

高低频率的重复经颅磁刺激治疗帕金森病不同症状的效果研究进展

张宇书¹ 张立新^{1,2}

帕金森病又称作特发性帕金森病(Parkinson's disease, PD),简称Parkinson病,也称震颤麻痹,是中老年人最常见的神经系统变性疾病之一,也是最常见的锥体外系疾病。PD主要的病理生化特征是黑质多巴胺能神经元渐进性缺失、纹状体多巴胺水平降低。该病的主要临床特点包括:①运动功能受损:静止性震颤、动作迟缓及减少、肌张力增高、姿势不稳等;②非运动症状异常:抑郁、认知缺损、自主神经症状、精神异常等。一旦患病就会严重影响患者的正常生活,家庭将承担沉重的经济负担、精神压力。目前,针对该病尚无完善的治疗方案,只能靠药物或是手术治疗来缓解症状,无法有效地阻止受损的多巴胺能神经元继续衰退、死亡,且治疗措施伴有不同程度的不良反应。因此,当前研究的热点是探寻无创,并能避免严重不良反应的新疗法。近来,经颅磁刺激引起人们的广泛关注,它是一种可以作用于颅骨表面,刺激脑组织,从而治疗神经科疾病的治疗手段,关于此类研究已经有了一定进展。本文针对不同频率的重复经颅磁刺激治疗帕金森病不同症状的临床疗效的研究进行综述,以期更好地为临床应用提供参考。

1 重复经颅磁刺激的基本原理

经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)是给一组高压、大容量的电容上充电,用电子开关向磁场刺激线圈放电,在0.1ms内流过数千安培的脉冲电流,线圈产生的脉冲磁场瞬间可达1—2T,强大的瞬变磁场可毫无损耗地穿过颅骨,在线圈下产生反向感应电流,刺激大脑皮质,引起神经细胞去极化等电生理反应^[1],可分为单脉冲经颅磁刺激(single pulse TMS, sTMS)、双脉冲经颅磁刺激(double pulse TMS, pTMS)、重复经颅磁刺激(repetitive TMS, rTMS),其中rTMS又包括高频(>1Hz)与低频(≤1Hz)rTMS,主要用于临床疾病的治疗。

rTMS是通过时变磁场产生感应电流直接刺激皮质神经元和(或)神经纤维,产生一系列反应:①改变脑内单胺类神经递质水平,对皮质兴奋性产生兴奋或抑制影响(局部作用)。②引起基底核区多巴胺释放增加等皮质下区域变化,

其机制可能与皮质——纹状体纤维或其他脑区的投射或联络纤维被刺激活化有关(间接影响)。③皮质兴奋性正态化,神经网络再平衡^[2-3]。④激活冬眠神经:所谓冬眠神经是指神经组织在遭受外伤或其他病理损害后,部分神经元或神经纤维处于低代谢、低功能、低传导、低活力的沉寂或沉睡状态,类似于动物冬眠^[4]。它的作用机制主要取决于多个参数,如刺激频率、刺激强度、线圈形状、刺激方向、刺激区域等^[5]。目前,为增强刺激效应、提高刺激精度,“8”字形线圈^[6-8]因聚焦作用好被广泛应用于rTMS治疗PD的临床研究中。

临床上常采用不同频率的重复经颅磁刺激治疗PD不同方面的症状。一般认为,高频(>1Hz)与低频(≤1Hz)rTMS都可以治疗PD运动症状与非运动症状,只是作用靶位有所不同,治疗运动症状时常刺激的区域是运动皮质(motor cortex, MC)与辅助运动区(supplementary motor area, SMA);而治疗非运动症状的靶位主要是MC与背外侧额叶皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC),尤其以左侧居多。

2 rTMS治疗帕金森病的运动症状

2.1 高频rTMS治疗PD的运动症状

一般认为,高频(>1Hz)rTMS作为一种非侵入性技术^[9]与治疗帕金森病密切相关,它不需要手术或是麻醉,只需将次级线圈固定在大脑的特定相关区域(一般将患侧MC作为靶区域进行治疗有效^[10]),通过增加皮质兴奋性进而改善PD患者的运动功能障碍(如运动迟缓、静止性震颤、僵硬、姿势不稳定、步态异常)。近20年,国内外已有大量研究证实,高频的rTMS可以治疗PD运动症状。例如,Siebner等^[11]选择10例未服用任何药物的帕金森病患者,在对上肢影响更多的手部MC给予他们5Hz的rTMS,并在进行5Hz刺激前和刺激后1h分别对PD患者的运动功能进行评价,试验结束后,帕金森综合评分量表(unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS)的评分明显降低,患侧手臂的运动迟缓、僵硬和震颤等运动症状得到改善。初步实验结果表明:在MC进行靶向rTMS对PD患者部分运动症状有治疗的潜力。国外有meta^[12]分析显示高频(≥5Hz)rTMS作为一种非侵入治疗

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2019.10.023

1 中国医科大学附属盛京医院康复中心,沈阳,110004; 2 通讯作者
作者简介:张宇书,女,硕士研究生; 收稿日期:2017-12-25

手段刺激MC可明显改善帕金森患者的运动症状。最近,国内也有研究人员通过对大量关于rTMS治疗PD的临床实验数据进行meta分析,得出高频(>1Hz)rTMS可以改善PD患者运动功能的结论^[13]。另外,国内还有研究证明在四肢MC进行高频(5Hz)rTMS可以改善近期PD患者的临床运动症状(对强直、运动减缓症状优于震颤症状)并提高患者生存质量^[14]。此外,还有一些研究是针对更高频率的rTMS,将10Hz的rTMS作用在控制PD患者受累上肢运动能力的MC后,发现10Hz rTMS也可以改善患侧上肢的僵直度,并能缓解PD患者运动不能症状^[15]。

有实验证明,更高频率的rTMS治疗PD运动症状,可能会有更好的效果。在Khedr等^[16]进行的研究中发现使用“8”字线圈对PD患者控制手臂和腿部活动的MC分别进行10Hz与25Hz的rTMS,3个月的刺激治疗后,通过各分析量表对比得出:两种刺激后,PD运动症状(尤其是步行速度)均有改善,但25Hz组改善程度优于10Hz组。Lomarev等^[17]通过分别刺激三个区域(左侧、右侧MC和DLPFC)进行对照实验证实了25Hz rTMS治疗PD患者步态和运动迟缓的安全性和有效性。并有相关分析显示左侧MC兴奋性增加与右侧运动徐缓症状缓解之间存在单一关联,另一侧亦然,这种作用是长效的,可持续至rTMS治疗结束后1个月。

那么,刺激频率是否越高越好。有学者将刺激频率提高到50Hz并没有在PD中产生更好的结果。Chung等^[18]的meta分析提到在MC进行2周50Hz rTMS后,发现未能改善PD患者的运动能力和功能状态,这可能是由于长期(≥4周)的过高频率的刺激会引起实验对象的安全问题,因此限制了治疗周期。所以,长期进行rTMS刺激或rTMS伴随其他治疗技术共同应用可能会有疗效,但未来需要建立相关实验进行研究^[19]。

2.2 低频rTMS治疗PD运动症状

临床上也有许多关于低频rTMS或高、低频rTMS对比的试验研究。Shirota等^[20]对帕金森患者辅助运动区(supplementary motor area, SMA)分别给予了1Hz rTMS、10Hz rTMS与假刺激通过UPDRS等检测发现,1Hz组的运动评分显著改善,其疗效在治疗结束后持续至少4周,而10Hz rTMS与假刺激组的疗效在观察期内就消失了,这在临床上具有重要意义。根据与前述的大量关于高频rTMS治疗PD运动症状的实验对比得出:高频rTMS增加被刺激的MC的兴奋性,低频rTMS反之,但此实验刺激靶位是SMA。有研究^[21]显示针对此区域治疗PD运动症状的原理是通过减少SMA的血液流动或葡萄糖代谢,从而降低其活性、减少其活动,低频刺激则更好地抑制代谢活动。其他研究中也出现过与之相近的实验结论,可改善PD患者运动症状^[12]。

在大脑SMA以外的区域进行低频rTMS,同样可以治疗

PD运动症状。国内有实验^[22]将刺激靶位固定在健侧第一躯体运动区(其中枢位于MC)进行0.5Hz的刺激,研究发现PD患者的运动迟缓症状及步态异常可明显改善,并且其对运动功能的影响可以持续至刺激停止后1个月。国外也有类似实验^[15],他们运用0.5Hz rTMS刺激健侧MC,结果显示:0.5Hz rTMS恢复该侧皮质内抑制作用,改善了患侧上肢僵直症状,提高了行走能力。

针对低频rTMS治疗PD运动症状有效也出现了相反结论。Okabe等^[23]在MC与枕骨区分别进行了刺激频率为0.2Hz、刺激强度为患者各自活动运动阈值(active motor threshold, AMT)的1.1倍的rTMS,并与假刺激进行对比实验,整个治疗周期为16周,分别于第1、4、8、12、16周对PD患者进行刺激,且每次临床评估都是在刺激前进行。在刺激结束后实验结果发现两组真刺激的治疗效果与假刺激没有明显差别,都只起到安慰剂效应。该研究针对整个试验的阴性结果给出两点解释:①可能是这种强度不能诱导足够强的电流激活线圈下的任何神经结构,只引起轻微皮肤感觉,从而起到安慰剂作用;②可能是rTMS治疗PD产生的效果是短暂的,一般临床评估的最佳时间在刺激结束后1h之内,该实验rTMS的结束与临床评估之间(2周)间隔太久,导致评估结果为阴性。同时,针对该试验在枕骨区进行刺激后,结果为阴性。我认为可能是由于枕骨区并不是治疗PD患者运动症状的靶位,并且现如今大量临床试验只能确定MC、DLPFC及SMA作为靶区域治疗有效,无明确研究证实刺激枕骨区可改善PD患者肢体的运动症状^[24]。

患侧肢体的运动都是由其对侧MC控制的。由此可见,高频rTMS刺激PD患者患侧MC、低频rTMS刺激PD患者健侧MC(其机制是高频rTMS^[25-26]可兴奋患侧MC,低频rTMS^[26-27]可通过抑制健侧MC来间接兴奋患侧MC,从而起到治疗效果)或者低频rTMS对PD患者SMA区域进行刺激都能改善其运动症状。高频rTMS主要可以改善PD患者运动迟缓和强直症状;低频rTMS主要针对行走能力与强直症状。相关研究情况见表1。

3 rTMS治疗帕金森病的非运动症状

严重抑郁症是慢性中枢神经系统疾病的主要伴随症状,特别是PD。rTMS治疗帕金森患者抑郁症状疗效确切,不良反应小^[28-30]。

3.1 高频rTMS治疗PD非运动症状

一般应用rTMS治疗抑郁症状时都会将靶位固定在DLPFC。有研究证实^[31],左侧DLPFC兴奋性降低,从而造成左、右侧DLPFC兴奋性不平衡,这是早先抑郁症病理生理模型的一个重要标志。因此高频rTMS能增加左侧DLPFC兴奋性,从而改善PD患者抑郁症状。Shin等^[32]的研究显示对

表1 重复经颅磁刺激治疗PD运动症状

文献	年限	刺激频率 (Hz)	N	实验类型	刺激区域	结果
Siebner ^[11]	2000	5	10	对照试验	MC	阳性
于苏文等 ^[14]	2010	5	35	对照试验	四肢MC	阳性(对强直、运动减缓症状优于 震颤症状)
Lefaucheur ^[15]	2005	10	12	随机对照试验	MC	阳性(患侧上肢僵直、运动迟缓)
Khedr ^[16]	2010	10&25	55	随机对照试验	MC	均阳性(25Hz效果优于10Hz,步行 速度)
Lomarev ^[17]	2010	25	18	双盲安慰剂对照实验	MC	阳性(步态异常、运动迟缓)
Chung ^[18]	2016	50	301	多位点随机对照试验	MC	阴性
Shirota ^[20]	2013	10	共106例 (34例为10Hz)	随机假对照双盲 多位点试验	SMA	阴性
Shirota ^[20]	2013	1	共106例 (36例为1Hz)	随机假对照双盲 多位点试验	SMA	阳性
Chou ^[12]	2015	≤1	470	随机假对照试验	除MC外区域	阳性
Lefaucheur ^[15]	2005	0.5	12	随机对照试验	MC	阳性(患侧上肢僵直、步行)
赵澎 ^[22]	2007	0.5	38	随机对照试验	第一躯体运动区	阳性
Okabe ^[23]	2003	0.2	85	随机对照试验	MC与枕骨区	阴性

左侧DLPFC进行5Hz rTMS对改善PD患者抑郁症状有效,并且效果可以持续到刺激结束后第4周。此外,一个同刺激区域、同刺激频率的随机、双盲、有安慰剂控制的实验研究^[33]也得出了相同结果:5Hz rTMS对伴随轻度或中度抑郁症的PD患者抗抑郁作用持续至刺激结束后第30天。

DLPFC被证实是有效的治疗靶点^[34]。也有实验^[35]将靶区域固定在MC,采用5Hz rTMS同时刺激患有轻度或中度抑郁症的PD患者的双侧MC,治疗时间至少持续30d,同样具有抗抑郁作用。

适当高频rTMS除对PD非运动症状(non-motor symptom, NSM)中抑郁症有效以外,对其他NSM也有明确的治疗效果。在一个开放的研究中^[36],在PD患者的左侧DLPFC接受3—6周的10Hz rTMS治疗后,除精神病学症状(焦虑症)得到明显改善,其情绪等认知症状也得到缓解。同样,国内也有类似研究,陈静等^[37]进行了随机对照试验,当他们对实验对象手部MC进行5Hz的rTMS时,可发现PD患者的抑郁症状、焦虑症状、睡眠障碍等非运动症状均得到了明显改善。总之,适当高频rTMS已经被证实是可有效治疗PD非运动症状,尤其是PD伴抑郁症的一种有益手段。

3.2 低频rTMS治疗PD非运动症状

有临床试验研究^[38]与系统回顾^[39]表明,低频rTMS刺激患者右侧DLPFC的治疗机理与高频rTMS刺激左侧同区域不同,前者是通过减低靶区域的兴奋性来间接兴奋对侧DLPFC后治疗抑郁症有效,虽然该种方法的治疗范围小于高频rTMS刺激左侧DLPFC,但是却更加安全,如减少了诱发癫痫等并发症的危险。国内有对照试验^[40]证实,对PD后抑郁症患者的右侧DLPFC进行1Hz的rTMS既安全又有

效。综上所述,两种方法各有优缺点,仍需进行更多大样本的临床试验研究。

此外,国内有人发现给正进行常规用药治疗的PD患者的双侧手部MC加用1Hz rTMS后,他们的抑郁障碍可明显改善^[41]。同样也有研究人员^[37]针对PD的抑郁症状进行高低频rTMS的对比研究,刺激靶位在手部MC。实验证明,高、低频rTMS治疗抑郁症均有效,但高频rTMS的治疗效果较低频更强、更持久。相比于高频rTMS的研究,国内外针对低频的研究还很少,想要更深层次证实低频rTMS治疗PD非运动症状有效,还需要更多的实验样本进行大量的临床试验^[42]。

4 对rTMS应用的未来展望

随着生活水平的提高,人们对生存质量的要求也越来越高,大量PD患者已经开始重视其病症的治疗与康复。近年具有微创、无痛、安全等优点的rTMS作为一种新型研究与治疗手段,对某些神经、精神疾病起到一定的治疗作用。rTMS作为研究神经网络功能重建的良好工具,可以通过影响刺激局部及功能相关的远隔皮质和脑区功能,实现重建大脑功能区域性任务,而且刺激停止后一段时间其产生的生物学效应仍可持续。无论高频还是低频rTMS,想要维持持久性疗效都应当进行长时程的治疗。目前rTMS对PD的疗效和作用机制已有大量研究报道,但这些研究中,由于rTMS的刺激参数较多,例如刺激靶点、刺激强度、频率和波形、线圈形状及刺激周期等,使得这些研究中的rTMS刺激参数常存在一定程度差异。例如,高频rTMS治疗PD运动症状时,选择哪个频率最优,是否频率越高越好;无论高频还是低频rTMS怎样

维持长时程的疗效。因此,提高PD神经修复治疗整体效果的有效手段是对rTMS的刺激参数进行不断优化。同时,人们期待会有更完善、精细的rTMS技术诞生,进而研究由不同频率rTMS产生的抑制或易化作用影响,从而将其应用于改善、提高PD患者运动功能及认知能力,并在临床上作为一种有效的非药物治疗手段进行更好、更广泛地应用。

参考文献

- [1] 郝宏莹,邵明.重复经颅磁刺激在神经科的临床应用研究进展[J].广州医学院学报,2014,(2):107—110.
- [2] Helmich RC, Siebner HR, Bakker M, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation to improve mood and motor function in Parkinson's disease[J]. Journal of the Neurological Sciences, 2006, 248(1—2):84—96.
- [3] Wu AD, Fregni F, Simon DK, et al. Noninvasive brain stimulation for Parkinson's disease and dystonia[J]. Neurotherapeutics, 2008, 5(2):345—361.
- [4] 陈琳,黄红云.重复经颅磁刺激治疗帕金森病的研究进展[J].中国微侵袭神经外科杂志,2010,15(1):46—48.
- [5] 王玲,彭蓉.经颅磁刺激在帕金森病患者步态异常中的应用[J].华西医学,2015,(5):967—970.
- [6] 唐强,胡非非,王艳,等.经颅磁刺激治疗帕金森病影响因素的研究进展[J].中国医学创新,2011,8(1):189—190.
- [7] 吕浩,唐劲天.经颅磁刺激技术的研究和进展[J].中国医疗器械信息,2006,12(5):28—32.
- [8] 胡维平,王修信,杨永翔,等.经颅磁刺激线圈的磁聚焦优化设计[J].生物医学工程学杂志,2007,24(4):910—913.
- [9] Rektorová I, Anderková L. Noninvasive Brain Stimulation and Implications for Nonmotor Symptoms in Parkinson's Disease[J]. Int Rev Neurobiol, 2017, (134):1091—1110.
- [10] Brys M, Fox MD, Agarwal S, et al. Multifocal repetitive TMS for motor and mood symptoms of Parkinson disease: A randomized trial[J]. Neurology, 2016, 87(18):1907—1915.
- [11] Siebner HR, Rossmeier C, Mentschel C, et al. Short-term motor improvement after sub-threshold 5-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor hand area in Parkinson's disease[J]. Journal of the Neurological Sciences, 2000, 178(2):91—94.
- [12] Chou YH, Hickey PT, Sundman M, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor symptoms in Parkinson disease: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Neurol, 2015, 72(4):432—440.
- [13] Qin B, Chen H, Gao W, et al. Effectiveness of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with depression and Parkinson's disease: a meta-analysis of randomized, controlled clinical trials[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2018, (14):273—284.
- [14] 于苏文,郑秀琴,陈红霞,等.高频重复经颅磁刺激治疗帕金森病临床疗效观察[J].东南国防医药,2010,12(2):109—111.
- [15] Lefaucheur JP, Drouot X, Von Raison F, et al. Improvement of motor performance and modulation of cortical excitability by repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex in Parkinson's disease[J]. Clin Neurophysiol, 2004, 115(11):2530—2541.
- [16] Khedr EM, Rothwell JC, Shawky OA, et al. Effect of daily repetitive transcranial magnetic stimulation on motor performance in Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2006, 21(12):2201—2205.
- [17] Lomarev MP, Kanchana S, Bara-Jimenez W, et al. Placebo-controlled study of rTMS for the treatment of Parkinson's disease[J]. Movement Disorders, 2006, 21(3):325—331.
- [18] Chung CL, Mak MK. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on physical function and motor signs in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Brain Stimulation, 2016, 9(4):475—487.
- [19] Benninger DH, Iseki K, Kranick S, et al. Controlled study of 50-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of Parkinson disease[J]. Neurorehabilitation & Neural Repair, 2012, 26(9):1096—1105.
- [20] Shirota Y, Ohtsu H, Hamada M, et al. Supplementary motor area stimulation for Parkinson disease: a randomized controlled study[J]. Neurology, 2013, 80(15):1400—1405.
- [21] Trost M, Su S, Su P, et al. Network modulation by the subthalamic nucleus in the treatment of Parkinson's disease[J]. Neuroimage, 2006, 31(1):301—307.
- [22] 赵澎,程焱,陶华英,等.重复经颅磁刺激对帕金森病运动功能及运动诱发电位的影响[J].中国临床神经科学,2007,15(4):397—401.
- [23] Okabe S, Ugawa Y, Kanazawa I, et al. 0.2-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation has no add-on effects as compared to a realistic sham stimulation in Parkinson's disease[J]. Movement Disorders, 2003, 18(4):382—388.
- [24] Zhu H, Lu Z, Jin Y, et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on Parkinson motor function: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Acta Neuropsychiatrica, 2015, 27(2):82—89.
- [25] Cui C, Song Y, Fan X, et al. Excitability of the masseter inhibitory reflex after high frequency rTMS over the motor cortex: A study in healthy humans[J]. Arch Oral Biol, 2017, (82):241—246.
- [26] Khedr EM, Abdel-Fadeil MR, Farghali A, et al. Role of 1 and 3 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function recovery after acute ischaemic stroke[J]. Eur J Neurol, 2009, 16(12):1323—1330.

- [27] Meng ZY, Song WQ. Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves motor dysfunction after cerebral infarction[J]. *Neural Regen Res*, 2017, 12(4):610—613.
- [28] George MS, Lisanby SH, Avery D, et al. Daily left prefrontal transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder: a sham-controlled randomized trial[J]. *Archives of General Psychiatry*, 2010, 67(5):507—516.
- [29] Slotema CW, Blom JD, Hoek HW, et al. Should we expand the toolbox of psychiatric treatment methods to include Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)? A meta-analysis of the efficacy of rTMS in psychiatric disorders[J]. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2010, 71(7):873—884.
- [30] O'Reardon JP, Solvason HB, Janicak PG, et al. Reply regarding "efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multi-site randomized controlled trial"[J]. *Biological Psychiatry*, 2010, 67(2):e15—17.
- [31] Cardoso EF, Fregni F, Martins Maia F, et al. rTMS treatment for depression in Parkinson's disease increases BOLD responses in the left prefrontal cortex[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2008, 11(2):173—183.
- [32] Shin HW, Youn YC, Chung SJ, et al. Effect of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on major depressive disorder in patients with Parkinson's disease [J]. *Journal of Neurology*, 2016, 263(7):1442—1448.
- [33] Pal E, Nagy F, Aschermann Z, et al. The impact of left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation on depression in Parkinson's disease: a randomized, double-blind, placebo- controlled study[J]. *Mov Disord*, 2010, 25(14):2311—2317.
- [34] Schulze L, Wheeler S, McAndrews MP, et al. Cognitive safety of dorsomedial prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2016, 26(7):1213—1226.
- [35] Makkos A, Pál E, Aschermann Z, et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation can improve depression in parkinson's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Neuropsychobiology*, 2016, 73(3):169—177.
- [36] Epstein CM, Evatt ML, Funk A, et al. An open study of repetitive transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression with Parkinson's disease[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2007, 118(10):2189—2194.
- [37] 陈静,张红波,张长国,等. 高频与低频重复经颅磁刺激治疗帕金森病抑郁的疗效观察[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2015, 37(11):838—841.
- [38] 毛薇,欧阳取平,王玉平. 重复经颅磁刺激治疗抑郁症的研究与进展[J]. *中国组织工程研究*, 2005, 9(8):116—118.
- [39] Noda Y, Silverstein WK, Barr MS, et al. Neurobiological mechanisms of repetitive transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex in depression: a systematic review[J]. *Psychological Medicine*, 2015, 45(16):3411—3432.
- [40] 牛晓波, 蔡元冲. 重复经颅磁刺激治疗帕金森病后抑郁的疗效观察[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2012, 15(16):11—13.
- [41] 张峰菊, 王晓雪, 刘欣欣. 低频重复经颅磁刺激对帕金森病患者功能障碍及情感障碍的影响[J]. *中国现代医生*, 2015, 53(29):61—63.
- [42] Schutter DJ. Quantitative review of the efficacy of slow-frequency magnetic brain stimulation in major depressive disorder[J]. *Psychol Med*, 2010, 40(11):1789—1795.