

# 经颅直流电刺激改善偏侧空间忽略及运动功能的疗效观察

王雅楠,孙乐影,刘田,王凤丽,周洁,高修明,项洁

**【摘要】** 目的:探讨经颅直流电刺激(tDCS)对脑梗死后偏侧空间忽略(USN)及运动功能康复的临床疗效。方法:选取30例脑梗死后偏侧空间忽略患者,随机分为常规组和tDCS组各15例,2组均给予常规康复训练,tDCS组增加tDCS治疗,每周治疗5d,共4周。治疗前后分别采用直线二等分试验(LBT)、Albert线段划消试验(AT)、简式Fugl-Meyer运动功能评分(FMA)、改良Barthel指数评分(MBI)和MMSE量表评定患者功能。结果:治疗后,2组LBT和AT评分均较治疗前明显降低(均 $P<0.01$ );且tDCS组显著低于常规组( $P<0.01$ )。2组的FMA、MBI和MMSE评分均明显高于组内治疗前(均 $P<0.001$ ),且tDCS组的FMA和MBI评分显著高于常规组(均 $P<0.01$ );tDCS组和常规组的MMSE评分无统计学差异。结论:tDCS可有效地改善脑梗死患者的单侧空间忽视症状,同时促进患者运动功能康复。

**【关键词】** 偏侧空间忽略;经颅直流电刺激;脑梗死;康复

**【中图分类号】** R49;R743.3    **【DOI】** 10.3870/zgkf.2019.08.003

**Effect of transcranial direct current stimulation on unilateral spatial neglect and motor functions in patients with cerebral infarctions** Wang Yanan, Sun Leying, Liu Tian, et al. Department of Rehabilitation Medicine, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, China

**【Abstract】** **Objective:** To investigate the effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) on unilateral spatial neglect and motor functions rehabilitation in patients with cerebral infarctions. **Methods:** Thirty patients were randomly divided into a routine treatment group ( $n=15$ ), and a tDCS group ( $n=15$ ). Both groups received basic routine rehabilitation therapy, and the tDCS group accepted tDCS therapy additionally (5 days per week for a total of 4 weeks). The patients in both groups were evaluated with the line bisection test (LBT), the Albert test (AT), the Fugl-Meyer assessment (FMA), the modified Barthel Index (MBI) and the MMSE scale before and after treatment. **Results:** After treatment for 4 weeks, the LBT and AT scores in both groups were significantly lower than those before treatment ( $P<0.001$ ), and the FMA and MBI scores, and MMSE scores were significantly higher than those before treatment ( $P<0.001$ ). There was significant difference in LBT and AT between two groups after treatment ( $P<0.01$ ). The FMA and MBI scores in the tDCS group were significantly higher than those in the routine treatment group ( $P<0.01$ ), but there was no significant difference in MMSE score between two groups after treatment ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** The tDCS has positive effect on the unilateral spatial neglect in patients with cerebral infarctions and can promote the rehabilitation of motor function.

**【Key words】** unilateral spatial neglect; transcranial direct current stimulation; cerebral infarction; rehabilitation

偏侧空间忽略(Unilateral spatial neglect, USN)是一种常见的神经功能障碍,其主要特点是患者对对侧空间的刺激缺乏注意、反应及定位。在急性期,USN患者表现出更严重的运动功能障碍,患者的运动功能恢复期延迟<sup>[1-2]</sup>,且直接影响了脑卒中患者偏瘫康复疗效<sup>[3]</sup>,与预后不良密切相关。近年来经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation,tDCS)的临床应用研究引起了学者的广泛关注,tDCS主要通过恒定、微弱直流电(1~2mA)刺激脑特定区域,调节

脑神经元的功能,引起皮层兴奋性的改变<sup>[4]</sup>。但目前关于tDCS治疗USN的临床研究尚少,尤其是关于USN患者运动功能的改善,且研究缺乏较长时间的观察,不同行为学检查结果一致性不佳。因此,我们采取随机对照的方法,应用tDCS阳极持续刺激脑梗死患者右侧后顶叶皮层(the posterior parietal cortex, PPC)4周,探讨tDCS对脑梗死后USN的临床疗效,以及对运动和认知功能恢复的影响。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年5月~2018年9月在徐州医科大学附属医院康复医学科收治且符合下述标准的脑梗死偏侧空间忽略患者30例,均为右利手。纳

收稿日期:2019-01-13

作者单位:徐州医科大学附属医院康复科,江苏徐州221000

作者简介:王雅楠(1991-),女,住院医师,主要从事神经康复的研究。

通讯作者:项洁,xj1111@163.com

入选标准:符合 1995 年第四届全国脑血管病学术会议制订的脑卒中诊断标准<sup>[5]</sup>,且经头颅 MRI 证实右侧脑梗死;通过临床观察,应用直线二等分试验、Albert 线段划消试验证实存在 USN<sup>[6]</sup>;均为首次进行康复治疗及评估,且康复开始时间为本次卒中后 8 周内;患者无明显失语及理解功能障碍,有能力完成研究所涉及的康复评定及治疗;无癫痫或意识障碍;患者对本研究知情同意,并签署知情同意书。排除标准:体内有金属植入物;严重内科疾病如严重心律失常及心肾功能衰竭者;既往有脑器质性病变及精神障碍;近期使用三环类抗抑郁药或镇静剂;其他可能影响评估或者训练的功能缺陷:如眼部疾病、视觉功能障碍、严重听力障碍;局部皮肤损伤及炎症,颅内压增高及出血倾向。将 30 例患者随机分为 tDCS 组和常规组,每组 15 例,2 组在性别、年龄、病程、受教育程度方面比较差异无统计学意义。见表 1。

表 1 2 组一般资料比较

组别	n	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程 (d, $\bar{x} \pm s$ )	受教育程度(例)			
		男	女			文盲	小学	中学	大学
常规组	15	9	6	65.07±13.50	24.13±8.25	1	8	6	0
tDCS 组	15	11	4	62.33±11.07	27.47±9.43	2	7	5	1
$t/\chi^2$		0.603	-0.606		-1.030		1.884		
p		0.437	0.549		0.312		0.597		

1.2 方法 2 组患者均接受常规康复训练,30min/项/d,1 周 5d,共 4 周。常规康复训练:常规偏瘫肢体功能训练、手功能训练、平衡训练、日常生活活动能力训练等。tDCS 组接受 tDCS 治疗:采用 IS200 型经颅直流电刺激仪(四川省智能电子实业公司,成都)。刺激部位:右后顶叶(根据国际脑电图 10—20 标准定位法)。阳极电极置于 tDCS 刺激部位,参考电极置于对侧肩部。直流电强度为 1.4mA,每次持续 20min,每周 5 次,维持 4 周。常规组接受 tDCS 假刺激治疗:采用和真刺激同样的刺激方法,但是电刺激在 30s 之后关闭。

1.3 评定标准 2 组患者于治疗前及治疗后由同一位经过专业培训、对分组不知情的康复医师进行评定:  
①采用直线二等分试验(Line Bisection Test, LBT):20 条长度不等的直线平行等距分布在 A4 纸上。左边、右边、中间各 6 条线段,最上边和最下边各一条演示线段,要求患者找到直线的中点并作标记。测量患者所作标记偏离实际中点的距离,用 R 表示,LBT 得分为  $R/(L/2) \times 100\%$ (L 为单个线段长度),该值越大表明患者空间忽略程度越严重。  
② Albert 线段划消试验(Albert Test, AT)评定:40 条各方向且长度为 2.5cm 的黑色线段成行散在分布在 A4 纸上。(左两行,中间两行,右两行)×6 列+中间一行×4 列。中间

一行为演示线段,要求患者划去每一行所有的线段。AT 得分为患者未划去的线段数/总线段数。该值越大表明患者空间忽略程度越严重。  
③ 简式 Fugl-Meyer 运动功能评定(Fugl-Meyer motor assessment scale, FMA):分为上肢和下肢两大部分,其中上肢部分包括有无反射活动、屈肌共同运动、伸肌共同运动、伴共同运动的活动、脱离共同运动的活动、反射亢进、腕稳定性、肘伸直(肩前屈 30°)、手指协同能力与运动速度等 10 部分,共有 33 项评定指标;下肢部分包括有无反射活动、屈肌共同运动、伸肌共同运动、伴共同运动的活动、脱离共同运动的活动、反射亢进、协调能力和运动速度等 7 部分,共有 17 项评定指标。每一动作分值范围为 0~2 分,满分 100 分,分值越高表明患者肢体运动功能越好。  
④ 改良 Barthel 指数评分(Modified Barthel Index, MBI):包括进食、修饰、穿衣、大便、小便、入厕、洗澡、床椅转移、行走和上下楼梯等 10 项,根据是否需要帮助及帮助程度评分,总分 100 分,得分越高表示患者独立性越强,依赖性越小,日常生活活动能力越好。  
⑤ 简易精神状态检查(minimal mental status examination, MMSE):包括时间定向力,地点定向力,即刻记忆,注意力及计算力,延迟记忆,语言,视空间 7 个方面。量表总分范围为 0~30 分。正常界值划分标准为:文盲≥17 分,小学≥20 分,初中及以上≥24 分。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计学软件进行统计学分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,计量资料组间均数比较采用两独立样本 t 检验,组内均数比较采用配对 t 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组患者治疗前后 LBT 和 AT 评分比较 治疗前 2 组 LBT 和 AT 评分比较,差异均无统计学意义。经 4 周治疗后,2 组 LBT 和 AT 评分均较治疗前明显降低(均  $P < 0.01$ );且 tDCS 组显著低于常规组( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 2 组 LBT 和 AT 评分治疗前后比较 分,  $\bar{x} \pm s$ 

组别	n	LBT		AT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	15	0.38±0.07	0.27±0.06 <sup>a</sup>	0.35±0.06	0.23±0.07 <sup>a</sup>
tDCS 组	15	0.39±0.05	0.18±0.06 <sup>ab</sup>	0.36±0.06	0.15±0.06 <sup>ab</sup>

与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与常规组治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$

2.2 2 组患者治疗前后 FMA、MBI 和 MMSE 评分比较 治疗前 2 组 FMA、MBI 和 MMSE 评分组间比较差异均无统计学意义;治疗 4 周后,2 组的 FMA、MBI 和 MMSE 评分均明显高于组内治疗前(均  $P <$

0.01),且tDCS组的FMA和MBI评分显著高于常规组(均 $P<0.01$ );tDCS组和常规组的MMSE评分无统计学差异。见表3。

表3 2组FMA、MBI和MMSE评分治疗前后比较

组别	n	时间	分, $\bar{x} \pm s$		
			FMA	MBI	MMSE
常规组	15	治疗前	19.67±9.70	21.67±7.94	15.67±3.35
		治疗后	31.20±10.79 <sup>a</sup>	39.00±9.10 <sup>a</sup>	19.07±3.10 <sup>a</sup>
tDCS组	15	治疗前	21.87±11.85	24.33±10.15	15.87±3.76
		治疗后	43.47±11.69 <sup>ab</sup>	53.67±12.74 <sup>ab</sup>	20.53±3.52 <sup>a</sup>

与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.01$ ;与常规组治疗后比较,<sup>b</sup> $P<0.01$

### 3 讨论

USN是脑卒中后常见的空间认知障碍,在疾病的早期阶段,伴有USN的患者康复训练配合度差,同时忽略的症状限制了其他神经康复干预措施的实施<sup>[7]</sup>,严重影响患者的康复进程和预后。目前尝试治疗USN的方法有虚拟现实技术、视觉扫描、前庭刺激、棱镜适应等<sup>[8-9]</sup>,但这些方法大部分都是去补偿或者替代功能,且持续时间短,对患者的配合度要求比较高,不适合急性期的治疗。与其他治疗方法相比,tDCS治疗的同时可以接受其他康复训练,适用于早期康复。

tDCS的治疗效果与刺激部位关系密切,如刺激患者大脑皮质初级运动区(M1区),可有效改善患者的运动功能障碍;刺激患者前额叶皮质(dorsolateral pre-frontal cortex,DLPFC)可有效改善患者的吞咽功能障碍等<sup>[10]</sup>。目前研究表明偏侧忽略大部分出现于大脑中动脉供血区内的右侧半球损伤,主要是由于额顶皮质和皮层下网络的病变导致的,后顶叶皮层是改善运动功能和减轻视觉空间忽视症状最合适的靶区域,刺激PPC可以促进这个区域大脑的功能,从而改善身体的空间感知或认识<sup>[11-12]</sup>。因此本研究选择的刺激部位为右侧PPC。

目前有研究报道,在健康人群中,应用tDCS刺激顶叶可产生忽略样现象<sup>[13]</sup>。Koch等<sup>[14]</sup>证明了右脑卒中的忽略患者,左半球PPC过度兴奋,并存在对左侧视空间的忽略。关于tDCS对于偏侧控制忽略的疗效,2009年,Sparring<sup>[15]</sup>通过交叉设计研究第一次提出tDCS应用于后顶叶皮质可用于调节视觉空间处理,但tDCS只治疗1次。Brem<sup>[7]</sup>通过对1例病例长达3个月的随访研究表明即使停止tDCS刺激,患者隐蔽注意力和警觉性的改善仍保持。Yi<sup>[16]</sup>关于tDCS对于偏侧空间忽略的研究,疗效观察是在停止tDCS治疗1周后观察,提出tDCS刺激对皮层兴奋性的影响可能存在相对较长时间,但患者的运动功能改善未被观察到。在本研究中,我们旨在观察亚急性期tDCS的治

疗效果,经研究,结果显示经4周治疗后,tDCS组和常规组LBT和AT评分较治疗前均明显降低,但tDCS组的LBT和AT评分较常规组显著降低,说明tDCS组患者偏侧空间忽略症状改善的程度更明显。因此我们研究进一步表明阳性tDCS刺激右后顶叶可以更好地改善脑梗死患者的偏侧空间忽略症状,这与Sparring<sup>[15]</sup>和Sunwoo等<sup>[11]</sup>的研究一致。脑刺激技术治疗忽略的基本原理是基于Kinsbourne<sup>[17]</sup>提出的半球间抑制不平衡模型。根据这个模型,两半侧视野内的视空间注意力分配的平衡被经胼胝体相互抑制,每个半球要竞争去引导对侧空间视野的注意力。当右半球损伤后,导致该半球注意系统活动降低,同时也失去了对左侧半球的抑制作用,从而导致左侧半球过度兴奋<sup>[4]</sup>,用tDCS阳极刺激右后顶叶后可以增强对左侧半球的抑制作用,从而重新调节两侧半球竞争平衡。

有报道指出tDCS可以使静息膜电位的阈值降低,使神经元放电增加,调节皮层的兴奋性<sup>[18]</sup>,这种作用可能是由钠-钙依赖的膜通道和N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartic acid receptor,NMDA)介导的<sup>[19-20]</sup>。另外,tDCS的阳极刺激还可以诱导相关区域性脑血流的增加<sup>[21]</sup>,增强脑源性神经营养因子分泌和酪氨酸受体激酶B激活,增加突触可塑性<sup>[22]</sup>。这些发现均提示tDCS促进卒中后大脑可塑性,为治疗USN提供更多理论支持。

脑卒中后USN往往提示预后不佳,空间忽略越严重,功能独立性评分改善越少、住院日越长、跌倒风险越高、出院后安全回归家庭的可能性越低<sup>[23-24]</sup>。研究表明右半球损伤伴忽略的脑卒中患者其感觉运动功能障碍和认知障碍的发生率都较高,且程度较重,其康复治疗效果明显低于无USN的患者,USN对运动功能和生活自理能力的损害是严重的<sup>[3]</sup>。可能的原因是由于USN患者不能对大脑病损灶对侧身体的刺激作出反应,导致单纯感觉输入、Bobath技术等很难诱发患肢的主动运动,所以运动功能恢复欠佳。我们的研究发现,经4周的tDCS治疗后,tDCS组不仅比常规组的偏侧忽略改善更明显,而且FMA和MBI的得分也比常规组显著性提高。说明tDCS同时促进了单侧空间忽视患者运动功能康复,其可能是因为tDCS组患者偏侧忽略症状的改善,促进了患者对患侧空间及肢体的注意,改善了患者的运动功能及日常生活能力。尽管Yi的研究未发现经tCDS治疗后,患者的步态功能和日常生活功能有所提高<sup>[16]</sup>,这可能与观察时间、数据测量时间节点不同有关。另外我们的研究结果显示,经治疗后,2组的MMSE评分均较治疗前有明显提高,但2组间相比,无统计学差异,这可能与tCDS

作用的靶点有关。

本研究提示 tDCS 可以有效地改善脑梗死后单侧空间忽视患者的忽略程度, 同时有助于患者运动功能的康复。但由于本研究的样本量及观察时间仍有限, 仍需更进一步的研究。

### 【参考文献】

- [1] Nijboer TC, Kollen BJ, Kwakkel G. Time course of visuospatial neglect early after stroke: a longitudinal cohort study[J]. Cortex, 2013, 49(8): 2021-2027.
- [2] Nijboer TC, Kollen BJ, Kwakkel G. The impact of recovery of visuo-spatial neglect on motor recovery of the upper paretic limb after stroke[J]. PLoS One, 2014, 9(6): 1-8.
- [3] 林桦, 王凯, 顾亚萍, 等. 脑卒中后单侧空间忽略对偏瘫康复疗效的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2005, 20 (6): 438-440.
- [4] 姜春静, 宋为群, 单桂香, 等. 经颅直流电刺激应用于脑卒中后单侧空间忽略的空间注意机制的研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2018, 33 (3): 357-360.
- [5] 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 6 (1): 60-61.
- [6] Cha HG, Kim MK. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on arm function and decreasing unilateral spatial neglect in subacute stroke: a randomized controlled trial[J]. Clin Rehabilitation, 2016, 30(7): 649-656.
- [7] Brem AK, Unterburger E, Speight I, et al. Treatment of visuospatial neglect with biparietal tDCS and cognitive training: a single-case study[J]. Front Syst Neurosci, 2014, 8(1): 1-9.
- [8] Fasotti L, Van Kessel M. Novel insights in the rehabilitation of neglect[J]. Front Hum Neurosci, 2013, 7(1): 1-8.
- [9] Li K, Malhotra PA. Spatial neglect[J]. Pract Neurol, 2015, 15 (5): 333-339.
- [10] 池林, 李洪玲, 赵龙, 等. 经颅直流电刺激对意识障碍患者恢复的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40 (9): 652-656.
- [11] Sunwoo H, Kim YH, Chang WH, et al. Effects of dual transcranial direct current stimulation on post-stroke unilateral visuospatial neglect[J]. Neurosci Lett, 2013, 554(2): 94-98.
- [12] Grecco LA, Almeida CD, Mendonca ME, et al. Transcranial direct current stimulation during treadmill training in children with cerebral palsy: a randomized controlled double-blind clinical trial [J]. Res Dev Disabil, 2014, 35(11): 2840-2848.
- [13] Giglia G, Mattaliano P, Puma A, et al. Neglect-like effects induced by tDCS modulation of posterior parietal cortices in healthy subjects[J]. Brain Stimul, 2011, 4(4): 294-299.
- [14] Koch G, Oliveri M, Cheeran B, et al. Hyperexcitability of parietal-motor functional connections in the intact left-hemisphere of patients with neglect[J]. Brain, 2008, 131(12): 3147-3155.
- [15] Sparling R, Thimm M, Hesse MD, et al. Bidirectional alterations of interhemispheric parietal balance by non-invasive cortical stimulation[J]. Brain, 2009, 132(11): 3011-3020.
- [16] Yi YG, Chun MH, Do KH, et al. The Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Neglect Syndrome in Stroke Patients [J]. Ann Rehabil Med, 2016, 40(2): 223-229.
- [17] Kinsbourne M. Hemi-neglect and hemisphere rivalry[J]. Adv Neurol, 1977, 18(1): 41-49.
- [18] Rizzo V, Terranova C, Crupi D, et al. Increased transcranial direct current stimulation after effects during concurrent peripheral electrical nerve stimulation[J]. Brain Stimul, 2014, 7(1): 113-21.
- [19] Liebetanz D, Nitsche MA, Tergau F, et al. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability[J]. Brain, 2002, 125(10): 2238-2247.
- [20] Wassermann EM, Grafman J. Recharging cognition with DC brain polarization[J]. Trends Cogn Sci, 2005, 9(11): 503-505.
- [21] Zheng X, Alsop DC, Schlaug G. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on human regional cerebral blood flow [J]. Neuroimage, 2011, 58(1): 26-33.
- [22] Fritsch B, Reis J, Martinowich K, et al. Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: potential implications for motor learning[J]. Neuron, 2010, 66(2): 198-204.
- [23] Chen P, Hreha K, Kong Y, et al. Impact of spatial neglect on stroke rehabilitation: evidence from the setting of an inpatient rehabilitation facility[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2015, 96(8): 1458-1466.
- [24] Chen P, Ward I, Khan U, et al. Spatial Neglect Hinders Success of Inpatient Rehabilitation in Individuals With Traumatic Brain Injury: A Retrospective Study[J]. Neurorehab Neural Repair, 2016, 30(5): 451-460.

