

低频重复经颅磁刺激联合镜像疗法对脑梗死患者上肢运动功能恢复的临床研究

李菁, 黄华垚, 陈清法, 陈振强

【摘要】 目的:探讨低频重复经颅磁刺激(rTMS)联合镜像疗法(MT)对脑梗死患者上肢运动功能恢复的影响。方法:60例脑梗死患者随机分为观察组和对照组各30例。2组患者均接受常规的临床药物治疗及规范的运动疗法和物理因子治疗。2组患者每天先进行rTMS治疗,观察组再进行MT治疗,对照组进行常规作业治疗。治疗前后采用简化Fugl-Meyer上肢运动功能评分(FMA)和上肢运动力指数(MI)评价患侧上肢运动功能,运动诱发电位(MEP)潜伏期和中枢运动传导时间(CMCT)指标进行神经电生理学评价。结果:治疗4周后,2组患者FMA和MI评分较治疗前均明显提高(均 $P<0.05$),且观察组2项评分均明显高于对照组(均 $P<0.05$);2组患者MEP潜伏期和CMCT均较治疗前缩短(均 $P<0.05$),且观察组MEP潜伏期和CMCT均较对照组更短(均 $P<0.05$)。结论:低频重复经颅磁刺激结合镜像疗法治疗能提高脑梗死患者的偏瘫上肢运动功能,且疗效优于低频重复经颅磁刺激结合常规作业疗法治疗。

【关键词】 重复经颅磁刺激;镜像疗法;脑梗死;上肢运动功能

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2019.12.004

Clinical study of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with mirror therapy on the recovery of upper limbs' motor functions in patients after cerebral infarction Li Jing, Huang Huayao, Chen Qingfa, et al. Department of Rehabilitation Medicine, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, China

【Abstract】 Objective: To explore the clinical effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with mirror therapy (MT) on the recovery of upper limbs' motor functions in patients after cerebral infarction. **Method:** Sixty patients after cerebral infarction were randomly divided into two groups: the treatment group ($n=30$) and the control group ($n=30$). The patients of both groups all received standard medicine treatment and physical therapy. Patients in the treatment group and the control group were treated with low-frequency rTMS every day, and then MT and routine operation were performed separately. Before and after treatment, the Fugl-Meyer motor assess (FMA) and Motricity index (MI) were used to evaluate the motor functions of the affected side, and neuroelectrophysiology was evaluated by motor envoked-potential(MEP) incubation period and central motor conduction time(CMCT). **Results:** After 4 weeks of treatment, FMA and MI scores were significantly improved in both groups as compared with those before treatment (all $P<0.05$), and the scores in the teatment group were significantly higher than those in the control group (all $P<0.05$). MEP latency and CMCT were significantly shorter after treatment in both groups than before treatment (all $P<0.05$), and MEP latency and CMCT were significantly shorter in the treatment group than in the control group (all $P<0.05$). **Conclusion:** Low-frequency rTMS combined with MT or conventional occupational therapy can both improve motor functions of hemiplegic upper limbs after cerebral infarction. And low-frequency rTMS combined with MT has better efficacy.

【Key words】 Transcranial magnetic stimulation; Mirror therapy; Cerebral infarction; Upper limb motor function

脑梗死是具有高致残率的常见病,约2/3脑梗死患者遗留不同程度的肢体功能障碍,对患者的生存质量造成严重影响^[1]。本研究将低频重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)联合镜像疗法(mirror therapy, MT)应用于脑梗死患

者,旨在探讨其对脑梗死患者上肢运动功能恢复的影响,为患者康复的优化策略提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年2月~2018年1月在福建医科大学附属协和医院康复医学科住院治疗的脑梗死患者60例。入选标准:符合1995年全国第四届脑血管学术会议制定的诊断标准^[2],经颅脑CT或MRI证实脑梗死;年龄35~70岁,首次发病,病程2

收稿日期:2019-02-24

作者单位:福建医科大学附属协和医院康复科,福建医科大学技术与工程学院康复治疗学系,福州350001

作者简介:李菁(1973-),女,副主任医师,主要从事神经康复方面的研究。

周~6个月;病情平稳,意识清楚,无视觉障碍,无严重失语,可接受治疗性指令;单侧肢体瘫痪,患侧上肢Brunnstrom分期II~IV期,肌张力改良Asworth分级 \leq II级;坐位平衡至少达到1级;患侧脑区运动诱发电位可测出;治疗前患者本人或家属签署知情同意书。排除标准:病情不稳定,进展性卒中或出现继发性脑出血;严重视听障碍,言语或认知功能障碍,不能理解并配合指令;合并严重的心、肝、肺、肾等其他脏器疾病;既往有癫痫病史或正在服用抗癫痫药物;有起搏器、体内有金属植入物或颅骨缺损者;妊娠期妇女。剔除及脱落标准:不符合纳入标准而误入者;未按规定完成治疗者;无法判断疗效或资料不全等影响疗效判断者。终止观察标准:出现病情加重的应立即终止观察;患者自行退出研究。将60例患者随机分为观察组和对照组各30例,所有患者均完成此次研究,治疗期间未出现明显不适而终止治疗。2组患者一般资料比较差异无统计学意义。见表1。

表1 2组患者一般资料比较

组别	n	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (d, $\bar{x} \pm s$)	性别(例)		患侧(例)	
				男	女	左侧	右侧
观察组	30	55.4 \pm 10.3	24.7 \pm 10.2	17	13	11	19
对照组	30	56.8 \pm 9.7	23.6 \pm 11.8	16	14	12	18

1.2 方法 2组患者均接受常规的临床药物治疗及规范的运动疗法和物理因子治疗。2组患者每天先进行rTMS治疗,观察组再进行MT治疗,对照组进行常规作业治疗。上述治疗每日1次,每周6次,连续治疗4周。rTMS治疗:采用武汉依瑞德公司出产的YRD CCY-I型经颅磁刺激仪,最大磁场强度为3T,磁刺激频率为0~100Hz。治疗前首先确定刺激位点,即在健侧大脑初级运动皮质(M1区)寻找可引发健侧拇短展肌最大运动诱发电位(motor evoked-potential, MEP)波幅的位点,即“运动热点”^[3],并在体表定位帽上标记好位置。另所有患者均测量静息运动阈值(resting motor threshold, RMT),嘱患者放松肌肉,用TMS刺激健侧皮质相应的M1区标记处,给予较大强度单次刺激,后逐渐减少刺激强度,直至刺激10次最少引出5次运动诱发电位的幅度超过50 μ V的最小输出量即为静息运动阈值。治疗时患者取仰卧位,8字线圈中点对准健侧M1上肢区运动热点并与颅骨相切,线圈柄朝后外侧45°。磁刺激频率1Hz,以90%RMT的刺激强度连续刺激健侧初级运动皮质(M1区)上肢投射区,刺激时间为20min,总刺激个数1200个,每日1次,每周6次,连续4周。观察组患者在完成rTMS治疗后即进行MT治疗:患者坐于桌前,双上肢之间的桌面上垂直放置一面镜子(直径60cm \times 60cm),镜子镜面朝向健侧上肢,镜子背面朝向患侧上

肢。嘱患者观察健侧上肢运动成像,并想象成患侧肢体在运动,同时要求患侧上肢尽可能独立执行与健侧肢体一致的动作,包括上肢粗大及精细基本动作如取球、握球、持物、喝水、搭积木等功能性动作训练,治疗师提供必要的语言及运动辅助。每次训练30min,每日1次,每周6次,连续4周。对照组患者在完成rTMS治疗后即进行常规作业治疗:包括上肢关节活动度维持、肌力训练、分离动作引导、手功能促通、深浅感觉训练及进食、穿衣等ADL训练。每次训练30min,每日1次,每周6次,连续4周。

1.3 评定标准 所有入选患者分别在治疗前及治疗4周后由专人对偏瘫上肢运动功能和受累脑区的神经电生理指标进行评定。①简化Fugl-Meyer上肢运动功能评分(Fugl-Meyer motor assessment, FMA):总分66分,受试者上肢运动功能越好则分值越高^[4]。②上肢运动力指数(Motricity Index, MI):根据肩外展、屈肘和手指抓握3个动作完成的肌力的情况进行评测,功能正常为100分,受试者上肢运动功能越好则分值越高^[5]。③MEP潜伏期:刺激运动皮质开始至对侧靶肌MEP出现的时间。首先确定刺激位点,然后将80%最大输出强度的TMS刺激作用于患侧大脑M1区刺激位点,并于患肢拇短展肌记录动作诱发电位,取重复性好、波幅较大的5条波形,记录其潜伏期值,其平均值即患肢拇短展肌记录的MEP潜伏期。脑梗死患者受损半球MEP潜伏期延长。④中枢运动传导时间(Central Motor Conduction time, CMCT):指从脑皮质到脊髓 α 前角运动神经元的传导时间。将70%最大输出强度的TMS刺激作用于患肢同侧第7颈椎棘突旁,并于患肢拇短展肌记录MEP,取重复性好、波幅较大的5条波形,记录其潜伏期值,其平均值即患肢拇短展肌记录的刺激C₇神经根所得MEP潜伏期。刺激初级运动皮质引起的动作诱发电位潜伏期与刺激颈神经根引起的复合动作电位潜伏期之差即为CMCT^[6]。脑梗死患者受损半球CMCT延长。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0版统计软件进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,先进行数据的正态分布和方差齐性检验,满足正态性分布的数据组内均数比较采用配对t检验,组间均数比较采用两样本独立t检验;若资料不符合正态分布或方差不齐,则采用Wilcoxon秩和检验,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FMA和MI评分比较 治疗前2组患者FMA和MI评分差异无统计学意义。治

疗4周后,2组患者FMA和MI评分较治疗前均明显提高(均 $P<0.05$),且观察组2项评分均明显高于对照组(均 $P<0.05$),见表2。

表2 2组患者治疗前后FMA和MI评分比较 分, $\bar{x}\pm s$

组别	n	FMA		MI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	21.30±4.58	38.78±4.24 ^{ab}	34.68±13.07	56.60±12.21 ^{ab}
对照组	30	20.82±5.72	29.58±4.16 ^a	35.26±12.93	43.40±11.38 ^a

与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$

2.2 2组患者治疗前后MEP潜伏期及CMCT比较

治疗前2组患者MEP潜伏期和CMCT差异无统计学意义。治疗4周后,2组患者MEP潜伏期和CMCT均较治疗前缩短(均 $P<0.05$),且观察组MEP潜伏期和CMCT均较对照组更短(均 $P<0.05$),见表3。

表3 2组患者治疗前后MEP潜伏期及CMCT比较

组别	n	MEP潜伏期		CMCT	
		ms, $\bar{x}\pm s$			
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	23.30±0.87	21.17±0.64 ^{ab}	11.68±0.62	10.25±0.39 ^{ab}
对照组	30	23.12±0.94	22.68±0.86 ^a	11.74±0.57	11.08±0.46 ^a

与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$

3 讨论

脑梗死造成的上肢功能障碍严重影响患者的自理能力和生活质量。如何更好地促进偏瘫上肢运动功能的恢复也一直是康复研究的焦点之一。

重复经颅磁刺激作为一种非侵入性脑刺激技术,通过调节大脑皮质兴奋性,恢复双侧大脑半球的平衡以促进脑梗死后运动功能恢复^[7]。脑梗死发生后,双侧大脑半球间的抑制性平衡被打破,患侧皮质对健侧皮质抑制减弱,健侧皮质对患侧皮质抑制增强,因此患侧运动皮质功能处于过度抑制状态^[8]。以低频rTMS刺激脑梗死患者健侧M1区,既降低健侧运动皮质兴奋性,又提高患侧半球皮质兴奋性,恢复双侧半球平衡,从而促进偏瘫肢体运动功能恢复^[9]。但有研究表明,单纯rTMS若不联合功能相关的行为学训练,对偏瘫患者肢体功能恢复的影响有限^[10]。目前认为健侧大脑半球低频rTMS结合其他治疗方法可以改善脑卒中后患者上肢功能,如肌力、耐力、协调性、灵敏性的提高^[11]。陆操等^[12]将低频重复经颅磁刺激结合小组模式康复训练,能有效改善脑卒中偏瘫患者上肢及手功能,提高患者ADL能力。镜像疗法又称镜像视觉反馈疗法,最初应用于幻肢痛的治疗,现广泛应用于脑卒中后运动功能障碍患者^[13]。大量的临床研究证实镜像治疗能提高脑卒中偏瘫患者上肢的运动功能,而且对于急性期或慢性期患者,均有积极作用^[14]。在进行镜像疗法时,患者持续观察镜中健侧肢体的活动,

想象成患侧肢体活动,并模仿再学习,这样持续的视觉反馈可以提高运动皮质兴奋性,促进脑的功能重组^[15]。Stefan等^[16]报道实际执行动作和动作观察均可激活顶额镜像神经元系统从而促进大脑重塑。镜像疗法要求双侧肢体进行对称性动作,这样广泛激活运动皮质区,促进肢体功能恢复^[17]。此外,有研究证实,镜像运动疗法能减弱胼胝体的抑制作用,调节双侧大脑的平衡性,提高病灶侧运动皮质的兴奋性,有利于偏瘫肢体运动功能的恢复^[18]。

本研究将低频重复经颅磁刺激联合镜像疗法与低频重复经颅磁刺激联合常规作业疗法对脑梗死患者偏瘫上肢康复疗效做了比较。研究表明2种治疗方案均能改善梗死患者上肢功能,而且低频rTMS联合MT治疗方案的疗效优于低频rTMS联合常规作业疗法方案。在神经电生理评价中,低频rTMS联合MT组的MEP潜伏期、CMCT缩短也更为显著。MEP反映中枢运动传导通路的功能,可反映运动神经元损害程度;CMCT则常用来评价皮质脊髓束的传导性。脑梗死患者受损半球MEP潜伏期和CMCT均延长,且二者与神经功能缺损的严重性正相关^[19],为脑梗死患者运动功能的预后提供重要临床信息。从神经生理学角度看,运动功能的恢复通常显示为锥体束功能的恢复。因此,低频rTMS联合MT治疗较低频rTMS联合常规作业疗法更能加快下行冲动传导,从而增加 α 运动神经元或最终总通路在时间和空间上的总和,加快其兴奋,从而促进患侧肢体运动功能恢复。其可能的机制为:rTMS和MT均具有调节大脑皮质兴奋性、恢复双侧大脑半球间的平衡以促进脑梗死后运动功能恢复;并且MT较常规作业疗法相比,还能通过激活镜像神经元系统、强化多种感觉反馈等方式以促进大脑功能重组,有助于上肢功能恢复;而且,先进行低频rTMS治疗后再予以MT治疗,低频rTMS抑制健侧半球皮质,间接激活患侧半球皮质,使患侧运动皮质、镜像神经元系统及相关脑区兴奋性增高,提高MT激活镜像神经元、重塑神经网络的效率。

研究表明,低频重复经颅磁刺激联合镜像疗法治疗能提高脑梗死患者偏瘫上肢运动功能,且疗效优于低频重复经颅磁刺激联合常规作业疗法治疗。但如何寻找最佳的刺激参数从而取得更好的治疗效果以及该研究的中、长期疗效,需进一步临床观察和探索。

【参考文献】

- [1] 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.

- [2] 中华医学会第四届全国脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [3] Jung SH, Shin JE, Jeong YS, et al. Changes in motor cortical excitability induced by high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of different stimulation durations[J]. Clin Neurophysiol, 2008, 119(1): 71-79.
- [4] Gladstone DJ, Danells CJ, Black SE. The Fugl-Meyer assessment of motor recovery after stroke; a critical review of its measurement properties[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2002, 16(3): 232-240.
- [5] Kong KH, Chua KS, Lee J. Recovery of upper limb dexterity in patients more than 1 year after stroke: Frequency, clinical correlates and predictors[J]. NeuroRehabilitation, 2011, 28(2): 105-111.
- [6] 马玉娟, 黄杰, 方征宇, 等. 高频重复经颅磁刺激对脑梗死大鼠运动诱发电位皮质潜伏时和中枢运动传导时间的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2011, 26(10): 898-902.
- [7] Rossini PM, Rossi S. Transcranial magnetic stimulation: diagnostic, therapeutic, and research potential[J]. Neurology, 2007, 68(7): 484-488.
- [8] 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.
- [9] 王宏斌, 龙华, 袁华, 等. 低频重复经颅磁刺激联合以任务为导向作业疗法对脑卒中患者上肢运动功能的康复作用[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2017, 17(4): 254-260.
- [10] 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.
- [11] 肖长林, 胡楠, 潘翠环, 等. 重复经颅磁刺激对脑卒中患者上肢运动功能恢复的研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(12): 1433-1437.
- [12] 陆操, 金丹丹, 傅晓倩, 等. 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[J]. 中国康复, 2018, 33(5): 457-460.
- [13] 李欣怡, 刘泰源, 刘忠良. 镜像疗法的临床应用现状[J]. 中国康复, 2014, 29(4): 300-303.
- [14] 何爱群, 曹海燕, 董安琴. 镜像疗法在脑卒中患者的临床应用[J]. 中国康复, 2018, 33(3): 253-256.
- [15] 丁力, 贾杰. “镜像疗法”作为一种康复治疗技术的新进展[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(5): 509-512.
- [16] Stefan K, Cohen LG, Duque J, et al. Formation of motor memory by action observation[J]. Neurosci, 2005, 25(41): 9339-9346.
- [17] Neva JL, Vesia M. Modulation of left primary motor cortex excitability after bimanual training and intermittent theta burst stimulation[J]. Behav Brain Res, 2014, 261(7): 289-296.
- [18] Rocca MA, Mezzapesa DM, Comola M, et al. Persistence of congenital minor moventents after hemiplegic stroke[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2005, 26(4): 831-834.
- [19] 沈滢, 单春雷, 殷志飞, 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.

· 外刊拾粹 ·

前叉韧带重建术后的血流量限制训练

前交叉韧带重建(ACLR)术后,许多患者出现股四头肌肌力下降。尽管一次最大重复负荷(1RM)的60%~80%的阻力训练是增强股四头肌肌力的理想选择,但ACLR术后通常禁忌高负荷运动。本研究评估了ACLR术后血流量限制性(BFR)负荷训练对增强股四头肌肌力的作用。

研究对象为9名在研究开始至少两年前接受了ACLR的患者和9名健康对照。所有ACLR组受试者双下肢的股直肌厚度、股外侧肌肌力和伸膝肌力至少有10%的差异。

所有参与者都完成了针对手术腿的家庭锻炼计划。运动时使用大腿袖带将BFR设置为闭塞压力的50%。所有受试者每周进行5次训练,持续4个星期。使用B超检查评估双下肢基线以及随访时的股直肌和股外侧肌厚度。通过比较两条腿的肌力和肌肉厚度来计算对称指数。

ACLR组患者的手术到研究开始的平均时间为五年。随访时,手术腿的股直肌和股外侧肌厚度分别增加了10%和11%($P < 0.001$)。同时,伸膝肌力增加了20%。ACLR组的双下肢肌力对称性从基线到随访得到明显改善,其训练后数值与对照组相似。

结论:这项针对五年前前交叉韧带修复术后患者的研究发现,家庭血流量限制性运动显著增加了股四头肌厚度和伸膝肌力,并减少了手术腿和非手术腿的不对称性。

Kilgas M, et al. Exercise with Blood Flow Restriction to Improve Quadriceps Function Long after ACL Reconstruction. Int J Sports Med. 2019, September; 40(10): 650-656.

中文翻译由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织
本期由浙江邵逸夫医院李建华主任主译编