

高低频重复经颅磁刺激交替治疗卒中后注意障碍的疗效

徐丙怡 巩尊科 王翔 王世雁 温炜婷 朱慧 闫金秋

221004 徐州医科大学第二临床医学院(徐丙怡、温炜婷、朱慧); 221000 徐州市中心医院神经康复科(巩尊科、王翔、王世雁); 233000 蚌埠医学院研究生院(闫金秋)

通信作者: 巩尊科, Email: gongzunke@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.04.009

【摘要】目的 探究不同方案重复经颅磁刺激(rTMS)对卒中后注意障碍患者的治疗效果以及对神经电生理指标的影响。**方法** 选取于2020年6月至2021年6月在徐州市中心医院神经康复科住院治疗的90例卒中后注意障碍患者为研究对象,随机分为交替组、高频组、对照组,每组30例。3组患者均给予常规康复治疗,在此基础上,交替组加用1 Hz及5 Hz rTMS交替治疗,高频组加用5 Hz rTMS治疗,对照组给予rTMS假刺激。于治疗前及治疗4周后采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、数字广度测试(DST)、字母划销测验和事件相关电位P300进行测量。**结果** 3组患者治疗后MoCA评分、DST评分、注意力持久性指数高于治疗前, P300潜伏期短于治疗前, P300波幅高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。交替组和高频组患者的治疗前后MoCA评分差值、注意力持久性指数差值、正向DST评分差值高于对照组[3.50(1.75, 4.25)分和2.50(2.00, 4.00)分比2.00(1.00, 2.25)分、0.50(0.30, 0.63)和0.30(0.18, 0.50)比0.19(0.10, 0.29)、2.00(1.00, 2.00)分和2.00(1.00, 2.00)分比1.00(0, 1.00)分],差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中,交替组注意力持久性指数差值[0.50(0.30, 0.63)]显著高于高频组的[0.30(0.18, 0.50)],差异有统计学意义($P < 0.05$)。患者治疗前后注意力持久性指数差值与P300潜伏期差值呈负相关($r = -0.343$, $P < 0.01$),与P300波幅差值呈正相关($r = 0.425$, $P < 0.01$)。**结论** 交替rTMS方案和高频rTMS方案均可改善卒中后注意障碍患者的注意功能,交替方案对持续注意障碍的疗效更为明显, P300可作为评估持续注意力疗效的指标。

【关键词】 卒中; 认知障碍; 注意障碍; 重复经颅磁刺激; P300

基金项目: 江苏省卫生健康委员会科研项目(K2019012); 徐州市科技局计划项目(KC19156)

Curative effect of alternating high and low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for the treatment of post stroke attention deficits

Xu Bingyi, Gong Zunke, Wang Xiang, Wang Shiyan, Wen Weiting, Zhu Hui, Yan Jinqiu

The Second Clinical Medical School, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China (Xu BY, Wen WT, Zhu H); Neurological Rehabilitation Department, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221000, China (Gong ZK, Wang X, Wang SY); Graduate School, Bengbu Medical College, Bengbu 233000, China (Yan JQ)

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

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy of different treatments of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on post stroke attention deficits and the effects on neuroelectrophysiological indexes. **Methods** A total of 90 patients with post-stroke attention disorder hospitalized in the Neurological Rehabilitation Department of Xuzhou Central Hospital from June 2020 to June 2021 were selected as the research objects. They were randomly divided into alternate group, high frequency group and control group, with 30 cases in each group. On the basis of conventional rehabilitation treatment for all patients, the alternate group was treated with 1 Hz and 5 Hz rTMS alternately, the high frequency group was treated with 5 Hz rTMS, and the control group was given rTMS sham stimulation. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA), the Digital Span Test, the Letter Deletion Test, and the Event-Related Potential P300 were assessed before and after 4 weeks of treatment. **Results** The MoCA score, digit span test score and attention persistence index of the

three groups after treatment were higher than those before treatment. In addition, P300 latency was shorter than that before treatment, and P300 amplitude was higher than that before treatment, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The difference of MoCA score, attention persistence index and positive DST score in the alternate group and high frequency group before and after treatment were higher than those in the control group [3.50 (1.75, 4.25) and 2.50 (2.00, 4.00) vs 2.00 (1.00, 2.25); 0.50 (0.30, 0.63) and 0.30 (0.18, 0.50) vs 0.19 (0.10, 0.29); 2.00 (1.00, 2.00) and 2.00 (1.00, 2.00) vs 1.00 (0, 1.00)], and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Among them, the difference of attention persistence index [0.50 (0.30, 0.63)] in the alternate group was significantly higher than that in the high frequency group [0.30 (0.18, 0.50)], and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The difference of attention persistence index before and after treatment was negatively correlated with the difference of P300 latency ($r = -0.343$, $P < 0.01$), and positively correlated with the difference of P300 amplitude ($r = 0.425$, $P < 0.01$). **Conclusions** Both alternating and high-frequency treatments can improve attention in patients with post stroke disturbance of attention. The alternating treatment is more effective for sustained attention deficits, and P300 can be used as an index to assess the efficacy of sustained attention.

【Key words】 Stroke; Cognitive impairment; Attention deficits; Repetitive transcranial magnetic stimulation; P300

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

随着我国老龄化程度的提高, 卒中的发病率逐年升高, 我国已经成为卒中终身风险最高和疾病负担最重的国家^[1]。约 1/3 生存的卒中患者伴有各种认知功能障碍, 其中注意功能障碍最为常见^[2]。注意功能是人脑的高级功能之一, 不仅在人们日常生活、工作和学习等社会活动中起到基础性作用, 还与人脑的其他高级功能息息相关。所以, 注意功能障碍除了会降低患者的日常生活和工作能力, 还会严重影响其他认知功能的恢复^[3]。然而, 有效改善卒中后注意功能障碍的治疗方法较少。rTMS 作为一种间接的、无创的治疗方法, 可以通过线圈产生穿过头皮的磁场来调控大脑皮层的兴奋性^[4]。一般认为, 高频刺激可直接增加患侧大脑的兴奋性, 使患者获益, 低频刺激则通过抑制健侧大脑的代偿, 减轻半球间抑制, 从而促进患侧大脑的康复^[5]。目前, rTMS 常被应用于疼痛、抑郁、焦虑、阿尔茨海默病、帕金森病及卒中等疾病的康复治疗^[6], 但对卒中后注意障碍的研究相对较少且多为高频方案, 本研究将 1 Hz 与 5 Hz 的 rTMS 交替刺激方案应用于卒中后注意障碍患者的康复, 同时进一步验证 5 Hz 高频方案的疗效, 现报道如下。

一、对象与方法

1. 研究对象: 选取 90 例于 2020 年 6 月至 2021 年 6 月在徐州市中心医院神经康复科住院治疗的卒中后注意障碍患者作为研究对象。纳入标准: (1) 患者首次卒中后 2 周以上, 3 个月以内, 处在急性稳定期^[7]; (2) 蒙特利尔认知评估量表(MoCA) 得分 ≤ 24 分, 且数字正背 ≤ 5 个和/或倒背 ≤ 4 个^[8]; (3) 年龄 40 ~ 75 岁, 颅脑 CT 或 MRI 显示卒中影像; (4) 无精神疾

病及相关病史; (5) 无严重视觉和听觉障碍; (6) 至少有一侧肢体活动自如, 患者有能力且主动配合神经心理学测试; (7) 受试人和/或监护人均自愿参加本研究并签署知情同意书。排除标准: (1) 患者病情不稳定, 症状持续加重或再次出现新发病灶; (2) 曾有卒中病史或其他大脑功能受损病史; (3) 患有神经系统变性疾病、重度神经功能缺损或先天性、遗传性疾病导致的严重痴呆不能完成量表评定; (4) 颅骨缺损者、安装心脏起搏器或颅内植入金属、磁片等; (5) 既往有癫痫及精神障碍病史。患者随机分为 3 组, 其中交替组共 30 例, 高频组共 30 例, 对照组共 30 例。本研究获得中国临床试验中心(注册号: ChiCTR2000039134) 及徐州市中心医院伦理委员会的批准(批号: XZXY-LI-20200812-033)。

2. 研究方法: 3 组患者除研究内容之外, 均进行常规临床及康复治疗但不应用改善认知功能的药物。康复治疗主要包括: (1) 偏瘫肢体综合训练, 如手法等; (2) 作业治疗; (3) 物理治疗; (4) 认知功能训练。以上康复治疗每项进行 30 min, 每日 1 次, 每周 5 次, 共治疗 4 周。交替组和高频组加用相应方案的 rTMS 治疗, 使用仪器为英国 Magstim 公司生产的 Rapid 2 经颅磁刺激器, 该种仪器采用 8 字形线圈产生的磁场, 可穿过头皮及颅骨, 作用于大脑皮层产生兴奋或抑制效应。其效应不仅能够作用于刺激的目标皮层, 还能够作用于相近的大脑功能连接区域, 而前额叶背内侧、中、腹外侧等多个分区和注意相关^[9], 故本次研究选择的刺激部位为患者的前额叶皮层, 定位选择紧靠眶上缘以上的区域, 低频刺激健侧, 高频刺激患侧。低频选择 1 Hz、高频选择 5 Hz,

刺激强度为患者运动阈值的80%，1 Hz的刺激时间为25 s，脉冲数25个，间歇时间5 s，每次用时20 min，脉冲总数1 000个；5 Hz的刺激时间为5 s，脉冲数25个，间歇时间为25 s，每次用时2 min，脉冲总数1 000个。对照组患者接受rTMS假刺激，假刺激部位统一选择右侧眶上缘，参数同5 Hz方案，在开始刺激15 s后自动中断，但是患者仍然可以听到机器运行的声音。3组患者于工作日每天治疗1次，每周5次，共治疗4周。本研究为单盲随机对照研究，将患者编码后，利用随机数字生成器生成随机数，之后进行随机抽样分组，得出3组样本，告知3组患者及家属每人的方案都是量身定制的，且患者和家属均不知道刺激15 s后是否停止。

3. 评定工具：(1)MoCA。总分为30分，以 ≤ 24 分为认知障碍。受教育年限 ≤ 12 年的患者，总分增加1分。分值越高的患者认知功能越好^[10]。(2)数字广度测试(Digital Span Test, DST)。DST主要用来评估注意的广度，包括正向复述和逆向复述2种，检查者读出一组数字，让被检查者按照要求复述，正确复述出的数字最高位数即为该被检者的数字距。测验从2位数开始，检查者以1位数/秒的速度说出一串数字，通过可晋级下一水平测试，第1次未通过可加试1次，2次均没通过则结束测试。(3)字母划销测验。给患者一支笔，在一页纸上准确划去指定字母，52个需要划销的字母以每行18个随机分在6行字母中。记录正确划销数目，错误划销数目和总用时，然后计算注意力持久性指数=(总查阅数字/划销时间)[(正确划销数目-错误划销数目)/应划销数目]^[11]。(4)事件相关电位P300^[12]。选用上海诺诚有限公司生产的脑电生理仪(型号：Z2J-MB-NCC08)进行神经电生理指标的测量。由专业人员按国际脑电图学会推荐的10/20系统放置电极，于患者治疗4周前后各记录1次P300的潜伏期和波幅。记录电极放置于患者顶中央区，接地电极放置于额部正中央，参考电极固定于两耳垂，电阻测试需要 $< 5 \Omega$ 。刺激模式选用“Oddball”纯音模式，患者会听到音

调不同的2种声波，其中非靶刺激占80%，靶刺激占20%，靶刺激音调高且声音响亮，非靶刺激音调较低且声音较轻，靶刺激共进行50次。测试时选择安静无打扰的环境，嘱患者闭眼放松并集中注意力默数高音调短音数量，记录P300的潜伏期及波幅。

4. 统计学方法：采用SPSS 24.0软件进行统计处理。服从正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，多组间比较采用单因素方差分析，组内前后比较采用配对样本 t 检验；不服从正态分布的计量资料采用中位数和四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示，多组间比较采用Kruskal-Wallis H 秩和检验；计数资料以频数、构成比(%)表示，多组间比较采用 χ^2 检验。不服从正态分布的计量资料的相关性采用Spearman相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 3组患者的一般资料比较：3组患者的一般资料比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性，见表1。

2. 3组患者治疗前后各项评分评定结果：3组患者治疗后MoCA评分、注意力持久性指数、正向DST评分及逆向DST评分均高于治疗前，P300潜伏期短于治疗前，波幅高于治疗前，差异有统计学意义($P < 0.05$)；交替组和高频组患者治疗前后MoCA评分差值、注意力持久性指数差值、正向DST评分差值高于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)；交替组患者治疗前后注意力持久性指数差值高于高频组，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表2。

3. 相关性分析：治疗前后，注意持久性指数差值与潜伏期差值呈负相关($P < 0.05$)，与波幅差值呈正相关($P < 0.05$)；MoCA评分的差值与潜伏期及波幅的差值无相关性($P > 0.05$)，见表3。

讨论 随着卒中发病率的增高，卒中后的康复越来越受到人们重视，尤其是对卒中后认知障碍的康复。卒中后认知障碍是指因脑损伤而导致的信息加工障碍，主要包括注意力、定向力、记忆力、执行力和思维的损害，其中注意是记忆的基础，也是一

表1 3组卒中后注意障碍患者一般资料比较

组别	例数	男性[例(%)]	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	受教育程度(年, $\bar{x} \pm s$)	脑梗死[例(%)]	病程(d, $\bar{x} \pm s$)
交替组	30	19(63.3)	58.55 \pm 10.06	9.85 \pm 3.70	21(70.0)	21.55 \pm 11.56
高频组	30	19(63.3)	59.45 \pm 8.32	8.70 \pm 2.90	22(73.3)	24.05 \pm 14.61
对照组	30	18(60.0)	57.25 \pm 9.54	9.05 \pm 3.60	22(73.3)	22.86 \pm 14.21
F/χ^2 值		0.10	0.19	0.63	0.11	0.19
P 值		0.954	0.829	0.534	0.946	0.829

表2 3组卒中后注意障碍患者治疗前后MoCA评分、注意力持久性指数、正向DST、逆向DST、P300潜伏期、P300波幅的比较

项目	交替组(n=30)	高频组(n=30)	对照组(n=30)	F/H值	P值
MoCA(分)					
治疗前($\bar{x} \pm s$)	16.23 ± 2.89	17.05 ± 3.72	16.36 ± 3.49	0.37	0.693
治疗后($\bar{x} \pm s$)	19.36 ± 3.23 ^a	19.95 ± 3.81 ^a	18.05 ± 3.33 ^a	1.75	0.182
差值[$M(P_{25}, P_{75})$]	3.50(1.75, 4.25) ^b	2.50(2.00, 4.00) ^b	2.00(1.00, 2.25)	7.76	0.021
注意力持久性指数					
治疗前($\bar{x} \pm s$)	0.80 ± 0.48	0.77 ± 0.36	0.84 ± 0.45	0.13	0.875
治疗后($\bar{x} \pm s$)	1.13 ± 0.49 ^a	1.26 ± 0.47 ^a	1.04 ± 0.44 ^a	1.17	0.318
差值[$M(P_{25}, P_{75})$]	0.50(0.30, 0.63) ^{bc}	0.30(0.18, 0.50) ^b	0.19(0.10, 0.29)	15.84	<0.001
正向DST(分)					
治疗前($\bar{x} \pm s$)	4.50 ± 0.91	4.32 ± 1.04	4.55 ± 0.91	0.35	0.708
治疗后($\bar{x} \pm s$)	6.00 ± 0.82 ^a	6.00 ± 1.27 ^a	5.36 ± 0.95 ^a	3.86	0.025
差值[$M(P_{25}, P_{75})$]	2.00(1.00, 2.00) ^b	2.00(1.00, 2.00) ^b	1.00(0, 1.00)	11.33	0.003
逆向DST(分)					
治疗前($\bar{x} \pm s$)	2.50 ± 0.96	2.55 ± 0.74	2.59 ± 0.73	0.07	0.935
治疗后($\bar{x} \pm s$)	3.27 ± 0.55 ^a	3.14 ± 0.47 ^a	3.09 ± 0.53 ^a	0.74	0.481
差值[$M(P_{25}, P_{75})$]	1.00(0, 1.00)	0(0, 1.00)	0(0, 1.00)	1.41	0.514
P300潜伏期(ms)					
治疗前($\bar{x} \pm s$)	372.34 ± 30.19	375.25 ± 31.76	371.25 ± 24.90	0.11	0.900
治疗后($\bar{x} \pm s$)	343.89 ± 23.99 ^a	341.73 ± 27.45 ^a	339.73 ± 26.51 ^a	0.14	0.871
差值[$M(P_{25}, P_{75})$]	-28.31(-48.48, -13.26)	-36.88(-49.97, -14.08)	-26.95(-47.75, -21.56)	0.43	0.808
P300波幅(μV)					
治疗前($\bar{x} \pm s$)	6.10 ± 2.99	6.42 ± 3.16	6.49 ± 3.01	0.10	0.901
治疗后($\bar{x} \pm s$)	9.25 ± 3.26 ^a	9.36 ± 3.60 ^a	8.22 ± 3.22 ^a	0.77	0.469
差值[$M(P_{25}, P_{75})$]	3.41(0.96, 6.28)	3.12(0.12, 5.69)	1.55(0.73, 3.01)	3.21	0.201

注: MoCA蒙特利尔认知评估量表; DST数字广度测试; ^a与治疗前比较, $P < 0.05$; ^b与对照组比较, $P < 0.05$; ^c与高频组比较, $P < 0.05$

表3 卒中后注意障碍患者治疗前后各差值的Spearman相关性分析(r值)

项目	P300潜伏期差值	P300波幅差值
注意持久性指数差值	-0.343 ^a	0.425 ^a
蒙特利尔认知评估量表评分差值	0.107	0.117

注: ^a $P < 0.01$

切意识活动的基础,所以对卒中后注意障碍的康复尤为关键。目前注意障碍的康复方案主要有注意过程训练^[13]、工作记忆训练^[14]、代偿训练(特殊技能的训练)^[15]、音乐疗法^[16]、虚拟现实技术^[17]等,但是治疗效果并不理想,因此探究新的康复治疗方

案成为重中之重。rTMS作为一项无创性脑刺激技术已经越来越多地被应用于卒中患者的康复,其对脑损伤患者大脑的康复作用有着独特的神经生理学机制。首先,大脑的神经功能网络具有可塑性,体现在神经细胞的发生、迁移,神经元兴奋和传递,新连接的产生和修饰中,其中突触前和突触后的传递效能可塑性和早期长时程增强效应有关^[18]。其次,rTMS有安全、

无创且后效应显著的优点,被广泛应用于各种临床研究和治疗。目前普遍认为,高频rTMS(> 1 Hz)常表现对大脑皮层的兴奋作用,低频rTMS(≤ 1 Hz)常表现抑制作用,且具有类似长时程增强和长时程抑制的后效应^[4]。前额叶通过轴突束广泛连接各皮层、皮层下和脑干区域,上、下枕额束及扣带和钩状束等大的联合束也在前额叶与其他皮层相互联系^[19],额顶叶网络理论认为,大脑前额叶与认知储备和视觉注意显著相关^[20],故而本研究选择不同方案的rTMS刺激患者的前额叶,探究其对注意障碍的治疗效果。

本研究运用rTMS 1 Hz和5 Hz的交替刺激方案、5 Hz高频刺激方案联合常规康复方案治疗卒中后注意障碍患者,结果显示,交替组和高频组患者治疗前后的MoCA评分差值高于对照组,但两组之间的MoCA评分差值差异无统计学意义,说明rTMS高低频交替刺激方案和高频刺激方案均能改善认知障碍患者的认知水平,但是2种方案在总体认知方面的疗效无明显差异。治疗后,3组患者的注意力持久性指数、DST评分均较治疗前提高,且交替组及高

频组的注意持久性指数差值、正向DST评分的提高优于对照组,说明2种刺激方案均能提高患者的持续注意力及注意广度。其中,相较于高频组,交替组的注意持久性指数差值更大,说明交替刺激方案在持续注意力的提高上优于高频方案。

本研究中,5 Hz的高频刺激可改善患者的认知及注意功能,可能是因为对患侧大脑施加高频rTMS,可增强患侧大脑皮层的兴奋性,增加局部脑血流量,提高代谢水平^[21],改善大脑功能连接和代偿^[22],增加脑源性神经营养因子、血管内皮生长因子、胆囊收缩素、N-甲基-D-天冬氨酸受体和其他促进突触可塑性蛋白质的表达,减少 β -淀粉样蛋白的表达^[23],从而促进神经细胞的生长以及树突、轴突的修复和再生,最终实现大脑功能的区域性重建,进而改善了患者的认知和注意功能。

本研究结果显示,高低频交替刺激方案在改善持续注意力方面优于单一的高频方案,而在总体认知和注意广度方面2种方案并无明显差异。可能是因为患者持续注意的相关功能脑区受损时,其大脑两侧的平衡被打破而导致的半球竞争限制的恢复量高于其他认知功能,而且高于高频方案产生的恢复量。这可能证明了单一低频刺激本身的疗效高于高频,所以才使得交替方案的疗效高于单一高频方案,本研究后续拟加入单一低频方案对其进一步探究。另一种可能,则是低频rTMS抑制健侧大脑的代偿,释放出半球竞争限制的恢复量^[5],同时还使得双侧大脑半球的竞争达到了一个相对平衡的状态。在这个状态下,由于患侧大脑半球受到的抑制减轻,施加于其上高频rTMS刺激也发挥出了更好的疗效。这两者不仅可单独改善患者的持续注意力,合用还能起到相辅相成、增加疗效的效果。

研究表明,事件相关电位P300能够反映人的初步认知加工、注意程度等,能够较为客观地评价认知功能障碍程度^[24]。其中潜伏期反映神经反应速度和大脑效率,波幅反映大脑反应强度和认知资源分配,且波幅的幅值与注意资源分配的相关性最大^[25]。常规测量的P300又称为主动P300,由受试者通过计数等方式对靶刺激产生主动配合时产生,近年来有研究表明,患者不对靶刺激作出主动配合也可引出P300,但是振幅比主动P300低,将其称为被动P300^[26]。本研究应用P300在治疗前后对患者进行评定,结果发现,治疗后3组患者P300的潜伏期缩短,波幅增高,治疗前后潜伏期与波幅的差值和MoCA评分的差值之间并无明确的相关性,而

与注意持久性指数的差值呈相关性。这可能是由于MoCA评分评价的是总体认知水平,其中包含了注意、执行、计算、记忆、语言、视空间、抽象思维及定向力等多个维度。而本研究采用的是Oddball纯音模式下记录的P300,其在记录过程中和大脑的语言、视空间、抽象思维及定向力等功能的交互较少,这些能力的改善可能并未在P300的潜伏期和波幅的改变中完全体现出来,影响了两者的相关性。而持续性注意力的好坏可直接影响患者对P300的配合,持续注意力好的患者在主动P300的配合上更占优势,能够对刺激做出更快的预警反应,并能够更好地分配注意资源,所以其改善程度在P300的体现较为显著。由此,P300在反映注意持久性的改善方面更为灵敏,可用来结合相关量表评估持久性注意的改善程度,使评估更具真实性和客观性。

综上所述,rTMS高低频交替治疗方案及高频治疗方案均可改善患者的持续注意力及注意广度,且交替方案在持续注意力的改善方面优于高频方案。事件相关电位P300与持续注意力的改善有相关性,或可作为评估持续注意力改善程度的神经电生理学指标。本研究为卒中后注意障碍的治疗和评估提出了新方案,但是本研究纳入的样本量较小,治疗时间较短,主要评估了持续注意力和注意广度2个注意的亚分类,未纳入其他注意分类进行研究,未对患者脑损伤的部位及功能分区进行更细致的区分,随访时间较短,未来应该增大样本量并细化分类,延长随访时间,观察远期疗效,更好地指导rTMS的临床应用。

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 构思与设计为徐丙怡、巩尊科,论文撰写为徐丙怡,数据收集、数据整理为徐丙怡、温炜婷、朱慧、闫金秋,论文修订为巩尊科、王世雁、王翔

参 考 文 献

- [1] Wu S, Wu B, Liu M, et al. Stroke in China: advances and challenges in epidemiology, prevention, and management[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(4): 394-405. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30500-3.
- [2] Loetscher T, Potter KJ, Wong D, et al. Cognitive rehabilitation for attention deficits following stroke[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 2019(11): CD002842. DOI: 10.1002/14651858.
- [3] Barker-Collo SL, Feigin VL, Lawes CM, et al. Attention deficits after incident stroke in the acute period: frequency across types of attention and relationships to patient characteristics and functional outcomes[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2010, 17(6): 463-476. DOI: 10.1310/tsr1706-463.
- [4] Klomjai W, Katz R, Lackmy-Vallée A. Basic principles of

- transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS) [J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2015, 58(4): 208-213. DOI: 10.1016/j.rehab.2015.05.005.
- [5] Di Pino G, Pellegrino G, Assenza G, et al. Modulation of brain plasticity in stroke: a novel model for neurorehabilitation [J]. *Nat Rev Neurol*, 2014, 10(10): 597-608. DOI: 10.1038/nrneurol.2014.162.
- [6] Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, et al. Corrigendum to "evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update (2014-2018)" [J]. *Clin Neurophysiol*, 2020, 131(5): 1168-1169. DOI: 10.1016/j.clinph.2020.02.003.
- [7] 汪凯,董强.卒中后认知障碍管理专家共识2021 [J].中国卒中杂志, 2021, 16(4): 376-389. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2021.04.011.
- [8] 裴芳,孟涛,张凯旋,等.简易智能状态检查量表和蒙特利尔认知评估量表在老年人认知功能障碍筛查中的比较 [J].中国药物与临床, 2020, 20(11): 1771-1774. DOI: 10.11655/zgywylc2020.11.003.
- Fei F, Meng T, Zhang KX, et al. Value of MMSE vs MoCA in screening cognitive dysfunction in elderly [J]. *Chinese Remedies & Clinics*, 2020, 20(11): 1771-1774.
- [9] Langner R, Eickhoff SB. Sustaining attention to simple tasks: a meta-analytic review of the neural mechanisms of vigilant attention [J]. *Psychol Bull*, 2013, 139(4): 870-900. DOI: 10.1037/a0030694.
- [10] Potocnik J, Ovcara Stante K, Rakusa M. The validity of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for the screening of vascular cognitive impairment after ischemic stroke [J]. *Acta Neurol Belg*, 2020, 120(3): 681-685. DOI: 10.1007/s13760-020-01330-5.
- [11] 王静,黄静芬,赵忙所,等.划销试验在认知功能筛查中的作用 [J].阿尔茨海默病及相关病, 2020, 3(1): 31-36. DOI: 10.3969/j.issn.2096-5516.2020.01.009.
- Wang J, Huang JF, Zhao MS, et al. The role of cancellation test in cognitive function evaluation [J]. *China Journal of Alzheimer's Disease and Related Disorders*, 2020, 3(1): 31-36.
- [12] 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.
- [13] Sohlberg MM, Mateer CA. Effectiveness of an attention-training program [J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 1987, 9(2): 117-130. DOI: 10.1080/01688638708405352.
- [14] Westerberg H, Jacobaeus H, Hirvikoski T, et al. Computerized working memory training after stroke--a pilot study [J]. *Brain Inj*, 2007, 21(1): 21-29. DOI: 10.1080/02699050601148726.
- [15] Park NW. Evaluation of the attention process training programme [J]. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1999, 9(2): 135-154. DOI: 10.1080/713755595.
- [16] Särkämö T, Tervaniemi M, Laitinen S, et al. Music listening enhances cognitive recovery and mood after middle cerebral artery stroke [J]. *Brain*, 2008, 131(Pt 3): 866-876. DOI: 10.1093/brain/awn013.
- [17] De Luca R, Russo M, Naro A, et al. Effects of virtual reality-based training with BTs-Nirvana on functional recovery in stroke patients: preliminary considerations [J]. *Int J Neurosci*, 2018, 128(9): 791-796. DOI: 10.1080/00207454.2017.1403915.
- [18] von Bernhardi R, Bernhardi LE, Eugén J. What is neural plasticity? [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 1015: 1-15. DOI: 10.1007/978-3-319-62817-2_1.
- [19] Hathaway WR, Newton BW. Neuroanatomy, prefrontal cortex [EB/OL]. (2021-06-11) [2021-07-19]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499919/>.
- [20] Brosnan MB, Arvaneh M, Harty S, et al. Prefrontal modulation of visual processing and sustained attention in aging, a tDCS-EEG coregistration approach [J]. *J Cogn Neurosci*, 2018, 30(11): 1630-1645. DOI: 10.1162/jocn_a_01307.
- [21] Devanand DP, Van Heertum RL, Kegeles LS, et al. (99m) Tc hexamethyl-propylene-aminoxime single-photon emission computed tomography prediction of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer disease [J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2010, 18(11): 959-972. DOI: 10.1097/JGP.0b013e3181ec8696.
- [22] 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. DOI: 10.3870/zgkf.2020.04.002.
- Ma ZZ, Gong ZK, Wen WT, et al. Clinical study of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with attention impairment after stroke [J]. *Chinese Journal of Rehabilitation*, 2020, 35(4): 175-178.
- [23] 尚宜春,张涛.重复经颅磁刺激对认知功能的作用及其分子机理的研究进展 [J].电工技术学报, 2021, 36(4): 685-692. DOI: 10.19595/j.cnki.1000-6753.tces.201296.
- Shang YC, Zhang T. The role of repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive function and its underlying molecular mechanism [J]. *Transactions of China Electrotechnical Society*, 2021, 36(4): 685-692.
- [24] 史欣,刘青蕊,韩颖,等.事件相关电位-P300 [J].现代电生理学杂志, 2014, 21(4): 219-221. DOI: 10.3969/j.issn1672-0458.2014.04.010.
- [25] van Dinteren R, Arns M, Jongsma ML, et al. P300 development across the lifespan: a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e87347. DOI: 10.1371/journal.pone.0087347.
- [26] 孙晓琴,冯英,肖农.事件相关电位P300在意识障碍预后评估中的应用进展 [J].中国康复理论与实践, 2020, 26(7): 784-787. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2020.07.009.
- Sun XQ, Feng Y, Xiao N. Advance in P300 wave for prognosis of consciousness disorders (review) [J]. *Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice*, 2020, 26(7): 784-787.

(收稿日期: 2021-07-30)

(本文编辑: 赵金鑫)