

超低频经颅磁刺激对痉挛型脑瘫 患儿运动功能的影响

冯俊燕 贾飞勇 姜慧轶 李宁 李洪华 杜琳

(吉林大学第一医院二部儿科,吉林 长春 130012)

[摘要] **目的** 探讨超低频经颅磁刺激(TMS)对痉挛型脑瘫患儿的治疗效果。**方法** 将75例痉挛型脑瘫患儿随机分为对照组(33例)和治疗组(42例),对照组只接受常规的综合康复训练进行治疗,治疗组则在综合康复训练的同时,进行超低频TMS治疗。应用粗大运动功能测试量表(GMFM)和精细运动功能测试量表(FMFM)对两组患儿进行评价,比较两组患儿治疗1个月和3个月后运动功能的变化。**结果** 治疗1个月后,治疗组患儿坐位能区的改善优于对照组($P<0.05$)。治疗3个月后,治疗组患儿坐位能区、爬与跪能区及GMFM总分的改善均优于对照组($P<0.05$);上肢关节活动能力、抓握能力、操作能力的改善亦均优于对照组($P<0.05$)。**结论** 超低频TMS可以有效改善痉挛型脑瘫患儿的运动功能。**[中国当代儿科杂志,2013,15(3):187-191]**

[关键词] 痉挛型脑瘫;超低频经颅磁刺激仪;粗大运动功能;精细运动功能;儿童

Effect of infra-low-frequency transcranial magnetic stimulation on motor function in children with spastic cerebral palsy

FENG Jun-Yan, JIA Fei-Yong, JIANG Hui-Yi, LI Ning, LI Hong-Hua, DU Lin. Department of Pediatric, First Hospital of Jilin University, Changchun 130012, China (Du L, Email: zldulin@yahoo.cn)

Abstract: Objective To study the therapeutic effects of infra-low-frequency transcranial magnetic stimulation in children with spastic cerebral palsy. **Methods** Seventy-five children with spastic cerebral palsy were randomly divided into two groups: control ($n = 33$) and treatment groups ($n = 42$). The treatment group accepted infra-low-frequency transcranial magnetic stimulation besides conventional comprehensive rehabilitation therapy. The control group only accepted conventional comprehensive rehabilitation therapy. Motor functions were assessed by gross motor function measure (GMFM) and fine motor function measure (FMFM) at one and three months after treatment. **Results** Improvement in the ability to sit in the treatment was better than in the control group at one month after treatment ($P<0.05$). Improvement in the ability to sit, crawl and kneel, total score of GMFM, and improvement of joint active ability of limbs, grasping ability and operating ability in the treatment group were better than the control group at three months after treatment ($P<0.05$). **Conclusions** Infra-low-frequency transcranial magnetic stimulation can effectively improve motor function in children with spastic cerebral palsy. **[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(3):187-191]**

Key words: Spastic cerebral palsy; Infra-low-frequency transcranial magnetic stimulation; Gross motor function; Fine motor function; Child

近年来,随着围产科医学的发展,人民生活质量的提高,新生儿死亡率逐年降低,但是各种因素导致脑瘫的发病率却逐年增高^[1]。脑瘫是指自受孕开始至婴儿期非进行性脑损伤和发育缺陷所导致的综合征,主要表现为运动障碍及姿势异常^[2-3],其中痉挛型脑瘫占60%~70%。脑瘫是导致儿童神经系统严重残疾的主要疾病之一,严重影响了患儿的生存质量。目前及时、长期、规范的综合康复训练是治

疗脑瘫的主要方法,其中物理治疗训练又是痉挛型脑瘫治疗的基础,并且可不同程度地改善痉挛型脑瘫患儿的运动功能^[4],但家长及康复工作者仍然期待寻找更多能促进脑瘫患儿康复的治疗方法。经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation,TMS)是一种利用脉冲磁场作用于中枢神经系统(主要是大脑),改变皮层神经细胞的膜电位,使之产生感应电流,影响脑内代谢和神经电活动,从而引起一系列生

[收稿日期]2012-07-23;[修回日期]2012-10-10
[作者简介]冯俊燕,女,硕士,医师。
[通信作者]杜琳,主治医师。

理生化反应的磁刺激技术。根据 TMS 刺激脉冲不同,可将 TMS 分为 3 种刺激模式:单脉冲 TMS (sTMS)、双脉冲 TMS (pTMS) 以及重复性 TMS (rTMS)。rTMS 分为高频和低频(≤ 1 Hz)两种,低于 0.2 Hz 为超低频,不同刺激参数(模式、频率、强度、间隔、持续时间、刺激位点、刺激方向等)的 rTMS 产生不同的神经生理效应,低频刺激模式可引起皮层的抑制。在临床中主要通过捕捉和利用这种生物效应来达到诊断和治疗的目的。有研究发现 TMS 能改善脑梗死偏瘫肢体的运动功能^[5],国内尚未有超低频经颅磁刺激仪治疗脑性瘫痪的报道。本研究将痉挛型脑瘫患儿分为超低频 TMS 治疗组和综合康复对照组,综合康复对照组用常规的综合康复训练进行治疗,超低频 TMS 治疗组则在综合康复训练的基础上进行超低频经颅磁治疗。并应用粗大运动功能测试量表(gross motor function measure,GMFM)、脑瘫儿童精细运动能力测试量表(fine motor function measure,FMFM)对两组脑瘫患儿治疗前后进行综合评价,分析比较两组患儿的运动功能的改善情况有无显著性差异,观察超低频 TMS 治疗的效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2010 年 10 月至 2012 年 2 月于吉林大学第一医院小儿神经康复科就诊的痉挛型脑瘫患儿共 75 例。按照简单随机分组法随机分为治疗组(42 例)和对照组(33 例)。所有患儿均符合 2006 年中国康复医学会儿童康复专业委员会中国残疾人康复协会小儿脑瘫康复专业委员会提出的诊断标准^[6]。入组标准:(1)明确诊断为痉挛型脑瘫;(2)年龄在 2~4 岁之间;(3)合并手精细运动障碍或分型为痉挛型四肢瘫型。排除合并癫痫的脑瘫患儿。本研究已获得医院医学伦理委员会批准和家长知情同意。

1.2 治疗方法

对照组患儿只接受综合康复训练治疗(Physical Therapy、Occupational Therapy、中医推拿、肌兴奋,每日 1 次,每次每项 30 min),治疗组患儿在接受上述综合康复训练治疗的同时,还接受超低频 TMS (KF-10 型超低频经颅刺激仪,深圳市康立高科技有限公司)治疗。操作方法:(1)应用 SP03 型脑涨落图仪(深圳市康立高科技有限公司)对患儿进行脑内神经递质检测,取得患儿 γ -氨基丁酸、谷氨酸等神经递质数据;(2)该治疗仪固有磁场总强度为 500 GS 以下,根据患儿此前测得的神经递质数据,将表

达过高的神经递质名称输入刺激仪,并调节磁场强度和每项需调节的神经递质作用时间,磁场强度最高不超过 450 GS,作用时间为 5~15 min,总治疗时间为每次 30 min。疗程依次如下:连续治疗 10 日,每日 1 次;后改为每周 2 次,连续治疗 2 周;最后为每周 1 次,连续治疗 3 周,而后根据复查神经递质结果停止或仍坚持每周治疗 1 次。

1.3 评定方法

所有患儿分别在入组时和治疗 1 个月、3 个月后进行 1 次 GMFM、FMFM 评定,由同一位医生完成。

1.3.1 GMFM 评分 量表分 5 个能区:A 区为卧位与翻身(17 项),B 区为坐位(20 项),C 区为爬与跪(14 项),D 区为站立(13 项),E 区为行走及跑跳(24 项),共包括 88 个测试项目,每个测试项目分 4 个等级评分(0~3),一个运动项目完全不能完成记 0 分,完成 10% 以内记 1 分,完成 10%~99% 记 2 分,100% 完成记 3 分。GMFM 评分结果包括以下几项:(1)原始分:5 个能区的原始分。(2)总分百分比:5 个能区原始分占各自总分百分比之和再除以 5。总分 100 分表明患儿能完全完成该量表的全部内容,0 分表明患儿不能完成该量表的最低运动评估项目,分数越高表明其粗大运动能力越强,分数越低表明其粗大运动能力越弱。

1.3.2 FMFM 评分 量表包括 5 个能区:A 区为视觉追踪(7 项)、B 区为上肢关节活动能力(8 项)、C 区为抓握能力(8 项)、D 区为操作能力(10 项)、E 区为手眼协调(12 项),共 45 个项目,每项均设定为 0、1、2、3 分 4 级评分。0 分:没有表现出完成项目动机和努力或没有任何迹象表明相应技能正在发展出来;1 分:表现出完成项目动机或完成半数以下的标准动作;2 分:完成一半及一半以上的标准动作;3 分:完成项目并达到掌握动作的标准。FMFM 评分结果包括以下几项:(1)原始分:5 个能区的原始分。(2)通过查表得出具有等距特性的精细运动能力分值,得分范围在 0~100 分之间。0 分表明患儿不能完成该量表的最低运动评估项目,分数越高表明其精细运动能力越强,分数越低表明其精细运动能力越弱。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 16.0 统计软件对数据进行统计学分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验;多组间比较采用方差分析。计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗组与对照组患儿的一般资料分析

两组患儿在年龄、性别、母孕年龄、父育年龄、出生体重、家族史、分娩类型、出生窒息史、生后黄疸史等方面进行比较均差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 治疗组与对照组患儿治疗前后 GMFM 的变化

治疗后 1 个月与治疗前比较,两组患儿 A 和 B 能区评分显著升高(均 $P < 0.05$);治疗后 3 个月与治疗前及治疗后 1 个月相比,两组患儿不仅 A 和 B 能区评分显著升高,而且 C 能区评分也显著升高(均 $P < 0.05$);同时治疗组患儿在接受治疗后 3 个月与治疗前比较,D 能区评分亦显著升高($P < 0.05$)。

治疗前两组患儿粗大运动各个能区及总分差异无统计学意义。治疗后 1 个月时治疗组患儿 B 能区评分较对照组显著增加($P < 0.05$);治疗后 3 个月,治疗组患儿 B 和 C 能区评分以及 GMFM 总分均优于对照组(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 1 治疗组与对照组脑瘫患儿的一般特征资料
[例(%)或($\bar{x} \pm s$)]

参数	对照组 (<i>n</i> = 33)	治疗组 (<i>n</i> = 42)	<i>t</i> /(χ^2) 值	<i>P</i> 值
年龄(月)	30 ± 10	28 ± 7	0.590	0.433
性别				
男	25(76)	33(79)	(0.558)	0.234
女	8(24)	9(21)		
母孕年龄(岁)	28 ± 3	27 ± 5	0.079	0.750
父育年龄(岁)	28 ± 3	30 ± 3	0.831	0.174
出生体重(kg)	2.5 ± 0.5	2.3 ± 0.3	0.391	0.915
家族史				
无	30(91)	40(95)	(1.034)	0.469
有	3(9)	2(5)		
分娩类型				
自然分娩	9(27)	10(24)	(0.902)	0.955
剖宫产	24(73)	32(76)		
出生窒息史				
无	21(64)	27(64)	(1.832)	0.153
有	12(36)	15(36)		
生后黄疸史				
无	30(91)	38(90)	(0.652)	0.542
有	3(9)	4(10)		

表 2 两组脑瘫患儿治疗前后 GMFM 的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	GMFM-A					GMFM-B				
		治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	33	40 ± 11	46 ± 8 ^a	49 ± 2 ^{a,b}	11.05	<0.01	38 ± 13	43 ± 8 ^a	47 ± 7 ^{a,b}	8.24	0.028
治疗组	42	41 ± 9	47 ± 8 ^a	50 ± 1 ^{a,b}	18.48	<0.01	39 ± 8	47 ± 9 ^a	52 ± 9 ^{a,b}	12.34	0.016
<i>t</i> 值		0.781	0.390	0.878			0.390	2.323	2.293		
<i>P</i> 值		0.435	0.696	0.380			0.696	0.023	0.025		

续表 2

组别	例数	GMFM-C					GMFM-D				
		治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	33	19 ± 16	21 ± 6	26 ± 4 ^{a,b}	4.46	0.013	11 ± 8	12 ± 8	13 ± 4	4.242	0.175
治疗组	42	20 ± 6	22 ± 3	30 ± 17 ^{a,b}	9.68	<0.01	10 ± 6	14 ± 4	16 ± 2 ^a	10.230	0.020
<i>t</i> 值		0.195	0.265	2.183			1.323	0.293	0.794		
<i>P</i> 值		0.845	0.791	0.032			0.186	0.770	0.427		

续表 2

组别	例数	GMFM-E					GMFM 总分				
		治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	33	9 ± 7	11 ± 6	12 ± 6	1.938	0.149	25 ± 15	26 ± 10	26 ± 5	0.550	0.486
治疗组	42	9 ± 3	11 ± 3	11 ± 3	0.148	0.726	25 ± 10	26 ± 7	27 ± 9	1.137	0.322
<i>t</i> 值		0.293	0.900	0.390			0.584	0.491	1.967		
<i>P</i> 值		0.770	0.368	0.696			0.559	0.623	0.049		

a:与同组治疗前相比, $P < 0.05$;b:与同组治疗后 1 个月相比, $P < 0.05$

2.3 治疗组与对照组患儿治疗前后 FMFM 的变化

治疗后 1 个月与治疗前比较,治疗组患儿 B 能

区评分显著提高($P < 0.05$);治疗后 3 个月与治疗前及治疗后 1 个月比较,两组患儿不仅 B 和 C 能区评分显著升高,而且 D 能区评分也显著升高(均 P

<0.05);同时治疗组患儿在接受治疗后 3 个月与治疗前比较,A 能区评分亦显著升高($P<0.05$)。

治疗前及治疗后 1 个月两组患儿精细运动各个能区及精细运动能力分值差异无统计学意义。治疗后 3 个月,治疗组患儿 B 能区、C 能区和 D 能区的改善均优于对照组(均 $P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组脑瘫患儿治疗前后 FMFM 的变化 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FMFM-A					FMFM-B				
		治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	F 值	P 值	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	F 值	P 值
对照组	33	19±4	20±2	20±3	1.248	0.291	16±9	17±8	18±7 ^{a,b}	6.34	0.039
治疗组	42	18±2	19±4	21±6 ^a	7.34	0.036	16±3	19±4 ^a	22±9 ^{a,b}	12.23	0.020
t 值		0.195	1.464	0.424			1.042	0.293	2.381		
P 值		0.845	0.143	0.672			0.298	0.770	0.021		

续表 3

组别	例数	FMFM-C					FMFM-D				
		治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	F 值	P 值	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	F 值	P 值
对照组	33	15±8	15±8	16±5 ^{a,b}	7.92	0.022	15±9	16±9	18±6 ^{a,b}	9.45	0.025
治疗组	42	15±7	16±5	20±4 ^{a,b}	10.23	0.030	15±9	16±3	21±4 ^{a,b}	6.78	0.037
t 值		1.736	0.781	2.641			0.463	0.391	2.015		
P 值		0.083	0.435	0.013			0.643	0.696	0.036		

续表 3

组别	例数	FMFM-E					精细运动能力分值				
		治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	F 值	P 值	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	F 值	P 值
对照组	33	12±11	14±11	14±9	0.421	0.657	53±6	54±17	54±6	3.306	0.096
治疗组	42	13±9	14±3	15±3	1.203	0.304	52±9	54±11	55±9	1.607	0.231
t 值		0.638	0.049	0.808			0.449	1.221	1.129		
P 值		0.524	0.961	0.420			0.654	0.222	0.259		

a:与同组治疗前相比, $P<0.05$;b:与同组治疗后 1 个月相比, $P<0.05$

3 讨论

随着围生期医学的进步,新生儿死亡率逐年下降,但脑瘫的发病率不仅没有减少,反而有升高趋势,给个人家庭和社会带来了严重负担^[7]。目前治疗脑瘫尚无特效方法,综合康复治疗是脑瘫最重要的治疗手段。我们前期研究发现综合康复疗法对脑瘫患儿的发育商和粗大运动、精细运动、适应性、语言及个人社会等能区均有提高作用^[8],但家长及康复工作者仍然期待寻找更多能促进脑瘫患儿康复的治疗方法。

TMS 技术无创、安全,从 20 世纪末,已应用于神经科学基础和临床研究、疾病诊治等方面^[9-10],然而国内尚无超低频 TMS 在脑瘫患儿治疗方面的研究报道。本研究在综合康复治疗的基础上应用超低频 TMS 对痉挛型脑瘫患儿进行治疗。应用 GMFM、FMFM 量表对治疗组与对照组脑瘫患儿治疗前后进行综合评价,分析比较两组患儿的运动功能的改善情况有无显著性差异,结果发现,治疗 1 个月后治疗

组患儿 GMFM 坐位能区的改善程度较对照组更有效;治疗 3 个月后,治疗组患儿 GMFM 坐位能区、爬与跪能区、FMFM 上肢关节活动能力、抓握能力、操作能力的改善均优于对照组,提示超低频 TMS 治疗可以有效地改善痉挛型脑瘫患儿的运动功能,其作用机制推测如下:(1)改善脑内神经递质:针对痉挛型脑瘫患儿脑内 γ -氨基丁酸和谷氨酸功能紊乱的情况^[11],超低频 TMS 治疗可调节 γ -氨基丁酸和谷氨酸^[12],调节它们之间的平衡,进而改善患儿脑内的兴奋抑制平衡情况,达到改善大脑功能的目的;(2)TMS 治疗可促进脑源性神经生长因子表达^[13],促进神经元突起生长^[13-14],促进神经干细胞分化,诱导神经干细胞向神经元细胞分化^[15],从而保护脑及改善脑功能。

综上,本研究证实,超低频 TMS 联合综合康复治疗可以更有效地改善痉挛型脑瘫患儿的运动功能,对临床脑瘫的治疗及预后有一定的指导意义。有关超低频 TMS 治疗对脑瘫患儿运动功能的长远影响及其作用机制,有待于进一步深入研究。

[参 考 文 献]

[1] 周晓玉,钱家萍,许植之,程锐,李勇,宋韶鸣. 婴儿脑性瘫痪的病因与防治探讨(附 128 例分析)[J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(2): 186-188.

[2] 王子才,姜志梅. 中国康复医学会第 2 届儿童康复学术会议、中国残疾人康复协会第 9 届小儿脑瘫康复学术会议暨国际交流会议[J]. 实用儿科临床杂志,2006,21(24):1742.

[3] 陈秀洁,李树春. 小儿脑性瘫痪的定义、分型和诊断条件[J]. 中华物理医学与康复杂志,2007,29(5):309.

[4] 毛英丽,贾飞勇,胡晓兰,秦丽霞,梁东. 脑性瘫痪的早期诊断及治疗[J]. 中国妇幼保健,2009,24(9):1235-1236.

[5] 王辉兰,朱治山,李刚. 经颅磁刺激在脑梗死患者偏瘫肢体功能康复中的应用[J]. 实用医学杂志,2010,26(13):2336-2338.

[6] 史惟,杨红,施炳培,王艺,王淑娟. 国内外脑性瘫痪定义、临床分型及功能分级新进展[J]. 中国康复理论与实践,2009,15(9):801-803.

[7] Horsman M, Suto M, Dudgeon B, Harris SR. Ageing with cerebral palsy: sychosocial issues[J]. Age Ageing, 2010, 39(3): 294-299.

[8] 贾飞勇,王江涛,李洪华,郝云鹏,李慧,刘彬. 综合康复治疗对脑瘫患儿发育商及智能结构的影响[J]. 中国妇幼保健,2011, 26(18):2759-2760.

[9] Connolly RK, Helmer A, Cristancho MA, Cristancho P, O'Reardon JP. Effectiveness of transcranial magnetic stimulation in clinical practice post-FDA approval in the United States: results observed with the first 100 consecutive cases of depression at an academic medical center[J]. J Clin Psychiatry, 2012, 73(4): e567-e573.

[10] Kelly D, Gill S, Clarke P, Burton C, Galletly C. Delayed response to repetitive transcranial magnetic stimulation treatment for intractable auditory hallucinations in schizoaffective disorder[J]. Ann Clin Psychiatry, 2012, 24(2): 172-173.

[11] 袁海斌,成莲英,尹飞,张国勋,彭镜,康明秀,等. 不同类型脑性瘫痪患儿脑脊液氨基酸变化[J]. 中国当代儿科杂志,2008, 10(4):475-477.

[12] 徐建兰,徐晓雪,蔡青,鲁强,张进禄. 连续多次 γ -氨基丁酸和多巴胺特征重复超低频经颅磁刺激对大鼠脑内神经递质功率的影响[J]. 中国康复医学杂志,2010,25(2):127-130.

[13] Wang F, Geng X, Tao HY, Cheng Y. The restoration after repetitive transcranial magnetic stimulation treatment on cognitive ability of vascular dementia rats and its impacts on synaptic plasticity in hippocampal CA1 area[J]. J Mol Neurosci, 2010, 41(1): 145-155.

[14] 王彦永,马琳,马晓伟,马芹颖,顾平,王铭维. 经颅磁刺激对海马原代神经元突起生长的影响[J]. 中国全科医学,2011,14(6):2051-2054.

[15] 刘传玉,周素荣,孙旭文,刘竹丽,吴洪亮,梅元武. 经颅磁刺激对脑梗死大鼠学习记忆功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2011,33(1):6-9.

(本文编辑:万静)

· 消息 ·

2013 年第四届国际儿科肾脏病学会 (IPNA) 研讨会
暨第 23 届全国儿科肾脏病学习班通知 (第一轮)

由北京大学第一医院儿科主办, 2013 年第四届国际儿科肾脏病学会研讨会暨第 23 届全国儿科肾脏病学习班定于 2013 年 6 月 19 日~6 月 23 日在北京举行。本次研讨会为国家级继续医学教育项目,同时也是国际儿科肾脏病学会 (International Pediatric Nephrology Association, IPNA) 的继续教育项目。

北京大学第一医院儿科自 1983 年开始举办全国儿科肾脏病学习班,至此期学习班正逢 30 周年。本届研讨会将邀请来自韩国、新加坡的 IPNA 国际著名肾脏病专家以及中国台湾儿科肾脏病专家林清渊教授授课,国内有著名的儿科肾脏病专家杨霁云教授、丁洁教授及肖慧捷、姚勇主任医师等共同授课,授课将采用讲座与临床-病理讨论 (CPC) 相结合的形式,重点讲授近年来小儿肾脏病学临床治疗,发病机制及基础研究方面的新进展和新思路。并安排时间欢迎广大医生自带病例参与讨论和交流。结业时授予国家继续教育 I 类学分 8 分。

学习班负责人:肖慧捷
联系人:张琰琴,钟金龙 电话:010-52428195 传真:010-84855358
电子邮件:bdes@htbr.cn

北京大学第一医院 儿(肾)科
国际儿科肾脏病学会 (IPNA)
2012 年 12 月 6 日