

· 临床研究 ·

神经肌肉电刺激对脑卒中患者上肢功能影响的随机研究

林子玲 燕铁斌 郑正涛 Christina WY Hui-chan

【摘要】目的 探讨神经肌肉电刺激(NMES)对脑卒中偏瘫患者上肢功能的影响。**方法** 将 37 例初发脑卒中患者分层后随机分为 NMES 组($n=19$)和对照组($n=18$)。2 组常规治疗相同,NMES 组同时给予 NMES 治疗,电极分别放在患侧肩外展肌群和伸腕肌群处;刺激频率为 30 Hz,脉宽为 300 μ s,通电/断电比为 5 s/5 s,波升/波降比为 1 s/1 s,强度为 0~90 mA,随患者感觉而定。治疗每天 1 次,每次 30 min,每周 5 次,共 3 周。入选患者分别于治疗前、治疗 2 周和 3 周后进行评定:采用 Fugl-Meyer 运动功能评定量表(FMA)中上肢部分评定上肢运动功能,采用改良 Barthel 指数(MBI)评定日常生活活动能力;23 例(NMES 组 11 例,对照组 12 例)在治疗前及治疗 3 周后接受体感诱发电位(SEP)评测。**结果** 治疗 3 周后,NMES 组与对照组 FMA 评分、MBI 评分以及 SEP 参数比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** NMES 可以改善脑卒中患者偏瘫上肢运动功能,提高日常生活活动能力。

【关键词】 脑卒中; 神经肌肉电刺激; 上肢; 随机对照研究

Neuromuscular electrical stimulation for promoting functional recovery of an upper extremity after stroke: A randomized controlled trial LIN Zi-ling*, YAN Tie-bin, ZHENG Zheng-tao, Christina WY Hui-chan.

* Department of Rehabilitation Medicine, Fifth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China

Corresponding author: YAN Tie-bin, Email: Dr Yan@126.com

【Abstract】 Objective To assess neuromuscular electrical stimulation (NMES) for enhancing functional recovery in an upper extremity after stroke. **Methods** Thirty-seven survivors of a first stroke were randomly divided into a NMES group and a control group. The NMES group ($n=19$) received stimulation on the supraspinatus and deltoid muscles and on the wrist extensor using surface electrodes. The stimulation current intensity was set to produce full shoulder and wrist extension with a duty cycle of 5 s on and 5 s off. The stimulus pulses had a symmetric biphasic waveform with a frequency 30 Hz, a pulse width of 300 μ s, and amplitudes ranging between 0 to 90 mA. The current amplitude was adjusted according to each subject's sense of comfort. Treatments lasted for 30 min, once daily, 5 d per week for 3 weeks. Both groups received the same standard rehabilitation program. Measurements included Fugl-Meyer motor assessment (FMA) for upper extremity function, somatosensory evoked potential (SEP) for motor function, as well as modified Barthel index (MBI) scores for the activities of daily living. Measurements were recorded before treatment, and after 2 and 3 weeks of treatment. **Results** Before treatment, there was no significant difference between the two groups in terms of age, stroke severity, or the outcome measures. Significant differences were found in the FMA, MBI and SEP scores of the two groups after 3 weeks of treatment. **Conclusion** After three weeks of NMES on the affected upper extremity of subjects with early stroke, the patients' motor function had improved.

【Key words】 Stroke; Neuromuscular electrical stimulation; Arm; Randomized controlled trials

上肢功能障碍是脑卒中患者最常见的后遗症之一,发生率为 69%~80%,严重影响了患者的日常生活活动能力^[1]。神经肌肉电刺激(neuromuscular elec-

trical stimulation, NMES)从 20 世纪 60 年代开始用于脑卒中偏瘫患者的治疗,近年来,在国外临床上应用日益普遍,而国内的应用报道甚少^[1,2]。本研究旨在通过临床随机对照研究观察 NMES 治疗对初发脑卒中早期偏瘫患者上肢功能的影响,并探讨其可能的神经生理机制。

对象与方法

一、研究对象

1. 入选标准:2008 年 1 月至 8 月期间在中山大学

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2009.10.005

基金项目:香港理工大学重点学科发展基金(1.104.A1067)

作者单位:519000 珠海,中山大学附属第五医院康复医学科(林子玲、郑正涛);中山大学附属第二医院康复医学科(燕铁斌);美国伊利诺斯大学医学院(Hui-chan CWY)

通信作者:燕铁斌,Email:Dr Yan@126.com

附属第五医院神经科和康复医学科住院的 46 例脑卒中患者,根据 1995 年全国第四次脑血管病会议制定的关于脑卒中的诊断和分类标准^[3],第一诊断为初发脑卒中(脑梗死或脑出血);经 CT 或 MR 检查证实;年龄 44~80 岁;一侧肢体偏瘫,偏瘫侧肩肌群肌力 < 3 级;无严重认知功能障碍(简易记忆测试量表 > 7/10 分^[4]),能签署知情同意书者。

2. 除外标准:进展型脑卒中;蛛网膜下腔出血;年龄 < 44 岁或 > 80 岁;偏瘫侧肩肌群肌力 ≥ 3 级;合并严重心、肝、肾及感染等疾病;颅脑外伤、肿瘤;严重认知功能障碍(简易记忆测试量表 < 7/10 分);不愿意签署知情同意书者。

二、研究设计

本研究为单盲、分层临床随机对照研究。研究所需的样本量采取边试验边计算的方法。以 Fugl-Meyer 运动功能评定量表^[5](Fugl-Meyer Motor Assessment Scale, FMA)评分为准,根据研究预实验的结果,设有统计学意义水平为 $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.2$, 检验功效为 $1 - \beta = 0.8$, 每组病例数需 18 例,预计脱落率 10%~15%,总病例数为 40 例左右。患者在签署知情同意书后,以 Minimize 分层软件随机分为 NMES 组和对照组,分层因素包括脑卒中性质(脑梗死、脑出血)、年龄(44~59 岁、60~80 岁)、性别(男、女)。2 组一般资料比较见表 1,经统计学分析, $P > 0.05$, 具有可比性。

表 1 2 组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	性别(例)		脑卒中性质(例)		发病到治疗时间(d)
			男	女	脑梗死	脑出血	
NMES 组	19	62.2 ± 8.7	11	8	13	6	43.5 ± 25.2
对照组	18	66.0 ± 9.6	11	7	12	6	41.3 ± 26.5

三、治疗方法

2 组常规治疗相同,包括药物和基本的康复训练。NMES 组同时给予 NMES 治疗,采用美国产 Respond Select 型双通道治疗仪,一对电极(4 cm × 4 cm)放在肩部三角肌中部与冈上肌中部的运动点上,另一对电极(3 cm × 3 cm)放在患侧上肢前臂背侧远端 1/3 与 1/2 处。运动点的定位根据在我院神经电生理室检测的肌电图(英国产 Synergy T-EP EMG/EP Monitoring Systems)确定。治疗中偏瘫侧上肢可出现肩外展、腕背伸的动作,刺激频率 30 Hz,脉宽 300 μ s,强度 0~90 mA,通电/断电比为 5 s/5 s,波升/波降比为 1 s/1 s。每天治疗 1 次,每次 30 min,每周 5 次,共 3 周(15 次)。对照组在研究期间不接受任何电刺激。

四、评定方法

2 组研究对象在治疗前、治疗 2 周和 3 周后分别接受以下评测。评定员不参与 2 组对象的治疗。

1. 上肢运动功能评定:用 FMA^[5]中的上肢部分评定,最高分 66 分,得分越高,提示上肢运动功能越好。

2. 日常生活活动能力评定:用改良 Barthel 指数(Modified Barthel Index, MBI)^[6]评定。总分 100 分,评分 99~60 分表示生活基本自理;59~40 分表示中度功能障碍,生活需要帮助;39~20 分表示重度功能障碍,生活依赖明显;< 20 分表示完全残疾,生活完全依赖。

3. 体感诱发电位(somatosensory evoked potential, SEP)测评:诱发电位是一种定量指标,比较恒定,因此,近年来逐渐成为康复疗效评定的可靠指标^[7]。本研究采用英国产 Synergy T-EP EMG/EP Monitoring Systems 观察 NMES 治疗前及治疗 3 周后的 SEP,记录 N9、N20 的波幅和潜伏期,均为 2 × 150 次重复叠加后的平均值。

五、统计学分析

所有数据均应用 SPSS 15.0 版软件分析,先进行数据正态分布及方差齐性检验;治疗前、治疗 2 周和 3 周后的评定结果比较采用方差分析;计数资料比较采用 χ^2 检验。设定 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、研究完成情况

46 例入选的脑卒中患者中,7 例因提前出院中途退出(NMES 组 3 例,对照组 4 例),2 例因病重无法完成。最终 2 组患者分别为 NMES 组 19 例,对照组 18 例。

二、2 组患者功能评分及 SEP 测评比较

2 组患者的 MBI 评分、上肢 FMA 评分、SEP 评测值比较见表 2 和 3。治疗 3 周后, NMES 组与对照组 FMA 评分、MBI 评分以及 SEP 参数比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

三、各评分变化值间相关分析

Pearson 相关分析显示,治疗 2 周后, FMA 评分与 MBI 评分之间呈正相关;治疗 3 周后, FMA 评分与 MBI 评分之间呈正相关; N9、N20 潜伏期分别与 FMA 评分、MBI 各项评分值之间呈负相关; N9、N20 波幅分别与 FMA 评分、MBI 各项评分值之间呈正相关。

讨 论

大量临床研究证明,电刺激治疗能显著改善脑卒中患者的肢体功能,提高患者的生活自理能力,明显降低致残率^[2-9]。NMES 是指利用低频脉冲电流刺激神经或肌肉,引起肌肉收缩,提高肌肉功能,或治疗神经

表 2 2 组患者治疗前、后 FMA 和 MBI 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	FMA	总分	进食	MBI 修饰	洗澡	穿衣
NMES 组	19						
治疗前		8.4 ± 2.5	31.0 ± 10.1	4.3 ± 1.7	2.1 ± 1.2	1.2 ± 1.1	3.0 ± 1.9
治疗 2 周后		15.9 ± 4.9 ^{ab}	46.3 ± 10.6 ^a	6.8 ± 0.9 ^a	3.3 ± 1.6 ^a	3.0 ± 1.2 ^a	3.5 ± 0.8 ^a
治疗 3 周后		20.3 ± 5.4 ^{ab}	57.0 ± 10.7 ^a	8.7 ± 1.2 ^{ab}	4.2 ± 0.9 ^{ab}	4.1 ± 0.7 ^{ab}	4.0 ± 1.5 ^{ba}
对照组	18						
治疗前		8.2 ± 3.4	30.3 ± 8.7	4.1 ± 1.6	1.9 ± 1.2	1.1 ± 1.0	2.8 ± 2.0
治疗 2 周后		12.5 ± 5.0 ^a	45.8 ± 10.1 ^a	6.1 ± 0.8 ^a	3.1 ± 1.3 ^a	2.8 ± 1.3 ^a	3.2 ± 0.8 ^a
治疗 3 周后		14.5 ± 5.8 ^a	49.7 ± 11.4 ^a	6.5 ± 1.5 ^a	3.3 ± 1.3 ^a	3.0 ± 1.2 ^a	3.4 ± 1.5 ^a

组 别	大便	小便	用厕	转移	行走	上楼
NMES 组						
治疗前	5.5 ± 2.2	6.1 ± 2.1	1.9 ± 1.7	3.1 ± 3.0	3.2 ± 2.6	0.6 ± 0.9
治疗 2 周后	7.0 ± 0.9 ^a	7.5 ± 0.9 ^a	2.3 ± 0.9 ^a	4.7 ± 0.8 ^a	5.4 ± 1.0 ^a	2.8 ± 0.9 ^a
治疗 3 周后	8.2 ± 1.2 ^a	8.9 ± 1.2 ^a	3.2 ± 1.2 ^{ab}	6.1 ± 1.5 ^{ba}	6.6 ± 1.2 ^a	3.0 ± 1.2 ^a
对照组						
治疗前	5.6 ± 1.9	5.9 ± 1.8	2.0 ± 1.8	2.9 ± 2.3	3.3 ± 2.4	0.7 ± 1.0
治疗 2 周后	7.2 ± 0.8 ^a	7.6 ± 0.8 ^a	2.4 ± 0.8 ^a	4.8 ± 0.9 ^a	5.9 ± 0.8 ^a	2.7 ± 0.8 ^a
治疗 3 周后	8.0 ± 1.5 ^a	8.4 ± 1.5 ^a	2.7 ± 1.2 ^a	5.1 ± 1.2 ^a	6.4 ± 1.5 ^a	2.9 ± 1.5 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 表 3 2 组患者治疗前、后 SEP 评测值比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	N9 潜伏期 (ms)	N9 波幅 (μV)	N20 潜伏期 (ms)	N20 波幅 (μV)
NMES 组	19				
治疗前		11.0 ± 0.8	3.9 ± 1.3	21.7 ± 2.3	6.0 ± 2.0
治疗 3 周后		7.7 ± 1.2 ^a	6.0 ± 1.2 ^{ab}	17.4 ± 2.2 ^{ab}	8.7 ± 2.6 ^{ab}
对照组	18				
治疗前		10.8 ± 0.7	3.6 ± 1.0	21.4 ± 1.6	5.8 ± 1.5
治疗 3 周后		8.5 ± 0.8 ^a	5.1 ± 1.3 ^a	19.1 ± 1.5 ^a	7.5 ± 2.0 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$

肌肉疾患的一种治疗方法^[1]。本研究发现,与早期单纯康复训练相比,NMES 治疗配合早期康复训练能明显改善脑卒中患者偏瘫上肢的运动功能,进而提高其日常生活活动能力。

一、NMES 对脑卒中后上肢功能恢复的影响

1. NMES 改善肩关节活动功能:许多研究表明,NMES 在预防与改善偏瘫侧肩关节半脱位及肩关节疼痛、扩大关节活动范围、提高运动功能、减轻上肢肌痉挛等方面有较好的疗效^[3-6]。Vuagnat 等^[8]采用 NMES 治疗脑卒中后偏瘫肩关节半脱位伴疼痛患者,发现不仅能明显缓解患者肩关节疼痛,促使其关节复位,还可显著提高患者肩关节的运动功能。本研究应用 NMES 作用于偏瘫侧三角肌和冈上肌,使患者产生肩外展活动,在治疗 2 周和 3 周后,NMES 组 FMA 评分较对照组增加更明显($P < 0.05$),说明在常规康复训练的基础上加用 NMES 能更好地改善患者肩关节的运动功能。

2. NMES 改善手功能:Alon 等^[9]对急性脑卒中患者进行了一项双盲研究,NMES 组使用 5 块电极,

分别置于桡侧伸腕肌、拇长屈肌、拇短展肌、手指浅屈肌、掌长肌群,电刺激后产生手抓握、打开动作,共治疗 3 个月,结果显示 NMES 组的手功能较对照组改善更为明显。本研究发现,NMES 治疗 2 周和 3 周后,2 组的 FMA 评分均有明显提高;治疗 3 周后大部分患者的手腕屈伸功能及手指的屈曲、伸展活动有明显改善;在治疗 2 周和 3 周后,NMES 组的 FMA 评分高于对照组($P < 0.05$),表明在常规康复训练的基础上加用 NMES 对手功能的改善有更积极的意义,与 Alon 等^[9]的研究结果一致。

3. NMES 对日常生活活动能力的影响:日常生活活动能力是人们在家庭和社区中最基本的能力,是反映生活质量最基本的指标之一,提高日常生活活动能力也是脑卒中后最主要的康复目标之一。本研究显示,治疗 2 周和 3 周后,虽然 2 组 MBI 总分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但进一步对 MBI 各项评分进行比较,发现与上肢运动能力密切相关的项目,如进食、洗澡、修饰、用厕、床椅转移等,NMES 组改善更为明显,与对照组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$);而与下肢功能关系比较明显的项目,如平地行走、上下楼梯等,2 组评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。分析其原因,可能与本研究中 NMES 仅针对偏瘫侧上肢有关。许多研究证实,脑卒中患者偏瘫侧肢体运动功能对其日常生活自理能力有重要的影响^[10-12]。本研究亦显示,FMA 评分与 MBI 评分之间呈正相关性,说明了 NMES 通过促进上肢运动功能的恢复,可进一步促进日常生活活动能力的提高。

4. NMES 对 SEP 的影响:SEP 是刺激躯体神经时

在中枢记录到的神经电位,可作为判断相应神经通道功能是否正常,尤其是中枢部分是否正常的诊断手段和中枢损伤后预后的依据之一。本研究显示,治疗 3 周后,2 组 N20 潜伏期均缩短,N9、N20 波幅均增加,NMES 组较对照组改善更明显,表明在常规康复训练的基础上加用 NMES 对偏瘫侧上肢功能的改善优于单纯康复训练治疗。本研究还发现,N9、N20 波幅与 FMA 评分和 MBI 评分之间存在正相关性,而 N9、N20 潜伏期与 FMA 评分和 MBI 评分之间存在负相关性,说明利用 SEP 检测脑卒中患者接受 NMES 治疗后的肢体神经电生理变化,具有较高的信度,与文献报道一致^[7,13]。

二、可能机制

目前,脑卒中后功能恢复的机制并不清楚,有许多不同的学说,其中,脑的可塑性是其主要机制,已经得到许多实验研究及临床研究的支持^[10-12]。在实验条件的影响下,成年动物的大脑表现出可塑性,包括神经出芽和突触的活化。目前认为,只要神经系统成熟,由于失支配作用而形成的组织空缺可引起明显的出芽反应^[12]。突触的活化,则是指潜在性突触在神经系统未受损前,在执行运动命令的过程中处于未被使用的潜伏状态;当神经系统受损时,这些潜在性突触经过反复训练而阈值升高,成为活化的突触^[14]。对于脑血管病患者,这种有限程度的可塑性在临床上对功能恢复是有作用的。

研究表明,与传统的康复治疗相比,NMES 具有促进神经功能恢复的作用^[11-14]。Kimberley 等^[15]以 NMES 刺激脑卒中患者肢体后发现,患者的大脑皮质信号明显增加,肢体功能亦明显改善。有文献报道,肢体的强制性使用可以促进大脑相应区域的功能重组。本研究使用的 NMES 治疗,模拟了正常的肩外展及手腕背伸动作,在治疗中可以引起偏瘫侧上肢反复运动,具有强制性使用上肢的作用。我们推测 NMES 能显著改善上肢的运动功能,应与脑的可塑性密切相关。

神经营养因子在大脑可塑性的分子机制中发挥着重要作用^[16]。有报道显示,在中枢或者周围神经损伤后,人体神经营养因子明显增加,其在提高神经元生存率、促进突触成熟、调控突触连接中均发挥着重要的作用^[15]。由于 NMES 的连续刺激可以使运动前角细胞持续活动,从而产生类似神经营养因子的效果,故推测 NMES 的分子机制可能是通过加强中枢神

经的营养来促进神经元生存、轴突生长以及突触连接,最终导致突触与神经的再生。

综上所述,3 周(15 次)的 NMES 结合康复训练,可以改善初发早期脑卒中患者偏瘫上肢运动功能,提高患者日常生活活动能力。

参 考 文 献

- [1] 燕铁斌, 奚祖林. 实用瘫痪康复. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 397-398.
- [2] 游国清, 燕铁斌. 功能性电刺激及其在脑卒中后偏瘫患者中的应用. 中华物理医学与康复杂志, 2007, 29: 142-144.
- [3] 吴江, 主编. 神经病学. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 150-174.
- [4] 伍少玲, 燕铁斌, 黄利荣. 简易智力测试量表的效度及信度研究. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25: 140-142.
- [5] Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I, et al. The post-stroke hemiplegic patient. 1. A method for evaluation of physical performance. Scand J Rehabil Med, 1975, 7: 13-31.
- [6] 闵瑜, 吴媛媛, 燕铁斌. 改良 Barthel 指数(简体中文版)量表评定脑卒中患者日常生活活动能力的效度和信度研究. 中华物理医学与康复杂志, 2008, 30: 185-188.
- [7] 薛晶晶, 燕铁斌, 陈月桂, 等. 功能性电刺激对脑卒中患者体感诱发电位影响的信度研究. 中国康复医学杂志, 2007, 22: 874-876.
- [8] Vuagnat H, Chantraine A. Shoulder pain in hemiplegia revisited: contribution of functional electrical stimulation and other therapies. J Rehabil Med, 2003, 35: 49-56.
- [9] Alon G. Functional electrical stimulation enhancement of upper extremity neuromuscular recovery during stroke rehabilitation: a pilot study. Neurorehabil Neural Repair, 2007, 21: 207-215.
- [10] 燕铁斌, 许云影, 李常威. 功能性电刺激改善急性脑卒中患者肢体功能的随机对照研究. 中华医学杂志, 2006, 86: 2627-2631.
- [11] Kwakkel G, van Peppen R, Wagenaar RC, et al. Effects of augmented exercise therapy time after stroke: a meta-analysis. Stroke, 2004, 35: 2529-2539.
- [12] Aoyagi Y, Tsubahara A. Therapeutic orthosis and electrical stimulation for upper extremity hemiplegia after stroke: a review of effectiveness based on evidence. Top Stroke Rehabil, 2004, 12: 9-15.
- [13] Giaquinto S. Evoked potentials in rehabilitation: a review. Funct Neurol, 2004, 19: 219-225.
- [14] Dietrichs E. Brain plasticity after stroke—implications for post-stroke rehabilitation. Tidsskr Nor Laegeforen, 2007, 127: 1228-1231.
- [15] Kimberley TJ, Lewis SM, Auerbach EJ, et al. Electrical stimulation driving neuromuscular improvements and cortical in subjects with stroke. Exp Brain Res, 2004, 154: 450-460.
- [16] Takei N, Nawa H. Roles of neurotrophins on synaptic development and functions in the central nervous system. Hum Cell, 1998, 11: 157-165.

(收稿日期: 2008-12-19)

(本文编辑: 吴 倩)