

· 临床研究 ·

经颅直流电刺激对脑卒中患者认知功能及其脑白质纤维完整性的影响

宋梦涵¹ 高呈飞¹ 周锐志² 朱其秀¹ 张红¹ 刘艳林¹

¹青岛大学附属医院康复医学科, 青岛 266000; ²青岛大学附属医院放射科, 青岛 266000

通信作者: 朱其秀, Email: zhuqixiu@qdu.edu.cn

【摘要】 目的 观察经颅直流电刺激(tDCS)对脑卒中患者认知功能的疗效, 并利用磁共振弥散张量成像(DTI)技术观察tDCS对脑白质纤维完整性的影响。**方法** 选取脑卒中后认知障碍(PSCI)患者30例, 将其分为试验组和对照组, 每组患者15例。2组患者均给予基础药物治疗和常规认知训练, 试验组在此基础上增加tDCS治疗(每日1次, 每次刺激20 min, 每周刺激5 d, 连续治疗3周), 对照组则增加tDCS假刺激。于治疗前和治疗3周后(治疗后)采用简易智力状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评价2组患者的认知功能, 其日常生活活动能力采用改良的Barthel指数(MBI)进行评估, 同时采用DTI观察PSCI患者脑白质纤维完整性的变化, 并采用Pearson检验法对弥散纤维束的FA值与MMSE、MoCA分数进行相关性分析。**结果** 治疗后, 2组患者的MMSE、MoCA、MBI评分较组内治疗前均显著改善, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 且试验组治疗后的MMSE、MoCA、MBI评分均显著高于对照组治疗后, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。试验组患者治疗后的FA、DA、DR值与组内治疗前和对照组治疗后比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2组患者患侧IFOF的FA值与MMSE评分($r = 0.8447, P < 0.0001$)和MoCA评分($r = 0.6688, P < 0.0001$)均呈正相关。**结论** tDCS可以有效地提高脑卒中患者的认知功能、改善日常生活活动能力, 其机制可能与tDCS可改善相关脑白质纤维的完整性有关。

【关键词】 脑卒中后认知障碍; 经颅直流电刺激; 弥散张量成像; 脑白质纤维

基金项目: 山东省自然科学基金(ZR2021QH062)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.05.002

The effects of transcranial direct current stimulation on cognition and white matter fiber integrity in stroke patients

Song Menghan¹, Gao Chengfei¹, Zhou Ruizhi², Zhu Qixiu¹, Zhang Hong¹, Liu Yanlin¹

¹Department of Rehabilitation Medicine, ²Department of Radiology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China

Corresponding author: Zhu Qixiu, Email: zhuqixiu@qdu.edu.cn

【Abstract】 Objective To observe any effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) on the cognition of stroke survivors and the integrity of their white matter fibers. **Methods** Thirty persons with post-stroke cognitive impairment (PSCI) were randomly divided into an experimental group ($n = 15$) and a control group ($n = 15$). In addition to basic drug therapy and routine cognition training, the experimental group received 20 minutes of tDCS daily, 5 days per week for 3 weeks, while the control group received sham tDCS stimulation. Before and after the treatment, both groups' cognitive functioning was evaluated using the mini-mental state examination (MMSE) and the Montreal cognitive assessment scale (MoCA). Their ability in the activities of daily living (ADL) was quantified using the modified Barthel index (MBI). Diffusion tensor imaging (DTI) was employed to observe any changes in the integrity of their white matter fibers. **Results** The average MMSE, MOCA and MBI scores of both groups had improved significantly after the treatment, but the improvement in the experimental group was significantly greater than among the controls. The average fractional anisotropy value of the affected inferior fronto-occipital fasciculus in both groups was positively correlated with the group's average MMSE score and MoCA score. **Conclusion** tDCS can effectively improve the cognition and functioning in the activities of daily living of stroke survivors. Its mechanism may be related to improving the integrity of the white matter fibers involved.

【Key words】 Stroke; Cognitive impairment; Transcranial direct current stimulation; Diffusion tensor imaging; White matter fibers

Funding: The Natural Science Foundation of Shandong Province (ZR2021QH062)
DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.05.002

脑卒中后认知障碍 (post-stroke cognitive impairment, PSCI) 是指发生脑卒中这一临床事件后 6 个月内出现符合认知障碍诊断标准的综合征^[1], 在脑卒中患者中的发病率高达 80.97%^[2]。目前, 临床上治疗 PSCI 药物的疗效有限, 且部分患者还会因长期服药出现不良反应, 进而影响患者的依从性^[1]。

经颅直流电刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS) 是利用恒定且低强度的微电流 (1 ~ 2 mA) 来调节大脑皮质的兴奋性, 其阳极可促进大脑皮质的兴奋性, 具有增强神经可塑性的作用^[3], 作为一种非侵入性的神经调节技术, tDCS 因其安全有效、操作简便、患者依从性好等优点, 目前已被临床广泛应用^[4-6]。研究报道, tDCS 对 PSCI 具有一定疗效^[7], 但其作用机制尚不明确, 可能与 tDCS 可改变大脑相关区域的功能连接性或关联区域脑白质的纤维连接性有关^[8]。额枕下束 (inferior fronto-occipital fasciculus, IFOF) 是与认知功能有关的脑白质纤维^[9], Aleksonis 等^[10]探讨了认知功能与白质完整性的关系, 通过对 IFOF 的各向异性分数 (fractional anisotropy, FA) 与认知功能评分进行相关性分析后发现, 受试者 IFOF 的 FA 平均值越大, 其信息加工速度、认知灵活性、延迟记忆方面的表现就越好。由此, 本课题组推断, tDCS 可能是通过影响 IFOF 的完整性来改善脑卒中患者的认知功能。本研究旨在通过磁共振弥散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI) 技术来观察 tDCS 对 IFOF 完整性的影响, 以期进一步探索 tDCS 治疗 PSCI 的可能的作用机制。

资料与方法

一、研究对象

纳入标准: ①符合《各类脑血管病诊断标准》(1995 年), 并经过头颅 CT 或 MRI 诊断明确的脑卒中患者; ②病程 2 周 ~ 6 个月, 病情稳定, 意识清楚, 具有口语表达和理解能力, 持续注意力 ≥ 15 min; ③进行简易精神状态检查表 (mini-mental state examination, MMSE) 评定, 评分 < 27 分; ④进行汉密顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD)、汉密尔顿

焦虑量表 (Hamilton anxiety scale, HAMA) 评定, 无抑郁、焦虑等精神问题; ⑤文化程度在小学或小学以上; ⑥本人或法定监护人同意并已签署知情同意书。

排除标准: ①存在意识障碍、视力或听力障碍、失语、注意力维持时间 < 15 min 等影响认知功能评定者; ②有 tDCS 的禁忌症, 如治疗区域有金属植入器件、进行去颅骨减压等手术未进行颅骨修补的患者、孕妇或儿童、恶性肿瘤等; ③有 MRI 检查的禁忌症, 如带有心脏起搏器、金属动脉瘤夹 (钛合金除外)、重度高热等; ④发病前有明显智力减退、痴呆病史; ⑤长期服用影响精神症状、降低认知功能的药物。

本研究通过青岛大学附属医院医学伦理委员会审核批准 (伦理号: QYFY WZLL 26816)。选取 2021 年 7 月至 2022 年 2 月在青岛大学附属医院市南院区康复医学科住院且符合上述标准的 PSCI 患者 30 例。根据 SPSS 预先确定的随机方案, 按照被选入的先后顺序将所有患者分为试验组和对照组, 每组患者 15 例。2 组患者的例数、性别、平均年龄、病变性质、病变部位、平均病程等一般资料组间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表 1。

二、治疗方法

2 组患者均给予基础药物治疗和常规康复训练, 试验组在此基础上增加 tDCS 治疗, 对照组则进行 tDCS 假刺激。

1. 基础药物治疗: 主要包括降压、降糖等, 具体用药根据患者病情调整, 为尽量排除干扰, 2 组患者均未使用改善认知功能类药物。

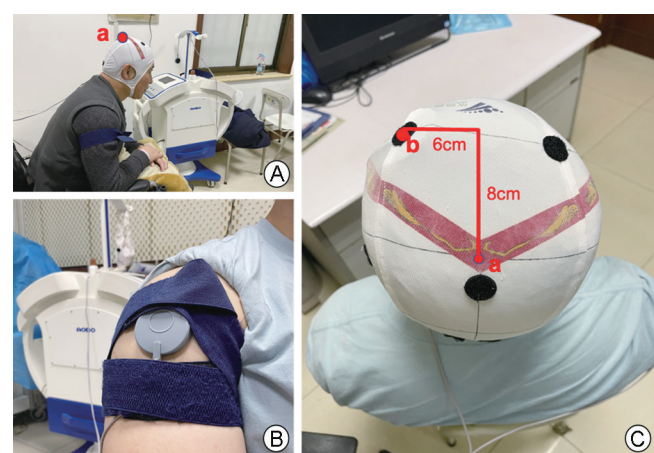
2. 常规康复训练: 包括运动疗法、作业疗法、物理因子疗法和认知功能训练 (包括记忆力训练、注意力训练、计算与推理能力训练、执行功能训练、视空间结构能力训练等, 每日 1 次, 每次共 30 min, 每周训练 5 d, 连续治疗 3 周)。

3. tDCS 刺激: 采用哈尔滨产 TES-02 型经颅电脑功能康复治疗仪, 治疗仪的两个电极均为直径 4.5 cm 的等渗盐水明胶海绵电极。阳极置于患侧前额叶背外侧皮质 (dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC), 采用简易定位法定位于头部顶中央沿矢状线往前 8 cm, 再在

表 1 2 组患者一般资料

组别	例数	性别 (例)		平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	受教育年限 (年, $\bar{x} \pm s$)	病变性质 (例)		病变部位 (例)			平均病程 (d, $\bar{x} \pm s$)
		男	女			脑出血	脑梗死	基底节区	额叶	枕叶	
试验组	15	10	5	57.40 $\pm$ 13.09	10.20 $\pm$ 4.21	1	14	12	2	1	25.20 $\pm$ 14.95
对照组	15	10	5	57.87 $\pm$ 11.76	10.07 $\pm$ 3.63	4	11	11	2	2	23.40 $\pm$ 12.61

此点作矢状线的垂直线,旁开 6 cm 处,在确定阳极电极的位置后,用头套固定该电极以避免电极移动;参考电极置于对侧肩部,用弹力绷带固定电极位置,详见图 1。因不同患者对电流的敏感性和耐受程度不同,本研究的刺激强度以患者的适宜强度为准(适宜强度为,闭目时眼前有闪光感或电极点皮肤有轻微刺激感),整体的强度范围为 1.44 mA~1.98 mA。试验组每次刺激 20 min,每日 1 次,每周刺激 5 d,连续治疗 3 周。对照组刺激部位,刺激疗程同试验组,但每次治疗时间仅为 10 s(使患者产生与真刺激相同的主观感受)^[11]。



注:A 为侧面观(a 为头部顶中央位置),B 为肩部定位点,C 为上面观(从 a 点沿矢状线往前 8 cm,再作矢状线垂直线旁开 6 cm 处,即为 DLPFC)

图 1 tDCS 刺激方案

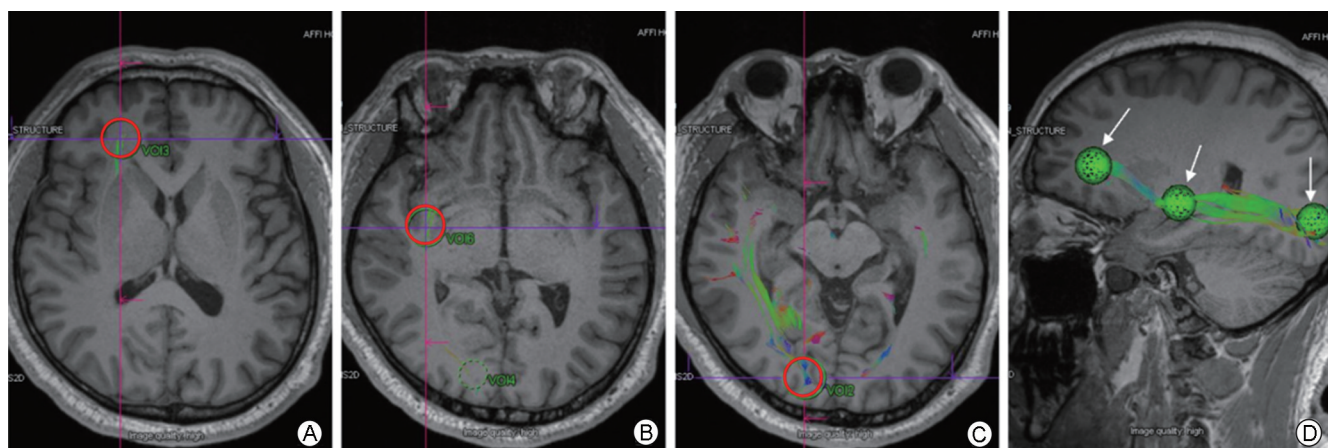
三、影像学检查

2 组患者均于治疗前和治疗 3 周后(治疗后)进行颅脑 DTI 检查。采用西门子 MAGNETOM PRISMA 3.0T 型磁共振,检查中使用 64 通道神经功能学专用线

圈,DTI 采用单次自旋回波平面成像 (spin echo-echo planar imaging, SE-EPI),扫描层平行于前后线排列,扫描参数设置为,重复时间 (repetition time, TR) = 9500 ms,回波时间 (echo time, TE) = 92 ms,视野 (field of vision, FOV) = 256 mm×256 mm,层厚 = 2 mm,b 值分别为 0 和 1000 s/mm²。

整个研究过程中,均由同一影像科医师完成图像后处理工作,将在磁共振仪器上扫描完成的原始图像上传至西门子 syngo.via 工作站,在工作站导航器中选择“Static Tracting”激活纤维束的创建功能,并开始设置播散点,播散点是创建具有特定特征纤维束支的基础,通过导航器中的“三维感兴趣区体积 (volume of interest, VOI)”工具,在多层重建 (multi-planar reconstruction, MPR) 图像内的相应区域放置大小相近的 VOI 点,同时通过这些 VOI 点的纤维束支将显示在 MPR 像格和容积漫游技术 (volume rendering technology, VRT) 像格中。IFOF 连接着额叶皮质、颞基底区和枕叶皮质^[12],而 VOI 点的选择须尽量远离皮质^[13]。本研究将 IFOF 的 VOI 点设在额叶皮质下白质、颞基底部和枕叶皮质下白质,详见图 2。完成 IFOF 的创建和保存后,通过对其进行“statistics”操作以获得弥散纤维束统计值的数据表格,包括 FA、轴向扩散系数 (axial diffusion, DA)、径向扩散系数 (radial diffusion, DR) 的平均值。

FA 值是水分子各向异性成分占整个弥散张量的比例,FA 值越大代表轴索完整性好,髓鞘化程度高,脑白质完整性好^[14];DA 值可反映水分子沿着轴突的扩散运动,其值的大小与轴突损伤有关,DA 值越大代表轴突完整性越高^[15];DR 是一种髓鞘标志物,可反映水分子垂直于轴突的扩散运动,DR 值越大则反映髓鞘受损程度越大,脑白质完整性差^[15]。



注:A 为额叶层面,红圈示额叶皮质下白质的 VOI 点;B 为外囊层面,红圈示颞基底白质的 VOI 点;C 为枕叶层面,红圈示枕叶皮质下白质的 VOI 点;D 为 IFOF 的侧面观,箭头示上述的 3 个 VOI 点

图 2 IFOF 的创建

四、评定指标

于治疗前和治疗 3 周后(治疗后)采用简易智力状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评估 2 组患者的认知功能,其日常生活活动能力采用改良的 Barthel 指数(Modified Barthel Index, MBI)进行评估。所有评定工作均由对分组不知情且经专业培训的同一治疗师完成。

1. MMSE 评分^[16]:该量表包括定向力、记忆力、注意力、回忆能力、语言能力 5 个方面,30 项条目,每项回答正确得 1 分,满分 30 分。得分越高则受试者的认知功能越好。
2. MoCA 评分^[17]:该量表包括视空间与执行功能、命名、记忆、注意、语言、抽象、延迟回忆、定向 8 个方面,满分 30 分,MoCA 分数 ≥ 26 分即认知正常,得分越高则受试者的认知功能越好。
3. MBI 评分^[18]:该量表包括进食、洗澡、穿衣、转移、个人卫生、大小便控制、床椅转移、行走、上下楼梯等 10 个方面,满分为 100 分,得分越高则受试者的日常生活活动能力越好。

五、统计学分析

采用 Prism 9.0 版软件对本研究所得数据进行分析。2 组患者的 MMSE 评分、MoCA 评分、MBI 评分、FA 值、DA 值、DR 值均以($\bar{x}\pm s$)表示,进行组间比较前,先作正态性检验和方差齐性检验,符合正态分布且方差齐时,采用两样本 t 检验分析差异性;方差不齐时,采用成组秩和检验。组内前、后对比时,根据正态性检验的结果采用配对 t 检验或配对秩和检验;计数资料以例数和百分比(%)表示,组间比较采用 Fisher 确切概率法。弥散纤维束的 FA 值与 MMSE、MoCA 评分的相关性分析采用 Pearson 检验法(在探索白质微结构与认知功能之间关系的研究中,大多应用 FA 值与 MMSE 或 MoCA 评分进行相关性分析^[10,19],这可能与 FA 值对白质微结构的完整性高度敏感有关^[15])。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、2 组患者治疗前、后 MMSE、MoCA、MBI 评分比较

治疗前,2 组患者的 MMSE、MoCA、MBI 评分组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患者的 MMSE、MoCA、MBI 评分较组内治疗前均显著改善,差异均有统计学意义($P<0.05$),且试验组治疗后的 MMSE、MoCA、MBI 评分均显著高于对照组治疗后,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表 2。

表 2 2 组患者治疗前、后 MMSE、MoCA、MBI 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MMSE 评分	MoCA 评分	MBI 评分
试验组				
治疗前	15	16.40 $\pm$ 5.95	11.87 $\pm$ 5.50	46.33 $\pm$ 13.95
治疗后	15	24.27 $\pm$ 4.74 ^{ab}	22.00 $\pm$ 4.72 ^{ab}	71.67 $\pm$ 13.71 ^{ab}
对照组				
治疗前	15	16.00 $\pm$ 5.49	12.93 $\pm$ 6.51	46.33 $\pm$ 18.94
治疗后	15	20.00 $\pm$ 5.90 ^a	16.73 $\pm$ 8.10 ^a	62.67 $\pm$ 16.46 ^a

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

二、2 组患者治疗前、后 IFOF 的 FA、DA、DR 值比较

治疗前,2 组患者的 FA、DA、DR 值组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,对照组患者的 FA、DA、DR 值与组内治疗前比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);而试验组患者治疗后的 FA、DA、DR 值与组内治疗前和对照组治疗后比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表 3。

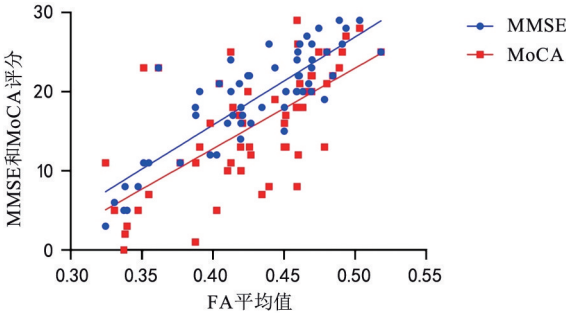
表 3 2 组患者治疗前、后 IFOF 的 FA、DA、DR 值比较

组别	例数	FA 值	DA 值	DR 值
试验组				
治疗前	15	0.418 $\pm$ 0.049	1.260 $\pm$ 0.150	0.660 $\pm$ 0.083
治疗后	15	0.460 $\pm$ 0.045 ^{ab}	1.360 $\pm$ 0.106 ^{ab}	0.587 $\pm$ 0.092 ^{ab}
对照组				
治疗前	15	0.419 $\pm$ 0.043	1.280 $\pm$ 0.056	0.667 $\pm$ 0.082
治疗后	15	0.425 $\pm$ 0.048	1.293 $\pm$ 0.046	0.653 $\pm$ 0.074

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

三、2 组患者患侧 IFOF 的 FA 值与 MMSE 和 MoCA 评分的相关性分析

经 Pearson 相关性分析,2 组患者患侧 IFOF 的 FA 值与 MMSE 评分和 MoCA 评分均呈正相关,提示,PSCI 患者患侧 IFOF 的完整性与认知功能的水平有关,详见图 3。



注:MMSE 评分与 FA 值经相关性分析, $r=0.8447$, $P<0.0001$; MoCA 评分与 FA 值经相关性分析, $r=0.6688$, $P<0.0001$

图 3 2 组患者患侧 IFOF 的 FA 值与 MMSE 和 MoCA 评分的相关性分析

讨 论

本研究结果显示, 试验组 PSCI 患者经 3 周的 tDCS 治疗后, 其 MMSE、MoCA、MBI 评分均较组内治疗前和对照组治疗后均显著改善 ($P < 0.05$), 该结果提示, 与单纯的常规认知训练相比, 增加 tDCS 治疗可更有效地提高 PSCI 患者的认知功能和日常生活活动能力。有研究表明, DLPFC 是参与工作记忆、注意力、执行功能等多种认知过程的一个关键区域^[20]; tDCS 可通过阳极刺激大脑皮质, 激活大脑内部相对应的功能区域, 从而影响相应的功能^[21], 因此从理论上讲, 应用 tDCS 刺激 DLPFC 可以改善受试者的认知功能。Jo 等^[4]的研究发现, 阳极 tDCS 刺激 DLPFC 可改善 PSCI 患者的工作记忆能力; Meinzer 等^[22]的研究也发现, 阳极 tDCS 刺激 DLPFC 可改善受试者的言语流畅度、辨别能力和学习能力, 这与本研究结果相似。

IFOF 作为参与前额叶背外侧环路中的神经纤维束之一, 与认知功能密切相关^[9], 而本研究采用 DTI 技术对 IFOF 的完整性进行定量评估, 正是为了验证 tDCS 是否可以通过影响 IFOF 的完整性来改善受试者的认知功能。有研究认为, IFOF 作为最长的纤维束之一, 连接着额叶皮质、颞基底区和枕叶皮质, 容易在脑血管疾病中发生脱髓鞘等结构变化, 其中前额叶由丰富的皮质间和皮质下纤维相互连接组成, 参与多种认知活动的调节; 枕叶也参与注意力和视觉运动等多种神经心理活动^[12]。从解剖学上分析, IFOF 所连接的额叶、基底节区或枕叶等部位的损伤可能会对与认知功能相关的额叶—皮质下环路的交互连接传导产生影响, 即 IFOF 的完整性与认知功能密切相关^[9]。有研究发现, 皮质下梗死患者的 IFOF 完整性与认知功能密切相关, 这可能是由于额叶—皮质下环路的交互连接传导受损所致^[23]。本研究结果也佐证了这一观点, 即治疗前, 2 组患者的 IFOF 的完整性均受损。

本研究结果还显示, 治疗前, 2 组患者的 IFOF 的完整性无明显差异, 但经 tDCS 治疗后, 治疗组患者 IFOF 的 FA 值、DA 值较组内治疗前和对照组治疗后明显提高, DR 值较组内治疗前和对照组治疗后明显降低。该结果表明, 经 tDCS 治疗后, IFOF 的轴突数量增加、轴突和髓鞘的结构得到修复^[24], 使得 IFOF 的完整性提高^[15]。本课题组认为, IFOF 完整性的提高一方面与神经纤维的自身修复有关; 另一方面可能与神经纤维受到神经功能调节技术的干预有关。

虽然 tDCS 对脑卒中患者的认知功能和 IFOF 完整性均产生了积极影响, 但二者之间是否存在因果

关系还需要进一步探索。本课题组发现, 在探究认知功能与大脑微结构关系的研究中, 很多研究都是将认知功能评分与不同脑区或纤维束的 FA 值进行相关性分析, 这可能与 FA 值对白质微结构的完整性高度敏感有关^[15]。Gonzalez 等^[19]为了证明 DTI 的影像学参数可以预测脑震荡患者认知功能下降的严重程度, 对脑震荡后持续性认知障碍患者的 MoCA 评分与不同脑区的 FA 值进行了相关性分析, 结果发现, MoCA 评分与右侧额下回 FA 值呈正相关。因此, 本课题组为了进一步探究 tDCS 对 PSCI 患者认知功能的影响是否与 IFOF 的完整性有关, 也将 2 组患者治疗前、后的 MMSE 评分和 MoCA 评分与 IFOF 的 FA 平均值进行了相关性分析, 结果发现, IFOF 的 FA 平均值与 MMSE 评分 ($r = 0.8447$, $P < 0.0001$) 和 MoCA ($r = 0.6688$, $P < 0.0001$) 评分均呈正相关, 即 IFOF 的完整性越好, 受试者的认知水平越高。由此本课题组推测, tDCS 提高患者认知水平的机制可能与其可以提高 IFOF 微结构的完整性、加强神经环路的连接性有关。

综上所述, 阳极 tDCS 刺激患侧 DLPFC 区域可有效地改善 PSCI 患者的认知功能和日常生活活动能力, 而 tDCS 改善 PSCI 的作用机制可能与 tDCS 可提高 IFOF 的完整性有关。本研究存在一定的局限性, 如样本量少, 只关注了 IFOF 的结构变化, 忽视了其他纤维束在认知中的作用等。未来需要扩大样本量, 全面地观察脑白质微结构的变化, 以期进一步验证 tDCS 对脑卒中患者认知功能和脑白质完整性的影响。

参 考 文 献

- [1] 张通, 王强. 卒中后认知障碍的康复治疗[J]. 华西医学, 2019, 34 (5): 481-486. DOI: 10.7507/1002-0179.201903243.
- [2] Qu Y, Zhuo L, Li N, et al. Prevalence of post-stroke cognitive impairment in china: a community-based, cross-sectional study[J]. PLoS One, 2015, 10 (4): e0122864. DOI: 10.1371/journal.pone.0122864.
- [3] Brunoni AR, Lopes M, Fregni F. A systematic review and meta-analysis of clinical studies on major depression and BDNF levels: implications for the role of neuroplasticity in depression[J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2008, 11 (8): 1169-1180. DOI: 10.1017/S1461145708009309.
- [4] Jo JM, Kim YH, Ko MH, et al. Enhancing the working memory of stroke patients using tDCS[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2009, 88 (5): 404-409. DOI: 10.1097/PHM.0b013e3181a0e4cb.
- [5] Manenti R, Sandrini M, Gobbi E, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on episodic memory in amnesic mild cognitive impairment: a pilot study[J]. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci, 2020, 75(7): 1403-1413. DOI: 10.1093/geronb/gby134.
- [6] Soliman RK, Tax CMW, Abo-Elfetoh N, et al. Effects of tDCS on

- language recovery in post-stroke aphasia: a pilot study investigating clinical parameters and white matter change with diffusion imaging [J]. *Brain Sci*, 2021, 11 (10): 1277. DOI: 10.3390/brainsci11101277.
- [7] Cruz Gonzalez P, Fong KNK, Chung RCK, et al. Can transcranial direct-current stimulation alone or combined with cognitive training be used as a clinical intervention to improve cognitive functioning in persons with mild cognitive impairment and dementia? A systematic review and meta-analysis [J]. *Front Hum Neurosci*, 2018, 12: 416. DOI:10.3389/fnhum.2018.00416.
- [8] 米燕,练涛.经颅直流电刺激在脑卒中后认知功能障碍康复中的应用进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(3):459-461. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2020.03.020.
- [9] Chen HF, Huang LL, Li HY, et al. Microstructural disruption of the right inferior fronto-occipital and inferior longitudinal fasciculus contributes to WMH-related cognitive impairment [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2020, 26(5): 576-588. DOI:10.1111/cns.13283.
- [10] Aleksonis HA, Wier R, Pearson MM, et al. Associations among diffusion tensor imaging and neurocognitive function in survivors of pediatric brain tumor: a pilot study[J]. *Appl Neuropsychol Child*, 2021, 10(2):111-122.DOI:10.1080/21622965.2019.1613993.
- [11] Fileccia E, Di SV, Poda R, et al. Effects on cognition of 20-day anodal transcranial direct current stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex in patients affected by mild cognitive impairment: a case-control study [J]. *Neurol Sci*, 2019, 40 (9): 1865-1872. DOI: 10.1007/s10072-019-03903-6.
- [12] Qiao Y, He X, Zhang J, et al. The associations between white matter disruptions and cognitive decline at the early stage of subcortical vascular cognitive impairment: a case-control study [J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13:681208. DOI:10.3389/fnagi.2021.681208.
- [13] 闻彩云,王溯源,王美豪,等. 脑小血管病变与认知功能损害相关性的 DTI 研究[J]. *医学研究杂志*, 2013, 42(2):174-177. DOI: 10.3969/j.issn.1673-548X.2013.02.053.
- [14] 葛建文. 磁共振功能成像在轻度认知功能障碍中应用研究进展 [J]. *齐鲁医学杂志*, 2017, 32(05): 616-619. DOI: 10.13362/j.qlxy.201705034.
- [15] Tae WS, Ham BJ, Pyun SB, et al. Current clinical applications of diffusion-tensor imaging in neurological disorders [J]. *J Clin Neurol*, 2018, 14(2) 129-140. DOI:10.3988/jen.2018.14.2.129.
- [16] 汪凯,董强. 卒中后认知障碍管理专家共识 2021 [J]. *中国卒中杂志*, 2021, 16(04): 376-389. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2021.04.011.
- [17] 陈赞,何志聪,范燕明,等. 简明精神状态量表联合蒙特利尔认知评估量表在血管性痴呆认知功能障碍中的初步应用 [J]. *医学创新*, 2019, 16(4): 77-81. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2019.04.020.
- [18] Yang CM, Wang YC, Lee CH, et al. A comparison of test-retest reliability and random measurement error of the Barthel Index and modified Barthel Index in patients with chronic stroke [J]. *Disabil Rehabil*, 2022, 44(10): 2099-2103. DOI:10.1080/09638288.2020.1814429.
- [19] Gonzalez AC, Kim M, Keser Z, et al. Diffusion tensor imaging correlates of concussion related cognitive impairment [J]. *Front Neurol*, 2021, 12:639179. DOI:10.3389/fneur.2021.639179.
- [20] Patel R, Silla F, Pierce S, et al. Cognitive functioning before and after repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): a quantitative meta-analysis in healthy adults [J]. *Neuropsychologia*, 2020, 141: 107395. DOI:10.1016/j.neuropsychologia.
- [21] Stagg CJ, Bachtar V, O'Shea J, et al. Cortical activation changes underlying stimulation-induced behavioural gains in chronic stroke [J]. *Brain*, 2012, 135(Pt 1): 276-284. DOI:10.1093/brain/awr313.
- [22] Meinzer M, Lindenberg R, Phan MT, et al. Transcranial direct current stimulation in mild cognitive impairment: behavioral effects and neural mechanisms [J]. *Alzheimers Dement*, 2015, 11(9): 1032-1040. DOI:10.1016/j.jalz.2014.07.159.
- [23] 凌晴,辛晓瑜,汤荟冬. 皮质下梗死后认知功能障碍与白质纤维束完整性的扩散张量成像研究 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2021, 21(5):406-410.DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2021.05.013.
- [24] Hua H, Zhang B, Wang X, et al. Diffusion tensor imaging observation of frontal lobe multidirectional transcranial direct current stimulation in stroke patients with memory impairment [J]. *J Health Eng*, 2022, 2022: 2545762. DOI: 10.1155/2022/2545762.

(修回日期:2023-04-20)

(本文编辑:阮仕衡)