

· 临床研究 ·

经颅直流电刺激联合双侧训练对脑卒中患者
上肢功能恢复的影响

孙武东 蔡倩 徐亮 杨玺 骆丽 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 观察经颅直流电刺激(tDCS)联合双侧训练(BIT)对脑卒中患者上肢运动功能的影响。**方法** 选取脑卒中后偏瘫患者 60 例,采用随机数字表法将其分为 tDCS 组、BIT 组及联合组,每组患者 20 例。3 组患者均进行常规药物治疗和康复治疗,tDCS 组患者增加 tDCS 治疗,BIT 组患者增加 BIT 治疗,联合组患者增加 tDCS 联合 BIT 治疗。于治疗前、治疗 4 周后(治疗后)分别检测各组患者拇短展肌运动诱发电位皮质潜伏期(CL)、中枢运动传导时间(CMCT)及上肢 Fugl-Meyer 评分(FMA-UE)、偏瘫上肢功能测试-香港版(FTHUE-HK)。**结果** 治疗后,3 组患者 CL 和 CMCT 均较组内治疗前缩短($P<0.05$),且联合组患者 CL 和 CMCT 分别为 (23.58 ± 1.18) ms 和 (12.00 ± 0.78) ms,较 tDCS 组、BIT 组均明显缩短($P<0.05$);3 组患者 FMA-UE 评分和 FTHUE-HK 分级均较组内治疗前显著改善($P<0.05$),且联合组患者 FMA-UE 评分及 FTHUE-HK 分级分别为 (41.45 ± 5.74) 分和 (3.40 ± 0.50) 级,均显著优于 tDCS 组、BIT 组($P<0.05$)。**结论** tDCS 联合 BIT 可显著改善脑卒中患者大脑运动皮质兴奋性和上肢运动功能。

【关键词】 经颅直流电刺激; 双侧训练; 脑卒中; 上肢**基金项目:** 济宁医学院实践教学教育科学研究课题(JYSL2017A04)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.03.004

Transcranial direct current stimulation combined with bilateral training can improve upper limb motor function after a stroke

Sun Wudong, Cai Qian, Xu Liang, Yang Xi, Luo Li, Ma Ming

Department of Rehabilitation Medicine, The Affiliated Zhongda Hospital of Southeast University, Nanjing 210009, China

Corresponding author: Ma Ming, Email: nj9868@163.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of combining transcranial direct current stimulation (tDCS) with bilateral isokinematic training (BIT) to improve upper limb motor function after stroke. **Methods** Sixty stroke survivors were randomly divided into a tDCS group, a BIT group and a tDCS + BIT group, each of 20. In addition to conventional medical treatment and rehabilitation training, the three groups were given the additional treatment their group names indicate for four weeks. Before and after the intervention, everyone's motor evoked potential cortical latency (CL) and central motor conduction time (CMCT) were measured. Upper limb motor function was assessed using the Fugl-Meyer upper extremity assessment (FMA-UE) and the Hongkong edition of a functional test for the hemiplegic upper extremity (FTHUE-HK). **Results** After 4 weeks of treatment the average CL and CMCT had decreased significantly in all three groups, with those of the combined group significantly shorter than the other two groups' averages. The average FMA-UE and FTHUE-HK scores had increased significantly in all three groups compared to those before treatment, but those of the combined group were significantly superior to the other groups' averages. **Conclusions** tDCS combined with BIT can further improve the excitability of the cerebral cortex and promote the recovery of upper limb motor function.

【Key words】 Transcranial direct current stimulation; Bilateral isokinematic training; Stroke; Upper limbs**Funding:** A Jining Medical College Scientific Research Project on Practical Teaching (JYSL2017A04)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.03.004

脑卒中是中老年人的常见病、多发病,多伴有不同程度肢体瘫痪,其中有 55%~75% 的患者会在发病后 3

个月仍遗留上肢功能障碍^[1],因此积极寻找改善脑卒中患者的上肢功能的治疗方法显得尤为重要。经颅直

流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)是一种利用低强度、恒定的微弱电流(1~2 mA)调节大脑皮质神经活动的新兴技术。近年来,国内外大量研究证实,tDCS 的阳极作用于损伤大脑的特定区域可增加大脑皮质神经元的兴奋性,从而改善患者上肢功能^[2]。双侧对称运动训练(bilateral isokinematic training, BIT)简称双侧训练,是指双侧肢体执行共同时间和空间的动作模式,通过双侧肢体的匹配效应来促进患侧上肢功能恢复的训练方法,其对重度偏瘫患者上肢功能恢复亦有较好效果^[3]。目前将 tDCS 联合 BIT 用于改善脑卒中患者上肢功能的研究鲜有报道,本研究通过观察 tDCS 联合 BIT 对脑卒中患者上肢功能恢复的影响,旨在探索更优化的治疗方案。

对象与方法

一、研究对象及分组

选取 2018 年 1 月至 2018 年 12 月东南大学附属中大医院康复医学科收治的 60 例脑卒中患者作为研究对象。患者纳入标准包括:①符合 1995 年全国第 4 次脑血管病学术会议制订的脑卒中诊断标准^[4],并经头颅 CT 或 MRI 扫描证实;②单侧发病;③初发脑卒中,病程 1~3 个月,年龄 40~70 岁;④患侧上肢及手的 Brunnstrom 分期 II~III 级;⑤可测出患侧脑区运动诱发电位;⑥上肢、手部肌张力改良 Ashworth 量表(modified Ashworth scale, MAS)评分 ≤ 2 级;⑦签署治疗知情同意书。患者排除标准包括:①患有进展型脑卒中或恶性进行性高血压、严重的内脏系统疾病等;②既往有脑器质性疾病、精神障碍、癫痫病史;③戴有心脏起搏器、颅内及治疗区域有金属植入或颅骨缺损等;④患者合并有认知障碍、感觉性失语、单侧忽略、矫正后视力障碍;⑤局部皮肤损伤或炎症、刺激区域痛觉过敏;⑥患侧上肢疼痛、活动受限。采用随机数字表法将上述患者分为 tDCS 组、BIT 组和联合组三组,每组 20 例,3 组患者一般临床资料情况经统计学比较,组间差异均无统计学意义($P<0.05$),具有可比性。详见表 1。

二、治疗方法

所有患者均接受常规康复训练,包括良肢位摆放、患侧肢体被动运动、平衡训练、步行训练、功能性训练、日常生活活动能力训练等,每日治疗 2 次,每次 40 min,每周 5 d,持续 4 周。tDCS 组在常规治疗前增

加 tDCS, BIT 组在常规康复训练前增加双侧训练,联合组在常规康复训练前增加 tDCS 联合双侧训练。

1. tDCS 组:首次治疗前采用经颅磁刺激仪(武汉依瑞德公司产 YRD CCY-1 型)寻找刺激热点,即采用 YRD EE 型诱发电位检测仪,将体表记录镍银电极置于患侧拇短展肌肌腹,参考电极置于患侧腕部,将 YRD 系列惰性液态冷却圆形线圈正切地至于头部并使其与矢状面呈 45°,用最大强度的单脉冲刺激偏瘫对侧 M1 区,重复 15 次。标记能引发患侧最大和最稳定的运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)的位置作为刺激热点^[5]。采用意大利 EMS 公司生产的 Brain Stimulator 治疗仪,用等渗盐水湿润明胶海绵,将电极片(5 cm×5 cm)分别套入其中,阳极电极置于刺激热点上,阴极电极置于健侧脑区对称部位,刺激强度 2.0 mA,刺激时间 20 min^[5]。

2. BIT 组:以下所有动作均在治疗师的详细讲解、示范后患者再独立完成,且所有动作都要求两侧肢体在共同时间和共同动作模式下完成。①在减重下完成双肩上架、内收、外展练习;采用南京康笃智能科技公司生产的 C2 上肢同步训练康复器,将患侧上肢固定于外骨骼支架,健侧肢体的动作会使患侧外骨骼完成完全相同的动作;②双侧肘关节屈伸练习;采用上海傅利叶智能科技公司生产的 Fourier M2 上肢智能训练器,患者采用 Bobath 握手,握于训练手柄,选择主动-辅助模式引导患者完成肘关节屈伸练习;③双前臂旋前旋后练习 Bobath 握手,双前臂放于治疗桌上,在肘关节屈曲状态下双前臂同时完成旋前旋后动作;④双手抓握、松开练习;Bobath 握手,毛巾卷置于手掌,双手同时完成抓握、松开毛巾的动作,上述动作每组 20 个,每次训练 2 组,每日训练 15 min;⑤双侧腕关节背伸训练^[7];采用南京神桥医疗器械有限公司生产的双通道瘫痪肢体运动功能重建仪,选用双侧功能性电刺激模式,使患侧完成与健侧相同幅度的伸腕动作,每次刺激 5 min。

3. 联合组:联合组患者在进行双侧训练时同步行 tDCS 治疗,治疗时间、治疗部位及治疗参数与上述两组患者相同。

三、疗效评定标准

分别于治疗前和治疗 4 周后(治疗后),对 3 组患者的神经电生理指标及上肢运动功能进行评价。

表 1 3 组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	平均病程 (d, $\bar{x}\pm s$)	Brunnstrom 分级(级, $\bar{x}\pm s$)		病灶侧别(例)		脑卒中类型(例)	
		男	女			上肢	手	左	右	脑梗死	脑出血
tDCS 组	20	12	8	51.20±8.26	56.05±15.69	2.35±0.49	2.40±0.50	8	12	16	4
BIT 组	20	11	9	52.80±8.84	61.15±17.56	2.40±0.50	2.60±0.50	9	11	15	5
联合组	20	10	10	54.75±8.44	63.75±18.49	2.55±0.51	2.60±0.50	7	13	15	5

1. 运动诱发电位皮质潜伏期 (cortical latency, CL): 在患者患侧大脑 M1 区给予阈上强度的经颅磁刺激, 于患侧拇短展肌记录 MEP, 取重复性好且波幅较大的 5 条波形, 记录其潜伏期, 取平均值^[8-9]。

2. 中枢运动传导时间 (central motor conduction time, CMCT): 在患者患肢同侧第 7 颈椎棘突旁给予阈上强度的经颅磁刺激, 于患侧拇短展肌处记录其潜伏期 (即脊髓潜伏期), 取其平均值。CMCT 为 CL 与脊髓潜伏期之差^[10]。

3. 上肢 Fugl-Meyer 量表 (Fugl-Meyer assessment extremity of upper, FMA-UE) 评分: 其评定内容包括反射、肩、肘、腕、手等 9 大项, 评测项目共 33 项, 每项的评分标准分三个等级, 完全不能执行 0 分、部分执行 1 分、完全执行为 2 分, 总分 66 分, 分值越高表示受试者上肢功能越好^[11]。

4. 偏瘫上肢功能测试-香港版 (Hong Kong edition of functional test for the hemiplegic upper extremity, FTHUE-HK): 共 12 个测试项目, 最高级别为 7 级, 级别越高表示患者在日常生活任务中使用上肢的能力越强^[12]。

四、统计学方法

数据整理后输入 SPSS 20.0 版数据库分析处理数据, 计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料采用卡方检验, 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, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、3 组患者治疗前、后患侧的 CL 和 CMCT 变化
治疗前, 各组患者的 CL 和 CMCT 组间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 各组患者的 CL 和 CMCT 均较组内治疗前明显缩短 ($P < 0.05$), 且联合组 CL 和 CMCT 的改善显著优于 tDCS 组和 BIT 组 ($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 各组患者治疗前、后的 MEP 变化情况比较 (ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CL	CMCT
tDCS 组			
治疗前	20	27.15 $\pm$ 1.07	14.10 $\pm$ 0.60
治疗后	20	25.75 $\pm$ 0.89 ^{ab}	13.47 $\pm$ 0.92 ^{ab}
BIT 组			
治疗前	20	26.48 $\pm$ 1.05	14.37 $\pm$ 0.61
治疗后	20	24.66 $\pm$ 1.12 ^{ab}	12.79 $\pm$ 0.69 ^{ab}
联合组			
治疗前	20	27.03 $\pm$ 0.98	14.23 $\pm$ 0.62
治疗后	20	23.58 $\pm$ 1.18 ^a	12.00 $\pm$ 0.78 ^a

注: 与组内治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与联合组治疗后比较, ^b $P < 0.05$

二、3 组患者治疗后的上肢运动功能改善情况
治疗前, 3 组患者的 FMA-UE 评分及 FTHUE-HK

分级组间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 3 组的评分均较组内治疗前明显提高 ($P < 0.05$), 且联合组患者的 FMA-UE 及 FTHUE-HK 分级明显优于 tDCS 组及 BIT 组 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 各组患者治疗前、后的上肢运动功能情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FMA-UE 评分 (分)	FTHUE-HK 分级 (级)
tDCS 组			
治疗前	20	18.80 $\pm$ 8.43	2.00 $\pm$ 0.46
治疗后	20	29.00 $\pm$ 6.27 ^{ab}	2.55 $\pm$ 0.69 ^{ab}
BIT 组			
治疗前	20	19.50 $\pm$ 6.26	2.00 $\pm$ 0.65
治疗后	20	33.75 $\pm$ 8.16 ^{ab}	2.95 $\pm$ 0.51 ^{ab}
联合组			
治疗前	20	19.70 $\pm$ 7.58	2.10 $\pm$ 0.64
治疗后	20	41.45 $\pm$ 5.74 ^a	3.40 $\pm$ 0.50 ^a

注: 与组内治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与联合组治疗后比较, ^b $P < 0.05$

讨 论

本研究结果显示, tDCS 组、BIT 组和联合组治疗后的 CL 和 CMCT 明显缩短, FMA-UE、FTHUE-HK 分级明显提高, 且联合组上述指标明显优于 tDCS 组及 BIT 组, 提示在常规康复训练前行 tDCS 或 BIT 治疗均可提高脑卒中患者大脑运动皮质的兴奋性和上肢运动功能, 且两者联合疗效更佳。

tDCS 作用于大脑皮质, 可改变神经元膜电位的电荷分布, 调节大脑皮质兴奋性。正常大脑通过交互性半球间抑制达到双侧半球功能匹配和平衡, 脑卒中后两半球间平衡遭破坏, 表现为受损侧半球神经元的活性降低, 健侧半球对患侧半球的过度抑制^[13-14]。临床上常用阳极 tDCS 提高患侧半球 M1 的兴奋性、阴极 tDCS 降低健侧半球 M1 的兴奋性, 通过平衡两侧大脑半球间运动皮质的活性来促进脑卒中患者上肢运动功能的恢复^[15]。Mahmoudi 等^[16]发现, 相较于单一的阴极或阳极刺激, 采用双侧 tDCS 可更有效地促进重度脑卒中患者上肢运动功能恢复。此外, 电极片的位置对 tDCS 的治疗效果具有决定性影响, 本研究采用经颅磁刺激进行 tDCS 刺激点的定位, 提高 tDCS 电极放置的精确性, 以上两点均有利于提高 tDCS 刺激的疗效^[17]。

双侧训练可促进两侧大脑半球皮质间抑制正常化, 亦能激活镜像神经元系统的同时激活同侧皮质脊髓通路, 有利于 M1 区运动记忆的形成, 促进脑功能重组。双侧肢体同步运动时, 其各自的效应器之间在时空上会有同步化的趋势, 运动轨迹、频率等会相互干扰和促进, 有利于克服神经肌肉对复杂运动的约束, 同时降低肢体的张力, 丰富感觉刺激, 增加患者信心的同时也能更好地模拟日常活动, 对提高患者的日常活动能力有积极的作用^[18]。

本研究设计将 tDCS 和双侧训练在常规训练前完成,旨在将其作为常规训练前的准备活动。有研究表明在常规训练前进行 tDCS 或双侧训练可以预先激活对应的运动皮质,尤其是 M1、S1、辅助运动区,提高重塑神经网络的效率^[19]。

本研究中,联合组患者治疗 4 周后各项指标均显著优于其余两组,其原因可能是 tDCS 刺激大脑皮质为大脑可塑性变化创造适宜环境,双侧训练时患侧肢体在健侧肢体辅助下完成功能性动作,降低了训练难度,增加患者康复的积极性,同时通过对健侧肢体动作的视觉观察,输入适当的感觉、降低了患侧肢体的张力。两种治疗方式不是机械的相加,而是存在内部联系,两者对促进大脑皮质的重组产生积极的协同作用^[20-22],这种“中枢-外周-中枢”的康复模式^[23]已经被证明可以提高脑卒中患者上肢运动功能。

综上所述,tDCS 联合 BIT 治疗可明显提高脑卒中患者患侧脑区皮质兴奋性并改善上肢运动功能,既可节省治疗时间,又可提高治疗效果。目前本研究尚存在样本数量偏少、观察周期较短等不足之处,有待于今后更多样本以证明本研究结果的可靠性及长期疗效。

参 考 文 献

- [1] Yoon JA, Koo BI, Shin MJ, et al. Effect of constraint-induced movement therapy and mirror therapy for patients with subacute stroke[J]. *Ann Rehabil Med*, 2014, 38(4): 458-466. DOI: 10.5535/arm.2014.38.4.458.
- [2] Nitsche MA, Doemkes S, Karakose T, et al. Shaping the effects of transcranial direct current stimulation of the human motor cortex[J]. *J Neurophysiol*, 2007, 97(4): 3109-3117. DOI: 10.1152/jn.01312.2006.
- [3] Trial ARC, Luft AR, Whithall J, et al. Repetitive bilateral arm training and motor cortex activation in chronic stroke[J]. *JAMA*, 2004, 292(15): 1853-1861. DOI: 10.1001/jama.292.15.1853.
- [4] 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.
- [5] Goh HT, Chan HY, Abdul-Latif L. After effects of 2 noninvasive brain stimulation techniques on corticospinal excitability in persons with chronic stroke: a pilot study[J]. *J Neurol Phys Ther*, 2015, 39(1): 15-22. DOI: 10.1097/NPT.0000000000000064.
- [6] Stagg CJ, Nitsche MA. Physiological basis of transcranial direct current stimulation[J]. *Neuroscientist*, 2011, 17(1): 37-53. DOI: 10.1177/1073858410386614.
- [7] 郑雅丹, 胡昔权. 双侧上肢训练任脑卒中患者康复中应用的研究进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2011, 26(3): 296-299. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2011.06.007.
- [8] Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation[J]. *J Physiol*, 2000, 527(3): 633-639. DOI: 10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00633.x.
- [9] 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.
- [10] 马玉娟, 黄杰, 方征宇, 等. 高频重复经颅磁刺激对脑梗死大鼠运动诱发电位皮质潜伏时间和中枢运动传导时间的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2011, 26(10): 898-902. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2011.10.002.
- [11] 许光旭, 高晓阳, 陈文红. Fugl-Meyer 运动功能评分的敏感性及其实用性[J]. *中国康复*, 2001, 16(1): 18-19. DOI: 10.3870/j.issn.1001-2001.2001.01.008.
- [12] 张妍昭, 黄琴, 王刚, 等. 香港版偏瘫上肢功能测试评定脑卒中患者上肢功能的效度和信度研究[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2016, 38(11): 826-828. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2016.11.007.
- [13] Tazoe T, Endoh T, Kitamura T, et al. Polarity specific effects of transcranial direct current stimulation on interhemispheric inhibition[J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e114244. DOI: 10.1371/journal.pone.0114244.
- [14] Butler AJ, Shuster M, O'Hara E, et al. A meta-analysis of the efficacy of anodal transcranial direct current stimulation for upper limb motor recovery in stroke survivors[J]. *J Hand Ther*, 2013, 26(2): 162-171. DOI: 10.1016/j.jht.2012.07.002.
- [15] Goodwill AM, Teo WP, Morgan P, et al. Bihemispheric-tDCS and upper limb rehabilitation improves retention of motor function in chronic stroke: a pilot study[J]. *Front Hum Neurosci*, 2016, 10: 258-260. DOI: 10.3389/fnhum.2016.00258.
- [16] Mahmoudi H, Haghighi AB, Petramfar P, et al. Transcranial direct current stimulation: electrode montage in stroke[J]. *Disabil Rehabil*, 2011, 33(15-16): 1383-1388. DOI: 10.3109/09638288.2010.532283.
- [17] Zorn L, Renaud P, Bayle B, et al. Design and evaluation of a robotic system for transcranial magnetic stimulation[J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2012, 59(3): 805-815. DOI: 10.1109/TBME.2011.2179938.
- [18] 郑雅丹, 胡昔权, 李奎, 等. 双侧上肢训练影响脑梗死患者脑功能重组的 fMRI 研究[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2017, 39(5): 336-341. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.05.004.
- [19] 许纲. 偏瘫后上肢及手的双侧训练[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2007, 29(4): 275-279. DOI: 10.3760/j.issn.0254-1424.2007.04.017.
- [20] Kim YJ, Ku J, Cho S, et al. Facilitation of corticospinal excitability by virtual reality exercise following anodal transcranial direct current stimulation in healthy volunteers and subacute stroke subjects[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2014, 11(1): 124-124. DOI: 10.1186/1743-0003-11-12.
- [21] Pirulli C, Fertonani A, Miniussi C. The role of timing in the induction of neuromodulation in perceptual learning by transcranial electric stimulation[J]. *Brain Stimul*, 2013, 6(4): 683-689. DOI: 10.1016/j.brs.2012.12.005.
- [22] Meadmore K, Exell T, Hallett E, et al. The application of precisely controlled functional electrical stimulation to the shoulder, elbow and wrist for upper limb stroke rehabilitation: a feasibility study[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2014, 11(1): 105-105. DOI: 10.1186/1743-0003-11-105.
- [23] 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: 2019-12-25)

(本文编辑: 汪 玲)