

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.01.013

反馈式功能性电刺激对脑梗死患者上肢运动功能影响的 fMRI 研究

宫 萍¹ 李春志² 张 娟³ 荣月彤³ 孙易南¹ 胡佳宇¹

(1 北京大学第三医院老年病科 北京 100191; 2 中国中医科学院西苑医院放射科 北京 100091;

3 北京大学第三医院康复医学科 北京 100191)

摘要 目的:利用功能核磁共振成像(fMRI)技术探究反馈式功能性电刺激对脑梗死患者上肢运动功能的影响,为脑梗死患者的康复提供最佳治疗方案。**方法:**选取 2010 年 1 月至 2014 年 12 月我院收治的脑梗死患者 42 例,随机分为 I、II、III 组,各 14 例,3 组患者均接受常规康复治疗 and 药物治疗,在此基础上,I 组行反馈式功能电刺激治疗,II 组行单纯功能性电刺激治疗,疗程均为 28 天。治疗前后对所有患者进行上肢功能 Fugl-Meyer 运动量表评估和腕背屈关节活动度测量,并于治疗后 3 d 内对患者大脑 M1 区的激活强度进行 fMRI 检查。**结果:**3 组患者的运动功能均较治疗前有所改善,其中 Fugl-Meyer 运动量表评分和腕背屈关节活动度的测量结果显示,I、II 组测量结果明显好于 III 组,I 组测量结果明显好于 II 组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。患者大脑 M1 区激活强度对比,I、II 组明显强于 III 组($P<0.05$),I 组测量明显强于 II 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**脑梗死康复期患者采用功能性电刺激治疗有助于受损脑功能重组,其中反馈式功能性电刺激强调人的主观性运动,较单纯性电刺激效果更好。

关键词:反馈式功能性电刺激;脑梗死;上肢运动功能;fMRI

中图分类号:R743 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)01-55-04

fMRI Study on Effects of Feedback Type Functional Electrical Stimulation on Motor Function of Upper Limb in Patients with Cerebral Infarction

GONG Ping¹, LI Chun-zhi², ZHANG Juan³, RONG Yue-tong³, SUN Yi-nan¹, HU Jia-yu¹

(1 Department of Geriatrics, Peking University Third Hospital, Beijing, 100191, China;

2 Department of Radiology, Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100091, China;

3 Department of Rehabilitation Medicine, Peking University Third Hospital, Beijing, 100191, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effect of feedback functional electrical stimulation on motor function of upper limb in patients with cerebral infarction by functional magnetic resonance imaging (fMRI), and to provide the best treatment plan for patients with cerebral infarction. **Methods:** Selected 42 cases of patients with cerebral infarction who were treated in our hospital from January 2010 to December 2014, and were randomly divided into I, II, III group, with 14 cases of patients in each group, 3 groups of patients were treated with conventional rehabilitation therapy and drug therapy, based on that, I group were treated with feedback functional electrical stimulation, and II group were treated with simple functional electrical stimulation, the course of treatment was 28 days. Evaluated the upper limb function by Fugl-Meyer motor scale and measured the degree of activity of the wrist, and checked the intensity of activation of M1 in the brain of patients by fMRI. **Results:** The motor function of the patients in 3 groups were improved than before treatment, Fugl-Meyer motor scale score and measurement results of wrist joint activity showed that the measurement results of I and II groups were significantly better than the III group, and the I group was significantly better than the II group, the differences were statistically significant($P<0.05$). Compared the intensity of activation of M1 in the brain of patients, the I, II groups were significantly better than the III group, and the I group was significantly better than the II group, the differences were statistically significant($P<0.05$). **Conclusion:** Functional electrical stimulation in the treatment of patients with cerebral infarction is helpful to the rehabilitation of impaired brain function, and the feedback of functional electrical stimulation of human subjectivity movement, which is better than simple electrical stimulation.

Key words: Feedback functional electrical stimulation; Cerebral infarction; Upper limb motor function; Functional magnetic resonance imaging

Chinese Library Classification(CLC): R743 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)01-55-04

前言

作者简介:宫萍(1969-),女,博士,副主任医师,从事脑血管病和神经变性疾病方面的研究,E-mail:gongping202020@sina.com
(收稿日期:2016-04-28 接受日期:2016-05-24)

我国脑梗死患者的发病率较高,每年新增患者有 200 万左右,其中 75% 的患者因脑组织受损留下严重的后遗症,因运动功能障碍而影响自理生活能力,给社会和家庭带来沉重负担^[1]。临床上观察脑梗死患者的康复治疗发现,上肢恢复运动功能恢复的时间明显较下肢长,且以上肢部分中的瘫痪手部运动功能

的恢复最为缓慢^[2,3]。利用功能性电刺激通过低频电流令肌肉被动收缩,患者因此可进行被动运动。反馈式功能性电刺激则是根据人体生物原理设计出的肌电生物反馈介导的电刺激,人自主收缩肌肉时会产生微弱的电信号^[4],当这种电信号达到或者超过一定阈值时会转化为感官信号启动低频电流刺激,达到反馈式介导的效果^[5,6],此方法将被动程式化运动与机体感官运动相结合,强化患者自主运动所产生的电信号的生物反馈,促进大脑运动功能的重组^[7,8]。现运用此方法康复治疗因脑梗死令大脑 M1 段(水平段或眶后段)造成损伤的患者,探究反馈式功能电刺激对患者运动功能的促进作用,并应用功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)技术分析大脑 M1 区的强度变化,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2010 年 1 月至 2014 年 12 月我院收治的脑梗死患者 42 例。入选标准:年龄 18-70 岁;第一诊断为脑梗死,经 CT 确诊;发病位置为中动脉供血系统,大脑 M1 段(水平段或眶后段)强度变化异常;偏瘫肢体的腕背屈关节活动度均超过 15°,肌张力改良等级为 Ashworth I 以下,感觉功能无明显损伤,认知功能正常。排除标准:发病位置为大脑双侧、脑干或小脑;认知功能障碍;上肢运动障碍的其它疾病。采用随机数字表法将患者分为 I、II、III 组,各 14 例,3 组患者均接受常规康复治疗和药物治疗,在此基础上,I 组行反馈式功能电刺激治疗,II 组行单纯功能性电刺激治疗,III 组不另外进行其它治疗;其中 I 组男 8 例,女 6 例,年龄 32-58 岁,平均年龄(43.32± 8.46)岁,病程 1.8-6 个月,平均病程(3.61± 1.74)月;II 组男 9 例,女 5 例,年龄 32-59 岁,平均年龄(43.25± 4.48)岁,病程 1.9-5 个月,平均病程(3.67± 1.32)月;III 组男 7 例,女 7 例,年龄 30-56 岁,平均年龄(40.39± 7.41)岁,病程 2.1-5 个月,平均病程(3.77± 1.54)月。三组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。研究经医学伦理委员会批准,所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

所有患者均接受常规的药物治疗和康复训练。在此基础上 I 组行反馈式功能电刺激治疗,II 组行单纯功能性电刺激治疗。I 组和 II 组采用同一型号肌电生物反馈治疗仪(上海伊沐医疗

器械有限公司生产)。主要操作为使用表面心电图确定运动最强点,安放电极片,电流刺激可引起拇指外伸,腕背伸展^[9]。I 组在进行电刺激前测试引起肌肉主动收缩 3 次的肌电值,计算出平均值为阈值,患者根据语音提示主动收缩,当肌电值达到阈值时采用低频电流刺激,可促进腕部收缩,达到阈值连续 3 次后可将阈值调低,否则则反之^[10]。II 组则在治疗前根据患者最强肌电值作为阈值,令其在被动情况下完成收缩动作。以上两组每次治疗 20 min,一天 1 次,4 周为一疗程。

fMRI 检查:采用核磁共振扫描仪(上海纽迈电子科技有限公司生产)进行扫描。参数设置,应用序列 GRE-EPI, TR/TE=3000.40 ms,层厚/层间隔=5 mm/1 mm,采集矩阵=128× 128,FOV=220× 220^[10]。患者根据提示进行手关节伸展,以拇指为轴对掌运动,运动后静息,此为一个周期,每个周期为 30s,共进行 6 周期。患者平躺于扫描床,保持平静,精神集中在手指运动,保持头部静止。使用 SPM8 软件进行图片处理,激活体素超过 10 即为激活区,做彩色标注并计算受损初级运动区 M1 区的激活强度 T 值,记录进行统计学分析。观察治疗前后患者脑激活区域位置变动情况。

1.3 评价标准

治疗前后利用 Fugl-Meyer 功能量表,对患者上肢运动功能进行评估,主要是对偏瘫侧上肢的灵活性和运动最大幅度进行测量,内容共 33 项,总分为 66 分,运动功能恢复越趋近正常得分越高。治疗前后对患者腕背屈关节活动度测量表进行评估,利用关节活动角度尺测量患者主动腕背伸的最大角度,并记录,正常人的范围为 0-70°。

1.4 统计学分析

此次试验涉及的数据均用 SPSS18.9 软件处理,计量资料用均数± 标准差($\bar{x} \pm s$)形式表示,进行正态性 F 检验,组间差异性用方差分析,组间差异标准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 患者治疗前后 Fugl-Meyer 运动量表评分比较

治疗前 I 组、II 组、III 组 Fugl-Meyer 运动量表评分比较无统计学意义(P>0.05),治疗后,3 组患者 Fugl-Meyer 运动量表评分显著高于治疗前,差异具有统计学意义(P<0.05);治疗后 I、II 组 Fugl-Meyer 运动量表评分显著高于 III 组,且 I 组显著高于 II 组,差异具有统计学意义(P<0.05),详见表 1。

表 1 治疗前后 Fugl-Meyer 运动量表上肢部分评分(分, $\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the upper limb of the Fugl-Meyer motor scale of the patients before and after treatment (Score, $\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Before treatment	After treatment
Group I	14	50.32± 5.32	58.44± 3.55 ^{abc}
Group II	14	46.43± 8.65	53.63± 6.54 ^{ab}
Group III	14	48.53± 2.66	51.67± 5.77 ^a
F		1.440	5.750
P		0.248	0.006

Note: Compared with before treatment, ^aP<0.05; Compared with the III group, ^bP<0.05; Compared with the II group, ^cP<0.05.

2.2 腕背屈关节活动度对比

治疗前 I 组、II 组、III 组腕背屈关节活动度测量表记录的

活动度比较无统计学差异性(P>0.05),治疗后,3 组患者背屈关节活动度测量表的活动度显著高于治疗前,差异具有统计学意

义($P<0.05$);其中 I、II 组背屈关节活动度测量表的活动度显著高于 III 组,且 I 组显著高于 II 组,差异具有统计学意义($P<0.05$),详见表 2。

表 2 治疗前后患者腕背屈关节活动度对比($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of activities of wrist dorsal flexion of the patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Before treatment	After treatment
Group I	14	33.41 $\pm$ 13.23	56.43 $\pm$ 10.32 ^{abc}
Group II	14	26.43 $\pm$ 9.65	45.32 $\pm$ 4.86 ^{ab}
Group III	14	35.46 $\pm$ 11.87	38.65 $\pm$ 13.64 ^a
F	-	2.300	10.720
P	-	0.114	0.000

Note: Compared with before treatment, ^a $P<0.05$; Compared with the III group, ^b $P<0.05$; Compared with the II group, ^c $P<0.05$.

2.3 患者单侧脑 M1 区激活强度和 fMRI 图像对比

治疗前 I 组、II 组、III 组单侧脑 M1 区激活强度总体比较无统计学差异性($P>0.05$),治疗后,3 组患者单侧脑 M1 区激活强度显著高于治疗前,差异具有统计学意义($P<0.05$);其中 I、II 组单侧脑 M1 区激活强度显著高于 III 组,且 I 组显著高于 II

组,差异具有统计学意义($P<0.05$),详见表 3。治疗前 fMRI 扫描患者大脑激活位置较为分散,且为双侧激活,非运动区激活,运动区缺失。治疗后,患者感觉运动区,双侧辅助运动区,同侧小脑等主要运动部分为激活区,详见图 1。

表 3 治疗前后患者单侧脑 M1 区激活强度比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of the activation intensity of the M1 region of the unilateral brain of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Before treatment	After treatment
Group I	14	7.43 $\pm$ 0.94	12.58 $\pm$ 0.78 ^{abc}
Group II	14	7.66 $\pm$ 0.92	8.94 $\pm$ 1.46 ^{ab}
Group III	14	7.57 $\pm$ 1.12	9.59 $\pm$ 0.17 ^a
F	-	0.190	57.170
P	-	0.829	0.000

Note: Compared with before treatment, ^a $P<0.05$; Compared with the III group, ^b $P<0.05$; Compared with the II group, ^c $P<0.05$.

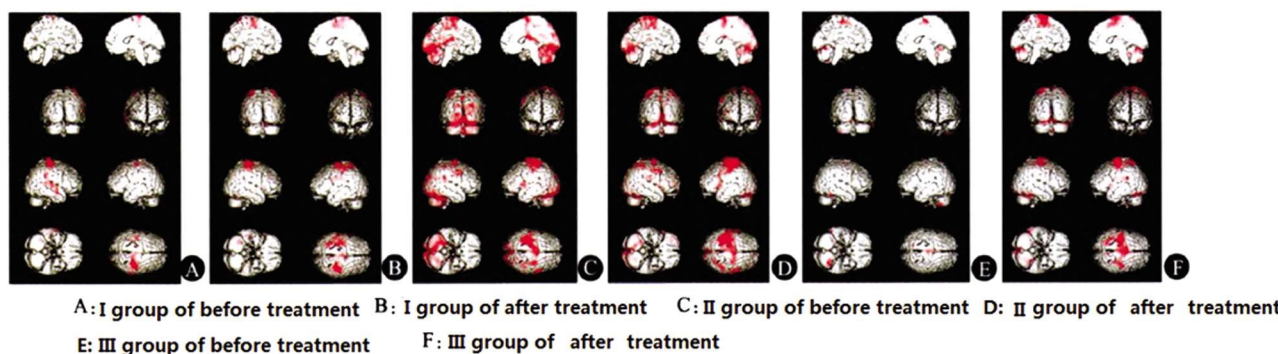


图 1 3 组患者大脑激活区域的 fMRI 图

Fig.1 The fMRI of brain activation area of patients in 3 groups

3 讨论

功能性电刺激是现代医学在脑损伤的康复过程时常用到的治疗方法, Kim JH 研究发现功能性电刺激可以加快脑梗死患者恢复下肢运动能力^[1],而且同传统康复方式相比,低频电流对瘫痪处的运动神经有良好的刺激作用,且恢复过程患者不会有痛感,操作简单运用范围较广。fMRI 检测也被广泛应用到脑梗死患者恢复期大脑皮层激活情况分析中^[12]。fMRI 的检测信号主要为组织液中的质子。所呈现的图像强度与质子的密度

相关,对人脑内局部环境的变化十分敏感。fMRI 检测是将人脑置于静态磁场垂直的磁场^[13],当进行自主运动时,神经中枢会通过电信号想神经末梢传达指令^[14],而在这个过程中,电信号的变动可在静态磁场垂直的磁场中产生一个感应信号电压被仪器捕捉,然后利用空间编码技术将大脑运动部分在三维坐标轴上标记出来^[15],是目前对大脑运动功能观察较为直接准确的检测方法。Gibbons RS 研究资料显示^[16],脑梗死患者上肢运动功能丧失是因为初级运动区 M1 区受损, fMRI 的检测中显示 M1 区不能正常激活。此次研究的治疗方式为刺激任务。

Chisholm AE 研究发现^[17],简单的手指可以激活主要功能区 M1,但是复杂的手指运动激活多个运动区,人手拇指承担了手部 50%的运动,故此次研究以拇指对掌运动为主。

此实验中 I 组和 II 组均采用功能性电刺激方法进行康复,治疗后, I 组和 II 组的 Fugl-Meyer 运动功能量表评分与腕背屈关节活动度均比 III 组有很大程度的改善,而 I 组患者评分和活动度明显强于 II 组,究其原因,是反馈式功能性电刺激需要患者通过调动本体感觉进行运动,利用生物反馈机制,在帮助患者进行肌肉收缩的同时辅助患者进行主动运动,刺激脑运动中枢的重建。Wang J 的研究报道^[18],通过进行功能性电刺激可以缩短运动功能受损患者的康复期。Hashimoto Y 研究发现^[19],反馈式功能性电刺激可以预防和控制卒中后运动能力的丧失。而上述结果中应用反馈式功能性电刺激患者的运动能力的评分和活动度的改善程度与以往报道相符。Wang K 等研究发现^[20],应用 fMRI 发现脑梗死患者的大脑激活区域会随着运动功能的恢复而开始集中,激活区域开始在受损部位。这与此次研究 fMRI 扫描图结果一致。从图 1 可以看出,治疗前,患者进行手指运动时,激活区域较广泛,健侧上肢大脑半球出现激活部分,可能出现了去抑制现象,造成此种现象的原因是大脑受损后支配手部运动的大脑半球丧失了抑制健侧上肢大脑半球的能力,还有可能是电信号在传递过程中进入了其他的传导通路。而治疗后患者健侧大脑皮层受到抑制,受损处大脑皮质层恢复兴奋,恢复正常的神经中枢功能,从而显示的激活区域也开始相对集中,双侧脑半球的激活部位逐渐减少。

综上所述,此次研究通过 fMRI 检测证明反馈式功能性电刺激可有效帮助脑梗死患者恢复大脑受损的运动区 M1 的重建,患者上肢运动功能恢复较快。可在脑梗死康复期中广泛应用。

参考文献(References)

- [1] Hotson G, McMullen DP, Fifer MS, et al. Individual finger control of a modular prosthetic limb using high-density electrocorticography in a human subject[J]. J Neural Eng, 2016, 13(2): 026017
- [2] Zhang JS, Zhang BX, Du MM, et al. Chinese preparation Xuesaitong promotes the mobilization of bone marrow mesenchymal stem cells in rats with cerebral infarction [J]. Neural Regen Res, 2016, 11 (2): 292-297
- [3] Naess H, Kurtz M, Thomassen L, et al. Serial NIHSS scores in patients with acute cerebral infarction [J]. Acta Neurol Scand, 2016, 133(6): 415-420
- [4] Tan DW, Schiefer MA, Keith MW, et al. Stability and selectivity of a chronic, multi-contact cuff electrode for sensory stimulation in human amputees[J]. J Neural Eng, 2015, 12(2): 026002
- [5] Danner SM, Hofstoetter US, Freundl B, et al. Human spinal locomotor control is based on flexibly organized burst generators [J]. Brain, 2015, 138(Pt3): 577-588
- [6] Erkens M, Tanaka-Yamamoto K, Cheron G, et al. Protein tyrosine phosphatase receptor type R is required for Purkinje cell responsiveness in cerebellar long-term depression[J]. Mol Brain, 2015, 8(1): 1-13
- [7] Savić AM, Malešević NM, Popović MB. Feasibility of a hybrid brain-computer interface for advanced functional electrical therapy[J]. Scientific World Journal, 2014, 2014(6): 797128
- [8] Christensen MS, Grey MJ. Modulation of proprioceptive feedback during functional electrical stimulation: an fMRI study [J]. Eur J Neurosci, 2013, 37(11): 1766-1778
- [9] Chu JU, Song K, Shon A, et al. Feedback control of electrode offset voltage during functional electrical stimulation [J]. J Neurosci Methods, 2013, 218(1): 55-71
- [10] Vučković A, Wallace L, Allan DB. Hybrid brain-computer interface and functional electrical stimulation for sensorimotor training in participants with tetraplegia: a proof-of-concept study [J]. J Neurol Phys Ther, 2015, 39(1): 3-14
- [11] Kim JH, Lee BH. Mirror therapy combined with biofeedback functional electrical stimulation for motor recovery of upper extremities after stroke: a pilot randomized controlled trial [J]. Occup Ther Int, 2015, 22(2): 51-60
- [12] Buhmann H, Nocito A. Update on fecal incontinence[J]. Praxis(Bern 1994), 2014, 103(22): 1313-1321
- [13] Murphy JO, Audu ML, Lombardo LM, et al. Feasibility of closed-loop controller for righting seated posture after spinal cord injury[J]. J Rehabil Res Dev, 2014, 51(5): 747-760
- [14] Grahn PJ, Mallory GW, Berry BM, et al. Restoration of motor function following spinal cord injury via optimal control of intraspinal microstimulation: toward a next generation closed-loop neural prosthesis [J]. Front Neurosci, 2013, 8(3): 296
- [15] Kartik M, Rao MS. Correlation of measurement of optic nerve sheath diameter with ultrasound and magnetic resonance imaging[J]. Indian J Crit Care Med, 2016, 20(2): 126
- [16] Gibbons RS, Shave RE, Gall A, et al. FES-rowing in tetraplegia: a preliminary report[J]. Spinal Cord, 2014, 52(12): 880-886
- [17] Chisholm AE, Peters S, Borich MR, et al. Short-term cortical plasticity associated with feedback-error learning after locomotor training in a patient with incomplete spinal cord injury[J]. Phys Ther, 2015, 95(2): 257-266
- [18] Wang J, Gao D, Li D, et al. Theta-gamma coupling reflects the interaction of bottom-up and top-down processes in speech perception in children[J]. Neuroimage, 2014, 102(Pt2): 637-645
- [19] Hashimoto Y, Ota T, Mukaino M, et al. Functional recovery from chronic writer's cramp by brain-computer interface rehabilitation: a case report[J]. BMC Neurosci, 2014, 15(1): 103
- [20] Wang K, Terrar D, Gavaghan DJ, et al. Living cardiac tissue slices: an organotypic pseudo two-dimensional model for cardiac biophysics research[J]. Prog Biophys Mol Biol, 2014, 115(2-3): 314-327