

· 述评 ·

脑卒中后康复治疗与脑可塑性

吴毅 贾杰

脑可塑性是指脑神经元之间的相互联系在内、外环境因子的作用下可发生改变,这种改变可能与脑组织新联系的形成,或现有神经联系效率的增强有关。半个世纪前,赫博(Donald Hebb)等提出,脑皮质神经元间的联系可因个体经历不同而发生改变;随后的许多研究证明,成年动物大脑皮质在化学及解剖学方面的可塑性变化受饲养环境的影响;此外,脑损伤、运动、学习、感觉刺激(如光、听觉、物理因子等)也能引起类似改变^[1]。近年来的实验证明脑的可塑性涉及脑功能重组、次要通路启用、轴突及树突发芽、神经细胞生成、突触数量增多及神经联系效率增强等方面,脑的可塑性已经成为神经康复学的重要理论基础,特别是在脑血管病的研究中发现,在脑卒中后康复的不同阶段,大脑功能和组织结构可以发生重组,出现各种各样的可塑性变化。

脑的可塑性机制是脑卒中康复临床的理论基础,随着“脑的可塑性”和“大脑功能重组”理论和实践的发展,有关脑卒中的康复治疗基础和临床研究也正在发生根本性的转变。国家“九五”和“十五”攻关课题中有关脑卒中康复的临床研究已经完成,国家科技部“863 计划”项目“脑血管病康复治疗新技术开发应用研究”,是在国家“十五”攻关课题的基础上,进一步研发具有自主知识产权、适合我国国情的康复治疗新产品,开展新技术研究,对提高我国康复治疗水平有重要意义。本期专题即为“脑卒中后脑可塑性的基础和临床研究新进展”。

一、脑卒中康复相关基础研究

1. 康复治疗通过影响移植的神经干细胞引起脑可塑性改变:对缺血性脑卒中所致神经损伤的修复,干细胞移植治疗越来越受到关注^[2]。采用神经营养因子、药物等手段来提高干细胞移植治疗的效果一直是研究的热点。近年来,Hick 等^[3]开始将康复治疗手段应用在干细胞移植之后的联合治疗中,期望能够提高干细胞移植治疗的效果。有研究证明,电动跑台运动训练可以促进移植的神经干细胞在宿主脑内存活并向缺血区迁徙,采用改良的神经功能评分(Modified Neurological Severity Score, mNSS)评定也显示其疗效明显优于

单纯干细胞移植治疗^[4]。本期刊登了刘罡等^[5]的研究,他们采用超顺磁氧化铁(super paramagnetic iron oxide, SPIO)标记神经干细胞(neural stem cells, NSC),对缺血脑梗死模型大鼠进行神经干细胞移植后给予电动跑台运动治疗,采用透射电镜观察移植后 4 周 NSC 在宿主缺血脑区的分布、迁徙情况,以及宿主缺血脑区脑超微结构的变化,同时与大鼠 mNSS 评分进行对照分析。结果证实了这种联合治疗对缺血脑区宿主细胞超微结构的改善具有积极影响,从而说明康复治疗对神经干细胞治疗效果有促进作用。

2. 运动治疗通过调节脑内氨基酸及其受体影响脑可塑性:运动治疗作为脑卒中康复的主要手段,目前已经普遍应用于临床。谷氨酸(Glu)是中枢神经系统中含量最高的一种兴奋性氨基酸,与神经发育、突触可塑性的维持、神经元回路的形成及学习过程密切相关^[6],但也是一种潜在的神经毒素,是引起缺血性脑损伤的主要因素。亲代谢型谷氨酸受体(metabotropic glutamate receptors, mGluR)在谷氨酸的释放中发挥重要作用,张毅等^[7]发现, mGluR1 和 mGluR5 都参与了缺血再灌注后的病理过程。更多研究表明,运动治疗可以促进微血管的生成、增加脑血流量、减轻脑水肿。本期张曦等^[8]进行了运动治疗对 mGluRs 受体基因水平变化的研究,观察运动治疗对脑缺血再灌注大鼠纹状体中 mGluR1 和 mGluR5 的 mRNA 水平的影响,发现运动治疗后 mGluR1、mGluR5 的 mRNA 水平下调,提示运动训练可抑制兴奋性谷氨酸的产生,在一定程度上揭示了脑卒中后早期运动治疗的作用机制。

3. 脉冲磁场对脑缺血再灌注损伤大鼠脑可塑性的影响:磁场是常用的物理因子治疗方法,利用磁场对缺血性脑卒中恢复期患者进行康复治疗,已取得较好的治疗效果,动物实验亦发现脑梗死急性期的磁疗效果显著。本期吴红瑛等^[9]的研究应用脉冲磁场对大鼠脑缺血再灌注损伤进行干预,观察其对脑梗死面积、脑组织病理变化及对胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)表达的影响,发现脉冲磁场可促进 IGF-1 的表达、减小脑梗死面积、减少神经元细胞的坏死凋亡、促进神经修复。

4. 低声压级次声对缺血再灌注损伤大鼠脑可塑性的影响:IGF-1 是一种重要的神经营养因子,内源性和外源性的 IGF-1 均有重要的神经保护作用。次声波是

基金项目:国家高新技术计划(863 计划)资助项目(2007AA02Z482)

作者单位:200040 上海,复旦大学附属华山医院康复医学科,复旦大学上海医学院康复与运动医学系

频率低于 20 Hz 的弹性波,它是由物质的机械振动产生,与声波和超声同属机械波。有报道证实,低声压级次声可通过轻柔的共振作用,改善局部循环,增加细胞活力,对生物体产生有利的作用。低强度次声可显著缩小脑缺血大鼠脑梗死体积,减轻病理损伤。本期李川等^[10]观察了低强度次声对脑缺血再灌注损伤大鼠脑组织 IGF-1 表达的影响,发现 IGF-1 在脑内可以提高脑干细胞生成的促进因子——脑源性神经营养因子-1 的表达,提示低声压级次声对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤具有一定的保护作用,且作用机制与增加 IGF-1 表达相关。

二、脑卒中康复相关临床研究

1. 感觉功能再训练对脑卒中本体感觉障碍患者功能重塑的影响:脑卒中偏瘫患者常伴有不同程度感觉障碍,如感觉功能缺失、减退、感觉过敏等,据相关资料统计,脑卒中急性期患者感觉障碍发生率高达 65%。通常脑卒中偏瘫患者感觉障碍与运动障碍并存,目前临床医疗康复大多存在重运动障碍治疗、轻感觉障碍治疗的现象。本期黄海彬等^[11]探讨了本体感觉障碍对脑卒中偏瘫患者功能康复的影响,研究结果显示本体感觉障碍能明显影响脑卒中患者康复疗效,对脑卒中感觉障碍患者实施感觉功能再训练,不仅有利于其感觉功能进一步恢复,而且对提高患者运动功能和 ADL 能力也有显著促进作用。

2. 脑卒中患者发病部位和性质与血管性认知损害相关性研究:1861 年,法国神经病理学家 Broca 建立了脑“优势半球”学说之后,学者们也开始关注“非优势半球”功能。目前,认为脑功能在优势分工的基础上进行双脑协同工作,这是正常认知活动的神经学基础。当患者左侧或右侧大脑半球损伤时,大脑分工和协同受损,临床表现为不同类型血管性认知功能损害(vascular cognitive impairment, VCI)^[12]。本期王凯等^[13]采用洛文斯顿作业疗法认知评定成套测验(Loewenstein Occupational Therapy Cognitive Assessment, LOTCA)对 119 例早期脑卒中患者进行认知功能评定,比较不同发病性质的大脑左、右侧大脑半球损伤患者的 VCI 特点,发现左侧大脑半球梗死组与出血组比较,梗死组知觉项总分高于出血组;右侧大脑半球梗死组和出血组比较,LOTCA 总分和各项总分相比差异均无统计学意义;左侧大脑半球脑梗死组定向、思维运作项总分低于右侧大脑半球脑梗死组;左侧大脑半球脑出血组定向、知觉项总分低于右侧大脑半球脑出血组。提示左侧大脑半球出血和梗死者相比,出血者更要注重知觉功能的康复;左侧和右侧大脑梗死者相比,左侧大脑半球梗死者更要注重对定向、思维运作能力的训练;左侧和右侧大脑出血者相比,左侧大脑半球出血者更要注重对

定向、知觉功能的训练。研究中还发现无论是左侧还是右侧大脑半球损伤,脑出血患者除视运动组织能力外,其余各项认知功能评分均低于脑梗死组,与早期学者的研究相似,其可能的原因是脑出血会使血液渗透到脑组织内,提高颅内压使周围广泛的脑组织移位或受压,认知功能广泛受损;而脑梗死患者脑组织受损部位与血管分布有关,较为局限,但如果梗死血管进一步扩展,则受损部位增多,一旦梗死组织血供恢复,则认知功能受损症状可较快改善。该研究初步探讨了不同发病性质的损伤对脑卒中患者 VCI 的影响,如样本量扩大,进一步判断损伤部位的大小,可作更细化的分析和比较。由于 LOTCA 本身的限制,对脑卒中患者的记忆力和言语功能未能作研究,如果加用其它量表,如简易智能状态检查(Mini-Mental State Examination, MMSE)量表同时评定则更为合理。研究发现了脑卒中后的 VCI 特点,但对很多现象无法解释,有待神经心理学家进一步研究和证实。

三、影像学研究在脑卒中后脑功能可塑性评测方面的应用

脑的可塑性和功能重组是神经康复包括脑卒中康复的主要机制。近年来以正电子发射扫描(PET)、功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、经颅磁刺激(TMS)和脑磁图(MEG)等技术获得的脑损害后康复资料均支持脑卒中后皮质功能重组的理论。特别是随着功能性神经影像技术的出现,脑卒中患者功能恢复的机制逐渐被阐明,然而目前这些研究主要集中在上肢,关于下肢运动功能恢复机制方面的 fMRI 研究却很少^[14]。同时,由于上肢和下肢的运动模式并不相同,上肢一般以作单侧抓握和前伸动作较多,而下肢一般以双侧活动较多,主要用于步行和站立,所以不能直接将上肢功能恢复机制的研究结果用于解释下肢的功能恢复机制^[15]。本期吴军发等^[16]通过 fMRI 技术观察屈伸脑卒中后偏瘫侧膝关节时脑功能激活的情况,探讨了脑卒中后偏瘫下肢运动功能恢复的机制。结果表明,健侧半球的代偿激活是脑卒中偏瘫下肢运动功能恢复的一个主要机制,脑卒中后偏瘫侧膝关节屈伸可能直接依赖于健侧半球顶叶 BA7、BA5 的激活,这些研究为进一步应用 fMRI 研究康复治疗对大脑可塑性的影响奠定了良好的基础。

综上所述,大脑损伤后具有重塑的巨大潜力,通过研究这一过程的发生、发展及影响因素,并进行相应的康复治疗干预,可使大脑的抗损伤及重塑能力得到发展;同时进一步促进康复评定与治疗技术的发展^[17,18],也可为研发康复治疗新技术、新仪器提供创新思路^[19],对提高我国康复医学的整体水平有着极其重要的意义。

参 考 文 献

- [1] Johansson BB. Brain plasticity and stroke rehabilitation. *Stroke*, 2000, 31:223-239.
- [2] Olstorn H, Moe MC, Roste GK, et al. Transplantation of stem cells from the adult human brain to the adult rat brain. *Neurosurgery*, 2007, 60: 1089-1098.
- [3] Hicks AU, Hewlett K, Windle V, et al. Enriched environment enhances transplanted subventricular zone stem cell migration and functional recovery after stroke. *Neuroscience*, 2007, 146:31-40.
- [4] Chen J, Sanberg PR, Li Y, et al. Intravenous administration of human umbilical cord blood reduces behavioral deficits after stroke in rats. *Stroke*, 2001, 32:2682-2688.
- [5] 刘罡, 贾杰, 吴毅, 等. 运动训练在缺血性脑梗死大鼠神经干细胞移植治疗中的作用. *中华物理与康复医学杂志*, 2008, 30:725-729.
- [6] Lee L, Kesner RP. Differential contribution of NMDA receptors in hippocampal subregions to spatial working memory. *Nat Neurosci*, 2002, 5:162-1681.
- [7] 张毅, 苏敏, 秦洁行, 等. 缺血再灌注大鼠脑内代谢型谷氨酸受体 1 和代谢型谷氨酸受体 5 的 mRNA 水平变化. *脑与神经疾病杂志*, 2005, 13:264-266.
- [8] 张曦, 郭青川, 贾杰. 运动训练对缺血再灌注大鼠纹状体中代谢型谷氨酸 I 组受体基因表达的影响. *中华物理与康复医学杂志*, 2008, 30:730-733.
- [9] 吴红瑛, 罗仁, 范建中, 等. 脉冲磁场对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用. *中华物理与康复医学杂志*, 2008, 30:742-744.
- [10] 李川, 范建中, 吴红瑛, 等. 低声压级次声对缺血再灌注损伤大鼠脑组织胰岛素样生长因子-1 的影响. *中华物理与康复医学杂志*, 2008, 30:745-748.
- [11] 黄海彬, 赵军. 感觉功能再训练对卒中后本体感觉障碍患者功能恢复的影响. *中华物理与康复医学杂志*, 2008, 30:764-767.
- [12] 李雪萍. 脑卒中患者认知功能障碍的临床研究进展. *中华物理与康复医学杂志*, 2008, 30:784-786.
- [13] 王凯, 吴毅, 李敏, 等. 脑卒中患者发病部位和性质与血管性认知损害的相关性. *中华物理与康复医学杂志*, 2008, 30:760-763.
- [14] Richards LG, Stewart KC, Woodbury ML, et al. Movement-dependent stroke recovery: a systematic review and meta-analysis of TMS and fMRI evidence. *Neuropsychologia*, 2008, 46:3-11.
- [15] Luft AR, Forrester L, Macko RF, et al. Brain activation of lower extremity movement in chronically impaired stroke survivors. *Neuroimage*, 2005, 26:184-194.
- [16] 吴军发, 吴毅, 胡永善, 等. 脑卒中后偏瘫侧膝关节屈伸的脑功能性磁共振成像研究. *中华物理与康复医学杂志*, 2008, 30:756-759.
- [17] Firoozbakhsh KK, Kunkel CF, Scremin AM, et al. Isokinetic dynamometric technique for spasticity assessment. *Am J Phys Med Rehabil*, 1993, 72:379-385.
- [18] 胡永善, 吴毅, 朱玉连, 等. 规范三级康复治疗促进脑卒中偏瘫患者综合功能的临床研究. *中华物理医学与康复杂志*, 2005, 27: 105-107.
- [19] 燕铁斌, 程曙光. 一种基于人体行走模式的下肢瘫痪功能性低频电刺激治疗仪. *中华物理与康复医学杂志*, 2008, 30:733-735.

(收稿日期:2008-10-12)

(本文编辑:吴倩)

· 短篇论著 ·

超短波、调制中频电及电磁场治疗足跟痛的疗效对比观察

林忠豪 陈长青 林山

我科自 1998 年起应用超短波、调制中频电及电磁场分别对足跟痛患者进行治疗,并对各种治疗手段疗效进行对比分析。现报道如下。

一、资料与方法

共选取足跟痛患者 295 例,所有患者均有不同程度足跟痛,尤其在行走负重或久站休息后疼痛更加明显,并伴有不同程度行走困难,经骨科门诊确诊后随机分为 3 组。超短波组 99 例,男 31 例,女 68 例;年龄 39~72 岁;病程 10 d~4 年;左侧患病 50 例,右侧 36 例,双侧 13 例;致痛原因包括跟骨刺 55 例,跟周炎 34 例,跟骨下滑囊炎 7 例,跟骨下骨膜炎 3 例。调制中频电组 98 例,男 29 例,女 69 例;年龄 40~73 岁;病程 10 d~3 年;左侧患病 46 例,右侧 41 例,双侧 11 例;致痛原因包括跟骨刺 52 例,跟周炎 35 例,跟骨下滑囊炎 6 例,跟骨下骨膜炎 5 例。电磁场组 98 例,男 30 例,女 68 例;年龄 42~73 岁;病程 10 d~

4 年;左侧患病 45 例,右侧 40 例,双侧 13 例;致痛原因包括跟骨刺 53 例,跟周炎 34 例,跟骨下滑囊炎 9 例,跟骨下骨膜炎 2 例。上述 3 组患者一般情况及病情经统计学分析,发现组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

超短波组采用上海产 LD-TCD 型超短波治疗机,输出功率为 250 W,2 个 12 cm×20 cm 的方形电极对置于患者足跟部,微热量,每次 20 min,每天 1 次,治疗 12 次为 1 个疗程,每疗程间隔 2 d。调制中频电组采用北京产 TZZP-2 型调制中频电疗机,选用 0~100 Hz 调制波,中频频率为 4 000 Hz,调制深度为 25%~75%,调制中频电强度为 0.1~0.2 mA/cm²,每次 20 min,每天 1 次,12 次为 1 个疗程,每疗程间隔 2 d。电磁场组采用江苏产 WF-420、WF-310 型电磁治疗仪,仪器输出功率为 25~40 W,磁场强度达 2000 Gs,将电磁场效应电极包裹患者足跟部,每次治疗持续 20~30 min(治疗时局部温度达 43~46℃),每天 1 次,治疗 12 次为 1 个疗程,每疗程间隔 2 d。

疗效评定标准:痊愈为足跟部疼痛消失,行走正常;显效为足跟部疼痛明显减轻,承重时有轻微疼痛,但不影响行走;进步

作者单位:363000 漳州,福建漳州解放军第 175 医院(厦门大学附属东南医院)中医理疗科