

经颅直流电刺激结合针刺治疗脑卒中后 上肢功能障碍的临床疗效

王岫¹, 张颖², 王春方², 孙长城², 马黎飞¹, 薛霞¹, 李宽¹

【摘要】 目的:观察经颅直流电刺激(tDCS)结合针刺对脑卒中后上肢功能障碍的影响。方法:选取天津市人民医院康复科符合标准的脑卒中患者60例,按照随机数字表法将其分为tDCS组(21例)、针刺组(20例)和联合组(19例)。每组在常规康复的基础上,tDCS组进行tDCS治疗,针刺组进行针刺治疗,联合组进行tDCS结合针刺治疗。治疗前后分别用Fugl-Meyer运动功能上肢部分(FMA-UE)、Wolf上肢运动功能(WMFT)、改良日常生活能力(MBI)量表以及Brunnstrom分期进行疗效评估。结果:治疗后组间比较,联合组的FMA-UE、WMFT、MBI评分和Brunnstrom分期均明显优于tDCS组和针刺组(均 $P<0.05$),但tDCS组和针刺组差异无统计学意义;组内比较,3组患者FMA-UE、WMFT、MBI评分和Brunnstrom分期均明显优于治疗前(均 $P<0.05$)。结论:tDCS结合针刺治疗可显著提高脑卒中患者的上肢功能,联合治疗要比单独治疗效果更加明显。

【关键词】 脑卒中;经颅直流电刺激;针刺;上肢功能

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2021.03.001

Clinical effect of transcranial direct current stimulation combined with acupuncture for upper limb dysfunction after stroke Wang Xiu, Zhang Ying, Wang Chunfang, et al. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

【Abstract】 Objective: To observe the effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with acupuncture for upper limb dysfunction after stroke. **Methods:** A total of 60 stroke patients who met the standard in the Rehabilitation Department of Tianjin People's Hospital were selected and divided into tDCS group (21 cases), acupuncture group (20 cases) and combined treatment group (19 cases) according to the random number table method. On the basis of routine rehabilitation, tDCS group received tDCS treatment, acupuncture group received acupuncture treatment, and combined treatment group received tDCS combined with acupuncture treatment. Before and after treatment, Fugl-meyer motor function upper extremities (FMA-UE), Wolf motor function (WMFT), modified Barthel index (MBI) scale and Brunnstrom scale were used to evaluate the curative effectiveness. **Results:** After treatment, FMA-UE, WMFT, MBI and Brunnstrom scores in the combined treatment group were significantly higher than those in the tDCS group and the acupuncture group with the difference being statistically significant (all $P<0.05$), but there was no statistically significant difference between the tDCS group and the acupuncture group. After treatment, the scores of FMA-UE, WMFT, MBI and Brunnstrom in the three groups were significantly increased and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). **Conclusion:** The tDCS combined with acupuncture can significantly improve the upper limb function of stroke patients, and the combined treatment is more effective than the single treatment.

【Key words】 stroke; transcranial direct current stimulation; acupuncture; upper limb function

调查显示,我国现有脑卒中患病人数约1300万,

并处于稳步上升阶段^[1]。随着医疗体系的不断完善,脑卒中死亡率不断下降,致残率却不断上升,超过70%的患者都存在不同程度的上肢功能障碍^[2],患侧上肢运动功能的下降会直接影响患者的日常生活活动^[3]。因此,积极寻找有效的脑卒中后上肢功能障碍的治疗方法尤为重要。经颅直流电刺激(transcranial

基金项目:国家自然科学基金项目(81871469);天津市中医药重点领域科研项目(2017009)

收稿日期:2020-05-15

作者单位:1.天津中医药大学,天津300193;2.天津市人民医院康复医学科,天津300121

作者简介:王岫(1996-),女,硕士研究生,主要从事神经康复的研究。

通讯作者:张颖,15510982989@163.com

direct current stimulation, tDCS),是一种非侵入性的脑刺激技术^[4],它通过在头皮上施加两个弱电极,以弱直流电流施加于相应脑区诱发皮质兴奋性改变,进而促进脑卒中后上肢功能的康复。针刺作为一种基于中医基础理论的传统治疗方法,已被临床证实可以治疗脑卒中偏瘫,同时兼具经济和安全性的特点^[5]。因此,本研究旨在探究 tDCS 结合针刺治疗脑卒中后上肢功能障碍的临床疗效,为临床应用提供中枢-外周结合的新型治疗方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 6 月~2020 年 3 月天津市人民医院康复医学科收治且符合标准的脑卒中偏瘫患者 60 例。入选标准:符合第 4 次全国脑血管病学术会议制订的脑卒中诊断标准;经头颅 MRI 检查证实且为单侧缺血性卒中;年龄 40~74 岁;首次发病,入组时病程<3 个月;Brunnstrom 分期为 I~V 期;上肢功能障碍确为脑卒中后所致。排除标准:合并有心肝肾造血系统等严重原发性疾病或精神病患者;患有认知功能障碍患者;颅内金属部件或植入电子装置(如心脏起搏器);有出血倾向者;晕针患者;不能配合康复治疗者;本研究经天津市人民医院伦理委员会审核通过。60 例患者按照随机数字表法分为 tDCS 组 21 例、针刺组 20 例及联合组 19 例,其中 tDCS 组、针刺组、联合组脑叶损伤分别有 6、5、7 例,基底节分别有 12、12、10 例,小脑分别有 2、1、1 例,脑干分别有 1、2、1 例。本课题研究期间针刺组因为个人原因未完成治疗的全部周期剔除 1 例,tDCS 组因为头痛未进行后续治疗剔除 1 例。最终纳入 58 例患者均完成治疗,无明显不良反应。3 组患者治疗前一般资料比较,差异无统计学意义。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 (月, $\bar{x} \pm s$)	患侧(例)	
		男	女			左	右
针刺组	19	11	8	63.95±6.79	1.27±0.76	11	8
tDCS 组	20	8	12	58.95±7.20	1.22±0.74	10	10
联合组	19	11	8	60.95±9.31	1.20±0.66	7	12
χ^2/F		0.137		2.060	0.050		1.213
P		0.340		0.137	0.952		0.545

1.2 方法 3 组患者均接受常规药物治疗和常规康复治疗。常规药物治疗包括降脂降糖降压,改善循环等常规用药;常规康复治疗包括以下治疗方法:①运动治疗:关节活动训练、被动运动,对各关节进行屈曲、伸展、旋转运动,每天 3 组,每组 15min;主动运动,指导患者自主活动各关节,每天 3 组,每组 15min;②肌力训练:MOTomed(智能运动训练系统)训练,每天 2

组,每次 20min;平衡训练,每天 1 组,每组 20min;③作业治疗:个人日常生活活动能力训练,包括打理个人卫生(洗脸、刷牙、梳头)、进食、穿脱衣物、上厕所等,每天 60min;功能性作业活动:磨砂板、拧螺丝、系鞋带等上肢协调性及精细动作训练,每天 2 组,每组 20min。以上康复治疗,每周一至周五连续治疗 5d,休息 2d,连续治疗 4 周。针刺组在常规治疗的基础上,每日行上肢针刺治疗。根据中国中医药出版社新世纪第二版《针灸学》中的穴位选取肩髃、肩贞、曲池、手三里、外关、合谷、八邪穴位治疗。由同一位针灸医师进行操作,针具选取华佗牌一次性(0.25mm×40mm)针灸针,除八邪斜刺 0.8 寸外,其他穴位直刺 0.8~1.5 寸,针刺得气后留针 20min,每天 1 次,每周治疗 5 次,连续治疗 4 周。tDCS 组在常规治疗的基础上,每日进行 tDCS 治疗。具体操作如下:采用四川省电子实业有限公司生产的 IS200 型智能电刺激仪,根据国际脑电图 10-20 标准定位法定位,tDCS 阳极刺激患侧大脑 M1 区(患肢对侧中央前回上肢支配运动区),阴极置于对侧眶上缘部。刺激强度选取 2mA,每天 1 次,每次 20min,每周治疗 5 次,连续治疗 4 周。联合治疗组在常规治疗的基础上,tDCS 与针刺同时进行。针刺的穴位以及 tDCS 的治疗方式同上,当针刺治疗得气后,放置 tDCS 进行同步治疗。

1.3 评定标准 治疗前及治疗 4 周后由同一名康复评定师分别对 3 组患者采用 Fugl-Meyer 上肢评定量表(Fugl-Meyer assessment-upper extremities, FMA-UE)、Wolf 运动功能测试(Wolf motor function test, WMFT)、改良 Barthel 指数量表(modified Barthel index, MBI)、Brunnstrom 量表进行评定。① FMA-UE^[6]:共 33 项内容,每项按照 0、1、2 分分为三个等级,总分 66 分;得分越高,上肢运动功能越好。② WMFT^[6]:共 15 项任务,每一项按照 0(不能完成)到 5(正常完成)分为六个等级,总分 75 分;分值越高,上肢功能越好。③ MBI^[7]:总分 100 分,得分越高,日常生活活动能力越好。④ Brunnstrom 分期^[8]:按照偏瘫功能恢复 6 阶段功能评定标准,共分为 I~VI 6 个等级,等级越高功能越好。

1.4 统计学方法 本研究数据采用 SPSS 23.0 统计软件进行统计分析,数据资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料组内均数比较采用配对样本 t 检验,组间均数比较采用单因素方差分析。等级资料组间比较采用 K-W 检验,组内均数比较采用 Wilcoxon 秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者 FMA-UE、WMFT 和 MBI 评分比较

治疗4周后,3组患者FMA-UE、WMFT和MBI评分较治疗前均明显提高(均 $P < 0.05$),且联合组的评分均明显高于针刺组及tDCS组(均 $P < 0.05$),而针刺组与tDCS组比较无明显差异。见表2。

2.2 3组患者Brunnstrom上肢、手分期比较 治疗4周后,3组患者Brunnstrom上肢和手分期较治疗前均明显改善(均 $P < 0.05$),且联合组均明显优于针刺组及tDCS组(均 $P < 0.05$),而针刺组与tDCS组比较无明显差异。见表3,4。

3 讨论

上肢功能是人类最基本的功能,是脑卒中患者生存质量的保证。Yoon等^[9]研究发现临床上55%~75%的脑卒中患者在发病6个月后仍然遗留上肢功能障碍。因此,尽早的介入康复治疗尤为重要。目前临床上采取的治疗方法有很多,如常规使用的Bobath技术、Brunnstrom技术、传统医学的针灸,相关设备如电刺激、Motomed等^[10]。这些技术大多针对的是外周肢体功能,对于卒中后直接作用于损伤大脑皮层的治疗方法并不普及。目前,临床上将直接作用于损伤大脑的治疗方法称为“非侵入性脑刺激技术”或“中枢干预”。例如经颅直流电刺激及经颅磁刺激,而tDCS以其操作方便、疗效肯定、无不良反应等优点在临床上被广泛应用^[11]。

tDCS是调节大脑皮层神经元活动的调控技术,在神经元水平上,tDCS的基本机制是依据刺激极性不同引起静息膜电位去极化或超极化的改变^[12]。因此,它可以调节大脑区域或大脑网络的兴奋性,并通过产生即时或长时程后遗症,来改善脑卒中后功能损伤脑区或相关脑区的问题,从而改善患者的功能障碍^[13-14]。研究发现脑卒中后两半球间的胼胝体抑制失衡,患侧半球兴奋性降低,健侧半球则表现为对患侧半球的过度抑制,而tDCS阴极具有抑制的作用,阳极具有兴奋的作用^[15]。Hesse等^[16]将tDCS阳极作用于M1区,纠正了两半球间病理性抑制的模式,发现所有患者的运动功能均得到了显著提高,但也有研究发现单独使用tDCS对上肢功能的改善效果并不明显。Conley等^[17]研究发现慢性脑卒中患者经tDCS干预后阳极刺激组和阴极刺激组的上肢功能与假刺激组比较差异均无统计学意义。近年来,有学者提出“中枢-外周”的康复理论^[18],其原理是通过中枢干预激活相关脑区再加上外周干预不断强化刺激对中枢的正性反馈,从而达到治疗功能障碍的目的,提高康复治疗的有效率。因此更多的研究投入到将tDCS与外周干预方法结合起来应用,尤其是在tDCS刺激同时,脑区激活的状态下合理的配合其他的治疗方法,其疗效显著,可缩短治疗周期。周艳平等^[19]研究了阳极tDCS联合运动想象疗法对脑卒中患者运动功能的影响,治疗8周

表2 3组患者治疗前后FMA-UE、WMFT和MBI评分比较

组别	n	FMA-UE		WMFT		MBI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
		针刺组	19	28.75±15.29	45.00±12.48 ^a	30.45±11.76	40.60±12.86 ^a
tDCS组	20	29.60±13.58	42.30±12.92 ^a	28.70±9.16	39.10±12.15 ^a	45.25±18.02	63.00±19.89 ^a
联合组	19	27.80±16.48	53.40±7.20 ^{ab}	28.85±12.80	51.20±11.26 ^{ab}	42.00±14.81	80.00±12.67 ^{ab}

与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与针刺组及tDCS组比较,^b $P < 0.05$

表3 3组患者治疗前后Brunnstrom上肢分期比较

组别	n	治疗前						治疗后						Z	P
		I	II	III	IV	V	VI	I	II	III	IV	V	VI		
		针刺组	19	0	3	8	6	2	0	0	0	2	13		
tDCS组	20	1	4	6	7	2	0	0	2	2	12	3	1	-2.836	0.045
联合组	19	0	2	6	9	2	0	0	0	3	2	13	1	-3.727	0.000
χ^2		0.749						7.538							
P		0.688						0.023							

表4 3组患者治疗前后Brunnstrom手分期比较

组别	n	治疗前						治疗后						Z	P
		I	II	III	IV	V	VI	I	II	III	IV	V	VI		
		针刺组	19	1	6	4	6	2	0	0	0	1	12		
tDCS组	20	1	4	7	7	1	0	0	0	3	13	3	1	-3.081	0.004
联合组	19	1	3	7	7	1	0	0	0	1	7	10	1	-4.156	0.000
χ^2		0.120						6.769							
P		0.942						0.034							

后发现脑卒中偏瘫患者的上肢功能显著改善,且较常规作业治疗及运动想象疗法更为明显。综上所述,无论是单一使用或是 tDCS 结合其他治疗都会为脑卒中后上肢功能障碍的恢复提供有利的帮助。但是针对上述出现的研究结果不一致的情况,可能与脑卒中患者病变部位、严重程度以及 tDCS 的刺激部位、刺激强度、作用时间不同有关。目前将 tDCS 与针刺结合治疗脑卒中后上肢功能障碍的方法暂无报道。

本研究结果显示治疗前后 3 组患者的上肢功能都有所恢复,但联合组要比单独治疗组效果更加明显。其可能的机制是:①针对肢体的针刺治疗同时配合针对脑部的 tDCS 康复治疗,能让脑部和肢体同时接受不同的有针对性的刺激,自上而下产生中枢-外周同时刺激的作用环境。这种中枢-外周的结合治疗方法可能使脑卒中患者上肢运动功能恢复到最佳康复结局。②二者对神经细胞的调控。突触膜极性的改变受很多因素的影响,其中星形胶质细胞与突触的可塑性密切相关,且星形胶质细胞在中枢神经系统中数量多,广泛分布,在维持脑功能中起关键的作用。Monai 等^[20]研究发现,阳极 tDCS 作用于小鼠,可诱导其星形胶质细胞内 Ca^{2+} 的增加,增强突触的可塑性,重塑脑功能。Tao^[21]团队发现针刺“曲池”、“足三里”可以促进脑缺血大鼠神经胶质细胞的活化,进而促进神经的再生。tDCS 与针刺二者作用的结果可能均能引起对胶质细胞的调控,促进神经系统的恢复,促进脑卒中后上肢功能的恢复。

本研究尚存在一些不足,如样本量较少,观察周期较短,不能很好的研究其后续效应的持续时间,未来将增加样本量,长期观察其疗效。接下来将细化研究方案,从不同角度进行研究。

综上所述,tDCS 结合针刺治疗要比单独治疗效果更加明显,符合丰富环境促进脑卒中康复的理论。此方法安全有效,操作简便,适用于任何程度上肢功能障碍的脑卒中患者,值得在临床上推广使用。

【参考文献】

[1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志,2019,34(3):209-220.

[2] Wang Z, Yu C, Xiang H, et al. Age-Period-Cohort Analysis of Trends in Mortality from Drowning in China: Data from the Global Burden of Disease Study 2015 [J]. Scientific Reports, 2018, 8(1):5829-5829.

[3] Leem MJ, Kim GS, Kim KH, et al. Predictors of functional and motor outcomes following upper limb robot-assisted therapy after stroke [J]. International Journal of Rehabilitation Research, 2019, 42(3): 223-228.

[4] 薛翠萍,鄒淑燕. 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,2018,16(2):83-87.

[5] 张淑江,李作孝. 针灸治疗急性脑梗死临床疗效的 Meta 分析[J]. 中华物理医学与康复杂志,2018,32(3):217-222.

[6] 吴媛媛,闵瑜,燕铁斌. Wolf 运动功能测试量表评定脑卒中急性期患者上肢功能的效度和信度研究[J]. 中国康复医学杂志,2009,24(11):992-994.

[7] Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation [J]. Journal of clinical epidemiology, 1989, 43(8):703-709.

[8] Naghdi S, Ansari NN, Mansouri K, et al. A neurophysiological and clinical study of Brunnstrom recovery stages in the upper limb following stroke[J]. Brain injury:BI, 2010, 24(11):1372-1378.

[9] Yoon JA, Koo BI, Shin MJ, et al. Effect of constraint-induced movement therapy and mirror therapy for patients with subacute stroke[J]. Ann Rehabil Med, 2014, 38(4): 458-466.

[10] 任平. 脑卒中病人上肢运动功能康复的研究进展[J]. 全科护理,2018,20(1):1312-1314.

[11] Kornreich C, Cole P, Kajosch H. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): psychiatric use [J]. Revue Medicale De Bruxelles, 2018, 39(1): 47-49.

[12] 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.

[13] 汪文静,李甲笠,张思聪,等. 经颅直流电刺激的作用机制及在脑卒中康复中的应用进展[J]. 中国康复,2019,34(10):535-539.

[14] Patel HJ, Romanzetti S, Pellicano A, et al. Long term GABA alterations induced by anodal Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in motor cortex: A proton magnetic resonance spectroscopy study[J]. Clinical Neurophysiology, 2018,129(8): 59-60.

[15] Romero L, Leonor J, Rosanova, et al. TDCS increases cortical excitability: Direct evidence from TMS-EEG[J]. Cortex, 2014, 58(1): 99-111.

[16] Meinzer M, Lindenberg R, Phan MT, et al. Transcranial direct current stimulation in mild cognitive impairment: Behavioral effects and neural mechanisms[J]. Alzheimer Dementia, 2014, 11(9): 1032-1040

[17] Marquez JL, Conley AC, Karayanidis F, et al. Determining the benefits of transcranial direct current stimulation on functional upper limb movement in chronic stroke[J]. International Journal of Rehabilitation Research, 2017, 40(2): 138-145.

[18] 贾杰. “中枢-外周-中枢”闭环康复——脑卒中后手功能康复新理念[J]. 中国康复医学杂志,2016,31(11):1180-1182.

[19] 周艳平,张妍昭,王刚,等. 经颅直流电刺激联合运动想象疗法改善脑卒中患者上肢功能的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志,2018,40(9):657-661.

[20] Monai H, Hirase H. Astrocytic calcium activation in a mouse model of tDCS-Extended discussion[J]. Neurogenesis, 2016, 3(1): 124-155.

[21] Tao J, Zheng Y, Liu W, et al. Electro-acupuncture at LI11 and ST36 acupoints exerts neuroprotective effects via reactive astrocyte proliferation after ischemia and reperfusion injury in rats [J]. Brain Res Bull, 2016, 120(1): 14-24.