

# 功能磁共振和经颅磁刺激对脑卒中偏瘫康复的应用进展\*

樊蕴辉<sup>1</sup> 吴毅<sup>1</sup> 孙莉敏<sup>1,2</sup>

脑卒中的高发病率和致残率使脑功能康复的神经调节及其机制日益受到重视。功能磁共振对康复前后脑功能影像学改变的观察,是我们研究康复对脑功能重塑作用机制的可靠证据。

血氧水平依赖性功能磁共振(blood oxygenation level dependent functional magnetic resonance imaging, BOLD-fMRI)分为静息态功能磁共振(resting-state fMRI, rs-fMRI)和任务态功能磁共振(task-state fMRI, ts-fMRI)。不同脑功能状态下,脱氧血红蛋白含量会发生变化, MRI的T2相呈现不同信号强度,产生功能成像。BOLD-fMRI技术已广泛应用于各种脑部功能性改变的研究,本文主要探讨该技术在脑卒中偏瘫患者运动功能康复中的应用。

急性脑缺血会导致多个神经网络及相关皮层一皮层下兴奋性的变化。即使在脑卒中的慢性期,运动学习和神经可塑性的能力也得以保留<sup>[1]</sup>。经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)可以调节皮层兴奋性,研究人员能够测试大脑运动相关区域对TMS的治疗反应, TMS可能有利于卒中后的运动功能恢复。但仍未出现明确的与TMS有关的大脑激活机制,利用fMRI绘制大脑活动图,有助于更充分地理解和重建依赖经验的脑可塑性<sup>[2]</sup>。本文重点关注fMRI、TMS相结合应用于脑卒中偏瘫患者,对运动功能的影响。

fMRI和TMS这两种方法相结合应用于脑卒中偏瘫患者,将极大促进功能康复的新型循证依据的产生和相关的机制研究。BOLD-fMRI与TMS相结合有助于机制研究的深化,有助于选取更为有效的康复干预措施。

## 1 血氧水平依赖性功能磁共振成像机制

1990年贝尔实验室的Ogawa S等<sup>[3]</sup>首次发现了血氧水平依赖的成像机制。随后,他开创性地将此成像机制应用于研究人和动物的脑功能活动,使得人们能够直接看到视觉、运动、情感、思维等各种神经活动时的脑功能区的空间位置。

BOLD-fMRI是一种神经影像技术,它利用了血红蛋白

分子的状态依赖性强度变化(即含氧/脱氧血红蛋白)来检测血氧水平依赖性信号,当神经元活动增强时,脑功能区皮质的血流显著增加,脱氧血红蛋白的含量降低,削弱了横向磁化弛豫时间(T2)缩短效应(preferential T2 proton relaxation effect, PT2PRE),导致T2加权像信号增强,即T2加权像信号反映局部神经元活动,这就是所谓血氧水平依赖效应<sup>[4]</sup>。根据两者磁性差异,可对激活脑区进行精确定位。作为反映大脑活动的指标,尤其是输入和处理神经产生的神经信号大脑区域内的信息。fMRI具有出色的空间分辨率<sup>[5]</sup>,因而在脑神经科学的基础研究和临床应用中都具有非常重要的意义。

## 2 fMRI在脑卒中运动功能障碍评定及预后判断中的应用

fMRI能够观察到脑供血情况随时间的变化,当局部神经元兴奋性活动增加时,局部耗氧量、存储血量和血流量同时增加,因此血氧浓度的升高, BOLD信号的变化可间接反映神经元的兴奋性,反应脑皮层的激活。

### 2.1 rs-fMRI在脑卒中运动功能障碍中的应用

静息态通常定义为参与者不执行任何指令任务,平卧于磁共振扫描仪中(闭目或盯着屏幕上的十字架),同时不思考任何特定的思想或感觉。观察静息态下脑功能活动的fMRI,称为rs-fMRI。rs-fMRI是神经网络低频率的自发的血氧依赖性波动指标<sup>[6]</sup>。Park CH等<sup>[7]</sup>研究发现,与健康对照组相比,脑卒中患者表现出同侧额顶叶皮层,双侧丘脑和小脑网络活动增加,而损伤对侧初级运动区(primary motor cortex, M1)和枕叶皮质的活动降低。还发现急性脑卒中阶段损伤同侧M1区与损伤对侧丘脑、辅助运动区(supplementary motor area, SMA)和额中回的功能性连接(functional connectivity, FC)与卒中6个月后患者的运动恢复呈正相关。Wang J等<sup>[8]</sup>通过fMRI评估rTMS对运动皮层及远隔大脑区域的影响,rs-fMRI表明,左侧运动皮层的高频rTMS可能会影响右小脑的远距离大脑活动。fMRI研究表明脑卒中后损

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.12.021

\*基金项目:国家重点研发计划(2018YFC2001700);国家自然科学基金面上项目(81974356);国家自然科学基金青年科学基金项目(81401859);国家重点研发计划(2020YFC2004200);上海市临床重点专科项目(shslczdzk02702);上海市科学技术委员会课题(17411953900)

1 复旦大学附属华山医院康复医学科,上海市,200040; 2 通讯作者

第一作者简介:樊蕴辉,女,博士研究生; 收稿日期:2020-04-11

伤同侧和健侧M1区的作用,表明脑区之间的功能连接减少与运动损伤严重程度相关。另一方面,M1和其他脑区之间更强的功能连接与运动恢复更好有关<sup>[7]</sup>。

rs-fMRI目前应用于脑卒中偏瘫的研究,可反映脑卒中后的功能障碍,rs-fMRI将大脑活动与肢体功能性感觉运动康复联系起来,进一步明确了脑卒中后各脑区之间、脑网络的功能性连接的变化。

## 2.2 ts-fMRI在脑卒中偏瘫中的应用

关注由外部刺激或执行任务所致的神经活动所引发的血氧水平的改变的fMRI实验方法,被称为ts-fMRI。ts-fMRI可以预测脑卒中后患者运动和学习能力的恢复。在运动障碍严重的患者中发现双侧大脑的激活范围更大<sup>[9]</sup>。我们通过fMRI探寻运动想象训练在慢性脑卒中患者中引起的脑皮层功能重组模式。比较干预前后两次fMRI检查脑感觉运动区皮质(the sensorimotor cortex, SMC)的激活情况,发现9例脑卒中患者的功能恢复呈现出两种不同的皮质重塑模式:一种模式为募集激活,即大部分患者第二次fMRI检查,患手被动任务下损伤对侧感觉运动区(the contralateral sensorimotor cortex, cSMC)的激活增加(有6例患者);另一种模式是集中激活,即小部分患者第二次fMRI检查,患手被动任务下cSMC的激活虽然是减少的,但其偏侧指数(lateral index, LI)却是显著增加的(有3例患者)<sup>[10]</sup>。我们另一研究发现,患手执行主动运动和被动运动均可激活脑卒中患者运动相关脑区、促进其脑功能重组<sup>[11]</sup>。

ts-fMRI的不足:脑卒中后运动障碍患者在fMRI扫描期间产生运动协同作用,镜像运动和头部运动,则扫描可能会失败。此时,rs-fMRI可发挥其优势,可在患者休息期间对大脑进行成像,因此rs-fMRI和ts-fMRI可相互完善,共同用于研究脑卒中偏瘫患者的脑重塑作用机制。

## 3 经颅磁刺激治疗对脑兴奋性的调节

经颅磁刺激(TMS)是一种非侵入性测量和调节皮层兴奋性的有效方法,其原理为:TMS激活线圈下方脑皮层中的神经元,在足够高的强度下,经该神经元突触使皮质脊髓束传出神经元去极化。Liu G等<sup>[12]</sup>发现低频重复经颅磁刺激(low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation, LF-rTMS)和间歇性θ波脉冲刺激(intermittent theta burst stimulation, iTBS)可以促进诱导多能干细胞向成熟神经元的分化;高频重复经颅磁刺激(high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation, HF-rTMS)可能促进多能干细胞向谷氨酸能神经元分化,而iTBS可能在分化过程中促进突触形成。rTMS增强皮层兴奋性的作用在治疗结束后还可能持续,从刺激发生后的几分钟到一小时,故可在常规运动训练之前行rTMS治疗。

TMS已用于证实至少三种不同的皮质—皮质抑制过程<sup>[13]</sup>:半球间抑制(interhemispheric inhibition, IHI),短间隔皮质内抑制(short-interval intracortical inhibition, SICI)和长间隔皮质内抑制(long-interval intracortical inhibition, LICI)。IHI可以通过对运动皮层实施条件刺激(conditioning stimulus, CS),抑制对侧运动皮层受到测试刺激(test stimulus, TS)后产生的运动诱发电位(motor evoked potentials, MEPS)。多数TMS研究是通过加强患侧半球M1区兴奋性和/或抑制健侧半球M1区兴奋性来纠正脑卒中后大脑半球间异常的IHI<sup>[14]</sup>。

Ueda R等<sup>[15]</sup>收集30例脑卒中后上肢偏瘫的患者,健侧半球中央前回进行12次LF-rTMS治疗,并进行15天的作业治疗。认为LF-rTMS和作业治疗干预后运动功能的恢复与双侧中央前回之间的FC增加有关。赵利娜等<sup>[16]</sup>通过MEPS波幅、潜伏期和上肢功能检查以评估1Hz LF-rTMS对慢性脑卒中患者大脑皮层活动和手功能恢复的影响,发现1Hz rTMS比神经康复训练更有效地改善慢性脑卒中患者的大脑皮层活动。但2019年Francesco<sup>[17]</sup>在一项系统回顾中,针对rTMS在脑卒中后运动功能康复,总结了7篇meta分析文献,认为其疗效是有争议的,多数方案显示,LF-rTMS作用于健侧大脑半球可能更有效。2018年一项rTMS应用于脑卒中偏瘫患者康复的随机对照双盲试验<sup>[18]</sup>,于美国12家康复中心门诊招募了167例脑卒中患者,分为健侧LF-rTMS组和伪刺激组。干预结束6个月后两组的运动功能均改善,但健侧LF-rTMS组和伪刺激组之间的疗效没有明显差异。这可能是因为rTMS线圈直接作用的范围表浅,对皮层下、基底节和脑干等较深部位无法产生直接作用,且该项目未按不同部位病灶对疗效进行分组分析。

我们必须注意到rTMS技术本身可调节性大,多种因素包括刺激位点、频率、介入的时间、每次治疗时间、疗程、患者的病变部位、功能障碍的严重程度等都可能影响疗效,故亟需制定个体化的干预治疗方案。

## 4 fMRI与TMS结合应用于脑卒中偏瘫康复

### 4.1 fMRI结合TMS用于脑卒中评估

利用神经影像学方法结合TMS来预测脑卒中引起的运动功能变化和损伤的课题较少。研究表明,MEPS波幅较低的脑卒中患者的手功能更差,且ts-fMRI成像提示损伤侧M1区激活范围更大<sup>[19]</sup>。Lee J等<sup>[20]</sup>通过rs-fMRI和TMS皮质兴奋性参数研究卒中患者发病后2周和3个月时的病灶局部和双侧大脑半球运动网络整体连接的变化及运动功能变化。数据表明脑卒中后个体对iTBS的易感性受病变半球运动网络连通性的个体差异影响。Lee等在81名卒中患者发病后2周和3个月时进行rs-fMRI,并评估Fugl-Meyer。研究显示,

无论卒中类型和最初的严重程度如何,卒中后两周,两侧大脑半球之间的FC都会中断;在恢复期,出血或脑卒中病情轻的患者的半球间FC恢复良好;相比之下,半球内FC在组间和组内无明显变化。额下回皮层(inferior frontal cortex, IFC)的半球间连通性表现出与其他部位连接相反的变化。IFC连通性的变化在组间没有差异;但是,在轻、中、重度障碍患者,损伤同侧和对侧IFC的连通性均减少。这些结果可能有助于理解脑卒中后神经网络发生的变化,可能对未来研究中治疗策略的发展具有重要意义。fMRI和TMS相结合的研究提示,其他非主要的运动皮层区域,如次级运动脑区或小脑,可能在脑卒中严重偏瘫患者的运动控制恢复上发挥重要作用<sup>[21]</sup>。具有较高静息运动阈值和中央前回厚度减少的患者表现为双侧手灵巧性降低<sup>[22]</sup>。另一项研究证明了在慢性卒中胼胝体前下部纤维束微结构的改变与经皮层抑制(transcallosal inhibition, TCI)和上肢功能障碍有关<sup>[23]</sup>。多模态神经影像技术可实时动态的从多维度观察康复过程中脑结构及功能的变化。

#### 4.2 fMRI应用于脑卒中偏瘫的rTMS干预治疗

通过fMRI可以监测rTMS治疗前后,各脑区间FC的变化,为rTMS治疗的有效性提供依据,简要介绍如下:皮层和皮层下结构的影像学 and TMS获得的神经生理学数据联合应用,能更好预测脑卒中上肢运动功能及其对TMS治疗的潜在反应能力<sup>[24]</sup>。Carey JR等<sup>[25]</sup>对12例脑卒中患者损伤对侧M1区实施5次rTMS,频率为6Hz。对比7例有效与5例无效受试者fMRI,证实内囊后肢结构完整性更高的人对rTMS有更好的反应,伴随与rTMS相关的运动功能改善。

Diekhoff-Krebs S等<sup>[26]</sup>在ts-fMRI检查后的第2天,给予损伤同侧M1区iTBS或在顶枕区假刺激。在开始iTBS之前,患手运动功能较好的患者,损伤同侧SMA区和M1区之间的FC较强。iTBS比伪刺激能显著提高损伤同侧M1区的兴奋性,并降低对侧M1区的兴奋性。iTBS的易感性受患侧半球的运动网络FC的影响。

Li J等<sup>[27]</sup>招募12例单侧皮层下大脑中动脉脑卒中的患者(rTMS组7例,伪刺激组5例)。发现rTMS有助于早期缺血性脑卒中的运动功能康复。与伪刺激组相比,rTMS组在患侧M1和健侧M1区、健侧SMA区、双侧丘脑和健侧中央前回之间FC增加。

张学威等<sup>[28]</sup>对5例发病1周内单侧缺血性脑卒中患者在rTMS治疗前后各进行1次rs-fMRI检查。正常志愿者25例,作为对照。发现脑卒中患者治疗前两侧M1区间的FC值降低,低于正常对照组,治疗后FC值升高,治疗前与正常组之间的差异及治疗前后之间的差异均具有显著性意义( $P < 0.05$ )。同时作者推测rTMS治疗的黄金时间窗,可能位于1个月内。

杨昌霞等<sup>[29]</sup>研究15例缺血性脑卒中后运动功能障碍患者(患侧M1区HF-rTMS组8例,传统康复治疗组7例),认为HF-rTMS可以用于缺血性脑卒中后运动功能障碍患者的康复治疗,且HF-rTMS可能通过影响大脑内相关区域的神经活动强度达到康复效果。

Du J等<sup>[30]</sup>收集60例首次发病,病程2周内的缺血性脑卒中患者,随机分配接受以下3种治疗:损伤同侧M1区10Hz的HF-rTMS;损伤对侧M1区1Hz的LF-rTMS;假刺激。HF-rTMS组同侧皮层兴奋性和运动诱发的激活明显增加,而LF-rTMS组在对侧运动区域的皮层兴奋性和运动诱发的fMRI激活显著降低。干预后以及3月后随访,损伤同侧运动皮层激活与运动功能明显相关。认为高频和低频rTMS在脑卒中的早期阶段,均可通过调节运动皮层的激活来改善运动功能。

TMS治疗中精准定位,是影响TMS疗效的关键因素之一。实时交互式经颅磁刺激功能磁共振成像技术(interleaved transcranial magnetic stimulation functional magnetic resonance imaging, TMS-fMRI)的应用,使我们能够实时看到TMS治疗中各脑区FC的变化,有助于将TMS精准定位于精确脑区。Bohning DE等<sup>[31]</sup>于1998年,通过适宜屏蔽措施,开创性地实现了TMS-fMRI的实时交互技术。2003年,Bohning DE等<sup>[32]</sup>报道了一个在MR头部线圈中定位TMS线圈的系统,是一种6个校准的自由度的铰接式TMS线圈定位器/支架,可用于圆柱形头线圈内部,以及用于在MR图像坐标、MR扫描仪空间坐标和定位器/支架之间转换的软件包。并证明了阈上刺激较阈下刺激能更高水平的激活M1区,类似于当其他大脑区域被认知任务激活时观察到的激活程度。除了在最大电流位置下产生的局部效果,TMS还可产生远隔脑区激活,刺激剂量越高,远端大脑区域激活程度越高。Navarro De Lara LI等<sup>[33]</sup>在3T磁共振中试验的MR线圈,BOLD信号灵敏度大幅度提高,TMS作用靶点脑区更加精确。随着技术发展,BOLD信号的灵敏度得到了显著性提高。TMS-fMRI将有助于探索TMS引起的大脑神经活动及功能连通性的细微变化,有利于临床精准治疗。

#### 5 小结与展望

BOLD-fMRI技术在卒中后的神经可塑性和康复研究中很有潜力。TMS与fMRI波谱结合,可用于研究体内和实时调节神经递质(例如 $\gamma$ -氨基丁酸,谷氨酸盐)。基于多模态神经影像方法对卒中患者进行个性化治疗的模型已在探索。双模态平衡恢复模型,可能解释半球间竞争以及健侧半球可能有助于脑卒中功能康复<sup>[34]</sup>。

功能影像学评估为进一步研究脑卒中病理及神经康复深层机制提供了重要观察手段。随着神经影像学的进步,在

BOLD-fMRI技术指导下的rTMS新颖的个性化干预方案将大为改善脑卒中偏瘫康复的疗效。

### 参考文献

- [1] Meehan SK, Randhawa B, Wessel B, et al. Implicit sequence-specific motor learning after subcortical stroke is associated with increased prefrontal brain activations: an fMRI study[J]. *Hum Brain Map*, 2011, 32(2):290—303.
- [2] Guggisberg AG, Koch PJ, Hummel FC, et al. Brain networks and their relevance for stroke rehabilitation [J]. *Clin Neurophysiol*, 2019, 130(7):1098—1124.
- [3] Ogawa S, Lee TM, Kay AR, et al. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1990, 87(24):9868—9872.
- [4] Zhou LJ, Wang W, Zhao Y, et al. Blood oxygenation level-dependent functional magnetic resonance imaging in early days: correlation between passive activation and motor recovery after unilateral striatocapsular cerebral infarction[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(11):2652—2661.
- [5] Marquis R, Muller S, Lorio S, et al. Spatial resolution and imaging encoding fMRI settings for optimal cortical and subcortical motor somatotopy in the human brain[J]. *Front Neurosci*, 2019, 13(6):571.
- [6] Pannunzi M, Hindriks R, Bettinardi RG, et al. Resting-state fMRI correlations: from link-wise unreliability to whole brain stability[J]. *Neuroimage*, 2017, 157:250—262.
- [7] Park CH, Chang WH, Ohn SH, et al. Longitudinal changes of resting-state functional connectivity during motor recovery after stroke[J]. *Stroke*, 2011, 42(5):1357—1362.
- [8] Wang J, Deng XP, Wu YY, et al. High-frequency rTMS of the motor cortex modulates cerebellar and widespread activity as revealed by SVM[J]. *Front Neurosci*, 2020, 14(3):186.
- [9] Ward N. Assessment of cortical reorganisation for hand function after stroke[J]. *J Physiol*, 2011, 589(23):5625—5632.
- [10] Sun L, Yin D, Zhu Y, et al. Cortical reorganization after motor imagery training in chronic stroke patients with severe motor impairment: a longitudinal fMRI study[J]. *Neuroradiology*, 2013, 55(7):913—925.
- [11] 蔡伟森, 吴毅, 吴军发, 等. 缺血性脑卒中患者患手主动运动及被动运动时的功能性磁共振研究[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2014, 36(4):270—273.
- [12] Liu G, Li XM, Tian S, et al. The effect of magnetic stimulation on differentiation of human induced pluripotent stem cells into neuron[J]. *J Cell Biochem*, 2020, 121(10):4130—4141.
- [13] Sumiya S, Tatsunori W, Yoshihiro Y et al. Effect of transcranial static magnetic stimulation on intracortical excitability in the contralateral primary motor cortex[J]. *Neurosci Lett*, 2020, 723:134871.
- [14] 沈滢, 单春雷, 殷稚飞, 等. 不同频率重复经颅磁刺激对脑梗死患者上肢功能的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2012, 27(11):997—1001.
- [15] Ueda R, Yamada N, Abo M, et al. MRI evaluation of motor function recovery by rTMS and intensive occupational therapy and changes in the activity of motor cortex[J]. *Int J Neurosci*, 2020, 130(3):309—317.
- [16] 赵利娜, 张志强, 张立新, 等. 1Hz重复经颅磁刺激对缺血性脑卒中后上肢运动功能的疗效[J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 21(2):216—219.
- [17] Francesco F, Giuseppe L, Alfio AG. Repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation: review of the current evidence and pitfalls[J]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2019, 12:1756286419878317.
- [18] Harvey RL, Edwards D, Dunning K, et al. Randomized Sham-Controlled Trial of Navigated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Motor Recovery in Stroke The NICHE Trial [J]. *Stroke*, 2018, 49(9):2138—2146.
- [19] Lotze M, Beutling W, Loibl M, et al. Contralateral motor cortex activation depends on ipsilesional corticospinal tract integrity in well-recovered subcortical stroke patients [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012, 26(6):594—603.
- [20] Lee J, Park E, Lee A, et al. Alteration and role of inter-hemispheric and intrahemispheric connectivity in motor network after stroke[J]. *Brain Topogr*, 2018, 31(4):708—719.
- [21] Hawco C, Voineskos AN, Steeves JKE, et al. Spread of activity following TMS is related to intrinsic resting connectivity to the salience network: a concurrent TMS-fMRI study[J]. *Cortex*, 2018, 108:160—172.
- [22] Borich MR, Neva JL, Boyd LA. Evaluation of differences in brain neurophysiology and morphometry associated with hand function in individuals with chronic stroke[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2015, 33(1):31—42.
- [23] Bertolucci F, Chisari C, Fregni F. The potential dual role of transcallosal inhibition in post-stroke motor recovery[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2018, 36(1):83—97.
- [24] Demirtas-Tatlidede A, Alonso-Alonso M, Shetty RP, et al. Long-term effects of contralateral rTMS in severe stroke: safety, cortical excitability, and relationship with transcallosal motor fibers[J]. *NeuroRehabilitation*, 2015, 36(1):51—59.
- [25] Carey JR, Deng H, Gillick BT, et al. Serial treatments of primed low-frequency rTMS in stroke: characteristics of responders vs. nonresponders[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2014, 32(2):323—335.
- [26] Diekhoff-Krebs S, Pool EM, Sarfeld AS, et al. Interindividual differences in motor network connectivity and behavioral response to iTBS in stroke patients[J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 15:559—571.

- [27] Li J, Zhang XW, Zuo ZT, et al. Cerebral functional reorganization in ischemic stroke after repetitive transcranial magnetic stimulation: an fMRI study[J]. CNS Neurosci Ther, 2016, 22(12): 952—960.
- [28] 张学威,管宇宙,孟春玲,等.重复经颅磁刺激治疗急性缺血性脑卒中疗效的功能磁共振成像评价[J].医学研究杂志,2014,43(7):26—29.
- [29] 杨昌霞,郭志伟,母其文,等.重复经颅磁刺激治疗脑卒中后运动功能障碍的功能影像学改变[J].西部医学,2017,29(4):530—534.
- [30] Du J, Yang F, Hu J, et al. Effects of high-and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on motor recovery in early stroke patients: evidence from a randomized controlled trial with clinical, neurophysiological and functional imaging assessments[J]. Neuroimage: Clin, 2019,21:101620.
- [31] Bohning DE, Shastri A, Nahas Z, et al. Echoplanar BOLD fMRI of brain activation induced by concurrent transcranial magnetic stimulation[J]. Invest Radiol, 1998, 33(6): 336—340.
- [32] Bohning DE, Denslow S, Bohning PA, et al. A TMS coil positioning/holding system for MR image-guided TMS interleaved with fMRI[J]. Clin Neurophysiol, 2003, 114(11): 2210—2219.
- [33] Navarro De Lara LI, Windischberger C, Kuehne A, et al. A novel coil array for combined TMS/fMRI experiments at 3T[J]. Magn Reson Med, 2015, 74(5):1492—1501.
- [34] Di PG, Pellegrino G, Assenza G, et al. Modulation of brain plasticity in stroke: a novel model for neurorehabilitation[J]. Nat Rev Neurol, 2014, 10(10):597—608.

·综述·

## 经颅直流电刺激技术在脑卒中康复治疗中的研究进展\*

齐媛<sup>1</sup> 孙莉敏<sup>1,2</sup>

脑卒中是严重威胁人类健康的主要疾病之一,在全球范围内,脑卒中是60岁以上者的第二大死因和致残原因,最近的研究表明,脑卒中导致的伤残调整寿命年在全球接近1.13亿<sup>[1]</sup>。脑卒中的症状包括肢体偏瘫、痉挛、言语障碍、认知障碍、平衡协调障碍、吞咽障碍等<sup>[2]</sup>。超过半数的卒中患者无法从运动损伤中完全恢复,其生存质量受到严重影响。

在过去的三十年里,经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)已经成为一项康复治疗中广泛应用的治疗技术,在脑卒中研究领域,tDCS由于其低廉、方便、高安全性及耐受性等特点逐渐得到关注,tDCS是一种非侵入性脑刺激技术,通过施加低强度、恒定的微弱电流(1—2mA)作用于大脑皮质,改变神经元膜电位的电荷分布,进而使皮质静息膜电位产生去极化或超极化反应,从而调节

脑皮质功能区的兴奋性<sup>[3]</sup>。目前已经有大量研究证实,tDCS在感觉运动再训练和改善认知等方面具有显著成效,tDCS主要通过调节皮质神经元的兴奋性和神经活动改善脑卒中患者的功能<sup>[4]</sup>。本文通过回顾tDCS治疗脑卒中后功能障碍的相关文献,探讨其作用机制,总结其在脑卒中康复治疗中的研究进展。

### 1 tDCS的工作原理

tDCS的治疗设备主要是由恒定电流刺激器、电极片和输出装置等部件组成。刺激电极通常放置在刺激靶点皮质区域颅骨上方,参考电极多数置于对侧眼眶上缘。tDCS的治疗效果主要取决于不同的刺激参数选择,如电流强度、电流方向、电极片大小、放置位置、电极片结构、刺激持续时间

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.12.022

\*基金项目:国家重点研发计划(2020YFC2004200);国家自然科学基金面上项目(81974356);国家自然科学基金青年科学基金项目(81401859);上海市卫生和计划生育委员会资助项目(201440634)

1 复旦大学附属华山医院康复医学科,上海市,200040; 2 通讯作者

第一作者简介:齐媛,女,住院医师;收稿日期:2020-04-12