

· 临床研究 ·

# 双侧高频重复性经颅磁刺激治疗脑卒中后吞咽障碍的疗效观察

蔡倩 杨奎 孙武东 徐亮 刘进 马明  
东南大学附属中大医院康复医学科,南京 210009  
通信作者:马明,Email:nj9868@163.com

**【摘要】 目的** 观察高频重复性经颅磁刺激(rTMS)作用双侧大脑半球下颌舌骨肌皮质代表区对脑卒中后吞咽障碍的影响。**方法** 采用随机数字表法将 60 例脑卒中患者分为双侧刺激组、单侧刺激组及对照组,每组 20 例。3 组患者均给予常规吞咽功能训练,双侧刺激组在吞咽训练基础上对双侧大脑半球下颌舌骨肌皮质代表区进行高频(10 Hz)rTMS 刺激;单侧刺激组则对患侧大脑半球下颌舌骨肌皮质代表区进行高频(10 Hz)rTMS 刺激,健侧相同刺激点给予安慰性磁刺激;对照组则在双侧大脑半球相同位置给予安慰性磁刺激。于治疗前、治疗 2 周后分别采用标准吞咽量表(SSA)、吞咽障碍结局和严重度量表(DOSS)及渗透-误吸量表(PAS)评定 3 组患者吞咽功能改善情况。**结果** 治疗前 3 组患者 SSA 评分、PAS 及 DOSS 分级组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗 2 周后发现 3 组患者 SSA 评分、PAS 及 DOSS 分级均较治疗前明显改善( $P<0.05$ );并且双侧刺激组、单侧刺激组 SSA 评分[分别为(30.55±2.79)分和(34.14±3.48)分]、PAS 分级及 DOSS 分级均显著优于对照组水平( $P<0.05$ ),并且双侧刺激组上述疗效指标亦显著优于单侧刺激组( $P<0.05$ )。**结论** 双侧高频 rTMS 刺激能有效改善脑卒中患者吞咽功能,其疗效优于单侧磁刺激。

**【关键词】** 重复性经颅磁刺激; 吞咽障碍; 脑卒中; 双侧; 高频  
**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)

**Funding:** Scientific Research Foundation of Jiangsu Province Health and Family Planning Commission (MS201509)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.12.013

近年来脑卒中发病率逐年增高,其后遗症如肢体瘫痪、失语、吞咽障碍等严重影响患者预后及生活质量。有研究显示脑卒中后吞咽障碍发生率高达 19%~81%<sup>[1]</sup>,吞咽障碍可导致吸入性肺炎、误吸等严重后果。近年来重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation,rTMS)被广泛应用于治疗脑卒中后运动功能障碍、吞咽障碍等疾病<sup>[2-3]</sup>,但由于其治疗参数(如刺激频率、强度、刺激靶点等)的多样性导致各研究结果不统一;而且大部分研究只对单侧脑半球进行磁刺激,鲜见采用 rTMS 作用双侧大脑半球治疗吞咽障碍的临床报道。基于此,本研究采用高频 rTMS 作用两侧大脑半球,并观察双侧刺激与单侧刺激治疗脑卒中后吞咽障碍的疗效差异,为吞咽障碍患者康复方案制订提供参考。

## 对象与方法

### 一、研究对象

选取 2017 年 1 月至 9 月期间在东南大学附属中大医院康复医学科住院治疗的脑卒中后吞咽障碍患者 60 例,均符合全国第 6 届脑血管疾病学术会议修订的脑卒中诊断标准<sup>[4]</sup>,并经头颅 CT 或 MRI 检查证实。患者纳入标准还包括:①年龄 40~80 岁;②脑卒中病程及吞咽障碍持续时间为 1~2 个月;③首次发病,单侧大脑半球缺血性或出血性脑卒中;④言语及认知功能基本正常,能主动配合治疗;⑤洼田饮水实验分级<sup>[5]</sup>3~5 级;⑥经视频透视吞咽功能检查(video-fluoroscopic swallowing study,VFSS)证实存在渗透和/或误吸;⑦患者或家属对本研究知情同意并签署相关文件,同时本研究经东南大学附属中大医院伦理

委员会审核批准(批准文号:2018ZDSYLL049-P01)。患者剔除标准包括:①既往有因帕金森病、痴呆或运动神经元疾病导致吞咽障碍的病史;②有癫痫病史;③颅内金属植入物;④有心、肺、肝、肾等重要器官疾病;⑤植入心脏起搏器等。采用随机数字表法将上述 60 例患者分为双侧刺激组、单侧刺激组及对照组,每组 20 例。3 组患者一般资料情况(详见表 1)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 3 组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	病程 (d, $\bar{x}\pm s$ )
		男	女		
双侧刺激组	20	15	5	63.5±10.9	40.1±7.8
单侧刺激组	20	13	7	61.7±9.3	45.6±8.8
对照组	20	14	6	61.1±9.8	46.9±9.2

  

组别	例数	偏瘫侧别(例)		脑卒中类型(例)	
		左侧	右侧	脑出血	脑梗死
双侧刺激组	20	8	12	10	10
单侧刺激组	20	10	10	8	12
对照组	20	9	11	9	11

### 二、治疗方法

所有患者均给予常规吞咽功能训练,在 rTMS 治疗前所有脑出血患者需复查头颅 CT 或 MRI 证实血肿均吸收后方可进行治疗,双侧刺激组在每次吞咽训练前辅以双侧大脑半球高频 rTMS 刺激;单侧刺激组在每次吞咽训练前辅以患侧半球高频 rTMS 刺激,健侧半球则给予安慰性刺激;对照组在每次吞咽训练前给予两侧半球安慰性磁刺激(干预期间磁刺激线圈与颅骨

表面垂直)。具体治疗内容包括以下方面。

1. 双侧刺激: 首先测量患者静息运动阈值 (resting motor threshold, RMT), 嘱患者躺在倾斜靠背椅上, 选用 10-20 系统电极放置法确定患者颅骨顶点, 将 2 个表面电极置于患者下颌舌骨肌处, 使用深圳产 S-100 型脉冲磁场刺激仪, 选用直径 70 mm 的 8 字型线圈, 将线圈置于颅骨顶点向前 2~4 cm、向外 4~6 cm 处, 在此区域移动线圈以诱发出最大的运动诱发电位 (motor evoked potential, MEP), 从而确定两侧半球下颌舌骨肌的皮质刺激热点。在此热点刺激引出 5 次 MEP 中至少有 3 次 MEP 波幅 > 50  $\mu$ V 的最小刺激强度即为 RMT。如果患侧半球无法诱发出 MEP, 则使用健侧半球的相应 RMT。进行 rTMS 治疗时, 先将刺激线圈放置于患侧大脑半球下颌舌骨肌的刺激热点处, 线圈与颅骨表面相切, 磁刺激频率设置为 10 Hz, 刺激强度为 90% RMT, 每个序列持续刺激 5 s, 每个序列结束后间歇 55 s, 治疗时间为 10 min (刺激量为 500 个脉冲); 随后将相同参数的磁刺激作用于健侧大脑半球相同部位, 每天治疗 1 次, 每周治疗 5 d, 持续治疗 2 周。

2. 单侧刺激: 将与双侧刺激组相同刺激参数的 rTMS 应用于患侧大脑半球下颌舌骨肌的刺激热点处, 磁刺激线圈与颅骨表面相切; 随后应用于健侧半球相同部位, 但磁刺激线圈与颅骨表面垂直。每天治疗 1 次, 每周治疗 5 d, 持续治疗 2 周。

3. 常规吞咽功能训练: 于 rTMS 治疗后立即进行吞咽功能训练, 具体训练内容包括: ① 口腔肌肉训练——如张口、闭口训练、鼓腮、伸舌和缩舌、舌尖触碰左右侧口角等, 每个动作在最大活动范围内保持 3~5 s, 共训练 10~20 次; ② 舌肌抗阻肌力训练——将压舌板置于患者舌尖处并下压, 嘱患者舌尖上抬抵抗压舌板压力, 该动作每坚持 10 s 则休息 30 s, 重复训练 5~10 次; ③ Shaker 训练——患者取仰卧位, 嘱其在保持双肩接触床面同时抬起头部, 直到能看到自己脚尖为止, 该动作每训练 60 s 则休息 60 s, 重复训练 30 次以上; ④ 冰刺激——利用冰冻棉棒刺激患者舌根、腭弓、咽后壁以及软腭等部位, 然后嘱患者做空吞咽动作, 每个部位刺激 3~5 s, 重复刺激 5 次。

### 三、疗效评定分析

于治疗 2 周后对 3 组患者进行疗效评定, 分别采用标准吞咽功能评估量表 (standardized swallowing assessment, SSA)、吞咽障碍结局和严重度量表 (dysphagia outcome and severity scale, DOSS) 及渗透-误吸量表 (penetration aspiration scale, PAS) 对患者吞咽功能改善情况进行评定。SSA 量表评定项目包括: ① 临床检查, 主要针对意识水平、头部及躯干部控制、唇控制等进行评分, 总分 8~23 分; ② 让患者吞咽 5 ml 水 3 次, 观察口角流水、有效喉运动、重复吞咽、吞咽时喘鸣及吞咽后喉功能等情况, 总分 5~11 分; ③ 如前两项检查无异常, 再让患者吞咽 60 ml 水, 观察患者能否全部饮完、吞咽中或吞咽后有无咳嗽或喘鸣、吞咽后喉功能及有无误吸等, 总分 5~12 分; SSA 分值范围 18~46 分, 得分越高表明患者吞咽障碍程度越严重<sup>[6]</sup>。DOSS 量表共分为 7 个等级, 等级越高表明患者吞咽功能越好<sup>[7]</sup>。采用 800 mA 的 X 线摄影机 (德国西门子产) 对患者进行 VFSS 检查, 嘱患者饮下 5 ml 复方泛葡胺后, 在 X 线透视下观察患者吞咽过程渗透及误吸情况。由 1 位影像科医师和 1 位专业言语治疗师采用 PAS 对患者进行评级, PAS 该量表共分为 8 个等级, 1 级表示正常, 无食物呛入呼吸道, 8 级表示食物呛入呼吸道, 到达声门下方, 且患者未出现努力排出反应, 评级越高表明患者吞

咽障碍程度越严重<sup>[8]</sup>。

### 四、统计学分析

本研究所得计量数据以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用 SPSS 22.0 版统计学软件包进行数据分析, 计数资料比较采用卡方检验, 等级资料比较采用秩和检验, 符合正态分布的计量资料组间比较采用单因素方差分析, 组内治疗前、后比较采用配对 *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 SSA 评分比较

治疗前 3 组患者 SSA 评分组间差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗 2 周后发现 3 组患者 SSA 评分均较治疗前明显降低 ( $P < 0.05$ ), 并且 3 组患者 SSA 评分组间差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 进一步比较发现, 治疗后双侧刺激组、单侧刺激组 SSA 评分均优于对照组 ( $P < 0.05$ ); 双侧刺激组 SSA 评分亦显著优于单侧刺激组 ( $P < 0.05$ )。具体数据见表 2。

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

组别	例数	治疗前	治疗后
双侧刺激组	20	40.22±2.51	30.55±2.79 <sup>abc</sup>
单侧刺激组	20	40.17±3.28	34.14±3.48 <sup>ab</sup>
对照组	20	40.02±3.85	37.09±3.06 <sup>a</sup>

注: 与组内治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与单侧刺激组治疗后比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$

### 二、治疗前、后 3 组患者 DOSS 分级和 PAS 分级比较

治疗前 3 组患者 DOSS 分级及 PAS 分级组间差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗 2 周后发现 3 组患者 DOSS 分级均较治疗前明显提高 ( $P < 0.05$ ), PAS 分级均较治疗前明显降低 ( $P < 0.05$ ); 并且 3 组患者 DOSS 分级及 PAS 分级组间差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 进一步比较发现, 治疗后双侧刺激组、单侧刺激组 DOSS 分级及 PAS 分级均优于对照组 ( $P < 0.05$ ); 双侧刺激组 DOSS 分级及 PAS 分级亦显著优于单侧刺激组 ( $P < 0.05$ )。具体数据见表 3。

## 讨 论

本研究结果显示, 单侧刺激组患者经 10 Hz 高频 rTMS 治疗 2 周后, 其 SSA 评分、DOSS 分级及 PAS 分级均较治疗前明显改善, 且上述指标改善幅度均明显优于对照组, 提示 10 Hz 高频 rTMS 治疗可有效改善脑卒中患者吞咽功能。

脑卒中后两大半球间交互性抑制失去平衡, 表现为患侧大脑半球兴奋性降低, 健侧大脑半球去抑制增加, 健侧半球对患侧半球的交互性抑制作用增强, 这种半球间抑制功能失衡可能是导致脑卒中患者功能障碍的主要原因<sup>[9]</sup>。频率是决定 rTMS 治疗作用的主要参数, 如低频 ( $\leq 1$  Hz) 磁刺激能抑制健侧半球兴奋性, 高频 ( $> 1$  Hz) 磁刺激能增强患侧半球兴奋性。本研究将 10 Hz 高频 rTMS 作用于患侧半球下颌舌骨肌皮质代表区, 能提高受损皮质兴奋性, 促使两半球兴奋性重新达到平衡, 有利于患者吞咽功能恢复。但同时有研究发现 1 Hz、5 Hz rTMS 作用于脑卒中患者健侧半球对吞咽障碍均具有治疗作用<sup>[10-11]</sup>, 提示高频 rTMS 作用健侧半球也能在一定程度上改善患者吞

表 3 治疗前、后 3 组患者 DOSS 分级及 PAS 分级比较 (例)

组别	例数	DOSS 分级							PAS 分级							
		1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	6 级	7 级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	6 级	7 级	8 级
双侧刺激组																
治疗前	20	1	16	3	0	0	0	0	0	0	0	1	4	7	8	0
治疗后	20	0	3	13	4	0	0	0 <sup>abc</sup>	0	3	6	10	1	0	0	0 <sup>abc</sup>
单侧刺激组																
治疗前	20	2	13	5	0	0	0	0	0	0	0	0	3	12	4	1
治疗后	20	0	7	13	0	0	0	0 <sup>ab</sup>	0	0	1	9	8	2	0	0 <sup>ab</sup>
对照组																
治疗前	20	2	15	3	0	0	0	0	0	0	0	1	4	8	6	1
治疗后	20	0	17	3	0	0	0	0 <sup>a</sup>	0	0	1	0	12	4	2	1 <sup>a</sup>

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与单侧刺激组治疗后比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

功能。故本研究将 10 Hz 高频 rTMS 作用于吞咽障碍患者双侧大脑半球,以观察高频 rTMS 刺激健侧脑区是否能进一步提高治疗效果。

本研究结果显示治疗 2 周后双侧刺激组患者 SSA 评分、DOSS 分级及 PAS 分级均优于治疗前及单侧刺激组,提示双侧高频 rTMS 刺激能更有效减轻脑卒中吞咽障碍患者呛咳及误吸程度,提高患者经口摄食能力。其治疗机制可能包括以下方面:脑可塑性及功能重组是脑卒中康复的主要机制,也是 rTMS 发挥治疗作用的基础。rTMS 作用大脑皮质时能产生感应电流,激活神经元,引起神经轴突内微观变化,调节刺激部位血流量及神经兴奋性,从而诱导神经可塑性发展,促进功能重组<sup>[12]</sup>。已知的抑制性无创脑刺激技术(non-invasive brain stimulation, NIBS)作用于健侧半球可通过经胼胝体通路诱导半球间抑制,但兴奋性 NIBS 作用于健侧半球却无法解释这种两半球间的相互作用。本研究推测可能是因为吞咽相关肌肉接受双侧大脑半球运动皮质支配<sup>[13]</sup>,与手部肌肉受对侧半球支配不同,吞咽功能需双侧通路维持,单侧半球的吞咽神经网络可能不足以单独控制吞咽动作<sup>[14]</sup>;并且 Teismann 等<sup>[15]</sup>发现亚急性期脑卒中患者吞咽障碍可能是由于双侧吞咽相关皮质兴奋性降低所致。虽然有文献报道吞咽功能支配也存在优势半球现象,但临床上鉴定这种优势支配十分困难。基于以上理论,本研究将高频 rTMS 作用于吞咽障碍患者双侧大脑半球可不考虑优势支配问题,能同时兴奋双侧下颌舌骨肌运动皮质,尽快发挥健侧半球的代偿作用,从而缩短患者吞咽障碍恢复时间,增强康复疗效。

综上所述,本研究结果表明,双侧大脑半球给予 10 Hz 高频 rTMS 刺激可显著改善脑卒中患者吞咽功能,其疗效优于单侧患侧 rTMS 刺激。需要指出的是,本研究还存在诸多不足,如样本数量偏少、观察周期较短、未检测治疗前、后患者 MEP 及 RMT 变化等,将在后续研究对上述问题进一步完善。

参 考 文 献

[1] Umay EK, Unlu E, Saylam GK, et al. Evaluation of dysphagia in early stroke patients by bedside, endoscopic, and electrophysiological methods [J]. *Dysphagia*, 2013, 28 (3): 395-403. DOI: 10.1007/s00455-013-9447-z.

[2] 杨剑,孟殿怀,邵中洋,等.高频经颅磁刺激联合镜像治疗对男性脑卒中患者上肢功能恢复的影响[J].中华物理医学与康复杂志, 2018, 40 (2): 91-95. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.02.003.

[3] 郑秀琴,于苏文,崔红霞,等.高频重复经颅磁刺激联合神经肌肉电

刺激治疗卒中后吞咽障碍:随机对照研究[J].国际脑血管病杂志, 2017, 25 (1): 39-43. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2017.01.004.

[4] 王薇薇,王新德.第六届全国脑血管病学术会议纪要[J].中华神经科杂志, 2004, 37 (4): 346-348. DOI: 10.3760/j.issn:1006-7876.2004.04.034.

[5] 大西幸子,孙启良.摄食吞咽障碍康复实用技术[M].北京:中国医药科技出版社, 2000: 7-18.

[6] 周凯欣,欧海宁,郑栋,等.头皮针针刺下吞咽训练治疗脑卒中后吞咽障碍的临床疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志, 2015, 37 (12): 936-939. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.012.012.

[7] 楼伟伟,窦祖林.吞咽障碍结局与严重度量表[J].神经损伤与功能重建, 2007, 2 (1): 63-64. DOI: 10.3870/j.issn.1001-117X.2007.01.023.

[8] 赵殿兰,王强,孟萍萍,等.强化神经肌肉电刺激对脑卒中吞咽障碍患者吞咽功能及舌骨喉复合体运动速度的影响[J].中华物理医学与康复杂志, 2017, 39 (6): 427-432. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.06.006.

[9] 张娜,刘献志,张凤江.经颅磁刺激对脑卒中患者功能恢复的影响[J].中华物理医学与康复杂志, 2014, 36 (9): 689-690. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.09.008.

[10] Kim L, Chun MH, Kim BR, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on patients with brain injury and dysphagia [J]. *Ann Rehabil Med*, 2011, 35 (6): 765-771. DOI: 10.5535/arm.2011.35.6.765.

[11] Park JW, Oh JC, Lee JW, et al. The effect of 5 Hz high-frequency rTMS over contralesional pharyngeal motor cortex in post-stroke oropharyngeal dysphagia: a randomized controlled study [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2013, 25 (4): 324-350. DOI: 10.1111/nmo.12063.

[12] Massie CL, Tracy BL, Malcolm MP. Functional repetitive transcranial magnetic stimulation increases motor cortex excitability in survivors of stroke [J]. *Clin Neurophysiol*, 2013, 124 (2): 371-378. DOI: 10.1016/j.clinph.2012.07.026.

[13] Du J, Yang F, Liu L, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for rehabilitation of poststroke dysphagia: A randomized, double-blind clinical trial [J]. *Clin Neurophysiol*, 2016, 127 (3): 1907-1913. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.11.045.

[14] 张婧.卒中损伤部位与吞咽困难的关系[J].中国卒中杂志, 2007, 2 (3): 221-226. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2007.03.010.

[15] Teismann IK, Suntrup S, Warnecke T, et al. Cortical swallowing processing in early subacute stroke [J]. *BMC Neurol*, 2011, 11 (1): 34-40. DOI: 10.1186/1471-2377-11-34.

(修回日期:2019-04-12)  
(本文编辑:易浩)