

# 经颅磁刺激应用于肌张力障碍的研究进展

韩文秀<sup>1</sup>, 张丽霞<sup>1</sup>, 郝利霞<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>内蒙古医科大学研究生学院, 内蒙古 呼和浩特

<sup>2</sup>内蒙古医科大学附属医院康复医学科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2024年3月25日; 录用日期: 2024年4月19日; 发布日期: 2024年4月25日

## 摘要

经颅磁刺激作为一种新兴的非侵入性治疗技术, 已被广泛应用于神经精神疾病的辅助治疗领域。然而, 在肌张力障碍患者的研究方面, 相关探讨尚相对较少。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)能够诱导运动系统产生持久性的可塑性变化, 其治疗肌张力障碍的效果与刺激参数及刺激部位等因素密切相关。本文旨在回顾近年来经颅磁刺激在临床常见肌张力障碍研究领域的进展。通过对相关文献的归纳和分析, 探讨了经颅磁刺激在肌张力障碍治疗中的应用价值, 为临床实践提供了有益的参考。

## 关键词

经颅磁刺激, 帕金森, 脊髓损伤, 肌张力障碍, 书写痉挛

# Research Progress of Transcranial Magnetic Stimulation in Dystonia

Wenxiu Han<sup>1</sup>, Lixia Zhang<sup>1</sup>, Lixia Hao<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

<sup>2</sup>Rehabilitation Department, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: Mar. 25<sup>th</sup>, 2024; accepted: Apr. 19<sup>th</sup>, 2024; published: Apr. 25<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Transcranial magnetic stimulation (TMS) as a new non-invasive treatment technology has been widely used in the field of adjuvant therapy of neuropsychiatric disorders. However, there are rel-

\*通讯作者。

atively few studies on dystonia patients. Repeated transcranial magnetic stimulation (rTMS) can induce lasting plasticity changes in the motor system, and its effect on dystonia is closely related to stimulation parameters and stimulation sites. This article aims to review the progress of transcranial magnetic stimulation in the research of common muscle tone disorders in clinical practice in recent years. By summarizing and analyzing relevant literature, the application value of transcranial magnetic stimulation in the treatment of muscle tone disorders was explored, providing useful references for clinical practice.

## Keywords

Transcranial Magnetic Stimulation, Parkinson's Disease, Spinal Cord Injury, Dystonia, Writing Spasm

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. 肌张力障碍及其发病机制概述

肌张力障碍是由于肌肉持续或间歇性收缩导致的异常不自主运动或姿势异常, 这种症状经常反复出现[1]。由于受累的肌肉范围和肌肉收缩强度存在较大的差异, 因此肌张力障碍的临床表现各不相同。目前, 临床肌张力障碍的病理生理学尚不清楚, 可能与神经元抑制不足、异常感觉运动整合、突触可塑性紊乱有关。在神经解剖学层面, 既往认为肌张力障碍是由单纯基底节区病变导致, 然而, 最新的研究显示, 小脑与基底节区存在密切的联系, 两者共同参与调节肌肉张力的平衡[2] [3] [4] (目前国内外参考文献少)小脑通过向基底节传递信号, 精细调控肌肉张力状态, 而其内部的神经环路亦参与肌张力障碍的发生与发展。这些环路包括小脑皮质、核团与纤维束间的相互作用, 以及与大脑皮层和其他脑区的连接, 共同影响肌张力障碍的发病过程。

针对肌张力障碍的治疗, 现阶段主要采取的治疗方法包括药物治疗, 如左旋多巴、抗胆碱能和抗癫痫药物、肉毒毒素和巴氯芬, 以及手术和脑深部刺激。然而, 这些疗法的疗效往往有限, 其长期疗效和有效性尚待进一步验证, 同时伴有副作用的风险[5], 因此需要非侵入性脑刺激等替代疗法。近年来, 经颅磁刺激(Transcranial Magnetic Stimulation, TMS)技术凭借其无创、无痛的特性以及显著的临床治疗效果, 在国内外受到了广泛关注, 部分研究已尝试将该技术应用于肌张力障碍的治疗, 并取得了一定成效。本文旨在对这一领域进行深入探讨。

## 2. 经颅磁刺激在肌张力障碍中的应用

经颅磁刺激通过放置在头皮上的感应线圈产生感应电流, 感应电流产生垂直于线圈的磁场, 磁场穿过头骨, 从而刺激与线圈平行的底层大脑[6]。根据刺激脉冲不同, TMS 分为单脉冲、双脉冲、(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)以及  $\theta$  节律爆发式四种刺激模式。rTMS 在作用于大脑皮层时, 除影响刺激部位的皮层功能外, 还对远隔皮层区域的功能、生理和生化具有一定的调节效应[7]。并且, 其生物学效应在刺激终止后仍可延续, 因此具备调节突触可塑性的能力。TMS 在肌张力障碍的治疗上多数采用了这一模式。经颅磁刺激对大脑皮层的刺激效应取决于刺激参数, rTMS 可以通过不同的频率来调控皮质的兴奋性。研究发现, 高频 rTMS (5~20 Hz)可以提高大脑皮质局部兴奋性, 提高脑部血流和代谢速

度；而低频 rTMS (1 Hz)则能降低大脑皮质局部兴奋性，降低脑部血流和代谢速度[8]-[13]。rTMS 治疗肌张力障碍的可能作用机制在于，通过调节皮质兴奋性，进而对异常的神经网络状态进行调整。以下就临床常见疾病的肌张力障碍进行综述如下：

## 2.1. TMS 在脊髓损伤后肌张力障碍的应用

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)的患者往往伴随痉挛现象，其特征为肌张力异常升高。普遍认为，这一现象的发生与牵张反射的兴奋性增强有关。在此过程中，脊髓上运动神经元对下运动神经元的抑制作用减弱，进而导致脊髓兴奋性升高[14]。TMS 具有提高皮质兴奋性的作用，从而抑制脊髓前角运动神经元的兴奋性，这或许便是 TMS 能够改善脊髓损伤后肌张力增高的关键原因[15]。TMS 在脊髓损伤后的疗效与刺激频率密切相关，各项研究对高频(5~20 Hz)的疗效较为肯定，但也有少数研究报道低频(1 Hz)也有一定疗效[16]。Leszczynska 等人对 15 例不完全性 SCI 患者进行频率为 20~22 Hz、刺激强度为 70%~80% 的 rTMS，结果发现 rTMS 治疗使患者增加的肌张力降低，从而改善了上肢肌肉的运动功能[17]。Benito 等人采用 20 Hz、90% 的静息运动阈值强度的 rTMS 刺激不完全性脊髓损伤患者的 M1 区，结果发现患者腿部运动区域的痉挛和步态均得到改善[18]。Nardone 等对 9 名不完全性颈或胸段脊髓损伤的患者在对侧初级运动皮层进行 20 Hz rTMS，发现 rTMS 显著降低了下肢痉挛，并恢复了突触前相互抑制通路中受损的兴奋性[19]。

目前，TMS 在脊髓损伤后的刺激靶点上，大多选用了初级运动皮层区(primary motor cortex, M1)。例如一项在经颅磁刺激和经脊髓磁刺激治疗痉挛的荟萃分析中发现，在脊髓存在损伤的情况下，对痉挛腿初级运动皮层区进行高频刺激可以改善患者的痉挛。也有一些研究在其他部位取得了疗效，如顾春雅等人对 1 例脊髓损伤后肌张力障碍患者背侧运动前区进行 1 Hz 的磁刺激治疗，结果显示患者肌张力得到了降低，提示在背侧运动前区采用低频阈下刺激可以降低肌张力，同时能提高运动能力，对患者的步行和日常能力有所帮助，但在是否能长时间维持治疗效果方面还有待进一步研究[20]。此外，TMS 在脊髓损伤后的康复治疗中，初级感觉皮层和顶叶皮层等区域也被证实对康复治疗具有一定的疗效。一项研究通过对脊髓损伤患者进行经颅磁刺激，发现刺激初级感觉皮质区可以显著改善患者的触觉敏感度，而刺激顶叶皮层区则有助于提高患者的肢体协调能力。这些研究成果为 TMS 在脊髓损伤康复治疗中的应用提供了更多可能。

## 2.2. TMS 在帕金森相关肌张力障碍的应用

帕金森病跟肌张力障碍相关的临床症状有肌强直，即在关节被动屈伸运动时，促动肌和拮抗肌肌张力均增高，呈齿轮样改变。一项对接受抗帕金森药物治疗的患者进行的大型双盲随机对照研究结果揭示，rTMS 在 M1 区的应用显著降低了统一帕金森病评分量表的运动功能评分，尤其在改善强直和运动迟缓方面具有显著效果[21]。朱倩茹等采用 5 Hz 的 rTMS 刺激患者 M1 区，结果发现 5 Hz rTMS 刺激使患者的运动功能得到改善，但在精细运动的控制方面其效果并不显著，作者通过对患者静息态功能影像进行分析，推断 5 Hz rTMS 刺激可能通过增强基底节的神经元活性从而提高了基底节区与丘脑、双侧前额叶的功能连接，从而患者的症状得到改善[22]。在帕金森肌张力障碍的研究中，TMS 技术主要针对初级皮质运动区进行刺激。朱书月等研究人员进行的荟萃分析表明，rTMS 能够在中等程度上缓解帕金森病患者的运动功能障碍。其中，对初级运动皮层实施高频 rTMS 刺激以及对额叶区域实施低频 rTMS 刺激，治疗效果显著[23]。

在 TMS 调控帕金森相关肌张力障碍的机制方面，高含等人提到，帕金森患者肌张力障碍相关发病机制主要与基底神经节和小脑之间相互作用有关[24]。Weissbach 等人对 GCH1 突变的多巴反应性肌张

力障碍患者的研究揭示了帕金森患者的肌张力改变可能与感觉运动网络的可塑性变化有关[25]。Moisello 等人的研究发现 5 HZ 重复经颅磁刺激(5 Hz-rTMS)可能在皮质水平上诱导长期电位增强现象,并且,在帕金森病患者获得特定区域的运动技能后应用 rTMS,可能会增强帕金森病患者的技能保持能力[26]。

### 2.3. TMS 在书写痉挛的应用

书写痉挛(Writer's Cramp, WC)患者在书写时表现为不自主的强直性收缩,经颅磁刺激治疗 WC 的基本原理是对患肢对侧的皮质运动区应用抑制方案[27]。目前,大多数 WC 患者的 TMS 研究方案大多采用对患肢对侧的皮质运动区进行低频重复经颅磁刺激治疗,Poydasheva 等人对 12 例 WC 患者在患侧手对侧大脑半球的运动前皮层上进行低频 rTMS,结果也发现运动前皮层 10 次低频 rTMS 治疗可减轻 WC 临床症状的严重程度,并且这种疗效持续时间超过了 1 个月,推荐低频 rTMS 可作为 WC 的辅助治疗[28]。Salatino 等人在研究发现,虽然单次使用 rTMS 可以也可以改善肌张力障碍患者的症状,但重复经颅磁刺激对患者的治疗效果能产生累积效应,疗效更持久[29]。

关于 WC 的刺激靶点,目前的大多集中在 M1 区,运动前皮质区与辅助运动区。Furukawa 等人对 1 例右手肌张力障碍的患者在初级运动皮层进行 1 Hz rTMS 刺激后发现,患者痉挛症状明显改善[30]。研究发现,对书写痉挛患者的运动前皮层区采用低频 rTMS,患者的肌张力障碍症状得到了改善,这跟目前提出的肌张力障碍的发病机制中的感觉运动整合相对应。有些研究发现对书写痉挛患者在运动前皮质上使用 0.2 Hz rTMS,而不是 M1 区或辅助运动区,患者的书写障碍得到了改善。有些研究发现,初级感觉皮质的重复经颅磁刺激对于书写痉挛患者也有一定的疗效,如 Havrankova 等人在交叉双盲设计实验中对 11 名 WC 患者在初级感觉皮质上连续 5 次使用 1 Hz rTMS,观察到刺激期后持续 2 周的书写主观和客观指标均有改善,初级感觉皮质区被证明是书写痉挛患者的有效替代靶点[31]。

## 3. 总结

在肌张力障碍领域,尽管已有一些研究证实了经颅磁刺激(TMS)在治疗肌张力障碍方面的潜在疗效,但其在改善肌张力障碍的具体作用机制以及临床随机对照试验研究方面仍存在明显的不足。这些问题对其在临床应用方面产生了制约作用。具体表现在以下几个方面:首先,研究样本量短缺。在进行 TMS 治疗肌张力障碍的研究时,由于样本量的不足,使得研究结果的普遍性和可靠性受到质疑。为了更好地评估 TMS 在治疗肌张力障碍方面的实际疗效,有必要扩大样本量,进行更为严谨的研究。其次,治疗靶点不统一。在现有研究中,TMS 治疗肌张力障碍的刺激靶点各异,缺乏统一的标准。针对不同类型的肌张力障碍,确定合适的治疗靶点对于提高治疗效果至关重要。因此,研究者需要进一步探讨 TMS 治疗肌张力障碍的最佳靶点,以实现个性化治疗。此外,刺激参数和治疗时间不规范。在现有研究中,TMS 治疗的刺激参数和治疗时间缺乏统一标准和规范。合适的刺激参数和治疗时间可以提高治疗效果,降低不良反应的风险。因此,有必要对 TMS 治疗的刺激参数和治疗时间进行深入研究,制定规范化的治疗方案。如何尽早确立各类肌张力障碍的规范化治疗方案,以充分发挥经颅磁刺激治疗的优点,仍然是临床面临的一大挑战。为应对这一挑战,学者们需持续关注该领域的发展动态,推动经颅磁刺激在肌张力障碍治疗中的应用。

## 基金项目

内蒙古自治区自然科学基金项目(2020MS08049);内蒙古自治区卫生健康委 2022 年度医疗卫生科技计划项目(202201254)。



## 利益冲突声明

所有作者声明不存在利益冲突。

## 参考文献

- [1] 王玉, 金平, 朱玉龙, 等. 肌张力障碍持续状态的诊疗进展[J]. 中国临床神经科学, 2021, 29(1): 59-66.
- [2] De Oliveira Souza, C., Goulardins, J., Coelho, D.B., *et al.* (2020) Non-Invasive Brain Stimulation and Kinesiotherapy for Treatment of Focal Dystonia: Instrumental Analysis of Three Cases. *Journal of Clinical Neuroscience*, **76**, 208-210. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.04.025>
- [3] Sondergaard, R.E., Strzalkowski, N.D.J., Gan, L.S., *et al.* (2023) Cerebellar Brain Inhibition Is Associated with the Severity of Cervical Dystonia. *Journal of Clinical Neuroscience*, **40**, 293-300. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000884>
- [4] 李尚霖, 万新华, 刘芳. 小脑在肌张力障碍中作用的研究进展[J]. 中国研究型医院, 2022, 9(1): 65-68.
- [5] Oyama, G. and Hattori, N. (2021) New Modalities and Directions for Dystonia Care. *Journal of Neural Transmission*, **128**, 559-565. <https://doi.org/10.1007/s00702-020-02278-9>
- [6] Barker, A.T., Jalinous, R. and Freeston, I.L. (1985) Non-Invasive Magnetic Stimulation of Human Motor Cortex. *The Lancet*, **325**, 1106-1107. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(85\)92413-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(85)92413-4)
- [7] Fan, J., Zhong, Y., Wang, H., *et al.* (2022) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Improves Consciousness in Some Patients with Disorders of Consciousness. *Clinical Rehabilitation*, **36**, 916-925. <https://doi.org/10.1177/02692155221089455>
- [8] Poydasheva, A.G., Semenova, O.V., Suponeva, N.A., *et al.* (2019) Diagnostic and Therapeutic Issues of Using Transcranial Magnetic Stimulation in Patients with Writer's Cramp. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, **119**, 22-29. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911910122>
- [9] Udupa, K. and Chen, R. (2019) Motor Cortical Circuits in Parkinson Disease and Dystonia. *Handbook of Clinical Neurology*, **161**, 167-186. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64142-7.00047-3>
- [10] Edwards, G., Agosta, S., Herpich, F., *et al.* (2019) Prolonged Neuromodulation of Cortical Networks Following Low-Frequency rTMS and Its Potential for Clinical Interventions. *Frontiers in Psychology*, **10**, Article 529. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00529>
- [11] Kato, K., Vogt, T. and Kanosue, K. (2019) Brain Activity Underlying Muscle Relaxation. *Frontiers in Psychology*, **10**, Article 1457. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01457>
- [12] Shin, H.W., Youn, Y.C. and Hallett, M. (2019) Focal Leg Dystonia Associated with Cerebellar Infarction and Application of Low-Frequency Cerebellar Transcranial Magnetic Stimulation: Evidence of Topographically Specific Cerebellar Contribution to Dystonia Development. *The Cerebellum*, **18**, 1147-1150. <https://doi.org/10.1007/s12311-019-01054-0>
- [13] Beynel, L., Appelbaum, L.G., Lubner, B., *et al.* (2019) Effects of Online Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) on Cognitive Processing: A Meta-Analysis and Recommendations for Future Studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **107**, 47-58. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.08.018>
- [14] 贾晋瑄, 吴毅. 经颅磁刺激技术在脊髓损伤后痉挛中的应用机制进展[J]. 中国康复理论与实践, 2019, 25(6): 644-647.
- [15] Lefaucheur, J.P., Aleman, A., Baeken, C., *et al.* (2020) Evidence-Based Guidelines on the Therapeutic Use of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS): An Update (2014-2018). *Clinical Neurophysiology*, **131**, 474-528. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.11.002>
- [16] Gu, C.Y., Cheng, Y., Zhao, L.J., *et al.* (2020) Improvement of Dystonia after Spinal Cord Injury by Applying Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on the Premotor Cortex: Case Report. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, **51**, 618-621.
- [17] Leszczynska, K., Wincek, A., Fortuna, W., *et al.* (2020) Treatment of Patients with Cervical and Upper Thoracic Incomplete Spinal Cord Injury Using Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. *The International Journal of Artificial Organs*, **43**, 323-331. <https://doi.org/10.1177/0391398819887754>
- [18] Benito, J., Kumru, H., Murillo, N., *et al.* (2012) Motor and Gait Improvement in Patients with Incomplete Spinal Cord Injury Induced by High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation*, **18**, 106-112. <https://doi.org/10.1310/sci1802-106>
- [19] Nardone, R., Höller, Y., Thomschewski, A., *et al.* (2014) rTMS Modulates Reciprocal Inhibition in Patients with Traumatic Spinal Cord Injury. *Spinal Cord*, **52**, 831-835. <https://doi.org/10.1038/sc.2014.136>

- [20] 顾春雅, 程媛, 赵丽娟, 等. rTMS 刺激运动前区改善脊髓损伤后肌张力障碍 1 例报告[J]. 四川大学学报(医学版), 2020, 51(5): 618-621.
- [21] Brys, M., Fox, M.D., Agarwal, S., *et al.* (2016) Multifocal Repetitive TMS for Motor and Mood Symptoms of Parkinson Disease: A Randomized Trial. *Neurology*, **87**, 1907-1915. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003279>
- [22] 朱倩茹. 经颅磁刺激治疗帕金森病运动障碍的疗效及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 杭州师范大学, 2019: 7-10.
- [23] 朱书月, 叶小青, 彭娟娟, 等. 帕金森病运动障碍康复的研究现状[J]. 国际老年医学杂志, 2021, 42(3): 182-185.
- [24] 高含, 张黎明. 帕金森病肌张力障碍的诊疗研究新进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2022, 25(8): 1001-1005.
- [25] Weissbach, A., Steinmeier, A., Pauly, M., *et al.* (2022) Longitudinal Evaluations of Somatosensory-Motor Inhibition in Dopa-Responsive Dystonia. *Parkinsonism & Related Disorders*, **95**, 40-46. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2021.12.016>
- [26] Moisello, C., Blanco, D., Fontanesi, C., *et al.* (2015) TMS Enhances Retention of a Motor Skill in Parkinson's Disease. *Brain Stimulation Journal*, **8**, 224-230. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.11.005>
- [27] Caux-Dedeystère, A., Allart, E., Morel, P., *et al.* (2021) Late Cortical Disinhibition in Focal Hand Dystonia. *European Journal of Neuroscience*, **54**, 4712-4720. <https://doi.org/10.1111/ejn.15333>
- [28] Poydasheva, A.G., Semenova, O.V., Suponeva, N.A., *et al.* (2020) Issues of Diagnostic and Therapeutic Use of Transcranial Magnetic Stimulation in Patients with Writing Cramp. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, **120**, 49-56. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012012149>
- [29] Salatino, A., Boccia, G., Dardanello, D., *et al.* (2019) Acute and Cumulative Effects of rTMS on Behavioural and EMG Parameters in Focal Hand Dystonia. *Heliyon*, **5**, e02770. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02770>
- [30] Furukawa, T., Kanke, H. and Masakado, Y. (2021) Effects of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Focal Hand Dystonia: A Case Report. *Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine*, **46**, 44-50.
- [31] Havrankova, P., Jech, R., Walker, N.D., *et al.* (2010) Repetitive TMS of the Somatosensory Cortex Improves Writer's Cramp and Enhances Cortical Activity. *Neuro Endocrinology Letters*, **31**, 73-86.