

·临床研究·

持续短阵脉冲刺激对健康大脑运动皮层局部一致性和低频振幅的影响*

胡瑞萍¹ 张 慧² 杨 青¹ 朱玉连¹ 汤昕未¹ 范顺娟¹ 吴军发¹ 吴 毅^{1,3}

摘要

目的:探讨持续短阵脉冲刺激(continuous theta burst stimulation, cTBS)对双侧大脑初级运动皮层(primary motor cortex, M1)区兴奋性的影响。

方法:选取21名健康志愿者作为被试,采用经颅磁刺激仪对被试右侧大脑M1区手部支配区进行一次cTBS干预,并分别在cTBS干预前和cTBS干预后即刻进行静息态功能磁共振扫描,比较cTBS干预前后双侧大脑M1区低频振荡振幅(amplitude of low-frequency fluctuations, ALFF)和局部一致性(regional homogeneity, ReHo)、平均局部一致性(mean regional homogeneity, mReHo)的变化。

结果:双侧M1区在cTBS干预前后的ReHo、mReHo和ALFF指标均值显著降低($P<0.05$);体素水平的比较显示,右侧M1区顶部ALFF显著降低(FWE校正 $P<0.05$);大脑60、61、62亚区ALFF在cTBS干预前后差异显著(前测>后测, $P<0.01$);54、56、58、60、61亚区的ReHo值在cTBS干预后显著下降,差异具有显著性意义($FDR\ q<0.05$);56、58、60等多个亚区,mReHo差异显著(前测>后测, $FDR\ q<0.05$)。

结论:cTBS干预后,大脑右侧M1区多个亚区ALFF、ReHo、mReHo下降,表明cTBS能够抑制所刺激侧健康大脑运动皮层的兴奋性,且抑制效应在干预后即刻产生;大脑左侧M1区少量亚区的ALFF、ReHo、mReHo下降,表明cTBS可能同时抑制对侧运动皮层的兴奋性。

关键词 持续短阵快速脉冲刺激;静息态;低频振荡振幅;低频振荡振幅比率;局部一致性

中图分类号:R743.3.R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2017)-10-1108-06

The effect of continuous theta burst stimulation on amplitude of low-frequency fluctuations and regional homogeneity of healthy motor cortex/HU Ruiping,ZHANG Hui,YANG Qing,et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2017, 32(10): 1108—1113

Abstract

Objective: To explore the effect of continuous theta burst stimulation (cTBS) on the neurological excitability of both sides of cerebral motor cortex.

Method: Twenty-one healthy volunteers were enrolled and each one got a session of cTBS on the right primary motor cortex area by the YRD CCY-II transcranial magnetic stimulator. The resting-state of right FDI was scanned before the cTBS and 30min after the cTBS. The ALFF, ReHo and mReHo were compared at the different time point.

Result: The ReHo, mReHo and ALFF of both sides of M1 decreased significantly after cTBS ($P<0.05$); The voxel-based analysis showed the significantly decreased ALFF of right M1 (FWE $P<0.05$); The ALFF of subarea 60, 61, 62, the ReHo of subarea 54, 56, 58, 60, 61, and the mReHo of subarea 56, 58, 60 decreased significantly too ($FDR\ q<0.05$).

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2017.10.004

*基金项目:上海市科委科技创新行动计划医学领域项目资助(16411955400);上海市卫计委重要薄弱学科建设项目资助(2015ZB0401)

1 复旦大学附属华山医院康复医学科; 2 华东师范大学物理系上海市磁共振重点实验室; 3 通讯作者

作者简介:胡瑞萍,女,博士,主治医师; 收稿日期:2017-07-04

Conclusion: The ALFF, ReHo, mReHo of several subareas of right M1 decreased significantly after cTBS, which indicated that cTBS can inhibit the excitability of ipsilateral healthy motor cortex immediately after the stimulation. The ALFF, ReHo, mReHo of right M1 also decreased, which indicated the same inhibitory effect of excitability in the contralateral motor cortex by cTBS.

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

Key word continuous theta burst stimulation; resting state MRI; amplitude of low-frequency fluctuations; regional homogeneity; mean regional homogeneity

经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)技术是一种无创的脑刺激技术,用动态的磁场在颅内转换为内生的感应电流,作用于神经元的突触,刺激神经元产生一系列的生理、生化反应^[1]。TMS有多种输出方式和刺激模式,theta爆发式刺激(theta burst stimulation, TBS)是其中的一种,在2005年由台湾长庚纪念医院 Ying-Ru Huang报道^[2]。TBS常常采取70%静息运动阈值强度(resting motor threshold, RMT)的弱刺激(传统治疗模式多采取阈上刺激强度),刺激时间也由以前传统治疗模式的20—30min缩短到几分钟甚至几十秒钟,可以在低强度、短时间内改变大脑皮层的兴奋性和可塑性,因而在报道后立即引起广大学者的关注。许多学者采取的是与Huang等类似的方案^[3],用于反映皮层兴奋性的指标为运动诱发电位(motor evoked potential),大多认为持续短阵脉冲刺激(continuous theta burst stimulation, cTBS)能够降低所刺激皮层的兴奋性^[4],但也有部分研究结果不一致^[5-7]。此外,cTBS对于对侧皮层兴奋性的影响是怎样的,相关研究结果较为少见,本课题组前期的研究结果表明,对左侧大脑M1和右侧大脑M1进行cTBS,均可以引起右手第一骨间背侧肌的MEP下降,由此推测可能cTBS能够抑制双侧大脑运动皮层的神经兴奋性^[8]。但是MEP毕竟是一种外周的测量,不是大脑皮层兴奋性的最直接体现。有学者报道,静息态血氧合度依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD)-低频振荡振幅(amplitude of low-frequency fluctuations, ALFF)分析可以有效评价局部脑活动,与运动皮层的MEP呈显著正相关^[9]。本文将采取低频振荡振幅(amplitude of low-frequency fluctuations, ALFF)、低频振荡振幅比率(fractional ALFF, fALFF)和局部一致性(regional homogeneity, ReHo)等指标来研究cTBS干预对双侧大脑运动皮层兴奋

性的影响。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究获得复旦大学附属华山医院伦理委员会批准,研究对象为21名健康志愿者,纳入标准:①年龄为18—40岁;②无神经系统疾病史或精神疾病病史;③右利手;④头颅内无金属植入物;⑤签署知情同意书。其中男性志愿者9名,女性志愿者12名,年龄为(22.24±1.48)岁。

1.2 磁共振扫描

磁共振扫描在华东师范大学磁共振重点实验室进行,使用德国产西门子3.0T Trio Tim磁共振扫描仪,线圈为头颅12通道。扫描前给受试佩戴3M降噪耳塞,并使用配套的泡沫海绵固定被试的头部,以减少被试头动。扫描过程中要求被试处于静息状态,即安静仰卧,闭上双眼,保持清醒,尽量不要思考任何事情。所有被试先进行T1采集高分辨率结构像采集,使用的参数为T1WI (TR 2530 ms, TE 2.34 ms, 反转时间1100ms, 反转角7°, 体素大小(voxel size) 1.0 mm×1.0 mm×1.0 mm, 矩阵256×256, FOV 256 mm×256 mm, 层数192层, 层厚1 mm);然后在cTBS干预前后分别采集静息态图像,采用梯度-平面回波T2*WI(TR 2000 ms, TE 30 ms, 反转角90°, 矩阵64×64, FOV 220×220mm², 层数33层, 层厚3.5 mm)。

1.3 cTBS干预

磁刺激干预采用的是武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司生产的YRD CCY-II型经颅磁刺激仪,最大磁场强度3 T,圆形线圈,直径12cm。首先参照Mills KR等^[10]方法进行RMT测定,采用依瑞德公司提供的定位帽进行运动皮层定位。施加刺激时,将圆形线圈与颅骨表面相切,线圈中心置于定

位帽上右侧手部支配区,寻找能够引起第一骨间背侧肌最大MEP波幅的位置,即运动热点。施加连续10次单次刺激,如有5个以上动作诱发电位的波幅超过 $50\mu\text{V}$ 、低于 $100\mu\text{V}$,则将当前刺激强度确定为RMT。cTBS干预时继续使用圆形线圈,直径12cm,线圈中心对准运动热点,手柄垂直指向患者枕部^[11],刺激强度为70%RMT,刺激参数为丛内频率50Hz,每丛刺激个数为3个,丛间频率5Hz,给予cTBS干预。共600脉冲,为时40s。

1.4 目标脑区定义

直接定义目标脑区为M1区(图1)。

M1区精细分区:按照中科院自动化所脑网络组研究中心所绘制的脑分区图谱Brainnetome_Atlas_246将双侧M1区再进行精细分区,看每个亚区指标均值的差异^[12](图2)。

1.5 数据处理

静息态磁共振图像预处理:使用dpabi软件(<http://rfmri.org/dpabi>)对静息态磁共振数据进行预处理^[13]。处理步骤包括:去除前10个时间点扫描图像、时间校正、头动校正、配准、平滑(计算ReHo不做平滑)、去线性漂移、滤波(计算ALFF、fALFF预处理不做滤波),并回归头动、白质和脑脊液信号。

图1 目标脑区M1区示意图

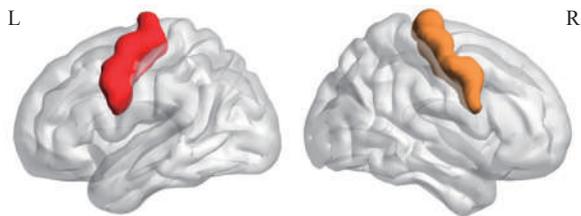
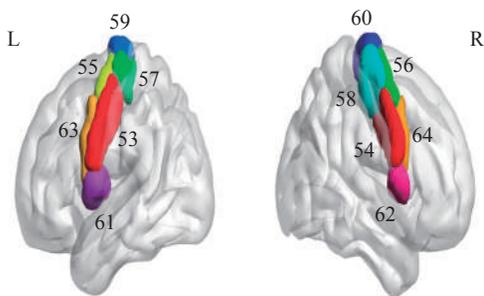


图2 Brainnetome_Atlas_246图谱亚区示意图



静息态磁共振图像分析:经过预处理的静息态磁共振图像,采用dpabi软件,计算每个被试全脑ALFF、mALFF(即每个体素的ALFF值除以全脑灰质平均ALFF值)、fALFF(即为所有的低频振荡波幅与总的可检测到的波幅的比值)、mfALFF(即每个体素的fALFF值除以全脑灰质平均fALFF值)、ReHo、mReHo^[14]。ReHo是用Kendall的一致性系数(Kendall's coefficient of concordance, KCC)来度量的^[15]。由于ReHo反映的是局部脑神经元活动的同步性,因此本研究只在灰质mask内进行分析,即在灰质mask内计算每个体素的KCC值。当立方体中心位于灰质mask边缘时,只计算在灰质mask内与其最近邻的体素。通过计算可以得到每个体素的KCC值,所有的KCC值构成受试者的KCC脑图,即ReHo脑图。然后,用每一个体素KCC值除以整个全脑的平均KCC值进行标准化后得到每个受试者的平均ReHo图像。mReHo即每个体素的ReHo值除以全脑灰质平均ReHo值。

1.6 统计学分析

体素水平分析将上述得到的ALFF、fALFF、ReHo等图像,采用dpabi软件的统计分析模块,在M1区内进行组内配对样本t检验。规定置换检验(permutation test),FWE校正 $P < 0.05$ 为统计显著。

脑区水平分析 计算双侧M1区、双侧M1区每个亚区内所有体素的平均ALFF、mALFF、fALFF、mfALFF、ReHo、mReHo值,并进行组内配对样本t检验。M1区比较规定 $P < 0.05$ 为统计显著,M1区亚区比较规定FDR校正 $q < 0.05$ 为统计显著。

2 结果

2.1 双侧M1区在cTBS干预前后的指标均值比较

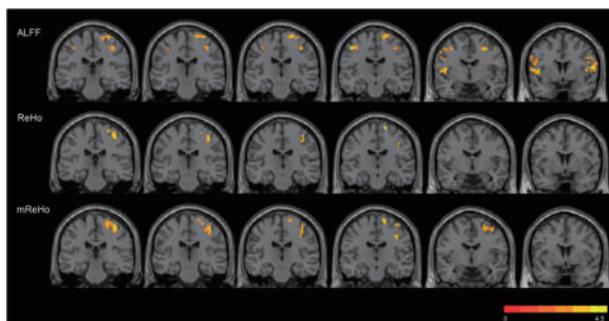
对双侧M1区在cTBS干预前和干预后即刻的静息态数据中各指标均值进行比较,结果显示ReHo、mReHo和ALFF在干预后显著降低,差异具有显著性意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 双侧M1区在cTBS干预前后的体素水平比较

在双侧M1区的mask内,进行体素水平的比较,结果显示:右侧M1区在cTBS干预后的ALFF、ReHo、mReHo值较干预前显著降低(FWE校正 $P < 0.05$),差异具有显著性意义(图3)。将左侧M1区

和右侧 M1 区体素水平在 cTBS 干预前后分别进行比较,结果显示左侧 M1 区的 ALFF、ReHo 和右侧 M1 区的 ALFF、ReHo、mReHo 等指标在 cTBS 干预后显著降低,差异有显著性意义($P<0.05$),见表 2。

图 3 双侧 M1 区在 cTBS 干预前后的体素水平比较



黄色区域代表干预后降低

表 1 cTBS 干预前后双侧 M1 区的指标均值比较

	干预前 均值	干预前 标准差	干预后 均值	干预后 标准差	<i>t</i>	<i>P</i>
ALFF	0.3718	0.2146	0.2650	0.0346	2.24	0.04
fALFF	0.7024	0.0320	0.7106	0.0247	-0.96	0.35
ReHo	0.4190	0.0470	0.3855	0.0440	2.95	0.008
mReHo	1.1090	0.0672	1.0607	0.0636	2.74	0.013

表 2 cTBS 干预前后左侧 M1 区和右侧 M1 区体素水平的比较

指标	干预前 均数	干预前 标准差	干预后 均数	干预后 标准差	<i>t</i>	<i>P</i>
ALFF_左 M1	0.3627	0.2140	0.2588	0.0356	2.183	0.041 ^①
mALFF_左 M1	1.0500	0.3058	0.9799	0.0891	1.009	0.325
fALFF_左 M1	0.6952	0.0325	0.7023	0.0281	-0.775	0.448
mfALFF_左 M1	0.9552	0.0260	0.9597	0.0261	-0.625	0.539
ReHo_左 M1	0.4081	0.0498	0.3783	0.0474	1.517	0.020 ^①
mReHo_左 M1	1.0800	0.0733	1.0405	0.0722	2.008	0.058
ALFF_右 M1	0.3803	0.2141	0.2713	0.0354	2.305	0.032 ^①
mALFF_右 M1	1.1078	0.3092	1.0276	0.0823	1.149	0.264
fALFF_右 M1	0.7096	0.0323	0.7191	0.0226	-1.150	0.264
mfALFF_右 M1	0.9751	0.0251	0.9830	0.0215	-1.122	0.275
ReHo_右 M1	0.4298	0.0458	0.3926	0.0426	3.338	0.003 ^②
mReHo_右 M1	1.1381	0.0700	1.0820	0.0668	3.258	0.004 ^②

① $P<0.05$, ② $P<0.01$

2.3 双侧 M1 区各亚区在 cTBS 干预前后的指标均值比较

2.3.1 双侧 M1 区各亚区在 cTBS 干预前后的 ALFF 比较:采用中科院自动化所脑网络组研究中心所绘制的脑分区图谱 Brainnetome Atlas₂₄₆ 将双侧 M1 区再进行精细分区^[10],看每个亚区指标均值的差异。结果显示,在 cTBS 干预后,ALFF 与 cTBS 干预前差异显著:ROI₆₀,61,62(前测>后测, $P<0.01$,见

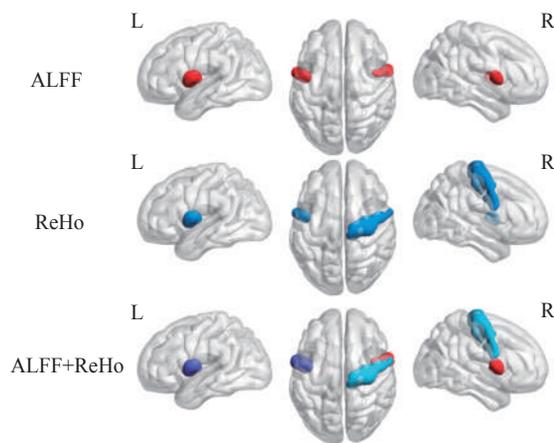
表 3,60(右侧躯干支配区)、61 亚区(左侧舌咽支配区)、62(右侧舌咽支配区)的 ALFF 值显著下降,差异具有显著性意义($P<0.01$)。

2.3.2 双侧 M1 区各亚区在 cTBS 干预前后的 ReHo 比较:在 cTBS 干预后即刻,在 ROI₅₄,56,58,60,61 等多个区域,ReHo 差异显著(前测>后测,FDR $q<0.05$),见表 4。即 54 亚区(右侧头面部支配区)、56 亚区(左侧尾侧背外侧区)、58 亚区(右侧上肢支配区)、60 亚区(右侧躯干支配区)和 61 亚区(左侧舌咽支配区)的 ReHo 值显著降低(FDR $q<0.05$),还有包括 53 亚区、55 亚区、57 亚区在内的多个亚区的 ReHo 值也出现下降趋势, $P<0.05$,但尚经不起 FDR 校正。

2.3.3 双侧 M1 区各亚区在 cTBS 干预前后的 mReHo 比较

结果显示,在 cTBS 干预后即刻,在 ROI₅₆,58,60 等多个亚区,mReHo 差异显著(前测>后测,FDR $P<0.05$),见表 5。左侧尾侧背外侧区、右侧上肢支配区和右侧躯干支配区的 mReHo 值显著降低($P<0.05$)。

图 4 cTBS 干预前后双侧 M1 区各亚区指标比较



红色和蓝色代表有显著差异

3 讨论

Huang 等采用的 TBS 方案是以一个高内部频率(50 Hz)、低强度(200 ms 重复 1 次,每重复 1 次产生 3 个刺激脉冲、每秒 15 个脉冲)进行重复的 TMS 短脉冲治疗,可以产生不同的皮层兴奋性。TBS 模式包括两种,每 10s 内,连续刺激 2s,间歇 8s,并重复刺

表3 cTBS干预前后双侧M1区各亚区ALFF的比较

指标	干预前 均数	干预前 标准差	干预后 均数	干预后 标准差	t	P
ALFF_ROI_53	0.34	0.28	0.22	0.04	1.92	0.0694
ALFF_ROI_54	0.33	0.26	0.25	0.04	1.55	0.1379
ALFF_ROI_55	0.38	0.34	0.26	0.05	1.53	0.1428
ALFF_ROI_56	0.39	0.35	0.27	0.03	1.53	0.1417
ALFF_ROI_57	0.48	0.65	0.28	0.05	1.43	0.1682
ALFF_ROI_58	0.48	0.52	0.29	0.06	1.63	0.1182
ALFF_ROI_59	0.41	0.11	0.35	0.10	1.93	0.0685
ALFF_ROI_60	0.43	0.16	0.32	0.07	2.90	0.0089 ^①
ALFF_ROI_61	0.24	0.04	0.22	0.02	3.92	0.0008 ^①
ALFF_ROI_62	0.26	0.04	0.24	0.04	3.83	0.0010 ^①
ALFF_ROI_63	0.33	0.15	0.27	0.03	1.83	0.0825
ALFF_ROI_64	0.36	0.30	0.26	0.04	1.41	0.1741

①P<0.01

表4 cTBS干预前后双侧M1区各亚区ReHo的比较

指标	干预前 均数	干预前 标准差	干预后 均数	干预后 标准差	t	P
ReHo_ROI_53	0.39	0.05	0.36	0.05	2.44	0.0242 ^①
ReHo_ROI_54	0.43	0.05	0.40	0.07	2.59	0.0173 ^②
ReHo_ROI_55	0.41	0.07	0.38	0.06	2.24	0.0366 ^①
ReHo_ROI_56	0.42	0.06	0.39	0.04	3.22	0.0043 ^②
ReHo_ROI_57	0.46	0.09	0.41	0.08	2.12	0.0469 ^①
ReHo_ROI_58	0.48	0.07	0.42	0.06	3.18	0.0047 ^②
ReHo_ROI_59	0.40	0.08	0.37	0.09	1.46	0.1604
ReHo_ROI_60	0.44	0.08	0.38	0.07	2.94	0.0080 ^②
ReHo_ROI_61	0.33	0.03	0.30	0.03	2.63	0.0161 ^②
ReHo_ROI_62	0.36	0.05	0.34	0.05	1.91	0.0713
ReHo_ROI_63	0.43	0.05	0.42	0.04	1.58	0.1309
ReHo_ROI_64	0.42	0.05	0.40	0.05	1.43	0.1680

①P<0.05 ; ②FDR q<0.05

表5 cTBS干预前后双侧M1区各亚区Reho的比较

指标	干预前 均数	干预前 标准差	干预后 均数	干预后 标准差	t	P
mReHo_ROI_53	1.0406	0.0920	0.9979	0.0887	1.81	0.0856
mReHo_ROI_54	1.1491	0.1010	1.0982	0.1290	2.05	0.0532
mReHo_ROI_55	1.0911	0.1204	1.0453	0.1253	1.69	0.1059
mReHo_ROI_56	1.1145	0.1037	1.0637	0.0867	2.27	0.0347 ^①
mReHo_ROI_57	1.2198	0.1955	1.1315	0.1687	1.75	0.0950
mReHo_ROI_58	1.2834	0.1607	1.1694	0.1452	2.86	0.0097 ^②
mReHo_ROI_59	1.0622	0.1971	1.0176	0.1901	0.94	0.3567
mReHo_ROI_60	1.1769	0.1790	1.0535	0.1698	2.80	0.0110 ^①
mReHo_ROI_61	0.8668	0.0661	0.8411	0.0618	1.16	0.2590
mReHo_ROI_62	0.9596	0.1248	0.9329	0.0912	0.89	0.3852
mReHo_ROI_63	1.1473	0.0909	1.1539	0.0770	-0.36	0.7208
mReHo_ROI_64	1.1114	0.0909	1.1154	0.0967	-0.23	0.8218

①P<0.05; ②P<0.01

激,形成间歇性TBS (intermittent TBS, iTBS)模式;连续刺激没有间隔,形成持续性TBS (continuous TBS, cTBS)。本研究采用的是cTBS模式,为了便于认识cTBS的作用机制,选择了健康志愿者作为研究对象。干预前告知受试者经颅磁刺激可能

引起头痛头晕甚至癫痫等不良反应,并在干预过程中和干预后1周内密切随访受试者,未观察到头痛头晕和癫痫等不良反应。但由于本研究的受试者为健康志愿者,干预后随访时间较短,尚不能完全证实cTBS的安全性,因而在临床应用cTBS的过程中仍应谨慎选择适应证,并在治疗过程中密切观察是否有不适反应。

静息态功能磁共振在理解脑的自发性神经活动,了解脑的皮层兴奋性方面有着重要的意义。本研究中采用中科院自动化所脑网络组研究中心所绘制的脑分区图谱Brainnetome_Atlas_246,将双侧M1区再进行精细分区^[10]。结果显示,54亚区(右侧头面部支配区)、56亚区(右侧尾侧背外侧区)、58亚区(右侧上肢支配区)、60亚区(右侧躯干支配区)和61亚区(左侧舌咽支配区)的ReHo值显著降低(FDR q<0.05)。这表明cTBS能够抑制大脑运动皮层兴奋性,且这种抑制效应在cTBS干预后立即产生。皮层兴奋性降低的亚区不仅局限在上肢支配区,这可能是由于圆形线圈所引发感应电流在皮层深处不是局限于某一点所致,但有关联的亚区仍然是相互邻近的,表明这种兴奋性水平的变化跟cTBS在手部支配区的干预可能是相关的。由于本研究未设假刺激组,所以研究结论具有一定的局限性。目前关于cTBS与静息态功能磁共振相结合的研究较少,有部分研究者报道了与本研究相一致的研究结果,即cTBS能够降低皮层兴奋性。Ji GJ等^[17]对19位健康志愿者进行cTBS干预,刺激部位为左侧运动辅助区(The supplementary motor area, SMA),结果显示,左侧额下回和SMA/扣带回中部的功能连接性在cTBS后降低。Fu W等研究了cTBS对脑卒中单侧忽略患者注意网络功能连接性的影响。在实验中,12位脑卒中患者随机分配在cTBS组(以80% RMT刺激左侧顶后叶皮层)和活跃对照组(以40% RMT刺激左侧顶后叶皮层),治疗后,cTBS组的功能连接性明显降低^[18]。Mastropasqua C等^[19]将cTBS和静息态磁共振相结合,探讨健康个体右侧背外侧前额叶皮层受到cTBS干预后的功能连接性的变化。结果表明,cTBS后右侧前额叶和右侧顶叶间的连接降低,但与假刺激组之间没有统计学差异。

此外,左侧M1区的ALFF、ReHo值下降,表明

左侧M1区的皮层兴奋性可能在cTBS干预后同样降低。这与Ishikawa等的结果较为一致,Ishikawa等使用600脉冲cTBS干预健康志愿者的左侧M1,在cTBS前后采集左手和右手FDI的MEP。结果显示,右手和左手FDI的MEP均在cTBS干预后降低^[20]。根据神经心理学家Kinsbourne最早提出的胼胝体功能的抑制假设,认为一个半球内的激活会降低另一个半球的活动水平,两半球之间维持着一种恒定的彼此抑制关系。那么一侧半球的兴奋性受到抑制后,另一侧是表现出去抑制后的激活,还是适应性下调呢?本研究所观察的现象是左侧运动皮层在右侧运动皮层受到抑制后,出现皮层兴奋性降低,其内在的机制还有待于进一步的研究去证实和探讨。

本研究表明,静息态功能磁共振显示,cTBS能够通过抑制刺激侧运动皮层的兴奋性,甚至同时抑制对侧运动皮层的兴奋性,来调控健康大脑的功能。但目前关于cTBS在运动皮层应用前后的静息态功能磁共振变化的研究尚较少,且尚未取得一致的研究结果。研究者们所采用的刺激部位及计算的算法也不尽相同。今后还需要更多研究,在不同时间点,或与MEP的实时测量相结合,或与脑内神经可塑性相关的各种基因和蛋白质表达和活性测定相结合,以便更好地认识cTBS脑功能的调控效应及作用机制。此外,本研究为了避免病灶损伤等所引起的混杂因素,因而选择了健康大脑进行研究,因而研究结果具有一定的局限性,仅能反映cTBS对健康大脑的影响。脑损伤患者的大脑在恢复过程中可能由于损伤和代偿引起不同的反应,所以本研究结果不能直接推之于损伤后的大脑,cTBS对脑损伤患者的脑功能调控的影响还需进一步的研究去深入了解。

参考文献

- [1] 柳华,韩肖华,黄晓琳. 重复经颅磁刺激调控皮质兴奋性的影响因素及机制[J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(3):354—358.
- [2] Huang YZ, Edwards MJ, Rouinis E, et al. Theta burst stimulation of the human motor cortex[J]. Neuron, 2005, 45(2): 201—206.
- [3] Goldsworthy MR, Müller-Dahlhaus F, Ridding MC, et al. Inter-subject variability of LTD-like plasticity in human motor cortex: a matter of preceding motor activation[J]. Brain Stimul, 2014, 7(6):864—870.
- [4] Wischniewski M, Schutter DJ. Efficacy and time course of theta burst stimulation in healthy humans[J]. Brain Stimul, 2015, 8(4):685—692.
- [5] Gentner R, Wankerl K, Reinsberger C, et al. Depression of human corticospinal excitability induced by magnetic theta-burst stimulation: evidence of rapid polarity-reversing metaplasticity [J]. Cereb Cortex, 2008, 18(9): 2046—2053.
- [6] Doeltgen SH, Ridding MC. Low-intensity, short-interval theta burst stimulation modulates excitatory but not inhibitory motor networks[J]. Clin Neurophysiol, 2011, 122(7):1411—1416.
- [7] Gamboa OL, Antal A, Moliadze V, et al. Simply longer is not better: reversal of theta burst after-effect with prolonged stimulation[J]. Exp Brain Res, 2010, 204(2):181—187.
- [8] Hu R, Zhu Y, Tang X, et al. Continuous theta burst stimulation inhibits the bilateral hemispheres[J]. Neurosci Lett, 2017, S0304-3940(17): 30580—30583.
- [9] Kobayashi M, Hutchinson S, Theoret H, et al. Repetitive TMS of the motor cortex improves ipsilateral sequential simple finger movements[J]. Neurology, 2004, 62:91—98.
- [10] Fan L, Li H, Zhuo J, et al. The human brainnetome atlas: A new brain atlas based on connective architecture[J]. Cereb Cortex, 2016, 26(8):3508—3526.
- [11] 沈滢,单春雷,殷稚飞,等. 不同频率重复经颅磁刺激对脑梗死患者上肢功能的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27(11): 997—1001.
- [12] Yan C, Zang Y. DPARSF: a MATLAB toolbox for "pipeline" data analysis of resting-state fMRI[J]. Frontiers in Systems Neuroscience, 2010, 4:13.
- [13] Yan CG, Wang XD, Zuo XN, et al. DPABI: Data processing & analysis for (resting-state) brain imaging[J]. Neuroinformatics, 2016, 14(3):339—351.
- [14] Zou QH, Zhu CZ, Yang Y, et al. An improved approach to detection of amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) for resting-state fMRI: fractional ALFF[J]. J Neurosci Methods, 2008, 172: 137—141.
- [15] Zang YF, Jiang TZ, Lu YL, et al. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis[J]. Neuroimage, 2004, 22: 394—400.
- [16] Cárdenas-Morales L, Nowak DA, Kammer T, et al. Mechanisms and applications of theta-burst rTMS on the human motor cortex[J]. Brain Topogr, 2010, 22(4):294—306.
- [17] Ji GJ, Yu F, Liao W, et al. Dynamic aftereffects in supplementary motor network following inhibitory transcranial magnetic stimulation protocols[J]. Neuroimage, 2017, 149: 285—294.
- [18] Fu W, Cao L, Zhang Y, et al. Continuous theta-burst stimulation may improve visuospatial neglect via modulating the attention network: a randomized controlled study[J]. Top Stroke Rehabil. 2017, 24(4):236—241.
- [19] Mastropasqua C, Bozzali M, Ponzio V, et al. Network based statistical analysis detects changes induced by continuous theta-burst stimulation on brain activity at rest[J]. Front Psychiatry, 2014, 5:97.
- [20] Ishikawa S, Matsunaga K, Nakanishi R, et al. Effect of theta burst stimulation over the human sensorimotor cortex on motor and somatosensory evoked potentials[J]. Clin Neurophysiol, 2007, 118(5):1033—1043.