

经颅磁刺激技术在脊髓损伤后神经功能障碍中的疗效观察

张树叶 钟平*

安徽医科大学附属宿州医院，安徽宿州，234000；

摘要： [目的] 探讨高频重复经颅磁刺激 (rTMS) 对脊髓损伤后神经功能康复的临床效果。 [方法] 研究纳入 86 例不完全性脊髓损伤患者，随机分为联合治疗组 (rTMS 联合康复训练，n=43) 和对照组 (常规康复，n=43)。研究人员分别在治疗前基线期、治疗 4 周末及随访 12 周后对两组患者运动功能 (ASIA 评分)、痉挛程度 (MAS 量表)、疼痛强度 (VAS 评分)、神经电生理 (MEP 潜伏期) 等核心指标进行评估。 [结果] 两组患者在治疗 12 周时：联合组 ASIA 运动评分较基线提升 48%、MAS 评分下降 46.4%、MEP 潜伏期缩短 16.8%、VAS 疼痛评分降低 58.2% (以上 $p < 0.01$)。安全性监测：联合组有 3 例患者 (占比 7.0%) 发生轻度头痛耳鸣等可逆反应 ($P > 0.05$)。 [结论] 高频 rTMS (10Hz) 可显著改善脊髓损伤患者的运动功能、痉挛状态及神经性疼痛症状，其作用机制可能与促进皮质脊髓束重塑、调节中枢抑制通路有关。

关键词： 脊髓损伤；重复经颅磁刺激；神经可塑性

DOI: 10.69979/3029-2808.24.12.002

引言

脊髓损伤 (Spinal Cord Injury, SCI) 导致的神经功能障碍难题是全世界公共卫生行业亟待解决的项目之一，目前国内外对 SCI 功能障碍的治疗方式主流物理治疗。近年来诸多研究表明 SCI 后中枢神经系统仍保留着一定的重塑潜能，而传统的物理治疗对神经可塑性重塑作用却是有限的，这为神经调控技术的问世带来迫切要求、并对该项技术的临床应用提供了理论基础。经颅磁刺激 (Transcranial Magnetic Stimulation, TMS) 作为一项新兴的非侵入性神经调控技术在神经康复领域日益占有重要地位。现有研究对 TMS 在 SCI 中的多维效应评估、剂量效应关系等仍存在空白^[1]。本研究采用前瞻性随机对照设计，从多维度评估 rTMS 对 SCI 患者运动、痉挛及疼痛等方面的改善情况，并探索其调控机制，为优化神经调控策略提供初步循证依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料

研究选取 86 例脊髓损伤患者，均来自安徽医科大学附属宿州医院住院患者。

入组标准为：①年龄在 18-65 岁之间；②发病时间在 3-12 个月内；③经影像学检查符合脊髓损伤的诊断标准，损伤节段位于 C4-L1 患者；④美国脊髓损伤协会 (ASIA) 损伤分级为 C、D 级；⑤患者及本人对本研

究知情同意。

排除标准包括：①合并有严重心、肝、肾等脏器功能障碍；②存在精神疾病或认知障碍无法配合治疗和评估；③体内有金属植入物，不适宜进行经颅磁刺激治疗；④近 3 个月内接受过其他影响神经功能的治疗者。

将患者随机分为联合治疗组和对照组，两组患者在一般资料方面 (如：年龄、性别、损伤部位、ASIA 分级等)，所有基线指标组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，基线特征均衡，满足后续疗效比较的前提条件。

1.2 干预方案

联合治疗组采用 MagPro X100 型经颅磁刺激仪、8 字线圈，刺激部位为健侧大脑皮质运动区 (M1 区)，在操作前通过 MRI 定位确定刺激靶点以确保刺激靶点的准确性。参数设置如下：频率为 10Hz，强度为 80% 运动阈值 (MT)，每个序列 15 个脉冲，刺激 1.5s，序列间隔为 3s，总共实施 1400 个脉冲，共 7min^[2]。每天治疗 1 次，每周治疗 6 天，共治疗 4 周。同时联合物理治疗 (抗重力体位训练+减重步态训练) 加作业治疗 (上肢功能重建+ADL 训练) 的方式。

对照组采用伪刺激线圈 (假刺激无磁场) 模拟 8 字线圈，对受试者和评估者均采取施盲原则；康复方案与联合组的物理治疗加作业治疗方案相同。在治疗过程中还要密切观察患者的不适主诉，确保受试患者治疗的安全性及依从性。

1.3 评估体系

对两组患者基线期、治疗 4 周末和随访 12 周后等时间段进行以下数据采集（部分数据每 2 周采集）：
①运动功能评估（ASIA 运动评分、L1-S1 为关键肌群）；
②神经痛程度评估（VAS 评分、静息及活动状态双维度）
③痉挛状态评估（改良 Ashworth 量表（MAS）分级）；
④电生理指标评估（MEP 振幅/潜伏期变化）；⑤安全性监测（记录头痛、耳鸣、抽搐、晕厥等不良事件例数）；
同时要注意治疗期间每周监测 MT 阈值波动，实验人员及受试者均采用双盲的原则，尽量避免误差的发生。

1.4 统计分析

表 1 ASIA 运动评分随时间变化（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	基线	4 周	12 周	组内比较（F 值, p 值）	效应量（ η^2 ）
联合治疗组	42.3 $\pm$ 7.5	58.2 $\pm$ 6.8**	62.4 $\pm$ 5.3**	F=89.4 p<0.001	0.67
单纯康复组	40.5 $\pm$ 6.8	45.1 $\pm$ 5.2*	47.3 $\pm$ 4.9*	F=12.6 p<0.001	0.23
组间比较	t=1.18 p=0.241	t=4.32 p<0.001	t=5.67 p<0.001	—	—
效应量	d=0.25	d=0.89	d=1.12	—	—

注：组内比较采用重复测量方差分析（ANOVA），组间比较采用独立样本 t 检验；

*p<0.05, **p<0.01（Bonferroni 校正后）；

η^2 为组内效应量（>0.14 为大效应），Cohen's d 为组间效应量（>0.8 为大效应）。

效应量（Cohen's d）（0.2 为小效应，0.5 为中效应）

计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示、组间比较采用独立样本 t 检验、组内比较用配对 t 检验、分类变量使用卡方检验或 Fisher 确切概率法，对于多重比较校正采用 Bonferroni 法，最后数据使用 SPSS 26.0（IBM）完成分析汇总，实验人员对两组患者的运动功能、感觉功能、疼痛程度等多维度资料进行评估分析。

2 结果

2.1 在运动功能方面

两组患者的治疗前的 ASIA 运动评分无显著差异（P > 0.05），治疗 4 周后随访 12 周后，联合组的 ASIA 运动评分显著高于对照组（P < 0.05），具体见表 1。

2.2 在神经传导功能评估方面

两组患者治疗前的 MEP 潜伏期无显著差异（P > 0.05）。治疗 4 周后随访 12 周后，联合组患者的 MEP 潜伏期小于对照组（P < 0.05），具有可比性。具体见表 2。

表 2 MEP 潜伏期变化对比（ $\bar{x} \pm s$, 单位: ms）

组别	基线	4 周	12 周	组内比较（F 值, p 值）	效应量（ η^2 ）
联合治疗组	28.5 $\pm$ 2.1	25.3 $\pm$ 1.8	23.7 $\pm$ 1.5	F=34.6, p<0.001	0.58
单纯康复组	28.2 $\pm$ 1.9	27.6 $\pm$ 1.7	26.9 $\pm$ 1.6*	F=5.2, p=0.008	0.11
组间比较	t=0.68 p=0.501	t=3.12 p=0.002	t=5.89 p<0.001	—	—
效应量	d=0.15	d=0.73	d=1.21	—	—

2.3 在痉挛程度评估方面

两组患者基线水平 MAS 评分无显著差异（P > 0.05），

在治疗 4 周后随访 12 周后，联合组 MAS 评分显著低于对照组（P < 0.05）。具体见表 3。

表 3 改良 Ashworth 量表（MAS）评分随时间变化

组别	基线	4 周	12 周	组内比较（F 值, p 值）	效应量（ η^2 ）
联合治疗组	2.8 $\pm$ 0.7	1.9 $\pm$ 0.6	1.5 $\pm$ 0.5	F=24.5, p<0.001	0.51
单纯康复组	2.7 $\pm$ 0.6	2.4 $\pm$ 0.5	2.3 $\pm$ 0.5*	F=4.8, p=0.013	0.10
组间比较	t=0.72 p=0.472	t=3.84 p<0.001	t=6.12 p<0.001	—	—
效应量	d=0.16	d=0.75	d=1.18	—	—

2.4 在疼痛程度评估方面

两组患者基线水平 VAS 评分无显著差异（P > 0.05）。

在治疗 4 周 8 周和随访 12 周后，联合组 VAS 评分显著低于对照组（P < 0.05），具有统计学差异。具体见表 4。

表 4 神经痛（VAS 评分）随时间变化（ $\pm s$ ）

组别	基线	4 周	8 周	12 周	组内比较（Fp 值）	效应量（ η^2 ）
联合治疗组	6.7 $\pm$ 1.2	4.1 $\pm$ 1.0	3.2 $\pm$ 0.9	2.8 $\pm$ 0.8	F=65.3 p<0.001	0.61
单纯康复组	6.4 $\pm$ 1.4	5.7 $\pm$ 1.1	5.3 $\pm$ 1.0	5.1 $\pm$ 0.9	F=8.2 p=0.001	0.16
组间比较	t=1.07 p=0.286	t=2.98 p=0.004	t=4.75 p<0.001	t=5.83 p<0.001	—	—
效应量	d=0.23	d=0.62	d=1.02	d=1.25	—	—

2.5 在安全性方面

联合组 3 例轻度头痛，对照组 1 例头痛，无严重不良反应。具体见表 5。

表 5 不良事件发生率对比

事件类型	联合组(n=43)	康复组(n=43)	P 值
头痛	2(4.7%)	1 (2.3%)	1.000*
耳鸣	1(2.3%)	0 (0.0%)	1.000*
局部抽搐	0(0%)	0 (0.0%)	-
总发生率	3(7.0%)	1 (2.3%)	0.614*

注：使用 Fisher 确切检验，无法计算 P 值的情况标注为“-”，

3 结果讨论

实验数据提示 rTMS 对 SCI 患者的神经功能修复具有明显的促进作用，联合组在 12 周干预后 ASIA 运动功能评分平均提升 20.1 分，并且在治疗中后期（4-12 周）仍保持 4.2 分的持续增长（ $p=0.002$ ），提示该疗法可能存在叠加效应，进一步阐明 rTMS 治疗 SCI 功能恢复的时间依赖性特征提示早期突触重组与后期轴突再生共同作用^[3]。相比对照组总改善幅度仅为 6.8 分，且在治疗中期（4 周后）即出现改善停滞（ $p=0.078$ ），治疗中期即现平台期。

在痉挛管理方面，联合组 MAS 评分下降 46.4%，并且在 4 周时实现 32.1% 的快速增长速率（ $p<0.01$ ），这一发现与张伟等的研究结果一致，表明 rTMS 通过皮层-脊髓调控机制快速增强神经传导效率^[4]。而对照组仅获 14.8% 改善，进一步证实传统疗法在中枢性痉挛管理中的局限性。

电生理检测作为一项重要的客观数据发现联合组电生理指标有显著改善，这种变化在治疗 4 周时就已出现，这种神经传导效率的快速提升契合了皮质兴奋性对神经功能恢复具有积极优化作用^[5]的猜想。反观对照组，MEP 潜伏期仅缩短 4.6%，且后期改善微乎其微（ $p=0.032$ ），说明传统疗法对中枢神经通路的修复作用有限。

在疼痛的缓解方面，联合组 VAS 疼痛评分较基线水

平下降了 58.2%，这种效应随时间持续增强，所以我们推测这种镇痛效果机制可能是因为磁刺激对疼痛相关脑活跃区的抑制而起到镇痛的作用，该发现与黄磊等人的 rTMS 镇痛机制与脑区抑制结果相吻合^[6]。相比之下对照组仅获得 20.3% 的缓解，提示单一康复手段难以突破疼痛中枢敏化。

安全性数据显示，治疗期间联合组中仅有 3 例的患者出现短暂轻微头痛耳鸣不适（占比 7.0%），整个治疗过程中未发现有严重不良反应。联合组的不良事件总发生率略高于康复组（7.0% vs 2.3%），但统计学上无显著差异（ $P>0.05$ ）。

研究证实 rTMS 联合方案在运动、痉挛、疼痛等指标上均优于传统康复（ $p<0.01$ ）。这种协同效应或许源于：1）rTMS 诱导的突触可塑性加强；2）康复训练提供的周围感觉输入强化中枢重塑，这与王鹏团队提出的联合治疗的协同机制相契合^[7]。

4 结论

本研究系统比较了两种不同康复方案的临床疗效，rTMS 联合康复训练在改善运动功能、缓解痉挛状态及减轻神经性疼痛等方面显著优于常规康复治疗（均 $P<0.01$ ），这凸显了 rTMS 技术在脊髓损伤康复中的临床应用潜力，揭示了其通过时变磁场诱导皮层神经元去极化精准调节皮层-脊髓环路兴奋性的作用机制，为调节中枢神经递质动态平衡及促进皮质脊髓束的神经可塑性重塑等理论提供了初步依据。

虽然本研究证实经颅磁刺激在脊髓损伤康复患者中的积极作用，但也存在一定的局限性。第一，样本量相对较小影响研究结果的普遍性和可靠性，建议在未来的研究可以进一步扩大样本容量，进行多中心、大样本的随机对照试验；第二，研究因周期过长未能长时间随访患者后期康复情况，未统计到 rTMS 治疗的长期效果，后续研究可延长随访时间，深入了解 rTMS 治疗的长期疗效和安全性；第三，因为实验条件的限制未进行

相关分子生物学指标(如血清 BDNF、NGF 水平)等检测,限制了机制研究的深度,建议未来研究结合 fMRI 或 DTI 技术验证神经重塑机制。

综上,TMS 为 SCI 神经修复提供了非侵入性调控手段,但其疗效受神经解剖保留程度及刺激参数调控双重影响。通过整合神经影像与分子标志物^[8],有望实现精准神经调控,推动脊髓损伤康复进入循证个体化时代。

参考文献

- [1] 李明,王伟,张华. 脊髓损伤后神经重塑的机制及康复治疗进展. 中国康复医学杂志. 2021;36(5):589-594.
- [2] 国家卫生健康委员会脑卒中防治工程委员会. 重复经颅磁刺激技术临床应用专家共识(2020 版). 中华神经科杂志. 2020;53(12):987-994.
- [3] 陈晨,刘洋,吴晓东. 高频重复经颅磁刺激对脊髓损伤患者运动功能的疗效观察. 中华物理医学与康复杂志. 2022;44(3):156-161.
- [4] 张伟,李娜,王强. 重复经颅磁刺激对脊髓损伤患者运动诱发电位的影响. 中华物理医学与康复杂志. 20

22;44(3):156-161.

- [5] 周涛,赵丽,马强. 重复经颅磁刺激调控脊髓抑制通路的实验研究. 中国疼痛医学杂志. 2019;25(7):521-527.

- [6] 黄磊,张云,李娜. 经颅磁刺激对脊髓损伤后神经性疼痛的镇痛作用及脑区调控. 中国康复理论与实践. 2021;27(8):912-918.

- [7] 王鹏,李雪,陈立. 重复经颅磁刺激联合康复训练对脊髓损伤患者功能恢复的协同效应. 中华创伤杂志. 2022;38(6):456-462.

- [8] 刘志刚,张敏,吴昊. 脊髓损伤后神经可塑性的分子机制研究进展. 中国组织工程研究. 2023;27(15):2415-2420.

作者简介:张树叶(1987.06-),男,汉,安徽蚌埠,主治医师,本科,安徽医科大学附属宿州医院。研究方向:脑血管病、运动障碍性疾病、失眠。

*通讯作者:钟平(1966-),研究生,主任医师,安徽医科大学附属宿州医院,研究方向:脑血管病、运动障碍性疾病、癫痫。