

- 01.009.
- [3] 黄红红,王凌星,张泉香,等.强制性运动疗法对脑卒中亚急性早期偏瘫患者上肢功能恢复的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2014,36(11):838-841. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.011.005.
 - [4] 何宗颖,何予工.改良强制性运动疗法对脑卒中患者上肢功能及日常生活能力的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2014,36(10):790-792. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.010.013.
 - [5] 徐丽丽,姜贵云.强制性使用疗法在康复医学中的应用进展[J].中华物理医学与康复杂志,2013,35(6):501-504. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.06.023.
 - [6] 郑雅丹,胡昔权,李奎,等.双侧上肢训练影响脑梗死患者脑功能重组的 fMRI 研究[J].中华物理医学与康复杂志,2017,39(5):336-341. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.05.004.
 - [7] 骆丽,蔡倩,孙武东,等.双侧训练作为启动训练在脑卒中后重度偏瘫患者上肢康复训练中的临床应用[J].中华物理医学与康复杂志,2018,40(8):580-582. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.08.005.
 - [8] Choo PL, Gallagher HL, Morris J, et al. Correlations between arm motor behavior and brain function following bilateral arm training after stroke: a systematic review[J]. Brain Behav, 2015, 5(12): e411. DOI: 10.1002/brb3.411.
 - [9] 中华医学会神经病学分会.中国脑血管疾病分类 2015[J].中华神经科杂志,2017,50(3):168-171. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2017.03.003.
 - [10] Wu CY, Chuang LL, Lin KC, et al. Randomized trial of distributed constraint-induced therapy versus bilateral arm training for the rehabilitation of upper-limb motor control and function after stroke[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2011, 25(2): 130-139. DOI: 10.1177/1545968310380686.
 - [11] Morris JH, Van WF. Responses of the less affected arm to bilateral upper limb task training in early rehabilitation after stroke: a randomized controlled trial[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2012, 93(7): 1129-1137. DOI: 10.1016/j.apmr.2012.02.025.
 - [12] 张晓莉,贾杰.脑卒中后上肢功能评定方法概述[J].中华物理医学与康复杂志,2015,37(1):71-74. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.01.020.
 - [13] 寇程,刘小曼,毕胜.四种上肢功能评定量表用于脑卒中患者的信度研究[J].中华物理医学与康复杂志,2013,35(4):269-272. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.04.007.
 - [14] Latimer CP, Keeling J, Lin B, et al. The impact of bilateral therapy on upper limb function after chronic stroke: a systematic review[J]. Disabil Rehabil, 2010, 32(15): 1221-1231. DOI: 10.3109/09638280903483877.
 - [15] Van Delden AL, Peper CL, Kwakkel G, et al. A systematic review of bilateral upper limb training devices for poststroke rehabilitation[J]. Stroke Res Treat, 2012, 2012: 972069. DOI: 10.1155/2012/972069.
 - [16] Van Delden AE, Peper CE, Beek PJ, et al. Unilateral versus bilateral upper limb exercise therapy after stroke: a systematic review[J]. J Rehabil Med, 2012, 44(2): 106-117. DOI: 10.2340/16501977-0928.

(修回日期:2019-10-08)

(本文编辑:易浩)

经颅直流电刺激治疗脑损伤后器质性木僵状态的疗效观察

张甜甜 杨晓龙 赵钰婷 葛亚丽 宋为群

首都医科大学附属北京宣武医院,北京 100053

通信作者:宋为群,Email:songwq66@vip.163.com

【摘要】 目的 观察采用经颅直流电刺激(tDCS)治疗脑损伤后器质性木僵状态的疗效。**方法** 选取脑损伤后木僵状态患者 20 例,按照随机数字表法分为 tDCS 组和假刺激组,每组 10 例。所有患者均接受常规治疗,tDCS 组在此基础上加用 tDCS 治疗,假刺激组在常规治疗基础上采用假刺激模式进行治疗。治疗前、后,采用首都医科大学宣武医院康复医学科编制的行为反应及交流能力评价量表对患者进行评估。**结果** 治疗前,2 组患者行为反应评分及交流能力评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与组内治疗前比较,tDCS 组患者行为反应评分[(18.50±5.72)分]及交流能力评分[(12.70±3.64)分]提高,且较假刺激组优异,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** tDCS 可以有效提高脑损伤后器质性木僵状态患者的行为反应和交流能力。

【关键词】 器质性木僵状态; 脑损伤; 经颅直流电刺激

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.02.011

木僵状态是一种严重的精神运动性抑制状态^[1]。器质性木僵是指发生于各种急性严重脑血管病或脑外伤等脑器质性损害时的木僵状态^[2],是以普遍抑制现象为特征的临床综合征。患者有不语、不动、不主动进食、面无表情、常睁眼凝视或眼球随外界物体转动、呼之不应、推之不动等一般木僵状态的

特点,也可有肌张力增高、违拗、蜡样屈曲和大小便失禁等症状表现,同时常伴有中枢神经系统损伤的症状及体征^[3]。木僵状态严重影响患者的日常生活。

目前,针对器质性木僵状态,国内外并没有较为有效的治疗方法。经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation,

tDCS)作为近年来新兴的非侵入性脑刺激技术,已被广泛用于记忆障碍和失语症的治疗研究中^[4-5]。本研究采用 tDCS 治疗脑损伤后木僵状态患者,取得了一定疗效,报道如下。

资料与方法

一、研究对象

选取 2015 年 3 月至 2017 年 5 月在首都医科大学宣武医院康复医学科就诊的脑出血、脑梗死、脑外伤患者 20 例。纳入标准:①符合全国第 4 次脑血管病学术会议制订的脑卒中诊断标准^[6],证实为脑卒中或脑出血;②根据症状、体征,且经头颅 CT 或 MRI 明确诊断为脑外伤患者;③患者已脱离昏迷状态且生命体征平稳;④患者行为动作和言语活动的完全抑制或普遍减少至少持续 24 h^[2];⑤无精神疾病史;⑥患者监护人签署治疗知情同意书。排除标准:①病情不稳定、易波动;②有严重的心脏、肾脏等重要脏器功能障碍;③体内有心脏起搏器;④患者此次脑损伤前有癫痫发作史;⑤颅脑内有金属植入物;⑥患者正在服用镇静药物、钠或钙通道阻滞剂或 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid,NMDA)受体阻滞剂。

按照随机数字表法将患者分为 tDCS 组和假刺激组,每组 10 例。2 组患者性别、年龄、病程、损伤类型等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。

表 1 2 组患者一般资料

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程 (月, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		
假刺激组	10	7	3	55.30±6.32	8.03±5.12
tDCS 组	10	8	2	57.60±7.25	9.72±6.03

组别	例数	损伤类型(例)		
		脑外伤	脑出血	脑梗死
假刺激组	10	4	4	2
tDCS 组	10	3	3	4

二、治疗方法

2 组患者均接受视听触觉等多感官刺激治疗,tDCS 组在此基础上加用 tDCS 治疗,假刺激组采用假刺激模式进行治疗。采用四川产 ZN8020 型智能刺激器,刺激电极下以盐水浸湿的软布垫衬,操作者使用弹力绷带固定电极。其中 tDCS 组刺激强度为 1.2 mA,阳极刺激部位为左侧前额叶在体表的投影位置(每日上午)、右侧前额叶在体表的投影位置(每日下午),阴极(参考电极)位于阳极刺激部位对侧的肩部,刺激电极大小为 4.5×5.0 cm,每次治疗 20 min,每日 2 次,共 5 d。假刺激组采用假刺激模式(开始和结束的 5 s 内提供直流电刺激,其余时间无刺激),每次治疗 20 min,每日 2 次,共 5 d。

三、评定方法

治疗前、后,采用首都医科大学宣武医院康复医学科编制的行为反应及交流能力评价量表^[7]对患者进行评定。该量表依据淡漠评估量表(apathy evaluation scale,AES)进行编制^[8],分为行为反应评估与交流能力评估两部分:①行为反应评估——共 12 项,每项 0~3 分,共计 36 分。如患者模仿指鼻、吃饭动作,根本不模仿得 0 分,稍有模仿动作得 1 分,有一部分模仿准确得 2 分,动作模仿非常准确得 3 分;②交流能力评估——共 10 项,每项 0~3 分,共计 30 分。如在患者侧方呼其

姓名,根本不转头寻找得 0 分,稍有转头寻找动作得 1 分,有一部分转头寻找声源动作得 2 分,非常准确的转头寻找声源得 3 分。

四、统计学分析

采用 SPSS 25.0 版统计学软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料分析采用卡方检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

治疗前,2 组患者行为反应评分及交流能力评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与组内治疗前比较,tDCS 组患者行为反应评分及交流能力评分提高,且较假刺激组优异,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表 2。

表 2 2 组患者治疗前、后行为反应评分及交流能力评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	行为反应评分	交流能力评分
假刺激组			
治疗前	10	4.32±1.35	4.15±1.24
治疗后	10	6.21±2.32	5.19±1.81
tDCS 组			
治疗前	10	5.48±1.77	5.23±1.47
治疗后	10	18.50±5.72 ^{ab}	12.70±3.64 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与假刺激组治疗后比较,^b $P<0.05$

讨 论

大量研究表明,tDCS 无论在刺激过程中或刺激结束后均能够引起皮质兴奋性的改变,这种兴奋性的改变依赖于 tDCS 极性的不同,阳极刺激可引起皮质兴奋性增加,阴极刺激则可抑制皮质兴奋性^[9]。前额叶是执行功能的重要脑区,与精神运动密切相关^[10],执行功能是指以灵活方式完成某一特殊目标所进行的各种加工的联合运作,也就是说前额叶在复杂的环境中可不断调整目标导向行为^[11-12]。人体不断接收外部的刺激信息、提取有用的信息,从长时记忆中再提取相关的信息,对有用信息进行处理和整合,最后向负责信息整合的脑区-前额叶发出信号与指示。一些严重的行为障碍都伴随着前额叶的损伤^[13]。有研究报道,采用外科手术损伤猴子的前额叶后,其对恐惧刺激(如蛇)的反应变得非常迟钝,猴子会在一个有蛇的塑料盒子旁取食,而正常的猴子则会避免去碰触这些食物^[14]。由此说明,前额叶是行为控制的区域,因而可灵活面对周围不断变化的环境,做出正确反应。还有研究发现,自闭症患者在做听觉刺激和视觉刺激任务时,初级感觉皮质区域(听觉、视觉皮质)及杏仁核、海马和前额叶的磁共振信号异常^[15]。前额叶损伤的患者由于无法对周围信息进行有效整合与分析处理,所以在与外界交流时会表现出非正常行为模式,且还会出现适应行为的功能障碍。有研究表明,前额叶是与 Stroop 任务相关的注意和执行功能脑区,前额叶损伤者在 Stroop 测验中会出现更多的反应错误^[16-17]。执行控制网络激活的区域主要包括:前扣带回、前额叶、丘脑等。前扣带回与前额叶之间存在功能连接,并影响注意和执行功能。而丘脑是一个信息通道,最终还是把信息

传输到前额叶进行整合^[18]。因此前额叶皮质在器质性木僵患者的精神运动控制中至关重要。

此外,前额叶皮质与情感调节也密切相关^[19]。有研究报道,在灵长类动物复杂的神经网络中,杏仁核和前额叶皮质是情感认知的调控区域^[20]。研究表明,猕猴前额叶皮质的病变会影响行为灵活性,且出现情感处理障碍,提示一些精神异常行为可能与前额叶皮质损伤有关^[13]。杏仁核通过丘脑的神经元连接前额叶皮质,形成一个严密的网络。杏仁核处理情绪刺激,刺激信息再通过丘脑传递到前额叶,在前额叶进行情感信号和感觉信息融合,在这个网络中,信号最强烈的就是与前额叶相关的连接通路^[21]。

本研究选择前额叶为阳极刺激靶点就是基于前额叶皮质在精神运动控制及情感调节方面的关键作用。有文献也表明额叶损伤与木僵状态有关^[22],额叶下结构切除术后也能诱发木僵状态^[23]。由于国内外对木僵状态患者精神运动抑制状态的相关机制尚未阐明,因此本研究的机制可能是阳极 tDCS 作用于前额叶,致使该区域血流量增加^[24],改善了低代谢状态,提高了前额叶皮质及其精神运动相关脑功能网络连接的兴奋性,进而使得患者有所改善。

目前存在的问题是:tDCS 治疗器质性木僵状态的长期效应如何?间隔多长时间应再次进行 tDCS 治疗?这种治疗是否可以进一步改善或维持行为反应和交流能力?增加治疗次数是否对维持皮质兴奋性起到重要作用?这些都需要进一步研究。本研究观察时间较短,且入组患者例数较少,在接下来的工作中,我们将会扩大样本量、增加观察时间和随访,以便于更加准确地观察 tDCS 对器质性木僵状态患者的影响。

综上,应用阳极 tDCS 刺激前额叶可以在短期内较大幅度提高器质性木僵患者的行为反应和交流能力,值得临床应用、推广。

参 考 文 献

- [1] 姚璐.1 例士兵热射病木僵状态的护理体会[J].实用医药杂志,2017,34(6):553-554.DOI:10.14172/j.issn1671-4008.2017.06.035.
- [2] 高海燕.木僵状态患者的诊断[J].中文健康文摘,2011,8(23):117-118.DOI:10.3969/j.issn.1672-5085.2011.23.085.
- [3] 黄颖,车军双,刘爱桢.器质性木僵 1 例临床护理[J].齐鲁护理杂志,2012,18(34):120-121.DOI:10.3969/j.issn.1006-7256.2012.34.077.
- [4] Chi RP, Fregni F, Snyder AW. Visual memory improved by non-invasive brain stimulation[J]. Brain Res, 2010, 1353(2):168. DOI: 10.1016/j.brainres.2010.07.062.
- [5] Baker JM, Rorden C, Fridriksson J. Using transcranial direct current stimulation to treat stroke patients with aphasia[J]. Stroke, 2010, 41(6):1229-1236. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.576785.
- [6] 中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
- [7] 张旭,侯俊,段国平,等.经颅直流电刺激对脑外伤患者精神运动抑制状态的治疗作用[J].中国康复医学杂志,2018,33(12):27-31. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2018.12.005.
- [8] Matin RS, Biedrzycki RC, Firinciogullari S. Reliability and validity of the apathy evaluation scale[J]. Psychiatry Res, 1991, 38(2):143-162.
- [9] Lefebvre S, Liew SL. Anatomical parameters of tDCS to modulate the motor system after stroke: a review[J]. Front Neurol, 2017, 8(1):29. DOI: 10.3389/fneur.2017.00029.
- [10] Goursaud AP, Bachevalier J. Social attachment in juvenile monkeys with neonatal lesion of the hippocampus, amygdala and orbital frontal cortex[J]. Behav Brain Res, 2007, 176(1):75. DOI: 10.1016/j.bbr.2006.09.020.
- [11] Sakagami M, Tsutsui K. The hierarchical organization of decision making in the primate prefrontal cortex[J]. Neurosci Res, 1999, 34(2):79. DOI: 10.1016/S0168-0102(99)00038-3.
- [12] Watanabe M. Emotional and motivational functions of the prefrontal cortex[J]. Brain Nerve, 2016, 68(11):1291-1299. DOI: 10.11477/mf.1416200593.
- [13] Green SA, Rudie JD, Colich NL, et al. Overreactive brain responses to sensory stimuli in youth with autism spectrum disorders[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2013, 52(11):1158. DOI: 10.1016/j.jaac.2013.08.004.
- [14] Baxter MG, Croxson PL. Behavioral control by the orbital prefrontal cortex: reversal of fortune[J]. Nat Neurosci, 2013, 16(8):984. DOI: 10.1038/nn.3472.
- [15] Rudebeck PH, Saunders RC, Prescott AT, et al. Prefrontal mechanisms of behavioral flexibility, emotion regulation and value updating[J]. Nat Neurosci, 2013, 16(8):1140-1145. DOI: 10.1038/nn.3440.
- [16] Vendrell P, Junqué C, Pujol J, et al. The role of prefrontal regions in the Stroop task[J]. Neuropsychologia, 1995, 33(3):341-352. DOI: 10.1016/0028-3932(94)00116-7.
- [17] Carter CS, van Veen V. Anterior cingulate cortex and conflict detection: an update of theory and data[J]. Cogn Affect Behav Neurosci, 2007, 7(4):367. DOI: 10.3758/CABN.7.4.367.
- [18] Hirose S, Osada T, Ogawa A, et al. Lateral-medial dissociation in orbitofrontal cortex-hypothalamus connectivity[J]. Front Hum Neurosci, 2016, 10(1):244. DOI: 10.3389/fnhum.2016.00244.
- [19] Golkar A, Lonsdorf TB, Olsson A, et al. Distinct contributions of the dorsolateral prefrontal and orbitofrontal cortex during emotion regulation[J]. PLoS One, 2012, 7(11):48107. DOI: 10.1371/journal.pone.0048107.
- [20] Goursaud AP, Bachevalier J. Social attachment in juvenile monkeys with neonatal lesion of the hippocampus, amygdala and orbital frontal cortex[J]. Behav Brain Res, 2007, 176(1):75-93. DOI: 10.1016/j.bbr.2006.09.020.
- [21] Timbie C, Barbas H. Pathways for emotions: specializations in the amygdalar, mediodorsal thalamic, and posterior orbitofrontal network[J]. J Neurosci, 2015, 35(34):11976-11987. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2157-15.2015.
- [22] Luria AR. Higher cortical functions in man[M]. New York: Basic Books, 1980:285-327.
- [23] 顾萍,储旭华.脑卒中后强直性木僵[J].江苏大学学报(医学版),2006,16(1):73-73. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7783.2006.01.026.
- [24] Zheng X, Alsop DC, Schlaug G. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on human regional cerebral blood flow[J]. Neuroimage, 2011, 58(1):26. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.06.018.

(修回日期:2020-01-12)

(本文编辑:凌 琛)