

低频 rTMS 对恢复早期脑卒中患者下肢运动功能的影响

牟谷萼¹, 刘瑶杰², 阮智利², 戴遥², 谢凌锋¹, 艾青松², 方征宇¹

【摘要】 目的:观察和分析低频重复经颅磁刺激(rTMS)对改善恢复早期脑卒中患者下肢运动功能的影响。**方法:**选取 40 例恢复早期脑卒中患者,随机分为观察组和对照组,每组各 20 例。2 组患者均接受常规康复治疗,观察组在此基础上联合 1Hz 重复经颅磁刺激。治疗前及治疗 6 周后,分别采用 Fugl-Meyer (FMA)量表下肢部分(FMA-LE)评估下肢运动功能;对股直肌、股外侧肌及半腱肌进行表面肌电图(sEMG)检测;并用改良 Barthel 量表评估患者的日常生活活动能力(ADL)。**结果:**治疗 6 周后,2 组患者 FMA-LE、ADL 及 sEMG 评分均较治疗前明显提高(均 $P < 0.05$),且观察组患者 FMA-LE、ADL 及 sEMG 评分较对照组患者均有明显提高(均 $P < 0.05$)。**结论:**低频 rTMS 能改善恢复早期脑卒中患者下肢运动功能。

【关键词】 脑卒中;重复经颅磁刺激;下肢;运动功能

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2021.08.004

Effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function of lower extremity in early recovery stroke patients Mou Gue, Liu Yaojie, Ruan Zhili, et al. Department of Rehabilitation Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

【Abstract】 Objective: To observe and analyze the effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on motor function of lower extremities in early recovery stroke patients. **Methods:** Totally, 40 patients with early recovery stroke were randomly divided into control group and observation group ($n = 20$ each). Two groups were given routine rehabilitation treatment. The observation group also received low frequency rTMS additionally. Before and after treatment, two groups were assessed with Fugl-Meyer Motor Assessment-Lower Extremity (FMA-LE) Scale score, surface electromyography (sEMG) and modified Barthel index (MBI). **Results:** There were significant differences in FMA-LE, MBI and sEMG before and after 6 weeks of treatment ($P < 0.05$). There were significant differences in FMA-LE score, MBI and sEMG between two groups. **Conclusions:** Low frequency rTMS helps to improve the motor function in early recovery stroke patients.

【Key words】 stroke; repetitive transcranial magnetic stimulation; lower extremity; motor function

脑卒中是目前全球范围内致死、致残的重要病因。据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)统计^[1],全球每年约有 1500 万新发的脑卒中患者,仅有不到 40% 的患者在接受康复治疗后可以完全恢复功能。其中下肢运动功能障碍是脑卒中后常见的并发症,会显著增加患者跌倒的风险,并直接损害患者的日常生活能力、工作和社会参与度^[2]。1985 年,英国 Barker 教授^[3-5]发明了经颅磁刺激技术(transcranial magnetic stimulation, TMS),这是一种神经刺激和神经调节技术,它可以通过调节大脑皮质的兴奋性,促进大脑神经重塑,进而帮助患者运动功能的恢复,现已广泛应用于神经康复领域。本研究采用 1Hz 低频重复

性经颅磁刺激(LF-rTMS)对恢复早期脑卒中患者进行治疗,采用表面肌电图(Surface Electromyogram, sEMG)检测等方法,观察其对患者下肢运动功能恢复的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 5 月~12 月在华中科技大学同济医学院附属同济医院康复医学科住院的 40 例脑卒中患者作为研究对象。入组标准:所选取的患者均符合 2010 年全国脑血管病学术会议制定的脑卒中诊断标准,经颅脑 MRI 或者 CT 证实;均为首次发病患者,年龄 20~80 岁,发病病程 15d~3 个月;生命体征平稳,意识清楚,无严重失语,无视觉障碍,皮质代表区可测出运动诱发电位,对治疗内容了解,能够配合检查和治疗,并获得知情同意。排除标准:患有严重的高血压、心、肝、肾功能严重不全及精神病患者;有严

收稿日期:2020-12-24

作者单位:1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院康复医学科 武汉, 430030, 2. 武汉理工大学信息工程学院 武汉, 430070

作者简介:牟谷萼(1988-),女,技师,主要从事神经康复方面的研究。

通讯作者:方征宇, fang.zhengyu@yahoo.com

重认知及交流障碍而不能配合者;戴有起搏器或其他植入设备(如电子耳蜗、眼球内金属异物)、有颅骨缺损者或下肢运动皮质代表区附近 10cm 处有金属者;对磁刺激过敏者;妊娠者;有癫痫病史等。本研究获得医院医学伦理委员会审核批准。剔除及脱落标准:未完成 6 周治疗者;出现病情加重,不能坚持治疗的患者;自行退出治疗的患者。所选病例随机分为对照组和观察组各 20 例,2 组患者在治疗前的病程、年龄、偏瘫侧及卒中类别等方面无显著性的差异。见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	例	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	偏瘫侧(例)		病程 (d, $\bar{x} \pm s$)	卒中类别(例)	
			左	右		脑梗死	脑出血
观察组	20	52.10 $\pm$ 14.96	6	14	24.15 $\pm$ 9.55	11	9
对照组	20	48.40 $\pm$ 15.58	9	11	26.60 $\pm$ 8.07	8	12

1.2 方法 2 组患者均接受常规的康复治疗,观察组在接受常规康复治疗基础上对患者进行低频 rTMS 治疗。常规康复治疗:①Brunnstrom、Bobath、PNF、Rood 等神经生理疗法(利用良肢位摆放、抑制异常模式、增强本体感觉、促进肌肉收缩等,诱导患者下肢运动,增强患者对下肢的控制力);②强制性运动疗法(限制健侧运动、增强患侧运动主动性);③运动再学习(训练患者坐起、坐位平衡、站起与坐下、站位平衡及步态等);④电动起立床训练;⑤自行车训练;⑥作业治疗;⑦针灸疗法;⑧佩戴踝足矫形器。上述治疗方法共治疗 6 周,每周 6d,每天 1 次,其中①、②、③项治疗技术灵活性应用,共计时 45min;④、⑤两项各计时 20min;⑥、⑦两项各计时 30min;佩戴踝足矫形器按需使用,每天计时 6h 以上,可间歇式穿戴。低频 rTMS 治疗^[6]:采用武汉依瑞德公司生产的 YRD CCY-1 磁刺激器,治疗前先确定每位患者的运动阈值,让患者戴上定位帽,在定位帽上标记好位置,嘱患者放松,取仰卧位,将圆形线圈置于健侧大脑下肢运动皮质代表区,约在头部顶点后方 1~2cm 至侧方 0~2cm 处,微调线圈位置,找出下肢运动皮质代表区能诱发最大波幅、最短潜伏期的适宜刺激部位和刺激强度,逐渐减小输出强度,测得运动阈值。治疗时,患者取仰卧位,线圈中点对准健侧下肢运动皮质代表区并与颅骨相切,线圈柄在头部正中矢状轴后外侧,磁刺激频率为 1Hz,以 90%运动阈值,刺激时间为 20min,总刺激个数为 1000 个,每日 1 次,每周 6 次,连续 6 周。患者肌肉放松,头部不可移动,刺激过程确保线圈位置固定,若患者治疗后存在头晕、想吐等症状,休息后仍不能缓解,则应放弃磁刺激治疗。

1.3 评定标准 治疗前及治疗 6 周后,由同一名经过培训合格的不知晓具体分组情况的治疗师对患者进行

评定。①采用 Fugl-Meyer 运动功能量表下肢部分(Fugl-Meyer assessment of lower extremity, FMA-LE)评定患者下肢运动功能,包括屈伸肌协同运动、反射、协调能力及运动速度等方面,共 17 项,总分 34 分,患者所得的分数越高表明运动功能越强;②sEMG 测试^[7]:采用美国 Delsys 公司旗下的 Trigno 无线表面肌电采集及分析系统,该设备的硬件部分包括 Trigno Lab 信号接受基站、Trigno 无线肌电传感器、电源适配器等,软件部分主要为 EMGworks 采集与分析软件。这种无线采集的方式的优点在于受试者的自然运动所受到的限制极小。具体方法^[8]:患者取坐位,坐于有靠背的椅子上,或者是轮椅上。初始膝关节静息状态时,股骨中线近似垂直于胫骨中线,一次屈伸运动中,两条中线的夹角近似从 90°减少到 0°,然后恢复到初始角度,该过程中踝关节保持固定状态避免因踝关节的运动对膝关节信号采集产生影响。每位患者以钟摆的频率保持匀速运动。检查前用酒精棉球擦拭股直肌、股外侧肌、半腱肌皮肤表面,待酒精干后,将 Trigno 无线肌电传感器通过医疗级双面胶贴在对应肌肉运动点的皮肤表面,两电极相距 2cm,分别记录患者屈伸膝关节时三块肌肉的表面肌电信息,采样频率为 2000Hz,每 0.0005s 记录一个数据,一组运动周期为 12s。信号通道记录每个对应时刻的表面肌电信号值,以微伏(uV)为单位。提取表面肌电的两种时域特征,其中均方根值(root mean square, RMS)来反映肌肉活动时运动单位激活的数量,可衡量肌肉的收缩性能,且越来越多的用来评估肌张力^[9],积分肌电值(integrated electromyography, iEMG)能反映肌电信号在时间内总放电量的强弱,可衡量肌张力^[10];③改良 Barthel 指数(Modified Barthel Index, MBI):评定患者日常生活活动能力。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 版统计学软件分析数据,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较用配对样本 *t* 检验,组间比较用独立样本 *t* 检验。非正态分布的计量数据均用中位数表示。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后 FMA、MBI 评分比较 治疗 6 周后,2 组患者 FMA 及 MBI 评分均较治疗前明显提高(均 $P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 2 组患者治疗前后 sEMG 值比较 治疗 6 周后,2 组患者 sEMG 评分较治疗前有明显提高(均 $P < 0.05$);且观察组更高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表2 2组治疗前后FMA及MBI评分比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	例	FMA		MBI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	20	5.33±4.86	16.17±6.66 ^{ab}	18.83±8.12	61.56±10.10 ^{ab}
对照组	20	5.50±4.63	12.00±5.55 ^a	20.70±7.48	50.20±10.88 ^a

与治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$

3 讨论

脑卒中是严重危害人类健康的重大疾病,具有发病率高、死亡率高和致残率高的特点。脑卒中患者存在许多下肢功能障碍症状,包括本体感觉障碍、运动功能下降、疼痛以及痉挛等,严重影响了脑卒中患者的日常生活活动能力,以及患者对日常生活的满意度。本研究结果表明,常规康复联合健侧下肢运动皮质代表区低频 rTMS 治疗能更好地改善恢复早期脑卒中患者的下肢运动功能,提高患者的日常生活活动能力。

大脑通过胼胝体连接,左、右两侧的大脑半球呈交互抑制状态。脑卒中患者,患侧大脑受损,兴奋性降低,健侧大脑相对兴奋性更高,对患侧的抑制作用表现得更强^[11]。rTMS 通过电磁效应促进患者大脑血流变化、神经再生、BDNF/TrkB 信号通路的激活等多种途径^[12],改善大脑皮层网络各区的功能连接及整合^[13]。研究发现^[14-16],rTMS 作用于不同病程的脑卒中患者,通过降低健侧大脑对患侧大脑的抑制作用,提高患侧大脑皮质兴奋性,平衡双侧大脑的功能,减低脊髓传导兴奋性,改善患者的痉挛状态,促进运动控制的灵活性,增强患者肌力,对患者的运动功能有较好的治疗效果。本研究中患者接受 6 周治疗后,发现观察组下肢 FMA 评估结果比对照组提高了 21.6%,差异有统计学意义。结合文献资料推测其可能机制是 rTMS 降低了 GABA 介导的抑制功能,上调了谷氨酸兴奋的功能,从而减少了健侧大脑对患侧大脑的异常抑制,相对提高了患者患侧大脑的兴奋性,促进了大脑神经重塑,进而提高患者的运动功能^[16-17]。

表面肌电图(surface electromyography, sEMG)是以一种无创的定量功能评定方法,sEMG 从肌肉表面提取、记录生物电信号,反映神经肌肉的活动状

态^[18]。目前常用的 sEMG 分析方法主要包括时域分析、频域分析、时频域分析和非线性动力学分析等。时域分析用于评估肌肉活动时运动单位的数量,间接反映肌力大小,主要与中枢控制相关;频域分析主要用于 sEMG 在不同频率分量上的分布,评价神经冲动传导的速率,与外周因素相关;时频域分析被用于对肌肉力变化时的非平稳 sEMG 进行研究,较为常见的方法有短时傅里叶变换和小波变换;非线性动力学分析可以由单一时间维度来构建力电关系模型。

由于脑卒中患者步行能力的改善与步行的灵活性和速度密切相关,即与下肢肌肉的协调性、肌力及肌张力有关,目前针对小腿胫骨前肌、比目鱼肌和腓肠肌的研究较多。本文拟通过检测股直肌、股外侧肌、半腱肌的肌电信号,来观察低频 rTMS 如何影响恢复早期脑卒中患者下肢肌肉的功能以及步行能力。因此,本研究选用可反映肌力和肌张力的时域分析参数 RMS 与 iEMG,观察 1Hz 低频 rTMS 对恢复早期脑卒中患者患侧下肢运动功能的影响。研究发现观察组患者的股直肌、股外侧肌及半腱肌在坐位下主动运动时,运动单位的募集程度较常规康复组大,表明低频 rTMS 治疗恢复早期脑卒中患者,可明显增强其下肢肌力,改善肌张力,提高运动功能。有研究认为股直肌其主要用在于步态中支撑相与摆动相转换过程中髋、膝关节屈曲的减震作用^[7];而股外侧肌与半腱肌影响更明显,二者表现为 RMS 具有相关性,其可能的机制是 rTMS 激活 α 运动神经元,进而改善脊髓及脊髓下行通路,增强了患者运动的控制功能^[19]。但是也有研究认为^[20],股直肌是摆动初期的重要肌肉,通过改变股直肌在摆动初期的异常运动模式,能有效地降低患者下肢肌张力,改善患者的步态,这与本文研究所得到的股直肌 iEMG 结果一致。股直肌的 sEMG 改善有利于脑卒中患者下肢功能的康复还需进一步的深入研究。

同时,本研究中还发现下肢 FMA-LE 评分中部分由于患者肌张力下降而提高,提示 1Hz 的低频 rTMS 能很好地降低恢复早期脑卒中患者下肢肌张力,改善下肢的痉挛状态及运动功能^[21]。sEMG 评分中股直

表3 2组患者训练前后sEMG值比较

 $\bar{x} \pm s$

组别	时间	股直肌		股外侧肌		半腱肌	
		RMS	iEMG	RMS	iEMG	RMS	iEMG
观察组	治疗前	21.56±6.07	47.89±10.30	32.44±8.49	61.78±22.47	19.89±4.04	66.28±5.04
(n=20)	治疗后	40.07±7.06 ^{ab}	65.78±12.61 ^{ab}	65.78±6.92 ^{ab}	91.94±9.45 ^{ab}	42.67±7.52 ^{ab}	90.22±7.11 ^{ab}
对照组	治疗前	20.05±5.25	41.45±12.01	31.75±7.55	63.90±10.24	18.35±5.06	68.15±4.40
(n=20)	治疗后	29.85±8.70 ^a	50.30±9.07 ^a	40.55±9.83 ^a	72.05±10.29 ^a	29.85±4.02 ^a	78.00±5.21 ^a

与治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$

肌、股外侧肌及半腱肌的 RMS 和 iEMG 评分均增高,表明患者下肢参与运动的肌纤维增加,运动单位的放电增加,中枢神经系统对外周的控制性增强,因而患者的运动功能提高^[22]。

综上所述,1Hz 低频 rTMS 能有效促进恢复早期脑卒中患者下肢运动功能的康复。进一步的研究将增加样本量数量,增加 sEMG 分析维度,探讨远期疗效及其具体治疗机制。

【参考文献】

- [1] Corti M, Patten C, Triggs W. Repetitive transcranial magnetic stimulation of motor cortex after stroke: a focused review. *Am J Phys Med Rehabil.* 2012,91(3):254-270.
- [2] Weerdesteyn V, Niet M, Duijnhoven HJ, et al. Falls in individuals with stroke[J]. *J Rehabil Res Dev.* 2008, 45 (8):1195-1213.
- [3] Naghdi S, Ansari NN, Rastgoo M, et al. A pilot study on the effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on lower extremity spasticity and motor neuron excitability in patients after stroke[J]. *J BodywMovTher.* 2015, 19 (4): 616-623.
- [4] Frisk RF, Lorentzen J, Nielsen JB. Contribution of corticospinal drive to ankle plantar flexor muscle activation during gait in adults with cerebral palsy[J]. *Exp Brain Res.* 2019,237(6):1457-1467.
- [5] 邱秀丽,兰燕,缪锦峰,等.重复经颅磁刺激治疗卒中后肢体运动功能障碍的研究进展[J]. *中国康复*,2020,35(11):600-604.
- [6] Wang RY, Tseng HY, Liao KK, et al. rTMS combined with task-oriented training to improve symmetry of interhemispheric-corticomotor excitability and gait performance after stroke: a randomized trial[J]. *Neurorehabil Neural Repair.* 2012,26(3):222-230.
- [7] Yu S, Chen Y, Cai Q, et al. A Novel Quantitative Spasticity Evaluation Method Based on Surface Electromyogram Signals and Adaptive Neuro Fuzzy Inference System[J]. *Front Neurosci.* 2020,14(462):1-12.
- [8] Fleuren JF, Snoek GJ, Voerman GE, et al. Muscle activation patterns of knee flexors and extensors during passive and active movement of the spastic lower limb in chronic stroke patients[J]. *J ElectromyogrKinesiol.* 2009,19(5):301-310.
- [9] Kim KS, Seo JH, Song CG. Portable measurement system for the objective evaluation of the spasticity of hemiplegic patients based on the tonic stretch reflex threshold[J]. *Med Eng Phys.* 2011,33(1):62-69.
- [10] Onishi H, Yagi R, Akasaka K, et al. Relationship between EMG signals and force in human vastus lateralis muscle using multiple bipolar wire electrodes[J]. *J Electromyogr Kinesiol.* 2000,10 (1):59-67.
- [11] Schambra HM, Sawaki L, Cohen LG. Modulation of excitability of human motor cortex (M1) by 1 Hz transcranial magnetic stimulation of the contralateral M1[J]. *ClinNeurophysiol.* 2003,114 (1):130-133.
- [12] Luo J, Zheng H, Zhang L, et al. High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Improves Functional Recovery by Enhancing Neurogenesis and Activating BDNF/TrkB Signaling in Ischemic Rats[J]. *Int J Mol Sci.* 2017,18(2):1-13.
- [13] 黄华垚,杜厚伟,陈超,等.低频 rTMS 联合 FES 治疗对亚急性期缺血性脑卒中患者下肢痉挛及运动功能的康复作用[J]. *心血管康复医学杂志*,2019,28(2):134-138.
- [14] Avenanti A, Coccia M, Ladavas E, et al. Low-frequency rTMS promotes use-dependent motor plasticity in chronic stroke: a randomized trial[J]. *Neurology.* 2012,78(4):256-264.
- [15] Cunningham DA, Machado A, Janini D, et al. Assessment of inter-hemispheric imbalance using imaging and noninvasive brain stimulation in patients with chronic stroke[J]. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015,96(4 Suppl):S94-S103.
- [16] Dos Santos RBC, Galvo SCB, Frederico LMP, et al. Cortical and spinal excitability changes after repetitive transcranial magnetic stimulation combined to physiotherapy in stroke spastic patients [J]. *Neurol Sci.* 2019,40(6):1199-1207.
- [17] Bolognini N, Pascual-Leone A, Fregni F. Using non-invasive brain stimulation to augment motor training-induced plasticity [J]. *J Neuroeng Rehabil.* 2009,6(8):1-13.
- [18] 金佳然,朱玉连.表面肌电图在脑卒中康复中的应用与研究进展[J]. *中国康复*,2016,31(3):197-200.
- [19] Boudarham J, Roche N, Pradon D, et al. Effects of quadriceps muscle fatigue on stiff-knee gait in patients with hemiparesis[J]. *PLoS One.* 2014,9(4):94138-94150.
- [20] Chieffo R, DePrezzo S, Houdayer E, et al. Deep repetitive transcranial magnetic stimulation with H-coil on lower limb motor function in chronic stroke: a pilot study[J]. *Archives of physical medicine and rehabilitation*,2014,95(6):1141-1147.
- [21] Smith MC, Stinear CM. Transcranial magnetic stimulation (TMS) in stroke: Ready for clinical practice[J]. *J Clin Neurosci.* 2016,31(9):10-14.
- [22] 杨坚,张颖.表面肌电图在神经肌肉病损功能评估中的应用[J]. *中国临床康复*,2004,8(22):4580-4581.

本刊办刊方向:

立足现实 关注前沿 贴近读者 追求卓越