

# 重复经颅磁刺激结合上肢机器人虚拟情景训练 对脑卒中患者认知功能的研究

赵德福<sup>1,2</sup>, 景俊<sup>1</sup>, 方琪<sup>2</sup>, 周青青<sup>2</sup>, 钮晟佳<sup>2</sup>, 苏敏<sup>2</sup>

**【摘要】** 目的:探讨重复经颅磁刺激(rTMS)联合上肢机器人虚拟情景训练对脑卒中后认知障碍(PSCI)的改善。方法:选取脑卒中后认知障碍患者59例,按随机数字表法分为对照组、rTMS组和联合组,对照组和rTMS组各20例,联合组19例。对照组予常规认知训练治疗,rTMS组给予常规认知训练治疗和rTMS治疗,联合组给予常规认知训练、rTMS治疗和上肢机器人虚拟情景训练,共治疗20d。治疗前后采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、上肢力反馈运动控制训练系统以及改良Barthel指数(MBI)对患者进行评定。结果:治疗20d后,3组MoCA和MBI评分较治疗前均明显提高(均 $P<0.01$ ),rTMS组和联合组的MoCA和MBI评分均明显高于对照组(均 $P<0.01$ ),且联合组MoCA和MBI评分均明显高于rTMS组(均 $P<0.01$ )。3组虚拟情景训练评分较治疗前均明显提高(均 $P<0.01$ ),且联合组评分均明显高于对照组和rTMS组(均 $P<0.01$ ),rTMS组和对照组虚拟情景训练评分比较差异无统计学意义。结论:rTMS联合虚拟情景训练可显著改善脑卒中患者的认知功能,提高其ADL能力。

**【关键词】** 重复经颅磁刺激;上肢机器人虚拟情景训练;认知功能障碍;脑卒中

**【中图分类号】** R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2020.06.004

**Repetitive transcranial magnetic stimulation combined with upper limb robot virtual scenario training for stroke patients with cognitive impairment** Zhao Defu, Jing Jun, Fang Qi, et al. Department of Rehabilitation Medicine, Yuping County People's Hospital, Yuping 554000, China

**【Abstract】 Objective:** To observe the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with upper limb robot virtual scenario training in the treatment of post-stroke cognitive impairment (PSCI). **Methods:** Fifty-nine patients with PSCI were selected and divided into control group ( $n=20$ ), rTMS group ( $n=20$ ) and combined group ( $n=19$ ) by the random number table method. The control group received conventional cognitive training treatment, the rTMS group received conventional cognitive training treatment and rTMS treatment, and the combined group received conventional cognitive training, rTMS treatment and upper limb robot virtual scene training for 20 days. Before and after treatment, the patients were assessed with Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), upper limb force feedback motion control training system and modified Barthel Index (MBI). **Results:** After 20 days of treatment, the MoCA and MBI scores in the three groups were significantly higher than those before treatment (all  $P<0.01$ ). The MoCA and MBI scores in the rTMS group and the combined group were significantly higher than those in the control group (all  $P<0.01$ ), and those in the combined group were significantly higher than those in the rTMS group (both  $P<0.01$ ). The virtual scene training scores in the three groups after treatment were significantly higher than those before treatment (all  $P<0.01$ ), and those in the combined group were significantly higher than those in the control group and rTMS group (both  $P<0.01$ ). There was no significant difference in the virtual scene training scores between rTMS group and control group. **Conclusion:** The rTMS combined with upper limb robot virtual scenario training can significantly improve post-stroke cognitive function and ability of daily life.

**【Key words】** repetitive transcranial magnetic stimulation; upper limb robot virtual scenario training; cognitive impairment; stroke

认知障碍是脑卒中后主要的功能障碍之一,其发

生率为20%~80%<sup>[1]</sup>。脑卒中后认知障碍(post stroke cognitive impairment, PSCI)严重影响了患者的生活质量及康复进程,进而为家庭和社会带来极大负担。传统康复治疗仅进行常规认知训练,大量研究表明重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)可以改善皮质兴奋性,促进脑卒中

收稿日期:2019-12-11

作者单位:1. 玉屏侗族自治县人民医院康复医学科,贵州 玉屏 554000;  
2. 苏州大学附属第一医院康复医学科,江苏 苏州 215006

作者简介:赵德福(1975-),男,副主任医师,主要从事神经康复方面的研究。

通讯作者:苏敏, sumin@suda.edu.cn

患者神经功能缺损的恢复,提高认知功能。近年来,国内外研究发现,上肢机器人虚拟现实环境训练使患者手的灵巧性、抓握力和运动控制均得到提高,改善注意力和认知功能<sup>[2-3]</sup>。本研究旨在通过临床随机对照研究,观察 rTMS 联合上肢机器人虚拟情景训练对脑卒中患者认知功能的改善情况。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 7 月~2019 年 6 月在本科住院治疗且符合下述标准的脑卒中后轻到中度认知障碍患者 59 例。纳入标准:符合 1995 年中华医学会第 4 次脑血管病学术会议制订的脑卒中诊断标准,且经头颅 CT 或 MRI 检查确诊为脑卒中<sup>[4]</sup>;病情稳定、意识清楚,能配合治疗;中度认知障碍,简易精神状态量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)评分在 12~18 分<sup>[5]</sup>;合并有上肢功能障碍;研究获得本院伦理委员会批准,患者自愿进行治疗,均签署治疗知情同意书。排除标准:存在严重认知障碍、语言障碍,不能配合治疗者;重度抑郁或自杀倾向者;体内安装有起搏器、支架、义齿等金属物体者;病情不稳定,恶化倾向者;严重心、肺、肝、肾等重要脏器功能衰竭者;有癫痫、精神分裂症等精神病史<sup>[6]</sup>。将 59 例患者按随机数字表法分为对照组(20 例)、rTMS 组(20 例)和联合组(19 例),3 组患者一般资料比较差异无统计学意义,见表 1。

1.2 方法 3 组患者均进行常规康复治疗。对照组给予常规认知训练治疗,2 次/d, rTMS 组每天 1 次常规认知训练和 2 次 rTMS 治疗;联合组每天 1 次常规认知训练、1 次 rTMS 治疗和 1 次上肢机器人虚拟情景训练,共治疗 20d。常规认知训练治疗:①注意力训练:进行专注力、警惕性、广度、选择、转移、分配、图形及拓扑记忆、Nback 工作记忆和再认的针对性训练;②记忆力训练:针对路径、情景记忆、视动力协调训练和图形及拓扑记忆的训练;③思维障碍训练:进行购物、排列数字、从一般到特殊的推理的训练,每次 40min。rTMS 治疗:采用丹麦 Medtronic 公司生产的 Mag-ProR30 型磁刺激器及 MCF-B65 型水冷 8 字形线圈

(单个线圈内径为 7.5cm)。患者取平卧或坐位,刺激部位在左额叶背外侧,刺激强度为 80% 运动阈值,频率 10Hz,每序列 30 个脉冲,序列间隔 25s,每次 40 个序列,每次 20min。上肢机器人虚拟情景训练:采用 FourierM2 上肢智能康复机器人,它可以精确模拟出各种实际生活中的力学场景,将上肢的评估、训练与分析结合于一体,为上肢功能障碍患者提供多样的目标,通过训练场景,刺激大脑功能重建。训练按照等速、助力、主动及抗阻运动四个阶段逐步进行,各个阶段采用农场采集、小球、保卫基地等虚拟情景训练项目,每次 20min,训练完成后系统自动生成评分。

1.3 评定标准 治疗前和治疗后 20d 对患者进行以下评定。采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA):包括视空间与执行功能、命名、记忆、计算力与注意力、语言、抽象、延迟回忆和定向力<sup>[7]</sup>,总分 30 分,评分增高表明认知能力改善。上肢力机器人虚拟情境训练评分:采用上肢力反馈运动控制训练系统的游戏,记录训练开始时间、结束的时间,训练模式等信息。通过采集到目标的次数、运动的总长度、运动总时间、最大速度、平均速度、运动范围及主运动占比,结合机器人的 X 轴、Y 轴的值计算关节的活动范围等自动生成评分。在 0 级肌力采取等速训练模式,每达到 1 次目标,评分为 1 分;1~2 级肌力采取助力训练模式,根据助力大小(助力分 5 级),每达到目标 1 次,评分为 2~10 分;3 级肌力采取主动训练模式,每达到目标 1 次,评分为 7 分;4~5 级肌力采取抗阻训练模式,根据阻力的大小(阻力分 5 级),每达到目标 1 次,评分为 8~12 分。积分增加,表明上肢功能恢复和认知能力有所改善。日常生活活动能力评定:采用改良 Barthel 指数(Modified Barthel Index, MBI),总分 100 分,分值越高表示独立生活能力越好<sup>[8]</sup>。上述评定均由经过专业培训的康复治疗师完成,并在治疗过程注意不良事件的发生。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件包进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组内均数比较采用 *t* 检验,组间均数比较采用方差分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表 1 3 组患者一般资料比较

组别	n	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程 (d, $\bar{x} \pm s$ )	MMSE (分, $\bar{x} \pm s$ )	平均教育年限 (年, $\bar{x} \pm s$ )	类型(例)	
		男	女					脑梗死	脑出血
对照组	20	11	9	69.05 ± 18.46	31.30 ± 4.07	16.10 ± 1.86	9.60 ± 4.47	11	9
rTMS 组	20	10	10	65.65 ± 14.47	32.35 ± 4.08	15.30 ± 1.49	8.00 ± 3.72	11	9
联合组	19	8	11	59.78 ± 18.94	29.79 ± 4.15	16.42 ± 1.57	10.00 ± 4.48	11	8
$F/\chi^2$		0.657		1.410	1.910	2.403	1.243	0.044	
<i>P</i>		0.720		0.253	0.158	0.100	0.296	0.978	

## 2 结果

2.1 3组治疗前后 MoCA 评分比较 治疗前3组 MoCA 评分比较差异无统计学意义。治疗20d后,3组 MoCA 评分较治疗前均明显提高(均  $P < 0.01$ ), rTMS 组和联合组的 MoCA 评分均明显高于对照组(均  $P < 0.01$ ),且联合组 MoCA 评分明显高于 rTMS 组( $P < 0.01$ ),见表2。

表2 3组治疗前后 MoCA 评分比较 分,  $\bar{x} \pm s$

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	20	18.75 ± 0.85	20.60 ± 0.59 <sup>a</sup>
rTMS 组	20	18.70 ± 0.80	23.30 ± 0.80 <sup>ab</sup>
联合组	19	18.63 ± 0.76	29.10 ± 0.76 <sup>abc</sup>

与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与 rTMS 组比较,<sup>c</sup> $P < 0.01$

2.2 3组治疗前后虚拟情景训练评分比较 治疗前3组虚拟情景训练评分比较差异无统计学意义。治疗20d后,3组虚拟情景训练评分较治疗前均明显提高(均  $P < 0.01$ ),且联合组评分均明显高于对照组和 rTMS 组(均  $P < 0.01$ ),rTMS 组和对照组虚拟情景训练评分比较差异无统计学意义,见表3。

表3 3组治疗前后虚拟情景训练评分比较 分,  $\bar{x} \pm s$

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	20	448.60 ± 224.50	3124.85 ± 1992.92 <sup>a</sup>
rTMS 组	20	447.10 ± 227.94	3367.85 ± 1859.25 <sup>a</sup>
联合组	19	432.15 ± 214.36	5566.63 ± 3947.19 <sup>abc</sup>

与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与 rTMS 组比较,<sup>c</sup> $P < 0.01$

2.3 3组治疗前后 MBI 评分比较 治疗前3组 MBI 评分比较差异无统计学意义。治疗20d后,3组 MBI 评分较治疗前均明显提高(均  $P < 0.01$ ),rTMS 组和联合组的 MBI 评分均明显高于对照组(均  $P < 0.01$ ),且联合组 MBI 评分明显高于 rTMS 组( $P < 0.01$ ),见表4。

表4 3组治疗前后 MBI 评分比较 分,  $\bar{x} \pm s$

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	20	42.90 ± 8.16	47.65 ± 9.20 <sup>a</sup>
rTMS 组	20	42.60 ± 8.15	68.75 ± 8.29 <sup>ab</sup>
联合组	19	42.68 ± 8.46	85.00 ± 6.75 <sup>abc</sup>

与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与 rTMS 组比较,<sup>c</sup> $P < 0.01$

2.4 不良反应 治疗过程中,rTMS 组有1例患者开始治疗时出现头皮刺痛,休息1d后刺痛消失,继续参与治疗。

## 3 讨论

rTMS 根据其高低频率分别产生皮质的兴奋或者抑制,从而达到诊断及治疗的目的。rTMS 通过改变

神经元动作电位、细胞电活动、物质代谢、突触的重塑等,临床上主要用于多种心理精神疾病、卒中后的康复、耳鸣、癫痫、运动神经元病、运动障碍性疾病、疼痛、认知障碍等疾病的治疗<sup>[9-12]</sup>。rTMS 促进 PSCI 患者 ADL 的恢复,主要与其促进认知功能的改善密切相关。国内学者发现 PSCI 患者予 rTMS 治疗后认知功能及 ADL 均得到显著改善<sup>[13-14]</sup>。

本次研究,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<sup>[15]</sup>,DLPFC 在注意力、执行功能和工作记忆等认知功能中发挥重要作用。rTMS 治疗作用取决于刺激频率,大于 1Hz 则表现为兴奋作用,而小于等于 1 Hz 则表现为抑制作用<sup>[16]</sup>,Kozel 等<sup>[17]</sup>和赵秀秀等<sup>[18]</sup>的研究指出,高频 rTMS 能改善脑缺血后学习记忆功能并促进海马神经元存活、抑制细胞凋亡,调控局部脑皮质及远隔脑皮质兴奋性,从而实现皮质功能区重建,促进大脑损伤区域白质生长及修复。Ahmed 等<sup>[19]</sup>研究也发现,高频 rTMS 作用于 DLPFC 可以提高轻至中度痴呆患者的认知功能。Epstein 等<sup>[20]</sup>研究发现,左侧 DLPFC 进行 10MHz 的 rTMS 治疗,可以改善帕金森患者的认知症状。

本研究结果显示,治疗20d后,rTMS 组和联合组的 MOCA 评分、虚拟情景训练评分及 MBI 评分均较对照组有改善,而且联合组的各项指标评分与 rTMS 组比较有显著意义。表明 rTMS 联合虚拟情景训练较单纯 rTMS 能显著提高脑卒中患者的认知功能,提高其日常生活活动能力。上肢机器人虚拟情景训练使患者摆脱常规作业治疗的枯燥乏味,调动患者积极性,使患者更加主动地参与日常训练中。它可给予患者丰富的声、光动态刺激,吸引患者注意力,并且计算机系统还可对患者训练效果进行即时对比<sup>[21]</sup>。通过重复性训练,能有效增强感觉、运动信息输入,改善注意力,增加患者训练兴趣和积极性,加速受损脑功能恢复<sup>[22-23]</sup>,促进认知功能的恢复,从而提高患者 ADL。

我们在联合组采用 rTMS 联合虚拟情景训练治疗,采用了高频(10Hz)rTMS 对患者左额叶背外侧进行刺激,来促进认知功能恢复。虚拟情景训练选用的是农场采集游戏,本游戏主要是通过患者在虚拟的农场中采集水果蔬菜等,通过采集物品在不停变化的位置出现,患者主动去采摘需要寻找目标、定位地点和设计路线,必须注意力高度集中,才能对出现的物品的位置进行跟踪,朝该位置移动才能采摘成功,使患者注意力得到改善,从而提高了患者的认知功能。

综上所述,rTMS 联合上肢机器人虚拟情景训练

可以有效促进 PSCI 患者认知功能中注意力的改善, 以此来改善患者认知功能, 促进 ADL 的提高。但本研究还存在下列不足之处: 每组样本量偏小, 研究时间不长, 未能进行远期随访, 其长期疗效需在后续研究中不断完善; 进行 rTMS 治疗未用导航定位系统定位, 可能会对研究结果有一定影响; 本研究未对 PSCI 患者认知障碍中的注意力改善进行专门观察, 下一步需继续细化。

### 【参考文献】

- [1] Sun JH, Thn L, Yu JT. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management [J]. *Ann Transl Med*, 2014, 2(8): 80-95.
- [2] Broeren J, Rydmark M, Sunnerhagen KS. Virtual reality and haptics as a training device for movement rehabilitation after stroke: a single-case study[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2004, 85(8): 1247-1250.
- [3] 袁淑娟, 刘爱玲, 徐勇, 等. 上肢机器人训练对脑卒中患者认知功能的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2017, 9(9): 680-683.
- [4] 各类脑血管疾病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379-380.
- [5] Folstein MF, Folstein SE, McHrgh PR. "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189-198.
- [6] 何予工, 李鹏. 重复经颅磁刺激对脑卒中后抑郁患者抑郁情绪、睡眠障碍及日常生活活动能力的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2015, 5(37): 362-364.
- [7] 孙宇任, 安畅, 何伟, 等. 蒙特利尔认知评估量表北京版在沈阳市社区老年人群中的初步应用[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2012, 21(10): 948-950.
- [8] 闵瑜, 吴媛媛, 燕铁斌. 改良 Barthel 指数(简体中文版)量表评定脑卒中患者日常生活活动能力的效度和信度研究[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2008, 30(3): 185-188.
- [9] Guo Q, Li C, Wang J. Updated review on the clinical use of repetitive transcranial magnetic stimulation in psychiatric disorders[J]. *Neurosci Bull*, 2017, 33(6): 747-756.
- [10] Dionisio A, Duarte IC, Patricio M, et al. The use of repetitive transcranial magnetic stimulation for stroke rehabilitation: A systematic review[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(1): 1-31.
- [11] Matsumoto H, Ugawa Y. Repetitive transcranial magnetic stimulation for Parkinson's disease: A review[J]. *Brain Nerve*, 2017, 69(3): 219-225.
- [12] Lefaucheur JP, Andre-Obadia N, Antal A, et al. Transcranial magnetic stimulation has no placebo effect on motor learning[J]. *Clin Neurophysiol*, 2014, 125(11): 2150-2206.
- [13] 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.
- [14] 陈慧娟, 丛双, 程国强, 等. 经颅磁刺激治疗脑卒中后认知功能障碍患者的疗效观察[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2017, 39(9): 677-679.
- [15] 郑洁, 施加加, 顾丽萍, 等. 高频重复经颅磁对脑卒中后非痴呆型血管性认知障碍患者的疗效观察[J]. *中国康复*, 2017, 32(6): 488-491.
- [16] Muller PA, Dhamne SC, Vahabzadeh-Hagh AM, et al. Suppression of motor cortical excitability in anesthetized rats by low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation [J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e91065.
- [17] 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]. *JECT*, 2011, 27(1): 5-10.
- [18] 赵秀秀, 韩肖华, 张靖慧, 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、bc1. 2、bax 表达的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2012, 27(12): 1087-1092.
- [19] 高丽君, 刘春霞, 廖亮华, 等. 全经针刺法结合 rTMS 治疗脑卒中患者认知功能障碍的临床研究[J]. *按摩与康复医学*, 2019, 10(14): 43-45.
- [20] Epstein CM, Evatt ML, Funk A, et al. An open study of repetitive transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression with Parkinson's disease[J]. *Clinical Neuro physiology*, 2007, 118(10): 2189-2194.
- [21] McDowd JM, Filion DL, Pohl PS, et al. Attentional abilities and functional outcomes following stroke[J]. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 2003, 58(1): 45-53.
- [22] Nudo RJ. Recovery after damage to motor cortical areas[J]. *Curr Opin Neurol*, 1999, 9(6): 740-747.
- [23] Levin MF, Kleim JA, Wolf SL. What does motor "recover" and "compensation" mean in patients following stroke[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009, 23(4): 313-319.

作者·读者·编者

## 《中国康复》杂志实行网站投稿

《中国康复》杂志已经实行网上投稿系统投稿, 网址 <http://www.zgkfzz.com>, 欢迎广大作者投稿, 并可来电咨询, 本刊电话: 027-69378389, E-mail: [zgkf1986@163.com](mailto:zgkf1986@163.com); [kfk@tjh.tjmu.edu.cn](mailto:kfk@tjh.tjmu.edu.cn).