

## 磁刺激在脊髓损伤康复治疗中的应用进展

冯思宁, 张立新

中国医科大学附属盛京医院康复中心, 辽宁 沈阳 110000

**【摘要】**磁刺激在脊髓等中枢神经系统损伤疾病的康复治疗中得到了广泛应用,磁刺激作用于不同部位以及不同的治疗频率,将产生不同的治疗效果。本文综述近年来有关磁刺激治疗在脊髓损伤后运动功能障碍、神经病理性疼痛、肌张力增高、神经源性膀胱、直肠功能等方面的治疗文献,以期为临床治疗提供相关依据。

**【关键词】**磁刺激;脊髓损伤;康复治疗;综述

**【中图分类号】**R318;R651.2

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2020)12-1566-07

### Application progress of magnetic stimulation in spinal cord rehabilitation

FENG Sining, ZHANG Lixin

Rehabilitation Center of Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110000, China

**Abstract:** In recent years, magnetic stimulation therapy has been widely used in the rehabilitation of spinal cord injury and other lesions of the central nervous system. With different treatment frequencies and on different parts, magnetic stimulation has different effects. This article reviews the recent literatures on magnetic stimulation therapy for motor dysfunction, neuropathic pain, high myodynamia, neurogenic bladder, and neurogenic bowel due to spinal cord injury, with the aim of providing relevant basis for clinical treatment.

**Keywords:** magnetic stimulation; spinal cord injury; rehabilitation therapy; review

### 前言

脊髓损伤是由脊柱外伤、肿瘤等原因造成的严重并发症之一,随着世界各国经济水平的发展,发病率逐年增加。目前外伤导致的脊髓损伤超急性期的主要治疗方法为大剂量类固醇激素冲击及早期的手术治疗以去除脊髓压迫、减轻水肿,由于其发病主要人群为青年,那么如何在慢性期改善患者肢体功能,提高日常生活能力及生存质量,便成为医学领域亟需解决的难题。

磁刺激是使用随时间变化的电流流入线圈,产生时变磁场,并在组织内产生感应电流,从而达到兴奋或抑制组织的效果。它作为一种无创的诊断及治疗方法逐渐走进人们的视线。已有研究发现磁刺激

治疗是促进脊髓损伤后功能恢复的有效方法,对脊髓损伤后的运动、疼痛、痉挛、二便功能障碍等均有不同的治疗作用,本文主要就其在脊髓损伤后功能障碍的康复治疗中的临床应用予以综述。

### 1 磁刺激对运动功能障碍的影响

运动功能障碍是脊髓损伤后最常见也是最严重的并发症,严重影响患者的日常生活及工作能力,是脊髓损伤后康复治疗的研究热点。人们最初对磁刺激在脊髓损伤后运动功能作用的初步了解来自以下事实:经颅磁刺激可以在肢体远端产生运动诱发电位。早期的动物实验发现,高频重复经颅磁刺激在10 Hz的频率下可以改善脊髓损伤大鼠的运动功能<sup>[1]</sup>。在临床研究中,Belci等<sup>[2]</sup>研究了经颅磁刺激对4例不完全性脊髓损伤患者的影响,经过治疗后,4例患者的运动、感觉功能均得到了改善。该研究还发现,刺激患者的运动皮质可以改善患者的运动功能,而刺激枕叶皮质区域则并没有观察到相同的疗效,认为该现象可能与运动皮质对患者的皮质脊髓束的影响更有关,提示磁刺激可能通过调节皮质脊髓束的功能来促进运动功能的恢复。随后 Ziemann

**【收稿日期】**2020-07-25

**【基金项目】**国家自然科学基金青年基金(81101462);辽宁省自然科学基金(201602875);辽宁省公益科学基金(2016003001)

**【作者简介】**冯思宁,主治医师,研究方向:脊髓损伤的康复治疗, E-mail: fengsn@sj-hospital.org

**【通信作者】**张立新,主任医师,研究方向:脊髓损伤的康复治疗, E-mail: 18940251875@163.com

等<sup>[3]</sup>研究证实了这一观点。Roy等<sup>[4]</sup>通过实验发现,刺激脊髓损伤患者的运动皮质,以增加对残存皮质脊髓束的驱动能力,可能有助于患者运动功能的恢复。Benito等<sup>[5]</sup>观察了17例不全脊髓损伤患者,经过15 d频率为20 Hz的经颅磁刺激治疗后,评定患者10 m步行速度、步长等下肢运动能力,发现磁刺激治疗组各项评分显著高于对照组。Gomes-Osman等<sup>[6]</sup>对11例慢性脊髓损伤患者进行随机、双盲、交叉试验研究发现,应用10 Hz磁刺激联合重复性任务训练能够显著改善脊髓损伤患者的手功能。Ji等<sup>[7]</sup>应用重复经颅磁刺激针对亚急性期脊髓损伤的四肢瘫患者进行临床研究,研究共纳入19例患者,进行了为期6周,每周5 d的治疗观察,治疗结束后通过神经电生理检查发现治疗组患者的神经传导速度、潜伏期增加,但振幅没有改变,证明了磁刺激可以改善脊髓损伤患者的下肢运动功能。Kumru等<sup>[8]</sup>对31例不完全脊髓损伤患者进行随机试验发现,在损伤早期应用20 Hz顶叶磁刺激进行20 d治疗,能够显著改善脊髓损伤患者的上、下肢功能评分,而重复经颅刺激联合Lokomat步态训练能够显著提高患者的步行能力,改善步态。高正超等<sup>[9]</sup>对2016年10月前发表的有关经颅磁刺激治疗脊髓损伤缓和运动障碍的随机对照试验进行了Meta分析,共纳入5个研究,112例不完全性脊髓损伤患者,61例接受高频重复经颅磁刺激治疗和常规物理康复治疗,51例接受常规物理康复治疗,结果显示经磁刺激治疗后,患者的运动评分较单纯物理治疗组显著提高。

大部分研究者将磁刺激作用于大脑皮质运动代表区,有动物实验证明,磁刺激作用于损伤处同样可以改善脊髓损伤后运动功能。Ahmed等<sup>[10]</sup>应用频率1 Hz的磁刺激作用于大鼠脊髓损伤处,并联合技巧训练,结果显示磁刺激联合技巧训练组大鼠运动功能恢复明显高于其他组,作者认为磁刺激可以改变突触,使其适应缺血性损伤。应用磁刺激治疗可以引导生物合成,使暴露于磁刺激的神经组织释放新分子,这些新合成的分子加速神经功能的修复,为组织提供更好的环境,联合技巧训练可以促进运动功能恢复。Leydeker等<sup>[11]</sup>在大鼠脊髓损伤3周后应用频率15 Hz磁刺激作用于脊髓损伤处,治疗4周后行BBB评分发现磁刺激治疗组评分显著增高,同时发现在磁刺激作用部位兴奋性神经递质-谷氨酸盐、放射性D-天冬氨酸盐水平升高,认为磁刺激能够促进运动功能恢复可能与以上两种因子释放增加有关。Hou等<sup>[12]</sup>制备颈段脊髓损伤大鼠模型,8 d后应用磁刺激作用损伤处,连续治疗5周后,对比发现磁刺激

联合活动平板训练组痉挛状态及运动功能改善,实验中脊髓损伤处多巴胺 $\beta$ 羟化酶、谷氨酸脱羧酶、 $\gamma$ -氨基丁酸B受体、脑源性神经营养因子上调,这些因子具有神经保护、修复作用,能够重塑神经元及神经节,促进脊髓损伤后功能恢复。潘钰等<sup>[13]</sup>应用频率5 Hz磁刺激分别作用于脊髓半横断大鼠脊髓及脑皮质,观察其对运动功能的影响,发现早期经颅及经脊髓磁刺激可以改善脊髓半横断大鼠的运动功能,并改变远端肌肉的可塑性。经脊髓磁刺激与经颅磁刺激比较,经脊髓磁刺激可加速脊髓横断大鼠运动功能的恢复。临床中由于大部分脊髓损伤患者损伤处有金属内固定,使得磁刺激应用受到限制,磁刺激能否应用到临床治疗中及其作用部位仍有待进一步研究。

关于磁刺激的治疗频率,通常认为高频经颅磁刺激可以增加皮质脊髓及大脑皮质M1区兴奋性,低频磁刺激具有相反的作用,降低皮质的兴奋性。吴卫卫等<sup>[14]</sup>将10 Hz高频及1 Hz低频磁刺激应用于脊髓损伤大鼠,发现高频磁刺激较低频能更好地改善运动功能,可能与高频磁刺激可以更好地改善大脑皮质兴奋性有关。而Ahmed等<sup>[15]</sup>报道,在脊髓半横断大鼠伤后第4天,给予脊髓损伤部位15 Hz及1 Hz磁刺激治疗,同时给予技巧训练,对比发现其中1 Hz组联合技巧训练组大鼠运动功能高于脊髓损伤组,高于15 Hz联合技巧训练组,但单纯应用1 Hz磁刺激治疗损伤脊髓,运动功能恢复效果并不理想,并提出在脊髓损伤第4天到第7天内开始磁刺激治疗能够最有效降低炎症反应,促进神经功能的修复,而在脊髓损伤后超早期,给予局部高频磁刺激治疗,可能加重损伤局部的继发反应;1 Hz低频磁刺激联合技能训练可能减轻继发反应,从而促进大鼠运动功能恢复。

## 2 磁刺激对神经病理性疼痛的影响

神经病理性疼痛是脊髓损伤并发症之一,严重影响患者的日常生活质量。药物治疗和其他干预疗法的疗效有限<sup>[16]</sup>。其根据部位分为中枢神经痛与周围神经痛,经颅磁刺激作为一种无创的治疗方法被证明能够有效改善中枢神经痛<sup>[17]</sup>及周围神经痛<sup>[18]</sup>。应用经颅磁刺激作用于运动皮质区缓解疼痛的机制可能与改变运动皮质区域的活性及可塑性有关,其在大脑作用区域包括:丘脑核、前皮质扣带回和中脑导水管周围灰质<sup>[19]</sup>。早期研究显示磁刺激对于改善疼痛的效果存在争议。Defrin等<sup>[20]</sup>通过应用5 Hz磁刺激作用于11例胸段脊髓损伤患者M1运动区中的



腿代表区,发现治疗组与假刺激组疼痛VAS分均减少,组间无明显差异,但治疗组McGill Pain Questionnaire(MPQ)评分减少,且在治疗后的6周随访中,MPQ评分持续降低;磁刺激治疗组的热痛阈亦较对照组提高4℃。Kang等<sup>[21]</sup>应用10 Hz高频重复经颅磁刺激作用于13例慢性胸段脊髓损伤患者的M1运动区中的手代表区,对比得出结论:治疗组疼痛未见明显缓解,但是身体各部位的恶性疼痛在治疗1周后有所改善。2011年一篇Meta分析结果显示<sup>[22]</sup>:经颅重复磁刺激作用于运动皮质区能够在慢性神经病理性疼痛期多阶段内短时间镇痛。但是在中期即小于6周和长期疼痛的缓解疗效上存在争议。之后Yilmaz等<sup>[23]</sup>应用10 Hz磁刺激作用于17例脊髓损伤慢性神经病理性疼痛患者M1运动区中的下肢代表区,分别在治疗10 d、6周及6个月对比VAS评分,研究显示10 d后及6个月治疗组与对照组比较无差异,但治疗后6周实验组疼痛缓解优于对照组。Jette等<sup>[24]</sup>应用磁刺激作用于16例脊髓损伤患者M1运动皮质区,刺激频率10 Hz,共2 000次,共2周,对比发现48 h后磁刺激组患者疼痛显著缓解,其中不完全损伤组患者缓解好于完全脊髓损伤组。Nardone等<sup>[25]</sup>对12例慢性颈、胸段脊髓损伤患者的前额叶皮质进行频率为10 Hz、为期2周的磁刺激治疗,通过VAS评分、MPQ问卷、汉密尔顿焦虑、抑郁量表评分对比发现,实验组较对照组患者的疼痛及相关抑郁、焦虑情绪得到了明显缓解。以上研究样本量均较小,经颅磁刺激能否在治疗慢性中枢性疼痛中起到良好疗效缺乏样本量研究。Gao等<sup>[26]</sup>对2016年3月以前发表的部分文章进行Meta分析,6篇文章共127例脊髓损伤患者,经分析得出的结论是接受重复经颅磁刺激治疗能够更好地缓解疼痛,然而统计结果差异没有显著性。近期,Zhao等<sup>[27]</sup>通过随机对照研究48例急性脊髓损伤患者,治疗组予10 Hz磁刺激作用于大脑手部代表区,3周后治疗组患者疼痛评分较对照组显著缓解,但效果持续时间较短,对于神经痛的治疗仍需联合药物治疗尚可取得更好疗效。Sun等<sup>[28]</sup>纳入21例颈、胸段脊髓损伤四肢瘫的患者,应用10 Hz磁刺激作用于左侧大脑半球M1区相应的手部代表区,并应用功能性近红外光谱技术检测脑功能发现,磁刺激改善四肢瘫患者神经病理性疼痛可能与改善M1区及前运动皮质超敏反应相关,对SCI相关神经病理性疼痛的临床治疗有一定的指导意义。

重复经颅磁刺激可以从一定程度上缓解周围神经痛。Attal等<sup>[18]</sup>研究团队的一篇随机对照研究指出,磁刺激可通过作用于运动皮层,通过调节皮层的

可塑性起到镇痛的作用。幻肢痛作为周围神经痛的一种常见表现形式,在治疗方面被研究者所关注。近年来,国内外不断有针对幻肢痛的治疗报道,但其部位及治疗处方目前尚无定论。Lee等<sup>[29]</sup>应用频率1 Hz、85%运动阈值的磁刺激分别作用于患者的运动皮质及M1区,结果发现作用于运动皮质时疼痛有所缓解,而作用于M1区时则没有相同效果,但该文章仅为1例患者的病例报道。Malavera等<sup>[30]</sup>用频率10 Hz、强度90%运动阈值的磁刺激作用于疼痛的对侧大脑皮质,纳入的54例患者在治疗10 d后,治疗组中70%的患者疼痛得到缓解,而对照组中仅有40%得到了缓解。疗效共持续了1个月。Scibilia等<sup>[31]</sup>在1例病例报道中同样应用10 Hz磁刺激,采用强度120%运动阈值作用于疼痛对侧大脑皮质,在经过28 d治疗后,幻肢痛得到了缓解,并且疗效持续了6个月。Grammer等<sup>[32]</sup>在1例病例报道中,先应用1 Hz、100%运动阈值作用于感觉区而后应用10 Hz、120%运动阈值作用于前额叶背外侧皮质的磁刺激治疗,各进行了为期3周共6周的效果观察,结果发现在前3周的低频处方治疗后疼痛在60%的程度得到了缓解,而6周后,疼痛的缓解率达到了90%。

总结以上结果,即目前针对中枢及周围神经痛的治疗大多数应用频率为10 Hz经颅磁刺激,治疗部位多作用于运动皮质区,可能与其改变运动皮质区域的活性及可塑性有关。

### 3 磁刺激对肌张力的影响

肌张力增高是脊髓损伤后常见并发症之一,严重的肢体痉挛会影响关节活动范围,引起肢体疼痛,严重者致关节挛缩畸形,降低运动功能,影响姿势、平衡,破坏日常活动及睡眠模式,显著降低生活自理能力。痉挛的出现可能与脊髓损伤后中枢神经系统的抑制作用减弱相关。目前针对痉挛的常规治疗方法,主要有口服药物、神经阻滞、肉毒素注射等,而康复则主要采用如:被动牵伸训练、电刺激、热疗等一些非侵入性治疗手段<sup>[33]</sup>。经颅磁刺激能够增加皮质兴奋性,从而增加对皮质脊髓抑制作用,缓解不完全脊髓损伤下肢增高的肌张力。Kumru等<sup>[34]</sup>应用频率20 Hz的经颅磁刺激治疗15例平均病程为半年的不完全脊髓损伤患者,作用部位为大脑皮质下肢运动代表区,治疗5 d后对比患者下肢痉挛改善情况,发现经颅磁刺激组患者下肢痉挛较对照组明显改善,同时发现肌张力降低可维持一周。Nardone等<sup>[35]</sup>同样应用频率为20 Hz的经颅磁刺激对9例颈段或胸段脊髓损伤患者的M1区治疗,5 d后对下肢肌张力进

行评价,发现磁刺激治疗可以显著降低下肢肌张力,修复受损的突触间相互抑制通路的兴奋性。Gao等<sup>[36]</sup>认为磁刺激改善下肢肌张力与上调GABA受体水平相关。实验中应用10 Hz经颅磁刺激作用于脊髓损伤的大鼠,发现磁刺激能够缓解大鼠的强直状态,促进运动功能恢复,且脊髓损伤7 d后磁刺激介入组效果较损伤14 d后组运动功能评分高,认为磁刺激早期介入更有利于脊髓损伤后功能恢复。Gao等<sup>[37]</sup>在后期的进一步研究发现,10 Hz用于治疗脊髓损伤大鼠的痉挛状态,与上调氯化钾转运蛋白2的水平相关。Leszczynska等<sup>[38]</sup>观察了15例颈、胸椎脊髓损伤患者,经过20~22 Hz经颅磁刺激作用于双侧初级运动皮层后,通过电生理检查观察到治疗后患者的上肢肌张力增高情况较前改善,考虑是磁刺激改善了传出神经冲动在脊髓通路内的传递,从而改善了上肢肌肉运动单位的功能。

近年来,随着研究的深入,有学者提出重复外周磁刺激同样可以改善神经系统损伤导致的运动功能障碍<sup>[39]</sup>,能够有效抑制痉挛<sup>[40]</sup>。外周磁刺激的刺激线圈主要作用于上下肢或躯干瘫痪的肌肉上,对肌肉深部结构产生刺激,或通过激活感觉运动神经纤维进行传导,或通过节律性的收缩和放松间接激活机械感受器,引发感觉输入<sup>[40]</sup>,从而增加大脑皮质兴奋性而产生治疗作用<sup>[41]</sup>。已被证明可应用于脑卒中后的上肢痉挛的改善<sup>[42-45]</sup>。能否可将其用作治疗脊髓损伤导致的痉挛仍有待进一步研究。

#### 4 磁刺激对神经源性膀胱的影响

神经源性膀胱是脊髓损伤后常见的并发症,是由于脊髓损伤后中枢神经系统控制排尿反射导致膀胱功能障碍的一种疾病<sup>[46]</sup>,尿失禁或尿潴留是其最常见的症状之一,由此诱发的泌尿系统并发症,如泌尿系感染、上尿路损害及肾衰竭等是患者死亡的主要原因。目前临床上常采用治疗方法有:药物治疗、电刺激、间歇性清洁导尿、加压排尿和扳机点排尿等。20世纪初,一些学者发现磁刺激技术可以帮助改善排尿功能障碍,主要用于治疗压力性尿失禁、急迫性尿失禁及膀胱过度活动症等尿失禁的患者。Choe等<sup>[47]</sup>应用10 Hz磁刺激作用于48例膀胱过度活动症女性患者的盆底,经过每周两次,每次20 min,共8周的治疗后发现治疗组排尿障碍的总体改善率为56.3%,较对照组明显提高,且膀胱平均容积显著增加,疗效持续24周。Suzuki等<sup>[48]</sup>对39例急迫性尿失禁患者的盆底施加10 Hz的磁刺激,治疗10周后观察对比发现,治疗组患者漏尿次数明显减少、膀胱最大

容积增加。随后Hoşcan观察30例压力性尿失禁患者磁刺激治疗后,除漏尿量明显减少外,生活质量明显改善,疗效持续1年。Tsai等<sup>[49]</sup>应用5 Hz磁刺激作用于34例压力性尿失禁患者双侧骶3神经根,发现患者压力性尿失禁频率、夜尿、排尿频率均减少,同时观察患者尿流动力学各项指标如膀胱容积、功能尿道长度等均有不同程度改善。在Yamanishi等<sup>[50]</sup>进行的一项多中心随机对照研究中,151例急迫性尿失禁患者随机分为治疗组和对照组,经过频率10 Hz、每周2次、共6周12次的磁刺激治疗后,治疗组较对照组每周漏尿次数明显减少,平均膀胱容积及最大膀胱容积增加,生活质量明显改善。Lo等<sup>[51]</sup>分别应用50 Hz磁刺激治疗49例压力性尿失禁患者及10 Hz磁刺激治疗44例膀胱过度反射患者,同样尿失禁症状得到改善。Lim等<sup>[52]</sup>应用50 Hz磁刺激作用于120例压力性尿失禁患者的盆底,疗程8周后评估患者漏尿情况、治愈率、尿失禁频率及盆底肌力量、生活质量评分等,治疗组的上述评价指标明显优于对照组。

在脊髓损伤后神经源性膀胱治疗方面,Fujishiro等<sup>[53]</sup>应用15 Hz磁刺激对11例完全性脊髓损伤进行治疗,纳入的所有患者均合并逼尿肌反射亢进,刺激部位为患者骶神经根,发现患者经过磁刺激治疗后逼尿肌的收缩压下降,收缩减少,认为磁刺激可能通过作用于分布在尿道括约肌和盆底肌群的骶神经分支,抑制了逼尿肌过度反射。Bycroft等<sup>[54]</sup>对7例胸段完全性脊髓损伤的男性患者进行骶神经根磁刺激治疗,通过尿流动力学测试,发现在刺激过程中膀胱内压没有显著增加,并且部分逼尿肌过度活动的患者在停止刺激后出现膀胱收缩,认为尽管磁刺激可以抑制逼尿肌收缩,但不能通过刺激运动神经通路直接起作用。潘钰等<sup>[55]</sup>观察了骶神经根磁刺激对脊髓损伤患者逼尿肌反射亢进的治疗效果,应用频率15 Hz、40%~60%最大输出强度的磁刺激对患者双侧骶3神经孔,治疗持续10 d,结果表明患者24 h平均排尿次数减少,平均单次尿量明显增加,尿失禁的平均次数也相应减少,提示骶神经根磁刺激可以抑制逼尿肌反射亢进,以增加膀胱测压容积,增加尿流率,从而改善尿频症状,减少尿失禁次数,改善患者的生活质量。

从以上实验可以看出,目前主要应用频率为5~50 Hz的磁刺激治疗排尿功能障碍,治疗的靶部位主要在骶3神经根及盆底,疗效最长维持1年,对于是否有其他靶部位及是否有更长久疗效有待进一步研究。

#### 5 磁刺激对直肠功能的影响

脊髓损伤患者常合并有直肠功能障碍,表现为



排便时间延长、便秘、腹胀等,常需应用缓泻剂或外用药物辅助排便。早在20世纪初期,国外即有学者观察到功能磁刺激对改善脊髓损伤后肠道功能障碍具有一定效果<sup>[56]</sup>。应用功能性磁刺激作用骶神经根能够增加直肠压力,抑制直肠过度收缩<sup>[57]</sup>,缩短结肠排空时间<sup>[56]</sup>。Tsai等<sup>[58]</sup>通过临床实验观察20 Hz磁刺激作用于15例病程超过6个月,均已过脊髓休克期的脊髓损伤患者,总时间20 min,其中胸9节段刺激10 min,腰3节段刺激10 min,共3周。对比发现磁刺激作用组平均肠道排空时间减少,能够显著改善便秘,减少缓泻剂的使用。其机制可能有两点:(1)调整肠和椎体前神经节,释放相应的神经递质,帮助恢复肠动力;(2)当磁刺激线圈置于胸腰部时,引起腹部肌肉收缩,这种类似按摩的作用可能通过压力敏感神经,触发肠道神经系统,进而通过自主神经节向中枢神经系统传递信息,释放活性神经递质作用于肠神经元。

## 6 小结

脊髓损伤后的病理变化包括原发性损伤和继发性损伤,其中原发性损伤是不可逆的,但调节继发性损伤中的炎性反应能够影响患者预后。过度的炎性反应阻碍神经修复及再生<sup>[59-61]</sup>。同时有学者认为,脊髓损伤后功能恢复受限主要归因于体内抑制性的微环境,神经营养因子的缺乏及内源性神经元重塑为轴突的能力不足<sup>[62-64]</sup>。

经颅磁刺激可促进大脑皮层及脊髓结构的重塑,使得残余的神经功能得到最大程度的发挥。诸多研究证实磁刺激具有改变细胞兴奋性<sup>[65]</sup>,改变细胞膜的离子通道、诱导轴突侧枝生芽<sup>[66]</sup>,增加内源性神经营养因子如谷氨酸盐及脑源性神经生长因子的上调从而促进神经再生<sup>[67-68]</sup>。同时能够增加运动皮质及皮质脊髓束间的传递,改变突触传导的效率<sup>[69-71]</sup>。

在磁刺激用于治疗脊髓损伤后功能障碍的同时,其应用的安全性也得到了学者的广泛关注。国外有学者提出磁刺激诱发肌肉收缩的同时可能引起疼痛,在敏感个体中还可能诱发自主反射异常<sup>[72]</sup>;还可能因为诱发不相关肌肉的收缩从而易引起痉挛<sup>[73]</sup>。但是因临床应用改变中枢神经系统可塑性的磁刺激强度在引起其靶肌肉收缩阈值以下,所以以上副作用出现可能性较小。同时亦有一篇文献<sup>[74]</sup>报道磁刺激作用于盆底肌后引起改变盆底肌肉群活性,易引起下肢、腹部、后背部疼痛,膀胱炎,肠道症状及刺痛,但就其治疗效果来说,利大于弊,所引起的症状不影响生活质量。

综上所述,磁刺激对脊髓损伤后运动功能、疼痛、痉挛、二便障碍的影响与刺激的频率、强度、作用部位及磁刺激作用的时间相关,寻找合适的治疗参数以辅助脊髓损伤的康复治疗,仍有待进一步深入研究。

## 【参考文献】

- [1] POIRRIER A L, NYSSSEN Y, SCHOLTES F, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation improves open field locomotor recovery after low but not high thoracic spinal cord compression-injury in adult rats[J]. *Neurosci Res*, 2004, 75(2): 253-261.
- [2] BELCI M, CATLEY M, HUSAIN M, et al. Magnetic brain stimulation can improve clinical outcome in incomplete spinal cord injured patients[J]. *Spinal Cord*, 2004, 42(7): 417-419.
- [3] ZIEMANN U. Transcranial magnetic stimulation at the interface with other techniques: a powerful tool for studying the human cortex[J]. *Neuroscientist*, 2011, 17(4): 368-381.
- [4] ROY F D, YANG J F, GORASSINI M A. Afferent regulation of leg motor cortex excitability after incomplete spinal cord injury[J]. *Neurophysiology*, 2010, 103(4): 2222-2233.
- [5] BENITO J, KUMRU H, MURILLO N, et al. Motor and gait improvement in patients with incomplete spinal cord injury induced by high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*, 2012, 18(2): 106-112.
- [6] GOMES-OSMAN J, FIELD-FOTE E C. Improvements in hand function in adults with chronic tetraplegia following a multiday 10-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation intervention combined with repetitive task practice[J]. *J Neurol Phys Ther*, 2015, 39(1): 23-30.
- [7] JI S G, CHA H G, KIM M K, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor recovery in lower extremities of subacute stage incomplete spinal cord injury patients: a randomized controlled trial[J]. *Magnetics*, 2015, 20(4): 427-431.
- [8] KUMRU H, BENITO-PENALVA J, VALLS-SOLE J, et al. Placebo-controlled study of rTMS combined with Lokomat® gait training for treatment in subjects with motor incomplete spinal cord injury[J]. *Exp Brain Res*, 2016, 234(12): 3447-3455.
- [9] 高正超,牛斌斌,顾梦超,等.高频重复经颅磁刺激治疗不完全性脊髓损伤后运动障碍疗效的Meta分析[J]. *中国骨伤*, 2018, 31(1): 47-55.
- [10] GAO Z C, NIU B B, GU M C, et al. Clinical effects of high frequency repeated transcranial magnetic stimulation therapy on dyskinesia in patients with incomplete spinal cord injury: a Meta-analysis[J]. *China Journal of Orthopaedics and Traumatology*, 2018, 31(1): 47-55.
- [11] AHMED Z, WIERASZKO A. Combined effects of acrobatic exercise and magnetic stimulation on the functional recovery after spinal cord lesions[J]. *Neurotrauma*, 2008, 25(10): 1257-1269.
- [12] LEYDEKER M, DELVA S, TSELYUK I, et al. The effects of 15 Hz trans-spinal magnetic stimulation on locomotor control in mice with chronic contusive spinal cord injury[J]. *Electromagn Biol Med*, 2013, 32(2): 155-164.
- [13] HOU J, NELSON R, NISSIM N, et al. Effect of combined treadmill training and magnetic stimulation on spasticity and gait impairments after cervical spinal cord injury[J]. *Neurotrauma*, 2014, 31(12): 1088-1106.
- [14] 潘钰,汪璇,刘萍,等.经颅和经脊髓重复磁刺激对脊髓半横断大鼠运动功能的作用[J]. *中国康复理论与实践*, 2013, 19(4): 324-328.
- [15] PAN Y, WANG X, LIU P, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation and magnetic stimulation over spinal cord on

- motor function recovery after spinal cord hemisection in rats[J]. Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice, 2013, 19(4): 324-328.
- [14] 吴卫卫, 黄国志. 重复经颅磁刺激对脊髓损伤大鼠运动功能的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2011, 26(3): 215-220.
- WU W W, HUANG G Z. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on locomotor function of rats with spinal cord injury[J]. Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2011, 26(3): 215-220.
- [15] AHMED Z, WAGDY M, BENJAMIN M, et al. Therapeutic effects of acrobatic exercise and magnetic field exposure on functional recovery after spinal cord injury in mice[J]. Bioelectromagnetics, 2011, 32(1): 49-57.
- [16] CARDENAS D D, FELIX E R. Pain after spinal cord injury: a review of classification, treatment approaches, and treatment assessment[J]. PM R, 2009, 1(12): 1077-1090.
- [17] LEUNG A, DONOHUE M, XU R, et al. rTMS for suppressing neuropathic pain: a meta-analysis[J]. Pain, 2009, 10(12): 1205-1216.
- [18] ATTAL N, AYACHE S S, DE ANDRADE D C, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation and transcranial direct-current stimulation in neuropathic pain due to radiculopathy: a randomized sham-controlled comparative study[J]. Pain, 2016, 157(6): 1224-1231.
- [19] GARCIA-LARREA L, PEYRON R. Motor cortex stimulation for neuropathic pain: from phenomenology to mechanisms [J]. Neuroimage, 2007, 37(Suppl 1): 71-79.
- [20] DEFRIN R, GRUNHAUS L, ZAMIR D, et al. The effect of a series of repetitive transcranial magnetic stimulations of the motor cortex on central pain after spinal cord injury[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2007, 88(12): 1574-1580.
- [21] KANG B S, SHIN H I, BANG M S. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation over the hand motor cortical area on central pain after spinal cord injury[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2009, 90(10): 1766-1771.
- [22] O'CONNELL N E, WAND B M, MARSTON L, et al. Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain: a report of a Cochrane systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Phys Rehabil Med, 2011, 47(2): 309-316.
- [23] YILMAZ B, KESIKBURUN S, YAŞAR E, et al. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on refractory neuropathic pain in spinal cord injury[J]. Spinal Cord Med, 2014, 37(4): 397-400.
- [24] JETTÉ F, CÔTÉ I, MEZIANE H B, et al. Effect of single-session repetitive transcranial magnetic stimulation applied over the hand *versus* leg motor area on pain after spinal cord injury[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2013, 27(7): 636-643.
- [25] NARDONE R, HÖLLER Y, LANGTHALER P B, et al. rTMS of the prefrontal cortex has analgesic effects on neuropathic pain in subjects with spinal cord injury[J]. Spinal Cord, 2017, 55(1): 20-25.
- [26] GAO F, CHU H, LI J, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for pain after spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis[J]. Neurosurg Sci, 2017, 61(5): 514-522.
- [27] ZHAO C G, SUN W, JU F, et al. Analgesic effects of directed repetitive transcranial magnetic stimulation in acute neuropathic pain after spinal cord injury[J]. Pain Med, 2019. Doi: 10.1093/pm/pnz290.
- [28] SUN X, LONG H, ZHAO C, et al. Analgesia-enhancing effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on neuropathic pain after spinal cord injury: AnfNIRS study[J]. Restor Neurol Neurosci, 2019, 37(5): 497-507.
- [29] LEE J H, BYUN J H, CHOE Y R, et al. Successful treatment of phantom limb pain by 1 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation over affected supplementary motor complex: a case report [J]. Ann Rehabil Med, 2015, 39(4): 630-633.
- [30] MALAVERA A, SILVA F A, FREGNI F, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for phantom limb pain in land mine victims: a doubleblinded, randomized, sham-controlled trial[J]. Pain, 2016, 17(8): 911-918.
- [31] SCIBILIA A, CONTI A, RAFFA G, et al. Resting-state fMR evidence of network reorganization induced by navigated transcranial magnetic repetitive stimulation in phantom limb pain[J]. Neurol Res, 2018, 40(4): 241-248.
- [32] GRAMMER G G, WILLIAMS-JOSEPH S, CESAR A, et al. Significant reduction in phantom limb pain after low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation to the primary sensory cortex[J]. Mil Med, 2015, 180(1): 126-128.
- [33] ETOOM M, KHRAIWESH Y, LENA F, et al. Effectiveness of physiotherapy interventions on spasticity in people with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2018, 97(11): 793-807.
- [34] KUMRU H, MURILLO N, SAMSO J V, et al. Reduction of spasticity with repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with spinal cord injury[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2010, 24(5): 435-441.
- [35] NARDONE R, HÖLLER Y, THOMSCHEWSKI A, et al. rTMS modulates reciprocal inhibition in patients with traumatic spinal cord injury[J]. Spinal Cord, 2014, 52(11): 831-835.
- [36] GAO W, YU L G, LIU Y L, et al. Mechanism of GABA receptors involved in spasticity inhibition induced by transcranial magnetic stimulation following spinal cord injury[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2015, 35(2): 241-247.
- [37] GAO W, YU L G, LIU Y L, et al. Effects of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on KCC2 expression in rats with spasticity following spinal cord injury [J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2017, 37(5): 777-781.
- [38] LESZCZYŃSKA K, WINCEK A, FORTUNA W, et al. Treatment of patients with cervical and upper thoracic incomplete spinal cord injury using repetitive transcranial magnetic stimulation [J]. Int J Artif Organs, 2020, 43(5): 323-331.
- [39] 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 Syst Rev, 2017, 6(6): CD011968.
- [40] 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]. Exp Brain Res, 2004, 157(1): 59-66.
- [41] GALLASCH E, CHRISTOVA M, KUNZ A, et al. Modulation of sensorimotor cortex by repetitive peripheral magnetic stimulation[J]. Front Hum Neurosci, 2015, 9: 407.
- [42] KREWER C, HARTL S, MULLER 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.
- [43] MARZLOOSE H, SIEMES H. Repetitive peripheral magnetic stimulation. Treatment option for spasticity?[J]. Nervenarzt, 2009, 80(12): 1489-1495.
- [44] WERNER C, SCHRADER M. 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]. Int J Phys Med Rehabil, 2016, 4: 4.
- [45] 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.
- LI Y, CHEN S G, WANG C K, et al. Immediate effects of repetitive peripheral magnetic stimulation on upper limb spasticity and motor function for stroke patients [J]. *Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice*, 2018, 24(12): 1376-1379.
- [46] 廖利民. 神经源性膀胱的治疗现状和进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2011, 26(3): 201-205.
- LIAO L M. Current status of and progress in treatment of neurogenic bladder[J]. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine*, 2011, 26(3): 201-205.
- [47] CHOE J H, CHOO M S, LEE K S. Symptom change in women with overactive bladder after extracorporeal magnetic stimulation: a prospective trial[J]. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2007, 18(8): 875-880.
- [48] SUZUKI T, YASUDA K, YAMANISHI T, et al. Randomized, double-blind, sham-controlled evaluation of the effect of functional continuous magnetic stimulation in patients with urgency incontinence [J]. *Neurourol Urodyn*, 2007, 26(6): 767-772.
- [49] TSAI P Y, WANG P, HSIEH Y, et al. Long-term sacral magnetic stimulation for refractory stress urinary incontinence [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2014, 95(12): 2231-2238.
- [50] YAMANISHI T, HOMMA Y, NISHIZAWA O, et al. Multicenter, randomized, sham-controlled study on the efficacy of magnetic stimulation for women with urgency urinary incontinence[J]. *Int J Urol*, 2014, 21(4): 395-400.
- [51] LO T S, TSENG L H, LIN Y H, et al. Effect of extracorporeal magnetic energy stimulation on bothersome lower urinary tract symptoms and quality of life in female patients with stress urinary incontinence and overactive bladder [J]. *Obstet Gynaecol Res*, 2013, 39(11): 1526-1532.
- [52] LIM R, LIONG M L, LEONG W S, et al. Magnetic stimulation for stress urinary incontinence: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2015, 16: 279.
- [53] FUJISHIRO T, TAKAHASHI S, ENOMOTO H, et al. Magnetic stimulation of the sacral roots for the treatment of urinary frequency and urge incontinence: an investigational study and placebo controlled trial[J]. *J Urol*, 2002, 168(3): 1036-1039.
- [54] BYCROFT J A, CRAGGS M D, SHERIFF M, et al. Does magnetic stimulation of sacral nerve roots cause contraction or suppression of the bladder?[J]. *Neurourol Urodyn*, 2004, 23(3): 241-245.
- [55] 潘钰, 陈晓松, 宋为群, 等. 骶神经根磁刺激对脊髓损伤后逼尿肌反射亢进的作用[J]. *中国康复医学杂志*, 2007, 22(6): 518-520.
- PAN Y, CHEN X S, SONG W Q, et al. A study about the effect of magnetic stimulation of sacral nerve roots on detrusor overactivity after spinal cord injury [J]. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine*, 2007, 22(6): 518-520.
- [56] LIN V W, NINO-MURCIA M, FROST F, et al. Functional magnetic stimulation of the colon in persons with spinal cord injury[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2001, 82(2): 167-173.
- [57] SHAFK A. Suppression of uninhibited rectal detrusor by functional magnetic stimulation of sacral root[J]. *Spinal Cord Med*, 2000, 23(1): 45-50.
- [58] TSAI P Y, WANG C P, CHIU F Y, et al. Efficacy of functional magnetic stimulation in neurogenic bowel dysfunction after spinal cord injury[J]. *Rehabil Med*, 2009, 41(1): 41-47.
- [59] DONNELLY D J, POPOVICH P G. Inflammation and its role in neuroprotection, axonal regeneration and functional recovery after spinal cord injury[J]. *Exp Neurol*, 2008, 209(2): 378-388.
- [60] STAHEL P F, FLIERL M A. Targeted modulation of the neuroinflammatory response after spinal cord injury: the ongoing quest for the "holy grail" [J]. *Am J Pathol*, 2010, 177(6): 2685-2687.
- [61] ZHUO M, WU G, WU L J. Neuronal and microglial mechanisms of neuropathic pain[J]. *Mol Brain*, 2011, 141(4): 31.
- [62] GERVASI N M, KWOK J C, FAWCETT J W. Role of extracellular factors in axon regeneration in the CNS: implications for therapy[J]. *Regen Med*, 2008, 3(6): 907-923.
- [63] SUN F, HE Z. Neuronal intrinsic barriers for axon regeneration in the adult CNS[J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2010, 20(4): 510-518.
- [64] YANG P, YANG Z. Enhancing intrinsic growth capacity promotes adult CNS regeneration[J]. *Neurol Sci*, 2012, 312(1-2): 1-6.
- [65] WANG H L, XIAN X H, WANG Y Y, et al. Chronic high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves age-related cognitive impairment in parallel with alterations in neuronal excitability and the voltage-dependent  $Ca^{2+}$  current in female mice[J]. *Neurobiol Learn Mem*, 2015, 118: 1-7.
- [66] ROSSI S, HALLETT M, ROSSINI P M, et al. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research [J]. *Clin Neurophysiol*, 2009, 120(12): 2008-2039.
- [67] MA J, ZHANG Z, SU Y, et al. Magnetic stimulation modulates structural synaptic plasticity and regulates BDNF-TrkB signal pathway in cultured hippocampal neurons[J]. *Neurochem Int*, 2013, 62(1): 84-91.
- [68] TAN T, XIE J, LIU T, et al. Low-frequency (1Hz) repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) reverses  $A\beta$ 1-42-mediated-memory deficits in rats[J]. *Exp Gerontol*, 2013, 48(8): 786-794.
- [69] BUNDAY K L, PEREZ M A. Motor recovery after spinal cord injury enhanced by strengthening corticospinal synaptic transmission [J]. *Curr Biol*, 2012, 22(24): 2355-2361.
- [70] ELLAWAY P H, CATLEY M, DAVEY N J, et al. Review of physiological motor outcome measures in spinal cord injury using transcranial magnetic stimulation and spinal reflexes[J]. *Rehabil Res Dev*, 2007, 44(1): 69-76.
- [71] TAUBE W, LEUKEL C, NIELSEN J B, et al. Repetitive activation of the corticospinal pathway by means of rTMS may reduce the efficiency of corticomotoneuronal synapses[J]. *Cereb Cortex*, 2015, 25(6): 1629-1637.
- [72] BRYCE T N, BUDH C N, CARDENAS D D, et al. Pain after spinal cord injury: an evidence-based review for clinical practice and research. Report of the national institute on disability and rehabilitation research spinal cord injury measures meeting[J]. *Spinal Cord Med*, 2007, 30: 421-440.
- [73] BIERING-SØRENSEN F, NIELSEN J B, KLINGE K. Spasticity-assessment: a review[J]. *Spinal Cord*, 2006, 44(12): 708-722.
- [74] ISMAIL S I, FORWARD G, BASTIN L, et al. Extracorporeal magnetic energy stimulation of pelvic floor muscles for urodynamic stress incontinence of urine in women [J]. *Obstet Gynaecol*, 2009, 29(1): 35-39.

(编辑:陈丽霞)