

不同频率重复经颅磁刺激对脑卒中后认知障碍患者的影响

丁巧方¹, 李哲², 郭钢花², 关晨霞², 乐琳², 郝道剑², 李颖², 范家宏², 梁英姿², 刘绵绵²

【摘要】 目的:观察不同频率重复经颅磁刺激对脑卒中后认知障碍患者认知功能和功能独立性的临床疗效。**方法:**60例卒中后认知障碍患者随机分为高频组、低频组、联合组和对照组各15例。4组患者均进行基础药物治疗及康复训练,高频组患侧给予5Hz的rTMS,低频组健侧给予1Hz的rTMS,联合组患侧给予5Hz的rTMS后健侧给予1Hz的rTMS,对照组给予假刺激。在治疗前、治疗2周和治疗8周随访时分别采用MoCA量表筛查患者有无认知障碍,听觉事件相关电位P300检测患者认知功能情况,FIM量表评估患者认知功能及功能独立性。**结果:**治疗2周和随访8周后,高频组、低频组和联合组MoCA评分明显高于治疗前和对照组(均 $P<0.05$),2个时间点3组潜伏期低于治疗前,波幅和认知功能评分高于治疗前(均 $P<0.05$);高频组和联合组潜伏期低于对照组、波幅更高(均 $P<0.05$),且FIM总分高于治疗前($P<0.05$);联合组MoCA评分和认知功能高于低频组和高频组(均 $P<0.05$),且潜伏期比低频组更低、波幅更高(均 $P<0.05$)。治疗2周后,联合组认知功能评分和FIM总分比对照组更高(均 $P<0.05$)。8周随访后,低频组潜伏期低于对照组,波幅和认知功能评分更高(均 $P<0.05$);联合组潜伏期比高频组更低、波幅更高,且运动功能评分高于低频组和高频组(均 $P<0.05$);高频组和联合组运动功能高于治疗前,且FIM总分比治疗2周时更高(均 $P<0.05$),2组运动、认知功能评分和FIM总分均高于对照组(均 $P<0.05$);低频组和对照组FIM总分高于治疗前(均 $P<0.05$)。**结论:**联合经颅磁刺激治疗对认知功能及生活独立性的疗效比单一频率经颅磁刺激治疗出现早且持续效应显著。

【关键词】 重复经颅磁刺激;脑卒中;认知功能

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2019.010.002

Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation with different frequencies on cognitive impairment in stroke patients Ding Qiaofang, Li Zhe, Guo Ganghua, et al. Shang Hai Yang Zhi Rehabilitation Hospital, Shang Hai, 201600, China

【Abstract】 Objective: To observe the effects of different frequency repeated transcranial magnetic stimulation (rTMS) on cognitive function and functional independence measure (FIM) in patients with post-stroke cognitive impairment (PSCI). **Methods:** Sixty patients with PSCI were randomly divided into 5 Hz high-frequency group, 1 Hz low-frequency group, 5 Hz + 1 Hz combined group and pseudo-stimulation treatment group, 15 cases in each group for 2 weeks. Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), auditory Oddball stimulation sequence P300 and functional independence (FIM) were used to evaluate cognitive function and functional independence of patients before and 2 and 8 weeks after treatment. **Result:** After 2 weeks of treatment and 8 weeks of follow-up, MoCA scores in the high-frequency group, the low-frequency group and the combined group were significantly higher than those before treatment and the control group ($P<0.05$), the incubation period in the 3 groups at 2 time points was shorter than that before treatment, and the amplitude and cognitive function scores were higher than those before treatment ($P<0.05$). The incubation period and amplitude in the high frequency group and the combined group were significantly reduced as compared with those in the control group ($P<0.05$), and the total score of FIM was higher than that before treatment ($P<0.05$). MoCA score and cognitive function score in the combined group were significantly higher than those in the low-frequency group and the high-frequency group ($P<0.05$), and the latency period was significantly shorter and the amplitude was significantly greater than those in the low-frequency group ($P<0.05$). After 2 weeks of treatment, the cognitive function score and FIM total score in the combined group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). After 8 weeks of follow-up, the latency period in the low-frequency group was shorter than that in the control group, and the amplitude and cognitive function score were significantly

higher ($P<0.05$). The combined group had lower latency and higher amplitude than in the high-frequency group, and the motor function score was significantly higher than in the low-frequency group and the high-frequency group ($P<0.05$). The motor function score in the high-frequency group and the combined group

基金项目:河南省省直医疗机构医疗服务能力提升工程建设项目经费资助(豫财社【2017】149号)

收稿日期:2018-10-22

作者单位:1.上海市养志康复医院,上海 201600;2.郑州大学第五附属医院康复医学科,郑州 450052

作者简介:丁巧方(1995-),女,主要从事神经康复方面研究。

通讯作者:李哲,lizhe.1974@163.com

was significantly higher than that before treatment, and the total FIM score was significantly higher than that at 2nd week after treatment ($P < 0.05$). The total FIM scores in low-frequency group and control group were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$). **Conclusion:** The effect of combined magnetic stimulation therapy on cognitive function and life independence was earlier and more persistent than that of single frequency magnetic stimulation therapy.

【Key words】 Repetitive transcranial magnetic stimulation; Stroke; Cognitive function

脑卒中后认知障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI)是脑卒中患者常见的并发症,患者可在发病后3个月内出现不同程度的认知功能损害^[1],可增加抑郁症和冷漠的发生率,严重影响卒中患者的康复训练进程及其生活质量^[2-3]。近年来,重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)作为一种新型无创的神经电生理刺激技术逐渐应用于改善脑卒中患者的认知功能^[4],本研究团队关晨霞等^[5]研究证实 rTMS 用于改善认知功能是安全有效的。基于上述背景,本研究评估了高频、低频及其联合刺激对 PSCI 患者认知功能及生活独立性(functional independence measure, FIM)的临床疗效,并对该研究人群进行了治疗后的随访以追踪远期治疗价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 8 月~2018 年 9 月在我院收治的脑卒中患者 60 例,纳入标准:①有明确脑卒中病史并符合 WHO 对脑卒中的定义,且头颅 CT 或 MRI 检查证实;②年龄 18~65 岁,首次发病,病程 < 3 个月,右利手;③存在认知障碍且中文版蒙特利尔认知评估(Montreal cognitive assessment, MoCA)评分 < 26 分;④无严重视力、听力障碍,能配合完成相关评定和检测;⑤发病前无明显认知障碍及酗酒史;⑥患者或家属签署知情同意书,并经医院伦理委员会批准。排除标准:①失语症、病情不稳定或其他严重躯体疾病;②体内有金属异物或植入体内电子装置、颅骨缺损、孕妇或哺乳期患者;③既往有癫痫发病史。60 例患者根据就诊顺序按数字表法随机分为高频组、低频组、联合组、对照组,每组 15 例。低频组和对照组各 1 例患者分别于治疗 2 周和随访时因院外接受其他相关治疗而脱落,至随访结束,共 58 位患者完成该项研究。4 组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性,见表 1。

1.2 方法 4 组患者均给予基础药物治疗及康复训练:①药物治疗:控制血压、血糖、调脂及改善循环等对症治疗;②常规训练:物理治疗、作业治疗、日常生活活动能力训练等方法;③认知训练:根据患者入院时认知

表 1 4 组患者一般资料比较

组别	n	脑卒中分型(例)		性别(例)		平均年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	平均病程(周, $\bar{x} \pm s$)	受教育年限(年, $\bar{x} \pm s$)
		脑梗死	脑出血	男	女			
高频组	15	10	5	11	4	53.67±7.58	7.60±2.58	7.20±4.31
低频组	14	10	4	8	6	54.40±6.82	7.27±2.52	6.07±3.79
联合组	15	8	7	10	5	54.33±7.72	7.93±2.22	6.67±4.17
对照组	14	9	5	9	5	53.53±7.65	7.07±2.12	7.13±4.05

评定结果给予相应康复训练,如记忆力、注意力、定向力、视空间与执行能力等。康复训练 1 次/d, 30min/次, 6 次/周, 治疗 2 周。4 组患者在上述治疗基础上辅以 rTMS 治疗,使用 CCY-II 型磁场刺激仪,选择直径 70mm 的圆形线圈,磁场强度为诱发拇短展肌运动阈值的 80%,最大场强为 3T,刺激强度为 110% 运动阈值(motor threshold, MT)。高频组患者给予 5Hz 刺激患侧大脑 20min;低频组患者给予 1Hz 刺激健侧大脑 20min;联合组在患侧大脑 5Hz 高频磁刺激兴奋 10min 后继续健侧 1Hz 刺激 15min;对照组给予假刺激。高频组刺激患者患侧大脑额叶背外侧区(dorso-lateral prefrontal cortex, DLPFC)^[6];低频组刺激患者健侧大脑额叶背外侧区;伪刺激组作为 3 个 rTMS 治疗组的空白对照组,在常规康复治疗基础上将刺激仪线圈平面与患者头皮表面垂直呈 90°放置^[7],形成假刺激,患者可闻及固定频率的“啪嗒”声,但并无治疗效果。注意线圈平面与患者头部接触点相切,告知其保持放松状态,减少刺激位点移位带来的干扰。6 次/周,治疗 2 周。在治疗过程中及治疗结束后由专业治疗师严密观察患者有无头疼、耳鸣、癫痫等,如有发现立即停止治疗。

1.3 评定标准 在治疗前、治疗 2 周及治疗结束后第 8 周随访时对 4 组患者分别进行以下评定,评定均由相关资深治疗师完成,评定者不参与治疗。①MoCA 评分^[8]:临床上用于筛查认知障碍最常用的量表之一,总分 30 分,受教育年限 ≤ 12 年时评分后加 1 分,分数 ≥ 26 分认知功能正常;②听觉事件相关电位 P300 检测:P300 波幅代表大脑对外界信息的感知,潜伏期主要反映对外界刺激的辨别及速度,是客观真实评价认知功能改变的电生理重要指标^[9-10],P300 潜伏期明显延长、波幅缩短均提示不同程度的认知功能损害^[11]。采用 MEB-9404C 型心电图与诱发电位仪,保持电极与皮肤间阻抗 < 5 KΩ,按照国际脑电学会推荐

的10~20系统放置电极,选用Oddball听觉刺激模式,通过耳机将靶刺激(2000Hz)与非靶刺激(1000Hz)以1:4的概率随机传递至受试者双耳,嘱其默数靶刺激出现次数。刺激强度为75dB,间隔1s,叠加300次,记录靶刺激引出的P300潜伏期及波幅。重复测试3次,取最佳数值。③功能独立性评定(functional independence measure, FIM)量表:FIM包含了运动和认知两方面的内容。最高分126分,运动功能91分、认知功能35分,评分标准参照相应手册^[12]。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间及组内均采用方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗前,4组患者MoCA量表评分差异无统计学意义。治疗2周和随访8周后,高频组、低频组和联合组MoCA量表评分均明显高于治疗前及对照组($P < 0.05$),且联合组更高于低频组和高频组($P < 0.05$),低频组和高频组比较差异无统计学意义;对照组治疗前后各时间点比较差异无统计学意义。见表2。

表2 4组患者MoCA量表评分治疗前后各时间点比较分, $\bar{x} \pm s$

组别	治疗前	治疗2周	随访8周
高频组	16.20±2.83	20.53±2.48 ^a	21.13±2.26 ^a
低频组	15.60±3.50	19.71±3.71 ^a	20.71±3.27 ^a
联合组	15.60±2.92	23.13±1.96 ^{ab}	23.93±2.02 ^{ab}
对照组	15.47±2.70	17.67±2.02	18.21±1.72

与治疗前及对照组比较,^a $P < 0.05$;与低频组及高频组比较,^b $P < 0.05$

治疗前,4组患者P300指标差异无统计学意义。治疗2周和随访8周后,高频组、低频组和联合组潜伏

期均明显低于治疗前及对照组(均 $P < 0.05$),波幅明显高于治疗前及对照组(均 $P < 0.05$),对照组治疗前后各时间点比较差异无统计学意义。治疗后各时间点,联合组潜伏期更低于低频组和高频组($P < 0.05$),联合组波幅更高于低频组和高频组($P < 0.05$),低频组和高频组比较差异无统计学意义。见表3。

治疗前,4组患者运动、认知功能评分和FIM总分差异无统计学意义。治疗2周后,联合组认知功能评分和FIM总分比对照组更高(均 $P < 0.05$)。8周随访后,低频组潜伏期低于对照组,波幅和认知功能评分更高(均 $P < 0.05$);联合组潜伏期比高频组更低、波幅更高,且运动功能评分高于低频组和高频组(均 $P < 0.05$);高频组和联合组运动功能高于治疗前,且FIM总分比治疗2周时更高(均 $P < 0.05$),2组运动、认知功能评分和FIM总分均高于对照组(均 $P < 0.05$);低频组和对照组FIM总分高于治疗前(均 $P < 0.05$)。见表4。

3 讨论

Khedr等^[13]在2014年首次对卒中后非流利性失语症患者进行了双侧半球经颅磁刺激,其研究结果证实:经抑制性刺激治疗后再给予皮质兴奋性刺激,失语症患者言语功能得到明显改善。基于目前国内尚无学者将双侧刺激进行研究,因此,本实验将高、低频磁刺激联合应用与单一高、低频磁刺激进行综合对比,并对治疗效果进行追踪,观察PSCI患者认知功能及生活能力的短期及长期影响。

Cotelli^[14]和何予工等^[15]分别对脑梗死患者及梗死后非痴呆型血管性认知功能障碍患者进行rTMS干预治疗,证明rTMS可改善患者学习记忆能力及

表3 4组患者P300潜伏期和波幅治疗前后各时间点比较

$\bar{x} \pm s$

组别	潜伏期(s)			波幅(uv)		
	治疗前	治疗2周	8周随访	治疗前	治疗2周	8周随访
高频组	399.07±19.44	369.73±16.81 ^a	366.27±16.46 ^a	4.09±1.38	6.63±1.63 ^a	6.87±1.36 ^a
低频组	397.40±20.17	375.29±16.93 ^a	368.00±18.12 ^a	4.19±1.56	6.76±1.44 ^a	6.43±1.85 ^a
联合组	401.60±23.10	360.73±24.53 ^{ab}	350.67±22.85 ^{ab}	4.28±1.61	6.91±1.51 ^{ab}	8.01±1.22 ^{ab}
对照组	397.80±18.85	384.87±20.20	382.60±18.83	4.27±1.56	5.45±1.51	5.26±1.61

与治疗前及对照组比较,^a $P < 0.05$;与低频组及高频组比较,^b $P < 0.05$

表4 4组患者FIM量表评分比较

分, ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	运动功能			认知功能			FIM总分		
		治疗前	治疗2周	8周随访	治疗前	治疗2周	8周随访	治疗前	治疗2周	8周随访
高频组	15	54.00±9.68	57.00±9.45	62.90±9.95 ^{ab}	15.87±4.16	18.90±4.00 ^a	21.20±3.28 ^{ab}	69.87±10.50	75.93±10.31 ^a	84.07±10.77 ^{abc}
低频组	14	53.27±10.45	54.93±10.37	60.14±10.64	16.44±3.50	18.92±2.64 ^a	20.36±2.40 ^{ab}	69.53±12.03	73.86±11.03	80.50±11.47 ^a
联合组	15	54.27±9.56	59.40±9.42	71.07±7.71 ^{abcd}	15.73±3.01	21.80±3.41 ^{abcd}	23.73±3.33 ^{abcd}	70.00±9.30	81.20±9.87 ^{abcd}	93.53±8.11 ^{abcde}
对照组	14	53.87±11.40	56.67±10.36	58.71±9.54	16.13±3.40	17.93±3.77	19.93±4.14	70.00±12.00	74.60±11.30	78.64±10.32 ^a

与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$;与低频组比较,^c $P < 0.05$;与高频组比较,^d $P < 0.05$;与治疗2周时比较,^e $P < 0.05$

MoCA 评分。廖亮华^[16]将高频 rTMS 和低频 rTMS 对脑梗死患者进行研究,结果提示该 2 组单一磁刺激均可使 P300 潜伏期缩短,波幅增高。上述实验结果与本研究结果基本一致,本研究发现,联合刺激治疗较单一频率磁刺激治疗的患者 MoCA 评分及 FIM 认知功能评分在治疗 2 周时即有显著疗效,且随着时间的推移,该组患者 FIM 总分得到了明显提高。因此,本研究得出如下结论:联合磁刺激治疗对认知功能及生活独立性的疗效比单一频率磁刺激治疗出现早且持续效应显著。

患者一侧大脑半球受损后,左、右半球间的功能失衡,出现患侧半球兴奋性降低,健侧增高,基于大脑半球间的竞争模式,健侧大脑半球可通过半球间抑制效应增加患侧大脑半球的兴奋性来助其建立新的神经回路^[17],并促使左、右半球激活模式正常化^[18]。综上所述,本研究联合磁刺激治疗正是通过提高患侧皮质兴奋性以及健侧的抑制作用来调节半球间竞争的模式,高频 rTMS 通过放大低频 rTMS 的抑制作用^[19]产生了更持久的生物学效应,从而提高患者认知功能及生活独立能力。rTMS 有效的治疗机制可能还包括:通过调节局部脑区血流量、改善神经元兴奋性以减轻钙超载对脑的损伤^[20-21],利用脉冲磁场改变中枢神经系统皮层神经细胞的膜电位,影响脑内代谢和神经电活动^[22];通过调节受体、蛋白的表达,促进突触间的可塑性并重建皮层功能区^[23-24]。

Carey 等^[25]使用 15min 低频 rTMS 治疗前用 10min 6Hz 高频磁刺激预处理对缺血性脑卒中患者进行了上述研究参数的安全分析,发现美国国立卫生研究院中风量表、贝克抑郁量表第二版等量表评分均未受影响,证明该实验参数是安全有效的。由于本研究总体治疗时间短,刺激频率低,在研究过程中未出现头痛、耳鸣等不良反应^[26]。

综上所述,经颅磁刺激的联合使用对于改善 PSCI 患者的认知功能及远期生活能力是显著有效的。我们下一步将继续研究不同频率磁刺激下,用认知评定量表对患者各分项认知功能进行评定的改善情况,以便为临床评定提供更清晰的思路指导。

【参考文献】

- [1] Snyder HM, Corriveau RA, Craft S, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia including Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*. 2015,11(6):710-717.
- [2] Douven E, Khler S, Shj S, et al. Baseline Vascular Cognitive Impairment Predicts the Course of Apathetic Symptoms After Stroke: The CASPER Study[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2018, 26(3):291-300.
- [3] Zhao QL, Zhou Y, Wang YL, et al. A new diagnostic algorithm for vascular cognitive impairment: the proposed criteria and evaluation of its reliability and validity[J]. *Chin Med J (Engl)*. 2010, 123(3):311-319.
- [4] 李亚梅,徐丽,杨艳,等. 重复经颅磁刺激对脑梗死后轻度认知功能障碍的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2015, 37(10): 739-742.
- [5] 关晨霞,郭钢花,李哲. 不同频率低频重复经颅磁刺激对有癫痫发作史的颅脑损伤患者认知功能的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2016, 38(5):349-352.
- [6] Rogasch NC, Daskalakis ZJ, Fitzgerald PB. Cortical inhibition of distinct mechanisms in the dorsolateral prefrontal cortex is related to working memory performance: a TMS-EEG study. [J]. *Cortex*. 2015,64(1):68-77.
- [7] Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)[J]. *Clin Neurophysiol*. 2014,125(11):2150-2206.
- [8] Nie K, Zhang Y, Wang L, et al. A pilot study of psychometric properties of the Beijing version of Montreal Cognitive Assessment in patients with idiopathic Parkinson's disease in China[J]. *J Clin Neurosci*. 2012,19(11):1497-1500.
- [9] Suzuki M, Hoshiyama M. Difference in P300 response between hemi-field visual stimulation[J]. *Neurol Sci*. 2011, 32(4): 603-608.
- [10] Kimiskidis VK, Papaliagkas VT. Event-related potentials for the diagnosis of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease [J]. *Expert Opin Med Diagn*. 2012,6(1):15-26.
- [11] 孙瑞,马艳. 重复经颅磁刺激联合认知功能训练治疗轻度认知功能障碍的疗效观察[J]. *中国康复*, 2015, 30(5):355-357.
- [12] Huang XC, Li ZB. Combinative application of functional independence measure and quality of life assessment in clinical rehabilitation[J]. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation*, 2005, 9(37):122-123.
- [13] Khedr EM, Ali AM, Elhammady DH, et al. Dual-hemisphere repetitive transcranial magnetic stimulation for rehabilitation of poststroke aphasia: a randomized, double-blind clinical trial[J]. *Neurorehabil Neural Repair*. 2014,28(8):740-750.
- [14] Cotelli M, Calabria M, Manenti R, et al. Brain stimulation improves associative memory in an individual with amnesic mild cognitive impairment[J]. *Neurocase*. 2012,18(3):217-223.
- [15] 何予工,周青. 重复经颅磁刺激对非痴呆型血管性认知功能障碍的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2017, 39(6):464-466.
- [16] 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.
- [17] Seniów J, Waldowski K, Le niak M, et al. Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Speech and Language Training in Early Aphasia Rehabilitation: A Randomized Double-Blind Controlled Pilot Study[J]. *Top Stroke Rehabil*. 2013,20(3):250-261.
- [18] Bella R, Ferri R, Lanza G, et al. TMS follow-up study in patients with vascular cognitive impairment-no dementia[J]. *Neurosci Lett*. 2013,534:155-159.
- [19] Iyer MB, Schleper N, Wassermann EM. Priming stimulation en-

- hances the depressant effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. *J Neurosci*. 2003,23(34):10867-10872.
- [20] Siebner HR, Peller M, Bartenstein P, et al. Activation of frontal premotor areas during suprathreshold transcranial magnetic stimulation of the left primary sensorimotor cortex: A glucose metabolic PET study[J]. *Hum Brain Mapp*. 2001,12(3):157-167.
- [21] Wang HL, Xian XH, Wang YY, et al. Chronic high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves age-related cognitive impairment in parallel with alterations in neuronal excitability and the voltage-dependent Ca²⁺ current in female mice [J]. *Neurobiol Learn Mem*. 2015,30(2):1-7.
- [22] Nordmann G, Azorina V, Langguth B, et al. A systematic review of non-motor rTMS induced motor cortex plasticity [J]. *Front Hum Neurosci*. 2015,21(9):416-425.
- [23] Yang HY, Liu Y, Xie JC, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on synaptic plasticity and apoptosis in vascular dementia rats[J]. *Behav Brain Res*. 2015,15(281):149-155.
- [24] Kozel FA, Johnson KA, Nahas Z, et al. Fractional anisotropy changes after several weeks of daily left high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex to treat major depression[J]. *J ECT*. 2011,27(1):5-10.
- [25] Carey JR, Evans CD, Anderson DC, et al. Safety of 6-Hz Primed Low-Frequency rTMS in Stroke[J]. *Neurorehabil Neural Repair*. 2008,22(2):185-192.
- [26] DemirtasTatlidede A, VahabzadehHagh AM, Bernabeu M, et al. Noninvasive brain stimulation in traumatic brain injury[J]. *Neuromodulation*. 2012,15(4):326-338.

• 外刊拾粹 •

中枢性介导的骨关节炎疼痛

许多骨关节炎(OA)患者的疼痛发生在距离最初受损关节较远的部位,并由于痛觉受器激活与疼痛之间的不一致而遭受慢性疼痛。他喷他多是一种中枢性镇痛药,能够激活下行阿片能药物的控制,并通过激活 α_2 -肾上腺素受体来增加去甲肾上腺素产生镇痛的突触可用性。本动物研究以弥漫性伤害抑制性控制(DNIC)作为递减控制变化的标记,观察他喷他多和普瑞巴林对中枢介导的疼痛的影响。

雄性 Sprague Dawley 大鼠随机接受膝关节注射 OA 产生的化学物质单碘乙酸酯(MIA)或等量的生理盐水。椎板切除术暴露了脊髓的 L4-L5 节段,在各种刺激过程中,细胞外单位记录来自深背角宽动态范围神经元(WDR)。他喷他多注射液包括 1 mg/kg、2 mg/kg 和 5 mg/kg,普瑞巴林的注射剂量为 10 mg/kg。在每一种药物剂量以及两种药物的组合之后,记录下神经元对有害刺激的反应。他喷他多注射后,DNIC 诱导的神经元抑制恢复。注射加巴喷丁可抑制预处理的机械诱发神经元反应,但不能恢复 DN-IC。他喷他多和普瑞巴林联合使用,恢复了 DNIC 表达并且还抑制了脊髓神经元反应。

结论:本动物实验发现,他喷他多和普瑞巴林针对不同机制的中枢性介导骨关节炎慢性疼痛,两者的联合使用可能提供更好的镇痛效果。

(赵婧译)

Lockwood, S, et al. A Combination Pharmacotherapy of Tapentadol and Pregabalin to Tackle Centrally Driven Osteoarthritis Pain. *Euro J Pain*. 2019;23(6): 1185-1196.

中文翻译由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织
本期由中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)倪朝民教授主译编