

· 临床研究 ·

重复经颅磁刺激偶联功能性电刺激对脑梗死患者运动功能恢复的影响

金俏 吴世政 任晔晶 王玲 杨晓燕 王伟光 张发银

【摘要】 目的 观察重复经颅磁刺激(rTMS)偶联功能性电刺激(FES)对脑梗死患者运动功能恢复的影响。**方法** 采用随机数字表法将 60 例基底节区脑梗死患者分成 A 组、B 组及 C 组,每组 20 例患者。所有患者均给予常规康复治疗;A 组患者在此基础上对健侧大脑皮质运动区(M1)给予低频(1 Hz)经颅磁刺激 15 min,随后对患侧肢体进行 20 min FES 治疗;B 组患者则对患侧大脑皮质运动区(M1)给予高频(10 Hz)经颅磁刺激 15 min,随后对患侧肢体进行 20 min FES 治疗;C 组患者仅针对患侧肢体辅以 20 min FES 治疗。于治疗前、治疗 2 周后分别采用 Fugl-Meyer 运动功能评分(FMA)、改良 Barthel 指数(MBI)对各组患者肢体运动功能及日常生活活动(ADL)能力进行评定,同时检测分析各组患者患侧脑区运动诱发电位(MEP)波幅及中枢运动传导时间(CMCT)变化情况。**结果** 治疗后 3 组患者 FMA、MBI 评分、MEP 波幅均较治疗前显著提高($P<0.05$);CMCT 较治疗前显著缩短($P<0.05$);治疗后 A、B 两组患者上述各项指标均显著优于 C 组水平($P<0.05$)。**结论** rTMS 预刺激偶联 FES 可显著改善脑梗死患者肢体运动功能及患侧大脑皮质 MEP,提高 ADL 能力,加速患侧大脑皮质功能重组,该联合疗法值得临床推广、应用。

【关键词】 经颅磁刺激; 功能性电刺激; 脑梗死; 运动诱发电位; 预刺激

基金项目:青海省科技支撑计划(2014-NS-120-I)

Fund program: Qinghai Province Science and Technology Support Plan(2014-NS-120-I)

目前脑卒中是导致残疾的主要原因,因此卒中后康复也受到广泛关注。随着康复医学发展,新的康复治疗技术不断涌现,如运动想象疗法、强制性运动、功能性电刺激(functional electrical stimulation, FES)、上下肢一体化训练、悬吊疗法等均在临床中显示一定疗效^[1-4],但仍存在很多不足。重复性经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是一种非侵入性脑刺激技术,它既是治疗手段,同时还具有评定脑功能的作用,目前已广泛应用于各类脑损伤的基础研究及临床治疗中^[5-7]。本研究主要探讨 rTMS 预刺激偶联 FES 对脑梗死患者运动功能恢复的影响,以寻求新的脑卒中优化干预措施。

对象与方法

一、研究对象

选取 2015 年 5 月至 2016 年 12 月期间在我院神经内科治疗的脑梗死患者 60 例,均符合全国第 4 次脑血管病学术会议制订的脑梗死诊断标准^[8],患者入选标准还包括:①年龄<70 岁;②经颅脑 CT 或 MRI 检查证实为脑梗死,责任病灶位于一侧大脑半球(颈内动脉系统)且患侧皮质能记录到运动诱发电位(motor evoked potential, MEP);③格拉斯哥昏迷量表(Glasgow Coma Scale, GCS)评分 ≥ 8 分;④首次发病且伴有肢体运动功能障碍;⑤排除蛛网膜下腔出血、静脉窦血栓形成、短暂性缺血发作(transient ischemic attack, TIA)及可逆性脑缺血发作等情况;⑥排除有癫痫病史、严重认知及精神障碍、配有起搏器、颅内

金属植入物等情况;⑦对本研究知情同意并签署相关文件。采用随机数字表法将上述患者分为 A、B、C 三组,各组患者一般资料情况详见表 1,表中数据经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

表 1 入选时各组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	瘫痪侧别(例)		病程 (d, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		左侧	右侧	
A 组	20	13	7	63.6 $\pm$ 7.8	11	9	3.4 $\pm$ 2.6
B 组	20	12	8	64.5 $\pm$ 7.7	13	7	3.3 $\pm$ 2.7
C 组	20	13	7	65.1 $\pm$ 7.5	14	6	3.1 $\pm$ 2.9

二、治疗方法

3 组患者均给予常规康复治疗(包括良姿位摆放、神经肌肉促通治疗、肢体主动及被动运动、肌肉牵伸、关节活动范围训练等);A 组患者在此基础上对健侧大脑皮质运动区(M1)给予低频(1 Hz)经颅磁刺激,采用 YRD-CCY1 型磁刺激仪,磁刺激强度为 90%运动阈值(motor threshold, MT)水平,每刺激 10 s 则间隔 3 s,重复刺激 70 个序列,总脉冲次数为 700 次,治疗时间为 15 min;在随后 1 h 内采用 DC-L-500 型智能助行仪对患侧肢体进行 FES 治疗,将上肢电极贴于桡侧腕伸肌和指总伸肌运动点部位,下肢电极贴于腓总神经体表处和胫骨前肌运动点部位,选择锻炼模式或步行模式,治疗时助行仪能产生双相矩形脉冲电刺激,电刺激频率为 30 Hz,脉宽为 400 μ s,波升、波降时间均为 2 s,通电、断电时间分别为 5 s 和 6 s,电流强度 0~70 mA 连续可调,以患者能耐受为度,治疗时间 20 min。B 组患者先给予高频(10 Hz) rTMS 刺激患侧大脑 M1 区,刺激强度为 110%MT 水平,每刺激 10 s 则间隔 50 s,重复刺激 15 个序列,总脉冲次数为 1500 次,治疗时间为 15 min;于 rTMS 治疗结束 1 h 内对患侧肢体进行 FES 治疗 20 min,具体治疗方法同 A 组。C 组患者仅给

予 FES 治疗(治疗方法同 A、B 组),未给予 rTMS 预刺激。所有患者均连续治疗 2 周。

三、疗效评定标准

于入选前及治疗 2 周后进行疗效评定,采用 Fugl-Meyer 量表(Fugl-Meyer assessment, FMA)对患者肢体运动功能进行评定,上肢满分为 66 分,下肢满分为 34 分,总分为 100 分,分值越高表示患者肢体运动功能越好^[9];采用改良 Barthel 指数(modified Barthel index, MBI)对各组患者日常生活活动(activities of daily living, ADL)能力进行评定,总分为 100 分,分数越高表示患者 ADL 能力越好^[9];检测各组患者 MEP 波幅及中枢运动传导时间(central motor conduction time, CMCT),MEP 检测采用 YRD-CCY1 型磁刺激仪,选用英国产 synergy T-EP 型肌电图仪同步记录,检测时患者保持安静坐位或卧位,全身放松,于患侧大脑皮质 M1 区、C₇ 棘突 2 个刺激点依次进行检测,记录电极置于患侧上肢拇短展肌部位,参考电极置于远端肌腱处,刺激强度为 120% MT,MEP 波幅取最高峰与最低峰之间的的电位差,CMCT 为刺激患侧皮质 M1 区引起的拇短展肌收缩潜伏期减去刺激 C7 引起的潜伏期^[10]。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS 19.0 版统计学软件包进行数据分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料比较采用 *t* 检验,*P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、治疗前、后 3 组患者 FMA 及 MBI 评分比较

治疗前 3 组患者 FMA 及 MBI 评分组间差异均无统计学意义(*P*>0.05);治疗后发现各组患者 FMA 及 MBI 评分均较治疗前明显提高(*P*<0.05),并且 A 组、B 组 FMA 及 MBI 评分均显著高于 C 组水平(*P*<0.05),A 组、B 组 FMA 及 MBI 评分组间差异仍无统计学意义(*P*>0.05),具体数据见表 2。

表 2 治疗前、后 3 组患者 FMA 及 MBI 评分比较
(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FMA 评分		MBI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	20	34.3±20.7	59.5±15.8 ^{ab}	47.3±9.5	75.2±15.8 ^{ab}
B 组	20	33.2±18.6	58.3±16.5 ^{ab}	49.2±10.3	78.4±13.7 ^{ab}
C 组	20	31.1±21.4	44.4±13.6 ^a	48.5±11.8	59.3±14.7 ^a

注:与组内治疗前比较,^a*P*<0.05,与 C 组相同时间点比较,^b*P*<0.05

二、治疗前、后 3 组患者 MEP 波幅及 CMCT 值比较

治疗前 3 组患者 MEP 波幅及 CMCT 值组间差异均无统计学意义(*P*>0.05);治疗后 3 组患者患侧脑区 MEP 波幅均较治疗前明显增高(*P*<0.05),CMCT 值均较治疗前明显缩短(*P*<0.05);A 组、B 组治疗后其 MEP 波幅及 CMCT 值组间差异仍无统计学意义(*P*>0.05);但与 C 组间差异均具有统计学意义(*P*<0.05),具体数据见表 3。

讨 论

rTMS 是一种非侵入性脑刺激技术,通过颅外磁刺激使相应皮质部位产生感应电流,影响神经递质释放及改变突触可塑性,调节皮质兴奋性从而达到神经康复目的^[11]。rTMS 调节皮

表 3 治疗前、后 3 组患者 MEP 波幅及 CMCT 值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MEP(mv)		CMCT(ms)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	20	0.62±0.33	1.26±0.29 ^{ab}	11.13±0.67	8.23±0.52 ^{ab}
B 组	20	0.64±0.32	1.32±0.27 ^{ab}	11.09±0.70	8.78±0.54 ^{ab}
C 组	20	0.65±0.28	0.96±0.31 ^a	11.11±0.68	10.08±0.51 ^a

注:与组内治疗前比较,^a*P*<0.05,与 C 组相同时间点比较,^b*P*<0.05

质兴奋性的机制可能与突触传递的长时程抑制(long-term depression, LTD)及长时程增强(long-term potentiation, LTP)有关。如低频(≤1 Hz) rTMS 可导致皮质兴奋性长时程抑制,而高频(>1 Hz) rTMS 可导致皮质兴奋性长时程增强,并且其调节效应可持续一段时间^[12-13]。目前相关临床研究已证实,针对脑梗死患者给予低频 rTMS 刺激健侧半球或高频 rTMS 刺激患侧半球均可有效纠正脑梗死后大脑半球间相互抑制失衡,提高患侧运动皮质兴奋性^[14]。Dobkin 认为^[15],外周电刺激时产生的感觉输入信息对神经活动模式具有重要作用,在 rTMS 刺激后 1 h 内进行 FES 治疗,可进一步促进大脑受损区域突触效能提高及受损半影区可塑性增强^[16-17]。

脑梗死患者出现 MEP 异常已被许多研究者证实,急性期 MEP 主要异常表现为皮质 MEP 消失、CMCT 延长、波幅降低。MEP 与皮质脊髓束运动传导功能密切相关,能客观反映脑梗死患者运动功能缺失情况,可作为中枢神经损伤的诊断手段和中枢损伤后预后判定依据之一,目前已成为脑卒中康复疗效判定的可靠指标^[18]。国内、外已有大量研究表明低频或高频 rTMS 对脑梗死患者运动功能障碍均有一定疗效,但目前鲜见 rTMS 预刺激后偶联 FES 治疗脑卒中患者的临床报道。本研究结果显示,治疗后 3 组入选患者其 FMA、MBI 评分及 MEP 波幅均较治疗前显著提高(*P*<0.05);CMCT 较治疗前明显缩短(*P*<0.05),并且 A、B 两组上述各项疗效指标均显著优于 C 组水平(*P*<0.05),而 A、B 两组各项疗效指标无显著差异(*P*>0.05)。上述结果与傅彩峰等^[19]报道内容基本一致,表明 rTMS 预刺激偶联 FES 可诱导脑梗死患者运动皮质间功能平衡,改变突触可塑性,促进脑梗死患者受损区域突触效能增强,而且 rTMS 对皮质兴奋性的调控需联合物理因子刺激或反复行为训练才能诱发出明显的行为学效应^[20];rTMS 通过刺激大脑皮质调节上运动神经元兴奋性,FES 则直接刺激周围神经及支配的相关肌群,能增强下运动神经元兴奋性,从而发挥对整个神经传导通路的兴奋性调节作用^[21]。

综上所述,本研究结果表明,rTMS 预刺激偶联 FES 可显著改善脑梗死患者肢体运动功能及患侧大脑皮质 MEP,提高 ADL 能力,加速患侧大脑皮质功能重组,有助于患者早日回归家庭及社会,该联合疗法值得临床推广、应用。

参 考 文 献

[1] Dobkin BH.Clinical practice.Rehabilitation after stroke[J].N Engl J Med,2005,352(16):1677-1684.

[2] 唐朝正,赵智勇,孙莉敏,等.运动想象结合任务导向训练在脑卒中后手功能康复中 fMRI 研究[J].中国运动医学杂志,2015,34(5):495-499. DOI:10.16038/j.1000-6710.2015.05.013.

[3] 贾杰.“上下肢一体化”整体康复:脑卒中后手功能康复新理念[J].中国康复理论与实践,2017,23(1):1-3. DOI:10.3969/j.issn.

- 1006-9771.2017.01.001.
- [4] Weingarder H, Ring H. Functional electrical stimulation-induced neural changes and recovery after stroke [J]. *Eura Medicophys*, 2006, 42 (2): 87-90.
- [5] Hummel FC, Cohen LG. Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke [J]. *Lancet Neurol*, 2006, 5 (8): 708-712.
- [6] Lefaucheur JP. Stroke recovery can be enhanced by using repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) [J]. *Neurophysiol Clin*, 2006, 36 (3): 105-115.
- [7] Kobayashi M, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in neurology [J]. *Lancet Neurol*, 2003, 2 (3): 145-156.
- [8] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29 (6): 379-380.
- [9] 燕铁斌, 窦祖林. 实用瘫痪康复 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 150-174.
- [10] 窦祖林, 廖家华, 宋为群. 经颅磁刺激技术基础与临床应用 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 144-149.
- [11] Kakuda W, Abo M, Kobayashi K, et al. Anti-spastic effect of low-frequency rTMS applied with occupational therapy in post-stroke patients with upper limb hemiparesis [J]. *Brain Inj*, 2011, 25 (5): 496-502. DOI: 10.3109/02699052.2011.559610.
- [12] Pinter MM, Brainin M. Role of repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation [J]. *Front Neurol Neurosci*, 2013, 32 (2): 112-121. DOI: 10.1159/000346433.
- [13] Khedr EM. Short-and-long-term effect of rTMS on motor function recovery after ischemic stroke [J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2010, 28 (4): 545-559. DOI: 10.3233/RNN-2010-0558.
- [14] Corti M, Patten C, Triggs W. Repetitive transcranial magnetic stimulation of motor cortex after stroke: a focused review [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2012, 91 (3): 254-270. DOI: 10.1097/PHM.0b013e318228bf0c.
- [15] Dobkin BH. Do electrically stimulated sensory inputs and movements lead to long-term plasticity and rehabilitation gains? [J]. *Curr Opin Neurol*, 2003, 16 (6): 685-691.
- [16] Embrey DG, Hohz SL, Alon G, et al. Functional electrical stimulation to dorsiflexors and plantar flexors during gait to improve walking in adults with chronic hemiplegia [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2010, 91 (5): 687-696.
- [17] Solopova IA, Tihonova DY, Grishin AA, et al. Assisted leg displacements and progressive loading by a tilt table combined with FES promote gait recovery in acute stroke [J]. *NeuroRehabilitation*, 2011, 29 (1): 67-77.
- [18] Steppan J, Mcaders T, Muto M, et al. A metaanalysis of the effectiveness and safety of ozone treatments for herniated lumbar discs [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2010, 21 (4): 534-548.
- [19] 傅彩峰, 高朝, 苏天赞, 等. 低频重复经颅磁刺激对脑梗死恢复期运动功能的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31 (2): 150-153. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2016.02.005.
- [20] Sung WH, Wang CP, Chou CL, et al. Efficacy of coupling inhibitory and facilitatory repetitive transcranial magnetic stimulation to enhance motor recovery in hemiplegic stroke patients [J]. *Stroke*, 2013, 44 (5): 1375-1382. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.000522.
- [21] 贾杰. “中枢-外周-中枢”闭环康复-脑卒中后手功能康复新理念 [J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31 (11): 1180-1182. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2016.11.001.

(修回日期: 2017-08-27)

(本文编辑: 易 浩)

重复性外周磁刺激联合吞咽功能训练治疗脑卒中后咽期吞咽障碍的疗效观察

马明 杨玺 蔡倩 徐亮 刘进 张云 汤从智 孙武东 何逸康

【摘要】 目的 观察重复性外周磁刺激联合吞咽功能训练治疗脑卒中后咽期吞咽障碍的临床疗效。**方法** 采用随机数字表法将 60 例脑卒中偏瘫伴咽期吞咽障碍患者分为外周磁刺激组 (观察组) 和对照组, 每组 30 例。2 组患者均给予常规吞咽功能训练, 观察组患者在此基础上辅以重复性外周磁刺激治疗。于治疗前、治疗 4 周后分别采用洼田饮水试验、功能性经口摄食量表 (FOIS) 和渗透-误吸量表 (PAS) 评定 2 组患者吞咽功能改善情况。**结果** 治疗 4 周后观察组和对照组患者 FOIS 评分 [分别 (4.47±1.11) 分和 (3.38±1.05) 分]、洼田饮水试验评分 [分别 (1.97±0.76) 分和 (2.40±0.81) 分] 及 PAS 评分 [分别 (2.07±1.01) 分和 (2.73±1.14) 分] 均较组内治疗前明显改善 ($P<0.05$); 通过组间比较发现, 治疗后观察组患者洼田饮水试验评分、FOIS 评分及 PAS 评分亦显著优于对照组水平, 组间差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 重复性外周磁刺激联合吞咽功能训练能明显改善脑卒中患者咽期吞咽障碍, 其疗效优于单纯吞咽功能训练, 该联合疗法值得在脑卒中吞咽障碍患者中推广、应用。

【关键词】 重复性外周磁刺激; 吞咽功能训练; 吞咽障碍; 脑卒中

基金项目: 江苏省卫生和计划生育委员会科研课题资助项目 (MS201509); 南京市体育局课题 (NJTY2015-501)