· 临床研究 ·

重复经颅磁刺激联合认知康复训练治疗脑卒中后
认知障碍的疗效观察

陈争一 龚剑秋 吴越峰 平仁香 孙逸庭 倪雯雯 顾杭丽

浙江绍兴市人民医院康复中心 312000

通信作者:龚剑秋,Email:gongjianqiu001@163.com;电话:13735247258

【摘要】 目的 观察高频重复经颅磁刺激联合认知康复训练治疗脑卒中后认知障碍的疗效。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2017 年 12 月期间在我院康复中心治疗的脑卒中后认知障碍患者 140 例,采用随机数字表法将其分为观察组及对照组,每组 70 例。2 组患者均给予常规基础治疗及认知康复训练,观察组患者在此基础上辅以高频重复经颅磁刺激治疗,共治疗 4 周。于入选时、治疗 4 周后分别采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、Rivermead 行为记忆能力测验(RBMT)及改良 Barthel 指数(MBI)评估 2 组患者认知功能及日常生活活动(ADL)能力改善情况。**结果** 干预前 2 组患者 MoCA、RBMT 及 MBI 评分组间差异均无统计学意义($P>0.05$);干预后 2 组患者 MoCA、RBMT 及 MBI 评分均优于干预前水平($P<0.05$);并且上述指标均以观察组患者的改善幅度较显著,与对照组间差异均具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 高频重复经颅磁刺激联合认知康复训练能进一步改善脑卒中后认知障碍患者认知功能及 ADL 能力,并且治疗过程中安全性较好,值得在脑卒中患者中推广、应用。

【关键词】 脑卒中; 高频重复经颅磁刺激; 认知功能障碍

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.03.008

脑卒中后认知功能障碍是血管性认知功能障碍的组成部分,指急性脑血管事件引起的不同类型和不同程度认知损害^[1]。目前脑卒中后认知障碍患者除了药物治疗外,认知康复训练等干预也具有一定疗效;但认知康复训练存在患者配合度差、费时、费力等问题,临床还需改进治疗方法。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是一种新兴的非侵入性、无痛治疗手段,可改善患者认知功能,特别在改善言语、记忆力、执行能力、注意力等方面疗效显著^[2]。基于此,本研究联合采用 rTMS 及认知康复训练治疗脑卒中后认知障碍患者,发现康复疗效满意。

对象与方法

一、研究对象及分组

患者纳入标准包括:①均符合 1995 年第 4 次全国脑血管病学术会议制订的脑卒中诊断标准^[3];②脑卒中经头颅 CT 或 MRI 检查证实,且为初发;③病程 1 个月以上;④神志清醒,能积极配合相关治疗及测评;⑤右利手;⑥伴有认知障碍,蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)得分 <26 分;⑦患者对本研究知情同意并签署相关文件。患者排除标准包括:①发病前有严重失语或认知功能障碍;②有颅脑手术史;③有高频 rTMS 治疗禁忌证,如体内植入电子装置或金属异物等;④有脑出血、脑外伤、癫痫等病史;⑤有精神疾病或认知障碍病史等;⑥合并心、肝、肺、肾等重要器官疾病;⑦因其它原因导致认知障碍;⑧不能配合相关治疗及检查等。

选取 2016 年 1 月至 2017 年 12 月期间在我院康复中心就诊且符合上述条件的脑卒中后认知障碍患者 140 例,采用随机数字表法将其分为观察组及对照组,每组 70 例。2 组患者性别、年龄、受教育年限、病程、MoCA 评分、脑卒中类型等(见表

1)经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

表 1 入选时 2 组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	受教育年限 (年, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		
对照组	70	39	31	56.8 $\pm$ 4.8	12.6 $\pm$ 3.5
观察组	70	37	33	57.1 $\pm$ 5.0	11.9 $\pm$ 3.5

组别	例数	病程 (月, $\bar{x}\pm s$)	MoCA 评分 (分, $\bar{x}\pm s$)	脑卒中类型(例)	
				脑出血	脑梗死
对照组	70	2.8 $\pm$ 0.8	17.8 $\pm$ 3.3	41	29
观察组	70	2.9 $\pm$ 0.8	17.9 $\pm$ 3.4	38	32

二、治疗方法

2 组患者均给予常规基础治疗及认知康复训练,常规基础治疗包括物理因子治疗、药物治疗及常规康复训练(如床上训练、坐位训练、站位训练、步行训练、平衡训练、上肢控制及功能训练、上下楼梯训练、日常活动能力训练等),上述康复训练每周进行 5 次,每次持续 40 min,共连续训练 4 周。认知康复训练内容包括以下方面:采用连续数数、猜测游戏、视觉追踪等方法进行注意力训练;采用图片记忆、回忆图片序列、短文背诵等方法进行记忆力训练;采用摆积木、下棋、拼图等方法进行视觉空间结构能力训练;通过患者对空间、时间、人物的感知进行定向力训练;采用识别数字等方法进行计算力训练;通过设定日常生活场景等进行思维推理训练;采用看图找差别等方式进行判断推理训练;通过制作手工等方式进行执行能力训练。上述认知康复训练每周训练 5 次,每次持续 1 h,共连续训练 4 周。

观察组患者在上述干预基础上辅以高频 rTMS 治疗,治疗时患者全身放松,取卧位或半卧位,选用 Magpro R30 型经颅磁刺激仪(丹麦 MagVenture 公司出品)及 8 字形线圈,磁刺激线圈

表 2 干预前、后 2 组患者 MoCA 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	视空间及执行功能	命名	注意力	语言	定向	延迟回忆	抽象概括	总分
对照组									
干预前	70	2.48±0.53	2.44±0.51	3.11±0.62	2.15±0.44	4.81±1.22	2.69±0.60	0.94±0.46	17.56±1.75
干预后	70	3.04±0.49 ^b	2.73±0.64 ^b	3.47±0.68 ^b	2.52±0.63 ^b	4.87±1.42	3.25±0.68 ^b	0.87±0.43	20.04±1.83 ^b
观察组									
干预前	70	2.45±0.56	2.42±0.53	3.07±0.68	2.18±0.49	4.86±1.27	2.66±0.64	0.92±0.41	17.47±1.75
干预后	70	3.64±0.48 ^{ab}	3.01±0.57 ^{ab}	4.15±0.73 ^{ab}	3.03±0.54 ^{ab}	4.78±1.35	3.91±0.83 ^{ab}	0.98±0.38	24.65±1.82 ^{ab}

注:与对照组相同时间点比较,^a $P<0.05$;与组内治疗前比较,^b $P<0.05$

平面与颅骨表面相切,设定磁刺激频率 10 Hz,磁刺激部位为左侧背外侧额叶皮质区,磁刺激强度为 80%运动阈值,每刺激 2 s 则间隔 20 s,每次治疗 20 min,每天治疗 1 次,每周治疗 5 d,共连续治疗 4 周。注意观察并记录患者 rTMS 治疗期间有无头晕、疼痛、耳鸣或皮肤过敏等情况发生。

三、疗效评定标准

分别于干预前、干预 4 周后,对 2 组患者进行疗效评定,采用 MoCA 量表评定患者认知功能情况,该量表评定内容包括视空间及执行功能、命名、注意力、语言、定向、延迟回忆、抽象概括等方面,满分为 30 分,得分 ≥ 26 分为正常,如受试者受教育年限 ≤ 12 年则总分加 1 分^[4];采用 Rivermead 行为记忆能力测验(The Rivermead behavioral memory test, RBMT)对患者日常记忆能力进行评定,该量表评定内容包括记姓名、记约定、记被藏物、图片再认等 12 个分项目,满分为 24 分,22~24 分为记忆能力正常,17~21 分为轻度记忆受损,10~16 分为中度记忆受损,0~9 分为重度记忆受损^[5];采用改良 Barthel 指数(modified Barthel index, MBI)量表对患者日常生活活动(activities of daily living, ADL)能力进行评定,满分为 100 分,100 分为生活自理,60 分以上为生活小部分依赖,41~59 分为中度生活依赖,21~40 分为生活大部分依赖;20 分以下为生活完全依赖^[6]。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS 20.0 版统计学软件包进行数据分析,组间比较采用独立样本 t 检验,组内干预前、后比较采用配对 t 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

干预前,2 组患者 MoCA 量表各项指标评分及总分组间差异均无统计学意义($P>0.05$);干预后,2 组患者 MoCA 量表视空间及执行功能、命名、注意力、语言、延迟回忆评分及总分均优于干预前水平($P<0.05$),并且上述指标均以观察组患者的改善幅度较显著,与对照组间差异均具有统计学意义($P<0.05$),具体数据见表 2。

干预前 2 组患者 RBMT 及 MBI 量表评分组间差异均无统计学意义($P>0.05$);干预后 2 组患者 RBMT 及 MBI 评分均显著优于干预前水平($P<0.05$),并且观察组 RBMT 及 MBI 评分亦显著优于对照组水平($P<0.05$),具体数据见表 3。另外 2 组患者治疗期间均未出现因磁刺激诱发的脑出血、癫痫等症状,亦未观察到其它明显不良反应。

讨 论

认知是人们为适应环境需要获取信息及应用信息的能力,

表 3 2 组患者干预前、后 RBMT 及 MBI 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	RBMT 评分		MBI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	70	8.62±3.21	11.43±4.05 ^b	45.4±8.7	53.0±13.4 ^b
观察组	70	8.67±3.42	14.65±4.63 ^{ab}	46.1±9.0	64.4±14.6 ^{ab}

注:与对照组相同时间点比较,^a $P<0.05$;与组内治疗前比较,^b $P<0.05$

是人们认知事物和知晓事物过程的总称,包括知觉、注意、思维、记忆等^[7]。认知功能是人脑特有的高级神经功能活动,认知障碍对患者日常生活活动造成严重影响,能引起患者注意力、判断力、记忆力和交流能力等退化^[8]。相关资料统计显示,约一半脑卒中患者遗留有神经功能损害,脑卒中后 3 个月约有 1/4 患者出现痴呆,其中半数以上患者出现不同程度认知功能受损^[9]。

目前临床治疗脑卒中患者多关注原发病及躯体功能改善,患者心理认知康复易被忽视,从而导致一部分患者虽然出院时无明显躯体功能障碍,但只能在家属指导、监督甚至责备中完成躯体活动,对其心理健康造成严重影响,容易导致患者出现抑郁、焦虑、痴呆等并发症^[10]。认知障碍不仅诱发患者躯体功能异常,同时也严重影响患者 ADL 能力及社会适应能力,给患者家庭及社会均带来沉重负担。临床针对脑卒中后认知障碍患者多以药物治疗为主,为避免药物潜在风险及副作用,近年来非药物干预手段也越来越受到重视^[11]。

经颅磁刺激是利用电磁脉冲作用大脑皮质神经元细胞,使神经元细胞膜电位发生改变并产生感应电流,感应电流沿轴突传导能兴奋周围更多神经元细胞,从而发挥治疗效应^[12]。rTMS 通过对皮质特定部位给予连续、重复刺激,所产生的累积效应能兴奋更多神经细胞,并且其生物学效应在磁刺激结束一段时间内仍持续存在,对大脑皮质网络功能重建具有促进作用^[13]。相关临床研究也发现 rTMS 对非痴呆性血管性认知障碍、脑静脉血栓形成后认知障碍、脑梗死后认知障碍等均具有较好治疗效果^[14]。

有研究指出,认知功能脑区多存在于两侧额叶背外侧皮质区,与人的记忆、推理、注意等认知功能密切相关,对两侧额叶皮质给予高频 rTMS 治疗,能显著改善老年痴呆患者语言功能,通过 fMRI 检查可见患者执行任务时其皮质激活程度明显增强^[15]。本研究考虑右利手人群左侧额叶可能与记忆功能关系更密切,故选择性刺激入选患者左侧额叶背外侧皮质区。本研究观察组患者经 4 周认知康复训练及高频 rTMS 治疗后,发现其认知功能及 ADL 能力均较治疗前及对照组进一步改善,并

且治疗过程中未见明显副作用、安全性较好。其治疗机制可能包括:高频 rTMS 能激活局部神经元,提高大脑皮质兴奋性;同时还能促使局部脑血流量增加,有助于调节神经细胞生长及恢复缺血半暗带区功能,改善葡萄糖代谢,从而减轻继发性脑缺血损伤,提高脑组织缺血耐受能力;另外还有研究报道 rTMS 治疗能降低神经突触传导阈值,活跃突触传导,从而改变小脑-丘脑-皮质网络及边缘系统兴奋性,并通过影响乙酰胆碱、多巴胺、突触素等递质水平改善神经元兴奋性,加速大脑神经功能重塑,从而提高机体认知功能^[16]。

综上所述,高频 rTMS 联合认知康复训练治疗脑卒中后认知障碍具有协同作用,能进一步改善患者认知能力及 ADL 能力,同时还具有治疗操作简单、安全性高、患者治疗依从性好等优点,值得在脑卒中患者中推广、应用。

参 考 文 献

- [1] van Rijbergen MW, Mark RE, Kop WJ, et al. The role of objective cognitive dysfunction in subjective cognitive complaints after stroke [J]. Eur J Neurol, 2017, 24(3): 475-482. DOI: 10.1111/ene.13227.
- [2] Magavi LR, Reti IM, Vasa RA. A review of repetitive transcranial magnetic stimulation for adolescents with treatment-resistant depression [J]. Int Rev Psychiatry, 2017, 29(2): 79-88. DOI: 10.1080/09540261.2017.1300574.
- [3] 中华医学会第四届全国脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点 [J]. 中华神经内科学杂志, 1996, 29(6): 379.
- [4] 刘晶京, 恽晓平. 汉化版 Rivermead 行为记忆测验第 3 版的信度和效度 [J]. 中国康复理论与实践, 2016, 22(5): 511-513. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2016.05.005.
- [5] Zhang JL, Chen J, Wu M, et al. Several time indicators and Barthel index relationships at different spinal cord injury levels [J]. Spinal Cord, 2015, 53(9): 679-681. DOI: 10.1038/sc.2014.206.
- [6] 方云华, 陈善佳, 周小炫, 等. MoCA、MMSE、NCSE 等 6 个脑卒中认知康复评价工具的使用现状调查 [J]. 中国康复, 2014, 29(1): 40-42. DOI: 10.3870/zgkf.2014.01.012.
- [7] 林延敏, 高呈飞, 许金霞, 等. 计算机辅助认知训练对非痴呆型血管性认知障碍患者认知功能及 P300 的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(5): 340-343. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.05.005.

- [8] Zietemann V, Kopczak A, Müller C, et al. Validation of the telephone interview of cognitive status and telephone montreal cognitive assessment against detailed cognitive testing and clinical diagnosis of mild cognitive impairment after stroke [J]. Stroke, 2017, 48(11): 2952-2957. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.017519.
- [9] Lees RA, Hendry BK, Broomfield N, et al. Cognitive assessment in stroke: feasibility and test properties using differing approaches to scoring of incomplete items [J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2017, 32(10): 1072-1078. DOI: 10.1002/gps.4568.
- [10] Chander RJ, Lim L, Handa S, et al. Atrial fibrillation is independently associated with cognitive impairment after ischemic stroke [J]. J Alzheimers Dis, 2017, 60(3): 867-875. DOI: 10.3233/JAD-170313.
- [11] 常欣欣, 房芳, 何永生, 等. 计算机辅助认知康复训练治疗脑卒中后认知功能障碍的研究进展 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2017, 17(3): 212-215. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.03.018.
- [12] Rachid F. Repetitive transcranial magnetic stimulation and treatment-emergent mania and hypomania: a review of the literature [J]. J Psychiatr Pract, 2017, 23(2): 150-159. DOI: 10.1097/PRA.000000000000219.
- [13] Dionisio A, Duarte IC, Patrício M, et al. The use of repetitive transcranial magnetic stimulation for stroke rehabilitation: a systematic review [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(1): 1-31. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.09.008.
- [14] 李刚, 李六一, 宋佳, 等. 重复经颅磁刺激对脑静脉血栓形成后认知功能障碍的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2017, 39(5): 327-331. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.05.002.
- [15] Sun W, Mao W, Meng X, et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of refractory partial epilepsy: a controlled clinical study [J]. Epilepsia, 2012, 53(10): 1782-1789. DOI: 1111/j.1528-1167.2012.03626.x.
- [16] Zhang N, Xing M, Wang Y, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation enhances spatial learning and synaptic plasticity via the VEGF and BDNF-NMDAR pathways in a rat model of vascular dementia [J]. Neuroscience, 2015, 311: 284-291. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2015.10.038.

(修回日期: 2019-03-03)

(本文编辑: 易 浩)