

重复经颅磁刺激治疗脑卒中后舞蹈症 1 例

陈晓伟 程士欢 刘训灿 段好阳 张家铭 徐国兴 李贞兰

吉林大学第一医院康复科, 长春 130021

通信作者: 李贞兰, Email: zhenlan@jlu.edu.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.09.018

脑卒中后偏侧舞蹈症 (post-stroke hemichorea, PSH) 是常见的脑卒中后运动障碍, 以偏瘫侧肢体出现不规则的、快速的、大幅度的不自主运动为特征^[1]。PSH 在脑卒中后发生较早 (<24 h), 其功能结局可能受病变位置影响。有证据表明, 尾状核和壳核是持续性 PSH 常见的损伤部位 (61.4%), 超过 1/3 的患者预后较差, 严重影响患者的日常生活活动能力和生活质量^[1]。PSH 的治疗方法主要包括运动训练、药物治疗、手术治疗等, 这些疗法虽取得了一定的治疗效果, 但并不理想^[2]。脑深部刺激是一种通过立体定向手术、将刺激电极植入大脑来治疗某些神经系统疾病的技术, 其纳入标准相对严格, 且具有侵袭性, 故脑深部刺激在 PSH 治疗中的应用受到诸多限制^[3]。近年来, 重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial stimulation, rTMS) 技术已被广泛应用于神经系统疾病的治疗中, 如运动功能障碍、失语症、帕金森病等。越来越多的证据表明, rTMS 可有效缓解患者震颤, 且其生物学效应可持续至刺激后的一段时间。本研究应用 rTMS 治疗 1 例 PSH 患者, 获得了较好的康复疗效, 报道如下。

一、临床资料

患者, 男性, 71 岁, 右利手。因“右侧肢体活动不利、右侧肢体不自主运动 2 周”入院。高血压病病史 30 年, 吸烟、饮酒史 40 年。体格检查: 意识清醒, 言语流利。右侧肢体瘫痪, 肌张力正常, 右侧肢体不自主运动明显。患者在休息和随意活动时, 右侧肢体会表现出严重不自主的舞蹈样运动。清醒状态下的运动频率为每分钟 30~36 次, 睡眠时频率降低。患者不能独立完成日常生活活动、站立和行走, 难以入睡。头部 CT 显示左侧尾状核高密度信号, 详见图 1。患者发病后即开始服用盐酸硫必利 (50 mg, 每日 3 次), 但舞蹈样动作无明显缓解。



注: 黑色箭头示出血部位
图 1 PSH 患者头部 CT 结果

采用 rTMS 调节该 PSH 患者大脑皮质的兴奋性。rTMS 治疗后进行常规的物理治疗和作业治疗, 包括体位转移训练 (卧

到坐、坐到站、站位训练)、全身强化运动、姿势训练、协调和平衡训练、任务导向性训练和日常生活活动训练。物理治疗和作业治疗每日各 40 min, 每周 5 d, 共 4 周。

治疗前评估静息运动阈值 (resting motor threshold, RMT)。采用 Ag/AgCl 电极监测肌电信号。记录电极和参考电极分别置于对侧拇短展肌和邻近关节的皮肤上。将每 10 次连续刺激产生至少 5 个 $\geq 50 \mu V$ 峰-峰振幅的运动诱发电位的最小强度定义为 RMT^[4]。经颅磁刺激器采用抛物线型线圈 (丹麦产)。治疗中, 刺激患者左侧 M1 区上方, 刺激频率 1 Hz, 强度为 90% 的 RMT, 共 1000 次脉冲, 每日 15 min, 每周 5 d, 共 4 周。rTMS 治疗期间及治疗结束后, 该患者无不适感, 且未出现副作用及不良事件。

治疗前、治疗 2 周、治疗 4 周后, 采用 Fugl-Meyer 量表 (Fugl-Meyer assessment, FMA)^[5]、Berg 平衡量表 (Berg balance scale, BBS)^[6]、Barthel 指数 (Barthel index, BI)^[7] 对患者的运动功能、平衡功能和日常生活活动能力进行评估, 采用异动症评定量表评估 PSH 程度^[8]。

rTMS 治疗 2 周后, 患者的症状明显减轻, 舞蹈样动作频率由 30~36 次/min 减少至 20~25 次/min。治疗 4 周后, 患者的舞蹈样动作频率显著降低, 清醒时频率降至 4~8 次/min, 睡眠时无明显不自主运动。出院后, 仅遗留轻微不自主运动, 患者可以完成大部分日常生活活动, 独立步行。rTMS 治疗 2 周及 4 周后, PSH 患者的 FMA、BBS、BI 评分均显著增加。详见表 1。治疗 2 周及 4 周后, PSH 患者的异动症评定量表评分显著降低, 详见表 2。1 年后随访, 患者无舞蹈样动作。

表 1 治疗前、治疗 2 周后、治疗 4 周后 PSH 患者的功能评估

时间	FMA (分)	BBS (分)	BI 评分 (分)	舞蹈样动作频率 (次/min)
治疗前	40	4	20	30~36
治疗 2 周	50	40	45	20~25
治疗 4 周	78	48	75	4~8

二、讨论

在本例报告中, 采用 1 Hz 的 rTMS 作用于 PSH 患者左侧 M1 区。治疗 2 周后, 患者不自主运动症状明显减轻, 运动频率和强度均有所降低, 提示 rTMS 能快速抑制大脑皮质的兴奋性。治疗 4 周后, 不自主运动的频率显著下降, 在睡眠期间无明显的不自主运动。患者仅遗留轻微的症状出院。1 年后随访发现, 舞蹈样动作消失, 并已停用盐酸硫必利。

临床上采用抗多巴胺能等药物治疗 PSH 患者, 虽然能在一定程度上缓解症状, 但易出现由药物诱发的帕金森病和迟发性

表 2 治疗前、治疗 2 周、治疗 4 周后 PSH 患者的异动症评定量表评分(分)

时间	静息状态下执行 注意力任务	行走	倒水	用杯子喝水	穿上衣和系纽扣	指鼻试验
治疗前	4	4	4	4	4	4
治疗 2 周	2	2	3	3	3	3
治疗 4 周	1	1	1	1	1	1

运动障碍^[9-12]。一些难治性患者的症状可能持续存在。据报道,病变部位在皮质的 PSH 患者因其深部结构完整,预后较好^[13]。本研究中,患者的病变位于尾状核,是持续性 PSH 常见的病变部位^[1,14],且药物治疗 2 周后症状仍未缓解,具有难治性 PSH 的特点。

PSH 的发病机制尚不明确。脑卒中引起的运动障碍常与基底神经节病变有关。基底神经节在运动的产生中起重要作用,其能接收来自大脑皮质的信号,并通过丘脑将输出信号发送到小脑和脊髓^[10]。基底神经节投射至大脑皮质的神经回路包括直接通路和间接通路。当大脑皮质兴奋时,直接通路增加丘脑活动,而间接通路降低丘脑活动,过度抑制间接通路会引起舞蹈症。rTMS 可抑制大脑皮质的兴奋性,减少丘脑的兴奋性,从而有利于减轻舞蹈症的症状^[15]。此外,低频 rTMS 可显著缩短 M1 区的皮质静息期,这与皮质超兴奋性有关^[4]。

本研究采用了抛物线型线圈代替了常规的“8”字型线圈,“8”字型线圈的作用范围较集中,在刺激线圈中心下方的皮质浅表区域强度较大,而在深部和周边区域作用强度相对较弱;而抛物线型线圈可以刺激更深更宽的区域。抛物线型线圈常被用于外周以改善脑卒中后吞咽、呼吸和运动功能障碍^[16-18]。有研究表明,大多数运动障碍是由大脑运动网络功能障碍引起,而非单个部位的损伤引起,而 M1 和辅助运动区均与亢进性运动障碍密切相关^[19]。因此,本研究采用抛物线型线圈作用于患者左侧 M1 区上方,在刺激 M1 区的同时,可以同时刺激辅助运动区以增强治疗效果,此外还可通过皮质对深部结构如基底节的调控,进一步缓解运动功能障碍。

本研究采用 rTMS 联合常规康复技术治疗 PSH 患者,未见明显副作用,提示 rTMS 在治疗 PSH 上可能具有较好的应用前景,有望成为替代有创脑深部刺激的方法之一。

参 考 文 献

[1] Suri R, Rodriguez-Porcel F, Donohue K, et al. Post-stroke movement disorders: the clinical, neuroanatomic, and demographic portrait of 284 published cases[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(9): 2388-2397. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.04.028.

[2] Ramirez-Zamora A, Eisinger RS, Haider SA, et al. Pallidal deep brain stimulation and intraoperative neurophysiology for treatment of poststroke hemiballism[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2018, 5(7): 865-869. DOI:10.1002/acn3.573.

[3] Bashir H, Jankovic J. Treatment options for chorea[J]. Expert Rev Neurother, 2018, 18(1): 51-63. DOI: 10.1080/14737175.2018.1403899.

[4] Kaseda Y, Yamawaki T, Ikeda J, et al. Amelioration of persistent, non-ketotic hyperglycemia-induced hemichorea by repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. Case Rep Neurol, 2013, 5(1): 68-73. DOI:10.1159/000350434.

[5] 章志超,熊键,刘金明,等.呼吸训练联合作业治疗对脑卒中患者上肢功能恢复的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2022,44(2): 121-125. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.02.005.

[6] 毛朝琴,王洪涛,胡继川,等.经颅直流电刺激联合球面运动对脑卒中后偏瘫患者运动功能的影响[J].中华物理医学与康复杂志, 2021,43(5):411-414. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.05.006.

[7] 杨啸燕,颜丽娜,饶高峰,等.医护治一体化康复管理模式在脑卒中患者肺康复中的应用[J].中华物理医学与康复杂志,2020,42(12):1120-1123. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.12.016.

[8] 卢要强. 五虎追风散治疗左旋多巴诱发异动症的临床疗效研究[D].广西中医药大学,2011.

[9] Alarcón F, Zijlmans JC, Dueñas G, et al. Post-stroke movement disorders: report of 56 patients[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(11): 1568-1574. DOI:10.1136/jnnp.2003.011874.

[10] Mehanna R, Jankovic J. Movement disorders in cerebrovascular disease[J]. Lancet Neurol, 2013, 12(6): 597-608. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70057-7.

[11] Grandas F. Hemiballismus[J]. Handb Clin Neurol, 2011, 100: 249-260. DOI:10.1016/B978-0-444-52014-2.00017-3.

[12] Mukand JA, Fitzsimmons C, Wennemer HK, et al. Olanzapine for the treatment of hemiballismus: a case report[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2005, 86(3): 587-590. DOI: 10.1016/j.apmr.2004.05.012.

[13] Chung SJ, Im JH, Lee MC, et al. Hemichorea after stroke: clinical-radiological correlation[J]. J Neurol, 2004, 251(6): 725-729. DOI: 10.1007/s00415-004-0412-5.

[14] Kobayashi K, Aoyama N, Sasaki J, et al. MRI appearance of a cerebral cavernous malformation in the caudate nucleus before and after chorea onset[J]. J Clin Neurosci, 2011, 18(5): 719-721. DOI:10.1016/j.jocn.2010.08.034.

[15] Di Lazzaro V, Dileone M, Pilato F, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex for hemichorea[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2006, 77(9): 1095-1097. DOI: 10.1136/jnnp.2005.082875.

[16] Zhang X, Plow E, Ranganthan V, et al. Functional magnetic stimulation of inspiratory and expiratory muscles in subjects with tetraplegia[J]. Pm R, 2016, 8(7): 651-659. DOI: 10.1016/j.pmrj.2016.01.016.

[17] Holtbernd F, Eidelberg D. Functional brain networks in movement disorders: recent advances[J]. Curr Opin Neurol, 2012, 25(4): 392-401. DOI: 10.1097/WCO.0b013e328355aa94.

[18] Chen X, Liu X, Cui Y, et al. Efficacy of functional magnetic stimulation in improving upper extremity function after stroke: a randomized, single-blind, controlled study[J]. J Int Med Res, 2020, 48(6): 300060520927881. DOI:10.1177/0300060520927881.

[19] Momosaki R, Abo M, Watanabe S, et al. Functional magnetic stimulation using a parabolic coil for dysphagia after stroke[J]. Neuromodulation, 2014, 17(7): 637-641. DOI:10.1111/ner.12137.