

# 经颅磁刺激联合磁共振波谱在脑卒中康复领域的应用进展

李雅静,朱玉连

【关键词】 经颅磁刺激(TMS);磁共振波谱(MRS);脑卒中;康复

【中图分类号】 R49;R743.3 【DOI】 10.3870/zgkf.2022.11.012

世界范围内,脑卒中(stroke)每年的发病人数可达一千万,脑卒中后大多遗留功能障碍,包括:运动功能、感觉功能、言语功能、认知功能、吞咽功能等功能障碍,严重影响个人生活质量甚至生命周期,给个人、家庭、社会带来沉重负担<sup>[1]</sup>。因此对脑卒中造成的功能障碍进行康复治疗是极为重要的,目前公认的经典的的治疗方法仍旧是物理治疗(physical therapy,PT)、作业治疗(occupational therapy,OT)等<sup>[2-3]</sup>,治疗方法有限,亟需突破性的干预方法,而理解疾病背后的病理生理和神经恢复机制是探索新治疗的必要前提。经颅磁刺激(Transcranial magnetic stimulation,TMS)是一种无创性神经调控或神经刺激技术,同时也可作为评估工具用来评估皮质兴奋性及受体介导的抑制或易化作用。磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy,MRS)是一种无创无痛评估活体大脑内代谢物浓度的影像学评估工具,可评估十几种代谢物浓度。TMS及MRS技术结合可以更详细且全面了解神经传递、脑功能状态、脑及纤维传导束连接状态、脑网络间相互作用等<sup>[4]</sup>。近年来TMS-MRS结合的研究日益增多,本文将两者结合在脑卒中康复领域的应用进行综述。

## 1 TMS概述

1.1 TMS作用机制 1985年,TMS首次出现,作为一种无创无痛的神经调控及评估技术,其原理为电磁感应现象即线圈中变化的电流产生时变的磁场,无衰减地穿透头皮、颅骨等组织,在大脑皮层表面产生方向相反的感应电流刺激神经元<sup>[5]</sup>。其作用机制包括调节突触可塑性,产生突触长时程增强(long term potentiation,LTP)、突触长时程抑制(long term depression,LTD)效应,改变离子通道活性,促使细胞膜电位去极化或超极化,刺激大脑皮质产生同步振荡等,最终从分

子水平、细胞水平、突触水平、神经网络水平等实现调控皮质神经兴奋性及功能的目的<sup>[6]</sup>。

1.2 TMS刺激模式 TMS刺激模式包括单脉冲经颅磁刺激(single pulse TMS,spTMS)、成对经颅磁刺激(paired pulse TMS,ppTMS)、成对关联刺激(paired associative stimulation,PAS)、重复经颅磁刺激(repetitive TMS,rTMS)、 $\theta$ 爆发式刺激(theta burst stimulation,TBS)。前三者常作为评估工具,后二者常作为治疗干预方法。spTMS通常用于阈值测定、评估皮质兴奋性及皮质脊髓束活性,其中运动阈值(motor threshold,MT)和运动诱发电位(motor evoked potential,MEP)是最重要的两个参数<sup>[7]</sup>。ppTMS包括条件刺激(conditional stimulation,CS)和实验刺激(test stimulation,TS),调整CS与TS的刺激间隔(inter-stimulation interval,ISI)可使前者对后者产生抑制或易化效应,常用于研究皮质内或大脑半球间的抑制或易化<sup>[8]</sup>。PAS是指一个线圈刺激大脑皮质,另一个线圈刺激外周神经,或者是磁刺激大脑,电刺激外周,如果外周电刺激传导到感觉皮质的时间提前于运动皮质磁刺激20ms以内,可使运动皮质产生LTP,反之先对皮质进行磁刺激,然后再电刺激外周神经则产生LTD。rTMS有低频和高频两种模式,通常认为频率 $\leq 1\text{Hz}$ 为低频,频率 $> 5\text{Hz}$ 为高频,高频rTMS使大脑皮质兴奋性增加,低频rTMS则降低大脑皮质兴奋性<sup>[9]</sup>。TBS是近年来新兴的一种爆发式丛状刺激TMS模式,主要模拟人脑中海马部位生理性动作电位爆发式放电模式,属于rTMS中的一种,其中每一个丛相当于rTMS中的一个脉冲,包括间歇性TBS(intermittent TBS,iTBS)和持续性TBS(continuous TBS,cTBS),iTBS起兴奋皮质作用,cTBS起抑制皮质作用<sup>[10-11]</sup>。

1.3 TMS临床应用 目前TMS广泛用于精神疾病(心境障碍、精神分裂症、睡眠障碍等),神经疾病(癫痫、帕金森病、阿尔茨海默病、运动神经元病、多发性硬化等),神经康复(脑卒中、脊髓损伤、脑性瘫痪等)<sup>[12]</sup>,其他疾病(慢性疼痛、慢性疲劳综合征、自闭症等)<sup>[13]</sup>。不同的刺激参数(包括强度、频率、时间、间歇、脉冲数

基金项目:国家临床重点专科建设项目(No.20211231084249000238)

收稿日期:2022-05-19

作者单位:复旦大学附属华山医院康复医学科,上海200040

作者简介:李雅静(1996-),女,医师,主要从事神经康复方面的研究。

通讯作者:朱玉连,jully@163.com

等)可以组成无数个排列组合,产生不同的效应,因此TMS在临床和科研中有广阔的探索和应用空间。

## 2 MRS 概述

**2.1 MRS 基本原理** MRS 可以无创无痛获取活体组织内化学物浓度,被称为“虚拟活检”,原理为化学位移和J-耦合。不同化合物中相同的原子核或者同一化合物中不同基团中的原子核周围的电子密度和运动状态都是不同的,因此即使处在同一均匀的磁场当中,每一化合物所受的有效磁场强度都是不同的,因此产生不同的共振频率,这种现象称为化学位移。J-耦合是指原子核之间共价键的自旋磁矩相互作用形成自旋耦合,耦合强度越强,J值越大,波分离越宽。化学位移和J耦合这两种特性将不同化合物在频率轴上区分开来,构成了能够反映各种化合物浓度的波谱图<sup>[14]</sup>。氢原子核或质子是人体中含量最丰富的原子核,因此最广泛被用于MRS研究中。

**2.2 MRS 中各代谢物浓度意义** <sup>1</sup>H-MRS 可测量到的代谢物主要有:N-乙酰天门冬氨酸(N-acetylaspartate, NAA)、肌醇(myoinositol, MI)、胆碱(Choline, Cho)、肌酸(Creatine, Cr)、 $\gamma$ -氨基丁酸( $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA)、谷氨酸(glutamate, Glu)、乳酸(Lactate, Lac)等。NAA被认为是神经元活性的标志物,NAA水平降低代表神经元的丢失和死亡。MI是神经胶质的标志物,水平增高表明神经胶质细胞增生。Cho是细胞膜完整性的标志物,包含中枢神经系统中四种胆碱复合物,均存在于细胞膜中,参与磷脂合成和降解,其水平增高代表细胞膜转换及更新速度增快,最常见于肿瘤。Cr包括肌酸和磷酸肌酸,为能量的标志物,维持能量稳定及持续的(三磷酸腺苷)ATP水平,因其总数是相对稳定的,常用于其他代谢物的内标物。GABA和Glu主要存在于星形胶质细胞内,GABA是脑内主要的抑制性神经递质,Glu是脑内主要的兴奋性神经递质。Lac是无氧酵解的最终产物<sup>[15]</sup>。

**2.3 MRS 临床应用** MRS 主要应用于中枢神经系统疾病(如脑肿瘤、脑卒中、脊髓损伤、阿尔茨海默症、痴呆等),在其他邻域(如新生儿缺氧缺血性脑病、前列腺癌、肝硬化、代谢紊乱、系统性红斑狼疮、糖尿病等)也有相应报道<sup>[16-18]</sup>。

## 3 TMS 联合 MRS 在脑卒中康复领域的应用

**3.1 脑卒中后分期** 脑卒中后分四阶段:1、超急性期:卒中后24h内;2、急性期:卒中后1~7d;3、亚急性期:早期亚急性期(卒中后7d~3个月),晚期亚急性期

(卒中后3个月~6个月);4、慢性期(卒中6个月以后)<sup>[19]</sup>。每一阶段都有其不同的病理机制。

### 3.2 TMS 联合 MRS 理解脑卒中后各期病理机制

大脑中主要的兴奋性神经递质为Glu,主要的抑制性神经递质为GABA,文献中大多将MRS测得的Glu与GABA浓度的比值称为兴奋-抑制比<sup>[20]</sup>,其在脑卒中恢复各阶段的病理生理中起重要作用<sup>[21]</sup>,MRS-TMS联合可以更好阐明兴奋-抑制比在脑卒中后运动恢复过程中变化及其作用。

在脑卒中后超急性期内,此阶段主要关注医疗急救,因此这阶段关于皮质内兴奋-抑制平衡的临床研究是缺乏的,但是动物研究中发现在脑卒中后超急性期<sup>[22-23]</sup>,皮质兴奋性增高,Glu介导的神经毒性增加,导致兴奋-抑制比增高,MRS研究发现此期GABA浓度增加,可中和Glu介导的神经毒性<sup>[24-25]</sup>,因此推测GABA具有神经保护作用。多项研究表明脑卒中后早期(包括急性期和亚急性期)MRS评估运动皮质内GABA浓度增加<sup>[20, 26]</sup>,兴奋-抑制比降低,TMS评估皮质内抑制降低,即短间隔皮质内抑制(short-interval intra-cortical inhibition, SICI)代表的GABA<sub>A</sub>受体活性以及长间隔皮质内抑制(long-interval intra-cortical inhibition, LICI)代表的GABA<sub>B</sub>受体活性降低,因此推测MRS评估的GABA浓度代表的是突触外抑制信号,但是MRS评估的神经化学信息是有关于神经递质活性还是新陈代谢产物或两者皆是,目前尚不清楚<sup>[27-29]</sup>。在脑卒中慢性期,患侧皮质MRS测得的GABA浓度是降低的<sup>[30]</sup>,而TMS评估的GABA<sub>A</sub>(即SICI)在患侧皮质、健侧皮质以及健康对照组的皮质中无差别<sup>[26]</sup>。

由以上研究结果可推测脑卒中后早期抑制降低是神经可塑性的机制之一,而随着抑制趋于正常化,脑卒中慢性期患者的自发恢复潜力也降低<sup>[31]</sup>。康复干预可调节兴奋-抑制比,慢性期脑卒中病人可出现不同程度的功能恢复<sup>[32]</sup>。各期病理机制为:超急性期:Glu介导的兴奋毒性使皮质内兴奋性增高(此结论来自动物试验,此阶段的人类试验尚缺乏);急性及早期亚急性期:皮质内抑制减少,此时运动功能有明显的恢复;慢性期:皮质内抑制趋于正常化,功能也较稳定<sup>[33]</sup>。TMS-MRS联合可更好了解卒中后病理生理机制,为新治疗的开发奠定基础。

### 3.3 TMS 联合 MRS 理解脑卒中后各期功能恢复的神经化学机制

MRS是理解TMS神经化学效应的有效工具,二者的联合研究结果可为预后评估和新治疗研发提供新的思考。Stagg等<sup>[34]</sup>的研究发现cTBS增加了初级运动皮质(primary motor cortex, M1)区

GABA 浓度,而不影响 Glx 水平,表明 cTBS 的机制包括 GABA 能神经元活性增强。Mooney 等<sup>[35]</sup>的研究发现与对照组相比,慢性脑卒中患者双侧 M1 区中 GABA 浓度更低,患侧 M1 区中 LIC1 更大,提示未来的研究方向可以考虑干预 M1 区的抑制网络以提升运动功能恢复。John 等<sup>[20]</sup>通过 MRS 和 ppTMS 评估手段研究亚急性脑卒中患者 M1 区的神经化学平衡与抑制,与健康对照组进行对比,TMS 的结果表明脑卒中患者双侧 M1 区中 GABA 介导的抑制上调,MRS 结果表明脑卒中患者健侧 M1 区中兴奋/抑制比更高,结合既往研究表明 GABA 介导的抑制上升可能会阻碍卒中后可塑性和运动功能恢复。据此,未来的研究方向可以探索使亚急性脑卒中患者运动皮质抑制正常化的治疗方法。Blicher 等<sup>[36]</sup>的研究发现与健康人相比,脑卒中后 3~12 个月的患者其大脑 M1 区中 GABA 浓度显著降低,且 GABA 浓度降低幅度与患者运动功能提升存在相关性,GABA 有望成为卒中后运动功能恢复的生物标志物。Carmen 等<sup>[37]</sup>研究发现慢性脑卒中患者患侧大脑 M1 区 Glu 水平与患者上肢运动功能障碍呈正相关,Glu 有望成为卒中后运动功能恢复的生物标志物。综上,GABA 介导的抑制网络似乎可以成为一个促进脑卒中功能恢复的干预靶点。

### 3.4 GABA 能通路作为脑卒中后干预靶点的机制

GABA 为大脑内主要的抑制性神经递质,其受体包括 GABA<sub>A</sub> 和 GABA<sub>B</sub>,突触后膜上 GABA 受体介导的为相位性抑制,突出外 GABA 受体介导的为紧张性抑制,两种抑制通路在脑卒中的发生及恢复过程中产生的作用是不同的。Andrew<sup>[38]</sup>等人的研究发现在小鼠脑卒中后,损伤周围区域 GABA 转运蛋白功能受损,突触外 GABA<sub>A</sub> 受体介导的紧张性抑制增加,予以苯二氮卓类反激动剂抑制 GABA<sub>A</sub> 受体活性可促进小鼠运动功能恢复,因此减少过量的 GABA 能紧张性抑制可以促进脑卒中后运动功能恢复。Nam<sup>[39]</sup>等人发现在皮质下脑卒中动物模型中,其远隔部位皮质中的活化星型胶质细胞合成的 GABA 增多,通过紧张性抑制使皮质内葡萄糖代谢减退,通过药物干预或星形胶质细胞特异的基因沉默可逆转异常的星形胶质细胞合成 GABA,逆转皮质内葡萄糖代谢减退,结合常规的康复治疗可显著改善脑卒中后运动功能障碍。Hui 等<sup>[40]</sup>在缺血性脑卒中小鼠中,予以唑吡坦药物干预增强了相位性 GABA 信号后可显著改善小鼠行为学恢复。Feng<sup>[41]</sup>等人研究发现通过 cTBS 干预慢性缺血性脑卒中小鼠后顶叶皮质,增强突触后 GABA<sub>A</sub> 受体介导的相位性抑制而改善空间认知功能。Yuan 等<sup>[42]</sup>的研究发现予以小鼠大脑中动脉闭塞造成缺血性脑卒中后

持续再灌注 7 天的同时予以巴氯芬药物活化 GABA<sub>B</sub> 受体,可减少神经细胞自噬而产生神经保护作用。

以上通过干预 GABA 通路减少紧张性抑制、增强相位性抑制、减少神经细胞自噬等可改善脑卒中后功能障碍,但是这些机制理论均见于动物实验。在脑卒中动物模型中已证实 GABA 受体激动剂具有神经保护作用及改善功能,但是因其镇静的副作用而限制了其在患者中的应用。Liu<sup>[43]</sup>等人的 Meta 分析结果提供了中等质量的证据,不支持 GABA 受体激动剂用于治疗急性脑卒中患者。未来需要更多的临床随机对照实验证实 GABA 受体激动剂在脑卒中患者中的应用价值。

## 4 TMS 联合 MRS 的应用前景及局限性

4.1 TMS 联合 MRS 的应用前景 TMS 及 MRS 技术结合可以更详细且全面了解神经传递、脑功能状态、脑及纤维传导束连接状态、脑网络间相互作用等,提供关于代谢物水平及受体介导的神经递质系统更全面的信息<sup>[4]</sup>。未来可应用功能性 MRS(functional MRS, fMRS),可以动态检测代谢物浓度,fMRS 与 TMS 联合有望为 Glu 和 GABA 之间的相互作用提供新的线索。未来的研究可联合正电子发射型计算机断层显像(positron emission computed tomography, PET),其可更全面的了解脑的代谢包括神经递质、受体等。

4.2 TMS 联合 MRS 的局限性 TMS 评估的神经传递很有限,结合目前药理学研究,只对 GABA 能受体介导的抑制、Glu 能受体介导的易化有较多的研究。虽然目前已存在导航定位系统<sup>[44]</sup>,但由于其成本高、耗时长等特点,尚未普及,因此 TMS 的定位存在不精确性。由于 GABA 含量较少,MRS 中 GABA 波谱信息为不同峰值重叠的信号,需要对光谱进行编辑,才能获得具体的 GABA 峰,但是因此可能会丢失其他峰值的信息,所以 MRS 无法做到对每一种代谢物精确测定<sup>[33, 44, 45]</sup>。

## 5 小结

本文对 TMS 和 MRS 进行基本的阐述,目前两者在脑卒中康复领域的研究较少,就现有证据来看,兴奋-抑制平衡网络在脑卒中功能恢复中占有重要地位,且在脑卒中后各阶段均发生不同的神经化学改变,其中 GABA 的作用尤其重要,可作为未来的治疗靶点。未来的研究需结合药理学,对可能影响兴奋-抑制比的成分分别进行研究,确定兴奋-抑制比的确定组成成分,进而研究其与脑卒中后功能恢复的关系,理解脑卒中后各阶段病理生理机制,打破脑卒中康复治疗的瓶

颈。

### 【参考文献】

- [1] Johnson C O, Nguyen M, Roth G A, et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990 - 2016; a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *The Lancet Neurology*, 2019,18(5):439-458.
- [2] Smania N, Gandolfi M, Paolucci S, et al. Reduced-intensity modified constraint-induced movement therapy versus conventional therapy for upper extremity rehabilitation after stroke: a multi-center trial[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012,26(9):1035-1045.
- [3] Hubbard I J, Parsons M W, Neilson C, et al. Task-specific training: evidence for and translation to clinical practice[J]. *Occup Ther Int*, 2009,16(3-4):175-189.
- [4] Cuypers K, Marsman A. Transcranial magnetic stimulation and magnetic resonance spectroscopy: opportunities for a bimodal approach in human neuroscience[J]. *NeuroImage*, 2020,1(224):117394.
- [5] Barker A T, Jalinous R, Freeston I L. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex[J]. *The Lancet (British edition)*, 1985,1(8437):1106.
- [6] Rawji V, Latorre A, Sharma N, et al. On the Use of TMS to Investigate the Pathophysiology of Neurodegenerative Diseases[J]. *Front Neurol*, 2020,3(11):584664.
- [7] Rosso C, Lamy J. Does Resting Motor Threshold Predict Motor Hand Recovery After Stroke[J]. *Frontiers in neurology*, 2018,29(9):1020.
- [8] Fitzgerald PB, Maller JJ, Hoy K, et al. GABA and cortical inhibition in motor and non-motor regions using combined TMS-EEG: A time analysis[J]. *Clin Neurophysiol*, 2009,120(9):1706-10.
- [9] Du J, Yang F, Hu J, et al. Effects of high- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on motor recovery in early stroke patients: Evidence from a randomized controlled trial with clinical, neurophysiological and functional imaging assessments[J]. *NeuroImage: Clinical*, 2019,21:101620.
- [10] Klomjai W, Katz R, Lackmy-Vallée A. Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS) [J]. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2015,58(4):208-213.
- [11] Li C T, Huang Y Z, Bai Y M, et al. Critical role of glutamatergic and GABAergic neurotransmission in the central mechanisms of theta - burst stimulation[J]. *Human brain mapping*, 2019,40(6):2001-2009.
- [12] 王黎帆, 刘建军, 张雁, 等. 重复经颅磁刺激治疗脑瘫患儿的疗效观察[J]. *中国康复*, 2020,35(2):91-94.
- [13] Burke MJ, Fried PJ, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation: Neurophysiological and clinical applications [J]. *Handbook of Clinical Neurology*, 2019,50(3):366-386.
- [14] Ulmer S, Backens M, Ahlhelm F J. Basic Principles and Clinical Applications of Magnetic Resonance Spectroscopy in Neuroradiology[J]. *Journal of computer assisted tomography*, 2016,40(1):1-13.
- [15] Soares DP, Law M. Magnetic resonance spectroscopy of the brain: review of metabolites and clinical applications[J]. *Clinical Radiology*, 2009,64(10):1042-1043.
- [16] Weinberg B D, Kuruva M, Shim H, et al. Clinical Applications of Magnetic Resonance Spectroscopy in Brain Tumors: From Diagnosis to Treatment[J]. *Radiol Clin North Am*, 2021,59(3):349-362.
- [17] Tran T, Ross B, Lin A. Magnetic Resonance Spectroscopy in Neurological Diagnosis[J]. *Neurologic Clinics*, 2009,27(1):21-60.
- [18] Fujima N, Carlota Andreu-Arasa V, Barest G D, et al. Magnetic Resonance Spectroscopy of the Head and Neck: Principles, Applications, and Challenges[J]. *Neuroimaging clinics of North America*, 2020,30(3):283-293.
- [19] Bernhardt J, Hayward KS, Kwakkel G. Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research The Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable taskforce[J]. *International Journal of Stroke*, 2017,12(5):444-450.
- [20] Cirillo J, Mooney RA, Ackerley SJ. Neurochemical balance and inhibition at the sub-acute stage after stroke [J]. *physiology*, 2020,123(5):1775-1790.
- [21] Johnstone A, Levenstein J M, Hinson E L, et al. Neurochemical changes underpinning the development of adjunct therapies in recovery after stroke: A role for GABA[J]. *Journal of cerebral blood flow and metabolism*, 2018,38(9):1564-1583.
- [22] Lai T W, Zhang S, Wang Y T. Excitotoxicity and stroke: Identifying novel targets for neuroprotection[J]. *Progress in Neurobiology*, 2014,115:157-188.
- [23] Yang Q, Huang Q, Hu Z, et al. Potential Neuroprotective Treatment of Stroke: Targeting Excitotoxicity, Oxidative Stress, and Inflammation[J]. *Frontiers in neuroscience*, 2019,13:1036.
- [24] Yan G, Dai Z, Xuan Y, et al. Early metabolic changes following ischemia onset in rats: An in vivo diffusion-weighted imaging and <sup>1</sup>H-magnetic resonance spectroscopy study at 7.0 T[J]. *Mol Med Rep*, 2015,6(11):4109-4114.
- [25] Ruan L, Wang Y, Chen S C, et al. Metabolite changes in the ipsilateral and contralateral cerebral hemispheres in rats with middle cerebral artery occlusion[J]. *Neural Regen Res*, 2017,12(6):931-937.
- [26] McDonnell M N, Stinear C M. TMS measures of motor cortex function after stroke: A meta-analysis[J]. *Brain Stimulation*, 2017,10(4):721-734.
- [27] Stagg CJ. Magnetic Resonance Spectroscopy as a tool to study the role of GABA in motor-cortical plasticity[J]. *NeuroImage*, 2013,1(86):19-27.
- [28] Stagg C J, Bestmann S, Constantinescu A O, et al. Relationship between physiological measures of excitability and levels of glutamate and GABA in the human motor cortex[J]. *J Physiol*, 2011,589(Pt 23):5845-5855.
- [29] Dyke K, Pépés S E, Chen C, et al. Comparing GABA-dependent physiological measures of inhibition with proton magnetic resonance spectroscopy measurement of GABA using ultra-high-field MRI[J]. *NeuroImage (Orlando, Fla)*, 2017,152:360-370.

- [30] Blicher J U, Near J, Naess-Schmidt E, et al. GABA levels are decreased after stroke and GABA changes during rehabilitation correlate with motor improvement[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2015,29(3):278-286.
- [31] Ferreiro De Andrade K N, Conforto A B. Decreased short-interval intracortical inhibition correlates with better pinch strength in patients with stroke and good motor recovery[J]. *Brain Stimulation*, 2018,11(4):772-774.
- [32] Abdullahi A, Truijen S, Saeyns W. Neurobiology of Recovery of Motor Function after Stroke: The Central Nervous System Biomarker Effects of Constraint-Induced Movement Therapy [J]. *Neural Plast*, 2020,15(2020):9484298.
- [33] Grigoras I, Stagg C J. Recent advances in the role of excitation - inhibition balance in motor recovery post-stroke[J]. *Faculty Reviews*, 2021,10:58.
- [34] Stagg C J, Wylezinska M, Matthews P M, et al. Neurochemical Effects of Theta Burst Stimulation as Assessed by Magnetic Resonance Spectroscopy[J]. *Journal of Neurophysiology*, 2009,101(6):2872-2877.
- [35] Mooney R A, Ackerley S J, Rajeswaran D K, et al. The Influence of Primary Motor Cortex Inhibition on Upper Limb Impairment and Function in Chronic Stroke: A Multimodal Study[J]. *Neurorehabilitation and neural repair*, 2019,33(2):130-140.
- [36] Blicher J U, Near J, Naess-Schmidt E, et al. GABA Levels Are Decreased After Stroke and GABA Changes During Rehabilitation Correlate With Motor Improvement[J]. *Neurorehabilitation and neural repair*, 2015,29(3):278-286.
- [37] Cirstea CM, Brooks WM, Craciunas SC, et al. Primary Motor Cortex in Stroke: A Functional MRI-Guided Proton MR Spectroscopic Study[J]. *Stroke* (1970), 2011,42(4):1004-1009.
- [38] Andrew N. Clarkson, Ben S. Huang, Sarah E. MacIsaac, et al. Reducing excessive GABAergic tonic inhibition promotes post-stroke functional recovery[J]. *Nature*, 2010,468(7321):305-309.
- [39] Nam MH, Cho J, Kwon DH, et al. Excessive Astrocytic GABA Causes Cortical Hypometabolism and Impedes Functional Recovery after Subcortical Stroke[J]. *Cell Rep*, 2020,3(32):107861.
- [40] Hiu T, Farzampour Z, Paz J T, et al. Enhanced phasic GABA inhibition during the repair phase of stroke: a novel therapeutic target[J]. *Brain*, 2016,139(Pt 2):468-480.
- [41] Feng Y, Huang Y, Yan Y, et al. Phasic GABA signaling mediates the protective effects of cTBS against cerebral ischemia in mice[J]. *Neuroscience Letters*, 2020,10(715):134611.
- [42] Yuan Y J, Ye Z, Yu H, et al. Shrm4 contributes to autophagy inhibition and neuroprotection following ischemic stroke by mediating GABAB receptor activation[J]. *FASEB J*, 2020,34(12):15837-15848.
- [43] Liu J, Zhang J, Wang LN. Gamma aminobutyric acid (GABA) receptor agonists for acute stroke[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018,10(10): CD009622.
- [44] Hone-Blanchet A, Salas RE, Celnik P, et al. Co-registration of Magnetic Resonance Spectroscopy and Transcranial Magnetic Stimulation[J]. *J Neurosci Methods*, 2015,15(242):52-57.
- [45] Auriat AM, Neva JL, Peters S, et al. A review of transcranial magnetic stimulation and multimodal neuroimaging to characterize post-stroke neuroplasticity[J]. *frontiers in neurology*, 2015,29(6):226.

## • 外刊拾粹 •

### 枕大神经阻滞治疗发作性偏头痛

以局部麻醉剂和类固醇进行的枕大神经(GON)阻滞已被用于治疗几种不同类型的头痛。本研究评估了 GON 阻滞治疗对于降低偏头痛的严重程度和持续时间的临床疗效。本研究纳入了年龄为 18 至 65 岁的无先兆偏头痛患者,并随机分为四组分别接受以下注射:a)20 mg 曲安奈德+2 ml 生理盐水(T);b)2 ml 2% 利多卡因+0.5 ml 生理盐水(L);c)20 mg 曲安奈德+2 ml 2% 利多卡因(T&L);d)单独生理盐水(S)。使用标记物在双侧枕大神经区域进行注射。患者需要记录头痛的发作次数、持续时间和严重程度(以视觉模拟量表[VAS]进行疼痛评分)。共 55 名患者完成了整个研究,其平均年龄为 40.4 岁,其中 72.7% 为女性。4 组在干预后的头痛严重程度和持续时间均显著减少,而组间无统计学差异。L 组和 L&S 组患者的头痛发作次数较基线显著减少,而 S 组和 T 组无显著下降。结论:本研究发现在枕大神经注射含利多卡因的药剂可以降低偏头痛的严重程度和发作次数。

(甄德予 译)

Malekian N, et al. Preventative Effect of Greater Occipital Nerve Block on Patients with Migraine: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Clinical Trial. *Cephalalgia*. 2022; 42(6): 481-489.

中文翻译 由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织

本期由中山大学附属第一医院 王楚怀教授主译编