

经颅磁刺激结合脑电图检测在脑卒中康复中的应用进展*

陈欣欣^{1,2,3} 游九红^{1,2,3} 黄程^{1,2,4}

随着脑血管疾病发病率的不断增长,脑卒中是老年人残疾的主要原因,约有2/3的脑卒中幸存者遗留不同程度的功能障碍^[1]。脑卒中的高致残率不仅降低了患者的生存质量,还给患者家庭及社会带来巨大的负担。卒中后,大脑会经历不同的恢复阶段,中枢神经系统可以自发地以及在非侵入性刺激的帮助下重组神经回路,具有一定的神经可塑性^[2]。经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)是一种利用脉冲磁场作用于中枢神经系统(主要是大脑)的非侵入性神经调控技术,能够调节局部刺激部位与关联脑区间的皮质神经元活动,评估大脑皮质网络特性,例如兴奋性、抑制性和可塑性^[3]。然而,TMS只能评估大脑皮质某一区域的特性,无法评估大脑网络功能的连通性,需要结合其他脑监测方法来弥补这一缺陷。有研究将TMS与功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)和脑电图(electroencephalogram, EEG)等技术结合来呈现大脑对信息的处理和传输^[4]。相对廉价、毫秒级时间分辨率和几乎没有禁忌证的优势使EEG相比于fMRI和PET-CT更具有吸引力,结合TMS能直接记录诱发的皮质活动,实时监测大脑皮质的瞬时变化,对脑部刺激的效果作出高时间、空间分辨率的评价^[5],并且可以评估大脑网络的连通性,这对于脑卒中的评估具有重要意义。本文介绍TMS-EEG的作用机制,并详述近年来TMS-EEG作为新兴评估手段在脑卒中康复中的应用。

1 TMS-EEG的作用机制

TMS通过改变大脑皮质神经细胞的膜电位,从而引起兴奋或抑制等一系列生物生化反应,同时诱发出大脑神经振荡活动,即脑电信号。EEG是一种通过在脑部相应区域(头皮、硬膜下等)安放电极,将大脑神经元的自发性生物电活动放大记录的电生理技术,也可称为脑神经电信号采集技术^[6]。TMS刺激皮质运动后,获得运动诱发电位和肢体运动的生理参数,包括中枢运动传导时间、运动阈值(motor threshold, MT)、运动诱发电位(motor evoked potential,

MEP)等,然后用EEG记录皮质电位和神经振荡的特定节律,用于研究静止状态和不同功能状态下的皮质特性和机制^[7],提供特定大脑区域与功能或行为的因果关系。

TMS引起的大脑皮质电位变化称为TMS诱发电位(TMS-evoked potentials, TEPs),是与TMS脉冲时间锁定的复杂波形,由一系列特定延迟的波峰和波谷组成,可以持续300ms或更长时间^[8]。当单脉冲经颅磁刺激(single-pulse TMS, sTMS)作用于初级运动皮质(primary motor cortex, M1)或背外侧前额叶皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)时,诱发出的TEPs成分不尽相同,包括N15, P30, N40, N45, P55, P60, N100, P180, P185, N280等成分^[9]。其中,早期TEPs成分为N15-P30,反映皮质兴奋性活动,而N45-N100成分则与皮质抑制性有关^[10]。受TMS刺激区域的动作电位通过短程或长程的皮质-皮质、丘脑-皮质或小脑-皮质路径传播到相互连接的大脑区域。这一系列事件会引起兴奋性和抑制性突触后电位的产生或改变,最后由EEG在传感器记录其空间和时间总和^[11]。利用EEG信号绘制TMS刺激后皮质电势的分布图可以估算出受刺激大脑区域的有效连通性。TMS刺激大脑诱发的节律性神经振荡活动,包括delta(1—4Hz)、theta(4—8Hz)、alpha(8—12Hz)、beta(15—30Hz)、低频gamma(30—60Hz)和高频gamma(>60Hz)等节律^[12]。振荡的频率取决于受刺激的大脑区域,例如,当TMS刺激M1时,alpha节律(8—12Hz)和beta节律(15—30Hz)范围的调制是最为突出的^[13]。振荡频率相同、相差恒定叫做相干性,是一种常见的EEG测量,用于研究大脑区域之间的神经相互作用并表征同步的神经振荡网络活动。

2 TMS-EEG在脑卒中康复中的应用

脑卒中是一种急性脑血管疾病,指脑部血管突然破裂或血管阻塞导致血液不能流入大脑而引起的脑组织损伤,包括缺血性和出血性卒中。脑卒中后的功能障碍常表现在运动、感觉、平衡、认知、吞咽和言语等方面。为了避免浪费医疗资源,制定针对性的康复方案,需要了解脑卒中患者大脑区域与功能或行为之间的因果关系。近年来,越来越多的学者探究

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2023.12.025

*基金项目:四川省科技厅重点研发项目(2018SZ0082);四川大学华西医院学科卓越发展1·3·5工程临床研究孵化项目(2021HXFH063)

1 四川大学华西医院康复医学中心,四川省成都市,610044; 2 康复医学四川省重点实验室; 3 四川大学华西临床医学院; 4 通讯作者
第一作者简介:陈欣欣,女,硕士研究生; 收稿日期:2021-10-18

TMS-EEG在脑卒中患者功能障碍尤其是运动障碍中的应用。

2.1 TMS-EEG用于评估脑卒中后大脑皮质特性和连通性

卒中后,大脑皮质会出现一些异常的皮质反应。Simone等^[14]利用TMS-EEG在脑损伤患者的病灶周围检测到TMS诱发的睡眠样慢波和反映神经元活动瞬时抑制的休止期,这些睡眠样慢波与复杂信号的局部中断有关,而在刺激病灶对侧半球时,则会出现正常大脑的典型复杂反应。这些结果揭示了局灶性脑损伤周围组织的电生理特性,也指出病灶周围睡眠样的时期可能会破坏网络活动。

卒中患者的半球间相互作用通常以皮质兴奋性不平衡和相互抑制方面的异常为特征,患侧半球兴奋性降低,健侧半球兴奋性增强引起对患侧的抑制作用也增强。Palmer JA等^[15]在19例卒中患者和14例健康受试者休息或分别保持患侧/非优势手部肌肉收缩时,用EEG同时记录患侧/非优势和健侧/优势皮质的TMS诱发反应、手部肌电图与皮质静默期(ipsilateral silent period, iSP)的持续时间。结果发现,在活动非优势/患侧手和TMS刺激非优势/患侧皮质期间,健康受试者的半球间beta相干性大于卒中组;卒中参与者的半球间beta相干性与患侧手臂运动功能的测量值呈负相关;与对照组相比,卒中组中患手活动时的iSP时间更长,并且与手灵活度的临床测量值呈负相关。这表明手部肌肉激活期间TMS诱发的皮质相干性可以索引与卒中后运动功能相关的半球间相互作用。

卒中后的运动障碍不仅由直接的组织损伤引起,而且与运动网络内的连接中断有关。TMS-EEG可以通过激活大脑区域间的互连并且监测大脑活动的变化来探究与卒中相关的残疾背后的网络连通性。Borich MR等^[16]用TMS刺激10例卒中患者和4例健康受试者两侧的M1(分别在休息和经胫胫体抑制期间刺激),记录EEG。发现在卒中组中,用TMS于经胫胫体抑制期间刺激患侧M1诱发的beta(15—30Hz)IPC,相比于对照组显著增加,而在休息时则不然。表明TMS诱发的EEG反应可以指示慢性卒中异常有效的半球间连通性。Pichiorri F等^[17]通过TMS-EEG评估30例卒中患者的皮质脊髓束完整性,对患者大脑网络以及相对于额叶、中央(感觉运动)和枕骨区域的三个子网络的频带计算归一化的半球间强度(normalized inter-hemispheric strength, nIHS)。结果显示,beta和gamma频带的nIHS显著较高;感觉运动区低beta频带的nIHS与临床损害呈显著正相关。因此作者提出了一种基于EEG的半球间连通性指数,与卒中患者的功能性运动损伤相关,可用于评估重建半球间平衡的训练效果。因此,使用TMS-EEG方法来评估大脑网络连通性可以为评估和治疗脑卒中发挥重要作用。

2.2 TMS-EEG在脑卒中后运动功能障碍中的应用

脑卒中可导致持续的行为和肢体运动功能障碍,包括肢

体瘫痪、肌肉萎缩、肌张力异常和共济失调等,严重影响日常生活。利用TMS-EEG可以预测脑卒中后运动功能恢复,表征脑卒中患者大脑区域与运动功能之间的直接关系,以及评估新兴康复治疗的效果,从而改善临床决策。

2.2.1 预测脑卒中后运动功能恢复:脑卒中早期,大脑便开始进行复杂的重组,以建立补偿机制来促进功能恢复,但恢复的决定因素仍然未知,寻找可以预测卒中恢复的标志物是一项挑战。通过TMS-EEG可以获得有关病变区域神经元特性的信息,用于测试运动功能系统的完整性。目前,学者们主要研究TMS-EEG在预测脑卒中运动恢复方面的潜力。Pellicciari MC等^[18]利用EEG记录了13例脑卒中患者的TMS脉冲诱发的皮质活动,发现在卒中发作后40天,TMS诱发的活动及alpha振荡显著增加。这些变化表明皮质重组的关键机制发生在这个短时间窗口中,与临床中功能的逐渐恢复相吻合。因此,alpha节律的力量可以被认为是运动恢复的良好预测指标。Thibaut A等^[19]分析了55例卒中受试者的TMS、EEG测量值及其与运动障碍的相关性,发现了运动功能与健侧半球中央区域的beta节律呈正相关,而与患侧半球的beta节律呈负相关,表明患侧中央皮质区域中较高的beta节律在卒中运动功能不良中的作用。Tscherpel C等^[20]利用TMS-EEG对28例卒中患者的患侧M1进行评估,发现在脑卒中早期,TMS刺激患侧M1时表现出两种明显不同的脑电反应形态。一组患者中,显示分化的、持续的脑电反应,依次累及两个半球;另一组严重受累患者中,则是缓慢而简单的局部反应。这些活动的变化模式不仅与卒中后最初的运动缺陷有关,而且与卒中后大于3个月的运动恢复有关。由此可见,TMS-EEG可用于评估和预测卒中中的运动恢复,在作为脑卒中评估和预后的生物标志物方面具有潜力,有待进一步研究TMS-EEG在脑卒中其他功能恢复方面的预测能力。

2.2.2 评估上肢运动功能:目前,TMS-EEG还用于表征上肢恢复的标志物。Hordacre B等^[21]让36例卒中患者和25例健康受试者使用握力器执行运动任务,记录TMS-EEG的测量值,结果显示卒中参与者的P30 TEP幅度相比于对照组较大,并在额叶和顶枕叶的电极上有明显的集群,P30 TEP可用作卒中后上肢行为的生物标志物。Rolle CE等^[22]让14例卒中患者和12例健康者在两项运动任务(偏瘫/优势手运动与休息)期间于双侧M1接受TMS刺激,记录EEG信号。结果发现,在对照组中,优势手运动增加了健康半球的连通性,而在卒中组中,手部运动并没有显著改变任一半球的连通性;在偏瘫手运动期间,健康半球连通性增加最大的卒中患者具有最佳的手臂功能。Carino-Escobew RI等^[23]测量了10例卒中受试者在TMS刺激后的运动诱发电位和上肢握力、握力,并使用EEG记录相干性。在使用Fugl-Meyer上肢评估(Fugl-Meyer assessment for the upper extremity, FMA-

UE)和行动研究手臂测试(action research arm test, ARAT)进行两个月评估后,回归树集合预测了卒中数据库($n=10$)的临床恢复情况。发现FMA-UE和ARAT的预测结果和实际结果之间没有显著差异;FMA-UE预测的最佳特征主要包括感觉运动皮质上的beta活动;ARAT预测的最佳特征是皮质beta活动、未受影响半球的皮质脊髓束完整性和上肢力量的强弱。结果强调TMS-EEG测量值与运动控制过程有关的皮质活动、未受影响半球的完整性和上肢力量对预后的重要性。

2.2.3 评估步态及平衡功能:众所周知,小脑与卒中患者运动网络的功能重组密切相关,尤其是在步态和平衡功能方面^[24]。有研究用TMS-EEG监测某些康复疗法下运动皮质的变化,以评估步态及平衡功能。间歇性theta脉冲刺激(cerebellar intermittent θ -burst stimulation, CRB-iTBS)是一种重复经颅磁刺激,Koch G等^[25]对接受CRB-iTBS或假iTBS治疗的34例卒中受试者进行Fugl-Meyer量表、Barthel指数、步态分析的运动评估,并且通过TMS-EEG记录大脑皮质活动。接受CRB-iTBS治疗的患者在步态分析中表现出步宽减小和后顶叶皮质神经活动的增加,表明CRB-iTBS通过作用于小脑皮质可塑性来促进卒中患者的步态和平衡恢复。Tang等^[26]对13例卒中受试者进行了运动想象结合脑机接口(motor imagery-assisted brain-computer interface, MI-BCI)的步态训练,利用EEG进行监测。在MI-BCI步态训练前、后和6周后分别进行了计时起跑测试和10m步行测试,并记录TMS测量的静息MT。结果显示,MI-BCI是安全的,卒中受试者耐受性良好,训练后受试者的步行速度和平衡均得到改善,这与健侧M1运动皮质中皮质脊髓活动的增加一致。表明MI-BCI可以改善具有残余运动障碍的慢性卒中患者的运动能力,并且健侧运动皮质参与了活动能力的恢复。由此可见,TMS-EEG可以通过刺激脑部运动皮质区,同时监测大脑皮质兴奋性的改变,实现治疗和评估反馈的结合。

2.3 TMS-EEG在脑卒中后认知功能障碍中的应用

认知障碍表现为记忆、语言、视空间、执行、计算和理解判断等方面的受损。大脑前额叶是公认的涉及认知功能的区域,因此通常选择右侧背外侧前额叶(DLPFC)作为经颅磁刺激的刺激区域。随着脑电技术的不断发展,基于EEG对脑部DLPFC区域进行TMS刺激,可以更准确地评估认知功能的恢复情况并且进行治疗。施丹莉^[27]应用EEG探究重复频率TMS对非痴呆性血管性认知功能障碍的影响,刺激点位于DLPFC,频率为10Hz。发现高频TMS治疗能够提高血管性认知功能障碍患者额区、颞区Alpha1波的出现频率,使大脑皮质的兴奋性提高,从而改善患者的认知功能。焦磊磊等^[28]在卒中后认知障碍(post stroke cognitive impairment, PSCI)患者进行TMS治疗的前后,采集患者闭眼静息态下的

EEG。结果显示,在PSCI患者康复后,脑电 α AP和 α RP升高,BSI和DTABR降低,可以作为康复后脑功能活动恢复的指标。目前,TMS-EEG多用于研究癫痫、痴呆、抑郁、失眠等疾患和意识障碍水平的诊断和临床研究,对于应用于脑卒中认知功能障碍方面有待进一步研究。

2.4 TMS-EEG在脑卒中后言语与吞咽功能障碍中的应用

言语障碍主要包括构音困难和失语症。低频的重复经颅磁刺激(repeated transcranial magnetic stimulation, rTMS)作用于大脑右侧 Broca 镜像区可以促进左侧优势半球损伤区的语言功能网络重组^[29],并且可以改善患者的言语功能。李昭辉等^[30]在脑卒中后运动性失语患者的右侧大脑半球 Broca 镜像区给予低频rTMS治疗,并设立假刺激组,比较治疗前和治疗3周后EEG信号各个频段上 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值的差异。结果显示,rTMS组在F3频段的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值的下降比假刺激组的更明显;rTMS组在FP1、F3、F7、T3、C3频段上,治疗前后的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 差值与失语商差值呈负相关。该研究表明,低频rTMS刺激右侧大脑半球 Broca 镜像区能改善运动性失语患者的言语功能,脑电图的变化提示了低频rTMS能促进左侧大脑皮质神经电活动变化,对未来将TMS-EEG应用于失语症的康复研究中有指导意义。

脑卒中的吞咽功能障碍是吞咽中枢、运动感觉通路受损所致,表现为饮水呛咳、吞咽粘滞感、咽下困难、吞咽乏力等。Cabib C等^[31]为了探究吞咽安全性受损的脑卒中患者的吞咽行为、吞咽传入通路和咽部运动诱发电位与经颅磁刺激的关系,采用TMS-EEG和视频透视对吞咽神经生理学进行全面评估,发现吞咽安全性受损不仅与吞咽肌肉单侧运动优势的丧失有关,而且与感觉功能障碍有关,提示治疗传入和传出神经损伤将很有可能改善吞咽功能,这为未来的研究提供了指导意义。

2.5 TMS-EEG在脑卒中后情绪障碍的应用

情绪障碍是卒中的常见并发症,包括情感淡漠、情感高涨、情绪抑郁、情感倒错、情感爆发、病理性激情以及焦虑恐怖等,严重影响患者功能恢复和生存质量。Doruk D等^[32]使用卒中影响量表评估35例卒中受试者的情绪状态,并结合TMS-EEG的评估,结果发现卒中影响量表评分较低与以下三个方面有关:alpha和beta波段的额叶EEG功率不对称;alpha和theta波段的中央EEG功率不对称;alpha波段中额叶和中央区域的半球间相干性较低。通过TMS测量,卒中影响量表评分还与未受损半球较高的皮质内抑制和运动阈值相关。表明通过EEG功率和相干性测量的半球间失衡,以及通过TMS测量的未受损半球的皮质内易化增加可能是与卒中后情绪和情绪控制相关的标志物,可以指导未来研究新的诊断和治疗方法。

3 小结

由于强烈的TMS磁场也会在邻近的导体中产生不必要的电场,包括脑电图电极、皮肤、神经、肌肉、颅骨和脑脊液,这可能会在脑电图信号中产生较大幅度的伪影。目前,国外有TMS兼容的脑电图设备和噪音去除技术,已将这些干扰因素最小化,也有集成TMS-EEG系统,包括优化的放大器和电极,以减少数据采集过程中的伪影、避免电极运动和TMS诱发的欧姆发热。而TMS-EEG技术在国内的研究和应用并不广泛,一方面是由于缺乏大样本量和随机对照实验等高质量证据,二是缺乏先进的与TMS兼容的EEG采集设备。基于TMS-EEG技术研究卒中患者的皮质反应性和连通性可能会发现运动障碍的重要神经机制,识别脑卒中病理生理学生物标志物,然后可用于评估、预测功能恢复和完善康复方法,以改善卒中后的预后和生存质量。在今后的研究中,需要扩大样本量,寻求多学科的合作,建立能对脑电数据分析和再处理的专业团队,引进或研究出兼容性好的TMS-EEG设备,来促进TMS-EEG——这种新兴评估方法在脑卒中康复中的应用。

参考文献

- [1] Jiang M, Su Y, Liu G, et al. Predicting the non-survival outcome of large hemispheric infarction patients via quantitative electroencephalography: superiority to visual electroencephalography and the Glasgow Coma Scale[J]. *Neuroscience Letters*, 2019, 706: 88—92.
- [2] 高蓓瑶, 江山, 谢欲晓. 脑卒中后运动功能代偿和神经可塑性机制[J]. *中国康复医学杂志*, 2021, 36(8): 1015—1020.
- [3] 白洋, 李小明. 经颅磁刺激-脑电成像系统[J]. *中国医疗设备*, 2015, 30(12): 5—9.
- [4] Hallett M, Di Iorio R, Rossini PM, et al. Contribution of transcranial magnetic stimulation to assessment of brain connectivity and networks[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2017, 128(11): 2125—2139.
- [5] 吴佼佼, 杜巨豹, 张晔, 等. 经颅磁刺激合并脑电图在评估意识水平中的应用[J]. *中国康复医学杂志*, 2019, 34(8): 989—993.
- [6] 李凌, 程识君, 雷旭, 等. 功能磁共振和脑电神经成像技术与大脑刺激相结合的研究进展[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2010, 37(11): 1188—1194.
- [7] Rogasch NC, Fitzgerald PB. Assessing cortical network properties using TMS-EEG[J]. *Human Brain Mapping*, 2013, 34(7): 1652—1669.
- [8] Hill AT, Rogasch NC, Fitzgerald PB, et al. TMS-EEG: A window into the neurophysiological effects of transcranial electrical stimulation in non-motor brain regions[J]. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2016, 64: 175—184.
- [9] Kallioniemi EKM, Määttä S. TMS-EEG: methods and challenges in the analysis of brain connectivity [M]. *Biomedical Engineering Challenges*, West Sussex, John Wiley and Sons Ltd, 2018: 175—197.
- [10] Tremblay S, Rogasch NC, Premoli I, et al. Clinical utility and prospective of TMS-EEG[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2019, 130(5): 802—844.
- [11] Farzan F, Vernet M, Shafi MM, et al. Characterizing and modulating brain circuitry through transcranial magnetic stimulation combined with electroencephalography[J]. *Frontiers in Neural Circuits*, 2016, 10: 73.
- [12] 李润泽, 徐桂芝, 杨硕. TMS-EEG在认知功能和临床应用研究综述[J]. *生命科学仪器*, 2020, 18(5): 3—10.
- [13] Paus T, Sipila PK, Strafella AP. Synchronization of neuronal activity in the human primary motor cortex by transcranial magnetic stimulation: an EEG study[J]. *Journal of Neurophysiology*, 2001, 86(4): 1983—1990.
- [14] Sarasso S, D'Ambrosio S, Fecchio M, et al. Local sleep-like cortical reactivity in the awake brain after focal injury[J]. *Brain*, 2020, 143(12): 3672—3684.
- [15] Palmer JA, Wheaton LA, Gray WA, et al. Role of inter-hemispheric cortical interactions in poststroke motor function[J]. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2019, 33(9): 762—774.
- [16] Borich MR, Wheaton LA, Brodie SM, et al. Evaluating interhemispheric cortical responses to transcranial magnetic stimulation in chronic stroke: a TMS-EEG investigation[J]. *Neuroscience Letters*, 2016, 618: 25—30.
- [17] Pichiorri F, Petti M, Caschera S, et al. An EEG index of sensorimotor interhemispheric coupling after unilateral stroke: clinical and neurophysiological study[J]. *The European Journal of Neuroscience*, 2018, 47(2): 158—163.
- [18] Pellicciari MC, Bonni S, Ponzio V, et al. Dynamic reorganization of TMS-evoked activity in subcortical stroke patients[J]. *NeuroImage*, 2018, 175: 365—378.
- [19] Thibaut A, Simis M, Battistella LR, et al. Using brain oscillations and corticospinal excitability to understand and predict post-stroke motor function[J]. *Frontiers in Neurology*, 2017, 8: 187.
- [20] Tscherpel C, Dern S, Hensel L, et al. Brain responsivity provides an individual readout for motor recovery after stroke[J]. *Brain*, 2020, 143(6): 1873—1888.
- [21] Hordacre B, Goldsworthy MR, Welsby E, et al. Resting state functional connectivity is associated with motor pathway integrity and upper-limb behavior in chronic stroke[J]. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2020, 34(6): 547—557.
- [22] Rolle CE, Baumer FM, Jordan JT, et al. Mapping causal circuit dynamics in stroke using simultaneous electroencephalography and transcranial magnetic stimulation[J]. *BMC Neurology*, 2021, 21(1): 280.
- [23] Carino-Escobar RI, Valdés-Cristerna R, Carrillo-Mora P, et al. Prognosis of stroke upper limb recovery with physiological variables using regression tree ensembles[J]. *Journal of Neural Engineering*, 2021, 18(4).
- [24] 李宏建. 小脑刺激对轻偏瘫卒中患者步态和平衡恢复的影响[J]. *国际脑血管病杂志*, 2019(3): 229.
- [25] Koch G, Bonni S, Casula EP, et al. Effect of cerebellar stimulation on gait and balance recovery in patients with hemiparetic stroke: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Neurology*, 2019, 76(2): 170—178.
- [26] Tang N, Guan C, Ang KK, et al. Motor imagery-assisted

- brain-computer interface for gait retraining in neurorehabilitation in chronic stroke[J]. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2018;doi.org/10.1016/j.rehab.2018.05.431.
- [27] 施丹莉. 应用定量脑电图分析经颅磁刺激对非痴呆性血管性认知功能障碍的影响[D]. 锦州医科大学, 2019.
- [28] 焦磊磊, 孙良文, 高少军, 等. 脑卒中认知障碍患者治疗前后的脑电特征[J]. *中国康复理论与实践*, 2020, 26(7): 847—850.
- [29] Ren CL, Zhang GF, Xia N, et al. Effect of low-frequency rTMS on aphasia in stroke patients: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e102557.
- [30] 李昭辉, 赵彦平, 任彩丽, 等. 应用定量脑电图探讨低频重复经颅磁刺激干预亚急性期运动性失语症机制的研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2018, 33(7): 794—799.
- [31] Cabib C, Nascimento W, Rofes L, et al. Neurophysiological and biomechanical evaluation of the mechanisms which impair safety of swallow in chronic post-stroke patients[J]. *Translational Stroke Research*, 2020, 11(1): 16—28.
- [32] Doruk D, Simis M, Imamura M, et al. Neurophysiologic correlates of post-stroke mood and emotional control[J]. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2016, 10: 428.

· 综述 ·

高强度间歇训练在改善老年人认知功能中的应用及机制研究进展*

李 婷¹ 张宪亮^{1,4} 赵 娜² 贺 强¹ 潘 洋¹ 陈 斯³

第七次全国人口普查显示,我国60岁及以上人口为26402万人,占比18.70%(其中,65岁及以上人口为19064万人,占13.50%),人口老龄化程度进一步加深^[1]。研究指出,我国约有15.5%的人存在轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI),更有约6%的老年人患有痴呆^[2],认知功能障碍会降低老年人的生存质量,增加其长期护理需求,给家庭、社会和国家带来沉重负担,已经成为我国公共卫生挑战,但目前并未有治疗认知功能衰退的特效药物。流行病学调查发现,心血管健康可能是增强认知功能的潜在中介因素,较高的心肺适能(cardiorespiratory fitness, CRF)与更好的认知功能密切相关^[3]。体力活动(physical activity, PA)是调节心血管风险因子、提高心血管功能的重要途径。先前研究也证实,PA可以增强心血管功能,延缓老年人认知功能衰退^[4]。同时,有研究比较了不同强度PA对认知功能的改善效应,发现与中低强度PA相比,高强度PA参与者认知功能下降的风险更低^[5],且较长时间的中高强度PA能够更好地缓解执行功能和记忆力等认知功能衰退^[6]。但是,我国老年人的体力活动以交通、家务和休闲型的中低强度体力活动为主,约有40%—60%的老年人未能达到每周150min中高强度体力活动推荐量^[7-8]。因此,探索适合老年人的体育模式,提高老年人的锻炼依从性,是促进老年人公共健康的一个重要方式。

高强度间歇训练(high-intensity interval training, HIIT)一般由短时间(几秒到几分钟)持续高强度运动($\geq$ 无氧阈或最大乳酸稳态)和短时间静息或低强度运动交替组成,是一种省时高效的体育锻炼方式^[9]。与中等强度持续训练(moderate-intensity continuous training, MICT)相比,HIIT可显著改善老年人的射血分数、心肺功能以及胰岛素抵抗等^[10]。考虑到老年人的认知能力与其心肺功能密切相关,HIIT可能有益于延缓老年人认知功能下降。研究也证明HIIT可改善青少年人群及超重、肥胖、糖尿病患者等不同人群的认知功能^[11-12]。然而,针对老年人人群的HIIT研究多集中在提高心肺功能方面^[13],有关老年人认知功能的研究较少。基于此,本文重点综述了HIIT改善老年人认知功能的研究进展、总结了相关的神经生理机制,以期为老年人提供更省时有用的多样化运动锻炼方式,以延缓老年人认知功能障碍。

1 HIIT在老年人中实施的可行性与安全性分析

尽管HIIT能够显著提高老年人的心肺功能,但是否会增加老年人不良健康事件风险还不确定。Rebsamen等^[14]认为在社区老年人中进行HIIT是可行且安全的,并显示出较高的依从性(91%)和接受度。一项涉及99例健康老年人的研究中发现,HIIT组($85.5\% \pm 12.4\%$)具有和MICT组

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2023.12.026

*基金项目:教育部人文社会科学基金一般项目(19YJCZH255); 山东大学基本科研业务费(2020GN064)

1 山东大学体育学院,山东省济南市,250061; 2 华东师范大学体育与健康学院; 3 山东大学护理与康复学院; 4 通讯作者
第一作者简介:李婷,女,硕士研究生; 收稿日期:2022-01-18