

睡眠障碍与卒中康复：神经重塑视角下治疗策略探索

■ 吴晓莉, 刘丽旭

【摘要】 卒中作为一种高致残率与高致死率的神经系统疾病, 对患者的长期生活质量构成了严重威胁。有效的神经功能康复措施能显著减轻卒中引发的长期残疾问题。运动再学习作为卒中后康复的核心机制之一, 其进程高度依赖于良好的睡眠质量。然而, 卒中患者常伴有睡眠障碍, 这对康复效果产生了不可忽视的负面影响。本文深入剖析了睡眠障碍与卒中康复的双向关系及其病理生理机制, 并综述了非侵入性/侵入性脑刺激、虚拟现实治疗、可穿戴睡眠跟踪设备及基因治疗等新兴技术在卒中睡眠障碍中的应用与前景, 旨在为优化卒中康复策略提供新视角与有效方法, 从而改善卒中患者的康复效果及生活质量。

【关键词】 卒中; 睡眠障碍; 康复; 神经重塑

【中图分类号】 R74

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2024.10.013

基金项目

国家重点研发计划
(2022YFC3602802)

作者单位

北京 100068
首都医科大学康复医学院,
中国康复研究中心(博爱
医院)神经康复科

通信作者

刘丽旭
liulixu2004@163.com

Sleep Disorders and Stroke Rehabilitation: Exploration of Treatment Strategies from the Neuroplasticity Perspective

WU Xiaoli, LIU Lixu. Rehabilitation Medicine of Capital Medical University, Department of Neurorehabilitation, Beijing Boai Hospital, China Rehabilitation Research Center, Beijing 100068, China
Corresponding Author: LIU Lixu, E-mail: liulixu2004@163.com

【Abstract】 Stroke, as a neurological disease characterized by high disability and mortality rates, poses a significant threat to the long-term quality of life for patients. Effective neurofunctional rehabilitation measures can substantially mitigate the long-term disabilities induced by stroke. Motor relearning, a crucial mechanism in post-stroke rehabilitation, is heavily reliant on good sleep quality. However, stroke patients often suffer from sleep disorders, which have a non-negligible negative impact on rehabilitation outcomes. This paper delved into the bidirectional relationship and pathophysiological mechanisms between sleep disorders and stroke rehabilitation. It also reviewed the application and prospect of emerging technologies such as non-invasive/invasive brain stimulation, virtual reality therapy, wearable sleep tracking devices, and gene therapy in stroke patients with sleep disorders, aiming to provide new perspectives and effective methods for optimizing stroke rehabilitation strategies, so as to enhance the rehabilitation effects and quality of life for stroke patients.

【Key Words】 Stroke; Sleep disorder; Rehabilitation; Neuroplasticity

近年来, 中国卒中的发病率显著上升, 已高达39.9%, 位居全球之首, 每年新增卒中300多万例, 且这一数字仍在持续攀升。高致残率与致死率不仅严重威胁患者生命, 还给其家庭带来沉重负担^[1]。尽管急性卒中防治领域取得了显著进展, 如溶栓治疗及卒中单元规范化内科治疗的应用, 但卒中恢复期的治疗仍面临诸多挑战, 尤其是药物疗效有限的情况下。康复治疗作

为卒中后不可或缺的重要手段, 可以减少卒中相关长期残疾、提升患者功能及生活能力^[2]。运动再学习作为卒中后神经重塑的核心机制之一, 其过程深受睡眠质量的影响。充足的睡眠在促进大脑可塑性、巩固运动学习记忆方面发挥着关键作用^[3]。然而, 遗憾的是, 卒中患者常伴随睡眠障碍, 这可能严重削弱其康复效果^[4]。本文通过检索睡眠障碍与卒中康复预后之间关系以

及相关干预手段,为优化卒中康复策略提供新视角与有效方法,探讨未来研究方向。

1 睡眠障碍与卒中康复间双向影响

1.1 卒中导致睡眠障碍 Hofmeijer等^[5]对18例急性卒中患者进行了为期23 d的连续睡眠脑电监测。结果表明,所有患者都出现了生理性睡眠周期的紊乱,睡眠效率大幅降低,且异常觉醒次数增多。特别是,患者难以进入慢波睡眠(slow-wave sleep, SWS)或快速眼动(rapid eye movement, REM)睡眠状态,深度睡眠状态的持续时间显著缩短。此外,高达72%的卒中康复病房患者出现睡眠呼吸障碍,这不仅加剧了睡眠片段化、减少了SWS,还导致非快速眼动(non-rapid eye movement, NREM)睡眠1~2期代偿性增多。这些问题可能引发白日嗜睡,进而影响患者完成卒中康复任务的能力,延长住院时间,并预示不良的预后^[6-9]。

卒中后,患者的生物节律也发生显著紊乱,表现为睡眠-觉醒周期改变、褪黑素与皮质醇分泌节律异常,以及昼夜节律基因表达模式失调^[10-12]。这些发现揭示了昼夜节律紊乱与脑功能损伤之间可能存在紧密联系,为深入探究其病理生理学机制及开发新疗法提供了重要线索。

为更深入了解卒中如何导致睡眠障碍,Sharma等^[13]利用成年C57BL/6J小鼠的大脑中动脉阻断(middle cerebral artery occlusion, MCAO)卒中模型进行了研究。结果显示,MCAO组小鼠在光照期表现出失眠样症状,如睡眠潜伏期延长、NREM时间缩短及 δ 波减少;在暗照期则出现嗜睡样症状,整体睡眠稳态受损。这一发现验证了卒中能显著破坏睡眠平衡,引发睡眠障碍。此外,动物研究还显示卒中会增加NREM睡眠的不稳定性,导致微觉醒事件频发以及病灶局部和全脑慢波活动(slow wave activity, SWA)增强^[14]。这些现象提示

卒中后清醒期低频 δ 波增多可能是脑皮质和皮质下结构损伤的重要指标^[15]。

综上所述,卒中后大脑的结构与功能损伤对睡眠产生了广泛而深刻的负面影响。因此,纠正睡眠障碍应被视为降低卒中后复发与死亡风险的次要预防目标之一^[16]。未来研究者需要提高对卒中后睡眠障碍的认识与关注,以期为患者提供更全面有效的治疗策略。

1.2 睡眠障碍对卒中后功能恢复的影响 睡眠,作为人体生理活动的重要组成部分,不仅受到多种健康状态的影响,同时也直接或间接地对卒中后的功能恢复产生潜在的重要影响。记忆的形成与巩固是一个高度依赖突触强化的过程,而在睡眠状态下,记忆相关的突触连接得到上调,这一发现促使研究者提出睡眠是一种关键的记忆巩固脑功能系统^[17]。然而,当卒中患者遭受睡眠障碍时,这种记忆巩固功能可能受到损害,特别是运动再学习的记忆巩固,从而影响患者的康复进程^[18-20]。一项系统性综述深入评估了睡眠对老年人群及卒中患者运动与学习能力的影响,结果明确指出,良好的睡眠质量能够显著增强卒中患者的运动表现及学习能力^[21]。相反,卒中幸存者常因睡眠-觉醒神经网络的受损而面临睡眠障碍的困扰,表现为白日嗜睡增多、精力不济,这不仅削弱了患者参与康复活动的积极性与执行力,还进一步削弱了康复效果,降低了生活质量,并可能延长住院时长^[22-24]。更为严重的是,睡眠障碍还破坏了患者睡眠相关的神经可塑性,这是卒中后功能恢复的重要生理基础。

特别值得注意的是,睡眠障碍不仅增加卒中疲劳和抑郁的风险,间接增加心脑血管事件的风险,还影响卒中患者的功能恢复^[20, 22, 25]。Joa等^[23]通过280例轻至中度卒中患者的多中心观察和相关性研究,探讨了失眠和睡眠障碍对轻度和中度卒中患者功能恢复的影响。结果显示,睡眠障碍在卒中患者中普遍存在(患病率达56.7%),且对功能恢复,特别是韩国版Berg

平衡量表 (Berg balance scale, BBS) 评分的改善有显著负面影响。在中度卒中患者中, 这种负面影响更为显著。Moon等^[18]回顾性分析了140例首次卒中患者的数据, 发现存在睡眠障碍的卒中患者不仅年龄较大, 而且其BBS评分和功能性步行分级改善更差, 尤其是10 m步行速度。一项前瞻性研究对卒中患者基线期和康复期间利用匹兹堡睡眠质量指数或Epworth嗜睡量表定期评估患者睡眠情况, 将功能独立性 (functional independence measure, FIM) 和生活质量问卷作为主要指标, 住院时间和因睡眠障碍而需要额外医疗干预的情况作为次要指标。该研究发现睡眠障碍较严重的患者表现出功能恢复较慢和总体FIM评分较低, 对生活质量有负面影响, 可能更需要额外的医疗干预以解决其睡眠问题。尽管部分患者使用了镇静剂, 但这并未有效改善其睡眠质量或康复效果^[20]。因此, 未来的研究需要更加重视并有效管理卒中患者的睡眠问题, 以促进患者康复。

2 优化睡眠结构: 卒中恢复期神经可塑性的新康复策略

睡眠在卒中恢复期对神经可塑性的影响极为深远且错综复杂, 它不仅是洞察神经恢复过程的关键窗口, 还可能为开发康复新策略提供理论支撑。具体而言, 睡眠期间广泛的皮质下-皮质网络跨结构再激活、重组及巩固过程, 对陈述性及程序性记忆的强化具有重要作用, 其中, 睡眠纺锤体活动被视为促进大脑可塑性的关键因素之一^[26]。这一机制在动物实验中得到了充分验证, 慢波振荡与纺锤波的紧密耦合显著促进了小鼠运动训练后初级运动皮质突触后树突棘的重塑^[3, 14]。

在健康人群中, SWS阶段尤为关键, 是运动后学习和记忆强化的主要时期^[3]。然而, 卒中患者普遍面临着睡眠总时间减少和睡眠效率下降的困境, 尤其是SWS的显著减少, 可能严

重阻碍了神经修复的自然过程^[27]。高密度脑电图 (high-density electroencephalogram, hd EEG) 研究显示, 卒中后梗死部位在睡眠与清醒时SWA异常增高, 而周边区域SWA下降, 此现象持续至慢性恢复期^[28], 凸显睡眠结构与卒中后神经状态的紧密联系。hd EEG睡眠记录显示, 单次创新的模仿性言语疗法实施后, 患者脑部特定区域的SWA显著增加, 这些区域与治疗原理预测的区域相吻合。此外, SWA的变化与患者语言功能的改善展现出显著的相关性。这预示着SWA或许能作为一种有效的非侵入性评估指标, 用于评估卒中康复疗效并预测患者的长期临床结局^[29]。研究表明, 在大鼠卒中模型中, 在睡眠期实施光遗传技术诱发的慢波能够显著改善运动功能, 促进局部轴索的发芽以及皮质环路的重组, 而在清醒期则未见明显效果^[15]。这一发现不仅为SWS在卒中后皮质回路可塑性和感觉运动恢复中的积极作用提供了有力证据, 还为临床应用中神经调控的康复策略框架提供了新的启示。Mensen等^[30]学者进一步强调, 细致追踪和评估睡眠结构的变化, 能够更加有效地监测卒中后的功能恢复进程, 并据此指导神经可塑性干预措施的实施。

综上所述, 睡眠结构, 特别是SWS的完整性和质量, 对卒中恢复期的神经可塑性具有显著影响。借助科学研究和技术手段来优化睡眠结构, 为卒中患者开辟了新的康复途径和策略方向。

3 基于睡眠调控的卒中康复新进展

睡眠对卒中康复起着重要作用, 如记忆巩固、清除有毒代谢产物、提高代谢和免疫功能恢复等。除传统的药物治疗、行为疗法以及中医针灸外, 多种非侵入性和侵入性治疗方法正逐步应用于睡眠障碍的治疗中。

3.1 非侵入性治疗方法

3.1.1 光照疗法 明亮光线疗法展现出多元

化的治疗潜力,尤其在改善情绪方面,被视为抑郁的潜在替代或辅助治疗手段^[31]。近期研究表明,光照疗法也可有效缓解卒中患者的失眠症状、减少白日嗜睡及疲劳感^[32]。此外,在卒中康复病房引入自然光照疗法,被证实能够减轻患者的疲劳感,提升褪黑素水平,有助于恢复昼夜节律,并有效改善焦虑与抑郁情绪^[33-34]。

然而,尽管光照疗法在上述方面展现出了积极效果,但当前的研究仍存在诸多不足。首先,缺乏长期对照研究来全面评估光照疗法的持续疗效与安全性。其次,对于光照疗法在卒中患者运动功能恢复及认知学习能力提升方面的具体疗效,尚无充分的数据支持。尤为重要的是,当前的研究尚不足以直接证明光照疗法是以睡眠为神经重塑的明确靶点。

为了更深入地探讨光照疗法如何基于睡眠来促进神经系统重塑,未来可以系统评估光照疗法在不同睡眠阶段对神经重塑的具体影响,从而揭示光照与睡眠阶段之间的微妙关系。其次,深入研究光照疗法如何恢复昼夜节律,并进而促进神经系统的恢复。此外,通过长期追踪光照疗法效果,以及基于对不同患者睡眠特征与神经重塑需求的理解,致力于开发出更加个性化的光照疗法方案,以满足不同患者的实际需求。

3.1.2 非侵入性脑刺激 突触可通过长期增强(long-term potentiation, LTP)或长期抑制的动态变化应对突触前活动的变化。根据“突触稳态假说”,清醒时学习触发的突触强化通过睡眠来恢复突触稳态。这表明睡眠在维持和调节突触功能,进而促进神经重塑中起着关键作用。LTP被认为与卒中恢复相关,而非侵入性脑刺激通过无创的方式调节区域皮质兴奋性,起到稳态调节作用,可增强LTP样可塑性。这也暗示了通过调节睡眠和相关的神经活动,可以增强卒中后的神经重塑。

经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)已用于多种神经系统疾病睡眠障碍的治疗,通过调节下丘脑-垂体-甲

状腺/肾上腺轴,调整神经递质的分泌,从而调节睡眠周期和结构^[35]。一项荟萃分析评估重复TMS(repetitive TMS, rTMS)在治疗卒中后睡眠障碍中的效果,结果显示,rTMS能够显著改善患者的睡眠质量、情绪状态和卒中严重程度。这一发现为卒中后睡眠障碍患者提供了一种潜在的非药物治疗选择,减少了睡眠药物治疗可能带来的副作用风险^[36]。未来的研究可以进一步探索rTMS的最佳治疗参数和长期效果。而在NREM睡眠时给予0.8 Hz的rTMS可诱发SWA,增强运动记忆学习和神经重塑性^[37]。随之,Niimi等^[38]对卒中患者开展进一步研究,发现在睡眠期应用rTMS比清醒期应用rTMS上肢运动功能改善更为明显,可能提示睡眠期是应用rTMS促进神经重塑的有效时间窗口。但由于样本量较少,可结合脑功能改变指标进一步研究。

经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)通过阳极或阴极的刺激来增加或降低神经元放电,起到皮质兴奋或抑制的作用,主要用于失眠、慢性疼痛、抑郁以及认知障碍等。既往研究表明,tDCS在NREM早期诱发SWA,可增强受试者海马依赖性陈述性记忆巩固及视觉空间记忆巩固^[39]。Ebajemito等^[40]认为清醒期在运动训练的基础上增加tDCS,可增强突触联系,提高突触密度以及加强能量耗竭来启动记忆形成,并诱导睡眠期SWS的增强,降低慢波振荡的衰减,提高记忆的再激活,从而巩固和稳定记忆,促进睡眠依赖性突触形成以及能量水平的恢复。这进一步支持了睡眠在tDCS介导神经重塑中的核心作用。

传统中医针灸、经皮迷走神经刺激、经颅随机噪声刺激、经颅超声-神经肌肉电刺激治疗、经颅交流电刺激、闭环经颅交流电刺激以及其他非侵入性方法也可以通过调节大脑的电活动来影响睡眠^[41-45]。最新研究显示,40 Hz闪烁光刺激可以通过初级视觉皮质和其他大脑区

域细胞外腺苷信号促进睡眠,这一发现为基于睡眠重塑的卒中康复提供了新的可能性^[46]。

3.2 侵入性治疗方法 侵入性脑刺激技术是一种通过直接刺激大脑特定区域来改变神经活动的方法。通过刺激受损区域的神经元,促进其再生和修复,从而恢复神经功能。颅内脑电图 (electroencephalogram, EEG) 展示了特定睡眠节奏的顺序耦合是如何在人类睡眠期间协调神经元处理和交流的^[47]。调控颅内皮质边缘系统刺激部位和电刺激频率可以调节人类的觉醒-睡眠状态,为新的治疗靶点和考虑神经刺激治疗睡眠-觉醒障碍打开了大门^[48]。有研究通过对帕金森患者嵌入式自主颅内皮质电描记术进行特异性睡眠阶段分类,并结合连续夜间皮质激素基础记录,开发了一种自适应脑深部刺激算法,为研究睡眠病理生理学和与刺激的机制相互作用提供了一个实验框架,有助于开发直接针对睡眠功能障碍的神经刺激治疗模式^[49]。尽管尚无侵入性脑刺激在卒中康复中的研究报道,但通过刺激大脑中的可塑性区域,激活潜在的神经可塑性,可进一步提高康复效率,尤其基于睡眠神经重塑机制的侵入性脑刺激技术可为卒中康复提供新的思路和方法。

3.3 新型治疗方法 虚拟现实治疗 (virtual reality therapy, VRT) 是一种新兴的干预方法。具有丰富感官体验的虚拟现实环境可以帮助患者放松、减轻焦虑,并提高睡眠质量,有助于睡眠依赖性巩固效果^[50]。已有研究显示,VRT能有效改善睡眠剥夺者的睡眠状况^[51]。可进一步开展VRT在卒中睡眠障碍中的应用研究,探索VRT是否通过改善睡眠质量,以及增强睡眠依赖性学习巩固,从而间接促进神经重塑。

有研究认为,使用可穿戴传感器结合机器学习技术,有助于早期检测住院卒中患者伴发的中重度睡眠呼吸暂停状况^[52]。另有研究显示,利用可穿戴技术获得客观的睡眠测量数据,有助于调查睡眠质量对卒中后运动功能的影响,

强调卒中康复需要考虑睡眠质量^[53]。针对 δ 波 (0.5~2 Hz) 的特定阶段进行声学刺激以增强SWS,已显示出作为一种非侵入性方法来改善睡眠质量的潜力^[41]。现有研究利用头戴式可穿戴EEG和希尔伯特变换算法来测量相位以便在特定睡眠阶段提供相位锁定的听觉刺激。这表明,使用可穿戴EEG设备进行闭环实时跟踪和神经调控以改善睡眠质量是一种有潜力的方法^[54]。可穿戴睡眠跟踪技术在睡眠和昼夜节律领域的应用日益增多,能实时监测睡眠模式和质量,可据此开发个性化的睡眠干预策略^[55-56]。

基于脑电信号采集的脑机接口 (brain-computer interface, BCI) 技术为理解睡眠障碍提供了新的视角。目前有研究利用基于功能性近红外光谱的脑信号,开发被动式BCI用于早期检测驾驶任务中的人体疲劳状态^[57]。也有研究探索BCI在意识障碍患者中的作用,关注其评估、建立沟通以及与环境互动的能力^[58]。BCI新技术研发为开发针对睡眠障碍的个性化治疗方法提供了可能。

基因治疗是一种将健康的基因引入受损组织或细胞,以修复或替换缺陷基因的方法。近年来,基因治疗在多种疾病的治疗中显示出巨大的潜力。新近开展的相关动物研究将时钟基因作为一个潜在的有效靶点,为卒中后睡眠障碍的治疗提供了新的思路^[59-60]。基因治疗为卒中恢复期治疗提供了一种新的可能性,是一种有前景的神经保护方法。

4 睡眠与卒中康复的未来展望

当前,将睡眠视为神经调控和重塑的关键靶点的研究日益增多^[14-15, 19, 30]。未来,神经科和康复科的医师在设计 and 实施干预措施时,应充分考虑睡眠的影响。尤其值得进一步探索的是,基于睡眠重塑的非侵入性神经调控技术,以及新兴治疗方法在卒中康复中的应用与研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] THAYABARANATHAN T, KIM J, CADILHAC D A, et al. Global stroke statistics 2022[J]. *Int J Stroke*, 2022, 17 (9) : 946-956.
- [2] MARKUS H S. The global burden of stroke[J]. *Int J Stroke*, 2023, 18 (6) : 632-633.
- [3] YANG G, LAI C S W, CICHON J, et al. Sleep promotes branch-specific formation of dendritic spines after learning[J]. *Science*, 2014, 344 (6188) : 1173-1178.
- [4] BASSETTI C L A. Sleep and stroke: a bidirectional relationship with clinical implications[J/OL]. *Sleep Med Rev*, 2019, 45: 127-128[2024-08-01]. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2019.04.005>.
- [5] HOFMEIJER J, VAN KAAM R, VERMEER S E, et al. Severely disturbed sleep in patients with acute ischemic stroke on stroke units: a pilot study[J/OL]. *Front Neurol*, 2019, 10: 1109[2024-08-01]. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01109>.
- [6] CAMILO M R, SCHNITMAN S V, SANDER H H, et al. Sleep-disordered breathing among acute ischemic stroke patients in Brazil[J/OL]. *Sleep Med*, 2016, 19: 8-12[2024-08-01]. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2015.11.008>.
- [7] GOTTLIEB E, KHLIF M S, BIRD L, et al. Sleep architectural dysfunction and undiagnosed obstructive sleep apnea after chronic ischemic stroke[J/OL]. *Sleep Med*, 2021, 83: 45-53[2024-08-01]. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.04.011>.
- [8] TAYADE K, VIBHA D, SINGH R K, et al. Prevalence and determinants of post-stroke sleep disorders: a cross-sectional hospital-based study[J]. *Sleep Breath*, 2023, 27 (6) : 2429-2433.
- [9] WINTERS B, SERPAS D, FULLMER N, et al. Sleep quality should be assessed in inpatient rehabilitation settings: a preliminary study[J/OL]. *Brain Sci*, 2023, 13 (5) : 718[2024-08-01]. <https://doi.org/10.3390/brainsci13050718>.
- [10] ROY K, MAJI D, DEB I. Increase of Cry 1 expression is a common phenomenon of the disturbed circadian clock in ischemic stroke and opioid addiction[J/OL]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2021, 558: 8-13[2024-08-01]. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.04.053>.
- [11] YU S Y, SUN Q, CHEN S N, et al. Circadian rhythm disturbance in acute ischemic stroke patients and its effect on prognosis[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2023, 53 (1) : 14-27.
- [12] KOROSTOVTSEVA L S, KOLOMEICHUK S N. Circadian factors in stroke: a clinician's perspective[J]. *Cardiol Ther*, 2023, 12 (2) : 275-295.
- [13] SHARMA R, CHISCHOLM A, PARIKH M, et al. Ischemic stroke disrupts sleep homeostasis in middle-aged mice[J/OL]. *Cells*, 2022, 11 (18) : 2818 [2024-08-01]. <https://doi.org/10.3390/cells11182818>.
- [14] FACCHIN L, SCHÖNE C, MENSEN A, et al. Slow waves promote sleep-dependent plasticity and functional recovery after stroke[J]. *J Neurosci*, 2020, 40 (45) : 8637-8651.
- [15] KIM J, GUO L, HISHINUMA A, et al. Recovery of consolidation after sleep following stroke—interaction of slow waves, spindles, and GABA[J/OL]. *Cell Rep*, 2022, 38 (9) : 110426[2024-08-01]. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110426>.
- [16] HALE E, GOTTLIEB E, USSEGLIO J, et al. Post-stroke sleep disturbance and recurrent cardiovascular and cerebrovascular events: a systematic review and meta-analysis[J/OL]. *Sleep Med*, 2023, 104: 29-41[2024-08-01]. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2023.02.019>.
- [17] CHANDRA R, FARAH F, MUÑOZ-LOBATO F, et al. Sleep is required to consolidate odor memory and remodel olfactory synapses[J]. *Cell*, 2023, 186 (13) : 2911-2928, e20.
- [18] MOON H I, YOON S Y, JEONG Y J, et al. Sleep disturbances negatively affect balance and gait function in post-stroke patients[J]. *NeuroRehabilitation*, 2018, 43 (2) : 211-218.
- [19] BRODT S, INOSTROZA M, NIETHARD N, et al. Sleep—a brain-state serving systems memory consolidation[J]. *Neuron*, 2023, 111 (7) : 1050-1075.
- [20] IDDAGODA M T, INDERJEETH C A, CHAN K, et al. Post-stroke sleep disturbances and rehabilitation outcomes: a prospective cohort study[J]. *Intern Med J*, 2020, 50 (2) : 208-213.
- [21] BACKHAUS W, KEMPE S, HUMMEL F C. The effect of sleep on motor learning in the aging and stroke population—a systematic review[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2016, 34 (1) : 153-164.
- [22] SONMEZ I, KARASEL S. Poor sleep quality I related to impaired functional status following stroke[J/OL]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28 (11) : 104349[2024-08-01]. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104349>.
- [23] JOA K L, KIM W H, CHOI H Y, et al. The effect of sleep disturbances on the functional recovery of rehabilitation inpatients following mild and moderate stroke[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2017, 96 (10) : 734-740.
- [24] FULK G, BILLINGER S, BARTSCH B, et al. Sleep quantity and quality during inpatient rehabilitation after stroke[J/OL]. *medRxiv[Preprint]*, 2023,

- 2023.03.22.23287526[2024-08-01]. <https://doi.org/10.1101/2023.03.22.23287526>.
- [25] 杨行妹, 韩美荣, 蒋雪龙, 等. 卒中后失眠的研究进展[J]. 中国卒中杂志, 2023, 18 (5) : 527-533.
YANG H M, HAN M R, JIANG X L, et al. Research progress of insomnia after stroke[J]. Chin J Stroke, 2023, 18 (5) : 527-533.
- [26] BOUTIN A, DOYON J. A sleep spindle framework for motor memory consolidation[J/OL]. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2020, 375 (1799) : 20190232[2024-08-01]. <https://doi.org/10.1098/rstb.2019.0232>.
- [27] BAGLIONI C, NISSEN C, SCHWEINOCHE A, et al. Polysomnographic characteristics of sleep in stroke: a systematic review and meta-analysis[J/OL]. PLoS One, 2016, 11 (3) : e0148496[2024-08-01]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148496>.
- [28] PORYAZOVA R, HUBER R, KHATAMI R, et al. Topographic sleep EEG changes in the acute and chronic stage of hemispheric stroke[J]. J Sleep Res, 2015, 24 (1) : 54-65.
- [29] SARASSO S, MÄÄTTÄ S, FERRARELLI F, et al. Plastic changes following imitation-based speech and language therapy for aphasia: a high-density sleep EEG study[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2014, 28 (2) : 129-138.
- [30] MENSEN A, PIGORINI A, FACCHIN L, et al. Sleep as a model to understand neuroplasticity and recovery after stroke: observational, perturbational and interventional approaches[J/OL]. J Neurosci Methods, 2019, 313: 37-43[2024-08-01]. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2018.12.011>.
- [31] National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults: treatment and management[EB/OL]. [2022-06-29]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng222>.
- [32] KIM W H, JOA K L, KIM C B, et al. The effect of bright light therapy on sleep and quality of life in patients with poststroke insomnia[J]. Psychosom Med, 2022, 84 (1) : 123-130.
- [33] WEST A, SIMONSEN S A, ZIELINSKI A, et al. An exploratory investigation of the effect of naturalistic light on depression, anxiety, and cognitive outcomes in stroke patients during admission for rehabilitation: a randomized controlled trial[J]. NeuroRehabilitation, 2019, 44 (3) : 341-351.
- [34] WEST A, SIMONSEN S A, JENNUM P, et al. An exploratory investigation of the effect of naturalistic light on fatigue and subjective sleep quality in stroke patients admitted for rehabilitation: a randomized controlled trial[J]. NeuroRehabilitation, 2019, 45 (2) : 187-200.
- [35] HERRERO BABILONI A, BELLEMARE A, BEETZ G, et al. The effects of non-invasive brain stimulation on sleep disturbances among different neurological and neuropsychiatric conditions: a systematic review [J/OL]. Sleep Med Rev, 2021, 55: 101381[2024-08-01]. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101381>.
- [36] GUO J Y, CHEN X, LYU Z C, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for post-stroke sleep disorders: a systematic review of randomized controlled trials[J]. Neurosci, 2022, 43 (12) : 6783-6794.
- [37] MASSIMINI M, FERRARELLI F, ESSER S K, et al. Triggering sleep slow waves by transcranial magnetic stimulation[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2007, 104 (20) : 8496-8501.
- [38] NIIMI M, SASAKI N, KIMURA C, et al. Sleep during low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation is associated with functional improvement in upper limb hemiparesis after stroke[J]. Acta Neurol Belg, 2019, 119 (2) : 233-238.
- [39] PABMANN S, KÜLZOW N, LADENBAUER J, et al. Boosting slow oscillatory activity using tDCS during early nocturnal slow wave sleep does not improve memory consolidation in healthy older adults[J]. Brain Stimul, 2016, 9 (5) : 730-739.
- [40] EBAJEMITO J K, FURLAN L, NISSEN C, et al. Application of transcranial direct current stimulation in neurorehabilitation: the modulatory effect of sleep[J/OL]. Front Neurol, 2016, 7: 54[2024-08-01]. <https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00054>.
- [41] PAPALAMBROS N A, SANTOSTASI G, MALKANI R G, et al. Acoustic enhancement of sleep slow oscillations and concomitant memory improvement in older adults[J/OL]. Front Hum Neurosci, 2017, 11: 109[2024-08-01]. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00109>.
- [42] QIN P P, JIN M X, XIA A W, et al. The effectiveness and safety of low-intensity transcranial ultrasound stimulation: a systematic review of human and animal studies[J/OL]. Neurosci Biobehav Rev, 2024, 156: 105501[2024-08-01]. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105501>.
- [43] CURRY G, CHEUNG T, ZHANG S D, et al. Repeated electrical vestibular nerve stimulation (VeNS) reduces severity in moderate to severe insomnia: a randomized, sham-controlled trial, the modius sleep study[J]. Brain Stimul, 2024, 17 (4) : 782-793.
- [44] TIAN Q Q, CHENG C, YIN Z X, et al. Combined transcutaneous auricular vagus stimulation (taVNS) with 0.1 Hz slow breathing enhances insomnia treatment efficacy: a pilot study[J]. Brain Stimul,

- 2024, 17 (1) : 4-6.
- [45] DUDYSOVÁ D, JANKŮ K, PIORECKÝ M, et al. Closed-loop auditory stimulation of slow-wave sleep in chronic insomnia; a pilot study[J/OL]. *J Sleep Res*, 2024; e14179[2024-08-01]. <https://doi.org/10.1111/jsr.14179>.
- [46] ZHOU X Z, HE Y, XU T, et al. 40 Hz light flickering promotes sleep through cortical adenosine signaling[J]. *Cell Res*, 2024, 34 (3) : 214-231.
- [47] STARESINA B P, NIEDIEK J, BORGER V, et al. How coupled slow oscillations, spindles and ripples coordinate neuronal processing and communication during human sleep[J]. *Nat Neurosci*, 2023, 26 (8) : 1429-1437.
- [48] FAN J M, LEE A M, SELLERS K K, et al. Intracranial electrical stimulation of corticolimbic sites modulates arousal in humans[J]. *Brain Stimul*, 2023, 16 (4) : 1072-1082.
- [49] SMYTH C, ANJUM M F, RAVI S, et al. Adaptive deep brain stimulation for sleep stage targeting in Parkinson's disease[J]. *Brain Stimul*, 2023, 16 (5) : 1292-1296.
- [50] LIU C, MAO Y N, WANG X H, et al. Sleep-dependent consolidation effects on foreign language word acquisition in a virtual reality environment[J]. *Mem Cognit*, 2024, 52 (2) : 302-311.
- [51] CHITRA J, EREMITA M S. Effect of virtual reality on sleep-deprived individuals[J]. *Indian J Psychol Med*, 2023, 45 (6) : 610-613.
- [52] SINDORF J, SZABO A L, O'BRIEN M K, et al. Wireless wearable sensors can facilitate rapid detection of sleep apnea in hospitalized stroke patients[J/OL]. *Sleep*, 2024; zsa123[2024-08-01]. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsa123>.
- [53] ARIF S, KHAN M J, NASEER N, et al. Vector phase analysis approach for sleep stage classification: a functional near-infrared spectroscopy-based passive brain-computer interface[J/OL]. *Front Hum Neurosci*, 2021, 15: 658444[2024-08-01]. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.658444>.
- [54] BRESSLER S, NEELY R, YOST R M, et al. A wearable EEG system for closed-loop neuromodulation of sleep-related oscillations[J/OL]. *J Neural Eng*, 2023, 20 (5) : 10.1088/1741-2552/acfb3b[2024-08-01]. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/acfb3b>.
- [55] DE ZAMBOTTI M, GOLDSTEIN C, COOK J, et al. State of the science and recommendations for using wearable technology in sleep and circadian research[J/OL]. *Sleep*, 2024, 47 (4) : zsad325[2024-08-01]. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsad325>.
- [56] SONG Y M, CHOI S J, PARK S H, et al. A real-time, personalized sleep intervention using mathematical modeling and wearable devices[J/OL]. *Sleep*, 2023, 46 (9) : zsad179[2024-08-01]. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsad179>.
- [57] SMITH M J, PELLEGRINI M, MAJOR B, et al. Improving physical movement during stroke rehabilitation; investigating associations between sleep measured by wearable actigraphy technology, fatigue, and key biomarkers[J/OL]. *J Neuroeng Rehabil*, 2024, 21 (1) : 84[2024-08-01]. <https://doi.org/10.1186/s12984-024-01380-3>.
- [58] SCHIFF N D, DIRINGER M, DISERENS K, et al. Brain-computer interfaces for communication in patients with disorders of consciousness: a gap analysis and scientific roadmap[J]. *Neurocrit Care*, 2024, 41 (1) : 129-145.
- [59] LEE Y, LEE J, KIM M, et al. Brain gene delivery using histidine and arginine-modified dendrimers for ischemic stroke therapy[J/OL]. *J Control Release*, 2021, 330: 907-919[2024-08-01]. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.10.064>.
- [60] KHAN S, SIDDIQUE R, LIU Y, et al. Towards improving the prognosis of stroke through targeting the circadian clock system[J]. *Int J Biol Sci*, 2024, 20 (2) : 403-413.

收稿日期: 2023-10-03

本文编辑: 彭涵瑜



【点睛】 本文深入剖析睡眠障碍与卒中康复双向关系, 探索新兴技术应用, 并指明未来研究方向。