

# 不同TMS方案治疗脑卒中后运动功能障碍的研究进展

夏鑫平, 何晓宏

青海大学附属医院康复医学科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年7月23日; 录用日期: 2023年8月15日; 发布日期: 2023年8月22日

## 摘要

脑卒中通常会导致不同程度的运动障碍, 运动功能恢复是患者重获独立生活的关键。近年来神经调控技术如经颅磁刺激技术(Transcranial Magnetic Stimulation, TMS)作为一种无创、无痛的治疗脑卒中引发的功能障碍特别是运动功能障碍的新型技术, 其疗效也得到越来越多研究者和临床工作者的认可, 是近年来脑卒中运动康复领域中的研究热点。本文对TMS治疗原理及其治疗脑卒中后运动障碍的研究进展进行综述, 未来的研究方向包括完善治疗理论模型、提高定位准确性、确定最佳治疗参数及治疗方案等, 并且要考虑扩大样本量、增加随访时间等来为患者提供个性化、最优化的TMS治疗方案。

## 关键词

经颅磁刺激技术, 脑卒中, 运动功能障碍

## Research Progress of Different TMS Regimens in the Treatment of Motor Dysfunction after Stroke

Xinping Xia, Xiaohong He

Rehabilitation Medicine Department of Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Jul. 23<sup>rd</sup>, 2023; accepted: Aug. 15<sup>th</sup>, 2023; published: Aug. 22<sup>nd</sup>, 2023

## Abstract

Stroke usually results in varying degrees of dyskinesia, and recovery of motor function is key to regaining independence. In recent years, neuromodulation techniques such as Transcranial Mag-

netic Stimulation (TMS) as a non-invasive and painless treatment of stroke-induced dysfunction, especially motor dysfunction, its efficacy has been recognized by more and more researchers and clinicians, and is a research hotspot in the field of stroke sports rehabilitation in recent years. This article reviews the treatment principle of TMS and its research progress in the treatment of movement disorders after stroke, and future research directions include improving the treatment theory model, improving positioning accuracy, determining the best treatment parameters and treatment plan, etc., and considering expanding the sample size and increasing the follow-up time to provide patients with personalized and optimal TMS treatment plans.

## Keywords

Transcranial Magnetic Stimulation Technique, Stroke, Motor Dysfunction

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

脑卒中具有发病率、复发率、致残率和死亡率均高的“四高”特点,目前发病率仍处于上升阶段。而80%的卒中幸存者出现病变半球对侧运动障碍,典型的卒中症状包括单侧运动无力、肢体偏瘫、痉挛、步态障碍和协调性丧失。超过一半的脑卒中患者无法从运动障碍中完全康复,其不但严重影响患者的日常生活活动能力和生活质量,还给家庭和社会带来沉重负担[1],故为脑卒中患者寻找治疗运动功能障碍恢复的最优化治疗方案刻不容缓[2]。除运动疗法、作业治疗和物理因子等干预外,近年来神经调控技术如经颅磁刺激技术(Transcranial Magnetic Stimulation, TMS)作为一种无创、无痛的治疗脑卒中引发的功能障碍特别是运动功能障碍的新型技术,其疗效也得到越来越多研究者和临床工作者的认可,它通过将时变的脉冲磁场应用于中枢神经系统,使脑内产生一系列生理生化反应,从而实现治疗效果[3],本文就不同TMS方案治疗脑卒中后运动功能障碍的研究进展作一综述。

## 2. TMS 概述

根据TMS刺激有各种输出方式和刺激模式,各有不同的特征和用途,常见的可分为四种:一、单脉冲刺激模式(sTMS),一次只能产生一个脉冲,目前主要用于测量静息、运动阈值等;二、双脉冲刺激模式(pTMS),一次可以产生两个脉冲,两个脉冲中间的时间间隔可以自己调整;三、重复脉冲刺激模式(rTMS),目前将低于或等于1 HZ的刺激频率称之为低频刺激,用于抑制皮层的兴奋性;高于1 HZ的刺激频率称为高频刺激,用于增加皮层的兴奋性[4][5];四、爆发式刺激:它是rTMS的一种特殊模式[6]。

## 3. TMS 对脑卒中运动功能恢复的作用机制

TMS对脑卒中运动功能恢复的作用机制:目前研究认为TMS作用机制主要包括以下几个方面:①TMS可通过诱导突触可塑性的机制调节大脑皮质兴奋性从而促进运动功能的恢复。突触可塑性是指大脑在损伤或周围环境改变时可调节突触连接强度的能力,是大脑学习和记忆的生物学基础,是大脑健康运行的基本机制。TMS通过调节磁刺激频率、持续时间、刺激部位等参数调节突触的整体强化或整体抑制,产生类似于对大脑皮质兴奋性的长时程增强(long term potentiation, LTP)或长时程抑制(long term depression, LTD)的效应;大脑皮质兴奋性的观察指标主要是运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)中的振

幅[7], ② TMS 通过调控某些基因表达和蛋白合成发挥治疗作用。例如 c-Fos 和 c-Jun, 它们是对脑损伤, PN 和神经变性进行初始和早期反应的合作者。这些基因调节几种生长因子的表达, 例如在 PN 中观察到的脑源性神经营养因子, 钙结合蛋白、小清蛋白等合成明显降低, 这些基因表达和蛋白水平的变化都与脑损伤后大脑功能的恢复有关。③ TMS 干扰细胞凋亡现象, 促进线粒体能量产生和神经元内氧化平衡和脑组织; 所有这些都通过修改与细胞凋亡(核因子  $\kappa$ B), 氧化损伤(核因子红系 2 [NF-E2] 相关因子 2 [Nrf2]) 和促炎细胞因子的产生相关的某些转录因子的调节和活性。④ 通过 NP 调节神经递质 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)和  $\alpha$ -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸以及神经激素如多巴胺, 血清素,  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA), 谷氨酸和褪黑激素的产生和释放[8]。

## 4. TMS 治疗的理论模型

### 4.1. 半球间竞争抑制模型

在正常条件下, 大脑两侧半球之间通过胼胝体相互抑制, 使两半球维持平衡协调, 而卒中使平衡协调的状态受到了破坏, 出现异常的神经元活动[9]。研究者通过功能性磁共振成像(functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)观察到缺血性脑卒中后患者损伤侧大脑的皮质兴奋性通常明显降低, 而对侧脑皮质兴奋性相应增高, 他们认为这是导致偏身运动障碍的重要原因[10]。患侧半球兴奋性的降低不仅是由病灶本身造成, 健侧半球的不对称抑制进一步降低了患侧半球的兴奋性; 而患侧半球对健侧半球的抑制作用减弱, 健侧半球运动皮质兴奋性增高, 也将阻碍运动功能的恢复[11][12]。这种由单侧脑卒中导致的双侧皮质内抑制和兴奋的不对称, 与皮质的可塑性和功能的恢复程度存在一定的相关性[13][14]。

### 4.2. 健侧半球代偿模型

但半球间不平衡这一理论无法完全解释脑损伤后复杂的神经机制。近年来, 半球间抑制的模型受到了很大挑战。另一个相互矛盾的理论模型: 代偿模型, 认为未受影响的半球的活动有助于脑卒中后的功能恢复[15], 与半球间竞争模型不同, 代偿模型认为, 抑制健侧半球兴奋性会降低健侧半球的代偿作用, 从而阻碍脑卒中后的功能恢复。

### 4.3. 双峰平衡恢复模型

Di Pino [16]等人认为现有模型不足以解释所有患者的康复, 并提出了一个新的理论模型: 双峰平衡恢复模型。该模型引入了“结构储备”的概念, 结构储备指脑损伤后神经通路的保留程度, 其高低决定了半球间不平衡模型是否优于代偿模型。当结构储备较高时, 半球间竞争模型占主导, 当脑结构保留度(如运动区、皮质脊髓束的保留程度)较低时, 代偿模型占优势。

## 5. TMS 线圈类型

作为刺激电流的载体、时变感应电磁场的产生源头, TMS 刺激线圈的几何结构影响颅内感应电磁场的空间分布特性。因此, TMS 刺激线圈的几何设计是 TMS 系统关键技术之一[17]。TMS 刺激线圈主要包括圆形线圈、8 字线圈、双锥线圈和 H 型线圈等。圆形线圈刺激产生的磁场分布成“火山口”状, 刺激面稍大, 易引出 MEP, 也适用于外周神经刺激适合神经检测和较大皮层范围的治疗; 头部接触稳定但不能瞄准单个大脑区域。8 字形线圈相当于在一个平面上将两个圆形线圈边靠边放置, 两个小圆形线圈产生的磁场在中间产生叠加, 聚焦性好, 刺激面积小, 刺激深度比较浅, 适用于精准刺激, 一般用于定位要求比较严格的科研和功能制图, 也可以用于治疗, 但刺激强度比较小[18], 双锥形线圈、H 形线圈是近年来发展起来有效刺激大脑深层区域的设备, 双锥线圈由两个大的相邻圆形翼组成, 以大约 90 度的固

定角度连接; 它可以被认为是一个更大的八字形线圈, 与 8 字线圈相比产生了一个更强但焦距更小的电场。可以刺激 3 到 4 厘米深度的区域[19]。而 H 型线圈是一种较新的线圈, 其刺激部位较深且不增加浅层皮层区域的电场强度[20]。可以刺激深度为 4 至 6 cm 的区域[21] [22]。有研究指出, 下肢相关皮质运动区域位于颅骨下方约 3 至 4 厘米的脑间隙内, 相较于传统 8 字线圈, 双锥线圈和“H”线圈被认为能刺激更深部位, 更加适合激活下肢肌群运动[23], Roth 等[24]测试了 H 线圈和八字形线圈两种不同线圈刺激运动皮层上肢和下肢相关区域的功效。他们测量了 10 名健康志愿者的右手外展肌拇短肌和腿外展肌的静息和活动运动阈值, 发现使用 H 线圈比使用八字形线圈更有效的激活。然而, 结果来自健康受试者, 需要更多的试验来证实这种方法对中风患者的安全性和适用性。

## 6. 靶点定位方法

### 6.1. 解剖定位

解剖定位是最常规也是最基础的 rTMS 治疗靶点定位方法, 而在临床实践中, 由于受到脑损伤和神经重塑的影响, 解剖结构的运动区与实际运动功能代表区并不一定完全重合, 有时甚至完全没有交集, 故解剖定位可能更适合寻找轻中度脑损伤患者的 rTMS 治疗靶点。

### 6.2. 功能性定位

在 TMS 治疗靶点定位方面, 虽然解剖定位方法是经典方法, 但功能性定位方法更为重要且直接。因此, 通过 MEP 或 fNIRS、功能性 MRI 等寻找到负责脑卒中患者患肢功能的真正脑区, 从而进行有效的 rTMS 治疗, 这是今后神经调控疗法的一个重要发展方向。

在大多数通过定位帽进行 rTMS 治疗靶点定位时, 还会通过患者患侧或健侧的 MEP 来验证并确定实际治疗靶点。找到合适的治疗靶点是确保 rTMS 治疗效果的关键。对于部分脑损伤程度较轻的脑卒中患者, 他们患侧皮质脊髓束相对完整, MEP 较易引出, 相比之下, 中重度脑损伤患者的患侧 MEP 不易引出。而 fNIRS 定位为 MEP 不易引出甚至无法引出的患者提供一种更敏感的治疗靶点定位方法, fMRI 是基于血氧水平依赖(blood oxygenation level-dependent, BOLD)的 MRI 成像技术, 由 Ogawa 和同事们于 1990 年提出。在近年来的研究中, 一般把 fMRI 分为任务态功能磁共振成像(Task-fMRI)和静息态功能磁共振成像(Resting-State fMRI, RSfMRI)。通过任务态 fNIRS 定位脑卒中后运动功能障碍患者的 rTMS 治疗靶点, 结果发现对于那些 MEP 无法引出的患者, 也能通过 fNIRS 找到运动功能代表区来进行高频 rTMS 治疗, 且综合治疗效果优于单纯 MEP 定位的 rTMS 治疗效果。静息态功能磁共振成像 RS-fMRI 不要求受试者在扫描时执行特定的任务, 只需要保持清醒、放松的状态, 不进行特定的思考活动。功能性 MRI 是一种较功能性 NIRS 更成熟的影像学成像技术, 虽其成像特点与 fNIRS 有一定差异(fNIRS 能在一定程度上反映时间的先后顺序, 但功能性 MRI 无法分辨), 但在识别任务的功能代表区方面却更加精确[25] [26]。

## 7. TMS 治疗卒中不同时期运动障碍时不同治疗方案的疗效对比

关于脑卒中后不同时期的时间界定尚未达成共识, 但研究者通常采用如下划分方法: 脑卒中后 < 24 h 为超急性期, 1~7 d 为急性期, 8 d~1 个月为亚急性期, 1 个月以上~6 个月为慢性期[27]。

脑卒中急性期至慢性期大脑活动的半球间平衡是发展变化的[28] [29]。Rehme 等[30]研究发现在急性期, 患侧 SMA、PMC 与 M1 的正耦合减少, 这些脑区之间的耦合参数随着恢复的增加而增加, 同样, 患侧脑区对健侧 M1 区的消极作用也随之减轻。在亚急性期, 健侧 M1 区对患侧 M1 区产生积极影响, 患侧脑区对健侧 M1 区的抑制作用渐趋正常, 但在慢性期, 恢复较差的患者表现出健侧脑区对患侧 M1 区的异常抑制增高。这一规律对 rTMS 治疗方案的选择十分重要。一项基于 Fugl-Meyer 评估量表(Fugl-Meyer



Assessment, FMA)为结局指标的 Meta 分析对比不同病程脑卒中患者在接受 rTMS 治疗后 FMA 评分的变化值时发现, 脑卒中后第 1 个月内接受 rTMS 治疗可能比卒中后 1~3 个月或慢性期进行 rTMS 干预更有益于改善上肢运动功能[31]。一项 Meta 分析结果表明, 依据脑卒中病程, rTMS 有效性在脑卒中后呈现递减趋势: 急性期 > 亚急性期 > 慢性期[32]。所以, 进行 rTMS 干预时要考虑患者所处的阶段, 尽早干预可能使卒中患者获益更大。

目前 rTMS 最佳有效频率仍无定论。2014 年欧洲 rTMS 治疗指南指出低频 rTMS 或高频 rTMS 均可用于脑卒中后运动功能的恢复, 其中, 低频 rTMS 在改善慢性期脑卒中患者运动功能方面获得了 B 级推荐[33]。最新指南补充指出, 低频 TMS 用于急性期脑卒中手功能恢复为 A 级推荐, 而高频 rTMS 促进脑卒中后急性期运动功能恢复获得了 B 级推荐[34]。这些指南在一定程度上对 rTMS 频率选择具有一定指导意义。一项分析结果显示 TBS 和 rTMS 在脑卒中急性期均有显著疗效, 但 TBS 比 rTMS 更有效。然而, 在脑卒中的亚急性和慢性阶段, rTMS 被发现比 TBS 刺激更有效[35]。Long 等[36]的临床试验证明, 联合应用 HF-rTMS 和 LF-rTMS 能有效促进急性脑卒中患者上肢运动功能的恢复, 且这种治疗方案患者更容易耐受。Chen 等[37]的研究也发现在脑卒中亚急性期, 低频和高频 rTMS 的联合应用对改善患者的运动功能和皮层兴奋性方面具有协同效应, Chiu 等[38]发现双侧、多靶点(初级运动皮层、运动前皮层、辅助运动皮层等)刺激能通过诱导皮层回路的功能重组促进慢性缺血性脑卒中患者运动功能的恢复, 这也为 rTMS 的临床应用拓展新的道路。

## 8. 小结

总而言之, rTMS 应用于脑卒中后运动功能障碍具有显著的疗效及巨大的治疗潜力, 但目前 rTMS 尚无最优的治疗标准和方案, 未来仍需更多大样本、多中心分层研究以探索 rTMS 最佳刺激参数及治疗方案。

## 参考文献

- [1] Bao, S.C., Khan, A., Song, R., *et al.* (2020) Rewiring the Lesioned Brain: Electrical Stimulation for Post-Stroke Motor Restoration. *Journal of Stroke*, **22**, 47-63. <https://doi.org/10.5853/jos.2019.03027>
- [2] 唐芷晴, 王荣荣, 张皓. Theta 爆发式磁刺激治疗脑卒中后运动功能障碍的研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2023, 18(1): 45-48.
- [3] Burke, M.J., Fried, P.J. and Pascual-Leone, A. (2019) Transcranial Magnetic Stimulation: Neurophysiological and Clinical Applications. In: *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 163, Elsevier, Amsterdam, 73-92. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804281-6.00005-7>
- [4] Pascual-Leone, A., Valls-Sole, J., Wassermann, E.M., *et al.* (1994) Responses to Rapid-Rate Transcranial Magnetic Stimulation of the Human Motor Cortex. *Brain: A Journal of Neurology*, **117**, 847-858. <https://doi.org/10.1093/brain/117.4.847>
- [5] Chen, R., Classen, J., Gerloff, C., *et al.* (1997) Depression of Motor Cortex Excitability by Low Frequency Transcranial Magnetic Stimulation. *Neurology*, **48**, 1398-1403. <https://doi.org/10.1212/WNL.48.5.1398>
- [6] Huang, Y., Edwards, M., Rounis, E., *et al.* (2005) Theta Burst Stimulation of the Human Motor Cortex. *Neuron*, **45**, 201-206. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.12.033>
- [7] 庄立. 重复经颅磁刺激改善缺血性脑卒中运动功能的作用机制[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2009, 16(3): 4. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-2963.2009.03.018>
- [8] León, M., *et al.* (2018) Current Evidence on Transcranial Magnetic Stimulation and Its Potential Usefulness in Post-Stroke Neurorehabilitation: Opening New Doors to the Treatment of Cerebrovascular Disease. *Neurologia*, **33**, 459-472. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2016.03.009>
- [9] Graef, P., Dadalt, M.L.S.R., Rodrigu, S., *et al.* (2016) Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Upper-Limb Training for Improving Function after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the Neurological Science*, **369**, 149-158. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.08.016>

- [10] 李浩, 杨万章. 重复经颅磁刺激在脑卒中后运动功能康复中的临床应用进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(12): 1398-1401.
- [11] Zhang, L., Xing, G., Shuai, S., *et al.* (2017) Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Stroke-Induced Upper Limb Motor Deficit: A Meta-Analysis. *Neural Plasticity*, **2017**, Article ID: 2758097. <https://doi.org/10.1155/2017/2758097>
- [12] Li, J., Meng, X., Li, R., *et al.* (2016) Effects of Different Frequencies of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on the Recovery of Upper Limb Motor Dysfunction in Patients with Subacute Cerebral Infarction. *Neural Regeneration Research*, **11**, 1584-1590. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.193236>
- [13] Hummel, F.C. and Cohen, L.G. (2006) Non-Invasive Brain Stimulation: A New Strategy to Improve Neurorehabilitation after Stroke. *The Lancet Neurology*, **5**, 708-712. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70525-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70525-7)
- [14] Hara, Y. and Nippon, M.S. (2015) Brain Plasticity and Rehabilitation in Stroke Patients. *Journal of Nippon Medical School*, **82**, 4-13. <https://doi.org/10.1272/jnms.82.4>
- [15] Finger, S. (2010) Chapter 51. Recovery of Function: Redundancy and Vicariation Theories. In: *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 95, Elsevier, Amsterdam, 833-841. [https://doi.org/10.1016/S0072-9752\(08\)02151-9](https://doi.org/10.1016/S0072-9752(08)02151-9)
- [16] Di Pino, G., Pellegrino, G., Assenza, G., *et al.* (2014) Modulation of Brain Plasticity in Stroke: A Novel Model for Neurorehabilitation. *Nature Reviews Neurology*, **10**, 597-608. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.162>
- [17] 方晓. 经颅磁刺激系统关键技术研究[D]: [博士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2020. <https://doi.org/10.27157/d.cnki.gzhzku.2020.001612>
- [18] Groppa, S., Oliviero, A., Eisen, A., *et al.* (2012) A Practical Guide to Diagnostic Transcranial Magnetic Stimulation: Report of an IFCN Committee. *Clinical Neurophysiology*, **123**, 858-882. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.01.010>
- [19] Lontis, E.R., Voigt, M. and Struijk, J.J. (2006) Focality Assessment in Transcranial Magnetic Stimulation with Double and Cone Coils. *J Clinical Neurophysiology*, **23**, 462-471. <https://doi.org/10.1097/01.wnp.0000229944.63011.a1>
- [20] 柯嘉洽, 邹晓佩. 经颅直流电刺激和经颅磁刺激在脑卒中上肢运动功能恢复的应用进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2021, 47(1): 50-55. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-0152.2021.01.010>
- [21] Roth, Y., Zangen, A. and Hallett, M. (2002) A Coil Design for Transcranial Magnetic Stimulation of Deep Brain Regions. *Journal of Clinical Neurophysiology*, **19**, 361-370. <https://doi.org/10.1097/00004691-200208000-00008>
- [22] Roth, Y., Amir, A., Levkovitz, Y., *et al.* (2007) Three-Dimensional Distribution of the Electric Field Induced in the Brain by Transcranial Magnetic Stimulation Using Figure-8 and Deep H-Coils. *Journal of Clinical Neurophysiology*, **24**, 31-38. <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e31802fa393>
- [23] Lu, M. and Ueno, S. (2017) Comparison of the Induced Fields Using Different Coil Configurations during Deep Transcranial Magnetic Stimulation. *PLOS ONE*, **12**, e0178422. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178422>
- [24] Roth, Y., Pell, G.S., Chistyakov, A.V., *et al.* (2014) Motor Cortex Activation by H-Coil and Figure-8 Coil at Different Depths. Combined Motor Threshold and Electric Field Distribution Study. *Clinical Neurophysiology*, **125**, 336-343. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.07.013>
- [25] 胡云松. 功能磁共振对经颅磁刺激运动区靶点的选择与定位研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 杭州师范大学, 2022. <https://doi.org/10.27076/d.cnki.gzhzsc.2022.000266>
- [26] 高天昊, 姜从玉, 白玉龙. 有关脑卒中后运动功能障碍重复经颅磁刺激治疗靶点定位的研究进展[J]. 上海医药, 2023, 44(5): 11-13.
- [27] 俞风云, 朱玉连, 姜从玉. 经颅磁刺激用于脑卒中后患者运动功能障碍康复治疗的研究进展[J]. 上海医药, 2020, 41(5): 1-5.
- [28] Marshall, R.S., Perera, G.M., Lazar, R.M., *et al.* (2000) Evolution of Cortical Activation during Recovery from Corticospinal Tract Infarction. *Stroke*, **31**, 656-661. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.3.656>
- [29] Askim, T., Indredavik, B., Vangberg, T., *et al.* (2009) Motor Network Changes Associated with Successful Motor Skill Relearning after Acute Ischemic Stroke: A Longitudinal Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, **23**, 295-304. <https://doi.org/10.1177/1545968308322840>
- [30] Rehme, A.K., Eickhoff, S.B., Wang, L.E., *et al.* (2011) Dynamic Causal Modeling of Cortical Activity from the Acute to the Chronic Stage after Stroke. *Neuroimage*, **55**, 1147-1158. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.01.014>
- [31] Van Lieshout, E.C.C., van der Worp, H.B., Visser-Meily, J.M.A., *et al.* (2019) Timing of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Onset for Upper Limb Function after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neurology*, **10**, Article No. 1269. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01269>
- [32] Zhang, L., Xing, G., Fan, Y., *et al.* (2017) Short- and Long-Term Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Upper Limb Motor Function after Stroke: A Systematic Review and Meta Analysis. *Clinical Rehabilitation*, **31**, 1137-1153. <https://doi.org/10.1177/0269215517692386>

- [33] Lefaucheur, J.P., andre-Obadia, N., Antal, A., *et al.* (2014) Evidence Based Guidelines on the Therapeutic Use of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS). *Clinical Neurophysiology*, **125**, 2150-2206.  
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.05.021>
- [34] Lefaucheur, J.P., Aleman, A., Baeken, C., *et al.* (2020) Evidence-Based Guidelines on the Therapeutic Use of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS): An Update (2014-2018). *Clinical Neurophysiology*, **131**, 474-528.  
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.11.002>
- [35] Chen, G., Lin, T., Wu, M., Cai, G., Ding, Q., Xu, J., Li, W., Wu, C., Chen, H. and Lan, Y. (2022) Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Upper-Limb and Finger Function in Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Neurology*, **13**, Article ID: 940467.  
<https://doi.org/10.3389/fneur.2022.940467>
- [36] 唐学章, 丁海涛, 安荣姝, 等. 背肌筋膜炎红外热成像特征及推拿治疗研究[J]. 北京中医药, 2009, 28(10): 7601-7673.
- [37] 罗丹, 董秋梅. 痛风中医证型分布与相关因素关系的研究进展[J]. 风湿病与关节炎, 2021, 18(2): 69-71.
- [38] Chiu, D., Mccane, C.D., Lee, J., *et al.* (2020) Multifocal Transcranial Stimulation in Chronic Ischemic Stroke: A Phase 1/2a Randomized Trial. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **29**, Article ID: 104816.  
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104816>