

亚急性中风后康复中神经假体功能性电刺激的对照研究

Haim Ring and Nechama Rosenthal

From the Loewenstein Rehabilitation Hospital, Neurological Rehabilitation Department, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

目的：评估每日神经假体（NESS Handmaster）功能性电刺激对亚急性卒中的影响。

设计：对照研究，患者临床分为2组；一组没有主动手指运动（10），另一组有部分主动的手指运动（12），然后随机化分配到对照组和神经假体组。设盲的观察者在基线和6周研究完成时对患者进行评估。

受试者：22名中度至重度上肢瘫痪患者，发病后3-6个月。

方法：患者在日间医院康复，每周接受3次物理和作业治疗。神经假体组在家中使用该装置。

结果：神经假体组在痉挛状态，活动范围和功能方面测试（部分主动运动）的评分有显著改善。在少数患有疼痛和水肿的患者中，仅在神经假体组中有改善。试验未观察到不良反应。

结论：通过每日家庭神经假体激活补充标准门诊康复可改善亚急性卒中患者上肢的结果。

关键词：偏瘫，康复，神经可塑性，电刺激疗法，矫形器。

前言

改善卒中患者上肢的康复结果一直是康复专业的挑战。20多年前，Bach-y-Rita（1）总结了基于大脑可塑性实验室研究的康复新方法的潜力。Basmajian（2），在1988年美国康复医学大会第38届John Stanley Coulter讲座中，对改善中风患者康复结果缺乏进展表示遗憾，特别是非常有限的上肢康复。他指出，对偏瘫上肢的要求不足，加剧了忽略的问题，并引起了他所谓的“心理社会截肢”。他还讨论了“时间锁定”，将康复医疗限制在CVA后的早期恢复

阶段，从而进一步限制了进一步恢复的可能性。

作为中风后康复的治疗方式，上肢的电刺激已经越来越受到关注。一项对照研究(上肢和下肢)的荟萃分析支持了这样一个结论 :功能性电刺激(FES ,Functional Electrical Stimulation)促进了脑血管意外 (CVA, Cerebral Vascular Accident) 后肌肉力量的恢复，具有合理的临床意义 (3)。最近对急性卒中康复人群进行的对照研究进一步提示FES和肌电图 (EMG) 触发电刺激的有益效果 (4-8)。这些研究采用高强度的日常治疗，而不是每周2-3次20-30分钟的先前常规标准。慢性CVA后的其他研究表明，电刺激也对上肢痉挛状态和活动范围有显著改善 (9-15)。

卒中早期康复期间特定治疗结果研究的可靠性受限于自发恢复 ,混杂的医学并发症和随机后脱落率高等变量的影响 (4,8)。一方面，这些研究需要大量患者；另一方面，慢性和稳定的患者通常不再处于持续治疗环境中。

Nakayma等人 (16) 报道了CVA后的神经功能恢复主要取决于时间因素。对于严重卒中患者 ,80%患者上肢的最佳恢复在6周内达到 ,95%的患者在发病后11周达到最佳恢复。因此，在CVA后3-6个月的亚急性康复期间进行的研究将不会像急性环境中的研究那样受自发恢复或医学并发症的变化影响，并且仍允许适当的对照组接受标准治疗。

通常，通过各种损伤测量和肢体功能的测试来量化改善CVA中的局部恢复的努力。急性和亚急性康复环境中的物理和作业治疗的标准治疗可以最好地定义为基于功能训练 ,以及尽可能的神经肌肉再教育。电刺激和生物反馈等方式的具体使用可能会用作常规治疗，也可能不会。在这项研究中，对照组和神经假体患者组均接受了持续的亚急性门诊康复治疗。

神经假体治疗指的是 :每日家庭使用非侵入性神经假体神经肌肉刺激系统(NESS Handmaster) 进行治疗。利用神经假体的目的是应用标准FES周期性刺激 , 以及对手的正常功能使用典型的刺激模式。该研究的目的是确定通过神经假体在家中添加自我治疗是否会导致恢复增强 , 如通过特定的损伤测量 (改良的Ashworth痉挛量表和活动活动范围) 量化 , 以及对于那些在研究开始时有部分主动手部动作的人进行手功能测试(Box和Blocks以及需要掌握和释放的3个Jebsen-Taylor子测试) 。

方法

该研究方案由Loewenstein医院康复中心的赫尔辛基委员会审查和批准。

患者

在日间医院进行康复治疗的卒中患者被考虑用于该研究。纳入标准包括发病3-6个月的单一病灶非出血性脑卒中;中度至重度偏瘫 - 定义为患侧上肢的活动范围小于完全活动范围;认知足以遵循多步骤命令;并同意签署参与研究的知情同意书。排除标准为 : 植入起搏器 , 不受控制的癫痫发作 , 关节不稳或上肢结构受损 , 严重忽略 , 严重失语或不稳定的医学障碍的患者。我们定义了两个小组 : 手指和手腕没有主动随意运动的小组 (I型); 和那些具有部分主动随意活动范围的人 (II型)。研究中包括22名患者 , 10名I型和12名II型患者。根据神经学亚组类型对它们进行分层 , 然后交替分配给对照组和治疗组 (神经假体组)。年龄 (对照组 : 57.3 ± 10.3 ; 治疗组 : 54.1 ± 11.2) 或脑卒中后时间 (对照组 : 3.7个月; 治疗组 : 3.6个月) 两组之间无显著差异。对照组有7个男性 , 治疗组有9个。偏瘫侧 : 对照组 (右6 , 左5); 治疗组 (右4 , 左7)。所有患者完成研究。

神经假体

该装置由腕手矫形器（WHO）和便携式微创控制刺激系统组成（图1）。WHO通过5个电极阵列设置并适合患者的肢体。刺激的5个肌肉群是伸指肌，拇短伸肌，指浅屈肌，拇长屈肌和大鱼际肌群。初始设置包括优化对肌肉群的刺激的响应，然后利用刚性矫形器和骨标志来定位系统。此后，当放置在前臂和手上时，精确地再现电极定位。螺旋型WHO具有自动调节配合，可将手腕和手保持在15-25°的伸展功能位置，并提供轻微的前臂压缩，以确保电极接触。控制单元产生6种不同相位的刺激模式，3种用于治疗运动模式和肌肉调节，3种用于功能活动（恒定手开，抓握和侧捏）。刺激模式是11kHz的俄罗斯波形，刺激频率为18或36pps，这取决于所选择的刺激模式。脉冲幅度可由治疗师调节和设定。脉冲持续时间在0.01至0.5毫秒之间变化，并且可以由患者循序渐进地调节。在治疗运动模式中可由治疗师调整治疗时间。

评估和测试变量的定义

对分组不知情的同一临床医生进行了所有临床评估，包括基线测角测量，以确定肩部的主动向前屈曲和外展范围，以及肘部和腕部的屈曲和伸展。通过记录从指尖到中掌手褶的距离来测量每个手指伸展和屈曲的主动运动。拇指对指用一个7分制量表评分（表I）。使用改良的Ashworth量表（17）评估肩部，肘部，腕部，手指（作为一组）和拇指的肌肉张力。使用Blocks and Box测试（18）和3次Jebsen-Taylor手动测试，在II型患者中测试了手的功能性使用，包括模拟进食，举起大型轻物体，举起大型重物（19）。选择这些测试是因为它们专门测量标准化时间试验中的功能性抓握和释放，以及模拟饮食提供日常生活的可量化活动。另外，在基线时注意到存在上肢疼痛或手部水肿。在研究完成后6周治疗后重复评估。所有患者继续治疗直至最终评估。最终评估的时间与前一天的康复治疗或神经假体的使用无关。根

据患者报告和治疗师评估，疼痛和水肿评分为相同，更好或更差。

Table I. *Grading of active thumb opposition*

Score	Point of maximal opposition
1	Distal phalanx of index finger
2	Distal phalanx of middle finger
3	Distal phalanx of ring finger
4	Tip of small finger
5	Distal interphalanx of small finger
6	Proximal interphalanx of small finger
7	Medical phalanx of small finger

流程

所有患者均在研究过程中参与了日间医院门诊康复计划。神经假体组和对照组接受了类似的康复计划，分组未经分配调整或修改。患者每周治疗3天，每天至少3小时的治疗服务。标准治疗方案包括使用Bobath技术改善日常生活活动（ADL）和神经肌肉再教育的功能性治疗。在对照组和神经假体组的治疗期间均可获得所有标准的物理和职业治疗治疗方式。根据适应症我们提供了用于交流，心理干预和认知缺陷的额外治疗。初步评估后6周对所有患者进行重新评估。

在完成初始评估后，神经假体组中的患者配备了Handmaster上肢系统。单个适配疗程包括对患者、以及使用该系统的家庭成员或服务员的指导，向患者提供家庭使用的方案。该方案是在先前的试验研究中开发的，并且基于肌肉响应单独调整刺激参数以确定脉冲持续时间和振幅，以实现手指运动的完整弧度和患者耐受性。起始阶段系统使用每天两次，每次10分钟，在前两周进展至每天3次每次50分钟，并且保持在该使用水平直至6周研究结束。患者使用2种治疗刺激模式：间歇性手指伸展（图2），以及交替的手指屈曲和伸展。 II型患者使用功

能模式进行各种指定活动（图3）。鼓励患者尝试在刺激期间主动进行运动。



Fig. 2. Therapeutic stimulation mode.



Fig. 3. Activity during functional stimulation mode.

统计分析

采用独立样本t检验以检测对照组和治疗组之间的任何显著差异（对于治疗组的改善显著更高的假设的单侧检验，以及对基线结果的双侧检验）。应该注意的是，在基线评估中达到最大值的患者不包括在分析中（因为它们不可能改善）。预定义95%置信区间，所有0.05或更小的p值将被认为是统计学上显著的。使用SAS软件（SAS Institute，Cary，North Carolina，USA）分析数据。鉴于子数据集涉及的患者数量较少，使用PASS2002软件的功效计算来评估所执行的分析的准确性。大于0.75的值被认为是显著的。

结果

痉挛

具有正常或松弛肌肉张力的个别关节（Ashworth：0级）未包括在分析中，因为不可能实现

可测量的痉挛性改善。关于基线结果，各组之间未发现显著差异。对于肩部和手指痉挛状态（ $p = 0.05$ 和 0.04 ），与对照组相比在I型神经假体组患者中发现了更大测量改善，差别有统计学意义（最低计算功率为 0.7769 ， $\alpha = 0.05$ ）；与对照组相比在II型神经假体组患者的以下部位肌群痉挛状态发现了更大测量改善，差别有统计学意义（最低计算功率为 0.8471 ）：肩部（ $p = 0.03$ ），腕部（ $p = 0.04$ ），手指（ $p = 0.01$ ）和拇指（ $p = 0.04$ ）。在其他关节处，I型和II型患者的神经假体组均有较大改善，但无统计学意义。在中度至重度痉挛状态（3级或4级）中，22例中有2例（9%）在对照组中改善至2级或更低，25例中有16例（64%）在神经假体中改善至2级或更低。

主动运动

I型患者。神经假体组近端上肢的主动运动有较大改善，但差异未达到统计学意义。然而，在对照组中没有自主运动的肩关节屈曲，外展和肘关节屈曲的6例中，没有患者表现出任何主动运动的恢复。在神经假体组中，还有6例在基线时没有自主运动，其中4例患者在这些节段中发生部分主动运动。

II型患者。两组中的所有患者在基线时都具有完全的肘部运动范围（屈曲/伸展）。对照组在基线时具有更好的腕关节屈曲，具有统计学意义。治疗后神经假体组显示出更高水平的改善（最低计算功效为 0.6769 ， $\alpha = 0.05$ ），肩关节屈曲的统计学显著水平（ 28° 增加 vs 1° 减少， $p = 0.03$ ），手腕伸展（ 17° 增加 vs 2° 损失， $p = 0.02$ ）和腕关节屈曲（ 21° vs 5° 增加， $p = 0.04$ ）。

功能测试

在基线时，神经假体和对照组之间比较无统计学差异。神经假体组在所有4个功能性手部测

试中都具有显著更大的改善 (对于 $\alpha=0.05$, 最低计算功效为.8516) 。所有6名接受治疗的患者在Box-Blocks测试上均有所改善 , 而对照组中有3名有所改善 , 3名患者的再次测试有所减少。在一分钟内移动的块的中位数变化在治疗组中增加了7 , 在对照组中减少了1。在用于测量完成确定任务的速度的Jebsen-Taylor测试中 , 治疗组与对照组相比存在非常显著的改善 (图4) 。

DISCUSSION

This study evaluated the potential of adding a neuroprosthesis

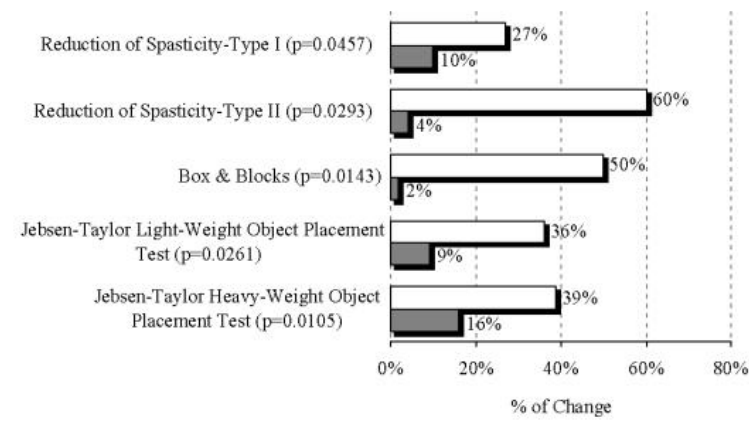


Fig. 4. Percentage change in spasticity (Modified Ashworth Scale) and scores in functional hand tests. Neuroprosthesis (□), control (■).

疼痛和手部水肿

神经假体组中的3名患者最初有疼痛主诉 (2手 , 1肩) , 在研究结束时都有显著的改善。对照组的5名患者最初主诉疼痛 (3手 , 2肩) , 治疗后一名患者 (手部疼痛) 改善 , 其他患者未改变。治疗组中3名患者和对照组中1名患者在研究开始时有手部水肿 , 治疗后所有神经假体患者均得到改善 , 对照组患者的手无变化。

不良反应和依从性

两组治疗均无不良反应。患者的自我报告表明对神经假体治疗方案的高度依从性。所有患者

完成了研究，没有患者脱落。

讨论

本研究评估了为FES和功能训练添加神经假体的可能性。纳入患者处于亚急性康复治疗阶段，排除了大部分自发恢复和医学并发症的大部分影响。除了持续的门诊康复之外，治疗组患者每天在家中使用神经假体（Handmaster）进行治疗。在治疗开始前具有最小主动运动（I型）的患者表现出痉挛减少的显著更大的改善，并在近端肢体表现出更大的活动范围。在那些在治疗开始时具有部分主动运动的患者（II型）中，在手部功能测试表现、减少痉挛和增加自主运动方面显著改善。此外，在少数伴有肢体疼痛或水肿的患者中，所有接受神经假体治疗的患者均有所改善，而对照组仅有1例（5例疼痛和1例水肿）得到改善。试验未发现与神经假体治疗有关的不良反应。

导致神经假体组改善的实际因素尚未确定，可能的因素包括中枢神经系统的可塑性，痉挛的减轻，感觉输入的增加以及与肌肉强化，粘弹性，血流等有关的局部因素。

初始住院治疗后持续的卒中后康复治疗通常旨在改善残余的身体损伤，并计划长期管理持续性缺陷。任何在标准治疗之外产生积极作用的方法，尤其是自我治疗的方案，都将引发康复社区的兴趣。

在许多研究中已经报道了使用功能性电刺激可以减少痉挛状态（9,10,15,20-24）。交互抑制，反复抑制和大的感觉纤维激活都被认为是痉挛减少的可能机制。已知的神经生理学途径和实证研究结果已经被用来证实每种机制。从临床角度来看，痉挛减少是具有微小的主动运动的

患者治疗的主要目标，并且可能是增加其他参数的额外改进的可能性的基础。在那些部分保持运动的人中，可以预期主动运动和上肢功能的改善。

对肩部FES的研究，尤其是高强度使用，已经证明肩部和肢体的改善结果（5,7,14,25）。类似地，与对照治疗相比，对卒中后上肢更远端节段使用功能性电刺激的研究几乎一致地显示出改善的主动运动和肌力的结果（4,8,9,12,15）。在一项交叉研究中，将电刺激与重复的主动手部运动进行比较，除了更好的痉挛改善之外，在治疗的主动运动阶段中也表现出更大的改善。然而，该方案要求患者在刺激期间积极抑制任何自主运动的尝试，并通过表面肌电图监测以保证没有主动运动参与（26）。这项研究似乎证明了将刺激的效果与尝试执行的认知过程相关联的重要性，而不是抑制运动。通过使用神经假体治疗系统，已经证实了改善慢性严重偏瘫患者上肢功能任务的可能性（27）。该研究未评估神经假体治疗计划的有益效果的持续性。Pandyan等人研究表明，在与本研究的I型相似的严重受累的患者中，电刺激治疗的有益效果在刺激停止后2周大部分丢失（28）。另外，由于该治疗由患者在家中进行，因此可以根据需要继续进行自我治疗以维持益处。通过每日使用神经假体接受运动，本体感受和认知输入的患者表现出手的自主运动和功能使用的显著改善。这些结果表明，对治疗持续性卒中缺陷的虚无主义观点已不再成立，治疗应在标准康复治疗后继续进行。在接受亚急性卒中康复治疗的患者中，每天在家中使用这种神经假体已被证明是安全的，并且导致结果显著改善而没有副作用。在中风患者中使用神经假体的未来研究同样适用于其他身体部分。