

CT定位下经颅磁刺激对卒中后运动功能障碍的治疗效果

徐亚辉, 张晓芸, 张冉, 王培福
航天中心医院神经内科, 北京 100049

【摘要】目的:观察CT定位下经颅磁刺激对卒中后运动功能障碍患者的治疗效果。**方法:**150例缺血性脑卒中患者按入院时间分为观察组($n=75$)和对照组($n=75$),两组患者一般资料无显著性差异。观察组患者给予CT定位下经颅磁刺激治疗,对照组患者给予常规经颅磁刺激治疗。于治疗前和治疗8周后评估患者下肢肌力、上下肢运动能力评分、平衡能力、生活能力以及治疗有效性。**结果:**观察组患者治疗后下肢肌力、上下肢运动能力评分、平衡能力、生活能力显著高于对照组($P<0.05$);观察组治疗有效率显著高于对照组(84.00% vs 68.00%, $P<0.05$)。**结论:**CT定位下经颅磁刺激治疗对卒中后运动功能障碍患者疗效显著,其具体机制有待于神经生物学基础研究进一步揭示。

【关键词】脑卒中;CT定位;经颅磁刺激;运动障碍

【中图分类号】R49;R743.3

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)08-1015-05

Therapeutic effect of transcranial magnetic stimulation under CT localization on poststroke motor dysfunction

XU Yahui, ZHANG Xiaoyun, ZHANG Ran, WANG Peifu

Department of Neurology, Aerospace Central Hospital, Beijing 100049, China

Abstract: Objective To observe the treatment efficacy of transcranial magnetic stimulation therapy under CT localization in patients with motor dysfunction after stroke. **Methods** A total of 150 patients with ischemic stroke were enrolled and divided into observation group ($n=75$) and control group ($n=75$) according to the time of admission, and there was no significant difference in the general data between two groups. Patients in observation group were given transcranial magnetic stimulation therapy under CT localization, and those in control group were treated by conventional transcranial magnetic stimulation therapy. The lower extremities muscle strength, upper and lower extremities motor ability, balance and living ability were assessed before and at 8 weeks after treatment. In addition, treatment response rate was also compared between two groups. **Results** After treatment, the assessment scale scores of lower extremities muscle strength, upper and lower extremity motor ability, balance, living ability in observation group were significantly higher than those in control group ($P<0.05$). The treatment response rate of observation group was also significantly higher than that of control group (84.00% vs 68.00%, $P<0.05$). **Conclusion** Transcranial magnetic stimulation therapy under CT localization is highly effective in patients with poststroke motor dysfunction, and the specific mechanism needs to be further revealed by basic neurobiological research.

Keywords: stroke; CT localization; transcranial magnetic stimulation; motor dysfunction

前言

脑卒中是一种由于脑部血管破裂(出血性卒中)或阻塞(缺血性卒中)引起的急性脑功能障碍疾病,

其中,缺血性卒中在所有病例中约占70%。随着世界人口的增长和老龄化,卒中已逐渐成为世界范围内第二大致死因素和第一大致残原因^[1]。尽管介入治疗的发展有效降低了急性期患者的死亡率,但在卒中的疾病转归过程中伴随着诸多并发症的发生。根据缺血缺氧影响的脑功能区不同,卒中患者在恢复期常常存在躯体运动障碍、感觉障碍、语言障碍以及认知功能障碍等表现^[2-4]。此外,卒中住院患者长期卧床,使其坠积性肺炎、压疮、下肢深静脉血栓等并发症发病率显著增加^[5]。因此,针对卒中患者采取积极有效的治疗,尽早恢复患者的运动功能对预防

【收稿日期】2022-03-16

【基金项目】首都临床特色研究项目(Z181100001718095)

【作者简介】徐亚辉,主治医师,研究方向:脑血管病和神经介入, E-mail: youdemeide2021@163.com

【通信作者】王培福,博士,主任医师,研究方向:脑血管病和神经变性病, E-mail: pfuw@sina.com

并发症和提高患者生存质量极其重要。经颅磁刺激(Transcranial Magnetic Stimulation, TMS)是一种通过一定频率的磁刺激改变目标脑区的活性达到改善相应脑区功能的治疗手段^[6]。有报道显示在治疗特异性上,通过MRI技术定位TMS能够显著改善患者的语言、认知等功能^[7]。计算机断层扫描(Computed Tomography, CT)作为一种卒中常用检查方法能有效定位缺血病灶所在位置。基于此,本研究拟观察CT定位下TMS治疗对卒中后患者运动障碍的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料与分组

纳入北京航天中心医院2018年1月~2021年4月收治的缺血性脑卒中患者150例,无脱落和退出患者,所有患者均于急性期接受介入取栓或溶栓治疗,处于康复治疗期。按入院时间分为观察组($n=75$)和对照组($n=75$)。观察组患者男性40例,女性35例,年龄37~65岁,平均 (53.73 ± 6.96) 岁,体质指数(BMI) (27.12 ± 3.00) kg/m²,病程1~3个月,平均 (1.8 ± 0.7) 月;对照组患者男性42例,女性33例,年龄37~62岁,平均 (54.08 ± 6.41) 岁,BMI (28.16 ± 3.53) kg/m²,病程1~3个月,平均 (1.7 ± 0.8) 月。两组患者在性别构成、年龄、BMI和病程方面无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。本研究通过本院医学伦理委员会批准,患者或家属均签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合《各类脑血管疾病诊断要点》中脑卒中诊断标准^[8];(2)卒中首次发病,病程2~5个月,未接受TMS治疗;(3)发病前无肢体残疾及运动功能障碍,发病后存在上下肢运动障碍;(4)认知、语言功能正常。

1.2.2 排除标准 (1)有头部金属异物、人工耳蜗等不适合进行TMS治疗患者;(2)发病前存在肢体残疾、肢体功能障碍者;(3)合并帕金森病、冠心病或其他不能配合完成本研究者。

1.3 治疗方法

两组患者均接受常规控制血压、血脂、血糖水平,营养脑细胞等药物治疗以及常规物理康复治疗、饮食干预和健康宣教等措施。在此基础上,对照组患者采取常规TMS治疗方案:由同医疗组具有2年以上工作经验的治疗师运用经颅磁刺激仪(Mdetronic公司, MAGPROR30型)进行治疗,线圈为8字线圈,最大磁场强度3.0T。患者取平卧位,去除手表等金属物品,将治疗线圈中心放置于健侧初级运动皮层上、下肢对应投射区域,与治疗部位颅骨表

面相切。取刺激频率20 Hz,刺激量为600脉冲,每次刺激持续时间2 s,间歇期28 s,每次刺激15 min,每周治疗5次(d1, d2, d4, d5, d7),治疗周期8周。观察组患者在对照组运动皮层上、下肢对应区域TMS基础上采取CT定位下治疗,步骤:(1)CT扫描,治疗前采用西门子64排CT对患者头部进行扫描,取螺距0.934,层厚5 mm,电压120 kV,电流200 mA,准直宽度40 mm;(2)利用CT图像对患者大脑进行三维重构,利用梗死区低密度灶特点精确定位梗死区及梗死区相对应健侧脑区所在位置。三维重构颅骨模型,将颅骨模型与大脑进行匹配,确定病变脑区及对应健侧脑区在颅骨表面的投影点,并测量拟刺激位置(投影点)处线圈放置角度,并在患者头部进行标记(图1);(3)8字线圈安放:将8字线圈中心点分别置于颅骨表面标记位置,线圈平面与刺激靶点部位颅骨相切,与水平面呈45~55°角,对靶点进行刺激。每4周对患者进行1次重新扫描,匹配线圈与患者目标脑区及颅骨模型间的关系,确保刺激点精确定位至目标脑区;(4)刺激参数及治疗周期:取刺激频率20 Hz,刺激量为600脉冲,每次刺激持续时间2 s,间歇期28 s,每次刺激15 min,每周刺激5次(d1, d2, d4, d5, d7),治疗周期8周。

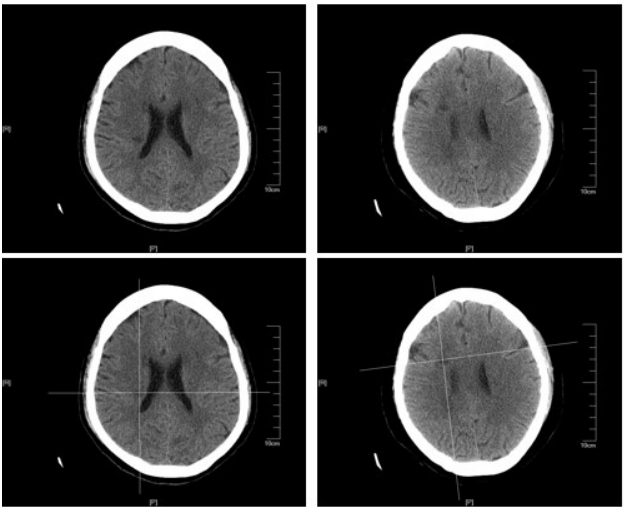


图1 病损脑区(上)及颅骨定位(下)
Figure 1 Locations of diseased brain area (upper) and skull (lower)

1.4 评价指标

于治疗前、治疗8周后由同组医师在双盲情况下对两组患者治疗情况进行评价。评价指标包括:(1)下肢肌力评价:患者取平卧位,采用0~5分肌力评估法对患者下肢肌力进行评估;(2)上、下肢运动功能评价:采用Fugl-Meyer运动能力评价量表对患者上、下肢运动功能进行评估,Fugl-Mayer量表包括运动协调性、反射等17个项目(上肢10个,下肢7个),总分

100分;(3)平衡能力评价:采用Fugl-Mayer平衡量表对患者平衡功能进行评价,总分14分,评分越高代表平衡能力越好;(4)生活能力评分:采用改良Barthel指数评定量(MBI)对患者生活能力进行评估,该量表共包括用厕、穿衣等11个项目,共计100分,评分越高代表生存能力越好;(5)治疗有效性评估:根据神经功能损伤程度(NIHSS)和病残程度对有效性进行评估,包括基本痊愈、显著进步、进步、无变化、恶化和死亡,有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数。

1.5 统计学方法

采用SPSS20.0软件进行统计学分析。计数资料以n(%)表示,采用卡方检验;计量资料采用均数±标准差表示,先判断是否符合正态分布,随后进行方差齐性检验,最后进行双尾非配对t检验、t'检验或非参检验。P<0.05表示存在统计学差异。

2 结果

2.1 下肢肌力评分

治疗前两组患者下肢肌力均≤3分,无显著差异(P>0.05)。治疗后两组患者下肢肌力均显著提高(P<0.05),观察组患者下肢肌力高于对照组患者(P<0.05),见表1。

表1 两组患者下肢肌力评分比较($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of lower extremities muscle strength score between two groups (Mean±SD)

组别	治疗前	治疗后	t值	P值
观察组	2.16±0.69	4.29±1.02	11.570	<0.001
对照组	2.28±0.68	3.67±1.08	15.040	<0.001
t值	0.075	4.223	-	-
P值	0.284	<0.001	-	-

表2 两组患者运动能力Fugl-Mayer量表评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of Fugl-Mayer assessment scale scores of motor ability between two groups (Mean±SD)

组别	上肢		下肢		总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	22.57±4.24	52.92±5.69**	13.53±2.18	27.20±3.46**	36.11±5.28	80.12±6.41**
对照组	23.19±3.51	38.52±4.35*	13.98±1.64	19.41±2.15*	36.61±4.39	57.93±4.84**
t值	0.964	17.410	1.432	16.550	0.639	23.93
P值	0.337	<0.001	0.154	<0.001	0.524	<0.001

*:与治疗前相比,P<0.05,**:与治疗前相比,P<0.01

此,本研究观察CT定位下特定脑区的TMS对卒中后运动功能障碍患者的治疗效果。

下肢肌力是机体对抗重力、保持站立姿势的基

2.2 上下肢运动能力Fugl-Mayer量表评分

治疗前两组患者Fugl-Mayer量表上下肢评分及总分无显著性差异(P>0.05)。治疗后两组患者上下肢评分及总分均显著提高(P<0.05),且观察组患者下肢评分及总分显著高于对照组(P<0.05),见表2。

2.3 平衡能力及生活能力评价

治疗前两组患者Fugl-Mayer平衡能力评分及生活能力评分无显著差异(P>0.05);治疗后两组患者Fugl-Mayer评分及生活能力评分均显著提高(P<0.05),且观察组患者两项评分显著高于对照组(P<0.05),见表3。

2.4 治疗有效性评价

与对照组相比,观察组治疗有效人数及有效率显著高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05,表4)。

3 讨论

脑卒中患者常存在运动平衡功能障碍、感觉障碍等诸多表现,其中,运动功能障碍是最常见表现^[9]。跌倒是老年人伤害性死亡的第一大原因^[10]。此外,运动功能损伤后长期卧床出现的下肢静脉血栓、坠积性肺炎、压疮等并发症,也大大增加了患者的疾病痛苦和经济负担^[11]。因此,有效地恢复卒中患者的运动平衡功能对预防跌倒、防止继发性损伤极其重要。在神经系统疾病治疗中,TMS是一种通过变化的磁场刺激进行治疗的方法。因其刺激区域可特异性定位到额叶、额中回、运动皮层等区域,TMS被广泛运用于抑郁症、阿尔兹海默病以及脑卒中等疾病的康复治疗并取得了良好的临床疗效^[12-13]。对卒中患者而言,康复期表现的功能缺失或功能障碍主要与病损脑区密切相关,实现损伤脑区的精确定位和精准化治疗对卒中患者的功能恢复至关重要^[14]。据

础^[15]。卒中后,由于运动皮层及运动相关脑区的损伤使下肢出现失神经性病变,即表现为肌力降低甚至肌肉组织萎缩等表现^[16]。既往研究显示TMS通过

表3 两组患者平衡能力评分和生活能力评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of assessment scale scores of balance and living ability between two groups (Mean±SD)

组别	平衡能力评分		生活能力评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	4.75±1.50	12.33±1.51*	35.77±2.33	74.57±5.13*
对照组	4.83±1.31	8.71±1.11*	35.91±2.72	57.61±3.35*
t值	0.348	16.750	0.323	23.960
P值	0.728	<0.001	0.747	<0.001

*:与治疗前相比,P<0.05

表4 两组患者治疗效果比较[例(%)]

Table 4 Comparison of therapeutic effect between two groups [cases (%)]

组别	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	有效率/%
观察组	40(53.00)	15(20.00)	8(10.67)	12(16.00)	0(0.00)	84.00
对照组	26(34.67)	10(13.33)	15(20.00)	24(32.00)	0(0.00)	68.00
χ^2 值	-	-	-	-	-	7.018
P值	-	-	-	-	-	0.018

区及其上下游突触可塑性的提高。本研究结果显示观察组患者上下肢运动能力评分及平衡能力评分显著高于对照组,这可能与TMS对特定脑区的电活动改变有关^[19]。有研究显示突触可塑性依赖于神经元特定模式下高强度放电,从而调控突触相关蛋白的变化引起突触结构和功能的改变^[20]。对病损脑区及健侧对应脑区的刺激有效促进了神经元的电活动改变,从而使运动相关病损脑区实现突触可塑性的增加,进而表现为运动和平衡控制功能的改善^[21-22]。生活能力是卒中患者功能恢复的综合表现,是影响患者主观体验和自我效能感的重要因素^[23]。治疗有效率是对卒中患者治疗效果的总体反映。本研究结果显示观察组患者的生活能力评分和治疗有效率显著高于对照组,这表明CT定位下TMS治疗对脑卒中患者康复的有效性显著高于常规治疗方法。综上所述,CT定位下TMS治疗对卒中后运动功能障碍患者疗效显著,其具体机制有待于神经生物学基础研究进一步揭示。

【参考文献】

[1] Campbell BC, De Silva DA, Macleod MR, et al. Ischaemic stroke[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): 70

[2] Toman NG, Grande AW, Low WC. Neural repair in stroke[J]. Cell Transplant, 2019, 28(9-10): 1123-1126.

[3] Feske SK. Ischemic stroke[J]. Am J Med, 2021, 134(12): 1457-1464.

[4] Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and treatment of stroke: Present status and future perspectives[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(20): 221-226.

[5] Oliveira FA, Sampaio Rocha-Filho PA. Headaches attributed to

变化的磁场刺激神经元电活动的变化,从而达到改变目标脑区活性^[17]。本研究结果显示两组患者治疗后下肢肌力均显著提高,且与对照组相比,CT定位下特定脑区TMS治疗的观察组患者下肢肌力显著高于对照组。这表明卒中后运动功能障碍患者存在下肢运动控制脑区功能损伤,且针对病损脑区及对应健侧脑区的刺激有效改善了患者的下肢肌力水平^[18]。除稳定的站立外,上下肢功能的精细化控制及协调活动对机体完成协调、稳定的运动,预防跌倒极其重要^[16]。运动平衡功能的训练过程依赖于运动相关脑

ischemic stroke and transient ischemic attack[J]. Headache, 2019, 59(3): 469-476.

[6] Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014-2018)[J]. Clin Neurophysiol, 2020, 131(2): 474-528.

[7] Koch G, Bonni S, Pellicciari MC, et al. Transcranial magnetic stimulation of the precuneus enhances memory and neural activity in prodromal Alzheimer's disease[J]. Neuroimage, 2018, 169: 302-311.

[8] 曾进胜,蒲传强.我国各类主要脑血管病诊断要点演变与更新[J].中华神经科杂志,2019,52(9):681-683.

Zeng JS, Pu CQ. Evolution and update of diagnostic points of various major cerebrovascular diseases in China [J]. Chinese Journal of Neurology, 2019, 52(9): 681-683.

[9] Cannell J, Jovic E, Rathjen A, et al. The efficacy of interactive, motion capture-based rehabilitation on functional outcomes in an inpatient stroke population: a randomized controlled trial [J]. Clin Rehabil, 2018, 32(2): 191-200.

[10] Silva S, Borges LR, Santiago L, et al. Motor imagery for gait rehabilitation after stroke[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 9(9): 013-019.

[11] Kannan L, Vora J, Bhatt T, et al. Cognitive-motor exergaming for reducing fall risk in people with chronic stroke: A randomized controlled trial[J]. NeuroRehabilitation, 2019, 44(4): 493-510.

[12] 吴少璞,李学,祁亚伟,等.重复经颅磁刺激联合动作观察疗法对脑卒中患者运动及认知功能恢复的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2022,44(1):35-39.

Wu SP, Li X, Qi YW, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with motor observation therapy on the recovery of motor and cognitive function in stroke patients[J]. Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, 2022, 44(1): 35-39.

[13] 李淑娴,张志强,张立新.低频重复经颅磁刺激治疗卒中后失语的研究进展[J].医学生物物理,2021,36(3):356-359.

Li SX, Zhang ZQ, Zhang LX. Research progress of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of post-stroke aphasia[J]. Medical Biophysics, 2021, 36(3): 356-359.

[14] Nowinski WL. Human brain atlases in stroke management [J]. Neuroinformatics, 2020, 18(4): 549-567.

[15] Hunnicutt JL, Gregory CM. Skeletal muscle changes following stroke: a systematic review and comparison to healthy individuals[J]. Top Stroke Rehabil, 2017, 24(6): 463-471.

[16] Lee J, Stone AJ. Combined aerobic and resistance training for cardiorespiratory fitness, muscle strength, and walking capacity after stroke: asystematic review and meta-analysis[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29(1): 472-498.

[17] Birjandi SZ, Abduljawad N, Nair S, et al. Phosphodiesterase 10A inhibition leads to brain region-specific recovery based on stroke type [J]. Transl Stroke Res, 2021, 12(2): 303-315.

[18] 徐硕. 基于生物学标志物的经颅磁刺激治疗脑卒中作用机制的研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2022, 49(1): 123-129.

Xu S. A review of biological marker based mechanisms of action of transcranial magnetic stimulation for stroke treatment [J]. Fudan Journal (Medical Edition), 2022, 49(1): 123-129.

[19] Diering GH, Haganir RL. The AMPA receptor code of synaptic plasticity[J]. Neuron, 2018, 100(2): 314-329.

[20] Torrado Pacheco A, Bottorff J, Gao Y, et al. Sleep promotes downward firing rate homeostasis[J]. Neuron, 2021, 109(3): 530-544.

[21] 张英, 廖维靖, 邹凡. 功能性电刺激循环运动联合低频重复经颅磁刺激对卒中恢复后期患者上肢功能恢复的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(2): 127-130.

Zhang Y, Liao WJ, Zou F. Effect of functional electrical stimulation combined with low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on upper limb function recovery in patients with late stroke [J]. Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, 2021, 43(2): 127-130.

[22] Faghihpirayesh R, Yarossi M, Imbiriba T, et al. Efficient TMS-based motor cortex mapping using Gaussian process active learning [J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2021, 29(1): 1679-1689.

[23] Boudokhane S, Migaou H, Kalai A, et al. Predictors of quality of life in stroke survivors: a 1-year follow-up study of a tunisian sample[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 30(4): 105600.

(编辑: 黄开颜)