

重复经颅磁刺激对脑卒中后认知功能障碍患者认知功能、中枢运动传导时间及平衡能力的影响

李海宁^a, 陈英道^b, 黄敏^a, 钟菊^c, 黄世福^a, 黄敏林^a, 高海明^a, 何德深^a

【摘要】 目的:探究重复经颅磁刺激(rTMS)对脑卒中后认知功能障碍患者认知功能、中枢运动传导时间及平衡能力的影响。**方法:**选取脑卒中后认知功能障碍患者 200 例,随机分为 4 组,每组 50 例患者,对照组给予常规基础治疗及认知功能训练,低频组在对照组基础上增加低频 rTMS,高频组在对照组基础上增加高频 rTMS,联合组在对照组基础上增加高低频双侧 rTMS。对 4 组患者治疗前后的认知功能、中枢运动传导时间及平衡能力进行对比分析。**结果:**治疗后,4 组患者的简易智能状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、Berg 平衡功能量表(BBS)、Barthel 指数(MBI)评分均较治疗前明显上升($P<0.05$),中枢运动传导时间下降($P<0.05$),且联合组 MMSE、MoCA、BBS、MBI 评分显著高于其他组,中枢传导时间显著低于其他组($P<0.05$),对照组 MMSE、MoCA、BBS、MBI 评分显著低于其他组,中枢传导时间显著高于其他组($P<0.05$)。**结论:**低频联合高频 rTMS 对脑卒中后认知功能障碍患者有较好治疗效果,可以显著改善患者的认知功能及平衡能力,缩短中枢运动传导时间,提高日常生活活动能力。

【关键词】 脑卒中;认知功能障碍;重复经颅磁刺激;平衡能力;中枢运动传导

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2023.03.003

Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive function, central motor conduction time and balance ability in patients with post-stroke cognitive impairment Li Haining, Chen Yingdao, Huang Min, et al. Department of Rehabilitation Medicine, Wuzhou Workers' Hospital, Wuzhou 543000, China

【Abstract】 Objective: To explore the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on cognitive function, central motor conduction time and balance ability in patients with post-stroke cognitive impairment. **Methods:** Totally, 200 patients with post-stroke cognitive impairment were randomly divided into 4 groups, 50 patients in each group. The control group was given conventional basic treatment and cognitive function training, the low-frequency group was given low-rTMS on the basis of the control group, the high-frequency group was given high-rTMS on the basis of the control group, and the combined group was given high and low rTMS on the basis of the control group. The cognitive function, central motor conduction time and balance ability of the 4 groups after treatment were compared and analyzed. **Results:** Before treatment, there was no significant difference among the 4 groups in the comparison of the Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), Berg Balance Scale (BBS), Modified Barthel Index (MBI), and central motor conduction time ($P>0.05$). After treatment, the MMSE, MoCA, BBS, and MBI scores in the 4 groups all increased, and the central motor conduction time decreased. After treatment, the MMSE, MoCA, BBS and MBI scores in the combined group were significantly higher, and the central motor conduction time was significantly shorter than in the other groups ($P<0.05$); The MMSE, MoCA, BBS, and MBI scores in the control group were significantly lower, and the central motor conduction time was significantly shorter than those in the other groups ($P<0.05$). **Conclusion:** Low frequency combined with high frequency rTMS has a good therapeutic effect on patients with post-stroke cognitive impairment, which can significantly improve the cognitive function and balance ability of patients, shorten the central motor conduction time, and improve the ability of daily living activities.

【Key words】 stroke; cognitive impairment; repetitive transcranial magnetic stimulation; balance ability; central motor conduction

基金项目:梧州市科学研究与技术开发计划项目(202002068)

收稿日期:2022-05-30

作者单位:梧州市工人医院 a. 康复科, b. 神经内科, c. 脑电图室, 广西 梧州 543000

作者简介:李海宁(1987-),女,主治医师,主要从事神经康复方面的研究。

通讯作者:何德深,474376340@qq.com

脑卒中后认知功能障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI)一般出现在脑卒中后 6 个月内,是脑卒中常见并发症,发病率可高达 50%,由于部分患者不能有效配合治疗,其后续恢复及预后较差,严重影响患者日常生活^[1]。有研究认为,早期介入康复治疗,

可以显著改善患者的认知功能,提升患者认知水平,从而有效促进患者康复及预后^[2]。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是一种新型无创神经电生理刺激治疗方法,对有认知功能障碍的患者具有较好疗效,且安全性较高^[3]。低频刺激患者健侧脑区、高频刺激患侧脑区都能间接提高患者患侧大脑兴奋性,改善大脑功能。有研究报道^[4],不同频率 rTMS 治疗缺血性脑卒中患者,低频组和高频组患者中枢运动传导时间有明显差异,且 rTMS 治疗可明显改善患者的平衡能力。另有研究发现^[5],运动、平衡功能与认知功能障碍患者的认知功能有关,认知功能较差的患者,其运动、平衡能力也较差。但 rTMS 治疗是否能缩短脑卒中后认知功能障碍患者的中枢运动传导时间及对运动功能的影响尚不明确。因此,本研究以 200 例脑卒中后认知功能障碍患者为研究对象,探究 rTMS 对脑卒中后认知功能障碍患者的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院康复科和神经内科 2019 年 1 月~2021 年 10 月间住院治疗的脑卒中后认知功能障碍患者 200 例。纳入标准:经 CT、磁共振等综合诊断符合脑卒中及脑卒中后认知功能障碍诊断标准^[6-7];均为首次发病;临床资料完整;病程<6 个月;年龄 40~65 岁。排除标准:患者病情严重恶化,出现大面积或新的脑梗死灶;有过严重脏器功能损伤,脑出血病史或癫痫、癫痫家族史等病情的患者;因有心脏起搏器、金属置入及电子耳蜗等不能进行 rTMS 治疗的患者;患者伴有其他可引发认知障碍的疾病;患者伴有精神类疾病,或有精神药物依赖史者;患者有视听觉障碍、严重语言障碍等不能配合康复治疗。本研究经本院伦理委员会批准后实施,且所有患者及家属均签署知情同意书。200 例患者被随机分为 4 组,对照组、低频组、高频组和联合组,每组 50 例。4 组患者性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义,见表 1。

1.2 方法 ①对照组:对照组采用常规治疗及认知功

能训练。常规治疗:药物改善循环,控制血糖、血压、血脂及营养神经,抗血小板聚集等。认知功能训练:锻炼患者判断推理能力、定向力、注意力、记忆力、执行能力、视知觉、空间知觉等常规能力训练。如复述音频内容、辨认照片图片等;视觉追踪训练;手工、折纸等活动。每天训练 30 min。②低频组:低频组在对照组基础上增加低频 rTMS 治疗。患者取舒适体位,放松全身,戴定位帽,放置经颅磁刺激治疗仪(CCY-I 型),线圈基本参数:“O”型,d=70mm,位置遵循国际脑电记录系统 F3 点的放置,采用 20 min 的 1Hz 的低频磁脉冲对患者健侧的大脑皮层额叶背外侧区域进行刺激,磁刺激线圈与颅骨表面相切,共刺激 30 个序列,每个序列 50 次脉冲,序列间隔时间为 10 s,设定刺激强度为 80%的运动阈值。治疗时要尽可能避免头部活动,治疗过程中应严密监测患者有无不适,若有不适反应,立即停止并处理。③高频组:高频组在对照组基础上增加高频 rTMS。采用 20min 的 10Hz 高频磁脉冲刺激患者患侧大脑皮层额叶背外侧区域,共刺激 40 个序列,每个序列 50 次脉冲,序列间隔时间为 10 s,其他操作方法同低频组。④联合组:联合组在对照组基础上增加高低频双侧 rTMS。先于健侧进行 10min 的 1Hz 低频磁脉冲刺激,然后于患侧进行 10min 的 10Hz 高频磁脉冲刺激,其他操作与低频组相同。所有治疗均为每天 1 次,每周 5d,共治疗 2 周。

1.3 评定标准

1.3.1 简易智能状态检查(mini-mental state examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评分 治疗前后采用 MMSE 和 MoCA 评分对患者的认知功能损害程度进行评估。MMSE 量表包括 30 个项目,包含时间、地点定向力、注意力及计算力、即刻记忆、延迟记忆、语言、视空间 7 个方面,每个项目回答正确的 1 分,总分为 30 分,评分越低,认知功能障碍越差。MoCA 量表包括注意力、执行能力、记忆力、计算力等 12 个项目,总分为 30 分,分值越低,认知功能越差^[8]。

1.3.2 中枢运动传导时间 治疗前后采用运动诱发

表 1 4 组患者一般资料比较

组别	n	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	文化程度(例)			病程 (周, $\bar{x} \pm s$)	病变大脑侧(例)	
		男	女		小学及以下	初中	高中及以上		左侧	右侧
对照组	50	22	28	56.91±5.17	3	19	28	11.24±2.25	24	26
低频组	50	21	29	57.63±5.23	5	24	21	10.73±2.15	27	23
高频组	50	26	24	57.42±5.22	4	17	29	11.15±2.23	22	28
联合组	50	25	25	56.37±5.12	3	20	27	11.37±2.27	25	25
χ^2/F 值		1.365		0.729		3.510		0.774	1.040	
P 值		0.714		0.536		0.743		0.510	0.791	

电位(日本光电机电诱发电位仪)测定患者皮质潜伏期和脊髓潜伏期,两者差值即为中枢运动传导时间^[9]。

1.3.3 平衡能力 治疗前后采用 Berg 平衡功能量表(Berg balance scale, BBS)对患者的平衡能力进行评估,量表共包括站位、坐位、闭目、弯腰、转移、单脚立时等 14 项各种体位下的平衡能力,每个项目为 0~4 分,总分为 56 分,分值越高,平衡能力越好^[10]。

1.3.4 日常生活活动能力 治疗前后采用改良版 Barthel 指数(modified Barthel index, MBI)评估患者的日常生活活动能力,量表总分为 100 分,分值越高,日常生活活动能力越好^[8]。

1.4 统计学方法 采用统计学软件 SPSS 22.0 对所得数据进行处理分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较行 t 检验,组间比较行 F 检验;计数资料用 % 表示,组间组内比较行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 MMSE、MoCA 评分 治疗前,4 组患者的 MMSE、MoCA 评分比较差异无统计学意义。治疗后,4 组患者的 MMSE、MoCA 评分均较治疗前上升(均 $P < 0.05$),且联合组评分显著高于其他 3 组($P < 0.05$),高频组与低频组评分比较差异无统计学意义。见表 2。

表 2 4 组 MMSE、MoCA 评分治疗前后比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	n	MMSE		MoCA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	15.12±3.02	21.47±2.29 ^a	13.65±2.73	20.58±2.12 ^a
低频组	50	14.73±2.95	25.12±2.02 ^{ab}	13.42±2.68	23.72±2.74 ^{ab}
高频组	50	14.57±2.91	24.31±2.86 ^{ab}	13.97±2.79	24.33±2.86 ^{ab}
联合组	50	15.36±3.07	27.32±2.46 ^{abc}	14.33±2.86	27.52±2.31 ^{abc}

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

2.2 中枢运动传导时间 治疗前,4 组患者的中枢运动传导时间比较差异均无统计学意义。治疗后,4 组患者的中枢运动传导时间均较治疗前下降(均 $P < 0.05$),且联合组时间显著短于其他 3 组($P < 0.05$),高频组与低频组中枢运动传导时间比较差异无统计学意义。见表 3。

表 3 4 组中枢运动传导时间治疗前后比较 ms, $\bar{x} \pm s$

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	50	11.32±1.62	10.41±1.31 ^a
低频组	50	11.53±1.65	9.42±1.17 ^{ab}
高频组	50	11.05±1.58	9.51±1.19 ^{ab}
联合组	50	11.27±1.61	8.36±1.05 ^{abc}

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

2.3 BBS 与 MBI 评分 治疗前,4 组患者的 BBS 评

分比较差异均无统计学意义。治疗后,4 组患者的 BBS 及 MBI 评分均较治疗前上升(均 $P < 0.05$),且联合组 BBS 及 MBI 评分显著高于其他 3 组($P < 0.05$),高频组与低频组上述评分比较差异无统计学意义。见表 4。

表 4 4 组 BBS 及 MBI 评分治疗前后比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	n	BBS		MBI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	27.32±3.91	45.61±2.28 ^a	20.15±4.03	61.47±12.29 ^a
低频组	50	28.65±4.09	47.75±2.38 ^{ab}	21.47±4.29	73.64±14.73 ^{ab}
高频组	50	28.11±4.02	47.33±2.37 ^{ab}	20.97±4.19	72.15±14.43 ^{abc}
联合组	50	27.83±3.97	52.13±2.61 ^{abc}	21.62±4.32	79.81±15.96 ^{abc}

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

3 讨论

脑卒中是脑部血管突然破裂或血管阻塞造成血液不能及时流入大脑而导致的一种急性脑血管疾病,具有较高的发病率、死亡率和致残率,还能引起患者认知功能障碍,从而影响卒中患者康复。目前卒中后认知功能障碍发生率仍处于较高水平^[11-12]。目前,临床上对卒中患者的认知功能障碍治疗以药物及认知康复训练为主,但治疗效果有限,且耗时耗力,也给患者生理、心理及经济带来较大负担^[13]。

rTMS 是一种无创、无痛的治疗方法,通过磁信号穿透颅骨刺激大脑皮层神经,提高神经元兴奋性。rTMS 通过改变刺激频率可达到兴奋或抑制大脑皮质的功能^[14]。不同刺激频率对大脑皮层兴奋性存在差异,低频刺激能减少神经元细胞 Ca^{2+} 内流,产生长时程兴奋抑制效应,高频刺激能增加 Ca^{2+} 内流,产生长时程兴奋增强效应^[15]。目前,我国 rTMS 技术已达到世界先进的水平,其以安全、简便及易于接受等优点被广泛应用于临床研究。有研究显示,rTMS 在癫痫、帕金森、精神类疾病、脑卒中后康复等疾病中有较好改善效果^[16-17]。

本研究结果显示,治疗后,4 组患者的 MMSE、MoCA 评分均上升,且联合组评分显著高于其他 3 组,说明高低频联合 rTMS 治疗对脑卒中后认知功能障碍有较好疗效。可能是因为,脑卒中后可损伤局部脑组织,降低了局部脑血量,导致脑组织出现慢性缺氧缺血状态,脑细胞变性、坏死等,神经功能退化,从而影响认知功能。经颅磁刺激中的磁信号可以刺激大脑皮层,增强神经元细胞兴奋性,从而提升突触可塑性,建立新的传导通路,逐步修复患者受损神经系统功能;经颅磁刺激还能通过刺激脑皮质区使脑血流速度加快,提升脑代谢,挽救濒死细胞,从而减轻脑损伤,调节脑

组织内的神经因子表达,对神经细胞起保护作用^[18]。正常情况下,人体两侧大脑可相互抑制,使其处于相对平衡状态,一侧大脑受损会使两侧大脑半球之间平衡状态被破坏,脑卒中患者由于患侧大脑对健侧的抑制作用消失,使得健侧兴奋性增强,从而加剧对患侧的抑制作用^[19]。高频 rTMS 可增强局部神经元活动,提高大脑皮质兴奋性;低频 rTMS 会抑制神经元活动,抑制皮质兴奋性。本研究所用高频联合低频 rTMS,对患者健侧进行低频率刺激抑制其兴奋效应,减轻其对患侧的抑制作用;对患侧进行高频率刺激增强其兴奋性,从而使得患者两侧大脑处于相对平衡状态。高低频联合 rTMS 刺激患者大脑两侧大脑皮层额叶背外侧区域,调控其相关功能及脑区兴奋性,使患者大脑恢复动态平衡,改善其脑区相关认知功能,从而改善患者认知障碍。

中枢运动传导时间主要反映脊髓前角细胞和上运动神经元功能,可通过运动诱发电位潜伏期减去周围神经传导时间获取;而 BBS 主要反映患者的平衡能力。研究发现认知功能障碍患者的认知功能与运动、平衡功能呈正相关^[5]。本研究结果显示,治疗后 4 组患者中枢运动传导时间缩短,BBS 评分上升,且联合组患者中枢运动传导时间、BBS 评分变化更明显。说明高低频联合 rTMS 更有利于改善脑卒中后认知功能障碍患者的运动功能和平衡功能。可能是因为,高低频联合 rTMS 具有累积效应,通过提高对健侧脑半球运动皮质兴奋性的抑制效果,可减轻对患者患侧脑半球运动皮质兴奋性的抑制,从而对患侧运动、平衡功能的恢复有明显帮助。本研究结果还显示,治疗后 4 组患者 MBI 评分上升,且联合组患者 MBI 评分上升更明显,说明高低频联合 rTMS 可以显著提高脑卒中后认知功能障碍患者的日常生活活动能力。可能是因为,高低频联合 rTMS 治疗可通过改变脑组织区域血流量,调节神经可塑性,改善脑神经递质分布,更有利于修复大脑神经递质及神经功能,改善患者的全身机能,提高患侧大脑皮层额叶背外侧区域兴奋度,从而提高日常生活能力。

综上所述,利用高频联合低频 rTMS 治疗可以有效改善脑卒中后认知功能障碍患者的认知功能及平衡能力,缩短患者的中枢运动传导时间,促进患者认知障碍的恢复,疗效显著。

【参考文献】

[1] 齐冬园,刘路然.脑卒中后认知功能障碍生物标志物的研究进展[J].卒中与神经疾病,2020,27(6):856-859.

[2] 王娟,郑婵娟,崔晓阳,等.重复经颅磁刺激联合认知训练治疗脑卒中后认知障碍的疗效观察[J].神经损伤与功能重建,2019,14(1):11-14,18.

[3] Taylor JL, Hambro BC, Strossman ND, et al. The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in older adults with mild cognitive impairment: a protocol for a randomized, controlled three-arm trial[J]. BMC Neurol, 2019, 19(4):1006-1308.

[4] 华祎辰,李柄佑,王凯旋,等.不同频率重复经颅磁刺激治疗缺血性脑卒中患者的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2019,41(10):745-748.

[5] 温柔,陈婷婷.舞蹈改善轻度认知障碍老年人认知功能和平衡能力的系统综述[J].中国康复理论与实践,2021,27(12):1430-1436.

[6] 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.

[7] 董强,郭起浩,罗本燕,等.卒中后认知障碍管理专家共识[J].中国卒中杂志,2017,12(6):519-531.

[8] 丁巧方.不同频率重复经颅磁刺激对脑卒中患者认知功能的影响[D].河南:郑州大学,2019.

[9] 罗鸿波.重复经颅磁刺激对急性期脑梗死患者上肢运动功能影响的研究[D].福建:福建医科大学,2018.

[10] 罗玲华,黄丽钦,陈健.下肢康复机器人训练对脑卒中偏瘫患者平衡及步行功能的影响[J].中国现代医生,2020,58(36):99-102.

[11] 钟浩志,谢晓娜,谢格理,等.环形磁极经颅磁刺激治疗联合认知训练对脑卒中后认知功能障碍的临床效果研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2018,39(19):34-35.

[12] 秦鲁平,王诺,张萍,等.卒中后认知功能障碍的临床研究进展[J].第二军医大学学报,2019,40(10):1130-1134.

[13] Hui Z, Zhijun Y, Yushan Y, et al. The combination of acyclovir and dexamethasone protects against Alzheimer's disease-related cognitive impairments in mice[J]. Psychopharmacology (Berl), 2020, 237(6):1851-1860.

[14] 马喆喆,巩尊科,温炜婷,等.高频重复经颅磁刺激在脑卒中后注意障碍患者中的临床研究[J].中国康复,2020,35(4):175-178.

[15] 孙丹丹,刘佳,宋涛,等.低频重复经颅磁刺激联合计算机认知功能训练治疗脑卒中后记忆功能障碍的效果研究[J].河北医药,2020,42(17):2565-2570.

[16] Lee JY, Kim HS, Kim SH, et al. Combination of human mesenchymal stem cells and repetitive transcranial magnetic stimulation enhances neurological recovery of 6-hydroxydopamine model of Parkinsonian's disease[J]. Tissue Eng Regen Med, 2020, 17(1): 67-80.

[17] 于哲一,张伟明.重复经颅磁刺激对脑卒中患者认知功能障碍的影响[J].康复学报,2019,29(5):20-26.

[18] 李巍,方翠霓,陶希,等.重复经颅磁刺激对脑卒中后认知功能障碍的疗效观察[J].按摩与康复医学,2020,11(23):43-46.

[19] 黄荷.重复经颅磁刺激结合呼吸功能训练对脑卒中后吞咽障碍的疗效观察[J].按摩与康复医学,2019,10(1):8-10.