

低频重复经颅磁刺激联合小组模式康复训练对脑卒中偏瘫患者上肢及手功能的影响

陆操,金丹丹,傅晓倩,张玮涛,曾明,傅建明,王中莉,施爱梅

【摘要】目的:探讨低频重复经颅磁刺激(rTMS)联合小组模式康复训练对脑卒中偏瘫患者上肢功能及手功能的影响。方法:选取脑卒中偏瘫患者72例,随机分为观察组和对照组各36例,2组患者均给予常规药物及康复治疗,对照组患者辅以小组模式康复训练,观察组在小组模式训练的基础上给予rTMS治疗。采用Fugl-Meyer上肢运动功能评分(FMA)、Carroll上肢功能测试(UEFT)及改良Barthel指数(MBI)评价运动功能及日常生活活动能力。结果:经8周治疗后,2组患者FMA-UE、UEFT评分、MBI指数均较治疗前明显提高($P<0.05$),且观察组FMA-UE、UEFT评分更高于对照组($P<0.05$),MBI指数2组间比较差异无统计学意义。结论:rTMS联合小组模式康复训练能提高训练疗效,改善脑卒中偏瘫患者上肢及手功能障碍,提高患者日常生活活动能力和生活质量。

【关键词】低频重复经颅磁刺激;小组模式康复训练;手功能

【中图分类号】R49;R743.3 **【DOI】**10.3870/zgkf.2018.05.004

Effect of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with group rehabilitation therapy on upper limb and hand functions in hemiplegic patients after stroke Lu Cao, Jin Dandan, Fu Xiaoqian, et al. Second Hospital of Jiaxing Rehabilitation Medical Center, Jiaxing 314000, China

【Abstract】 Objective: To study the effect of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with group rehabilitation therapy on the upper limb and hand function in hemiplegic patients after stroke.

Methods: Seventy-two stroke survivors with hemiplegia were randomly divided into an experimental group and a control group. All patients in both groups were given basic medication and conventional rehabilitation treatment. In addition, the patients in control group were given group rehabilitation, and those in the experimental group were given rTMS besides group rehabilitation. Fugl-Meyer assessment (FMA), upper extremities functional test (UEFT) and modified Barthel index (MBI) were compared between two groups before and after treatment. **Results:** At the end of training, FMA-UE scores, UEFT scores, and MBI in both groups were significantly increased as compared with those before training ($P<0.001$), and the FMA and UEFT scores were significantly higher in experimental group than in control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Low frequency rTMS combined with group rehabilitation can improve the training effectiveness, upper limb and hand functions, daily living ability and the quality of life.

【Key words】 Transcranial magnetic stimulation; Group rehabilitation therapy; Hand function

脑卒中是常见病、多发病,据统计约55%~75%的患者会遗留不同程度的上肢运动功能障碍,尤其是手功能障碍,严重影响其日常生活能力,给患者家庭及社会带来沉重负担^[1-2]。尽管康复治疗技术和方法众多,但其上肢运动功能恢复仍是康复的难题^[3]。国内外大量文献报道,小组训练治疗模式是高质量、良好医患关系及低成本的训练模式,目前大量应用在康复训练中,患者训练积极性高^[4],可以取得满意的治疗效果,但疗效相对较慢。近年来,经颅磁刺激(transcra-

nial magnetic stimulation, TMS)作为脑卒中后促进运动功能恢复的新技术和手段,已得到广泛的关注和研究,它是利用脉冲磁场产生感应电流,使中枢神经系统的神经元激活,引发轴突微观变化,从而引起电生理和功能的改变^[5];而重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是一连串持续作用于大脑局部的TMS脉冲,作为一种非侵入性的神生理刺激技术,具有无痛、无创、不衰减、局部操作简便、安全有效等特点,能有效地提高训练的疗效^[6],促进脑卒中患者上肢功能障碍的恢复^[7]。我科将小组训练治疗模式与rTMS结合对脑卒中偏瘫患者进行治疗,取得了满意的疗效,现报道如下。

收稿日期:2017-10-09

作者单位:嘉兴市第二医院,浙江 嘉兴 314000

作者简介:陆操(1986-),女,主管技师,主要从事脑卒中康复方面的研究。

通讯作者:傅建明,fjm_7758@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月~2017 年 5 月在我院康复医学中心治疗的脑卒中偏瘫患者 72 例,纳入标准:均符合全国第四次脑血管病学术会议自制订的脑卒中诊断标准^[8],且经颅脑 CT 或 MRI 证实为脑卒中;首次发病,病程<6 个月;入选时意识清醒,无认知功能障碍、本体感觉障碍和严重失语,可执行一般性指令,坐位平衡 2 级及以上,偏瘫侧肢体 Brunnstrom 分期 I~V 期。排除标准:病情不稳定,伴有认知功能障碍或合并严重心、肺、肝、肾等重要脏器疾病而不能完成训练或评定者;患有失用症、失语症或单侧空间忽略;除基底节区部位以外的脑出血患者;M1 区有损伤患者;体内有金属异物植入者;有癫痫病史。剔除及脱落标准:治疗过程中并发其他严重疾病;治疗依从性差,未完成治疗自动终止者。将 72 例患者随机分为观察组和对照组各 36 例,2 组患者一般资料比较见表 1,组间差异均无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法 2 组患者均根据其病情给予稳定血压、血糖,营养神经等常规治疗及对症处理,同时给予常规康复治疗,对照组在此基础上辅以小组模式上肢功能康复训练,观察组同时给予小组模式训练及 rTMS。**①常规康复治疗:**包括早期良肢位摆放、关节活动度训练、Bobath 训练、本体感觉神经肌肉促进训练、平衡功能训练、步态训练、针灸及物理因子治疗等^[9],上述治疗每天 1 次,每周 6d,持续治疗 8 周。**②小组模式上肢功能康复训练:**由 4~6 例患者及 1 位治疗师组成 1 个康复训练小组,采取开放式治疗模式,治疗时各小组成员围坐在一张治疗桌旁,治疗师根据每位患者手功能评分及依从性安排训练内容。Brunnstrom 分期 I~II 期的为一组,主要训练内容有助力下的肌力训练(套彩盘、木钉盘、负重推举),维持关节活动度的训练(磨砂板、滚筒),和抗痉挛训练;Brannstrom III~IV 期的患者为一组,训练内容有肌力训练(负重推举、体操棒负重抬举),上肢协调训练(上肢协调训练器训练),手功能训练(拧螺母、铁钉盘、穿衣板训练),以及 ADL 训练(进食训练,主要训练勺子和筷子的使用)等。患者之间,患者与治疗师之间可相互沟通、督促。小组模式训练每次 30min,每天 1 次,每周 6d,连续治疗 8 周。**③观察组采**

用英国 Magstim Rapid 2 重复经颅磁刺激器,圆形线圈,直径 12cm,频率 1Hz,强度为 50%~100% 运动阈值(motor threshold,MT)的低频连续刺激非患侧侧大脑皮质运动区(M1 区),每周期 7 个脉冲,间歇时间 3s,重复 60 次,总脉冲数 420 个,每天 1 次,每周治疗 3d,连续治疗 8 周。

1.3 评定标准 ①采用 Fugl-Meyer 运动功能量表上肢部分(the upperextremity portion of the Fugl-Meyer motor assessment, FMA-UE)评定患者上肢和手功能的改善情况,该量表评定项目包括上肢反射活动、屈肌共同运动、伸肌共同运动、伸肌协同运动、分离运动、正常反射活动、腕稳定性、手的运动及协调性与速度等,共 33 个项目,每个项目分值 0~2 分,总分 66 分,评分越高表示患者上肢运动功能越好^[10];②采用 Carroll 上肢功能测试(upper extremities functional test, UEFT)评价患者上肢及手功能,满分为 99 分,评分越高表示患者上肢及手运动功能越好^[10];③采用改良 Barthel 指数(modified Barthel index, MBI)量表评定患者日常生活活动能力,该量表评定内容包括进食、穿衣、修饰、如厕、大小便控制、洗澡、床椅转移、行走、上下楼梯等,满分为 100 分,评分越高表示患者日常生活活动能力越好^[11]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 版统计学软件进行统计分析,计数资料用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数间比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

经 8 周治疗后,2 组患者 FMA-UE、UEFT 评分、MBI 指数均较治疗前明显提高($P < 0.05$),且观察组 FMA-UE、UEFT 评分更高于对照组($P < 0.05$),MBI 指数 2 组间比较差异无统计学意义。见表 2。

表 2 2 组治疗前后 FMA-UE、UEFT 评分及 MBI 指数比较

组别	n	时间	FMA-UE	UEFT	MBI 指数
			(岁, $\bar{x} \pm s$)	(d, $\bar{x} \pm s$)	(分, $\bar{x} \pm s$)
观察组	36	治疗前	20.1 ± 15.2	35.4 ± 25.6	35.4 ± 26.2
		治疗后	26.4 ± 19.4 ^{a,b}	45.9 ± 31.1 ^{a,b}	46.7 ± 31.6 ^a
对照组	36	治疗前	19.5 ± 10.4	37.0 ± 20.5	37.0 ± 20.6
		治疗后	22.5 ± 12.9 ^a	43.0 ± 24.8 ^a	43.9 ± 25.5 ^a

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

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	n	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (d, $\bar{x} \pm s$)	病变性质(例)		偏瘫侧别(例)	
		男	女			脑出血	脑梗死	左侧	右侧
观察组	36	21	15	60.9 ± 15.2	61.3 ± 29.8	14	22	17	19
对照组	36	23	13	67.9 ± 16.9	60.9 ± 28.4	13	23	20	16

3 讨论

良好的上肢及手功能在人们日常工作生活中有着极其重要的作用,手部所具有的复杂运动功能既依赖于其解剖结构,更需要精确的神经控制。研究上肢及手功能的神经调控对进一步认识中枢伸肌系统对复杂运动的调控过程有重要意义。由于手和上肢在脑皮质中的投射区比较大,一旦受损,其功能恢复相当困难,如何进行上肢,尤其是手功能的恢复仍是目前脑卒中康复治疗的重点及难点^[12]。研究表明,卒中后患侧大脑半球的运动皮质对健侧大脑半球的运动皮质抑制作用减弱,在卒中慢性期,患侧大脑半球运动区功能障碍的很大一个原因是因为左右两侧处于失衡状态,因此,若想恢复患者上肢及手功能,一方面可增加受损脑区的兴奋性,另一方面需改善两侧大脑半球间的相互抑制,促进大脑平衡^[13]。

小组模式康复训练又称集体治疗、团体治疗,它与常规康复训练时治疗师与患者的一对一的治疗模式不同,小组治疗时治疗师与患者通常为一对多模式,这样的模式对治疗师来说是解放了双手,可以很大程度地缓解国内目前病人多治疗师少的问题;对病人来说,集体训练可以通过互相勉励和视觉上的冲击,提高训练的积极性和训练效果,增加患者的竞争意识,改善患者心理状态及人际关系^[14]。但是由于治疗内容的局限性和治疗方法的不够多样,小组模式的训练方式依旧没有达到十分理想的治疗效果。rTMS 自从 1985 年在英国科学家 Barker 等^[15]成功研制出第一台经颅磁刺激仪并引出运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)以来,经过近 30 年的发展,已得到广泛关注和研究。其主要治疗原理是正常机体大脑半球通过交互性抑制达到并维持大脑兴奋与抑制平衡^[16]。它利用脉冲磁场诱发感应电场作用于神经系统,改变脑内代谢和电活动,可以调节脑皮质兴奋性^[17],改变其代谢及脑血流,影响多种神经递质的传递及基因表达等,从而达到促进神经功能恢复的作用^[18]。近几年,随着功能影像学、分子生物学及物理因子治疗技术等相关学科的进步,人们对卒中后脑功能及其上肢和手功能障碍恢复的研究日益精进^[19],rTMS 联合小组模式康复训练不仅提高了小组训练的疗效,也给脑卒中后特别是上肢运动功能障碍的神经康复提供了一种新的无痛无创的治疗技术。

低频 rTMS 的可能作用机制主要有以下几点:①利用低频 rTMS 抑制未受累半球的兴奋性来维持大脑的兴奋平衡,以促进受损皮质自我修复和再生,从而改善机体功能^[20];②可调整目标区域和远隔区域的血流量、神经元兴奋性^[21],调节脑缺血梗死灶周围神经递质

和肽类物质的代谢及神经生长因子的分泌,减小脑梗死体积^[22];③能够增加脑卒中患者对葡萄糖的摄取进而提高脑代谢水平,可以促进脑卒中引起的缺血再灌注损伤后功能的恢复,从而改善神经功能^[23]。本研究采用低频重复经颅磁刺激器刺激非受累半球 M1 区,联合小组模式康复训练,提示 rTMS 有助于提高小组模式康复训练的疗效,改善小组模式训练以往疗效不十分理想的尴尬境地,建议推广使用。

除了本研究以外,也有一些研究报道了 rTMS 对脑卒中运动功能的影响,如尤琪等^[24]采用重复经颅磁刺激联合康复训练治疗脑梗死偏瘫患者,结果显示 rTMS 结合康复治疗可有效地改善脑梗死偏瘫患者的运动功能和 ADL 能力。孙玮等^[25]采用 1Hz 的 rTMS 作用于非患侧大脑 M1 区上肢投射区,结果提示低频 rTMS 可减轻脑卒中患者上肢痉挛。本研究与这些报道的差别是,一方面在入选标准上剔除了本体感觉障碍患者,另一方面联合了小组训练的方式,使得患者的康复信心更大,这可能是本研究中患者上肢运动功能明显改善的很大原因。

但由于 rTMS 的刺激参数较多且机制复杂,不同参数组合会产生不同的效果^[26],给最佳治疗方案的制定带来困难,本研究还存在很多不足。刺激的脉冲个数、持续时间和间歇时间、每次治疗的总脉冲数这些参数的选择是否会影响其治疗效果及长期疗效,这些问题都有待解决,给每个病人制定出最佳方案,取得最佳疗效,使 rTMS 发挥它的最大效益。

【参考文献】

- [1] Hoyer EH, Celnik PA. Understanding and enhancing motor recovery after stroke using transcranial magnetic stimulation[J]. Restor Neurol Neurosci, 2011, 29(6):395-409.
- [2] Murase N, Duque J, Mazzocchio R, et al. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke[J]. Ann Neurol, 2004, 55(3):400-409.
- [3] Radajewaka A, Opara JA, Kucio C, et al. The effects of mirror therapy on arm and hand function in subacute stroke in patients [J]. Int J Rehabil Res, 2013, 36(3):268-274.
- [4] 游菲,王鹏,马朝阳,等. 小组模式康复训练对脑卒中偏瘫患者上肢功能和手功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2015,37(8):593-596.
- [5] Theilig S, Podubecka J, Bösl K, et al. Functional neuromuscular stimulation to improve severe hand dysfunction after stroke: does inhibitory rTMS enhance therapeutic efficiency[J]. Exp Neurol, 2011, 230(1):149-155.
- [6] Khedr EM, Etraby AE, Hemeda M, et al. Long-term effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function recovery after acute ischemic stroke[J]. Acta Neurol Scand, 2010, 121(1):30-37.

- [7] 傅彩峰,高朝,苏天慧,等.低频重复经颅磁刺激对脑梗死患者恢复运动功能的影响[J].中国康复医学杂志,2016,31(2):150-153.
- [8] 中华神经内科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病的诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-381.
- [9] 燕铁斌.物理治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2008:279-282.
- [10] 王玉龙.康复功能评定学[M].北京:人民卫生出版社,2008:358-359.
- [11] 恽晓平.康复疗法评定学[M].北京:华夏出版社,2005:7-8.
- [12] 梁天佳,吴小平,曹锡忠.手抓握强化训练对脑卒中偏瘫患者上肢功能及日常生活活动能力的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2012,34(3):227-229.
- [13] 朱琳,刘霖,宋为群.经颅磁刺激用于卒中患者手功能恢复的研究进展[J].中国脑血管病杂志,2017,14(6):332-336.
- [14] 王峻瑶,黄真.镜像视觉反馈及其在康复医学中的应用进展[J].中华物理医学与康复杂志,2012,34(1):70-73.
- [15] Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of the human motor cortex[J]. Lancet, 1985, 1(8437): 1106-1107.
- [16] 孟祥民,赵宇阳,杨传美等.重复经颅磁刺激对脑梗死患者上肢运动功能的影响[J].2016,31(6):664-669.
- [17] 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.
- [18] Ziemann U. Improving disability in stroke with RTMS[J]. Lancet Neurol, 2005, 4(8): 454-455.
- [19] Corti M, Patten C, Triggs W. Repetitive transcranial magnetic stimulation of motor cortex after stroke: a focused review[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2012, 91(3):254-270.
- [20] 王奎,邹礼梁,陈健尔,等.重复经颅磁刺激在脑卒中康复治疗中的研究进展[J].中国康复,2015,30(3):177-180.
- [21] Khaleel SH, Bayoumy IM, El-Nabil LM, et al. Differential hemodynamic response to repetitive transcranial magnetic stimulation in acute stroke patients with cortical versus subcortical infarcts[J]. Eur Neurol, 2010, 63(6):337-342.
- [22] 殷稚飞,沈滢,戴文骏,等.低频重复经颅磁刺激在脑卒中后上肢运动功能康复中的研究和应用[J].中华物理医学与康复杂志,2014,36(6):486-489.
- [23] Li CT, Wang SJ, Hirvonen J, et al. Antidepressant mechanism of add-on repetitive transcranial magnetic stimulation in medication resistant depression using cerebral glucose metabolism[J]. J Affect Disord, 2010, 127(1-3):219-229.
- [24] 尤琪,方征宇,谢凌峰,等.重复经颅磁刺激联合康复训练治疗脑梗死偏瘫的临床研究[J].中国康复,2015,30(3):164-166.
- [25] 孙玮,赵晨光,牟翔,等.低频重复经颅磁刺激治疗脑卒中患者上肢痉挛的临床研究[J].中国康复,2017,32(2):102-105.
- [26] 殷稚飞,沈滢,孟殿怀,等.不同频率低频重复经颅磁刺激对脑梗死患者上肢功能的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2014, 36(8):596-601.

• 外刊拾粹 •

经颅直流电刺激与记忆

注意力缺陷多动症(ADHD)以异常程度的多动、冲动以及注意力不集中为特征。工作记忆缺陷和长期记忆功能受损也是这一类患者的特性。研究表明,ADHD的症状与前额叶皮质、纹状体、海马和小脑的异常神经活动有关。研究显示,经颅直流电刺激(tDCS)能够改善临床症状,尽管作用机制尚未明确。这项研究使用了ADHD的动物模型来评估可能与疗效有关的神经化学作用物。成年大鼠被随机分配至有效tDCS组与假tDCS治疗组,进行连续8天的治疗,在基线与最终电刺激24h后进行行为测试。刺激选用0.5mA,每日20分钟,连续8天。电极的放置成模拟ADHD经颅直流电刺激的方式,阳极置于右侧背外侧前额叶(PFC),左侧背外侧前额叶或者额下回。在识别阶段,tDCS与长期记忆缺陷的降低有关($P=0.01$),没有发现明显的工作记忆改善。在尸检后,氧化参数的指标,包括活性自由基在ADHD大鼠模型的海马体中上升,并且抗氧化分子以及谷胱甘肽的水平在两系中均有升高,炎症应答也通过调节促炎症细胞因子下降而被改变。结论:这个注意力缺陷失调的动物模型发现经颅直流电刺激可以改善长期记忆,同时可以调解颅脑的炎症应答。

Leffa DT, Bellaver B, Salvi AA, et al. Transcranial Direct Current Stimulation Improves Long-Term Memory Deficits in an Animal Model of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and Modulates Oxidative and Inflammatory Parameters. Brain Stim, 2018, 11(4): 743-751.