·临床研究·

局部振动对脑梗死运动皮质的即刻与延迟效应*

甘兆丹[1] 许光旭[1,2] 殷稚飞[1] 孟殿怀[1] 王红星[1]

摘要

目的:明确振动对大脑皮质运动区兴奋性传导的作用。

方法:将20例脑梗死患者随机分为A、B组,A组给予频率7Hz, 振幅7mm的振动治疗,B组给予频率14Hz,振幅7mm的振动治疗。通过经颅磁刺激下的运动诱发电位(MEP),记录A、B两组患者在振动治疗前、后及治疗1h后大脑感觉运动皮质区的MEP皮质潜伏期及中枢运动传导时间(CMCT)。比较治疗前后MEP皮质潜伏期及CMCT的变化。

结果:与振动刺激前比较,7Hz的振动刺激在治疗后即刻及1h后的MEP皮质潜伏期及CMCT虽然均有缩短趋势,但只有1h后的CMCT有显著性改善($P<0.05$);而14Hz组在治疗后即刻的MEP皮质潜伏期和CMCT均有显著性差异($P<0.05$),1h后CMCT也较治疗前显著改善($P<0.05$)。

结论:7Hz和14Hz的振动刺激可明显提高患者受损脑区兴奋性,且14Hz的振动刺激更有效。

关键词 局部振动;脑梗死;运动皮质兴奋性;诱发电位

中图分类号:R743 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2017)-08-0890-05

The immediate and delayed effect of local vibration on motor cortex of patients with stroke/GAN Zhaodan,XU Guangxu,YIN Zhifei,et al.//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2017, 32(8): 890—894

Abstract

Objective: To investigate the effects of local vibration on motor cortex activity in the patients with stroke.

Method: Twenty patients with stroke were randomly divided into group A(10 cases) and group B(10 cases). Group A received low frequency local vibration treatment (7Hz, 7mm), while group B were given high frequency local vibration treatment (14Hz, 7mm). The MEP-induced cortex latency and CMCT of these two groups were recorded before, after and 1 hour after treatment by using repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). Comparisons were performed between pre-treatment, post-treatment or pretreatment and 1 hour after treatment.

Result: Compared with pre-treatment, CMCT recorded 1 hour after treatment of group A was significantly lower. However, other indexes of group A had no significant changes after treatment. MEP-induced cortex latency and CMCT of group B were reduced after local vibration treatment. However, MEP-induced cortex latency in post-treatment had no significant differences.

Conclusion: Local vibration stimulation could increase the activity of damaged cerebral cortex in the patients with stroke. High-frequency local vibration was more efficient.

Author's address Department of Rehabilitation Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu,210029

Key word local vibration; cerebral infarction; motor cortex excitability; evoked potentials

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2017.08.007

*基金项目:江苏省"333"工程科技资助项目(BRA2013O77);国家自然科学基金项目(81071604)

1 南京医科大学第一附属医院康复医学中心,210029;2 通讯作者

作者简介:甘兆丹,女,硕士研究生,住院医师;收稿日期:2016-08-31

人类生物谐振表象分为粗大运动、肌肉收缩、脊髓运动神经元三个层次,本质上为大脑皮质节律与兴奋性[1—6]。人体运动是在神经系统支配下,由目标肌肉或者肌群完成,可推论人体的神经活动同样存在固有的节律。运动皮质的节律性决定了人体运动的节律,运动皮质活动节律异常是卒中后运动控制障碍的基础因素之一。研究认为适宜频率的振动刺激即生物谐振能够影响神经系统的活动,逐步产生新的适应性改变,从而恢复神经-肌肉运动的正常节律,提高患者的运动能力[7—9]。人体肌肉振动激活频率的初步研究表明30Hz局部振动显著提高脊髓运动神经元兴奋性[10]。但目前振动刺激下受损大脑皮质如何参与、调控运动功能重塑的发生机制尚不清楚。本研究通过记录经颅磁刺激下运动诱发电位皮质潜伏期及中枢运动传导时间,探索振动刺激对脑梗死患者大脑感觉运动皮质的作用,目的在于进一步阐明振动对神经-肌肉功能的影响,探索脑梗死康复治疗新思路与方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

入组标准[11]:①首次发病,经CT或MRI确认为单病灶;②根据爱丁堡利手检查(Edinburgh handedness questionnaire)判定右利手;③既往无中枢神经系统器质性疾病;④既往无长期酗酒及长期服用中枢神经系统活性等类药物治疗者;⑤坐位平衡1级;⑥双上肢主要肌群肌力(MMT)≥3级;⑥患侧区可引出MEP。

排除标准:①既往有明显累及肢体运动功能的中枢神经系统及外周神经系统疾病;②有认知功能障碍,MMSE < 27分[12—13];③明显焦虑抑郁状态(汉密尔顿焦虑量表≥14分,汉密尔顿抑郁量表≥13分)及其他精神疾病及病史;④失语症及忽视症;④癫痫病史;⑤各种成瘾物质依赖病史;⑥肝功能障碍、肾功能障碍、心功能衰竭或其他重要器官功能失代偿;⑦心脏起搏器、金属植入体等。

根据纳入与排除标准,选择江苏省人民医院栖霞康复院区住院接受康复训练的脑卒中患者20例。采用随机数字表格法将20例患者分为A、B两组,每组10例。经统计学分析,两组在年龄、性别、病程、病灶侧等方面均无显著性差异($P > 0.05$)。受试者的一般情况见表1。

表1 受试对象的一般资料对比 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	病程(d)	病灶侧(例)	
		男	女			左侧	右侧
7Hz组	10	7	3	63.2±12.5	77.9±66.1	4	6
14Hz组	10	8	2	66.5±13.8	67.4±52.3	5	5

1.2 方法

1.2.1 试验流程:A、B两组患者均在安静状态下接受诱发电位检测,记录正常状态下的运动诱发电位,作为振动训练前的基准值。随后在坐姿下A组患者接受频率为7Hz,振幅为7mm的双上肢振动治疗;B组患者接受频率为14Hz,振幅7mm的双上肢振动治疗。分别记录两组患者在振动治疗前、振动治疗后即刻、振动治疗1h后的运动诱发电位。

1.2.2 振动刺激:所有患者均接受常规康复治疗。本试验采用上/下肢振动康复训练器(Excellence Med 201186,Wellengang GmbH, Germany)。振动频率的选择:该振动仪的频率范围为1—28Hz,振幅7mm。采用四分法将振动频率分为7Hz、14Hz、21Hz及28Hz。我们通过前期预实验发现,频率15—28Hz时患者易出现皮肤发痒、胸闷、肩关节疼痛等不适症状;而频率为7Hz和14Hz时,患者舒适度最高,且无明显副反应,故本研究采用7Hz与14Hz的振动频率给脑卒中患者进行治疗。2组患者均在静息后舒适靠坐位下接受10min的双上肢振动治疗。

1.2.3 检测方法:受试者全身放松,舒适靠坐于椅上,上肢放在扶手上。rTMS采用YRD CCY磁场刺激仪(YRD CCY-1,武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司,中国)。肌电图检测仪使用YRD EE型诱发电位检测仪(武汉依瑞德,中国)。测定患侧大脑初级运动皮质区(M1区)可引发患侧手拇短展肌最大运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)波幅的位点作为刺激热点[14],并在体表定位帽上标记出其位置,保证每次刺激的位置不变。将肌电仪的参考电极套在患侧手腕,记录电极负极放置于患手拇指指间关节处,记录电极正极放置于患手大鱼际处。患者取舒适靠坐位,肌肉尽量放松,将刺激线圈轻置于患侧大脑M1区热点[15]。

1.3 评估指标

两组患者均于治疗前、治疗后即刻及治疗后1h检测患侧上肢的MEP。①MEP皮质潜伏期：记录肌肉为拇短展肌，记录神经为正中神经。将磁刺激线圈置于患侧大脑M1区，给予50%最大磁场强度的单次TMS，记录其诱发的MEP，取重复性好波幅较大的五条波形，记录其潜伏期值并取平均值。单位为毫秒（ms）。②中枢运动传导时间的记录及计算：将磁刺激线圈置于受试者患肢同侧第7颈椎棘突旁，给予阈上强度的TMS，再记录MEP，取重复性好波幅较大的五条波形，并取平均值，即为在拇短展肌记录的脊髓潜伏期。计算CMCT(central motor conduction time, CMCT)，即皮质运动区和脊髓TMS刺激诱导的MEP潜伏期之差[16]。

1.4 统计学分析

计量资料符合正态分布以平均值±标准差表示，采用SPSS 12.0对所得数据进行统计学分析。采用单因素方差分析比较组间的差异性，多重比较采用最小显著差异法。

2 结果

2.1 即刻效应

比较两组患者振动治疗前后的MEP皮质潜伏期及CMCT。两组患者在振动治疗后的MEP皮质潜伏期及CMCT均有下降趋势，但只有B组的MEP皮质潜伏期及CMCT与治疗前比较有显著性差异（$P<0.05$），见表2。

2.2 延迟效应

比较两组患者振动治疗前及治疗后1h的MEP皮质潜伏期及CMCT。二组患者在振动治疗后1h的MEP皮质潜伏期及CMCT均有下降趋势，但只有B组的CMCT较治疗前比较有显著性差异（$P<0.01$），见表3。

2.3 即刻与延迟效应

比较两组患者振动治疗后即刻及治疗后1h的MEP皮质潜伏期及CMCT。发现两组振动治疗后1h的MEP皮质潜伏期及CMCT均有上升趋势，但较治疗前是下降的。其中A组MEP与B组MEP、CMCT与治疗后即刻相比有显著性差异（$P<0.05$），见表4。

表2 不同频率局部振动对大脑运动皮质区的即刻效应 （$\bar{x}\pm s$，ms）

	A组（n=10）				B组（n=10）			
	治疗前	治疗后	*P*	*t*	治疗前	治疗后	*P*	*t*
MEP潜伏期	24.65±0.77	23.91±0.81	0.07	1.75	24.570±0.717	23.65±0.73②	0.04	2.28
CMCT	10.77±0.45	10.38±0.51	0.06	1.82	10.930±0.355	9.93±0.44①	0.00	15.42

注：与同组治疗前比较：①$P<0.01$，②$P<0.05$

表3 不同频率局部振动对大脑运动皮质区的延时效应 （$\bar{x}\pm s$，ms）

	A组（n=10）				B组（n=10）			
	治疗前	治疗后1h	*P*	*t*	治疗前	治疗后1h	*P*	*t*
MEP潜伏期	24.65±0.77	24.31±0.75	0.07	1.52	24.570±0.717	23.94±0.81	0.06	1.92
CMCT	10.87±0.45	10.42±0.64	0.06	1.84	10.930±0.355	10.29±0.53①	0.00	7.72

注：①与同组治疗前比较$P<0.01$

表4 不同频率局部振动对大脑运动皮质区的即刻与延时效应 （$\bar{x}\pm s$，ms）

	A组（n=10）				B组（n=10）			
	治疗前	治疗后1h	*P*	*t*	治疗前	治疗后1h	*P*	*t*
MEP潜伏期	23.91±0.81	24.31±0.75①	0.01	3.63	23.65±0.73	23.94±0.81①	0.00	-3.80
CMCT	10.38±0.51	10.42±0.64	0.18	1.44	9.93±0.44	10.29±0.53①	0.01	-4.84

注：①与同组治疗前比较$P<0.01$

3 讨论

本研究首次将振动刺激与脑卒中后大脑皮质运动功能重塑相结合进行研究，探索振动刺激下中枢适应性变化及发生机制。而目前关于振动作用机制尚不明确,主要有以下几种推测：①增加躯体感觉刺激：在提高运动功能的各种治疗方法中，多是通过躯体感觉刺激增加患侧躯体感觉输入，以增强脑组织对损伤的反应。而振动刺激作为一种强大的感觉刺激，能够兴奋多种感受器。而感觉冲动经感觉传入纤维、后根进入脊髓后索，在楔束核、薄束核发生突

触联系,通过脑干上行到丘脑,与腹后外侧核发生突触联系,最后冲动到达感觉皮质。然后感觉运动皮质间联系影响运动皮质的兴奋性。感觉纤维传入过程中,与运动控制相关区域发生联系,通过调控感觉的输入可以影响运动皮质的活动[17]。②半球间抑制理论:研究认为采用各种手段提高患侧半球的兴奋性可以促进卒中患者运动功能的提高。脑卒中患者中使用低频重复经颅磁刺激来降低健侧半球增高的兴奋性,结果证实能够明显提高偏瘫肢体的运动功能[18]。同样将电刺激作用于患侧手部,发现可以在运动皮质观察到一个持续性的兴奋效应。

Christova M等[19]研究发现,在健康人手施加20min振动刺激(25Hz),刺激后受试者在执行对指任务时,M1区、S1区、SMA区激活面积增加,且这种作用持续了1h以上。Lapole等[20]在跟腱施加50HZ的局部振动刺激,通过经颅磁刺激记录MEP的变化,发现振动组MEP的波幅与潜伏期较非振动组有显著性差异,证实振动刺激可增加运动皮质的兴奋性。有研究发现在健康人群中,无论低频(30Hz)还是高频率(130Hz)的振动刺激均可以缩短MEP的潜伏期,但是对于脑卒中患者来说仅仅低频率(30Hz)的振动刺激能够缩短MEP的潜伏期,提高运动皮质的兴奋性[21]。因此,低频率的振动刺激相对于高频率的振动刺激也许更利于运动功能的恢复。再结合本研究的前期预实验,根据患者的耐受性,本研究最终选取了7Hz和14Hz两种频率进行研究。本研究结果提示,除了B组治疗后即刻MEP皮质潜伏期,其余MEP皮质潜伏期差异不显著($P < 0.05$)。这可能是与样本量较小且刺激时间较短有关。尽管MEP皮质潜伏期反映中枢运动传导通路的功能及运动神经元的损害程度[22]。但CMCT反应的是颅内传导时间,比MEP皮质潜伏期更能反映出大脑皮质兴奋性的变化,更能准确评估疾病过程及预后。本研究中频率为7Hz与14Hz,振幅均为7mm的振动治疗,记录治疗前、治疗后即刻及治疗后1h时的MEP-皮质潜伏期、CMCT都有所下降,但14Hz振动下MEP皮质潜伏期及CMCT下降更为明显。结果表明低频率的振动刺激可提高运动皮质的兴奋性,与Tarlaci的研究结论相一致[21],其中14Hz的振动刺激效果优于7Hz。Ritzmann等[23]的研究中发现,全身振动的频率在5—30Hz时,其肌肉表面肌电信号随着振动频率的增加而增强。本课题组前期研究[7]也发现局部振动刺激的频率在20—30Hz之间,其F波的波幅、F/Mmax随着频率增加而增加。其研究结果均表明在适当的频率范围内,其振动刺激频率越大,其神经肌肉的兴奋性越高。而根据本研究结果作者大胆假设在一定频率范围内,脑卒中患者运动皮质的兴奋性与振动刺激的频率也成正相关,未来需进一步证实。

振动治疗参数较多且机制复杂,不同的参数组合可产生不同的结果。关于生物谐振目前尚无最佳治疗方案,这将是今后的研究重点。本研究的不足在于研究样本量少,且仅比较了不同频率的振动刺激,对振幅未进行比较。另外,振动刺激作用效应所能持续的时间需进一步探索。

综上所述,本研究结果表明适当的低频率振动刺激可提高脑卒中患者运动皮质的兴奋性,且14Hz相对于7Hz的振动刺激对提高运动皮质兴奋性更有效。

参考文献

[1] 许光旭,顾绍钦,孟殿怀,等. 健康青年人步行效率分析——肌肉谐振规律的前驱研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2009, 31(4).

[2] Liepert J, Binder C. Vibration-induced effects in stroke patients with spastic hemiparesis--a pilot study[J]. Restor Neurol Neurosci, 2010,28(6):729—735.

[3] Noma T, Matsumoto S, Etoh S, et al. Anti-spastic effects of the direct application of vibratory stimuli to the spastic muscles of hemiplegic limbs in post-stroke patients[J]. Brain Inj, 2009,23(7):623—631.

[4] Noma T, Matsumoto S, Shimodozono M, et al. Anti-spastic effects of the direct application of vibratory stimuli to the spastic muscles of hemiplegic limbs in post-stroke patients: a proof-of-principle study[J]. J Rehabil Med, 2012,44(4): 325—330.

[5] Schyns F, Paul L, Finlay K, et al. Vibration therapy in multiple sclerosis: a pilot study exploring its effects on tone, muscle force, sensation and functional performance[J]. Clin Rehabil, 2009,23(9):771—781.

[6] Camerota F, Galli M, Celletti C, et al. Quantitative effects of repeated muscle vibrations on gait pattern in a 5-year-old child with cerebral palsy[J]. Case Report Med, 2011, 2011:359126.

[7] Paoloni M, Mangone M, Scettri P, et al. Segmental muscle vibration improves walking in chronic stroke patients with foot drop: a randomized controlled trial[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2010,24(3):254—262.

[8] Pistone EM, Laudani L, Camillieri G, et al. Effects of early whole-body vibration treatment on knee neuromuscular function and postural control after anterior cruciate ligament reconstruction: A randomized controlled trial[J]. J Rehabil Med, 2016, 10.2340/16501977—2150.

[9] Petryk A, Polgreen LE, Grames M, et al. Feasibility and tolerability of low-intensity whole body vibration and its effects on muscle function and bone in patients with dystrophinopathies: A pilot study[J]. Muscle Nerve, 2016, 10.1002/25431.

[10] 张文通,许光旭,王红星,等. 脊髓运动神经元谐振频率的电生理分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(5).

[11] Tihanyi J, Di Giminiani R, Tihanyi T, et al. Low resonance frequency vibration affects strength of paretic and non-paretic leg differently in patients with stroke[J]. Acta Physiol Himg, 2010, 97(2): 172—182.

[12] Mungas D (July 1991). "In-office mental status testing: a practical guide". Geriatrics. 46 (7): 54—58, 63, 66. PMID 2060803.

[13] Shen YJ, Wang WA, Huang FD, et al. The use of MMSE and MoCA in patients with acute ischemic stroke in clinical [J]. International Journal of Neuroscience Med, 2015: 1031749.

[14] Sun W, Mao W, Meng X, et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of refractory partial epilepsy: a controlled clinical study[J]. Epilepsia, 2012, 53: 1782—1789.

[15] Chen R, Cros D, Curra A, et al. The clinical diagnostic utility of transcranial magnetic stimulation: report of an IFCN committee[J]. Clin Neurophysiol, 2008, 119:504—532.

[16] 马玉娟, 黄杰, 方征宇, 等.高频重复经颅磁刺激对脑梗死大鼠运动诱发电位皮质潜伏时和中枢运动传导时间的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2011, 6(10): 898—902.

[17] Muller GR, Neuper C, Pfurtscheller G. "Resonance-like" frequencies of sensorimotor areas evoked by repetitive tactile stimulation[J]. Biomed Tech (Berl), 2001,46(7—8):186—190.

[18] Kakuda W, Abo M, Kobayashi K, et al. Combination treatment of low-frequency rTMS and occupational therapy with levodopa administration: an intensive neurorehabilitative approach for upper limb hemiparesis after stroke[J]. Int J Neurosci, 2011,121(7):373—378.

[19] Christova M, Golaszewski S, Ischebeck A, et al. Mechanical flutter stimulation induces a lasting response in the sensorimotor cortex as revealed with BOLD fMRI. LID - 10.1002/hbm.22102 [doi][J]. Hum Brain Mapp, 2012.

[20] Lapole T, Temesi J, Arnal PJ, et al. Modulation of soleus corticospinal excitability during Achilles tendon vibration[J]. Exp Brain Res,2015, 233(9):2655—2662.

[21] Tarlaci S, Turman B, Uludag B, et al. Differential effects of peripheral vibration on motor-evoked potentials in acute stages of stroke[J]. Neuromodulation: Technology at the Neural Interface, 2010, 13: 232—237.

[22] Jang SH, Ahn SH, Sakong J, et al. Comparison of TMS and DTT for predicting motor outcome in intracerebral hemorrhage[J].J Neurolsci, 2010,290(1-2):107—111.

[23] Ritzmann R, Kramer A, Gollhofer A, et al. The effect of whole body vibration on the H-reflex, the stretch reflex, and the short-latency response during hopping. Scandinavian journal & science in sports[J]. Scand J Med Sci Sports,2013,23(3):331—339.