

## 上海交通大学医学院



学者介绍

Author introduction

**曹 立** 博士

副主任医师、硕士生导师

ORCID ID: 0000-0003-1742-9877

**CAO Li**

M.D, Ph.D

Associate Chief Physician, Master's Supervisor

ORCID ID: 0000-0003-1742-9877

**曹 立** (1974—), 上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科副主任医师。2006 年获中南大学湘雅医学院神经病学博士学位。2013 年赴美国加州大学进行交流访问。现任中华医学会神经病学分会神经遗传专业组委员、中国医师协会神经内科分会神经遗传学组委员、上海医师协会神经内科分会委员、上海医学会神经内科专科委员会神经肌病组委员。

• 长期从事神经科的临床和研究工作。目前着重于发作性运动障碍、神经肌肉疾病、遗传性痉挛性截瘫和脊髓小脑性共济失调的诊治和研究。先后在 *Brain*、*Neurology*、*Mov Disord*、*Channels* 等国内外期刊发表论文 40 余篇。主持国家自然科学基金 3 项、上海市自然科学基金 1 项。2016 年入选上海市教育委员会高峰高原学科建设计划。

**CAO Li** born in 1974, associate chief physician of Department of Neurology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine. He got his Ph.D from Central South University Xiangya School of Medicine in 2006. He went to California University as an exchange visitor in 2013. He is the member of Neural Genetics group of Chinese Medical Association and Chinese Medical Doctor Association, the member of Neurology group of Shanghai Medical Doctor Association, and the member of Neuromyopathy group of Shanghai Medical Association.

• Dr. CAO has long engaged in clinical and research work of neurology, and his main interest areas are paroxysmal dyskinesia, neuromuscular diseases, hereditary spastic paraplegia and spinal cerebella ataxia. He has published over 40 peer-reviewed research papers in the international referred journals as the first author or corresponding author, such as *Brain*, *Neurology*, *Mov Disord* and *Channels*. He has been granted with 3 projects of National Natural Science Foundation of China and 1 project of Natural Science Foundation of Shanghai. He was enrolled into "Shanghai Municipal Education Commission—Gaofeng Clinical Medicine Grant Support" in 2016.



综述

## 神经系统发作性疾病的脑磁图研究进展

詹飞霞<sup>1</sup>, 曹春燕<sup>2</sup>, 曹立<sup>1</sup>

1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科, 上海 200025; 2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院功能神经外科, 上海 200025

**[摘要]** 神经系统发作性疾病是一大类具有突发性、反复性、自限性等特点的临床综合征。其临床发作间期, 常规生化或影像学检查发现患者通常无明显异常。脑磁图 (magnetoencephalography, MEG) 作为一种重要的研究脑磁信号、监测脑电活动的电生理工具, 可通过超导量子干涉仪对人脑进行非侵入性的检测, 具有较高的时间和空间分辨率, 已逐渐应用于神经精神系统疾病及大脑高级活动的功能及机制研究。该文主要对癫痫、发作性运动诱发性运动障碍、偏头痛等常见神经系统发作性疾病的 MEG 应用及研究做一综述。

**[关键词]** 发作性疾病; 癫痫; 发作性运动诱发性运动障碍; 偏头痛; 脑磁图

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2018.08.020 **[中图分类号]** R741.044 **[文献标志码]** A

### Research progress of magnetoencephalography in neurological paroxysmal disease

ZHAN Fei-xia<sup>1</sup>, CAO Chun-yan<sup>2</sup>, CAO Li<sup>1</sup>

1. Department of Neurology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; 2. Department of Functional Neurosurgery, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

**[Abstract]** Neurological paroxysmal disease is a large group of clinical syndrome with a characteristic of sudden, recurrent, self-limiting. Clinically, routine biochemical or imaging examinations are usually with no significant abnormalities in the interictal period. However, magnetoencephalography (MEG), as an important electrophysiological tool in studying brain magnetic signals and monitoring brain electric activity, has highly temporal and spatial resolution for its noninvasive measurement of human brain with superconducting quantum interference. Therefore, it has been gradually used in researching for functional activities and mechanisms of the neuropsychiatric disorders and the advanced brain activity. There mainly reviewed the application and studies of MEG in epilepsy, paroxysmal kinesigenic dyskinesias and migraine.

**[Key words]** paroxysmal disease; epilepsy; paroxysmal kinesigenic dyskinesias; migraine; magnetoencephalography (MEG)

神经系统发作性疾病是指由大脑的感觉、运动、意识、自主神经等功能区域神经元病性或非病性电流发放所产生的发作性症状, 具有突发性、反复性、自限性等特点。患者在发作间期表现基本正常, 且常规生化或影像学检查无明显异常发现。根据发作特点, 发作性疾病可分为病性发作 (癫痫) 和非病性发作 (发作性晕厥、短暂性脑缺血发作、偏头痛、发作性运动障碍、低血糖发作及发作性睡病、精神性发作性疾病等)<sup>[1-2]</sup>。目前研究多采用功能磁共振 (functional magnetic resonance, fMRI) 或经颅磁刺激 (transcranial magnetic stimulation, TMS) 等方法, 发现部分神经系统发作性疾病可能与大脑神经元兴奋和抑制活动的失衡有关<sup>[3]</sup>。从微观分子水平 (基因突变或亚细胞信号传导) 的异常到宏观的神经网络联系的异常等, 上述变

化均可影响神经元兴奋性或抑制性活动<sup>[3-5]</sup>。然而, 针对该类疾病详尽的发病机制尚未十分明确; 同时, 鉴于先前研究方法的局限性 (灵敏性偏低、噪声影响等) 以及大脑对各种信息编码处理过程的瞬时性 (在毫秒级至秒级之间完成), 该领域迫切需要具有更高空间和时间分辨率的研究工具, 以深入探索脑功能障碍及脑网络异常联系的机制。

脑磁图 (magnetoencephalography, MEG) 作为一种不断更新发展的无创性探测大脑电磁信号的电生理学技术, 其检测过程融合了超导技术、图像融合技术及计算机电子技术等, 具有高灵敏度、高时间分辨率和高空间分辨率等特征<sup>[6-8]</sup>。20 世纪 60 年代起, 人们逐渐开始对磁场信号进行研究。Cohen<sup>[9]</sup> 利用诱导线圈和信号叠加技术, 在特殊设计的多层磁屏蔽室内测量到大脑 8 ~ 12 Hz 的  $\alpha$  节

**[基金项目]** 国家自然科学基金 (81571086); 上海市教育委员会高峰高原学科建设计划 (20161401); 上海交通大学多学科交叉项目培育 (医工) (YG2016MS64) (National Natural Science Foundation of China, 81571086; Shanghai Municipal Education Commission—Gaofeng Clinical Medicine Grant Support, 20161401; Interdisciplinary Project of Shanghai Jiao Tong University, YG2016MS64)。

**[作者简介]** 詹飞霞 (1992—), 女, 硕士生; 电子邮箱: zfx@rjlab.cn。

**[通信作者]** 曹立, 电子邮箱: caoli2000@yeah.net。

律电流产生的磁信号。20 世纪 70 年代初, 超导量子干扰仪 (superconducting quantum interference device, SQUID) 的发现和应用使 MEG 的探测水平显著提高<sup>[10]</sup>。从 20 世纪 90 年代起, MEG 检测探头也由最初的单通道逐渐发展成多通道的全头型探测仪 (现最多为 306 个磁通道), 同时具有计算机综合处理系统和抗外磁场干扰功能。基于 MEG 具有可靠的磁屏蔽系统、灵敏的磁场探测系统以及信息综合处理系统, 且 MEG 的使用安全简便, 该技术已逐渐应用于神经精神系统疾病及大脑高级活动的基础和临床研究。本文就 MEG 在癫痫、发作性运动诱发性运动障碍、偏头痛等常见神经系统发作性疾病的应用及研究进行综述。

## 1 癫痫的 MEG 研究

癫痫 (epilepsy) 由大量神经元同步异常放电引起, 是以短暂的中枢神经系统功能失常为特征的一组慢性脑部疾病<sup>[3, 11]</sup>, 具有发作性、反复性、短暂性、刻板性等特点。据统计, 国内癫痫的总体患病率为 7.0‰, 1 年内发作的活动性癫痫患病率为 4.6‰, 年发病率约 28.8/10 万<sup>[12]</sup>, 而国外年发病率约 50/10 万<sup>[3]</sup>; 且约有 30% 的患者 (难治性癫痫) 对至少 2 种抗癫痫药物具有耐药性<sup>[3, 13]</sup>。脑电图 (electroencephalography, EEG) 作为一种重要的癫痫临床评估和疾病管理的神经电生理技术<sup>[14]</sup>, 虽能捕获到大脑内异常痫样放电, 但与 MEG 相比, 在安全简便、灵敏可靠方面则略逊一筹<sup>[6]</sup>; MEG 可检测到直径小于 3.0 mm 的癫痫灶, 分辨时率达 1.0 ms, 是较为灵敏的无创性癫痫灶定位手段, 其临床准确率高达 80%<sup>[2]</sup>。目前, MEG 技术已逐渐用于癫痫的临床及功能机制研究。临床上, MEG 可用于癫痫致痫灶及脑功能区的术前评估和定位。针对部分难治性癫痫患者, 外科手术切除致痫病灶是一种重要的治疗手段<sup>[13]</sup>。对致痫灶的精确定位可帮助术者最大范围地切除病变并保留脑的重要功能区, 直接影响手术疗效及预后判断。为更加有效地利用高分辨率的脑磁数据, 近年来兴起的 MEG 源分析方法, 即将发作期或发作间期的 MEG 信号与三维头颅磁共振结合形成磁源性影像 (magnetic source imaging, MSI)<sup>[15]</sup>, 可更直观地了解致痫灶, 具有非侵入性术前评估及指导颅内电极埋置的作用。大量研究<sup>[16-19]</sup>表明, 颅内电极脑电图结合 MEG 能克服单纯使用颅内电极埋置位置选择及覆盖范围的局限性, 可更精确地提供关于致痫灶及其周围脑功能区更多有价值的信息。因而在癫痫外科手术中, MEG 已成为一种重要的术前评估工具。另外, 在对癫痫患者发作间期静息态的脑电活动功

能及机制研究中, Spencer<sup>[20]</sup>最早提出癫痫网络概念, 认为癫痫患者在双侧皮质或皮质下区存在一个特殊的功能和结构连接网络, 痫样放电可通过该网络相互传播, 且对该网络进行干预可改变癫痫发作的产生或扩散。随后, 静息态 fMRI 研究发现, 反复持续的痫性发作可能会引起感觉、注意等固定模式网络功能连接的受损<sup>[21-23]</sup>。因此, 癫痫静息态网络的研究对其病理生理机制及干预措施有重要意义。基于上述报道发现, MEG 技术具有研究网络层面间联系的相对优势; 此外, MEG 相关的癫痫研究也发现, 癫痫存在皮层震荡及功能性脑网络的异常或改变<sup>[24-25]</sup>。Elshahabi 等<sup>[26]</sup>发现在静息状态下广泛增强的功能性网络连接, 尤其集中在运动网络、近中额叶和颞叶皮质, 被认为是痫性发作或传播的一个重要因素, 并可作为该病的一种生物标志。另外, 基于体素形态学分析 (voxel-based morphometry, VBM) 的 MEG 研究<sup>[27]</sup>发现, 常见的颞叶癫痫异常脑电活动不仅局限于致痫灶, 也涉及其他非颞叶脑区 (丘脑、小脑、前额叶、扣带回、枕叶等), 表明癫痫是一种易扩散性疾病, 可能存在复杂的癫痫网络和脑功能障碍体系。综上, MEG 不论是在癫痫灶及脑功能区的评估和定位, 还是在癫痫致病机制和治疗研究方面, 都具有重要的临床价值和意义。

## 2 发作性运动诱发性运动障碍的 MEG 研究

发作性运动诱发性运动障碍 (paroxysmal kinesigenic dyskinesias, PKD) 是发作性运动障碍最常见的类型, 具有高度临床和遗传异质性, 主要表现为突然的自主运动诱发短暂的、重复的非自主运动性肌张力障碍<sup>[28]</sup>。编码富含脯氨酸的跨膜蛋白 2 (proline-rich transmembrane protein 2, PRRT2) 的基因被认为是其主要的致病基因<sup>[29]</sup>。分子研究<sup>[30]</sup>表明, 该蛋白定位于突触前膜和后膜, 涉及大脑发育及突触形成, 通过与突触结合蛋白 (synaptotagmin/2, Sytl/2)、突触相关蛋白 -25 (synaptosomal-associated protein of 25, SNAP-25) 等相互作用参与  $\text{Ca}^{2+}$  的快速识别, 介导神经递质的释放。PKD 的临床表现具有发作性、短暂性和刻板性等特点, 且对抗癫痫药物如卡马西平、苯妥英钠等具有较好的疗效, 因此该病常被误诊为癫痫; 然而, 绝大部分患者常规头颅磁共振或 EEG 检查均无显著异常表现。多个研究<sup>[5, 31-32]</sup>如 TMS、fMRI 等认为, 该病所表现出的肌张力障碍或舞蹈样动作可能与皮质-基底节-下丘脑环路以及感觉运动整合异常有关。目前关于 PKD 的 MEG 相关研究甚少, 但基于 MEG 自身特点及附加的各种任务态, 深入的 MEG 研究可对该病发病机制和诊断治疗等具有重





大指导作用。在电刺激体感诱发的 MEG 记录研究<sup>[33]</sup>中,与正常对照相比,PKD 患者在初级和次级体感皮层区域的皮质内抑制功能受损(过度兴奋);且根据不同脑功能区相位同步值计算发现,患者在停药状态下存在体感皮层功能性连接的异常改变,而抗癫痫药物可起到调节局部脑功能区异常兴奋的作用。另外,在自主运动诱发脑磁动态响应的研究<sup>[34]</sup>中发现,PKD 患者在自主运动后其运动皮质的抑制作用受损,且对侧运动皮质受累程度重于同侧;进而推测,皮质功能的异常可能与基底节某些神经核团或下丘脑功能异常相关。以上研究均表明,体感皮层的相关功能及皮质-基底节-下丘脑环路联系确实在 PKD 潜在的致病机制中发挥了重要作用,但体感皮层及相关环路异常究竟是如何相互影响并诱发肢体不自主动作,还需进一步探索。由于存在样本量偏少、缺乏评估遗传及心理因素(疲劳、紧张、焦虑、压力等)的影响等局限性,相关研究还需结合先进的脑磁分析技术等进一步验证。

### 3 偏头痛的 MEG 研究

偏头痛(migraine)是一种常见的原发性头痛,主要表现为反复发作性一侧或双侧的轻到重度的搏动性疼痛,可有视物模糊、闪光点、偏盲、肢体麻木无力等先兆。发作时,患者通常对各种刺激高度敏感,如畏声、畏光、疼痛刺激异常等<sup>[35]</sup>。慢性偏头痛的全球发病率近 2%,大多数为女性患者,且在美洲最为普遍(约 5.1%)<sup>[36]</sup>。2000 年,偏头痛被世界卫生组织列为严重影响患者生活质量的慢性病之一。近年来,对其发病机制的研究主要涉及缓解期神经元兴奋性异常增加、皮质扩散抑制诱发先兆<sup>[37]</sup>、三叉神经血管炎症激活及中枢疼痛调节异常等<sup>[38]</sup>;且至今,该病的发病机制尚未完全阐明。采用单光子发射计算机断层显像(single photon emission computerized tomography, SPECT)技术和 fMRI 技术的相关研究发现,偏头痛患者存在与皮质功能障碍(低灌注、低密度)相关的认知受损<sup>[39]</sup>。与

上述功能影像学技术相比,MEG 具有实时动态监测神经元活动变化的优点。大量相关研究<sup>[40-42]</sup>发现,在急性发作期,不管是儿童、青少年还是成年女性患者,其在自主运动诱发的 MEG 记录中均存在运动皮层或辅助运动区异常的脑活动,包括皮层兴奋性增加、运动诱发潜伏期延长、波幅降低等,且部分患者具有波频依赖性。在听觉诱发或电刺激体感诱发中<sup>[39, 43]</sup>,偏头痛患者体感皮层反应降低,听觉信息处理受损,其症状均与头痛发作频率、严重程度及疼痛慢性化相关。在发作间期的 MEG 记录中,患者痛觉刺激相关的皮层兴奋性增高,疼痛阈值降低,痛觉传导或处理存在异常(体感诱发潜伏期延长,波幅异常等)<sup>[44]</sup>。另外,在静息态的研究中,无论是发作期还是发作间期,患者均有异常兴奋的脑电活动及神经网络联系的变化<sup>[45-46]</sup>。以上均表明,大脑皮质功能异常与偏头痛的发生、发展密切相关,这将为偏头痛发病机制的研究提供新的理论依据和治疗靶点。

### 4 总结与展望

随着 MEG 技术的不断更新和分析方法的不断精进,越来越多的 MEG 研究已逐渐渗透到各种神经精神系统疾病的基础和临床探索中。基于神经系统发作性疾病特殊的临床特点,无论是针对辅助病灶的定位还是探索疾病的潜在发病机制等,该研究都显现出独特的优势。发作性疾病所表现出的大脑皮层功能异常(兴奋性和抑制性活动的失衡)、神经网络连接异常等的相关机制,逐渐成为用于探索新的管理和治疗方法的重要理论基础;如目前较多采用的 TMS,其在针对性改变皮层兴奋性方面<sup>[47-48]</sup>已取得良好的治疗效果。限于当前研究样本量偏少、可能存在的混杂因素等的影响,后续还需开展大样本的 MEG 临床研究,结合动物实验进行转化影像学研究<sup>[49]</sup>,探索该类疾病的电生理学“生物标志物”,为其发病机制的揭示及新的治疗方式的产生提供更多的线索。

### 参·考·文·献

- [1] 范杰,徐海清,闫福岭. 症状学研究在发作性疾病中的诊断价值[J]. 医学综述, 2012, 18(22): 3800-3802.
- [2] Pellegrino G, Hedrich T, Chowdhury RA, et al. Clinical yield of magnetoencephalography distributed source imaging in epilepsy: a comparison with equivalent current dipole method[J]. Hum Brain Mapp, 2018, 39(1): 218-231.
- [3] Stafstrom CE, Carmant L. Seizures and epilepsy: an overview for neuroscientists[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2015, 5(6): a022426.
- [4] Nye BL, Thadani VM. Migraine and epilepsy: review of the literature[J]. Headache, 2015, 55(3): 359-380.
- [5] Mir P, Huang YZ, Gilio F, et al. Abnormal cortical and spinal inhibition in paroxysmal kinesigenic dyskinesia[J]. Brain, 2005, 128(Pt 2): 291-299.
- [6] Baillet S. Magnetoencephalography for brain electrophysiology and imaging[J]. Nat Neurosci, 2017, 20(3): 327-239.
- [7] Wilson TW, Heinrichs-Graham E, Proskovec AL, et al. Neuroimaging with magnetoencephalography: a dynamic view of brain pathophysiology[J]. Transl Res, 2016, 175: 17-36.
- [8] Hari R, Salmelin R. Magnetoencephalography: from SQUIDS to neuroscience. Neuroimage 20th anniversary special edition[J]. Neuroimage, 2012, 61(2): 386-396.
- [9] Cohen D. Magnetoencephalography: evidence of magnetic fields produced by  $\alpha$ -rhythm currents[J]. Science, 1968, 161(3843): 784-786.



- [10] Cohen D. Magnetoencephalography: detection of the brain's electrical activity with a superconducting magnetometer[J]. *Science*, 1972, 175(4022): 664-666.
- [11] Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE)[J]. *Epilepsia*, 2005, 46(4): 470-472.
- [12] 王文志, 吴建中, 王德生, 等. 中国五省农村人群癫痫流行病学抽样调查[J]. *中华医学杂志*, 2002, 82(7): 449-452.
- [13] Jobst BC, Cascino GD. Resective epilepsy surgery for drug-resistant focal epilepsy: a review[J]. *JAMA*, 2015, 313(3): 285-293.
- [14] Tatum WO, Rubboli G, Kaplan PW, et al. Clinical utility of EEG in diagnosing and monitoring epilepsy in adults[J]. *Clin Neurophysiol*, 2018, 129(5): 1056-1082.
- [15] Bagić AI, Bowyer SM, Kirsch HE, et al. American Clinical MEG Society (ACMEGS) position statement #2: the value of magnetoencephalography (MEG)/magnetic source imaging (MSI) in noninvasive presurgical mapping of eloquent cortices of patients preparing for surgical interventions[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2017, 34(3): 189-195.
- [16] Knowlton RC, Razdan SN, Limdi N, et al. Effect of epilepsy magnetic source imaging on intracranial electrode placement[J]. *Ann Neurol*, 2009, 65(6): 716-723.
- [17] Agirre-Arriazubieta Z, Thai NJ, Valentín A, et al. The value of magnetoencephalography to guide electrode implantation in epilepsy[J]. *Brain Topogr*, 2014, 27(1): 197-207.
- [18] Sutherling WW, Mamelak AN, Thyerlei D, et al. Influence of magnetic source imaging for planning intracranial EEG in epilepsy[J]. *Neurology*, 2008, 71(13): 990-996.
- [19] Englot DJ, Nagarajan SS, Imber BS, et al. Epileptogenic zone localization using magnetoencephalography predicts seizure freedom in epilepsy surgery[J]. *Epilepsia*, 2015, 56(6): 949-958.
- [20] Spencer SS. Neural networks in human epilepsy: evidence of and implications for treatment[J]. *Epilepsia*, 2002, 43(3): 219-227.
- [21] Englot DJ, D'Haese PF, Konrad PE, et al. Functional connectivity disturbances of the ascending reticular activating system in temporal lobe epilepsy[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2017, 88(11): 925-932.
- [22] Zhu X, He Z, Luo C, et al. Altered spontaneous brain activity in MRI-negative refractory temporal lobe epilepsy patients with major depressive disorder: a resting-state fMRI study[J]. *J Neurol Sci*, 2018, 386: 29-35.
- [23] Li J, Chen X, Ye W, et al. Alteration of the alertness-related network in patients with right temporal lobe epilepsy: a resting state fMRI study[J]. *Epilepsy Res*, 2016, 127: 252-259.
- [24] Wang B, Meng L. Functional brain network alterations in epilepsy: a magnetoencephalography study[J]. *Epilepsy Res*, 2016, 126: 62-69.
- [25] Hamandi K, Routley BC, Koelwijn L, et al. Non-invasive brain mapping in epilepsy: applications from magnetoencephalography[J]. *J Neurosci Methods*, 2016, 260: 283-291.
- [26] Elshahabi A, Klammer S, Sahib AK, et al. Magnetoencephalography reveals a widespread increase in network connectivity in idiopathic/genetic generalized epilepsy[J]. *PLoS One*, 2015, 10(9): e0138119.
- [27] Riederer F, Lanzenberger R, Kaya M, et al. Network atrophy in temporal lobe epilepsy: a voxel-based morphometry study[J]. *Neurology*, 2008, 71(6): 419-425.
- [28] Bruno MK, Hallett M, Gwinn-Hardy K, et al. Clinical evaluation of idiopathic paroxysmal kinesigenic dyskinesia: new diagnostic criteria[J]. *Neurology*, 2004, 63(12): 2280-2287.
- [29] Wang JL, Cao L, Li XH, et al. Identification of PRRT2 as the causative gene of paroxysmal kinesigenic dyskinesias[J]. *Brain*, 2011, 134(Pt 12): 3493-3501.
- [30] Valtorta F, Benfenati F, Zara F, et al. PRRT2: from paroxysmal disorders to regulation of synaptic function[J]. *Trends Neurosci*, 2016, 39(10): 668-679.
- [31] Kang SY, Sohn YH, Kim HS, et al. Corticospinal disinhibition in paroxysmal kinesigenic dyskinesia[J]. *Clin Neurophysiol*, 2006, 117(1): 57-60.
- [32] Ren J, Lei D, Yang T, et al. Increased interhemispheric resting-state functional connectivity in paroxysmal kinesigenic dyskinesia: a resting-state fMRI study[J]. *J Neurol Sci*, 2015, 351(1/2): 93-98.
- [33] Hsu WY, Kwan SY, Liao KK, et al. Altered inhibitory modulation of somatosensory cortices in paroxysmal kinesigenic dyskinesia[J]. *Mov Disord*, 2013, 28(12): 1728-1731.
- [34] Hsu WY, Liao KK, Tseng YJ, et al. Reduced postmovement cortical inhibition in patients with paroxysmal kinesigenic dyskinesia[J]. *Neurology*, 2013, 81(4): 353-360.
- [35] Vecchia D, Pietrobon D. Migraine: a disorder of brain excitatory-inhibitory balance?[J]. *Trends Neurosci*, 2012, 35(8): 507-520.
- [36] Natoli JL, Manack A, Dean B, et al. Global prevalence of chronic migraine: a systematic review[J]. *Cephalalgia*, 2010, 30(5): 599-609.
- [37] Ayata C, Jin H, Kudo C, et al. Suppression of cortical spreading depression in migraine prophylaxis[J]. *Ann Neurol*, 2006, 59(4): 652-661.
- [38] Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(2): 174-182.
- [39] Korostenskaja M, Pardos M, Kujala T, et al. Impaired auditory information processing during acute migraine: a magnetoencephalography study[J]. *Int J Neurosci*, 2011, 121(7): 355-365.
- [40] Guo X, Xiang J, Wang Y, et al. Aberrant neuromagnetic activation in the motor cortex in children with acute migraine: a magnetoencephalography study[J]. *PLoS One*, 2012, 7(11): e50095.
- [41] Xiang J, deGrauw X, Korostenskaja M, et al. Altered cortical activation in adolescents with acute migraine: a magnetoencephalography study[J]. *J Pain*, 2013, 14(12): 1553-1563.
- [42] Ge HT, Liu HX, Xiang J, et al. Abnormal cortical activation in females with acute migraine: a magnetoencephalography study[J]. *Clin Neurophysiol*, 2015, 126(1): 170-179.
- [43] Hsiao FJ, Wang SJ, Lin YY, et al. Somatosensory gating is altered and associated with migraine chronification: a magnetoencephalographic study[J]. *Cephalalgia*, 2018, 38(4): 744-753.
- [44] 李峰, 蒋澄, 陈月秋, 等. 偏头痛发作间期疼痛刺激的脑磁图研究[J]. *临床神经病学杂志*, 2017, 30(2): 81-84.
- [45] Liu H, Ge H, Xiang J, et al. Resting state brain activity in patients with migraine: a magnetoencephalography study[J]. *J Headache Pain*, 2015, 16: 525.
- [46] Li F, Xiang J, Wu T, et al. Abnormal resting-state brain activity in headache-free migraine patients: a magnetoencephalography study[J]. *Clin Neurophysiol*, 2016, 127(8): 2855-2861.
- [47] Andreou AP, Holland PR, Akerman S, et al. Transcranial magnetic stimulation and potential cortical and trigeminothalamic mechanisms in migraine[J]. *Brain*, 2016, 139(Pt 7): 2002-2014.
- [48] Kamble N, Netravathi M, Pal PK. Therapeutic applications of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in movement disorders: a review[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2014, 20(7): 695-707.
- [49] Uhlhaas PJ, Liddle P, Linden DEJ, et al. Magnetoencephalography as a tool in psychiatric research: current status and perspective[J]. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2017, 2(3): 235-244.

[ 收稿日期 ] 2018-04-02

[ 本文编辑 ] 邢宇洋

