

重複經顱磁刺激術 rTMS

巴金森非藥物治療的新契機

重複經顱磁刺激術以電流產生磁場刺激大腦皮質，改變腦部的活性，2008 年已在美國獲准用於治療重度憂鬱症。近期用於巴金森患者動作障礙的治療也有初步成果，若針對運動失調的迴路進行刺激，可能可以改善患者的運動功能，是一種免開刀、低風險且非侵入性的治療方式，相當值得期待。

文／郭懿芝 臺大醫院新竹分院神經部主治醫師

目前巴金森病的治療以藥物為主，大部分患者在服藥過後皆能感受到僵硬、顫抖、緩慢等症狀顯著改善。但隨著疾病進展，藥物可能會出現療效減退以及運動併發症，甚至帶來一些副作用，讓病友深受困擾。面對這樣的困境，非藥物治療的角色漸漸受到重視，例如：廣為人知的深腦刺激術（DBS），透過在大腦中植入電極的方式，以電刺激調節神經活動，也可以有效改善巴金森症狀。

近年來，隨著「重複經顱磁刺激術（repetitive Transcranial Magnetic Stimulation，rTMS）」的普及，這種不需開刀、低風險且非侵入性的治療方式，也漸漸應用於巴金森病，且開始得到一些成果。

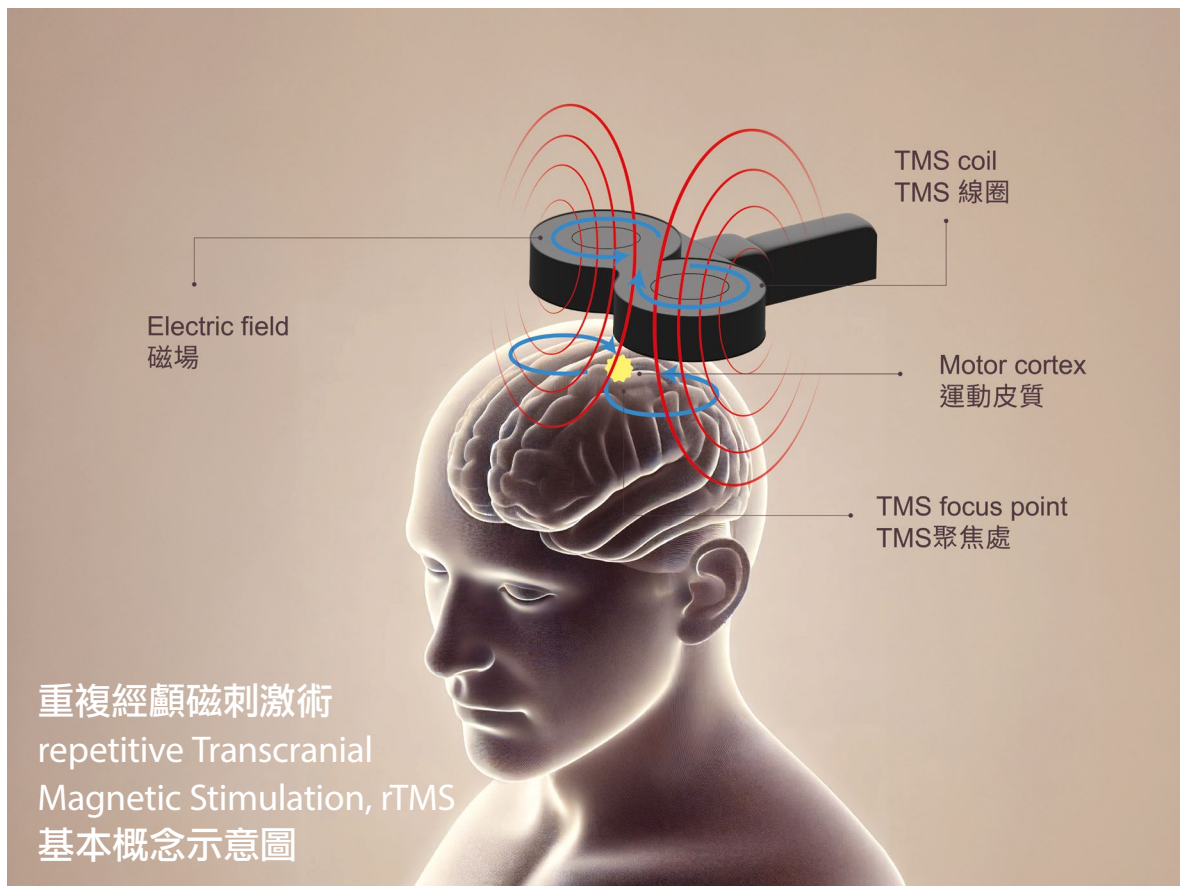
重複經顱磁刺激術 rTMS 簡介

重複經顱磁刺激術的發展，最早始於 1985 年，由 Anthony Barker 在英國開發了首台現代 TMS 裝置，是一種非侵入性、無痛且安全的刺激方式，可引起腦部活性之改變。TMS

是根據法拉第的電磁感應原理，透過短暫但高強度的電流通過金屬線圈而產生高強度的磁場（約 2-5 特斯拉，為地球磁場的三萬倍）。這個磁場可引發鄰近神經細胞的電流活動，進而刺激大腦，特別是大腦外層皮質的部位。

rTMS 則透過不同刺激的頻率，產生對大腦皮質不同的調節作用：高頻 rTMS（>5 Hz）可增加大腦皮質的興奮性；低頻 rTMS（<1Hz）則主要產生抑制大腦皮質活性的效果。因為是使用磁場產生感應電流的方式，這樣的刺激方式不但為非侵入性，也不會產生電刺激的疼痛感。

隨著 TMS 發展及對於各種腦部疾病的了解，rTMS 開始漸漸用於腦部疾病的治療。2008 年，美國率先核准 rTMS 應用於重度憂鬱症之治療，後續也逐漸應用於腦中風動作功能之恢復、疼痛、巴金森病、失智症等治療。但 2020 年最新的 rTMS 治療指引仍將巴金森病動作症狀改善療效列為 Level B 等級，



rTMS為非侵入性的方式，由醫師或相關人員使用可產生高強度電流的線圈，以高強度電流產生高強度磁場，在腦部定位出希望刺激的部位，並調整刺激參數至所需範圍內，進行重複的腦部刺激。

尚待後續大規模研究找出適合之刺激部位及治療參數。

rTMS 對巴金森的治療原理

巴金森的成因，簡單來說是因為中腦黑質多巴胺神經元退化，導致大腦運動迴路、特別是「皮質—基底節—丘腦」這個迴路部分失調，而產生臨床症狀。rTMS 的治療目的就是調節這些運動迴路中失調的部分，特別

是大腦皮質區，來改善患者的運動功能。

近幾年 TMS 的相關研究顯示，巴金森患者的運動皮質電氣興奮性相較於正常人有相當程度的變化，包含：運動誘發電位振幅增大、刺激後靜止期縮短、短潛時皮質內抑制下降等。這些變化可能代表運動皮質之興奮性增加或是抑制性迴路失調，提供了 rTMS 治療的基礎，以及各項參數調整之參考。

臨床研究與現有證據

目前，關於 rTMS 在巴金森病的應用已有多項臨床試驗進行中，但結果仍存在一定的異質性。以下為目前的一些關鍵發現：

運動功能改善

多項隨機對照試驗（RCT）顯示，比起低頻率之刺激，對巴金森患者進行高頻 rTMS 刺激運動皮質 M1 區、前額葉皮質區（DLPFC）或運動輔助區（SMA），可顯著改善運動症狀，特別是在運動遲緩和肌肉僵硬方面。同時，根據 2022 年大型的系統性回溯分析，於大腦雙側給予刺激相較於單側刺激之效果更佳；併用藥物治療時，藥效 ON 時的 wearing on state 刺激相較於藥效 OFF 時的 wearing off state 刺激效果來得明顯。

步態凝凍狀態（Freezing of gait）

巴金森患者的步態問題多對藥物或深腦刺激術反應不佳。有幾個小型研究則發現，針對運動皮質雙腳 M1 區及輔助運動區（SMA）的高頻 rTMS，對於改善步態凝凍有幫助。

非運動症狀改善

除了運動症狀，rTMS 在改善巴金森相關非運動症狀方面也有一定證據。目前，rTMS 刺激前額葉皮質（DLPFC）有助於緩解巴金森患者的情緒症狀，如：憂鬱、焦慮等。

長期療效與安全性

由於目前大多數研究仍為數週至數月之較

短期研究，關於 rTMS 的長期療效證據仍有限，不清楚 rTMS 對巴金森的長期影響。然而現有的研究顯示，rTMS 在短期內是相對安全的，主要的副作用包括輕度頭痛、頭皮不適及少數的癲癇風險。總體來看，rTMS 是一種相對安全且耐受性良好的治療方式。

持續挑戰與未來展望

作為一種非侵入性的神經調控方式，rTMS 近年來在巴金森的治療中展現出一定的潛力，為巴金森患者提供新的治療展望。然而 rTMS 仍面臨一些挑戰。首先，不同研究之間的異質性偏大，參與研究的患者，其巴金森分期、藥物使用狀態不盡相同，設定的 rTMS 刺激參數（頻率、強度、療程次數等）也各有出入。由於目前的研究結果尚不一致，rTMS 的具體療效及其在臨床上的應用仍有待釐清。未來的研究可能會關注於如何個性化 rTMS 的治療，根據患者的病程、症狀表現及大腦活動模式，調整刺激參數，從而提高療效。此外，結合其他治療方式，如：運動療法或藥物治療，也可能進一步增強 rTMS 的效果，為巴金森患者提供更有效的治療策略。

| 參考文獻 |

1. Zhang, Wenjie et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials, eClinicalMedicine, Volume 52, 101589
2. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014-2018) [published correction appears in Clin Neurophysiol. 2020 May;131(5):1168-1169]