

低频重复经颅磁刺激联合肌电生物反馈疗法对脑卒中患者上肢功能的临床研究

刘思豪, 李哲, 刘骞豪, 李颖, 郝道剑

【摘要】 目的:观察低频重复经颅磁刺激(rTMS)联合肌电生物反馈(EMGBFT)治疗脑卒中患者上肢痉挛及其运动功能的临床疗效。方法:脑卒中伴上肢痉挛患者45名,随机分为3组(A、B、C),每组患者各15名。3组患者均给予常规康复治疗,B组另外给予EMGBFT治疗,C组另外给予低频rTMS联合EMGBFT治疗。3组患者均于治疗前、治疗4周后和第8周随访时进行改良Ashworth分级、表面肌电图(sEMG)、上肢Fugl-Meyer评定法(UFMA)以及改良Barthel指数(MBI)进行评估。结果:治疗4周时,3组患者改良Ashworth分级、sEMG、UFMA和MBI较治疗前差异有统计学意义($P<0.05$),C组的评估指标与其余2组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。第8周随访时A组患者各项评估指标较第4周时差异有统计学意义($P<0.05$),其余2组患者变化无统计学差异。结论:低频重复经颅磁刺激联合肌电生物反馈治疗可以有效缓解脑卒中患者上肢痉挛,提高上肢功能。

【关键词】 经颅磁刺激;肌电生物反馈;脑卒中

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2018.06.003

Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with electromyographic biofeedback therapy for upper limb function after stroke Liu Sihao, Li Zhe, Liu Qianhao, et al. Department of Rehabilitation Medicine, the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with electromyographic biofeedback therapy (EMGBFT) for upper extremity spasticity and motor function in stroke patients. **Methods:** Forty-five patients were randomly divided into 3 groups (A, B and C) with 15 in each. All patients in groups A, B and C received conventional rehabilitation, those in group B received EMGBFT, and those in group C received low frequency rTMS combined with EMGBFT additionally. Before and 4 and 8 weeks after treatment, all patients were evaluated by Modified Ashworth Scale (MAS), surface electromyography (sEMG), Fugl-Meyer Assessment of upper limbs (UFMA), and modified Barthel Index (MBI). **Results:** There was significant difference in MAS, sEMG, UFMA and MBI before and after treatment for 4 weeks in all patients ($P<0.05$), and between group C and the other two groups after treatment for 4 weeks ($P<0.05$). There was significant difference in all measurements between the 8th week and 4th week in group A. **Conclusions:** Low-frequency rTMS combined with EMGBFT can effectively reduce upper limb spasticity and improve function in stroke patients.

【Key words】 stroke; repetitive transcranial magnetic stimulation; electromyographic biofeedback therapy

据研究统计,我国每年约有240万新发脑卒中患者,近年来发病人数呈显著增长趋势^[1]。脑卒中患者中约有二分之一的患者上肢呈痉挛状态,严重影响患者的肢体运动功能及日常生活能力(Activities of daily living, ADL)^[2]。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是一项非侵入性的刺激治疗技术,能够重新平衡脑卒中患者大脑半球之间的皮质兴奋性,从而改善患者的肢体运动功能^[3]。肌电生物反馈(electromyographic biofeedback

therapy, EMGBFT)是通过肌电图信号的反馈,增强患者对自身肢体运动功能的控制,改善患者的运动缺陷的康复治疗技术^[4]。本研究旨在探讨低频rTMS联合肌电生物反馈对缺血性卒中患者上肢痉挛及其运动功能的临床疗效,初步探讨其作用机制及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年10月~2018年3月在郑州大学第五附属医院康复医学科住院治疗的缺血性脑卒中上肢痉挛的患者共45例。纳入标准:首次发病,符合2004年第六届脑血管学术会议制定的诊断标准和分类标准^[5];CT或MRI诊断为缺血性脑卒中,病灶位于中动脉区域(medium carotid artery, MCA);生命体征平稳,意识清楚,无严重认知功能障碍;发病

基金项目:河南省省直医疗机构医疗服务能力提升工程建设项目经费资助(豫财社[2017]149号)

收稿日期:2018-07-02

作者单位:郑州大学第五附属医院,郑州 450000

作者简介:刘思豪(1992-),男,硕士研究生,主要研究脑卒中康复的临床研究。

通讯作者:李哲, lizhe.1974@163.com

后 1~6 个月,年龄 30~70 岁;改良 Ashworth 分级 ≥ 1 级,Brunnstrom 分期 ≥ 2 期;患者和(或)授权患者家属了解并同意进行治疗。排除标准:病情不稳定,继发性脑卒中,进展性卒中;妊娠,癫痫或其他神经系统疾病,心、肺、肾等脏器功能障碍;颅内金属植入物,心脏起搏器等医疗设备植入;本次研究前一个月内经过抗痉挛治疗;颅骨缺损。将 45 例患者随机分为 A 组、B 组和 C 组,每组 15 例。3 组患者性别、年龄、病程、瘫痪侧等方面差异无统计学意义。见表 1。

表 1 3 组患者一般资料比较

组别	n	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (月, $\bar{x} \pm s$)	瘫痪侧(例)	
		男	女			左	右
A 组	15	7	8	55.53 $\pm$ 7.34	2.73 $\pm$ 1.58	8	7
B 组	15	9	6	56.13 $\pm$ 8.97	2.87 $\pm$ 1.51	9	6
C 组	15	8	7	55.67 $\pm$ 11.59	2.67 $\pm$ 1.59	4	11

1.2 方法 A 组给予常规治疗,包括药物治疗和康复训练。药物治疗包括控制血压、改善循环、营养神经等常规药物治疗;康复训练包括运动疗法(关节主、被动运动与神经促进技术等)、以任务为导向的作业治疗和普通针刺等常规康复治疗,改善患者上肢运动功能及 ADL。每项每次 20min,每日 1 次,每周 6 次,共 4 周。B 组在 A 组的治疗基础上给予 EMGBFT 治疗。生物反馈治疗仪(伟思, S4 型)输出电流 0~100mA (1K Ω),刺激频率 2~100Hz,脉冲宽度 50~400 μ s,上升/下降时间 0~10s,刺激时间 2~5s,间歇时间 10~20s,根据患者病情采取不同的治疗模式^[6]。患者取仰卧位,将治疗电极置于患者患侧肱三头肌肌腹处,患者尽最大力量做主动伸肘运动,肌电信号达最高数值时记录为阈值。治疗时患者根据语音提示并在治疗师的指导下做伸肘运动,同时注视肌电信号的变化,肌电信号接近阈值时,仪器开始刺激肌肉辅助患者增强伸肘动作,使肌电信号超过阈值,完成一次伸肘运动。治疗过程可依据患者运动情况随时调节阈值水平。每次治疗持续 20min,每日 1 次,每周 6 次,共 4 周。C 组在 B 组的治疗基础上给予低频 rTMS 治疗。患者取坐位,记录电极(Ag/Ag-Cl)置于患者健侧拇短展肌肌腹处,参考电极置于距离记录电极远端 2cm 处,磁场刺激仪(依瑞德,型号 CCY-II)的线圈置于患者健侧 M1 区,记录静息运动阈值(Resting Motor Threshold, RMT)。刺激强度采用 80% RMT,治疗频率为 1Hz,每次治疗总脉冲数为 1200 个,持续时间 20min,每日 1 次,每周 6 次,共 4 周。

1.3 评定标准 3 组患者均于治疗前、治疗 4 周后以及第 8 周随访时进行评估。①改良 Ashworth 分级(Modified Ashworth Scale, MAS):应用 MAS 评定患者患侧肘部屈肌张力,本研究评定患者被动伸肘时的

肌张力。MAS 分为 0、1、1⁺、2、3 和 4 级。②表面肌电图(surface electromyography, sEMG):利用 sEMG 可以进一步评定患者上肢肌肉痉挛程度及其拮抗肌的主动运动的能力^[7]。患者仰卧位,采用 FexComp 型表面肌电仪(Thought Technology, 型号 SA7550),频率 2048 位/s,灵敏度 0.1 μ V,表面电极(Ag/AgCl)平行放置于患者患侧肱二头肌及肱三头肌肌腹处,记录被动伸肘时记录肱二头肌的肌电信号,以及主动伸肘时肱三头肌的肌电信号。总测量 3 次,每次间隔休息 15s,取平均值,信号处理内容采用均方根值(Root mean square, RMS)表示^[8]。③Fugl-Meyer 评定法(上肢):采用简化 Fugl-Meyer 评定法(Upper Limb Fugl-Meyer Assessment, UFMA)评定患者上肢功能,共 33 项,总分 66 分。④改良 Barthel 指数:采用改良 Barthel 指数(Modified Barthel Index, MBI)评估患者的日常生活能力,包括 10 个项目,最高分 100 分。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据统计。等级资料用例数表示,组间比较采用秩和检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数比较采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

3 组第 4 周治疗结束后无明显异常反应。第 8 周随访时,C 组 1 名患者由于个人原因未接受复查。

2.1 MAS 治疗 4 周时,3 组患者的肌张力较治疗前明显改善(均 $P < 0.05$),C 组患者的肌张力改善较其余 2 组更显著(均 $P < 0.05$),A 组和 B 组差异无统计学意义。第 8 周随访时,A 组患者肌张力较第 4 周及同时间点 B、C 组明显上升(均 $P < 0.05$),B 组与 C 组患者的肌张力较治疗 4 周时差异无统计学意义。见表 2。

表 2 3 组患者治疗前后 MAS 分级比较

组别	时间	0	1	1 ⁺	2	3	4
A 组	治疗前	0	0	2	6	7	0
	治疗 4 周	0	3	7	5	0	0
	8 周随访	0	0	5	8	2	0
B 组	治疗前	0	0	1	7	7	0
	治疗 4 周	1	8	5	1	0	0
	8 周随访	1	6	7	4	0	0
C 组	治疗前	0	0	2	3	9	0
	治疗 4 周	3	12	0	0	0	0
	8 周随访	2	10	2	0	0	0

治疗 4 周后,3 组 MAS 分级较治疗前明显降低($P < 0.05$),C 组更低于 A、B 组;8 周随访时,A 组 MAS 分级较第 4 周及同时间点 B、C 组明显上升($P < 0.05$)

2.2 sEMG 治疗 4 周后,3 组患者肱二头肌 RMS 均较治疗前明显降低(均 $P < 0.05$),肱三头肌 RMS

均较治疗前明显升高(均 $P<0.05$)。3组患者改善程度比较,C组>B组>A组(均 $P<0.05$)。第8周随访时,与第4周比较,A组患者肱二头肌的肌张力增高(均 $P<0.05$),肱三头肌肌力降低(均 $P<0.05$),B组和C组患者的变化不明显,无统计学差异。3组患者间肱二头肌 RMS 比较,C组<B组<A组($P<0.05$),3组患者肱三头肌 RMS 比较,C组>B组>A组($P<0.05$)。见表3。

表3 3组患者治疗前后肱二头肌及肱三头肌 RMS 结果比较
 $\mu V, \bar{x} \pm s$

项目	组别	n	治疗前	治疗4周后	8周随访
肱二头肌					
	A组	15	59.82±24.94	40.27±20.32 ^a	59.22±23.95 ^{bd}
	B组	15	57.14±26.07	28.32±15.81 ^{ac}	29.67±15.86 ^{ac}
	C组	14	62.64±24.83	18.21±7.82 ^{acd}	20.18±8.12 ^{acd}
肱三头肌					
	A组	15	19.62±8.77	27.63±9.32 ^a	20.49±8.48 ^{bd}
	B组	15	20.56±9.04	37.41±13.89 ^{ac}	34.43±13.49 ^{ac}
	C组	14	20.36±8.97	57.46±31.21 ^{acd}	54.13±34.62 ^{acd}

与治疗前比较,^a $P<0.05$;与第4周比较,^b $P<0.05$;与A组比较,^c $P<0.05$;与B组比较,^d $P<0.05$

2.3 UFMA 评定及 MBI 指数 4周后,3组患者 UFMA 和 MBI 的评分较治疗前显著增加(均 $P<0.05$)。3组患者改善程度比较,C组>B组>A组(均 $P<0.05$)。第8周随访时,A组 UFMA 和 MBI 的评分与第4周及同时间点 B、C组比较有所降低(均 $P<0.05$),B组和C组的评分无统计学意义。C组 UFMA 及 MBI 评分更高于B组($P<0.05$)。见表4。

表4 3组患者治疗前后 UFMA 和 MBI 的评分 分, $\bar{x} \pm s$

项目	组别	n	治疗前	治疗4周后	8周随访
UFMA					
	A组	15	11.53±3.96	14.47±3.52 ^a	11.47±4.16 ^{bd}
	B组	15	11.33±4.25	17.27±3.86 ^{ac}	15.87±3.42 ^{ac}
	C组	14	12.27±4.88	24.07±4.04 ^{acd}	21.53±3.87 ^{acd}
MBI					
	A组	15	25.93±3.94	29.87±5.07 ^a	26.07±4.99 ^{bd}
	B组	15	26.13±3.81	34.73±6.34 ^{ac}	31.33±5.73 ^{ac}
	C组	14	26.47±4.09	40.93±6.96 ^{acd}	38.13±7.25 ^{acd}

与治疗前比较,^a $P<0.05$;与第4周比较,^b $P<0.05$;与A组比较,^c $P<0.05$;与B组比较,^d $P<0.05$

3 讨论

脑卒中后会遗留不同程度的肢体功能障碍,其中上肢运动功能障碍的发病率较高,恢复困难,而上肢痉挛状态会进一步影响患者上肢功能的恢复^[9],严重影响患者的生活质量^[10]。脑卒中恢复期的患者给予常规康复治疗后在一定程度上可以改善患者的上肢功能,但是作用效果有限^[11],因此如何改善脑卒中患者上肢功能成为近年来的研究热点。

EMGBFT 能够促进脑卒中患者上肢的自主运动功能^[12],降低肢体痉挛,提高运动功能^[13]。Kim 等^[14]研究发现,脑卒中患者在经过 EMGBFT 治疗后,上肢痉挛状态以及上肢运动功能明显好转。本研究中,给予脑卒中患者 EMGBFT 治疗后患者的肢体痉挛程度、上肢运动功能和日常生活能力较治疗前明显好转,并优于常规治疗组,差异具有统计学意义($P<0.05$),这与 Kim 等^[14]的研究结果相呼应。

rTMS 在脑卒中恢复期中可有效促进患者肢体功能的恢复^[15],Du 等^[16]认为低频 rTMS 有益于患者肢体运动功能的恢复,Aşkın 等^[17]发现低频 rTMS 可以有效缓解上肢痉挛,提高患者运动功能。低频 rTMS 联合强化作业疗法^[18]、神经肌肉电刺激^[19]和任务导向训练^[20]等治疗方式,对脑卒中患者的运动功能的恢复有积极意义。本研究中,应用低频 rTMS 联合 EMGBFT 治疗脑卒中患者,治疗后肢体痉挛程度、肱二头肌的肌张力、肱三头肌的肌力变化、上肢运动功能和 ADL 的改变显著优于单独应用 EMGBFT 的治疗,且差异具有统计学意义($P<0.05$),这说明低频 rTMS 联合 EMGBFT 治疗脑卒中患者比单独应用 EMGBFT 时的效果更加显著。在第8周随访时,患者肢体的肌张力、主动运动能力、运动功能以及日常生活能力维持良好,无明显变化($P>0.05$),而常规治疗组的患者在随访时肢体功能较第4周有所降低($P<0.05$),因此两者联合治疗对患者上肢功能的临床疗效具有持久性。

本研究认为,应用低频 rTMS 联合 EMGBFT 治疗脑卒中患者,rTMS 重新平衡大脑半球间活动,加快皮质神经重构速度,改善皮质脊髓束的运动通路^[21],同时 EMGBFT 诱导外周神经元去极化后促进肌肉收缩,降低痉挛肌的肌张力,增加拮抗肌肌力,并令其刺激传入感觉神经纤维,通过上位中枢提高对运动功能的控制,致使脑部皮层组织发生变化并改变其可塑性^[22-23],二者结合治疗,从而进一步降低上肢痉挛,提高肢体运动功能,改善日常生活能力。

本研究存在一些不足:样本量偏小,影响统计结果;sEMG 的结果可能受到皮肤表面电阻的干扰。未来进一步研究,课题将加大样本量,探索应用功能磁共振(fMRI)研究低频 rTMS 联合 EMGBFT 治疗时脑卒中患者皮层兴奋性的改变。

综上所述,脑卒中患者在常规康复治疗的基础上,给予低频重复经颅磁刺激联合肌电生物反馈治疗,三者联合治疗可以持久地降低肢体痉挛,提高患者肢体运动功能,为脑卒中患者提供了有效的治疗方式。

【参考文献】

- [1] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, Incidence and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480,687 Adults[J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759.
- [2] Lundström E, Terént A, Borg J. Prevalence of disabling spasticity 1 year after first-ever stroke[J]. *European Journal of Neurology*, 2010, 15(6):533-539.
- [3] Boddington LJ, Reynolds JNJ. Targeting interhemispheric inhibition with neuromodulation to enhance stroke rehabilitation[J]. *Brain Stimulation*, 2017, 10(2):214-222.
- [4] Yasuda K, Saichi K, Kaibuki N, et al. Haptic-based perception-empathy biofeedback system for balance rehabilitation in patients with chronic stroke: Concepts and initial feasibility study[J]. *Gait & Posture*, 2018, 62:484.
- [5] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 第六届全国脑血管病学术会议纪要[J]. *中华神经科杂志*, 2004, 37(4): 346-348.
- [6] 陈文君, 李建华, 寿依群, 等. 表面肌电生物反馈治疗对偏瘫患者上肢功能的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2008, 30(8): 548-550.
- [7] 杨坚, 王凯泉, 张颖, 等. 表面肌电在脑卒中肘关节痉挛评价中的意义[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2007, 29(6):389-391.
- [8] 罗梦, 周国平, 杨路, 等. 表面肌电图在脑卒中后运动功能障碍康复中的应用[J]. *中国康复*, 2017, 32(1):67-70.
- [9] Wissel J, Manack A, Brainin M. Toward an epidemiology of poststroke spasticity. [J]. *Neurology*, 2013, 80(3 Suppl 2):S13.
- [10] 张晓莉, 贾杰. 脑卒中后上肢功能评定方法概述[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2015, 37(1):71-74.
- [11] Hsu WY, Cheng CH, Liao KK, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor functions in patients with stroke: a meta-analysis[J]. *Stroke; a journal of cerebral circulation*, 2012, 43(7):1849.
- [12] Rayegani SM, Raeissadat SA, Sedighpour L, et al. Effect of neurofeedback and electromyographic-biofeedback therapy on improving hand function in stroke patients[J]. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 2014, 21(2):137-151.
- [13] Meryem Doğan-Aslan, Güldal Funda Nakipoglu-Yüzer, Asuman Doğan, et al. The Effect of Electromyographic Biofeedback Treatment in Improving Upper Extremity Functioning of Patients with Hemiplegic Stroke[J]. *Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases*, 2012, 21(3):187-192.
- [14] Kim JH. The effects of training using EMG biofeedback on stroke patients upper extremity functions[J]. *Journal of Physical Therapy Science*, 2017, 29(6):1085-1088.
- [15] Guan YZ, Li J, Zhang XW, et al. Effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) after acute stroke: A one-year longitudinal randomized trial[J]. *Cns Neuroscience & Therapeutics*, 2017, 23(12):1666-1672.
- [16] Du J, Tian L, Liu W, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor recovery and motor cortex excitability in patients with stroke: a randomized controlled trial[J]. *European Journal of Neurology*, 2016, 23(11):1666-1672.
- [17] Aşkın A, Tosun A, Demirdal ÜS. Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on upper extremity motor recovery and functional outcomes in chronic stroke patients: A randomized controlled trial [J]. *Somatosensory & Motor Research*, 2017, 34(2):102.
- [18] Hara T, Abo M, Kakita K, et al. Does a combined intervention program of repetitive transcranial magnetic stimulation and intensive occupational therapy affect cognitive function in patients with post-stroke upper limb hemiparesis? [J]. *Neural Regeneration Research*, 2016, 11(12):1932-1939.
- [19] Tosun A, Türe S, Askin A, et al. Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and neuromuscular electrical stimulation on upper extremity motor recovery in the early period after stroke: a preliminary study. [J]. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 2017, 24(5):361-367.
- [20] Wang RY, Tseng HY, Liao KK, et al. rTMS combined with task-oriented training to improve symmetry of interhemispheric corticomotor excitability and gait performance after stroke: a randomized trial[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012, 26(3):222-230.
- [21] 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.
- [22] Kim JH, Lee BH. Mirror Therapy Combined With Biofeedback Functional Electrical Stimulation for Motor Recovery of Upper Extremities After Stroke: A Pilot Randomized Controlled Trial [J]. *Occupational Therapy International*, 2015, 22(2):51.
- [23] Cha HG, Kim MK. Effects of strengthening exercise integrated repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function recovery in subacute stroke patients: A randomized controlled trial [J]. *Technology & Health Care Official Journal of the European Society for Engineering & Medicine*, 2017, 25(3):1-9.