

不同情绪特征的音乐联合经颅磁刺激对意识障碍患者神经功能恢复的评估

宓洪挺,吕晓,李新科

【摘要】 目的:探讨不同情绪特征的音乐联合高频经颅磁刺激治疗对重症颅脑损伤后意识障碍患者的觉醒效果对比。**方法:**选取78例颅脑外伤后意识障碍患者,采用随机数表法将患者分为研究组1、研究组2及对照组,各26例。对照组行常规高频重复经颅磁刺激治疗,研究组1在对照组基础上结合节奏感强烈的打击乐进行联合治疗,研究组2在对照组基础上结合节奏舒缓的管弦乐进行联合治疗,3组均治疗3个月。对比3组治疗前后改良昏迷恢复量表(CRS-R)、格拉斯哥昏迷量表(GCS)、脑电图 Synek 分级的评估结果。**结果:**治疗后3组的CRS-R、GCS评分较治疗前升高($P<0.01$);治疗后2个研究组CRS-R、GCS评分较对照组升高($P<0.01$),表现为研究组1>研究组2>对照组($P<0.01$);治疗后3组EEG分级均低于治疗前,研究组1和研究组2的EEG分级较对照组降低($P<0.01$);研究组1和研究组2的EEG分级比较无统计学差异。**结论:**音乐联合高频经颅磁刺激治疗能促进重症颅脑损伤后意识障碍患者的意识恢复,节奏感强烈的打击乐联合高频经颅磁治疗对重症颅脑损伤后意识障碍患者的促醒具有更优的效果。

【关键词】 重症颅脑损伤;意识障碍;高频重复经颅磁刺激;康复;音乐促醒

【中图分类号】 R49;R651.15 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2023.08.008

随着医疗水平的提升,颅脑损伤(trumatic brain injury, TBI)后存活意识障碍(disorders of consciousness, DOC)患者不断增多,为维持该类患者生存,社会各界付出了代价巨大^[1]。因此积极开展康复治疗对该病显得极其重要。根据觉醒和意识内容的不同,DOC可细分为昏迷、植物状态(vegetative state, VS)或称为无反应觉醒综合征(unresponsive wakefulness syndrome, UWS)、最小意识状态(minimally conscious state, MCS)。临床上用于恢复意识的康复治疗方式有很多,其中重复经颅磁刺激治疗(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是临床上康复的一种常见方法。根据相关报道,rTMS治疗可以帮助意识障碍患者从VS/UWS,恢复到MCS,甚至更进一步提高到MCS+,具有一定的促醒作用^[2]。而音乐刺激作为恢复神经功能的另一种康复手段在临床上被应用由来已久^[3]。与一般的声音刺激不同,除了在听觉皮层和皮层下区域引起广泛的神经元活动之外,音乐刺激还具有唤醒作用和强烈的情绪激发作用^[4]。本研究主要研究利用不同情绪特征的音乐联合高频rTMS治疗对重症颅脑损伤后VS/UWS患者进行一段时间的康复治疗,然后对每个患者进行治疗前

后改良昏迷恢复量表(coma recovery scale, CRS-R)和格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分的对比,以及使用脑电图记录脑电波的前后变化并予以分级,进一步了解不同情绪特征的音乐联合高频rTMS治疗对严重颅脑损伤患者神经功能恢复的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月~2021年12月宁波市第九医院康复科、神经外科住院治疗的78例颅脑外伤后意识障碍患者。入选标准:符合重症颅脑损伤和DOC的诊断标准者,经临床表现、CT或MRI等影像学检查确诊;唯一昏迷原因是颅脑损伤,经GCS、CRS-R评定,意识障碍水平处于VS/UWS期;颅脑外伤后病程均在3个月左右,病情稳定;年龄在20~50岁之间;发病前无听力障碍的病史;未经试验内容所述的康复治疗干预;家属知情同意。排除标准:病情不稳的危重病例者;有癫痫病史者;金属物体留置颅内、有颅骨大块缺损者;发病前已有听力障碍者;此次发病前已有脑功能障碍者;家属拒绝参与者。将患者按随机数表法分为对照组、研究组1、研究组2,每组26例,本研究中随机分组的患者及患者家属不知分组情况,即采用单盲法。3组治疗前的性别、年龄、受教育年限、病程等无统计学差异。见表1。

1.2 方法 2组均采用TBI后相同的药物支持治疗;接受四肢被动运动、四肢气压治疗以及rTMS治疗。四肢被动运动、四肢气压治疗方案:康复师通过屈曲抬

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2021KY333)

收稿日期:2022-12-17

作者单位:宁波市第九医院,浙江 宁波 315000

作者简介:宓洪挺(1986-),男,主治医师,主要从事神经重症医学方面的研究。

通讯作者:李新科, lxx1668@163.com

表1 3组一般资料比较

组别	n	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别(例) 男/女	受教育年限 (年, $\bar{x} \pm s$)	病程 (月, $\bar{x} \pm s$)
对照组	26	33.46±10.41	16/10	10.15±2.62	3.00±1.57
研究组1	26	34.73±10.20	15/11	9.73±2.43	2.88±1.56
研究组2	26	35.12±10.56	14/12	10.46±2.79	2.92±1.67
χ^2/F 值		0.180	0.315	0.512	0.035
P值		0.835	0.854	0.602	0.966

高旋旋转肩关节、肘关节、腕关节以及下肢进行内收、外展、伸腕、屈腕、内旋、外旋等一系列被动运动,活动四肢关节,每次30min,每周5d;另外使用气压仪反复充放气对四肢肌肉进行循环挤压,促进肢体血液和淋巴的微循环,每次30min,每周5d。上述康复措施与rTMS治疗时间错开。rTMS治疗方案:使用Medtronic公司生产的经颅磁刺激仪器,型号Magpro R30,标准“∞”型线圈。刺激频率设置为3Hz,刺激时间1s,间歇3s,刺激强度为80%的静息运动阈值(resting motor threshold, rMT)。rMT测定方法为:仰卧体位,患侧的手拇短展肌处放置表面肌电电极;按照国际脑电10-20系统定位法,结合仪器定位帽,确认患侧半球的C3或C4点,即左、右前额叶背外侧,以其中一点为中心,前、后、上、下每间隔1cm作为刺激点,刺激10次,在表面肌电电极放置处检测到至少5次以上波幅大于50 μ V的运动诱发电位,该点作为刺激靶点,该刺激强度为静息运动阈值。康复频率及周期设定:每日1次,每次20min,左右两侧刺激点各10min,每周5d,疗程为3个月。音乐治疗方案:建立了2个音乐库,分别为节奏感强烈的打击乐和节奏舒缓的管弦乐。每个音乐库各10首乐曲,每首时长在5min左右。研究组1在接受与对照组同样的康复治疗基础上,同时给予节奏感强烈的打击乐:即在接受rTMS治疗的同时,给患者佩戴无线蓝牙耳机,循环播放音乐,每天1次,每次20min,每周5d,疗程为3个月。研究组2在与研究组1全部相同的康复治疗下,给与播放节奏舒缓的管弦乐,频率疗程同上。

1.3 评定标准 治疗前后采用CRS-R、GCS、脑电图(Electroencephalogram, EEG)Synek分级进行评估。①CRS-R:由视觉、听觉、言语、运动、交流和觉醒水平六部分内容组成。评分越高表示意识越清醒^[5]。②GCS评分包含睁

眼反应、语言反应、肢体运动3个部分,总分3~15分,评分越高表示意识障碍程度越轻。③EEG(型号SP3000, NICU):将电极按照国际10-20系统放置并进行单、双极导联进行描记,每次描记大于20min。采用脑电图Synek分级标准进行分析,分为5级,其中I级为正常脑电图, α 节律或伴有少数 θ 波;II级为轻度异常,以 θ 波为主,伴有少数 δ 波;III级为中度异常, δ 波混以 θ 波及少量 α 波或以 δ 波为主,无其他节律活动;IV级为严重异常,弥漫性 δ 波,伴有短暂电静息或散在 δ 波;V级为极度异常:基本为平坦波或无脑电活动^[6]。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件行统计学分析。其中,计量资料首先进行正态性分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组均数间的比较采用方差分析,组内均数比较采用配对 t 检验;计数资料以例数表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗前,3组间CRS-R、GCS评分差异均无统计意义;治疗后3组的CRS-R、GCS评分均较治疗前升高($P < 0.01$);治疗后2个研究组CRS-R、GCS评分较对照组升高($P < 0.01$),且表现为研究组1 > 研究组2 > 对照组($P < 0.01$)。见表2。

治疗前,3组间EEG分级差异无统计意义。治疗后,相较于治疗前,3组EEG分级均明显降低($\chi^2 = 24.803$, $P < 0.001$; $\chi^2 = 15.740$, $P = 0.046$; $\chi^2 = 14.366$, $P = 0.026$)。治疗后研究组1和研究组2的EEG分级较对照组降低($P < 0.01$);但研究组1和研究组2之间的差异无统计意义。见表3。

表3 3组EEG分级治疗前后比较 例

组别	n	治疗前					治疗后				
		I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
对照组	26	0	0	1	7	18	0	0	5	6	15
研究组1	26	0	0	1	8	17	1	8	8	5	4
研究组2	26	0	0	1	9	16	0	4	10	5	7
χ^2 值				0.368					19.182		
P值				0.985					0.006		

表2 3组CRS-R、GCS评分治疗前后比较

分, $\bar{x} \pm s$

组别	n	CRS-R		t	P	GCS		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	26	6.08±1.49	9.88±1.11	-8.788	<0.001	5.42±1.47	10.19±1.47	-15.366	<0.001
研究组1	26	6.50±1.24	13.69±1.38 ^a	-19.769	<0.001	5.35±1.32	12.50±0.71 ^a	-21.007	<0.001
研究组2	26	6.69±1.16	11.65±1.50 ^{ab}	-13.120	<0.001	5.27±1.22	11.30±1.81 ^{ab}	-12.787	<0.001
F值		1.511	52.804			0.085	17.539		
P值		0.227	<0.001			0.918	<0.001		

与对照组比较,^a $P < 0.01$;与研究组1比较,^b $P < 0.01$

3 讨论

一般认为,高频 rTMS 常作用于患侧的大脑半球,可直接提高该侧大脑半球兴奋性^[7]。可以有效改变神经元的脑电活动,减少慢波脑电,促进意识恢复。本研究对照组 26 例 VS/UWS 患者采用高频 rTMS 刺激治疗 3 个月发现,治疗后 GCS、CRS-R 评分、脑电图分级都优于治疗前,说明高频 rTMS 刺激可改善重症颅脑损伤后 DOC 患者昏迷状态,与早前国内外相关报道结果一致^[8-10]。

本研究中,研究组 1 和研究组 2 均使用音乐联合高频 rTMS 刺激,治疗 3 个月后,2 组 GCS、CRS-R 评分及脑电图分级优于治疗前,且相比对照组 GCS、CRS-R 评分和脑电图分级均有改善,差异有统计学意义;提示音乐联合高频 rTMS 刺激治疗对意识障碍患者的促醒效果超过了单纯使用高频 rTMS 刺激治疗,联合音乐治疗更有正向积极作用。据相关研究表述,通过具有律动性及熟悉度的乐符,帮助患者感受外界刺激,并借助听觉传入神经末梢,使患者接受到相应的刺激,从而激发神经元细胞自我放电,有利于脑细胞的自我修复,改善细胞活性,进而促进苏醒^[11-12]。rTMS 是按固定频率连续发放多个脉冲的磁刺激模式,高频刺激能短暂兴奋特定大脑皮层功能区域,是一种无痛、无创伤性的物理治疗。其微观原理体现在细胞膜电位、动作电位、神经递质、突触、受体的变化^[13]。上述两种刺激结合在一起,大大增强了外界对神经元的刺激作用,从而使抑制的脑细胞产生更多的生物电进行相互传导。这是我们使用音乐联合治疗的理论基础。研究中我们把利用节奏感强烈的打击乐的研究组 1 与利用节奏舒缓的管弦乐的研究组 2 进行了对比,前者的 GCS、CRS-R 评分较后者有所改善,有统计学差异,EEG 分级比较显示研究组治疗后较对照组降低。以上这两点都说明了节奏感强烈的打击乐联合经颅磁治疗对严重颅脑损伤后意识障碍患者的促醒更具有的正向效果。我们的研究人员认为节奏感强烈的打击乐传递出更强的声波输出,这也可转化为一种物理振动,对机体产生一定的听觉、触觉及振动刺激,使音乐振动与人体生理振动融合在一起,从而使患者的感官刺激得到了强化^[14]。脑电图分级数量来看,尽管未见统计学差异。研究组 1 较研究组 2 是有一定的提升,尤其研究组 1 中的 IV 级、V 级患者有更多的提升至了 II 级、III 级。因为样本量有限,且意识障碍患者的康复是一个漫长的过程,3 个月的康复疗程尚短,如果能持续半年甚至一年,可能得出的结论会有所不同,脑电图分级

的统计可能会体现出差异。这有待后期研究,进一步增加样本,延长观察时间来得到验证。

综上所述,本研究证实了音乐联合高频 rTMS 治疗 TBI 后 VS/UWS 的患者,能更进一步的促进预后的改善,且选用节奏感强烈的打击乐对意识障碍患者的觉醒具有一定的增强效果。

【参考文献】

- [1] Lopez-Rolon, Alex Vogler, Jana Howell, et al. Severe disorders of consciousness after acquired brain injury: A single-centre long-term follow-up study[J]. *NeuroRehabilitation*, 2017, 40(4): 509-517.
- [2] Rabey JM, Dobronevsky E, Aichenbaum S, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation combined with cognitive training is a safe and effective modality for the treatment of Alzheimer's disease: A randomized, double-blind study[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2013, 120(5): 813-819.
- [3] Magee, Wendy L. Music in the diagnosis, treatment and prognosis of people with prolonged disorders of consciousness [J]. *Neuropsychol Rehabil*, 2018, 28(8): 1331-1339.
- [4] Wendy L, Magee. Editorial: Music and disorders of consciousness: emerging research, practice and theory[J]. *Front Psychol*, 2016, 7: 1273.
- [5] 谢瑛,何皖娟,陈滢,等. 重复经颅磁刺激对脑损伤后意识障碍患者脑血流速度及神经电生理的影响[J]. *中华临床医师杂志*, 2011, 5(18): 5375-5379.
- [6] 陈燕伟,王向宇,谢成金. 定量脑电图对重型颅脑创伤长期意识障碍患者的清醒评估[J]. *中华神经外科杂志*, 2011, 27(1): 56-58.
- [7] 任季冬,阮洪梅,胡宇. 低频重复经颅磁刺激治疗精神分裂症难治性幻听的临床研究[J]. *临床医学研究与实践*, 2016, 1(1): 54-54.
- [8] 沈龙彬,欧阳辉,杨承佑,等. 高频重复经颅磁刺激对重症颅脑损伤后意识障碍的促醒疗效[J]. *中国康复医学杂志*, 2019, 34(12): 1411-1417.
- [9] 李达,许毅,安建雄. 等中国医师协会神经调控专业委员会电休克与神经刺激学组. 重复经颅磁刺激治疗专家共识[J]. *转化医学杂志*, 2018, 7(1): 4-9.
- [10] 刘华,何金华,熊裕娟,等. 重复经颅磁刺激对重症脑损伤后意识障碍患儿神经电生理及临床疗效的影响[J]. *中国康复*, 2021, 36(1): 34-37.
- [11] 施伯瀚,朱燕. 浅谈音乐疗法在神经康复中的应用[J]. *中国康复*, 2017, 32(3): 240-244.
- [12] Koelsh S, Siebel WA. Toward a neural basis of music perception[J]. *Trends Cogn Sci*, 2005, 9(12): 578-584.
- [13] Lechinger J, Bothe K, Pichler G, et al. CRS-R score in disorders of consciousness is strongly related to spectral EEG at rest[J]. *J Neurol*, 2013, 260(9): 2348-2356.
- [14] 吴东亮, 关楚翘, 杜洁, 等. 捏脊联合本体振动音乐疗法治疗 3~5 岁生长迟缓患儿的效果[J]. *中国当代医药*, 2020, 27(21): 109-112.