

促进神经重组策略在脑卒中后步态康复中的应用

许轶, 黄东锋

【关键词】 脑卒中; 神经重组; 步态异常; 康复

【中图分类号】 R49; R743 【DOI】 10.3870/zgkf.2014.03.028

重建脑卒中患者行走能力、矫正病理步态是康复治疗的重要目标。促进神经重组是现代康复治疗的主要策略, 本文侧重于从步态的中枢控制及如何促进神经重组这一角度对脑卒中后步态康复进行综述。

1 正常步态控制和脑卒中后步态异常

1.1 正常步态控制 步态控制涉及多个大脑皮质区。比如, 初级运动皮层负责支配随意运动, 而次级运动区 (secondary motor cortex, SMC) 和运动前区皮层 (pre-motor cortex, PMC) 在功能影像学研究中于步态启动前即活化, 提示其参与步行运动策划与启动^[1]。在步行过程中, 皮层还参与对步行动作的实时调整。Karim 等^[2]研究发现其参与整合躯体传入信息, 为步态及姿势调整提供反馈。此外, 皮层还参与步行中姿态和肌张力调整。研究表明, SMC/PMC 是网状脊髓束的主要输出来源, 后者对躯干及肢体的肌张力调节, 特别是反射性调节有重要作用^[3]。但皮层并不直接控制脊髓运动神经元的活动。研究发现皮层的经颅磁刺激 (transcranial magnetic stimulation, TMS) 对步行周期中胫骨前肌肌电信号出现的时机和时程均无影响^[4]。因此, 有人提出皮层的作用更多是在下肢肌肉活动同步化方面进行驱动与协调^[5]。并且, 皮层的调控信号还需要在脑干的“步行控制区”(包括中脑步行诱发区、脑桥步行区) 进行整合, 与来自基底节、小脑和视觉、前庭觉及本体感觉等部位的反馈信息进行分析比对, 形成的输出调节指令再经脑干下行通路下传至脊髓, 从而实现对运动时相转换、肌张力和姿势调节。脊髓本身也存在步行的控制系统, 即中枢模式发生器 (central pattern generators, CPGs), CPGs 主要由中间神经元

组成, 其兴奋性一方面受上述皮层及皮层下控制系统的影响, 另一方面也受外周反馈的调节^[3]。而 Lee 等^[6]也发现, 大鼠在脊髓完全横断后保留踏步能力。因此, 在上级步行控制中枢受损的情况下, 脊髓的 CPGs 也能部分行使控制步行动作的能力, 是步行的次级中枢。

1.2 脑卒中后步态异常及其机制 脑卒中后步态异常集中体现为步行动作异常、步行姿势失去对称性及步态启动障碍和平衡障碍。下肢肌力下降并不是脑卒中后步态异常的最重要因素。Jayaram 等^[7]也证实, 虽然皮质脊髓束的完整性与脑卒中后下肢的肌力相关, 但后者的损伤程度与步态异常并不成比例^[8]。提示皮质脊髓束的完整性及与之相对应的下肢肌力下降在步行控制中的作用并不是决定性的。因此, 在肌力恢复满足承重基本要求的情况下, 脑卒中后步态异常可能更多受次级运动中枢、网状脊髓束等非椎体束系统损伤的影响。Hall 等^[9]发现脑卒中患者常表现步态启动异常, 但在外加刺激提高患侧跖屈肌群力量后可以得到改善, 提示其可能与跖屈肌群无力有关。然而, Combs 等^[10]发现肌力下降、感觉传入减少对步态启动的影响并不占主要地位。为此, 有人提出应更多重视肌张力升高致使深部躯干肌、骨盆肌、近端肢带肌等“核心肌群”先行性姿势调整的影响, 因其可能导致后者在步态启动过程中不能正常发挥作用, 容易出现摔倒和步态不稳^[11]。进入步行周期后, 脑卒中患者还常表现从支撑期转换为摆动期时转移重心困难^[12]。

2 脑卒中后步态康复

神经重组是中枢神经系统保留的在损伤、适当重复刺激及学习的诱导下重组神经联系和修复神经功能缺损的能力^[13]。中枢神经系统损伤后功能恢复能力的提高已被证实涉及损伤部位上、下方神经网络的功能重组^[14]。因此, 在进行脑卒中步态康复中应兼顾对脑下行性控制系统、脊髓 CPGs、末梢浅、深感觉反馈

基金项目: 国家自然科学基金 (30973165); 国家自然科学基金 (81372108)

收稿日期: 2014-02-20

作者单位: 中山大学附属第一医院康复医学科, 广州 510080

作者简介: 许轶 (1976-), 女, 主治医师, 博士在读, 主要从事脑卒中康复中枢机制的研究。

通讯作者: 黄东锋, huangdf_sysu@163.com

系统的重组,以实现神经重组最大化,提高康复效能。

2.1 减重步态训练(body weight support treadmill training, BWSTT) 研究证实, BWSTT 除激发脊髓中神经环路发生功能重组外, 还能进一步促进大脑神经环路重组^[15]。在承重减少的情况下, 患者在 BWSTT 训练过程中可以在治疗师指导下以接近正常步行模式行走, 避免病理模式出现, 从而可以避免增高瘫痪下肢肌张力、减少肌肉痉挛^[16]。Alexeeva 等^[17]研究证实, BWSTT 不仅能明显改善下肢运动能力, 对改善患者步行中协调、平衡能力, 及矫正步态失对称尤其有效。最近, 张建社等^[18]也证实如果在步行训练的同时给予“核心肌群”稳定性训练, 能够增进提高脑卒中下肢运动功能恢复。

2.2 机器人步行辅助装置 机器人步行辅助装置通过鞋内传感器感受患者足底重量分布变化, 判断患者当前活动及即将进行的活动, 并触发机器人步行辅助装置对患者行走进行相应辅助与矫正。Wu 等^[19]研究证实其对稳定期脑卒中患者步速、耐力、步长、步态对称性等方面均有较明显提高, 平衡能力也得到改善。同时, 机器人步行辅助装置还可以与 BWSTT 合并使用, 增加治疗效果^[20]。

2.3 非侵入性电刺激 非侵入性电刺激是通过经颅或外周电或磁刺激改变皮层神经元及其传导通路兴奋性, 从而促进神经重组的一种技术。常用的有 TMS、经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)和经外周神经功能性电刺激(functional electrical stimulation, FES)三种。TMS 和 tDCS 直接对大脑皮层施加电流影响, 从而调整皮层神经元兴奋性并促进皮层重组。Jiang 等^[21]在动物实验中观察到 TMS 和 tDCS 能促进脑梗死周围区神经元树突生成; Kakuda 等^[22]将其应用于脑卒中恢复期、亚急性期患者, 证实其能改善患者下肢运动。但在脑卒中急性期的应用效果则不确定。Rossi 等^[23]最近在 25 例急性期脑卒中患者发病后第 2 天开始进行 tDCS 治疗, 与对照组比较, 结果显示 tDCS 治疗对患者的功能恢复未见明显优势。然而, 由于该研究样本量较小, 并且仅采用阳极 tDCS 刺激病侧初级运动皮质单一一种方法, 经颅刺激在急性脑卒中的临床应用效果还有待进一步研究证实。FES 在诱发瘫痪肌肉重新活动同时, 还能兴奋皮层神经元, 在皮层形成兴奋痕迹, 使脊髓反射、上位中枢对运动控制获得强化^[24]。Kunkel 等^[25]将其应用于脑卒中恢复期患者, 证实其能促进脑卒中后步态恢复。FES 在亚急性期脑卒中患者中也显示初步疗效^[26]。由于 FES 简便易行, 且与其它康复训练项目可合并使用, 近年来在脑卒中步态康复中得到

越来越广泛地应用。

2.4 运动想象 运动想象(motor imagery, MI)指不进行任何运动输出, 仅根据运动记忆进行反复想象, 设想自身在进行运动, 以此激活大脑中运动相关区域, 达到提高运动功能目的的一种技术。神经影像学研究显示 MI 刺激的大脑区域激活和实际运动的关联性激活有很大相似性^[27]。研究证明: 在脑卒中患者常规步态训练前增加 15min 步态 MI 内容, 能够更有效改善患者平衡及步行能力^[28]。因不需要进行任何运动输出, MI 也易跟其它康复技术合用。最近, MI 与脑机接口技术结合用于脑卒中后瘫痪上肢运动功能康复, 由患者发出运动想象信号, 通过脑机接口驱动瘫痪肢体运动, 收到良好效果^[29]。MI 这方面的应用是未来步行康复训练的努力方向之一。

2.5 生物反馈治疗 研究证实: 生物反馈治疗结合运动训练可提高脑卒中患者步态康复训练效果, 其机理可能在于: ①生物反馈一方面增加患者对步行过程中的自身运动体验, 促进自身在运动中做出实时调整, 有助于建立正确运动模式; 另一方面也同时增加了对大脑的输入, 激活平常不使用或很少使用的运动控制突触并促进皮层重组^[30]; ②生物反馈信息能使患者有意识控制肌肉运动, 从而在步行中更好地控制肌肉用力、保持身体平衡、实现步行能力的恢复。近年来还发展了基于虚拟现实的生物反馈治疗技术。相比较普通生物反馈治疗, 该治疗更有利于提供安全、反复训练的环境, 并可对训练效果进行实时评估^[31]。

3 总结及展望

现代脑卒中后步态康复治疗注重通过周围躯体部分的运动康复锻炼以促进重建中枢的控制。如何最大程度提高脑卒中后中枢神经系统的重组能力是脑卒中步态康复的重要课题。同时, 脑功能受损区功能重组的机制、脊髓 CPG 如何发挥功效、末梢本体感觉反馈系统如何作用于个体等问题也还有待阐明。只有综合利用现代高科技研究手段, 如脑机接口、TMS 脑皮层定位、功能磁共振检查与分析及机器人仿生腿等技术, 才能更有效地推进脑卒中步态康复的研究。

【参考文献】

- [1] Huppert T, Schmidt B, Beluk N, et al. Measurement of brain activation during an upright stepping reaction task using functional near-infrared spectroscopy [J]. Hum Brain Mapp, 2013, 34(11): 2817-2828.
- [2] Karim H, Fuhrman SI, Sparto P, et al. Functional brain imaging of multi-sensory vestibular processing during computerized dynamic posturography using near-infrared spectroscopy [J]. Neuroimage, 2013, 74(2): 318-325.

- [3] Takakusaki K. Neurophysiology of gait: from the spinal cord to the frontal lobe [J]. *Mov Disord*, 2013, 28(11): 1483-1491.
- [4] Ung RV, Imbeault MA, Ethier C, et al. On the potential role of the corticospinal tract in the control and progressive adaptation of the soleus h-reflex during backward walking [J]. *J Neurophysiol*, 2005, 94(2): 1133-1142.
- [5] Krouchev N, Drew T. Motor cortical regulation of sparse synergies provides a framework for the flexible control of precision walking [J]. *Front Comput Neurosci*, 2013, 83(7): 3389-3397.
- [6] Lee YS, Zdunowski S, Edgerton VR, et al. Improvement of gait patterns in step-trained, complete spinal cord-transsected rats treated with a peripheral nerve graft and acidic fibroblast growth factor [J]. *Exp Neurol*, 2010, 224(2): 429-437.
- [7] Jayaram G, Stagg CJ, Esser P, et al. Relationships between functional and structural corticospinal tract integrity and walking post stroke [J]. *Clin Neurophysiol*, 2012, 123(12): 2422-2428.
- [8] Ahn YH, Ahn SH, Kim H, et al. Can stroke patients walk after complete lateral corticospinal tract injury of the affected hemisphere [J]? *Neuroreport*, 2006, 17(10): 987-990.
- [9] Hall AL, Peterson CL, Kautz SA, et al. Relationships between muscle contributions to walking subtasks and functional walking status in persons with post-stroke hemiparesis [J]. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2011, 26(5): 509-515.
- [10] Combs SA, Dugan EL, Ozimek EN, et al. Effects of body-weight supported treadmill training on kinetic symmetry in persons with chronic stroke [J]. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2012, 27(9): 887-892.
- [11] Bovonsunthonchai S, Hiengkaew V, Vachalathiti R, et al. Gait symmetrical indexes and their relationships to muscle tone, lower extremity function, and postural balance in mild to moderate stroke [J]. *J Med Assoc Thai*, 2011, 94(4): 476-484.
- [12] Sousa AS, Silva A, Santos R, et al. Interlimb coordination during the stance phase of gait in subjects with stroke [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2013, 94(12): 2515-2522.
- [13] Nudo RJ, McNeal D. Plasticity of cerebral functions. *Handb Clin Neurol*, 2013, 28(1): 13-21.
- [14] Clarkson AN, Lopez-Valdes HE, Overman JJ, et al. Multimodal examination of structural and functional re-mapping in the mouse photothrombotic stroke model [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2013, 33(5): 716-723.
- [15] Enzinger C, Dawes H, Johansen-Berg H, et al. Brain activity changes associated with treadmill training after stroke [J]. *Stroke*, 2009, 40(7): 2460-2467.
- [16] Adams MM, Hicks AL. Comparison of the effects of body-weight-supported treadmill training and tilt-table standing on spasticity in individuals with chronic spinal cord injury [J]. *J Spinal Cord Med*, 2011, 34(5): 488-494.
- [17] Alexeeva N, Sames C, Jacobs PL, et al. Comparison of training methods to improve walking in persons with chronic spinal cord injury: a randomized clinical trial [J]. *J Spinal Cord Med*, 2011, 34(4): 362-379.
- [18] 张建社, 刘朝辉, 常冬梅, 等. 核心稳定性训练结合运动再学习疗法对脑卒中后下肢运动功能障碍的疗效 [J]. *中国康复*, 2013, 28(2): 114-116.
- [19] Wu M, Landry JM, Kim J, et al. Robotic resistance/assistance training improves locomotor function in individuals post stroke: a randomized controlled study [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2014, Jan 16. Pii: S0003-9993(14)00006-9.
- [20] 刘华卫, 王惠芳, 朱锦杰, 等. 减重步行机器人训练对脑卒中步行能力的影响 [J]. *中国康复*, 2013, 28(1): 9-11.
- [21] Jiang T, Xu RX, Zhang AW, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on hemichannel pannexin-1 and neural plasticity in rat model of cerebral infarction [J]. *Neuroscience*, 2012, 13(226): 421-426.
- [22] Kakuda W, Abo M, Nakayama Y, et al. High-frequency rTMS using a double cone coil for gait disturbance [J]. *Acta Neurol Scand*, 2013, 128(2): 100-106.
- [23] Rossi C, Sallustio F, Di Legge S, et al. Transcranial direct current stimulation of the affected hemisphere does not accelerate recovery of acute stroke patients [J]. *Eur J Neurol*, 2013, 20(1): 202-204.
- [24] Everaert DG, Thompson AK, Chong SL, et al. Does functional electrical stimulation for foot drop strengthen corticospinal connections [J]? *Neurorehabil Neural Repair*, 2010, 24(2): 168-177.
- [25] Kunkel D, Pickering RM, Burnett M, et al. Functional electrical stimulation with exercises for standing balance and weight transfer in acute stroke patients: a feasibility randomized controlled trial [J]. *Neuromodulation*, 2013, 16(2): 168-177.
- [26] Salisbury L, Shiels J, Todd I, et al. A feasibility study to investigate the clinical application of functional electrical stimulation (FES), for dropped foot, during the sub-acute phase of stroke A randomized controlled trial [J]. *Physiother Theory Pract*, 2013, 29(1): 31-40.
- [27] Sharma N, Baron JC. Does motor imagery share neural networks with executed movement: a multivariate fMRI analysis [J]. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7(6): 564-572.
- [28] Cho HY, Kim JS, Lee GC. Effects of motor imagery training on balance and gait abilities in post-stroke patients: a randomized controlled trial [J]. *Clin Rehabil*, 2013, 27(8): 675-680.
- [29] Ang KK, Guan C, Chua Ks, et al. A large clinical study on the ability of stroke patients to use an EEG-based motor imagery brain-computer interface [J]. *Clin EEG Neurosci*, 2011, 42(4): 253-258.
- [30] Majed L, Heugas AM, Chamon M, et al. Learning an energy-demanding and biomechanically constrained motor skill, racewalking: movement reorganization and contribution of metabolic efficiency and sensory information [J]. *Hum Mov Sci*, 2012, 31(6): 1598-1614.
- [31] Park YH, Lee CH, Lee BH. Clinical usefulness of the virtual reality-based postural control training on the gait ability in patients with stroke [J]. *J Exerc Rehabil*, 2013, 9(5): 489-494.