

正中神经电刺激治疗脑卒中后认知障碍的 康复疗效及机制探讨

荆静¹ 马艳平¹ 刘万林¹ 霍聪聪² 李增勇³ 岳寿伟¹ 王永慧¹

¹山东大学齐鲁医院康复医学科, 济南 250012; ²山东大学机械工程学院, 济南 250061;

³国家康复辅具研究中心, 北京 100176

通信作者: 王永慧, Email: yonghuiw6606@126.com

【摘要】 目的 观察正中神经电刺激(MNES)对脑卒中后认知障碍(PSCI)患者认知功能改善的疗效,并探讨其可能机制。**方法** 选取30例PSCI患者,按随机数字表法分为对照组(采用常规康复治疗方法和MNES组(在常规康复治疗的基础上采用MNES治疗),每组15例。2组患者均接受常规康复治疗(包括认知康复训练、药物治疗、针灸治疗等),MNES组在此基础上行右MNES(RMNS)治疗(一只电极置于右侧腕关节掌面腕横纹上2cm正中神经点,另一只置于右侧大鱼际肌;单个刺激持续时间40s,间歇时间20s),每次治疗时间为30min,1次/天,每周治疗5d,共治疗6周。分别于治疗前及治疗3周和治疗6周后,对MNES组和对照组患者进行简易精神状态量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、改良的Barthel指数评定表(MBI)、Fugl-Meyer运动功能评定量表(FMA)评定和比较。另选15例作为近红外组,应用近红外光谱分析(NIRS)技术对接受RMNS刺激前及刺激时该组患者的脑氧变化进行监测观察。**结果** ①治疗3周后,对照组和MNES组患者的MMSE、FMA和MBI评分均较组内治疗前有明显改善($P<0.05$),MNES组的MoCA评分亦明显改善($P<0.05$)。②治疗6周后,对照组和MNES组患者的MMSE、MoCA、MBI和FMA评分均较组内治疗前显著改善($P<0.05$),且MNES组的MMSE和MoCA评分改善亦明显优于对照组($P<0.05$);与治疗3周时相比,2组的MMSE、MoCA和FMA评分均明显提高($P<0.05$),对照组的MBI评分亦有明显改善($P<0.05$)。③治疗6周后,MNES组的MMSE评分在时间定向、地点定向、言语即刻记忆、注意力和计算能力、短程记忆方面较治疗前有明显改善($P<0.05$),其MoCA评分在视空间/执行能力、注意力、语言、定向力及记忆方面亦有明显改善($P<0.05$)。④NIRS显示,近红外组接受RMNS刺激时的双前额氧合血红蛋白浓度较刺激前明显升高($P<0.05$)。**结论** MNES治疗可辅助改善PSCI患者的认知水平;MNES治疗过程中脑双前额氧合血红蛋白浓度升高,该部位神经活动可能发生变化。

【关键词】 正中神经电刺激; 卒中后认知障碍; 近红外光谱技术; 康复

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81672249,81972154)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.03.006

The efficacy of median nerve electrical stimulation in rehabilitating post-stroke cognitive impairment and its mechanism

Jing Jing¹, Ma Yanping¹, Liu Wanlin¹, Huo Congcong², Li Zengyong³, Yue Shouwei¹, Wang Yonghui¹

¹Department of Rehabilitation, Qilu Hospital, Shandong University, Jinan 250012, China; ²School of Mechanical Engineering, Shandong University, Jinan 250061, China; ³National Research Center for Rehabilitation Technical Aids, Beijing 100176, China

Corresponding author: Wang Yonghui, Email: yonghuiw6606@126.com

【Abstract】 Objective To test the effectiveness of electrical stimulation of the median nerve (MNES) for relieving post-stroke cognitive impairment (PSCI) and explore the possible mechanism. **Methods** Thirty patients with PSCI were randomly divided into a routine treatment group (the control group) and an MNES group, each of 15. Both groups were given routine rehabilitation treatment, including cognitive rehabilitation training, medications and acupuncture. The MNES group additionally received 30 minutes of MNES on their right hands every day, five times a week for six weeks. One electrode was positioned over the median nerve 2cm up from the rasceta of the right wrist. The other was on the muscles of the thenar eminence. Forty seconds of stimulation were applied with intervals of 20 seconds, for 30 min daily. Before and after 3 and 6 weeks of treatment, both groups were evaluated using the mini-mental state examination (MMSE), the Montreal cognitive assessment (MoCA), the modified Barthel index (MBI) and the Fugl-Meyer assessment (FMA). In another 15 patients oxyhemoglobin levels in the brain before and during

the MNES were observed using near-infrared spectroscopy. **Results** After 3 weeks of treatment, a significant improvement was observed in the average MMSE, FMA and MBI scores of both groups, and the average MoCA score of the observation group. Three weeks later, the average MMSE, FMA, MBI and MoCA scores of both groups had improved significantly compared with before the treatment, with the average MMSE and MoCA improvements in the MNES group significantly greater than the control group's averages. After 6 weeks of treatment the significant improvements persisted in both groups. Both group's average FMA scores had also improved significantly, as had the average MBI score of the control group. After 6 weeks of treatment, the observation group's average time orientation, location orientation, language instant memory, attention, calculation and short-term memory in MMSE had all improved significantly along with visual space capacity, executive capacity, attention, language, orientation and memory in MoCA. The spectroscopic results showed significantly improved oxyhemoglobin concentration in the bilateral frontal lobes after the MNES. **Conclusions** Electrical stimulation of the median nerve can help to improve cognition after a stroke. It increases oxyhemoglobin concentration in the bilateral frontal lobes.

【Key words】 Median nerves; Electrical stimulation; Stroke; Cognitive impairment; Rehabilitation

Funding: National Natural Science Foundation of China (81672249,81972154)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.03.006

脑卒中后认知障碍 (post-stroke cognitive impairment, PSCI) 是脑卒中后较为常见的功能障碍之一, 有报道卒中后 3 个月认知障碍的发生率约在 69.8%^[1], 其已成为影响卒中患者功能恢复及生活质量的一个重要因素^[2], 故 PSCI 的早期诊断及有效治疗对卒中患者的预后具有重要意义。正中神经电刺激 (median nerve electrical stimulation, MNES) 是 20 世纪 90 年代由 Yokoyama 等^[3] 首次报道并应用于昏迷患者的周围神经电刺激治疗方法, 随后该治疗技术在国内外被广泛应用, 能明显改善昏迷患者的意识水平, 但对意识内容及认知功能的改善是否有帮助, 目前尚未见报道。曾有学者应用其它周围神经电刺激治疗, 即经皮神经电刺激, 用于早期和中期阿尔茨海默病患者治疗, 并发现该治疗方法可改善认知功能、提高短期记忆力及言语表达能力^[4]。近红外光谱 (near infrared spectroscopy, NIRS) 技术是基于各种组织内氧合血红蛋白、还原血红蛋白对不同波长的近红外光吸收不同, 来监测组织内血氧代谢的一种方法, 该方法已被广泛应用于脑功能评价、认知科学等研究领域^[5-6]。本研究通过临床对照研究观察 MNES 治疗对 PSCI 患者的认知改善是否有效, 并应用 NIRS 技术监测 MNES 过程中患者的脑氧变化, 旨在探讨 MNES 在患者认知功能改善中可能的作用机制。

资料与方法

一、研究对象及分组

纳入标准: ①符合 2017 年中国 PSCI 管理专家共识所提及的 PSCI 诊断标准^[7]; ②颅脑 CT 或 MRI 影像证实为脑卒中; ③发病前无认知障碍; ④病程 3 个月内; ⑤未接受过系统的认知康复治疗及 MNES 治疗; ⑥年龄 17~78 岁; ⑦患者文化程度为小学及以上文化水平; ⑧简易精神状态量表 (mini-mental state examination, MMSE) 评分分别为小学文化 ≤20 分, 中学及以上文化 ≤24 分; ⑨蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA) 评分 <26 分; ⑩患者或家属签署知情同意书。

排除标准: ①严重心肺功能不全等; ②治疗过程中出现严重不适症状 (如心慌等); ③刺激部位皮肤存在破损、感染等; ④置入有电子装置 (如心脏起搏器) 者; ⑤未完成疗程或自然脱落者。

选取 2017 年 12 月 1 日至 2019 年 5 月 31 日山东大学齐鲁医院康复医学科收治且符合上述标准的脑 PSCI 患者 45 例, 按随机数字表法分为对照组 (采用常规康复治疗方法) 和 MNES 组 (在常规康复治疗的基础上采用 MNES 治疗), 每组 15 例, 余 15 例作为近红外组 (应用 NIRS 对该组患者接受 MNES 治疗过程中的脑氧变化进行监测)。3 组患者的性别、平均年龄、平均病程、卒中类型及病变部位等一般临床资料经统计学分析比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 详见表 1。本研究获国家康复辅具研究中心及山东大学齐鲁医院伦理委员会批准 (批准文号 2019108)。

表 1 3 组的患者一般临床资料

组别	例数	性别 (例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	平均病程 (d, $\bar{x}\pm s$)	卒中类型 (例)		病变部位 (例)	
		男	女			脑出血	脑梗死	额颞顶	其它部分
对照组	15	7	8	46.58±22.04	37.75±25.93	6	9	11	4
MNES 组	15	10	5	41.92±17.29	44.92±23.29	10	5	10	5
近红外组	15	9	6	54.33±16.61	43.00±23.86	4	11	10	5

二、治疗方法

对照组和 MNES 组均接受常规康复治疗, MNES 组在此基础上行右 MNES(right median nerve electrical stimulation, RMNS) 治疗。

1. 常规康复治疗: 包括认知康复训练(包括记忆力训练、定向力训练、计算力训练、失认及失用训练、逻辑思维训练、视运动组织能力训练等)、药物治疗、针灸治疗等。上述认知康复训练每次 30 min, 1 次/天, 每周治疗 5 d, 共治疗 6 周; 针灸治疗时间为每次 30 min, 1 次/天, 每周治疗 5 d, 共治疗 6 周。

2. RMNS 治疗: 采用低频脉冲治疗仪(南京伟思医疗科技有限责任公司, 瑞翼 S 治疗仪)。电刺激治疗参数设置为 50 Hz, 8~20 mA; 一只电极置于右侧腕关节掌面腕横纹上 2 cm 正中神经点, 另一只置于右侧大鱼际肌; 选择方波, 电流刺激强度以观察到患者手指可见轻微收缩即可, 单个刺激持续时间 40 s, 间歇时间 20 s。MNES 组患者每次治疗时间为 30 min, 1 次/天, 每周治疗 5 d, 共治疗 6 周。

三、评定方法及观察指标

分别于治疗前及治疗 3 周和治疗 6 周后, 由康复医学科医师采用双盲法对对照组和 MNES 组患者进行 MMSE、MoCA、改良的 Barthel 指数评定表(modified Barthel index, MBI)、Fugl-Meyer 运动功能评定量表(Fugl-Meyer assessment, FMA) 评分, 具体评定内容如下。

1. MMSE 评分^[7]: 评分项目中 1~5 题测试时间定向力, 6~10 题测试地点定向力, 11~14 题测试复述能力, 15~16 题测试辨认能力, 17~21 题测试计算力, 22~24 题测试记忆力, 25~28 题测试理解力, 29 题测试表达能力, 30 题测试结构模仿能力。总分 30 分, 根据患者的文化程度划分认知障碍标准, 文盲 ≤ 17 分, 小学文化 ≤ 20 分, 中学及以上文化 ≤ 24 分。

2. MoCA 评分^[7]: 由视空间与执行功能、画钟表、命名、记忆、注意、言语、抽象、定向等项目组成, 总分 30 分。受教育年限 ≤ 12 年附加 1 分, ≥ 26 分属于正常。

3. MBI 评分: 由吃饭、穿衣、修饰、如厕、转移(床-椅)、活动(步行)、小便、大便、上楼梯、洗澡 10 项组成, 总分 100 分。0~20 分为极严重功能障碍; 25~45 分为严重功能障碍; 50~70 分为中度功能缺陷; 75~95 分为轻度功能缺陷; 100 分为自理。

4. FMA 评分: 总分 100 分, <50 分为患肢严重运动障碍; 50~84 分为患肢明显运动障碍; 85~90 分为患肢中度运动障碍; 96~99 分为患肢轻度运动障碍。

5. 脑区氧合血红蛋白浓度监测: 近红外组在接受 RMNS 治疗刺激前及刺激时, 由国家康复辅具研究中

心专业人员应用近红外光谱分析仪采集近红外组患者指定脑区内氧合血红蛋白浓度变化量, 具体监测方法如下。

采用近红外光谱分析仪(丹阳慧创医疗设备有限公司), 监测患者安静时(刺激前)及接受 RMNS 治疗时(刺激时)两个时段的双前额和双运动区氧合血红蛋白浓度的相对变化量。检测时, 保证室内环境安静, 仅患者及测试者在场。患者端坐位, 保持头部不动, 将探头固定于大脑的双前额和双运动区, 调试好探头, 保证通道显示信号连接良好后开始测试, 并采集近红外组患者静坐 10 min 及接受 RMNS 治疗 30 min 的数据。

四、统计学方法

使用 SPSS 24.0 版统计软件对所得数据进行统计学分析处理, 计量资料符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示, 组内治疗前后比较均采用配对样本 *t* 检验; 组间均数比较采用独立样本的 *t* 检验。*P* < 0.05 认为差异有统计学意义。

结 果

一、对照组和 MNES 组患者的 MMSE 和 MoCA 评分比较

治疗 3 周后, 对照组和 MNES 组患者的 MMSE 评分均较组内治疗前明显提高(*P* < 0.05), MNES 组的 MoCA 评分较组内治疗前有明显改善有统计学意义(*P* < 0.05)。治疗 6 周后, 对照组和 MNES 组的 MMSE 和 MoCA 评分均较组内治疗前显著提高(*P* < 0.05); 2 组与治疗 3 周后相比, MMSE 和 MoCA 评分均有提高(*P* < 0.05)。治疗 6 周后, MNES 组的 MMSE 和 MoCA 评分改善水平均优于对照组(*P* < 0.05)。详见表 2。

表 2 对照组和 MNES 组的 MMSE 和 MoCA 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MMSE 评分	MoCA 评分
对照组			
治疗前	15	14.80±7.77	11.00±7.60
治疗 3 周后	15	16.40±7.68 ^a	11.60±7.47
治疗 6 周后	15	18.60±8.06 ^{ab}	13.80±7.89 ^{ab}
MNES 组			
治疗前	15	17.17±7.43	13.50±7.94
治疗 3 周后	15	23.00±7.79 ^a	17.42±8.56 ^a
治疗 6 周后	15	25.75±6.65 ^{abc}	21.67±8.70 ^{abc}

注: 与组内治疗前比较, ^a*P* < 0.05; 与组内治疗 3 周后比较, ^b*P* < 0.05; 与对照组治疗 6 周后比较, ^c*P* < 0.05

二、对照组和 MNES 组患者的 MBI 和 FMA 评分比较

治疗 3 周后, 对照组和 MNES 组患者的 FMA 和 MBI 评分均较组内治疗前明显提高(*P* < 0.05)。治疗 6 周后, 对照组和 MNES 组的 MBI 和 FMA 评分均较组

内治疗前显著提高 ($P < 0.05$)。治疗 6 周后与组内治疗 3 周后相比, 2 组患者的 FMA 评分均有明显提高 ($P < 0.05$), 而 MBI 评分仅对照组评分有明显提高 ($P < 0.05$)。治疗 3 周后和治疗 6 周后, 2 组间 MBI 和 FMA 评分组间同时间点比较, 组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 3。

表 3 对照组和 MNES 组的 MBI 和 FMA 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MBI 评分	FMA 评分
对照组			
治疗前	15	37.50±31.29	41.20±34.29
治疗 3 周后	15	43.50±30.19 ^a	46.50±33.70 ^a
治疗 6 周后	15	46.90±28.79 ^{ab}	50.30±32.78 ^{ab}
MNES 组			
治疗前	15	50.83±35.22	49.00±34.84
治疗 3 周后	15	59.58±28.24 ^a	54.58±35.20 ^a
治疗 6 周后	15	63.33±27.83 ^a	62.83±33.66 ^{ab}

注: 与组内治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与组内治疗 3 周后比较, ^b $P < 0.05$

三、MNES 组治疗 6 周后 MMSE 和 MoCA 评分各子项改善情况

MNES 组患者治疗 6 周后的 MMSE 评分在时间定向、地点定向、言语即刻记忆、注意力和计算能力、短程记忆各子项评分方面均较治疗前有明显改善 ($P < 0.05$), 其余各子项评分方面与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表 4。

MNES 组患者治疗 6 周后的 MoCA 评分在视空间/执行能力、记忆、注意力、语言、定向力等各子项评分方面均较治疗前亦有明显改善 ($P < 0.05$), 而在命

名、抽象方面的评分与治疗前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 5。

四、近红外组接受 MNES 前及刺激时的脑区氧合血红蛋白浓度

近红外组患者接受 RMNS 治疗在刺激前及刺激时大脑双前额及双运动区信号变化比较发现, 刺激时, 双前额的氧合血红蛋白浓度升高 ($P < 0.05$), 但双运动区的氧合血红蛋白浓度变化无明显增强, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 6。

讨 论

本研究结果显示, MNES 组患者在常规认知康复治疗基础上加用 MNES 治疗 6 周后, 其 MMSE 评分及 MoCA 评分改善优于对照组治疗 6 周后; MNES 治疗过程中患者的前额氧合血红蛋白浓度升高, 提示 MNES 治疗有助于改善 PSCI 患者的认知水平。MNES 治疗过程中前额部血流动力学发生改变, 该部位神经活动可能随之发生变化, 这也许是 MNES 影响认知功能的机制之一。

Cooper 等^[8]曾提到, RMNS 有可能通过激活脑干及大脑而提高患者的意识水平、言语能力及计算力。本研究尝试对 PSCI 患者除常规认知康复治疗(包括认知训练、药物等)外, 还进行 RMNS 治疗, 并在治疗前及治疗 3 周和治疗 6 周后进行 MMSE 和 MoCA 评估, 以观察 MNES 对 PSCI 的改善有无帮助; 另还观察了 PSCI 患者肢体运动改善情况及 MBI 和 FMA 评估,

表 4 MNES 组 MMSE 评分各子项指标改善情况比较(分, $\bar{x} \pm s$)

时间	时间定向	地点定向	言语即刻	注意力和计算力	短程记忆	
治疗前	2.44±1.67	3.33±1.87	2.33±0.71	1.00±1.32	1.22±1.09	
治疗 6 周后	3.89±1.76 ^a	4.22±1.56 ^a	3.00±0.00 ^a	3.33±2.29 ^a	2.56±1.01 ^a	
治疗时间	物体名称	语言复述	阅读理解	语言理解	语言表达	图形描画
治疗前	1.44±0.89	0.56±0.53	0.67±0.50	2.33±1.32	0.89±0.33	0.67±0.50
治疗 6 周后	1.89±0.33	0.89±0.33	0.78±0.44	3.00±0.00	1.00±0.00	0.78±0.44

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$

表 5 MNES 组 MoCA 分项改善比较(分, $\bar{x} \pm s$)

时间	视空间/执行能力	命名	记忆	注意力	语言	抽象	定向力
治疗前	2.22±2.11	1.11±1.05	1.00±1.12	3.00±2.74	1.11±1.05	0.89±0.93	2.89±1.96
治疗 6 周后	3.44±2.07 ^a	2.00±0.87	3.33±1.80 ^a	4.44±2.35 ^a	2.00±0.87 ^a	1.22±0.83	4.78±1.99 ^a

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$

表 6 近红外组 MNES 在刺激前及刺激时的脑区氧合血红蛋白浓度比较(mol/L, $\bar{x} \pm s$)

时间	例数	左前额	右前额	左运动区	右运动区
MNES 刺激前	15	1.52±0.52	1.38±0.45	2.08±1.72	2.05±1.38
MNES 刺激时	15	1.78±0.38 ^a	1.68±0.61 ^a	2.09±0.65	1.90±0.69

注: 与 MNES 刺激前比较, ^a $P < 0.05$

观察认知功能的改善对 PSCI 患者肢体运动功能的恢复是否有帮助。本研究结果显示,2 组患者的 MMSE 和 MoCA 评分均较其治疗前提高,而 2 组患者治疗 6 周后的 MBI 和 FMA 评分虽均有提高,但组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。提示患者在观察周期内的运动改善可能与运动康复训练及脑卒中本身的病程恢复更为有关;MNES 组的 MMSE 和 MoCA 评分改善水平均优于对照组;MNES 组的 MMSE 和 MoCA 改善主要在记忆力、注意力、定向力方面。提示 RMNS 治疗可能有助于改善 PSCI 患者的认知功能,尤其在记忆力、注意力等方面。但对于 MNES 辅助改善 PSCI 患者认知功能的机制目前尚不清楚,可能有:①刺激梅纳特基底核及前扣带皮质,而这些部位在大脑皮质活动、记忆及注意力等认知过程中起到一定作用^[9-12];②促进脑内对认知功能有一定影响的神经递质的释放或表达,如 γ -氨基丁酸 b 受体、前额叶皮质 Orexin-A 及其受体等^[13-14]。③增加脑血流量,改善血肿周围血流,促进神经修复^[15]。由此可见,MNES 有可能通过作用于梅纳特基底核、前扣带皮质、前额叶皮质等改善认知过程。

近红外光谱技术作为一种新兴神经成像技术,是依据神经-代谢耦合机制及神经-血管耦合机制,通过测量血流动力学变化来反映脑激活及脑功能网络变化情况^[16-17],即脑神经活跃度与脑氧含量变化程度是相关的,脑神经活动可致局部血液动力学变化^[16-17]。Irani 等^[18]也提到,大脑活动需通过血液新陈代谢为神经元供氧,认知活动过程中,相关神经元活动增强,增强区域内的血流携氧量将增加,该区域内氧合血红蛋白浓度上升。考虑到 MNES 有可能通过增加大脑局部血流量,改善脑组织血流^[15]。故本研究另选取 15 例患者应用 NIRS 监测该组患者 MNES 刺激前及刺激时的双前额和双运动区血氧信号,观察 MNES 治疗过程中,该组患者的脑氧变化,结果显示,RMNS 治疗过程中,患者的双前额氧合血红蛋白浓度较刺激前明显升高($P<0.05$)。而前额氧合血红蛋白浓度的升高应该这是由于前额部血流携氧量增加所致,而这种携氧量的增加可能是通过 MNES 增加大脑局部血流量^[15]来实现的。根据神经-血管耦合机制,该部位神经活动可能会发生变化。额叶与人类的记忆、注意等高级智能密不可分,Nakahachi 等^[19]就应用该技术发现,前额叶皮质的激活与快速处理视觉空间工作记忆有关。本研究中,NIRS 监测到 MNES 刺激时脑卒中患者的前额氧合血红蛋白浓度发生改变,而这种改变与前期临床观察发现 MNES 有助于认知功能改善,二者之间是否存在关联,还有待后续进一步的临床观察研究,甚或基础动物实验研究。

综上所述,MNES 治疗在改善 PSCI 的认知功能方面具有一定作用,但具体机制尚不清楚。而 NIRS 结果提示 MNES 可作用于前额部,影响血流动力学变化,神经活动可能发生改变。本研究尚有不足之处及局限性:①样本量偏少;②研究分两部分独立进行,日后在增加样本量同时,对行认知康复治疗的 PSCI 患者需同步行 NIRS 监测及相关量表评估,以尽可能消除实验误差;③本研究应用的是 MMSE 和 MoCA 认知筛查量表,虽研究者对两种量表中的分项分别进行了数据分析,但未进一步选取针对性的量表再行评估并应用 MNES 治疗来观察其变化。

参 考 文 献

- [1] Yu KH, Cho SJ, Oh MS, et al. Cognitive impairment evaluated with Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards in a multi-center prospective stroke cohort in Korea[J]. Stroke, 2013, 44(3): 786-788. DOI:10.1161/STROKEAHA.112.668343.
- [2] Panza F, Frisardi V, Capurso C, et al. Possible predictors of vascular cognitive impairment-no dementia[J]. J Am Geriatr Soc, 2009, 57(5):943-944. DOI:10.1111/j.1532-5415.2009.02236.x.
- [3] Yokoyama T, Kamei Y, Kanno T. Right median nerve electrical stimulation for comatose patients[J]. Soc Treat Coma, 1996, 5:117-125.
- [4] Cooper EB, Scherder EJ, Cooper JB. Electrical treatment of reduced consciousness: experience with coma and Alzheimer's disease[J]. Neuropsychol Rehabil, 2005, 15(3-4): 389-405. DOI: 10.1080/0962010443000317.
- [5] 顾丽燕,姚丽华,尤桂杰,等.近红外光谱技术用于运动和运动想象时大脑皮质血氧反应监测的研究[J].中国康复医学杂志, 2011, 26(8):724-727. DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2011.08.007.
- [6] Tachtsidis I, Papaioannou A. Investigation of frontal lobe activation with fNIRS and systemic changes during video gaming[J]. Adv Exp Med Biol, 2013, 789: 89-95. DOI:10.1007/978-1-4614-7411-1_13.
- [7] 董强,郭起浩,罗本燕,等.卒中后认知障碍管理专家共识[J].中国卒中杂志, 2017, 12(6): 519-531. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2017.06.011.
- [8] Cooper EB, Cooper JB. Electrical treatment of coma via the median nerve[J]. Acta Neurochir Suppl, 2003, 87:7-10. DOI:10.1007/978-3-7091-6081-7_2.
- [9] Dringenberg HC, Olmstead MC. Integrated contributions of basal forebrain and thalamus to neocortical activation elicited by pedunculo-pontine tegmental stimulation in urethane-anesthetized rats[J]. Neuroscience, 2003, 119(3): 839-853. DOI: 10.1016/s0306-4522(03)00197-0.
- [10] Shinotoh H, Fukushi K, Nagatsuka S, et al. The amygdala and Alzheimer's disease: positron emission tomographic study of the cholinergic system[J]. Ann N Y Acad Sci, 2003, 985:411-419. DOI:10.1111/j.1749-6632.2003.tb07097.x
- [11] Kwan CL, Crawley AP, Mikulis DJ, et al. An fMRI study of the anterior cingulate cortex and surrounding medial wall activations evoked by noxious cutaneous heat and cold stimuli[J]. Pain, 2000, 85(3):359-374. DOI:10.1016/s0304-3959(99)00287-0.
- [12] Critchley HD, Mathias CJ, Josephs O, et al. Human cingulate cortex and autonomic control: converging neuroimaging and clinical evidence

[J]. Brain, 2003, 126: 2139-2152. DOI: 10.1093/brain/awg216.

[13] 魏天祺, 冯珍. 正中神经电刺激对脑外伤后昏迷大鼠 γ -氨基丁酸 B 受体表达变化的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(1): 9-13. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2016.01.003.

[14] 钟颖君, 王亮, 魏天祺, 等. 正中神经电刺激对脑外伤后昏迷大鼠前额叶皮质及下丘脑 Orexin-A 及其受体 OX1R 表达变化的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(7): 640-644. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2015.07.002.

[15] Liu JT, Lee JK, Tyan YS, et al. Change in cerebral perfusion of patients with coma after treatment with right median nerve stimulation and hyperbaric oxygen[J]. Neuromodulation 2008, 11(4): 296-301. DOI: 10.1111/j.1525-1403.2008.00179.x.

[16] Lloyd-Fox S, Blasi A, Elwell CE. Illuminating the developing brain: The past, present and future of functional near infrared spectroscopy [J]. Neurosci Biobehav Rev, 2010, 34(3): 269-284. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2009.07.008.

[17] Felix S, Stefan K, Andreas J, et al. A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology[J]. Neuroimage, 2014, 85(1): 6-27. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.05.004.

[18] Irani F, Platek SM, Bunce S, et al. Functional near infrared spectroscopy (fNIRS): an emerging neuroimaging technology with important applications for the study of brain disorders [J]. Clin Neuropsychol, 2007, 21(1): 9-37. DOI: 10.1080/13854040600910018.

[19] Nakahachi T, Ishii R, Iwase M, et al. Frontal cortex activation associated with speeded processing of visuospatial working memory revealed by multichannel near-infrared spectroscopy during Advanced Trail Making Test performance[J]. Behav Brain Res, 2010, 215(1): 21-27. DOI: 10.1016/j.bbr.2010.06.016.

(修回日期: 2020-02-02)
(本文编辑: 汪 玲)

早期康复对重症监护病房脑出血患者下肢静脉血栓形成的预防作用

陈静 倪朝民 吴鸣 曾林芳 张阳 陈苏徽 谢艺妙
安徽医科大学附属省立医院康复医学科, 合肥 230000
通信作者: 倪朝民, Email: ahslyncm@163.com

【摘要】 目的 观察早期康复对重症监护病房(ICU)脑出血患者下肢静脉血栓(DVT)形成的影响。
方法 选取在ICU住院的急性脑出血危重症患者105例,按随机数字表法将其分为对照组、实验组1、实验组2,每组35例。3组患者均接受ICU常规护理,实验组1在常规护理基础上进行运动训练,实验组2在实验组1的基础上加用弹力带固定。采用超声观察并记录患者是否出现新发下肢DVT、下肢DVT的大小和位置,观察可能与血栓发生相关的凝血指标(如D二聚体、纤维蛋白原等)。
结果 实验组1和实验组2的血栓发生率、近端血栓发生率、直径>7 mm的血栓发生率、多发血栓的发生率均低于对照组($P<0.05$);实验组1和实验组2的D-二聚体、纤维蛋白原及纤维蛋白降解产物均低于对照组($P<0.05$)。
结论 早期康复治疗可以降低ICU脑出血患者下肢DVT的发生率。

【关键词】 脑出血; 下肢静脉血栓; 重症监护病房; 早期康复
DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.03.007

下肢深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)是重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者最常见的并发症之一^[1]。下肢DVT可引起最严重并发症为肺动脉栓塞(pulmonary embolism, PE)。据报道,PE的死亡率高达15%^[2]。因此,预防下肢DVT形成对ICU患者十分重要。公认的下肢DVT预防方式主要包括:药物和物理方法。目前,早期采用药物预防脑出血患者下肢DVT形成的安全性尚无统一论。有指南^[3]提倡在脑出血早期使用物理方法来预防患者下肢DVT形成。基于此,本研究制订了两种物理预防方案,旨在观察早期康复对预防ICU脑出血患者DVT形成的影响。

对象与方法

一、研究对象

纳入标准:①符合急性脑出血诊断标准并经CT或MRI检查证实^[4];②患者既往无下肢DVT、下肢静脉曲张史;③患者入住ICU时经双下肢静脉B超检查排除DVT;④患者在ICU期间无法自主活动下肢;⑤患者改良Ashworth量表(modified Ashworth scale, MAS)评分<1分;⑥签署知情同意书。本研究经安徽医科大学附属省立医院伦理委员会批准。

排除标准:①存在早期康复禁忌的患者(如血流动力学异常);②需要双侧下肢制动的患者(如存在下肢骨折);③入组前已使用抗凝药物;④受试者存在凝血功能障碍。

选取2018年1月到2019年7月在安徽医科大学附属省立医院ICU住院且符合纳入标准的105例急性脑出血危重症患者,按随机数字表法将所有受试者分为对照组、实验组1、实验组2,每组35例。3组患者性别、年龄、急性生理与慢性健康-II