

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.20.008  
文章编号: 1005-8982 (2024) 20-0045-06

脑血管疾病专题·综述

## 重复经颅磁刺激治疗脑卒中后肩手综合征的机制研究进展\*

王艺蓁, 王甜甜, 刘斯佳, 田丽琼

[中南大学湘雅医学院附属常德医院(常德市第一人民医院) 康复医学科, 湖南 常德 415003]

**摘要:** 重复经颅磁刺激 (rTMS) 是一种治疗神经和精神相关疾病的非侵入性技术, 在临床上被广泛应用和关注。近年来研究证实, rTMS在脑卒中相关并发症的治疗中具有一定的疗效。脑卒中后肩手综合征是脑卒中后常见的并发症。该综述将深入探讨近年来在脑卒中肩手综合征治疗领域中rTMS方法的应用和作用机制。通过系统地审视这些研究成果, 旨在为克服脑卒中后肩手综合征提供理论依据和实践参考, 以促进脑卒中后肩手综合征的有效治疗。

**关键词:** 脑卒中; 重复经颅磁刺激; 肩手综合征

**中图分类号:** R743.3

**文献标识码:** A

## Research progress on the mechanism of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of shoulder-hand syndrome after stroke\*

Wang Yi-zhen, Wang Tian-tian, Liu Si-jia, Tian Li-qiong

[Department of Rehabilitation Medicine, Changde Hospital, Xiangya School of Medicine, Central South University (The First People's Hospital of Changde City), Changde, Hunan 415003, China]

**Abstract:** Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is a non-invasive technique for treating neurological and psychiatric disorders, and it has gained widespread clinical application and attention. Recent studies have confirmed that rTMS has shown certain efficacy in the treatment of stroke-related complication. Shoulder-hand syndrome is a common complication after stroke. This review will thoroughly explore the research on the application and mechanisms of rTMS in the treatment of post-stroke shoulder-hand syndrome in recent years. By systematically reviewing these findings, we aim to provide a theoretical basis and practical guide for overcoming post-stroke shoulder-hand syndrome, thereby promoting effective treatment of this condition.

**Keywords:** stroke; repetitive transcranial magnetic stimulation; shoulder-hand syndrome

经颅磁刺激是一种无创性脑刺激技术, 最早由BARKER等<sup>[1]</sup>于1985年报道。该技术的原理是通过刺激线圈产生高强度电流和脉冲磁场, 透过头皮和颅骨的透射作用, 从而对大脑皮层的代谢和神经电活动进行调节<sup>[2]</sup>。重复经颅磁刺激 (repetitive

transcranial magnetic stimulation, rTMS) 是经颅磁刺激形式的一种, 在临床上被广泛应用于治疗神经和精神类疾病<sup>[3]</sup>。近年来, 越来越多的研究关注到rTMS在促进脑卒中后神经功能恢复方面的重要作用。本文将通过综述最近研究中关于rTMS治疗脑卒中

收稿日期: 2024-05-06

\* 基金项目: 湖南省自然科学基金(No:2021JJ70001), 常德市科技创新指导性计划项目(No:2022ZD13)

[通信作者] 田丽琼, E-mail: tianliqiong2024@163; Tel: 13575186810

后肩手综合征的效果及其相关机制,为优化该并发症的治疗提供理论依据。

## 1 脑卒中后肩手综合征的研究现状

肩手综合征作为最常见的脑卒中并发症之一,又被称为复合性区域疼痛综合征(complex regional pain syndrome, CRPS)或反射性神经血管营养不良,发生率为12.15%~74.11%<sup>[4]</sup>,通常出现在脑血管事件后的第1~3个月。由于目前缺乏具有特异性的检查方法,因此诊断脑卒中后肩手综合征的准确率较低,临床主要依赖于症状来确定诊断。该综合征的主要临床症状包括单侧或双侧肩关节疼痛、水肿、皮肤温度升高、皮肤红肿、关节活动受限、肩关节脱位、皮肤僵硬,肌肉痉挛或萎缩等<sup>[5]</sup>。患者由于疼痛而不愿意动用上肢,逐渐形成了一种“疼痛-运动限制-疼痛”的恶性循环,并伴有焦虑情绪,在很大程度上影响了瘫痪上肢的功能恢复,并显著降低患者的生活质量<sup>[6]</sup>。根据临床症状的不同,脑卒中后肩手综合征可分为3个阶段。其中I期发病率最高,通常表现为肩部和手部关节的肿胀、疼痛,并伴有轻度活动受限,持续时间为3~6个月;如果没有得到及时干预,病情可能会进展到II期,此时出现肌肉萎缩,并进一步限制活动;如果没有得到有效的治疗,病情会进一步发展到III期,手指出现挛缩,肩关节的疼痛和功能受限加重,最终可能导致残疾<sup>[7]</sup>。肩手综合征严重阻碍了偏瘫侧肢体的康复,是影响瘫痪上肢功能恢复的主要原因。若病情进展并延误治疗,可能导致上肢功能丧失,对脑卒中患者的生活质量和预后造成严重不良影响。在临床上,常见的对症治疗手段包括压迫中央缠绕冷热交替浸泡和非甾体抗炎激素微波治疗,但这些方法在缓解肩手综合征症状方面效果有限<sup>[8]</sup>。因此选择补充和替代疗法进行治疗的肩手综合征患者数正在逐渐增加。

## 2 rTMS治疗脑卒中后肩手综合征的临床运用

一般来说,rTMS治疗方案根据刺激频率主要分为2种:低频( $\leq 1$  Hz)和低频( $> 1$  Hz)。低频rTMS抑制皮层神经元的活动,而高频rTMS对皮层神经元有兴奋作用,激活皮质兴以诱导大脑活动<sup>[9]</sup>。现在人

们认识到,rTMS可以抑制适应不良的皮质可塑性,改善适应性皮质活动,并促进脑卒中后的神经恢复。

近年来,有研究探讨了rTMS治疗脑卒中后肩手综合征的效果。例如,研究人员发现,相较于低频率rTMS,高频率的rTMS更能有效缓解脑卒中后肩手综合征患者的手肿胀和疼痛<sup>[10]</sup>。此外,还有研究表明,针刺联合rTMS对脑卒中后偏瘫引起的肩手综合征疗效确切,能够有效帮助患者恢复患侧运动功能,降低躯体感觉诱发电位N20潜伏期,提高N20波幅,且安全性良好<sup>[11]</sup>。高频rTMS联合星状神经节阻滞(局部注射利多卡因等麻醉剂以减少交感神经活动)能有效治疗脑卒中后肩手综合征<sup>[12]</sup>。有研究显示rTMS已被证明在治疗脑卒中后抑郁症、神经性疼痛和上肢功能障碍方面显示出A级疗效<sup>[13]</sup>。此外,也有研究报道了rTMS缓解肩手综合征的机制可能与大脑初级体感皮层(S1区域)有关<sup>[14]</sup>。低频rTMS和高频rTMS具有无痛、使用安全、方便的优点,并且有助于缺血性卒中患者的运动功能恢复。总的来说,以上研究初步探索了rTMS在脑卒中后肩手综合征治疗中的应用潜力。

目前广泛认可的脑卒中后肩手综合征的发病机制是由于在脑卒中后,中枢神经对患侧肢体交感神经的调节能力大幅下降,使交感神经过度兴奋并引发支配患侧肢体的血管痉挛。血管痉挛会导致局部组织的交换能力和营养通透性下降,从而使患侧肢体组织营养不良并且淋巴回流受阻<sup>[15]</sup>。此外,脑卒中后肩手综合征的发病机制一般认为还与神经炎症反应等因素有关<sup>[16]</sup>。这些因素导致疼痛、水肿和运动功能障碍等症状的出现和恶化。加之患者长期的焦虑、抑郁等负面情绪状态可加重局部症状。近年来,rTMS在治疗神经疾病方面显示出了一定的潜力,因此本文从神经疼痛、神经可塑性和神经传导改善、神经炎症反应、焦虑抑郁等方面阐述rTMS治疗脑卒中后肩手综合征的相关机制。

## 3 rTMS治疗脑卒中后肩手综合征的潜在机制

### 3.1 神经疼痛

长期的疼痛与大脑网络的适应不良神经可塑性变化有关,通常与中枢敏感化有着密切联系<sup>[17]</sup>。

譬如边缘、丘脑和感觉运动、岛叶、顶叶以及前额叶皮层等皮质区域,被认为是引发过度反应状态的区域<sup>[18]</sup>。HASAN 等<sup>[19]</sup>的研究采用了 10 Hz 频率的 rTMS 治疗中风后疼痛患者,研究结果显示,患者对温度变化的感觉缺陷得到明显改善,并且疼痛评分也显著降低。这一发现表明,rTMS 可能有助于改善与有害刺激和温度信号共享的神经通路。肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)信号通路被报道与脑卒中肩手综合征关系密切,例如,TNF- $\alpha$  抑制剂依那西普可显著缓解 CRPS 免疫球蛋白 G 诱导的痛觉过敏,并减少疼痛相关中枢神经系统区域的小胶质细胞和星形胶质细胞标志物<sup>[20]</sup>。此外,在老年难治性抑郁症患者中,rTMS 还能有效降低患者血清中的 TNF- $\alpha$ 、白细胞介素-1 $\beta$  (Interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ ) 水平<sup>[21]</sup>。笔者推测 rTMS 可能通过负向调控 TNF- $\alpha$ , 继而在脑卒中肩手综合征中发挥有益作用。

此外,根据文献报道,初级运动皮层(M1)是治疗顽固性和慢性疼痛的主要靶点<sup>[22]</sup>。在中枢性中风后疼痛以及其他一些神经性疼痛疾病中,已经证实了针对 M1 使用 8 字形线圈的高频 rTMS 能够显著缓解疼痛症状<sup>[23]</sup>。这些结果提示,在治疗脑卒中肩手综合征时,通过针对 M1 区域进行高频 rTMS 刺激可能发挥积极作用。

### 3.2 神经可塑性和神经传导改善

神经可塑性诱导的皮质重组是调节脑卒中后运动功能恢复的重要过程。脑卒中后 2 个大脑半球之间的平衡被破坏,双侧大脑半球的动态神经可塑性被激活<sup>[24]</sup>。在 rTMS 治疗过程中,脉冲磁场会改变神经元细胞的膜电位并使其产生电流,从而对靶区的大脑活动产生电生理效应。rTMS 线圈的位置以及刺激参数的强度和频率会影响 rTMS 对大脑活动的功能。CAGLAYAN 等<sup>[25]</sup>通过研究抑制性低频(1 Hz)和兴奋性高频 rTMS(20 Hz)对小鼠大脑中动脉闭塞后急性病理生理事件和亚急性恢复过程的分子和生理变化,发现高频 rTMS 抑制了梗死体积、细胞凋亡和炎症相关基因表达,增加了神经元存活率、神经发生、神经可塑性、对侧轴突投射和区域脑血流,通过诱导大脑的内源性修复和恢复机制来促进功能恢复。神经元活动的调节是 rTMS 最广为人知的机制,不同频率的 rTMS 具有相反的效果。高频 rTMS 可以改善神经元兴奋性,而低频 rTMS 抑制神

经元兴奋性,因此高频 rTMS 总是应用于病变皮质区域,低频 rTMS 应用于对侧脑<sup>[26]</sup>。PISANI 等<sup>[27]</sup>提出,rTMS 能够通过突触可塑性机制等长期增强来调节神经网络的有效功能连接。在一项关于 rTMS 联合任务导向训练改善脑卒中患者上肢功能障碍的疗效的 Meta 分析结果显示,rTMS 联合任务导向训练可提高手部灵活性、上肢运动功能、日常生活活动和神经传导功能,在改善神经传导功能方面明显优于对照组<sup>[28]</sup>。综上所述,rTMS 可以调节突触连接的功能和神经元之间的突触可塑性,从而影响脑卒中后肩手综合征患者的症状。

### 3.3 神经炎症反应

既往研究表明,中枢和周围神经系统在神经性疼痛中显示出过度的炎症反应,将导致疼痛的发生和持续<sup>[29]</sup>。星形胶质细胞和小胶质细胞是中枢神经系统的常驻免疫细胞,在维持血脑屏障和中枢神经系统稳态方面起着重要作用,在脑卒中发生后,星形胶质细胞和小胶质细胞被激活<sup>[30]</sup>。星形胶质细胞可分为神经毒性(促炎)A1 型和神经保护(抗炎)A2 型<sup>[31]</sup>;而小胶质细胞则可分为促炎性 M1 和抗炎性 M2<sup>[32]</sup>。激活的星形胶质细胞和小胶质细胞可通过分泌大量炎症细胞因子,促进神经炎症,引起神经元死亡。其中,IL-1 $\beta$ 、IL-2、IL-6、TNF- $\alpha$  和干扰素- $\gamma$  被归类为促炎细胞因子,在脑卒中后的表达水平明显增加。而 IL-10 和 TGF- $\beta$  属于抗炎细胞因子,其表达水平显著下降<sup>[29]</sup>。此外,有研究提出高频 rTMS 不仅通过下调炎症相关基因,而且通过抑制缺血性纹状体中 Iba1+ 细胞的积累来减轻对缺血性损伤的炎症反应<sup>[25]</sup>。

现有研究已经分别报道了 rTMS 对星形胶质细胞和小胶质细胞极化的调控作用。例如,10 Hz 的 rTMS 可以降低促炎细胞因子 TNF- $\alpha$ , 增加抗炎细胞因子 IL-10,并在缺血再灌注损伤后促进 A2 星形胶质细胞极化<sup>[33]</sup>。小胶质细胞是脑卒中神经炎症的早期参与者,将小胶质细胞极化的平衡转向抗炎 M2 表型可在脑卒中中发挥神经保护作用<sup>[34]</sup>。现有研究证实,rTMS 可有效诱导小胶质细胞表型从 M1 到 M2 转换<sup>[35]</sup>。基于以上研究基础,笔者推测 rTMS 可能通过调控星形胶质细胞和小胶质细胞的极化及其分泌的炎症细胞因子来缓解脑卒中肩手综合征。这为探索 rTMS 治疗脑卒中肩手综合征的分子机制提

供了一种可能的解释。

### 3.4 焦虑、抑郁等情绪状态

rTMS 目前被监管机构批准为耐药性抑郁和强迫症的治疗工具<sup>[36]</sup>,脑卒中肩手综合征患者往往会出现抑郁症状,这可能导致患者对治疗抱有抵触情绪,因此为改善患者的不良情绪,提高其康复预后效果,积极实施有效的护理对策非常重要。有证据表明,左侧背外侧前额叶皮层低频 rTMS 具有抗抑郁作用,并被美国食品和药物管理局批准用于治疗难治性抑郁症<sup>[37]</sup>。一项包含 76 例脑卒中肩手综合征患者、95 例其他类型慢性疼痛患者、171 例健康对照者和 66 例重度抑郁症患者的临床队列研究发现,与健康对照组相比,脑卒中肩手综合征患者在抑郁量表评分上得分较高,但低于重度抑郁症患者<sup>[38]</sup>。

在以往的研究中,使用多模式神经成像和个性化 rTMS 参数对抑郁症进行治疗显示出良好的效果。情绪障碍的患者左侧额叶皮层表现为低信号,右侧表现为多信号,因此有研究在左侧额叶皮层应用促进性 rTMS 或在右侧额叶皮层应用抑制性 rTMS 来缓解患者抑郁情绪。最近的研究还报告说,炎症过程与抑郁症的病理生理学有关,rTMS 治疗抑郁症认知功能障碍的机制可能与主要由促炎细胞因子 IL-1 $\beta$  介导的神经炎症过程有关<sup>[39]</sup>。这些结果提示了 rTMS 在帮助脑卒中肩手综合征患者应对抑郁、焦虑等症状,继而提高康复效果方面的潜力。

### 3.5 运动功能恢复

运动障碍是肩手综合征主要的临床表现之一,主要表现为关节活动度下降、肌张力障碍、肌肉协调性削减,甚至肌阵挛。肩手综合征病情进展较为迅速,若未及时进行干预,可能导致患侧肌肉的萎缩和关节的挛缩,同时疼痛感可能会加剧<sup>[40]</sup>。脑卒中弛缓期患者的上肢肌肉肌力会下降,这容易导致肩关节部分脱位等情况。此外,不恰当的主动或被动运动可能会导致关节囊撕裂和肌腱损伤等情况,引起关节结构发生改变,进而导致肩手综合征的发生、发展<sup>[41]</sup>。卒中后大脑半球的兴奋性失衡的特征是未受影响的侧皮质活动异常增加,相反,由于对侧半球的半球间抑制,患侧的脑活动将显著降低,这严重阻碍了患者运动功能的恢复。在卒中后的不同阶段,低频 rTMS 方案比高频 rTMS 方案更频繁地用于促进上肢恢复。先前的研究表明,rTMS 可以

改善脑卒中的上肢运动和日常生活活动<sup>[10-13]</sup>。da SILVA 等<sup>[42]</sup>评估 P3 点(顶内沟区)的兴奋性 rTMS 对 3 例脑卒中患者上肢的影响,结果表明 rTMS 促进了上肢肌肉张力降低和更好地自主运动控制。rTMS 可进一步改善脑卒中后的手部功能和认知功能,提高患者的运动能力和日常生活能力活动。此外,高频 rTMS 增强了肌肉力量和运动协调性<sup>[25]</sup>。研究还表明,高频 rTMS 刺激受累侧大脑皮质可以改善偏瘫上肢的痉挛状态,对治疗脑卒中后肩手综合征具有显著疗效<sup>[43]</sup>。

虽然有研究表明 rTMS 对改善脑卒中后肩手综合征症状和恢复运动能力可能有益,但其结果不一致,且缺乏大规模随机对照试验来证实其疗效。此外,治疗的具体参数(如刺激强度、位置和持续时间)以及治疗的最佳时机等还需进一步研究。

### 3.6 联合其他治疗方法

rTMS 联合穴位埋线提升脑卒中后上肢运动功能恢复疗效,具体原因可能是穴位埋线主要改善肩部及上臂功能,而 rTMS 在改善患者手部功能方面更有优势<sup>[44]</sup>。rTMS 结合针刺能有效提高患者的上肢运动功能和日常生活能力评分,缓解关节的疼痛及水肿和程度,恢复患肢的关节活动度以及躯体感觉诱发电位。rTMS 与强化核心肌力训练相结合,可有效地协调关节运动速度和范围,减少或避免代偿的出现,并提高脑卒中患者上肢的运动功能和生活能力<sup>[45]</sup>。高频 rTMS 联合星状神经节阻滞在治疗脑卒中后肩手综合征的相关症状的疗效优于单一疗法<sup>[44]</sup>。以上结果表明 rTMS 与其他治疗方法相结合使用时,可进一步增强治疗效果,促进康复进程。

## 4 总结与展望

根据既往的临床队列研究数据,虽然发生率较低,但 rTMS 可能引起多种副作用,如癫痫、晕厥、短期听力损失、头痛、头晕、牙痛和感觉异常等<sup>[38]</sup>。其中,无意中诱发癫痫发作是潜在神经生理学安全问题之一,但随着推荐安全使用指南的广泛使用,rTMS 诱发的癫痫发作风险仅为 0.01% ~ 0.10%,低于自发性癫痫发作的风险(0.70% ~ 0.90%)<sup>[46]</sup>。因此,在应用 rTMS 时应遵循指南规定的治疗参数范围。脑卒中后肩手综合征的病因和临床表现存在较大差异,因此个体化治疗策略显得尤为重要。rTMS 作

为一种个体化治疗手段,可以根据患者的病情、症状和神经影像学特征进行定制化设计。通过精准定位和调节刺激参数,rTMS可以最大程度地发挥治疗效果,提高治疗的针对性和有效性。与其他康复治疗方法(如物理治疗、药物治疗等)结合使用rTMS可能会产生更显著的治疗效果,未来研究可进一步探索这些联合治疗策略的可行性和优势。

尽管rTMS作为一种新兴治疗手段在治疗脑卒中后肩手综合征方面取得了一些进展,但仍然需要进一步的研究来全面评估其治疗效果,并探索更有效的治疗策略以提高患者的康复水平。整体而言,目前关于rTMS治疗脑卒中肩手综合征的临床研究样本量仍然有限。因此,为了进一步明确rTMS在脑卒中肩手综合征康复中的临床价值,未来需要开展随机、双盲、大样本和安慰剂对照的临床研究。

#### 参 考 文 献 :

- [1] BARKER A T, JALINOUS R, FREESTON I L. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex[J]. *Lancet*, 1985, 1(8437): 1106-1107.
- [2] ZHANG J X, WANG T, ZHANG Y X, et al. Soft integration of a neural cells network and bionic interfaces[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022, 10: 950235.
- [3] LANZA G, FISICARO F, CANTONE M, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in primary sleep disorders[J]. *Sleep Med Rev*, 2023, 67: 101735.
- [4] LEI S Y, DAI F R, XUE F, et al. Acupuncture for shoulder-hand syndrome after stroke: an overview of systematic reviews[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(46): e31847.
- [5] MONSOUR M, RODRIGUEZ R A, SHEIKH A, et al. Patient tolerability of suprascapular and median nerve blocks for the management of pain in post-stroke shoulder-hand syndrome[J]. *Neurol Sci*, 2021, 42(3): 1123-1126.
- [6] LLOYD E C O, DEMPSEY B, ROMERO L. Complex regional pain syndrome[J]. *Am Fam Physician*, 2021, 104(1): 49-55.
- [7] 王晓光, 陶祥聿, 李新茹, 等. 新Bobath技术联合激痛点针刺疗法对偏瘫伴肩手综合征I期患者上肢功能的影响[J]. *慢性病学杂志*, 2020(4): 525-528.
- [8] GHALY L, BARGNES V, RAHMAN S, et al. Interventional treatment of complex regional pain syndrome[J]. *Biomedicines*, 2023, 11(8): 2263.
- [9] LIN Y, JIANG W J, SHAN P Y, et al. The role of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of cognitive impairment in patients with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurol Sci*, 2019, 398: 184-191.
- [10] 潘蓉蓉, 余梅, 周夏慧, 等. 不同频率重复经颅磁刺激对脑卒中后复杂性区域性疼痛综合征的影响[J]. *中国现代医生*, 2022, 60(18): 101-105.
- [11] 王玉琢, 秦莹, 亓晓冉. 针刺结合重复经颅磁刺激治疗脑卒中后偏瘫肩手综合征患者的临床观察[J]. *中国民间疗法*, 2024, 32(1): 48-52.
- [12] 刘勇, 王宏法, 卢丹婵, 等. 高频重复经颅磁刺激联合星状神经节阻滞对肩手综合征疗效观察[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2021, 31(2): 137-140.
- [13] XIE Y L, WANG S, JIA J M, et al. Transcranial magnetic stimulation for improving dysphagia after stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 854219.
- [14] DELON-MARTIN C, LEFAUCHEUR J P, HODAJ E, et al. Neural correlates of pain-autonomic coupling in patients with complex regional pain syndrome treated by repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex[J]. *Neuromodulation*, 2024, 27(1): 188-199.
- [15] KIM J Y, YOON S Y, KIM J, et al. Neural substrates for poststroke complex regional pain syndrome type I: a retrospective case-control study using voxel-based lesion symptom mapping analysis[J]. *Pain*, 2020, 161(6): 1311-1320.
- [16] 郁耀平, 王丽君, 朱海峰, 等. 微创治疗肩手综合征的研究进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2023, 38(6): 867-871.
- [17] GULER M A, CELIK O F, AYHAN F F. The important role of central sensitization in chronic musculoskeletal pain seen in different rheumatic diseases[J]. *Clin Rheumatol*, 2020, 39(1): 269-274.
- [18] ONG W Y, STOHLER C S, HERR D R. Role of the prefrontal cortex in pain processing[J]. *Mol Neurobiol*, 2019, 56(2): 1137-1166.
- [19] HASAN M, WHITELEY J, BRESNAHAN R, et al. Somatosensory change and pain relief induced by repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with central poststroke pain[J]. *Neuromodulation*, 2014, 17(8): 731-736.
- [20] POHÓCZKY K, KUN J, SZENTES N, et al. Discovery of novel targets in a complex regional pain syndrome mouse model by transcriptomics: TNF and JAK-STAT pathways[J]. *Pharmacol Res*, 2022, 182: 106347.
- [21] ZHAO X X, LI Y P, TIAN Q, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation increases serum brain-derived neurotrophic factor and decreases interleukin-1 $\beta$  and tumor necrosis factor- $\alpha$  in elderly patients with refractory depression[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(5): 1848-1855.
- [22] ATTAL N, POINDESSOUS-JAZAT F, de CHAUVIGNY E, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain: a randomized multicentre sham-controlled trial[J]. *Brain*, 2021, 144(11): 3328-3339.
- [23] RADIANSYAH R S, HADI D W. Repetitive transcranial magnetic stimulation in central post-stroke pain: current status and future perspective[J]. *Korean J Pain*, 2023, 36(4): 408-424.

- [24] YAO X L, CUI L J, WANG J X, et al. Effects of transcranial direct current stimulation with virtual reality on upper limb function in patients with ischemic stroke: a randomized controlled trial[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2020, 17(1): 73.
- [25] CAGLAYAN A B, BEKER M C, CAGLAYAN B, et al. Acute and Post-acute Neuromodulation Induces Stroke Recovery by Promoting Survival Signaling, Neurogenesis, and Pyramidal Tract Plasticity [J]. *Front Cell Neurosci*, 2019, 13: 144.
- [26] HONG Y, LYU J, ZHU L, et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) protects against ischemic stroke by inhibiting M1 microglia polarization through let-7b-5p/HMGA2/NF-kappaB signaling pathway[J]. *BMC Neurosci*, 2022, 23(1): 49.
- [27] PISANI L R, NARO A, LEO A, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation induced slow wave activity modification: a possible role in disorder of consciousness differential diagnosis?[J]. *Conscious Cogn*, 2015, 38: 1-8.
- [28] XI X M, WANG H J, HAN L, et al. Meta-analysis of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with task-oriented training on upper limb function in stroke patients with hemiplegia[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(22): e33771.
- [29] BAI Y W, YANG Q H, CHEN P J, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation regulates neuroinflammation in neuropathic pain[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1172293.
- [30] MATEJUK A, RANSOHOFF R M. Crosstalk between astrocytes and microglia: an overview[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 1416.
- [31] LI L Y, ZHOU J P, HAN L Y, et al. The specific role of reactive astrocytes in stroke[J]. *Front Cell Neurosci*, 2022, 16: 850866.
- [32] LYU J X, XIE D, BHATIA T N, et al. Microglial/macrophage polarization and function in brain injury and repair after stroke[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2021, 27(5): 515-527.
- [33] HONG Y, LIU Q, PENG M N, et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves functional recovery by inhibiting neurotoxic polarization of astrocytes in ischemic rats[J]. *J Neuroinflammation*, 2020, 17(1): 150.
- [34] HE C, LIU R H, FAN Z M, et al. Microglia in the pathophysiology of hemorrhagic stroke and the relationship between microglia and pain after stroke: a narrative review[J]. *Pain Ther*, 2021, 10(2): 927-939.
- [35] LIDDELOW S A, GUTTENPLAN K A, CLARKE L E, et al. Neurotoxic reactive astrocytes are induced by activated microglia[J]. *Nature*, 2017, 541(7638): 481-487.
- [36] ACEVES-SERRANO L, NEVA J L, DOUDET D J. Insight into the effects of clinical repetitive transcranial magnetic stimulation on the brain from positron emission tomography and magnetic resonance imaging studies: a narrative review[J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 787403.
- [37] MI Y W, JI Y X, LOU Z Z, et al. Left intermittent theta burst stimulation combined with right low-frequency rTMS as an additional treatment for major depression: a retrospective study[J]. *Indian J Psychiatry*, 2022, 64(4): 364-369.
- [38] PARK H Y, JANG Y E, OH S, et al. Psychological characteristics in patients with chronic complex regional pain syndrome: comparisons with patients with major depressive disorder and other types of chronic pain[J]. *J Pain Res*, 2020, 13: 389-398.
- [39] TATEISHI H, MIZOGUCHI Y, MONJI A. Is the therapeutic mechanism of repetitive transcranial magnetic stimulation in cognitive dysfunctions of depression related to the neuroinflammatory processes in depression?[J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13: 834425.
- [40] RYSSTAD T, RØE Y, HALDORSEN B, et al. Responsiveness and minimal important change of the Norwegian version of the disabilities of the arm, shoulder and hand questionnaire (DASH) in patients with subacromial pain syndrome[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2017, 18(1): 248.
- [41] 叶祥明. 脑卒中后肩手综合征的发病机制及综合康复治疗研究进展[J]. *实用老年医学*, 2015, 29(6): 452-456.
- [42] da SILVA R L, de SOUZA A M C, SANTOS F F, et al. Effects of excitatory repetitive transcranial magnetic stimulation of the P3 point in chronic stroke patients-case reports[J]. *Brain Sci*, 2018, 8(5): 78.
- [43] 肖长林, 潘翠环, 陈艳, 等. 高频重复经颅磁刺激对脑卒中患者手功能康复的疗效[J]. *中国康复理论与实践*, 2018, 24(2): 179-183.
- [44] 王涛, 崔莎莎. 穴位埋线联合磁刺激治疗脑卒中后上肢运动功能障碍临床研究[J]. *光明中医*, 2024, 39(5): 846-849.
- [45] 曲良爽. 重复经颅磁刺激联合强化核心肌力训练对脑卒中后上肢功能的影响[J]. *实用中西医结合临床*, 2023, 23(13): 120-123.
- [46] MILEV R V, GIACOBBE P, KENNEDY S H, et al. Canadian network for mood and anxiety treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 4. neurostimulation treatments[J]. *Can J Psychiatry*, 2016, 61(9): 561-575.

(李科 编辑)

**本文引用格式:** 王艺蓁, 王甜甜, 刘斯佳, 等. 重复经颅磁刺激治疗脑卒中后肩手综合征的机制研究进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(20): 45-50.

**Cite this article as:** WANG Y Z, WANG T T, LIU S J, et al. Research progress on the mechanism of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of shoulder-hand syndrome after stroke[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(20): 45-50.