

正中神经电刺激联合重复经颅磁刺激对脑卒中后意识障碍患者促醒的影响

杨文裕 方明珠

郑州大学第五附属医院康复医学科 山东德州 450052

〔摘要〕目的 研究正中神经电刺激治疗联合重复经颅磁刺激治疗对脑卒中后意识障碍患者促醒的影响。方法 对脑卒中后意识障碍者分别给予 rTMS、MNES 及 rTMS+MNES 治疗。结果 三组患者治疗后 GCS、CRS-R 评分均显著高于治疗前；治疗后 MNES+rTMS 组 GCS、CRS-R 评分显著高于 MNES 组和 rTMS 组 ($p<0.05$)。三组患者治疗后 EEG 分级均显著优于治疗前；治疗后 MNES+rTMS 组 EEG 分级显著优于 MNES 组和 rTMS 组。结论 正中神经电刺激联合重复经颅磁刺激治疗对脑卒中后意识障碍的促醒疗效显著。

〔关键词〕正中神经电刺激；重复经颅磁刺激；脑卒中；意识障碍

〔中图分类号〕R743 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165 (2022) 10-002-02

〔基金项目〕课题名称：不同频率重复经颅磁刺激治疗脑卒中意识障碍患者的效果及安全性研究，课题编号：LHGJ20220565，河南省科技攻关联合共建项目

随着医学技术的进步，越来越多意识障碍患者得以生存，而临床上针对意识障碍患者的促醒治疗，目前尚无统一的诊疗规范。重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 是通过磁信号无衰减地穿透颅骨刺激脑神经组织发挥作用的一种无创无痛治疗方法^[1]。高频 rTMS 可兴奋大脑皮层，增加脑血流量，促进皮质代谢及脑内神经递质传递，促进损伤细胞修复，有助于意识恢复^[2]。正中神经电刺激 (median nerve electrical stimulation, MNES) 可缩短苏醒进程，帮助患者快速觉醒，对于意识的改善疗效显著^[3]。MNES 配合 rTMS 对脑外伤患者的促醒效果明显^[4]，本文 MNES 联合 rTMS 应用于脑卒中后意识障碍者，观察其意识水平的变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对脑卒中后意识障碍者持续观察 2 周改良昏迷恢复量表 (coma recovery scale-revised, CRS-R)，意识状态无改善者入组。共入组 45 例，依随机数表法分为 MNES 组，rTMS 组，MNES+rTMS 组，各 15 例。两组患者基础数据无显著差异。经我院伦理委员会通过并批准。

入选标准：①临床诊断符合脑卒中的诊断标准，影像学证实存在大脑实质性损害；②首次发作脑血管病，连续 3d 的 CRS-R 诊断为 VS 或 MCS；③病情稳定，意识障碍持续时间 4 周-12 周；④家属签署知情同意书。

排除标准：①左侧额颞部颅骨缺损者；②有癫痫病史、颅骨修补术后、颅内有金属等。

1.2 研究方法

入组后均接受常规治疗。包括应用营养神经、降压、降

糖等药物，良肢体位摆放、各关节被动活动、电动起立床训练等。MNES 组：参考电极置于大鱼际处，刺激电极置于右前臂掌侧腕横纹上 2 cm 左右处。参数设置：频率 50 Hz；脉宽 300 μ s，刺激强度为患者右手手指出现轻微收缩。2 次/日，60 min/次，6 次/周。rTMS 组：采用武汉依瑞德公司生产的 YRD-CCY-II 型 TMS 仪，使用直径为 70 mm 的“8”字线圈。首次治疗前测定静息态运动阈值 (rest-ing motor threshold, RMT)^[5]。将线圈与头皮相切放置于左前额叶背外侧皮质。参数设置：刺激强度 90% RMT、频率 20Hz、1200 个脉冲，14min/次，6 次/周。MNES+rTMS 组：给予 MNES+rTMS 治疗。持续治疗 4 周。

1.3 观察指标

治疗前后对患者的 GCS、CRS-R、脑电图进行评定及监测。脑电图：按国际 10-20 系统放置电极。按照 Hockaday 意识障碍 EEG 分级标准 (1965) 对患者的 EEG 进行分析。

1.4 统计学处理

使用 SPSS 21.0 进行统计处理。所有数据均符合正态分布且方差齐。计量资料用 (均数 \pm 标准差) 表示。两组间数据比较采用 t 检验，三组间数据比较采用方差分析。等级资料间数据采用秩和检验。 $p<0.05$ 表示差异有统计学意义。三组患者治疗前 GCS、CRS-R、EEG 分级无显著差异。

2 结果

2.1 三组患者 GCS、CRS-R 评分比较

三组患者治疗后 GCS、CRS-R 评分均显著高于治疗前；治疗后 MNES+rTMS 组 GCS、CRS-R 评分显著高于 MNES 组和 rTMS 组 ($p<0.05$)。见表 1。

表 1 三组患者 GCS 评分情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

	治疗前 GCS	治疗后 GCS	治疗前 CRS-R	治疗后 GCSCRS-R
MNES 组	5.35 \pm 1.19	7.47 \pm 2.30	6.13 \pm 1.30	8.33 \pm 1.29
rTMS 组	5.40 \pm 0.99	8.27 \pm 1.62	5.87 \pm 0.74	8.93 \pm 1.79
MNES+rTMS 组	5.40 \pm 1.06	9.87 \pm 1.77 ^{ab}	6.20 \pm 1.15	10.53 \pm 2.10 ^{ab}

注：与 A 组比较，^a $P<0.05$ ；与 B 组比较，^b $P<0.05$ 。

2.2 三组患者脑电图 (EEG) 分级比较

三组患者治疗后 EEG 分级均显著优于治疗前；治疗后 MNES+ rTMS 组 EEG 分级显著优于 MNES 组和 rTMS 组 ($p < 0.05$)。

表 2 三组患者 EEG 分级情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前					治疗后				
		I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级	I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级
MNES 组	15	0	0	3	5	7	0	1	7	3	4
rTMS 组	15	0	0	2	6	7	1	2	4	4	4
MNES+ rTMS 组	15	0	0	2	6	7	3	5	4	2	1

3 讨论

rTMS 是给予头部重复、规律、连续的脉冲刺激，能诱导大脑皮层神经元产生感应电流，改变脑血流、脑代谢及大脑局部皮层兴奋性，影响脑内神经递质及其传递，增加损伤细胞的可复性，有利于脑功能的恢复。高频 rTMS ($> 1\text{Hz}$) 刺激兴奋皮层，大多临床实践及文献报道中使用高频刺激。魏莲^[2]等人的研究发现 20Hz 比 10Hz rTMS 能更明显地改善脑干损伤后意识障碍患者的意识水平。

正中神经为手上肢较大的神经，在中枢支配面积也较大，可以看作是外周与中枢神经系统的桥梁。当正中神经受到电刺激时，信号可经体表上行传导至皮质区，激发各级神经元致中央兴奋效应，使受抑制的上行网状激动系统唤醒。研究表明 MNES 对意识障碍患者促醒有较好的疗效^[6]。脉宽参数为 300 μs 时，脑血流量增加明显，神经元激活程度高，可塑性强^[7]。

本研究发现 MNES 联合 rTMS 对脑卒中后意识障碍患者的促醒效果显著。研究表明 20Hz rTMS 存在诱发癫痫或局部头皮烧伤等风险^[8]，因此临床使用时应结合患者自身情况合理选择治疗方案。本研究观察时间短，纳入样本量小，结果可能存在偏倚，有待今后扩大样本量、长时间观察进一步研究证实。

【参考文献】

[1] Guerra A, Costantini EM, Maatta S, et al. Disorders of consciousness and electrophysiological treatment strategies:

a review of the literature and new perspectives[J]. Curr Pharm Des, 2014, 20:4248.

[2] 魏莲, 李妮. 不同频率重复经颅磁刺激治疗脑干损伤致昏迷患者的促醒效果及安全性研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(6):79-84.

[3] Wu X, Zhang C, Feng J, et al. Right median nerve electrical stimulation for acute traumatic coma (the Asia Coma Electrical Stimulation trial): study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2017, 18(1):311.

[4] 李元朋, 魏欢. 正中神经电刺激配合 rTMS 对颅脑损伤患者的促醒作用研究[J]. 海南医学 2022, 33(8):2060-2063.

[5] 赵德泉, 郭永坤等. 重复经颅磁刺激对慢性意识障碍患者的促醒治疗研究[J]. 国际神经病学神经外科杂志, 2022, 49(2):54-60.

[6] 魏天祺, 冯珍. 正中神经电刺激对脑外伤后昏迷大鼠 γ -氨基丁酸 b 受体表达变化的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(1):9-13.

[7] 方龙君, 冯珍. 不同参数的正中神经电刺激对意识障碍患者促醒的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2021, 36(3):305-309.

[8] 孙红星, 闫忠军, 韩繁龙, 等. 高压氧联合磁刺激、醒脑静对颅脑损伤致昏迷患者的疗效[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(23):4506-4509.

(上接第 1 页)

目前，对于小儿支气管哮喘病症治疗中，临床是以抗炎、提高患儿免疫力等渠道为主，通过运用相关药物进行治疗干预，以此来抑制病情发展，有效减轻其机体炎性指标。而福莫特罗干粉吸入剂是一种 β_2 选择性、长效性受体激动剂，通过吸入治疗方式直接作用于病灶，可以更好地在病灶处发挥效用。并且，福莫特罗干粉吸入剂起效快，药效通常会持续 12h 以上，可以有效改善患儿气道水肿，促使肥大细胞膜处于稳定状态，真正实现抑制炎症介质、改善高气道反应目的。孟鲁司特钠是白三烯拮抗剂，而白三烯是强效的炎症介质，介导效应包括一系列气道反应，如支气管收缩、粘液分泌、血管通透性增加及嗜酸性粒细胞聚集引起哮喘，将该药物运用到小儿支气管哮喘患儿临床治疗中，可以抑制嗜酸性粒细胞活化及生成细胞因子，增强呼吸道平滑肌受体反应，有效降低前列腺素及白三烯合成率。另外，据研究数据显示，治疗前，试验组与对照组患儿炎症指标无明显差异 ($P > 0.05$)，治疗后，试验组炎症指标评分低于对照组；试验组临床治疗效果高于对照组。 $P < 0.05$ ，两组差异值得统计分析。说明将两种药物联合运用到小儿支气管哮喘患儿临床治疗中，可以进一步提升临床疗效，加快患儿机体恢复速度^[4]。

综上所述，在小儿支气管哮喘患儿临床治疗中运用孟鲁司特钠 + 福莫特罗干粉吸入剂治疗方法，可以有效减轻患儿炎症指标，提高其临床治疗效果，加快其病情恢复进程，值得临床推广。

【参考文献】

[1] 许秀君. 氧气驱动与超声雾化吸入在小儿支气管哮喘治疗中的应用效果对比[J]. 基层医学论坛, 2022, 26(10):64-66, 69.

[2] 程双楠. 普米克令舒联合孟鲁司特钠在小儿支气管哮喘治疗中的应用效果[J]. 中国实用医药, 2022, 17(3):142-144.

[3] 陶钧宇. 普米克令舒联合孟鲁司特用于小儿支气管哮喘治疗中的临床疗效[J]. 中国保健营养, 2020, 30(35):141.

[4] 王宁. 小儿支气管哮喘治疗中沙丁胺醇与布地奈德联合应用效果分析[J]. 心理医生, 2018, 24(11):142-143.

表 2 临床治疗效果比较 (n, %)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	30	13	11	6	24 (80.0)
试验组	30	19	10	1	29 (96.7)
χ^2	-	-	-	-	4.043
P	-	-	-	-	< 0.05