

非侵入性脑刺激技术在神经系统疾病康复中的应用

邹建鹏¹, 毕鸿雁², 彭伟³

1. 山东中医药大学(康复医学与理疗学专业)2015级硕士研究生, 山东 济南 250014;
2. 山东中医药大学附属医院康复科, 山东 济南 250014; 3. 山东中医药大学附属医院科技处

摘要: 神经系统疾病种类较多, 常会引起不同程度的功能障碍, 如运动障碍、情绪及行为障碍、认知损害等, 影响患者生活质量以及社会参与度。神经康复介入可提高功能水平, 减少继发损害, 改善生存质量。目前神经康复治疗方法发展迅速, 许多全新的康复干预理念得到应用。基于神经生理学发展起来的新技术-非侵入性脑刺激技术(NBS)近年来引起康复学者的关注。NBS选取大脑皮层相关功能区为作用靶点, 通过电、磁刺激引起相关神经生理学改变, 实现改善功能的目的。其中最具有代表性的是重复经颅磁刺激(rTMS)和经颅直流电刺激(tDCS)。rTMS基于电磁感应原理, 产生感应电流, 引起作用皮质区域神经细胞发生动作电位变化, 促进皮质代谢和脑功能改善。tDCS将恒定、低强度直流电(1~2 mA)通过电极作用于目标皮质区域颅骨上方, 进而调节大脑皮层神经元的生理活动, 诱发脑功能良性改变。虽然二者具体刺激模式稍有差异, 但都是通过微观作用实现大脑功能的整体改善, 具有无创、安全性高、疗效好的特点, 临床应用前景广阔。近年来 NBS 广泛应用于神经系统相关疾病的康复中, 已成为临床康复重要的干预手段之一。目前有关作用机制的研究较深入, 临床应用研究已陆续开展, 本文结合国内外研究成果, 概述 NBS 相关研究及其在神经系统疾病康复中的临床应用。

关键词: 非侵入性脑刺激技术; 神经康复; 经颅直流电刺激; 重复经颅磁刺激

中图分类号: R454.1 R741.05 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2017)11-1948-04

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.11.038

Application of non-invasive brain stimulation technique in rehabilitation of neurological diseases ZOU Jian-peng, BI Hong-yan, PENG Wei. 2015 Master Graduate Student of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250014, China

Abstract: There are many types of neurological diseases, which often cause different degrees of dysfunction, such as movement disorders, emotional and behavioral disorders, cognitive impairment, affecting the quality of life of patients and social participation. Neurological rehabilitation intervention can improve the functional level, reduce secondary damage and improve quality of life. Neurological rehabilitation treatment is developing rapidly at present; many new concepts of rehabilitation intervention are applied. Noninvasive brain stimulation(NBS) has attracted the attention of rehabilitation scholars in recent years, based on the development of new techniques in neurophysiology. NBS selects cerebral cortex-related functional areas as the target of action, through the electrical and magnetic stimulation caused by the relevant neurophysiological changes, to achieve the purpose of improving function. The repeated transcranial magnetic stimulation(rTMS) and transcranial direct current stimulation(tDCS) are most representative. rTMS, based on the principle of electromagnetic induction, causes neuronal action potential changes in Cerebral cortex region by generating induced current and promotes cortical metabolism and improvement of brain function. TDCS uses a constant, low-intensity direct current(1-2 mA) through the electrode acting on the target cortex above the skull region, and then regulate the physiological activity of cerebral cortical neurons, induced benign brain function changes. Although specific stimulation patterns are slightly different, both achieve the overall improvement of brain function through the micro-role, with the characteristics of noninvasive, safe, good curative effect. So the clinical application prospect is broad. They both have been widely used in the rehabilitation of neurological diseases in recent years, and have become an important intervention in clinical rehabilitation. At present, the mechanism of action has been studied deeply and clinical application research has been carried out. This article, combined with domestic and foreign research, reviews related research of noninvasive brain stimulation techniques and their application in the rehabilitation of neurological diseases.

Key words: Non-invasive brain stimulation techniques; Neurological rehabilitation; Transcranial direct current stimulation; Repetitive transcranial magnetic stimulation

神经系统疾病种类较多, 临床表现各异。伴有或遗留一定的功能障碍就需要神经康复的介入, 常见的功能障碍有: 脑卒中后遗症和继发功能损害, 帕金森病运动障碍及并发症, 脑源性认知障碍以及大脑高级功能缺陷等。上述功能障碍的治疗往往需要较长的恢

复期, 甚至终身治疗。由于其特殊发病机制, 单一的药物治疗很难取得满意的临床疗效, 需要多种治疗手段综合运用。非侵入性脑刺激技术(non-invasive brain stimulation, NBS)的临床研究日益深入, 重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)和经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)在改善神经系统疾病导致的功能障碍方面有自身独特的优势, 是很好的神经康复治疗干预措施。

基金项目: 山东省科技重大专项项目(2015ZDXX0801A03)

通信作者: 毕鸿雁, E-mail: Hongyan_bi@163.com

1 NBS 理论基础

1.1 神经系统可塑性 根据赫布理论^[1],通过长时程增强(LTP)/长时程抑制(LTD)机制可促进神经元功能联合,强化突触活动,使突触功能发生相应的持续性改变。皮质可塑性改变主要是通过神经功能网络重构来实现的,主要途径包括损伤皮质残存神经细胞重构、临近未受损皮质区的功能代偿以及健侧皮质代偿等。

1.2 半球间交互抑制理论 两侧大脑半球作为相对独立的功能模块,生理状态下信息交流通过胼胝体实现,通过这一机制相互抑制,达到平衡稳态,这是正常的神经生理特性。脑损伤后,受影响半球皮质兴奋性降低,健侧半球交互抑制作用增强,功能的稳态被打破。根据以上皮质兴奋性的变化采用相应的干预措施,可以实现两半球功能再平衡,达到治疗目的。

2 NBS 作用机制

2.1 调节大脑皮层兴奋性,重塑突触连接功能

rTMS与tDCS对于大脑皮层兴奋性的影响实现途径不同。rTMS通过频率的选择达到相应的作用,高频(≥ 5 Hz)兴奋皮质神经,低频(≤ 1 Hz)则抑制皮层的兴奋性。tDCS通过极性的选择实现皮层兴奋性的调节,阳极tDCS能兴奋相应的大脑皮质功能区,阴极tDCS作用相反^[2]。NBS通过调节皮质兴奋性,诱导产生LTP/LTD样改变^[3],既具有即刻效应即调节离子平衡、对神经元膜电位产生去极化或超极化作用,也具有持续的后效应,包括影响神经递质的传递、产生长时程可塑性变化,诱导N-甲基天冬氨酸受体、 γ -氨基丁酸能、多巴胺能等蛋白系统的修饰功能^[4-5],重塑突触功能。

2.2 改善脑血流状况和局部皮层代谢水平,整体调节脑部功能网络 借助显微成像技术研究表明,低频rTMS能够改善脑梗死患者脑部血液灌注及局部皮层微环境^[6],超低频rTMS可调节脑瘫患儿的脑血流量及脑代谢^[7],为提高功能创造条件。研究发现前额叶背外侧皮质在阳极tDCS的作用下,fMRI显示局部血流灌注增加^[8]。脑部皮质功能区之间形成有机网络,虽然NBS具有相应的作用靶点,但是其影响区域并非局限于刺激部位。rTMS除了影响局部皮质功能外,对于远隔功能相关皮质也具有一定的调节作用^[9]。此外,NBS具有生物学叠加效应,通过长期的脑部干预,可实现脑部功能网络的重组、优化。

3 rTMS在神经系统疾病康复中的应用

3.1 脑卒中后遗症 rTMS应用于脑卒中后上肢功能恢复,一般采用急性期在患侧M1区应用高频刺激,慢性期在健侧M1区应用低频刺激,亚急性期存在一定的争议,高低频联合应用可能效果更好^[10]。目前对于处于后遗症期的患者临床上采用低频rTMS作用于健侧半球M1区,发现能改善卒中患者遗留的运动功能

障碍^[11]。其作用机制可能是低频rTMS改变了缺血性脑卒中患者健侧半球对患侧的过度抑制状态,进一步研究不同强度低频rTMS的作用效果,结果表明经治疗后患者运动诱发电位(MEP)波幅增加,说明大脑皮层与锥体束的兴奋程度^[12]得到提高,且强度越高效果越明显,而不同强度低频rTMS在提高神经通路中冲动传导速度方面即缩短MEP潜伏期^[13]的作用则不明显^[14]。此外,对于脑卒中上肢功能障碍的患者,将rTMS治疗与系统、规范的康复运动治疗相结合效果更佳^[15]。

傅彩峰等^[6]比较健侧大脑M1区给予低强度(70% MT)、低频rTMS刺激和患侧大脑M1区高强度(100% MT)、低频rTMS刺激的作用效果,发现均能改善脑血流灌注,他们认为前者抑制了健侧神经皮层的兴奋性,并通过半球间胼胝体抑制机制,间接提高了患侧皮质兴奋程度,后者则通过改善大脑血流状况及局部微环境,提高了患侧皮质兴奋程度,殊途同归。其中MT即运动阈值,是指对相关运动皮质连续刺激10次,至少5次引起相关肌肉MEP超过50 μ V的最小刺激量。有学者选取患侧拇短展肌作为靶向肌肉^[14],确定患者的MT的值。MT的值可能随着神经系统功能的恢复而变化,每2周测量一次为宜^[16]。

脑卒中大脑组织发生器质性损害,以5-羟色胺为代表的神经递质及其受体的表达发生应激性变化,会出现焦虑抑郁表现,临床上治疗多采用苯二氮卓类抗焦虑药物,但长期服用会导致头晕、乏力等副作用^[17]。陶希等^[16]采用强度80% MT,频率1 Hz的rTMS作用于左前额叶背外侧区,结果表明对于中度神经功能缺损、认知功能正常或轻度障碍的患者来说,低频rTMS可明显改善患者的焦虑抑郁症状,机制是低频rTMS可以促进5-羟色胺表达,改善主管精神情绪活动的脑组织局部血流量,从而治疗焦虑抑郁状态,并且随着情绪的改善也有利于肢体功能的恢复。将5-羟色胺类药物与低频rTMS联合应用,可以增强相关神经递质表达的敏感性,具有明显的复合效应,而对于rTMS刺激参数,也有学者主张采用频率为1 Hz,强度为100% MT,作用部位为双侧前额背外侧^[18]。

3.2 帕金森病 帕金森病严重危害中老年患者的身心功能,除了肌肉强直、运动障碍、静止震颤、平衡障碍等运动障碍,非运动症状如认知损害、抑郁、自主神经功能异常也很常见。低频rTMS可通过调节纹状体苍白球兴奋性,减少脑内多巴胺的分解,增加内源性多巴胺水平,同时促进突触及神经再生,改善神经元功能,调节神经递质,起到抗抑郁等作用^[19],多巴胺、5-羟色胺等相关神经递质的变化,可能是其治疗帕金森病的生理机制^[20]。

3.3 血管性认知障碍 脑血管病或其危险因素引起的病理改变常导致记忆、注意力、执行功能等认知功能的异常。rTMS 作用于血管性痴呆大鼠,可增加海马神经营养因子,提高相关受体蛋白的表达水平,抑制海马细胞凋亡,实现 LTP 和突触可塑性的调控^[21]。rTMS 可改善脑内动脉血流灌注,提高内源性神经细胞再生,提高海马神经元抗缺氧能力,抑制其凋亡,促进额叶白质修复,可以应用于皮质下缺血性血管病导致的血管性认知功能损害的治疗^[22]。

3.4 其他应用 rTMS 通过作用于大脑额、颞叶皮质,可实现突触重建以及大脑网络结构改变,有利于脑瘫患儿认知、语言功能的改善^[23]。采用钙通道阻滞剂改善神经元钙代谢和大脑微循环,同时联合低频 rTMS,可提高偏头痛的治疗效果,无不良反应^[24]。rTMS 可促进神经轴突再生,加速神经修复,故也可用于周围神经损伤的治疗^[25]。

4 tDCS 在神经系统疾病康复中的应用

4.1 脑卒中后遗症 tDCS 阳极作用于瘫痪对侧中央前回上肢支配运动区,阴极置于对侧肩部,再结合常规药物和康复治疗能有效改善脑卒中上肢功能,机制是增强了受损半球大脑皮质的兴奋性^[26]。在实际的临床应用中,通过 tDCS 调节两半球间经胼胝体交互抑制通路的平衡,实现中枢干预,然后给予外周神经肌肉刺激和患者主动训练,有利于重建“中枢-外周”运动环路,促进运动功能恢复。将 tDCS 与功能性电刺激联合应用,tDCS 阳极作用于受损侧 M1 区,同时给予助力反馈电刺激结合任务导向训练,可以更好地改善手部运动功能^[27],小脑前叶静息态低频振幅增强^[28],是其联合治疗的作用机制。

Broca 区是语言加工的关键区域,对于脑卒中后出现的言语障碍,阳极刺激左侧 Broca 区,可提高其兴奋性,提高患者图命名能力^[29]。进一步研究发现,在以上刺激的基础上,阴极刺激右侧 Broca 区,由于前运动周围区(Exner 区)也会相应激活,故患者的书写能力也会改善^[30]。吞咽中枢在双侧额叶前侧皮质,提高吞咽皮质兴奋性,是吞咽中枢治疗干预的目标,tDCS 结合外周感觉传入训练,比单一刺激更有利于提高大脑兴奋性,重建吞咽功能神经通路,但作用靶点是健侧或是患侧效果更好,以及相应的治疗参数选取,尚需进一步研究^[31]。

4.2 认知损害 糖尿病患者中枢神经并发症日益引起关注,认知损害是其中一项重要的并发症,脑血流灌注不足,自由基增加、多元醇代谢异常、相关神经递质改变等是其发病机制^[32]。在饮食控制、适当运动的基础上,通过 tDCS 的阳极刺激可提高大脑皮质兴奋程度,增加前额叶背外侧皮质血流灌注,有助于改善糖

尿病患者认知^[33]。tDCS 能改善帕金森病患者认知水平以及睡眠质量,提高生活质量^[34]。tDCS 对于内囊损害导致认知功能异常,注意力缺陷也有一定的临床疗效^[35]。

4.3 其他应用 阿尔茨海默大鼠的右侧额叶区采用阳极 tDCS 治疗,实验发现大鼠的学习记忆功能明显改善^[36]。有学者认为 tDCS 阳极刺激额颞区可改善记忆和学习能力^[37]。采用阳极 tDCS 刺激左侧 M1 区,可用于辅助治疗纤维肌痛,减轻患者疼痛、焦虑抑郁情绪异常,改善睡眠状况^[38]。此外 tDCS 在神经精神疾病治疗及矫正行为学方面均具有很好的应用价值,相关研究正在逐步深入^[39]。

5 小结

NBS 是一种无创、无痛、副作用小的新兴康复治疗技术,目前广泛应用于神经系统疾病的康复治疗中。rTMS 和 tDCS 作为最具代表性的 NBS,都是通过中枢干预机制,作用于特定的大脑皮层功能靶点,发挥神经生理作用,实现相应的治疗作用。目前 rTMS 和 tDCS 主要用于改善脑卒中后遗症、脑血管因素等导致的焦虑抑郁状态、认知功能障碍,以及帕金森病并发症等,tDCS 还可应用于老年痴呆症、癫痫、神经痛^[40]的治疗,其中对于脊髓损伤后出现的病理性疼痛,tDCS 可作为疼痛管理的一种模式加以应用^[41]。需要指出的是 rTMS 的安全性问题一直是学者关注的重点,在所有可能引发的副作用中,诱发癫痫危害最大,相关具体研究正在深入,低频 rTMS 应用安全性更高^[42]。rTMS 及 tDCS 在相关频率或极性的选择,刺激参数如强度、时间等的选择、刺激具体位置以及时机选择等方面也需要进一步的研究。

参考文献

- [1] Young W. Electrical stimulation and motor recovery[J]. Cell Transplant, 2015, 24(3):429-446.
- [2] Rizzo V, Terranova C, Crupi D, et al. Increased transcranial direct current stimulation after effects during concurrent peripheral electrical nerve stimulation[J]. Brain Stimul, 2014, 7(1):113-121.
- [3] Monte-Silva K, Kuo MF, Hesseenthaler S, et al. Induction of late LTP-like plasticity in the human motor cortex by repeated non-invasive brain stimulation[J]. Brain Stimul, 2013, 6(3):424-432.
- [4] Kuo MF, Paulus W, Nitsche MA. Therapeutic effects of non-invasive brain stimulation with direct currents (tDCS) in neuropsychiatric diseases[J]. Neuroimage, 2014, 85(Pt 3):948-960.
- [5] Knotkova H, Portenoy RK, Cruciani RA. Transcranial direct current stimulation (tDCS) relieved itching in a patient with chronic neuropathic pain[J]. Clin J Pain, 2013, 29(7):621-622.
- [6] 傅彩峰,高朝,苏天慧,等. 低频重复经颅磁刺激对脑梗死患者恢复期运动功能的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(2):150-153, 193.
- [7] 谭祥芹,吴卫红,曾凡勇,等. 超低频经颅磁刺激对脑性瘫痪患儿脑血流的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2014, 20(7):675-678.

[8] Stagg CJ, Lin RL, Mezuze M, et al. Widespread modulation of cerebral perfusion induced during and after transcranial direct current stimulation applied to the left dorsolateral prefrontal cortex [J]. *J Neurosci*, 2013, 33(28): 11425-11431.

[9] Motamed Vaziri P, Bahrpeyma F, Firoozabadi M, et al. Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation to improve motor function and grip force of upper limbs of patients with hemiplegia [J]. *Iran Red Crescent Med J*, 2014, 16(8): e13579.

[10] 王宏斌, 郑新瑞, 袁华, 等. 重复经颅磁刺激对脑卒中患者运动功能恢复的影响及应用 [J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(9): 1044-1048.

[11] Kim C, Choi HE, Jung H, et al. Comparison of the effects of 1 Hz and 20 Hz rTMS on motor recovery in subacute stroke patients [J]. *Ann Rehabil Med*, 2014, 38(5): 585-591.

[12] Casula EP, Tarantino V, Basso D, et al. Low-frequency rTMS inhibitory effects in the primary motor cortex: Insights from TMS- evoked potentials [J]. *Neuroimage*, 2014, 98(7): 225-232.

[13] Ikeda T, Nakamura K, Sano N, et al. Intraoperative transcranial motor- evoked potential predicts motor function outcome in intracerebral hemorrhage surgery [J]. *World Neurosurg*, 2016, 90: 518-523.

[14] 李冰洁, 李芳, 张通. 不同强度低频重复经颅磁刺激对脑卒中后上肢运动功能障碍的疗效 [J]. *中国康复理论与实践*, 2016, 22(9): 1004-1007.

[15] 田云鹏. 康复运动指导干预对经颅磁刺激治疗脑卒中患者上肢精细功能恢复的影响 [J]. *山东医药*, 2016, 56(41): 94-96.

[16] 陶希, 刘佳, 邓景贵, 等. 低频重复经颅磁刺激对急性期脑梗死患者焦虑抑郁状态的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2013, 28(5): 426-430.

[17] 明康文, 洪佳. 百乐眠胶囊联合穴位埋线治疗卒中后焦虑症的疗效观察 [J]. *实用临床医药杂志*, 2016, 20(9): 145-146.

[18] 范小艳. 度洛西丁联合重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁的效果 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2014, 17(9): 102-103.

[19] 唐雪琴, 邓景贵, 宋涛, 等. 低频重复经颅磁刺激对帕金森病患者功能障碍及抑郁症状的影响 [J]. *中国现代医生*, 2015, 53(3): 92-94.

[20] 罗琴. 重复经颅磁刺激对帕金森病抑郁患者的生活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.

[21] 邢梦娅, 张楠, 等. 重复经颅磁刺激改善血管性痴呆大鼠认知功能及机制的研究 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2015, 17(12): 1310-1313.

[22] 方国真, 孙中武, 袁良津, 等. 重复经颅磁刺激治疗伴轻度认知损害的皮质下缺血性血管病患者的疗效观察 [J]. *临床神经病学杂志*, 2015, 28(6): 422-425.

[23] 许晶莉, 范艳萍, 高晶, 等. 重复经颅磁刺激对脑性瘫痪儿童语言发育影响的疗效观察 [J]. *中国中西医结合儿科学*, 2015, 7(4): 367-369.

[24] 沙娟娟, 靳爱相, 姚力. 氟桂利嗪联合低频重复经颅磁刺激治疗偏头痛 46 例 [J]. *陕西医学杂志*, 2016, 45(6): 744-745.

[25] 李雪怡, 肖农. 经颅磁刺激治疗周围神经损伤的研究进展 [J]. *现代医药卫生*, 2016, 32(18): 2845-2847.

[26] 尹昱, 左秀芹, 吕艳玲, 等. 经颅直流电刺激对脑卒中患者上肢运动功能障碍的疗效 [J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 21(7): 830-833.

[27] 朱琳, 刘霖, 宋为群, 等. 经颅直流电刺激联合手部功能生物反馈电刺激对卒中后手功能改善的影响 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2016, 13(9): 449-454.

[28] 陈创, 唐朝正, 王桂丽, 等. 经颅直流电刺激结合任务导向性训练改善脑卒中患者上肢运动功能的静息态 fMRI 研究 [J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(11): 1183-1188.

[29] 汪洁, 吴东宇, 宋为群, 等. 双侧额叶在线经颅直流电刺激对失语症图命名的作用 [J]. *中国康复医学杂志*, 2014, 29(1): 31-35.

[30] 汪洁, 吴东宇, 袁英, 等. 失语症的经颅直流电刺激治疗 [J]. *中国康复医学杂志*, 2015, 30(4): 404-407.

[31] 朱琪, 杜宇鹏, 徐守宇. 经颅直流电刺激对脑卒中后吞咽障碍恢复的研究进展 [J]. *中国康复理论与实践*, 2016, 22(1): 58-60.

[32] 何国英, 张美云. 急性缺血性脑卒中后认知功能障碍评估及相关因素分析 [J]. *贵州医药*, 2015, 39(1): 23-25.

[33] 吴春薇, 谢瑛. 经颅直流电刺激的研究进展 [J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 21(2): 171-175.

[34] 王广君, 赵振华, 吴东川, 等. 经颅直流电刺激对帕金森病非运动症状的疗效 [J]. *中国医药导报*, 2016, 13(5): 75-78.

[35] 孙伟铭, 董香丽, 于国华, 等. 经颅直流电刺激改善基底节内囊区梗死患者注意力的疗效观察 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2016, 13(10): 505-510.

[36] 俞雪鸿, 温惠中, 张运明, 等. 重复经颅直流电刺激对阿尔茨海默大鼠学习记忆能力的影响 [J]. *第三军医大学学报*, 2015, 37(5): 449-453.

[37] Yun GJ, Chun MH, Kim BR. The effects of transcranial direct-current stimulation on cognition in stroke patients [J]. *J Stroke*, 2015, 17(3): 354-358.

[38] 朱昌娥, 魏嵘, 余波, 等. 经颅直流电刺激治疗纤维肌痛综合征的疗效观察 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(10): 785-788.

[39] 曾波涛, 王继军, 李春波, 等. 经颅直流电刺激治疗精神疾病研究现状 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2015, 41(4): 250-253.

[40] Paulus W, Peterchev AV, Ridding M. Transcranial electric and magnetic stimulation: technique and paradigms [J]. *Handb Clin Neurol*, 2013, 116: 329-342.

[41] Murray LM, Edwards DJ, Ruffini G, et al. Intensity dependent effects of transcranial direct current stimulation on corticospinal excitability in chronic spinal cord injury [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2015, 96(4): S11-121.

[42] 陈儒, 王琳, 倪爱华, 等. 重复经颅磁刺激联合文拉法辛缓释胶囊治疗抑郁症临床观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24(3): 292-294.

(本文编辑: 陈子康) 收稿日期: 2016-11-24

撤 稿 声 明

《中华全科医学》2017年第15卷第8期第1308~1312, 1391页作者赵志、吴敏、官建中、朱仲廉、赖桂华、陈传好, 论文题目为《周期蛋白D1基因沉默对骨关节炎大鼠软骨细胞凋亡与增殖的影响》一文, 因作者实验数据存在错误, 作者申请撤稿。

特此声明!