

# 经颅直流电刺激结合任务导向性训练对慢性期脑卒中患者上肢及手功能障碍的影响

陈创<sup>1</sup>, 唐朝正<sup>2,3</sup>, 王桂丽<sup>3</sup>, 贾杰<sup>1</sup>

**【摘要】** 目的:探讨经颅直流电刺激结合任务导向性训练对慢性期脑卒中患者上肢及手功能障碍的影响。方法:筛选 15 例皮层下脑卒中患者,每天接受 tDCS 结合任务导向训练。治疗前后采用改良 Ashworth 评分量表、Broetz 手功能测试和 fMRI 进行评估。结果:干预 4 周后,15 例患者的 MAS 评分较治疗前降低( $P < 0.01$ ),Broetz 手功能评分较治疗前升高( $P < 0.05$ );左侧颞下回和右侧小脑前叶的 ReHo 值增高,左侧额上回 ReHo 值降低(均  $P < 0.01$ )。左侧颞下回 ReHo 值前后变化的差值与 MAS 评分呈负相关( $P < 0.01$ )。结论:经颅直流电刺激结合任务导向性训练能够促进脑卒中患者运动功能的恢复和肌张力下降,增加患者脑局部活动的同步性。

**【关键词】** 经颅直流电刺激;功能性电刺激;静息态功能磁共振

**【中图分类号】** R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2017.03.007

研究指出,非侵入性脑刺激技术结合外周康复训练可以提高脑卒中患者的康复疗效,通过中枢刺激调节大脑皮层兴奋性和外周干预增加感觉反馈,从而促进突触可塑性变化和运动技能的习得<sup>[1-3]</sup>。经颅直流电刺激(Transcranial Direct Current Stimulation, tDCS)是通过微弱的直流电刺激患者大脑皮层特定区域,调节该区域神经元的静息膜电位水平,从而导致大脑皮层兴奋性的改变。本研究基于“中枢-外周-中枢”的康复模式<sup>[4]</sup>,采用 tDCS 结合任务导向性训练(Task-Oriented Training, TOT),利用 tDCS 调节大脑皮层兴奋性,解除大脑半球间不对称抑制,然后给予功能性电刺激(Functional Electrical Stimulation, FES)辅助下任务训练,以 FES 辅助丧失的功能肢体完成相应任务训练,从而实现脑卒中患者的大强度、重复性训练。本研究旨在探讨这种联合干预模式对慢性期严重脑卒中患者的运动功能恢复的影响,并利用静息态 fMRI 阐明其作用机制。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 10 月~2015 年 8 月在我院门诊及住院治疗的脑卒中患者 15 例,均符合第四届全国脑血管病会议制定的诊断标准<sup>[5]</sup>。15 例患者中男 14 例,女 1 例;年龄( $49.27 \pm 9.36$ )岁;病程

( $21.60 \pm 16.72$ )个月;脑梗死 6 例,脑出血 9 例;左侧偏瘫 8 例,右侧 7 例。所有患者均为皮层下脑卒中,其中 11 例患者发病部位为基底节,2 例患者为基底节和放射冠,1 例患者为丘脑,1 例为放射冠和侧脑室。2 例患者患手 Brunnstrom 分期为 I 期,9 例患者为 II 期,4 例患者为 III 期。

1.2 方法 所有受试者每天首先接受 20min tDCS 治疗,治疗结束后马上进行 60min FES 辅助下任务导向性训练,一周 5 次,共 4 周。①常规康复治疗:主要包括运动疗法 40min/次、物理因子治疗 20min/次。②tDCS 治疗<sup>[6]</sup>:采用 10-20 电极导联系统进行定位。本研究中使用双侧 tDCS 刺激,电极阳极刺激患侧初级运动皮层(C3 或 C4 区),阴极刺激健侧对称区域。刺激强度为 2mA,每次 20min。③FES 辅助下任务导向性训练:利用 FES 刺激相应肌肉辅助患者完成任务训练,以引起所需的功能性动作且患者耐受为度。FES 刺激频率 35Hz,脉宽 200us<sup>[7]</sup>,患者在 FES 帮助下完成喝水动作、伸手够物、抓放水杯等日常生活中常见的活动<sup>[8]</sup>。每个动作至少训练 10min,并根据患者完成情况调整任务难度。训练过程中针对某些功能较差的患者给予适量的口头及动作上的辅助,如给予上肢支撑,减轻肢体重量,辅助患者完成抓握等,确保所有患者能够尽自己最大努力完成任务训练。

1.3 评定标准 ①采用改良 Ashworth 评分量表(Modified Ashworth Scale, MAS)评定患者肘、腕和手的肌张力情况<sup>[9]</sup>:分数越高,痉挛程度越重。为方便统计,0 级、1 级、1+ 级、2 级、3 级、4 级分别用 0、1、1.5、2、3、4 分进行统计。该项评分为肘、腕、手指痉挛程度总分。②Broetz 手功能测试评估患者手的运动功能<sup>[10]</sup>:本量表主要针对严重脑卒中患者上肢运动功

基金项目:“十二五”国家科技支撑手功能项目(2013BAI10B03);国际合作青年基金项目(31450110072);国家自然科学基金项目(90920014, 91120305);上海市科委生物医药重大项目(10DZ1950800)

收稿日期:2016-10-22

作者单位:1. 福建中医药大学,福州 350122;2. 复旦大学附属华山医院康复科,上海 200040;3. 上海市第三康复医院,上海 200050

作者简介:陈创(1991-),男,硕士研究生,主要从事脑卒中后手功能障碍的康复治疗方面的研究。

通讯作者:贾杰,shannonjj@126.com

能,共7项,每项包括3种难度。每个项目评估3次,最后计算总分。分数越高,患者手功能越好。③fMRI采集均于上海市磁共振重点实验室的3T西门子磁共振成像设备(Trio System, Siemens, Erlangen, Germany)上完成。患者平卧于扫描床上,在头部海绵垫固定后,对患者全脑进行结构像、静息态功能像扫描,嘱患者扫描过程中避免系统性思维活动。扫描参数<sup>[11]</sup>:T1WI采用磁化快速梯度回波序列(MPRAGE),重复时间为1900ms,回波时间为3.42ms,反转时间900ms,翻转角9°,图像视野240mm×240mm,采样矩阵256×256,层数192(矢状位),厚度1mm,层间距0.5mm,重复次数为1;静息态fMRI采用单激发回波平面成像(EPI)序列,参数:重复时间/回波时间/反转时间=2000ms/30ms/90°,图像视野220mm×220mm,矩阵64×64,层数30(横断位),厚度4mm,层间距0.8mm。

1.4 统计学方法 采用Rs-fMRI数据处理助手及统计软件对数据进行预处理和统计分析。预处理之前剔除最开始的10个时间点以排除机器及环境的影响,然后进行头动和时间校正,去除头动超过2mm和2°的受试者数据,再完成空间标准化处理,将功能像重新采样成3×3×3mm<sup>3</sup>的体素数据资料,最后使用半高全宽6mm的高斯核进行空间平滑处理<sup>[12]</sup>。对预处理后患者治疗前后的fMRI数据使用统计软件SPM8进行配对样本t检验,P<0.001,Cluster>10为具有统计学意义。采用SPSS 18.0软件对量表数据进行统计分析,治疗前后使用配对t检验,相关性分析采用Pearson相关,以P<0.05为差异具有统计学意义。

## 2 结果

治疗4周后,15例患者的MAS评分较治疗前显著降低(3.87±1.65、5.70±1.41, P<0.01),Broetz手功能测试评分较治疗前显著增加(27.40±14.51、15.47±10.37, P<0.05)。

治疗后,15例患者的左侧颞下回和右侧小脑前叶的局部一致性(Regional Homogeneity, ReHo)值增高,左侧额上回ReHo值降低(均P<0.01)。见表1,图1。

治疗前后ReHo值增高的脑区为左侧颞下回,其前后变化的差值与MAS评分呈负相关(P<0.01),即左侧颞下回的ReHo值增加越多,患者治疗后获得的MAS评分降低越少,患者肌张力改善越好。见图2。

表1 治疗前后 ReHo 值变化显示差异的脑区

脑区	BA	MNI 坐标			Cluster	T 值
		X	Y	Z		
治疗后>治疗前						
左侧颞下回	20	-60	-12	-33	11	5.32
右侧小脑前叶	-	24	-27	-27	32	6.39
治疗后<治疗前						
左侧额上回	10	-18	54	27	12	-5.41

注: MNI 指蒙特利尔神经病学研究所(Montreal Neurological Institute, MNI), BA 指 Brodmann 分区。以上结果均未校正, P<0.001且 Cluster>10。治疗后>治疗前为治疗后 ReHo 值增强脑区, 治疗后<治疗前为治疗后 ReHo 值减弱脑区。

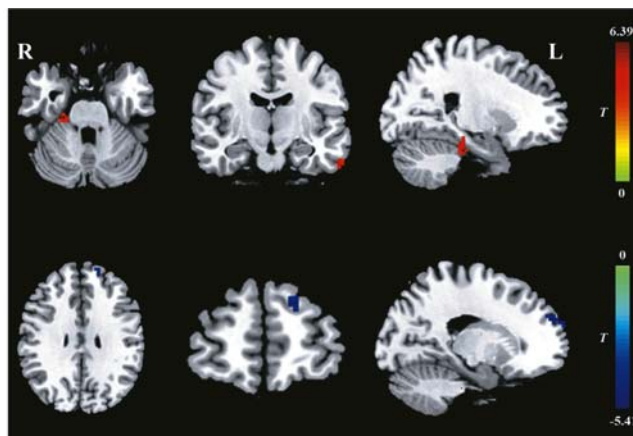


图1 治疗前后 ReHo 值变化显示差异的脑区

注: 红色为治疗后 ReHo 值增高的脑区, 蓝色为治疗后 ReHo 值降低的脑区

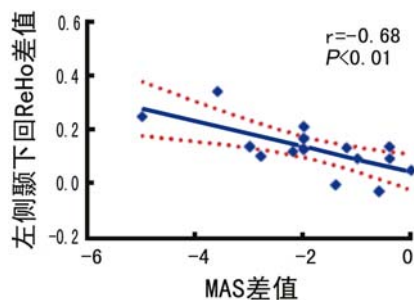


图2 颞下回 ReHo 差值与 MAS 差值的相关分析

## 3 讨论

脑卒中后患侧大脑皮层兴奋性下降, 健侧大脑皮层对患侧皮层出现过度抑制, 两侧大脑半球经胼胝体抑制失衡, 这种过度抑制与患者上肢运动损伤严重程度呈正相关, 严重影响脑卒中患者上肢运动功能恢复<sup>[13-14]</sup>。Goodwill 等<sup>[15]</sup>研究证实, 对于发病数年的慢性期脑卒中患者仍能够从 tDCS 治疗中获益, 试验组患者在肌张力、运动技巧等均有明显改善, 患者 MEP 幅值较对照组有所提高。Au-Yeung 等<sup>[16]</sup>认为 tDCS 能提高慢性期脑卒中患者手的灵活性。

研究证实脑区自发神经活动 ReHo 值的变化与脑区功能连接密切相关, ReHo 值增高代表大脑皮层局

部神经活动的同步性增强,大脑皮层发生功能重组<sup>[17]</sup>。Wu等<sup>[18]</sup>发现,帕金森病患者小脑半球、感觉运动皮层及运动前区 ReHo 值增加,作者认为这可能是疾病引起的代偿性皮质功能重组。Yin等<sup>[19]</sup>研究发现,部分瘫痪手患者患侧大脑半球局域一致性增高,完全瘫痪手患者健侧大脑半球 ReHo 值增高。与部分瘫痪手患者相比,完全瘫痪手患者患侧初级感觉运动皮层和颞上回 ReHo 值增高,健侧前运动皮层和患侧额中回 ReHo 值降低。这些区域 ReHo 值变化与 FMA 腕手评分显著相关。本研究中左侧颞下回和右侧小脑前叶的 ReHo 值增高,左侧额上回 ReHo 值降低,且左侧颞下回 ReHo 值增强与患侧上肢及手 MAS 评分改善呈负相关。因此,颞下回和小脑前叶在脑卒中后运动功能恢复中发挥者重要作用。

本研究中筛选 15 例严重慢性期脑卒中患者,基于“中枢-外周-中枢”的康复理念,通过 tDCS 刺激大脑皮层为大脑可塑性变化创造适宜的环境,功能性电刺激辅助下任务导向性训练降低训练难度,增加患者康复的积极性<sup>[20]</sup>,减轻习得性废用<sup>[21]</sup>,同时通过提供适当的感受输入,促进大脑皮层功能重组,从而促进脑卒中患者上肢运动功能的恢复。结果表明,经颅直流电刺激结合任务导向性训练能够降低脑卒中患者上肢肌张力和提高上肢及手的操作能力。

综上所述,tDCS 结合 TOT 训练能够降低肌张力,促进运动功能恢复,加强皮层功能区的联系,促进脑卒中上肢功能恢复。这种闭环康复模式能够促进慢性期脑卒中患者上肢功能康复,为严重脑卒中患者提供了新的康复机遇。本研究作为“中枢-外周-中枢”的康复模式的一种探索,仍具有一定的临床价值。后续研究中仍需要多中心、大样本随机对照试验,为这种新的康复模式提供循证医学证据。

### 【参考文献】

- [1] 夏文广,王娟,郑婵娟. 阳极经颅直流电刺激对脑卒中后上肢运动功能障碍影响的 Meta 分析[J]. 中国康复, 2015, 30(4): 257-261.
- [2] Schlaug G, Renga V, Nair D. Transcranial direct current stimulation in stroke Recovery[J]. Arch Neurol, 2008, 65(12): 1571-1576.
- [3] Schlaug G, Marchina S, Wan CY. The use of non-invasive brain stimulation techniques to facilitate recovery from post-stroke aphasia[J]. Neuropsychol Rev, 2011, 21(3): 288-301.
- [4] 贾杰. “中枢-外周-中枢”闭环康复——脑卒中后手功能康复新理念[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(11): 1180-1182.
- [5] 中华医学会全国第四届脑血管病学术会议组. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 26(6): 379-380.
- [6] Lindenberg R, Renga V, Zhu LL, et al. Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients[J]. Neurology, 2010, 75(24): 2176-2184.
- [7] Quandt F, Hummel FC. The influence of functional electrical stimulation on hand motor recovery in stroke patients: a review[J]. Exp Transl Stroke Med, 2014, 21(1): 6-9.
- [8] 唐朝正,丁政,李春燕,等. 运动想象结合任务导向训练对慢性期脑卒中患者上肢功能影响的随机对照研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2014, 36(11): 832-837.
- [9] Naghdi S, Ansari NN, Mansouri K, et al. Neurophysiological examination of the Modified Modified Ashworth Scale (MMAS) in patients with wrist flexor spasticity after stroke[J]. Electromyogr Clin Neurophysiol, 2008, 48(1): 35-41.
- [10] Broetz D, Del Grosso NA, Rea M, et al. A new hand assessment instrument for severely affected stroke patients[J]. NeuroRehabilitation, 2014, 34(3): 409-427.
- [11] 陈创,唐朝正,贾杰. 经颅直流电刺激结合任务导向性训练改善脑卒中患者上肢运动功能的静息态 fMRI 研究[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(11): 1183-1188.
- [12] 邵方方,尹大志,贾杰. 皮质下脑卒中中对运动想象有关脑区功能连接的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(02): 133-139.
- [13] Marquez J, Vliet P, McElduff P, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS): does it have merit in stroke rehabilitation? A systematic review[J]. Int J Stroke, 2015, 10(3): 306-316.
- [14] Di Lazzaro V, Dileone M, Capone F, et al. Immediate and late modulation of interhemispheric imbalance with bilateral transcranial direct current stimulation in acute stroke[J]. Brain Stimul, 2014, 7(6): 841-848.
- [15] Goodwill AM, Teo WP, Morgan P, et al. Bihemispheric-tDCS and Upper Limb Rehabilitation Improves Retention of Motor Function in Chronic Stroke: A Pilot Study[J]. Front Hum Neurosci, 2016, 9(10): 258-260.
- [16] Au-Yeung SS, Wang J, Chen Y, et al. Transcranial direct current stimulation to primary motor area improves hand dexterity and selective attention in chronic stroke[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2014, 93(12): 1057-1064.
- [17] Uddin LQ, Supekar K, Menon V. Typical and atypical development of functional human brain networks: insights from resting-state FMRI[J]. Front Syst Neurosci, 2010, 21(1): 4-21.
- [18] Wu T, Long X, Zang Y, et al. Regional homogeneity changes in patients with Parkinson's disease[J]. Hum Brain Mapp, 2009, 30(5): 1502-1510.
- [19] Yin D, Luo Y, Song F, et al. Functional reorganization associated with outcome in hand function after stroke revealed by regional homogeneity[J]. Neuroradiology, 2013, 55(6): 761-770.
- [20] Meadmore KL, Exell TA, Hallewell E, et al. The application of precisely controlled functional electrical stimulation to the shoulder, elbow and wrist for upper limb stroke rehabilitation: a feasibility study[J]. J Neuroeng Rehabil, 2014, 30(1): 105-111.
- [21] Ballester BR, Maier M, San Segundo Mozo RM, et al. Counteracting learned non-use in chronic stroke patients with reinforcement-induced movement therapy[J]. J Neuroeng Rehabil, 2016, 13(1): 74-80.