

小脑顶核电刺激技术在神经系统疾病中的临床应用进展

刘婧 刘子渤 李红玲

河北医科大学第二医院康复医学二科, 石家庄 050000

通信作者: 李红玲, Email: 1413585368@qq.com

【摘要】 小脑顶核电刺激作为一种临床上广泛使用的非侵入性脑刺激技术可改善脑部血液循环, 并提供多种中枢源性神经保护作用。近年研究表明, 在多种神经系统疾病的康复过程中, 小脑顶核电刺激技术均可起到较好的疗效。本文通过对小脑顶核电刺激治疗神经系统疾病所致功能障碍的相关作用机制和临床研究展开综述, 以期小脑顶核电刺激技术的临床应用和未来研究提供参考。

【关键词】 小脑顶核电刺激; 神经系统疾病; 康复

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.11.020

1684 年, 有研究者首次发现了小脑内的神经核团, 称之为小脑核, 后将其描述为栓子状、球状和小脑顶核, 现称为小脑顶核 (fastigial nucleus, FN)、球状核、栓状核和齿状核^[1]。这些神经核团接受并发出多种神经纤维, 参与调节包括躯体运动、认知和情绪在内的多种大脑功能。随着对小脑研究的深入, 人们研发了脑血管功能治疗仪 (cerebrovascular function therapy, CVFT), 该仪器可将数字频率合成技术产生的仿生电流通过贴于耳后乳突部位 (FN 的体表投影区) 的电极片引入 FN 区域, 对 FN 进行电刺激, 开发出了体外无创性的小脑顶核电刺激技术 (fastigial nucleus stimulation, FNS)^[2]。由于 FNS 无创且操作简便, 目前已广泛应用于多种神经系统疾病的辅助治疗。本文综述了 FNS 治疗神经系统疾病所致功能障碍的相关作用机制及其临床应用进展, 以期 FNS 的临床应用提供更好的思路和方法。

作用机制

一、增加局部脑血流量

研究发现, 对控制脑血流量变化有强大影响的神经中枢位于 FN 区^[3]。电刺激 FN 可通过小脑顶核-纹状体-大脑皮质这一固有通路来调控脑血管自动调节中枢, 诱发一系列的反应, 包括反射性血管扩张、血压升高和局部脑血流量 (regional cerebral blood flow, rCBF) 的增加等, 且以皮质额叶和矢状旁区增加最多^[4]。除此之外, 电刺激 FN 还可通过减少缩血管物质的释放和增加扩血管物质来增加脑部血流量^[5]。因此, FNS 技术能够促进脑部血液循环, 改善由脑部缺血引发的多种神经功能障碍。

二、条件性中枢源性神经保护效应

条件性中枢源性神经保护 (conditioned central neurogenic protection, CCNP) 是 FNS 治疗的主要机制之一。大脑内部有内在的神经保护系统, 当大脑受到损伤后会自动激活大脑内部的神经元, 通过一系列的神经通路, 实现神经保护效应, 这种现象即称为 CCNP^[2]。FNS 诱导的神经保护是一种典型的 CCNP。电刺激 FN 后, 会产生持续性的激活 CCNP 作用, 可增强大脑对不良刺激的耐受能力, 产生能够维持一定时间的脑保护作用。近年来, 国内外学者围绕 CCNP 进行了大量的研究, 发现 FNS

的神经源性神经保护效应可能是通过以下几种机制实现的。

1. 抑制病变周围的电活动: 局灶性脑缺血后会诱发缺血半暗带区域神经元膜电位不稳定, 形成梗死周围去极化波 (periinfarction depolarizing waves, PIDs)。研究表明, FNS 可延长钾离子通道的开放, 降低神经细胞兴奋性, 使其发生超极化, 从而延迟 PIDs 的出现, 并可减少 PIDs 出现的数量和频率^[2]。

2. 抑制神经元兴奋性毒性损伤: 谷氨酸受体过度激活引发的神经元兴奋性毒性损伤是脑缺血后神经元死亡的主要原因之一, 而 FNS 可通过抑制谷氨酸的释放和降低谷氨酸受体的结合能力来减轻神经元兴奋性毒性损伤, 从而介导神经保护作用^[2]。

3. 抑制脑炎症反应: 脑缺血早期, 一氧化氮合酶受激活表达增加, 进而使 NO 的合成增加。研究显示, FNS 预刺激可通过下调一氧化氮合酶表达和减少白细胞的浸润来抑制脑缺血引起的炎症反应^[6]。脑卒中后抑郁大鼠模型中, 刺激 FN 可抑制炎症反应^[7]。Tang 等^[8]的研究发现, FNS 预刺激可抑制脑缺血/再灌注大鼠栓栓后的炎症反应, 研究中提到, FNS 的保护机制似乎涉及上调过氧化物酶体增殖物激活因子受体 γ 的表达, 通过该机制来延长脑卒中后的有效治疗时间窗。

4. 抑制细胞凋亡: 作为脑缺血半暗区神经元死亡的主要方式之一, 凋亡是由细胞死亡基因启动和诱导的。线粒体参与细胞凋亡的启动过程, 当接收到凋亡信号后, 线粒体内外膜的通透性增加, 使促凋亡蛋白由线粒体膜间隙释放入细胞质中, 最终导致细胞死亡^[9]。研究表明, FNS 可以通过阻断凋亡启动的线粒体途径, 改变脑细胞对凋亡刺激的敏感性, 以及下调蛋白激酶 C 的表达等机制来抑制神经元凋亡^[2, 10]。

三、促进神经组织的修复和重建

神经纤维再生可促进肢体运动功能的恢复。研究表明, FNS 可促进轴突再生, 提高神经可塑性, 具有早期神经保护和晚期恢复增强的作用。如果在脑卒中早期进行 FNS, 这种早晚期的双重效应可以极大改善神经系统的预后^[2]。但目前这种神经保护的作用机制尚不明确。有研究提出, 环磷酸腺苷 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP) 作为一种重要的第二信使参与了神经元存活和轴突再生的功能调节, 且 cAMP 升高可以促进中枢神经系统损伤后轴突的再生, 而 FNS 则可通过增加损

伤后的 cAMP 和蛋白激酶 A 的水平来促进脑缺血后轴突再生和运动功能的恢复^[11]。

临床应用

一、缺血性脑卒中

FNS 最广泛的临床应用就是用于缺血性脑卒中(脑梗死)的康复治疗。缺血性脑卒中是由于脑局部血液循环障碍导致局限性脑组织缺血缺氧性坏死,继而发生多种躯体功能障碍的疾病。FNS 作为一种无痛、无创、价格低廉、操作简便的中枢神经电刺激技术,不仅能改善脑卒中后的神经功能障碍,更有助于脑卒中相关并发症的康复,包括认知功能障碍和抑郁等。其临床应用情况如下。

1. 神经功能的改善:70%~80%的脑梗死患者存在神经功能障碍。杨军等^[12]率先进行了 FNS 的临床研究,结果发现,无论是在脑缺血还是脑出血后应用 FNS 治疗,均能促进神经功能的恢复,并通过脑循环动力学检测发现,治疗后患侧脑血管阻力降低,脑血流改善。随后张萍等^[5]的研究也表明,FNS 可改善缺血性脑卒中后的神经缺损程度和运动功能,且在 FNS 治疗后,患者的血压、心率和呼吸等生命体征均无明显变化,提示 FNS 是一种安全有效的治疗方法。任何单一的治疗方法都存在局限性,只有综合运用多种康复治疗手段才能为患者带来更全面的功能改善。2015 年,王磊等^[13]的研究发现,高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)治疗后给予 FNS 能够提高患者脑血流速度并改善脑电图 α 、 θ 、 δ 波。在此基础上,段茜等^[14]采用高压氧舱内同步 FNS 为脑梗死恢复期(病程 1~3 个月)患者进行治疗,在 HBO 改善脑血氧供给和代谢的基础上,通过 FNS 进一步增加局部脑血流量,最大程度地减轻脑水肿,并抑制继发的炎症反应,结果表明,HBO 同步 FNS 治疗可显著改善脑卒中患者的神经功能症状。随着康复技术的不断发展,FNS 与近年新兴康复治疗方法(如上肢智能机器人、虚拟情景训练等)联用亦可能有效地改善患者的偏侧空间忽略、上肢运动功能和日常生活自理能力^[15]。

2. 认知功能的改善:脑卒中后约有 80% 以上的患者会出现不同程度的认知功能障碍^[16]。其中脑卒中后非痴呆性认知功能障碍(post-stroke cognitive impairment with no dementia, PSCI-ND)^[17]是指脑卒中后伴有轻度的认知功能损害,但尚未达到痴呆的诊断标准,具有极高的治疗价值。米小昆等^[18]的研究比较了 FNS、奥拉西坦及尼莫地平对于 PSCI-ND 的治疗效果。该研究发现,FNS 能够从多个认知领域上改善 PSCI-ND 患者的认知功能,提高患者的 MoCA 评分,尤其在视空间执行功能方面,其效果优于奥拉西坦和尼莫地平。米小昆等^[19]的后续研究还发现,FNS 在改善大脑中动脉和大脑前动脉血流速度上的疗效也明显优于奥拉西坦和尼莫地平,这可能与小脑顶核对脑血流量有着特殊的调节作用有关。随后,魏佳军等^[20]通过多体素氢质子磁共振波谱观察到,FNS 可以通过提高脑能量代谢标志物 N-乙酰天门冬氨酸的表达来改善 PSCI-ND 患者的轻度认知功能障碍。

3. 脑卒中后抑郁的改善:脑卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是脑卒中最常见的一种精神并发症,常使患者带有消极的情绪,从而严重影响患者的康复效果^[21]。目前,对抑郁症的治疗主要通过药物来提高额叶内单胺类神经递质水平,但往

往由于药物的副作用使患者耐受性差而影响治疗效果^[22]。功能成像研究发现,抑郁症患者的小脑皮质存在局部低血流量和低兴奋性^[2],而 FNS 可以通过增加局部脑血流,降低炎症细胞因子的表达和抑制由缺血导致的神经元凋亡的进程等机制来缓解与 PSD 相关的行为症状^[7,23]。国内的研究显示,FNS 单独或联合药物治疗均有助于改善 PSD^[24],其机制可能与 FN 通过小脑-下丘脑通路调控炎症因子,参与脑卒中后抑郁的发生有关^[25]。Su 等^[26]的研究也证明,电刺激 FN 可以显著改善 PSD 的症状。以上研究表明,FNS 可能成为治疗 PSD 的新策略,有助于减少抗抑郁药物的使用。

二、脑出血

脑出血急性期血肿周围会出现类似“缺血半暗带”的局部脑血流量(regional cerebral blood flow, rCBF)下降。rCBF 的下降易造成脑灌注不足而产生继发性的脑缺血损害。rCBF 增加可减轻血肿周围组织的继发性缺血,进而减轻神经功能预后。有研究报道,高血压性脑出血后行 FNS,可有效促进患者血肿吸收,并改善其脑出血预后^[27];且 FNS 联合高压氧治疗高血压脑出血的疗效优于单独的高压氧治疗^[28]。目前的研究来看,待脑出血急性期过后,患者病情稳定,复查头 CT 无再次出血的情况下行 FNS 是一种较为安全的治疗方法,不会引起血压、心率、呼吸等的明显变化^[27]。

目前,国内外关于 FNS 用于脑出血后康复治疗的研究还较少。有学者认为,脑出血后行 FNS 可能有导致再次出血的风险^[26],但尚无明确的指南指出 FNS 不能用于脑出血的康复治疗。上述研究也都是在患者病情稳定,且使用较小输出的情况下为患者进行治疗。因此,在脑出血后急性期内使用 FNS 是否会加重患者的出血情况,在脑出血恢复期使用 FNS 治疗是否会有引起再次出血的风险以及 FNS 治疗后是否会对出血量和出血面积产生影响尚需进一步的临床研究。

三、睡眠障碍

下丘脑是睡眠/觉醒调节的重要中枢,其通过脑干网状上行激动系统-下丘脑-皮质传导通路与大脑皮质相联系^[29]。FN 的纤维可通过小脑顶核-下丘脑通路投射至下丘脑进而影响下丘脑的活动,参与睡眠/觉醒的调节^[30]。刘四维等^[31]研究表明,FNS 有助于改善脑卒中后睡眠障碍患者的睡眠质量。张博爱等^[32]的研究发现,于睡前 1 h 开始 FNS,连续刺激 30~45 min,可使睡眠-觉醒周期趋于正常,并可减轻患者睡前对于安眠药的依赖。邹维武等^[33]通过实验提出,于晚上 21:00~23:00 时间段给予 FNS 诱导睡眠,能够最大程度地改善患者睡眠质量。以上的研究表明,FNS 作为一种非药物治疗方法,或许可以为失眠提供一种新的治疗途径。

四、颅脑损伤

颅脑损伤后意识障碍一直是临床治疗的难点。临床上多采用药物治疗、手术治疗和物理因子治疗来改善意识障碍的程度^[34]。谢瑛等^[35]的研究观察到,FNS 可使脑损伤后意识障碍患者的脑电图慢波减少、波幅增高。肖明原等^[36]的研究发现,FNS 联合经颅磁刺激能够缩短意识障碍患者的脑干听觉诱发电位的潜伏期,并降低体感诱发电位的分级。以上研究提示,FNS 对意识障碍患者可能具有促苏醒作用。

五、小儿脑瘫

小儿脑性瘫痪(cerebral palsy, CP)主要表现为永久性和非

永久性的中枢性运动障碍及姿势异常,同时可伴有不同程度的认知障碍、感觉、知觉、交流以及行为缺陷等^[37]。陶维娜等^[38]的研究发现,在传统神经生理学疗法的基础上辅以 FNS 治疗 3 个月,可减轻 CP 患儿的脑损害,改善脑功能,尤其是智力水平的改善,效果显著优于传统的康复治疗。涂博等^[39]的研究也发现,CP 患儿加用 FNS 后,其运动功能恢复更快,且长时间治疗后,其运动功能恢复更好。脑神经细胞的不可再生性和脑损害的不可逆性,使 CP 的治疗存在很大困难^[37],而 FNS 的使用可能为 CP 提供一种新的康复方法,在辅以其他常规治疗的基础上可能带来更好的康复效果。

治疗参数

临床上常使用脑血管功能治疗仪(cerebrovascular function therapy, CVFT)来实现小脑顶核电刺激技术。国内 CVFT 又称脑循环功能治疗仪或脑电仿生电刺激仪。临床上使用的 CVFT 种类繁多,各不相同,但在治疗参数的选择上尚未有统一的标准。由于个体差异,每个人对于刺激强度感受和承受能力也不尽相同,治疗强度的设置需根据临床的实际情况进行调节,强度越大,患者的刺激感越强。目前临床上 CVFT 治疗仪较为安全和适用的输出强度多在 70%~110% 范围内,治疗时间多为 30~40 min,在该范围内患者较少发生严重的不良反应。不同型号的 CVFT 治疗仪有不同的强度和频率显示档位,刺激的频率越高,患者的刺激感越弱。目前的临床研究中使用的 CVFT 治疗仪大多将频率(无量纲数)设置在 120~200 范围内,以期给予患者最好的刺激感受。

小结

FNS 是一种能够实现无创性刺激大脑、操作简单、价格低廉、并具有相对持久效果的神经保护技术。FNS 为多种疾病的临床康复治疗提供了新的思路。临床上应用最多的就是将 FNS 用于脑卒中后的康复治疗,现有的研究已证实,FNS 对缺血性脑卒中后功能障碍的康复是一种值得临床推广应用的辅助康复治疗方法,但在出血性脑卒中的应用中尚存有争议,还需进一步的临床研究来证实其有效性和安全性^[2]。另外,FNS 治疗也为抑郁、失眠、意识障碍的康复治疗提供了一条新的途径,但其具体的治疗模式、剂量和治疗机制仍然是一个值得深入研究的问题。

综上所述,FNS 是一种能够快速干预,并具有相对持久效果的神经保护技术。是一种具有潜在临床应用价值的康复治疗技术。但就目前的临床研究而言,研究病例普遍偏少,评估方法较为单一,治疗剂量及参数参差不齐,缺乏统一的说服力,这都需要将来大量的临床研究来证明。

参 考 文 献

- [1] Mandel M, Talamoni Fonoff E, Bor-Seng-Shu E, et al. Neurogenic neuroprotection: clinical perspectives[J]. *Funct Neurol*, 2012, 27(4): 207-216. DOI: 10.2478/s13380-012-0047-4.
- [2] Wang J, Dong WW, Zhang WH, et al. Electrical stimulation of cerebellar fastigial nucleus: mechanism of neuroprotection and prospects for clinical application against cerebral ischemia[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2014, 20(8): 710-716. DOI: 10.1111/cns.12288.

- [3] 张兆霞,刘竞丽,张磊,等.端粒酶逆转录酶在预电刺激小脑顶核后大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤中的作用[J]. *中华神经医学杂志*, 2012, 11(5): 448-453. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2012.05.004.
- [4] Feng Ling-Bo, Pang Xiao-Min, Zhang Lei, et al. MicroRNA involvement in mechanism of endogenous protection induced by fastigial nucleus stimulation based on deep sequencing and bioinformatics[J]. *BMC Med Genomics*, 2015, 8: 79. DOI: 10.1186/s12920-015-0155-4.
- [5] 张萍.小脑顶核电刺激对缺血性脑卒中患者神经功能重建的治疗效果[J]. *神经损伤与功能重建*, 2017, 12(04): 356-357. DOI: 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2017.04.024.
- [6] Liu B, Zhang Y, Jiang Y, et al. Electrical stimulation of cerebellar fastigial nucleus protects against cerebral ischemic injury by PPAR γ upregulation[J]. *Neurol Res*, 2017, 39(1): 23-29. DOI: 10.1080/01616412.2016.1251710.
- [7] Wang M, Guo J, Dong LN, et al. Cerebellar fastigial nucleus stimulation in a chronic unpredictable mild stress rat model reduces post-stroke depression by suppressing brain inflammation via the microRNA-29c/TNFRSF1A signaling pathway[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 5594-5605. DOI: 10.12659/MSM.911835.
- [8] Tang W, Dong W, Xie P, et al. The effect of pre-condition cerebella fastigial nucleus electrical stimulation within and beyond the time window of thrombolytic on ischemic stroke in the rats[J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0128447. DOI: 10.1371/journal.pone.0128447.
- [9] Abate M, Festa A, Falco M, et al. Mitochondria as playmakers of apoptosis, autophagy and senescence[J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2020, 98: 139-153. DOI: 10.1016/j.semcdb.2019.05.022.
- [10] Zhou P, Qian L, Zhou T, et al. Mitochondria are involved in the neurogenic neuroprotection conferred by stimulation of cerebellar fastigial nucleus[J]. *Neurochem*, 2005, 95(1): 221-229. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2005.03358.x.
- [11] Wang AR, Hu MZ, Zhang ZL, et al. Fastigial nucleus electrostimulation promotes axonal regeneration after experimental stroke via cAMP/PKA pathway[J]. *Neurosci Lett*, 2019, 699: 177-183. DOI: 10.1016/j.neulet.2019.02.016.
- [12] 杨军,张拥波,董为伟,等.电刺激小脑治疗脑血管病的疗效初步观察[J]. *临床神经病学杂志*, 1997(6): 370-372. DOI: CNKI: SUN: LCSJ.0.1997-06-025.
- [13] 王磊,谭莹,朱昱亭,等.高压氧联合脑循环电刺激治疗对缺血性脑卒中患者疗效观察[J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2015, 22(4): 271-275. DOI: CNKI: SUN: ZHHH.0.2015-04-010.
- [14] 段茜,刘文颖,金维,等.高压氧同步舱内脑电仿生电刺激对脑梗死恢复期患者功能障碍的疗效[J]. *神经病学与神经康复学杂志*, 2018, 14(3): 135-140. DOI: CNKI: SUN: SBKF.0.2018-03-003.
- [15] 王梁,翟佳佳,朱冬燕,等.上肢机器人辅助训练联合脑电仿生电刺激对脑卒中单侧忽略的疗效观察[J]. *按摩与康复医学*, 2021, 12(5): 16-18, 22. DOI: 10.19787/j.issn.1008-1879.2021.05.005.
- [16] 刘伟,胡鹏,霍明轩,等.高频重复经颅磁刺激治疗脑卒中后认知功能障碍疗效的 Meta 分析[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2021, 43(11): 1021-1025. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.11.015.
- [17] 汪凯,董强,郁金泰,等.卒中后认知障碍管理专家共识 2021[J]. *中国卒中杂志*, 2021, 16(4): 376-389. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2021.04.01.
- [18] 米小昆,史健,刘辉,等.电刺激小脑顶核和奥拉西坦及尼莫地平对卒中后非痴呆性认知障碍患者不同认知领域的影响研究[J]. *中*

- 国全科医学, 2019, 22(11): 1293-1297. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.269.
- [19] 米小昆, 王娇兰, 崔鹏, 等. 三种疗法对卒中后非痴呆认知功能障碍患者颅内血流的影响[J]. 中国全科医学, 2018, 21(21): 2566-2570. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2018.00.185.
- [20] 魏佳军, 喻梅, 毛善平, 等. 小脑顶核电刺激治疗非痴呆型血管性认知障碍的多体素氢质子磁共振波谱分析[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(20): 23-27. DOI: 10.7619/jcmp.20213034.
- [21] Das J, GK R. Post stroke depression: the sequelae of cerebral stroke [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 90: 104-114. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2018.04.005.
- [22] Sarkar A, Sarmah D, Datta A, et al. Post-stroke depression: Chaos to exposition[J]. *Brain Res Bull*, 2021, 168: 74-88. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2020.12.012.
- [23] Zhang L, Zhao M, Sui RB. Cerebellar fastigial nucleus electrical stimulation alleviates depressive-like behaviors in post-stroke depression rat model and potential mechanisms[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 41(4): 1403-1412. DOI: 10.1159/000467940.
- [24] 王健, 董为伟, 何为. 小脑电刺激对大鼠脑缺血早期神经元线粒体的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27(1): 9-13. DOI: 10.3760/j.issn.0254-1424.2005.01.004.
- [25] 康笑, 隋汝波, 张磊, 等. 小脑-下丘脑通路在卒中后抑郁发病机制中的作用[J]. 中国医科大学学报, 2015, 44(5): 389-393, 399. DOI: 10.3969/j.issn.0258-4646.2015.05.002.
- [26] Su CY, Wang YP, Lin YH, et al. The role of processing speed in post-stroke cognitive dysfunction[J]. *Arch Clin Neuropsychol*, 2015, 30(2): 148-160. DOI: 10.1093/arclin/acu057.
- [27] 李国艳, 徐忠祥, 于娜, 等. 小脑顶核电刺激治疗高血压性脑出血 28 例[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(9): 1592-1593. DOI: SYYZ.0.2010-09-048.
- [28] 彭浩, 赵建农, 王鹏程, 等. 高血压脑出血术后高压氧联合电刺激小脑顶核治疗的疗效观察[J]. 海南医学, 2013, 24(9): 1288-1290. DOI: HAIN.0.2013-09-017.
- [29] Saper CB, Fuller PM. Wake-sleep circuitry: an overview[J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2017, 44: 186-192. DOI: 10.1016/j.conb.2017.03.021.
- [30] Cao BB, Huang Y, Jiang YY, et al. Cerebellar fastigial nuclear glutamatergic neurons regulate immune function via hypothalamic and sympathetic pathways[J]. *J Neuroimmune Pharmacol*, 2015, 10(1): 162-178. DOI: 10.1007/s11481-014-9572-y.
- [31] 刘四维, 关敏, 李宝金, 等. 小脑顶核电刺激治疗脑卒中后睡眠障碍临床研究[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2017, 17(03): 192-196. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2017.03.006.
- [32] 张博爱, 贾延劼, 董为伟, 等. 电刺激小脑顶核治疗非器质性失眠症临床观察[J]. 郑州大学学报(医学版), 2009, 44(01): 156-159. DOI: 10.13705/j.issn.1671-6825.2009.01.010.
- [33] 邹维武, 王涣群, 于蕾, 等. 不同时间脑电生物反馈对脑卒中后失眠的临床观察[J]. 中医临床研究, 2018, 10(13): 74-76. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2018.13.033.
- [34] Edlow BL, Claassen J, Schiff ND, et al. Recovery from disorders of consciousness: mechanisms, prognosis and emerging therapies[J]. *Nat Rev Neurol*, 2021, 17(3): 135-156. DOI: 10.1038/s41582-020-00428-x.
- [35] 谢瑛, 蒋燕, 胡玥, 等. 经颅电刺激小脑顶核对脑损伤后意识障碍患者脑血流速度及神经电生理的影响[J]. 中国医药导报, 2011, 8(35): 51-53. DOI: CNKI:SUN:YYCY.0.2011-35-025.
- [36] 肖明原, 张立新. 小脑顶核电刺激联合重复经颅磁刺激对意识障碍患者的脑干听觉及体感诱发电位的影响[J]. 中外医学研究, 2019, 17(8): 128-130. DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2019.08.061.
- [37] Brun C, Traverse É, Granger É, et al. Somatosensory deficits and neural correlates in cerebral palsy: a scoping review[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2021, 63(12): 1382-1393. DOI: 10.1111/dmcn.14963.
- [38] 陶维娜, 苏红娜, 苏红梅. 小脑顶核电刺激对小儿脑性瘫痪康复治疗效果评价[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(21): 66-67. DOI: HNSJ.0.2012-21-038.
- [39] 涂博, 张红梅, 宋高飞. 小脑顶核电刺激联合系统康复锻炼治疗小儿脑瘫的临床效果分析[J]. 安徽医药, 2016, 20(04): 754-755. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2016.04.041.

(修回日期: 2022-09-20)

(本文编辑: 阮仕衡)