

· 述评 ·

脑卒中康复最新成就

公维军

100144 首都医科大学附属北京康复医院 康复医学院

通信作者: 公维军, Email: gwj1971@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.08.001

【摘要】 脑卒中康复一直是康复领域的重点和难点。随着神经康复学的发展,新技术、新理念的应用,脑卒中的康复从康复机制到康复诊断、康复治疗均有了较大的改善和提高。现从脑卒中康复机制研究、康复评定、康复疗法、康复管理模式4个方面阐述近年来神经康复的新进展,其中脑卒中康复机制方面,重点阐述了神经可塑性与长时程增强作用、神经可塑性与细胞因子、神经可塑性与康复训练、神经可塑性与脑功能磁共振成像几个方面。展望未来,神经康复的发展仍需要我们的不断努力。

【关键词】 脑卒中; 康复; 机制; 治疗; 综述

Latest achievement in stroke rehabilitation Gong Weijun

Beijing Rehabilitation Hospital of Capital Medical University, Faculty of Rehabilitation Medicine, Beijing 100144, China

Corresponding author: Gong Weijun, Email: gwj1971@163.com

【Abstract】 Cerebral stroke rehabilitation always is an important and difficult point for the rehabilitation treatment. As the development of neurorehabilitation science, and the implementation of new technology and concept, the rehabilitation of cerebral stroke has improved and enhanced dramatically in the mechanism, diagnosis, and the treatment. This article describes the recent new development of neurorehabilitation science from the four aspects of cerebral stroke: rehabilitation mechanism, rehabilitation evaluation, rehabilitation therapy, rehabilitation management modes. Of them, the research to rehabilitation mechanism of cerebral stroke always is the hot topic in the rehabilitation area. Furthermore, the article elaborates the rehabilitation mechanism of cerebral stroke from neural plasticity and long-term enhancement, cell factor, rehabilitation training, and functional magnetic resonance imaging etc. Looking forward to the future, the development of neurorehabilitation science still need our persistent endeavor.

【Key words】 Stroke; Rehabilitation; Mechanism; Treatment; Review

脑卒中发病率的逐年升高,因脑卒中造成的各种功能障碍患者也逐年增多。然而随着神经康复学的发展,神经系统损伤后“不可恢复”和“无所作为”的宿命论观点逐渐改变,为神经系统损伤患者的功能恢复提供了重要的理论基础。21世纪以来,神经康复学在整个神经科学和康复医学大发展的背景下,已逐渐发展成临床康复医学最重要的亚专业,尤其是脑卒中康复的研究成果尤为丰富。

一、脑卒中的康复机制

在缺血性脑卒中的相关研究中发现,虽然脑卒中中可造成严重的功能损害,但随着病程的进展及多途径治疗,仍有一些神经功能得到恢复,其机制包括两个方面,一方面是大脑内闲置脑细胞通过突触的生长和再生重建神经网络以代偿失去的功能,即

神经可塑性;一方面通过感觉及认知活动的刺激以提高大脑整体活动水平以改善神经功能。

1. 神经可塑性与长时程增强作用:长时程增强作用,又称长期增益效应(long-term potentiation, LTP)是发生在两个神经元信号传输中的一种持久的增强现象,能够同步刺激两个神经元。这是与突触可塑性——突触改变强度的能力相关的几种现象之一。众所周知,LTP可对神经可塑性影响较大,而且呈正性相关作用。影响LTP的因素很多,如蛋白激酶C、 $\alpha 7$ -烟碱样乙酰胆碱受体、一氧化氮信号等。海马的LTP需要一氧化氮的参与,而且它反过来通过环磷酸鸟苷和蛋白激酶G途径促进反应结合蛋白磷酸化的兴奋性^[1]。而且突触可塑性在纹状体的长时程抑制作用和海马区LTP中都受到一氧化氮

的调控作用的影响^[2]。 $\alpha 7$ -烟碱样乙酰胆碱受体主要在 γ -氨基丁酸中间神经元、氨基酸能神经元和星形胶质细胞上表达。选择性的 $\alpha 7$ -烟碱样乙酰胆碱受体兴奋剂可以增强海马切片上 γ -氨基丁酸能突触的活动性。相关数据表明 $\alpha 7$ -烟碱样乙酰胆碱受体激动剂的原始和预知的聚集可以促进神经可塑性^[3]。

2. 神经可塑性与细胞因子: 研究表明在神经损伤情况下, 生长相关蛋白43(GAP-43)表达显著增加, 这是一种神经元特异性磷蛋白, 国际上将它列为研究神经生长发育和损伤修复等神经可塑性的首选分子探针, 它对神经元突触发育和重构的作用十分重要。大脑灌注不足后3 h~4 d时间内, 监测到GAP-43在缺血周围半暗带浓度较前增加, 4 d后这种改变消失, 这说明脑缺血后神经可塑性-反应性的网络结构重组^[4]。神经前体细胞通过释放可塑性促进介质可诱导脑卒中后长时程神经保护和神经重组。脑缺血后神经生长和血管生长的互相刺激和新生微血管成为脑室下诱导神经前体细胞的引导结构^[5]。

血管内皮生长因子(VEGF)不但能够促进新生血管生长, 保护缺血半暗带神经元, 还能增强神经前体细胞的聚集和增殖能力, 它是一种多效型生长因子。VEGF和VEGF受体表达的增高可能受局灶性脑缺血缺氧的影响。

目前血小板活化因子日益受到重视, 它是一种重要的炎性磷脂介质。脑缺血后血小板活化因子大量聚集引起炎性介导的兴奋性中毒, 而且血小板活化因子直接影响缺血性脑血管病的预后和转归^[6]。血小板活化因子的作用机制为促进缺血后氧化应激反应, 促进神经细胞重组, 进而抑制血前体细胞^[7]。

内源性神经干细胞的应用目前正在研究阶段, 特别是中枢神经损伤后的研究中。它的适应性较强, 而且具有“无缝修复”的潜能。部分类型的干细胞已进入临床前测试阶段, 例如来自成人已分化的体细胞(如成纤维细胞)的诱导性多功能干细胞, 因其具有的特殊性能, 可降低患者特异性细胞的发生和减少移植后免疫排斥的风险^[8]。一项最新研究证实, 首先制造纹状体和皮质下缺血啮齿类动物模型, 然后移植神经上皮干细胞到相应缺血区, 结果显示其支配部位运动功能得到明显的恢复^[9]。

还有研究表明, 小胶质细胞在发育复杂的分支血管的过程中起到重要作用, 它可以诱导发芽血管新生^[10]。另外, 星形胶质细胞的活动可以坚守脑缺血后的组织损害, 对颅内平衡和稳定起到重要作用,

而且星形胶质细胞参与促进神经功能恢复的神经可塑性的很多方面^[11]。研究发现血管内皮细胞生长因子的神经源性作用可以促进星形胶质细胞向成熟的神经细胞转化^[12]。

3. 神经可塑性与康复训练: 近期多项研究显示, 脑卒中后康复功能训练可促进残余皮层功能的重组、维持功能及功能恢复, 康复训练也会促进残存运动皮层增加和促进突触的联络以及星形胶质细胞的重新分配^[13-15]。Kim等^[16]研究发现没有经过康复训练, 动物模型中尽管梗死面积很小, 仍遗留顽固的功能障碍, 而且与假手术组动物比较, 梗死区域周围的神经突触数量明显减少。尽管康复训练可以增加脑梗死周围区域的树突的数量, 但却与功能的改善相关性不大。梗死周边区域的树突和棘突的数量一定程度上可以反映梗死后结构的可塑性程度, 但不是一个功能性改善的结论性指标。相反, 梗死周围区域的有孔神经突触的密度和突触上星形胶质细胞的覆盖率是功能改善的明显预兆。

此外, 神经调节技术如迷走神经电刺激、骶神经电刺激术等, 也在康复治疗过程中也发挥着重要作用。迷走神经电刺激可以提高脑衍生神经生长因子和 β -白介素的水平, 也可以促进乙酰胆碱和去甲肾上腺素的释放。大量的动物和临床实验证明迷走神经电刺激可以通过提高神经系统可塑性来提高重复特殊任务训练的效率, 尽管迷走神经电刺激的疗效是肯定的, 但有些患者因为不适应佩戴或者拒绝手术而使本项技术的应用存在争议^[17]。近期出现的经皮耳廓迷走神经电刺激(transcutaneous auricular vagus nerve stimulation, taVNS)弥补了以上缺陷, 而且经过影像学试验证实它具有和迷走神经电刺激相同的作用机制^[18]。

4. 神经可塑性与脑功能磁共振成像: 功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)是最广泛应用于研究大脑功能的无创性神经成像技术之一, 它在脑卒中后监测神经修复机制方面起到了重要的作用。基于任务导向性的fMRI研究可对脑卒中后运动功能的恢复起到评估作用。但是对于运动功能严重障碍的患者, 任务的选择变得非常困难, 近几年来, 研究者开始加强对静息态fMRI的研究, 它不需要特定的任务或外界信息输入, 所以对不愿意或不能执行任务的患者来说是一个理想的检查工具。目前有大量的研究应用神经影像技术研究定期规律性的康复训练和大强度康复训练对神经可塑性的作用, 并揭示神经解剖和相应的

功能变化。

通过fMRI检查,不但可以推测康复干预后的神经可塑性机制,还可以评估不同康复治疗措施的有效性,如Zheng等^[19]发现脑卒中后大脑皮层M1区功能活动的不对称性,并通过4周的康复功能训练后,这种不对称性较前减弱。而且该研究还发现这种相关皮层的功能活动变化与功能的改善相关。van Hees等^[20]通过对失语症患者行言语训练前后的静息态fMRI结果对比发现,右侧颞中回、左侧颞中回、左侧缘上回和右侧额下回治疗前和治疗后的低频振幅都与语音治疗的结果相关,当与没有经过治疗的患者比较时,失语症参与者在治疗后的语言网络中,正常化和调控性的关联性主要体现在左脑半球。对患者受损局域的治疗,影响了患者语言网络的功能传导性,有助于理解脑卒中后言语康复治疗下的神经可塑性。脑卒中后患者除了存在运动功能障碍和感觉功能障碍外,认知功能障碍也是困扰康复的一大难题,对于认知障碍产生的机制,Tuladhar等^[21]采用静息态fMRI检查发现脑卒中患者默认模式网络内的功能性连接较对照组减弱,或许可用以解释脑卒中所引起的认知功能障碍。

二、脑卒中康复评定

随着神经影像学、人工智能、肌骨超声等因素不断进入神经康复领域,神经康复评定方法也向精准化发展。

从评定内容上,既往脑卒中患者进行的是单纯的身体水平如肌力、肌张力、关节活动范围及感觉评定,目前评定内容更加强调日常生活活动能力、职业功能、社会参与能力及认知功能的评估,从以国际残损、残疾、残障分类(International Classification of Impairments, Disabilities, and Handicaps, ICIDH)为指导的康复评定方法发展到以国际功能、残疾和健康分类(International Classification of Functioning, ICF)为指导的康复评定方法^[22]。

从评定手段方面上,康复评定完成了从粗放式评定到精准化评估的转化。从单纯的徒手定性评估到大型精密仪器和系统评估量表的量化评估,从简单半定量评估到复杂准确全定量评估,从单纯的运动功能、感觉功能评估到认知功能、心理功能、心肺功能评估,既有运动速度、肌力、感觉仪器评估,又包含了脑电图、肌电图、诱发电位等神经电生理仪器的评估,还包括等速肌力测定、三维步态分析、足底压力测定等运动功能量化评估,其中神经电生理检测技术已成为神经康复评定治疗中的重要部分。

有文献报道,脑电图及功能磁共振等可探测脑卒中患者运动康复的主动参与,在患者的运动康复训练过程中起到了在线监测评估的作用^[23]。肌骨超声检查可直观诊断患者肌肉、肌腱、骨骼、神经、血管情况,指导临床治疗,而且肌骨超声作为辅助手段可保证注射、穿刺等治疗的安全性和精准性。另外,肌电图在康复评定、康复目标的制定、康复效果的评估也起到至关重要的作用^[24]。因此,神经电生理技术在神经康复评价及治疗中具有很广阔的临床应用前景。

三、脑卒中康复疗法

在全球大数据迅猛发展的背景下,康复治疗方法的变革已从过去的徒手治疗,发展到仪器治疗,从最早神经发育疗法(neurodevelopmental treatment, NDT)技术到强制性运动疗法、想象疗法、任务导向型训练,再到以大脑可塑性为基础的神经调控治疗方法,从单纯的应用声、光、电、磁等物理因子治疗,到精准化、可视化、兴趣化的物理因子治疗,康复治疗方法从理念到方法都发生了巨大的变化。无创性脑刺激,如经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)、重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS),基于虚拟现实(virtual reality, VR)康复、音乐疗法、生物治疗和药物制剂等,目前均有初步研究,可能应用于未来的康复干预治疗。对于脑卒中后长期卧床的患者,康复治疗更加强调呼吸肌的训练对躯干肌活动功能、肺功能的作用。

1. NDT: NDT是神经系统正常生理机能及发育过程,运用诱导或抑制的手段使患者逐步学会如何以正常的运动模式去完成日常生活活动的一系列治疗方法。NDT是神经康复治疗中重要的组成部分。典型代表为Bobath技术、Brunnstrom技术、本体感觉神经肌肉促进疗法(PNF)、Rood技术^[25]。目前任务导向性训练已发展为神经康复的潮流。任务导向性训练强调功能活动特别是日常生活活动与康复训练的结合,将运动理念推向实践,提倡康复训练中加入日常生活活动训练,并通过在实际环境中使用该动作,并进一步巩固提高动作的熟练性^[26]。新Bobath技术强调运动训练的正确感觉输入,避免因异常姿势反射引起的运动模式和姿势,建立正常的站立和平衡反射^[27],强调小脑的学习和非意识本体感觉的输入,提出五个环节(身体图示、前馈、姿势控制、运动控制、运动反馈)及一个潜能(充分挖掘患者潜能)的先进理念。

2. 新兴康复治疗方法: 随着新兴影像技术的发展, 研究发现脑损伤后具有功能重组的作用, 对脑损伤患者功能恢复的治疗也从单纯的肢体康复转向了脑部组织结构的治疗, 称之为“中枢干预”, 包括TMS、tDCS、深度脑刺激治疗等, 这些治疗技术均直接或间接的作用于脑部组织, 使之产生一定的化学作用。脑刺激技术是专指那些作用于脑部的各类刺激手段或技术, 包括侵入性(invasive interventions, IBS)和非侵入性(non-invasive interventions, NIBS)^[28]。脑刺激技术是通过各种精准定位, 在损伤脑区或功能脑区进行“直接”刺激。IBS由于涉及手术, 因此有颅内出血、感染等风险^[29]。NIBS包括TMS和tDCS, 目前应用于脑卒中后运动功能、感觉功能及认知功能障碍患者, 只要把握适应证, 排除禁忌证, 临床上治疗效果显著。这一类脑部刺激技术, 即可干预脑组织重构, 且为无创性治疗, 给脑损伤患者的功能恢复带来了新的曙光^[30-31], 但现在临床上仍无相关治疗指南来规范治疗, 如作用部位、治疗剂量、治疗时间等, 所以仍需继续完善。Yang等^[32]用tDCS治疗脑卒中后吞咽困难患者, 治疗有效, 而且PET扫描显示患者治疗前后大脑代谢有显著区别。

3. 治疗思维模式: 神经康复技术发展的初期, 康复治疗关注的是偏瘫侧的运动功能, 如肌力问题、关节活动范围问题、肌张力问题等, 注重“从下到上”的康复思维模式, 后来随着科学技术发展, 康复治疗关注的是脑部功能和结构, 逐渐发展为“从上到下”的康复思维模式。既往治疗模式强调首先坐稳, 然后站稳, 最后行走。目前的治疗模式是基于运动控制和姿势控制的理念, 围绕患者肢体功能的改善所采取的多关节、多组肌肉的共同、功能性的运动。特别是在此基础上产生的功能性电刺激、功能性康复踏车、机器人等都较好地体现了这一观念的转变, 并由越来越多的循证医学研究来佐证这些技术的有效性^[33], 但也有文献报道称这些设备的加入与传统康复训练之间没有明显的差异性。另外关于脑卒中后康复治疗介入的时机、康复治疗的训练力度的评估也需要进一步完善临床, 得到确切结果。

四、脑卒中康复管理模式

神经康复管理模式按照病程分类, 可以分为急性期、康复期及出院后随访三部分内容。现在人们越来越关注神经康复的规范化管理模式, 并不断通过临床试验, 总结出较为高效、规范、实用的管理模式, 其中包括项目管理模式、单元管理模式、慢性病管理模式、远程管理模式、分级护理管理模式、

4C护理模式、精细化管理模式、PDCA(Plan, Do, Check, Action)管理模式等。目前国内多个医疗机构设立规范的神经康复管理模式, 旨在对患者的诊断、护理、治疗、心理疏导等进行科学管理, 提高临床疗效, 并把握康复训练时机把握及规范康复工作开展, 提高患者康复效果, 而且加强随访工作, 使随访工作顺利、按时、准确, 更好地服务患者。

神经康复仍然是21世纪发展最快的康复领域, 市场不断拓展, 高科技的引入不断刷新我们对脑的认识, 更新康复技术、改善管理理念。在未来的发展道路上, 需要我们不断的努力, 提高科研能力, 指导临床治疗, 并加强多学科融合及合作, 使神经康复之路越走越宽敞、明亮。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 论文撰写及修订均为公维军

参 考 文 献

- [1] Volianskis A, France G, Jensen MS, et al. Long-term potentiation and the role of N-methyl-D-aspartate receptors[J]. *Brain Res*, 2015, 1621: 5-16. DOI: 10.1016/j.brainres.2015.01.016.
- [2] Rodríguez-Durán LF, Escobar ML. NMDA receptor activation and PKC but not PKA lead to the modification of the long-term potentiation in the insular cortex induced by conditioned taste aversion: differential role of kinases in metaplasticity[J]. *Behav Brain Res*, 2014, 266: 58-62. DOI: 10.1016/j.bbr.2014.02.049.
- [3] Townsend M, Whyment A, Walczak JS, et al. α -7-nAChR agonist enhances neural plasticity in the hippocampus via a GABAergic circuit[J]. *J Neurophysiol*, 2016, 116(6): 2663-2675. DOI: 10.1152/jn.00243.2016.
- [4] Stokowska A, Atkins AL, Morán J, et al. Complement peptide C3a stimulates neural plasticity after experimental brain ischaemia[J]. *Brain*, 2017, 140(2): 353-369. DOI: 10.1093/brain/aww314.
- [5] Hermann DM, Chopp M. Promoting brain remodelling and plasticity for stroke recovery: therapeutic promise and potential pitfalls of clinical translation[J]. *Lancet Neurol*, 2012, 11(4): 369-380. DOI: 10.1016/S1474-4422(12)70039-X.
- [6] Toscano EC, Silva BC, Victoria EC, et al. Platelet-activating receptor (PAFR) plays a crucial role in experimental global cerebral ischemia and reperfusion[J]. *Brain Res Bull*, 2016, 124: 55-61. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2016.03.022.
- [7] Penna C, Bassino E, Alloati G. Platelet activating factor: the good and the bad in the ischemic/reperfused heart[J]. *Exp Biol Med(Maywood)*, 2011, 236(4): 390-401. DOI: 10.1258/ebm.2011.010316.
- [8] Zhang J, Chopp M. Cell-based therapy for ischemic stroke[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2013, 13(9): 1229-1240. DOI: 10.1517/14712598.2013.804507.
- [9] Oki K, Tatarishvili J, Wood J, et al. Human-induced pluripotent stem cells form functional neurons and improve recovery after grafting in stroke-damaged brain[J]. *Stem Cells*, 2012, 30(6): 1120-1133. DOI: 10.1002/stem.1104.

- [10] Eyo UB, Dailey ME. Microglia: key elements in neural development, plasticity, and pathology[J]. *J Neuroimmune Pharmacol*, 2013, 8(3): 494-509. DOI: 10.1007/s11481-013-9434-z.
- [11] Pekny M, Wilhelmsson U, Tatlisumak T, et al. Astrocyte activation and reactive gliosis—A new target in stroke? [J]. *Neurosci Lett*, 2018. DOI: 10.1016/j.neulet.2018.07.021.
- [12] Shen SW, Duan CL, Chen XH, et al. Neurogenic effect of VEGF is related to increase of astrocytes transdifferentiation into new mature neurons in rat brains after stroke[J]. *Neuropharmacology*, 2016, 108: 451-461. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2015.11.012.
- [13] Ramanathan D, Conner JM, Tuszynski MH. A form of motor cortical plasticity that correlates with recovery of function after brain injury[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103(30): 11370-11375. DOI: 10.1073/pnas.0601065103.
- [14] Kim SY, Allred RP, Adkins DL, et al. Experience with the “good” limb induces aberrant synaptic plasticity in the perilesion cortex after stroke[J]. *J Neurosci*, 2015, 35(22): 8604-8610. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0829-15.2015.
- [15] Tennant KA, Kerr AL, Adkins DL, et al. Age-dependent reorganization of peri-infarct “premotor” cortex with task-specific rehabilitative training in mice[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2015, 29(2): 193-202. DOI: 10.1177/1545968314541329.
- [16] Kim SY, Hsu JE, Husbands LC, et al. Coordinated Plasticity of Synapses and Astrocytes Underlies Practice-Driven Functional Vicariation in Peri-Infarct Motor Cortex[J]. *J Neurosci*, 2018, 38(1): 93-107. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1295-17.2017.
- [17] Dawson J, Pierce D, Dixit A, et al. Safety, Feasibility, and Efficacy of Vagus Nerve Stimulation Paired With Upper-Limb Rehabilitation After Ischemic Stroke[J]. *Stroke*, 2016, 47(1): 143-150. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.010477.
- [18] Frangos E, Ellrich J, Komisaruk BR. Non-invasive Access to the Vagus Nerve Central Projections via Electrical Stimulation of the External Ear: fMRI Evidence in Humans[J]. *Brain Stimul*, 2015, 8(3): 624-636. DOI: 10.1016/j.brs.2014.11.018.
- [19] Zheng X, Sun L, Yin D, et al. The plasticity of intrinsic functional connectivity patterns associated with rehabilitation intervention in chronic stroke patients[J]. *Neuroradiology*, 2016, 58(4): 417-427. DOI: 10.1007/s00234-016-1647-4.
- [20] van Hees S, McMahon K, Angwin A, et al. A functional MRI study of the relationship between naming treatment outcomes and resting state functional connectivity in post-stroke aphasia [J]. *Hum Brain Mapp*, 2014, 35(8): 3919-3931. DOI: 10.1002/hbm.22448.
- [21] Tuladhar AM, Snaphaan L, Shumskaya E, et al. Default Mode Network Connectivity in Stroke Patients[J]. *PLoS One*, 2013, 8(6): e66556. DOI: 10.1371/journal.pone.0066556.
- [22] Tunik E, Saleh S, Adamovich SV. Visuomotor discordance during visually-guided hand movement in virtual reality modulates sensorimotor cortical activity in healthy and hemiparetic subjects [J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2013, 21(2): 198-207. DOI: 10.1109/TNSRE.2013.2238250.
- [23] Brogårdh C, Lexell J. ICF and neurorehabilitation[J]. *NeuroRehabilitation*, 2015, 36(1): 1-3. DOI: 10.3233/NRE-141183.
- [24] Park W, Kwon GH, Kim DH, et al. Assessment of cognitive engagement in stroke patients from single-trial EEG during motor rehabilitation[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2015, 23(3): 351-362. DOI: 10.1109/TNSRE.2014.2356472.
- [25] 李建华. 表面肌电图的康复临床评估应用进展[J]. *实用医院临床杂志*, 2014, 11(5): 4-6.
- [26] 燕铁斌. *物理治疗学* [M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [27] Krukowska J, Bugajski M, Sienkiewicz M, et al. The influence of NDT-Bobath and PNF methods on the field support and total path length measure foot pressure (COP) in patients after stroke[J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2016, 50(6): 449-454. DOI: 10.1016/j.pjnns.2016.08.004.
- [28] 贾杰. “中枢-外周-中枢”闭环康复: 脑卒中后手功能康复新理念[J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(11): 1180-1182. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2016.11.001.
- [29] Dinkelbach L, Brambilla M, Manenti R, et al. Non-invasive brain stimulation in Parkinson’s disease: Exploiting crossroads of cognition and mood [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2017, 75: 407-418. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2017.01.021.
- [30] Capogrosso M, Milekovic T, Borton D, et al. A brain-spine interface alleviating gait deficits after spinal cord injury in primates [J]. *Nature*, 2016, 539(7628): 284-288. DOI: 10.1038/nature20118.
- [31] Cirillo G, Di PG, Capone F, et al. Neurobiological after-effects of non-invasive brain stimulation [J]. *Brain Stimul*, 2017, 10(1): 1-18. DOI: 10.1016/j.brs.2016.11.009.
- [32] Yang EJ, Baek SR, Shin J, et al. Effects of transcranial directcurrent stimulation (tDCS) on post-stroke dysphagia[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2012, 30(4): 303-311. DOI: 10.3233/RNN-2012-110213.
- [33] Hatem SM, Saussez G, Della FM, et al. Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery [J]. *Front Hum Neurosci*, 2016, 10: 442. DOI: 10.3389/fnhum.2016.00442.

(收稿日期: 2018-01-13)

(本文编辑: 赵静姝)