

· 临床研究 ·

磁刺激线圈放置方向对运动诱发电位稳定性的影响

雷蕾¹ 孙倩倩² 刘慧华³ 余果² 陈铖⁴ 何晓阔¹¹厦门市第五医院康复医学科, 厦门 361101; ²福建中医药大学康复医学院, 福州 350122;³中山大学孙逸仙纪念医院康复医学科, 广州 510000; ⁴湖北省十堰市太和医院(湖北医药学院附属医院), 十堰 442000

通信作者: 何晓阔, Email: hexk@sohu.com

【摘要】 目的 观察不同磁刺激线圈放置方式对运动诱发电位(MEP)波幅及最短潜伏期稳定性的影响。**方法** 选取湖北十堰市太和医院健康志愿者 18 例作为研究对象, 使用经颅磁刺激(TMS)治疗仪及肌电图仪进行检测。首先以左侧第一骨间背侧肌(FDI)皮质运动点为刺激靶点, 分别调整“8”字型线圈放置方向[包括线圈手柄向后与 Cz-外耳门连线垂直(PA)、手柄向前与 Cz-外耳门连线垂直(AP)、手柄朝下与 Cz-外耳门连线平行(LM)]及刺激强度, 并确定各方向的静息运动阈值(rMT)基强度; 随后分别按照 PA、AP 及 LM 方向放置 TMS 线圈, 每 20 秒刺激 1 次, 120% 基强度, 连续记录 10 min MEP 数据, 最后对所测 MEP 数据进行组内重复测量信度分析。**结果** 以 PA、AP 方式放置线圈时所测 MEP 波幅明显高于以 LM 方式放置线圈时所测 MEP 波幅($P<0.05$); 不同线圈放置方式对 MEP 潜伏期均无显著影响($P>0.05$); 但以 PA、LM 方式放置线圈时所测 MEP 波幅[ICC = 0.747, 95% 可信区间(0.296 ~ 0.942)]及最短潜伏期[ICC = 0.757, 95% 可信区间(0.325 ~ 0.945)]的组内重测信度优于以 AP 方式放置线圈时所测数据。**结论** 国产“8”字型磁刺激线圈放置方式对 MEP 波幅及潜伏期稳定性具有影响作用, 建议根据实验目的选择适合的磁刺激线圈放置方式。

【关键词】 磁刺激线圈; 经颅磁刺激; 刺激强度; 运动诱发电位; 稳定性**基金项目:** 逸仙临床研究培育项目(SYS-Q-201804)**Funding:** Yixian Clinical Research and Cultivation Project of Sun Yat-sen Memorial Hospital (SYS-Q-201804)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.12.011

当经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)作用于运动皮质的强度达到一定水平时, 可在对侧相应肌肉处记录到运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)^[1]。相关研究表明, TMS 诱导的 MEP 波幅可反映皮质兴奋性改变, MEP 潜伏期可判断皮质脊髓束传导功能^[2]。

磁刺激线圈是 TMS 治疗仪的关键部件, 磁刺激强度、作用深度、聚焦特性等与线圈放置方式密切相关。临床上磁刺激线圈放置方式多为刺激器手柄向后、并与 Cz-外耳门连线垂直(posterior-anterior, PA); 国外有文献报道线圈不同放置方式或放置角度也会影响 MEP 波形稳定性^[3-5], 但结果一直存在争议^[6-8]; MEP 重复测量稳定性是利用 MEP 分析皮质兴奋性、皮质脊髓束功能、神经网络结构及神经环路作用机制的基础; 而不同线圈放置方向会对 MEP 重复测量稳定性产生影响。基于此, 本研究系统观察“8”字型线圈不同放置方式对 MEP 波幅及潜伏期重测稳定性的影响, 现报道如下。

对象与方法

一、研究对象

选取湖北医药学院附属十堰市太和医院康复科医护人员或进修、实习学员作为研究对象。受试者纳入标准包括: ①身体健康; ②无神经、精神疾病; ③测试期间能保持清醒状态, 无身体异常(包括发热、熬夜、疲劳、醉酒等); ④对本研究知晓并签署知情同意书, 同时本研究经十堰市太和医院伦理委员会审

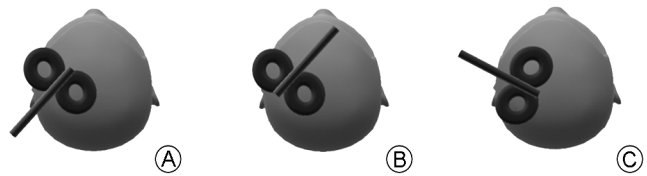
批(批号 2015001)。受试者排除标准包括: ①有基础疾病、头颅外伤、药物滥用或酗酒史; ②体内有金属残留物(如起搏器、义齿等); ③处于妊娠期、哺乳期或月经期; ④依从性不好或不能配合检测等。共入组 18 例受试者, 其中男 12 例, 女 6 例, 平均年龄(29.7±5.5)岁。

二、TMS-MEP 检测

选用武汉产 YRD-3 型磁刺激仪, 最大刺激强度 2.5 T, 配置“8”字型线圈, 每个线圈直径 70 mm。使用前通过 X 线观察线圈内导线绕行方向(明确电流方向)及“8”字型线圈交叉点并标记, 设置外触发模式。记录设备选用丹麦产 Keypoint V5.05 型肌电图仪, 将记录电极置于左侧第一骨间背侧肌(first dorsal interosseus, FDI), 参考电极置于第二掌指关节背侧, 地线置于腕部, 滤波 20~2000 Hz, 设置为内触发模式, 刺激频率 0.1 Hz。在整个实验过程中密切监测肌电图仪图像及声音信息, 确保受试者 FDI 无主动收缩并维持基线平稳。

使用 EEG 10-20 系统定位法确定 Cz 与外耳门连线, 以 Cz 外 5 cm、前 1 cm 区域为起始点, 通过移动线圈寻找到 FDI 最强收缩位点, 该点即为 FDI 皮质运动点。将该点作为刺激靶点, 设置磁刺激频率 0.1 Hz, 从 60% 最大刺激强度开始, 连续给予 10 个刺激, 逐渐上调或下调磁刺激强度(每次调整量为 5% 最大刺激强度), 同时记录 MEP 波幅, 以 10 次连续刺激中至少有 5 次能诱发出 MEP 波幅 > 50 μ V 的最小刺激强度记录为静息运动阈值(resting motor threshold, rMT)。

本研究线圈放置方式共有 3 种,包括:①刺激器线圈手柄向后,且与 Cz-外耳门连线垂直(PA);②线圈手柄向前,且与 Cz-外耳门连线垂直(anterior-posterior, AP);③手柄朝下,且与 Cz-外耳门连线平行(lateral-medio, LM)。详见图 1。确定各受试者 PA、AP 及 LM 方向上的 rMT(作为各方向的基强度),分别对其进行各方向(PA、AP 及 LM 方向)120%基强度刺激,每 20 s 刺激 1 次,在 FDI 处连续记录 10 min,共获得 30 个 MEP 数据。为避免 TMS 遗留效应影响,不同线圈放置方式 MEP 检测间隔时间均为 1 周。



注:A 表示 PA 方向,B 表示 AP 方向,C 表示 LM 方向

图 1 不同方向线圈放置示意图

三、固定及监控

标记 FDI 皮质运动点后,使用 TMS 刺激仪外固定架固定线圈及三维定向系统。三维定向系统配置有 6 个红外线摄像头,分别监控贴附在 TMS 线圈(包括刺激线圈手柄及“8”字型线圈最外侧两端共 3 处)及头皮(包括 Cz、Oz 共 2 处)部位的 5 个红标标记球,并利用软件构建颅骨与线圈空间定位关系,通过分析采集数据判断实验过程中线圈与头颅稳定性及是否发生位移。

四、观察指标

本研究观察指标包括 MEP 波幅及最短潜伏期,其中 MEP 波幅为负相波到正相波最大间距^[9-10];同时对各方向所测 MEP 波幅及最短潜伏期进行组内重测信度分析。

五、统计学分析

应用 STATA 14.0 版统计学软件包进行数据分析,各方向所测 MEP 波幅、潜伏期组间比较使用单因素方差分析,两两比较使用 *q* 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义;组内重测信度应用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)进行评价,ICC<0.5 为差,0.5~0.8 为中等,0.8~0.9 为好, ≥ 0.9 为优秀。

结 果

本研究有 2 例受试者当刺激强度为 100%最大输出且线圈放置 LM 方向时无法记录到稳定的 MEP,最终共有 16 例受试者 MEP 数据纳入分析;所有受试者在测试过程中均未出现明显不良反应。本研究依次在 PA、AP 及 LM 方向放置线圈刺激受试者左侧 FDI 皮质运动点,所测 rMT(于右侧 FDI 处记录)基强度分别为 $(33.28\pm 6.27)\%$ 、 $(32.71\pm 7.18)\%$ 和 $(43.42\pm 4.63)\%$ 最大刺激强度。分别在 PA、AP 及 LM 方向放置线圈、并采用 120% rMT 基强度进行刺激,发现所测 MEP 波幅间差异具有统计学意义($F=7.09, P<0.05$);进一步比较发现,在 LM 方式下记录的 MEP 波幅较 PA、AP 方式下 MEP 波幅明显降低($P<0.05$)。对 3 种线圈放置方式下 MEP 最短潜伏期进行比较,发现差异均无统计学意义($F=1.97, P=0.14$),具体数据见表 1。

表 1 不同线圈放置方式对受试者 MEP(120% rMT 刺激时)潜伏期及波幅的影响($\bar{x}\pm s$)

线圈放置方向	例数	波幅(mV)	最短潜伏期(ms)
PA	16	1.99 ± 0.99^a	21.14 ± 1.04
AP	16	1.93 ± 1.21^a	21.24 ± 1.16
LM	16	1.62 ± 0.84	21.38 ± 1.00

注:与 LM 方式下相同指标比较,^a $P<0.05$

通过组内重测信度分析发现,在 LM 方向放置线圈时所测 MEP 波幅及最短潜伏期其组内重测信度 ICC(分别为 0.908 和 0.972)大于 PA 方向相应结果(分别为 0.896 和 0.868),以 AP 方向所测 MEP 波幅及最短潜伏期的组内重测信度 ICC(分别为 0.747 和 0.757)最小。具体数据见表 2。

表 2 不同线圈放置方式所测 MEP 组内重测信度分析

线圈放置方向	例数	波幅		最短潜伏期	
		ICC	95%可信区间	ICC	95%可信区间
PA	16	0.896	0.695~0.975	0.868	0.632~0.970
AP	16	0.747	0.296~0.942	0.757	0.325~0.945
LM	16	0.908	0.742~0.979	0.972	0.923~0.994

讨 论

本研究结果表明,分别在 PA、AP 及 LM 方向放置 TMS 线圈并给予相应 120% rMT 基强度 TMS 刺激,所测 MEP 波幅具有统计学差异($P<0.05$),主要表现为 PA、AP 方向放置线圈时 MEP 波幅大于 LM 方向所测波幅;组内重测信度结果提示,在 LM 方向放置线圈时所测 MEP 稳定性最好,其次是 PA 方向,以 AP 方向放置线圈时所测 MEP 稳定性最差。上述结果与相关文献^[11]报道不同,推测其原因包括:首先不同研究间所使用磁刺激强度各异,本研究磁刺激强度是根据线圈放置不同方向时所测 rMT 确定,之后再以 120% rMT 作为刺激强度,而当磁刺激强度增大后,不同神经结构被刺激所产生的神经振荡效应可能会叠加并导致 MEP 波形改变;其次各研究使用的磁刺激线圈形状各异,本研究选用“8”字形磁刺激线圈,内部电流具有双向不对称性,而国外研究多采用圆形线圈,内部为单向电流。

目前涉及 TMS 的临床或基础研究多采用在 PA 方向放置线圈;本研究结果显示,在该方向放置线圈并给予较大强度(如 120% rMT)刺激所测 MEP 波幅及潜伏期不及在 LM 方向放置线圈所测数据稳定,其原因可能包括:在 PA 方向放置线圈时 TMS 主要刺激单突触传递神经网络,在 LM 方向放置线圈时 TMS 能直接作用于神经轴突^[12-13];而在 AP 方向放置线圈时所测 MEP 波幅及潜伏期稳定性最差,可能是因为当磁刺激强度增高时,AP 方式下多突触神经网络结构被激活。

现阶段解释单次 TMS 诱发 MEP 的生理学效应模型中,被广泛认可的是 I 波、D 波理论,认为 TMS 对神经网络的刺激效应与磁场方向、神经纤维走向及突触联系方式密切相关^[14],如 PA 方向放置线圈时 TMS 优先激活与皮质 V 层锥体神经元形成单突触联系的神经网络;AP 方向放置线圈时 TMS 能激活广泛的神经环路,主要通过多突触环路兴奋皮质 V 层锥体神经元;LM 方向放置线圈时 TMS 优先刺激皮质 V 层锥体神经元轴突近段。即以不同方式放置线圈时 TMS 优先激活的神经组织各

异,跨越突触越多则 MEP 稳定性越差。另外不同方向放置线圈时 TMS 优先激活的神经环路也不相同^[15]。现有研究指出,当 PA 方向放置线圈时,TMS 优先激活与 V 层锥体神经元形成直接联系的神经环路;在 AP 方向放置线圈时,TMS 作用范围较广,主要经多突触兴奋与 V 层锥体神经元联系的神经环路,而在 LM 方向放置线圈时,TMS 则优先激活皮质脊髓束传出纤维近端部分。

综上所述,本研究结果表明,不同线圈放置方式对 MEP 波幅及潜伏期稳定性具有一定影响,应根据实验目的选择适合的线圈放置方式;在 PA 方向放置线圈是最常用方式;如果研究皮质神经环路功能,则建议在 AP 方向放置线圈;如果研究皮质脊髓束功能,则建议在 LM 方向放置线圈。

参 考 文 献

- [1] Ziemann U. Thirty years of transcranial magnetic stimulation; where do we stand[J]. *Exp Brain Res*, 2017, 235(4): 973-984. DOI: 10.1007/s00221-016-4865-4.
- [2] Lee SY, Lim JY, Kang EK, et al. Prediction of good functional recovery after stroke based on combined motor and somatosensory evoked potential findings[J]. *J Rehabil Med*, 2010, 42(1): 16-20. DOI: 10.2340/16501977-0475.
- [3] Halawa I, Shirota Y, Neef A, et al. Neuronal tuning: selective targeting of neuronal populations via manipulation of pulse width and directionality[J]. *Brain Stimul*, 2019, 12(5): 1244-1252. DOI: 10.1016/j.brs.2019.04.012.
- [4] Gomez-Tames J, Hamasaka A, Laakso I, et al. Atlas of optimal coil orientation and position for TMS: a computational study[J]. *Brain Stimul*, 2018, 11(4): 839-848. DOI: 10.1016/j.brs.2018.04.011.
- [5] Janssen AM, Oostendorp TF, Stegeman DF. The coil orientation dependency of the electric field induced by TMS for M1 and other brain areas[J]. *J Neuro Eng Rehabil*, 2015, 12(1): 1-13. DOI: 10.1186/s12984-015-0036-2.
- [6] Ringertz NR, Reichard P, Vorbrüggen H, et al. Apparatus for coil positioning for TMS studies[J]. *Acta Chem Scand*, 2018, 13(7): 1467-1469. DOI: 600/9-15606/130.
- [7] Laakso I, Hirata A, Ugawa Y. Effects of coil orientation on the electric field induced by TMS over the hand motor area[J]. *Phys Med Biol*, 2014, 59(1): 203. DOI: 10.1088/0031-9155/59/1/203.
- [8] Volz LJ, Hamada M, Michely J, et al. Modulation of I-wave generating pathways by theta - burst stimulation: a model of plasticity induction[J]. *J Physiol*, 2019, 597(24): 5963-5971. DOI: 10.1113/JP278636.
- [9] Lanza G, Cantone M, Aricò D, et al. Clinical and electrophysiological impact of repetitive low-frequency transcranial magnetic stimulation on the sensory-motor network in patients with restless legs syndrome[J]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2018, 11: 1756286418759973. DOI: 10.1177/1756286418759973.
- [10] Sato D, Yamashiro K, Onishi H, et al. Whole-hand water flow stimulation increases motor cortical excitability: A study of transcranial magnetic stimulation and movement-related cortical potentials[J]. *J Neurophysiol*, 2015, 113(3): 822-833. DOI: 10.1152/jn.00161.2014.
- [11] Di LV, Oliviero A, Pilato F, et al. The physiological basis of transcranial motor cortex stimulation in conscious humans[J]. *Clin Neurophysiol*, 2004, 115(2): 255-266. DOI: 10.1016/j.clinph.2003.10.009.
- [12] Jo HJ, Di LV, Perez MA. Effect of coil orientation on motor-evoked potentials in humans with tetraplegia[J]. *J Physiol*, 2018, 596(20): 4909-4921. DOI: 10.1113/JP275798.
- [13] Terao Y, Ugawa Y. Basic mechanisms of TMS[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2002, 19(4): 322-343. DOI: 10.1097/00004691-200208000-00006.
- [14] MacDonald DB. Overview on criteria for MEP monitoring[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2017, 34(1): 4-11. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000302.
- [15] Torrecillos F, Falato E, Poghosyan A, et al. Motor cortex inputs at the optimum phase of beta cortical oscillations undergo more rapid and less variable corticospinal propagation[J]. *J Neurosci*, 2020, 40(2): 369-381. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1953-19.2019.

(修回日期:2020-10-15)

(本文编辑:易 浩)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对论文中实验动物描述的要求

根据国家科学技术部 1988 年颁布的《实验动物管理条例》和卫生部 1998 年颁布的《医学实验动物管理实施细则》,《中华物理医学与康复杂志》对论文中有关实验动物的描述,要求写清楚以下事项:①品种、品系及亚系的确切名称;②遗传背景或其来源;③微生物检测状况;④性别、年龄、体重;⑤质量等级及合格证书编号;⑥饲养环境和实验环境;⑦健康状况;⑧对实验动物的处理方式。

医学实验动物分为四级:一级为普通级;二级为清洁级;三级为无特定病原体(SPF)级;四级为无菌级。卫生部课题及研究生毕业论文等科研实验必须应用二级以上的实验动物。