



经颅磁刺激 在精神科的临床应用

Transcranial Magnetic Stimulation
in Clinical Psychiatry

主编：Mark S. George
Robert H. Belmaker
主译：王学义 陆林



北京大学医学出版社



经颅磁刺激 与精神科的临床应用

Transcranial Magnetic Stimulation
in Clinical Psychiatry

主编: Mark H. George
Robert M. Post
译者: 王学军, 陈 华

Springer

经颅磁刺激在精神科的临床应用

Transcranial Magnetic Stimulation in Clinical Psychiatry

主 编 Mark S. George
Robert H. Belmaker

主 译 王学义 陆 林

副主译 王铭维 赵增仁

北京大学医学出版社

Transcranial Magnetic Stimulation in Clinical Psychiatry
Mark S. George, Robert H. Belmaker
First published in the United States by American Psychiatric Publishing, Inc.
Washington D. C. and London, UK
Copyright 2007 © by American Psychiatric Publishing, Inc. All rights reserved.
(由美国精神病学学会出版社首次出版, 2007 年版权所有)
Simplified Chinese translation Copyright 2011 © by Peking University Medical
Press. All rights reserved.

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01-2010-7081

图书在版编目 (CIP) 数据

经颅磁刺激在精神科的临床应用/ (美) 乔治
(George, M. S.), (美) 贝尔梅克 (Belmaker, R. H.) 主编;
王学义, 陆林译. —北京: 北京大学医学出版社, 2010. 11
书名原文: Transcranial Magnetic Stimulation in Clinical Psychiatry
ISBN 978-7-5659-0046-4

I. ①经… II. ①乔… ②贝… ③王… ④陆… III. ①物理治疗
仪器—应用—精神病学 IV. ①R749

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 210602 号

经颅磁刺激在精神科的临床应用

主 译: 王学义 陆 林
出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)
地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号
网 址: <http://www.pumpress.com.cn>
E - mail: booksale@bjmu.edu.cn
印 刷: 北京东方圣雅印刷有限公司
经 销: 新华书店
责任编辑: 曹 霞 责任校对: 金彤文 责任印制: 张京生
开 本: 880mm×1230mm 1/32 印张: 9 插页: 4 字数: 219 千字
版 次: 2011 年 1 月第 1 版 2011 年 1 月第 1 次印刷
书 号: ISBN 978-7-5659-0046-4
定 价: 52.00 元
版权所有, 违者必究
(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

参译人员名单

译校人员（按姓氏笔画排序）

于鲁璐	王小敏	王学义	王铭维	任庆云
乔君	许顺江	安翠霞	张丽娜	陆林
余明	宋美	吴振国	陈琛	李鹏
杨程浩	赵增仁	顾平	高明龙	索琳

译者前言

经颅磁刺激 (Transcranial Magnetic Stimulation, TMS) 技术起源于 1985 年, AT Barker 和他的同事在英国谢菲尔德研发了第一台现代 TMS 仪器。TMS 由于无损伤、操作简便、安全可靠等优点很快在临床上广泛应用。但迄今为止, TMS 用于治疗各种神经精神障碍还没有完全一致的治疗策略, 临床上还要继续摸索该技术的适用范围、采取治疗的部位和各类参数。

我们翻译的这本《经颅磁刺激在精神科的临床应用》一书是从事经颅磁刺激治疗与研究者编著的。本书首先介绍了 TMS 历史发展背景、神经生理学机制与安全性, 并就 TMS 在癫痫、运动障碍、疼痛、抑郁症、躁狂症、焦虑障碍和精神分裂症中的应用作了详细描述。最后本书还就影像学 and 重复经颅磁刺激 (rTMS) 的应用前景进行讨论, 展示了这项技术在精神病学和神经病学中应用与发展的巨大潜力。

本书无论是对初学者、临床医生, 还是对神经精神科的研究人员, 对指导临床与科研、教学工作都具有较高的实用价值。

本书的翻译得到了河北省科技厅支撑计划重大项目《河北省老年期痴呆的诊断及防治研究 (09276103D)》、河北省卫生厅医学适用技术跟踪项目计划《经颅磁刺激治疗难治性幻听的应用与推广 (GL200940)》以及河北省卫生厅医学科学研究课题计划《重复经颅磁刺激治疗难治性双相抑郁的对照研究 (20090334)》的大力支持, 特此一并致谢!

本书在翻译过程中难免有偏颇之处, 希望得到广大同仁的斧正。

王学义

2010 年 10 月

目 录

第 1 章 概述：经颅磁刺激的历史背景、机制、物理原理及安全性	1
1.1 经颅磁刺激的发展史	1
1.2 经颅磁刺激背后的物理原理	10
1.3 经颅磁刺激的安全性	21
1.4 结论	33
第 2 章 经颅磁刺激的使用方法	42
2.1 经颅磁刺激设备	43
2.2 经颅磁刺激治疗方案	44
第 3 章 经颅磁刺激的基础神经生理学研究	64
3.1 经颅磁刺激检测运动皮质的连接性	64
3.2 经颅磁刺激检测运动皮质的兴奋性	68
3.3 结论	78
第 4 章 经颅磁刺激在癫痫、运动障碍和疼痛中的应用	92
4.1 癫痫发作的诱导和抑制	92
4.2 癫痫的神经生理学	96
4.3 抗痉挛剂的作用	99
4.4 言语、语言和记忆的影响	101
4.5 应用前景	103
4.6 未来应用的扩展	103
4.7 讨论	114
第 5 章 经颅磁刺激在抑郁症中的应用	122
5.1 在抑郁症中使用经颅磁刺激的背景	122
5.2 经颅磁刺激治疗抑郁症的临床试验方法学	134
5.3 经颅磁刺激应用于抑郁症的临床研究	139

5.4	结论	152
第6章	经颅磁刺激在躁狂症中的应用	162
6.1	经颅磁刺激作为辅助治疗	162
6.2	重复经颅磁刺激对躁狂症动物模型的影响	169
第7章	经颅磁刺激在焦虑障碍中的应用	175
7.1	经颅磁刺激治疗强迫症：探查病理生理学	176
7.2	经颅磁刺激治疗创伤后应激障碍	183
7.3	结论	185
第8章	经颅磁刺激在精神分裂症中的应用	191
8.1	皮质兴奋性和抑制性的评估	192
8.2	重复经颅磁刺激在精神分裂症中的研究	198
第9章	经颅磁刺激与脑影像学研究	215
9.1	利用成像技术指导经颅磁刺激的线圈定位	215
9.2	利用成像技术了解经颅磁刺激对大脑的作用	222
9.3	利用成像学技术阐述经颅磁刺激的安全性	223
9.4	应用其他影像学技术研究经颅磁刺激	225
9.5	结论	234
第10章	重复经颅磁刺激及其相关的躯体治疗	240
10.1	重复经颅磁刺激与最佳参数的研究	240
10.2	优化重复经颅磁刺激的其他策略	252
10.3	启动、预处理和转化可塑性的影响	260
10.4	结论	265
后记		274

第 1 章

概述：经颅磁刺激的历史背景、 机制、物理原理及安全性

Mark S. George
Daryl E. Bohning
Jeffrey P. Lorberbaum
Ziad Nahas
Berry Anderson
Jeffrey J. Borckardt
Christine Molnar
Samet Kose
Raffaella Ricci
Komal Rastogi

1.1 经颅磁刺激的发展史

经颅磁刺激（transcranial magnetic stimulation, TMS）可以让研究者在受试者保持清醒的情况下对其大脑进行无损伤性刺激，同时观察他们的行为变化。目前临床医生将 TMS 作为一种具有治疗潜能的方法应用于多种神经精神障碍。历史的观点认为，TMS 是在脑功能定位知识革新理念上形成的治疗工具。

1.1.1 脑功能定位

许多现代神经科学家坚持认为：大脑的不同分区有其

相应的功能，但是这一观点并不完全正确。第一个将大脑与行为相联系的证据可能来自于巫师在清醒患者颅骨上打孔的非文字记录。在没有麻醉剂和抗生素的情况下，一些接受颅骨开孔的人幸存了下来，在孔的周围有颅骨生长这一发现表明病人确实在手术之后存活了一段时间。这些前人似乎推测了脑的特定区域和行为之间的某些联系，尽管推测的只是脑和意识的基本观点，但这恰好解释了这些手术的原因。

把脑作为行为的最高管理者，相对西方的传统来说这是一种新的观点。希波克拉底及盖伦的著作中都把运动、愿望、思想和情感归因于在体内相互作用的液体或体液而不是大脑的活动 (McHenry, 1969)。他们认为所有疾病都是四种体液混合失衡的结果，那些“治疗”（即放血、通便药、泻药）的目的就是恢复体液的平衡。直到 19 世纪，大脑半球仍被认为没有特定的功能和定位，而是感应器集中的部位。尽管古人知道伤害一侧大脑会引起另一侧肢体的障碍，但他们还是坚持上述观点。

17 世纪出现了一个关于脑功能定位的新理论，其中包括 Sir Thomas Willis 在内的一些作者反驳了盖伦在脑和行为方面的观点。Willis 是第一个把精神疾病与脑功能的改变等联系起来的人。电流（直流电）被用作实验工具以后，许多研究者用直流电对动物进行研究并且由此建立了脑功能定位模型。

19 世纪早期 Franz Joseph Gall 和其他研究脑定位的学者的先驱工作奠定了现代神经科学脑功能定位的基础。具有讽刺意义的是，虽然这些研究者奠定了脑功能定位的基础，但是他们由于过分推广到颅相“科学”中却推迟了对该理论接受 (Critchley, 1965)。19 世纪末，Pierre Paul Broca 描述了他的一个病人：这个病人失去了成年人的语言能力（对任

何事情只会发出“tan”的声音)，接着是出现右下肢和右上肢功能衰退。Broca认为，语言的激发区在左半球，这个病人的功能障碍先从语言区开始，然后开始蔓延。尸检证实病变在左侧额叶。1861年Broca描述了8例失去语言功能的病例，他们的左侧第三额叶都有损害（Broca, 1865, 1878, 1879）。

Broca的人体试验和Sir David Ferrier等人的动物研究是同时进行的。Ferrier在英国约克西部精神病院工作，在Sir James Crichton-Browne的保护下，他进行了用直流电刺激动物的先驱研究。这些精细的研究证实，不同脑区控制和协调着特定的行为。随后的一段时间里，Sherrington等人进一步深化了这项研究。

Jone Hughlings Jackson在临床工作中发现了脑高级定位和脑功能系统化观点之间的界限（Hughlings-Jackson, 1879; Jackson, 1873, 1879, 1874; Jackson和Stewart, 1899）。由于主要应用于癫痫病人，Jackson的一些重要的发现，对TMS作为脑定位工具的现代应用起了重要作用。Jackson认为，定位一个病灶比较容易，但是定位一个功能却很困难。他首先提出了有关损伤和脑功能的积极（消融性的）和消极（刺激性的）两方面的概念。同一部位的脑损伤会出现不同的症状，这取决于损伤是破坏了组织还是刺激了神经元而出现了病理性的机体功能。许多TMS研究者一定会记得Jackson的两个观点：破坏性病灶的定位比功能定位容易得多，损伤（或TMS）对大脑会有不同的效应，这取决于正常功能是否被阻断或被增强。

颅相学家与定位学家都认为每一个复杂行为都可以定位在一个特定（具体）的区域，但大脑定位思想的摆钟却由于颅相学家影响力的日益增强而偏离太远。然而，颅相学家的思想进一步发展并且形成了理论，他们认为一个人的行为能力可以通

过检查他的颅骨形状和形态学来区分。现代研究人员利用 TMS 的不连续刺激来观察行为变化，不过他们最好应该记住颅相学家的教训，不要过多地解释效应定位的特异性^①。

当今，在颅相学家被驳斥以后，Wilder Penfield 再次点燃了对于脑内电刺激及功能定位的兴趣（Penfield, 1975; Penfield 和 Erickson, 1941; Penfield 和 Evans, 1935; Penfield 和 Jasper, 1954; Penfield 和 Perot, 1963; Penfield 等, 1939）。Penfield 在加拿大蒙特利尔的麦吉尔大学工作，他对因顽固性癫痫发作而接受了外科手术的病人进行了一系列的研究。他清楚地勾画出了运动和感觉器的人体模型，并且报道了刺激这些病人的颞叶时可诱发幻嗅、音乐片段，甚至错综复杂的回忆（这些都是发作先兆的一部分）。整个精神疾病脑外科领域是随着脑定位观点而发展的。由于过分强调这一时期研究的重要性，导致这种模式没被理解就被过度应用（见参考文献：Ballantine 等, 1986; Lisanby 和 Sackeim, 2000）。

在路易斯安那州新奥尔良市杜兰大学的 Robert Heath 也做了相关的工作，他记录了精神分裂症患者在清醒状态下的脑深部区域的电活动，并且证实疾病的特征表现都是由这个区域引发的。为了使病人的病情有明显改善，他甚至用低水平直流电直接刺激精神分裂症患者的小脑（Heath 和 Mickle, 1960）。遗憾的是，由于这种方法是侵入性的，而且缺少模拟条件，使得这项工作没有太多吸引力，也没有再进行重复研究。

^① 例如，想象一下一个单 TMS 脉冲到浅皮质的效应：成人的大脑有 250 亿个细胞，它们都是相互联系的，其中至少有 10% 是神经元（也就是至少有 25 亿个神经元）。假设一个成人的每个神经元有两个突触（有的神经元有多个或更多），那么大脑里至少有 50 亿个突触。再假设 1 cm³ 的组织中有 250 万个神经元，一次 TMS 刺激引起 1 cm³ 皮质去极化，则会有多达 500 万个神经元有激发效应，其中很多神经元激发的方向都是背向 TMS 的。

随着现代影像学工具的出现，图像变得更加复杂和清晰，有关功能定位的争论卷土重来。更为精确地描述神经心理学模式，再加上正电子发射断层扫描技术（PET）、单光子发射计算机断层成像（SPECT）及现在的磁共振成像（MRI）扫描技术的发明，都有助于脑定位知识水平的提高。^①然而即使像 PET 和 SPECT 扫描这样的技术在确定所选脑区的激活和行为之间的因果关系方面也遭到许多质疑（进一步讨论见第 9 章）。TMS 为这一领域提供了独特的技术并促进了其发展。

1.1.2 TMS 作为一种治疗方式：与 ECT 相比较

上文叙述了 TMS 作为神经科学的研究工具。目前最受大众关注的领域是 TMS 作为一种治疗工具发挥的作用，尤其是在抑郁症治疗方面的应用（详细内容见第 5 章）。

TMS 类似于电休克疗法（electroconvulsive therapy, ECT），它们都是通过躯体干预来改变神经元的活性和患者的情绪变化。然而，ECT 的发展史与 TMS 作为抗抑郁工具的较短历史不同（ECT 的历史回顾，见 Impastato, 1960；Lisanby 和 Sackeim, 2000）。曾有观点认为，精神分裂症患者不会发生癫痫，癫痫患者也不会有精神疾病；ECT 正是在这种观点下成为了一种潜在的治疗方法（尽管接下来的研究证实这些观点都是错误的）。^②现在临床开始将其应用于治疗情绪障碍疾病，有时也会用于紧张症或者帕金森病的治疗。实际上，ECT 的历史可以看作是在某些疾病下对大脑强有力干预的过度应用。ECT 仅限于应用于那些疗效非常好的疾

① 这些技术被快速而广泛地应用于神经科学的一些领域（如视觉、运动），适度地应用于其他领域（如记忆），而在脑的其他领域（如心境障碍、精神病性思维）的应用相对缓慢。

② 因此，诱发精神病人的全面性发作，其中一些患者的症状得到改善（可能这些患者伴有精神病性抑郁）。

病。因此，在 ECT 使用 30 年之后，人们才逐渐确定将电极放在前额叶而非顶叶是一种有效的治疗方法，并且不必考虑病人是否会出现全面性发作（Sackeim 等，1993）。

在这种情况下，TMS 比 ECT 有更好的发展前景。在后面的章节中，现代临床研究者将描述他们怎样制订出精确的脑区区域图，再通过局部 TMS 来检测并改进其治疗效果。

1.1.3 现代 TMS 的发展

1831 年，法拉第发现电能和磁场可以相互转化，TMS 就是根据这一电磁感应原理而发明的。后来研究人员把磁场应用于人类中枢神经系统（CNS），但是当时的强度并没有达到现在的水平（Geddes，1991）。D'Arsonval 或许是第一个将类似于现代 TMS 技术应用于神经系统的人。1896 年，他报道说将一个人的头部置于强电磁圈中（110 V，30 A，42 Hz）可以使其产生幻视、眩晕，甚至晕厥（D'Arsonval，1896）。1902 年，Berthold Beer 报道说，将磁场放在头部就可以产生幻视（Beer，1902）。也许第一个把类似于现代 TMS 技术应用于神经精神领域的书面资料应该算作是专利文件，同年维也纳的 Adrian Pollacsek 和奥地利的 Berthold Beer 将电磁线圈放置于头部，刺激通过颞骨来治疗“抑郁症和神经衰弱”（图 1-1）。不过，我们并不清楚研究者对 TMS 产生此效应的观点，是通过诱导脑内电流还是通过震动引起血液流动的变化。

1910 年和 1911 年一些研究人员设置不同的磁刺激来研究诱发光幻视的区域（Dunlap，1911；Magnusson 和 Stevens，1911；Thompson，1910）（图 1-2）。然而，从图 1-2 可以看出，当时的电容器还无法设置任何高强度或快速频率。目前还不清楚在这些研究中光幻视的产生是刺激枕叶皮质还是直接刺激视网膜产生的。1959 年 Kolin 及其同事首次证实了磁场可以兴奋青蛙肌肉标本末梢（Kolin 等，1959）。

M7172 7R 735,581 S9

7
X
No 785,581
NO MODEL

PATENTED AUG 4, 1903
A. POLLACSEK & B. BEER.
THERAPEUTICAL APPARATUS.
APPLICATION FILED OCT 20, 1902

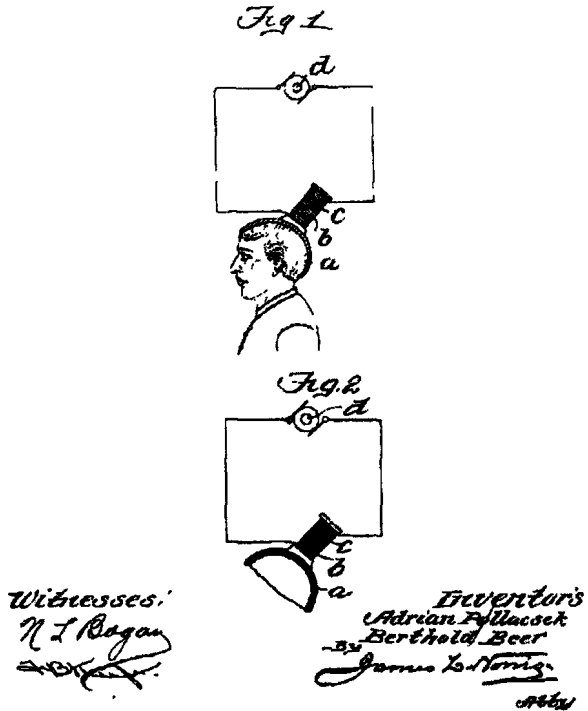


图 1-1 1903 年 Adrian Pollacsek 和 Berthold Beer 发明的电磁专利设备，用于治疗抑郁症和神经症。

引自：Library of Mark S. Geroge, M. D.

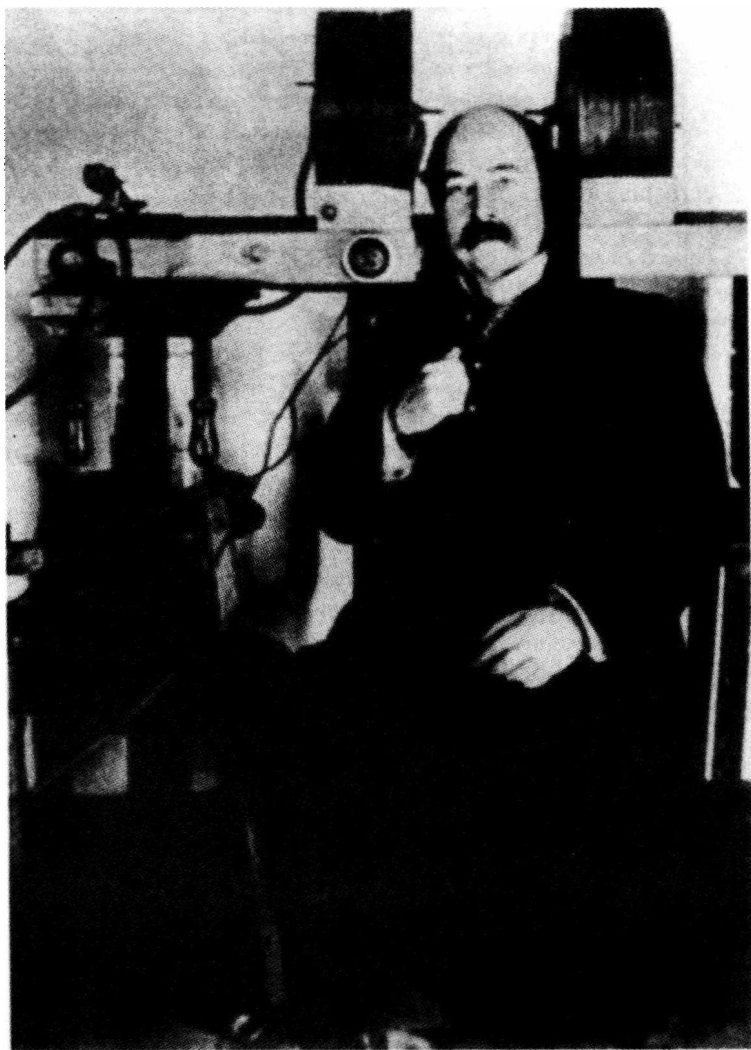


图 1-2 Sylvanus P. Thompson 利用他的设备，通过磁刺激产生了光幻视。

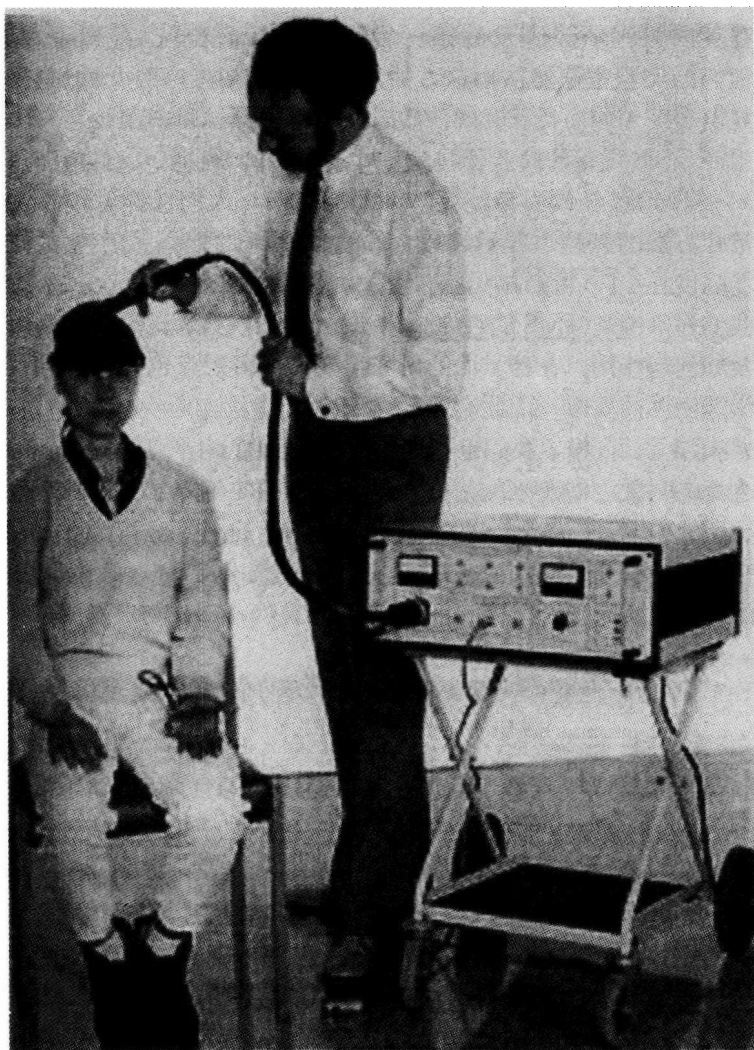


图 1-3 A. T. Barker 和他的经颅磁刺激 (TMS) 设备 (1985 年), 对现代 TMS 研究具有划时代意义