

低频重复经颅磁刺激对卒中后记忆障碍患者认知和P300的影响

温炜婷 巩尊科 马喆喆 苏彩霞 陈姣姣 王聪 王世雁

221004 徐州医科大学第二临床医学院(温炜婷、巩尊科); 221000 徐州市中心医院康复科(巩尊科、马喆喆、苏彩霞、陈姣姣、王世雁); 221000 徐州市第一人民医院康复科(王聪)

通信作者: 巩尊科, Email: gongzunke@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.10.002

【摘要】目的 研究低频重复经颅磁刺激(rTMS)对卒中后记忆障碍(PSMD)患者认知及事件相关电位P300的影响。**方法** 前瞻性连续纳入2019年9月至2020年6月于徐州市中心医院康复科门诊或住院诊疗的PSMD患者50例,采用随机数字表法分为刺激组和假刺激组各25例。两组在常规药物及康复治疗的基础上,刺激组予低频(1 Hz)rTMS治疗,假刺激组予假rTMS治疗,治疗4周。治疗前及治疗4周后均对患者进行简易精神状态检查(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、Rivermead行为记忆量表(RBMT- II)、改良Barthel指数(MBI)及P300的评定并进行组间治疗前后的比较。**结果** 治疗前两组的MMSE、MoCA、RBMT- II和MBI之间的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),治疗4周后刺激组MMSE评分 $[(21.52 \pm 4.51)$ 分]、MoCA评分 $[(16.80 \pm 3.88)$ 分]、RBMT- II评分 $[(17.28 \pm 3.30)$ 分]、MBI评分 $[(64.60 \pm 14.21)$ 分]、P300潜伏期 $[(346.04 \pm 40.25)$ ms]、波幅 $[(10.76 \pm 3.44)$ μ V]均优于假刺激组[分别为MMSE评分 (18.28 ± 4.56) 分、MoCA评分 (13.92 ± 4.58) 分、RBMT- II评分 (14.52 ± 3.81) 分和MBI评分 (52.80 ± 13.93) 分、P300潜伏期 (383.39 ± 51.23) ms、波幅 (7.28 ± 3.00) μ V],治疗前后各量表及P300参数的差值刺激组均优于假刺激组[MMSE、MoCA、RBMT- II、MBI、P300潜伏期和P300波幅差值分别为: (4.68 ± 1.63) 分比 (2.40 ± 1.61) 分, (4.82 ± 1.56) 分比 (1.82 ± 1.33) 分, (5.04 ± 1.21) 分比 (2.44 ± 1.85) 分, (21.80 ± 7.62) 比 (13.20 ± 6.60) , $-45.52(-121.69, -0.67)$ ms比 $-21.10(-60.61, 29.31)$ ms, $5.36(2.08, 8.21)$ μ V比 $1.18(0.12, 2.08)$ μ V;均 $P < 0.05$]。**结论** 低频rTMS可提高PSMD患者的记忆功能,更有助于日常生活能力的恢复,P300更客观地体现低频rTMS改进记忆功能效果。

【关键词】 卒中; 重复经颅磁刺激; 记忆障碍; 事件相关电位P300

基金项目: 江苏省卫生健康委科研项目(K2019012); 徐州市科技项目(KC19156)

Effects of low-frequency rTMS on cognitive of post-stroke memory disorders patients and P300

Wen Weiting, Gong Zunke, Ma Zhezhe, Su Caixia, Chen Jiaojiao, Wang Cong, Wang Shiyuan

The Second Clinical School, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China (Wen WT, Gong ZK); Rehabilitation Department, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221000, China (Gong ZK, Ma ZZ, Su CX, Chen JJ, Wang SY); Rehabilitation Department, Xuzhou First People's Hospital, Xuzhou 221000, China (Wang C)

Corresponding author: Gong Zunke, Email: gongzunke@163.com

【Abstract】 Objective To explore the effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on cognitive of patients with post-stroke memory disorders (PSMD) and the event-related potential P300. **Methods** A total of 50 patients with PSMD, who were hospitalized in the rehabilitation department of Xuzhou Central Hospital from September 2019 to June 2020, were prospectively and continuously enrolled, and divided into stimulation group and sham stimulation group with 25 cases each by random number table method. Both groups were given drugs and routine rehabilitation training. The stimulation group was given low-frequency (1 Hz) rTMS treatment, and the sham stimulation group was given sham rTMS treatment for 4 weeks. Before and after treatment, evaluations were performed on the Mini Mental State Assessment Scale (MMSE), Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), Rivermead Behavioral Memory Scale (RBMT- II), Modified Barthel Index (MBI) and P300. Comparison of treatment was made between different groups. **Results** There was no statistically significant difference in MMSE, MoCA, RBMT- II and MBI between the two groups before treatment (all $P > 0.05$). After 4 weeks treatment, the scores in stimulation group [MMSE score (21.52 ± 4.51) , MOCA score (16.80 ± 3.88) , RBMT- II score (17.28 ± 3.30) , MBI score (64.60 ± 14.21) , P300

latency period (346.04 ± 40.25) ms, amplitude (10.76 ± 3.44) μ V] were better than those in sham stimulation group [MMSE score (18.28 ± 4.56), MOCA score (13.92 ± 4.58), RBMT- II score (14.52 ± 3.81), MBI score (52.80 ± 13.93), P300 latency period (383.39 ± 51.23) ms, and amplitude (7.28 ± 3.00) μ V]. Before and after treatment, the differences of scales results and P300 parameter of the simulation group were all better than those of the sham simulation group [MMSE score (4.68 ± 1.63) vs. (2.40 ± 1.61), MOCA score (4.82 ± 1.56) vs. (1.82 ± 1.33), RBMT- II score (5.04 ± 1.21) vs. (2.44 ± 1.85), MBI score (21.80 ± 7.62) vs. (13.20 ± 6.60), P300 latency period $-45.52(-121.69, -0.67)$ ms vs. $-21.10(-60.61, 29.31)$ ms, and amplitude $5.36(2.08, 8.21)$ μ V vs. $1.18(0.12, 2.08)$ μ V; all $P < 0.05$]. **Conclusions** Low-frequency rTMS can improve memory function of PSMD patients, and is more helpful to recovery of daily living ability. P300 can objectively reflect the effect of low-frequency rTMS more on improving memory function.

【Key words】 Stroke; Repetitive transcranial magnetic stimulation; Memory disorders; Event-related potential P300

Fund programs: Scientific Research Project of Jiangsu Provincial Health Commission (K2019012); Xuzhou Science and Technology Plan Project (KC19156)

卒中后认知障碍(post stroke cognitive impairment, PSCI)是卒中急性期和恢复期常见并发症,与幸存者的预后高度相关,可以预测生活质量、情绪障碍和病死率^[1]。卒中后记忆障碍(poststroke memory disorders, PSMD)是PSCI的常见表现形式,发病3个月后有22%~55%患者出现记忆功能障碍^[2],记忆功能受损不仅不利于卒中患者认知和肢体功能的康复,也会增加卒中后痴呆率,不利于患者回归正常生活^[3],故PSMD的初期诊断及系统的有效治疗密切影响着卒中患者的康复结局。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)作为一种新型非侵入性神经调控技术,已被推荐用于治疗抑郁症、运动障碍、卒中等^[4]疾病,连续有规律的rTMS可以在特定的大脑皮质区产生累积效应,并传递兴奋或抑制更多方位的神经元,在刺激结束后形成的生物学反应仍可留存片刻。临床科研多使用复杂耗时且需要于患者的配合的量表来评定患者的认知功能,而客观的神经生理学方法如事件相关电位(event related potential, ERP)P300波形的改变能反映大脑认知加工水平和认知功能的损害程度,可以用来评估认知障碍^[5],本研究结合P300探讨低频rTMS对卒中患者记忆功能的应用效应和其神经电生理机制,现报道如下。

一、对象与方法

1. 研究对象: 入组对象为2019年9月至2020年6月在徐州市中心医院康复科门诊或住院诊疗的PSMD患者50例,男27例,女23例;年龄40~70岁,平均(56.80 ± 10.38)岁;病程2周~3个月,平均(1.10 ± 0.61)月;受教育时间0~15年,平均(10.56 ± 3.38)年;卒中类型: 脑梗死30例,脑出血20例。采取随机数字表法将所有患者分成刺激组与假刺激组,每组25例。

纳入标准: (1) 病程>2周,首次确诊卒中,符合卒中诊断标准^[6],且头部CT或MRI显示卒中; (2) 年龄40~70岁; (3) 简易精神状态评估(MMSE)评分,示小学文化 ≤ 20 分,中学及以上文化 ≤ 24 分,或蒙特利尔认知评估(MoCA)得分 < 26 分且Rivermead行为记忆试验(Rivermead behavioral memory test, RBMT- II)得分 < 22 分; (4) 生命体征安稳,可遵医嘱完成治疗及评定。本研究获得徐州市中心医院临床医学伦理资格评定委员会批准(伦理号: XZXY-LJ-20141230-096),且所有患者已接受并签署了诊疗知情同意书。

排除标准: (1) 因卒中以外疾病造成的认知障碍; (2) 严重的意识、认知、视听觉或语言障碍等不能够完成评估测试者; (3) 心脏起搏器、颅内金属、癫痫等rTMS治疗禁忌证; (4) 精神病史,不能及时配合治疗者。

2. 研究方法: 两组均遵医嘱行控制血压血糖、改善微循环、神经保护等常规药物及个性化康复训练并同步接受rTMS真刺激方案或rTMS假刺激方案,但训练期间不使用改善认知功能的药物。(1) 个性化康复训练^[7]: 综合治疗有坐立位平衡锻炼,作业治疗如肌力耐力训练,物理治疗如中低频疗法、针灸,认知治疗如图片、联想、首词及日常生活活动记忆法等^[8],60 min/次,1次/d,5次/周,治疗4周。(2) rTMS真刺激方案: 使用英国Magstim制造的Rapid2型经颅磁刺激仪器,线圈形式为“8”字,刺激深浅可达头皮下2 cm,健侧前额叶背外侧区为刺激区域,频率1 Hz,强度为80%运动刺激阈值,刺激持续8 s,间隔时间2 s,脉冲总个数1 440个,1次/d,30 min/次,5次/周,共持续治疗4周。(3) rTMS假刺激方案: 刺激程序在开始刺激后15 s自动停止,其他同真刺激。(4) 试验采用单盲设计: 所有患者未被告知接受何种刺激及刺激15 s后是否停止。

3. 临床观察指标及评价标准: (1) 认知功能。MMSE 和 MoCA 是两个典型的认知功能评定方法, 两者联用可以弥补不足^[7]。MMSE 总分为 30 分, 有 6 个子测验, < 27 分为异常; MoCA 总分为 30 分, 有 8 个子测验, < 26 分为异常; RBMT- II^[8] 总分为 24 分, 有 12 个子测验, < 22 分为异常, 其具有良好的信度、效度, 是记忆障碍诊疗效评定实用的工具。各测试分值越大, 反映认知及记忆能力恢复越佳。(2) 日常生活能力。使用改良 Barthel 指数(modified Barthel Index, MBI)^[9], 总分 100 分, 有 10 个子测验, 分数越大则反映日常生活能力越完整。(3) 神经电生理指标。采用听觉事件相关电位(event related potential, ERP)P300^[5], 检测方法: 使用上海诺诚电气制造的脑电生理仪器, 记录电极放在中央顶点, 参考电极放在两耳垂, 额部正中央接地, 电极与测试点的阻抗 < 5 kΩ。采取由 80% 非靶和 20% 靶刺激构成的纯音 oddball 刺激, 非靶刺激 1 000 Hz, 靶刺激为 2 000 Hz 且共叠加 50 次。在无噪声干扰的评估室中进行, 患者闭眼放松并保持清醒及注意力集中, 向受试者说明将听到两种不同音调的声音, 嘱其计算听到的高音调短音数量即靶刺激数目。记录 P300 的潜伏期、波幅, 认知功能受损 P300 表现为潜伏期变长、波幅变低。在治疗前和治疗 4 周后均进行 MMSE、MoCA、MBI、P300 评定。

4. 统计学方法: 应用 SPSS 24.0 进行统计处理, 采用 Shapiro-Wilk 检验对计量资料进行正态性检验。正态分布的计量资料以均数和标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采取独立样本 *t* 检验; 非正态定量资料用 *M*(*P*₂₅, *P*₇₅)表示, 采用配对样本的秩和检验; 计数

资料以例数和百分比表示, 组间比较采取 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 一般资料比较: 两组患者的一般资料差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05)。见表 1。

2. 两组治疗前后各量表评分的比较: 治疗前两组的 MMSE、MoCA、RBMT- II 和 MBI 之间的差异无统计学意义(均 *P* > 0.05)。治疗后刺激组 MMSE、MoCA、RBMT- II 和 MBI 评分改善均明显优于假刺激组(均 *P* < 0.01)。见表 2、3。

3. 两组治疗前后 P300 的比较: 治疗前两组的 P300 参数之间的差异无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗后刺激组 P300 的潜伏期较假刺激组缩短明显, 波幅较假刺激组显著增高, 且治疗后较治疗前改善明显优于假刺激组(均 *P* < 0.05)。见表 4。

讨论 认知障碍涉及情感、学习与记忆、视空间和社会认知等多个领域, 其中记忆功能障碍不仅会严重干扰患者的认知、言语等功能的康复, 也会对卒中患者躯体功能康复带来较大困难, 严重影响了生活及工作任务的执行, 降低生活质量和增加家庭负担^[7]。记忆障碍是许多神经系统疾病和神经精神疾病的典型症状。然而, 记忆的基本机制和与记忆障碍有关的神经电生理改变状态仍然未知, 且记忆障碍的解剖学基础变化很大, 记忆缺陷可能是由该海马体或杏仁核受损引起的, 也可能是连接它们的 3 个主要区域即内侧颞叶、间脑和基底前脑中神经网络内任何地方的病变形成的。Malouin 等^[12]研究发现, 工作记忆与运动能力改善程度之间呈正相关, 康复训练后的功能结局取决于维持和操纵工作

表 1 两组卒中后记忆障碍患者一般情况比较

组别	例数	男性[例(%)]	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	受教育时间(年, $\bar{x} \pm s$)	平均病程(月, $\bar{x} \pm s$)	卒中类型[例(%)]	
						脑梗死	脑出血
刺激组	25	14(56.0)	58.52 ± 10.61	9.52 ± 3.49	1.07 ± 0.58	16(64.0)	9(36.0)
假刺激组	25	13(52.0)	55.08 ± 10.05	10.96 ± 4.03	1.13 ± 0.66	14(56.0)	11(44.0)
<i>t</i> / χ^2 值		0.081	-1.177	1.351	0.365	0.333	0.333
<i>P</i> 值		0.777	0.245	0.183	0.717	0.564	0.564

表 2 两组卒中后记忆障碍患者治疗前后 MMSE、MoCA 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MMSE			MoCA		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
刺激组	25	16.84 ± 4.67	21.52 ± 4.51	4.68 ± 1.63	11.96 ± 4.13	16.80 ± 3.88	4.82 ± 1.56
假刺激组	25	15.88 ± 4.87	18.28 ± 4.56	2.40 ± 1.61	12.08 ± 4.82	13.92 ± 4.58	1.82 ± 1.33
<i>t</i> 值		-0.712	-2.526	-4.986	0.095	-2.397	-7.297
<i>P</i> 值		0.480	0.015	< 0.01	0.925	0.020	< 0.01

注: MMSE 简易精神状态检查, MoCA 蒙特利尔认知评估量表

表3 两组卒中后记忆障碍患者治疗前后RBMT- II、MBI评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	RBMT- II(分)			MBI(分)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
刺激组	25	12.24 ± 3.76	17.28 ± 3.30	5.04 ± 1.21	42.80 ± 15.42	64.60 ± 14.21	21.80 ± 7.62
假刺激组	25	12.08 ± 4.71	14.52 ± 3.81	2.44 ± 1.85	39.60 ± 15.20	52.80 ± 13.93	13.20 ± 6.60
t值		-0.133	-2.739	5.885	-0.739	-2.965	-4.266
P值		0.895	0.009	< 0.01	0.464	0.005	< 0.01

注: RBMT- II Rivermead行为记忆试验, MBI改良Barthel指数

表4 两组卒中后记忆障碍患者治疗前后P300潜伏期、波幅比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	P300潜伏期(ms)			P300波幅(μV)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
刺激组	25	407.56 ± 51.36	346.04 ± 40.25	-45.52(-121.69, -0.67)	5.52 ± 2.33	10.76 ± 3.44	5.36(2.08, 8.21)
假刺激组	25	400.98 ± 47.14	383.39 ± 51.23	-21.10(-60.61, 29.31)	6.25 ± 3.64	7.28 ± 3.00	1.18(0.12, 2.08)
t/Z值		-0.472	2.867	-2.085	0.841	-3.810	-3.342
P值		0.639	< 0.01	0.037	0.405	< 0.01	< 0.01

记忆中所含信息的能力。有学者探讨得出日常生活能力依赖性越强则其记忆功能越差, 大脑皮质及相应的皮下层损伤会直接使得患者的记忆功能及日常生活能力显著降低^[13]。本研究结果表明, 治疗4周后刺激组的MBI分数较假刺激组增加明显, 证实治疗后刺激组的日常生活自理能力随着记忆功能的改善也逐渐得到提高。

记忆由多个不同的认知神经系统维持, 神经系统对记忆不同方面的维持取决于记忆消息类型、编码和提取的手段, 其中短期记忆是指额叶处理的感知和学习区域; 长期记忆是指记忆、语言和视觉空间域, 它们由顶叶、内侧颞叶和海马体处理; 程序记忆是指程序域, 由小脑和罗勒神经节处理^[12]。记忆康复的目的不是恢复无法恢复的记忆, 而是要进行改善, 使患者能够以更正常的生活方式理解和应对这些困难, 是卒中康复的关键过程。记忆能力不是一成不变的, 可以通过策略使用和培训来增强, 既往为改善记忆功能而进行的康复治疗包括外部或内部行为记忆策略训练, 鉴于行为策略训练的益处有限, 而记忆与额外侧前额叶皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)之间有据可查的关系, 即能够牢记信息以回忆, 操纵现有表示并与新信息关联的能力^[15], 且与初始获取和逆向学习中的损伤相关, 其内的神经元编码各种各样的感觉和助记信号, 但是只对与任务相关的记忆信号与选择信号一致地编码^[16]。Barbosa等^[17]在对人脑DLPFC施加单脉冲TMS的连续试验中证明, DLPFC激活能提升工作记忆行为能力。

近年来, rTMS已被开发为认知神经科学中的

重要工具, 在改善卒中后注意障碍、失语等方面获得良好的临床效果, 其中rTMS刺激大脑皮质存在混合性的兴奋和抑制作用, 低频(≤ 1.0 Hz)rTMS通常会降低神经元兴奋性, 而高频(> 1.0 Hz)rTMS会提高兴奋性^[19]。有研究报道了高频、低频rTMS及 θ 爆裂经颅磁刺激都将有助于改善卒中后记忆障碍^[19-21], 由于高频rTMS有诱发癫痫等不良反应的风险, 在进行预试验时1例患者在10 Hz刺激治疗后出现了癫痫发作, 而1 Hz组未出现明显不良反应, 故本研究采用相对安全的1 Hz rTMS刺激健侧DLPFC, 发现经1 Hz rTMS应用后PSMD刺激组MMSE、MoCA、RBMT- II评分较假刺激组增高明显, 提示低频rTMS刺激DLPFC对记忆障碍患者的记忆功能的恢复有积极作用, 此结论与既往已有文献报道基本一致^[21-22]。虽然当下关于低频rTMS改善记忆能力的机制还未明确, 但有研究数据表明, 低频TMS能够有效升高细胞存活率, 降低细胞中乳酸脱氢酶的释放, 增强神经元细胞膜的完整性, 从而有效降低缺血缺氧脑损伤所致的谷氨酸外泄, 增加神经元的存活, 这可能是低频rTMS改善记忆能力的神经电生理机制之一^[23]。张小乔等^[24]研究认为, 低频rTMS有益于海马CA1区脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)的系统功能表达及恢复海马胆碱能系统活性, BDNF可调控神经元形态、功能、结构及控制突触的连接和调节突触可塑性及生长, 其浓度的提高可改善学习和记忆^[25]。一些研究中提供的证据表明, 增加BDNF水平可能是恢复运动和认知功能的一种有前途的治疗方法, rTMS对BDNF信号的上调可能会影响神经源性

神经元的数量和存活率^[26]。有研究得出低频rTMS (1 Hz)可通过BDNF-TrkB途径调节大脑海马神经元突触的可塑性,主要包括对大脑的学习和记忆至关重要的突触的组成和功能的修饰^[27]。海马体属于边缘系统的一部分,负责长时记忆的存储转换,海马CA1区的长时程增强是研究神经可塑性的重要模型,并有助于学习和记忆处理,且与胆碱能系统相辅相成,乙酰胆碱被认为是学习和记忆中的神经传递因子^[28]。Tan等^[29]发现,低频rTMS可增加海马内源性神经营养蛋白和上调N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体表达,从而逆转淀粉样β肽1-42注射大鼠模型的记忆缺陷,而NMDA受体表达有助于空间记忆恢复并且是海马突触可塑性和记忆形成的一种关键介质,其中的慢衰减NR2B亚基可通过影响NMDA受体通道动力学,调节DLPFC依赖的工作记忆和认知能力所需的持续放电模式,在维持持续活动和正常工作记忆功能中至关重要。以上作用机制均可能影响记忆功能的恢复。

ERP是一种非侵入性方法,由大脑处理、加工接受的各种信息及刺激并对其发出反馈的阶段中产生的脑电活动,包括N1、P1、N2、P2和P300等组件,P300成分的主要产生者是海马、丘脑和中脑网状结构,P300组件提供有关各种认知过程的信息,包括记忆、注意、听觉区分、顺序信息的处理和决策,波幅高低及潜伏期长短提示大脑对刺激的加工能力。Pinal等^[30]试验得出,P300波幅和记忆负荷之间呈正相关,P300波形在很大程度上受认知过程的影响,并且不受感觉输入的干扰。P300在帕金森病合并认知障碍、轻度认知障碍患者中都是灵敏的神经电生理指标,且帕金森病合并认知障碍者较早出现N200和P300潜伏期的延长,其中的P3a反映了详细的工作记忆切换过程^[31]。有学者研究提供的证据表明,在需要更大处理要求的工作记忆条件下,轻度认知障碍患者的P300波幅明显缩小,P200和N200潜伏期显著延迟^[32]。本研究采用P300对比PSMD患者治疗前后参数的变化,发现治疗后刺激组P300的潜伏期较假刺激组缩短明显,波幅较假刺激组显著提高,差异均有统计学意义。临床上常使用主观的神经心理学量表来评估记忆功能障碍,多数量表对患者的文化水平、视听觉有一定要求,使用多个量表来评估患者的认知功能需要更长的时间,导致患者难以集中精力评估项目,并且常受到周围人群及环境、患者主观心理等相关因素影响,使用操作简便的P300电生理和行为设备监测患者

的认知功能可能会更客观有效地证明早期记忆功能异常,这也是本研究的目的之一。

综上可知,低频rTMS可显著改善卒中后记忆障碍患者的记忆功能,更有助于日常生活自理能力及其认知能力的提升,P300更客观地体现出低频rTMS改善记忆障碍效果,可作为早期发现卒中患者记忆障碍及评估康复治疗效果的参考工具。本研究的不足在于入组病例数量较小,且未对患者的P300数值进行长期动态分析,今后还需增加随机对照研究样本量并进行长期随访。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 研究设计为巩尊科、王世雁,研究实施为温炜婷、马喆喆、陈姣姣、苏彩霞、王世雁、王聪,数据采集为温炜婷、马喆喆,论文撰写为温炜婷,论文修订为巩尊科、苏彩霞审核

参 考 文 献

- [1] Wei J, Jin X, Chen B, et al. Comparative study of two short-form versions of the Montreal cognitive assessment for screening of post-stroke cognitive impairment in a Chinese Population [J]. *Clin Interv Aging*, 2020, 15: 907-914. DOI: 10.2147/CIA.S248856.
- [2] Das Nair R, Cogger H, Worthington E, et al. Cognitive rehabilitation for memory deficits after stroke [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 9(9): CD002293. DOI: 10.1002/14651858.CD002293.pub3.
- [3] Irfani F, Fithrie A, Rambe AS. Association between working memory impairment and activities of daily living in post-stroke patients [J]. *Med Glas(Zenica)*, 2020, 17(2): 433-438. DOI: 10.17392/1135-20.
- [4] 中国医师协会神经调控专业委员会电休克与神经刺激学组. 重复经颅磁刺激治疗专家共识 [J]. *转化医学杂志*, 2018, 7(1): 4-9. DOI: 10.3969/j.issn.2095-3097.2018.01.002. Chinese Society of ECT&transcranial magnetic stimulation Areurostimulation. Chinese experts consensus on repetitive transcranial magnetic stimulation [J]. *Translational Medicine Journal*, 2018, 7(1): 4-9.
- [5] Dejanović M, Ivetić V, Nestorović V, et al. The role of P300 event-related potentials in the cognitive recovery after the stroke [J]. *Acta Neurol Belg*, 2015, 115(4): 589-595. DOI: 10.1007/s13760-015-0428-x.
- [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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004. Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. *Chinese Journal of Neurology*, 2018, 51(9): 666-682.
- [7] 中华医学会神经病学分会神经康复学组, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 卫生部脑卒中筛查与防治工程委员会办公室, 等. 中国脑卒中康复治疗指南(2011完全版) [J]. *中国康复理论与实践*, 2012, 18(4): 301-318. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2012.04.001.
- [8] 陈姣姣, 胡江波, 翟宏伟, 等. 虚拟现实技术在脑卒中患者记忆障碍治疗中的临床研究 [J]. *徐州医学院学报*, 2016, 36(5): 307-310. Chen JJ, Hu JB, Zhai HW, et al. Application of virtual reality technology to treat stroke patients with impaired memory [J].

- Acta Academiae Medicinae Xuzhou, 2016, 36(5): 307-310.
- [9] 洪汉林, 苏亚玲, 苏嵘, 等. MoCA 和 MMSE 量表串联用于轻度认知障碍患者的筛查 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(19): 4815-4817. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.19.076.
- [10] 郭华珍, 恽晓平. Rivermead 行为记忆测验第 2 版介绍 [J]. 中国康复理论与实践, 2007, 13(10): 909-910. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2007.10.004.
- Guo HZ, Yun XP. Introduction of Rivermead Behavioural Memory Test Second Edition [J]. Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice, 2007, 13(10): 909-910.
- [11] 王赛华, 施加加, 孙莹, 等. 简体版改良 Barthel 指数在脑卒中恢复期中的信度与效度研究 [J]. 中国康复, 2020, 35(4): 179-182. DOI: 10.3870/zgkf.2020.04.003.
- Wang SH, Shi JJ, Sun Y, et al. Reliability and validity of the simplified version modified Barthel index in convalescence period of stroke [J]. Chinese Journal of Rehabilitation, 2020, 35(4): 179-182.
- [12] Malouin F, Belleville S, Richards CL, et al. Working memory and mental practice outcomes after stroke [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2004, 85(2): 177-183. DOI: 10.1016/s0003-9993(03)00771-8.
- [13] 关倍倍, 陈长香. 自理能力和病前行为习惯对脑卒中高血压共病患者记忆功能的影响 [J]. 现代预防医学, 2020, 47(10): 1837-1839, 1883.
- Guan BB, Chen CX. Effects of self-care ability and premorbid behavior on memory function in patients with stroke and hypertension [J]. Modern Preventive Medicine, 2020, 47(10): 1837-1839, 1883.
- [14] Al-Qazzaz NK, Ali SH, Ahmad SA, et al. Cognitive impairment and memory dysfunction after a stroke diagnosis: a post-stroke memory assessment [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2014, 10: 1677-1691. DOI: 10.2147/NDT.S67184.
- [15] O'Neil-Pirozzi TM, Doruk D, Thomson JM, et al. Immediate memory and electrophysiologic effects of prefrontal cortex transcranial direct current stimulation on neurotypical individuals and individuals with chronic traumatic brain injury: a pilot study [J]. Int J Neurosci, 2017, 127(7): 592-600. DOI: 10.1080/00207454.2016.1216415.
- [16] Donahue CH, Lee D. Dynamic routing of task-relevant signals for decision making in dorsolateral prefrontal cortex [J]. Nat Neurosci, 2015, 18(2): 295-301. DOI: 10.1038/nn.3918.
- [17] Barbosa J, Stein H, Martinez RL, et al. Interplay between persistent activity and activity-silent dynamics in the prefrontal cortex underlies serial biases in working memory [J]. Nat Neurosci, 2020, 23(8): 1016-1024. DOI: 10.1038/s41593-020-0644-4.
- [18] Rossini PM, Burke D, Chen R, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee [J]. Clin Neurophysiol, 2015, 126(6): 1071-1107. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.02.001.
- [19] Tsai PY, Lin WS, Tsai KT, et al. High-frequency versus theta burst transcranial magnetic stimulation for the treatment of poststroke cognitive impairment in humans [J]. J Psychiatry Neurosci, 2020, 45(4): 262-270. DOI: 10.1503/jpn.190060.
- [20] Lu H, Zhang T, Wen M, et al. Impact of repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke dysmnnesia and the role of BDNF Val66Met SNP [J]. Med Sci Monit, 2015, 21: 761-768. DOI: 10.12659/MSM.892337.
- [21] Guo Z, Jiang Z, Jiang B, et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic Stimulation could improve impaired working memory induced by sleep deprivation [J]. Neural Plast, 2019, 2019: 7030286. DOI: 10.1155/2019/7030286.
- [22] 王聪, 巩尊科, 王蜜, 等. 重复经颅磁刺激对脑卒中后工作记忆障碍的影响 [J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(5): 298-299, 302. DOI: 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20181401.
- [23] 江山, 李娅娜, 王会会, 等. 低频经颅磁刺激对缺血缺氧脑损伤大鼠学习记忆及体外培养缺血缺氧神经元谷氨酸释放的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2019, 34(12): 1397-1402. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2019.12.002.
- Jiang S, Li YN, Wang HH, et al. The effect of low-frequency transcranial magnetic stimulation on the learning and memory ability of rats with hypoxia-ischemic brain injury and glutamate release by cultured neuron after hypoxia-ischemia [J]. Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2019, 34(12): 1397-1402.
- [24] 张小乔, 李鹏, 刘伟, 等. 重复经颅磁刺激对血管性痴呆大鼠学习记忆功能及海马胆碱能系统的影响 [J]. 神经损伤与功能重建, 2014, 9(2): 100-104. DOI: 10.3870/sjsscj.2014.02.004.
- Zhang XQ, Li L, Liu W, et al. Effects of Repetitive transcranial magnetic stimulation on the abilities of learning and memory and the cholinergic system of hippocampus formation in rats with vascular dementia [J]. Neural Injury and Functional Reconstruction, 2014, 9(2): 100-104.
- [25] Wang F, Geng X, Tao HY, et al. The restoration after repetitive transcranial magnetic stimulation treatment on cognitive ability of vascular dementia rats and its impacts on synaptic plasticity in hippocampal CA1 area [J]. J Mol Neurosci, 2010, 41(1): 145-155. DOI: 10.1007/s12031-009-9311-7.
- [26] Luo J, Zheng H, Zhang L, et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves functional recovery by enhancing neurogenesis and activating BDNF/TrkB signaling in ischemic rats [J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(2): 455. DOI: 10.3390/ijms18020455.
- [27] Ma J, Zhang Z, Su Y, et al. Magnetic stimulation modulates structural synaptic plasticity and regulates BDNF-TrkB signal pathway in cultured hippocampal neurons [J]. Neurochem Int, 2013, 62(1): 84-91. DOI: 10.1016/j.neuint.2012.11.010.
- [28] Drachman DA. Memory and cognitive function in man: does the cholinergic system have a specific role? [J]. Neurology, 1977, 27(8): 783-790. DOI: 10.1212/wnl.27.8.783.
- [29] Tan T, Xie J, Liu T, et al. Low-frequency (1 Hz) repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) reverses A β (1-42)-mediated memory deficits in rats [J]. Exp Gerontol, 2013, 48(8): 786-794. DOI: 10.1016/j.exger.2014.08.011.
- [30] Pinal D, Zurrón M, Díaz F. Age-related changes in brain activity are specific for high order cognitive processes during successful encoding of information in working memory [J]. Front Aging Neurosci, 2015, 7: 75. DOI: 10.3389/fnagi.2015.00075.
- [31] Frenken M, Berti S. Exploring the switching of the focus of attention within working memory: A combined event-related potential and behavioral study [J]. Int J Psychophysiol, 2018, 126: 30-41. DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2018.01.012.
- [32] López Zunini RA, Knoefel F, Lord C, et al. Event-related potentials elicited during working memory are altered in mild cognitive impairment [J]. Int J Psychophysiol, 2016, 109: 1-8. DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2016.09.012.

(收稿日期: 2020-09-23)

(本文编辑: 赵金鑫)