

脑影像引导的精准定位经颅磁刺激神经调控治疗进展

臧玉峰

【摘要】 经颅磁刺激凭借其高定位精度,成为非侵入性神经调控技术的重要手段。本文分析精准定位导航技术的现状与挑战,指出当前导航设备成本高且卡尺定位技术难以实时监测头动,提出开发低成本、高精度导航技术的必要性;重点探讨经颅磁刺激的精准定位技术及其在临床治疗和认知功能定位中的应用及前景;指出未来研究方向应聚焦精准定位与非精准定位治疗的对比研究,以及通过纤维连接引导的精准定位经颅磁刺激治疗机制的深入探索。

【关键词】 经颅磁刺激; 磁共振成像; 定位标记; 认知; 综述

Research and clinical application prospects of precision transcranial magnetic stimulation in neuromodulation guided by brain imaging

ZANG Yu-feng

Center for Cognition and Brain Disorders, The Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou 310000, Zhejiang, China (Email: zangyf@hznu.edu.cn)

【Abstract】 With its high positioning accuracy, transcranial magnetic stimulation (TMS) has become an important means of non-invasive neuromodulation technique. This article analyzes the current status and challenges of precise positioning navigation technology, points out that the current navigation equipment is expensive and caliper-based simplified precision positioning method is difficult to monitor head movements in real time, and proposes the necessity of developing low-cost, high-precision navigation technology. Focus on the precise positioning technology of TMS and its application in clinical treatment and cognitive function positioning. Finally, the application prospects of precise positioning TMS in clinical treatment and cognitive function positioning are discussed, and it is pointed out that future research directions should focus on comparative studies of precise positioning and non-precise positioning treatment, as well as in-depth exploration of the precise positioning TMS treatment mechanism guided by fiber connections.

【Key words】 Transcranial magnetic stimulation; Magnetic resonance imaging; Fiducial markers; Cognition; Review

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 82471930).

Conflicts of interest: none declared

《中国现代神经疾病杂志》2025 年第 2 期“数智神经外科学”专题《非侵入性神经调控技术在脑功能性疾病中的应用进展与展望》^[1]一文系统介绍各种非侵入性神经调控技术,包括以磁、电、声、光为介质的经颅磁刺激(TMS)、经颅时间干涉刺激(tTIS)、经颅直流电刺激(tDCS)、经颅随机噪声刺激

(tRNS)、经颅聚焦超声刺激(tFUS)、经颅激光刺激(TLS)等。“非侵入性”意味着治疗中不良反应较轻微,可以尝试不同刺激靶点;还可以在健康人群中进行临床前研究,深入理解其作用机制。上述多种非侵入性神经调控技术中,经颅磁刺激因其定位精准之优势,具有广泛的临床应用前景。“8”字形线圈经颅磁刺激的定位精度,手工导航约为 6 mm,机械臂导航则可达 3 mm^[2]。临床应用中,经颅磁刺激可用于脑功能障碍的神经调控治疗、认知功能定位、皮质兴奋性测量等,且其临床治疗、评估和诊断已经纳入部分省(市)级医疗单位的临床收费项目中。

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2025.02.008

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:82471930)

作者单位:310000 杭州师范大学附属医院认知与脑疾病研究中心,Email:zangyf@hznu.edu.cn

笔者仅就数个与经颅磁刺激精准定位相关的问题展开评论,希望有助于未来科研和临床工作。

一、经颅磁刺激靶点的 MRI 精准定位

如前所述,“8”字形线圈定位精度可达毫米级,如何确定刺激位点、如何精准定位仍是重要挑战。“8”字形线圈经颅磁刺激的聚焦深度一般在 4 cm 内,也就是说,仅能聚焦于表浅皮质。目前多数研究认为,经颅磁刺激是通过结构连接或功能连接将诱发的神经活动传递至深部脑区,从而发挥治疗作用^[3]。多数研究主要通过静息态 fMRI(rs-fMRI)的功能连接在表浅皮质的最强连接点进行定位^[4],也有通过扩散张量成像(DTI)的纤维跟踪技术确定表浅皮质的刺激靶点^[5]。理论上,经颅磁刺激所诱发的神经活动通过神经纤维进行传递,故笔者认为,通过纤维连接引导精准定位的经颅磁刺激治疗是未来研究的重点之一。此外,任务态 fMRI(ts-fMRI)在表浅皮质的最强激活点也可以直接作为经颅磁刺激的刺激靶点^[6],亦可以用于认知功能的进一步精准定位^[7]。

二、精准定位导航技术

首先需要区分“精准定位”与“导航”这两个概念。“精准定位”是通过脑影像等技术,确定个体化刺激靶点;“导航”是指确定刺激靶点后,如何精准达到预定刺激靶点。在 MRI 图像上确定精准刺激靶点后,若缺少导航技术的辅助,难以在头皮表面精准达到预定刺激靶点。因经颅磁刺激导航设备价格昂贵,绝大多数医院的经颅磁刺激治疗单元并未购置。有研究者采用卡尺测量的简易精准定位方法,平均定位精度可达 3 mm,而价格仅数百元人民币^[8],适于经颅磁刺激精准定位治疗的临床推广。但该项技术尚无法在治疗过程中实时监测头动,因此尚待开发低成本、高精度、可实时监测头动的导航技术予以辅助。

三、精准定位经颅磁刺激在临床治疗和认知功能定位中的应用

严格意义上的精准定位经颅磁刺激的临床研究尚不多见。以著名的斯坦福神经调控疗法(Stanford neuromodulation therapy)为例^[9],该项研究为双盲随机对照试验,发现精准定位经颅磁刺激治疗较假刺激治疗对抑郁症的治疗效果更好。但该项研究仅能证明精准定位经颅磁刺激治疗优于假刺激治疗,并不能证明精准定位治疗优于非精准定位治疗,而进行精准定位治疗与非精准定位治疗的

对比研究,恰有助于经颅磁刺激治疗的脑影像机制的探索。

经颅磁刺激用于认知功能定位方面,针对语言和运动功能的研究相对较多,其他高级认知功能研究较少。随着患者对功能保护需求的提高,术前对高级认知功能的定位越来越受到重视。但许多高级认知功能的认知实验范式以及对应的脑区远不够清楚。目前,认知任务 fMRI 的研究较多,有学者将众多认知任务 fMRI 研究所提供的坐标建立数据库,即 BrainMap^[10]和 NeuroSynth^[11],这两个数据库的重要功能之一类似于“基于坐标的认知字典”^[12],即像查字典一样,将坐标输入标准脑坐标系,即可获知此位置通过何种认知实验范式以及何种认知功能有关。以此为参考,设计特定的认知任务,可获得个体的 fMRI 激活图,以此引导精准定位经颅磁刺激,在适宜的认知加工进程中,施以单脉冲刺激,以“虚拟损伤(virtual lesion)”的方式,观测经颅磁刺激对认知加工的影响,这不仅可以帮助理解认知加工过程,还可以减少术中功能损伤。

总之,脑影像引导的精准定位经颅磁刺激技术,尚待更多的相关基础与临床研究。该项技术的未来发展将为脑功能障碍治疗及其认知机制研究提供更广阔的应用前景。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Lin Y, Yang XJ. The current application and future prospects of non-invasive neuromodulation techniques in brain functional diseases[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2025, 25:155-160. [林雨, 杨学军. 非侵入性神经调控技术在脑功能性疾病中的应用进展与展望[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2025, 25:155-160.]
- [2] Ginhoux R, Renaud P, Zorn L, Goffin L, Bayle B, Foucher J, Lamy J, Armspach JP, de Mathelin M. A custom robot for transcranial magnetic stimulation: first assessment on healthy subjects [J]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2013, 2013:5352-5355.
- [3] Amico E, Bodart O, Rosanova M, Gosseries O, Heine L, Van Mierlo P, Martial C, Massimini M, Marinazzo D, Laureys S. Tracking dynamic interactions between structural and functional connectivity: a TMS/EEG-dMRI study[J]. Brain Connect, 2017, 7:84-97.
- [4] Wang JX, Rogers LM, Gross EZ, Ryals AJ, Dokucu ME, Brandstatt KL, Hermiller MS, Voss JL. Targeted enhancement of cortical-hippocampal brain networks and associative memory [J]. Science, 2014, 345:1054-1057.
- [5] Liu Y, Sundman MH, Ugonna C, Chen YA, Green JM, Haaheim LG, Siu HM, Chou YH. Reproducible routes: reliably navigating the connectome to enrich personalized brain stimulation strategies[J]. Front Hum Neurosci, 2024, 18:1477049.
- [6] Wang J, Deng XP, Wu YY, Li XL, Feng ZJ, Wang HX, Jing Y, Zhao N, Zang YF, Zhang J. High-frequency rTMS of the motor

- cortex modulates cerebellar and widespread activity as revealed by SVM[J]. *Front Neurosci*, 2020, 14:186.
- [7] Zhang Q, Wang H, Luo C, Zhang J, Jin Z, Li L. The neural basis of semantic cognition in Mandarin Chinese: a combined fMRI and TMS study[J]. *Hum Brain Mapp*, 2019, 40:5412-5423.
- [8] Hu Y, Zeng R, Yue J, Ge Q, Wang H, Feng Z, Wang J, Zang Y. Caliper-based precise positioning of the target (CALIPPOT) for transcranial magnetic stimulation without neuronavigation system[J]. *Gen Psychiatr*, 2024, 37:e101262.
- [9] Cole EJ, Phillips AL, Bentzley BS, Stimpson KH, Nejad R, Barmak F, Veerapal C, Khan N, Cherian K, Felber E, Brown R, Choi E, King S, Pankow H, Bishop JH, Azeez A, Coetzee J, Rapier R, Odenwald N, Carreon D, Hawkins J, Chang M, Keller J, Raj K, DeBattista C, Jo B, Espil FM, Schatzberg AF, Sudheimer KD, Williams NR. Stanford neuromodulation therapy (SNT): a double-blind randomized controlled trial [J]. *Am J Psychiatry*, 2022, 179:132-141.
- [10] Fox PT, Lancaster JL. Mapping context and content: the BrainMap model[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2002, 3:319-321.
- [11] Yarkoni T, Poldrack RA, Nichols TE, Van Essen DC, Wager TD. Large-scale automated synthesis of human functional neuroimaging data[J]. *Nat Methods*, 2011, 8:665-670.
- [12] Lu QY, Towne JM, Lock M, Jiang C, Cheng ZX, Habes M, Zuo XN, Zang YF. Toward coordinate-based cognition dictionaries: a BrainMap and Neurosynth demo [J]. *Neuroscience*, 2022, 493: 109-118.

(收稿日期:2025-02-20)

(本文编辑:袁云)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(三)

- 平均扩散率 mean diffusivity(MD)
- Fugl-Meyer 评价量表 Fugl-Meyer Assessment Scale(FMA)
- 气相色谱-质谱
gas chromatography/mass spectrometry(GC/MS)
- 强化学习 reinforcement learning(RL)
- 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶
3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase(HMGCR)
- 轻度认知障碍 mild cognitive impairment(MCI)
- 球囊压迫术 percutaneous balloon compression(PBC)
- CC 趋化因子配体 2 chemokine (C-C motif) ligand 2(CCL2)
- 全基因组测序 whole genome sequencing(WGS)
- 全切除 gross total resection(GTR)
- 全外显子组测序 whole exome sequencing(WES)
- 染色质开放区域测序
assay for transposase accessible chromatin with high-throughput sequencing(ATAC-seq)
- 人道主义器械豁免 humanitarian device exemption(HDE)
- 人工神经网络 artificial neural network(ANN)
- 人工智能 artificial intelligence(AI)
- 人类大脑计划 Human Brain Project(HBP)
- 人类基因组计划 Human Genome Project(HGP)
- 人脑连接组计划 Human Connectome Project(HCP)
- 任务态功能磁共振成像
task-state functional magnetic resonance imaging(ts-fMRI)
- 乳酸脱氢酶 lactate dehydrogenase(LDH)
- 射频消融术 radiofrequency ablation(RFA)
- 深部经颅磁刺激
deep transcranial magnetic stimulation(dTMS)
- 深度 Q 网络 deep Q-network(DQN)
- 深度学习 deep learning(DL)
- 神经质量模型 neural mass models(NMM)
- 神经肿瘤反应评价
Response Assessment in Neuro-Oncology(RANO)
- 生成对抗网络 generative adversarial network(GAN)
- 生成式预训练变换器
generative pre-trained transformer(GPT)
- 时间增益补偿 time gain compensation(TGC)
- 术中超声 intraoperative ultrasound(iUS)
- 术中磁共振成像
intraoperative magnetic resonance imaging(iMRI)
- 双向编码表示变换器
bidirectional encoder representations from transformers (BERT)
- 双向自回归变换器
bidirectional and auto-regressive transformers(BART)
- 丝裂原激活蛋白激酶
mitogen-activated protein kinase(MAPK)
- 随机森林 random forest(RF)
- 替莫唑胺 temozolomide(TMZ)
- 调节性 T 细胞 regulatory T cell(Treg)
- 同源性磷酸酶-张力蛋白
phosphatase and tensin homologue(PTEN)
- 统一帕金森病评价量表第三部分
Unified Parkinson's Disease Rating Scale III (UPDRS III)
- 图形处理器 graphics processing unit(GPU)
- 稳定同位素标记
stable isotope labeling by amino acids in cell culture (SILAC)
- 无进展生存期 progression free survival(PFS)
- 细胞程序性死亡蛋白配体 1
programmed cell death protein ligand 1(PD-L1)
- 现场可编程门阵列 field-programmable gate array(FPGA)
- X 线修复交叉互补蛋白 1
X-ray repair cross-complementing protein 1(XRCC1)
- 消息传递接口 message passing interface(MPI)
- 虚拟脑 The Virtual Brain(TVB)
- 虚拟现实 virtual reality(VR)