

## 低频重复经颅磁刺激在帕金森病康复治疗中的应用价值

吴卓华 崔立谦 许启锋 林杰 刘磊 吴宜娟 谭红愉 李少明 邵明

**【摘要】** **目的** 探讨低频重复经颅磁刺激在帕金森病康复治疗中的应用价值及电生理学研究方法。**方法** 选择 56 例符合纳入条件的帕金森病患者,随机分为常规药物治疗和康复训练组(A组)及常规治疗辅助低频重复经颅磁刺激治疗组(B组),连续治疗 3 周后评价两组患者统一帕金森病评价量表(UPDRS)评分、静息阈值、皮质潜伏期、神经根潜伏期、中枢运动传导时间和不良反应发生率。**结果** 与 A 组相比,低频重复经颅磁刺激治疗后 B 组患者 UPDRS 评分降低,精神行为情绪、日常生活活动能力和运动功能改善,组间差异具有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),与此同时静息阈值升高、皮质潜伏期和中枢运动传导时间延长,差异亦有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。两组患者不良反应发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 低频重复经颅磁刺激治疗帕金森病疗效确切、安全可靠、不良反应少,可作为一项无创性物理治疗帕金森病的措施。

**【关键词】** 帕金森病; 经颅磁刺激; 康复; 电生理学

### The application of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in rehabilitation of Parkinson's disease patients

WU Zhuo-hua, CUI Li-qian, XU Qi-feng, LIN Jie, LIU Lei, WU Yi-juan,

TAN Hong-yu, LI Shao-ming, SHAO Ming

Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, Guangdong, China

Corresponding author: SHAO Ming (Email: yimshao@yahoo.com.cn)

**【Abstract】** **Objective** To explore the application value of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in Parkinson's disease (PD) patients and electrophysiological research. **Methods** Fifty-six PD patients treated in the Department of Neurology of our hospital from September 2010 to September 2012 were randomly divided into 2 groups, group A (N = 28) and group B (N = 28). Patients in group A were given conventional drug treatment and rehabilitation training, while patients in group B were given low frequency rTMS on the basis of conventional drug treatment and rehabilitation training. After 3 weeks, the scores of Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), resting threshold (RT), cortical latent period, nerve root latent period, central motor conduction time (CMCT) and the incidence of adverse reactions were compared between 2 groups. **Results** After intervention, the emotion, ability of daily living and motor function of patients in group B was obviously improved, and the scores of UPDRS in group B were significantly lower than that in group A ( $P < 0.05$ , for all). The RT, cortical latent period and CMCT in group B were longer than that in group A ( $P < 0.05$ , for all). The incidence of adverse reactions of 2 groups was not obviously different ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The effect of low frequency rTMS in the treatment for PD is evident, safe and reliable, and with less adverse reaction. It can be used as a noninvasive physical treatment measure for PD.

**【Key words】** Parkinson disease; Transcranial magnetic stimulation; Rehabilitation; Electrophysiology

This study was supported by National High Technology Research and Development Program during

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2013.07.009

基金项目:“十一五”国家高技术研究发展计划(863计划)重大项目(项目编号:20060102A4031);广东省医学科研基金资助项目(项目编号:B2012408);广东省科技计划项目(项目编号:2012B061700050)

作者单位:510120 广州医科大学附属第一医院神经内科

通讯作者:邵明(Email:yimshao@yahoo.com.cn)

the 11th Five-Year Plan Period (No. 20060102A4031), Medical Research and Development Fund Project of Guangdong Province (No. B2012048) and Guangdong Provincial Science and Technology Program (No. 2012B061700050).

帕金森病为临床常见的中枢神经系统变性疾病,以肌张力增高、静止性震颤、运动减少和姿势步态障碍等运动症状为主要特征,一旦患病即严重影响患者正常生活和家庭生活,给家庭带来沉重的经济负担和精神压力<sup>[1-2]</sup>。该病目前尚无特异性治疗药物,仅能缓解疾病症状和患者痛苦,因此如何最大限度地改善患者预后是目前临床关注的焦点问题。关于该病的治疗方案众多,尚未形成统一的规范化治疗方案<sup>[3-5]</sup>。为此,我们对帕金森病患者在常规药物治疗和功能训练的基础上选择低频重复经颅磁刺激(rTMS)辅助治疗,取得满意效果,治疗结果总结报告如下。

## 对象与方法

### 一、研究对象

1. 纳入标准 (1)具有帕金森病的典型症状与体征。(2)诊断符合英国帕金森病学会脑库帕金森病临床诊断标准<sup>[6]</sup>。(3)对左旋多巴试验反应良好。(4)Hoehn-Yarhn 分级 I ~ III 级。(5)受教育程度小学以上,能够独立完成问卷调查。(6)无交流和沟通障碍,能够与医务人员进行有效交流和沟通。(7)患者及其家属均明确本研究的临床意义,愿意接受医务人员的安排和指导,并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1)继发性帕金森综合征患者。(2)合并严重持续性静止性震颤者。(3)体内安装心脏起搏器等经颅磁刺激治疗禁忌者。(4)既往曾有癫痫发作史或头部手术史者。(5)CT 或 MRI 检查显示纹状体钙化、脑积水、纹状体腔隙性梗死或脑白质异常者。(6)因受教育程度、听力或智力等因素影响交流或存在沟通障碍者。(7)拒绝参加本研究者。

3. 一般资料 选择 2010 年 9 月-2012 年 9 月在广州医科大学第一附属医院神经内科门诊就诊及住院治疗,且符合纳入与排除标准的帕金森病患者共 56 例,采用随机数字表法随机分为两组,A 组为常规药物治疗辅助康复训练,B 组在常规药物和康复训练的基础上辅助低频重复经颅磁刺激治疗。

表 1 两组患者一般资料的比较

Table 1. General data of PD patients in 2 groups

Group	N	Sex case (%)		Onset age ( $\bar{x} \pm s$ , year)	Duration ( $\bar{x} \pm s$ , year)	Medication ( $\bar{x} \pm s$ , year)
		Male	Female			
Group A	28	14 (50.00)	14 (50.00)	61.64 $\pm$ 7.29	6.63 $\pm$ 3.28	5.98 $\pm$ 3.21
Group B	28	15 (53.57)	13 (46.43)	62.32 $\pm$ 7.51	6.72 $\pm$ 3.11	5.77 $\pm$ 3.19
$\chi^2$ or <i>t</i> value		0.072		-0.512	-0.607	0.864
<i>P</i> value		0.789		0.712	0.654	0.447

两组患者性别、年龄、病程和服药时间比较,差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ , 表 1), 均衡可比。

### 二、研究方法

1. 调查方法与工具 采用统一帕金森病评价量表(UPDRS)调查符合本研究纳入与排除标准的患者。所有参加本研究的调查员均接受规范化培训,并于培训结束后经笔试和专家面试合格后方参与问卷调查工作。调查过程中严格按照统一指导用语说明本研究“仅作科学研究、完全保密”,以减少受试者顾虑,并增加资料的真实性。本研究共发放问卷 56 份,回收时由调查员认真核对是否存在漏填项目,及时予以补正,问卷回收率为 100%。

2. UPDRS 量表评价 分别记录 UPDRS 总评分、精神行为情绪(UPDRS I)、日常生活活动能力(UPDRS II)和运动功能(UPDRS III)各分项评分。

3. 治疗方法 CCY-I 型经颅磁刺激仪为武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司产品,线圈规格为 B9076 型“8”字线圈。以头皮理想位置单次刺激引起右侧第一骨间外侧肌跳动为运动阈值,刺激点为头颅侧面距头顶 6 cm、前面距耳根连线 1 cm 处;刺激过程中受试者和检查者均配戴耳塞。根据国际 10-20 系统,极点位于右侧前额,5 次/周,连续治疗 10 次,治疗强度为 110% 运动阈值。A 组患者给予常规药物治疗和康复训练,B 组则在 A 组治疗方案的基础上辅助低频重复经颅磁刺激,刺激频率 1 Hz、90 s/串、10 串/d,刺激间歇时间 30 s。治疗时线圈与患者头部相切,线圈轴朝向患者鼻梁。

4. 观察指标 分别于治疗前、治疗第 3 周时进行 UPDRS 评分和电生理学检查,并于治疗后 3 个月

表 2 两组患者 UPDRS 总评分和各分项评分的比较( $\bar{x} \pm s$ , 评分)

Table 2. Comparison of UPDRS scores in 2 groups ( $\bar{x} \pm s$ , score)

Group	N	UPDRS total		UPDRS I		UPDRS II		UPDRS III	
		Before the treatment	After treatment for 3 weeks	Before the treatment	After treatment for 3 weeks	Before the treatment	After treatment for 3 weeks	Before the treatment	After treatment for 3 weeks
Group A	28	39.46 ± 17.18	39.41 ± 16.89	2.57 ± 1.65	2.53 ± 1.61	14.27 ± 4.56	14.36 ± 4.48	23.19 ± 14.56	21.18 ± 13.53
Group B	28	40.28 ± 18.13	32.87 ± 17.96	2.56 ± 1.68	2.04 ± 1.54	14.66 ± 4.49	14.66 ± 5.49	22.51 ± 14.52	18.11 ± 13.61

表 3 两组患者 UPDRS 评分前后测量资料的方差分析表\*

Table 3. Comparison of the measurement before and after the design analysis of variance in patients with UPDRS scores of 2 groups\*

Independent variable	SS	df	MS	F value	P value	Independent variable	SS	df	MS	F value	P value
UPDRS total						UPDRS II					
Deal with	237.222	1	237.222	338.966	0.000	Deal with	15.186	1	85.876	5.330	0.012
Measuring time	403.942	1	403.947	12.191	0.001	Measuring time	46.226	1	46.226	30.633	0.000
Deal with × measuring time	392.745	1	392.745	11.853	0.001	Deal with × measuring time	51.601	1	51.601	34.195	0.000
Inter-individual difference	197 687.842	112	984.512			Inter-individual difference	2398.774	112	39.410		
Within the individual error	27 648.750	54	493.728			Within the individual error	2113.594	54	37.743		
UPDRS I						UPDRS III					
Deal with	1.872	1	683.176	140.986	0.000	Deal with	101.362	1	101.362	308.341	0.000
Measuring time	2.376	1	2.376	9.450	0.022	Measuring time	298.295	1	298.295	4.937	0.021
Deal with × measuring time	1.800	1	1.800	4.237	0.044	Deal with × measuring time	41.103	1	41.103	5.267	0.011
Inter-individual difference	982.861	112	8.541			Inter-individual difference	7080.200	112	134.152		
Within the individual error	271.359	54	4.846			Within the individual error	9503.948	54	169.713		

\*Comparison before and after treatment of group A:  $t_{UPDRS} = 0.124$ ,  $P_{UPDRS} = 0.902$ ;  $t_{UPDRS I} = 0.316$ ,  $P_{UPDRS I} = 0.755$ ;  $t_{UPDRS II} = -0.441$ ,  $P_{UPDRS II} = 0.663$ ;  $t_{UPDRS III} = 2.132$ ,  $P_{UPDRS III} = 0.029$ ; Comparison before and after treatment of group B:  $t_{UPDRS} = 3.157$ ,  $P_{UPDRS} = 0.004$ ;  $t_{UPDRS I} = 2.347$ ,  $P_{UPDRS I} = 0.026$ ;  $t_{UPDRS II} = 5.703$ ,  $P_{UPDRS II} = 0.000$ ;  $t_{UPDRS III} = 2.370$ ,  $P_{UPDRS III} = 0.021$

时进行随访,观察两组患者 UPDRS 评分、静息阈值(RT)、皮质潜伏期、C<sub>7</sub>神经根潜伏期、中枢运动传导时间(CMCT)和不良反应发生率。电生理学观察指标包括:(1)静息阈值,即患者处于放松状态时刺激小指外展肌代表区,10次刺激中5次可使静息状态下的小指外展肌产生波幅 < 50 μV 的运动诱发电位(MEP)的磁刺激强度。(2)中枢运动传导时间,肌肉处于静息状态下先后刺激运动皮质区和 C<sub>7</sub>水平,分别在小指外展肌记录皮质潜伏期和 C<sub>7</sub>神经根潜伏期,前者与后者的差值即为中枢运动传导时间。

5. 统计分析方法 采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据处理与分析。计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组患者一般资料的比较行两独立样本的  $t$  检验;两组治疗前后 UPDRS 评分和电生理学参数的比较采用前后测量资料的方差分析,两两比较行 LSD- $t$  检验。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,两组性别和药物不良反应发生率的比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、UPDRS 评分的比较

结果显示,两组患者治疗前 UPDRS 总评分及各分项评分差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ;表 2,3)。重复经颅磁刺激治疗后,A 组患者除 UPDRS III 评分( $P < 0.05$ )外,总评分及各分项评分均与治疗前差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );而 B 组患者治疗后 UPDRS 总评分及各分项评分均低于治疗前,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ;表 2,3)。与 A 组相比,B 组患者治疗后 UPDRS 各分项评分降低,差异具有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。

### 二、电生理学参数的比较

两组患者治疗前各项电生理学参数比较,差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ;表 4,5)。重复经颅磁刺激治疗后,B 组患者除 C<sub>7</sub>神经根潜伏期(均  $P > 0.05$ )外,静息阈值、皮质潜伏期、中枢运动传导时间均高于治疗前和 A 组,且差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ;

表 4 两组患者各项电生理学参数的比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4. Comparison of the electrophysiological indexes between 2 groups ( $\bar{x} \pm s$ )

Group	N	RT (%)		Cortical latent period (ms)		Nerve root latent period (ms)		CMCT (ms)	
		Before the treatment	After treatment for 3 weeks	Before the treatment	After treatment for 3 weeks	Before the treatment	After treatment for 3 weeks	Before the treatment	After treatment for 3 weeks
Group A	28	43.23 ± 4.18	43.52 ± 3.89	22.57 ± 2.79	22.53 ± 2.72	13.27 ± 3.46	13.74 ± 3.58	7.56 ± 0.86	7.51 ± 0.82
Group B	28	43.30 ± 6.13	47.02 ± 3.96	22.36 ± 2.68	24.89 ± 2.78	13.36 ± 3.19	13.42 ± 3.46	7.44 ± 0.92	8.11 ± 0.61

RT, resting threshold, 静息阈值; CMCT, central motor conduction time, 中枢运动传导时间

表 5 两组患者各项电生理学参数前后测量资料的方差分析表\*

Table 5. Comparison of the measurement before and after the design analysis of variance in patients with electrophysiological indexes of 2 groups\*

Independent variable	SS	df	MS	F value	P value	Independent variable	SS	df	MS	F value	P value
RT						Nerve root latent period					
Deal with	58.342	1	58.342	7.273	0.016	Deal with	0.321	1	0.321	0.014	0.906
Measuring time	97.483	1	97.483	11.226	0.001	Measuring time	2.009	1	2.009	2.959	0.091
Deal with × measuring time	69.483	1	69.483	8.002	0.006	Deal with × measuring time	1.080	1	1.080	1.591	0.236
Inter-individual difference	222 974.000	112	991.521			Inter-individual difference	21 531.000	112	210.540		
Within the individual error	1 982.412	54	35.400			Within the individual error	1 240.607	54	22.974		
Cortical latent period						CMCT					
Deal with	32.143	1	32.143	6.506	0.032	Deal with	2.543	1	2.543	6.875	0.030
Measuring time	43.750	1	43.750	17.768	0.000	Measuring time	2.641	1	2.641	10.984	0.002
Deal with × measuring time	46.286	1	46.286	18.798	0.000	Deal with × measuring time	3.643	1	3.643	15.150	0.000
Inter-individual difference	60 656.000	112	540.241			Inter-individual difference	6 643.420	112	51.241		
Within the individual error	691.964	54	12.814			Within the individual error	58.891	54	1.091		

\*Comparison before and after treatment:  $t_{RT} = -3.322$ ,  $P_{RT} = 0.003$ ;  $t_{cortical\ latent\ period} = -4.455$ ,  $P_{cortical\ latent\ period} = 0.000$ ;  $t_{nerve\ root\ latent\ period} = -0.779$ ,  $P_{nerve\ root\ latent\ period} = 0.443$ ;  $t_{CMCT} = -3.846$ ,  $P_{CMCT} = 0.000$ ; Comparison between 2 groups:  $t_{RT} = -3.349$ ,  $P_{RT} = 0.001$ ;  $t_{cortical\ latent\ period} = -3.171$ ,  $P_{cortical\ latent\ period} = 0.003$ ;  $t_{nerve\ root\ latent\ period} = -1.711$ ,  $P_{nerve\ root\ latent\ period} = 0.093$ ;  $t_{CMCT} = -3.042$ ,  $P_{CMCT} = 0.004$ 。 RT, resting threshold, 静息阈值; CMCT, central motor conduction time, 中枢运动传导时间

表 4, 5)。

### 三、重复经颅磁刺激安全性分析

两组患者治疗期间未出现严重不良反应, B 组仅 2 例患者发生短暂性头痛, 降低刺激强度后症状明显好转。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.519$ ,  $P = 0.471$ )。

## 讨 论

目前帕金森病之病因尚未完全阐明, 治疗方案多采用各种方法综合治疗, 但仅能防止或延缓其发生及病程进展, 因此仍严重影响患者及家人的日常工作及生活<sup>[4-5]</sup>。探寻一种安全且高效的治疗方案或治疗手段是长期以来关注的问题。近年来, 随着医疗技术水平的提高, 重复经颅磁刺激越来越多地应用于神经系统疾病的治疗, 特别是帕金森病<sup>[3]</sup>, 但各项研究的刺激部位和刺激频率各不相同, 具体治疗方案尚未达成共识。因此, 优化重复经颅磁刺激

治疗方案临床意义重大。

Pascual-Leone 及其同事首次发现, 经颅磁刺激对帕金森病患者有一定治疗作用, 给予初级运动皮质 (M1) 阈下高频经颅磁刺激后患者运动症状可明显改善<sup>[7]</sup>。在本研究中, 我们采用低频重复经颅磁刺激方法, 与既往文献报道结果相似<sup>[5]</sup>。目前关于低频重复经颅磁刺激对帕金森病患者大脑皮质兴奋性作用的研究鲜有报道, Andresen 等<sup>[8]</sup>发现, 帕金森病患者大脑皮质静息阈值低于正常对照者, 中枢运动传导时间缩短、波幅增加。帕金森病患者发生退行性变的神经核团位于黑质-纹状体系统, 而大脑皮质功能处于相对兴奋状态, 因此通过低频刺激抑制大脑皮质可提高大脑静息阈值、降低兴奋性而达到治疗目的。中枢运动传导时间为皮质潜伏期减周围神经传导时间获得, 其临床意义主要是反映上运动神经元和脊髓前角细胞功能。中枢运动传导时间延长, 主要是由于脱髓鞘、局部缺血或退行性



变等损伤所致。因此测定中枢运动传导时间对多发性硬化、脑卒中、运动退化性疾病均有重要临床意义,而且通常早于临床症状出现。帕金森病患者中枢运动传导时间缩短,通过低频刺激可以延长中枢运动传导时间从而改善临床症状。动物实验结果显示,对帕金森病模型大鼠施行经头前部磁刺激治疗后,其海马及纹状体神经元多巴胺水平显著升高<sup>[9]</sup>。考虑可能与以下因素有关:经颅磁刺激治疗帕金森病时,磁刺激仪发出的刺激通过电容器快速放电至线圈时可产生时程极短的强大脉冲磁场,后者无衰减地通过帕金森病患者皮肤和颅骨,诱发其大脑皮质产生与线圈电流同方向的感应电流,当电流超过神经组织兴奋阈值时即引起生物电刺激作用。磁场脉冲在帕金森病患者脑组织内诱发的感应电流,兴奋或抑制神经元,改善血液循环,影响脑组织内儿茶酚胺代谢,促进内源性多巴胺释放,从而增加同侧尾状核周围多巴胺水平、抑制中枢神经系统多巴胺分解,调节患侧纹状体-苍白球直接环路和间接环路的兴奋性,改善患者肌张力增高、静止性震颤、运动减少和姿势步态障碍等临床症状。有研究显示,采用高频(5Hz)重复经颅磁刺激刺激患者四肢运动区可以减轻帕金森病患者焦虑和抑郁症状,改善其认知功能<sup>[10]</sup>。重复经颅磁刺激可以改善 MPTP 帕金森病小鼠运动协调能力,保护受损黑质区酪氨酸羟化酶阳性神经元及纹状体区酪氨酸羟化酶阳性神经纤维,提高纹状体多巴胺及其代谢产物水平<sup>[11]</sup>。

在本研究中,经低频重复经颅磁刺激治疗后,无一例患者发生严重不良反应,其中 2 例出现短暂性头痛者经降低刺激强度后症状明显改善,表明低频重复经颅磁刺激治疗帕金森病安全有效。然而,重复经颅磁刺激对帕金森病的康复效果有一定时限性,单一序列的磁刺激仅可使部分或全部运动症状改善 30~60 min<sup>[12]</sup>。晚近研究显示,重复序列磁刺激的治疗效果可持续 1 个月<sup>[12]</sup>,Khedr 等<sup>[13]</sup>报告的数据进一步扩展了这一研究成果,本研究治疗后 3 个月随访时部分数据已恢复至基线水平,治疗前后脑电图检查无改变,但是由于随访得到的数据有限,尚待进一步扩大病例数以获得准确的结果。

综上所述,低频重复经颅磁刺激治疗帕金森病的临床疗效确切、安全可靠且不良反应少。但其治疗作用取决于刺激参数、刺激部位及线圈类型等各种因素,有待进一步探索。

## 参 考 文 献

- [1] Elefant C, Baker FA, Lotan M, Lagesen SK, Skeie GO. The effect of group music therapy on mood, speech, and singing in individuals with Parkinson's disease: a feasibility study. *J Music Ther*, 2012, 49:278-302.
- [2] Litvinenko IV, Khalimov RR, Trufanov AG, Krasakov IV, Khaïmov DA. New approach to gait disorders therapy in late stages of Parkinson's disease. *Adv Gerontol*, 2012, 25:267-274.
- [3] Ding ZY, Cui LY. The progress in application of repetitive transcranial magnetic stimulation technology in treatment. *Guo Wai Yi Xue Shen Jing Bing Xue Shen Jing Wai Ke Xue Fen Ce*, 2004, 31:508-511. [丁则昱, 崔丽英. 经颅重复磁刺激技术在治疗中的应用进展. 国外医学神经病学神经外科学分册, 2004, 31:508-511.]
- [4] Yu SW, Zheng XQ, Chen HX, Cui HX, Jiang JB. Clinical study of treating Parkinson's disease by repetitively transcranial magnetic stimulation. *Dong Nan Guo Fang Yi Yao*, 2010, 12:109-111. [于苏文, 郑秀琴, 陈红霞, 崔红霞, 蒋建波. 高频重复经颅磁刺激治疗帕金森病临床疗效观察. 东南国防医药, 2010, 12:109-111.]
- [5] Ma WB. Application research of low - frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in the rehabilitation treatment of Parkinson's disease. *Shi Yong Yu Fang Yi Xue*, 2012, 19:615-616. [马维斌. 低频重复经颅磁刺激在帕金森病康复治疗中的应用研究. 实用预防医学, 2012, 19:615-616.]
- [6] Jiang YP, Wang J, Ding ZT, Wu JJ, Chen Y. The diagnostic criteria of idiopathic Parkinson's disease. *Zhongguo Lin Chuang Shen Jing Ke Xue*, 2006, 14:40. [蒋雨平, 王坚, 丁正同, 邬剑军, 陈熾. 原发性帕金森病的诊断标准(2005年). 中国临床神经科学, 2006, 14:40.]
- [7] Pascual-Leone A, Valls-Solé J, Brasil-Neto JP, Cammarota A, Grafman J, Hallett M. Akinesia in Parkinson's disease. III: effects of subthreshold repetitive transcranial motor cortex stimulation. *Neurology*, 1994, 44:892-898.
- [8] Andresen PA, Egelund R, Petersen HH. The plasminogen activation system in tumor growth, invasion, and metastasis. *Cell Mol Life Sci*, 2000, 57:25-40.
- [9] Funamizu H, Ogiue-Ikeda M, Mukai H, Kawato S, Ueno S. Acute repetitive transcranial magnetic stimulation reactivates dopaminergic system in lesion rats. *Neurosci Lett*, 2005, 383:77-81.
- [10] Zheng XQ, Yu SW, Chen SD, Jiang JB. Effects of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on emotional disorders and P300 of patients with Parkinson's disease. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2013, 13:149-152. [郑秀琴, 于苏文, 陈升东, 蒋建波. 高频重复经颅磁刺激对帕金森病患者情绪障碍及 P300 电位的影响. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13:149-152.]
- [11] Wang MW, Wang QD, Dong QY, Qiang J, Ma QY. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation treatment with MPTP Parkinson's disease mice. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2011, 11:65-70. [王铭维, 王全懂, 董巧云, 强静, 马芹颖. 重复经颅磁刺激治疗 MPTP 帕金森病模型小鼠的疗效观察. 中国现代神经疾病杂志, 2011, 11:65-70.]
- [12] Helmich RC, Siebner HR, Bakker M, Münchau A, Bloem BR. Repetitive transcranial magnetic stimulation to improve mood and motor function in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*, 2006, 248:84-96.
- [13] Khedr EM, Rothwell JC, Shawky OA, Ahmed MA, Hamdy A. Effect of daily repetitive transcranial magnetic stimulation on motor performance in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2006, 21:2201-2205.

(收稿日期:2013-06-24)