

非酮症高血糖性偏身舞蹈症6例临床特征及影像学分析

张丽燕¹,王淑辉¹,赵明霞¹,脱厚珍¹,张丽梅²

摘要 目的:总结分析非酮症高血糖偏身舞蹈症(hemichorea associated with non-ketotic hyperglycemia, HC-NH)的临床特征、影像学特点、治疗及预后。方法:回顾性分析2010年1月至2019年10月首都医科大学附属北京友谊医院收治的6例HC-NH患者的临床特征、影像学表现及治疗预后情况。结果:6例患者的平均年龄为(71.3±10.6)岁,女性占66.7%(4/6);5例患者发病前已诊断为2型糖尿病,1例首次诊断2型糖尿病;6例患者均出现偏身舞蹈样症状,其中1例合并面部不自主运动;入院血糖为5.8 mmol/L~26.8 mmol/L,糖化血红蛋白6.6%~15.6%之间,平均为(11.2±3.0)%;平均血浆渗透压为(324.3±22.6)mmol/L,尿酮体均为阴性。影像学检查显示5例患者在舞蹈症对侧基底核区的CT影像可见高信号或MRI扫描T₁WI可见高信号,1例患者基底核区未见明显异常信号。经积极控制血糖治疗后,5例患者偏身舞蹈样症状完全消失,1例患者仍遗留轻度舞蹈样症状,给予硫必利对症治疗。结论:HC-NH是非酮症高血糖性偏身舞蹈症的少见病因之一,可见于首次诊断糖尿病的患者。高血糖非酮症、偏身舞蹈症状及特征性影像学可协助诊断。早期诊断,积极控制血糖,预后好。

关键词 非酮症高血糖偏身舞蹈症;临床特征;影像学

中图分类号 R741;R742 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssngcj.20230556

本文引用格式:张丽燕,王淑辉,赵明霞,脱厚珍,张丽梅.非酮症高血糖性偏身舞蹈症6例临床特征及影像学分析[J].神经损伤与功能重建,2024,19(2):117-120.

作者单位

1.首都医科大学附属北京友谊医院神经内科

北京 100051

2.哈尔滨医科大学附属二院神经内科

哈尔滨 150086

收稿日期

2023-08-21

通讯作者

张丽燕

chinahelena@126.

com

舞蹈症是一种以肌张力减低和运动增多为表现的锥体外系症状,多表现为肢体或面部的不规则、迅速、不自主的舞蹈样动作。偏侧舞蹈症的病变部位多位于对侧丘脑底核、基底核或其联系纤维^[1]。偏侧舞蹈症常见病因包括脑血管病、神经系统变性疾病、代谢、感染、肿瘤、自身免疫性疾病、药物或中毒等,其中脑血管病最常见。非酮症高血糖偏身舞蹈症(hemichorea associated with non-ketotic hyperglycemia, HC-NH)是舞蹈症的少见病因之一,是表现为非酮症高血糖,舞蹈症和核磁T₁WI高信号的一组疾病。非酮症性高血糖除偏身舞蹈症状之外,还可有患侧肌张力减低、短暂性肌无力等神经功能障碍的表现^[2]。本文对6例HC-NH患者的临床表现、影像学及治疗转归进行分析,提高诊疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般对象

回顾性分析2010年1月~2019年10月首都医科大学附属北京友谊医院收治的6例HC-NH患者的临床资料。所有患者排除脑血管病、风湿性舞蹈病、Huntington舞蹈病、肝豆状核变性、药物或中毒、慢性酒精中毒、甲状腺及甲状旁腺功能异常等全身性疾病导致的舞蹈病。糖尿病的诊断符合1999年WHO的诊断标准,所有6例患者均无舞蹈症的家族史。本研究经友谊医院伦理委员会批准。

1.2 方法

对6例患者的一般资料(性别、年龄、病程、既往病史等)、临床表现、实验室检查结果、影像学结果、

治疗情况及预后进行回顾性分析和总结,见表1。

2 结果

2.1 一般资料

6例患者中,男性2例,女性4例;年龄63~85岁,平均(71.3±10.6)岁;病程2~90 d,平均(25.3±33.1)d。急性起病5例,亚急性起病1例。5例患者发病前已诊断为2型糖尿病,糖尿病病程2~11年;1例患者为首次诊断糖尿病,以急性出现的偏身舞蹈症为首发症状。

2.2 临床表现

6例患者均表现为偏身舞蹈症,1例仅累及左上肢,余5例偏侧上下肢同时受累;其中1例患者伴有面部不自主运动;上肢多表现为不自主的多个关节的无节律的屈曲、扭动等,下肢多表现为行走不稳或行走困难,面部表现为不自主的挤眉弄眼、撇嘴、下颌摇动;舞蹈样症状均在安静时减轻,紧张时加重,睡眠时可消失。6例患者均无舞蹈症受累肢体的无力,查体无肌力减退,其中5例患者舞蹈症受累侧肢体肌张力减低。6例患者均无部分性或全面性癫痫发作。6例患者中2例既往有脑梗死病史并遗留相应后遗症,此次均完善头MRI未见新发脑梗死;2例合并高血压,1例既往有阵发性房颤病史。6例患者均无舞蹈症及类似症状的家族史。

2.2 实验室检查

入院后完善血糖检查,血糖水平为5.8 mmol/L~26.8 mmol/L,糖化血红蛋白水平为6.6%~15.6%,平均(11.2±3.0)%。其中1例入院时血糖水平在正

表1 本组病例临床特点一览表

编号	基本信息	临床症状	影像学	治疗	预后
1	糖尿病史,入院血糖 17.8 mmol/L,尿酮体(-)	右侧上下肢舞蹈样动作	CT可见左侧基底核区高密度影,不能行头MRI	胰岛素	治疗12天完全缓解
2	糖尿病史,入院血糖 19.6 mmol/L,尿酮体(-)	右侧上下肢舞蹈样动作、 不自主运动	CT可见左侧壳核稍高密度影,不能行头MRI	胰岛素+口服 降糖药物	治疗5天完全缓解
3	糖尿病史,入院血糖 26.8 mmol/L,尿酮体(-)	右侧上下肢舞蹈样动作、 投掷动作	MRI(T ₁ WI)左侧基底核区 高信号	胰岛素、氯硝 安定	治疗7天完全缓解
4	糖耐量异常病史,入院 血糖 5.8 mmol/L,尿酮 体(-)	左侧上下肢舞蹈样动作、 面部不自主运动	MRI未见明显异常信号	口服降糖药、 硫必利	治疗后遗留轻度口周不 自主运动
5	糖尿病史,入院血糖 21.3 mmol/L,尿酮体(-)	左侧上下肢舞蹈样动作	MRI(T ₁ WI)右侧基底核区 高信号	胰岛素、氯硝 安定	治疗25天完全缓解
6	糖尿病史,入院血糖 13.6 mmol/L,尿酮体(-)	左上肢舞蹈样动作、投掷 动作	MRI(T ₁ WI)右侧基底核区 高信号	胰岛素+口服 降糖药	治疗12天完全缓解

常范围,进一步完善葡萄糖耐量实验:空腹血糖 6.1 mmol/L,2小时血糖 12.3 mmol/L,糖化血红蛋白 6.8%,首次诊断为2型糖尿病。所有患者入院后查尿酮体均为阴性,尿糖(+)(++++)。血浆渗透压 290~349 mmol/L,平均(324.3±22.6)mmol/L,其中4例血浆渗透压升高。完善C反应蛋白、甲状腺功能、血清铜蓝蛋白、肿瘤标志物、肝功能、电解质检查,6例患者均未见异常。1例完善腰椎穿刺脑脊液检查,压力为 140 mmH₂O,白细胞数 10个/mm³,蛋白 50 mg/dL(25~45 mg/dL),免疫球蛋白、真菌、病毒9项均为阴性。完善脑电图检查,6例均未见明显的周期性侧向化癫痫样放电。

2.4 影像学检查

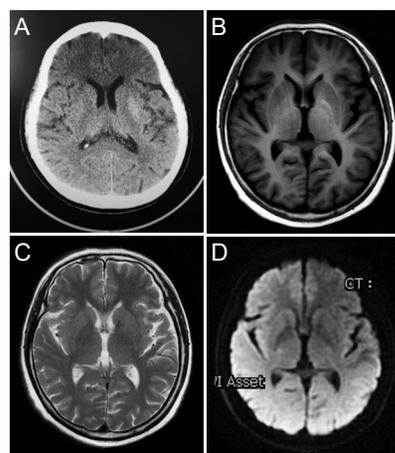
6例患者于就诊后均行头CT检查,CT检查距发病时间为1~25 d,其中1例在舞蹈症对侧可见基底核区高密度影(图1A),1例在舞蹈症对侧的壳核区可见稍高密度影(CT值 46 Hu)。但此2例患者分别由于股骨头置换术、金属假牙不能完善头MRI。

4例患者行头MRI检查,检查时间在起病后10~98 d;其中1例在症状出现后98 d完成MRI检查,未见基底核区异常信号,余3例在舞蹈症状对侧的基底核区可见T₁WI高信号、T₂WI等或略高信号,弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)均未见高信号,呈等或低信号(图1B-D)。1例患者在1月后复查头颅MRI, T₁WI病灶较前略减小,但未完全消失。

6例患者均完善脑血管检查,包括经颅多普勒超声、颈部血管超声和头CT血管成像(computed tomography angiography, CTA)或磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)。其中1例影像学未见异常信号的患者MRA扫描可见舞蹈症对侧大脑中动脉中度狭窄。

2.5 诊断

6例患者中有5例于起病2周内完善实验室及影像学检查,根据高血糖、非酮症、偏身舞蹈症的症状及特征性的影像学改变,除外血管性舞蹈症、副肿瘤性、遗传代谢性舞蹈症、肝豆状核变性等疾病,并进行试验性治疗后,给予明确诊断。1例患者为亚急性起病,最终于起病98 d后明确诊断。



注:(A)1例患者头部CT影像,左侧纹状体可见高信号;(B)1例患者头部MRI影像,T₁WI可见左侧基底核区条状高信号;(C)1例患者头部MRI影像,T₂WI可见左侧基底核区病灶呈等信号;(D)1例患者头部MRI影像,DWI可见左侧基底核区病灶呈等信号。

图1 本组患者头部CT及MRI影像

2.6 治疗和预后

6例患者均给予监测血糖及降糖治疗,3例患者应用胰岛素控制血糖,2例患者应用胰岛素联合口服降糖药控制血糖,1例新诊断患者应用口服降糖药物后血糖控制效果好,未再用胰岛素。控制血糖后,6例患者的症状均较前有所减轻,其中2例患者1周内症状消失,3例患者30 d内症状消失,1例偏身舞蹈同时合并面部不自主运动的患者症状轻度缓解但未完全消失,给予应用硫必利治疗后症状控制。

3 讨论

HC-NH于1960年由Bedwell^[9]首次报道,是偏身舞蹈症的相对少见病因之一,多急性或亚急性起病,可见于糖尿病血糖控制欠佳的患者,也可见于首发的糖尿病患者。在本组病例中,5例糖尿病患者病程不等,有1例老年女性以急性偏身舞蹈症起病,入院后首次诊断为2型糖尿病。全球来看,患病人群以亚洲

人群居多^[4,6],女性多于男性^[6],老年人多见^[5],也有报道HC-NH可见于新发糖尿病的中青年患者^[7]中。本组病例均为老年人,女:男=2:1,尿酮体均为阴性,与之前报道^[8-10]相类似。

经典型的HC-NH表现为一组综合征:非酮症高血糖、偏身舞蹈症、CT平扫舞蹈症对侧基底核区高密度影或MRI扫描中T₁WI相舞蹈症对侧基底核区高信号,此种类型最为多见。但除了经典型之外,HC-NH还有其他4型:①偏身舞蹈症伴非酮症性高血糖,但CT或MRI无改变;②非酮症性高血糖伴CT或MRI典型改变,但无舞蹈症的表现;③无高血糖,但有偏身舞蹈症伴CT或MRI典型改变;④双侧舞蹈症,非酮症性高血糖,伴CT或MRI典型改变。本组所有6例均为偏身舞蹈症,仅1例合并面部不自主运动,无双侧舞蹈症,其中5例患者为经典型HC-NH;仅有1例患者有偏身舞蹈症、非酮症性高血糖,但无影像学改变,此患者于起病25天行头CT平扫未见异常,当地医院给予氯硝安定控制症状,于起病50天复查头CT仍未见异常,于起病98天行头MRI扫描未见异常高信号,入院后完善副肿瘤标志物、腰椎穿刺、风湿免疫系列、甲状腺系列等相关检查排除继发性病因后,结合其糖尿病控制欠佳病史,非酮症性高血糖以及偏身舞蹈症,最终诊断为HC-NH,积极控制血糖后,患者偏身舞蹈症状明显好转,给予小剂量硫必利治疗。对于经典型病例的识别相对容易,但对于一些非典型的、尤其是影像学上无明显改变的病例,可在全面排除导致舞蹈症的其他因素的同时,尽早进行试验性治疗--积极控制血糖并观察疗效,尽早识别非典型性病例,及早予以治疗。

HC-NH典型的影像学改变是CT平扫舞蹈症对侧基底核区高或稍高密度影,MRI扫描中舞蹈症对侧基底核区T₁WI高信号,T₂WI等或低或混杂信号,DWI可见略低、等或混杂信号,磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)可见低信号,其中壳核、尾状核头、纹状体均可见异常信号。影像学异常可以出现在发病后几天内,也可以出现在舞蹈症状出现之前^[11],可以持续数月甚至数年,往往较运动症状消失更晚。除上述典型影像学改变之外,也有报道^[4,12]少数患者的影像学可以一直正常;Lin^[13]曾报道过1例HC-NH患者的病灶与舞蹈症肢体位于同侧。HC-NH这种影像学改变机制尚不明确,有研究表明,非酮症高血糖基底核损伤区存在缺血性或低代谢改变^[14],可能与血脑屏障受损导致的微出血、微梗死导致的钙化、星形胶质细胞增生、缺血-再灌注损伤、细胞水肿等有关^[15]。CT高密度影和MRI扫描T₁WI高信号并非HC-NH所特有,尚需要与基底核区脑出血、海绵窦血管瘤、神经纤维瘤病、钙化、锰沉积等进行鉴别。

目前HC-NH的发病机制尚不十分明确。Cervantes-Arriaga等研究^[16]认为HC-NH发病可能与高渗状态所致的渗透性脱髓鞘有关;另一种观点则认为与非酮症相关,在非酮症高血糖状态下,大脑的代谢方式转为无氧代谢, γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)不能再合成,GABA及醋酸盐很快被耗竭,从而使乙酰胆碱的合成明显减少,导致代谢性酸中毒及能量产生障碍,从而导致基底核功能障碍,纹状体-丘脑直接通路过度激活,丘脑抑制,出现舞蹈样症状^[8]。有研究^[17]通过¹⁸F-氟脱氧葡萄糖

正电子发射断层扫描(¹⁸F-FDG PET/CT),发现病变侧基底核区氟脱氧葡萄糖的摄取明显降低,这也说明基底核区尤其是纹状体的功能障碍是HC-NH发病的重要途径。本组所有患者血糖控制欠佳(糖化血红蛋白的平均值为11.2%),伴发病时高血糖非酮症状态,有66.7%(4/6)的病例处于高渗状态,提示这2种机制可能都参与到HC-NH的发病过程中。但本组也有1例患者为非高渗状态,在高血糖非酮症状态纠正后,偏身舞蹈症状却未完全消失,也有报道有患者因为血糖控制过快而出现舞蹈样症状^[4],这是上述2种假说不能解释的。因此可能还有其他的机制参与到HC-NH的发病中。有研究^[18]认为中枢神经系统炎症可能与HC-NH的发病有关。也有研究^[14]认为是慢性缺血导致了基底核区功能障碍,从而引起了HC-NH的发病。高血糖非酮症患者往往都有慢性微血管病变的基础,存在慢性缺血,但未形成真正的梗死,当高血糖非酮症情况下,基底核区局部血流量进一步下降同时伴能量代谢障碍,导致基底核功能障碍,出现症状。本研究所有患者均完善了血管相关检查,除1例患者伴有病灶侧大脑中动脉中度狭窄外,余病例未见明显大、中动脉狭窄的表现,1例患者完善SWI检查未见明显微出血改变,今后的研究中可以更多关注于HC-NH中小血管病变的研究。

HC-NH的治疗主要是积极控制血糖,大部分患者的症状能够完全缓解,但仍有少数患者在控制血糖后遗留部分舞蹈样症状^[9]。本组有1例患者遗留轻度舞蹈样症状。对于舞蹈样症状,可以应用多巴胺受体拮抗剂,例如氟哌啶醇、氯丙嗪、硫必利等,或者合用镇静类药物,例如安定、氯硝安定等。有些患者在应用上述药物过程中会出现震颤、急性或迟发性肌张力障碍、帕金森样症状等,因此要把握从小剂量滴定、逐渐加量、个体化治疗的原则。

综上所述,HC-NH是舞蹈症的少见病因之一,典型表现为非酮症高血糖、舞蹈症和CT扫描基底核区高信号或核磁T₁WI高信号。可见于血糖控制欠佳的糖尿病患者,也可见于首次诊断糖尿病的患者,甚至舞蹈样症状可作为高血糖的首发症状。本病的发病机制尚不明确,非酮症高血糖、高渗状态及微血管病变可能参与其发病过程。提高对疾病的认识,尤其是提高对非典型病例的识别,注意与其他继发性舞蹈症如血管性、感染性、肿瘤、亨廷顿舞蹈症等的鉴别,尽早诊断,尽早积极控制血糖的治疗,大部分患者症状可完全缓解。对于少部分仍遗留症状的患者,可给予对症治疗。

参考文献

- [1] 陈为安,曲方,张磊.非酮症性高血糖合并偏侧舞蹈症3例报告[J].山东医药,2007,47(31):108.
- [2] Chang CV, Felicio AC, Godeiro Cde O Jr, et al. Chorea-ballism as a manifestation of decompensated type 2 diabetes mellitus[J]. Am J Med Sci, 2007, 333(3): 175-177.
- [3] BEDWELL SF. Some observations on hemiballismus[J]. Neurology, 1960, 10: 619-622.
- [4] Lee SH, Shin JA, JH K. Chorea-ballism associated with nonketotic hyperglycaemia or diabetic ketoacidosis: Characteristics of 25 patients in Korea[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 93(2): e80-83.
- [5] Lin JJ, Lin GY, Shih C, et al. Presentation of striatal hyperintensity on

T1-weighted MRI in patients with hemiballism-hemichorea caused by non-ketotic hyperglycemia: report of seven new cases and a review of literature[J]. *J Neurol*, 2001, 248(9): 750-755.

[6] Madu AE, Oliver L. Non-ketotic hyperglycaemia: case report and review of medical literature[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2013, 26(5): 537-539.

[7] Aquino JH, Spitz M, Pereira JS. Hemichorea-Hemiballismus as the First Sign of Type 1b Diabetes During Adolescence and Its Recurrence in the Setting of Infection[J]. *J Child Neurol*, 2015, 30(10): 1362-1365.

[8] Oh SH, Lee KY, Im JH, et al. Chorea associated with non-ketotic hyperglycemia and hyperintensity basal ganglia lesion on T1-weighted brain MRI study: a meta-analysis of 53 cases including four present cases [J]. *J Neurol Sci*, 2002, 200(1-2): 57-62.

[9] Shafran I, Greenberg G, Grossman E, et al. Diabetic striatopathy-Does it exist in non-Asian subjects[J]? *Eur J Intern Med*, 2016, 35: 51-54.

[10] Chang X, Hong W, Yu H, et al. Chorea associated with nonketotic hyperglycemia: A case report with atypical imaging changes[J]. *Medicine*, 2017, 96(45): e8602.

[11] Ryan C, Ahlskog JE, Savica R. Hyperglycemic chorea/ballism ascertained over 15 years at a referral medical center[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2018, 48: 97-100.

[12] Abe Y, Yamamoto T, Soeda T, et al. Diabetic striatal disease: clinical presentation, neuroimaging, and pathology[J]. *Intern Med*, 2009, 48(13):

1135-1141.

[13] Lin JJ. Ipsilateral putamen hyperintensity on T1-weighted MRI in non-ketotic hyperglycemia with hemiballism-hemichorea: a case report[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2001, 7(4): 319-321.

[14] Chang KH, Tsou JC, Chen ST, et al. Temporal features of magnetic resonance imaging and spectroscopy in non-ketotic hyperglycemic chorea-ballism patients[J]. *Eur J Neurol*, 2010, 17(4): 589-593.

[15] Johari B, Hanafiah M, Shahizon AM, et al. Unilateral striatal CT and MRI changes secondary to non-ketotic hyperglycaemia[J]. *BMJ Case Rep*, 2014, 2014, bcr2014204053.

[16] Cervantes-Arriaga A, Arrambide G, Rodríguez-Violante M. A prospective series of patients with hyperglycaemia-associated movement disorders[J]. *J Clin Neurosci*, 2011, 18(10): 1329-1332.

[17] D' Souza M, Sharma R, Jaimini A, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in a case of non-ketotic hyperglycemia[J]. *Indian J Nucl Med*, 2014, 29(4): 254-256.

[18] Wang JH, Wu T, Deng BQ, et al. Hemichorea-hemiballismus associated with nonketotic hyperglycemia: a possible role of inflammation [J]. *J Neurol Sci*, 2009, 284(1-2): 198-202.

[19] Lee P, Kek P, Soh A. Hyperglycemia-associated Hemichorea-hemiballism: The Spectrum of Clinical Presentation[J]. *Intern Med*, 2015, 54(15): 1881-1884.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第116页)

[42] Li Y, Li HP, Wu MX, et al. Effects of transcranial direct current stimulation for post-stroke depression: A systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Neurophysiol*, 2022, 142: 1-10.

[43] Hao W, Liu Y, Gao Y, et al. Transcranial direct current stimulation for the treatment of post-stroke depression: A systematic review[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 955209.

[44] Wang T, Liu X, Wu X, et al. High-frequency rTMS of the left dorsolateral prefrontal cortex for post-stroke depression: A systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Neurophysiol*, 2023, 157: 130-141.

[45] Yanyu S, Ying L, Kexin L, et al. Non-invasive brain stimulation for treating post-stroke depression: A network meta-analysis[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2023, 38(6): e5941.

[46] Birch S, Robinson N. Acupuncture as a post-stroke treatment option: A narrative review of clinical guideline recommendations[J]. *Phytomedicine*, 2022, 104: 154297.

[47] Cai W, Ma W, Li YJ, et al. Efficacy and safety of electroacupuncture for post-stroke depression: a randomized controlled trial[J]. *Acupunct Med*, 2022, 40(5): 434-442.

[48] Ma F, Cao G, Lu L, et al. Electroacupuncture versus Escitalopram for mild to moderate Post-Stroke Depression: A randomized non-inferiority trial[J]. *Front Psychiatry*, 2024, 15: 1332107

[49] Ding Z, Gao J, Feng Y, et al. Electroacupuncture Ameliorates Depression-Like Behaviors in Post-Stroke Rats via Activating AMPK-Mediated Mitochondrial Function[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2023, 19: 2657-2671.

[50] Hu G, Zhou C, Wang J, et al. Electroacupuncture treatment ameliorates depressive-like behavior and cognitive dysfunction via CB1R dependent mitochondria biogenesis after experimental global cerebral ischemic stroke[J]. *Front Cell Neurosci*, 2023, 17: 1135227.

[51] van Rheede JJ, Alagapan S, Denison TJ, et al. Cortical signatures of sleep are altered following effective deep brain stimulation for depression [J]. *Transl Psychiatry*, 2024, 14(1): 103.

[52] Meyer GM, Hollunder B, Li N, et al. Deep Brain Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder: Optimal Stimulation Sites[J]. *Biol Psychiatry*, 2023: S0006-3223(23)01785-7.

[53] Dong W, Qiu C, Lu Y, et al. Effect of deep brain stimulation compared with drug therapy alone on the progression of Parkinson's disease[J]. *Front Neurosci*, 2024, 17: 1330752.

[54] Campos ACP, Pople C, Silk E, et al. Neurochemical mechanisms of deep brain stimulation for depression in animal models[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2023, 68: 11-26.

[55] Li SJ, Lo YC, Tseng HY, et al. Nucleus accumbens deep brain stimulation improves depressive-like behaviors through BDNF-mediated alterations in brain functional connectivity of dopaminergic pathway[J]. *Neurobiol Stress*, 2023, 26: 100566.

[56] Liu F, Huang S, Guo D, et al. Deep brain stimulation of ventromedial prefrontal cortex reverses depressive-like behaviors via BDNF/TrkB signaling pathway in rats[J]. *Life Sci*, 2023, 334: 122222.

[57] Selvam A, Aggarwal T, Mukherjee M, et al. Humans and robots: Friends of the future? A bird's eye view of biomanufacturing industry 5.0 [J]. *Biotechnol Adv*, 2023, 68: 108237.

[58] 刘昊宸, 白宇璇, 徐雅萱, 等. 脑机接口及测量脑功能技术的发展现状和应用前景[J]. *中华生物医学工程杂志*, 2023, 29(2): 220-228.

[59] 吕宝粮, 郑伟龙. 情感脑-机接口//高上凯、吕宝粮、张丽清. 脑-计算机交互研究前沿[M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2021.

[60] Kang C, Novak D, Yao X, et al. Classifying and Scoring Major Depressive Disorders by Residual Neural Networks on Specific Frequencies and Brain Regions[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2023, 31: 2964-2973.

[61] Hughes C, Kozai T. Dynamic amplitude modulation of microstimulation evokes biomimetic onset and offset transients and reduces depression of evoked calcium responses in sensory cortices[J]. *Brain Stimul*, 2023, 16(3): 939-965.

[62] Mitchell P, Lee SCM, Yoo PE, et al. Assessment of safety of a fully implanted endovascular brain-computer interface for severe paralysis in 4 patients: the Stentrode with thought-controlled digital switch (SWITCH) study[J]. *JAMA Neurol*, 2023, 80: 270-278.