

with central neuropathic pain[J]. BMC Neurol, 2019, 19 (1):319.

[26] GAO L S, PENG Y C, XU W L. Progress in stem cell therapy for spinal cord injury[J]. Stem Cells Int, 2020, 2020:2853650.

[27] 杨俊松, 郝定均. 脊髓损伤干细胞治疗的研究现状与未来[J]. 中华创伤杂志, 2021, 37(1):6-10.

(收稿日期:2022-08-28 修回日期:2023-01-12)

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.10.026

## 经颅磁刺激在肢体痉挛康复中的应用进展\*

范思兰, 段 强 综述, 黄肖群<sup>△</sup> 审校

三峡大学人民医院/宜昌市中心人民医院(西陵院区)康复医学科, 湖北宜昌 443000

**摘 要:** 肢体痉挛是康复科临床上常见的一种运动功能障碍, 其治疗选择多样化, 主要包括口服药物治疗、肉毒素注射治疗、矫形器具治疗、神经调控治疗及外科手术治疗等。近年来以经颅磁刺激(TMS)为代表的非侵入性神经调控技术, 已经成为康复领域治疗肢体痉挛的技术前沿和研究热点。该文对 TMS 技术的分类与作用, 以及 TMS 在脑卒中、多发性硬化及脑瘫等肢体痉挛康复治疗中的应用进展进行综述。

**关键词:** 经颅磁刺激; 肢体痉挛; 康复

**中图法分类号:** R442.6

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1672-9455(2023)10-1455-04

### Application progress of transcranial magnetic stimulation in rehabilitation of limb spasticity\*

FAN Silan, DUAN Qiang, HUANG Xiaoqun<sup>△</sup>

Department of Rehabilitation Medicine, the People's Hospital of China Three Gorges University/  
the Xiling Hospital of Yichang Central People's Hospital, Yichang, Hubei 443000, China

**Abstract:** Limb spasm is a common motor dysfunction in rehabilitation clinic. Its treatment options are diversified, including oral drug therapy, botulinum toxin injection therapy, orthopedic appliance therapy, neuroregulatory therapy and surgical treatment. In recent years, the non-invasive neuroregulatory techniques represented by transcranial magnetic stimulation (TMS) has become the technological frontier and research hotspot in the field of rehabilitation for limb spasm. In this paper, the classification and function of TMS technology, as well as the application progress of TMS in the rehabilitation of stroke, multiple sclerosis, cerebral palsy and other limb spasticity are reviewed.

**Key words:** transcranial magnetic stimulation; limb spasticity; rehabilitation

痉挛是中枢神经系统疾病, 如脑卒中、脊髓损伤(SCI)、多发性硬化(MS)、脑瘫等的常见并发症<sup>[1-2]</sup>, 根据 LANCE<sup>[3]</sup> (1980) 的定义, 痉挛是一种因牵张反射兴奋性增高所致的以速度依赖性肌肉张力增高, 并伴有腱反射亢进为特征的运动功能障碍, 属于上运动神经元综合征<sup>[3]</sup>。痉挛可严重影响运动功能, 在很大程度上影响患者的日常生活活动能力, 降低患者的生活质量, 给家庭、社会造成沉重的负担。目前, 肢体痉挛的治疗方法较多, 比如口服药物治疗、肉毒素注射治疗、矫形器具治疗、外科手术治疗等, 但受限于患者自身疾病的特殊性、药物全身应用的不良反应、手术的风险、创伤性及治疗的经济负担等原因, 导致临床

应用具有一定的局限性和不确定性。而经颅磁刺激(TMS)是一种安全、无痛、无创的神经调控技术, 可作为一种替代治疗方法, 近年来已经成为康复领域治疗肢体痉挛的技术前沿和研究热点。鉴于此, 本文对 TMS 治疗肢体痉挛的应用进展综述如下。

### 1 TMS 技术的分类与作用

TMS 是一种基于法拉第电磁感应原理的非侵入性脑刺激技术。TMS 根据刺激模式的不同, 一般可分为单脉冲经颅磁刺激(sTMS)、重复经颅磁刺激(rTMS)、 $\theta$  爆发式磁刺激(TBS)、成对关联磁刺激(PAS)等<sup>[4-5]</sup>。

临床实践中, 最常用的一种刺激模式为 rTMS, 其

\* 基金项目: 湖北省卫生健康委员会联合基金项目(WJ2019H502); 湖北省宜昌市医疗卫生科研项目(A19-301-21)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 624629560@qq.com.cn。

治疗作用主要有两种:(1)高频( $>1$  Hz)rTMS具有促进作用,应用于患侧大脑半球以增加皮质兴奋性,从而减少痉挛并改善肢体运动功能;(2)低频( $<1$  Hz)rTMS具有抑制作用,可降低健侧大脑半球的兴奋性,从而减少健侧大脑半球对患侧大脑半球的抑制<sup>[6-7]</sup>。rTMS调节大脑的机制相当复杂,一般认为与诱发突触传递功能的长时程增强和长时程抑制现象有关<sup>[8]</sup>。

TBS是一种较新的刺激形式,由以特定模式输出的一系列刺激(3个50 Hz的脉冲爆发刺激)形成<sup>[9]</sup>。TBS包括连续性TBS(cTBS)和间歇性TBS(iTBS)两种,前者对大脑皮质兴奋性具有抑制作用,后者具有促进作用。与rTMS相比,TBS的主要优势在于它允许在更短的时间内获得更多的脉冲<sup>[10]</sup>,在临床上的应用也越来越多。

综上所述,高频rTMS和iTBS对大脑皮质兴奋性起促进作用,而低频rTMS和cTBS则对大脑皮质兴奋性起抑制作用。

## 2 TMS在肢体痉挛康复治疗中的应用进展

### 2.1 脑卒中 脑卒中后痉挛是脑卒中后常见的运动功能障碍,临床表现为肌张力增加、腱反射亢进和病理征阳性<sup>[11]</sup>。陈奕杰<sup>[12]</sup>通过临床研究证实低频rTMS(1 Hz,90%静息运动阈值)治疗有助于减少脑卒中患者的下肢痉挛状态,并改善运动功能。王艳艳<sup>[13]</sup>研究发现低频rTMS(1 Hz,90%运动阈值)联合功能性电刺激治疗能有效改善脑卒中恢复期患者的下肢痉挛程度及运动功能。聂军锋<sup>[14]</sup>研究显示高频rTMS(3 Hz,100%静息运动阈值)联合上肢力量康复训练干预可有效改善脑卒中患者上肢痉挛情况。夏菁等<sup>[15]</sup>探讨高频和低频rTMS治疗脑卒中后肢体痉挛的临床效果,结果发现患侧高频(10 Hz,90%单脉冲刺激运动阈值)和健侧低频rTMS(1 Hz,90%单脉冲刺激运动阈值)均可安全、有效地治疗脑卒中后上肢痉挛,并改善上肢运动功能,且患侧高频rTMS治疗效果优于健侧低频rTMS。DOS等<sup>[16]</sup>研究显示作用于脑卒中患者健侧大脑半球的1Hz rTMS联合物理治疗可以减少脑卒中患者的上肢肢体痉挛。CHEN等<sup>[17]</sup>对32例脑卒中后上肢痉挛患者进行小脑iTBS干预,结果发现接受小脑iTBS治疗后可减轻亚急性脑卒中患者的上肢痉挛。KUZU等<sup>[18]</sup>观察到健侧大脑半球M1区cTBS联合物理治疗可以改善慢性缺血性脑卒中患者的上肢痉挛状态。LI等<sup>[19]</sup>研究表明,低频rTMS(1 Hz,80%静息运动阈值)和cTBS联合治疗比单独低频rTMS和cTBS治疗能更有效地改善脑卒中后患者的肢体痉挛和运动功能障碍。

上述个别研究报道了患者在TMS治疗期间不良

反应的发生情况,表现为暂时性头晕、头痛等,但均未诱发癫痫发生<sup>[11-14]</sup>。总之,TMS作为一种可行的干预措施,在促进脑卒中后肢体痉挛的康复中发挥有效作用,但刺激部位及刺激频率等参数尚未统一,同时临床上多借助于相关量表,如改良Ashworth痉挛评估(MAS)量表评价TMS的治疗效果,其准确性与检查者操作有关,评分主观性较强,应增加客观的神经电生理评价参数及神经影像学检测为TMS的治疗效果提供更有说服力的证据。

### 2.2 SCI SCI引起的上运动神经元损伤可能导致痉挛发生,可严重影响患者的功能独立性和生活质量。TMS是一种神经调节干预,有可能增强残留的脊髓和脊髓上通路并诱导神经可塑性<sup>[20]</sup>。KUMRU等<sup>[21]</sup>发现在下肢运动皮层区域应用高频(20 Hz)rTMS治疗后,患者的MAS量表评分降低,表明rTMS可以降低不完全性SCI患者的痉挛水平。DUAN等<sup>[22]</sup>通过Meta分析发现高频rTMS可以改善不完全性SCI患者的下肢痉挛状态和运动功能。LESZCZYNSKA等<sup>[23]</sup>对15例C4~T2水平不完全性SCI患者的初级运动皮层进行频率为20~22 Hz的双侧rTMS刺激,结果发现患者上肢的痉挛状态和运动功能均得到改善。WINCEK等<sup>[24]</sup>以20~25 Hz的刺激频率对26例不完全性颈椎或胸椎SCI患者的大脑运动皮层进行双侧刺激,结果发现应用20~25 Hz的rTMS可减轻C2~T12水平不完全性SCI患者上肢肢体的痉挛。梁文锐等<sup>[25]</sup>通过采用“8”字形线圈rTMS刺激不完全性SCI患者的M1区,刺激强度为80%的静息运动阈值,刺激频率为9 Hz,共4周,治疗后SCI患者的MAS量表评分明显降低,提示rTMS对SCI患者下肢痉挛有缓解作用。

目前研究多强调TMS通过调节大脑运动皮层的兴奋性对不完全性SCI患者的运动功能及痉挛等方面的有益作用<sup>[23-25]</sup>。TMS是安全的,很少或没有严重的不良反应,容易在临床实践中实施,但关于其对完全性SCI痉挛患者的作用报道不多,未来的研究设计方案需要根据患者损伤的阶段和病情的严重程度等明确最佳干预时机和刺激参数,以对SCI患者提供个性化的TMS治疗方案。

### 2.3 MS MS是一种免疫介导的中枢神经系统慢性炎性脱髓鞘性疾病,TMS在MS的治疗中具有潜在的作用,特别是在改善MS患者的肢体无力和痉挛方面<sup>[26]</sup>。BOUTIERE等<sup>[27]</sup>对17例下肢痉挛的MS患者的大脑初级运动皮层分别随机进行真iTBS和假iTBS,结果发现真iTBS可改善MS患者的下肢痉挛状态。SAN等<sup>[28]</sup>对16例有MS病史的患者进行研究,将受试者分为观察组10例和对照组6例,分别采

用真 rTMS(5 Hz, 110% 静息运动阈值)和假 rTMS 治疗 10 次,结果显示,观察组 MAS 量表、Penn 痉挛频率(PSFS)量表评分均较对照组明显下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明 rTMS 可减少 MS 患者痉挛。KORZHOVA 等<sup>[29]</sup>将 34 例 MS 患者分为高频(20 Hz)rTMS 组、iTBS 组与假刺激组,观察干预后 MS 患者的痉挛改善情况,结果表明,与假刺激组比较,高频 rTMS 组及 iTBS 组 MAS 量表评分均明显降低。DIEGUEZ-VARELA 等<sup>[30]</sup>采用肌电图中 H 反射的 H/M 比值评估 MS 患者的痉挛状态,提示 iTBS 治疗后可有效改善患者痉挛。

虽然上述研究达到了预期的目标,但由于参与者数量较少,样本量较少,故临床试验证据不足,需要更多大规模的临床随机对照研究来证实 TMS 对 MS 患者肢体痉挛改善的有效性。

**2.4 其他** 脑瘫主要表现为运动功能障碍和姿势异常,其中痉挛型脑瘫是最常见的一种亚型<sup>[31]</sup>。RAJAK 等<sup>[32]</sup>采用 10 Hz 和 2 500 个脉冲序列的 rTMS 治疗患有痉挛型脑瘫的儿童,结果显示治疗后患儿的上肢痉挛程度明显减轻。JI 等<sup>[33]</sup>研究证实,传统针灸结合频率 1 Hz 的 rTMS 治疗可以改善脑瘫患儿的运动功能,缓解脑瘫患儿的痉挛状态。张丽华等<sup>[34]</sup>的研究发现高频 rTMS(5 Hz, 90% 运动阈值)结合常规康复训练可明显降低痉挛型脑瘫患儿的肌张力。

TMS 技术的发展为治疗脑瘫患儿开辟了新的潜在途径。今后仍需进一步扩大样本量,以增加结论的可靠性。另外,由于研究对象是儿童,治疗过程中存在依从性差的问题,需要进一步加强与患儿和家长的沟通,以获得更好的合作。

### 3 小 结

综上所述,TMS 有助于痉挛患者的神经康复,且与其他传统的康复方式相结合,TMS 可进一步改善痉挛患者的预后。但是,目前 TMS 的最佳刺激参数(即刺激部位、刺激强度、频率、刺激时间、间歇时间、重复次数等)、最优治疗标准和治疗方案,以及与其他康复干预措施的潜在结合方案仍无定论,导致 TMS 在临床应用上缺乏一定共识。因此,未来还有待进行大样本、大规模、多中心的临床随机对照研究来探索最佳的治疗方案,以促进将 TMS 扩展到大规模临床应用中。

### 参考文献

[1] KHAN F, AMATYA B, BENSMAIL D, et al. Non-pharmacological interventions for spasticity in adults: An overview of systematic reviews [J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2019, 62(4): 265-273.

[2] KESIKBURUN S. Non-invasive brain stimulation in rehabilitation[J]. *Turk J Phys Med Rehabil*, 2022, 68(1): 1-8.

[3] LANCE J W. Spasticity: disorders motor control[M]. Miami: Year Book Medical Publishers, 1980: 485-494.

[4] BONNAN M. Transcranial and muscular single-pulse magnetic stimulation is efficient on motor functional neurological disorders by the feedback of induced muscle contractions: a retrospective case series[J]. *Clin Par Relat Disord*, 2021, 5: 100112.

[5] SUN T T, ZHU G Y, ZHENG Y, et al. Effects of paired associative magnetic stimulation between nerve root and cortex on motor function of lower limbs after spinal cord injury: Study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Neural Regen Res*, 2022, 17(11): 2459-2464.

[6] DU J, YANG F, HU J, et al. Effects of high-and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on motor recovery in early stroke patients: evidence from a randomized controlled trial with clinical, neurophysiological and functional imaging assessments[J]. *Neuroimage Clin*, 2019, 21: 101620.

[7] WANG Q, ZHANG D, ZHAO Y Y, et al. Effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over the contralesional motor cortex on motor recovery in severe hemiplegic stroke: a randomized clinical trial[J]. *Brain Stimul*, 2020, 13(4): 979-986.

[8] CHEN Q, SHEN W, SUN H, et al. The effect of coupled inhibitory-facilitatory repetitive transcranial magnetic stimulation on shaping early reorganization of the motor network after stroke[J]. *Brain Res*, 2022, 1790: 147959.

[9] EL N N, KENAWY F F, ABD E E, et al. Peripheral magnetic theta burst stimulation to muscles can effectively reduce spasticity: a randomized controlled trial[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2022, 19(1): 5.

[10] CHEN Y J, HUANG Y Z, CHEN C Y, et al. Intermittent theta burst stimulation enhances upper limb motor function in patients with chronic stroke: a pilot randomized controlled trial[J]. *BMC Neurol*, 2019, 19(1): 69.

[11] PUNDIK S, MCCABE J, SKELLY M, et al. Association of spasticity and motor dysfunction in chronic stroke[J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2019, 62(6): 397-402.

[12] 陈奕杰. 重复经颅磁刺激对脑卒中患者下肢痉挛和运动功能的影响研究[J]. *重庆医学*, 2018, 47(25): 3292-3295.

[13] 王艳艳. 低频 rTMS 联合 FES 治疗脑卒中恢复期伴下肢痉挛及运动功能障碍患者的效果[J]. *中外医疗*, 2021, 40(31): 84-86.

[14] 聂军锋. 高频重复经颅磁刺激联合上肢力量康复训练在脑卒中患者中的效果分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2021, 32(4): 598-599.

[15] 夏菁, 陈缪存, 林敏, 等. 高频与低频重复经颅磁刺激对脑卒中后肌痉挛的改善效果比较[J]. *临床荟萃*, 2022, 37

- (5):427-430.
- [16] DOS S R, GALVAO S, FREDERICO L, et al. Cortical and spinal excitability changes after repetitive transcranial magnetic stimulation combined to physiotherapy in stroke spastic patients[J]. *Neurol Sci*, 2019, 40(6):1199-1207.
- [17] CHEN Y, WEI Q C, ZHANG M Z, et al. Cerebellar intermittent theta-burst stimulation reduces upper limb spasticity after subacute stroke: a randomized controlled trial[J]. *Front Neural Circuits*, 2021, 15:655502.
- [18] KUZU Ö, ADIGUZEL E, KESIKBURUN S, et al. The effect of sham controlled continuous theta burst stimulation and low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on upper extremity spasticity and functional recovery in chronic ischemic stroke patients[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(7):105795.
- [19] LI D, CHENG A, ZHANG Z, et al. Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with cerebellar continuous theta burst stimulation on spasticity and limb dyskinesia in patients with stroke[J]. *BMC Neurol*, 2021, 21(1):369.
- [20] BRIHMAT N, ALLEXANDRE D, SALEH S, et al. Stimulation parameters used during repetitive transcranial magnetic stimulation for motor recovery and corticospinal excitability modulation in SCI: a scoping review[J]. *Front Hum Neurosci*, 2022, 16:800349.
- [21] KUMRU H, BENITO-PENALVA J, VALLS-SOLE J, et al. Placebo-controlled study of rTMS combined with Lokomat® gait training for treatment in subjects with motor incomplete spinal cord injury[J]. *Exp Brain Res*, 2016, 234(12):3447-3455.
- [22] DUAN R, QU M, YUAN Y, et al. Clinical benefit of rehabilitation training in spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis[J]. *Spine*, 2021, 46(6):398-410.
- [23] LESZCZYNSKA K, WINCEK A, FORTUNA W, et al. Treatment of patients with cervical and upper thoracic incomplete spinal cord injury using repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. *Int J Artif Organs*, 2020, 43(5):323-331.
- [24] WINCEK A, HUBER J, LESZCZYNSKA K, et al. The long-term effect of treatment using the transcranial magnetic stimulation rTMS in patients after incomplete cervical or thoracic spinal cord injury[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(13):2975.
- [25] 梁文锐, 伍明, 李鑫, 等. 重复经颅磁刺激对不完全性脊髓损伤肌肉痉挛及功能的影响[J]. *按摩与康复医学*, 2021, 12(21):28-30.
- [26] LIU M, FAN S, XU Y, et al. Non-invasive brain stimulation for fatigue in multiple sclerosis patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2019, 36:101375.
- [27] BOUTIERE C, REY C, ZAARAOUI W, et al. Improvement of spasticity following intermittent theta burst stimulation in multiple sclerosis is associated with modulation of resting-state functional connectivity of the primary motor cortices[J]. *Mult Scler*, 2017, 23(6):855-863.
- [28] SAN A U, YILMAZ B, KESIKBURUN S. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on spasticity in patients with multiple sclerosis[J]. *J Clin Neurol*, 2019, 15(4):461-467.
- [29] KORZHOVA J, BAKULIN I, SINITSYN D, et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and intermittent theta-burst stimulation for spasticity management in secondary progressive multiple sclerosis[J]. *Eur J Neurol*, 2019, 26(4):644-680.
- [30] DIEGUEZ-VARELA C, LION-VAZQUEZ S, FRAGA-BAU A, et al. Intermittent theta-burst transcranial magnetic stimulation for the treatment of spasticity in patients with recurring multiple sclerosis: the results of a double-blind randomised clinical trial[J]. *Rev Neurol*, 2019, 69(2):45-52.
- [31] ZHANG W, ZHANG S, ZHU M, et al. Changes of structural brain network following repetitive transcranial magnetic stimulation in children with bilateral spastic cerebral palsy: a diffusion tensor imaging study[J]. *Front Pediatr*, 2020, 8:617548.
- [32] RAJAK B L, GUPTA M, BHATIA D, et al. Increasing number of therapy sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation improves motor development by reducing muscle spasticity in cerebral palsy children[J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2019, 22(3):302-307.
- [33] JI Y H, JI Y H, SUN B D. Effect of acupuncture combined with repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function and cerebral hemodynamics in children with spastic cerebral palsy with spleen-kidney deficiency[J]. *Zhen Ci Yan Jiu*, 2019, 44(10):757-761.
- [34] 张丽华, 李雪梅, 张杨萍, 等. 重复经颅磁刺激对痉挛型偏瘫脑瘫患儿上肢运动功能的影响[J]. *黑龙江医药科学*, 2018, 41(5):187-189.