

经颅磁刺激在脑瘫患儿康复治疗中的应用

吴野¹ 巩尊科²

¹徐州医科大学附属徐州儿童医院, 徐州 221000; ²徐州市中心医院康复医学科, 徐州医科大学技术学院, 徐州 221000

通信作者: 巩尊科, Email: gongzunke@163.com

【摘要】 经颅磁刺激(TMS)近年来的发展已逐渐成熟,并被中国脑瘫康复指南推荐为有效的辅助治疗手段,在儿童神经康复治疗中广泛应用。目前,对 TMS 的了解仍有一定的局限性,近年来对 TMS 的相关临床应用和作用机制仍在深入研究中。本文旨在通过 TMS 治疗脑瘫的理论基础、诊断、评估和治疗应用等最新进展进行综述,以期对 TMS 的相关临床应用和后续研究提供一定的参考。

【关键词】 经颅磁刺激; 脑性瘫痪; 儿科康复

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.11.023

脑性瘫痪(cerebral palsy, CP)简称脑瘫,其主要临床表现为中枢性运动障碍和姿势异常,该病由非进行性脑损伤导致,在肢体残疾儿童中最为常见。目前,脑瘫的评估和治疗手段仍有各自的局限性,因此寻找一种更加安全而有效的新技术成为近年来众多学者追求的目标。

经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)是通过变化的磁场在大脑皮质组织产生电流,刺激脑神经细胞对相关功能区域进行调节,且 TMS 的生物学效应即使在刺激停止后仍具有一定的持续性。目前, TMS 的发展已逐渐成熟,现已作为脑瘫的有效辅助治疗手段而被推荐,并在儿童神经康复中得到了广泛的应用^[1]。本文就 TMS 在脑瘫患儿康复治疗中的临床应用与机制研究进展进行综述,以期对 TMS 的相关临床应用和后续研究提供一定的参考。

TMS 用于脑瘫康复的理论基础

研究证明,皮质功能和皮质脊髓束的完整性是评判脑瘫患儿功能障碍的神经生理基础。不同皮质功能区受损会出现相应的功能障碍,如额叶皮质区异常会出现言语表达和理解障碍^[2],运动皮质区或皮质脊髓束受损,临床常表现为肢体痉挛。该研究还提出,正常大脑半球间存在抑制平衡,而偏瘫患儿因抑制失衡会导致患侧脑功能被进一步抑制^[2]。

TMS 基本原理是刺激线圈通入脉冲电流,出现脉冲磁场,作用在大脑皮质产生感应电流,使局部神经细胞去极化从而调节神经功能。目前, TMS 在临床上主要包括单脉冲 TMS、成对脉冲 TMS 和重复 TMS(repetitive TMS, rTMS)三种方式。单脉冲 TMS 多用于对皮质脊髓束电生理特性的研究,成对脉冲 TMS 多用于研究皮质间易化或两侧大脑半球间的抑制作用,而 rTMS 多用于调节皮质兴奋性,其可通过调节刺激频率产生对皮质兴奋或抑制功能。普遍研究认为,低频 rTMS(≤ 1 Hz)具有抑制作用,而高频 rTMS(>1 Hz)则产生易化作用。与 TMS 治疗的相关机制还包括:可以改善血循环,促进大脑发育;改变细胞代谢功能,促进损伤细胞自我修复;改善脑内神经递质,促进神经生长因子表达^[3-6]。以上研究表明, TMS 可通过调节皮质功能来改善脑瘫患儿的脑功能障碍。

TMS 在脑瘫患儿诊断及评估中的应用

脑瘫最主要表现是运动障碍,有研究证实,运动障碍与皮质脊髓束结构和功能的完整性有关^[2]。脑瘫的诊断和评估主要依据病史、临床表现、各种评估量表和核磁共振等辅助检查^[7],而 TMS 可以直接评估运动系统神经电生理异常。研究表明,通过单脉冲 TMS 或双脉冲 TMS 可获得皮质脊髓束和脑功能相关参数,并借此开展肢体运动对应大脑皮质区域范围、皮质脊髓束的发育程度、投射方式和大脑皮质可塑性等方面的研究^[8-14],为脑瘫患儿临床诊断、评估及预后发挥重要作用。

Maegaki 等^[8]使用 TMS 对痉挛型双瘫脑瘫患儿的异常皮质区进行了研究,结果发现,在同侧和对侧可以同时检测到运动诱发电位(motor evoked potential, MEP),从而首次发现了运动皮质地形图的异常形状,但无法证明患儿运动的恢复与异常形状有何相关性,而同侧投射却在更多的研究中被发现。Holmström 等^[9]采用单脉冲 TMS 对单瘫脑瘫患儿 17 例的手功能和皮质运动纤维束的投射进行研究,发现原本正常儿童中只表现为对侧支配的投射方式,却在脑瘫儿童中存在同侧、对侧及双侧支配三种投射形式,进一步的磁共振研究结果表明,对侧支配的患儿手功能最好,同侧支配的患儿手功能最差,因而通过以上研究可以更好地预测脑瘫患儿手功能的恢复情况。Juenjer 等^[10]曾对偏瘫脑瘫患儿 16 例采取强制诱导运动治疗,通过 TMS 和功能性磁共振检查发现,治疗组患儿较对照组运动代偿兴奋性低,进一步表明皮质功能存在一定的可塑性。杨丽萍和蔡方成^[11]通过 TMS 对脑瘫患儿 17 例同侧和对侧的运动诱发电位检测发现,运动诱发电位在同侧的检出率相比对照组差异有统计学意义($P<0.05$),且随着患儿功能障碍程度加重,同侧支配的患儿数也相应增多。从而表明,运动诱发电位可以反映皮质脊髓束功能情况,并提示皮质脊髓束的同侧传导随着脑瘫功能损伤程度的加重而逐步发展。Vry 等^[12]利用单脉冲 TMS 对正常儿童 22 例和 MRI 检查存在脑室周围白质软化(periventricular leukomalacia, PVL)的痉挛型双瘫儿童 15 例的运动束完整性和皮质功能进行了研究,结果发现,脑室周围白质软化的脑瘫儿童的静息期(silent period, SP)明显缩短,而两

组间皮质脊髓束传导时间差异无显著意义,该研究提示,皮质中间神经元受损可引起静息期缩短,从而出现皮质抑制功能明显下降。Pilato 等^[13]采用单脉冲 TMS 和成对脉冲 TMS 联合功能性磁共振对出现癫痫的脑性瘫痪患儿进行了研究,结果也发现,大脑半球切除后,正常侧皮质静息期较切除前显著下降。据此,TMS 为脑瘫患儿的诊断、评估和预后提供了新的方法,但其相关机制仍需进一步研究。

TMS 在脑瘫患儿治疗中的应用

在各种类型脑瘫患儿中,痉挛型最为常见,痉挛是引起运动障碍的主要因素。目前,脑瘫的康复治疗以常规治疗为主,而 TMS 的应用也在逐渐开展。Benini 等^[14]通过对 TMS 治疗痉挛型脑瘫患儿的综合分析研究认为,TMS 可有效改善脑瘫患儿的痉挛状态和运动功能。Bernadette 等^[15]通过强制性诱导训练和 TMS 治疗偏瘫脑瘫患儿 19 例,结果发现,治疗组患儿手功能改善明显,该研究提出,经 TMS 联合强制性诱导训练对偏瘫儿童安全有效。Valle 等^[16]采用 rTMS 治疗了痉挛型四肢瘫脑瘫患儿 17 例,分别使用 1 Hz、5 Hz 和伪刺激,结果发现,5 Hz 治疗组患儿的痉挛症状缓解明显,其作用机制可能为 rTMS 对皮质脊髓束产生了兴奋作用,使得 γ 及 α 神经元兴奋得到抑制,使痉挛缓解,从而为 rTMS 缓解脑瘫患儿肢体痉挛提供了重要依据。张玉琼等^[17]观察了自动循环变频 rTMS 对痉挛型脑瘫患儿运动功能的影响,对照组仅采用常规康复治疗,研究组在此基础上加用 rTMS 治疗,结果发现,在常规康复的基础上加用 rTMS 可更有效地改善痉挛型脑瘫患儿的痉挛状态,提升其粗大运动能力。也有学者使用超低频 rTMS 对痉挛型脑瘫患儿进行治疗,结果其粗大运动功能坐位、立位能区均显著改善^[18]。

TMS 不仅可以改善脑瘫患儿运动功能,对认知及语言功能亦有改善作用。李新剑等^[19]使用高频(5 Hz)rTMS 对脑瘫患儿 28 例的精细动作和认知功能进行了干预,结果发现,rTMS 可显著改善脑瘫患儿的精细运动和认知功能,但对认知功能发育的改善机制尚不清楚。沈开慧^[4]等将脑瘫患儿 147 例随机分为对照组(64 例)和观察组(83 例),对照组采用常规康复治疗手段,包括运动疗法、语言治疗、作业治疗及针灸推拿等,研究组在此基础上加做超低频 TMS 治疗,结果发现,采用超低频 TMS 结合康复训练不仅可以改善脑瘫患儿的运动功能,还可对其语言功能具有积极的影响。另有研究报道,对额中回进行周期性 TMS 治疗,治疗周期长达 1 年,并通过静息态功能磁共振检查该区域与全脑功能连接情况,结果发现,连接范围区逐渐增大并呈动态变化,该研究认为,TMS 对大脑连接功能具有治疗意义^[20]。

以上研究结果均证实,不同频率(高频、低频和超低频)的 TMS 对脑瘫患儿各项功能的改善具有积极的作用,但针对患儿不同年龄和脑瘫个体特点,如何选择最佳频率和治疗方式尚无统一标准,其相关机制仍需进一步研究。

TMS 治疗脑瘫患儿的安全性

TMS 可以无衰减穿过头皮及颅骨,具有无创、无痛和安全特点,在脑瘫患儿评估和治疗领域正逐渐被广大研究学者所认可,但其可能诱发听力损伤、头痛和癫痫等不良反应也一直被

关注^[1]。目前,经颅磁磁场强度(1.5 T~2 T)均低于核磁扫描所需的 3 T 强度,不会引起脑部损伤;线圈面积、磁场体积和作用距离等也不会影响刺激区以外组织。迄今为止,TMS 治疗脑瘫的个体中并没有直接诱发癫痫发作的报道,同时 2008 年意大利 TMS 临床应用安全指南共识会议认为,TMS 治疗引发抽搐(最严重的副作用)是极为罕见的^[21]。但在临床诊疗过程中,仍对有癫痫史或体内有金属物的患儿出于安全考虑,禁用 TMS,同时对 2 岁以下儿童,为防止因外耳道短小与线圈高频共振造成听力损害,建议使用耳塞等听力保护装置^[22]。

问题与展望

综上所述,TMS 对脑瘫患儿的评估和治疗具有重要作用,应用前景广阔。目前临床工作中根据脑瘫的病理机制会选择不同的刺激模式(如部位、频率、强度、时间等),但选择何时及何种方式介入,仍缺乏统一标准,差异性较大。结合脑瘫多变的致病因素,各年龄期脑发育和病理生理发育机制的不同,仍需深入研究 TMS 治疗脑瘫的相关作用机制,对相关参数进行细化分析,寻找最佳刺激模式和治疗效果。同时,TMS 治疗脑瘫相关研究报道多以小样本短疗程治疗为主,缺乏大样本及长疗程研究,因此,TMS 治疗脑瘫患儿的机制和长期影响仍需进一步研究观察,以便更好地应用于临床。

参考文献

- [1] 严晓华,徐开寿.经颅磁刺激在儿童神经康复中的应用进展[J].中国康复医学杂志,2014,29(10):995-998.DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2014.10.026.
- [2] 李娟,尚清.低频重复经颅磁刺激结合言语训练对小儿脑瘫言语障碍的影响[J].生物医学工程学进展,2018,39(4):238-240.DOI:10.3969/j.issn.1674-1242.2018.04.016.
- [3] 沈开慧,梅笑寒,杜文娟,等.超低频经颅磁刺激结合康复训练治疗对脑瘫患儿运动功能和语言功能的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(15):3475-3478.DOI:10.7620.
- [4] 张丽华,李雪梅,张杨萍,等.重复经颅磁刺激对痉挛型偏瘫脑瘫患儿上肢运动功能的影响[J].黑龙江医药科学,2018,41(5):187-189. DOI:10.3870/zgkf.2015.03.003.
- [5] 邓艳,曹明辉,张美萍,等.经颅磁刺激配合肌力训练改善脑瘫患儿认知和运动功能的研究[J].中国妇幼保健研究,2019,30(1):15-18. DOI:10.3969/j.issn.1673-5293.2019.01.005.
- [6] 马晓飞,治慧荣.经颅磁刺激结合综合康复训练治疗小儿脑瘫 60 例效果[J].宁夏医学杂志,2017,39(12):1145-1146. DOI:10.13621/j.1001-5949.2017.12.1145.
- [7] 徐开寿,麦坚凝.脑性瘫痪的诊断、评价与治疗[J].实用儿科临床杂志,2010,25(12):950-952.
- [8] Maegaki Y, Maeoka Y, Ishii S, et al. Central motor reorganization in cerebral palsy patients with bilateral cerebral lesions[J]. J Anat, 2010, 217(4):469-474. DOI:10.1203/00006450-199904010-00016.
- [9] Holmström L, Vollmer B, Tedroff K, et al. Hand function in relation to brain lesions and corticomotor projection pattern in children with unilateral cerebral palsy[J]. Dev Med Child Neurol, 2010, 52(2):145-152. DOI:10.1111/j.1469-8749.2009.03496.x.
- [10] Juenger H, Kuhnke N, Braun C, et al. Two types of exercise induced neuroplasticity in congenital hemiparesis: a transcranial magnetic stimulation, functional MRI, and magnetoencephalography study [J].

- Dev Med Child Neurol, 2013, 55(10):941-951. DOI:10.1111/dmcn.12209.
- [11] 杨林萍,蔡方成.儿童中枢性磁运动诱发电位的研究[J].中华物理医学与康复杂志,2001,23(3):166-169.
- [12] Vry J, Linder-Lucht M, Berweck S, et al. Altered cortical inhibitory function in children with spastic diplegia; a TMS study [J]. Exp Brain Res, 2008, 186(4):611-618. DOI:10.1007/s00221-007-1267-7.
- [13] Pilato F, Dileone M, Capone F, et al. Unaffected motor cortex remodeling after hemispherectomy in an epileptic cerebral palsy patient. A TMS and fMRI study [J]. Epilepsy Res, 2009, 85(2-3):243-251. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2009.03.016.
- [14] Benini R Shevell MI. Updates in the treatment of spasticity associated with cerebral palsy [J]. Curr Treat Options Neurol, 2012, 14(6):650-659. DOI: 10.1007/s11940-012-0192-7.
- [15] Bernadette TG, Linda EK, Tim F, et al. Primed low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and constraint induced movement therapy in pediatric hemiparesis: a randomized controlled trial [J]. Dev Med Child Neurol, 2014, 56(1):44-52. DOI: 10.1111/dmcn.12243.
- [16] Valle AC, Dionisio K, Pitskel NB, et al. Low and high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of spasticity [J]. Dev Med Child Neurol, 2007, 49(7):534-538. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2007.00534.x.
- [17] 张玉琼,丁建英.经颅磁刺激对脑性瘫痪患儿粗大运动功能的影响[J].中国康复理论与实践,2012,18(6):515-517. DOI:1006-9771(2012)06-0515-03.
- [18] 俊燕,贾飞勇,姜桂铁,等.超低频经颅磁刺激对痉挛型脑瘫患儿运动功能的影响[J].中国当代儿科杂志,2013,15(3):187-791. DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.03.006.
- [19] 李新剑,宋伟,仇爱珍,等.经颅磁刺激联合康复训练对脑性瘫痪患儿日常精细动作及认知功能发育的影响[J].中国全科医学杂志,2016,19(18):2184-2187 DOI:10.3969/j.issn.1007-9572.2016.18.014.
- [20] Guo ZW, Chen HP, Mu QW, et al. Influence of repetitive transcranial magnetic stimulation on the functional connectivity of the children with cerebral palsy [J]. Med J West China, 2014, 26(4):435-438.
- [21] Rossi S, Hallett M, Rossini PM, et al. Safety, ethical considerations and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research [J]. Clin Neurophysiol, 2009, 120(12):2008-2039. DOI:10.1016/j.clinph.2009.08.016.
- [22] 梁冠军,顾琴,李明娣,等.重复经颅磁刺激联合强制性诱导疗法对偏瘫型脑瘫患儿上肢功能的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2020,42(6):515-518. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.06.007.

(修回日期:2020-10-16)

(本文编辑:阮仕衡)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

新闻报道中的部分禁用词

1. 对有身体伤疾的人士不使用“残疾人”、“瞎子”、“聋子”、“傻子”、“弱智”等蔑称,而应使用“残疾人”、“盲人”、“聋人”、“智力障碍者”等词语。
2. 报道各种事实特别是产品、商品时不使用“最佳”“最好”“最著名”等具有强烈评价色彩的词语。
3. 医药报道中不得含有“疗效最佳”、“根治”、“安全预防”、“安全无副作用”等词语,药品报道中不得含有“药到病除”、“无效退款”、“保险公司保险”、“最新技术”、“最先进制法”、“药之王”、“国家级新药”等词语。
4. 对各民族,不得使用旧社会流传的带有污辱性的称呼。不能使用“回回”、“蛮子”等,而应使用“回族”等。也不能随意使用简称,如“蒙古族”不能简称为“蒙族”,“维吾尔族”不能简称为“维族”。
5. “穆斯林”是伊斯兰教信徒的通称,不能把宗教和民族混为一谈。不能说“回族就是伊斯兰教”、“伊斯兰教就是回族”。报道中遇到“阿拉伯人”等提法,不要改称“穆斯林”。
6. 香港、澳门是中国的特别行政区,台湾是中国的一个省。在任何文字、地图、图表中都要特别注意不要将其称作“国家”。尤其是多个国家和地区各称连用时,应格外注意不要漏写“国家(和地区)”字样。不得将海峡两岸和香港并称为“两岸三地”。
7. “台湾”与“祖国大陆”或“大陆”为对应概念,“香港、澳门”与“内地”为对应概念,不得弄混。不得将台湾、香港、澳门与中国并列提及,如“中台”、“中港”、“中澳”等。可以使用“内地与香港”、“大陆与台湾”或“京港”、“沪港”、“闽台”等。

[摘编自《编辑学报》2011,23(4):334]