

·综述·

经颅磁刺激在脑性瘫痪儿童运动功能障碍康复中的应用研究进展

李佳敏¹ 徐纯鑫² 陈 岑² 任 婕¹ 沈 敏^{1,2,3}

脑性瘫痪(cerebral palsy, CP),简称脑瘫,是一组持续存在的中枢性和姿势发育障碍、活动受限症候群,这种症候群是由于发育中的胎儿或婴幼儿脑部非进行性损伤所致^[1]。脑瘫儿童双侧大脑半球的锥体束发育迟缓,反映了围产期锥体束髓鞘化和轴突完整性的中断^[2]。中国儿童的脑瘫患病率约为每1000活产儿中有2.0—3.5个^[3],其中男性显著高于女性^[4],痉挛型脑瘫患儿约占60%—70%^[5]。运动功能障碍是影响患儿日常生活活动、社会参与度以及学习的主要原因之一。经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)是一种通过皮质脊髓神经元去极化来评估皮质兴奋性及皮质脊髓束传导功能的无创型脑刺激形式^[6]。同时,它是针对运动功能障碍的一种有价值的辅助治疗手段,通过有效地激活皮质神经元,直接调节皮质脊髓束和大脑运动皮层的神经生理功能,从而促进运动功能的提高^[7]。

1 关于经颅磁刺激的概述

1.1 TMS作用原理

TMS应用的基本原理为法拉第电磁感应定律^[8]。TMS装置可产生垂直于线圈的强时变磁场。感应磁场以最小的衰减穿透头皮和颅骨,并在颅内组织中诱发二次涡流。颅内组织中电场的方向垂直于磁场,并且与刺激线圈中的电流方向相反。在具有均匀导电性的同种介质中,感应电流的走向平行于线圈的平面。由于人脑是不均匀的,因此颅内组织中的感应电流及其路径会产生差异^[9]。

TMS利用电磁感应来影响周围细胞,当TMS作用于头部时,快速变化的磁场在神经组织中产生电流,大脑组织中的电流会在皮质轴突处产生向外的跨膜离子流,达到一定数值形成去极化膜电位,从而诱发动作电位^[8]。TMS在皮层轴突中诱发的动作电位可跨突触传播到其它神经元,导致神经元激活并将兴奋传播至相连接的皮层和皮层下区域^[10]。这种兴奋可沿着皮质脊髓束和外周运动神经传播,导致肌肉反应。

1.2 不同的刺激模式

针对TMS设计了多种刺激模式,包括单脉冲刺激、成对

脉冲刺激、重复刺激,分别具有不同的用途:

1.2.1 单脉冲TMS(single pulse TMS, spTMS):单脉冲刺激最常用于大脑皮质功能评估,通过刺激运动皮层并记录外周肌肉的肌电反应来评价皮质脊髓束的传导性以及运动皮质的兴奋性^[11]。在正式治疗前,通过单脉冲刺激测量静息运动阈值(resting motor threshold, RMT),从而确定刺激强度,通常为80%—120%的RMT。静息运动阈值为TMS刺激10次过程中至少有5次,能够诱发出靶肌(通常为拇短展肌)产生超过50 μ V运动诱发电位(motor evoked potentials, MEPs)的最小刺激强度。

1.2.2 成对脉冲TMS(paired pulse TMS, ppTMS):通常由两个刺激器完成,两个脉冲彼此在毫秒内传输,包括一个调节刺激(conditioning stimulus, CS)和一个试验刺激(test stimulus, TS)。两脉冲的间隔时间不同,效果也不同,分别用2ms和10ms的间隔可激发短间隔的皮质内抑制(short-interval intracortical inhibition, SICI)和皮质内促进(intracortical facilitation, ICF)^[12]。

1.2.3 重复TMS(repetitive TMS, rTMS):是指在单次指令后以相等的时间连续释放刺激。 θ 爆发性刺激(theta burst stimulation, TBS)是一种新型的rTMS形式,由50Hz低强度的短时重复脉冲序列组成,分为间歇 θ 爆发性刺激(intermittent theta burst stimulation, iTBS)和连续 θ 爆发性刺激(continuous theta burst stimulation, cTBS)。与传统的rTMS相比,TBS在较短的刺激时间后对运动诱发电位可产生持久的影响。一般来说,iTBS间歇性地产生短TBS序列以促进初级运动皮质(primary motor cortex, M1)的兴奋性,而cTBS则代表一个较长且连续的TBS序列,抑制M1的兴奋性^[13]。

2 TMS在脑瘫儿童运动功能障碍康复中的应用

2.1 TMS在脑瘫早期诊断中的应用

虽然结合神经影像学 and 运动功能评估结果能够可靠地实现脑性瘫痪的早期识别^[14],但Arielle Springer等的队列研究发现大约90%的脑瘫儿童具有异常的神经影像学表现,而

剩下10%的脑瘫儿童却具有正常的影像学表现,这可能会阻碍早期诊断^[15]。Golomb MR等^[16]的研究发现大约有68%的围产期缺血性脑卒中患儿最终被确诊为脑性瘫痪,但脑性瘫痪的诊断往往被推迟至两岁或更大年龄,通常此时已经出现了明显的运动功能障碍。然而,TMS可以提供更多的诊断和预后信息^[14]。有研究表明双侧痉挛型脑瘫患者的运动功能障碍与皮质脊髓通路结构损伤有关^[17]。TMS可以在婴幼儿时期通过皮质脊髓神经元去极化,评估皮质脊髓束的完整性以及大脑皮层的兴奋性,从而在患儿表现出异常运动行为模式之前,帮助早期识别具有脑性瘫痪风险的患儿,有助于早期介入干预,促进神经系统的发育^[18]。

2.1.1 评价皮质脊髓束的传导性:中枢运动传导时间(central motor conduction time, CMCT):中枢运动传导时间是指从脑皮质到脊髓 α 前角运动神经元的传导时间^[19]。中枢传导时间延长是一个早期的敏感指标,可用于脱髓鞘及轴索病变的检测^[20],且通常早于临床症状出现^[19]。

运动诱发电位(motor evoked potentials, MEPs):如果周围神经完整,则运动诱发电位波幅反映了皮质脊髓束的完整性以及运动皮层和 α 前角运动神经元的兴奋性。由于皮质脊髓束下行到脊髓运动神经元池,存在复杂的中间神经元传导过程,测试结果的个体差异性较大,对于异常的判断较困难。波幅降低或运动诱发电位缺失是典型的神经元缺失的疾病^[21]。如果TMS无法诱导出来自于受影响较大一侧大脑半球(more-affected hemisphere, MAH)的MEPs,则可以作为偏瘫型脑瘫诊断的生物学标志物^[22-24]。同时,缺乏来自于MAH的MEPs意味着异常的皮质脊髓束组合,并与偏瘫型脑瘫儿童较差的手功能预后相关^[22-24]。

2.1.2 评价运动皮质的兴奋性:运动阈值(motor threshold, MT):主要用于评价皮质脊髓束的兴奋性,皮质脊髓束受损后运动阈值将明显提高。低阈值表示皮质脊髓束的高兴奋性,如特发性癫痫等。由于运动阈值的个体差异性,所以自身纵向对照意义较大。

皮质静息期(cortical silent period, cSP):表现为对侧目标肌肉自主收缩活性受到抑制,早期成分表现为脊髓运动神经元抑制,后期为皮质运动神经元抑制^[25]。刺激一侧皮质可记录到同侧静息期,静息期主要经胼胝体传导通路调节。如胼胝体病变则静息期延迟或消失。对评价癫痫、脑卒中、运动异常等疾病有一定的意义。由于皮质抑制受损,脑瘫患者的cSP较正常人低^[26]。

2.2 TMS在脑瘫治疗中的应用

2.2.1 TMS作用于脑瘫运动功能障碍的临床疗效评价:目前TMS应用于脑卒中后运动功能障碍已获得显著疗效。随机对照试验表明短期抑制性的rTMS可改善成人脑卒中偏瘫的运动功能^[27-28]。而近年来,rTMS在脑瘫儿童运动功能障碍

方面的应用也日益广泛。

2.2.1.1 对大脑皮层活动产生持久调节:运动功能障碍是由于皮质脊髓束的损伤引起,但越来越多的证据表明运动功能异常也与脑室周围白质软化(periventricular leukomalacia, PVL)有关^[26]。脑室周围白质软化是造成痉挛型双瘫的常见原因之一^[26]。Julia Vry等^[26]使用TMS分别记录了脑室周围白质软化儿童以及健康儿童的中枢运动传导时间、运动诱发电位的波幅,将其作为参考指标进行比较,从而评价皮质脊髓束的完整性,同时测量了兴奋后的皮质静默期,用来评价皮质抑制性中间神经元的活性。该研究结果发现,PVL组患儿皮质脊髓束的传导功能与正常组相比无明显差异,但PVL组的皮质静默期显著缩短,这与抑制性中间神经元受损有关,表明大脑皮质的保护性抑制功能受损。

大脑具有一定的自我保护功能,当大脑长时间处于兴奋状态,皮质能量消耗达到一定限度时,大脑会因为疲劳自动调节,反馈性地进入抑制状态,使得各项功能活动效率暂时降低。这时,人就会出现注意力不集中、记忆力下降、反应迟钝、动作不灵活、瞌睡等现象。当机体进入保护性抑制状态时,脑细胞和脑组织就会得到休息并补充能量,避免因使用过度而导致衰竭。非侵入性rTMS是神经疾病的有效干预手段,可对大脑皮层活动产生持久调节。Shokoofeh Parvin等^[25]的研究发现,与基线相比,1Hz的rTMS结合作业治疗作用于运动皮层可提高H反射潜伏期、延长患侧的皮质静默期,以及降低刺激强度、抑制MEP波幅。

2.2.1.2 姿势平衡的改善:平衡是改善脑瘫儿童的姿势、提高运动功能的关键^[29]。影响平衡和姿势控制的主要感觉机制与视觉、前庭和本体感觉系统有关。站立时的压力中心(centre of pressure, COP)信号,对脑瘫儿童的平衡能力的评估具有敏感性^[29]。Romberg试验是临床上常用的站立平衡测量方法之一,它评估了四种与视觉和本体感觉系统相关的条件下的平衡(分别在坚实的表面和泡沫表面的睁眼和闭眼)。Dadashi F等^[30]通过定量和临床平衡测量,发现脑瘫儿童经过3周1Hz的rTMS治疗后,睁眼条件下COP参数增强,同时泡沫闭眼条件下静态平衡信号特征也增强,COP信号特征改善达70%,而假刺激组无明显变化。表明即使在没有视觉和本体感觉反馈的情况下,平衡控制能力也得到了显著提高,这可能与rTMS促进了皮质脊髓束的功能有关。

2.2.1.3 粗大及精细运动的改善:研究证实rTMS可提高脑瘫儿童的粗大及精细运动功能。Jun-Yan Feng等^[31]的一项随机对照试验探讨了低频rTMS对痉挛型脑性瘫痪儿童的治疗作用,结果发现在治疗1个月后,坐位能力显著提高($P < 0.05$),治疗3个月后,坐、跪、爬等粗大运动功能,以及四肢关节的活动度、抓握、操作物体等精细运动功能较对照组显著改善($P < 0.05$)。王黎帆等^[32]的随机对照研究表明5Hz的rT-

MS可提高痉挛型脑瘫患儿的运动及言语功能,较常规康复训练组有显著性差异($P < 0.05$)。

2.2.2 TMS作用于脑瘫儿童运动功能障碍的疗效影响因素: rTMS的治疗具有不同的参数,包括刺激的频率、脉冲数量以及持续时间等。参数的设置对于疗效的持久性及显著性具有不同的影响。

2.2.2.1 频率:神经调节技术通常是根据大脑半球间竞争抑制模型应用的^[33],频率小于1Hz的重复刺激被称为低频rTMS,作用于非受损侧的大脑皮质区,可抑制皮质兴奋性^[34];而频率大于1Hz的重复刺激被称为高频rTMS,作用于受损侧的大脑皮质区,可增加皮质兴奋性^[35]。而针对不同频率的rTMS对于脑瘫儿童运动功能的影响,研究显示高频或低频皆可缓解患儿的痉挛状态并提高运动功能,且高频与低频相比疗效无显著性差异^[36-37]。宋钰娟等^[38]研究探讨了高频联合低频rTMS对痉挛型偏瘫脑瘫患儿运动功能的疗效,发现相比单纯的高频刺激,两频率联合刺激的方式能够更好地改善运动功能障碍,提高患者上肢操作能力及粗大运动功能。

2.2.2.2 脉冲数量:为了探讨脉冲数量对于痉挛型脑瘫患儿运动功能的影响,Meena Gupta等^[39]将30例痉挛型脑瘫患者平均分为P1500、P2000和P2500三组,P1500、P2000和P2500组分别为1500、2000和2500个脉冲。各受试者均获得10Hz恒定的rTMS频率,rTMS治疗15min。结果发现各组粗大运动功能前、后评分比较有显著性差异($P < 0.001$),P1500组功能性运动活动改善率为2.33%,P2000组为3.58%,P2500组为5.17%。说明刺激脉冲的数量越高对于粗大运动功能评分改善越显著。

2.2.2.3 治疗次数:同时治疗次数对于运动功能也具有一定影响。Bablu Lal Rajak等^[40]研究中保持10Hz频率,2500次脉冲序列恒定,通过增加治疗次数,评价rTMS对运动功能和痉挛的调节作用。结果发现分别治疗40、30、20次后,粗大运动功能前后评分结果分别增加了4.27%、3.12%和2.36%。此外,三组患者的上肢肌肉痉挛程度均明显减轻。

3 TMS在脑性瘫痪儿童应用中的安全性评价

TMS的安全性已经在成年人中得到确认,但许多人对儿童患者使用TMS治疗的安全性有所担忧。目前越来越多的证据表明TMS在儿童神经疾病中的应用是安全的。Corey H Allen等^[41]的系统评价回顾了1985—2016年的相关文献,230例患有中枢神经系统疾病的儿童和76例先前存在癫痫的儿童中,共出现了81例不良事件,其中94%的症状轻微且不需要治疗干预,轻度不良反应主要包括头痛、头晕、下颌抽搐、恶心/呕吐、焦虑、颈部僵硬、感觉变化、头皮疼痛、颈部疼痛、烦躁和困倦,中度不良事件包括3例儿童全身强直阵挛发作和1例快速情绪波动。值得注意的是,在三例新发作

癫痫的儿童中,有两例正在接受抑郁症治疗,并服用舍曲林,这些药物可能会降低癫痫发作阈值。Chandramouli Krishnan等^[42]回顾了相关文献,以了解非侵入性脑刺激技术(non-invasive brain stimulation, NIBS)在儿童和青少年应用中的安全性和耐受性,其中513例儿童/青少年(2.5—17.8岁)的48项研究数据表明,NIBS的副作用总体上为轻度和短暂性,使用TMS后出现的副作用主要包括:头痛(11.5%),头皮不适(2.5%),抽搐(1.2%),情绪变化(1.2%),疲劳(0.9%),耳鸣(0.6%)等,严重副作用少。这些数据表明rTMS在临床的应用较为安全,出现癫痫以及情绪变化的案例较为罕见。尽管如此,鉴于这些不良反应潜在的严重性,需要在患者参与治疗之前提前告知具有的风险。同时也需要进一步研究,以更好地了解在儿童中长期使用TMS的益处和安全性。

4 小结与展望

TMS可通过评估皮质脊髓束的完整性以及大脑皮层兴奋性,于婴幼儿早期识别出具有脑性瘫痪风险的儿童。此外,脑瘫儿童可能长期伴有运动功能障碍,会给患儿及其家属造成严重的生理及心理负担。rTMS是一种安全、可耐受、有效的治疗方法,在许多儿童神经系统疾病中得到应用。目前针对脑瘫的治疗,研究发现TMS可直接抑制和兴奋特定皮层区域,间接作用于刺激皮层涉及的脑网络,调节其神经生理功能,进而达到提高运动功能的目的。随着疗效的探索,联合治疗的形式也逐渐增多。随机对照研究显示rTMS联合强制性运动疗法能有效改善偏瘫型脑瘫患儿的上肢运动功能,促进精细运动发育,且较单纯的rTMS或强制性运动疗法疗效显著^[43-44]。辛志雄等^[45]研究超低频TMS结合针刺治疗脑瘫患儿,发现效果显著,能够减轻患儿痉挛程度以及提高谷氨酸、 γ -氨基丁酸等神经递质指标,促进神经再生和功能重建,并进一步提高患儿粗大运动功能。虽然国内外试验样本量相对较小,但证明了TMS结合其康复手段进行多模式强化治疗的有效性。作为康复辅助治疗手段的一种,TMS对于提高运动功能具有积极的临床意义,并且脑瘫儿童相比较成年患者存在更高水平的神经可塑性,将可能从TMS治疗中获得更大的益处。

目前针对不同运动功能障碍的最佳治疗参数尚未建立^[46]。在临床应用中,利用rTMS进行干预时,通常以静息运动阈值的80%—120%作为刺激强度,但<6岁的儿童由于大脑皮质未发育完全,即使以最大的刺激强度也常无法诱导出可靠稳定的MEP^[47],因此在治疗过程中确定刺激强度较为困难。针对这一类人群,研究文献中较少详细阐述关于治疗参数的设定问题。尽管许多应用于成人的刺激方案被证实为有效且安全的,但由于年龄差异,儿童的颅骨厚度、神经髓鞘化程度等因素都会随着年龄产生变化,因此对于脉冲数量、

刺激强度等参数,需进行个性化的设定,同时在治疗过程中调整参数,以优化治疗方案。并开发生物标记物,以确定哪些儿童将受益于该项技术,找出最合适的评价指标。对于TMS在脑瘫儿童中的应用研究仍旧处于初期阶段,具有许多待解决的问题,需要我们不断地探索。

参考文献

- [1] 李晓捷,唐久来,马丙祥,等. 脑性瘫痪的定义、诊断标准及临床分型[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(19):1520.
- [2] Papadelis C, Kaye H, Shore B, et al. Maturation of corticospinal tracts in children with hemiplegic cerebral palsy assessed by diffusion tensor imaging and transcranial magnetic stimulation[J]. Front Hum Neurosci, 2019, 13:254.
- [3] 唐久来,秦炯,邹丽萍,等. 中国脑性瘫痪康复指南(2015):第一部分[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(7):747—754.
- [4] 齐蒙蒙,赖秀华,李泽楷,等. 我国儿童脑瘫患病率的Meta分析[J]. 循证护理, 2015, 1(2):63—67.
- [5] 齐玲,王婧,汪欧阳,等. 脑瘫患儿生命质量流行病学研究进展[J]. 中国社会医学杂志, 2016, 33(6):543—545.
- [6] Rossini PM, Burke D, Chen R, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee[J]. Clin Neurophysiol, 2015, 126(6):1071—1107.
- [7] Marzbani H, Shahrokhi A, Irani A, et al. The effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on white matter structural connectivity in children with cerebral palsy[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2018, 2018: 2491—2494.
- [8] Groppa S, Oliviero A, Eisen A, et al. A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: report of an IF-CN committee[J]. Clin Neurophysiol, 2012, 123(5): 858—882.
- [9] Klein MM, Treister R, Raij T, et al. Transcranial magnetic stimulation of the brain: guidelines for pain treatment research[J]. Pain, 2015, 156(9):1601—1614.
- [10] Groppa S, Schlaak BH, Münchau A, et al. The human dorsal premotor cortex facilitates the excitability of ipsilateral primary motor cortex via a short latency cortico-cortical route[J]. Hum Brain Mapp, 2012, 33(2):419—430.
- [11] Malone LA, Sun LR. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of pediatric neurological disorders[J]. Current Treatment Options in Neurology, 2019, 21(11):1—11.
- [12] Hollis A, Zewdie E, Nettel-Aguirre A, et al. Transcranial static magnetic field stimulation of the motor cortex in children[J]. Front Neurosci, 2020, 14:1—13.
- [13] Chen YJ, Huang YZ, Chen CY, et al. Intermittent theta burst stimulation enhances upper limb motor function in patients with chronic stroke: a pilot randomized controlled trial[J]. BMC Neurology, 2019, 19(1):69.
- [14] Novak I, Morgan C, Adde L, et al. Early, accurate diagnosis and early intervention in cerebral palsy: advances in diagnosis and treatment[J]. Jama Pediatrics, 2017, 171(9): 897—907.
- [15] Springer A, Holzinger SD, Andersen J, et al. Profile of children with cerebral palsy spectrum disorder and a normal MRI study[J]. Neurology, 2019, 93(1):88—96.
- [16] Golomb MR, Garg BP, Saha C, et al. Cerebral palsy after perinatal arterial ischemic stroke[J]. Journal of Child Neurology, 2008, 23(3):279—286.
- [17] Condliffe EG, Jeffery DT, Emery DJ, et al. Full activation profiles and integrity of corticospinal pathways in adults with bilateral spastic cerebral palsy[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2019, 33(1):59—69.
- [18] Kowalski JL, Nemanich ST, Nawshin T, et al. Motor evoked potentials as potential biomarkers of early atypical corticospinal tract development in infants with perinatal stroke[J]. J Clin Med, 2019, 8(8):1208.
- [19] 张新,李建军. 经颅磁刺激研究及应用进展[J]. 中国康复理论与实践, 2006, (10):879—882.
- [20] Hess CW, Mills KR, Murray NMF, et al. Magnetic brain stimulation: central motor conduction studies in multiple sclerosis[J]. Annals of Neurology, 2010, 22(6): 744—752.
- [21] Berardelli A, Inghilleri M, Cruccu G, et al. Electrical and magnetic transcranial stimulation in patients with corticospinal damage due to stroke or motor neurone disease[J]. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1991, 81(5):389—396.
- [22] Mackey A, Stinear C, Stott S, et al. Upper limb function and cortical organization in youth with unilateral cerebral palsy[J]. Frontiers in Neurology, 2014, 5:117.
- [23] Smorenburg ARP, Gordon AM, Kuo HC, et al. Does corticospinal tract connectivity influence the response to intensive bimanual therapy in children with unilateral cerebral palsy? [J]. Neurorehabilitation and Neural Repair, 2017, 31: 250—260.
- [24] Baranello G, Rossi SD, Pagliano E, et al. Hand function assessment in the first years of life in unilateral cerebral palsy: correlation with neuroimaging and cortico-spinal reorganization[J]. European Journal of Paediatric Neurology, 2016, 20(1):114—124.
- [25] Parvin S, Mehdinezhad M, Taghiloo A, et al. The impact of repetitive transcranial magnetic stimulation on affected

- and unaffected sides of a child with hemiplegic cerebral palsy[J]. Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual Conference, 2018, 2018: 2523—2526.
- [26] Vry J, Linder-Lucht M, Berweck S, et al. Altered cortical inhibitory function in children with spastic diplegia: a TMS study[J]. Experimental Brain Research, 2008, 186(4): 611—618.
- [27] Bashir S, Varnet M, Najib U, et al. Enhanced motor function and its neurophysiological correlates after navigated low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over the contralesional motor cortex in stroke[J]. Restorative Neurology & Neuroscience, 2016, 34(4):1—13.
- [28] Aşkin A, Tosun A, Demirdal ÜS. Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on upper extremity motor recovery and functional outcomes in chronic stroke patients: a randomized controlled trial[J]. SomatosensMotRes, 2017, 34(2):102—107.
- [29] Rojas VG, Rebolledo GM, Muoz EG, et al. Differences in standing balance between patients with diplegic and hemiplegic cerebral palsy[J]. Neural Regeneration Research, 2013, 8(26):2478—2483.
- [30] Dadashi F, Shahroki A, Nourian R, et al. The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on balance control in children with cerebral palsy[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2019, 2019:5241—5244.
- [31] Feng JY, Jia FY, Jiang HY, et al. Effect of infra-low-frequency transcranial magnetic stimulation on motor function in children with spastic cerebral palsy[J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2013, 15(3):187—191.
- [32] 王黎帆, 刘建军, 张雁, 等. 重复经颅磁刺激治疗脑瘫患儿的疗效观察[J]. 中国康复, 2020, 35(2):91—94.
- [33] McDonnell MN, Stinear CM. TMS measures of motor cortex function after stroke: a meta-analysis[J]. Brain Stimulation, 2017, 10(4):721—734.
- [34] Lan Z, Guoqiang X, Shiquan S, et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for stroke-induced upper limb motor deficit: a meta-analysis[J]. Neural Plasticity, 2017, 2017:1—12.
- [35] Brodie SM, Meehan S, Borich MR, et al. 5Hz repetitive transcranial magnetic stimulation over the ipsilesional sensory cortex enhances motor learning after stroke[J]. Front Hum Neurosci, 2014, 8:143.
- [36] 齐帅帅. 重复经颅磁刺激结合运动疗法对痉挛型脑瘫患儿粗大运动功能的影响[D]. 河北: 河北师范大学, 2020.
- [37] 张杨萍. 不同频率重复经颅磁刺激对痉挛型偏瘫脑瘫患儿运动功能影响的研究[D]. 黑龙江: 佳木斯大学, 2018.
- [38] 宋钰娟, 朱敏杰. 探讨高频结合低频重复经颅磁刺激对痉挛型偏瘫脑瘫患儿运动功能的影响[J]. 四川解剖学杂志, 2019, 27(4):54—55.
- [39] Meena G, Lal RB, Dinesh B, et al. Neuromodulatory effect of repetitive transcranial magnetic stimulation pulses on functional motor performances of spastic cerebral palsy children[J]. Journal of Medical Engineering & Technology, 2018, 42(5):1—7.
- [40] Rajak BL, Gupta M, Bhatia D, et al. Increasing number of therapy sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation improves motor development by reducing muscle spasticity in cerebral palsy children[J]. Annals of Indian Academy of Neurology, 2019, 22(3):302—307.
- [41] Allen CH, Kluger BM, Buard I. Safety of transcranial magnetic stimulation in children: a systematic review of the literature[J]. Pediatric Neurology, 2017, 68:3—17.
- [42] Krishnan C, Santos L, Peterson MD, et al. Safety of non-invasive brain stimulation in children and adolescents[J]. Brain Stimulation, 2015, 8(1):76—87.
- [43] 梁冠军, 顾琴, 李明娣, 等. 重复经颅磁刺激联合强制性诱导疗法对偏瘫型脑瘫患儿上肢功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2020, 42(6):515—518.
- [44] Kirton A, Andersen J, Herrero M, et al. Brain stimulation and constraint for perinatal stroke hemiparesis: the PLASTIC CHAMPS Trial[J]. Neurology, 2016, 86(18): 1659—1667.
- [45] 辛志雄, 刘振寰, 谭晓如, 等. 超低频经颅磁刺激结合针刺治疗脑瘫患儿粗大运动功能的临床效果观察[J]. 黑龙江医学, 2019, 43(11):1368—1369.
- [46] Kamble N, Netravathi M, Pal PK. Therapeutic applications of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in movement disorders: a review[J]. Park Relat Disord, 2014, 20(7):695—707.
- [47] Koh TH, Eyre JA. Maturation of corticospinal tracts assessed by electromagnetic stimulation of the motor cortex[J]. Arch Dis Child, 1988, 63(11):1347—1352.