

不同频率高频重复经颅磁刺激治疗单侧脑卒中患者吞咽障碍的疗效观察

闫莹莹, 郭钢花, 郭君, 李哲, 梁英姿

【摘要】 目的:研究不同频率高频重复经颅磁刺激(rTMS)作用于双侧大脑半球治疗单侧脑卒中患者吞咽障碍的疗效观察。**方法:**选取脑卒中后吞咽障碍患者 36 例,按照随机数字表法分为 5Hz rTMS 组 12 例、3Hz rTMS 组 12 例和对照组 12 例。3 组患者均给予常规吞咽训练,在此基础上 3 组患者在两侧大脑半球吞咽皮层代表区分别给予 5Hz rTMS 刺激、3Hz rTMS 刺激和假性磁刺激。治疗前和治疗 4 周后分别对 3 组患者采用标准吞咽功能评价量表(SSA)评估患者吞咽功能、表面肌电(sEMG)记录下颌舌骨肌振幅及时程。**结果:**治疗 4 周后,3 组患者 SSA 分值和 sEMG 振幅均较治疗前降低($P<0.05$)、sEMG 时程均较治疗前缩短($P<0.05$);5Hz rTMS 组和 3Hz rTMS 组患者相比对照组 sEMG 振幅和时程改善缩短($P<0.05$),与 3Hz rTMS 组相比 5Hz rTMS 组 sEMG 振幅及时程改善更明显($P<0.05$);5Hz rTMS 组和 3Hz rTMS 组患者相比对照组 SSA 评分降低更明显($P<0.05$),但 5Hz rTMS 组和 3Hz rTMS 组 SSA 评分差异无统计学意义。**结论:**5Hz 高频 rTMS 作用于双侧大脑半球治疗单侧脑卒中患者吞咽障碍疗效较好。

【关键词】 高频重复经颅磁刺激;双侧;单侧脑卒中;吞咽障碍

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2022.08.009

脑卒中后常导致吞咽障碍,可致患者营养不良、脱水等,严重者可因误吸发生吸入性肺炎、窒息等危及生命的情况。近年来重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)因无痛、无创、操作简单、不良反应少而被用于脑卒中患者,对运动障碍、吞咽障碍、言语认知障碍等疗效明确^[1-2]。研究表明^[3],高频 rTMS(频率 $>1\text{Hz}$)能有效改善脑卒中患者对吞咽相关肌群的控制,且越来越多研究表明高频 rTMS 作用于双侧脑半球吞咽皮层代表区较单刺激患侧吞咽皮层代表区疗效明显,但是对于不同频率双侧高频 rTMS 作用于双侧大脑半球治疗单侧脑卒中患者吞咽障碍鲜少研究。基于此背景,本研究旨在观察不同频率高频 rTMS 作用于双侧大脑半球治疗单侧脑卒中患者吞咽障碍的疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月~2021 年 10 月在郑州大学第五附属医院康复中心住院,并且符合以下标准的脑卒中吞咽障碍患者 36 例。入选标准:符合 2015 年制定的中国脑血管疾病分类标准^[4];经头颅 CT 或 MRI 确诊且无颅骨缺损;病程 <6 个月,首次发病,单侧脑卒中;洼田饮水试验初筛存在吞咽障碍,最

终经吞咽造影确诊;患者病情稳定、认知正常能配合评估、治疗。排除标准:其他原因(脑外伤、脑干卒中等)引起的吞咽障碍;体内有金属植入;吞咽结构异常;患有心脏、肝脏、肺脏等重要器官疾病或恶性肿瘤;有癫痫发作病史。患者及家属均对本研究知情同意,并全部签署知情同意书,同时经医院伦理委员会批准(KY2020030)。36 例患者随机分为 5Hz rTMS 组 12 例、3Hz rTMS 组 12 例和对照组 12 例。3 组患者一般资料经统计学比较具有可比性。见表 1。

表 1 3 组患者一般资料比较

组别	例	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病变性质(例)		病程 (d, $\bar{x}\pm s$)	部位(例)	
		男	女		脑出血	脑梗死		左	右
5Hz rTMS 组	12	10	2	48.41 $\pm$ 6.99	9	3	56.17 $\pm$ 11.20	8	4
3Hz rTMS 组	12	8	4	49.41 $\pm$ 6.63	7	5	56.67 $\pm$ 8.95	7	5
对照组	12	9	3	50.83 $\pm$ 6.73	10	2	57.83 $\pm$ 7.56	6	6

1.2 方法 3 组患者在常规吞咽功能训练基础上分别给予 5Hz rTMS 和 3Hz rTMS 作用于双侧大脑半球下颌舌骨肌运动皮层代表区,对照组给予假性刺激。具体方法:①常规吞咽训练:包括冰棉棒及改良振动棒刺激口腔面部肌肉、舌肌主被动训练、门德尔松手法及低频电刺激,周一到周六每日进行 1 次,每次时间为 20min,连续治疗 4 周。②rTMS 治疗:使用武汉依瑞德公司 YRD-CCY-II 型 TMS 仪。治疗时患者端坐位,参照 10/20 系统电极放置法以此确定颅骨顶点(Cz),在颅骨顶点向前 2~4cm、向外 4~6cm 区域范围来回移动线圈以诱发最大运动诱发电位(motor evoked potentials, MEP),能诱发 MEP 位点即定为双侧半球刺激热点,在刺激热点能引出 10 次 MEP 中至

基金项目:河南省医学科技攻关计划联合共建项目[2018020259]

收稿日期:2022-04-19

作者单位:郑州大学第五附属医院康复医学科,郑州 450052

作者简介:闫莹莹(1988-),女,主治医师,主要从事神经康复方面的研究。

少有5次波幅大于 $50\mu\text{V}$ 的最小刺激强度为RMT(运动阈值)。在治疗时,5Hz rTMS组和3Hz rTMS组刺激强度均为120% RMT^[5],刺激2s间歇8s,每次时间为20min,周一至周五每日2次,周六1次,共治疗4周,治疗时先给予患侧10min,再给予健侧10min。假性rTMS组刺激方法为将磁刺激线圈垂直于患者颅骨表面,以致磁场不能作用到运动皮质区。

1.3 评定标准 具体评定包括标准吞咽功能评价量表(Standardized Swallowing Assessment, SSA)和表面肌电(surface electromyography, sEMG)检测。①SSA:由3个部分组成,评分为18~46分^[6];临床评价,包括意识、唇控制等七项内容,总分8~23分;取量约5ml水让患者吞咽,重复3次,对口角有无流水、吞咽有无喉运动进行观察等情况,总分5~11分;前两项均正常,水量增加至约60ml,观察能否全部饮完等情况,总分5~12分。分数越高,吞咽障碍越严重。②sEMG检测:运用肌电诱发电位仪,评估时患者取端坐位,为方便定位,患者用舌体用力顶上颚或者做吞咽动作时检查者将电极片(涂有导电膏)放于患者两侧下颌舌骨肌肌腹(舌骨上方约2cm颈正中两侧)处,地极放于受试者手腕。患者将注射器抽取并注于患者口中的5ml温水含于口中,当检查者发出“吞咽”指令时,患者开始做吞咽动作,检查者记录患者吞咽时sEMG最大振幅及时程,重复进行3次,取3次平均值。

1.4 统计学方法 所得数据采用SPSS 21.0版统计学软件包进行分析,计量数据用 $\bar{x} \pm s$,计数数据用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验,组间比较用方差分析,组内比较用配对 t 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者治疗前后SSA评分比较 治疗4周后,3组患者SSA评分与治疗前比较均降低(均 $P < 0.05$),5Hz rTMS组和3Hz rTMS组患者均低于对照组($P < 0.05$),5Hz rTMS组和3Hz rTMS组相比差异无统计学意义。见表2。

表2 3组患者治疗前后SSA评分比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例	治疗前	治疗后
5Hz rTMS组	12	33.17 $\pm$ 5.61	20.58 $\pm$ 5.45 ^{ab}
3Hz rTMS组	12	31.50 $\pm$ 5.21	23.91 $\pm$ 4.25 ^{ab}
对照组	12	32.33 $\pm$ 6.23	30.17 $\pm$ 5.87 ^a

与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$

2.2 3组患者治疗前后sEMG比较 治疗4周后,3组患者sEMG振幅及时程与治疗前相比均下降(均 $P < 0.05$),5Hz rTMS组和3Hz rTMS组患者低于对照组($P < 0.05$),与3Hz rTMS组相比5Hz rTMS组

更低($P < 0.05$)。见表3。

表3 3组治疗前后sEMG振幅及sEMG时程比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例	振幅(μV)		时程(ms)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
5Hz rTMS组	12	53.45 $\pm$ 10.75	27.21 $\pm$ 7.60 ^{abc}	1568.33 $\pm$ 198.64	1192.91 $\pm$ 107.09 ^{abc}
3Hz rTMS组	12	51.16 $\pm$ 12.33	38.10 $\pm$ 13.11 ^{ab}	1496.50 $\pm$ 235.89	1362.67 $\pm$ 218.52 ^{ab}
对照组	12	54.10 $\pm$ 11.15	48.41 $\pm$ 12.76 ^a	1586.17 $\pm$ 199.02	1570.50 $\pm$ 194.02 ^a

与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$;与3Hz rTMS组比较,^c $P < 0.05$

3 讨论

本研究结果显示,治疗4周后5Hz rTMS组和3Hz rTMS组SSA评分、sEMG振幅及时程均较治疗前及对照组下降,且5Hz rTMS组与3Hz rTMS组比较,sEMG振幅与时程改善更明显,表明在常规吞咽功能训练基础上,高频rTMS作用于双侧大脑半球吞咽皮质代表区能够改善吞咽功能,并且以5Hz rTMS疗效相对较好。

目前研究表明rTMS在治疗卒中后吞咽障碍方面疗效明确,脑卒中后由于中枢神经系统具有可塑性,神经功能得以恢复,而皮质运动区的完整性更是关系到吞咽功能的恢复^[7],rTMS通过刺激大脑皮质,使皮质兴奋性增强,从而增加大脑皮质重建,进而改善吞咽障碍^[8-9]。一般来说低频rTMS($\leq 1\text{Hz}$)抑制大脑皮质兴奋性,高频rTMS($> 1\text{Hz}$)异化大脑皮质兴奋性。已有研究表明高频rTMS刺激治疗脑卒中后吞咽障碍疗效优于低频rTMS^[10]。高频rTMS刺激参数或刺激部位不同,疗效也不尽相同,目前常用刺激参数为3Hz、5Hz或10Hz,刺激部位先前很多研究集中刺激患侧半球^[11-12],但是有研究表明高频rTMS刺激健侧大脑皮质或者刺激双侧大脑皮质同样能够改善甚至更有助于吞咽功能恢复^[13-14]。

脑卒中后功能恢复主要依赖于大脑皮质功能重组^[15],双侧大脑半球运动皮质支配吞咽相关肌肉,单侧大脑半球运动皮质可能不足以单独控制完整的吞咽动作^[16],吞咽障碍患者出现双侧吞咽皮质兴奋性降低^[17],另外研究表明双侧大脑半球吞咽相关肌群运动皮质之间竞争抑制平衡状态对吞咽相关肌群正常生理活动的维持具有重要意义^[18]。脑卒中后吞咽障碍患者肌群协调能力下降,完成吞咽功能需要相关肌肉收缩增强,吞咽时程延长,下颌舌骨肌表面肌电振幅及时程均延长^[19]。因此本研究通过高频rTMS作用于双侧大脑半球吞咽皮质代表区以使舌骨肌群达到相关自平衡可塑效应,使大脑皮质兴奋性达到较高平衡状态,吞咽肌群协调能力增强,从而更有效改善吞咽功能,而且刺激频率来说,高频rTMS作用于大脑皮质对皮质脊髓的兴奋性产生易化后效应^[20],尤其是高频rTMS

阈上刺激。因此本研究中无论 3Hz 还是 5Hz 均能观察到患者误吸及呛咳减少, sEMG 振幅及时程缩短。研究表明^[21], rTMS 对大脑运动皮质区兴奋和抑制的相对阈值方面, 频率为 5Hz 的 rTMS 能够明显使咽肌对应的大脑皮质中的 GABA 回路得到抑制, 导致刺激长时程增强效应, 以及谷氨酸增多, 从而改善吞咽功能, 本研究结果也显示, 治疗 4 周后 5Hz rTMS 组较 3Hz rTMS 组 sEMG 振幅及时程均缩短, 但治疗后 5Hz rTMS 组和 3Hz rTMS 组 SSA 评分差异无统计学意义, 推测可能与样本量较少有关。

综上所述, 对于单侧脑卒中吞咽障碍患者, 在常规应用吞咽训练基础上联合双侧高频 rTMS 刺激双侧下颌舌骨肌皮层代表区可有效改善吞咽功能, 且刺激频率以 5Hz 疗效较好。但是本研究中仅研究了 3Hz rTMS 和 5Hz rTMS, 对于其他更高频率(如 10Hz rTMS 等)的 rTMS 刺激双侧下颌舌骨肌皮层代表区对吞咽功能的影响仍需研究, 另外本研究样本数量较小, 随访时间较短, 并且关于双侧高频 rTMS 刺激双侧下颌舌骨肌皮层代表区时大脑皮质的兴奋性未结合影像学检查, 这些均需要进一步的研究。

【参考文献】

- [1] Ana D, Isabel CD, Miguel P, et al. The Use of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Stroke Rehabilitation: A Systematic Review[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(1): 1-31.
- [2] 赵德福, 景俊, 方琪, 等. 重复经颅磁刺激结合上肢机器人虚拟情景训练对脑卒中患者认知功能的研究[J]. 中国康复, 2020, 35(6): 295-298.
- [3] Koch G. Repetitive transcranial magnetic stimulation: a tool for human cerebellar plasticity[J]. Funct Neurol, 2010, 25(3): 159-163.
- [4] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑血管疾病分类 2015[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(3): 168-171.
- [5] Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, et al. The cortical topography of human swallowing musculature in health and disease[J]. Nat Med, 1996, 2(11): 1217 - 1224.
- [6] 林冬露, 黄定根, 欧春培. 高频率 rTMS 联合靶向针刺治疗脑卒中后吞咽障碍临床研究[J]. 中国康复, 2021, 36(5): 270-273.
- [7] KB L, HJ L, J Y, et al. Effect of Low-Frequency rTMS and NMES on Subacute Unilateral Hemispheric Stroke With Dysphagia [J]. Annals of rehabilitation medicine, 2014, 38(5): 592-602.
- [8] Talelli P, Greenwood RJ, Rothwell JC. Exploring Theta Burst Stimulation as an intervention to improve motor recovery in chronic stroke [J]. Clin Neurophysiol, 2007, 118(2): 333-342.
- [9] 柳华, 韩肖华, 黄晓琳. 重复经颅磁刺激调控皮质兴奋性的影响因素及机制[J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(3): 354-358.
- [10] 李晓丽, 郭钢花, 李哲. 重复经颅磁刺激对脑出血术后吞咽障碍伴颅骨缺损患者吞咽功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(3): 243-245.
- [11] Momosaki R, Abo M, Kakuda W. Bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation combined with intensive swallowing rehabilitation for chronic stroke dysphagia: a case series study[J]. Case Rep Neurol, 2014, 6(1): 60 - 67.
- [12] Cheng IKY, Chan KMK, Wong CS, et al. Neuronavigated high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic post-stroke dysphagia: A randomized controlled study[J]. Journal of rehabilitation medicine, 2017, 49(6): 471-481.
- [13] Park JW, Oh JC, Lee JW, et al. The effect of 5 Hz high-frequency rTMS over contralesional pharyngeal motor cortex in post-stroke oropharyngeal dysphagia: a randomized controlled study[J]. Neurogastroenterol Motil, 2013, 25(4): 324 - 250.
- [14] Khedr EM, Elfetoh N. Therapeutic role of rTMS on recovery of dysphagia in patients with lateral medullary syndrome and brain-stem infarction[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2010, 81(5): 495-499.
- [15] 吴毅. 经颅磁刺激在脑卒中康复中的应用[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(2): 130-132.
- [16] 蔡倩, 杨玺, 孙武东, 等. 双侧高频重复性经颅磁刺激治疗脑卒中后吞咽障碍的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2019, 41(12): 261-265.
- [17] Teismann IK, Suntrup S, Warneckecke T, et al. Cortical swallowing processing in early subacute stroke[J]. BMC Neurol, 2011, 11(1): 34-40.
- [18] 江力生, 张婷, 林国桢. 经颅磁刺激对健康受试者舌骨上肌群运动诱发电位的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(12): 904-907.
- [19] 郭钢花, 李晓丽, 李哲, 等. 单侧脑干卒中后吞咽障碍患者双侧颏下肌群表面肌电分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38(7): 497-500.
- [20] 欧阳瑶, 朱其秀, 阎文静. 高频重复经颅磁刺激对单侧大脑半球卒中后患者吞咽障碍的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2019, 41(4): 261-265.
- [21] 卫小梅, 窦祖林. 经颅磁刺激在吞咽障碍中的研究及其应用[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2009, 31(12): 860-862.

欢 迎 投 稿