

低频重复经颅磁刺激在帕金森病运动功能障碍中的研究进展

吕 玥¹, 郑宇彤¹, 李晓宁^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第二医院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年11月2日; 录用日期: 2024年11月26日; 发布日期: 2024年12月4日

摘 要

重复经颅磁刺激(repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS)在神经病学生理学领域已显示出作为帕金森病(Parkinson's disease, PD)治疗手段的应用前景, 该技术为理解PD运动障碍相关的病理生理学提供了重要的见解, 特别是对于在治疗PD伴有运动功能障碍症状方面有着显著的优势。本文旨在就低频rTMS改善PD运动症状的研究进展进行综述, 以增强人们对低频rTMS的认识, 以期应用此种技术更好地为PD临床应用提供参考。

关键词

帕金森病, 低频重复经颅磁刺激, 运动功能障碍

Advances in the Study of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Parkinson's Disease Motor Dysfunction

Yue Lyu¹, Yutong Zheng¹, Xiaoning Li^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Nov. 2nd, 2024; accepted: Nov. 26th, 2024; published: Dec. 4th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 吕玥, 郑宇彤, 李晓宁. 低频重复经颅磁刺激在帕金森病运动功能障碍中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(12): 124-129. DOI: 10.12677/acm.2024.14123056

Abstract

Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) has shown promise as a treatment for Parkinson's disease (PD) in the field of neurological pathology, and the technique provides important insights into the pathophysiology associated with movement disorders in PD, especially for the significant advantages in the treatment of PD with symptoms of motor dysfunction. The aim of this article is to review the research progress of low-frequency rTMS for improving motor symptoms in PD, in order to enhance the understanding of low-frequency rTMS, with a view to applying this technique to better inform the clinical application of PD.

Keywords

Parkinson's Disease, Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, Motor Dysfunction

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是全球第二大常见的慢性中枢神经系统退行性疾病,其发病率随着人口老龄化的日益加剧而逐步上升。由于黑质致密部中多巴胺(dopamine, DA)能神经元发生了选择性进行性、退行性病变而导致黑质-纹状体通路 DA 与胆碱能神经功能平衡失调,DA 的缺少使得患者出现锥体外系功能失调的一系列临床症状,患者多表现出异动症、构音障碍、姿势不稳和平衡障碍等一些运动症状和抑郁、焦虑、睡眠障碍等非运动症状。然而,药物对 PD 的药效会随着治疗时间的延长而逐渐减退甚至还可能会出现严重的毒副作用,其他治疗手段如手术治疗、运动疗法也并不能有效阻止病情的发展[1]。

越来越多的研究已经证实重复经颅磁刺激(repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS)是治疗 PD 的一种极具潜力的方法,可以通过调节 PD 患者大脑运动皮质的兴奋性,改善其运动功能[2] [3],达到治疗 PD 的目的,并且此项非侵入性的技术操作简便、经济适用,患者对此种治疗方法的依从性和耐受性较好。因此,本综述旨在回顾通过低频重复经颅磁刺激对 PD 运动功能障碍方面治疗效果的进展。

2. 低频 rTMS 调节神经系统的原理

1994 年 Pascual-Leone 等[4]首次将 rTMS 用于 PD 的治疗,且对运动功能障碍取得了有益的效果,为 PD 治疗提供了新思路。rTMS 技术是基于快速变化的磁场作用于脑组织产生的反向感应电流直接激活皮层内的神经元和(或)神经纤维来调节其活性,还可使基底节区 DA 的释放增多,引起皮层神经元兴奋性得以提高,或者使异常激活的局部神经网络恢复正常化。这样的治疗方法既可对脑功能进行短暂的兴奋和抑制,还能使皮层发生长效的可塑性改变,进而调节大脑皮层所支配区域的功能,改善相应区域的神经功能障碍所导致的临床症状。另外,不少学者研究发现 rTMS 会影响脑内神经递质及其传递如脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)水平的增多、不同脑区内多种受体包括 5-羟色胺等受体及调节神经元兴奋性的基因表达,这可能是 rTMS 调节 PD 患者脑功能进而治疗运动障碍的机制之一[5]-[7]。

根据 rTMS 的刺激频率、刺激区域、刺激强度等刺激参数的不同, 机体会产生不同的生物学效应。不同频率的磁刺激会对机体产生不同的影响, 尽管临床上针对 PD 患者应用高频 rTMS 与低频 rTMS 治疗对其运动功能均能有一定程度的改善[8], 但高频 rTMS 治疗患者更容易出现癫痫、头痛等症状, 而低频 rTMS 会抑制局部皮质的兴奋性并会降低局部的脑血流量使其代谢下降, 因此, PD 患者可能更容易接受低频 rTMS 这种治疗方法。

3. 低频 rTMS 改善帕金森病的不同运动障碍症状

3.1. 低频 rTMS 对 PD 伴有异动症的影响

异动症(levodopa induced dyskinesia, LID)是 PD 晚期常见的运动并发症之一, 左旋多巴类制剂是目前临床上公认的治疗 PD 运动症状首选且最常用的药物, 但是左旋多巴治疗会有潜在的神经毒性, 许多多年服用左旋多巴的 PD 患者不可避免地会诱发异动症[9]。异动症主要累及四肢、躯干和舌面部肌肉, 首先出现在受 PD 影响更为严重一侧的腿部, 然后再累及手臂。异动症的表现是异质的, 临床表现可分为肌张力障碍、双相运动障碍(剂初和剂末均可出现)和剂峰异动症, 最常见的是舞蹈病或舞蹈手足徐动症, 也有肌阵挛、静坐不能、弹跳症和其他形式的异常运动。

异动症的发病可能与黑质纹状体内 DA 神经元进行性丢失和 DA 能受体长期脉冲样刺激等相关。PD 患者在服用左旋多巴治疗的早期, 多巴胺转运体(dopamine transporter, DAT)接受左旋多巴所提供的外源性 DA 并将其储存在突触前小泡中, 纹状体内 DA 受体(dopamine receptor, DAR)的生理功能得以维持在正常水平, 随着病情进展, 机体储存 DA 的能力会因为 DA 能神经元和 DAT 的严重丢失而丧失[10], 所以当处在 PD 晚期的患者服用左旋多巴时, 突触间隙中的 DA 浓度会明显升高。在 PD 后期 DA 不再能正常的储存、释放, 大脑中 DA 水平会与血浆中左旋多巴的浓度相保持一致, 当患者再服用左旋多巴时, 由于其半衰期较短, 就会出现 DA 的波动性释放, 对异常变化的 DAR 产生脉冲式刺激, 进而诱导 LID 的发生。另有研究学者证实初级运动皮层(primary motor cortex, M1)区和辅助运动区(supplementary motor area, SMA)过度激活与异动症密切相关, 通过低频 rTMS 治疗可减少所刺激的特定脑区的脑血流量, 抑制其神经过度激活而达到治疗异动症的作用[11]。何敏等[12]通过对 PD 伴有异动症患者的 SMA 区、M1 区为刺激靶点分别进行高频 5 Hz、10 Hz 的 rTMS 治疗, 发现低频 1Hz 组改善效果最优, 证实低频 rTMS 可更有效地改善 PD 剂峰异动症, 降低异动程度等级。

3.2. 低频 rTMS 对 PD 伴有构音障碍的影响

约有 89% 的 PD 患者在晚期常常会出现构音障碍, 这种复杂的运动性言语障碍通常表现为单音和单音高、发音不准确、声音刺耳和语音时间缺陷、语速和节奏受损以及不规则的音调波动。在 PD 早期阶段就可能出现构音障碍[13][14], 有学者认为可以将其认为是 PD 早期甚至前驱期出现运动功能障碍的征象[15]。目前, PD 构音障碍发病机制尚不明确, 学者们多认同多巴胺能通路变性、非多巴胺能通路变性、听觉反馈障碍和神经网络激活等机制。

准确的语言产生取决于整个神经网络共同的协调整合, 背侧语言通路的皮质及皮质下结构、基底节、丘脑和小脑是与构音功能密切相关的脑区[16][17], 而 PD 伴构音障碍的临床表现则与口面部运动皮质区(OFSM1)、小脑、前运动区(PM)和前额皮质等的募集改变有关联[18][19]。

先前有研究发现 PD 伴有构音障碍的症状可能与右后颞上回(superior temporal gyrus, STG)的异常激活和连接有关[20], 而且已有学者证实右侧 STG 在言语产生的运动方面的调节中起着重要作用[21]。国外有学者对 PD 晚期出现的构音障碍做了深入研究, Brabenec L 观察到直接接受低频 rTMS 的 STG 区域并未发生显著变化, 但通过功能影像学观察到大脑网络内与 STG 功能相关的偏远区域特别是左 OFSM1 和左

尾状核(caudate nucleus, CN)发生了显著变化,并且还发现低频 rTMS 增强了 STG 与这两个区域的功能联系[22], OFSM1 和 CN 这两个区域均是大脑背侧语言通路中的关键区域,对言语的产生发挥重要作用,左侧 OFSM1 参与执行语音的动作[23],该区域的激活与 PD 患者言语的起始时间呈负相关,语音响度和韵律呈正相关[24],而 CN 主要负责言语运动的规划[25]。Brabenec L 等对 PD 患者进行言语评估后发现 PD 患者的构音障碍症状有所缓解,而且疗效至少可以持续 8 周,这种长期影响可能与 rTMS 诱导的长期增强作用和/或 BDNF 水平的升高有关[16] [26],间接证明了多次低频 rTMS 治疗可能会对 PD 运动功能减退性构音障碍产生长期的疗效。

3.3. 低频 rTMS 对 PD 伴有姿势不稳和步态障碍的影响

PD 患者的黑质 DA 能神经元丢失,脑内 DA 含量也会随之减少,进而患者对于运动的控制能力就会减弱,表现出姿势不稳和步态障碍(postural instability gait difficulty, PIGD),由颤抖、运动缓慢、肌肉僵直三种 PD 运动症状引起的 PIGD 临床表现严重影响到行走时肢体的平衡性、稳定性[27]。在 PD 早期,患者首先表现出单侧的手臂摆动减少、运动平滑度降低,肢间不对称性增强,下肢关节(踝关节、膝关节和髋关节)的运动范围变小,处在站立状态时此类症状更加明显。随着 PD 病情进展,运动症状的不断加剧会严重影响到下肢运动对称性和协调性,同时关节活动度降低,下肢前进力量减弱,容易出现慌张、拖拽等异常步态,约 40%~60%的患者会在 PD 晚期出现冻结步态(Freezing of gait, FOG),当患者转动身体、穿过狭窄的走廊、避开障碍物等时,患者会出现偶发但极其典型的冻结步态,姿势、步态的平衡性、稳定性进一步降低,大大增加了患者跌倒的风险,严重影响患者的生活质量。

已有强有力的证据支持在运动中发挥关键作用的主要脊髓上区包括桥髓网状结构(PMRF)、间脑运动区(MLR)、基底节、小脑和大脑皮层[28]。辅助运动区(SMA)和 PM 也是运动控制不可或缺的部分。SMA 和 PM 是投射到脊髓和脑干网状结构,而这两个区域均与运动的启动有关[29]。目前对 PIGD 型的 PD 的发病机制尚不完全明确,现有的研究主要支持多巴胺能通路受损、胆碱能通路受损及认知功能损害等方面[30]。维持正常步态主要依赖于基底节和脑干,当 PD 患者黑质致密部的多巴胺能神经元出现损伤,其会投射到基底神经节,使得基底节运动功能出现异常,大脑皮质运动结构兴奋性会随之降低,进而影响到患者的步态。

低频 rTMS 可以通过改变被刺激的局部区域及相关较远的皮质兴奋性,调节皮质功能从而改善 PD 患者的运动功能障碍症状。Lefaucheur 等人[31]用 0.5 Hz 的 rTMS 作用于 M1 区,PD 患者的步态速度和手臂刚度均有所改善。赵澎[32]等对 38 例 PD 患者主要受累肢体对侧的第一运动皮质手代表区(M1Hand)连续给予 100% RMT 的 0.5 Hz rTMS 后分析发现 PD 患者经低频 rTMS 作用后其主要病变侧的僵直和运动迟缓症状均有改善,推测可能是低频 rTMS 促使同侧 CN 释放了内源性 DA,末次刺激一周后疗效虽有所减弱,但此治疗作用可持续 1 个月,此研究还发现经低频 rTMS 干预的 PD 患者的步数减少、步速提高和步幅增大,这可能与低频 rTMS 促使 DA 能神经元细胞释放内源性 DA,以及运动皮质不同功能区之间相互联系有关[33]。另外,有研究者 Zhuang 等[34]对 PD 受试者分别进行连续 10 次 1 个月、3 个月、6 个月 1 Hz 的低频 rTMS 或假刺激治疗后,受试者在 1 个月时的 UPDRS-III 评分显著改善,而且 UPDRS-III 评分变化持续了 3 个月,说明低频 rTMS 可能是治疗 PD 运动症状的较优选择。

4. 讨论

rTMS 已经成为目前研究神经系统疾病的极具应用价值的神经调控技术,而这种无痛、无创的脑刺激方法治疗 PD 运动症状的改善程度往往会因刺激参数的不同而有很大的差异。先前对 PD 运动功能障碍的 TMS 治疗研究多是高频 rTMS,而针对低频 rTMS 治疗 PD 运动障碍方面的资料是有限的。异动

症、构音障碍、姿势不稳和平衡障碍是 PD 的常见运动功能障碍并发症,其病理生理机制复杂,临床表现各异,现有的治疗方法并不理想。迄今为止,药物和手术治疗对 PD 运动症状的影响是有限的和多变的,国内外多数研究表明低频 rTMS 是一种有前途的可选择的 PD 辅助治疗方法,临床上应用此种新型非药物治疗手段可调控脑内神经通路传导,增加脑内血流量,提高脑内代谢水平,能在一定程度上改善 PD 的异动症、构音障碍、姿势不稳和平衡障碍等运动障碍症状并可显示出短期或长期的积极疗效,但是低频 rTMS 对 PD 运动症状的治疗仍备受争议,未来还需更多的临床研究来进一步探索与验证低频 rTMS 改善 PD 相关运动功能障碍症状的疗效。

参考文献

- [1] Swainson, R., Rogers, R.D., Sahakian, B.J., Summers, B.A., Polkey, C.E. and Robbins, T.W. (2000) Probabilistic Learning and Reversal Deficits in Patients with Parkinson's Disease or Frontal or Temporal Lobe Lesions: Possible Adverse Effects of Dopaminergic Medication. *Neuropsychologia*, **38**, 596-612. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(99\)00103-7](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(99)00103-7)
- [2] 王学义, 陆林. 经颅磁刺激与神经精神疾病[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2014.
- [3] Wagle Shukla, A., Shuster, J.J., Chung, J.W., Vaillancourt, D.E., Patten, C., Ostrem, J., et al. (2015) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Therapy in Parkinson Disease: A Meta-Analysis. *PM&R*, **8**, 356-366. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2015.08.009>
- [4] Pascual-Leone, A., Valls-Solé, J., Brasil-Neto, J.P., Cammarota, A., Grafman, J. and Hallett, M. (1994) Akinesia in Parkinson's Disease. II. Effects of Subthreshold Repetitive Transcranial Motor Cortex Stimulation. *Neurology*, **44**, 892-892. <https://doi.org/10.1212/wnl.44.5.892>
- [5] Nardone, R., De Blasi, P., Höller, Y., Christova, M., Tezzon, F., Trinka, E., et al. (2013) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Transiently Reduces Punding in Parkinson's Disease: A Preliminary Study. *Journal of Neural Transmission*, **121**, 267-274. <https://doi.org/10.1007/s00702-013-1100-3>
- [6] Mitra Papen, Mirabell Fisse, Anna-Sophia Sarfeld, Gereon R. Fink, Dennis A. Nowak. (2014) The Effects of 1 Hz rTMS Preconditioned by tDCS on Gait Kinematics in Parkinson's Disease. *Journal of Neural Transmission*, **121**, 743-754. <https://doi.org/10.1007/s00702-014-1178-2>
- [7] Shah, B.B., Chen, R., Zurowski, M., Kalia, L.V., Gunraj, C. and Lang, A.E. (2015) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Plus Standardized Suggestion of Benefit for Functional Movement Disorders: An Open Label Case Series. *Parkinsonism & Related Disorders*, **21**, 407-412. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.01.013>
- [8] Li, S., Jiao, R., Zhou, X. and Chen, S. (2020) Motor Recovery and Antidepressant Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Parkinson Disease: A PRISMA-Compliant Meta-Analysis. *Medicine*, **99**, e19642. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000019642>
- [9] Chen, Z., Li, G. and Liu, J. (2020) Autonomic Dysfunction in Parkinson's Disease: Implications for Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Neurobiology of Disease*, **134**, Article 104700. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.104700>
- [10] Nutt, J.G., Obeso, J.A. and Stocchi, F. (2000) Continuous Dopamine-Receptor Stimulation in Advanced Parkinson's Disease. *Trends in Neurosciences*, **23**, S109-S115. [https://doi.org/10.1016/s1471-1931\(00\)00029-x](https://doi.org/10.1016/s1471-1931(00)00029-x)
- [11] Meder, D., Herz, D.M., Rowe, J.B., Lehericy, S. and Siebner, H.R. (2019) The Role of Dopamine in the Brain—Lessons Learned from Parkinson's Disease. *NeuroImage*, **190**, 79-93. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.11.021>
- [12] 何敏, 蒋玲霞, 刘志强, 等. 不同频率重复经颅磁刺激治疗帕金森病剂峰异动的临床研究[J]. 江西医药, 2023, 58(10): 1157-1161.
- [13] Skrabal, D., Rusz, J., Novotny, M., Sonka, K., Ruzicka, E., Dusek, P., et al. (2022) Articulatory Undershoot of Vowels in Isolated REM Sleep Behavior Disorder and Early Parkinson's Disease. *npj Parkinson's Disease*, **8**, Article No. 137. <https://doi.org/10.1038/s41531-022-00407-7>
- [14] Rusz, J., Hlavnička, J., Novotný, M., Tykalová, T., Pelletier, A., Montplaisir, J., et al. (2021) Speech Biomarkers in Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder and Parkinson Disease. *Annals of Neurology*, **90**, 62-75. <https://doi.org/10.1002/ana.26085>
- [15] Silbergleit, A.K., Schultz, L., Hamilton, K., LeWitt, P.A. and Sidiropoulos, C. (2021) Self-Perception of Voice and Swallowing Handicap in Parkinson's Disease. *Journal of Parkinson's Disease*, **11**, 2027-2034. <https://doi.org/10.3233/jpd-212621>
- [16] Eickhoff, S.B., Heim, S., Zilles, K. and Amunts, K. (2009) A Systems Perspective on the Effective Connectivity of Overt Speech Production. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, **367**, 2399-2421. <https://doi.org/10.1098/rsta.2008.0287>

- [17] Brown, S., Laird, A.R., Pfordresher, P.Q., Thelen, S.M., Turkeltaub, P. and Liotti, M. (2009) The Somatotopy of Speech: Phonation and Articulation in the Human Motor Cortex. *Brain and Cognition*, **70**, 31-41. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2008.12.006>
- [18] Pinto, S., Thobois, S., Costes, N., Le Bars, D., Benabid, A., Broussolle, E., *et al.* (2004) Subthalamic Nucleus Stimulation and Dysarthria in Parkinson's Disease: A PET Study. *Brain*, **127**, 602-615. <https://doi.org/10.1093/brain/awh074>
- [19] Liotti, M., Ramig, L.O., Vogel, D., New, P., Cook, C.I., Ingham, R.J., *et al.* (2003) Hypophonia in Parkinson's Disease: Neural Correlates of Voice Treatment Revealed by PET. *Neurology*, **60**, 432-440. <https://doi.org/10.1212/wnl.60.3.432>
- [20] Ho, A.K., Iansek, R., Marigliani, C., Bradshaw, J.L. and Gates, S. (1999) Speech Impairment in a Large Sample of Patients with Parkinson's Disease. *Behavioural Neurology*, **11**, 131-137. <https://doi.org/10.1155/1999/327643>
- [21] Brabenec, L., Mekyska, J., Galaz, Z. and Rektorova, I. (2017) Speech Disorders in Parkinson's Disease: Early Diagnostics and Effects of Medication and Brain Stimulation. *Journal of Neural Transmission*, **124**, 303-334. <https://doi.org/10.1007/s00702-017-1676-0>
- [22] Brabenec, L., Klobusiakova, P., Simko, P., Kostalova, M., Mekyska, J. and Rektorova, I. (2021) Non-Invasive Brain Stimulation for Speech in Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Trial. *Brain Stimulation*, **14**, 571-578. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2021.03.010>
- [23] Moreau, C. and Pinto, S. (2019) Misconceptions about Speech Impairment in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, **34**, 1471-1475. <https://doi.org/10.1002/mds.27791>
- [24] Frühholz, S., Gschwind, M. and Grandjean, D. (2015) Bilateral Dorsal and Ventral Fiber Pathways for the Processing of Affective Prosody Identified by Probabilistic Fiber Tracking. *NeuroImage*, **109**, 27-34. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.01.016>
- [25] Guo, Z., Huang, X., Wang, M., Jones, J.A., Dai, Z., Li, W., *et al.* (2016) Regional Homogeneity of Intrinsic Brain Activity Correlates with Auditory-Motor Processing of Vocal Pitch Errors. *NeuroImage*, **142**, 565-575. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.08.005>
- [26] Rektorova, I., Barrett, J., Mikl, M., Rektor, I. and Paus, T. (2007) Functional Abnormalities in the Primary Orofacial Sensorimotor Cortex during Speech in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, **22**, 2043-2051. <https://doi.org/10.1002/mds.21548>
- [27] Mirelman, A., Bonato, P., Camicioli, R., Ellis, T.D., Giladi, N., Hamilton, J.L., *et al.* (2019) Gait Impairments in Parkinson's Disease. *The Lancet Neurology*, **18**, 697-708. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(19\)30044-4](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(19)30044-4)
- [28] Nutt, J.G., Bloem, B.R., Giladi, N., Hallett, M., Horak, F.B. and Nieuwboer, A. (2011) Freezing of Gait: Moving Forward on a Mysterious Clinical Phenomenon. *The Lancet Neurology*, **10**, 734-744. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(11\)70143-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(11)70143-0)
- [29] Brooks, V.B. and Stoney, S.D. (1971) Motor Mechanisms: The Role of the Pyramidal System in Motor Control. *Annual Review of Physiology*, **33**, 337-388. <https://doi.org/10.1146/annurev.ph.33.030171.002005>
- [30] 曾志童, 黄鹏, 孙伯民, 等. 帕金森病步态障碍的侵入性神经调控治疗进展[J]. 重庆医科大学学报, 2024, 49(5): 548-551.
- [31] Lefaucheur, J., André-Obadia, N., Antal, A., Ayache, S.S., Baeken, C., Benninger, D.H., *et al.* (2014) Evidence-Based Guidelines on the Therapeutic Use of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS). *Clinical Neurophysiology*, **125**, 2150-2206. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.05.021>
- [32] 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.
- [33] Hemsley, K.M., Farrall, E.J. and Crocker, A.D. (2002) Dopamine Receptors in the Subthalamic Nucleus Are Involved in the Regulation of Muscle Tone in the Rat. *Neuroscience Letters*, **317**, 123-126. [https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(01\)02460-0](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(01)02460-0)
- [34] Zhuang, S., Wang, F., Gu, X., Wu, J., Mao, C., Gui, H., *et al.* (2020) Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Over Right Dorsolateral Prefrontal Cortex in Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease*, **2020**, Article 7295414. <https://doi.org/10.1155/2020/7295414>