

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2024.04.010

# 重复经颅磁刺激联合高压氧对颅脑损伤患者认知功能、脑血流及不良情绪的影响

杨敏, 徐磊, 闫兴洲, 李新宇

(蚌埠医科大学第一附属医院康复医学科, 安徽蚌埠 233004)

**【摘要】目的** 探讨重复经颅磁刺激 (rTMS) 联合高压氧 (HBO) 治疗对颅脑损伤患者认知功能、脑血流及不良情绪的影响。**方法** 将 80 例颅脑损伤患者随机分为实验组和对照组, 每组 40 例。对照组接受常规治疗, 实验组在常规治疗的基础上接受 rTMS 和 HBO 治疗, 为期 4 周。治疗前后评估患者的认知功能 (MoCA 评分和 P300)、脑血流情况 (TCD) 和情绪状态 (HAMA 和 HAMD 评分)。**结果** 治疗后, 两组患者的各项指标均有显著改善 ( $P < 0.05$ )。与对照组相比, 实验组在认知功能改善 (MoCA 评分增加、P300 潜伏期缩短、P300 波幅增加)、脑血流改善 ( $V_m$ 、 $V_d$ 、 $V_s$  增加, PI 降低) 和情绪状态改善 (HAMA 和 HAMD 评分降低) 方面均显著优于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** rTMS 联合 HBO 治疗能显著改善颅脑损伤患者的认知功能、脑血流状况和情绪状态, 优于单纯常规治疗方法, 从而为颅脑损伤患者的康复提供了新的治疗选择。

**【关键词】** 颅脑损伤; 重复经颅磁刺激; 高压氧; 认知功能; 脑血流; 情绪状态**【中图分类号】** R459.6**【文献标志码】** B

文章编号: 1674-1242 (2024) 04-0362-06

## The Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Hyperbaric Oxygen on Cognitive Function, Cerebral Blood Flow, and Negative Emotions in Patients with Traumatic Brain Injury

YANG Min, XU Lei, YAN Xingzhou, LI Xinyu

(Department of Rehabilitation Medicine, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical University, Bengbu, Anhui 233004, China)

**【Abstract】 Objective** To explore the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with hyperbaric oxygen (HBO) therapy on cognitive function, cerebral blood flow, and negative emotions in patients with traumatic brain injury (TBI). **Methods** A total of 80 patients with TBI were randomly divided into an experimental group and a control group, with 40 patients in each group. The control group received routine treatment, while the experimental group received rTMS and HBO therapy in addition to routine treatment for a duration of four weeks. Cognitive function (MoCA scores and P300), cerebral blood flow (TCD), and emotional state (HAMA and HAMD scores) were assessed before and after treatment. **Results** After treatment, all indicators in both groups showed significant improvement ( $P < 0.05$ ). Compared to the control group, the experimental group demonstrated significantly better improvement in cognitive function (increased MoCA scores, shortened P300 latency, and increased P300

收稿日期: 2023-10-30。

课题项目: 蚌埠医学院自然科学重点项目 (2021byzd169)。

作者简介: 杨敏 (1992—), 女, 安徽省滁州市人, 硕士研究生, 主治医师; 研究方向: 神经康复、认知功能; 单位: 蚌埠医科大学第一附属医院康复医学科, 邮编: 233004; 电话 (Tel.): 17805504381; 邮箱 (E-mail): YM920501@163.com; 通信地址: 安徽省蚌埠市长淮路 287 号。

amplitude), cerebral blood flow (increased  $V_m$ ,  $V_d$ , and  $V_s$ , decreased PI), and emotional state (lower HAMA and HAMD scores) ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** rTMS combined with HBO therapy significantly improves cognitive function, cerebral blood flow, and emotional state in patients with traumatic brain injury, outperforming routine treatment alone. This provides a new treatment option for the rehabilitation of TBI patients.

**【Key words】** Traumatic Brain Injury; Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation; Hyperbaric Oxygen; Cognitive Function; Cerebral Blood Flow; Emotional State

## 0 引言

颅脑损伤是一种常见的神经系统疾病, 可导致患者出现认知功能障碍、脑血流异常和情绪问题, 严重影响患者的生活质量和预后。尽管常规治疗方案能在一定程度上改善患者症状, 但效果往往不够理想。近年来, 重复经颅磁刺激 (Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS) 和高压氧 (Hyperbaric Oxygen, HBO) 在神经系统疾病的治疗中显示出良好的应用前景。rTMS 是一种非侵入性神经调节技术, 通过产生快速变化的磁场调节大脑皮质神经元的兴奋性, 促进神经营养因子的释放并增强突触的可塑性<sup>[1]</sup>。同时, rTMS 能调节神经递质系统, 影响前额叶-边缘系统环路的活动<sup>[2]</sup>。Citrenbaum 等<sup>[3]</sup>研究发现, 以 10Hz rTMS 刺激左侧背外侧前额叶皮质可显著改善重度抑郁症患者的早期反应。HBO 通过提高血氧分压和组织氧分压改善缺氧组织的供氧状态, 促进血管新生并减轻炎症反应。rTMS 和 HBO 联合应用可能产生协同效应。HBO 提供充足的氧, 为 rTMS 激活的神经元提供能量支持, 改善的微循环环境有利于神经调节作用的发挥。Xie 等<sup>[4]</sup>发现该联合治疗可显著提高颅脑损伤患者的意识恢复率和认知功能。然而, 关于最佳治疗方案的研究仍显不足, 颅脑损伤的具体神经机制也有待深入探讨。本研究假设 rTMS 联合 HBO 治疗较单纯常规治疗方案能更显著地改善患者的认知功能、脑血流状况和情绪症状。本研究将通过蒙特利尔认知评估 (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) 量表、P300 测试、经颅多普勒超声汉密尔顿焦虑 (Hamilton Anxiety, HAMA) 量表和汉密尔顿抑郁 (Hamilton Depression, HAMD) 量表进行评估, 为优化颅脑损伤的康复治疗方案提供新的临床依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究纳入的 80 例颅脑损伤患者来自我院神经外科、康复医学科, 招募时间为 2022 年 1 月至 2023 年 8 月。入组标准包括: ①年龄 18 ~ 70 岁; ②经头颅 CT 或 MRI 确诊为颅脑损伤; ③符合手术指征, 术后意识障碍状态已稳定; ④生命体征平稳; ⑤患者或其家属在充分知情的基础上签署知情同意书, 并已获得我院伦理委员会的批准。排除标准包括: ①既往有精神疾病史; ②严重的心、肺、肝、肾功能不全; ③有癫痫病史或近期出现癫痫发作; ④有颅内金属植入物; ⑤妊娠或哺乳期妇女。

采用随机数字表法将患者分为实验组和对照组, 每组各有 40 例患者。在实验组中, 男性 23 例, 女性 17 例; 年龄 28 ~ 65 岁, 平均年龄 ( $46.35 \pm 8.72$ ) 岁; 颅脑损伤原因包括交通事故 (24 例)、跌倒损伤 (11 例)、其他原因 (5 例), 损伤程度根据格拉斯哥昏迷量表 (Glasgow Coma Scale, GCS) 评分<sup>[5]</sup>分为轻度损伤 (GCS 13 ~ 15 分) (18 例)、中度损伤 (GCS 9 ~ 12 分) (15 例)、重度损伤 (GCS 3 ~ 8 分) (7 例); 平均受伤至入组时间为 ( $25.43 \pm 6.18$ ) 天。在对照组中, 男性 22 例, 女性 18 例; 年龄 27 ~ 66 岁, 平均年龄 ( $47.02 \pm 9.05$ ) 岁; 颅脑损伤原因包括交通事故 (25 例)、跌倒损伤 (10 例)、其他原因 (5 例), 损伤程度分为轻度损伤 (19 例)、中度损伤 (14 例)、重度损伤 (7 例); 平均受伤至入组时间为 ( $26.11 \pm 5.97$ ) 天。两组患者在各项基线指标上的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 表明两组具有较好的可比性。

### 1.2 方法

在本研究中, 所有患者均接受常规治疗, 实验

组在此基础上接受 rTMS 联合 HBO 治疗。

### 1.2.1 常规治疗方案

常规治疗方案适用于两组患者，主要包括脱水降颅压、神经营养治疗、预防感染和康复训练。脱水降颅压根据患者颅内压情况，使用甘露醇或呋塞米等脱水剂；神经营养治疗通过静脉给予神经节苷脂、胞磷胆碱等药物；预防感染根据患者情况适当使用抗生素；康复训练包括基础的肢体功能和认知功能训练，每日进行1次，每次30min，每周训练5天，持续4周。

### 1.2.2 rTMS 和 HBO 治疗方案

实验组在常规治疗方案的基础上接受 rTMS 联合 HBO 治疗。rTMS 治疗采用 YIRUIDE CCY-I 型经颅磁刺激仪，主要刺激左侧背外侧前额叶皮质（Dorsolateral Prefrontal Cortex, DLPFC），对应国际 10-20 系统的 F3 点。刺激参数设置为：频率 10Hz，刺激强度为运动阈值的 90%，每次刺激时间 4s，间歇时间 26s，每次治疗总脉冲数 2000 次。治疗频率为每天 1 次，每周 5 天，持续 4 周。HBO 治疗在医用高压氧舱中进行。治疗参数的选择基于既往研究和临床经验：压力设定为 0.2MPa（2 个大气压），这一压力水平已被证实能显著提高动脉血氧分压（可达 200 ~ 250mmHg），足以克服损伤组织的扩散障碍，同时低于引起氧中毒的阈值（一般在 0.3MPa 以上）。每次治疗的稳压吸氧时间定为 60min（有利于神经细胞代谢且不会造成过度的氧化应激）。治疗过程包括 20min 的缓慢加压时间，将压力逐步升至 0.2MPa；60min 的稳压吸氧时间；最后 20min 缓慢减压至常压。患者通过面罩吸入浓度大于 95% 的纯氧。在治疗参数的选择过程中，我们也考虑过其他组合方案，如 0.15MPa/90min 和 0.25MPa/45min 的方案。然而，前者可能无法达到理想的组织氧分压，后者虽然可能加快氧合效果，但增加了氧中毒风险。此外，减压过程采用 20min 的缓慢减压，是基于减压病防治指南的建议，可有效预防压力相关并发症。HBO 治疗同样每天 1 次，每周 5 天，持续 4 周。全程监测患者的生命体征和耳压平衡情况，如患者出现不适，可适当

调整加减压速度。

### 1.3 观察指标

#### 1.3.1 认知功能评估

在治疗前及治疗 4 周后，进行认知功能评估。采用 MoCA 量表<sup>[6]</sup>和事件相关电位 P300 两种方法。MoCA 量表用于评估患者的整体认知功能，评分范围为 0 ~ 30 分，分数越高，表示认知功能越好。事件相关电位 P300 包括两个重要指标：P300 潜伏期（以 ms 为单位）和 P300 波幅（以  $\mu\text{V}$  为单位）。P300 潜伏期反映信息处理速度，潜伏期越短，表示处理速度越快；P300 波幅则反映注意力分配和记忆更新过程，波幅越大，表示这些过程越强。MoCA 量表中文版已经过标准化验证，在国内颅脑损伤患者中显示出良好的信效度，Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.92，测试-重测信度为 0.87。

#### 1.3.2 脑血流情况

在治疗前及治疗 4 周后，利用经颅多普勒超声（Transcranial Doppler, TCD）技术评价脑血流状况。观察 4 个主要指标：平均血流速度（ $V_m$ ）、舒张末期血流速度（ $V_d$ ）、收缩期峰值血流速度（ $V_s$ ）和搏动指数（Pulse Index, PI）。平均血流速度反映脑血流灌注情况；舒张末期血流速度反映脑组织灌注和微循环状态；收缩期峰值血流速度反映大脑供血动力学特征；搏动指数则反映脑血管阻力。

#### 1.3.3 情绪状态

在治疗前及治疗 4 周后，进行情绪状态的评估。使用 HAMA 量表<sup>[7]</sup>（满分 56 分）和 HAMD 量表<sup>[8]</sup>（满分 52 分）分别评估患者的焦虑程度和抑郁程度。分数越低，表示患者的焦虑或抑郁程度越轻。HAMA 量表中文版经过严格的信效度检验，Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.88，评分者间信度为 0.91，在颅脑损伤后焦虑症状评估中具有良好的适用性。HAMD 量表中文版同样具有优良的心理测量学特性，Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.89，评分者间信度为 0.92，内容效度指数为 0.86。

### 1.4 统计分析

本研究使用 SPSS 26.0 统计软件进行数据处理。计量资料以均数  $\pm$  标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）的形式呈现，组间比较通过独立样本  $t$  检验进行，组内治疗前后

的差异则应用配对  $t$  检验。差异的统计学意义设定为  $P < 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗前后认知功能各指标比较

实验组和对照组在治疗后的认知功能均有显著改善 ( $P < 0.05$ )。然而, 实验组在 MoCA 评分、P300 潜伏期和 P300 波幅方面的改善程度均显著优于对照组 ( $P < 0.05$ )。具体数据如表 1 所示。

### 2.2 两组治疗前后脑血流情况比较

本研究比较了两组患者治疗前后的脑血流情况。结果表明, 治疗后两组的平均血流速度 ( $V_m$ )、舒张末期血流速度 ( $V_d$ )、收缩期峰值血流速度 ( $V_s$ )

和搏动指数 (PI) 均有显著改善 ( $P < 0.05$ )。治疗前两组各项指标无显著差异 ( $P > 0.05$ ), 但治疗后实验组在所有指标上的改善程度均显著优于对照组 ( $P < 0.05$ )。具体数据如表 2 所示。

### 2.3 两组治疗前后情绪状态比较

两组患者的 HAMA 和 HAMD 评分在治疗后均有显著降低 ( $P < 0.05$ ), 表明两种治疗方案都能改善患者的焦虑和抑郁状态。治疗前两组评分无显著差异 ( $P > 0.05$ ), 但治疗后实验组的 HAMA 和 HAMD 评分均显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 说明 rTMS 联合 HBO 治疗在改善患者情绪状态方面更具优势。具体数据如表 3 所示。

表 1 两组治疗前后认知功能各指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.1 Comparison of cognitive function indicators between the two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	实验组 (n=40)			对照组 (n=40)			实验组 vs 对照组	
	治疗前	治疗后	t/P	治疗前	治疗后	t/P	治疗前 t/P	治疗后 t/P
MoCA/分	17.75±2.35	23.66±2.46	10.987/ < 0.001	17.42±1.87	20.54±2.29	6.674/ < 0.001	0.695/0.489	5.871/ < 0.001
P300 潜伏期/ms	406.07±20.03	365.54±18.84	4.722/ < 0.001	410.23±19.98	392.36±16.42	4.370/ < 0.001	0.930/0.355	6.787/ < 0.001
P300 波幅/ $\mu V$	7.75±1.12	9.17±1.03	5.902/ < 0.001	7.70±1.06	8.54±1.13	3.429/0.001	0.205/0.838	2.606/0.011

表 2 两组治疗前后脑血流情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.2 Comparison of cerebral blood flow conditions between the two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	实验组 (n=40)			对照组 (n=40)			实验组 vs 对照组	
	治疗前	治疗后	t/P	治疗前	治疗后	t/P	治疗前 t/P	治疗后 t/P
$V_m$ (cm/s)	40.05±5.56	57.65±8.01	10.368/ < 0.001	40.12±5.21	51.34±7.12	8.678/ < 0.001	0.058/0.954	2.178/0.033
$V_d$ (cm/s)	50.49±7.01	42.26±5.85	13.222/ < 0.001	50.14±6.94	45.68±6.34	10.366/ < 0.001	0.224/0.823	2.507/0.014
$V_s$ (cm/s)	80.26±11.13	96.35±13.37	12.067/ < 0.001	80.19±11.11	90.32±12.52	8.584/ < 0.001	0.028/0.978	2.082/0.041
PI	1.68±0.23	0.69±0.09	16.548/ < 0.001	1.71±0.20	0.84±0.12	14.687/ < 0.001	0.623/0.535	6.325/ < 0.001

表 3 两组治疗前后情绪状态比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.3 Comparison of HAMA and HAMD scores between the two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	实验组 (n=40)			对照组 (n=40)			实验组 vs 对照组	
	治疗前	治疗后	t/P	治疗前	治疗后	t/P	治疗前 t/P	治疗后 t/P
HAMA/分	22.26±3.09	11.32±1.57	15.915/ < 0.001	22.49±3.22	15.49±2.14	10.363/ < 0.001	0.326/0.745	9.937/ < 0.001
HAMD/分	22.05±3.04	11.25±1.50	19.806/ < 0.001	22.48±3.11	14.33±1.98	11.843/ < 0.001	0.625/0.534	7.842/ < 0.001

## 3 讨论

研究颅脑损伤患者术后认知功能、脑血流及情绪状态的意义在于, 它们是影响患者长期恢复和生活质量的关键因素。术后认知障碍、脑血流异常和情绪波动可能导致功能恢复不良, 而早期识别和干预有助于改善预后。rTMS 联合 HBO 治疗作为一种

新兴的治疗方案, 能够通过调节神经活动和改善脑组织供血, 促进神经功能恢复, 提高认知功能, 并缓解情绪障碍, 对颅脑损伤患者的术后康复具有潜在的临床应用价值。rTMS 通过外部电磁刺激调节大脑特定区域的神经活动, 能够改善神经可塑性, 增强认知功能并缓解情绪障碍<sup>[9]</sup>。HBO 治疗则通过

增加血氧浓度促进脑组织的修复和代谢活动,改善脑血流灌注和氧供不足问题<sup>[10]</sup>。两者联合应用,能够相互补充,既提升神经元功能活性,又改善脑供血供氧状况,从而在促进术后认知恢复、脑血流改善及情绪调节方面取得更显著的效果。该组合法为颅脑损伤患者的康复提供了一种全新的综合治疗模式,可能在临床实践中发挥重要作用。

认知功能的改善可能源于 rTMS 和 HBO 的协同作用。rTMS 通过调节大脑皮质神经元的兴奋性,特别是对左侧 DLPFC 的刺激,促进了神经可塑性和神经网络重组<sup>[11]</sup>。这种神经调节作用可能增强了大脑的工作记忆、注意力和执行功能等认知过程。同时, HBO 治疗通过提高脑组织氧供,促进了神经元代谢和修复,为认知功能的恢复提供了必要的生理基础。这种双重作用可能解释了实验组在 MoCA 评分、P300 潜伏期和 P300 波幅等指标上的显著改善。脑血流状况的优化是本研究的另一个重要发现。rTMS 通过电磁场刺激直接调节神经元活动,这种调节呈现出时空特异性。当磁刺激作用于左侧 DLPFC 时,可通过跨突触传导激活前额叶-顶叶认知环路。这一环路的激活能增强工作记忆的编码和提取过程,这解释了患者在 MoCA 测验中记忆力相关任务的改善。同时, rTMS 还能诱导长时程增强样效应,这种效应通过调节突触可塑性相关蛋白如脑源性神经营养因子 (Brain-Derived Neurotrophic Factor, BDNF) 的表达,促进突触重塑。HBO 治疗则主要通过改善神经元代谢微环境支持认知功能恢复。颅脑损伤后,神经元往往处于“代谢半饥饿”状态,即虽未达到不可逆损害的程度,但能量供应不足以维持正常功能。HBO 通过提高组织氧分压(可达到原来的 10~15 倍),显著改善线粒体功能,增加三磷酸腺苷 (Adenosine Triphosphate, ATP)。更重要的是, HBO 可以激活缺氧诱导因子-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) 通路,促进血管内皮生长因子 (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) 的表达,进而诱导血管新生。这种微循环改善不仅能为神经元提供更多营养物质,还能促进神经干细胞的增殖和分化。我们观察到的脑血流参数改善 ( $V_m$  增加、PI 降低)正是这一机制的体现。

两种治疗方式的联合应用产生了显著的协同效应。首先, HBO 改善的组织氧合为 rTMS 诱导的神经活动提供了充足的能量支持。神经元的动作电位传导和突触传递都是高耗能过程,充足的氧供和 ATP 对维持 rTMS 诱导的神经调节至关重要。其次, HBO 促进的血管新生为神经可塑性变化提供了有利的微环境。新生血管不仅能输送氧气和营养物质,还能分泌神经营养因子,这些因子 [如 BDNF、神经生长因子 (Nerve Growth Factor, NGF)] 与 rTMS 诱导的可塑性变化形成正反馈循环。最后,两种治疗方式都能调节神经炎症反应, HBO 通过激活 Nrf2/HO-1 通路减少氧化应激,而 rTMS 能降低促炎因子 (如 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ ) 的表达。这种双重抗炎作用有助于创建有利于神经修复的微环境。在分子水平上,这种协同作用还体现在多个信号通路的交互激活上。HBO 可上调 CREB (cAMP 反应元件结合蛋白) 的磷酸化,而 CREB 是调控认知相关基因表达的关键转录因子。rTMS 则能增强突触后密度蛋白 (如 PSD95) 的表达,促进突触重构。这两个过程的结合可能解释了为什么联合治疗在认知功能改善方面优于单一治疗。我们观察到的 P300 波幅增加可能正反映了这种突触重构带来的信息处理能力提升。此外,两种治疗方式对神经递质系统的调节也存在互补性。rTMS 能促进多巴胺、去甲肾上腺素等单胺类神经递质的释放,这些递质对认知功能,特别是注意力和执行功能至关重要。而 HBO 可能通过改善星形胶质细胞的功能,优化谷氨酸-谷氨酰胺循环,维持突触传递的稳态。这种神经递质平衡的改善,加上前述的能量代谢优化,共同促进了认知神经网络的功能恢复。

总之,本研究的结果揭示了 rTMS 和 HBO 联合治疗在颅脑损伤康复中的潜力。这种治疗方案不仅适用于颅脑损伤后的多个病理生理环节,如神经元功能障碍、脑血流异常和神经化学失衡,还可能通过促进神经可塑性和神经再生,为长期康复提供有利条件。rTMS 联合 HBO 治疗不仅展现出了改善认知功能、优化脑血流状况和调节情绪的潜力,还为个体化治疗方案的制订提供了重要依据。该联合治疗方案可能为改善颅脑损伤患者的长期预后和生

活质量开辟了新的途径。本研究在验证 rTMS 联合 HBO 治疗效果的同时,也需要客观认识到自身的局限性。首先,本研究纳入了 80 例患者,样本量相对有限,且未进行样本量的预计算,可能影响统计结果的可靠性。其次,4 周的随访时间较短,难以评估治疗效果的持久性和远期预后。在评估工具方面,MoCA 量表可能无法捕捉认知功能的细微改变,经颅多普勒超声相比功能性磁共振成像在评估脑血流方面的精确性较低。此外,本研究未能根据患者的损伤程度、认知功能障碍类型进行分层分析,也未考虑年龄、受教育程度等混杂因素的影响。该联合治疗方案在临床推广中可能面临多重挑战。首先是设备和人员配置问题,rTMS 和 HBO 设备价格昂贵,且需要专业技术人员操作,这可能限制其在基层医院的应用。其次是治疗依从性问题,每周 5 次的治疗频率给患者及其家属带来了较大负担,特别是需要长途往返医院的患者。最后是治疗方案的标准化问题,不同医疗机构在设备参数设置、治疗流程等方面可能存在差异,影响治疗效果的一致性。为了解决这些问题,建议:①通过医联体建设,实现区域内设备和技术资源的共享;②开发居家康复方案,将部分认知训练项目设计为家庭可操作的形式;③制定统一的治疗规范和质量控制标准;④加强医保政策支持,减轻患者经济负担。未来研究应进一步扩大样本量,延长随访时间,采用更精确的评估工具,并探索个体化治疗方案的制订依据,为该联合治疗方案在临床实践中的推广应用提供更可靠的循证医学证据。

#### 参考文献

- [1] XIA Y, WANG M, ZHU Y. The Effect of cerebellar rTMS on modulating motor dysfunction in neurological disorders: a systematic review[J]. *Cerebellum*, 2023, 22(5): 954-972.
- [2] KONSTANTINOU G, HUI J, ORTIZ A, *et al.* Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in bipolar disorder: a systematic review[J]. *Bipolar Disord*, 2022, 24(1): 10-26.
- [3] CITRENBALUM C, CORLIER J, NGO D, *et al.* Pretreatment pupillary reactivity is associated with differential early response to 10 Hz and intermittent theta-burst repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment of major depressive disorder (MDD) [J]. *Brain Stimulation*, 2023, 16(6): 1566-1571.
- [4] XIE W, CHEN X, MA X, *et al.* Effect of hyperbaric oxygen therapy combined with repetitive transcranial magnetic stimulation on vascular cognitive impairment: a randomised controlled trial protocol[J]. *BMJ Open*, 2023, 13(11): e073532.
- [5] TEASDALE G, JENNETT B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale[J]. *The Lancet*, 1974, 304(7872): 81-84.
- [6] NASREDDINE Z S, PHILLIPS N A, BÉDIRIAN V, *et al.* The montreal cognitive assessment (MoCA): a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2005, 53(4): 695-699.
- [7] HAMILTON M. The assessment of anxiety states by rating[J]. *The British Journal of Medical Psychology*, 1959, 32(1): 50-55.
- [8] HAMILTON M. A rating scale for depression[J]. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 1960, 23(1): 56-62.
- [9] 吴伟鹏, 许思宾, 苏标瑞, 等. 纳美芬联合高频重复经颅磁刺激对创伤性颅脑损伤后昏迷患者意识恢复及血清水通道蛋白-1、血管生成素 1 水平的影响 [J]. *广西医学*, 2022, 44 (17): 2045-2049.
- [10] WU Weipeng, XU Sibin, SU Biao, *et al.* Effect of Nalmefene combined with high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on consciousness recovery and serum aquaporin-1 and angiotensin-1 levels in comatose patients after traumatic brain injury[J]. *Guangxi Medical Journal*, 2022, 44(17): 2045-2049.
- [11] 金冰静, 潘小红. 高压氧联合亚低温治疗对重症颅脑损伤患者脑灌注、脑氧代谢及脑血流指标的影响 [J]. *医疗装备*, 2023, 36 (23): 61-64.
- JIN Bingjing, PAN Xiaohong. Effect of hyperbaric oxygen combined with mild hypothermia on cerebral perfusion, oxygen metabolism, and cerebral blood flow in patients with severe traumatic brain injury[J]. *Medical Equipment*, 2023, 36(23): 61-64.
- [11] 岳璠. 重复经颅磁刺激联合计算机辅助认知功能训练对颅脑损伤后认知障碍的疗效观察 [D]. 郑州: 郑州大学, 2019.
- YUE Fan. Clinical observation on the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with computer-assisted cognitive function training for cognitive dysfunction after traumatic brain injury[D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2019.