

连续高频 rTMS 刺激病变侧运动皮质改善卒中患者运动功能的临床对照研究

傅海扬¹ 孙建华¹ 糜中平¹ 徐道明¹ 乔凯² 董强^{2,3}

我国脑卒中的发病率日益增加,已成为成年人致残的重要原因,其中约10%的患者运动功能受到影响,严重影响患者的生存质量。近年来,基础研究和临床实践证明卒中后运动功能是有可能和有条件完全或部分恢复的,这与脑组织在结构和功能上具有一定修复能力有关。促进卒中患者运动功能恢复的康复方法很多,包括物理治疗(physical therapy, PT)、作业治疗(occupational therapy, OT)、针刺等传统治疗方法,这些方法都已在患者的康复过程中得到了运用,并取得了良好的效果。本研究通过持续性的高频重复性经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)来激活病变侧大脑皮质的躯体运动区,观察患者运动功能的改善,以及神经功能缺损、日常生活能力的改善情况。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择我院神经内科及康复科2008—2009年住院的脑梗死患者30例,所有入选患者均为右利手,前循环梗死,经神经内科综合治疗及康复治疗,上肢功能仍然未恢复。纳入标准:①颈内动脉系统的脑梗死,经CT或MRI证实诊断;②首次发病或非首次发病但患者上次发病未遗留神经功能缺损;③年龄在75岁以下;④Glasgow昏迷量表评分在8分以上;⑤血压控制在150/90mmHg以下;⑥本次发病时间1—3个月。排除标准:①各种类型的脑出血,蛛网膜下腔出血及短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA);②病情进展出现新的脑梗死或脑出血;③有癫痫发作史,或本次梗死近皮质;④心肺肝肾有损害或衰竭;⑤体内有金属异物。

按随机数字表将患者分为治疗组和对照组各15例;治疗组男10例,女5例;平均年龄(60.4±8.5)岁;平均发病至参与研究时间(20±4.5)d;梗死部位:基底核区10例,侧脑室旁4例,顶叶1例;卒中危险因素:高血压8例,糖尿病4例,吸烟3例。对照组男10例,女5例;平均发病年龄(60.2±7.8)岁;平均发病至参与研究时间(19.5±7.0)d;梗死部位:基底核区8例,侧脑室旁7例;卒中危险因素:高血压7例,糖尿病5例,吸烟3例。两组在年龄、性别、神经缺损的严重程度、脑卒中

TOAST(the trial of ORG in acute stroke treatment)分型等方面无差异。

1.2 实验方法

两组均进行脑卒中常规药物治疗及康复训练,治疗组加做高频rTMS。对照组治疗时将磁头旋转180°,背面贴于患者治疗部位,因磁场随距离的增大有很强的衰减,该放置方法穿过颅骨的磁场强度可以忽略,作为伪刺激方法。采用MagPro R100型重复经颅磁刺激器(Dantec公司),选用“8”字形线圈,首先经皮质刺激,于偏瘫侧手部大鱼际处进行记录,找到获得MEP最大波幅的相应部位,行持续的高频短阵rTMS刺激病变侧运动皮质。由于多数患者皮质脊髓束受损,患侧无法获得MEP波形,则在健侧手部大鱼际处进行记录,在获得MEP最大波幅的相应部位,进行定位,然后取其相对于人体正中矢状面的对称点为刺激点。治疗前测定每名患者的运动阈值(motor threshold, MT),10次刺激中至少有5次在肌电图上记录到的运动诱发电位波幅≥0.05mV的经颅刺激器输出强度值即为MT,刺激强度为110%MT值,频率选用10Hz,每个序列20次刺激,共50个序列,每次治疗共计1000次刺激。相邻的两个序列之间休息30s。1次/日,共20天。

1.3 评价方法

实验前后各进行1次评价,由专人完成。评价人对患者的训练情况及组别不知情。评价指标包括Fugl-Meyer评分(FMA)上肢部分(因rTMS刺激部位为上肢和手对应的运动皮质,故选用上肢部分评分)、美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)、功能独立性评定(functional independence measure, FIM)量表。

1.4 统计学分析

数据均采用SPSS15.0软件进行录入和统计学分析,计量资料结果用均数±标准差表示,进行t检验。

2 结果

治疗期间所有患者均未出现不良反应,仅1例患者在实验观察过程中出现头昏,治疗停止两日,症状好转后仍然完成了整个治疗疗程。未出现癫痫及继发性脑出血。

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2012.10.023

1 江苏省中医院,江苏省南京市汉中路155号,210029; 2 上海华山医院; 3 通讯作者
作者简介:傅海扬,女,副主任医师;收稿日期:2011-11-06

2.1 高频 rTMS 治疗对卒中患者神经功能缺损状态的作用

两组治疗前组间 NIHSS 分值比较差异无显著性意义 ($P>0.05$); 治疗后两组分值均明显降低, 差异有显著性意义 ($P<0.05$), 治疗组优于对照组 ($P<0.05$), 见表 1。

2.2 高频 rTMS 治疗对卒中患者上肢运动功能的作用

两组治疗前 Fugl-Meyer 分值 (上肢运动功能) 比较差异无显著性 ($P>0.05$); 治疗后两组分值均明显增高, 差异有显著性意义 ($P<0.05$), 治疗组优于对照组 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 高频 rTMS 治疗对患者生活自理能力的作用

两组治疗前组间 FIM 分值比较差异无显著性 ($P>0.05$); 治疗后两组分值均明显增大, 差异有显著性意义 ($P<0.05$), 治疗组优于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

组别	例数	治疗前	治疗后	P
治疗组	15	21.93 ± 5.51	11.40 ± 3.36	<0.001
对照组	15	22.13 ± 5.29	16.87 ± 4.44	<0.001
P		0.738	<0.001	

组别	例数	治疗前	治疗后	P
治疗组	15	5.73 ± 2.91	22.20 ± 10.31	<0.001
对照组	15	5.20 ± 3.12	11.80 ± 4.48	<0.001
P		0.581	<0.001	

组别	例数	治疗前	治疗后	P
治疗组	15	64.60 ± 19.20	92.33 ± 12.61	<0.001
对照组	15	62.67 ± 12.93	88.00 ± 32.95	<0.001
P		0.692	<0.05	

3 讨论

TMS 的原理是在头部放一个小金属线圈, 当其中通过高强度电流时, 可在周围产生一个短暂、强大的磁场, 后者可无偏移、无衰减地穿过颅骨, 进而无创性地在皮质神经元诱导产生微弱的感应电流, 刺激局部脑组织, 在清醒或维持一定觉醒度的前提下, 研究大脑-行为间的关系^[1]。低频 rTMS (<1Hz) 减少神经细胞兴奋性, 引起皮质活动抑制; 相反, 高频刺激 (5—25Hz) 增加细胞兴奋性, 引起皮质活动增强^[2]。TMS 刺激皮质运动区可以直接兴奋大脑皮质运动中枢, 也可兴奋皮质脊髓束以至肌肉的整个运动系统^[3]。目前认为, 脑功能重组的主要机制是突触调整和发芽。TMS 可以提高神经系统的兴奋, 降低突触传导的阈值, 使原来不活跃的突触变为活跃的突触, 从而形成新的传导通路^[4]。TMS 对运动传导通路有促进作用, 能促进突触生成和皮质功能重建, 从而达到运动功能康复的目的。

相关研究显示, 在皮质下脑卒中的慢性期, 损伤侧半球

对侧的运动区 (即未受累侧运动区) 可以通过胼胝体对损伤侧运动区产生抑制作用, 从而一定程度上阻碍了损伤侧运动区的修复^[5]。Takeuchi^[6]等发现应用 1 Hz 刺激未受累半球第一躯体运动区 (M1 区), 导致偏瘫手的运动功能改善。Mansur^[7]对脑卒中后 12 个月的患者在损伤对侧大脑 M1 区行低频磁刺激得到相似结果, 这在一定程度上表明抑制未受累侧的运动区, 可以促进患侧运动区及皮质脊髓束的恢复, 并最终促进了患侧运动区所支配的肢体运动功能的恢复。然而, 未受累侧运动区对损伤侧的抑制是相对的, 损伤侧运动区本身的恢复才是功能恢复的根本。高频 rTMS 对皮质的兴奋作用可用于损伤皮质的修复。动物实验研究也发现, 高频 rTMS 刺激受损大脑皮质, 可以促进手运动功能的康复^[8-9]。TMS 刺激视皮质的正电子发射计算机断层显像 (positron emission tomography, PET) 显示, 如果 TMS 的效应是兴奋的, 则局部脑血流量 (rCBF) 会增加, 因此, 运用高频的 rTMS 刺激患侧的运动区后, 局部的脑血流量增加, 进而促进损伤皮质的修复, 改善患侧的运动功能^[10-11]。

基于上述原理, 本研究采用高频 rTMS 刺激患者损伤侧运动皮质, 并通过相关量表评价疗效。结果显示, 常规康复治疗 (对照组) 及常规康复治疗联合高频 rTMS (治疗组) 均能降低神经功能缺损程度, 提高肢体运动功能, 改善日常生活自理能力。但常规康复治疗联合高频 rTMS 治疗较对照组能进一步提高疗效。证明高频 rTMS 刺激脑梗死患者受损侧运动皮质可以促进患者肢体运动和个体活动能力的提高。

本研究较目前国内外相关研究主要有两项改进: ①刺激的部位更有针对性, 通过经颅磁刺激仪定位刺激点, 选择损伤侧大脑半球第一躯体运动区作为刺激部位; ②刺激的频率, 本实验采用持续的高频 rTMS 兴奋损伤侧的运动皮质, 激发残存的皮质脊髓束的通路, 促进神经组织的重塑, 并促进患侧肢体运动功能的康复。在实验组的患者中, 有一例中动脉大面积梗死的患者, 经 rTMS 治疗 20 次结合常规康复治疗, 下肢肌力恢复至 4 级, 能够独立步行, 上肢肌力恢复至 3 级; 另一例 60 岁老年女性, 大脑中动脉深穿支闭塞, 患者虽然经系统康复治疗及 20 次的持续经颅磁刺激上肢未恢复功能, 但患侧的拇指恢复一定的内收和外展功能。

由于本实验是一开放性的小样本实验, 今后临床工作中还需要运用更大样本的病例进一步探索高频 rTMS 在卒中康复治疗中的作用, 以及探索其与低频 rTMS 在未受累侧皮质作用的差异。

参考文献

[1] Weber M, Eisen AA. Magnetic stimulation of the central and peripheral nervous systems[J]. Muscle Nerve, 2002, 25: 160—175.
 [2] Cantello R. Applications of transcranial magnetic stimulation in movement disorders. [J]. Clin Neurophysiol, 2002, 19: 272—293.
 [3] 朱镛连. 脑的可塑性和功能重组[J]. 中华内科杂志, 2000, 3: 567—

- 568.
- [4] 钮竹,张通,方定华,等.经颅磁刺激在急性脑梗死运动功能康复中的作用[J].中国康复理论与实践,2001,7 (1):16—18.
- [5] Trompetto C, Assini A, Buccolieri A, et al. Motor recovery following stroke: a transcranial magnetic stimulation study[J]. Clinical Neurophysiology, 2000, 111(7):1860—1867.
- [6] Duque J, Hummel F, Celnik P, et al. Transcallosal inhibition in chronic subcortical stroke[J]. Neuroimage, 2005, 28 (4):940—946.
- [7] Takeuchi N, Chuma T, Mat suo Y, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of contralateral primary motor cortex improves hand function after stroke[J].Stroke, 2005, 36 (12):2681—2686.
- [8] Tergau F, Naumann U, Paulus W, et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves intractable epilepsy[J]. Lancet, 1999, 353(9171): 2209.
- [9] Mansur CG, Fregni F, Boggio PS, et al. A sham stimulation-controlled trial of rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients[J]. Neurology, 2005, 64 (10):1802—1804.
- [10] Nick SW. Plasticity and the functional reorganization of the human brain[J]. International Journal of Psychophysiology, 2005, 58(2—3):158—161.
- [11] Adkins-Muir DL, Jones TA. Cortical electrical stimulation combined with rehabilitative training enhanced functional recovery and dendritic plasticity following focal cortical ischemia in rats[J]. Neurol Res, 2003, 25(8): 780—788.

·短篇论著·

温和灸法对原发性骨质疏松症患者骨痛视觉模拟评分及血清骨保护素的影响

欧阳建江¹ 刘庆思¹ 许辛寅¹ 庞向华²

骨质疏松症以骨痛、活动受限,继发重要肢体部位骨折等严重影响着老年人的健康,研究如何缓解患者周身疼痛、改善肢体功能、预防骨折发生,是目前临床亟待解决的问题。降钙素、雌激素替代疗法及众多中成药等内治法的临床疗效较好,给患者带来了曙光,但长期用药势必导致诸多不良后效应。较多的外治方法以其廉价、操作简便、疗效好、无毒副作用、可重复性等诸多优势,让患者更易接受。温和灸是中医推崇的一种常用外治方法,临床应用广泛,本文旨在观察该疗法对原发性骨质疏松症患者骨保护素的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2010年1月—2011年6月在骨科门诊及住院治疗的骨质疏松症患者60例。年龄55—76岁,在签署知情同意后单盲随机分为2组,每组30例。治疗组男12例,女18例;平均(63.25 ± 10.14)岁,对照组男13例,女17例;平均(60.11 ± 11.35)岁。两组患者一般资料经统计学分析,差异无显著性意义($P > 0.05$)。诊断标准:参照《中国人骨质疏松症建议诊断标准》(第2稿)^[1],以DEXA测量L2—4正位骨密度(bone mineral density, BMD):BMD > M-1 SD为正常;BMD在M-1 SD—M-2 SD为骨量减少;BMD < M-2 SD以上为骨质疏松症;BMD < M-2 SD以上且伴有一处或多处骨折,为严重骨反疏松症;BMD < M-3 SD以上且无骨折,可诊断为严重骨质疏松。纳入标准:①符合上述诊断标准;②一年内无骨折

等导致肢体运动功能受限的疾病发生。排除继发于糖尿病、甲亢等代谢性和内分泌疾病、恶性肿瘤及长期接受糖皮质激素或免疫抑制剂治疗的骨质疏松症患者。

1.2 治疗方法

对照组:予钙尔奇碳酸钙D3片(惠氏制药有限公司)口服,600mg/次,1次/日。治疗组:在口服钙尔奇D3片的基础上施行温和灸疗法。取大杼、膈俞、肝俞、肾俞、脾俞、命门、足三里、阳陵泉、太溪、关元俞,根据病痛部位每次选3个主穴,将艾条的一端点燃对准穴位处,高出皮肤一寸左右以患者能耐受的热量度,当患者有舒适感或灸感,在保持温热感时,这种温热或酸胀等复合感觉可在周围或向远部扩散时,即固定位置,温和灸时间为15min,1次/日,治疗总时间为3个月。

1.3 观察指标

治疗前后采用放射免疫分析法测定骨保护素(Osteoprotegerin, OPG),试剂盒由武汉博士德生物工程有限公司提供。对临床疼痛程度评价采用视觉模拟评分法(VAS),采用一条长10cm的直线,两端分别表示“无痛”和“无法忍受的剧烈疼痛”,被测者根据自身疼痛情况,在该直线上做相应标记,距“无痛”端的距离即表示疼痛的强度。

1.4 统计学分析

采用SPSS17.0统计学软件进行统计学分析,计量资料采用均数 ± 标准差表示,进行t检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2012.10.024

1 广州中医药大学附属骨伤科医院,545001;2 广西中医学院第三附属医院

作者简介:欧阳建江,男,主治医师; 收稿日期:2011-12-6