

非侵入性脑刺激技术治疗卒中后失语症的研究进展

丛珊^{1,2}, 闫隆^{1,2}, 李虹^{1,2}, 钱玉林^{1,2}, 王猛^{1,2}, 于涛^{1,2}

【关键词】 非侵入性脑刺激; 重复性经颅磁刺激; 经颅直流电刺激; 卒中后失语症

【中图分类号】 R49; R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2023.08.012

卒中后失语症(post-stroke aphasia, PSA)是临床常见的一种获得性交流障碍综合征^[1], 以语言表达、语言理解障碍为主要表现, 伴或不伴有写作、认知等功能障碍, 是卒中常见后遗症之一。全球疾病负担研究(global burden of disease, GBD)数据显示, 2019年我国卒中人数达2876万例^[2]。研究发现, 我国每年新发卒中患者中, 约有30%~40%的患者会患有PSA, 且有12%的患者在发病6个月后仍然患有失语^[3]。长期的语言功能障碍, 无法与外界建立正常沟通, PSA患者还会出现一系列心理疾病, 如焦虑、抑郁等^[4], 严重影响患者的生活质量与社会参与度, 阻碍康复进程。因此, 寻求安全快速的治疗方法对PSA患者尤为重要。目前, PSA并无特效药治疗, 临床治疗多选择以传统的言语-语言训练(speech-language training, SLT)疗法为主, 但单纯的SLT疗效甚微。近年来, 非侵入性脑刺激(non-invasive brain stimulation, NIBS)技术发展迅速, 包括重复性经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)和经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)^[5-6], 是治疗失语症的一种无创且有效的辅助手段。该技术通过无创的方式调控中枢神经、外周神经、自主神经等的活性, 提高或抑制其兴奋性, 从而改善患者症状。

1 卒中后失语症的机制

PSA的恢复机制目前尚无明确定论。以一个右利手PSA患者为例, 大脑未受损状态下, 脑内两半球处于互相抑制的一种平衡状态。发病后, 脑内局部组织缺血缺氧, 大脑优势半球语言控制中枢受累, 语言功

能区脑组织被破坏, 传入神经纤维受损^[7], 导致两半球失衡。优势半球受累, 故而对非优势半球的抑制随之减弱, 甚至消失。同时非优势半球的兴奋性增强, 反过来抑制优势半球的恢复, 进而影响PSA患者的语言功能恢复^[8]。影像学研究显示, 卒中后大脑半球的活动性与发病时间长短相关, 活动信号强的时期, 脑内神经、网络及功能的可塑性最强, 此时治疗效果佳^[9-10]。急性期内双侧半球均未被激活; 亚急性期内非优势半球活动信号较强; 恢复期后优势半球重新占据主导地位。无效的功能区重建可能会对高级语言功能恢复产生干扰, 因此, 干预的时机及方式尤为重要。NIBS技术治疗PSA的机制大致包括以下三方面: 恢复大脑半球间互相抑制的平衡状态、改善双侧血运分布情况、调节脑内神经递质等的含量与分布, 以此修复受损伤的脑组织, 有效提高神经可塑性, 最大程度促进恢复^[11]。本文重点关注rTMS和tDCS治疗卒中后失语症的作用原理和临床效果, 旨在为临床治疗PSA提供理论依据与治疗思路。

2 非侵入性脑刺激技术的作用原理

2.1 rTMS rTMS采用电磁感应原理。将线圈固定在患者头部, 设备启动后产生非常短暂的高电流电脉冲, 脉冲变化会产生快速波动的磁场, 引导脑组织产生感应电流, 进而引起神经元放电^[12]。相比较单脉冲的TMS刺激, 重复的刺激可以延长作用时间, 持续作用效果, 更利于患者的恢复。rTMS的具体应用分为低频(low frequency, LF)和高频(high frequency, HF)两种模式, 临幊上常以HF-rTMS作用于优势半球, 以此来兴奋损伤的脑神经。LF-rTMS作用于非优势半球, 抑制其增高的兴奋性, 恢复两侧半球间的平衡状态^[13]。故临幊常见PSA患者rTMS的治疗方案分为: HF-rTMS兴奋优势半球、LF-rTMS抑制非优势半球侧以及HF/LF同时刺激双侧半球。

2.2 tDCS tDCS通过浸泡在等渗盐水中的一对体

作者单位: 1. 天津中医药大学第一附属医院综合康复科, 天津300000; 2. 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津300000

收稿日期: 2022-10-17

作者简介: 丛珊(1998-), 女, 硕士研究生, 主要从事神经系统疾病康复方面的研究。

通讯作者: 于涛, doctoryutao@163.com

表电极片来完成^[14]。阴极、阳极两个电极片放置于头部,工作时向大脑皮层施加微弱且恒定的直流电,这种刺激效果会持续数小时^[15]。不同于rTMS有明确的作用靶点,tDCS调控静息膜电位^[16],更适用于病灶区损伤面积较大的PSA患者。多组团队研究表明^[17-18],tDCS治疗效果与皮质下白质语言通路的完整性相关,提出白质完整性可作为PSA治疗效果的生物标志物。tDCS同样通过兴奋和抑制来调控神经兴奋性。阳极(anode tDCS,A-tDCS)使静息膜电位阈值降低,神经元更容易被兴奋,常用来激活优势半球的神经兴奋性;阴极(cathodal tDCS,C-tDCS)则相反^[17]。电极片放置的差异会对电流分布产生很大的影响,研究显示,优势半球A-tDCS和非优势半球C-tDCS均可改善PSA的语言功能障碍,帮助患者康复^[19]。

3 非侵入性脑刺激技术治疗卒中后失语症的机制

3.1 对大脑半球兴奋性的影响

3.1.1 rTMS 的影响 国内外学者以HF-rTMS作用于恢复期PSA患者的优势半球侧,发现患者的视图命名成绩及反应时间均有明显改善^[20],且刺激部位周围的脑白质整合增加,因而提出HF-rTMS可能增加了突触之间的联系,使皮质功能得到改善,进而使患者语言功能得以恢复^[21]。胡雪艳等^[22]以HF-rTMS作用于非优势半球一侧,发现患者听理解、复述、AQ评分有显著提高,较LF-rTMS组改善效果更明显,以此推测,当Broca区损伤过于严重时,刺激非优势半球镜像区可促进该侧语言网络重组,以代偿损伤过重的一侧,从而促进语言恢复。但通过阅读文献可发现^[23-24],在亚急性期及恢复期以LF-rTMS模式治疗PSA患者疗效显著。基于“经胼胝体抑制”的理论基础^[25],适当的抑制非优势半球的兴奋性有助于优势半球的功能恢复。国内多组研究团队发现^[26-27],以1Hz的频率作用于非优势半球侧的Broca镜像区,患者症状改善明显,提出LF-rTMS抑制镜像区的过度活跃,从而促进突触再生^[28]、重建语言网络,改善症状。国内闫芳等^[29]以HF-rTMS作用于优势半球Broca区,LF-rTMS作用于非优势半球Broca镜像区,治疗1个月后发现患者理解、复述、自发言语等方面得到显著改善。但该实验未设置与单侧刺激的相关对照,且目前国内采用双侧治疗的研究较少,双侧干预顺序及效果如何有待进一步研究。并非所有的PSA患者都可以通过rTMS改善症状,Martin等^[16]给予了2名受试者同等干预条件,但结果显示,病变范围超出额下回区域的受试者症状改善并不明显。因此,病灶的位置、大小及发病后的干预时机等因素都会影响rTMS治疗

的后期康复效果。

3.1.2 tDCS 的影响 有研究表明,给予恢复期患者患侧阳极tDCS能提高皮质语言区的兴奋性,促进恢复半球间的平衡状态^[30]。Baker等^[31-32]研究发现,以A-tDCS作用于患者患侧脑区,能够明显提高其命名的准确性,且刺激Wernicke区效果更加明显^[33]。Monti等^[34]对PSA患者患侧脑区以C-tDCS进行刺激,发现患者的图命名准确性提高33.6%,由此可见,C-tDCS也可不同程度改善受损区的语言功能。有研究提出,当优势半球有广泛性损伤时,非优势半球侧对语言功能有一定的募集作用。卒中急性期与亚急性期内快速促进该种募集会对PSA患者恢复起到最大程度的帮助^[30,35-36]。潘巍一团队^[7]发现,C-tDCS刺激Broca镜像区可显著缩短患者语言的反映时长,提高患者语言表达能力。同时,双侧的tDCS在PSA患者康复过程中同样有显著疗效。多组团队采取双侧同时刺激的方法,以A-tDCS作用于优势半球额下回,C-tDCS作用于非优势半球镜像区,结果显示,患者命名反应时间显著缩短,命名整体情况均得到改善,较单侧刺激结果来看,改善更加全面^[17,34]。且有学者提出^[37],双侧同时刺激会更有效地改善老年人的语言学习情况,但这一推论还需更多的临床研究来证实。

3.2 对大脑半球血流分布及运行的影响 LF-rTMS作用于非优势半球侧,可以减缓血运流速,通过大脑的自动调节机制,增加优势半球侧的供血,利用fNIRS技术检测到脑内血氧饱和度增加及血运加快,促进损伤脑组织的恢复^[38],改善语言功能。Bragina等^[39]研究发现,A-tDCS作用下小鼠脑内微动脉扩张时间延长,从而导致脑内微血管的血流量增加,局部组织的含氧量提升,有助于病灶恢复和神经系统修复。

3.3 对突触功能重塑的影响 rTMS与tDCS都可以调节脑内神经递质等的含量与分布,改善神经元的微环境,影响突触功能重塑^[40]。脑源性神经营养因子是语言学习过程中所必须的一种蛋白质,在卒中后的脑神经可塑性恢复中起关键作用^[41]。有研究发现^[42],卒中急性期内,该物质浓度降低,rTMS与tDCS均可促进其释放,当其浓度升高时,可促进树突棘和分支的形成,有助于皮质功能的重塑,恢复语言功能。且tDCS治疗中,以阳极刺激效果突出^[43-44]。

rTMS可以减轻IL-6和TNF- α 介导的炎症反应,以此改善神经功能^[45]。国外研究发现,在rTMS连续脉冲作用后, γ -氨基丁酸浓度增加,其神经元的抑制作用增强,这种改变延长了疗效持续时间,效果更佳^[46]。除此之外,rTMS还可以调控N-甲基-D-天冬氨酸受体的表达^[47],这是一种在中枢神经系统中广泛

表达的谷氨酸门控离子通道，在神经兴奋性中起重要作用。有研究证实，rTMS 可以激活此种受体，从而增强诱导作用，改善 PSA 患者的症状^[48]。而 tDCS 对脑内神经递质等的影响多体现在对离子通道的调控，马晓娇等^[49]提出，tDCS 上调了 N-甲基-D-天冬氨酸受体通道亚基序列的表达，促使海马神经再生，从而提高其学习和记忆能力。tDCS 同时调节 Na、Ca 离子通道的静息膜电位，均衡神经元的放电速度，帮助患者提升学习能力^[50]。

4 非侵入性脑刺激技术的安全性分析

临床证据表明，HF-rTMS 会给机体带来一些不良反应，如疼痛、耳鸣等轻微症状，严重者会诱发癫痫，甚至晕厥^[51]。但研究发现，发生较重症状的患者此前患有相关病史，rTMS 干预后诱发相关疾病，故治疗前应详细了解患者的病史。武江等^[52]发现，重型颅脑损伤昏迷患者颅内压不稳，且易合并各种感染，极易诱发癫痫，故其介入时机及应用时程、休息时程等也应重点关注。从安全性角度来说，rTMS 在短期内是一种安全有效的疗法，长期随访对进一步探索其安全性至关重要^[53]。而 tDCS 技术具有价格低、起效快、体积小、易于操作等特点，且安全性相对较高^[37]。有研究提出^[54]，治疗过程中设置 1~2mA 的恒定直流电安全性最高，且 tDCS 内有自动断电装置，当电流突然增大时，可及时自动断电以免给患者带来进一步伤害。癫痫发作同样是 tDCS 可能会诱发的一个疾病，但发病频率远低于 rTMS^[14]。此外，并未发现任何使用后血脑屏障发生变化或者引发脑水肿的案例^[55]。二者目前都是临幊上较安全且有效的治疗手段。

5 总结与展望

PSA 康复进程分为急性期、亚急性期及恢复期。急性期内患者损伤神经存在一定的自发修复与重组功能^[56~57]，康复受自身恢复与干预手段共同影响。而在亚急性期与恢复期的康复则以干预手段为主要恢复机制。NIBS 是目前国际上认定有效的无创疗法。rTMS 和 tDCS 都为 NIBS 的具体应用，二者最主要的作用原则均为调控大脑双侧半球的平衡状态，兴奋优势半球侧或抑制非优势半球侧的兴奋性。但二者适应症不完全相同，治疗效果也有所差别。单从设备角度来看，rTMS 设备较大，且治疗过程中需要患者保持静止状态，对患者自控能力要求较 tDCS 高。而 tDCS 仅需两个电极片，更方便携带与操作，且副作用要低于 rTMS。急性期内可根据患者自身情况选择 rTMS 或 tDCS 进行治疗，若自控能力较差或曾有癫痫等疾病发

作史，可更多选择 tDCS。另一方面，PSA 患者在亚急性期及恢复期常出现找词困难、命名困难等不同表现，在临幊多以运动性失语、感觉性失语、命名性失语较为常见。rTMS 作用靶点明确，空间分辨率和时间分辨率均优于 tDCS，作用后患者听理解、复述等能力改善明显，对以运动性失语或感觉性失语为主的患者，在自身条件允许下，可更多选择 rTMS 治疗；而 tDCS 调控整个大脑皮层，能够缩短命名反应时间、提高命名准确性，能够更好的针对患者命名性症状做出改善，多适用于命名性失语的患者。

近年来，有关刺激小脑对于语言功能改善的观点也逐渐得到论证^[58~59]，改善的症状主要侧重于单词拼写及图片命名能力。小脑主要参与语言加工、学习、词语检索及生成等过程。结合影像学分析对语言功能的改善可能与右小脑区域和优势半球语言区结构相连有关。小脑 tDCS 刺激也逐渐应用于临幊，但其作用机制、阴阳极不同刺激效果、rTMS 技术能否作用于小脑及其安全性还值得进一步研究。

随着研究的逐渐深入，NIBS 治疗 PSA 有着明显的治疗效果，对神经兴奋性的调控给出了明确的理论依据。临幊治疗应综合患者病灶位置、大小及不同功能障碍，结合影像学技术，选择适宜的治疗仪器，明确个性化的作用靶点，给出个性化的治疗方案，在患者病情稳定的情况下，结合其自发恢复性尽早治疗，使疗效最大化。但目前 NIBS 技术并未全面推广，同时缺少系统的安全性分析。未来可针对其治疗过程中不良反应的发生率及其好发疾病做出更加全面的系统评价。另外，现国内外临幊研究中缺少对 NIBS 治疗不同类型失语症的研究，后期可分别对运动性失语、感觉性失语及命名性失语等临幊常见的失语症类型做出更具体的康复方案。为了让更多的 PSA 患者能够从中获益，后续仍需大样本、多中心的临幊研究，及更多循证医学证据的支持，以期得到更有效的临幊治疗方案。

【参考文献】

- [1] Harvey S, Carragher M, Dickey M W, et al. Dose effects in behavioural treatment of post-stroke aphasia: a systematic review and meta-analysis[J]. Disabil Rehabil, 2022, 44(12):2548-2559.
- [2] 王拥军, 李子孝, 谷鸿秋, 等. 中国卒中报告 2020(中文版)(1)[J]. 中国卒中杂志, 2022, 17(5):433-447.
- [3] Zheng Y, Zhong D, Huang Y, et al. Effectiveness and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on aphasia in cerebrovascular accident patients: Protocol of a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98 (52): e18561.
- [4] 于晓辉, 梁志刚. 脑卒中后失语症治疗的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(3):513-518.

- [5] Berube S, Hillis A E. Advances and Innovations in Aphasia Treatment Trials[J]. *Stroke*, 2019, 50(10):2977-2984.
- [6] Belopasova A V, Dobrynina L A, Kadykov A S, et al. Noninvasive brain stimulation in the rehabilitation of patients with post-stroke aphasia[J]. *Zh Nevrol Psichiatr Im S S Korsakova*, 2020, 120(3. Vyp. 2):23-28.
- [7] 潘巍一, 葛俊胜, 张捷洪, 等. 经颅直流电刺激对脑卒中后运动性失语疗效及对抑郁状态的影响[J]. 中国康复, 2021, 36(3): 150-153.
- [8] 谭茗丹, 张洲, 顾海风, 等. 非侵入性脑刺激技术治疗卒中后失语症疗效的meta分析[J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(6):694-697.
- [9] 徐舒, 李泓钰, 杜晓霞, 等. 经颅直流电刺激治疗脑卒中后失语研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2018, 18(6):461-466.
- [10] 刘雪云, 柯俊, 李坦, 等. 卒中后失语症语言康复机制和治疗研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2018, 24(8):884-888.
- [11] Ehsaan F, Mumtaz N, Saqlain G. Novel therapeutic techniques for post stroke aphasia: A narrative review[J]. *J Pak Med Assoc*, 2022, 72(1):121-125.
- [12] Turkeltaub P E. Brain Stimulation and the Role of the Right Hemisphere in Aphasia Recovery[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2015, 15(11):72.
- [13] 李敏莹, 孙伟鹏, 王琳, 等. 重复经颅磁刺激对脑卒中后失语症康复治疗中的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(72):55-57.
- [14] Torres J, Drebog D, Hamilton R. TMS and tDCS in post-stroke aphasia: Integrating novel treatment approaches with mechanisms of plasticity[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2013, 31(4):501-515.
- [15] Elsner B, Kugler J, Mehrholz J. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving aphasia after stroke: a systematic review with network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2020, 17(1):88-88.
- [16] Hamilton R H, Chrysikou E G, Coslett B. Mechanisms of aphasia recovery after stroke and the role of noninvasive brain stimulation[J]. *Brain Lang*, 2011, 118(1-2):40-50.
- [17] 朱苏琼, 顾介鑫. 经颅直流电刺激在失语症康复中的应用研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2018, 24(1):84-89.
- [18] Zhao Y, Ficek B, Webster K, et al. White Matter Integrity Predicts Electrical Stimulation (tDCS) and Language Therapy Effects in Primary Progressive Aphasia[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2021, 35(1):44-57.
- [19] Feil S, Eisenhut P, Strakeljahn F, et al. Left Shifting of Language Related Activity Induced by Bihemispheric tDCS in Post-acute Aphasia Following Stroke[J]. *Front Neurosci*, 2019, 13: 295-295.
- [20] 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(6):412-413.
- [21] Allendorfer J B, Storrs J M, Szaflarski J P. Changes in white matter integrity follow excitatory rTMS treatment of post-stroke aphasia[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2012, 30(2):103-113.
- [22] 王甜甜, 樊红, 敖丽娟, 等. 重复经颅磁刺激在卒中后失语症中的应用进展[J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(1):113-116.
- [23] Hong Z, Zheng H, Luo J, et al. Effects of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Language Recovery in Poststroke Survivors With Aphasia: An Updated Meta-analysis [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2021, 35(8):680-691.
- [24] Hara T, Abo M. New Treatment Strategy Using Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Post-Stroke Aphasia[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(10):1853-1853.
- [25] Dionisio A, Duarte I C, Patrício M, et al. The Use of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Stroke Rehabilitation: A Systematic Review[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(1):1-31.
- [26] 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.
- [27] 周秋敏, 丛芳, 沈瑾, 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(5): 325-327.
- [28] 刘传玉, 梅元武, 张小乔. 经颅磁刺激对局灶性脑缺血大鼠梗死周边区GAP-43和Syp表达的影响[J]. 卒中与神经疾病, 2006(1):15-18.
- [29] 闫芳, 藏卫周, 张杰文, 等. 双侧rTMS治疗脑梗死后失语症的临床研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(2):129-132.
- [30] Saxena S, Hillis A E. An update on medications and noninvasive brain stimulation to augment language rehabilitation in post-stroke aphasia[J]. *Expert Rev Neurother*, 2017, 17(11):1091-1107.
- [31] Baker J M, Rorden C, Fridriksson J. Using transcranial direct-current stimulation to treat stroke patients with aphasia [J]. *Stroke*, 2010, 41(6):1229-1236.
- [32] 汪洁, 吴东宇, 宋为群, 等. 双额叶在线经颅直流电刺激对失语症图命名的作用[J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29(1):31-35.
- [33] 汪洁, 吴东宇, 袁英, 等. 前后语言区经颅直流电刺激对失语症图命名作用的比较[J]. 中国康复医学杂志, 2018, 33(8):910-914.
- [34] Monti A, Cogiamanian F, Marceglia S, et al. Improved naming after transcranial direct current stimulation in aphasia[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79(4):451-453.
- [35] 马晓婷, 王凯凯, 祖合热·肉孜, 等. 经颅直流电刺激在卒中后失语症治疗中的应用研究进展[J]. 中国康复, 2022, 37(2):117-121.
- [36] 米海霞, 张通, 刘丽旭. 旋律音调疗法与非侵入性脑刺激技术在卒中后失语中的研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21(12):1415-1419.
- [37] Biou E, Cassoudesalle H, Cogné M, et al. Transcranial direct current stimulation in post-stroke aphasia rehabilitation: A systematic review[J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2019, 62(2):104-121.
- [38] Sprigg N, Bath P M. Speeding stroke recovery A systematic review of amphetamine after stroke[J]. *J Neurol Sci*, 2009, 285(1-2):3-9.
- [39] Bragina O A, Semyachkina-Glushkovskaya O V, Nemoto E M, et al. Anodal Transcranial Direct Current Stimulation Improves Impaired Cerebrovascular Reactivity in Traumatized Mouse Brain [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1232:47-53.

- [40] 刘佳琳, 王帅, 张立新. 经颅磁刺激促进脑卒中功能恢复的作用机制[J]. 中国医学物理学杂志, 2021, 38(10): 1279-1284.
- [41] Di Lazzaro V, Pellegrino G, Di Pino G, et al. Val66Met BDNF gene polymorphism influences human motor cortex plasticity in acute stroke[J]. Brain Stimul, 2015, 8(1): 92-96.
- [42] Stanne T M, Berg N D, Nilsson S, et al. Low Circulating Acute Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels Are Associated With Poor Long-Term Functional Outcome After Ischemic Stroke[J]. Stroke, 2016, 47(7): 1943-1945.
- [43] 张雅妮, 刘爱玲, 练涛. 经颅直流电刺激在脑卒中后失语症康复中的应用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(3): 308-310.
- [44] Podda M V, Cocco S, Mastrodonato A, et al. Anodal transcranial direct current stimulation boosts synaptic plasticity and memory in mice via epigenetic regulation of Bdnf expression[J]. Sci Rep, 2016, 6: 22180.
- [45] 徐硕, 贾杰. 基于生物学标志物的经颅磁刺激治疗脑卒中作用机制的研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2022, 49(1): 123-129.
- [46] Stagg C J, Wylezinska M, Matthews P M, et al. Neurochemical effects of theta burst stimulation as assessed by magnetic resonance spectroscopy[J]. J Neurophysiol, 2009, 101(6): 2872-2877.
- [47] 王艺霏, 何佳佳, 田浩. 非侵入性脑刺激在脑卒中康复中的研究进展[J]. 中国康复, 2021, 36(11): 684-689.
- [48] Brown J C, Yuan S, DeVries W H, et al. NMDA-receptor agonist reveals LTP-like properties of 10-Hz rTMS in the human motor cortex[J]. Brain Stimul, 2021, 14(3): 619-621.
- [49] 马晓娇, 承欧梅, 校欢, 等. 经颅直流电刺激促进小鼠脑缺血后海马神经发生涉及 NMDA 受体上调[J]. 中国药理学通报, 2020, 36(2): 175-181.
- [50] 陈雅婷, 张劼, 张优媚, 等. 经颅直流电刺激改善卒中后失语的系统综述[J]. 中国康复理论与实践, 2022, 28(5): 534-543.
- [51] 陈霄, 严隽陶, 尹露. 重复经颅磁刺激在孤独症谱系障碍中的应用进展[J]. 中国医学物理学杂志, 2021, 38(5): 643-646.
- [52] 武江, 宁国芳, 宋爱国, 等. rTMS 治疗重型颅脑损伤诱发癫痫发作的相关因素分析[J]. 临床误诊误治, 2018, 31(12): 67-70.
- [53] Li T, Zeng X, Lin L, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation with different frequencies on post-stroke aphasia: A PRISMA-compliant meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(24): e20439.
- [54] 张芹, 江钟立, 方欣, 等. 词联导航训练法联合经颅直流电刺激改善失语症言语流畅度及命名能力的临床观察[J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(8): 879-884.
- [55] Nitsche M A, Niehaus L, Hoffmann K T, et al. MRI study of human brain exposed to weak direct current stimulation of the frontal cortex[J]. Clin Neurophysiol, 2004, 115(10): 2419-2423.
- [56] Stefaniak J D, Halai A D, Lambon R M. The neural and neurocomputational bases of recovery from post-stroke aphasia[J]. Nat Rev Neurol, 2020, 16(1): 43-55.
- [57] Xu S, Yang Q, Chen M, et al. Capturing Neuroplastic Changes after iTBS in Patients with Post-Stroke Aphasia: A Pilot fMRI Study[J]. Brain Sci, 2021, 11(11): 1451-1451.
- [58] Sheppard S M, Sebastian R. Diagnosing and managing post-stroke aphasia[J]. Expert Rev Neurother, 2021, 21(2): 221-234.
- [59] Marangolo P, Fiori V, Caltagirone C, et al. Transcranial Cerebellar Direct Current Stimulation Enhances Verb Generation but Not Verb Naming in Poststroke Aphasia[J]. J Cogn Neurosci, 2018, 30(2): 188-199.

• 外刊拾粹 •

卒中后的睡眠-觉醒障碍

卒中是全球范围内导致长期残疾的主要原因。研究表明, 睡眠不足和睡眠-觉醒障碍是颅脑疾病的危险因素, 并对这些疾病的演变和长期疗效有不利影响。本研究旨在评估睡眠觉醒障碍对缺血性卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)后继发心脑血管事件的影响。这项前瞻性队列研究招募了两个卒中中心连续收治的急性缺血性卒中或 TIA 患者。采用呼吸事件指数、失眠严重程度指数、国际不宁腿综合征研究组评定量表和脑卒中后 3 个月患者自评的睡眠时间计算睡眠负担指数(SBI)。使用多导睡眠图计算睡眠呼吸障碍(SDB; 呼吸暂停低通气指数[AHI])。主要终点是任何原因导致的死亡、卒中、TIA、非致死性心肌梗死 7 死、因心力衰竭或不稳定型心绞痛而非计划住院的复合终点。在 437 例患者中, 共记录到 70 例主要终点事件。有后续事件的患者 SBI 显著高于无后续事件的患者($P=0.0003$)。在 logistic 回归中, 校正年龄、性别和 NIHSS 评分后, SBI 与更高的后续脑血管事件或死亡风险相关($P=0.0056$)。结论: 这项对卒中或短暂性缺血事件患者进行的研究发现, 有睡眠-觉醒障碍的患者在 3~36 月期间发生心脑血管事件或死亡的风险较高。

(张东云 译)

Duss S, et al. Multiple Sleep-Wake Disturbances after Stroke Predict an Increased Risk of CardioCerebrovascular Events or Death: A Prospective Cohort Study[J]. Euro J Neurol. Mar 13. doi: 10.1111/ene.15784.

中文翻译由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织

本期由陆军军医大学西南医院 刘宏亮教授主译编