

针刺疗法联合重复经颅磁刺激治疗 在脑卒中康复中的研究进展

周芷晴¹, 单春雷^{1,2}

【关键词】 脑卒中; 针刺疗法; 重复性经颅磁刺激; 康复

【中图分类号】 R49; R743.3 【DOI】 10.3870/zgkf.2021.04.011

据流行病学统计,脑卒中已成为世界居民第二大,中国居民第一大死因^[1]。在中国过去十年中,脑卒中的死亡率没有显著增加,但发病率和患病率却不断上升,使临床康复面临巨大的压力和挑战^[1-2]。目前,康复治疗技术发展迅猛,针对于脑卒中所致的一系列功能障碍都有对应的常规康复训练,效果却并不理想,仅有不足40%的患者在康复治疗后可完全恢复功能^[3],大多数患者的日常生活和社会参与长期受限,极大地影响了其生活质量和回归社会的能力,使得整个家庭乃至社会背负了沉重的负担。单纯的常规康复训练已无法满足临床所需,更多的替代及联合疗法开始被关注。近年来,针刺及重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)疗法因其安全有效的优点,被广泛应用于脑卒中后康复。并且大量文献证实,针刺与rTMS可能通过复杂的机制来诱导多层次的神经调节,进而改善患者的功能障碍,尽管具体治疗机制尚不完全明确^[4-5]。基于此,本文将对近几年国内外针刺联合rTMS在脑卒中康复治疗方面的研究进展作简要综述,希望能对临床上的脑卒中后康复干预提供新的思路。

1 rTMS的作用机制

rTMS作为一种通过电磁场刺激大脑来影响大脑神经功能的非侵入性脑刺激技术,目前的作用机制尚不完全明确。较为公认的机制是,rTMS能够影响大脑皮质的可塑性,通过刺激局部来调节其兴奋性,高频

刺激($>1\text{Hz}$)通常使被刺激区域皮质的兴奋性增加,反之低频刺激($\leq 1\text{Hz}$)使皮质兴奋性降低^[6]。研究表明,改变rTMS的频率和强度可以直接增加或减少皮质兴奋性,从而促进受损神经网络的功能重建以及相关神经元结构的修复^[7-8]。rTMS神经调控作用可能也与长时程增强(long-term potentiation, LTP)和长时程抑制(long-term depression, LTD)有关。高频刺激可诱发LTP,低频刺激可诱发LTD^[9-10]。通过不同的刺激频率影响突触的可塑性,使得突触连接增强或减弱。其分子机制主要与神经递质、受体有关^[11-12]。脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)作为一种广泛分布于中枢神经系统中的重要神经营养因子,在大脑可塑性中起着至关重要的作用,与脑卒中后的运动学习和功能康复密不可分^[13]。高频rTMS可增加BDNF,激活相关信号通路,促使神经细胞新生^[12,14]。

2 针刺的作用机制

针刺促进脑卒中康复的作用机制复杂多样,报道较多的相关机制包括:针刺能够调节脑血流,改善脑缺血区血供,促进血肿吸收^[15];增加BDNF、胶质细胞源性神经营养因子(glial-derived neurotrophic factor, GDNF)、海马内血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达水平,对缺氧缺血性损伤起保护作用,促进损伤后细胞的增殖、分化^[16-17]。针刺能通过调节多种相关分子和信号通路控制炎症,抑制炎症因子产生,并能抗细胞凋亡、抗氧化及改善大脑的能量代谢^[18-20]。此外,针刺还能激活受脑中影响的特定脑区^[21-22]。随着对针刺作用机制认识与研究的越发深入,针刺的局部节段效应、躯体自主反射、神经递质调节、神经内分泌效应、功能连通性神经网络等作用机制也越来越明确清晰^[23-24]。

基金项目:国家自然科学基金(81874035);上海市卫生健康委加快中医药事业发展三年行动计划项目(ZY(2018-2020)-CCCX-2001-06/2004-05);上海市卫生健康委中西医结合康复诊疗提升项目(ZY(2018-2020)-FWTX-8002);上海市优秀学术带头人项目(19XD1403600)

收稿日期:2020-03-29

作者单位:1. 上海中医药大学康复医学院,上海 201203;2. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院康复医学中心,上海 200437

作者简介:周芷晴(1996-),女,硕士研究生,主要从事中西医结合康复方面的研究。

通讯作者:单春雷,shanchunlei@163.com

3 针刺联合 rTMS 的作用机制

有研究表明,针刺联合 rTMS 与单一疗法相比,能够更显著地增强 BDNF、神经生长因子(nerve growth factor, NGF)及脑梗死周围的生长相关蛋白-43(growth-associated protein 43, GAP-43)的表达^[25-26],从而对缺血性脑卒中引起的神经损伤起到更好的修复作用。GAP-43 作为一种与神经细胞发育和再生相关的蛋白,已有研究指出,脑卒中后大脑中 GAP-43 的浓度产生明显变化^[27]。神经再生修复可引起 GAP-43 增加,神经损伤则引起 GAP-43 减少^[28]。提示,针刺联合 rTMS 疗法可能更有利于促进脑卒中后神经元的修复及再生,进而加快神经康复与脑功能重塑。此外,针刺及 rTMS 疗法皆能提高刺激部位周围的白质完整性、增强大脑突触连接、提高特定脑区间连通性^[23,29],这可能也是两种疗法协同发挥叠加作用的机制和途径之一。通过协同作用,能够更好地激活特定脑区,进而调节大脑皮质功能,待未来更多的进一步研究验证。

4 针刺疗法联合经颅磁刺激在脑卒中康复治疗中的应用

4.1 脑卒中后运动功能障碍 脑卒中后运动功能障碍(post-stroke motor dysfunction, PSMD)是脑卒中后最显著的症状,大约有70%的患者会遗留不同程度的运动功能障碍^[30]。常规肢体康复训练能达到的治疗效果有限^[31],而联合其他干预手段进行治疗至关重要。rTMS 作为一种新的无创疗法,已被证明能调节初级运动皮质(primary motor cortex, M1)的兴奋性和可塑性,改善脑卒中患者的肢体运动功能^[32]。但大多研究在慢性期患者中进行,只有少数关注到了急性期和亚急性期患者的运动功能恢复^[32]。最新研究表明,rTMS 对于早期(发生脑卒中后30d内)患者在运动功能恢复上的疗效要远优于发生脑卒中30d后进行干预的患者,且发现最佳治疗效果为7次,若超过7次后,rTMS 的疗效将随着刺激次数的增加而降低^[31]。这可能提示,rTMS 治疗对肢体运动恢复的影响可能与治疗次数相关,并存在一个最佳的治疗时间窗,后面需要更多的随机对照试验(Randomized controlled trial, RCT)进行论证。针刺治疗 PSMD 效果显著,上肢的曲池(LI11)和外关(SJ5)两个穴位最常使用^[33],而下肢常用足三里(ST36)^[34]。此外,头针的运动区针对 PSMD 患者应用也较为广泛,且显示出一定治疗效果^[35]。罗亮^[36]、赵宁等^[37]研究发现,针刺联合低频 rTMS 刺激健侧 M1 区的治疗方案能更好地改善

PSMD 患者肢体运动障碍,促进功能恢复,为联合康复运用的推广提供了可能。而孙飒等^[38]将 160 例 PSMD 患者随机均分成 4 组,分别行基础康复,以及配合基础康复的头针、rTMS、头针联合 rTMS 治疗,连续干预 3 个月后发现,联合干预组的疗效要优于其他治疗组。基于半球间相互竞争抑制理论,脑卒中后左右半球的相互抑制的平衡被破坏,健侧半球兴奋性及其对患侧半球的抑制过高。因此,低频 rTMS 一般用于刺激脑卒中患者健侧大脑半球,以抑制其过高的兴奋性^[32]。故上述针刺联合低频 rTMS 刺激患侧 M1 区的普适性及作用机理有待进一步证实。目前,针刺联合 rTMS 治疗 PSMD 的研究虽多,但较多关注于上肢,且在应用过程中,刺激模式较一致,多选用频率为 1Hz 的低频 rTMS 刺激健侧 M1 区,即使已有文献指出 0.5Hz 比 1Hz 更能增加患侧运动皮质的兴奋性^[39],但临床上却运用甚少。同时,以往研究的样本量相对较少。因此,有关针刺联合 rTMS 改善脑卒中运动功能的疗效及刺激最佳模式和剂量等,还需更加深入的大样本 RCT 去确定。

4.2 脑卒中后认知功能障碍 脑卒中后认知障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI)是脑卒中后最常见的症状之一。有数据显示,PSCI 在中国的总体患病率高达 81%^[40]。目前还没有明确的药物可用于 PSCI 的康复^[41]。针刺被证明是治疗 PSCI 的潜在干预手段,对患者的认知功能有着积极的治疗作用^[42-43]。此外,有研究显示,rTMS 可一定程度改善工作记忆,提高注意力和执行能力,但疗效可能取决于特定的刺激方法^[44]。刘丽等^[45]在常规康复训练的基础上,采用 rTMS 结合头皮针的方法。40 例行头皮针干预,39 例行 rTMS 干预,41 例行头皮针结合 10Hz 的 rTMS 干预,治疗 3 个疗程后发现,联合干预组患者的认知功能改善较其他两组更明显。可能与其能够更加有效地影响患者的认知相关脑区的神经活动强度,从而促进其认知功能重建有关。高丽君^[46]和于同月等^[47]同样研究发现针刺疗法结合 rTMS 能改善脑卒中患者的认知功能,且比单一使用针刺或 rTMS 疗效更佳,这为临床治疗提供新的思路。但由于认知是高级脑功能的体现,基于其本身的复杂性,现阶段研究还不够全面。对于患者的认知评估皆局限于几个认知领域,对于不同程度 PSCI 患者的有效性、安全性、影响持续时间等均有待于大量的进一步研究。

4.3 脑卒中后失语 脑卒中后失语症(post-stroke aphasia, PSA)是由于大脑语言中枢受损所引起的语言功能丧失或受损,严重限制了患者交流和社交能力^[48]。有研究表明,语言和理解能力较低的患者易继

发抑郁、社会孤立、失业等情绪障碍,从而严重损害患者的心理健康^[49]。目前,PSA的治疗主要还是以传统的语言行为康复训练为主,虽取得一定疗效但恢复程度仍有限^[50]。已有研究证明针刺及rTMS在改善语言功能方面的潜力^[50-51],也有学者尝试将两种治疗结合以找寻新的治疗方案。乔玉等^[52]将44例脑卒中后运动性失语患者随机分为2组各22例,对照组行单纯电针刺激(主穴:百会、言语一区、通里、玉液、廉泉、金津),干预组行电针联合1Hz低频rTMS刺激。干预20次后发现:电针联合低频rTMS干预组的患者在自发谈话、命名、复述、理解方面与接受单纯电针干预的患者相比,疗效更明显。提示电针结合低频rTMS治疗能更有效地治疗患者脑卒中后造成的运动性失语,对于改善其语言沟通能力意义重大。但电针结合低频rTMS干预的疗效是否也优于单纯rTMS干预,因未设单纯rTMS干预组,故尚不明确。目前的研究大都是证明短期的康复效果,因此,长期、持续性改善PSA的研究证据显得更为重要。此外,现联合治疗多局限于运动性失语(Broca失语),在其他失语症类型方面开展较少。且已有研究指出,右半球语言镜像区可能是低频rTMS治疗非流利性失语最佳刺激位置^[53],但在实际临床运用中会发现,针对于脑卒中后发生失语类型和严重程度不同的患者,所采取的刺激部位、刺激强度、持续时间可能存在差异^[49]。因此,对于联合应用中的最佳刺激部位及剂量,还需继续探索,以实现精准康复的目的。

4.4 脑卒中后抑郁 脑卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是脑卒中后易发生的一种神经精神情感障碍,是导致患者生活质量低下的最严重因素,并与死亡率增加相关^[54]。目前,抗抑郁药治疗依然是PSD的首选治疗,但副作用较大^[54]。已有越来越多的证据表明,针刺作为一种非药物治疗,被应用于临床PSD疗效显著且副作用小^[55]。rTMS作为一种安全、无创的脑刺激技术,虽然作用于PSD的确切机制还不明确,但已有研究证明,rTMS对于抑郁患者能起到积极的治疗作用^[56]。现认为DLPFC病变与PSD密切相关^[57],因此在rTMS临床应用中,常采用1000个脉冲(1Hz, 80%~100%的静息运动阈值)刺激右侧DLPFC,1000个脉冲(5~10Hz, 80%~100%的静息运动阈值)刺激左侧DLPFC,持续干预10d来治疗PSD患者^[13]。即采用左半球兴奋、右半球抑制的策略。张德桢等^[58]将针刺疗法与rTMS疗法分别应用于PSD患者后,比较发现rTMS与针刺疗法对于治疗PSD患者均有明显改善,但由于疗程较短,仅干预4周,无法说明哪种治疗更有效。而刘景等^[59]对39例PSD患

者使用针刺(取穴:百会、四神聪、上星、大椎、悬钟、鸠尾)联合rTMS(部位:双侧DLPFC;强度:60%最大刺激强度;频率:0.5Hz;每侧各30个脉冲/次)的治疗方法,连续干预2个月后发现,联合干预组PSD患者的抑郁状态获得了更好的改善,进而大大提高了生活质量。这为针刺联合rTMS治疗PSD患者提供了新思路。但此研究中,只设置单纯针刺组作为对照组,未设置单纯rTMS组,因此,尚无法说明针刺联合rTMS治疗PSD患者是否也比单纯rTMS治疗更有效。而且使用了双侧DLPFC的抑制策略,同较常用的“左半球兴奋、右半球抑制”策略也不一致。由于现有联合治疗的研究较少,尚需开展高质量RCT研究来评价其有效性,以制定出标准化的康复方案。

5 安全性

据报道,rTMS治疗脑卒中患者严重不良事件的发生率通常较低^[60]。常见副作用主要有刺激的局部疼痛、头痛和颈椎疼痛,但通常不严重(<2%)。治疗过程中若出现此类不良反应,停止治疗后,疼痛就会改善^[60-61]。需注意的是,在治疗开始前要评估了解患者的阈值强度,在其耐受强度及舒适体位下进行治疗。早期报道rTMS可能引发癫痫^[62],但自从1998年的指南中对于rTMS安全治疗参数进行定义之后^[63],鲜有此类不良案例的报道^[64],且在2009年更新的安全指南中也明确指出^[61],rTMS在脑卒中治疗中,诱发癫痫发作的风险非常低。临床使用中,只要严格控制禁忌证,就能保证治疗的安全性。而针刺作为中医重要的治疗手段之一,已有近千年的历史,一直被认为是一种相对安全、廉价、操作简便的治疗方案而被广泛接受^[42]。同时,不少系统评价和Meta分析也为针刺在脑卒中康复治疗中的安全性提供了有力支持^[43,54-55]。只要明确禁忌证,严格按照相关针刺安全规范指南中所制定的标准与安全治疗参数操作,就能有效避免不良事件的发生。目前研究中,针刺疗法联合rTMS在脑卒中治疗中暂时没有不良事件的报道。意味着只要遵循安全指南和建议,总体上联合应用应该是安全的。

6 问题与展望

rTMS作为一种可调节大脑皮质兴奋性的非侵入性脑刺激技术,有着无创无痛的独特优势^[64]。近年来,rTMS在脑卒中康复领域受到了广泛关注,并被越来越多的患者及临床工作者们所接受。但将其与针刺联合应用的干预方法目前还较为新颖,虽取得初步成效,研究上尚存在大量空白区与不定因素。当前研究多聚焦于PSMD方面,PSCI次之,对于治疗PSA、

PSD 等领域还有着很多研究空间。此外,现有研究仅揭示出短期的积极疗效,长期疗效还缺乏足够大的样本量支持。同时,联合针刺和 rTMS 更加有效的作用机制尚不明确,针对不同脑卒中病变类型和严重程度的患者,rTMS 与针刺的最佳介入时间、最佳刺激部位及参数也未达到共识。有关针刺和 rTMS 两种疗法的先后治疗次序,临床联合干预,常在基础康复的基础上,先行针刺治疗,后行 rTMS 治疗^[45];或在针刺干预下同时行 rTMS 治疗^[47],对于不同的治疗次序是否会最终影响疗效,目前暂无研究报道。因此,亟待更多高质量的 RCT 大样本研究,以确定针刺联合 rTMS 在脑卒中康复应用中的作用机制和具体的长期疗效。未来,希望能够在保证治疗安全的基础上,建立一套优化的针刺联合 rTMS 改善脑卒中功能障碍的康复方案,以达到给予不同类型的脑卒中患者更具安全性、个性化的精准康复的目的,为脑卒中康复治疗开辟出新的途径!

【参考文献】

- [1] Wu S, Wu B, Liu M, et al. Stroke in China: advances and challenges in epidemiology, prevention, and management[J]. *Lancet Neurology*, 2019, 18(4): 394-405.
- [2] Gan Y, Jiang H, Room R, et al. Prevalence and risk factors associated with stroke in China: A nationwide survey of 726,451 adults[J]. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2020; 1-6.
- [3] Corti M, Patten C, Triggs W. Repetitive transcranial magnetic stimulation of motor cortex after stroke: a focused review[J]. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 2012, 91(3): 254-270.
- [4] Dionisio A, Duarte I C, Patricio M, et al. The Use of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Stroke Rehabilitation: A Systematic Review[J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2018, 27(1): 1-31.
- [5] Robinson N, Ye T, Ronan P, et al. Acupuncture for stroke: perceptions and possibilities[J]. *Acupuncture in Medicine*, 2020; 1-11.
- [6] Fitzgerald P, Fountain S, Daskalakis Z. A comprehensive review of the effects of rTMS on motor cortical excitability and inhibition[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2006, 117(12): 2584-2596.
- [7] Guo Z, Jin Y, Peng H, et al. Ipsilesional High Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Add-On Therapy Improved Diffusion Parameters of Stroke Patients with Motor Dysfunction: A Preliminary DTI Study[J]. *Neural Plasticity*, 2016, 2016: 6238575.
- [8] Li J, Zhang X W, Zuo Z T, et al. Cerebral Functional Reorganization in Ischemic Stroke after Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation: An fMRI Study[J]. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 2016, 22(12): 952-960.
- [9] Fisicaro F, Lanza G, Grasso A A, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation: review of the current evidence and pitfalls[J]. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 2019, 12: 1-22.
- [10] Shang Y, Wang X, Shang X, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation effectively facilitates spatial cognition and synaptic plasticity associated with increasing the levels of BDNF and synaptic proteins in Wistar rats[J]. *Neurobiology of Learning and Memory*, 2016, 134: 369-378.
- [11] Niimi M, Fujita Y, Ishima T, et al. Role of D-serine in the beneficial effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in post-stroke patients[J]. *Acta Neuropsychiatrica*, 2020; 1-22.
- [12] Yulug B, Hanoglu L, Tavli A M, et al. The Brain Protective Effect of rTMS (Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation) in Depression: A Mini-Review in Animal Studies [J]. *Medicinal Chemistry*, 2016, 12(6): 500-505.
- [13] Duan X, Yao G, Liu Z, et al. Mechanisms of Transcranial Magnetic Stimulation Treating on Post-stroke Depression[J]. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2018, 12: 215-215.
- [14] Li H, Shang J, Zhang C, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Alleviates Neurological Deficits After Cerebral Ischemia Through Interaction Between RACK1 and BDNF exon IV by the Phosphorylation-Dependent Factor MeCP2[J]. *Neurotherapeutics*, 2020; 1-13.
- [15] Ratmansky M, Levy A, Messinger A, et al. The Effects of Acupuncture on Cerebral Blood Flow in Post-Stroke Patients: A Randomized Controlled Trial[J]. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 2016, 22(1): 33-37.
- [16] Tao X, Neng-Gui X, Zhong-Hua Y, et al. Neuroprotective effects of electroacupuncture on hypoxicischemic encephalopathy in newborn rats are associated with increased expression of GDNF-RET and protein kinase B[J]. *Chinese journal of integrative medicine*, 2016, 22(6): 457-466.
- [17] Kim Y R, Kim H N, Ahn S M, et al. Electroacupuncture promotes post-stroke functional recovery via enhancing endogenous neurogenesis in mouse focal cerebral ischemia[J]. *PloS one*, 2014, 9(2): e90000.
- [18] Tian R, Wang S. Electroacupuncture Reduced Apoptosis of Hippocampal Neurons in Mice with Cerebral Infarction by Regulating the Notch3 Signaling Pathway[J]. *Journal of Molecular Neuroscience*, 2019, 67(3): 456-466.
- [19] Xing Y, Yang S D, Wang M M, et al. Electroacupuncture Alleviated Neuronal Apoptosis Following Ischemic Stroke in Rats via Midkine and ERK/JNK/p38 Signaling Pathway[J]. *Journal of Molecular Neuroscience*, 2018, 66(1): 26-36.
- [20] Cai W, Shen W D. Anti-Apoptotic Mechanisms of Acupuncture in Neurological Diseases: A Review[J]. *The American Journal of Chinese Medicine*, 2018, 46(3): 515-535.
- [21] Chen S Q, Cai D C, Chen J X, et al. Altered Brain Regional Homogeneity Following Contralateral Acupuncture at Quchi (LI 11) and Zusanli (ST 36) in Ischemic Stroke Patients with Left Hemiplegia: An fMRI Study[J]. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 2020, 26(1): 20-25.
- [22] Chang J, Zhang H, Tan Z, et al. Effect of electroacupuncture in patients with post-stroke motor aphasia: Neurolinguistic and neu-

- roimaging characteristics[J]. Wiener klinische Wochenschrift, 2017, 129(3-4): 102-109.
- [23] Cai R L, Shen G M, Wang H, et al. Brain functional connectivity network studies of acupuncture: a systematic review on resting-state fMRI[J]. Journal of Integrative Medicine, 2018, 16(1): 26-33.
- [24] Cheng K J. Neurobiological mechanisms of acupuncture for some common illnesses: a clinician's perspective[J]. Journal of Acupuncture and Meridian Studies, 2014, 7(3): 105-114.
- [25] 彭力, 黄晓琳, 韩肖华. 电针结合经颅磁刺激对脑缺血大鼠不同脑区 NGF、BDNF 及 mRNA 的表达[J]. 中国康复, 2009, 24(6): 363-366.
- [26] 张真, 张兆辉. 电针联合经颅磁刺激对脑梗死大鼠学习记忆能力的影响及相关机制分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(4): 257-261.
- [27] Sandelius Å, Cullen N C, Källén Å, et al. Transient increase in CSF GAP-43 concentration after ischemic stroke[J]. BMC Neurology, 2018, 18(1): 202-202.
- [28] Carmichael S T, Archibeque I, Luke L, et al. Growth-associated gene expression after stroke: evidence for a growth-promoting region in peri-infarct cortex[J]. Experimental Neurology, 2005, 193(2): 291-311.
- [29] Allendorfer J B, Storrs J M, Szaflarski J P. Changes in white matter integrity follow excitatory rTMS treatment of post-stroke aphasia[J]. Restorative neurology and neuroscience, 2012, 30(2): 103-113.
- [30] Liu M, Wu B, Wang W Z, et al. Stroke in China: epidemiology, prevention, and management strategies[J]. Lancet Neurology, 2007, 6(5): 456-464.
- [31] Xiang H, Sun J, Tang X, et al. The effect and optimal parameters of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor recovery in stroke patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Clinical Rehabilitation, 2019, 33(5): 847-864.
- [32] Du J, Yang F, Hu J, et al. Effects of high- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on motor recovery in early stroke patients: Evidence from a randomized controlled trial with clinical, neurophysiological and functional imaging assessments[J]. NeuroImage: Clinical, 2019, 21: 101620.
- [33] He X K, Sun Q Q, Liu H H, et al. Timing of Acupuncture during LTP-Like Plasticity Induced by Paired-Associative Stimulation[J]. Behavioural Neurology, 2019, 2019: 9278270.
- [34] Sun Z G, Pi Y L, Zhang J, et al. Effect of acupuncture at ST36 on motor cortical excitation and inhibition[J]. Brain and Behavior, 2019, 9(9): e01370.
- [35] Wang J, Pei J, Khiati D, et al. Acupuncture treatment on the motor area of the scalp for motor dysfunction in patients with ischemic stroke: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2017, 18(1): 287-287.
- [36] 罗亮. 针刺联合重复经颅磁刺激对脑卒中患者上肢运动功能障碍的临床疗效研究[D]. 福建中医药大学, 2019.
- [37] 赵宁, 李浩, 杨万章, 等. 头针联合重复经颅磁刺激对中风偏瘫患者神经电生理指标的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(10): 1432-1435.
- [38] 孙飒, 景福权, 李上封, 等. 互动式头针结合经颅磁刺激治疗脑卒中后偏瘫 40 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2019, 51(10): 58-61.
- [39] 沈滢, 单春雷, 殷稚飞, 等. 不同频率重复经颅磁刺激对脑梗死患者上肢功能的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27(11): 997-1001.
- [40] Qu Y, Zhuo L, Li N, et al. Prevalence of Post-Stroke Cognitive Impairment in China: A Community-Based, Cross-Sectional Study[J]. PLoS ONE, 2015, 10(4): e122864.
- [41] Kim J O, Lee S J, Pyo J S. Effect of acetylcholinesterase inhibitors on post-stroke cognitive impairment and vascular dementia: A meta-analysis[J]. PLoS ONE, 2020, 15(2): e227820.
- [42] Xiong J, Zhang Z, Ma Y, et al. The effect of combined scalp acupuncture and cognitive training in patients with stroke on cognitive and motor functions[J]. NeuroRehabilitation, 2020, 46(1): 75-82.
- [43] Hung C Y, Wu X Y, Chung V C, et al. Overview of systematic reviews with meta-analyses on acupuncture in post-stroke cognitive impairment and depression management[J]. Integrative Medicine Research, 2019, 8(3): 145-159.
- [44] Kim T D, Hong G, Kim J, et al. Cognitive Enhancement in Neurological and Psychiatric Disorders Using Transcranial Magnetic Stimulation (TMS): A Review of Modalities, Potential Mechanisms and Future Implications[J]. Experimental Neurobiology, 2019, 28(1): 1-16.
- [45] 刘丽, 夏文广, 徐婷. 头皮针结合重复经颅磁刺激治疗脑梗死后认知功能障碍的临床观察[J]. 中国康复, 2019, 34(3): 123-126.
- [46] 高丽君, 刘春霞, 廖亮华, 等. 全经针刺法结合 rTMS 治疗脑卒中患者认知功能障碍的临床研究[J]. 按摩与康复医学, 2019, 10(14): 43-45, 47.
- [47] 于同月, 郑胜哲. 重复经颅磁刺激结合针灸疗法对改善脑卒中患者认知功能障碍的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(22): 5416-5418.
- [48] Dionisio A, Duarte I C, Patricio M, et al. Transcranial Magnetic Stimulation as an Intervention Tool to Recover from Language, Swallowing and Attentional Deficits after Stroke: A Systematic Review[J]. Cerebrovascular Diseases, 2018, 46(3-4): 178-185.
- [49] Bucur M, Papagno C. Are transcranial brain stimulation effects long-lasting in post-stroke aphasia? A comparative systematic review and meta-analysis on naming performance[J]. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 2019, 102: 264-289.
- [50] Zheng Y, Zhong D, Huang Y, et al. Effectiveness and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on aphasia in cerebrovascular accident patients[J]. Medicine, 2019, 98(52): e18561.
- [51] Zhang B, Han Y, Huang X, et al. Acupuncture is effective in improving functional communication in post-stroke aphasia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Wiener klinische Wochenschrift, 2019, 131(9-10): 221-232.
- [52] 乔玉, 马继红, 彭拥军, 等. 电针结合低频重复经颅磁刺激治疗中风后运动性失语的临床研究[J]. 针灸临床杂志, 2019, 35(10): 15-19.

- [53] Garcia G, Norise C, Faseyitan O, et al. Utilizing repetitive transcranial magnetic stimulation to improve language function in stroke patients with chronic non-fluent aphasia[J]. *Journal of Visualized Experiments*, 2013(77): e50228.
- [54] Li X B, Wang J, Xu A D, et al. Clinical Effects and Safety of Electroacupuncture for the Treatment of Post-Stroke Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials[J]. *Acupuncture in Medicine*, 2018, 36(5): 284-293.
- [55] Zhang X Y, Li Y X, Liu D L, et al. The effectiveness of acupuncture therapy in patients with post-stroke depression: An updated meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine*, 2019, 98(22): e15894.
- [56] Lefaucheur J P, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014-2018)[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2020, 131(2): 474-528.
- [57] Bucur M, Papagno C. A systematic review of noninvasive brain stimulation for post-stroke depression[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2018, 238: 69-78.
- [58] 张德枰, 赖登军. 针刺疗法与重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁的对比研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(16): 1774-1777.
- [59] 刘景, 王威. 重复经颅磁刺激结合针灸治疗卒中后抑郁症 39 例疗效观察[J]. *河北中医*, 2010, 32(11): 1688-1690.
- [60] Taylor R, Galvez V, Loo C. Transcranial magnetic stimulation (TMS) safety: a practical guide for psychiatrists[J]. *Australasian Psychiatry*, 2018, 26(2): 189-192.
- [61] Rossi S, Hallett M, Rossini P M, et al. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2009, 120(12): 2008-2039.
- [62] Figiel G S, Epstein C, McDonald WM, et al. The use of rapid-rate transcranial magnetic stimulation (rTMS) in refractory depressed patients[J]. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 1998, 10(1): 20-25.
- [63] Wassermann E M. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996 [J]. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1998, 108(1): 1-16.
- [64] He Y, Li K, Chen Q, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Motor Recovery for patients with stroke: A PRISMA compliant systematic review and meta-analysis[J]. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 2020, 99(2): 99-108.

作者·读者·编者

论文书写要求

引言(也称前言、序言或概述)经常作为科技论文的开端,提出文中要研究的问题,引导读者阅读和理解全文。

引言的写作要求:开门见山,避免大篇幅地讲述历史渊源和立题研究过程;言简意赅,突出重点,不应过多叙述同行熟知教科书中的常识性内容,确有必要提及他人的研究成果和基本原理时,只需以参考引文的形式标出即可;尊重科学,实事求是,在论述本文的研究意义时,应注意分寸,切忌使用“有很高的学术价值”、“填补了国内外空白”、“首次发现”等不适之词;引言一般应与结论相呼应,在引言中提出的问题,在结论中应有解答,但也应避免引言与结论雷同;简短的引言,最好不要分段论述。