

· 综述 ·

不同电刺激方式促进脑卒中后功能恢复的机制研究进展

刘慧华 燕铁斌 李胜活 赵俊红

目前已有研究证实,中枢神经系统在损伤后具有结构和/或功能上的重组能力,即中枢神经系统具有高度的可塑性^[1]。有研究显示,电刺激具有脑保护作用,可促进脑卒中后的功能恢复^[2]。基于此,本文对不同电刺激方式促进脑卒中后功能恢复的机制研究作一综述。

中枢电刺激

一、硬膜外电刺激

关于硬膜外皮质电刺激(cortical electrical stimulation, CS)的研究主要集中于 CS 下调梗死周围皮质神经元凋亡,促进突触可塑性改变方面;抗凋亡通路研究则显示,CS 可影响磷酸肌醇-3 激酶介导的抗凋亡通路,促进梗死周围皮质神经元存活。

Adkins 等^[3]给予成年大鼠技能性伸前肢抓握能力训练,制作局部感觉运动皮质(sensorimotor cortex, SMC)梗死模型并在梗死周围 SMC 处放置电极,大鼠接受 18 d 阴极或者阳极 CS (100 Hz)或者安慰刺激,5-溴脱氧尿核苷(5-bromodeoxyuridine, BrdU)腹腔注射(50 mg/kg 体重,每 3 天 1 次)标记新生细胞。发现阳极及阴极刺激均可促进肢体功能恢复,阴极刺激组梗死周围皮质神经元密度显著升高。荧光染色显示梗死周边神经元在康复训练及 CS 介入治疗初始仍持续处于凋亡状态,阴极 CS 则可逆转凋亡状态,促进梗死周边神经元的存活。证实 CS 能够提高梗死后运动训练的效率,增加梗死周围神经元分布密度,促进细胞增殖;阴极刺激效果尤为显著。Adkins 等^[4]接着研究 CS 促进功能恢复是否与其促进梗死半影区突触可塑性变化有关。采用如前模型,根据习得的抓握能力丧失程度将大鼠分为重度损伤组及中度损伤组,术后给予 2 周 CS(100 Hz, 50% 运动阈值)治疗,同时进行抓握训练。结果发现中度损伤组大鼠抓握功能恢复优于对照组及重度损伤亚组。电镜检测植入电极处运动皮质第 V 层细胞轴-树突触亚型数量,发现中、重组大鼠轴-树突触亚型密度均高于对照组,中度损伤组还可见更多多孔及结构复杂的突触,显示出 CS 在梗死周围皮质突触可塑性方面的作用。Moon 等^[5]研究不同的刺激模式对大鼠功能恢复的影响,程序控制刺激器输出刺激(刺激强度:50% 运动阈值,频率:50 Hz,脉宽:194 ms),实验证实 2 周的持续硬膜外 CS(24 h)对 SMC 损伤程度严重的大鼠更为有效,而间断性 CS(每次 1 h,每 24 小时 4 次)则对损伤程度较轻的大鼠更为有效。

Baba 等^[2]进一步研究 CS 抗细胞凋亡的分子机制。采用成年 Wistar 大鼠制作右侧缺血再灌注模型,灌注 1 h 后损伤侧额叶处硬膜外植入电极。免疫组织化学法及蛋白组学检测获得

CS 治疗抗凋亡的组织形态学证据后,接着研究电刺激是否通过影响脑卒中大鼠磷酸肌醇-3 激酶介导的抗凋亡通路达到抗凋亡的作用。结果显示,皮质电刺激可下调细胞凋亡数目,该作用可被磷酸肌醇-3 激酶抑制剂阻断,同时,电刺激可上调神经营养因子(星形胶质细胞源神经营养因子、脑源性神经营养因子、血管内皮细胞生长因子)的表达,这种高表达伴随梗死周围皮质血管生成数量的增多及炎症细胞的减少。证实 CS 可通过影响磷酸肌醇-3 激酶介导的抗凋亡通路起到抗细胞凋亡、增强血管生成及降低炎症细胞增殖的作用,进而影响脑梗死体积及行为的恢复。

二、小脑电刺激

小脑电刺激主要是采用小脑顶核刺激(cerebellar fastigial nucleus, FNS)。关于小脑电刺激的机制研究依然集中在电刺激抗细胞凋亡的分子机制研究方面。小脑电刺激可抑制凋亡相关蛋白 NgR 的表达,下调细胞凋亡;可影响末端转移酶端粒逆转录酶(telomerase reverse transcriptase, TERT)及线粒体细胞凋亡通路蛋白的表达水平;亦有研究人员通过研究小脑和大脑之间的纤维投射探讨其治疗机制。

Zhang 等^[6]制作缺血再灌注模型,研究 FNS 对受损神经元的保护作用。大鼠分为假手术组,梗死 12 h、24 h、1 周及 2 周组。梗死后 2 h 开始给予 FNS,每次 1 h。与假手术组比较,梗死后 24 h 皮质及海马区 NgR mRNA 及蛋白表达量均明显增加,神经元轴突损伤严重;FNS 组 24 h 及 2 周时间点上 NgR mRNA 及蛋白表达量则明显降低,神经元轴突损伤程度减轻,轴突再生明显。证实 FNS 可通过抑制凋亡相关蛋白 NgR 的表达达到神经元保护作用。Yang 等^[7]研究 FNS 对缺血/缺血再灌注损伤后 TERT 及线粒体细胞凋亡通路蛋白表达水平的影响。Wistar 雄性大鼠随机分假手术组、模型组(梗死后分别予 24 h、48 h 及 72 h 时间点处再灌注)、FNS 组(梗死前 2 h 给予电刺激 1 h)。采用苏木精-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色及 2,3,5-氯化三苯基四氮唑(2,3,5-triphenyl tetrazolium chloride, TTC)染色观察鼠脑形态学改变,测量梗死体积,免疫组织化学法检测 TERT 及线粒体细胞凋亡通路蛋白 Bax 表达水平, TUNEL 法检测细胞凋亡水平,共聚焦显微镜观察荧光双标记 TERT/Bax 共表达。结果显示 FNS 组大鼠梗死体积在不同的灌注时点均较模型组减小, TERT 阳性细胞数目较模型组更多, TUNEL 阳性细胞数目则减少, Bax 阳性细胞数目组间差异并不明显。证实 FNS 可通过上调 TERT 阳性细胞表达抑制 Bax 的表达,下调 Bax 介导的细胞凋亡,促进梗死周围神经细胞的存活。

基于兴奋性突触会通过椎管丘脑皮质通路(dentatohalamo-cortical pathway)到达运动皮质的观点, Machado 等^[8]假设给予脑梗死大鼠损伤对侧小脑齿状核团处电刺激可影响损伤侧梗死周围皮质兴奋性。75 只 Wistar 大鼠术前给予 Montoya 阶梯实验训练,制作左侧脑梗死模型。成功模型立体定位仪下右侧小脑核(lateral cerebellar nucleus, LCN)处植入双极电极,随机分为

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2012.02.023

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30973166, 30772304)

作者单位:510120 广州,中山大学孙逸仙纪念医院康复医学科(刘慧华、燕铁斌、赵俊红);广州医学院第二附属医院康复医学科(李胜活)

通信作者:燕铁斌, Email: dr.yan@126.com

LCN 刺激 10 pps、20 pps、50 pps 组及安慰刺激组。给予 6 周的 LCN 刺激后,再次给予 Montoya 阶梯实验训练评估,不仅证实 20 pps 的刺激剂量是 LCN 电刺激的最佳方案,亦证实刺激损伤对侧小脑齿状核团可能通过椎管丘脑皮质通路促进功能恢复。Baker 等^[9]与 Machado 同一实验室的研究人员进一步采用皮质内微电流刺激诱导运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)检测 LCN 刺激对运动皮质兴奋作用的频率依赖性。分别给予频率为 20、30、40、50 或 100 Hz 的 LCN 刺激,刺激 10 min 后,持续记录 15 s MEP。实验证实不同频率的电刺激均可升高 MEP,刺激频率 30 Hz 时 MEP 波幅升高程度达到最大值。

三、直接皮质电刺激

直接将电极插入皮质各处给予刺激的操作难度比较大。关于直接皮质电刺激的研究则集中于电生理尤其是长时程增强(long-term potentiation, LTP)方面。Hotta 等^[10]通过实验观察电刺激 Meynert 基底核是否可影响脑血流;Zhou 等^[11]通过直接皮质电刺激观察其神经元保护作用。

Fritsch 等^[12]利用小鼠模型研究经颅电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)的细胞分子机制。研究发现给予小鼠脑片运动皮质(M1)处 DCS 可诱导突触的长时程增强(DCS-LTP),这种 DCS-LTP 具有极性特异性、N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体依赖性、要求成对 DCS 刺激处于激活状态下的突触;DCS-LTP 可促进脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)分泌及酪氨酸激酶受体 B(tyrosine kinase receptor B, TrkB)蛋白的激活;研究还发现 BDNF 及 TrkB 缺陷小鼠不能引导出 DCS-LTP。证实 DCS 可通过诱导 MI 的 LTP 影响 BDNF 及 TrkB 的分泌,促进突触可塑性改变,改善运动功能。

Zhou 等^[11]研究皮质电刺激(cortical electrical stimulation, CES)对大脑中动脉梗死(middle cerebral artery occlusion, MCAO)模型大鼠行为学恢复及皮质树突表面密度的影响。刺激电极在梗死后第 6 天植入梗死周边,刺激 16 d,每天 2 次,每次 30 min,双向电极刺激,10 s/串变换刺激频率(50 Hz、20 Hz、5 Hz)。结果显示,CES 组大鼠体重可在更短的时间内得到恢复,行为学功能恢复的更好,梗死周围皮质树枝状突起表面密度更高,且这些树枝状突起呈神经元特异性树突标记物微管相关蛋白-2(microtubule-associated protein-2, MAP2)阳性。Hotta 等^[10]实验证实,电刺激短暂性局部缺血大鼠 Meynert 基底核(nucleus basalis of Meynert, NBM)可增加梗死侧脑血流量,下调神经元死亡数目,即电刺激 NBM 可通过增加皮质血流量进而减缓或逆转神经元凋亡。

四、嗅球电刺激

脑缺血损伤后轴突的有限再生能力与引导排斥分子(repulsive guidance molecule, RGMa)息息相关。Zhang 等^[13]实验研究局部脑梗死/缺血再灌注损伤后电刺激嗅球(olfactory bulb, OB)对 RGMa 表达水平及轴突再生能力的影响。SD 大鼠随机分为假手术组、缺血/缺血再灌注模型组(48 h, 1 周)、电刺激组(48 h, 1 周)、安慰刺激组(48 h, 1 周),右侧 OB 处植入双极性电极,RT-PCR、Western-blot 及免疫组织化学法检测 RGMa 表达水平,免疫组织化学法检测神经丝蛋白(neurofilament protein 200, NF-200)表达量,评价轴突再生能力,改良神经功能缺损评分(modified neurological severity score, mNSS)评定大鼠行为学改

变, TTC 检测脑梗死体积变化。研究显示,缺血/缺血再灌注后大脑 RGMa 水平显著升高,电刺激 OB 则可下调 RGMa 的转录及表达,促进轴突再生,减小梗死体积,改善神经功能。

五、脊髓电刺激

Sagher 等^[14]实验证实,脊髓电刺激(spinal cord stimulation, SCS)可增强大鼠脑血流量。SD 大鼠制作脑梗死模型同时颈部脊髓处给予电刺激,激光多普勒血流测定仪(laser Doppler flowmetry, LDF)及定量放射性示踪分析实时监测脑血流,梗死 6 h 后检测梗死体积。与对照组比较,SCS 可明显改善梗死后脑血流量,减小梗死体积,具有明显的脑保护作用。

外周电刺激

周围神经电刺激的方式比较多,应用比较广泛,临床应用有效性基本得到证实。关于其治疗机制的研究主要集中于电刺激对突触结构和功能、各种神经因子、血管再生、脑血流变化、梗死体积等方面的影响。

一、电针刺激

电针刺激作为传统中医治疗手段,应用比较广泛,关于其治疗机制的研究也比较多见。近些年的研究显示,电针治疗可以兴奋大脑皮质、下调凋亡蛋白的表达,通过影响激酶信号通路及血管生成达到神经保护的作用。

Lin 等^[15]观察电针刺激人中穴(DU26ES)对脑梗死大鼠运动功能恢复及皮质兴奋性的影响。采用雄性 Wistar 大鼠制作大脑中动脉闭塞(middle cerebral artery, MCAO)模型,随机分为对照组、MCAO 组及 MCAO + DU26ES 组,电针刺激时间 10 min,每天 2 次,治疗 3 d 后经颅磁刺激检测 MEP 波幅与潜伏期。与 MCAO 组比较,MCAO + DU26ES 组大鼠两侧皮质 MEP 潜伏期均缩短,波幅均升高,显示电针刺激具有明显的皮质兴奋性作用。

NMDA 受体介导脑卒中后谷氨酸兴奋性毒性,而神经营养因子(nerve growth factor, NGF)借助细胞外信号相关激酶通路(extracellular signal-related kinase, ERK)及高 NGF 受体亲和力原肌球蛋白激酶 A(tropomyosin-related kinase A, TrkA)介导的磷脂酰肌醇 3-激酶通路(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3-K)起到重要的细胞和神经保护作用。基于以上研究结论, Sun 等^[16]给予 MCAO 模型大鼠电针刺激,研究电针刺激对 ERK 及 PI3-K 通路的影响。发现电针刺激可抑制 NMDA 受体亚型 NR1 的表达、上调 TrkA 表达,继而影响 PI3-K 通路,实现神经保护作用;电针治疗对 ERK 通路则无明显影响。

Ma 和 Luo^[17]则研究电针治疗对梗死后血管生成的影响。制作大鼠缺血再灌注模型,随机分为对照组、模型组和电针刺激组。电针刺激大鼠双侧合谷穴。检测血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF) mRNA 表达水平,血管生成素(angiotensin-1, Ang-1)及抗血管生成蛋白的表达变化。结果显示,电针组 VEGF mRNA 表达量及 Ang-1 蛋白表达量较其他两组明显升高,抗血管生成蛋白的表达量则明显降低。证实电针治疗对梗死后血管生成具有明显的促进作用。

鉴于 BDNF、trkB 等在梗死后功能恢复中的重要作用, Kim 等^[18]观察电针刺激对脑梗死早期大鼠 BDNF、trkB、梗死面积等的影响。MCAO 模型大鼠分为对照组、电针治疗组(ExEA)、跑台运动组、跑台运动 + ExEA 组,治疗 16 d 各组取材,测量梗死

体积的变化,检测 BDNF、trkB 表达量的变化。结果证实,跑台运动组及 ExEA 组行为学评分均高于对照组,但蛋白检测结果及梗死体积变化的组间比较并无明显差异。证实电针对大鼠功能恢复的作用并非通过影响 BDNF、trkB 的表达来实现。

二、神经肌肉电刺激

神经肌肉电刺激 (neuromuscular electrical stimulation, NMES) 目前已经广泛应用于临床,目前关于其机制的研究则主要关注电刺激后梗死面积、脑血流变化以及电刺激对脑内神经递质的影响。

Mark 等^[19]观察 NMES 对脑梗死体积的影响。缺血同侧或对侧前肢皮下埋植电极,刺激时间从脑缺血 1 min 后至再灌注 (90 min 后再灌注) 共 89 min (频率:5 Hz,通断比:4/3,电流:2 mA),同时检测脑血流变化情况,缺血再灌注 24 h 后给予大鼠行为学评定,取脑组织进行 TTC 染色。结果显示,刺激再灌注损伤对侧肢体大鼠皮质及纹状体梗死面积与对照组比较均明显减小 (降低 48%),但是由于观测时间短暂,行为学评分及脑血流改变没有明显差异。

Leung^[20]等观察跑台训练结合 NMES 对短暂脑缺血发作大鼠海马区神经递质 (天冬氨酸,谷氨酸,牛磺酸, γ -氨基丁酸) 水平的影响,模型成功后 24h 开始给予跑台运动 + NMES,治疗 2 周,采用微透析法检测大鼠活体梗死侧海马区神经递质水平变化。研究显示,跑台实验期间谷氨酸水平显著升高,但停止训练后很快恢复至正常;2 周的训练对天冬氨酸及 γ -氨基丁酸均无明显影响,但是海马区牛磺酸的分泌显著降低。显示 2 周的 NMES 治疗措施对神经递质的作用方式。

三、外周感觉刺激

感觉刺激 (somatosensory stimulation, SS) 能够兴奋运动皮质,影响脑损伤患者的运动功能恢复。Carolyn 等^[21]采用功能性磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 及 3T 灌注成像技术检测 SS 对健康志愿者拇指运动相关运动皮层兴趣区 (regions of interest, ROI) 的影响,包括一级运动皮质 (primary motor cortex, M1)、初级躯体感觉皮质 (primary somatosensory cortex, S1)、运动前区皮质 (dorsal premotor cortex, PMd),采用正中神经刺激 (median nerve stimulation, MNS) 和三角肌刺激 (deltoid muscle stimulation, DMS) 两种模式,并于刺激前及刺激 2 h 后不同时间点给予 fMRI 扫描,结果显示, MNS 组拇指运动相关 M1、S1 和 PMd 信号强度相较于 DMS 组更强,体素数量更多,这种皮质兴奋性变化可持续 60min, M1 区变化尤为明显,显示 SS 对运动皮层可塑性变化的积极影响。

四、迷走神经电刺激

迷走神经兴奋性的变化可明显改变脑部血流供应,因此有学者研究电刺激迷走神经对血流变化及功能恢复的影响。

Sun 等^[22]研究迷走神经刺激 (vagus nerve stimulation, VNS) 对短暂性及永久性脑梗死大鼠梗死体积及脑血流变化的影响。制作短暂性 MCAO 及永久性 MCAO 模型,刺激电极置于右侧迷走神经走行处颈部横突,模型成功后 30 min 后开始刺激,每 5 min 刺激 1 次,每次 30 s,反复刺激 1 h。激光散斑对比成像技术持续监测大脑中动脉血流,梗死 24 h 给予行为学评分。短暂性 MCAO 及永久性 MCAO 大鼠 VNS 组梗死体积均明显缩小;与对照组比较,短暂性 MCAO 大鼠 VNS 组功能评分改善更为明显;大脑中动脉血流变化各组之间差异并不明显。Ay 等^[23]设

计实验,同样观察 VNS 对 MCAO 模型大鼠脑血流、梗死体积、行为学评分的影响,不同的是给予双侧 VNS 刺激。与 Sun 的研究结果相同:大鼠功能评分明显改善,但大脑中动脉血流变化并不明显。VNS 对梗死后功能恢复有明显促进作用,但是并非通过改善脑血流来实现,有待进一步研究。

五、功能性电刺激

我科研团队进行了功能性电刺激 (functional electrical stimulation, FES) 治疗机制的 fMRI 影像学及分子机制研究。

采用 fMRI 观察脑卒中偏瘫患者和健康人接受 FES 治疗时脑皮质影像学变化, FES 激活的健康受试者脑区主要位于刺激对侧运动皮质,感觉皮质,感觉联合皮质等^[24]。

FES 改善急性脑梗死大鼠运动功能的分子机制研究发现:在 7 d 和 14 d 时间点上, FES 组大鼠半影区胶质纤维酸性蛋白 (glial fibrillary acidic protein, GFAP)、突触素 (synaptophysin, Syp)、神经颗粒素 (neurogranin, Ng)、MAP-2、巢蛋白 (Nestin) 阳性细胞数目及免疫组化染色强度显著升高; GFAP、Syp、神经丝蛋白 (neurofilament protein, NF) 等蛋白/基因表达水平显著高于假手术组。证实 FES 促进突触可塑性改变是其促进梗死后功能恢复的治疗机制之一^[25], FES 对内源性神经干细胞增殖亦有促进作用^[26]。

结 语

电刺激对脑损伤后功能恢复具有显著的促进作用,但目前关于电刺激促进功能恢复的机制研究尚不足以说明其作用的确切机制。不论是从损伤脑组织结构和功能重组、内源性神经干细胞增殖分化还是抗凋亡通路等方面研究电刺激的作用机制,都需要进一步的深入研究。

参 考 文 献

- [1] Klein JA, Bruneau R, VandenBerg P, et al. Motor cortex stimulation enhances motor recovery and reduces peri-infarct dysfunction following ischemic insult. *Neurol Res*, 2003, 25: 789-793.
- [2] Baba T, Kameda M, Yasuhara T, et al. Electrical stimulation of the cerebral cortex exerts anti-apoptotic, angiogenic, and anti-inflammatory effects in ischemic stroke rats through phosphoinositide-3-kinase/Akt signaling pathway. *Stroke*, 2009, 40: 598-605.
- [3] Adkins DL, Campos P, Quach D, et al. Epidural cortical stimulation enhances motor function after sensorimotor cortical infarcts in rats. *Exp Neurol*, 2006, 200: 356-370.
- [4] Adkins DL, Hsu JE, Jones TA. Motor cortical stimulation promotes synaptic plasticity and behavioral improvements following sensorimotor cortex lesions. *Exp Neurol*, 2008, 212: 14-28.
- [5] Moon SK, Shin YI, Kim HI, et al. Effect of prolonged cortical stimulation differs with size of infarct after sensorimotor cortical lesions in rats. *Neurosci Lett*, 2009, 460: 152-155.
- [6] Zhang S, Zhang Q, Zhang JH, et al. Electro-stimulation of cerebellar fastigial nucleus (FNS) improves axonal regeneration. *Front Biosci*, 2008, 13: 6999-7007.
- [7] Yang Y, Liu JL, Qin C, et al. Effects of cerebellar fastigial nucleus electrical stimulation on telomerase reverse transcriptase expression and mitochondrial apoptotic pathway in rats with focal cerebral ischemia and reperfusion. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2011, 91: 1643-1648.

- [8] Machado AG, Baker KB, Schuster D, et al. Chronic electrical stimulation of the contra-lesional lateral cerebellar nucleus enhances recovery of motor function after cerebral ischemia in rats. *Brain Res*, 2009, 1280: 107 - 116.
- [9] Baker KB, Schuster D, Cooperrider J, et al. Deep brain stimulation of the lateral cerebellar nucleus produces frequency-specific alterations in motor evoked potentials in the rat in vivo. *Exp Neurol*, 2010, 226: 259-264.
- [10] Hotta H, Uchida S, Kagitani F. Effects of stimulating the nucleus basalis of meynert on blood flow and delayed neuronal death following transient ischemia in the rat cerebral cortex. *Jpn J Physiol*, 2002, 52: 383-393.
- [11] Zhou Q, Zhang Q, Zhao X, et al. Cortical electrical stimulation alone enhances functional recovery and dendritic structures after focal cerebral ischemia in rats. *Brain Res*, 2010, 1311: 148-157.
- [12] Fritsch B, Reis J, Martinowich K, et al. Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: Potential implications for motor learning. *Neuron*, 2010, 66: 198-204.
- [13] Zhang G, Zhang JH, Feng J, et al. Electrical stimulation of olfactory bulb downregulates RGMa expression after ischemia/reperfusion injury in rats. *Brain Res Bull*, 2011, 86: 254-261.
- [14] Sagher O, Huang DL, Keep RF. Spinal cord stimulation reducing infarct volume in a model of focal cerebral ischemia in rats. *J Neurosurg*, 2003, 99: 131-137.
- [15] Lin H, Shu W, Jin M, et al. The effects of electro-acupuncture DU26 (renzhong) on motor cortical excitability and neurofunction after focal cerebral ischemia injury in rats. *Acupunct Electrother Res*, 2010, 35: 29-44.
- [16] Sun N, Zou XJ, Shi J, et al. Electroacupuncture regulates NMDA receptor NR1 subunit expression via PI3-K pathway in a rat model of cerebral ischemia-reperfusion. *Brain Res*, 2005, 1064: 98-107.
- [17] Ma JX, Luo Y. Effects of electroacupuncture on expressions of angiogenesis factors and anti-angiogenesis factors in ischemic rats after reperfusion. *J Tradit Chin Med*, 2008, 28: 217-222.
- [18] Kim WS, Kim IS, Kim SJ, et al. Effect of electroacupuncture on motor recovery in a rat stroke model during the early recovery stage. *Brain Res*, 2009, 1248: 176 - 183.
- [19] Burnett MG, Shimazu T, Szabados T, et al. Electrical forepaw stimulation during reversible forebrain ischemia decreases infarct volume. *Stroke*, 2006, 37: 1327-1331.
- [20] Leung LY, Tong KY, Zhang SM, et al. Neurochemical effects of exercise and neuromuscular electrical stimulation on brain after stroke: a microdialysis study using rat model. *Neurosci Lett*, 2006, 397: 135-139.
- [21] Carolyn W, Gelderen PV, Hanakawa T, et al. Enduring representational plasticity after somatosensory stimulation. *Neuroimage*, 2005, 27: 872 - 884.
- [22] Sun ZH, Baker W, Hiraki T, et al. The effect of right vagus nerve stimulation on focal cerebral ischemia: an experimental study in the rat. *Brain Stimul*, 2012, 5: 1-10.
- [23] Ay I, Sorensen AG, Ay H. Vagus nerve stimulation reduces infarct size in rat focal cerebral ischemia: an unlikely role for cerebral blood flow. *Brain Res*, 2011, 1392: 110-115.
- [24] 靳晓坤, 燕铁斌, 郑芳芳, 等. 功能性电刺激诱发健康年轻人手部运动时脑功能性磁共振成像研究. *中华物理医学与康复杂志*, 2009, 31: 249-252.
- [25] 庄志强, 燕铁斌, 金冬梅, 等. 低频电刺激对大鼠脑梗死灶镜区皮质可塑性的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2009, 31: 651-654.
- [26] 向云, 燕铁斌, 庄志强, 等. 功能性电刺激促进脑梗死大鼠脑源性干细胞增殖的研究. *中华神经医学杂志*, 2009, 8: 1197-1202.

(修回日期: 2012-01-04)

(本文编辑: 松 明)

· 短篇论著 ·

电项针治疗急性脑梗死后抑郁的疗效观察

李宝栋 白晶 王志勇 赵荣忠 王利春 杨迎国

电项针疗法是指在项部穴位针刺后通过微弱电流刺激从而治疗相关疾病的方法^[1]; 目前有研究发现, 电项针早期干预不仅能抑制脑卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)发生, 还能减轻抑郁程度^[2]。为进一步探讨电项针治疗 PSD 的相关机制, 本研究于电项针治疗前、后对患者汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression rating scale for depression-17, HAMD-17)评分、脑脊液中 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)及去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)水平进行分析比较。现将结果报道如下。

一、对象与方法

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-1424. 2012. 02. 024

作者单位: 061001 沧州, 河北省沧州中西医结合医院神经内科

通信作者: 白晶, Email: b_j1978@163. com

共选取 2010 年 1 月至 2011 年 1 月间在我院治疗的首发急性脑梗死患者 75 例, 患者入选标准包括: 年龄 18 岁以上; 符合 1995 年全国第 4 次脑血管病学术会议关于急性脑梗死的诊断标准^[3]; 符合《中国精神障碍分类与诊断标准》第 3 版(CCMD-3)中关于抑郁症的诊断标准^[4]; HAMD-17 总分大于 7 分; 签署知情同意书。患者排除标准包括: 病情严重或伴有意识障碍不能配合检查及服药者; 合并肿瘤、癫痫、帕金森病、甲状腺疾病或糖尿病等严重疾患; 既往有精神疾病史, 包括脑器质性精神病、精神分裂症、双相情感障碍、强迫症等; 既往曾持续 2 周以上足量服用过抗精神病药物(如奥氮平、利培酮等)或抗抑郁药物(如西酞普兰、帕罗西汀等)等; 既往曾有药物依赖或急性中毒病史者; 有严重自杀倾向者; 哺乳期、妊娠或有可能在治疗期间怀孕的女性患者。采用随机数字表法将上述患者分为治疗组及对照组, 2 组患者一般情况及病情详见表 1, 表中数据经统