

· 综述 ·

外周磁刺激在脑卒中后运动功能障碍领域中的研究进展

田雨鑫 张立新

中国医科大学附属盛京医院康复中心, 沈阳 110134

通信作者: 张立新, Email: 18940251875@163.com

【摘要】 脑卒中后的运动功能障碍是影响患者生活质量的重要因素。磁刺激作为一种新兴的、安全高效的非侵入性康复治疗方式, 现已被广泛的应用于临床康复领域。随着人们对磁刺激研究的逐渐深入, 磁刺激的治疗部位已不仅仅局限于大脑, 作用于外周肌肉、神经和神经根等部位的磁刺激模式也得到了越来越多的应用, 即外周磁刺激。本文对外周磁刺激在脑卒中后运动功能障碍领域中的应用进行综述, 以期临床上脑卒中患者运动功能的恢复提供参考。

【关键词】 外周磁刺激; 脑卒中; 运动功能障碍

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.06.019

脑卒中是我国成年人致死、致残的首位病因, 具有发病率高、致残率高、死亡率高和复发率高等特点^[1], 严重影响患者的生活质量, 给其家庭和社会带来了极大的经济负担。脑卒中的主要表现为运动功能障碍^[2], 然而目前的康复治疗方法对改善脑卒中后患者的运动障碍, 尤其上肢功能的恢复仍比较有限^[3]。磁刺激是一种新兴的、安全高效的非侵入性康复治疗方式, 与其他传统康复治疗方式相比, 磁刺激具有操作简便、无痛无创、治疗时间短、康复效果显著等优势^[4], 现已成为康复治疗和研究领域的热点^[5-10]。近年来, 随着人们对磁刺激研究的逐渐深入, 磁刺激的治疗部位已不仅仅局限于大脑, 作用于外周肌肉、神经及神经根等部位的磁刺激模式也得到了越来越多应用^[11-16], 即外周磁刺激(peripheral magnetic stimulation, PMS)。本文通过对 PMS 在脑卒中后运动功能障碍中的应用进行综述, 以期临床上脑卒中患者运动功能的恢复提供参考。

PMS 的治疗原理

1982 年, 来自谢菲尔德大学的一组研究人员首次报道了 PMS, 并用它来刺激人体外周神经^[17]。PMS 是基于法拉第电磁感应原理, 通过刺激线圈内变化的电流产生感应磁场作用于治疗部位, 并在该部位转化为与线圈电流平行且方向相反的感应电流, 引起神经细胞膜电位的变化, 当该电位超过细胞膜的兴奋阈值时即产生动作电位, 导致神经元去极化, 最终引起肌肉的收缩。

目前的研究认为, 当 PMS 作用于外周肌肉或神经时, 可诱导中枢神经系统的本体感觉输入, 且包括两种途径, 第一种途径是通过顺向和逆向传导直接刺激感觉运动传入神经纤维, 另一种途径是通过刺激肌肉产生节律性的收缩、放松和振动以间接兴奋机械感受器^[18]。Gallasch 等^[19]通过功能磁共振成像检查发现, 前臂经重复外周磁刺激(repetitive peripheral magnetic stimulation, rPMS)可对对侧大脑的皮质感觉运动区产生明显的促进作用, 且该促进作用可持续 1 h。Beaulieu 等^[20]的研究表明, rPMS 可增加脑卒中侧大脑半球 M1 区的兴奋性, 并降低双侧大脑半球的抑制。Struppler 等^[18]通过正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography, PET)观察到, rPMS 治疗后, 受试者运动功能的改善与上、后顶叶和运动前皮质区神经活动的显著增加有关。以上研究都证明, PMS 对皮质水平有明显的调节作用, 可改善大

脑皮质的可塑性, 对改善运动功能有积极的作用。

PMS 在脑卒中后运动功能障碍中的应用

一、PMS 在脑卒中后肢体痉挛中的应用

研究发现, 约 30% 的脑卒中患者存在痉挛^[21], 不仅限制患者的肢体活动, 也对康复进程产生负面影响。目前, 针对痉挛, 临床上常用方法包括药物治疗、体位摆放、康复训练、中医治疗等, 但这些方法仅限于减轻症状, 尚无特别有效的方法治疗痉挛^[22]。近年来, 在 PMS 相关的文献中, 多项研究报道了其对抗体痉挛的改善作用。

1. PMS 在上肢痉挛中的应用: 通常情况下, 上肢痉挛相比下肢更为严重^[23], 且主要表现为上肢屈肌痉挛。马明等^[24]对脑卒中后偏瘫合并上肢痉挛患者患肢的肱二头肌肌腹中心行高频 rPMS 治疗后发现, 患者的肌肉痉挛得到改善, 上肢运动功能和日常生活活动能力显著提升。李阳等^[25]的研究中, 对脑卒中后上肢痉挛患者的肩内收肌群和外展肌群、肩后伸肌群和前屈肌群、肘屈肌群和伸肌群、腕伸肌群和屈肌群这 4 组肌群给予高频 rPMS 治疗后发现, rPMS 对脑卒中患者上肢痉挛有即刻影响。Krewer 等^[26]对重度偏瘫和轻中度痉挛的患者行 rPMS 后发现, rPMS 对腕屈肌痉挛有短期效果, 对肘伸肌痉挛有长期效果, 且对痉挛程度越重的患者可能效果会更加明显。

2. PMS 在下肢痉挛中的应用: 与上肢痉挛一样, 脑卒中后下肢痉挛也会影响患者下肢运动功能的恢复, 其中, 踝跖屈肌的痉挛是限制下肢功能恢复的重要原因之一。宋鹏飞等^[27]对脑卒中后下肢痉挛患者腓窝中心的胫神经行连续 rPMS 后发现, 患者踝跖屈肌的痉挛程度显著降低, 胫前肌肌力增强, 下肢运动功能和步行能力也随之改善。Zschorlish 等^[28]的研究也发现, 对胫神经进行 rPMS 可降低脑卒中后下肢痉挛患者的痉挛程度。

因此 PMS 可作为一种辅助治疗方法缓解肢体痉挛, 进而改善运动功能, 提高日常生活活动能力。

二、PMS 在改善肢体运动功能中的应用

1. PMS 在改善上肢运动功能中的应用: 脑卒中患者中, 约有 70%~80% 伴有不同程度的上肢运动功能障碍^[29]。杨青等^[30]对 1 例脑卒中后右侧肢体功能障碍 3 年以上的患者进行了 PMS 和重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimula-

tion, rTMS) 治疗, 该研究应用圆形曲面线圈, 以凸面作用于患侧上肢行 PMS 治疗, 凹面作用于头部行 rTMS, 结果发现, 该例患者的上肢运动功能明显改善, 且较下肢运动功能的改善程度更为显著。该研究为脑卒中患者, 尤其是慢性期脑卒中患者运动功能的改善提供了新的康复治疗方案。Okudera 等^[31]将 PMS 作用于健康人非优势手桡神经, 结果发现, 被刺激部位肌肉的硬度降低, 外周循环血流量增加, 上肢运动功能随之改善。然而, 有一些研究则发现, PMS 未能改善受试者的上肢运动功能^[26, 32-33]。本课题组认为, 虽然上述文献的结论不同, 但这些研究的受试者(有的是健康人, 有的是脑卒中患者)、脑卒中患者的病程、作用部位和作用参数也不同, 且大部分研究的样本量也较少。因此, 不能得出具体的结论, 仍需要大样本量、高质量的研究来验证 PMS 对上肢运动功能的疗效。

2. PMS 在改善下肢运动功能中的应用: 脑卒中后下肢运动功能障碍中, 最常见的表现之一就是足下垂或足内翻, 而造成该表现的重要原因之一就是腓骨长短肌的无力, 这也是导致患者出现步态异常、步行障碍甚至跌到的主要因素。李树强等^[34]的研究发现, 对脑卒中后足内翻患者的腓骨长短肌肌腹位置施以高频 rPMS 后, 患者的足下垂和足内翻症状均显著改善。Beaulieu 等^[35]的研究也发现, rPMS 可显著改善脑卒中慢性期下肢运动功能障碍患者踝关节的灵活性, 降低足底屈肌对高速拉伸的抵抗力, 且其作用机制可能与皮质和皮质脊髓束的完整性有关。解东风等^[36]还发现, 采用联合膝踝足矫形器和腹股沟部高频 PMS, 可显著增加重度偏瘫致下肢运动功能障碍患者髂腰肌的力量, 并改善其下肢运动功能。

PMS 的治疗参数

一、PMS 的刺激总脉冲数

PMS 刺激总脉冲数在各研究中的差别较大, 有的研究是借鉴之前 PMS 相关研究的参数, 有的则借鉴了经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS) 研究的相关参数。现有的数据表明, 更多的刺激总脉冲数可能更好地影响感觉运动系统^[37]。然而, 刺激总脉冲数对 PMS 的作用仍不能确定, 未来仍需要更多的相关研究来阐述刺激总脉冲数在 PMS 治疗中的作用。

二、PMS 的刺激频率

众所周知, 刺激频率是指每秒输出的脉冲次数, 分为低频刺激(≤ 1 Hz)和高频刺激(> 1 Hz), 目前的国内外研究中, 大多采用高频刺激模式。Gallasch 等^[19]针对正常受试者的研究发现, 频率为 25 Hz 的 rPMS 可使其皮质运动兴奋性增加, 而 10 Hz 的 rPMS 对皮质兴奋性几乎没有影响。Sato 等^[38]为探究 PMS 不同治疗部位和刺激频率对皮质兴奋性的影响, 评估了对正常受试者左右两侧前臂各施加 1 Hz 或 10 Hz 的 PMS 后大脑皮质兴奋性的变化, 该研究发现, 对侧前臂 1 Hz 的 PMS 可抑制皮质兴奋性, 而其他刺激模式则会促进皮质兴奋性。以上 2 项研究表明, 不同的刺激频率在不同的实验条件下可能得出不同、甚至相反的结果, 而这可能与上述研究的刺激参数不同、样本量有限、以及仅针对了正常受试者有关。到目前为止, 有关 PMS 治疗参数方面的研究仍十分有限, 因此尚不能得出任何确切的结论。未来需要更多大规模的临床研究来探讨刺激频率对治疗效果的影响。

三、PMS 的刺激强度

刺激强度是指刺激线圈产生的磁感应强度, 在 PMS 中, 常

用的刺激强度包括运动阈值的百分比^[25, 30, 34, 36]、引起明显肌肉收缩强度的百分比^[20, 24, 26-27]或最大刺激器输出的百分比^[28, 35], 以上文献中并未提及所使用刺激强度的具体原因, 并且鲜有文献直接比较不同刺激强度对 PMS 疗效的影响, 因此目前尚无法得出具体的结论, 仍待进一步的探讨。

PMS 与外周电刺激的区别

PMS 与电刺激均可改善受试者的运动功能, 然而与电刺激相比, PMS 的治疗部位可随时调节, 操作更为灵活, 可结合患者的病情制定个性化的治疗方案。此外, 电刺激的穿透力相对较弱, 难以作用到深部的肌肉, 而 PMS 所能覆盖的肌肉范围更广, 穿透力也更强, 因而扩大了治疗范围。本课题组在临床工作中还发现, 电刺激需要在肌肉表面附以电极, 因此, 在治疗时必须暴露治疗部位, 而磁刺激则不需要脱掉衣服, 可使临床工作更为高效; 且与电刺激相比, PMS 电流不经过皮肤表面, 对皮肤和伤害性受体的募集较少, 在治疗的过程中几乎无痛, 患者的耐受性和配合度也更好, 进而可在患者痛阈下诱发更大幅度的肢体运动。目前的难点是, 磁刺激仪较电刺激仪占地面积更大, 造价更高, 因此治疗费用也随之增高, 且磁刺激仪在使用过程中可能会出现发热, 这也限制了其在临床上的应用和推广。

PMS 与 TMS 的区别

目前, 鲜见有研究直接比较 PMS 与 TMS 在治疗脑卒中运动障碍领域中的疗效。本课题组认为, TMS 在治疗中存在一定的风险, 如可能诱发癫痫^[39], 且部分患者因颅内存在金属植入设备, 也限制了 TMS 的应用; 而 PMS 更安全, 可更直接地干预长期处于功能异常状态的肌肉, 对于运动通路受损的患者可能是更好的选择^[37]。因此, TMS 与 PMS 的疗效差别和两者的结合应用也将是未来研究的热点。

小结

综上所述, PMS 在缓解肌肉痉挛、增加肌肉力量、改善肢体运动功能和提高患者日常生活活动能力等方面均有积极的治疗效果, 且具有无痛无创、操作简便、副作用少、治疗的覆盖范围更广泛、患者的耐受性和配合度更好等优点。PMS 除了在局部有金属植入物的患者群体外, 几乎没有禁忌证, 可作为一种临床辅助治疗方式。目前, 国内外对 PMS 治疗脑卒中后运动功能障碍的具体治疗机制、适宜的治疗部位、标准的治疗参数等方面仍未能统一, 未来仍需开展更多高质量、大样本、多中心的相关临床实验。

参 考 文 献

- [1] 王陇德, 刘建民, 杨弋, 等. 我国脑卒中防治仍面临巨大挑战——《中国脑卒中防治报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(2): 105-119. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.02.001.
- [2] Langhorne P, Coupar F, Pollock A. Motor recovery after stroke: a systematic review[J]. Lancet Neurol, 2009, 8(8): 741-54. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70150-4.
- [3] McArthur KS, Quinn TJ, Higgins P, et al. Post-acute care and secondary prevention after ischaemic stroke[J]. BMJ, 2011, 342: d2083. DOI: 10.1136/bmj.d2083.
- [4] 王晓明, 谢建平, 周树舜. 重复经颅磁刺激技术及其临床应用进展[J]. 国外医学物理医学与康复学分册, 2004, 24(1): 43-45.
- [5] 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(03):175-179.
- [6] Kandel M, Beis JM, Le Chapelain L, et al. Non-invasive cerebral stimulation for the upper limb rehabilitation after stroke: a review [J]. Ann Phys Rehabil Med, 2012, 55(9-10): 657-680.
- [7] Kwon YG, Do KH, Park SJ, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on patients with dysarthria after subacute stroke [J]. Ann Rehabil Med, 2015, 39(5): 793-799.
- [8] 杨海弟, 郑亿庆, 区永康, 等. 重复经颅磁刺激(rTMS)治疗慢性主观性耳鸣的短期疗效分析[J]. 中华耳科学杂志, 2015, 13(02): 278-281.
- [9] 李新剑, 宋伟, 仇爱珍, 等. 经颅磁刺激联合康复训练对脑性瘫痪患儿日常精细动作及认知功能发育的影响[J]. 中国全科医学, 2016, 19(18): 2184-2187.
- [10] 陈芳, 王晓明, 孙祥荣, 等. 低频重复经颅磁刺激对脑梗死失语的治疗作用及其对脑电活动的影响[J]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2011, 5(02): 96-101.
- [11] Lin VW, Hsiao IN, Zhu E, et al. Functional magnetic stimulation for conditioning of expiratory muscles in patients with spinal cord injury [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2001, 82(2): 162-166.
- [12] Lin VW, Kim KH, Hsiao I, et al. Functional magnetic stimulation facilitates gastric emptying [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2002, 83(6): 806-810.
- [13] Momosaki R, Abo M, Watanabe S, et al. Functional magnetic stimulation using a parabolic coil for dysphagia after stroke [J]. Neuromodulation, 2014, 17(7): 637-641.
- [14] Tsai PY, Wang CP, Chiu FY, et al. Efficacy of functional magnetic stimulation in neurogenic bowel dysfunction after spinal cord injury [J]. J Rehabil Med, 2009, 41(1): 41-47.
- [15] Yang C, Chen P, Du W, et al. Musculoskeletal ultrasonography assessment of functional magnetic stimulation on the effect of glenohumeral subluxation in acute poststroke hemiplegic patients [J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 6085961.
- [16] Marzloose H, Siemes H. Repetitive peripheral magnetic stimulation. Treatment option for spasticity? [J]. Nervenarzt, 2009, 80(12): 1489-1495.
- [17] Barker AT. An introduction to the basic principles of magnetic nerve stimulation [J]. J Clin Neurophysiol, 1991, 8(1): 26-37. DOI: 10.1097/00004691-199101000-00005.
- [18] Struppler A, Binkofski F, Angerer B, et al. A fronto-parietal network is mediating improvement of motor function related to repetitive peripheral magnetic stimulation: A PET-H2O15 study [J]. Neuroimage, 2007, 36(2): 174-186. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2007.03.033.
- [19] Gallasch E, Christova M, Kunz A, et al. Modulation of sensorimotor cortex by repetitive peripheral magnetic stimulation [J]. Front Hum Neurosci, 2015, 9: 407. DOI: 10.3389/fnhum.2015.00407.
- [20] Beaulieu LD, Masse-Alarie H, Camire-Bernier S, et al. After-effects of peripheral neurostimulation on brain plasticity and ankle function in chronic stroke: the role of afferents recruited [J]. Neurophysiol Clin, 2017, 47(4): 275-91. DOI: 10.1016/j.neucli.2017.02.003.
- [21] Thibaut A, Chatelle C, Ziegler E, et al. Spasticity after stroke: physiology, assessment and treatment [J]. Brain Inj, 2013, 27(10): 1093-1105. DOI: 10.3109/02699052.2013.804202.
- [22] 贾岑, 马淑丽. 脑卒中后肌痉挛的研究进展[J]. 山西中医学院学报, 2018, 19(1): 75-79.
- [23] Dashtipour K, Chen JJ, Walker HW. Systematic literature review of abobotulinumtoxinA in clinical trials for adult upper limb spasticity [J]. Am J Phys Med Rehabil, 2015, 94(3): 229-238. DOI: 10.1097/PHM.0000000000000208.
- [24] 马明, 蔡倩, 徐亮, 等. 重复性外周神经磁刺激对脑卒中患者上肢屈肘肌痉挛的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2017, 39(2): 127-130. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.02.011.
- [25] 李阳, 树耿, 王传凯, 等. 重复外周磁刺激对脑卒中患者上肢痉挛和运动功能的即刻影响[J]. 中国康复理论与实践, 2018, 24(12): 1376-1379. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2018.12.003.
- [26] Krewer C, Hartl S, Müller F, et al. Effects of repetitive peripheral magnetic stimulation on upper-limb spasticity and impairment in patients with spastic hemiparesis: a randomized, double-blind, sham-controlled study [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2014, 95(6): 1039-47. DOI: 10.1016/j.apmr.2014.02.003.
- [27] 宋鹏飞, 马明, 蔡倩, 等. 重复性外周磁刺激联合运动疗法对脑卒中患者踝屈肌痉挛的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2017, 39(11): 823-826. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.11.006.
- [28] Zschorlich VR, Hillebrecht M, Tanjour T, et al. Repetitive peripheral magnetic nerve stimulation (rPMS) as adjuvant therapy reduces skeletal muscle reflex activity [J]. Front Neurol, 2019, 10: 930. DOI: 10.3389/fneur.2019.00930.
- [29] 李辉, 史岩, 傅建明, 等. 腕手矫形器对早期脑卒中患者上肢及手功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2019, 41(2): 148-149. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.02.017.
- [30] 杨青, 陈树耿, 邓盼墨, 等. 周围神经肌肉磁刺激联合重复经颅磁刺激治疗脑卒中慢性期手功能障碍 1 例报道[J]. 中国康复理论与实践, 2018, 24(12): 1384-1387. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2018.12.005.
- [31] Okudera Y, Matsunaga T, Sato M, et al. The impact of high-frequency magnetic stimulation of peripheral nerves: muscle hardness, venous blood flow, and motor function of upper extremity in healthy subjects [J]. Biomed Res, 2015, 36(2): 81-87. DOI: 10.2220/biomedres.36.81.
- [32] Momosaki R, Yamada N, Ota E, et al. Repetitive peripheral magnetic stimulation for activities of daily living and functional ability in people after stroke [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 6(6): CD011968. DOI: 10.1002/14651858.CD011968.pub2.
- [33] Sakai K, Yasufuku Y, Kamo T, et al. Repetitive peripheral magnetic stimulation for impairment and disability in people after stroke [J]. Cochrane Database of Syst Rev, 2019, 11(11): CD011968. DOI: 10.1002/14651858.CD011968.pub3.
- [34] 李树强, 崔永刚, 张婷, 等. 高频外周磁刺激治疗 36 例脑卒中患者足内翻的疗效观察[J]. 医药论坛杂志, 2019, 40(6): 50-56.
- [35] Beaulieu LD, Masse-Alarie H, Brouwer B, et al. Noninvasive neurostimulation in chronic stroke: a double-blind randomized sham-controlled testing of clinical and corticomotor effects [J]. Top Stroke Rehabil, 2015, 22(1): 8-17. DOI: 10.1179/1074935714Z.00000000032.
- [36] 解东风, 李奎, 陈颖蓓, 等. 膝踝足矫形器训练联合外周磁刺激对重度偏瘫患者下肢功能恢复的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2014, 36(9): 694-697. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.09.010.
- [37] Beaulieu LD, Schneider C. Repetitive peripheral magnetic stimulation to reduce pain or improve sensorimotor impairments: a literature review on parameters of application and afferents recruitment [J]. Neurophysiol Clin, 2015, 45(3): 223-37. DOI: 10.1016/j.neucli.2015.08.002.
- [38] Sato A, Liu X, Torii T, et al. Modulation of motor cortex excitability by peripheral magnetic stimulation of different stimulus sites and frequencies [J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2016: 6413-6416. DOI: 10.1109/EMBC.2016.7592196.
- [39] Lomarev MP, Kim DY, Richardson SP, et al. Safety study of high-frequency transcranial magnetic stimulation in patients with chronic stroke [J]. Clin Neurophysiol, 2007, 118(9): 2072-2075.

(修回日期: 2021-05-10)

(本文编辑: 阮仕衡)