·短篇论著·

低频重复经颅磁刺激治疗难治性癫痫患者的临床研究

李 倩[1] 武士京[2,3] 陶华英[2]

癫痫是一种慢性脑部疾患,表现为因脑部神经元过度放电所致的突发、反复和短暂的中枢神经系统功能失常,常伴有脑电图(electroencephalogram,EEG)异常。癫痫的治疗主要以药物为主,虽然新型抗癫痫药(antiepileptic drugs,AEDs)不断问世,但仍有20%—30%的癫痫患者用目前的AEDs,在有效治疗期,合理用药仍不能中止发作,称为难治性癫痫(refractory epilepsy,RE)[1]。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulate, rTMS)是一种新的电生理技术。由于其无创性、局部治疗作用及副作用小等特点被广泛应用于临床。近十余年,随着rTMS在癫痫中应用研究的深入,已发现不同频率的重复经颅磁刺激对癫痫发作有不同的影响。低频rTMS(低于1Hz)可降低大脑皮质兴奋性[2],降低癫痫患者的发作频率[3],改善EEG[4]。本实验应用低频重复经颅磁刺激治疗临床难治性癫痫患者,通过对癫痫发作次数及脑电图的监测来评定疗效,并进一步探索rTMS治疗的参数设定,包括刺激强度和频率等,取得了初步的结果。

1 对象与方法

1.1 一般资料

自2008年1月—2009年1月天津医科大学总医院神经内科门诊治疗6例难治性癫痫患者,其中男性3例,女性3例,年龄(20.3±5.65)岁。

入选标准:无进行性中枢神经系统疾病或占位,无其他严重可危及生命的疾病;治疗前1年连续正规服用AEDs,且最近1个月未更换新的AEDs;近6个月每周发作2次或以上。根据国际抗癫痫联盟1981年公布的癫痫发作类型分类标准,患者均为部分性发作或部分性发作继发全面强直-阵挛发作,其中1例头颅MRI有阳性发现,显示为左颞及蛛网膜下腔囊肿。6例患者脑电图均可见异常放电,以尖波及尖慢复合波为主。

1.2 治疗方法

采用MAGPRO磁刺激器(丹麦)对入选患者进行连续5d的rTMS治疗,利用"8"字线圈精确定位。设定初始治疗参数为频率0.5Hz,强度为患者静息运动阈值的90%,每日600个脉冲,之后根据患者耐受性加大刺激强度和刺激量,最大强度为患者静息运动阈值的140%,最大刺激量为每日1000(个)脉冲。分别于治疗前后进行EEG检查,刺激部位为首次脑电图中尖波表现明显的位置,1例为右前额颞中,2例为左额,2例为右顶枕,1例为左顶枕。治疗期间不可更换新的AEDs。

1.3 脑电信号分析方法

采用Neurofax2314数字脑电图仪(上海)采集患者治疗前后脑电信号,采样道数21,采样频率500Hz,时间常数0.1,高频滤波70Hz。从所采集的每段脑电信号中选取180S(36000个采样点),经数字转换后,基于MATLAB6.5软件平台,对信号进行伪差处理,并提取尖波波形的特征参数,包括时限、相对幅度、斜度等,对尖波进行识别。通过比较尖波出现的数量,尖波的总时长,评价患者治疗前后脑电图的改善情况。

2 结果

见表1—2。rTMS治疗后,6例患者中,临床发作明显减少的2例,无明显变化的4例,临床好转率为33.3%;EEG改善的4例,无明显变化的2例,改善率为66.7%。患者多在首次治疗后自觉有轻微头疼和嗜睡,但均可耐受。治疗过程中逐渐减轻或消失。

表1 rTMS治疗前后患者临床发作次数的比较 (次/月)

患者编号	治疗前	治疗后	减少率(%)
001	60	16	88.0
002	9	8	10.0
003	30	21	30.0
004	8	7	12.5
005	10	8	20.0
006	8	8	0
$\bar{x}\pm s$	20.83±20.99	11.33±5.79	26.67±31.69

3 讨论

rTMS是在经颅磁刺激基础上发展起来的一种新的电生理技术。它基于法拉第电磁原理[5],通过线圈的电流产生一

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2011.03.020

1 天津市海河医院神经内科,300350; 2 天津医科大学总医院神经生理室; 3 通讯作者
作者简介:李倩,女,硕士研究生; 收稿日期:2010-03-17

表2 rTMS治疗前后脑电图尖波数量及尖波时程的比较

患者编号	治疗前		治疗后		减少率（%）	
	尖波数量（个）	尖波时程（ms）	尖波数量（个）	尖波时程（ms）	尖波数量	尖波时程
001	59	7985	42	5710	28.81	28.49
002	26	3190	11	1195	57.69	62.54
003	31	4755	21	2430	32.25	48.89
004	48	5020	47	4350	2.08	13.35
005	14	1595	11	1230	21.43	22.88
006	63	7670	61	7650	3.17	0.26
$\bar{x}\pm s$	40.17 ± 19.52	5035.83 ± 2488.45	32.17 ± 20.82	3760.83 ± 2608.89	24.24 ± 20.72	29.40 ± 22.92

定强度的磁场能量，以不同频率的脉冲磁场连续作用于脑组织，且在神经元的不应期内也进行刺激，兴奋更多水平走向的连接神经元，产生兴奋性突触后电位总和，使皮质之间的兴奋抑制联系失去平衡，改变大脑皮质的兴奋状态。

脑电主要是由于大脑皮质锥体细胞及其顶树突突触后电位的同步综合而产生的，而且受丘脑中线部位的非特异性核团的调节。痫性放电多认为是中枢神经系统的抑制性突触活动减弱和兴奋性突触活动增强而形成的[6]。在癫痫发作间期脑电的棘波尖波是伴随着神经元的去极化波和爆发性单位放电而出现，这表明发作间期的痫性放电是由于兴奋性突触活动的显著增强而产生的。在癫痫发作期，神经元的抑制性突触活动明显减弱或完全消失，兴奋性突触活动持续性增强。特别是在持续性去极化的膜电位超过阈电位时，神经元产生高频放电。因此发作期痫性放电的产生主要是兴奋性突触活动的大幅度增强和抑制性突触活动明显减弱或完全消失的结果。基于痫性放电的产生机制，EEG成为癫痫诊断中除临床表现外最重要的检查方法，是癫痫诊断和分型必不可少的手段[7]。因此，对脑电信号的分析评估对癫痫的改善有着重要的意义。本实验将采集的脑电信号经数字转换后，基于MATLAB6.5软件平台，对信号进行去除伪差处理，提取尖波波形的特征参数，包括时限，相对幅度，斜度等，对尖波进行识别。通过比较尖波出现的数量，尖波的总时长，评价患者脑电图的改善情况。结果发现，患者在经过低频rTMS治疗后，脑电信号中的尖波数量和尖波时程都有一定程度的减少，但临床发作次数减少的并不明显，这与国外文献报道一致。Kinoshita等[8]用0.9Hz，强度为90%静息运动阈值的rTMS对药物难治性颞叶外侧型癫痫患者进行治疗，每日2次，每次15min，2周后总发作频率、复杂部分性发作和简单部分性发作的频率分别下降了19.1%、35.9%和4%，虽无显著性意义，但已显示出下降的趋势。Theodore等[9]对24例局灶性癫痫患者进行的随机双盲及假性刺激对照试验，参数设定为1.00Hz、120%静息运动阈值、每次15min，2次/d，连续治疗7d，结果显示，与假性刺激组比较磁刺激组患者短期癫痫发作频率减少，但是差异无显著性意义（P=0.100）。Cantello等[10]对来自意大利8个医疗中心的43例难治性癫痫患者进行的随机双盲假性刺激临床与脑电图交叉对照低频重复性经颅磁刺激治疗的临床试验结果显示，与基线发作情况相比，第一次治疗后2周和第二次治疗后4周真性刺激与假性刺激均未达到显著性差异，但对发作间期脑电图异常放电波的改善程度，真性刺激显著优于假性刺激。由此可见，低频重复性经颅磁刺激可较快地影响癫痫患者的痫性电活动，且早于临床效应出现。

低频rTMS通过抑制大脑皮质的兴奋状态，影响痫性放电，从而达到治疗癫痫的目的，但机制尚未明确。目前认为rTMS对癫痫状态下皮质兴奋的调节主要是通过诱导突触间长时程抑制(long-term depression, LTD)实现的。在人的大脑皮质切片中发现，低频rTMS可以诱导产生突触间的LTD，从而逆转受损突触的功能，改善海马神经元的可塑性[11]。啮齿类动物的研究证实，低频rTMS诱导的LTD可最终导致大脑神经皮质突触的重塑[12]，使抑制性突触活动增强，同时兴奋性突触活动减弱，进而抑制痫性放电，减少癫痫发作间期和发作期的尖波和棘波数量，改善脑电图。

目前，低频rTMS治疗的具体参数设定尚无明确标准，文献报道亦无统一。但文献表明低频重复经颅磁刺激治疗癫痫患者不会诱发癫痫发作[13]，已报道的不良反应包括头痛、安全性纯音反应听力测试暂时性变化等，与磁刺激之间的关系尚未定论[14]。本实验基于国外文献的报道[8—10]，同时为保证患者的依从性，设定频率为0.5Hz，rTMS治疗设定的强度多在患者静息运动阈值或之下，平均在90%—100%，最高为患者静息运动阈值120%，刺激脉冲量100—1000，因此，本实验设定初始治疗强度为患者静息运动阈值的90%，脉冲量为600，在治疗中，笔者尝试结合患者自身情况，在可耐受的情况下逐渐增加刺激强度及脉冲量，最大为自身静息运动阈值的140%，1000脉冲。治疗过程中患者仅在早期有轻微嗜睡及头痛，未见不良事件发生。低频rTMS治疗癫痫患者在一定的参数范围内是安全有效的，远期效果仍需大样本的研究进一步证实。

参考文献

[1] 王学峰，肖波，孙红斌. 难治性癫痫[M]. 上海：上海科学技术出版社，2001.1—46.

[2] Chen R, Classen J, Gerloff C, et al.Depression of motor cortex excitability by low-frequency transcranial magnetic stimulation[J]. Neurology, 1997, 48,1398—1403.
[3] Brasil-Neto JP, de Araújo DP, Teixeira WA, et al. Experimental therapy of epilepsy with transcranial magnetic stimulation: lack of additional benefit with prolonged treatment [J]. Arq Neuropsiquiatr,2004,62(1):21—25.
[4] Fregni F, Thome-Souza S, Bermpohl F, et al. Antiepileptic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with cortical malformations: an EEG and clinical study[J]. Stereotact Funct Neurosurg,2005;83(2-3):57—62.
[5] Pridmore S, Khan U, Rosa MA,et al. Information for assistants of repeated transcranial magnetic stimulation[J]. Int J Ment Health Nurs, 2003,12(1):22—29.
[6] Avoli M. GABA-mediated synchronous potentials and seizure generation[J]. Epilepsia,1996,37(11):1035—1042.
[7] 冯永仁,潘旭初,王森君.儿童剥夺睡眠脑电图对癫痫的诊断价值[J].中国康复医学杂志,2002, 17(4):247—247.
[8] Kinoshita M, Ikeda A, Bequm T,et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for seizure suppression in patients with extratemporal lobe epilepsy: a pilot study[J]. Seizure,2005,14(6):387—392.
[9] Cantello R, Rossi S, Varrasi C, et al.Slow-frequency repetitive TMS for drug-resistant epilepsy: clinical and EEG findings of a placebo-controlled trial[J]. Epilepsia, 2007, 48(2): 366—374.
[10] Theodore WH, Hunter K, Chen R, et al. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of seizures: A controlled study [J]. Neurology, 2002, 59(4): 560—562.
[11] Wang H, Wang X, Scheich H.LTD and LTP induced by transcranial magnetic stimulation in auditory cortex[J]. Neuroreport,1996,7:521—525.
[12] Froc DJ, Chapman CA, Trepel C, et al. Long-term depression and depotentiation in the sensorimotor cortex of the freely moving rat[J]. Neurosci,2000,20:438—445.
[13] George MS,Lisanby SH,Sackeim HA. Transcranial magnetic stimulation: applications in neuropsychiatry[J]. Arch Gen Psychiatry, 1999,56(4):300—311.
[14] Wasserman EM. Risk and safety of repetitive transeranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the international workshop on the safety of repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. Eleetroenceph Clin Neurophysiol, 1998,l08 (1):1—16.

·论坛·

针刀治疗桡骨茎突狭窄性腱鞘炎中存在的问题*

王 莉[1] 李义凯[2] 刘 强[3,4]

桡骨茎突狭窄性腱鞘炎是康复科门诊的常见病,病情多不严重,但却给患者的日常工作和生活带来很大困难。非手术疗法,如推拿、制动、敷药、封闭或针灸等疗法均有较好的临床疗效,只有少数病例需要手术松解[1]。据文献报道,在非手术疗法中,以侵入性的针刀和封闭治疗效果最佳[2—3]。但在分析相关文献中的针刀操作过程时发现,很多作者介绍的治疗方法及操作存在很多问题,有些甚至具有伤害性。虽然目前尚无文献报道针刀治疗桡骨茎突狭窄性腱鞘炎操作失误的文献报道,但有封闭以及医源性损害的报道[4—7]。为此,本文在回顾小针刀治疗桡骨茎突狭窄性腱鞘炎的相关操作步骤的基础上,结合本病的病理特点及复习桡骨茎突部的解剖学知识,探讨小针刀的正确操作方法和可能产生损伤的操作方法,以期减少医源性的损害,提高针刀治疗的准确性和疗效。

1 文献回顾

1.1 材料与方法

以“小针刀或针刀”和“桡骨茎突狭窄性腱鞘炎”为检索词,或单独以“桡骨茎突狭窄性腱鞘炎”为检索词,检索中国学术期刊全文数据库和中文生物医学期刊文献数据库中从1980年至2009年底的所有相关文献报道。查阅这些文献报道中有关针刀和类针刀的操作方法和步骤,结合解剖学和本病的病理变化,分析探讨这些操作方法正确与否。

1.2 小针刀治疗扳机指的文献状况

以“小针刀或针刀+桡骨茎突狭窄性腱鞘炎”的文章共14篇。检索到类针刀疗法(小钩刀、小角刀和针灸刀等)治疗扳机指的文章5篇。这些文章几乎都是介绍针刀疗法的简便易学和疗效好等优点,无文献介绍针刀疗法的操作失误和可能或潜在性造成伤害的。检索到4篇医源性桡骨茎突狭窄性腱鞘炎及治疗失误的文献均为封闭或注射治疗失误及副

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2011.03.021
*基金项目:广东省中医药管理局课题(2009260)
1 解放军广州疗养院,广州,510515; 2 南方医科大学中医药学院; 3 南方医科大学中医药学院; 4 通讯作者
作者简介:王莉,女,副主任医师; 收稿日期:2010-03-26