

重复经颅磁刺激改善帕金森患者认知对步态的影响

李 煜 郭艳红 杨丽娟

(解放军联勤保障部队第 940 医院安宁分院神经内科,兰州,730070)

摘要 目的:探究重复经颅磁刺激对帕金森认知及步态影响性。方法:选取 2014 年 1 月至 2018 年 1 月解放军联勤保障部队第 940 医院安宁分院收治符合纳入条件帕金森患者 82 例作为研究对象,按照就诊顺序编号随机分为对照组和观察组,每组 41 例。对照组常规治疗,观察组加用重复经颅磁刺激治疗,均治疗 4 周。观察 2 组治疗前、完成治疗后脑内神经递质、炎症反应因子、步态、认知功能、帕金森统一评分量表(UPDRS)、计时运动、折返运动变化并比较;完成治疗后进行疗效比较。结果:1)完成治疗后 2 组 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)较治疗前均显著下降($P < 0.05$),完成治疗后观察组多巴胺(DA)、乙酰胆碱(Ach)、5-羟色胺(5-HT)较治疗前均显著升高($P < 0.05$),对照组治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$),完成治疗后观察组 DA、Ach、5-HT 较对照组显著升高,CRP、TNF- α 显著下降($P < 0.05$)。2)完成治疗后 2 组步长、步速、转身角速度、Berg 评分较治疗前均显著升高($P < 0.05$),完成治疗后观察组以上指标均显著高于对照组($P < 0.05$)。3)完成治疗后 2 组重组人帕金森病蛋白 7(PARK7)较治疗前均显著下降,蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、简易精神状态量表(MMSE)较治疗前显著升高($P < 0.05$),完成治疗后观察组 MoCA、MMSE 显著高于对照组,PARK7 显著低于对照组($P < 0.05$)。4)完成治疗后观察组精神行为情绪、日常生活活动、运动功能、折返运动、总分较治疗前均显著下降;计时运动较治疗前均显著升高($P < 0.05$);对照组治疗前、完成治疗后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);完成治疗后观察组计时运动显著高于对照组,余均显著低于对照组($P < 0.05$)。5)完成治疗后观察组显效率、总有效率均显著高于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:重复经颅磁刺激能通过提高 PD 神经元递质,抑制炎症反应,从而改善认知功能和促进步态平衡。

关键词 重复经颅磁刺激;帕金森;认知功能;步态;神经递质;炎症反应因子;重组人帕金森病蛋白 7;评分量表;疗效

Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Gait in Parkinson's Patients

Li Yu, Guo Yanhong, Yang Lijuan

(Department of Neurology, People's Liberation Army Joint Service Support

Unit 940 Hospital Anning Branch, Lanzhou 730070, China)

Abstract Objective: To explore the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on Parkinson's cognition and gait. **Methods:** A total of 82 patients with Parkinson's disease who met the inclusion criteria were enrolled in People's Liberation Army Joint Service Support Unit 940 Hospital Anning Branch from January 2014 to January 2018. They were randomly divided into a control group (41 cases) and an observation group (41 cases). The control group received routine treatment, and the observation group received repetitive transcranial magnetic stimulation for 4 weeks. The changes of neurotransmitters, inflammatory factors, gait, cognitive function, Parkinson's Unified Score Scale (UPDRS), chronomotor and reentry motor before and after treatment were observed and compared between the 2 groups. **Results:** 1) After treatment, the levels of CRP and TNF- α in the 2 groups were significantly decreased than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of DA, Ach and 5-HT in the observation group were significantly increased than those before treatment ($P < 0.05$), while those in the control group were not significantly different ($P > 0.05$). After treatment, DA, Ach and 5-HT in the observation group were significantly increased than those before treatment ($P < 0.05$), while DA, Ach and 5-HT in the control group were not significantly different ($P > 0.05$). HT increased significantly and CRP and TNF- α decreased significantly compared with the control group ($P < 0.05$). 2) After treatment, the step length, step speed, turning angle speed and Berg score of the 2 groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the above indexes of the observation group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). 3) Recombinant human Parkinson's disease protein 7 (PARK7) in both groups decreased significantly after treatment, and Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) and Simple Mental State Scale (MMSE) increased significantly after treatment ($P < 0.05$). MoCA and MMSE in the observation group were significantly higher than those in the control group after treatment, and PARK7 was significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). 4) After completion of treatment, the observation group's mental and behavioral mood, daily life activities, motor function, return movement, total scores were significantly decreased than before treatment, and the time movement was significantly higher than before treatment ($P < 0.05$). There was no significant difference between the control group and the control group before and after completion of treatment ($P > 0.05$). After completion of treatment, the observation group's time movement was significantly higher than that of the control group, and the rest were significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After the completion of treatment, the marked efficiency and total efficiency of the observation group were significantly

higher than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Repeated transcranial magnetic stimulation can improve cognitive function and promote gait balance by increasing neurotransmitters of PD and inhibiting inflammation.

Key Words Repeated transcranial magnetic stimulation; Parkinson's; Cognitive function; Gait; Neurotransmitters; Inflammatory factors; Recombinant human Parkinson's disease protein 7; Score scale; Therapeutic effect

中图分类号: R245 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.12.065

帕金森病(Parkinson's Disease, PD)是一种临床异质性较明显疾病,是继痴呆后第2大常见慢性神经系统退行性疾病,临床表现为静止性震颤、肌强直、动作迟缓、姿势步态异常。流行病学调查显示,<45岁PD发病率1.3人/10万,60岁以上PD发病率100人/10万,而>80岁PD患病率达4%^[1]。PD带来了严重健康问题、经济影响和社会负担。PD病理特征主要是基底神经节黑质多巴胺能神经元以及其他含有色素的神经元大量变性丢失,促使黑质纹状体神经传导系统受损。在治疗上目前尚无特异性方法,联合用药是目前最有效治疗方案,左旋多巴、多巴胺受体激动剂、金刚烷胺等,虽然能改善患者生命质量,但长期使用出现耐药性,且不良反应增加。而手术治疗创伤大、潜在手术风险性高。经颅磁刺激作为一种非侵袭性神经调控技术,通过磁场诱导周围递质产生电流而兴奋神经组织,对神经系统能影响神经递质和神经营养因子释放,改变脑区之间功能连接、通过调节突触可塑性增加疗效,且其无痛无创、操作简单安全,已经成为常用诊断治疗技术。重复TMS是一种新神经电生理技术,能实现皮层功能区域性重建,重塑皮层网络系统。能改善记忆力、学习能力和执行功能^[2]。本次研究采用重复经颅磁刺激治疗PD取得较好效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1月至2018年1月解放军联勤保障部队第940医院安宁分院收治符合纳入条件帕金森患者82例作为研究对象,按照就诊顺序编号随机分为对照组和观察组,每组41例。2组患者年龄、性别、病程、UPDRS、功能性步态评价(FGA)、H-Y分期比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。本方案经医院医学伦理委员会审核批准实施[伦理审批号:2014(伦)审第1号]。

1.2 诊断标准 PD诊断标准参考《帕金森病临床新技术》进行,即存在运动迟缓,随意运动,进行性言语和重复动作幅度变小,且存在肌强直、4~6 Hz静止性震颤、姿势不稳,非视觉、前庭功能、小脑和本体视觉障碍引起^[3]。

1.3 纳入标准 1)符合以上诊断标准者;2)年龄>18岁;3)依从性好,能配合治疗;4)精神智能正常,能配合完成行为学测试和经颅磁刺激干预;5)有正常视力、听力和语言表达理解能力;6)近期未经历过精神创伤和较大生活变故。

1.4 排除标准 1)有植入物、如心脏起搏器、金属假牙等;2)存在脑梗死、脑出血等中枢神经系统病史;3)存在有癫痫或既往有癫痫性发作;4)合并严重躯体性疾病如肝肾功能衰竭等;5)有药物滥用或吸毒史,妊娠或哺乳期妇女。

1.5 脱落与剔除标准 1)自行退出患者;2)依从性差,无法判断疗效者;3)发生严重不良事件或出现特殊生理变化者。

1.6 治疗方法 对照组予常规抗抑郁药物,如左旋多巴片(上海福达制药有限公司,国药准字H31020888)等,配合认知疗法,共连续治疗4周。观察组在对照组基础上加用重复经颅磁刺激治疗。采用英国Magstic公司生产的RAPID2型经颅磁刺激仪,频率为5 Hz,磁刺激部位为双侧前额叶背外侧皮质,刺激时间设置为2 s,间隔20 s,刺激强度为80%,给予60个序列/d,每日总刺激量设置为600脉冲,治疗5 d/周,1次/d,连续治疗4周。

1.7 观察指标 观察2组治疗前、完成治疗后脑内神经递质、炎性反应、步态相关指标和认知功能指标的变化,以及UPDRS、计时运动、折返运动等变化情况,完成治疗后进行疗效比较。

1.7.1 2组患者脑内神经递质和炎性反应指标比较 观察2组治疗前、完成治疗后DA、Ach、5-HT、

表1 2组患者临床基线资料比较

组别	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	UPDRS 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	FGA ($\bar{x} \pm s$, 分)	H-Y 分期(例)			
	男	女					1期	2期	3期	4期
对照组($n=41$)	24	17	54.54 $\pm$ 3.51	3.12 $\pm$ 0.53	38.83 $\pm$ 5.67	16.67 $\pm$ 4.63	9	19	10	3
观察组($n=41$)	25	16	54.51 $\pm$ 3.49	3.13 $\pm$ 0.55	38.92 $\pm$ 5.72	16.65 $\pm$ 4.61	7	18	12	4

CRP、TNF-α 变化并比较。空腹抽取静脉血 4 mL, 3 000 r/min 离心 5 min, 取上层血清采用酶联免疫吸附法检测, 酶标仪由上海迪盼生物科技有限公司提供, 规格型号: 800TS^[4]。

1.7.2 2 组患者步态指标评价 观察 2 组治疗前、完成治疗后步态指标变化并比较。步长为 10 m 直线距离所行走的步长; 步速为总距离 10 m 行走时平均步速; 转身角速度为 360°/2 次转身时间。平衡量表评分(Berg 评分)是从站立、支撑、转移等 14 项组成, 每个项目为 0~4 分, 共 14 个项目, 总分 56 分, 分数越高则平衡能力越好^[5]。

1.7.3 2 组患者认知功能指标比较 观察 2 组治疗前、完成治疗后认知功能变化并比较。蒙特利尔认知评估量表(MoCA)包括记忆、语言、定向力、执行功能、试结构技能、注意与集中、抽象思维共 11 项组成, 总分 30 分, ≥26 分为正常。简易精神状态量表(MMSE)则由记忆力、计算力、定向力、注意力、回忆能力、语言能力等组成, 满分 30 分, 小学≤17 分、中学及以上学历≤24 分为认知功能缺损。重组人帕金森病蛋白 7(PARK7)则空腹抽取静脉血 4 mL, 3 000 r/min 离心 5 min, 取上层血清采用酶联免疫吸附法检测^[6]。

1.7.4 2 组患者相关评分比较 观察 2 组治疗前、完成治疗后 UPDRS、计时运动、折返运动变化并比较。UPDRS 由精神行为情绪、日常生活活动、运动功能等组成; 计时运动试验则令患者用食指以最块速度反复敲击桌面相距 24 cm 2 个固定点, 记录

1 min 所按次数, 取 2 次平均值; 折返运动即从起身、行走、转身到重新坐下所需时间^[7]。

1.8 疗效判定标准 疗效显效: 症状、体征消失或基本消失, 证候积分减少≥90%; 有效为症状体征改善, 证候积分减少 50%~89%; 无效为未达到以上标准者^[8]。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析, 计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)进行表示, 本研究所有数据均符合正态分布, 进行 *t* 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者脑内神经递质和炎症反应指标比较 完成治疗后 2 组 CRP、TNF-α 较治疗前均显著下降(*P*<0.05), 完成治疗后观察组 DA、Ach、5-HT 较治疗前均显著升高(*P*<0.05), 对照组则差异无统计学意义(*P*>0.05), 完成治疗后观察组 DA、Ach、5-HT 较对照组显著升高, CRP、TNF-α 显著下降(*P*<0.05)。见表 2。

2.2 2 组患者步态指标比较 完成治疗后 2 组步长、步速、转身角速度、Berg 评分较治疗前均显著升高(*P*<0.05), 完成治疗后观察组以上指标均显著高于对照组(*P*<0.05)。见表 3。

2.3 2 组患者认知功能指标比较 完成治疗后 2 组 PARK7 较治疗前均显著下降, MoCA、MMSE 较治疗前显著升高(*P*<0.05), 完成治疗后观察组 MoCA、MMSE 显著高于对照组, PARK7 显著低于对照组(*P*<0.05)。见表 4。

表 2 2 组患者脑内神经递质和炎症反应指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	DA (mmol/L)	Ach (%)	5-HT (ng/mL)	CRP (mg/L)	TNF-α (ng/L)
对照组 (<i>n</i> = 41)					
治疗前	4.02 ± 0.67	15.85 ± 3.76	15.24 ± 3.25	7.82 ± 1.03	40.13 ± 4.73
治疗后	4.12 ± 0.69	16.01 ± 3.78	15.32 ± 3.27	3.23 ± 0.65	16.38 ± 2.57
观察组 (<i>n</i> = 41)					
治疗前	4.03 ± 0.65	15.83 ± 3.75	15.22 ± 3.22	7.81 ± 0.99	40.11 ± 4.71
治疗后	4.78 ± 0.75 * [△]	17.99 ± 4.59 * [△]	19.56 ± 3.68 * [△]	1.01 ± 0.34 * [△]	8.96 ± 1.21 * [△]

注: 与治疗前比较, **P*<0.05; 与对照组比较, [△]*P*<0.05

表 3 2 组患者步态指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	步长 (m)	步速 (m/s)	转身角速度 (Rad/s)	Berg 评分 (分)
对照组 (<i>n</i> = 41)				
治疗前	0.36 ± 0.12	0.62 ± 0.15	76.78 ± 8.24	23.46 ± 3.68
治疗后	0.42 ± 0.14 *	0.74 ± 0.16 *	110.24 ± 12.47 *	31.22 ± 4.12 *
观察组 (<i>n</i> = 41)				
治疗前	0.37 ± 0.14	0.64 ± 0.16	76.79 ± 8.26	23.44 ± 3.66
治疗后	0.48 ± 0.16 * [△]	0.81 ± 0.17 * [△]	150.44 ± 14.23 * [△]	40.66 ± 5.15 * [△]

注: 与治疗前比较, **P*<0.05; 与对照组比较, [△]*P*<0.05

表 4 2 组患者认知功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	MoCA 评分(分)	MMSE 评分(分)	PARK7(vg/L)
对照组($n=41$)			
治疗前	21.35 $\pm$ 3.12	20.11 $\pm$ 2.56	33.24 $\pm$ 2.78
治疗后	24.11 $\pm$ 3.54 [*]	22.45 $\pm$ 3.51 [*]	25.78 $\pm$ 1.93 [*]
观察组($n=41$)			
治疗前	21.33 $\pm$ 3.11	20.13 $\pm$ 2.53	33.21 $\pm$ 2.75
治疗后	26.99 $\pm$ 3.71 ^{*△}	25.78 $\pm$ 4.11 ^{*△}	16.44 $\pm$ 1.24 ^{*△}

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较,[△] $P<0.05$

表 5 2 组患者相关评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	计时运动	折返运动	精神行为情绪	日常生活活动	运动功能	总分
对照组($n=41$)						
治疗前	34.23 $\pm$ 4.23	33.22 $\pm$ 3.67	2.22 $\pm$ 0.94	13.67 $\pm$ 2.34	23.41 $\pm$ 4.67	38.83 $\pm$ 5.67
治疗后	34.31 $\pm$ 4.22	33.18 $\pm$ 3.64	2.08 $\pm$ 0.91	13.21 $\pm$ 2.11	22.56 $\pm$ 4.56	37.99 $\pm$ 5.41
观察组($n=41$)						
治疗前	34.25 $\pm$ 4.25	33.24 $\pm$ 3.58	2.24 $\pm$ 0.95	13.68 $\pm$ 2.36	23.45 $\pm$ 4.69	38.92 $\pm$ 5.72
治疗后	40.23 $\pm$ 5.11 ^{*△}	28.31 $\pm$ 2.68 ^{*△}	1.67 $\pm$ 0.67 ^{*△}	10.15 $\pm$ 1.56 ^{*△}	16.45 $\pm$ 3.13 ^{*△}	28.22 $\pm$ 4.46 ^{*△}

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较,[△] $P<0.05$

表 6 2 组患者疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=41$)	10(24.39)	18(43.90)	13(31.71)	28(68.29)
观察组($n=41$)	19(46.34) [*]	17(41.46)	5(12.20)	36(87.80) [*]

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$

2.4 2 组患者相关评分比较 完成治疗后观察组精神行为情绪、日常生活活动、运动功能、折返运动、总分较治疗前均显著下降,计时运动较治疗前均显著升高($P<0.05$),对照组治疗前、完成治疗后比较则无统计学意义($P>0.05$)完成治疗后观察组计时运动显著高于对照组,余均显著低于对照组($P<0.05$)。见表 5。

2.5 2 组患者疗效比较 完成治疗后观察组显效率、总有效率均显著高于对照组,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 6。

3 讨论

PD 是神经内科常见病和多发病,目前研究认为其和遗传、年龄、环境、氧化应激反应等均有关,多数学者认为黑质脑细胞和大脑基节神经元退化,导致胆碱和多巴胺分泌不足,引起机体各项活动障碍有关^[9]。同时慢性炎性反应会诱发机体产生免疫应答,破坏血-脑屏障,增加血-脑屏障通透性,促进免疫细胞进入脑组织,激活淋巴细胞。研究^[10]认为,TNF- α 、CRP 等炎性反应细胞参与多巴胺能神经元丢失和变形过程,故抑制炎性反应就能提高神经元通透性,能恢复 PD 运动症状和认知功能。

经颅磁刺激是一种无创性神经刺激技术,提高

快速变换磁场在大脑中引起电流,能促使神经元去极化,调控皮质兴奋性,其能引起神经递质和神经营养因子释放,连接脑区功能,调节突触可塑性。而重复经颅磁刺激能实现皮质功能区域性重建,皮质网络系统能更加系统化^[11-12]。报道^[13]称,重复经颅磁刺激能抑制脑其他区域活动,促进局部活动,能改善脑组织能量代谢,减少脑细胞凋亡,增加突触传递,增加褪黑素、DA、5-HT、Ach 等神经递质分泌释放,从而改善认知功能。研究认为,重复经颅磁刺激能增加 ATP,产生磷酸戊糖等核酸合成原料增多,促进脑卒中对葡萄糖摄取、利用,促进神经元修复,改善认知功能。炎性反应因子和 PD 紧密相关,脑内小胶质细胞激活会导致 CRP 升高,TNF- α 是炎性反应和损伤过程重要递质,血清细胞因子升高则机体免疫失调,TNF- α 水平增加和小胶质细胞升高有关^[14],结果显示,经颅磁刺激后在 TNF- α 、CRP 均显著下降,这说明该方法能抑制炎性反应,从而改善神经元恢复。报道称,重复经颅磁刺激能提高神经元兴奋性,降低突触传导阈值,促使受抑制状态神经元突触激活,受损神经通路得到重建和再生,同时磁刺激能上调神经生长因子释放,促进神经细胞生长,改善神经突触功能,抑制单胺类神经递质过度释放,减

轻细胞毒性作用^[15]。研究^[16]称,DA 通路激活是 PD 治疗效应主要机制,因额叶皮质神经元有神经纤维投影到黑质中,而重复经颅磁刺激则能加强 DA 神经元激活,且其不仅促进周围神经生长外,也能通过躯体方式影响中枢神经细胞网络,调节神经生长释放。且局部磁刺激能通过对神经膜除极化达到钙内流、同时电磁场能促进细胞形态、DNA 等合成^[17]。

PARK7 是 PD 早期常染色体隐性基因,可有效抗氧化应激,发挥蛋白水解酶作用,而 PARK7 作为氧化应激传感器,能保护神经元不受氧化应激损害,是反映治疗后神经元氧化应激损伤程度重要指标^[18]。UPDRS 是评估 PD 病情严重程度敏感指标,结果显示,经重复经颅磁刺激后,患者能改善大脑皮质兴奋性,故临床症状改善早期彻底,同时在折返、计时运动上有显著改善,该试验要求受试者完成动作灵活性,有良好视觉动作协调性,而折返运动是反映下肢运动灵活性和躯体协调性的实验,其是评价 PD 患者恢复良好指标,能反映机体协调性和灵活性^[19]。

结果显示,经重复经颅磁刺激 PD 患者后,精神行为情绪、日常生活活动、运动功能、折返运动较治疗前均显著下降,计时运动较治疗前均显著升高,同时 MoCA、MMSE 均显著升高,这说明该方能改善患者肢体功能,恢复平衡状态^[20],故在步长、步速上明显提高,同时其疗效显著,可作为 PD 患者长期康复方案之一。

参考文献

- [1]董薇,杨文明. 重复经颅磁刺激治疗帕金森病合并认知障碍临床研究[J]. 中医药临床杂志,2018,30(12):2269-2271.
- [2]刘又玮,鞠波. 高频重复经颅磁刺激对帕金森病患者非运动症状及情绪的影响[J]. 医疗装备,2018,31(22):16-17.
- [3]陈生弟. 帕金森病临床新技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:167.
- [4]何婧,苏闻. 重复经颅磁刺激在治疗帕金森病抑郁中的应用[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2017,24(5):362-365.

- [5]郑慧芬,张利丽,章文斌,等. 帕金森病脑深部电刺激术后冻结步态程控模式研究[J]. 临床神经病学杂志,2018,31(5):344-347.
- [6]赵娟. 综合护理对冠心病患者 SF-36 评分、自我效能、认知度及社会支持的影响研究[J]. 饮食保健,2018,5(36):224-225.
- [7]郝泽林,卢晓东,王卫民,等. 重复经颅磁刺激在帕金森病的研究和治疗中的应用价值[J]. 中国现代医生,2018,56(28):70-72.
- [8]胡鑫. 重复经颅磁刺激对帕金森病患者非运动症状的康复疗效[J]. 系统医学,2018,3(19):50-51,57.
- [9]吴晓强,张晓玲,官俏兵,等. 帕金森病患者康复训练后步态改善及其与疼痛的相关性分析[J]. 中国康复,2018,33(2):98-101.
- [10]刘婷婷. 经颅磁刺激对帕金森临床症状的缓解作用及其神经机制[D]. 合肥:安徽医科大学,2018.
- [11]邹建鹏,毕鸿雁,彭伟. 非侵入性脑刺激技术在神经系统疾病康复中的应用[J]. 中华全科医学,2017,15(11):1948-1951.
- [12]杨雅琴,周亚楠,王拥军,等. 功能性步态评价在帕金森病患者中的效度[J]. 中国康复理论与实践,2018,24(11):1329-1332.
- [13]陈婵娟,余孝君,何丹,等. 重复经颅磁刺激联合生物反馈疗法对帕金森病患者血清 IL-6、CRP 及 TNF- α 水平的影响[J]. 现代生物医学进展,2017,17(22):4314-4317.
- [14]于雯雯,李振光,孙海荣,等. 重复经颅磁刺激对早期帕金森病认知和自主神经功能障碍疗效研究[J]. 潍坊医学院学报,2017,39(4):288-290.
- [15]张峰菊,王晓雪,刘欣欣. 重复经颅磁刺激联合认知行为疗法对帕金森病非运动症状的疗效[J]. 中国实用神经疾病杂志,2017,20(9):61-63.
- [16]焦增雁,王竹星,穆德冬. 超低频与高频重复经颅磁刺激治疗脑卒中后血管源性帕金森综合征的临床研究[J]. 中国医药指南,2016,14(26):173-173,174.
- [17]史亚娟. 重复经颅磁刺激治疗帕金森病效果及脑功能连接的研究[D]. 杭州:杭州师范大学,2016.
- [18]丁玲,汤显靖,陈旭,等. 重复经颅磁刺激对帕金森睡眠障碍患者血浆 Glu 和 GABA 水平的影响[J]. 中外医疗,2018,37(26):7-9,22.
- [19]朱艳,董太平,王嘉明. 盐酸普拉克索联合高频重复经颅磁刺激治疗帕金森病的疗效及对患者认知功能和血清 CRP、PARK7 的影响[J]. 内科,2018,13(3):312-315.
- [20]罗琴. 重复经颅磁刺激对帕金森病抑郁患者的生命质量及运动症状疗效的影响[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2015,42(6):488-491.

(2019-01-26 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 3388 页)

- [7]闪增郁,陈燕萍,黄大威,等. 平人大暑、处暑、秋分脉图参数的比较研究[J]. 中医杂志,2013,54(8):684-686,690.
- [8]闪增郁,陈燕萍,黄大威,等. 基于平人四时脉参数的“人应天地”之证据[J]. 世界中医药,2014,9(10):1289-1292.
- [9]严石林,李正华. 从心辨证治失眠[J]. 成都中医药大学学报,2002,25(3):59-61.
- [10]陈静,王亿平. 王亿平辨证治疗慢性肾衰竭合并失眠症经验[J]. 中医临床杂志,2019,31(4):669-670.

- [11]Laugsand LE, Strand LB, Vatten LJ, et al. Insomnia symptoms and risk for unintentional fatal injuries--the HUNT Study[J]. Sleep, 2014,37(11):1777-1786.
- [12]马琼,牛阳. 基于失眠医案探析不同证型舌脉象的分布规律[J]. 中国民族民间医药,2018,27(8):10-13.
- [13]刘艳丛,滕品. 失眠的脉象[J]. 长春中医药大学学报,2015,31(3):643-644.

(2019-01-18 收稿 责任编辑:王明)