

重复经颅磁刺激在康复科常见疼痛中的临床应用

冯娜娜¹ 王强²

¹深圳市宝安区福永人民医院,深圳 518103; ²青岛大学附属医院,青岛 266000

通信作者:王强,Email:sakulawangqiang@hotmail.com

【摘要】 重复经颅磁刺激(rTMS)作为一种无创安全的治疗方法,逐渐被应用于精神心理领域、神经康复及疼痛康复领域。而慢性疼痛在康复科很常见,药物治疗效果不佳,越来越多的研究证实 rTMS 对慢性疼痛有效。本文对该技术治疗慢性疼痛的研究现状及治疗参数作一综述,以期临床工作提供参考。

【关键词】 重复经颅磁刺激; 康复; 疼痛; 临床应用

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.11.022

神经病理性疼痛、肌骨疼痛、偏头痛等慢性疼痛在康复科较为常见,部分患者经药物治疗效果欠佳,采用重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)的镇痛效果较好。Migita 等^[1]采用经颅磁刺激作用于中枢性疼痛患者初级运动皮质,使疼痛减轻 30% 并持续 1 h。之后越来越多的学者开始致力于该技术在疼痛领域的研究,并且在镇痛机制、适应证选择及刺激参数等方面提出了意见与建议,现综述如下。

国内外研究现状

一、基础研究

有研究通过对坐骨神经损伤大鼠模型进行 0.09 T 的磁刺激治疗,发现该技术可提高损伤坐骨神经的传导速度,促进神经修复^[2]。郭铁成等^[3]研究发现,高频 rTMS 可通过降低背根神经节(dorsal root ganglion, DRG)内神经型一氧化氮合酶的表达水平来缓解疼痛,低频则无明显效果。Kanno 等^[4]研究发现,rTMS 治疗后,参与疼痛传递和调节的多种神经递质和受体的活性和数量及基因表达会发生改变,如大鼠新纹状体细胞外多巴胺浓度明显增加,额叶皮质内肾上腺素受体水平明显上调,前额皮质 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)受体下调。

二、临床研究

目前,rTMS 暂未用于治疗急性伤害性、炎症性疼痛^[5]。

1. 中枢性神经病理性疼痛:中枢性神经病理性疼痛多由脑组织损伤或脊髓损伤所致。此前,脑卒中后神经病理性疼痛被认为是丘脑疼痛综合征,实际上在皮质脊髓束传导通路中,任何水平的损伤均可导致疼痛。脑卒中发生后,疼痛调节组织对痛觉的抑制作用减弱,导致疼痛神经元兴奋性增加,形成一种病理性调节机制:①脊髓丘脑束传导通路中的丘脑后外侧核对疼痛的影响作用减弱,丘脑内侧核对疼痛的抑制作用解除;②丘脑传入神经阻滞,导致高兴奋性神经元自发活动,从而产生疼痛;③快传导性纤维正常抑制作用的缺失,导致慢传导性纤维对疼痛的抑制作用解除;④脊髓丘脑传导束受损,导致温度调节障碍^[6-7]。rTMS 通过不同频率的刺激改变大脑皮质兴奋性、修正传导通路中异常信号传导,均衡神经递质的释放,进而治疗脑卒中后神经病理性疼痛。脊髓损伤后体感传导通路发生异常,rTMS 对脊髓损伤后疼痛的镇痛原理尚不明确,但多数研究倾向给予高频刺激。部分研究的镇痛效果明显,可能与患

者情绪改善有关。多项研究显示,rTMS 能够缓解中枢性神经病理性疼痛^[8-15],详见表 1。

2. 肌肉骨骼性疼痛:肌肉骨骼性疼痛发病率较高,但药物治疗效果欠佳,越来越多的患者选择接受物理因子治疗、推拿、运动疗法等。目前关于 rTMS 治疗此类疾病的研究较少,原因可能是躯干的大脑皮质代表区较小,病灶或区域性疼痛常见且发病部位及病因多样化,且症状较容易受身心因素的影响^[16]。但有研究发现慢性背痛可能与躯干肌不正常的姿势控制有关,而 M1 区对姿势控制的调节起着至关重要的作用^[17]。筋膜疼痛综合征(myofascial pain syndrome, MPS)也是骨骼肌肉性疼痛的常见病因之一,其引起疼痛的原因是中枢及周围感知觉障碍,而 rTMS 通过恢复相关缺陷抑制系统来调控感知觉系统,从而减轻疼痛^[18]。本研究检索文献后,发现研究较多的是采用 rTMS 治疗背痛及筋膜疼痛综合征^[19-22],详见表 2。

3. 偏头痛:2015 年,经颅磁刺激被美国 FDA 认证可用于先兆偏头痛的治疗^[23]。研究发现,偏头痛常与神经及血管因素有关,包括大脑细胞高兴奋性、三叉神经通路的敏感性、基因及环境因素,而 rTMS 可以提高疼痛相关皮质结构的活性、降低大脑皮质兴奋性^[24]。Misra 等^[25]研究发现,偏头痛患者的血浆 β-内啡肽水平低于无偏头痛患者,10 Hz rTMS 治疗可提高其水平,推测认为 10 Hz 可能会成为 rTMS 治疗偏头痛的频率选择之一。Misra 等^[26]研究发现经高频 rTMS 治疗后,93 例患者中,有 43 例患者的血浆 β-内啡肽水平高于 4 ng/ml,血浆 β-内啡肽的升高与偏头痛的缓解存在相关性。研究认为高频 rTMS 对预防偏头痛有较好的疗效,患者耐受性也会增加,刺激部位为左额叶皮质,频率 10 Hz,每次 600 个脉冲,分为 10 个连续序列,每日 3 次,共 4 周^[27]。Rapinesi^[28]采用 rTMS 治疗慢性偏头痛,发现治疗组偏头痛发作的频率与强度均降低,频率 10 Hz,刺激部位为前额叶背外侧皮质。

4. 其他类型的疼痛:带状疱疹后神经痛、三叉神经痛及偏瘫后肩痛在康复科较为常见,虽有研究报道 rTMS 治疗有效,但镇痛原理尚不明确,可能与刺激 M1 区后患者情感、认知、和(或)疼痛调节系统发生变化及 rTMS 治疗的远端效应有关。另外,刺激 M1 区,机体内啡肽分泌水平也会增加,此物质在大脑网状系统中主要用于改善认知及调节疼痛^[29]。具体临床研究^[30-36],详见表 3。

表 1 rTMS 治疗中枢性神经病理性疼痛的临床研究

研究	疾病种类	样本量(例)	参数	结果
Kobayashi 等 ^[8]	脑卒中	18	5 Hz,患侧 M1 区,90%RMT,50 个脉冲/序列,共 10 个序列,序列间隔 50 s,每个序列持续 10 s,每次 10 min,共 2 周	镇痛效果可持续 8 周,12 周时疼痛可减轻 61.1%
Lin 等 ^[9]	丘脑损伤	7	10 Hz,患侧 M1 区,10 d	VAS 评分显著降低,治疗后 2 周由 7 分降至 5.6 分,8 周时降至 3.9 分
潘蓉蓉等 ^[10]	脑卒中	40	10 Hz,患侧 M1 区,80%RMT,30 个脉冲/序列,100 个序列,共 3000 个脉冲,每个序列持续 3 s,序列间隔时间 8 s,每次 20 min,每日 1 次,每周 5 次,共 6 周	4 周及 6 周后,治疗组 VAS 评分显著低于对照组
孙玮等 ^[11]	脑卒中	40	10 Hz,患侧 M1 区,80%RMT,15 个脉冲/序列,100 个序列,共 1500 个脉冲,序列间隔 3 s,每日 1 次,每周 6 次,共 4 周	4 周后,VAS 评分、RMT、CSP、MEP 值较对照组有统计学意义
Nardone 等 ^[12]	颈髓或胸髓损伤	12	10 Hz,患侧 M1/DLPFC 区,10 个序列,1250 个脉冲,共 2 周	治疗组 VAS 评分显著降低
Yilmaz 等 ^[13]	脊髓损伤	17	10 Hz,患侧顶叶,110%RMT,30 个序列,序列间隔 5 s,共 1500 个脉冲	与对照组比较,差异无统计学意义
吴勤峰等 ^[14]	颈髓或胸髓损伤	18	10 Hz,患侧 M1 区,90%RMT,每日 1 次,每周 5 d,共 6 周	6 周后,SF-MPQ 评分较治疗前明显改善
孙剑渊等 ^[15]	C ₄ -T ₁₂ 不完全性脊髓损伤	48	10 Hz,患侧 M1 区,8 字线圈,80%RMT,连续刺激 1 s,间隔 9 s,每分钟输出 60 个序列,1500 个脉冲,每次 25 min,每日 2 次,每周 5 d,共 6 个月	6 个月后 MEP、RMT 值较治疗前及对照组均有统计学意义

注:VAS 表示目测类比较法评分;RMT 表示静息运动诱发电位阈值;CSP 表示皮质静息值;MEP 表示运动诱发电位潜伏期;SF-MPQ 表示简化 McGill 疼痛问卷;DLPFC 区表示前额叶背外侧皮质

表 2 rTMS 治疗肌肉骨骼性疼痛的临床研究

研究	疾病种类	样本量(例)	参数	结果
Ambriz-Tutut 等 ^[19]	背痛	82	20 Hz,右侧 M1 区,95%RMT,10 个序列,序列间隔 28 s,每次 2000 个脉冲,每周 5 d	治疗后 3 周 rTMS 治疗组 VAS 评分较康复治疗组显著降低
Attal 等 ^[20]	背痛	32	10 Hz,疼痛对侧 M1 区手代表区,80%RMT,共 3 次,3000 个脉冲	疼痛程度降低,效果可持续至治疗结束后 5 d
Dall'Agnol 等 ^[21]	肌筋膜疼痛综合征	24	10 Hz,左侧 M1 区,共 10 次	试验组患者疼痛评分降低 30%,镇痛药物使用率降低 45%
Medeiros 等 ^[22]	肌筋膜疼痛综合征	44	10 Hz,左侧 M1 区,80%RMT,400 个脉冲,共 10 次	与对照组比较,差异无统计学意义

注:VAS 表示目测类比较法评分;RMT 表示静息运动诱发电位阈值

表 3 rTMS 治疗其他类型慢性疼痛的临床研究

研究	疾病种类	样本量(例)	参数	结果
Ma 等 ^[30]	带状疱疹后神经痛	40	10 Hz,M1 区,倾斜线圈,80%RMT,每组 300 串刺激,每串持续 5 s,间隔 3 s,共 10 次,1500 个脉冲,每次 40 min,共 2 周	疼痛程度平均减轻 45%~50%,效果可持续 3 个月
裴倩等 ^[31]	带状疱疹后神经痛	60	10 Hz,健侧 M1 区,80%MT,1500 个脉冲,刺激 0.5 s,间歇时间 3 s,重复 300 次,每次 17.5 min,每周 5 d,共 10 d	10 Hz 镇痛效果优于 5 Hz
Henssen 等 ^[32]	三叉神经痛	12	10 Hz,双侧/单侧 M1 区	刺激双侧 M1 区,频率为 10 Hz 的 rTMS 治疗效果优于刺激单侧
唐向阳等 ^[33]	三叉神经痛	38	20 Hz,健侧 M1 区,“8”字形线圈,90%RMT,20 个序列,400 个脉冲,刺激 1 s,间隔 2 s,每周 6 d,共 4 周	与对照组比较,差异有统计学意义
肖东升等 ^[34]	三叉神经痛术后	2	10 Hz,M1 区手代表区附近,110%RMT,每分钟连续刺激 10 s,间歇 50 s,2500 个脉冲,每周 5 d,共 2 周	治疗后疼痛均有减轻
Choi 等 ^[35]	偏瘫后肩痛	24	10 Hz,患侧 M1 区,共 10 次	试验组患者治疗后 1 d 疼痛降低 30.1%,4 周时降低 25.1%
陈争一等 ^[36]	偏瘫后肩痛	100	10 Hz,患侧 M1 区,80%RMT,30 个序列,每个序列 50 个脉冲,间隔 30 s,每日 1 次,每周 5 d,共 4 周	治疗后观察组 VAS 评分的改善较对照组显著

注:RMT 表示静息运动诱发电位阈值;MT 表示运动诱发电位阈值

参数设置

一、刺激部位

慢性疼痛由神经网络系统功能紊乱所致。目前研究发现刺激前额叶背外侧皮质可以起到镇痛作用,尤其是对周围神经损伤所致的慢性疼痛有效果^[37]。此外,前额叶背外侧皮质作为 rTMS 的刺激靶点用于治疗抑郁症的有效性已被证实,而抑郁症和慢性疼痛间存在密切关系,所以前额叶背外侧皮质可作为 rTMS 治疗慢性疼痛的一个探索靶点。但目前相关研究较少,需要更多的研究来证明其疗效。目前,刺激对应的运动皮质躯体代表区的镇痛效果尚不清楚,M1 区内最佳刺激靶点仍不确定,但有研究者给出两种刺激方案:①刺激疼痛部位所对应的运动皮质;②无论疼痛部位位于何处,均刺激运动皮质手代表区^[38]。Obadia 等^[39]收集 20 例上肢痛和面部神经病理性疼痛患者,研究高频刺激上肢或面部皮质靶点的效果差异,结果显示无论疼痛部位是上肢还是面部,刺激手代表区的疗效均优于面部代表区。为了避免不必要的位置受到刺激,精准定位显得尤为重要,方法有两种:①功能定位,利用单次 rTMS 找到能够在靶肌肉上诱发出运动诱发电位最大波幅的点;②解剖定位,可借助脑电图国际 10-20 系统,也可借助导航系统或功能 MRI 的引导,后者定位更精准^[38]。

二、刺激频率

一般来讲,不同刺激频率会产生不同的神经电生理变化,高频可提高皮质兴奋性,低频则降低皮质兴奋性。关于刺激频率选择方面的研究很多,得出的结论也不尽相同。裴倩等^[31]研究发现,rTMS 治疗带状疱疹后神经痛,10 Hz 的镇痛效果优于 5 Hz。Lefaucheur 等^[40]研究发现同样刺激 M1 区,10 Hz 的镇痛效果优于 0.5 Hz。Obadia 等^[41]分别使用 1 Hz 和 20 Hz rTMS 对顽固性抗药性神经病理性疼痛患者进行双盲对照研究,发现患者疼痛缓解率为 62.4%,且 20 Hz rTMS 镇痛效果优于 1 Hz。Saitoh 等^[42]研究发现,10 Hz 的镇痛效果优于 5 Hz,而 1 Hz 无明显镇痛效果。目前的研究多以高频刺激为主,10 Hz 及 20 Hz 的应用较多。近年来,节律性磁刺激(theta-burst stimulation, TBS)逐渐成为经颅磁刺激治疗慢性疼痛的研究热点,TBS 是模式化磁刺激的一种,按照刺激间隔时间的不同,分为间歇性 TBS (iTBS) 和连续性 TBS (cTBS),cTBS 在不引起神经功能兴奋性增加的情况下,快速产生抑制作用,从而减轻疼痛。段强等^[43]予以脑卒中后中枢性疼痛患者 TBS 治疗,结果显示 cTBS 可以缓解脑卒中后神经病理性疼痛。虽然目前 cTBS 用于疼痛治疗的研究较少,但可以看出对于磁刺激治疗复杂性疼痛的原理,已不能单纯用皮质兴奋性提高或降低来解释,以后的研究可优化刺激频率的选择方案,比如 rTMS 与 TBS 相结合。

三、刺激线圈

临床上 rTMS 常用的线圈大致有 3 种,即“8”字形圈、圆形线圈及双锥形线圈,“8”字形线圈最常用,可在其下 2 cm 深处产生电流,而此处的电流足以使浅层大脑皮质(如 M1 区面部及手代表区、中央后回、前额叶皮质)、视觉皮质、颞叶皮质去极化,而且其聚焦性较其他线圈好。圆形线圈产生的局部电流较弱,常用于运动诱发电位的获取。双锥形线圈由两个夹角为 120°的圆形线圈组成,可在两个线圈交叉点处以下 4~5 cm 处产生电流,因此刺激部位较深(如脑干、脑岛皮质),常用于下肢

运动诱发电位的获取^[44]。近年来,一些新型线圈如 H 形线圈逐渐被使用,今后的研究也可根据刺激的部位及刺激目的不同,选择不同的线圈,以达到更好的治疗效果。

四、其他参数

关于刺激强度、刺激脉冲数及总治疗次数,目前尚缺乏系统性的研究。刺激强度常根据静息运动诱发电位阈值确定。不同文献中报道的 rTMS 刺激强度不同,但 80%~90% RMT 应用较多,100% 及更高刺激强度已较少使用。每次治疗脉冲数及总治疗次数目前尚无统一标准,需要更进一步的研究来证实是否有最小脉冲数,及是否存在天花板效应,总治疗次数与长期疗效的关系也需进一步研究来证明。

五、疗效持续时间

rTMS 治疗慢性疼痛的临床应用因其镇痛效果持续时间短而受到限制,若延长治疗天数,增加每日治疗的次数,可能会产生累计效应而延长疗效,最长可维持数周。Lefaucheur 等^[45]利用 rTMS 治疗 1 位出现药物抵抗的神经病理性疼痛患者,每月 1 次,其疼痛被较好地控制,疗效持续 16 个月。Khedr 等^[46]收集了 48 例慢性疼痛患者,包括 24 例三叉神经痛患者(周围神经病理性疼痛)、24 例脑卒中后疼痛患者(中枢神经病理性疼痛),所有患者均接受过多种药物治疗,但效果不理想。患者接受 rTMS 刺激,刺激部位为疼痛部位所对应的大脑皮质手代表区,“8”字形线圈,频率 20 Hz,每串刺激 10 s,间隔 10 s,每串 200 个脉冲,每次 10 min,共 5 d,其余 10 例为假刺激组,结果显示刺激组患者的镇痛效果可持续至最后 1 次治疗后 2 周。Lefaucheur 等^[47]用单次 rTMS 刺激 M1 区,研究发现最大镇痛效果可延迟至治疗后 2~4 d,疼痛水平保持下降状态可持续 1 周,这种时间-疗效线性关系与硬膜外植入电刺激器给予运动皮质慢性刺激相似,即“打开”或“关闭”刺激器开关,调节刺激参数后,临床效果会出现延迟,其中的原因尚不清楚,需要更近一步的研究来明确其是否有长期疗效^[37]。

总结与思考

虽然高频 rTMS 刺激疼痛对侧 M1 区手代表区治疗慢性疼痛的循证医学证据为 A 级,但并不意味着可以直接应用于临床,很多研究的质量并没有达到 FDA 的要求,刺激部位、刺激频率等参数尚无统一规定,且样本量较小、治疗时间较短,因此应尝试开展开放性试验研究,以便观察治疗效果,同时扩大样本量、细分病种,以逐渐确定治疗参数。

慢性疼痛的病因复杂,病种多样,本文主要针对康复科常见的病种进行阐述,笔者认为虽然 rTMS 对中枢神经病理性疼痛、肌肉骨骼性疼痛、三叉神经痛、带状疱疹后神经痛及偏瘫后肩痛的疗效尚不明确,但在患者存在药物抵抗或其他物理治疗无效时,rTMS 应该被考虑使用,且应综合分析疾病种类或特异性症状,考虑到个体差异,给予更优或多样化的刺激参数。

参考文献

- [1] Migita K, Uozumi T, Arita K, et al. Transcranial magnetic coil stimulation of motor cortex in patients with central pain [J]. Neurosurgery, 1995, 36(5): 1037-1040. DOI: 10.1227/00006123-199505000-00025.
- [2] Wang Wei, Yuan xiuhua, et al. Effects of magnetic stimulation on nerve conduction velocity and the expression of growth associated protein 43

- in rats after sciatic nerve injury [J]. *J Clin Rehabil Tissue Eng Res*, 2011, 15 (46): 8617-8619. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8225.2011.46.016.
- [3] 郭铁成, 许惊飞. 低频和高频重复经颅磁刺激对大鼠神经病理性疼痛及背根神经节内 nNOS 的影响 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2014, 36 (11): 823-827. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.011.002.
- [4] Kanno M, Matsumoto M, Togashi H, et al. Effects of acute repetitive transcranial magnetic stimulation on dopamine release in the rat dorso-lateral striatum [J]. *J Neurol Sci*, 2004, 217 (1): 73-81. DOI: 10.1016/j.jns.2003.08.013.
- [5] Klein MM, Treister R, Raji T. Transcranial magnetic stimulation of the brain: guidelines for pain treatment research [J]. *Pain*, 2015, 158 (9): 1601-1604. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000210.
- [6] Chervakov AV, Belopasova AG, Poydasheva. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of central post-stroke pain [J]. *Hum Physiol*, 2016, 42 (8): 844-849. DOI: 10.1134/S036211971608003X.
- [7] Klit H, Finnerup NB, Jensen TS. Central poststroke pain: clinical characteristics, pathophysiology and management [J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8 (9): 857. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70176-0.
- [8] Kobayashi M, Fujimaki T, Mihara B, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation once a week induces sustainable long-term relief of central poststroke pain [J]. *Neuromodulation*, 2015 (18): 249-254. DOI: 10.1111/ner.12301.
- [9] Lin H, Li W, Ni J, et al. Clinical study of repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex for thalamic pain [J]. *Medicine*, 2018, 97 (27): 11235. DOI: 10.1097/MD.00000000000011235.
- [10] 潘蓉蓉, 支英豪, 周龙寿. 重复经颅磁刺激治疗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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.09.008.
- [11] 孙玮, 赵晨光, 袁华, 等. 重复经颅磁刺激对卒中后中枢性疼痛及皮质兴奋性的影响 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2019, 41 (4): 252-256. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.04.003.
- [12] Nardone R, Holler Y, Langthaler PB, et al. rTMS of the prefrontal cortex has analgesic effects on neuropathic pain in subjects with spinal cord injury [J]. *Spinal Cord*, 2017, 55 (1): 20-25. DOI: 10.1038/sc.2016.87.
- [13] Yilmaz B, Kesikburun S, Yas AE, et al. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on refractory neuropathic pain in spinal cord injury [J]. *J Spinal Cord Med*, 2014, 37 (4): 397-400. DOI: 10.1179/2045772313Y.0000000172.
- [14] 吴勤峰, 施加加, 李向哲, 等. 重复经颅磁刺激治疗外伤性脊髓损伤后神经病理性疼痛的疗效观察 [J]. *中国康复医学杂志*, 2018, 33 (3): 333-336. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2018.03.016.
- [15] 孙剑渊, 顾琦, 吴勤峰, 等. 重复经颅磁刺激对不完全性脊髓损伤患者的临床疗效观察 [J]. *中国康复*, 2019, 34 (6): 303-306. DOI: 10.3870/zgkf.2019.06.006.
- [16] Lefaucheur JP, Drouot X, Menard-Lefaucheur I, et al. Neurogenic pain relief by repetitive transcranial magnetic cortical stimulation depends on the origin and the site of pain [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75 (4): 612-616. DOI: 10.1136/jnnp.2003.022236.
- [17] Deliagina TG, Orlovsky GN, Zelenin PV, et al. Neural bases of postural control [J]. *Physiology*, 2006, 21 (1): 216-225. DOI: 10.1152/physiol.00001.2006.
- [18] Medeiros LF, Caumo W, Dussan-Sarria J, et al. Effect of deep intramuscular stimulation and transcranial magnetic stimulation on neurophysiological biomarkers in chronic myofascial pain syndrome [J]. *Pain Med*, 2016, 17 (1): 122-135. DOI: 10.1111/pme.12919.
- [19] 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. DOI: 10.1002/bem.22001.
- [20] Attal N, Ayache SS, Ciampi De Andrade D, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation and transcranial direct-current stimulation in neuropathic pain due to radiculopathy: a randomized sham-controlled comparative study [J]. *Pain*, 2016, 157 (6): 1224-1231. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000510.
- [21] 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. DOI: 10.1016/j.jpain.2014.05.001.
- [22] Medeiros LF, Caumo W, Dussan-Sarria J, et al. Effect of deep intramuscular stimulation and transcranial magnetic stimulation on neurophysiological biomarkers in chronic myofascial pain syndrome [J]. *Pain Med*, 2016, 17 (1): 122-135. DOI: 10.1111/pme.12919.
- [23] Schwedt TJ, Vargas B. Neurostimulation for treatment of migraine and cluster headache [J]. *Pain Med*, 2015, 16 (9): 1827-1834. DOI: 10.1111/pme.12792.
- [24] Lan L, Zhang X, Li X, et al. The efficacy of transcranial magnetic stimulation on migraine: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Headache Pain*, 2017, 18 (1): 86. DOI: 10.1186/s10194-017-0792-4.
- [25] Misra UK, Kalita J, Tripathi GM, et al. Is β endorphin related to migraine headache and its relief [J]. *Cephalalgia*, 2013, 33 (5): 316-322. DOI: 10.1177/0333102412473372.
- [26] Misra UK, Kalita J, Tripathi G, et al. Role of beta endorphin in pain relief following high rate repetitive transcranial magnetic stimulation in migraine [J]. *Brain Stimul*, 2017, 10 (3): 618-623. DOI: 10.1016/j.brs.2017.02.006.
- [27] Misra UK, Kalita J. High-rate repetitive transcranial magnetic stimulation in migraine prophylaxis: a randomized, placebo-controlled study [J]. *J Neurol*, 2013, 260 (11): 2793-2801. DOI: 10.1007/s00415-013-7072-2.
- [28] Rapinesi C, Casale AD, Scatena P, et al. Add-on deep transcranial magnetic stimulation (dTMS) for the treatment of chronic migraine: a preliminary study [J]. *Neurosci Lett*, 2016, 623 (1): 7-12. DOI: 10.1016/j.neulet.2016.04.058.
- [29] Lamusio S, Hirvonen J, Lindholm P, et al. Neurotransmitters behind pain relief with transcranial magnetic stimulation positron emission tomography evidence for release of endogenous opioids [J]. *Eur J Pain*, 2017, 21 (9): 1505-1515. DOI: 10.1002/ejp.1052.
- [30] Ma SM, Ni JX, Li XY, et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation reduces pain in postherpetic neuralgia [J]. *Pain Med*, 2015, 16 (11): 2162-2170. DOI: 10.1111/pme.12832.
- [31] 裴倩, 倪家骧, 郭险峰, 等. 不同频率高频 rTMS 治疗带状疱疹后神经痛的效果 [J]. *中国康复理论与实践*, 2019, 25 (5): 579-585. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2019.05.015.
- [32] Henssen DJHA, Hoefsloot W, Groenen PSM, et al. Bilateral vs. unilateral

- al repetitive transcranial magnetic stimulation to treat neuropathic orofacial pain: a pilot study[J]. *Brain Stimul*, 2019(12):803-805. DOI: 10.1016/j.brs.2019.02.001.
- [33] 唐向阳,袁良津,陈祚胜.高频重复经颅磁刺激治疗原发性三叉神经痛的临床研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2019, 18(3):273-277. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2019.03.010.
- [34] 肖东升,杜薇,陶蔚,等.导航下重复经颅磁刺激治疗三叉神经术后非典型性面痛[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2014, 20(8):561—564. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2014.08.008.
- [35] Choi GS, Chang MC. Effect 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. DOI: 10.1080/00207454.2017.1367682.
- [36] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2019.01.036.
- [37] Lefaucheur JP, Antal A, Ahdab R. The use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS) to relieve pain[J]. *Brain Stimul*, 2008, 1(4):337-344. DOI: 10.1016/j.brs.2008.07.003.
- [38] Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update (2014-2018)[J]. *Clin Neurophysiol*, 2019, 131(2):474-528. DOI: 10.1016/j.clinph.2019.11.002.
- [39] Obadia NA, Magnin M, Simon E, et al. Somatotopic effects of rTMS in neuropathic pain? A comparison between stimulation over hand and face motor areas[J]. *Eur J Pain*, 2018, 22(4):707-715. DOI: 10.1002/ejp.1156.
- [40] Lefaucheur JP, Drouot X, Keravel Y, et al. Pain relief induced by repetitive transcranial magnetic stimulation of precentral cortex[J]. *Neuroreport*, 2001, 12(13):2963-2965. DOI: 10.1097/00001756-200109170-00041.
- [41] Obadia NA, Peyron R, Mertens P, et al. Transcranial magnetic stimulation for pain control: double-blind study of different frequencies against placebo, and correlation with motor cortex stimulation efficacy[J]. *Clin Neurophysiol*, 2006, 117(7):1536-1544. DOI: 10.1016/j.clinph.2006.03.025.
- [42] Saitoh Y, Hirayama A, Kishima H, et al. Reduction of intractable deafferentation pain due to spinal cord or peripheral lesion by high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex[J]. *J Neurosurg*, 2007, 107(3):555-559. DOI: 10.3171/JNS-07/09/0555.
- [43] 段强,黄肖群,肖斌,等.连续性 θ 节律性磁刺激对卒中后疼痛病人皮质诱发电位的影响[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2018, 24(10):743-747. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2018.10.006.
- [44] Galhardoni R, Guilherme S, Correia, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic pain: a review of the literature[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2015, 96(4):166-172. DOI: 10.1016/j.apmr.2014.11.010.
- [45] Lefaucheur JP, Drouot X, Lefaucheur IM, et al. Neurogenic pain controlled for more than a year by monthly sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex[J]. *Neurophysiol Clin*, 2004, 34(2):91-95. DOI: 10.1016/j.neucli.2004.02.001.
- [46] Khedr EM, Kotb H, Kamel NF, et al. Longlasting antalgic effects of daily sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation in central and peripheral neuropathic pain[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76(6):833-835. DOI: 10.1136/jnnp.2004.055806.
- [47] Lefaucheur JP, Drouot X, Nguyen JP. Interventional neurophysiology for pain control: duration of pain relief following repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex[J]. *Neurophysiol Clin*, 2001, 31(4):247-252. DOI: 10.1016/S0987-7053(01)00260-X.

(修回日期:2020-10-16)

(本文编辑:凌琛)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对基金项目的有关要求

论文所涉及的课题若获得国家或部、省级以上基金资助或属攻关项目,请以中英文双语形式脚注于文题页左下方,如“基金项目:国家重点基础研究发展计划(973计划)(2013CB532002);国家自然科学基金(30271269);Funding: National Key Basic Research Program of China(973 Program)(2013CB532002);National Natural Science Foundation of China(30271269)”,并请附基金证书复印件。论文刊登后获奖者,请及时通知编辑部,并附获奖证书复印件。