

低频 rTMS 结合外周磁刺激对脑梗死患者下肢功能障碍影响临床研究

文锦 陈南萍

(南昌大学第四附属医院康复医学科 江西南昌 330002)

摘要:目的:回顾性研究低频重复经颅磁刺激(rTMS)结合外周神经肌肉磁刺激对脑梗死患者下肢功能障碍的康复治疗效果。方法:选取 2020 年 3 月至 2021 年 3 月在南昌大学第四附属医院康复科住院发病 3~4 周的脑梗死患者 118 例,根据患者治疗方法不同将其分为常规下肢治疗组(A 组)、常规+低频 rTMS 组(B 组)及常规+低频 rTMS+外周磁刺激治疗组(C 组)三组。对比三组治疗前、治疗 3 个月后 Fugl-Meyer 下肢运动功能评分、患侧下肢伸膝肌群肌力评分(MMT)及足背屈肌群 MMT。结果:治疗前,三组 Fugl-Meyer 下肢运动功能评分、伸膝肌群 MMT、足背屈肌群 MMT 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 3 个月后,三组 Fugl-Meyer 下肢运动功能评分、伸膝肌群 MMT、足背屈肌群 MMT 均明显改善,且治疗后 C 组 Fugl-Meyer 下肢运动功能评分、伸膝肌群 MMT、足背屈肌群 MMT 均高于 B 组,B 组 Fugl-Meyer 下肢运动功能评分、伸膝肌群 MMT、足背屈肌群 MMT 均高于 A 组($P<0.05$)。结论:低频 rTMS、低频 rTMS+外周磁刺激治疗脑梗死均有效果,但低频 rTMS+外周神经肌肉磁刺激治疗效果更显著,可更明显改善患者下肢运动功能及肌力。

关键词:脑梗死;下肢功能障碍;低频重复经颅磁刺激;外周神经肌肉刺激

中图分类号:R743.3

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.02.011

《中国脑卒中防治报告(2018)》^[1]数据显示,欧美国脑卒中的发病率正呈下降趋势,我国脑卒中发病率却处于持续上升阶段,比美国高出一倍,现已排名世界第一。据统计,40~74 岁人群首次脑卒中发病率平均每年增长 8.3%,我国脑卒中发病平均年龄为 63 岁,比美国发病平均年龄早 10 岁,死亡率无论在城市还是农村均呈抬头趋势。脑卒中后通常会经过 4 个时期,即软瘫期、痉挛期、分离期、恢复期,50%患者遗留中至重度肢体痉挛^[2]。由于肢体痉挛,患者往往伴有下肢行走功能障碍,因此跌倒发生率增加。有调查显示,脑卒中后患者跌倒发生率高达 73%^[3],若能早期改善患者下肢功能障碍,则可增加日常生活质量,降低跌倒率及致死致残率。因此迫切需要探索出行之有效的治疗方法以缓解脑卒中后肌肉痉挛,加速下肢功能恢复,使患者早日回归生活、回归社会。重复经颅磁刺激(Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS)技术作为“21 世纪四大脑科学技术之一”已得到全世界范围的认可,对大脑神经调控具有重要作用。本研究探讨低频(1 Hz)重复经颅磁刺激结合外周神经肌肉磁刺激对脑梗死患

者下肢运动功能的影响,以期为脑梗死患者提供更有效的康复方法。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 3 月至 2021 年 3 月在南昌大学第四附属医院康复医学科住院发病 3~4 周的脑梗死患者 118 例为研究对象,其中男 61 例,女 57 例;平均年龄(55.41 ± 25.02)岁。纳入标准:(1)符合脑梗死诊断标准^[4],并经颅脑 CT 和(或)MRI 证实;(2)康复时间为发病 3~4 周,且存在偏身运动障碍的脑梗死患者,下肢肌力为 1~3 级;(3)认知水平尚可,康复配合度高;(4)患者及家属知情同意本研究并签署知情同意书;(5)未服用任何解痉药物治疗。排除标准:(1)存在脑梗死灶伴渗血者;(2)去骨瓣者,或颅内、颈动脉、心脏存在金属物体者;(3)既往有癫痫及癫痫家族史者;(4)有急性感染性疾病、恶性肿瘤、急性心肌梗死、自身免疫性疾病、凝血功能异常、严重心肝肾疾病者;(5)存在大面积脑梗死者(根据颅脑 MRI 结果,采用 Pullicino 公式计算,脑梗死体积 $>10\text{ cm}^3$)^[5]。根据患者治疗方法不同将其分为常规下肢康复治疗组(A 组)37 例、常规下肢康

复治疗组 + 低频 rTMS 组 (B 组)41 例、常规下肢康复治疗组 + 低频 rTMS 结合外周神经肌肉磁刺激治疗组 (C 组)40 例。三组患者一般资料比较,差异无

统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。见表 1。本研究经医院医学伦理委员会审核批准 (伦理申请号: SFYYXLL-PJ-2021-KY015)。

表 1 三组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	男(例)	女(例)	下肢伸膝肌群肌力(例)			梗死体积(例)	
					1 级	2 级	3 级	小体积	中体积
A 组	37	57.14± 23.47	20	17	10	18	9	14	23
B 组	41	54.27± 21.58	22	19	8	22	11	15	26
C 组	40	56.45± 22.36	19	21	11	19	10	17	23

注:梗死体积 4~10 cm³ 为中体积梗死; <4 cm³ 为小体积梗死^[9]。

1.2 治疗方法 A 组予常规下肢康复训练,B 组低频 (1 Hz)rTMS 后予常规下肢康复训练,C 组低频 rTMS 后行外周神经肌肉磁刺激,再予常规下肢康复训练。三组均从脑梗死后 3~4 周开始康复,每天治疗 1 次,每周 6 次,持续治疗 3 个月。

1.2.1 常规下肢康复训练 包括患侧下肢运动训练 (主动及被动肌力训练,关节活动度训练,30 min/ 次)、平衡训练 (30 min/ 次)、站立训练 (30 min/ 次)。

1.2.2 低频 rTMS rTMS 使用依瑞德磁刺激仪和线圈,线圈为圆形线圈。患者取仰卧位,首先将线圈放置于头颅健侧运动皮质区 (M1 区),测定运动阈值,观察对侧上肢拇短展肌肌腹,要求每 10 次磁刺激中至少 5 次能引起对侧拇短展肌收缩,将引起此反应的最小刺激强度作为运动阈值。其次将线圈放置于患者健侧 M1 区,刺激频率为 1 Hz,80%~120% 输出强度,共 1 800 个脉冲,间隔时间为 1 s。

1.2.3 外周神经肌肉磁刺激 将线圈放置于患侧伸膝肌群 (股四头肌、缝匠肌) 刺激股神经,以诱发下肢伸肌细微收缩的最小磁刺激强度 (运动阈值) 作为起始刺激强度,刺激频率为 5 Hz,共 800 个脉冲,刺激间隔 5 s。外周神经刺激时以最小刺激强度开始从髌至膝行移动式磁刺激,移动时间为刺激间歇期。下肢伸膝肌群刺激结束后给予足背屈肌群 (主要为胫骨前肌) 处胫神经刺激,刺激方式同下肢伸膝肌群。

1.3 观察指标 对比三组治疗前及治疗 3 个月后 Fugl-Meyer 下肢运动功能评分、患侧下肢伸膝肌群肌力评分 (MMT)、患侧下肢足背屈肌群 MMT。

1.4 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计学软件分析数据。计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组内比较用配对样本 t 检验,组间比较采用单因素方差分析;计数资料

以%表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组 Fugl-Meyer 下肢运动功能评分比较 治疗前,三组 Fugl-Meyer 下肢运动功能评分比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$);治疗 3 个月后,三组 Fugl-Meyer 下肢运动功能评分均提高,且治疗后 C 组 Fugl-Meyer 下肢运动功能评分高于 B 组,B 组高于 A 组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 三组 Fugl-Meyer 下肢运动功能评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 3 个月后	t	P
A 组	37	12.00± 3.52	22.56± 4.67	-18.124	0.047
B 组	41	13.00± 2.43	26.54± 3.54	-19.263	0.025
C 组	40	12.30± 4.06	29.71± 3.22	-21.578	0.007
F		0.433	3.684		
P		0.735	0.034		

2.2 三组伸膝肌群 MMT 比较 治疗前,三组伸膝肌群 MMT 比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$);治疗 3 个月后,三组伸膝肌群 MMT 均较治疗前提高,且治疗后 C 组伸膝肌群 MMT 高于 B 组,B 组高于 A 组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 三组伸膝肌群 MMT 比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 3 个月后	t	P
A 组	37	2.05± 0.52	3.54± 0.67	-14.235	0.035
B 组	41	2.21± 0.34	3.98± 0.78	-14.456	0.032
C 组	40	2.15± 0.45	4.54± 0.22	-13.256	0.000
F		0.336	2.453		
P		0.545	0.029		

2.3 三组足背屈肌群 MMT 比较 治疗前,三组足背屈肌群 MMT 比较,差异无统计学意义 ($P>$

0.05); 治疗 3 个月后,三组足背屈肌群 MMT 均明显提高,且治疗后 C 组足背屈肌群 MMT 高于 B 组,B 组高于 A 组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 三组足背屈肌群 MMT 比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 3 个月后	t	P
A 组	37	1.96± 0.57	2.76± 0.88	-12.865	0.049
B 组	41	2.01± 0.56	2.87± 0.98	-12.890	0.040
C 组	40	2.00± 0.67	2.96± 0.91	-10.425	0.000
F		0.445	2.414		
P		0.645	0.037		

3 讨论

经颅磁刺激技术 (Transcranial Magnetic Stimulation, TMS) 是 1985 年由 Barker 发明的一种无痛、无创、无损伤的非侵入性神经电生理技术,磁信号可以无衰减地透过颅骨而刺激大脑神经,改变皮层神经细胞的膜电位,利用变化磁场产生感应电流作用于中枢神经系统,影响脑内代谢和神经电活动。目前达成的共识是 TMS 不仅是刺激技术,更是大脑神经调控技术。rTMS 是在 TMS 基础上发展的新的神经电生理技术,其作用机制与 TMS 相似,其特点表现为以下几个方面^[6-8]: (1) 许多文献报道指出重复经颅磁刺激治疗脑卒中患者的部位为大脑 M1 区,rTMS ≥ 5 Hz 为高频,可激活局部神经兴奋性,大脑皮层代谢水平增高。rTMS ≤ 1 Hz 为低频,可抑制大脑皮层神经兴奋性,通过竞争性抑制原理,健侧 M1 区给予低频,患侧 M1 给予高频,这种双向调节使大脑兴奋与抑制功能之间达到平衡。(2) rTMS 在神经元的不应期也可产生刺激,不仅影响局部,还在与之相连的远隔部位产生效应,改善大脑血流变化,促进脑神经营养物质释放,整合大脑功能网络,使神经元产生可塑性。(3) rTMS 还可增加对葡萄糖摄取,提高脑代谢水平,从而有利于缺血再灌注损伤的脑功能恢复。可见 rTMS 作用范围更广,调节作用强,对神经网络的重建具有良好的价值。

脑卒中包括脑梗死及脑出血,但是据统计,脑梗死发病率为 50%,脑出血发病率为 20%~30%^[9],因此本研究选取对象为脑梗死患侧下肢痉挛患者。众所周知,脑梗死患者经过康复治疗后下肢功能较上肢功能在发病初期更快恢复,这与上下肢体控制神经在脑的分布、下肢功能为粗大运动等多因素有关,

但是由于肌肉痉挛,容易形成偏瘫步态,跌倒发生率增高。现代康复医学对于脑梗死遗留功能障碍尤其肌肉痉挛的发病机制目前尚无统一论,传统观点一致认为痉挛是由于上运动神经元的兴奋引起牵张反射亢进所致。最新研究^[10]显示,脑卒中肌肉痉挛是中枢神经与外周神经肌肉共同作用的结果。发生脑卒中后,神经纤维之间的联系被打破,原始反射得以释放,同时在失神经支配下肌肉本身的性质发生变化,肌纤维及肌腱的顺应性发生改变,两者共同作用导致痉挛的发生^[11]。众所周知,重复经颅磁刺激改善运动功能主要作用于大脑皮层区域,2018 年重复经颅磁刺激专家共识^[12]指出,对于脑卒中运动功能障碍患者 rTMS 高频刺激患侧皮层运动区,低频刺激健侧皮层运动区,是 II、III 级证据,此种结论是依据半球间竞争性抑制实现的。正常情况下,双侧大脑半球达到平衡,当一侧受损时通过半球间抑制原理,健侧半球对患者半球抑制作用相对增强,患侧半球兴奋性减弱,双侧半球间出现失衡状态,最新的综述^[13]也论证了此种观点。可见,rTMS 对患侧皮层运动区进行高频刺激或对健侧进行低频刺激是经典的治疗方法,被证实是有效的。鉴于 rTMS 可能会引起癫痫等不良反应,因此本试验选取患者健侧 M1 区进行刺激。王超等^[14]研究认为,脑梗死后的肌肉痉挛与本体感觉输入存在密切关系,给予下肢痉挛肌群 rTMS 刺激可兴奋机械感受器,激活本体感觉传入神经,信号传导至丘脑,最终输入至初级运动皮层(M1 区),达到改善痉挛的目的,而本体感觉的生物反馈原理有利于大脑皮层的重塑,从而改善肢体功能。因此,本研究根据康复治疗方案将患者分为三组,即常规下肢康复训练组、常规下肢康复治疗组 + 中枢低频 rTMS 组、常规下肢康复治疗组 + 中枢低频 rTMS 结合外周神经肌肉磁刺激治疗组,也表明给予健侧皮质运动区 1 Hz rTMS 更有利于下肢运动功能恢复。

通过观察 Fugl-Meyer 指数变化,患侧伸膝肌群肌力及足背屈肌群肌力改变,我们发现除进行 rTMS 直接大脑干预外,增加对患侧下肢主要肌群的高频刺激,也可能更有利于下肢功能的恢复,此试验结果与贾杰^[15]研究阐述的“中枢 - 外周 - 中枢”干预原则是一致的。刘敏等^[16]研究通过试验表明重复

经颅磁刺激对腓总神经治疗有效,证实经颅磁不仅可对头部进行刺激,对周围神经的修复也起作用,其认为经颅磁刺激外周神经可与中枢神经系统建立网络联系,促进脑源性生长因子释放,重塑神经突触连接,调节大脑皮质的兴奋性。杨敏等^[17]研究也报道了 1 例神经肌肉磁刺激联合经颅磁刺激治疗促进慢性脑卒中手功能恢复的病例。外周神经与中枢神经系统存在相互影响、相互反馈的关系,两者结合作用更有利于肢体功能的恢复。同时外周神经肌肉磁刺激强度与电刺激相比,在患者耐受情况下可产生更大强度,联动更多肌肉产生运动,进一步加强局部肌肉收缩,防止肌肉痉挛萎缩,促进肢体肌力提高。

综上所述,低频重复经颅磁刺激及外周神经肌肉磁刺激联合常规下肢康复治疗更有利于脑梗死患者下肢运动功能的恢复,或许能作为新的康复治疗方

参考文献

[1]王陇德,刘建民,杨弋,等.我国脑卒中防治仍面临巨大挑战—《中国脑卒中防治报告 2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(2):105-119.

[2]Caraballo RH,Reyes G,Falsaperla R,et al.Epileptic spasms in clusters with focal EEG paroxysms: A study of 12 patients [J].Seizure, 2016,35:88-92.

[3]杨淑红,吕美荣.ABLE 干预对老年缺血性脑卒中患者害怕跌倒的影响[J].山西医药杂志,2021,50(11):1865-1868.

[4]中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J].中华神经科杂志,2019,52

(上接第 14 页)41(9):1664-1667.

[6]王启东,黄敏江.参松养心胶囊联合比索洛尔治疗慢性心衰并室性心律失常的临床效果[J].慢性病学杂志,2019,20(6):866-867.

[7]裴毅.观察参松养心胶囊联合美托洛尔缓释片治疗老年冠心病心律失常的可行性及有效性[J].中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(30):71,152.

[8]翁惠园,宋阳.自拟温阳利水通络汤治疗慢性心力衰竭疗效及对 NT-proBNP、心肌纤维化指标、炎性细胞因子的影响[J].中国中医急症,2018,27(12):2182-2184.

[9]谢君,芦波,李建华,等.丹参喷干粉对缺氧 / 复氧诱导的心肌细胞损伤的保护作用及其机制[J].中成药,2021,43(11):2989-2996.

[10]王国钦,李瑞满,金伟,等.麦冬抑制大鼠心肌成纤维细胞胶原合成

(9):710-715.

[5]付群,刘尊敬,崔丹.老年急性脑梗死患者血清 CCL2、CCL3 表达水平与脑梗死体积、神经功能缺损程度的关系[J].卒中与神经疾病, 2019,26(1):8-12.

[6]王日旺,彭嘉慧,张志远,等.重复经颅磁刺激改善脑卒中所致肢体功能障碍的临床研究现状[J].大连医科大学学报,2021,43(2):149-154.

[7]牟谷粤,刘瑶杰,阮智利,等.低频 rTMS 对恢复早期脑卒中患者下肢运动功能的影响[J].中国康复,2021,36(8):465-468.

[8]黄莉.重复经颅磁刺激治疗脑卒中偏瘫的效果[J].医学影像与临床检验,2021(14):256-257.

[9]刘福亮,郭中萍.探究脑梗死与脑出血患者血栓弹力实验指标变化 [J].中国农村卫生,2021,13(12):49-50.

[10]刘维红,刘涛.脑卒中后痉挛性瘫痪康复治疗进展[J].神经病学与神经康复学志,2019,15(1):61-66.

[11]Opheim A,Danielsson A,Alt Murphy M,et al.Upper-limb spasticity during the first year after stroke:stroke arm longitudinal study at the university of gothenburg [J].Am J Phys Med Rehabil,2014,93(10): 884-896.

[12]许毅,李达,谭立文,等.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.

[13]柯嘉洽,邹晓佩,王春燕,等.经颅直流电刺激和经颅磁刺激在脑卒中上肢运动能恢复的应用进展[J].中国神经精神疾病杂志,2021,47(1): 50-55.

[14]王超,牛德旺,吴文波.重复外周磁刺激联合康复训练对脑卒中患者上下肢痉挛、运动功能的影响[J].医学理论与实践,2021,34(12): 2152-2153.

[15]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.

[16]刘敏,李嵩,王红莲.重复经颅磁刺激治疗腓总神经神经损伤的疗效[J].河北医科大学学报,2020,41(4):387-390,453.

[17]杨敏,陈树耿,邓盼墨,等.周围神经肌肉磁刺激联合重复经颅磁刺激治疗脑卒中慢性期手功能障碍 1 例报道[J].中国康复理论与实践,2018,24(12):1384-1387.

(收稿日期: 2021-09-18)

的作用及其机制[J].中国病理生理杂志,2013,29(4):615-618.

[11]邱清勇,彭锦,陈丽,等.山茱萸莫罗昔经 Bcl-2/Bax 通路抗 H9c2 心肌细胞氧化应激损伤研究[J].中国药业,2020,29(17):39-43.

[12]陈世健,胡建华,刘韬.参松养心胶囊对糖尿病大鼠心室电生理特性及结构功能变化的影响[J].中国病理生理杂志,2014,30(8):1439-1444.

[13]王朝歆,李岩,王超,等.芎归六君子汤治疗急性心肌梗死疗效及对患者再灌注损伤后心功能、氧化应激水平的影响[J].陕西中医,2021,42(11):1549-1552.

[14]魏雪茹,张云龙.参松养心胶囊联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭对患者心功能及氧化应激指标的影响[J].临床医学研究与实践,2020,5(11):29-30,45.

(收稿日期: 2021-09-12)