

重复经颅磁刺激对脑卒中患者平衡功能的影响

马慎¹ 陈万强² 张鑫² 牛艳丽² 鲁雅琴¹

¹甘肃省中心医院康复医学科,兰州 730070; ²兰州大学第一医院康复医学科,兰州 730000

通信作者:鲁雅琴,Email:ma_masilf@qq.com

【摘要】目的 探讨重复经颅磁刺激(rTMS)对脑卒中患者平衡功能恢复的影响。**方法** 采用随机数字表法将 238 例脑卒中患者分为 rTMS 组及对照组,每组 119 例。2 组患者均给予常规药物及康复干预,rTMS 组在此基础上辅以健侧 M1 区低频(1 Hz) rTMS 治疗,对照组则辅以伪磁刺激治疗,2 组患者均每周治疗 5 次,连续治疗 4 周。于治疗前、治疗后及治疗结束 6 周后随访时分别采用 Fugl-Meyer 平衡量表、Berg 平衡量表(BBS)以及改良 Barthel 指数(MBI)量表对 2 组患者进行疗效评定。**结果** 治疗后 rTMS 组、对照组患者 Fugl-Meyer 平衡量表评分[分别为(9.76±2.10)分和(7.75±2.07)分]、BBS 评分[分别为(40.22±8.67)分和(29.08±9.92)分]以及 MBI 评分[分别为(72.12±8.51)分和(65.89±8.76)分]均较治疗前明显改善($P<0.05$),并且 rTMS 组上述疗效指标结果亦显著优于对照组水平,组间差异均具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 采用低频 rTMS 刺激健侧皮质 M1 区能有效改善脑卒中患者平衡功能及日常生活活动能力。

【关键词】 脑卒中; 平衡功能; 重复经颅磁刺激

基金项目:甘肃省科技计划项目(21JR1RA065)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.08.007

Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on balance function in stroke patients

Ma Zhen¹, Chen Wanqiang², Zhang Xin², Niu Yanli², Lu Yaqin¹

¹Department of Rehabilitation Medicine, Gansu Province Central Hospital, Lanzhou 730070, China; ²Department of Rehabilitation Medicine, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

Corresponding author: Lu Yaqin, Email: ma_masilf@qq.com

【Abstract】Objective To explore the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on balance function in stroke patients. **Methods** A total of 238 patients randomized to a rTMS group and a control group by using the random number table at the ratio of 1 : 1. Patients in the rTMS group were treated with low-frequency rTMS delivered to the contralateral M1 area, while those in the control group were treated with sham rTMS. The intervention was administered 5 times a week for 4 weeks. Both groups were also treated with conventional physical therapies in addition to rTMS. At one day before the intervention, two days and six weeks after the intervention, Fugl-Meyer Balance Scale, Berg Balance Scale and Modified Barthel index were employed to evaluate the functional outcome of all the patients. **Results** After intervention, the scores of Fugl-Meyer Balance Scale, Berg Balance Scale and Modified Barthel index in both groups were significantly improved, and the rTMS group improved significantly more than control group ($P<0.05$). When compare to the control group, the rTMS group improved to a significantly greater extent with regard to all the outcomes measures p after intervention and at follow-up ($P<0.05$). **Conclusion** rTMS is beneficial to the recovery of balance function in patients with stroke.

【Key words】 Stroke; Balance; Repetitive transcranial magnetic stimulation

Funding: Science and Technology Project of Gansu Province(21JR1RA065)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.08.007

脑卒中是由于脑血管破裂或血管阻塞等原因导致血液无法入脑引起脑组织损伤的一类疾病,具有高死亡率、高致残率特点^[1]。据相关研究报道,约 83% 的脑卒中幸存者存在平衡障碍^[2]。平衡障碍会增加患者跌倒风险,严重妨碍患者日常生活活动,降低其生存质量并增加医疗负担^[3],因此采取有效康复干预措施改善脑卒中患者平衡能力具有重要临床意义。重复经

颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是利用脉冲磁场作用于大脑,通过在局部产生感应电流而改变大脑皮质神经细胞膜电位,并由此影响脑内代谢及功能活动,已成为脑卒中后康复治疗的重要手段^[4],在改善脑卒中患者运动、吞咽、言语及认知功能障碍等方面均显示出良好前景,但目前关于 rTMS 改善脑卒中后平衡功能的研究鲜见报道^[5]。基

于此,本研究拟观察 rTMS 对脑卒中患者平衡功能障碍的影响,为临床采用 rTMS 治疗脑卒中患者提供参考资料。

对象与方法

一、对象及分组

选取 2019 年 12 月至 2020 年 12 月期间在兰州大学第一医院康复科治疗的 238 例脑卒中患者作为研究对象。患者纳入标准包括:①均符合中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2018 版本)^[6]或中国脑出血诊治指南(2019 版)^[7]关于脑卒中的诊断标准,且经 CT 或 MRI 检查证实为单侧病灶;②患者生命体征平稳,意识清晰,无焦虑、抑郁症状或其他精神疾病史;③采用简易智力评分量表(minimum-mental state examination, MMSE)进行评定,文盲患者 ≥ 17 分,小学文化程度患者 ≥ 20 分,中学或以上文化程度患者 ≥ 20 分,可配合完成康复训练^[8-9],并具有良好的认知功能;④可成功诱发对侧拇短展肌运动诱发电位(motion evoked potential, MEP);⑤患侧下肢 Brunnstrom 分期为 II~IV 期;⑥患者病程 1~6 个月,且病情稳定;⑦对本研究知晓并签署知情同意书。患者排除标准包括:①有癫痫病史或患有继发性癫痫,或一级亲属中有特发性癫痫病史或正在使用致痫药物等;②心、肺、肝、肾等重要脏器功能障碍;③处于急性或慢性病发作期;④治疗过程中出现新发的脑梗死灶或脑出血灶;⑤心脏植入起搏器、颅内植入金属物或颅骨缺陷;⑥有严重颈椎病变,如严重颈椎管狭窄、颈椎失稳等;⑦外伤引起肢体偏瘫及外周神经损伤;⑧有应用皮质兴奋性药物史;⑨不能耐受 rTMS 刺激等。采用随机数字表法将上述患者分为 rTMS 组及对照组,每组 119 例,2 组患者一般资料情况(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。

二、治疗方法

2 组患者均给予常规药物及康复干预,药物干预主要包括控制基础疾病(如血压、血糖等)及改善神经营养;康复干预以改善患者运动功能及平衡能力为主,具体包括重心转移训练、下肢负重训练、平衡反应训练及核心稳定性训练等,每次训练约 40 min,每天训练 1 次,每周训练 5 d,共训练 4 周。

rTMS 组患者在此基础上辅以 rTMS 治疗,选用武汉依瑞德产 CCY-I 型经颅磁刺激仪及“8”字型线圈(直径 90 mm),最大磁场强度 3 T。治疗前先检测患者静息运动阈值(rest motor threshold, RMT)水平,嘱患者保持平卧位,全身放松,将磁刺激线圈与患者颅骨表面相切,线圈中心对准患者健侧运动皮质 M1 手功能代表区,在对侧拇短展肌处记录 MEP,记录电极贴于肌腹,参考电极贴于肌腱,地线贴于腕部,以 10 次刺激中有 5 次能记录到 MEP 波幅 $\geq 50 \mu\text{V}$ 的最小刺激强度为 RMT, rTMS 每治疗 10 次则重新测定 RMT 水平。通过国际脑电 10-20 系统定位标准进行定位,将磁刺激线圈中心对准患者健侧大脑半球 C3 或 C4 处(即运动皮质 M1 手功能代表区)并在定位帽上标记,确保整个研究过程中均刺激同一部位。设置 rTMS 刺激频率为 1 Hz,刺激强度为 80%RMT,每刺激 6 s 则间歇 3 s,单次治疗时长为 20 min,每天治疗 1 次,每周治疗 5 d,连续治疗 4 周。对照组患者则同期给予伪 rTMS 治疗,其刺激参数、靶点、疗程均与 rTMS 组相同,但治疗时将磁刺激线圈旋转 90°^[2]。

三、疗效评定方法

于治疗前、治疗后及治疗结束 6 周后随访时对 2 组患者进行疗效评定,具体评定内容包括以下方面。

1. 平衡功能评定:采用 Fugl-Meyer 平衡量表及 Berg 平衡量表(Berg balance scale, BBS)进行评估。Fugl-Meyer 平衡量表评估内容包括 7 个条目(无支撑坐位、健侧伸展防护、患侧伸展防护、支撑站立、无支撑站立、患侧单脚站立和健侧单脚站立),每个条目分值 0~2 分,满分 14 分,得分越高表明受试者平衡功能越好^[10]。Berg 平衡量表评估内容包括 14 个条目(由坐到站、独立站立、独立坐、由站到坐、闭眼站立、床-椅子转移、双足并拢站立、站立位上肢前伸、站立位拾物、转身 1 周、转身后看、双足前后站立、双足左右踏步及单腿站立),每个条目分值 0~4 分,满分 56 分,0~20 分表示平衡功能差,患者需乘坐轮椅;21~40 分表示有一定平衡能力,患者可在辅助下步行;41~56 分表示平衡功能较好,患者可独立步行^[8]。

2. 日常生活活动(activity of daily living, ADL)能力评定:选用改良 Barthel 指数量表(modified Barthel index, MBI)进行评估,该量表评定内容包括修饰、洗澡、

表 1 入选时 2 组患者一般资料情况比较

组别	例数	脑卒中分型(例)		性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程 (d, $\bar{x}\pm s$)
		脑梗死	脑出血	男	女		
对照组	119	64	55	83	36	58.9 \pm 13.7	23.0 \pm 18.1
rTMS 组	119	62	57	79	40	57.0 \pm 12.2	20.4 \pm 15.0

进食、穿衣、控制大便、控制小便、用厕、上下楼梯、床椅转移、平地行走等,满分为 100 分,得分越高表明患者 ADL 能力越好^[9]。

四、统计学分析

采用 Stata 15.0 版统计学软件包进行数据分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料比较采用独立样本 t 检验或配对 t 检验,不同时间点组间差异比较采用重复测量方差分析,同一时间点组间差异比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、治疗前、后 2 组患者 Fugl-Meyer 平衡量表评分比较

治疗前 2 组患者 Fugl-Meyer 平衡量表评分组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后及随访时 2 组患者 Fugl-Meyer 平衡量表评分均随时间延长呈现增加趋势,且与治疗前差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。通过进一步组间比较发现,治疗后及随访时 rTMS 组 Fugl-Meyer 平衡量表评分均显著高于对照组水平,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$),具体数据见表 2。

表 2 治疗前、后 2 组患者 Fugl-Meyer 平衡量表评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	随访时
对照组	119	3.66±1.97	6.15±2.19 ^a	7.75±2.07 ^a
rTMS 组	119	3.77±1.65	8.49±2.26 ^{ab}	9.76±2.10 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组相同时间点比较,^b $P < 0.05$

二、治疗前、后 2 组患者 BBS 量表评分比较

治疗前 2 组患者 BBS 评分组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后及随访时 2 组患者 BBS 评分均随时间延长呈现增加趋势,且与治疗前差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。通过进一步组间比较发现,治疗后及随访时 rTMS 组 BBS 评分均显著高于对照组水平,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$),具体数据见表 3。

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

组别	例数	治疗前	治疗后	随访时
对照组	119	9.32±7.54	20.75±9.35 ^a	29.08±9.92 ^a
rTMS 组	119	8.18±5.39	32.12±9.71 ^{ab}	40.22±8.67 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组相同时间点比较,^b $P < 0.05$

三、治疗前、后 2 组患者 ADL 能力比较

治疗前 2 组患者 MBI 评分组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后及随访时 2 组患者 MBI 评分均随时间延长呈现增加趋势,且与治疗前差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。通过进一步组间比较发现,治疗

后及随访时 rTMS 组 MBI 评分均显著高于对照组水平,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$),具体数据见表 4。

表 4 治疗前、后 2 组患者 MBI 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	随访时
对照组	119	45.23±14.01	60.01±9.24 ^a	65.89±8.76 ^a
rTMS 组	119	46.18±12.91	65.94±9.05 ^{ab}	72.12±8.51 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组相同时间点比较,^b $P < 0.05$

讨 论

本研究结果显示,治疗后、随访时 rTMS 组 Fugl-Meyer 平衡量表、BBS 及 MBI 量表评分均显著优于治疗前及对照组水平,表明低频 rTMS 治疗可显著改善脑卒中患者平衡功能及 ADL 能力,有助于患者生活质量提高,与何建华等^[11]研究结果基本一致。

导致脑卒中患者平衡能力减弱或丧失的主要原因是高位神经中枢丧失了对低位神经的控制能力,从而影响了与平衡相关的视觉系统、前庭系统、大脑平衡反射、小脑共济协调系统功能以及肌肉力量,从而使患者出现重心偏移、身体失衡等异常表现^[12]。大脑半球间抑制学说指出,机体两侧大脑半球功能通过胼胝体相互抑制而保持动态平衡^[13];脑卒中发生后患侧大脑兴奋性减弱而健侧大脑兴奋性增加,二者间的竞争关系导致健侧大脑对患侧大脑的抑制作用增强,从而影响患者平衡、运动功能恢复以及远期预后^[14]。本研究结果显示,采用低频 rTMS 刺激健侧 M1 区可改善脑卒中患者平衡功能,其潜在作用机制可能是低频 rTMS 刺激降低了健侧大脑兴奋性,从而减弱了健侧大脑对患侧大脑的抑制作用,从而改善机体平衡功能。

目前关于 rTMS 改善脑卒中患者平衡功能的研究较少,现存研究多采用高频 rTMS 或间歇性爆发式刺激(intermittent theta burst stimulation, iTBS)直接刺激小脑改善脑卒中患者的平衡功能^[15]。根据两侧大脑半球相互竞争性抑制理论,通过低频 rTMS 刺激健侧大脑来抑制脑卒中后健侧大脑皮质兴奋性的异常增高,也可达到改善患者平衡功能的目的^[16],本研究也获得类似结果。另外本研究通过刺激初级运动皮质 M1 区能改善脑卒中患者平衡功能,还可能是因为 rTMS 可通过小脑-丘脑-皮质神经网络连接^[17],对发生病变的小脑产生调控效应,并由此改善机体平衡功能。同时还有学者认为低频 rTMS 可促进脑源性神经营养因子释放,从而改善患者肢体功能及平衡功能^[18]。

综上所述,采用低频 rTMS 刺激健侧皮质 M1 区能有效改善脑卒中患者平衡功能及 ADL 能力,且所有患者耐受良好,未观察到明显副作用,该疗法值得在脑卒

中患者中推广、应用。需要指出的是,本研究仍存在诸多局限,包括:①本研究是基于国际脑电 10-20 系统定位刺激靶点,并非个性化精准定位,可能存在定位不够精准的情况;②本研究仅随访了 6 周,缺乏更长期的随访资料;③关于低频 rTMS 刺激健侧脑皮质 M1 区改善脑卒中患者平衡功能的作用机制有待进一步明确。

参 考 文 献

- [1] Stinear C, Lang C, Zeiler S, et al. Advances and challenges in stroke rehabilitation [J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19 (4) : 348-360. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30415-6.
- [2] Koch G, Bonni S, Casula E, et al. Effect of cerebellar stimulation on gait and balance recovery in patients with hemiparetic stroke: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76 (2) : 170-178. DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.3639.
- [3] Liu T, Ng G, Ng S. Effectiveness of a combination of cognitive behavioral therapy and task-oriented balance training in reducing the fear of falling in patients with chronic stroke: study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2018, 19 (1) : 1-10. DOI: 10.1186/s13063-018-2549-z.
- [4] Lin DJ, Finklestein SP, Cramer SC. New directions in treatments targeting stroke recovery [J]. *Stroke*, 2018, 49 (12) : 3107-3114. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.021359.
- [5] Liu M, Bao G, Bai L, et al. The role of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of cognitive impairment in stroke patients: A systematic review and meta-analysis [J]. *Sci Prog*, 2021, 104 (2) : 00368504211004266. DOI: 10.1177/00368504211004266.
- [6] 彭斌, 吴波. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51 (9) : 666-682. DOI: CNKI: SUN: ZHSJ.0.2018-09-005.
- [7] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南 (2019) [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52 (12) : 994-1005. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.003.
- [8] 中国卒中学会血管性认知障碍分会. 卒中后认知障碍管理专家共识 2021 [J]. *中国卒中杂志*, 2021, 16 (4) : 376-389. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2021.04.011.
- [9] 郭起浩, 洪震. 神经心理评估 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2013: 57-62.
- [10] 顾旭东, 姚云海, 傅建明, 等. 电针刺激对脑卒中偏瘫患者 Fugl-Meyer 平衡功能的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2005, 25 (6) : 545-546. DOI: 10.3321/j.issn:1003-5370.2005.06.019.
- [11] 何建华, 杨振, 万绍文, 等. 低频重复经颅磁刺激联合平衡仪训练对脑卒中患者平衡功能的影响 [J]. *中国康复*, 2021, 36 (11) : 657-660. DOI: 10.3870/zgkf.2021.11.004.
- [12] Arienti C, Lazzarini S, Pollock A, et al. Rehabilitation interventions for improving balance following stroke: An overview of systematic reviews [J]. *PloS One*, 2019, 14 (7) : e0219781. DOI: 10.1371/journal.pone.0219781.
- [13] Tscherpel C, Dern S, Hensel L, et al. Brain responsivity provides an individual readout for motor recovery after stroke [J]. *Brain*, 2020, 143 (6) : 1873-1888. DOI: 10.1093/brain/awaa127.
- [14] 华祎辰, 李柄佑, 王凯旋, 等. 不同频率重复经颅磁刺激治疗缺血性脑卒中患者的疗效观察 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2019, 41 (10) : 745-748. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.10.006.
- [15] Liao LY, Xie YJ, Chen Y, et al. Cerebellar theta-burst stimulation combined with physiotherapy in subacute and chronic stroke patients: a pilot randomized controlled trial [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2021, 35 (1) : 23-32. DOI: 10.1177/1545968320971735.
- [16] Lüdemann-Podubecká J, Bösl K, Theilig S, et al. The effectiveness of 1Hz rTMS over the primary motor area of the unaffected hemisphere to improve hand function after stroke depends on hemispheric dominance [J]. *Brain Stimul*, 2015, 8 (4) : 823-830. DOI: 10.1016/j.brs.2015.02.004.
- [17] Groiss SJ, Ugawa Y. Cerebellar stimulation in ataxia [J]. *Cerebellum*, 2012, 11 (2) : 440-442. DOI: 10.1007/s12311-011-0329-3.
- [18] Niimi M, Hashimoto K, Kakuda W, et al. Role of brain-derived neurotrophic factor in beneficial effects of repetitive transcranial magnetic stimulation for upper limb hemiparesis after stroke [J]. *PloS One*, 2016, 11 (3) : 152241-152250. DOI: 10.1371/journal.pone.0152241.

(修回日期: 2022-07-02)

(本文编辑: 易 浩)