

· 论著 ·

低频 rTMS 对创伤性颅脑损伤患者颅内压影响的实验研究

苗树船¹, 王晓燕², 王思任¹, 张列¹, 樊庆荣¹, 邱治春¹, 何明杰¹

1. 成都医学院第一附属医院神经外科, 四川 成都 610500

2. 成都医学院第一附属医院重症医学科, 四川 成都 610500

摘要:目的 探讨低频重复经颅磁刺激(rTMS)对创伤性颅脑损伤(TBI)患者颅内压(ICP)的影响。方法 32例急性中重型TBI患者分为非手术组及手术组,再分别将其随机分为常规治疗组(A组)及低频rTMS治疗组(B组)。采用无创颅内压检测分析仪测定患者的ICP。结果 非手术组中B组患者的ICP均低于A组($P < 0.05$);手术组中,B组患者的ICP在第1天与A组相比差异无统计学意义($P > 0.05$),但有下降趋势,在第3天、第7天、第9日均低于A组($P < 0.05$)。结论 低频rTMS可以降低TBI后患者的ICP,从而起到脑保护作用。

关键词:低频重复经颅刺激;创伤性颅脑损伤;颅内压

Experimental study on effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on intracranial pressure among traumatic brain injury patients

Miao Shu-chuan¹, Wang xiao-yan², Wang En-ren¹, Zhang Lie¹, Fan Qing-rong¹, Qiu Zhi-chun¹, He Ming-jie¹. 1. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, 610500, China; 2. Department of Intensive Care Unit, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, 610500, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on intracranial pressure (ICP) among traumatic brain injury (TBI) patients. **Methods** Thirty-two patients with acute moderate or severe TBI were divided into non-surgical group and surgical group. Each group was further divided randomly into conventional treatment group (subgroup A) and low-frequency rTMS treatment group (subgroup B). ICP values were measured by a noninvasive intracranial pressure monitor. **Results** In the non-surgical group, the ICP values of patients in subgroup B were significantly lower than those in subgroup A ($P < 0.05$). In the surgical group, the ICP values of patients in subgroup B showed a decreasing trend on the first day, but were not significantly different from those in subgroup A ($P > 0.05$). ICP values of patients in group B were all lower than those in subgroup A on the 3rd, 7th, and 9th days ($P < 0.05$). **Conclusions** Low-frequency rTMS may protect the brain of patients with TBI through reducing ICP.

Key words: Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation; Traumatic brain injury; Intracranial pressure

临床上,重复经颅磁刺激(Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS)最初用于受损神经功能的检测和评估,对抑郁症、帕金森病及脑梗死等神经精神疾病也有治疗作用^[1-3]。通过调整刺激频率,rTMS可以兴奋或抑制脑目标区域的脑活动:当其刺激频率等于或低于1 Hz时,皮质下脑组织的兴奋性下降,然而更高频率的刺激导致了兴奋性的增加^[4-5]。因此,我们假设,在创伤性颅脑损伤(Traumatic brain injury, TBI)后,可以应用低频rTMS

的方法使膜电位向着超极化的方向发展,使脑组织的兴奋性下降,减轻脑水肿,从而降低颅内压(Intracranial Pressure, ICP)。本研究观察低频rTMS对急性TBI病人的ICP的影响,希望为临床治疗TBI提供新的思路与方法。

1 资料和方法

1.1 临床资料

根据格拉斯哥昏迷评分(GCS评分),选择3~12分的我院急性中重型TBI病人32例,其中男

收稿日期:2014-03-27;修回日期:2014-06-20

作者简介:苗树船(1982-),男,硕士研究生,住院医师。研究方向:颅脑损伤。

23例,女9例。年龄18~55岁,平均36.4岁。以脑挫裂伤(含弥漫性轴索损伤)为主的18例、以颅内血肿(包括硬膜下血肿、硬膜外血肿及脑内血肿)为主的为14例,16例行急诊手术治疗。将其分为非手术组(16例)及手术组(16例)(考虑到去骨瓣对患者的ICP影响较大,故选择对象均为回纳骨板患者),每组又随机分为常规治疗组(A组)及低频rTMS治疗组(B组)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 选用依瑞德CYY-1型磁刺激仪,最大刺激强度可达3T,线圈直径为12.5cm。低频rTMS治疗组:线圈水平放置刺激部位在损伤侧第一躯体皮质运动区(Primary motor cortex, M1),刺激强度为80%MT,刺激频率为1Hz,每次给予600次刺激,1次/天,持续9天。常规治疗包括脱水、维持水电解质平衡等治疗。常规治疗组患者仅放置线圈但不行低频rTMS治疗,低频rTMS治疗组为在常规治疗的基础上行低频rTMS治疗,非手术患者在入院后6h行低频rTMS治疗,手术患者在术后6h行低频rTMS治疗。以上治疗方法已

获得本单位医学伦理委员会的批准,并取得患者家属的同意并签署治疗知情同意书。

1.2.2 检测方法 采用重庆名希医疗器械有限公司生产的MICP-IA型无创颅内压检测分析仪,分别于第1、3、7、9天4次监测ICP,监测时间为行rTMS治疗后6h。

1.2.3 统计学处理 采用SPSS 17.0统计软件包对数据进行处理。计量资料数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用 t 检验或 t' 检验,方差齐性检验采用 F 检验(方差齐,采用 t 检验,方差不齐时采用 t' 检验,采用),以 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

非手术组中,与常规治疗组(A组)相比,低频rTMS治疗组(B组)的ICP均降低,且有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

手术组中,与常规治疗组(A组)相比,低频rTMS治疗组(B组)的ICP在第1天的差异无统计学意义($P > 0.05$),但有下降趋势,但在第3天、第7天及第9日均降低,且有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表1 非手术组低频rTMS组、常规治疗组ICP(单位:mmHg)的比较

组别	N	第1天	第3天	第7天	第9天
A组	8	305.98 ± 12.34	346.23 ± 14.63	323.36 ± 13.24	205.62 ± 14.26
B组	8	282.54 ± 11.64*	323.35 ± 10.27*	292.13 ± 10.14*	183.64 ± 10.61*

*与A组比较 $p < 0.05$ 。

表2 手术组低频rTMS组、常规治疗组ICP(单位:mmHg)的比较

组别	N	第1天	第3天	第7天	第9天
A组	8	189.64 ± 11.14	350.72 ± 13.26	335.42 ± 12.05	209.22 ± 10.13
B组	8	187.25 ± 10.89	325.54 ± 12.29 ^Δ	300.35 ± 11.34 ^Δ	184.73 ± 11.62 ^Δ

^Δ与A组比较 $p < 0.05$ 。

3 讨论

TBI的发病率居仅次于四肢骨折,占全身各部位创伤的9%~21%,虽然TBI的总体死亡率由30年前的50%降低到目前的30%左右,但是存活患者中,10%的轻度损伤患者会遗留永久的残疾,而中度和重度患者的残疾比例高达66%和100%。因此,寻找新的治疗方法和有效的干预策略仍是主要研究方向。

rTMS是在TMS基础上发展起来的新的神经电生理技术。临床上,不同频率的rTMS已广泛用于观察运动诱发电位、定位癫痫患者语言中枢、评价认知障碍、提高帕金森病患者的反应能力、缓解

慢性痛、治疗抑郁症及减少癫痫发作及脑卒中后的康复治疗^[6]。通过调整刺激频率,rTMS可以兴奋或抑制脑目标区域的脑活动:当其刺激频率等于或低于1Hz时,皮质下脑组织的兴奋性下降,然而更高频率的刺激导致了兴奋性的增加。

TBI后,神经元广泛去极化,谷氨酸(glutamate, Glu)大量释放,由于持续膜的去极化,使大量 Na^+ 和 Cl^- 内流,致使细胞能量衰竭、细胞水肿^[7],致脑水肿,从而致ICP增高。因此,抑制过度兴奋的级联反应可能减少或阻止创伤性颅脑损伤后产生的不良后果,这成为一个令人兴奋的治疗靶点^[8]。沈永峰等^[9]研究发现,低频rTMS可降低创伤性颅脑

损伤患者脑脊液中兴奋性氨基酸中 Glu 及门冬氨酸 (Aspartate, ASP) 的含量,从而减轻脑组织的兴奋毒性。因此,我们假设,在 TBI 后,可以应用低频 rTMS 的方法使膜电位向着超极化的方向发展,使脑组织的兴奋毒性下降,减少 Na^+ 和 Cl^- 内流,减少细胞 ATP 的消耗,减轻细胞水肿,减轻脑水肿,从而降低 ICP。

本研究发现,在非手术组中,与常规治疗组 (A 组) 相比,低频 rTMS 组 (B 组) 的 ICP 均降低 ($P < 0.05$);在手术组中,与常规治疗组 (A 组) 相比,低频 rTMS 治疗组 (B 组) 的 ICP 在第 1 天的差异虽无统计学意义,但有下降趋势,考虑与患者的样本量小有关,在第 3 天、第 7 天及第 9 天均降低 ($P < 0.05$)。上述结果说明低频 rTMS 可以降低 TBI 后患者的 ICP,减轻脑水肿,起到脑保护作用,从而降低患者的死亡率,提高患者的生存质量。但因样本量小,可能造成统计差异。因此,还有待更大样本的研究进一步以确证低频 rTMS 是否能够减轻 TBI 患者的 ICP。

参 考 文 献

- [1] Tarhan N, Sayar FG, Tan O, et al. Efficacy of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in treatment resistant depression. *Clin EEG Neurosci*, 2012, 43(4): 279-284.
- [2] Yang YR, Tseng CY, Chiou SY, et al. Combination of rTMS and treadmill training modulates corticomotor inhibition and improves walking in Parkinson disease: a randomized trial. *Neurorehabil Neural Repair*, 2013, 27(1): 79-86.
- [3] 沈滢,单春雷,殷稚飞,等. 不同频率重复经颅磁刺激对脑梗死上肢功能的影响. *中国康复医学杂志*, 2012, 27: 997-1001.
- [4] Pascual-Leone A, Valls-Sole J, Wassermann EM, et al. Responses to rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. *Brain*, 1994, 117(Pt 4): 847-858.
- [5] Chen R, Classen J, Gerloff C, et al. Depression of motor cortex excitability by low-frequency transcranial magnetic stimulation. *Neurology*, 1997, 48(5): 1398-1403.
- [6] Williams JA, Imamura M, Fregni F. Updates on the use of non-invasive brain stimulation in physical and rehabilitation medicine. *J Rehabil Med*, 2009, 41(5): 305-311.
- [7] Lefaucheur JP. Methods of therapeutic cortical stimulation. *Neurophysiol Clin*, 2009, 39(1): 1-14.
- [8] Demirtas-Tatlidede A, Vahabzadeh-Hagh AM, Bernabeu M, et al. Noninvasive brain stimulation in traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*, 2012, 27(4): 274-292.
- [9] 沈永锋,李娟,刘群杰. 重复经颅磁刺激对创伤性颅脑损伤患者脑脊液中兴奋性氨基酸含量的影响. *现代生物医学进展*, 2011, 11(2): 267-268.