

重复经颅磁刺激治疗卒中后失眠的基础及临床研究进展

陈彬^{1*}, 李宏玉², 陈瑞鸥¹, 贲雨薇¹, 仝单梦¹, 唐强^{2#}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第二医院康复科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年8月26日; 录用日期: 2025年9月19日; 发布日期: 2025年9月29日

摘要

脑卒中后失眠(post-stroke insomnia, PSI)作为脑卒中后常见并发症, 显著延缓神经功能恢复进程而且可能出现抑郁、焦虑等不良情绪, 降低患者生存质量。通过系统梳理重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)在PSI治疗领域的国内外机制研究与临床实践进展, 结果显示, rTMS通过干预相关神经递质及细胞因子, 改善睡眠结构; 此外rTMS可调节生物钟、脑部血流量, 从而实现PSI的治疗与改善; 在一定程度上缓解患者临床症状并提升生活质量。本文总结现有rTMS及常见联合治疗方案, 提出可优化建议, 以期临床rTMS治疗PSI提供理论依据与实践思路, 促进rTMS在临床上的应用与发展。

关键词

卒中后失眠, 重复经颅磁刺激, 机制, 临床研究

Basic and Clinical Research Progress of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Post-Stroke Insomnia

Bin Chen^{1*}, Hongyu Li², Rui'ou Chen¹, Yuwei Ben¹, Danmeng Tong¹, Qiang Tang^{2#}

¹Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Rehabilitation, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 陈彬, 李宏玉, 陈瑞鸥, 贲雨薇, 仝单梦, 唐强. 重复经颅磁刺激治疗卒中后失眠的基础及临床研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 320-327. DOI: 10.12677/acm.2025.15102760

Abstract

Post-stroke insomnia (PSI), a common complication following stroke, significantly delays the process of neurological function recovery, may lead to adverse emotions such as depression and anxiety, and reduces patients' quality of life. By reviewing the progress of domestic and international mechanistic studies and clinical practices regarding repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of PSI, the results show that rTMS improves sleep structure by interfering with relevant neurotransmitters and cytokines; in addition, rTMS can regulate the biological clock and cerebral blood flow, thereby achieving the treatment and improvement of PSI, alleviating patients' clinical symptoms to a certain extent and enhancing their quality of life. This article summarizes the existing rTMS-based treatment regimens and common combined treatment protocols, puts forward optimization suggestions, aiming to provide a theoretical basis and practical ideas for the clinical application of rTMS in PSI treatment, and promote the clinical application and development of rTMS.

Keywords

Post-Stroke Insomnia, Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, Mechanism of Action, Clinical Research

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脑卒中后失眠(post-stroke insomnia, PSI)是脑卒中常见并发症,表现为入睡困难、睡眠维持障碍、易醒、精力不足、醒后难再入睡等,导致睡眠质量下降[1]。PSI 不仅影响患者的睡眠质量,还可能加重脑卒中的复发风险,降低生活质量,并增加心理问题的发生率[2]。流行病学调查显示,神经精神共病在中风幸存者中普遍存在,其中失眠障碍发生率达 38.2%,显著高于普通人群[3];研究表明,急性期、亚急性期和恢复期的 PSI 患病率分别为 32.5%、34.8%和 37.1% [4]。PSI 的治疗手段,主要包括药物治疗和非药物治疗。西医药物治疗在临床上应用广泛,但长时间服药会让患者产生成瘾性和耐药性,不良反应发生率高,可能导致认知、平衡、精神运动等功能障碍[5]。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)作为非侵入性脑刺激技术的一种,具有无创、安全、副作用小等优点,已有相关研究证明其对 PSI 有较好治疗作用。本文主要探讨 rTMS 治疗 PSI 的基础机制及相关临床研究,为进一步促进 rTMS 临床应用于 PSI 治疗提供参考。

2. rTMS 的基本原理

在非侵入性脑刺激(non-invasive brain stimulation, NIBS)技术中, rTMS 发展得较成熟,在脑功能障碍的评估和治疗中被广泛应用,并取得了一些进展。rTMS 的基本原理是基于法拉第电磁感应定律[6]。当电流通过线圈时,会产生一个快速变化的磁场,该磁场能够穿透头皮和颅骨,进入大脑皮层并诱导出感应电流,使神经元去极化[7]。同时产生的脉冲磁场还能明显改变分子和自由基的反应性,从而影响各种神

经递质的水平[8]。促进神经突触的可塑性[9]，调节大脑中遗传物质的表达[10]，并减少神经元凋亡和神经胶质细胞活化[11]。应用效果主要与刺激频率、强度、线圈形状及方向等多种参数有关。不同频率对于大脑皮层代谢的影响不同，15 Hz~25 Hz 会导致大脑皮层代谢升高，而 1~5 Hz 则可能导致大脑皮层代谢降低。因此对于不同症状的患者，需要采用不同的参数来治疗[12] [13]，突出个性化治疗。

3. rTMS 治疗 PSI 的相关机制

3.1. 神经化学机制

3.1.1. 调节单胺类神经递质

单胺类神经递质系统在 PSI 中发挥着重要作用，主要通过调节觉醒与睡眠之间的平衡来影响睡眠质量。这些神经递质在中枢神经系统中广泛分布，并通过不同的机制参与睡眠-觉醒周期的调控。脑中中缝核与脑桥 5-羟色胺(5-HT)能神经元分泌的 5-HT 是一种促进觉醒的重要神经递质[14]。5-HT 减少导致快速眼动睡眠(REM)睡眠比例下降，表现为早醒、睡眠片段化。动物模型中，5-HT 耗竭小鼠呼吸暂停事件增加，进一步恶化睡眠质量[15]。研究显示低频 rTMS 刺激前额叶皮质，促进 5-HT 释放。增加松果体褪黑素分泌，间接调节 5-HT [16]。动物模型显示，rTMS 可恢复中缝核 5-HT 神经元活性，延长非快速眼动睡眠(NREM)时间。去甲肾上腺素(NE)反映交感-肾上腺髓质机能状态，浓度增加表明交感神经张力增高，机体兴奋性增强，大脑长期处于兴奋状态，患者不易入睡或入睡困难[17]；高频 rTMS (>5 Hz)抑制蓝斑核过度活跃，降低 NE 释放，减轻过度觉醒。调节 β -肾上腺素受体表达，减少 NE 诱导的应激反应[18]，改善睡眠质量。

3.1.2. 调节氨基酸类神经递质

γ -氨基丁酸(GABA)水平异常，与 PSI 密切相关。GABA 是大脑中主要的抑制性神经递质，广泛分布于大脑皮层、小脑和脊髓等区域，它们通过抑制觉醒系统的神经元活动，促进睡眠的产生。研究表明，卒中后大鼠的 GABA 水平降低，而 GABA 的减少可能导致失眠[19]。GABA 能神经元在睡眠-觉醒调节中的作用还体现在其对海马体的调控上。海马体是睡眠-觉醒周期的重要调节区域，而 GABA 能神经元通过抑制海马 CA1 区的神经元活动，间接影响觉醒和睡眠的转换。此外，GABA 还能通过抑制单胺能觉醒系统的活动，进一步促进睡眠的维持[20]。谷氨酸(Glu)是中枢神经系统中最主要的兴奋性神经递质，它通过激活 NMDA 受体和 AMPA 受体等，影响神经元的兴奋性。然而，过量的 Glu 可能导致兴奋性神经毒性，干扰正常的睡眠[21]；rTMS 可调节 GABA、Glu 等神经递质的释放，纠正卒中后抑制性/兴奋性递质失衡[22]，rTMS 可以通过增加 GABA 浓度，调节皮质兴奋性，抑制皮质高觉醒状态，从而改善失眠症状[23]。临床研究表明，rTMS 治疗后抑郁症患者前额叶皮质 GABA 水平显著升高(13.8%~17.4%)，且与抗抑郁疗效正相关。在卒中模型中，低频 rTMS 抑制过度兴奋的皮层，可能通过增强 GABA 能抑制改善 PSI [24]。

3.1.3. 提高脑源性神经营养因子

脑源性神经营养因子(BDNF)与 PSI 之间存在密切的关联，大量证据表明 BDNF 在神经发生和突触可塑性中发挥重要作用，并对中枢和周围神经系统的细胞凋亡具有抑制作用[25]。还在睡眠周期的调节中发挥重要作用。例如，BDNF 的表达与睡眠压力、快速眼动睡眠(REM)和非快速眼动睡眠(NREM)的调节密切相关[26] [27]。在动物实验中，BDNF 的注射可以延长 NREM 和 REM 睡眠时间，而 BDNF 的缺乏则会导致睡眠结构的改变，如 REM 睡眠时间缩短、睡眠碎片化增加等[28]。BDNF 还通过调节神经递质和神经环路参与睡眠和情绪调节[29]。rTMS 对 BDNF 表达的影响研究表明，高频 rTMS 通常会增加 BDNF 的表达，而低频 rTMS 则可能降低其水平[30]。例如，有研究发现，高频 rTMS 可上调清醒小鼠的 BDNF

表达, 而下调麻醉小鼠的 BDNF 表达, 这表明 rTMS 的频率依赖效应与自发神经活动相互作用, 调节 BDNF 和神经重塑[31]。在动物模型中, rTMS 已被证明可以增强脑梗死大鼠梗死灶周围皮质 BDNF 阳性细胞的表达, 从而促进神经功能恢复, 改善失眠状态, 从而治疗 PSI。

3.2. 神经内分泌 - 免疫机制

3.2.1. 调节 HPA 轴 - 皮质醇 - 炎症因子

脑卒中后, 脑组织损伤引发促炎细胞因子的释放, 这些因子作用于下丘脑, 激活下丘脑 - 垂体 - 肾上腺(HPA)轴, 导致促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)和促肾上腺皮质激素(ACTH)的分泌增加, 最终促使肾上腺皮质大量分泌皮质醇[32][33]。皮质醇水平在卒中急性期显著升高, 并呈现昼夜节律紊乱, 表现为夜间皮质醇水平异常升高, 破坏正常睡眠周期[34]。高皮质醇水平通过负反馈抑制 HPA 轴的功能, 但持续的炎症反应削弱了这一调节, 导致 HPA 轴持续亢进[35]。rTMS 可以减少 ACTH 和皮质醇的分泌, 恢复 HPA 轴的失衡, 减少 PSI 患者的高觉醒, 改善患者睡眠质量[36]。rTMS 对皮质醇分泌的影响研究表明, 有研究发现, 长期 rTMS 可以减弱高度焦虑大鼠体内 ACTH 和皮质醇的高水平状态, 而前额叶 rTMS 则可以降低健康人血清中的皮质醇含量[37]。促进 PSI 状态改善。

3.2.2. 调节生物钟基因异常

生物钟基因通过调控昼夜节律影响神经系统的节律性, 主要通过一个核心的转录 - 翻译负反馈环路实现。具体机制如: BMAL1 和 CLOCK 在细胞核中形成异源二聚体, 结合到 E-box 元件上, 启动下游基因(Per2、Cry)的转录[38]。PERs 和 CRYs 基因编码的蛋白在细胞质中积累, 形成复合体并转运至细胞核, 抑制 CLOCK/BMAL1 的转录活性, 从而形成负反馈环路。随着 PERs 和 CRYs 蛋白的降解, 负反馈解除, CLOCK/BMAL1 重新激活, 启动新一轮转录, 完成 24 小时的昼夜节律周期[39]。研究表明, 这些基因的突变或缺失会导致昼夜节律紊乱, 例如 BMAL1 敲除会导致昼夜节律完全丧失[40]。近年来的研究还发现, 生物钟基因与神经系统功能密切相关。例如, Per2 基因的表达变化会影响多巴胺能系统的功能, 进而影响睡眠 - 觉醒周期[41]。TMS 通过调节神经递质和神经网络活动, 间接影响生物钟基因的表达。例如, BMAL1 是核心生物钟基因之一, 其表达受到 CLOCK 蛋白的调控, 并通过 E-box 元件启动 Per 和 Cry 基因的转录[42]。研究表明, rTMS 还可能通过调节 REV-ERB α 等核受体, 影响 BMAL1 的磷酸化状态, 从而改变昼夜节律[43]。

3.2.3. 改善脑部血流动力学

血流动力学在 PSI 中的作用机制主要体现在脑血流动力学的改变对睡眠 - 觉醒周期的调节影响。研究表明, 卒中后脑血流动力学的异常, 如脑动脉血流调节能力降低、血管舒缩功能和储备能力下降, 可能导致相关脑区功能紊乱, 从而加重失眠[44]。此外, 长期失眠患者交感神经张力和活性增强, 氧化应激和血管内皮损伤进一步加剧了脑血流动力学的恶化, 形成恶性循环。例如, 在清醒状态下, 脑血流动力学的变化显著, 且与睡眠觉醒周期的调节密切相关[45]。rTMS 通过诱导皮质神经元的兴奋性变化, 促进局部脑血流的增加, 改善脑组织的灌注。研究表明, rTMS 可显著提高脑卒中患者病灶侧皮质的血流量, 促进神经功能的恢复。此外, rTMS 还能通过调节神经血管耦合机制, 改善脑血流动力学, 从而增强脑组织的代谢水平, 改善睡眠 - 觉醒周期[46]。

4. rTMS 治疗 PSI 的临床研究进展

4.1. rTMS 治疗 PSI

检索近年关于 rTMS 治疗 PSI 的临床研究文献发现, 陈伟英[47]等选择低频重复 rTMS 治疗刺激双侧

背外侧前额叶和顶枕区,结果低频重复 rTMS 治疗组 PSQI、ISI 评分均低于对照组,其他评价指标均有好转,差异有统计学意义($P < 0.05$)。早期低频重复 rTMS 可改善患者急性脑梗死后失眠、神经功能及生活质量。黄丹霞[48]刺激右前额叶背外侧区,发现能有效延长患者睡眠时间,减少觉醒次数,有效改善患者的睡眠质量,并且能改善患者焦虑及抑郁情绪。陈丽萍[49]等治疗时线圈中心置于患者左前额叶被外侧皮质,发现高频 rTMS 治疗对 PSI 的抑郁症状疗效更明显,而对睡眠质量及睡眠结构的改善则与药物治疗疗效相当。覃彬[50]等选择对其进行 meta 分析,研究发现 rTMS 主要通过神经递质及细胞水平调节,影响机体睡眠-觉醒周期节律改善 PSI。综上发现治疗参数及治疗部位,大多数选择低频、右侧额叶背外侧进行刺激,改变大脑皮层的兴奋或抑制状态,调节相关递质、激素释放,调整睡眠觉醒节律[51]。左侧多进行高频刺激同时对失眠伴抑郁情绪也有一定改善作用。

4.2. rTMS 联合其他疗法治疗 PSI

4.2.1. rTMS 联合针刺治疗 PSI

针刺治疗对 PSI 患者的整体睡眠质量进行调节,该治疗相对药物治疗显著,绿色安全有效且不良反应较少,临床用于 PSI 具有非常大的潜力[52]。单薪颖等[53]选择 PSQI、PSG、5-HT 作为疗效指标,治疗后疗效优于对照组,且($P < 0.05$)具有统计学意义。本研究显示,宁心安眠针法结合 rTMS 组的 PSQI、TST、SL、SE、REM%及血清学指标 5-HT 的改善程度均优于右佐匹克隆组,这表明宁心安眠针法结合 rTMS 疗效确切,是改善卒中后失眠的有效途径之一,且不会出现药物依赖性值得推广应用。刘吉权等[54]采用“眠三针”(四神针、三阴交、内关)配合 rTMS 增加 5-HT 水平,调节睡眠周期,可有效提高脑卒中失眠患者的睡眠质量。针刺特定穴位可以使失眠大鼠 5-HT 含量回升、NE 含量降低、反馈性减少炎症因子的含量[55],借助 rTMS 刺激修复缺血缺氧的脑细胞,搭配针刺疗法,以中西医结合为核心思路,二者共同作用促进 5-HT 释放,助力缓解失眠问题。

4.2.2. rTMS 联合吴茱萸治疗 PSI

吴茱萸性辛苦热,有温中理气、滋阴降火的功效,是穴位敷贴中常用的药材。涌泉穴作为肾经的起始穴位,选取双侧涌泉穴进行贴敷,能够引导肾中上浮的虚火下行回归本源,从而起到补益心脾、养心安神的作用[56]。胡依依等[57]用 rTMS 联合吴茱萸穴位敷贴治疗可提高 PSI 临床疗效及睡眠质量,可调节单胺类神经递质分泌,促进血清 5-HT 分泌,抑制 NE 分泌发挥双重作用。

4.2.3. rTMS 联合腹式呼吸训练治疗 PSI

腹式深呼吸训练是我国传统的养生呼吸法,属于放松疗法的一种。它通过腹式深呼吸帮助人们实现自我放松与调节,从而舒缓身心状态,有助于更好地进入睡眠[58]。腹式呼吸能有效协调内分泌与自主神经系统,降低交感神经兴奋性及机体应激水平,同时增强副交感神经张力,改善睡眠。王芳[59]研究发现缺血性脑卒中后失眠患者在常规药物治疗联合腹式深呼吸训练疗法基础上应用 rTMS 治疗,可通过下调 NE、ACTH 及多巴胺(DA)等激素的水平,同时能够诱发脑电活动的同步振荡,进而产生类似睡眠的慢波,助力缓解神经系统的过度兴奋状态,效果更为显著,可以有效改善 PSI。

4.2.4. rTMS 联合认知行为疗法治疗 PSI

认知行为疗法作为一种心理疗法可以帮助患者矫正不良的睡眠信念和态度,重建睡眠模式[60]。杜丽[61]研究发现脑梗死患者采取 rTMS 联合失眠认知行为疗法干预具有显著效果,脉冲磁场的刺激能有效调节皮质的电流水平,刺激神经元的兴奋程度,提升脑组织的代谢功能,有助于减轻 PSI 症状,改善睡眠质量。

5. 讨论与展望

综上所述,近年来 rTMS 在 PSI 治疗中展现出显著疗效。无论是单一 rTMS 治疗,还是与针刺、敷贴、腹式呼吸训练、认知行为疗法等联合应用,均在基础研究与临床实践中取得突破性进展。其作用机制主要通过多靶点调控神经递质平衡、神经-内分泌-免疫网络、脑血流量、生物钟基因,已成为 PSI 安全有效的非药物干预手段。从临床研究来看, rTMS 治疗 PSI 的效果优于西药治疗,不仅起效更快,且不良反应更少,患者接受度及治疗依从性均较为理想。然而,当前 rTMS 治疗 PSI 的研究仍存在诸多待解决的问题,未来研究应重点关注:其一,临床研究多局限于单一机构的小样本队列,需开展多中心大样本随机对照试验,比较不同 rTMS 刺激方案(如高频 vs 低频,传统 rTMS vs TBS)联合有效治疗 PSI 的中西医方案,结合动态脑电图、血清神经递质检测、多导联睡眠检测,系统评估 rTMS 对神经重塑的远期疗效;其二,临床研究缺乏统一客观的疗效评定标准:大部分研究以主观量表作为疗效指标,具有一定的主观性,可利用多模态神经影像学(如 fMRI-EEG)来探索 rTMS 对 PSI 患者脑网络重塑的动态过程,以寻找客观疗效预测指标,构建科学的疗效评价体系。其三, rTMS 治疗 PSI 的刺激靶点选择原则与操作规范缺乏统一标准,刺激参数、部位及强度等关键指标的量化不足,导致实验结果的客观性、可重复性及临床应用的有效率受到影响,因此需在后续研究中完善量化方案;其四,分子机制研究深度不足,可构建 PSI 动物模型,设计基于机制的联合治疗方案,并阐明其潜在的协同增效机理。未来研究需针对上述问题开展系统性探索,为 rTMS 在 PSI 临床治疗中的规范化应用提供更坚实的理论支撑与实践依据。

参考文献

- [1] 许文杰,王枫,周一心,等.脑卒中后失眠中西医病因机制初探[J].陕西中医,2020,41(1):134-136.
- [2] Jiang, B. (2025) Current Snapshots on Stroke Prevention and Control and More Proactive National Strategies against It in China. *Journal of Central Nervous System Disease*, 17. <https://doi.org/10.1177/11795735251337605>
- [3] Baylan, S., Griffiths, S., Grant, N., Broomfield, N.M., Evans, J.J. and Gardani, M. (2020) Incidence and Prevalence of Post-Stroke Insomnia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep Medicine Reviews*, 49, Article ID: 101222. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2019.101222>
- [4] 杨行妹,韩美荣,蒋雪龙,等.卒中后失眠的研究进展[J].中国卒中杂志,2023,18(5):527-533.
- [5] De Crescenzo, F., D'Alò, G.L., Ostinelli, E.G., Ciabattini, M., Di Franco, V., Watanabe, N., et al. (2022) Comparative Effects of Pharmacological Interventions for the Acute and Long-Term Management of Insomnia Disorder in Adults: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *The Lancet*, 400, 170-184. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00878-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00878-9)
- [6] Lefaucheur, J.P. (2019) Transcranial Magnetic Stimulation. In: *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 160, Elsevier, 559-580.
- [7] Ngan, S.T.J. and Cheng, P.W.C. (2025) A Review of Transcranial Pulse Stimulation: Innovations in Neuromodulation. *Expert Review of Medical Devices*, 22, 979-988. <https://doi.org/10.1080/17434440.2025.2530119>
- [8] Sharbafshaa, M., Cirillo, G., Esposito, F., Tedeschi, G. and Trojsi, F. (2024) Harnessing Brain Plasticity: The Therapeutic Power of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) and Theta Burst Stimulation (TBS) in Neurotransmitter Modulation, Receptor Dynamics, and Neuroimaging for Neurological Innovations. *Biomedicine*, 12, Article No. 2506. <https://doi.org/10.3390/biomedicine12112506>
- [9] d'Errico, P., Fröhlich, I., Meyer-Luehmann, M. and Vlachos, A. (2025) Neuroprotective and Plasticity Promoting Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS): A Role for Microglia. *Brain Stimulation*, 18, 810-821. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2025.03.012>
- [10] Ikeda, T., Kobayashi, S. and Morimoto, C. (2019) Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on ER Stress-Related Genes and Glutamate, Γ -Aminobutyric Acid and Glycine Transporter Genes in Mouse Brain. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 17, 10-16. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2018.10.015>
- [11] Sasso, V., Bisicchia, E., Latini, L., Ghiglieri, V., Cacace, F., Carola, V., et al. (2016) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Reduces Remote Apoptotic Cell Death and Inflammation after Focal Brain Injury. *Journal of Neuroinflammation*, 13, Article No. 150. <https://doi.org/10.1186/s12974-016-0616-5>
- [12] 中国中医药信息学会抗衰老分会.物理技术辅助脑卒中康复的临床指南[J].国际生物医学工程杂志,2019,42(2):

- 100-108.
- [13] 肖利君, 谭红, 陈娟, 等. 经颅磁刺激治疗失眠的研究进展[J]. 中外医学研究, 2023, 21(31): 178-180.
- [14] Kovalzon, V.M. (2021) Serotonin, Sleep and Depression: A Hypothesis. In: *Serotonin and the CNS—New Developments in Pharmacology and Therapeutics*, IntechOpen.
- [15] 张可灿, 班玮康, 陈品秋, 等. 卒中后睡眠障碍及其信号分子变化的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2024, 21(12): 841-849, 864.
- [16] 柳亭, 吕东升, 唐琪. 重复经颅磁刺激治疗失眠障碍机制的研究进展[J]. 国际精神病学杂志, 2023, 50(2): 207-209, 214.
- [17] 刘靖文, 尚万余, 张立红, 等. 脑卒中后睡眠结构及睡眠-觉醒周期的改变[J]. 中风与神经疾病杂志, 2022, 39(3): 239-241.
- [18] Herrero Babiloni, A., Bellemare, A., Beetz, G., Vinet, S., Martel, M.O., Lavigne, G.J., *et al.* (2021) The Effects of Non-Invasive Brain Stimulation on Sleep Disturbances among Different Neurological and Neuropsychiatric Conditions: A Systematic Review. *Sleep Medicine Reviews*, 55, Article ID: 101381. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101381>
- [19] 高微, 薛蓉, 周凯丽. 脑卒中并发睡眠障碍研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2018, 45(5): 539-543.
- [20] 张瑾, 李春华, 尹豆, 等. 大鼠海马 CA1 区 GABA 能神经元在睡眠调节中的作用[J]. 动物学杂志, 2010, 45(3): 148-153.
- [21] 严子昂, 田其, 李明昌. 星形胶质细胞在睡眠剥夺引发认知功能障碍中的作用机制研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2025, 20(8): 470-473+496.
- [22] 雷瑞宁, 杨倩, 杨思宇, 等. 经颅磁刺激在脑卒中功能损伤中应用的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2025, 42(3): 273-278.
- [23] Zhang, H., Huang, X., Wang, C. and Liang, K. (2022) Alteration of Gamma-Aminobutyric Acid in the Left Dorsolateral Prefrontal Cortex of Individuals with Chronic Insomnia: A Combined Transcranial Magnetic Stimulation-Magnetic Resonance Spectroscopy Study. *Sleep Medicine*, 92, 34-40. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2022.03.003>
- [24] Dubin, M.J., Mao, X., Banerjee, S., Goodman, Z., Lapidus, K.A.B., Kang, G., *et al.* (2016) Elevated Prefrontal Cortex GABA in Patients with Major Depressive Disorder after TMS Treatment Measured with Proton Magnetic Resonance Spectroscopy. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 41, E37-E45. <https://doi.org/10.1503/jpn.150223>
- [25] Mojtabavi, H., Shaka, Z., Momtazmanesh, S., Ajdari, A. and Rezaei, N. (2022) Circulating Brain-Derived Neurotrophic Factor as a Potential Biomarker in Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Translational Medicine*, 20, Article No. 126. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03312-y>
- [26] Ballester Roig, M., Leduc, T., Areal, C. and Mongrain, V. (2021) Cellular Effects of Rhynchophylline and Relevance to Sleep Regulation. *Clocks & Sleep*, 3, 312-341. <https://doi.org/10.3390/clockssleep3020020>
- [27] Ditter, M., Gabryelska, A., Turkiewicz, S. and Sochal, M. (2023) Investigating the Role of BDNF in Insomnia: Current Insights. *Nature and Science of Sleep*, 15, 1045-1060. <https://doi.org/10.2147/nss.s401271>
- [28] Muheim, C.M., Singletary, K.G. and Frank, M.G. (2021) A Chemical-Genetic Investigation of BDNF-NtrkB Signaling in Mammalian Sleep. *Sleep*, 45, zsab237. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsab237>
- [29] Monteiro, B.C., Monteiro, S., Candida, M., Adler, N., Paes, F., Rocha, N., *et al.* (2017) Relationship between Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) and Sleep on Depression: A Critical Review. *Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health: CP & EMH*, 13, 213-219. <https://doi.org/10.2174/1745017901713010213>
- [30] Tang, A., Thickbroom, G. and Rodger, J. (2016) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Brain: Mechanisms from Animal and Experimental Models. *The Neuroscientist*, 23, 82-94. <https://doi.org/10.1177/1073858415618897>
- [31] 赵秀秀, 韩肖华, 郭风, 等. 高频重复经颅磁刺激对脑缺血后海马 BDNF、VEGF 和 Nestin 表达的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2013, 8(6): 431-434.
- [32] Zhou, J., Fangma, Y., Chen, Z. and Zheng, Y. (2023) Post-Stroke Neuropsychiatric Complications: Types, Pathogenesis, and Therapeutic Intervention. *Aging and disease*, 14, 2127-2152. <https://doi.org/10.14336/ad.2023.0310-2>
- [33] Lu, W. and Wen, J. (2025) Neuroinflammation and Post-Stroke Depression: Focus on the Microglia and Astrocytes. *Aging and Disease*, 16, 394-407. <https://doi.org/10.14336/ad.2024.0214-1>
- [34] Amalia, L., Garyani, M. and Lailiyya, N. (2023) Increasing of Cortisol Level and Neutrophil-Lymphocyte-Ratio Are Associated with Severity Level and Sleep Disturbances in Acute Ischemic Stroke. *International Journal of General Medicine*, 16, 5439-5448. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s439149>
- [35] 刘玉景, 彭敏, 黄显军, 孙文, 刘新峰. 失眠与脑卒中双向关联的研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(6): 475-480.
- [36] Nardone, R., Sebastianelli, L., Versace, V., Brigo, F., Golaszewski, S., Pucks-Faes, E., *et al.* (2020) Effects of Repetitive

- Transcranial Magnetic Stimulation in Subjects with Sleep Disorders. *Sleep Medicine*, **71**, 113-121. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.01.028>
- [37] 李冬, 强静, 刘惠苗, 仇福成, 顾平. 经颅磁刺激治疗失眠的研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(2): 155-157.
- [38] 狄凌云, 田振军. 生物钟 Bmal1 基因与慢性代谢性疾病及其运动干预研究进展[J]. 生物化学与生物物理进展, 2022, 49(3): 468-480.
- [39] Stewart, D. and Albrecht, U. (2025) Beyond Vision: Effects of Light on the Circadian Clock and Mood-Related Behaviours. *NPJ Biological Timing and Sleep*, **2**, Article No. 12. <https://doi.org/10.1038/s44323-025-00029-1>
- [40] Peng, J., Ren, B.Y., Zhang, H., et al. (2023) Research Progress in Control Strategies of Biological Clock Disorder. *Acta Physiologica Sinica*, **75**, 279-290.
- [41] Piña-Leyva, C., Lara-Lozano, M., Rodríguez-Sánchez, M., Vidal-Cantú, G.C., Barrientos Zavalza, E., Jiménez-Estrada, I., et al. (2022) Hypothalamic A11 Nuclei Regulate the Circadian Rhythm of Spinal Mechanonociception through Dopamine Receptors and Clock Gene Expression. *Life*, **12**, Article No. 1411. <https://doi.org/10.3390/life12091411>
- [42] 王舒恒, 白帅东, 白雪, 等. 光遗传学技术在昼夜节律及相关疾病中的应用研究进展[J]. 生命科学, 2024, 36(7): 929-942.
- [43] Dadon-Freiberg, M., Chapnik, N. and Froy, O. (2021) REV-ERB α Alters Circadian Rhythms by Modulating mTOR Signaling. *Molecular and Cellular Endocrinology*, **521**, Article ID: 111108. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2020.111108>
- [44] 向祥清, 廖家权, 郑国尧. 浅针治疗卒中后失眠的疗效观察及脑血流动力学的影响[J]. 上海针灸杂志, 2025, 44(3): 317-321.
- [45] Turner, K.L., Gheres, K.W., Proctor, E.A. and Drew, P.J. (2020) Neurovascular Coupling and Bilateral Connectivity during NREM and REM Sleep. *eLife*, **9**, e62071. <https://doi.org/10.7554/elife.62071>
- [46] 李莎, 李欣怡, 白一凡, 赵丽, 王春燕, 万春晓. 基于功能性近红外光谱成像技术观察重复经颅磁刺激对缺血性脑卒中患者脑皮质血流动力学的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2024, 46(12): 1085-1090.
- [47] 陈伟英, 何丽平, 蔡惠霞, 等. 早期低频重复经颅磁刺激对急性脑梗死患者失眠及生活质量的影响分析[J]. 中国实用医药, 2022, 17(27): 27-31.
- [48] 黄丹霞. 观察重复经颅磁刺激对缺血性脑卒中失眠患者的临床疗效[J]. 世界睡眠医学杂志, 2022, 9(2): 209-211.
- [49] 陈丽萍, 傅思媚, 古智文, 等. 高频重复经颅磁刺激治疗卒中后抑郁伴失眠的临床研究[J]. 广州医药, 2020, 51(6): 28-32.
- [50] 覃彬, 高文, 覃惠洵, 等. 重复经颅磁刺激治疗脑卒中后失眠疗效的 meta 分析[J]. 中国医药科学, 2022, 12(11): 43-48, 126.
- [51] Nardone, R., Sebastianelli, L., Versace, V., Brigo, F., Golaszewski, S., Pucks-Faes, E., et al. (2020) Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Subjects with Sleep Disorders. *Sleep Medicine*, **71**, 113-121. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.01.028>
- [52] 李京谕, 赵琦. 针灸治疗中风后失眠的研究进展[J]. 新疆中医药, 2025, 43(3): 128-132.
- [53] 单薪颖, 梁慧敏, 康瑞, 等. 宁心安眠针法结合 rTMS 治疗卒中后失眠的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2024, 46(3): 52-55.
- [54] 刘吉权, 邓丽霞. “眠三针”配合重复经颅磁刺激改善脑卒中后失眠的临床研究[J]. 中医药导报, 2021, 27(1): 99-102.
- [55] 王卓慧, 刘婧, 郭保君, 等. 针刺补泻跷脉对失眠大鼠 5-HT、NE 及 IL-1 β 含量的影响[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 1321-1323.
- [56] 史菡蓓, 徐欣欣, 许彤, 等. 吴茱萸穴位贴敷治疗脑卒中后睡眠障碍临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2025, 60(6): 497.
- [57] 胡依依, 张仙飞. 重复经颅磁刺激仪联合吴茱萸穴位敷贴对脑卒中后失眠患者血清单胺类神经递质的影响[J]. 医疗装备, 2023, 36(23): 80-82.
- [58] 梁廷营, 张塋. 调和阴阳法针灸配合腹式深呼吸训练治疗顽固性失眠[J]. 中医学报, 2023, 38(8): 1778-1782.
- [59] 王芳. 重复经颅磁刺激联合腹式深呼吸治疗缺血性脑卒中后失眠的临床研究[J]. 世界睡眠医学杂志, 2025, 12(1): 28-31.
- [60] Fleming, M.K., Smejka, T., Macey, E., Luengo-Fernandez, R., Henry, A.L., Robinson, B., et al. (2023) Improving Sleep after Stroke: A Randomised Controlled Trial of Digital Cognitive Behavioural Therapy for Insomnia. *Journal of Sleep Research*, **33**, e13971. <https://doi.org/10.1111/jsr.13971>
- [61] 杜丽. 经颅磁刺激与失眠认知行为对脑梗死患者睡眠障碍疗效的研究[J]. 世界睡眠医学杂志, 2024, 11(2): 257-259.