·综述·

重复磁刺激技术应用于腰痛的研究进展*

李 鑫[1] 王楚怀[1,2]

腰痛(low back pain, LBP)是医护人员遇到的最常见、最具挑战性的肌肉骨骼疾病之一[1]。它是近三十年来造成非致命性健康损失的主要原因之一,也是全球由于残疾而产生的负担的主要贡献者[2]。目前对于LBP的管理主要基于Panjabi提出的三亚系脊柱稳定理论模型[3—4]。Panjabi认为脊柱的稳定性是建立在脊柱的中性区域(neutral zone,NZ)内的。所谓的NZ是脊椎活动阻力保持最小值状态的脊椎节段活动区域,并且没有疼痛,其大小代表脊柱的稳定性。NZ活动范围随着损伤和椎间盘退化而增大,随着稳定肌肉的激活而减小[4]。全身的关节是稳定性关节和活动性关节交替存在发挥机体功能活动的,比如脊柱的颈椎和腰椎是活动性关节,胸椎和骶髂关节是稳定性关节,下肢髋关节和踝关节是活动性关节,膝关节是活动性关节。根据Panjabi的三亚系模型理论,躯干肌肉是维持脊柱稳定的主动亚系,其中腹横肌和多裂肌是局部稳定肌,腹直肌和竖脊肌是整体稳定肌,局部稳定肌激活的缺失和整体稳定肌的过度激活可能是引起腰痛的原因[3—4]。临床随机对照研究表明,针对缺失的局部稳定肌进行训练可以有效改善腰痛患者的症状,并且出现皮质运动区可塑性改变[5—7]。

对于腰痛患者躯干肌肉的评估常用的有:利用表面肌电技术评估和监测躯干肌肉的活性,在静息状态和功能任务状态下利用超声影像技术评估腹横肌和多裂肌的横截面积和收缩比率。对于腰痛患者脑部网络的研究还有很多谜团,高昂的磁共振设备和技术给很多研究团队带来了阻碍。同时,实施磁共振检查时受限于空间和姿势,无法检查腰痛患者在功能任务下的脑部改变。经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation,TMS)技术是Barker等在1985年提出的一种神经生理刺激技术。其基本原理是通过电流在线圈产生磁场,磁场可以穿过完整的颅骨,在相应大脑皮质产生局部微小电流,这些电流足以引起大脑皮质及皮质下神经元去极化。TMS可以研究运动皮层生理学和运动系统的完整性,包括运动控制的基本机制和正常及病理条件下的神经可塑性,是一种非侵入性手段[8—9]。结合表面肌电图技术,记录运动皮层刺激引起的肌肉活动来测量运动诱发电位(motor evoked potentials,MEP),在该测试中获得的MEP数据,可以观察受试者脑部神经网络的兴奋性,随着时间的推移还可以跟踪皮质形态的变化[10—12]。为更好地开展重复磁刺激技术研究,人们又将TMS与功能磁共振成像和脑成像结合起来,显示局部短暂的脉冲或较长的TMS干预在脑部神经网络中如何诱导分布式效应[13—14]。TMS对皮层运动区域的干预也可以与肌电图记录和外周神经刺激同步,这类方法已被用于寻找电生理证据,以支持延伸至脊髓节段的皮质影响[15]。同时研究结果显示,该技术应用于评估受试者脑部神经网络的信效度测试良好[16]。目前,重复磁刺激技术广泛用于脑卒中和脑瘫等神经疾病、抑郁症和躁狂症等精神心理类疾病、复杂区域疼痛综合征等疾病[10],近年来也被越来越多地应用于腰痛患者的研究[11]。TMS由于无创、不良反应少、操作简单,为临床上评估和治疗腰痛患者提供了新的手段。因此,本研究主要对重复磁刺激技术在腰痛患者的评估和治疗等应用方面做简要综述,以期探索腰痛的脑部神经和外周的病理生理机制及其有效的治疗方法。

1 慢性腰痛患者脑部结构和外周肌肉表现

1.1 慢性腰痛患者的脑部结构表现

慢性腰痛(chronic low back pain,cLBP)患者脑部结构的变化中,灰质体积的变化存在争议:既有增加也有减少。多项研究发现,cLBP患者的背外侧前额叶皮质、颞叶[17—19]、岛叶[18]、楔叶[20]、丘脑[21]、初级躯体感觉皮层[19—20]中的灰质体积减小。但是,在Ung等[22]的研究中,背外侧前额叶皮层、右侧颞叶和初级躯体感觉皮层与腰部投射相关区域均显示灰质体积增加,Schmidt-Wilcke和Mao的研究发现在基底节的壳核结构[19—20]、苍白球和右尾状核也有灰质体积的增加[20]。白质体积的变化相对较统一。Buckalew等的研究报道胼胝体相邻的扣带回白质体积的减少明显多于中部胼胝体[23],Luchtmann等发现左内囊前肢白质减少[17],这一结果与Mansour等的研究一致[24]。虽然以上研究显示的腰痛对脑实质影响的结果不一,但是腰痛可以引起脑部结构的改变是确定的。结构的改变就会引起功能的改变。我们对腰痛患者的脑部网络机制的

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.05.023
*基金项目:国家自然科学基金项目(81772434);广州市科技计划产学研重大专项(201704020122)
1 中山大学附属第一医院,广东省广州市,510080; 2 通讯作者
第一作者简介:李鑫,女,硕士研究生;收稿日期:2019-12-23

了解不够,还需要大量的研究,更多的团队去探索。

1.2 慢性腰痛患者躯干肌肉活性和形态学表现

Hodges等[25—26]利用表面肌电(electromyographic,EMG)进行研究的结果显示,当做下肢动作(髋关节外展、屈曲和伸展)或者快速举臂[27]时,腹横肌、腹内斜肌和多裂肌先于以上动作的主动肌收缩。提示在做四肢动作时,大脑优先调动了局部稳定肌,然后才调动动作的主动肌,这就是大脑调节人体姿势控制中的前馈机制。但是cLBP患者的前馈机制是缺失的,表现为完成上述动作时,未出现腹横肌的优先募集现象,而是动作的主动肌优先收缩。Ehsani等[28]利用超声影像学检查腹横肌在静态站立位和动态站立位的结果显示,与健康人相比,cLBP患者腹横肌在静态站立位和动态站立位的厚度收缩变化百分比较低,而腹外斜肌的厚度收缩变化百分比较高。这表明,cLBP患者整体稳定肌比局部稳定肌更活跃,进一步证实了cLBP患者存在运动控制功能障碍。Zhang等[29]利用肌内细丝电极比较cLBP患者和健康人在做最大肌力收缩时多裂肌的活性,结果显示,cLBP患者多裂肌的肌肉活性下降,易出现疲劳;同时又利用超声影像学检查多裂肌静态和收缩时厚度和横截面积,结果显示,当执行最大收缩任务时,cLBP患者多裂肌的厚度和横截面积明显低于健康人。Hodges等[30]进行的动物模型研究显示,腰椎间盘损伤后多裂肌形态学的改变不是多纤维肌的萎缩,而是脂肪和结缔组织的浸润。以上研究表明,cLBP患者存在躯干局部稳定肌(腹横肌和多裂肌)肌肉活性降低,形态学也会出现改变,大脑调节人体姿势控制的前馈机制缺失,运动控制功能障碍。

2 TMS技术应用于腰痛患者躯干肌肉对应初级运动皮质的研究

研究显示,cLBP患者用来调节人体姿势控制的躯干稳定肌肉的前馈机制是缺失的,支配肌肉的相应初级运动皮质区(primary motor cortex,M1)发生重组[5,31]。基于这个理论假设,TMS在cLBP患者脑区的研究主要集中在M1区,主要通过测量外周肌肉对TMS的MEP振幅,估计皮质脊髓兴奋性和肌肉的输出,然后将投射到肌肉的整个皮质脊髓绘制成运动地形图(mapping)[31]。由于许多皮质结构(M1区、辅助运动区、小脑等)及基底神经节会参与腰椎姿势运动控制的计划和执行[32],脊旁肌肉可能由部分皮质脊髓束控制[33],所以运动控制与M1和其他皮质运动区域的可塑性变化之间存在联系也是合理的[8]。这一假设是由Ziemann提出的,主要阐明了cLBP患者M1功能重组(M1 mapping的改变)与姿势控制干扰下躯干肌肉激活延迟之间的直接关系[34]。在健康的大脑中,功能重组通过突触内稳态的可塑性来完成,其基础是通过改变突触活动长时程增强效应和长时程抑制效应的阈值使大脑兴奋性维持在正常范围内[35]。Thapa等[36]的研究也证实了cLBP患者M1突触内稳态可塑性是受损的,该研究也解释了突触可塑性失调和cLBP患者症状持续存在的原因。

2.1 TMS技术用于肌肉评估的信效度研究

TMS技术用于评估的常用指标有MEP、长间隔皮层内抑制(long-interval intracortical inhibition,LICI)、短间隔皮层内抑制(short-interval intracortical inhibition,SICI)和皮层内易化(intracortical facilitation,ICF)等。Temesi等[37]利用TMS技术评估20例健康受试者膝关节伸肌(股外侧肌,股直肌和股内侧肌)SICI和LICI的组间和组内效度。结果显示,SICI和LICI在所有肌肉中均具有良好的可靠性(ICC均>0.75)。Sankarasubramanian等[38]选取14例健康受试者的上肢近端肌肉(肱二头肌)MEP、静息运动阈值(resting motor threshold,RMT)和Mapping位置进行TMS效度检测。结果显示,RMT和Mapping位置的组内相关系数>0.6,表明其具有良好的可靠性。但是MEP的ICC<0.3,表明MEP不太可靠,因为二头肌接受较少的皮质—运动神经元投射。Pellegrini等[39]专门针对MEP的信效度做了进一步研究。结果表明,TMS在120%,135%,150%和165%RMT刺激强度的ICC分别为0.717、0.900、0.968和0.923。105%RMT时,ICC值为0.568,但是不具有显著性差异($P>0.05$)。在历史上我们对人类椎骨旁肌肉的神经生理学特征的了解,一直缺乏在活体上检查这些肌肉功能的试验技术。Goss等[40]的研究选取17例健康受试者针对腰椎骨旁肌肉(L2、L4竖脊肌)MEP振幅、ICF和SICI进行TMS的信效度测试。结果显示,MEP振幅、ICF的ICC分别为0.89和0.91,而SICI测量的可靠性稍低(ICC=0.75)。以上研究表明,TMS用于评估大脑和外周肌肉的神经调控机制已经在上肢、下肢和躯干肌肉进行了信效度检测,结果显示,该技术具有良好的可靠性。同时该技术也为我们更好的理解躯干肌肉组织的生理学,研究LBP的发病机制,以及检查某些治疗干预的作用机制提供了一种工具。

2.2 TMS用于腰痛患者腹横肌评估的研究

Tsao等[41]利用TMS技术研究快速举臂时,对比健康人和cLBP患者对侧腹横肌在M1区的兴奋性发现,健康人对侧腹横肌先于肢体运动的主动肌收缩,在M1区的质心位置为前内侧,mapping的体积较小。而cLBP患者腹横肌的优先激活缺失,M1区的质心位置为后内侧,Mapping的体积较大[41]。那么,在cLBP患者中同侧腹横肌是否也存在同样的现象呢?Massé-Alarie等[42]对比13例LBP患者和9例健康人,用同样的方法记录站立时快速肩关节屈曲时同侧腹横肌和对侧腹横肌的表面肌电信号、M1兴奋性和预期姿势调整(anticipatory postural adjustment,APA)变化。结果显示,在cLBP患者中,同侧腹横肌也存在激活延迟现象,双侧腹横肌的共激活缺失,腹横肌启动的时间间隔受损,SICI缺失。这

种改变不仅存在于cLBP患者中，在急性LBP患者也存在。Tsao等[43]通过向9例健康人注射生理盐水建立急性LBP模型发现，在疼痛过程中，对侧腹横肌MEP振幅降低，而对侧和同侧竖脊肌和腹外斜肌MEP振幅增加。关于运动技能训练是否可以引起M1重组，Tsao等[5]利用TMS和EMG技术来描绘M1地形图显示，2周的特定运动技能训练可以使腹横肌在M1代表区向前和向内侧移动，这与Tsao等[44]之前在健康个体中观察到的结果一致，这种转移与腹横肌的重新激活有关。而在一般性步行训练组没有观察到这种变化，这说明，特定的运动训练可以逆转复发性疼痛患者运动皮层神经网络的重组[5]。

2.3 TMS用于腰痛患者多裂肌评估的研究

Massé-Alarie等[45]利用TMS通过研究受试者做上肢快速屈曲和伸展运动准备过程中M1兴奋性，记录多裂肌表面肌电信号的变化。结果显示，在运动延迟时间内，多裂肌MEP幅值在屈伸运动中均有显著的抑制作用；在手臂伸展运动过程中，多裂肌表现出更强的抑制作用，同时对腹直肌有较大且显著的促进作用；在手臂屈曲运动过程中，多裂肌较延迟期呈现出更大的MEP振幅。这些结果表明，在运动准备过程中多裂肌的非特异性抑制机制可能阻止运动程序的释放。Elgueta-Cancino等[46]也利用TMS绘制cLBP患者多裂肌M1的代表区地形图，对比地形图的体积、重心和波峰的数量发现，cLBP患者表现出更多的地形图重心前移，在运动任务表现良好的cLBP的患者中，地形图波峰数量要多于表现较差的cLBP的患者，在cLBP患者中，较小的地形图体积与运动任务中较大的疼痛相关。Massé-Alarie等[47]提出cLBP患者左右侧疼痛是否存在多裂肌对应M1兴奋性差异。研究者对比19例右侧cLBP患者、16例左侧cLBP患者和13例无痛受试者。结果表明，右侧cLBP组多裂肌运动阈值低于左侧组和无痛组，多裂肌APA的潜伏期在执行动作任务时比左侧组短，这提示右侧cLBP患者M1兴奋性增加。以上研究表明，TMS技术为我们实现了更好地理解腰痛—脑—肌肉三者关系的可能性。

3 重复磁刺激技术治疗腰痛的研究

TMS技术应用于评估腰痛患者的研究较多，目前很少有文献评价TMS技术治疗腰痛的疗效。Ambriz-Tututi等[48]将cLBP患者分为TMS组、伪刺激组和理疗组。TMS组和伪刺激组的刺激部位为M1区，干预1周。TMS组刺激模式为20Hz，10s内刺激10次，间歇28s，刺激强度为95%AMT；伪刺激组的刺激模式为TMS组的所有参数减半。理疗组每天对腰部进行30min常规理疗。结果显示，TMS组相对于其他两组平均VAS和McGill疼痛问卷分数明显降低。既往研究表明，对M1区进行TMS干预可以改变患者的感觉阈值和疼痛阈值[49]，特别是20Hz高频治疗可增强神经可塑性，具有长期的治疗优势[50]。

也有研究者将磁刺激技术如功能性磁刺激技术（functional magnetic stimulation，FMS）直接作用于外周肌肉，而不是经颅对慢性腰痛患者进行治疗。Massé-Alarie等[51]在腹横肌训练的基础上，将13例cLBP患者随机分为FMS组和伪刺激组，与9例无痛对照组对比，1周后利用表面肌电图记录了受试者肩关节屈曲时腹横肌的运动模式，TMS评估M1兴奋性和APA。结果显示只有FMS组的APA缺失在经过训练后得到补偿。Massé-Alarie等[52]又将FMS和多裂肌训练相结合对cLBP患者进行干预，1周治疗结束后cLBP患者疼痛立即减轻，随后出现多裂肌激活、M1易化，疼痛/残疾得到改善，残疾指数在一个月后仍有改善。倪荣福[53]和郄淑燕[54]等给予cLBP患者核心肌群训练联合FMS治疗的结果显示，cLBP患者姿势控制能力和平衡能力均得到明显改善。

以上研究表明，目前利用重复磁刺激技术治疗慢性腰痛主要有两种方式：一是TMS技术，20Hz高频TMS直接作用于M1区；二是FMS技术，在核心训练的基础上将FMS直接作用于腰部局部稳定肌肉。既往研究表明，TMS技术作用于M1区产生的镇痛作用可能是来源于其改变了患者的感觉阈值和疼痛阈值[49]。另外，M1区的TMS刺激对慢性疼痛的镇痛作用可能还涉及调节疼痛的M1投射结构，如内侧丘脑、扣带前回和导水管周围灰质[55]。该治疗方式的样本量还很少，仍需大样本量、高质量的临床随机对照试验进一步阐释。FMS技术直接作用于外周，增强了本体感觉的输入，同时结合核心稳定训练，使得躯干本体感觉和复杂环境下姿势控制能力得到了明显提高，起到了良好的协同和优化效果[51—54]。TMS和FMS治疗腰痛的潜在机制还不明确，未来还需要磁共振成像研究来解释。FMS通过直接作用于外周并联合核心稳定训练产生自下而上的效应反馈给大脑，大脑发出信号来增强局部稳定肌的活性；TMS则通过自上而下作用于M1脑区相应的肌肉控制区域，产生直接的神经肌肉调整机制。可能FMS的外周效应与TMS的脑部改变结合研究是未来研究的焦点。

4 展望

cLBP患者外周局部稳定肌（腹横肌和多裂肌）肌肉活性降低，肌肉形态学、脑实质的结构和功能也发生改变。因此大脑调节人体姿势控制的前馈机制缺失，运动控制功能障碍。重复磁刺激技术应用于腰痛患者的评估和治疗，扩展了腰痛患者脑部网络调控机制研究的思路，实现了更好理解腰痛—脑—肌肉三者关系的可能性。

现在，cLBP的大脑可塑性得到了广泛的关注。人们希望通过更有效的干预措施，针对性的处理cLBP患者异常的

脑部神经网络,从而改善患者的临床症状,更好地理解疼痛的神经生理机制,可以优化人们对cLBP患者的管理方式(除了运动疗法外,还要综合心理、环境和社会等因素)。考虑到cLBP患者M1可塑性、运动障碍、心理问题和社会特征,因此,根据临床特点对患者的初始状态进行全面的评估将有助于个性精准化治疗。cLBP患者未来的研究可以从确定大脑可塑性和运动障碍的特定生物标志物的方向入手,从而根据个体临床特征确定对治疗方法的反应性标志物[9],从而达到精准治疗,解决慢性腰痛的社会难题。

参考文献

[1] Clark S, Horton R. Low back pain: A major global challenge[J]. Lancet, 2018, 391(10137):2302.

[2] James SL, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990—2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. Lancet, 2018, 392(10159): 1789—1858.

[3] Panjabi MM. The stabilizing system of the spine. Part 1. Function, dysfunction, adaptation, and enhancement[J]. Journal of Spinal Disorders, 1992, 5(4):383—389.

[4] Panjabi MM. The stabilizing system of the spine. Part II. Neutral zone and instability hypothesis[J]. Journal of Spinal Disorders, 1992, 5(4):390—397.

[5] Tsao H, Galea MP, Hodges PW. Driving plasticity in the motor cortex in recurrent low back pain[J]. Eur J Pain, 2010, 14(8):832—839.

[6] Massé-Alarie H, Schneider C. Revisiting the corticomotor plasticity in low back pain: challenges and perspectives[J]. Healthcare, 2016, 4(3):67.

[7] Malfliet A, Kregel J, Coppieters I, et al. Effect of pain neuroscience education combined with cognition-targeted motor control training on chronic spinalpain[J]. JAMA Neurol, 2018, 75(7):808—817.

[8] Barker A, Freeston I, Jalinous R, et al. Noninvasive magnetic stimulation of the human motor cortex[J]. Lancet, 1985, 2:1106—1107.

[9] Barker AT. The history and basic principles of magnetic nerve stimulation[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl, 1999, 51:3—21.

[10] Lefaucheur JP, André-Obadia N, Antal A, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) [J]. Clin Neurophysiol, 2014, 125(11):2150—2206.

[11] Cavaleri R, Schabrun SM, Chipchase LS. The number of stimuli required to reliably assess corticomotor excitability and primary motor cortical representations using transcranial magnetic stimulation(TMS): a systematic review and meta-analysis[J]. Syst Rev, 2017, 6(1):48.

[12] Beaulieu LD, Flamand VH, Massé-Alarie H, et al. Reliability and minimal detectable change of transcranial magnetic stimulation outcomes in healthy adults: a systematic review[J]. Brain Stimul, 2017, 10(2):196—213.

[13] Esterman M, Thai M, Okabe H, et al. Network-targeted cerebellar transcranial magnetic stimulation improves attentional control[J]. NeuroImage, 2017, 156:190—198.

[14] Valero-Cabré A, Amengual JL, Stengel C, et al. Transcranial magnetic stimulation in basic and clinical neuroscience: A comprehensive review of fundamental principles and novel insights[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2017, 83: 381—404.

[15] Nardone R, Brigo F, Höller Y, et al. Transcranial magnetic stimulation studies in complex regional pain syndrome type I: A review[J]. Acta Neurol Scand, 2018, 137(2): 158—164.

[16] Cavaleri R, Schabrun SM, Chipchase LS. The reliability and validity of rapid transcranial magnetic stimulation mapping[J]. Brain Stimul, 2018, 11(6):1291—1295.

[17] Luchtmann M, Steinecke Y, Baecke S, et al. Structural brain alterations in patients with lumbar disc herniation: a preliminary study[J]. PLoS One, 2014, 9:e90816.

[18] Baliki MN, Schnitzer TJ, Bauer WR, et al. Brain morphological signatures for chronic pain[J]. PLoS One, 2011, 6: e26010.

[19] Schmidt-Wilcke T, Leinisch E, Ganssbauer S, et al. Affective components and intensity of pain correlate with structural differences in gray matter in chronic back pain patients[J]. Pain, 2006, 125:89—97.

[20] Mao C, Wei L, Zhang Q, et al. Differences in brain structure in patients with distinct sites of chronic pain: avoxel -based morphometric analysis[J]. Neural Regen Res, 2013, 8:2981—2990.

[21] Apkarian AV, Sosa Y, Sonty S, et al. Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density[J]. J Neurosci, 2004, 24:10410—10415.

[22] Ung H, Brown JE, Johnson KA, et al. Multivariate classification of structural MRI data detects chronic low back pain[J]. Cereb Cortex, 2014, 24:1037—1044.

[23] Buckalew N, Haut MW, Morrow L, et al. Chronic pain is associated with brain volume loss in older adults: preliminary evidence[J]. Pain Med, 2008, 9:240—248.

[24] Mansour AR, Baliki MN, Huang L, et al. Brain white matter structural properties predict transition to chronic pain [J]. Pain, 2013, 154:2160—2168.

[25] Hodges PW, Richardson CA. Contraction of the abdominal muscles associated with movement of the lower limb [J]. Phys Ther, 1997, 77(2):132—142, 142—144.

[26] Hodges, PW, Richardson, CA. Delayed postural contraction of transverse abdominis in low back pain associated with movement of the lower limb[J]. Journal of Spinal Disorders, 1998, 11(1):46—56.

[27] Hodges PW, Richardson CA. Altered trunk muscle recruitment in people with low back pain with upper limb movement at different speeds[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1999, 80(9):1005—1012.

[28] Ehsani F, Arab AM, Jaberzadeh S, et al. Ultrasound mea-

surement of deep and superficial abdominal muscles thickness during standing postural tasks in participants with and without chronic low back pain[J]. Man Ther，2016，23: 98—105.

[29] Zhang S，Xu Y，Han X，et al. Functional and morphological changes in the deep lumbar multifidus using electromyography and ultrasound[J]. Sci Rep，2018，8(1):6539.

[30] Hodges PW，James G，Blomster L，et al. Multifidus muscle changes after back injury are characterized by structural remodeling of muscle，adipose and connective tissue，but not muscle atrophy[J]. Spine，2015，40(14):1057—1071.

[31] Sankarasubramanian V，Roelle SM，Bonnett CE，et al. Reproducibility of transcranial magnetic stimulation metrics in the study of proximal upper limb muscles[J]. J Electromyogr Kinesiol，2015，25(5):754—764.

[32] Schabrun SM，Elgueta-Cancino EL，Hodges PW. Smudging of the motor cortex is related to the severity of low back pain[J]. Spine，2017，42(15):1172—1178.

[33] Massé-Alarie H，Beaulieu LD，Preuss R，et al. Corticomotor control of lumbar multifidus muscle is impaired in chronic low back pain: concurrent evidence from ultrasound imaging and double-pulse transcranial magnetic stimulation[J]. Exp Brain Res，2016，234(4):1033—1045.

[34] Ziemann U，Reis J，Schwenkreis P，et al. TMS and drugs revisited 2014[J]. Clin Neurophysiol，2015，126: 1847—1868.

[35] Bienenstock EL，Cooper LN，Munro PW. Theory for the development of neuron selectivity: orientation specificity and binocular interaction in visual cortex[J]. J Neurosci，1982，2(1):32—48.

[36] Thapa T，Graven-Nielsen T，Chipchase LS，et al. Disruption of cortical synaptic homeostasis in individuals with chronic low back pain[J]. Clin Neurophysiol，2018，129(5): 1090—1096.

[37] Temesi J，Ly SN，Millet GY. Reliability of single- and paired-pulse transcranial magnetic stimulation for the assessment of knee extensor muscle function[J]. J Neurol Sci，2017，375:442—449.

[38] Sankarasubramanian V，Roelle SM，Bonnett CE，et al. Reproducibility of transcranial magnetic stimulation metrics in the study of proximal upper limb muscles[J]. J Electromyogr Kinesiol，2015，25(5):754—764.

[39] Pellegrini M，Zoghi M，Jaberzadeh S. The effect of transcranial magnetic stimulation test intensity on the amplitude，variability and reliability of motor evoked potentials [J]. Brain Res，2018，1700:190—198.

[40] Goss DA，Thomas JS，Clark BC. Novel methods for quantifying neurophysiologic properties of the human lumbar paraspinal muscles[J]. J Neurosci Methods，2011，194(2): 329—335.

[41] Tsao H，Galea MP，Hodges PW. Reorganization of the motor cortex is associated with postural control deficits in recurrent low back pain[J]. Brain，2008，131(8):2161—2171.

[42] Massé-Alarie H，Flamand VH，Moffet H，et al. Corticomotor control of deep abdominal muscles in chronic low back pain and anticipatory postural adjustments[J]. Exp Brain Res，2012，218(1):99—109.

[43] Tsao H，Tucker KJ，Hodges PW. Changes in excitability of corticomotor inputs to the trunk muscles during experimentally- induced acute low back pain[J].Neuroscience，2011，181:127—133.

[44] Tsao H，Galea MP，Hodges PW. Concurrent excitation of the opposite motor cortex during transcranial magnetic stimulation to activate the abdominal muscles[J].J Neurosci Methods，2008，171(1):132—139.

[45] Massé-Alarie H，Neige C，Bouyer LJ，et al. Modulation of corticospinal excitability of trunk muscles in preparation of rapid arm movement[J]. Neuroscience，2018，369:231—241.

[46] Elgueta-Cancino E，Schabrun S，Hodges P. Is the organisation of the primary motor cortex in low back pain related to pain，movement and/or sensation? [J]. The Clinical Journal of Pain，2018，34(3): 207—216.

[47] Massé-Alarie H，Beaulieu LD，Preuss R，et al. The side of chronic low back pain matters: evidence from the primary motor cortex excitability and the postural adjustments of multifidi muscles[J]. Exp Brain Res，2017，235(3):647—659.

[48] Ambriz-Tututi M，Alvarado-Reynoso B，Drucker-Colín R. Analgesic effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in patients with chronic low back pain[J]. Bioelectromagnetics，2016，37(8):527—535.

[49] Johnson S，Summers J，Pridmore S. Changes to somatosensory detection and pain thresholds following high frequency repetitive TMS of the motor cortex in individuals suffering from chronic pain[J]. Pain，2006，123(1):187—192.

[50] Summers J，Johnson S，Pridmore S，et al. Changes to cold detection and pain thresholds following low and high frequency transcranial magnetic stimulation of the motor cortex[J]. Neurosci Lett，2004，368(2):197—200.

[51] Massé-Alarie H，Flamand VH，Moffet H，et al. Peripheral neurostimulation and specific motor training of deep abdominal muscles improve posturomotor control in chronic low back pain[J]. Clin J Pain，2013，29(9):814—823.

[52] Massé-Alarie H，Beaulieu LD，Preuss R，et al. Repetitive peripheral magnetic neurostimulation of multifidus muscles combined with motor training influences spine motor control and chronic low back pain[J]. Clin Neurophysiol，2017，128(3): 442—453.

[53] 倪荣福，吴云，李秋君，等. 重复周围磁刺激联合核心肌群训练在慢性非特异性下腰痛的疗效观察[J]. 颈腰痛杂志，2018，39(2):188—191.

[54] 郄淑燕，王丛笑，宋德军,等. 重复周围磁刺激治疗慢性非特异性下腰痛的临床效果[J]. 中国康复理论与实践，2015，21(10):1218—1221.

[55] Uglem M，Omland PM，Engstrøm M，et al. Non-invasive cortical modulation of experimental pain in migraine[J]. Clin Neurophysiol，2016，127(6):2362—2369.