

· 述评 ·

从经颅磁刺激谈起

吴宗耀

经颅磁刺激是经颅电刺激的发展。经颅电刺激又是从周围神经电刺激而来。最开始的电刺激是从离体的神经肌肉刺激开始,已经有 200 多年的历史。经颅磁刺激的临床应用报道首见于 1985 年,报道采用经颅皮质单刺激的方法研究中枢神经的运动传导^[1]。以 Medline 的收录为据,1986 以后有关磁刺激的报道就以 1.1:1 的比例逐年增加。迄今已有 3 600 多篇,2003 年收录论文最多,达 382 篇,2005 年 1 至 9 月有关磁刺激的国外文献已经有 367 篇。在不到 20 年的时间里,磁刺激已经由单刺激发展到成串刺激,由诊断发展到治疗,由锥体径的诊断发展到脊髓和周围神经的诊断,如脊髓功能的诊断、多发性硬化的鉴别诊断和周围神经病的诊断^[2]等,甚至用于动静脉畸形的诊断^[3]。开始发现磁刺激有促进脑卒中患者运动功能恢复的作用,对于脑卒中的预后尤为意义重大^[4]。后来则发现其对于帕金森病^[5]、疼痛、中枢疲劳和骨骼肌张力失调等都有治疗作用。目前已经成为常规的临床和研究工具。诊断上应用最多的是神经外科手术的监测,治疗上应用最多的是抑郁症的治疗。当然,这些发展离不开必要的物理学和生理学基础的研究。例如对于运动皮质功能研究^[6]、认知功能研究^[7]、语言单侧性研究^[8]、癫痫的病理生理学研究^[9]等。

80 年代后期就有厂商在我国推销磁刺激器,离国外首篇报道并不久。当时是作为经颅电刺激诊断的替代方法来介绍,强调其无痛的特点。但是由于担心其致癫痫作用而多有顾虑。加上设备较为昂贵,所以热心者寥寥。我国有关磁刺激的文章始见于 1990 年^[10],内容是介绍国外的磁刺激动态。1992 年开始有磁刺激用于颈髓功能诊断的临床研究报告^[11],我国关于磁刺激治疗的第 1 篇报告见于 1993 年^[12]。目前,磁刺激在我国相关医务人员中也已经是人所共知了。根据中国期刊网专题全文数据库统计,10 多年来累计已经发表 251 篇相关论文,最多为 2003 年,有论文 45 篇。这说明我国的磁刺激研究和应用都达到了一定的水平。

磁刺激治疗属于物理治疗,是物理治疗中的磁疗或者器械治疗,磁刺激在我国的发展也反映了物

理治疗在我国的发展。在喜庆我国物理医学与康复的进展时,我想谈谈科学研究的重要性。回顾 50 年代物理医学在我国大范围开展以来,我国自己开发的理疗项目也不少,但是得到确认而能够持续下来的却不多。究其原因乃是我们的开发缺乏坚实的理论和实验研究基础,许多都是想当然。有些虽然不是毫无道理,但是没有经过严密的研究鉴定,没有深入地阐明其治疗原理和严格地界定其临床应用范围,也就是没有循证。因此开始轰轰烈烈,而后偃旗息鼓,终至烟消云散。而国外的磁刺激技术是逐年发展,20 年来基本上是以 1.1:1 的比例逐年进步,没有低潮,与我国理疗新技术的发展趋势迥然不同。这是由于国外重视基础研究,也实事求是,不急功近利,不强求阳性结果,而是不断质疑,不断求证,不断更新。最有代表性的是关于磁刺激的安全性问题。磁刺激开展之初,有人认为其有促进癫痫患者的癫痫发作的危险,从而拒绝使用。有些则否认此危险的存在。研究者们不是强求正面或反面的结论,而是实事求是地证明此刺激不仅可以促进癫痫患者的发作,而且用研究人员自身实验证明成串磁刺激可以使正常人发生癫痫。但是单个、间隔 2 s 以上的磁刺激肯定是没有危险,在一定的刺激条件下成串刺激也不会有副作用,因此制定了成串磁刺激的安全标准^[13]。以后又有人相继做了补充修订^[14]。

近年来我国的康复医学与康复学界重视了基础研究,质量比较高的基础研究论文显著增多,本刊本期集中发表了经颅磁刺激的论文 5 篇,其中 4 篇是基础研究^[15-18],1 篇是临床报道^[19],反映了我们学科研究发展的现状。对于此种趋势,国内外都有一些不同的看法。几位外国朋友多次提到希望我们多研究一些临床问题。我想我国学界目前的情况还是正确的。首先,进行基础研究是必要的,方向是对的。完全依靠临床经验的总结不能够解决所有的医学问题,必须有基础的物理化学研究或者动物实验研究。国外的磁刺激发展了 20 年,应当说是比较成熟了。但是直到 2005 年,在 Medline 收录的文章中随意选择 100 篇进行分析,发现仍然有 52 篇是研究磁刺激技术和生理基础的,只有 48 篇是有关临床诊断和治疗的。

我国当前的基础研究不是多了而是少了。国外医生对于我国医生有那么多精力研究基础感到难以理

解,这是中外的国情不同所致。国外的基础研究多是由专职研究人员(PhD)进行,医生们的主要精力用在收入较高的临床医疗工作。即使如此,医生作为研究的合作者,仍然参与实验的设计指导,所以很多文章仍然由 MD 和 PhD 共同署名。而我国目前没有普遍建立这个机制,医院没有配备那么多的研究人员,没有那么多科研基金,不能雇请专职研究人员,所以医生们自己动手进行基础研究在所难免,最多请研究生代劳。而且对于医生们来说,训练自己的思维,深化自己的知识结构不无裨益。

我所忧虑的学科研究中的问题有两点,其一是研究的重点问题,其二是研究的科学性问题。我国本专业目前的基础研究侧重于细胞和分子水平的研究,和我国医学的其他专业研究的趋势一致。不这样就拿不到科研基金,不这样就被其他学科或者领导部门认为没有水平。但是这些研究主要和物理医学有关。本专业名为物理医学与康复,有人称物理医学与康复医学。物理医学的重点当然是物理治疗,物理治疗的作用主要在于治疗了病理过程,要理解其机制就必须研究其改变了什么病理过程,及其更深一步的细胞水平和分子水平变化的机制。而康复医学的重点是功能医学。研究功能正常和异常,必须研究功能的生理和病理生理,这在我们专业近年的研究中比较少了一些。例如国外研究磁刺激时更多研究它的生理作用,较之本刊本期 5 篇论文的研究更加接近磁刺激的作用本质。至于科学性问题则有两个方面:一则是主观的不科学性,总想通过一个或者几个试验搞出一个结论或者成果,因而轻易下结论;另一个则是由于知识的局限,不了解事物的复杂性,因而错下结论。比如各种细胞因子的作用往往都是双向的,各种细胞因子是互相影响的,结果构成一个网络。在整体中一种因子的最后影响是正性的还是负性的难以肯定。因此对于一个试验或者一组实验的结果的解释必须慎之又慎。统计学的显著性不说明事物的因果关系。

参 考 文 献

- 1 Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet*, 1985, 8437:1106-1107.
- 2 Rosler KM, Magistris MR, Glocker FX, et al. Electrophysiological characteristics of lesions in facial palsies of different etiologies. A study using electrical and magnetic stimulation techniques. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1995, 97:355-368.
- 3 Kato Y, Sano H, Kanaoka N, et al. Successful resection of arteriovenous malformations in eloquent areas diagnosed by surface anatomy scanning and motor evoked potential. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 1998, 38:217-221.
- 4 Escudero JV, Sancho J, Bautista D, et al. Prognostic value of motor evoked potential obtained by transcranial magnetic brain stimulation in motor function recovery in patients with acute ischemic stroke. *Stroke*, 1998, 29:1854-1859.
- 5 Akamatsu N, Tsuji S. Present status of non-drug therapy and transcranial magnetic stimulation therapy for patients with Parkinson's disease. *Nippon Naika Gakkai Zasshi*, 2003, 92:1456-1460.
- 6 Pascual-Leone A, Valls-Sole J, Wassermann EM, et al. Responses to rapid-rate transcranial stimulation of the human motor cortex. *Brain*, 1994, 117:847-858.
- 7 Grafman J, Pascual-Leone A, Alway D, et al. Induction of a recall deficit by rapid-rate transcranial magnetic stimulation. *Neuroreport*, 1994, 5:1157-1160.
- 8 Pascual-Leone A, Gates JR, Dhuna A, et al. Induction of speech arrest and counting errors with rapid-rate transcranial magnetic stimulation. *Neurology*, 1991, 47:697-702.
- 9 Tassinari CA, Michelucci R, Forti A, et al. Transcranial magnetic stimulation in epileptic patients; usefulness and safety. *Neurology*, 1990, 40:1132-1133.
- 10 高志强. 经颅磁刺激运动诱发电位. *中华神经精神科杂志*, 1990, 5, 109-211.
- 11 汤晓芙, 任祖渊, 苏长保, 等. 颈椎病性脊髓病的磁刺激运动诱发电位研究. *中华神经精神科杂志*, 1992, 25:96-99.
- 12 王明时, 郭青. 磁刺激促进睡眠方法研究. *天津大学学报*, 1993, 1:146.
- 13 Pascual-Leone A, Houser CM, Reese K, et al. Safety of rapid-rate transcranial magnetic stimulation in normal volunteers. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1993, 89:120-130.
- 14 Wassermann EM, Grafman J, Berry C, et al. Use and safety of a new repetitive transcranial magnetic stimulator. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1996, 101:412-417.
- 15 刘传玉, 梅元武, 张小乔. 经颅磁刺激对脑缺血大鼠功能恢复和健侧突触结构的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2005, 27:707-710.
- 16 孙永安, 赵合庆, 张志琳, 等. 长程经颅磁刺激对脑梗死大鼠皮质脑源性神经营养因子表达及神经功能恢复的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2005, 27:712-716.
- 17 郭铁成, 曹学兵, 贾清, 等. 重复经颅磁刺激对脑出血家兔血肿周围组织中化合物含量的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2005, 27:717-719.
- 18 陈运平, 梅元武, 孙圣刚, 等. 低频重复经颅磁刺激对慢性应激抑郁模型大鼠行为学及脑内单胺类神经递质的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2005, 27:724-727.
- 19 张鸿, 李玉芝, 庞文峰, 等. 重复经颅磁刺激治疗抑郁症的临床研究. *中华物理医学与康复杂志*, 2005, 27:760-761.

(收稿日期:2005-12-15)

(本文编辑:郭铁成)

欢迎订阅《中华物理医学与康复杂志》