

基于脑神经代谢物变化研究经颅直流电刺激配合认知训练治疗卒中后认知功能障碍的疗效

杨健, 梁桂生, 邓嘉威, 廖成钜, 周光辉

【摘要】 目的:观察经颅直流电刺激(tDCS)配合认知训练对卒中后认知功能障碍患者认知功能恢复的影响。**方法:**选取100例卒中后认知功能障碍患者,随机分为对照组和观察组,对照组给予认知训练,观察组在对照组治疗基础上给予tDCS。比较2组患者治疗前后的认知功能、日常生活活动能力及脑神经代谢物表达水平的变化;采用随机行走模型评价2组患者治疗后脑神经代谢物表达水平的改善情况。**结果:**观察组治疗总有效率明显高于对照组(84.00%、62.00%, $P < 0.05$);2组患者治疗后的简易智力状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、改良 Barthel 指数(MBI)、功能独立性评定量表(FIM)评分较治疗前均显著增加(均 $P < 0.05$);2组患者血清去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)水平、5-羟色胺(5-HT)/5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)、3,4-二羟基苯乙酸(DOPAC)/高香草酸(HVA)比值、脑内氮-乙酰天门冬氨酸(rNAA)比值较治疗前显著升高(均 $P < 0.05$),而脑内乳酸相对浓度 Lac/Cr 较治疗前显著下降(均 $P < 0.05$);随机行走模型显示,观察组治疗后 NE、DA、5-HT/5-HIAA、DOPAC/HVA、rNAA、Lac/Cr 的改善效果优于对照组(均 $P < 0.05$)。**结论:**tDCS 配合认知训练能够明显改善卒中后认知功能障碍患者的认知功能、日常行为活动能力,提高治疗效果,这可能与调节脑神经代谢物表达水平有关。

【关键词】 经颅直流电刺激;认知训练;卒中后认知功能障碍;脑神经代谢物;随机行走模型

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2023.01.004

Curative effectiveness of transcranial direct current stimulation combined with cognitive training in the treatment of cognitive dysfunction after stroke based on the changes of cerebral nerve metabolites Yang Jian, Liang Guisheng, Deng Jiawei, et al. Department of Neurological Rehabilitation, Dongguan Songshan Lake Central Hospital, Dongguan 523326, China

【Abstract】 Objective: To observe the effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with cognitive training on the expression of cerebral metabolites in patients with post-stroke cognitive dysfunction. **Methods:** A total of 100 patients with post-stroke cognitive dysfunction admitted to our hospital from October 2019 to February 2021 were selected as the research objects. They were divided into control group and observation group by the random number table method. The control group was given cognitive training, and the observation group was given tDCS in addition to the treatment of the control group. The clinical efficacy, cognitive function, ability of daily living and expression level of neurometabolites before and after treatment were compared between the two groups. A random walking model was used to evaluate the improvement of cerebral neurometabolite expression in 2 groups after treatment. **Results:** The total effective rate in observation group [84.00% (42/50)] was significantly higher than that in control group [62.00% (31/50)] ($P < 0.05$). After treatment, the scores of MMSE, Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), Modified Barthel Index (MBI) and Functional Independence Rating Scale (FIM) were significantly increased in 2 groups as compared with those before treatment (all $P < 0.05$). Serum norepinephrine (NE), dopamine (DA) levels, 5-hydroxytryptamine (5-HT)/5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA), ratio of 3, 4-dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC)/vanillic acid (HVA), and ratio of N-acetylaspartic acid (rNAA) in brain of 2 groups after treatment were significantly increased as compared with those before treatment. The concentration of Lac/Cr in the brain was significantly decreased as compared with that before treatment, and the concentration of LAC/Cr in the observation group was significantly decreased as compared with that in the control group (all $P < 0.05$). The results of random walking model showed that NE, DA, 5-HT/5-HIAA, DOPAC/HVA, rNAA and

Lac/Cr in the observation group were significantly increased as compared with those in the control group.

Conclusion: TDCS combined with cognitive training can significantly improve the cognitive function, daily behavior ability and therapeutic effect of patients with cognitive impairment after stroke, which may be related

基金项目:东莞市社会科技发展(一般)项目(201950715024924)

收稿日期:2022-5-16

作者单位:东莞市松山湖中心医院(东莞市第三人民医院)神经康复科,广东 东莞 523326

作者简介:杨健(1983-),男,主治医师,主要从事神经康复方面的研究。

通讯作者:周光辉,zhouguanghui2072@163.com

to the regulation of the expression of neurometabolites in the brain.

【Key words】 transcranial direct current stimulation; cognitive training; cognitive dysfunction after stroke; brain neurometabolites; random walk model

脑卒中是一种因脑血管突然破裂或血管阻塞导致血液不能供给大脑引起的脑组织损伤的疾病,包括缺血性卒中和出血性卒中,是致死率最高的神经系统疾病之一,存活的患者也常遗留不同程度的功能障碍,影响患者生活质量^[1]。认知功能障碍是卒中后常见的并发症,约占50%~75%,表现为记忆力减退、注意力不集中、计算力下降、行动迟缓等特征^[2]。目前,临床上主要采用药物治疗、认知功能训练等手段,治疗周期较长,且临床疗效不理想。经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)是一种通过微电流改变神经细胞膜电位的电荷分布发挥调控大脑功能作用的非侵入性技术,广泛用于抑郁、精神分裂等多种神经系统疾病的治疗中^[3-4]。研究证实, tDCS在改善患者认知障碍中也取得了良好效果,但尚未阐明其作用机制^[5]。有学者发现,脑神经代谢物去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)、多巴胺(dopamine, DA)、氮-乙酰天门冬氨酸(N-acetylaspartate, NAA)水平的升高有利于改善患者认知障碍,而乳酸(lactate, Lac)/肌酸复合物(creatine, Cr)比值及5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)水平的升高于患者认知功能有不利影响^[6],上述发现为卒中后认知障碍的治疗提供了新的方向。本研究探讨 tDCS配合认知训练对卒中后认知障碍患者脑神经代谢物表达水平的影响,分析其临床疗效及作用机制,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年10月~2021年2月我院收治的100例卒中后认知功能障碍患者为研究对象。纳入标准:符合《中国各类主要脑血管病诊断要点2019》中脑卒中的诊断标准^[7],且经颅脑计算机断层摄

影(computed tomography, CT)或核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)证实;首次发病,且发病在6个月内;生命体征平稳;经简易智力状态检查量表(mini mental state examination scale, MMSE)^[8]筛查存在认知功能障碍;可配合完成检测项目;年龄35~70岁。排除标准:颅脑手术史者;合并严重心肺肾疾病者;颅内感染;癫痫、脑外伤病史者;发病前有严重失语及认知功能障碍者;精神疾病患者;tDCS禁忌证者。本研究获我院伦理委员会审批,所有患者均签署知情同意书。采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组50例。2组患者的一般资料比较差异无统计学意义。见表1。

1.2 方法 2组均给予脑卒中常规康复治疗,对照组给予认知训练治疗。采用R-RZX-01型认知康复诊疗训练仪对患者进行认知训练,每次30 min,1次/d,每周治疗5 d,持续治疗4周。具体训练内容包括生活能力、基本认知、视觉处理、逻辑运算、交流能力、记忆能力、注意力、定向力8个项目。观察组在对照组治疗的基础上给予tDCS治疗。在认知训练的同时进行tDCS治疗,具体操作如下:采用及IS300型智能刺激仪直流电刺激模式进行治疗,将阳极电极片置于患者左侧前额叶背外侧区,阴极电极片置于对侧肩部,刺激电极5.0cm×7.0cm等渗水明胶海绵电极,刺激强度设为1.8mA,每次20min,1次/d,每周治疗5d,持续治疗4周。

1.3 评定标准 ①参照《2016中国血管性认知障碍诊疗指南》对患者治疗4周后的临床疗效进行评价^[9],显效:患者认知功能障碍症状基本消失,MMSE评分增加>20%;有效:认知功能障碍相关症状有所改善,MMSE评分增加12%~20%;无效:认知功能障碍相关症状无变化甚至加重,MMSE评分增加<12%。

表1 2组患者一般资料的比较

组别	n	性别[例(%)]		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	受教育年限 (年, $\bar{x} \pm s$)	病程 (d, $\bar{x} \pm s$)
		男	女				
对照组	50	31(62.00)	19(38.00)	59.94±7.06	22.56±5.48	10.09±2.98	57.28±15.42
观察组	50	28(56.00)	22(44.00)	59.02±6.67	23.45±6.21	10.21±3.60	58.39±14.76
t值		0.372		0.670	0.760	0.128	0.368
P值		0.542		0.505	0.449	0.856	0.714
组别	n	卒中类型[例(%)]			偏瘫肢体侧别[例(%)]		
		脑梗死	脑出血		左侧	右侧	
对照组	50	34(68.00)	16(32.00)		22(44.00)	28(56.00)	
观察组	50	36(72.00)	14(28.00)		26(52.00)	24(48.00)	
t值		0.190			0.641		
P值		0.663			0.423		

总有效率 = (显效 + 有效) 例数 / 总例数。②采用 MMSE 和蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA) 评估患者治疗前后认知功能的变化^[10]。MMSE 包括时间定向力、地点定向力、即刻回忆、注意力与计算力、回忆、命名、语言重复、理解力、阅读、写、画画 11 项评价内容共 30 题, 总分 30 分; MoCA 包括记忆力、注意力、计算力、抽象思维能力、视空间与执行功能、命名、延迟回忆、语言功能 8 项评价内容, 总分 30 分, 评分 ≥ 26 分为认知正常, 对于受教育年限 < 12 年的患者, 评分增加 1 分。2 项均为评分越高表明患者的认知功能越好。③采用改良 Barthel 指数 (modified barthel index, MBI)、功能独立性评定量表 (functional independence measure, FIM) 评估患者治疗前后的日常生活活动能力^[11-12], MBI 评价内容包括上下楼梯、进食、用厕、洗澡等, 总分 100 分; FIM 评价内容包括运动功能 (自理能力、括约肌控制、转移、行走) 和认知功能 (交流、社会认知) 共 17 项, 总分 126 分, 2 项均为评分越高提示患这日常生活活动能力越好。④采用超高效液相色谱仪测定血清去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE)、多巴胺 (dopamine, DA)、5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT)、5-羟吲哚乙酸 (5-hydroxyindole acetic acid, 5-HIAA)、3,4-二羟基苯乙酸 (3,4-dihydroxyphenylacetic acid, DOPAC)、高香草酸 (high vanillic acid, HVA) 水平, 计算 5-HT/5-HIAA、DOPAC/HVA 比值^[13]。⑤应用超导型磁共振成像系统及配套头颅线圈进行磁共振波谱检查, 磁共振波谱分析软件自动检测计算梗死病灶侧脑组织氮-乙酰天门冬氨酸 (N-acetylaspartate, NAA)、乳酸 (lactate, Lac)、肌酸复合物 (creatine, Cr) 水平, 并计算病灶侧 NAA 与对侧相应部位 NAA 的比值 (ratio NAA, rNAA)、Lac 相对浓度用患侧 Lac 和对侧 Cr 的峰高比值 (lactate/creatine, Lac/Cr) 来表示。rNAA 比值下降、Lac/Cr 比值上升均提示梗死中心区脑细胞

代谢异常, 不利于神经元细胞恢复^[14]。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内比较采用配对样本 t 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 ORACLE 10g 工具构建随机行走模型评价 tDCS 配合认知训练对卒中后认知功能障碍患者脑神经代谢物表达水平的改善情况。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效的比较 观察组患者治疗显效率及总有效率明显高于对照组 (均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者临床疗效的比较 例 (%)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
对照组	50	3(6.00)	28(56.00)	19(38.00)	31(62.00)
观察组	50	11(22.00)	31(62.00)	8(16.00)	42(84.00)
χ^2 值		5.316	0.372	6.139	6.139
<i>P</i> 值		0.021	0.542	0.013	0.013

2.2 2 组患者治疗前后脑神经代谢物表达水平的比较 2 组患者治疗前的血清 NE、DA 浓度及 5-HT/5-HIAA、DOPAC/HVA 和脑组织 rNAA、Lac/Cr 差异无统计学意义, 治疗后, 2 组患者的血清 NE、DA 浓度及 5-HT/5-HIAA、DOPAC/HVA 和脑组织 rNAA 较治疗前均明显升高 (均 $P < 0.05$), Lac/Cr 明显下降 (均 $P < 0.05$), 且观察组各项指标优于对照组 (均 $P < 0.05$)。见表 3、4。

2.3 随机行走模型评价 2 组患者治疗后脑神经代谢物表达水平改善情况 2 组患者的 NE、DA、5-HT/5-HIAA、DOPAC/HVA、rNAA、Lac/Cr 的变化与患者治疗方式存在长程关联, 即患者接受的治疗措施影响着患者上述指标或比值的变化。观察组在随机波动最大值、随机正向增长率、随机波动幂律值方面均优于对照组。见表 5。

2.4 2 组患者治疗前后认知功能的比较 治疗前, 2 组

表 3 2 组患者治疗前后血清 NE、DA、5-HT/5-HIAA、DOPAC/HVA 水平的比较 $\bar{x} \pm s$

组别	<i>n</i>	NE (ng/L)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	DA (ng/L)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	50	1.96 $\pm$ 0.56	3.54 $\pm$ 0.75	11.936	< 0.001	40.19 $\pm$ 5.78	58.31 $\pm$ 6.79	14.369	< 0.001
观察组	50	1.88 $\pm$ 0.53	4.98 $\pm$ 0.78	23.245	< 0.001	40.36 $\pm$ 5.64	75.46 $\pm$ 6.44	28.993	< 0.001
<i>t</i> 值		0.734	9.410	—	—	0.149	12.958	—	—
<i>P</i> 值		0.465	< 0.001	—	—	0.882	< 0.001	—	—
组别	<i>n</i>	5-HT/5-HIAA		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	DOPAC/HVA		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	50	2.47 $\pm$ 0.52	3.06 $\pm$ 0.98	3.760	< 0.001	0.89 $\pm$ 0.21	1.02 $\pm$ 0.32	2.402	0.018
观察组	50	2.51 $\pm$ 0.54	3.79 $\pm$ 1.02	7.842	< 0.001	0.91 $\pm$ 0.22	1.25 $\pm$ 0.34	5.937	< 0.001
<i>t</i> 值		0.377	3.649	—	—	0.465	3.483	—	—
<i>P</i> 值		0.707	< 0.001	—	—	0.643	0.001	—	—

表 4 2 组患者治疗前后脑内 rNAA、Lac/Cr 水平的比较 $\bar{x} \pm s$

组别	n	rNAA		t 值	P 值	Lac/Cr		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	50	0.27±0.10	0.57±0.13	12.934	<0.001	0.81±0.12	0.58±0.12	9.583	<0.001
观察组	50	0.25±0.12	0.72±0.15	17.301	<0.001	0.85±0.15	0.46±0.13	13.893	<0.001
t 值		0.905	5.344	—	—	1.472	4.796	—	—
P 值		0.367	<0.001	—	—	0.144	<0.001	—	—

表 5 2 组患者治疗后脑神经代谢物表达水平改善情况

组别	n	项目	随机波动 最大值	行走步数	随机正向 增长率	随机波动 幂律值	比率
对照组	50	NE	13	76	0.1711	0.5082	5.85
观察组	50		15	73	0.2055	0.5324	4.87
对照组	50	DA	28	57	0.4912	0.5169	2.04
观察组	50		31	55	0.5636	0.5452	1.77
对照组	50	5-HT/5-HIAA	14	85	0.1647	0.5047	6.07
观察组	50		16	83	0.1928	0.5329	5.19
对照组	50	DOPAC/HVA	20	72	0.2778	0.5107	3.60
观察组	50		23	69	0.3333	0.5526	3.00
对照组	50	rNAA	18	50	0.3600	0.5231	2.78
观察组	50		20	47	0.4255	0.5514	2.35
对照组	50	Lac/Cr	19	78	0.2436	0.5173	4.11
观察组	50		21	75	0.2800	0.5469	3.57

患者的 MMSE、MoCA 评分差异无统计学意义。治疗后,2 组患者的 MMSE、MoCA 评分较治疗前均显著增加(均 $P<0.05$),且观察组高于对照组(均 $P<0.05$)。见表 6。

2.5 2 组患者治疗前后日常生活活动能力的比较 2 组患者治疗前的 MBI 评分、FIM 评分差异无统计学意义,2 组患者治疗后的 MBI、FIM 评分较治疗前均明显增加(均 $P<0.05$),且观察组高于对照组(均 $P<0.05$)。见表 7。

3 讨论

脑卒中患者脑血管破裂或阻塞导致的脑部无法流入血液进而引发不可逆的神经损伤,造成局灶性神经功能缺失。卒中后常发生不同程度的认知障碍。tDCS 是利用恒定低强度直流电调节大脑皮层神经元

活动及兴奋性的技术,具有无创无痛、简便易行、安全、经济等特点。本研究观察 tDCS 配合认知训练对患者卒中后认知障碍的改善效果。结果显示,观察组治疗后的 MMSE、MoCA 评分均明显高于对照组,MBI、FIM 评分亦明显高于对照组,表明患者的认知功能得以改善,日常生活活动能力得到提高,表明 tDCS 在改善患者认知障碍中可能具有重要作用。这与陈颂玲^[15]和 Liu^[16]等的研究结果相一致。Gomes 等^[17]的研究结果也表明,tDCS 能够明显改善老年轻度认知障碍患者的日常生活活动能力。

目前认为,卒中患者发生认知障碍与脑部认知结构相关区域病变、神经传导异常有关^[18]。tDCS 改善认知功能的机制可能通过其微弱而持续的直流电刺激改变患者的脑血流量,从而改善脑细胞代谢,修复神经损伤,提高突触传递功能,产生神经回路中长时间增强/长时间抑制效应,而长时间增强/长时间抑制效应是大脑突触可塑性的关键机制,在学习、记忆等认知功能的改善中发挥着重要作用^[19-20]。

有研究证实,认知障碍与脑神经代谢物表达水平的改变有关^[6]。体内脑神经代谢物表达水平能够反映大脑神经元损伤、代谢功能异常及突触可塑性改变^[21],并可能参与了认知障碍的发生和恢复过程。NE、DA、5-HT 是中枢神经系统中重要的单胺神经递质,与学习、记忆、神经功能等密切相关。其中,NE 能够调节大脑皮层的兴奋性,可精准反应患者情绪、感觉、觉醒,其水平升高有助于改善患者认知功能;DA

表 6 2 组患者治疗前后 MMSE、MoCA 评分的比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	n	MMSE		t 值	P 值	MoCA		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	50	20.64±4.39	23.69±5.67	3.008	0.003	12.32±2.42	15.72±3.68	5.459	<0.001
观察组	50	20.97±4.68	27.37±5.79	6.079	<0.001	11.92±2.57	18.65±3.73	10.506	<0.001
t 值		0.364	3.211			0.801	3.954		
P 值		0.717	0.002			0.425	<0.001		

表 7 2 组患者治疗前后日常生活活动能力的比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	n	MBI		t 值	P 值	FIM		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	50	36.55±6.14	71.67±3.26	35.723	<0.001	65.36±7.32	81.94±6.97	11.599	<0.001
观察组	50	36.24±6.35	79.12±3.68	41.313	<0.001	65.62±6.24	90.36±4.98	21.912	<0.001
t 值		0.248	10.715			0.191	6.950		
P 值		0.805	<0.001			0.849	<0.001		

参与记忆痕迹的再现,影响整体行为,其水平下降可导致患者认知功能下降^[22];5-HT 是一种与脑内学习、记忆等认知活动密切相关的神经递质,其水平升高可进一步损害血脑屏障,影响患者认知功能,5-HT/5-HIAA 比值间接反映了 5-HT 的转运功能^[23]。DOPAC 和 HVA 分别是 DA 的代谢中间产物和终产物,其水平下降可降低患者记忆、学习能力,加重患者认知缺陷^[24]。认知障碍患者 DA 和 5-HT 系统异常表现为 5-HT 代谢增加,而 5-HIAA 是 5-HT 的主要代谢产物,因此认知障碍患者 5-HT/5-HIAA 数值较低^[25]。NAA 是反映神经元线粒体结构和功能完整性的标志物,还能够反映脑代谢水平,主要存在于神经元的树突、轴突和胞体内,是预测轻度认知障碍患者进展为痴呆的重要指标^[26]。Lac/Cr 是反映海马局部氧化性损伤的重要指标^[27]。王雅娟等^[28]研究发现,卒中后抑郁症经黄连温胆汤加味治疗后体内 NE、DA、5-HT 等脑神经代谢物表达水平发生变化。本研究中,治疗后 2 组患者血清 NE、DA 水平,且观察组高于对照组、5-HT/5-HIAA、DOPAC/HVA 及脑内 rNAA 水平均上升、脑组织内 Lac/Cr 水平下降,且观察组低于对照组,提示 tDCS 对神经损伤的修复以及认知功能的改善可能与纠正患者脑神经代谢物异常、恢复神经元细胞线粒体结构和功能的完整性、提高脑代谢水平等有关。随机行走模型的长程关联及数理概率论与人类疾病发展规律相似,通过以实验室指标为基础构建随机行走模型可为临床纵向综合疗效评价提高方法学基础。结果显示,2 组患者的 NE、DA、5-HT/5-HIAA、DOPAC/HVA、rNAA、Lac/Cr 的变化与患者治疗方式存在长程关联,即患者接受的治疗措施影响着患者上述指标或比值的变化。观察组在随机波动最大值、随机正向增长率、随机波动幂律值方面均优于对照组,反映了 tDCS 配合认知训练改善患者 NE、DA、5-HT/5-HIAA、DOPAC/HVA、rNAA、Lac/Cr 的确切作用。

综上所述,tDCS 配合认知训练能够明显改善卒中后认知功能障碍患者的认知功能和日常行为活动能力,提高治疗效果,这可能与调节脑神经代谢物表达水平,改善脑部代谢进而促进脑组织修复有关。

【参考文献】

- [1] Brinjikji W, Nogueira RG, Kivimäki P, et al. Association between clot composition and stroke origin in mechanical thrombectomy patients: analysis of the Stroke Thromboembolism Registry of Imaging and Pathology[J]. J Neurointerv Surg, 2021, 13(7): 594-598.
- [2] 孟德敏, 廖其华, 廖家权. 计算机辅助认知功能训练对脑卒中后认知功能障碍患者血清神经功能相关指标及生活能力的影响[J]. 中国康复, 2022, 37(7): 396-399.
- [3] Mardani P, Zolghadriha A, Dadashi M, et al. Effect of medication therapy combined with transcranial direct current stimulation on depression and response inhibition of patients with bipolar disorder type I: a clinical trial[J]. BMC Psychiatry, 2021, 21(1): 579-594.
- [4] Yamada Y, Inagawa T, Yokoi Y, et al. Efficacy and safety of multi-session transcranial direct current stimulation on social cognition in schizophrenia: a study protocol for an open-label, single-arm trial[J]. J Pers Med, 2021, 11(4): 317-326.
- [5] Poppe A, Bais L, van Duin D, et al. Improving cognition in severe mental illness by combining cognitive remediation and transcranial direct current stimulation: study protocol for a pragmatic randomized controlled pilot trial (HEADSET) [J]. Trials, 2021, 22(1): 275-290.
- [6] 袁念, 袁廉, 王碧馨, 等. 首发未用药精神分裂症患者脑内神经生化代谢物与认知功能的相关性[J]. 神经疾病与精神卫生, 2018, 18(4): 235-239.
- [7] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(9): 710-715.
- [8] Kliem E, Gjestad E, Ryum T, et al. The relationship of psychiatric symptoms with performance-based and self-reported cognitive function after ischemic stroke[J]. J Int Neuropsychol Soc, 2022, 28(1): 35-47.
- [9] 王拥军. 2016 中国血管性认知障碍诊疗指南[J]. 心脑血管病防治, 2017, 17(1): 3-6.
- [10] Potocnik J, Ovcarić Stante K, Rakusa M. The validity of the Montreal cognitive assessment (MoCA) for the screening of vascular cognitive impairment after ischemic stroke[J]. Acta Neurol Belg, 2020, 120(3): 681-685.
- [11] Aminalroaya R, Mirzadeh FS, Heidari K, et al. The validation study of both the modified barthel and barthel index, and their comparison based on rasch analysis in the hospitalized acute stroke elderly[J]. Int J Aging Hum Dev, 2021, 93(3): 864-880.
- [12] Otsuki I, Himuro N, Tatsumi H, et al. Individualized nutritional treatment for acute stroke patients with malnutrition risk improves functional independence measurement: A randomized controlled trial[J]. Geriatr Gerontol Int, 2020, 20(3): 176-182.
- [13] 周懿之, 朱海峰. 地佐辛联合瑞芬太尼靶控输注对肘关节手术老年患者应激和认知功能的影响[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(13): 1894-1898.
- [14] 兰春伟, 刘涛, 袁昆雄, 等. 电针对脑卒中后吞咽障碍患者磁共振波谱脑神经代谢物和表面肌电影响的研究[J]. 中医药导报, 2020, 26(16): 97-101.
- [15] 陈颂玲, 汪洁, 胡荣亮, 等. 经颅直流电刺激治疗脑卒中后认知功能障碍患者的效果[J]. 中国当代医药, 2019, 26(13): 91-94.
- [16] Liu YW, Chen ZH, Luo J, et al. Explore combined use of transcranial direct current stimulation and cognitive training on executive function after stroke [J]. J Rehabil Med, 2021, 53(3): jrm00162.
- [17] Gomes MA, Akiba HT, Gomes JS, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) in elderly with mild cognitive impair-

- ment: A pilot study[J]. *Dement Neuropsychol*, 2019, 13(2):187-195.
- [18] 曾劲松, 唐宁, 谢亚君, 等. 血清 5-羟色胺与 S100- β 蛋白水平在评估创伤性脑损伤后认知功能障碍中的应用价值[J]. *广西医学*, 2021, 43(3):322-325.
- [19] Maldonado T, Bernard JA. The polarity-specific nature of single-session high-definition transcranial direct current stimulation to the cerebellum and prefrontal cortex on motor and non-motor task performance[J]. *Cerebellum*, 2021, 20(4):569-583.
- [20] Gopaul KR, Irfan M, Miry O, et al. Developmental time course of SNAP-25 isoforms regulate hippocampal long-term synaptic plasticity and hippocampus-dependent learning[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(4):1448-1465.
- [21] Chudzik A, Orzyłowska A, Rola R, et al. Probiotics, prebiotics and postbiotics on mitigation of depression symptoms: modulation of the brain-gut-microbiome axis[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(7):1000-1025.
- [22] Zhao XP, Li H, Dai RP. Neuroimmune crosstalk through brain-derived neurotrophic factor and its precursor pro-BDNF: New insights into mood disorders[J]. *World J Psychiatr*, 2022, 12(3):379-392.
- [23] Borroto-Escuela DO, Ambrogini P, Chruścicka B, et al. The role of central serotonin neurons and 5-HT heteroreceptor complexes in the pathophysiology of depression: A historical Perspective and future prospects[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4):1927-1927.
- [24] Byers S, Buchler IP, DePasquale M, et al. Novel, non-nitrocatechol catechol-O-methyltransferase inhibitors modulate dopamine neurotransmission in the frontal cortex and improve cognitive flexibility[J]. *Psychopharmacology*, 2020, 237(9):2695-2707.
- [25] Ugartemendia L, Bravo R, Reuter M, et al. SLC6A4 polymorphisms modulate the efficacy of a tryptophan-enriched diet on age-related depression and social cognition[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(4):1487-1494.
- [26] Morley KC, Lagopoulos J, Logge W, et al. Brain N-Acetyl aspartate and associations with cognitive impairment in alcohol dependent patients[J]. *J Clin Exp Neuropsych*, 2020, 42(2):111-117.
- [27] Vedel AG, Holmgaard F, Danielsen ER, et al. Blood pressure and brain injury in cardiac surgery: a secondary analysis of a randomized trial[J]. *Eur J Cardiothorac*, 2020, 58(5):1035-1044.
- [28] 王雅娟, 刘玉洁, 段红莉, 等. 黄连温胆汤加味治疗卒中后抑郁症的效果及对脑神经代谢物表达水平的影响[J]. *中国医药导报*, 2019, 16(32):75-78+94.

· 外刊拾粹 ·

网球肘注射皮质类固醇后的抗阻训练

肱骨外上髁炎(网球肘)通常是自限性的,但有 10%~25% 的患者会演变成慢性疾病。这项研究比较了 12 周的大量的慢速、抗阻力训练联合皮质类固醇注射,针刺疗法或安慰剂,针刺疗法的治疗效果。丹麦的这项三臂、随机、双盲、安慰剂对照研究纳入了年龄在 18~70 岁、患有单侧慢性 网球肘的 60 名患者。基线评估包括上肢功能评定表(DASH)、评估疼痛的疼痛数字评分表(NRS)以及使用 DHD-3 数字测力仪进行测量的无痛握力。使用能量多普勒仪评估血流量。受试者接受肘部屈伸、旋后/旋前肌肉的渐进式大量的慢速抗阻力训练。在运动训练之前,那些被随机分配到皮质类固醇组(CSI)的患者接受了 1mL 甲强龙(40mg/mL)和 1mL 利多卡因(10mg/mL)的注射。肌腱针刺组(TN)穿过肌腱注入 1mL 的 0.9%生理盐水。安慰剂针刺组(PN)仅在皮下注入生理盐水。三组受试者患侧的无痛握力从基线到第 12 周均有所增加($P<0.0001$)。在 12 周时,与基线相比,三组的 DASH 评分都有显著改善,组间没有显著差异。从基线到 12 周,CSI 组的血供减少($P<0.0001$),但 TN 组($P=0.9236$)和 PN 组($P=0.1397$)的血供没有变化。52 周后,CSI 组的 DASH 评分改善低于 PN 组($P=0.0581$)。结论:这项针对肱骨外上髁炎患者的研究发现,在大量慢速抗阻力训练中增加皮质类固醇注射可能会削弱在注射后 52 周时疼痛和功能的改善程度。(任晓民译)

Coupe C, et al. Effects of Heavy, Slow Resistance Training, Combined with Corticosteroid Injections or Tendon Needling, in Patients with Lateral Elbow Tendinopathy: A 3-Arm Randomized Double-Blinded Placebo-Controlled Study. *Am J Sports Med*. 2022, 50(10):2787-2796.

中文翻译 由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织

本期由山东大学齐鲁医院 岳寿伟教授主译编