

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.06.033

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.06.033>

经颅磁刺激在脑卒中后康复中的应用进展

江航, 陈勃娇, 余浩 综述 张锦明 审校

(哈尔滨医科大学附属第一医院康复医学科, 哈尔滨 150001)

[摘要] 解决脑卒中后的各类功能障碍是康复领域的重大难题, 中枢神经系统的可塑性和兴奋性改变是功能恢复的基础。目前研究认为经颅磁刺激能对神经系统的兴奋性产生较大影响, 对脑卒中后的功能恢复, 包括改善运动功能、语言功能、吞咽功能和认知功能等有明显效果。

[关键词] 经颅磁刺激; 脑卒中; 兴奋性; 康复

Advances in the application of transcranial magnetic stimulation in rehabilitation after stroke

JIANG Hang, CHEN Bojiao, YU Hao, ZHANG Jinming

(Department of Rehabilitation Medicine, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

Abstract Resolving various functional disorders after stroke is a major problem in the rehabilitation field. Changes in the plasticity and excitability of the central nervous system are the basis for functional recovery. The current study suggests that transcranial magnetic stimulation can have a greater effect on the excitability of the nervous system, and has a significant effect on the functional recovery, including the the function of motor, language, swallowing and cognitive after stroke.

Keywords transcranial magnetic stimulation; stroke; excitability; rehabilitation

经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)是在电磁感应原理和神经电生理学的基础上发展起来的一门新型技术。1985年, Barker等^[1]利用磁场刺激健康人的大脑皮层时观察到对侧手肌肉抽动, 并在附近的肌肉上记录到运动皮质诱发电位(motor evoked potential, MEP), 该技术被称为TMS术。TMS作为一种非侵入性、无痛、无创的颅脑外刺激技术, 问世以来取得了巨大的发展。

1 TMS的基本原理

TMS是一种大脑神经功能调制技术, 电磁感应引起生物电流在脑组织中传导进而产生可塑现象。一般TMS作用的空间分辨率约1 cm, 穿透深度约2 cm^[2]。TMS的刺激模式主要有单脉冲(single-pulse TMS, spTMS)、双脉冲(paired TMS, pTMS)和重复经颅磁刺激(repetitive TMS,

收稿日期 (Date of reception): 2018-04-13

通信作者 (Corresponding author): 张锦明, Email: 13945666863@163.com

rTMS)。spTMS可人为控制无节律的脉冲输出,用于常规电生理检查,获取MEP、运动皮质阈值(motor threshold, MT)和皮质静息期(cortical silent period, CSP); pTMS以极短的间隔时间在同一刺激部位连续给予2个不同强度的刺激,多用于研究神经的易化和抑制作用; rTMS在同一部位进行有节律的磁刺激,如神经元的不应期,兴奋更多水平走行的连接神经元,改变皮层间兴奋的平衡状态。一般而言,频率 ≤ 1 Hz称为低频磁刺激,用以抑制大脑皮质兴奋性;频率 ≥ 5 Hz为高频磁刺激,可提高大脑兴奋性^[3-5]。相对其他刺激模式,rTMS的优势及治疗效应更突出,因此目前在临床科室中应用较多。

2 TMS的神经电生理学基础

对神经元施加磁刺激能够使细胞膜上产生跨膜电流,改变膜电位进而产生生物学效应。研究^[5]表明低频TMS引起MEP抑制,而高频TMS则引起MEP增强,这种改变可能与大脑内部突触活动发生长时程抑制(long-term depression, LTD)或长时程增强(long-term potentiation, LTP)有关。磁刺激能够改变突触后细胞内的钙离子浓度:诱发LTD的钙离子浓度阈值低,产生LTP需要的钙离子浓度高,钙离子浓度控制着LTP/LTD的转换。

大脑皮质结构联系复杂,TMS不仅刺激单个神经单元,还包括刺激处的神经元群体和与之相连的神经网络。皮质与深部核团间广泛双向联系,刺激不同的皮质区域可以兴奋大脑深部的神经核团,引起激素、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、血流量及代谢的变化,并改变脑电波基础活动频率和共振频率,调节大脑功能^[6]。TMS还影响脑内多种神经递质的调节和氨基酸的代谢,去甲肾上腺素能和多巴胺能的改变也可能受rTMS影响^[7]。具体的TMS

生物机制至今尚不明确,因此有必要深入研究TMS独特的作用机制及针对不同疾病所需的特定刺激参数,为临床应用提供理论依据。

3 TMS在脑卒中后康复中的应用

脑卒中是成年人长期身体残疾的主要病因^[8],55%~75%的卒中患者在发病后3~6个月内发生功能障碍^[9]。pTMS可一定程度地预测脑卒中后运动功能恢复情况。卒中后患者的MEP可表现为缺失、波幅降低或波形异常、潜伏期和中枢运动传导时间延长等^[10]。卒中患者早期MEP的改变可在一定程度上反映其预后情况,MEP表现正常者其神经功能恢复较好,而MEP异常者则预后较差。spTMS, pTMS和rTMS的比较见表1。

目前常用物理治疗、作业治疗、语言及吞咽训练来恢复卒中患者的相关功能,然而疗效有限,尤其对卒中后期的患者收效甚微,研究^[11]表明rTMS对卒中时间较长的患者也具有潜在的效果。

3.1 TMS在促进运动功能恢复方面的进展

TMS已广泛应用于促进恢复运动功能。根据大脑半球间竞争模型,两半球间的平衡在卒中后被打破:健侧半球的兴奋性增强,而患侧半球的兴奋性降低,同时健侧半球对患侧半球的抑制增加^[5]。Dionisio等^[5]统计分析了70篇文献,其中绝大多数都将TMS作用于初级运动皮质(M1区);在该统计中,有39项研究将抑制性rTMS应用于健侧半球,12项研究采用兴奋性rTMS作用于患侧半球,19项研究通过双侧刺激或分别刺激每个半球来调节两个半球的兴奋性平衡。Wang等^[12]比较了抑制健侧M1区和抑制健侧运动前皮质的促进运动功能的区别,发现前者功能改善效果更好,说明M1区是主要刺激区域。

表1 TMS刺激模式的比较

Table 1 Comparison of TMS patterns

刺激类型	sTMS	pTMS	rTMS
刺激方式	单刺激	双刺激	重复刺激
主要应用	电生理检查,预测运动功能恢复	研究神经的易化和抑制	改变神经兴奋性,调节功能
安全性	比较安全	比较安全	低频较安全,高频有诱发癫痫的可能

Kakuda等^[13]采用直径90 mm的“8”字线圈, 高频组对患侧运动皮质进行3 Hz的rTMS, 强度为80%~90%MT, 共5组, 1 200个脉冲; 低频组对健侧半球运动皮质进行1 Hz的rTMS, 强度为110%~120%MT, 共5组, 1 200个脉冲; 伪刺激组使线圈与头皮呈90°。Fugl-Meyer评分(the Fugl-Meyer assessment, FMA)结果显示只有低频组的上肢功能有明显改善, 高频组的上肢功能未见明显提高; 而下肢功能在高频、低频组都有显著提高^[13], 表明低频刺激健侧大脑半球疗效更好, 与Du等^[14]的研究结果相似, 且低频刺激的结果至少持续3个月。Rastgoo等^[15]和Lin等^[16]采用频率为1 Hz, 强度为胫骨前肌运动阈值的90%的rTMS刺激健侧下肢运动区, 共1 000个脉冲, 明显改善了下肢运动与协调功能, 痉挛也显著减轻。

目前较多的研究倾向于抑制健侧半球而非激活患侧半球, 但并不能通过这一现象而假设抑制方案更有效。如Chieffo等^[17]用20 Hz刺激卒中侧半球下肢运动皮层区域, 其下肢的运动功能不仅在rTMS治疗后好转, 治疗结束一段时期内也持续改善。有时出于安全性考虑选择低频率刺激, 避免诱发患者癫痫。Long等^[18]比较低频rTMS(1 Hz)与低频-高频相结合rTMS(1 Hz和10 Hz)对卒中后早期上肢运动功能的影响, 首先低频刺激健侧半球以降低其兴奋性, 减少对患侧半球的过度抑制, 然后以高频刺激患侧半球以提高兴奋性。该研究表明低频-高频相结合的疗效更好, 且至少持续3个月。这为临床提供了新的思路, 合理利用高、低频的方法既能够降低风险, 也能提高疗效。

3.2 TMS 在治疗失语方面的进展

21%~38%的卒中患者在急性期产生失语症^[19], 语言恢复并不完全由损伤部位本身所决定, 与两侧大脑区域复杂的重组模式有关, 受病灶大小、部位、发病时间、训练类型和语言任务等影响。多数失语的患者有一定程度的自主恢复, 集中在卒中后的2~3个月^[20]。由于语言功能主要存在于优势半球, 针对失语的rTMS也表现出侧面化(通常优势半球为左半球), 兴奋性刺激左侧半球及抑制右侧半球同源区域促进了兴奋性的再平衡和功能恢复。

以高频rTMS(如5, 10或20 Hz)^[21]激活左侧大脑半球, 功能性影像学研究^[22]表明左侧病灶周围激活效果良好, 根据失语类型刺激左侧Broca区或Wernicke区。TMS刺激位置不同疗效亦有差别: 刺激Broca区显著提高语言流畅性, 刺激颞区后显

著改善名词命名, 而刺激额区后动词命名明显改善^[23]。但考虑到安全性, 使用左侧高频刺激方法的研究不多。

另一方面是抑制右侧半球兴奋性, 近来研究^[24-25]表明右侧皮质的抑制性rTMS可成功促进语言恢复, 该方法通过减轻胼胝体的去抑制后持续改善语言功能。Hu等^[26]比较不同频率rTMS对脑卒中非流利性失语患者的影响, 研究分为低频组(1 Hz)、高频组(10 Hz)、伪刺激组和对照组, 刺激右侧大脑半球的Broca区镜像区域(标准EEG-10-20上的F4位点), 强度为MEP阈值的80%, 每个刺激序列20个脉冲, 重复30次, 10 min/d, 共10 d。结果显示在治疗结束时和2个月之后低频组较其他组差异均有统计学意义, 而高频刺激组和伪刺激组无明显差异, 说明右侧大脑半球的低频rTMS改善失语效果明显。王朴等^[27]分析rTMS治疗脑卒中患者失语症的大量文献, 发现刺激右侧 Broadmann 45区(频率为1 Hz、强度为90%MT、持续2或3周、间歇2 d、每次20或30 min)的治疗方案对卒中后失语患者作用积极且有明显远期效应, 最好选择聚焦性能较好的“8”字线圈。Wang等^[28]应用1 Hz的rTMS在患者右侧大脑皮质刺激20 min, 然后语言训练60 min, 训练计划侧重口头表达技巧, 包括重复、音素训练、语义训练、命名、会话、图片描述任务和短语生成任务, 效果显著。

θ节律刺激(theta burst stimulation, TBS)是rTMS的一种模块化刺激形式, 能够通过间歇TBS(促进作用)或连续TBS(抑制作用)来平衡大脑兴奋性。TBS在缩短治疗时间方面相对rTMS有更大优势, 常规rTMS程序持续20~45 min, 而TBS的刺激时间只需要1~3 min。Nyffeler等^[29]与Kindler等^[22]都用抑制性1 Hz TBS刺激右侧额叶同系语言区域, 患者的命名表现明显改善。rTMS还可对小脑损伤患者产生治疗作用。一名因脑梗死而切除了左侧小脑半球的患者, 在经过2周rTMS治疗后, 语言和认知功能都得到改善。虽然小脑控制的运动功能大部分是同侧的, 但刺激后观察到双侧激活, 因此对剩余小脑半球的刺激可能部分恢复了由于左半球缺失导致的病灶外侧和对侧的神经生理学平衡^[30]。许多研究^[20,24-25]证实rTMS有助于卒中后失语的康复, 但是最理想的参数并不十分确切。此外, 何种频率更安全、有效尚不清楚。

3.3 TMS 对吞咽功能的影响

卒中性吞咽困难(stroke related dysphagia, SRD)在卒中后的发生率为42%~67%, 目前SRD的

治疗包括感觉增强技术、功能性吞咽疗法、运动疗法(如Lee Silverman疗法)和代偿治疗等,但疗效有限^[31]。低频rTMS的抑制作用可能会调节与吞咽功能相关的皮质神经网络,继而转化为吞咽功能的改善。在Ghelichi等^[31]的研究中采用低频rTMS刺激健侧大脑半球,强度为静息运动阈值的20%,频率为1 Hz, 20 min/次, 1次/d,共1 200个脉冲。刺激点位于为舌骨肌获得最大MEP的位置。在治疗过程中患者的吞咽困难和误吸的严重程度都有明显减轻,经过10次治疗后所有患者的吞咽问题都得到改善。该研究证实rTMS和传统康复方法相结合对SRD安全有效。

Liao等^[32]通过文献分析显示:与低频rTMS相比,高频rTMS对吞咽康复有更好的疗效;Park等^[33]应用10 Hz的频率对双侧大脑皮质下颌舌骨肌代表区进行刺激,连续2周,结果显示rTMS作为传统吞咽康复的附加治疗策略效果明显。

尽管吞咽功能受两个大脑半球控制,但也存在相对的半球优势,而优势半球的临床识别通常困难。因此双侧同时刺激可以在不考虑优势半球的情况下实施,具有通用性强的优点。Momosaki等^[34]研究双侧刺激对SRD的改善效果:使用直径70 mm的“8”字线圈,刺激双侧大脑半球中能产生咽肌的最大MEP的运动区域。每组治疗以3 Hz的频率连续刺激10 s(共30个脉冲),组间间隔25 s,左右大脑半球之间交替刺激(各进行10组脉冲,共20组)。以上刺激每天重复2次,双侧半球每天累计接收1 200个脉冲,刺激强度为健侧半球支配的第一背侧小腿骨间肌的静息运动阈值的130%,rTMS之后即进行20 min吞咽训练。治疗6周后吞咽功能显著改善并无明显不良反应。由此可见不论是高频、低频还是双侧刺激都有相应的疗效:一般患侧采用较低强度的低频刺激,健侧则采取较高强度的高频刺激,均通过恢复两侧大脑半球的平衡来达到治疗作用。

3.4 TMS 在改善认知功能方面的影响

脑卒中后认知障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI)是常见并发症,海马是人类涉及认知功能的区域,对于学习和记忆尤为重要。越来越多的证据^[6]表明海马中的神经分化对于认知功能非常关键。神经干细胞在颗粒下区分化成神经细胞,这些细胞成为现有海马回路的整体组成部分。旨在激活内源性神经干细胞的方法可以刺激新神经元的生成并抑制神经元凋亡,除常规的认知功能训练外,rTMS展示出良好的治疗效果^[35-36]。

Guo等^[6]研究显示:10 Hz rTMS能改善成年大鼠局灶性脑缺血后认知功能障碍,促进海马中的神经分化,抑制海马神经细胞凋亡,同时BDNF及其受体原肌球蛋白相关激酶B(tropomyosin-related kinase B, TrkB)在缺血海马中明显上调。缺血性卒中后,rTMS通过抑制海马中的细胞凋亡和增强神经生成来促进认知功能恢复,说明该机制可能由BDNF信号转导途径介导,增加BDNF水平是恢复认知功能的可行方法^[37-38]。

Ahmed等^[39]在研究中分别采用20和1 Hz的频率,均施于双侧大脑前额叶背外侧皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC),所有患者接受rTMS 1次/d,连续5 d,在第1和第3个月进行评定,结果显示20 Hz的高频组治疗效果优于1 Hz的低频组。Guo等^[6]使用10 Hz rTMS改善认知功能;Feng等^[40]的研究表明高频率(15 Hz)rTMS具有持久的改善抑郁的效果,同时也能有效促进严重颅脑外伤后患者意识障碍恢复^[41]。

在Lu等^[7]的研究中,rTMS频率为1 Hz,强度为运动阈值的100%,刺激右侧DLPFC,每组刺激20 s,30组(共600个脉冲/d)。治疗共持续4周,5 d/周,1次/d,治疗后患者的认知功能得到显著提高。Ma等^[42]使用1 Hz rTMS研究调节结构突触可塑性和调节海马神经元中的BDNF-TrkB信号途径,发现1 Hz rTMS激活BDNF和TrkB通路,包括促分裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)、胞外信号调节激酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK)、磷酸肌醇3-激酶(phosphoinositide 3-kinase, PI3K)等,患者的认知也改善明显。Ku等^[43]用pTMS研究初级运动皮质和后顶叶皮质在触觉-视觉跨模式工作记忆中的作用,通过pTMS测出静息运动阈值,并能改善记忆功能。rTMS通过增强神经递质或神经营养水平的活性来改善记忆功能,增加BDNF水平是许多研究已证实的方法。治疗参数的差异主要在于刺激频率,高频更能提高BDNF的水平,研究^[7,39]显示高频rTMS在患者和模型当中疗效更佳。

4 TMS 的安全性评价

尽管至今没有证据表明TMS对人的血压、心率、心电和认知功能等有负面影响,但作为一种广泛使用且具体机制尚不十分明确的治疗手段,安全是临床工作者必须要考虑的问题。spTMS和pTMS的安全性较高,但部分报道^[44]称rTMS治疗后患者出现头痛、失眠等现象,经过休息或使用乙

酰氨基酚后可缓解。rTMS最大的不良反应可能是诱发癫痫, 受刺激的强度、频率、部位等因素影响, 诱发癫痫的频率多在10~25 Hz, 刺激强度均在阈强度以上, 故为保证安全性较多学者选择低频治疗。有人研究^[45]几千例经TMS治疗的病例, 发现其中只有6例出现一过性癫痫发作, 因此普遍认为低频rTMS安全性较高。美国国立卫生研究院^[46]于1998年发布的TMS操作指南认为癫痫为TMS相对禁忌证, 但只要在操作中严格控制刺激参数、规范操作, 也是安全的。

5 结语

TMS在脑卒中后的应用比较广泛, 在判断预后和改善卒中后运动功能、吞咽功能、语言功能、认知功能方面有较大进展, 应用前景十分广阔。目前一般采用低频降低兴奋性或高频提高兴奋性来达到治疗目的。除少数学者应用于急性期外, 大部分建议应用TMS的最佳时机是在卒中后亚急性期^[47]。该方法的局限性主要为: 1) TMS具体的分子作用机制仍不十分明确, 对脑神经的兴奋性和脑代谢的影响机制仍需研究; 2) 如何精准刺激, TMS注重差异化个体治疗和准确定位, 取决于线圈形状、刺激角度、距离、解剖定位等相关因素。经过多年的探索, TMS结合传统康复对脑卒中患者的恢复起很大的促进作用, 随着科技的进步和医学的发展, TMS技术会更加完善、效果更显著。

参考文献

- Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex[J]. *Lancet*, 1985, 1(8437): 1106-1107.
- 李江涛, 郑敏军, 曹辉. 经颅磁刺激技术的研究进展[J]. *高电压技术*, 2016, 46(4): 1168-1178.
LI Jiangtao, ZHENG Minjun, CAO Hui. Progress in transcranial magnetic stimulation[J]. *High Voltage Technology*, 2016, 46(4): 1168-1178.
- 刘翱翔, 瞿勇强, 张桓, 等. 经颅磁刺激在神经系统疾病中的应用[J]. *昆明医科大学学报*, 2012, 33(5): 154-158.
LIU Aoxiang, QU Yongqiang, ZHANG Huan, et al. Application of transcranial magnetic stimulation in nervous system disease[J]. *Journal of Kunming Medical University*, 2012, 33(5): 154-158.
- 卢旺盛, 田增民. 经颅磁刺激在神经系统疾病中的应用[J]. *海军总医院学报*, 2008, 21(4): 226-229.
LU Wangsheng, TIAN Zengmin. Transcranial magnetic stimulation in neurological diseases[J]. *Journal of the General Hospital of the Navy*, 2008, 21(4): 226-229.
- Dionísio A, Duarte IC, Patrício M, et al. The use of repetitive transcranial magnetic stimulation for stroke rehabilitation: a systematic review[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(1): 1-31.
- Guo F, Lou J, Han X, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation ameliorates cognitive impairment by enhancing neurogenesis and suppressing apoptosis in the hippocampus in rats with ischemic stroke[J]. *Front Physiol*, 2017, 8: 559.
- Lu H, Zhang T, Wen M, et al. Impact of repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke dysmnnesia and the role of BDNF Val66Met SNP[J]. *Med Sci Monit*, 2015, 21: 761-768.
- Al-Qazzaz NK, Ali SH, Ahmad SA, et al. Cognitive impairment and memory dysfunction after a stroke diagnosis: a post-stroke memory assessment[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2014, 10: 1677-1691.
- Herrington W, Haynes R, Staplin N, et al. Evidence for the prevention and treatment of stroke in dialysis patients[J]. *Semin Dial*, 2015, 28(1): 35-47.
- 方征宇, 尤春景. 经颅磁刺激技术在神经康复领域的应用[J]. *中国医疗器械信息*, 2010, 16(2): 9-11.
FANG Zhengyu, YOU Chunjing. Application of transcranial magnetic stimulation in neurological rehabilitation[J]. *China Medical Device Information*, 2010, 16(2): 9-11.
- Kakuda W, Abo M, Shimizu M, et al. A multi-center study on low-frequency rTMS combined with intensive occupational therapy for upper limb hemiparesis in post-stroke patients[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2012, 9(1): 4.
- Wang CC, Wang CP, Tsai PY, et al. Inhibitory repetitive transcranial magnetic stimulation of the contralesional premotor and primary motor cortices facilitate poststroke motor recovery[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2014, 32(6): 825-835.
- Kakuda W, Abo M, Sasanuma J, et al. Combination Protocol of Low-Frequency rTMS and Intensive Occupational Therapy for Post-stroke Upper Limb Hemiparesis: a 6-year Experience of More Than 1700 Japanese Patients[J]. *Transl Stroke Res*, 2016, 7(3): 172-179.
- Du J, Tian L, Liu W, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor recovery and motor cortex excitability in patients with stroke: a randomized controlled trial[J]. *Eur J Neurol*, 2016, 23(11): 1666-1672.
- Rastgoo M, Naghdi S, Nakhostin A N, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on lower extremity spasticity and motor function in stroke patients[J]. *Disabil Rehabil*, 2016, 38(19): 1918-1926.
- Lin YN, Hu CJ, Chi JY, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere leg motor area in patients

- with subacute stroke and substantial leg impairment: A pilot study[J]. *J Rehabil Med*, 2015, 47(4): 305-310.
17. Chieffo R, De Prezzo S, Houdayer E, et al. Deep repetitive transcranial magnetic stimulation with H-coil on lower limb motor function in chronic stroke: a pilot study[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2014, 95(6): 1141-1147.
18. Long H, Wang H, Zhao C, et al. Effects of combining high- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on upper limb hemiparesis in the early phase of stroke[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2018, 36(1): 21-30.
19. Kapoor A. Repetitive transcranial magnetic stimulation therapy for post-stroke non-fluent aphasia: A critical review[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2017, 24(7): 547-553.
20. Hamilton RH, Chrysikou EG, Coslett B. Mechanisms of aphasia recovery after stroke and the role of noninvasive brain stimulation[J]. *Brain Lang*, 2011, 118(1/2): 40-50.
21. Naeser MA, Martin PI, Ho M, et al. Transcranial magnetic stimulation and aphasia rehabilitation[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2012, 93(1 Suppl): S26-S34.
22. Kindler J, Schumacher R, Cazzoli D, et al. Theta burst stimulation over the right Broca's homologue induces improvement of naming in aphasic patients[J]. *Stroke*, 2012, 43(8): 2175-2179.
23. de Mendonça LI. Transcranial brain stimulation (TMS and tDCS) for post-stroke aphasia rehabilitation: Controversies[J]. *Dement Neuropsychol*, 2014, 8(3): 207-215.
24. Wong IS, Tsang HW. A review on the effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on post-stroke aphasia[J]. *Rev Neurosci*, 2013, 24(1): 105-114.
25. Weiduschat N, Thiel A, Rubi-Fessen I, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in aphasic stroke: a randomized controlled pilot study[J]. *Stroke*, 2011, 42(2): 409-415.
26. Hu XY, Zhang T, Rajah GB, et al. Effects of different frequencies of repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke patients with non-fluent aphasia: a randomized, sham-controlled study[J]. *Neurol Res*, 2018: 1-7.
27. 王朴, 张嘉祺, 余佳丹, 等. 重复经颅磁刺激治疗脑卒中患者失语症效果的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2014, 14(12): 1497-1503.
- WANG Pu, ZHANG Jiaqi, YU Jiadan, et al. Systematic review of repeated transcranial magnetic stimulation for aphasia in stroke patients[J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*, 2014, 14(12): 1497-1503.
28. Wang CP, Hsieh CY, Tsai PY, et al. Efficacy of synchronous verbal training during repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with chronic aphasia[J]. *Stroke*, 2014, 45(12): 3656-3662.
29. Nyffeler T, Cazzoli D, Hess CW, et al. One session of repeated parietal theta burst stimulation trains induces long-lasting improvement of visual neglect[J]. *Stroke*, 2009, 40(8): 2791-2796.
30. Buard I, Berliner J M, Kluger B M. Low Frequency repetitive Transcranial Magnetic Stimulation: Potential role in treatment of patients with hemispheric cerebellar strokes[J]. *Brain Stimul*, 2018, 11(3): 653-655.
31. Ghelichi L, Joghataei MT, Jalaie S, et al. A single-subject study to evaluate the inhibitory repetitive transcranial magnetic stimulation combined with traditional dysphagia therapy in patients with post-stroke dysphagia[J]. *Iran J Neurol*, 2016, 15(3): 140-145.
32. Liao X, Xing G, Guo Z, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation as an alternative therapy for dysphagia after stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Rehabil*, 2017, 31(3): 289-298.
33. Park E, Kim MS, Chang WH, et al. Effects of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke dysphagia[J]. *Brain Stimul*, 2017, 10(1): 75-82.
34. Momosaki R, Abo M, Kakuda W. Bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation combined with intensive swallowing rehabilitation for chronic stroke dysphagia: a case series study[J]. *Case Rep Neurol*, 2014, 6(1): 60-67.
35. Hsu WY, Ku Y, Zanto TP, et al. Effects of noninvasive brain stimulation on cognitive function in healthy aging and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurobiol Aging*, 2015, 36(8): 2348-2359.
36. Nouhaud C, Sherrard RM, Belmin J. Repetitive transcranial magnetic stimulation: A potential therapy for cognitive disorders?[J]. *Rev Med Interne*, 2017, 38(3): 188-194.
37. Goldberg NRS, Caesar J, Park A, et al. Neural stem cells rescue cognitive and motor dysfunction in a transgenic model of dementia with Lewy bodies through a BDNF-dependent mechanism[J]. *Stem Cell Reports*, 2015, 5(5): 791-804.
38. Fahimi A, Baktir MA, Moghadam S, et al. Physical exercise induces structural alterations in the hippocampal astrocytes: exploring the role of BDNF-TrkB signaling[J]. *Brain Struct Funct*, 2017, 222(4): 1797-1808.
39. Ahmed MA, Darwish ES, Khedr EM, et al. Effects of low versus high frequencies of repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive function and cortical excitability in Alzheimer's dementia[J]. *J Neurol*, 2012, 259(1): 83-92.
40. Feng SF, Shi TY, Fan-Yang, et al. Long-lasting effects of chronic rTMS to treat chronic rodent model of depression[J]. *Behav Brain Res*, 2012, 232(1): 245-251.
41. Louise-Bender Pape T, Rosenow J, Lewis G, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation-associated neurobehavioral gains during coma recovery[J]. *Brain Stimul*, 2009, 2(1): 22-35.

42. Ma J, Zhang Z, Su Y, et al. Magnetic stimulation modulates structural synaptic plasticity and regulates BDNF-TrkB signal pathway in cultured hippocampal neurons[J]. *Neurochem Int*, 2013, 62(1): 84-91.
43. Ku Y, Zhao D, Hao N, et al. Sequential roles of primary somatosensory cortex and posterior parietal cortex in tactile-visual cross-modal working memory: a single-pulse transcranial magnetic stimulation (spTMS) study[J]. *Brain Stimul*, 2015, 8(1): 88-91.
44. Antczak J, Kowalska K, Klimkowicz-Mrowiec A, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of cognitive impairment in frontotemporal dementia: an open-label pilot study[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2018, 14: 749-755.
45. Rosa MA, Odebrecht M, Rigonatti SP, et al. Transcranial magnetic stimulation: review of accidental seizures[J]. *Rev Bras Psiquiatr*, 2004, 26(2): 131-134.
46. 张新, 李建军. 经颅磁刺激研究及应用进展[J]. *中国康复理论与实践*, 2006, 12(10): 879-882.
ZHANG Xin, LI Jianjun. Transcranial magnetic stimulation research and application progress[J]. *Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice*, 2006, 12(10): 879-882.
47. Chang WH, Kim YH, Bang OY, et al. Long-term effects of rTMS on motor recovery in patients after subacute stroke[J]. *J Rehabil Med*, 2010, 42(8): 758-764.

本文引用: 江航, 陈勃娇, 余浩, 张锦明. 经颅磁刺激在脑卒中后康复中的应用进展[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(6): 1344-1350. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.06.033

Cite this article as: JIANG Hang, CHEN Bojiao, YU Hao, ZHANG Jinming. Advances in the application of transcranial magnetic stimulation in rehabilitation after stroke[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(6): 1344-1350. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.06.033