

· 临床研究 ·

不同频率低频重复经颅磁刺激对脑梗死患者上肢功能的影响

殷稚飞 沈滢 孟殿怀 侯红 戴文骏 励建安

【摘要】目的 比较不同频率低频重复经颅磁刺激(rTMS)对脑梗死患者上肢功能的影响。**方法** 50例患者随机分为对照组(10例)、假 rTMS 组(10例)和 rTMS 组(30例),rTMS 组又按频率分为 0.25 Hz 组、0.5 Hz 组和 0.75 Hz 组,每组 10 例。所有患者均给予常规药物治疗和康复训练。假 rTMS 组另给予假性 rTMS 治疗;rTMS 组则在非受累侧初级运动皮质区(M1 区)分别进行不同频率(0.25 Hz、0.5 Hz、0.75 Hz)的 rTMS 治疗,每周 5 d,持续 4 周。分别于治疗前、治疗 2 周后和治疗 4 周后对患者进行评定,包括患侧脑区运动诱发电位(MEP)皮质潜伏期、中枢运动传导时间(CMCT)、患侧上肢 Fugl-Meyer 评分(FMA)、运动力指数(MI)评分和偏瘫上肢功能测试-香港版(FTHUE-HK)评级;将各组所得数据进行统计学分析比较。**结果** 对照组和假 rTMS 组仅 CMCT 和 FMA 在治疗 4 周后比组内治疗前有明显改善($P < 0.05$),2 组各时间段各参数间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。①神经电生理学变化:治疗 2 周后,0.25 Hz 组和 0.50 Hz 组的 MEP 皮质潜伏期较组内治疗前有明显缩短($P < 0.05$)且优于同期对照组和同期假 rTMS 组($P < 0.05$);rTMS 组的 CMCT 亦较组内治疗前明显缩短($P < 0.05$),且 0.25 Hz 组和 0.50 Hz 组明显优于同期对照组和同期假 rTMS 组($P < 0.05$)。治疗 4 周后,各组(除对照组外)MEP 皮质潜伏期均优于组内治疗前($P < 0.05$);rTMS 组的 2 项指标均较同期对照组和同期假 rTMS 组有明显缩短($P < 0.05$),且 0.25 Hz 组和 0.50 Hz 组 CMCT 明显短于 0.75 Hz 组($P < 0.05$)。②上肢功能变化:治疗 2 周后,rTMS 组 FMA 及 MI 评分均较组内治疗前明显改善($P < 0.05$),0.25 Hz 组和 0.50 Hz 组的 FTHUE-HK 分级明显优于组内治疗前($P < 0.05$),且 MI 评分明显高于同期对照组和同期假 rTMS 组($P < 0.05$);治疗 4 周后,各组 FMA 和 MI 评分及 rTMS 组的 FTHUE-HK 分级均优于组内治疗前($P < 0.05$),0.25 Hz 组和 0.50 Hz 组的三项指标亦均明显优于同期对照组和同期假 rTMS 组($P < 0.05$),0.75 Hz 组的 MI 评分优于对照组和假 rTMS 组($P < 0.05$),0.25 Hz 组的 FTHUE-HK 评级亦优于同期 0.75 Hz 组($P < 0.05$)。**结论** 非受累侧 M1 区 0.25 Hz 和 0.50 Hz 的 rTMS 对提高患侧脑区运动皮质兴奋性和上肢功能的效果最好;0.25 Hz 的刺激脉冲总数最少,临床治疗可以优先考虑。

【关键词】 重复经颅磁刺激; 脑梗死; 运动诱发电位皮质潜伏期; 中枢运动传导时间; 上肢功能恢复

The effectiveness of low-frequency transcranial magnetic stimulation for restoring upper limb function after cerebral infarction Yin Zhifei, Shen Ying, Meng Dianhuai, Hou Hong, Dai Wenjun, Li Jianan. Department of Rehabilitation Medicine, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China
Corresponding author: Li Jianan, Email: lijianan@public1.ptt.js.cn

【Abstract】 Objective To compare the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) at various low frequencies on upper limb function after cerebral infarction. **Methods** Fifty patients were randomly assigned to a control group (10 cases), a sham rTMS group (10 cases) or an rTMS group which had three sub-groups treated at 0.25 Hz, 0.5 Hz and 0.75 Hz with 10 cases in each. All of the patients were treated with conventional medical treatment and rehabilitation training. The sham and true rTMS groups received rTMS applied over the M1 area of the unaffected hemisphere, 5 days per week for 4 weeks. Motor evoked potential (MEP) cortical latency, and central motor conduction time (CMCT) were measured and the Fugl-Meyer assessment (FMA), motricity index (MI) and a Hong Kong functional test for the hemiplegic upper extremity (FTHUE-HK) were evaluated beforehand and at Post 1 after 2 weeks of treatment and Post 2 after 4 weeks of treatment. **Results** The average CMCT and FMA scores of the control and sham rTMS groups both had improved significantly at Post 2. There was no significant difference in any of the indices between those 2 groups at any time point. At Post 1, the average MEP cortical latencies of the 0.25 Hz and 0.5 Hz subgroups had improved to be significantly better than those of the control and sham

rTMS groups. The average CMCTs of the 0.25 Hz and 0.5 Hz rTMS subgroups were significantly shorter after treatment, and significantly better than those of the control and sham rTMS groups. At Post 2, the average MEP cortical latency of all groups except the control group showed significant improvement compared with pre-treatment. The 2 indices of the 0.25 Hz and 0.5 Hz subgroups were again significantly shorter than those of the control and sham rTMS groups, and the average CMCTs were significantly better than that of 0.75 Hz subgroup. At Post 1 the average FMA and MI scores of the rTMS subgroups had all improved significantly. In the 0.25 Hz and 0.5 Hz subgroups the average MI scores were significantly higher than those of the control and sham rTMS groups. The FTHUE-HK scores of those 2 subgroups had also improved significantly. At Post 2, the average FMA and MI scores of all groups and the FTHUE-HK scores of rTMS group had improved significantly. In the 0.25 Hz and 0.5 Hz subgroups, all of the indices were significantly better than in the control and sham rTMS groups. The average FTHUE-HK score of the 0.25 Hz subgroup was significantly superior to that of the 0.75 Hz subgroup. In the 0.75 Hz subgroup the average MI score was significantly higher than in the control and sham rTMS groups. **Conclusions** rTMS at either 0.25 Hz or 0.5 Hz applied to the unaffected hemisphere provides effective treatment for enhancing the excitability of the motor cortex and the motor function of a paretic upper limb after stroke. Compared with others, the total number of stimulus pulse in 0.25 Hz subgroup was the least, and priority consideration should be given to the frequency of 0.25 Hz when using rTMS in clinical treatment of cerebral infarction.

【Key words】 Transcranial magnetic stimulation; Cerebral infarction; Motor evoked potential; Cortical latency; Central motor conduction time; Upper limb function

脑梗死是我国的常见病、多发病,约有 55% ~ 75% 的患者遗留上肢运动功能障碍^[1-2]。经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)是利用脉冲磁场产生感应电流,使中枢神经系统的神经元激活,引发轴突微观变化,从而引起电生理和功能的改变^[3];重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是重复进行的刺激强度不变的规律性 TMS 脉冲,可以促进大脑可塑性的改变,有效地提高脑梗死患者的运动功能,是一种安全、无创、无痛的治疗手段^[4]。影响 rTMS 治疗效应的参数很多,其中频率是最重要参数之一^[5]。有研究表明,在脑梗死患者非受累侧应用低频 rTMS 治疗可以改善其运动功能,且风险低、耐受性好^[6],但具体的最适低频频率尚未取得共识。本研究旨在比较不同频率的低频 rTMS 对脑梗死患者上肢功能康复的影响,为 rTMS 治疗脑梗死的深入研究和临床应用提供依据。

资料与方法

一、病例资料及分组

入选标准:①符合全国第 4 次脑血管病会议制订的脑梗死诊断标准^[7];②初次、单侧发病,并经头颅 CT 或 MRI 证实;③病情稳定,意识清晰;④年龄 20 ~ 85 岁,病程 < 6 个月;⑤上肢 Brunnstrom 分期:2 ~ 4 期;⑥可测出患侧脑区运动诱发电位;⑦签署知情同意书。

排除标准:①脑出血、进展性脑卒中、恶性进行性高血压;②有癫痫病史及使用致病药物;③心、肺、肾等重要脏器功能减退或衰竭;④严重认知交流障碍而不能配合;⑤有明显颅内压增高指征;⑥装戴起搏器、颅内植入金属或有颅骨缺损。

选取 2012 年 8 月至 2013 年 4 月本院康复医学科收治且符合上述标准的脑梗死患者 50 例,按随机数字表法分为对照组(10 例)、假 rTMS 组(10 例)和 rTMS 组(30 例),rTMS 组又按刺激频率的不同分为 0.25 Hz 组、0.50 Hz 组和 0.75 Hz 组,每组 10 例。5 组患者性别、年龄及病程等一般临床资料经统计学分析比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 研究对象一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	平均病程 (d, $\bar{x} \pm s$)	脑梗死 侧别(例)	
		男	女			左侧	右侧
对照组	10	6	4	61.10 $\pm$ 18.13	62.50 $\pm$ 47.58	4	6
假 rTMS 组	10	7	3	63.30 $\pm$ 15.42	59.90 $\pm$ 46.69	5	5
0.25 Hz 组	10	7	3	61.71 $\pm$ 10.60	62.70 $\pm$ 30.38	6	4
0.50 Hz 组	10	4	6	61.20 $\pm$ 16.21	71.10 $\pm$ 65.17	7	3
0.75 Hz 组	10	5	5	62.70 $\pm$ 17.08	57.60 $\pm$ 44.47	4	6

二、治疗方法

5 组患者均给予常规药物治疗和康复训练。除对照组外,其余 4 组均在非受累侧大脑 M1 区给予 rTMS 治疗。刺激仪使用武汉依瑞德公司的 CCY-I 型磁刺激器,最大磁场强度为 3T,圆形线圈。肌电图仪使用武汉依瑞德公司的 YRD EE 型诱发电位检测仪。

施加刺激时,患者取舒适靠座位,全身放松,在非受累侧大脑 M1 区将线圈与颅骨表面相切,寻找可引发健侧拇短展肌最大运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)波幅的位点^[8]。将线圈中心对准该位点,手柄朝向枕侧。

rTMS 组采用的治疗参数均为 90% 运动阈值(motor threshold, MT)强度,每周期 8 个脉冲,间歇时间 3 s,

根据刺激频率不同分为:①0.25 Hz 组——刺激持续时间 32 s,重复 26 次,脉冲总数 208 个;②0.5 Hz 组——刺激持续时间 16 s,重复 48 次,脉冲总数 384 个;③0.75 Hz 组——刺激持续时间 10.66 s,重复 67 次,脉冲总数 536 个。3 组治疗时间均为每次 15 min,1 次/日,每周 5 d,连续 4 周。

假 rTMS 组治疗时将手柄旋转 90°,使线圈与颅骨表面垂直(磁场没有作用到运动皮质区)。治疗过程中应注意患者头部不能明显移动。

三、评定方法

分别于治疗前、治疗 2 周及治疗 4 周后,对每组患者患侧脑区的神经电生理指标和偏瘫侧上肢功能指标进行评定。

1. MEP 皮质潜伏期:在患者患侧大脑 M1 区给予阈上强度的 TMS,在患肢拇短展肌记录 MEP,取重复性好波幅较大的 5 条波形,记录其潜伏期值,取平均值,即在拇短展肌记录的皮质潜伏期。

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 TMS,在患肢拇短展肌记录 MEP,取重复性好波幅较大的 5 条波形,记录其潜伏期值,取平均值,即在拇短展肌记录的脊髓潜伏期。CMCT 为皮质潜伏期和脊髓潜伏期之差^[9]。

3. 上肢运动功能指标:①上肢 Fugl-Meyer 评分(Fugl-Meyer assessment,FMA)^[10],包括反射、肩、肘、腕、手等 9 大项,33 小项,分级为 3 级(0~2 分),总积分为 66 分,分值越高表示患者上肢功能越好;②上肢运动力指数(motricity index,MI)^[11],包括手指抓握、屈肘、外展肩关节等三个项目,根据完成动作的肌力情况进行评分,每个项目满分为 33 分,整个上肢分值是三个项目的积分加 1,功能正常为 100 分,分值越高表示患者上肢功能越好;③偏瘫上肢功能测试-香港版(Hong Kong edition of functional test for the hemiplegic upper extremity,FTHUE-HK)^[12],共 12 个测试项目,最高级别为 7 级;级别越高说明患者在日常生活任务中使用上肢的能力越强。

四、统计学分析

使用 SPSS 19.0 版统计学软件包进行数据统计分析处理,所得数据以($\bar{x} \pm s$)表示,组内及组间均数比较采用单因素方差分析,如有显著性差异,进一步用最小显著差法(the least significant difference, LSD)进行多重比较, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、5 组患者治疗前、后神经电生理指标变化

1. MEP 皮质潜伏期比较:各组患者治疗前的

MEP 皮质潜伏期比较,组间差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗 2 周后,0.25 Hz 和 0.50 Hz 组的 MEP 皮质潜伏期较组内治疗前显著缩短($P < 0.05$),且分别与对照组和假 rTMS 组同时间点比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 4 周后,rTMS 各组的 MEP 皮质潜伏期均较组内治疗前明显缩短($P < 0.05$),且明显优于对照组和假 rTMS 组($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 5 组患者治疗前、后的 MEP 皮质潜伏期比较(ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后
对照组	10	25.40 ± 0.96	25.09 ± 0.97	24.85 ± 0.97
假 rTMS 组	10	25.25 ± 0.84	24.99 ± 0.77	24.78 ± 0.79
0.25 Hz 组	10	25.49 ± 0.99	24.59 ± 0.95 ^{abc}	23.48 ± 0.81 ^{abc}
0.50 Hz 组	10	25.43 ± 1.04	24.40 ± 0.88 ^{abc}	23.49 ± 0.69 ^{abc}
0.75 Hz 组	10	25.38 ± 1.08	24.70 ± 1.13	23.93 ± 0.95 ^{abc}

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

2. CMCT 比较:各组患者治疗前的 CMCT 比较,组间差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗 2 周后,rTMS 各组的 CMCT 均较组内治疗前明显缩短($P < 0.05$),且 0.25 Hz 组和 0.50 Hz 组的 CMCT 明显短于同期对照组和假 rTMS 组($P < 0.05$)。治疗 4 周后,5 组患者的 CMCT 均较组内治疗前明显改善($P < 0.05$);不同刺激频率的 rTMS 组各组的 CMCT 均优于同期对照组和假 rTMS 组($P < 0.05$);且以 0.25 Hz 组和 0.50 Hz 组的 CMCT 明显短于其余 3 组($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 5 组患者治疗前、后的 CMCT 比较(ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后
对照组	10	11.05 ± 0.56	10.86 ± 0.66	10.41 ± 0.63 ^a
假 rTMS 组	10	10.99 ± 0.47	10.81 ± 0.53	10.44 ± 0.23 ^a
0.25 Hz 组	10	11.06 ± 0.68	10.10 ± 0.50 ^{abc}	9.22 ± 0.37 ^{abcd}
0.50 Hz 组	10	11.07 ± 0.69	10.05 ± 0.46 ^{abc}	9.19 ± 0.41 ^{abcd}
0.75 Hz 组	10	11.03 ± 0.43	10.52 ± 0.49 ^a	10.02 ± 0.52 ^{abc}

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同时间点比较,^b $P < 0.05$;与假 rTMS 组同时间点比较,^c $P < 0.05$;与 0.75 Hz 组同时间点比较,^d $P < 0.05$

二、5 组患者治疗前、后上肢功能指标变化

1. 上肢 FMA 评分比较:各组患者治疗前的上肢 FMA 评分比较,组间差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗 2 周后,rTMS 组各组患者的上肢 FMA 评分均较组内治疗前明显改善($P < 0.05$)。治疗 4 周后,5 组患者的上肢 FMA 评分均优于组内治疗前($P < 0.05$);且 0.25 Hz 组和 0.5 Hz 组均明显优于同期对照组和同期假 rTMS 组($P < 0.05$);其余组内或组间差异无统计学意义($P >$

0.05)。详见表 4。

表 4 5 组患者治疗前、后上肢 FMA 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后
对照组	10	22.50 ± 12.82	27.20 ± 12.27	32.50 ± 8.93 ^a
假 rTMS 组	10	21.90 ± 12.50	26.80 ± 11.36	30.80 ± 11.70 ^a
0.25 Hz 组	10	20.50 ± 10.17	33.20 ± 10.22 ^a	42.30 ± 11.05 ^{abc}
0.50 Hz 组	10	20.70 ± 10.72	33.60 ± 9.82 ^a	41.90 ± 11.18 ^{abc}
0.75 Hz 组	10	21.90 ± 9.84	30.60 ± 10.00 ^a	36.60 ± 9.88 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同时时间点比较,^b $P < 0.05$;与假 rTMS 组同时时间点比较,^c $P < 0.05$

2. 上肢 MI 评分比较:各组患者治疗前的上肢 MI 评分比较,组间差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗 2 周后,rTMS 组各组患者的上肢 MI 评分均明显优于组内治疗前($P < 0.05$);且以 0.25 Hz 组和 0.5 Hz 组明显高于同期对照组和同期假 rTMS 组($P < 0.05$);治疗 4 周后,rTMS 组各组患者的上肢 MI 评分均优于组内治疗前($P < 0.05$),且明显优于同期对照组和同期假 rTMS 组($P < 0.05$)。详见表 5。

表 5 5 组患者治疗前、后上肢 MI 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后
对照组	10	42.90 ± 18.46	47.80 ± 18.24	51.30 ± 16.63
假 rTMS 组	10	39.00 ± 20.73	45.10 ± 21.81	48.90 ± 20.98
0.25 Hz 组	10	42.60 ± 17.86	62.30 ± 10.93 ^{abc}	71.00 ± 8.87 ^{abc}
0.50 Hz 组	10	42.50 ± 16.77	61.90 ± 9.60 ^{abc}	70.10 ± 8.37 ^{abc}
0.75 Hz 组	10	39.70 ± 9.57	55.00 ± 8.99 ^a	64.90 ± 12.79 ^{abc}

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同时时间点比较,^b $P < 0.05$;与假 rTMS 组同时时间点比较,^c $P < 0.05$

3. FTHUE-HK 评级比较:各组患者治疗前的 FTHUE-HK 评级比较,组间差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗 2 周后,0.25 Hz 组和 0.5 Hz 组的 FTHUE-HK 评级明显较组内治疗前明显提高($P < 0.05$)。治疗 4 周后,rTMS 组各组评级均优于组内治疗前水平($P < 0.05$);0.25 Hz 组和 0.5 Hz 组明显优于同期对照组和同期假 rTMS 组($P < 0.05$);且 0.25 Hz 组的 FTHUE-HK 评级明显优于同期 0.75 Hz 组($P < 0.05$)。详见表 6。

表 6 5 组患者治疗前、后的 FTHUE-HK 评级比较(级, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后
对照组	10	2.90 ± 0.74	3.20 ± 0.63	3.70 ± 0.68
假 rTMS 组	10	2.70 ± 0.67	3.10 ± 0.74	3.60 ± 0.70
0.25 Hz 组	10	2.70 ± 0.63	3.70 ± 0.67 ^a	4.40 ± 0.52 ^{abcd}
0.50 Hz 组	10	2.80 ± 0.63	3.60 ± 0.70 ^a	4.30 ± 0.48 ^{abc}
0.75 Hz 组	10	2.80 ± 0.64	3.30 ± 0.63	3.80 ± 0.67 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同时时间点比较,^b $P < 0.05$;与假 rTMS 组同时时间点比较,^c $P < 0.05$;与 0.75 Hz 组同时时间点比较,^d $P < 0.05$

讨 论

rTMS 对脑梗死患者神经功能影响的研究仍处于探索阶段,其合适的治疗参数有待进一步研究。目前多倾向于应用低频阈下强度的刺激,效果显著且不易引发癫痫^[13]。当前的研究共识是采用 1.0 Hz。但笔者前期研究^[14]发现,0.50 Hz 的 rTMS 作用于非受累侧 M1 区对提高脑梗死患侧大脑运动皮质的兴奋性比 1.0 Hz 的 rTMS 更有效。Toshiaki 等^[15] 研究报道,0.20 Hz 的 rTMS 作用于健康人背外侧前额叶区可以使皮质静息期明显延长,说明 0.20 Hz 的 rTMS 有抑制刺激侧运动皮质兴奋性的作用。但目前对于脑卒中患者低于 0.50 Hz 的 rTMS 作用尚未见报道。本研究将频率细分为 0.25 Hz、0.5 Hz 和 0.75 Hz,比较这 3 种频率对抑制皮质兴奋性的效果。

一、不同频率的低频 rTMS 治疗作用的比较

本研究结果显示,对照组和假 rTMS 组之间在各个时间段、各个参数之间差异均无统计学意义($P > 0.05$),说明心理因素对各项指标的影响不大。治疗 2 周后,0.75 Hz 组的上肢 FMA 和 MI 评分较组内治疗前有明显提高($P < 0.05$),但 FTHUE-HK 分级变化不明显($P > 0.05$),这可能是由于 FTHUE-HK 分级评价的是脑卒中患者上肢总体功能的恢复,分级的提高比 FMA 和 MI 评分的难度要大^[16]。而治疗 4 周后,0.25 Hz 组的 FTHUE-HK 评分优于 0.75 Hz 组,说明 0.25 Hz 的 rTMS 治疗对患肢运动功能的提高比 0.75 Hz 的 rTMS 更为有效。

本研究结果显示,治疗 2 周后,0.25 Hz、0.50 Hz 和 0.75 Hz 组的 MEP 皮质潜伏期及 CMCT 组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗 4 周后,0.25 Hz 和 0.50 Hz 组 CMCT 明显短于 0.75 Hz 组($P < 0.05$),而 MEP 皮质潜伏期的组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。这说明 CMCT 比 MEP 皮质潜伏期更易反映运动皮质兴奋性的改变,此结果与赵合庆等^[17] 的研究结果吻合。原因可能是脑梗死主要影响大脑皮质兴奋所需时间及皮质脊髓束传导时间,而这部分时间的变化很容易在 MEP 全程中被淡化或忽略;CMCT 除去了脊髓到肌肉的传导时间,从而能更准确地反映从大脑皮质到脊髓前角的传导时间^[17]。

本研究中,0.25 Hz 组和 0.50 Hz 组各个时期的各项评定指标组间差异均无统计学意义($P > 0.05$),这可能与样本量小和观察时间短有关。但有研究表明,频率越低,刺激脉冲总数越少,则患者耐受性越好,安全性越高^[18]。因此,相同时间内 0.25 Hz 组的刺激脉冲总数最少,即使 0.25 Hz 和 0.50 Hz 的 rTMS 对脑梗死患者上肢功能恢复没有明显差异,仍建议将 0.25 Hz

作为临床常规脑梗死治疗优先考虑的频率。

二、低频 rTMS 对中枢神经兴奋性和传递的影响

文献报道显示,低频 rTMS 可以降低刺激区域的运动皮质兴奋性,从而增加刺激对侧运动皮质兴奋性^[19]。本研究对患者行患侧大脑 MEP 皮质潜伏期和 CMCT 的检测,是为了更客观精确地评价皮质兴奋性的改变。MEP 皮质潜伏期反映中枢运动传导通路的功能及运动神经元的损害程度^[20];CMCT 反映从脑皮质运动区到脊髓 α 前角运动神经元的传导时间^[21]。MEP 皮质潜伏期和 CMCT 的延长可能与下列机制有关,如皮质脊髓纤维的缺失、皮质脊髓投射减少或髓鞘脱失,从而导致皮质运动下行冲动在脊髓水平暂时整合以代偿下行传导冲动的减少^[22]。有研究表明,MEP 皮质潜伏期和 CMCT 的延长程度与功能障碍严重程度呈正相关^[23]。

本研究显示,治疗 4 周后,rTMS 组各组患者的 MEP 皮质潜伏期和 CMCT 值均较组内治疗前明显缩短($P < 0.05$),与其对应患者的上肢功能指标(上肢 FMA、上肢 MI 和 FTHUE-HK)也有明显改善($P < 0.05$)。由此可见,非受累侧低频 rTMS 能明显提高患侧大脑运动皮质兴奋性,从而改善患肢运动功能。对照组和假 rTMS 组的 MEP 皮质潜伏期虽有缩短的趋势,但差异不明显($P > 0.05$),而且其上肢功能指标(MI 和 FTHUE-HK)与组内治疗前相比,改善也不明显($P > 0.05$),仅 CMCT 和上肢 FMA 评分均较组内治疗前明显改善($P < 0.05$),这可能与常规康复治疗本身对功能提升的作用有关。

综上所述,低于 1.0 Hz 的低频 rTMS 对脑梗死患者上肢功能的改善有效,且 0.25 Hz 和 0.50 Hz 比 0.75 Hz 的 rTMS 对患侧脑区运动皮质兴奋性的提高更有效,对患肢运动功能的恢复更明显。

三、本研究的局限

rTMS 的刺激参数较多且机制复杂,不同的参数组合会产生不同的效果,给最佳治疗方案的制订带来困难,下一步研究需要进一步细化刺激参数。本研究得出非受累侧半球 0.25 Hz 或 0.50 Hz 的 rTMS 治疗对提高患侧运动皮质兴奋性最有效,但两者之间差异不显著,后续研究将扩大样本量,对这 2 个频率进行更深入的研究。此外,治疗效果和疗程有无关联,也有待于制定更长的治疗周期予以进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] Hoyer EH, Celnik PA. Understanding and enhancing motor recovery after stroke using transcranial magnetic stimulation[J]. Restor Neurol Neurosci, 2011, 29(6):395-409.
- [2] Koganemaru S, Mima T, Thabit MN, et al. Recovery of upper-limb function due to enhanced use-dependent plasticity in chronic stroke patients[J]. Brain, 2010, 133(11):3373-3384.
- [3] Theilig S, Podubecka J, Bösl K, et al. Functional neuromuscular stimulation to improve severe hand dysfunction after stroke: does inhibitory rTMS enhance therapeutic efficiency[J]. Exp Neurol, 2011, 230(1):149-155.
- [4] 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.
- [5] Sasaki N, Mizutani S, Kakuda W, et al. Comparison of the effects of high- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on upper limb hemiparesis in the early phase of stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22(4):413-418.
- [6] Matz K, Brainin M. Neurostimulation in ischaemic stroke - down with the healthy hemisphere [J]. Eur J Neurol, 2009, 16(12):1253-1254.
- [7] 中华神经内科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病的诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):379-381.
- [8] Sun W, Mao W, Meng X, et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of refractory partial epilepsy: a controlled clinical study[J]. Epilepsia, 2012, 53(10):1782-1789.
- [9] 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.
- [10] Sung WH, Wang CP, Chou CL, et al. Efficacy of coupling inhibitory and facilitatory repetitive transcranial magnetic stimulation to enhance motor recovery in hemiplegic stroke patients[J]. Stroke, 2013, 44(5):1375-1382.
- [11] Kong KH, Chua KS, Lee J. Recovery of upper limb dexterity in patients more than 1 year after stroke: Frequency, clinical correlates and predictors[J]. NeuroRehabilitation, 2011, 28(2):105-111.
- [12] Leung DP, Ng AK, Fong KN. Effect of small group treatment of the modified constraint induced movement therapy for clients with chronic stroke in a community setting[J]. Hum Mov Sci, 2009, 28(6):798-808.
- [13] Kakuda W, Abo M, Uruma G, et al. Low-frequency rTMS with language therapy over a 3-month period for sensory-dominant aphasia: case series of two post-stroke Japanese patients[J]. Brain Inj, 2010, 24(9):1113-1117.
- [14] 沈滢, 单春雷, 殷稚飞, 等. 不同频率重复经颅磁刺激对脑梗死患者上肢功能的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 12(11):997-1001.
- [15] Furukawa T, Toyokura M, Masakado Y. Suprathreshold 0.2 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) over the prefrontal area [J]. Tokai J Exp Clin Med, 2010, 35(1):29-33.
- [16] Tretriluxana J, Kantak S, Tretriluxana S, et al. Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation to the non-lesioned hemisphere improves paretic arm reach-to-grasp performance after chronic stroke [J]. Disabil Rehabil Assist Technol, 2013, 8(2):121-124.
- [17] 赵合庆, 葛永春, 戴永萍, 等. 低频重复经颅磁刺激对脑梗死患者神经功能恢复的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2011, 33(5):357-360.
- [18] Chang WH, Kim YH, Bang OY, et al. Long-term effects of rTMS on motor recovery in patients after subacute stroke[J]. J Rehabil Med, 2010, 42(8):758-764.
- [19] Conchou F, Loubinoux I, Castel-Lacanal E, et al. Neural substrates of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation during

- movement in healthy subjects and acute stroke patients: a PET study [J]. Hum Brain Mapp, 2009,30(8):2542-2557.
- [20] Jang SH, Ahn SH, Sakong J, et al. Comparison of TMS and DTT for predicting motor outcome in intracerebral hemorrhage [J]. J Neurol Sci, 2010,290(1-2):107-111.
- [21] Chen R, Cros D, Curra A, et al. The clinical diagnostic utility of transcranial magnetic stimulation: report of an IFCN committee [J]. Clin Neurophysiol, 2008,119(3):504-532.
- [22] 葛永春, 赵合庆, 戴永萍, 等. 健侧大脑低频阈上 rTMS 对急性期脑梗死患者运动功能恢复的价值 [J]. 中华神经医学杂志, 2012, 11(2):164-168.
- [23] Stulin ID, Savchenko AY, Smyalovskii VE, et al. Use of transcranial magnetic stimulation with measurement of motor evoked potentials in the acute period hemispheric ischemic stroke [J]. Neurosci Behav Physiol, 2003,33(5):425-429.

(修回日期:2014-07-30)

(本文编辑:汪 玲)

肌电生物反馈联合减重平板训练对脑卒中偏瘫患者下肢运动功能的影响

张梅莹 陈伟 张明 翟宏伟 巩尊科

【摘要】目的 观察胫前肌肌电生物反馈联合减重平板训练对脑卒中偏瘫患者下肢运动功能的影响。**方法** 采用随机数字表法将 72 例脑卒中偏瘫患者分为常规康复组、减重训练组、肌电反馈组及联合治疗组。入选患者均给予常规康复训练,减重训练组在此基础上辅以减重平板训练,肌电反馈组则辅以胫前肌肌电生物反馈治疗,联合治疗组则在常规康复干预基础上辅以肌电生物反馈及减重平板训练。于入选时、治疗 6 周后记录各组患者静息状态及主动踝背伸状态时胫前肌和腓肠肌积分肌电值(iEMG),并计算拮抗肌协同收缩率;同时采用简式 Fugl-Meyer 量表(FMA)、通用量角器对各组患者下肢运动功能及踝关节活动度进行评定。**结果** 入选时各组患者胫前肌、腓肠肌 iEMG 组间差异均无统计学意义($P>0.05$);分别经 6 周治疗后,发现与治疗前及常规康复组比较,减重训练组、肌电反馈组及联合治疗组下肢 FMA 评分、踝关节活动度及踝背伸时胫前肌 iEMG 均明显提高,协同收缩率则明显降低($P<0.05$);并且联合治疗组患者下肢 FMA 评分[(30.4±2.8)分]、踝关节活动度[(15.3±3.0)°]及踝背伸时胫前肌 iEMG[(114.0±27.0)mVs]、协同收缩率[(0.07±0.05)%]亦显著优于减重训练组及肌电反馈组($P<0.05$)。**结论** 肌电生物反馈联合减重平板训练对改善脑卒中偏瘫患者下肢运动功能具有协同作用,能进一步增强患者下肢肌力、改善协同收缩率、提高康复疗效,该联合疗法值得临床推广、应用。

【关键词】 脑卒中; 肌电生物反馈; 减重平板训练; 表面肌电图

随着社会老龄化现象加剧,脑卒中发病率呈逐年上升趋势。据统计,脑卒中存活患者中约 70%~80% 遗留有不同程度功能障碍,其中以肢体瘫痪为主的运动功能障碍最为常见。近年来有研究表明,肌电生物反馈对改善瘫痪肢体肌无力、降低肌痉挛、提高主动/拮抗肌群协调性及平衡功能具有一定疗效^[1];而减重平板训练对加强偏瘫患者整体及关节协调功能亦具有重要作用^[2]。基于上述背景,本研究拟联合采用肌电生物反馈及减重平板训练治疗脑卒中偏瘫患者,并观察该联合疗法对患者下肢运动功能的影响。

对象与方法

一、研究对象

共选取 2009 年 9 月至 2010 年 9 月期间在我科治疗的脑卒中偏瘫患者 72 例,均符合第 4 届全国脑血管疾病学术会议制订的脑卒中诊断标准^[3]。患者入选标准包括:①患脑梗死或脑出血,并经头颅 CT 或 MRI 检查证实;②初次发病或既往有发病、

但未遗留神经功能障碍;③年龄 30~75 岁;④生命体征稳定,意识清醒能配合相关治疗;⑤伴有肢体运动功能障碍,偏瘫下肢 Brunnstrom 分期在 3 期以上;⑥血压控制在 140/90 mmHg 以下,无心肌梗死、心绞痛发作,心功能良好;⑦无其它限制活动的合并症。患者剔除标准包括:①存在蛛网膜下腔出血、短暂性脑缺血发作、可逆性缺血性神经功能缺失等;②病情恶化,出现新的脑梗死灶或脑出血灶;③近期有癫痫发作且无法有效控制病情;④心、肺、肝、肾等重要脏器功能减退或衰竭;⑤存在严重认知及交流障碍;⑥下肢有骨关节疾病而无法进行康复训练等。采用随机数字表法将上述入选患者分为常规康复组、减重训练组、肌电反馈组及联合治疗组。各组患者性别、年龄、病程、偏瘫侧别等情况详见表 1,表中数据经统计学比较,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

常规康复组患者给予常规康复干预,如发病初期或软瘫期给予良肢位摆放、关节被动运动、翻身练习、床上坐位平衡训练、起坐训练、呼吸训练、直立床站立训练、患肢低频电刺激、神经促通治疗(兴奋性)等;中期或痉挛期给予膝手爬行训练、神经促通治疗、患肢单腿搭桥训练、体位转换训练、坐位及立位平衡训练、躯干控制、患侧肢体负重训练、独立完成坐位至站立转换、站位重心转移、步态训练及作业治疗等。恢复期阶段则增加四肢精细协调训练、步行训练、上下楼梯训练以及骑固定自

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.08.007

作者单位:266000 青岛,青岛市立医院运动医学康复中心(张梅莹);徐州医学院徐州临床学院,徐州市中心医院康复医学科(陈伟、张明、翟宏伟、巩尊科)

通信作者:陈伟,Email:chenwei2339@163.com