

超低频经颅磁刺激治疗缺血性脑卒中患者失眠的临床疗效

朱明跃 刘元标 黄娟娟 宣江慧 许光旭

210000 南京医科大学第二附属医院康复科(朱明跃、刘元标、黄娟娟、宣江慧); 210000 南京医科大学康复医学院 南京医科大学第一附属医院(许光旭)

通信作者: 许光旭, Email: xuguangxu1@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.05.007

【摘要】目的 观察超低频经颅磁刺激(ILF-TMS)治疗缺血性脑卒中后失眠的临床疗效。**方法** 选取60例缺血性脑卒中后失眠患者,按照随机数字表法将其分为常规治疗组(30例)和ILF-TMS治疗组(30例),两组患者均口服酒石酸唑吡坦片,每晚睡前口服5 mg。ILF-TMS治疗组在此基础上加用ILF-TMS治疗,常规治疗组每日接受伪ILF-TMS治疗,患者治疗前和治疗后(10 d后)均给予匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)和多导睡眠图(PSG)相关参数评价睡眠情况,PSG评价参数主要包括总睡眠时间(TST)、睡眠潜伏期(SL)以及睡眠NREM(S1、S2、S3+S4)、REM的睡眠结构比。**结果** 治疗前两组患者PSQI、TST、SL、S1、S2、S3+S4、REM评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。常规治疗组患者10 d后PQSI评分较前明显降低[(18.03 ± 1.37)分比(12.60 ± 2.43)分]; TST较前明显延长[(251.42 ± 42.42)min比(288.80 ± 40.32)min]; SL较治疗前有显著缩短[(39.60 ± 17.62)min比(34.40 ± 14.89)min],差异均有统计学意义($P < 0.05$),睡眠结构S1、S2、S3+S4、REM较治疗前均无明显变化。ILF-TMS治疗组患者10 d后PQSI评分较前明显降低[(18.17 ± 1.29)分比(10.40 ± 2.13)分]; TST较前明显延长[(241.50 ± 51.75)min比(353.45 ± 52.20)min]; SL较治疗前有显著缩短[(40.80 ± 17.47)min比(26.60 ± 13.22)min],差异均有统计学意义($P < 0.05$),而睡眠结构S1、S2、S3+S4、REM较治疗前均无明显变化。与常规治疗组比较,ILF-TMS治疗组患者治疗后PSQI评分更低,TST更长,SL更短,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** ILF-TMS可以改善缺血性脑卒中后失眠症状,短期(10 d)ILF-TMS治疗尚不能改善缺血性脑卒中后失眠患者的睡眠结构。

【关键词】 脑卒中; 失眠; 多导睡眠图; 经颅磁刺激; 超低频

基金项目: 南京医科大学科技发展基金一般项目(NMUB2018052)

Clinical study on infra-low frequency transcranial magnetic stimulation in the treatment of insomnia after ischemic stroke Zhu Mingyue, Liu Yuanbiao, Huang Juanjuan, Xuan Jianghui, Xu Guangxu
Rehabilitation Department, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China(Zhu MY, Liu YB, Huang JJ, Xuan JH); School of Rehabilitation Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China(Xu GX)

Corresponding author: Xu Guangxu, Email: xuguangxu1@126.com

【Abstract】 Objectives To observe the effects of infra-low frequency transcranial magnetic stimulation (ILF-TMS) in insomnia after ischemic stroke. **Methods** A total of 60 insomniacs after ischemic stroke were divided into the conventional treatment group ($n=30$) and the ILF-TMS group ($n=30$) by random number table method. Zolpidem tartrate was prescribed to patients in both groups, 5mg orally per night before sleep. On this basis, the ILF-TMS group was treated with ILF-TMS, while the conventional treatment group received sham ILF-TMS treatment. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and polysomnography (PSG) were used to evaluate the sleep status before and 10 days after the treatment. PSG was taken to evaluate the sleep state mainly through the percentage of time of total sleep time (TST), sleep latency (SL), non-rapid eye movement (NREM) and rapid eye movement (S1, S2, S3+S4). **Results** Before the treatment there were no significant differences in the average scores of PSQI, TST, SL, S1, S2, S3+S4, REM between the two groups. In the conventional treatment group, the PQSI score decreased significantly after 10 days' treatment (18.03 ± 1.37) vs (12.60 ± 2.43); TST prolonged from (251.42 ± 42.42) min to (288.80 ± 40.32) min; SL shortened from (39.60 ± 17.62) min to (34.40 ± 14.89), all the differences were statistically significant ($P < 0.05$). However, REM of sleep structure, S1, S2 and S3+S4 showed no significant changes compared with that before treatment. The PQSI score in the ILF-TMS

group was significantly changed after therapy (18.17 ± 1.29) vs (10.40 ± 2.13). Both TST and SL were improved (241.50 ± 51.75) vs (353.45 ± 52.20) and (40.80 ± 17.47) vs (26.60 ± 13.22), with statistically significant differences ($P < 0.05$). However, REM of sleep structure, S1, S2 and S3+S4 showed no significant changes compared with that before treatment. After treatment, the subjective scores of PSQI in the ILF-TMS group was significantly lower than those in the conventional treatment group, TST was significantly better than that in the conventional treatment group, and SL was also improved comparing with the conventional treatment group ($P < 0.05$).

Conclusions Although short-term (10 days) ILF-TMS treatment cannot improve the sleep structure of patients with insomnia after ischemic stroke, ILF-TMS can improve the symptoms of insomnia after ischemic stroke.

【Key words】 Stroke; Insomnia; Polysomnography; Transcranial magnetic stimulation, infra-low

Fund program: General Project of the Science and Technology Development Fund of Nanjing Medical University (NMUB2018052)

随着逐步进入老龄化、社会及物质生活水平的提高,脑卒中发病率较前提高,脑卒中已成为全球第二大致死性疾病,不仅死亡率高,而且发病率、复发率、致残率也高,严重影响了患者的身体健康和^[1]生活质量。脑卒中后可出现不同的并发症,睡眠障碍是脑卒中后常见的并发症之一,睡眠障碍常见有失眠、嗜睡、日夜睡眠颠倒等表现,有研究显示脑卒中后睡眠障碍发生率达到78%^[2],失眠是最常见的脑卒中后睡眠障碍的表现,研究表明脑卒中后一个月的失眠症发生率为59.5%^[3]。脑卒中后失眠极大的影响后期患者的康复治疗及远期的预后^[4],因此,脑卒中后失眠的及时诊治,十分必要。本研究通过超低频经颅磁刺激(infra-low frequency transcranial magnetic stimulation, ILF-TMS)治疗缺血性脑卒中后失眠,取得良好的疗效,报道如下。

一、对象与方法

1. 研究对象: 收集2017年12月至2018年11月在南京医科大学第二附属医院康复医学科住院和门诊诊断为脑卒中后失眠患者60例。入组标准: (1)符合第四届全国脑血管病会议制定的脑梗死的诊断标准。经头颅CT或MRI确诊; (2)均符合中国精神病学诊断分类与标准第3版修订版(CCMD-3)失眠症诊断标准; (3)无沟通障碍,能自行完成匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)量表调查,且PSQI ≥ 8 分; (4)所有患者均服用酒石酸唑吡坦片,每晚睡前口服5 mg,无不良反应; (5)患者家属均理解该研究目的,并签署书面知情同意书。排除标准: (1)伴有严重肝肾功能损害或其他严重躯体疾病; (2)严重心脏病或装有心脏

脏起搏器; (3)有耳内助听器、体内金属异物等治疗禁忌证; (4)脑出血急性期及蛛网膜下腔出血; (5)有脑部手术或癫痫病史; (6)合并失代偿呼吸功能不全、重症睡眠呼吸暂停综合征; (7)酒精或药物依赖者; (8)脑梗死发生前已经有失眠史的患者; (9)服用浓茶、咖啡等影响睡眠的食物、药物。

采取随机数字分表法将患者分为常规治疗组(30例)和ILF-TMS治疗组(30例)。两组年龄、卒中病程、性别、PSQI等基本情况差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。研究方案经医院医学伦理学委员会批准。

2. 治疗方法: 治疗仪器采用深圳康立高科技有限公司生产的KF-10型超低频经颅磁刺激仪和德国万曼医疗器械有限公司生产的型号为SOMN01ab2便携式多导睡眠记录仪。(1)ILF-TMS治疗组入组前接受PSQI评分和多导睡眠记录仪数据采集,数据采集完成后给予ILF-TMS治疗,将患者头部放置线圈环形包裹的圆筒状空仓结构中,给予磁场强度500 GS, 0.2 Hz以下的磁刺激连续刺激,每次20 min, 1次/d,连续治疗10 d。10 d后再给予患者PSQI和多导睡眠记录仪监测并记录相关数据。(2)常规治疗组同样入组前接受的PSQI评分和多导睡眠记录仪数据采集。但对照组接受假性ILF-TMS(伪刺激),患者在接受磁刺激治疗时,设置主机治疗参数、治疗时间及方法等均与治疗组一致,但断开连接治疗线圈的电线,主机在正常工作时并不能产生实际磁刺激^[5]。在治疗过程中,除了ILF-TMS操作人员,其他所有评估人员及接受治疗者均不知晓分组情况。

3. 评价方法: 治疗前、治疗后(10 d)采用PSQI、

表1 两组基本临床资料比较

组别	例数	男性(例, %)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	卒中病程(周, $\bar{x} \pm s$)	PSQI(分, $\bar{x} \pm s$)
常规治疗组	30	15(50.0)	65.90 \pm 9.50	11.87 \pm 6.45	18.03 \pm 1.37
ILF-TMS组	30	14(46.7)	65.97 \pm 10.51	11.93 \pm 7.11	18.17 \pm 1.29
t值		1.33	0.03	0.03	0.34
P值		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

多导睡眠图(polysomnography, PSG)的相关参数对患者进行评估。PSQI评分的条目可分成睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物和日间功能障碍7个部分。每个部分按照0~3分4级计分,累计总分21分,得分越高表示患者的睡眠质量越差,PSQI ≥ 8分评定为存在睡眠质量问题^[6]。PSG可以客观评价患者睡眠质量,是现阶段公认评价睡眠质量的金标准,主要包括以下参数:总睡眠时间(total sleep time, TST),指总记录时间-觉醒时间;睡眠潜伏期(sleep latency, SL),指从熄灯到进入睡眠时间;睡眠阶段非快速眼球运动(NREM)期S1、S2、S3+S4分别时间和快速眼球运动(REM)期时间。

4. 统计学方法: 数据分析采用SPSS 25.0统计软件, 计量资料以均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示; 连续性变量两组之间分析采用独立样本 *t* 检验, 治疗前后比较采用配对 *t* 检验, 计数变量采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 两组患者治疗前后PSG结果比较: 见表2。两组患者治疗前各指标比较, 差异均无统计学意义; 治疗后, TST均较治疗前延长, SL均较治疗前缩短, 差异均有统计学意义, 而睡眠结构S1、S2、S3+S4、REM各期差异均无统计学意义。治疗后两组间比较, ILF-TMS治疗组TST、SL改善更明显, 差异有统计学意义, 睡眠结构S1、S2、S3+S4、REM各期比较的差异均无统计学意义。

2. 两组患者治疗前后PQSI评分比较: 见表3。治疗前, 两组间PQSI评分差异无统计学意义; 治疗后, 两组患者PQSI评分均较治疗前明显降低, 且

ILF-TMS治疗组低于常规治疗组, 差异均有统计学意义。

讨论 失眠是脑卒中后常见并发症之一, Kim等^[3]研究发现脑卒中后一个月的失眠症发生率为59.5%。脑卒中后失眠不仅影响日常康复治疗, 频繁失眠还能进一步诱发卒中后抑郁、焦虑等心理状态^[7]。更重要的是持续的失眠认为是脑卒中发生的风险因素, 有学者研究发现失眠者卒中的风险比无失眠者高54%^[8]。本研究发现, 脑卒中发病12周左右的患者的PQSI评分均在18分左右, 提示患者处于严重睡眠障碍的状态, 寻找一种安全有效的治疗方法, 对脑卒中后失眠患者有极大的临床意义。

缺血性脑卒中后失眠发病机制还不十分明确, Wichniak等^[9]研究认为, 睡眠是一个复杂的生物过程, 清醒到睡眠的过渡、各睡眠阶段的循环交替取决于许多神经递质的相互影响。动物实验研究也证实了缺血性脑卒中脑内兴奋性神经递质增多, 抑制性递质减少, 是导致脑卒中后失眠的主要原因^[10]。Coulon等^[11]研究认为睡眠相关神经递质影响睡眠-觉醒系统, 主要包括 γ -氨基丁酸(GABA)、5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)、乙酰胆碱(Ach)等, 脑卒中后这类神经递质含量及传递方式等相关方面改变导致失眠。

经颅磁刺激(TMS)作为一种无创、无痛、疗效明确神经精神方面的治疗技术, 主要通过线圈电流产生了一个非常短且强烈的磁场, 这种磁刺激在大脑中产生平行于大脑表面的电流, 与通过线圈的方向相反电流^[12]。这种感应电流影响脑代谢、神经电活动以及神经递质变化达到某种治疗效果^[13]。已有

表2 两组患者治疗前后PSG结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TST(min)	SL(min)	S1(%)	S2(%)	S3+S4(%)	REM(%)
常规治疗组	30						
治疗前		251.42 ± 42.42	39.60 ± 17.62	39.78 ± 10.82	45.09 ± 11.17	8.27 ± 4.66	7.40 ± 4.86
治疗后		288.80 ± 40.32	34.40 ± 14.89	39.15 ± 8.14	44.96 ± 6.86	8.59 ± 3.70	7.30 ± 4.07
<i>t</i> 值		8.39	3.14	0.15	-0.61	0.42	0.14
<i>P</i> 值		< 0.01	< 0.01	0.88	0.55	0.68	0.89
ILF-TMS组	30						
治疗前		241.50 ± 51.75	40.80 ± 17.47	38.08 ± 12.98	44.28 ± 13.71	7.64 ± 4.54	7.48 ± 4.07
治疗后		353.45 ± 52.20	26.60 ± 13.22	39.51 ± 11.61	43.61 ± 11.16	9.16 ± 4.18	7.73 ± 4.42
<i>t</i> 值		11.43	5.12	-0.59	-0.75	1.38	1.24
<i>P</i> 值		< 0.01	< 0.01	0.56	0.44	0.18	0.22
<i>t</i> 值 ^a		-1.52	-0.62	-0.59	-0.28	-0.50	1.13
<i>P</i> 值 ^a		0.41	0.54	0.56	0.78	0.62	0.28
<i>t</i> 值 ^b		5.37	-2.06	0.15	-0.61	0.58	0.44
<i>P</i> 值 ^b		< 0.01	0.05	0.88	0.55	0.57	0.66

注: a组间治疗前比较; b组间治疗后比较

表3 两组患者治疗前后的PQSI评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t值	P值
常规治疗组	30	18.03 ± 1.37	12.60 ± 2.43	15.18	< 0.01
ILF-TMS组	30	18.17 ± 1.29	10.40 ± 2.13	22.53	< 0.01
t值		0.19	-3.90		
P值		0.85	< 0.01		

研究认为, 高频TMS(≥ 10 Hz)具有兴奋脑组织的作用, 而低频TMS(≤ 1 Hz)具有抑制脑组织的作用, 所有越来越多的研究也显示低频TMS对失眠有改善作用。有学者^[14]将1 Hz的低频TMS治疗120例慢性原发性失眠患者, 研究结果提示低频TMS治疗在改善睡眠结构方面优于药物治疗和心理治疗。低频TMS可以改善失眠状态, 但最佳频率是多少, 现在还没有统一的标准。考虑到高频及相对高频磁场对患者的有灼伤及诱发癫痫的风险, 我们尝试采用超低频磁场作为治疗频率。

ILF-TMS是指 ≤ 0.2 Hz的经颅磁刺激, Hosono等^[15]研究发现0.2 Hz的ILF-TMS可以增加体感诱发电位, 并用单光子发射计算机断层显像(SPECT)检查对比, 结果显示经过治疗后大脑局部血流量明显增加。2010年一项基础研究也证实了ILF-TMS可以调节正常大鼠颅内睡眠相关神经递质, 研究提示ILF-TMS可以提升GABA、谷氨酸的含量, 并有降低5-HT、NE、DA的作用^[16]。为ILF-TMS治疗失眠提供了初步的操作及理论依据。后来有研究者用ILF-TMS治疗失眠患者, 研究结果发现ILF-TMS可以改善慢性失眠患者的睡眠质量^[17]。

本研究用ILF-TMS治疗缺血性脑卒中后失眠, 研究发现两组患者治疗后TST均有明显增加, SL均明显减少, ILF-TMS治疗组较常规治疗组更明显, 差异有统计学意义; 两组患者的睡眠结构比率较治疗前、还是两组之间比较, 差异均无统计学意义。缺血性脑卒中后睡眠特征为总睡眠时间减少、入睡潜伏期延长、睡眠结构发生紊乱^[18], 本研究的患者睡眠特征与之符合。有研究认为低频TMS可以增加S3+S4和REM期的时间^[19], 本研究睡眠总时间增加, 睡眠结构未有明显改变, 所以每期的睡眠时间是相应增加的, 与之前研究结果一致。正常的睡眠结构中S1期为2%~5%, S2期为45%~50%, S3+S4期为13%~23%, REM期为20%~25%^[20]。本研究结果显示患者睡眠结构S1期较健康人睡眠明显增多, 而S3+S4期和REM期时间减少, 提示患者睡眠大部分时间处于浅睡眠, 深睡眠时间减少。S3+S4期主要是机体消除疲劳、恢复体力、促进生长的主要时期,

与机体的修复密切相关^[21], REM期对患者有助于记忆的形成和巩固, 促进脑成熟和发育, 以及脑损伤后功能修复^[22]。本研究结果发现ILF-TMS可以增加睡眠总时间, 但S3+S4期和REM期的睡眠结构仍然未有明显改变, 考虑可能与本研究TMS的参数有关, 对于这方面仍需要进一步研究。

总之, ILF-TMS可以改善缺血性脑卒中后失眠患者的睡眠质量, 主要表现在TST增加和SL缩短, 同时提升患者主观睡眠感受。但睡眠结构无明显改变, 大部分睡眠时间处于浅睡眠周期, 考虑可能与TMS的治疗参数或治疗时间相关。部分研究显示, TMS的后效应可以持续一个月甚至更长, 本研究结束后未再继续跟踪患者的睡眠情况, 这是以后研究的方向之一。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 实验设计为朱明跃、刘元标, 研究实施和数据收集为朱明跃、黄娟娟、宣江慧, 数据整理与统计、论文撰写为朱明跃, 论文修订为刘元标、许光旭, 论文校正为许光旭

参 考 文 献

- [1] Murray CJ, Lopez AD. Measuring the global burden of disease[J]. N Engl J Med, 2013, 369(5): 448-457. DOI: 10.1056/NEJMra1201534.
- [2] Pasic Z, Smajlovic D, Dostovic Z, et al. Incidence and types of sleep disorders in patient with stroke[J]. Med Arh, 2011, 65: 225-227. DOI: 10.5455/medarh.2011.65.225-227.
- [3] Kim WH, Jung HY, Choi HY, et al. The associations between insomnia and health-related quality of life in rehabilitation units at 1 month after stroke[J]. J Psychosom Res, 2017, 96: 10-14. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2017.02.008.
- [4] Glozier N, Moullaali TJ, Sivertsen B, et al. The course and impact of post-stroke insomnia in stroke survivors aged 18 to 65 years: results from the psychosocial outcomes in stroke (POISE) Study[J]. Cerebrovasc Dis Extra, 2017, 7(1): 9-20. DOI: 10.1159/000455751.
- [5] 吴江. 超低频经颅磁刺激对精神分裂症阴性症状的影响[J]. 中国临床心理学杂志, 2018, 26(1): 89-93. DOI: 10.16128/j.cnki.1005-3611.2018.01.021.
Wu J. Effect of Infra-low Frequency Transcranial Magnetic Stimulation on Negative Symptoms of Schizophrenia[J]. Chinese Journal of Clinical Psychology, 2018, 26(1): 89-93.
- [6] Oliveira GDP, Vaqo ERL, Prado GFD, et al. The critical influence of nocturnal breathing complaints on the quality of sleep after stroke: the Pittsburgh Sleep Quality Index and STOP-BANG[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2017, 75(11): 785-788. DOI: 10.1590/0004-282X20170137.
- [7] Ferre A, Ribo M, Rodriguez-Luna D, et al. Strokes and their relationship with sleep and sleep disorders[J]. Neurologia, 2013, 28(4): 103-118. DOI: 10.1016/j.nrleng.2010.09.004.

迷走神经刺激术治疗药物难治性癫痫的疗效及安全性

陈富勇 魏明怡 孟祥红 付萌萌 冯刚 李瑞麒 陶蔚

518065 深圳大学总医院神经外科癫痫中心 深圳大学神经系统疾病临床医学研究中心

通信作者:陶蔚, Email: taowmail@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.05.008

【摘要】目的 探讨迷走神经刺激术治疗药物难治性癫痫的疗效及安全性。**方法** 回顾分析2016年8月至2019年11月收治的17例行迷走神经刺激术的药物难治性癫痫患者的临床资料,对其进行随访,观察疗效和并发症。**结果** 17例患者刺激时间6~29个月,疗效判定采用McHugh分级,6例为McHugh I A级,7例为McHugh II A级,2例为McHugh II B级,1例为McHugh III A级,1例为McHugh V级。对随访1年以内及1年以上进行分组疗效对比,差异无统计学意义。术后4例患者有一过性声音嘶哑和开机后咳嗽,无感染发生,无严重并发症发生。**结论** 对于药物难治性癫痫患者,尤其是对于无法行切除性手术患者,迷走神经刺激术是一个安全有效的选择。

【关键词】 癫痫; 迷走神经刺激; 疗效; 并发症

基金项目: 深圳市科创委基础研究(学科布局)项目(JCYJ20160428164548896, JCYJ20170412111316339); 深圳大学总医院科技人才助推计划(SUGH-301)

- [8] Wu MP, Lin HJ, Weng SF, et al. Insomnia subtypes and the subsequent risks of stroke: report from a nationally representative cohort [J]. *Stroke*, 2014, 45: 1349-1354. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.003675.
- [9] Wichniak A, Wierzbicka A, Jernajczyk W. Sleep as a biomarker for depression [J]. *Int Rev Psychiatry*, 2013, 25(5): 632-645. DOI: 10.3109/09540261.2013.812067.
- [10] 刘国军,黄河清,陈康宁,等.缺血性脑卒中脑干单胺类神经递质的变化与卒中后睡眠障碍的研究 [J]. *重庆医学*, 2008, 37(20): 2308-2312. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2008.20.022. Liu GJ, Huang HQ, Chen KN, et al. A study on change of monoamine neurotransmitter in Cerebral arterial thrombosis brain stem and post-stroke sleep disorder [J]. *Chongqing Medicine*, 2008, 37(20): 2308-2312.
- [11] Coulon P, Budde T, Pape HC. The sleep relay-the role of the thalamus in central and decentral sleep regulation [J]. *Pflugers Arch*, 2012, 463(1): 53-71. DOI: 10.1007/s00424-011-1014-6.
- [12] Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex [J]. *Lancet*, 1985, 1: 1106-1107. DOI: 10.1016/S0140-6736(85)92413-4.
- [13] 窦祖林,廖家华,宋为群.经颅磁刺激技术基础与临床应用 [M].北京:人民卫生出版社,2012,42.
- [14] Jiang CG, Zhang T, Yue FG, et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of patients with chronic primary insomnia [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2013, 67(1): 169-173. DOI: 10.1007/s12013-013-9529-4.
- [15] Hosono Y, Urushihara R, Harada M, et al. Comparison of monophasic versus biphasic stimulation in rTMS over premotor cortex: SEP and SPECT studies [J]. *Clin Neurophysiol*, 2008, 119(11): 2538-2545. DOI: 10.1016/j.clinph.2008.07.279.
- [16] 徐建兰,徐晓雪,蔡青,等.连续多次 γ -氨基丁酸和多巴胺特征重复超低频经颅磁刺激对大鼠脑内神经递质功率的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2010, 25(2): 127-130. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2010.02.006.
- [17] 邵银进,李海粟,吴桂华.超低频经颅磁刺激治疗慢性失眠的疗效 [J]. *实用临床医学*, 2018, 19(3): 27-29. DOI: 10.13764/j.cnki.lcsy.2018.03.009.
- [18] Wei W, Lin YC, Ying F, et al. Sleep and cognitive abnormalities in acute minor thalamic infarction [J]. *Neurosci Bull*, 2016, 32(4): 341-348. DOI: 10.1007/s12264-016-0036-7.
- [19] 余正和,王伟,王晟东,等.低频重复经颅磁刺激联合唑吡坦对老年失眠患者的疗效及安全性 [J]. *中国老年医学杂志*, 2018, 38(16): 3949-3951. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.16.044.
- [20] Herman ST, Walczak TS, Bazil CW. Distribution of partial seizures during the sleep-wake cycle: differences by seizure onset site [J]. *Neurology*, 2001, 56(11): 1453-1459. DOI: 10.1212/wnl.56.11.1453.
- [21] Stenberg D. Neuroanatomy and neurochemistry of sleep [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2007, 64(10): 1171-1173. DOI: 10.1007/s00018-007-6530-3.
- [22] Remy P, Doder M, Lees A, et al. Depression in Parkinson's disease: loss of dopamine and noradrenaline innervation in the limbic system [J]. *Brain*, 2005, 128(6): 1314-1322. DOI: 10.1093/brain/awh445.

(收稿日期:2019-03-22)

(本文编辑:赵金鑫)