

· 临床研究 ·

小脑间歇性 θ 短阵脉冲刺激对健康人双侧大脑运动皮质兴奋性的调控

李修齐 陈颖 吴军发 胡瑞萍 吴毅

复旦大学附属华山医院康复医学科, 上海 200040

通信作者: 吴毅, Email: wuyi@fudan.edu.cn

【摘要】 目的 研究小脑间歇性 θ 短阵脉冲刺激 (iTBS) 对双侧大脑运动皮质 M1 区兴奋性的影响及持续时间。**方法** 根据刺激部位的不同, 按随机数字表法将纳入的 20 例青年健康受试者分为左侧小脑 iTBS 组和右侧小脑 iTBS 组, 每组 10 例。所有受试者在进行所属组别的刺激模式干预前, 先测量双侧大脑 M1 区静息运动阈值 (RMT) 及运动诱发电位 (MEP), 于刺激后 40 min 内的 8 个时间点 (5、10、15、20、25、30、35、40 min) 分别测量双侧大脑 M1 区 MEP, 并分析 MEP 波幅在干预前后的变化以及其随时间变化的规律。**结果** ① iTBS 作用于左侧小脑可引起右侧大脑运动皮质兴奋性增高, 该作用在刺激结束 5~15 min 内开始出现, 至少可以持续到刺激后 25 min ($P<0.05$)。刺激后 35 min 的 MEP 较基线差异无统计学意义 ($P>0.05$)。② iTBS 作用于左侧小脑后, 左侧大脑 M1 区 MEP 波幅有下降趋势, 但各时间点 Δ MEP 变化差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。③ iTBS 作用于右侧小脑后, 左侧大脑 M1 区 MEP 波幅有上升趋势, 但各时间点 Δ MEP 变化差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。④ iTBS 作用于右侧小脑后右侧大脑 M1 区 MEP 波幅有下降趋势, 仅刺激后 30 min 时的 Δ MEP 较基线差异有统计学意义 ($P<0.05$), 其余各时间点的 Δ MEP 之间差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** iTBS 作用于小脑可引起对侧大脑运动皮质兴奋性增高, 效果可维持至刺激后 25 min; 可使同侧大脑运动皮质兴奋性下降, 且其效果可持续至少 30 min。

【关键词】 间歇性 θ 短阵脉冲刺激; 小脑; 大脑运动皮质

基金项目: 国家重点研发计划 (2020YFC2004202); 上海市科学技术委员会项目 (20412420200, 18411962300); 上海市临床重点专科项目 (shslczdk02702)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.03.005

Modulation of bilateral motor cortex excitability using intermittent theta burst transcranial magnetic stimulation

Li Xiuzi, Chen Ying, Wu Junfa, Hu Ruiping, Wu Yi

Department of Rehabilitation Medicine, Huashan Hospital of Fudan University, Shanghai 200040, China

Corresponding author: Wu Yi, Email: wuyi@fudan.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the effect of intermittent theta-burst stimulation (iTBS) of the cerebellum on the excitability of the M1 zone in the bilateral motor cortex and the duration of any effect. **Methods** Twenty healthy youths were randomly assigned to a left or a right cerebellum iTBS group, each of 10. The resting motor threshold and motor evoked potential (MEP) of the motor cortex were determined before giving 600 pulses of iTBS. Then MEP was measured at the 5th, 10th, 15th, 20th, 25th, 30th, 35th and 40th minute after the intervention ended. Any changes in MEP amplitude were also analyzed. **Results** ① The average MEP amplitude in the right motor cortex had increased significantly in the left cerebellum iTBS group from the 5th to the 15th minute. The increase lasted at least 10 minutes. Then it had returned to the baseline value at the 35th minute. ② The MEP amplitude in the left motor cortex decreased slightly after iTBS of the left cerebellum began, but there were no significant changes. ③ The MEP amplitude in the left motor cortex had a tendency to decrease after iTBS was administered to the right cerebellum, but that change too was not significant. ④ The MEP amplitude of the right motor cortex decreased significantly only for the first 30 minutes. **Conclusions** iTBS of the cerebellum can increase the excitability of the contralateral motor cortex. The effect can last 25 minutes. It can also decrease the excitability of the ipsilateral motor cortex for 30 minutes.

【Key words】 Intermittent transcranial stimulation; Theta-burst stimulation; Cerebellum; Motor cortex

Funding: National Key Research and Development Program of China (2020YFC2004202); Projects of Shanghai Science and Technology (20412420200, 18411962300); Shanghai Municipal Key Clinical Specialty

(shslczdzk02702)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.03.005

近年来,越来越多的研究表明,小脑与大脑皮质间存在着广泛连接,如皮质运动区(辅助运动区和后顶叶皮质)^[1-4],与情感和认知有关的脑区(眶额、内侧额叶),以及与认知相关脑区(左侧额下回、双侧颞中回、左半球扣带回前部)等^[5-7]。

目前关于小脑对大脑皮质兴奋性的调控,经颅磁刺激联合肌电图的研究主要关注点为小脑对对侧大脑皮质的作用。而根据经颅磁刺激联合脑电图的研究发现,小脑不仅可以对对侧大脑皮质的兴奋性产生影响,对同侧大脑半球的部分脑区的兴奋性也有调节作用^[8-9]。本研究旨在运用间歇性 θ 短阵脉冲刺激(intermittent theta-burst stimulation, iTBS)刺激受试者的一侧小脑,利用经颅磁刺激联合肌电图研究小脑对双侧大脑运动皮质 M1 区兴奋性的调控作用,并观察这种调控引起的大脑运动皮质兴奋性改变的持续时间。

对象与方法

一、研究对象及分组

入选标准:①年龄 18~35 岁;②右利手;③身体健康,无特殊疾病病史;④自愿参加,并能够按照方案完成实验;⑤患者本人签署知情同意书。

排除标准:①有药物或酒精滥用既往史;②体内有种植牙等金属植入物,或有不能取下的电线或电极;③怀疑或明确有癫痫家族史;④妊娠期、哺乳期、或没有采取可靠避孕措施的育龄妇女;⑤本研究进行前 30 d 内或进行过程中参加影响本研究结果评价的其它临床实验者。

选取 2018 年 6 月至 2018 年 12 月复旦大学附属华山医院康复医学科实习及进修的符合上述标准的健康青年受试者 20 例,根据刺激部位的不同,按随机数字法分为左侧小脑 iTBS 组和右侧小脑 iTBS 组,每组 10 例。所有受试者完成了全部测定,且所有受试者均未出现不适症状。2 组受试者的性别、平均年龄、进行干预前的运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)等临床基本情况经统计学分析比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可行性,详见表 1。本研究通过复旦

大学附属华山医院伦理委员会的伦理审查(批件号 2018 临审第 314 号)。

二、研究方法

本研究为前瞻性、单中心、随机对照的探索性临床研究。受试者保持平静状态,坐在舒适的椅子上,在安静的环境下进行实验。由 2 位经过 TMS 培训的医生按 TMS 操作指南进行实验^[10-11]。本研究采用武汉依瑞德公司 YRD CCY-IA 型磁场刺激仪及其自带的肌电图进行评定及干预,该仪器配置 2 个直径 70 mm 的环形线圈组成的 8 字线圈。电极贴片为半径为 10 mm 的 Ag/AgCl 电极贴片,记录电极置于第一骨间背侧肌(first dorsal interosseous, FDI)肌腹,参考电极置于示指近端第一指间关节,地线置于同侧手腕骨性突起处。本研究 iTBS 小脑实验流程图如图 1 所示。

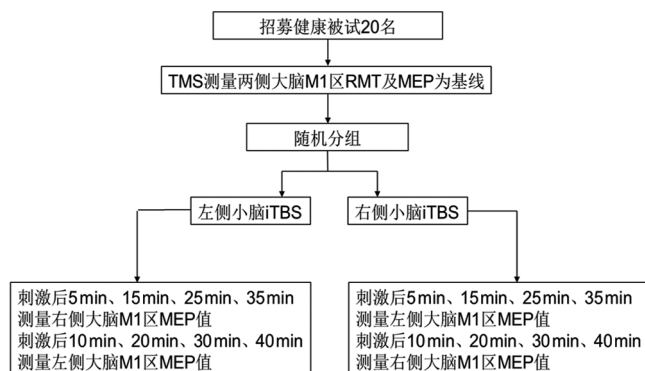


图 1 iTBS 小脑实验流程图

1. 大脑半球 M1 区定位:所有受试者均检测双侧大脑半球,根据在对侧 FDI 所记录到的 MEP 的波幅在大脑 M1 区确定热点,即在相同的刺激强度下能稳定地引出最大波幅、最短潜伏期的 MEP 的适宜刺激部位,用蓝色标记笔在头皮上进行标记。

2. 单侧小脑刺激点定位:左侧小脑刺激部位为枕骨隆突下 1 cm,中线左偏 3 cm。右侧小脑刺激部位为枕骨隆突下 1 cm,中线右偏 3 cm。线圈放置时与颅骨表面相切,手柄朝上,8 字线圈的中心点对准上述刺激部位。

表 1 2 组受试者的基本情况

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	左侧 M1 区 RMT (%MSO, $\bar{x} \pm s$)	右侧 M1 区 RMT (%MSO, $\bar{x} \pm s$)
		男	女			
左侧小脑 iTBS 组	10	5	5	23.12 $\pm$ 0.18	47.90 $\pm$ 4.81	44.00 $\pm$ 2.70
右侧小脑 iTBS 组	10	4	6	23.26 $\pm$ 0.16	43.44 $\pm$ 5.41	45.22 $\pm$ 5.30

注:表中 RMT 为静息运动阈值(resting motor threshold);%MSO 为磁刺激仪的最大输出强度(maximal stimulator output, MSO)的百分比

3.RMT 检测:RMT 检测是指在被测试肌肉放松状态下进行刺激,连续 10 次刺激中可引出不少于 5 次波幅大于 50 μV 的 MEP 的最低强度^[12],以磁刺激仪最大输出强度(maximal stimulator output,MSO)的百分比表示。将记录电极置于 FDI 肌腹处记录。在肌肉放松状态下,将线圈置于对侧大脑半球,将线圈与颅骨表面相切,手柄朝后并于中线呈 45° 夹角,8 字线圈的中心置于大脑 M1 区热点。

4.MEP 检测:记录电极及 8 字线圈放置位置与测量 RMT 时相同。用阈上刺激强度(130%RMT)诱发上肢 FDI 的运动电位。每位受试者在确定 MEP 的刺激强度之后在同一次实验中不再更改该刺激强度。每次测量 12 次 MEP,去掉最高值和最低值后所得平均波幅为所测 MEP 值,记为 MEP_x。总共测试 10 次,即治疗前大脑(T0)、刺激结束后 5min(T1)、刺激结束后 10 min(T2)、刺激结束后 15 min(T3)、刺激结束后 20 min(T4)、刺激结束后 25 min(T5)、刺激结束后 30 min(T6)、刺激结束后 35 min(T7)、刺激结束后 40 min(T8);其中 T0 测量双侧大脑 M1 区 MEP,T1、T3、T5、T7 测量干预对侧大脑 M1 区 MEP,T2、T4、T6、T8 测量干预同侧大脑 M1 区 MEP(图 1)。

5.磁刺激干预方案:丛内频率为 50 Hz、丛间频率为 5 Hz,iTBS 持续脉冲 2 s 后间歇 8 s,总共刺激 600 个脉冲,持续 3 min 20 s。刺激强度为 64%RMT(对侧大脑 M1 区)。

三、观察指标
观察 iTBS 刺激小脑后双侧大脑 M1 区 MEP 波幅随时间的变化情况,每个时间点测量的 MEP_x 相对于 T0 时刻的 MEP 平均值(MEP₀)的差值与 MEP₀ 的比值记为 ΔMEP_N 。

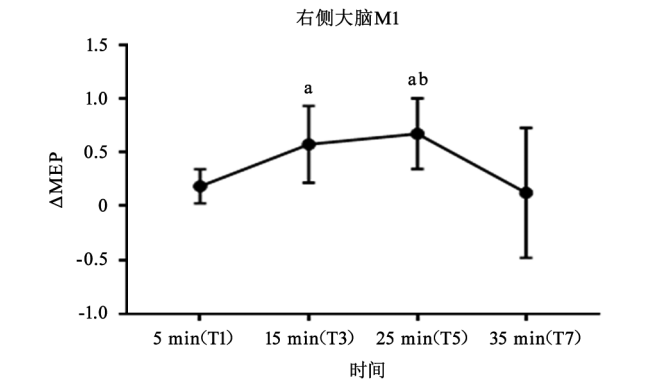
$$\Delta\text{MEP}_N = \frac{\text{MEP}_x - \text{MEP}_0}{\text{MEP}_0}$$
 $\Delta\text{MEP}_N > 0$ 说明与基线相比,该时间点的 MEP 波幅增高,大脑 M1 区兴奋性增加; $\Delta\text{MEP}_N < 0$ 说明相较于基线,该时间点的 MEP 波幅降低,大脑 M1 区兴奋性降低。

四、统计学方法
使用 SPSS 20.0 版统计软件对所得数据进行统计学分析处理,所有计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。采用方差分析法(ANOVAs)来比较 iTBS 干预前后的 MEP 幅值的变化,各时间节点之间比较采用 Bonferroni 法检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、左侧小脑 iTBS 组
左侧小脑 iTBS 刺激后,右侧大脑 M1 区 MEP 持

续上升,5 min 时 $\Delta\text{MEP}_N = 0.18 \pm 0.16$,15 min 时 $\Delta\text{MEP}_N = 0.57 \pm 0.16$,至 25 min 升至最高 $\Delta\text{MEP}_N = 0.67 \pm 0.16$,之后 MEP 开始逐步向基线水平恢复,35 min 时 $\Delta\text{MEP}_N = 0.12 \pm 0.16$ 。其 ΔMEP 变化趋势如图 2 所示。



注:与 T0 比较,^a $P < 0.05$;与 T1 比较,^b $P < 0.05$
图 2 左侧小脑 iTBS 刺激后右侧大脑 M1 区 ΔMEP 趋势图

各时间点之间的比较,发现刺激后 15 min 的 ΔMEP 与基线之间差异有统计学意义,其中与基线相差 0.574($P < 0.05$);刺激后 25 min ΔMEP 与基线、刺激后 5 min 之间差异亦有统计学意义,其中与基线相差 0.672($P < 0.05$),与 5 min 相差 0.488($P < 0.05$);刺激后 35 min 的 ΔMEP 与刺激后 25 min 之间差异有统计学意义,两者相差 0.549($P < 0.05$)。具体数据详见表 2。

表 2 左侧小脑 iTBS 刺激后右侧大脑 M1 区 ΔMEP 各时间点比较

时间 T	时间 T'	平均差异 (T-T')	P 值	95%置信区间	
				下限	上限
T1	T0	0.184	1.000	-0.282	0.650
T3	T0	0.574	0.007 ^a	0.108	1.040
T3	T1	0.390	0.174	-0.076	0.855
T5	T0	0.672	0.001 ^a	0.206	1.138
T5	T1	0.488	0.034 ^a	0.022	0.954
T5	T3	0.099	0.050	-0.367	0.564
T7	T0	0.124	0.050	-0.342	0.589
T7	T1	0.061	1.000	-0.527	0.405
T7	T3	0.450	0.065	-0.916	0.016
T7	T5	0.549	0.011 ^a	-1.015	-0.083

注:^a $P < 0.05$,差异有统计学意义

左侧小脑 iTBS 刺激后,左侧大脑 M1 区 MEP 有下降趋势,但差异均无统计学意义($P > 0.05$),10 min 时 $\Delta\text{MEP}_N = -0.07 \pm 0.18$,20 min 时 $\Delta\text{MEP}_N = -0.14 \pm 0.18$,30 min 时 $\Delta\text{MEP}_N = -0.06 \pm 0.47$,40 min 时 $\Delta\text{MEP}_N = -0.07 \pm 0.18$ 。其 ΔMEP 变化趋势如图 3 所示。

各时间点之间的比较,发现各时间点的 ΔMEP 之间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。具体数据详见表 3。

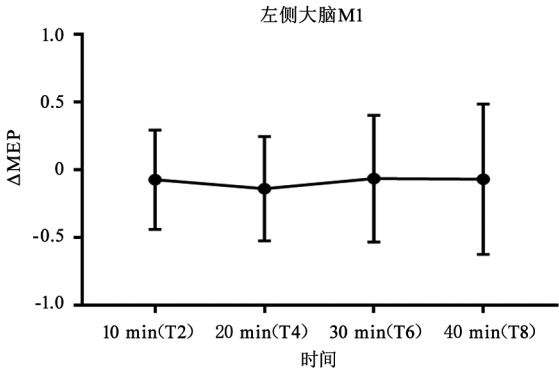


图3 左侧小脑 iTBS 刺激后左侧大脑 M1 区 ΔMEP 趋势图

表3 左侧小脑 iTBS 刺激后左侧大脑 M1 区 ΔMEP 各时间点比较

时间 T	时间 T'	平均差异 (T-T')	显著性	95%置信区间	
				下限	上限
T2	T0	-0.073	1.000	-0.604	0.458
T4	T0	-0.139	1.000	-0.670	0.392
T4	T2	-0.066	1.000	-0.597	0.465
T6	T0	-0.065	1.000	-0.596	0.466
T6	T2	0.009	1.000	-0.522	0.540
T6	T4	0.074	1.000	-0.457	0.605
T8	T0	-0.069	1.000	-0.600	0.462
T8	T2	0.004	1.000	-0.527	0.535
T8	T4	0.070	1.000	-0.461	0.600
T8	T6	-0.005	1.000	-0.536	0.526

二、右侧小脑 iTBS 组

右侧小脑 iTBS 刺激后,左侧大脑 M1 区 MEP 有上升趋势,但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。5 min 时 $\Delta\text{MEP}_N = 0.20 \pm 0.37$, 15 min 时 $\Delta\text{MEP}_N = 0.41 \pm 0.37$, 25 min 时 $\Delta\text{MEP}_N = 0.43 \pm 0.37$, 35 min 时 $\Delta\text{MEP}_N = 0.33 \pm 0.37$ 。其 ΔMEP 变化趋势如图 4 所示。

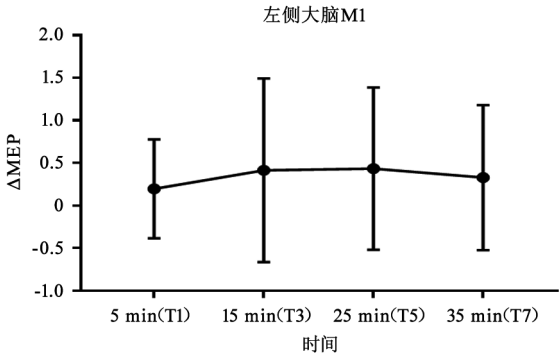


图4 右侧小脑 iTBS 刺激后左侧大脑 M1 区 ΔMEP 趋势图

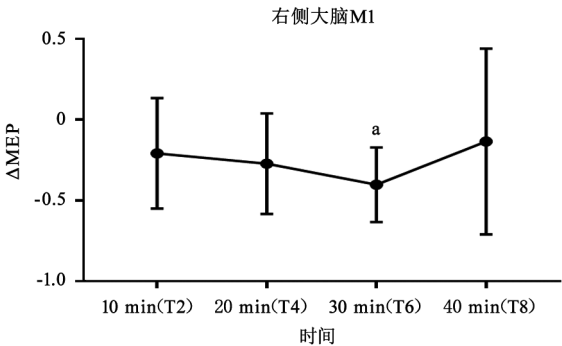
各时间点之间的比较,发现干预后各时间点的 ΔMEP 之间差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。具体数据详见表 4。

右侧小脑 iTBS 刺激后,右侧大脑 M1 区 MEP 有下降趋势,其中 30 min 时 ΔMEP_N 与基线相差 -0.402 。10 min 时 $\Delta\text{MEP}_N = -0.21 \pm 0.16$, 20 min 时 $\Delta\text{MEP}_N = -0.27 \pm 0.16$, 30 min 时 $\Delta\text{MEP}_N = -0.40 \pm$

0.16 , 40 min 时 $\Delta\text{MEP}_N = -0.13 \pm 0.16$ 。其 ΔMEP 变化趋势如图 5 所示。

表4 右侧小脑 iTBS 刺激后左侧大脑 M1 区 ΔMEP 各时间点比较

时间 T	时间 T'	平均差异 (T-T')	显著性	95%置信区间	
				下限	上限
T1	T0	0.196	1.000	-0.911	1.303
T3	T0	0.413	1.000	-0.694	1.521
T3	T1	0.217	1.000	-0.890	1.325
T5	T0	0.434	1.000	-0.673	1.542
T5	T1	0.238	1.000	-0.869	1.346
T5	T3	0.028	1.000	-1.087	1.128
T7	T0	0.328	1.000	-0.779	1.436
T7	T1	0.132	1.000	-0.975	1.240
T7	T3	-0.085	1.000	-1.192	1.023
T7	T5	-0.106	1.000	-1.213	1.002



注:与 T0 比较, $^aP<0.05$

图5 右侧小脑 iTBS 刺激后右侧大脑 M1 区 ΔMEP 趋势图

各时间点之间的比较,发现干预后 30 min 的 ΔMEP 较基线差异有统计学意义 ($P<0.05$),其余各时间点的 ΔMEP 之间差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。具体数据详见表 5。

表5 右侧小脑 iTBS 刺激后右侧大脑 M1 区 ΔMEP 各时间点比较

时间 T	时间 T'	平均差异 (T-T')	显著性	95%置信区间	
				下限	上限
T2	T0	-0.208	1.000	-0.691	0.276
T4	T0	-0.272	1.000	-0.755	0.212
T4	T2	-0.064	1.000	-0.548	0.420
T6	T0	-0.402	0.018 ^a	-0.732	-0.073
T6	T2	-0.195	1.000	-0.679	0.289
T6	T4	-0.131	1.000	-0.615	0.353
T8	T0	-0.134	1.000	-0.618	0.350
T8	T2	0.073	1.000	-0.410	0.557
T8	T4	0.137	1.000	-0.346	0.621
T8	T6	0.268	1.000	-0.216	0.752

注: $^aP<0.05$, 差异有统计学意义

讨 论

本研究结果显示, iTBS 作用于左侧小脑后, 右侧

大脑 M1 区 MEP 持续上升,至 25 min 升至最高,之后 MEP 开始逐步向基线水平恢复;iTBS 作用于右侧小脑后,右侧大脑 M1 区 MEP 有下降趋势,30 min 的 Δ MEP 较基线差异有统计学意义 ($P<0.05$),表明 iTBS 作用于小脑可使对侧大脑运动皮质兴奋性上升,且其效果可持续至少 25 min;iTBS 作用于小脑可使同侧大脑运动皮质兴奋性下降,且其效果可持续至少 30 min。

尽管有研究表明刺激小脑可影响双侧大脑半球皮质的兴奋性^[8-9],但其具体的作用机制尚不明确。既往的大多数投射通路的研究主要集中在小脑至对侧大脑半球,即小脑通过背侧齿状核和丘脑腹外侧部的双突触兴奋通路^[13-14]。Lu 等^[15]利用转基因病毒跨突触示踪剂的研究发现,浦肯野细胞发放的信号可通过齿状核投射到 M1 区。由于所有的小脑加工网络都集中在浦肯野细胞上,浦肯野细胞被看作是小脑皮质的基本信息处理单元^[16]。如果 iTBS 直接对浦肯野细胞产生影响,那么 iTBS 会使浦肯野细胞的兴奋性增高,这将增加浦肯野细胞对齿状核-丘脑-皮质通路的抑制作用,从而导致对侧运动皮质的 MEP 波幅下降^[17]。但本研究 Koch 等^[18]的结果都与此不符。这说明 iTBS 作用于小脑并非直接作用于浦肯野细胞。由于浦肯野细胞接受来自小脑皮质层的星状细胞和篮状细胞的抑制性输入,因此,iTBS 可能是作用于这些位于小脑皮质浅层的细胞,增加其对浦肯野细胞的抑制作用,从而使对侧运动皮质的 MEP 波幅增高。

小脑矢状面染色研究表明,苔藓纤维的轴突分支发生在小脑内,双侧投射主要来自对侧脑桥核神经元,而其轴突与小脑中线重合^[19-20]。Papa 等^[21]认为,TMS 干预小脑可激活小脑皮质的多种神经成分,也可引起传入纤维的动作电位。TMS 极有可能激活小脑皮质内的大型网络,因此在小脑皮质水平上的任何类似 LTP/LTD 的效应都会对 M1 产生非特异性的影响^[22]。这可能就是本研究中右侧小脑 iTBS 干预后 30 min 同侧大脑半球 M1 区 MEP 波幅有明显下降的原因,即小脑 iTBS 对同侧大脑半球 M1 区可能无直接作用,但通过小脑皮质内的大型网络的激活对同侧大脑半球 M1 区产生了非特异性的影响。但由于目前小脑调节大脑的通路尚未完全明确,且本实验研究对象较少,该结论仍需进一步验证。本研究还发现 iTBS 作用于右侧小脑及左侧小脑后左侧大脑 M1 区 MEP 波幅均无明显改变 ($P>0.05$),这可能与本研究的研究对象均为右利手有关。

综上所述,TMS 作用于小脑可增加对侧大脑运动皮质的兴奋性,还可降低同侧大脑运动皮质的兴奋性。基于此结论,对于脑卒中后运动功能受限的患者进行 TMS 治疗时,小脑或可成为另一有效靶点,故小脑

TMS 在临床治疗中具有一定的研究前景。由于 MEP 的干扰因素较多,在今后的研究中本课题组将加入脑电图及影像学的研究,以期能够得出更加准确的结论。

参 考 文 献

- [1] Ugawa Y, Day BL, Rothwell JC, et al. Modulation of motor cortical excitability by electrical stimulation over the cerebellum in man[J]. J Physiol, 1991,441:57-72.
- [2] Ugawa Y, Uesaka Y, Terao Y, et al. Magnetic stimulation over the cerebellum in humans[J]. Ann Neurol, 1995,37(6):703-713. DOI: 10.1002/ana.410370603.
- [3] Vasant DH, Michou E, Mistry S, et al. High-frequency focal repetitive cerebellar stimulation induces prolonged increases in human pharyngeal motor cortex excitability [J]. J Physiol, 2015, 593 (22): 4963-4977. DOI:10.1113/JP270817.
- [4] Jayasekaran V, Rothwell J, Hamdy S. Non-invasive magnetic stimulation of the human cerebellum facilitates cortico-bulbar projections in the swallowing motor system [J]. Neurogastroenterol Motil, 2011,23 (9):341-831. DOI:10.1111/j.1365-2982.2011.01747.x.
- [5] Cho SS, Yoon EJ, Bang SA, et al. Metabolic changes of cerebrum by repetitive transcranial magnetic stimulation over lateral cerebellum: a study with FDG PET [J]. Cerebellum, 2012,11(3):739-748. DOI: 10.1007/s12311-011-0333-7.
- [6] Farzan F, Pascual-Leone A, Schmahmann JD, et al. Enhancing the temporal complexity of distributed brain networks with patterned cerebellar stimulation [J]. Sci Rep, 2016, 6: 23599. DOI: 10.1038/srep23599.
- [7] Schutter DJ, van Honk J. An electrophysiological link between the cerebellum, cognition and emotion: frontal theta EEG activity to single-pulse cerebellar TMS [J]. Neuroimage, 2006,33(4):1227-1231. DOI:10.1016/j.neuroimage.2006.06.055.
- [8] Arimatsu T, Sato H, Ge S, et al. Measurements of BEG evoked by transcranial magnetic stimulation at various stimulus points on the head [C]//2007 Joint Meeting of the 6th International Symposium on Noninvasive Functional Source Imaging of the Brain and Heart and the International Conference on Functional Biomedical Imaging, IEEE, 2007. DOI:10.1109/NFSI-ICFBI.2007.4387768.
- [9] Iwahashi M, Koyama Y, Hyodo A, et al. Measurements of evoked electroencephalograph by transcranial magnetic stimulation applied to motor cortex and posterior parietal cortex [J]. J Appl Phys, 2009,105 (7):07B321-07B323. DOI:10.1063/1.3070623.
- [10] Groppa S, Oliviero A, Eisen A, et al. A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: report of an IFCN committee [J]. Clin Neurophysiol, 2012,123(5):858-882. DOI:10.1016/j.clinph.2012.01.010.
- [11] Klooster DC, de Louw AJ, Aldenkamp AP, et al. Technical aspects of neurostimulation: Focus on equipment, electric field modeling, and stimulation protocols [J]. Neurosci Biobehav Rev, 2016,65:113-141. DOI:10.1016/j.neubiorev.2016.02.016.
- [12] Rossini PM, Burke D, Chen R, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee [J]. Clin Neurophysiol, 2015,126(6):1071-1107. DOI:10.1016/j.

clinph.2015.02.001.

- [13] Evrard HC, Craig AD. Retrograde analysis of the cerebellar projections to the posteroventral part of the ventral lateral thalamic nucleus in the macaque monkey[J]. J Comp Neurol, 2008,508(2):286-314. DOI:10.1002/cne.21674.
- [14] Dum RP, Strick PL. An unfolded map of the cerebellar dentate nucleus and its projections to the cerebral cortex[J]. J Neurophysiol, 2003,89(1):634-639. DOI:10.1152/jn.00626.2002.
- [15] Lu X, Miyachi S, Ito Y, et al. Topographic distribution of output neurons in cerebellar nuclei and cortex to somatotopic map of primary motor cortex[J]. Eur J Neurosci, 2007,25(8):2374-2382. DOI:10.1111/j.1460-9568.2007.05482.x.
- [16] Ramnani N. The primate cortico-cerebellar system: anatomy and function[J]. Nat Rev Neurosci, 2006,7(7):511-522. DOI:10.1038/nrn1953.
- [17] Harrington A, Hammond-Tooke GD. Theta burst stimulation of the cerebellum modifies the TMS-evoked N100 potential, a marker of GABA inhibition[J]. PLoS One, 2015,10(11):e0141284. DOI:10.1371/journal.pone.0141284.
- [18] Koch G, Mori F, Marconi B, et al. Changes in intracortical circuits of the human motor cortex following theta burst stimulation of the lateral cerebellum[J]. Clin Neurophysiol,2008,119(11):2559-2569. DOI:10.1016/j.clinph.2008.08.008.
- [19] Cicirata F, Zappalà A, Serapide MF, et al. Different pontine projections to the two sides of the cerebellum[J]. Brain Res Brain Res Rev, 2005,49(2):280-294. DOI:10.1016/j.brainresrev.2005.02.002.
- [20] Rosina A, Provini L. Pontocerebellar system linking the two hemispheres by intracerebellar branching[J]. Brain Res, 1984,296(2):365-369. DOI:10.1016/0006-8993(84)90075-1.
- [21] Popa T, Russo M, Meunier S. Long-lasting inhibition of cerebellar output[J]. Brain Stimul, 2010,3(3):161-169. DOI:10.1016/j.brs.2009.10.001.
- [22] Aumann TD, Horne MK. Ramification and termination of single axons in the cerebellothalamic pathway of the rat[J]. J Comp Neurol, 1996,376(3):420-430. DOI:10.1002/(SICI)1096-9861(19961216)376:3<420::AID-CNE5>3.0.CO;2-4.

(修回日期:2020-12-28)

(本文编辑:汪 玲)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会杂志社对一稿两投问题处理的声明

为维护中华医学会系列杂志的声誉和广大读者的利益,现将中华医学会系列杂志对一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下:

1. 本声明中所涉及的文稿均指原始研究的报告或尽管 2 篇文稿在文字的表达和讨论的叙述上可能存在某些不同之处,但这些文稿的主要数据和图表是相同的。所指文稿不包括重要会议的纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿及在一种刊物发表过摘要或初步报道而将全文投向另一种期刊的文稿。上述各类文稿如作者要重复投稿,应向有关期刊编辑部做出说明。

2. 如 1 篇文稿已以全文方式在某刊物发表,除非文种不同,否则不可再将该文投寄给他刊。

3. 请作者所在单位在来稿介绍信中注明文稿有无一稿两投问题。

4. 凡来稿在接到编辑部回执后满 3 个月未接到退稿,则表明稿件仍在处理中,作者欲投他刊,应事先与该刊编辑部联系并申述理由。

5. 编辑部认为文稿有一稿两投嫌疑时,应认真收集有关资料并仔细核实后再通知作者,同时立即进行退稿处理,在做出处理决定前请作者就此问题做出解释。期刊编辑部与作者双方意见发生分歧时,应由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

6. 一稿两用一经证实,期刊编辑部将择期在杂志中刊出其作者姓名和单位及撤销该论文的通告;对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿,中华医学会系列杂志 2 年内将拒绝其发表;并就此事向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中华医学会杂志社