

## 电刺激联合重复经颅磁刺激对脑卒中患者偏侧忽略的影响

李琛, 段维维, 刘佳

湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院)康复医学科, 湖南 长沙 410000

**摘要:** **目的** 观察功能性电刺激联合重复经颅磁刺激(rTMS)对脑卒中患者偏侧忽略的影响。**方法** 40例脑卒中后偏侧忽略患者被随机分为观察组和对照组, 每组各20例。2组患者均接受常规康复治疗 and rTMS, 观察组加以功能性电刺激治疗。采用行为忽略学测试(BIT)、凯瑟琳博格量表(CBS)、改良巴氏指数(MBI)及Fugl-Meyer上肢运动评定(FMA-UE)对治疗前后的偏侧忽略进行评定。**结果** 治疗前, 2组患者在年龄、性别、病程、卒中类型及MMSE评分比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 观察组在BIT( $93.7 \pm 6.5$ )、CBS( $13.0 \pm 2.6$ )、MBI( $43.5 \pm 4.0$ )及FMA-UE( $26.6 \pm 5.2$ )显著改善, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 对照组在BIT( $80.3 \pm 6.9$ )、CBS( $16.1 \pm 3.6$ )、MBI( $37.1 \pm 2.4$ )及FMA-UE( $18.8 \pm 4.1$ )改善, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组各项评分均优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 功能性电刺激联合rTMS能更有效改善脑卒中偏侧忽略, 可作为偏侧忽略的联合治疗策略。

**关键词:** 脑卒中; 偏侧忽略; 功能性电刺激; 重复经颅磁刺激

中图分类号: R743.3

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2020.02.005

## Effect of electrical stimulation combined with repetitive transcranial magnetic stimulation on unilateral neglect in stroke patients

LI Chen, DUAN Wei-Wei, LIU Jia. Department of Rehabilitation Medicine, Hunan Provincial People's Hospital (The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University), Changsha, Hunan 410000, China

Corresponding author: LIU Jia, Email: 1270168367@qq.com

**Abstract: Objective** To investigate the effect of functional electrical stimulation combined with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on unilateral neglect in stroke patients. **Methods** Forty stroke survivors with unilateral neglect were randomly divided into experimental group ( $n = 20$ ) and control group ( $n = 20$ ). Both groups were given conventional rehabilitation treatment and rTMS, and the experimental group was given functional electrical stimulation additionally. The Behavioral Inattention Test (BIT), Catherine Bergego Scale (CBS), Modified Barthel Index (MBI), and Fugl-Meyer Assessment-Upper Extremity (FMA-UE) were used to assess the unilateral neglect before and after treatment. **Results** Before treatment, there were no significant differences in age, sex, course of disease, type of stroke, and Mini-Mental State Examination score between the two groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, both experimental and control groups showed significant improvements in BIT score ( $93.7 \pm 6.5$ ,  $80.3 \pm 6.9$ ), CBS score ( $13.0 \pm 2.6$ ,  $16.1 \pm 3.6$ ), MBI score ( $43.5 \pm 4.0$ ,  $37.1 \pm 2.4$ ), and FMA-UE score ( $26.6 \pm 5.2$ ,  $18.8 \pm 4.1$ ). The experimental group had significantly better scores than the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Functional electrical stimulation combined with rTMS is more effective than rTMS alone in improving unilateral neglect after stroke, and can be used as a combined treatment strategy for unilateral neglect.

**Key words:** stroke; unilateral neglect; functional electrical stimulation; repetitive transcranial magnetic stimulation

收稿日期: 2019-11-19; 修回日期: 2020-04-09

作者简介: 李琛(1986-), 女, 副主任医师, 博士研究生在读, 主要从事神经康复方面研究。

通信作者: 刘佳(1963-), 女, 主任医师, 湖南省康复医学质量控制中心副主任, 湖南省人民医院康复医学科二病区主任, 主要从事神经康复方面研究。Email: 1270168367@qq.com。

偏侧忽略 (unilateral neglect, UN) 指对来自于病灶对侧躯体或空间的各种刺激反应丧失,是脑卒中后常见的注意障碍综合征。文献报道,大约 50% 的卒中急性期患者出现偏侧忽略<sup>[1]</sup>,其中尤以右侧大脑多半球见。作为卒中后功能恢复独立的不利因素,偏侧忽略不仅损害感觉、运动及认知功能,同时降低患者独立活动能力,给患者家庭和社会造成巨大负担<sup>[2-3]</sup>。然而,偏侧忽略发病机制复杂,具有异质性,单一治疗方法效果不明确。基于此,部分学者认为,联合两种以上治疗技术可能取得更优疗效<sup>[4]</sup>。近年来,重复经颅磁刺激作为一种新型的非侵入性刺激手段被广泛应用于偏侧忽略领域,但疗效尚有争议。反馈式功能性电刺激在脑卒中偏瘫侧肢体运动功能的康复中疗效显著,而用于治疗偏侧忽略的研究甚少。现有研究表明<sup>[5]</sup>,卒中后患者患侧上肢运动功能减退、感觉运动功能预后不良与偏侧忽略症状相关。因此,本研究拟通过反馈式功能性电刺激提高上肢运动及感觉功能,来改善偏侧忽略症状,并观察反馈式功能性电刺激联合重复经颅磁刺激对右侧脑卒中后偏侧忽略的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2017 年 5 月至 2019 年 5 月在湖南省人民医院康复科住院治疗且符合纳入标准的偏侧忽略患者 40 例,采用随机数字表法将其分为 2 组,其中低频重复经颅磁刺激联合电刺激组设为观察组,单纯低频重复经颅磁刺激治疗组设为对照组,每组 20 例。2 组患者在性别、年龄、病程、卒中类型及简易精神状态检查 (Mini-mental State Examination, MMSE) 等一般资料情况比较,差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ( $n; \bar{x} \pm s$ )

指标	观察组 ( $n=20$ )	对照组 ( $n=20$ )	$t$ 值	$P$ 值
性别 (男/女)	11/9	8/12	0.936	0.355
卒中类型 (脑出血/ 脑梗死)	7/13	6/14	0.330	0.744
病程 (d)	21.5 $\pm$ 6.3	23.7 $\pm$ 5.8	1.134	0.264
年龄 (岁)	53.8 $\pm$ 8.0	56.7 $\pm$ 7.9	1.128	0.267
MMSE 评分 (分)	24.1 $\pm$ 2.5	23.9 $\pm$ 2.2	-0.201	0.841

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①右利手,经影像学及查体证实为右侧大脑半球脑卒中;②1 周  $\leq$  病程  $\leq$  3 月;③通

过偏身忽略测试量表 (Behavioral Inattention Test, BIT)<sup>[6]</sup> 测试确定有无存在偏侧忽略及明确日常生活中的忽略问题;④首次脑卒中;⑤年龄  $\geq 18$  岁;⑥签署知情同意书。

排除标准:①严重认知障碍 (MMSE  $\leq 17$ )<sup>[7]</sup> 或失语;②存在严重的基础疾病影响康复训练及评定;③病情及生命体征不平稳;④体内有心脏起搏器等金属植入物;⑤癫痫发作或颅内高压;⑥孕妇。

### 1.3 治疗方法

1.3.1 基础康复治疗 2 组患者均给予基础康复治疗,具体包括关节活动训练、作业疗法、功率自行车等。

1.3.2 重复经颅磁刺激治疗 对照组在基础康复治疗基础上辅以低频重复经颅磁刺激。采用 rTMS 治疗 (CCY-1 型,武汉依瑞德公司生产)。患者取仰卧位,线圈手柄朝上。刺激点位于患者左侧大脑的顶叶后部 (脑电图国际标准 10/20 定位系统的 P3 点),刺激器形状为 8 字线圈,治疗强度为静息运动阈值 (Resting Motor Threshold, RMT) 的 90%,最高刺激强度 2 T。刺激频率为每天 0.5 Hz 的刺激频率,每次 15 min,每天 2 次,每周 5 次,连续治疗 2 周<sup>[8]</sup>。

1.3.3 反馈式功能性电刺激 观察组在基础康复治疗基础上辅以 rTMS 联合电刺激。采用反馈式功能性电刺激治疗 (WOND2000F 多功能神经康复仪,广州市三甲医疗公司生产),主要刺激患肢的冈上肌、三角肌、腕背伸肌等。首先选择仪器默认治疗程序 PBF 正反馈模式,治疗前嘱患者取卧位或坐位,告知患者注意事项,并要求患者尽力运动以释放肌电信号。当检测到的表面肌电值达到或超过预设阈值时,仪器依据肌肉主动收缩的强度和持续的时间释放 1 次电刺激,电刺激持续 8 s,间隔 15 s 后开始下一次练习 (常用刺激强度一般为 20 ~ 32 mA,脉冲频率为 35 Hz,根据患者训练情况,实时调节输出电刺激脉冲的电流强弱和持续时间,以患者能完成动作且能耐受为准)。治疗过程中,患者需跟随治疗仪图像提示动作及语音提示如“用力、刺激、维持、休息”指令练习,并按照仪器的反馈信号控制动作,从而帮助患者完成最大程度的关节活动<sup>[9]</sup>。每次治疗持续 20 min,每天 1 次,每周 5 次,连续治疗 2 周。

### 1.4 观察指标

治疗前 1 d 和治疗后 2 周,由同一位治疗师在

盲法状态下分别采用行为忽略学测试 (Behavioral Inattention Test, BIT)、凯瑟琳伯格量表 (Catherine Bergego Scale, CBS)、改良巴氏指数 (Modified Barthel Index, MBI)、Fugl-Meyer 上肢运动评分 (Fugl-Meyer Assessment, FMA) 对患者的偏侧忽略进行评定。

1.4.1 偏侧忽略功能评定 a. BIT<sup>[6]</sup>: 主要从行为症状层面评定脑卒中后偏侧忽略严重程度, 包括删星星、删线段、二等分线段、删字母、临摹线段和图像以及自由绘图一系列标准化量表, 总分 146 分, 低于 129 分被认为偏侧忽略, 分值越低, 偏侧忽略程度越重。

b. CBS<sup>[10]</sup>: 包括穿衣、洗漱、吃饭、交流、转移等 10 个与日常生活活动密切相关的项目, 每一项的评分用 0~3 分 4 个等级表示偏侧忽略程度 (0 分: 无; 1 分: 轻度; 2 分: 中度; 3 分: 重度), 总分 30 分。

1.4.2 日常生活能力评定 采用 MBI 评定患者的日常生活需要帮助的程度, 包括进食、洗澡、修饰等 10 个评定项目, 总分 100 分。

1.4.3 偏瘫侧上肢运动功能评定 采用 FMA 评定患者的患侧上肢运动功能, 总分 66 分, 分值越高则表明上肢运动功能越好。

## 1.5 统计学方法

所有数据采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。数据服从正态分布, 计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组内治疗前后比较采用配对  $t$  检验, 组间治疗比较采用独立样本  $t$  检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验; 双侧  $\alpha = 0.05$ ,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗前后偏侧忽略功能比较

治疗前, 2 组患者 BIT、CBS 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗 2 周后 2 组患者 BIT、CBS 均较组内治疗前改善 ( $P < 0.05$ )。与对照组治疗后比较, 观察组 BIT、CBS 改善更为明显 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.2 治疗前后日常生活能力比较

治疗前, 2 组患者 MBI 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗 2 周后 2 组患者 MBI 评分均较组内治疗前改善 ( $P < 0.05$ )。与对照组治疗后比较, 观察组 MBI 评分改善更为明显 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 治疗前后偏瘫侧上肢运动功能比较

治疗前, 2 组患者 FMA 比较, 差异无统计学意

义 ( $P > 0.05$ )。治疗 2 周后 2 组患者 FMA 较组内治疗前改善 ( $P < 0.05$ )。与对照组治疗后比较, 观察组 FMA 改善更为明显 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组治疗前后 BIT、CBS、MBI 及 FMA 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目		观察组 ( $n=20$ )	对照组 ( $n=20$ )	$t$ 值	$P$ 值
BIT	治疗前	57.6 $\pm$ 7.9	58.2 $\pm$ 7.7	0.244	0.809
	治疗后	93.7 $\pm$ 6.5	80.3 $\pm$ 6.9	-6.309	<0.001
$t$ 值		-26.451	-32.309		
$P$ 值		<0.001	<0.001		
CBS	治疗前	19.9 $\pm$ 4.9	19.4 $\pm$ 3.7	-0.365	0.717
	治疗后	13.0 $\pm$ 2.6	16.1 $\pm$ 3.6	3.147	0.003
$t$ 值		8.915	6.773		
$P$ 值		<0.001	<0.001		
MBI	治疗前	28.0 $\pm$ 2.9	26.8 $\pm$ 2.3	-1.476	0.148
	治疗后	43.5 $\pm$ 4.0	37.1 $\pm$ 2.4	-6.162	<0.001
$t$ 值		-19.243	-50.347		
$P$ 值		<0.001	<0.001		
FMA	治疗前	10.6 $\pm$ 4.3	9.8 $\pm$ 4.2	-0.589	0.559
	治疗后	26.6 $\pm$ 5.2	18.8 $\pm$ 4.1	-5.282	<0.001
$t$ 值		-16.393	-21.890		
$P$ 值		<0.001	<0.001		

## 3 讨论

偏侧忽略可大致分为运动型忽略症、表征性忽略症及感觉性忽略症 (包括听觉性忽略、视觉性忽略和躯体感觉忽略症)<sup>[11]</sup>, 且在各亚型之间存在不同程度的分离和交叉。近年来, 偏侧忽略的相关研究较多, 但是偏侧忽略的发病机制尚不明确, 存在半球竞争学说、注意障碍学说、知觉障碍学说等多种假说。

一般认为, 经颅磁刺激对偏侧忽略的治疗原理是基于半球竞争学说。该假说<sup>[12-13]</sup>认为两半球处于相互抑制的平衡状态。研究发现, 右侧大脑半球是空间注意控制及警觉的优势半球。右半球的受损可减弱对左侧大脑半球的抑制作用, 进而导致左侧大脑半球相应功能的活跃, 产生右侧注意的趋势夸大和对左侧的忽略, 同时引起左侧视觉信息处理及定向注意障碍。研究显示, 右侧大脑半球后顶叶损害是导致偏侧忽略的关键部位<sup>[14]</sup>。本研究中, 低频重复性经颅磁刺激通过抑制偏侧忽略患者健侧顶叶后部的活动水平, 降低其兴奋性, 使两侧半球重新达到一种新的平衡状态, 从而改善患者的忽略症状, 与大部分研究结果相符合。但也有专家认为, rTMS 治疗对偏侧忽略疗效、具体参数设置和安全性仍有争议<sup>[15]</sup>。

根据中枢神经功能重塑理论, 脑损伤初期神经

冲动的大量输入是脑功能重塑的重要条件之一。反馈式功能性电刺激<sup>[16]</sup>对忽略侧上肢的触觉刺激、关节训练,和相应的视觉刺激、听觉刺激,导致神经冲动的产生并不断将神经冲动从周围向中枢神经输入。在大量练习及反馈治疗后,右侧大脑的注意加工得到加强,双侧大脑半球神经网络随之重塑,躯体感觉得以有效重建。这一治疗过程类似感觉整合治疗。感觉整合治疗据研究可有效改善偏侧忽略症状<sup>[17]</sup>。国内部分学者认为,电刺激通过促进感觉功能重建可有效改善偏侧忽略<sup>[18]</sup>。另外,肢体运动训练能够提高左侧视觉扫描试验评分<sup>[19]</sup>,表明肢体运动训练有助于治疗偏侧忽略。患者通过反馈式功能性电刺激,既能主动实现忽略侧上肢运动,克服因注意减少所致的习得性废用,又能重建大脑支配功能的神经网络,实现运动再学习。本研究中,反馈式功能性电刺激促进脑卒中患者偏侧忽略症状的改善,可能与患侧上肢运动加强,以触觉、本体觉为主的感觉功能提高以及中枢神经网络重塑有关。其具体作用机制有待进一步明确。

综上所述,本研究结果显示反馈式功能性电刺激联合重复经颅磁刺激治疗安全、无创、简单易行,在基础康复治疗的基础上有助于改善脑卒中患者的偏侧忽略,为偏侧忽略的联用治疗策略提供了新的思考。

由于本研究样本量偏小,未行随机双盲对照,且偏侧忽略具有异质性,本研究未区分亚组,未设立空白对照组(基础康复训练)。今后将扩大样本量,定期随访,进一步研究反馈式功能性电刺激和经颅磁刺激联合用于偏侧忽略治疗的作用机制。

### 参 考 文 献

- [1] Vallar G, Calzolari E. Unilateral spatial neglect after posterior parietal damage[J]. *Handb Clin Neurol*, 2018, 51: 287-312.
- [2] Luvizutto GJ, Moliga AF, Rizzatti GRS, et al. Unilateral spatial neglect in the acute phase of ischemic stroke can predict long-term disability and functional capacity[J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2018, 73: e131.
- [3] Sobrinho KRF, Santini ACM, Marques CLS, et al. Impact of unilateral spatial neglect on chronic patient's post-stroke quality of life[J]. *Somatosens Mot Res*, 2018, 35(3-4): 99-203.
- [4] Saevansson S, Halsband U, Kristjansson A. Designing rehabilitation programs for neglect: could 2 be more than 1 + 1? [J]. *Appl Neuropsychol*, 2011, 18(2): 95-106.
- [5] Doron N, Rand D. Is Unilateral Spatial Neglect Associated With Motor Recovery of the Affected Upper Extremity Post-stroke? [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2019, 33(3): 179-187.
- [6] Hallgan PW, Cockburn J, Wilson BA. The behavioural assessment of visual neglect[J]. *Neuropsychol Rehabil*, 1991, 1(1): 5-32.
- [7] 周小炫,谢敏,陶静,等. 简易智能精神状态检查量表的研究和应用[J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(6): 694-706.
- [8] Fierro B, Brighina F, Bisiach E. Improving neglect by TMS[J]. *Behav Neurol*, 2006, 17(3-4): 169-176.
- [9] Park JS, Choi JB, Kim WJ, et al. Effects of combining mental practice with electromyogram-triggered electrical stimulation for stroke patients with unilateral neglect[J]. *J Phys Ther Sci*, 2015, 27(11): 3499-3501.
- [10] Azouvi P, Olivier S, De Montety G, et al. Behavioral assessment of unilateral neglect: study of the psychometric properties of the Catherine Bergego Scale[J]. *Arch Phys Med Rehab*, 2003, 84(1): 51-57.
- [11] Plummer P, Morris ME, Dunai J. Assessment of unilateral neglect[J]. *Phys Ther*, 2003, 83(8): 732-740.
- [12] Hilgetag CC, Kotter R, Theoret H, et al. Bilateral competitive processing of visual spatial attention in the human brain[J]. *Neurocomputing*, 2003, 23: 1.
- [13] Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex[J]. *Lancet*, 1985, 1(8437): 1106-1107.
- [14] Buxbaum LJ, Ferraro MK, Veramonti T, et al. Hemispatial neglect: sub-types, neuroanatomy, and disability[J]. *Neurology*, 2004, 62(5): 749-756.
- [15] 张庆,肖洪奇,余佳丹,等. 重复经颅磁刺激对脑卒中患者单侧忽略康复疗效的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2018, 18(2): 163-171.
- [16] 周士枋. 脑卒中后大脑可塑性研究及康复进展[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2002, 24(7): 437-439.
- [17] 陈峭鹦,杨叶珠,朱美红,等. 感觉整合训练对脑卒中单侧空间忽略患者生活质量的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2012, 34: 176-177.
- [18] 范星月,徐若男,韩露,等. 强制性使用运动疗法结合电刺激对脑卒中单侧忽略的作用[J]. *中国康复*, 2017, 32(4): 281-284.
- [19] Eskes GA, Butler B, McDonald A, et al. Limb activation effects in hemispatial neglect[J]. *Arc Phys Med Rehabil*, 2003, 84: 323-328.