

## · 临床研究 ·

## 重复经颅磁刺激对脑卒中后上肢功能影响的近红外脑功能成像研究

窦佳鸣<sup>1,2</sup> 李春光<sup>3</sup> 睦演祥<sup>3</sup> 刘凯<sup>1</sup> 苏敏<sup>1</sup><sup>1</sup>苏州大学附属第一医院康复医学科 215006; <sup>2</sup>无锡市同仁康复医院 214000; <sup>3</sup>苏州大学机电工程学院 215006

通信作者: 苏敏, Email: sumin@139.com

**【摘要】 目的** 在近红外脑功能成像技术(fNIRS)监测下,观察脑卒中患者重复经颅磁刺激(rTMS)治疗前后患侧上肢运动时大脑皮质激活模式的变化。**方法** 选取脑卒中患者 30 例,按照随机数字表法将其分为两组,治疗组 and 对照组,每组 15 例。治疗组给予 21 d、频率 1 Hz 的 rTMS 治疗,部位为健侧半球的 M1 区,对照组给予假刺激。两组患者给予同样的基础治疗,分别在治疗前、治疗 7 d、14 d、21 d 4 个时间点,使用 Fugl-Meyer 上肢运动功能评分评价患者上肢运动功能。在两组患者治疗前后利用 fNIRS 检测大脑皮质 6 个感兴趣区(ROI)的氧合血红蛋白值(HbO<sub>2</sub>)。6 个 ROI 区分别是患侧半球和健侧半球的运动前区(PMC)、辅助运动区(SMA)和感觉运动区(SMC)。**结果** 治疗前,两组患者 Fugl-Meyer 上肢运动功能量表评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与组内治疗前、组内治疗 7 d 比较,两组患者治疗 14 d、21 d 的 Fugl-Meyer 上肢运动功能量表评分显著增加( $P<0.05$ )。与组内治疗 14 d 比较,两组患者治疗 21 d 的 Fugl-Meyer 上肢运动功能量表评分显著增加( $P<0.05$ )。与对照组同时时间点比较,治疗组治疗 14 d[(26.67±3.18)分]、21 d[(36.67±5.30)分]的 Fugl-Meyer 上肢运动功能量表评分较高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前,与同组同时时间点其他 ROI 区比较,治疗组[(0.003 049±0.000 662)mmol×mm]和对照组[(0.003 201±0.000 834)mmol×mm]健侧 SMC 区 HbO<sub>2</sub> 较其他 ROI 区 HbO<sub>2</sub> 高( $P<0.05$ )。与组内治疗前同 ROI 区比较,治疗组治疗 21 d 健侧 SMC 区[(0.001 125±0.000 232)mmol×mm]HbO<sub>2</sub> 降低( $P<0.05$ )。与对照组治疗 21 d 同 ROI 区比较,治疗组健侧 SMC 区 HbO<sub>2</sub> 较低( $P<0.05$ )。**结论** 早期脑卒中患者健侧半球行 rTMS 抑制性序列治疗 21 d,可降低患侧上肢运动期间健侧半球 SMC 区皮质激活,促进上肢运动功能的恢复。

**【关键词】** 近红外脑功能成像技术; 经颅磁刺激; 脑卒中; 上肢运动功能; 大脑皮质激活

**基金项目:** 脑肌多源信息运动融合感知与交互控制技术及康复机器人应用验证国家 863 高科技项目(2015AA042301)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.06.005

## Transcranial magnetic stimulation can improve upper limb function after a stroke

Dou Jiaming<sup>1,2</sup>, Li Chunguang<sup>3</sup>, Sui Yanxiang<sup>3</sup>, Liu Kai<sup>1</sup>, Su Min<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Rehabilitation, First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China; <sup>2</sup>Wuxi Tongren Rehabilitation Hospital 214000; <sup>3</sup>School of Mechanical and Electrical Engineering, Soochow University 215006, China  
Corresponding author: Su Min, Email: sumin@139.com

**【Abstract】 Objective** To explore any changes in the patterns of cortical activation after repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) using functional near-infrared spectroscopy when rTMS is used to treat paralyzed upper limbs. **Methods** Thirty hemiplegic stroke survivors were randomly divided into a treatment group and a control group, each of 15. Those in the treatment group received 1 Hz rTMS on the M1 area of the unaffected hemisphere for 21 days, while the control group was given sham stimulation. The Fugl-Meyer motor assessment (FMA-UE) was used to assess the paralyzed upper limbs before the treatment and after 7, 14 and 21 days of treatment. Oxy-hemoglobin (HbO<sub>2</sub>) levels were measured in the premotor cortex, the supplementary motor area and the sensorimotor areas (SMCs) of the affected and unaffected hemispheres before and after the treatment using the functional near-infrared spectroscopy. **Results** Before the treatment there was no significant difference between the two groups in their average FMA-UE scores. The average FMA-UE scores of both groups increased significantly after 14 and 21 days of treatment, with the average scores at 21 days significantly better than after 14 days for both groups. But after 14 and 21 days the treatment group's average score was significantly better than that of the control group. The average HbO<sub>2</sub> level in the SMC area of the unaffected hemisphere in the treatment group had decreased significantly after 21 days of treat-

ment, and it was then significantly lower than the same level in the control group. **Conclusion** Twenty-one days of rTMS of the unaffected hemisphere can decrease cortical activation in the unaffected SMC area and promote the recovery of upper limb function.

**【Key words】** Near-infrared spectroscopy; Transcranial magnetic stimulation; Stroke; Upper limb function; Cortical activation

**Fund program:** A China National High Technology Research and Development program (no. 2015AA042301)  
DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.06.005

随着诊断和治疗水平的提高,脑卒中的死亡率有所降低,而致残率居高不下,约有 80% 的脑卒中患者存在运动功能障碍,其中上肢运动功能缺损占 60% 以上,严重影响患者的生存质量<sup>[1]</sup>。有研究结果表明,对脑卒中患者行重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)治疗,可抑制患者非患侧半球运动皮质的异常高兴奋性,改善患侧上肢运动功能<sup>[2-3]</sup>。本研究在常规康复治疗基础上辅以 rTMS 治疗脑卒中后上肢运动功能障碍,并通过近红外脑功能成像技术(functional near infrared spectroscopy, fNIRS)监测患者行 rTMS 治疗前后患侧上肢运动时大脑运动皮质的激活变化,从脑功能成像角度探讨 rTMS 对脑卒中后上肢运动障碍的影响,为 rTMS 治疗脑卒中提供证据。

资料与方法

一、研究对象  
选取 2015 年 1 月至 9 月由苏州大学附属第一医院康复医学科收治的脑卒中患者 30 例。本研究经过苏州大学附属第一医院伦理委员会同意。入选标准:①符合 1995 年全国第 4 次脑血管病学术会议制订的《脑血管病诊断标准》中的脑卒中诊断标准<sup>[4]</sup>,并经颅脑 CT 或 MRI 证实为首次发病;②生命体征稳定,意识清晰,可配合检查;③患侧上肢 Brunnstrom 评定Ⅲ期及以上;④发病 1 月以内;⑤患者本人或委托家属签署知情同意书。排除标准:①既往有癫痫病史或正在服用抗癫痫药物;②心、肺、肝、肾等重要脏器功能衰竭;③因严重认知及交流障碍而不能理解、听懂测试指令,不能配合完成测试任务动作;④戴有起搏器、颅内金属植入物及其他体内金属植入物,或有颅骨缺陷;⑤患者病情恶化,出现新的梗死灶或脑出血量增加。采用随机数字表法将上述患者分为治疗组和对照组,每组 15 例,2 组患者性别、年龄、病程、受累侧别、卒中类型等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表 1。

二、研究方法  
两组患者均给予常规药物治疗和康复训练治疗。常规康复训练运动疗法包括 Bobath 技术、Brunnstrom

| 表 1 2 组患者一般资料比较 |    |         |    |                            |                            |
|-----------------|----|---------|----|----------------------------|----------------------------|
| 组别              | 例数 | 性别(例)   |    | 年龄<br>(岁, $\bar{x}\pm s$ ) | 病程<br>(d, $\bar{x}\pm s$ ) |
|                 |    | 男       | 女  |                            |                            |
| 治疗组             | 15 | 10      | 5  | 62.20 $\pm$ 10.59          | 23.20 $\pm$ 17.13          |
| 对照组             | 15 | 9       | 6  | 56.93 $\pm$ 7.34           | 22.33 $\pm$ 15.93          |
| 组别              | 例数 | 受累侧别(例) |    | 卒中类型(例)                    |                            |
|                 |    | 右侧      | 左侧 | 脑梗死                        | 脑出血                        |
| 治疗组             | 15 | 9       | 6  | 10                         | 5                          |
| 对照组             | 15 | 6       | 9  | 8                          | 7                          |

技术、PNF 技术等,作业疗法包括功能性作业治疗和日常生活活动能力训练,由具有执业资格的康复治疗师完成治疗,每日 40~60 min,每周 5 d,疗程共 3 周。治疗组患者在上述干预基础上辅以 rTMS 治疗,采用 Medtronic 公司生产的 MagPro R30 磁刺激器, MCF-B65 型水冷却“8”字形线圈,单个线圈内径为 7.5 cm,以 10 次刺激中至少 5 次可使健侧肢体拇短展肌产生波幅 50  $\mu$ V 以上运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)的最小磁刺激强度为运动阈值(motor threshold, MT),磁刺激治疗强度设定为 80% MT,治疗时将磁刺激线圈水平置于健侧大脑皮质 M1 区(第 1 躯体皮质运动区)对应的颅骨表面,刺激频率为 1 Hz,每个刺激序列 600 个脉冲,重复 2 个序列,序列间隔 20 s,每日治疗 1 次,连续治疗 21 d。对照组磁刺激线圈垂直置于颅骨表面,刺激位点、强度及频率等参数同治疗组。

三、fNIRS 测试方法  
1.测试任务设计:在环境安静的室内,测试过程中只有测试者与受试者在场。嘱受试者测试前有充足的睡眠和正常的精神状态,避免烟、酒、茶和咖啡等任何刺激性的食物和药物,测试前对受试者进行测试任务训练,训练结束休息 5 min 后开始测试。受试者取长腿坐位,保持放松,除了患侧上肢运动外,健侧上肢、躯干和双下肢等部位保持不动,禁止头动及说话,排除杂念干扰,每次任务开始及停止由测试者做简单准确的语言提示。测试者在配合实验过程中给予受试者的语言提示应尽可能准确。测试中患侧上肢运动方式:受试者患侧手置于健侧膝部,开始匀速向上,同时屈肘,肩外展前屈。测试采用组块刺激方式,在测试过程中,受试者患侧上肢活动顺序如下:安静 30 s→活动 20 s→安静 30 s→活动 20 s→安静 30 s→活动 20 s→安静

30 s→活动 20 s,共循环 4 次,见图 1。受试者在躯干及余肢体无代偿前提下尽最大可能完成患侧上肢指定运动任务。



图 1 fNIRS 组块测试时序图

2.fNIRS 测试仪器:测试使用日本岛津公司生产的 FOIRE-3000 型近红外脑功能成像仪,即由 8 个光纤头和 7 个接收头组成 3×5 阵列、22 通道的近红外光谱检测系统,所使用的近红外光源波长分别为 690 nm 和 830 nm,相邻光源头和接收器距离为 3 cm,覆盖面积为 6 cm×12 cm,检测时间分辨率为 0.13 s,探测深度为皮质下 0.5 cm。本系统利用近红外光监测大脑皮质静脉血中 3 项指标:氧合血红蛋白值 (oxy-hemoglobin, HbO<sub>2</sub>)、还原血红蛋白 (reduced hemoglobin, rHb) 和总血红蛋白的相对变化值,而非血红蛋白浓度绝对值,故所测值单位为 mmol×mm。

3.fNIRS 测试用光纤帽佩戴:以国际通用的脑电图描记法 10/20 系统 CZ 点,作为测试用光极帽第 3 排第 7 光源定位点,其余光源头及接收器依次安放,覆盖双侧皮质运动前区 (premotor cortex, PMC)、辅助运动区 (supplementary motor area, SMA) 和感觉运动区 (sensorimotor cortex, SMC),并将其作为感兴趣区 (regions of interest, ROI)。测试用通道在各 ROI 区内覆盖情况为:双侧 PMC (通道 1、5、6、10 在左,通道 4、8、9、13 在右),双侧 SMA (通道 2、11 在左,通道 3、12 在右),双侧 SMC (通道 14、15、19、20 在左,通道

17、18、21、22 在右),见图 2。利用这些通道收集患侧上肢活动任务时相应皮质区域 HbO<sub>2</sub> 的变化并进行估算。

#### 四、数据处理

1.运动功能评定方法:采用 Fugl-Meyer 上肢运动功能评定量表<sup>[5]</sup> 评定两组患者治疗前后患侧上肢运动功能,该量表要求患者进行一系列动作来检查脑损伤后肢体反射状态,屈伸协同运动和选择性分离运动的情况,包括反射、肩、肘、腕、手等 9 大项,33 个小项,分级为 3 级(0~2 分),总分为 66 分。

2.fNIRS 数据处理:将采集到的信号先进行 0.01~0.50 Hz 的滤波,以去掉高频噪声和缓慢漂移的干扰,再通过 Homer 软件把光信号解算成 HbO<sub>2</sub> 和 rHb 浓度变化幅度,为避免测信号的随机性,获取更精确、更稳定的实验数据,分别取 4 个测试阶段活动期和休息期之间 HbO<sub>2</sub> 浓度变化幅度的平均值作为统计分析的数值。

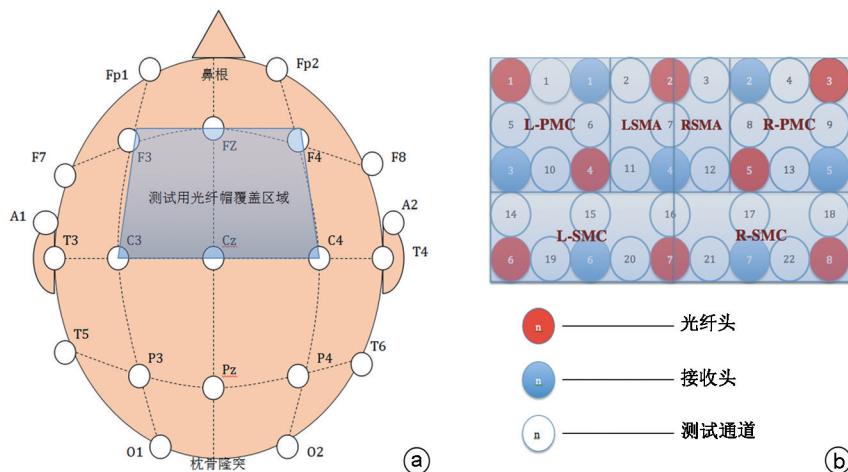
#### 五、统计学分析

采用 SPSS 19.0 版软件对数据进行分析,各组数据以( $\bar{x} \pm s$ )形式表示。计数资料采用卡方检验,患者运动功能评分及 fNIRS 数据采用配对样本 *t* 检验和方差分析, $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

### 结 果

一、两组患者治疗前后不同时间点的上肢功能评分比较

治疗前,两组患者 Fugl-Meyer 上肢运动功能量表评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与组内治疗前、组内治疗 7 d 比较,两组患者治疗 14 d、21 d 的 Fugl-Meyer 上肢运动功能量表评分显著增加( $P < 0.05$ )。与组内治疗 14 d 比较,两组患者治疗 21 d 的



注:a 表示脑电图 10/20 系统下光纤帽定位;b 表示测试用通道各 ROI 区覆盖情况;c 表示患者佩戴 fNIRS 测试光纤帽进行测试

图 2 fNIRS 测试示意图



Fugl-Meyer 上肢运动功能量表评分显著增加 ( $P<0.05$ )。与对照组同时间点比较, 治疗组治疗 14 d、21 d 的 Fugl-Meyer 上肢运动功能量表评分较高, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后不同时间点 Fugl-Meyer 上肢运动功能量表评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | 例数 | 治疗前              | 治疗 7 d           | 治疗 14 d                         | 治疗 21 d                          |
|-----|----|------------------|------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| 治疗组 | 15 | 20.20 $\pm$ 3.30 | 21.47 $\pm$ 2.95 | 26.67 $\pm$ 3.18 <sup>abd</sup> | 36.67 $\pm$ 5.30 <sup>abcd</sup> |
| 对照组 | 15 | 20.33 $\pm$ 3.02 | 21.13 $\pm$ 2.95 | 23.47 $\pm$ 3.62 <sup>ab</sup>  | 30.53 $\pm$ 3.68 <sup>abc</sup>  |

注: 与组内治疗前比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; 与组内治疗 7 d 比较, <sup>b</sup> $P<0.05$ ; 与组内治疗 14 d 比较, <sup>c</sup> $P<0.05$ ; 与对照组同时间点比较, <sup>d</sup> $P<0.05$

二、fNIRS 测试结果

治疗前, 与同组同时间点其他 ROI 区比较, 治疗组和对照组健侧 SMC 区 HbO<sub>2</sub> 较其他 ROI 区 HbO<sub>2</sub> 高 ( $P<0.05$ )。与组内治疗前同 ROI 区比较, 治疗组治疗 21 d 健侧 SMC 区 HbO<sub>2</sub> 降低 ( $P<0.05$ )。与对照组治疗 21 d 同 ROI 区比较, 治疗组健侧 SMC 区 HbO<sub>2</sub> 较低 ( $P<0.05$ )。详见图 3、表 3。

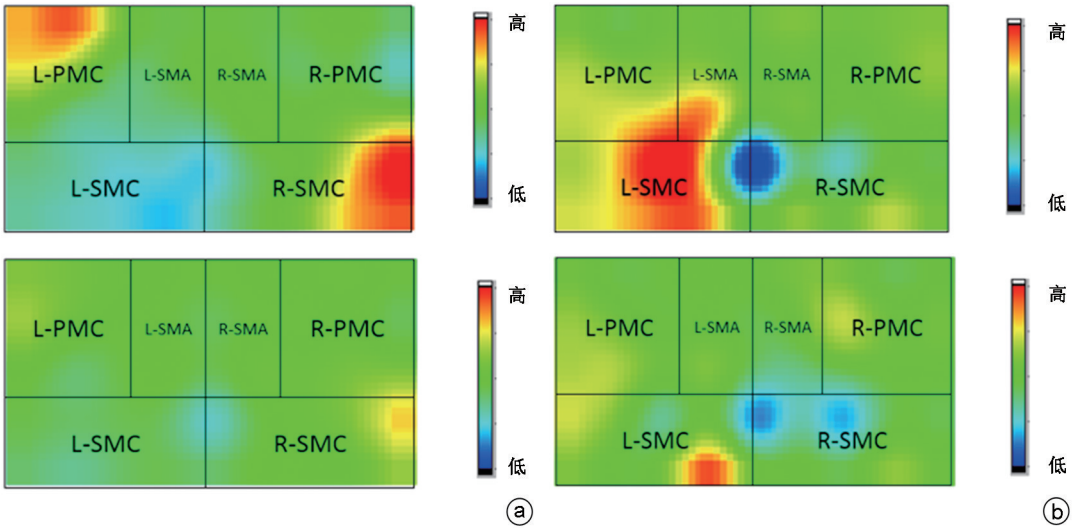
讨 论

有研究表明, 低频 rTMS 刺激可以降低受刺激结构的兴奋性, 通常作用于脑卒中非受累侧皮质; 高频 rTMS 刺激可以提高受刺激结构的兴奋性, 通常作用于脑卒中患侧皮质<sup>[6-9]</sup>。有研究报道, 非受累侧的低频 rTMS 可以有效改善运动功能, 治疗风险低, 患者耐受性好<sup>[10]</sup>。脑卒中后的 rTMS 治疗大多采用非受累侧的低频刺激<sup>[11]</sup>。故本研究采用 1 Hz 频率的 rTMS 脉冲

对患者健侧皮质 M1 区进行刺激, 观察患者患侧上肢运动功能的变化情况。

利用 fNIRS 检测脑血氧饱和度和脑血流动力学, 从而监测大脑活动已成为医学范围内的研究热点之一<sup>[12]</sup>。关于脑卒中后运动功能恢复的纵向 fNIRS 研究结果显示, 脑卒中后运动功能的恢复可能与 SMC 激活不对称的改进及受累半球 PMC 激活增强相关<sup>[13]</sup>。如何通过近红外脑功能技术客观地反映 rTMS 治疗前后患侧上肢运动时大脑主要运动皮质激活情况的变化, 是本研究的重点。有研究实验数据表明, 在 SMC 区有一个任务相关的 HbO<sub>2</sub> 水平的升高, 提示 HbO<sub>2</sub> 是活动依赖性局部脑血流改变最敏感的标志<sup>[14]</sup>。故本研究采用 HbO<sub>2</sub> 值作为大脑运动皮质激活的标记。

人的肢体随意运动主要包括运动执行和运动准备两个过程, 与此相对应的则是大脑皮质的初级运动区 (M1) 和次级运动区 (M2)<sup>[15]</sup>。M1 位于中央前回 (Brodmann 4 区), 主要是负责对侧肢体的运动执行, 与肢体运动直接相关, 主要功能是产生运动指令脉冲, 通过脊髓传导来控制运动的执行<sup>[16]</sup>, 参与肢体运动的脑区还有 S1 和小脑, 因为一项复杂的运动会有感觉刺激同时刺激 M1 和 S1, 这两个区合称为 SMC, 人的肢体运动必定会有 SMC 的参与。M2, 主要参与运动的准备、组织、执行与调节, 是对 M1 功能的补充, 主要包括 PMC、SMA、后顶叶皮质 (posterior parietal cortex, PPC)、扣带回运动区 (cingulate motor area, CMA) 等<sup>[17]</sup>, 其中位于 Brodmann 6 区大脑半球



注: a 表示治疗组某左侧半球脑梗死患者, 治疗前可见右侧 SMC 区激活明显, 左侧 SMC 区被抑制, 治疗后右侧 SMC 区激活明显下降, 左侧 SMC 区抑制部分解除; b 表示对照组某右侧半球脑梗死患者, 治疗前左侧 SMC 区激活明显, 右侧 SMC 区域被抑制, 治疗后左侧 SMC 激活可见部分降低, 右侧抑制部分解除

图 3 两组患者测试中 HbO<sub>2</sub> 浓度变化直观示意图

表 3 两组患者治疗前、治疗 21 d 各 ROI 区 HbO<sub>2</sub> 值的比较 (mmol×mm,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别      | 例数 | 健侧 PMC                  | 患侧 PMC                  | 健侧 SMC                                | 患侧 SMC                  | 健侧 SMA                  | 患侧 SMA                  |
|---------|----|-------------------------|-------------------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 治疗组     |    |                         |                         |                                       |                         |                         |                         |
| 治疗前     | 15 | 0.001 490±<br>0.000 739 | 0.000 999±<br>0.000 460 | 0.003 049±<br>0.000 662 <sup>a</sup>  | 0.000 938±<br>0.000 160 | 0.001 264±<br>0.000 610 | 0.001 264±<br>0.000 610 |
| 治疗 21 d | 15 | 0.001 422±<br>0.000 592 | 0.000 983±<br>0.000 322 | 0.001 125±<br>0.000 232 <sup>bc</sup> | 0.001 262±<br>0.000 274 | 0.001 261±<br>0.000 666 | 0.001 084±<br>0.000 490 |
| 对照组     |    |                         |                         |                                       |                         |                         |                         |
| 治疗前     | 15 | 0.001 382±<br>0.000 637 | 0.001 013±<br>0.000 342 | 0.003 201±<br>0.000 834 <sup>a</sup>  | 0.001 279±<br>0.000 729 | 0.001 135±<br>0.000 249 | 0.001 176±<br>0.000 454 |
| 治疗 21 d | 15 | 0.001 128±<br>0.000 525 | 0.001 209±<br>0.000 340 | 0.002 246±<br>0.000 406               | 0.001 453±<br>0.000 575 | 0.001 128±<br>0.000 303 | 0.001 198±<br>0.000 525 |

注:与同组同时时间点其他 ROI 区比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与组内治疗前同 ROI 区比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗 21 d 同 ROI 区比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

内侧面的 SMA 及大脑半球外侧面的 PMC 最为重要, SMA 主要参与运动的启动、记忆、运动皮质传入传出的耦联、序列动作计划和执行以及手部运动的协调性调节, PMC 主要作用于感觉条件的运动学习,在关联视触听等感觉与相应动作中起重要作用。

本研究结果显示,两组患者治疗后 Fugl-Meyer 上肢运动功能评分均有所提高。治疗 14 d 时,治疗组的 Fugl-Meyer 上肢运动功能评分高于对照组,治疗 21 d 时治疗组的 Fugl-Meyer 上肢运动功能评分显著高于对照组,说明早期行 rTMS 治疗可以显著改善患者的上肢运动功能。

利用 fNIRS 对两组患者治疗前和治疗 21 d 患侧上肢运动时大脑皮质激活情况进行检测,从 fNIRS 成像图可以看出,两组患者治疗前健侧半球 SMC 区、PMC 区、SMA 区可见不同程度激活,而多数患者患侧半球均有 ROI 区激活不明显甚至被抑制,少部分患者可有患侧半球部分运动皮质激活,可能与患者脑卒中部位有关,而这个结果与既往缺血性脑卒中患者患手运动时的功能性磁共振研究结果和 fNIRS 研究结果相似<sup>[14, 18]</sup>。

本研究结果显示,两组患者治疗前健侧半球 SMC 区激活程度高于其他 ROI 区,说明健侧半球 SMC 区存在过度激活,而这种过度激活打破了半球间抑制通路的平衡,不利于脑卒中患者肢体运动功能的恢复。本研究中两组患者治疗后健侧半球的 SMC 区激活都有下降,治疗组患者治疗后健侧半球 SMC 区激活的降低较对照组显著,且治疗组的上肢运动功能改善优于对照组,说明健侧半球 SMC 区激活的降低与上肢运动功能的恢复成正相关,提示该 ROI 区皮质激活的动态变化在上肢运动功能恢复过程中起重要作用。以上结果可从脑皮质激活角度来证明低频 rTMS 对健侧 M1 区的刺激,可以更有效地降低健侧 SMC 区兴奋性,减少对患侧运动 SMC 区的半球间抑制,使患侧 SMC 区激活抑制逐渐解除,形成新的平衡,促进脑卒中后上肢运动功能的恢复与运动功能区重组<sup>[19]</sup>。从 fNIRS 成像

图可见,治疗组和对照组患者治疗后均有患侧 SMC 区激活抑制部分解除,而对两组患者测试前后各 ROI 区 HbO<sub>2</sub> 值进行统计分析,治疗后患侧 SMC 区的 HbO<sub>2</sub> 值与治疗前比较,差异无统计学意义,考虑可能和本研究测试观察前后只有 3 周、时间较短有关,患侧运动皮质激活抑制才开始解除,仍未开始表现出显著激活增强,可能随着患者恢复期的延长,相关运动皮质的激活会显示出进一步的变化。

需要指出的是,本研究也存在一些不足,本研究因入选病例数较少,对于不同脑卒中部位的患者患侧上肢运动时大脑皮质激活情况的差异未进一步深入分析;受限于 fNIRS 测试仪器借用时间和地点的原因,对于研究对象在经治疗 21 d 之后更长时间恢复期内的大脑运动皮质各分区激活情况的动态变化未进一步测试研究;且因本研究测试对患者患侧上肢运动功能有一定要求,故未纳入患侧上肢运动功能损伤更严重患者;同时患者行 fNIRS 运动测试期间,存在运动想象、视觉等因素的影响,上述不足之处均有待在后续研究中深入探讨。

## 参 考 文 献

- [1] Johansson BB. Current trends in stroke rehabilitation. A review with focus on brain plasticity [J]. Acta neurol Scand, 2011, 123(3): 147-159. DOI:10.1111/j.1600-0404.2010.01417.x.
- [2] Nowak DA, Grefkes C, Dafotakis M, et al. Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the contralesional primary motor cortex on movement kinematics and neural activity in subcortical stroke [J]. Arch Neurol, 2008, 65(6): 741-747. DOI:10.1001/archneur.65.6.741.
- [3] Grefkes C, Nowak DA, Wang LE, et al. Modulating cortical connectivity in stroke patients by rTMS assessed with fMRI and dynamic causal modeling [J]. Neuroimage, 2010, 50(1): 233-242. DOI:10.1016/j.neuroimage.2009.12.029.
- [4] 中华医学会第四届全国脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 60-61.
- [5] Gladstone DJ, Danells CJ, Black SE. The fugl-meyer assessment of motor recovery after stroke: a critical review of its measurement properties[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2002, 16(3): 232-240. DOI:

- 10.1177/154596802401105171.
- [6] Hoyer EH, Celnik PA. Understanding and enhancing motor recovery after stroke using transcranial magnetic stimulation [J]. Restor Neurol Neurosci, 2011, 29(6): 395-409. DOI:10.3233/RNN-2011-0611.
- [7] Emara TH, Moustafa RR, Elnahas NM, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation at 1Hz and 5Hz produces sustained improvement in motor function and disability after ischaemic stroke [J]. Eur J Neurol, 2010, 17(9): 1203-1209. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03000.x.
- [8] 苏敏, 韩立影, 刘传道, 等. 重复经颅磁刺激对帕金森病非运动症状康复疗效的研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(12): 911-915. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2012.012.008.
- [9] Di Lorenzo C, Tavernese E, Lepre C, et al. Influence of rTMS over the left primary motor cortex on initiation and performance of a simple movement executed with the contralateral arm in healthy volunteers [J]. Exp Brain Res, 2013, 224(3): 383-392. DOI: 10.1007/s00221-012-3318-y.
- [10] Madhavan S, Weber KA, Stinear JW. Non-invasive brain stimulation enhances fine motor control of the hemiparetic ankle: implications for rehabilitation[J]. Exp Brain Research, 2011, 209(1): 9-17. DOI: 10.1007/s00221-010-2511-0.
- [11] Kakuda W, Abo M, Kobayashi K, et al. Combination treatment of low-frequency rTMS and occupational therapy with levodopa administration: an intensive neurorehabilitative approach for upper limb hemiparesis after stroke [J]. Int J Neurosci, 2011, 121(7): 373-378. DOI: 10.3109/00207454.2011.560314.
- [12] Wallois F, Patil A, Héberlé C, et al. EEG-NIRS in epilepsy in children and neonates [J]. Neurophysiol Clin, 2010, 40(5-6): 281-292. DOI:10.1016/j.neucli.2010.08.004.
- [13] Miyai I, Yagura H, Hatakenaka M, et al. Longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after stroke [J]. Stroke, 2003, 34(12): 2866-2870. DOI:10.1161/01.STR.0000100166.81077.8A.
- [14] Miyai I, Tanabe HC, Sase I, et al. Cortical mapping of gait in humans: a near-infrared spectroscopic topography study [J]. Neuroimage, 2001, 14(5): 1186-1192. DOI:10.1006/nimg.2001.0905.
- [15] 钟士江, 陈静, 包春雨, 等. 功能磁共振成像对正常人脑手运动皮质的定位研究[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2012, 21(11): 851-852, 855. DOI:10.3969/j.issn.2095-3720.2012.11.003.
- [16] Rivara CB, Sherwood CC, Bouras C, et al. Stereologic characterization and spatial distribution patterns of Betz cells in the human primary motor cortex [J]. Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol, 2003, 270(2): 137-151. DOI:10.1002/ar.a.10015.
- [17] 吕政, 刘世文. 初级运动区和次级运动区的作用 [J]. 中国康复医学杂志, 2003, 18(11): 62-64. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2003.11.027.
- [18] 蔡伟森, 吴毅, 吴军发, 等. 缺血性脑卒中患者患手主动运动及被动运动时的功能性磁共振研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2014, 36(4): 270-273. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.04.007.
- [19] 苏敏, 韩立影, 杨卫新, 等. 经颅磁刺激在脑卒中患者上肢功能康复疗效评估中的应用[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38(3): 175-179. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2016.03.004.

(修回日期:2019-03-29)

(本文编辑:凌琛)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 中华医学会杂志社对一稿两投问题处理的声明

为维护中华医学会系列杂志的声誉和广大读者的利益,现将中华医学会系列杂志对一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下:

1. 本声明中所涉及的文稿均指原始研究的报告或尽管 2 篇文稿在文字的表达和讨论的叙述上可能存在某些不同之处,但这些文稿的主要数据和图表是相同的。所指文稿不包括重要会议的纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿及在一种刊物发表过摘要或初步报道而将全文投向另一种期刊的文稿。上述各类文稿如作者要重复投稿,应向有关期刊编辑部做出说明。

2. 如 1 篇文稿已以全文方式在某刊物发表,除非文种不同,否则不可再将该文投寄给他刊。

3. 请作者所在单位在来稿介绍信中注明文稿有无一稿两投问题。

4. 凡来稿在接到编辑部回执后满 3 个月未接到退稿,则表明稿件仍在处理中,作者欲投他刊,应事先与该刊编辑部联系并申述理由。

5. 编辑部认为文稿有一稿两投嫌疑时,应认真收集有关资料并仔细核实后再通知作者,同时立即进行退稿处理,在做出处理决定前请作者就此问题做出解释。期刊编辑部与作者双方意见发生分歧时,应由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

6. 一稿两用一经证实,期刊编辑部将择期在杂志中刊出其作者姓名和单位及撤销该论文的通告;对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿,中华医学会系列杂志 2 年内将拒绝其发表;并就此事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中华医学会杂志社