

·临床研究·

低频重复经颅磁刺激改善脑卒中屈肘肌痉挛及运动功能的临床研究

刘思豪¹ 李哲^{1,2} 郭钢花¹ 关晨霞¹ 乐琳¹ 郝道剑¹ 李颖¹

摘要

目的:探讨低频(1Hz)重复经颅磁刺激(rTMS)干预脑卒中患者健侧大脑半球M1区对患侧屈肘肌痉挛的治疗效果。

方法:40例脑卒中伴肘部痉挛患者随机分为rTMS组(n=20)和对照组(n=20)。两组患者均给予常规康复治疗,rTMS组额外给予健侧M1区低频rTMS治疗。治疗前后,两组患者分别测量患侧肘关节被动伸展时肱二头肌及主动伸展时肱三头肌的均方根值(RMS)、运动诱发电位(MEPs)、改良Ashworth分级(MAS)、Fugl-Meyer上肢评定(UFMA)和改良Barthel指数(MBI)。

结果:治疗4周后,rTMS组和对照组各组患者患侧肱二头肌的RMS、肱三头肌的RMS、MAS、UFMA和MBI较本组治疗前均明显改善($P<0.05$),并且rTMS组患者的改善更为显著($P<0.05$)。对照组治疗后MEPs波幅较治疗前无显著性差别($P>0.05$),rTMS组治疗后MEPs波幅较前显著提高($P<0.05$)。

结论:低频rTMS有助于改善脑卒中患者患侧上肢屈肘肌痉挛,提高运动功能。

关键词 脑卒中;重复经颅磁刺激;痉挛

中图分类号:R493,R741 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2019)-11-1328-05

Clinical research on the influence of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on spasticity and motor function of patients after stroke/LIU Sihao, LI Zhe, GUO Ganghua, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2019, 34(11): 1328—1332

Abstract

Objective: To investigate the clinical effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on elbow flexor spasticity in stroke patients.

Method: Forty patients were randomly divided into rTMS group and control group with 20 in each. All of the patients in both groups received conventional treatment. The patients in rTMS group were given repetitive magnetic stimulation over the contralesional motor cortex in addition. Before and after treatment, the following data were acquired for each subject and compared between the rTMS group and the control group, including the Root mean square(RMS) of the ipsilateral biceps and triceps recorded by surface electromyography(sEMG), the motor evoked potentials(MEPs), and the Modified Ashworth Scale(MAS), Fugl-Meyer Assessment (FMA) of upper limbs and the modified Barthel Index(MBI).

Result: After 4 weeks, the MAS, the RMS of the biceps and triceps, the amplitude of MEPs of biceps, and the scores of FMA and MBI were all larger in the rTMS group than that in the control group($P<0.05$).

Conclusion: Low-frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation can reduce elbow flexor spasticity after stroke and improve upper limb motor function.

Author's Address Department of Rehabilitation, The Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, 450052

Key word stroke; repetitive transcranial magnetic stimulation; spasticity

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2019.11.011

1 郑州大学第五附属医院康复医学科450052; 2 通讯作者

作者简介:刘思豪,男,硕士研究生; 收稿日期:2018-04-12

据最新文献统计,我国脑卒中患者已达1100万人,近年来脑卒中的发病率及死亡率居高不下,每年约有240万新发脑卒中患者,每年脑卒中死亡人数高达110万^[1]。脑卒中患者临床症状主要表现为肢体运动功能障碍,其中上肢运动功能障碍非常普遍,一般情况下肢体近端损伤程度小于远端,但会严重影响肢体运动功能^[2]。研究发现脑卒中导致的上肢肘部屈肌痉挛引起的伸肘障碍会严重影响患者的日常生活(activities of daily living, ADL)^[3]。如何有效的减少脑卒中患者肘关节屈肌痉挛近年来成为肢体康复领域研究热点。

重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是一项非侵入性脑刺激治疗技术。rTMS具有改善卒中病灶皮质供血,营养神经、加快皮质神经重构速度的作用^[4]。目前,在国内已发表的关于低频rTMS治疗脑卒中患者上肢功能的研究中,多数观察患者患侧上肢远端的运动功能,而对于患肢近端功能的研究较少^[5];而且在脑卒中患者肢体功能恢复过程中,降低肱二头肌痉挛程度有助于脑卒中患者恢复患侧上肢运动功能^[6]。因而,本研究通过低频rTMS刺激脑卒中患者健侧运动皮质区(M1),探讨其对患者患侧上肢近端肘部屈肌痉挛及运动功能的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1—6月在郑州大学第五附属医院康复科住院的脑卒中恢复期肘部痉挛患者共40例。

纳入标准:①首次发病,符合1995年全国第四届脑血管学术会议制定的诊断标准和分类标准;②经CT或MRI诊断为脑卒中,病灶位于中动脉区域(medium carotid artery, MCA);③生命体征平稳,意识清楚,无严重认知功能障碍;④发病后2周—6个月,年龄30—80岁;⑤改良Ashworth分级 ≥ 1 级,Brunnstrom分期 ≥ 2 期;⑥患者和(或)授权患者家属了解并同意进行检查及治疗。

排除标准:①病情不稳定,继发性脑卒中;②妊娠,癫痫,创伤性脑损伤或其他神经系统疾病,心、肺、肾等重要脏器功能障碍;③颅内金属植入物,心脏起搏器,动脉瘤夹等医疗设备植入;④服用苯二氮

卓类、阿片类镇静药物;⑤颅骨缺损。将40例患者随机分为rTMS组(使用低频rTMS进行治疗, $n=20$)和对照组(无特殊治疗, $n=20$)。两组性别、年龄、偏瘫侧、病程等均无显著性差异($P>0.05$)(表1)。

表1 两组患者一般资料 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁)	病程 (月)	偏瘫侧(例)	
		男	女			左	右
对照组	20	11	9	55.00 $\pm$ 11.86	3.11 $\pm$ 1.37	4	16
rTMS组	20	7	13	61.35 $\pm$ 9.43	2.81 $\pm$ 1.27	5	15
χ^2/t		1.616		1.874	0.706	0.143	
P		0.204		0.146	0.484	0.705	

1.2 试验方法

1.2.1 对照组:给予常规治疗,包括基本药物治疗和康复训练。药物治疗包括控制血压、改善循环、营养神经等;康复训练包括运动疗法(关节主、被动运动与神经促进技术等)、以任务为导向的作业治疗和神经肌肉电刺激等常规康复治疗,改善患者上肢功能及ADL^[7]。每日1次,每周6次,共4周。

1.2.2 rTMS组:rTMS组在对照组治疗基础上给予低频重复经颅磁刺激(rTMS)治疗。

本研究采用低频rTMS刺激脑卒中患者健侧运动皮质区进行治疗。治疗前确定主动运动阈值^[8](active motor threshold, aMT):患者取坐位,记录电极(采用Ag/Ag-Cl)置于患者健侧肱二头肌肌腹上,参考电极置距记录电极远端2cm处,将磁场刺激仪(依瑞德,型号CCY-II)的线圈置于患者健侧脑部M1区,在治疗师辅助下做屈肘等长运动,使肱二头肌处于易化状态,移动线圈,标记运动诱发电位(motor evoked potentials, MEP)最大波幅,最短潜伏期时的位置,记录为刺激点,逐渐减少刺激强度,10次刺激中至少5次MEP的波幅 $>100\mu V$ 时即为aMT。治疗时磁场刺激仪线圈与患者颅骨表面相切,置于患者健侧刺激点,刺激过程注意确保线圈位置固定,治疗强度采用120% aMT,治疗频率为1Hz,每次治疗总脉冲数为1200个,持续时间20min,每日1次,每周6次,共4周。

1.3 评定标准

所有结果指标均于治疗开始前、治疗4周后进行评估。

1.3.1 改良 Ashworth 分级 (Modified Ashworth Scale, MAS):应用MAS评定脑卒中患者患侧肘部

肌张力,更明确地掌握脑卒中患者偏瘫侧肢体的恢复过程,本研究仅评定患者患侧上肢被动伸肘时肌张力的变化。将MAS中的0—4级量化为1—6分,1⁺级为3分。

1.3.2 Fugl-Meyer 评定法(上肢):采用上肢 Fugl-Meyer 评定法(Upper Limb Fugl-Meyer Assessment, UFMA),共33项,各项最高分为2分(分为0、1、2分),共66分。

1.3.3 改良 Barthel 指数:采用改良 Barthel 指数(Modified Barthel Index, MBI)评定患者日常生活活动。MBI包括10个项目,最高分100分。

1.3.4 表面肌电图(surface electromyography, sEMG)^[9]:使用 FexComp 型表面肌电仪(Thought Technology,型号SA7550),表面探测电极Ag/AgCl表面电极,患者仰卧位,电极平行放置于患者患侧肱二头肌及肱三头肌肌腹处,做被动伸肘和主动伸肘运动,分别记录肱二头肌肌纤维和肱三头肌肌纤维上的sEMG信号,测试3次,每次间隔休息10s,取平均值。采样频率2048位/秒,灵敏度0.1 μ V,信号处理内容采用均方根值(Root mean square, RMS),RMS可以表示患者肢体痉挛情况及主动运动功能^[10]。

1.3.5 运动诱发电位(motor evoked potentials, MEP):患者取仰卧位,记录电极置于患者健侧肱二头肌肌腹上,参考电极置距,记录电极远端2cm处,将磁场刺激仪的线圈置于患者健侧脑部M1区,在治疗师辅助下帮助患者做屈肘等长运动,移动线圈,记录MEP最大波幅,最短潜伏期时的位置,记录为刺激点,并记录MEP的潜伏期和波幅^[11]。

1.4 统计学分析

采用SPSS21.0统计软件进行数据统计。计数资料采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料组内比较采用Wilcoxon检验,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有显著性意义。

2 结果

2.1 治疗前后MAS比较

治疗前两组患者MAS的差异无显著性意义

($Z = -0.443, P > 0.05$)。治疗后对照组患者MAS明显降低($Z = -4.123, P < 0.05$),rTMS组患者MAS明显降低($Z = -3.593, P < 0.05$)且rTMS组的结果显著优于对照组($Z = -3.506, P < 0.05$)。见表2。

2.2 治疗前后UFMA评分、MBI评分比较

治疗前两组患者UFMA、MBI的差异无显著性意义($P > 0.05$)。两组患者UFMA、MBI的评分在治疗后均明显增加($P < 0.05$),其中rTMS组的评分显著优于对照组($P < 0.05$)。见表3。

2.3 sEMG

治疗前两组被动伸肘时肱二头肌RMS数值无显著性差异($P > 0.05$),治疗后两组RMS数值明显降低($P < 0.05$),其中治疗后rTMS组的数值显著优于对照组($P < 0.05$)。治疗前两组患者做主动伸肘运动时肱三头肌RMS数值无显著性差异($P > 0.05$),治疗后对照组RMS与治疗前相比无明显差异,而rTMS组治疗后的RMS的数值显著优于治疗前($P < 0.05$)。见表4。

2.4 MEP潜伏期和波幅

两组患者治疗前后MEP的潜伏期均无显著性差异($P > 0.05$)。两组患者治疗前MEP的波幅无显著性差异($P > 0.05$),治疗后对照组MEP的波幅与治疗前相比无显著性差异($P > 0.05$),而rTMS组治疗后MEP的波幅较治疗前显著增高($P < 0.05$)。见表5。

表2 两组患者治疗前后MAS的比较

组别	1	2	3	4	5	6
对照组						
治疗前	0	4	5	4	4	3
治疗后	2	6	5	4	3	0
rTMS组						
治疗前	0	5	1	7	2	5
治疗后	7	12	1	0	0	0

表3 两组患者治疗前后UFMA、MBI的比较($\bar{x} \pm s, n=20$)

组别	治疗前	治疗后	P
UFMA(分)			
对照组	11.75 $\pm$ 7.93	18.10 $\pm$ 7.93 ^①	0.016
rTMS组	12.25 $\pm$ 8.96	23.95 $\pm$ 9.61 ^{①②}	<0.001
P	0.853	<0.001	
MBI(分)			
对照组	19.75 $\pm$ 8.86	26.95 $\pm$ 9.93 ^①	<0.001
rTMS组	19.65 $\pm$ 10.94	38.65 $\pm$ 14.96 ^{①②}	<0.001
P	0.975	0.006	

①与治疗前相比, $P < 0.05$;②对照组相比, $P < 0.05$ 。

表4 两组患者治疗前后肱二头肌、
肱三头肌RMS的比较 ($\bar{x} \pm s, n=20$)

组别	治疗前	治疗后	P
肱二头肌(mV)			
对照组	27.73±12.97	19.63±10.22 ^①	0.034
rTMS组	28.56±10.77	12.86±7.08 ^{①②}	<0.001
P	0.580	0.005	
肱三头肌(mV)			
对照组	6.09±4.38	9.24±6.64	0.086
rTMS组	8.32±5.15	13.89±6.92 ^{①②}	0.006
P	0.149	0.036	

①与治疗前相比, $P < 0.05$; ②对照组相比, $P < 0.05$ 。表5 两组患者治疗前后MEP潜伏期、
波幅的比较 ($\bar{x} \pm s, n=20$)

组别	治疗前	治疗后	P
潜伏期(ms)			
对照组	13.59±1.51	13.74±1.35	0.741
rTMS组	14.02±1.55	13.78±1.57	0.621
P	0.380	0.944	
波幅(mV)			
对照组	0.51±0.28	0.69±0.36	0.084
rTMS组	0.47±0.25	0.81±0.34 ^①	0.001
P	0.709	0.262	

①与治疗前相比, $P < 0.05$

3 讨论

脑卒中的发病率、死亡率及致残率均较高,发病后患者易出现不同程度的肢体功能障碍,严重降低患者生活质量^[12]。部分脑卒中患者肢体活动障碍呈现为痉挛性,且上肢痉挛发病率高于下肢痉挛^[13]。因而,如何改善脑卒中患者上肢肢体痉挛,提高运动功能,成为近年来的研究热点。

rTMS作为一种通过磁场诱导皮层下产生电流刺激大脑皮质的非侵入性技术,可直接兴奋大脑运动中枢,促进运动功能恢复^[14]。多项研究已证实低频rTMS可以改善脑卒中患者患侧上肢肌肉痉挛。Kondo T等^[15]使用低频rTMS作用于患者健侧运动皮质区,对于改善患者肢体痉挛可起到一定作用。低频rTMS结合上肢分离运动训练可以减轻脑卒中患者肢体痉挛程度,加强对患侧肢体的控制^[16],也可以促进患者上肢近端协同屈曲及伸展动作的完成^[17]。综合以上研究,可以发现rTMS对脑卒中改善患者患侧肢体痉挛程度有一定疗效,但关于rTMS治疗脑卒中患者肘部屈伸运动及肘部痉挛程度无具体研究。本研究应用低频rTMS探究对脑卒中患者肘部痉挛及运动功能的临床疗效。

本研究中,治疗后rTMS组患者MAS比较对照组患者改善更加明显,说明rTMS可以降低脑卒中患者的肘部痉挛,这与Kondo T等的研究结果相符合。sEMG可反映伸肘与屈肘动作时肌力和肌张力的变化^[18],梁明等^[19]研究发现sEMG可以反映脑卒中患者上肢屈肌痉挛以及伸肌肌力的情况。本研究中rTMS组患者在治疗后患侧肱二头肌RMS的下降程度较对照组更加显著,肱三头肌主动运动显著提高,这说明低频rTMS可以降低肱二头肌肌张力、提高肱三头肌的肌力,rTMS可以改善患者患侧肢体肘部痉挛,改善其主动运动能力。

低频rTMS治疗脑卒中为长时程抑制(long-term depression, LTD),可抑制健侧大脑皮质兴奋性^[20],提高脑卒中患者患侧肢体运动功能^[21]。Barros^[22]应用低频rTMS治疗脑卒中患者后,患者的肢体运动功能显著改善。为研究脑卒中患者肢体痉挛导致的肢体功能的变化,本研究观察患者上肢运动功能和ADL的改变,两组患者上肢FMA和MBI分数均有所改善,但rTMS组的治疗效果更加显著,表明rTMS可以提高患者的上肢运动功能,改善患者日常生活能力。

MEP能客观地反映肢体运动传导通路,表现患者运动皮质兴奋性的变化^[23],明确患者运动功能的改善情况^[24],Watanabe K等^[25]研究发现脑卒中患者患侧肢体的MEP的波幅与其痉挛程度呈负相关,因此本研究测量了患者患侧肢体MEP的潜伏期和波幅。rTMS组患者治疗后MEP的波幅较治疗前显著增强,说明低频rTMS抑制了患者健侧皮层的兴奋性,提高了患侧M1皮质的兴奋性,改善运动传导通路,降低肘部肌张力,改善肢体运动功能。

本研究应用rTMS刺激作用于患者健侧颅脑半球控制肘部运动的运动皮质区,精确患者健侧皮层激发肘部运动时的作用位置,重点关注患侧肘部肱二头肌肌张力的变化。另外,本研究还增加了表面肌电图来研究患者患侧肢体肱二头肌痉挛的情况,并通过患者治疗前后肱三头肌主动运动的变化进一步印证低频rTMS对脑卒中患者肘部运动功能的作用。低频rTMS作用于脑卒中患者健侧运动皮质区,抑制非患侧脑半球皮质兴奋性,降低胼胝体对患侧半球运动皮质的抑制,重新平衡大脑半球间活动,

改善脑卒中患者皮质脊髓束传导功能,降低脑卒中患者肢体肌张力,从而提高肢体主动运动,进一步提高运动功能。

本研究存在一些不足:样本量偏小,治疗周期较短;sEMG会受到皮肤表面电阻的干扰,研究结果有少许误差;缺少随访,未能长时间检测患者肘部的肌肉运动功能变化。应增加样本量,应用fMRI研究脑卒中患者肘部伸屈运动时皮层兴奋性的改变,研究脑卒中患者肘关节其他肌肉的神经肌肉状态。

4 结论

重复经颅磁刺激治疗可以降低患者肘部屈肌痉挛,加强患者患侧肘部运动功能。rTMS作为一种无创、安全、简洁、高效的治疗措施,对于改善脑卒中患者患侧肘部运动功能,改善患者的生活质量具有重要意义。

参考文献

- [1] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China clinical perspective: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults [J]. *Circulation*, 2017,135(8):759.
- [2] Colebatch JG, Gandevia SC. The distribution of muscular weakness in upper motor neuron lesions affecting the arm [J]. *Brain*, 1989,112(Pt 3):749—763.
- [3] Ellis MD, Acosta AM, Yao J, et al. Position-dependent torque coupling and associated muscle activation in the hemiparetic upper extremity[J].*Exp Brain Res*,2007,176(4):594—602.
- [4] Abo M, Kakuda W. rTMS for Upper Limb Hemiparesis after Stroke[J].*Rehabilitation with rTMS*,2015,49(12):916—920.
- [5] Graef P, Dadalt ML, Rodríguez DA, et al. Transcranial magnetic stimulation combined with upper-limb training for improving function after stroke: A systematic review and meta-analysis[J]. *Journal of the Neurological Sciences*, 2016,369:149—158.
- [6] Marcucci FC, Cardoso NS, Berteli KS, et al. Electromyographic alterations of trunk muscle of patients with post-stroke hemiparesis[J]. *Arquivos de neuro-psiquiatria*,2007,65(3B):900.
- [7] Tosun A, Türe S, Askin A, et al. Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and neuromuscular electrical stimulation on upper extremity motor recovery in the early period after stroke: a preliminary study[J].*Topics in Stroke Rehabilitation*,2017,24(5):361—367.
- [8] Huang YZ, Lin LF, Chang KH, et al. Priming with 1-Hz rTMS over contralesional leg motor cortex does not increase the rate of regaining ambulation within 3 months of stroke: A randomized controlled trial[J]. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 2018,97(5):339.
- [9] 罗梦,周国平,杨路,等.表面肌电图在脑卒中后运动功能障碍康

- 复中的应用[J]. *中国康复*,2017,32(1):67—70.
- [10] 马明,蔡倩,徐亮,等.重复性外周神经磁刺激对脑卒中患者上肢屈肘肌痉挛的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*,2017,39(2):127—130.
- [11] 李冰洁,李芳,张通.不同强度低频重复经颅磁刺激对脑卒中后上肢运动功能障碍的疗效[J]. *中国康复理论与实践*, 2016, 22(9):1004—1007.
- [12] Welmer AK, Arbin MV, Holmqvist LW, et al. Spasticity and its association with functioning and health-related quality of life 18 months after stroke[J]. *Cerebrovascular Diseases*, 2006,21(4):247.
- [13] Wissel J, Manack A, Brainin M. Toward an epidemiology of poststroke spasticity[J]. *Neurology*,2013,80(3 Suppl 2):S13.
- [14] Aşkın A, Tosun A, Ümit Seçil Demirdal. Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on upper extremity motor recovery and functional outcomes in chronic stroke patients: A randomized controlled trial[J]. *Somatosensory & Motor Research*, 2017, 34(2):102.
- [15] Kondo T, Kakuda W, Yamada N, et al. Effect of low-frequency rTMS on motor neuron excitability after stroke[J]. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2013, 127(1):26—30.
- [16] Lee J, Kodama M, Masakado Y, et al. Evaluation of low-frequency rTMS therapy for post-stroke patients with paretic upper limb based on the two parallel controllers for tracking movement[J]. *Neuroscience Research*, 2011, 71(4):e248—e248.
- [17] Schwerin S, Dewald JPA, Haztl M, et al. Ipsilateral versus contralateral cortical motor projections to a shoulder adductor in chronic hemiparetic stroke: implications for the expression of arm synergies[J]. *Experimental Brain Research*, 2008,185(3):509—519.
- [18] Wei YW, He HW. Research on the motion characteristic of elbow joint angle based on the sEMG of single muscle [J].*Cogent Engineering*, 2016, 3(1):1247613.
- [19] 梁明, 窦祖林, 温红梅,等. 脑卒中患者肘屈伸肌表面肌电变化与运动功能的相关性[J]. *中华医学杂志*,2014,94(17):1304—1308.
- [20] Abo M, Kakuda W. rTMS and Its Potential Use in Stroke Rehabilitation[M]// *Rehabilitation with rTMS*. Springer International Publishing, 2015.
- [21] Lefaucheur JP. Stroke recovery can be enhanced by using repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)[J]. *Neurophysiologie Clinique-clinical Neurophysiology*, 2006,36(3):105—115.
- [22] Barros Galvão SC, Borba C d SR, Borba d S P, et al. Efficacy of coupling repetitive transcranial magnetic stimulation and physical therapy to reduce upper-limb spasticity in patients with stroke: a randomized controlled trial[J]. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation*,2014,95(2):222.
- [23] 苏敏,韩立影,杨卫新,等.经颅磁刺激在脑卒中患者上肢功能康复疗效评估中的应用[J]. *中华物理医学与康复杂志*,2016,38(3):175—179.
- [24] Brum M, Cabib C, Valls-Solé J. Clinical value of the assessment of changes in MEP duration with voluntary contraction[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2015, 9(1112):85—92.
- [25] Watanabe K, Kudo Y, Sugawara E, et al. Comparative study of ipsilesional and contralesional repetitive transcranial magnetic stimulations for acute infarction[J]. *Journal of the Neurological Sciences*, 2018, 384:10—14.