

• 临床研究 •

高频重复经颅磁刺激对脑卒中后非痴呆型血管性认知障碍患者的疗效观察

郑洁,施加加,顾丽萍,高先红,李周,焦龙,陈大勇,李亚

【摘要】 目的:探讨高频重复经颅磁刺激(rTMS)对脑卒中后非痴呆型血管性认知障碍患者认知功能的影响。方法:入选脑卒中后非痴呆型血管性认知障碍(VCIND)患者60例,随机将其分为观察组和对照组各30例,2组患者均给予药物治疗和常规康复训练,观察组在此基础上增加高频rTMS治疗。2组患者均于治疗前、治疗6周后进行简易精神状态量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MOCA)和改良Barthel指数(MBI)评定。结果:治疗后,2组患者的MMSE、MOCA及MBI评分均较治疗前明显提高($P<0.05$),观察组上述评分较对照组提高更明显($P<0.05$)。结论:高频rTMS可改善脑卒中后非痴呆型血管性认知障碍患者认知功能以及进食、个人卫生、洗澡、穿衣、如厕、上下楼梯和平地步行等日常生活自理能力。

【关键词】 脑卒中;非痴呆型血管性认知障碍;重复经颅磁刺激;认知训练

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2017.06.014

Therapeutic effects of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in treating vascular cognitive impairment after stroke but no dementia Zheng Jie, Shi Jiajia, Gu Liping, et al. Department of Rehabilitation Medicine, Kunshan Rehabilitation Hospital, Kunshan 215300, China

【Abstract】 Objective: To explore the effect of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on the cognitive function of patients with vascular cognitive impairment after stroke but no dementia. **Methods:** Sixty patients with vascular cognitive impairment after stroke but no dementia (VCIND) were randomly divided into an observation group and a control group, each of 30. Both two groups of patients were given drug therapy and routine rehabilitation training. The observation group was additionally given high frequency rTMS. Both two groups of patients were assessed by the mini-mental state examination (MMSE), the Montreal cognitive assessment (MOCA) and the modified Barthel index (MBI) before and 6 weeks after the treatment. **Results:** After the treatment, the MMSE, MOCA and MBI scores of two groups were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$). The MMSE and MOCA scores in the observation group were increased more significantly than in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** High frequency rTMS can improve cognitive function and daily life activities ability of patients with VCIND.

【Key words】 stroke; vascular cognitive impairment after stroke but no dementia; repetitive transcranial magnetic stimulation; cognitive training

血管性认知障碍(Vascular Cognitive Impairment, VCI)是脑血管病临床实践中的一个重要问题,它是指由脑血管病危险因素、明显或不明显的脑血管病引起的从轻度认知障碍到痴呆的一大类综合征^[1],其中早期轻度认知功能损害被认为是痴呆型血管性认知障碍(Vascular Cognitive Impairment No Dementia VCIND),即有认知功能损害但不符合痴呆诊断标准。作为痴呆的早期阶段,VCIND成为近年来的研究

热点,有效识别VCIND对于预防痴呆和降低痴呆发病率具有重要的临床意义^[2]。临幊上对于治疗VCIND的方法有很多,包括药物疗法、作业疗法、运动疗法、神经心理学疗法以及中医学康复疗法等。经颅磁刺激(Transcranial Magnetic Stimulation, TMS)是在法拉第电磁原理和神经电生理学的基础上发展起来的一门新型技术。高频重复经颅磁刺激(Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS)则是在TMS基础上发展起来的神经电生理刺激技术,可诱导中枢神经系统发生可塑性变化,对刺激局部或远隔区域神经功能有干预和调控作用^[3],从而促进脑卒中后VCIND患者的认知功能恢复。本研究在药物治疗和常规康复训练的基础上辅以高频rTMS,对脑卒中后

收稿日期:2017-03-27

作者单位:昆山市康复医院康复治疗科,江苏 昆山 215300

作者简介:郑洁(1985-),女,主管技师,主要从事言语与认知康复治疗方面的研究。

通讯作者:施加加,707529535@qq.com

VCIND患者进行早期干预,以观察高频rTMS对脑卒中后VCIND患者认知功能及日常生活活动能力的改善作用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年1月~2017年1月我院康复科收治的60例脑卒中后VCIND住院患者60例,且均符合VCIND的诊断标准^[4]。纳入标准:首次发病,病程<6个月;年龄30~80岁;患者至少有一个区域的认知损伤,属轻度认知障碍者,即:简易精神状态检查量表(Mini-Mental Status Examination,MMSE)评分在21~26分之间(含21分和26分);存在脑血管病的危险因素或脑血管病变。脑血管病和认知功能损害之间有因果关系,并排除其他疾病;对本研究的意义有正确认识,有良好的依从性;受试者自愿参加临床试验,并签订知情同意书。排除标准:符合痴呆诊断标准;认知功能损害由其他非血管性因素引起;有严重的内科系统疾病,如心力衰竭、肾功能不全、严重的出血性疾病、恶性肿瘤等;有意识障碍、失语、癫痫、精神疾患;文盲。随机将60例VCIND患者分为2组各30例,①观察组:男14例,女16例;平均年龄(58.80±13.54)岁;平均病程(2.73±1.26)个月;受教育年限:小学6例,中学15例,大学9例。②对照组:男17例,女13例;平均年龄(61.97±11.39)岁;平均病程(3.00±1.11)个月;受教育年限:小学7例,中学14例,大学9例。2组患者一般资料比较差异均无统计学意义。

1.2 方法 2组患者均给予相同的药物治疗和常规康复训练,观察组在此基础上辅以高频rTMS治疗。常规药物治疗:包括改善脑组织微循环、保护脑细胞、控制血压和预防并发症等措施。康复训练内容包括:①偏瘫肢体运动功能训练,如良肢位摆放、被动关节活动、床上与床边训练、坐站训练、平行杠内行走训练、步行训练等;②日常生活活动(Activities of Daily Living,ADL)能力训练,包括穿衣训练、进食训练、个人卫生训练等;③认知训练内容:主要包括七部分,分别是:a.注意力训练,要求患者保持一段时间的注意力,并逐渐延长注意时间和内容。方法有:猜测游戏、删除作业、时间感、数目顺序、代币法。b.定向力训练,随时纠正或提醒患者正确的时间、地方,同时将患者家人、朋友照片集中起来让患者反复辨认;c.视觉空间结构能力训练,如棱镜治疗、临摹时钟或火柴棍摆字等;d.记忆力训练,可以通过内部辅助(如复述、视意象、首词记忆术及PQRST练习法),外部辅助如利用记忆辅助工具笔记本、备忘录等辅助患者完成日常生活中的记

忆任务;e.计算力训练,包括购物游戏、数字认知等;f.执行功能与解决问题能力训练,如从文章中找出所需信息、排列数字、不同类物品分类、做购物预算和假设问题处理等,并要求患者尽量将这方面训练应用到日常实际生活中;g.语言及交流能力训练,循序渐进,按患者语言交流障碍的类型进行针对性训练。上述3项康复训练每日各训练1次,每次30min,每周5d,持续6周。高频rTMS治疗:采用依瑞德YRD-CCY-I型经颅磁刺激仪,选择8字形线圈,选取部位为左侧前额叶背外侧(采用国际EEG10-20标准的F3点),患者取舒适半卧位,全身放松,将其下颌置于固定支架上,线圈放置与头皮平行,治疗过程中尽量避免活动头部。磁刺激脉冲频率为20Hz,刺激时间2s,间隔时间30s,刺激脉冲总量1500次,磁场强度为诱发拇指展肌运动阈值的80%,每日1次,每次20min,连续5次为1个疗程,休息2d后继续治疗,共治疗6周。

1.3 评定标准 经专业培训的康复治疗师分别于治疗前和治疗6周后进行评定。①MMSE评分:评定内容包括时间、地点定向力、记忆力、注意力和计算力、回忆能力、语言能力和视空间能力等,总分范围为0~30分,分数在27~30分为正常,根据文化程度划分,文盲≤17分,小学≤20分,中学及以上文化≤24分提示为轻度认知功能障碍或痴呆,其中分值越高表明患者认知功能越好^[5];②蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment Scale,MOCA):包含视空间与执行功能测试、命名测试、记忆力测试、注意力测试、语言测试、抽象概括、延迟记忆及定向测试,共计30分,如受教育年限≤12年,则在测试结果上加1分,≥26分为正常,得分越高表明患者认知功能越好^[6];③采用改良Barthel指数(Modified Barthel Index,MBI)评定患者ADL能力改善情况,该量表评定内容包括进食、洗澡、个人卫生、穿衣、大便控制、小便控制、如厕、床椅转移、上下楼梯、平地行走,满分为100分,≥60分表明生活基本自理,分值越高表明患者ADL能力越好^[7]。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0版统计学软件进行分析。定量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间均数比较采用t检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗后,2组患者的MMSE、MOCA及MBI评分均较治疗前明显提高($P<0.05$),观察组上述评分较对照组提高更明显($P<0.05$)。见表1。

所有患者未出现明显不良反应,仅观察组有2例患者在最初1次高频rTMS治疗过程中出现短暂轻微

头痛、头晕现象,但休息片刻,症状就得到缓解,且继续治疗后未再出现此症状,提示高频 rTMS 治疗安全性较好^[8]。

表 1 2 组患者治疗前后 MMSE、MOCA 及 MBI 评分比较

组别	n	时间	分, $\bar{x} \pm s$		
			MMSE	MOCA	MBI
观察组	30	治疗前	16.70 \pm 1.06	16.43 \pm 1.17	52.50 \pm 6.87
		治疗后	24.27 \pm 2.20 ^{a,b}	25.70 \pm 1.60 ^{a,b}	78.33 \pm 11.24 ^{a,b}
对照组	30	治疗前	16.47 \pm 1.33	20.93 \pm 2.24	51.93 \pm 9.13
		治疗后	16.40 \pm 1.19	22.93 \pm 2.05 ^a	58.53 \pm 6.87 ^a

与治疗前比较,^a P<0.05;与对照组比较,^b P<0.05

3 讨论

VCIND 是指有脑血管源性损伤所致的早期、轻中度的认知障碍,病情较为隐匿,呈渐进性的发展。目前,有研究结果表明,VCIND 主要表现为执行功能、注意力、语言、视空间能力和学习等多个认知领域的损害,而记忆力相对保留^[9],其执行功能的损害可能与病变破坏了额叶-皮质下环路有关;病人出现记忆损害的原因可能是由于血管性病变破坏了与记忆相关的海马-内侧颞叶-皮质下环路,或者与血管病变导致的海马和皮质萎缩有关;VCIND 的存在意味着病人目前的认知功能已出现问题且预示着将来可能进一步恶化^[10],但如果能得到早期诊断和治疗,病程的进展可以逆转,从而延缓 VD 的发生。因此尽早采取治疗 VCIND 的最佳治疗方法,可以提高患者的生活质量,减轻患者、家庭、社会的痛苦和负担。

在本研究中,我们采用的是高频 rTMS,高频 rTMS 指的是在保持刺激强度不变的情况下,以每秒 1~20 次或者更高的刺激频率连续作用于某一脑部区域的一连串 TMS 脉冲。本研究运用高频 rTMS 治疗脑卒中后 VCIND 患者,研究结果发现,该组患者在治疗 6 周后,MMSE 和 MOCA 评分与对照组相比改善更明显。究其原因,这是因为高频 rTMS 产生的磁场能够无痛无创地穿透脑组织,在脑内诱导电流可以使轴突去极化,对中枢产生易化作用^[11]。高频 rTMS 对神经系统的可塑性在不同的层次有多种表现,其中最活跃的还是突触的可塑性,赫布理论认为突触前后的神经元反反复复同步活动^[12],可以强化突触间的联系,形成联合,这种突触可塑性通过长时程增强和长时程抑制来实现,高频 rTMS 对皮质兴奋性的调节,诱发长时程增强和长时程抑制与突触可塑性高度相似,高频 rTMS 刺激(≥ 5 Hz)可以增加局部脑灌注、兴奋局部脑组织,且高频 rTMS 刺激可以双向调节机体中枢神经系统兴奋性,实现皮质功能区域性重建,对外周及中枢神经系统损伤疾病起到治疗作用^[13]。

在此次研究中,我们刺激的部位是左侧前额叶背外侧(Dorso Lateral Prefrontal Cortex, DLPFC),DLPFC 是额叶皮质-皮质下环路的关键靶点。此环路涉及注意、记忆以及情绪的调节。我们采用高频 rTMS 刺激左侧前额叶背外侧,它能够上调大脑皮质的兴奋性,从而达到改善脑卒中后 VCIND 患者认知功能的目的。在本研究中,我们各取所长,采用高频 rTMS 刺激 VCIND 患者左侧前额叶背外侧处,如结果所示观察组其认知功能障碍均较治疗前有所改善,其 MOCA 总分、MMSE 总分、MBI 评分均较治疗前提高,提示高频 rTMS 对脑卒中后 VCIND 患者认知功能的改善作用明显优于单纯认知训练。这与相关研究结果基本类似,如田洋等^[14]研究发现高频 rTMS 配合作业治疗改善脑卒中患者的认知功能;李亚梅等^[15]研究发现高频 rTMS 结合常规药物和认知功能训练,可很好地改善脑梗死后的认知功能障碍。本研究发现修饰、洗澡、进食、用厕、穿衣,这 5 项 ADL 能力是与上肢密切相关的,这与孟祥民等^[16]研究的重复经颅磁刺激对脑梗死患者上肢运动功能的影响,研究结果相似。本研究还发现上下楼梯与行走这两项 ADL 能力是与下肢密切相关的,这与李亚梅等^[15]研究的重复经颅磁刺激对脑梗死患者下肢运动功能的影响,研究结果相似。近年来高频 rTMS 在缺血性脑血管疾病治疗领域中的应用逐渐增多,发现特定频率、强度的高频 rTMS 能促进脑梗死患者语言、时空注意力、学习记忆等功能改善^[17]。综上所述,对脑卒中后 VCIND 患者进行早期识别、早期干预,有助于延缓其进展为血管性痴呆,高频 rTMS 可有效改善脑卒中后 VCIND 患者认知功能,提高其 ADL 能力,该疗法值得临床进一步推广、应用;但本研究只观察了高频 rTMS 对 VCIND 的近期临床疗效,其远期临床疗效与安全性尚需大样本的长期随访观察。

【参考文献】

- [1] 贾建平. 重视血管性认知障碍的早期诊断和干预[J]. 中华神经科杂志, 2005, 38(1): 4-6.
- [2] 潘丽雅, 阳洪, 翁保慧, 等. 非痴呆性血管认知功能障碍患者的睡眠障碍[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(11): 2801-2802.
- [3] Thickbroom Gw, Byrnes ML, Edwards DJ, et al. Repetitive paired pulse TMS at 1-wave periodicity markedly increases corticospinal excitability:a new technique for modulating synaptic plasticity[J]. Clin Neurophysiol, 2006, 117(1): 61-66.
- [4] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组写作组. 血管性认知障碍诊治指南[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(2): 142-147.
- [5] 王玉龙. 康复功能评定学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 93-95.
- [6] 涂秋云, 郑慧, 丁斌蓉, 等. 长沙版蒙特利尔认知评定量表的信度、效度检测与血管性认知障碍理想划界分值[J]. 中国神经精神疾

- 病杂志,2012,38(6):339-345.
- [7] 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.
- [8] Ren CL, Zhang GF, Xia N, et al. Effect of low-frequency rTMS on aphasia in stroke patients: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. PLOS One, 2014,9(7):e102557.
- [9] 陈卫,沈娜娜,王鹏,等. MOCA 在脑小血管病病人认知功能障碍筛查中作用[J]. 青岛大学医学院学报,2011,47(4):332-334.
- [10] PANTONI L, GORELIK P. Advances in vascular cognitive impairment 2010[J]. Stroke, 2011,42(2):291-293.
- [11] 张新,李建军. 经颅磁刺激研究及应用进展[J]. 中国康复理论与实践,2006,12(10):879-882.
- [12] Young W. Electrical stimulation and motor recovery[J]. Cell Transplant, 2015,24(3): 429-446.
- [13] Xiao L, Zhao FL, Zhu XZ. down regulation of cyclooxygenase-2 is involved in delayed neuro-protection by ischemic preconditioning in rats[J]. Acta Pharmacol Sin, 2005,26(4):441-446.
- [14] 田洋,姜晓东,刘新瑞,等. 经颅磁刺激配合作业治疗改善脑卒中患者认知功能的治疗体会[J]. 中国伤残医学杂志,2012,20(10):78.
- [15] 李亚梅,黄林,张晶,等. 重复经颅磁刺激对脑梗死患者下肢运动功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2016,38(11):839-842.
- [16] 孟祥民,赵宇阳,杨传美,等. 重复经颅磁刺激对脑梗死患者上肢运动功能的影响[J]. 中国康复医学杂志,2016,31(6):664-669.
- [17] 赵秀秀,韩肖华,张婧慧,等. 高频重复经颅磁刺激对大鼠脑梗死后学习记忆功能及 pCREB、bcl-2、bax 表达的影响[J]. 中国康复医学杂志,2012,27(12):1087-1092.

• 经验交流 •

矫形器在下肢骨折治疗中的临床观察

刘巍¹,吴会东²,刘敏²,刘小梅²

【关键词】 下肢骨折;矫形器;免荷

【中图分类号】 R49;R681

【DOI】 10.3870/zgkf.2017.06.028

随着康复医学的发展,矫形器已逐渐代替石膏,成为矫形外科保守疗法的一种手段^[1],笔者回顾性分析近3年来四川大学华西医院在下肢骨折治疗中应用矫形器的情况。35例下肢骨折患者,其中男24例,女11例;年龄(22.5±9.8)岁。经手术治疗19例,未行手术治疗16例。
①跟骨骨折患者6例中2例患者骨折有明显移位,先行手术治疗,1~2周后使用跟骨免荷式踝足矫形器下地行走(4~8周),4例骨折无明显移位者,直接使用跟骨免荷式矫形器下地行走^[2]。
②内外踝骨折患者7例中3例骨折移位明显者,行手术治疗后用低温热塑踝足矫形器辅助固定4~6周,4例骨折无明显移位的患者,直接用低温踝足矫形器于踝关节内翻位(内踝骨折)或外翻位(外踝骨折)固定4~8周。
③胫骨骨折8例中6例患者为稳定性骨折,前2周先用石膏固定,待肿胀和疼痛消失后,改用胫骨骨折矫形器继续固定3~4周。2例因骨折延迟愈合就诊患者,直接使用拐杖和免荷式踝足矫形器帮助其行走。
④胫骨平台骨折患者8例中5例经钢板螺钉固定后,先使用矫形器完全制动4周,4周后允许关节在限制的活动范围进行活动训练。3例无骨折移位的患者,直接用膝关节矫形器于10°屈曲位固定4~6周。
⑤髌骨骨折患者4例,术后第4天开始佩戴膝关节可调式矫形器,术后2周内,活动范围为0°~45°;术后2~4周内活动范围调节为0°~60°;术后4~8周内活动范围调节为0°~90°;8周后拆除矫形器。
⑥股骨干骨折2例中1例先行手术钢板固定,再用矫形器跨髓关节和膝关节固定7周。1例因骨折不愈合就诊患者,

在手术之后选用免荷式膝踝足矫形器(以坐骨结节承重)开始下地行走^[3]。

参照《骨科临床疗效评价标准》中骨折愈合标准评定^[4],同时采用Johner-Wruhs评分标准进行下肢功能评估^[5]。本组35例患者全部获得随访,随访时间6~13个月,平均9个月。32例骨折患者均已治愈,骨折愈合率达100%,其中3例因骨折不愈合或延迟愈合就诊患者在使用完全免荷矫形器后均可开始下地行走。按照下肢功能评分标准从功能、疼痛、活动度等方面进行综合疗效评定,其中,优28例,良2例,中2例,优良率达93.75%。

矫形器在下肢骨折的治疗中较好的预防了可能造成的关节畸形、力线或稳定问题,同时对骨折固定的稳定性,骨折愈合、功能恢复等方面取得了满意的疗效^[6]。与单纯的石膏固定相比更有优势,更有利于康复医学的早期介入和功能训练,是下肢骨折治疗的重要手段之一。

【参考文献】

- [1] 杜雁,王安庆,刘克敏,等. 矫形器在骨科康复中的应用[J]. 中国康复理论与实践,2007,13(8):772-774.
- [2] 隋福梅,王秀芳,陶菊华. 志外固定支具在下肢骨折中的应用[J]. 中国乡村医药杂志,2005,20(2):14-15.
- [3] 胡耀全,汪峰. 下肢托马斯免荷矫形器在骨科康复的应用[J]. 中国康复,2013,28(4):283-284.
- [4] 蒋协远,王大伟. 骨科临床疗效评价标准[M]. 北京:人民卫生出版社出版,2005:257-271.
- [5] Johner R, Wruhs O. Classification of tibia shaft fractures and correlation with results after rigid internal fixation[J]. Clin Orthop Relat Res, 1983, 12(178): 7-25.
- [6] 武继祥. 假肢与矫形器的临床应用[M]. 北京:人民卫生出版社,2012: 437-442.

收稿日期:2017-01-03

作者单位:1. 昆明医科大学,昆明 650500;2. 四川大学华西医院康复医学中心,成都 610041

作者简介:刘巍(1988-),男,教师,主要从事康复工程方面的研究。