

- fects of theta burst stimulation: an off-line combination of transcranial magnetic stimulation and functional magnetic resonance imaging[M]. In: George MS (ed) Third international conference on TMS and tDCS October1-4. Germany : Brain Stimul, Göttingen, 2008, 248.
- [31] Schindler K, Nyffeler T, Wiest R, et al. Theta burst transcranial magnetic stimulation is associated with increased EEG synchronization in the stimulated relative to unstimulated cerebral hemisphere[J]. *Neurosci Lett*, 2008,436:31-34.
- [32] Maeda F, Keenan JP, Tormos JM, et al. Interindividual variability of the modulatory effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on cortical excitability[J]. *Exp Brain Res*, 2000,133:125-130.
- [33] Kammer T, Beck S, Thielscher A, et al. Motor thresholds in humans: a transcranial magnetic stimulation study comparing different pulse waveforms, current directions and stimulator types[J]. *Clin Neurophysiol*, 2001,112:250-258.
- [34] Todd G, Kimber TE, Ridding MC, et al. Reduced motor cortex plasticity following inhibitory rTMS in older adults[J]. *Clin Neurophysiol*, 2010,121:441-447.
- [35] Inghilleri M, Conte A, Curra A, et al. Ovarian hormones and cortical excitability. An rTMS study in humans[J]. *Clin Neurophysiol*, 2004, 115: 1063-1068.
- [36] 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]. *Neurosci*, 2004,24:3379-3385.
- [37] Huang YZ, Rothwell JC, Edwards MJ, et al. Effect of physiological activity on an NMDA-dependent form of cortical plasticity in human[J]. *Cereb Cortex*, 2008,18:563-570.
- [38] Conte A, Gilio F, Iezzi E, et al. Attention influences the excitability of cortical motor areas in healthy humans[J]. *Exp Brain Res*, 2007, 182: 109-117.
- [39] Conte A, Belvisi D, Iezzi E, et al. Effects of attention on inhibitory and facilitatory phenomena elicited by paired-pulse transcranial magnetic stimulation in healthy subjects[J]. *Exp Brain Res*, 2008,186:393-399.
- [40] Gu Q. Neuromodulatory transmitter systems in the cortex and their role in cortical plasticity[J]. *Neuroscience*, 2002,111: 815-835.
- [41] Möhler H. GABAA receptor diversity and pharmacology[J]. *Cell Tissue Res*, 2006,326:505-516.
- [42] Kleim JA, Chan S, Pringle E, et al. BDNF val66met polymorphism is associated with modified experience-dependent plasticity in human motor cortex[J]. *Nat Neurosci*, 2006,9: 735-737.
- [43] Cheeran B, Talelli P, Mori F, et al. A common polymorphism in the brain-derived neurotrophic factor gene (BDNF) modulates human cortical plasticity and the response to rTMS[J]. *Physiol*, 2008,586:5717-5725.
- [44] Wassermann EM. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation[J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1998,108:1-16.
- [45] Oberman L, Edwards D, Eldaief M, et al. Safety of Theta Burst Transcranial Magnetic Stimulation: A Systematic Review of the Literature[J]. *Clin Neurophysiol*, 2011,28:67-74.
- [46] Oberman LM, Pascual-Leone A. Report of seizure induced by continuous theta burst stimulation[J]. *Brain Stimul*, 2009, 2: 246-247.

·综述·

非侵入性脑刺激技术在吞咽障碍治疗中的应用*

袁英¹ 汪洁¹ 吴东宇^{1,2}

脑卒中已上升为全球的第二大致死原因和首要致残因素,吞咽障碍是脑卒中患者常见的功能障碍之一,其不仅影响患者的生存质量,还可能导致严重的并发症,如吸入性肺炎等^[1-2],危及患者生命。目前在临床上,吞咽障碍常用的治疗方法是手法治疗,虽然具有一定效果,但是并不能对所有吞咽障碍有效。近年研究者开始利用非侵入性脑刺激技术进行吞咽电生理评估及吞咽障碍治疗方面的研究。临床上常用的非侵入性脑刺激技术包括经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)和经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)。

1 非侵入性脑刺激技术

1.1 概述

TMS是一种利用时变磁场作用于大脑皮质产生感应电流改变皮质神经细胞的动作电位,从而影响脑内代谢和神经电活动的非侵入性脑刺激技术。TMS包括单脉冲TMS(single-pulse TMS, sTMS)、对脉冲TMS(paired-pulse TMS, pTMS)和重复性TMS(repetitive TMS, rTMS)3种刺激模式。sTMS由手动控制无节律脉冲输出,也可以激发多个刺激,但是刺激间隔较长(例如10s),因此只需要一个刺激器,多用于常规电生理检查,比如sTMS刺激皮质区域后观察其诱发的运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)。pTMS需要一个刺激器在同一个刺激部位给予两个不同强度的刺激,或者在两个不同的部位应用两个刺激器,多用于研究神经的皮质

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2012.10.027

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(30600186,81171011);首都临床特色应用与研究基金项目(Z121107001012144)

1 首都医科大学宣武医院康复医学科,北京,100053; 2 通讯作者
作者简介:袁英,女,硕士,主治医师;收稿日期:2011-12-01

内抑制和易化作用。rTMS则需要特殊的设备在同一个刺激部位给出低频刺激(1Hz或者更慢)或高频刺激(5—25Hz),低频rTMS可以降低皮质兴奋性,而高频rTMS可以提高皮质兴奋性。

tDCS是一种利用微弱的直流电作用于大脑皮质以调节皮质神经元活动的非侵入性脑刺激技术。当阳极靠近神经元胞体或树突时,神经元放电增加,而电场方向颠倒时,神经元放电减少,即阳极刺激可以引起兴奋性的增加,阴极刺激引起兴奋性的降低^[3]。

1.2 安全性

关于TMS^[4]和tDCS^[5]安全性已有详细报道,可能的局部不良反应主要是短暂的轻微瘙痒、刺痛感等。rTMS的不良反应略多,主要是容易诱发癫痫,因此癫痫或体内有金属植入物患者慎用。与TMS不同的是tDCS影响的只是已经处于活动状态的神经元,不会使处于休眠状态的神经元放电,所以至今不仅没有tDCS诱发癫痫发作的报道,反而发现阴极tDCS刺激后癫痫患者癫痫样放电计数明显减少,可见tDCS相对更安全^[6]。

2 非侵入性脑刺激技术在吞咽研究中的应用

2.1 吞咽中枢

目前,公认的吞咽中枢包括脑干吞咽中枢和更高级的皮质吞咽中枢。脑干吞咽中枢已经基本明确,为孤束核及其周围的网状结构构成的背侧区域,以及疑核及其周围的网状结构构成的腹侧区域^[7]。应用功能磁共振成像^[8-10]、正电子发射体层摄影^[11]、脑磁图^[12]等先进的技术手段研究发现,初级运动感觉皮质和岛叶、扣带回、前额、颞叶、顶枕区等多个脑区构成了正常人广泛的吞咽皮质中枢网络。初级运动感觉皮质与口、舌、咽喉部代表区邻近,与周围吞咽信息(如无意识吞咽中唾液在口咽的蓄积,自主性吞咽时水的转移,吞咽过程中下颌、舌、上腭、咽部肌肉运动对口咽的刺激等)的传入、整合有关,利于直接启动吞咽动作。岛叶被认为是主要的味觉皮质,参与内脏运动功能、口面躯体感觉和自主口运动的控制,岛叶接受和发出数个与吞咽有关的脑区的投射,如初级感觉运动区、扣带回、额颞顶岛盖等。额区参与吞咽动作的准备、计划过程。顶区连接边缘叶和额前区、前扣带回,被认为是处理和合成感觉输入、运动输出以及对感觉运动的视听觉反应的一般中枢。到达初级感觉皮质区的信息在次级联合区进行整合,并与原来储存的记忆信息对比,从而成为经验的一部分。颞叶包括听觉中枢及语言理解中枢,吞咽时听觉皮质可能对吞咽过程中听觉相关信息进行加工,比如自主性吞咽的听觉指令、吞咽时吞咽者借助于骨传导所能听见的声音。tDCS电极片面积较大(25—35cm²),TMS具有更高的空间分辨率,可以有效反映咽运动皮质到颞下肌群的皮质延

髓束兴奋性^[13],可以评估相关干预措施后吞咽运动皮质的变化^[14-15],因此在吞咽中枢的电生理评估与吞咽障碍中枢机制研究方面,TMS更具有优势。

2.2 吞咽障碍的中枢机制

卒中后吞咽障碍,尤其是半球卒中后的损伤机制主要有以下三种观点:①吞咽优势侧皮质中枢受损:皮质中的咽代表区在双侧半球是不对称的,存在“优势”吞咽半球,即该半球吞咽中枢的作用占主要地位。如果损伤了该优势吞咽中枢,正常吞咽就不能由健侧半球的非优势吞咽中枢维系,出现吞咽困难^[16-17]。②双侧皮质吞咽中枢受损:吞咽的中枢通路是双侧的。外周传入的投射到达双侧吞咽皮质,最后由双侧皮质延髓束传出。单侧皮质不足以控制吞咽,存在吞咽障碍的单侧半球卒中患者双侧吞咽皮质激活减少^[12]。③支配脑干的吞咽皮质内神经元数量受损^[17],有研究发现单侧半球卒中后吞咽障碍患者的健侧半球较患侧半球的激活更强^[10]。

2.3 sTMS诱发的MEP

MEP波幅的变化受很多吞咽相关因素的影响,如食物感觉刺激^[18]、吞咽任务^[19]。味觉+嗅觉混合刺激时MEP波幅增加^[18];颞下肌自主收缩时MEP波幅最高,自主性吞咽时其次,反射性吞咽时MEP波幅最低^[19]。这提示我们在利用MEP进行吞咽中枢机制研究时,应当注意MEP的各种影响因素,以尽可能保证研究结果的客观性。

TMS刺激急性单侧缺血性卒中患者每侧半球的食管上括约肌运动皮质投射区都可以诱发出食管MEP^[20],但是刺激患侧半球后诱发的MEP出现的更滞后、波幅更小,食管上括约肌运动皮质区域也更小。虽然食管受双侧皮质区控制,但是受损半球向食管的投射纤维明显受到破坏^[17],这也提示患侧半球(或吞咽优势侧)受损与吞咽障碍关系密切。

虽然MEP是目前吞咽中枢神经系统的电生理检查中最常用的评价手段之一,但是它也有自身的局限性。如功能磁共振的空间分辨率更强,可以更为准确地反映参与吞咽过程的具体脑区^[10,21]。有研究显示脑电非线性分析(nonlinear dynamics analysis, NDA)可以直接、动态反映大脑皮质兴奋程度,检测皮质网络之间的相互联系^[22-25],评测吞咽任务相关的大脑半球脑电变化^[26]。这提示我们在吞咽障碍的评估方面,可以将不同特点的神经电生理和功能影像学等技术相结合,更好地实现优势互补,使研究更加深入。

2.4 低频rTMS诱发虚拟病灶

低频rTMS可以通过抑制皮质兴奋性,瞬间对特定的皮质区产生可逆损伤,产生虚拟病灶,该效应是rTMS研究的方法之一。“虚拟病灶”可以使研究者在影响因素更可控制的条件下,开展吞咽功能及吞咽障碍恢复的研究,避免因吞咽障碍患者个体化特征及病情变化等因素影响研究结果。由于咽运动皮质有很强的半球间联系和双侧神经支配模式,但是

也具有不对称性,吞咽非优势侧的虚拟病灶几乎不能诱发吞咽行为的改变^[13],吞咽障碍患者病变部位可能更多集中于吞咽优势侧^[17],因此选择吞咽优势侧虚拟病灶将更接近脑损伤后吞咽障碍的产生机制,提示吞咽优势侧对于吞咽功能的影响更大。目前公认,1Hz rTMS刺激优势侧咽运动皮质10min可以诱发虚拟病灶^[13,15,27],效果可以持续45min^[13],而且rTMS的抑制效应具有强度依赖和频率依赖性^[13]。

2.5 改善“虚拟病灶”及卒中后吞咽障碍

2.5.1 刺激部位(健侧或患侧)的选择:

关于rTMS和tDCS改善“虚拟病灶”或卒中所致吞咽障碍的理论依据并不统一。有研究者认为兴奋未受损侧(或非优势侧)吞咽皮质可以改善吞咽功能^[27-28],主要因为吞咽障碍患者的患侧半球可能多为吞咽优势侧,受损的优势侧吞咽皮质网络之间的相关联系可能残存的较少,吞咽功能的恢复可能依赖于健侧(或吞咽非优势侧)^[29],而且兴奋性rTMS刺激健侧半球很少诱发癫痫。基于此观点,Jefferson等^[27]利用5Hz rTMS作用于健侧(或吞咽非优势侧)咽运动皮质后,发现虚拟病灶引起的皮质抑制完全被解除,肯定了刺激健侧半球可以引起吞咽功能改善。但是此研究中双侧半球都出现皮质内抑制减少、易化增加,这提示似乎双侧皮质向咽投射纤维数量的增加才是吞咽功能改善的关键。Kumar等^[30]利用吞咽手法联合tDCS阳极刺激健侧吞咽皮质有效改善了卒中后吞咽障碍患者的吞咽功能,此研究中的刺激部位是健侧半球的C3与T3(或C4与T4)的中点(国际脑电图10—20系统定位),此区域包括初级感觉运动皮质和前运动区,这两个区域对于卒中后吞咽运动皮质的功能重组很重要^[10,29,31],此研究的不足是并没有对吞咽皮质中枢的变化进行客观评估,无法证实tDCS对于皮质兴奋性的确切作用,以及吞咽功能恢复与吞咽皮质的关联。

也有学者认为兴奋患侧(或优势侧)吞咽皮质可以改善吞咽功能。如Khedr等利用3Hz rTMS刺激患侧吞咽皮质来改善前循环卒中后吞咽障碍^[32],其中14例患者接受真刺激,12例接受假刺激,刺激部位是患侧食管运动皮质。10min/d,连续5d,在治疗前、治疗结束即刻、1个月后、2个月后评估吞咽功能。结果发现频率3Hz、强度120%的rTMS作用于患侧食管运动区可以改善吞咽功能,且能产生长效的运动皮质兴奋作用^[32]。此研究中16例接受真rTMS刺激的患者治疗1个月后双侧半球诱发的食管MEP波幅都明显增加,也提示患者吞咽功能的恢复与双侧吞咽皮质兴奋性的增加有关。但是,由于此研究中的患者处于急性期,随着脑水肿的消退,吞咽功能可能有不同程度的改善,而研究者并没有进行真假刺激组食管MEP比较,所以很难比较TMS刺激后吞咽皮质兴奋性的变化与其自然恢复状态有何不同。rTMS健侧和患侧都可以增加吞咽皮质的投射纤维数量,但健侧、患侧、双侧半球刺激何种疗效最好值得进一步探讨。

rTMS刺激双侧吞咽皮质,增加皮质向延髓的投射纤维,进而使延髓受损侧残留的前运动神经元与皮质中枢建立起新的神经联系,是否也可以改善真性球麻痹后的吞咽功能?Khedr等^[32]的团队利用同样刺激频率、强度和时间的rTMS治疗椎基底动脉卒中后吞咽障碍。延髓背外侧梗死11例、其它脑干梗死11例,刺激部位为双侧半球食管皮质投射区。在治疗前、治疗结束即刻、治疗后1个月、2个月进行吞咽临床评估,发现真rTMS的确可以改善吞咽功能,效果可以持续2个月^[33]。但是,考虑到真性球麻痹后的吞咽功能可能与孤束核对感觉输入的整合有关,当前公认的经皮电刺激其有很好的治疗效果^[34-36],至于外周和中枢神经刺激方法之间的疗效是否有差异,尚需进一步研究。另外,我们的前期研究利用tDCS阳极刺激双侧初级运动感觉皮质有效改善了吞咽失用症患者的吞咽功能,而且脑电非线性分析提示其吞咽功能的恢复可能与吞咽皮质兴奋性的提高密切相关。虽然此研究的病例数少,只有两例,但是为吞咽失用症提供了一种有效的治疗手段。

另外,有个别报道显示,1Hz rTMS刺激抑制健侧半球下颌舌骨肌皮质区可以改善卒中后吞咽障碍^[28]。其治疗机制可能是健侧半球活动性抑制后,经胼胝体对患侧半球的抑制减少,从而增加了患侧半球的兴奋性,最终引起吞咽功能改善。此研究样本量太小,只有7例,病变部位也很分散(包括皮质和皮质下、脑干、小脑),因此该结论有待证实。

2.5.2 刺激频率等参数的研究:

rTMS的兴奋效应受很多因素,如刺激频率、脉冲、刺激部位的影响,与1或10Hz比较,5Hz rTMS可以更好地增加皮质延髓束的兴奋性^[37]。rTMS作用于健侧(即虚拟病灶对侧)咽运动皮质,在刺激前、刺激60min后记录咽MEP和吞咽反应时间,结果5Hz、脉冲250的rTMS刺激后咽运动皮质兴奋性有最好的改善^[27]。为了避免癫痫发作,也有研究选择较低频率3Hz rTMS刺激患侧半球进行治疗^[32-33]。至于3Hz和5Hz频率的比较尚未开展研究。近年人们开始研究tDCS在吞咽方面的最佳刺激参数,认为阳极刺激健康人咽运动皮质(10min、刺激强度1.5mA和20min、1mA)可以提高刺激区域的皮质兴奋性,其作用效应具有强度依赖性^[14],由于tDCS治疗吞咽障碍的研究刚刚起步,所以并未见文献报道tDCS最佳治疗参数的研究。

3 TMS和tDCS的自身缺陷

TMS有很强的聚焦效应,有利于开展吞咽电生理评估和损伤机制研究,但是这一优势恰恰限制了它在吞咽障碍治疗方面的应用。毕竟吞咽需要广泛皮质网络的参与,而不是刺激单一皮质区域就可以完全解决的。tDCS的电极片面积较大(25—35cm²),产生的效应相对不如TMS集中,虽然这不利于吞咽损伤机制研究,但这正是它在治疗吞咽障碍方面的优

势,可以更为广泛地改善皮质兴奋性,增加神经网络的联系,在吞咽障碍治疗方面有更好的应用前景。此外,TMS产生的噪音和躯体感觉刺激会影响行为操作,容易诱发癫痫等,而且价格昂贵、体积较大,难以在医院和研究机构以外的场所应用。而tDCS相对操作简便、设备廉价,安全性较高。

4 小结

非侵入性脑刺激技术(TMS和tDCS)可以更为直接、快捷地改变大脑的可塑性,成为研究大脑神经可塑性和功能重组的有力手段,具有很好的应用前景。TMS和tDCS在吞咽方面的研究需要进一步完善:①最佳临床治疗方案(如刺激部位、刺激强度、刺激时间、极性)未确定,下一步研究需要进一步细化刺激参数;②治疗不同类型的吞咽障碍效果如何并不明确。如真性球麻痹的损伤机制主要可能与孤束核对感觉输入的整合有关,而假性球麻痹的出现更多认为与皮质延髓束到脑干吞咽中枢的输入(或投射纤维)减少有关。那么非侵入性脑刺激技术通过改善皮质兴奋性,是否对两种类型的吞咽障碍都有效,需要进一步开展研究;③目前治疗方面的研究尚需进一步扩大样本量,开展随机对照、交叉、双盲多中心研究;④吞咽障碍的疗效评估手段多为临床量表和MEP等有限的神经电生理指标,而且缺乏长期随访。今后应进一步结合功能影像学、神经电生理(如NDA)技术等观察大脑皮质兴奋性的变化,加强随访,全面评估患者的功能恢复情况,深入分析治疗机制。

总之,非侵入性脑刺激技术在吞咽方面的相关研究尚处于初始阶段,迄今利用此技术进行临床治疗的文献报道很有限。客观上,大批的吞咽障碍患者亟待更好的治疗手段,因此应进一步开展更广泛的研究,以便更好地为广大吞咽障碍患者提供治疗。

参考文献

- [1] Daniels SK, Ballo LA, Mahoney MC, et al. Clinical predictors of dysphagia and aspiration risk: outcome measures in acute stroke patients[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2000, 81(8):1030—1033.
- [2] Dziewas R, Ritter M, Schilling M, et al. Pneumonia in acute stroke patients fed by nasogastric tube[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(6):852—856.
- [3] Nitsche MA, Seeber A, Frommann K, et al. Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of the human motor cortex[J]. J Physiol, 2005, 568(Pt1):291—303.
- [4] Anand S, Hotson J. Transcranial magnetic stimulation: neurophysiological applications and safety[J]. Brain Cogn, 2002, 50(3):366—386.
- [5] Poreisz C, Boros K, Antal A, et al. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients[J]. Brain Res Bull, 2007, 72(4—6):208—214.
- [6] Fregni F, Thome-Souza S, Nitsche MA, et al. A controlled clinical trial of cathodal DC polarization in patients with refractory epilepsy[J]. Epilepsia, 2006, 47(2):335—342.
- [7] Meng NH, Wang TG, Lien IN. Dysphagia in patients with brainstem stroke: incidence and outcome[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2000, 79(2):170—175.
- [8] Kern MK, Jaradeh S, Arndorfer RC, et al. Cerebral cortical representation of reflexive and volitional swallowing in humans[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2001, 280(3):354—360.
- [9] Martin RE, Goodyear BG, Gati JS, et al. Cerebral cortical representation of automatic and volitional swallowing in humans[J]. J Neurophysiol, 2001, 85(2):938—950.
- [10] Li S, Luo C, Yu B, et al. Functional magnetic resonance imaging study on dysphagia after unilateral hemispheric stroke: a preliminary study[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2009, 80(12):1320—1329.
- [11] Harris ML, Julyan P, Kulkarni B, et al. Mapping metabolic brain activation during human volitional swallowing: a positron emission tomography study using [18F] fluorodeoxyglucose[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2005, 25(4):520—526.
- [12] Teismann IK, Dziewas R, Steinstraeter O, et al. Time-dependent hemispheric shift of the cortical control of volitional swallowing[J]. Human Brain Mapping, 2009, 30(1):92—100.
- [13] Mistry S, Verin E, Singh S, et al. Unilateral suppression of pharyngeal motor cortex to repetitive transcranial magnetic stimulation reveals functional asymmetry in the hemispheric projections to human swallowing[J]. J Physiol, 2007, 585(Pt2):525—538.
- [14] Jefferson S, Mistry S, Singh S, et al. Characterizing the application of transcranial direct current stimulation in human pharyngeal motor cortex[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2009, 297(6):1035—1040.
- [15] Jayasekaran V, Singh S, Tyrell P, et al. Adjunctive functional pharyngeal electrical stimulation reverses swallowing disability after brain lesions[J]. Gastroenterology, 2010, 138(5):1737—1746.
- [16] Perkin GD, Murray-Lyon I. Neurology and the gastrointestinal system[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1998, 65(3):291—300.
- [17] Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, et al. Explaining oropharyngeal dysphagia after unilateral hemispheric stroke[J]. Lancet, 1997, 350(9079):686—692.
- [18] Abdul Wahab N, Jones RD, Huckabee ML. Effects of olfactory and gustatory stimuli on neural excitability for swallowing[J]. Physiol Behav, 2010, 101(5):568—575.
- [19] Doeltgen SH, Ridding MC, Dalrymple-Alford J, et al. Task-dependent differences in corticobulbar excitability of the submental motor projections: Implications for neural control of swallowing[J]. Brain Res Bull, 2011, 84(1):88—93.
- [20] Khedr EM, Abo-Elfetoh N, Ahmed MA, et al. Dysphagia and hemispheric stroke: a transcranial magnetic study[J]. Neurophysiol Clin, 2008, 38(4):235—242.
- [21] Malandraki GA, Sutton BP, Perlman AL, et al. Neural activation of swallowing and swallowing-related tasks in healthy young adults: an attempt to separate the components of deglutition[J]. Human Brain Mapping, 2009, 30(10):3209—3226.
- [22] Wu DY, Cai G, Yuan Y, et al. Application of nonlinear dynamics analysis in assessing unconsciousness: a preliminary study[J]. Clin Neurophysiol, 2011, 122(3):490—498.
- [23] Wu DY, Cai G, Zorowitz RD, et al. Measuring interconnection of the residual cortical functional islands in persistent vegetative state and minimal conscious state with EEG nonlinear analysis[J]. Clin Neurophysiol, 2011, 122(10):1956—1966.

- [24] 吴东宇,王秀会,汪洁.应用脑电近似熵分析观察失语症恢复过程的皮质电活动[J].中国康复医学杂志,2009,24(12):1065—1069.
- [25] 袁英,刘玲,屈亚萍,等.应用脑电非线性动力学分析法研究针刺穴位对不同意识障碍患者的作用[J].中国脑血管病杂志,2009,6(9):461—465.
- [26] 袁英,汪洁,李英,等.应用脑电非线性分析观察吞咽失用症的皮质电活动[J].中国康复医学杂志,2011,26(10):915—920.
- [27] Jefferson S, Mistry S, Michou E, et al. Reversal of a virtual lesion in human pharyngeal motor cortex by high frequency contralesional brain stimulation[J]. Gastroenterology, 2009, 137(3):841—849.
- [28] Verin E, Leroi AM. Poststroke dysphagia rehabilitation by repetitive transcranial magnetic stimulation: a noncontrolled pilot study[J]. Dysphagia, 2009, 24(2):204—210.
- [29] Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, et al. Recovery of swallowing after dysphagic stroke relates to functional reorganization in the intact motor cortex[J]. Gastroenterology, 1998, 115(5):1104—1112.
- [30] 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.
- [31] Miranda PC, Lomarev M, Hallett M. Modeling the current distribution during transcranial direct current stimulation[J]. Clin Neurophysiol, 2006, 117(7):1623—1629.
- [32] 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.
- [33] 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.
- [34] Freed ML, Freed L, Chatburn RL, et al. Electrical stimulation for swallowing disorders caused by stroke[J]. Respir Care, 2001, 46(5):466—474.
- [35] Blumenfeld L, Hahn Y, Lepage A, et al. Transcutaneous electrical stimulation versus traditional dysphagia therapy: a nonconcurrent cohort study[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2006, 135(5):754—757.
- [36] Ludlow CL, Humbert I, Saxon K, et al. Effects of surface stimulation both at rest and during swallowing in chronic pharyngeal dysphagia[J]. Dysphagia, 2007, 22(1):1—10.
- [37] Gow D, Rothwell J, Hobson A, et al. Induction of long-term plasticity in human swallowing motor cortex following repetitive cortical stimulation[J]. Clin Neurophysiol, 2004, 115(5):1044—1051.

·综述·

脑外伤后运动康复治疗临床和基础研究进展

沈夏锋¹ 胡永善^{1,2}

随着我国交通、建筑事业的迅速发展,意外事故绝对发生数增加,以及自然灾害等致伤因素的存在,致使脑外伤发生率呈持续增高趋势,已经成为现代社会不容忽视的严峻问题。随着现代医疗技术的不断进步,很多患者从死亡线上被抢救回来,但是很多幸存者长期遗留有严重运动、感觉、行为和认知功能障碍,对日常生活和工作造成巨大的影响。脑外伤后不菲的医疗费用,以及残废后不能参加工作,不但造成家庭和社会巨大的经济损失,而且还带来了无法估量的精神损失。脑外伤正日益成为严重的健康问题和社会问题,脑外伤发生后迫切地需要进行康复治疗,现就近几年国内外运动康复治疗脑外伤的临床研究进展作一综述。

1 脑外伤后运动疗法的临床研究

1.1 介入时机

对于颅脑外伤尤其是重度颅脑外伤后康复治疗是否应该从急性期介入,目前并没有国际上通行的治疗指南^[1]。但是,一些学者对颅脑外伤的早期康复训练进行了有益的探

索,并取得了一些良好的效果。Andelic等^[1]将61例重度颅脑外伤的患者分为两组,实验组早期介入康复训练,对照组进行延迟康复训练,12个月后扩展格拉斯哥预后量表(extended Glasgow outcome scale, GOSE)和残疾分级评分(disability rating scale, DRS)评分均显著增高,结果表明越早进行康复训练会获得更好的功能。Frankeviciute等^[2]对131例脑外伤患者进行运动疗法治疗,发现早期介入运动疗法治疗后,中度脑外伤患者的运动评分从(32.4 ± 12.7)分升高到(61.8 ± 24.0)分,重度脑外伤患者的运动评分从(21.3 ± 7.7)分升高到(60.9 ± 22.5)分;中度脑外伤患者认知功能评分从(14.2 ± 5.5)分上升到(22.3 ± 8.4)分,重度脑外伤患者认知功能评分从(10.0 ± 4.9)分上升到(22.5 ± 8.6)分,认为早期介入康复治疗能改善患者的运动和认知功能。Jackson等^[3]对90例脑外伤患者早期进行踏车运动的疗效进行回顾性的分析,患者进行每周3次,每次30min共12周的踏车运动训练,其中有55例患者能完成24次训练,其中44例能进行每次20min以上的训练,18例心率达到最大值的60%以上,作者

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2012.10.028

1 复旦大学附属华山医院康复医学科,上海,200040; 2 通讯作者
作者简介:沈夏锋,男,博士研究生,副主任医师;收稿日期:2011-12-07