

tDCS 后效应对卒中后手功能康复疗效的临床研究

叶闾芬, 余齐卫, 刘毅, 袁振, 徐颖

【摘要】 目的:观察分析经颅直流电刺激(tDCS)后效应期康复治疗对卒中后患者手功能康复的临床疗效。方法:45例脑卒中患者随机分为对照组、观察组1和观察组2,每组15例。所有治疗组都进行系统常规康复治疗,对照组给予tDCS治疗,观察组1给予作业治疗(OT)及tDCS治疗,OT在tDCS治疗前进行(即OT+tDCS),观察组2给予tDCS治疗后联合OT训练,OT在tDCS治疗后即刻开始(即tDCS+OT)。各组分别于治疗前及治疗4周后采用Fugl-Meyer量表上肢评分、改良Barthel指数(MBI)评定及Jebsen-Taylor手功能(JTT)评定,评估患者手功能及运动控制情况。结果:治疗4周后,3组患者U-FMA评分及MBI评分均较治疗前有明显提高(均 $P<0.05$),观察组1和观察组2的评分均较对照组高(均 $P<0.05$),且观察组2评分更高于观察组1($P<0.05$)。治疗后,3组患者JTT手功能评测时间均较治疗前明显缩短(均 $P<0.05$),观察组1和观察组2的测试改善程度均较对照组更明显(均 $P<0.05$),且观察组2治疗前后时间差值明显高于观察组1($P<0.05$)。结论:tDCS后效应期加强康复训练能有效改善卒中后患者手功能康复。

【关键词】 卒中;手功能;经颅直流电;后效应;作业治疗

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2018.04.007

Effects of occupational therapy on hand functions at post effect stage of tDCS in patients after stroke Ye Tianfen, Yu Qiwei, Liu Yi, et al. Department of Rehabilitation, Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou 215006, China

【Abstract】 Objective: To observe and assess the curative effect of occupational therapy (OT) on hand function of stroke patients during the post effect stage of transcranial direct current stimulation (tDCS). **Methods:** The 45 patients were randomly divided into three groups: control group ($n=15$), observation group 1 ($n=15$) and observation group 2 ($n=15$). All groups received systemic routine rehabilitation. Furthermore, control group received tDCS therapy, observation group 1 received OT before tDCS (OT + tDCS), and observation group 2 received OT immediately after tDCS (tDCS + OT). The efficacy in the three groups was assessed by Fugl-Meyer Assessment (FMA, for upper extremities), modified Barthel Index (MBI) and Jebsen-Taylor hand function test (JTT). The assessment was performed before and 4 weeks after treatment. **Results:** After 4-week systematic rehabilitation, the scores of each assessment in 3 groups were increased significantly as compared with pre-treatment ($P<0.05$). The scores in observation groups 1 and 2 were significantly higher than in the control group ($P<0.05$). After treatment, the scores in observation group 2 were significantly higher than those in observation group 1 ($P<0.05$). **Conclusion:** Hand function was effectively improved by rehabilitation therapy during post effect state of tDCS.

【Key words】 stroke; hand function; transcranial direct current stimulation; post effect; occupational therapy

手功能障碍是脑卒中患者比较常见的运动功能障碍,与下肢功能障碍相比,其远期康复疗效较差,给患者的日常生活带来严重的困扰^[1-3]。经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)作为一种非侵入性脑刺激方法,用于治疗包括脑血管事件在内的各种神经系统疾病^[4-5],其皮质兴奋性调控作用有益于卒中后神经功能恢复,而tDCS刺激后效应也是其发挥治疗作用的关键因素,有报道指出tDCS的

后效应在刺激后持续约60~90min^[6]。在卒中后患者上肢运动康复治疗的临床研究中,tDCS联合作业治疗(occupational therapy, OT)促进运动功能恢复的报道较多,而聚焦在tDCS后效应期联合OT的报道较少^[7]。本研究通过在tDCS后效应期强化联合OT训练,观察其对卒中后患者手功能障碍康复的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我科2016年9月~2017年5月住院及门诊康复治疗的脑卒中后偏瘫患者45例,所有患者诊断符合1995年第四届全国脑血管会议脑血管病的诊断标准,并经过头颅CT或MRI检查明确。

收稿日期:2018-04-11

作者单位:南京医科大学附属苏州医院,江苏苏州215000

作者简介:叶闾芬(1977-),女,主治医师,主要从事神经康复方面的研究。

纳入标准:首次卒中;病程2周~3个月;存在上肢偏瘫,Brunnstrom分期 $\geq$ Ⅱ期;无严重认知及言语功能障碍,能较好配合治疗;签署治疗知情同意书并通过我院伦理委员会审核批准。排除标准:病情不稳定;有认知功能障碍及失语;体内植入金属及电子装置;伴有严重心、肺、肝、肾等疾病。按随机数字表法分为对照组、观察组1和观察组2,每组15例。①对照组,男9例,女6例;年龄 (44.78 ± 13.58) 岁;病程 (50.9 ± 21.1) d;脑出血8例,脑梗死7例;左侧偏瘫9例,右侧偏瘫6例。②观察组1,男8例,女7例;年龄 (45.26 ± 13.12) 岁;病程 (50.7 ± 20.1) d;脑出血9例,脑梗死6例,左侧偏瘫10例,右侧偏瘫5例。③观察组2,男6例,女9例;年龄 (44.89 ± 13.04) 岁;病程 (51.4 ± 20.4) d;脑出血7例,脑梗死8例;左侧偏瘫8例,右侧偏瘫7例。3组一般资料比较差异无统计学意义。

1.2 方法 3组均进行常规系统康复治疗,对照组给予tDCS治疗,观察组1给予OT及tDCS治疗,OT在tDCS治疗前进行(即OT+tDCS),观察组2给予tDCS及OT治疗,OT在tDCS治疗后即刻开始(即tDCS+OT)。每组tDCS、OT治疗时间固定,总治疗时间相同。①系统常规康复训练包括:良肢位摆放、四肢关节主被动活动、床上翻身、转移、平衡功能及步态训练等。各组每次治疗40min,每日训练1次,每周训练5次,连续治疗4周。由固定治疗师一对一训练指导。②OT:手指关节活动度训练,含有插板活动、虎口张开训练;手指力量训练,含有侧捏、指间捏、手指内收、指对掌、拇对掌训练;伸指训练,含有弹珠、弹力网训练;握力训练,利用不同弹性小球、分指握力器等进行握力训练。每次30min,每日1次,每周训练5次,连续治疗4周,由固定治疗师一对一训练指导。③tDCS治疗:我科所使用的经颅直流电治疗仪为四川省智能电子实业有限公司生产的型号IS200的经颅直流电治疗仪。体表刺激部位(阳极)为病灶侧中央前回运动区(M1),体表定位采用国际脑电图学会制定的标准电极放置法(即10-20系统电极放置法),阴极位于对侧肩部。治疗模式为直流电刺激,刺激强度为1.0~2.0mA。每次20min,每日1次,每周治疗5次,连续治疗4周。

1.3 评定标准 治疗前后进行Fugl-Meyer(U-FMA)量表上肢评分、改良Barthel指数(modified Barthel index, MBI)评定及Jebsen-Taylor手功能测试(Jebsen-Taylor hand function test, JTT),评估患者运动控制及手功能情况。U-FMA上肢部分总分66分,MBI的总分为100分,评分越高说明运动模式越接近正常,功能恢复越好;JTT主要用于评估手部日

常生活活动能力,测试结果以完成全部测试的时间总和表示,完成时间越短说明手功能恢复越好。

1.4 统计学方法 采用统计软件SPSS 20.0进行统计学分析,所有计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间及组内均数比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗4周后,3组患者U-FMA及MBI评分均较治疗前明显提高(均 $P < 0.05$),观察组1和观察组2的评分均较对照组高(均 $P < 0.05$),且观察组2评分高于观察组1(均 $P < 0.05$)。见表1。

治疗后,3组患者JTT手功能评测时间均较治疗前明显缩短(均 $P < 0.05$),观察组1和观察组2的改善程度均较对照组更明显(均 $P < 0.05$),且观察组2治疗前后时间差值明显高于观察组1($P < 0.05$)。见表2。

表1 3组U-FMA及MBI评分治疗前后比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	n	U-FMA		MBI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	15	22.6 $\pm$ 8.1	29.8 $\pm$ 9.4 ^a	38.4 $\pm$ 7.9	44.7 $\pm$ 12.4 ^a
观察组1	15	23.4 $\pm$ 9.6	33.9 $\pm$ 11.6 ^{ab}	37.8 $\pm$ 9.1	59.8 $\pm$ 12.1 ^{ab}
观察组2	15	23.2 $\pm$ 10.7	41.6 $\pm$ 12.1 ^{abc}	38.6 $\pm$ 8.4	71.2 $\pm$ 11.6 ^{abc}

与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$;与观察组1比较,^c $P < 0.05$

表2 3组治疗前后JTT手功能测试时间比较 s, $\bar{x} \pm s$

组别	n	治疗前	治疗后	治疗前后JT差值
对照组	15	104.4 $\pm$ 19.1	91.9 $\pm$ 11.6 ^a	13.5 $\pm$ 2.1
观察组1	15	113.4 $\pm$ 23.6	97.6 $\pm$ 15.2 ^a	15.8 $\pm$ 3.8 ^b
观察组2	15	96.1 $\pm$ 17.4	76.3 $\pm$ 10.7 ^a	20.2 $\pm$ 5.7 ^{bc}

与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$;与观察组1比较,^c $P < 0.05$

3 讨论

随着现代生活方式的改变及生活节奏的加快,卒中患者呈现年轻化的趋势^[8]。而电脑、手机等电子产品在我们日常工作和生活中的普及与应用,更凸显了手功能在生活中的重要地位,正常手功能丧失给患者的日常生活带来极大不便^[9]。临床上传统手功能康复治疗周期长、效果不佳,给患者的生活与工作带来困扰,同时增加了家庭和社区的医疗负担。因此积极探索新的、有效的治疗策略具有重要的临床意义。tDCS是一项无创性神经刺激技术,利用微弱、恒定的直流电作用于大脑皮质,改变皮层神经元的兴奋性。阳极tDCS可引起刺激部位神经细胞去极化导致大脑皮层的兴奋性增强,而阴极tDCS刺激则引起神经细胞超极化,抑制大脑皮层的兴奋性,刺激部位皮质神经元兴奋性的改变可诱发脑功能的变化从而达到治疗的作用。

用^[10]。近年来,利用 tDCS 技术治疗卒中后手功能障碍的康复已成为神经康复领域研究的热点,研究证实 tDCS 对卒中手功能的恢复有明确的改善作用^[11]。静息态 fMRI 检测证实卒中患者行 tDCS 治疗,有助于大脑皮层功能重组,从而降低患者上肢的肌张力同时促进上肢运动功能的恢复^[12]。tDCS 发挥作用的机制包括:通过刺激产生的电场改变了局部的 pH 值和离子浓度导致皮层兴奋性的改变;通过增强 N-甲基天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)功能以及抑制 γ -氨基丁酸(γ aminobutyric acid, GABA)能神经元的活性改变神经元突触的可塑性;此外刺激尚可引起电极下局部脑血流的变化^[13]。

对脑部进行 tDCS 治疗可产生即时效应和后效应,后效应指在电流刺激停止之后,刺激所产生的作用依然持续一段时间,此阶段为 tDCS 发挥治疗作用的关键。研究证实 tDCS 的后续效应可以持续约 60~90min,单纯电刺激引起的神经细胞膜电位变化难以解释此后续效应,研究发现后效应的存在与刺激区域皮层下神经突触的可塑性改变相关^[14]。通过药理学、神经生理学以及医学影像等检测手段同样证实 tDCS 对皮质下神经元之间的突触联系和神经元的兴奋性的调控作用^[15]。卒中后患者的双侧大脑半球之间的交互性抑制(interhemispheric inhibition, IHI)平衡被打破,导致其手功能受损,tDCS 通过刺激脑区使局部皮质的兴奋性发生改变,双侧大脑半球的 IHI 趋于再平衡状态^[16]。动物实验研究证实,在 tDCS 刺激后,皮层内突触微环境的变化仍会持续一段时间,即处于后效应期内,这一改变使大脑运动皮层兴奋性的再平衡得以维持^[17]。O'Bryant 等^[18]对大鼠皮层缺血灶模型的研究发现,在感觉运动皮层受损后,应用 tDCS 等皮层电刺激技术结合康复训练,可使脑卒中区域神经细胞的树突可塑性改变进一步增强。同样 Rabadi 等^[19]研究证实,tDCS 联合 OT 治疗有助于改善卒中患者的手功能。本研究中,所有组别治疗均包括 tDCS,经过 4 周的康复训练各组别患者的手功能评估均较治疗前有所改善,同时观察组 1、2 的手功能的改善程度均较对照组更加明显,证明 tDCS 治疗联合适当的康复训练可以进一步促进患者手功能的康复;相比观察组 1,观察组 2 的 OT 在 tDCS 的后效应期,患者的手功能及日常生活自理能力评估情况均优于观察组 1,提示 tDCS 后效应期联合 OT 优于 tDCS 治疗前进行 OT 的策略。近年来的研究发现有多种神经递质参与 tDCS 诱导的后效应的维持,比如 NMDA、GABA 以及多巴胺等,脑部神经递质的浓度的变化可直接影响中风患者的学习和认知能力^[20]。在后效应期内,由于上

述神经递质浓度的改变使神经元之间的突触可塑性发生改变,长时程增强(long-term potentiation, LTP)产生增加而长时程抑制(long-term depression, LTD)减弱,LTP/LTD 参与学习和记忆过程的调节,因此患者在进行作业治疗时的运动学习能力得到提高,进而使上肢运动功能得到提升。

本文研究的目的是探讨 tDCS 后效应期内联合 OT 对中风后患者手功能康复的作用,在比较单纯的 tDCS 治疗、tDCS 之前联合 OT 或 tDCS 后效应期联合 OT 训练策略后发现:tDCS 可促进卒中后患者的手功能恢复;tDCS 联合 OT 可进一步改善患者手功能的恢复;在 tDCS 后效应期联合 OT 优于 tDCS 之前联合 OT 治疗策略。tDCS 后效应期作业训练对手功能恢复的促进作用可能与患者运动学习和行为能力增强有关。本研究的局限性在于对于中风患者手功能康复治疗远期效果、患者类型选择以及应用 tDCS 治疗的时间窗未做进一步的探讨,同时目前研究的样本量较少,未来需要扩大样本量,对 tDCS 刺激时间、刺激强度、电极部位以及联合应用多种康复治疗手段等做进一步研究探索。

【参考文献】

- [1] Brunner I, Skouen JS, Hofstad H, et al. Is upper limb virtual reality training more intensive than conventional training for patients in the subacute phase after stroke? An analysis of treatment intensity and content[J]. BMC neurology, 2016, 16(1): 219-226.
- [2] Nakahara Y, Kitoh H, Nakashima Y, et al. Longitudinal study of the activities of daily living and quality of life in Japanese patients with fibrodysplasia ossificans progressiva[J]. Disability and rehabilitation, 2017, 29(1): 1-6.
- [3] Thrift AG, Thayabaranathan T, Howard G, et al. Global stroke statistics[J]. International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society, 2017, 12(1): 13-32.
- [4] Elsner B, Kugler J, Pohl M, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving activities of daily living, and physical and cognitive functioning, in people after stroke[J]. The Cochrane database of systematic reviews, 2016, 22(5): 511-525.
- [5] 何欢,樊红,王甜甜,等. 经颅直流电刺激治疗卒中后吞咽障碍的疗效研究[J]. 中国康复, 2018, 33(1): 45-47.
- [6] Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation [J]. The Journal of physiology, 2000, 27(3): 633-639.
- [7] Ilic NV, Dubljanin-Raspopovic E, Nedeljkovic U, et al. Effects of anodal tDCS and occupational therapy on fine motor skill deficits in patients with chronic stroke[J]. Restorative neurology and neuroscience, 2016, 34(6): 935-945.
- [8] Lannin NA, Anderson CS, KIM J, et al. Treatment and Outcomes of Working Aged Adults with Stroke: Results from a Na-

- tional Prospective Registry[J]. *Neuroepidemiology*, 2017, 49(3-4): 113-120.
- [9] Kim WS, Cho S, Baek D, et al. Upper Extremity Functional Evaluation by Fugl-Meyer Assessment Scoring Using Depth-Sensing Camera in Hemiplegic Stroke Patients[J]. *PloS one*, 2016, 11(7): 158-170.
- [10] Pellicciari MC, Brignani D, Miniussi C. Excitability modulation of the motor system induced by transcranial direct current stimulation: a multimodal approach[J]. *NeuroImage*, 2013, 83(8): 569-580.
- [11] Fleming MK, Rothwell JC, Sztriha L, et al. The effect of transcranial direct current stimulation on motor sequence learning and upper limb function after stroke[J]. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 2017, 128(7): 1389-1398.
- [12] 陈创, 唐朝正, 王桂丽, 等. 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[J]. *中国康复*, 2017, 32(3): 202-204.
- [13] Iudemann-Podubecka J, Bosl K, Rothhardt S, et al. Transcranial direct current stimulation for motor recovery of upper limb function after stroke[J]. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 2014, 47(3): 245-259.
- [14] Jaberzadeh S, Bastani A, Zoghi M. Anodal transcranial pulsed current stimulation: A novel technique to enhance corticospinal excitability[J]. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 2014, 125(2): 344-351.
- [15] Edwards D, Cortes M, Datta A, et al. Physiological and modeling evidence for focal transcranial electrical brain stimulation in humans: a basis for high-definition tDCS[J]. *NeuroImage*, 2013, 74(3): 266-275.
- [16] Rocha S, Silva E, Foerster A, et al. The impact of transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with modified constraint-induced movement therapy (mCIMT) on upper limb function in chronic stroke: a double-blind randomized controlled trial[J]. *Disability and rehabilitation*, 2016, 38(7): 653-660.
- [17] Yuan H, He B. Brain-computer interfaces using sensorimotor rhythms: current state and future perspectives[J]. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 2014, 61(5): 1425-1435.
- [18] O'Bryant AJ, Adkins DL, Sitko AA, et al. Enduring Poststroke Motor Functional Improvements by a Well-Timed Combination of Motor Rehabilitative Training and Cortical Stimulation in Rats[J]. *Neurorehabilitation and neural repair*, 2016, 30(2): 143-154.
- [19] Rabadi MH, Aston CE. Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Severely Affected Arm-Hand Motor Function in Patients After an Acute Ischemic Stroke: A Pilot Randomized Control Trial[J]. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 2017, 96(1): 178-184.
- [20] Di Lazzaro V, Manganelli F, Dileone M, et al. The effects of prolonged cathodal direct current stimulation on the excitatory and inhibitory circuits of the ipsilateral and contralateral motor cortex[J]. *Journal of neural transmission (Vienna, Austria: 1996)*, 2012, 119(12): 1499-1506.

• 外刊拾粹 •

KAATSU 作用于膝关节骨性关节炎(OA)

在 OA 患者中,股四头肌力量减弱会加重关节炎的进展,且因膝关节负重引起疼痛,使得增强肌力变得困难。由于限制肌肉血流量的运动训练(BFR)(也被称作 KAATSU)可以在低负重情况下增强肌力,所以这项研究评估了 BFR 训练对 OA 患者的作用。受试者为 50~65 岁之间的女性,诊断为 OA。参与者随机分组,进行 12 周的强化肌力训练,一组高负荷组(HL),即一次最大反复达 80%;一组低负荷组(LL),一次最大反复达 20%。高负荷组不限肌肉血流量,低负荷组又分不限制和限制肌肉血流量(LL-BFR)两组。BFR 是在运动过程中通过袖带加压限制 70%的收缩压实现的。在基线水平上评估的项目包括股四头肌的横截面积,膝关节功能(站立时间试验和起立行走试验)和膝关节 WOMAC 评分。HL 和 LL-BFR 两组的膝关节力量均提高,两组结果无显著性差异,而 LL 组的力量没有增强。HL 和 LL-BFR 两组的 WOMAC 疼痛评分均显著提高($P=0.001$ 和 $P=0.02$),LL 组没有提高。HL 和 LL-BFR 两组的 WOMAC 关节僵硬评分和功能活动评分均明显提高,LL 组没有变化。结论:OA 患者的这项研究发现限制肌肉血流运动训练在增强肌力方面与传统肌力训练有相似的作用,而且在功能训练中较少引起关节的疼痛。

Ferraz RB, Gualano B, Rodrigues R, et al. Benefits of Resistance Training with Blood Flow Restriction in Knee Osteoarthritis. *Med Sci Sport Exerc*, 2018, 50(5): 897-905.

中文翻译由浙江大学医学院附属邵逸夫医院李建华主任主译编