

· 论著 ·

(文章编号) 1007-0893(2021)06-0001-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.06.001

rTMS 联合言语训练治疗脑卒中后失语症的临床研究

王桂喜¹ 刘梦月² 盛佑祥¹ 贺盛聪¹ 谢井文¹ 龙建军³

(1. 华中科技大学协和深圳医院, 广东 深圳 518052; 2. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208; 3. 深圳市第二人民医院, 广东 深圳 518035)

〔摘要〕 **目的:** 研究重复经颅磁刺激 (rTMS) 治疗脑卒中后失语症患者的临床效果, 促进脑卒中后失语症康复诊疗技术规范化。**方法:** 选取华中科技大学协和深圳医院康复医学科住院病房 2018 年 12 月至 2020 年 10 月收治的 26 例脑卒中后失语症患者, 按随机数字表法分为对照组 (14 例) 与观察组 (12 例)。观察组采用 rTMS 联合言语康复训练治疗, 对照组采用常规言语康复训练治疗。在治疗前后对患者采用西方成套失语症量表 (WAB)、改良波士顿诊断性失语症检查 (BDAE) 进行评分, 比较两组患者治疗前后的临床差异。**结果:** 治疗后, 观察组疗效高于对照组; 两组患者西方成套失语症量表 (WAB) 评分均较治疗前明显改善, 观察组改善情况优于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组改良波士顿诊断性失语症检查 (BDAE) 等级均比治疗前提高, 且观察组患者的改善情况优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** rTMS 联合言语康复训练治疗脑卒中后失语症能有效提高患者的谈话、理解、复述、命名等能力, 改善患者语言沟通能力, 提高患者日常生活能力, 改善患者的生活质量。

〔关键词〕 脑卒中; 失语症; 重复经颅磁刺激; 言语训练

〔中图分类号〕 R 743.3; R 49 **〔文献标识码〕** B

Clinical Study of rTMS Combined with Speech Training in the Treatment of Aphasia after Stroke

WANG Gui-xi¹, LIU Meng-yue², SHENG You-xiang¹, HE Sheng-cong¹, XIE Jing-wen¹, LONG Jian-juan³

(1. Huazhong University of Science and Technology Union Shenzhen Hospital, 518052; 2. Hunan University of Chinese Medicine, 410208; 3. Shenzhen Second people's Hospital, 518035)

〔Abstract〕 **Objective** To study the clinical effect of repeated transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of aphasia after stroke, and to promote the standardization of rehabilitation and diagnosis of aphasia after stroke. **Methods** From December 2018 to October 2020, 26 patients with aphasia after stroke who met the inclusion criteria of this study were selected, and the patients were divided into control group (14 cases) and treatment group (12 cases) by random number table method. The treatment group was treated with rTMS combined with speech rehabilitation training, while the control group was treated with conventional speech rehabilitation training. Patients in each group were treated once a day, 5 times a week for 2 weeks. Before and after treatment, patients were scored by Western Complete Aphasia Scale (WAB) and modified Boston Diagnostic Aphasia Test (BDAE), and the clinical differences between the two groups were compared before and after treatment. **Results** The scores of Western Complete Aphasia Scale (WAB) were improved significantly in both groups. The difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The modified Boston diagnostic aphasia test (BDAE) was improved. After treatment, there was a statistically significant difference in the increase of BDAE grade between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** rTMS combined with speech rehabilitation training in the treatment of post-stroke aphasia can effectively improve the ability of conversation, understanding, retelling and naming, improve the ability of language communication, improve the ability of daily living and improve the quality of life of patients.

〔Key Words〕 Stroke; Aphasia; Repetitive transcranial magnetic stimulation; Speech rehabilitation training

脑卒中是一种常见的临床脑血管疾病, 其中产生各种类型言语或者语言障碍脑卒中患者约占全体脑卒中患者 30% 以上^[1]。脑卒中后失语症具有表达障碍、吐字不清、言语不流利等诸多特点, 其主要是由于大脑优势半球额叶下回及其附近区域损伤所导致的语言功能障碍综合征^[2]。交流及理解上的不便不仅影响患者的情绪及治疗积极性, 也使得家庭、

〔收稿日期〕 2021-01-20

〔基金项目〕 广东省医学科研基金项目资助课题 (A2016171); 广东省医学科研基金项目广东卫生健康适宜技术课题 (202006181153333000); 深圳市南山区技术研发和创意设计项目分项资金教育 (卫生) 科技资助项目 (南科研卫 2018083 号); 深圳市第二人民医院临床研究项目资助课题 (20200601016-FS01)

〔作者简介〕 王桂喜, 男, 主管技师, 主要研究方向是脑卒中神经康复。

社会的负担不断加重。目前，临床上针对失语症的治疗主要采用中西医康复治疗联合的治疗模式，例如言语康复训练、针灸、电疗、冰刺激等，本研究选用重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)与言语康复训练两种疗法结合，探索其临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取华中科技大学协和深圳医院康复医学科住院病房 2018 年 12 月至 2020 年 10 月收治的 26 例脑卒中后失语症患者，按随机数字表法分为对照组与观察组，观察组 12 例，对照组 14 例。观察组男 9 例，女 3 例，平均年龄 (52.42 ± 10.56) 岁；对照组男 11 例，女 3 例；平均年龄 (52.79 ± 12.80) 岁；两组患者的一般资料比较，差异均无统计学意义 (P > 0.05)，具有可比性。

1.2 病例选择标准

1.2.1 纳入标准 (1) 所有患者均为首次发病，符合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》^[3] 中脑卒中的诊断标准，且病灶在左半球，右利手，运动性失语，病程 3~6 个月，年龄 35~65 岁，且经颅脑 CT 或者 MRI 确诊；(2) 发病后未进行经颅磁刺激治疗言语障碍；(3) 知情后同意本研究并能够配合治疗；(4) 既往无癫痫发作史。

1.2.2 排除标准 (1) 存在认知功能障碍；(2) 病情严重，生命体征不稳定；(3) 有心理或精神疾病。

1.2.3 脱落标准 (1) 未完成整个疗程者；(2) 发生不良事件者计入不良事件统计；(3) 因无效而自行脱落患者计入无效疗效分析。

1.3 治疗方案

1.3.1 基础治疗 两组患者均进行基础治疗。包括脑卒中后患者常规用药、对症治疗及其他功能障碍恢复的康复治疗。

1.3.2 观察组 采用 rTMS 联合言语康复训练治疗。

(1) rTMS: 采用丹麦 Tonic 公司生产的 Magpro 系列经颅磁刺激，输出脉冲频率 0~100 Hz 连续可调，刺激强度(峰值) 1.5~6.0 T 连续可调。刺激部位为右侧额下回三角部，患者仰卧在治疗床上，全身放松，线圈与患者颅骨表面相切。刺激频率为 1 Hz、刺激强度为 90% 运动阈值，共 1200 个脉冲(具体根据患者年龄、病情、耐受程度调整)。每日 1 次，每次约 20 min，每周 5 次，共 10 次，总疗程共 2 周。(2) 言语康复训练: 由专业言语康复治疗师进行口腔发音器官的训练、发音训练及口语表达训练、理解训练、书写训练等。每次言语康复训练时间为 30 min。每日 1 次，每周治疗 5 次，连续治疗 2 周。

1.3.3 对照组 仅予对照组患者言语康复训练，方法与

观察组相同。

1.4 观察指标

观察组与对照组患者在治疗前后均接受西方成套失语症量表(the western aphasia battery, WAB)^[4]、改良波士顿诊断性失语症检查(Boston diagnosticaphasia examination, BDAE)的评定。WAB 量表的评定范围内含自发言语、听理解、复述以及命名等方面。失语商(aphasia quotient, AQ) = (自发言语 + 听理解 / 20 + 复述 / 10 + 命名 / 10) × 2^[5]。BDAE 量表分为 0~5 级以表示失语的严重程度，等级越高失语程度越轻。

1.5 疗效评定

按照 WAB 进行临床试验的疗效评定。患者语言功能的改善情况，改善率 = (治疗后 - 治疗前) / (正常评分 - 治疗前) × 100%。治愈: 改善率 > 90%; 显效: 90% ≥ 改善率 > 60%; 有效: 60% ≥ 改善率 > 30%; 无效: 无法达到以上标准。总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数 × 100%^[6]。

1.6 统计学分析

统计软件使用 SPSS 21.0 版本进行数据的统计处理，疗效评定为计数资料，采用 χ^2 检验；量表评定为计量资料，以 $\bar{x} \pm s$ 表示，符合正态分布的计量资料用 *t* 检验，患者组间的结局指标的比较采用独立样本 *t* 检验；患者组内的结局指标的比较采用配对 *t* 检验；不符合正态分布的采用秩和检验，P < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的疗效比较

疗程结束后，观察组患者的总有效率为 100.00%，对照组为 71.43%，观察组优于对照组，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者的疗效比较 (例)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	14	0	2	8	4	71.43
观察组	12	0	5	7	0	100.00 ^a

与对照组比较，^aP < 0.05

2.2 两组患者治疗前后的语言功能比较

2.2.1 WAB 评分组内比较 治疗后，两组患者的各项 WAB 评分均较同组治疗前有显著提高，差异均具有统计学意义 (P < 0.05)，见表 2。

2.2.2 WAB 评分组间比较 观察组患者 AQ、自发言语、听理解、命名的治疗前后分数差值均显著大于对照组，差异均具有统计学意义 (P < 0.05)；而两组患者复述的治疗前后分数差值比较，差异无统计学意义 (P > 0.05)，见表 3。

表 2 两组患者治疗前后的 WAB 评分组内比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	时间	AQ	自发言语	听理解	复述	命名
对照组	14	治疗前	63.31 ± 17.10	9.93 ± 3.02	7.02 ± 2.52	7.78 ± 1.74	4.57 ± 2.36
		治疗后	78.11 ± 12.03 ^b	13.79 ± 2.81 ^b	7.94 ± 2.21 ^b	9.45 ± 0.77 ^b	7.05 ± 1.62 ^b
观察组	12	治疗前	58.73 ± 15.66	9.83 ± 4.00	6.88 ± 2.01	7.62 ± 1.52	4.46 ± 2.68
		治疗后	82.02 ± 8.95 ^b	15.42 ± 2.87 ^b	8.60 ± 1.31 ^b	9.44 ± 0.62 ^b	7.61 ± 1.00 ^b

与同组治疗前比较, ^b $P < 0.05$

注: WAB—西方成套失语症量表; AQ—失语商

表 3 两组患者治疗前后 WAB 评分差值比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	AQ	自发言语	听理解	复述	命名
对照组	14	13.85 ± 6.97	3.86 ± 1.56	0.89 ± 0.81	1.39 ± 0.89	1.66 ± 1.40
观察组	12	22.61 ± 7.81 ^c	5.58 ± 2.81 ^c	1.72 ± 1.06 ^c	1.83 ± 1.39	3.16 ± 2.14 ^c

与对照组比较, ^c $P < 0.05$

注: WAB—西方成套失语症量表; AQ—失语商

2.3 两组患者治疗前后 BDAE 等级比较

经 Mann-Whitney U 检验, 治疗前两组患者 BDAE 等级比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者 BDAE 等级均较治疗前有所上升, 且观察组患者的改善情况优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 BDAE 等级比较 (n(%))

组别	n	时间	0级	1级	2级	3级	4级	5级
对照组	14	治疗前	0(0)	3(21)	6(43)	4(29)	0(0)	0(0)
		治疗后	0(0)	2(14)	5(36)	5(36)	1(7)	1(7)
观察组	12	治疗前	0(0)	2(17)	5(42)	4(33)	1(8)	0(0)
		治疗后	0(0)	0(0) ^d	2(17) ^d	5(42) ^d	3(25) ^d	2(17) ^d

与对照组治疗后比较, ^d $P < 0.05$

注: BDAE—改良波士顿诊断性失语症检查

3 讨论

失语症主要是因脑血管意外等脑部器质性损害所导致的^[7], 其康复过程的疗效作用也在恢复早期更加明显。在正常情况下, 双侧大脑半球存在交互抑制的作用, 用以保持双侧大脑功能的制约平衡。但在脑卒中后, 当患侧大脑组织损伤后, 会减弱其对于对侧大脑半球的抑制效果, 使检测大脑的兴奋性异常增高^[8]。例如, 脑卒中后失语症患者在进行言语相关活动时, 在大脑右半球言语镜像区的兴奋性明显增高, 超过正常范围。这主要是由于大脑左半球言语功能区受损后, 使其对右半球的抑制作用下降所致。而言语功能的康复主要依赖于大脑的可塑性, 以及神经网络的重组。

经颅磁刺激是从大脑外部对神经细胞进行的一种无创性电生理技术, 一般通过皮层刺激的频率来进行划分。刺激量大于 1 Hz 时为高频, 若刺激量 ≤ 1 Hz 时为低频。本研究采用低频 rTMS 联合言语康复训练的治疗方案, 旨在研究通过对 rTMS 的持续性效果, 来探索更为优势的改善脑卒中后运动性失语症患者言语功能及日常生活交流能力的临床治疗方案, 为脑卒中失语症患者的治疗提供临床指导。根据本研究结果, 治疗后两组患者的失语程度均减轻, 而通过两组患者治疗前后 WAB 评分的 AQ 差值以及 BDAE 等级评定的比较,

观察组患者治疗后失语严重程度改善更为明显, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 这提示 rTMS 联合言语康复训练具有更为良好的治疗作用, 两组联合临床疗效可能具有相互叠加的作用。而在自发言语、听理解以及命名方面, 观察组患者言语功能改善较对照组相比, 疗效更加明显, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明 rTMS 在自发言语、听理解以及命名方面的疗效较为显著。这与樊影娜等^[9]的研究结果基本一致。同时依据本研究还可以深入进行探讨, 若由其他大脑疾病引起的失语症患者, 能否通过 rTMS 在这三个方面对患者的言语功能进行强化改善。rTMS 疗效在临床上显著且安全的, 根据研究表明^[10], rTMS 的治疗效果不仅具有持续性, 而且 rTMS 可以有效改善大脑损伤后导致的兴奋性失衡^[11], 使其在卒中后失语症的治疗方面有广阔的前景。rTMS 不仅可刺激大脑患侧周围白质纤维束的重组^[12], 而且能够对健侧镜像区的过度活跃起到抑制的作用, 促进神经突触的传导, 以及增加大脑皮层血流量, 促进言语功能网络的重组, 从而达到促进言语功能康复的作用。因本研究对脑卒中后失语症患者疗程较短, 且受试者数量较少, 若加大样本量或者延长治疗周期, 临床疗效或更为可观, 因此 rTMS 对于脑卒中后失语症患者的深入研究尚待于进一步的临床观察。

[参考文献]

- (1) Hachioui HE, Visch-Brink EG, Lau LD, et al. Screening tests for aphasia in patients with stroke: a systematic review (J). J Neurol, 2017, 264(2): 211-220.
- (2) 乔玉, 马继红, 彭拥军, 等. 电针结合低频重复经颅磁刺激治疗中风后运动性失语的临床研究 (J). 针灸临床杂志, 2019, 35(10): 15-19.
- (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) 王莉, 朱毅, 李晓丹, 等. 低频重复经颅磁刺激治疗脑卒中后亚急性期非流利性失语症的有效性及其安全性评价 (J). 中华物理医学与康复杂志, 2019, 41(9): 662-667.
- (5) 朱慧敏, 张新颜, 程欣欣, 等. 抑制性 rTMS 刺激联合镜像神经元训练系统对脑卒中后完全性失语的作用研究 (J). 中国康复, 2020, 35(11): 563-567.
- (6) 钟映芹. 头舌针结合语言康复训练治疗脑梗死后运动性失语的疗效评价 (J). 中医临床研究, 2019, 11(10): 124-126.

- (7) Nouwens F, Visch-brink EG, Van de Sandt-Koenderman MM, et al. Optimal timing of speech and language therapy for aphasia after stroke: more evidence needed (J). *Expert Rev Neurother*, 2015, 15(8): 885-893.
- (8) 王甜甜, 陆芳, 李霖荣, 等. 不同频率重复经颅磁刺激对脑卒中后非流利型失语症患者视图命名的影响 (J). *中国康复*, 2016, 31(06): 412-413.
- (9) 樊影娜, 赵佳. 低频 rTMS 对急性脑梗死后运动性失语的疗效观察 (J). *中国康复*, 2016, 31(1): 28-30.
- (10) 周秋敏, 丛芳, 沈滢, 等. 强制性诱导语言治疗联合低频重复经颅磁刺激对非流畅性失语的疗效 (J). *中国康复*, 2014, 29(05): 325-327.
- (11) 陈韵佳, 陈柱, 朱燕, 等. 神经调控技术在失语症治疗中的应用进展 (J). *中国康复理论与实践*, 2019, 25(8): 930-935.
- (12) 张晓红, 尹昱, 张卫国, 等. 针刺联合重复经颅磁刺激治疗脑卒中后失语症疗效及对磁共振波谱的影响 (J). *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(22): 2458-2461.

(文章编号) 1007-0893(2021)06-0004-05

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.06.002

2 型糖尿病合并肥胖患者外周血 PPARG、CIDEA、ECHDC3、CGN mRNA 表达与血脂水平的关系研究

全雪薇^{1,2} 冶学燕^{1,2} 刘春燕¹ 梁梦洁¹ 张新^{1*}

(1. 石河子大学医学院第二附属医院 新疆生产建设兵团医院, 新疆 乌鲁木齐 830002; 2. 石河子大学医学院, 新疆 石河子 832000)

【摘要】 **目的:** 探讨 2 型糖尿病 (T2DM) 肥胖患者外周血过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPARG)、细胞死亡诱导 DFFA 样效应子 (CIDEA)、烯酰辅酶 A 水合酶结构域 (ECHDC3) 及姜黄素 (CGN) 信使核糖核酸 (mRNA) 表达与血脂水平的关系。**方法:** 选取 2020 年 4 月至 2021 年 1 月新疆生产建设兵团医院门诊及住院治疗的初诊 T2DM 合并肥胖患者 (T2DM + OB) 23 例、选取体检中心正常体质量指数 (BMI) 的健康者 (NC) 43 例及单纯肥胖者 (OB) 48 例为研究对象。收集研究对象一般资料, 采用全自动生化分析仪测定血脂水平, 通过实时荧光定量聚合酶链反应 (qRT-PCR) 检测外周血 PPARG、CIDEA、ECHDC3 与 CGN 的 mRNA 表达水平。**结果:** T2DM + OB 组的年龄、三酰甘油 (TG) 水平均高于 NC 组和 OB 组, T2DM + OB 组和 OB 组的体质量、BMI、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平均高于 NC 组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); T2DM + OB 组外周血 PPARG 和 CIDEA 的 mRNA 分子表达水平显著低于 NC 和 OB 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 外周血 PPARG 和 CIDEA 的 mRNA 分子表达水平与 TC 及总胆固醇 (TC) 呈显著负相关。**结论:** 外周血 PPARG、CIDEA 的 mRNA 表达增加有可能通过调节血浆 TC 及 TG 水平从而减缓单纯肥胖人群 T2DM 的发生, PPARG、CIDEA 在外周血 mRNA 的表达有望成为肥胖人群罹患 T2DM 风险预测及预后评估的潜在生物标志物。

【关键词】 2 型糖尿病; 肥胖; 血脂

【中图分类号】 R 587.1 **【文献标识码】** A

Relationship between mRNA Expression of PPARG, CIDEA, ECHDC3, CGN and Lipid Levels in Peripheral Blood of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Obesity

TONG Xue-wei^{1,2}, YE Xue-yan^{1,2}, LIU Chun-yan¹, LIANG Meng-jie¹, ZHANG Xin^{1*}

(The Second Affiliated Hospital of Shihezi University School of Medicine/Hospital of Xinjiang Production and Construction Corps, Xinjiang Urumqi 830002; 2. Shihezi University School of Medicine, Xinjiang Shihezi 832000)

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship between the mRNA expression of peroxisome proliferator activated receptor gamma (PPARG), cell death inducing DFFA like effector a (CIDEA), enoyl-CoA hydratase domain containing 3 (ECHDC3)

【收稿日期】 2021-02-15

【基金项目】 兵团科技攻关项目资助课题 (2018AB024); 新疆生产建设兵团医院科技计划项目资助课题 (2020002)

【作者简介】 全雪薇, 女, 在读医学硕士, 研究方向是糖尿病分子机制的研究。

【*通信作者】 张新 (E-mail: xjzhangxin108@126.com)