

经颅直流电刺激联合运动康复训练对脑卒中患者下肢运动功能和血清 Hcy 水平的影响

王嘉琳, 刘立芝, 官艳林, 冯慧, 潘化平

(南京市江宁医院康复医学科, 江苏 南京 211100)

【摘要】目的: 探讨经颅直流电刺激 (tDCS) 联合运动康复训练对脑卒中患者下肢运动功能和血清同型半胱氨酸 (Hcy) 水平的影响。**方法:** 将 119 例脑卒中患者按治疗方案不同分为对照组 ($n=59$) 和试验组 ($n=60$)。试验组予以 tDCS 刺激; 对照组予以 tDCS 伪刺激, 两组均予以运动康复训练, 连续治疗 4 周。对比两组患者治疗前后的血清 Hcy 水平、膝关节屈曲角度、踝关节背伸角度、Fugl-Meyer 下肢运动功能评定量表 (FMA-LE)、Berg 平衡量表 (BBS)、“起立-行走”计时测试 (TUGT)、Holden 功能性步行分级 (FAC)、改良 Barthel 指数 (MBI) 和美国国立卫生研究院卒中量表 (NHSS) 的评估数据。**结果:** 治疗后, 相比于对照组, 试验组的膝关节屈曲角度、踝关节背伸角度、FMA-LE 和 BBS 评分均更高 ($P<0.05$); TUGT、NHSS 评分均更低 ($P<0.05$), FAC 分级、MBI 评分均更高 ($P<0.05$); 血清 Hcy 水平更低 ($P<0.05$)。**结论:** tDCS 联合运动康复训练能够改善脑卒中患者下肢运动功能和步行能力, 降低血清 Hcy 水平。

【关键词】 脑卒中; 经颅直流电刺激; 下肢运动功能; 步行能力; 同型半胱氨酸

【中图分类号】 R743.3 **【文献标志码】** A

Effects of transcranial direct current stimulation combined with exercise rehabilitation training on lower limb motor function and serum Hcy level in stroke patients

WANG Jia-lin, LIU Li-zhi, GUAN Yan-lin, FENG Hui, PAN Hua-ping

(Department of Rehabilitation Medicine, Nanjing Jiangning Hospital, Nanjing 211100, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with exercise rehabilitation training on lower limb motor function and serum homocysteine (Hcy) levels in stroke patients. **Methods:** 119 stroke patients were divided into control group ($n=59$) and experimental group ($n=60$) according to different treatment methods. Both groups were given exercise rehabilitation training. In addition, the experimental group was given tDCS stimulation, and the control group was given tDCS pseudo stimulation. Both groups were treated continuously for 4 weeks. The evaluation data of knee flexion angle, ankle dorsiflexion angle, Fugl-Meyer lower limb motor function assessment scale (FMA-LE), Berg balance scale (BBS), 'standing-walking' timing test (TUGT), Holden functional walking classification (FAC), modified Barthel index (MBI) and National Institutes of Health Stroke Scale (NHSS) were compared and analyzed before and after treatment, and serum Hcy levels were detected before and after treatment in the two groups. **Results:** Compared with the control group, the knee flexion angle, ankle dorsiflexion angle, FMA-LE and BBS scores of the experimental group were higher after treatment ($P<0.05$). The TUGT and NHSS scores of the experimental group were lower than those of the control group ($P<0.05$), and the FAC grading and MBI scores were higher than those of the control group ($P<0.05$). The serum Hcy level in the experimental group was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** tDCS combined with exercise rehabilitation training can improve the lower limb motor function and walking ability of stroke patients, and reduce the serum Hcy level.

【Key words】 Stroke; Transcranial direct current stimulation; Lower limb motor function; Walking ability; Homocysteine

脑卒中有着高发病率、高致残率的特点, 是导致我国成年人残疾、死亡的首位病因^[1]。偏瘫是脑卒中的常见并发症, 研究^[2]显示, 超过 50% 的脑卒中

患者由于单侧肢体偏瘫而遗留不同程度的运动功能障碍。患者常因偏侧肢体肌力下降、肌张力异常等出现肢体运动异常, 步行上呈现出“偏瘫步态”, 其

下肢运动功能障碍,站立和行走能力受限,严重影响患者生活质量^[3]。因此,下肢运动功能的康复及提升患者步行能力是脑卒中康复的重点。经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)是近年应用于脑康复的新技术之一,能通过电流刺激大脑皮质,调节脑神经活动,对脑功能的恢复有促进作用^[4]。作为一种无创的脑刺激技术,tDCS已在帕金森病、脊髓损伤、脑卒中等中枢神经系统疾病的治疗中得到应用,并获得确切治疗效果^[5-6]。但目前关于tDCS对脑卒中患者下肢运动功能康复的影响研究尚少。本研究将tDCS应用于脑卒中患者康复治疗中,旨在探讨运动康复训练基础上使用tDCS对患者下肢运动功能和步行能力的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年7月至2023年6月在南京市江宁医院康复医学科治疗的124例脑卒中患者为研究对

象。纳入标准:(1)符合脑卒中诊断标准^[7],并通过头颅CT或MRI证实;(2)初次发病,单侧肢体偏瘫;(3)病程为2周~3个月;(4)年龄40~75岁;(5)下肢Brunnstrom分期属于II~IV期;(6)生命体征平稳。排除标准:(1)合并吞咽障碍、失语症等其他类型脑卒中并发症;(2)合并其他神经系统疾病者;(3)合并严重脏器功能不全者;(4)颅内金属植入者;(5)合并严重认知障碍或精神障碍而无法配合干预者;(6)已入组参与其他临床试验者;(7)伴颅内肿瘤、脑外伤等其他影响下肢功能的因素者。按照治疗方式不同,将研究对象分为对照组和试验组,每组各62例。在研究过程中,对照组脱落2例(1例失访,1例要求提前出院),最终完成60例;试验组脱落3例(2例不愿继续tDCS治疗,1例要求提前出院),最终完成59例。本研究得到医院医学伦理委员会审查通过,且与入组对象均签署知情同意书。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	性别		年龄(岁)	病程(d)	卒中类型		偏瘫侧	
	男	女			缺血性	出血性	左	右
试验组($n = 59$)	34(57.63)	25(42.37)	63.14 ± 6.34	28.34 ± 6.25	33(55.93)	26(44.07)	30(50.85)	29(49.15)
对照组($n = 60$)	32(53.33)	28(46.67)	62.89 ± 5.76	29.12 ± 6.12	35(58.33)	25(41.67)	28(46.67)	32(53.33)
t/χ^2 值	0.222		0.225	0.688	0.070		0.208	
P 值	0.637		0.822	0.493	0.791		0.648	

1.2 方法

两组均予以常规药物治疗,包括控制血压、营养神经和改善微循环等。此外,试验组予以tDCS联合运动康复训练;对照组tDCS伪刺激联合运动康复训练,连续治疗4周。(1)运动康复训练:运动训练难度由低难度阶段、高难度阶段组成。低难度训练涉及下肢力量训练、卷腹运动、桥式运动、坐站位转移训练、站立平衡训练、站立重心转移训练、静息下蹲、步行训练等;高难度训练则涉及下肢负重训练、脚尖踮-翘训练、单腿静息下蹲、下肢步行训练、上下楼梯训练等,每次训练时间为30 min,2次/d,每周进行6 d,连续4周。(2)tDCS治疗:仪器使用四川产IS300型经颅直流电刺激仪(四川嘉智成铭医疗设备有限公司),采用50 mm × 70 cm规格的电极片,套上衬垫并予以生理盐水浸润,阳极放置在受损侧大脑初级运动皮质M1区,阴极固定于对侧眼眶上,试验组使用直流电刺激模式,设置电流强度为2 mA,每次进行20 min,1次/d,每周进行6 d;对照组予以tDCS伪刺激,在进行tDCS时使用伪刺激模式,即于10 s内将电流提升至1.4 mA,随后电流立即降低为

0 mA直至结束,其他参数与试验组一致。

1.3 观察指标

(1)下肢关节活动度:分别于治疗前和治疗后使用量角器对患者膝关节屈曲角度、踝关节背伸角度予以测量;(2)下肢运动功能:分别于治疗前和治疗后对患者进行Fugl-Meyer下肢运动功能评定量表(FMA-LE)^[8]评估,总分为34分,得分越高,表明患者下肢功能越好;(3)平衡功能:分别于治疗前和治疗后对患者进行Berg平衡量表(BBS)^[9]评估,该量表共含14个项目,总分为56分,得分越高,说明患者有着更好的平衡功能;(4)步行能力:分别于治疗前和治疗后使用“起立-行走”计时测试(TUGT)^[10]和Holden功能性步行分级(FAC)^[11]来对患者步行能力进行评估,其中TUGT越小,说明患者步行能力较好,FAC等级越高,患者步行能力越好;(5)日常生活能力:分别于治疗前和治疗后使用改良Barthel指数(MBI)^[12]作为评估工具,对患者进行日常生活能力评估,总分为100分,得分越高表明患者有着越好的日常生活能力;(6)神经功能缺损:分别于治疗前和治疗后对患者进行美国国立卫生研究院卒中量

表(NHSS)^[13]评估,得分范围为0~45分,神经功能以评分越高越严重;(7)血清同型半胱氨酸(Hcy)的测定:分别于治疗前和治疗后采集患者外周空腹静脉血2 mL,离心后,留取血清保存待测,使用酶联免疫吸附法进行Hcy水平的测定。

1.4 统计学分析

使用SPSS 17.0软件对数据进行处理与分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用独立样本 t 检验,组内比较用配对样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较用独立样本 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者下肢关节活动度比较

治疗前,两组患者膝关节屈曲角度和踝关节背伸角度均无统计学差异($P > 0.05$)。治疗后,两组患者膝关节屈曲角度和踝关节背伸角度均增高($P < 0.05$),且试验组高于对照组($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组患者下肢关节活动度比较($\bar{x} \pm s, ^\circ$)

组别	膝关节屈曲角度		踝关节背屈角度	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组($n=59$)	27.34 \pm 7.12	37.45 \pm 8.12*	7.43 \pm 1.89	11.68 \pm 2.71*
对照组($n=60$)	27.56 \pm 6.39	32.65 \pm 7.24*	7.37 \pm 1.93	9.11 \pm 2.35*
t 值	0.177	3.405	0.171	5.530
P 值	0.860	0.001	0.864	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.2 两组患者下肢FMA评分和BBS评分比较

治疗前,两组患者下肢FMA评分和BBS评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者下肢FMA评分和BBS评分均增高($P < 0.05$),且试验组高于对照组。见表3。

表3 两组患者下肢FMA评分和BBS评分比较($\bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	下肢FMA评分		BBS评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组($n=59$)	20.14 \pm 3.48	29.87 \pm 3.23*	14.76 \pm 3.17	40.64 \pm 8.27*
对照组($n=60$)	20.56 \pm 3.79	26.49 \pm 3.47*	15.23 \pm 3.49	33.26 \pm 6.49*
t 值	0.629	2.867	0.767	5.420
P 值	0.530	0.005	0.444	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.3 两组患者步行能力指标比较

治疗前,两组患者TUGT和FAC分级比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组FAC分级均增高,且试验组高于对照组($P < 0.05$);TUGT均降低,且试验组低于对照组($P < 0.05$)。见表4。

表4 两组患者步行能力指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TUGT(s)		FAC分级(级)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组($n=59$)	28.78 \pm 3.61	20.12 \pm 4.35*	1.71 \pm 0.54	3.87 \pm 0.61*
对照组($n=60$)	29.12 \pm 3.89	23.84 \pm 4.31*	1.67 \pm 0.56	2.95 \pm 0.58*
t 值	0.494	4.686	0.397	8.432
P 值	0.622	<0.001	0.692	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.4 两组患者MBI和NHSS评分比较

治疗前,两组患者MBI和NHSS评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者MBI评分均增高,且试验组高于对照组($P < 0.05$);NHSS评分均降低,且试验组低于对照组($P < 0.05$)。见表5。

表5 两组患者MBI和NHSS评分比较($\bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	MBI评分		NHSS评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组($n=59$)	28.12 \pm 7.12	58.47 \pm 10.21*	14.23 \pm 4.48	6.23 \pm 2.12*
对照组($n=60$)	28.76 \pm 6.92	45.71 \pm 9.49*	14.89 \pm 4.23	8.78 \pm 2.36*
t 值	0.708	7.063	0.826	6.197
P 值	0.481	<0.001	0.410	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.5 两组患者血清Hcy水平比较

治疗前,两组患者血清Hcy水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者血清Hcy水平均下降,且试验组低于对照组($P < 0.05$)。见表6。

表6 两组患者血清Hcy水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	治疗前	治疗后
试验组($n=59$)	23.65 \pm 4.36	12.87 \pm 2.68*
对照组($n=60$)	23.17 \pm 4.19	15.79 \pm 3.12*
t 值	0.612	5.473
P 值	0.542	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

3 讨论

运动训练是脑卒中后康复的有效手段,能够刺激脑神经重塑,使脑功能恢复环路得以重建,改善大脑代偿,从而有利于运动功能的恢复,但单纯运动训练的效果仍有限,如何进一步提高脑卒中康复效果尤为重要^[14]。本研究发现,在运动康复训练基础上,辅以tDCS治疗能够促进脑卒中患者下肢功能恢复,改善其步行能力。

tDCS的机制被认为在于不同极性刺激导致的静息膜电位的改变,其中阳极刺激能够致使神经细胞发生去极化,使神经兴奋性得以增强,而阴极刺激

可产生神经细胞超极化作用,使得皮质神经细胞兴奋性降低^[15]。脑卒中患者患侧半球兴奋性出现抑制,而健侧兴奋性得以增强,并使得健侧皮质造成过度抑制,对脑功能的恢复产生不良影响^[16]。tDCS 阳极对患侧初级运动皮质区进行刺激,能够增强神经元兴奋性,使得半球间平衡得到改善,进而利于肢体运动功能的恢复;tDCS 还可调节钠-钾泵跨膜运转,增强突触重塑,促进脑功能重建;同时,tDCS 还可介导脑源性神经营养因子通路,对突触可塑性产生调节作用^[17]。本研究显示,治疗 4 周后,试验组膝关节屈曲角度、踝关节背伸角度、下肢 FMA 评分、BBS 评分均高于对照组,表明 tDCS 联合运动训练能够改善脑卒中患者下肢运动功能和平衡能力。其机制可能在于:tDCS 阳极刺激能够激活损伤皮质,同时通过运动训练干预,能够强化“中枢-外周-中枢”环路,促进脑功能恢复;tDCS 可使半球间失衡得以纠正,运动训练刺激大脑皮质兴奋性,二者共同促进损伤神经组织修复,促进脑功能重塑。

本研究使用 TUGT 和 FAC 分级对患者步行能力进行评估。结果发现,治疗 4 周后,试验组 FAC 分级高于对照组,TUGT 低于对照组,表明在运动训练基础上辅以 tDCS 能够改善患者步行能力。tDCS 能够刺激大脑皮质兴奋性,促进损伤神经组织修复,促进脑功能重塑,改善下肢运动功能,从而提高步行能力。另外,本研究中,试验组 MBI 评分高于对照组,NIHSS 评分低于对照组,表明运动训练基础上辅以 tDCS 能够促进患者神经功能恢复,改善日常生活活动能力。Hcy 是一种血管损伤因子,在脑卒中偏瘫的病理过程中发挥着重要作用。高 Hcy 水平可促进脑神经元末端轴突损伤,加重脑卒中缺血坏死,进而促进脑卒中患者病情加重^[18]。本研究显示,治疗 4 周后,试验组血清 Hcy 水平低于对照组,表明运动训练基础上辅以 tDCS 能够减轻患者血管损伤,这有利于脑功能的恢复。

综上,运动康复训练基础上联用 tDCS 治疗能够促进患者下肢运动功能的恢复,提高其步行能力,改善其日常生活活动能力。

参考文献

[1] 王陇德,刘建民,杨弋,等.我国脑卒中防治仍面临巨大挑战——《中国脑卒中防治报告 2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(2):105-119.

[2] Donkor ES. Stroke in the 21st century: a snapshot of the burden, epidemiology, and quality of life[J]. Stroke Research and Treatment,2018,2018:3238165.

[3] Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, *et al.* Heart disease and stroke statistics-2018 update: a report from the American heart association[J]. Circulation,2018,137(12):e67-e492.

[4] Meng Z, Li Q, Ma Y, *et al.* Transcranial direct current stimulation of the frontal-parietal-temporal brain areas reduces cigarette consumption in abstinent heroin users[J]. Journal of Psychiatric Research,2022,152:321-325.

[5] 胡喜莲,薛翠萍,刘自双.经颅直流电刺激辅助功能康复训练对帕金森病患者康复的效果[J].中国老年学杂志,2021,41(17):3724-3727.

[6] 刘莹,桂裕昌,黄潇潇,等.经颅直流电刺激治疗不完全性颈段脊髓损伤的临床效果及其分子机制初探[J].中华物理医学与康复杂志,2020,42(3):209-214.

[7] 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.中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J].中华神经科杂志,2019,52(9):710-715.

[8] Kang N, Lee RD, Lee JH, *et al.* Functional balance and postural control improvements in patients with stroke after noninvasive brain stimulation: a meta-analysis[J]. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation,2020,101(1):141-153.

[9] 陈长香,王云龙,马素慧,等.简易平衡评定系统测量表的效度与敏感度研究[J].中华物理医学与康复杂志,2015,37(1):16-19.

[10] 张燕,林嘉琪,庄春柳,等.“起立一行走”计时测试对老年心血管病住院患者衰弱状态的预测价值[J].中华现代护理杂志,2020,26(12):1592-1596.

[11] Holden MK, Gill KM, Magliozzi MR, *et al.* Clinical gait assessment in the neurologically impaired: reliability and meaningfulness[J]. Physical Therapy,1984,64(1):35-40.

[12] 巫嘉陵,安中平,王世民,等.脑卒中患者日常生活活动力量表的信度与效度研究[J].中国现代神经疾病杂志,2009,9(5):464-468.

[13] Tam D. Calculated decisions: pediatric NIHSS stroke scale (Ped-NIHSS)[J]. Pediatric Emergency Medicine Practice,2023,20(5 Suppl):CD1-CD2.

[14] Xiong J, Zhang Z, Ma Y, *et al.* The effect of combined scalp acupuncture and cognitive training in patients with stroke on cognitive and motor functions[J]. NeuroRehabilitation, 2020, 46(1):75-82.

[15] Frase L, Mertens L, Krahl A, *et al.* Transcranial direct current stimulation induces long-term potentiation-like plasticity in the human visual cortex[J]. Translational Psychiatry,2021,11:17.

[16] 陈甜甜,徐东平,孙凤宝,等.经颅直流电刺激联合对侧控制型功能性电刺激对脑卒中患者上肢功能的效果[J].中国康复理论与实践,2023,29(5):527-532.

[17] Tedla JS, Sangadala DR, Reddy RS, *et al.* Transcranial direct current stimulation (tDCS) effects on upper limb motor function in stroke: an overview review of the systematic reviews[J]. Brain Injury,2023,37(2):122-133.

[18] 苑瑞敏,储全兵,解渊,等.脑梗死患者 Cysc、Hcy 水平与疾病严重程度及预后的关系[J].浙江医学,2018,40(1):65-67.

(收稿日期:2023-09-11

修回日期:2023-11-05)