

· 综述 ·

重复经颅磁刺激治疗不安腿综合征的研究进展

郭利亚 桂沛君 谢瑛

首都医科大学附属北京友谊医院康复医学科, 北京 100050

通信作者: 谢瑛, xieying@ccmu.edu.cn

【摘要】 不安腿综合征的主要特点为在夜间或安静状态下腿部的异常感觉并伴有肢体活动的冲动, 目前以药物治疗为主要治疗方式, 其发病机制尚未完全明确。重复经颅磁刺激 (rTMS) 是一种非侵入性大脑刺激技术, 已广泛应用于神经系统疾病的治疗及康复中, 本文从发病机制、作用机制及治疗方面总结了 rTMS 技术在不安腿综合征中的应用研究进展。

【关键词】 不安腿综合征; 重复经颅磁刺激; 皮质兴奋性

基金项目: 北京市医院管理局“青苗”计划专项经费资助 (QML20200109), 北京市优秀人才培养资助 (2018000021469G204)

Funding: Special fund of “Green Seedling” Program of Beijing Hospital Administration (QML20200109), Beijing Municipal Excellent Talents Training Program (2018000021469G204)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.09.021

不安腿综合征 (restless legs syndrome, RLS) 也被称为 Willis-Ekbom 病, 是一种与睡眠相关的感觉运动障碍性疾病^[1], 主要表现为双腿的不自主运动, 并伴有不适的感觉, 夜间休息时症状明显, 运动后可部分或暂时缓解^[2]。由于本病发病时间的特点, 可能影响到患者的睡眠, 进而产生一系列情绪问题, 如焦虑、抑郁等。不安腿综合征的发病机制目前尚未完全清楚, 可能与皮质、皮质下、脊髓和外周神经受累, 导致兴奋性增强或抑制减弱有关^[3]。铁缺乏和多巴胺能异常目前认为是该病理生理机制之一^[4-5]。

经颅磁刺激 (transcranial magnetic stimulation, TMS) 是一种非侵入性颅脑刺激技术^[6], 它是将线圈平行放置于脑表面, 产生穿过头皮的磁场, 激活与大脑表面平行的平面上的中间神经元, 从而影响神经元的代谢和神经电活动^[7-8]。TMS 主要包括单脉冲经颅磁刺激 (single-pulse transcranial magnetic stimulation, sTMS)、双脉冲经颅磁刺激 (paired-pulse transcranial magnetic stimulation, pTMS) 和重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)^[9] 三种刺激模式。sTMS 通常用于研究和评估大脑皮质的兴奋性^[10], pTMS 可用来研究皮质的抑制和易化机制^[11]。rTMS 主要影响大脑皮质兴奋性, 频率 ≤ 1.0 Hz 为低频 rTMS, 有抑制皮质兴奋性的作用, 而频率 > 1.0 Hz 为高频 rTMS, 可以提高皮质兴奋性^[12]。本文主要总结了 rTMS 技术在不安腿综合征患者中的应用, 旨在为进一步理解不安腿综合征的发病机制及探索有效的治疗方式提供帮助。

不安腿综合征的发病机制

既往认为不安腿综合征的发生可能定位于脊髓^[13] 和外周神经^[14], 目前皮质及皮质下起源的理论也被提出。该理论认为, 不安腿综合征患者皮质-皮质下运动通路损伤, 从而导致皮质运动兴奋性的异常, 主要表现为运动抑制的减弱和运动兴奋的增强^[15]。典型地反映皮质兴奋性的参数, 如皮质静默期 (cortical silent period, CSP)、皮质活跃运动阈值 (active motor

threshold, AMT) 和静息运动阈值 (resting motor threshold, RMT), 在不安腿综合征患者中可能是下降的。另有些研究表明, 不安腿综合征患者的感觉运动整合功能发生障碍^[16], 感觉运动整合是指感觉的传入被中枢神经系统整合后用于指导运动执行的过程, 目前认为其在运动障碍性疾病中发挥着重要作用^[17]。2009 年 Scalise 等^[18] 研究发现, 不安腿综合征可能存在一个感觉-运动反射调控的环路, 即与运动相关的异常感觉通过脊髓反射到皮质-皮质下区域, 然后皮质兴奋性的改变引发其运动症状, 说明不安腿综合征的发生需要皮质、皮质下、脊髓和周围神经等多个系统的参与。

rTMS 治疗不安腿综合征的机制

rTMS 技术是一种治疗神经精神疾病的潜在方法, 已有研究表明 rTMS 治疗不安腿综合征亦有一定价值, 但治疗机制目前尚未完全清楚。Strafella 等^[19] 在使用单光子发射计算机断层扫描 (single photon emission computed tomography, SPECT) 的研究中发现, rTMS 刺激可能影响纹状体内源性多巴胺的释放。但 Kuroda 等^[20] 的研究表明, rTMS 诱导纹状体多巴胺的释放可能只是短暂的, 或长期 rTMS 刺激后多巴胺的释放可能减弱。

一、高频刺激改善感觉运动皮质的功能受损

Liu 等^[21] 研究发现, 特发性不安腿综合征患者感觉运动皮质和枕叶皮质的活动减弱, 由于枕叶的视觉信息处理是感觉运动网络的重要组成部分, 故推测相应皮质的低活性可能会导致感觉处理发生异常, 从而产生腿部的不适症状。Strafella 等^[22-23] 研究发现, 高频 (10 Hz) rTMS 刺激初级运动皮质 (primary motor cortex, M1) 和前额叶皮质可诱导内源性多巴胺的局灶性释放, 而多巴胺能可改善不安腿综合征患者运动皮质的活动^[24-25], 从而缓解症状。有研究^[26-27] 发现, 丘脑内侧核在不安腿综合征的病理生理学中起着重要作用, 其功能受多巴胺能传入的调节; 通过 rTMS 刺激来调节多巴胺的释放, 可能会影响丘脑内侧核的兴奋性, 从而改善症状。

二、低频刺激调节皮质兴奋性

未使用药物治疗的不安腿综合征患者,其功能磁共振成像显示存在下列皮质及皮质下区域的激活:左侧的 M1、初级感觉皮质(primary somatosensory cortex, S1)、丘脑、岛盖部和腹侧前扣带回,右侧的纹状体、顶下小叶、顶上小叶和背外侧前额叶皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)^[28],这表明不安腿综合征患者的皮质兴奋性存在异常。而 rTMS 刺激可在皮质诱导电生理和神经可塑性的改变,从而改变皮质兴奋性^[29]。低频 rTMS 可提高皮质内中间神经元的放电阈值,导致短期突触抑制,这可能与抑制性神经递质 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)能的激活相关^[30]。另外,低频 rTMS 刺激使 CSP 增加,对运动皮质产生短暂的运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)的兴奋性抑制,且有提高 RMT 的趋势^[31-32]。故可以通过使用低频 rTMS 刺激不安腿综合征患者的大脑皮质,使其皮质兴奋性恢复正常。

rTMS 改善不安腿综合征临床症状方面的应用

目前,不安腿综合征的一线治疗主要包括铁替代治疗、多巴胺激动剂^[2],治疗可达到一定效果,但长时间、大剂量的药物治疗可能会产生一些不良反应,如冲动控制障碍综合征、增强综合征等^[33-34],因此近年来关于不安腿综合征的非药物治疗研究越来越多。rTMS 作为一种无创的脑刺激方式,可能在不安腿综合征的治疗中存在巨大潜力。

一、高频刺激

高频 rTMS 刺激可以提高大脑皮质局部代谢水平,改善感觉运动皮质的功能受损,从而缓解不安腿综合征患者的症状。Altunrende 等^[35]使用 5 Hz 的高频 rTMS 刺激 11 例不安腿综合征患者的辅助运动区(supplementary motor area, SMA),对 8 例健康对照则使用伪刺激,用国际不安腿综合征评分量表(international restless leg syndrome rating scale, IRLS-RS)对治疗效果进行评价,结果显示,干预后真实刺激组比伪刺激组的 IRLS-RS 评分有显著下降,说明不安腿综合征的症状得到改善。Liu 等^[36]使用 5 Hz 的 rTMS 对左侧 M1 区进行刺激得到了相似的结果,并发现干预后,不安腿综合征患者多个感觉运动区和视觉区的低频波动幅度(amplitude of low-frequency fluctuations, ALFF)显著升高,提示相应大脑皮质的活动变得活跃,这从病理生理机制层面解释了 rTMS 对不安腿综合征的作用。

不安腿综合征通常使患者难以安静入睡,并导致情绪、认知问题及其日常生活活动的功能障碍,故对于患者睡眠质量和情绪的改善也是治疗的重要方面。Lin 等^[37]使用 15 Hz 的 rTMS 刺激不安腿综合征患者双侧 M1 区后,观察了其相关量表评分的改善情况,结果发现治疗后患者的 IRLS-RS、匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)评分均有持续且显著的改善,汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分持续改善,但差异无显著性。这与冯阳等^[38]的研究结果一致,即 rTMS 刺激不仅可以改善不安腿综合征患者腿部的临床症状,而且对提高睡眠质量、改善情绪问题亦有一定价值, rTMS 可作为改善不安腿综合征患者生活质量的非药物治疗选择之一。

二、低频刺激

低频刺激可通过抑制皮质的兴奋性来改善不安腿综合征

的症状。Lanza 等^[31]对 10 例不安腿综合征患者随机进行真实刺激和伪刺激两次刺激,真实刺激是使用 1.0 Hz 的 rTMS 分别刺激 M1 区和 S1 区,每次刺激前后评估睡眠质量和 TMS 参数(RMT、MEPs、CSP)的变化,结果表明 M1-rTMS 干预后睡眠质量主观上有所改善, CSP 时长延长, RMT 有提高的趋势,这些 TMS 参数的变化反映了运动皮质兴奋性的变化,相反, S1-rTMS 和伪刺激没有产生任何变化。

Lanza 等^[39]2018 年的研究与上述刺激频率和部位相同,结果发现,与基线相比,患者 S1-rTMS 治疗后睡眠质量有所改善,而 M1-rTMS 治疗后 RMT 有提高的趋势,但睡眠质量和 CSP 未见相应变化,似乎与之前的研究结果产生矛盾。这需要进一步研究 M1 和 S1 在不安腿综合征发病机制中的意义。但上述研究均表明,低频刺激在改善不安腿综合征患者的睡眠质量、影响大脑皮质兴奋性上发挥一定作用。

三、联合治疗

曾一君等^[40]研究 rTMS 联合药物治疗帕金森综合征合并不安腿综合征的临床疗效,将 30 例患者随机分为 rTMS 联合药物组和单用药物组,每组 15 例,入组前停用帕金森病治疗药物 12 h,然后再采用统一的帕金森评分量表(unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS)进行评估;评分后 2 组患者继续服用药物,药物主要为美多巴联合应用盐酸普拉克索片,2 组药物用法相同, rTMS 联合药物组在此基础上给予 rTMS 治疗,单用药物组使用伪刺激;使用 1.0 Hz 的 rTMS 刺激右侧 DLPFC, 1 次/日,连续治疗 14 d,分别于治疗前、治疗后 2 周、出院后 2 个月进行相关量表的评估,结果显示 rTMS 组治疗后的 IRLS-RS、UPDRS、PSQI、HAMA、HAMD 评分均显著低于治疗前和单用药物组。胡晓辉等^[41]以帕金森病合并中重度不宁腿综合征患者为研究对象进行了类似的研究,对干预组连续 10 d 使用 5 Hz 的 rTMS 刺激右侧额叶前区,治疗后患者的 IRLS-RS、UPDRS、PSQI 评分和睡眠质量均得到显著改善。

上述研究表明,经 rTMS 治疗后不安腿综合征患者的临床症状得到缓解,患者的睡眠质量及焦虑抑郁等情绪也得到明显改善,而不安腿综合征患者的睡眠质量、情绪的改善是病情好转的重要评价指标^[38]。故认为, rTMS 有可能成为改善不安腿综合征患者临床症状及生活质量的非药物治疗选择之一。

总结与展望

关于不安腿综合征的机制研究已相当广泛,但仍存在很多问题,如多巴胺能是否直接影响皮质神经元^[42],昼夜节律是否会影响皮质兴奋性的检测,中枢和外周神经系统在发病机制中的作用等。TMS 作为一种研究皮质兴奋性及相关反射环路机制的方法,为不安腿综合征的病理生理研究提供了可靠的手段^[43],未来需要更大的样本量以及更优化的测定方式进一步验证和研究该病的发病机制。

目前,研究表明 rTMS 在改善不安腿综合征患者的感觉和运动障碍方面有一定效果,但仍存在很大的局限性。现有的相关研究较少,样本量缺乏,研究的设计存在很大异质性,包括刺激靶点、刺激频率、刺激模式各不相同。许多研究尚未考虑到可能改变皮质兴奋性的因素,如实验前的睡眠质量、每次实验的时间点^[44]。部分研究未设计对照实验^[37],这很可能会影响实验结果,导致实验的可重复性及可对比性不高。

但 rTMS 作为一种无创的脑刺激技术,其安全性较高,仍可能是改善不安腿综合征患者症状良好的非药物方法,未来仍需针对 SMA、M1、S1、DLPFC 等不同的脑区,以及高频、低频刺激等不同的模式进行长期大样本的研究;另外,还可采用提高 TMS 准确性的技术,如神经导航系统、联合脑电系统(EEG)^[45]或功能磁共振成像^[46]。总之,探讨 rTMS 技术对不安腿综合征的作用及机制,有望为不安腿综合征患者提供非侵入性的早期诊断和新的治疗方法^[47]。

参 考 文 献

- [1] Manconi M, Garcia-Borreguero D, Schormair B, et al. Restless legs syndrome[J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 80. DOI: 10.1038/s41572-021-00311-z.
- [2] Gossard TR, Trotti LM, Videnovic A, et al. Restless legs syndrome: contemporary diagnosis and treatment[J]. Neurotherapeutics, 2021, 18(1): 140-155. DOI: 10.1007/s13311-021-01019-4.
- [3] Lanza G, Bachmann CG, Ghorayeb I, et al. Central and peripheral nervous system excitability in restless legs syndrome[J]. Sleep Med, 2017, 31(1): 49-60. DOI: 10.1016/j.sleep.2016.05.010.
- [4] Connor JR, Patton SM, Oexle K, et al. Iron and restless legs syndrome: treatment, genetics and pathophysiology[J]. Sleep Med, 2017, 31(1): 61-70. DOI: 10.1016/j.sleep.2016.07.028.
- [5] Trotti LM, Becker LA. Iron for the treatment of restless legs syndrome[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 1(1): CD007834. DOI: 10.1002/14651858.CD007834.pub3.
- [6] Taylor R, Galvez V, Loo C. Transcranial magnetic stimulation (TMS) safety: a practical guide for psychiatrists[J]. Australas Psychiatry, 2018, 26(2): 189-192. DOI: 10.1177/1039856217748249.
- [7] Burke MJ, Fried PJ, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation: neurophysiological and clinical applications[J]. Handb Clin Neurol, 2019, 163: 73-92. DOI: 10.1016/B978-0-12-804281-6.00005-7.
- [8] Klomjai W, Katz R, Lackmy-Vallée A. Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS)[J]. Ann Phys Rehabil Med, 2015, 58(4): 208-213. DOI: 10.1016/j.rehab.2015.05.005.
- [9] Bhattacharya A, Mrudula K, Sreepada SS, et al. An overview of noninvasive brain stimulation: basic principles and clinical applications[J]. Can J Neurol Sci, 2021, 9(1): 1-14. DOI: 10.1017/cjn.2021.158.
- [10] Opie GM, Sidhu SK, Rogasch NC, et al. Cortical inhibition assessed using paired-pulse TMS-EEG is increased in older adults[J]. Brain Stimul, 2018, 11(3): 545-557. DOI: 10.1016/j.brs.2017.12.013.
- [11] Jiang N, Wang L, Huang Z, et al. Mapping responses of lumbar paravertebral muscles to single-pulse cortical TMS using high-density surface electromyography[J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2021, 29: 831-840. DOI: 10.1109/TNSRE.2021.3076095.
- [12] Pell GS, Roth Y, Zangen A. Modulation of cortical excitability induced by repetitive transcranial magnetic stimulation: influence of timing and geometrical parameters and underlying mechanisms[J]. Prog Neurobiol, 2011, 93(1): 59-98. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2010.10.003.
- [13] Gemignani F. Restless legs syndrome from the spinal cord perspective: a flexor reflex circuitopathy[J]. J Sleep Res, 2018, 27(5): e12704. DOI: 10.1111/jsr.12704.
- [14] Shah RS, Rajabally YA. Restless legs syndrome in sensory axonal neuropathy: a case-control study[J]. Rev Neurol, 2013, 169(3): 228-233. DOI: 10.1016/j.neurol.2012.02.014.
- [15] Salas RME, Kalloo A, Earley CJ, et al. Connecting clinical aspects to corticomotor excitability in restless legs syndrome: a TMS study[J]. Sleep Med, 2018, 49: 105-112. DOI: 10.1016/j.sleep.2018.05.002.
- [16] Lin Y, Wang Y, Zhan S, et al. Impaired sensorimotor integration in restless legs syndrome[J]. Front Neurol, 2018, 9: 568. DOI: 10.3389/fneur.2018.00568.
- [17] Machado S, Cunha M, Velasques B, et al. Sensorimotor integration: basic concepts, abnormalities related to movement disorders and sensorimotor training-induced cortical reorganization[J]. Rev Neurol, 2010, 51(7): 427-436.
- [18] Scalise A. Patho-physiology of restless legs syndrome: a very tedious puzzle[J]. Sleep Med, 2009, 10(10): 1073-1074. DOI: 10.1016/j.sleep.2009.02.001.
- [19] Strafella AP, Ko JH, Grant J, et al. Corticostriatal functional interactions in Parkinson's disease: a rTMS/[11C] raclopride PET study[J]. Eur J Neurosci, 2005, 22(11): 2946-2952. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2005.04476.x.
- [20] Kuroda Y, Motohashi N, Ito H, et al. Chronic repetitive transcranial magnetic stimulation failed to change dopamine synthesis rate: preliminary L-[β -11C] DOPA positron emission tomography study in patients with depression[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2010, 64(6): 659-662. DOI: 10.1111/j.1440-1819.2010.02152.x.
- [21] Liu C, Dai Z, Zhang R, et al. Mapping intrinsic functional brain changes and repetitive transcranial magnetic stimulation neuromodulation in idiopathic restless legs syndrome: a resting-state functional magnetic resonance imaging study[J]. Sleep Med, 2015, 16(6): 785-791. DOI: 10.1016/j.sleep.2014.12.029.
- [22] Strafella AP, Paus T, Barrett J, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus[J]. J Neurosci, 2001, 21(15): RC157. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.21-15-j0003.2001.
- [23] Cho SS, Strafella AP. rTMS of the left dorsolateral prefrontal cortex modulates dopamine release in the ipsilateral anterior cingulate cortex and orbitofrontal cortex[J]. PLoS One, 2009, 4(8): e6725. DOI: 10.1371/journal.pone.0006725.
- [24] Rizzo V, Aricò I, Mastroeni C, et al. Dopamine agonists restore cortical plasticity in patients with idiopathic restless legs syndrome[J]. Mov Disord, 2009, 24(5): 710-715. DOI: 10.1002/mds.22436.
- [25] Scalise A, Pittaro-Cadore I, Janes F, et al. Changes of cortical excitability after dopaminergic treatment in restless legs syndrome[J]. Sleep Med, 2010, 11(1): 75-81. DOI: 10.1016/j.sleep.2009.05.003.
- [26] Nardone R, Sebastianelli L, Versace V, et al. Involvement of central sensory pathways in subjects with restless legs syndrome: a neurophysiological study[J]. Brain Res, 2021, 1772: 147673. DOI: 10.1016/j.brainres.2021.147673.
- [27] Guo S, Huang J, Jiang H, et al. Restless legs syndrome: from pathophysiology to clinical diagnosis and management[J]. Front Aging Neurosci, 2017, 9: 171. DOI: 10.3389/fnagi.2017.00171.
- [28] Margariti PN, Astrakas LG, Tsouli SG, et al. Investigation of unmedicated early onset restless legs syndrome by voxel-based morphometry, T2 relaxometry, and functional MR imaging during the night-time hours[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2012, 33(4): 667-672. DOI: 10.3174/ajnr.A2829.

- [29] Fitzgerald PB, Fountain S, Daskalakis ZJ. A comprehensive review of the effects of rTMS on motor cortical excitability and inhibition[J]. Clin Neurophysiol, 2006, 117(12): 2584-2596. DOI: 10.1016/j.clinph.2006.06.712.
- [30] Chen QM, Yao FR, Sun HW, et al. Combining inhibitory and facilitatory repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment improves motor function by modulating GABA in acute ischemic stroke patients[J]. Restor Neurol Neurosci, 2021, 39(6): 419-434. DOI: 10.3233/RNN-211195.
- [31] Lanza G, Lanuzza B, Aricò D, et al. Effects of the modulation of sensory or motor cortical excitability by rTMS in restless legs syndrome[J]. Sleep Med, 2015, 16:S20-S21. DOI: 10.1016/j.sleep.2015.02.049.
- [32] Romero JR, Anshel D, Sparing R, et al. Subthreshold low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation selectively decreases facilitation in the motor cortex[J]. Clin Neurophysiol, 2002, 113(1): 101-107. DOI: 10.1016/s1388-2457(01)00693-9.
- [33] Cornelius JR, Tippmann-Peikert M, Slocumb NL, et al. Impulse control disorders with the use of dopaminergic agents in restless legs syndrome: a case-control study[J]. Sleep, 2010, 33(1): 81-87.
- [34] Allen RP, Chen C, Garcia-Borreguero D, et al. Comparison of pregabalin with pramipexole for restless legs syndrome[J]. N Eng J Med, 2014, 370(7): 621-631. DOI: 10.1056/NEJMoa1303646.
- [35] Altunrende B, Yildiz S, Cevik A, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in restless legs syndrome: preliminary results[J]. Neurol Sci, 2014, 35(7): 1083-1088. DOI: 10.1007/s10072-014-1653-4.
- [36] Liu C, Dai Z, Zhang R, et al. Mapping intrinsic functional brain changes and repetitive transcranial magnetic stimulation neuromodulation in idiopathic restless legs syndrome: a resting-state functional magnetic resonance imaging study[J]. Sleep Med, 2015, 16(6): 785-791. DOI: 10.1016/j.sleep.2014.12.029.
- [37] Lin YC, Feng Y, Zhan SQ, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of restless legs syndrome[J]. Chin Med J, 2015, 128(13): 1728-1731. DOI: 10.4103/0366-6999.159344.
- [38] 冯阳. 重复经颅磁刺激治疗不安腿综合征效果评价[D]. 云南: 昆明医科大学, 2012.
- [39] Lanza G, Cantone M, Aricò D, et al. Clinical and electrophysiological impact of repetitive low-frequency transcranial magnetic stimulation on the sensory-motor network in patients with restless legs syndrome[J]. Ther Adv Neurol Disord, 2018, 11: 1756286418759973. DOI: 10.1177/1756286418759973.
- [40] 曾一君, 杨兴东, 张幼林, 等. 重复经颅磁刺激合并药物治疗帕金森综合征合并不宁腿综合征临床疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(7): 789-791. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2019.07.010.
- [41] 胡晓辉, 杨振宇, 赵显超, 等. 低频重复经颅磁刺激治疗帕金森病伴中重度不宁腿综合征患者的临床效果分析[J]. 中国医药, 2017, 12(6): 873-876. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4777.2017.06.019.
- [42] Rizzo V, Aricò I, Liotta G, et al. Impairment of sensory-motor integration in patients affected by RLS[J]. J Neurol, 2010, 257(12): 1979-1985. DOI: 10.1007/s00415-010-5644-y.
- [43] Nardone R, Holler Y, Brigo F, et al. Transcranial magnetic stimulation and sleep disorders: pathophysiologic insights[J]. Sleep Med, 2013, 14: 1047-1058. DOI: 10.1016/j.sleep.2013.04.025.
- [44] Nardone R, Sebastianelli L, Versace V, et al. Contribution of transcranial magnetic stimulation in restless legs syndrome: pathophysiological insights and therapeutical approaches[J]. Sleep Med, 2020, 71: 124-134. DOI: 10.1016/j.sleep.2019.12.009.
- [45] Cao KX, Ma ML, Wang CZ, et al. TMS-EEG: an emerging tool to study the neurophysiologic biomarkers of psychiatric disorders[J]. Neuropsychopharmacology, 2021, 197: 108574. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2021.108574.
- [46] Mizutani-Tiebel Y, Tik M, Chang KY, et al. Concurrent TMS-fMRI: technical challenges, developments, and overview of previous studies[J]. Front Psychiatry, 2022, 13: 825205. DOI: 10.3389/fpsy.2022.825205.
- [47] Lanza G, Scalise A. The present and the future of transcranial magnetic stimulation in Restless legs syndrome[J]. Sleep Med, 2020, 71: 122-123. DOI: 10.1016/j.sleep.2020.02.002.

(修回日期: 2023-08-25)

(本文编辑: 汪 玲)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中华物理医学与康复杂志》有关文稿中法定计量单位的书写要求

本刊发表的学术论文执行 GB 3200~3102-1993《量和单位》中有量、单位和符号的规定及其书写规则, 具体使用参照中华医学杂志社编辑的《法定计量单位在医学上的应用》第三版(人民军医出版社 2001 版)一书。

注意单位名称与单位符号不可混合使用, 如 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{天}^{-1}$, 应改为 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$; 组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时, 应采用负数幂的形式表示, 如 ng/kg/min 应采用 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式; 组合单位中斜线和负数幂亦不可混用, 如前例不宜采用 $\text{ng/kg} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式。在首次出现不常用的法定计量单位处用括号加注与旧制单位的换算系数, 下文再出现时只列法定计量单位。人体及动物内的压力单位使用 mmHg 或 cmH_2O , 但文中首次出现时用括号加注 ($\text{mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ 或 $1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$)。正文中时间的表达, 凡前面带有具体数据者应用 d、h、min、s, 而不用天、小时、分钟、秒。量的符号一律用斜体字母, 如吸光度(旧称光密度)的符号为 A, “A”为斜体字。