

·临床研究·

重复经颅磁刺激对脑梗死患者上肢运动功能的影响

孟祥民¹ 赵宇阳¹ 杨传美¹ 陈 曦² 李 江^{1,3}

摘要

目的:研究不同频率重复经颅磁刺激(rTMS)对脑梗死偏瘫患者上肢运动功能的影响。

方法:符合入组条件完成研究的45例患者按随机数字表法分为低频刺激组(14例)、假rTMS组(14例)和高频刺激组(17例)。所有患者均给予常规药物治疗和康复训练,低频刺激组则在非受累侧初级运动皮质区(M1区)进行1Hz的rTMS治疗;高频刺激组及假rTMS组则在患侧M1区给予10Hz的rTMS治疗;所有患者接受2周治疗,每周5天。分别于治疗前、治疗2周后对患者进行评估,包括患侧脑区运动诱发电位(MEP)皮质潜伏期、中枢运动传导时间(CMCT)、患侧上肢Fugl-Meyer评分(FMA)、患侧上肢MAS量表,将各组所得数据进行统计学分析比较。

结果:①治疗前,3组患者上述指标组间比较,差异均无显著性意义($P>0.05$);②神经电生理学变化:治疗2周后,3组患者的MEP皮质潜伏期、CMCT均较组内治疗前缩短($P<0.05$);1Hz组和10Hz组较前明显缩短且优于假rTMS组($P<0.05$);1Hz组和10Hz组组间比较差异无显著性意义($P>0.05$);③上肢功能改善:治疗2周后,3组患者上肢FMA评分均较组内治疗前提高($P<0.05$),其中1Hz组和10Hz组与假rTMS组比较有显著性意义($P<0.05$);但1Hz组和10Hz组组间比较差异无显著性意义($P>0.05$);④3组患者患侧上肢MAS量表评分均较组内治疗前有明显增加,有显著性差异($P<0.05$),但3组患者治疗后MAS评分组间比较,差异无显著性意义($P>0.05$)。

结论:高频及低频rTMS治疗均有利于脑梗死患者上肢运动功能的恢复且两者间疗效无明显差异。

关键词 重复经颅磁刺激;脑梗死;运动诱发电位皮质潜伏期;中枢运动传导时间;上肢功能影响

中图分类号:R743, R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2016)-06-0664-06

Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function of upper limbs in patients after cerebral infarction/MENG Xiangmin, ZHAO Yuyang, YANG Chuanmei, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2016, 31(6): 664—669

Abstract

Objective: To investigate the different frequency of repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS) on motor function of upper limbs in patients with cerebral infarction.

Method: Forty-five patients were randomly assigned to a low frequency rTMS group(14 cases), a high frequency rTMS group(17 cases) and a sham rTMS group(14 cases). All of the patients were treated with both conventional medical treatment and rehabilitation training. The low frequency rTMS group received 1Hz rTMS at contralesional primary motor cortex(M1) area. Both the high frequency rTMS group and the sham rTMS group received 10 Hz rTMS at ipsilesional M1 area. All patients were treated for 5 days per week and for 2 weeks. Motor evoked potential(MEP) cortical latency, central motor conduction time(CMCT), Fugl-Meyer assessment scale (FMA), and the motor assessment scale(MAS) were evaluated before and 2 weeks after treatment.

Result: ①Before treatment, the scores of cortical latency of MEP, CMCT, MAS and FMA were not significantly different among the three groups($P>0.05$). ②The cortical latency of MEP and CMCT of the three groups were shorter after 2 weeks treatment($P<0.05$), and the 1Hz group and 10Hz group were significantly shorter than

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.06.010

1 青岛大学附属医院康复医学科, 266003; 2 聊城市人民医院康复医学科; 3 通讯作者

作者简介: 孟祥民,女,在读硕士研究生; 收稿日期:2015-10-10

those of the sham rTMS group($P<0.05$). But there were no statistically significant differences between the 1Hz group and 10Hz group ($P>0.05$).③Upper limb function was improved in all 3 groups after two weeks treatment in FMA ($P<0.05$). And the 1Hz group and 10Hz group were significant improved than the sham rTMS group($P<0.05$). But there were no statistically significant difference between the 1Hz group and 10Hz group ($P>0.05$).④The MAS scale of the upper limb of the patients in the 3 groups were statistically increased after treatment ($P<0.05$), with no statistically significant difference among the 3 groups ($P>0.05$).

Conclusion: Both the high frequency rTMS and the low frequency rTMS can promote motor function of upper limbs in patients after cerebral infarction with no significant difference for their effects.

Author's address Dept. of Rehabilitation Medicine, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, 266003

Key word repetitive transcranial magnetic stimulation; cerebral infarction; motor evoked potential; central motor conduction time; upper limb function

脑梗死是我国的常见病、多发病,具有极高致残率和较高致死率,是当今世界危害人类生命健康的最主要疾病之一^[1],一直以来,运动疗法和物理治疗是脑卒中后运动功能恢复的主要手段,然而,即使采用高强度的康复训练,仍约有55%—75%的患者遗留上肢运动功能障碍^[2-3],严重影响患者的生存质量,给患者、家庭及社会带来沉重负担^[4],如何改善脑卒中偏瘫患者的上肢运动功能,一直是康复医学的研究热点。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)作为一种非侵入性的神经电生理刺激技术,具有无痛、无创、不衰减、局部作用、操作简便、安全有效等特点^[5]。目前已作为一种治疗手段应用于脑卒中的康复研究中^[6]。本研究旨在比较不同频率的rTMS对脑梗死偏瘫患者上肢功能恢复的影响,并通过比较组间的疗效差异及副作用,探讨何种治疗方案更适用于临床,为rTMS治疗脑卒中的深入研究和临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

入选标准:①年龄为30—80岁,存在上肢功能障碍;②符合全国第四次脑血管病会议制订的脑梗死诊断标准^[7];并经头颅CT或MRI证实为脑卒中,既往无脑卒中发作或发作后未留下后遗症,且均处于发病后15天—6月之内;③生命体征稳定,意识清晰,无认知功能障碍,能够配合评估和治疗;④可测出患侧M1区运动诱发电位;⑤入组前均征得患者及家属同意并签署知情同意书者;⑥上肢Brunnstrom分期:2—4期。

排除标准:①头颅内有金属异物者,安置心脏起搏器者、有耳蜗植入物者;②癫痫病史及癫痫病家族史者;③孕妇、严重认知及交流障碍和不能表达自己感觉者;④拒绝签署知情同意书、不能进行训练及不能配合评估者;⑤病情不稳定或存在不可控的健康因素者。

选取2014年9月—2015年7月青岛大学附属医院黄岛院区康复医学科收治且符合上述标准的脑梗死患者51例,按随机数字表法分为假rTMS组、高频刺激组和低频刺激组,刺激的频率分别为10Hz、10Hz、1Hz,其中有6例患者中途退出,未完成本研究,最终45例患者纳入统计,其中低频治疗组和假刺激组各14例,高频刺激组17例。3组患者性别、年龄及病程等一般临床资料及偏瘫侧别方面经统计学分析比较,无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。见表1—2。

表1 三组研究对象一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	病程(月)
		男	女		
假刺激组	14	10	4	51.21±14.13	1.52±1.59
低频刺激组	14	11	3	57.43±13.26	1.85±1.29
高频刺激组	17	12	5	55.12±12.88	1.37±1.40

表2 三组研究对象偏瘫侧别与治疗前FMA评分比较

组别	例数	偏瘫侧别(例)		FAM(分)
		左侧	右侧	
假刺激组	14	4	10	28.64±14.56
低频刺激组	14	5	9	28.36±13.03
高频刺激组	17	6	11	29.24±13.09

1.2 治疗方法

3组患者均给予常规药物治疗和康复训练。低频刺激组给予非受累侧大脑M1区1Hz低频刺激,刺激强度为80%运动阈值(motor threshold, MT),高频刺激组给予患侧大脑M1区10Hz的高频刺激,刺激强度为80%MT,假刺激组给予受累半球假线圈刺激,刺激频率为10Hz,刺激强度为80%MT,刺激仪使用依瑞德CYY-I型磁刺激仪,最大刺激强度可达3T,线圈直径为12.5cm。施加刺激时,患者取舒适靠坐位,全身放松,在大脑M1区将线圈与颅骨表面相切,寻找可引发对侧拇短展肌最大运动诱发电位(motor evoked-potential, MEP)波幅的位点,即“运动热点”^[8],将线圈中心对准该点,手柄垂直指向枕侧。高频刺激组及假刺激组刺激频率为10Hz,刺激时间1.5s,间歇时间10s,重复次数为90次,总刺激个数1350次;低频刺激组刺激频率为1Hz,刺激时间为10s,间歇时间2s,重复次数100次,总刺激个数1000次,3组患者每次治疗时间均为20min/次,1次/d,连续治疗2周,每周5天(周一至周五)。

1.3 疗效评定标准

分别于治疗前及治疗2周后,对3组患者受累脑区的神经电生理指标和偏瘫侧上肢功能指标进行评定。

①简易的上肢Fugl-Meyer(FMA)运动功能评分^[9]:包括反射、肩、肘、腕、手等9大项,33小项,分级为3级(0—2分),总积分为66分,分值越高表示患者上肢功能越好;

②运动功能评估量表(motor assessment scale, MAS)^[10]上肢部分:该量表包括上肢功能,手的运动,手的精细动作,分为6级评分,1—6级分别为1—6分,达不到1级则为0分,总分共18分,得分越高反映患者上肢运动功能越好。

③MEP皮质潜伏期:潜伏期是从刺激开始到出现运动反应的时间,在MEP中是最容易测定及最可靠的指标。MEP是刺激运动皮质在对侧靶肌记录到的肌肉运动复合电位;检查运动神经从皮质到肌肉的传递、传导通路的整体同步性和完整性。在患者患侧大脑M1区给予阈上强度的TMS,在对侧上肢拇短展肌记录MEP,取重复性好波幅较大的5条波形,记录其潜伏期值,取平均值,即在拇短展肌记

录的皮质潜伏期。

④中枢运动传导时间(central motor conduction time, CMCT):在患者患肢同侧第7颈椎棘突旁给予阈上强度的TMS,在患肢拇短展肌记录MEP,取重复性好波幅较大的5条波形,记录其潜伏期值,取平均值,即在拇短展肌记录的脊髓潜伏期。CMCT为皮质潜伏期和脊髓潜伏期之差^[11]。

1.4 统计学分析

数据采用SPSS20.0版统计软件对实验结果进行统计学处理。数据用均数±标准差表示,同组治疗前后比较采用配对样本的 t 检验,3组差异性比较采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 示差异有显著性意义。

2 结果

本研究中三组患者功能均较治疗前有不同程度的恢复。但组间、治疗前后对比有差异性。

2.1 3组患者治疗前后上肢FMA评分比较

治疗前,3组患者上肢FMA评分比较,差异无显著性意义($P > 0.05$)。治疗2周后,三组患者上肢FMA评分均较组内治疗前明显提高($P < 0.05$),1Hz组和10Hz组与假rTMS组比较有显著性意义($P < 0.05$),但1Hz组和10Hz组组间比较差异无显著性意义($P > 0.05$)。见表3。

2.2 3组患者治疗前后MAS评分比较

治疗前,3组患者上肢MAS评分比较,差异无显著性意义($P > 0.05$)。治疗2周后,3组患者患侧上肢MAS量表评分均较组内治疗前有明显增加,有显著性差异($P < 0.05$),但3组患者治疗后MAS评分组间比较,差异无显著性意义($P > 0.05$)。见表4。

2.3 3组患者治疗前后MEP潜伏期比较

治疗前,3组患者MEP潜伏期比较,差异无显著性意义($P > 0.05$)。治疗2周后,3组患者的MEP皮质潜伏期较组内治疗前缩短($P < 0.05$);1Hz组和10Hz组较前明显缩短且优于假rTMS组($P < 0.05$);1Hz组和10Hz组组间比较差异无显著性意义($P > 0.05$)。见表5。

2.4 3组患者治疗前后CMCT比较

治疗前,3组患者CMCT比较,差异无显著性意义($P > 0.05$)。治疗2周后,3组患者的CMCT较组

内治疗前缩短($P < 0.05$);1Hz组和10Hz组较前明显缩短且优于假rTMS组($P < 0.05$);1Hz组和10Hz组组间比较差异无显著性意义($P > 0.05$)。见表6。

2.5 不良反应

在整个治疗过程中,低频rTMS组无不良反应,高频rTMS组不良反应发生1例,治疗时感刺激部位头皮麻木、面部肌肉麻木不适,刺激停止后,感觉麻木消失,患者很快适应,未进行特殊处理,继续治疗,未退出。3组患者均无癫痫发作现象。

表3 三组患者治疗前后FMA评分变化比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗2周后
假刺激组	14	28.64±14.56	33.07±14.37 ^①
低频刺激组	14	28.36±13.03	44.71±12.74 ^{①②}
高频刺激组	17	29.24±13.09	44.82±11.94 ^{①②}

注:与治疗前组内比较,① $P < 0.05$;与假刺激治疗后比较,② $P < 0.05$

表4 三组患者治疗前后MAS变化比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗2周后
假刺激组	14	6.29±3.67	7.93±3.91 ^①
低频刺激组	14	6.07±3.89	9.71±4.41 ^{①②}
高频刺激组	17	6.35±3.53	9.88±3.82 ^{①②}

注:与治疗前组内比较,① $P < 0.05$;与假刺激组比较② $P > 0.05$

表5 三组患者治疗前后MEP潜伏期变化比较 ($\bar{x} \pm s$,ms)

组别	例数	治疗前	治疗2周后
假刺激组	14	25.06±0.81	24.75±0.83 ^①
低频刺激组	14	25.05±0.74	23.93±0.87 ^{①②}
高频刺激组	17	25.11±0.68	23.95±0.73 ^{①②}

注:与治疗前组内比较,① $P < 0.05$;与假刺激治疗后比较,② $P < 0.05$

表6 三组患者治疗前后CMCT变化比较 ($\bar{x} \pm s$,ms)

组别	例数	治疗前	治疗2周后
假刺激组	14	11.44±0.47	11.05±0.51 ^①
低频刺激组	14	11.50±0.42	10.64±0.44 ^{①②}
高频刺激组	17	11.48±0.43	10.59±0.41 ^{①②}

注:与治疗前组内比较,① $P < 0.05$;与假刺激治疗后比较,② $P < 0.05$

3 讨论

近年来rTMS的出现及应用逐渐成为研究热点,在疾病的诊断及治疗方面发挥着重要作用。其主要治疗原理为:正常机体大脑两侧半球通过交互

性抑制(reciprocal interhemispheric inhibition, RI-HI)达到并维持大脑兴奋与抑制的平衡。脑梗死发生后患者两侧大脑半球间的生理平衡被打破,患侧的半球对未受累半球的兴奋性抑制作用减弱,这时未受累的半球兴奋性会增强,通过胼胝体通路对受累半球的抑制作用进一步加强。越来越多的证据表明,卒中患者大脑半球间过度的相互抑制是导致中枢神经系统失代偿的原因^[12]。因此促进脑卒中后功能恢复的途径之一是下调健侧半球的兴奋性,从而降低其对患侧半球的有害性抑制效应;另一种途径为上调患侧半球的兴奋性^[13],重建跨胼胝体抑制平衡。rTMS是重复进行成串的规律性TMS脉冲刺激,研究表明rTMS能够调节大脑皮质兴奋性^[14-15],也可用来调节两侧大脑半球活性的不平衡,从而促进脑梗死后运动功能恢复^[16]。通过低频rTMS抑制未受累半球^[17-18]或通过高频rTMS兴奋受累半球均可改善脑梗死偏瘫患者的运动功能^[19-21]。本研究结果表明,低频(1Hz)和高频(10Hz)刺激组上肢运动能力及皮质兴奋性均较假刺激组有明显改善。

影响rTMS的刺激参数很多,其中频率是经颅磁刺激的最重要参数之一^[22],因此寻找最佳刺激频率是目前临床研究的重点。然而关于不同频率之间的疗效及副作用差别,很多研究都是将健侧半球低频刺激与患侧半球高频刺激做对比,目前关于磁刺激频率对上肢运动功能的研究多倾向于应用低频阈下强度的刺激,不仅能改善运动功能,且风险低、耐受性好,当前的研究共识是采用1Hz^[23],因此本研究低频刺激频率选择1Hz。有研究者报道高频刺激如达到一定程度可能诱发癫痫发作^[24],安全性不及低频刺激,但是最近一项研究表明,选用《安全指南》上的高频刺激参数(强度、频率、刺激时间、间歇时间)既安全又能增加患侧大脑的皮质兴奋性^[25]。吴冰洁等^[26]纳入90例首次发病的大脑中动脉脑梗死患者,并按随机数字表法将其分为综合康复组、单纯康复组和对照组,结果显示高频rTMS结合康复治疗能够促进脑梗死患者运动功能的恢复,尤其是上肢运动功能且安全性较高,值得临床推广应用。

本研究发现高频刺激组与低频刺激组MEP潜伏期及CMCT均较假刺激组下降($P < 0.05$),且所有的rTMS治疗组的上肢FMA评分均较假刺激组增

加($P < 0.05$),但高频 rTMS 组与低频 rTMS 组间 FMA 评分、MEP 潜伏期及 CMCT 比较差异无显著性意义($P > 0.05$),因此本研究结论为高频、低频 rTMS 均可提高脑梗死患者的运动功能,其治疗效果无明显差异。原因是不论是低频抑制健侧 M1 区的兴奋性,或者高频提高患侧 M1 区的兴奋性,都能重建跨胼胝体抑制平衡,改善两侧大脑半球间兴奋性平衡,从而改善患者上肢运动功能。这与 Sasaki N 等^[27]研究结果不同,可能原因是与本研究采用的刺激线圈、刺激参数、研究对象、样本量等不同。目前尚无大样本临床研究的条件。故在本研究中高频刺激组及低频刺激组均能改善脑梗死后上肢运动功能,同时本研究结果也显示高频、低频 rTMS 对脑梗死患者电生理指标的影响与上肢功能的评分结果呈正相关,进一步证明了 rTMS 在脑梗死患者运动功能康复中的价值。这与 van Kuijk 等^[28]的结果一致。本研究治疗过程中没有患者出现癫痫发作或病情加重现象,说明本研究采用的刺激参数是安全的,在此条件下 rTMS 是一种安全有效的治疗脑梗死的方法。

本研究中高频 rTMS 组、低频 rTMS 组上肢 MAS 量表评分较假刺激组改善,但无显著性差异,可能原因为:①MAS 量表上肢部分针对的是脑卒中患者上肢较精细功能的恢复,比单纯上肢 FMA 评分的提高难度要大。②本研究样本量小,治疗时间较短。

综上所述,低频和高频 rTMS 均能够改善脑梗死患者上肢运动功能,目前尚不能确定何种刺激频率更有效,薛慧^[29]等近期研究报道高频(10Hz)与低频(1Hz)相结合的 rTMS 能够更有效的增强患侧大脑 M1 区的兴奋性,促进肢体运动功能的恢复。由于本研究治疗周期较短,样本量较小,同时由于存在个体差异,仍需加大样本量、对患者进行长期观察来加以证实。如何寻找最佳的刺激参数,从而取得更好的治疗效果,尚需进一步临床研究和探索。

参考文献

- [1] 吴兆苏,姚崇华,赵冬. 我国人群脑卒中发病率、死亡率的流行病学研究[J]. 中华流行病学杂志,2003,24(1):236—239.
- [2] Hoyer EH, Celnik PA. Understanding and enhancing motor recovery after stroke using transcranial magnetic stimulation[J]. Restor Neurol Neurosci, 2011, 29(6):395—409.
- [3] Koganemaru S, Mima T, Thabit MN, et al. Recovery of upper limb function due to enhanced use-dependent plasticity in chronic stroke patients[J]. Brain, 2010, 133(11):3373—3384.
- [4] 姚滔涛,王宁华,陈卓铭. 脑卒中运动功能训练的循证医学研究[J]. 中国康复医学杂志,2010,25(6):565—570.
- [5] 王小明,谢建平,周树舜. 重复经颅磁刺激技术及其临床应用进展[J]. 国外医学·物理医学与康复学分册, 2004, 24(1): 43—45.
- [6] Griškova I, Höppner J, Rukšėnas O, et al. Transcranial magnetic stimulation: the method and application[J]. Medicina (Kaunas), 2006, 42(10): 792—804.
- [7] 中华神经内科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病的诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):379—381.
- [8] 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.
- [9] Sung WH, Wang CP, Chou CL, et al. Efficacy of coupling inhibitory and facilitatory repetitive transcranial magnetic stimulation to enhance motor recovery in hemiplegic stroke patients[J]. Stroke, 2013, 44(5):1375—1382.
- [10] 南登崑,郭正成. 康复医学临床指南[M]. 北京: 科学出版社, 1999:35.
- [11] 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.
- [12] 池登科, 吴爱玲, 龚凌云, 等. 重复经颅磁刺激在卒中后运动功能康复中的作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(6): 743—744.
- [13] Ziemann U. Improving disability in stroke with RTMS[J]. Lancet Neuro, 2005, 4(8):454—455.
- [14] 吴涛,李蕴琛, Martin Sommer, 等. 经颅重复磁刺激对人脑皮层兴奋性的影响[J]. 中华神经科杂志, 2001, (1):40—42.
- [15] Suzuki K, Sawada T, Murakami A, et al. High diagnostic performance of ELISA detection of antibodies to citrullinated antigens in rheumatoid arthritis[J]. Scand J Rheumatol, 2003, 32(4):197—204.
- [16] Tergau F, Wassermann EM, Paulus W, et al. Lack of clinical improvement in patients with Parkinson's disease after low and high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl, 1999, 51: 281—288.
- [17] Takeuchi N, Chuma T, Matsuo Y, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of contralesional primary motor cortex improves hand function after stroke[J]. Stroke, 2005, 36: 2681—2686.

- [18] Fregni F, Boggio PS, Valle AC, et al. A sham-controlled trial of a 5 day course of repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients[J]. *Stroke*, 2006, 37: 2115—2122.
- [19] Khedr EM, Ahmed MA, Fathy N, et al. Therapeutic trial of repetitive transcranial magnetic stimulation after acute ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2005, 65: 466—468.
- [20] 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 ischemic stroke[J]. *Eur J Neurol*, 2009, 16: 1323—1330.
- [21] Khedr EM, Etraby AE, Hemeda 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: 30—37.
- [22] Sasaki N, Mizutani S, Kakuda W, et al. Comparison of the effects of high and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on upper limb hemiparesis in the early phase of stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22(4): 413—418.
- [23] 殷稚飞, 励建安, 沈滢, 等. 不同频率低频重复经颅磁刺激对脑梗死患者上肢功能的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2014, 36(8): 596—601.
- [24] Lomarev MP, Kim DY, Richardson SP, et al. Safety study of high-frequency transcranial magnetic stimulation in patients with chronic stroke[J]. *Clin Neurophysiol*, 2007, 118(9): 2072—2075.
- [25] 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: 298—309.
- [26] 吴冰洁, 郭记宏, 岳崑, 等. 高频重复经颅磁刺激对脑梗死患者运动功能的影响[J]. *中国全科医学*, 2014, (23): 2751—2753.
- [27] Sasaki N, Mizutani S, Kakuda W, et al. Comparison of the effects of high- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on upper limb hemiparesis in the early phase of stroke[J]. *Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22: 413—418.
- [28] van Kuijk AA, Pasman JW, Hendricks HT, et al. Predicting hand motor recovery in severe stroke: the role of motor evoked potentials in relation to early clinical assessment[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009, 23(1): 45—51.
- [29] 薛慧, 王宝军, 刘国荣, 等. 高频及低频重复经颅磁刺激对急性期脑梗死患者运动功能恢复的临床研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2013, (11): 1030—1034.