

经颅刺激技术在脑卒中后吞咽障碍中的应用进展

于江涛¹, 谢荣²

【关键词】 脑卒中; 吞咽障碍; 经颅刺激技术

【中图分类号】 R49; R743.3 【DOI】 10.3870/zgkf.2014.06.008

吞咽障碍是脑卒中后常见的功能障碍, 由其所致的吸入性肺炎、脱水、营养不良及心理障碍等并发症, 严重影响患者的生存质量, 甚至危及生命。近年来经颅重复磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)和 tDCS 技术(transcranial direct current stimulation, tDCS)作为两种无创性的康复治疗技术, 广泛应用于癫痫、抑郁症、帕金森病等疾病, 同时亦为脑卒中后吞咽障碍、运动障碍、失语症、认知功能等功能障碍的康复带来了希望。本文就近年来 rTMS 和 tDCS 在脑卒中后吞咽障碍的临床应用作一综述。

1 tDCS

1.1 tDCS 的方法与机制 tDCS 由一个恒定电流刺激器和两个浸泡生理盐水的表面电极组成。电极的放置位置对于电流方向及电流的空间分布至关重要, 决定刺激的有效性。目前 tDCS 电极的放置通常参照国际 10~20 脑电图电极系统指南^[1]; 正极电极放置在未损伤的半球, 相当于左侧 C3 和 T3 或右侧 C4 和 T4 中间, 参照电极放在对侧眶上区。就电极的安放位置, Kumar 等^[2]使用高分辨率 T1 加权的 MRI 扫描进行刺激电极的位置和其邻近向目标区域的定位, 从理论上讲该方法更为科学精准, 但就临床应用的效果, 有待进一步的考证。另外有关 tDCS 使用的电流强度及每次治疗持续时间尚待进一步探究, 据 Creery 等^[3]认为: 低于 25mA/cm² 的电流强度不会损伤脑组织, 1~2mA 的电流强度为安全范围。大多数有关 tDCS 治疗脑卒中的研究使用电流强度为 1~2mA^[2,4-6], 单次刺激时间在 7~40min, 未见明显不良反应。关于 tDCS 通过怎样的方式调节脑组织的兴奋性, 进而诱导神经元重塑和促进预后行为能力的提高的精确机理, 目前仍不十分清楚。然而, 随着经颅磁刺激技术、神经

影像技术及药理学研究的发展, 使得 tDCS 技术的基本作用机理研究取得了实质性的成果。Siebner 等^[7]研究发现透过颅骨至脑组织的电流, 利用其极性诱发神经元的膜电位变化, 从而调节目标区脑组织的兴奋性, 研究发现这种即刻效应表现为: 阳极刺激通常能增强刺激部位神经元的兴奋性, 阴极刺激则降低刺激部位神经元的兴奋性; 另外发现电刺激对神经元的兴奋性有一定的刺激后效应。Nitsche 等^[8]报道单次 20~30min 的直流电刺激产生的刺激后行为反应可长达 90min, 随后 Reis 等^[9]在一项研究中发现给予连续 5 天的电刺激, 3 个月后可探测到运动效应。进一步的研究证实^[10], tDCS 的这种刺激后效应主要与 N-甲基-D-天冬氨酸受体的调节或脑源性神经生长因子对突触可塑性的增长相关。此外, Paquette 等^[11]发现 tDCS 能够调节诱导激活区脑组织的血流。以上这些关于 tDCS 刺激后的变化都有利于脑卒中后功能的恢复。

1.2 tDCS 在脑卒中后吞咽障碍治疗中的应用 Kumar 等^[2]研究证实了 tDCS 在治疗急性期脑卒中后吞咽障碍的显著疗效。有关 tDCS 治疗的研究中, 大多数研究把阳极刺激板作用于非损伤侧大脑半球皮质, 刘盼等^[12]也认同 tDCS 用于未损伤半球较损伤半球有固有的优势, 可减少引发癫痫的危险。Yang 等^[13]研究证实了电刺激治疗的后遗效应, 同时也提示我们阳极刺激作用于病变侧大脑半球亦能达到治疗效果, 为 tDCS 治疗双侧半球病变所致的吞咽障碍提供了线索。

总之, tDCS 作为一种新兴的经颅刺激技术, 具有安全性、便携性、无创性, 便于联合其他治疗等优点, 随着对其研究进一步深入, tDCS 在临床上的应用越来越广泛。同时, 其在临床应用时对人体不良作用也备受关注。根据调查发现常见的不良反应有皮肤过敏(如局部皮肤发痒、刺痛、烧灼感), 短暂性头痛、失眠等, 目前尚未发现诱发癫痫发作的报道。最近报道一些关于 tDCS 引起刺激部位的皮肤损伤和接触性皮炎的案例^[14-16]。因此, 我们还有待于针对 tDCS 的电流强度、刺激时间、电极放置、使用人群等方面进行深入

收稿日期: 2014-09-18

作者单位: 1. 新疆医科大学研究生院, 乌鲁木齐 830054; 2. 新疆维吾尔自治区人民医院, 乌鲁木齐 830001

作者简介: 于江涛(1987-), 男, 硕士研究生, 主要从事脑血管疾病康复方面的研究。

通讯作者: 谢荣, rongxie@21cn.com

探索,期待 tDCS 技术在临床上稳固推进。

2 rTMS

2.1 rTMS 的操作和作用机制 rTMS 通过自身携带电容器在极短时间内释放高强度脉冲电流,使位于头颅顶部的感应线圈产生感应磁场,进而达到改变局部大脑皮质功能状态的目的。同 tDCS 作用原理相似:①rTMS 能加强与行为相关的突触效率^[17];②调节大脑神经元的变化。但不同的是:高频 rTMS($\geq 5\text{Hz}$)增强皮质兴奋效应,低频 rTMS($\leq 1\text{Hz}$)抑制皮质兴奋性^[18],rTMS 是通过双向调节大脑兴奋与抑制功能之间的平衡来治疗疾病,同时能够影响处于活动状态或休眠状态的神经元放电^[19],能够模拟器质性病变或虚拟病灶/干扰效应^[20]。这使得 rTMS 不仅用于临床疾病的治疗,也用于疾病的诊断和监测。大多数研究采用 8 字形线圈(直径为 70mm)作为感应线圈调节吞咽功能^[18-20],该线圈的中心被放置在皮质的目标区域。假 rTMS 作为 rTMS 重要组成部分,通常用作对比的方法识别与 rTMS 相关的神经生理和行为的改变。理想的伪刺激应该产生轻微的皮质刺激,伴有头皮感,类似积极的刺激方法^[21]。假 rTMS 的不理想是安慰剂对照的 rTMS 研究一个主要障碍,并且严重妨碍 rTMS 潜在的心理和躯体的影响评估。最近假 rTMS 技术的进步,弥补了其主要的不足之处,提高了患者致盲和安慰剂对照的有效性。特别是,目前研究人员设计的局灶性电刺激系统,能提供与积极的刺激方法相同的头皮感和肌肉抽搐效果^[22-23]。

2.2 rTMS 在脑卒中后吞咽障碍治疗中的应用 研究发现,rTMS 技术治疗吞咽障碍的积极效果,突出了其治疗吞咽困难的潜力^[24]。Verin^[25]研究发现经 rTMS 治疗后吞咽状况较前改善,进食液体和糊状物质时吞咽反应时间缩短。Khedr 等^[19]研究发现,rTMS 组治疗后吞咽障碍得到了显著改善,假 rTMS 组直到治疗 2 个月也未见吞咽功能改善。Khedr^[20]研究显示,rTMS 组吞咽功能得到显著改善,假 rTMS 组吞咽功能无明显变化。由上可见,rTMS 技术能够改善脑卒中后吞咽障碍,Khedr 的两项研究说明低频 rTMS 作用于损伤侧大脑半球或双侧大脑半球对急性期脑卒中后吞咽障碍均有效。目前研究中使用低频治疗脑卒中中的研究较多,各种研究因质量控制的差异,得出的研究结果也不完全一致,关于不同频率的 rTMS 在脑卒中后吞咽障碍中的应用仍需进一步研究。

近年来,无框、立体定向神经导航与 rTMS 的结合,提高了 rTMS 应用的精确度和重复识别神经靶位的能力,增强了实验性试验的质量和可复制性,拓宽了

rTMS 治疗的范围。同 tDCS 一样,因 rTMS 直接作用于大脑皮质引起膜电位的变化,故使用中也存在诱发癫痫发作或不良副作用的可能,这还需要进一步研究。

3 tDCS 和 rTMS 在脑卒中后吞咽障碍应用中的比较

作为目前吞咽障碍研究和临床应用中备受重视的两种无创仪器治疗技术,随着基础研究和大规模的循证医学证据累积,为脑卒中后吞咽障碍患者的治疗提供了新选择。尽管两种治疗技术存在一些相近之处,但两者却不能相互取代。与 rTMS 相比,tDCS 刺激后效应比 rTMS 持久,几乎不会引起不良反应;简便易携带;价格也较 rTMS 低廉等优点^[12],在脑卒中后吞咽障碍的治疗上存在美好的发展前景。而 rTMS 发出磁信号可以无衰减地透过颅骨到达目标脑组织区域,通过不同的强度、频率、刺激部位的刺激调节神经网络之间的联系和互相作用对多部位功能产生影响,在脑卒中后吞咽障碍的诊断、治疗和监测等方面有广泛的应用价值。

4 小结

作为无创性的治疗技术,tDCS 和 rTMS 分别以电和磁的方式直接作用于大脑皮质,引起神经功能性变化,达到治疗疾病的目的。尽管人们已认识到 tDCS 和 rTMS 在临床上应用的光明前景,但目前关于这些技术治疗脑卒中的研究质量还不高,尤其是在脑卒中后吞咽障碍的研究质量还有待提高,今后仍有必要深入探索两种技术独特的作用机制,在 tDCS 使用电流强度、刺激位置、刺激时间、电极极性的选择上或 rTMS 采用线圈的类型,头皮线圈的定位和位置,刺激强度和频率,刺激时间,刺激间隔,脉冲波形,和磁脉冲总的刺激次数的选择上进行更深一层的研究,为脑卒中后吞咽障碍的临床应用提供理论依据。

【参考文献】

- [1] Steinmetz H, Gunter F, Bernd-Ulrich M. Craniocerebral topography within the international 10-20 system[J]. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1989,72(8):499-506.
- [2] Kumar S, Wagner CW, Frayne C, et al. Noninvasive brain stimulation may improve stroke-related dysphagia: a pilot study[J]. Stroke, 2011,42(4):1035-1040.
- [3] Creery DB, Agnew WF, Yuen TG, et al. Charge density and charge per phase as cofactors in neural injury induced by electrical stimulation[J]. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 1990,37(10):996-1001.

- [4] Stagg CJ, Bachtar V, O'Shea J, et al. Cortical activation changes underlying stimulation-induced behavioural gains in chronic stroke[J]. *Brain*, 2012, 135(1):276-284.
- [5] Lindenberg R1, Renga V, Zhu LL, et al. Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients[J]. *Neurology*, 2010, 75(24):2176-2184.
- [6] Nair DG, Renga V, Lindenberg R, et al. Optimizing recovery potential through simultaneous occupational therapy and non-invasive brain-stimulation using tDCS[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2011, 29(6):411-420.
- [7] Siebner HR, Lang N, Rizzo V, et al. Preconditioning of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation with transcranial direct current stimulation; evidence for homeostatic plasticity in the human motor cortex[J]. *J Neurosci*, 2004, 24(13):3379-3385.
- [8] Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation[J]. *J Physiol*, 2000, 527(8):633-639.
- [9] Reis J, Schambra HM, Cohen LG, et al. Noninvasive cortical stimulation enhances motor skill acquisition over multiple days through an effect on consolidation[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106(5):1590-1595.
- [10] Fritsch B, Reis J, Martinowich K, et al. Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: potential implications for motor learning[J]. *Neuron*, 2010, 66(2):198-204.
- [11] Paquette C, Sidel M, Radinska BA, et al. Bilateral transcranial direct current stimulation modulates activation induced regional blood flow changes during voluntary movement[J]. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 2011, 72(31):2086-2095.
- [12] 刘盼, 刘世文. tDCS 的研究及应用[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2011, 15(39):7379-7383.
- [13] Yang EJ, Baek SR, Shin J, et al. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on post-stroke dysphagia[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2012, 30(4):303-311.
- [14] Palm U, Keeser D, Schiller C, et al. Skin lesions after treatment with transcranial direct current stimulation (tDCS)[J]. *Brain Stimul*, 2008, 1(4):386-387.
- [15] Frank E, Wilfurth S, Landgrebe M, et al. Anodal skin lesions after treatment with transcranial direct current stimulation[N]. *Brain Stimul*, 2010, 3(1):58-59.
- [16] Riedel P, Kabisch S, Ragert P, et al. Contact dermatitis after transcranial direct current stimulation [N]. *Brain Stimul*, 2012, 5(3):432-434.
- [17] Pascual-Leone A, Tormos JM, Keenan J, et al. Study and modulation of human cortical excitability with transcranial magnetic stimulation[J]. *J Clin Neurophysiol*, 1998, 15(4):333-343.
- [18] Barwood CHS, Murdoch BE. rTMS as a treatment for neurogenic communication and swallowing disorders[J]. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2013, 2(127):77-91.
- [19] Khedr EM, Abo-Elfetoh N, Rothwell JC. Treatment of post-stroke dysphagia with repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. *Acta Neurol Scand*, 2009, 119(3):155-161.
- [20] Khedr EM, Abo-elfetoh N. Therapeutic role of rTMS on recovery of dysphagia in patients with lateral medullary syndrome and brainstem infarction[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81(5):495-499.
- [21] Wassermann EM. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation; report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996 [J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1998, 108(1):1-16.
- [22] Borckardt JJ, Walker J, Branham RK, et al. Development and evaluation of a portable sham transcranial magnetic stimulation system[J]. *Brain Stimul*, 2008, 1(1):52-59.
- [23] Arana AB, Borckardt JJ, Ricci R, et al. Focal electrical stimulation as a sham control for repetitive transcranial magnetic stimulation: Does it truly mimic the cutaneous sensation and pain of active prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation? [J]. *Brain Stimul*, 2008, 1(1):44-51.
- [24] Khedr EM, Abo-Elfetoh N. Therapeutic role of rTMS on recovery of dysphagia in patients with lateral medullary syndrome and brainstem infarction[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81(5):495-499.
- [25] Verin E, Leroi AM. Poststroke dysphagia rehabilitation by repetitive transcranial magnetic stimulation: a noncontrolled pilot study[J]. *Dysphagia*, 2009, 24(2):204-210.