综 述.

经颅磁刺激:生理、心理、脑成像及其临床应用*

陈昭燃1 张蔚婷2 韩济生2

(1 丹麦亚堡大学人脑和皮层成像实验室, DK9220; 北京大学神经科学研究所, 北京 100083)

摘要 非侵入性的经颅磁刺激 (Transcranial Magnetic Stimulation, TMS) 可以无痛地产生感应性电流来激活皮层,从而改变大脑内的生理过程。通过改变 TMS 的参数可以观测到不同的生理和心理效应。 TMS 对大脑的不同的调节方式体现在对感觉的调节、对认知功能和行为表现的促进或抑制上。 TMS 还可以与神经病学、精神病学和药理学研究相结合。无框架的 TMS 立体定位技术可以提高用于解剖定位的 TMS 以及用于指引脑外科手术的准确性。最后,中医针灸的理论也可以用于理解 TMS 在脑内调节作用的频率效应。

关键词 TMS 物理学;生理学;心理学;作用机制和治疗中图分类号 0189

Transcranial Magnetic Stimulation (TMS): Physiology, Psychology, Brain Mapping and Clinical Applications Andrew CN Chen¹, ZHANG Wei-Ting², HAN Ji-Sheng² (¹ Human Brain Mapping and Cortical Imaging Laboratory, Aalborg University, Aalborg, DK-9220, Denmark (ac @smi. auc. dk); ²Neuroscience Research Institute, Peking University, Beijing 100083)

Abstract Non-invasive Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) can painlessly induce conductive current to excite cortex. This changes physiological processing in the brain. Varying the parameters of TMS, differential physiologic effects, psychological impacts can be examined. Modulation of sensory perception, suppression or facilitation of cognitive capacity and behavioral performance depicts differential modulatory operation in the brain. TMS could be applied in the research of neurological disease, psychiatric disorders, and pharmacological investigation. Stereotaxic and frameless TMS can improve the anatomy guided TMS and use for navigation in brain surgery. Finally, the principles derived from acupuncture mechanisms can be integrated into the frequency modulation effects on the brain, shared by TMS.

Key words TMS physics; Physiology; Psychology; Mechanisms and therapy

对大脑进行直接刺激可以追朔到 1771 年。首次现代模式的经颅磁刺激 (Transcranial Magnetic Stimulation, TMS) 是由 Bickford 和 Fremming 在 1965年进行的。近年来该领域发展很快,仅在 2002 年,就有超过 30 篇关于 TMS 的大型综述发表。本文的目的是对 TMS 进行一个全面介绍,以期促进 TMS 在现代中国科学研究和临床中的应用。在本文中,为节约篇幅起见,仅引用综述文章。

一、TMS 的物理学基本原理和概述

TMS 装置包括两个主要部分:作为能源的储存电荷的电容器和用于传递能量的位于刺激线圈中的感应器。电容器可以储存高电流的电荷,在极短时间内感应线圈可以释放大量电荷产生磁场,磁力线可以以非侵入的方式以很小的阻力穿过头皮、颅骨

和脑组织,并在脑内产生反向感生电流。皮层内的电流可以激活大的锥体神经元,并引起轴突内的微观变化,并进一步引起电生理和功能的变化。但是,对神经元产生何种影响取决于多种因素,例如线圈的形状,方向,神经元的密度以及神经轴突、树突的方向。其最终效应既可以引起暂时的大脑功能的兴奋或抑制,也可以引起长时程的皮层可塑性的调节。

TMS 的刺激线圈有多种。大的圆线圈穿透性较强,可是作用面积也比较大,因此产生的效应不够局限;而小型的 8 字线圈空间局限性较好,例如刺激运动皮层的空间分辨率可以达到 0.5~1.0 厘米,它的穿透性较弱,只能达到脑内 3 厘米的深度^[1]。

^{*} 国家重点基础研究专项经费(2003CB515400)资助课题

目前 TMS 共有三种主要的刺激模式:单脉冲 TMS (sTMS)、双脉冲 TMS (pTMS),以及重复性 TMS (rTMS)。sTMS 也可以激发多个刺激,但是刺激间隔 较长(例如 10 秒),因此只需要一个刺激器。pTMS 需要一个刺激器在同一个刺激部位连续给予两个不 同强度的刺激,或者在两个不同的部位应用两个刺 激器 (又称作 double-coil TMS, dTMS)。rTMS 则需要 特殊的设备在同一个刺激部位给出慢 rTMS(1 Hz 或 更慢)或快 rTMS(5~25 Hz)。以上三种刺激模式分 别与不同的生理基础及脑内机制相关。sTMS 产生 的弱电流场可以引起皮层的去极化:pTMS 中第一个 刺激引起神经元的活化后,可以降低神经元对下一 个刺激的反应阈 ;rTMS 中的慢刺激模式趋向于引起 皮层的抑制,快刺激模式则引起兴奋。

二、安全性和操作要领

应用 TMS 首先要保证被试的安全,因此应该遵 从国际公认的技术要领。国际经颅磁刺激学会(International Society of Transcranial Magnetic Stimulation, ISTS) 和 BioMag 关于 TMS 的网址上都有关于安全性 和技术要领的大量的规范。现在全世界有超过 1000 台的 TMS 在运行,只有零星的副作用报告。从 总体的调查来看,单脉冲的 TMS 非常安全;重复性 TMS 研究中报告的副反应略多,主要是在某些被试 可以引发癫痫。实际上迄今为止未见长期副作用的 报告。此外,除了要警惕正常被试发生惊厥外,还要 注意 TMS 对被试或患者认知和情绪健康所引起的 可能影响。孕妇应该慎用 TMS; 患有神经类疾病如 癫痫,由于手术等原因脑内有永久性的夹子或起搏 器的患者,不应该使用 TMS。

虽然 TMS 是安全的,但是它可以引起一些不 适,不过疼痛很少发生。关于每种类型(sTMS、 pTMS/dTMS 和 rTMS)安全性的详细调查报告已经发 表[2]。最新的操作指南可以参考一些综述[3~5]。

三、用脑电图(EEG) / 事件相关电位(ERP) 的头 皮映像以及 PET/fMRI 脑成像研究 TMS 脑机制

TMS 既可以经皮刺激外周神经也可以经颅刺激 包括脊髓在内的中枢神经系统。TIMS刺激外周神经 例如正中神经、尺神经、面神经、脊神经根、脊髓和脑 干的研究可以参阅 Terao 和 Ugawa 的综述[1],本文则 主要集中在脑内的中枢处理过程上。

为了测量 TMS 在脑内的作用效果,以前仅能测 量外周神经的效应,例如测量肌电位的变化。有少 数研究关注它所产生的心理生理活动,例如对自主 神经活动(心率、血压、皮肤的电导性等)、神经内分

泌及神经免疫反应进行监测。也可以测量被试的主 观感受,它与大脑的反应最有关联,但同时也最不客 观。最近 EEG ERP 映射成像以及 PET/fMRI 脑成像 的进展极大地促进了我们对 TMS 在脑内作用模式 的了解,特别是在脑内的联系和兴奋性方面。例如, TMS 刺激视皮层的 PET 结果显示, 如果 TMS 的效应 是兴奋性的,则局部脑血流量(regional cerebral blood flow, rCBF)增加,相反如果 TMS产生的是抑制性效 应,则rCBF降低。人们还发现和刺激部位直接或间 接相连的脑区也受TMS的影响。

当只给一个部位 TMS 刺激时,可以利用 EEG映 像方法来反映两大脑半球之间的联系。例如,当磁 场脉冲局限于运动皮层时,通过 EEG映像的方法就 可以帮助我们了解前额叶和运动皮层之间的纤维联 系[6]。目前关于大脑"连接问题"[7]的研究旨在把感 觉和知觉整合起来,TMS 正有用武之地。

四、TMS 在生理学中的应用

总的来说,运动皮层、视皮层、躯体感觉皮层和 前额叶皮层这四个脑区是 TMS 研究中最为关注的 脑区[2,5,8,9]。迄今为止绝大多数对 TMS 的了解来 自对运动皮层的刺激研究,因此运动生理学在我们 了解 TMS 的作用中占据中心地位。

皮层的兴奋性锥体神经元及其附近的 GABA 能 抑制性中间神经元都对 TMS 诱发的感生电流很敏 感。TMS 效应经皮质脊髓束到达脊髓的运动神经元 后,可以记录到运动诱发电位(motor evoked potential, MEP),还可以在靶肌群上记录到复合型肌动作电位 (compound muscle action potential, CMAP)。皮层阈 值,潜伏期、中枢传导时间,MEP/CMAP的幅度,静息 期和皮层映射都可以用来检查 TMS 对运动皮层造 成的兴奋性效应。

不同模式的 TMS 可以用于研究运动生理学的 不同方面。sTMS 经常用来探测运动神经元的阈值、 传导时间、运动诱发电位(MEP)、靶肌肉实际的或者 想象的收缩活动,sTMS 也可以用于区别支配外周脸 部或肢体的脑区 ,sTMS 还可以干扰运动计划任务的 启动从而延迟它的执行。利用 pTMS 和 dTMS 产生 的前后两个刺激可以研究皮层内抑制或皮层内易化 现象。依照刺激参数(刺激强度、刺激间隔、刺激量 以及串间隔)的不同,rTMS可以增强或减弱运动皮 层的兴奋性,例如小于 1 Hz 的慢 rTMS 引起抑制;而 5~25 Hz 的快 rTMS 常引起兴奋。

五、TMS 在心理学中的应用

损毁大脑的一定结构是研究大脑功能的神经物

质基础的一个重要方法。TIMS 可以看作一种"虚拟 性损毁",因为与脑损伤和脑外科手术所致的永久性 损伤不同,它的效应是暂时的,可逆的[10~12]。可用 以刺激不同的大脑皮层,引起局部的兴奋或抑制效 应,用以探测系统的功能[1,2,13,14]。

(一) TIMS 与视皮层 视觉刺激后 100 ms 给予 TMS 刺激可以抑制视觉认知(字母、数字等),表现为 内容模糊或者什么都看不到,但是这个现象在间隔 小于 60 ms 或大于 140 ms 都不会发生。双线圈 TMS (dTMS) 对双侧颞-顶-枕交界处的刺激干扰视知觉 的时机比双侧枕叶皮质 dTMS 要晚 20 ms,提示枕叶 皮质在信号处理过程中的上游地位。双侧 TMS 对 运动和颜色辨别的影响也有报道。另外,刺激视觉 皮层还可以影响视觉想象。

TMS 刺激枕叶可以诱发楔形或星形轮廓闪光的 幻视。另外,如果刺激深达视放射纤维附近,还可以 诱发暗点出现:刺激颞-顶-枕交界处可以诱发运动 的光幻视:而 sTMS 刺激枕叶可以诱发静态的光幻 视。对顶叶持续刺激 15 分钟可以降低枕叶皮层因 受 sTMS 刺激而产生光幻视的兴奋性。在对正常被 试和盲人诱发光幻视的详细的 EEG 研究中, TMS 可 以以地形图的组织形式诱导光幻视,这一现象可以 用来研究视区的皮层可塑性。

盲人用凸点盲读是关于跨感觉皮层可塑性的很 好的例子。TMS 作用在视皮层可以抑制盲读的效 率,提示视皮层在此过程中建立连接的重要性。

(二) TMS 与躯体感觉皮层 在对侧躯体感觉脑 区,在感觉任务前 20~200 ms 或后 0~20 ms 给予 TMS 刺激, 触觉定位任务和手指的躯体感觉功能受 损。产生这种阻断的原因可能是 TIMS 刺激了接受 传入感觉信息的脑区后,影响其下行传出功能。

TMS 刺激在少数被试上可以诱发感觉异常,刺 激中央前回出现的机率多于中央后回,并以躯体感 觉分布的方式组织。这种效应强烈提示在知觉过程 中不仅涉及感觉皮层,感觉-运动功能也有参与。

(三) TMS 与认知研究 除了对执行任务的抑制 之外,一些研究显示了 TMS 的易化效应,例如在运 动皮层 10 Hz 的 TMS 刺激可以增强运动相关的外显 性学习。也有报道刺激对侧半球可以促进同侧半球 的学习。TMS 特别重要的一个功能是对认知活动进 行定位,例如利用 TMS 的抑制效应和 MRI 脑区对 齐技术,可将数字计算功能定位在左半球角回。

在 Anandan 等^[2]和 Lisanby 等^[5]的综述中,提及 到其它认知易化的研究,涉及注意、图片命名、视觉 工作记忆、暗示性学习等任务。

(四) TMS 与语言 虽然利用 TMS 来定位语言 优势半球有些较一致的报道,但结果应用于临床仍 有待时日。TMS 可以通过刺激运动皮层,从而抑制 颌肌,产生非特异性语言阻断;也可以刺激左侧优势 半球的额中回和额下回脑区,产生特异性语言阻断。 不过,该操作的过程会引起人的不适,观察的结果在 个体之间也不是非常一致。

(五) TIMS 与情绪 利用 TIMS 研究人类情绪的 半球特异性实验发现,激活左侧前额叶可以增加悲 伤评分和降低快乐评分。相反,TMS 刺激额叶内侧 可以影响愤怒表情的表达。关于这些情绪效应的可 能机制将是一个非常有趣和有意义的问题。

六、TMS 在神经病学中的应用

- (一) 理论基础 利用一套公认的 TMS 刺激运 动皮层的参数(MEP的阈值和幅度,中枢传导时间, 静息期,兴奋和抑制)可以用来研究患有多种神经性 疾病的患者,例如可以由中枢传导时间的改变来检 测临床和亚临床的上位运动神经元的病变。此外, 这些参数还可以用来监测运动异常以及运动功能的 恢复状况。利用 rTMS 可以研究运动性疾病情况下 的皮层可塑性问题。TMS 也可以用来研究神经性疾 病中的感觉或知觉异常问题[3,8]。
- (二)运动障碍 TMS 已经用于多种运动障碍的 研究之中,刺激的靶位点包括运动皮层及其投射区 域,这些区域是基底节功能障碍,特别是运动失调的 关键部位。关于运动障碍类疾病的新发现有可能在 近期用于对这些疾病的临床治疗的指导[9]。
- 1. 帕金森病 (Parkinson 's disease, PD): PD 患者 在休息时表现为兴奋性亢进或抑制性减退,但是自 主运动过程中产生的躯体感觉兴奋性输入是缺损和 失调的。在 Brodmann 4 区的兴奋性 TMS 刺激显示 PD 患者"中枢静息期"缩短,这种效应是由 GABA 介 导的,并可以被左旋多巴翻转。TMS 可以为 PD 的 病生理机制提供更多的信息,但是,在 PD 患者上利 用 rTMS 的治疗方法至今仍有争议。
- 2. 肌张力异常(书写痉挛)和抽动障碍:与任务 有关的肌张力异常,如书写痉挛中的运动皮层的高 兴奋性,或皮层内抑制作用的缺失,都可以用 TMS 来研究。在治疗性研究中,利用低频率的 TMS 可以 对肌张力异常中表现的高兴奋性产生抑制作用。在 书写痉挛的患者上,pTMS治疗20分钟就可以出现 皮层兴奋性的减少,皮层静息期的延长,以及写字时 笔尖压力的降低。相反,抽动障碍被认为受皮层下

基底神经节的影响,兴奋性略高或异常。有人建议 在双侧运动皮层和辅助运动皮层给予 1 Hz 的 rTMS 可以治疗这种障碍[3]。

- 3. 肌肉疲劳: 肌肉疲劳与中枢和外周神经系统 都有关联。在正常人疲劳性肌肉自主收缩后 MEP 和静息期都会发生改变。在 TMS 上可以观察到,发 生脊髓上水平的疲劳时,来自运动皮层的输出信号 比正常水平略低。但是,针对不同的症状和病理, TMS 如何应用于治疗仍有待研究。
- (三)中风 近年来脑成像研究中有关皮层可塑 性和大脑重组的思想加深了人们对中风病生理过程 的理解。TMS 研究显示,在中风损伤的临近脑区有 高兴奋性存在。另外还有人提出,皮层连接的冗余 现象与中风后的病生理改变有关。因此有人提出一 个治疗新思路,即能否在中风后限制另一脑区的活 动,从而恢复受损脑区的功能[15]。
- (四)癫痫 与同样具有高兴奋性的肌张力异常 类似,低频率的 TMS 可以用来研究惊厥类疾病。在 一个长达 5 天共 1000 个 0.3 Hz 的 rTMS 脉冲的研究 中,患者报告数周内惊厥的发生率减少。有人试图 重复这一结果,没有得到完全的验证[3]。
- (五)其它 TIMS 还可以用于研究其它中枢和外 周神经系统的疾病,例如肌萎缩侧索硬化、多发性硬 化、强直性截瘫、神经根病、海绵性肌病、神经丛病和 外周神经病,获得了不同程度临床意义的结果。

七、TMS 在精神病学中的应用

由于 TMS 可以在多种生理和心理效应中调节 皮层可塑性,自然有许多人试图将 TMS 应用于精神 类疾患中。仅在过去的几年中,就有多篇相关综述 发表[3~5,16,17]。最近的综述重点在于疗效及其可能 的机制。

- (一) 损伤后应激障碍 有报告称用 sTMS 在 100%的输出强度下,15分钟内用圆线圈在头顶给 予 15 次刺激后,损伤后应激障碍的患者的症状改善 最多可以持续一周。
- (二)强制性障碍 (Obsessive Compulsive Disorders, OCD) 在 OCD 患者出现的图雷特综合征、脸 部肌张力异常以及其它障碍,初级运动皮层神经元 抑制活动的减弱和皮层静息期缩短,都归因于深部 基底神经节的功能异常。在所有患者,TMS研究都 显示有皮层内抑制的显著降低。也有人认为图雷特 病和 OCD 在皮层-基底节环路中有共同的功能障 碍。患有抽搐性 OCD 的病人比不带有抽搐症状的 OCD 病人表现出更多的运动皮层兴奋性异常。

- (三)情绪障碍和抑郁症 对于此类疾病电休克 疗法已经得到临床的公认,而 TMS 疗法仍处于临床 前试验阶段。但是,两种方法在作用模式和治疗效 果上都有相当多的共同点。就现有报告来看,rTMS 在不同的脑区可以选择性的兴奋或抑制神经元的活 动,其作用的位点可能较电休克疗法更为特异,因而 可以减少副反应的发生。有报告称 rTMS 和电休克 疗法同样有效,但是用假rTMS做对照的双盲临床试 验没有证实这一点。最近有一篇综合 16 个对照临 床试验的综述指出[16],利用 Beck 抑郁症调查或 Hamilton 抑郁症评分作为标准 .rTMS 与其他治疗方 法相比没有差别,它与假rTMS 对照相比也没有差 别。但是,左半球背外侧前额叶高频刺激,和右半球 背外侧前额叶低频刺激,两周后都显示 rTMS 治疗抑 郁症有效。用单光子断层成像(SPECT)来研究 TMS 刺激前额叶治疗抑郁症的效应,发现刺激近处皮层 活动增加,而远处前扣带回和颞极前部的活动减少; 20 Hz TMS 比 5 Hz TMS 更有效。
- (四) 躁狂症 患有躁狂症的病人随机接受左侧 或右侧的外侧前额叶高频 TMS 刺激(圆线圈).治疗 持续2周,结果显示临床的躁狂症状在接受右侧刺 激组有所改善。也有人利用安非他明模型进行动物 实验研究高频 TMS 在脑内产生的效应。
- (五)精神分裂症 在右侧前额叶固定磁场强度 在1T, 给予两串1 Hz 60 秒的 TMS 刺激,如此治疗 10天,结果显示对精神分裂症状没有效果,但是可 以减轻精神分裂患者的焦虑和不安程度:这种治疗 还可以改善抑郁症患者的情绪。与假 TMS 相比,在 精神分裂症患者的前额叶给予 TMS 的效果还没有 得到完全的证实。在左侧颞-顶叶皮层给于80% MEP 水平的 1 Hz rTMS, 可以控制精神分裂症患者 的幻听症状,而且真正的 TMS 显示比假 TMS 更有 效。这个疗效在某些患者可以长时间的维持。

其他研究还显示:(1)用大的圆线圈在脑顶刺激 双侧额叶和顶叶皮层两个星期,可以使精神分裂症 状改善 60 % ~ 70 % .但是与假 TMS 对照没有显著性 差异;(2) 高频率 TMS 可以降低精神分裂症患者在 前额叶的高兴奋性,2周治疗后有一些阴性症状可 以减轻:(3)20 Hz TMS 刺激左前额叶皮层背外侧,在 15 名患者上观察到重复性较好的有效结果;(4)在 12 名患者上观察到 TMS 可以有效地减轻精神病症 状。所有这些正面的结果都是非常鼓舞人心的。

八、TMS 与药理学研究相结合

TMS 研究的主要领域是关于皮层可塑性(包括

形态和功能的改变两个方面),最近越来越多的研究者在这个领域中引入药物的参与。在 sTMS 中药物既可以增加也可以降低反映皮层兴奋性的某些参数,例如运动阈、MEP、复原曲线和静息期等。利用pTMS 可以研究药物对皮层内(或跨皮层)抑制/易化效应的影响,加深对皮层可塑性的理解[18]。

九、结语与展望

过去 15 年间 TMS 的研究极大地促进了我们对皮层兴奋性、感觉-运动相互作用、知觉机制和一些疾病的脑内效应的了解,其产生的生理学效应,脑内的可以采用 EEG MEG 皮层映像和 PET/fMRI 脑成像的方法来研究,而脊髓和外周的效应可以用 MEP来研究,这样使得我们可以获得全面的宏观了解。将来在诸如分子和基因水平的微观机制的进展^[3],将为神经生物学提供更多的信息,从而进一步推动临床的研究和治疗。

新一代的无框架立体定位式 TMS 可以整合 fM-RI 的结果。这种计算机辅助的立体定位系统中的导航式 TMS 将会极大地提高 TMS 刺激部位的准确性 ,并精确控制刺激大脑的深度从而可以准确地调节刺激强度。现在 ,导航式 TMS 已经发展应用于脑损伤和其它疾病的功能神经外科手术中^[19]。

最后,从中国特色出发,40 年来对电针引起脑内作用的频率特异性研究^[20]可以帮助我们了解TMS中亦存在的频率效应。另外,利用针灸调节皮层的可塑性和重组性来影响脑内的信息处理过程,可能是理解 TMS 的重要方向。东方和西方医学在此找到了一个共同的切入点,这一切都还刚刚开始。

参考 文献

- 1 Terao Y, Ugawa Y. Basic mechanisms of TMS. J Clin Neurophysiol, 2002, 194322 ~ 343.
- 2 Anandan S , Hotson J . Transcranial magnetic stimulation: neurophysiological applications and safety. Brain Cogn , 2002 , $50\,1366 \sim 386$.
- 3 Wassermann EM, Lisanby SH. Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: a review. Clin Neurophysiol, 2001, 112u1367 ~ 1377.
- 4 George MS, Nahas Z, Kozel FA, et al. Mechanisms and state of the art of transcranial magnetic stimulation. J ECT, 2002, $18 \text{ U} 70 \sim 181$.
- 5 Lisanby SH, Kinnunen LH, Crupain MJ. Applications of TMS

- to the rapy in psychiatry. J Clin Neurophysiol , 2002 , 19 U344 \sim 360.
- 6 Kahkonen S, Kesaniemi M, Nikouline VV, et al. Ethanol modulates cortical activity: direct evidence with combined TMS and EEG. Neuroimage, 2001, 144322 ~ 328.
- 7 Garcia Toro M, Blanco C, Gonzalez A, et al. Psychopathology and the binding problem. Med Hypotheses, 2001, 57t718 ~ 723.
- 8 Weber M, Eisen AA. Magnetic stimulation of the central and peripheral nervous systems. Muscle Nerve, 2002, 25t160 ~ 175.
- 9 Cantello R. Applications of transcranial magnetic stimulation in movement disorders. J Clin Neurophysiol, 2002, 190272 ~ 293.
- 10 Cowey A , Walsh V. Tickling the brain: studying visual sensartion , perception and cognition by transcranial magnetic stimulartion. Prog Brain Res , 2001 , $1344411 \sim 425$.
- 11 Walsh V , Rushworth M. A primer of magnetic stimulation as a tool for neuropsychology. Neuropsychologia , 1999 , 37U25 ~135.
- 12 Gobel S, Walsh V, Rushworth MF. The mental number line and the human angular gyrus. Neuroimage, 2001, 14t1278 ~1289.
- 13 Sathian K, Zangaladze A. Feeling with the mind 's eye: contribution of visual cortex to tactile perception. Behav Brain Res., 2002, $135 \text{ U} 27 \approx 132$.
- 14 Fernandez E, Alfaro A, Tormos JM, et al. Mapping of the human visual cortex using image guided transcranial magnetic stimulation. Brain Res Protoc, 2002, 10u115 ~ 124.
- 15 Rijntjes M, Weiller C. Recovery of motor and language abilities after stroke: the contribution of functional imaging. Prog Neurobiol, 2002, $66 \times 109 \approx 122$.
- Burt T, Lisanby SH, Sackeim HA. Neuropsychiatric applications of transcranial magnetic stimulation: a meta analysis. Int J Neuropsychopharmacol, 2002, 5t73 ~ 103.
- 17 Daskalakis ZJ , Christensen BK, Fitzgerald PB , et al. Transcranial magnetic stimulation: a new investigational and treatment tool in psychiatry. J Neuropsychiatry Clin Neurosci , $2002 \;,\; 14\,t406 \sim 415 \;.$
- 18 Boroojerdi B. Pharmacologic influences on TMS effects. J Clin Neurophysiol, 2002, 19t255 ~ 271.
- 19 Krings T, Chiappa KH, Foltys H, et al. Introducing navigated transcranial magnetic stimulation as a refined brain mapping methodology. Neurosurg Rev, 2001, 24u171 ~ 179.
- 20 Han JS. Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies. Trends Neurosci, 2003, $26 \text{L}17 \sim 22$.