

低频重复经颅磁刺激联合以任务为导向作业疗法对脑卒中患者上肢运动功能的康复作用

王宏斌 龙华 袁华 段强 惠楠 王虹 毛利 牟翔

【摘要】 **目的** 探讨低频重复经颅磁刺激联合以任务为导向作业疗法对脑卒中患者上肢运动功能的康复作用。**方法** 共 42 例脑卒中后偏瘫患者随机接受常规康复训练和以任务为导向作业疗法(对照组, 20 例)以及在此基础上联合健侧运动皮质低频(1 Hz)重复经颅磁刺激(治疗组, 22 例), 分别于治疗前、治疗 4 周时和治疗后 3 个月采用 Fugl-Meyer 上肢评价量表(FMA-UE)和 Wolf 运动功能测验(WMFT)评价上肢运动功能, 记录并分析健侧运动皮质运动诱发电位潜伏期和中枢运动传导时间。**结果** 与对照组相比, 治疗组 FMA-UE 评分($P=0.006$)和 WMFT 评分($P=0.024$)均增加; 两组不同时间点 FMA-UE 评分($P=0.000$)和 WMFT 评分($P=0.000$)差异有统计学意义, 其中治疗 4 周时和治疗后 3 个月 FMA-UE 评分(均 $P=0.000$)和 WMFT 评分(均 $P=0.000$)均高于治疗前, 治疗后 3 个月 FMA-UE 评分(均 $P=0.000$)和 WMFT 评分(均 $P=0.000$)亦高于治疗 4 周时。两组患者治疗前后健侧运动皮质运动诱发电位潜伏期($P=0.979$)和中枢运动传导时间($P=0.807$)差异无统计学意义, 不同时间点(治疗前、治疗 4 周时和治疗后 3 个月)健侧运动皮质运动诱发电位潜伏期($P=0.085$)和中枢运动传导时间($P=0.507$)差异亦无统计学意义。**结论** 脑卒中患者健侧运动皮质低频重复经颅磁刺激联合以任务为导向作业疗法可以有效改善脑卒中患者上肢运动功能, 值得临床推广应用。

【关键词】 卒中; 运动障碍; 上肢; 经颅磁刺激; 康复

Effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combining task-oriented training on upper limb motor function recovery after stroke

WANG Hong-bin¹, LONG Hua², YUAN Hua¹, DUAN Qiang¹, HUI Nan¹, WANG Hong¹, MAO Li¹, MOU Xiang¹

¹Department of Rehabilitation and Physiotherapy, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University of Chinese PLA, Xi'an 710032, Shaanxi, China

²Department of Orthopedics, Tangdu Hospital, the Fourth Military Medical University of Chinese PLA, Xi'an 710038, Shaanxi, China

Corresponding author: YUAN Hua (Email: yuanhua@fmmu.edu.cn)

【Abstract】 Objective To investigate the effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with task-oriented training on the recovery of upper limb motor function of stroke patients. **Methods** A total of 42 patients with hemiplegia after stroke were randomly divided into control group (N = 20) and treatment group (N = 22). Control group received routine rehabilitation training and task-oriented training, and treatment group received low-frequency (1 Hz) rTMS over the contralesional cortex addition to routine rehabilitation and task-oriented training. Fugl-Meyer Assessment Scale for Upper Extremity (FMA - UE) and Wolf Motor Function Test (WMFT) were used to evaluate upper limb motor function of all patients before treatment, after 4-week treatment and 3 months after treatment. The latency and central motor conduction time (CMCT) of motor-evoked potential (MEP) in the contralesional cortex were recorded and analyzed. **Results** Compared with control group, FMA - UE score ($P = 0.006$) and WMFT score ($P = 0.024$) were significantly increased in treatment group. There was significant difference in

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2017.04.004

基金项目: 国家国际科技合作专项项目(项目编号: 2013DFA32610); 陕西省国际科技合作与交流计划项目(项目编号: 2015KW-035)

作者单位: 710032 西安, 第四军医大学西京医院康复与理疗科(王宏斌, 袁华, 段强, 惠楠, 王虹, 毛利, 牟翔); 710038 西安, 第四军医大学唐都医院骨科(龙华)

通讯作者: 袁华(Email: yuanhua@fmmu.edu.cn)

FMA-UE score ($P = 0.000$) and WMFT score ($P = 0.000$) at different time points. Compared with before treatment, FMA-UE score ($P = 0.000$, for all) and WMFT score ($P = 0.000$, for all) of patients in both groups were all significantly increased after 4-week treatment and 3 months after treatment. Besides, FMA-UE score ($P = 0.000$, for all) and WMFT score ($P = 0.000$, for all) 3 months after treatment were higher than those after 4-week treatment. There was no statistically significant difference between 2 groups on the latency ($P = 0.979$) and CMCT ($P = 0.807$) of MEP before and after treatment, and so was the difference on the latency ($P = 0.085$) and CMCT ($P = 0.507$) of MEP in the contralesional cortex at different time points (before treatment, after 4-week treatment and 3 months after treatment). **Conclusions** Low-frequency rTMS over the contralesional cortex combined with task-oriented training could greatly promote upper limb motor function of patients after stroke, and should be recommended to clinical application.

【Key words】 Stroke; Movement disorders; Upper extremity; Transcranial magnetic stimulation; Rehabilitation

This study was supported by International Science and Technology Cooperation Program of China (No. 2013DFA32610) and International Science and Technology Cooperation and Communication Program of Shaanxi Province, China (No. 2015KW-035).

脑卒中是长期运动障碍的常见病因^[1]。仅不足 40% 的脑卒中生存患者可以获得完全的运动功能康复^[2-3]，尤以上肢运动功能康复较差，严重影响生活质量^[4]。影响脑卒中后运动功能康复的作用机制涉及多方面，例如，双侧大脑半球之间抑制失衡^[5]，患侧运动皮质对健侧运动皮质抑制缺失，使健侧运动皮质过度激活，抑制患侧运动皮质功能重塑，影响运动功能康复。重复经颅磁刺激 (rTMS) 是无创性治疗方法，通过调节大脑皮质兴奋性改变神经功能可塑性^[6]。低频 (1 Hz) 重复经颅磁刺激作用于健侧运动皮质可以降低其兴奋性，使双侧大脑半球之间抑制失衡得以纠正^[7]，间接增加患侧运动皮质兴奋性。以任务为导向作业疗法注重环境与患者的自我感知，选择有意义的活动进行重复练习，对完成日常生活所需的上肢运动功能进行有针对性训练，促进脑卒中患者上肢运动功能康复^[8]。本研究联合应用重复经颅磁刺激和以任务为导向作业疗法，探讨其对脑卒中后运动功能尤其是上肢运动功能的康复作用，以为优化脑卒中康复策略提供依据。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入标准 (1) 脑卒中的诊断符合《中国脑血管病防治指南》^[9] 缺血性卒中和出血性卒中诊断和分类标准，并经头部 CT 和 (或) MRI 检查证实，病灶仅累及单侧大脑半球。(2) 首次发病。(3) 年龄 40 ~ 80 岁。(4) 病程 1 ~ 3 个月。(5) 伴轻至中度单侧上肢偏瘫。(6) 入院时美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分 5 ~ 20 分。(7) 本研究经第四军医大学

西京医院道德伦理委员会审核批准，所有患者均自愿参加本试验并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1) 植入心脏起搏器、植入性除颤仪或体内有其他植入性设备。(2) 心、肝、肺、肾等重要器官重度功能障碍或衰竭。(3) 存在明显认知功能障碍，不能理解并配合指令。(4) 既往有癫痫病史或正在服用抗癫痫药物。(5) 正在服用改变大脑皮质兴奋性的药物 (如镇静催眠药、抗抑郁药)。(6) 病情持续恶化，出现新的梗死灶或继发性出血。

3. 一般资料 选择 2012 年 1 月 - 2015 年 12 月在第四军医大学西京医院康复与理疗科进行康复治疗的脑卒中后偏瘫患者共计 42 例，男性 29 例，女性 13 例，年龄 48 ~ 79 岁，平均 (60.83 ± 7.35) 岁；病程 42 ~ 90 d，平均 (70.17 ± 15.40) d；缺血性卒中 29 例 (69.05%)，出血性卒中 13 例 (30.95%)；病变位于左侧大脑半球 17 例 (40.48%)，右侧大脑半球 25 例 (59.52%)。所有患者均由不参与康复治疗、评价和统计的研究人员采用随机数字表法随机分为对照组和治疗组，采用完全分配方案隐藏方法，即按顺序编码、密封于不透光信封。

二、研究方法

1. 常规治疗 所有患者入院后均予脑卒中常规药物治疗，即二级预防，包括阿司匹林 100 mg/d 和艾地苯醌 30 mg/次、3 次/d 口服。同时予综合性康复治疗，包括物理治疗和以任务为导向作业疗法。物理治疗以 Bobath 和 Rood 技术为主，包括良肢位摆放、抗痉挛训练、体位转换训练等；以任务为导向作业疗法包括深浅感觉训练，上肢控制训练，健侧手辅助或患侧手独立完成的磨砂板、套圈、伸够物品

转移,以及穿衣、洗漱、进食、转移等日常生活活动能力(ADL)训练。康复治疗师以正常运动模式引导患者完成动作,以最少的代偿和最大的独立来完成任务,每天训练 40 min,每周 6 d,连续 4 周。

2. 低频重复经颅磁刺激 由同一位康复治疗师进行重复经颅磁刺激治疗。采用武汉依瑞德公司生产的 YRD CCY-1 型磁场刺激仪和圆形线圈(直径 12.50 cm,最大强度 3.0 T)。治疗组刺激线圈与颅骨表面相切;对照组刺激线圈与颅骨表面垂直,患者能够听到磁场刺激仪发出“哒哒”声,但实际上未予有效磁刺激。刺激部位为健侧初级运动皮质(M1)上肢投射区,刺激频率 1 Hz,刺激强度为 90%静息运动阈值(RMT),无间断刺激,共 1200 个脉冲,总时间 20 min。每天 1 次,每周 6 d,连续 4 周。

3. 上肢运动功能评价 所有患者于治疗前、治疗 4 周时和治疗后 3 个月采用 Fugl-Meyer 上肢评价量表(FMA-UE)和 Wolf 运动功能测验(WMFT)评价上肢运动功能。(1)FMA-UE 量表:评价上肢运动功能。包括 33 项条目,每项分为 0~2 分共 3 级,0 分,不能完成;1 分,部分完成;2 分,全部完成,总评分为 66 分,评分越高、上肢运动功能越佳。(2)WMFT 量表:评价执行任务时上肢运动功能。包括 15 项条目,分为 6 个上肢运动和 9 个功能性任务,每项根据动作完成质量分为 0~5 分共 6 级,总评分为 75 分,评分越高、执行任务时上肢运动功能越佳。

4. 神经电生理学监测 分别记录双侧大脑半球运动诱发电位(MEP),包括潜伏期和中枢运动传导时间(CMCT)。采用日本光电工业株式会社生产的 MEB-9404 型肌电图诱发电位仪和武汉依瑞德公司生产的 YRD CCY-1 型磁场刺激仪。患者平卧位、于安静状态下保持肌肉处于完全放松状态,分别刺激运动皮质和 C7 点,于拇短展肌记录复合肌肉动作电位(CMAP)运动诱发电位,通频范围 20~3000 Hz,扫描时间 50 ms,大脑皮质和 C7 点刺激强度分别为 79%~90%和 60%~80%最大输出强度。(1)运动诱发电位潜伏期:系刺激开始至复合肌肉动作电位出现时间。(2)中枢运动传导时间:刺激初级运动皮质引起的运动诱发电位潜伏期与刺激颈神经根引起的复合肌肉动作电位潜伏期差值。运动诱发电位判定标准:(1)大脑皮质潜伏期延长。(2)中枢运动传导时间延长。(3)刺激大脑皮质未引出运动诱发电位,或大脑皮质运动诱发电位波幅降低小于对侧 1/2、波形异常、双相波形。

表 1 两组患者一般资料的比较

Table 1. Comparison of general data between 2 groups

Item	Control (N = 20)	Treatment (N = 22)	χ^2 or <i>t</i> value	<i>P</i> value
Sex [case (%)]				0.016 0.899
Male	14 (70.00)	15 (68.18)		
Female	6 (30.00)	7 (31.82)		
Age ($\bar{x} \pm s$, year)	60.20 \pm 6.67	61.41 \pm 8.05	0.527	0.601
Duration ($\bar{x} \pm s$, d)	71.10 \pm 16.24	69.27 \pm 14.94	0.380	0.706
Type of stroke [case (%)]				0.016 0.899
Ischemic	14 (70.00)	15 (68.18)		
Hemorrhagic	6 (30.00)	7 (31.82)		
Side of lesion [case (%)]				0.004 0.952
Left hemisphere	8 (40.00)	9 (40.91)		
Right hemisphere	12 (60.00)	13 (59.09)		

Two-independent-sample *t* test for comparison of age and duration, and χ^2 test for comparison of others

5. 安全性评价 经颅磁刺激前后均密切监测患者生命体征,包括心率、呼吸、血压和意识状态,并记录不良反应。如果患者再发脑卒中或出现其他严重并发症,则提前结束治疗并剔除其试验数据。

三、统计分析方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 χ^2 检验。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本的 *t* 检验;两组患者治疗前后上肢运动功能、运动诱发电位潜伏期和中枢运动传导时间的比较采用重复测量设计的方差分析,两两比较行 LSD-*t* 检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般资料的比较

42 例患者根据康复治疗方法的不同随机分为对照组和治疗组。(1)对照组:20 例患者,男性 14 例,女性 6 例;年龄 48~72 岁,平均(60.20 \pm 6.67) 岁;病程 43~90 d,平均(71.10 \pm 16.24) d;其中缺血性卒中 14 例(70%),出血性卒中 6 例(30%);病变位于左侧大脑半球 8 例(40%),右侧大脑半球 12 例(60%)。(2)治疗组:共 22 例患者,男性 15 例,女性 7 例;年龄 48~79 岁,平均(61.41 \pm 8.05) 岁;病程 42~90 d,平均(69.27 \pm 14.94) d;其中缺血性卒中 15 例(68.18%),出血性卒中 7 例(31.82%);病变位于左侧大脑半球 9 例(40.91%),右侧大脑半球 13 例(59.09%)。表 1 结果显示,两组患者一般资料比较,

表 2 两组患者治疗前后上肢运动功能的比较($\bar{x} \pm s$, 评分)

Table 2. Comparison of upper limb motor function of patients between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, score)

Group	N	Before treatment (1)	After 4-week treatment (2)	3 months after treatment (3)	Group	N	Before treatment (1)	After 4-week treatment (2)	3 months after treatment (3)
FMA-UE					WMFT				
Control	20	28.80 ± 5.45	31.20 ± 5.43	35.35 ± 5.80	Control	20	32.70 ± 5.75	36.05 ± 6.10	37.85 ± 6.32
Treatment	22	28.18 ± 6.08	35.09 ± 6.13	42.19 ± 5.89	Treatment	22	32.19 ± 6.43	37.95 ± 6.42	43.45 ± 6.98

FMA-UE, Fugl-Meyer Assessment Scale for Upper Extremity, Fugl-Meyer 上肢评价量表; WMFT, Wolf Motor Function Test, Wolf 运动功能测验。The same for Table 3 and 4

表 3 两组患者治疗前后上肢运动功能的重复测量设计的方差分析表

Table 3. ANOVA of repeated measurement design for upper limb motor function of 2 groups before and after treatment

Source of variation	SS	df	MS	F value	P value	Source of variation	SS	df	MS	F value	P value
FMA-UE						WMFT					
Treatment	356.546	1	356.546	3.707	0.006	Treatment	170.667	1	170.667	1.447	0.024
Time	2218.577	2	1109.288	410.888	0.000	Time	1418.546	2	709.273	411.146	0.000
Treatment × time	295.021	2	114.511	54.639	0.000	Treatment × time	199.213	2	99.607	57.739	0.000
Error between groups	3847.335	40	96.183			Error between groups	4717.373	40	117.934		
Error within group	215.979	80	2.700			Error within group	138.009	80	1.725		

表 4 同一组别患者不同时间点上肢运动功能的两两比较

Table 4. Paired comparison of upper limb motor function in the same group at different time points

Paired comparison	Control		Treatment		Paired comparison	Control		Treatment	
	t value	P value	t value	P value		t value	P value	t value	P value
FMA-UE					WMFT				
(1) : (2)	-10.258	0.000	-10.612	0.000	(1) : (2)	-14.406	0.000	-20.165	0.000
(1) : (3)	-21.598	0.000	-17.550	0.000	(1) : (3)	-14.714	0.000	-19.892	0.000
(2) : (3)	-3.663	0.000	-16.850	0.000	(2) : (3)	-6.990	0.000	-10.156	0.000

性别、年龄、病程、脑卒中类型(缺血性和出血性卒中)、病变部位(左侧和右侧大脑半球)差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

二、上肢运动功能的比较

由表 2~4 可见,两组患者不同时间点 FMA-UE 评分($P = 0.000$)和 WMFT 评分($P = 0.000$)差异均有统计学意义,其中治疗 4 周时和治疗后 3 个月两组 FMA-UE 评分(均 $P = 0.000$)和 WMFT 评分(均 $P = 0.000$)均高于治疗前,治疗后 3 个月 FMA-UE 评分(均 $P = 0.000$)和 WMFT 评分(均 $P = 0.000$)亦高于治疗 4 周时,表明不论是常规康复训练和以任务为导向作业疗法还是在此基础上增加低频重复经颅磁刺激,短期和长期疗效均较好。由表 2,3 可见,与对照组相比,治疗组 FMA-UE 评分($P = 0.006$)和 WMFT 评分($P = 0.024$)均增加,表明低频重复经颅磁刺激联合以任务为导向作业疗法可以有效改善脑卒中患者上肢运动功能。

三、神经电生理学的比较

两组患者各仅 1 例于治疗后 3 个月在患侧运动皮质诱导出运动诱发电位,故我们仅对健侧运动皮质运动诱发电位潜伏期和中枢运动传导时间进行记录和分析。表 5,6 结果显示,两组患者治疗前后健侧运动皮质运动诱发电位潜伏期($P = 0.979$)和中枢运动传导时间($P = 0.807$)差异均无统计学意义,不同时间点(治疗前、治疗 4 周时和治疗后 3 个月)健侧运动皮质运动诱发电位潜伏期($P = 0.085$)和中枢运动传导时间($P = 0.507$)差异亦无统计学意义,表明不论是常规康复训练和以任务为导向作业疗法治疗还是在此基础上增加低频重复经颅磁刺激,均不影响健侧运动皮质的运动诱发电位。

四、不良反应

本组 42 例患者均完成 4 周的康复训练和 3 个月的随访观察,治疗和随访期间无一例出现不良反应和癫痫发作。

表 5 两组患者治疗前后健侧运动皮质运动诱发电位潜伏期和中枢运动传导时间的比较 ($\bar{x} \pm s$, ms)

Table 5. Comparison of latency and CMCT of MEP of contralesional cortex between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, ms)

Group	N	Before treatment (1)	After 4-week treatment (2)	3 months after treatment (3)
Latency				
Control	20	21.76 ± 0.88	21.80 ± 0.89	21.78 ± 0.93
Treatment	22	21.54 ± 1.16	21.86 ± 1.22	21.59 ± 1.12
CMCT				
Control	20	8.52 ± 0.70	8.55 ± 0.66	8.54 ± 0.62
Treatment	22	8.59 ± 0.93	8.62 ± 0.84	8.57 ± 0.88

CMCT, central motor conduction time, 中枢运动传导时间。The same for table below

表 6 两组患者治疗前后健侧运动皮质运动诱发电位潜伏期和中枢运动传导时间的重复测量设计的方差分析表

Table 6. ANOVA of repeated measurement design for MEP latency and CMCT of contralesional cortex between 2 groups before and after treatment

Source of variation	SS	df	MS	F value	P value
Latency					
Treatment	0.002	1	0.002	0.001	0.979
Time	1.116	2	0.558	2.703	0.085
Treatment × time	0.881	2	0.441	2.133	0.135
Error between groups	115.766	40	2.894		
Error within group	16.518	80	0.206		
CMCT					
Treatment	0.110	1	0.110	0.060	0.807
Time	0.035	2	0.017	0.684	0.507
Treatment × time	0.011	2	0.006	0.208	0.790
Error between groups	72.826	40	1.821		
Error within group	2.027	80	0.025		

讨 论

脑卒中病残率和病死率均较高,我国每年新发脑卒中患者约 2×10^6 例^[1],其中 70%~80% 遗留明显功能障碍^[2],尤以运动障碍显著^[4]。有 30%~66% 脑卒中患者可以出现上肢运动障碍,仅 11% 于首次大脑中动脉缺血性卒中后 6 个月上肢运动功能完全康复;其余 89% 上肢运动功能不能完全康复的患者中 38% 上肢活动较灵活、62% 上肢无法自由活动^[10]。脑卒中后康复训练有助于功能康复,但目前的康复策略并非完全有效,脑卒中后有 65%~85% 患者下肢运动功能康复,可重新行走,但仅约 5% 患者完全恢复上肢功能性应用^[10]。

上肢功能康复不尽如人意的一个重要因素是上肢皮质代表区是下肢的 2 倍^[11],因此要获得上肢运动功能康复,对周围神经元损伤的恢复连接需求更大。上肢运动功能的复杂性,决定了脑卒中后上肢后遗症和运动功能康复是复杂的。脑卒中后上肢瘫痪、感觉缺失、肌肉异常活动、肌张力异常、忽略、力失衡、水肿、肩关节半脱位等相互作用,不利于脑卒中后上肢运动功能康复。约 65% 脑卒中患者无法将瘫痪的上肢融入日常生活^[10]。上肢运动障碍对日常生活活动能力的影响最显著,如何促进上肢运动功能康复是康复医师的挑战,然而上肢运动功能康复并不乐观,其康复策略产生于 20 世纪中期的经典康复技术^[12]。

神经科学的发展,尤其是神经功能可塑性理论的证实,为脑卒中康复治疗带来新的方向,习惯性废用和双侧大脑半球之间竞争在脑卒中后功能障碍中的作用也得到更多认可^[13-14]。以任务为导向作业疗法要求患者在康复训练中学习与运动目的相关的能力,除运动功能外,还包括运动准备、预见性运动调节、认知功能和选择适当运动策略等,从而以最经济运动方式获得最佳运动功能,因此,以任务为导向作业疗法是有效的运动训练方法^[8,15]。本研究对照组患者予常规康复治疗 and 以任务为导向作业疗法,治疗 4 周时和治疗后 3 个月 FMA-UE 和 WMFT 评分均增加,证实以任务为导向做作业疗法可以促进脑卒中后偏瘫患者上肢运动功能康复。

康复策略的另一焦点是,通过恢复双侧大脑半球之间的平衡以促进患侧运动功能康复。正常情况下,一侧大脑半球经胼胝体对另一侧大脑半球产生抑制性活动^[16]。脑卒中患者健侧皮质脊髓束兴奋性增加,患侧皮质脊髓束兴奋性降低;同时,患侧运动皮质对健侧抑制性降低,而健侧运动皮质对患侧抑制性增强,使得患侧运动皮质受到经胼胝体的对侧(健侧)运动皮质的过度抑制,不利于患侧运动皮质功能康复。因此,降低健侧运动皮质兴奋性和(或)增高患侧运动皮质兴奋性,恢复双侧大脑皮质之间平衡,从而改善患侧运动功能^[17-18]。

重复经颅磁刺激作为一种非侵入性技术,具有调节大脑皮质兴奋性作用。多数研究关注重复经颅磁刺激对脑卒中亚急性期和慢性期患者的康复作用,其结果显示,健侧初级运动皮质予抑制性重复经颅磁刺激可以有效改善运动功能^[19-20]。亦有研究显示,健侧运动皮质予抑制性经颅磁刺激既可以

降低其兴奋性,又可以增加患侧运动皮质兴奋性,故较患侧运动皮质兴奋性重复经颅磁刺激能够有效促进双侧大脑皮质之间的平衡^[21]。由此可见,健侧运动皮质的抑制策略可能是更有效的康复治疗^[22]。

目前,关于低频重复经颅磁刺激和以任务为导向作业疗法相结合的文献报道较少。Higgins 等^[23]采用低频(1 Hz)重复经颅磁刺激(110%静息运动阈值,1200 个脉冲)刺激脑卒中患者(病程 17~301 个月,平均 39 个月)健侧初级运动皮质,并进行以任务为导向作业疗法(每次 90 分钟、每周 2 次,连续训练 4 周),随访 1 个月,其结果显示,二者结合并未显示出较好疗效。本研究纳入 42 例病程 1~3 个月的亚急性脑卒中患者,这是由于此期间神经功能可塑性潜力更大,采用低频(1 Hz)重复经颅磁刺激联合以任务为导向作业疗法,为确保试验安全,刺激强度降为 90%静息运动阈值,刺激频率为每天 1 次、每周 6 天、连续训练 4 周,结果显示,治疗 4 周时和治疗后 3 个月 FMA-UE 和 WMFT 评分高于治疗前,治疗后 3 个月 FMA-UE 和 WMFT 评分亦高于治疗 4 周时,表明两种方法相结合可以显著促进脑卒中患者上肢运动功能康复。

在本研究中,大部分患者患侧运动皮质未引出运动诱发电位,可能与本研究纳入的研究对象是中至重度运动障碍患者有关。神经功能受多种因素的影响^[24]。运动诱发电位缺失并不意味着解剖学上的神经阻断,而是因为脑卒中后脑组织缺血、水肿、变性、脱髓鞘等改变,使神经细胞和传导冲动的轴索数目减少,冲动不能在脊髓内进行有效的时间和空间总和,从而无法引起靶肌肉正常肌电活动。经过 4 周以任务为导向作业疗法,患者运动功能得到一定程度改善,在此基础上增加健侧运动皮质抑制性重复经颅磁刺激以调整双侧大脑半球之间的平衡,上肢运动功能康复更明显,至治疗后 3 个月,患侧仍未引出运动诱发电位。故选择健侧运动皮质运动诱发电位进行记录和分析,结果显示,两组患者各时间点运动诱发电位潜伏期和中枢运动时间传导延长,但差异未达到统计学意义,可能与检测时间点错过运动诱发电位变化最显著时间点有关,建议在后期研究中应动态监测运动诱发电位的时相性变化。

本研究为低频重复经颅磁刺激联合以任务为导向作业疗法促进脑卒中患者上肢运动功能康复提

供初步临床证据,但仍存在不足之处:(1)样本量较小且为单中心研究。(2)随访时间仅 3 个月,未能观察更长期疗效。因此,尚待多中心、大样本、更长随访时间的随机对照临床试验,以全面客观评价低频重复经颅磁刺激对脑卒中患者上肢运动功能的康复作用。

参 考 文 献

- [1] Rehabilitation Study Group; Cerebrovascular Disease Study Group, Chinese Society of Neurology, Chinese Medical Association, the Ministry of Stroke Screening and Prevention Engineering Committee Office. Guidelines for stroke rehabilitation treatment in China (2011). Zhongguo Kang Fu Li Lun Yu Shi Jian, 2012, 18:301-318.[中华医学会神经病学分会神经康复学组,中华医学会神经病学分会脑血管病学组,卫生部脑卒中筛查与防治工程委员会办公室.中国脑卒中康复治疗指南(2011 完全版).中国康复理论与实践,2012,18:301-318.]
- [2] Wu ZS, Yao CH, Zhao D. Epidemiological study on incidence and mortality of stroke in Chinese population. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 2003, 24:236-239.[吴兆苏,姚崇华,赵东.我国人群脑卒中发病率、死亡率的流行病学研究.中华流行病学杂志,2003,24:236-239.]
- [3] Xie Q, Song XH. The development history of stroke rehabilitation technology. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2015, 15:177-181.[谢青,宋小慧.脑卒中康复治疗技术发展史.中国现代神经疾病杂志,2015,15:177-181.]
- [4] Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Vive-Larsen J, Stoier M, Olsen TS. Outcome and time course of recovery in stroke. Part I: outcome. The Copenhagen Stroke Study. Arch Phys Med Rehabil, 1995, 76:399-405.
- [5] Cunningham DA, Machado A, Janini D, Varnerin N, Bonnett C, Yue G, Jones S, Lowe M, Beall E, Sakaie K, Plow EB. Assessment of inter-hemispheric imbalance using imaging and noninvasive brain stimulation in patients with chronic stroke. Arch Phys Med Rehabil, 2015, 96(4 Suppl):94-103.
- [6] Simis M, Adeyemo BO, Medeiros LF, Miraval F, Gagliardi RJ, Fregni F. Motor cortex-induced plasticity by noninvasive brain stimulation: a comparison between transcranial direct current stimulation and transcranial magnetic stimulation. Neuroreport, 2013, 24:973-975.
- [7] Pal PK, Hanajima R, Gunraj CA, Li JY, Wagle-Shukla A, Morgante F, Chen R. Effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on interhemispheric inhibition. J Neurophysiol, 2005, 94:1668-1675.
- [8] Timmermans AA, Spooren AI, Kingma H, Seelen HA. Influence of task-oriented training content on skilled arm-hand performance in stroke: a systematic review. Neurorehabil Neural Repair, 2010, 24:858-870.
- [9] Rao ML. Chinese guidelines for prevention and treatment of cerebrovascular diseases. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007: 1-21.[饶明俐.中国脑血管病防治指南.北京:人民卫生出版社,2007:1-21.]
- [10] Kwakkel G, Kollen BJ, van der Grond J, Prevo AJ. Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke. Stroke, 2003, 34:2181-2186.
- [11] Lee JH, Kim SB, Lee KW, Kim MA, Lee SJ, Choi SJ. Factors associated with upper extremity motor recovery after repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke patients. Ann

- Rehabil Med, 2015, 39:268-276.
- [12] Yelnik A. Evolution of the concepts concerning rehabilitation treatment for hemiplegic patients. *Ann Readapt Med Phys*, 2005, 48:270-277.
- [13] Alt Murphy M, Resteghini C, Feys P, Lamers I. An overview of systematic reviews on upper extremity outcome measures after stroke. *BMC Neurol*, 2015, 15:29.
- [14] Wu Y, Wu JF. The status and prospects of stroke rehabilitation research. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2011, 11:184-186. [吴毅, 吴军发. 脑卒中康复研究现状及展望. *中国现代神经疾病杂志*, 2011, 11:184-186.]
- [15] Timmermans AA, Seelen HA, Willmann RD, Kingma H. Technology - assisted training of arm - hand skills in stroke: concepts on reacquisition of motor control and therapist guidelines for rehabilitation technology design. *J Neuroeng Rehabil*, 2009, 6:1.
- [16] Ihey RJ, Bolton DA, Buick AR, Staines WR, Carson RG. Interhemispheric inhibition of corticospinal projections to forearm muscles. *Clin Neurophysiol*, 2015, 126:1934-1940.
- [17] Vidal AC, Banca P, Pascoal AG, Cordeiro G, Sargento-Freitas J, Castelo - Branco M. Modulation of cortical interhemispheric interactions by motor facilitation or restraint. *Neural Plast*, 2014: ID210396.
- [18] Kirton A, Deveber G, Gunraj C, Chen R. Cortical excitability and interhemispheric inhibition after subcortical pediatric stroke: plastic organization and effects of rTMS. *Clin Neurophysiol*, 2010, 121:1922-1929.
- [19] Etoh S, Noma T, Ikeda K, Jonoshita Y, Ogata A, Matsumoto S, Shimodozono M, Kawahira K. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on repetitive facilitation exercises of the hemiplegic hand in chronic stroke patients. *J Rehabil Med*, 2013, 45:843-847.
- [20] Wang CC, Wang CP, Tsai PY, Hsieh CY, Chan RC, Yeh SC. Inhibitory repetitive transcranial magnetic stimulation of the contralesional premotor and primary motor cortices facilitate poststroke motor recovery. *Restor Neurol Neurosci*, 2014, 32:825-835.
- [21] Conchou F, Loubinoux I, Castel - Lacanal E, Le Tinnier A, Gerdelat-Mas A, Faure-Marie N, Gros H, Thalamas C, Calvas F, Berry I, Chollet F, Simonetta Moreau M. Neural substrates of low - frequency repetitive transcranial magnetic stimulation during movement in healthy subjects and acute stroke patients: a PET study. *Hum Brain Mapp*, 2009, 30:2542-2557.
- [22] Du J, Tian L, Liu W, Hu J, Xu G, Ma M, Fan X, Ye R, Jiang Y, Yin Q, Zhu W, Xiong Y, Yang F, Liu X. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor recovery and motor cortex excitability inpatients with stroke: a randomized controlled trial. *Eur J Neurol*, 2016, 23:1666-1672.
- [23] Higgins J, Koski L, Xie H. Combining rTMS and task-oriented training in the rehabilitation of the arm after stroke: a pilot randomized controlled trial. *Stroke Res Treat*, 2013:ID539146.
- [24] Amengual JL, Valero - Cabré A, de as Heras MV, Rojo N, Froudust - Walsh S, Ripollés P, Bodammer N, Mohammadi B, Montero J, Grau C, Münte TF, Rodríguez-Fornells A. Prognostic value of cortically induced motor evoked activity by TMS in chronic stroke: caveats from a revealing single clinical case. *BMC Neurol*, 2012, 12:35.

(收稿日期:2017-02-19)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(二)

- 单肢肌萎缩症 monomelic amyotrophy(MMA)
- 动脉血氧饱和度 arterial oxygen saturation(SaO₂)
- 动脉血氧分压 arterial partial pressure of oxygen(PaO₂)
- 短暂性脑缺血发作 transient ischemic attack(TIA)
- 多巴胺 dopamine(DA)
- 多发性硬化 multiple sclerosis(MS)
- 二氨基联苯胺 diaminobenzidine(DAB)
- 二甲基亚砷 dimethyl sulfoxide(DMSO)
- 4',6-二脒基-2-苯基吲哚
4',6-diamidino-2-phenylindole(DAPI)
- 二氧化碳分压 partial pressure of carbon dioxide(PaCO₂)
- 非霍奇金淋巴瘤 non-Hodgkin's lymphoma(NHL)
- 辅助运动区 supplementary motor area(SMA)
- 复合肌肉动作电位
compound muscle action potential(CMAP)
- 改良 Rivermead 移动指数
Modified Rivermead Mobility Index(MRMI)
- 干燥综合征 Sjögren's syndrome(SS)
- 高清显微制图技术
high-definition fiber tractography(HDFT)
- 功能性步行分级量表
Functional Ambulation Category Scale(FAC)
- 功能性近红外光谱成像技术
functional near-infrared spectroscopy(fNIRS)
- 光学相干断层扫描术 optical coherence tomography(OCT)
- 国际功能、残疾和健康分类
International Classification of Functioning, Disability and Health(ICF)
- 国际临床神经生理学联合会
International Federation of Clinical Neurophysiology(IFCN)
- 汉密尔顿抑郁量表
Hamilton Depression Rating Scale(HAMD)
- 红细胞沉降率 erythrocyte sedimentation rate(ESR)
- 后循环梗死 posterior circulation infarction(PCI)
- 琥珀酸脱氢酶 succinate dehydrogenase(SDH)
- 环氧合酶-2 cyclooxygenase-2(COX-2)
- Glasgow 昏迷量表 Glasgow Coma Scale(GCS)
- 活化部分凝血活酶时间
activated partial thromboplastin time(APTT)