

· 临床研究 ·

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

苏敏 韩立影 杨卫新 张红兵 咎云强

【摘要】 目的 利用经颅磁刺激(TMS)技术评估脑卒中患者瘫痪上肢运动功能恢复情况以及患者大脑皮质兴奋性改变,从电生理角度评估患者预后并指导康复治疗。**方法** 选取早期脑卒中患者 46 例,根据病灶侧脑区 TMS 检查结果,将运动诱发电位(MEP)波幅低于 $50 \mu\text{V}$ 的患者归入运动诱发实验阴性组(阴性组),MEP 波幅达到或超过 $50 \mu\text{V}$ 的患者则归入运动诱发实验阳性组(阳性组)。2 组患者均给予相同的药物及康复训练。分别于治疗前、治疗 2 周、4 周及 8 周时采用 Fugl-Meyer 运动功能量表(FMA)评定 2 组患者偏瘫侧上肢运动功能恢复情况,同时采用 TMS 检查 2 组患者健侧脑区运动皮质静息阈值(RMT)、MEP 波幅(Amp)、皮质潜伏期(CL)和中枢运动传导时间(CMCT)等。**结果** 治疗 4 周时,阳性组患者上肢 FMA 评分为 (54.99 ± 2.76) 分,明显高于治疗前水平($P < 0.05$),同时亦高于阴性组水平($P < 0.05$);治疗 8 周时,阳性组患者上肢 FMA 评分 $[(73.11 \pm 2.98)$ 分]进一步提高,同时亦显著高于阴性组水平($P < 0.05$);治疗后 2 组患者健侧脑区运动皮质 RMT 均呈渐进性降低趋势,阴性组 RMT 从 $(98.35 \pm 10.12)\%$ 下降至 $(30.35 \pm 7.31)\%$,下降幅度及下降速度均明显超过阳性组水平($P < 0.05$);治疗后 2 组患者 Amp 均呈渐进性增高趋势,并且阳性组 Amp 开始增加时间点早于阴性组,但在 Amp 增加幅度方面 2 组间差异无统计学意义($P > 0.05$);此外治疗后阴性组 CL 及 CMCT 均较治疗前明显缩短($P < 0.05$),而阳性组 CL 及 CMCT 治疗前、后差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 脑卒中患者健侧脑区运动皮质兴奋性呈动态变化过程,通过 TMS 分析其 MEP 特点有助于早期预测及评估脑卒中患者瘫痪上肢运动功能恢复情况,对科学制订康复干预方案具有重要作用。

【关键词】 经颅磁刺激; 脑卒中; 上肢运动功能; 大脑皮质兴奋性

基金项目:国家自然科学基金青年项目(81301059);苏州市应用基础研究计划(SYS201221)

Transcranial magnetic stimulation for monitoring the rehabilitation of upper-extremity function after stroke

Su Min, Han Liying, Yang Weixin, Zhang Hongbing, Zan Yunqiang. Department of Rehabilitation, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China

Corresponding author: Su Min, Email: sumin@139.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of the transcranial magnetic stimulation on upper-extremity function rehabilitation and changes in the excitability of cerebral cortex, and to evaluate from the viewpoint of electrophysiology the prognosis so as to guide the rehabilitation treatment of patients after stroke. **Methods** Forty-six patients in the early stage after a stroke were given TMS examinations of the ipsilateral brain region. Those with the motor evoked potentials (MEPs) amplitudes lower than $50 \mu\text{V}$ were classified into a motion-induced experimental negative group (the negative group), while those whose MEP amplitude reached $50 \mu\text{V}$ or more were classified as movement-induced positive (the positive group). Both groups were given the same treatment. Before and after 2, 4 and 8 weeks of treatment the Fugl-Meyer movement function rating scale was used to assess their bilateral upper limb movement function. TMS technology was used to detect any change in the resting motor threshold (RMT) and the amplitude (Amp) of MEPs in the motor cortex. The incubation period of the cortex (CL) and the central motor conduction time (CMCT) in the contralateral motor cerebral cortex were also observed. **Results** After 4 weeks of treatment, the average score of the positive group on Fugl-Meyer upper movement function rating scale reached (54.99 ± 2.76) , significantly higher than before treatment and significantly higher than the negative group's average ($P < 0.05$). After 8 weeks of treatment, the average score in the positive group had increased further to 73.11 ± 2.98 , still significantly higher than that of the negative group ($P < 0.01$). After treatment, RMT decreased progressively in both groups, but

that of the negative group dropped from (98.35 ± 10.12) to (30.35 ± 7.31) ($P < 0.01$), with significantly greater decline in amplitude and rate than that of the positive group ($P < 0.05$). After treatment, the Amp of both groups showed a gradual increasing trend. Amp increased earlier in the positive group, but there was no significant difference in the extent of the increase between the two groups ($P > 0.05$). After the treatment the CL and CMCT had shortened significantly in the negative group compared to before the treatment ($P < 0.05$), while there was no significant change in CL and CMCT after the treatment ($P > 0.05$). **Conclusions** The excitability of the contralateral motor cortex changes after a stroke. TMS can be used to characterize the MEP to monitor and predict recovery. This should help clinicians prepare more scientific rehabilitation plans.

【Key words】 Transcranial magnetic stimulation; Stroke; Upper limb movement function; Cortical excitability

Fund program: The National Natural Science Foundation of China (grant 81301059); The Natural Science Foundation of Suzhou City (grant SYS201221)

随着临床诊疗水平不断提高,脑卒中患者存活率逐年上升,但致残率仍居高不下,约有 80% 脑卒中患者遗留运动功能障碍^[1],其中上肢运动功能缺损占到 60% 以上,严重影响患者生活质量,同时消耗大量医疗资源^[2]。因此,寻找有效、可信、敏感的评价工具来预测及评估脑卒中患者上肢运动功能恢复情况具有重要临床意义。目前公认的脑卒中后康复理论是神经可塑性机制,大脑皮质运动功能重组是脑卒中后运动功能恢复的基础^[3]。本研究利用经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)对脑卒中患者瘫痪上肢运动功能恢复情况及大脑皮质兴奋性改变进行评估,以期从电生理角度探讨 TMS 的作用机制及对脑卒中患者肢体功能恢复的预估价值,便于科学指导临床康复治疗。

对象与方法

一、研究对象

共选取 2014 年 2 月至 2014 年 8 月期间在我科治疗的早期脑卒中患者 46 例,患者入选标准包括:①首次发病,且经颅脑 CT 或 MRI 检查证实为脑卒中;②病程 < 12 d;③既往无癫痫、脑外伤、严重心脏病史等;④体内无金属植入物;⑤偏瘫侧上肢肌力为 2 级以下。患者剔除标准包括:①病情恶化,脑卒中复发或死亡;②出现癫痫或意识障碍;③伴有严重心律失常等。

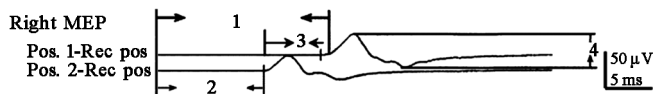
二、TMS 检查及分组

在进行 TMS 检查前,首先将该检查目的及方法告知患者和家属,并确认其签署检查同意书及风险告知书。检查时患者取仰卧位,保持清醒、安静、全身放松,室温维持 22 ~ 25 ℃。TMS 检查采用丹麦 Medtronic 公司生产的 MagPro R30 型磁刺激器及 MCF-B65 型水冷 8 字形线圈(单个线圈内径为 7.5 cm),磁刺激峰值强度为 3 T。参照国际脑电图学会 10-20 电极导联定位标准,将磁刺激线圈中心对准

患者一侧大脑半球 C₃ 部位(即大脑运动皮质的手功能代表区),患者经常规清洁皮肤后,将表面记录电极置于对侧拇短展肌(abductor pollicis brevis, APB)肌腹处,参考电极置于肌腱处,地线接腕部,调整磁刺激线圈位置至引出的运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)重复性良好,将该区域作为头部磁刺激点并在定位帽上加以标记,确保整个研究过程均刺激同一位置。

在进行大脑皮质 TMS 刺激时,患者拇短展肌处于静息状态,TMS 刺激量从最大输出强度的 100% 开始并逐渐减小,以 10 次刺激中有 5 次可使静息状态下 APB 产生波幅超过 50 μV MEP 的最小磁刺激强度作为该侧大脑运动皮质静息运动阈值(resting motor threshold, RMT)^[4];如以 100% 最大输出强度刺激病灶侧运动皮质仍不能记录到 MEP,则该侧大脑运动皮质 RMT 定为 100%。

本研究以 50 μV 为界,将刺激病灶侧脑区所诱发 MEP 波幅低于 50 μV 的患者归入运动诱发实验阴性组(简称阴性组),所诱发 MEP 波幅达到或超过 50 μV 的患者则归入运动诱发实验阳性组(简称阳性组)。采用 80% RMT 阈下刺激健侧脑区所诱发动作电位最大波幅视为 MEP 波幅(amplitude, Amp)^[4];采用相同阈值强度刺激大脑皮质所诱发 MEP 最短潜伏期视为皮质潜伏期(cortical latency, CL)^[4];刺激同侧 C₇ 水平颈神经根时诱发的 MEP 最短潜伏期作为 C₇ 潜伏期,将 CL 与 C₇ 潜伏期差值视为中枢运动传导时间(central motor conduction time, CMCT)^[4];具体情况见图 1。



注:1 表示皮质潜伏期(CL),2 表示 C₇ 潜伏期,3 表示中枢运动传导时间(CMCT),4 表示 MEP 波幅(Amp)

图 1 TMS-MEP 示意图

表 1 2 组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病变性质(例)		病变部位(例)					脑卒中侧别(例)		病程 (d, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		脑出血	脑梗死	内囊 后肢	丘脑	尾状核 头部	半卵 圆区	额叶/ 顶叶皮质	左侧	右侧	
阳性组	25	13	12	55.3±9.8	7	18	12	4	3	4	2	15	10	10.5±2.8
阴性组	21	11	10	52.2±10.3	4	17	10	4	2	3	2	13	8	11.9±2.1

三、治疗方法

2 组患者均给予基本药物及康复训练,康复治疗包括每天被动肌力训练和关节活动度训练 45 min,生物电刺激每天 30 min。

四、疗效评定标准

于治疗前、治疗 2 周、4 周及 8 周时分别采用 Fugl-Meyer 运动功能量表 (Fugl-Meyer assessment scale, FMA) 对 2 组患者偏瘫侧上肢运动功能进行评定,该量表要求患者执行一系列动作以检查其脑损伤后不同阶段肢体反射状态、屈伸协同运动及选择性分离运动情况,根据患者对指定动作的完成情况或反射引出情况进行评分,不能完成动作或不能引出反射计 0 分,部分完成计 1 分,能顺利完成指定动作或引出反射计 2 分,上肢运动功能总分为 66 分,分值越高表示患者上肢运动功能越好^[5]。

五、统计学分析

本研究所得计量数据以 ($\bar{x}\pm s$) 表示,采用 SPSS 16.0 版统计学软件包进行数据分析,对于呈正态分布且方差齐性的计量数据比较选用配对 *t* 检验及方差分析, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、2 组入选患者一般资料情况分析

本研究阳性组及阴性组患者一般资料情况详见表 1,表中数据显示,2 组患者性别、年龄、病程、病变部位、病变性质及病变侧别等组间差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

二、治疗前、后 2 组患者上肢运动功能改善情况分析

阳性组患者经 4 周治疗后,发现其上肢 FMA 评分较治疗前明显提高 ($P<0.05$),治疗 8 周后上肢 FMA 评分进一步提高,与治疗前、治疗 2 周、治疗 4 周时差异均具有统计学意义 ($P<0.05$);阴性组患者在治疗 8 周后,其上肢 FMA 评分才较治疗前明显改善 ($P<0.05$);通过组间比较发现,治疗 4 周及 8 周时阳性组患者上肢 FMA 评分均显著优于阴性组水平,组间差异均具有统计学意义 ($P<0.05$),具体数据见表 2。

三、治疗前、后 2 组患者 TMS 检测结果分析

通过对比 2 组患者治疗前、后健侧脑区 TMS 指标发现,随着治疗进展,2 组患者 RMT 呈渐进性降低;阴

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

组别	例数	治疗前	治疗 2 周时	治疗 4 周时	治疗 8 周时
阳性组	25	10.46±2.35 ^a	28.17±1.87 ^a	54.99±2.76 ^{ab}	73.11±2.98 ^b
阴性组	21	10.07±2.46 ^a	17.87±1.91	24.98±1.65	38.24±2.37

注:与组内治疗 8 周时比较,^a $P<0.05$;与阴性组相同时间点比较,^b $P<0.05$

性组在治疗 4 周时其 RMT 较治疗前明显降低 ($P<0.05$),治疗 8 周时 RMT 进一步下降 ($P<0.05$);而阳性组患者在治疗 8 周时 RMT 才出现明显下降 ($P<0.05$);通过组间比较发现,治疗前阴性组 RMT 明显高于阳性组水平 ($P<0.05$),且持续至治疗 2 周时 ($P<0.05$);到治疗 8 周时,发现阴性组 RMT 已远低于阳性组水平 ($P<0.05$)。

治疗后 2 组患者健侧脑区 MEP 波幅均呈渐进性增高趋势,并且以阳性组 MEP 波幅持续高于阴性组,但通过组间比较发现,治疗后不同时间点 2 组患者 MEP 波幅增加幅度组间差异均无统计学意义 ($P>0.05$);阴性组在治疗 4 周时其 MEP 波幅较治疗前明显增高 ($P<0.05$),治疗 8 周时 MEP 波幅增高幅度更显著 ($P<0.05$);阳性组在治疗 4 周时其 MEP 波幅较治疗前明显增高 ($P<0.05$),治疗 8 周时其增高趋势仍在持续 ($P<0.05$)。

治疗后 2 组患者健侧脑区 CL 及 CMCT 均逐渐缩短,阴性组患者在治疗 8 周时其 CL 及 CMCT 均较治疗前明显缩短 ($P<0.05$),而阳性组在治疗 8 周时其 CL 及 CMCT 亦有缩短趋势,但与治疗前差异无统计学意义 ($P>0.05$)。通过进一步组间比较发现,治疗前、后阳性组 CL 及 CMCT 绝对值均较阴性组缩短,但组间差异均无统计学意义 ($P>0.05$),具体数据见表 3。

讨 论

近年来我国脑卒中呈发病年轻化及高复发率特点,虽然医疗条件及治疗技术不断提高,患者存活率明显上升,但仍有 80% 幸存者遗留有不同程度神经功能障碍^[2],脑卒中后高致残率带来一系列严重的社会及经济问题。为进一步降低脑卒中致残率、提高患者生活质量,目前国内、外均开展了大量关于改善脑卒中患者运动功能的临床及实验研究^[6-8],结果发现康复干预可促进脑卒中患者肢体功能改善;但在临床实践中经常会遇到起始症状相当、脑组织受损程度及部位基本

表 3 治疗前、后 2 组患者 TMS 检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	RMT(%)				AMP(μV)			
		治疗前	治疗 2 周时	治疗 4 周时	治疗 8 周时	治疗前	治疗 2 周时	治疗 4 周时	治疗 8 周时
阳性组	25	78.55 $\pm$ 10.53	65.35 $\pm$ 5.92	55.45 $\pm$ 4.78	45.65 $\pm$ 6.43 ^a	24.92 $\pm$ 7.16	48.86 $\pm$ 8.29 ^{ab}	79.78 $\pm$ 9.36 ^{ab}	101.62 $\pm$ 10.44 ^a
阴性组	21	98.35 $\pm$ 10.12 ^b	85.25 $\pm$ 8.94 ^b	60.45 $\pm$ 8.65 ^a	30.35 $\pm$ 7.31 ^{ab}	21.87 $\pm$ 5.62	28.64 $\pm$ 7.51	53.52 $\pm$ 11.12 ^a	87.93 $\pm$ 13.72 ^a

组别	例数	CL(ms)				CMCT(ms)			
		治疗前	治疗 2 周时	治疗 4 周时	治疗 8 周时	治疗前	治疗 2 周时	治疗 4 周时	治疗 8 周时
阳性组	25	25.12 $\pm$ 6.97	23.38 $\pm$ 3.26	21.87 $\pm$ 2.35	18.97 $\pm$ 1.78	10.41 $\pm$ 2.35	9.18 $\pm$ 1.87	8.23 $\pm$ 2.76	7.16 $\pm$ 1.98
阴性组	21	27.34 $\pm$ 4.21	25.58 $\pm$ 3.72	23.42 $\pm$ 2.15	19.73 $\pm$ 1.34 ^a	11.68 $\pm$ 2.39	10.72 $\pm$ 1.94	9.58 $\pm$ 1.46	6.28 $\pm$ 1.25 ^a

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

一致的患者,虽然经相同康复治疗,但其肢体功能恢复程度差异却较大,可见如何早期精准预测患者肢体功能恢复程度并科学指导康复方案制订,对进一步提高脑卒中患者康复疗效具有重要意义。

尽管临床能通过 CT 或 MRI 检查对脑卒中患者作出定性和解剖学定位诊断,但影像学检查无法对神经系统功能状态进行定量分析。TMS 是利用线圈中的时变电流产生与其相垂直的电磁场,该电磁场能穿透头皮、颅骨作用于脑部神经元,经过突触间接兴奋大锥体细胞,冲动经由运动传导通路向下传递,使相应肌肉收缩产生运动^[9];另外快速变化磁场所诱发的感应电流可使大脑神经元兴奋性发生相对持久性改变^[10]。早在上世纪九十年代,美国国立卫生研究所就提出,TMS 可通过影响初级运动皮质(primary motor cortex, M1)并对皮质脊髓束产生兴奋或抑制作用^[11],此后 TMS 逐渐在神经系统疾病治疗中得到应用。目前 TMS 已广泛应用于脊髓损伤、帕金森病、抑郁症、脑血管病等中枢神经系统疾病的临床治疗及科研实验中^[12];同时 TMS 运动诱发电位是一种非侵入性检查锥体束功能的神经电生理技术,它可提示病变对正常生理功能的损害程度,反映机体运动系统功能状况^[13]。因此本研究拟利用 TMS 技术检测脑卒中患者康复治疗前、后大脑可塑性变化,以客观预测脑卒中患者瘫痪上肢运动功能恢复程度,并通过 Fugl-Meyer 运动功能量表动态观察患者肢体功能恢复情况,从而验证 TMS 评估结果准确性。

本研究 2 组患者经综合康复治疗,发现其偏瘫侧上肢 FMA 评分均有一定程度改善,其中阳性组患者在治疗 4 周时其偏瘫侧上肢功能就较治疗前明显提高,治疗 8 周时偏瘫侧上肢功能改善情况明显优于阴性组,而阴性组偏瘫侧上肢功能改善时间相对较晚且恢复程度有限,通过组间比较发现,治疗后阳性组患者偏瘫侧上肢运动功能改善不仅早于阴性组,其改善幅度亦明显优于阴性组,提示阳性组患者临床疗效较阴性组佳。

本研究进一步利用 TMS 检查发现,治疗后 2 组患者健侧运动皮质 RMT 均呈渐进性降低,且阴性组 RMT

下降幅度及下降速度均显著超过阳性组;同时 2 组患者康复治疗后其 MEP 波幅均呈渐进性增高趋势,并且阳性组 MEP 波幅开始大幅增加的时间明显早于阴性组,但 MEP 波幅增加幅度两组间差异无统计学意义($P>0.05$);此外康复治疗后阴性组 CL 及 CMCT 均显著缩短,而阳性组康复治疗后其 CL 及 CMCT 均无明显变化。上述检查结果提示,在脑卒中早期(发病 10 d 以内)MEP 阴性患者其健侧运动皮质兴奋性明显弱于 MEP 阳性患者,表明脑卒中不仅影响病灶侧脑区功能,健侧脑区兴奋性在损伤早期也处于相对抑制状态,脑损伤越重,则早期健侧脑区抑制状态越显著,代偿启动越慢,此时大脑皮质处于一种暂时“休眠”状态^[14]。当介入康复治疗后,上述情况只持续到治疗 2 周时,当康复治疗 8 周时 MEP 阴性患者其健侧运动皮质兴奋性已远高于阳性组,同时 CL 及 CMCT 也明显缩短,这与 Takeuchi 等^[15]研究结果基本一致,说明脑损伤程度较重的患者,其健侧皮质容易出现过度活跃,但这种活跃并不利于病灶侧脑功能恢复,在一定程度上还会对病灶侧脑功能恢复起抑制作用,既所谓的双侧大脑半球功能不匹配性。

另外本研究更重要的发现是,随着病程进展,脑卒中患者健侧脑区 RMT 呈现出渐进性下降趋势,表明健侧大脑皮质兴奋性随病程进展而持续性上调,在发病 2 周到 4 周期间该兴奋性上调非常有利于患者脑功能恢复,但过度上调则会抑制患者病灶侧脑皮质功能恢复,这在 MEP 阴性组患者中表现的更加明显,主要与该组病灶侧皮质兴奋性低且上升缓慢有关。所以本研究根据 TMS 检查结果认为,脑卒中患者在发病 2~4 周后应尽可能增加偏瘫侧肢体被动训练或鼓励患者主动训练偏瘫侧肢体,减少健侧肢体主、被动运动,从而尽可能提高病灶侧脑区皮质兴奋性。TMS 的临床检测指标较多,根据本研究结果分析,在脑卒中检查中比较敏感、稳定的还是 RMT,这与国外多数研究结果基本一致^[13]。

综上所述,本研究结果表明入选脑卒中患者 TMS 检查结果与上肢 FMA 评分变化基本一致,同时 TMS 检查结果较 FMA 评分更敏感,利用 TMS 检测早期脑卒中

患者健侧皮质功能安全、方便、准确,能客观评价及预测患者瘫痪上肢运动功能恢复情况;同时还可根据 TMS 检查结果调整康复方案,使患者受损脑区恢复与健侧脑区代偿尽可能达到平衡状态,促进患者肢体功能改善,提高其生活质量,该检查手段值得临床进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] Ziemann U.Improving disability in stroke with RTMS[J].Lancet Neurol,2005,4(8):454-455. DOI: 10.1016/S1474-4422(05)70126-5. 2005.03.013.
- [2] Johansson BB.Current trends in stroke rehabilitation.A review with focus on brain plasticity[J].Acta Neurol Scand,2011,123(3):147-159. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2010.01417.x.2010.08.019.
- [3] Deroide NL, Nih R, Train Dinh RY, et al.Cerebral plasticity: from bench to bedside in stroke treatment[J].Rev Med Interne,2010,31(7):486-492. DOI: 10.1016/j.revmed.2009.08.014.
- [4] Di Lazzaro V, Pilato F, Dileone M, et al.Modulating cortical excitability in acute stroke;a repetitive TMS study[J].Clin Neurophysiol,2008,119(3):715-723. DOI: 10.1016/j.clinph.2007.11.049. 2007. 1.031.
- [5] Boggio PS, Alonso-Alonso M, Mansur CG, et al.Hand function improvement with low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere in a severe case of stroke[J].Am J Phys Med Rehabil,2006,85(11):927-930. DOI:10.1016/j.profnurs.2006.12.006.
- [6] Zhang WW, Speare S, Churilov L, et al.Stroke rehabilitation in China: a systematic review and meta-analysis[J].Int J Stroke,2014,9(4):494-502. DOI: 10.1111/ijss.12029. 2013.04.029.
- [7] Shiner CT, Tang H, Johnson BW, et al.Cortical beta oscillations and motor thresholds differ across the spectrum of post-stroke motor impairment, a preliminary MEG and TMS study[J].Brain Res,2015,1629(10):26-37. DOI: 10.1016/j.brainres.2015.09.037.
- [8] Mally J, Dinya E.Recovery of motor disability and spasticity in post-stroke after repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)[J].Brain Res Bull,2008,76(4):388-395. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2007.11.019.
- [9] Khedr EM, Ahmed MA, Fathy N, et al.Therapeutic trial of repetitive transcranial magnetic stimulation after acute ischemic stroke[J].Neurology,2005,65(3):466-468. DOI: 10.1212/01.wnl.0000173067.84247.36.
- [10] Lefaucheur JP.Stroke recovery can be enhanced by using repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) [J].Neurophysiol Clin,2006,36(3):105-115. DOI:10.1016/j.neucli.2006.08.011.
- [11] 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. DOI: 10.2340/16501977-0590.
- [12] 苏敏, 韩立影, 杨卫新.重复经颅磁刺激对帕金森病非运动症状康复疗效的研究[J].中华物理医学与康复杂志,2012,34(12):911-915. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2012.012.008.
- [13] Auriat AM, Neva JL, Peters S, et al.A review of transcranial magnetic stimulation and multimodal neuroimaging to characterize post-stroke neuroplasticity[J].Front Neurol,2015,6(10):226-246. DOI: 10.3389/fneur.2015.00226.
- [14] 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 Repair,2009,23(7):641-656. DOI:10.1177/1545968309336661.2009.06.016.
- [15] Takeuchi N, Chuma T, Matsuo Y, et al.Repetitive transcranial magnetic stimulation of contralesional primary motor cortex improves hand function after stroke[J].Stroke,2005,36(12):2681-2686. DOI:10.1161/01.STR.0000189658.51972.34.

(修回日期:2015-12-29)

(本文编辑:易 浩)

· 外刊撷英 ·

Levodopa-carbidopa intestinal gel for advanced Parkinson's disease

BACKGROUND AND OBJECTIVE Among patients with Parkinson's disease (PD), long-term, oral levodopa therapy is often associated with motor fluctuations, resulting from alterations in the plasma concentration of levodopa. To overcome these fluctuations, various therapeutic modalities have been developed. With the exception of deep brain stimulation, these therapies have failed to demonstrate significant long-term safety and efficacy profiles among patients with advanced PD. This Middle Eastern study assessed the effect of levodopa-carbidopa intestinal gel (LCIG) monotherapy on patients with PD.

METHODS Subjects were 20 to 80 years of age, presenting with advanced PD with motor fluctuations and non-motor symptoms. All patients were hospitalized and underwent a nasoduodenal tube insertion with levodopa-carbidopa intestinal gel infusions. These infusions were divided into a morning bolus and a continuous hourly dose, with these based on the equivalent oral medications previously used. The on-time, off-time and LCIG doses were recorded. Outcome measures included the unified PD scale (UPDRS III), non-motor symptoms scale (NMSS) and PD questionnaire-8 (PDQ-8).

RESULTS During follow-up, the mean off-time, UPDRS-III, NMSS and PDQ-8 score improvements were significantly better after the gel infusion therapy than before.

CONCLUSION This study of patients with PD found that levodopa-carbidopa intestinal gel infusion monotherapy can significantly improve time-off, reduce levodopa-induced dyskinesia and improve nonmotor symptoms and quality of life among patients who are inadequately responding to traditional oral therapy.

【摘自:Bohlega S, Abou Al-Shaar H, Alkhairallah T, et al.Levodopa-carbidopa intestinal gel infusion therapy in advanced parkinson's disease: single, middle eastern center experience. Euro Neurol,2015, 12; 74(5-6): 227-236.】