

·临床研究·

高-低频交互重复经颅磁刺激对偏瘫肩痛的应用研究

章闻捷¹ 杨 威¹ 沈一吉¹ 李伟利¹

摘要

目的:观察高-低频交互重复经颅磁刺激(rTMS)对卒中后偏瘫肩痛患者上肢功能、疼痛和生活质量的影响。

方法:用随机数字表法将106例偏瘫肩痛患者分为低频组(n=33),高频组(n=36)和高-低频组(n=37)。三组患者均接受常规卒中后的康复治疗。在此基础上,低频组、高频组和高-低频组分别接受低频、高频和高-低频交互rTMS治疗。三组患者均于治疗前和治疗后8周进行上肢Fugl-Meyer运动功能评定量表(FMA)、肩关节疼痛视觉模拟评分(VAS)与脑卒中后特定生活质量量表(SS-QoL)评定。

结果:三组患者年龄、性别、病程等一般资料及治疗前上肢FMA、肩关节VAS及SS-QoL评分的组间差异无显著性意义($P > 0.05$)。经8周治疗后,三组患者的上肢FMA及SS-QoL评分较治疗前均有显著改善($P < 0.05$),肩关节VAS较治疗前有明显降低($P < 0.05$);低频组与高频组在治疗后的上肢FMA、肩关节VAS及SS-QoL评分的组间差异无显著性意义($P > 0.05$);而高-低频组在治疗后的上肢FMA及SS-QoL评分与低频组和高频组相比有显著的提高($P < 0.05$),且肩关节VAS有明显降低($P < 0.05$)。

结论:高-低频交互rTMS对偏瘫肩痛患者的上肢运动功能、疼痛及生活质量改善具有积极的作用,且效果优于单一频率的rTMS,可作为一种有效的辅助治疗手段应用于临床。

关键词 高-低频交互重复经颅磁刺激;偏瘫;肩痛;上肢运动功能;生活质量

中图分类号:R493,R743.3 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2022)-03-0352-05

偏瘫肩痛(hemiplegic shoulder pain, HSP)是偏瘫后最常见的并发症之一,在脑卒中后4个月内,HSP的发生率高达87%^[1]。持续的肩痛将严重影响患者的运动及躯体感觉功能,降低患者的生活质量,并引起焦虑、抑郁等消极情绪,延缓康复进程^[2-3]。HSP的具体发生机制十分复杂,迄今仍存在较大争议,这也增加了治疗的难度。Kalichman等^[4]将影响偏瘫肩痛的因素分为三类:不良的运动控制(肌张力改变)、软组织损伤、周围和中枢神经活动改变,并指出这些因素可单独或者共同对偏瘫肩痛产生影响。临床中,针对周围和中枢神经活动改变引起的HSP的治疗手段有营养神经及抗焦虑抑郁药物、徒手神经松动术和脑深部刺激手术治疗等,尤其是长期受疼痛困扰的慢性肩痛患者,需要通过服用抗抑郁药物缓解疼痛^[5-7]。然而,长期服用抗抑郁药物会带来严重的心血管副作用;徒手神经松动术需视患者的耐受能力而定;而脑深部刺激手术治疗多为创伤性操作,虽然有较好疗效,但手术创伤大,术后有功能损害的可能,故也不作为常规治疗手段。因此,寻求一种更安全、有效、经济的治疗方法显得尤为重要。近年来,重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)作为一种新型的治疗工具,

以其安全无创、价格低廉、疗效显著的特性,被广泛应用于疼痛的治疗。目前在国内外文献的研究中,单一频率的rTMS(如高频或低频rTMS)对HSP的疗效已获得肯定,证明对患侧半球的大脑皮质初级运动皮层区(primary motor cortex area, M1)手代表区施以高频rTMS或对健侧半球的M1区施以低频rTMS治疗均有改善HSP的作用^[8-9]。此外,作用于M1区的高、低两种频率rTMS在缓解疼痛方面有各自的优势^[10-11],但结合两种频率的rTMS对HSP患者进行治疗的报道较少。基于此,本研究通过对卒中后HSP患者进行高-低频交互rTMS治疗,并与单一频率rTMS对HSP的疗效相比较,旨在观察该方法对HSP患者的上肢功能、疼痛与生活质量的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:①经CT或MRI确诊的脑梗死或脑出血造成的单侧肢体偏瘫,主诉患侧肩痛者;②初次发病,病程不超过6个月者(脑出血患者病情稳定且头颅CT或MRI示出血灶已基本消失后方可参加本研究);③文化程度小学及以上,简

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.03.011

1 浙江省人民医院康复医学中心,杭州医学院附属人民医院康复医学科,浙江省康复与运动医学研究所,浙江省杭州市,310014

第一作者简介:章闻捷,男,主管技师;收稿日期:2020-04-13

易智力状况检查法(mini-mental state examination, MMSE)评分 > 21分,能积极配合治疗者;④无肩关节手术史、肩关节陈旧性损伤、肩周炎及肿瘤等引起的肩痛,无偏瘫后患肩受外力牵拉和训练方式不当导致的肩痛;⑤患侧上肢与手的Brunnstrom分期Ⅱ—Ⅳ期,患侧上肢或手的改良Ashworth痉挛评定1⁺—2级者;⑥同意入组并签署入组协议书;⑦年龄40—70岁者。排除标准:①大面积脑梗死或脑出血、多次脑卒中、双侧偏瘫或脑外伤等其他原因造成的脑损伤患者;②高级脑功能异常,不配合治疗的患者;③有癫痫、房颤病史者;④进行治疗前有使用过镇痛、抗焦虑及抑郁药物或进行过肩关节内注射止痛的患者;⑤佩戴心脏起搏器或颅内植

入金属者;⑥心力衰竭及危重患者;⑦妊娠期妇女。中止和剔除标准:①不符合纳入标准而被误纳入者;②未能完成治疗,中途要求退出的受试者;③未能严格按照治疗方案执行的受试者;④临床研究过程中出现严重的并发症或病情变化,不能继续接受治疗的受试者;⑤观察中自然脱落而无任何可利用数据者。本研究已获得本院伦理审查委员会批准。根据上述标准选取2016年2月—2020年1月杭州医学院附属人民医院康复医学科收治的偏瘫肩痛住院患者106例,采用随机数字表法将入选患者分为低频组(33例)、高频组(36例)和高-低频组(37例)。三组患者一般资料比较无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

表1 三组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 天)	病变性质(例)		偏瘫侧别(例)	
		男	女			脑出血	脑梗死	左	右
低频组	33	19	14	56.30±7.69	63.55±23.49	11	22	15	18
高频组	36	21	15	58.64±7.85	57.28±22.28	11	25	19	17
高-低频组	37	20	17	59.57±5.71	54.27±21.46	14	23	16	21

1.2 治疗方法

三组患者均接受患侧肩部常规康复治疗,在研究期间不使用止痛药物,且患者不知晓自己的组别。在此基础上,低频组给予健侧半球M1区的低频rTMS,高频组给予患侧半球M1区的高频rTMS,高-低频组则同时给予健侧半球M1区的低频rTMS和患侧半球M1区的高频rTMS。常规康复治疗与rTMS各由一个具有相关资质的治疗师完成。

1.2.1 常规康复治疗:患者入选并经初期评定后第二天即开始介入经皮神经电刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)、超声波和综合运动康复治疗。TENS采用并置法,电极并置于颈部与患肩疼痛局部,治疗频率范围为0—150Hz,具体频率以患者耐受能力为准,1次/d,20min/次,1周5次,10d为1个疗程,共2个疗程,疗程间间隔7d;超声波治疗采用移动法,移动速度1—2cm/s,波形为连续波,剂量为1.0—1.2W/cm²,耐受限,1次/d,10min/次,1周5次,10d为1个疗程,共2个疗程,疗程间间隔7d;综合运动康复治疗包括患侧上肢向心性按摩、肩关节松动(手法分级以Maitland I、II级为主)、主被动活动训练和神经发育学疗法,治疗的时间为1次/d,45min/次,1周5次,共8周。对患者进行常规康复治疗的治疗师不知晓患者的组别。

1.2.2 重复经颅磁刺激治疗:患者入选并经初期评定后第二天即开始介入rTMS。治疗时使用2台武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司产的YRDCCY—I磁场刺激仪(直径12cm圆形线圈,最大磁感应强度1.5—6.0T,脉冲宽度340±20μs),并参照重复经颅磁刺激治疗专家共识^[12],采取常用并且安全的治疗参数对患者进行治疗。

首次治疗需测定患者皮质静息运动阈值(motor thresh-

old, MT)。采用脑电图10/20系统电极帽辅助刺激部位M1区的定位,然后使用单脉冲模式刺激健侧与患侧M1区的拇指运动代表区刺激10次,其中5次可诱发拇短展肌收缩并产生运动时(拇短展肌的动作诱发电位达50μV以上),该刺激强度能量为MT。刺激强度根据所测得的MT值进行制定。

治疗时患者取仰卧位,治疗师嘱其全身放松,呼吸自然,并为患者戴上耳塞。低频组患者接受低频rTMS对健侧半球M1区的刺激,线圈与颅骨表面相切,并用另一台磁刺激仪对患侧半球M1区行高频磁刺激,但线圈与颅骨表面垂直(该刺激为无效刺激),但仍能听到仪器工作时的噪音;同样,高频组患者接受高频rTMS对患侧半球M1区的刺激,线圈与颅骨表面相切,用另一台磁刺激仪对健侧半球M1区行低频磁刺激,但线圈与颅骨表面垂直;高-低频组患者则同时进行有效的患侧半球M1区高频磁刺激和健侧半球M1区低频磁刺激。

低频rTMS治疗参数为:频率1Hz,强度为健侧半球静息MT的100%,刺激个数10个,刺激时间10s,间歇时间2s,重复75次,总刺激个数750个。1次/d,15min/次,1周5次,共8周。

高频rTMS治疗参数为:频率5Hz,强度为健侧半球静息MT的100%,刺激个数15个,刺激时间3s,间歇时间10s,重复50次,总刺激个数750个,1次/d,11min/次,1周5次,共8周。

为确保治疗安全,在治疗前,治疗师嘱患者在治疗中若有任何不适须及时提出,且患者在整个磁刺激治疗过程中都有专人陪同。

1.3 评定指标

三组患者在治疗前与治疗8周后完成上肢Fugl-Meyer运动功能评定量表(Fugl-Meyer motor scale, FMA)、肩关节疼痛视觉模拟(visual analog scale, VAS)与脑卒中后特定生活质量量表(stroke specific quality of life scale, SS-QoL)评分的评定。整个评定过程在宽敞安静的环境下进行,且患者的情绪必须保持冷静且放松,以避免不必要的干扰因素影响评定结果。所有评定由具有相关资质的同一治疗师盲法完成,该治疗师不参与治疗且不知晓患者的组别。

1.3.1 上肢FMA:采用简要Fugl-Meyer量表上肢部分进行评定,满分为66分,评分愈高,上肢功能愈好,评分由治疗师完成。

1.3.2 肩关节VAS:在白纸上画一条10cm的线段,横线的一端标记为“0”,表示“无痛”,另一端标记为“10”,表示“无法忍受的剧痛”,中间部分表示不同程度的疼痛。令患者根据自身疼痛的情况,在线段上做出标记,治疗师用尺量出该线段长度,则为疼痛评分,评分愈高表示疼痛愈强烈。例如,患者在线段7.5cm处做出标记,则VAS评分为7.5分,数值精确到0.1。

1.3.3 SS-QoL^[13]:量表为中文版,包含精力、家庭角色、活动、情绪、人格等12个域,每个域包含若干问题,共78个问题,每题得分为1—5分,总分390分,分值越高表明生活质量越高。患者根据过去一周内的自身情况作答,治疗师按照所得分数算出总分。

1.4 统计学分析

采用SPSS21.0版统计学软件进行数据分析。上肢FMA、肩关节VAS及SS-QoL得分为计量资料,均以均数±标准差表示。计量数据符合正态分布,可用单因素方差分析进行多组间比较,组内数据采用配对t检验进行比较。 $P < 0.05$ 表示差异具有显著性意义。

2 结果

研究中有7例患者诉有轻微头痛、头晕等不适,但未特殊处理,休息后自行消失,无任何后遗症;所有治疗无意外情况发生。但低频组有3例患者,高频组有2例患者因个人原因中途退出,该5例患者视为脱落病例。

各组患者在治疗前,上肢FMA、肩关节VAS及SS-QoL得分组间差异均无显著性意义($P > 0.05$)。经过8周的治疗,三组患者的上肢FMA及SS-QoL较治疗前均有显著改善($P < 0.05$),且肩关节VAS较治疗前有明显降低($P < 0.05$),差异有显著性意义;低频组与高频组在治疗后的上肢FMA、肩关节VAS及SS-QoL的组间差异无显著性意义($P > 0.05$);而高-低频组在治疗后的上肢FMA及SS-QoL与低频组和高频组相比有显著的提高($P < 0.05$),且肩关节VAS有明显降低($P < 0.05$),差异具有显著性意义。见表2。

表2 三组患者治疗前后上肢FMA、肩关节VAS、SS-QoL得分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

	上肢FMA	肩部VAS	SS-QoL
低频组			
治疗前	15.21±6.09	7.21±0.96	226.94±22.49
治疗后	41.97±9.24 ^{①②}	4.94±1.15 ^{①②}	330.47±21.97 ^{①②}
高频组			
治疗前	15.28±5.56	7.32±0.89	231.56±21.78
治疗后	40.97±9.72 ^{①②}	5.11±0.88 ^{①②}	331.56±20.09 ^{①②}
高-低频组			
治疗前	14.92±6.34	7.47±0.81	228.54±20.26
治疗后	46.95±6.84 ^{①③}	4.42±0.93 ^{①③}	342.11±19.64 ^{①③}

注:①与组内治疗前比较 $P < 0.05$;②低频组与高频组治疗后组间比较 $P > 0.05$;③高-低频组与其他两组治疗后组间比较 $P < 0.05$

3 讨论

偏瘫肩痛严重影响脑卒中患者的上肢功能恢复和生活质量。目前已有证据表明,综合运动康复治疗结合物理因子治疗对偏瘫肩痛有较好的疗效^[14]。但由于HSP的发生机制和病理改变较为复杂,通常是脑卒中后临床治疗的难点,因此选择一种安全有效的治疗方法具有重要的临床意义。

rTMS利用电容器内释放的电荷产生电流,电流通过刺激线圈生成磁力线无创地穿透颅骨,并以不同的频率调节大脑皮质的兴奋性,影响多种神经递质的传递和基因表达,以起到治疗疼痛、改善情绪等方面的治疗作用^[15-16]。但目前在国内外的报道中,HSP的rTMS治疗靶点多以单一频率对单侧半球M1区的刺激为主,双侧半球的交互性刺激较为少见。

近年来,有研究提出引导神经调节的理论模型,为HSP的治疗提供了新的思路,半球间相互竞争(interhemispheric competition, IHC)即是该理论模型的重要组成部分^[17]。由于双侧半球的M1区之间由密集的以抑制作用为主的胼胝体投射纤维相连接,一侧半球的M1区可抑制对侧半球的相应区域,使双侧半球的M1区处于一个相互制约的平衡状态,称为IHC^[18]。当一侧大脑半球受损后,两侧半球间的抑制平衡被破坏,患侧半球M1区对健侧半球M1区的抑制程度降低,而健侧半球M1区的激活可高度抑制患侧半球的M1区,这种异常的IHC现象可加速偏瘫侧肢体运动功能的衰退进而加重患肢的疼痛^[19-20]。

本研究结果显示,在接受常规HSP康复治疗的基础上,结合高-低频交互rTMS治疗的患者的上肢FMA、肩关节VAS及SS-QoL评分均显著优于进行单一频率rTMS治疗的患者($P < 0.05$),差异具有显著性意义。本研究中,对患侧半球M1区进行高频rTMS刺激的原因主要是健侧半球M1区的过度活跃可能对其表现出异常高的半球间抑制,从而削弱运动功能并抑制患肢的恢复;而同时对健侧半球M1区施以低频rTMS刺激则是为了减少健侧半球的兴奋性,对降低患

侧M1区的抑制效应起到增益的作用。在长达8周的治疗中,由于患侧半球M1区的持续刺激和健侧相对应区的持续抑制,双侧半球的兴奋性达到了更好的平衡,这一结果与IHC的理论相一致。

rTMS改善肢体运动功能、疼痛的具体机制尚不明确。有文献指出,作用于患侧半球M1区的高频rTMS可改善慢性脑卒中患者的运动学习能力^[21],对急性和亚急性脑卒中患者的运动恢复也有积极的、长期的影响^[22-23];作用于健侧半球M1区的低频rTMS也可对手的灵巧性、握力产生有利的影响^[24-25];Wang等^[26]发现作用于健侧M1区的低频rTMS可很好地改善偏瘫后患者的运动功能,可能与rTMS增强了脑损伤后神经重组的可塑性有关;有荟萃分析指出,低频rTMS在降低健侧运动皮质兴奋性的同时可增加患侧运动皮质兴奋性,总体效果优于高频^[27]。

另有文献通过fMRI检查发现,作用于M1区的rTMS治疗效应不仅仅局限于改善运动皮质的功能,还可以改变如内侧丘脑、前扣带回、眶额皮质及导水管周围灰质等皮质与皮质下结构的疼痛处理与调节机制^[28-29]。此外,作用于M1区的两种频率rTMS在缓解疼痛方面有各自的优势:Lefaucheur等^[10]指出,高频rTMS作用于运动皮质可修复慢性神经病理性疼痛患者 γ -氨基丁酸能系统抑制不足的缺陷,有较好的持续镇痛效果;Sacco等^[11]通过10Hz的高频rTMS分别对3组痛觉过敏受试者的M1区、S1区(初级躯体感觉皮质)及枕叶中线进行刺激,发现位于M1区刺激的镇痛效果最优;也有研究指出,低频rTMS可能通过调节大脑皮质兴奋性、神经递质释放、突触传递效率和儿茶酚胺代谢而发挥镇痛作用^[30]。

因此,笔者认为高-低频交互rTMS不仅能使大脑半球达到更好的IHC,而且综合了不同频率的磁刺激对脑部组织的积极影响,因而在改善HSP患者的上肢运动、疼痛和生活质量等方面获得更好的疗效。

在安全性方面,rTMS主要在高频率、高强度、长时程刺激下引起头痛、颈痛、牙痛和感觉异常等不良反应,低频rTMS风险更低^[31];最严重的安全性风险是诱发癫痫发作,但仅是小概率事件^[32];而目前也尚未发现rTMS不良反应在认知、神经学方面的后遗症^[33]。本研究中,为安全起见,患者在整个磁刺激治疗过程中有专人陪同。且负责rTMS的治疗师经过专业培训,具有应对突发情况的能力。有轻微不良反应的患者在休息后不适感自行消失,并未因不良反应退出治疗。

综上所述,在常规康复治疗的基础上辅以高-低频交互rTMS对HSP患者的上肢运动功能、疼痛及生活质量改善具有积极的作用,效果优于单一频率的rTMS。其原因可能是高-低频交互rTMS结合了两种单一频率磁刺激特有的治疗效应,且对双侧大脑半球兴奋性平衡的维持有更显著的效果。本研究亦有一些不足之处,如样本量较小、随访跟进不

及时、相关的客观依据缺乏等,有待日后改进。

参考文献

- [1] Lindgren I, Jönsson AC, Norrving B, et al. Shoulder pain after stroke: a prospective population-based study[J]. *Stroke*, 2007, 38(2):343—348.
- [2] 刘飞来, 闫秀丽, 李瑞青, 等. 肌肉牵张辅助治疗对脑卒中后偏瘫肩痛的疗效观察[J]. *中国康复医学杂志*, 2018, 33(10): 1220—1222.
- [3] 张海远, 王倩, 刘超. 超声引导下肩关节腔内注射联合康复治疗偏瘫后肩痛的疗效观察[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2019, 41(1):53—55.
- [4] Kalichman L, Ratmansky M. Underlying pathology and associated factors of hemiplegic shoulder pain[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2011, 90(9):768—780.
- [5] Breivik H, Collett B, Ventafridda V, et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment[J]. *Eur J Pain*, 2006, 10(4):287—333.
- [6] Zhang X, Hu Y, Tao W, et al. The effect of motor cortex stimulation on central poststroke pain in a series of 16 patients with a mean follow-up of 28 months[J]. *Neuromodulation*, 2017, 20(5):492—496.
- [7] Nee RJ, Jull GA, Vicenzino B, et al. The validity of upper limb neurodynamic tests for detecting peripheral neuropathic pain[J]. *Orthop Sports Phys Ther*, 2012, 8(3):413—424.
- [8] 王蜜, 巩尊科, 王世雁, 等. 针刺结合低频重复经颅磁刺激治疗脑卒中后肩痛的临床疗效[J]. *临床与病理杂志*, 2017, 37(9):1874—1879.
- [9] Choi GS, Chang MC. Effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on reducing hemiplegic shoulder pain in patients with chronic stroke: a randomized controlled trial[J]. *Int J Neurosci*, 2018, 128(2):110—116.
- [10] Lefaucheur JP, Drouot X, Ménardlefaucheur I, et al. Motor cortex rTMS restores defective intracortical inhibition in chronic neuropathic pain[J]. *Neurology*, 2006, 67(9):1568—1574.
- [11] Sacco P, Prior M, Poole H, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation over primary motor vs non-motor cortical targets; effects on experimental hyperalgesia in healthy subjects[J]. *BMC Neurol*, 2014, 14(1):1—8.
- [12] 许毅, 李达, 安建雄. 重复经颅磁刺激治疗专家共识[J]. *转化医学杂志*, 2018, 7(1):4—9.
- [13] Williams LS, Weinberger M, Harris LE, et al. Development of a stroke-specific quality of life scale[J]. *Stroke*, 1999, 30(7):1362—1369.
- [14] 梁天佳, 周开斌, 廖明珍, 等. 综合康复治疗对脑卒中偏瘫肩

- 痛的疗效观察[J]. 广西医科大学学报, 2012, 29(3):428—429.
- [15] 潘蓉蓉, 支英豪, 周龙寿. 重复经颅磁刺激治疗脑卒中后复杂性区域性疼痛综合征的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(9):671—673.
- [16] 陶希, 刘佳, 邓景贵, 等. 低频重复经颅磁刺激对急性期脑梗死患者焦虑抑郁状态的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2013, 28(5):426—430.
- [17] Harris-Love ML, Harrington RM. Non-invasive brain stimulation to enhance upper limb motor practice poststroke: a model for selection of cortical site[J]. *Front Neurol*, 2017, 8:224.
- [18] Duque J, Murase N, Celnik P, et al. Intermanual differences in movement-related interhemispheric inhibition[J]. *J Cogn Neurosci*, 2007, 19(2):204—213.
- [19] Lin YN, Hu CJ, Chi JY, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere leg motor area in patients with subacute stroke and substantial leg impairment: a pilot study[J]. *J Rehabil Med*, 2015, 47(4):305—310.
- [20] Nowak DA, Grefkes C, Ameli M, et al. Interhemispheric competition after stroke: brain stimulation to enhance recovery of function of the affected hand[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009, 23(7):641—656.
- [21] Kim YH, You SH, Ko MH, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation-induced corticomotor excitability and associated motor skill acquisition in chronic stroke[J]. *Stroke*, 2006, 37(6):1471—1476.
- [22] Khedr EM, Etraby AE, Hemeda M, et al. Long-term effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function recovery after acute ischemic stroke[J]. *Acta Neurol Scand*, 2010, 121(1):30—37.
- [23] Chang WH, Kim YH, Bang OY, et al. Long-term effects of rTMS on motor recovery in patients after subacute stroke [J]. *J Rehabil Med*, 2010, 42(8):758—764.
- [24] Liepert J, Zittel S, Weiller C. Improvement of dexterity by single session low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over the contralesional motor cortex in acute stroke: a double-blind placebo-controlled crossover trial[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2007, 25(5—6):461—465.
- [25] Dafotakis M, Grefkes C, Eickhoff SB, et al. Effects of rTMS on grip force control following subcortical stroke[J]. *Exp Neurol*, 2008, 211(2):407—412.
- [26] Wang CC, Wang CP, Tsai PY, et al. Inhibitory repetitive transcranial magnetic stimulation of the contralesional premotor and primary motor cortices facilitate poststroke motor recovery[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2014, 32(6): 825—835.
- [27] Hsu WY, Cheng CH, Liao KK, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor functions in patients with stroke: a meta-analysis[J]. *Stroke*, 2012, 43(7):1849.
- [28] Almeida TF, Roizenblatt S, Tufik S. Afferent pain pathways: a neuroanatomical review[J]. *Brain Res*, 2004, 1000(1):40—56.
- [29] Mylius V, Borckardt JJ, Lefaucheur JP. Noninvasive cortical modulation of experimental pain[J]. *Pain*, 2012, 153(7): 1350.
- [30] Dall'Agnol L, Medeiros LF, Torres IL, et al. Repetitive-transcranial magnetic stimulation increases the corticospinal inhibition and the brain-derived neurotrophic factor in chronic myofascial pain syndrome: an explanatory double-blinded, randomized, sham - controlled trial[J]. *J Pain*, 2014, 15(8):845—855.
- [31] 李亚梅, 黄林, 张晶, 等. 重复经颅磁刺激对脑梗死患者下肢运动功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38(11):839—842.
- [32] 陈争一, 龚剑秋, 孙逸庭, 等. 重复经颅磁刺激治疗对卒中后偏瘫肩痛患者上肢运动功能及日常活动能力的影响[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(1):131—133.
- [33] Hadley D, Anderson BS, Borckardt JJ, et al. Safety, tolerability, and effectiveness of high doses of adjunctive daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression in a clinical setting[J]. *J ECT*, 2011, 27(1):18—25.