

磁刺激对脊髓损伤后运动功能障碍的疗效观察

王艺,周贤丽,侯岷,张秀莉,尚超平,吴宗耀

【摘要】 目的:观察经颅磁刺激(TMS)联合经脊髓受损下端神经根磁刺激对不完全性脊髓损伤(SCI)患者运动功能障碍的治疗效果。方法:40例美国脊髓损伤协会(ASIA)损伤分级B~C级SCI患者,随机分为观察组和对照组各20例。对照组接受常规康复治疗;观察组在此基础上加用磁刺激治疗。2组患者在治疗前后分别比较ASIA残损分级、ASIA运动评分、SCI步行指数II(WISCI II)和运动诱发电位(MEP)的潜伏期和波幅值。结果:治疗前后2组ASIA残损分级比较,差异均无统计学意义。治疗后,2组ASIA运动评分、WISCI II分级均较治疗前明显提高($P<0.05$);观察组更优于对照组($P<0.05$)。治疗后MEP检查结果显示,2组潜伏期与治疗前相比均明显缩短($P<0.01, 0.05$),且观察组优于对照组($P<0.05$);治疗后2组波幅与治疗前相比均无显著统计学差异。结论:TMS联合经脊髓受损下端神经根磁刺激与康复训练可进一步促进不完全性SCI患者的脊髓运动功能的恢复,效果优于单纯康复训练。

【关键词】 脊髓损伤;经颅磁刺激;运动功能

【中图分类号】 R49;R683.2 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2016.04.011

Curative effectiveness of transcranial magnetic stimulation for movement dysfunction after spinal cord injury Wang Yi, Zhou Xianli, Hou Min, et al. Department of Rehabilitation, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

【Abstract】 Objective: To observe the effects of transcranial magnetic stimulation (TMS) and the inferior spinal nerve roots injury region magnetic stimulation for the movement dysfunction of patients with incomplete spinal cord injury (SCI). **Methods:** Forty cases of SCI with American Spinal Injury Association (ASIA) B-C level were assigned to the following groups: control group ($n=20$), receiving conventional rehabilitation therapy; observation group ($n=20$) receiving conventional rehabilitation therapy and magnetic stimulation therapy. Before and after treatment, ASIA grade, ASIA sports scores, and damaged spinal cord injury walk index II (WISCI II) and motor evoked potentials (MEP) latency and amplitude were evaluated. **Results:** ASIA grade had no statistically significant difference between two groups before and after treatment. ASIA sports scores and WISCI II grade in the two groups were significantly improved after treatment ($P<0.05$), and those in the observation group were better than the control group ($P<0.05$). MEP test results showed that the latency time in the two groups was shortened obviously after therapy ($P<0.01$, or $P<0.05$), and observation group was superior to control group. The amplitude in the two groups had no statistically significant difference before and after treatment. **Conclusion:** TMS and the inferior spinal nerve roots injury region magnetic stimulation combined with conventional rehabilitation therapy can promote recovery of spinal movement function in patients with incomplete SCI, and the effect is better than simple rehabilitation therapy.

【Key words】 spinal cord injury; transcranial magnetic stimulation; motor function

随着世界各国经济水平的发展,脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)发生率呈现逐年增高的趋势^[1]。由于SCI所导致的社会经济损失,针对SCI治疗和康复已成为当今医学界的一大课题。经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)是一种新发展起

来的非侵入性的脑部刺激技术^[2]。近年来,研究者们已发现TMS对SCI后运动功能的恢复有不同程度的影响,主要是在原始运动皮层区实施高频刺激^[3],也有学者采用1Hz TMS亦取得一定疗效^[4]。本文旨在观察高频TMS及脊髓受损下端神经根磁刺激对不完全性SCI患者运动功能的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013年3月~2014年9月本科室收

收稿日期:2015-08-25

作者单位:第三军医大学西南医院康复科,重庆400038

作者简介:王艺(1972-),女,主管技师,主要从事电生理检测及经颅磁刺激治疗方面的研究。

通讯作者:周贤丽, zhouxianli2005@126.com

治的不完全性 T₆~L₁ 节段 SCI 患者 40 例。纳入标准:均为外伤性 SCI 后遗留双下肢功能障碍患者;SCI 后 3~6 个月;美国脊髓损伤协会(American Spinal Injury Association, ASIA)评定 B~C 级;无颅脑疾病、严重心脏病和癫痫病史。排除有认知障碍、颅脑外伤史及癫痫发作史者及四肢瘫患者。随机分为 2 组各 20 例,①观察组:男 11 例,女 9 例,年龄(39.4±13.2)岁;病程(121.2±20.6)d。②对照组:男 12 例,女 8 例,年龄(36.5±12.2)岁;病程(116.3±19.1)d。2 组一般资料比较差异无统计学意义。

1.2 方法 对照组接受常规康复治疗至少 2 个月,包括针灸、蜡疗、空气压力波治疗、肌力训练、关节活动度训练、站立训练、平衡训练等。治疗方案是每日 1 次,每周 5 次,连续 8 周。每项治疗的具体时间大约为 20~30min。观察组在此基础上加用磁刺激治疗。选用 CCY-I 型磁刺激仪(武汉依瑞德公司,最大输出强度 2T),电极采用“8”字形线圈。每位患者分别经 M1 区(下肢运动皮质功能区)和受损下端完好的神经根磁刺激(距内固定下缘 5~10cm):TMS 患者取卧位,“8”字形线圈中心正对 M1 区,刺激强度为静息运动阈值的 80%,刺激频率为 20Hz,每个序列 1s,间歇 28s,连续 31 个序列,共 620 个脉冲,每日 1 次,每周 5 次,连续 8 周;经受损下端神经根磁刺激患者取俯卧位,线圈中心距离内固定下缘 5~10cm,刺激强度为静息运动阈值的 80%,刺激频率 25Hz,每个序列 1s,间歇 15s,连续 56 个序列,共计 1400 个脉冲,每日 1 次,每周 5 次,连续 8 周。

1.3 评定标准 ①ASIA 损伤分级(修改自 Frankel 分级):分为 A~E 级,级别越高,损伤程度越轻。②ASIA 运动评分:除对肱二头肌、肱三头肌、桡侧伸腕肌、指深屈肌、外展小指肌、髂腰肌、股四头肌、胫前肌、踇长伸肌、腓肠肌进行双侧检查外,还要检查肛门括约肌,以肛门指检感觉括约肌收缩,评定分级为存在或缺失。两侧共为 100 分。③SCI 步行指数 II(walking index for

spinal cord injury II, WISCI II):分为 0~20 级,分别对应计 0~20 分,级别越高,步行功能越强。④运动诱发电位(motor evoked potential, MEP):MEP 检查在患者清醒状态下进行,取仰卧位。采用丹迪磁刺激仪,圆形线圈、直径 14cm,刺激 M1 区(下肢运动皮质功能区),刺激强度为 100%,皮肤表面电极分别置于双侧股内侧肌、胫前肌、屈踇短肌肌腹上,接地电极置于踝部;可连续刺激 3~5 次,每次间隔 10s,记录可重复、稳定的 MEP,测定起始潜伏期及波幅值。

1.4 统计学方法 所有数据采用 SPSS 17.0 统计包计算,计数资料用百分率表示,χ² 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, *t* 检验, *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗前后 2 组 ASIA 残损分级比较,观察组 20 例患者中 3 例从 B 级到 C 级,6 例从 C 级到 D 级,11 例无变化;对照组 20 例患者中 2 例从 B 级到 C 级,5 例从 C 级到 D 级,13 例无变化。将 ASIA 残损分级有变化视为有效,无变化视为无效;2 组疗效比较差异无统计学意义。

治疗后,2 组 ASIA 运动评分、WISCI II 分级均较治疗前明显提高(*P*<0.05),观察组更优于对照组(*P*<0.05)。治疗后 MEP 检查结果显示,2 组潜伏期与治疗前相比明显缩短(*P*<0.01, 0.05),且观察组优于对照组(*P*<0.05);治疗后 2 组波幅与治疗前相比均无显著统计学差异。见表 1, 2。

所有患者在 TMS 治疗期间无一例产生癫痫等不良反应。仅个别受试者在 TMS 治疗后出现一过性刺激局部不适感,未经特殊处理自行缓解。

表 1 2 组治疗前后 ASIA 运动评分及 WISCI 分级比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	<i>n</i>	ASIA		WISCI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	20	55.95±9.06	61.85±9.01	6.80±1.96	9.90±1.86
观察组	20	55.70±9.48	62.95±10.37 ^{ab}	5.40±2.81	11.30±2.94 ^{ab}

与治疗前比较,^a*P*<0.05;与对照组比较,^b*P*<0.05

表 2 2 组患者治疗前后 MEP 潜伏期和波幅值比较

分, $\bar{x} \pm s$

组别	项目	时间	股内侧肌		胫前肌		展踇短肌	
			左	右	左	右	左	右
			观察组	潜伏期(ms)	治疗前	50.82±16.07	59.50±50.19	90.60±46.36
		治疗后	39.50±22.56 ^a	36.95±18.82 ^a	55.25±25.62 ^b	57.90±28.44 ^b	53.08±20.66 ^a	46.75±22.46
	波幅(uv)	治疗前	663.36±168.94	688.89±164.88	29.49±35.25	34.82±49.64	101.56±164.87	62.17±91.24
		治疗后	527.65±90.58	777.96±133.86	44.13±59.79	39.74±19.21	114.81±186.18	74.27±96.88
对照组	潜伏期(ms)	治疗前	53.21±17.05	60.36±47.29	89.57±39.35	90.62±44.31	83.59±39.23	64.49±21.07
		治疗后	42.27±31.18 ^a	49.59±31.43 ^{ac}	75.45±51.32 ^{ac}	78.57±38.29 ^{ac}	70.51±25.32 ^{ac}	52.35±34.25
	波幅(uv)	治疗前	696.75±197.86	711.87±185.59	32.36±36.28	35.18±28.31	99.57±123.76	68.71±89.43
		治疗后	630.55±88.71	795.63±152.62	39.23±45.23	40.86±18.16	108.57±151.78	75.38±62.29

与治疗前比较,^a*P*<0.05,^b*P*<0.01;与对照组比较,^c*P*<0.05

3 讨论

本文研究结果支持 TMS 联合经脊髓受损下端神经根磁刺激有利于胸腰段脊髓损伤致截瘫患者的运动功能恢复的假定。2 组患者的总体功能指标 ASIA 残损分级略有变化,但疗效差异无统计学意义。康复评定的原则是分级越多则评定越灵敏,但是也越费时费力。ASIA 残损分级将全部病情只定性地为 5 级,很不敏感,所以本文的 ASIA 残损分级评定结果难以得出有统计学意义的结论。但是 ASIA 运动评分和 WISCI II 分级评分是定量评分,灵敏度较高,明确显示了本组病例的治疗效果。

对不完全性 SCI 患者进行 TMS 治疗后,MEP 潜伏期较治疗前缩短,说明 TMS 可使脊髓运动通路的传导效率提高^[5];但本研究中 MEP 的波幅值在治疗前后没有显著统计学差异,原因可能是波幅指标变异性甚大,受多种因素影响,在整个测试过程中不易平衡和控制;而潜伏期指标排除了很多检查者主观因素的影响,更加灵敏可靠^[6]。向艳平等^[7]在研究不同频率 TMS 对 SCI 大鼠运动功能的影响时也发现,治疗前后 MEP 潜伏期有明显变化,而波幅无明显差异。郑秀琴等^[8]观察 TMS 对 SCI 患者的临床疗效,结果显示 MEP 潜伏期是较为可靠的评价指标,而波幅值在不同个体或不同时间内有很大差异,建议不作为参考指标。

TMS 在 SCI 康复应用中由于选择的参数不同,治疗效果并不一致。以往的研究多采用 5~20Hz 不等。Centonze 等^[9]报道,5Hz TMS 治疗 2 周末获得运动功能是否改善的相关数据。Kuppuswamy^[10]应用 5Hz TMS 治疗不完全性 SCI 患者 5d,发现仅在治疗后 1h 出现上肢运动能力一过性提高。Kumru 等^[11]应用 20Hz TMS 治疗不完全性 SCI 患者,发现下肢肌力及步行速度改善,与本研究结果相符。

SCI 后的修复一直是康复领域的一大难题。传统观点认为成年神经元已不具备细胞分裂增殖能力,不可再生。而神经损伤可塑性观点认为,脊髓神经细胞虽已失去有丝分裂能力,但却能产生新的突起,形成新的突触连接。表现形式为最先发生附近未受损伤神经元轴突的侧枝出芽;若受损神经元依然存活,可出现再生性出芽;在神经元轴突侧枝受损伤时,其他正常的侧枝可代偿性出芽^[12]。TMS 刺激大脑皮层,使之产生的感应电流激活上运动神经元,进一步诱发神经冲动在皮质脊髓束传导;TMS 的积累效应除了活化轴突、促进再生之外,还可引发皮质网络突触的连接^[13]。因此 M1 区被看做是 TMS 有效性最好的区域。

还有一个治疗部位是磁刺激脊髓受损下端神经根。

此处采用 25Hz 的刺激频率还未见报道。刺激频率是突触可塑性的影响因素,频率更高的间歇性强直刺激诱发长时程增强(long term potentiation, LTP)更有效,而磁刺激神经根亦不会有 TMS 的安全考量,因此本研究采用 25Hz 磁刺激神经根进行治疗。刺激线圈置于内固定下缘 5~10cm,可引起下肢运动,带动瘫痪肌收缩。磁场强度的刺激活化线圈周围半径为 1cm,深度为 2~3cm 的区域,且从中心的刺激轴呈现出指数衰减趋势。因此,将刺激线圈置于内固定下缘至少 5cm 处可以避免内固定的影响。SCI 后,来自皮层的神经冲动不能有效地通过脊髓传递至靶肌肉。当磁刺激作用于受损下端神经根时,人工诱发动作电位在周围神经传导引起瘫痪肌收缩,可能与 TMS 的积累效应一起,共同改善 SCI 的运动功能。有关机制还需进一步探索。本研究在 SCI 患者的 M1 区、脊髓受损下端神经根分别进行磁刺激,发现治疗后的 ASIA 运动评分、WISCI II 分级评分提高,MEP 潜伏期缩短,且效果优于单纯康复治疗。提示刺激 M1 联合受损下端神经根或许可丰富 SCI 的刺激方案,是促进运动功能恢复的有效康复手段。

磁刺激兴奋脊神经时,其实际作用的刺激点尚存争议,目前认为最可能的刺激点在椎间孔^[14]。已有临床研究证实,TMS 可促进中枢神经系统的可塑性变化以及皮质抑制指数下调是其重要机制^[15]。但神经系统恢复涉及复杂的细胞和分子水平变化,因此 TMS 对中枢神经系统的干预机制还有待深入研究。本研究未将刺激 M1 联合受损下端神经根与仅 M1 区刺激进行比较,难以说明联合刺激与皮层刺激哪一个效果更明显,这是需要我们进一步探索与研究之处。

【参考文献】

- [1] Wyndael M, Wyndaele JJ. Incidence, prevalence and epidemiology of spinal cord injury: what learns a worldwide literature survey [J]? *Spinal cord*, 2006, 44(9): 523-529.
- [2] Thickbroom GW, Byrnes ML, Edwards DJ, et al. Repetitive paired-pulse TMS at I-wave periodicity markedly increases corticospinal excitability: a new technique for modulating synaptic plasticity [J]. *Clin Neurophysiol*, 2006, 117(1): 61-66.
- [3] 潘钰,汪璇,杜巨豹,等.重复经颅磁刺激对不完全性脊髓损伤患者的干预效果[J]. *中国康复理论与实践*, 2009, 15(11): 1058-1060.
- [4] Mally J, Stone TW. New advances in the rehabilitation of CNS diseases applying rTMS [J]. *Exp Rev Neurother*, 2007, 7(2): 165-177.
- [5] Haan P, KalKman CJ. Spinal cord monitoring: somatosensory and motor-evoked potentials [J]. *Anesthesiol Clin North America*, 2001, 19(4): 923-945.
- [6] Poirrier A, Nyssen Y, Scholtes F, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation improves open filed locomotor recovery after

- low but not high thoracic spinal cord compression-injury in adult rats[J]. *Neurosci Res*, 2004, 75(2): 253-261.
- [7] 向艳平,唐锋,肖锋,等. 不同频率重复经颅磁刺激对脊髓损伤大鼠运动功能的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2013, 28(1): 3-9.
- [8] 郑秀琴,于苏文,鞠应秋. 重复经颅磁刺激治疗脊髓损伤的临床疗效[J]. *癫痫与神经电生理学杂志*, 2010, 19(1): 38-41.
- [9] Centonze D, Koch G, Versace V, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex ameliorates spasticity in multiple sclerosis[J]. *Neurology*, 2007, 68(13): 1045-1050.
- [10] Kuppuswamy A, Balasubramaniam AV, Maksimovic R, et al. Action of 5Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on sensory, motor and autonomic function in human spinal cord injury[J]. *Clin Neurophysiol*, 2011, 122(12): 2452-2461.
- [11] Kumru H, Murillo N, Samso JV, et al. Reduction of spasticity with repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with spinal cord injury[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2010, 24(5): 435-441.
- [12] Bear MF. Bidirectional synaptic plasticity: from theory to reality[J]. *Phil Trans R Soc Lond*, 2003, 358(1432): 649-655.
- [13] Massie CL, Tracy BL, Malcolm MP. Functional repetitive transcranial magnetic stimulation increases motor cortex excitability in survivors of stroke[J]. *Clin Neurophysiol*, 2013, 124(2): 371-378.
- [14] Málly J, Dinya E. Recovery of motor disability and spasticity in poststroke after repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)[J]. *Brain Res Bull*, 2008, 76(4): 388-395.
- [15] Belci M, Catley M, Husain M, et al. Magnetic brain stimulation can improve clinical outcome in incomplete spinal cord injured patients[J]. *Spinal Cord*, 2004, 42(7): 417-419.

• 经验交流 •

低频电刺激联合吞咽训练治疗脑卒中吞咽障碍的临床研究

顾红军¹, 苏巍¹, 吉艳云¹, 吴毅², 贾杰²

【关键词】 脑卒中; 吞咽障碍; 低频电刺激

【中图分类号】 R49; R743.3 【DOI】 10.3870/zgkf.2016.04.027

选取 2012 年 10 月~2014 年 12 月在我院就诊的脑卒中吞咽障碍患者 60 例, 均符合全国第四届脑血管病学术会议制订的脑卒中诊断标准, 洼田饮水试验 ≥ 3 级, 年龄 ≥ 60 岁。入选患者随机分为 2 组各 30 例。① 观察组: 男女各 15 例; 年龄 (77.76 ± 9.90) 岁; 病程 (18.23 ± 6.05) d; 脑梗死 23 例, 脑出血 7 例。② 对照组: 男 16 例, 女 14 例; 年龄 (81.13 ± 6.08) 岁; 病程 (19.57 ± 5.83) d; 脑梗死 28 例, 脑出血 2 例。2 组患者一般资料比较均差异无统计学。在常规药物治疗的基础上, 对照组给予常规吞咽训练, 观察组在常规吞咽训练基础上使用低频电刺激治疗, 共治疗 3 个月。常规吞咽训练: 口腔期, 口面肌群的运动、唾液腺冷按摩、腭咽闭合训练等; 咽期, 吸吮与喉上抬训练、不同温度刺激、声带内收训练、呼吸功能训练等。以上训练 1 次/日, 30min/次, 5d/周; 治疗性进食, 患者坐位稍向前倾约 10° , 颈部稍向前弯曲, 使舌骨肌的张力增高, 喉上抬, 食物容易进入食道。进食次数 5 次/日。低频电刺激治疗, 采用广州市三甲医疗信息产业有限公司自主研发生产的 SST-1 型吞咽言语障碍诊治仪, 在脉冲电刺激模式下进行经皮电刺激治疗, 电极置于舌骨上肌群, 刺激频率 0.25 Hz, 刺激时间 1s, 刺激波形, 三角波, 刺激间隔时间 3s, 1 次/日, 20min/次, 5d/周。

采用才滕氏吞咽功能分级标准评定疗效^[1], 治疗前观察组

评分 (3.97 ± 0.85) 、对照组 (3.80 ± 0.81) , 随着治疗时间延长 2 组评分均有显著增高趋势 ($P < 0.05$)。在治疗 1、2 及 3 个月, 观察组评分为 (4.70 ± 0.95) 、 (5.27 ± 0.86) 、 (5.80 ± 0.80) 分, 对照组评分为 (3.70 ± 0.75) 、 (4.20 ± 0.80) 、 (4.50 ± 0.86) 分。观察组治疗后各时间点评分均明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

吞咽障碍是脑卒中患者常见的并发症之一, 同时年龄是吞咽障碍一个十分重要的相关因素^[2]。本研究入组患者平均年龄为 79.38 岁, 老年脑卒中患者由于自身的机能退化增加了吞咽障碍恢复的难度。低频电刺激治疗可促进咽部局部血液循环, 提高咽部肌肉肌力, 改善咽部肌肉的灵活性和协调性, 预防和缓解肌废用性萎缩。另有研究表明通过对咽部进行电刺激, 可显著增加或调节大脑皮质血流量, 促进受损神经的功能恢复, 实现吞咽反射弧的恢复与重建^[3]。本研究结果表明, 低频电刺激治疗联合常规吞咽训练可以有效改善老年脑卒中患者的吞咽障碍, 提高生活质量与康复结局。

【参考文献】

- [1] 高怀民. 脑卒中吞咽障碍的 7 级功能分级评价[J]. *现代康复*, 2001, 5(10): 78-80.
- [2] 李敏, 王峥, 韩维嘉, 等. 多学科团队基于行动研究法对高龄吞咽障碍患者的进食管理[J]. *护理学杂志*, 2016, 31(1): 53-56.
- [3] 陈孝伟, 张子斌, 崔立海, 等. 低频电刺激治疗脑卒中后吞咽障碍[J]. *中国康复*, 2011, 26(3): 182-184.

基金项目: 上海市科委生物医药与临床医学领域重大科技项目资助 (13411951000); 上海市金山区众仁老年护理医院 (2012-02)

收稿日期: 2016-03-30

作者单位: 1. 上海市金山区众仁老年护理医院康复医学科, 上海 201501; 2. 复旦大学附属华山医院康复医学科, 上海 200040

作者简介: 顾红军 (1976-), 男, 主治医师, 主要从事老年医学研究。

通讯作者: 吴毅, wuyi4000@163.com