

· 临床研究 ·

低频重复经颅磁刺激联合功能性电刺激对脑卒中后恢复期手功能障碍患者手功能的影响

何建华 杨振 张敏燕 胡珊
武汉科技大学附属天佑医院康复医学科,武汉 430064
通信作者:杨振,Email:shuenyung@icloud.com

【摘要】 目的 观察低频重复经颅磁刺激(rTMS)联合功能性电刺激(FES)对脑卒中恢复期手功能障碍患者手功能康复的疗效。**方法** 选取脑卒中后手功能障碍患者 60 例,按随机数字法将其分为联合组、rTMS 组和 FES 组,每组患者 20 例。3 组患者均接受常规康复治疗,rTMS 组在常规康复治疗的基础上增加低频 rMRI 治疗,每日 1 次,每次 30 min,每周治疗 6 d,2 周为 1 个疗程。FES 组在常规康复治疗的基础上增加 FES 治疗,每日 1 次,每次 20 min,每周治疗 6 d,2 周为 1 个疗程。联合组在常规康复治疗的基础上增加低频 rTMS 和 FES 联合治疗。于治疗前和治疗 2 个疗程后(治疗后)对 3 组患者进行经颅磁刺激运动诱发电位(TMS-MEP)检测以及手指总主动活动度(TAM)和 Fugl-Meyer 评定量表(FMA)腕、手部分评估。**结果** 治疗后,联合组和 rTMS 组 TMS-MEP 的波幅显著强于组内治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,联合组 TMS-MEP 的波幅为(0.73 ± 0.15)mV,显著强于 FES 组和 rTMS 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,3 组患者的 FMA 评分和 TAM 评分均较组内治疗前显著改善,差异均有统计学意义($P<0.05$),且联合组治疗后的 FMA 评分和 TAM 评分明显优于 rTMS 组和 FES 组治疗后,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 低频 rTMS 联合 FES 治疗可有效地改善患者手指关节活动度,明显提高患者手抓握、对捏等功能。

【关键词】 低频重复经颅磁刺激; 功能性电刺激; 脑卒中; 手功能
DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.09.008

近年来,脑卒中作为危害人类健康的常见疾病之一,其致残率居高不下^[1]。世界卫生组织调查发现,约半数的脑卒中患者存在手功能障碍,严重影响患者的日常生活活动(activities of daily living,ADL)能力^[2]。研究证实,脑卒中后第 12 周前、后是手功能康复的最佳时间窗^[3],在窗口期内有针对性的康复治疗对促进患者手功能的恢复十分重要。

重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation,rTMS)是一种非侵入性的脑部刺激技术,现已被广泛运用于亚急性期和慢性脑卒中患者的手功能康复中^[4]。功能性电刺激(functional electrical stimulation,FES)是脑卒中康复中常用治疗方法,其可用低频脉冲电流刺激功能丧失部位来改善或纠正器官或肢体功能^[5]。目前,有指南推荐,在脑卒中患者手功能康复中联合运用不同治疗方式^[4],但鲜见临床研究印证其疗效。本研究采用低频 rTMS 和 FES 联合对脑卒中恢复期手功能障碍患者的手功能进行干预,取得了满意疗效。

资料与方法

一、一般资料

纳入标准:①符合中华医学会神经病学分会制订的《中国各类主要脑血管病诊断要点 2019》中的诊断标准,并经头颅螺旋 CT 或头颅磁共振成像确诊的脑卒中患者^[6];②单侧发病,并经过临床评估均存在不同程度的手功能障碍;③病程>3 个月;④患者意识恢复,生命体征平稳;⑤无认知功能和沟通障碍,简易智力量表(mini-mental state examination,MMSE)>17 分^[7];⑥签署知情同意书。

排除标准:①病情不稳定,进展性脑卒中或者继发性脑卒中;②患侧上肢既往有周围神经损伤或周围神经病变;③既往有癫痫病史或者家族史;④严重心、肺、肝、肾等脏器疾病;⑤体内有心脏起搏器、耳蜗植入物或颅骨修补术后。

选取 2019 年 9 月至 2020 年 11 月武汉科技大学附属天佑医院康复医学科收治且符合上述标准的脑卒中后手功能障碍患者 60 例,按随机数字法将其分为联合组、rTMS 组和 FES 组,每组患者 20 例。本研究获武汉科技大学附属天佑医院医学伦理委员会审核批准(批号 20190724),3 组患者的性别、平均年龄、平均病程和病变性质等一般临床资料经统计学分析,组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。

表 1 3 组患者一般资料

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	平均病程 (d, $\bar{x}\pm s$)	病变性质(例)	
		男	女			脑梗死	脑出血
联合组	20	16	4	52.55±8.01	113.30±23.58	16	4
rTMS 组	20	12	8	54.90±11.67	109.75±13.47	13	7
FES 组	20	13	7	57.95±10.54	109.95±12.89	12	8

二、治疗方案

3 组患者均接受常规康复治疗,rTMS 组在常规康复治疗的基础上增加低频 rMRI 治疗,FES 组在常规康复治疗的基础上由作业治疗师的配合,进行 FES 治疗,联合组在常规康复治疗的基础上增加低频 rTMS 和 FES 联合治疗。

1.常规康复治疗:采用脑卒中偏瘫常规手功能治疗方案,包括神经促通技术,ADL 能力训练和必要的矫形器应用等。常规康复治疗每日 1 次,每次训练 60 min,每周训练 6 d,2 周为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。

2.低频 rTMS 治疗:采用南京产磁刺激仪(Magneuro 60 型)对健侧半球 M1 区进行低频 rTMS,刺激线圈为 9 cm 标准圆形线圈,最大强度为 1.5 T,刺激强度为 110%运动阈值,刺激频率为 1 Hz,每次治疗总脉冲数 1800 次连续刺激。低频 rTMS 治疗每日 1 次,每次 30 min,每周治疗 6 d,2 周为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。

3.FES 治疗:选用英国产 LT-5000 SERIES 型综合物理治疗仪,将 3 对电极(6.0 cm×5.5 cm)分别置于桡侧腕长伸肌、指总伸肌和拇长展肌的运动点上,以出现相应动作为目标,经相同刺激引出最大肌肉收缩处即为运动点。通过程序化电刺激诱发肌肉收缩,产生手部抓握、侧捏和腕关节屈伸等动作。根据患者个体情况,选择适宜的刺激强度,选双向方波,频率调节范围为 10~100 Hz,脉宽调节范围为 10~100 ms,通/断电比调节范围为 1:1~1:3,波升波降调节范围为 1~2 s,电流强度调节范围为 10~100 mA,电流强度以患者可耐受最大强度为准。FES 治疗每日 1 次,每次 20 min,每周治疗 6 d,2 周为 1 个疗程。

三、疗效评定及观察指标

于治疗前和治疗 2 个疗程后(治疗后)由康复评定室的一名治疗师在双盲状态下对 3 组患者进行经颅磁刺激运动诱发电位(transcranial magnetic stimulation-motor evoked potential,TMS-MEP)检测以及手指总主动活动度(total active motion,TAM)和 Fugl-Meyer 评定量表(Fugl-Meyer assessment,FMA)腕、手部分评估。记录 3 组患者治疗过程中癫痫、头晕、疼痛、恶心、疲乏等不良反应的情况。

1. TMS-MEP 检测:采用南京产 Magneuro 60 型磁刺激仪,以患侧大脑半球为刺激部位,圆形线圈中心置于 Cz 区,以患侧拇外展肌为记录靶肌,测定运动诱发电位。采集测试结果中的潜伏期和波幅,用于评定患侧大脑皮质兴奋性情况。为减少误差,每位患者每次测试的刺激部位与靶肌均相同^[8]。

2. 手指总主动活动度(total active motion,TAM)评估^[9]:TAM 测量采用 1975 年美国手外科学会推荐的 TAM 系统评定方法。具体方法为测量远指、近指及掌指关节的主动屈曲活动度及伸直时的欠伸度,然后计算 TAM 值,TAM=(远指、近指及掌指关节的主动屈曲活动度)-(远指、近指及掌指关节的主动伸直时的欠伸度)。TAM 正常值为 270°,其评定结果分为 4 个等级,TAM 值大于健侧的 90%为优,记 4 分;TAM 值大于健侧的 75%为良,记 3 分;TAM 值大于健侧的 50%为可,记 2 分;TAM 值小于健侧的 50%为差,记 1 分。

3. Fugl-Meyer 评定量表(Fugl-Meyer assessment,FMA)腕和手部分^[10]:内容包括 Fugl-Meyer 评定量表中腕和手的部分,具体为患侧腕稳定性、手指共同屈伸、手指共同伸展和手指握握力,共 12 个条目,每个条目依据完成情况分为 0 分、1 分、2 分,

总分值为 24 分。

四、统计学方法

使用 SPSS 26.0 版统计软件对所得数据进行统计学分析处理。对于计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,计量资料满足正态分布及方差齐性,比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 Bonferroni 检验。计数资料采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、3 组患者治疗前、后 TMS-MEP 比较

治疗前,3 组患者 TMS-MEP 的潜伏期和波幅组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,联合组和 rTMS 组 TMS-MEP 的波幅显著强于组内治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$),而 FES 组 TMS-MEP 的波幅与组内治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,联合组 TMS-MEP 的波幅显著强于 FES 组和 rTMS 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表 2。

二、3 组患者治疗前、后 FMA 评分和 TAM 评分比较

治疗前,3 组患者的 FMA 评分和 TAM 评分组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3 组患者的 FMA 评分和 TAM 评分均较组内治疗前显著改善,差异均有统计学意义($P<0.05$),且联合组治疗后的 FMA 评分和 TAM 评分明显优于 rTMS 组和 FES 组治疗后,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表 2。

表 2 3 组患者治疗前、后 TMS-MEP、FMA 评分和 TAM 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TMS-MEP		FMA 评分 (分)	TAM 评分 (分)
		潜伏期(ms)	波幅(mV)		
联合组					
治疗前	20	24.26±3.36	0.51±0.15	9.95±3.82	0.90±0.53
治疗后	20	24.60±2.42	0.73±0.15	17.70±1.81 ^a	2.20±0.83 ^a
rTMS 组					
治疗前	20	24.59±2.88	0.49±0.11	10.15±3.12	1.05±0.39
治疗后	20	25.15±2.29	0.63±0.10 ^{ab}	14.90±2.02 ^{ab}	1.55±0.82 ^{ab}
FES 组					
治疗前	20	23.47±3.22	0.53±0.12	10.05±3.27	1.05±0.51
治疗后	20	25.38±2.26	0.60±0.08 ^{ab}	14.25±2.63 ^{ab}	1.50±0.76 ^{ab}

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

三、不良反应情况

3 组患者治疗过程中均未出现癫痫、头晕、头痛、恶心、疲乏等不良反应。

讨 论

本研究结果显示,在常规康复治疗的基础上增加低频 rTMS 和 FES 联合治疗 2 疗程治疗后,联合组患者 TMS-MEP 的波幅、TAM 评分和 FMA 评分均显著优于组内治疗前和 rTMS 组以及 FES 组治疗后,差异均有统计学意义($P<0.05$)。本研究结果提示,rTMS 联合 FES 治疗在改善脑卒中恢复期患者手部主动活动度,促进抓握、对捏等功能恢复上效果显著,较单纯的 rTMS 治疗或 FES 治疗更有优势。

rTMS 治疗脑卒中运动障碍的理论基础源于两侧大脑半球的竞争抑制学说,脑卒中会在两例半球的皮质网络内引起结构

和功能变化,两例皮质都可能表现出活动不平衡,进而诱导了患侧手的功能障碍^[11]。低频 rTMS 可抑制健侧大脑半球的运动皮质兴奋性,相应提高患侧大脑半球兴奋性,其结果可转化为增加受影响侧 MEP 的振幅,最终表现为患侧手部运动功能的恢复^[12-14]。FES 的作用原理是利用神经细胞的电兴奋性,低频电流作用于神经细胞膜,能在神经元上产生动作电位^[15]。由于 FES 所产生的动作电位与自然生理状态所产生的动作电位一样,FES 可以通过人工控制外部电流刺激,产生一个与自然激发所引起的动作电位一样的神经冲动,产生相应肌肉收缩,获得运动效果^[5]。FES 不仅可以增强关节和肌肉信息传入,提供更好的运动反馈和对运动点的直接刺激,促进 II 型肌纤维变成 I 型,显著增加外周肌纤维的抗疲劳能力,其信号还可沿传入神经传入脊髓和大脑,在脊髓以上水平,促进功能重建,建立再学习过程^[16]。rTMS 属于中枢干预,可以增强脑功能区中控制手部区域的神经可塑性,提高康复治疗效率;而 FES 属于外周干预,通过功能强化训练,反馈至中枢,可以促进神经再支配。rTMS 和 FES 相辅相成,互相补充,可有效地促进功能恢复。

TMS-MEP 是用于监测下行运动传导通路完整性的一项新技术,其作用机制为脉冲磁场在皮质中间神经元产生感应电流来兴奋皮质运动神经元,先后产生一系列的兴奋性突出后电位 (excitatory postsynaptic potential, EPSP)^[8,17],这些冲动总和起来可致使运动神经元放电。TMS-MEP 波幅反映大脑皮质与锥体束的兴奋性^[18]。本研究中,联合组患者 TMS-MEP 波幅明显高于组内治疗前和 rTMS 组以及 FES 组治疗后,这说明 rTMS 和 FES 联合治疗可更有效地提高患者患侧大脑半球的皮层兴奋性,改变脑卒中大脑半球间抑制状态,最终促进功能恢复。

本研究亦存在诸多不足,包括:①本研究仅纳入了发病 3 个月后的脑卒中恢复期手功能障碍患者,未对亚急性期和恢复早期患者进行疗效观察;②本研究样本量较少,研究时间较短,且未对患者进行远期随访;③因现实条件限制,未能引用功能性磁共振 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 作为观察指标,以增加说服力。目前,国内应用 rTMS 治疗脑卒中手功能康复的相关研究较少,以上不足本课题组将在后续研究中进一步完善。

参 考 文 献

- [1] Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, et al. Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990-2013: the GBD 2013 study[J]. *Neuroepidemiology*, 2015, 45(3): 161-176. DOI: 10.1159/000441085.
- [2] Dobkin BH. Clinical practice. Rehabilitation after stroke[J]. *New Engl J Med*, 2005, 352(16): 1677-1684. DOI: 10.1056/NEJMc-p043511.
- [3] Kwakkel G, Kollen BJ, Van DGJ, et al. Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb; impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke[J]. *Stroke*, 2003, 34(9): 2181-2186. DOI: 10.1161/01.STR.0000087172.16305.CD.
- [4] Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update (2014-2018)[J]. *Clin Neurophysiol*, 2020, 131(2): 474-528. DOI: 10.1016/j.clinph.2019.11.002.
- [5] Eraifej J, Clark W, France B, et al. Effectiveness of upper limb functional electrical stimulation after stroke for the improvement of activi-

ties of daily living and motor function: a systematic review and meta-analysis[J]. *Syst Rev*, 2017, 6(1): 40. DOI: 10.1186/s13643-017-0435-5.

- [6] 中华医学会神经病学分会.中国各类主要脑血管病诊断要点 2019 [J]. *中华神经科杂志*, 2019, (09): 710-715. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.09.003.
- [7] Folstein MF, folstein SE, Mchugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician [J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189-198. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
- [8] Rossini PM, Burke D, Chen R, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an IFCN Committee[J]. *Clin Neurophysiol*, 2015, 126(6): 1071-1107. DOI:10.1016/j.clinph.2015.02.001.
- [9] 潘达德,顾玉东,侍德,等.中华医学会手外科学会上肢部分功能评定试用标准. *中华手外科杂志*, 2000, 16(3): 130-131. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-054X.2000.03.003.
- [10] 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 Res*, 2002, 16(3): 232-240. DOI: 10.1177/154596802401105171.
- [11] Khedr EM, Abdel-Fadeil MR, Farghali A, et al. Role of 1 and 3 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function recovery after acute ischaemic stroke: Ipsilesional versus contralesional rTMS in acute ischaemic stroke[J]. *Eur J Neurol*, 2009, 16(12): 1323-1330. DOI:10.1111/j.1468-1331.2009.02746.x.
- [12] Lüdeman-Podubecká J, Neumann G, Ponick M, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the upper limb motor function improvement after stroke[J]. *Fortschr Neurol Psychiatry*, 2014, 82(3): 135-144. DOI: 10.1055/s-0034-1365926.
- [13] Nowak DA, Grefkes C, Ameli M, et al. Interhemispheric competition after stroke: brain stimulation to enhance recovery of function of the affected hand[J]. *Neurorehabil Neural Res*, 2009, 23(7): 641-656. DOI: 10.1177/1545968309336661.
- [14] Tosun A, Türe S, Askin A, et al. Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and neuromuscular electrical stimulation on upper extremity motor recovery in the early period after stroke: a preliminary study[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2017, 24(5): 361-367. DOI: 10.1080/10749357.2017.1305644.
- [15] Straudi S, Baroni A, Mele S, et al. Effects of a robot-assisted arm training plus hand functional electrical stimulation on recovery after stroke: a randomized clinical trial [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2020, 101(2): 309-316. DOI: 10.1016/j.apmr.2019.09.016.
- [16] Howlett OA, Lannin NA, Ada L, et al. Functional electrical stimulation improves activity after stroke: a systematic review with meta-analysis[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2015, 96(5): 934-943. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.02.001.
- [17] Lüdeman-Podubecká J, Nowak DA. Mapping cortical hand motor representation using TMS: a method to assess brain plasticity and a surrogate marker for recovery of function after stroke? [J]. *Neurosci Biobehav Res*, 2016, 69: 239-251. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.07.006.
- [18] Khedr EM, Etraby AE, Hemeda M, et al. Long-term effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function recovery after acute ischemic stroke[J]. *Acta Neurol Scand*, 2010, 121(1): 30-37. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2009.01195.x.

(修回日期:2021-06-29)

(本文编辑:阮仕衡)