

PGF2 α 对大鼠肌筋膜疼痛触发点 自发肌电活动的影响*

李丽辉¹ 薄成志¹ 黄强民^{1,3} 刘庆广¹ 刘琳² 马彦韬¹ 赵佳敏¹

摘要

目的:观察肌筋膜疼痛触发点(MTrPs)模型大鼠外周血中前列腺素F2 α (PGF2 α)浓度变化情况,并通过体外注射PGF2 α 观察其对触发点肌电活动的影响,探究PGF2 α 与触发点的关系。

方法:40只雌性SD大鼠随机分为对照组(CG组)、造模组(MG组)、生理盐水组(SG组)和PGF2 α 组(PG组),每组10只。除CG组外,其余三组采取打击结合离心运动进行干预8周,恢复4周,检测受累肌结节、紧绷带、局部抽搐反应和自发性电位;CG组正常饲养12周。12周后ELISA法测量各组大鼠血清PGF2 α 浓度。之后分别对SG组局部肌肉注射生理盐水,PG组局部肌肉注射PGF2 α ,CG组和MG组分别作为空白对照和模型对照不注射任何物质。干预后立即记录各组静息状态下的自发性电活动。

结果:与CG组相比,其余三组大鼠血清PGF2 α 浓度均显著性增加($P < 0.05$)。给药后即刻,MG组、SG组和PG组大鼠均能记录到异常的自发电位,对照组大鼠基本无电活动,肌电波形形似一条直线。与CG组相比,MG组、SG组和PG组的肌电波频、波幅以及波长均有显著性差异($P < 0.05$);PG组显著高于MG组和SG组($P < 0.05$)。MG组和SG组之间相比各指标均无显著性差异。

结论:PGF2 α 能增加触发点肌纤维的肌电活动,促使触发点活性增加。

关键词 肌筋膜疼痛触发点;前列腺素F2 α ;肌电图;原发性痛经

中图分类号:R741.0,R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2018)-12-1399-06

Effects of PGF2 α on spontaneous electrical activity of myofascial trigger points in rats/LI Lihui, BO Chengzhi, HUANG Qiangmin, et al//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2018, 33(12): 1399—1404
Abstract

Objective: The aims of this study were to investigate the changes on spontaneous electrical activities (SEAs) and the levels of PGF2 α in myofascial trigger points (MTrPs) in a rat model, and to find out the possible relationship between MTrPs and PGF2 α .

Method: 40 female Sprague-Dawley rats were randomly divided into 4 groups, control group (CG), model group (MG), saline group (SG) and PGF2 α group (PG). Each group included 10 rats. MG/SG/PG received a blunt strike to the left vastus medialis combined with eccentric exercise for 8 weeks, then 4 weeks to restore. The rats in CG were fed normally without intervention for 12 weeks. The level of PGF2 α was measured for each group after modeling. Then intramuscular injection of normal saline and PGF2 α each for SG and PG. The SEAs were recorded immediately after intervention in a resting state.

Result: After modeling, the concentration of PGF2 α in serum of model groups was significantly increased when compared to control groups($P < 0.05$). Immediately after administration, the model groups could record an

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.12.004

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(81470105);教育部上海市人类运动能力开发与保障重点实验室(上海体育学院)支撑项目(11DZ2261100);运动健身科技省部共建教育部重点实验室(上海体育学院)支撑项目

1 上海体育学院运动科学学院运动康复学系,上海,200438; 2 南京体育学院运动健康科学系; 3 通讯作者

作者简介:李丽辉,女,博士研究生;收稿日期:2017-06-13

abnormal spontaneous potential, while only a horizontal baseline in blank control group. Compared to CG, the frequencies, amplitude and wavelength of SEAs were significantly higher than that in MG/SG/PG ($P < 0.05$). Compared to PG, the frequencies, amplitude and wavelength of SEA were significantly higher than that in MG/SG ($P < 0.05$). There was no significant difference between MG and SG.

Conclusion: This study may further clarify that $PGF2\alpha$ could enhance the SEAs of myofiber in MTrPs, indicating that the $PGF2\alpha$ can increased the MTrPs fibres activity.

Author's address Department of Sport Medicine and the Center of Rehabilitation, School of Kinesiology, Shanghai University of Sport, Shanghai, 200438

Key word myofascial trigger points; $PGF2\alpha$; electromyography; primary dysmenorrheal

肌筋膜疼痛触发点(myofascial trigger points, MTrPs)是肌肉紧绷肌带上高敏感性的活性小点,受到压迫时会引起疼痛,并引发特征性的牵涉痛、运动功能障碍和自主神经现象,严重时还会伴有交感现象、易疲劳、睡眠障碍等一系列以疼痛为主的并发症^[1]。临床上发现有很多的慢性疼痛与MTrPs有关^[2-3],如偏头痛、颈肩痛、肩周炎、下腰痛、网球肘、跟腱炎等。前期临床研究发现,对原发性痛经患者的腹肌触发点进行湿针治疗能明显减轻患者的痛经症状,随访发现有长期疗效^[4]。 $PGF2\alpha$ 是引起原发性痛经的主要原因,临床研究表明,前列腺素(prostaglandin, PG)与体内的原发性痛经(primary dysmenorrhea, PD)密切相关,经期 $PGF2\alpha$ 在痛经女性的经血和子宫内膜显著升高,作用于子宫内膜引起平滑肌收缩,血管平滑肌收缩,盆神经疼痛阈值降低,引发痛经^[5]。而通过腹肌触发点的灭活能很好的治疗PD,本研究旨在探讨触发点模型大鼠外周血中 $PGF2\alpha$ 的浓度变化情况,并通过体外注射 $PGF2\alpha$ 观察其对触发点肌电活动的影响,以期阐明 $PGF2\alpha$ 与触发点之间可能存在的联系。

1 材料与方法

1.1 实验动物

40只7周龄清洁级雌性SD大鼠,由第二军医大学实验动物中心提供,平均体重 $200 \pm 15g$,于上海体育学院SPF级动物饲养实验室进行饲养,温度 $24 \pm 1^\circ C$,相对湿度 $60\% \pm 5\%$,给予灭菌饲料和过滤净水饲养。自然照明,12h昼夜交替饲养,自由摄食、饮水。本实验得到上海体育学院科学研究伦理委员会批准,编号:[上体]伦理字(2014012)号。

1.2 大鼠肌筋膜疼痛触发点模型的建立

采用数字表法将大鼠随机分为对照组(CG组)、造模组(MG组)、生理盐水组(SG组)和 $PGF2\alpha$ 组(PG),每组10只。本实验造模方式沿用姚明华等^[6]的MTrPs大鼠模型,以钝性打击结合离心运动方式对大鼠进行造模。大鼠于屏障中适应性饲养1周后,对MG、SG、和PG组大鼠左侧股四头肌中上段进行标记,每周第1天自制打击器打击标记部位。打击前,用10%水合氯醛按 $4ml/kg$ 体重对大鼠进行腹腔麻醉,待大鼠处于麻醉状态下,将大鼠固定在打击器上,暴露标记部位的股四头肌,总质量为1200g的重物从20cm高处自由下落,打击标记部位。每周第2天,将大鼠置于 -16° 跑台(DSPT-202型多通道大鼠跑台,中国杭州段式制作)上进行下坡离心运动,速度渐增至 $16m/min$,运动90min,跑步过程中用木棍和声电刺激对大鼠进行驱赶,每周剩余5d正常饲养,打击联合跑台干预共8周,此后自然修复4周。CG组相同环境下正常饲养,不做任何干预。

1.3 标本采集及检测

造模完成,对全部大鼠进行尾静脉取血^[7]。将取得1.5ml血样置于EP管中常温下存放2h,3000r/min速度 $4^\circ C$ 离心15min,取上清液采用酶联免疫分析法(ELISA)检测。随后深度麻醉所有大鼠后触诊左侧股四头肌,寻找挛缩的肌紧张带,并标记其位置。CG组和MG组不予干预,SG组标记部位肌肉注射医用生理盐水,PG组标记部位肌肉注射 $PGF2\alpha$ 。其中 $PGF2\alpha$ 量根据测得血清中 $PGF2\alpha$ 浓度估算而来,按原有浓度的100%剂量给药,生理盐水以相同体积注射。

药物干预后即刻,将地线通过针电极插入大鼠左侧足底部并置留作为地电极,随后用银质针电极插入标记部位的肌肉结节,以能引起局部肌肉跳动

作为准确定位触发点的标准,引起局部抽搐反应后
置留该针电极作为记录电极;然后沿肌纤维走向在
旁开2—3mm处缓慢插入另一针电极作为参考电极,
正常组大鼠同样部位以相同方式插入针电极,静息
状态下记录采集各组肌电活动,采集时间为10min。

1.4 统计学分析

所有数据统计分析均用SPSS22.0进行,统计方
法为单因素方差分析和独立样本*t*检验,结果以均
值±标准差形式表示, $P < 0.05$ 表示有显著性差异,
 $P < 0.01$ 表示有高度显著性差异。

2 结果

2.1 大鼠血清中PGF2 α 浓度

与CG组相比, MG、SG和PG组的大鼠血清
PGF2 α 浓度均显著性升高($P < 0.05$), MG、SG和PG
组之间相比无显著性差异,见图1。

2.2 静息状态下肌电图表现

CG组静息状态下肌电图形似一条直线,基本
无电活动,偶尔会出现频率很低且不规则、波幅很小
的类似微终板电位的去极化电位。MG组和SG组
静息电位大鼠标记部位可记录到一系列高频低幅的
终板电位和波幅较高的终板峰电位,持续时间一般
超过1min,但不超过10min。PG组大鼠肌肉注射
PGF2 α 后股四头肌触发点也可记录到一系列高频低
幅的终板电位和波幅较高的终板峰电位,但波幅和
波频明显升高,偶尔能观察到有异常的幅值较大的
波形出现,电位持续一般在1min以上,见图2。

2.3 静息状态下肌电波形表现

将各组记录的肌电结果进行放大,可观察到几
种不同类型的波形,见图3。CG组出现的波形主要

为自动散发、波幅较低且固定、波频不规则的类似于
微终板电位的去极化电位,波形特征主要表现为终
板棘波(波形I),占82%;偶尔还会出现一些不规则
的起始为正相波而后为负相波的纤颤电位(波形
II)。MG组和SG组波形为波形I和波形II混合,
占70%—75%;此外还检测到一定数量的正锐波(波
形III)以及少量的幅值较高的束颤电位(波形IV)。
PG组出现较多的波形为纤颤电位(波形II)、正锐波
(波形III)以及束颤电位(波形IV),总占80%;此外
还出现一种幅值较高、出现频率比较规则的复杂重
复放电样电位(波形V)。见表1。

图2 静息状态下各组肌电信号记录结果

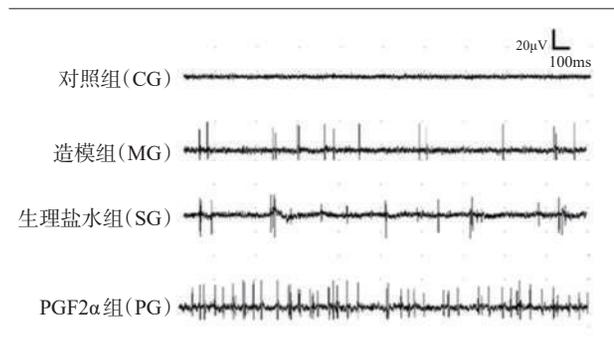
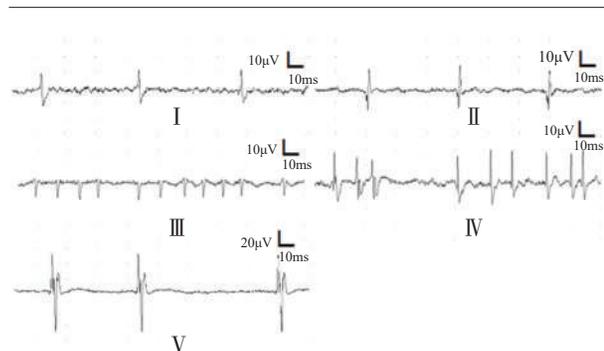
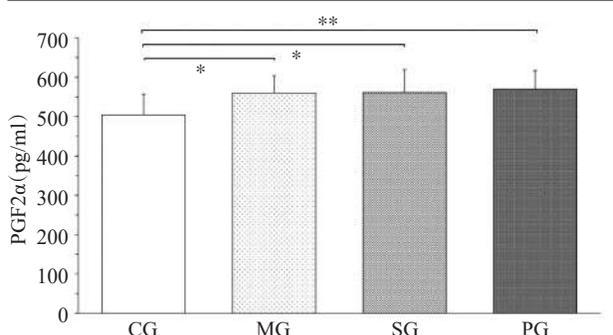


图3 静息状态下各组肌电波形表现



注:波形I,终板棘波,先负相后正相的双向波,间歇性出现,发放频
率不规则,常和终板噪声同时出现。波形II,纤颤电位,先正相后负
相的双向波,发放频率较规则。波形III,正锐波,初始为正相、随后
转变为幅值较低时限较长的负相波,波形比较规律。波形IV,束颤
电位,不规则,波幅较大,可以2到3个连起来发放。波形V,复杂重
复放电,突发突止,波幅较大,每次肌电波形表现大致相同。

图1 各组大鼠血清PGF2 α 浓度



注:组间相比: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表1 各组静息状态下不同电位波形分布 (%)

组别	例数	波形 I	波形 II	波形 III	波形 IV	波形 V
CG组	10	82	18	0	0	0
MG组	10	35	35	20	10	0
SG组	10	35	40	15	10	0
PG组	10	3	18	39	23	17

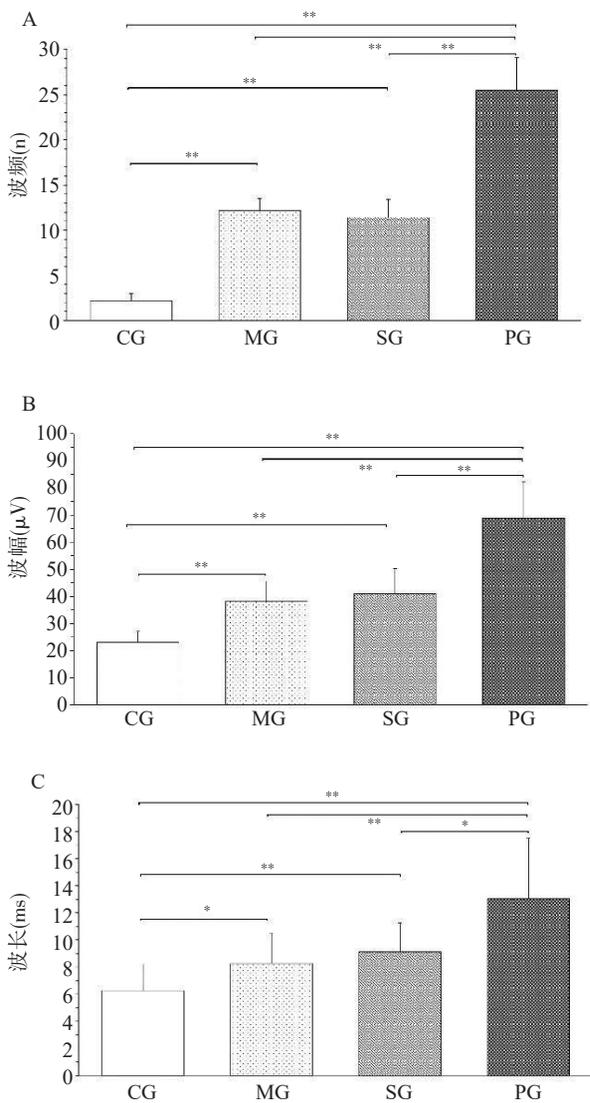
2.4 静息状态下各组肌电图结果分析

各组 1min 内出现的肌电活动情况,以秒(s)为单位取平均值作统计分析,与 CG 组相比,其他各组的肌电波频、波幅以及波长均有显著性差异($P < 0.05$); PG 组的波频、波长及波幅均显著高于 MG 组和 SG 组($P < 0.05$)。MG 组和 SG 组之间相比各指标均无显著性差异。见图 4。

3 讨论

本实验采用钝性损伤加下坡离心运动的方式建

图 4 静息状态下各组肌电图波频、波长及波幅结果



注:组间相比; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。CG: 对照组; MG:造模组; SG: 生理盐水组; PG: PGF2α组

立慢性 MTrPs 大鼠模型,旨在成功复制活化的 MTrPs。临床上, MTrPs 的患者通常表现为按压触摸痛、牵涉痛、易疲劳,触发点活化程度较高时常表现出剧烈的自发性的局部疼痛,偶尔会伴随睡眠功能障碍、眩晕、交感症状等一系列并发症。体格检查时可以触摸到压痛结节、肌紧张带、局部抽搐反应等,另外自发性电位、生理生化环境的改变通常也可以通过客观的指标去检测。本实验中,受制于动物模型的局限性,触诊时无法确定具体的压痛位置和牵涉痛类型,但可以清楚的触摸到挛缩的肌紧张带,轻轻按压时偶尔会出现局部抽搐反应,受累肌记录到有异常的肌电活动,触发点局部肌肉注射 PGF2α 后肌电活动出现了异常改变。

3.1 大鼠血清 PGF2α 浓度

Hagg 等^[8]研究发现,局部组织发生损伤时会伴随一系列的炎症反应,多种炎症介质、儿茶酚胺、神经肽、细胞因子等浓度升高,引起外周伤害性受体被激活,降低疼痛阈值,产生疼痛。Shah 等^[9]在后续实验中证实了触发点局部微环境的改变,他们发现活化触发点局部组织的 PG、BK、5-HT、NE、CGRP、SP、TNF-α 等炎症介质明显高于隐性触发点组和正常对照组。并且通过进一步研究发现,斜方肌患有触发点而腓肠肌正常的患者,腓肠肌中炎症介质有明显升高的趋势,大于正常对照组,由此推测这些炎症介质的升高可能是中枢致敏造成的。

本研究发现各慢性肌筋膜疼痛触发点模型组血清 PGF2α 较对照组相比均显著增高,说明模型的成功除了肌电信号的改变还可能与外周血中 PGF2α 水平有关,或可将其列为诊断指标之一。活化肌筋膜疼痛触发点内的该类生物物质刺激伤害性感受器转变为电信号,传导至中枢,引起一系列病理生理的、化学的、分子免疫学的改变,导致慢性疼痛的产生。PGF2α 作为 PG 在体内合成中的一种代谢产物,主要在线粒体外膜中表达,通过靶向作用于细胞膜上的 PGF2α 受体而发挥作用^[10-11]。吕娇娇等^[12]的研究也证实:触发点肌纤维存在线粒体异常增多的现象,间接反映出 PGF2α 的合成增加,这与 Shah 等人的研究是一致的。

3.2 PGF2α 对 MTrPs 的肌电活动的影响

相关的电生理学研究指出,静息条件下,触发点

处可以记录到间歇性的自发肌电活动,通常表现为高频低幅的终板噪音和较高波幅的终板峰电位^[13-15]。有研究认为,ACh的过度释放是电活动增加的根源,他们发现运动终板受到外部刺激会造成ACh的过度释放^[16],形成大量的微终板电位,构成终板噪音。此后Kuan等^[17]将肉毒素A局部注射到MTrPs处,发现自发性电活动显著减少,进一步证实了MTrPs来自于功能障碍的运动终板。各模型组均记录到异常的自发肌电活动,说明该方法成功复制了触发点的动物模型。

本实验中,正常组的肌电图显示几乎无任何波形变化,造模后触发点局部均能记录到异常自发肌电活动,触发点局部肌肉注射生理盐水后,静息状态下也记录到类似造模对照组的异常自发肌电活动,波形分析发现二者不存在显著性差异。触发点局部肌肉注射PGF2 α 后记录到大量异常自发肌电活动,肌电信号变化十分明显。由此推测,PGF2 α 对正常肌肉组织无明显作用,而对触发点则表现出某种激活作用,但这种激活似乎与PGF2 α 浓度存在某种依赖关系。活化触发点在一定程度上造成中枢系统神经可塑性的改变,引起触发点周围伤害感受神经纤维的兴奋性发生异常改变;此外,触发点处PGF2 α 浓度局部升高后,会压迫血管造成缺氧缺血,加剧能量危机,各种致敏物质释放增加,进一步造成这种神经纤维的兴奋性升高,作用于异常的运动神经末梢释放大量的ACh,电活动明显增加,出现频率更高,波幅更大的肌电图波形。

3.3 MTrPs的肌电波形

本实验中对对照组记录到的肌电活动基本为静息电位和频率较低的起始为负的类型微终板电位,以及偶发的不规则的纤颤电位。模型组记录到电位则以终板去极化电位、纤颤电位以及正锐波为主,此外还出现了少量的束颤电位,提示支配肌纤维的 α 运动神经元可能发生异常改变,大量的ACh进入接头间隙,同时肌细胞膜上的ACh受体对ACh的敏感性增高,造成肌肉的持续过度收缩而形成触发点。而肌注PGF2 α 后则记录到很多的纤颤电位以及正锐波,此外还记录到较多的束颤电位和疑似波幅较高的重复复杂放电,提示PGF2 α 可能起到一个桥梁的作用,即当PGF2 α 浓度升高到一定值时,会造成 α

运动神经元兴奋性升高,其支配的肌纤维发生去极化,同时相邻的 α 运动神经元也会造成肌纤维的去极化,当所有这些相邻的肌纤维共同放电时,就会产生一个环路,形成复杂重复放电。

纤颤电位常见于失神经支配的肌纤维,代表神经源性的损害,也可见于一些肌源性的损害,如一些肌纤维炎症和营养造成的肌肉发育不良等。其产生的机制可能是损伤造成肌纤维与神经连接存在障碍后,突触后膜结合ACh的能力增强而引起的^[18]。正锐波是一个起始为正,随之出现一个时限较宽、波幅较低的负向波,发放频率比较规则,常和纤颤电位一起出现,在肌肉失神经支配早期较多见,也可见于一些肌源性损害,但其出现的原因目前还有很多争议。束颤电位是一种运动单位电位,常表现为自发的肌肉抽动,波幅较高、可成串连续发放、不规则、起源不明,仅表示运动单位兴奋性升高。重复复杂放电是一组肌纤维的同步放电,表现为突发突止,波幅较高,波形规律,可见于肌源性损害和神经源性损害。其原理是单个肌纤维去极化传导至相邻失神经支配的肌纤维,形成一个环路,产生一组肌纤维的同时放电。

4 结论

PGF2 α 能增加触发点肌纤维的肌电活动,说明其能促使触发点活性增加。外周血PGF2 α 及肌电波形的改变说明其与触发点之间可能确实存在某种联系,从一定程度上验证了我们的假设。痛经患者经期体内分泌PGF2 α 增加,通过血液循环运输到机体各部,作用于触发点而引起疼痛,这也就解释了有些痛经患者在经期表现为头痛、胸痛、面颊部的疼痛等可能是由于相关部位存在触发点造成的,以后针对此类痛经的患者可以尝试对这些触发点进行灭火而达到治疗的效果。此外,这种疼痛还可能与触发点造成腹部肌肉力学结构的改变相关,湿针治疗后,局部挛缩的肌纤维恢复到正常状态,且通过对腹部的牵张有更好的疗效,说明肌纤维的力学平衡对缓解疼痛有很好的效果,但具体作用机制还未见文献报道。当然,本研究基于PGF2 α 对触发点影响肌电研究是一种新的尝试,其具体作用机制仍需要进一步研究去解释说明。

参考文献

- [1] Zhuang X, Tan S, Huang Q. Understanding of myofascial trigger points[J]. Chinese Medical Journal, 2014, 127(24): 4271.
- [2] Manolopoulos L, Vlastarakos PV, Georgiou L, et al. Myofascial pain syndromes in the maxillofacial area: a common but underdiagnosed cause of head and neck pain[J]. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2008, 37(11): 975—984.
- [3] Giamberardino MA, Affaitati G, Fabrizio A, et al. Myofascial pain syndromes and their evaluation[J]. Best Practice & Research Clinical Rheumatology, 2011, 25(2): 185—198.
- [4] Huang QM, Liu L. Wet needling of myofascial trigger points in abdominal muscles for treatment of primary dysmenorrhoea[J]. Acupuncture in Medicine Journal of the British Medical Acupuncture Society, 2014, 32(4): 346.
- [5] Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents[J]. Ann N Y Acad Sci, 2008, 1135: 185—195.
- [6] 姚明华, 黄强民. 肌筋膜触发点疼痛的实验动物模型研究[J]. 中国运动医学杂志, 2009, 4: 415—418.
- [7] 陆晓华, 徐蕾, 王国光, 等. 一种新的非麻醉实验大鼠尾静脉采血方法的建立[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(3): 195—196.
- [8] Hagg GM. Human muscle fibre abnormalities related to occupational load[J]. Eur J Appl Physiol, 2000, 83: 159—165.
- [9] Shah JP, Danoff JV, Desai MJ, et al. Biochemicals associated with pain and inflammation are elevated in sites near to and remote from active myofascial trigger points[J]. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 2008, 89: 16—23.
- [10] Witt CM, Reinhold T, Brinkhaus B, et al. Acupuncture in patients with dysmenorrhea: a randomized study on clinical effectiveness and cost-effectiveness in usual care[J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 198(2): 161—166.
- [11] Proctor M, Farquhar C. Diagnosis and management of dysmenorrhea[J]. BMJ, 2006, 332(7550): 1134—1138.
- [12] 吕娇娇, 黄强民, 汤莉. 大鼠慢性肌筋膜疼痛触发点的电生理和病理组织学研究[J]. 中国运动医学杂志, 2013, 32(7): 621—628.
- [13] Hubbard DR, Berkoff GM. Myofascial trigger points show spontaneous needle EMG activity[J]. Spine, 1993, 18: 1803—1807.
- [14] Simons DG, Hong CZ, Simons LS. Endplate potentials are common to midfiber myofascial trigger points[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2002, 81: 212—222.
- [15] Partanen JV, Ojala TA, Aikio JP. Myofascial syndrome and pain: A neurophysiological approach[J]. Patho Physiology, 2010, 7(1): 19—28.
- [16] Kuan TS, Hsieh YL, Chen SM, et al. The myofascial trigger Point region: correlation between the degree of irritability and the Prevalence of endplate noise[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2007, 86(3): 183—189.
- [17] Kuan TS, Chen JT, Chen SM, et al. Effect of botulinum toxin on endplate noise in myofascial trigger points of rabbit skeletal muscle[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2002, 81(7): 512—520.
- [18] 李作汉, 张平. 神经肌肉疾病的临床与病理[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [19] ization tool for human brain connectomics[J]. PLoS One, 2013, 8(7): e68910.
- [17] Fan L, Li H, Zhuo J, et al. The human brainnetome atlas: a new brain atlas based on connective architecture[J]. Cereb Cortex, 2016, 26(8): 3508—3526.
- [18] Friston KJ. Functional and effective connectivity: a review [J]. Brain Connect, 2011, 1(1): 1336.
- [19] Chechlacz M, Humphreys GW, Sotiropoulos SN, et al. Structural organization of the corpus callosum predicts attentional shifts after continuous theta burst stimulation[J]. J Neurosci, 2015, 35(46): 15353—15368.
- [20] Rouiller EM, Olivier E. Functional recovery after lesions of the primary motor cortex[J]. Prog Brain Res, 2004, 143: 467—475.
- [21] Sanes JN, Donoghue JP. Plasticity and primary motor cortex [J]. Annu Rev Neurosci, 2000, 23: 393—415.
- [22] Bradnam LV, Stinear CM, Byblow WD. Theta burst stimulation of human primary motor cortex degrades selective muscle activation in the ipsilateral arm[J]. J Neurophysiol, 2010, 104(5): 2594—2602.
- [23] Ortu E, Ruge D, Deriu F, et al. Theta burst stimulation over the human primary motor cortex modulates neural processes involved in movement preparation[J]. Clin Neurophysiol, 2009, 120(6): 1195—1203.
- [24] Zhang L, Xing G, Shuai S, et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for stroke-induced upper limb motor deficit: a meta-analysis[J]. Neural Plast, 2017, 2017: 2758097.
- [25] Meehan SK, Dao E, Linsdell MA, et al. Continuous theta burst stimulation over the contralesional sensory and motor cortex enhances motor learning post-stroke[J]. Neurosci Lett, 2011, 500(1): 26—30.
- [26] Yamada N, Kakuda W, Kondo T, et al. Continuous theta-burst stimulation combined with occupational therapy for upper limb hemiparesis after stroke: a preliminary study[J]. Acta Neurol Belg, 2014, 114(4): 279—284.
- [27] Neva JL, Singh AM, Vesia M, et al. Selective modulation of left primary motor cortex excitability after continuous theta burst stimulation to right primary motor cortex and bimanual training[J]. Behav Brain Res, 2014, 269: 138—146.
- [28] Nicolo P, Magnin C, Pedrazzini E, et al. Comparison of neuroplastic responses to cathodal transcranial direct current stimulation and continuous theta burst stimulation in subacute stroke[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2018, 99(5): 862—872 e1.

(上接第 1398 页)