

本文引用: 陈芳, 杨玲, 王晓明, 等. 不同频率重复经颅磁刺激治疗恢复期脑梗死患者疗效观察[J]. 新乡医学院学报 2016, 33(6): 480-482. DOI: 10.7683/xyxyxb.2016.06.009.

【临床研究】

不同频率重复经颅磁刺激治疗恢复期脑梗死患者疗效观察

陈芳¹, 杨玲¹, 王晓明², 詹成¹, 王相明¹, 朱晨¹, 李光宗¹, 王琰¹

(1. 攀枝花市中心医院神经内科, 四川 攀枝花 617000; 2. 川北医学院附属医院神经内科, 四川 南充 637000)

摘要: 目的 探讨不同频率重复经颅磁刺激(rTMS)治疗脑梗死(CI)恢复期患者的临床效果。方法 选择2009年12月至2011年1月在川北医学院附属医院接受重复rTMS治疗的CI恢复期患者96例,按治疗方法分为高频组(高频rTMS)、低频组(低频rTMS)和假刺激组,每组32例,对3组患者治疗前后的运动功能Fugl-Meyer评定量表(FMA)评分、Barthel指数(BI)、中枢运动传导时间(CMCT)及运动诱发电位(MEP)潜伏期进行比较。结果 治疗前3组患者FMA评分、BI、MEP潜伏期及CMCT比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后3组患者的FMA评分、BI显著高于治疗前($P < 0.05$),而MEP潜伏期及CMCT显著短于治疗前($P < 0.05$)。治疗后高频组和低频组患者的FMA评分及BI显著高于假刺激组($P < 0.05$)。治疗后高频组和低频组患者的MEP潜伏期和CMCT均显著短于假刺激组($P < 0.05$)。治疗后高频组和低频组患者FMA评分、BI、MEP潜伏期及CMCT比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 高、低频rTMS均可以显著促进CI患者运动功能恢复,且二者效果相当。

关键词: 脑梗死; 经颅磁刺激; 运动功能; 康复治疗; 运动诱发电位

中图分类号: R743.33 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2016)06-0480-03

Effect of different frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in treatment of convalescence cerebral infarction

CHEN Fang¹, YANG Ling¹, WANG Xiao-ming², ZHAN Cheng¹, WANG Xiang-ming¹, ZHU Chen¹, LI Guang-zong¹, WANG Yan¹

(1. Department of Neurology, the Central Hospital of Panzhihua City, Panzhihua 617000, Sichuan Province, China; 2. Department of Neurology, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China)

Abstract: **Objective** To investigate the different frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in treatment of convalescence cerebral infarction (CI). **Methods** Ninety-six patients with convalescence CI at recovery stage were selected in the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College from December 2009 to January 2011. The patients were divided into high frequency group (high frequency rTMS), low frequency group (low frequency rTMS) and sham stimulation group, thirty-two patients in each group. The Fugl-Meyer assessment (FMA) score of motor function, Barthel index (BI), central motor conduction time (CMCT) and motor evoked potential (MEP) latency were compared among the three groups before and after treatment. **Results** There was no significant difference in FMA score, BI, MEP latency and CMCT among the three groups before treatment ($P > 0.05$). The FMA score and BI after treatment were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the MEP latency and CMCT after treatment were significantly shorter than those before treatment in the three groups ($P < 0.05$). The FMA score and BI in the high frequency group and low frequency group were significantly higher than those in the sham stimulation group after treatment ($P < 0.05$). The MEP latency and CMCT in the high frequency group and low frequency group were significantly shorter than those in the sham stimulation group after treatment ($P < 0.05$). There was no significant difference in FMA score, BI, MEP latency and CMCT between the high frequency group and low frequency group after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** High and low frequency rTMS can significantly promote the recovery of motor function in patients with CI, and the effect is equivalent.

Key words: cerebral infarction; transcranial magnetic stimulation; motor function; rehabilitative treatment; motor evoked potential

我国居民脑梗死(cerebral infarction, CI)的发病

DOI: 10.7683/xyxyxb.2016.06.009

收稿日期: 2016-03-14

基金项目: 四川省卫生和计划生育委员会科研课题(编号: 140041)。
作者简介: 陈芳(1982-), 女, 四川广安人, 硕士, 主治医师, 主要从事脑血管病及临床神经电生理研究。

率较高, 其中大部分患者会遗留不同程度的残疾^[1]。目前, CI的治疗方法主要是急性期药物治疗与后遗症、恢复期康复训练。然而, 针对CI引发的功能缺陷及脑组织死亡, 则需患者自身持续的功能训练。迄今为止尚无较为安全、有效的康复治疗方

案。CI 遗留的机体肢体运动功能障碍严重影响患者的生活质量,给其家庭以及社会带来了巨大的经济压力和心理负担^[2]。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)属于新型神经电生理技术, rTMS 可以影响远隔和局部的皮层功能,帮助皮层功能实现区域性重建,对大脑皮质兴奋性产生影响,改善多种神经递质、基因的表达及局部脑血流供应^[3]。本研究旨在探讨不同频率 rTMS 治疗 CI 恢复期患者的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 12 月至 2011 年 1 月在川北医学院附属医院神经内科接受重复 rTMS 治疗的 CI 恢复期患者,病例纳入标准:(1)符合 CI 的诊断标准^[4];(2)初次发病,发病前语言功能正常,均为单侧左半球 CI;(3)患者神志清晰,且查体合作,无明显智力障碍和记忆障碍;(4)均为右利手。排除标准:(1)存在出血倾向及脑出血者;(2)体内有起搏器或心脏支架等金属植入物者;(3)意识不清而无法配合治疗、检查者;(4)既往有癫痫家族史、严重的重要脏器功能障碍或其他严重躯体疾病患者;(5)短暂性脑缺血发作及后循环缺血性障碍患者。共纳入 CI 恢复期患者 96 例,按治疗方法分为高频组(高频 rTMS)、低频组(低频 rTMS)和假刺激组,每组 32 例。高频组:男 19 例,女 13 例;年龄 53~67 岁,平均(61.2±3.6)岁;体质指数(body mass index, BMI) 17.6~25.3 kg·m⁻²,平均(21.1±2.9) kg·m⁻²;病程 2.3~24.8 个月,平均(13.2±10.3)个月。低频组:男 18 例,女 14 例;年龄 51~65 岁,平均(60.8±3.8)岁;BMI 17.8~24.9 kg·m⁻²,平均(22.0±3.1) kg·m⁻²;病程 1.9~25.6 个月,平均(13.5±10.5)个月。假刺激组:男 20 例,女 12 例;年龄 50~66 岁,平均(59.6±3.1)岁;BMI 18.6~25.1 kg·m⁻²,平均(22.7±3.1) kg·m⁻²;病程 2.7~25.2 个月,平均(12.9±9.8)个月。3 组患者的性别、年龄、BMI 及病程比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究通过医院伦理委员会批准,所有患者及家属签署知情同意书。

1.2 治疗方法 选用 MagproR30 磁刺激仪(丹麦 Medtronic 公司)输出强度最大为 4.2 T,给予 MCF-75 型圆形线圈刺激。患者取端正坐姿,为避免患者由于磁刺激声出现不适,可以让患者带上耳塞。刺激线圈尽量与颅骨表面维持相切状,最大限度地让磁场穿越颅骨,以免出现刺激扩散现象,将线圈位置适当移动,寻求最佳位置让拇短展肌能够产生最大的运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)波幅,

固定线圈中心于该点,确保手柄垂直指向患者枕侧。经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)期间线圈位置必须保持固定,且每天给予 TMS 的时间必须相对固定。受试者全身放松,磁刺激强度采用健侧肢体 MEP 阈值的 80%。高频组:在刺激部位(左侧半球 Broca 区)患侧水平放置线圈,刺激频率设定为 10 Hz,每序列 50 次脉冲,每天 10 个序列,序列间隔 120 s。低频组:在刺激部位(右侧半球 Broca 区)健侧水平放置线圈,刺激频率设定为 1 Hz,每序列 50 次脉冲,每天 10 个序列,序列间隔 120 s。假刺激组:随机选择刺激部位,刺激线圈平面与头部垂直,呈 90°,使边缘与头皮接触形成假刺激,治疗时患者能听到相应频率的“啪嗒”声。3 组患者均接受连续 14 d 的治疗。治疗完成后,让患者休息 20 min,如果患者无不适情况即可离开。

1.3 观察指标 分别于第 1 次治疗前和第 14 次治疗后对患者进行运动功能 Fugl-Meyer 量表(Fugl-Meyer assessment scale, FMA)评分、Barthel 指数(Barthel index, BI)、中枢运动传导时间(central motor conduction time, CMCT)及 MEP 潜伏期测定。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两两比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗前 3 组患者 FMA 评分、BI、MEP 潜伏期及 CMCT 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 3 组患者的 FMA 评分、BI 均显著高于治疗前($P<0.05$),而 MEP 潜伏期及 CMCT 显著短于治疗前($P<0.05$)。治疗后高频组和低频组患者的 FMA 评分及 BI 显著高于假刺激组($P<0.05$),治疗后高频组和低频组患者的 MEP 潜伏期和 CMCT 均显著短于假刺激组($P<0.05$),治疗后高频组和低频组患者 FMA 评分、BI、MEP 潜伏期及 CMCT 比较差异均无统计学意义($P>0.05$);结果见表 1。

表 1 3 组患者 FMA 评分、BI、MEP 潜伏期及 CMCT 比较
Tab.1 Comparison of FMA scores, BI, MEP latency and CMCT among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FMA 评分	BI 指数	MEP 潜伏期/ms	CMCT/ms
假刺激组	32				
治疗前		32.1±3.6	39.8±5.5	25.6±0.6	11.8±0.3
治疗后		40.3±4.5 ^a	48.2±6.1 ^a	24.4±0.4 ^a	10.9±0.2 ^a
低频组	32				
治疗前		32.5±3.0	40.8±4.9	25.5±0.5	11.6±0.2
治疗后		43.8±3.6 ^{ab}	52.9±5.4 ^{ab}	23.5±0.3 ^{ab}	10.3±0.2 ^{ab}
高频组	32				
治疗前		33.1±4.5	41.2±5.3	25.4±0.4	11.7±0.3
治疗后		43.2±3.7 ^{ab}	53.6±6.3 ^{ab}	23.7±0.4 ^{ab}	10.3±0.3 ^{ab}

注:与治疗前比较^a $P<0.05$;与假刺激组比较^b $P<0.05$ 。

3 讨论

CI是指脑部血液供应不足,引发脑组织缺血缺氧性坏死,最终致使神经功能缺损^[5]。CI是急性脑血管意外最常见的一种类型,肢体运动功能障碍是其最为普遍的后遗症之一,给患者的生活质量造成了严重影响^[2]。

TMS属于非侵入性的新型神经电生理技术,其可以透过颅骨对大脑皮层进行刺激,并于大脑深层依靠时变磁场对中枢神经系统起作用,使皮层的神经细胞膜电位发生改变,诱发脑内感应电流,对可兴奋组织进行刺激,同时影响脑内的各种电活动和代谢过程,最终引发各种生理生化反应^[6]。rTMS的发展基于TMS,基本原理与TMS相同,但rTMS在神经元的不应期仍可以进行刺激,故能兴奋更多位于水平方向的某些神经元,除了能导致生物学效应,影响远隔皮层功能,帮助皮层功能实现区域性重建外,还可以在刺激停止后持续产生一段时间的生物学效应,是神经网络中研究功能重建的良好工具^[7]。

rTMS对CI患者其运动功能的改善主要基于其双向调节大脑抑制与兴奋功能平衡的作用机制。目前,rTMS的参数设置主要是频率的选择,一般认为,低频rTMS作用于CI患者健侧大脑半球Broca区,能显著降低健侧大脑的兴奋性,减弱健侧对患侧的抑制作用;高频rTMS作用于患侧大脑半球Broca区,则可以使患侧兴奋性增强,故低频和高频rTMS均能调节CI患者双侧的大脑半球间抑制与兴奋的失衡状态,进而帮助患侧肢体恢复运动功能^[8]。

FMA评分是对躯体功能进行量化和细化评定,直接细化患者的各项运动功能,可良好体现患者的运动功能^[9]。BI是患者功能残损情况及独立生活能力的度量标准,能够对患者日常生活能力进行良好体现。本研究结果显示,治疗后高频组和低频组患者的FMA评分及BI均显著高于假刺激组,但高频组与低频组患者的FMA评分及BI比较差异无统计学意义;提示高、低频rTMS均可以改善患者的运动功能,且二者效果相当;推测可能是由于本研究采用低频作用于健侧、高频作用于患侧治疗,而rTMS的工作机制是高频提高大脑半球Broca区兴奋性,低频抑制大脑半球Broca区兴奋性,以改变双侧大脑半球Broca区兴奋性失衡的方式帮助患者恢复运动功能^[10]。

MEP是用rTMS作用于患者大脑半球Broca区,采用表面电极在拇短展肌记录运动所诱发的电位,对运动神经的传递通路及其完整性、同步性进行检查,对评估CI患者神经功能具有肯定的临床价值,

更加可靠、可行,对运动皮质兴奋性可以进行较客观的反映^[11]。CMCT是MEP潜伏期与周围神经传导时间的差值,主要体现脊髓前角细胞和上运动神经元的功能,脊髓病以及皮质脊髓束的退行性、脱髓鞘、缺血性变化可导致CMCT延长^[12]。本研究结果显示,治疗前3组患者MEP潜伏期及CMCT比较差异均无统计学意义,治疗后高频组和低频组患者的MEP潜伏期和CMCT均显著短于假刺激组,而高频组与低频组差异无统计学意义,可能与本研究的样本量小有关。

综上所述,高、低频rTMS均可以显著促进CI患者运动功能恢复,且二者效果相当。

参考文献:

- [1] JUNG S H, KIM Y K, KIM S E *et al.* Prediction of motor function recovery after subcortical stroke: case series of activation PET and TMS studies [J]. *Ann Rehabil Med* 2012, 36(4): 501-511.
- [2] GONCHAR I A, PRUDYVUS I S, IUI S. Vascular endothelial growth factor expression in patients with acute ischemic stroke [J]. *Zh Neurol Psikiatr Im S S Korsakova* 2013, 113(3 Pt 2): 25-29.
- [3] MICHOU E, MISTRY S, ROTHWELL J *et al.* Priming pharyngeal motor cortex by repeated paired associative stimulation: implications for dysphagia neurorehabilitation [J]. *Neurorehabil Neural Repair* 2013, 27(4): 355-362.
- [4] 中华神经内科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病的诊断要点 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379-381.
- [5] DI LV, PELLEGRINO G, DI P G *et al.* Val66Met BDNF gene polymorphism influences human motor cortex plasticity in acute stroke [J]. *Brain Stimul* 2015, 8(1): 92-96.
- [6] AURIAT A M, NEVA J L, PETERS S *et al.* A review of transcranial magnetic stimulation and multimodal neuroimaging to characterize post-stroke neuroplasticity [J]. *Front Neurol* 2015, 6: 226.
- [7] PETOE M A, JAQUE F A, BYBLOW W D *et al.* Cutaneous anesthesia of the forearm enhances sensorimotor function of the hand [J]. *J Neurophysiol* 2013, 109(4): 1091-1096.
- [8] SUNG W H, WANG C P, CHOU C L *et al.* Efficacy of coupling inhibitory and facilitatory repetitive transcranial magnetic stimulation to enhance motor recovery in hemiplegic stroke patients [J]. *Stroke* 2013, 44(5): 1375-1382.
- [9] JIN Y, XING G, LI G *et al.* High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation therapy for chronic neuropathic pain: a meta-analysis [J]. *Pain Physician* 2015, 18(6): E1029-E1046.
- [10] TAKEUCHI N, OUCHIDA Y, JZUMI S. Motor control and neural plasticity through interhemispheric interactions [J]. *Neural Plast* 2012, 2012: 823285.
- [11] EDWARDSON M A, LUCAS T H, CAREY J R *et al.* New modalities of brain stimulation for stroke rehabilitation [J]. *Exp Brain Res* 2013, 224(3): 335-358.
- [12] KANDEL M, BEIS J M, LE C L *et al.* Non-invasive cerebral stimulation for the upper limb rehabilitation after stroke: a review [J]. *Ann Phys Rehabil Med* 2012, 55(9/10): 657-680.

(本文编辑: 徐自超 英文编辑: 徐自超)