

重复经颅磁刺激对痉挛型脑瘫患儿 痉挛及运动功能的影响

张丽华, 郝淑燕, 张黎明, 王璐怡, 马全胜, 汪杰

【摘要】 目的:本研究拟初步探讨重复经颅磁刺激(rTMS)对痉挛型脑瘫患儿痉挛及运动功能的影响。方法:将痉挛型脑瘫患儿40例随机分为观察组和对照组各20例,2组均接受常规康复治疗,观察组在常规康复治疗的基础上增加rTMS治疗。2组患儿分别在治疗前、治疗2周、4周后进行Ashworth评分、踝关节活动度及粗大运动功能量表(GMFM-88)评定。结果:治疗后,2组患儿小腿三头肌Ashworth分级组内治疗前后及组间比较差异均无统计学意义。治疗2周及4周后,观察组踝关节背屈活动度逐渐提高,且差异有统计学意义($P<0.01$),对照组踝关节活动度变化差异无统计学意义,2组治疗2周后差异无统计学意义,到治疗4周后比较差异才有统计学意义($P<0.01$)。观察组治疗2周与治疗前比较,GMFM-88评定中D区和E区得分差异无统计学意义,治疗4周与治疗2周后比较明显提高($P<0.05$);对照组治疗前后比较差异均无统计学意义,2组治疗2周后,D区和E区得分差异无统计学意义,4周后比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:rTMS结合常规康复治疗可以有效缓解痉挛,提高痉挛型脑瘫患儿的运动功能。

【关键词】 重复经颅磁刺激;痉挛型脑瘫;运动功能;痉挛

【中图分类号】 R49;R742.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2015.03.003

Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on spasticity and motor function of children with spastic cerebral palsy Zhang Lihua, Qie Shuyan, Zhang Liming, et al. Department of Rehabilitation Medicine, Beijing Rehabilitation Hospital, Capital Medical University, Beijing 100144, China

【Abstract】 Objective: To study the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on spasticity and motor function of children with spastic cerebral palsy. **Method:** Forty children with spastic cerebral palsy participated in this study, and randomly divided into observation group and control group ($n=20$ each). All patients received conventional treatment, and the observation group received rTMS additionally. Two groups were evaluated by Ashworth scale, range of motion of ankle and gross motor function scale before and 2 and 4 weeks after treatment. **Results:** The difference in Ashworth scale of triceps between two groups (including comparison between two groups and comparison before and after treatment in two groups) did not reach statistical significance. Two and four weeks after treatment, the range of motion of ankle dorsiflexion in the observation group was gradually increased, and the difference was statistically significant ($P<0.01$), no significant difference was found in the control group before and after treatment, and the significant difference was found 4 weeks after treatment between two groups ($P<0.01$). No significant difference in D and E score of gross motor function scale in the observation group was found before and two weeks after treatment, and significant difference was found between treatments at 4th week and 2nd week ($P<0.05$); the difference in control group did not reach statistical significance before and after treatment. There was no significant difference in D and E scores at 2nd week after treatment between two groups, and significant difference was found between them at 4th week after treatment ($P<0.05$). **Conclusion:** rTMS combined with conventional treatment can effectively relieve spasticity and improve the motor function of children with spastic cerebral palsy.

【Key words】 repetitive transcranial magnetic stimulation; spastic cerebral palsy; motor function; spasticity

近年来,各种因素导致脑瘫的发病率却逐年增

高^[1],其中痉挛型脑瘫占60%~70%^[2]。本研究旨在探讨重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)对痉挛型脑瘫患儿痉挛和运动功能的影响。

收稿日期:2014-12-02

作者单位:首都医科大学附属北京康复医院康复诊疗中心,北京 100144

作者简介:张丽华(1980-),女,主治医师,主要从事神经康复方面的研究。

通讯作者:郝淑燕,shuyanpb@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年6月~2014年10月就诊于我院康复诊疗中心的痉挛型脑瘫患儿40例,均符合脑瘫诊断标准^[2],粗大运动功能分级为I~II级,可以独立行走或辅助下行走者。排除标准:存在TMS治疗禁忌症;全身及颅内出血性疾病的急性期;颅骨缺损金属材料修补、颅内感染、颅内肿瘤等;安装有心脏金属膜和心脏起搏器;不能按规定实施治疗措施,无法判断疗效;进行其他治疗影响本研究结果。患儿随机分为2组各20例,①观察组:男16例,女4例;年龄 (7.00 ± 1.59) 岁;身高 (1.18 ± 0.14) m;体质量 (21.49 ± 3.23) kg。②对照组:男13例,女7例;年龄 (6.98 ± 1.56) 岁;身高 (1.20 ± 0.15) m;体质量 (21.30 ± 3.20) kg。2组一般资料比较差异无统计学意义。

1.2 方法 对照组:根据患儿病情,制定个体化的治疗方案,接受常规康复治疗,包括Bobath疗法、关节活动度训练、牵伸训练、肌力训练、平衡训练等,每次30min,每天2次,每周5d,连续治疗4周。观察组:在对照组基础上,采用Magstim公司生产的快速磁刺激器治疗。治疗时间均选择在周一至周五上午8:00~10:00,患儿取坐位姿势,选择"8"字线圈刺激双侧运动皮层。于上肢的拇短展肌肌腹处记录运动诱发电位,10次刺激中,至少5次能引起对侧拇短展肌 $\geq 50\mu V$ 运动电位的最小刺激强度为运动阈值(Motor Threshold, MT)。频率为5Hz,强度为90%运动阈值,每次持续2s,间隔28s,累计治疗20min,每周5次,连续治疗4周。

1.3 评定标准 2组均于治疗前、治疗2周及4周后进行评定。①Ashworth痉挛量表评定:主要选择双侧小腿三头肌评定。②踝关节活动度测量:采用量角器测量,被检查者坐位,膝关节屈曲 90° ,量角器轴心置于第五跖骨与小腿纵轴延长线在足底的交点,固定臂为腓骨小腿与外踝的连线,移动臂为第五跖骨长轴。③88项粗大运动功能量表(Gross Motor Function Measure-88, GMFM-88)评定^[3]:D区评定站立,包括13个项目(39分);E区评定走、跑和跳,包括24个项目(72分)。

1.4 统计学方法 采用SPSS 18.0统计学软件进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,t检验及方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗后,2组患儿小腿三头肌Ashworth分级组内

治疗前后及组间比较差异均无统计学意义。治疗2周及4周后,观察组踝关节背屈活动度逐渐提高($P < 0.01$),对照组踝关节活动度变化差异无统计学意义,2组治疗2周后差异无统计学意义,到治疗4周后比较差异才有统计学意义($P < 0.01$)。观察组治疗2周与治疗前比较,GMFM-88评定中D区和E区得分差异无统计学意义,治疗4周与治疗2周后明显提高($P < 0.05$);对照组治疗前后比较差异均无统计学意义,2组治疗2周后,D区和E区得分差异无统计学意义,4周后比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1~3。所有患儿在治疗过程中均未出现不良反应。

表1 2组治疗前后Ashworth分级比较 例

组别	n	治疗前			治疗2周后			治疗4周后		
		1级	2级	3级	1级	2级	3级	1级	2级	3级
观察组	20	8	10	2	8	12	0	1	11	8
对照组	20	8	10	2	8	11	1	0	10	10

表2 2组患儿踝关节活动度比较 $^\circ, \bar{x} \pm s$

组别	n	治疗前	治疗2周	治疗4周
观察组	20	-1.00 ± 4.47	0 ± 4.59^a	5.25 ± 4.44^{abc}
对照组	20	-0.75 ± 4.38	-1.00 ± 5.03	2.25 ± 4.43

与治疗前比较,^a $P < 0.01$;与治疗2周后比较,^b $P < 0.01$;与同期对照组比较,^c $P < 0.01$

表3 2组GMFM-88评定D区、E区评分治疗前后比较

分, $\bar{x} \pm s$

组别	n	区域	治疗前	治疗2周	治疗4周
观察组	20	D区	24.15 ± 4.87	24.80 ± 4.80	29.40 ± 4.63^a
		E区	19.90 ± 4.61	21.80 ± 4.46	26.00 ± 4.98^a
对照组	20	D区	24.05 ± 4.66	24.60 ± 4.35	26.20 ± 4.44
		E区	19.80 ± 4.73	21.20 ± 4.75	22.80 ± 4.94

与治疗前、治疗2周后及同期对照组比较,^a $P < 0.01$

3 讨论

脑瘫儿童痉挛最常累及的下肢肌肉包括小腿三头肌、腓绳肌、股直肌、内收肌和腰大肌^[4]。运动时痉挛会干扰随意运动的控制,并增加能量消耗,并会阻碍生长发育过程中肌肉的正常生长,从而导致继发性肌肉和软组织挛缩和骨骼畸形^[5]。行走时因肌肉挛缩和骨骼畸形可以产生异常的扭转力矩,导致异常运动。因此,有人认为所以痉挛是影响脑瘫患者生活质量的重要因素^[6]。

根据痉挛的病理生理机制,我们假设脑瘫患者运动皮层活性的增加会通过增强对皮质脊髓束的抑制进而起到降低 γ 和 α 神经元活动的作用^[7]。非侵入性脑部刺激如TMS的出现实现了通过非侵入性刺激改变运动皮层的局部调节。本研究应用的"8"字形绝缘线圈,继发型的电流可使神经细胞发生去极化,产生兴奋或抑制作用^[8]。低频(≤ 1 Hz)刺激通常会降低刺激部

位皮层的兴奋性,主要表现为运动阈值的增高,而高频($\geq 5\text{Hz}$)刺激被认为会提高神经元的兴奋性。我们的研究选择 5Hz rTMS,结果表明可能对缓解脑瘫患儿的痉挛有帮助,表现为被动关节活动度的改善,但痉挛评分无显著改善,认为影响该结果的因素有:样本量较小;所选研究对象的运动功能水平相对较高,痉挛程度的基线水平本来就比较低;Ashworth 分级属于半定量评估,即使治疗前后均由同一人进行评估,也很难排除主观因素的影响。本研究结果与 Valle 等^[9]的研究结果一致,认为高频 rTMS 可以通过提高运动皮层的兴奋性,增强皮质脊髓束对脊髓的抑制达到缓解痉挛的目的,但尚缺乏神经电生理的证据支持该结论,这也是下一步研究的重点。

本研究的另一个结论是,rTMS 结合常规运动疗法可以显著提高痉挛型脑瘫患儿的粗大运动功能,认为其原因有二:第一,观察组患儿肌肉痉挛有所减轻,小腿三头肌痉挛减轻从一定程度上改善了踝关节屈伸肌群的平衡,从而达到提高站立及行走功能的目的。第二,有研究发现脑瘫患儿肢体在皮层的代表区、皮层运动纤维的投射形式存在异常^[10-11],因此认为本研究可能通过作用于运动皮层及皮层下运动纤维,提高其可塑性,进而达到改善运动功能的作用。张玉琼等^[12]应用 TMS 治疗脑瘫也发现常规脑瘫康复治疗的基础上加用 TMS 能更有效地提高脑瘫患儿的粗大运动功能,本研究与其一致,但均缺乏电生理方面的依据,这将是下一步的研究内容。目前关于 rTMS 在神经和精神系统疾病治疗时间或治疗周期的问题目前还没形成固定的模式,均处于探索阶段^[12-13],但是,基本均认为治疗效果可以维持至治疗结束后 1 个月,本研究中治疗 2 周虽然粗大运动功能有所改善,但无统计学差异,但治疗 4 周后发现对粗大运动功能有显著改善的作用,但本研究样本量较小,时间较短,所以还需要进行深入细致的研究以确定治疗时间对粗大运动功能的确切作用。

此外,本研究中所有患儿均未发生癫痫等不良反应,提示 5Hz 的重复经颅磁刺激对脑瘫患儿是相对安全的。

【参考文献】

- [1] 周晓玉,钱家萍,许植之,等. 婴儿脑性瘫痪的病因与防治探讨(附 128 例分析)[J]. 中国当代儿科杂志,2001,3(2): 186-188.
- [2] 陈秀洁,李树春. 小儿脑性瘫痪的定义分型和诊断条件[J]. 中华物理医学与康复杂志,2007,29(5): 309-309.
- [3] 史惟,廖元贵,杨红,等. 粗大运动功能测试量表与 Peabody 粗大运动发育量表在脑性瘫痪康复疗效评估中的应用[J]. 中国康复理论与实践,2004,10(7):423-424.
- [4] Klingels KI, Demeyere E, Jaspers, et al. Upper limb impairments and their impact on activity measures in children with unilateral cerebral palsy[J]. European Journal of Paediatric Neurology, 2012, 16(5):475-484.
- [5] Lynn Bar-On, Guy Molenaers, Erwin Aertbelien, et al. Spasticity and Its Contribution to Hypertonia in Cerebral Palsy[J]. Biomed Res Int,2015(11):1-10.
- [6] Flett PJ. Rehabilitation of spasticity and related problems in childhood cerebral palsy[J]. Paediatr Child Health, 2003,39(1): 6-14.
- [7] Valero-Cabre A, Oliveri M, Gangitano M, et al. Modulation of spinal cord excitability by subthreshold repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex in humans[J]. Neuroreport,2001, 12(17):3845-3848.
- [8] Mark S George. Noninvasive techniques for probing neurocircuitry and treating illness: vagus nerve stimulation (VNS), transcranial magnetic stimulation (TMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS)[J]. Neuropsychopharmacology,2010,35(1):301-316.
- [9] Valle AC, Dionisio K, Pitskel NB, et al. Low and high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of spasticity[J]. Dev Med Child Neurol, 2007,49(7):534-538.
- [10] Eyre JA, Taylor JP, Villagra F, et al. Evidence of activity-dependent withdrawal of corticospinal projections during human development[J]. Neurology, 2001, 57(9): 1543-154.
- [11] Holmstrom L, Vollmer B, Tedroff K, et al. Hand function in relation to brain lesions and corticomotor-projection pattern in children with unilateral cerebral palsy[J]. DevMed Child Neurol,2010,52(52):145-152.
- [12] 张玉琼,丁建英. 经颅磁刺激对脑性瘫痪患儿粗大运动功能的影响[J]. 中国康复理论与实践,2012,18(6):515-517.
- [13] Hamada M, Ugawa Y, Tsuji S. Effectiveness of rTMS on Parkinson's Disease Study Group, Japan. High-frequency rTMS over the supplementary motor area improves bradykinesia in Parkinson's disease: subanalysis of double-blind sham-controlled study[J]. Neurol Sci,2009, 28(7): 143-146.