

临床论著

重复经颅磁刺激在不完全性脊髓损伤患者
康复中的应用价值

杨潇潇, 杨 威

(哈尔滨医科大学附属第一医院骨科 150001 哈尔滨市)

【摘要】目的:探讨重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)治疗不完全性脊髓损伤的疗效。**方法:**前瞻性纳入 2015 年 3 月~2021 年 3 月我院诊治的美国脊髓损伤协会(American Spinal Injury Association, ASIA)分级为 C~D 级、病程<6 个月且认知功能无异常的 178 例不完全性脊髓损伤患者。采用随机数字表法,将患者分为观察组和对照组各 89 例。两组年龄、性别、病程、ASIA 分级、损伤平面等均无统计学差异($P>0.05$)。对照组给予常规康复干预,观察组在对照组基础上进行 rTMS 干预(每日治疗 1 次,每周 5 次,连续治疗 10 周)。分别于干预前和干预 6、10 周时,采用简化的 McGill 疼痛问卷(short-form of McGill pain questionnaire, SF-MPQ)测定疼痛评级指数(pain rating index, PRI)、视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)、现实疼痛指数(present pain index, PPI),其中 PRI 包含感觉类(PRI-sensory, PRI-S)和情感类(PRI-affective, PRI-A);采用改良 Ashworth 量表(modified Ashworth scale, MAS)、脊髓损伤步行指数 II(walking index for spinal cord injury II, WISCI II)、脊髓功能独立性评分(spinal cord independence measure, SCIM)评定肌张力和下肢功能;采用汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评定焦虑、抑郁;采用简明健康状况量表(36-item short-form health survey, SF-36)评定生活质量;采用磁刺激仪测定运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)波幅、静息运动阈值(resting motor threshold, RMT)。**结果:**两组干预前 PRI-S、PRI-A、VAS、PPI 评分无显著性差异($P>0.05$),两组干预 6、10 周时均低于干预前($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。两组干预前 MAS、WISCI II、SCIM 评分无显著性差异($P>0.05$),两组干预 6、10 周时 MAS 评分均低于干预前($P<0.05$),WISCI II、SCIM 评分高于干预前($P<0.05$),且观察组干预 6、10 周时 MAS 评分均低于对照组,WISCI II、SCIM 评分高于对照组($P<0.05$)。两组干预前 HAMA、HAMD、SF-36 评分均无显著性差异($P>0.05$),两组干预 6、10 周时 HAMA、HAMD 评分均低于干预前($P<0.05$),SF-36 评分高于干预前($P<0.05$),且观察组 6、10 周时 HAMA、HAMD 评分均低于对照组,SF-36 评分高于对照组($P<0.05$)。两组干预前 MEP 波幅、RMT 无显著性差异($P>0.05$),观察组干预 6、10 周时 MEP 波幅高于对照组($P<0.05$),RMT 低于对照组($P<0.05$)。**结论:**rTMS 可减轻不完全性脊髓损伤患者神经病理性疼痛,提高大脑皮质兴奋性、下肢运动功能和生活质量,减轻焦虑和抑郁,有助于患者康复。

【关键词】 不完全性脊髓损伤;重复经颅磁刺激;疼痛;运动功能;生活质量

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2022.04.11

中图分类号:R683.2,R454.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2022)-04-0362-07

Application value of repetitive transcranial magnetic stimulation in rehabilitation of incomplete spinal cord injury/YANG Xiaoxiao, YANG Wei//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2022, 32(4): 362-368

【Abstract】 Objectives: To investigate the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS) in the treatment of incomplete spinal cord injury. **Methods:** 178 patients with incomplete spinal cord injury who were diagnosed and treated in our hospital from March 2015 to March 2021 with grade C-D of American Spinal Injury Association(ASIA), disease courses of less than 6 months, and no abnormal cognitive functions were prospectively enrolled. Using the random number table method, the patients were divided into observa-

基金项目:黑龙江省自然科学基金(D00-35)

第一作者简介:女(1990-),硕士研究生,主治医师,研究方向:骨科康复

电话:(0451)85555040 E-mail:yangxiaoxiao112233@126.com

通讯作者:杨威 E-mail:617656928@qq.com

tion group and control group with 89 cases each. There was no statistical difference in age, gender, course of disease, ASIA grade, and injury level between the two groups ($P>0.05$). The control group was given routine rehabilitation intervention, while the observation group was given rTMS (once a day, 5 times a week, continuous treatment for 10 weeks) on the intervention basis of the control group. Before the intervention and at 6 and 10 weeks of the intervention, the pain rating index (PRI), visual analogue scale (VAS) and present pain index (PPI) were measured using the short-form of McGill pain questionnaire (SF-MPQ). Among them, the PRI includes the PRI-sensory (PRI-S) and the PRI-affective (PRI-A). Modified Ashworth scale (MAS), walking index for spinal cord injury II (WISCI II), and spinal cord independence measure (SCIM) were used to assess the muscle tone and lower extremity function; Hamilton anxiety scale (HAMA) and Hamilton depression scale (HAMD) were used to assess anxiety and depression; 36-item short-form health survey (SF-36) was applied to evaluate the quality of life; and the magnetic stimulator was used to measure motor evoked potential (MEP) and resting motor threshold (RMT). **Results:** There was no significant difference in PRI-S, PRI-A, VAS and PPI scores between the two groups before intervention ($P>0.05$), while those values of both groups at 6 and 10 weeks after intervention were lower than before intervention ($P<0.05$), and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). The MAS, WISCI II and SCIM scores between the two groups before intervention showed no significant difference ($P>0.05$). The MAS scores of both groups at 6 and 10 weeks after intervention were lower than those before intervention, while the WISCI II and SCIM scores were higher than before intervention ($P<0.05$). The MAS scores of the observation group at 6 and 10 weeks of intervention were lower than those of the control group, while the WISCI II and SCIM scores were higher than those of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in HAMA, HAMD and SF-36 scores between the two groups before intervention ($P>0.05$). The HAMA and HAMD scores of both groups at 6 and 10 weeks after intervention were lower than those before intervention ($P<0.05$), while the SF-36 scores were higher than before intervention ($P<0.05$). The HAMA and HAMD scores of the observation group at 6 and 10 weeks were lower than those of the control group, and the SF-36 score was higher than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in MEP amplitude and RMT between the two groups before intervention ($P>0.05$). The MEP amplitude in the observation group was higher than that in the control group at 6 and 10 weeks after intervention ($P<0.05$), and the RMT was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusions:** rTMS can reduce neuropathic pain in patients with incomplete spinal cord injury, improve cortical excitability, lower limb motor function and quality of life, reduce anxiety and depression, and help patients recover.

【Key words】 Incomplete spinal cord injury; Repetitive transcranial magnetic stimulation; Pain; Motor function; Quality of life

【Author's address】 Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, 150001, China

不完全性脊髓损伤是脊髓损伤的主要类型,是由于外力直接或间接引起部分脊髓节段感觉、功能障碍性疾病,患者可出现多种病理反射改变、肌张力异常,是一种常见的致残性骨科疾病,常见于高处坠落、暴力损伤以及交通事故中^[1,2]。特别是随着我国经济快速发展,人们出行方式的改变,不完全性脊髓损伤发生率明显升高,且患者趋于年轻化^[3]。不完全性脊髓损伤可引起多种病理性疼痛,且导致运动功能降低或丧失,严重影响患者的生活质量^[4]。此外,急性疼痛、生活质量降低以及运动不便,均可引起患者出现焦虑、抑郁等负性情绪,严重影响患者康复^[5,6]。目前,不完全性脊髓损伤的治疗方案主要包括手术治疗、药物治疗以

及康复治疗等,但手术治疗损伤大、风险高,药物治疗与常规康复治疗疗程长、疗效不明显、病情易反复等^[7]。重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 属于新型康复治疗,具有改善神经功能的作用,对脑卒中患者的认知功能障碍^[8]、吞咽功能障碍^[9]具有显著改善作用。近年来, rTMS 已广泛用于治疗急性、慢性疼痛,包括中枢性神经病理性疼痛、肌肉骨骼性疼痛、偏头痛,治疗脊髓损伤主要用于不完全性脊髓损伤。目前, rTMS 对不完全性脊髓损伤患者的治疗效果如何研究的较少,且多聚焦于神经病理性疼痛^[10]。本研究旨在探讨 rTMS 在不完全性脊髓损伤康复中的作用,报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

前瞻性纳入 2015 年 3 月~2021 年 3 月我院诊治的 178 例不完全性脊髓损伤患者。其中男性 126 例, 女性 52 例; 年龄 35.78 ± 5.29 岁 (26~45 岁); 病程 5.59 ± 1.36 个月 (3.2~5.9 个月); 62 例行手术治疗, 其中 25 例行前路椎管减压术, 20 例行后路单开门或双开门椎管成形术, 17 例行后路椎板切除术, 共 40 例置入内固定, 均为钛合金材料。纳入标准: (1) 不完全性脊髓损伤的诊断标准符合美国脊髓损伤协会 (American Spinal Injury Association, ASIA) 标准^[11], 且经影像学证实; (2) ASIA 分级为 C~D 级; (3) 病程 < 6 个月; (4) 认知功能无异常; (5) 治疗前后进行疼痛、下肢运动功能、负性情绪、生活质量及大脑皮质兴奋性测定的患者; (6) 均签署知情同意书, 可配合治疗的患者。排除标准: (1) 合并脑损伤的患者; (2) 有脑卒中、脑肿瘤等疾病; (3) 合并其他严重疾病的患者。采用随机数字表法, 将患者分为观察组和对照组各 89 例。两组患者一般资料无显著性差异 ($P > 0.05$, 表 1), 具有可比性。

1.2 干预方法

患者入组时均停用普瑞巴林等抗疼痛药物 (手术患者在术前即接受相关培训, 术后 7~10d 开始 rTMS 治疗), 入组后均接受 3d rTMS 治疗的相关培训, 并考核通过。两组均给予常规干预, 包括营养神经、镇痛、肢体加压、下肢抬高、辅助步行、综合训练、中频脉冲点疗、电动起立床训练等。观察组在常规干预的基础上, 进行 rTMS 治疗。仪器为武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司生产的 YRDCCY-I 型号经颅磁刺激仪。患者取仰卧位, 治疗线圈为“8”字形, 以初级运动皮质为刺激靶点, 频率为 10Hz, 强度为静息运动阈值的 80%~

90%。20 个脉冲, 每个序列刺激 1.0~1.5s, 间歇 28s, 连续 31 个序列^[12]。每日治疗 1 次, 每周 5 次, 连续治疗 10 周。

1.3 观察指标

分别于干预前和干预 6、10 周时进行如下评定。

1.3.1 疼痛 采用简化的 McGill 疼痛问卷 (short-form of McGill pain questionnaire, SF-MPQ)^[13], 该量表共包括 3 部分, 分别为疼痛评级指数 (pain rating index, PRI)、视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS)、现实疼痛指数 (present pain index, PPI), 其中 PRI 包含感觉类 (PRI-sensory, PRI-S) 和情感类 (PRI-affective, PRI-A), 评分越高表示疼痛越严重。

1.3.2 下肢运动功能 采用改良 Ashworth 量表 (modified Ashworth scale, MAS)^[14]、脊髓损伤步行指数 II (walking index for spinal cord injury II, WISCI II)^[15]、脊髓功能独立性评分 (spinal cord independence measure, SCIM)^[16] 进行评定, MAS 评分越高表示肌张力越高, 运动功能越差, WISCI II、SCIM 评分越高表示脊髓和下肢功能越好。

1.3.3 焦虑、抑郁 采用汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton anxiety scale, HAMA)、汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD) 分别进行焦虑、抑郁评定, 评分越高表示焦虑、抑郁越严重。

1.3.4 生活质量 采用简明健康状况量表 (36-item short-form health survey questionnaire, SF-36) 进行生活质量评定, 评分越高表示生活质量越高。

1.3.5 大脑皮质兴奋性 采用磁刺激仪测定运动诱发电位 (motor evoked potential, MEP) 波幅、静息运动阈值 (resting motor threshold, RMT)。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

	年龄 (岁) Age	男性/女性 Male/Female	病程 (月) Course of disease	ASIA 分级 C/D ASIA grade C/D	损伤平面 C4~C8/ T1~T12 Injury level C4~ C8/T1-T12	手术治疗 Surgical treatment
观察组 (n=89) Observation group	36.25±6.12	59/30	5.82±1.68	38/51	61/28	29
对照组 (n=89) Control group	35.39±4.84	67/22	5.43±1.12	45/44	69/20	33
t 值 t value	1.040		1.822			
χ ² 值 χ ² value		1.739		1.106	1.826	0.224
P 值 P value	0.300	0.187	0.070	0.293	0.177	0.636

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析, 计量资料采用均数 $\pm$ 标准差形式表示, 比较采用单因素方差分析或 t 检验。计数资料以例数(百分比)表示, 比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 SF-MPQ 各项评分的比较

两组干预前 PRI-S、PRI-A、VAS、PPI 评分均无显著性差异($P>0.05$); 两组干预 6、10 周时均低于干预前 ($P<0.05$), 且观察组低于对照组 ($P<0.05$, 表 2)。

2.2 两组 MAS、WISC II、SCIM 评分的比较

两组干预前 MAS、WISC II、SCIM 评分均无显著性差异($P>0.05$); 两组干预 6、10 周时 MAS

评分均低于干预前 ($P<0.05$), WISC II、SCIM 评分高于干预前 ($P<0.05$); 观察组干预 6、10 周时 MAS 评分低于对照组, WISC II、SCIM 评分高于对照组 ($P<0.05$, 表 3)。

2.3 两组干预前后 HAMA、HAMD 及 SF-36 评分的比较

两组干预前 HAMA、HAMD、SF-36 评分均无显著性差异 ($P>0.05$); 两组干预 6、10 周时 HAMA、HAMD 评分均低于干预前 ($P<0.05$), SF-36 评分高于干预前 ($P<0.05$); 且观察组干预 6、10 周时 HAMA、HAMD 评分均低于对照组, SF-36 评分高于对照组 ($P<0.05$, 表 4)。

2.4 大脑皮质兴奋性指标的比较

两组干预前 MEP 波幅、RMT 均无显著性差异 ($P>0.05$); 观察组干预 6、10 周时 MEP 波幅高于对照组 ($P<0.05$), RMT 低于对照组 ($P<0.05$, 表 5)。

3 讨论

全球范围内, 脊髓损伤发病率约为 (10.4~83)

表 2 两组干预前后 SF-MPQ 各项评分比较

Table 2 Comparison of SF-MPQ scores between the two groups before and after intervention

	观察组(n=89) Observation group	对照组(n=89) Control group
PRI-S 评分 PRI-S score		
干预前 Before intervention	20.38 $\pm$ 5.34	19.79 $\pm$ 5.62
干预 6 周 At 6 weeks of intervention	13.25 $\pm$ 4.50 ^②	16.63 $\pm$ 4.39 ^①
干预 10 周 At 10 weeks of intervention	10.13 $\pm$ 2.35 ^②	14.58 $\pm$ 3.86 ^①
PRI-A 评分 PRI-A score		
干预前 Before intervention	7.69 $\pm$ 1.82	7.51 $\pm$ 1.96
干预 6 周 At 6 weeks of intervention	4.38 $\pm$ 1.33 ^②	5.65 $\pm$ 1.39 ^①
干预 10 周 At 10 weeks of intervention	3.03 $\pm$ 0.98 ^②	4.24 $\pm$ 1.22 ^①
VAS 评分 VAS score		
干预前 Before intervention	7.32 $\pm$ 1.68	7.26 $\pm$ 1.77
干预 6 周 At 6 weeks of intervention	4.19 $\pm$ 1.45 ^②	5.30 $\pm$ 1.36 ^①
干预 10 周 At 10 weeks of intervention	2.97 $\pm$ 1.18 ^②	4.19 $\pm$ 1.13 ^①
PPI 评分 PPI score		
干预前 Before intervention	3.89 $\pm$ 1.94	3.96 $\pm$ 1.89
干预 6 周 At 6 weeks of intervention	1.87 $\pm$ 1.60 ^②	2.72 $\pm$ 1.53 ^①
干预 10 周 At 10 weeks of intervention	1.53 $\pm$ 1.12 ^②	2.54 $\pm$ 1.40 ^①

注: ①与干预前比较 $P<0.05$; ②与同时时间点对对照组比较 $P<0.05$

Note: ①Compared with before intervention, $P<0.05$; ②Compared with control group at the same time, $P<0.05$

表 3 两组干预前后 MAS、WISC II、SCIM 评分比较

Table 3 Comparison of MAS, WISC II, and SCIM scores between the two groups before and after intervention

	观察组(n=89) Observation group	对照组(n=89) Control group
MAS 评分 MAS score		
干预前 Before intervention	1.06 $\pm$ 0.34	1.05 $\pm$ 0.36
干预 6 周 At 6 weeks of intervention	0.52 $\pm$ 0.23 ^②	0.71 $\pm$ 0.19 ^①
干预 10 周 At 10 weeks of intervention	0.43 $\pm$ 0.15 ^②	0.67 $\pm$ 0.21 ^①
WISC II 评分 WISC II score		
干预前 Before intervention	8.38 $\pm$ 1.49	8.42 $\pm$ 1.83
干预 6 周 At 6 weeks of intervention	12.49 $\pm$ 1.76 ^②	10.67 $\pm$ 2.12 ^①
干预 10 周 At 10 weeks of intervention	13.78 $\pm$ 1.95 ^②	11.24 $\pm$ 2.56 ^①
SCIM 评分 SCIM score		
干预前 Before intervention	59.43 $\pm$ 5.69	58.90 $\pm$ 6.15
干预 6 周 At 6 weeks of intervention	76.67 $\pm$ 8.26 ^②	67.33 $\pm$ 7.82 ^①
干预 10 周 At 10 weeks of intervention	80.38 $\pm$ 8.40 ^②	70.65 $\pm$ 9.29 ^①

注: ①与干预前比较 $P<0.05$; ②与同时时间点对对照组比较 $P<0.05$

Note: ①Compared with before intervention, $P<0.05$; ②Compared with control group at the same time, $P<0.05$

1/100 万,每年新增脊髓损伤病例超过 50 万,这些患者常需承受神经病理性疼痛以及肢体运动功能降低导致的生活质量降低和情绪障碍^[17]。目前,不完全性脊髓损伤的主要治疗手段为康复锻炼和药物支持治疗,治疗的主要目的是提高运动功能和生活质量,但常规康复手段起效慢,对 WISC II 改善不明显,患者依从性差^[18]。rTMS 是无创、无痛、安全性高的治疗方式,无副作用,其通过局部脉冲刺激,影响神经元活性。目前,rTMS 在不完全性脊髓损伤患者中的疗效尚不确切,本研究结果显示,rTMS 对不完全性脊髓损伤患者神经病理性疼痛、下肢运动功能、负性情绪及生活质量均有显著的改善作用。

3.1 神经病理性疼痛

调查显示,创伤导致的脊髓损伤患者中,超过 70% 的患者发生神经病理性疼痛,主要表现为针刺、电击、烧灼及撕裂样疼痛,且多数患者常规治疗后无法缓解,严重影响其生活质量^[19]。其发生机制可能与神经损伤、炎症反应及末梢神经兴奋性

异常有关。郭艳萍等^[20]纳入 60 例完全性或不完全性脊髓损伤患者,采用 rTMS 治疗 6 周后 VAS 评分显著降低。Cao 等^[21]对 32 例不完全性脊髓损伤患者的研究中,rTMS 治疗 4 周后疼痛得到明显改善。本研究结果显示,观察组干预 6、10 周时 PRI-S、PRI-A、VAS、PPI 评分及 RMT 均低于干预前及对照组,MEP 波幅高于干预前及对照组,提示 rTMS 可提高大脑皮质兴奋性,显著减轻脊髓损伤患者神经病理性疼痛,与上述报道结果相符。可能机制:(1)rTMS 局部脉冲刺激可使大脑皮质兴奋性增高,对丘脑的疼痛整合作用得到加强,进而减少异常神经放电,缓解疼痛^[21];(2)调节脑组织代谢,减少致痛物质释放^[22];(3)抑制星形胶质细胞增殖,并降低其活性,同时减少 5-羟色胺、 γ -氨基丁酸释放,缓解疼痛^[22]。

3.2 下肢运动功能

由于脊髓损伤,导致相应节段神经功能障碍,引起下肢运动障碍,下肢运动障碍严重影响患者生活、工作以及社会活动。rTMS 产生的时变磁场能诱发颅内感应电流,调节神经元活性和大脑皮质运动区功能,进而起到治疗效果。随机对照研究结果显示,rTMS 可改善不完全性脊髓损伤患者的步态^[23]。Jo 等^[24]的研究中,rTMS 能改善完全性或不完全性脊髓损伤运动和抓取功能,提高精细活动的的能力。李晖^[25]纳入 136 例不完全性脊髓损伤

表 4 两组干预前后 HAMA、HAMD 及 SF-36 评分比较

Table 4 Comparison of HAMA, HAMD and SF-36 scores between the two groups before and after intervention

	观察组(n=89) Observation group	对照组(n=89) Control group
HAMA 评分 HAMA score		
干预前 Before intervention	21.58±5.62	20.92±6.32
干预 6 周 At 6 weeks of intervention	12.23±4.93 ^{①②}	16.89±5.13 ^①
干预 10 周 At 10 weeks of intervention	9.56±3.14 ^{①②}	15.35±4.32 ^①
HAMD 评分 HAMD score		
干预前 Before intervention	19.84±5.39	18.49±6.56
干预 6 周 At 6 weeks of intervention	10.26±5.08 ^{①②}	15.35±5.23 ^①
干预 10 周 At 10 weeks of intervention	8.17±2.16 ^{①②}	13.63±4.82 ^①
SF-36 评分 SF-36 score		
干预前 Before intervention	52.61±12.78	53.79±12.33
干预 6 周 At 6 weeks of intervention	73.17±10.80 ^{①②}	65.06±13.58 ^①
干预 10 周 At 10 weeks of intervention	79.93±12.17 ^{①②}	71.17±14.34 ^①

注:①与干预前比较 $P<0.05$;②与同时时间点对对照组比较 $P<0.05$

Note: ①Compared with before intervention, $P<0.05$; ②Compared with control group at the same time, $P<0.05$

表 5 两组干预前后 MEP 波幅及 RMT 比较

Table 5 Comparison of MEP amplitude and RMT between the two groups before and after intervention

	观察组(n=89) Observation group	对照组(n=89) Control group
MEP 波幅(mV) MEP amplitude		
干预前 Before intervention	1.62±0.51	1.60±0.63
干预 6 周 At 6 weeks of intervention	2.14±0.49 ^{①②}	1.77±0.54
干预 10 周 At 10 weeks of intervention	2.56±0.38 ^{①②}	1.82±0.55
RMT(%)		
干预前 Before intervention	57.35±5.68	56.93±6.82
干预 6 周 At 6 weeks of intervention	52.13±4.35 ^{①②}	55.67±5.91
干预 10 周 At 10 weeks of intervention	49.15±3.26 ^{①②}	55.26±5.38

注:①与干预前比较 $P<0.05$;②与同时时间点对对照组比较 $P<0.05$

Note: ①Compared with before intervention, $P<0.05$; ②Compared with control group at the same time, $P<0.05$

患者采用 rTMS 治疗 6 周, MAS 评分明显降低, WISCI II、SCIM 评分明显升高。Leszczyńska 等^[12]的研究中也得到了类似的结果。本研究发现, 观察组干预 6、10 周时, MAS 评分明显低于干预前及对照组, WISCI II、SCIM 评分明显高于干预前及对照组, 提示 rTMS 可改善下肢运动功能。可能原因: (1) 脊髓损伤后神经通路受阻是运动障碍的主要原因, 而 rTMS 可重新激活神经通路, 减少肌肉痉挛, 促进运动功能恢复^[25]; (2) rTMS 可增强脊髓处脑源性神经营养因子表达, 后者具有促进神经元增殖、存活及轴突再生的作用^[26]; (3) 具有累积效应, 经皮质脊髓束改善损伤平面及以下轴浆运输, 促进损伤的脊髓生长^[25]。

3.3 生活质量

剧烈疼痛和运动功能降低可严重降低患者的生活质量, 而康复锻炼的最主要目的是提高患者的生活质量, 使患者回归正常生活。Alexeeva 等^[27]研究显示, 不完全性脊髓损伤患者采用 rTMS 治疗后其生活质量得到显著改善。Leszczyńska 等^[12]对 15 例不完全性脊髓损伤患者的研究中, rTMS 治疗 5 个月时, WHO 生活质量测定简表各维度评分均明显升高。本研究结果显示, 干预 6、10 周时, 观察组 SF-36 评分均高于干预前及对照组, 符合既往报道。可能原因: 虽然 rTMS 并不能直接改善脊髓损伤患者的生活质量, 但随着患者脊髓功能和运动功能的增强, 疼痛的减轻, 能间接改善生活质量。

3.4 负性情绪

脊髓损伤患者中, 负性情绪并不少见, 表现为焦虑、抑郁、病耻感等, 其发生原因与疼痛、运动功能障碍、生活质量降低及经济压力加大有关。Le 等^[28]研究显示, 脊髓损伤患者中, 约 1/3 伴焦虑情绪。Kaster 等^[29]研究显示, rTMS 可改善抑郁症患者情绪, 减少自杀念头。郭艳萍等^[20]研究显示, 完全性或不完全性脊髓损伤患者应用 rTMS 治疗后 HAMD、HAMA 评分均降低。So 等^[30]的研究中, rTMS 治疗后虽然难治性抑郁症患者的认知功能无明显改善, 但其抑郁程度有明显的降低。本研究结果显示, 观察组干预 6、10 周时 HAMD、HAMA 评分均低于干预前及对照组, 提示 rTMS 具有改善不完全性脊髓损伤负性情绪的作用。可能机制: (1) 减弱 γ -氨基丁酸介导的皮层内抑制, 大脑皮质兴奋性增强^[21]; (2) 改善睡眠状况, 减轻焦虑和

抑郁情绪^[20]; (3) 随着生活质量提高、运动功能改善和疼痛减轻, 焦虑、抑郁情绪自然而然得到缓解。

本研究局限性: (1) 样本量较小, 仍需大样本研究证实; (2) 观察时间短, 远期疗效需进一步探索; (3) rTMS 治疗参数尚无统一规定, 如高频/低频, 需要临床指南作为指导。

综上所述, rTMS 可减轻不完全性脊髓损伤患者神经病理性疼痛, 提高下肢运动功能和生活质量, 减轻焦虑和抑郁, 有助于患者康复, 且其具有无损伤、无副作用、价格低等优势, 患者接受度高, 临床可推广应用。但仍需开展大样本量、增加客观指标, 并延长随访时间进一步验证。

4 参考文献

1. 王培申, 王耸, 刘学彬, 等. 1395 例脊髓损伤患者的病因及临床特征分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2020, 15(3): 340-344.
2. 刘俊, 高峰, 李建军. 创伤性脊髓损伤患者的流行病学及住院费用影响因素研究[J]. 中国康复, 2020, 35(3): 139-142.
3. 徐艳松, 罗大卿, 潘文辉, 等. 创伤性颈脊髓损伤的流行病学分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(1): 84-89.
4. 冯振奋, 周宾宾, 魏卫兵, 等. 脊髓损伤后疼痛治疗的研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2019, 25(6): 652-656.
5. 施红梅. 脊髓损伤患者情绪状态与活动和参与功能研究[J]. 中国康复理论与实践, 2017, 23(8): 946-948.
6. 梁丽梅, 李慧芬, 姜连英, 等. 国内外脊髓损伤患者焦虑抑郁情绪研究现状[J]. 国际护理学杂志, 2015, 34(4): 435-437.
7. 樊洪, 郝定均. 急性脊髓损伤治疗的研究进展[J]. 中华创伤杂志, 2019, 35(4): 340-347.
8. 李占标, 高建勇, 王发进, 等. 重复经颅磁刺激联合电针治疗缺血性脑卒中后轻度认知障碍的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(7): 628-630.
9. Sasegbon A, Watanabe M, Simons A, et al. Cerebellar repetitive transcranial magnetic stimulation restores pharyngeal brain activity and swallowing behaviour after disruption by a cortical virtual lesion[J]. J Physiol, 2019, 597(9): 2533-2546.
10. Krishnan VS, Shin SS, Belegu V, et al. Multimodal evaluation of TMS-induced somatosensory plasticity and behavioral recovery in rats with contusion spinal cord injury [J]. Front Neurosci, 2019, 13: 387.
11. 李建军, 王方永. 脊髓损伤神经学分类国际标准(2011 年修订)[J]. 中国康复理论与实践, 2011, 17(10): 963-972.
12. Leszczyńska 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.
13. Wright KD, Asmundson G, McCreary DR. Factorial validity

- of the short-form McGill pain questionnaire(SF-MPQ)[J]. *Eur J Pain*, 2001, 5(3): 279-284.
14. Min JH, Shin YI, Joa KL, et al. The Correlation between Modified Ashworth Scale and Biceps T-reflex and Inter-rater and Intra-rater Reliability of Biceps T-reflex[J]. *Ann Rehabil Med*, 2012, 36(4): 538-543.
15. Chang WK, Jung YS, Oh MK, et al. Quantitative assessment of proprioception using dynamometer in incomplete spinal cord injury patients: a preliminary study [J]. *Anna Rehabil Med*, 2017, 41(2): 218-224.
16. Hardwick D, Bryden A, Kubec G, et al. Factors associated with upper extremity contractures after cervical spinal cord injury: A pilot study[J]. *J Spinal Cord Med*, 2017, 41(3): 337-346.
17. Middendorp J, Hosman A, Donders A, et al. A clinical prediction rule for ambulation outcomes after traumatic spinal cord injury: a longitudinal cohort study[J]. *Lancet*, 2011, 377(9770): 1004-1010.
18. 王彤, 李向哲. 运动对脊髓损伤功能恢复影响机制的国内研究现状[J]. *中国康复医学杂志*, 2017, 32(12): 1322-1325.
19. Siddall PJ, McClelland JM, Rutkowski SB, et al. A longitudinal study of the prevalence and characteristics of pain in the first 5 years following spinal cord injury[J]. *Pain*, 2003, 103(3): 249-257.
20. 郭艳萍, 黄犇, 周学梅. 重复经颅磁刺激联合加巴喷丁治疗脊髓损伤后神经病理性疼痛的临床观察[J]. *中华脑科疾病与康复杂志(电子版)*, 2019, 9(6): 345-349.
21. Cao Z, Yao S, Xiong Y, et al. Directional axonal regrowth induced by an aligned fibrin nanofiber hydrogel contributes to improved motor function recovery in canine L2 spinal cord injury[J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2020, 31(5): 40.
22. Griffin JM, Bradke F. Therapeutic repair for spinal cord injury: combinatory approaches to address a multifaceted problem[J]. *EMBO Mol Med*, 2020, 12(3): e11505.
23. Kim MK, Si AL. The effect of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on gait abilities in incomplete spinal cord injury patients: a randomized controlled trial[J]. *J Magn*, 2020, 25(2): 301-306.
24. Jo HJ, Perez MA. Changes in motor evoked potential latency during grasping after tetraplegia [J]. *J Neurophysiol*, 2019, 122(4): 1675-1684.
25. 李晖. 重复经颅磁刺激对脊髓损伤患者康复治疗的作用[J]. *颈腰痛杂志*, 2020, 41(3): 329-331.
26. Zhao CG, Sun W, Ju F, et al. Analgesic effects of directed repetitive transcranial magnetic stimulation in acute neuropathic pain after spinal cord injury[J]. *Pain Med*, 2019, 21(6): 1216-1223.
27. Alexeeva N, Calancie B. Efficacy of QuadroPulse rTMS for improving motor function after spinal cord injury: three case studies[J]. *J Spinal Cord Med*, 2016, 39(1): 50-57.
28. Le J, Dorstyn D. Anxiety prevalence following spinal cord injury: a Meta-analysis[J]. *Spinal Cord*, 2016, 54(8): 570-578.
29. Kaster TS, Daskalakis ZJ, Noda Y, et al. Efficacy, tolerability, and cognitive effects of deep transcranial magnetic stimulation for late-life depression: a prospective randomized controlled trial [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2018, 43 (11): 2231-2238.
30. So A, Sg B, Hg C. Suicidal behavior in treatment resistant major depressive disorder patients treated with transcranial magnetic stimulation(TMS) and its relationship with cognitive functions [J]. *Psychiatry Res*, 2020, 286: 112873.

(收稿日期:2021-09-11 末次修回日期:2022-02-28)

(英文编审 谭 啸)

(本文编辑 李伟霞)