

经颅直流电刺激联合虚拟情景互动训练对脑梗死偏瘫上肢功能及 ADL 的影响

华强, 夏文广, 李冰冰, 刘付星, 崔晓阳

【摘要】 目的:观察经颅直流电刺激(tDCS)联合虚拟情景互动训练对脑梗死偏瘫上肢功能及日常生活活动能力(ADL)的影响。**方法:**将脑梗死偏瘫上肢功能障碍的患者125例,随机分为对照组42例、观察组A41例和观察组B42例(最终脱落5例)。3组患者均接受常规药物及康复治疗;对照组加用tDCS假刺激治疗;观察组A加用tDCS假刺激治疗及虚拟情景互动训练;观察组B加用tDCS治疗及虚拟情景互动训练。在治疗前、治疗4周后采用改良Ashworth量表(MAS)、Fugl-Meyer运动评分量表上肢部分(FMA-UE)、上肢动作研究量表(ARAT)及改良Barthel指数评定量表(MBI)对患者患侧上肢的功能和日常生活能力进行评定。**结果:**治疗4周后,3组患者屈肘肌肌张力分级、FMA-UE评分、ARAT及MBI评分与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05, 0.01$);观察组A、观察组B患者与对照组组间屈肘肌肌张力分级、上述各项评分比较差异均有统计学意义($P<0.05, 0.01$)。观察组B与观察组A患者间屈肘肌肌张力分级,上述各项评分比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**常规康复治疗、虚拟情景互动训练及经颅直流电刺激治疗均可改善脑梗死偏瘫患者上肢运动功能,提高日常生活能力;tDCS联合虚拟情景互动训练较常规康复治疗有着更为明显效果;与虚拟情景互动训练比较,疗效的提高具有统计学意义。

【关键词】 经颅直流电刺激;虚拟情景互动训练;脑梗死;上肢功能;日常生活能力

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2020.01.004

Effects of tDCS combined with virtual scene interactive training on upper limb function and ADL in hemiplegic patients with cerebral infarction Hua Qiang, Xia Wenguang, Li Bingbing, et al. Department of Rehabilitation Medicine, Hubei Provincial Hospital of Integrated Chinese & Western Medicine, Wuhan 430015, China

【Abstract】 Objective: To observe the effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with virtual scene interactive training on upper limb function and the ability of daily living (ADL) in hemiplegic patients with cerebral infarction. **Methods:** 125 patients with upper limb dysfunction following cerebral infarction hemiplegia were randomly divided into control group (42 cases), observation group A (41 cases) and observation group B (42 cases, 5 cases of final loss). All the three groups received routine drugs and rehabilitation treatment. The control group was treated with tDCS pseudo-stimulation; the observation group A was treated with tDCS pseudo-stimulation therapy and virtual scene interactive training; and the observation group B was treated with tDCS and virtual scene interactive training. Before and 4 weeks after treatment, the function of the affected upper limb and ADL of the patients were evaluated. The scale includes Modified Ashworth Scale (MAS), Fugl-Meyer Assessment-Upper Extremities (FMA-UE), Action Research Arm Test (ARAT) and Modified Barthel index Scale (MBI). **Results:** Four weeks after treatment, there was significant difference in elbow flexor muscle tension grade, FMA-UE, ARAT and MBI in three groups before and after treatment ($P<0.05, 0.01$); There were significant differences in elbow flexor muscle tension grade, the above scores among all groups ($P<0.05, 0.01$). Four weeks after treatment, there were significant differences in elbow flexor muscle tension grade, the above scores between observation group B and observation group A ($P<0.05$). **Conclusion:** Conventional rehabilitation therapy, virtual scene interactive training and transcranial direct current stimulation can improve upper limb motor function and ADL of patients with cerebral infarction hemiplegia. The tDCS combined with virtual scene interactive training has more obvious effect than conventional rehabilitation treatment. As compared with virtual scene interactive training, the combined use of tDCS and virtual scene interactive training achieves the significant improvement of curative effects.

【Key words】 transcranial direct current stimulation; virtual scene interactive training; upper limb function; ability of daily living; cerebral infarction

基金项目:重大疑难疾病中西医临床协作试点项目(国中医药办医政发《2018》3号-39)

收稿日期:2019-05-23

作者单位:湖北省中西医结合医院康复医学中心,武汉 430015

作者简介:华强(1976-),男,主治医师,主要从事神经及骨科康复方面的研究。

通讯作者:夏文广,docxwg@163.com

我国脑卒中年发病率在200/10万^[1],脑梗死占70%^[2]。脑卒中患者约55%~75%存在不同程度的

上肢功能障碍^[3],治疗效果不佳。近年来,无创性经颅刺激技术表现出了有效、无创、易操作等优势^[4],其中经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)利用电流强度为1~2mA的恒定直流电来调节中枢系统神经元活动^[5],改变细胞膜的极化状态、调节突触的可塑性,治疗过程安全无损伤。我们将tDCS与虚拟情景互动训练相结合,观察其对脑梗死偏瘫患者上肢功能及ADL的影响,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 以2017年3月~2018年9月于我科住院的脑梗死患者125例为研究对象,经CT或MRI确诊并符合第四届全国脑血管病会议制定的诊断标准。纳入标准:首次发病;病程1个月以上,偏瘫侧上肢Brunnstrom分期2期及以上,Ashworth评分3级及以下;神志清楚,生命体征稳定,不伴有明显言语、认知功能障碍及影响肌肉骨骼运动功能的其它障碍;患者签署知情同意书。排除标准:并发有严重心肺及其它内科疾病;伴卒中后抑郁或严重失语、认知功能障碍配合不佳;金属部件植入治疗区域或植入心脏起搏器;治疗局部皮肤损伤、炎症或刺激区域痛觉过敏;有出血倾向;有其他骨关节疾病导致肢体活动受限;对直流电极度敏感,治疗中有明显不适者。经医院伦理委员会批准,将符合标准的125例脑梗死患者,随机分为对照组42例、观察组A41例、观察组B42例。研究过程中对照组有2例患者脱落,观察组A有1例患者脱落,观察组B有2例患者退出,3组患者性别、年龄、病程、病变侧别比较,差异无统计学意义,详见表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(d, $\bar{x} \pm s$)	病变侧(例)	
		男	女			左	右
对照组	40	25	15	55.78 $\pm$ 7.70	41.15 $\pm$ 6.62	23	17
观察组A	40	22	18	54.60 $\pm$ 8.61	41.40 $\pm$ 7.07	21	19
观察组B	40	26	14	55.08 $\pm$ 7.14	43.95 $\pm$ 5.76	24	16
F/ χ^2		0.909		0.227	2.269	0.475	
P		0.635		0.797	0.108	0.789	

1.2 方法 3组患者均给予常规药物治疗(营养神经、改善循环、抗血小板聚集、调压等)和综合康复治疗。对照组加用tDCS假刺激治疗;观察组A加用tDCS假刺激治疗及虚拟情景互动训练;观察组B加用tDCS治疗及虚拟情景互动训练。康复治疗具体包括运动疗法(体位摆放、关节活动度训练、神经生理疗法等)、作业治疗(滚筒训练、手指抓握练习等)及针灸、推拿治疗。治疗均由专业治疗人员实施,运动疗法40min/次,作业治疗30min/次,均为1次/d,每周5

次,共20次。针灸、推拿治疗由专业针灸、推拿医师操作,均为30min/次,1次/d,每周5次,10次为1个疗程,共2个疗程。虚拟情景互动训练采用BioMaster虚拟情景互动训练系统进行,患者佩戴穿戴式无线位置传感器以进行关节动作的实时捕获,选择图形数字匹配、飞行训练、擦桌子等各种游戏进行训练,20min/次,1次/d,每周5次,共20次。tDCS治疗使用IS200型经颅直流电治疗仪,刺激模式为直流电刺激,电极目标区域为运动区(鼻根沿头部正中中线至枕外粗隆连线中点旁开6cm处),将阳极电极片中点粘贴固定于损伤侧运动区,阴极电极片中点粘贴固定于非损伤侧运动区,电流大小为1.2~1.4mA、安全电流密度为0.05mA/cm²。tDCS假刺激治疗时不输出刺激信号,电刺激仪只进行正常显示,20min/次,1次/d,每周5次,共20次。

1.3 评定标准 在患者治疗前、治疗4周后用改良Ashworth量表(Modified Ashworth Scale, MAS)、Fugl-Meyer运动评分量表上肢部分(Fugl-Meyer Assessment-Upper Extremities, FMA-UE)^[6]、上肢动作研究量表(Action Research Arm Test, ARAT)^[7]及改良Barthel指数评定量表(Modified Barthel Index Scale, MBI)进行评估^[8]。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0软件包进行统计分析,计量资料符合正态分布,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内治疗前后均数比较采用配对 t 检验,多组间的均数间比较采用单因素方差分析;分类计数资料组内及组间治疗前后的比较采用两相关样本非参数秩和检验和多个独立样本非参数秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗4周后,对照组、观察组A和观察组B患者屈肘肌MAS分级与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05, 0.01$);治疗后3组间屈肘肌MAS分级比较差异有统计学意义($P < 0.05, 0.01$);观察组B较观察组A比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

治疗4周后,3组FMA-UE评分、ARAT及MBI评分与治疗前比较均明显提高(均 $P < 0.01$),观察组A、观察组B患者上述各项评分更高于对照组($P < 0.05, 0.01$),观察组B患者上述评分均更高于观察组A(均 $P < 0.05$),见表3~5。

3 讨论

脑梗死患者运动功能下降,原因可能在于损伤侧半球的前运动区、初级运动皮质M1区活动减少和对

表 2 3 组患者治疗前后屈肘肌 MAS 分级例数比较 例

组别	n	治疗前(级)					治疗后(级)					Z	P
		0	1	1 ⁺	2	3	0	1	1 ⁺	2	3		
对照组	40	0	7	17	13	3	0	6	22	12	0	0 ^a	-2.121 0.034
观察组 A	40	0	6	16	16	2	0	0	15	20	5	0 ^b	-4.523 0.000
观察组 B	40	0	7	15	14	4	0	0	25	15	0	0 ^{bde}	-5.340 0.000
Z					0.185					25.075			
P					0.912					0.000			

与治疗前比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与对照组比较,^c $P<0.05$,^d $P<0.01$;与观察组 A 比较,^e $P<0.05$

表 3 3 组患者治疗前后 FMA-UE 评分比较 分, $\bar{x}\pm s$

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	40	20.60±4.95	27.45±7.37 ^a	-16.430	0.000
观察组 A	40	21.30±5.22	31.13±8.35 ^{ab}	-19.030	0.000
观察组 B	40	21.45±5.96	34.78±8.81 ^{acd}	-27.786	0.000
F		0.283	7.982		
P		0.754	0.001		

与治疗前比较,^a $P<0.01$;与对照组比较,^b $P<0.05$,^c $P<0.01$;与观察组 A 比较,^d $P<0.05$

表 4 3 组患者治疗前后上肢 ARAT 评分比较 分, $\bar{x}\pm s$

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	40	20.03±4.10	21.83±4.80 ^a	-10.010	0.000
观察组 A	40	20.85±4.28	24.55±4.59 ^{ab}	-25.670	0.000
观察组 B	40	20.55±4.77	27.00±6.43 ^{acd}	-21.853	0.000
F		0.361	9.223		
P		0.698	0.000		

与治疗前比较,^a $P<0.01$;与对照组比较,^b $P<0.05$,^c $P<0.01$;与观察组 A 比较,^d $P<0.05$

表 5 3 组患者治疗前后 MBI 评分比较 分, $\bar{x}\pm s$

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	40	40.50±7.32	45.88±8.31 ^a	-19.430	0.000
观察组 A	40	38.88±7.47	50.00±8.84 ^{ab}	-22.710	0.000
观察组 B	40	38.25±7.03	54.13±9.80 ^{acd}	-25.720	0.000
F		1.020	8.392		
P		0.364	0.000		

与治疗前比较,^a $P<0.01$;与对照组比较,^b $P<0.05$,^c $P<0.01$;与观察组 A 比较,^d $P<0.05$

侧半球的异常抑制。健侧 M1 和辅助运动区、双侧腹侧运动前区皮质激活性较损伤前都有所提高^[9]。患侧的皮质下神经中枢呈持续过度激活状态^[10],导致了肢体痉挛及异常运动模式的产生。在治疗中,需减轻皮质下的过度激活,改善患者的异常运动模式,减轻痉挛。患者手功能恢复的重要影响因素是受损侧半球 M1 区神经活动的恢复^[11]。

卒中后两侧大脑半球皮质兴奋性的不平衡是 tDCS 治疗脑卒中的理论基础^[12-13]。Stagg 等^[14]发现阳极 tDCS 能增强受损半球 M1 区的神经活动,而阴极 tDCS 应用于对侧半球时,还能增强损伤侧半球相关的活动。tDCS 阳极刺激能促进细胞膜去极化,在提高 N-甲基-D-天冬氨酸(N-Methyl-D-aspartic acid, NMDA)受体的功效,增加突触后钙离子的水平的同

时,还降低 γ -氨基丁酸(Gamma-aminobutyric acid, GABA)生成酶的数量,使局部 GABA 浓度降低,抑制性神经活动减少,使学习以及运动表现得到进步^[15]。tDCS 还能增加前额叶背外侧皮质的脑血流灌注量,调节局部皮质和脑部的网络联系以刺激 M1 区,使所在半球的运动前区、运动区以及感觉运动区的功能连接得到增强^[16]。有学者通过动物研究证实,亚急性期行阳极 tDCS 能改善运动功能,有利于损伤侧大脑半球运动运动神经元的保存^[17]。双侧刺激治疗效果好于单一的阴性或阳性刺激^[18]。

tDCS 阳极刺激增强了偏瘫上肢在中央前回投影区的皮层活动,加强其对下行神经元的控制,防止其过度激活,中枢抑制系统和易化系统的失衡状态得到有效改善^[19],阴极 tDCS 可以降低未损伤侧皮层的兴奋性,通过下调其对侧抑制通路对病变侧半球的抑制,增加特定脑区域半球间连接而发挥作用^[20],使脑卒中偏瘫肢体运动功能得以改善。本研究中观察组 B 患者经治疗后屈肘肌肌张力分级明显低于治疗前,且比观察组 A 和对照组降低更明显,差异具有统计学意义,证实了 tDCS 治疗偏瘫肢体痉挛方面的积极作用,患者的运动功能得到提高。

tDCS 刺激导致 GABA 浓度降低的去抑制作用导致某些潜藏的兴奋性连接暴露^[21],诱导发生活动依赖性的长时程增强作用,通过增加局部突触的效能进一步诱导出皮质的重组。tDCS 还可使脑源性神经营养因子的释放得到增强,通过调节酪氨酸激酶受体 B(Tyrosine kinase receptor B, TrkB)来使 NMDA 依赖的长时程增强得到调节,进一步恢复神经功能^[22]。Hunter 等^[23]发现 tDCS 能对运动程序的形成产生影响。tDCS 的后效应与其导致的膜极化和神经元 NMDA 受体作用有关。tDCS 与运动训练相结合,进一步强化了与学习有关的 NMDA 受体^[24-25]的作用。因此 tDCS 联合运动训练能提高神经可塑性和行为改变^[26]。

tDCS 与虚拟情景互动训练结合,使治疗过程更具有沉浸性、交互性和构想性,增强了运动的控制及协调性,依从性更好;通过 tDCS 治疗后皮质所处的状态加强后续由虚拟情景互动训练诱导的长期效应,极大地刺激患者的感官和肢体,使正确的运动模式得以储存下来^[27],神经可塑性得到了加强。

总体上看,本研究证实了康复治疗的积极意义,提示 tDCS 联合虚拟情景互动训练较常规康复治疗有着更为明显的效果;与虚拟情景互动训练比较,疗效的提高具有统计学意义。

本研究在优化康复治疗方案的设计,提高脑梗

死偏瘫患者治疗效果方面具有积极意义,不足之处在于未对患者进行更长时间的随访,以评估疗效的长期性、稳定性、可靠性。虽然目前 tDCS 在临床应用中积累了一定的经验,但如何将 tDCS 临床研究与功能影像学相结合,更深入探讨其作用机制,如何确定一个统一的治疗流程及规范尚需做进一步工作,这应该是我们下一步深入研究的方向。

【参考文献】

- [1] 张薇, 范宇威, 高静, 等. 脑卒中流行病学调查相关文献复习[J]. 中国临床神经科学, 2014, 22(6):699-703.
- [2] Wang Y. The China National Stroke Registry for patients with acute cerebrovascular events: design, rationale, and baseline patient characteristics. [J]. International Journal of Stroke Official Journal of the International Stroke Society, 2011, 6(4):355-361.
- [3] 袁志红, 顾雁浩, 马兆丽, 等. 正中神经体感诱发电位和脑卒中偏瘫侧上肢肢体功能的相关性[J]. 中国康复医学杂志, 2013, 28(11):1063-1064.
- [4] 杨远滨, 肖娜, 李梦瑶, 等. 经颅磁刺激与经颅直流电刺激的比较[J]. 中国康复理论与实践, 2011, 17(12):1131-1135.
- [5] 李亚斌, 冯海霞, 王红霞, 等. 经颅直流电刺激结合镜像神经元康复训练对脑卒中患者上肢功能及体感诱发电位的影响[J]. 中国康复, 2019, 34(4):187-190.
- [6] Chun KS, Lee YT, Park JW, et al. Comparison of Diffusion Tensor Tractography and Motor Evoked Potentials for the Estimation of Clinical Status in Subacute Stroke[J]. Ann Rehabil Med, 2016, 40(1):126-134.
- [7] Kottink AI, Prange GB, Krabben T, et al. Gaming and Conventional Exercises for Improvement of Arm Function After Stroke: A Randomized Controlled Pilot Study[J]. Games Health J, 2014, 3(3):184-191.
- [8] Rah UW, Yoon SH, Moondo J, et al. Subacromial corticosteroid injection on poststroke hemiplegic shoulder pain: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2012, 93(6):949-956.
- [9] 朱琳. 重复经颅磁刺激和经颅直流电刺激在卒中患者上肢运动功能恢复中应用的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2014, 11(5):260-264.
- [10] Tombari David, Loubinoux Isabelle, Pariente Jeremie, et al. A longitudinal fMRI study: in recovering and then in clinically stable sub-cortical stroke patients[J]. Neuroimage, 2004, 23(3):827-839.
- [11] Rehme AK, Eickhoff SB, Rottschy Claudia, et al. Activation likelihood estimation meta-analysis of motor-related neural activity after stroke[J]. Neuroimage, 2012, 59(3):2771-2782.
- [12] Fregni Felipe, Boggio PS, Mansur CG, et al. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients[J]. Neuroreport, 2005, 16(14):1551-1555.
- [13] Wittenberg GF. The neural basis of constraint-induced movement therapy[J]. Current Opinion Neurology, 2009, 22(6):582-588.
- [14] Stagg Charlotte Jane. Cortical activation changes underlying stimulation-induced behavioural gains in chronic stroke[J]. Brain, 2012, 135(1):276-284.
- [15] 夏文广, 王娟, 郑婵娟. 阳极经颅直流电刺激对脑卒中后上肢运动功能障碍影响的 Meta 分析[J]. 中国康复, 2015, 30(4):257-261.
- [16] Jang SH. Motor function-related maladaptive plasticity in stroke: a review. [J]. Neurorehabilitation, 2013, 32(2):311-316.
- [17] 杨冬菊, 王玉平. 经颅直流电刺激技术及临床应用进展[J]. 脑与神经疾病杂志, 2016, 24(3):192-195.
- [18] DongGeol Lee. Effects of adjustment of transcranial direct current stimulation on motor function of the upper extremity in stroke patients[J]. Journal of Physical Therapy Science, 2015, 27(11):3511-3513.
- [19] Rijntjes Michel, Weiller Cornelius. Recovery of motor and language abilities after stroke: the contribution of functional imaging[J]. Progress in Neurobiology, 2002, 66(2):109-122.
- [20] 薛翠萍, 郗淑燕. 经颅直流电刺激技术及其在脑卒中运动功能康复中的应用[J]. 中国康复, 2018, 33(2):169-173.
- [21] K M Jacobs, JP Donoghue. Reshaping the cortical motor map by unmasking latent intracortical connections [J]. Science (New York, N. Y.), 1991, 251(4996):944-947.
- [22] 樊京京, 徐秦岚, 郭莉, 等. 经颅直流电刺激在脑卒中后康复的应用[J]. 中国临床神经病学杂志, 2016, 29(1):76-77.
- [23] Hunter T, Sacco P, Nitsche MA, et al. Modulation of internal model formation during force field-induced motor learning by anodal transcranial direct current stimulation of primary motor cortex[J]. J Physiol. 2009, 587(12):2949-2961.
- [24] Schlaug G, Renga V, Nair D. Transcranial direct current stimulation in stroke recovery[J]. Arch Neurol. 2008, 65(12):1571-1576.
- [25] Fregni F, Boggio PS, Mansur CG, et al. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients[J]. Neuroreport. 2005, 16(14):1551-1555.
- [26] 刘盼, 刘世文. 经颅直流电刺激的研究及应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(39):7379-7383.
- [27] Stagg Charlotte J, Nitsche Michael A. Physiological basis of transcranial direct current stimulation[J]. Neuroscientist, 2011, 17(1):37-53.