

低频重复经颅磁刺激治疗难治性癫痫的临床探索

张丽娜 武士京 陶华英 李倩

【摘要】 目的 观察低频及阈下强度的重复经颅磁刺激治疗难治性癫痫的疗效。方法 采用重复经颅磁刺激治疗 12 例难治性局灶性癫痫患者,分析并评价治疗前后癫痫发作频率、发作日及发作潜伏期;采集治疗前后脑电信号,分析脑电图各频带相对功率值(%)和尖波发放数目。结果 12 例患者经低频重复经颅磁刺激首次治疗后,癫痫发作频率及发作日均减少($t = 2.450, P = 0.032; t = 2.797, P = 0.017$),其中 8 例发作潜伏期延长。脑电图 δ 频带相对功率值($\delta\%$)降低($t = 3.047, P = 0.011$)、 β 频带相对功率值($\beta\%$)增加($t = -2.703, P = 0.021$),尤以 α 频带相对功率值($\alpha\%$)增加显著($t = -3.680, P = 0.004$);脑电图尖波发放数目减少($t = 2.411, P = 0.035$)。再次治疗后上述指标仍呈改善趋势, $\delta\%$ 降低、 $\alpha\%$ 增幅变大,尤其 $\delta\%$ 降低幅度增加至 2.08 倍,背景波明显改善。结论 采用低频、阈下强度的重复经颅磁刺激治疗难治性癫痫患者,可以减少临床发作频率、延长发作潜伏期和改善脑电图异常放电。低频重复经颅磁刺激作为非药物性神经调控领域的新方法,治疗难治性癫痫安全、有效,具有较好的临床应用前景。

【关键词】 癫痫,部分性; 经颅磁刺激; 脑电描记术

DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2010.02.018

The clinical exploration of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in refractory epilepsy ZHANG Li-na, WU Shi-jing, TAO Hua-ying, LI Qian. Department of Neurology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China
Corresponding author: WU Shi-jing (Email: wsjkobe@yahoo.com)

【Abstract】 **Objective** To observe the effectiveness of low-frequency and subthreshold repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on patients with refractory epilepsy. **Methods** Twelve subjects with refractory and focal epilepsy were involved. rTMS as a treatment with 600 pulses, intensity of 90% motor resting threshold and 0.50 Hz frequency was administrated once per day, 5 days as one course. Five of twelve patients accepted the second course treatment. The number of seizure frequency, seizure days, and seizure latency at pre- and pro-treatment were measured and compared. Meanwhile, the data of electroencephalography (EEG) was collected for calculation. Compared epileptic spike discharges in the EEG and relative power of each frequency distribution (%) by using the software running on MATLAB 7.0. **Results** rTMS significantly decreased the frequency and days of seizures after 5 days of the first treatment in all 12 patients ($t = 2.450, P = 0.032; t = 2.797, P = 0.017$), and prolonged seizure latency in 8 patients. Furthermore, high-frequency β band relative power distribution showed significant increase ($t = -2.703, P = 0.021$), especially in α band ($t = -3.680, P = 0.004$); while low-frequency δ band decreased ($t = 3.047, P = 0.011$). The amount of EEG sharp waves was reduced significantly ($t = 2.411, P = 0.035$). Compared with the first course, these indexes were improved in the second treatment. The changes of δ and α bands were great, especially δ band decreased by 2.08 times which suggested that EEG background waves were improved evidently. **Conclusion** Low-frequency and subthreshold rTMS can decrease the events of epileptic seizures, prolong seizure latency, and improve epileptic EEG discharges. As a new method in the area of non-drug-induced neuro-modulation, low-frequency rTMS is a safe and effective treatment for refractory epilepsy. It shows good prospects for clinical application of low-frequency rTMS in refractory epilepsy.

【Key words】 Epilepsies, partial; Transcranial magnetic stimulation; Electroencephalography

我国约有癫痫患者 700~800 万,其中约 25% 为

难治性癫痫(RE)^[1]。此类癫痫即使采用新型抗癫痫药物(AEDs)及手术治疗,也仍有部分患者临床症状不能得到改善。近年来,神经调控法日益成为难治性癫痫治疗的重要方法,重复经颅磁刺激

作者单位:300052 天津医科大学总医院神经内科
通信作者:武士京 (Email:wsjkobe@yahoo.com)

(rTMS)是在经颅磁刺激(TMS)的基础上发展起来的新的神经电生理学技术。施行重复经颅磁刺激时,选择不同的刺激参数可增强或抑制神经网络的各种特定功能,因此被广泛用于研究生理状态下大脑皮质功能的加工过程,以及不同病理状态下大脑皮质神经元的电生理学变化、突触可塑性和功能重组等病理生理学机制。而且,由于其无创性、具有局部治疗作用及不良反应小等特点,在抑郁症、运动障碍性疾病及癫痫等神经精神疾病的应用中初步显示出诱人的治疗潜力^[2,3]。为了探明重复经颅磁刺激治疗难治性癫痫的疗效,我们收集了天津医科大学总医院癫痫专科门诊 2008 年 1 月-2009 年 3 月采用低频重复经颅磁刺激治疗 12 例难治性癫痫患者的初步临床结果,并从临床症状及电生理学等方面对其疗效进行分析,结果报告如下。

对象与方法

一、研究对象

1. 难治性癫痫的诊断标准^[4] (1)临床经过迁延、频繁的癫痫发作 ≥ 4 次/月。(2)应用适当的一线抗癫痫药物正规治疗,且药物血液浓度在有效范围内,无严重的药物不良反应。(3)药物治疗后至少观察两年,仍不能控制癫痫发作,影响日常生活。

2. 纳入与排除标准 (1)符合难治性癫痫诊断标准,年龄 10~60 岁。(2)近 8 周癫痫发作 ≥ 6 次。(3)进入本研究前 3 个月连续正规服用抗癫痫药物,且最近 1 个月未更换新药。(4)排除以下疾病:进行性中枢神经系统疾病或占位性疾病;其他可危及生命的严重疾病;心脏起搏器或其他金属置入体内。(5)患者或其法定监护人签署重复经颅磁刺激知情同意书。

3. 一般资料 选择 2008 年 1 月-2009 年 3 月天津医科大学总医院癫痫专科门诊就诊的难治性癫痫患者 12 例,男 5 例,女 7 例;年龄 13~60 岁,平均 (34.83 ± 19.72) 岁;病程 2~40 年,平均 (17.75 ± 14.71) 年。根据国际抗癫痫联盟(ILAE)1981 年公布的癫痫发作分类标准^[5],均为部分性发作或部分性发作继发全面性强直-阵挛发作,3 例发作频繁,每日均有发作。头部 CT 或 MRI 检查显示有阳性发现者 4 例,分别表现为左侧颞极蛛网膜下隙囊肿,双侧大脑半球脑沟增宽,右侧额叶软化灶及右侧海马体积缩小。所有患者脑电图均可见以尖波、尖-慢

复合波及慢波为主的异常放电。

二、研究方法

1. 试验仪器 采用丹麦丹迪公司 MagPro-25 型磁刺激仪,MC-B70 型“8”字线圈,Keypoint 肌电图诱发电位仪。脑电图仪为上海光电公司生产的 Neurofax-2314 型数字脑电图仪。

2. 重复经颅磁刺激治疗 患者端坐于治疗椅,全身放松,头部保持不动。首次治疗前应用诱发电位仪检测静息运动阈值(RMT),然后根据影像学检查结果及治疗前脑电图异常放电的位置,综合选择刺激部位 1~2 处。初始刺激参数为 90%静息运动阈值、0.50 Hz 共 600 个脉冲,间隔 5 s;刺激强度可随治疗时间及患者个人体质逐渐增大,范围为 90%~150%静息运动阈值,1 次/d,连续治疗 5 d。2 个月

后施行第 2 疗程的治疗。

3. 疗效评价 (1)临床发作情况的评价:分别记录患者治疗前 1 个月及治疗后 1 个月的发作次数及发作天数,即发作频率(次/月)和发作日(d/月),同时记录发作潜伏期(d)。(2)脑电图指标:分别描记患者治疗开始前及治疗结束后的脑电图,记录时间为 20 min。采用美国 MathWorks 公司开发的 MATLAB 7.0 软件分析脑电图数据,进行脑电信号分析,比较治疗前后尖波平均发放数目及 δ 、 θ 、 α 、 β 各频带相对功率值($\delta\%$ 、 $\theta\%$ 、 $\alpha\%$ 、 $\beta\%$),即各频带功率值与功率值总和之比。

三、统计分析方法

采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数间的比较行自身配对资料的 t 检验。统计推断的检验水准均为 0.05。

结 果

一、治疗前后癫痫发作频率的比较

1. 第 1 疗程的治疗情况 对 12 例患者癫痫发作频率、发作日、发作潜伏期分析显示,重复经颅磁刺激治疗后,患者月发作频率降低,月发作日减少,与治疗前比较差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$, 表 1);8 例患者发作潜伏期延长,其中 3 例治疗前发作频繁,每天均有发作,平均 1~2 次,经重复经颅磁刺激治疗后平均每月发作天数减至 12~20 d。

2. 第 2 疗程的治疗情况 12 例患者中 5 例继续接受第 2 疗程治疗,疗程结束时癫痫发作频率、发作

日较第 1 疗程减少,脑电图检查发作潜伏期延长,但是由于样本量太小,故未进行统计学分析。

二、治疗前后脑电图变化

1. 第 1 疗程的治疗情况 重复经颅磁刺激治疗第 1 疗程结束时,本组患者 δ 、 θ 、 α 和 β 各频带相对功率值均较治疗前改善, $\delta\%$ 降低, $\alpha\%$ 及 $\beta\%$ 增加($P < 0.05$,表 2),尤以 $\alpha\%$ 改善最为显著;而且治疗后脑电图显示 α 频带相对功率值显著增加,提示背景波好转,尖波数目较治疗前减少($P < 0.05$,表 2)。

2. 第 2 疗程的治疗情况 重复经颅磁刺激治疗第 2 疗程结束时,5 例患者脑电图资料各项指标变化及意义同第 1 疗程,但是由于样本量较小,无法对第 1 疗程与第 2 疗程各频带相对功率值进行比较并评价疗效,但与第 1 疗程比较, $\delta\%$ 降低及 $\alpha\%$ 增幅更为显著(均 $P < 0.05$;表 2,3),尤其 $\delta\%$ 降低幅度增加至 2.08 倍,提示背景波改善更佳。

三、治疗期间发作情况及治疗安全性评价

第 1 疗程治疗过程中,有 7 例患者在 5 d 的治疗期内出现癫痫发作,发作频繁者 5 d 内发作次数高达 14 次;2 例患者在重复经颅磁刺激过程中(即刺激

的 20 min 内)癫痫发作,发作形式同治疗前。12 例患者中 4 例于开始治疗的前 2 d 刺激后发生不良反应,3 例表现为轻微头痛、困倦,但可耐受,1 例头晕、恶心,均自行缓解。第 1 疗程结束时 6 例患者睡眠改善。本组有 5 例患者继续接受第 2 疗程治疗,3 例在为期 5 d 的治疗期间出现癫痫发作,但发作频率比第 1 疗程减少 4 次;仅 1 例治疗后诉有轻微头痛症状,3 例睡眠改善。

讨 论

目前,对重复经颅磁刺激的研究主要分为两类:高频刺激($> 5 \text{ Hz}$)和低频刺激($\leq 1 \text{ Hz}$)。前者可直接引起神经组织跨突触传递增强,故又被称为极化,类似于癫痫的点燃现象;后者则使突触传递减弱,亦称去极化^[6]。对于 0.30~1.00 Hz 的重复经颅磁刺激,一般称为缓慢重复经颅磁刺激。近年来,低频重复经颅磁刺激作为癫痫,特别是难治性癫痫治疗的一种新方法,已被用于临床研究。

国外自 1993 年始即已有学者开展重复经颅磁刺激治疗难治性癫痫的临床研究^[7],虽然选择的刺激参数各不相同,但大多均获得较好的临床疗效。Fregni 等^[8]及 Menkes 和 Gruenthal^[9]对皮质发育不良性难治性部分性癫痫患者予以 0.50 Hz 的低频重复经颅磁刺激治疗,发作频率及脑电图中的痫样放电均较治疗前显著减少。Fregni 等^[10]还应用重复经颅磁刺激治疗 21 例皮质发育畸形的难治性癫痫患者同样取得较好疗效,刺激参数为 1.00 Hz、1200 个脉冲、70%最大输出强度,刺激时程约 20 min,共 5 个连续周期;重复经颅磁刺激停止治疗时、治疗后 30 和 60 d 脑电图所记录到的放电频率和癫痫发作频率与治疗前比较,显示真性刺激组重复经颅磁刺激治疗后发作频率明显降低($P < 0.01$),而且治疗效果可持续 2 个月。另外一些研究应用 $< 0.50 \text{ Hz}$ 的重复经颅磁刺激治疗癫痫,例如, Tergau 等^[11]采用重复经颅磁刺激治疗 9 例频发性难治性癫痫,其中包括 2 例颞叶内侧癫痫和 7 例颞叶外侧癫痫,刺激频率 0.33 Hz、刺激强度 100%静息运动阈值,每次 2 个脉冲串、每串 500 个脉冲,连续治疗 5 d,比较治疗后癫痫发作改善程度,结果显示,所有患者每周癫痫平均发作次数明显减少($P = 0.017$),但是治疗后 6~8 周发作次数重新回到基线水平。有研究显示,低频重复经颅磁刺激治疗难治性癫痫的疗效虽有改

表 1 重复经颅磁刺激治疗前后癫痫发作频率的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	样本例数	发作频率(次/月)	发作日(d/月)
治疗前	12	21.92 ± 33.46	10.83 ± 11.65
治疗后	12	12.83 ± 21.19	6.83 ± 8.58
t 值		2.450	2.797
P 值		0.032	0.017

表 2 重复经颅磁刺激第 1 疗程治疗前后脑电图各频带相对功率值的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	样本例数	$\delta\%$	$\theta\%$	$\alpha\%$	$\beta\%$	尖波数目
治疗前	12	0.38 ± 0.16	0.27 ± 0.09	0.30 ± 0.15	0.05 ± 0.02	238.83 ± 110.29
治疗后	12	0.32 ± 0.10	0.26 ± 0.07	0.37 ± 0.12	0.06 ± 0.02	188.50 ± 79.22
t 值		3.047	0.830	-3.680	-2.703	-2.411
P 值		0.011	0.424	0.004	0.021	0.035

表 3 重复经颅磁刺激第 2 疗程治疗前后脑电图各频带相对功率值的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	样本例数	$\delta\%$	$\theta\%$	$\alpha\%$	$\beta\%$	尖波数目
治疗前	5	0.45 ± 0.10	0.26 ± 0.03	0.24 ± 0.08	0.05 ± 0.01	252.00 ± 75.64
治疗后	5	0.31 ± 0.04	0.31 ± 0.10	0.31 ± 0.10	0.06 ± 0.01	205.20 ± 47.55
t 值		3.373	-1.149	-5.172	-1.441	2.820
P 值		0.028	0.314	0.007	0.223	0.048

善趋势但差异无统计学意义,例如,Theodore 等^[12]对 24 例局灶性癫痫患者进行的随机双盲及假性刺激对照试验,给予患者 1.00 Hz、120% 静息运动阈值,每次刺激 15 min,2 次/d,连续治疗 7 d,对治疗前 8 周和治疗后 2 周的发作频率进行比较,其结果显示,与假性刺激组比较,刺激组患者短期癫痫发作频率减少,但是真性刺激组与假性刺激组之间差异无统计学意义($P=0.100$)。另有动物实验进一步说明了不同频率重复经颅磁刺激的治疗效果。Rotenberg 等^[13]采用海仁酸(10 mg/kg)腹腔注射诱发 21 只年轻大鼠发生癫痫,统计结果显示,0.75 Hz ($P=0.019$)和 0.50 Hz ($P=0.033$)组大鼠经重复经颅磁刺激后发作持续时间显著缩短,而 0.25 Hz 真性刺激组和对照组则不能改变发作持续时间(均 $P>0.200$)。该项研究提示:0.75 和 0.50 Hz 的重复经颅磁刺激治疗效果优于 0.25 Hz,与高频率的重复经颅磁刺激相比可增加总刺激量,达到阻断痫性活动之效果,起到类似长时程抑制(LTD)作用。

国内关于重复经颅磁刺激治疗癫痫的临床研究报道较少。根据以往的基础及临床研究显示的低频、低输出强度的重复经颅磁刺激治疗癫痫的安全性,在本研究中,我们尝试采用低频(0.50 Hz)、阈下强度(90%静息运动阈值)、每次 600 个脉冲的重复经颅磁刺激参数周期性治疗难治性癫痫,并应用 MATLAB 7.0 软件分析脑电信号,结果提示,重复经颅磁刺激用于治疗难治性局灶性癫痫可使癫痫患者临床发作、发作间期痫样放电不同程度改善;第 1 疗程重复经颅磁刺激治疗后,患者平均每月发作次数及发作天数明显减少($P<0.05$),与国外研究结果相似^[8-10],可能因为采用刺激频率相近,低频刺激能够降低皮质兴奋性,且重复经颅磁刺激可能更适于癫痫灶位于皮质部位的难治性癫痫患者。本研究结果与有些研究之间的差异^[12],可能与后者采用刺激频率相对高、初始刺激强度较强、刺激时间不同有关,故难以达到相同的治疗效果。Todd 等^[14]研究显示,采用低输出刺激强度和刺激频率的重复经颅磁刺激对降低皮质兴奋性同样有效。本研究有 8 例患者发作潜伏期延长,其中 3 例治疗前发作频繁,经重复经颅磁刺激治疗后每月平均发作天数减少至 12~20 d。动物实验表明,低频重复经颅磁刺激可以延长癫痫模型动物的发作潜伏期^[15]。本组患者治疗后脑电图表现为 $\delta\%$ 降低, $\alpha\%$ 和 $\beta\%$ 增加,其中

以 $\alpha\%$ 改善程度最为显著,提示治疗后脑电图背景波好转,同时尖波发放数目明显减少(均 $P<0.05$)。由于本研究未设计假性刺激对照组,因此发作间期痫样放电频率的电生理学评价不能完全客观,因为重复经颅磁刺激在治疗过程中的安慰剂效应不易对痫样放电的结果产生干扰。

重复经颅磁刺激周期性治疗癫痫可评价其远期疗效,然而多数研究仅重复经颅磁刺激治疗 1 个疗程,也有得出 2 个月^[10]或 6~8 周^[11]癫痫发作恢复到基线水平的结论。而本组有 5 例患者于第 1 疗程后 2 个月方进行第 2 疗程治疗,结果显示,发作频率、发作日均较治疗前显著减少,发作潜伏期延长;脑电图尖波异常放电减少, $\delta\%$ 降低、 $\alpha\%$ 增加幅度变大,尤其 $\delta\%$ 降低幅度增加至 2.08 倍,背景波改善明显。表明,与第 1 疗程相比,第 2 疗程出现脑电图背景波转好的倾向,但由于样本量较小,无法进行统计学分析。Cantello 等^[16]对来自意大利 8 个医疗中心的 43 例难治性癫痫患者进行随机双盲假性刺激与脑电图交叉对照低频重复经颅磁刺激治疗临床试验,刺激参数:刺激频率 0.30 Hz、1000 个脉冲/d、刺激强度为 100%静息运动阈值,连续治疗 5 d;其结果显示,与基线发作情况相比,第 1 次治疗后 2 周和第 2 次治疗后 4 周真性刺激组与假性刺激组比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$),但重复经颅磁刺激对发作间期脑电图异常放电波的改善程度,真性刺激组显著优于假性刺激组($P<0.05$)。由此可见,低频重复经颅磁刺激可较快地影响癫痫患者的痫性电活动,而且早于临床效应出现。若增加样本量,延长对患者的治疗周期,可能有助于评价重复经颅磁刺激治疗癫痫的远期疗效。

重复经颅磁刺激治疗的安全性一直备受关注。已报道的不良反应包括头痛、安全性纯音反应听力测试发生暂时性变化等,但这些不良反应与经颅磁刺激之间的关系尚无定论^[17]。在本研究中,在第 1 疗程为期 5 d 的治疗中,虽有 7 例患者癫痫发作,而其中 3 例存在明显的发作潜伏期,治疗期恰与发作期重叠,故不能说明重复经颅磁刺激治疗有诱发癫痫的倾向;2 例患者在磁刺激过程中出现发作,可能是由于其病程较长,且治疗当日未服用抗癫痫药物所致。12 例患者中 4 例于第 1 疗程的前 2 d 出现刺激后不适反应,分别表现为轻微头痛、困倦、头晕及恶心,至第 2 疗程时,患者对治疗不适感的耐受

性增加,不良反应发生率明显减少。表明重复经颅磁刺激治疗比较安全^[18]。值得提出的是,重复经颅磁刺激治疗后,约半数患者诉睡眠有所改善,而改善机制尚待进一步研究证实。

综上所述,本研究提示低频、阈下强度的重复经颅磁刺激治疗难治性局灶性癫痫可能是较为安全有效的方法,用于辅助治疗癫痫具有一定的应用前景;但是维持长期疗效可能尚需慢性周期性刺激,有必要进一步研究证明慢性周期性磁刺激的疗效和安全性。因而还需要更多的随机对照大样本临床试验,探索更为适宜的刺激参数(如刺激频率、刺激时间、刺激强度、刺激部位等)和刺激方式(刺激周期、刺激间期等),以进一步明确重复经颅磁刺激对难治性癫痫的治疗价值。

参 考 文 献

- [1] 吴逊. 癫痫和发作性疾病. 北京: 人民军医出版社, 2001: 406-412.
- [2] Alisauskienė M, Truffert A, Vaiciene N, et al. Transcranial magnetic stimulation in clinical practice. *Medicina (Kaunas)*, 2005, 41:813-824.
- [3] Griskova I, Hoppner J, Rukenas O, et al. Transcranial magnetic stimulation: the method and application. *Medicina (Kaunas)*, 2006, 42:798-804.
- [4] 吴立文. 难治性癫痫的诊断和治疗. *中华神经科杂志*, 2002, 35:55-57.
- [5] 中华医学会. 临床诊疗指南癫痫病分册. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 133.
- [6] George MS, Wassermann EM, Post RM, et al. Transcranial magnetic stimulation: a neuropsychiatric tool for the 21st century. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 1996, 8:373-382.
- [7] Steinhoff BJ, Stodieck SR, Zivcec Z, et al. Transcranial magnetic stimulation (TMS) of the brain in patients with mesiotemporal epileptic foci. *Clin Electroencephalogr*, 1993, 24: 1-5.
- [8] Fregni F, Thome - Souza S, Berman F, et al. Antiepileptic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with cortical malformations: an EEG and clinical study. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2005, 83(2/3):57-62.
- [9] Menkes DL, Gruenthal M. Slow - frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in a patient with focal cortical dysplasia. *Epilepsia*, 2000, 41:240-242.
- [10] Fregni F, Otachi PT, Do Valle A, et al. A randomized clinical trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with refractory epilepsy. *Ann Neurol*, 2006, 60:447-455.
- [11] Tergau F, Naumann U, Paulus W, et al. Low - frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves intractable epilepsy. *Lancet*, 1999, 353:2209.
- [12] Theodore WH, Hunter K, Chen R, et al. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of seizures: a controlled study. *Neurology*, 2002, 59:560-562.
- [13] Rotenberg A, Muller P, Birnbaum D, et al. Seizure suppression by EEG - guided repetitive transcranial magnetic stimulation in the rat. *Clin Neurophysiol*, 2008, 119:2697-2702.
- [14] Todd G, Flavel SC, Ridding MC, et al. Low-intensity repetitive transcranial magnetic stimulation decreases motor cortical excitability in humans. *J Appl Physiol*, 2006, 101:500-505.
- [15] Akamatsu N, Fueta Y, Endo Y, et al. Decreased susceptibility to pentylentetrazol - induced seizures after low - frequency transcranial magnetic stimulation in rats. *Neurosci Lett*, 2001, 310(2/3):153-156.
- [16] Cantello R, Rossi S, Varrasi C, et al. Slow repetitive TMS for drug-resistant epilepsy: clinical and EEG findings of a placebo-controlled trial. *Epilepsia*, 2007, 48:366-374.
- [17] Wasserman EM. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1998, 108:1-16.
- [18] Bae EH, Schrader LM, Machii K, et al. Safety and tolerability of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with epilepsy: a review of the literature. *Epilepsy Behav*, 2007, 10: 521-528.

(收稿日期:2010-01-11)

第二届中国小儿神经外科论坛

继 2008 年首届中国小儿神经外科论坛成功举办之后,由上海交通大学医学院附属新华医院小儿神经外科、首都医科大学附属北京天坛医院小儿神经外科和复旦大学医学院附属华山医院神经外科共同主办的第二届中国小儿神经外科论坛拟定于 2010 年 4 月 26-30 日在上海召开。本次论坛还同时承办 2010 年世界小儿神经外科学习班和神经内镜操作培训班,届时将邀请世界小儿神经外科主席、*Child's Nervous System* 主编和新加坡、印度、加拿大、美国、日本及我国的著名小儿神经外科专家出席大会。本次论坛汇集了国内外神经外科及小儿神经外科领域的著名专家、学者以及该领域的临床医师,无论参会人数还是学术交流均堪称是中国小儿神经外科领域的一次学术盛会。

1. 征文要求 尚未公开发表的有关小儿神经系统疾病的基础研究、临床诊断与治疗、影像学、电生理学和护理等相关学科的论文全文及摘要各 1 份,内容包括小儿颅内肿瘤、脑血管病、脑积水、颅面畸形、神经系统损伤、神经管闭合不全、难治性癫痫等疾病。

2. 联系方式 来稿请寄(附光盘)至:上海市控江路 1665 号上海交通大学医学院附属新华医院小儿外科贺蓉、黄河清、张婷、赵清爽收。邮政编码:200092。联系电话:(021)65790000-3325,13564733030。Email 发送至:ped_neurosurg@yahoo.com.cn。会议网址:http://www.ped-neurosurg.com。会议地点:上海市复宣酒店(上海市杨浦区国定路 400 号)。