

## · 综述 ·

# 重复经颅磁刺激治疗脊髓损伤后痉挛的研究进展

向武<sup>1,2</sup>, 向晗<sup>3</sup>, 汪俊宇<sup>1,2</sup>, 刘浩<sup>1,2</sup>, 熊德启<sup>1,2</sup>, 李敏<sup>1,2</sup>, 唐瑞苓<sup>1,2</sup>

(1. 成都中医药大学, 四川 成都; 2. 成都军区总医院 四川 成都; 3. 中南大学湘雅二医院, 湖南 长沙)

**摘要:** 脊髓损伤后, 脊髓损伤平面上下的神经通路的联系中断, 从而出现一系列的继发改变, 对脊髓损伤患者危害甚为严重。适当对中枢神经系统进行刺激, 有利于脊髓损伤患者的康复。作为二十一世纪四大脑科学技术之一, 经颅磁刺激目前在临床中应用广泛, 通过诱导中枢神经系统的重塑, 成为脊髓损伤患者的康复治疗可选择的一项技术。本文对重复经颅磁刺激治疗脊髓损伤后痉挛的研究进行综述, 并对其可能的机制和临床应用进行探究, 以期对该技术在脊髓损伤康复的临床应用中起到一定的参考作用。

**关键词:** 经颅磁刺激; 脊髓损伤; 痉挛

**中图分类号:** R681.5

**文献标识码:** A

**DOI:** 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.72.053

**本文引用格式:** 向武, 向晗, 汪俊宇, 等. 重复经颅磁刺激治疗脊髓损伤后痉挛的研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(72):128-129.

## 0 引言

脊髓损伤(Spinal cord injury, SCI)是由于各种致病因素引发脊髓结构、功能的损害, 造成SCI患者损伤平面以下运动、感觉、括约肌和自主神经功能障碍等<sup>[1]</sup>, 脊髓损伤后的功能障碍对患者的生存质量造成了严重的影响, 给患者、其家属和社会带来巨大的负担。脊髓损伤目前仍缺乏治愈性治疗, 严重脊髓损伤引起的功能障碍是导致身体残疾的重要原因。目前, 脊髓损伤的治疗提倡联合治疗, 并不断探寻安全有效的新方法。

经颅磁刺激(Transcranial magnetic stimulation, TMS)是常用的非侵入性脑刺激技术之一, TMS利用脉冲磁场作用于大脑, 改变皮质神经细胞的膜电位, 使之产生感应电流, 影响脑内代谢和神经电活动, 诱发动作电位的产生。近年来, 重复经颅磁刺激(Repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)作为一种安全的、非侵入性的、无痛的神经生理技术广泛用于中枢神经系统疾患的治疗, 其中重复经颅磁刺激治疗脊髓损伤后痉挛有诸多文献报道。本文对重复经颅磁刺激治疗脊髓损伤后痉挛的研究进行综述, 并对其可能的机制和临床应用进行探究, 以期对该技术在脊髓损伤康复中的临床应用中起到一定的参考作用。

## 1 rTMS治疗脊髓损伤的机制研究

研究表明, 动物和人类的皮质脊髓束、初级运动皮层(M1)和脊髓在脊髓损伤后发生广泛重组<sup>[2,3]</sup>。脊髓损伤后, 大脑与脊髓损伤平面以下神经通路的联系中断, 脊髓中上行的感觉传入信号和下行的运动和感觉传导信号无法相互传递; 同时, 皮质运动神经元的代谢、轴浆运输以及神经生长因子、神经递质的分泌合成等也会受到这种状态的影响<sup>[4]</sup>。脊髓可塑性机制的提出对脊髓损伤患者功能康复具有重要意义<sup>[5,6]</sup>, SCI后残存的神经纤维及神经元存在自发可塑性、任务依赖可塑性。不同于既往观点认为中枢神经损伤不可逆, 脊髓可塑性理论认为, 脊髓损伤后可通过残留轴突侧支出芽, 或损伤轴突残端出芽的形式再生, 同时与相应的靶细胞相连接, 从而形成新的突触联系, 对靶细胞的神经支配可有一定程度地恢复作用。磁共振弥散张量成像(Magnetic resonance diffusion tensor imaging, MR-DTI)技术证实, 不完全性脊髓损伤大鼠的脊髓内有残存未受损的神经元和完整的神经纤维<sup>[7-8]</sup>, 为诱导脊髓可塑性提供了客观的条件。

## 2 rTMS对脊髓损伤后痉挛的影响

有文献研究报道, 脊髓损伤后, 痉挛的发生率为12%~37%, 其在慢性脊髓损伤患者中甚至高达65%~78%, 临床表现为反射亢进, 肌肉痉挛和不自主运动<sup>[9]</sup>。痉挛可导致长期残疾, 对患者的生活质量产生巨大影响。

Kumru等<sup>[10]</sup>采用双盲、随机、假刺激控制设计实验, 应

用频率为20Hz, 刺激强度为90%RMT的rTMS作用于M1区(下肢区)对15例不完全性SCI患者(ASIA C-D级)的影响, 结果表明改良Ashworth量表(MAS), 脊髓损伤痉挛评估工具(SCI-SET), 脊髓痉挛评估工具(SCAT)和视觉模拟量表(VAS)的主观痉挛性感觉测量的痉挛状态显着改善; 然而, 神经生理学指标(如H反射最大波幅和M波最大波幅之比、T反射、屈缩反射)变化不明显。Benito等<sup>[11]</sup>采用双盲、随机、假刺激控制和交叉设计实验, 应用频率为20Hz, 刺激强度为90%RMT的rTMS作用于M1(下肢区)对17例亚急性不完全性SCI患者(ASIA A-D级)的影响, 结果表明改良Ashworth量表分级较前降低, 未进行神经生理学测试。Nardone等<sup>[12]</sup>采用随机、双盲、交叉和假刺激控制实验, 应用频率为20Hz, 刺激强度为90%RMT的rTMS对9例不完全SCI患者, 结果表明rTMS显著降低了下肢痉挛状态, 有助于修复交互性抑制通路。董璐洁等<sup>[13]</sup>观察频率10Hz, 刺激强度为90%RMT的rTMS作用于M1区对18例不完全性SCI患者(ASIA B-D级)双下肢痉挛的影响, 结果表明治疗前后ASIA残损分级有2例发生变化, 16例无变化; 伸膝肌、屈膝肌MAS量表评分较治疗前差异明显; H/M值和MAS之间无相关性; 1例患者在治疗后可引出动作电位。

综上所述, 四项研究报道了rTMS对不完全SCI患者痉挛状态的影响。值得注意的是, 上述研究使用了相似的刺激参数(频率、强度), M1靶向区域, 患者类型和疗效评价指标; 同时, 这些研究均报告了痉挛的临床症状有所减少。总体而言, 已使用的参数范围似乎足以引起SCI后痉挛程度的一些变化, 对SCI患者使用rTMS设计未来的研究时, 应重点考虑这些信息。

## 3 rTMS治疗脊髓损伤的安全性

rTMS参数(比如刺激频率、刺激强度、线圈类型、刺激靶点等)如何选择是临床工作者密切关心和最为关注的。一般认为, 低频对大脑皮质运动区的兴奋性起到抑制作用; 而高频对大脑皮质的兴奋性起到促进作用。同时, 刺激强度的选择也是重中之重, 2009年一篇《在临床实践和研究中使用经颅磁刺激的安全性、伦理考虑和应用指南》提出rTMS刺激强度安全的范围是90%~130% RMT<sup>[14]</sup>。其次, 线圈类型的选择, 目前“8”字形线圈在临床应用较为普遍, 但锥形线圈相较于“8”字形线圈而言, 其刺激深度更深入, 对于下肢功能与步行能力的改善, 锥形线圈的治疗效果可能会更好<sup>[15]</sup>。rTMS的刺激靶点针对不同的治疗目的进行不同的选择, 目前最常见的是刺激M1区<sup>[10-13]</sup>。

最后, rTMS在临床应用中有不良反应的报道, 比如: 头皮不适、轻微头痛等, 其中最严重的不良反应是癫痫发作, 其与频率、强度密切相关<sup>[22]</sup>。针对有可能出现的严重不良反应, 我们提倡进行TMS治疗时应有配备专门的抢救小组, 以及有

经验的从业者进行治疗。

#### 4 小结

综上所述,目前的研究表明, rTMS 对脊髓损伤患者痉挛的改善是有限的和可变的,这可能与不同的研究方法有关,从刺激参数、刺激强度到患者类型等等。同时,我们对中枢神经系统的机制还存在着一定程度的不足。

总体来说,除开某些限制, rTMS 是一种促进脊髓损伤后康复的有前途的方法。无论如何, rTMS 对于脊髓损伤后功能恢复的促进作用不可低估, rTMS 作为一种安全的新型的康复技术,在未来需要更多的研究进一步阐明其机制及临床疗效,以期得出 rTMS 对脊髓损伤最佳的干预方法。

#### 参考文献

- [1] 唐强,张安仁.临床康复学[M].北京:人民卫生出版社,2012.
- [2] Oudega M, Perez MA. Corticospinal reorganization after spinal cord injury[J]. *J Physiol (Lond)*, 2012,590, 3647-3663.
- [3] Lemon RN. Descending pathways in motor control[J]. *Annu Rev Neurosci*,2008,31,195-218.
- [4] 张新,李建军,霍小林,等.重复经颅磁刺激对脊髓运动功能恢复的影响及其机制的实验研究[J].中国康复理论与实践,2008,14(3):228-230.
- [5] Lynskey JV, Belanger A, Jung R. Activity-dependent plasticity in spinal cord injury[J]. *J Rehabil Res Dev*,2008,45(2):229-240.
- [6] Gulino R, Dimartino M, Casabona A, et al. Synaptic plasticity modulates the spontaneous recovery of locomotion after spinal cord hemisection[J]. *Neurosci Res*,2007,57(1):148-156.
- [7] Wang F, Huang SL, He XJ, et al. Determination of the ideal rat model for spinal cord injury by diffusion tensor imaging[J]. *Neuroreport*,2014,25(17):1386-1392.
- [8] Gu M, Gao Z, Li X, et al. Conditioned medium of olfactory ensheathing cells promotes the functional recovery and axonal regeneration after contusive spinal cord injury[J]. *Brain Res*,2017,1654(Pt A):43-54.
- [9] Adams MM, Hicks AL. Spasticity after spinal cord injury[J]. *Spinal Cord*,2005,43,577-586.
- [10] Kumru H, Murillo N, Samso JV, et al. Reduction of spasticity with repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with spinal cord injury[J]. *Neurorehabil Neural Repair*,2010,24,435-441.
- [11] Nardone R, Höller Y, Langthaler PB, et al. rTMS of the prefrontal cortex has analgesic effects on neuropathic pain in subjects with spinal cord injury[J]. *Spinal Cord*,2017,55(1):20-25.
- [12] 董璐洁.重复经颅磁刺激对脊髓损伤患者痉挛的疗效观察[D].华中科技大学,2016.
- [13] 吴勤峰,施加加,李向哲,等.重复经颅磁刺激治疗外伤性脊髓损伤后神经病理性疼痛的疗效观察[J].中国康复医学杂志,2018(03):333-336.
- [14] Rossi S, Hallett M, Rossini PM, et al. Safety of TMS Consensus Group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research[J]. *Clin Neurophysiol*,2009, 120(12):2008-2039.
- [15] Hallett M. Transcranial magnetic stimulation: A primer[J]. *Neuron*,2007,55(2):187-199.

(上接第 127 页)

治疗对于延长患者生存期及减少肿瘤复发转移有重要作用。中度危险者建议服用甲磺酸伊马替尼至少 1~2 年,高度复发风险者至少服用甲磺酸伊马替尼 3 年。对于既往接受过甲磺酸伊马替尼辅助治疗且期间未出现复发的病人,若停药后出现肿瘤复发或转移,伊马替尼仍然是标准一线治疗。刘秀峰,秦叔逵<sup>[12]</sup>等人对 2003 年 4 月至 2012 年 3 月术后接受伊马替尼 400 mg/d 一线治疗的患者进行随访,发现停用伊马替尼 3 个月以内的患者的中位 TTP(肿瘤进展时间)和中位 OS(总生存期)与未停药者无明显差异;停药 3~12 个月患者的中位 TTP 和中位 OS 与停药 3 月以内及未停药者有显著差异。综上所述,甲磺酸伊马替尼治疗术后转移复发的胃肠间质瘤客观效果好。

胃肠间质瘤临床表现虽无特异性,但其病理检查、影像学特点、手术方式各具特色,术前、术后口服甲磺酸伊马替尼对于手术切除及术后转移复发的患者生存率也有明显提高。

#### 参考文献

- [1] 王雅杰.胃肠间质瘤规范化药物治疗[J].中国实用外科杂志,2015,35(04):451-453.
- [2] 张晓童.胃肠间质瘤诊断和外科治疗进展[J].吉林医学,2012,33(01):190-192.
- [3] 侯毅斌,王忠富,陈志军,等.胃肠道间质瘤的影像学表现与恶性判定依据标志分析[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2015,13(07):78-79+91.

*Neurosci Res*,2007,57(1):148-156.

- [4] 陈欧,邱雄,邵泽勇,等.超声内镜在胃肠间质瘤中的诊断价值[J].西南军医,2016,18(03):217-219.
- [5] WATSON RR, BINMOELLER KF, HAMERSKI CM, et al. Yield and performance characteristics of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for diagnosing upper GI tract stromal tumors[J]. *Dig Dis Sci*, 2011,56(6):1757-1762.
- [6] CHANDRASEKHARA V, AHMAD NA. EUS-guided fineneedle aspiration of gastrointestinal stromal tumors: theGIST of the matter[J]. *Dis Dis Sci*, 2011,56(6):1596-1598.
- [7] 胃肠间质瘤规范化外科治疗专家共识[J].中国实用外科杂志,2015,35(06):593-598.
- [8] 崔亚,姜礼双,卜平.食管胃肠道间质瘤治疗进展[J].肿瘤防治研究,2017,44(04):303-307.
- [9] 韩学东.发生于胃的胃肠间质瘤外科治疗[J].临床医药实践,2006(09):961-963.
- [10] 罗坤,王康.胃间质瘤手术治疗进展[J].实用医院临床杂志,2014,11(05):212-215.
- [11] 陈平,宋天强.十二指肠间质瘤的临床病理学特点和外科治疗进展[J].中国肿瘤临床,2017,44(04):186-190.
- [12] 刘秀峰,秦叔逵,王琳,等.甲磺酸伊马替尼一线治疗复发/转移胃肠间质瘤患者的临床分析[J].临床肿瘤学杂志,2013,18(01):45-49.