

基于镜像神经元理论的动作观察在脑卒中后肩手综合征疼痛康复中的应用*

唐朝正¹ 陈昌成⁴ 丁政² 陈创¹ 张晓莉¹ 吴毅^{1,3} 贾杰^{1,5}

摘要

目的:观察镜像疗法对早期脑卒中后肩手综合征患者疼痛的影响。

方法:采用随机数字表将22例早期脑卒中偏瘫患者分为镜像组(n=11)和对照组(n=11)。两组患者均接受常规康复治疗,在此基础上,镜像组增加30min动作观察训练,一周5次,共4周。在治疗前和治疗2周、4周后采用休息状态视觉模拟评分(R-VAS)、被动运动视觉模拟评分(P-VAS)、Fugl-Meyer量表上肢部分(FMA-UE)、运动活动日志患者使用频率(MAL-AOU)和贝克抑郁量表(BDI)对两组患者进行评估。

结果:治疗2周后,镜像组R-VAS、P-VAS和BDI评分均较治疗前明显改善($P < 0.05$),但FMA-UE和MAL-AOU评分与治疗前比较差异无显著性意义($P > 0.05$);对照组各评分与治疗前比较差异均无显著性意义($P > 0.05$)。组间比较显示,镜像组R-VAS和P-VAS评分均较对照组明显降低($P < 0.05$),但FMA-UE、MAL-AOU和BDI评分与对照组比较差异无显著性意义($P > 0.05$)。治疗4周后,镜像组R-VAS、P-VAS和BDI评分均较治疗前进一步改善($P < 0.01$),FMA-UE和MAL-AOU评分也较治疗前明显提高($P < 0.05$);对照组除BDI评分外($P < 0.05$),其余评分与治疗前比较差异均无显著性意义($P > 0.05$)。组间比较显示,镜像组R-VAS和P-VAS评分较对照组明显降低($P < 0.01$),FMA-UE、MAL-AOU和BDI评分也较对照组明显改善($P < 0.05$),差异均有显著性意义。

结论:基于镜像神经元理论的动作观察能减轻早期脑卒中后肩手综合征患者的疼痛和促进上肢运动功能的恢复。

关键词 镜像神经元;脑卒中;肩手综合征;疼痛

中图分类号:R743.3;R441.1 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2016)-02-0145-05

The application of mirror neuron based action observation on pain rehabilitation of shoulder hand syndrome patients after acute stroke/TANG Chaozheng, CHEN Changcheng, DING Zheng, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2016,31(2): 145—149

Abstract

Objective: To explore the effect of mirror therapy on pain rehabilitation of acute stroke patients with shoulder hand syndrome.

Method: Twenty-two patients were randomly divided into the mirror group (n=11) and the control group (n=11) through random number table. All patients in both groups were given conventional rehabilitation. In addition, the patients in mirror group were given mirror therapy for 30min per session, 5 days a week, totally 4 weeks. Resting state visual analogue scale (R-VAS), passive movement state visual analogue scale (P-VAS), Fugl-Meyer assessment of upper extremity (FMA-UE), motor activity log involving affected hand amount of use (MAL-AOU) and Beck depression index (BDI) were used to assess functional changes before and after 2,

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.02.004

*基金项目:“十二五”国家科技支撑手功能项目(2013BAI10B03);国际合作青年基金项目(31450110072);国家自然科学基金项目(90920014, 91120305);上海市科委生物医药重大项目(10DZ1950800)

1 复旦大学附属华山医院康复科,上海市,200040; 2 福建中医药大学; 3 复旦大学附属华山医院永和分院; 4 上海体育学院附属骨伤康复医院; 5 通讯作者

作者简介:唐朝正,男,硕士研究生; 收稿日期:2014-11-28

4 weeks of treatment.

Result: After 2 weeks treatment, scores of R-VAS, P-VAS and BDI in mirror group significantly improved than those before care($P < 0.05$), and R-VAS, P-VAS scores were better than those in control group ($P < 0.05$). After 4 weeks treatment, all measurements in mirror group were better than those before care($P < 0.05$), and the BDI scores($P < 0.05$)in control group improved also, and that in mirror group were better than that in control group compared by all the measurements($P < 0.05$).

Conclusion: Mirror neuron based action observation can reduce pain and improve motor function of upper extremity in acute stroke patients with shoulder hand syndrome.

Author's address Dept. of Rehabilitation Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai, 200040

Key word mirror neuron;stroke;shoulder hand syndrome;pain

肩手综合征(shoulder-hand syndrome,SHS)又称反射性交感神经营养障碍,是脑卒中后一种治疗较困难的临床并发症,其发病率约为1.5%—61%^[1],国内文献报道的发生率为15.2%^[2]。根据国际疼痛研究协会的分类,也将脑卒中后的肩手综合征归纳为复杂性区域性疼痛综合征(complex regional pain syndrome,CRPS)1型^[3]。SHS最主要的临床表现为肩痛、肩关节活动障碍、腕或手疼痛、肿胀、皮肤改变等,其疼痛可在损伤或疾病后数天至数周出现,持续数周^[4-5]。如不进行积极、正确的治疗,严重者可出现手部肌肉和关节的挛缩,最终导致废用手的发生。

目前,脑卒中后SHS的疼痛机制尚未明确,主要涉及区域性神经(组织)炎症假说和中枢的异常感觉整合等^[6]。前者一般认为与长时间腕关节屈曲、肩关节不当牵拉,以及交感和儿茶酚胺类功能改变、血管痉挛、区域性组织营养障碍等因素有关^[7]。后者则可能与脑卒中后患侧上肢长期制动引起的本体感觉、运动形式和视觉反馈之间的不匹配有关^[8]。早在1999年,Harris就提出疼痛为一种皮质起源的假说,认为错误或减少的感觉反馈会引起脑皮质的异常重塑,从而影响患者的疼痛体验^[9]。因此,基于镜像神经元理论的动作观察也许能够通过镜像错觉提供视觉反馈输入影响人脑中的镜像神经系统,重塑病理状态下已经形成的脑皮质模式,从而减轻患者的疼痛。本研究采用镜像盒提供健侧上肢运动的视觉反馈,旨在观察镜像疗法对脑卒中后SHS患

者上肢疼痛、运动功能及心理状态的影响。

1 对象与方法

1.1 一般资料

纳入标准:①诊断符合1995年全国第四届脑血管病学术会议通过的各类脑血管病诊断要点且病灶部位经头颅CT或MRI证实;②年龄40—80岁;③本次发病时间≤3个月;④偏瘫上肢确诊为肩手综合征且休息时疼痛视觉模拟评分≥3分;⑤临床试验之前未接受过正规的镜像治疗。

排除标准:①伴有认知障碍或合并感觉性失语,不能配合检查及治疗者;②有癫痫病史或病情不稳定的心脑血管疾病患者;③其他原因引起的肩痛,如肩关节半脱位或软组织拉伤;④本次入组时正在服用镇痛药或接受经皮电神经刺激治疗的患者;⑤不能完成基本疗程,依从性可能不好者。

选择2014年2月至2014年11月在我院康复医学科住院及门诊治疗的脑卒中后肩手综合征偏瘫患者22例作为研究对象。采用随机数字表将符合条件的受试者分为镜像组和对照组,每组各11例。经统计,治疗前2组患者的发病时间、卒中类型和偏瘫侧等情况组间比较差异均无显著性意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

1.2 治疗方法

两组患者均进行常规康复治疗,镜像组在对照组的基础上每天增加30min镜像训练,每周5次,共

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别		卒中类型		年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程($\bar{x} \pm s$, d)	病灶部位		偏瘫侧(例)	
		男	女	脑梗死	脑出血			基底核区	其他区	左	右
镜像组	10	10	0	8	2	51.40±8.32	47.60±17.73	7	3	4	6
对照组	11	10	1	9	2	53.81±9.49	45.27±19.38	7	4	5	6

4周。

对照组:常规康复均由有经验的治疗师执行,主要包括物理治疗和传统康复治疗2项。物理治疗:神经发育疗法、关节被动活动训练、痉挛肌肉牵伸训练、本体感觉神经肌肉促进疗法、神经肌肉电刺激和气压治疗,运动疗法40min/次,理疗20min/次,每周5次。传统康复治疗:针灸和推拿,15min/次,每周5次。其他康复治疗包括:良肢位摆放、站立床、平衡训练、坐站转换训练和日常生活活动训练等。

镜像组:训练方法为^[10]:准备一间安静的房间,将患者的瘫痪上肢藏在正前方桌上的镜像盒里,然后嘱患者取端坐位将注意力集中于镜子中出现的健侧上肢动作上。本研究共选择6组动作用于患者观察,包括:健侧肩关节前屈、肘关节屈伸、前臂旋前旋后、腕关节屈伸、手指集团屈伸和抓握水瓶靠近自己的嘴边然后放回。待患者熟悉环境放松后,治疗师首先向患者解释接下来要做的镜像训练流程,并逐个动作演示给患者看,直到患者完全理解。接着进行各个动作的练习,训练内容即为之前提到的6个上肢动作,每个动作重复5min,速度约为1次/s,中间不休息。同时强调患者将注意力完全集中于镜子中出现的动作上,尽量想象其是自己对侧的患侧上肢在完成相同的动作。全部动作练习结束后,治疗师通过引导语让患者把注意力重新集中于自己的身体和周围环境,然后让其体会训练过程中肢体运动的感觉。

1.3 康复评定

在入组时、治疗2周和4周后对两组患者进行单盲评定。采用休息状态视觉模拟评分(resting state visual analogue scale,R-VAS)和被动运动视觉模拟评分(passive movement state visual analogue scale,P-VAS)评定患者上肢的疼痛感受;Fugl-Meyer量表上肢部分(Fugl-Meyer assessment of upper extremity,FMA-UE)评定患者上肢的运动功能;运动活动日志(motor activity log,MAL)评定患手的使用频率(amount of use,AOU);贝克抑郁量表(Beck depression index, BDI)评定患者的抑郁状态。

1.4 统计学分析

采用SPSS19.0软件分析数据。计量资料组内比较时,对差值符合正态分布的使用配对t检验,不

符合正态分布的使用配对秩和检验;组间比较时两组数据经正态检验后使用独立样本t检验进行分析,对于计数资料使用 χ^2 检验进行分析。统计检验均采用双侧检验, $P < 0.05$ 认为差异具有显著性意义。

2 结果

本研究共纳入22例合格受试者,每组各11例,但镜像组1例女性患者因接受经皮电神经刺激和药物治疗退出研究。两组患者治疗前R-VAS、P-VAS、FMA-UE、MAL-AOU和BDI评分组间差异均无显著性意义($P > 0.05$),见表2、3。

干预2周后,镜像组R-VAS、P-VAS和BDI评分均较治疗前明显改善($P < 0.05$),但FMA-UE和MAL-AOU评分与治疗前比较差异无显著性意义($P > 0.05$);对照组各评分与治疗前比较差异无显著性意义($P > 0.05$)。组间比较显示,镜像组R-VAS和P-VAS评分均较对照组明显降低($P < 0.05$),但FMA-UE、MAL-AOU和BDI评分与对照组比较差异无显著性意义($P > 0.05$)。

干预4周后,镜像组R-VAS、P-VAS和BDI评分均较治疗前进一步改善($P < 0.01$),FMA-UE和MAL-AOU评分也较治疗前明显提高($P < 0.05$),差异均有显著性意义;对照组除BDI评分外($P < 0.05$),其余评分与治疗前比较差异均无显著性意义($P > 0.05$)。组间比较显示,镜像组R-VAS和P-VAS评分较对照组明显降低($P < 0.01$),FMA-UE、MAL-AOU和BDI评分也较对照组明显改善($P < 0.05$),差异均有显著性意义。

3 讨论

脑卒中后SHS的康复一直是临床工作中的棘手问题,疼痛不但影响患者上肢功能的康复进程和

表2 两组患者上肢R-VAS和P-VAS评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	2周	4周
R-VAS				
镜像组	10	6.10±1.44	4.40±1.77 ^{①③}	3.20±1.31 ^{②④}
对照组	11	6.72±1.27	6.36±2.11	6.09±1.75
P-VAS				
镜像组	10	8.10±0.87	6.30±2.31 ^{①③}	5.10±1.66 ^{②④}
对照组	11	8.45±0.93	8.27±1.27	8.09±1.51

注:与治疗前组内比较:① $P < 0.05$,② $P < 0.01$;与同时点组间比较:③ $P < 0.05$,④ $P < 0.01$

表3 两组患者上肢FMA、MAL-AOU和BDI评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FMA-UE	MAL-AOU	BDI
镜像组				
0周	10	11.30± 5.86	0.37±0.41	23.90±7.65
2周	10	17.20± 9.28	0.79±0.60	18.50±6.81 ^②
4周	10	22.90±10.38 ^{①③}	1.19±0.71 ^{①③}	15.40±5.92 ^{②③}
对照组				
0周	11	10.72±7.02	0.33±0.45	25.18±8.42
2周	11	12.54±7.92	0.46±0.52	24.09±6.53
4周	11	14.36±8.18	0.56±0.63	21.27±5.49 ^①

与治疗前组内比较:① $P < 0.05$,② $P < 0.01$;与同时间点组间比较:③ $P < 0.05$

生存质量,严重的甚至带来永久性残疾。目前,脑卒中后SHS的治疗方法很多,但仍有30%左右的患者无法从中获得明显的功能改善^[11]。脑卒中后SHS的康复强调早期综合治疗,主要以减轻患肢疼痛和消除肿胀为目标,常用方法有:运动疗法、皮质甾体类药物、自由基清除剂、降钙素、交感神经阻滞、抗抑郁药、针灸和经皮电刺激等^[12-13],但此类方法长期应用存在依从性差和耐药等问题,并且这类干预手段均是通过外周局部或血液发挥治疗作用,没有涉及疼痛发生的中枢或心理机制。

镜像神经元(mirror neuron, MN)是指个体在执行某一行为以及观察其他个体执行同一行为时都发放冲动的神经元^[14],分布于不同脑区的镜像神经元构成了镜像神经元系统,该系统能很好地统一动作感知与动作执行。人脑中主要存在两个镜像网络,分别称为顶额镜像系统和边缘镜像系统,前者由Broca区、运动前皮质腹侧、中央前回下部、额下回后部及顶下小叶嘴侧等构成,后者由脑岛、杏仁核、前额叶皮质等构成^[15]。最近的研究表明^[16-17],其在语言、移情、动作理解和模仿、运动想象及运动学习等重要的神经生理过程中起关键作用。镜像疗法(mirror therapy)就是基于这种神经理论的一种康复手段,最早用于截肢术后患肢痛的治疗^[18],并且疼痛发生的脑机制所涉及脑区如边缘叶、扣带回等又正好与镜像神经元系统部分吻合。因此,本研究尝试采用观察健侧上肢运动的镜像疗法来激活人脑中的镜像神经元系统,从而促进脑卒中后SHS患者的功能恢复。

国外不但使用镜像疗法来改善脑卒中后肢体运动功能障碍和单侧空间忽略^[19-20],还用于减轻疾病

或损伤后引起的各种疼痛。本研究发现,干预前镜像组和对照组R-VAS和P-VAS评分无明显差异,干预2周后镜像组的R-VAS和P-VAS评分就明显降低,镜像组R-VAS和P-VAS评分均较对照组明显降低($P < 0.05$),说明镜像疗法改善脑卒中后肩手综合征疼痛的效果优于单纯的常规治疗。国内外也有类似研究证实镜像疗法能够减少肢体CRPS的疼痛评分,但大部分均为病例报告^[10],涉及脑卒中后SHS的随机对照研究则更少。

McCabe等^[21]运用镜像疗法对8例发病时间在2周—3年的CRPS 1型患者(上肢3例,下肢5例)进行自身前后对照研究,结果发现,在对照阶段一(即健侧和患侧肢体休息和同时主动运动阶段),主动运动加重了7例患者的VAS评分;在对照阶段二(即隐藏患侧肢体观察没有视觉反馈的双侧肢体运动阶段),患者的VAS评分同样明显加重;而在镜像反馈阶段三,3例早期患者的VAS评分在训练一次后即较休息时减轻,1例中期患者的肢体僵硬也获得缓解。在此之后,患者使用镜子继续6周每天最多10min的自我控制训练,随访时发现,5例早中期患者的VAS评分和红外线热成像温度均明显降低,但3例慢性期患者则没有获得改善。这和本研究使用镜像训练改善早期脑卒中后SHS患者疼痛的结果一致。

Cacchio等^[22]将病程为7—21个月的24例脑卒中后慢性期上肢CRPS 1型患者随机分为3组,每组各8例。镜像组每天接受30min的镜像治疗,训练内容为患侧上肢能执行的主要动作;安慰剂镜像组和运动想象组接受同等时间的相同训练。连续治疗4周后,镜像组患者的VAS评分较治疗前明显降低($P < 0.001$),其余两组患者的VAS评分没有明显改善,甚至曾加重。在第4周末的时候,将安慰剂镜像组和运动想象组的12例患者交叉至镜像组进行4周治疗,结果显示,8周末安慰剂镜像组和运动想组的VAS评分均明显降低,镜像组患者的VAS评分也进一步改善,差异均有显著性意义($P < 0.001$)。在同年发表的另一项随机对照研究中^[11],该学者将48例脑卒中后上肢1型CRPS患者随机分为镜像组($n=24$)和安慰剂镜像组($n=24$)。试验组第1周接受每天30min的镜像训练,第2和3周则接受每天1h的

镜像训练,训练内容包括:肩关节前屈、肘关节屈伸和前臂旋前旋后;对照组接受相同治疗时间和疗程的安慰剂镜像治疗(即镜子反射面被白纸盖住)。结果显示,试验组患者的VAS评分、Wolf运动功能测试评分及患手活动质量评分等均较对照组明显改善,并且这种干预效应一直持续到6个月随访。以上两项研究结果均提示^[1,22],镜像疗法能改善脑卒中后慢性期I型CRPS的疼痛和运动功能。

本研究中,患者观察的镜像动作涉及上肢的全部关节运动和部分日常生活操作(模拟喝水),通过这种健侧肢体运动提供的视觉反馈输入能重建感觉反馈和运动执行之间的无痛性关系,进而改善早期脑卒中后SHS患者的疼痛^[21]。此外,受试者镜像训练时对患肢注意力的分散或干扰可能也是减轻疼痛感受的一个重要因素^[23]。本研究还发现,4周的动作观察训练后镜像组FMA-UE评分和BDI评分均较对照组明显提高($P < 0.05$),表明镜像疗法除改善脑卒中后SHS疼痛外,还能改善患者的上肢运动功能和抑郁情绪。因此,基于镜像神经理论的動作观察可能是一种改善脑卒中后肩手综合征患者疼痛和运动功能障碍的有效康复手段。

参考文献

- [1] Cacchio A, De Blasis E, De Blasis V, et al. Mirror therapy in complex regional pain syndrome type I of the upper limb in stroke patients[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009, 23(8):792—799.
- [2] 张盘德,张自茂,许建坤,等.脑卒中的下肢复杂性局部疼痛综合征[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2002, 24(3):181.
- [3] Borchers AT, Gershwin ME. Complex regional pain syndrome: a comprehensive and critical review[J]. *Autoimmun Rev*, 2014, 13(3):242—265.
- [4] Yoo SD, Jung SS, Kim HS, et al. Efficacy of ultrasonography guided stellate ganglion blockade in the stroke patients with complex regional pain syndrome[J]. *Ann Rehabil Med*, 2012, 36(5):633—639.
- [5] 苏鑫童,刘元石,杨涛.长圆针治疗偏瘫肩手综合征I期的疗效观察[J]. *中国康复医学杂志*, 2014, 29(2):153—155.
- [6] Pertoldi S, Di Benedetto P. Shoulder-hand syndrome after stroke. A complex regional pain syndrome[J]. *Eura Medicophys*, 2005, 41(4):283—292.
- [7] Daviet JC, Preux PM, Salle JY, et al. The shoulder-hand syndrome after stroke: clinical factors of severity and value of prognostic score of Perrigot[J]. *Ann Readapt Med Phys*, 2001, 44(6):326—332.
- [8] Harris AJ. Cortical origin of pathological pain[J]. *Lancet*, 1999, 354(9188):1464—1466.
- [9] Bultitude JH, Rafal RD. Derangement of body representation in complex regional pain syndrome: report of a case treated with mirror and prisms[J]. *Exp Brain Res*, 2010, 204(3):409—418.
- [10] 唐朝正,丁政,张晓莉,等.镜像疗法治疗高位脊髓损伤后上肢II型复杂性局部疼痛综合征的有效性:自身交叉对照研究[J]. *中国组织工程研究*, 2015, (5):716—720.
- [11] Cossins L, Okell RW, Cameron H, et al. Treatment of complex regional pain syndrome in adults: a systematic review of randomized controlled trials published from June 2000 to February 2012[J]. *Eur J Pain*, 2013, 17(2):158—173.
- [12] Karabegović A, Kapidžić-Duraković S, Ljuca F. Laser therapy of painful shoulder and shoulder-hand syndrome in treatment of patients after the stroke[J]. *Bosn J Basic Med Sci*, 2009, 9(1):59—65.
- [13] Geurts AC, Visschers BA, van Limbeek J, et al. Systematic review of aetiology and treatment of post-stroke hand oedema and shoulder-hand syndrome[J]. *Scand J Rehabil Med*, 2000, 32(1):4—10.
- [14] Kraskov A, Philipp R, Waldert S, et al. Corticospinal mirror neurons[J]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2014, 369:20130174.
- [15] Rizzolatti G, Cattaneo L, Fabbri-Destro M, et al. Cortical mechanisms underlying the organization of goal-directed actions and mirror neuron-based action understanding[J]. *Physiol Rev*, 2014, 94:655—706.
- [16] Garrison KA, Winstein CJ, Aziz-Zadeh L. The mirror neuron system: a neural substrate for methods in stroke rehabilitation[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2010, 24:404—412.
- [17] Sale P, Franceschini M. Action observation and mirror neuron network: a tool for motor stroke rehabilitation[J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2012, 48:313—318.
- [18] Hasanzadeh Kiabi F, Habibi MR, Soleimani A, et al. Mirror therapy as an alternative treatment for phantom limb pain: a short literature review[J]. *Korean J Pain*, 2013, 26(3):309—311.
- [19] Invernizzi M, Negrini S, Carda S, et al. The value of adding mirror therapy for upper limb motor recovery of subacute stroke patients: a randomized controlled trial[J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2013, 49(3):311—317.
- [20] Pandian JD, Arora R, Kaur P, et al. Mirror therapy in unilateral neglect after stroke (MUST trial): a randomized controlled trial[J]. *Neurology*, 2014, 83(11):1012—1017.
- [21] McCabe CS, Haigh RC, Ring EF, et al. A controlled pilot study of the utility of mirror visual feedback in the treatment of complex regional pain syndrome (type I)[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2003, 42(1):97—101.
- [22] Cacchio A, De Blasis E, Necozone S, et al. Mirror therapy for chronic complex regional pain syndrome type I and stroke[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(6):634—636.
- [23] Selles RW, Schreuders TA, Stam HJ. Mirror therapy in patients with causalgia (complex regional pain syndrome type II) following peripheral nerve injury: two cases[J]. *J Rehabil Med*, 2008, 40(4):312—314.