

·临床研究·

针刺曲池、外关穴时间依赖性调节运动皮质兴奋性的研究*

孙倩倩¹ 谢丹丹² 郭新毅¹ 余果¹ 何晓阔^{1,2,3}

摘要

目的:探讨单侧针刺曲池、外关穴针刺前、留针时及拔针后不同时间点对健康受试者双侧运动皮质兴奋性的影响。

方法:将18例健康受试者按照随机数字表法分成针刺组和伪针刺组,每组9例。分别给予针刺和伪针刺干预。于针刺前10min、进针后30min及拔针后20min分别使用经颅磁刺激运动诱发电位检测皮质兴奋性(每30s 1次)。

结果:①与针刺前比较,针刺组留针时针刺对侧M1区MEP波幅比降低,留针时针刺同侧及拔针后针刺双侧M1区MEP波幅比均升高,且均有显著性差异($P<0.01$);②与针刺前比较,伪针刺组留针时及拔针后针刺双侧M1区MEP波幅比均无显著性差异($P>0.05$)。

结论:单侧针刺曲池、外关穴可以时间依赖性的调节健康受试者双侧M1区皮质兴奋性。

关键词 针刺;穴位;经颅磁刺激;皮质兴奋性;时间依赖性

中图分类号:R246,R493 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2020)-03-0288-06

The time-dependent effects of acupuncture at Quchi and Zusanli acupoints on excitability over the motor cortex/SUN Qianqian, XIE Dandan, GUO Xinyi, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2020, 35(3): 288—293

Abstract

Objective:To investigate the effects of acupuncture at Quchi(LI11) and Waiguan(SJ5) acupoints on the bilateralized motor cortex(M1) excitability in healthy volunteers.

Method:Eighteen subjects were randomly divided into acupuncture group($n=9$) or sham acupuncture group($n=9$) with random number table method. Motor evoked potential(MEP) amplitudes induced by transcranial magnetic stimulation(TMS) over the bilateralized M1 in resting conditions were measured at the 'Before'(15min before acupuncture), 'In'(30min with the needle in situ) and 'After'(30min after the needle removal) phases, at 30 second intervals.

Result:①Compared with before acupuncture, MEP amplitudes for the site contralateral to the acupuncture were significantly depressed when the needle in situ($P<0.01$), while MEP amplitudes for the ipsilateral site were facilitated($P<0.01$), MEP amplitudes for the bilateral were facilitated after the needle removal($P<0.01$). ②Compared with before acupuncture, there was no significant change with the sham needling group.

Conclusion:Acupuncture with single Quchi(LI11) and Waiguan(SJ5) acupoints could modulate the excitability of the bilateralized M1 in the time-dependent manner for the healthy volunteer.

Author's address Rehabilitation Medicine College of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian, 350122

Key word acupuncture; acupoints; excitability; motor cortex; time-dependent

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2020.03.007

*基金项目:国家自然科学基金项目(81171863)

1 福建中医药大学康复医学院,福建福州,350122; 2 十堰市太和医院(湖北医药学院附属医药); 3 通讯作者

第一作者简介:孙倩倩,女,在读博士,住院医师; 收稿日期:2018-07-03

针刺是中国传统医学最重要的组成部分之一,在中国及许多国家被用来预防及治疗各种疾病已经有一千多年的历史。越来越多的临床试验证实,针刺在神经系统疾病中有积极作用,不仅是作为一种补充和替代疗法^[1]。但其机制目前仍不清楚。有临床试验表明,针刺可能是通过调节皮质兴奋性,影响神经的可塑性、神经系统化学物质或神经环路重组及特殊脑区的功能而起作用^[2]。

经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)提供了一种检测方法,使得我们可以在测试者清醒状态下进行无创性检测以了解针刺对中枢神经系统的作用。有研究表明,利用TMS的不同检测方式可以检测初级运动皮质(primary motor cortex, M1)兴奋性^[3]。不同的TMS参数用于研究皮质兴奋性的改变,TMS诱导的运动诱发电位波幅(motor evoked potential, MEP)的改变通俗称为皮质兴奋性的改变^[4],主要是由于皮质脊髓束谷氨酸突触传递增强或减弱的结果。

到目前为止,使用TMS检测运动皮质兴奋性探讨针刺作用机制的研究较少^[5-8],这些研究表明穴位针刺能够调控皮质兴奋性,具有穴位和调控的特异性,且双侧兴奋性变化不一致;有时间依赖性,不同留针时间有不同影响。但均是对针刺留针时或拔针后的某个时间点的观察,缺少对整个针刺过程,包括留针时、拔针后运动皮质兴奋性的变化过程的观察,且没有动态观察整个过程中双侧运动皮质兴奋性的变化情况。

曲池、外关穴是临床上最常用的穴位,广泛应用于脑卒中后上肢运动功能障碍等神经系统疾病的治疗,其有效性已被临床及动物研究所证实^[9-13]。但作用机制目前仍未明确。

因此,本研究拟针对健康受试者,选取曲池、外关穴,使用TMS检测方法观察针刺前、留针时及拔针后双侧M1区MEP波幅变化情况,探讨单侧穴位针刺对双侧M1区皮质兴奋性的影响。

1 资料与方法

1.1 选择标准

1.1.1 纳入标准:①右利手;②年龄18—40岁;③身体健康;④未进行过针刺,不了解针刺真实感受;⑤

未进行过经颅磁刺激治疗;⑥试验时需保持清醒状态,无身体异常(包括发热、熬夜、疲劳、醉酒等);⑦同意并签署知情同意书。

1.1.2 排除标准:①左利手;②年龄>40岁或<18岁;③有针刺、经颅磁刺激治疗经历;④明显躁动,打闹严重者;⑤对针刺或经颅磁刺激有强烈恐惧感或其他原因不能配合者;⑥体内有金属残留物者(包括起搏器、义齿等);⑦女性怀孕、哺乳期或月经期;⑧依从性不好,不能坚持完成整个试验过程者。

1.2 一般资料

选取2017年1月—2017年12月公开招募的湖北医药学院在校学生13例,十堰市太和医院神经康复中心的医务工作者5例,共纳入18例健康受试者。受试者为本试验通过湖北医药学院附属十堰市太和医院伦理委员会批准(伦理审批号2014001-2)。试验方案已在中国临床试验注册中心注册(注册号ChiCTR-IPR-17010490)。

两组研究对象的人口学数据(年龄、性别、受教育程度)均无显著性差异($P>0.05$),见表1。

表1 两组一般资料比较				($\bar{x}\pm s$)
一般资料	针刺组(n=9)	伪针刺组(n=9)	t/χ^2	P
年龄(岁) ^①	23.78±1.86	23.89±1.60	-0.045	0.965
性别 ^②				
男	6	4		
女	3	5		
受教育水平(年) ^①	13.11±0.39	13.33±0.41	-0.394	0.651

注:①符合正态分布,采用 t 检验;②对计数资料 χ^2 检验。

1.3 干预方法

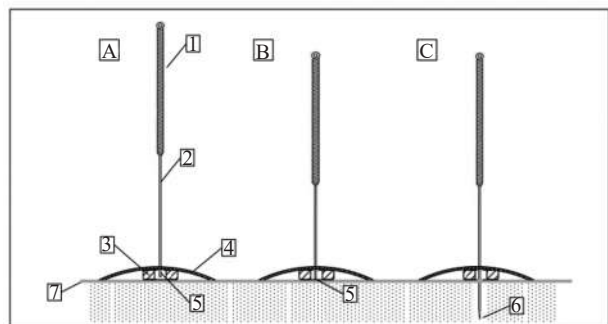
选右侧曲池^[14]、外关穴^[15]。曲池(LI 11),定位在肘区,在尺泽与肱骨外上髁连续中点凹陷处。外关(SJ 5),定位腕背横纹上2寸,尺骨与桡骨正中间。

1.3.1 针刺组:使用常规针灸针,针刺前穴位皮肤常规消毒,进针深度:0.5—1寸。针刺后行提插(120次/min),捻转(180°,120次/min),保证得气(受试者诉有酸麻胀痛感)。

1.3.2 伪针刺组:使用假针(Asia-med,德国)。伪针刺前准备同针刺组。伪针刺时,有刺痛感后针尖缩回,皮肤表面有塑料环固定,伪针留于肢体上,与真针相同。注意严格控制伪针刺组受试者与其他针刺治疗者的接触,避免其了解真实针刺感觉。见图1。

1.4 试验流程

图1 针刺及伪针刺模式



注:(A、B)伪针刺模式;(C)真实针刺。

1:针柄;2:针身;3:塑料环;4:薄膜;5:钝的针尖;6:真的针尖;7:皮肤

1.4.1 针刺对侧(左侧大脑)M1区兴奋性的检测:针刺组、伪针刺组受试者分别接受针刺、伪针刺干预。于针刺前15min、留针时30min、拔针后20min,持续使用TMS检测双侧M1区MEP波幅(每30s 1次),了解其皮质兴奋性的变化情况;该部分每位受试者需进行2次检测,每次用时约80min。

1.4.2 针刺同侧(右侧大脑)M1区兴奋性的检测:同上述试验方法。间隔1周检测针刺对同侧M1区皮质兴奋性的影响(消除针刺后效应引起的干扰)。

1.5 TMS-MEP的检测

1.5.1 准备工作:①连接肌电图(Keypoint V 5.05)与经颅磁刺激仪(依瑞德,武汉)。选择滤波范围20Hz—10KHz,增益10K,均可以在肌电图机器显示并储存,结束之后进行数据分析。②受试者在一个安静的房间,仰卧位,身体放松躺在有靠背的椅子上,双手放松置于椅子扶手上,颈后放置靠垫,减轻患者不适症状。③电极的放置及定位:使用Ag/Ag-Cl表面粘连电极,记录电极放置在第一骨间背侧肌(first dorsal interosseous muscle, FDI)肌腹,参考电极置于与记录电极距离2cm的远心端的肌腱上。记录仪显示波形平稳则认定电极连接良好(扫描10ms/D,灵敏度50 μ V/D)。

1.5.2 TMS刺激点的定位:使用EEG 10-20系统定位方式确定中央沟,将刺激器手柄方向(“8”字型线圈)与中央沟垂直(与中线呈45°),沿着中央沟下5cm为初始刺激点,使用50%最大刺激器输出强度,刺激频率选择0.1Hz,调整线圈位置,找到以最小的刺激强度产生最大MEP波幅的位置,并使用记号笔

进行标记,以确保刺激位置的固定,此点即为FDI皮质运动点。

1.5.3 固定:标记FDI皮质运动点后,使用经颅磁刺激外固定架固定线圈,开始记录时使用激光定位仪,尽量避免因固定架或皮质运动点移动造成的数据不准。

1.5.4 静息运动诱发电位阈值的确定:在FDI运动点,自50%刺激器输出开始,使用频率0.1Hz,连续10个刺激,逐渐降低或升高刺激器输出强度(每次调整增、减刺激器输出5%),同时记录MEP波幅,寻找到10次刺激能够至少产生5个MEP波幅 $\geq 50\mu$ V的刺激强度,记录为静息运动诱发电位阈值。

1.6 评价指标

MEP波幅:检测针刺前、留针时、拔针后MEP波幅的变化情况来观察针刺对皮质兴奋性的影响。

1.7 统计学分析

首先求得针刺前15min即连续30个MEP波幅的平均值,针刺前、留针时、拔针后记录的所有MEP波幅均除以该平均值,所得比值(即MEP波幅比)进行统计学处理及做图。

数据用STATA(14.0,十堰市太和医院)进行统计处理。计量资料采用均值 $\pm$ 标准差来表示,分别比较针刺组、伪针刺组针刺前、留针时及拔针后MEP波幅的变化的差异,各组均数组间比较采用单因素方差分析。

2 结果

两组进针前针刺双侧MEP波幅的变化,见表2。两组留针时针刺双侧MEP波幅的变化,见表3。两组留针时针刺对侧MEP波幅的变化。两组拔针后针刺双侧MEP波幅的变化,见表4。针刺组进针前、留针时、拔针后针刺双侧MEP波幅的变化,见表5。伪针刺组进针前、留针时、拔针后针刺双侧MEP波幅的变化,见表6。

3 讨论

针刺被广泛应用于脑卒中后的肢体运动功能障碍的治疗。曲池穴为手阳明大肠经腧穴、合穴;外关穴为手少阳三焦经腧穴,八脉交会穴之一,通阳维脉。这两个穴位在针灸临床有着广泛的用途,尤其在脑卒中导致上肢运动功能障碍中,运用频率较

表2 两组进针前双侧MEP波幅比 ($\bar{x} \pm s$)

	组别	
	针刺组	伪针刺组
进针对侧	1.00±0.049 ^①	1.00±0.048
针刺同侧	1.00±0.049 ^①	1.00±0.048

注:与伪针刺组比较:① $P>0.05$ 表3 两组留针时针刺对侧、同侧MEP波幅比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	对侧		同侧	
	例数	MEP波幅比	例数	MEP波幅比
针刺组	9	0.91±0.142 ^①	8	1.31±0.409 ^①
伪针刺组	9	0.97±0.041 ^②	9	0.97±0.043 ^②

注:与进针前,伪针刺组比较:① $P<0.01$;与进针前比较:② $P>0.05$ 表4 两组拔针后针刺对侧、同侧MEP波幅比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	对侧		同侧	
	例数	MEP波幅比	例数	MEP波幅比
针刺组	9	1.22±0.357 ^①	8	1.26±0.279 ^①
伪针刺组	9	0.97±0.051 ^②	9	1.00±0.043 ^②

注:与进针前,伪针刺组比较:① $P<0.01$;与进针前比较:② $P>0.05$ 表5 针刺组进针前、留针时、拔针后双侧MEP波幅比($\bar{x} \pm s$)

	对侧	同侧
进针前	1.00±0.049	1.00±0.093
留针时	0.91±0.142 ^①	1.31±0.409 ^①
拔针后	1.22±0.357 ^①	1.26±0.279 ^①

注:与进针前比较,① $P<0.01$ 表6 伪针刺组进针前、留针时、拔针后双侧MEP波幅比($\bar{x} \pm s$)

	对侧	同侧
进针前	1.00±0.048	1.00±0.048
留针时	0.97±0.041 ^①	0.97±0.043 ^①
拔针后	0.97±0.051 ^①	1.01±0.043 ^①

注:与进针前比较,① $P>0.05$

高。《太平圣惠方》:“偏风半身不遂,投物不得,挽弓不开,肘臂偏细。”《医宗金鉴》载,该穴主治中风,手挛筋急,痹风疟疾,先寒后热等症。《针灸大成》增治法中风瘫痪针灸秘诀“中风腕酸,不能屈伸,指痛不能掌物,外关。”

大量文献报道曲池、外关穴针刺能够改善脑卒中患者上肢运动功能。王鸿波等^[9]通过TCD观察,针刺曲池穴后大脑中动脉在入针时、行针时分别与针刺前相比,均显著增快,说明针刺对大脑中动脉血流具有正性调整作用。实验研究表明,针刺丰隆、曲池及三阴交可降低高脂血症模型小鼠血清中TC、TG、LDL-C,升高HDL-C^[15]。赖新生等^[16]应用血氧水平依赖(BOLD)功能磁共振像技术(fMRI),观

察真针刺外关穴、假针刺外关穴,对不同脑区的激活状态和效应。通过真针刺外关穴、假针刺外关穴不同状态的成像结果对比分析发现,真针刺额叶BA8区和小脑等区域出现激活点,主要都集中在小脑和额叶。小脑的功能是调控运动、执行、语言、智力;额叶BA8是调控上肢运动的部分脑区,调控系列运动的整合和程序化,这提供了外关穴可以治疗上肢偏瘫、疼痛的试验证据。张贵锋等^[17]用PET脑功能成像技术进行了针刺外关穴后的脑中枢激活效应。此研究采用PET检测方法通过对比观察真针刺外关穴、假针刺外关穴后的脑功能图像,结果显示真针刺外关穴可以激活脑中枢,激活点主要集中在左侧额叶、额上回、岛叶和小脑。这项研究提供了针刺外关穴的治疗依据:针刺外关穴能激活小脑调控上肢的运动功能,这证明外关穴能够治疗上肢疾病。

本研究针刺曲池、外关穴后,使用TMS的方法检测到针刺组留针时针刺对侧MEP波幅在留针约10min时降低,持续约10min后逐渐回升至针刺前水平,且MEP波幅比平均值较针刺前明显降低,提示留针时针刺对侧皮质兴奋性受到抑制;而针刺同侧MEP波幅在进针后则MEP波幅就开始升高,持续约20min渐回降至进针前水平,其MEP波幅比平均值较针刺前明显增高。拔针后针刺对侧及同侧MEP波幅比平均值均显著升高,提示皮质兴奋性增高,但针刺对侧持续到约15min时回到针刺前水平,而针刺同侧持续到约10min后回到针刺前水平。这个结果表明,单侧针刺可以引起双侧M1区兴奋性的变化,该变化可持续一段时间,且双侧皮质兴奋性的变化水平并不一致。之前的几个研究的结果均包含在本研究结果范围内。

Yew等^[5]首次使用TMS(记录小指展肌)检测左侧合谷针刺2min拔针后皮质兴奋性的变化,发现对侧小指展肌肉MEP波幅降低,同侧小指展肌肉MEP波幅有增高趋势但无显著性差异;同时H反射检测(刺激上肢正中神经,记录桡侧腕屈肌)无明显改变,认为合谷刺激抑制穴位对侧皮质兴奋性主要发生在脊髓上水平。据我们所知,这是第一次使用TMS作为研究针刺的工具,结果证实了针刺对单侧皮质兴奋性有影响。Yew等^[5]证实了即使拔针之后,针刺对皮质兴奋性及可塑性仍有影响。其结果表明:运动

皮质区面积(motor map sizes)、重心的增加有意义,潜伏期及H反射没有变化,证明针刺产生作用在脊髓上水平。针刺组和伪针刺组给予相同刺激强度的情况下,两组运动阈值没有明显差异,而其运动皮质区面积的改变有差异。第二,同团队2003年的研究相比,这些发现表明尽管试验方法有些不一致,但不同的针刺穴位可能导致皮质兴奋性发生不同改变;第三,留针时皮质可塑性有显著改变。实际上,留针5min时MEP波幅有短暂的降低,伪针刺组留针5和10min时是这样的,提示这可能是针刺引起的疼痛反应抑制了皮质兴奋性^[18-19];而针刺组在留针至少10min后,其MEP波幅发生了持续改变,并且可持续到15min之后,而伪针刺组在留针15min时MEP波幅没有改变,我们认为该结果与神经调控有关,且穴位刺激确实可以引起皮质可塑性发生改变。也就是说,留针及拔针后针刺对皮质兴奋性均有影响。

Maiolic等^[6]进一步研究了针刺上肢手三里、下肢阳陵泉穴后检测皮质兴奋性及可塑性的变化,结果显示穴位留针5min内抑制皮质兴奋性,10min后皮质兴奋性有明显改变,可维持到拔针后15min。该结果表明:第一,普通的穴位针刺仅可以产生一种程度中等的,位置固定的,持续时间较短的感觉刺激,这种刺激足够引起初级运动皮质传导通路兴奋性发生变化,且具有显著性差异;第二,针刺下肢的时候也可以产生针刺上肢肌肉对应运动皮质区域MEP波幅发生变化;第三,针刺调节肌肉兴奋性可以持续一段时间,表明针刺可以引起中枢神经系统LTP可塑性发生改变。该研究认为针刺早期的抑制作用主要通过皮肤痛觉感受器和肌肉刺激产生,而针刺可以提高皮质兴奋性,增强可塑性则被认为是产生LTP或LTD的结果,具体的机制可能是针刺调节皮质内中间神经网络的功能状态实现的;同时认为可能是由于穴位的特异性导致和之前(合谷针刺)的实验结果不一致,具体原因不清。

Zunhammer等^[7]第一次报道了使用TMS参数rMT、运动阈值(active motor threshold, aMT)、cSP、SICI和ICF评估针刺作用,结果表明:同伪针刺组比较,针刺组可以引起小的rMT的升高,aMT、CSP、SICI和ICF都没有明显的变化。rMT反映了

整个皮质脊髓运动传导通路的兴奋性,容易受到突触兴奋性的调节,在抑制及易化之间可以变化,该结果提示针刺对运动皮质有抑制作用,并支持针刺的主要作用在皮质,而对脊髓无作用。

Yang等^[8]研究观察了针刺后双侧MEP波幅的变化情况,结果提示MEP波幅有改变而rMT没有变化。药理学试验已经证实了MEP波幅主要受到突触兴奋性的影响而发生变化^[20]。该试验结果表明针刺可以通过影响神经突触的兴奋性,从而调节皮质兴奋性。

那么可能的机制有哪些呢?

外周刺激引起的感觉上传^[21],断肢^[22]或局部神经阻滞^[23]都可以引起皮质兴奋性发生改变。除了针刺之外,有研究已经证实了外周神经电刺激,这种简单,痛苦较少的感觉刺激方式,可以调节皮质运动神经元的兴奋性^[24]。机制目前仍不清楚。一个可能的机制涉及丘脑,因为其可以接收感觉输入同时通过投影连接初级运动皮质。另一个假设涉及感觉-运动交界区,在运动皮质^[25],也可能是其他的接收在感觉-运动交界的躯体特定区感觉信息的运动皮质区域。但是,由于针刺和外周刺激截然不同的特性,它的机制仍需进一步研究。

针刺引起的传入冲动主要通过A β 和A δ 纤维转运^[26-27]。因此,穴位针刺时产生的针感很可能也是通过这些纤维传导的。传入冲动的提高可能推动皮质可塑性的改变。有研究认为穴位的位置是肌肉肌梭和其他机械感受器的位置^[28],这可能会对皮质兴奋性产生影响。

我们动态观察了整个针刺过程,包括进针前,留针时及拔针后双侧运动皮质MEP波幅的变化过程,结果表明针刺对双侧运动皮质兴奋性有不同的影响,提示其可以抑制或兴奋皮质兴奋性。且对皮质的兴奋或抑制可以持续一段时间,很可能是对可塑性能力有影响。下一步我们将针对其对脑可塑性能力的影响做进一步的探讨。

参考文献

- [1] Zhan J, Pan R, Zhou M, et al. Electroacupuncture as an adjunctive therapy for motor dysfunction in acute stroke survivors: a systematic review and meta-analyses[J]. Bmj Open, 2018, 8(1):e017153.

- [2] Alia C, Spalletti C, Lai S, et al. Neuroplastic Changes Following Brain Ischemia and their Contribution to Stroke Recovery: Novel Approaches in Neurorehabilitation[J]. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2017, 11:76.
- [3] Lo YL, Cui SL, Fook-Chong S. The effect of acupuncture on motor cortex excitability and plasticity[J]. *Neuroscience Letters*, 2005, 384(1—2): 145—149.
- [4] Boroojerdi B, Battaglia F, Muellbacher W, et al. Mechanisms influencing stimulus-response properties of the human corticospinal system[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2001, 112(5):931—937.
- [5] Lo YL, Cui SL. Acupuncture and the modulation of cortical excitability[J]. *Neuroreport*, 2003, 14(9): 1229—1231.
- [6] Maiolic C, Falciani L, Marangon M, et al. Short- and long-term modulation of upper limb motor-evoked potentials induced by acupuncture[J]. *European Journal of Neuroscience*, 2006, 23(7): 1931.
- [7] Zunhammer M, Eichhammer P, Franz J, et al. Effects of acupuncture needle penetration on motor system excitability[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2012, 123(4): 225—230.
- [8] Yang Y, Eisner I, Chen S, et al. Neuroplasticity changes on human motor cortex induced by acupuncture therapy: a preliminary study[J]. *Neural Plasticity*, 2017, 2017(2): 4716792.
- [9] 王鸿波, 闫禹竹. 针刺曲池穴对健康青年大脑中动脉血流动力学影响的研究[J]. *针灸临床杂志*, 2012, 28(7): 45—46.
- [10] 廖少钦, 江征, 卓丽萍, 等. 针刺“曲池”“外关”穴位促进脑卒中手功能恢复临床研究[J]. *亚太传统医药*, 2014, 10(22): 60—62.
- [11] 江征, 卓丽萍, 廖少钦, 等. 穴位不同刺激方式改善缺血性脑卒中患者手功能障碍的临床观察[J]. *康复学报*, 2017, 27(4): 7—12.
- [12] 杨翊, 周光涛, 刘经星, 等. 不同体位、不同针刺取穴治疗脑卒中痉挛性偏瘫疗效对比观察[J]. *中国康复医学杂志*, 2012, 27(4): 370—371.
- [13] Tao J, Zheng Y, Liu W, et al. Electro-acupuncture at LI 11 and ST 36 acupoints exerts neuroprotective effects via reactive astrocyte proliferation after ischemia and reperfusion injury in rats[J]. *Brain Research Bulletin*, 2015, 120: 14—24.
- [14] 石学敏. 针灸学[M]. 第2版. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 35, 84.
- [15] 王志波, 肖红玲, 肖丽梅, 等. 针刺丰隆、曲池及三阴交对高血脂血症小鼠血脂的影响[J]. *河北中医*, 2011, 33(12): 1860—1862.
- [16] 赖新生, 曾统军, 黄泳, 等. 外关穴真、假针刺fMRI脑功能成像研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2008, 14(9): 705—708.
- [17] 张贵锋, 赖新生, 唐纯志, 等. 针刺外关穴中枢激活效应的PET脑功能成像研究[J]. *广东医学*, 2009, 30(1): 133—136.
- [18] Vidor LP, Torres IL, Medeiros LF, et al. Association of anxiety with intracortical inhibition and descending pain modulation in chronic myofascial pain syndrome[J]. *BMC Neuroscience*, 2014, 15(1): 42.
- [19] Galhardoni R, Correia GS, Araujo H, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic pain: a review of the literature[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2015, 96(4): S156—S172.
- [20] Kapogiannis D, Wassermann EM. Transcranial magnetic stimulation in clinical pharmacology[J]. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry*, 2008, 8(4): 234—240.
- [21] Kidgell DJ, Goodwill AM, Frazer AK, et al. Induction of cortical plasticity and improved motor performance following unilateral and bilateral transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex[J]. *Bmc Neuroscience*, 2013, 14(1): 64.
- [22] Yang Y, Eisner I, Chen S, et al. Neuroplasticity changes on human motor cortex induced by acupuncture therapy: a preliminary study[J]. *Neural Plasticity*, 2017, 2017(2): 4716—4792.
- [23] Klomjai W, Katz R, Lackmy-Vallée A. Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS) [J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2015, 58(4): 208—213.
- [24] Kaelin-Lang A, Luft AR, Sawaki L, et al. Modulation of human corticomotor excitability by somatosensory input[J]. *J Physiol*, 2010, 540(2): 623—633.
- [25] Quandt F, Hummel FC. The influence of functional electrical stimulation on hand motor recovery in stroke patients: a review[J]. *Experimental & Translational Stroke Medicine*, 2014, 6(1): 9.
- [26] Vallence AM, Reilly K, Hammond G. Excitability of intracortical inhibitory and facilitatory circuits during ischemic nerve block[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2012, 30(4): 345—354.
- [27] Mrachacz-Kersting N, Kristensen SR, Niazi IK, et al. Precise temporal association between cortical potentials evoked by motor imagination and afference induces cortical plasticity[J]. *Journal of Physiology*, 2012, 590(7): 1669—1682.
- [28] Bocquillon P, Charley-Monaca C, Houdayer E, et al. Reduced afferent-induced facilitation of primary motor cortex excitability in restless legs syndrome[J]. *Sleep Medicine*, 2017, 30: 31—35.