

· 论 著 · DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.07.006

## 针灸联合经颅直流电刺激对脑卒中后认知障碍 康复疗效的临床随机对照研究\*

张莎莎, 沈洁<sup>△</sup>

上海市第八人民医院康复医学科, 上海 200235

**摘要:**目的 观察针灸联合经颅直流电刺激(tDCS)对脑卒中后认知障碍的康复疗效,以及对血清胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、脑源性神经营养因子(BDNF)和神经营养素-3(NT-3)的影响。方法 选取该院康复医学科收治的 92 例脑卒中后轻中度认知障碍患者为研究对象,采用随机单盲法将患者分为观察组和对照组,每组 46 例。对照组予以常规康复治疗,观察组在对照组治疗基础上予以针灸联合 tDCS 治疗。观察两组治疗前后简易精神状态量表(MMSE)评分、洛文斯顿作业疗法认知评定量表(LOTCA)评分、Rivermead 行为记忆测验量表(RBMT)评分、简式 Fugl-Meyer 运动功能评定量表(FMA)上下肢功能评分、改良 Barthel 指数(MBI)评分、P300 潜伏期、P300 波幅、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分、脑血流动力学指标,以及血清 GFAP、BDNF 和 NT-3 水平的变化。结果 两组治疗前 MMSE 评分、LOTCA 评分、RBMT 评分、FMA 上下肢功能评分、MBI 评分、P300 潜伏期、P300 波幅、MoCA 评分、Vmean、Vmax、PI、GFAP、BDNF 和 NT-3 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组 MMSE 评分、LOTCA 评分、RBMT 评分、FMA 上下肢功能评分、MBI 评分、P300 波幅、MoCA 评分,以及 BDNF 和 NT-3 水平较治疗前明显升高,Vmean、Vmax 加快,而 P300 潜伏期缩短,PI 和 GFAP 水平较治疗前明显降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组治疗后与对照组治疗后比较,上述指标改善更加明显,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 针灸联合 tDCS 对脑卒中后认知障碍的康复具有显著疗效,能够明显改善脑部血流供应,促进神经营养因子对脑神经损伤的修复作用。

**关键词:**脑卒中; 经颅直流电刺激; 胶质纤维酸性蛋白; 脑源性神经营养因子; 神经营养素-3

中图分类号:R245

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)07-0884-06

### Clinical randomized controlled study of acupuncture combined with transcranial direct current stimulation on rehabilitation of cognitive impairment after stroke\*

ZHANG Shasha, SHEN Jie<sup>△</sup>

Department of Rehabilitation Medicine, Shanghai Eighth People's Hospital, Shanghai 200235, China

**Abstract: Objective** To observe the efficacy of acupuncture combined with transcranial direct current stimulation (tDCS) on the rehabilitation of cognitive impairment after stroke and its impact on serum glial fibrillary acidic protein (GFAP), brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and neurotrophin-3 (NT-3). **Methods** A total of 92 patients with mild to moderate cognitive impairment after stroke treated in the Department of Rehabilitation Medicine of Shanghai Eighth People's Hospital were selected as the research objects. The patients were randomly divided into observation group and control group by single blind method, with 46 cases in each group. The control group was given routine rehabilitation treatment, the observation group was given acupuncture and tDCS on the basis of treatment in control group. Before and after treatment, mini-mental state examination (MMSE) score, LOTCA score, Rivermead Behavioral Memory Scale (RBMT) score, Fugl-Meyer motor function assessment (FMA) upper and lower limbs function score, modified Barthel index score (MBI score), P300 latency, P300 amplitude, Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) score, cerebral hemodynamics indexes and serum GFAP, BDNF, NT-3 levels were compared. **Results** There was no significant difference on MMSE score, LOTCA score, RBMT score, FMA upper and lower limbs function score, MBI

\* 基金项目:上海市第八人民医院院内课题(SHBY201911)。

作者简介:张莎莎,女,医师,主要从事神经康复领域研究。△ 通信作者,E-mail:jenny.shenjie@163.com。

本文引用格式:张莎莎,沈洁. 针灸联合经颅直流电刺激对脑卒中后认知障碍康复疗效的临床随机对照研究[J]. 检验医学与临床,2022,19

score, P300 latency, P300 amplitude, MoCA score, Vmean, Vmax, PI, GFAP, BDNF and NT-3 levels between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ). After treatment, the levels of MMSE score, LOTCA score, RB-MT score, FMA upper and lower limbs function score, MBI score, P300 amplitude, MoCA score, BDNF and NT-3 were significantly higher than those before treatment, Vmean, Vmax were significant faster than those before treatment ( $P < 0.05$ ), while the levels of P300 latency was shorter than that before treatment, PI and GFAP were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), the improve situations in observation group were more obviously than those in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Acupuncture combined with tDCS has a significant effect on the treatment of cognitive impairment after stroke, which could significantly improve the blood flow supply of brain and promote the repair effect of neurotrophic factors on brain nerve injury.

**Key words:** stroke; transcranial direct current stimulation; glial fibrillary acidic protein; brain-derived neurotrophic factor; neurotrophin-3

随着世界经济的发展和人们生活习惯的改变,在世界范围内,大约 1/6 的成人在其一生中会发生脑卒中事件<sup>[1]</sup>,而在我国,脑卒中已成为成年人致死和致残的首要原因<sup>[2]</sup>。认知障碍是脑卒中常见的临床并发症之一,不仅严重降低了患者的日常生活能力,还会减缓康复治疗进展,导致脑卒中致残率进一步升高,给患者家庭及社会造成沉重负担。经颅直流电刺激(tDCS)神经调控技术在脑卒中后认知障碍中的应用研究较少,本研究对针灸联合 tDCS 与常规康复治疗脑卒中后认知功能障碍的疗效进行了比较,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院康复医学科收治的 92 例脑卒中后轻中度认知障碍患者为研究对象。纳入标准:符合《中国各类主要脑血管病诊断要点 2019》<sup>[3]</sup>中的脑血管病诊断标准,并经过头颅 CT 或 MRI 检查确诊;病情稳定,意识清楚,有明确的认知功能障碍;均为首次进行康复治疗及评估;简易精神状态量表(MMSE)评分为 9~<27 分;脑卒中后 3 个月内;无语言功能障碍;无精神及老年性痴呆病史;无恶性肿瘤,严重的心、肺、肝、肾功能不全及其他疾病;文化程度为小学及以上。排除标准:存在其他可能影响评估或者训练的功能缺陷,如严重听力障碍、视觉功能障碍;合并局部皮肤损伤及炎症;患者及家属不愿意配合完成本研究。按照随机单盲法将 92 例研究对象分为观察组和对照组,每组 46 例。观察组中男 28 例,女 18 例;年龄 45~79 岁,平均(61.83±6.29)岁;平均病程(1.32±0.53)个月;脑梗死 24 例,脑出血 22 例;本科及以上文化水平 13 例,初中及高中文化水平 21 例,小学文化水平 12 例。对照组中男 26 例,女 20 例;年龄 45~79 岁,平均(61.26±5.29)岁;平均病程(1.28±0.58)个月;脑梗死 23 例,脑出血 23 例;本科及以上文化水平 15 例,初中及高中文化水平 18 例,小学文化水平 13 例。两组患者在性别、年龄、病程、受教育程度方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),

具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 对照组予以常规康复治疗,观察组在对照组治疗基础上予以针灸联合 tDCS 治疗。所有患者予以脑卒中二级预防治疗,根据患者的实际情况予以相关药物治疗,包括抗血小板聚集药物、降脂药物,控制高血压和高血糖等代谢性疾病。常规康复治疗:所有患者均由经验丰富的康复医师完成治疗,主要包括关节被动活动训练、神经发育疗法、坐-站转换训练、床-椅转换训练、肌电生物反馈、日常生活活动训练、气泵治疗和高压氧等治疗。所有患者均接受运动疗法每次 40 min,理疗每次 20 min,每周均 5 次。针灸治疗:患者取仰卧位,针刺百会平刺 1 寸;水沟斜刺 0.5 寸,采用雀啄法,以眼睛湿润为度;四神聪采用平刺 0.5 寸;太溪直刺 0.5 寸;丰隆直刺 1.0 寸,采用重刺泻法,出现轻度疼痛为度;风池直刺 0.5 寸,提插幅度<5 mm;三阴交直刺 1.0 寸,采取补法,得气后行针 30 s;足三里采用顺经络而刺,感觉麻胀感为度。每天 1 次,每次 30 min,10 d 为 1 个疗程,3 个疗程为 1 个周期。tDCS 治疗:采用 IS200 型智能刺激器(四川省智能电子实业公司,成都)进行治疗,阳极电极置于前额部,参考电极置于健侧肩部。直流电强度为 1.2 mA,每次持续 20 min,每周 5 次,维持 4 周。对照组接受 tDCS 假刺激治疗,采用与真刺激同样的刺激方法。

**1.2.2 疗效评价** 两组患者于治疗前及治疗后 6 个月由同一位经过专业培训、对分组不知情的康复医师进行康复评定:(1)MMSE,该表包括时间定向力、地点记忆力、即刻记忆、注意力及计算力、延迟记忆、语言、视空间 7 个方面,共 30 个题目,每题回答正确得 1 分,回答错误或回答不知道得 0 分,量表总分范围为 0~30 分。测验成绩与文化水平密切相关,正常参考范围标准:文盲>17~20 分,小学>20~24 分,初中及以上>24 分。得分越低表明患者认知障碍程度越严重。(2)洛文斯顿作业疗法认知评定量表(LOT-

CA)包括定向、知觉、视运动组织和思维运作 4 个方面,共 20 个题目,每题满分可得 4 分或 5 分,总分为 95 分,得分越低表明患者认知障碍程度越严重。(3) Rivermead 行为记忆测验量表(RBMT),根据患者对记忆姓名、被藏物品、预约时间、图片再认识、故事的即刻记忆、故事的延迟回忆等 12 个项目的积分,将积分换算成标准评分,2 分为满分,1 分为较差,0 分为差。总分为 24 分,分数越低表明记忆障碍越严重。(4)蒙特利尔认知评估量表(MoCA):MoCA 是一个用来对轻度认知功能异常进行快速筛选的评定工具,可评定许多不同的认知领域,包括注意与集中、执行功能、记忆、语言、视空间技能、抽象思维、计算和定向力。完成 MoCA 检查大约需要 10 min,量表总分 30 分,得分越低表明患者认知障碍程度越严重。(5)简式 Fugl-Meyer 运动功能评定量表(FMA):分为上肢和下肢两大部分,其中上肢部分包括有无反射活动、屈肌共同运动、伸肌共同运动、伴共同运动的活动、脱离共同运动的活动、反射亢进、腕稳定性、肘伸直(肩前屈 30°时)、手指协同能力与运动速度 10 部分,共有 33 项评定指标;下肢部分包括有无反射活动、屈肌共同运动、伸肌共同运动、伴共同运动的活动、脱离共同运动的活动、反射亢进、协调能力和运动速度 7 部分,共有 17 项评定指标。每一动作分值范围为 0~2 分,满分 100 分,分值越高表明患者肢体运动功能越好。(6)改良 Barthel 指数(MBI)评分:包括进食、修饰、穿衣、大便、小便、入厕、洗澡、床椅转移、行走和上下楼梯 10 项,根据是否需要帮助及帮助程度评分,总分 100 分,得分越高表示患者独立性越强,依赖性越小,日常生活活动能力越好。(7)事件相关电位 P300:事件相关电位 P300 可客观评价患者认知功能障碍的严重程度,P300 潜伏期越长表明患者认知障碍程度越严重,P300 波幅越小表明患者认知障碍程度越严重。(8)脑血流动力学指标:采用经颅多普勒血流分析仪(RH3200 型,瑞华电子科技有限公司)检测收缩期峰值血流速度(V<sub>mean</sub>)、平均血流速度(V<sub>max</sub>)和脉动

指数(PI)。

**1.2.3 检测方法** 患者入院后和治疗 6 个月后抽取肘静脉血约 5 mL,在室温下静置约 20 min,然后以 3 000 r/min 转速离心 10 min,离心半径为 15 cm,取上清液约 3 mL,放置于-80 °C 的冰箱中待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、脑源性神经营养因子(BDNF)和神经营养素-3(NT-3)水平,所有试剂盒均为 R&D 公司产品,严格按照试剂盒说明书操作。

**1.2.4 观察指标** 观察两组治疗前后 MMSE 评分、LOTCA 评分、RBMT 评分、FMA 上下肢功能评分、MBI 评分、P300 潜伏期、P300 波幅、MoCA 评分、脑血流动力学指标,以及血清 GFAP、BDNF 和 NT-3 水平的变化。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组治疗前后 MMSE、LOTCA 和 RBMT 评分比较** 两组治疗前 MMSE、LOTCA、RBMT 评分比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗后,两组 MMSE、LOTCA、RBMT 评分均较治疗前明显升高,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。观察组治疗后较对照组治疗后升高更明显,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

**2.2 两组治疗前后 FMA 评分、MBI 评分比较** 两组治疗前 FMA 上下肢功能评分、MBI 评分比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗后,两组 FMA 上下肢功能评分、MBI 评分均较治疗前明显升高,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。观察组治疗后 FMA 上下肢功能评分、MBI 评分较对照组升高更明显,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 1 两组治疗前后 MMSE、LOTCA、RBMT 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	<i>n</i>	MMSE 评分		LOTCA 评分		RBMT 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	13.62 ± 3.74	18.38 ± 5.15*	67.27 ± 7.28	75.28 ± 8.17*	13.26 ± 2.08	17.37 ± 2.18*
对照组	46	13.28 ± 4.17	15.18 ± 5.28*	66.89 ± 6.17	70.27 ± 7.22*	13.19 ± 1.79	15.45 ± 2.37*
<i>t</i>		0.412	2.943	0.270	3.117	0.173	4.044
<i>P</i>		0.682	0.004	0.788	0.003	0.863	<0.001

注:与同组治疗前比较,\**P* < 0.05。

**2.3 两组治疗前后 P300 潜伏期、P300 波幅和 MoCA 评分比较** 两组治疗前 P300 潜伏期、P300 波幅

和 MoCA 评分比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗后,两组 P300 潜伏期较治疗前明显缩短,而

P300 波幅和 MoCA 评分较治疗前明显上升, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组治疗后 P300 潜伏期较对照组治疗后缩短更明显, P300 波幅、MoCA 评分升高更明显, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 两组治疗前后脑血流动力学指标的变化** 两组治疗前 Vmean、Vmax 和 PI 比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 两组 Vmean 和 Vmax 较治疗前明显加快, 而 PI 较治疗前明显降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组治疗后 Vmean 和 Vmax 较对照组治疗后加快更明显, PI 降低更明显, 差异有统

计学意义( $P < 0.01$ )。见表 4。

**2.5 两组治疗前后血清 GFAP、BDNF 和 NT-3 水平变化** 两组治疗前血清 GFAP、BDNF 和 NT-3 水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 两组 GFAP 水平较治疗前明显降低, 而 BDNF 和 NT-3 水平较治疗前明显升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组治疗后 GFAP 水平较对照组治疗后降低更明显, BDNF 和 NT-3 水平升高更明显, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 2 两组治疗前后 FMA 评分、MBI 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	FMA 上肢功能评分		FMA 下肢功能评分		MBI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	8.75 ± 2.34	32.73 ± 6.83*	7.66 ± 2.31	23.28 ± 6.27*	16.48 ± 7.38	51.27 ± 11.37*
对照组	46	8.92 ± 2.18	26.72 ± 5.27*	7.82 ± 2.18	16.73 ± 4.38*	16.09 ± 8.17	43.72 ± 9.36*
t		0.361	4.725	0.342	5.808	0.240	3.477
P		0.719	<0.001	0.733	<0.001	0.811	<0.001

注: 与同组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ 。

表 3 两组治疗前后 P300 潜伏期、P300 波幅和 MoCA 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	P300 潜伏期(ms)		P300 波幅( $\mu V$ )		MoCA 评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	376.27 ± 21.82	335.38 ± 17.36*	5.17 ± 0.54	7.37 ± 1.18*	14.18 ± 2.65	21.72 ± 1.28*
对照组	46	378.18 ± 23.17	354.63 ± 16.38*	5.13 ± 0.69	5.83 ± 0.82*	14.39 ± 2.18	18.37 ± 1.57*
t		0.407	5.470	0.310	7.269	0.415	11.217
P		0.685	<0.001	0.758	<0.001	0.679	<0.001

注: 与同组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ 。

表 4 两组治疗前后脑血流动力学指标的变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Vmean(cm/s)		Vmax(cm/s)		PI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	51.28 ± 4.28	61.53 ± 4.67*	76.27 ± 3.28	87.32 ± 4.27*	0.97 ± 0.08	0.75 ± 0.11*
对照组	46	52.07 ± 3.72	56.28 ± 4.28*	75.92 ± 3.17	82.17 ± 3.72*	0.96 ± 0.07	0.84 ± 0.09*
t		0.945	5.621	0.520	6.168	0.638	4.295
P		0.347	<0.001	0.604	<0.001	0.525	<0.001

注: 与同组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ 。

表 5 两组治疗前后血清 GFAP、BDNF 和 NT-3 水平变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	GFAP( $\mu g/L$ )		BDNF(ng/mL)		NT-3(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	1.63 ± 0.38	0.36 ± 0.09*	11.82 ± 2.18	19.37 ± 2.81*	7.28 ± 1.27	12.73 ± 1.83*
对照组	46	1.60 ± 0.32	0.95 ± 0.13*	11.16 ± 2.07	15.72 ± 2.17*	7.16 ± 1.38	9.28 ± 1.72*
t		0.410	25.308	1.489	6.973	0.434	9.317
P		0.683	<0.001	0.140	<0.001	0.665	<0.001

注: 与同组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

目前, 国内外脑卒中后认知障碍的治疗方法主要

包括药物治疗和非药物治疗。非药物治疗包括认知干预、运动训练及神经调控技术等, 认知干预能很大

程度地改善脑卒中后认知障碍患者的认知功能、执行功能。世界卫生组织(WHO)在脑卒中的治疗建议中推荐使用针灸治疗,针灸能够改善脑卒中患者的认知功能,具有疗效显著,操作简便,易推广和不良反应少等优点。认知功能训练作为脑卒中后患者治疗的 IA 级方法被推荐<sup>[4]</sup>,但其在临床常规的康复治疗中尚未得到足够重视,各个医院的治疗水平也参差不齐。tDCS 作为一种无创性神经调控技术,能够通过持续微弱的直流电直接作用于大脑皮质,调节其兴奋性,利用恒定、低强度直流电调节大脑皮层神经元活动,明显改善脑功能,其原理是通过影响神经元的放电,进而改变神经的兴奋性,促进神经功能恢复。近年来,tDCS 受到国内外学者尤其神经康复领域学者较多关注。研究证实,阳极 tDCS 可提高皮层神经元的兴奋性,阴极 tDCS 则对皮层神经元的兴奋性有抑制作用<sup>[5]</sup>。另外,相关研究表明健康人群 M1 区阳极 tDCS 可以改善其内在的学习能力和工作记忆<sup>[6]</sup>。MURUGARAJA 等<sup>[7]</sup>发现,运用 tDCS 刺激左背外侧前额叶皮质可改善图像记忆损伤试验阳性患者的瞬间记忆和延迟回忆。HAMPSTEAD 等<sup>[8]</sup>认为 tDCS 结合记忆训练能有效改善重度认知障碍患者记忆。在脑卒中的神经康复中,tDCS 同样可起到非常重要的作用,tDCS 的刺激作用具有长时效性,有 5-羟色胺、多巴胺、 $\gamma$ -氨基丁酸等多种神经递质参与其中。阳极 tDCS 可以明显提高阿尔兹海默病患者的认知功能,反复、长时间的刺激可提高疗效。就安全性来说,tDCS 一般为 2 mA 左右的微弱直流电,电极板面积较大(25~35 cm<sup>2</sup>),电流密度低,安全性高,目前还未见 tDCS 诱发癫痫的报道,且有研究称阴极刺激可减少癫痫的发作<sup>[9]</sup>。tDCS 具有安全性高、携带方便、内置伪控制等优点,适用于临床试验。

与对照组比较,在常规康复治疗基础上,采用针灸联合 tDCS 治疗的观察组 MMSE、LOTCA、RBMT、FMA 上下肢功能、MBI、MoCA 评分,P300 波幅明显升高,P300 潜伏期明显缩短,说明针灸联合 tDCS 治疗脑卒中患者能够明显改善认知功能障碍。在脑卒中认知障碍的评估方面,2016 年美国心脏协会/脑卒中协会提出临床上所有脑卒中患者出院前均应行认知功能评估。KAUR 等<sup>[10]</sup>对认知障碍的评定问卷进行有效性评价发现,不同时期的认知障碍可选用不同的评定工具,如 MMSE 适用于筛查,MoCA 评分可以准确、可靠地区分痴呆和血管性痴呆<sup>[11]</sup>。LOTCA 评分是一套标准化的神经心理检测方法,主要用于脑外伤、脑血管疾病等患者认知功能障碍的评价,具有操作简单,使用可靠等优势。RBMT 评分是英国 Rivermead 康复中心设计的行为记忆测验,并在治疗记忆困难时观察其变化,发现其对脑损伤患者记忆功能

评价具有较高的信度和效度。SALVADORI 等<sup>[12]</sup>的研究表明,MoCA 评分可用于急性期脑卒中患者的认知评估,tDCS 能够明显改善认知障碍患者的功能评分。P300 均产生于刺激识别过程中,在此过程中需要调动注意力和工作记忆资源,因此也是对其认知功能评价的指标。P300 潜伏期反映了刺激发生后的信息处理过程和执行功能,而 P300 波幅则反映调动注意力资源对刺激进行分类和知识库更新的情况<sup>[13]</sup>,说明针灸联合 tDCS 治疗能够明显缩短 P300 潜伏期和提高 P300 的波幅。本研究还发现针灸联合 tDCS 治疗脑卒中患者后,能够明显加快脑部的 V<sub>mean</sub> 和 V<sub>max</sub>,降低 PI,说明针灸联合 tDCS 能够改善脑卒中患者脑部的血流动力学,促进脑部血液循环,降低脑部血管血流阻力。

本研究结果显示,与对照组比较,采用常规康复治疗,以及针灸联合 tDCS 治疗的观察组,血清 GFAP 水平降低更明显,说明针灸联合 tDCS 治疗脑卒中疗效的提高可能与机体 GFAP 水平降低有关。现已知 GFAP 是星形胶质细胞骨架的重要组成成分和主要标记物,其动态变化能够反映脑损伤的程度<sup>[14]</sup>。脑卒中发生后,星形胶质细胞合成和分泌 GFAP 明显增加,且其水平与脑损伤面积和损伤程度呈正相关,在脑卒中的诊断和预后评估中具有重要的临床价值,并且发现血清 GFAP 水平与脑卒中患者认知障碍显著相关,认知障碍越严重其水平越高<sup>[15]</sup>。本研究发现,观察组较对照组血清 BDNF 水平出现明显升高,提示针灸联合 tDCS 治疗脑卒中的疗效可能与血清 BDNF 水平升高有一定的关系。现已知 BDNF 是神经营养因子家族的重要成员,对神经细胞的增殖、分化和修复具有重要作用,具有改善学习、记忆和认知的功能。现已知脑卒中患者血清 BDNF 水平与认知障碍程度呈负相关,认知障碍越严重,血清 BDNF 水平越低,本研究中观察组治疗后血清 BDNF 水平出现明显升高,说明针灸联合 tDCS 治疗脑卒中的疗效可能与机体 BDNF 水平升高有关。本研究结果还显示,针灸联合 tDCS 治疗脑卒中后能够升高机体血清 NT-3 水平。NT-3 是重要的神经营养因子,可促进神经元细胞存活,刺激神经突触的形成,并有动物研究证实敲除 NT-3 基因后可导致皮肤触觉和压力觉的消失<sup>[16]</sup>。

综上所述,针灸联合 tDCS 对脑卒中后认知障碍的康复具有显著疗效,能够明显改善脑部血流供应,促进神经营养因子对脑神经损伤的修复作用。

## 参考文献

- [1] SESHADRI S, BEISER A, KELLY-HAYES M, et al. The lifetime risk of stroke: estimates from the framingham study[J]. Stroke, 2006, 37(2): 345-350.

- [2] 王陇德, 刘建民, 杨弋, 等. 我国脑卒中防治仍面临巨大挑战:《中国脑卒中防治报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(2):105-119.
- [3] 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. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(9):710-715.
- [4] 王陇德, 王金环, 彭斌, 等.《中国脑卒中防治报告 2016》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2017, 14(4):217-224.
- [5] ELSNER B, KUGLER J, POHL M, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving activities of daily living, and physical and cognitive functioning, in people after stroke [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 11(11):D9645.
- [6] GEIGER M, SUPIOT A, ZORY R, et al. The effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) on locomotion and balance in patients with chronic stroke: study protocol for a randomised controlled trial [J]. *Trials*, 2017, 18(1):492.
- [7] MURUGARAJA V, SHIVAKUMAR V, SIVAKUMAR P T, et al. Clinical utility and tolerability of transcranial direct current stimulation in mild cognitive impairment [J]. *Asian J Psychiatr*, 2017, 30:135-140.
- [8] HAMPSTEAD B M, SATHIAN K, BIKSON M, et al. Combined mnemonic strategy training and high-definition transcranial direct current stimulation for memory deficits in mild cognitive impairment[J]. *Alzheimers Dement (N Y)*, 2017, 3(3):459-470.
- [9] ANTONIOS N, CARNABY-MANN G, CRARY M, et al. Analysis of a physician tool for evaluating dysphagia on an inpatient stroke unit: the modified mann assessment of swallowing ability[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2010, 19(1):49-57.
- [10] KAUR N, BELCHIOR P, GELINAS I, et al. Critical appraisal of questionnaires to assess functional impairment in individuals with mild cognitive impairment[J]. *Int Psychogeriatr*, 2016, 28(9):1425-1439.
- [11] GHAFAR M, MIPTAH H N, O'CAOIMH R. Cognitive screening instruments to identify vascular cognitive impairment: a systematic review[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2019, 34(8):1114-1127.
- [12] SALVADORI E, PASI M, POGGESI A, et al. Predictive value of MoCA in the acute phase of stroke on the diagnosis of mid-term cognitive impairment[J]. *J Neurol*, 2013, 260(9):2220-2227.
- [13] CID-FERNANDEZ S, LINDIN M, DIAZ F. Effects of amnesic mild cognitive impairment on N2 and P3 Go/NoGo ERP components[J]. *J Alzheimers Dis*, 2014, 38(2):295-306.
- [14] SEDER D B. Serum glial fibrillary acidic protein in acute stroke[J]. *Neurocrit Care*, 2020, 33(1):35-36.
- [15] KUMAR A, MISRA S, YADAV A K, et al. Role of glial fibrillary acidic protein as a biomarker in differentiating intracerebral haemorrhage from ischaemic stroke and stroke mimics: a Meta-analysis[J]. *Biomarkers*, 2020, 25(1):1-8.
- [16] DURICKI D A, DRNDARSKI S, BERNANOS M, et al. Stroke recovery in rats after 24-hour-delayed intramuscular neurotrophin-3 infusion[J]. *Ann Neurol*, 2019, 85(1):32-46.

(收稿日期:2021-08-12 修回日期:2021-12-19)

(上接第 883 页)

- [9] STAUB L J, MAZZALI B R, KASZUBOWSKI E, et al. Lung ultrasound for the emergency diagnosis of pneumonia, acute heart failure, and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease/asthma in adults: a systematic review and Meta-analysis [J]. *J Emerg Med*, 2019, 56(1):53-69.
- [10] TSOU P Y, CHEN K P, WANG Y H, et al. Diagnostic accuracy of lung ultrasound performed by novice versus advanced sonographers for pneumonia in children: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Acad Emerg Med*, 2019, 26(9):1074-1088.
- [11] 王倩倩, 蔚文龙, 宋先斌, 等. 超声对危重病患者肺炎治疗效果的评估价值[J]. *中华急诊医学杂志*, 2020, 29(2):275-278.
- [12] 黄允省, 彭佳华. 肺部超声联合氧合指数检测诊断重症肺炎患者病情严重程度及预后的效果研究[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2019, 14(10):974-977.
- [13] 徐淑琴, 张晓云, 薛明慧, 等. 肺泡表面活性蛋白 A 调控 Tfh 亚群分化缓解哮喘气道炎症[J]. *国际免疫学杂志*, 2021, 44(1):15-22.
- [14] 陈石, 陈静, 魏瑜, 等. 特发性肺纤维化患者肺泡灌洗液和血清中 Napsin A、KL-6、SP-A、SP-D 表达的意义及与肺功能相关性[J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(4):565-569.
- [15] 王薇, 田蓉, 王真, 等. 胸腺五肽辅助比阿培南对老年重症肺炎患者肺功能及血清 SP-A 及 SP-D 水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(18):3874-3877.
- [16] 姚灵, 李南方, 姚晓光, 等. 肺泡表面活性物质相关蛋白 A 的研究进展[J]. *医学研究杂志*, 2019, 48(12):24-27.
- [17] 高莹, 张云, 宋迪. 慢性阻塞性肺疾病患者肺表面活性蛋白 A 和 D 与肺功能的相关性分析[J]. *心肺血管病杂志*, 2020, 39(8):924-927.

(收稿日期:2021-06-06 修回日期:2021-11-09)