

经颅直流电刺激治疗脑卒中后注意力障碍的1例报告*

陈滢¹ 刘虹¹ 佟建霞¹ 黄杰¹ 赵孟奇¹ 张金舟¹ 孙阳¹

认知功能障碍是脑卒中后患者常见的一种功能障碍,是脑组织局部病变或者受损而产生的对知觉、记忆、注意力、定向、思维等认知功能的损害。其中注意力是完成任何认知加工的基础,贯穿于认知的整个过程,注意力缺陷会影响其他认知能力及运动功能的康复。如果患者在康复过程中没有正常的注意力,就会影响对康复过程中所需信息的理解能力,因此脑损伤后运动、感觉等功能的康复也会受到不同程度的影响。

近年来,经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)应用于大脑皮质功能可塑性调节取得了良好效果,已有多个研究应用于认知障碍患者。本病例观察发现进行前额叶和前额叶背外侧(dorsolateral prefrontal

cortex, DLPFC)的阳极tDCS刺激改善了患者的注意能力,为tDCS治疗认知障碍提供了新的思路。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者,女性,80岁,大专文化,退休医生,右利手。首次发病。因“右侧肢体活动不利伴言语不利1月余”入院。查体:神志清楚,右侧偏瘫。语言障碍表现为轻度理解困难,自发语相对流利,答非所问。定向力、注意力、计算力、记忆力、执行力均差。头颅CT示:左侧基底核区脑出血,脑萎缩。临床诊断为:脑出血、右侧偏瘫、认知功能障碍。头颅CT见图1。

1.2 方法

图1 头颅CT(左侧基底核区出血;脑白质变性)



1.2.1 认知检查方法:应用蒙特利尔认知评估量表北京版(the Montreal cognitive assessment, MoCA)。

1.2.2 注意力维持的评估方法:采用符号-数字模式测验^[1-2]。以印刷好的符号呈现给受试者,共有90个符号;90s内,以最快的速度,按顺序填写相应的符号,时间到停止。

1.2.3 注意力警觉性的评估方法:采用数字广度测验^[2-3]。以顺背和倒背两式,顺背有10个数字串,倒背9个数字串。所有受试者均第1项开始,每项两试,两试均失败停止,每秒一数,第1项失败缩短位数,全部通过可加位。按通过的数字位数记分。

1.2.4 实验设计:整个试验周期采用A-B设计。在A期、B期结束后分别使用MoCA、符号-数字模式测验和数字广度测验进行评估。A期干预措施是tDCS假刺激加常规认知训练,共2周;B期为tDCS治疗加常规认知训练。tDCS假刺激只是在最初30s内给予tDCS刺激,随后即停止电流^[4]。

1.2.5 经颅直流电刺激:采用ZN8020型智能电刺激器(四川省智能电子实业公司,成都)。定位选择前额叶和前额叶背外侧(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC),阳极位于前额叶,定位方法选择脑电图10-20系统Fz同陈颂玲等^[5],阴极位于后颈部;DLPFC定位方法选择脑电图10-20系统的F3和

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2017.06.023

*基金项目:北京市海淀区支持核心区自主创新和产业发展专项资金支持海淀区社会事业研发专项项目(S2013013)

1 北京市中关村医院康复医学科,北京,100190

作者简介:陈滢,女,副主任医师;收稿日期:2017-01-13

F4^[6], 阳极位于F3, 阴极位于F4; 电极片为4.5×5.5cm, 刺激量为1.1mA, 每日上午做前额叶治疗, 下午进行前额叶背外侧治疗, 每次20min, 每周5次, 共2周(共20次治疗)。

1.2.6 注意力训练方法:采用“注意转移训练-大小转移”^[7]。训练说明:①系统屏幕上按照5行乘以10列总共50个格子随机显示汉字“大”和“小”, 字的大小随机排列, 需要训练者按照当前的规则说出当前字。②两种规则: 第一种规则按照字义读, 当字是“大”时读大, 当字为“小”时读小; 第二种规则按照字号读, 也就是按照字体大小读, 大号字读大, 小号字读小。③系统会不定时发出“敲钟”的声音, 当敲钟后规则转换为另外一种规则。④要求: 尽可能准确迅速的读出当前字。⑤完成后给出如下结果: 正确划消数(符合规则的读字数量)、错误划消数(不符合规则的读字数量)、训练时间(单次训练所用时间)、转移指数(正确读字数量所占百分比)。

每周训练5天, 每天训练20min, 持续训练2周。

1.3 统计学分析

采用Fisher精确检验。以P<0.05被认为差异具有显著性。

2 结果

MoCA 评估结果提示治疗前该患者认知功能严重受损。表1示患者治疗各个阶段MoCA评分, 结果显示A期治疗后命名、注意、定向稍有变化, 但评分变化不明显; B期治疗后视空间与执行、命名、注意、延迟记忆、定向改善显著。

表2示患者各个阶段符号-数字模式测验评分, 结果显示A期治疗后与治疗前没有明显变化; B期治疗后患者在注意力维持、延迟记忆方面改善显著。

表3示患者各个阶段数字广度测验评分, 结果显示A期治疗后与治疗前没有明显变化; B期治疗后患者数字广度的位数有改善, 但未达到显著性差异水平。

表4示患者转移训练-大小转换的训练成绩, 结果显示经过A期治疗后在正确划消、错误划消、训练时间、转移指数等方面稍有变化; B期治疗后患者在正确划消、错误划消改善显著, 训练时间、转移指数也有明显提高。

表1 蒙特利尔认知评估量表评估结果

	视空间与 执行	命名	注意	语言	抽象	延迟 记忆	定向	总分	P
治疗前	1	1	1	1	0	0	2	6	
A期治疗后	1	2	2	0	0	0	3	8	0.76
B期治疗后	4	3	6	1	2	4	6	26	<0.01

表2 符号-数字模式测验结果 (分)

	写数字		写符号	
	评分	P	评分	P
治疗前	30		19	
A期治疗后	30	1.00	19	1.00
B期治疗后	45	0.03	39	<0.01

表3 数字广度测验结果

	顺背		倒背	
	评分	P	评分	P
治疗前	6		3	
A期治疗后	6	1.00	3	1.00
B期治疗后	9	0.40	5	0.40

表4 转移训练-大小转移训练平均成绩

	正确 划消数	错误 划消数	训练时间 (s)	转移指数
治疗前	5	45	232	0.10
A期治疗后	8	42 ^①	212	0.16
B期治疗后	25	25 ^②	178	0.5

与治疗前比较: ①P>0.05; ②P<0.01

3 讨论

目前对认知障碍治疗方法普遍采用药物治疗与认知训练。治疗效果较慢, 且药物治疗副作用大。在临床上寻求无创、不良反应小、有效的治疗措施, 一直是康复医学工作者致力的目标。tDCS是一种非侵入性、利用微电流(1—2mA)调节大脑皮质神经细胞活动的技术。可通过放置在头皮的两个电极, 以微弱极化直流电作用于大脑皮质。tDCS 阳极刺激具有提高皮质兴奋性作用tDCS 的安全性取决于刺激电流的强度、电极的大小以及刺激的持续时间^[8-9]。研究显示, 以1—2mA的电流强度, 电极大小为21cm²持续20min是安全的^[8-13]。据报道, tDCS 的可能不良反应以局部轻刺痛感最多见, 其次是疲乏感、局部发痒、头痛、恶心、失眠等^[11]。但本例患者未见不良反应。

3.1 tDCS刺激部位的选择

脑前额叶与中枢及其他部位(如顶叶、枕叶、额叶、丘脑、脑干等)有非常广泛的神经联系, 脑前额叶接受和综合由脑的各部位传入的、来自机体内外的各种信息, 并能及时组织传出冲动, 给这全部结构以组织性、指导性和调节性的影响, 保证中枢神经系统整体的协同和达到整个高级心理过程的机制统一。本例患者由于存在明显的脑白质变性和脑萎缩(特别是额叶), 考虑到前额叶对高级功能的综合作用, 因此我们也选择前额叶作为tDCS的刺激部位之一。

Ulam等^[14]将阳极tDCS位于左侧DLPFC, 阴极置于右侧框上部, 对13例亚急性期脑外伤患者进行治疗, 结果显示治疗组注意和工作记忆评估提高更加明显, 可能与皮质兴奋性的调节功能改善有关。Kang等^[15]利用双盲随机对照试验观察了9例脑损伤后注意力障碍患者, 其阳极置于左侧DLPFC, 结果患者的反应时间缩短, 反映的正确率则没有变化。

上述研究主要研究对象是脑外伤患者, 对于脑卒中患者结果如何? 仅刺激左侧DLPFC, 注意力虽然有改善, 如何能让治疗效果最大化呢? 因此, 我们考虑如果能将左侧DLP-

FC和前额叶刺激结合起来,可能取得更明显的效果。结果初步支持了我们的假设,该例脑卒中患者左侧DLPFC和前额叶联合tDCS治疗,不注意力维持、延迟记忆、反应正确率,以及数字广度改善,而且认知功能也有明显的提高。

3.2 tDCS对注意能力的作用

注意的转移是指注意的中心根据新的任务,主动地从—个对象或活动转移到另一个对象或活动上去。注意转移能力的提高,能够帮助患者在日常生活中提高注意的转换和分配能力。注意维持是指对单一信息源在连续的一段时间内的注意保持。警觉是一种对环境中随机产生的某种细小的变化做出反应和觉察的准备状态。本研究主要评估了注意力的维持和警觉性;并利用转移训练-大小转换,既评估正确划消、错误划消、训练时间、转移指数,同时又作为注意力的训练方法之一。

本病例研究显示,tDCS治疗后注意力维持、延迟记忆方面有明显改善;注意力的警觉性有明显的提高;正确划消、错误划消、训练时间、转移指数等注意转移能力方面有明显改善。此结果说明,tDCS治疗结合注意训练,使该患者注意力维持、注意警觉性和执行功能有改善。

tDCS改善脑卒中后注意力障碍可能的机制:额叶损伤会对注意维持及警觉产生重要影响。由于基底核与额叶存在着广泛的神经纤维联系,因此也表现出与额叶相似的注意障碍,会损害注意的集中,影响觉醒警觉调节机制,导致注意维持障碍。另外,注意的分配常被作为一个执行功能任务来理解,它涉及前额皮质背外侧去支配注意完成特殊任务。本研究中,前额叶和左侧DLPFC阳极tDCS治疗,可能提高了前额叶、左侧DLPFC作为注意力集中、觉醒警觉,以及注意分配的重要环节的兴奋性,使该患者的注意力障碍得到了改善。

3.3 tDCS对认知功能的作用

有多项研究发现,tDCS治疗可改善认知障碍。如阳极tDCS刺激颞顶区可以显著提高Alzheimer病患者的工作记忆和再认能力^[6]。本例患者此次发病后MoCA评价结果较差,总分6分,提示认知功能明显受损。经2周的前额叶和左侧DLPFC的阳极tDCS刺激,结合注意力训练后,总分提高到26分。这可能与提高前额叶皮质的兴奋性,使得与其功能相联系的其他脑区联系增强,综合处理信息的能力有所改善有关。这表明对于认知功能受损伴有注意力认知障碍的患者来说,tDCS治疗提供了一种新的治疗手段。

另外,该患者tDCS治疗后,能够配合康复训练,康复训练效率明显提高。

3.4 本研究的不足

本研究缺乏对脑功能兴奋性的评估,今后可以利用电生理手段等评估认知任务状态下脑皮质的兴奋性变化,为治疗和恢复机制提供更多的客观依据。今后还需要扩大样本量,

进一步深入研究。

参考文献

- [1] Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. National Institute of neurological disorders and stroke-canadian stroke network vascular cognitive impairment harmonization standards [J]. *Stroke*, 2006, 37(9): 2220—2241.
- [2] 张慧丽, 恽晓平. 脑损伤患者的注意维持和警觉功能研究[J]. *中国康复理论与实践*, 2007, 13(10): 907—909.
- [3] Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement*, 2011, 7(3): 270—279.
- [4] Wu DY, Qian L, Zorowitz R, et al. Effects on decreasing upper-limb post-stroke muscle tone using transcranial direct current stimulation: a randomized sham-controlled study[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2013, 94: 1—8.
- [5] 陈颂玲, 汪洁, 吴东宇, 等. 经颅直流电刺激对失语症合并认知障碍的个案观察[J]. *中国康复医学杂志*, 2012, 27(12): 1160—1161.
- [6] 屈亚萍, 吴东宇, 涂显琴, 等. 经颅直流电刺激对缓解卒中患者上肢痉挛的疗效观察[J]. *中国脑血管病杂志*, 2009, 6(11): 586—589.
- [7] Zhao Q, Guo Q, Li F, et al. The Shape Trail Test: Application of a new variant of the trail making test[J]. *PLoS One*, 2013, 8(2): e57333.
- [8] Nitsche MA, Liebetanz D, Lang N, et al. Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans[J]. *Clin Neurophysiol*, 2003, 114(11): 2220—2222.
- [9] Iyer MB, Mattu U, Grafman J, et al. Safety and cognitive effect of frontal DC brain polarization in healthy individuals[J]. *Neurology*, 2005, 64(5): 872—875.
- [10] Nitsche MA, Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans [J]. *Neurology*, 2001, 57(10): 1899—1901.
- [11] Nitsche MA, Nitsche MS, Klein CC, et al. Level of action of cathodal DC polarization induced inhibition of the human motor cortex[J]. *Clin Neurophysiol*, 2003, 114(4): 600—604.
- [12] Nitsche MA, Doemkes S, Karakose T, et al. Shaping the effects of transcranial direct current stimulation of the human motor cortex[J]. *J Neurophysiol*, 2007, 97(4): 3109—3117.
- [13] Poreisz C, Boros K, Antal A, et al. Safety aspects of transcranial direct stimulation concerning healthy subjects and patients[J]. *Brain Res Bull*, 2007, 72(4/6): 208—214.
- [14] Ulam F, Shelton C, Richards L, et al. Cumulative effects of transcranial direct current stimulation on EEG oscillations and attention/working memory during subacute neuro-rehabilitation of traumatic brain injury[J]. *Clin Neurophysiol*, 2015, 126(3): 486—496.
- [15] Kang EK, Kim DY, Paik NJ. Transcranial direct current stimulation of the left prefrontal cortex improves attention in patients with traumatic brain injury: a pilot study[J]. *J Rehabil Med*, 2012, 44(4): 346—350.
- [16] Ferrucci R, Mameli F, Guidi I, et al. Transcranial direct current stimulation improves recognition memory in Alzheimer disease[J]. *Neurology*, 2008, 71(7): 493—498.