

· 基础研究 ·

应用Catwalk步态分析系统评价经颅脉冲电刺激对MCAO模型大鼠运动功能的作用

汪文静¹ 赵敬军^{2,3} 任萌² 张思聪¹ 李甲笠² 周芷晴² 陈茜茜² 单春雷^{1,2}¹上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院康复医学科,上海 200437; ²上海中医药大学康复医学院,上海 201203; ³新乡医学院第一附属医院,新乡 453100

通信作者:单春雷,Email:shanchunlei@163.com

【摘要】 目的 应用 Catwalk 步态分析系统评价经颅脉冲电刺激 (tPCS) 对大鼠大脑中动脉栓塞 (MCAO) 模型偏瘫侧运动功能的影响。**方法** 采用大脑中动脉栓塞法建立右侧大脑局部缺血再灌注脑卒中模型大鼠 24 只,然后用随机数字表法分为假手术组、模型组、经颅脉冲刺激组 (tPCS 组),每组 8 只。术后 2 d 开始 tPCS 干预,干预 7 d,每天 20 min。在造模后 1 d 观察模型大鼠的神经功能缺损评分。在造模前 1 d、造模后 1、9 d 用 catwalk 步态系统采集步态行为数据。**结果** 造模 9 d 后,tPCS 组 Bederson 评分为 (1.50±0.53) 分,较组内造模 1 d 后和模型组造模 9 d 后均显著降低,差异均有统计学意义 ($P<0.01$)。造模 1 d 后,模型组和 tPCS 组患侧肢体的爪印与玻璃的平均接触面积、肢体摆动速度、步幅长度、肢体速度、摆动时间、平均运行速度和站立时间与组内造模 1 d 前比较,差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。造模 9 d 后,tPCS 组偏瘫侧的左前肢站立时间、脚掌与玻璃接触面积和左后肢站立时间均显著优于模型组,差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** tPCS 可以促进缺血再灌注大鼠偏瘫侧前后肢步态功能的改善。

【关键词】 大鼠大脑中动脉栓塞; 经颅脉冲电刺激; 步态分析**基金项目:**上海申康医院发展中心临床科技创新项目 (SHDC12018126); 加快中医药事业发展三年行动计划项目 (ZY (2018-2020)-CCCX-2001-06); 上海市卫生健康委智慧医疗专项 (2018ZHYL0216); 国家自然科学基金青年项目 (81704163)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.05.001

Catwalk gait analysis for evaluating any effect of transcranial pulsed current stimulation on motor functioning after a strokeWang Wenjing¹, Zhao Jingjun^{2,3}, Ren Meng², Zhang Sicong¹, Li Jiali², Zhou Zhiqing², Chen Xiqi², Shan Chunlei^{1,2}¹Department of Rehabilitation Medicine, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China; ²School of Rehabilitation Science, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; ³The First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, China

Corresponding author: Shan Chunlei, Email: shanchunlei@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate any effect of transcranial pulsed current stimulation (tPCS) on the motor functioning of rats modelling stroke using the Catwalk gait analysis system. **Methods** A stroke model was induced in 24 rats using middle cerebral artery embolization. They were then randomly divided into a sham operation group, a model group and a tPCS group, each of 8. Neurological deficit scores were assigned 1 day after the modeling. Beginning two days after the modeling the tPCS group was given 20 minutes of tPCS daily with an intensity of 0.2mA at 10Hz for 7 days. Gait data were collected using the Catwalk gait system 1 day before, as well as 1 and 9 days after the modeling. **Results** Nine days after the modeling the average Bederson neuroethology score of the tPCS group was significantly lower than one day after the modelling and significantly lower than the model group's average. One day after the modelling significant differences were observed in the model and tPCS groups in the average contact area of the affected limb's paw prints, limb swing speed, stride length, limb speed, swing time, average running speed and standing time compared with before the operation. After nine days the average standing time on the affected fore and hind limbs, as well as the paw contact areas were significantly better in the tPCS group than in the model group.

Conclusion tPCS can promote improvements in gait after ischemia and reperfusion, at least in rats.**【Key words】** Stroke; Transcranial stimulation; Pulsed current stimulation; Gait analysis; Catwalk

Funding: A Clinical Science and Technology Innovation Project of Shanghai Shen Kang Hospital Development Center (SHDC12018126); A three-year Action Pplan Project to Accelerate the Development of Chinese Traditional Medicine (ZY (2018–2020)-CCCX-2001-06); Intelligent Medical Program of Shanghai's Municipal Health Commission (2018ZHYL0216); A Youth Project of China's National Natural Science Foundation (81704163)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.05.001

经颅电刺激 (transcranial electrical stimulation, tES) 和经颅磁刺激是目前发展较快的神经调控技术,二者均可通过增加或降低大脑突触可塑性来调控大脑活动、影响大脑功能、诱导脑网络重塑^[1-3]。在脑卒中的运动康复中,神经调控技术可通过抑制健侧半球兴奋性来兴奋患侧半球皮质的兴奋性,同时增强神经突触的可塑性和同侧未损伤区域的代偿作用,最终起到促进功能恢复的作用。

经颅脉冲电刺激 (transcranial pulse current stimulation, tPCS) 是 tES 的一种范式,是将直流电 (direct current, DC) 转化为单向脉冲电流,和经颅直流电刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS) 一样,也可以调节大脑皮质的兴奋性,并且具有极性特异性、阳极兴奋性和阴极抑制等作用。有研究比较了相同刺激电荷的 tDCS 和 tPCS 对大脑皮质兴奋性的改变情况,结果发现,短间隔脉冲的 tPCS 可引起更大的皮质兴奋性^[4]。

Catwalk 自动步态分析系统是一种高度敏感的步态和运动状态评估的工具^[5],当大鼠主动通过跑台时,它的脚印会被高速摄像机捕捉下来了,然后系统可将足迹可视化,计算足迹的空间和时间等相关参数并进行统计。该系统较其它传统的评估工具更可客观地量化大鼠的足迹和步态。目前,Catwalk 步态分析已在多种神经系统疾病中得到验证,包括脊髓损伤^[6]、神经性疼痛^[7]、关节炎^[8]、帕金森病^[9]和脑卒中^[10]等。

本研究观察了 tPCS 对脑梗死大鼠损伤侧大脑的可塑性作用,并应用 Catwalk 步态分析系统对大鼠偏瘫侧的步态进行了评价。

材料与方法

一、实验动物和分组

清洁级雄性 Sprague-Dawley (SD) 大鼠 30 只,体重 (260±20) g,购自上海斯莱克实验动物技术有限公司,许可证号:SCXK (Hu) 2017-0005。所有实验程序均符合动物福利与伦理原则,并经上海中医药大学动物使用和管理委员会批准,动物伦理审批号:PZSHUTCM190315003。分组前将所有大鼠适应性饲养并训练步态 10 d。按随机数字表法将 30 只 SD 大鼠分为假手术组、模型组和 tPCS 组,每组 10 只大鼠。

二、大脑中动脉栓塞模型制作

模型组和 tPCS 组大鼠均采用 Longa 法进行造

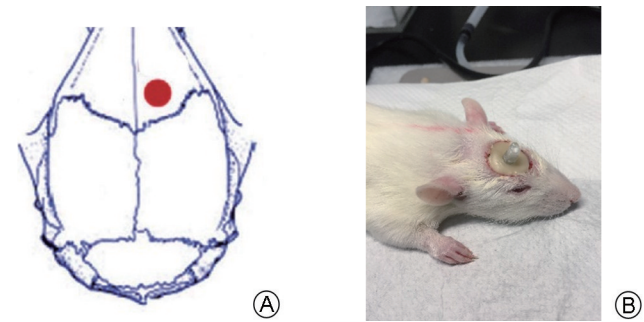
模^[11]。4%异氟烷诱导麻醉,仰卧位固定于消毒过的手术台上,四肢用纱布固定,并带上麻醉面罩,用 2.5%异氟烷维持麻醉状态。腹侧颈处备皮、常规消毒,自下颌下中线偏右做 2~3 cm 的切口,钝性分离组织肌肉,暴露右颈总动脉、右颈外动脉、右颈内动脉,右颈颈外动脉用 6 号线缝分别在远心端打一死结近心端打一活结。右颈总动脉和颈内动脉暂时被微血管夹夹闭,大约在右颈外动脉距分叉处 5 mm 切开,在右颈外动脉的切口插入了线栓,此时将颈内动脉夹松开,大约有 18 mm 的线栓插入颈内动脉到达大脑中动脉交叉口堵塞,松开右颈总动脉夹,系紧右颈外动脉近心端的活结,待缺血 90 min 后拔出线栓,进行大脑缺血再灌注。通过反馈调节的加热毯,动物的体温一直保持在 (37±0.5)℃。切口被逐层缝合。假手术组用同样的方法暴露右侧颈内、颈外和颈总动脉,然不进行颈内动脉插线,直接将切口逐层缝合即可。3 组大鼠造模后均放回笼子,常规饲养。

三、干预方法

tPCS 组大鼠造模前使用异氟烷麻醉后俯卧位固定在小动物立体定位仪上,取下头皮及下垫组织后,在颅骨右侧运动皮质对应的颅骨上方放置圆形电极底座 (直径 3.4 mm) (图 1A),用日本 GC 化学公司生产的玻璃离子水门汀粘合剂将底座固定在颅骨上 (图 1B),然后底座中填充高导电电解质凝胶 (Signa 凝胶,购自美国帕克实验室),将 tPCS 的阳极电极 (直径 3 mm) 插入其中,同时将一块 3.4 mm² 的橡胶垫放置在大鼠胸腹部作为参考电极。使用经颅电刺激仪 (Soterix Medical 1x1 tES, 2001) 在麻醉 (异氟烷麻醉) 状态下刺激大鼠右侧大脑运动皮质对应的颅骨区。tPCS 组于造模 2 d 后 tPCS 开始干预,强度 0.2 mA,频率 10 Hz,每日 1 次,每次 20 min,连续干预 7 d。假手术组与模型组同法抓取,并进行异氟烷麻醉 20 min 后放回笼子。

四、神经功能缺损评估

采用 Bederson 评分^[12]记录大鼠造模前 1 d、造模 1 d 和造模 9 d 后偏瘫侧肢体的运动情况。Bederson 评分根据运动功能障碍不同,分 4 个细节进行评分,每个细节最高得 1 分,总分为 4 分,分数越高说明动物行为功能障碍更严重。评分为 0 分或者不能行走的大鼠将被剔除实验。



注:A 为颅骨定位,B 为底座用粘合剂固定在颅骨上
图 1 tPCS 组大鼠颅骨定位图

五、CatWalk 步态分析

本研究采用 150 cm 长的小动物玻璃跑道 CatWalk XT (Noldus, 荷兰, 瓦赫宁恩) 系统,通过玻璃板下放置高速摄像机,捕捉大鼠爪子变化的图像进行步态数据采集。采集 3 个时间点步态数据:①造模前 1 d 步态测试数据(建立一个基线值);②造模 1 d 后第二次步态测试数据(量化脑缺血后引起的运动障碍);③造模 9 d 后(即 tPCS 组干预后)步态数据值(量化干预后运动功能的恢复情况)。实验依次将大鼠放置跑道上顺利通过,并必须在 8 s 内完成,最大速度变化为 70%,每轮记录 3 次符合此标准的运动均值(图 2),数据采集时相机增益设为 34.25 dB,强度阈值设为 0.10。研究选取的步态分析指标有偏瘫侧左前肢左后肢的站立时间、平均运行速度、肢体运行速度、肢体摆动速度、肢体摆动时间、步幅长度,运行时间、脚掌与玻璃的接触面积,另外整体分析大鼠的平均运行速度和运行时间。

六、统计分析

采用 SPSS 21.0 版统计学软件进行数据分析,数据均以($\bar{x}\pm s$)表示。多组间和组内不同时间点比较均采用单因素方差分析,方差齐时,组间两两比较采

用 LSD 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、模型组和 tPCS 组造模后的 Bederson 评分比较

造模 1 d 后,模型组和 tPCS 组大鼠均出现不同程度的神经功能缺损,2 组间 Bederson 评分差异无统计学意义 ($P>0.05$)。造模 9 d 后,tPCS 组 Bederson 评分为(1.50 ± 0.53)分,较组内造模 1 d 后和模型组造模 9 d 后均显著降低,差异均有统计学意义 ($P<0.01$),而模型组与组内干预前相比,差异无统计学意义 ($P>0.05$),详见表 1。

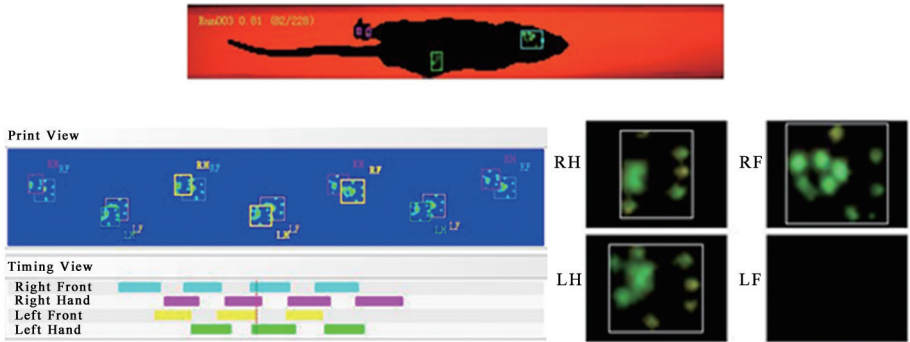
表 1 模型组和 tPCS 组造模后的 Bederson 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	只数	造模 1 d 后	造模 9 d 后
模型组	8	2.88 ± 1.12	2.53 ± 0.83
tPCS 组	8	3.00 ± 0.90	1.50 ± 0.53^{ab}

注:与组内造模 1 d 后比较,^a $P<0.05$;与模型组造模 9 d 后比较,^b $P<0.05$

二、Catwalk 步态分析

造模 1 d 后,模型组大鼠偏瘫侧左前肢摆动速度、左前肢步幅长度、左前肢体速度、左前肢摆动时间、左前站立时间、左前脚掌与玻璃接触面积、运行时间、左后肢摆动速度、左后肢步幅长度、左后肢体运行速度、左后肢站立时间、左后肢脚掌与玻璃接触面积和平均运行速度与组内造模前 1 d 比较,差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。造模 9 d 后,模型组大鼠的步态功能出现一定程度的改善,除左前肢摆动时间外,其余指标均显著优于造模 1 d 后,差异均有统计学意义 ($P<0.05$),但其前肢摆动速度、左前肢体速度、左前肢摆动时间、左前站立时间、左前脚掌与玻璃接触面积、运行时间、左后肢摆动速度、左后肢体运行速度、左后肢站立时间、左后肢脚掌与玻璃接触面积和平均运行速度与造模前 1 d 比较,差异仍均有



注:右后肢(right hand,RH),左后肢(left hand,LH),右前肢(right front,RF),左前肢(left front,LF),Print view 为面积显示,Timing view 为实时显示

图 2 正常大鼠步态

统计学意义 ($P<0.05$), 详见表 2。

造模 1 d 后, tPCS 组偏瘫侧左前肢摆动速度、左前肢步幅长度、左前肢体速度、左前肢摆动时间、左前站立时间、左前脚掌与玻璃接触面积、运行时间、左后肢摆动速度、左后肢步幅长度、左后肢体运行速度、左后肢站立时间、左后肢脚掌与玻璃接触面积和平均运行速度与组内造模前 1 d 比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。造模 9 d 后, tPCS 组的各项步行功能逐渐恢复, 除左前肢摆动时间外, 其余指标均显著优于造模 1 d 后, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 且左前肢步幅长度、左前肢体速度、左前站立时间、左前脚掌与玻璃接触面积、左后肢步幅长度、左后肢体运行速度、左后肢站立时间、左后肢脚掌与玻璃接触面积和平均运行

速度与组内造模前 1 d 比较, 差异均已无统计学意义 ($P>0.05$), 详见表 3。

造模 9 d 后, 模型组偏瘫侧的左前肢摆动速度、左前肢步幅长度、左前肢体速度、左前站立时间、左前脚掌与玻璃接触面积、运行时间、左后肢摆动速度、左后肢步幅长度、左后肢体运行速度、左后肢站立时间、左后肢脚掌与玻璃接触面积和平均运行速度与假手术组比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。造模 9 d 后, tPCS 组偏瘫侧的左前肢站立时间、脚掌与玻璃接触面积, 左后肢站立时间均显著优于模型组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 且除左前肢摆动速度和左后肢摆动速度外, 其余步行参数与假手术组比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 详见表 4。

表 2 模型组造模前 1 d、造模 1 d 后和造模 9 d 后的步态分析 ($\bar{x}\pm s$)

时间	左前肢摆动速度 (mm/s)	左前肢步幅长度 (mm)	左前肢体速度 (mm/s)	左前肢摆动时间 (s)	左前站立时间 (s)	左前脚掌与玻璃 接触面积(mm ²)	运行时间 (s)
造模前 1 d	524.82±107.52	56.61±6.67	198.59±44.48	0.11±0.01	0.15±0.03	69.11±6.48	1.64±0.38
造模 1 d 后	360.61±83.39 ^{ab}	47.93±9.57 ^{ab}	125.05±38.63 ^{ab}	0.14±0.02 ^a	0.23±0.05 ^{ab}	52.76±5.07 ^{ab}	2.56±0.50 ^{ab}
造模 9 d 后	421.18±65.78 ^a	54.62±4.76	168.32±21.56 ^a	0.13±0.02 ^a	0.20±0.04 ^a	57.54±6.40 ^a	2.36±0.48 ^a
时间	左后肢摆动速度 (mm/s)	左后肢步幅长度 (mm)	左后肢体运行速度 (mm/s)	左后肢站立时间 (s)	左后肢脚掌与玻璃 接触面积(mm ²)	平均运行速度 (mm/s)	
造模前 1 d	573.66±99.49	56.31±10.23	196.6±46.25	0.16±0.03	60.49±10.65	201.75±40.84	
造模 1 d 后	416.43±80.31 ^{ab}	48.57±8.40 ^{ab}	120.42±37.22 ^{ab}	0.25±0.05 ^{ab}	44.36±5.99 ^{ab}	124.95±39.17 ^{ab}	
造模 9 d 后	467.34±58.15 ^a	55.14±4.61	168.45±25.88 ^a	0.19±0.02 ^a	51.07±6.93 ^a	164.18±22.55 ^a	

注: 与造模前 1 d 比较, ^a $P<0.05$; 与造模 9 d 后比较, ^b $P<0.05$

表 3 tPCS 组造模前 1 d、造模 1 d 后和造模 9 d 后的步态分析 ($\bar{x}\pm s$)

时间	左前肢摆动速度 (mm/s)	左前肢步幅长度 (mm)	左前肢体速度 (mm/s)	左前肢摆动时间 (s)	左前站立时间 (s)	左前脚掌与玻璃 接触面积(mm ²)	运行时间 (s)
造模前 1 d	478.51±96.44	62.87±11.18	209.71±52.54	0.11±0.01	0.15±0.03	74.23±9.61	1.58±0.34
造模 1 d 后	391.74±70.83 ^{ab}	48.64±9.53 ^{ab}	136.68±38.50 ^{ab}	0.14±0.01 ^a	0.24±0.07 ^{ab}	53.01±6.41 ^{ab}	2.21±0.84 ^a
造模 9 d 后	430.95±117.85	59.74±9.59	195.99±55.98	0.13±0.02	0.16±0.02	67.83±8.77	2.19±0.86
时间	左后肢摆动速度 (mm/s)	左后肢步幅长度 (mm)	左后肢体运行速度 (mm/s)	左后肢站立时间 (s)	左后肢脚掌与玻璃 接触面积(mm ²)	平均运行速度 (mm/s)	
造模前 1 d	560.13±114.88	61.95±10.23	211.20±52.39	0.16±0.02	61.63±8.10	198.78±41.70	
造模 1 d 后	433.21±92.69 ^{ab}	49.28±7.99 ^{ab}	123.73±33.14 ^{ab}	0.23±0.08 ^{ab}	43.98±3.17 ^{ab}	147.15±44.22 ^{ab}	
造模 9 d 后	522.99±98.48	59.88±9.66	196.62±554.24	0.15±0.02	57.98±7.82	197.28±58.76	

注: 与造模前 1 d 比较, ^a $P<0.05$; 与造模 9 d 后比较, ^b $P<0.05$

表 4 3 组大鼠造模后 9 d 后的步态分析数据比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	左前肢摆动速度 (mm/s)	左前肢步幅长度 (mm)	左前肢体速度 (mm/s)	左前肢摆动时间 (s)	左前站立时间 (s)	左前肢脚掌与玻璃 接触面积(mm ²)	运行时间 (s)
假手术组	542.54±66.06	62.72±6.65	228.82±34.56	0.12±0.01	0.14±0.02	68.30±5.17	1.57±0.45
模型组	421.18±65.78 ^a	54.62±4.76 ^a	168.32±21.56 ^a	0.13±0.02	0.20±0.04 ^{ab}	57.54±6.40 ^{ab}	2.36±0.48 ^a
tPCS 组	430.95±117.85 ^a	59.74±9.59	195.99±55.98	0.13±0.02	0.16±0.02	67.83±8.77	2.19±0.86
组别	左后肢摆动速度 (mm/s)	左后肢步幅长度 (mm)	左后肢体运行速度 (mm/s)	左后肢站立时间 (s)	左后肢脚掌与玻璃 接触面积(mm ²)	平均运行速度 (mm/s)	
假手术组	622.53±51.41	62.00±6.78	227.56±36.02	0.14±0.02	54.45±10.50	227.39±33.53	
模型组	467.34±58.15 ^a	55.14±4.61 ^a	168.45±25.88 ^a	0.19±0.02 ^{ab}	51.07±6.93	164.18±22.55 ^a	
tPCS 组	522.99±98.48 ^a	59.88±9.66	196.62±554.24	0.15±0.02	57.98±7.82	197.28±58.76	

注: 与假手术组比较, ^a $P<0.05$; 与 tPCS 组比较, ^b $P<0.05$

讨 论

本研究结果显示,右侧大脑中动脉闭塞可导致左侧肢体脚掌与地面面积、站立时间、平均运行速度、平均摆动速度、平均摆动时间、运行时间、步幅长度和肢体平均速度产生有不同程度的损伤。这种步态改变与减少步频和站立时间增加的脑卒中患者相似^[13-14],这可能与受影响的核心肌群、髋屈肌和踝屈肌无力导致摆动速度和步幅长度不足有关^[15-16],这些数据显示,脑卒中后双足和四足步态障碍有一些相似之处。

脑卒中不仅威胁着人们的生命,它的发病率和致残率也在逐年增长,而且每年发病人数中有 75% 遗留不同程度的功能障碍,严重影响患者及其家属的生活质量。目前针对遗留的功能障碍,常规的康复干预主要是“自下而上”传统的现代康复,如神经发育促进技术、运动再学习、强制性运动疗法^[17]、物理因子疗法和新技术新设备的应用等,对患者的恢复均有积极作用,但未能最大限度的得到满意疗效。研究证实,脑缺血损伤后功能障碍的恢复在一定程度上有赖于中枢神经系统所固有的功能重组的代偿能力,在损伤区周围区域所观察到的重组现象就反映了这种自发的神经系统可塑性调节。tPCS 是调节大脑皮质兴奋性的一种新的方法,但其在脑卒中后运动功能康复中的应用疗效尚不清楚。

本研究结果还显示,干预后,tPCS 组与模型组相比,其平均运行速度、运行时间,左前肢步幅长度、肢体运行速度、摆动时间、站立时间、爪印与玻璃接触面积和左后肢步幅长度、站立时间、爪印与玻璃接触面积等在干预 9 d 后均显著改善,尤以左前肢站立时间、脚掌与玻璃接触面积和左后肢站立时间最为显著。该结果与以往实验研究结果一致^[18]。有研究将 tPCS 阳极置于右侧初级运动皮质(M1)区,采取单独 tPCS 和 tPCS 结合跑步机训练的两种策略,刺激 20 min 后,tPCS 可以显著改善中重度帕金森患者的步行速度和步幅长度,同时减少了保护性平衡迈步向后的迈步步数,而 tPCS 结合跑步机训练组只能改善患者保护性平衡迈步向前的迈步步数^[18],这可能与 tPCS 能够改善受损脑组织的兴奋性,增强运动皮质功能的恢复有关。

本课题组认为,tPCS 对大脑皮质的调控作用可能有助于改善损伤脑组织的修复。有研究显示,tPCS 刺激 M1 时可使 M1 区与周围皮质连接降低、与丘脑之间的静息态功能连接增加、与小脑和右侧岛叶间静息功能连接升高^[19],促进受损脑组织的功能连接重组,这是脑卒中功能改善的重要机制。tPCS 和经颅交流电刺激一样具有频率性质,那么也可能具有引起大脑内源性振荡活动的重要作用^[20]。一项 tDCS 结合 tPCS

对慢性内脏痛患者影响的研究显示,单独 6~10 Hz tPCS 作用在 M1 区,可以在此频率所包含的频谱范围内调节大脑的振荡^[21]。由此可见,tPCS 的频率可能是决定其治疗作用的重要因素^[22],同时 tPCS 已被证明可以增强大脑振荡活动促进半球间一致性主要在额颞区域,从而增强神经网络之间的功能连接。通过深入结构研究发现,tPCS 可以实现丘脑-皮质回路自下而上的连接^[22],促进半球间一致性,使患侧大脑和健侧大脑重新建立平衡并恢复相互制约,有助于功能障碍的恢复。

在本研究结果中,造模 9 d 后,tPCS 组与假手术组比较,大鼠的左前肢摆动速度和左后肢摆动速度组间仍有统计学差异,这与以往的研究似乎不符,这可能与本研究的样本量少有关。

综上所述,tPCS 具有促进缺血再灌注大鼠偏瘫侧前后肢部分步态功能改善的作用,这可能与它能够促进大脑皮质兴奋性和促进半球间抑制性有关。本研究仅从行为学方面探索 tPCS 对脑卒中运动功能具有改善作用,然而目前 tPCS 在脑卒中运动功能康复的作用机制尚未明确,所以需要进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] Ma Z, Du X, Wang F, et al. Cortical plasticity induced by anodal transcranial pulsed current stimulation investigated by combining two-photon imaging and electrophysiological recording [J]. *Front Cell Neurosci*, 2019, 13:400. DOI: 10.3389/fncel.2019.00400.
- [2] Pilurzi G, Ginatempo F, Mercante B, et al. Role of cutaneous and proprioceptive inputs in sensorimotor integration and plasticity occurring in the facial primary motor cortex [J]. *J Physiol*, 2020, 598(4): 839-851. DOI: 10.1113/JP278877.
- [3] Antonella B S, Sara C, Valentina L, et al. Enhancing plasticity mechanisms in the mouse motor cortex by anodal transcranial direct-current stimulation: the contribution of nitric Oxide signaling [J]. *Cerebral Cortex*, 2019, (5): 5. DOI: 10.1093/cercor/bhz288.
- [4] Jaberzadeh S, Bastani A, Zoghi M, et al. Anodal transcranial pulsed current stimulation: the effects of pulse duration on corticospinal excitability [J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0131779. DOI: 10.1371/journal.pone.0131779.
- [5] Hetze S, Römer C, Teufelhart C, et al. Gait analysis as a method for assessing neurological outcome in a mouse model of stroke [J]. *J Neurosci Methods*, 2012, 206(1): 7-14. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2012.02.001.
- [6] Hamers FP, Koopmans GC, Joosten EA. Catwalk-assisted gait analysis in the assessment of spinal cord injury [J]. *J Neurotrauma*, 2006, 23(3-4): 537-548. DOI: 10.1089/neu.2006.23.537.
- [7] Huehnchen P, Boehmerle W, Endres M. Assessment of paclitaxel induced sensory polyneuropathy with “Catwalk” automated gait analysis in mice [J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): e76772. DOI: 10.1371/journal.pone.0076772.
- [8] Parvathy SS, Masocha W. Gait analysis of C57BL/6 mice with complete freund's adjuvant-induced arthritis using the Catwalk system [J].

- BMC Musculoskelet Disord, 2013, 14: 14. DOI: 10.1186/1471-2474-14-14.
- [9] Zhou M, Zhang W, Chang J, et al. Gait analysis in three different 6-hydroxydopamine rat models of Parkinson's disease [J]. Neurosci Lett, 2015, 584:184-189. DOI: 10.1016/j.neulet.2014.10.032.
- [10] Liu Y, Ao LJ, Lu G, et al. Quantitative gait analysis of long-term locomotion deficits in classical unilateral striatal intracerebral hemorrhage rat model[J]. Behav Brain Res, 2013, 257:166-177. DOI: 10.1016/j.bbr.2013.10.007.
- [11] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats[J]. Stroke, 1989, 20(1):84-91. DOI: 10.1161/01.str.20.1.84.
- [12] Bieber M, Gronewold J, Scharf AC, et al. Validity and reliability of neurological scores in mice exposed to middle cerebral artery occlusion [J]. Stroke, 2019, 50(10):2875-2882. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.026652.
- [13] Aruin AS, Hanke T, Chaudhuri G, et al. Compelled weightbearing in persons with hemiparesis following stroke: the effect of a lift insert and goal-directed balance exercise[J]. J Rehabil Res Dev, 2000, 37(1):65-72. PMID: 10847573.
- [14] Veerbeek JM, Wegen E, Peppen R, et al. What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2014, 9(2):e87987. DOI: 10.1371/journal.pone.0087987.
- [15] 王中莉, 傅建明, 姚云海, 等. 脑卒中患者躯干核心肌群等速定量测定与步态参数的相关性研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2017, 39(10):738-41. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.10.004.
- [16] Milot MH, Nadeau S, Gravel D, et al. Bilateral level of effort of the plantar flexors, hip flexors, and extensors during gait in hemiparetic and healthy individuals [J]. Stroke, 2006, 37(8):2070-2075. DOI: 10.1161/01.STR.0000229900.88186.1a.
- [17] 肖府庭, 宋翼龙, 周芳, 等. 双侧上肢运动联合强制性运动疗法对脑卒中患者上肢功能恢复的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2020, 42(2):136-138. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.02.010.
- [18] Alon G, Yungher DA, Shulman LM, et al. Safety and immediate effect of noninvasive transcranial pulsed current stimulation on gait and balance in Parkinson disease [J]. Neurorehabil Neural Repair, 2012, 26(9):1089-1095. DOI: 10.1177/1545968312448233.
- [19] Sours C, Alon G, Roys S, et al. Modulation of resting state functional connectivity of the motor network by transcranial pulsed current stimulation [J]. Brain Connect, 2014, 4(3):157-165. DOI: 10.1089/brain.2013.0196.
- [20] Brignani D, Ruzzoli M, Mauri P, et al. Is transcranial alternating current stimulation effective in modulating brain oscillations [J]? PLoS One, 2013, 8(2):e56589. DOI: 10.1371/journal.pone.005056.
- [21] Thibaut A, Russo C, Hurtado-Puerto AM, et al. Effects of transcranial direct current stimulation, transcranial pulsed current stimulation, and their combination on brain oscillations in patients with chronic visceral pain: A pilot crossover randomized controlled study [J]. Front Neurol, 2017, 8:576. DOI: 10.3389/fneur.2017.00576.
- [22] Vasquez AC, Thibaut A, Morales-Quezada L, et al. Patterns of brain oscillations across different electrode montages in transcranial pulsed current stimulation [J]. Neuroreport, 2017, 28(8):421-425. DOI: 10.1097/WNR.0000000000000772.

(修回日期:2021-03-12)

(本文编辑:阮仕衡)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会杂志社对一稿两投问题处理的声明

为维护中华医学会系列杂志的声誉和广大读者的利益,现将中华医学会系列杂志对一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下:

1. 本声明中所涉及的文稿均指原始研究的报告或尽管 2 篇文稿在文字的表达和讨论的叙述上可能存在某些不同之处,但这些文稿的主要数据和图表是相同的。所指文稿不包括重要会议的纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿及在一种刊物发表过摘要或初步报道而将全文投向另一种期刊的文稿。上述各类文稿如作者要重复投稿,应向有关期刊编辑部做出说明。

2. 如 1 篇文稿已以全文方式在某刊物发表,除非文种不同,否则不可再将该文投寄给他刊。

3. 请作者所在单位在来稿介绍信中注明文稿有无一稿两投问题。

4. 凡来稿在接到编辑部回执后满 3 个月未接到退稿,则表明稿件仍在处理中,作者欲投他刊,应事先与该刊编辑部联系并申述理由。

5. 编辑部认为文稿有一稿两投嫌疑时,应认真收集有关资料并仔细核实后再通知作者,同时立即进行退稿处理,在做出处理决定前请作者就此问题做出解释。期刊编辑部与作者双方意见发生分歧时,应由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

6. 一稿两用一经证实,期刊编辑部将择期在杂志中刊出其作者姓名和单位及撤销该论文的通告;对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿,中华医学会系列杂志 2 年内将拒绝其发表;并就此事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中华医学会杂志社