

· 综述 ·

磁刺激在脊髓损伤康复中的研究进展*

潘 钰¹ 宋为群¹ 王茂斌¹

磁刺激是利用时变电流流入线圈,产生时变磁场,在组织内出现感应电流,使某些组织产生兴奋的无创性诊断和治疗技术。1985 年 Barker 等改进了磁刺激器,首先创立了经颅磁刺激运动皮层在相应肌肉上记录动作电位的方法。近几年这一技术被广泛推广,应用于评价脊髓运动神经传导的研究中,使脊髓损伤的研究有了突破性进展。除了在诊断上的价值,人们发现磁刺激是治疗脊髓损伤非常有潜力的无创性康复治疗手段。磁刺激对脊髓损伤后运动、呼吸和膀胱直肠功能障碍、痉挛等都有不同程度的治疗作用,本文主要就磁刺激在脊髓损伤康复中的研究进展予以综述。

1 对运动功能的作用

人们最初对磁刺激在脊髓损伤后运动功能作用的认识,来自于经颅磁刺激可在远端肢体产生运动诱发电位的研究。经颅磁刺激研究发现对于临床已诊断为完全性脊髓损伤者,磁刺激虽然不能引发运动诱发电位,但部分患者可引出屈肌反射,提示一些临床诊断为完全性脊髓损伤患者,皮质脊髓束仍存在部分连续,但由于轴突脱髓鞘或残留轴突数量不足,使中枢下行的冲动在前角运动神经元总和后不足以引发运动诱发电位^[1]。Davey 等^[2]研究发现,脊髓损伤患者运动功能恢复过程中运动皮层的抑制作用下调,刺激皮层增加对残存皮质脊髓束驱动能力,可能有助于运动功能恢复。Smith 等^[3]利用单脉冲经颅磁刺激和肌电图,在不完全性脊髓损伤后 1 个月即观察到运动皮层抑制功能下调。这些研究提示皮层抑制功能的降低可能与脊髓损伤的自然恢复有关,调节皮层抑制功能可能是促进脊髓损伤运动功能恢复的机制之一。Ziemann 等^[4]研究发现,重复经颅磁刺激可调节正常健康人皮质脊髓束的抑制功能。重复经颅磁刺激是在经颅磁刺激基础上发展起来的神经生理技术,频率在 1 Hz 以上的高频率重复经颅磁刺激有易化局部神经元的作用,使大脑皮质的兴奋性增加,低频率重复经颅磁刺激有抑制局部皮质活动的作用,使皮质兴奋性下降。Belci 等^[5]利用磁刺激这一原理观察了重复经颅磁刺激对不完全性脊髓损伤患者运动功能的影响,研究发现治疗过程中皮质抑制程度下降,手掌鱼际肌肌电图刺激阈值下降,ASIA 运动和感觉评分增加,完成 9 孔木钉摆放时间缩短,随访 3 周上述指标仍有改善。

动物研究发现,重复经颅磁刺激对运动功能的影响与脊髓损伤部位有关^[6]。Poirrier 等建立了高位(T4—5)和低位(T10—11)大鼠不完全性胸髓损伤模型,应用 MagStim 快速磁刺激器和蝶形线圈(直径 25 mm)对大鼠头部进行刺激,观察发现假刺激组高位胸髓损伤大鼠运动功能评分高于低位胸髓损伤大鼠,而重复经颅磁刺激组低位胸髓损伤大鼠运动功能评分高于高位胸髓损伤大鼠。作者分析原因认为,重复经颅磁刺激促进低位胸髓损伤大鼠运动功能恢复与激活运

动中枢模式发生器有关。大鼠的中枢模式发生器位于脊髓腰 1—2 节段,部分可到达胸 13 节段,低位胸髓损伤(T10—11)可致损伤节段上下 2—3 mm 的继发损害,从而累计部分中枢模式发生器,高位胸髓损伤大鼠中枢模式发生器并未受累,故运动功能的自然恢复好于低位胸髓损伤大鼠。重复经颅磁刺激后低位胸髓损伤大鼠损伤尾侧灰质 5-羟色胺神经纤维密度增加,且明显高于高位胸髓损伤大鼠,提示磁刺激可能激活中枢模式发生器促进运动功能恢复。另外 25 mm 直径的线圈可能刺激大鼠包括皮质、皮质下、甚至脑干等在内的所有脑区,周围较弱的磁场可能对高位损伤的胸髓直接产生刺激作用,而重复磁刺激直接刺激损伤的脊髓可能使运动功能进一步恶化。

2 对呼吸系统的影响

2004 年美国脊髓损伤统计中心调查发现,大约有 55% 的脊髓损伤患者为完全性或不完全性颈髓损伤,其中 20% 脊髓损伤患者急性期需机械通气辅助呼吸,5% 需长期依赖机械通气^[7]。传统的膈肌电刺激和近几年发展起来的肋间肌电刺激可帮助患者脱离呼吸机,提高活动能力,减少护理费用。然而膈神经植入电刺激技术由于费用昂贵、手术复杂、有损伤膈神经的危险等副作用限制了在临床上推广使用。磁刺激技术由于其安全、无创等优点,越来越多的吸引了国内外研究者的目光,并将其应用到脊髓损伤后的呼吸功能治疗中。

颈髓损伤患者呼吸功能障碍多既有吸气功能异常也有呼气功能异常。肺功能研究提示颈髓损伤患者肺总量、肺活量和吸气容量下降,呼气压和呼气流速也明显降低^[8]。胸段脊髓损伤者可能仅有呼气功能障碍,吸气功能保留。磁刺激对呼吸功能的影响与磁刺激部位有关。它既可影响吸气功能也能影响呼气功能。

Lin 等^[9]建立了狗颈 2 脊髓完全损伤动物模型,利用 MagPro 磁刺激器和圆形线圈对 C5—7 节段刺激 2 h 观察对吸气功能的影响,研究发现磁刺激后 15 min 开始直至 2 h 潮气量和气道压高于插管下自主呼吸时的潮气量和气道压,可维持生命所需,且不产生呼吸肌疲劳。刺激强度和频率越大产生的吸气容量和吸气压越高^[10]。连续 4 周刺激 C4—7 脊髓损伤患者 T10—11 棘突的临床研究发现,治疗后最大呼气压、用力呼气流速、补呼气量都明显增加,停止治疗后 2 周,上述指标逐渐降到治疗前水平^[11]。线圈放置于 T10—11 棘突主要是刺激 T7—L2 脊神经,激活大部分呼气肌,使呼气功能改善,提高咳嗽能力。Lin 等^[9]认为磁刺激有助于恢复废用呼

* 基金项目:北京市科技计划项目(Z0005187040191-1)

1 首都医科大学宣武医院康复医学科,北京市,100053

作者简介:潘钰,女,医学博士,主治医师

收稿日期:2006-03-28

吸肌的长度和耐力,其作用机制可能与磁刺激使肌肉收缩诱导肌球蛋白异构体发生迁移有关。磁刺激的强度较高,可能使脊髓损伤患者废用的呼吸肌纤维发生轻度损伤,而肌纤维轻度损伤可能促进肌纤维增生或构型重建。磁刺激能否改变肌肉重量或产生某些代谢方面的改变目前还缺乏深入研究。Lin 推荐脊神经损伤后如促进吸气容量增加可刺激 C3—5、C4—7、T1—6;如促进呼气容量增加可刺激 T6—L2 节段。其中刺激 C6—7 产生的吸气容量和压力最高,刺激 T9—10 产生的呼气容量和压力最高。另外磁刺激线圈的大小不同对呼吸肌功能的影响也不同。Hsiao 等^[12]用不同直径的圆形、螺旋形线圈刺激脊髓损伤患者下胸段脊神经,结果提示直径 20cm 的螺旋形线圈可诱导产生最大的呼气压和呼气流速。

3 对排尿功能障碍的影响

排尿功能障碍是脊髓损伤常见并发症,是影响患者生存质量和预后的重要因素。临床常采用间歇性清洁导尿,无其他特效治疗方法。有研究发现磁刺激有助于排尿功能障碍的功能恢复,不产生疼痛又无需在肛门或阴道放置电极,比传统的电刺激方法更有效和安全。

Bycroft 等^[13]对 T6—12 脊髓完全性损伤患者骶 2—4 神经根进行磁刺激,刺激过程中利用尿流动力学观察发现,单个或间断刺激都不能显著增加膀胱内压,部分逼尿肌亢进的患者在停止刺激后出现膀胱收缩,提示磁刺激可抑制逼尿肌收缩,并不直接刺激运动神经通路而发挥作用。Sheriff 等^[14]观察了磁刺激骶 2—4 神经根对 T6—12 脊髓完全性损伤合并逼尿肌反射亢进的影响,尿动力学检查发现逼尿肌压力下降,逼尿肌收缩减少,患者能耐受治疗。作者认为磁刺激可能刺激了分布在尿道括约肌和盆底肌群的骶神经分支,持续地抑制了逼尿肌过度反射。Yamanishi 等^[15]对磁刺激和电刺激抑制逼尿肌过度活跃的治疗效果进行比较,发现所有患者初尿意和最大充盈时膀胱容量均增加,但磁刺激组最大充盈的膀胱容量增加的程度大于电刺激组,其中 3 例患者逼尿肌过度活跃消失,电刺激组没有,进而推测在抑制逼尿肌过度活跃方面,磁刺激可能比电刺激更有效。目前还缺乏磁刺激治疗脊髓损伤后排尿功能障碍的大样本随机对照研究、随访观察治疗效果及再治疗的必要性等研究。

4 对直肠功能障碍的影响

慢性脊髓损伤患者常合并有直肠功能障碍,表现为粪便嵌塞、便秘、腹胀、排便时间延长和结肠排空延迟。随时间进展脊髓损伤患者直肠功能障碍发病率会逐渐增加。骶神经根电刺激可增加脊髓损伤患者结肠直肠收缩,但需外科手术和植入电极。磁刺激相对安全、无创,临床研究和动物实验发现磁刺激可刺激结肠,有助于直肠排空和结肠排空。Lin 等^[16]观察了磁刺激对 C3—L1 脊髓完全或不完全损伤患者直肠功能的影响,分别经腹(耻骨上区)和腰骶部(L3—4)刺激,结果显示两种方法均能使直肠压力增加,经腰骶部刺激比经腹部刺激产生的直肠压力高,但差异无显著性意义。他们还 对 4 例 C5—T4 脊髓损伤患者进行重复磁刺激治疗,发现所有患者刺激治疗后结肠排空时间明显缩短。Morren 等^[17]观察用磁刺激

和圆形线圈刺激骶神经根对正常对照者、便失禁和脊髓损伤患者直肠压和直肠容积的影响,结果发现所有正常对照者、86% 脊髓损伤患者和 73% 便失禁患者肛门压均明显增加;72% 正常对照者、79% 脊髓损伤患者和 50% 便失禁患者直肠容积减少;56% 正常对照者、77% 便失禁患者和 43% 脊髓损伤患者直肠压明显增加。Shafik 等^[18]研究发现骶神经根磁刺激可抑制直肠的无抑制性收缩,研究者将 100—150ml 生理盐水注入直肠诱发直肠过度反射,磁刺激线圈置于 L4—5,观察发现生理盐水刺激时直肠压明显增加,患者不自主排出生理盐水,间断磁刺激可使直肠压下降,无生理盐水排出。

5 对胃排空能力的影响

胃肠道症状是脊髓损伤患者常见症状之一,胃排空延迟可能影响药物吸收,使药物治疗失败或发生药物中毒。有研究发现胃浆膜表面植入电极并以正常节律进行刺激,可提高胃轻瘫患者的胃肠排空能力,但不能减轻患者的胃肠道症状。Lin 等^[19]观察了功能性磁刺激对大鼠胃肠排空能力的影响,实验选用不同的刺激参数,分别在颈椎和腰椎进行刺激。结果显示腰椎刺激较颈椎刺激更能改善胃排空和小肠排空时间;低刺激量对胃肠道功能无明显影响;增加刺激量可显著改善胃排空和小肠排空时间;如增加刺激次数,低刺激量亦能改善胃排空和小肠排空时间。Lin 等^[20]还应用磁刺激对 4 例 C3—7 脊髓损伤患者的胃肠功能的影响进行了临床观察,刺激部位为 T9 棘突,发现磁刺激可使半胃排空时间缩短,作者分析磁刺激对胃排空能力的影响可能与刺激胃平滑肌或使腹肌产生节律性收缩有关。

6 对痉挛的影响

脊髓损伤后数周或数月会出现痉挛,导致关节挛缩、关节活动度受限和牵拉时肌肉疼痛等。研究发现重复磁刺激可减轻痉挛,降低肌张力。Krause 等^[21]刺激脊髓损伤合并痉挛患者 L3—4 水平,刺激后 4—24h 痉挛明显下降,刺激的对侧肢体效果更为明显,脊髓损伤患者刺激的运动阈值明显高于正常对照者。作者认为单侧磁刺激可对两侧肢体的痉挛产生作用,可能与脊髓神经纤维交叉有关。Krause 等^[22]观察发现磁刺激对痉挛的作用呈强度依赖性,而与刺激频率无显著关联,对周围神经进行阈上强度磁刺激可减轻痉挛。

7 预防深静脉血栓形成

Lin 等^[23]应用磁刺激器和蝶形线圈刺激正常人腘窝区,发现刺激后 10min 和 60min 全血凝块溶解时间明显下降,提示腿部实施磁刺激可能提高机体纤维蛋白溶解活性。作者分析可能与磁刺激刺激腿部肌肉发生强直性收缩有关,并推荐在脊髓损伤后应用预防深静脉血栓形成。目前尚缺乏磁刺激对脊髓损伤患者纤溶系统影响的研究报道。

8 小结

磁刺激作为一种安全、无创的新型康复治疗方法,在脊髓损伤的康复治疗中有着广泛的应用前景。然而关于磁刺激在脊髓损伤后运动、呼吸、膀胱直肠、痉挛等各方面功能障碍

治疗的最佳方案、疗效、预后等,尚缺乏大样本随机对照研究。关于磁刺激对脊髓损伤各方面功能障碍的作用机制尚不十分清楚,有待深入研究探讨。

参考文献

- [1] Hayes KC, Allatt RD, Wolfe DL, et al. Reinforcement of subliminal flexion reflexes by transcranial magnetic stimulation of motor cortex in subjects with spinal cord injury [J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1992, 85(2):102—109.
- [2] Davey NJ, Smith HC, Wells E, et al. Responses of the thenar muscles to transcranial magnetic stimulation of the motor cortex in patients with incomplete spinal cord injury [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1998, 65(1):80—87.
- [3] Smith HC, Savic G, Frankel HL, et al. Corticospinal function studied over time following incomplete spinal cord injury [J]. *Spinal Cord*, 2000, 38(5):292—300.
- [4] Ziemann U, Corwell B, Cohen LG. Modulation of plasticity in human motor cortex after forearm ischemic nerve block [J]. *J Neurosci*, 1998, 18(3):1115—1123.
- [5] Belci M, Catley M, Husain M, et al. Magnetic brain stimulation can improve clinical outcome in incomplete spinal cord injured patients [J]. *Spinal Cord*, 2004, 42(7):417—419.
- [6] Poirrier AL, Nyssen Y, Scholtes F, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation improves open field locomotor recovery after low but not high thoracic spinal cord compression-injury in adult rats [J]. *J Neurosci Res*, 2004, 75(2):253—261.
- [7] DiMarco AF. Restoration of respiratory muscle function following spinal cord injury. Review of electrical and magnetic stimulation techniques [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2005, 147(2—3):273—287.
- [8] Roth EJ, Lu A, Primack S, et al. Ventilatory function in cervical and high thoracic spinal cord injury. Relationship to level of injury and tone [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 1997, 76(4):262—267.
- [9] Lin VW, Hsiao I, Deng X, et al. Functional magnetic ventilation in dogs [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2004, 85(9):1493—1498.
- [10] Lin VW, Romaniuk JR, DiMarco AF. Functional magnetic stimulation of the respiratory muscles in dogs [J]. *Muscle Nerve*, 1998, 21(8):1048—1057.
- [11] Lin VW, Hsiao IN, Zhu E. Functional magnetic stimulation for conditioning of expiratory muscles in patients with spinal cord injury [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2001, 82(2):162—166.
- [12] Hsiao IN, Lin VW. Improved coil design for functional magnetic stimulation of expiratory muscles [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2001, 48(6):684—694.
- [13] Bycroft JA, Craggs MD, Sheriff M, et al. Does magnetic stimulation of sacral nerve roots cause contraction or suppression of the bladder [J]? *Neurol Urodyn*, 2004, 23(3):241—245.
- [14] Sheriff MK, Shah PJ, Fowler C, et al. Neuromodulation of detrusor hyper-reflexia by functional magnetic stimulation of the sacral roots [J]. *Br J Urol*, 1996, 78(1):39—46.
- [15] Yamanishi T, Sakakibara R, Uchiyama T, et al. Comparative study of the effects of magnetic versus electrical stimulation on inhibition of detrusor overactivity [J]. *Urology*, 2000, 56(5):777—781.
- [16] Lin VW, Nino-Murcia M, Frost F, et al. Functional magnetic stimulation of the colon in persons with spinal cord injury [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2001, 82(2):167—173.
- [17] Morren GL, Walter S, Hallbook O, et al. Effects of magnetic sacral root stimulation on anorectal pressure and volume [J]. *Dis Colon Rectum*, 2001, 44(12):1827—1833.
- [18] Shafik A. Suppression of uninhibited rectal detrusor by functional magnetic stimulation of sacral root [J]. *J Spinal Cord Med*, 2000, 23(1):45—50.
- [19] Lin VW, Hsiao I, Xu H, et al. Functional magnetic stimulation facilitates gastrointestinal transit of liquids in rats [J]. *Muscle Nerve*, 2000, 23(6):919—924.
- [20] Lin VW, Kim KH, Hsiao I. Functional magnetic stimulation facilitates gastric emptying [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2002, 83(6):806—810.
- [21] Krause P, Edrich T, Straube A. Lumbar repetitive magnetic stimulation reduces spastic tone increase of the lower limbs [J]. *Spinal Cord*, 2004, 42(2):67—72.
- [22] Krause P, Straube A. Reduction of spastic tone increase induced by peripheral repetitive magnetic stimulation is frequency-independent [J]. *Neuro Rehabilitation*, 2005, 20(1):63—65.
- [23] Lin VW, Perkash A, Liu H. Functional magnetic stimulation: a new modality for enhancing systemic fibrinolysis [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 1999, 80(5):545—550.

· 综述 ·

医用臭氧在临床疼痛中的应用*

尹常宝¹

荷马在他的长诗“伊里亚德和奥德赛”(Iliad and Odyssey)里最早记载了臭氧的独特气味,他描述这种气味是伴随雷电产生的。1785 年德国物理学家 Van Marum 用他的大功率电机进行试验时发现,当空气流过一串电火花时,可产生一种特殊的气味。1801 年 Cruikshank 观察到水电解过程中在阳极也产生同样气味的气体。1840 年荷兰的科学家 Schonbein 在电解和火花放电试验过程中,闻到一种独特的气味,他断定这是一种新物质,并向慕尼黑科学院提交备忘录,宣告发现了臭氧;他把它命名为“Ozone”(臭氧),取自希腊字“Ozein”一词,意为“难闻”。1857 年, Von Siemens 研制出了臭氧发生管—西门子管,极大地推动了臭氧技术的发展。

1 臭氧的基本理化性质

臭氧(O₃)又称三原子氧,是氧的同素异形体。在常温下,臭氧为蓝色气体。臭氧略溶于水,标准压力和温度下(STP),其溶解度比氧大 13 倍。常温常压下臭氧化学性质不稳定,会分解成氧气,其反应式为:2O₃→3O₂+285kJ。在空气中,臭氧的分解需要数小时。然而,在水中臭氧的分解速度比空气中快

* 审校:樊碧发(中日友好医院疼痛诊疗研究中心)

¹ 中国协和医科大学,北京东单三条,100073

作者简介:尹常宝,男,硕士研究生

收稿日期:2006-07-13