

- evidence-based medicine review update: treatments for the non-motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2011, 26: S42-80.
- [13] Benninger DH, Iseki K, Kranick S. Controlled study of 50-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of Parkinson's disease. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012, 26: 1096-1105.
- [14] 陈运平,梅元武,孙圣刚,等. 低频重复经颅磁刺激对慢性应激抑郁模型大鼠行为学及脑内单胺类神经递质的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2005, 27: 724-727.
- [15] 陈运平,孙圣刚,梅元武,等. 低频重复经颅磁刺激对抑郁模型大鼠游泳及海马内氨基酸递质的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2006, 28: 507-509.
- [16] Filipović SR, Rothwell JC, Bhatia K. Slow (1 Hz) repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) induces a sustained change in cortical excitability in patients with Parkinson's disease. *Clin Neurophysiol*, 2010, 121: 1129-1137.
- [17] Srovnalova H, Marecek R, Rektorova I. The role of the inferior frontal gyri in cognitive processing of patients with Parkinson's disease: a pilot rTMS study. *Mov Disord*, 2011, 26: 1545-1548.

(修回日期:2012-10-26)

(本文编辑:凌琛)

行为学疗法联合重复经颅磁刺激治疗脑卒中后偏侧空间忽略的疗效观察

张艳明 付伟 胡洁 马佳妮 曲斯伟 宋为群

【摘要】目的 观察行为学疗法联合重复经颅磁刺激治疗脑卒中后偏侧空间忽略的临床疗效。**方法** 采用随机数字表法将 30 例脑卒中后偏侧空间忽略患者分为实验组和对照组,2 组患者均给予行为学治疗,包括视觉扫描训练、躯干旋转训练、交叉促进训练及常规康复训练等,实验组在此基础上辅以重复经颅磁刺激治疗(磁刺激频率 0.5 Hz,磁刺激强度为静息运动阈值的 90% 水平,每次治疗 15 min,每日治疗 2 次)。于治疗前、治疗 2 周后采用直线二等分试验、线段划消试验、画钟试验、简式 Fugl-Meyer 运动功能评分、改良 Barthel 指数评分对 2 组患者进行疗效评定。**结果** 治疗前 2 组患者直线二等分试验、线段划消试验、画钟试验、简式 Fugl-Meyer 运动功能评分及改良 Barthel 指数评分组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。分别经 2 周治疗后,发现实验组上述指标改善幅度均显著优于对照组水平(均 $P < 0.05$)。**结论** 联合行为学疗法及重复经颅磁刺激治疗脑卒中后偏侧空间忽略具有协同疗效,能进一步改善脑卒中患者偏侧空间忽略,提高肢体功能及日常生活活动能力。

【关键词】 经颅磁刺激; 空间忽略; 脑血管意外; 行为学疗法

偏侧空间忽略(visual spatial neglect, VSN)是指脑卒中后对来自病灶对侧空间的刺激不能正确注意、搜索、反应、定位或报告,患者不能注意到来自患侧的视觉、听觉或触觉等刺激,是脑卒中后常见功能障碍之一^[1,2]。经过大量研究与实践,目前临床上已逐渐形成了以视觉、触觉探寻为主的行为学治疗方法,以此来提高患者对忽略侧空间的自主性、内源性定向注意力,降低生理上对健侧的注意吸引力,这些治疗方法在临床中已取得一定疗效,但目前还未形成标准化治疗方案^[3]。重复性经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是经颅磁刺激的一种刺激模式,其中低频 rTMS 具有抑制大脑皮质功能

的作用,是治疗偏侧空间忽略的可行性方法之一,能够缓解脑卒中后偏侧空间忽略症状^[4]。本研究主要探讨联合行为学疗法(包括视觉扫描训练、躯干旋转训练、交叉促进训练和常规训练等)及 rTMS 治疗脑卒中后偏侧空间忽略的临床疗效,现将结果报道如下。

对象与方法

一、研究对象

选取 2009 年 9 月至 2011 年 9 月在首都医科大学宣武医院康复医学科治疗的脑卒中后偏侧空间忽略患者 30 例,患者纳入标准:①经 CT 或 MRI 证实右侧脑出血或脑梗死;②线段划消和直线二等分试验均证实存在偏侧空间忽略;③无癫痫、严重心脏疾病及躯体疾病;④体内无金属植入物;⑤无颅内压增高;⑥无明显失语及理解功能障碍,能够配合康复治疗;⑦患者对本研究知情同意,并签署知情同意书。患者剔除标准:①病情恶化,出现新的脑梗死、出血病灶;②出现癫痫或意识障碍;③出现严重心律失常;④近期使用三环类抗抑郁药或镇静剂;⑤孕妇、儿童等^[5,6]。采用随机数字表法将入选患者分为实验组和对照组,每组 15 例。实验组:男 10 例,女 5 例;平均年龄(60.1 ± 9.6)岁;平均病程(26.1 ± 5.3)d;脑梗死 10 例,脑出血

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2012.012.009

基金项目:国家自然科学基金(30770714, 81171024);北京市自然科学基金(7052030);首都医学发展科研基金(2007-2068);高等学校博士学科点专项科研基金(20091107110004);北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划(2009-3-62)资助;北京市科委科普专项(Z11111005560000)

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院康复医学科(张艳明、付伟、胡洁、马佳妮、曲斯伟、宋为群);教育部神经变性病重点实验室(宋为群);认知功能障碍临床研究与康复基地(宋为群)

通信作者:宋为群, Email: songwq66@163.com

5 例。对照组:男 10 例,女 5 例;平均年龄(56.9 ± 11.4)岁;平均病程(36.2 ± 20.4)d;脑梗死 8 例,脑出血 7 例。2 组患者性别、年龄、病程等组间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

二、治疗方法

2 组患者均给予行为学治疗,包括:①视觉扫描训练,如利用电脑软件、书、报纸等训练患者对空间忽略侧有意识的视觉扫描,每次治疗 15 min,每天治疗 2 次,持续训练 2 周^[7];②躯干旋转训练,训练时体位包括仰卧位、坐位和立位,通过健侧手带动躯干向患侧转动 $15 \sim 30^\circ$,每次持续 15 min,每天训练 2 次,持续训练 2 周^[8];③交叉促进训练,要求患者健侧上肢越过中线在患侧进行作业活动,每次持续 15 min,每天训练 2 次,持续训练 2 周^[9];④常规康复训练,包括常规肢体功能训练、日常生活活动能力训练等,每次持续 30 min,每天训练 2 次,持续训练 2 周。

实验组患者在上述基础上辅以 rTMS 治疗,采用 Magstim Rapid 2 型快速磁刺激器(英国 Magstim 公司产),选用“8”字形磁刺激线圈,峰值刺激强度为 2 T,磁脉冲时限为 250 μ s。治疗时患者取卧位或坐位,磁刺激频率 0.5 Hz,磁刺激强度为静息运动阈值(resting motor threshold, RMT)的 90% 水平,刺激部位为患者健侧大脑顶叶后部,每次治疗 15 min,每天治疗 2 次,持续治疗 2 周^[6]。

三、疗效评定标准

于治疗前、治疗 2 周后进行疗效评定,具体评定内容包括以下方面。

1. 直线二等分试验:在 A4 纸上平行等距分布 5 条长度不等的直线,长度分别为 16 cm、14 cm、12 cm、10 cm 和 8 cm,每条线段的中线均与测试纸中线重合,要求患者找到直线的中点并作标记。测量患者所作标记偏离实际中点的距离,用 R 表示,如果偏向右侧,R 为正值,如偏向左侧,R 为负值;直线的长度用 L 表示。患者的空间忽略程度采用公式 $R/(L/2) \times 100\%$ 来表示,该值越大表明患者空间忽略程度越严重^[10-11]。

2. 线段划消试验:在 A4 纸上散在分布 30 条各方向且长度相等的黑色线段,左、右两侧各 15 条,要求患者在看到的线段上作标记,患者空间忽略程度采用公式 $10 \times [(30 - R - L)/30] \times [(R - L)/(R + L)]$ 来表示,其中 R 表示有效标记右侧线段的总数,L 表示有效标记左侧线段的总数,该值越大表明患者空间忽略程度越严重^[10-11]。

3. 画钟试验:在 A4 纸上呈现一个圆形表盘,包括钟点及指针(指针指向 13 时 35 分),要求患者在测试纸上画一个与之类似的表盘。当患者对该表盘的左侧完全遗漏或所有的左侧钟点或指针向右侧偏移时计 2 分;对表盘左侧部分成分遗漏计 1 分;无遗漏计 0 分^[12-13]。

4. 简式 Fugl-Meyer 运动功能评定:该评分分为上肢和下肢两大部分,其中上肢部分包括有无反射活动、屈肌共同运动、伸肌共同运动、伴共同运动的活动、脱离共同运动的活动、反射亢进、腕稳定性、肘伸直(肩前屈 30° 时)、手指协同能力与运动速度等 10 项,共计 66 分;下肢部分包括有无反射活动、屈肌共同运动、伸肌共同运动、伴共同运动的活动、脱离共同运动的活动、反射亢进、协调能力和运动速度等 7 项,共计 34 分。每一动作分值范围为 0~2 分,满分为 100 分,分值越高表明患者肢体

运动功能越好^[14]。

5. 改良 Barthel 指数评定:该评分共计 10 个项目,其中 8 项为自我照顾活动,包括修饰、洗澡、进食、如厕、穿衣、大便控制、小便控制、床椅转移,2 项为行动相关活动,包括平地行走或以轮椅行进 50 m、上下楼梯。该量表总分为 100 分,得分越高表示患者日常生活活动能力越好^[15]。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 13.0 版统计学软件包进行数据分析,治疗前、后组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

治疗前 2 组患者直线二等分试验、线段划消试验、画钟试验评定结果组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。2 组患者分别经 2 周治疗后,发现其直线二等分试验、线段划消试验及画钟试验评分与治疗前比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),并且实验组疗效较对照组更为显著($P < 0.05$),具体数据见表 1。

表 1 治疗前、后 2 组患者偏侧空间忽略情况比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	直线二等分试验		线段划消试验
		治疗前	治疗后	治疗前
实验组	15	42.28 $\pm$ 25.53	16.06 $\pm$ 15.81 ^{ab}	3.09 $\pm$ 2.92
对照组	15	54.92 $\pm$ 33.28	31.29 $\pm$ 23.76 ^a	4.21 $\pm$ 3.44
组别	例数	线段划消试验	画钟试验	
		治疗后	治疗前	治疗后
实验组	15	0.07 $\pm$ 0.12 ^{ab}	1.53 $\pm$ 0.74	0.20 $\pm$ 0.56 ^{ab}
对照组	15	2.38 $\pm$ 3.20 ^a	1.27 $\pm$ 0.80	0.80 $\pm$ 0.77 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$

治疗前 2 组患者简式 Fugl-Meyer 运动功能评分、改良 Barthel 指数评分组间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。2 组患者分别经 2 周治疗后,发现其简式 Fugl-Meyer 运动功能评分、改良 Barthel 指数评分与治疗前比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),并且实验组疗效较对照组更为显著($P < 0.05$),具体数据见表 2。

表 2 治疗前、后 2 组患者运动功能及日常生活活动能力比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	简式 Fugl-Meyer 运动功能评分		改良 Barthel 指数评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	15	18.60 $\pm$ 17.30	38.13 $\pm$ 17.53 ^{ab}	27.00 $\pm$ 14.37	47.00 $\pm$ 10.49 ^{ab}
对照组	15	17.20 $\pm$ 10.99	25.40 $\pm$ 4.19 ^a	28.00 $\pm$ 12.07	36.67 $\pm$ 12.20 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$

讨 论

偏侧空间忽略是一种神经性功能障碍综合征,同时也是脑卒中后常见并发症之一,对患者康复治疗及功能恢复均造成严重影响,患者经常在自己熟悉的环境中走失或重复碰撞其左侧物体,有时甚至会造成身体伤害^[1]。偏侧空间忽略多发生于右侧大脑半球损伤后,因为右侧大脑半球对机体注意力的支配具有主导作用,其发病机制一般认为是由于半球间竞争诱发,当一侧大脑半球受损后,患侧大脑半球则失去对健侧大脑半球的抑制作用,从而导致健侧大脑半球出现病理性过度兴奋并诱

发偏侧空间忽略现象^[3]。

相关研究指出,rTMS可在颅内诱发感应电流,对大脑皮质兴奋性具有调节作用,如使用低频rTMS干预可降低大脑皮质兴奋性^[4]。Koch等^[16]利用低频TMS刺激健康受试者右侧顶叶组织时,发现可诱发偏侧空间忽略现象,同时于对侧顶叶进行rTMS干预,发现能改善受试者偏侧空间忽略程度,并且这些行为学效应与脑卒中后偏侧空间忽略特点基本类似。提示通过低频rTMS降低健侧脑半球病理性过度兴奋,对缓解偏侧空间忽略可能是一种行之有效的治疗手段。目前已有研究报道,rTMS能降低偏侧空间忽略患者健侧脑皮质注意网络的病理性过度兴奋,改善患者偏侧空间忽略症状,同时还能提高患者日常生活活动能力及生活质量^[17-18]。

目前临床上多采用视觉扫描训练、躯干旋转训练、交叉促进训练等行为学手段治疗脑卒中后偏侧空间忽略患者,通过引入行为代偿机制,遵循引导、定量、强度及反馈原则,在训练过程中循序渐进地改善患者偏侧空间忽略症状^[19-20]。本研究为进一步提高疗效,联合采用行为学疗法及rTMS治疗脑卒中后偏侧空间忽略患者,通过视觉、触觉、本体感觉等行为学方法给予患者感觉反馈刺激,同时采用低频rTMS作用健侧大脑顶叶后部,经过2周治疗后,发现实验组患者偏侧空间忽略评分显著优于对照组($P < 0.05$),表明采用rTMS刺激患者健侧大脑顶叶后部,可有效抑制健侧脑半球视觉空间注意网络的病理性兴奋,改善双侧脑半球间平衡,从而明显改善患者偏侧空间忽略症状。

脑卒中患者偏侧空间忽略会阻碍其运动功能及日常生活活动能力恢复,在康复训练过程中,偏侧空间忽略患者往往会忽略患侧肢体的存在及患侧肢体的使用,故无法有效改善患者运动功能及日常生活活动能力。本研究通过对比2组患者治疗后运动功能及日常生活活动能力评分,发现实验组患者运动功能及日常生活活动能力改善幅度均显著优于对照组($P < 0.05$),提示随着脑卒中患者偏侧空间忽略病情改善,患者对偏侧空间及患侧肢体的注意力日渐提高,有助于加强对患侧肢体的训练及使用,从而促使患者运动功能及日常生活活动能力相应改善。

综上所述,本研究结果表明,联合应用行为学疗法及rTMS治疗脑卒中后视觉空间忽略具有协同疗效,能进一步改善患者偏侧空间忽略程度,提高肢体活动功能及日常生活活动能力;需要指出的是,由于本研究例数偏少且治疗周期较短,今后还需大样本、长期随访研究进一步验证rTMS治疗疗效。

参 考 文 献

- [1] 朱美红,时美芳,吴彩虹,等. 脑卒中单侧空间忽略的康复干预研究进展. 中华物理医学与康复杂志,2008,30:642-644.
- [2] 张艳明,胡洁,钱龙,等. 脑损伤后单侧空间忽略的康复治疗进展. 中国康复医学杂志,2011,26:496-500.
- [3] Dario C, Ren'e MM, Christian WH, et al. Treatment of hemispatial neglect by means of rTMS- a review. Restor Neurol Neurosci, 2010, 28: 499-510.
- [4] 王强. 脑卒中后单侧空间忽略. 中华物理医学与康复杂志, 2010, 32:65-67.
- [5] 胡洁,杜博琪,岳月红,等. 重复经颅磁刺激的累积效应在治疗偏侧忽略中的作用研究. 中国康复医学杂志, 2010, 25:311-314.
- [6] Song WQ, Du BQ, Xu Q, et al. Low-frequency transcranial magnetic stimulation for visual spatial neglect: a pilot study. J Rehabil Med, 2009, 41:162-165.
- [7] Jacques L, Peter H, Gilles R. Visuo-spatial neglect: a systematic review of current interventions and their effectiveness. Neurosci Biobehav Rev, 2006, 30:961-982.
- [8] Ventre KM, Collingridge DS, DeCarlo D, et al. Performance of a consensus scoring algorithm for assessing pediatric advanced life support competency using a computer screen-based simulator. Pediatr Crit Care Med, 2009, 10:623-635.
- [9] Rizzolatti G, Sinigaglia C. Mirror neurons and motor intentionality. Funct Neurol, 2007, 22:205-210.
- [10] Lee BH, Kim EJ, Ku BD, et al. Cognitive impairments in patients with hemispatial neglect from acute right hemisphere stroke. Cogn Behav Neurol, 2008, 21:73-76.
- [11] Parton A, Malhotra P, Husain M. Hemispatial neglect. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75:13-21.
- [12] Agrell BM, Dehlin OI, Dahlgren CJ. Neglect in elderly stroke patients: a comparison of five tests. Psychiatry Clin Neurosci, 1997, 51:295-300.
- [13] 李红玲,岳崴,樊金兰,等. 单侧空间忽略的检测方法研究. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27:405-408.
- [14] 张通. 脑卒中的功能障碍与康复. 北京:科学技术文献出版社, 2006:574-577.
- [15] 李奎成,唐丹,刘晓艳,等. 国内 Barthel 指数和改良 Barthel 指数应用的回顾性研究. 中国康复医学杂志, 2009, 24:737-740.
- [16] Koch G, Oliveri M, Cheeran B, et al. Hyperexcitability of parietal-motor functional connections in the intact left-hemisphere of patients with neglect. Brain, 2008, 131:3147-3155.
- [17] 顾旭东,朱美红,时美芳,等. 脑卒中单侧空间忽略的系统综合康复治疗. 中华物理医学与康复杂志, 2009, 31:177-180.
- [18] Ting DS, Pollock A, Dutton GN, et al. Visual neglect following stroke: current concepts and future focus. Surv Ophthalmol, 2011, 56:114-134.
- [19] Jacques L, Peter H, Gilles R. Visuo-spatial neglect: a systematic review of current interventions and their effectiveness. Neurosci Biobehav Rev, 2006, 30:961-982.
- [20] 徐睿华,胡翔,刘琦,等. 强制性使用运动疗法结合运动想象疗法治疗脑卒中单侧空间忽略患者的疗效观察. 中华物理医学与康复杂志, 2010, 32:923-926.

(修回日期:2012-09-10)

(本文编辑:易浩)