

- 626.
- [5] Moezy A, Olyaei G, Hadian M, et al. A comparative study of whole body vibration training and conventional training on knee proprioception and postural stability after anterior cruciate ligament reconstruction[J]. Br J Sports Med, 2008, 42(5): 373—378.
- [6] 王雪强,郑洁皎,俞卓伟,等. 老年人膝关节和踝关节位置觉的重测信度[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 12(35): 6639—6642.
- [7] 沙凯辉,刘同刚,张晓丽,等. 太极拳运动对老年人身体素质的影响[J]. 中国康复, 2008, 23(5):323—324.
- [8] 荣湘江,李春治,梁丹丹. 太极拳运动对中老年人心肺功能的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2009, 24(4):345—347.
- [9] 刘崇,闫芬,李颖,等. 太极拳、健步走对改善女性老年人静态平衡功能效果的对比研究[J]. 中国康复医学杂志, 2009, 24(5): 445—467.
- [10] 林茵,封寒. 通过太极拳运动改善老年人平衡功能[J]. 实用老年医学, 2006, 20(4):245—246.
- [11] 李铁强,徐学峰,李海平. 健步走对55—59岁退休妇女身体功能变化的影响[J]. 中国临床康复, 2006, 10(40):142—143.
- [12] 杜晓宁. 有氧运动与青少年智力发展的关系[J]. 少年体育训练, 2006, 17(6):41.
- [13] 杜洁,刘崇. 交谊舞、健步走对改善女性老年人静态平衡能力的对比研究[J]. 中国康复医学杂志, 2009, 24(5):844—845.
- [14] Audette JF, Jin YS, Newcomer R, et al. Tai Chi versus brisk walking in elderly women[J]. Age Ageing, 2006, 35(4): 388—393.
- [15] Wu G. Muscle action pattern and knee extensor strength of older Tai Chi exercisers[J]. Med Sport Sci, 2008, 52:30—39.
- [16] 姚远,杨树东. 太极拳锻炼对老年人下肢肌力影响的研究[J]. 中国运动医学杂志, 2003, 22(1):75—77.
- [17] Valentine Bouebt, Yves Gahery. Muscular exercise improves knee position sense in humans[J]. Neurosci Lett, 2000, 289(2):143—146.

·短篇论著·

重复经颅磁刺激对脑梗死后轻度认知功能障碍患者的疗效

顾正天¹ 卢建新¹ 张守成^{1,2} 徐蓉贞¹ 徐珊珊¹

重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)于1985年开始应用于临床诊断,后用于精神病的治疗。虽然脑卒中后轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)发病率高^[1],有较高的进展为血管性痴呆的风险,认知功能损害程度与患者预后有明显的相关性^[2],但至今未引起足够的重视。目前对于rTMS主要集中于抑郁症及卒中后神经功能康复的研究,而对于认知功能治疗作用的研究较少。本研究采用5 Hz rTMS联合药物治疗脑梗死后轻度认知功能障碍,以探讨rTMS与药物治疗是否有协同作用,及其安全性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2010年7月1日—2011年7月1日在我院住院治疗的脑梗死患者。入选标准:①参考2006年欧洲阿尔茨海默

病协会MCI工作小组提出的诊断程序:存在影像学(CT及MRI)等证实的脑梗死;脑梗死是认知功能损害的原因;来自患者和/或知情者认知损害主诉;认知损害由临床评估证实存在记忆和/或其他认知领域出现轻度损害;对简单的日常生活没有较大影响,对于复杂的日常活动,患者可能有困难;无痴呆。②蒙特利尔认知评估表(the Montreal cognitive assessment scale, MoCA)评分<26者入选^[1]。③患者知情同意。

入选患者共101例,其中,中途退出者48例,共53例完成本实验。治疗前各组性别组成、年龄、MoCA评分及各危险因素之间差异无显著性意义(均 $P > 0.05$),具有可比性(表1)。

1.2 治疗方法

所有患者均予药物及心理治疗作为背景治疗,药物治疗包括脑梗死等原发疾病的治疗、改善认知功能及精神行为症

表1 三组受试者年龄、性别、试验前MoCA评分及各危险因素比较

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别(例)		MoCA评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	吸烟(例)	糖尿病(例)	高血压(例)	卒中史(例)	心脏病(例)
			男	女						
观察组	16	66.8 ± 8.1	8	8	18.8 ± 4.2	10	9	9	5	6
假刺激组	20	71.7 ± 7.0	12	8	16.7 ± 3.6	14	11	13	9	5
对照组	17	67.0 ± 7.8	9	8	18.6 ± 4.5	12	10	8	8	7

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2012.10.021

1 江苏健康职业学院附属高淳县人民医院神经内科,南京,211300; 2 通讯作者

作者简介:顾正天,男,硕士研究生,住院医师; 收稿日期:2011-10-18

状的治疗。观察组加用5Hz rTMS治疗,磁场强度为110%运动阈值,刺激点为左额叶背外侧皮质(DLPFC),每日予6000个脉冲刺激,连续治疗10日。假rTMS治疗组在断开线圈电源使之不产生磁场状态下进行。治疗中若出现轻度头痛,轻微者可继续观察,重者或出现耳鸣、痫性发作等并发症立即予以停止rTMS治疗,并予以对症处理。

1.3 认知功能评定

选用MoCA量表评定患者认知功能^[1],测量时间为治疗前及治疗结束后1周。

1.4 统计学分析

采用SPSS 16.0软件包进行统计分析。计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用方差分析;计数资料采用非参数检验。 $P < 0.05$ 则差异有显著性意义。

2 结果

治疗后各组MoCA评分较治疗前均明显升高(均 $P < 0.05$)。治疗后,观察组与另两组比较差异均有显著性意义(均 $P < 0.05$),假刺激组与对照组比较差异无显著性意义($P = 2.41$)。见表2。仅观察组1例患者在磁疗结束后即诉有轻度头痛,休息约6min后症状即消失。

表2 各组治疗前后MoCA评分的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	16	18.8 ± 4.2	25.4 ± 4.1 ^①
假刺激组	20	16.7 ± 3.6	20.4 ± 4.3 ^{①②③}
对照组	17	18.6 ± 4.5	22.1 ± 4.8 ^{①③}

①与治疗前比较 $P < 0.05$;②与对照组比较 $P = 0.24$;③与观察组比较 $P < 0.05$

3 讨论

脑梗死后轻度认知功能障碍是血管性认知功能损害中的一类疾病;表现为继发于脑梗死的多认知功能域损害,但并未达到痴呆的标准。目前主要以药物对症治疗为主。现有大量研究资料证实,rTMS对于卒中后神经功能的康复、卒中后抑郁有肯定的疗效,但对认知功能损害的治疗作用的研究尚不多,虽然部分研究取得肯定的结论,但多为少量小样本的研究且多局限于个别认知领域^[3-4]。

本实验研究发现:治疗前3组MoCA评分之间差异无显著性意义,治疗后假刺激组与空白对照组的MoCA评分差异无显著性意义,说明由假刺激所产生的心理暗示作用对患者的认知功能无显著影响。治疗后空白对照组及假刺激组的MoCA评分升高也有显著性意义,作者分析认为为背景治疗的结果。

本研究还发现,治疗后观察组患者的MoCA评分与空白对照组及假刺激组差异均有统计学意义,说明rTMS对药物及心理治疗有协同作用。结合现有资料分析,rTMS的协同

作用可能有如下机制有关:①促进白质生长与修复:Kozel FA等研究发现 rTMS可促进刺激部位白质修复生长^[5]。而Duering M等^[6]研究发现皮质下白质损伤在脑血管病引起的认知功能损害中扮演重要角色。另有相关研究发现rTMS可显著提高局部微管相关蛋白-2水平^[7];Yukimasa T等^[8]发现高频(20Hz)rTMS可提高血浆脑源性神经生长因子水平,上述两种物质均有促进白质生长的作用。本研究选用的刺激部位位于左侧大脑半球,是绝大部分右利手人的优势半球,对陈述性语言、分析、推理、写作、计算等认知功能具有优势。因此,优势半球白质的修复、生长可改善各功能区皮质之间的网络功能,进而改善患者的认知功能。所以,上述机制可能是rTMS改善认知功能的一个重要机制。另外,rTMS提高脑白质N-乙酰天门冬氨酸的水平^[9],后者则是脑组织损伤、认知功能损害的一个重要标志物^[10],推测rTMS促进白质修复、生长可能是通过这些机制实现的。②改善脑代谢:rTMS可显著提高局部ATP水平^[7],进而改善脑代谢;Siebner H^[11]使用PET研究发现:高频(20Hz)rTMS可引起刺激区、辅助运动区尾部、额叶中部的扣带回前方等区域皮质的脑葡萄糖代谢率(rCMRglc)升高。Banzo I等^[12]亦证明认知功能损害的患者存在局部葡萄糖代谢下降。rTMS促进葡萄糖摄取、利用的增多,可有多种生物学效应:产生ATP等供能物质增多;磷酸戊糖途径产生的NADPH、磷酸戊糖等核酸合成原料增多等等。作者分析认为,这些因素皆有利于减轻卒中后缺血/再灌注神经组织损伤并促进神经功能修复,从而保护患者的神经功能,包括认知功能。③抗凋亡作用:高频rTMS减少局部的天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白水解酶-3(caspase-3)水平、提高B细胞淋巴瘤-2因子/B细胞淋巴瘤-2基因相关X蛋白(Bcl-2/Bax)比值^[13];因此,可以显著减少脑缺血后神经元损失,保护神经功能。④提高神经组织缺血耐受能力:rTMS可提高海马对缺血引起的功能损害的耐受能力^[14],由于海马结构对记忆,特别是短期记忆功能至关重要,因此改善海马功能对提高患者的认知能力特别是记忆方面的能力尤为重要。⑤改善脑供血:Pecuch PW等^[15]发现左侧高频刺激可提高大脑中动脉的平均血流量;这种效应主要是通过阻力血管的舒张而不是大脑中动脉的收缩实现的;而国外研究者发现,脑血流下降是导致认知功能障碍的重要原因^[12],说明rTMS也通过改善脑血供来改善认知功能。

本研究仅发现1例轻微、易处理的副作用,证明其安全性是可靠的。国外也有对其安全性的研究,如Hadley D等^[16]发现:对于120%运动阈值,10Hz rTMS,给予受试者以高于美国食品与药品管理署推荐剂量(即每次3000个脉冲刺激,每周15000个脉冲刺激)两倍以上剂量的rTMS(即每次6800个脉冲刺激,每周34000个脉冲刺激),未发现明显不良反应,证实rTMS是安全的。目前没有rTMS有严重不良反应的

基础及临床研究报导,与本试验的结果类似。

rTMS的作用机制较为复杂,本实验通过临床研究,初步证实了高频rTMS对于卒中后轻度认知功能障碍的患者有显著的改善认知功能的作用且较为安全。对于其具体作用机制尚需进一步的研究来揭示。

参考文献

- [1] Pendlebury ST, Cuthbertson FC, Welch SJ, et al. Underestimation of cognitive impairment by Mini-Mental State Examination versus the Montreal Cognitive Assessment in patients with transient ischemic attack and stroke: a population-based study[J]. Stroke, 2010, 41: 1290—1293.
- [2] Narasimhalu K, Ang S, De Silva DA, et al. The prognostic effects of poststroke cognitive impairment no dementia and domain-specific cognitive impairments in nondisabled ischemic stroke patients[J]. Stroke, 2011, 42: 883—888.
- [3] Bloch Y, Harel EV, Aviram S, et al. Positive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on attention in ADHD Subjects: a randomized controlled pilot study[J]. World J Biol Psychiatry, 2010, 11: 755—758.
- [4] Cotelli M, Manenti R, Cappa SF, et al. Transcranial magnetic stimulation improves naming in Alzheimer disease patients at different stages of cognitive decline[J]. Eur J Neurol, 2008, 15 (12):1286—1292.
- [5] 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, 27:5—10.
- [6] Duering M, Zieren N, Hervé D, et al. Strategic role of frontal white matter tracts in vascular cognitive impairment: a voxel-based lesion-symptom mapping study in CADASIL[J]. Brain, 2011, 23.
- [7] Feng HL, Yan L, Cui LY. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on adenosine triphosphate content and microtubule associated protein-2 expression after cerebral ischemia-reperfusion injury in rat brain[J]. Chin Med J (Engl), 2008, 121:1307—1312.
- [8] Yukimasa T, Yoshimura R, Tamagawa A, et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves refractory depression by influencing catecholamine and brain-derived neurotrophic factors[J]. Pharmacopsychiatry, 2006, 39: 52—59.
- [9] Fregni F, Potvin K, Dasilva D, et al. Clinical effects and brain metabolic correlates in non-invasive cortical neuromodulation for visceral pain[J]. Eur J Pain, 2011, 15: 53—60.
- [10] Nitkunan A, Charlton RA, Barrick TR, et al. Reduced N-acetylaspartate is consistent with axonal dysfunction in cerebral small vessel disease[J]. NMR Biomed, 2009, 22:285—291.
- [11] Siebner H, 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: 157—167.
- [12] Banzo I, Quirce R, Martínez-Rodríguez I, et al. Molecular neuroimaging in the study of cognitive impairment: contribution of the cerebral blood flow SPECT with 99mTc-HMPAO and 18F-FDG PET/CT scan[J]. Rev Esp Med Nucl, 2011, 30:301—306.
- [13] Gao F, Wang S, Guo Y, Wang J, et al. Protective effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in a rat model of transient cerebral ischaemia: a microPET study[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2010, 37:954—961.
- [14] Ogiue-Ikeda M, Kawato S, Ueno S. Acquisition of ischemic tolerance by repetitive transcranial magnetic stimulation in the rat hippocampus[J]. Brain Res, 2005, 1037:7—11.
- [15] Pecuch PW, Evers S, Folkerts HW, et al. The cerebral hemodynamics of repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2000, 250: 320—324.
- [16] Hadley D, Anderson BS, Borckardt JJ, et al. Safety, tolerability, and effectiveness of high doses of adjunctive daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression in a clinical setting[J]. J ECT, 2011, 27:18—25.

·短篇论著·

体外热电场结合庭院活动治疗原发性骨质疏松症的效应

陈建平¹ 郭媛媛¹

原发性骨质疏松症是当今人口老龄化社会常见的代谢性骨病,随着人口老龄化罹患人数逐年增加,改善老年人骨质状况和防止骨折日益受到人们的重视。为探讨基层医院和社区适宜康复干预技术对老年人原发性骨质疏松症的效应和转归,本研究应用体外热电场结合庭院活动对原发性骨质疏松症患者进行干预治疗,并与常规磁疗的患者进行比

较,观察骨质疏松症的常见症状及一般功能状况改善的情况,分析其效应和转归。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2010年12月—2011年6月在广州医学院第五附属