

rTMS刺激运动前区改善脊髓损伤后肌张力障碍1例报告

顾春雅¹, 程媛¹, 赵丽娟¹, 许东升^{2,3△}

1. 同济大学附属同济医院 脊柱外科(上海 200065); 2. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院 康复中心(上海 200437);
3. 上海中医药大学康复医学院(上海 201203)

【摘要】 本文报道1例脊髓损伤患者,术后康复期采用康复常规治疗+重复经颅磁刺激(rTMS)治疗,观察rTMS对肌张力障碍的影响。患者男性,66岁,8个月前从床上跌落,当时即感觉颈部疼痛,四肢活动障碍,躯干及四肢感觉消失。磁共振成像(MRI)检查提示脊髓损伤。全麻下行“颈前路减压植骨融合内固定术”,颈椎(C)内固定C₃~C₆。术后进行高压氧舱治疗和常规康复治疗。术后8个月因双下肢运动功能、平衡功能障碍、神经源性膀胱/直肠功能障碍要求进一步治疗入院。入院后采用常规康复+rTMS治疗,1次/d、5次/周,共4周。rTMS通过佩戴经颅磁刺激的定位帽进行治疗,刺激运动前区(取80%静息运动阈值,1 Hz, 30 min),然后进行步行、平衡本体感觉、肌力训练、协调等训练。结果显示,经过4周的治疗和训练,患者MEP、sEMG、H反射等评估结果上均有改善。我们认为rTMS刺激运动前区改善脊髓损伤后肌张力障碍在此例报道中有效,今后可做进一步研究。

【关键词】 重复经颅磁刺激 脊髓损伤 肌张力障碍

Improvement of Dystonia after Spinal Cord Injury by Applying Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on the Premotor Cortex: Case Report GU Chun-ya¹, CHENG Yuan¹, ZHAO Li-juan¹, XU Dong-sheng^{2,3△}. 1. Department of Spine Surgery, Tongji Hospital, Shanghai 200065, China; 2. Department of Rehabilitation Medicine, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 200437, China; 3. School of Rehabilitation Science, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

△ Corresponding author, E-mail: dxu0927@shutcm.edu.cn

【Abstract】 This article reports a patient with spinal cord injury who was treated with conventional rehabilitation therapy plus repeated transcranial magnetic stimulation (rTMS) during the postoperative rehabilitation, and to observe the effects of rTMS on dystonia. A 66-year-old male patient fell from the bed 8 months ago. At that time, he felt pain in his neck, dysfunction in limbs movement, and loss of sensation in trunk and limbs. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed spinal cord injury. Under general anesthesia, anterior cervical decompression and bone graft fusion (ACDF) and cervical spine internal fixation of C₃-C₆ were performed. Postoperative hyperbaric oxygen chamber and conventional rehabilitation treatment were performed. Eight months after surgery, he was admitted to the hospital due to motor function, balance dysfunction, neurogenic bladder/rectal dysfunction. After admission, the patient was treated with rTMS plus rehabilitation treatment, once per day, 5 times/week, for 4 weeks. rTMS worked by wearing a positioning cap for transcranial magnetic stimulation (80% resting motor threshold, 1 Hz, 30 min), and then conduct walking, balance proprioception, muscle strength training, and coordination training. After 4 weeks, MEP, sEMG and H reflex were improved. Therefore, rTMS on the premotor cortex to improve the dystonia after spinal cord injury is effective in this case, which can be further studied.

【Key words】 rTMS Spinal cord injury Dystonia

脊髓损伤是由坠落伤、交通伤、暴力或运动等原因引起的中枢神经系统疾病,具有较高的致残率,目前,全球范围内脊髓损伤的发病率为10.4/10⁶~83.0/10⁶,且呈逐年上升的趋势,每年有50万的新增患者^[1]。调查显示,脊髓损伤患者约65%~78%伴有不同程度的肌张力^[2]。虽然脊髓损伤后适度的痉挛可以延缓肌肉萎缩,防止下肢静脉血栓的形成,但是发展到后期可能限制患者的部分活动,并且影响康复疗效。目前常见的治疗有:药物、物理因子疗法、运动疗法等,但是无法产生显著且长期效果。还有一部分高肌张力患者接受肉毒素治疗,但是肉毒素

的治疗作为一种侵入式的治疗并不能作为首选治疗方法。近几年对于经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)研究^[3]表明,TMS作为一种非侵入式的评估和治疗方法,可促进突触的可塑性,影响皮层兴奋性,达到神经调控目的。重复TMS(rTMS)指重复进行成串的规律性TMS脉冲刺激,将线圈置于患者皮层特定位置上,设置治疗方案参数。我们报道的此例脊髓损伤患者是在前期采用TMS对脊髓损伤后运动障碍的治疗取得了一定效果的基础上,采用rTMS+常规康复治疗,着重探讨rTMS对肌张力障碍的影响,研究肌张力障碍的治疗手段。

△ 通信作者, E-mail: dxu0927@shutcm.edu.cn

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者66岁,男性,8个月前从床上跌落,当即感觉颈部疼痛,四肢活动障碍,躯干及四肢感觉消失。磁共振成像(MRI)检查提示:颈(C)₃₋₄、C₄₋₅、C₅₋₆、C₆₋₇椎间盘向后突出,局部硬脊膜囊受压变形,椎管狭窄,后方脊髓变细,内

见条片状抑脂高信号影,脊髓水肿(图1A)。

患者入院诊断为:颈椎过伸伤伴脊髓损伤,美国脊髓损伤学会(ASIA)分级A级。于2019年3月在我院全麻下行“颈前路减压植骨融合内固定术”,颈椎内固定C₃~C₆,术后进行高压氧舱治疗和常规康复治疗。术后8个月复查颈椎损伤(CT,图1B), ASIA分级为D级,胸(T)₁₂平面下的功能障碍,包括双下肢运动功能、平衡功能、神经源性膀胱/直肠功能障碍,入院进一步治疗。

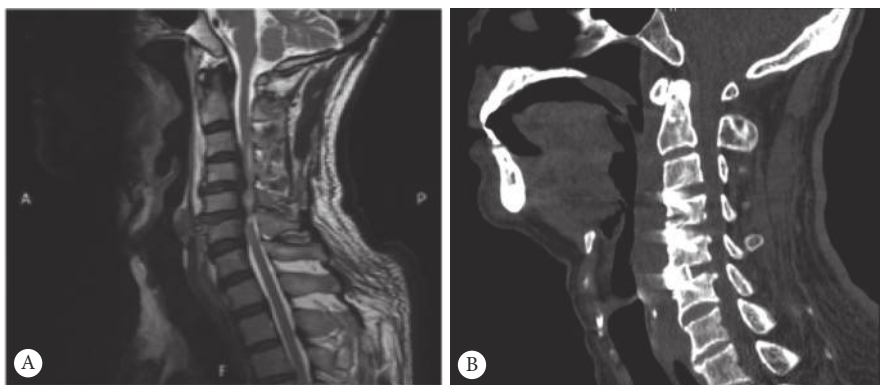


图1 脊髓损伤患者术前磁共振(A)和术后8个月的CT(B),均为rTMS治疗前

Fig 1 Images of patient with spinal cord injury before rTMS treatment: MR (A, before surgery) and CT (B, 8 months after surgery)

1.2 治疗方法

患者入院后经讨论决定采用常规康复+rTMS治疗,治疗4周。治疗时选用Magventure经颅磁刺激型号X100(丹麦Tonica公司生产, Magpro系列经颅磁刺激),每次治疗时圆形线圈中心分别放置在脑两侧运动前区,通过佩戴经颅磁刺激的定位帽进行rTMS治疗,1次/d、5次/周。即首先进行磁刺激治疗,将圆形线圈置于头部皮层,取80%静息运动阈值(rest motor threshold, RMT),1 Hz, 30 min; 然后进行步行训练: 6 min跑步机训练、30 min功率自行车、平衡杠训练; 平衡训练: 本体感觉、肌力训练、协调训练。

1.3 评估方法

分别于本次入院后治疗前和治疗4周进行康复评定。治疗前经评估为脊髓损伤,患者T₁₂以下轻触觉、针刺觉减退,常规肌力分级: 上肢伸腕肌Ⅲ级,其余关键肌力Ⅳ~Ⅴ级, ASIA残损分级D,肌张力上肢屈肘1+级,下肢右屈膝2+级,伸膝2级,左屈膝1+级,伸膝1级。站立平衡可达2级。可手持助步器下行走20 m。

分别在治疗前和rTMS治疗后进行运动诱发电位(motor evoked potentials, MEP)和表面肌电图(surface electromyography, sEMG)评估。MagventureX100经颅磁刺激完成数据分析。记录皮层MEP时,患者坐在可半躺

且舒适的椅子或床上,并佩戴经颅磁刺激的定位帽,将表面电极贴在需要测试的肱二头肌表面。MEP的潜伏期是指刺激皮层至记录肌肉的传导时间, MEP的波形离散程度可以反映肌肉运动神经元兴奋的同步性。sEMG评估时患者坐位放松,在下肢准备检查需要采集的肌肉上贴电极,采集过程中要求患者每块肌肉逐次进行最大收缩活动并持续数秒。sEMG信号能够体现神经肌肉功能状态,反映肌肉力量的改变,分析所得数据可了解患者神经功能和肌肉活动水平变化的特点^[4]。肌电图H反射H波峰值与M波峰值比值(H_{max}/M_{max})可反映单突触反射所能募集到最多数量运动神经元在整个运动神经元总量中所占比例^[5], H_{max}/M_{max} 的比值增加与综合痉挛量表评分正相关^[6], 常应用于上运动神经元瘫痪肢体痉挛评估^[7], 肌张力高的患者H反射潜伏期较健康人潜伏期缩短, H_{max}/M_{max} 的比值增加^[8]。

2 结果

经过4周治疗,常规肌力分级: 上肢伸腕肌Ⅳ级,其余关键肌力Ⅳ~Ⅴ级, ASIA残损分级D,肌张力上肢屈肘1级,下肢右屈膝1+级,伸膝1+级,左屈膝1+级,伸膝1级。站立平衡可达3级。可手持助步器下行走30 m。MEP的潜伏期缩短(图2,治疗前后左侧肱二头肌MEP潜伏期分别为12.5 ms、14.25 ms,右侧肱二头肌为15.375 ms、

14.875 ms),波宽离散程度减小,即运动传导速度缩短,说明运动神经元的兴奋同步性改善。治疗前、后下肢关键肌sEMG检查结果显示(图3),治疗后肌力增加(治疗前、

后左股直肌110 μV 、200 μV ,右股直肌135 μV 、240 μV ,左腓肠肌内侧头110 μV 、120 μV ,右腓肠肌内侧头240 μV 、240 μV),由图4可见,右侧胫神经治疗后H反射最大潜伏

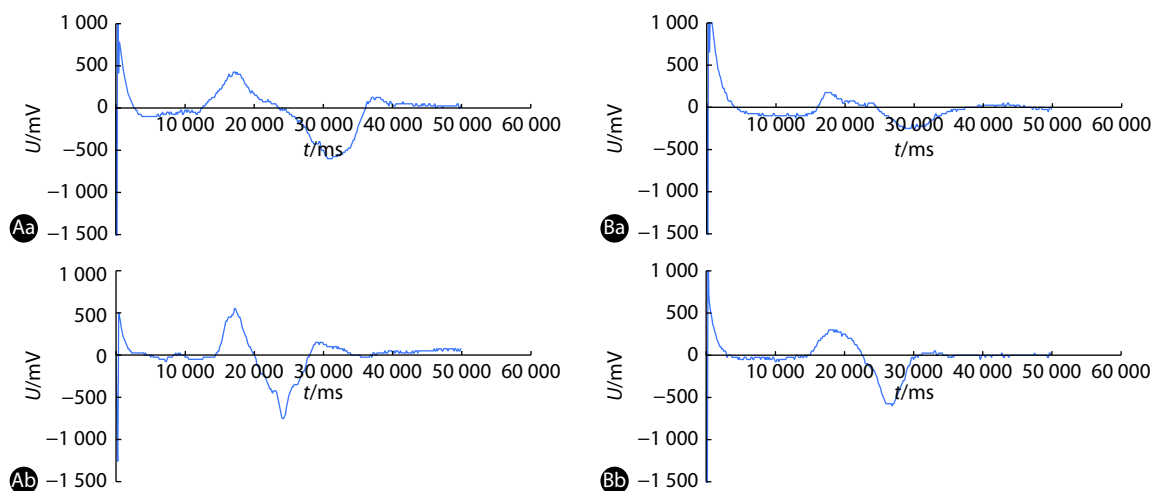


图2 肱二头肌rTMS治疗前和治疗4周后记录的MEP

Fig 2 Motor evoked potentials (MEP) of biceps brachii was recorded before and 4 weeks after treatment with rTMS

A: Left biceps brachii; B: Right biceps brachii; a: Before treatment; b: 4 weeks after treatment.

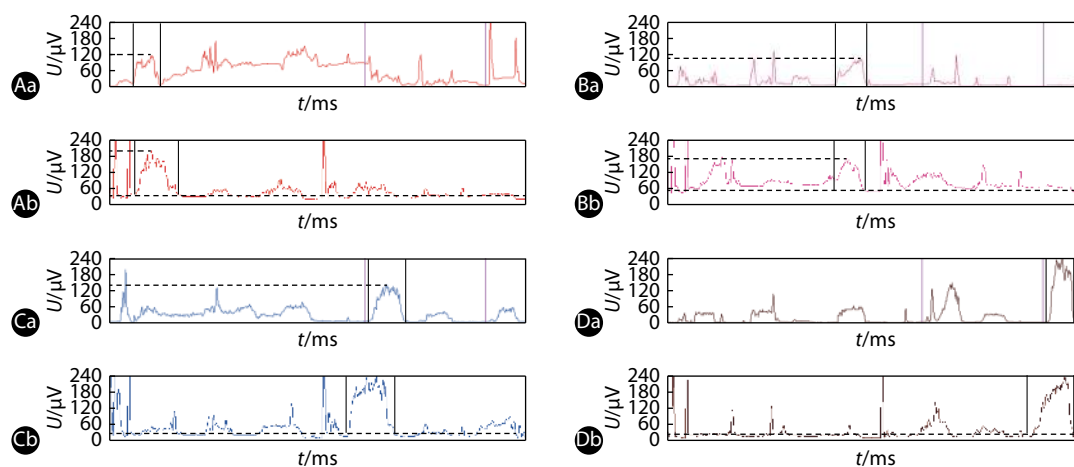


图3 治疗前后下肢关键肌sEMG对比

Fig 3 Key muscles of lower extremity sEMG before and after treatments

A: Left rectus femoris; B: Left gastrocnemius muscle; C: Right rectus femoris; D: Right gastrocnemius muscle; a: Before treatment; b: After treatment. The dotted line is the contractile myoelectricity of the specified muscle group during contraction.

期有所延长, $H_{\max}/M_{\max}$ 比值明显下降。

3 讨论

脊髓损伤后引起的痉挛主要认为是牵张反射兴奋导致,脊髓下运动神经元对上运动神经元的抑制减弱^[9],导致脊髓兴奋性增加。TMS能增加皮质兴奋性从而抑制脊髓前角运动神经元的兴奋性^[10]。

锥体外系在调节肌张协调运动和维持身体姿势方面

发挥着重要作用,广义的锥体外系包括大脑皮质运动前区、纹状体、丘脑、丘脑底核、中脑顶盖、红核、黑质、桥核、前庭核、小脑和脑干网状结构及其联系纤维,所以皮质运动前区与肌张力异常相关,因此本研究报道的此病例选择以运动前区作为治疗的靶点进行磁刺激治疗。在初级运动皮层(M1)或运动前区上持续进行低频刺激被证实可以短暂抑制皮层兴奋性,同时运动前区影响着M1区和脊髓的运动输出^[11]。在治疗强度的选择上,通常

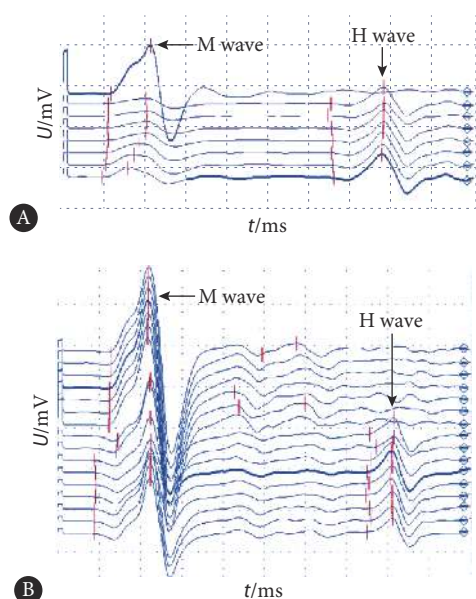


图4 右侧胫神经H反射治疗前 (A) 后 (B) 变化

Fig 4 H reflex of right tibial nerve before (A) and after (B) treatments

传统方式是将神经电场极化诱导分为阈上刺激和阈下刺激, 阈上刺激模式能直接触发动作电位的产生, 而阈下刺激通常改变神经元在持续作用中的功能^[12], 肌张力障碍的表现是上运动神经元失去了抑制作用, 同时实验证明在阈下80%以上的刺激能产生明显的变化, 而70%以下的刺激则无变化^[13]。因此在此患者的方案上选择了80%MT (1 Hz) rTMS, 运动前区, 30 min^[14], 配合传统康复治疗, 加上每天需进行30 min的功率自行车、6 min跑步机训练。在步行和踏脚踏板的时候, 牵拉肌腱, 可以兴奋突触前抑制, 从而达到降张力的作用^[15]。本研究结果显示, 当肌张力得到缓解和改善后, 对于患者运动能力的提高有极大的帮助。

多数文献^[2, 9]报道对肌张力障碍的治疗采用的是M1区的方案, 本次报道则以运动前区为治疗靶点进行磁刺激治疗, 结果显示患者肌张力得到了降低。提示在dPMC采用低频阈下刺激可以降低张力, 同时能提高运动能力, 对患者的步行和日常能力有所帮助。

本例患者经过治疗, 虽然患者的运动能力和肌张力有明显的改善, 但是患者出院回家一段时间后, 肌张力有反复, 所以对于TMS是否能长时间维持治疗效果有待研究, 同时, 在治疗方案的选择上, 可否采用阈上刺激强度

有待作者做进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] CRIPPS R A, LEE B B, WING P, *et al*. A global map for traumatic spinal cord injury epidemiology: towards a living data repository for injury prevention. *Spinal Cord*, 2011, 4(4): 493–501.
- [2] 董璐洁, 于利国, 陈沫, 等. 重复经颅磁刺激对不完全脊髓损伤患者痉挛的影响. *中国康复*, 2017, 32(4): 267–270.
- [3] ROTENBERG A, HORVATH J C, PASCUAL-LEONE A. Transcranial magnetic stimulation. Humana Press: New York, 2014: 133.
- [4] 周琦, 谭琦, 李巍, 等. 表面肌电图在腰椎病治疗中的应用. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(28): 106–107.
- [5] PIZZI A, CARLUCCI G, FALSINI C, *et al*. Evaluation of upper-limb spasticity after stroke: a clinical and neurophysiologic study. *Arch Phys Med Rehabil*, 2005, 86(3): 410–415.
- [6] 王永慧, 郭丽华, 岳寿伟. 脑卒中患者双下肢H反射的变化及其与痉挛指数的相关性. *中国康复医学杂志*, 2008, 23(2): 114–116.
- [7] 王赛华, 马艳, 郭铁成. 电生理检查在痉挛评估中的应用. *中华物理医学与康复杂志*, 2017, 39(10): 787–789.
- [8] 丁洁, 方露, 李向哲, 等. H反射在神经疾患功能评价中的应用及其影响机制的研究进展. *中国康复医学杂志*, 2019, 34(9): 1112–1115.
- [9] 贾晋宣, 吴毅. 经颅磁刺激技术在脊髓应用机制进展后痉挛中的应用机制进展. *中国康复理论与实践*, 2019, 25(6): 644–646.
- [10] LEFAUCHEUR J P, ANDRE-OBADTA N, ANTAL A, *et al*. Evidence-based guideline on the therapeutic of repetitive transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol*, 2014, 125(11): 2150–2206.
- [11] ZAAIMI B, DEAN L R, BAKER S N. Different contributions of primary motor cortex, reticular formation, and spinal cord to fractionated muscle activation. *J Neurophysiol*, 2018, 119(1): 235–250.
- [12] RADMAN T, RAMOS R L, BRUMBERG J C, *et al*. Role of cortical cell type and morphology in sub- and suprathreshold uniform electric field stimulation. *Brain Stimul*, 2009, 2(4): 215–228.
- [13] DU X M, CHOA F S, SUMMERFELT A, *et al*. Neural summation in human motor cortex by subthreshold transcranial magnetic stimulations. *Exp Brain Res*, 2015, 233(2): 671–677.
- [14] LOZERON P, POUJOIS A, RICHARD A, *et al*. Contribution of TMS and rTMS in the understanding of the pathophysiology and in the treatment of dystonia. *Front Neural Circuits*, 2016, 10(90): 6–7.
- [15] THOMPSON A K, WOLPAW J R. Restoring walking after SCI: operant conditioning of spinal reflexes can help. *Neuroscientist*, 2015, 21(2): 204–208.

(2020-03-31收稿, 2020-07-20修回)

编辑 沈进