

低频重复经颅磁刺激联合作业治疗对脑卒中患者 上肢运动功能恢复的临床研究

张英, 廖维靖, 郝赤子

【摘要】 目的:探讨低频重复经颅磁刺激(rTMS)联合作业治疗对脑卒中恢复期患者上肢功能恢复的影响。方法:将60例脑卒中恢复期患者随机分为治疗组和对照组各30例。对照组接受常规的作业治疗,治疗组在常规作业治疗的同时给予1Hz的rTMS治疗。在治疗前及治疗4周后采用上肢Fugl-Meyer评分(FMA)、偏瘫上肢功能测试-香港版(FTHUE-HK)及改良的Barthel指数(MBI)对患者上肢功能进行评定。结果:治疗4周后,2组的FMA、FTHUE-HK评分和MBI均较治疗前明显提高(均 $P<0.05$),且治疗组各项评分均高于对照组(均 $P<0.05$)。结论:rTMS联合作业治疗可改善脑卒中恢复期患者上肢运动功能,提高日常生活活动能力。

【关键词】 重复经颅磁刺激;脑卒中;作业治疗;上肢运动功能

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2019.03.008

Low Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Occupational Therapy Improves Upper Limb Function Post-stroke Zhang Ying, Liao Weijing, Hao Chizi. Department of Rehabilitation Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

【Abstract】 Objective: To investigate the effect of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with occupational therapy on the recovery of upper limb function less than 3 months after a stroke. **Methods:** Sixty stroke patients were randomly divided into a study group and a control group, with 30 in each group. Both groups received the routine occupational therapy. The study group was treated with 1Hz rTMS additionally. Before and after treatment, the upper extremity portion of the Fugl-Meyer assessment (FMA) was performed along with a functional test for the hemiplegic extremity (FTHUE). The modified Barthel Index (MBI) was also quantified. **Results:** During the treatment, 2 patients in the study group and 1 patient in the control group dropped out. No serious side-effect was found. After the intervention, both groups had significantly improved their average FMA, FTHUE and MBA scores, with the average scores of study group being significantly higher than those of control group. **Conclusions:** Occupational therapy in combination with rTMS can improve motor recovery after stroke.

【Key words】 repetitive transcranial magnetic stimulation; stroke; occupational therapy; upper limb function

脑卒中患者存活者中,大多数遗留上肢运动功能障碍^[1],并且上肢功能的恢复往往落后于下肢,导致日常生活活动能力下降,影响患者的生活质量^[2],给患者及家庭带来巨大的经济压力及心理负担^[3]。作业治疗对恢复上肢功能中有一定的疗效,但是往往需要相对较长的治疗时间。为了进一步提高脑卒中患者的上肢功能恢复,提高生活自理能力,寻找高效、安全、可靠的治疗方法是解决问题的关键^[4]。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是近年来被广泛应用于康复治疗的一种非侵入性、无创、无痛的新技术^[5]。动物研究发现,经颅磁刺激可直接

刺激大脑皮层,促进因上肢运动功能区域局部损害导致的上肢运动功能的康复^[6]。临床研究显示,rTMS可改善脑卒中慢性期患者大脑运动皮质兴奋性和上肢运动功能^[7]。经过文献回顾笔者发现,目前将rTMS与作业治疗联合用于改善脑卒中运动功能的研究鲜见报道,本研究通过观察rTMS联合作业疗法对脑卒中患者上肢运动功能恢复的影响,为脑卒中患者的临床治疗提供优化方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年11月~2017年11月在武汉大学中南医院康复医学科及神经内科住院的脑卒中患者60例,入选病例符合第四届脑血管病学术会议制定的诊断标准^[8],均经CT或MRI确诊。入选标准:首次发病,且病情稳定,无严重心、肝、肾等脏器疾病;年龄30~75岁;无严重的意识障碍及交流障碍;患

收稿日期:2018-09-13

作者单位:武汉大学中南医院,武汉 430000

作者简介:张英(1981-),女,主管技师,主要从事脑卒中康复方面的研究。

通讯作者:郝赤子, hcz706@126.com

侧上肢 Bruunstrom 分期 2~4 期;病程<3 个月;既往无癫痫病史、精神病史或家族史;无起搏器或其他金属植入设备。排除标准:带心脏起搏器者及耳蜗植入物者;有颅内压增高者;有癫痫病史及癫痫病家族史者;孕妇、儿童及不能表达自己感觉者;上肢严重痉挛或挛缩者。将入选脑卒中患者 60 例随机分为治疗组和对照组各 30 例。入选时 2 组患者的年龄、性别、病变性质及康复介入的时间等无显著差异($P>0.05$),见表 1。

表 1 入选时 2 组患者一般资料比较

组别	n	性别(例)	年龄	病程	疾病类型(例)
		男/女	(岁, $\bar{x} \pm s$)	(d, $\bar{x} \pm s$)	脑梗死/脑出血
治疗组	30	18/12	53.82±8.53	42.19±10.62	15/15
对照组	30	20/10	54.81±7.49	39.87±10.07	14/16

1.2 方法 对照组患者仅给予常规作业治疗,具体内容:①维持正常的关节活动度,防止肩关节半脱位(在 Bobath 握手状态下利用健侧肢体帮助患侧上肢完成肩、肘、腕各关节的运动);②上肢运动控制训练(肩胛骨主动运动训练、肩关节及肘关节屈伸控制训练、训练腕关节的主动背伸、手指抓握训练);③关键肌群的肌力训练抑制屈肌肌张力的升高;④日常生活活动能力的训练(更衣、进食、转移、入厕)。上述训练每天 1 次,每次 45 min,每周 5 次,10d 为 1 个疗程,共 2 个疗程。观察组患者在作业治疗的基础上给予 rTMS 治疗,选用武汉依瑞德公司生产的 YRD CCY-1 磁刺激器,采用圆形线圈(直径 125mm),刺激健侧大脑半球第一躯体运动区(M1),磁刺激频率为 1Hz,90%运动阈值刺激强度,每个序列 10 个脉冲,序列间隔时间为 2s,共 1200 个脉冲,刺激时间为 20min,每天 1 次,每周 5 次,10d 为 1 个疗程,共 2 个疗程。治疗时患者取舒适靠坐位,肌肉放松,头部不可移动,使用体表定位帽定位。

1.3 评定标准 治疗前后分别采用以下评定方法进行评定。①采用简式 Fugl-Meyer 评定量表(Fugl-Meyer assessment, FMA)上肢分:此量表用来对上肢的运动功能进行评定。包括腱反射、肩、肘、腕、手指的协同运动以及分离运动等共 10 个项目(33 个条目),总分为 66 分。评分标准:0 分为不能完成;1 分为部分完成;2 分为顺利完成(2 分意味着此项功能正常)。最终获得的总分数越高表示上肢运动功能越好,主要分为严重、明显、重度、轻度 4 个等级。此量表具有良好的信度和效度,是高度推荐的临床及科研中评定脑卒中后运动功能的量表^[9]。②偏瘫上肢功能测试-香港版(Hong Kong edition of functional test for the

hemiplegic upper extremity, FTHUE-HK):此量表是由偏瘫上肢功能测试(Functional Test for the Hemiplegic Upper Extremity, FTHUE)翻译并转化而来。FTHUE 是根据 Brunnstrom 上肢及手部功能恢复理论由 Wilson, Baker 和 Craddock 于 1984 年设计^[10],而 FTHUE-HK 考虑了中国人的手部功能并做了相应调整。整套测试由 12 个项目组成,并根据其复杂程度(运动技能、感觉、认知能力、判断力和一般偏瘫上肢的复原趋势)而划分为 7 个级别,每个级别有 1~2 项上肢活动组成,需同时完成此两项活动方可认为患者的上肢功能已达到此级别。具体评定内容包括:1 级,无任何活动;2 级,联合反应、患手放在大腿上;3 级,健手将衣服塞进裤子里时提患侧手臂、提着袋子;4 级,稳定瓶盖、湿毛巾拧干;5 级,拿起和移动小木块、用勺子进食;6 级,提举盒子、用杯子喝水;7 级,用钥匙开锁头、操控筷子(利手)或操控夹子(非利手)。将 1~6 级转为 1~6 分来计算,评定时,由治疗师示范患者做所需完成的活动,评定至患者已不能做出此活动或已达到最高级别为止,并记录患者的上肢功能级别。级别越高表示患者在日常生活任务中使用上肢的能力越强^[11]。该量表简便实用,适用于评定脑卒中后上肢功能状况,且具有良好的效度和信度^[12]。③日常生活活动能力:采用改良的 Barthel 指数量表(The Modified Barthel Index, MBI)进行评定^[13],此量表包括进食、洗澡、修饰、穿衣等 10 项内容,每项内容根据是否需要帮助及其帮助程度分为 4 个功能等级,总分 100 分。得分越高,独立性越强,依赖性越小。

1.4 统计学方法 采用 IBM SPSS 23.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 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

治疗过程中,治疗组有 2 例患者脱落,对照组有 1 例患者脱落,脱落率分别为 6.0% 和 3.0%。治疗组有 1 例患者在测量运动阈值时出现 1 次一过性轻度头痛,疼痛持续时间约 3min,后症状自行缓解。2 组患者在治疗时均未发生癫痫或产生其他不适症状。

治疗前,2 组患者 FMA 上肢运动评分、FTHUE-HK 分级及 MBI 评分组间差异均无统计学意义。2 组患者经过 4 周治疗后,FMA 上肢运动评分、FTHUE-HK 分级及 MBI 评分较治疗前显著提高(均 $P<0.05$),且治疗组明显高于对照组(均 $P<0.05$)。见表 2。

表2 治疗前后2组患者上肢FMA、FTHVE-HK、MBI评分比较

组别	n	时间	上肢FMA	FTHVE-HK	MBI
治疗组	28	治疗前	28.57±4.07	2.71±1.21	44.28±12.67
		治疗后	39.29±4.94 ^{ab}	4.42±1.03 ^{ab}	60.71±12.96 ^{ab}
对照组	29	治疗前	29.89±3.35	2.72±1.03	43.62±10.59
		治疗后	36.86±3.59 ^a	3.58±1.01 ^a	53.62±8.85 ^a

与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$

3 讨论

脑卒中是临床上常见的脑血管疾病,具有高死亡率、高复发率及高致残率的特点。脑卒中后患者上肢功能的恢复往往较步行功能的恢复更为缓慢,因此,寻求更为有效的康复治疗手段来促进脑卒中患者上肢运动功能的恢复一直是康复领域的热点话题^[14-15]。目前,作业治疗通过提供针对性的设计和应用功能性的作业活动以提高患者ADL能力及生活质量,成为了改善脑卒中患者上肢功能、ADL功能及认知功能的重要康复干预方法^[16]。

脑具有可塑性,脑卒中后,脑皮层会通过结构和功能重组恢复运动功能^[17]。运动可促进脑的可塑性;脑卒中后,大脑半球间相互抑制平衡被打破,健侧半球对患侧半球的交互性半球间抑制增强,从而影响卒中后运动功能恢复。提高大脑患侧半球兴奋性或降低健侧半球兴奋性可恢复大脑半球间平衡状态,可以改善脑卒中后患侧肢体的运动功能^[18]。

rTMS是1992年在经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)的基础上发展起来的,是一种新的神经生理电技术,具有无痛、无创伤、操作简单、安全的特点,被称为绿色治疗方法。临床多用于脑卒中、抑郁症、昏迷和帕金森病等的治疗并取得肯定的疗效^[19]。目前普遍认为rTMS其主要的机理有:①能提高神经系统的兴奋性,引起局部脑血流速度及血流量的增加,促进神经细胞的生长^[20];②影响神经系统对信号的处理过程包括神经的突触抑制、突触兴奋及突触的可塑性^[21-23];③利用半球间抑制效应双向调节大脑的兴奋性来维持半球间兴奋性平衡以促进受损皮质的自我修复和再生^[24]。在临床上,针对rTMS的刺激部位和刺激参数也进行了相应的研究。沈莹等^[25]的研究结果显示不同频率的重复经颅磁刺激作用于脑梗死患者健侧半球均可明显提高患侧脑区运动皮质的兴奋性,促进患侧上肢功能的恢复,且低频率的刺激对提高患侧运动皮质的兴奋性最有效;赵利娜等^[26]的研究也显示1Hz rTMS刺激健侧皮层M1区能够改善缺血性脑卒中后偏瘫上肢的运动功能。而杨

剑等^[7]采用10Hz的高频rTMS,刺激部位为患侧大脑的M1区。

在本研究中,我们纳入患者为病程<3个月的恢复期卒中患者,这是因为此期间神经功能可塑性潜力更大。rTMS采用的刺激频率为1Hz,刺激部位为健侧半球,此种治疗方案是目前针对脑卒中运动功能障碍患者被认为最好且最安全的方案^[27]。本研究结果表明,rTMS与作业治疗相结合能显著促进卒中患者上肢运动功能的恢复。需要指出的是,本研究仅观察了rTMS联合作业治疗对恢复期卒中患者上肢运动功能恢复的短期疗效,而对慢性期患者,以及长期疗效等仍待进一步研究。

【参考文献】

- [1] Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, et al. Effect of constraint induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke: The EXCITE randomized clinical trial[J]. JAMA, 2006, 296(17): 2095-2104.
- [2] Hatem SM, Geoffroy S, Margaux DF, et al. Rehabilitation of motor function after stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery[J]. Front Hum Neurosci, 2016, 10(88): 1-22.
- [3] Bejot Y, Daubail B, Giroud M, et al. Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks: Current knowledge and perspectives[J]. Revue Neurolog-France, 2016, 172(1): 59-68.
- [4] Pollock A, Farmer SE, Brady MC, et al. Interventions for improving upper limb function after stroke[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 11: CD010820.
- [5] Hummel FC, Cohen LG. Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke[J]. Lancet Neurol, 2006, 5(8): 708-712.
- [6] Tan T, Xie J, Tong Z, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation increases excitability of hippocampal CA1 pyramidal neurons[J]. Brain Res, 2013, 1520(28): 23-35.
- [7] 杨剑, 孟殿怀, 邵中洋, 等. 高频经颅磁刺激联合镜像治疗对男性脑卒中患者上肢功能恢复的影响. [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(2): 91-95.
- [8] 中华神经内科学, 中华神经外科学, 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] Gladstone DJ, Danells CJ, Black SE. The Fugl-Meyer assessment of motor recovery after stroke: a critical review of its measurement properties[J]. Neurorehab Neural Re, 2002, 16(3): 232.
- [10] Wilson DJ, Baker LL, Craddock JA. Functional test for the hemiparetic upper extremity[J]. Am J Occup Ther, 1984, 38: 159-164.
- [11] Kenneth Fong, Bobby Ng, Dora Chan, et al. Development of the Hong Kong version of the Functional Test for the Hemiplegic Upper Extremity(FTHVE-HK)[J]. Hong Kong J Occup Th, 2004, 14: 21-29.
- [12] 张妍昭, 黄琴, 王刚, 等. 香港版偏瘫上肢功能测试评定脑卒中患者上肢功能的效度和信度研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38(11): 826-829.

- [13] Loewen S, B Anderson. Reliability of the modified motor assessment scale and the Barthel index[J]. *Physical Therapy*, 1988, 68(7): 1077.
- [14] 中华医学会神经病学分会神经康复学组, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 卫生部卒中筛查与防治工程委员会办公室. 中国卒中康复治疗指南(2011 完全版)[J]. *中国康复理论与实践*, 2012, 18(4): 301-318.
- [15] Kwakkel G, Kollen BJ, Grond JVD, et al. Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke[J]. *Stroke*, 2003, 34(9): 2181-2186.
- [16] 石素宁, 于洪宇, 丛壮, 等. 针刺配合作业疗法治疗卒中后上肢功能障碍的效果[J]. *中国康复理论与实践*, 2014, 20(9): 867-869.
- [17] Takeuchi N, Izumi SI. Maladaptive plasticity for motor recovery after stroke: mechanisms and approaches [J]. *Neural Plast*, 2012, 2012: 359728.
- [18] Kirton A, Deveber G, Gunraj C, et al. Cortical excitability and interhemispheric inhibition after subcortical pediatric stroke: plastic organization and effects of rTMS. *Clin Neurophysiol*, 2010, 121(11): 1922-1929.
- [19] Rossini PM, Rossi S. Transcranial magnetic stimulation: diagnostic, therapeutic, and research potential[J]. *Neurology*, 2007, 68(7): 484-488.
- [20] Sallustion F, Di Legge S, Rizzato B, et al. Changes in cerebrovascular reactivity following low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. *J Neurol Sci*, 2010, 295(1): 58-61.
- [21] Hallett M. Transcranial magnetic stimulation: a primer[J]. *Neuron*, 2007, 55(2): 187-199.
- [22] Wassermann E, Epstein C, Ziemann U. *Oxford Handbook of Transcranial Magnetic Stimulation*. Oxford: Oxford University press; 2008, e54.
- [23] Wagner T, Valero-Cabre A, Pascual-Leone A. Noninvasive human brain stimulation[J]. *Annu Rev Biomed Eng*. 2007, 9(1): 527-565.
- [24] Fregni F, Boggio PS, Valle AC. Et al. A sham-controlled trial of a 5-day course of repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients[J]. *stroke*, 2006, 37(8): 2115-2122.
- [25] 沈莹, 单春雷, 殷稚飞, 等. 不同频率重复经颅磁刺激对脑梗死患者上肢功能的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2012, 27(11): 997-1001.
- [26] 赵利娜, 张志强, 张立新, 等. 1Hz 重复经颅磁刺激对缺血性卒中后上肢运动功能的疗效[J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 21(2): 216-219.
- [27] Hoyer EH, Celnik PA. Understanding and enhancing motor recovery after stroke using transcranial magnetic stimulation[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2011, 29(6): 395-409.

· 外刊拾粹 ·

同种异体富血小板血浆治疗肩袖损伤

由于富血小板血浆(PRP)的成分不同使得有关 PRP 的研究难以进行比较。在 PRP 研究中, 纯 PRP 几乎无白细胞, 而富白细胞 PRP 含有高浓度白细胞。本研究拟评估纯 PRP 对肩袖损伤患者肌腱细胞的作用。从健康志愿者中获得纯 PRP。从关节镜下肩袖损伤修复术患者中获得退变的肌腱细胞。使用浓度为 1 ng/mL 的 IL-1 β 诱导肌腱细胞产生炎症反应, 然后用或不用 PRP 对这些细胞进行研究。在第二项临床试验研究中, 将 17 名肩峰下滑囊注射 PRP 的患者与注射皮质类固醇的患者进行比较。对患者运动范围、功能相关性疼痛, 患者满意度进行了为期六个月的随访。在体外研究中, PRP 使未经 IL-1 β 处理的细胞产生炎症反应, 并可减轻暴露于 IL-1 β 细胞的炎症反应。在临床研究中, 所有注射 PRP 的患者疼痛评分随时间而逐渐改善。第一周类固醇注射组疼痛评分优于 PRP 组 ($P=0.014$), 疼痛评分在一月时达到最优, 此后降低。PRP 组疼痛评分随时间降低, 在第六月时达到最低值。PRP 组总体满意度第六月最高, 类固醇组总体满意度在三月时降至基线。结论: 研究发现, 纯 PRP 诱导无炎症肌腱细胞产生炎症反应, 却减轻炎症肌腱细胞的炎症反应。此外, 在减轻疼痛及提高肩关节功能方面, PRP 组优于类固醇组。

Jo, C et al. Allogenic Pure Platelet Rich Plasma TheraPy for Rotator Cuff Disease. A Bench and Bed Study. *Am J Sports Med*. 2018, November; 46(13): 3142-3154.

中文翻译由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织
本期由四川大学华西医院 何成奇教授主译编