

# 高压氧联合重复经颅磁刺激治疗血管性认知功能障碍的临床研究

黄蔚喆 白建林 常际平 郭大志 王海东 张敦晓

**【摘要】 目的** 探讨高压氧(HBO)联合重复经颅磁刺激(rTMS)治疗血管性认知功能障碍(VCI)的临床疗效。**方法** 将52例VCI患者按随机数字表法分为HBO+rTMS组(25例)和rTMS组(27例)。2组患者均给予药物、常规康复治疗 and rTMS治疗,HBO+rTMS组在此基础上增加HBO治疗。治疗前和治疗4周后(治疗后),采用简易精神状态量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、洛文斯顿作业疗法认知评定量表(LOTCA)及改良Barthel指数(MBI)评估2组患者的认知功能及恢复情况。**结果** 治疗前,两组患者MMSE、MoCA、LOTCA、MBI评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者MMSE、MBI评分均较组内治疗前改善,且HBO+rTMS组MMSE、MBI评分优于rTMS组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。rTMS组除命名外,其他项目及总分均较治疗前提高( $P<0.05$ )。HBO+rTMS组各项分值及总分均较治疗前提高( $P<0.05$ )。rTMS组知觉、思维、视运动和总分较治疗前改善( $P<0.05$ );HBO+rTMS组各项评分及总分均较治疗前改善( $P<0.05$ )。组间治疗后比较,HBO+rTMS组的视空间执行[(2.48±0.78)分]、抽象[(1.91±0.78)分]、延迟回忆[(2.67±0.90)分]、定向分值[(3.46±1.05)分]及总分[(17.52±2.53)分]均高于对照组( $P<0.05$ ),HBO+rTMS组患者的定向[(5.20±1.26)分]、知觉[(20.02±1.65)分]、思维能力[(18.59±2.81)分]和总分[(62.33±8.13)分]均高于rTMS组( $P<0.05$ )。**结论** HBO联合rTMS可显著提高非痴呆型VCI患者的认知功能,提高日常生活活动能力,改善患者生存质量。

**【关键词】** 高压氧; 重复经颅磁刺激; 血管性认知障碍

**Treating vascular cognitive impairment using hyperbaric oxygen combined with repeated transcranial magnetic stimulation** Huang Weijie\*, Bai Jianlin, Chang Jiping, Guo Dazhi, Wang Haidong, Zhang Dunxiao.

\* Department of Hyperbaric Oxygen, The No.9 People's Hospital of Zhengzhou City, Zhengzhou 450053, China

Corresponding author: Huang Weijie, Email: 1979861378@qq.com

**【Abstract】 Objective** To observe the clinical effect of combining hyperbaric oxygen (HBO) with repeated transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of vascular cognitive impairment (VCI). **Methods** A total of 56 hospitalized VCI patients were randomly divided into an HBO+rTMS group ( $n=25$ ) and an rTMS group ( $n=27$ ). The patients of both groups were given routine medication, rehabilitation and rTMS treatment, while the HBO+rTMS group was additionally provided with HBO. The mini mental state examination (MMSE), the Montreal cognitive assessment (MoCA), the Lo Winston occupational therapy cognitive assessment (LOTCA) and the modified Barthel index (MBI) were used to evaluate the cognitive function of both groups before and after 4 weeks of treatment. **Results** Before the treatment there were no significant differences between the two groups in any of the average measurements. After the treatment, significant improvement was observed in the average MMSE and MBI scores in both groups, with significantly greater improvement in the HBO+rTMS group. After the treatment, all the average sub-scores except that of naming and the total MMSE score of the rTMS group had improved significantly, together with all the average sub-scores and total scores of the HBO+rTMS group. After the treatment the average visual space and execution, abstraction, delayed recall, orientation and the total MoCA score of the HBO+rTMS group were all significantly higher than those of the control group. **Conclusion** HBO combined with rTMS can improve cognitive function and the life quality of VCI patients.

**【Key words】** Hyperbaric oxygen; Repetitive transcranial magnetic stimulation; Cognitive impairment

血管性认知功能障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 是最常见的认知功能障碍之一,是指由脑血管病的危险因素(高血压病、糖尿病、高脂血症和高同型半胱氨酸血症等)、显性脑血管病(脑梗死和脑出血等)及非显性脑血管病(骨质疏松和慢性脑缺血等)引起的一组从轻度认知损害到痴呆的综合征,表现为注意力、记忆力、思维及执行功能等一种或多种功能损害,其发生和发展是一个连续的过程<sup>[1-2]</sup>。根据临床表现的不同分为 3 型:非痴呆性 VCI、血管性痴呆和伴有血管因素的痴呆(即混合性痴呆)<sup>[3]</sup>。VCI 患者发病率日益增高,发展为痴呆的风险极高,尚缺乏有效的治疗手段,造成患者生存质量下降,给经济、社会带来沉重负担。许多研究发现重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulate, rTMS)在治疗 VCI 中具有一定的疗效<sup>[4-5]</sup>。本研究探讨高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)联合 rTMS 治疗 VCI 的临床疗效,报道如下。

## 资料与方法

### 一、研究对象

纳入标准:①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》脑卒中的诊断标准<sup>[6]</sup>;②年龄 30~70 岁;③均首次发病,经头颅 CT 或 MRI 证实为皮质下梗死;④既往无梗死病灶或腔隙性梗死灶直径小于 5 mm,病情稳定;⑤日常生活活动能力基本正常;⑥ Hachinski 缺血评分  $\geq 7$  分;⑦符合 VCI 诊断标准<sup>[7]</sup>,有记忆、执行功能、注意力等认知功能损害,发病前无明显认知损害,临床痴呆量表评分为 0.5 分,蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评分  $< 26$  分;⑧初中以上文化程度,能配合完成治疗和检查;⑨患者或其家属签署知情同意书并经医院伦理委员会批准。

排除标准:①脑梗死进展期和/或继发脑出血;②既往有脑出血、脑梗死等器质性脑损害病史;③既往存在因大量饮酒、滥用药物、中毒、阿尔茨海默病等所致的认知障碍;④并发严重心、肝、肾、肺等脏器功能障碍或其他严重疾病;⑤有癫痫和精神病等病史;⑥不能接受 HBO 和 rTMS 治疗,存在颅骨缺损,或体内安装有心脏起搏器等金属异物、肺大疱、咽鼓管调压不良、严重视听障碍、孕妇或哺乳期者。

选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月在我院高压氧科、神经内科、康复医学科住院的 VCI 患者 52 例,按随机数字表法将其分为 HBO+rTMS 组(25 例)和 rTMS 组(27 例),两组患者的性别、年龄、病程、受教育年限等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		病程(月, $\bar{x} \pm s$ )
		男	女	
rTMS 组	27	14	13	1.67 $\pm$ 0.57
HBO+rTMS 组	25	12	13	1.52 $\pm$ 0.34

  

组别	例数	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	受教育程度(年, $\bar{x} \pm s$ )
rTMS 组	27	48.10 $\pm$ 12.53	8.18 $\pm$ 2.58
HBO+rTMS 组	25	49.12 $\pm$ 13.23	8.01 $\pm$ 2.70

### 二、治疗方法

两组患者均给予药物、常规康复及 rTMS 治疗,其中药物包括抗血小板、降压、降脂、降糖、活血化瘀、营养神经等;康复治疗包括物理疗法和作业疗法;rTMS 治疗由专业理疗师进行操作,采用 DK-II 型经颅磁刺激治疗仪,选用直径 7 cm 的“8”字形线圈,患者取坐位或半卧位,参考脑电图 10-20 系统电极放置法定位磁刺激线圈作用部位。刺激点位于患者额叶及双侧颞、枕叶对应的头皮投射位置,最大刺激强度 3 T,选择 80% 运动阈值(motor threshold, MT),刺激频率 3 Hz,在每日下午、安静状态下进行,每周 5 次,连续 4 周。

HBO+rTMS 组每日上午进行 HBO 治疗,每日下午进行 rTMS 治疗。HBO 治疗采用烟台产空气加压舱,治疗压力为 1.6 ATA,升压时间为 10 min,稳压时患者吸氧 65 min(吸氧 30 min $\times$ 2 次,中间休息 5 min),然后减压,减压时间为 10 min,每次 HBO 治疗总时间为 85 min,舱内氧浓度控制在 23% 以下。HBO 治疗每日 1 次,每周 5 次,连续 4 周。

### 三、疗效评定指标

治疗前、后,采用简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)、MoCA、洛文斯顿作业疗法认知评定量表(Lowenstein occupational therapy cognitive assessment, LOTCA)及改良 Barthel 指数(modified Barthel index, MBI)对患者进行评估。

1. MMSE: MMSE 是常用的认知筛查量表之一,满分为 30 分,27~30 分表示认知功能正常,21~26 分表示轻度认知障碍,10~20 分表示中度认知障碍,0~9 分表示重度认知障碍<sup>[8]</sup>。

2. MoCA: MoCA 评测的认知领域包括视空间执行功能、命名、注意、语言、抽象思维、延迟记忆及定向力 7 项,总分为 30 分(受教育年限  $\leq 12$  年总分加 1 分), $\geq 26$  分为认知功能正常,21~26 分表示轻度认知障碍,10~20 分表示中度认知障碍,0~9 分表示重度认知障碍<sup>[9]</sup>。

3. LOTCA: LOTCA 信度及效度高,与 MoCA 互补使用,评定内容包括定向、知觉、视空间、思维 4 个方面及 26 个子项目,满分为 119 分,分值越高,提示认知功能越好<sup>[10]</sup>。

4. MBI: MBI 用于评定患者的日常生活能力,包括修饰、洗澡、进食、穿衣、控制大便、控制小便、用厕、上下楼梯、床椅转移、平地行走等,满分为 100 分,分值越高表示患者的独立生活能力越好<sup>[11]</sup>。

#### 四、统计学分析

采用 SPSS 23.0 版统计学软件分析数据,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )形式表示,组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验,方差不齐时采用 *t* 检验或秩和检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

### 结 果

#### 一、治疗前、后两组患者 MMSE 评分比较

治疗前,两组患者 MMSE 评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者 MMSE 评分均较组内治疗前改善,且 HBO+rTMS 组 MMSE 评分优于 rTMS 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。详见表 2。

表 2 治疗前、后两组患者 MMSE 评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	MMSE 评分	
		治疗前	治疗后
rTMS 组	27	20.1±2.1	22.8±2.3 <sup>a</sup>
HBO+rTMS 组	25	20.2±1.9	25.3±2.4 <sup>ab</sup>

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 rTMS 组治疗后比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

#### 二、治疗前、后两组患者 MoCA 各项评分及总分比较

治疗前,两组患者 MoCA 各项评分及总分比较,差

表 3 治疗前、后两组患者 MoCA 各项评分及总分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	视空间与执行	命名	注意	语言	抽象	延迟回忆	定向	总分
rTMS 组									
治疗前	27	1.98±0.72	2.00±0.71	2.05±1.07	1.93±0.72	1.07±0.25	1.51±0.59	2.58±1.39	13.22±3.63
治疗后	27	2.21±0.69 <sup>a</sup>	2.04±0.67	2.53±1.06 <sup>a</sup>	2.04±0.71 <sup>a</sup>	1.47±0.66 <sup>a</sup>	1.89±0.89 <sup>a</sup>	2.80±1.20 <sup>a</sup>	14.89±2.77 <sup>a</sup>
HBO+rTMS 组									
治疗前	25	2.00±0.67	2.02±0.80	2.17±1.19	1.76±0.74	1.13±0.34	1.78±0.79	2.38±1.48	13.07±2.95
治疗后	25	2.48±0.78 <sup>ab</sup>	2.28±0.69 <sup>a</sup>	2.58±1.18 <sup>a</sup>	2.13±0.72 <sup>a</sup>	1.91±0.78 <sup>ab</sup>	2.67±0.90 <sup>ab</sup>	3.46±1.05 <sup>ab</sup>	17.52±2.53 <sup>ab</sup>

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 rTMS 组治疗后比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

表 4 治疗前、后两组患者 LOTCA 分项评分及总分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	定向	知觉	视运动组织	思维	注意力	总分
rTMS 组							
治疗前	27	4.24±1.50	17.20±2.48	16.42±3.53	12.65±2.79	2.71±0.46	52.39±10.03
治疗后	27	4.40±1.53	18.64±1.58 <sup>a</sup>	16.53±3.38 <sup>a</sup>	14.80±2.76 <sup>a</sup>	2.80±0.66	57.00±6.96 <sup>a</sup>
HBO+rTMS 组							
治疗前	25	4.04±1.52	17.15±2.82	15.17±3.74	13.48±3.73	2.54±0.50	52.91±7.98
治疗后	25	5.20±1.26 <sup>ab</sup>	20.02±1.65 <sup>ab</sup>	15.52±3.59 <sup>a</sup>	18.59±2.81 <sup>ab</sup>	3.00±0.52 <sup>a</sup>	62.33±8.13 <sup>ab</sup>

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 rTMS 组治疗后比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

异无统计学意义( $P>0.05$ )。组内比较发现,rTMS 组除命名外,其他项目及总分均较治疗前提高( $P<0.05$ )。HBO+rTMS 组各项分值及总分均较治疗前提高( $P<0.05$ )。组间治疗后比较,HBO+rTMS 组的视空间执行、抽象、延迟回忆、定向分值及总分均高于对照组( $P<0.05$ )。详见表 3。

#### 三、治疗前、后两组患者 LOTCA 分项评分及总分比较

治疗前,两组患者 LOTCA 分项评分及总分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。组内比较发现,rTMS 组知觉、思维、视运动和总分较治疗前改善( $P<0.05$ ); HBO+rTMS 组各项评分及总分均较治疗前改善( $P<0.05$ )。组间治疗后比较,HBO+rTMS 组患者的定向、知觉、思维能力和总分均高于 rTMS 组( $P<0.05$ )。详见表 4。

#### 四、治疗前、后两组患者 MBI 评分比较

治疗前,两组患者 MBI 评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与组内治疗前比较,两组患者 MBI 评分均较治疗前改善( $P<0.05$ ),且 HBO+rTMS 组患者治疗后 MBI 评分显著优于 rTMS 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。详见表 5。

### 讨 论

VCI 包括与缺血性脑血管病有关的不同程度认知功能损害,是脑卒中的常见并发症之一。刘春红等<sup>[12]</sup>研究发现,脑梗死致 VCI 的发生率为 54.4%。VCI 多以认知、记忆、情感、性格、动作等方面的精神减退或消

表 5 治疗前、后两组患者 MBI 评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	MBI 评分	
		治疗前	治疗后
rTMS 组	27	42.34±4.08	50.58±4.21 <sup>a</sup>
HBO+rTMS 组	25	41.62±3.18	62.71±2.78 <sup>ab</sup>

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 rTMS 组治疗后比较,<sup>b</sup> $P<0.01$

失为主要表现,其障碍介于正常与痴呆之间,进展隐匿、缓慢,属于脑卒中后痴呆的高危状态<sup>[13]</sup>。VCI 的发病率逐年上升,日益引起社会关注,严重影响患者的生活质量,给家庭、社会造成巨大负担。

rTMS 技术是近年来新开展的一项非侵入性检测和治理技术。颅外磁刺激仪中的电容器放电到线圈,产生磁场的快速变化,从而在相应皮质部位产生感应电流,引起神经细胞和(或)轴突发生去极化,产生兴奋,进而调节神经递质释放、改变突触可塑性,达到促进神经修复的作用<sup>[14]</sup>。许多研究表明,低频或高频 rTMS 对脑卒中后运动和/或认知功能障碍均有明显疗效<sup>[15-17]</sup>。HBO 是指在超过 1 个大气压的环境下吸纯氧,通过增加组织内氧分压和氧的弥散距离来治理相关疾病的方法。许多基础和临床研究表明,HBO 具有提高损伤后脑组织氧分压、降低颅内压、减轻炎症反应、抑制氧自由基生成、减少兴奋氨基酸的产生、抑制神经细胞凋亡、促进内源性神经干细胞增殖、分化等作用,对脑卒中后认知功能障碍患者的康复具有确切疗效<sup>[18-19]</sup>。杨晓玲等<sup>[20]</sup>将 92 例急性脑梗死患者分为 HBO 组和对照组(2 组均按急性脑梗死治理指南进行治理),HBO 组在入院第 2 日开始 HBO 治理(2 ATA,每日 1 次,每次 120 min,连续 10 d),结果发现治理 10 d 后,HBO 组 MoCA 量表分项评分(视空间、注意力)、总分及日常生活能力评分均较对照组提高( $P<0.05$ ),提示 HBO 不但可以改善 VCI 患者认知能力,也可改善患者的远期神经功能及日常生活活动能力,提高患者生活质量。种玉飞等<sup>[21]</sup>对 HBO 联合认知训练治理脑卒中后 VCI 的疗效进行观察,将 90 例脑卒中后 VCI 患者随机分为对照组、HBO 组和联合治理组,每组 30 例,分别于治理前和治理 4 周后进行 MMSE、MoCA 评定,结果发现,治理后 HBO 组、联合治理组 MMSE 及 MoCA 评分均较治理前提高( $P<0.05$ ),且联合治理组的 MoCA 评分明显高于对照组和单纯 HBO 组( $P<0.05$ )。上述研究表明,HBO 与其它治理方法联合的方案可能在改善脑卒中后 VCI 患者认知功能障碍的治理中发挥更好的疗效。

本研究采用 MMSE、MoCA、LOTCA 及 MBI 多量表评价 HBO 与 rTMS 联合治理 VCI 的疗效。结果显示,HBO+rTMS 组的 VCI 患者经药物治疗、康复、认知训练、rTMS 和 HBO 联合治理后,其 MMSE 评分、MoCA

量表的各项评分和总分、LOTCA 量表的分项评分(知觉、视运动组织、思维)和总分与组内治理前比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且 HBO+rTMS 联合治理组患者治理后的 MMSE 评分、MoCA 量表的分项评分(视空间与执行、抽象、延时回忆、定向)和总分、LOTCA 量表的分项评分(定向、知觉、思维)和总分与 rTMS 组治理后比较,组间差异亦有统计学意义( $P<0.05$ );HBO+rTMS 组的 VCI 患者 MBI 评分明显优于组内治理前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且 HBO 和 rTMS 联合治理组患者治理后的 MBI 评分亦优于 rTMS 治理后,两者比较有显著性差异( $P<0.05$ )。

此外,本研究将患者每日的 HBO 治理安排在上午,rTMS 治理安排在下午,并适当降低 HBO 治理压力,有以下两点考虑:①rTMS 治理提高神经兴奋性,增加神经元活动、突触信息传递等,而这些过程均会消耗脑内能量储备,增加耗氧<sup>[22]</sup>,先行 HBO 治理后行 rTMS 治理可为脑组织提供充足的氧储备,从而更好地发挥 HBO、rTMS 及药物、康复等多种不同治理方案联合的协同增效作用;②参照对突发性耳聋的 HBO 治理研究,认为适当降低 HBO 治理压力,能减少治理过程中的氧化应激、头晕、耳气压伤等不良反应,疗效满意、经济成本低,患者依从性更好。

综上所述,本研究结果表明,在常规药物、康复、认知训练及 rTMS 治理的基础上增加 HBO 的联合治理方案,可显著改善脑卒中后 VCI 患者的认知功能和日常生活活动能力,有助于患者提高生活质量,减轻经济、社会负担,其疗效明显优于单纯 rTMS 和/或药物、康复治理。此外,该联合治理方案具有无痛苦、无毒副作用、针对性强,易于实施等特点,值得临床应用及推广。

## 参 考 文 献

- [1] 陈彪. 神经病学[M].北京:人民卫生出版社,2007:270.
- [2] Jellinger KA. Pathogenesis and treatment of vascular cognitive impairment [J]. Neurodegener Dis Manag, 2014, 4(6):471-490.DOI:10.2217/nmt.14.37.
- [3] Hachinski VC, Bowler JV. Vascular dementia[J]. Neurology, 1993, 43(10):2159-2160.
- [4] 金俏, 吴世政, 张发银, 等. 重复经颅磁刺激偶联功能性电刺激对脑梗死患者运动功能恢复的影响[J]. 中国物理医学与康复杂志, 2017, 39(10):747-749.DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.10.006.
- [5] Guse B, Falkai P, Wobrock T, et al. Cognitive effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: a systematic review[J]. J Neural Transm, 2010, 117(1):105-122.DOI:10.1007/s00702-009-0333-7.
- [6] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2):16-19.DOI:10.3969/j.issn.1007-9572.

2011.35.004.

- [7] Rodríguez García PL, Rodríguez García D. Diagnosis of vascular cognitive impairment and its main categories[J]. *Neurologia*, 2015, 30(4):223-239. DOI: 10.1016/j.nrl.2011.12.014.
- [8] Arevalo-Rodriguez I, Smailagic N, Roqué I Figuls M, et al. Mini-mental state examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI) [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 5(3):CD010783. DOI: 10.1002/14651858.CD010783.pub2.
- [9] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The montreal cognitive assessment MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4):695-699.
- [10] 燕铁斌, 马超, 郭有华, 等. Loewenstein 认知评定量表(简体中文版)的效度及信度研究[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2004, 26(2):81-84.
- [11] 闵瑜, 吴媛媛, 燕铁斌. 改良 Barthel 指数(简体中文版)量表评定脑卒中患者日常生活活动能力的效度和信度研究[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2008, 30(3):185-188. DOI: 10.3321/j.issn:0254-1424.2008.03.010.
- [12] 刘春红, 梁华峰, 冯丽娜, 等. 脑梗死后认知功能障碍的相关性分析[J]. *中国老年学*, 2012, 32(3):456-459.
- [13] 贾建平, 江汉秋. 进一步重视血管性痴呆的防治[J]. *内科理论与实践*, 2007, 2(2):67-69. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6087.2007.02.001.
- [14] Guse B, Falkai P, Wobrock T, et al. Cognitive effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: a systematic review [J]. *J Neural Transm*, 2010, 177(1):105-122.
- [15] 窦祖林, 廖家华, 宋为群. 经颅磁刺激技术基础与临床应用[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012:12-22.
- [16] Cotelli M, Calabria M, Manenti R, et al. Brain stimulation improves associative memory in an individual with amnesic mild cognitive impairment [J]. *Neurocase*, 2012, 18(3):217-223. DOI: 10.1080/13554794.2011.588176.
- [17] 何予工, 周青. 重复经颅磁刺激对非痴呆型血管性认知功能障碍的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2017, 39(6):464-466. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.06.018.
- [18] Masel BE. Hyperbaric oxygen therapy for traumatic brain injury: still an enigma[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2011, 92(9):1519-1521. DOI: 10.1016/j.apmr.2011.06.011.
- [19] 邓晓玲, 汪健, 赵斌. 高压氧对血管性痴呆患者认知和生活能力及血液流变学的影响[J]. *中国康复*, 2011, 26(4):96-97. DOI: 10.3870/zgkf.2011.02.007.
- [20] 杨晓玲, 谷德祥, 李飞. 高压氧治疗对急性脑梗死患者神经功能及认知功能的影响[J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2013, 20:321-323. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-6906.2013.05.010.
- [21] 种玉飞, 夏文广, 徐婷, 等. 高压氧联合认知训练治疗脑卒中后认知障碍的疗效观察[J]. *中国康复*, 2016, 31(4):298-300. DOI: 10.3870/zgkf.2016.04.020.
- [22] Pinter MM, Brainin M. Role of repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation [J]. *Front Neurol Neurosci*, 2013, 32(2):112-121. DOI: 10.1159/000346433.

(修回日期:2018-03-16)

(本文编辑:凌琛)

· 外刊撷英 ·

## Gabapentinoid use in the United States

**BACKGROUND AND OBJECTIVE** Gabapentin and pregabalin are widely used in the United States, often for off-label indications. This study was designed to understand the change in gabapentinoid use from 2002 through 2015.

**METHODS** Data for the study were obtained from the 2002-2015 Medical Expenditure Panel Survey, consisting of two, overlapping, noninstitutionalized, adult cohorts who self-reported medical conditions and health indicators. Medications recorded included gabapentinoids, benzodiazepines and opioids. Medical conditions were identified by self-report. Trends over time were calculated.

**RESULTS** Subjects were 346,177 adults. The percentage of individuals who used gabapentinoids increased from 1.2% in 2002 to 3.9% in 2015 ( $P<0.001$ ). Of the gabapentinoids, gabapentin was used 82.6% of the time. A subgroup analysis revealed increases among individuals older than 64 years and among those with diabetes.

**CONCLUSION** This study found that the use of gabapentinoids in the United States more than tripled between 2002 and 2015.

【摘自:Johansen ME. Gabapentinoid use in the united states 2002 through 2015. *JAMA Intern Med*, 2018, 178(2):292-294.】