

重复经颅磁刺激改善脊髓损伤患者神经病理性疼痛疗效的系统评价

张仁刚¹ 王凤怡¹ 张嘉祺² 余佳丹¹ 杨永红¹

¹四川大学华西医院康复医学中心,成都 610041; ²香港理工大学康复治疗科学系,香港 999077

通信作者:杨永红,Email:nicole308@126.com

【摘要】 目的 系统评价重复经颅磁刺激治疗脊髓损伤患者神经病理性疼痛的疗效。**方法** 计算机检索 MEDLINE、Embase、Cochrane Library、ISI、维普数据库、万方数据库和中国知网数据库从建库至 2018 年 1 月研究重复经颅磁刺激治疗脊髓损伤患者神经病理性疼痛的随机对照试验。由 2 位研究者按照纳入标准和排除标准筛选文献、提取数据、质量评价,采用 RevMan 5.3 版软件对最终纳入的数据进行统计学分析。**结果** 最终纳入随机对照试验 6 个,研究对象共 98 例。Meta 分析结果表明,重复经颅磁刺激在改善脊髓损伤患者神经病理性疼痛方面(VAS 评分)与对照组比较,差异均无统计学意义[SMD = -0.74, 95% CI (-2.41, 0.93), $P = 0.39$]。**结论** 尚无足够证据支持重复经颅磁刺激对脊髓损伤患者的神经病理性疼痛具有改善作用,其长期效应同样尚待研究。

【关键词】 重复经颅磁刺激; 脊髓损伤; 神经病理性疼痛; 系统评价

基金项目:2017 国家自然科学基金青年基金(81601976)

Funding:National Natural Science Foundation of China for Young Scholar (81601976)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.07.016

脊髓损伤可引起严重的感觉、运动功能障碍和自主神经功能紊乱。发生在神经损伤平面或平面以下的慢性疼痛是一种较严重的并发症,又称为中枢性疼痛或神经病理性疼痛(neuropathic pain, NP)。神经病理性疼痛常表现为长期持续存在的剧烈烧灼样、电击样、针刺样、束带样疼痛。超过 80% 的脊髓损伤患者会出现不同程度的神经病理性疼痛^[1-3],神经病理性疼痛严重的影响脊髓损伤患者的日常生活、社会参与以及生存质量。目前,为治疗神经病理性疼痛消耗了大量的医疗资源,无论是药物治疗还是非药物治疗,其疗效均不佳^[4-6]。约有一半患者经治疗后其疼痛仍不能够缓解^[7]。

重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)作为一种非侵入性的治疗方式,已经广泛应用于临床,包括精神分裂症、抑郁症的辅助治疗^[8-9],脊髓损伤、脑卒中、帕金森等疾病的感觉、运动等功能的康复^[10-13],以及幻肢痛、三叉神经痛、肌纤维痛、复杂性区域性疼痛综合征等多种疼痛的管理^[14,15]。目前,rTMS 治疗脊髓损伤后神经病理性疼痛的临床研究逐年增多,报道的疗效结论不一致,本研究旨在系统的评价并采用 Meta 分析定量评价其疗效,以便更好地指导临床实践。

资料与方法

一、文献纳入标准

1. 研究对象:脊髓损伤后神经病理性疼痛的患者。
2. 研究类型:所有涉及 rTMS 干预脊髓损伤后神经病理性疼痛的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。
3. 干预措施:干预措施为 rTMS,对照组为假 rTMS 干预或空

白对照等。

4. 结局指标:各种疼痛相关评定量表,包括视觉模拟量表(visual analogue scales, VAS)^[16]、McGill 疼痛问卷(McGill pain questionnaire, MPQ)、其他主观感觉体验等。

二、文献排除标准

①非随机对照的试验、文摘、会议报告、重复研究;②数据不全或无法获取全文的文献;③动物实验;④非中、英文文献。

三、结局指标

1. 主要评价指标:视觉模拟评分(visual analogue scales, VAS)。

2. 次要评价指标:McGill 疼痛问卷、运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)。

四、检索策略

计算机检索 MEDLINE、Embase、Cochrane Library、ISI、维普数据库、万方数据库和中国知网数据库,检索时限为建库到 2018 年 1 月。英文检索词:spinal cord、injury、trauma、damage、paraplegia、quadriplegia、tetraplegia、repetitive transcranial magnetic stimulation、transcranial magnetic stimulation、neuropathic pain、central pain、chronic pain、phantom pain、neuralgia。中文检索词:脊髓损伤、四肢瘫、截瘫、重复经颅磁刺激、经颅磁刺激、慢性疼痛、幻肢痛、神经病理性疼痛、中枢性疼痛。同时手工检索相关专业杂志并追溯纳入文献的参考文献,以补充获取相关文献。

五、文献筛选和资料提取

由 2 位研究人员独立筛选和提取资料、文献筛选时去重后首先阅读文题和摘要,在排除明显不相关的文献后,对符合纳入标准的文献进行全文阅读,以确定最终是否纳入,发生争议

时本课题组讨论决定。筛选后由一人单独进行文献资料提取,缺失的资料尽量与作者联系予以补充^[18]。采用自制的数据库记录表提取资料,提取内容主要包括:①基本信息——文题、作者、发表时间、样本量、基线情况等;②干预措施具体细节等;③试验组和对照组的结局评价指标——结局评价指标、测量时间、疗效结论和治疗不良反应。

六、文献质量评价

由 2 位研究人员采用物理治疗证据数据库 (physiotherapy evidence database, PEDro) 评分中文版^[19] 评价纳入研究的质量,有争议时课题组讨论决定。PEDro 提供的标度共 11 个条目,11 个条目均由“是”、“否”评价,其中第一项不计分,PEDro 满分为 10 分。总得分为 10 分 (PEDro 得分在 9~10 分视为极高质量,得分在 6~8 分为高质量,得分 4~5 分为中度质量;得分 ≤ 4 分为低质量)。

七、统计学分析

采用 RevMan 5.3 版统计学软件进行 Meta 分析^[20]。连续性资料采用均数差为效应指标,各效应量均给出其点估计值和 95% 可信区间 (95% confidence interval, 95% CI)。采用标准化均数差 (standardized mean differences, SMD) 消除小样本研究造成的偏倚。纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验进行分析 (检验水准为 $\alpha = 0.1$), 同时结合 I^2 定量判断统计学异质性的来源。若各研究结果间无统计学异质性,则采用固定效应模型进行 Meta 分析;若各研究结果间存在统计学异质性,则进一步分析异质性来源,在排除明显临床异质性的影响后,采用随机效应模型进行 Meta 分析。明显的临床异质性采用亚组分析或敏感性分析等方法进行处理,或只行描述性分析。

结 果

一、文献筛选结果和纳入研究特征

初检相关文献 234 篇,使用 EndNoteX5 版文献检索与管理软件剔除重复文献后得到 170 篇。初筛后得到 47 篇,阅读全文后得到 17 篇,最终纳入 6 篇文献^[21-26] 进行定性分析,4 个研究进行定量分析^[21,24-26]。具体文献筛选流程及结果见图 1。

6 项研究中,全部为高频 rTMS 与假刺激的对比,研究对象主要为脊髓损伤后常规药物和物理治疗后,神经病理性疼痛持续 3~12 个月,平均年龄 38.5~55.0 岁的患者。rTMS 治疗疗程为 1 周到 4 周,频率为 5 Hz (1 篇) 或 10 Hz (5 篇),强度为 80%~110%,脉冲次数为 500 个 ($n=1$) 或 1000 到 1500 次 ($n=5$),刺激的部位包括第一运动皮质区 (5 篇) 及背外侧额前叶 (1 篇)。纳入研究的详细特征见表 1。

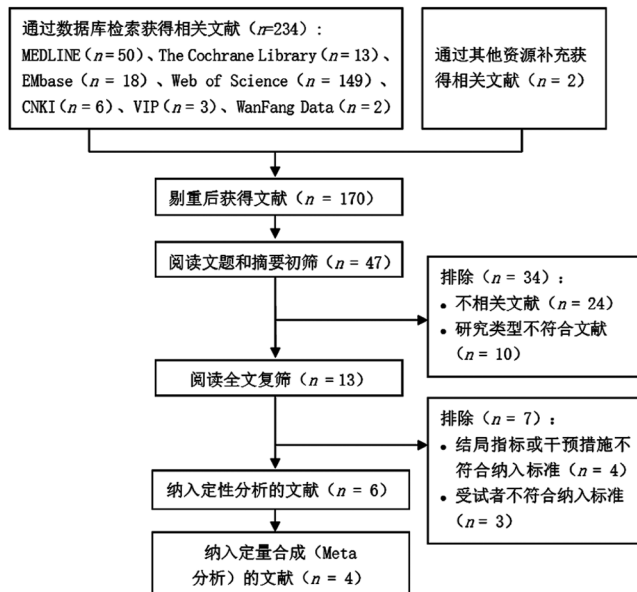


图 1 文献筛选流程及结果

二、纳入研究的质量评价

采用物理治疗证据数据库 PEDro 评分中文版对纳入研究的质量进行评价。纳入的 6 篇文献中有 4 篇为平行随机对照试验,2 篇为交叉设计的随机对照试验,共计 98 例脊髓损伤患者。具体文献质量评价结果见表 2。

三、Meta 分析结果

1. 主要指标:分析经颅重复磁刺激对脊髓损伤神经病理性疼痛患者 VAS 评分的影响,本研究纳入了 6 篇文献,4 篇随机临床对照试验均使用 VAS 评价了脊髓损伤患者接受 rTMS 治疗后神经病理性疼痛的改善情况,数据采用治疗前评估和全部治疗后立即或隔天评估结果。因各研究间异质性较大,故 Meta 分析采用随机效应模型分析,结果显示,2 组间的差异无统计学意义 [$SMD = -0.74, 95\% CI (-2.41, 0.93), P = 0.39$], 尚无足够证据支持 rTMS 可改善脊髓损伤患者的 VAS 评分,详见图 2。

2. 次要指标:① 1 项研究^[25] 采用了 McGill 疼痛问卷评价脊髓损伤患者接受 rTMS 治疗后神经病理性疼痛的改善情况,结果发现,rTMS 治疗脊髓损伤患者神经病理性疼痛可能有效。② 2 项研究^[23,26] 采用单脉冲 TMS 引发的 MEP 评价脊髓损伤患者中枢神经可塑性的变化情况,Jetté 等^[23] 的研究结果发现,只有刺激手部对应的皮质运动区时,实验组的 MEP 较对照组增高,但组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

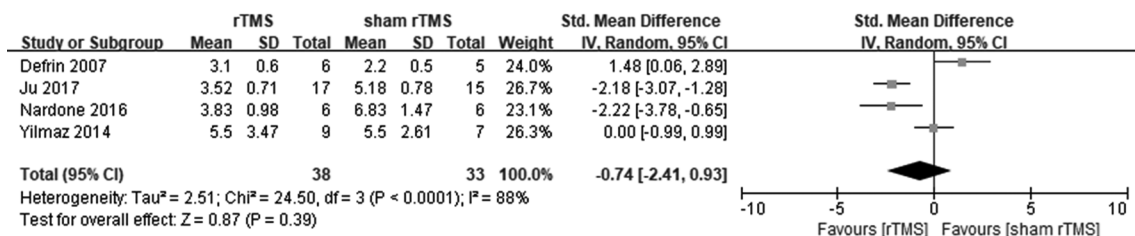


图 2 rTMS 对脊髓损伤患者神经病理性疼痛 VAS 评分的 Meta 分析

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	RCT 研究设计	例数	性别	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	损伤平面 (阶段、例数)	损伤程度	病程 ($\bar{x}\pm s$)	干预措施		评估时间	疗程	结局指标	主要结论
								实验组	对照组				
Defrin 2007 ^[21]	平行	实验组 6 例, 对照组 5 例	实验组 4 例, 女 2 例; 对照组 3 例, 女 2 例	54±6	胸段, 11	完全损伤/不全为 2/9	未交代	5 Hz, 500 个脉冲, 115% 静息运动阈值, M1 区(下肢运动皮质投射区)	线圈离开头部(有声音, 无刺激)	治疗前和每次治疗结束后立即	每日 1 次, 连续治疗 10 d	VAS	疼痛的缓解可能是由于安慰剂的作用, 患者可能从 rTMS 治疗中获益
Kang 2009 ^[22]	交叉	总 11 例, 未分组	男 6 例, 女 5 例	54.8±13.7	颈段, 5 例; 胸段, 6 例	完全损伤/不全为 3/8	(65.1±3.7) 月	10 Hz, 1000 个脉冲, 80% 静息运动阈值, M1 区(手运动皮质投射区)	线圈离开头部(有声音, 无刺激)	治疗前 24 h、治疗 3、5 d 后和治疗结束第 1、3、5、7 周后	每日 1 次, 连续治疗 5 d	NPRS	rTMS 作用于手、下肢或是躯干对应的皮质区治疗脊髓损伤后疼痛的效果没有显示出来, 但是对于严重的疼痛的缓解还需要进一步研究
Jetté 2013 ^[23]	交叉	总 16 例, 未分组	男 11 例, 女 5 例	50±9	颈段, 4 例; 胸段, 11 例; 腰段, 1 例	完全损伤/不全为 8/8	未交代	10 Hz, 1200 个脉冲, 80% 静息运动阈值, M1 区(手区及下肢区)	仅有声音无刺激的假刺激	治疗前和每次治疗结束后 20 min 后	每周治疗 3 次, 连续治疗 2 周	NPRS 和 MEP	经颅磁刺激作用于手和下肢的运动皮质区能够缓解脊髓损伤后神经病理理性疼痛, 但是疼痛的缓解可能与对应皮质区兴奋性的变化无关
Yilmaz 2014 ^[24]	平行	实验组 9 例, 对照组 7 例	实验组 9 例, 女 0 例; 对照组 7 例, 女 0 例	38.6±6.5	胸段, 15 例; 腰段, 1 例	实验组完全损伤/不全为 4/5; 对照组完全损伤/不全为 4/3	未交代	10 Hz, 1500 个脉冲, 110% 静息运动阈值, M1 区(下肢运动皮质投射区)	线圈离开头部(有声音, 无刺激)	治疗前、治疗结束后立即、治疗 6 周后和治疗 6 个月	每日 1 次, 连续治疗 10 d	VAS	rTMS 对于难治性神经病理理性疼痛的疗效并不优于假刺激组, 但是对于治疗后大于 6 周的疼痛存在缓解作用
Nardone 2016 ^[25]	平行	实验组 6 例, 对照组 6 例	实验组 4 例, 女 2 例; 对照组 4 例, 女 2 例	43±13	实验组颈段 4 例, 胸段 2 例; 对照组颈段 4 例, 胸段 2 例	实验组完全损伤/不全为 1/5; 对照组完全损伤/不全为 1/5	实验组 (9.8±5.0) 年; 对照组 (9.0±3.7) 年	10 Hz, 1250 个脉冲, 120% 静息运动阈值, 背外侧额前叶	仅有声音无刺激的假刺激	治疗前、治疗 1 周后、治疗结束 1 d、1 周和 4 周后	每周 5 次, 连续治疗 2 周	VAS 和 MPQ	rTMS 作用于 PMC/DLPFC 对脊髓损伤患者神经病理理性疼痛可能有效
Ju 2017 ^[26]	平行	实验组 17 例, 对照组 15 例	实验组 13 例, 女 4 例; 对照组 10 例, 女 5 例	39.1±8.5	实验组颈段 8 例, 胸段 2 例; 对照组颈段 8 例, 胸段 7 例	均为不完全损伤	实验组 (3.5±1.8) 月; 对照组 (3.4±1.9) 月	10 Hz, 1400 个脉冲, 80% 静息运动阈值+常规物理治疗, M1 区	仅有声音无刺激的假刺激+常规物理治疗	治疗前和治疗结束后立即	每日 1 次, 每周 6 d, 连续治疗 4 周	VAS 和 MEP	rTMS 能有效缓解脊髓损伤后神经病理理性疼痛, 其机制可能与大脑皮质兴奋性改变有关

注: 数字模拟评分 (numerical pain rating scales, NPRS); 前运动皮质区, (premotor cortex, PMC); 前额叶背外侧区 (dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)

表 2 纳入研究的 PEDro 评分 (分)

纳入研究	条目 1	条目 2	条目 3	条目 4	条目 5	条目 6	条目 7	条目 8	条目 9	条目 10	条目 11	总得分
Defrin 2007 ^[21]	是	1	0	0	1	0	1	1	0	1	1	6
Kang 2009 ^[22]	是	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	3
Jetté 2013 ^[23]	是	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	3
Yilmaz 2014 ^[24]	是	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5
Nardone 2016 ^[25]	是	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	7
Ju 2017 ^[26]	是	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6

注: 条目 1 为受试者的纳入条件有具体说明 (是/否, 不纳入总分); 条目 2 为受试者被随机安排到各组 (在交叉研究中, 受试者的治疗顺序随机安排); 条目 3 为分配方式隐藏; 条目 4 为就最重要的预后指标而言, 各组在基线都相似; 条目 5 为对受试者全部设盲 (实施盲法); 条目 6 为对实施治疗的治疗师全部设盲 (实施盲法); 条目 7 为对至少测量一项主要结果的评定者全部设盲 (实施盲法); 条目 8 为在最初分配到各组的受试者中, 对 85% 以上的人进行至少一项主要结果的测量; 条目 9 为凡是有测量结果的受试者, 都必须按照分配方案接受治疗或者对照条件, 假如不是这样, 那么应对至少有一项主要结果进行“意向治疗分析”; 条目 10 为对至少一项主要结果的组间统计结果作出报告; 条目 11 为研究将提供至少一项主要结果的点测量值和变异测量值, 0 分代表“否”; 1 分代表“是”

讨 论

本系统评价研究结果显示,rTMS 用于脊髓损伤患者神经病理性疼痛的临床研究较多,但是严格随机对照设计的高质量研究较少;现有的文献报道的疗效结论不一致,将同类疗效指标的研究进行 Meta 分析显示合并后的重复磁刺激疗效与对照组比较差异没有统计学差异。该结果提示,尚无足够证据支持重复经颅磁刺激对脊髓损伤后神经病理性疼痛有积极的治疗作用。

本研究共纳入 6 篇研究,选择适合评估物理因子治疗方法的 PEDro 进行评分。评估发现,纳入分析的大部分研究质量较好,除了其中 2 篇随机交叉实验的质量评价结果为 3 分,主要是因为为随机交叉实验导致 PEDro 分配隐藏、受试者设盲、治疗师设盲以及至少一项指标测量者设盲没有得分。4 篇临床随机对照试验质量评价均在 5 分以上,为中高质量研究。rTMS 等物理因子的研究几乎无法做到实施治疗的治疗师盲,故该项目均失分。

Gao 等^[27]的系统评价结果显示,神经病理性疼痛的脊髓损伤患者可能从 rTMS 治疗中获益,但其数据分析结果显示试验组和对照组没有统计学差异,其研究结果与本研究结果一致。Gao 等^[27]纳入的 Lefaucheur^[28]和 Saitoh^[29]两项研究因为研究对象不是脊髓损伤患者未纳入本研究。Lefaucheur 等^[28]纳入对象为没有癫痫病史的慢性疼痛患者、物质滥用患者以及单侧神经病理疼痛的患者。Saitoh 等^[29]纳入的 13 例研究对象中仅 2 例脊髓损伤患者,其余为脑出血、周围神经损伤。Gao 等^[27]研究和本研究均在系统评价中纳入了随机交叉实验 Kang 等^[22]的研究,前者将其纳入定量分析,而本研究因其文献质量较低而未纳入 Meta 分析。除此之外,本研究还新纳入了 Nardone 等^[25]和 Ju 等^[26]的两项研究做定量分析。

rTMS 治疗的系统评价结果显示,本研究所纳入研究中,rTMS 治疗对脊髓损伤患者神经病理性疼痛改善的差异无统计学意义($P>0.05$),但有大量单项研究结论显示,rTMS 对脊髓损伤患者神经病理性疼痛的积极作用。Nardone 等^[25]的研究结果显示,实验组在治疗结束后立即进行 VAS 疼痛评分,VAS 评分从 6.67 分降至 4.33 分,但是一个月再次评估,VAS 评分又返回 6.50 分。而 Yilmaz 等^[24]的研究结果提示,rTMS 可能可以缓解脊髓损伤患者的神经病理性疼痛,但可能存在较强的安慰剂效应,其长期的维持性治疗效果还不确定。

rTMS 疗效很大程度上依赖参数的选择,Leo 等^[30]在 rTMS 治疗慢性疼痛的研究中发现,高频 rTMS(10 Hz~20 Hz)可更有效地缓解疼痛,而低频的刺激的效果则不显著。在本文中纳入定性分析的 6 篇文章中,除了 Defrin 等^[21]的研究使用的是 5 Hz,其余 5 项研究均采用的高频 rTMS 10 Hz;且脉冲次数除 Defrin 等^[21]使用的是 500 次,其余 5 项研究脉冲次数均在 1000 次以上(1000~1500 次),治疗强度也在 80%~120%静息运动阈值。Defrin 等^[21]的研究结果表明,rTMS 治疗脊髓损伤后疼痛可能是源于安慰剂作用,其他 5 项研究则显示,患者可能从 rTMS 治疗中获益。这在一定程度上证实了 Leo 等^[30]的研究,提示 rTMS 作用于脊髓损伤后神经病理性疼痛的频率为 10 Hz、刺激次数达 1000~1500 次时,其疗效优于刺激频率为 5 Hz、刺激次数为 500 次。本研究纳入定性分析的 6 项研究均无不良反应

的报道。目前的研究表明,rTMS 的疗效和刺激的剂量成正相关^[31]。其最严重的不良反应为诱发癫痫,与治疗的频率和强度相关^[32]。为了保证治疗的安全性,建议 rTMS 的治疗应放在有抢救设施的治疗室,并且要有经验的治疗师对整个治疗过程进行监督^[33]。

虽然脊髓损伤后神经病理性疼痛的发生机制尚不明确,目前流行的学说有胶质细胞的激活学说,感觉通路之间信息传导失衡学说,中枢兴奋性增高学说^[34]。Naedone 等^[25]的研究刺激区域为背外侧额前叶,结果显示实验组比空白对照组对改善疼痛症状更有效,可能是由于对背外侧额前叶的刺激调节了大脑情绪和疼痛通路。Ju 等^[26]的研究表明,rTMS 可有效地缓解脊髓损伤后的神经病理性疼痛,且实验组的 MEP 较对照组显著增高,组间差异有统计学意义($P<0.05$),推测 rTMS 治疗脊髓损伤后神经病理性疼痛的作用机制可能是通过改变大脑皮质兴奋性来实现的。Jette 等^[23]的研究结果显示,只有在刺激手部对应的皮质运动区时,实验组的 MEP 才较对照组增高,且组间差异无统计学意义($P>0.05$),推测其缓解疼痛的机制可能与局部皮质区的兴奋性变化无明显关系,而与刺激的部位选择有关。因此,本课题组认为,rTMS 改善脊髓损伤后神经病理性疼痛的中枢神经机制还有待进一步研究的探索。

本研究存在的不足:①纳入研究数目较少,研究方法学质量中等;②未进行亚组分析,不同损伤平面、损伤程度的疗效差异无法比较;③Meta 分析仅仅基于 4 篇文献,纳入研究均为已经公开发表的文献,未纳入未发表文献(如学位论文等),可能存在发表偏倚;④研究选择 VAS 评分作为主要疗效指标,排除了 NPRS 作为结局指标,可能存在一定的选择性偏倚;⑤缺乏 rTMS 在维持治疗和长期疗效的证据;所以本文的结论仍需谨慎。

综上所述,高频 rTMS 可能对改善脊髓损伤后神经病理性疼痛具有积极的作用,可能作为一项辅助性康复治疗方法。但是,受纳入研究质量和数量的影响,上述结论还需要更多设计严谨、大样本的随机对照研究进一步验证。

参 考 文 献

- [1] Finnerup NB. Pain in patients with spinal cord injury[J]. Pain, 2013, 154(s1): 71-76. DOI: 10.1016/j.pain.2012.12.007.
- [2] Siddall PJ, McClelland JM, Rutkowski SB, et al. A longitudinal study of the prevalence and characteristics of pain in the first 5 years following spinal cord injury[J]. Pain, 2003, 103(3): 249-257. DOI: 10.1016/S0304-3959(02)00452-9.
- [3] Siddall PJ, Taylor DA, McClelland JM, et al. Pain report and the relationship of pain to physical factors in the first 6 months following spinal cord injury[J]. Pain, 1999, 81(1): 187-197. DOI: 10.1016/S0304-3959(99)00023-8.
- [4] Woodcock J, Witter J, Dionne RA. Stimulating the development of mechanism-based, individualized pain therapies[J]. Nat Rev Drug Discov, 2007, 6(9): 703-710. DOI: 10.1038/nrd2335.
- [5] Warms CA, Turner JA, Marshall HM, et al. Treatments for chronic pain associated with spinal cord injuries: many are tried, few are helpful[J]. Clin J Pain, 2002, 18(3): 154-63. DOI: 10.1097/00002508-200205000-00004.
- [6] Widerstrom-Noga EG, Turk DC. Types and effectiveness of treatments

- used by people with chronic pain associated with spinal cord injuries: influence of pain and psychosocial characteristics [J]. *Spinal Cord*, 2003, 41(11):600-609. DOI:10.1038/sj.sc.3101511.
- [7] Jensen TS, Baron R, Haapaa M, et al. A new definition of neuropathic pain[J]. *Pain*, 2011, 152(10): 2204-2205. DOI: 10.1016/j.pain.2011.06.017.
- [8] Cole JC, Green Bernacki C, Helmer A, et al. Efficacy of transcranial magnetic stimulation (TMS) in the treatment of schizophrenia: a review of the literature to date[J]. *Innov Clin Neuro*, 2015, 12(7-8): 12-19.
- [9] Carpenter LL, Janicak PG, Aaronson ST, et al. Transcranial magnetic stimulation (TMS) for major depression: a multisite, naturalistic, observational study of acute treatment outcomes in clinical practice[J]. *Depress Anxiety*, 2012, 29(7): 587-596. DOI: 10.1002/da.21969.
- [10] Pinter MM, Brainin M. Role of repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation[J]. *Front Neurol Neurosci*, 2013, 32: 112-121. DOI:10.1159/000346433.
- [11] 王朴, 张嘉祺, 余佳丹等. 重复经颅磁刺激治疗脑卒中患者失语症效果的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2014, 14(12): 1497-1503. DOI:10.7507/1672-2531.20140239.
- [12] Liao X, Xing G, Guo Z, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation as an alternative therapy for dysphagia after stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Rehabil*, 2017, 31(3): 289-298. DOI:10.1177/0269215516644771.
- [13] Chou YH, Hickey PT, Sundman M, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor symptoms in Parkinson disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Neurol*, 2015, 72(4): 432-440. DOI:10.1001/jamaneurol.2014.4380.
- [14] 王凤怡, 张嘉祺, 张梦杰等. 镜像疗法改善截肢患者幻肢感及幻肢痛疗效的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2016, 16(2): 156-165. DOI:10.7507/1672-2531.20160027.
- [15] Tian SQ, Nick S, Wu H. Phantom limb pain: a review of evidence-based treatment options[J]. *World J Anesthesiol*, 2014, 3(2): 146-153. DOI: 10.5313/wja.v3.i2.146.
- [16] Price DD, McGrath PA, Rafii A, et al. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain [J]. *Pain*, 1983, 17(1): 45-56. DOI: 10.1016/0304-3959(83)90126-4.
- [17] Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods[J]. *Pain*, 1975, 1(3): 277-299. DOI:10.1016/0304-3959(75)90044-5.
- [18] 李静, 李幼平. 不断完善与发展的 Cochrane 系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2008, 8(9): 742-743. DOI: 10.7507/1672-2531.20080169.
- [19] Cashin AG, McAuley JH. Clinimetrics: physiotherapy evidence database (PEDro) Scale [J]. *J Physiother*, 2020, 66(1): 59. DOI: 10.1016/j.jphys.2019.08.005.
- [20] 钟文昭, 吴一龙, 谷力加. Review Manager (RevMan)-临床医生通向 Meta 分析的桥梁[J]. *循证医学*, 2013, 3(4): 234-246.
- [21] Defrin R, Grunhaus L, Zamir D, et al. The effect of a series of repetitive transcranial magnetic stimulations of the motor cortex on central pain after spinal cord injury [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2007, 1574-1580. DOI:10.1016/j.apmr.2007.07.025.
- [22] Kang BS, Shin HI, Bang MS. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation over the hand motor cortical area on central pain after spinal cord injury[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2009, 90(10): 1766-1771. DOI:10.1016/j.apmr.2009.04.008.
- [23] Jetté F, Côté I, Meziane HB, et al. Effect of single-session repetitive transcranial magnetic stimulation applied over the hand versus leg motor area on pain after spinal cord injury[J]. *Neurorehab Neural Re*, 2013, 27(7): 636-643. DOI:10.1177/1545968313484810.
- [24] Yilmaz B, Kesikburun S, Yaşar E, 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.
- [25] Nardone R, Höller 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: 20-25. DOI: 10.1038/sc.2016.87.
- [26] 琚芬, 王冰水, 牟翔等. 重复经颅磁刺激对脊髓损伤后神经性疼痛及大脑皮层兴奋性的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2017, 32(5): 521-524. DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2017.05.005.
- [27] Gao F, Chu HY, Li JJ, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for pain after spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurosurg Sci*, 2017, 61(5): 514-522. DOI: 10.23736/S0390-5616.16.03809-1.
- [28] 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 Ps*, 2004, 75: 612-616. DOI:10.1136/jnnp.2003.022236.
- [29] 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: https://doi.org/10.3171/JNS-07/09/0555.
- [30] Leo RJ, Latif T. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in experimentally induced and chronic neuropathic pain: a review[J]. *J Pain*, 2007, 8(6): 453-459. DOI:10.1016/j.jpain.2007.01.009.
- [31] Tazoe T, Perez MA. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on recovery of function after spinal cord injury [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2015, 96(4): S145-S155. DOI:10.1016/j.apmr.2014.07.418.
- [32] Rossi S, Hallett M, Rossini PM, et al. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research [J]. *Clin Neurophysiol*, 2009, 120(12): 2008-2039. DOI:10.1016/j.clinph.2009.08.016.
- [33] Hulsebosch CE, Hains BC, Crown ED, et al. Mechanisms of chronic central neuropathic pain after spinal cord injury [J]. *Brain Res Rev*, 2009, 60(1): 202-213. DOI: 10.1016/j.brainresrev.2008.12.010.
- [34] 张嘉祺, 廖伶艺, 杨福, 等. 重复性经颅磁刺激用于脊髓损伤后康复的研究进展[J]. *华西医学*, 2017, 32(10): 1624-1628. DOI:10.7507/1002-0179.201607192.

(修回日期:2021-06-22)

(本文编辑:阮仕衡)