

·综述·

重复经颅磁刺激在脑卒中后运动功能康复中的应用*

沈 滢¹ 单春雷¹ 殷稚飞¹ 孟殿怀¹ 励建安^{1,2}

脑卒中的高致残率严重影响患者的健康和生存质量,给家庭和社会带来沉重的负担。其导致的运动功能障碍主要表现为患肢活动不利及患者日常生活能力的下降。虽然近年来常规康复治疗技术和方法有了很大进步,但是运动功能障碍仍然是康复治疗领域的难题之一,人们也一直在探索提高患者运动功能的新方法。自2005年以来,已有学者开始尝试将重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)技术应用到脑卒中后运动功能康复治疗中^[1]。经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)是在1985年由英国的Barker发明的,并且用TMS引出了运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)。rTMS的出现将TMS的应用从基础神经生理学研究扩展到治疗领域,rTMS已逐渐成为脑卒中后运动功能障碍的康复治疗方法之一。然而国内在这一方面的应用报道尚少,且国内外关于rTMS用于脑卒中后运动功能康复的具体操作方法尚不统一,本文拟作一综述,介绍rTMS在这一领域的临床应用现状。

1 临床应用基础

1.1 原理

TMS是一种利用脉冲磁场作用于中枢神经系统(主要是大脑)、再通过感应电流调节神经细胞的动作电位、从而影响神经电生理活动的磁刺激技术。TMS所产生的时程极短的强磁场是由放置在颅骨表面线圈内循环的强电流产生的,该磁场能够无痛性穿透脑组织;如果电流的幅度、持续时间以及方向合适,在脑内诱导的电流可以使神经元及其轴突去极化^[2]。rTMS是在保持刺激强度不变的情况下,以每秒1—20次或更高的刺激频率连续作用于某一脑部区域的一连串TMS脉冲。

1.2 作用机制

神经功能康复的核心机制是脑中枢可塑性,即脑的神经元和突触功能相关的组织学和行为学适应。单侧脑卒中后脑中枢的自适应可塑性改变包括突触连接、病灶周围和远隔组织残存细胞以及对侧未受损半球兴奋性的变化^[3]。脑卒中

后残存的组织细胞及网络将补偿由患侧脑组织缺损导致的功能紊乱。因此,运动功能的康复不仅与病灶侧初级运动区有关,与病灶对侧初级运动区也有一定的联系。

正常状态下大脑双侧半球皮质存在一种程度相似的经胼胝体的相互抑制,即半球间抑制(interhemispheric inhibition, IHI),表现为一侧半球M1区对另一侧半球M1区的抑制,可能是由发出抑制的M1区通过兴奋性神经元经胼胝体与对侧的抑制性酪氨酸能中间神经元形成突触实现^[4]。脑卒中会造成皮质兴奋性的改变,影响大脑两半球初级运动区间经胼胝体的抑制通路的平衡;患侧半球兴奋性的降低不仅是由病灶本身造成,健侧半球的不对称抑制进一步降低了患侧半球的兴奋性^[5];而患侧半球对健侧半球的抑制作用减弱,健侧半球运动皮质兴奋性增高,也将阻碍运动功能的恢复^[6]。这种由单侧脑卒中导致的双侧皮质内抑制和兴奋的不对称,与皮质的可塑性和功能的恢复程度存在一定的相关性^[7]。

有研究认为在运动功能康复的过程中,患侧半球M1区兴奋性的提高和健侧半球M1区兴奋性的降低可纠正脑卒中后大脑半球间过度的相互抑制^[8]。rTMS应用于脑卒中治疗的基本原理之一就是其可调节由脑卒中导致的运动皮质之间的兴奋性失衡,低频率rTMS可抑制大脑皮质的兴奋性,高频率则产生易化的作用,而且研究证实这种调节在刺激结束后仍能持续几分钟,其作用机制类似于神经突触反复激活后在海马区观察到的长时程抑制或长时程增强的突触活动^[9]。此外,rTMS可对脑内血流动力学产生影响,低频rTMS可在短期内影响脑血流量,表现为刺激的同侧大脑中动脉脑血流量减少,同时对侧脑血流量增加^[10]。而高频rTMS可以使急性缺血性脑梗死刺激侧和刺激对侧大脑中动脉血流速度增加^[11]。

一些基础研究也为其治疗脑卒中的作用机制提供了理论依据,低频rTMS可持续上调脑梗死大鼠梗死灶周围皮质脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)阳性细胞表达、减小梗死后脑损伤体积^[12],促进局灶性脑缺血大鼠海马内源性神经干细胞增殖和脑缺血受损神经

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2012.12.023

*基金项目:江苏省医学重点学科(实验室)——江苏省人民医院康复医学科开放课题资助项目(XK201110);江苏省卫生厅“科教兴卫工程”项目(XK20 200903)

1 南京医科大学第一附属医院康复医学科,210029; 2 通讯作者
作者简介:沈滢,女,硕士,主管治疗师; 收稿日期:2012-05-03

功能的恢复^[13]。而高频 rTMS 可增加双侧大脑及淋巴细胞 BDNF-酪氨酸激酶受体 B(tyrosine kinase B, TrkB) 通路的信号表达^[14], 促进脑梗死大鼠缺血半暗带超微结构修复及 BDNF 表达^[15], 引起细胞内的环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP) 信号水平和转录因子 cAMP 反应原件结合蛋白(cAMP response element binding protein, CREB) 磷酸化的增加^[16]。

2 临床应用方案

目前, rTMS 的刺激参数的选择尚没有统一标准, 导致这一问题的最主要原因可能是 rTMS 的刺激参数较多。rTMS 的参数包括刺激频率、强度、脉冲总数、部位、刺激间歇及持续时间、次数、疗程等。不同的参数设置会产生不同的效果, 通过抑制或易化皮质的兴奋性使半球间抑制平衡正常化^[17], 或通过对脑血流、代谢以及神经递质的影响以改善脑卒中后的运动功能。

2.1 频率的选择

2.1.1 频率对大脑皮质兴奋性的影响: 频率是 rTMS 最重要的刺激参数, rTMS 的刺激模式有两种, $\leq 1\text{Hz}$ 的低频刺激和 $> 1\text{Hz}$ 的高频刺激, 这种频率的划分是基于他们所产生的生物学效应和风险程度^[18]。然而关于频率的界限说法不一, 也有人认为 $\geq 5\text{Hz}$ 为高频刺激^[19]。Chen 等^[20]在 1997 年比较了 0.1Hz 和 0.9Hz 的 rTMS 对健康人运动皮质兴奋性的影响, 发现 0.1Hz 的 rTMS(115% MT) 作用于运动皮质区 1h 不能改变皮质的兴奋性, 而 0.9Hz 的 rTMS(115% MT) 作用 15min, MEP 的波幅平均下降了 19.5%, 而且皮质兴奋性的降低在刺激结束后至少持续 15min。Furukawa 等^[21]的研究表明 0.2Hz (120% rMT) 的 rTMS 作用于健康人双侧背外侧前额叶区对静息运动阈值, MEP 潜伏期, 波幅改变不明显, 但可以显著延长皮质静息期持续时间, 抑制初级运动皮质的兴奋性。Jung 等^[22]将 10Hz 的 (80 rMT, 刺激时间 1.5s, 间歇时间 55s, 重复次数 20 次) rTMS 作用于健康人右侧 M1 区, 结果刺激侧皮质脊髓的兴奋性提高, 表现在刺激侧 MEP 的波幅明显提高, 且在刺激后 120min 效果仍存在。Peinemann 等^[23]将高频 rTMS(5Hz, 90% rMT, 1800 次脉冲) 作用于健康人 M1 区, 结果发现刺激侧 MEP 的波幅增加, 且这种皮质兴奋性的增高至少维持了 30min。

2.1.2 频率对脑血流和代谢的影响: Sallustio 等^[24]将健康受试者随机分为真刺激和假刺激组, 真刺激组左侧 M1 区接受 1Hz 的低频 rTMS, 结果左侧大脑中动脉最高血流速度(cerebral blood flow velocity, CBFV) 呈下降趋势, 刺激后屏气指数(breath-holding index, BHI) 立即上升, 15min 后恢复正常。而假刺激组无变化。Loo 等^[25]观察了高、低频 rTMS 对抑郁症患者局部脑血流量影响的即刻效应, 将 18 例患者随机分为

两组, 分别在左前额皮质给予 15Hz 或 1Hz 的 rTMS。15Hz 的 rTMS 导致下额叶皮质、右侧背内侧额叶皮质、后扣带回、副海马回局部脑血流量相对增加; 1Hz 的 rTMS 导致右侧前扣带回、双边顶叶皮质、岛叶、左侧小脑局部脑血流量的相对增加; 高频率的 rTMS 引起整个区域局部脑血流量的上升; 而低频率 rTMS 导致左侧背外侧前额叶皮质局部脑血流量的轻微下降。Khaleel^[11]等将高频 rTMS(10Hz, 110% MT) 作用于脑梗急性期患者受累半球背外侧前额叶皮质区, 结果发现皮质下脑梗患者两侧大脑中动脉血流速度都显著增高, 而皮质脑梗患者脑血流速度的增加不及皮质下脑梗患者明显。

Kimbrell 等^[26]将 14 例健康人随机分为实验组和对照组, 在实验组受试者左前额皮质给予低频 rTMS(1Hz, 80% MT, 30min), 对照组给予假刺激, 结果发现实验组受试者双侧额叶和尾状核代谢减弱, 而右侧杏仁核代谢下降。

2.1.3 频率对神经递质和受体的影响: Hellmann 等^[16]研究了来自人体的神经细胞在体外系统对高频 rTMS(5Hz) 的反应, 结果细胞内的 cAMP 信号水平和转录因子 CREB 磷酸化增加。Feng HL 等^[27]的动物实验表明高频 rTMS 可以明显提高大脑中动脉梗死的大鼠病灶处三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP) 含量和微管结合蛋白-2(microtubule-associated protein-2, MAP-2) 的表达。在正常受试者中, 低强度的高频 rTMS(5Hz) 能选择性的降低运动皮质中 γ -氨基丁酸(GABA) 能神经网络的兴奋性, 减弱 γ -氨基丁酸(GABA) 能系统的相关性抑制, 因此高频 rTMS 能通过调节运动皮质中 γ -氨基丁酸的活性来易化神经可塑性^[28]。

2.1.4 频率对早期即刻基因表达的影响: Aydin-Abidin 等^[29]报道了 rTMS 对大鼠大脑皮质早期即刻基因表达的影响, 1Hz 和 10Hz 的 rTMS 可引起大鼠大脑皮质广泛的 c-Fos 蛋白表达; 间断 θ 爆发刺激(intermittent theta-burst stimulation, iTBS) 模式的 rTMS 引起的 c-Fos 蛋白表达只出现在边缘皮质, 但可以引起几乎所有皮质区域 Zif268 基因的表达; 10Hz 的 rTMS 只在 M1 区和感觉皮质出现 Zif268 的表达增加, 而 1Hz 的 rTMS 不能促进 zif268 的表达。

关于脑卒中后 rTMS 的最佳刺激参数尤其是刺激频率尚无明确论^[3]。目前 rTMS 在脑卒中中的应用中大多都是选择 1Hz 的低频刺激健侧半球^[30], 或 $\geq 5\text{Hz}$ 的高频刺激患侧半球^[5]。高频刺激的频率选择范围较广, 已有研究报道采用的频率为 3Hz^[31]、5Hz^[32]、10Hz^[33] 以及 20Hz^[34]。

2.2 强度的选择

对于刺激强度的研究相对较少, Berger 等^[35]比较了 1Hz 的 rTMS 采用不同的阈下刺激强度(40% MT, 80% MT, 100% MT) 对健康人运动皮质兴奋性的影响, 结果发现 40% MT 的刺激可以明显的降低运动皮质的兴奋性, 而 100% MT 的刺激会提高兴奋性, 80% MT 的刺激对兴奋性的改变作用不明

显。此研究结果说明 rTMS 对皮质兴奋性的影响不仅与频率有关,与刺激强度也有一定的关系。国内马玉娟等^[36]比较了三种不同刺激强度(80% MT,100% MT,120% MT)的高频 rTMS(20Hz)对脑梗死大鼠运动诱发电位皮质潜伏时(cortical latency, CL)和中枢运动传导时间(central motor conduction time, CMCT)的影响,结果提示 20Hz rTMS 有助于促进脑梗死大鼠双侧 CMCT 和 CL 缩短使双侧大脑达到某种平衡或者代偿,80% MT 和 100% MT 两种强度的 rTMS 作用可能较大。

目前低频 rTMS 在脑卒中的临床应用中大多采用低于静息运动阈值(rest motor threshold, rMT)的阈下刺激,阈下刺激仅作用于刺激局部,而阈上刺激不仅抑制了刺激局部皮质的兴奋性,还降低了对侧运动皮质对健侧的经胼胝体抑制,从而抵消了刺激健侧的效果,致使无法改善运动功能。一般低频 rTMS 所采用的强度普遍介于 80%—100% MT^[30]之间。

3 临床疗效

3.1 低频刺激

Kakuda 等^[1]在 39 例手 Brunnstrom 3—5 级的上肢痉挛性偏瘫患者未受累侧半球给予 15d 1Hz 的 rTMS,同时配合作业治疗,手指和手腕屈肌痉挛程度用改良 Ashworth(modified Ashworth scale, MAS)进行评估,同时采用 Fugl-Meyer 运动量表(FMA), Wolf 运动功能测试量表(Wolf Motor Function Test, WMFT)进行运动功能的评估,结果手指和手腕屈肌的 MAS 评分在治疗 15d 出院时和出院后 4 周均明显降低,且 FMA 评分明显增高,WMFT 完成时间显著缩短。说明 rTMS 配合作业治疗可降低脑卒中患者的痉挛程度,改善上肢功能。Emara 等^[32]对发病超过 1 个月的轻中度偏瘫患者健侧半球给予 1Hz(110%—120% MT)的 rTMS,1 次/d,连续治疗 10d,同时配合物理治疗,在第 2 周时与对照组相比,接受 rTMS 治疗的患者拇食指轻敲(thumb-index finger tapping, FT)测试,活动指数(Activity Index, AI)量表,改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分均显著改善,且效果一直维持到第 12 周。Kakuda 等^[30]对 5 例脑卒中患者健侧半球运动皮质区给予低频 rTMS(1Hz, 90% MT, 1200 次脉冲), 20min/次, 2 次/d,同时配合作业治疗, 15d 后所有患者上肢的 Fugl-Meyer 和 Wolf 运动功能测试量表的评分均显著改善,其中一些患者运动功能的改善一直持续到出院后 4 周。但也有研究采用相同频率却得出不同的结果,这可能是由于采用了不同的刺激强度。例如邹蓉等^[37]将 0.5Hz, 70% 输出强度(3.0T)的 rTMS 分别作用于发病后 3—5d 脑梗死患者的健侧和患侧脑区,每天治疗 30min,连续治疗 10d,在治疗后第 10 天和第 40 天时,相比自然恢复组和健侧刺激组,患侧刺激组

MEP 的潜伏期缩短,波幅加大,CMCT 缩短明显。此研究中低频 rTMS 作用于脑梗死健侧,对 MEP 和神经功能恢复改善效果不明显。

大多数研究表明,健侧低频率的 rTMS 对于改善运动功能更有效^[38]。而且健侧低频率的 rTMS 风险低,患者耐受性好^[5]。因此,目前脑卒中后的 rTMS 治疗研究大多倾向于采用低频刺激。

3.2 高频刺激

近年来,高频 rTMS 作用于患侧半球的报道也逐渐增多,研究表明只要 rTMS 的参数选择(频率、强度、持续时间、间歇时间)在安全指南^[18]规定的范围内,高频 rTMS 也是安全有效的^[5]。Khedr 等^[31]将 48 例急性缺血性脑卒中患者随机分成 3 组,前两组在患侧半球运动皮质区分别给予 3Hz(130% rMT,刺激时间 5s,重复次数 50 次,脉冲总数 750 个)和 10Hz(130% rMT,刺激时间 2s,重复次数 37 次,脉冲总数 750 个)的 rTMS,第 3 组为假刺激组,连续治疗 5d,使用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)和 mRS 对卒中的严重程度和功能进行评估,同时检测患侧 MEP 的阈值和波幅,结果接受 rTMS 的患者 NIHSS 和 mRS 的评分均较假刺激组明显改善,且效果一直维持到出院后 1 年,治疗后皮质的兴奋性也明显增高。Chang 等^[33]也报道了在患侧半球运动皮质区给予 10d 的 rTMS(10Hz, 90% rMT)可以提高亚急性脑梗死患者上肢的运动功能,上肢的 Fugl-Meyer 评分、握力、运动力指数(Motricity Index, MI)与假刺激组相比均显著改善。然而也有报道疗效不佳,有学者在脑卒中患者患侧半球给予高频 rTMS(10Hz, 90% rMT),结果并不能改善运动功能。这可能是由于脑卒中后患侧大脑发生解剖学改变,不结合 MRI 定位进行刺激会导致刺激量的不足;健侧半球的 rMT 比患侧半球低,而刺激时使用的刺激强度是依据健侧半球 rMT,对于患侧半球来说这个刺激强度太弱而不能增加皮质的兴奋性^[9]。Ameli 等^[39]还报道了患侧 M1 区 10Hz 的 rTMS 对偏瘫上肢功能的改善程度基于大脑中动脉脑卒中的范围,该研究将 10Hz 的 rTMS 分别作用于皮质下脑卒中和损伤区域包括皮质下和皮质的脑卒中患者,结果仅皮质下脑卒中患者的偏瘫上肢的运动功能明显改善,而损伤区域涉及皮质的患者上肢运动功能没有改善。

3.3 双侧刺激

既然健侧半球的低频刺激或患侧半球的高频刺激能够改善脑卒中患者上肢功能,有人提出双侧刺激效果是否更好? Takeuchi 等^[19]将 30 例慢性脑卒中患者随机分成 3 组,均使用两个刺激器。双侧刺激组首先在健侧半球给予 50s 的低频 rTMS(1Hz, 90% rMT),间歇 5s 后,在患侧半球给予 5s 的高频 rTMS(10Hz, 90% rMT)。健侧刺激组先在健侧半球给予

50s的低频rTMS(1Hz, 90% rMT), 间歇5s后, 在患侧半球给予5s的假刺激。患侧刺激组先在健侧给予50s的假刺激, 间歇5s后, 在患侧给予5s的高频rTMS(10Hz, 90% rMT)。3组刺激均重复进行20次。结果双侧刺激组偏瘫手捏力功能的改善要明显优于单侧刺激组。

4 小结

rTMS技术为脑卒中后运动功能的康复提供了一种新型、无创、有效的治疗方法。目前的临床研究已证实对脑卒中患者健侧半球的低频rTMS或患侧半球的高频rTMS均可提高患侧运动皮质的兴奋性, 改善运动功能。然而关于哪一侧半球是最佳的刺激目标以及双侧刺激是否效果更好等问题尚未得到一致的结论, 其确切作用机制也有待进一步的探索。rTMS的刺激参数过多, 频率、强度等不同的刺激参数或参数组合会对大脑皮质兴奋性、脑血流和代谢等产生不同的影响, 这是一些临床试验结果不一致的主要原因。今后仍需进一步的基础和临床试验来明确不同的刺激参数或参数组合引起的神经生理学改变, 从而为科学、合理的制定rTMS在脑卒中运动功能康复中的治疗方案提供有力的理论依据, 更好的将rTMS应用到脑卒中中的康复治疗中。

参考文献

- [1] Kakuda W, Abo M, Kobayashi K, et al. Anti-spastic effect of low-frequency rTMS applied with occupational therapy in post-stroke patients with upper limb hemiparesis[J]. *Brain Inj*, 2011, 25(5):496—502.
- [2] Rossini PM, Rossi S. Transcranial magnetic stimulation: diagnostic, therapeutic, and research potential[J]. *Neurology*, 2007, 68(7):484—488.
- [3] Lefaucheur JP. Stroke recovery can be enhanced by using repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS) [J]. *Neurophysiol Clin*, 2006, 36(3):105—115.
- [4] Kirton A, Chen R, Friefeld S, et al. Contralesional repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic hemiparesis in subcortical paediatric stroke: a randomised trial[J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(6):507—513.
- [5] Corti M, Patten C, Triggs W. Repetitive transcranial magnetic stimulation of motor cortex after stroke: a focused review[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2012, 91(3):254—270.
- [6] Khedr EM, Fetoh NA. Short- and long-term effect of rTMS on motor function recovery after ischemic stroke[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2010, 28(4):545—559.
- [7] Duque J, Hummel F, Celnik P, et al. Transcallosal inhibition in chronic subcortical stroke[J]. *Neuroimage*, 2005, 28(4):940—946.
- [8] Ward NS. Plasticity and the functional reorganization of the human brain[J]. *Int J Psychophysiol*, 2005, 58(2-3):158—161.
- [9] Nowak DA, Grefkes C, Ameli M, et al. Interhemispheric competition after stroke: brain stimulation to enhance recovery of the affected hand[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009, 23(7):641—656.
- [10] Rollnik JD, Düsterhöft A, Däuper J, et al. Decrease of middle cerebral artery blood flow velocity after low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex[J]. *Clin Neurophysiol*, 2002, 113(6):951—955.
- [11] Khaleel SH, Bayoumy IM, El-Nabil LM, et al. Differential hemodynamic response to repetitive transcranial magnetic stimulation in acute stroke patients with cortical versus subcortical infarcts[J]. *Eur Neurol*, 2010, 63(6):337—342.
- [12] 孙永安, 赵合庆, 张志琳, 等. 长时程经颅磁刺激对脑梗死大鼠皮质脑源性神经营养因子表达及神经功能恢复的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2005, 27(12):712—716.
- [13] 尹清, 刘宏亮, 武继祥, 等. 重复经颅磁刺激对局灶性脑缺血大鼠海马内源性神经干细胞增殖的影响[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2009, 14(8):368—371.
- [14] Wang HY, Crupi D, Liu J, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation enhances BDNF-TrkB signaling in both brain and lymphocyte[J]. *J Neurosci*, 2011, 31(30):11044—11054.
- [15] 黄杰, 马玉娟, 方征宇, 等. 高频重复经颅磁刺激对脑梗死大鼠缺血半暗带超微结构及脑源性神经营养因子表达的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2011, 33(10):736—740.
- [16] Hellmann J, Jüttner R, Roth C, et al. Repetitive magnetic stimulation of human-derived neuron-like cells activates cAMP-CREB pathway[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2012, 262(1):87—91.
- [17] Hoyer EH, Celnik PA. Understanding and enhancing motor recovery after stroke using transcranial magnetic stimulation [J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2011, 29(6):395—409.
- [18] Rossi S, Hallett M, Rossini PM, et al. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research[J]. *Clin Neurophysiol*, 2009, 120(12):2008—2039.
- [19] Takeuchi N, Tada T, Toshima M, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation over bilateral hemispheres enhances motor function and training effect of paretic hand in patients after stroke[J]. *J Rehabil Med*, 2009, 41(13):1049—1054.
- [20] Chen R, Classen J, Gerloff C, et al. Depression of motor cortex excitability by low-frequency transcranial magnetic stimulation[J]. *Neurology*, 1997, 48(5):1398—1403.
- [21] Furukawa T, Toyokura M, Masakado Y. Suprathreshold 0.2 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) over

- the prefrontal area[J].Tokai J Exp Clin Med,2010,35(1):29—33.
- [22] Jung SH, Shin JE, Jeong YS, et al. Changes in motor cortical excitability induced by high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of different stimulation durations[J]. Clin Neurophysiol,2008,119(1):71—79.
- [23] Peinemann A, Reimer B, Löer C, et al. Long-lasting increase in corticospinal excitability after 1800 pulses of sub-threshold 5 Hz repetitive TMS to the primary motor cortex [J]. Clin Neurophysiol,2004,115(7):1519—1526.
- [24] Sallustio F, Di Legge S, Rizzato B, et al. Changes in cerebrovascular reactivity following low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. J Neurol Sci, 2010,295(1-2): 58—61.
- [25] Loo CK, Sachdev PS, Haindl W, et al. High (15 Hz) and low (1 Hz) frequency transcranial magnetic stimulation have different acute effects on regional cerebral blood flow in depressed patients[J].Psychol Med,2003,33(6):997—1006.
- [26] Kimbrell TA, Dunn RT, George MS, et al. Left prefrontal-repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and regional cerebral glucose metabolism in normal volunteers[J]. Psychiatry Res,2002,115(3):101—113.
- [27] Feng HL, Yan L, Cui LY. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on adenosine triphosphate content and microtubule associated protein-2 expression after cerebral ischemia-reperfusion injury in rat brain[J]. Chin Med J (Engl),2008 ,121(14):1307—1312.
- [28] Di Lazzaro V, Oliviero A, Mazzone P, et al. Short-term reduction of intracortical inhibition in the human motor cortex induced by repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. Exp Brain Res,2002,47(1):108—113.
- [29] Aydin-Abidin S, Trippe J, Funke K, et al. High- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation differentially activates c-Fos and zif268 protein expression in the rat brain[J]. Exp Brain Res,2008,188(2):249—261.
- [30] Kakuda W, Abo M, Kobayashi K, et al. Combination treatment of low-frequency rTMS and occupational therapy with levodopa administration: an intensive neurorehabilitative approach for upper limb hemiparesis after stroke[J]. nt J Neurosci,2011,121(7):373—378.
- [31] Khedr EM, Etraby AE, Hemedat M, et al. Long-term effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function recovery after acute ischemic stroke[J]. Acta Neurol Scand,2010,121(1):30—37.
- [32] Emara TH, Moustafa RR, Elnahas NM, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation at 1Hz and 5Hz produces sustained improvement in motor function and disability after ischaemic stroke[J].Eur J Neurol,2010,17(9):1203—1209.
- [33] Chang WH, Kim YH, Bang OY, et al. Long-term effects of rTMS on motor recovery in patients after subacute stroke[J]. J Rehabil Med,2010,42(8):758—764.
- [34] Yozbatiran N, Alonso-Alonso M, See J, et al. Safety and behavioral effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke[J].Stroke,2009,40(1):309—312.
- [35] Berger U, Korngreen A, Bar-Gad I, et al. Magnetic stimulation intensity modulates motor inhibition[J]. Neurosci Lett, 2011,504(2):93—97.
- [36] 马玉娟, 黄杰, 方征宇, 等. 高频重复经颅磁刺激对脑梗死大鼠运动诱发电位皮质潜伏时和中枢运动传导时间的影响[J].中国康复医学杂志,2011,26(10),898—902.
- [37] 邹蓉, 赵合庆. 低频阈上重复经颅磁刺激对脑梗死患者运动诱发电位及神经功能的影响[J].中国脑血管病杂志, 2009, 6(2): 65—69.
- [38] Matz K, Brainin M. Neurostimulation in ischaemic stroke - down with the healthy hemisphere![J]. Eur J Neurol,2009,16(12):1253—1254.
- [39] Ameli M, Grefkes C, Kemper F, et al. Differential effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over ipsilesional primary motor cortex in cortical and subcortical middle cerebral artery stroke[J]. Ann Neurol,2009,66(3): 298—309.