

重复外周磁刺激在康复治疗中的应用及研究进展*

刘浩¹ 贾延兵^{2,3} 魏静² 李朵² 汪纯²

磁刺激是近年来新兴的一种非侵入性的、无痛、无创的康复治疗方法,其是利用一定强度的时变的脉冲磁场刺激可兴奋的组织,从而在组织内产生感应电场,以兴奋神经和/或肌肉,继而达到治疗的目的。当将磁刺激作用在头部时,即为经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS),目前已广泛应用于躯体或精神心理的康复领域,以及脑可塑性的相关研究中。而将磁刺激的线圈置于肢体或躯干刺激相应的外周神经肌肉,则被称为重复外周磁刺激(repetitive peripheral magnetic stimulation, rPMS)、功能性磁刺激(functional magnetic stimulation)或经皮磁刺激(transcutaneous magnetic stimulation)。近年来,随着磁刺激相关技术和设备的推广,人们对rPMS在康复治疗领域应用的兴趣日趋增高,而其相关研究也成为热点之一。在此,本文作者就rPMS在康复治疗中的应用及研究进展做一综述。

1 rPMS的生理效应及作用机制

关于rPMS所产生的生理效应及其作用机制的研究已有许多的报道,总体而言主要集中在刺激所诱导的皮质、脊髓和外周神经以及局部组织等三个层面的变化。

1.1 rPMS所诱导的皮质效应

近年研究发现,rPMS可以诱导额顶感觉运动皮质激活及皮质内和皮质脊髓运动兴奋性的变化。Gallasch等^[1]应用TMS及功能性磁共振(functional magnetic resonance imaging, fMRI)作为评估工具研究rPMS的皮质效应,结果发现,正常人在接受20min频率为25Hz前臂内侧的rPMS后,以腕屈肌为靶肌肉所记录的运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)募集曲线显著提高,且兴奋状态可持续到刺激后1h,而同时刺激肢体对侧感觉运动皮质的血氧依赖水平在刺激之后也显著提高。Struppler等^[2]应用H₂O¹⁵-PET(positron emission tomography)测量卒中患者在接受rPMS干预前后局部脑血流量(regional cerebral blood flow)的变化,发现偏瘫侧前臂的rPMS能明显增加运动任务中卒中侧大脑顶叶后上部、运动前区的激活程度,同时伴随着偏瘫侧上肢运动学

指标的改善和痉挛程度的降低。在慢性卒中患者中,Beaulieu等^[3]报道应用约15min频率为20Hz的rPMS于偏瘫侧下肢胫前肌可以降低双侧大脑的GABA-A受体介导的皮质内抑制,并提高卒中对侧大脑的兴奋阈值。除却卒中患者,一份关于脑瘫的个案报道^[4]也显示为期3周共5次的坐骨神经、腓总神经和胫神经的θ爆发模式刺激(theta burst stimulation, TBS)可以令刺激对侧大脑胫前肌的MEP波幅增高和MEP潜伏期降低。以上这些研究采用不同的神经影像学或电生理的检测工具,从不同角度反映了外周的磁刺激对于正常人或神经系统疾病患者的皮质效应,学者分析这种皮质效应主要是因为rPMS刺激过程中可直接兴奋所刺激肢体的感觉运动神经纤维,并通过产生节律性的肌肉收缩、振动间接兴奋机械感受器,而二者共同汇流形成的本体感受传入信号作用于中枢神经系统而导致的^[5-6]。

1.2 rPMS对脊髓及周围神经的影响

一项早前的随机对照实验^[7]研究rPMS刺激正常男性小腿三头肌的作用,结果显示15Hz持续170s的磁刺激前后,所有受试者小腿三头肌的最大H反射以及肌肉峰力矩均未发生变化,而仅rPMS组受试者最大M波显著减小,同时最大H反射与最大M波的比率显著增加,据此作者推测rPMS并不影响脊髓的兴奋性,但是却作用于与主要产生M波相关的快肌纤维,因此可以促进神经肌肉传递的整合。另一项最新的研究报道磁刺激可以显著降低骨骼肌的反射活动,研究应用频率为5Hz的磁刺激刺激胫后神经5min,结果显示与对照组相比,rPMS组受试者小腿三头肌的复合肌肉动作电位显著降低,刺激后复合肌肉动作电位降低幅度达到23.7%^[8]。最近Matsuda等^[9]发现,10min的40Hz针对小腿三头肌的rPMS显著减小小腿三头肌的M波潜伏期,但对H反射的波幅、潜伏期以及M波的波幅影响不显著,因此作者推测rPMS主要提高运动神经的兴奋性。虽然以上研究的结果并不完全一致,但均显示出rPMS可能更主要的是影响运动神经的传导或兴奋性,对脊髓的影响似乎并不明显。

1.3 rPMS所诱导外周肌肉的变化

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.05.024

*基金项目:宜兴市科技创新(社会发展类)专项基金(2019SF01);宜兴九如城康复医院院内重点课题(JY-2018001A)

1 宜兴九如城康复医院康复部,江苏省无锡市宜兴市,214200; 2 宜兴九如城康复医院神经康复治疗中心; 3 通讯作者
第一作者简介:刘浩,男,博士,副主任治疗师,副教授; 收稿日期:2020-02-24

rPMS除了可以影响神经系统的兴奋性之外,因为电磁场和肌肉收缩的作用,在刺激部位的局部组织,也会产生一系列的变化。一项来自日本的研究应用20Hz共600脉冲刺激正常人非利手的桡神经,尽管刺激前后指伸肌通过机械测量的组织硬度未发生变化,但是超声成像系统显示肌肉组织硬度明显减小,而局部静脉血流量显著增加,且这些改变至少维持15min以上^[10]。另一项较早前的研究^[11]显示,20min针对手部的磁刺激后,刺激侧手部皮肤温度增高的平均值与峰值都显著高于未接受磁刺激侧手部。这反映了rPMS刺激后,刺激局部的血流量的增加。作者分析,这可能主要是由于磁刺激使得局部血流中产生微电流,从而影响血液中的离子含量,并最终影响植物神经系统和周围循环后的表现。这些外周组织的改变也为rPMS在治疗肌骨疼痛类局部症状明显的疾病方面奠定了一定的理论基础。

2 rPMS在神经康复中的应用

在目前已有的临床研究中,rPMS常被应用于脑卒中中等神经系统疾患的康复中,以期达到降低肢体痉挛,改善吞咽功能和肩关节半脱位,促进运动功能恢复的目的。

2.1 运动功能

Struppler等^[2,12]应用频率20Hz,持续15min共4500次脉冲,刺激以卒中为主的痉挛性瘫痪患者的示指固有伸肌,结果显示刺激后大部分患者上肢的痉挛程度有所下降,而示指在伸展任务中活动的幅度和速度均有显著提高,且过程中手指屈伸肌的EMG信号均减小。这说明磁刺激令到患者仅用较少的努力程度就可达到较大范围和较快的示指的伸展运动,而这些改善与前文所述患者皮质激活成正相关。一项对于慢性卒中患者的随机对照研究^[13]显示,将间歇式TBS(丛内频率50Hz,丛频率5Hz,刺激2s,间歇8s,共600脉冲)应用于偏瘫下肢的胫前肌,刺激后与对照组相比,患者踝背伸的范围、踝背伸肌肉的等长收缩强度都较对照组显著增强,而牵伸踝跖屈肌过程中的阻力则显著降低。国内李阳等^[14]观察到应用rPMS同时刺激偏瘫侧肩、肘、腕等屈伸肌群25min,可提高卒中患者偏瘫上肢的FMA评分。但作者就FMA评分的具体的项目进行分析后认为,评分的增加可能主要与偏瘫侧肢体的痉挛缓解有关系,而对患者主动运动的能力可能并未有实质的意义。而近期来自于Cochrane数据库关于rPMS改善卒中后运动功能的两份Meta分析^[5,15]均认为,基于目前有限的研究资料,尚不能得出rPMS能够促进卒中后肢体运动功能的结论,尤其是在其长期效应和治疗方案方面,尚需更多的大样本量、高质量的研究来提供证据。

此外,Musarò等^[16]研究rPMS对肌萎缩性侧索硬化患者的作用,应用5Hz磁刺激刺激前臂屈肌,每日7000脉冲刺激约1h,每周5次,2周后患者的受刺激侧与对侧接受伪刺激的

前臂相比,握力和桡侧腕屈肌肌力明显增加。而穿刺后组织形态学测定发现这些肌肉功能的改善与抵消肌萎缩尤其是其中的快肌纤维的程度、蛋白水解的下调、乙酰胆碱受体效能的增加呈相关性。也有学者^[17]研究将rPMS应用于外伤性臂丛损伤患者当中,该团队在常规物理治疗之外应用两个阶段15Hz和3Hz的磁刺激作用于斜方肌上部以缓解肩部疼痛和增强上肢肌肉力量,结果显示10日治疗后,相较于接受伪刺激的患者,实验组无论在上肢肌肉力量、肩部疼痛以及神经电生理测试方面都改善更为显著,而且功能上的改善可持续至少1个月以上。因此,rPMS作为一种潜在的康复治疗方法,用以改善无论是中枢神经还是周围神经系统疾患或损伤后的运动功能都拥有十分广泛的前景。

2.2 肌肉痉挛

在所有关于rPMS的研究当中,其对于肌肉张力或痉挛作用的研究相对较多。在正常人中,Struppler等^[9]发现rPMS刺激肱二头肌令到缓慢、被动活动肘关节过程中肱二头肌和肱三头肌的肌电活动明显增加,而肘关节的僵硬程度也增高;而当同样的方案刺激肱三头肌时,则两组肌肉在被动关节运动中的肌电活动明显减小而伴随着肘关节僵硬程度降低。一项临床随机对照研究^[18]报道,在上肢轻度至中度痉挛的脑损伤患者当中,在日常的作业治疗之前应用20min频率为25Hz共5000脉冲的rPMS刺激偏瘫侧上肢的屈伸肌群,每日2次,每周5次,共2周。与接受伪刺激的对照组相比,改良Tardieu量表评估显示实验组患者的屈腕肌群和伸肘肌群的痉挛程度分别在治疗两次和治疗周期结束2周后明显改善。这说明rPMS在改善脑损伤患者的痉挛方面,在短期效应和长期效应方面都可能有一定的表现。国内马明等^[19-20]观察将20Hz磁刺激分别刺激肱二头肌和腓窝对脑卒中患者屈肘肌群和踝跖屈肌群痉挛程度的影响,结果发现相对于伪刺激组,真实刺激4周后无论是相对主观的痉挛评估量表,还是肌电图等客观指标均显示测量肌肉的痉挛程度明显降低,同时患者的上肢运动功能及步行能力也显著改善。Werner等^[21]针对慢性脑损伤患者进行交叉设计研究,在手法牵伸痉挛的前臂屈肌的同时,所有患者均先后接受单次的5Hz共750个脉冲刺激前臂内侧或伪刺激,结果显示接受手法牵伸联合真实rPMS之后,患者的腕屈肌和手指屈肌张力均明显降低,且指屈肌痉挛的降低可以在治疗后持续90min以上,其效果显著优于接受牵伸联合伪刺激之后。可见,rPMS结合常规的牵伸不失为临床上治疗痉挛的一种好方法。

值得注意的是,有研究显示单侧的rPMS在某些特定如脊髓损伤的患者当中具有“双侧效应”或“交叉效应”。Krause等^[22]应用20Hz共2000脉冲的磁刺激作用在脊髓损伤患者下肢肌力较高一侧的L3/L4神经根,应用MAS和钟摆实验来测试双侧下肢肌肉痉挛程度。结果出乎意外的是,不但

刺激侧下肢而且对侧下肢的肌肉张力也都在刺激后4—24h内明显降低,而且刺激对侧下肢的痉挛改善程度要好于刺激侧。作者认为这与脊髓中相关传导纤维束的交叉有一定关系,这些交叉的效应在脊髓损伤的患者当中会更加显著。

也有研究显示rPMS对肌肉痉挛的影响可能跟肌肉最初的痉挛程度有关。Flamand等^[23]应用连续性和间歇性TBS分别刺激脑瘫儿童的胫神经和腓总神经改善踝跖屈肌痉挛,先刺激痉挛严重的一侧,后刺激较轻一侧,每3日1次,共治疗5次,结果显示,较严重的一侧的踝跖屈肌在两次治疗后痉挛程度即明显下降并持续维持,而相对较轻一侧则在治疗5次后才观察到痉挛程度的降低。作者分析这可能与“受影响越大,越容易获得(the more to gain, the easier to get)”有关,即越是痉挛程度严重,对rPMS的效果反应越明显。然而,事实是否如此仍有待于更进一步的深入研究。

2.3 吞咽功能

rPMS对卒中后吞咽功能障碍的改善作用是最近几年的研究热点。Momosaki等^[24]应用契合咽下颌部的抛物线型线圈在存在吞咽功能障碍的6个月以上的脑卒中患者中分别实施rPMS或伪刺激,rPMS采用30Hz共1200脉冲刺激舌骨上肌群10min,应用计时吞水测试评估所有患者治疗前后的吞咽功能,结果发现相较于对照组,接受rPMS的患者无论在吞咽的速度还是每次吞咽的体积方面均有更显著的改善。同样来自该研究团队^[25]也报道了一个每天2次、为期6天的治疗程序包括应用类似的rPMS方案结合吞咽强化训练,可以改善慢性期由双侧脑梗死导致的吞咽障碍患者的吞咽功能,其中治疗前后对比发现患者的Mann吞咽能力评估量表、舌骨上抬延迟时间、渗透-误吸量表、吞咽生存质量等均有显著提高,仅有功能性经口摄食量表未见显著变化。rPMS改善吞咽功能的原因可能主要有几个方面:首先,正如前文所述,针对吞咽相关肌肉或局部的rPMS可以令到吞咽相关皮质兴奋性提高^[26];其次,研究显示下颌部位的rPMS可以令到舌骨在刺激间歇期有明显的向上和向前的位移^[27],这接近于正常人吞咽10ml液体过程中所产生的舌骨位移,因此这对于解决吞咽障碍患者所表现的喉部上抬障碍具有针对性的治疗作用;此外,rPMS可以增强吞咽相关主要肌群的肌力。Ogawa等^[28]比较舌骨上肌群rPMS刺激与头部上提运动练习,两种治疗均为每周5次,共2周,结果发现在如此短时程的运动练习尚未起效的时候,rPMS显著增加颈部屈肌的肌肉力量。值得注意的是,以上研究中实施rPMS的线圈均为抛物线型线圈或特别设计的“U”核线圈,以贴合下颌部的形状,使磁刺激的作用更充分。

2.4 肩关节半脱位

肩关节半脱位是脑卒中后常见的并发症,且与患者的功能密切相关。Yang等^[29]研究rPMS对急性脑卒中患者肩关节

半脱位的影响,在传统的康复治疗之外针对实验组和对照组患者分别应用单次20min偏瘫侧冈上肌和三角肌的rPMS和电刺激共4周,刺激频率均为5Hz,治疗前后应用超声成像系统检测双侧肩峰至肱骨大小结节的距离和盂肱关节间隙以及冈上肌、三角肌的肌肉厚度,结果rPMS后所有评估项目的健患双侧差别明显减小,且改善相较于对照组更为显著。另外一项研究^[30]的初步结果也显示应用rPMS刺激肩周肌肉结合常规康复训练4周后,可显著改善亚急性期脑卒中患者的肩关节半脱位、肩痛、肩部主动活动。同时,以上两个研究都显示,伴随着肩关节半脱位的减轻,应用FMA评估的患者偏瘫侧上肢运动功能均有明显改善。

3 rPMS在肌骨康复中的应用

除了对神经系统疾患患者的治疗作用之外,rPMS也被应用于如肌骨疼痛、肌肉训练以及手术后等肌骨康复的临床与研究中。

3.1 肌骨疼痛

下背痛是最常见的肌骨疼痛类型。Lim等^[31]将26例VAS评分超过3分的急性下背痛患者随机分为两组,采用20Hz的磁脉冲刺激疼痛部位,刺激5s,间歇25s,持续20min共4000脉冲,实验组刺激强度由20%最大磁刺激仪输出逐步增大到可耐受的最大输出,而对照组采用最小输出的伪刺激,治疗每日1次,每周5日,共2周。每次治疗前后采用视觉模拟评分法(visual analogue scale,VAS)评估疼痛程度,而治疗前、治疗5次后以及治疗方案结束后采用腰痛Oswestry功能障碍指数和Roland-Morris功能障碍问卷等评估患者的功能变化。结果显示每次接受rPMS治疗后,患者下背痛的VAS评分都有显著降低。而相对于对照组,患者所有的疼痛和功能评分均在治疗5次后改善更为显著。在慢性下背痛方面,Masse-Alarie团队^[32-33]先后研究rPMS结合腹横肌、多裂肌等核心肌群训练对慢性下背痛患者的影响,结果发现无论是单次还是多次,rPMS结合核心肌群训练均能够缓解患者背痛的程度,且可以在治疗后持续改善患者的功能和对运动的恐惧。神经电生理检测显示这主要是因为rPMS能够调节受刺激的核心肌肉的皮质兴奋和抑制,增强其激活的时间和程度,更容易使慢性腰背痛患者异常的前馈姿势调整模式和能力趋于正常。这种对运动控制能力的改善,可以起到长效的保护作用,避免腰椎在日常活动所产生的微小创伤(microtraumas)^[31],被认为是rPMS改善背痛的主要机制之一。

也有学者报道rPMS对肌筋膜疼痛综合征(myofascial pain syndrome,MPS)有令人满意的短期、中期和长期的治疗效果。Smania等^[34]将18例上斜方肌患有MPS的患者随机分为两组,实验组应用20Hz,每次20min共4000次脉冲的rPMS刺激患侧上斜方肌,而对照组则采用无输出的超声治

疗作为安慰剂治疗;在两周共10次的治疗之前、之后以及治疗结束1周和1个月后,分别应用VAS,颈部疼痛与障碍视觉模拟评分表、痛觉计测量疼痛阈值评估患者的疼痛情况,并同时评估患者上斜方肌的特征以及颈椎的活动度。结果显示实验组患者在接受rPMS治疗后在所有的评估指标上都表现出较明显的改善,并且这些改善都可以维持1个月以上,而接受安慰剂治疗的对照组无任何变化。随后,该团队又基于更大样本量研究证实,10次同样方案的rPMS对MPS患者肌筋膜的缓解和颈部活动度的改善作用可以持续3m以上^[35]。此外,Pujol等^[36]也将rPMS应用于各种其他如肩袖肌腱损伤、肱骨外上髁炎等的肌骨疼痛患者,发现单次的20Hz共8000个脉冲的疼痛部位的刺激,能够将患者的疼痛缓解59%,效果显著优于接受伪刺激后14%的疼痛缓解程度,而且rPMS对疼痛的缓解程度可以持续数天。可见,rPMS不失为临床上各种肌骨疼痛的潜在治疗方法,而回顾以上研究,其缓解肌骨疼痛的作用可能来源于以下方面:首先,与电刺激类似,rPMS间接或直接兴奋本体和机械感受器等传导速度较快的粗纤维,从而“阻断”了传导痛觉的A δ 和c型等细纤维,即“闸门控制学说(gate control theory)”^[31,35];其次,rPMS的皮质效应可能使下行的相关抑制机制增加,从而抑制脊髓中与伤害性刺激相关的神经细胞^[31,35];此外,如本文1.3部分所述,rPMS刺激后局部组织血流增加、组织硬度降低等生理效应使得原本异常状态(持续紧张、紧绷带、扳机点等)的组织正常化,打破疼痛与组织异常的病理性恶性循环^[34-35],从而缓解疼痛。

3.2 肌肉功能训练

众多的研究显示,rPMS可以作为一种肌肉力量训练的手段。Yang等^[37]报道应用连续5周,每周3次,单次共1500脉冲,频率10Hz的最大耐受强度的股四头肌运动点rPMS,在肌肉横截面积和厚度尚未发生改变的情况下,可以显著增加股四头肌等长、等速评估中最大和平均峰力矩。此外,也有研究显示rPMS可以作为常规肌肉训练的增强器,其对肌力、肌肉厚度的增强与电刺激类似^[38]。因此,rPMS也被尝试应用于各种慢性病所导致的肌肉功能下降。Bustamante等^[39]将rPMS应用于FEV1<50%的重度慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者当中,实验组患者接受双侧股四头肌rPMS治疗,每侧15min,每周3次,共8周;而对照组仅接受每周3次的检查随访。结果显示,8周后rPMS组患者股四头肌主动收缩力量提高17.5%,显著优于对照组。而这些肌肉力量的改善也令COPD患者的运动能力如6min步行测试平均提高23.4m,生存质量评分尤其是其中躯体功能部分显著提升。

3.3 术后康复中的应用

基于rPMS的穿透性以及疼痛的缓解作用,rPMS可以

应用于术后早期的康复中。Back等^[40]将22例髋关节置换术后平均4天的患者随机分为rPMS组和伪刺激组,在常规物理治疗的基础上,rPMS组应用25min频率为10Hz共3000脉冲刺激股外侧肌,而伪刺激组采用线圈垂直使磁场脉冲并不作用在肢体上,治疗每日1次,每周5次,治疗3周后,rPMS组患者的术侧股外侧肌的肌电均方根(root mean square, RMS)以及RMS术侧与对侧的比值、串行站立(tandem standing)的时间和步行速度都显著改善,并优于伪刺激组。这提示髋关节置换术后早期应用rPMS可以显著改善患者大腿的肌肉力量、平衡和步行能力。

4 rPMS的其他应用及相关研究

中医经络学说是我国医学的瑰宝,一些rPMS应用于经络穴位的研究也在近些年逐步开展。Yu等^[41]研究rPMS刺激穴位对脑功能网络的作用,13例右利手的正常人分别参加间隔1周的穴位磁刺激和假的穴位磁刺激,穴位磁刺激采用频率0.5Hz,强度1.76特斯拉的磁脉冲刺激左手内关穴(PC6)共2min,而假的穴位磁刺激则用同样的参数刺激离内关穴约3cm处作为对照,刺激前后分别应用32通道脑电图系统采集受试者的脑电信号,并基于此分析磁刺激对受试者脑功能网络的影响。结果显示两种刺激都能增加脑部部分区域尤其是额叶的功能连接,而刺激内关穴位的rPMS的效果更为显著。随后,该团队应用rPMS分别刺激光明穴(GB37)和内关穴(PC6),发现刺激光明穴时与运动、视觉等相关的脑区在脑功能网络中的连接增多,而刺激内关穴时与运动、注意力及工作记忆等相关的脑区在脑功能网络中的连接减少,这与光明穴本身可治疗目疾和下肢运动障碍,而内关穴主要用于宁心安神的作用一致^[42]。虽然这些研究仅仅还处于基础研究阶段,临床上rPMS应用于经络穴位的效果还有待于更进一步的研究,但是这些研究为rPMS在其他更多领域方面的应用打下了基础。

5 rPMS的相关治疗参数的选择

rPMS在实施的过程中涉及众多参数的选择,而恰当的参数是其安全性和效果的保障。与磁刺激仪相连接的线圈类型不同,其作用特点也不相同。8字形线圈聚焦性能好,通常用于刺激相对表浅的肌肉或神经^[2,12],或是需要密集刺激某精确部位如扳机点^[34-35]或运动点^[37]等的情况;而圆形线圈因其刺激范围大而深的特点,常用来刺激更深层的组织或大面积的肌肉,如神经根^[22]或背部^[31]。而在应用的过程中,选择线圈的方向也有特殊的要求,如较早的研究^[43]显示对于运动神经来讲,磁刺激所诱导的电流的方向是由近端到远端的时候,所引起的复合肌肉动作电位最大。此外还应根据治疗部位来选择线圈的直径,以便于减少不希望神经肌肉的共同

兴奋(co-activation)^[44]。

另外一个值得关注的参数是磁刺激的频率。与重复经颅磁刺激高频兴奋、低频抑制所不同的是,并没有确切、足够的证据支持rPMS在周围应用时有类似的效应。Krause等^[45]比较20Hz、15Hz、10Hz等三种频率的rPMS应用于SCI患者下肢肌肉对痉挛的影响,结果三种频率效果方面并无不同,因此作者推测rPMS降低痉挛的效果与刺激的频率无关。但本文是仅针对一个患者的个案研究,因此这个推测需要更多的研究来证实。与之不同的是,Gallasch等^[1]发现25Hz作用于前臂的rPMS可以显著激活感觉运动皮质以及提高皮质脊髓传导通路的兴奋性,而10Hz的效果并不明显。因此,在rPMS的众多参数,频率对其效果的影响还有待更进一步的研究。在本文所回顾的众多研究中,频率范围为0.5—50Hz,其中20—30Hz应用最为广泛^[1-3,6,10,12,18-20,22,24-26,28,30-31,33-36,45-47],可以作为临床应用的借鉴。在应用rPMS的过程中,其刺激强度通常选用阈上刺激以达到引起肌肉收缩的目的,而其刺激序列时程、序列间歇等需要根据患者的功能情况、治疗目的以及患者的耐受程度综合考虑。结合本文笔者上述以及Beaulieu等^[44]针对rPMS的各种参数进行的文献回顾,结果发现在以往的研究中以上的各种参数跨度非常大,并且每个研究团队应用的rPMS方案都各不相同,而针对不同的治疗目的所应采用的各种最佳的参数组合还有待于更进一步的研究。也有部分研究采用TBS模式^[3-4,23,32],其与常规的rPMS的作用的异同也需进一步研究和探讨。

6 rPMS与电刺激相比

同样作为电磁疗法的一种,rPMS常被拿来与神经肌肉电刺激进行比较。与电刺激相比,rPMS有自身独特的优势。首先,rPMS主要兴奋阈值较低的运动神经,而对皮肤感受器的刺激较少,这使得rPMS不会诱导产生有效激活疼痛神经纤维的径向电流。因此,rPMS可以刺激更深层的神经肌肉而不会导致明显的疼痛和不适。Han等^[46]在17例正常受试者中分别应用rPMS和电刺激去刺激股四头肌,记录在不同的刺激强度水平时两者所诱导的肌肉收缩峰力矩和即时的疼痛评分,并比较在达到相同峰力矩时两种方法所致的疼痛程度。结果显示疼痛VAS评分的中位数,电刺激是5.7而rPMS是0.3,而两者中位数差异达到3.7(区间1.7—8.5);rPMS时各受试者最大峰力矩的平均值远高于电刺激(9.5 ± 4.8 vs. 4.4 ± 2.9 N·m)。其次,磁场拥有更好的穿透不均匀生物组织的特性,在患者接受rPMS时,不需要脱去衣物,而电刺激需要暴露皮肤以粘附电极,这也使得rPMS的可应用情况更加广泛,如局部有皮肤破损的情况下仍然可以使用rPMS而无法应用电刺激。就效果而言,部分研究显示rPMS在不同的领域如改善运动和肌力^[3]、改善肩关节半脱位^[29]、改善吞

咽功能^[47]、缓解肌筋膜疼痛^[35]等方面较一般的电刺激更为突出。另外也有研究显示,rPMS在驱动瘫痪患者进行踏车运动时,效果好于电刺激^[48-49]。然而,这仅仅是有限研究的结果,可能有其特定的实验背景、干预方案等因素影响。关于rPMS与电刺激的治疗效果的优劣,尚需更有说服力的研究证据来支持。虽然rPMS有一些超越电刺激的优点,但是目前rPMS设备比电刺激更大、更复杂,价格也更昂贵,这妨碍了rPMS技术作为常规康复治疗项目在临床上更进一步的推广和应用。

7 rPMS的安全性及相关研究

rPMS作为一种潜在的康复治疗手段,其安全性是需要去考虑的重点问题,其非侵入性、无痛的实施方式,使得其在应用的安全性方面有较好的保障。在本文所回顾的众多研究中,基本所有的研究都报道了应用可耐受和无痛的强度的rPMS过程中,研究人员未发现有任何的副作用,而患者或受试者也未有不适的反映。Momosaki^[15]和Sakai^[5]也将副作用作为他们团队关于rPMS对卒中患者的作用的Meta分析的次要指标,结果显示所有纳入分析的文献均未发现包括死亡在内的副作用。另外,在一些动物模型研究中也验证了rPMS的安全性。Suzuki等^[50]将rPMS应用于雄性Wistar大鼠动物模型,并通过组织学和血液生化检测来确定rPMS对刺激部位肌肉组织的安全性。在此研究中,研究人员应用40Hz,强度为0.9T的磁脉冲刺激实验组大鼠的左侧大腿,每个序列刺激10s,间歇30s,10个序列为1组,每组间隔4min,共刺激6组约1h时程。与绝对休息的对照组大鼠相比,刺激后rPMS组大鼠PAS染色显示肌肉组织中糖原消耗,但在4h后恢复;另外,组织中乳酸脱氢酶相比对照组显著降低。而在其他组织学染色和血清酶的检测上,两组大鼠并未有显著区别。这说明rPMS刺激后仅仅是出现了肌肉收缩后疲劳的类似表现,并不会有任何的肌肉损害。因此,基于目前的研究结果与临床观察,rPMS是一种安全的、潜在的治疗手段。

8 小结

综上,既往的国内外研究显示rPMS针对康复临床上常见的各种功能障碍有潜在的治疗作用,它无痛无创、穿透性强,易于刺激深层的神经肌肉组织,因此在康复领域具有很好的应用前景。然而,现有的研究多数样本量较小、质量一般,其作用的中枢和周围机制以及对不同功能障碍的确切治疗作用仍有待更进一步的深入研究。此外,由于rPMS方案涉及众多的参数,不同组合的作用差别以及针对特定功能障碍的最佳刺激方案尚缺少大样本量、多中心的随机对照研究。但无论如何,随着电磁技术的不断发展,随着研究的逐步深入,rPMS作为一种新型的康复治疗技术在临床上的推

广应用值得我们期待。

参考文献

- [1] Gallasch E, Christova M, Kunz A, et al. Modulation of sensorimotor cortex by repetitive peripheral magnetic stimulation[J]. *Front Hum Neurosci*, 2015, 9: 407.
- [2] Struppler A, Binkofski F, Angerer B, et al. A fronto-parietal network is mediating improvement of motor function related to repetitive peripheral magnetic stimulation: A PET-H₂O¹⁵ study[J]. *Neuroimage*, 2007, 36(S2): t174—t186.
- [3] Beaulieu LD, Massé-Alarie H, Camiré-Bernier S, et al. After-effects of peripheral neurostimulation on brain plasticity and ankle function in chronic stroke: The role of afferents recruited[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2017, 17(4): 275—291.
- [4] Flamand VH, Schneider C. Noninvasive and painless magnetic stimulation of nerves improved brain motor function and mobility in a cerebral palsy case[J]. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2014, 95(10): 1984—1990.
- [5] Sakai K, Yasufuku Y, Kamo T, et al. Repetitive peripheral magnetic stimulation for impairment and disability in people after stroke[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 11(11): CD011968.
- [6] Struppler A, Angerer B, Gündisch C, et al. Modulatory effect of repetitive peripheral magnetic stimulation on skeletal muscle tone in healthy subjects: stabilization of the elbow joint[J]. *Experimental Brain Research*, 2004, 157(1): 59—66.
- [7] Behrens M, Mau-Möller A, Zschorlich V, et al. Repetitive-peripheral magnetic stimulation (15 Hz RPMS) of the human soleus muscle did not affect spinal excitability[J]. *J Sports Sci Med*, 2011, 10(1): 39—44.
- [8] Zschorlich VR, Hillebrecht M, Tanjour T, et al. Repetitive peripheral magnetic nerve stimulation (rPMS) as adjuvant therapy reduces skeletal muscle reflex activity[J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 930.
- [9] Matsuda T, Kurayama T, Tagami M, et al. Influence of peripheral magnetic stimulation of soleus muscle on H and M waves[J]. *Journal of Physical Therapy Science*, 2018, 30(5): 716—718.
- [10] Okudera Y, Yoshihiko T, Sato M, et al. The impact of high-frequency magnetic stimulation of peripheral nerves: muscle hardness, venous blood flow, and motor function of upper extremity in healthy subjects[J]. *Biomedical Research*, 2015, 36(2): 81—87.
- [11] Yambe T, Inoue A, Sekine K, et al. Effect of the alternative magnetic stimulation on peripheral circulation for regenerative medicine[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2005, 59(S1): 174—176.
- [12] Struppler A, Havel P, Müller-Barna P. Facilitation of skilled finger movements by repetitive peripheral magnetic stimulation (RPMS): A new approach in central paresis[J]. *Neurorehabilitation*, 2003, 18(1): 69—82.
- [13] Beaulieu LD, Massé-Alarie H, Brouwer B, et al. Noninvasive neurostimulation in chronic stroke: a double-blind randomized sham-controlled testing of clinical and corticomotor effects[J]. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 2015, 22(1): 8—17.
- [14] 李阳, 陈树耿, 王传凯, 等. 重复外周磁刺激对脑卒中患者上肢痉挛和运动功能的即刻影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2018, 24(12): 1376—1379.
- [15] Momosaki R, Yamada N, Ota E, et al. Repetitive peripheral magnetic stimulation for activities of daily living and functional ability in people after stroke[J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017, 6(6): CD011968.
- [16] Musarò A, Dobrowolny G, Cambieri C, et al. Neuromuscular magnetic stimulation counteracts muscle decline in ALS patients: results of a randomized, double-blind, controlled study[J]. *Scientific Reports*, 2019, 9(1): 2837.
- [17] Khedr EM, Ahmed MA, Alkady EAM, et al. Therapeutic effects of peripheral magnetic stimulation on traumatic brachial plexopathy: Clinical and neurophysiological study[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2012, 42(3): 111—118.
- [18] Krewer C, Hartl S, Müller F, et al. Effects of repetitive peripheral magnetic stimulation on upper-limb spasticity and impairment in patients with spastic hemiparesis: a randomized, double-blind, sham-controlled study[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2014, 95(6): 1039—1047.
- [19] 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.
- [20] 宋鹏飞, 马明, 蔡倩, 等. 重复性外周磁刺激联合运动疗法对脑卒中患者踝跖屈肌痉挛的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2017, (39): 823—826.
- [21] Werner C, Schrader M, Wernicke S, et al. Repetitive peripheral magnetic stimulation (rpMS) in combination with muscle stretch decreased the wrist and finger flexor muscle spasticity in chronic patients after CNS lesion[J]. *International Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 2016, 4: 352.
- [22] 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.
- [23] Flamand VH, Beaulieu LD, Nadeau L, et al. Peripheral-magnetic stimulation to decrease spasticity in cerebral palsy[J]. *Pediatr Neurol*, 2012, 47(5): 345—348.
- [24] Momosaki R, Abo M, Watanabe S, et al. Functional magnetic stimulation using a parabolic coil for dysphagia after stroke[J]. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 2014, 17(7): 637—641.
- [25] Momosaki R, Abo M, Watanabe S, et al. Repetitive peripheral magnetic stimulation with intensive swallowing rehabilitation for poststroke dysphagia: an open-label case series[J]. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 2015, 18(7): 630—635.

- [26] Momosaki R, Kakuda W, Yamada N, et al. Influence of repetitive peripheral magnetic stimulation on neural plasticity in the motor cortex related to swallowing[J]. International Journal of Rehabilitation Research, 2016, 39(3): 263—266.
- [27] Kagaya H, Ogawa M, Mori S, et al. Hyoid bone movement at rest by peripheral magnetic stimulation of suprahyoid muscles in normal individuals[J]. Neuromodulation: Technology at the Neural Interface, 2019, 22(5): 593—596.
- [28] Ogawa M, Kagaya H, Nagashima Y, et al. Repetitive peripheral magnetic stimulation for strengthening of the suprahyoid muscles: a randomized controlled trial[J]. Neuromodulation: Technology at the Neural Interface. 2019. DOI: 10.1111/ner.13057.
- [29] Yang C, Chen P, Du W, et al. Musculoskeletal ultrasonography assessment of functional magnetic stimulation on the effect of glenohumeral subluxation in acute poststroke hemiplegic patients[J]. Bio Med Research International, 2018, 2018:1—9.
- [30] Fujimura K, Kagaya H, Endou C, et al. Effects of repetitive peripheral magnetic stimulation on shoulder subluxations caused by stroke: a preliminary study[J]. Neuromodulation: Technology at the Neural Interface. 2019. DOI: 10.1111/ner.13064.
- [31] Lim Y, Song J, Choi E, et al. Effects of repetitive peripheral magnetic stimulation on patients with acute low back pain: a pilot study[J]. Ann Rehabil Med, 2018, 42(2): 229—238.
- [32] Masse-Alarie H, Flamand VH, Moffet H, et al. Peripheral neurostimulation and specific motor training of deep abdominal muscles improve posturo-motor control in chronic low back pain[J]. Clin J Pain, 2013, 29(9): 814—823.
- [33] Masse-Alarie H, Beaulieu LD, Preuss R, et al. Repetitive peripheral magnetic neurostimulation of multifidus muscles combined with motor training influences spine motor control and chronic low back pain[J]. Clin Neurophysiol, 2017, 128(3): 442—453.
- [34] Smania N, Corato E, Fiaschi A, et al. Therapeutic effects of peripheral repetitive magnetic stimulation on myofascial pain syndrome[J]. Clin Neurophysiol, 2003, 114(2): 350—358.
- [35] Smania N, Corato E, Fiaschi A, et al. Repetitive magnetic stimulation: A novel therapeutic approach for myofascial pain syndrome[J]. Journal of Neurology, 2005, 252(3): 307—314.
- [36] Pujol J, Pascual-Leone A, Dolz C, et al. The effect of repetitive magnetic stimulation on localized musculoskeletal pain[J]. Neuroreport, 1998, 9(8): 1745—1748.
- [37] Yang SS, Jee S, Hwang SL, et al. Strengthening of quadriceps by neuromuscular magnetic stimulation in healthy subjects[J]. PM&R, 2017, 9(8): 767—773.
- [38] Abulhasan JF, Rumble YLD, Morgan ER, et al. Peripheral electrical and magnetic stimulation to augment resistance training[J]. Journal of Functional Morphology and Kinesiology, 2016, 1: 328—342.
- [39] Bustamante V, López de Santa María E, Gorostiza A, et al. Muscle training with repetitive magnetic stimulation of the quadriceps in severe COPD patients[J]. Respiratory Medicine, 2010, 104(2): 237—245.
- [40] Baek J, Park N, Lee B, et al. Effects of repetitive peripheral magnetic stimulation over vastus lateralis in patients after hip replacement surgery[J]. Annals of Rehabilitation Medicine, 2018, 42(1): 67—75.
- [41] Yu HL, Xu GZ, Guo L, et al. Magnetic stimulation at neiguan (PC6) acupoint increases connections between cerebral cortex regions[J]. Neural Regen Res, 2016, 11(7): 1141—1146.
- [42] 尹宁, 代扬杨, 徐桂芝. 磁刺激不同经络穴位 α 波脑皮质功能网络的研究[J]. 中国康复理论与实践, 2018, 24(12): 80—87.
- [43] Bischoff C, Riescher H, Machetanz J, et al. Comparison of various coils used for magnetic stimulation of peripheral motor nerves: physiological considerations and consequences for diagnostic use[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1995, 97(6): 332—340.
- [44] Beaulieu LD, Schneider C. Repetitive peripheral magnetic stimulation to reduce pain or improve sensorimotor impairments: a literature review on parameters of application and afferents recruitment[J]. Clinical Neurophysiology, 2015, 45(3): 223—237.
- [45] 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.
- [46] Han TR, Shin HI, Kim IS. Magnetic stimulation of the quadriceps femoris muscle: comparison of pain with electrical stimulation[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2006, 85(7): 593—599.
- [47] 张云, 马明, 蔡倩, 等. 外周磁刺激与神经肌肉电刺激治疗脑卒中后咽期吞咽障碍的疗效对比[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(6): 424—427.
- [48] Szelesi J, Schiller M, Straube A, et al. A comparison of functional electrical and magnetic stimulation for propelled cycling of paretic patients[J]. Archives of Physical Medicine & Rehabilitation, 2009, 90(4): 564—570.
- [49] Szelesi J, Straube A, Fornusek C. Comparison of the pedaling performance induced by magnetic and electrical stimulation cycle ergometry in able-bodied subjects[J]. Medical Engineering & Physics, 2014, 36(4): 484—489.
- [50] Suzuki K, Hiraoka T, Tsubahara A, et al. Considerations for safety of high-frequency repetitive peripheral magnetic stimulation of skeletal muscles in rats: Assessment by histological analysis of muscles and biochemical blood tests[J]. Japanese Journal of Comprehensive Rehabilitation Science, 2015, 6: 56—63.