

DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2016.07.015

· 综述 ·

重复经颅磁刺激治疗神经病理性疼痛研究进展

韩晓阁, 杨晓秋

[摘要] 重复经颅磁刺激通过改变大脑皮质的兴奋性, 改善脑血流和代谢, 调节神经递质表达, 改变神经系统可塑性, 降低背根神经节内过度表达的神经元型一氧化氮合酶、抑制星形胶质细胞活性等途径, 发挥治疗神经病理性疼痛的作用, 目前已用于带状疱疹后神经痛、脑卒中后丘脑痛、脊髓损伤后神经痛、幻肢痛、三叉神经术后非典型面痛等的治疗中, 疗效与刺激部位、频率、脉冲数、刺激器形状、刺激强度等因素有关。

[关键词] 重复经颅磁刺激; 神经病理性疼痛; 机制; 影响因素; 综述

Application of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Neuropathic Pain (review)

HAN Xiao-ge, YANG Xiao-qi

Department of Pain, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Correspondence to YANG Xiao-qi. E-mail: yxq9906@sina.com

Abstract: Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) may release neuropathic pain (NeP) by changing the excitability of cortex, improving the cerebral blood flow, regulating the expression of neurotransmitter, fitting the plasticity, reducing the overexpression of neuronal nitric oxide synthase and overaction of astrocyte, etc. It is used for management of post-herpetic neuralgia, thalamic pain after stroke, NeP after spinal cord injury, phantom limb pain, atypical facial pain post operation of trigeminal nerve, etc. The outcome is associated with the location, frequency, pulses, intensity of stimulation, as well as the shape of the stimulator, etc.

Key words: repetitive transcranial magnetic stimulation; neuropathic pain; mechanism; related factors; review

[中图分类号] R745 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1006-9771(2016)07-0809-04

[本文著录格式] 韩晓阁, 杨晓秋. 重复经颅磁刺激治疗神经病理性疼痛研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2016, 22(7): 809-812.

CITED AS: Han XG, Yang XQ. Application of repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain (review) [J]. Zhongguo Kangfu Lilun Yu Shijian, 2016, 22(7): 809-812.

经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)技术是利用时变磁场作用于大脑皮质产生感应电流, 改变皮质神经细胞的动作电位, 从而影响脑代谢和神经电活动的生物刺激技术。1985年, Barker等将平面线圈置于健康人脑运动区头皮上, 观察到手肌抽动, 表面电极在小指外展肌记录到运动诱发电位(motor evoked potential, MEP), 这是磁刺激技术首次在人体成功实现大脑皮质中枢神经磁刺激^[1]。此后, 随着“惰性液态冷却系统”的出现, TMS能够实现长时间连续工作, 推动了其在临床上的广泛使用。1992年, 重复经颅磁刺激(rTMS)因其具有镇痛起效快、不良反应小等优点, 大大扩展了TMS的应用范围。

1 rTMS治疗神经病理性疼痛的机制

神经病理性疼痛(neuropathic pain, NeP)是由外周或中枢神经系统的病变或功能紊乱而引起的疼痛, 特征表现为痛觉异

常、痛觉过敏甚至自发性疼痛^[2]。NeP形成的机制复杂。神经损伤后, 外周和中枢神经系统产生多种病理变化, 如伤害性疼痛传入纤维致敏并自发放电, 中枢致敏、异位电活动增加, 节段性抑制通路丧失, 中枢的可塑性改变等, 这些病理变化相互影响, 共同促进NeP的形成^[3]。NeP是当今医学界较难治疗的一类疾病, 常常迁延不愈, 给患者造成极大痛苦, 生活质量极其低下。rTMS通过中枢神经系统高位调节, 作用于大脑皮质及皮质下邻近结构, 对疼痛过程产生多方面的影响, 从而发挥镇痛作用^[4]。

1.1 改变大脑皮质的兴奋性

Cioni等对健康受试者皮内注射辣椒素诱导疼痛, 1 min对大脑运动感觉皮质分别进行运动阈上和阈下rTMS, 脑功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)显示, rTMS可通过皮质-丘脑投射直接兴奋丘脑, 抑制感觉信息经脊

基金项目: 重庆市卫生局医学科研计划项目(No.2012-2-008)。

作者单位: 重庆医科大学附属第一医院疼痛科, 重庆市 400016。作者简介: 韩晓阁(1991-), 女, 汉族, 河南洛阳市人, 硕士研究生, 主要研究方向: 疼痛基础与临床研究。通讯作者: 杨晓秋, 女, 副教授, 副主任医师, 硕士生导师。E-mail: yxq9906@sina.com。

<http://www.cjrtponline.com>

髓丘脑通路的传递,从而减轻疼痛^[5]。

1.2 改善脑血流和代谢

研究表明,慢性疼痛伴有丘脑以及其他部位血流灌注的减少,而低频 rTMS 能使刺激同侧脑血流减少,对侧脑血流代偿增加。Tamura 等皮内辣椒素注射诱导健康受试者产生疼痛后 1 min,对初级运动皮质进行低频 rTMS,发现同侧的内侧前额皮质血流量减少,对侧运动前区脑血流增加;同时受试者疼痛明显减轻^[6]。推测 rTMS 的镇痛作用与大脑血流改变有关。

1.3 调节神经递质表达

Lefaucheur 等对 22 例 NeP 患者大脑初级运动皮质(M1)区进行高频 rTMS 治疗,与健康受试者进行对比,发现 rTMS 可以使患者疼痛减轻,皮质抑制增强,疼痛减轻的程度与皮质抑制呈正相关,推测 rTMS 通过改变皮质内抑制性神经递质和兴奋性谷氨酸能神经递质的平衡达到镇痛效应^[7]。Amassian 等发现,对 NeP 患者右侧顶叶行 rTMS 治疗,可以减轻缺血性疼痛数秒;注射纳洛酮后再给予 rTMS,镇痛效应消失。推测 rTMS 可能通过促进内啡肽的释放而产生镇痛作用^[8]。

1.4 神经系统可塑性改变

Pridmore 等研究显示,采用低频 rTMS 能使大脑 M1 区兴奋性降低,并持续约 15~30 min;而高频 rTMS 则可使 M1 区兴奋性增加,并持续约 90 ms~4 min;大脑 M1 区连续接受低频 rTMS 后,兴奋性降低,第 1 天可持续 30 min,第 2 天则延长至 2 h。推测 rTMS 可以使大脑神经组织发生累积性的可塑性改变^[9]。

1.5 降低背根神经节内过度表达的神经元型一氧化氮合酶、抑制星形胶质细胞活性

一氧化氮是一种兴奋性神经递质。神经损伤后,一氧化氮合成和释放增加,引起脊髓神经元致敏和痛觉过敏。由于一氧化氮产生后迅速降解,故多通过测定其合成过程中的关键酶神经元型一氧化氮合酶(neuronal nitric oxide synthase, nNOS)的表达间接反映一氧化氮含量。

星形胶质细胞不仅在脊髓水平参与 NeP 的形成,还在疼痛的长期持续中起重要作用^[10]。许惊飞等将 28 只雄性 Sprague-Dawley 大鼠坐骨神经结扎建立 NeP 动物模型,将它们分为假手术组,假治疗组及 rTMS 治疗 1 Hz 组、20 Hz 组,于坐骨神经结扎术后第 3 天开始 rTMS 治疗,连续 10 d,刺激大鼠疼痛对侧大脑 M1 区,测定疼痛侧相应水平的背根神经节(dorsal root ganglia, DRG)内 nNOS 表达和脊髓内胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)的表达,结果显示,高频(20 Hz) rTMS 可通过降低 nNOS 表达、抑制星形胶质细胞活性与增殖,缓解 NeP;而低频 rTMS 则无此效果^[11]。

2 rTMS 治疗 NeP 的临床应用

2.1 带状疱疹后神经痛

于苏文等将 40 例带状疱疹后神经痛(post-herpetic neuralgia, PHN)患者分为药物治疗组(卡马西平)和 rTMS 组,后者在药物治疗基础上, rTMS 0.5 Hz 刺激疼痛部位神经根,5 Hz 刺激左侧前额叶背外侧皮质。上述两种刺激均一次连续给予,共

7 d,间隔 1 周后重复上述治疗 7 d。治疗后 1 周、3 周,两组疼痛视觉模拟评分(VAS)有高度显著性差异($P<0.01$);rTMS 组总有效率 95%(19/20),高于药物治疗组 65%(13/20);随访 3 个月, rTMS 组疗效稳定,用药剂量基本不变,而药物组疼痛时有反复,部分患者加用 rTMS 治疗后疼痛也有所缓解^[12]。

2.2 脑卒中后丘脑痛

研究表明, rTMS 治疗脑卒中后丘脑痛因纳入对象、刺激频率、刺激强度、刺激部位不同而疗效各异。Mansur 等^[13]、Takeuchi 等^[14]及 Fregni 等^[15]都曾先后应用 1 Hz 低频 rTMS 治疗脑卒中后偏瘫患者健侧大脑半球 M1 区,均发现患者疼痛改善。而 Khedr 等^[16]及 Ameli 等^[17]分别以 3 Hz 和 10 Hz 高频 rTMS 刺激脑卒中患者损伤侧大脑半球运动区,也能够减轻患者脑卒中后 NeP。Ohn 等对 22 例脑卒中后中枢性神经痛患者行 rTMS 10 Hz 刺激连续治疗 5 d 后,全部患者 VAS 从 6.6 分降到 5.7 分,汉密尔顿抑郁量表评分由 12.6 分下降到 11.8 分;患者情绪可能会影响 rTMS 的镇痛效果^[18]。

2.3 脊髓损伤后神经痛

Gustin 等用 rTMS 刺激脊髓损伤患者 M1 区,脊髓神经元的过度兴奋得到抑制,从而有效缓解疼痛^[19]。Belci 对 4 例稳定期颈脊髓不完全损伤患者用 10 Hz 90% 阈强度 rTMS 刺激运动皮质区,间隔期 10 s,每天 1 h,连续 5 d,治疗后 3 周患者运动诱发电位潜伏期、肌电图、ASIA 运动评分、ASIA 针刺觉评分、握木钉用时均有改善,认为 rTMS 可能通过改善大脑运动皮质兴奋性,促进神经功能恢复,减轻脊髓损伤后疼痛^[20]。Defrin 等采用 5 Hz rTMS 治疗 12 例胸髓损伤后疼痛患者,每串刺激持续约 10 s,共 500 个刺激,刺激强度为 115% 静息运动阈值(resting motor threshold, RMT),刺激器为“8”字形线圈,每天 1 次,连续 10 d,这 12 例患者 VAS 有不同程度的降低^[21]。

2.4 幻肢痛

Lee 等采用 1 Hz rTMS 治疗 1 例右足截肢后幻肢痛的 37 岁男性患者,共 800 个刺激,刺激强度为 85% RMT,分别刺激左侧大脑辅助运动区(SMC)和初级运动区(PMC),6 周时评估发现,刺激患者 SMC 后 VAS 从 7 分降到 0 分,刺激 PMC 疼痛并无减轻^[22]。Di Rollo 等用 1 Hz rTMS 治疗 1 例左臂截肢后幻肢痛的 36 岁男性患者,每串刺激持续 20 s,串间间隔 10 s,共 30 串 600 个刺激,刺激强度为 80% RMT,刺激患者右侧大脑皮质运动区,每周治疗 5 d,随访 3 周,患者 VAS 从 6 分降到 4 分^[23]。

2.5 三叉神经术后非典型面痛

肖东升等对 2 例三叉神经术后非典型面痛患者予 rTMS 刺激(10 Hz, 110% RMT),连续治疗 2 周后,1 例患者 Barrow 评分从 V 级降至 II 级;另 1 例从 IV 级降为 I 级^[24]。

2.6 其他

近年来研究发现,硬膜外植入电刺激(motor cortex stimulation, MCS)可显著减轻顽固性中枢性神经痛患者疼痛。Lefaucheur 报道,在患者大脑皮质运动区硬膜外植入电极长期刺激,可治疗顽固性抗药的神经性疼痛^[25]。但由于 MCS 相对有创,故近年来常用无创、简便的 rTMS 刺激初级运动皮质,观

察镇痛效果,作为 MCS 治疗前选择合格受试者的条件^[26]。如果 NeP 患者接受 rTMS 治疗后,疼痛缓解率能达到 40% 以上,预示 MCS 可取得良好镇痛效果;疼痛区域感觉严重丧失且对 rTMS 反应良好者, MCS 的镇痛效果较好。

3 疗效影响因素

rTMS 用于 NeP 治疗,62% 患者疼痛至少可缓解 30%,29% 患者疼痛可缓解 50% 以上^[26-28]。不同病因 NeP 患者疗效存在差异,三叉神经痛和外周神经痛效果较好^[29],而脑干卒中后疼痛效果最差。基因型变异也会影响 rTMS 疗效。Jaaskelainen 等发现,同类患者对相同 rTMS 治疗反应个体变异性较大,可能和多巴胺 D₂ 受体基因型的变异有关^[30]。此外,NeP 患者 rTMS 治疗疗效还主要与 rTMS 治疗部位、刺激参数(频率、脉冲次数、刺激器形状、刺激强度)等因素有关。

3.1 刺激部位

rTMS 作用靶点的选择应根据 NeP 患者病因与临床表现确定,可以是主要运动区,也可以是顶、额、颞叶皮质区^[9]。运动皮质是 TMS 治疗 NeP 时最常用的区域^[31],前额叶皮质是另一个重要的位置^[32]。当 rTMS 作用靶点位于疼痛皮质区邻近区域时,镇痛效果明显优于刺激疼痛皮质区本身^[33]。不同文献使用的刺激部位有区别,但总的来说,运动皮质和前额叶皮质是 rTMS 治疗 NeP 推荐使用的两个主要刺激部位。

3.2 刺激频率

高、低频 rTMS 对 NeP 均有一定的镇痛效果。André-Obadia 等分别使用 1 Hz 和 20 Hz rTMS 对顽固性抗药性 NeP 患者进行双盲对照研究,发现患者疼痛缓解率 62.4%(126/202),且 20 Hz rTMS 镇痛效果优于 1 Hz^[26]。Canavero 等的研究也表明,1 Hz 低频 rTMS 对 NeP 患者镇痛效果仅 14.3% (6/42),显著低于高频(20 Hz) rTMS 的疼痛抑制效应^[34]。大量文献报道,高频 rTMS (10 或 20 Hz) 较低频 rTMS 镇痛效果好,因此多用高频 rTMS 治疗疼痛。

3.3 脉冲次数

有研究表明,每次 rTMS 达 1200 个脉冲方可起到镇痛效果^[35]。Raphael 等采用脉冲数>1200 次 rTMS 治疗 NeP,66.2% 患者疼痛得到缓解^[27]。

3.4 刺激器形状

“8”字形刺激器较环形和其他形状刺激器定位更准确,镇痛效果更好。有研究表明,环形线圈对 NeP 患者无效^[36]。目前多推荐采用“8”字形 rTMS 刺激器治疗 NeP。

3.5 刺激强度

刺激强度根据 RMT 确定,即使用 rTMS 脉冲刺激初级运动皮质,记录对应的大拇指或其他手指产生规定运动幅度的刺激强度。不同文献中报道的 rTMS 刺激强度不尽相同,但一般都为 80%~120% RMT,最佳刺激强度还有待进一步研究。

4 安全性与注意事项

近 30 年来,应用 TMS 可能造成的潜在危害国内外已有大量观察研究,仅少数报道高强度、高频 TMS 可引起头痛,有人认为这是一种紧张性头痛,休息或服用对乙酰氨基酚后 2 h

即可缓解。也有学者报道 rTMS 对正常人及癫痫患者均可诱发癫痫发作,但其刺激频率多在 10~25 Hz,刺激强度均在阈强度以上。

尽管目前的研究普遍认为 TMS 临床应用安全性较高,但为尽量减少副作用,临床应用中仍需高度重视。①高频 rTMS (>10 Hz) 能诱发癫痫发作,特别对有癫痫家族史患者慎用,治疗前必须配备抢救设施。②尽管 TMS 设备在温度过高时设有自动保护功能,但仍应警惕线圈过热可能导致患者皮肤灼伤。③因 rTMS 对听力有暂时影响,故受试者和操作者均应戴耳罩以保护听力。④磁刺激是一种迅速变化的磁场,如果人体中有金属植入物,可能会引起机械性反应,损坏植入心脏起搏器的电子部件,此类患者禁用 rTMS。

5 不足与展望

rTMS 为探索 NeP 的机制及治疗提供了重要方法。目前仍存在许多不足,如 rTMS 的作用机制还有待深入探明;最佳适应症尚无定论;治疗参数尚无统一标准;疗效因样本量小还存在较大差异,需要进一步多中心大样本随机研究证实。从长远看,磁刺激技术的“绿色”、无创、安全是现代医学发展的方向。

【参考文献】

- [1] Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex [J]. *Lancet*, 1985, 1(8437): 1106-1107.
- [2] 孙彩霞,苏兆亮,许化溪. 神经病理性疼痛中枢敏化的免疫炎症机制研究进展 [J]. *国际检验医学杂志*, 2012, 33(3): 331-333.
- [3] Baron R. Mechanisms of disease: neuropathic pain: a clinical perspective [J]. *Nat Clin Pract Neurol*, 2006, 2(2): 95-106.
- [4] Lefaucheur JP, Hatem S, Nineb A, et al. Somatotopic organization of the analgesic effects of motor cortex rTMS in neuropathic pain [J]. *Neurology*, 2006, 67(11): 1998-2004.
- [5] Cioni B, Meglio M. Motor cortex stimulation for chronic non-malignant pain: current state and future prospects [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2007, 97(Pt 2): 45-49.
- [6] Tamura Y, Okabe S, Ohnishi T, et al. Effects of 1-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on acute pain induced by capsaicin [J]. *Pain*, 2004, 107(1-2): 107-115.
- [7] Lefaucheur JP, Drouot X, Menard-Lefaucheur I, et al. Motor cortex rTMS restores defective intracortical inhibition in chronic neuropathic pain [J]. *Neurology*, 2006, 67(9): 1568-1574.
- [8] Amassian VE, Vergara MS, Somasundaram M, et al. Induced pain is relieved by transcranial magnetic stimulation of human parietal lobe through endorphin release [J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1997, 103(1): 68-70.
- [9] Pridmore S, Oberoi G, Marcolin M, et al. Transcranial magnetic stimulation and chronic pain: current status [J]. *Austr Psychiatry*, 2005, 13(3): 258-265.
- [10] Xin WJ, Weng HR, Dougherty PM. Plasticity in expression of the glutamate transporters GLT-1 and GLAST in spinal dorsal

- horn glial cells following partial sciatic nerve ligation [J]. *Mol Pain*, 2009, 5(15): 1186-1744.
- [11] 许惊飞. 重复经颅磁刺激治疗大鼠神经病理性疼痛的疗效观察和治疗机理初步研究[D]. 武汉:华中科技大学, 2010.
- [12] 于苏文,郑秀琴. 经颅磁刺激治疗带状疱疹后神经痛的疗效观察[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(6): 567-575.
- [13] Mansur CG, Fregni F, Boggio PS, et al. A sham stimulation-controlled trial of rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients [J]. *Neurology*, 2005, 64(10): 1802-1804.
- [14] Takeuchi N, Chuma T, Matsuo Y, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of contralesional primary motor cortex improves hand function after stroke [J]. *Stroke*, 2005, 36(12): 2681-2686.
- [15] Fregni F, Boggio PS, Valle AC, et al. A sham-controlled trial of a 5-day course of repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients [J]. *Stroke*, 2006, 37(8): 2115-2122.
- [16] Khedr EM, Ahmed MA, Fathy N, et al. Therapeutic trial of repetitive transcranial magnetic stimulation after acute ischemic stroke [J]. *Neurology*, 2005, 65(3): 466-468.
- [17] Ameli M, Grefkes C, Kemper F, et al. Differential effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over ipsilesional primary motor cortex in cortical and subcortical middle cerebral artery stroke [J]. *Ann Neurol*, 2009, 66(3): 298-309.
- [18] Ohn SH, Chang WH, Park CH, et al. Neural correlates of the antinociceptive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on central pain after stroke [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012, 26(4): 344-352.
- [19] Gustin SM, Wrigley PJ, Youssef AM, et al. Thalamic activity and biochemical changes in individuals with neuropathic pain after spinal cord injury [J]. *Pain*, 2014, 155(5): 1027-1036.
- [20] Belci M, Catley M, Husain M, et al. Magnetic brain stimulation can improve clinical outcome in incomplete spinal cord injured patients [J]. *Spinal Cord*, 2004, 42(7): 417-419.
- [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, 88(12): 1574-1580.
- [22] Lee JH, Byun JH, Choe YR, et al. Successful treatment of phantom limb pain by 1 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation over affected supplementary motor complex: a case report [J]. *Ann Rehabil Med*, 2015, 39(4): 630-633.
- [23] Di Rollo A, Pallanti S. Phantom limb pain: low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in unaffected hemisphere [J]. *Case Rep Med*, 2011, 2011: 130751.
- [24] 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面痛[J]. 中国疼痛医学杂志, 2014, 20(8): 561-564.
- [25] Lefaucheur JP. Transcranial magnetic stimulation in the management of pain [J]. *Suppl Clin Neurophysiol*, 2004, 57: 737-748.
- [26] André-Obadia N, Peyron R, Mertens P. 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.
- [27] Raphael J, Tariq L. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in experimentally induced and chronic neuropathic pain: a review [J]. *J Pain*, 2007, 8(6): 453-459.
- [28] 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(1-2): 187-192.
- [29] Saitoh Y, Maruo T, Yokoe M, et al. Electrical or repetitive transcranial magnetic stimulation of primary motor cortex for intractable neuropathic pain [J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2013, 170(7): 6163-6166.
- [30] Jaaskelainen SK, Lindholm P, Valmunen T, et al. Variation in the dopamine D2 receptor gene plays a key role in human pain and its modulation by transcranial magnetic stimulation [J]. *Pain*, 2014, 155(10): 2180-2187.
- [31] Borckardt JJ, Reeves ST, Beam W, et al. A randomized, controlled investigation of motor cortex transcranial magnetic stimulation (TMS) effects on quantitative sensory measures in healthy adults: evaluation of tms device parameters [J]. *Clin J Pain*, 2011, 27(6): 486-494.
- [32] Borckardt JJ, Smith AR, Reeves ST, et al. A pilot study investigating the effects of fast left prefrontal rTMS on chronic neuropathic pain [J]. *Pain Med*, 2009, 10(5): 840-849.
- [33] 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.
- [34] Canavero S, Bonicalzi V, Dotta M, et al. Transcranial magnetic cortical stimulation relieves central pain [J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2002, 78(3-4): 192-196.
- [35] Rollnik JD, Dusterhoft A, Dauper J, et al. Decrease of middle cerebral artery blood flow velocity after low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex [J]. *Clin Neurophysiol*, 2002, 113(6): 951-955.
- [36] Pleger B, Janssen F, Schwenkreis P, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex attenuates pain perception in complex regional pain syndrome type I [J]. *Neurosci Lett*, 2004, 356(2): 87-90.

(收稿日期:2016-01-25 修回日期:2016-05-09)