

- findings in essential tremor. *Neurology*, 2006, 66(11): 1756-1759.
- [6] Louis ED, Faust PL, Vonsattel JP, et al. Neuropathological changes in essential tremor: 33 cases compared with 21 controls. *Brain*, 2007, 130(12): 3297-3307.
- [7] Louis ED, Yi H, Erickson-Davis C, et al. Structural study of Purkinje cell axonal torpedoes in essential tremor. *Neurosci Lett*, 2009, 450(3): 287-291.
- [8] Louis ED, Faust PL, Vonsattel JP, et al. Torpedoes in Parkinson's disease, Alzheimer's disease, essential tremor, and control brains. *Mov Disord*, 2009, 24(11): 1600-1605.
- [9] Axelrad JE, Louis ED, Honig LS, et al. Reduced Purkinje cell number in essential tremor: a postmortem study. *Arch Neurol*, 2008, 65(1): 101-107.
- [10] Louis ED, Faust PL, Vonsattel JP, et al. Older onset essential tremor: more rapid progression and more degenerative pathology. *Mov Disord*, 2009, 24(11): 1606-1612.
- [11] Kuo SH, Erickson-Davis C, Gillman A, et al. Increased number of heterotopic Purkinje cells in essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, Epub 2010 Aug 27.
- [12] Erickson-Davis CR, Faust PL, Vonsattel JPG, et al. "Hairy baskets" associated with degenerative Purkinje cell changes in essential tremor. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2010, 69(3): 262-271.
- [13] Kuo SH, Faust PL, Vonsattel JP, et al. Parallel fiber counts and parallel fiber integrated density are similar in essential tremor cases and controls. *Acta Neuropathol*, 2011, 121(2): 287-289.
- [14] Louis ED, Asabere N, Agnew A, et al. Rest tremor in advanced essential tremor: a post-mortem study of nine cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2011, 82(3): 261-265.
- [15] Saito Y, Ruberu NN, Sawabe M, et al. Lewy body-related alpha-synucleinopathy in aging. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2004, 63(7): 742-749.
- [16] Moises HC, Woodward DJ. Potentiation of GABA inhibitory action in cerebellum by locus coeruleus stimulation. *Brain Res*, 1980, 182(2): 327-344.
- [17] Deuschl G, Bergman H. Pathophysiology of nonparkinsonian tremors. *Mov Disord*, 2002, 3(Suppl 17): S41-48.
- [18] Louis ED, Frucht SJ, Rios E. Intention tremor in essential tremor: prevalence and association with disease duration. *Mov Disord*, 2009, 24(4): 626-627.
- [19] Singer C, Sanchez-Ramos J, Weiner WJ. Gait abnormality in essential tremor. *Mov Disord*, 1994, 9: 193-196.
- [20] Helmchen C, Hagenow A, Miesner J, et al. Eye movement abnormalities in essential tremor may indicate cerebellar dysfunction. *Brain*, 2003, 126(6): 1319-1332.
- [21] Draganski B, Bhatia KP. Brain structure in movement disorders: a neuroimaging perspective. *Curr Opin Neurol*, 2010, 23(4): 413-419.
- [22] Miwa H. Rodent models of tremor. *Cerebellum*, 2007, 6(1): 66-72.
- [23] Park YG, Park HY, Lee CJ, et al. Cav3.1 is a tremor rhythm pacemaker in the inferior olive. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2010, 107(23): 10731-10736.
- [24] Kralic JE, Criswell HE, Osterman JL, et al. Genetic essential tremor in gammaaminobutyric acid A receptor alpha1 subunit knockout mice. *J Clin Invest*, 2005, 115(3): 774-779.

经颅磁刺激治疗神经系统疾病的研究进展

魏强,陈先文 综述 汪凯 审校

安徽医科大学第一附属医院神经内科,安徽省合肥市 230022

摘要:经颅磁刺激(TMS)是一种可以对大脑皮质、脊髓神经根及周围神经进行无创电刺激的技术,可以通过改变神经元兴奋性进而调节大脑皮质各区域的功能。近10余年来,许多研究者尝试运用这一技术治疗神经疾病,包括运动障碍疾病、脑卒中、癫痫、耳鸣、神经痛、抑郁症、偏头痛等。本文在此简介经颅磁刺激的原理,并对其在治疗神经疾病中的研究进展进行综述。

关键词:经颅磁刺激;运动诱发电位;治疗;帕金森病;癫痫

收稿日期:2011-06-11;修回日期:2011-09-13

作者简介:魏强(1989-),男,硕士研究生。

通讯作者:汪凯(1964-),男,主任医师,教授,博士生导师,主要从事神经心理学的研究。E-mail:wangkai1964@126.com。

1985 年英国谢菲尔德大学的 Anthony Barker 发明了经颅磁刺激 (transcranial magnetic stimulation, TMS) 后, 这一技术迅速地应用到神经科学的研究中, 为认知功能、神经网络、神经疾病的诊治等研究提供了方便而有力的工具。特别是近 10 余年来其在抑郁症、脑卒中等神经疾病的治疗上取得了显著的疗效, 逐渐成为治疗神经疾病的一种重要技术。

1 概述

经颅磁刺激基于法拉第提出的电磁原理, 在头颅附近放置一导电线圈, 并在数毫秒内通过快速变化的电流进而产生可以穿透头皮及头骨的变化变化的磁场, 而这一场强不断变化的磁场就可以使线圈下方的局部大脑皮质 (面积约 3 cm^2 , 深度约 2 cm) 产生持续数百微秒的电流并激活相应区域皮质及皮质下神经元轴突^[1]。

不同的经颅磁刺激激活神经元轴突后可产生不同的生物学效应。经颅磁刺激包括三种模式, 其中单脉冲磁刺激 (single pulse transcranial magnetic stimulation)、双脉冲磁刺激 (pair-pulse transcranial magnetic stimulation) 可以短暂地激活相应神经元, 而重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 则可以长时间 (数分钟至数小时) 地调节大脑皮质的兴奋性, 其中低频重复经颅磁刺激 (频率 $\leq 1\text{ Hz}$) 表现为抑制性, 可以使运动诱发电位 (motor evoked potentials, MEP) 阈值升高而波幅降低, 高频重复经颅磁刺激 (频率 $\geq 5\text{ Hz}$, 但一般不超过 50 Hz) 表现为兴奋性, 使 MEP 阈值降低而波幅升高; 而一些特别的重复经颅磁刺激, 如 TBS (thetaburst stimulation)、QPS (Quadripulse stimulation) 等, 其具体模式不同, 兴奋性及抑制性亦不相同^[2]。

很多神经系统疾病均存在大脑皮质神经元结构或功能的异常, 而经颅磁刺激则可以改变神经元兴奋性, 这使得 TMS 在神经疾病的治疗中得到广泛的应用。

2 对神经系统疾病的治疗作用

2.1 脑卒中

脑卒中后患者表现为患侧大脑半球部分功能的缺损, 主要是由于脑卒中后患侧大脑半球部分区域结构受破坏, 此外脑卒中后双侧大脑半球平衡受破坏, 健侧大脑半球过度激活并抑制了患者大脑半球功能。从理论上说, 可以运用高频 rTMS 作用于患侧大脑半球受损区, 在结构上重塑并兴奋残余皮

质及传导束, 进而达到改善脑卒中预后的目的; 同样可以使用低频 rTMS 抑制健侧大脑半球相应区域, 解除其对患者大脑半球受损区的抑制, 达到促进功能恢复的目的^[3]。根据以上的理论, Mansur 等^[4]、Takeuchi 等^[5]及 Fregni 等^[6]先后应用 1 Hz 低频 rTMS 抑制卒中后偏瘫患者健侧大脑半球初级皮质运动区后, 结果均发现患者症状较对照组明显改善。而 Khedr 等^[7]及 Ameli 等^[8]则是分别予以 3 Hz 和 10 Hz 高频 rTMS 刺激损伤侧大脑半球运动区, 同样能够改善临床症状。

此外, 其它也有研究则发现对左侧大脑半球顶叶予以低频 rTMS 刺激可以改善右侧大脑半球卒中后导致的空间忽视^[9, 10], 而低频 rTMS 抑制右侧 Broca 区则可以改善脑卒中后失语^[11]。

现在 rTMS 可以改善卒中后运动功能已得到肯定, 但对中风后失语、空间忽视等症状的疗效仍需积累更多的临床证据。

2.2 帕金森病

帕金森病是由于皮质 - 基底节 - 皮质环路功能异常引起, 与其有关的皮质主要是初级皮质运动区、运动前区及辅助运动区, 而 rTMS 可以调节皮质兴奋性, 并且研究表明, 高频 rTMS 刺激初级皮质运动区可以促进脑内多巴胺的释放^[12], 因此有研究者应用 rTMS 治疗帕金森病。

多项研究表明, 高频 rTMS 刺激初级皮质运动区可以改善帕金森患者的运动症状, 并且这种疗效随疗程的增加而逐渐显著^[13-15], 但 Benninger 等^[16]应用相对于简单的高频 rTMS 具有更强神经元兴奋性的 iTMS (intermittent theta-burst transcranial magnetic stimulation) 技术作用于初级皮质运动区, 结果并未观察到其对帕金森病的治疗效应。此外, 也有少量研究报道低频 rTMS 可以改善帕金森病患者症状, 而 Koch 等^[17]在对服用左旋多巴后导致运动失调的患者研究后发现, 低频 rTMS 刺激辅助运动区后可以改善患者运动失调症状, 但 UPDRS-III 评分无改变; 而高频 rTMS 刺激辅助运动区则无任何效果。

目前 TMS 治疗帕金森病的有效性、刺激频率、刺激部位尚存在争论, 仍需更多的临床试验进行验证。

2.3 癫痫

癫痫的发病机制是由于神经元兴奋性升高导致的异常放电, 而低频 rTMS 可以抑制这种病态的兴奋性升高。因此很多研究者尝试在癫痫发作间期应用低频 rTMS, 但结果不尽一致, Fregni 等^[18]、

Tergall 等^[19]的研究表明,低频 rTMS 可以减少癫痫发作次数,但 Theodore^[20]、Cantello 等^[21]报道低频 rTMS 对癫痫无治疗效应。

rTMS 为癫痫患者特别是耐药癫痫患者提供了一种新的潜在治疗方法,但仍需进一步探索。

2.4 偏头痛

偏头痛现在认为其与皮质抑制扩散有关, Richard 等^[22]采用单脉冲 TMS 作用于枕叶以干扰偏头痛后皮质抑制的扩散。在对 164 名患者的临床随机对照试验中,患者偏头痛发作后立即以磁场强度为 0.9 T 的单脉冲 TMS 刺激枕叶 2 次,间隔 30 s,结果 2 h 后 39% 的患者症状缓解,而对照组缓解率为 22%。可以说, Richard 等的研究为 TMS 治疗偏头痛提供了有力的依据。

2.5 神经痛

研究发现高频 rTMS 刺激初级运动皮质使人体出现感受到低温疼痛的温度阈值下降,而使高温疼痛的温度阈值升高^[23, 24]。这提示 rTMS 可以影响痛觉的感知,而在应用高频 rTMS 刺激运动皮质治疗三叉神经痛、丘脑痛、脊神经根痛等神经痛患者后,也发现相对于对照组患者疼痛明显缓解^[25, 26]。Sampson 等发现应用 1 Hz 低频重复刺激右侧背外侧前额叶同样可以缓解神经痛^[27]。TMS 治疗神经痛的研究为神经痛的治疗提供新的潜在方法,但其有效性及机制仍需更多临床试验研究。

2.6 耳鸣

耳鸣的发病机制尚不清楚,但 PET 研究发现慢性耳鸣患者听觉皮质存在异常激活,因此研究者尝试应用低频 rTMS 抑制这种异常激活以改善耳鸣症状。研究发现应用低频 rTMS 刺激听觉皮质后耳鸣明显改善,单次 rTMS 刺激后症状改善可持续数天,而多次 rTMS 刺激后症状改善则可长达数月^[28-31]。

耳鸣是临床常见症状,严重影响患者的生活质量,但长久以来缺乏有效的治疗方法,而 rTMS 为治疗耳鸣提供了新的选择和研究方向。

2.7 抑郁症

抑郁症是最早应用 rTMS 进行尝试的病种,影像学研究发现抑郁症患者左侧前额叶代谢减低,而且左侧前额叶损伤的患者容易出现抑郁症状,这些提示左侧前额叶功能减低与抑郁症存在密切关系,因此可以将高频 rTMS 兴奋左侧前额叶改善其功能。1995 年 George 等^[32]报道以 20 Hz 的 rTMS 刺激 6 名药物抵抗的抑郁症患者的左前额叶,连续 5

d,每天 800 脉冲,疗程结束后患者汉密尔顿抑郁量表评分明显减低。此后很多其他研究者也进行了类似的实践,虽然有部分研究未证实其疗效,但大多数研究均支持高频 rTMS 可以改善抑郁症患者的症状^[33-36]。

也有研究者注意到抑郁症患者存在左右前额叶功能的不平衡,可能左侧前额叶受到右侧前额叶的过度抑制而表现为功能减低,所以尝试将低频 rTMS 作用于右侧前额叶抑制其功能解除其对左侧前额叶的过度抑制进而恢复左右前额叶功能的平衡。1999 年 Klein 等^[37]报道采用 1 Hz 低频刺激抑郁症患者右侧前额叶,连续 2 周,每天 1200 脉冲,2 周后患者症状明显改善。Kito 等^[38]、Bares 等^[39]、Schutter 等^[40]的研究结果同样证明治疗有效,但 Carretero 等^[41]研究发现治疗组 and 对照组无明显差异。因为 rTMS 治疗抑郁症的肯定疗效,2008 年美国 FDA 批准了临床应用 rTMS 治疗重度抑郁。

3 展望

TMS 自发明以来已有 20 余年,现在已经成为研究神经科学的重要工具。而其中 rTMS 具有类似长时程增强 (long-term potentiation, LTP) 及长时程抑制 (long-term potentiation, LTD) 的调节神经元兴奋性的作用,在治疗神经精神疾病上的尝试已经取得很多建树, rTMS 改善抑郁症状及促进脑卒中后功能恢复的疗效已得到肯定,此外单脉冲 TMS 治疗偏头痛也取得了令人瞩目的研究成果。但 TMS 在治疗帕金森病、癫痫等疾病方面研究结果不尽一致,而在治疗神经痛、耳鸣等疾病时虽然研究结果一致,但研究样本量不足,这些都需要积累更多高质量的循证医学证据。

近年来随着神经导航系统的应用, TMS 的空间分辨率明显提高,解决了 TMS 的定位问题,为进一步研究提供了便利;而新型的 TMS 技术如 TBS、QPS 等,相对于一般简单 rTMS 可以更有效调节神经元兴奋性,它们在疾病治疗中的应用值得期待。此外,研究发现 rTMS 可改善言语、记忆等高级认知功能^[42-44],因此 rTMS 可能对阿尔茨海默病、路易体痴呆等认知损害性疾病存在潜在的治疗效应,相关研究有着广阔的前景。

参 考 文 献

- [1] Masahito K, Alvaro PL. Transcranial magnetic stimulation in neurology. *Lancet Neurol*, 2003, 2 (3): 145-156.
- [2] Janna MH, Geert MJR, Vincenzo DL. Physiology of repeti-

- tive transcranial magnetic stimulation of the human brain. *Brain Stimul*, 2010, 3 (2) : 95-118.
- [3] Ziemann U. Improving disability in stroke with RTMS. *Lancet Neurol*, 2005, 4 (8) : 454-455.
- [4] Mansur CG, Fregni F, Boggio PS, et al. A sham stimulation-controlled trial of rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neurology*, 2005, 64 (10) : 1802-1804.
- [5] Takeuchi N, Chuma T, Matsuo Y, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of contralesional primary motor cortex improves hand function after stroke. *Stroke*, 2005, 36 (12) : 2681-2686.
- [6] 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. *Stroke*, 2006, 37 (8) : 2115-2122.
- [7] Khedr EM, Ahmed MA, Fathy N, et al. Therapeutic trial of repetitive transcranial magnetic stimulation after acute ischemic stroke. *Neurology*, 2005, 65 (3) : 466-468.
- [8] 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. *Ann Neurol*, 2009, 66 (3) : 298-309.
- [9] Cazzoli D, Müri RM, Hess CW, et al. Treatment of hemispatial neglect by means of rTMS--a review. *Restor Neurol Neurosci*, 2010, 28 (4) : 499-510.
- [10] Lim JY, Kang EK, Paik NJ. Repetitive transcranial magnetic stimulation to hemispatial neglect in patients after stroke: an open-label pilot study. *J Rehabil Med*, 2010, 42 (5) : 447-452.
- [11] Naeser MA, Martin PI, Nicholas M, et al. Improved picture naming in chronic aphasia after TMS to part of right Broca's area: an open-protocol study. *Brain Lang*, 2005, 93 (1) : 95-105.
- [12] Strafella AP, Paus T, Fraccaccio M, et al. Striatal dopamine release induced by repetitive transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. *Brain*, 2003, 126 (Pt 12) : 2609-2615.
- [13] Lefaucheur JP. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): insights into the treatment of Parkinson's disease by cortical stimulation. *Neurophysiol Clin*, 2006, 36 (3) : 125-133.
- [14] Edwards M, Tallelli P, Rothwell JC. Clinical applications of transcranial magnetic stimulation in patients with movement disorders. *Lancet Neurol*, 2008, 7 (9) : 827-840.
- [15] Elahi B, Elahi B, Chen R. Effect of transcranial magnetic stimulation on Parkinson motor function--systematic review of controlled clinical trials. *Mov Disord*, 2009, 24 (3) : 357-363.
- [16] Benninger DH, Berman BD, Houdayer E, et al. Intermittent theta-burst transcranial magnetic stimulation for treatment of Parkinson disease. *Neurology*, 2011, 76 (7) : 601-609.
- [17] Koch G, Brusa L, Caltagirone C, et al. rTMS of supplementary motor area modulates therapy-induced dyskinesias in Parkinson disease. *Neurology*, 2005, 65 (4) : 623-625.
- [18] Fregni F, Thome-Souza S, Bormpohl F, et al. Antiepileptic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with cortical malformations: an EEG and clinical study. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2005, 83 (2-3) : 57-62.
- [19] Tergau F, Neumann D, Rosenow F, et al. Can epilepsies be improved by repetitive transcranial magnetic stimulation? --interim analysis of a controlled study. *Suppl Clin Neurophysiol*, 2003, 56 : 400-405.
- [20] Theodore WH, Hunter K, Chen R, et al. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of seizures: a controlled study. *Neurology*, 2002, 59 (4) : 560-562.
- [21] Cantello R, Rossi S, Varrasi C, et al. Slow repetitive TMS for drug-resistant epilepsy: clinical and EEG findings of a placebo-controlled trial. *Epilepsia*, 2007, 48 (2) : 366-374.
- [22] Richard BL, David WD, Stephen DS, et al. Single-pulse transcranial magnetic stimulation for acute treatment of migraine with aura: a randomised, double-blind, parallel-group, sham-controlled trial. *Lancet Neurol*, 2010, 9 (4) : 373-380.
- [23] Johnson S, Summers J, Pridmore S. Changes to somatosensory detection and pain thresholds following high frequency repetitive TMS of the motor cortex in individuals suffering from chronic pain. *Pain*, 2006, 123 (1-2) : 187-192.
- [24] Summers J, Johnson S, Pridmore S, et al. Changes to cold detection and pain thresholds following low and high frequency transcranial magnetic stimulation of the motor cortex. *Neurosci Lett*, 2004, 368 (2) : 197-200.
- [25] Leo RJ, Latif T. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in Experimentally Induced and Chronic Neuropathic Pain: A Review. *J Pain*, 2007, 8 (6) : 453-459.
- [26] Antal A, Paulus W. Transcranial magnetic and direct current stimulation in the therapy of pain. *Schmerz*, 2010, 24 (2) : 161-166.
- [27] Sampson SM, Kung S, McAlpine DE, et al. The use of slow-frequency prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in refractory neuropathic pain. *J Ect*, 2011, 27 (1) : 33-37.
- [28] Minami SB, Shinden S, Okamoto Y, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treatment of chronic tinnitus. *Auris Nasus Larynx*, 2011, 38 (3) : 301-306.
- [29] Kleinjung T, Eichhammer P, Langguth B, et al. Long-term

- effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in patients with chronic tinnitus. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005 , 132 (4) : 566-569.
- [30] Anders M, Dvorakova J, Rathova L, et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of refractory chronic tinnitus : a randomized , placebo controlled study. *Neuro Endocrinol Lett*, 2010 , 31 (2) : 238-249.
- [31] Marcondes RA, Sanchez TG, Kii MA, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation improves tinnitus in normal hearing patients : a double-blind controlled , clinical and neuroimaging outcome study. *Eur J Neurol*, 2010 , 17 (1) : 38-44.
- [32] George MS, Wassermann EM, Williams WA, et al. Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression. *Neuroreport*, 1995 , 6 (14) : 1853-1856.
- [33] Padberg F, George MS. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex in depression. *Exp Neurol*, 2009 , 219 (1) : 2-13.
- [34] George MS, Lisanby SH, Avery D. Daily left prefrontal transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder : a sham-controlled randomized trial. *Arch Gen Psychiatry*, 2010 , 67 (5) : 507-516.
- [35] Holtzheimer PE 3rd, McDonald WM, Mufti M, et al. Accelerated repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression. *Depress Anxiety*, 2010 , 27 (10) : 960-963.
- [36] Gross M, Nakamura L, Pascual-Leone A, et al. Has repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment for depression improved? A systematic review and meta-analysis comparing the recent vs. the earlier rTMS studies. *Acta Psychiatr Scand*, 2007 , 116 (3) : 165-173.
- [37] Klein E, Kreinin I, Chistyakov A, et al. Therapeutic efficacy of right prefrontal slow repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression : a double-blind controlled study. *Arch Gen Psychiatry*, 1999 , 56 (4) : 315-320.
- [38] Kito S, Hasegawa T, Fujita K, et al. Changes in hypothalamic-pituitary-thyroid axis following successful treatment with low-frequency right prefrontal transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression. *Psychiatry Res*, 2010 , 175 (1-2) : 74-77.
- [39] Bares M, Kopecek M, Novak T, et al. Low frequency (1-Hz) , right prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) compared with venlafaxine ER in the treatment of resistant depression : a double-blind , single-centre , randomized study. *J Affect Disord*, 2009 , 118 (1-3) : 94-100.
- [40] Schutter DJ, Laman DM, van Honk J, et al. Partial clinical response to 2 weeks of 2 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation to the right parietal cortex in depression. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2009 , 12 (5) : 643-650.
- [41] Carretero B, Martín MJ, Juan A, et al. Low-frequency transcranial magnetic stimulation in patients with ? bromyalgia and major depression. *Pain Med*, 2009 , 10 (4) : 748-753.
- [42] Cotelli M, Manenti R, Cappa SF, et al. Transcranial magnetic stimulation improves naming in Alzheimer disease patients at different stages of cognitive decline. *Eur J Neurol*, 2008 , 15 (12) : 1286-1292.
- [43] Miniussi C, Cappa SF, Cohen LG, et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation/transcranial direct current stimulation in cognitive neurorehabilitation. *Brain Stimul*, 2008 , 1 (4) : 326-336.
- [44] Miniussi C, Rossini PM. Transcranial magnetic stimulation in cognitive rehabilitation. *Neuropsychol Rehabil*, 2011 , 30 : 1-23.

血管生成素-1 在缺血性脑损伤中的作用研究进展

孙顺昌¹, 王国峰¹ 综述 赵仁亮² 审校

1. 青岛市第九人民医院神经内科, 山东省青岛市 266002

2. 青岛大学医学院附属医院神经内科, 山东省青岛市 266003

摘要: 血管生成素 (Ang) 在缺血性脑损伤中的作用越来越引起关注, 尤其是 Ang-1, 不仅通过加强内皮细胞间的紧密连接, 降低血管通透性, 维持血脑屏障完整性; 并能促进缺血脑组织周围侧支循环形成、延缓血管退化, 稳定血管; 还能直接

收稿日期: 2011-03-23; 修回日期: 2011-08-08

作者简介: 孙顺昌 (1964-), 男, 硕士, 主任医师, 主要从事脑血管病发病机制及治疗方面的基础和临床研究。

通讯作者: 赵仁亮 (1965-), 男, 博士, 主任医师, 主要从事脑血管系统疾病、癫痫及血管性痴呆等方面的临床及基础研究。