

· 临床研究 ·

重复经颅磁刺激与肌电生物反馈电刺激疗法联合治疗脑卒中后足下垂的疗效观察

王艳雪¹, 曹海杰¹, 孙乐鹏¹, 李顺铭², 王亚楠¹, 杨琪¹, 代新年²

【摘要】 目的:观察重复经颅磁刺激联合肌电生物反馈电刺激疗法治疗卒中后足下垂的疗效是否优于单纯应用肌电生物反馈电刺激。方法:将120例脑卒中后足下垂患者随机分为3组各40例,A组给予单纯肌电生物反馈电刺激治疗,B组给予肌电生物反馈电刺激联合重复经颅磁刺激治疗,C组给予肌电生物反馈联合假重复经颅磁刺激治疗。治疗前及治疗8周后对3组患者进行疗效评定,采用肌力测定仪评定踝关节背伸肌力;表面肌电分析仪处理表面肌电信号,记录最大踝关节背屈时,胫骨前肌等长收缩状态下相关肌群的肌电积分值;Gaitwatch三维步态分析与训练系统记录行走时的步态参数,主要评定指标:步速、患侧支撑相百分比、踝关节最大背伸角度。结果:通过8周的康复训练,3组患者的肌力、步态及胫骨前肌iEMG值均较治疗前明显改善($P<0.05$),B组各项指标均优于A组、C组($P<0.05$),A、C两组间治疗效果差异无统计学意义。结论:重复经颅磁刺激联合肌电生物反馈电刺激疗法治疗卒中后足下垂疗效显著,明显优于单纯肌电生物反馈电刺激。

【关键词】 脑卒中;足下垂;重复经颅磁刺激;肌电生物反馈电刺激

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2019.03.002

Efficacy of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation with Electromyography Triggered Stimulation for Foot Drop in Stroke Patients Wang Yanxue, Cao Haijie, Sun Lepeng, et al. Department of Rehabilitation Medicine, Weifang Medical University, Weifang 261000, China

【Abstract】 Objective: To investigate whether repetitive transcranial magnetic stimulation combined with electromyography triggered stimulation is superior to simple electromyography triggered stimulation in the treatment of foot drop in stroke patients. **Methods:** According to the different treatment methods, 120 patients who met the standards were randomly assigned to 3 groups ($n=40$ each). The patients in group A were treated with electromyography triggered stimulation, those in group B were given repetitive transcranial magnetic stimulation and electromyography triggered stimulation, and those in group C were subjected to electromyography triggered stimulation and ineffective repetitive transcranial magnetic stimulation. Muscle force of ankle dorsiflexion was evaluated with hand-held dynamometer; electromyogram of isometric contraction of anterior tibialis anterior under maximum ankle dorsiflexion was assessed with Muscle Tester; gait parameters were assessed with 3D gait analysis system. **Results:** Muscle force of ankle dorsiflexion and iEMG and gait parameters of three groups were significantly improved at the end of 8 weeks ($P<0.05$), and those in group B were superior to group A and group C ($P<0.05$). There was no significant difference in the therapeutic effect between groups A and B ($P>0.05$). **Conclusion:** Repetitive transcranial magnetic stimulation combined with electromyography triggered stimulation is superior to simple electromyography triggered stimulation in the treatment of foot drop in stroke patients.

【Key words】 stroke; foot drop; repetitive transcranial magnetic stimulation; electromyography triggered stimulation

近年来,脑卒中的死亡率逐年下降,但其发生率和致残率依然居高不下,每年大约新增200万例脑卒中患者^[1]。脑卒中后大脑皮质运动神经元受到损伤,其

支配的随意运动被抑制,表现为下肢屈肌收缩无力,伸肌张力过高,极易产生足下垂与足内翻的后遗症,其恢复过程艰难而缓慢,严重降低患者的生活质量。因此,如何有效地改善患者的下肢步行能力一直是康复医学领域的热点话题。近年来,肌电生物反馈电刺激(肌电触发电刺激,electromyography triggered stimulation, EMG-stim)疗法治疗卒中后足下垂的疗效已被普遍认同,重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic

基金项目:济南军区后勤科研计划课题(CJN12J062);潍坊市卫健委课题项目(wfwsjs-2018-095)

收稿日期:2018-06-14

作者单位:1. 潍坊医学院,潍坊 261000;2. 山东阳光融和医院康复医学科,潍坊 261000

作者简介:王艳雪(1991-),女,硕士生,主要从事神经康复方面的研究。

通讯作者:代新年, nrclpa@163.com

stimulation, rTMS)能促进受损大脑皮质实现功能重建,平衡半球间抑制,提高卒中后康复治疗效果,具有广阔的应用前景和临床价值^[2],在康复医学领域占据越来越重要的地位。对此,笔者将 rTMS 与 EMG-stim 疗法联合应用治疗卒中后足下垂,重点观察联合疗法的疗效是否优于单纯应用 EMG-stim 疗法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 5 月~2018 年 5 月在阳光融和医院康复医学科及脑科中心住院进行功能康复治疗的卒中后足下垂患者 120 例。纳入标准:首次、单侧脑血管病变,影像学检查证实为脑出血或脑梗死存在;患者单侧出现足下垂的症状;患者病情稳定,无失语、认知功能障碍等影响试验的因素;患侧下肢痉挛状态控制在改良 Ashworth 评分 II 级及以下,患侧下肢 MMT 肌力分级在 1 级及以上,Brunnstrom 分期 III 期及以上;病史 1~28 周,年龄 18~75 岁;患者血压正常,无心脏病变,无癫痫发作,体内无金属植入物;自愿签署知情同意书。排除标准:有其它原因如外周神经病变、颅脑外伤或肿瘤导致足下垂的患者;神志不清、严重失语、认知功能损害者或者合并其他系统严重疾病,影响康复训练的患者;下肢外伤或疾病不能步行者;皮肤敏感者。120 例患者按随机数表法随机分为 A、B、C 3 组各 40 例,3 组一般资料比较差异无统计学意义,见表 1。

1.2 方法 3 组患者均接受常规药物治疗和康复训练,药物治疗包括脑卒中二级预防、营养神经药物、改善脑代谢的药物;康复训练包括:良肢位摆放、Bobath 疗法、运动再学习疗法等。每次 40min,每周 5d,每天 1 次,共 8 周。治疗前跟患者耐心讲解治疗步骤和意义。治疗室干净整洁,空气清新,光线稍暗,室温保持在 20℃左右,患者周边保持安静,尽量减少人员走动。治疗安排在餐后 30min 后进行,嘱患者穿戴舒适衣物,排空二便,安静休息 10~15min,全神贯注,排除杂念。A 组患者给予 EMG-stim 治疗:采用 AM1000A 生物反馈神经功能重建治疗系统,嘱患者全身放松坐于舒适的椅子或者床边,双手置于大腿上,两足落地平

放。用 75% 的酒精棉球消毒局部皮肤,将正负电极片放置在胫骨前肌两端,将地电极放置在两个电极附近任意位置。进入“EMG-stim 反馈刺激治疗”模式,阈值选择“自动调整”,治疗时间 20min,频率 50Hz,脉宽 200us,上升时间 1s,下降时间 1s,刺激波形单面,工作时间 4s,休息时间 10s,刺激延时 0.5s。进入治疗后,手动调节通道的刺激强度,控制在患者的耐受范围之内,以能引起患者患肢胫骨前肌明显收缩、踝部出现背屈动作为准。嘱患者集中注意力于治疗仪屏幕的肌电曲线和提示语音,按照提示语收缩或放松胫骨前肌。当提示语为“努力”时,嘱患者用力踝背屈,达到仪器的刺激阈值后,仪器会主动输出一组电流,进入“刺激”阶段,胫骨前肌在电流的刺激下被动收缩,出现明显的踝背屈动作。第三阶段为“休息”阶段,患者放松胫骨前肌,等待下一个循环。治疗 1 次/d,每周 5d,连续 8 周。B 组患者在 A 组的基础上施加 rTMS 治疗。采用经颅磁刺激仪(依瑞德医疗设备新技术有限公司;型号:依星 CCY-IV 型磁电刺激系统)嘱患者平躺在治疗床上,戴好磁刺激帽,调节线圈位置和方向(“8”字线圈,最大强度 3.0 T),与手柄朝后与人体中线呈 45°夹角,与头皮相切放置在健侧大脑皮质 M1 区,刺激频率 1 Hz,刺激强度为患者静息运动阈值的 110%,每个序列刺激时间 1s,间歇时间 3s,重复次数 300 次,总刺激个数 300 个,治疗时间 20min,1 次/d。每周治疗 5d,连续治疗 8 周。C 组在 A 组的基础上施加假 rTMS,将线圈垂直于颅骨放置,其余参数设置与 B 组 rTMS 一致,使患者能听到仪器的“哒哒”声,而不会在大脑皮层形成有效的磁场。

治疗过程中,3 组患者均未出现明显的不良反应,仅 B 组一例患者 rTMS 过程中出现轻微的头晕症状,暂停一段时间并下调刺激强度后不适消失。

1.3 评定标准 3 组患者均接受同一名治疗师的评定,评定前未告知该治疗师每位患者的具体分组。①采用肌力测定仪 OE-210 测踝关节背伸肌力,肌力单位设置为 N。根据测定仪操作指南,患者仰卧位,髋膝关节伸展位,踝关节 0°位,压力感应探头选中等型号,贴合脚背放置于中跖骨近位,施加阻力,嘱患者用最大

表 1 3 组患者一般资料比较

组别	n	性别(例)		性质(例)		部位(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (d, $\bar{x} \pm s$)
		男	女	脑梗死	脑出血	左侧	右侧		
A 组	40	28	12	29	11	28	12	57.50 ± 7.81	51.47 ± 18.79
B 组	40	23	17	24	16	25	15	57.45 ± 7.63	54.20 ± 20.36
C 组	40	25	15	26	14	29	11	58.27 ± 1.21	49.50 ± 19.20

力做踝关节背伸运动,使踝背伸肌群做等长收缩运动,测量3次,取平均值。②采用表面肌电分析 MyoSystem1400A 处理表面肌电图信号,记录最大踝关节背屈时,胫骨前肌等长收缩状态下相关肌群的肌电积分值(integrated electromyogram, iEMG)。③采用 Gait-watch 三维步态分析与训练系统(章和电气)测量行走时的步态参数和踝关节活动情况,主要评定指标:步速、患侧支撑相百分比、踝关节最大背伸角度。治疗前、治疗8周后对各项指标进行评定。手持肌力测定仪时,治疗师上肢力量差异、施加于患者足背的阻力大小不同及评测过程中对肌力测定仪的掌控能力都会对评定数值产生影响,因此试验所有数据的测量者必须为同一治疗师^[3-4]。

1.4 统计学方法 研究数据采用 SPSS 17.0 统计分析软件处理。首先做数据正态分析和方差齐性检验,治疗前后组内差异采用配对 *t* 检验,治疗前和治疗后3组间差异比较采用单因素方差分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以 $P < 0.05$ 表示差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 踝背伸肌力比较 治疗8周后,A、B、C 3组踝背伸肌力均较治疗前明显增强($P < 0.05$),B组明显高于A组与C组($P < 0.05$),A组与C组治疗后组间差异无统计学意义。见表2。

2.2 胫骨前肌表面肌电值 iEMG 比较 经过8周的治疗,A、B、C 3组患者胫骨前肌最大肌电积分值均较治疗前显著增大($P < 0.05$),B组明显高于A组与C组($P < 0.05$),A组与C组治疗后组间差异无统计学意义。见表2。

表2 3组踝背伸肌力及胫骨前肌表面肌电值 iEMG 治疗前后比较 $\bar{x} \pm s$

组别	n	踝关节背伸肌力(N)		胫骨前肌 iEMG(μV)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	40	10.70±3.22	20.75±1.78 ^a	9.83±3.61	25.65±7.15 ^a
B组	40	10.28±3.17	23.90±2.76 ^{ab}	9.48±3.90	29.98±6.42 ^{ab}
C组	40	10.48±3.14	20.62±2.06 ^a	9.83±3.67	25.85±5.45 ^a

与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与A组、C组比较,^b $P < 0.05$

2.3 步态参数比较 与治疗前相比,3组患者的步速、患侧支撑相、踝关节背伸角度均较治疗前明显提高($P < 0.05$),B组3项评分明显高于A组与C组($P < 0.05$),A组与C组治疗后组间差异无统计学意义。见表3。

3 讨论

脑卒中后大脑皮质运动神经元自身受损,患侧对健侧半球皮质的经胼胝体抑制解除,健侧皮质对受损皮质的反向抑制增强,两侧大脑皮质间的平衡抑制被打破,表现小腿三头肌肌张力过高,胫骨前肌和腓骨长短肌收缩无力。对于其功能的恢复,目前公认两大模型:代偿模型(病灶周围残留脑区及健侧半球对受损区域的代偿)和半球间竞争模型(患侧神经元自身的损伤及健侧半球对患侧半球兴奋性的过度抑制)^[5]。

rTMS 依据法拉第电磁感应定律,在大脑皮层一定区域(一般首选 M1)放置通电线圈,线圈与头皮相切,时变电流产生时变磁场,磁场穿透颅骨,在脑内诱发感应电场。已有研究证实 rTMS 能增强皮质重组,改善皮质兴奋性,平衡大脑半球的经胼胝体抑制^[6],高频 rTMS 作用于患侧可以提高受损大脑皮质的兴奋性,低频 rTMS 作用于健侧可以降低未受损半球皮质的兴奋性,缓解其对受损区域的过度抑制^[7]。rTMS 还能增强神经元轴突再生能力^[8],下调突触传导的阈值^[9],促使纹状体中多巴胺释放^[10],促进神经营养因子合成^[11],影响局部脑血流水平和神经递质水平^[12-13],促进卒中患者摄取葡萄糖,提高脑代谢水平^[14]等。目前还有动物实验显示 rTMS 能增加大鼠胫骨前肌运动终板表达,通过神经兴奋性调节改变远端肌肉的可塑性^[15],促进脑缺血大鼠大脑内源性神经干细胞增殖、加速受损神经元修复,上调受损皮质周围区域脑源性神经因子的阳性表达,减小梗死后脑损伤体积^[16-17]。本研究采用健侧低频 rTMS,相对于患侧高频刺激更安全有效,风险低,患者的耐受性好,其操作方便无创,磁场稳定,穿透力强,适合广泛应用于临床。

表3 3组步态分析参数治疗前后比较 $\bar{x} \pm s$

组别	n	步速(cm/s)		患侧支撑相(%)		踝最大背伸角度(°)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	40	38.65±11.33	53.60±11.58 ^a	26.83±4.43	37.78±3.59 ^a	3.78±1.07	6.53±1.11 ^a
B组	40	38.90±10.57	60.28±8.28 ^{ab}	27.20±3.19	40.68±3.43 ^{ab}	3.83±0.93	8.33±1.44 ^{ab}
C组	40	38.68±9.38	55.50±9.07 ^a	26.55±4.93	37.83±3.27 ^a	3.68±0.86	6.88±1.22 ^a

与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与A组、C组比较,^b $P < 0.05$

EMG-stim 具有神经肌肉电刺激和肌电生物反馈的双重作用,治疗过程使患者自觉发挥主观能动性,主动参与治疗过程,通过主动与被动相结合的训练方法,改善患者卒中后足下垂。当电刺激作用下肌肉收缩,机体运动时,能反面对中枢神经系统产生运动觉或本体感觉的刺激,促使胫骨前肌与腓肠肌形成意识可以控制的协调性动作,将趋近正常的动作模式反馈给受损的大脑皮质神经元。目前临床已证实 EMG-stim 能明显缓解卒中后患者的足背伸障碍,改善足下垂的异常步态^[18-20]。

本研究的理论基础是中枢神经系统的可塑性,依据脑卒中后神经功能恢复的两大模型设计 3 组试验,采用 rTMS 与 EMG-stim 联合疗法改善卒中后足下垂。联合疗法机制可能为低频磁刺激作用于中枢神经,抑制健侧大脑皮质神经元的兴奋性,解除健侧对患侧受损皮质兴奋性的过度抑制,降低其突触传导阈值。EMG-stim 直接刺激周围神经及支配的相关肌群,通过主动被动结合的方式增强下运动神经元的兴奋性,增强胫骨前肌肌力,同时激活中枢神经潜在性突触,或代偿性形成新的突触接触,两种治疗方式结合,增强兴奋痕迹和神经传导通路,进一步放大和增强突触可塑性及神经元的兴奋性。

本研究结果显示 rTMS 与 EMG-stim 均能提高胫骨前肌肌力,改善踝关节主动背屈运动,提高脑卒中后足下垂患者的步行能力,但联合组疗效明显优于另外两组;因此,建议 rTMS 与 EMG-stim 联合疗法作为脑卒中后足下垂患者运动功能康复的常规治疗手段广泛应用于临床。试验由于时间所限只研究了 1Hz 的 rTMS 的低频健侧刺激,未设定不同的刺激频率和刺激部位间对比,对于健侧和患侧 rTMS 刺激参数,缺乏最优治疗方案的选择;因此,关于 rTMS 结合 EMG-stim 改善卒中后足下垂的相关研究还待进一步研究。

【参考文献】

- [1] Rehabilitation Study Group. Cerebrovascular Disease Study Group, Chinese Society of Neurology, Chinese Medical Association, the Ministry of Stroke Screening and Prevention Engineering Committee Office [J]. Guidelines for stroke rehabilitation treatment in China(2011). Zhongguo Kang Fu Li Lun Yu Shi Jian, 2012,18;301-318.
- [2] 杨雅琴,邢德利,赵性泉,等. 经颅磁刺激对急性脑梗死患者运动功能的影响[J]. 中国康复理论与实践,2005,11(7):516-517.
- [3] Thorborg K, Bandholm T, Schick M, et al. Hip strength assessment using handheld dynamometry is subject to intertester bias when testers are of different sex and strength[J]. Scand J Med Sci Sports, 2013, 23(4):487-493.
- [4] Leiri A, Tushima E, Ishida K, et al. Reliability of measurements of hip abduction strength obtained with a hand-held dynamometer[J]. Physiother Theory Pract, 2015, 31(2):146-152.
- [5] Di Pino G, Pellegrino G, Assenza G, et al. Modulation of brain Plasticity in stroke; a novel model for neurorehabilitation[J]. Nat Rev Neurol, 2014, 10(10):597-608.
- [6] Lefaucheur JP. Stroke recovery can be using repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS)[J]. NeuroPhysiol Clin, 2006, 36(3):105-115.
- [7] 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.
- [8] Poirrier AL, Nyssen Y, Scholtes F, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation improves open field locomotor recovery after low but not high thoracic spinal cord compression-injury in adult rats[J]. J Neurosci Res, 2004, 75(2):253-261.
- [9] Zittel S, Helmich RC, Demiralay C, et al. Normalization of sensorimotor integration by repetitive transcranial magnetic stimulation in cervical dystonia[J]. J Neurol, 2015, 262(8):1883-1889.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] Rollnik JD, Düsterhöft A, Däuber J, et al. Decrease of middle cerebral artery blood flow velocity after low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral Prefrontal cortex[J]. NeuroPhysiol Clin, 2002, 113(6):951-955.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 潘钰,汪璇,刘萍,等. 经颅和经脊髓重复磁刺激对脊髓半横断大鼠运动功能的作用[J]. 中国康复理论与实践, 2013, 19(4):324-328.
- [16] 尹清,刘宏亮,武继祥,等. 重复经颅磁刺激对局灶性脑缺血大鼠海马内源性神经干细胞增殖的影响[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2009, 14(8):368-371.
- [17] 孙永安,赵合庆,张志琳,等. 长程重复经颅磁刺激对脑梗死大鼠皮质脑源性神经营养因子表达及神经功能恢复的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27(12):712-716.
- [18] Schleenbaker RE, Mainous AG. Electromyographic biofeedback for neuromuscular reeducation in the hemiplegic stroke patient: A meta-analysis [J]. Arch Phys Med Rehabil, 1993, 74(12):1301-1304.
- [19] Barth E, Herrman V, Levine P, et al. Low-dose EMG-triggered electrical stimulation for balance and gait in chronic stroke[J]. Top Stroke Rehabil, 2008, 15(5):451-455.
- [20] 吴玉玲,林建强,吴立红. 肌电生物反馈电刺激对偏瘫踝背屈障碍的康复效果[J]. 中国康复理论与实践, 2012, 18(5):451-452.