

# 经颅直流电刺激在脑卒中后执行功能障碍患者中的临床研究

闫金秋 巩尊科 马喆喆 徐丙怡 朱慧 王蜜 王世雁

233030 蚌埠医学院研究生院(闫金秋); 221004 徐州医科大学第二临床医学院(巩尊科、徐丙怡、朱慧); 221000 徐州市康复医院神经康复科(马喆喆); 221000 徐州市中心医院康复科(巩尊科、王蜜、王世雁)

通信作者: 巩尊科, Email: gongzunke@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.01.007

**【摘要】** 目的 研究经颅直流电刺激(tDCS)对脑卒中后执行功能障碍(PSEI)的影响及可能的机制,探讨事件相关电位P300对患者治疗效果的评估价值。方法 选取徐州市中心医院康复科2020年11月至2021年5月的60例PSEI患者,随机分为刺激组( $n=30$ )与伪刺激组( $n=30$ )。两组患者均进行常规认知康复训练,刺激组在此基础上予以tDCS刺激,每周5次,每次20 min,共4周;伪刺激组仅在初始和最后30 s内施加电流,余同刺激组。采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、数字广度测验(DST)、Stroop色词测试(SCWT)、额叶功能评定量表(FAB)对两组患者的执行功能进行评定,并予以P300检查,于基线和干预后即刻对两组患者进行评估。结果 两组PSEI患者治疗前的MoCA、FAB、SCWT、DST评分比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ );经过4周tDCS治疗后,刺激组的MoCA评分 $[(19.13 \pm 3.01)$ 分]、FAB评分 $[(11.80 \pm 1.77)$ 分]、SCWT评分[字色耗时 $(53.09 \pm 14.40)$ s、字色错误2.00(2.00, 4.00)分、字义干扰时 $(25.60 \pm 13.34)$ s]、DST评分[顺背8.00(8.00, 9.00)分、倒背5.00(4.00, 5.00)分]、P300潜伏期 $[(333.90 \pm 22.96)$ ms]、P300波幅 $[(11.03 \pm 3.12) \mu V]$ 均优于伪刺激组MoCA评分 $(16.83 \pm 3.25)$ 分、FAB评分 $(10.30 \pm 1.26)$ 分、SCWT评分[字色耗时 $(61.27 \pm 15.13)$ s、字色错误4.00(3.00, 5.00)分、字义干扰时 $(33.78 \pm 11.26)$ s]、DST评分[顺背7.00(7.00, 8.00)分、倒背3.00(3.00, 4.00)分]、P300潜伏期 $(354.34 \pm 24.15)$ ms、P300波幅 $(7.98 \pm 2.66) \mu V$ ,刺激组治疗后的MoCA、FAB、SCWT、DST、P300潜伏期、P300波幅差值均优于伪刺激组 $[(6.20 \pm 2.04)$ 分比 $(3.73 \pm 1.66)$ 分, $(3.90 \pm 1.40)$ 分比 $(2.27 \pm 1.17)$ 分,字色耗时11.13(8.36, 16.45)s比2.94(2.16, 5.22)s、字色错误3.00(2.00, 3.00)分比1.00(0, 1.00)分、字义干扰时8.65(5.02, 15.57)s比3.21(1.23, 5.98)s,顺背3.00(2.00, 3.00)分比1.50(1.00, 2.00)分、倒背2.00(2.00, 2.00)分比1.00(1.00, 1.00)分, $(47.62 \pm 10.26)$ ms比 $(27.76 \pm 7.24)$ ms, $(5.15 \pm 2.06) \mu V$ 比 $(2.81 \pm 1.48) \mu V$ ;均 $P < 0.05$ ]。结论 tDCS可改善PSEI患者的执行功能,其结合常规康复训练能够对PSEI患者获得较单一的常规康复训练更好的效果。事件相关电位P300作为一个客观指标,有助于tDCS对PSEI患者疗效的评估。

**【关键词】** 脑卒中; 经颅直流电刺激; 执行功能障碍; 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(KC20086)

**Clinical study of transcranial direct current stimulation in patients with executive dysfunction after stroke** Yan Jinqiu, Gong Zunke, Ma Zhezhe, Xu Bingyi, Zhu Hui, Wang Mi, Wang Shiyuan

Graduate School, Bengbu Medical College, Bengbu 233030, China (Yan JQ); The Second Clinical School, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China (Gong ZK, Xu BY, Zhu H); Department of Neurological Rehabilitation, Xuzhou Rehabilitation Hospital, Xuzhou 221000, China (Ma ZZ); Rehabilitation Department, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221000, China (Gong ZK, Wang M, Wang SY)

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

**【Abstract】** **Objective** To investigate the effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) on post-stroke executive dysfunction (PSEI) and its possible mechanism, and to evaluate the therapeutic effect of event-related potential P300 in patients with stroke. **Methods** A total of 60 patients with PSEI in the rehabilitation department of Xuzhou Central Hospital from November 2020 to May 2021 were randomly divided

into stimulation group ( $n=30$ ) and pseudo stimulation group ( $n=30$ ). Each group received routine cognitive rehabilitation training. The stimulation group was given tDCS stimulation, 5 times a week, 20 min each time, for a total of 4 weeks. The pseudo stimulation group was given pseudo stimulation. Executive function was assessed using the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), Digit Span Task (DST), Stroop Colour Word Test (SCWT), and Frontal lobe function assessment scale (FAB). In the meanwhile, P300 was measured. Patients in both groups were evaluated at baseline and immediately after intervention. **Results** There were no significant differences in MoCA, FAB, SCWT and DST scores between the two groups before treatment (all  $P > 0.05$ ). After 4 weeks' treatment, MoCA score ( $19.13 \pm 3.01$ ), FAB score ( $11.80 \pm 1.77$ ), SCWT score [word color time ( $53.09 \pm 14.40$ ) s, word color error 2.00 (2.00, 4.00), word meaning interference ( $25.60 \pm 13.34$ ) s], DST score [forwards 8.00 (8.00, 9.00), backwards 5.00 (4.00, 5.00)], P300 latency period ( $333.90 \pm 22.96$ ) ms, P300 amplitude ( $11.03 \pm 3.12$ )  $\mu$ V of the stimulation group were better than those of the pseudo stimulation group [MoCA score ( $16.83 \pm 3.25$ ), FAB score ( $10.30 \pm 1.26$ ), SCWT score: word color time ( $61.27 \pm 15.13$ ) s, word color error 4.00 (3.00, 5.00), word meaning interference ( $33.78 \pm 11.26$ ) s, DST score: forwards 7.00 (7.00, 8.00), backwards 3.00 (3.00, 4.00), P300 latency period ( $354.34 \pm 24.15$ ) ms, P300 amplitude ( $7.98 \pm 2.66$ )  $\mu$ V]. After treatment, MoCA, FAB, SCWT, DST, P300 latency period and P300 amplitude difference in the stimulation group were better than those in the pseudo stimulation group [MoCA score ( $6.20 \pm 2.04$ ) vs ( $3.73 \pm 1.66$ ), FAB score ( $3.90 \pm 1.40$ ) vs ( $2.27 \pm 1.17$ ), SCWT score: word color time 11.13 (8.36, 16.45) s vs 2.94 (2.16, 5.22) s, word color error 3.00 (2.00, 3.00) vs 1.00 (0, 1.00), word meaning interference 8.65 (5.02, 15.57) s vs 3.21 (1.23, 5.98) s, DST score: forwards 3.00 (2.00, 3.00) vs 1.50 (1.00, 2.00), backwards 2.00 (2.00, 2.00) vs 1.00 (1.00, 1.00), P300 latency period ( $47.62 \pm 10.26$ ) ms vs ( $27.76 \pm 7.24$ ) ms, P300 amplitude ( $5.15 \pm 2.06$ )  $\mu$ V vs ( $2.81 \pm 1.48$ )  $\mu$ V, all  $P < 0.05$ ]. **Conclusions** tDCS can improve the executive function of PSEI patients, and the combination of routine rehabilitation training has a better effect on the rehabilitation of PSEI patients than single routine rehabilitation training. As an objective indicator, event-related potential P300 is helpful to evaluate the efficacy of tDCS in patients with PSEI.

**【Key words】** Stroke; Transcranial direct current stimulation; Executive dysfunction; Event-related potential P300

**Fund programs:** Scientific Research Project of Jiangsu Provincial Health Commission (K2019012); Xuzhou Science and Technology Plan Project (KC20086)

脑卒中是全球常见的脑血管疾病之一,致残率较高,严重影响患者的日常生活能力(ADL)。脑卒中后执行功能障碍(post-stroke executive impairment, PSEI)影响了40%的脑卒中患者,是常见的认知功能障碍之一,其基于脑卒中本身的特征,又无法准确预测<sup>[1]</sup>。在脑卒中后的后遗症期阶段,即使是康复效果较好的患者,执行功能障碍也经常存在<sup>[2]</sup>。经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)作为一项非侵入性的物理治疗,研究改善人体运动和认知等领域,已被证明可以改善健康个体的多种认知功能<sup>[3]</sup>。以往的研究中,人们多偏向于认知功能障碍研究,对其子领域执行功能(executive function)障碍的探讨较少。本研究采用tDCS结合常规认知康复疗法,探讨tDCS对PSEI患者的疗效。目前,人们对患者执行功能障碍的评估主要靠量表,不可避免地会因主观因素而降低结果的可信度。P300是事件相关电位(event related potentials, ERPs)波群中最受关注并得到广泛研究的一个重要内源性成分,反映了复杂记忆任务期间的认知过程,并与注意力的集中、工作记忆、信号检测和决策过程有关,能客观地反映患者的思维变化<sup>[4]</sup>。本试验结合P300的测试,旨在为临床治疗提供可能的治疗机制。

## 一、对象与方法

1. 研究对象: 选取徐州市中心医院康复科2020年11月至2021年5月的住院患者,经蒙特利尔认知评估量表(MoCA)及额叶功能评定量表(frontal assessment battery, FAB)筛查,证实有执行功能障碍的患者60例<sup>[5]</sup>。将这些患者编号并随机分到刺激组和伪刺激组,每组30例。两组患者的性别、年龄、教育程度等方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。纳入标准:(1)年龄40~70岁,均有影像学(CT或MRI)证实为脑卒中患者,诊断符合中华医学会脑卒中诊断标准<sup>[6]</sup>;(2)首次发病,卒中后2周以上,6个月以内,生命体征平稳,经上级医师许可;(3)MoCA评分 $< 26$ 分且FAB $< 12$ 分提示执行功能障碍<sup>[5]</sup>。排除标准:(1)颅内金属植入物、磁片、心脏起搏器或颅骨缺损患者;(2)脑血管因素以外的原因造成的认知功能损害;(3)红绿色盲或因视、听、语言能力损害不能完成量表评估的患者;(4)有精神疾病史,药物滥用史或酒精依赖史。本试验已获得徐州市中心医院伦理委员会批准(伦理号: XZXY-LK-20201022-012),受试者均表示接受并签署知情同意书。

2. 研究方法: 所有患者试验期间均进行基本的康复治疗, 如传统的认知康复训练、必要的药物治疗及偏瘫肢体的综合训练等。(1)tDCS真刺激方案。采用国产经颅电刺激仪(南京沃高医疗科技有限公司), 选择其直流电刺激模式, 电极采用4 cm × 5 cm浸有等渗盐水海绵电极, 阳极电极至于患侧背外侧前额叶皮层(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC), 根据10-20 EEG系统, 相当于F3位置(用于左侧DLPFC刺激)或F4位置(用于右侧DLPFC刺激), 参考电极位于对侧眶上缘区域, 相当于Fp1或Fp2位置。刺激强度为2 mA, 持续时间20 min, 每周5次, 疗程共4周。电流初始以渐进的方式15 s内增加并维持至2 mA。(2)tDCS假刺激方案。假刺激仅在初始和最后30 s内施加电流, 余同真刺激。治疗过程中让患者记录其是否有不适反应并及时回馈。

3. 临床观察指标及评价标准: (1) 执行功能测试。采用MoCA进行评定, 总分30分, 包括视空间、执行功能、命名语言流畅性、抽象能力等方面的测试, 分数越低认知功能越差<sup>[7]</sup>。FAB包括词汇流畅性、程序性控制、抗干扰能力、抑制性控制等能力的测试, 共18分, < 12分为异常, 分数越低执行功能越差<sup>[5]</sup>。Stroop色词测试(stroop color-word test, SCWT)中, 卡片A读出黑体书写的颜色文字; 卡片B读出不同的方块颜色; 卡片C为颜色与字义不同的色字, 读出文字; 卡片D同卡片C, 但读出文字的颜色。分别并记录所用时间, Tc(卡片C消耗的时间)减Ta(卡片A消耗的时间)为字体颜色干扰时间, Td(卡片D消耗的时间)与Tb(卡片B消耗的时间)之差为字义干扰时间。本试验以Td、卡片D的错误数及字义干扰时间为评定指标, 这些数值越小说明执行功能越好<sup>[8]</sup>。数字广度测验(digit span task, DST)分为顺背和倒背, 检查者以1位数/s的速度说出一组数字, 嘱患者进行正向或逆向的复述, 每一水平最多允许测试2次(2次数字不同), 均未通过则结束测试, 患者正确复述的数字个数即本项得分<sup>[7]</sup>。(2) 神经电生理指标。采用听觉事件相关电位P300, 使用上海诺诚电气有限公司生产的脑电生理仪, 刺激采

用纯音“Oddball”诱发模式。中央区放置记录电极, 前额中央接地线, 参考电极置于两耳垂, 电极与皮肤之间的电阻< 5 Ω。刺激采用两种声调, 其中1/4为靶刺激, 声音频率为2 000 Hz, 强度为100 dB, 叠加50次, 剩余为非靶刺激, 两种声音无规律交替出现。安静环境下戴上耳机测试, 嘱患者专心数出耳机中出现的靶刺激声音, 结束后记录P300的潜伏期及波幅<sup>[9]</sup>。

4. 统计学方法: 采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析, 采用Shapiro-Wilk检验对计量资料进行正态性检验。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采取独立样本t检验; 非正态的计量资料用中位数及四分位间距 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]表示; 计数资料以频数和百分率(%)表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 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: 两组的性别、年龄、教育年限、病程、脑卒中类型等一般资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

2. 两组治疗前后各量表评分的比较: 两组治疗前的MoCA、FAB、SCWT、DST评分比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。刺激组治疗后的MoCA、FAB、SCWT、DST评分均显著优于伪刺激组(均 $P < 0.01$ )。见表2~4。

3. 两组治疗前后P300的比较: 治疗前两组P300的振幅与潜伏期比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后刺激组P300的潜伏期明显短于伪刺激组, 波幅显著高于伪刺激组( $P < 0.01$ )。见表5。

讨论 执行功能是人类的高级认知过程, 即使是轻度的脑卒中, 执行功能障碍也很常见, 已被证明是卒中患者生活质量的重要预测指标, 执行功能的评估对制订康复计划亦非常重要<sup>[10]</sup>。执行功能通常与前额叶皮层(prefrontal cortex, PFC)相关, 其包括反应抑制、干扰控制、工作记忆更新和流畅转换等能力。神经生物学和神经影像学研究表明, DLPFC功能障碍可能是造成认知缺陷的神经基础之一, DLPFC是行使执行功能所必备的协调和整合

表1 两组脑卒中后执行功能障碍患者一般情况比较

| 组别            | 例数 | 男性[例(%)] | 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ ) | 文化程度(年, $\bar{x} \pm s$ ) | 病程(d, $\bar{x} \pm s$ ) | 卒中类型[例(%)] |          |
|---------------|----|----------|-------------------------|---------------------------|-------------------------|------------|----------|
|               |    |          |                         |                           |                         | 脑梗死        | 脑出血      |
| 刺激组           | 30 | 16(53.3) | 56.07 ± 8.52            | 9.07 ± 2.61               | 39.87 ± 12.67           | 18(60.0)   | 12(40.0) |
| 伪刺激组          | 30 | 17(56.7) | 57.40 ± 7.88            | 8.83 ± 2.94               | 38.90 ± 13.26           | 20(66.7)   | 10(33.3) |
| t/ $\chi^2$ 值 |    | 0.067    | 0.629                   | 0.325                     | 0.289                   |            | 0.287    |
| P值            |    | 0.795    | 0.531                   | 0.746                     | 0.774                   |            | 0.592    |

表2 两组PSEI患者治疗前后MoCA、FAB评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | 例数 | MoCA         |              |             | FAB         |              |             |
|------|----|--------------|--------------|-------------|-------------|--------------|-------------|
|      |    | 治疗前          | 治疗后          | 差值          | 治疗前         | 治疗后          | 差值          |
| 刺激组  | 30 | 12.93 ± 3.06 | 19.13 ± 3.01 | 6.20 ± 2.04 | 7.90 ± 1.73 | 11.80 ± 1.77 | 3.90 ± 1.40 |
| 伪刺激组 | 30 | 13.10 ± 3.13 | 16.83 ± 3.25 | 3.73 ± 1.66 | 8.03 ± 1.54 | 10.30 ± 1.26 | 2.27 ± 1.17 |
| t值   |    | -0.208       | 2.842        | 5.136       | -0.315      | 3.779        | 4.903       |
| P值   |    | 0.836        | 0.006        | < 0.01      | 0.754       | < 0.01       | < 0.01      |

注: PSEI 脑卒中后执行功能障碍; MoCA 蒙特利尔认知评估量表; FAB 额叶功能评定量表

表3 两组PSEI患者治疗前后DST评分比较[分,  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

| 组别   | 例数 | 顺背               |                  |                  | 倒背               |                  |                  |
|------|----|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|      |    | 治疗前              | 治疗后              | 差值               | 治疗前              | 治疗后              | 差值               |
| 刺激组  | 30 | 5.00(5.00, 6.00) | 8.00(8.00, 9.00) | 3.00(2.00, 3.00) | 2.50(2.00, 3.00) | 5.00(4.00, 5.00) | 2.00(2.00, 2.00) |
| 伪刺激组 | 30 | 5.50(5.00, 7.00) | 7.00(7.00, 8.00) | 1.50(1.00, 2.00) | 2.00(2.00, 3.00) | 3.00(3.00, 4.00) | 1.00(1.00, 1.00) |
| Z值   |    | -1.416           | -3.867           | -5.642           | -0.454           | -5.029           | -5.842           |
| P值   |    | 0.157            | < 0.01           | < 0.01           | 0.650            | < 0.01           | < 0.01           |

注: PSEI 脑卒中后执行功能障碍; DST 数字广度测验

表4 两组PSEI患者治疗前后SCWT评分比较

| 组别   | 例数 | 字色耗时                         |                              |                                 | 字色错误                             |                                  |                                 |
|------|----|------------------------------|------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
|      |    | 治疗前<br>(s, $\bar{x} \pm s$ ) | 治疗后<br>(s, $\bar{x} \pm s$ ) | 差值<br>[s, $M(P_{25}, P_{75})$ ] | 治疗前<br>[分, $M(P_{25}, P_{75})$ ] | 治疗后<br>[分, $M(P_{25}, P_{75})$ ] | 差值<br>[分, $M(P_{25}, P_{75})$ ] |
| 刺激组  | 30 | 65.97 ± 15.90                | 53.09 ± 14.40                | 11.13(8.36, 16.45)              | 5.00(4.00, 6.00)                 | 2.00(2.00, 4.00)                 | 3.00(2.00, 3.00)                |
| 伪刺激组 | 30 | 64.97 ± 17.13                | 61.27 ± 15.13                | 2.94(2.16, 5.22)                | 5.00(4.00, 5.25)                 | 4.00(3.00, 5.00)                 | 1.00(0, 1.00)                   |
| t/Z值 |    | 0.234                        | -2.144                       | -5.574                          | -0.777                           | -4.170                           | -5.463                          |
| P值   |    | 0.816                        | 0.036                        | < 0.01                          | 0.437                            | < 0.01                           | < 0.01                          |

  

| 组别   | 例数 | 字义干扰时                    |                          |                             |
|------|----|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|
|      |    | 治疗前(s, $\bar{x} \pm s$ ) | 治疗后(s, $\bar{x} \pm s$ ) | 差值[s, $M(P_{25}, P_{75})$ ] |
| 刺激组  | 30 | 36.02 ± 13.33            | 25.60 ± 13.34            | 8.65(5.02, 15.57)           |
| 伪刺激组 | 30 | 37.52 ± 13.68            | 33.78 ± 11.26            | 3.21(1.23, 5.98)            |
| t/Z值 |    | -0.433                   | -2.564                   | -4.509                      |
| P值   |    | 0.667                    | 0.013                    | < 0.01                      |

注: PSEI 脑卒中后执行功能障碍; SCWT Stroop 色词测试

表5 两组PSEI患者治疗前后P300潜伏期和波幅数值比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | 例数 | P300潜伏期(ms)    |                |               | P300波幅( $\mu V$ ) |              |             |
|------|----|----------------|----------------|---------------|-------------------|--------------|-------------|
|      |    | 治疗前            | 治疗后            | 差值            | 治疗前               | 治疗后          | 差值          |
| 刺激组  | 30 | 381.52 ± 27.13 | 333.90 ± 22.96 | 47.62 ± 10.26 | 5.89 ± 2.14       | 11.03 ± 3.12 | 5.15 ± 2.06 |
| 伪刺激组 | 30 | 382.10 ± 28.15 | 354.34 ± 24.15 | 27.76 ± 7.24  | 5.17 ± 1.79       | 7.98 ± 2.66  | 2.81 ± 1.48 |
| t值   |    | -0.081         | -3.359         | 8.663         | 1.405             | 4.081        | 5.050       |
| P值   |    | 0.936          | 0.001          | < 0.01        | 0.165             | < 0.01       | < 0.01      |

注: PSEI 脑卒中后执行功能障碍; SCWT Stroop 色词测试

不同认知过程的中心,是抑制反应的关键大脑区域,而反应抑制是行为自我调节所必需的执行功能<sup>[11-12]</sup>,这是本研究选择DLPFC作为刺激部位的原因。本试验与以往试验的不同之处在于,以往试验多统一选用患者左侧DLPFC作为阳极刺激部位,而本试验

以患侧DLPFC作为阳极刺激部位,这种刺激方式的选择基于半球间不平衡模型<sup>[13]</sup>。该模型假设脑卒中引起半球间信号传导失衡,病变通过胼胝体通路解除了球抑制,导致受损半球兴奋性降低,对侧半球兴奋性增高<sup>[13]</sup>。本试验中,tDCS治疗组可能是通

过促进半球间的平衡增强了半球间的通讯功能,从而改善了患者的执行功能。SCWT是公认的评估抑制控制的测试,评分反映了参与者的抗干扰能力,要求患者具有良好的选择性注意、潜在切换和抑制习惯性的反应模式。试验中针对不一致的色词发现了刺激组错误的数量大大减少,这与Liu等<sup>[14]</sup>的研究结果一致,表明抑制性控制得到了改善,反映了在刺激和认知需求冲突的情况下,tDCS对信号处理(即选择性注意)和反应抑制(即认知控制)的优化作用<sup>[11]</sup>。

tDCS以微弱的电流刺激人类大脑皮质层以引起特定部位的兴奋性变化,阳极刺激提高兴奋性,阴极抑制兴奋。tDCS已被证明可以改善健康个体的多种认知功能,还有助于提高患者的信息加工速度、选择性注意、工作记忆以及计划能力等<sup>[15-16]</sup>。tDCS作用的具体机制尚未明确,目前认为可能与多个方面有关。相关研究表明,tDCS可以通过改变静息膜电位影响有关细胞、离子或神经递质的分布。tDCS可诱导星形胶质细胞内Ca<sup>2+</sup>增加,增强了突触的可塑性,小胶质细胞可能参与其中<sup>[17]</sup>。tDCS可以通过改变特定的神经回路改善额叶及颞叶的功能,提高工作能力、注意力<sup>[18]</sup>。除了其直接影响外,tDCS还显示出可以延长刺激时间的后遗效应,这可能是由于其具有诱导神经可塑性过程的能力。磁共振波谱研究证明<sup>[19]</sup>,tDCS诱导的长时程增强(long-term potentiation, LTP)、长时程抑制(long-term depression, LTD)样可塑性对N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)及γ-氨基丁酸(γ-aminobutyric acid, GABA)受体的活性具有高度依赖性。有学者<sup>[20]</sup>通过结合功能磁共振成像的研究表明,tDCS刺激前额叶能够增加大脑的静态功能连接(rs-FC),从而为促进患者的执行功能提供更多的脑部资源及高效的准备度,在被试者执行工作记忆的相关任务时,tDCS可能通过减少刺激后神经元活动发挥其神经作用,这主要发生在大脑默认模式网络(default mode network, DMN)中。同时,tDCS强化了内侧前额叶DMN的失活,表现出更快的反应能力。DMN是一个涉及执行功能、工作记忆及注意力的大脑网络,由交互的大脑区域组成<sup>[21-22]</sup>。本试验中,患者FAB评分的提高反映了其额叶功能的改善可能与此相关。Meinzer等<sup>[23]</sup>通过静息态功能磁共振对认知功能障碍患者的研究发现,tDCS不同程度地逆转了大脑网络的异常连接模式,包括内侧额叶和额颞叶皮质、双侧感觉运动区域和右小脑。有学者观察到tDCS刺激使受试者空间记忆性能有所提高,在双侧DLPFC和左腹内侧PFC的血流动力

学反应开始时,这种增强的表现伴随着氧合(HbO-HbR)的变化,反映了tDCS不仅提高了任务处理的效率,同时也优化了执行任务过程中血流动力学资源的分布<sup>[24]</sup>。在认知康复训练过程中,对患者进行认知刺激(cognitive stimulus)的同时,tDCS的刺激可能无意地增强了认知刺激所激发的突触回路之间的传递强度,并通过这种隐性学习最大化地改善患者的执行功能<sup>[3]</sup>。

事件相关电位是评估具有高时间分辨率认知过程的最常用工具之一,作为ERPs的主波,P300由认知任务产生,总结了一系列额叶及顶颞枕叶的信号成分并根据任务的指示对其进行检测和区分<sup>[25]</sup>。试验常用的P300参数是其潜伏期和振幅,参数的改善伴随着患者认知能力的提高,包括记忆、注意力、场景转换能力和执行功能等<sup>[26]</sup>。从本试验结果中可以看出,患者执行功能的改善伴随着P300潜伏期的减少与振幅的增加,这一试验结果与先前的研究一致,也印证了tDCS治疗对P300的参考数值具有正向的意义<sup>[26-27]</sup>。试验证明对PSEI患者进行患侧DLPLC区域的重复tDCS可有效改善其执行功能,事件相关电位P300可以作为评估患者执行功能改善的客观依据。

本研究具有一定的局限性,研究样本偏小,干预时间短,缺乏长时间的随访跟踪。下一步将扩大样本量的采集,充实试验数据库以获取更全面的探讨。此外,尽管将视力或听觉异常、严重失语的患者排除在受试者之外,但是很难避免运动、感官或视觉障碍非常轻微的卒中患者,这可能在某种程度上会影响执行功能测试的准确性。尽管tDCS可以改善患者的多种认知功能,但人们对电流强度、刺激时间、电极的放置以及疗程次数和频率有关的最佳选择尚无统一标准,在未来的研究中可进一步探讨。

**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** 研究设计为闫金秋、巩尊科,研究实施为闫金秋、徐丙怡、马喆喆、朱慧、王蜜、王世雁,数据采集为闫金秋、徐丙怡,论文撰写为闫金秋,论文修订为巩尊科,王蜜审校

## 参 考 文 献

- [1] Veldsman M, Werden E, Egorova N, et al. Microstructural degeneration and cerebrovascular risk burden underlying executive dysfunction after stroke[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 17911. DOI: 10.1038/s41598-020-75074-w.
- [2] Lipskaya-Velikovsky L, Zeilig G, Weingarden H, et al. Executive functioning and daily living of individuals with chronic stroke: measurement and implications[J]. *Int J Rehabil Res*, 2018, 41(2): 122-127. DOI: 10.1097/MRR.0000000000000272.
- [3] Cruz Gonzalez P, Fong KNK, Brown T. The effects of transcranial direct current stimulation on the cognitive functions in older

- adults with mild cognitive impairment: a pilot study[J]. *Behav Neurol*, 2018, 2018; 5971385. DOI: 10.1155/2018/5971385.
- [4] 温伟婷, 巩尊科, 马喆喆, 等. 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[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2020, 20(10): 692-697. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.10.002.
- Wen WT, Gong ZK, Ma ZZ, et al. Effects of low-frequency rTMS on cognitive of post-stroke memory disorders patients and P300 [J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2020, 20(10): 692-697.
- [5] Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, et al. The FAB: a frontal assessment battery at bedside[J]. *Neurology*, 2000, 55(11): 1621-1626. DOI: 10.1212/wnl.55.11.1621.
- [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]. *Chin J Neurol*, 2018, 51(9): 666-682.
- [7] 艾一楠, 李莉莉, 尹明宇, 等. 不同治疗时机的经颅直流电刺激治疗脑卒中后认知障碍的初步研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2021, 36(3): 315-321. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2021.03.011.
- Ai YN, Li LL, Yin MY, et al. Effects of different timing of transcranial direct current stimulation on post-stroke cognitive impairment[J]. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine*, 2021, 36(3): 315-321.
- [8] 刘娜, 桑艳, 陈娇, 等. 注意缺陷多动障碍患儿执行功能与血清胶质源性神经营养因子水平的相关性[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2020, 29(1): 56-60. DOI: 10.3760/cma.j.cn371468-20190715-00461.
- Liu N, Sang Y, Chen J, et al. Correlation analysis between executive dysfunction and serum glial-derived neurotrophic factor level in children with attention deficit/hyperactivity disorder[J]. *Chin J Behav Med Brain Sci*, 2020, 29(1): 56-60.
- [9] 李学, 张俊红, 祁亚伟, 等. 经颅直流电刺激对早期未治疗帕金森病患者认知功能及听觉事件相关电位的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2018, 40(3): 198-201. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.03.009.
- [10] Shao K, Wang W, Guo SZ, et al. Assessing executive function following the early stage of mild ischemic stroke with three brief screening tests[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(8): 104960. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104960.
- [11] Chen T, Wang H, Wang X, et al. Transcranial direct current stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex improves response inhibition[J]. *Int J Psychophysiol*, 2021, 162: 34-39. DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2021.01.014.
- [12] Hara T, Shanmugalingam A, McIntyre A, et al. The effect of non-invasive brain stimulation (NIBS) on executive functioning, attention and memory in rehabilitation patients with traumatic brain injury: a systematic review[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(4): 627. DOI: 10.3390/diagnostics11040627.
- [13] van Lieshout ECC, van Hooijdonk RF, Dijkhuizen RM, et al. The effect of noninvasive brain stimulation on poststroke cognitive function: a systematic review[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2019, 33(5): 355-374. DOI: 10.1177/1545968319834900.
- [14] 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. DOI: 10.2340/16501977-2807.
- [15] Gomes MA, Akiba HT, Gomes JS, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) in elderly with mild cognitive impairment: a pilot study[J]. *Dement Neuropsychol*, 2019, 13(2): 187-195. DOI: 10.1590/1980-57642018dn13-020007.
- [16] 薛翠萍, 鄧淑燕, 李伟, 等. 经颅直流电刺激联合认知训练对脑损伤患者执行功能康复疗效的研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2021, 36(2): 149-154. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2021.02.004.
- Xue CP, Qie SY, Li W, et al. Effects of transcranial direct current stimulation combined with cognitive training on rehabilitation of executive dysfunctions in patients with brain injury[J]. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine*, 2021, 36(2): 149-154.
- [17] Mishima T, Nagai T, Yahagi K, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) induces adrenergic receptor-dependent microglial morphological changes in mice[J]. *eNeuro*, 2019, 6(5): ENEURO.0204-19.2019. DOI: 10.1523/ENEURO.0204-19.2019.
- [18] Begemann MJ, Brand BA, Ćurčić-Blake B, et al. Efficacy of non-invasive brain stimulation on cognitive functioning in brain disorders: a meta-analysis[J]. *Psychol Med*, 2020, 50(15): 2465-2486. DOI: 10.1017/S0033291720003670.
- [19] Jamil A, Batsikadze G, Kuo HI, et al. Current intensity- and polarity-specific online and aftereffects of transcranial direct current stimulation: an fMRI study[J]. *Hum Brain Mapp*, 2020, 41(6): 1644-1666. DOI: 10.1002/hbm.24901.
- [20] Abellana-Pérez K, Vaqu -Alc zar L, Perell n-Alfonso R, et al. Differential tDCS and tACS effects on working memory-related neural activity and resting-state connectivity[J]. *Front Neurosci*, 2020, 13: 1440. DOI: 10.3389/fnins.2019.01440.
- [21] Qin Q, Tang Y, Dou X, et al. Default mode network integrity changes contribute to cognitive deficits in subcortical vascular cognitive impairment, no dementia[J]. *Brain Imaging Behav*, 2021, 15(1): 255-265. DOI: 10.1007/s11682-019-00252-y.
- [22] Jaywant A, DelPonte L, Kanellopoulos D, et al. The structural and functional neuroanatomy of post-stroke depression and executive dysfunction: a review of neuroimaging findings and implications for treatment[J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2020. [Online ahead of print]. DOI: 10.1177/0891988720968270.
- [23] Meinzer M, Lindenberger R, Phan MT, et al. Transcranial direct current stimulation in mild cognitive impairment: behavioral effects and neural mechanisms[J]. *Alzheimers Dement*, 2015, 11(9): 1032-1040. DOI: 10.1016/j.jalz.2014.07.159.
- [24] McKendrick R, Falcone B, Scheldrup M, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on baseline and slope of prefrontal cortex hemodynamics during a spatial working memory task[J]. *Front Hum Neurosci*, 2020, 14: 64. DOI: 10.3389/fnhum.2020.00064.
- [25] Helfrich RF, Knight RT. Cognitive neurophysiology: event-related potentials[J]. *Handb Clin Neurol*, 2019, 160: 543-558. DOI: 10.1016/B978-0-444-64032-1.00036-9.
- [26] De Salvo S, Lo Buono V, Bonanno L, et al. Role of visual P300 in cognitive assessment of subacute stroke patients: a longitudinal study[J]. *Int J Neurosci*, 2020, 130(7): 722-726. DOI: 10.1080/00207454.2019.1705808.
- [27] Zhang Y, Xu H, Zhao Y, et al. Application of the P300 potential in cognitive impairment assessments after transient ischemic attack or minor stroke[J]. *Neurol Res*, 2021, 43(4): 336-341. DOI: 10.1080/01616412.2020.1866245.

(收稿日期: 2021-06-21)

(本文编辑: 赵金鑫)