

间歇性 θ 短阵脉冲刺激对工作记忆模型食蟹猴空间延迟反应的影响

张林¹ 刘东旭² 兰月³ 李舸⁴ 刘晓霖⁴ 陈锐⁴ 吴程³ 裴中² 徐光青⁵

¹首都医科大学附属北京天坛医院康复医学科, 北京 100070; ²中山大学附属第一医院重大神经疾病实验室, 广州 510000; ³华南理工大学附属广州市第一人民医院康复医学科, 广州 510000; ⁴广东省动物监测所, 广东省实验动物重点实验室, 广州 510000; ⁵广东省人民医院(广东省医学科学院)康复医学科, 广州 510000

通信作者: 徐光青, Email: guangchingx@163.com

【摘要】 **目的** 观察间歇性 θ 短阵脉冲刺激(iTBS)对工作记忆模型食蟹猴空间延迟反应的影响。**方法** 选取 8 只 8~9 岁的雄性食蟹猴, 采用空间延迟反应实验构建工作记忆模型, 并对食蟹猴进行工作记忆等行为学评估和检测, 最终纳入工作记忆模型构建成功的食蟹猴 6 只, 按照随机数字表法将其分为真刺激组和假刺激组, 每组 3 只。真刺激组食蟹猴接受 iTBS 真刺激, 假刺激组食蟹猴接受 iTBS 假刺激, 刺激强度为 35% 最大输出强度, 丛内刺激频率 50 Hz, 丛间刺激频率 5 Hz, 每刺激 2 s 间歇 8 s, 共刺激 192 s, 每日 1 次, 共 5 d。iTBS 干预前、后, 对食蟹猴进行称重及工作记忆能力评价, 记录取食总体有效例数、较短延迟期及较长延迟期内取食有效例数。**结果** 建模前、后和 iTBS 干预前、后, 食蟹猴的体重差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。iTBS 干预后, 真刺激组食蟹猴取食总体有效例数为 3 只、较短延迟期内取食有效例数为 3 只, 与假刺激组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。较长延迟期内, 真刺激组有 2 只、假刺激组有 1 只食蟹猴干预后的取食正确率提高超过 10%, 但 2 组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** iTBS 对工作记忆模型食蟹猴的空间延迟反应有一定影响, 可提高其工作记忆能力。

【关键词】 工作记忆; 空间延迟反应; 模型; 食蟹猴; 磁刺激

基金项目: 国家自然科学基金项目(81974357, 82072548, 81772438); 国家重点研发计划项目(2017YFA0105104); 广东省科技计划项目(2016A020213003); 广州市科技计划项目(201803010083)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.05.001

Intermittent theta burst stimulation can improve the spatially-delayed responses of working memory

Zhang Lin¹, Liu Dongxu², Lan Yue³, Li Ge⁴, Liu Xiaolin⁴, Chen Rui⁴, Wu Cheng³, Pei Zhong², Xu Guangqing⁵

¹Department of Rehabilitation Medicine, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China; ²Guangdong Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Major Neurological Diseases, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; ³Department of Rehabilitation Medicine, Guangzhou First People's Hospital, School of Medicine, South China University of Technology, Guangzhou 510080, China; ⁴Guangdong Laboratory Animals Monitoring Institute, Guangzhou 510000, China; ⁵Department of Rehabilitation Medicine, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China

Corresponding author: Xu Guangqing, Email: guangchingx@163.com

【Abstract】 Objective To observe any effect of intermittent theta burst stimulation (iTBS) on the spatially-delayed responses of working memory using cynomolgus macaques. **Methods** The working memory of six male cynomolgus macaques (8–9 years old) was trained using a spatially-delayed response task. They were then randomly divided into an iTBS group and a control group, each of 3. The iTBS group was given iTBS at an intensity of 35% of the maximum output, with 2 seconds of stimulation followed by 8 seconds of rest with trains of 50Hz bursts repeated at a frequency of 5Hz over a period of 192 seconds once daily for 5 days, while the control group was given sham iTBS. Before and after the 5 days, the body weight and working memory of each animal were evaluated. The total number of effective feeding episodes, and of effective feeding episodes with short and long delay periods were recorded. **Results** There was no significant change in the average body weight of either group before and after the modeling and iTBS intervention. After the intervention the number of total effective feeding cases and those with a short delay period were both significantly higher in the iTBS group than in the control group. However, no significant inter-group differences

in the effective feeding cases with a long delay period were observed. **Conclusions** iTBS is effective in improving the spatially-delayed responses of working memory, at least in cynomolgus macaques.

【Key words】 Working memory; Spatial delayed response; Cynomolgus macaques; Magnetic stimulation; Theta burst stimulation

Funding: This work was supported by the National Science Foundation of China [grant numbers 81974357, 82072548, 81772438]; the National Key Research and Development Program of China [2017YFA0105104]; the Science and Technology Planning Project of Guangdong Province [grant number 2016A020213003]; the Guangzhou Municipal Science and Technology Program [grant number 201803010083]

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.05.001

工作记忆作为高级认知活动的基础,是完成推理、决策、思维和学习任务的关键。工作记忆功能区主要包括背外侧前额叶、腹外侧中部前额叶、扣带回、楔前叶和内侧顶小叶等^[1]。其中,背外侧前额叶是工作记忆的核心脑区^[2]。有关大脑皮质神经可塑性的研究发现,重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)可实现对大脑皮质的直接刺激,从而达到非侵入性调控皮质活动和促进脑功能重塑的目的^[3-4]。目前,广泛用于神经调控治疗与研究传统的 rTMS 分为低频(≤ 1 Hz,抑制性效应)和低频(≥ 5 Hz,兴奋性效应)模式,但传统 rTMS 模式所诱导的皮质抑制或兴奋效应相对较微弱和短暂^[5]。

θ 爆发式刺激(theta burst stimulation, TBS)作为一种新型的 rTMS 刺激模式,模拟大脑的 θ 放电节律,可以快速诱导恒定、长时间的皮质兴奋性改变,具有刺激强度低、时间短等优点^[6]。其中,间歇性 θ 短阵脉冲刺激(intermittent theta burst stimulation, iTBS)可易化大脑皮质神经元放电,促进长时程增强的记忆功能重塑^[7]。然而,有关 iTBS 有效性、安全性和治疗参数的临床研究仍然缺乏,应用存在一定的局限性。基于啮齿类动物进行的大脑功能可塑性研究,因啮齿类动物大脑体积太小,且其结构与人类差别较大等局限性,无法进行临床前 iTBS 干预疗效和技术转化研究。非人灵长类动物在解剖、生理、遗传,特别是大脑的结构与功能,如认知、情绪和社会行为等方面与人类有着高度的相似性,是较为理想的神经疾病实验动物模型。

本研究采用空间延迟反应实验构建食蟹猴工作记忆模型,搭建非人灵长类动物模型及非侵入性脑刺激平台,用于评价经颅磁刺激对非人灵长类动物的疗效及可行性,为经颅磁刺激创新刺激模式研发和临床转化提供依据。

材料与方 法

一、实验动物

选取 8~9 岁的雄性食蟹猴 8 只(由广东省实验动物监测所提供,许可证号 2018-0044),单笼饲养,猴笼由 0.7 m×0.8 m×0.9 m(宽×长×高)的不锈钢网组成,

笼内放置镜子、塑料球等娱乐工具。食蟹猴可自由采食、饮水,适当投食水果。饲养环境保持安静,温度保持在 22~25 ℃,相对湿度控制在 55%~65%,每日 12 h 光照。首先进行 7 d 的适应性训练^[8],并练习坐猴椅,以便 iTBS 干预实验的进行。

二、食蟹猴造模方法及分组

本研究采用空间延迟反应实验建立食蟹猴工作记忆模型^[9]。

1.空间延迟反应实验:标准空间延迟反应任务采用 Wisconsin 通用测试装置进行,详见图 1。分为线索期、延迟期和反应期 3 个阶段。实验开始前,实验猴禁食 1 次。在线索期,升起食蟹猴与操作者之间的不透光挡板,食蟹猴可以看到操作者将食物随机放进两个或多个完全相同的不透明食盒中(食盒“一”字排开,盒间相距 10 cm)。随后,盖上食盒盖,缓慢降下挡板,并开始计时,即延迟期。延迟时间取不同数字与因子 N 相乘,每日进行 0 N、1 N、2 N、3 N、4 N 这 5 组不同延迟期的实验,每个延迟期重复实验 4 次,即食蟹猴每日需进行空间延迟反应 20 次。例如,当 N=4 时,需进行延迟时间分别为 0 N=0 s、1 N=4 s、2 N=8 s、3 N=12 s、4 N=16 s 的 5 组实验。延迟期结束,再次缓慢升起不透光的挡板,若食蟹猴能选择正确的食盒,则可以获取食盒中的食物作为奖励。根据实验需求,可通过增加食盒的数量和增大 N 值调节实验难度。训练过程中,在反应期若食蟹猴在 60 s 内未做出反应或拒绝

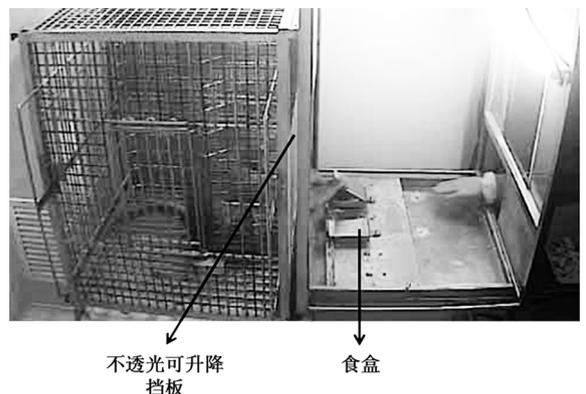


图 1 食蟹猴空间延迟反应实验

选择,则在相应次数下标记“*”,20次训练结束后返回标记“*”处重新进行实验。若动物连续5次未做出反应或拒绝选择,终止当日实验。

2. 食蟹猴工作记忆模型:建立食蟹猴工作记忆模型的空间延迟反应实验采用2个食盒,N=1进行。首先训练食蟹猴学习打开食盒盖子并取走食物。当食蟹猴在连续10~20d的训练中,反应正确率达到65%~75%水平时,即为造模成功。若食蟹猴无法学会翻盖取食、不配合实验、正确率无法达到上述标准则视为构建食蟹猴工作记忆模型失败。

3. 分组方法:对食蟹猴进行工作记忆等行为学评估和检测,2只食蟹猴工作记忆模型构建不成功,予以剔除,剩余6只食蟹猴工作记忆模型构建成功并纳入iTBS干预研究。按照随机数字表法将其分为真刺激组和假刺激组,每组3只。

三、iTBS 干预方法

1. 实验仪器:采用中国武汉产CCY-I型磁刺激器,最大输出刺激强度为3T,所用线圈为圆形线圈,线圈直径8cm。

2. 刺激方案:食蟹猴坐猴椅,束缚上下肢,头部固定,线圈摆放于前额叶。真刺激组食蟹猴接受iTBS真刺激,刺激线圈紧贴食蟹猴的头皮并与头皮相切;假刺激组食蟹猴接受iTBS假刺激,刺激线圈贴紧食蟹猴头皮但与头皮垂直。真、假刺激所有参数保持一致,刺激模式采用iTBS,刺激强度统一为35%最大输出强度^[10]。丛内刺激频率50Hz,丛间刺激频率5Hz;每丛刺激包含3个连续脉冲,每200ms重复1次,每秒刺激包含15个爆发式刺激脉冲,刺激时间2s,间隔8s,共600个脉冲,刺激总时长192s。

四、食蟹猴体重测量及工作记忆功能评价

1. 体重测量:工作记忆模型构建前后及iTBS干预前后,对食蟹猴进行称重。

2. 工作记忆功能评价:iTBS干预前后,对食蟹猴进行工作记忆能力评价。实验在安静的房间内进行,所有测试均在每日下午14:00开始,当日早晨不喂食。延迟期以N=4进行,每日进行延迟期为0s、4s、8s、12s、16s的5组实验,每组实验重复4次,共进行20次。每日检测1次,连续实验5d。分别计算每日的取食总体正确率、(0~1)N正确率(即延迟期较短,0~4s)和(3~4)N正确率(即延迟期较长,12~16s)。iTBS干预后与干预前比较,食蟹猴取食正确率提高10%以上为有效。

五、统计学方法

采用SPSS 20.0版统计学软件处理数据。2组食蟹猴体重的组间比较采用独立样本*t*检验,2组干预前后组内比较采用配对样本*t*检验。2组食蟹猴iTBS干

预疗效的比较采用卡方检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、食蟹猴体重变化

食蟹猴从开始训练至工作记忆模型构建成功,历时30d。训练期间,除实验前一餐禁食外,其余时间均正常喂食。进行训练的8只食蟹猴,有2只始终不能配合取食,工作记忆模型构建失败。对工作记忆模型构建成功的6只食蟹猴进行称重,构建前食蟹猴体重为 (7.56 ± 0.66) kg,构建后食蟹猴体重为 (7.61 ± 0.65) kg,差异无统计学意义($P>0.05$)。

iTBS干预前、后,再次对工作记忆模型食蟹猴进行称重。结果发现,真刺激组与假刺激组食蟹猴干预后体重较组内干预前无显著变化;2组食蟹猴干预后体重比较,差异亦无统计学意义($P>0.05$)。详见表1。

表1 2组食蟹猴iTBS干预前后的体重变化(kg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	干预前	干预后
真刺激组	3	7.85±0.46	7.96±0.40
假刺激组	3	7.27±0.73	7.27±0.79

二、2组食蟹猴iTBS干预前、后空间延迟反应取食总体有效例数比较

与干预前比较,真刺激组3只食蟹猴干预后的空间延迟反应总体正确率提高超过10%,假刺激组3只食蟹猴干预后的空间延迟反应总体正确率均低于10%,2组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表2。

表2 2组食蟹猴iTBS干预后取食总体有效例数比较(例)

组别	例数	有效例数	无效例数
真刺激组	3	3 ^a	0
假刺激组	3	0	3

注:与假刺激组比较,^a $P<0.05$

三、2组食蟹猴iTBS干预前、后空间延迟反应较短延迟期的取食有效例数比较

较短延迟期(0~1)N内,真刺激组3只食蟹猴干预后的取食正确率提高超过10%,假刺激组3只食蟹猴干预后的取食正确率均低于10%,2组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表3。

表3 2组食蟹猴iTBS干预后较短延迟期的取食有效例数比较(例)

组别	例数	有效例数	无效例数
真刺激组	3	3 ^a	0
假刺激组	3	0	3

注:与假刺激组比较,^a $P<0.05$

四、2 组食蟹猴 iTBS 干预前、后空间延迟反应较长延迟期的取食有效例数比较

较长延迟期(3~4)N 内,真刺激组有 2 只、假刺激组有 1 只食蟹猴干预后的取食正确率提高超过 10%,2 组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 4。

表 4 2 组食蟹猴 iTBS 干预后较长延迟期的取食有效例数比较(例)

组别	例数	有效例数	无效例数
真刺激组	3	2	1
假刺激组	3	1	2

讨 论

改善工作记忆能力是脑退行性疾病或脑损害后认知功能康复的关键。本研究利用空间延迟反应实验构建了食蟹猴工作记忆模型,发现 iTBS 可以提高食蟹猴空间延迟反应的总体正确率和较短延迟期的正确率,提示食蟹猴工作记忆模型可以用于 iTBS 等认知康复技术的临床前研发和评价。本研究中工作记忆模型的构建和 iTBS 干预对食蟹猴体重均未造成显著影响。

在评估非人灵长类动物的工作记忆方面,空间延迟反应实验具有良好的特异性和灵敏性^[11]。本研究食蟹猴工作记忆模型的建模成功率为 75%。通过行为诱导训练构建的工作记忆模型,既无侵入性损伤,也不会给实验动物带来特殊的限制。非人灵长类动物与人类的亲缘关系较近,该行为学模型较啮齿类动物更接近于人类的工作记忆模式,为探讨工作记忆等认知行为学机制,研发和创新相应的干预和治疗技术提供了良好的实验动物平台。

工作记忆能力主要与 γ -氨基丁酸(γ -amino butyric acid, GABA)能系统密切相关^[12-13]。背外侧前额叶皮质兴奋性谷氨酸(glutamic acid, Glu)类递质和抑制性 GABA 类递质之间持续性的失平衡状态会导致工作记忆功能紊乱^[14]。此外,多巴胺系统功能紊乱所导致的工作记忆损害,也可能与 Glu 和 GABA 能神经调控的兴奋和抑制活动失平衡有关^[15]。近年来,研究发现 iTBS 作为一种 rTMS 模式,可以调节 Glu 和 GABA 能神经系统的兴奋和抑制活动^[6,16]。iTBS 能否通过调节 Glu 和 GABA 能神经系统的兴奋和抑制活动平衡,进而提高工作记忆,值得进一步探讨。本研究结果显示, iTBS 干预后,食蟹猴空间延迟反应总体正确率和较短延迟期正确率均明显提高,提示 iTBS 能够有效改善工作记忆功能。有研究提出前额叶皮质工作记忆功能的重塑依赖于动态网络连接的调节^[17]。已有研究证实 iTBS 可以快速引起脑内 Glu 和 GABA 能神经递质水平发生变化^[18]。对于多巴胺系统,有研究发

现 iTBS 可以通过 D2 受体调节递质平衡,进而促进神经网络连接的重塑^[14,19]。

工作记忆需要通过反复练习或刺激后,才能向长时程记忆转变^[20]。本研究中食蟹猴较长延迟期内的取食正确率无显著改善,原因可能在于仅进行了 5 d 的 iTBS 干预。有研究证实, iTBS 能够激活大脑皮质,促进长时程增强的工作记忆重塑,且与刺激的模块次数和疗效明显相关^[21-22]。提示延长 iTBS 治疗可能会促进短时程记忆向长时程记忆转变,继而增强工作记忆能力。

综上,利用空间延迟反应能够成功构建食蟹猴工作记忆模型,进而实现以非人灵长类动物行为学模型为平台的相关研究,包括研发新的经颅磁刺激模式及临床前研究,为神经退行性疾病和脑损害后认知障碍的康复干预和优化治疗,提供理论依据和新思路。

参 考 文 献

- [1] Owen AM, McMillan KM, Laird AR, et al. N-back working memory paradigm: a meta-analysis of normative functional neuroimaging studies[J]. Hum Brain Mapp, 2005, 25(1): 46-59. DOI: 10.1002/hbm.20131.
- [2] Levy R, Goldman-Rakic PS. Association of storage and processing functions in the dorsolateral prefrontal cortex of the nonhuman primate [J]. J Neurosci, 1999, 19(12): 5149-5158. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.19-12-05149.1999.
- [3] Lin T, Jiang L, Dou Z, et al. Effects of theta burst stimulation on suprahypoid motor cortex excitability in healthy subjects [J]. Brain Stimul, 2017, 10(1): 91-98. DOI: 10.1016/j.brs.2016.08.011.
- [4] Xu GQ, Lan Y, Zhang Q, et al. 1 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation over the posterior parietal cortex modulates spatial attention [J]. Front Hum Neurosci, 2016, 10: 38. DOI: 10.3389/fnhum.2016.00038.
- [5] Hallett M. Transcranial magnetic stimulation: a primer [J]. Neuron, 2007, 55(2): 187-199. DOI: 10.1016/j.neuron.2007.06.026.
- [6] Huang YZ, Edwards MJ, Rounis E, et al. Theta burst stimulation of the human motor cortex [J]. Neuron, 2005, 45(2): 201-206. DOI: 10.1016/j.neuron.2004.12.033.
- [7] Hoy KE, Bailey N, Michael M, et al. Enhancement of working memory and task-related oscillatory activity following intermittent theta burst stimulation in healthy controls [J]. Cereb Cortex, 2016, 26(12): 4563-4573. DOI: 10.1093/cercor/bhw193.
- [8] 李文德, 黄初, 吴玉娥, 等. $\text{A}\beta$ 1-42 和 thiorphan 联合颅内给药建立恒河猴 AD 模型工作记忆无改变 [J]. 中华神经医学杂志, 2006, 5(8): 770-774. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2006.08.005.
- [9] Roberts BM, Holden DE, Shaffer CL, et al. Prevention of ketamine-induced working memory impairments by AMPA potentiators in a non-human primate model of cognitive dysfunction [J]. Behav Brain Res, 2010, 212(1): 41-48. DOI: 10.1016/j.bbr.2010.03.039.
- [10] Amaya F, Paulus W, Treue S, et al. Transcranial magnetic stimulation and PAS-induced cortical neuroplasticity in the awake rhesus monkey [J]. Clin Neurophysiol, 2010, 121(12): 2143-2151. DOI: 10.1016/j.clinph.2010.03.058.

- [11] Castner SA, Goldman-Rakic PS. Enhancement of working memory in aged monkeys by a sensitizing regimen of dopamine D1 receptor stimulation [J]. *J Neurosci*, 2004, 24 (6): 1446-1450. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3987-03.2004.
- [12] Yoon JH, Grandelis A, Maddock RJ. Dorsolateral prefrontal cortex GABA concentration in humans predicts working memory load processing capacity [J]. *J Neurosci*, 2016, 36 (46): 11788-11794. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1970-16.2016.
- [13] Auger ML, Meccia J, Galea LA, et al. Disinhibition of the prefrontal cortex leads to brain-wide increases in neuronal activation that are modified by spatial learning [J]. *Brain Struct Funct*, 2019, 224 (1): 171-190. DOI: 10.1007/s00429-018-1769-z.
- [14] Qi Z, Yu GP, Tretter F, et al. A heuristic model for working memory deficit in schizophrenia [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1860 (11): 2696-2705. DOI: 10.1016/j.bbagen.2016.04.031.
- [15] Tseng KY, O'Donnell P. Dopamine-glutamate interactions controlling prefrontal cortical pyramidal cell excitability involve multiple signaling mechanisms [J]. *J Neurosci*, 2004, 24 (22): 5131-5139. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1021-04.2004.
- [16] Zhang JJ, Fong KN. Effects of priming intermittent theta burst stimulation on upper limb motor recovery after stroke: study protocol for a proof-of-concept randomised controlled trial [J]. *BMJ Open*, 2020, 10 (3): e035348. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-035348.
- [17] Arnsten AF, Paspalas CD, Gamo NJ, et al. Dynamic network connectivity: a new form of neuroplasticity [J]. *Trends Cogn Sci*, 2010, 14 (8): 365-375. DOI: 10.1016/j.tics.2010.05.003.
- [18] Hoppenrath K, Funke K. Time-course of changes in neuronal activity markers following iTBS-TMS of the rat neocortex [J]. *Neurosci Lett*, 2013, 536: 19-23. DOI: 10.1016/j.neulet.2013.01.003.
- [19] Monte-Silva K, Ruge D, Teo JT, et al. D2 receptor block abolishes θ burst stimulation-induced neuroplasticity in the human motor cortex [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2011, 36 (10): 2097-2102. DOI: 10.1038/npp.2011.100.
- [20] Hartshorne JK, Makovski T. The effect of working memory maintenance on long-term memory [J]. *Mem Cognit*, 2019, 47 (4): 749-763. DOI: 10.3758/s13421-019-00908-6.
- [21] Hoy KE, Bailey N, Michael M, et al. Enhancement of working memory and task-related oscillatory activity following intermittent theta burst stimulation in healthy controls [J]. *Cereb Cortex*, 2016, 26 (12): 4563-4573. DOI: 10.1093/cercor/bhv193.
- [22] Chung SW, Rogasch NC, Hoy KE, et al. The effect of single and repeated prefrontal intermittent theta burst stimulation on cortical reactivity and working memory [J]. *Brain Stimul*, 2018, 11 (3): 566-574. DOI: 10.1016/j.brs.2018.01.002.

(修回日期:2022-03-26)
(本文编辑:凌琛)

· 外刊撷英 ·

Efficacy of radial extracorporeal shock wave therapy compared with botulinum toxin type A injection in treatment of lower extremity spasticity in subjects with cerebral palsy: A randomized, controlled, cross-over study

Objectives To investigate whether botulinum toxin type A (BTX-A) injection is more effective than radial extracorporeal shock wave therapy in reducing plantar flexor muscle spasticity in subjects with cerebral palsy.

Methods A total of 68 subjects with cerebral palsy were randomly allocated to BTX-A injection (Group 1) or radial extracorporeal shock wave therapy (Group 2) (first experiment; E1). Outcome was evaluated using the Tardieu V1 and V3 stretches, at 3 weeks, 2 months (M2) and M3 after baseline. At M6 subjects in Group 1 received radial extracorporeal shock wave therapy and subjects in Group 2 received BTX-A injection (second experiment; E2); outcome was evaluated as in E1. Treatment success was defined as improvement in foot dorsiflexion $\geq 10^\circ$ when performing the V3 stretch at M2 in both experiments.

Results In both experiments mean V1 and V3 significantly improved over time. In E1 both treatments resulted in similar treatment success. In E2 fewer subjects treated with BTX-A injection reached the criteria of treatment success than did subjects treated with radial extracorporeal shock wave therapy, which was due to a carry-over effect from E1. No significant complications were observed.

Conclusion BTX-A injection is not superior to radial extracorporeal shock wave therapy in the treatment of plantar flexor muscle spasticity in subjects with cerebral palsy.

Keywords botulinum toxin type A; cerebral palsy; rESWT, spasticity; radial extracorporeal shock wave therapy.

【摘自:Vidal X, Fàbregas JM, Canet O, et al. Efficacy of radial extracorporeal shock wave therapy compared with botulinum toxin type A injection in treatment of lower extremity spasticity in subjects with cerebral palsy: A randomized, controlled, cross-over study. *J Rehabil Med*, 2020, 30, 52 (6): jrm00076. DOI: 10.2340/16501977-2703.】