

重复经颅磁刺激治疗脑瘫患儿的疗效观察

王黎帆¹, 刘建军^{1,2}, 张雁^{1,2}, 曾凡勇^{1,2}, 李南玲^{1,2}, 齐婧^{1,2}

【摘要】 目的:观察重复经颅磁刺激(rTMS)联合康复训练治疗脑瘫患儿的疗效,探讨此治疗方法对脑瘫儿童综合功能的促进作用。方法:将42例脑瘫患儿随机分为2组各21例,2组脑瘫儿童均接受康复治疗,包括PT训练、OT训练、语言训练、特殊教育等项目;观察组在康复训练的基础上增加rTMS。2组患儿在康复治疗前后进行粗大运动功能分级系统(GMFMD)和Gesell发育诊断量表检查评定。结果:治疗8周后,2组患儿GMFMD评分5个维度均较治疗前有提高,其中维度A、维度B、维度C、维度D组内比较均有显著性差异($P<0.05$);治疗后组间比较,维度A及维度C 2组间比较有显著性差异($P<0.05$)。治疗8周后,2组患儿组内比较显示Gesell评分5个能区均有提高,其中大运动能区、精细动作能区、语言能区组内比较有显著性差异($P<0.05$);治疗后组间比较,观察组大运动能区及语言能区较对照组提高得更明显($P<0.05$)。结论:rTMS联合康复训练治疗脑瘫的效果肯定,可以促进患儿运动功能和语言功能发育。

【关键词】 脑性瘫痪;重复经颅磁刺激治疗;儿童康复

【中图分类号】 R46;R742 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2020.02.010

Therapeutic effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation for children with cerebral palsy Wang Lifan, Liu Jianjun, Zhang Yan, et al. Capital Medical University School of Rehabilitation Medicine, China Rehabilitation Research Centre, Beijing 100068, China

【Abstract】 Objective: To observe the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with rehabilitation exercise for children with cerebral palsy, and to investigate the improvement of the comprehensive function in these children. **Methods:** Forty-two children with cerebral palsy were divided into two groups. Both groups were treated by routine rehabilitation therapy, including physical therapy, occupational therapy, speech therapy, special education, etc. The observation group was treated not only by routine therapy, but also by rTMS. The children were assessed by GMFMD and GESELL before and after treatment. **Results:** In both groups, the 5 items of the GMFMD increased after 8 weeks of treatment, and the item A, B, C, D scales of the GMFMD increased significantly ($P<0.05$). In the intergroup comparison after treatment, the item A, C scales in observation group were improved significantly as compared with control group ($P<0.05$). In both groups, the 5 functional areas of GESELL increased after 8 weeks of treatment, and the Month Age of the Gross Motor, Fine Motor and Language in GESELL increased significantly ($P<0.05$). In the intergroup comparison after treatment, the Month Age of the Gross Motor and Language in the observation group were improved significantly as compared with control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The effect of rTMS combined with rehabilitation exercise for children with cerebral palsy is positive, and can promote the development of motor function and language function.

【Key words】 cerebral palsy; repetitive transcranial magnetic stimulation; children rehabilitation

脑性瘫痪(cerebral palsy, CP)简称脑瘫,是儿童常见致残疾患,给家庭和社会造成了沉重负担。脑瘫不仅造成患儿运动功能障碍,还可能伴有认知、语言、适应能力等方面的障碍,在儿童期常表现为全面发育迟滞^[1-2]。在传统的脑瘫的康复治疗中,以康复训练为主,包括PT训练、OT训练、语言训练、特殊教育等

项目。重复经颅磁刺激治疗(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是一种目前较为流行的非侵入性治疗方法,现已被广泛应用于实验研究及临床治疗中,也为儿童脑瘫的康复治疗提供了一条新的途径。rTMS具有无痛无创的特点,儿童依从性较好,家长易于接受。本研究拟应用rTMS治疗脑瘫患儿,观察患儿各个方面功能的变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月~2018年12月在我院康复治疗的脑瘫患儿42名,均由资深儿童康复医

基金项目:中国康复研究中心科研项目专项基金项目(No. 2018ZX-25)

收稿日期:2019-08-22

作者单位:1. 首都医科大学康复医学院,北京100068;2. 中国康复研究中心,北京100068

作者简介:王黎帆(1992-),女,硕士研究生,主要研究方向是儿童神经系统疾患的康复。

通讯作者:刘建军, ljj990@163.com

师做出诊断。入组标准:年龄在1~6岁之间;符合中国脑性瘫痪康复指南关于脑瘫的诊断标准^[3];康复治疗时间在8周以上,患儿能完成相应治疗方案;监护人知情并签署同意书。排除标准:伴有癫痫发作的患儿;安装有心脏金属瓣膜的患儿;伴有颅内感染的患儿;伴有颅内肿瘤的患儿;基本生命征不平稳或伴随严重脏器疾病;家长不同意参加此项研究的患儿。按照中国脑性瘫痪康复指南的分型标准,42名脑瘫患儿中痉挛性为35例,其他型别7例,病情程度以粗大运动功能分级系统(gross motor function classification system, GMFCS)为标准^[5],2组患儿的分型和分级无显著性差异,将2组患儿随机分为2组各21名,2组患儿的性别、年龄、体重、头围、GMFCS分型及GMFCS分级等一般资料比较均无显著性差异。见表1。

1.2 方法 对照组患儿开展常规康复训练,根据患儿的情况开展PT训练、OT训练、语言训练、特殊教育等项目的康复,每天1次,每次30min,每周训练5d,连续康复治疗8周。观察组患儿在常规康复训练的基础上增加rTMS治疗,仪器采用北京华星康泰科技发展有限公司研制的rTMS经颅磁治疗仪,型号为HX-C型,治疗时间均选择在周一至周五8AM到4PM,患儿取坐位姿势,如果患儿不能保持坐姿,则由家长抱在怀中。刺激的部位是大脑半球皮质运动区,刺激模式采用治疗模式,刺激强度在200~400GS,刺激频率为5Hz每次持续2s,间隔时间为10s,重复次数为100次。观察组患儿每天治疗20min,每周治疗5d,连续治疗8周。

1.3 评定标准 2组患儿在康复治疗前后进行GM-FM和Gesell发育诊断量表检查评定^[4]。GMFM是

一项专门设计用来评估脑瘫儿童粗大运动功能变化的临床测量方法,包括A维度(卧位和翻身)、B维度(坐位)、C维度(爬行和跪)、D维度(站)、E维度(走跑和跳)5个维度,共计88项。Gesell发育诊断量表检查包括大运动、精细动作、适应性、语言、个人-社交5个能区,可以全面评价患儿的各项功能。患儿的评定由经过培训的康复医师进行,评价时间安排在上午或者下午,在使孩子感觉舒适的环境下评估,空间要足够的大以容纳必要的用品,使孩子能自由的活动。

1.4 统计学方法 应用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,先采用One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test进行正态性检验。经检验,2组儿童的数据均符合正态分布。再用t检验进行分析显著性检验,组内均数比较采用配对样本t检验,组间均数比较采用独立样本t检验。显著性水平 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 GMFM评分比较 治疗8周后,2组患儿GM-FM评分5个维度均较治疗前有提高,其中维度A、维度B、维度C、维度D组内比较均有显著性差异($P<0.05$);治疗后组间比较,维度A及维度C 2组间比较有显著性差异($P<0.05$)。见表2。

2.2 Gesell评分比较 治疗8周后,2组患儿组内比较显示5个能区均有提高,其中大运动能区、精细动作能区、语言能区组内比较有显著性差异($P<0.05$);治疗后组间比较,观察组大运动能区及语言能区较对照组提高得更明显($P<0.05$)。见表3。

表1 2组患儿的一般资料

组别	n	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体重 (kg, $\bar{x} \pm s$)	头围 (cm, $\bar{x} \pm s$)	GMFCS分型		GMFCS分级			
		男	女				痉挛型	其他型别	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	V级
对照组	21	13	8	2.9±0.2	13.8±1.1	48.5±1.9	17	4	6	7	7	1
观察组	21	15	6	3.1±0.2	14.2±1.3	48.7±2.1	18	3	7	6	8	0

表2 2组患儿治疗前后GMFM各维度评分比较

组别	n	时间	维度A	维度B	维度C	维度D	维度E
对照组	21	治疗前	35.6±3.2	29.7±2.9	20.4±1.9	18.3±1.0	11.5±0.9
		治疗后	37.8±4.3 ^a	33.5±2.8 ^a	23.1±2.3 ^a	22.4±1.5 ^a	12.6±1.0
观察组	21	治疗前	36.8±3.9	30.8±3.2	21.8±2.2	19.5±1.8	12.2±1.0
		治疗后	43.3±4.3 ^{ab}	35.6±3.3 ^a	26.8±3.1 ^{ab}	23.8±2.0 ^a	13.5±1.1

与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$

表3 2组患儿治疗前后GESELL评分比较

组别	n	时间	大运动	精细动作	适应性	语言	个人-社交
对照组	21	治疗前	6.5±0.5	13.5±1.3	21.9±2.0	29.4±2.6	16.8±1.2
		治疗后	8.7±0.6 ^a	17.9±1.5 ^a	22.5±2.1	32.8±3.2 ^a	17.9±1.6
观察组	21	治疗前	7.4±0.6	13.9±1.3	21.8±1.9	30.8±2.9	16.9±1.5
		治疗后	11.6±1.2 ^{ab}	18.2±2.0 ^a	23.1±2.1	38.6±3.5 ^{ab}	18.1±1.7

与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$

3 讨论

脑性瘫痪是指一组持续存在的导致活动受限的运动和姿势发育障碍症候群,这种症候群是由于发育中的胎儿或婴儿脑部受到非进行性损伤而引起的。脑性瘫痪的运动障碍常伴随感觉、认知、交流、感知,还可能伴有行为障碍、癫痫、继发性肌肉骨骼障碍。因此,脑瘫儿童的障碍以运动障碍为主,但常伴随有其他障碍,表现为各个方面的发育迟滞。

rTMS是一种无痛、无创的治疗方法,越来越多地应用于精神疾病、神经疾病及康复领域。rTMS也可以作为脑瘫患儿康复治疗的一项有效治疗手段,多项研究已经证实它的有效性^[6-9]。但这些研究多集中于脑瘫患儿大运动方面的改善,全面观察 rTMS 治疗后各项功能的研究很少。

本研究全面观察了脑瘫儿童接受 rTMS 治疗后的效果,结果表明大运动功能得到了改善,其中维度 A、维度 C 提高得更明显,这两个维度主要反映卧位和翻身、爬行和跪的能力,提示 rTMS 在改善患儿体位转换能力方面效果更好。本研究还观察到,在 GESELL 的评价中,除了大运动功能的改善,语言功能也得到了提高,分析与 rTMS 的作用机制密切相关。

rTMS 治疗脑瘫患儿的机制可能是通过以下几个方式:①磁信号可以没有衰减地透过颅骨而刺激到大脑神经,激活部分休眠状态的脑细胞,延缓细胞的死亡^[10];②促进神经再生与功能重建,包括促进脑源性神经营养因子的表达^[11];③使细胞带电量增加,改善局部血液循环,使血液循环加快,携氧能力增强,改善脑细胞的代谢环境,增加代谢酶活性,增加损伤细胞修复能力^[12-13]。rTMS 通过以上一系列的大脑神经电活动和代谢活动,增强了神经可塑性,促进了大脑的发育。但这种促进作用,并非对所有的功能都有明显的效果,在 GESELL 的评价中,实验组患儿的精细动作、适应性、个人-社交能力都较对照组没有明显提高。

本研究显示,rTMS 不仅可以促进脑瘫患儿大运动的发育,也会促进语言的发育,与此前的研究结果相符。沈开慧等^[14]选取 147 例脑瘫患儿作为研究对象,采用回顾性分析法分析所有患儿的临床资料,比较两组患者其痉挛程度、运动功能、语言功能、步行能力、平衡功能改善情况,结果表明:低频经颅磁刺激结合康复训练治疗脑瘫患儿,在促进其运动功能、语言功能恢复方面效果显著。邓艳等^[15]的研究表明:经颅磁刺激联合功能性肌力训练在脑瘫患儿中应用效果良好,能够有效地改善患儿的认知功能和运动功能。

有研究还发现 rTMS 治疗可以降低脑瘫患儿肢

体肌张力,rTMS 作用于大脑皮质运动区可以通过皮质脊髓束抑制脊髓水平的兴奋性,降低 α 和 γ 运动神经元的兴奋性^[16-18],从而缓解痉挛。但此次研究没有此发现。另外,李明娣等^[19]的研究表明:重复性外周磁刺激联合口部运动治疗能明显改善脑瘫患儿口咽期吞咽功能障碍,其疗效优于单纯口部运动治疗。

综上所述,rTMS 辅助康复训练可以促进脑瘫患儿大运动和语言的发育,且此项治疗无痛无创,患儿易于接受,值得在脑瘫康复中推广应用。但此次研究讨论不足之处时是中途应该有一次评估,最好进行治疗 4 周后评估一次,同时做 2 组对比;并且例数较少,是否对脑瘫患儿其他方面有效果,还有待进一步探索。

【参考文献】

- [1] Brunton L, Hall S, Passingham A, et al. The prevalence, location, severity, and daily impact of pain reported by youth and young adults with cerebral palsy[J]. *J Pediatr Rehabil Med*, 2016,9(3):177-183.
- [2] Durkin MS, Benedict RE, Christensen D, et al. Prevalence of Cerebral Palsy among 8-Year-Old Children in 2010 and Preliminary Evidence of Trends in Its Relationship to Low Birthweight[J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2016,30(5):496-510.
- [3] 中国康复医学会儿童康复专业委员会,中国残疾人康复协会小儿脑性瘫痪康复专业委员会,《中国脑性瘫痪康复指南》编委会. 中国脑性瘫痪康复指南(2015):第一部分[J]. *中国康复医学杂志*, 2015,30(7):747-754.
- [4] Alotaibi M, Long T, Kennedy E, et al. The efficacy of GMFM-88 and GMFM-66 to detect changes in gross motor function in children with cerebral palsy (CP): a literature review[J]. *Disabil Rehabil*, 2014, 36(8):617-627.
- [5] Ho PC, Chang CH, Granlund M, et al. The Relationships Between Capacity and Performance in Youths With Cerebral Palsy Differ for GMFCS Levels[J]. *Pediatr Phys Ther*, 2017,29(1): 23-29.
- [6] Valle AC, Dionisio K, Pitskel NB, et al. Low and high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of spasticity[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2007,49(7):534-538.
- [7] Mori F, Koch G, Foti C, et al. The use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for the treatment of spasticity[J]. *Prog Brain Res*, 2009, 175(1): 429-439.
- [8] Centonze D, Koch G, Versace V, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex ameliorates spasticity in multiple sclerosis[J]. *Neurology*,2007,68(13): 1045-1050.
- [9] Vucic S, Ziemann U, Eisen A, et al. Transcranial magnetic stimulation and amyotrophic lateral sclerosis: pathophysiological insights[J]. *Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013, 84(10): 1161-1170.
- [10] Müller MB, Toschi N, Kresse AE, et al. Long-term repetitive transcranial magnetic stimulation increases the expression of brain-derived neurotrophic factor and cholecystokinin mRNA, but not neuropeptide tyrosine mRNA in specific areas of rat brain

- [J]. Neuropsychopharmacology, 2000, 23(2): 205-215.
- [11] Aftanas LI, Gevorgyan MM, Zhanaeva SY, et al. Therapeutic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on neuroinflammation and neuroplasticity in patients with parkinson's disease: a placebo-controlled study[J]. Bull Exp Biol Med, 2018, 165(2): 195-199.
- [12] Agati D, Bloch Y, Levkovitz Y. rTMS for adolescents: Safety and efficacy considerations[J]. Psychiatry Res, 2010, 177(3): 280-285.
- [13] 冯俊燕, 贾飞勇, 姜慧轶, 等. 超低频经颅磁刺激对痉挛型脑瘫患儿运动功能的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(3): 187-191.
- [14] 沈开慧, 梅笑寒, 杜文娟, 等. 超低频经颅磁刺激结合康复训练治疗对脑瘫患儿运动功能和语言功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(15): 3475-3478.
- [15] 邓艳, 曹明辉, 张美萍, 等. 经颅磁刺激配合肌力训练改善脑瘫患儿认知和运动功能的研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2019, 30(1): 15-18.
- [16] 张玉琼, 丁建英. 经颅磁刺激对脑性瘫痪患儿粗大运动功能的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2012, 18(6): 515-517.
- [17] Muller PA, Dhamne SC, Vahabzadeh AM, et al. Suppression of motor cortical excitability in anesthetized rats by low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. PLoS One, 2014, 9(3): e91065.
- [18] Delvaux V, Alagona G, Gérard P, et al. Post-stroke reorganization of hand motor area: a 1-year prospective follow-up with focal transcranial magnetic stimulation [J]. Clin Neurophysiol, 2003, 114(7): 1217-1225.
- [19] 李明娣, 顾琴, 梁冠军, 等. 重复性外周磁刺激联合口部运动治疗对脑瘫患儿吞咽功能的临床疗效[J]. 中国康复, 2019, 34(8): 417-419.

· 外刊拾粹 ·

退变性腰椎疾病的术前物理治疗

腰椎管狭窄和椎间盘突出是脊柱外科手术最常见的原因。这项研究考察了物理治疗对计划进行腰部手术的患者步行和腿部力量的影响。

在 2012 年 10 月至 2015 年 3 月之间,在瑞典的一个脊柱诊所连续招募了上述受试者。所有受试者均被确诊为椎间盘突出症、腰椎管狭窄(LSS)、退行性椎间盘疾病(DDD)或 IV 级及以上的腰椎滑脱。研究者将等待手术的受试者分为对照组(C)和治疗组。对照组受试者接受常规护理,包括被告知手术相关过程、术后康复和持续躯体活动。治疗组受试者(TR)每周两次接受物理治疗,持续 9 周,包括运动、行为干预来减少恐惧回避行为以及增加活动水平,建议每天至少活动 30 分钟。结果评估包括入组和 9 周时患者报告的结果和客观结果测量,将治疗组结果与对照组相比。

与对照组相比,手术后一年,治疗组受试者从基线到随访的所有变量的改善更大($P < 0.001$ 至 $P < 0.028$)。坚持 ≥ 12 个疗程的受试者在所有变量上均显著改善($P < 0.001$ 至 $P < 0.032$),而接受 0 至 11 个疗程的受试者仅在正常步行速度上有所改善($P = 0.035$)。对于术后一年的功能,手术前的步速、自我评定的步行能力和股四头肌力量的改善,解释了自我报告的身体活动水平改善的 17.4%($P = 0.003$)。增加手术前身体活动水平将解释值提高至 27.5%($P = < 0.001$)。

结论:这项研究发现,术前物理治疗可提高步行能力和力量,这些变量与术后一年的活动水平相关。

(樊蕴辉译)(陆蓉蓉审译)

Fors M, et al. Effects of Pre-surgery Physiotherapy on Walking Ability and Lower Extremity Strength in Patients with Degenerative Lumbar Spine Disorder: Secondary Outcomes of the PREPARE Randomized, Controlled Trial. BMC Musculoskelet Disord. 2019; 20:468. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2850-3>

中文翻译 由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织
本期由复旦大学华山医院 吴毅教授主译编