

中枢神经的无创性磁刺激技术及其应用*

刘洪广¹ 周琳^{2△} 顾靖³ 罗跃嘉¹ 魏景汉¹ 蒋大宗³

1(中国科学院 脑高级功能研究中心(心理所) 电生理室, 北京 100101)

2(陕西师范大学, 西安 710061)

3(西安交通大学, 西安 710049)

摘要 无创性磁刺激技术在中枢神经功能检测和神经肌肉功能恢复的应用是生物医学工程和神经电生理研究的一个新热点。文章从理论上对磁刺激的发生发展, 物理原理, 特性, 磁刺激与标准电刺激的差别, 外周磁刺激技术的多信道磁刺激对电刺激模拟等最新发展, 以及临床上磁刺激在神经肌肉功能恢复的作用做了全面介绍。

关键词 神经肌肉刺激 外周磁刺激 功能磁刺激 中枢神经 无创检测

The Technical Method for Noninvasive Magnetic Stimulation of Nerve Center and Its Clinical Application

Liu Hongguang¹ Zhou Lin² Gu Jing³ Luo Yuejia¹ Wei Jinghan¹ Jiang Dazong³

1(Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, P. O. Box 1603, Beijing 100101)

2(Shaanxi Normal University, Xi'an 710061)

3(Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049)

Abstract The increasing use of non-invasive magnetic stimulation technique for nerve center function examination and functional neuromuscular rehabilitation is a new cynosure in biomedical engineering and neuro-electro-physiologic researches. This paper analyzes theoretically the magnetic stimulation of first demonstration extending the technique model to human body, and the magnetic principle of physics. The characteristics of magnetic stimulation can be highlighted by comparing it to conventional electrical stimulation. Also presented are the peripheral multichannel magnetic stimulation to mimic electrical stimulation and the clinical functions toward neuromuscular rehabilitation.

Key words Neuromuscular stimulation Peripheral magnetic stimulation Functional magnetic stimulation Nerve center Noninvasive examination

1 生物组织磁刺激研究的发生发展

磁刺激(Magnetic)或非电极电刺激(Electrodeless electrical stimulation)外周神经技术首先由Kolin于1945年从青蛙的肌肉神经标本得到证明,他展示了用带磁的磁极片包裹坐骨神经会使其产生搏动,并在肌肉处可记录出收缩。1956年Bickford和Fremming在混合神经上获得了类似的兴奋现象,从而将这种模式发展到人体得到了证明。遗憾的是这种仪器非常笨重,因而并没有迅速地在临床被推广使用。然而Barker等对神经磁刺激器(Magnet-

ic neuronal stimulator)进行现代电子改造设计后,对大脑皮层神经中枢进行了有效刺激,1987年Amassian等、1990年Cohen等分别用实验证明了不同方向放置的磁刺激线圈对大脑皮层的作用引起不同手指活动。1990年Ueno等设计了“8”字形线圈,在实验室条件下实现了5mm空间分辨率的局部大脑皮层磁刺激。近十年来,对脑神经的磁刺激研究及其作用作了大量报道,成为一个研究热点。磁刺激技术将为人类实现对某些脑生理活动的人为调控,探索脑疾病的诊断、治疗方法提供新的手段^[1]。在临床上,磁刺激可应用于研究大脑皮层神经分布、检测多发性硬化病患者的中枢神经传导延迟以及退化性运动失调,也可用来检测外周神经传导速度,监测中枢神经系统机能状态。

* 中国科学院博士后基金资助

现在日本国立奈良女子大学 日本 T630-8485(now Japan,

2 磁刺激的物理原理

人体可兴奋细胞可以在外界用时间变化 (Time-varying) 的电磁场以无创的方式加以刺激。这种刺激可用直接驱动电流进入组织, 对组织直接刺激 (电刺激) 或用电磁诱发的方式 (磁刺激) 实施。靠产生一个可控制的即磁通量可以迅速地增加的磁场, 在所经过的组织诱发一个电场。如果强度和延迟可调, 诱发的电场会引起生物电流在组织中均衡地传导, 而这传导会使得神经纤维、神经元和肌肉去激化, 这包括诱发刺激和磁刺激。诱发的电流不需流过神经的疼痛受体, 所以不舒服的感觉是很小的甚至没有感觉。诱发的场进入组织中并不衰减, 对 4~5 cm 深的组织进行刺激是有可能的。

磁电刺激是无创性的。这是由于生物组织磁导率基本均匀, 磁场容易透过皮肤和颅骨而达到脑内深层组织, 因而磁刺激技术可无创性应用于脑神经刺激以及深部神经组织中; 头皮和颅骨电阻率很大 (颅骨比头皮还大 80 倍), 而感生电流与组织电阻率成反比, 所以磁刺激脑部神经时只有微小电流通过头皮和颅骨, 基本无不适感; 磁刺激线圈不与身体有任何接触, 不需要对皮肤进行任何预处理就可以直接刺激受损伤部位和暴露部位, 不会或只会引起轻微疼痛; 机体与外界无电联系, 因而安全性好。

根据电磁感应原理, 一个随时间变化的均匀磁场 B 在它所通过的空间内产生相应的感应电场 E , 而与该空间的电导率无关。在该空间中沿任意闭合圆周 (设圆周半径为 r) 上的感应电势 ϵ 为^[2]: $\epsilon = -\frac{S}{t} \frac{dB}{dt}$ 其中, S 是圆周面积, 则电场强度 E 为圆周上总电势除以圆周周长: $E = \frac{B}{t} \times \frac{r}{2}$, $\frac{dB}{dt}$ 是磁场变化率, r 是圆周半径, 为矢量。如果该圆周上有导电的介质, 便会形成感生电流 (涡电流), 假设圆周上具有均匀导电的生物组织, 则生物组织内产生的感生电流可表示为: $J = \sigma E = \sigma \frac{B}{t} \times \frac{r}{2}$ 。 σ 是生物组织电导率。当感生电流值超过神经组织兴奋阈值时, 便会象电刺激一样达到刺激相应部位神经组织的效果。研究表明, 骨和其他生物组织的磁导率相差很小, 与真空磁导率相似 (相差小于 0.01%), 在计算脑内磁场时可忽略差值, 认为它的磁导率等同于真空磁导率, 不解边界问题而近似为无界空间。

3 磁刺激的物理特性

3.1 圆形线圈与刺激强度分布^[24, 25]

进行脑神经刺激研究, 应首先研究线圈放电时线圈耦合人脑内的时变磁场及相应的感应电场的分布特性, 及其与磁刺激线圈、磁刺激器的电参数的关系, 这样才能有针对性的设计线圈及进行刺激, 使之有选择性地对被刺激部位产生适当的感应电场, 引起脑神经兴奋。空间任何一点的感应电场是沿着励磁线圈回路各电流元在该点产生感应电场迭加的结果, 因此空间感应电场的分布与线圈形状以及相对该点位置有关, 不同结构、在空间不同位置产生不同磁场, 进而形成不同的空间感应电场分布。进行脑部神经刺激时, 应使被刺激点产生超过神经组织兴奋阈值的电场强度, 而非靶组织位置的感应电场尽量少, 以减小其他神经受刺激的可能。设计线圈的目标是使感应电场聚焦性好, 提高磁刺激神经的选择性。

1985 年, Sheffield 大学研制了圆形线圈并成功地进行了人体实验, Cohen 等人按数学模型分析计算磁场和感应电场空间分布, 空间磁场分布在对应线圈边缘与中心之间区域幅值最大, 边缘外反向; 感应电场分布在对应线圈边缘幅值最大; 在紧贴线圈的表面处感生电流分布随线圈形状, 由于磁力线相互抵消的结果, 随着与线圈距离增大感生电流分布趋向于圆形线圈的分布^[13]。圆形线圈的优势在于易制造, 方便身体多部位使用, 并且在线圈平均直径圆周的切线方向具有最大的感生电流幅值, 位于线圈平均直径圆周的切线方向的神经容易被刺激。但是圆形线圈刺激范围大, 进行刺激时会造成大面积非靶组织受刺激而兴奋。减小线圈尺寸能提高聚焦性, 但是小尺寸的线圈作用深度浅, 使用中发热问题比大线圈严重, 要解决这一问题在制作工艺上还存在困难。

3.2 线圈的作用深度

感应电场值在线圈表面处的磁刺激线圈, 离线圈的垂直距离越大, 感应电场值衰减越多。使用半径 50mm 的圆形线圈, 放电电流变化率为 100A/ μ s 时, 在头皮表面以下感生电场的幅值随深度变化表明, 头皮表面处感生电场幅值为 104V/m, 10mm 处下降了 38%, 感生电场幅值为 65 V/m。磁刺激线圈的作用深度与线圈半径密度相关, Barker 等^[13] 人认为由于空间某点感应电场值是线圈回路各电流元在该点产生感应电场值迭加的结果, 所以在相同激励电流、相同距离下, 感应电场与线圈的电流元积分

路径(周长)基本成正比,因而直径大的线圈作用深度深,直径小的线圈作用域浅。另外,放电电流流过线圈产生的磁场随距离增大而更加发散,线圈的感应电场分布曲线随距离增大过零点加宽,聚焦能力降低,并且感应电场负峰值增高,负峰引起副作用刺激几率增大。磁场产生的感应电场穿透头部组织时的衰减相比由表面电极进行电刺激产生的电场值相同的情况下,40mm 深处磁感应电场值比表面电刺激产生电场值大 10 倍,因而磁刺激不仅能刺激浅表神经,更可以用于脑部神经、中枢神经和较深部位的外周神经的刺激。

3.3 线圈放置方向

对神经组织进行磁刺激时,线圈的放置要考虑受刺激神经的走向,受刺激位置并不等于神经兴奋的位置^[3]。Barker 在 1987 年曾经提出磁刺激位置发生在感应电场最大值处,但是 Roth、Basser 等在 1990 年随之提出长轴神经的兴奋位置发生在沿神经轴向电场梯度最大值处。目前脑神经刺激兴奋位置还没有确切答案^[25],刺激的位置一般约为一个与线圈平行的圆圈范围,而实际应用上,如果说线圈的切线垂直到想要刺激的神经上,就可以得到良好的效果,这时导入电流方向是离开神经的。为避免刺激范围扩大,可使线圈平面垂直于体表,而线圈的边沿置于所要刺激的神经上,但这样就大大减弱了刺激强度^[4]。

4 磁刺激与电刺激的差别

磁刺激与传统的电刺激技术相比,在脑神经刺激以及深部神经刺激中较之传统电刺激具有明显优势。用表面电极进行电刺激时,由于电场进入组织内很快发散,很难进行深部刺激。植入式电刺激技术具有创伤性对研究有价值,而对临床应用有其不便。而由磁电刺激(Magneto-electric stimulator, MES)产生电流使组织去激化不仅具有常规电刺激(Conventional electrical stimulation, CES)同样特征,而且与常规电刺激还有更加显著的特征。

在电流分布密度差异性方面,磁电刺激可以放置到想要测试的部位。常规电刺激时,正极和负极处的电流密度是最高的,并随着组织深度而迅速下降。在表皮因为流过疼痛感受器的电流密度是极大且随深度迅速下降,因此刺激深部神经时,疼痛将明显伴随出现,尤其是肥胖者。非电的磁刺激时,磁场实际上是透过(Transparent)机体的。诱发的电流沿着平行于刺激线圈的同一中心的圆形通路流动。由于皮

肤、骨骼和脂肪传导性低,诱发的电流在其的传导就比较少。神经纤维、神经元和肌肉具有比较高的传导性,电流就比较大。以适当的电流使神经纤维去极化,而疼痛感受器去极化电流尚未完成之前,除了外表的肌肉颤搐外,几乎没有任何感觉。常用的体表某些区域,例如坐骨神经,因为大的表面电流无法忍受,所以用表面电极进行刺激是不可行的,而磁电刺激却能使深部的组织在无觉察而且表皮无任何不适的情况下,组织很好地产生去极化。

常规电刺激的值是靠估算平均值的大小进行传导计算的,以两个 0.5 cm 为半径的球型相接触,空间为 4 cm²。象 Cadwell MES-10 型磁线圈有效半径为 4 cm,是由内半径为 2 cm 外半径为 6 cm,7 匝缠绕线圈所组成,对检测大范围的神经、肌肉就显得特别有效。

检测组织的容积形状方面的差异性。由常规电刺激(CES)所产生的刺激电场决定测试组织的体积大小,这一刺激电场是一个正极和负极处有最大电流的卵圆形。对磁刺激作用的体积而言仅仅是圆环形,它在线圈下面的真空环形状的区域作用最强。表浅神经纤维的磁刺激不足在于刺激的准确点很难确定。

靠线圈形状和放置的位置确定电场方面,常规电刺激的电场取决于电极位置,因而调节容易,磁刺激中的电流仅包含在磁场内,它引起的电流强度与作用深度有一相对恒定的值,以线圈半径一半的深度为最强,当为一个半径深度时会出现线性下降,之后随半径的 3 次方下降,2 个以上的半径深度时,电流流动非常小以致于组织被刺激后,只发生局部电流流动。磁刺激时患者不与电接触,一些外界不经意的(Inadvertent)电子通道将不存在。

5 外周磁刺激的应用

临床上对外周神经系统的电刺激疗效已有许多报道^[5],而外周磁刺激(Peripheral magnetic stimulation, PMS)的应用直到目前为止也只有极少数的报道。虽然透过脑的磁刺激(Transcranial magnetic brain stimulation, TMS)在脑研究和临床神经生理学中已取得了可喜的成绩,但目前所用的外周神经磁刺激设备的康复性能与可控制程度尚不理想,主要是由于线圈聚焦能力和兴奋程度控制能力不如理论研究,要使磁刺激的聚焦点集中在所要激活的点上和获得最大的运动反应是很困难的,所以在某些方面阻碍了功能性磁刺激应用的进一步增

长。然而,已经有了新的处理技术,使得外周磁刺激的独特应用变得有效的^[6]。最明显的有目前提出多信道、多线圈、多电极方法等对恢复动作和治疗神经肌肉系统疾病的功能性磁刺激(Functional magnetic stimulation, FMS)设想,它是完全无创性的,不需要将电流直接与患者接触,这一设想在临床治疗上应用具有很广阔的前景^[7-10]。

5.1 多信道磁刺激对电刺激的模拟

在理论上 Jarmo Ruohonen^[11]检验了多信道磁刺激(Multichannel magnetic stimulation, MMS)模拟由单电极和双电极刺激诱发的激活功能,研究发现多信道磁刺激(MMS)可用在产生相同于单电极和双电极刺激诱发的激活功能,至少是小体积线圈时是这样。另外用多信道外周磁刺激(Multichannel PMS)也可将电刺激得到模拟,在模拟电刺激时,线圈体积比线圈数量更重要。模拟复合外周磁刺激(PMS)基本特征,多信道外周磁刺激模拟由单电极结构的电刺激所产生的激活功能是可能性。

用多线圈以模拟电刺激的激活功能模式形式,其结果说明小体积的功能性磁刺激线圈可模拟功能性电刺激,然而这仅限于圆柱形表面。磁和电刺激的深度穿透特性是不同的,即使用很小的线圈也是一样。如磁刺激不能刺激位于同类圆柱形中心的神经^[12],而电刺激可以做到这一点。电和磁刺激之间还存在着其它内部差异,如几何导体作用和不同的脉冲形式。

Jarmo Ruohonen^[11]等对模型的研究表明,用电子移动刺激轨迹的可能性,可使刺激位置很快得到扫描而诱发最强的反应。用大量的小体积线圈可以模拟电刺激所实现的刺激区的形态。由于它是无创性的,所以功能性磁刺激是肌肉神经障碍患者进行治疗和恢复动作的好手段,多信道功能性磁刺激在大大地改进刺激的选择性和控制能力方面也是具有它的优越性。

应用线圈列阵可以提高外周磁刺激的精确定标靶位和控制能力。功能性磁刺激在神经肌肉恢复的临床作用已越来越受到人们的关注。用每个线圈中输入电流的改变,使在不移动线圈列阵的条件下,改变最大兴奋性的轨迹。驱动电流最佳值的数据估算需要诱导一设定的刺激场模式,这模式对透过脑的磁刺激^[14]所采用的是最小模方估算(Minimum-norm estimation, MNE)理论^[13]。

5.2 采用多电极和多线圈方法的技术优势

功能性电刺激(Functional electrical stimulation, FES)是利用电流以增进或恢复动作障碍患者功能的一项非常重要的技术^[15]。在进行功能性电刺激(FES)时,电流通过植入或经过表皮的电极而起作用。复合性功能电刺激(Multiple FES)的电极使用可使电刺激的选择性得到改进,如3电极电刺激比双电极刺激能提供更准确更佳的位置^[14,16]。从各种电极结构形态的研究也表明,电极数量的增加可使选择性得到改进。特别是3电极刺激比单电极和双电极刺激具有明显的优越性^[17]。也就是说,增加电极电流的耗费能够提高选择性^[14]。与外周磁刺激不同,电刺激使脉冲波形改变,这对提高刺激效果是重要的^[18]。

从理论上分析应用多磁刺激线圈能更好地控制兴奋性和最终能模拟电刺激。多线圈可在不移动线圈的情况下,能做到对刺激的部位和形状进行电子的空间调节。这一新特性可使外周磁刺激在神经肌肉疾病患者的恢复中得到前所未有的应用。从刺激定向目标靶位(Targeting)理论和类似于多信道(Multichannel)脑部磁刺激理论的多信道外周磁刺激(PMS)形成理论^[19]来讲,外周与脑刺激间却存在着一个本质性的差别:即皮层神经被认为在电场最大的轴突弯(bend)处兴奋^[15],而外周神经绝大多数的激活是沿着神经在电场变化最大的部位上发生^[20]。当今的磁刺激设备一般用通电的(Energizing)圆形和“8”字形(Figure-eight-shaped)刺激线圈刺激组织的,操作时用人工移动线圈,停留在要刺激的目标组织上方,直到诱发所期待的反应。用复合性小线圈(multiple small coils)代替大的单线圈进行外周神经刺激,其效果可以提高对兴奋的控制和兴奋区的集中。刺激电场是多线圈场的总和,因此每个线圈在总和中所起作用的改变,就可以在不移动线圈的情况下,使刺激的刺激点或轨迹(Locus)改变。

5.3 不需移动线圈情况下的刺激点移动

多信道设计使得在不移动线圈的情况下移动刺激点。这因为每个线圈中的电流强度与方向是各自调节而完成的,结果导致全部场的模式由不同线圈而来所组成感应场(Induced field)的线性叠加(Linear superposition)。在理想条件下各位置是相互吻合的,但根据靶目标和线圈的相对位置,最大的误差几乎在线圈的半径范围内。误差主要与线圈的分立数有关;从理论上讲,线圈体积小,线圈排列密指向靶目标就精确。可利用非线性最佳化方法改进指靶过程,为寻找起始点采用最小模方估算(MNE)解来提高叠代渐进。

5.4 磁刺激所需要的功率

影响功能磁刺激实际应用的重要因素是要使神经兴奋所要求的能量,传导到组织的能量的 1/100 000。约有 20% 的线圈能量作为线圈的热能而消失, 剩余 80% 的能量可在电容量中得到恢复。因为从邻近线圈形成的场会部分消失, 所以多信道磁刺激要求附加功率输入。Jarmo Ruohonen^[11] 等比较不同线圈列阵的相对功率表明, 如果用 48 个直径为 20mm 的线圈其所要求的功率比一对 40 mm 直径的(如 '8' 形线圈)大 4 倍。绝对值取决于线圈和刺激器的电子设计, 如匝数、电感、脉冲周期、脉冲重复率等。对刻度的向指(Sense of scale), 目前能够得到的磁刺激仪需要 1 Hz 重复率的 200W 左右的输入功率和刺激最大强度; 此仪器有 40 mm 直径的 '8' 形的线圈列阵, 这足够在外周神经中产生极限下的激活。直径 40 mm 的 '8' 形的线圈相对于 200 W 的 48 个 20 mm 直径的线圈, 则需 800 W 的功率才能诱发同样程度的兴奋。

多信道外周磁刺激要得到充分合理应用就要求小体积的线圈, 遗憾的是随着线圈体积变小, 线圈中的驱动电流迅速加大^[21]。如前所述, 当今典型仪器所需要输入功率在 1 Hz 重复频率时约 200 W; 用多信道列阵和 20mm 直径的小型线圈时, 需要 800 W 的功率源。用 10Hz 的重复频率时, 多信道功能性磁刺激(FMS)将要求 8 kW 的功率源, 相应地需 8 kJ/脉冲的充电容量。对标度的向指, 现在的电容器可存储 1.5 kJ/kg 和 2.5 kJ/dm³。精确控制电子的需要又说设计进一步复杂化。多信道功能性磁刺激仪器的体积和重量, 以及采用的高功率水平, 这使功能性磁刺激一般不能替代功能性电刺激, 而且多信道功能性磁刺激不可能设计得搬运也很方便。

6 磁刺激的临床应用

6.1 外周磁刺激在神经康复领域的应用

人们对外周磁刺激在神经康复领域应用的兴趣正日趋增高, 有关将外周磁刺激(PMS)应用到功能磁刺激(FMS)的可能性研究也成为热点之一^[22]。Lin 等用功能磁刺激以帮助排尿和脊柱损伤者的训练^[8], 以及四肢麻木者的咳嗽恢复^[9]; Craggs 等人讨论了膈神经的功能磁刺激对呼吸肌功能的作用^[16]; Sheriff 等人报道了对患逼尿亢进反射(Detrusor hyper-reflexia)的脊柱损伤患者的骶骨外进行功能磁刺激的有效作用^[10]; 另外 Pujol 等用重复性的外周磁刺激对消除骨骼肌疼痛最近获得成功^[23]。

6.2 磁刺激在运动系统中的应用^[4]

刺激周围神经, 肌肉、神经、皮肤等都可以传导电流, 神经纤维上的郎飞结节可作为有泄漏的电容器, 当没有充足的外源电源使之超过放电阈值, 就不会有冲动形成, 而磁场引导的电流通过组织导电组织到肢体, 其电流走向与刺激线圈上的电流走向相反, 当通过郎飞结节引起神经冲动, 就可以在其所支配的肌肉中得到肌肉诱发电位, 这就可在肢体的任何神经走行的部位可以测定, 特别是对深部(臂丛、腰神经根、桡神经和坐骨神经), 肌肉动作电位或感觉神经动作电位都可以测到。周围神经测定只要用 100% 为 2.5 Tesla 的 60% ~ 65% 强度就可以了。电刺激时, 强电流在表皮和附近的头皮有较大的扩散而引起疼痛。电刺激通过颅骨时的阻抗比通过软组织大 8 ~ 15 倍, 这就造成了大多数电流停留在颅骨和头皮上, 引起不适应感。而磁刺激时因为有磁场助导, 电流可以在几乎没有阻抗的情况下通过各种生物组织(骨骼、脂肪)。导入的电流是呈水平于线圈的平面上流动, 不受头颅阻抗的影响, 不会引起磁刺激大脑运动区的不适应。90mm 直径线圈刺激时, 线圈下 5mm 处受磁量为 1.4 Tesla, 轴心处为 1.1 Tesla, 英美做 MRI 的人体受磁量警戒线为 2.5 Tesla。磁刺激是个很短暂的磁场不是稳定的磁场, 1987 年 WHO 报告短期受磁量在 2 T 以下没有任何不良效应。

磁刺激运动诱发电位是一种新的临床测定方法, 已经有人发现当靶肌肉处于轻微收缩状态时, 经颅刺激所获得的电位波幅较高, 潜伏期缩短, 这是否与中枢神经系统的易化作用对肌肉收缩和肌肉放松时的电位有影响等一些具体问题, 以及对于中枢运动通路和深部的近端的周围神经功能状态诊断, 象多发性硬化、颈椎病性神经根脊髓病、周围神经病和格林-巴利综合症都是很有价值的。磁刺激技术是一项有发展前景的无创性技术, 脑神经磁刺激可用于无创性脑功能检查、中枢神经传导检测、改善脑功能方面。磁刺激技术扩大临床应用还依赖于该技术本身的深化和完善。

参 考 文 献

- 1 Ren CY, Tarjan PP, Popovic DB. A novel electric design for electromagnetic stimulation—the slinky coil. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1995; 42(9): 918
- 2 Baker AT. An introduction to the basic principles of magnetic nerve stimulation. *Journal of Clinical Neurophysiology.* 1991; 8(4): 26

- 3 Bruce A, Evans. Magnetic stimulation of the peripheral nervous system. *J. of Clinical Neurophysiology*, 1991; 8(1): 77
- 4 汤小芙. 临床肌电图. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学出版社. 1996: 148
- 5 Rushton DN. Functional electrical stimulation. *Physiol. Meas.* 1997; 18(3): 241
- 6 Maccabee PJ, Lipitz ME, Desudchit T, *et al.* A new method using neuromagnetic stimulation to measure conduction time within the caudaequina. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1996; 101(2): 153
- 7 Davey K, Luo L, Ross DA. Toward functional magnetic stimulation theory and experiment. *IEEE Trans. Biomed Eng.* 1994; 41(6): 1024
- 8 Lin VW, Wolfe V, Frost FS, *et al.* Micturition by functional magnetic stimulation. *J Spinal Cord Med*, 1997; 20(3): 218
- 9 Lin VW, Singh H, Chitkara RK, *et al.* Functional magnetic stimulation for restoring cough in patients with tetraplegia. *Arch Phys Med Rehab*, 1998; 79(6): 517
- 10 Sheriff MK, Shah PJ, *et al.* Neuromodulation of detrusor hyper-reflex by functional magnetic stimulation of the sacral roots. *Br J Urol*, 1996; 78(1): 39
- 11 Jarmo Ruohonen, Paolo Ravazzani, *et al.* Theory of multi-channel magnetic stimulation: toward functional neuromuscular rehabilitation. *IEEE Trans. Biomed Eng.* 1999; 46(6): 646
- 12 Ruohonen J, *et al.* A volume-conduction analysis of magnetic stimulation of peripheral nerves. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1996; 43(3): 669
- 13 Hamalainen MS, Ilmoniemi RJ. Interpreting magnetic fields of the brain: Minimum-norm estimates. *Med Biol Eng, Comput.* 1994; 32(1): 35
- 14 Meier JH, Rutten WLC, *et al.* Simulation of multipolar fiber selective neural stimulation using intrafascicular electrodes. *IEEE Trans Biom ed Eng.* 1992; 39(2): 122
- 15 Maccabee PJ, *et al.* Magnetic coils stimulation of straight and bent amphibian and mammalian peripheral nerves in vitro: Locus of excitation. *J Physiol*, 1993; 460(3): 201
- 16 Carggs M D, *et al.* Functional magnetic stimulation of phrenic nerve. *Electroenceph. Clin Neurophysiol*, 1995; 95(1): 99
- 17 Deurloo KEI, Holsheimer J, Boom HBK. Transverse tripolar stimulation of peripheral nerve: A modeling study of spatial selectivity. *Med. Biol. Eng. Comput.* 1998; 36(1): 66
- 18 Warman EN, *et al.* Modeling the effects of electric fields on nerve fibers: Determination of excitation threshold. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1992; 39: 1244-1254
- 19 Ruohonen J, Ilmoniemi RJ. Focusing and targeting of magnetic brain stimulation using multiple coils. *Med Biol Eng Comput.* 1998; 36(3): 297
- 20 Roth BJ. Mechanisms for electrical stimulation of excitable tissue. *Crit Rev Biomed Eng.* 1994; 22(3): 253
- 21 Ravazzani P, *et al.* Magnetic stimulation of the nervous system: Induced electric field in unbounded, semi-infinite, spherical and cylindrical media. *Ann Biom ed Eng.* 1996; 24(7): 606
- 22 Ruohonen J, *et al.* Transverse-field activation mechanism in magnetic stimulation of peripheral nerves. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol*, 1996; 101(2): 167
- 23 Pujol J, Pascual-Leone, *et al.* The effect of repetitive magnetic stimulation on localized musculoskeletal pain. *NeuroRep*, 1998; 9(8): 1745
- 24 冯远明, 王明时. 脑部磁刺激场和感应电场的初步研究. *中国生物医学工程学报*, 1995; 14(1): 74
- 25 刘志朋, 殷涛, 冯旭. 脑神经磁刺激技术的研究. *国外医学生物医学工程分册*, 1998; 21(5): 267

(收稿: 1999-07-12 修回: 2000-07-11)

(上接第 287 页; *Continued from Page 287*)

- 16 陈贻焯. 生物可降解高分子材料在外科手术中的应用. *高分子材料*, 1995; 2(4): 28
- 17 Bergsma EJ, Rozema FR, Bos RRM. Foreign body reactions to resorbable poly(L-Lactide) bone Plates and screws used for the fixation of unstable zygomatic fractures. *J Oral Maxillofac Surg*, 1993; 51: 666
- 18 李云政, 蔡博伟. 塑料生物降解性的试验评价方法. *塑料*, 1997; 26(3): 30
- 19 常源亮. 完全生物降解性塑料-聚 L-乳酸的开发进展. *现代化工*, 1997; 17(11): 14

(收稿: 1999-07-12 修回: 1999-12-24)