

# 功能性电刺激结合重复经颅磁刺激 用于缺血性脑卒中偏瘫患者步行 障碍恢复的临床观察

孙乐鹏 王艳雪 代新年

**【摘要】 目的** 观察功能性电刺激结合重复经颅磁刺激用于缺血性脑卒中偏瘫患者步行障碍恢复的临床疗效。**方法** 将 53 例缺血性脑卒中偏瘫患者随机分为对照组、治疗组、假治疗组 3 组,在均接受常规康复训练的基础上对照组接受功能性电刺激治疗,治疗组接受功能性电刺激及重复经颅磁刺激治疗,假治疗组接受功能性电刺激及假重复经颅磁刺激治疗;治疗前及治疗 8 周后采用步态运动学参数、时间参数、距离参数及 Amer-Lindholm 分级对 3 组患者的下肢综合运动功能进行评定。**结果** 治疗前 3 组患者步态运动学参数、时间参数、距离参数及 Amer-Lindholm 分级评分均无显著差异( $P>0.05$ ),治疗 8 周后 3 组患者上述指标明显改善且治疗组改善幅度明显优于其余 2 组( $P<0.05$ )。**结论** 功能性电刺激联合重复经颅磁刺激治疗有利于改善缺血性脑卒中偏瘫患者的步行运动功能。

**【关键词】** 功能性电刺激 重复经颅磁刺激 脑卒中

**【中图分类号】** R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2018)05-0542-05

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1007-0478.2018.05.012

**Clinical observation of functional electrical stimulation combined with repetitive transcranial magnetic stimulation in the recovery of walking disorders in hemiplegic patients with ischemic stroke** Sun Lepeng\*, Wang Yanxue\*, Dai Xinnian. \*Weifang Medical University, Weifang 261000

**【Abstract】 Objective** To observe the clinical efficacy of functional electrical stimulation combined with repetitive transcranial magnetic stimulation in the recovery of walking disorders in hemiplegic patients with ischemic stroke. **Methods** Fifty-three patients with ischemic stroke were randomly divided into control group, treatment group and fake group. On the basis of routine rehabilitation training the control group received functional electrical stimulation and the treatment group received functional electrical stimulation and repetitive transcranial magnetic stimulation treatment, false treatment group received functional electrical stimulation and false repetitive transcranial magnetic stimulation treatment. Before treatment and for 8 weeks after treatment the lower limb comprehensive motor function of the three groups was evaluated by gait kinematic parameters, time parameters, distance parameters and Amer-Lindholm classification. **Results** There were no significant differences in gait kinematic parameters, time parameters, distance parameters and Amer-Lindholm grading scores among the three groups before treatment ( $P>0.05$ ). for 8 weeks After treatment the above parameters were significantly improved. The improvement rate of the treatment group was significantly better than that of the other two groups ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Functional electrical stimulation combined with repetitive transcranial magnetic stimulation could improve the walking function of hemiplegic patients with ischemic stroke and provide a new way for clinical treatment of stroke patients.

**【Key words】** Functional electrical stimulation Repeated transcranial magnetic stimulation Stroke

近年来,脑卒中的发病率呈现日益增高趋势,存活的脑卒中患者中约 50%—70%存在严重的运动功能障碍<sup>[1]</sup>,其中步行障碍是脑梗死后最常见的运

动功能障碍<sup>[2]</sup>,显著影响患者的临床恢复和生存质量<sup>[3]</sup>,是临床康复治疗的重点及难点之一。目前的研究表明,功能性电刺激(functional electrical stimulation, FES)可以安全有效地改善脑卒中后偏瘫肢体的运动功能<sup>[4-5]</sup>。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)在改善偏

基金项目:济南军区后勤科研计划课题(CJN12J062)

作者单位:261000 山东省潍坊医学院临床医学院(孙乐鹏 王艳雪);山东阳光融和医院康复医学科[代新年(通信作者)]

瘫患者运动功能等方面发挥着越来越重要的作用<sup>[6]</sup>。本研究旨在观察 FES 结合 rTMS 对缺血性脑卒中患者步行障碍恢复的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取自 2016 年 6 月 - 2017 年 7 月在全军神经疾病诊疗康复中心住院的诊断明确的缺血性脑卒中偏瘫患者 53 例。纳入标准:①符合 1996 年第四届全国脑血管疾病会议制定的诊断标准<sup>[7]</sup>,并经 CT 或 MRI 证实;②单侧偏瘫,且患侧下肢深、浅感觉无明显异常;③生命体征稳定,意识清楚,可服从指导;④有肢体功能障碍,已给予常规康复治疗,下肢 Brunnstrom 分期Ⅱ期或以上;⑤血压控制在正常范围,无心肌梗死、心绞痛等发作,心功能良好,无其他限制活动的并发症;6 签署知情同意书。

排除标准:①病变位于脑干或小脑,存在并发症,如感觉性失语、认知功能障碍(简易记忆测试量表 $\leq 7$ 分);②胫骨前肌功能丧失;③严重心、肝、肾及感染等疾病;④颅脑外伤、肿瘤;⑤严重的髋、膝、踝关节挛缩影响步行运动。

采用随机数字表法将符合纳入标准的 53 例患者分为 FES 组(对照组)、FES + rTMS 组(治疗组)、FES + 假 rTMS 组(假治疗组)。3 组患者一般资料比较无显著差异( $P>0.05$ ),具有可比性(表 1)。

表 1 一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁)	偏瘫侧别(例)	
		男	女		左侧	右侧
对照组	18	14	4	56.44 $\pm$ 13.00	10	8
治疗组	18	12	6	58.39 $\pm$ 10.10	9	9
假治疗组	17	13	4	58.77 $\pm$ 14.22	9	8

1.2 方法

3 组患者均接受常规治疗包括采用常规康复训练,以 Brunnstrom 技术、Bobath 技术、Rood 技术、本体神经肌肉易化技术(PNF 技术)恢复肌肉张力,完善躯干肌训练、体位转移、平衡训练、下肢负重训练以及步行和步态矫正训练,30 min/次,1 次/d,5d/周,共 8 周。

1.2.1 功能性电刺激治疗 表面电极置于患侧下肢胫骨前肌肌腹,治疗频率为 30 Hz,刺激电流强度可在 0~100 mA 范围内调节(以患者能耐受的最大强度为限度)20 min/次,1 次/d,5 d/周,共 8 周<sup>[8]</sup>。

1.2.2 重复经颅磁刺激治疗 患者取平卧位,在按

标准方法检测运动阈值(MT)后以环形线圈进行高频 rTMS 预刺激<sup>[9]</sup>,刺激部位为患侧大脑运动皮质区(M1 区)<sup>[10]</sup>,线圈放置方向与刺激部位相切,刺激强度为 80%MT,每个序列 30 个脉冲,共 20 个序列,每个序列刺激 5 s,序列间隔时间为 25 s,一共 600 个脉冲,10 min/次,1 次/d,5 d/周,共 8 周<sup>[11]</sup>。

1.2.3 假重复经颅磁刺激治疗 环形线圈与刺激部位垂直,患者仅能听到刺激器发出的声音<sup>[12]</sup>,其余治疗参数同重复经颅磁刺激治疗。

1.2.4 评定指标

治疗前及治疗 8 周后由同 1 名康复医师采用步态运动学参数、时间参数、距离参数及 Amer-Lindholm 分级对 3 组患者进行评定。

步态运动学参数包括患足着地角度、脚的最大高度;时间参数包括患足站立相百分比、双足站立相百分比、步频;距离参数包括步长、步速,其中运动学参数可以较好地反映胫骨前肌作用下的踝关节运动功能,时间参数和距离参数可以反映患者的下肢综合运动功能。

Amer-Lindholm 的疗效评定标准:优为患者无不适,行走正常,提踵有力,肌力无明显异常,小腿围度减少 $\leq 1$  cm,踝背伸或跖屈角度减少 $\leq 5^\circ$ ;良为有轻度不适,行走稍有不正常,提踵稍无力,肌力较健侧减弱,小腿围度减少 $\leq 3$  cm,踝背伸角度减少在 5~10°,跖屈角度减少 5~15°;差为有明显不适,跛行,提踵无力,肌力明显减弱,小腿围度减少 $>3$  cm,踝背伸角度减少 $>10^\circ$ ,踝跖屈角度减少 $>15^\circ$ 。

1.2.5 统计学处理

采用 SPSS17.0,所有数据均需经过正态分布及方差齐性检验,计量资料比较采用 *t* 检验,等级资料采用秩和检验, $P<0.05$ 表示差异有显著性意义。

2 结果

2.1 治疗前后 3 组患者步态参数变化情况

治疗前 3 组患者的步态参数无显著性差异( $P>0.05$ )。治疗 8 周后各组患者的步态参数均有所提高( $P<0.05$ ),且治疗组患者的步态参数改善程度高于其余 2 组患者( $P<0.05$ )(表 2~4)。

2.2 治疗前后 3 组患者 Amer-Lindholm 评定分级变化情况

治疗前 3 组患者的 Amer-Lindholm 评定分级无显著性差异( $P>0.05$ )。治疗 8 周后各组患者的 Amer-Lindholm 评定分级得到提高( $P<0.05$ ),且

表 2 3 组患者治疗前后步态运动学参数( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	患足着地角度(°)		脚的最大高度(m)	
		治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后
对照组	18	11.86 ± 6.99	15.47 ± 6.39*	0.099 ± 0.033	0.109 ± 0.032*
治疗组	18	10.01 ± 6.55	18.22 ± 6.31*△	0.088 ± 0.041	0.122 ± 0.034*△
假治疗组	17	10.75 ± 8.05	13.11 ± 7.08*	0.088 ± 0.040	0.101 ± 0.030*

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组和假治疗组治疗 8 周后比较,△ $P < 0.05$

表 3 3 组患者治疗前后步态时间参数( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	患足站立相百分比(%)		双足站立相百分比(%)		步频(步/min)	
		治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后
对照组	18	31.5 ± 7.75	35.4 ± 6.62*	28.5 ± 11.8	26.1 ± 9.13*	93.99 ± 15.83	102.95 ± 13.65*
治疗组	18	30.2 ± 8.33	37.4 ± 4.18*△	31.1 ± 10.3	23.9 ± 6.6*△	86.73 ± 20.27	108.59 ± 18.38*△
假治疗组	17	29.7 ± 8.23	31.1 ± 7.37*	33.8 ± 14.4	29.0 ± 12.0*	84.81 ± 22.65	95.62 ± 18.42*

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组和假治疗组治疗 8 周后比较,△ $P < 0.05$

表 4 3 组患者治疗前后步态距离参数( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	步长(m)		步速(m/s)	
		治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后
对照组	18	0.88 ± 0.25	0.99 ± 0.21*	0.64 ± 0.25	0.85 ± 0.18*
治疗组	18	0.74 ± 0.21	1.04 ± 0.19*△	0.61 ± 0.22	0.92 ± 0.32*△
假治疗组	17	0.77 ± 0.27	0.94 ± 0.21*	0.57 ± 0.29	0.82 ± 0.24*

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组和假治疗组治疗 8 周后比较,△ $P < 0.05$

治疗组患者的 Amer-Lindholm 评定分级改善程度高于其余 2 组患者( $P < 0.05$ )(表 5)。

表 5 3 组患者治疗前后 Amer-Lindholm 评定(例)

组别	治疗前			治疗 8 周后		
	优	良	差	优	良	差
对照组	0	6	12	0	8*	10
治疗组	0	5	13	2	10*△	6
假治疗组	0	6	11	0	8*	9

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组和假治疗组治疗 8 周后比较,△ $P < 0.05$

3 讨 论

缺血性脑卒中患者存在不同程度的肢体功能障碍<sup>[13]</sup>,在下肢主要表现为站立和步行障碍,主要特点为患肢步长、跨步长明显减小,步宽增大,步速减慢,步频减少,步态周期时间明显延长,双足站立相比例明显增加,患足站立相明显减少,患足着地角度减小,患侧膝关节在支撑相过伸、患侧髋关节屈曲减少、足下垂、内翻<sup>[14]</sup>等,严重影响患者的日常生活和社会参与能力,也增加了家庭和社会的负担。

功能性电刺激(FES)是利用一定强度的低频脉冲电流,通过预先设定的程序可以选择性精准地作用于相应的肌肉,以补偿丧失的肢体运动功能<sup>[15]</sup>,同时 FES 刺激传入神经,神经冲动沿脊髓丘脑束投射到大脑皮层高级中枢,促进大脑功能重组以及心

理状态的恢复<sup>[16]</sup>。本研究对照组经过 FES 治疗后下肢运动功能较治疗前得到改善,这与 Ferrante<sup>[17]</sup>及 Yan<sup>[18]</sup>等人的研究结果一致。

重复经颅磁刺激(rTMS)可以在大脑皮层产生感应电流,该电流作用于中枢神经产生一系列生理效应。一方面,rTMS 产生的感应电流可以激发神经突起损伤后的再生并建立神经可塑性机制,即急性的创伤愈合过程和轴突生长并寻找靶组织的过程,最终形成突触连接<sup>[19]</sup>;另一方面,正常人的两侧大脑半球通过交互抑制达到平衡状态并维持功能相匹配,脑卒中发生后两侧大脑半球间原有的交互抑制平衡被打破,由于患侧皮层经胼胝体对健侧运动皮层的抑制发生不同程度的解除,导致健侧对患侧的抑制得到加强<sup>[20]</sup>。高频 rTMS 刺激患侧大脑可以引出长时程增强(long-term potentiation, LTP)样改变,使得 GABA-A 受体介导的  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)能力效应得到加强<sup>[21]</sup>,患侧半球兴奋性增高,使来自未受损半球经胼胝体通路的过度抑制得到平衡<sup>[22]</sup>,从而使受该半球支配的功能得到增强<sup>[23]</sup>。低频 rTMS 刺激健侧大脑可以引出长时程抑制(long-term depression, LTD)样改变,降低健侧大脑的兴奋性,减少对患侧大脑的抑制<sup>[24]</sup>。目前的国内外研究表明对健侧半球进行低频 rTMS<sup>[25]</sup>和(或)患侧半球进行高频 rTMS 治疗<sup>[26]</sup>均可提高患侧运动皮质的兴奋性,改善运动功能。本研究采

用高频 rTMS 刺激患侧大脑运动皮质区。

本研究采用患足着地角度、脚的最大高度、A-mer-Lindholm 分级反映胫骨前肌作用下的踝关节运动功能,运用患足站立相百分比、双足站立相百分比、步频及步长、步速反映患者的下肢综合运动功能,发现 3 组患者的上述指标均较治疗前有所改善。本研究治疗组患者治疗 8 周后疗效优于对照组,证明在 FES 的基础上联合应用 rTMS 可以进一步增强其疗效。结合以往的研究,本研究推测其机制可能为 FES 能够增加胫骨前肌及其相应关节的本体感觉输入、促进瘫痪侧肢体的强制性使用和运动再学习,这些符合正常运动模式的功能性活动通过神经传导通路到达脑梗死边缘区功能尚存的神经元或胶质细胞,活化潜在的突触连接和内源性神经干细胞的迁移和分化,促进大脑的可塑性变化,而重复高频 rTMS 刺激受损的皮质可以刺激具有超敏感性的去神经支配的神经元,降低突触传导的阈值,增强神经突触的可塑性,使原来不活跃的突触变为活跃的突触,从而形成新的传导通路,非选择性作用于胫骨前肌,促进踝关节背伸运动<sup>[27]</sup>。两种方法分别作用于上、下运动神经元,从而发挥对整个神经传导通路的兴奋性作用,达到改善运动功能的目的。

目前有学者报道了 FES 结合 rTMS 对偏瘫患者上肢功能障碍的疗效,但对于下肢功能障碍的研究还不足,且大多数采用了主观性较强的评定指标,本研究使用步态参数等更加客观精准的评定指标,发现将二者联合起来可更好地改善缺血性脑卒中患者的步行功能,为缺血性脑卒中步行障碍的治疗提供了更好的方法。本研究的不足之处在于,未能模拟假治疗组患者应感受到的感觉刺激,未能使用神经影像学技术进行更加精确的 rTMS 刺激定位,未来的研究可以从脑激活区精准定位方面进行更加深入的研究。

## 参 考 文 献

- [1] 王虹,袁华,牟翔,等. A 型肉毒毒素联合重复经颅磁刺激对脑卒中后肢痉挛状态的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志,2016,31(9):936-940.
- [2] Chen JJ, Dashtipour K, Walker H, et al. Systematic literature review of abobotulinumtoxinA in clinical trials for lower limb spasticity[J]. Movement Disorders,2015,30(1):S551.
- [3] Polese JC, Teixeira-Salmela LF, Morais Faria CD, et al. The effects of walking sticks on gait kinematics and kinetics with chronic stroke survivors[J]. Clinical Biomechanics,2012,27(2):131-137.
- [4] Crimmon CM, Christine EK, Wang PT, et al. Brain-Controlled

- functional electrical stimulation for Lower-Limb motor recovery in stroke survivors[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc,2014,2014:1247-1250.
- [5] Mccrimmon CM, King CE, Wang PT, et al. Brain-controlled functional electrical stimulation therapy for gait rehabilitation after stroke: a safety study[J]. J Neuroeng Rehabil,2015,12(57):57.
- [6] 庄立. 重复经颅磁刺激改善缺血性卒中运动功能的作用机制[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2009,16(3):213-216.
- [7] 中华医学会全国第四次脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
- [8] 陈迎春,李岩,李辉,等. 功能性电刺激对早期脑卒中偏瘫患者步行功能的影响[J]. 中国康复理论与实践,2015,2(21):212-215.
- [9] Khedr EM, Etraby AE, Hemeda M, et al. Long-term effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function recovery after acute ischemic stroke[J]. Acta Neurol Scand,2010,121(1):30-37.
- [10] Suppa A, Berardelli A. Functional connectivity between non-primary motor cortex and primary motor and sensory areas investigated in humans with TDCS and rTMS[J]. Clinical Neurophysiology,2011,122(4):643-644.
- [11] 马玉娟,黄杰,方征宇,等. 高频重复经颅磁刺激对脑梗死大鼠运动诱发电位皮质潜伏时和中枢运动传导时间的影响[J]. 中国康复医学杂志,2011,26(10):898-902.
- [12] 杨明健. 高频重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁的对照研究[J]. 卒中与神经疾病,2013,20(5):303-305.
- [13] Langhorne P, Coupar A. Motor recovery after strokes: a systematic review[J]. Lancet Neural,2009,8(8):741-745.
- [14] Mehta S, Pereira S, Viana R, et al. Resistance training for gait speed and total distance walked during the chronic stage of stroke: a Meta-Analysis[J]. Top Stroke Rehabil,2012,19(6):471-478.
- [15] Rushton DN. Functional electrical stimulation [J]. Physiol Meas,1997,18(4):241-275.
- [16] Michael Fauth, Florentin Worgotter, Christian Tetzlaff. The formation of multi-synaptic connections by the interaction of synaptic and structural plasticity and their functional consequences[J]. PLoS Computational Biology,2015,11(1):1-29.
- [17] Ferrante S, Pedrocchi A, Ferrigno G, et al. Cycling induced by functional electrical stimulation to improves the muscular strength and motor control of individuals with post-acute stroke[J]. Eur J Phys Rehabil Med,2008,44(2):159-167.
- [18] Yan T, Hui-Chan CW, Li LS. Functional electrical stimulation improves motor recovery of the lower extremity and walking ability of subjects with first acute stroke: a randomized placebo-controlled trial[J]. Stroke,2005,36(1):80-85.
- [19] Jia Y, Parker D. Short-Term synaptic plasticity at interneuronal synapses could sculpt rhythmic motor patterns[J]. Front Neural Circuits,2016,10(4):1-18.
- [20] Murase N, Duque J, Mazzocchio R, et al. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke[J]. Ann Neurol,2004,55(3):400-409.
- [21] Quartarone A. Transcranial magnetic stimulation in dystonia [J]. Handbook of Clinical Neurology,2013,116:543-553.

---

(上接第 545 页)

- [22] Blosa M, Bursch C. Reorganization of synaptic connections and perineuronal nets in the deep cerebellar nuclei of purkinje cell degeneration mutant mice[J]. *Neural Plasticity*, 2016, 10(3): 1-17.
- [23] Pal PK, Hanajima R, Gunraj CA, et al. Effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on interhemispheric inhibition[J]. *J Neurophysiol*, 2005, 94(3): 1668-1675.
- [24] Fauth M, Woergoetter F, Tetzlaff C. The formation of multi-synaptic connections by the interaction of synaptic and structural plasticity and their functional Consequences[J]. *PLoS Comput Biol*, 2015, 11(1): 1-29.
- [25] Wang RY, Tseng HY, Liao KK, et al. rTMS combined with

task-oriented training to improve symmetry of interhemispheric corticomotor excitability and gait performance after stroke: a randomized trial[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012, 26(3): 222-230.

- [26] Park JW, Oh JC, Lee JW, et al. The effect of 5Hz high-frequency rTMS over contralesional pharyngeal motor cortex in post-stroke oropharyngeal dysphagia: a randomized controlled study[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2013, 25(4): 324-e250.
- [27] Zittel S, Helmich RC, Demiralay C, et al. Normalization of sensorimotor integration by repetitive transcranial magnetic stimulation in cervical dystonia[J]. *J Neurol*, 2015, 262(8): 1883-1889.

(2018-02-28 收稿)

---