

重复经颅磁刺激联合电针治疗缺血性脑卒中后轻度认知障碍的疗效观察

李占标¹ 高建勇² 王发进² 马军廷³ 张振燕³

¹聊城市人民医院疼痛科,聊城 252000; ²滨州市中医医院脑病(康复)科,滨州 256600; ³聊城市人民医院康复科,聊城 252000

通信作者:张振燕,Email: zzy3376@126.com

【摘要】 目的 观察重复经颅磁刺激(rTMS)联合电针治疗缺血性脑卒中后轻度认知障碍的临床疗效。**方法** 采用随机数字表法将 90 例缺血性脑卒中后轻度认知障碍患者分为对照组、电针组及观察组,每组 30 例。3 组患者均给予常规药物治疗与康复干预,电针组在此基础上辅以电针疗法,选择低频疏密波,刺激强度以患者能耐受为度,每日治疗 1 次,每次 30 min;观察组则辅以电针(同电针组)及 rTMS 治疗,磁刺激强度为 80%运动阈值(MT)水平,磁刺激频率 10 Hz,每日治疗 1 次,每次 20 min。于治疗前、治疗 4 周后分别采用简易智力状况检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、功能独立性评定量表(FIM)及脑卒中专用生活质量量表(SS-QOL)对 3 组患者进行疗效评定。**结果** 治疗后 3 组患者 MMSE、MoCA、FIM 及 SS-QOL 评分均较治疗前明显改善($P < 0.05$);治疗后电针组患者 MMSE、MoCA、FIM 及 SS-QOL 评分亦显著优于对照组水平($P < 0.05$);治疗后观察组 MMSE、MoCA、FIM 及 SS-QOL 评分[分别为(27.5±1.2)分、(26.0±1.5)分、(98.8±3.9)分和(196.0±13.2)分]均显著优于对照组及电针组水平,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 电针联合 rTMS 可显著改善缺血性脑卒中患者认知功能,提高其日常生活能力及生活质量,该联合疗法值得临床推广、应用。

【关键词】 重复经颅磁刺激; 电针; 缺血性脑卒中; 轻度认知障碍

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.07.011

轻度认知障碍是缺血性脑卒中患者常见功能障碍之一,对患者日常生活活动能力及生活质量均造成不利影响^[1]。目前临床针对缺血性脑卒中后轻度认知障碍缺乏特效疗法,主要参考阿尔兹海默病的治疗,以改善患者症状、延缓病情进展为原则,总体临床疗效欠佳。电针是将普通针刺与脉冲微电流相结合,通过电刺激加强针刺得气效应,以达到治疗目的^[2]。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是近年来兴起的一项非侵入性诊疗新技术,通过刺激局部或功能相关脑区实现皮质功能重建,具有无痛无创、安全有效、患者依从性好等优点,目前已广泛应用于脑卒中、帕金森病、抑郁症等患者的临床治疗中^[3]。基于此,本研究联合采用 rTMS 及电针治疗缺血性脑卒中后轻度认知障碍患者,获得满意康复疗效,现报道如下。

对象与方法

一、研究对象

患者纳入标准包括:①均符合初发缺血性脑卒中诊断标准^[4-5],并经颅脑 CT 或 MRI 检查证实;②病程 2 周~6 个月,生命体征平稳,意识清醒;③年龄 40~75 岁,性别不限;④卒中前无认知功能障碍,卒中后 Hachinski 量表评分>7 分(排除阿尔兹海默病),简易智力状况检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评分为 21~26 分(小学文化程度患者其得分加 1 分),无精神疾病史,无严重失语及听理解障碍,能配合完成各项评定;⑤右利手;⑥对本研究知晓并签署知情同意书。患者排除

标准包括:①有严重实质性脏器损伤或患有严重疾病;②有高热、癫痫、重症感染、恶性肿瘤或体内有金属异物等;③入选前 3 个月内或治疗期间使用过抗抑郁、抗焦虑、镇静类等影响皮质兴奋性药物,使用过影响认知功能的药物或参与过其它临床药物试验;④既往有 rTMS 治疗史,有晕针史或针刺不能耐受或因其他原因不能配合治疗等;⑤因其他原因引起轻度认知障碍等。本研究同时经聊城市人民医院伦理学委员会审批(2019061)。

选取 2019 年 12 月至 2020 年 12 月期间在我院康复医学中心及神经内科住院治疗且符合上述标准的缺血性脑卒中后轻度认知障碍患者 90 例,采用随机数字表法将其分为对照组、电针组及观察组,每组 30 例。3 组患者一般资料情况(详见表 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。

二、治疗方法

对照组给予常规治疗,电针组在常规干预基础上辅以电针治疗,观察组则在常规干预基础上辅以电针及 rTMS 治疗,具体治疗方法如下。

1. 常规干预:包括药物干预及康复治疗,其中药物干预主要指缺血性脑卒中二级预防药物治疗(如抗血小板聚集、调脂、控制血压、稳定血糖及对症支持治疗等)及改善认知功能药物治疗(如尼莫地平片 30 mg/次,每天 3 次,持续治疗 4 周);康复干预主要包括运动训练、作业治疗及物理因子治疗等,每日 1 次,每次 30 min,每周治疗 5 d,共治疗 4 周。

2. 电针治疗:选取百会、神庭、印堂、四神聪及双侧风池、内

表 1 入选时 3 组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	平均病程 (d, $\bar{x}\pm s$)	平均教育年限(例)		
		男	女			文盲	小学	初中及以上
对照组	30	18	12	59.1±7.1	37.9±9.9	5	17	8
电针组	30	16	14	60.3±6.2	36.1±11.9	9	14	7
观察组	30	17	13	57.6±5.6	34.4±12.7	8	16	6

关、太溪、悬钟、三阴交等穴, 经常规消毒后采用一次性华佗牌无菌针灸针刺上述诸穴, 待患者出现“酸、麻、胀”等得气感后将针刺双侧风池、内关及四神聪上下两穴的针灸针与上海产 G6805-2A 型低频电子脉冲治疗仪相连, 设置低频疏密波, 电刺激强度以患者能耐受为度, 每日治疗 1 次, 每次 30 min, 每周治疗 5 d, 连续治疗 4 周。

3. rTMS 治疗: 选用武汉依瑞德公司产 YRD CCY-1 型经颅磁刺激治疗仪, 治疗时患者取坐位或卧位, 安静闭目, 磁刺激线圈与患者颅骨表面相切, 将线圈中点对准左侧大脑前额叶背外侧皮质区, 先检测患者健侧肢体运动阈值 (motor threshold, MT) 水平, 以 10 次连续刺激中至少有 5 次能引发对侧拇短展肌运动诱发电位 (波幅 $\geq 50\mu V$) 的最小磁刺激强度作为 MT 值; 治疗时磁刺激强度设定为 80% MT 水平, 磁刺激频率 10 Hz, 每日治疗 1 次, 每次 20 min, 每周治疗 5 d, 连续治疗 4 周。

四、疗效评定分析

于治疗前、治疗 4 周后由对分组不知情的资深医师对 3 组患者进行疗效评定, 分别采用 MMSE 及蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA) 评定患者认知功能情况, MMSE 量表评定内容包括时间、地点定向力、记忆力、注意力、计算力、语言和视空间能力等, 总分 0~30 分, 得分越高表明患者认知功能越好^[6]; MoCA 量表评定项目包括视空间与执行功能测试、注意力测试、计算力测试、命名、语言测试、抽象概括、延迟记忆及定向测试等, 满分 30 分, 得分越高表明患者认知功能越好, 26 分或以上视为正常^[7]; 采用功能独立性评定量表 (functional independence measure, FIM) 评定患者日常生活能力情况, 该量表评定内容包括运动功能及认知功能两部分 (总计 18 项), 满分 126 分, 得分越高表示患者功能独立水平越好^[8]; 采用脑卒中专用生活质量量表 (specifications for stroke-quality of life, SS-QOL) 评定患者生活质量情况, 该量表评定内容包括情绪、思维能力、自理能力等 49 个项目, 分值范围 49~245 分, 得分越高表示患者生活质量越好^[9]。

五、统计学分析

本研究采用 SPSS 22.0 版统计学软件包进行数据分析, 所得计量数据以 ($\bar{x}\pm s$) 表示并经正态分布及方差齐性检验, 组间比较采用单因素方差分析, 组内比较采用配对样本 *t* 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

治疗前 3 组患者 MMSE、MoCA、FIM 及 SS-QOL 评分组间差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后 3 组患者 MMSE、MoCA、FIM 及 SS-QOL 评分均较治疗前明显改善 ($P<0.05$); 通过进一步组间比较发现, 治疗后电针组 MMSE、MoCA、FIM 及 SS-QOL 评分亦显著优于对照组水平 ($P<0.05$); 观察组 MMSE、MoCA、FIM 及 SS-QOL 评分均显著优于电针组及对照组水平, 组间差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。具体数据见表 2。

讨 论

本研究结果显示, 经 4 周治疗后电针组患者 MMSE、MoCA、FIM 及 SS-QOL 评分均显著优于治疗前及对照组水平, 并且观察组上述指标评分亦显著优于治疗前及电针组水平, 表明 rTMS 联合电针治疗缺血性脑卒中后认知障碍具有协同作用, 能显著改善患者认知功能, 提高其日常生活能力及生活质量。

轻度认知障碍是缺血性脑卒中后常见功能障碍之一, 其认知障碍程度重于同年龄、同社会文化背景的正常老年人, 但尚未达到痴呆诊断标准, 患者主要临床表现包括注意力不集中、记忆障碍、计算不能、定向力差、理解障碍等, 如不积极介入治疗则很可能发展为痴呆^[1,10]。在祖国传统医学中轻度认知障碍可归属“呆病”、“痴呆”、“善忘”、“喜忘”等范畴。脑卒中后轻度认知障碍其病位在脑, 以本虚为主, 是由中风后病久耗损、肝肾等气血阴阳亏损不足、脑髓失养、神机失用等导致的一种神志异常疾病。百会、神庭穴同属督脉, 印堂为奇穴可通督脉, 而督脉入络脑, 可调脑神、行气血、益精填髓; 四神聪为巅顶奇穴, 前后二穴循行督脉, 具有安神、醒脑之功效; 风池通络脑, 能促脑部气血运行; 内关通络心, 具有养心藏神、宁心安神作用; 太溪、悬钟可补益脑髓; 三阴交可补肝、脾、肾之气血, 气血充足则髓海得养。可见针刺上述诸穴具有补虚扶正、充髓养脑、填精养神等作用。电针将传统针刺技术与微电流刺激相结合, 通过微电流刺激风池、内关、四神聪等穴, 在疏通人体经络同时还能激发人体电生理通路, 可加速人体气血运行、抑制脑细胞过度凋亡、促进神经修复与再生, 从而改善受损神经功能^[11]。

表 2 治疗前、后 3 组患者 MMSE、MoCA、FIM 及 SS-QOL 评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MMSE 评分		MoCA 评分		FIM 评分		SS-QOL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	23.2±1.0	25.7±1.1 ^a	21.2±1.3	23.9±1.5 ^a	87.9±2.8	91.9±3.3 ^a	136.1±13.4	167.1±11.7 ^a
电针组	30	22.9±1.1	26.8±1.3 ^{ab}	20.5±1.5	24.9±1.6 ^{ab}	88.1±3.7	96.4±4.2 ^{ab}	136.8±11.8	185.9±11.4 ^{ab}
观察组	30	22.7±0.9	27.5±1.2 ^{abc}	21.0±1.7	26.0±1.5 ^{abc}	88.6±3.9	98.8±3.9 ^{abc}	135.5±13.9	196.0±13.2 ^{abc}

注: 与组内治疗前比较, ^a $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, ^b $P<0.05$; 与电针组治疗后比较, ^c $P<0.05$

相关研究发现,卒中后轻度认知障碍患者其左侧额叶神经纤维连接异常,而该部位脑皮质神经元兴奋性是影响认知功能恢复的关键因素^[12]。rTMS 作为一种新型非侵入性神经电调控技术,通过对局部给予特定参数的重复电磁脉冲刺激,能调控大脑皮质神经元兴奋性,进而影响脑内代谢、突触传递、递质释放等;同时 rTMS 还具有磁刺激累积效应,随着治疗时间增加能兴奋更多的神经细胞,促使缺血半暗带区部分休眠或半休眠脑神经元复苏,加速局部皮质功能恢复,并与远隔区域皮质功能实现重建^[13]。相关动物实验发现,rTMS 能抑制脑缺血大鼠星形胶质细胞神经毒性极化,减少皮质神经细胞凋亡,促进神经突触形成,进而改善认知功能^[14]。Yin 等^[15]研究表明,rTMS 能进一步激活左侧前额叶皮质神经元,增强与对侧前额叶、扣带回皮质的功能连接,进而改善患者认知功能。本研究在电针治疗基础上采用高频(刺激频率 10 Hz)、低强度(80% MT) rTMS 刺激观察组左侧大脑前额叶背外侧皮质区,发现治疗后该组患者认知功能、日常生活能力、生活质量等均较治疗前及对照组明显改善,进一步证明 rTMS 对卒中后认知功能障碍具有治疗作用。

综上所述,本研究结果表明,rTMS 联合电针治疗可显著改善缺血性脑卒中患者认知功能,提高其日常生活能力及生活质量,该联合疗法值得临床推广、应用。需要指出的是,本研究还存在诸多不足,如样本量较小、疗效指标偏主观、未对患者进行长期随访等,将在后续研究中进一步完善。

参 考 文 献

[1] Jin OK, Soo JL, Jung SP. Effect of acetylcholinesterase inhibitors on post-stroke cognitive impairment and vascular dementia: A meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2020, 15 (2): e0227820. DOI: 10.1371/journal.pone.0227820.

[2] 史红斐,罗轮杰,戚斌杰,等.偏瘫侧电针疗法对脑卒中偏瘫肌张力增高患者肢体运动功能的影响[J].*中华物理医学与康复杂志*, 2017, 39(8): 602-603. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.08.010.

[3] 郑婵娟,夏文广,段臻,等.重复经颅磁刺激联合多奈哌齐治疗卒中后认知功能障碍的疗效观察[J].*中华物理医学与康复杂志*, 2020, 42(1): 32-36. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.01.008.

[4] 中国卒中学会,卒中后认知障碍管理专家委员会.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.

[5] 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.

[6] 李格,沈渔邨,陈昌惠,等.简易精神状态检查表在不同人群中的试测研究[J].*中国卒中心理卫生杂志*, 1989, 3(4): 148-151. DOI: CNKI:SUN:ZXWS.0.1989-04-001.

[7] Ziad SN, Natalie P, Howard C. Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a population-based sample [J]. *Neurology*, 2012, 78(10): 765-766. DOI: 10.1212/01.wnl.0000413072.54070.a3.

[8] Kidd D, Stewart G, Baldry J, et al. The functional independence measure: a comparative validity and reliability study [J]. *Disabil Rehabil*, 1995, 17(1): 10-14. DOI: 10.3109/09638289509166662.

[9] Williams LS, Weinberger M, Harris LE, et al. Development of a stroke-specific quality of life scale [J]. *Stroke*, 1999, 30(7): 1362-1369. DOI: 10.1161/01.str.30.7.1362.

[10] Montero OM, Speechley M, Chertkow H, et al. Donepezil for gait and falls in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial [J]. *Eur J Neurol*, 2019, 26(4): 651-659. DOI: 10.1111/ene.13872.

[11] 冯晓东,高玲莉,李瑞青,等.电针对脑缺血再灌注模型大鼠脑组织 Beclin-1 蛋白及基因表达的影响[J].*中国康复医学杂志*, 2016, 31(12): 1307-1310. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2016.12.003.

[12] 廖亮华,黄东,江兴妹,等.高频与低频重复经颅磁刺激对脑梗死患者认知功能的影响[J].*中华物理医学与康复杂志*, 2017, 39(1): 56-58. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.01.014.

[13] Hong JN, Chen JM, Li C, et al. High-frequency rTMS improves cognitive function by regulating synaptic plasticity in cerebral ischemic rats [J]. *Neurochem Res*, 2021, 46(2): 276-286. DOI: 10.1007/s11064-020-03161-5.

[14] Hong Y, Liu Q, Peng MN, et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves functional recovery by inhibiting neurotoxic polarization of astrocytes in ischemic rats [J]. *J Neuroinflammation*, 2020, 17(1): 150. DOI: 10.1186/s12974-020-01747-y.

[15] Yin MY, Liu YW, Zhang LY, et al. Effects of rTMS treatment on cognitive impairment and resting-state brain activity in stroke patients: a randomized clinical trial [J]. *Front Neural Circuits*, 2020, 14(9): 563777. DOI: 10.3389/fncir.2020.563777.

(修回日期:2021-03-28)

(本文编辑:易浩)