



• 特约综述 •

不同模式经颅磁刺激治疗神经病理性疼痛的研究进展 *

吴思杏 纪 运 马 柯[△]

(上海交通大学医学院附属新华医院疼痛科, 上海 200092)

摘 要 神经病理性疼痛是由于躯体感觉系统的损害或疾病引起的疼痛, 其发生机制可能与伤害性感受器敏化、传入神经元异常的异位兴奋性、脊髓后角促伤害感受的易化等有关。经颅磁刺激是一种无创、非侵入性的治疗神经病理性疼痛的手段, 可以有效缓解疼痛。本文就经颅磁刺激治疗神经病理性疼痛的可能机制、不同模式的临床应用、安全性等方面进行综述, 旨在为进一步研究经颅磁刺激治疗神经病理性疼痛提供参考及理论依据。

关键词 经颅磁刺激; 神经病理性疼痛; 重复经颅磁刺激; θ 节律爆发式磁刺激

Application of different modes of transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain *

WU Si-xing, JI Yun, MA Ke[△]

(Department of Pain, Xinhua Hospital Affiliated To Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China)

Abstract Neuropathic pain is caused by a lesion or disease to the somatosensory nervous system, and its mechanism may be related to sensitization of injury receptors, abnormal ectopic excitability of afferent neurons, and vulnerability of the posterior horn of the spinal cord to injury perception. Transcranial magnetic stimulation is a noninvasive treatment for neuropathic pain and can effectively relieve pain. This article reviews and introduces the possible mechanisms, clinical application of different modalities, and safety of transcranial magnetic stimulation for the treatment of neuropathic pain, aiming to provide reference and theoretical basis for further research on the treatment of neuropathic pain with transcranial magnetic stimulation.

Keywords transcranial magnetic stimulation; neuropathic pain; repetitive transcranial magnetic stimulation; theta rhythm burst magnetic stimulation

国际疼痛学会 (International Association for the Study of Pain, IASP) 在 2020 年更新疼痛的定义为: 疼痛是一种与实际或潜在的组织损伤相关的不愉快的感觉和情绪情感体验, 或与此相似的经历^[1]。神经病理性疼痛 (neuropathic pain, NP) 是指躯体感觉系统损害或疾病导致的疼痛^[2], 其特点是中枢或外周神经系统受损, 是目前临床上最难治疗的疼痛疾病之一, 每年发病率为 0.82%^[3]。临床上 NP 主要包括三叉神经痛、脊柱术后疼痛综合征、糖尿病性周围神经痛、带状疱疹后神经痛、脊髓损伤后疼痛、残肢及幻肢痛等。由于 NP 发病机制复杂, 难以根

治, 病人常遭受疼痛折磨并伴随抑郁焦虑状态, 生活质量低下, 给其家庭乃至社会带来了沉重负担。目前治疗 NP 的方式主要为药物治疗、脊髓电刺激、脉冲射频疗法、经颅磁刺激等, 其中经颅磁刺激 (transcranial magnetic stimulation, TMS) 具有无痛且安全性高的优势, 是一种非侵入性治疗 NP 的方式。

TMS 利用脉冲磁场, 对大脑皮质进行一种非侵入式的、无创的刺激, 从而实现对大脑功能的检测或调节改善。TMS 最早由 Barker 提出, 主要用于诊断和治疗中枢神经系统疾病、精神疾病以及多种 NP。TMS 可设置多种刺激模式, 包括重复经颅磁

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82371224); 上海交通大学“交大之星 * 重点项目” (20230103)

[△] 通信作者 马柯 marke72@163.com



刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)、 θ 节律爆发式磁刺激 (theta burst stimulation, TBS)、成对关联刺激 (paired associative stimulation, PAS) 等, 目前最常应用 rTMS 模式。

TMS 最早应用于抑郁症病人。1993 年首次报道 rTMS 治疗抑郁症病人, 2008 年美国批准 rTMS 用于难治性抑郁症的治疗。随着功能性磁共振成像^[4] (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 研究的进展, 研究人员发现 TMS 可能具有潜在的镇痛作用。此后, TMS 作为一种具有改善抑郁状态兼镇痛双重作用的无创性治疗技术逐渐引起重视。2013 年美国批准 TMS 可用于治疗偏头痛。2014 年国际临床神经生理学联盟 (International Federation of Clinical Neurophysiology, IFCN) 发布了《基于循证医学证据的经颅磁刺激治疗指南》^[5], 明确指出了 TMS 可广泛应用于神经性疼痛。

尽管目前针对 TMS 治疗疼痛的研究越来越广泛, 但其模式及参数选择仍无一定论。本文对近年不同模式 TMS 治疗 NP 的临床应用情况和疗效进行综述, 弥补既往文献未提及的新模式 TMS 的研究进展, 提出未来 TMS 的研究热点和方向, 为 TMS 更广泛、有效和个体化的应用于 NP 提出新的思路 and 理论依据。

一、TMS 治疗疼痛的机制

1. 改变大脑皮质兴奋性

慢性疼痛病人常伴随中枢神经系统过度兴奋、节段性下行抑制通路丧失。研究发现, 高频的 TMS 使大脑皮质兴奋度增高, 低频的 TMS 使大脑皮质兴奋度降低。fMRI 研究表明^[4], rTMS 通过兴奋丘脑, 可以抑制疼痛传导通路脊髓-丘脑束, 从而减轻疼痛。Bestmann 等^[6] 对健康受试者运动感觉皮质进行运动阈值上、阈值下的刺激, 经 fMRI 显示, 阈值上的 rTMS 刺激可兴奋初级和次级运动区, 包括初级运动皮质区 (primary motor cortex, M1)、背侧前运动皮质、运动辅助区、角回运动区、壳核和丘脑等, 其中丘脑是中枢关键站, 可以传递疼痛, 整合疼痛信号。因此 rTMS 可能通过影响疼痛的传递通路, 改变大脑皮质兴奋性, 缓解疼痛。

2. 改善脑血流量及代谢

大脑成像和神经生理学研究表明慢性疼痛与丘脑以及其他结构的血流灌注量减少有关^[7]。皮内辣椒素注射^[8] 诱导健康受试者产生疼痛, 1 分钟后对同侧 M1 区进行 1 Hz 的 rTMS 刺激, 治疗前后经单光子发射计算机断层成像对比, 发现同侧前额叶皮质脑血流量下降, 对侧前扣带皮质脑血流量增加,

且两皮质的下降与增加分别与 TMS 的疼痛减轻呈正相关与负相关。因此, 我们可以认为 TMS 的镇痛效果与脑血流量的变化相关。

3. 调节神经递质和调控炎症水平

神经元中的一氧化氮合酶异构体 (neuronal nitric oxide synthase, nNOS)^[9] 过度产生一氧化氮是导致神经退行性疾病和神经病理性疼痛的根本原因之一。Yang 等^[10] 发现 rTMS 可以下调慢性坐骨神经缩窄性损伤模型 (chronic constriction injury of the sciatic nerve, CCI) 大鼠脊髓背根神经节中 nNOS 的表达, 并抑制星形胶质细胞的活化和增殖水平, 以达到镇痛的目的。此外, rTMS 镇痛机制可能还与调节谷氨酸、多巴胺和 5-羟色胺系统或激活下调的内源性阿片类药物系统有关^[11]。

另有研究发现 10 Hz 的 rTMS 可以促进 CCI 模型大鼠坐骨神经的修复, 逆转大鼠的绝望样行为及缓解 CCI 大鼠的疼痛^[12], 可能机制是 rTMS 抑制大鼠背根神经节及脊髓背角中 GFAP 及 PSD-95 蛋白的表达^[13], 以及减少血清中 IL-1 β 、IL-6、IL-18 和 TNF- α 等促炎因子的释放, 降低中枢神经系统的总体炎症因子水平。

4. 神经系统可塑性改变

TMS 对大脑皮质兴奋性可产生累计效应。在刺激停止后, TMS 对大脑皮质的影响仍可持续一定的时间。Pridmore 等^[7] 的研究表明 TMS 改变大脑可塑性主要是通过诱导长时程增强 (long-term potentiation, LTP) 和长时程抑制 (long-term depression, LTD)。LTP 和 LTD 的诱导可能与激活 NMDA 受体 (N-methyl-D-aspartic acid receptor) 有关^[14], NMDA 受体含有被静息镁离子阻断的离子通道, 膜去极化后解除了对该通道的阻断, 使钙离子进入突触后神经元并最终诱导 LTP。NMDA 受体激活也参与 LTD, 但方式不同。突触后钙含量的快速增加诱导 LTP, 小且缓慢的钙流诱导 LTD。既往的研究表明, rTMS 可以增加腹内侧丘脑、杏仁核和顶叶皮质中 NMDA 受体的数量^[15]。因此, 我们推测 TMS 通过增加 NMDA 受体的表达, 诱导 LTD 和 LTP 来改变神经系统的可塑性。

5. 其他机制

认知能力涉及对信息的感知、理解和处理, 因此个体的认知能力可以影响其对疼痛的感知、应对策略和对治疗的反应。研究发现 TMS 可以促进认知训练, 提高人的认知能力^[16], 因此, 我们推测 TMS 可以通过提高人的认知能力, 增强对疼痛治疗的反应, 以缓解疼痛。此外, TMS 通过影响下丘脑-垂体-肾上腺轴的活动, 可以逆转病人的促肾上腺皮质



激素和多皮质酮水平^[17]，以改善病人的焦虑抑郁状态，从而有助于增强疼痛的缓解效果。

TMS 可能通过改变大脑皮质兴奋性、改善脑血流量、激活和抑制疼痛感知区域、改变神经可塑性、影响下丘脑-垂体-肾上腺轴的活动以及调节神经递质和炎症因子等多重机制缓解疼痛。但具体机制可能因个体差异而有所变化。因此，在这一领域的研究仍需不断深入，以更全面地理解 TMS 镇痛的机制。

二、传统 rTMS 治疗 NP 的现状

传统 rTMS 是指通过固定的频率连续刺激大脑皮质，改变皮质神经细胞的膜电位，从而暂时兴奋或抑制特定皮质功能区域。目前最常应用于临床治疗 NP、抑郁症、焦虑症等。

1. 糖尿病性周围神经痛

Onesti 等^[18]对 23 例糖尿病性周围神经痛且具有抗药性的病人进行单中心、随机、双盲、交叉、安慰剂对照试验。23 例病人被随机分配到 20 Hz 高频刺激治疗组和假刺激组（刺激靶点为运动皮质下肢区域），各自连续经过 5 天治疗。采用疼痛抑郁评分量表、NP 症状量表、麦吉尔疼痛问卷等评估疼痛强度。结果显示治疗组的疼痛可以得到明显缓解，而假刺激组无明显缓解。这表示通过高频重复 TMS 刺激大脑皮质下肢感觉区 20 分钟，连续 5 天，可以减轻糖尿病性周围神经痛，并且其效果可以至少维持 3 周。

2. 带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN)

Pei 等^[19]将 60 例 PHN 病人随机分为假刺激组、5 Hz rTMS 组、10 Hz rTMS 组，刺激靶点为健侧 M1 区，每周 5 次，连续 2 周。5 Hz rTMS 组和 10 Hz rTMS 组采用 80% 运动阈值，1500 个脉冲。采用视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分、匹兹堡睡眠质量指数、病人疼痛整体印象变化量表 (patients' global impression of change, PGIC) 在治疗前、治疗期间、治疗后 1 个月和治疗后 3 个月进行评估。结果显示，两个治疗组总 VAS 评分降低率、PGIC 评分均低于假刺激组，且 10 Hz rTMS 组低于 5 Hz rTMS 组 ($P < 0.05$)。表明 5 Hz rTMS 和 10 Hz rTMS 均具有减轻 PHN 病人疼痛的疗效，并且可以提高睡眠质量，而 10 Hz rTMS 的疗效更优，安全性未见显著性差异。殷稚飞等^[20]发现刺激 PHN 病人的前额叶背外侧皮质区也可缓解疼痛，降低 VAS 评分。

3. 脊髓损伤后神经痛 (spinal cord injury, SCI)

SCI 对病人的日常生活产生重大影响，尽管有药物、介入等多种治疗方式，但治疗效果大多有限。因此 rTMS 治疗 SCI 应得到关注和重视。Yilmaz 等^[21]将 17 例 SCI 病人随机分为真刺激组和假刺激组，

采用频率 10 Hz、强度为静息运动阈值 110% 的刺激参数，刺激运动皮质区，共治疗 10 天。结果显示，与基线相比真刺激组在 10 天和 6 周时有显著差异，而假刺激组仅在 10 天时与基线相比有显著差异。表明 rTMS 治疗 SCI 的短期疗效方面与假刺激组无显著差异，但中期疼痛缓解是肯定的。Defrin 等^[22]也进行了类似研究，结果与此一致。但相关研究的样本量均较小，未来研究需要更大的样本量，以揭示其临床相关的差异。

4. 缺血性卒中后慢性疼痛

缺血性卒中后脑神经元大量受损，痛觉神经传导通路发生神经兴奋性异常、神经损伤、可塑性变化等病理变化，引起外周敏化及中枢敏化等改变，病人出现顽固性疼痛，严重影响康复期训练及生活质量。叶云珺^[23]采用低频 (1 Hz) 电流频率的 rTMS 刺激病人的左右 M1 区，结果显示病人疼痛评分及血清疼痛介质均明显下降，证明了 rTMS 可有效改善缺血性卒中后恢复期的疼痛。Khedr 等^[24]使用 3 Hz 的 rTMS 刺激脑卒中后病人患侧大脑半球 M1 区，结果显示脑卒中后疼痛病人的疼痛程度显著减轻。此外，Masahito 等^[25]的研究也表明每周 1 次的 5 Hz rTMS 可长期缓解中枢性卒中后疼痛。

5. 原发性三叉神经痛 (primary trigeminal neuralgia, PTN)

PTN 是无显著功能性或器质性病变的三叉神经痛，发病原因不明确，疼痛剧烈，严重影响病人生活质量。胡业华等^[26]将电针和 rTMS 联合应用于 PTN 病人，并与口服卡马西平对照，结果显示当电针联合 rTMS 时，疼痛缓解较单独使用电针、rTMS 及卡马西平治疗更佳，证实了其联合治疗 PTN 的疗效显著。Sascha 等^[27]对 1 例难治性三叉神经痛病人进行了 23 个月的 rTMS 治疗，结果显示在干预阶段病人疼痛评分呈下降趋势，表明 10 Hz rTMS 可能是难治性三叉神经痛病人的有效辅助治疗方法。但由于仅有 1 例病人，证据存在偶然性，未来需更多的病人参与，以探究其长期应用的治疗效果。

6. 脊柱术后疼痛综合征 (failed back surgery syndrome, FBSS)

FBSS 是脊椎手术后持续性背部和（或）腿部疼痛，其对青壮年的劳动能力和经济收入造成重大损失并对其生活质量产生负面影响。Bursali 等^[28]对 20 例 FBSS 病人的 M1 区进行了 5 Hz、每周 5 天，每天 20 分钟（1000 次脉冲），总计 10 次的 rTMS 刺激。结果显示治疗第 5 天、第 10 天、治疗后 1 个月和 3 个月，病人 VAS 评分、DN4 量表、贝克



抑郁量表、功能障碍指数问卷表和匹兹堡睡眠质量指数呈持续下降趋势,表明 rTMS 可能是 FBSS 病人有效的替代治疗方法。

rTMS 治疗 NP 的效果确切,但大部分临床研究的样本量较小,且多为单中心研究,证据等级相对较低。此外目前 rTMS 治疗方案的周期均较长,病人依从性也会随之降低,尤其一些复杂性 NP 病人,未来需要更多大规模、多中心、大样本量的临床研究去探寻更为简便且可行的 rTMS 方案。

三、新模式 TMS 治疗 NP 的现状

1. θ 节律爆发式磁刺激 (theta burst stimulation, TBS)

TBS 是一种以丛为单位的模式化重复刺激的新形式,即丛内频率 50 Hz,丛间频率 5 Hz,每丛有 3 个爆发式脉冲。相比于传统的 rTMS, TBS 具有刺激强度低、时间短、作用时间长、更接近神经生理活动的生理状态等优势^[29]。包括间歇式 TBS (intermittent theta burst stimulation, iTBS) 及持续性 TBS (continuous theta burst stimulation, cTBS)。

范宏光等^[30]通过对 120 例病人的对照研究证实了 TBS 模式治疗偏头痛的有效性。闫彤^[31]研究发现 rTMS 及 iTBS 均能改善 SCI 病人的疼痛,且两者缓解疼痛的效果无明显差异。何利娟等^[32]报道了 cTBS 模式对于复杂性区域疼痛综合征 (complex regional pain syndrome, CRPS) 的疗效研究,并与 rTMS 模式进行对比,结果显示 cTBS 组和 rTMS 组在治疗后疼痛情况均有改善,提示 cTBS 与 rTMS 对 CRPS 均有治疗效果,且治疗效果差异无统计学意义。Ming 等^[33]通过评估 iTBS 在 M1 区和 DLP-FC 区两个不同刺激靶点对术后疼痛的作用,证明了 iTBS 可缓解疼痛。

上述研究均表明了 TBS 模式在治疗疼痛上的可行性,且其相关机制同 rTMS 类似,即通过调节皮质兴奋性缓解疼痛,但目前对于 TBS 模式的相关研究较少,且现有研究仅表明其与 rTMS 有相似的镇痛作用。因此,今后还需要更多的研究进一步探讨 TBS 模式对于疼痛疾病的治疗方案及其独特优势。

2. 成对关联刺激 (paired associative stimulation, PAS)

Stefan 等^[34]首次提出了磁电成对关联刺激的概念,即通过外周神经电刺激与 TMS 配对关联,从而双向快速调节神经。此外,还初步证实了 PAS 能够诱发运动皮质可塑性,具有针对运动功能治疗的潜力。目前研究发现其可以改善脑缺血后的突触可塑性^[35]、增强中枢神经系统损伤病人的感觉运动功能^[36]。PAS 作为一种相对新颖的治疗方式,仍需更多的动物基础研究和临床试验去验证其可行性、安全性和有效

性,随着对神经科学的深入研究和技术的发展, PAS 或许有望为疼痛管理领域带来新的治疗策略。

四、安全性

目前研究发现,部分病人在接受 TMS 治疗过程中会出现头痛、头晕、恶心、刺激部位的疼痛、耳鸣等并发症^[37],但这些症状在刺激停止后可消失,不会导致神经功能缺损。癫痫发作偶尔会在运动映射过程中出现,但未见长期癫痫发作的报道。

五、展望

TMS 作为一种无创、非侵入性技术,可以通过不同的模式和治疗参数刺激大脑皮质,从而达到进一步镇痛的效果。传统 rTMS 对于 NP 的治疗效果确切,但其新模式(如 TBS、PAS)对于疼痛的治疗仍需更多的基础及临床研究。同时 TMS 的治疗机制、治疗参数、适应证、禁忌证和安全性仍待于进一步更深层次的研究。此外,鉴于病人的个体化差异,未来或许可以结合脑成像、高密度脑电等技术,通过对病人大脑疼痛网络的深入了解,制订更有效的 TMS 个体化治疗方案。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 宋学军,樊碧发,万有,等. 国际疼痛学会新版疼痛定义修订简析 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(9): 641-644.
- [2] Hansson P, Nurmiikko T, Raja SN, *et al.* Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice[J]. Pain, 2016, 157(8):1599-1606.
- [3] Dieleman JP, Kerklaan J, Huygen FJPM, *et al.* Incidence rates and treatment of neuropathic pain conditions in the general population[J]. Pain, 2008, 137(3):681-688.
- [4] 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.
- [5] Lefaucheur JP, Aleman A, Baeke NC, *et al.* Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update (2014-2018)[J]. Clin Neurophysiol, 2020, 131(2):474-528.
- [6] Bestmann S, Baudewig J, Siebner HR, *et al.* Functional MRI of the immediate impact of transcranial magnetic stimulation on cortical and subcortical motor circuits[J]. Eur J Neurosci, 2004, 19(7):1950-1962.
- [7] Pridmore S, Oberoi G, Marcolin M, *et al.* Transcranial magnetic stimulation and chronic pain: current status[J]. Australas Psychiatry, 2005, 13(3):258-265.
- [8] Yohei T, Shingo O, Takashi O, *et al.* Effects of 1-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on acute pain induced by capsaicin[J]. Pain, 2004, 107(1-2):107-115.



- [9] Mukherjee P, Cinelli MA, Kang S, *et al.* Development of nitric oxide synthase inhibitors for neurodegeneration and neuropathic pain[J]. *Chem Soc Rev*, 2014, 43(19):6814-6838.
- [10] Yang L, Wang SH, Hu Y, *et al.* Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on astrocytes proliferation and nNos expression in neuropathic pain rats[J]. *Curr Med Sci*, 2018, 38(3):482-490.
- [11] Seminowicz DA, De Martino E, Schabrun SM, *et al.* Left dorsolateral prefrontal cortex repetitive transcranial magnetic stimulation reduces the development of long-term muscle pain[J]. *Pain*, 2018, 159(12):2486-2492.
- [12] Yue H, Yuanliang Z, Xin W, *et al.* Repetitive transcranial magnetic stimulation regulates neuroinflammation, relieves hyperalgesia, and reverses despair-like behavior in chronic constriction injury rats[J]. *Eur J Neurosci*, 2022, 56(6):4930-4947.
- [13] 张也, 赵丹, 许东升. 重复经颅磁刺激对慢性背根神经节受压致神经病理性疼痛大鼠的镇痛作用和机制 [J]. 第二军医大学学报, 2021, 42(7):749-754.
- [14] Cooke SF, Bliss TV. Plasticity in the human central nervous system[J]. *Brain*, 2006, 129(Pt 7):1659-1673.
- [15] Lisanby SH, Belmaker RH. Animal models of the mechanisms of action of repetitive transcranial magnetic stimulation (RTMS): comparisons with electroconvulsive shock (ECS)[J]. *Depress Anxiety*, 2000, 12(3):178-187.
- [16] Yufeng K, Shuang L, Long C, *et al.* Lasting enhancements in neural efficiency by multi-session transcranial direct current stimulation during working memory training[J]. *NPJ Sci Learn*, 2023, 8(1):48.
- [17] Xing C, Fei J, Qun Y, *et al.* Bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation ameliorated sleep disorder and hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction in subjects with major depression[J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13:951595.
- [18] Onesti E, Gabriele M, Cambieri C, *et al.* H-coil repetitive transcranial magnetic stimulation for pain relief in patients with diabetic neuropathy[J]. *Eur J Pain*, 2013, 17(9):1347-1356.
- [19] Pei Q, Wu B, Tang Y, *et al.* Repetitive transcranial magnetic stimulation at different frequencies for postherpetic neuralgia: a double-blind, sham-controlled, randomized trial[J]. *Pain Physician*, 2019, 22(4):E303-E313.
- [20] 殷稚飞, 詹玉明, 戴文骏, 等. 重复经颅磁刺激调控运动皮质兴奋性的影响因素分析 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2014, 36(2):144-146.
- [21] Yılmaz 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.
- [22] 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.
- [23] 叶云璐. 重复经颅磁刺激对缺血性卒中后恢复期慢性疼痛的临床研究 [J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(17):101-102.
- [24] 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.
- [25] Masahito K, Takamitsu F, Ban M, *et al.* Repetitive transcranial magnetic stimulation once a week induces sustainable long-term relief of central poststroke pain[J]. *Neuromodulation*, 2015, 18(4):249-254.
- [26] 胡业华, 董萍, 冯欣欣, 等. 电针联合重复经颅磁刺激治疗原发性三叉神经痛的临床研究 [J]. 中华老年口腔医学杂志, 2021, 19(6):325-330.
- [27] Sascha F, Shane F, Christian L, *et al.* Twenty-three months repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex for refractory trigeminal neuralgia: a single-case study[J]. *Life (Basel)*, 2023, 13(1):126.
- [28] Bursali C, Özkan F, Kaysin MY, *et al.* Effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with failed back surgery syndrome: a double-blind randomized placebo-controlled study[J]. *Pain Physician*, 2021, 24(1):E23-E30.
- [29] Jannati A, Oberman LM, Rotenberg A. Assessing the mechanisms of brain plasticity by transcranial magnetic stimulation[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2022, 48(1):191-208.
- [30] 范宏光, 梁雪梅, 李强, 等. Theta 爆发式经颅磁刺激治疗偏头痛的盲法对照研究 [J]. 天津医科大学学报, 2023, 29(6):628-631.
- [31] 闫彤. iTBS 模式重复经颅磁刺激对脊髓损伤后神经痛病人的影响 [D]. 辽宁: 中国医科大学. 2019.
- [32] 何利娟, 韩志成, 张继洲. 重复经颅磁 cTBS 和 rTMS 模式治疗复杂区域性疼痛的疗效观察 [J]. 临床医学进展, 2022, 12(12):11889-11893.
- [33] Ming C, Xianwei C, Yang Y, *et al.* Analgesic efficacy of theta-burst stimulation for postoperative pain[J]. *Clin Neurophysiol*, 2023, 149:81-87.
- [34] Stefan K, Kunesch E, Cohen LG, *et al.* Induction of plasticity in the human motor cortex by paired associative stimulation[J]. *Brain*, 2000, 123(Pt 3):572-584.
- [35] Hu Y, Guo TC, Zhang XY, *et al.* Paired associative stimulation improves synaptic plasticity and functional outcomes after cerebral ischemia[J]. *Neural Regen Res*, 2019, 14(11):1968-1976.
- [36] Pal A, Park H, Ramamurthy A, *et al.* Spinal cord associative plasticity improves forelimb sensorimotor function after cervical injury[J]. *Brain*, 2022, 145(12):4531-4544.
- [37] Klein MM. 王译肇 (译). 大脑经颅磁刺激的疼痛治疗研究指南 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(5):329-330.