

·临床研究·

## 周围神经电刺激对脑卒中患者运动皮质兴奋性的影响\*

刘浩<sup>1</sup> 贾延兵<sup>1</sup> 王旭豪<sup>1</sup> 马建青<sup>1</sup> 吴金花<sup>1</sup> 王勤灿<sup>1</sup> 石芝喜<sup>1</sup>

### 摘要

**目的:**探讨周围神经电刺激(peripheral nerve stimulation,PNS)对脑卒中患者运动皮质兴奋性的影响。

**方法:**将31例亚急性期脑卒中患者随机分为治疗组(15例)和对照组(16例)。两组患者在接受当日常规康复治疗之外,治疗组和对照组还分别接受2h的偏瘫侧上肢尺神经和桡神经的PNS治疗和伪PNS治疗。以患手第一骨间背侧肌为靶肌肉,在治疗前和治疗后应用经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation,TMS)检测卒中侧大脑静息运动阈值(resting motor threshold, rMT)、运动诱发电位募集曲线(recruitment curve, RC)、运动诱发电位峰值(peak motor evoked potential, pMEP)、皮质静息期(cortical silent period,CSP)等。

**结果:**治疗前两组患者各相关指标均无显著性差异( $P>0.05$ )。治疗组患者接受PNS治疗后,RC斜率( $P=0.01$ )及pMEP波幅( $P=0.02$ )均显著增高,而rMT和CSP持续时间无显著变化( $P>0.05$ );对照组患者接受伪PNS治疗前后,各运动皮质兴奋性指标均无显著差异( $P>0.05$ )。重复测量方差分析显示RC斜率和pMEP波幅的时间×组别的交互效应显著( $P=0.030$ 和 $0.033$ ),提示治疗前后RC斜率和pMEP波幅的变化两组之间差异具有显著性。

**结论:**单次2h的偏瘫侧上肢周围神经电刺激可以增强亚急性期脑卒中患者患侧大脑运动皮质兴奋性。

**关键词** 周围神经电刺激;运动皮质兴奋性;神经可塑性;脑卒中

中图分类号:R743.3,R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2016)-08-0878-06

Effects of peripheral nerve stimulation on corticomotor excitability in patients with stroke/LIU Hao,JIA Yanbing,WANG Xuhao,et al//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2016,31(8): 878—883

### Abstract

**Objective:** To investigate the modulating effects of peripheral nerve stimulation (PNS) on corticomotor excitability in patients with stroke.

**Method:** Thirty-one subacute stroke subjects were randomly assigned to 2 groups for PNS (n=15) or placebo-PNS (n=16) treatment, which was applied to the radial and ulnar nerves of the paretic arm for 2 hours. Using transcranial magnetic stimulation, the corticomotor excitability in lesioned hemisphere was measured by detecting resting motor threshold (rMT), motor evoked potential (MEP)-recruitment curve (RC), peak MEP and cortical silent period (CSP) for the contralateral first dorsal interosseous (FDI).

**Result:** The baseline corticomotor excitability was comparable between two groups ( $P>0.05$ ). PNS but not placebo-PNS resulted in significant increase in RC slope ( $P=0.01$ ) and pMEP amplitude ( $P=0.02$ ). rMT and CSP duration showed no change after either PNS or placebo-PNS. Repeated measure ANOVA showed the interaction effect (time×group) was significant on RC slope ( $P=0.030$ ) and pMEP amplitude ( $P=0.033$ ).

**Conclusion:** Two-hour PNS to the paretic arm can increase the corticomotor excitability in lesioned hemisphere in people with subacute stroke.

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.08.010

\*基金项目:广东省中医药局科研项目(20161041);广东省工伤康复医院内科研立项重点项目(2016B002\_A)

1 广东省工伤康复医院物理治疗科,广州市白云区启德路68号,510440

作者简介:刘浩,男,在读博士,主管技师; 收稿日期:2015-11-20

**Author's address** Dept. of Physical Therapy, Guangdong Provincial Work Injury Rehabilitation Hospital, 510440

**Key word** peripheral nerve stimulation; corticomotor excitability; neuroplasticity; stroke

脑卒中是一种高致残率的疾病。文献报道发生脑卒中3到6个月后,55%—75%的患者在现实生活中仍遗留有抓握、持物等上肢功能障碍<sup>[1]</sup>,这严重的影响患者的生活质量<sup>[2]</sup>。周围神经电刺激(peripheral nerve stimulation, PNS)是常用于改善卒中后上肢功能障碍的一种物理治疗方法。研究报道,应用上肢PNS可以改善急性和慢性期脑卒中患者偏瘫侧上肢的握力和灵活性<sup>[3-5]</sup>。其作用机制被认为与PNS所诱导的皮质运动兴奋性增强有关<sup>[5-6]</sup>。本研究旨在检测PNS对亚急性期脑卒中患者患侧大脑皮质运动兴奋性的影响,从而为临床康复治疗中更好的应用PNS提供循证依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

病例选取2015年2月—2015年10月在本院住院接受康复治疗的脑卒中患者31例,其中男性23例,女性8例。所有患者均符合全国第四届脑血管病学术会议通过的各类脑血管病诊断标准<sup>[7]</sup>,第一诊断为脑卒中(脑梗死或脑出血),病灶部位经头颅

CT或MRI证实位于一侧大脑半球。入选者均通过经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)禁忌证筛查,知晓实验的过程及研究意义,并自愿签署知情同意书。

入选标准:①生命体征平稳;②年龄30—80岁;③首次发生脑卒中;④发病时间1—6个月;⑤认知功能基本正常,不影响临床评估和治疗;⑥主动外展患手食指时,肌电诱发系统可以检测到第一骨间背侧肌(first dorsal interosseous, FDI)的肌电信号。

排除标准:①经常性或剧烈的头痛;②有癫痫发作史;③颅内或头部区域有外置金属;④体内有心脏起搏器、药泵等医疗仪器;⑤服用可能影响运动皮质兴奋性的药物(如抗抑郁药物丙咪嗪)。

按照入院序号随机将患者分为治疗组(15例)和对照组(16例),对照组在实验过程中有1例患者在无特殊原因情况下退出研究,最终有30例患者完成研究,治疗组与对照组各15例。两组在年龄、性别、卒中中类型及病程上的差异无显著性,提示两组患者的资料具有可比性( $P > 0.05$ )。见表1。

### 1.2 治疗方法

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	卒中类型(例)		卒中侧(例)		病程 ( $\bar{x} \pm s$ , 周)	FMA评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)
		男	女		梗死	出血	左脑	右脑		
治疗组	15	12	3	61.13±6.14	9	6	10	5	11.53±5.44	59.53±6.38
对照组	15	11	4	60.93±7.74	11	4	8	7	11.00±5.63	58.93±6.31

两组患者在当日均接受相同的康复治疗,包括神经促进技术30min,偏瘫肢体综合功能训练30min,虚拟情景互动训练20min,ADL训练30min,推拿30min,水疗30min等。除此之外,治疗组患者再增加偏瘫侧上肢的PNS治疗,而对照组患者则接受伪PNS治疗。

**1.2.1 PNS治疗:**本研究中PNS治疗采用偏瘫侧上肢尺神经和桡神经的电刺激方法。采用ITO Trio-300电刺激仪(日本伊藤株式会社)与圆形扣状电极,双通道输出,每通道两个电极,可同时满足尺神经和桡神经的同步刺激,频率20Hz,脉宽200 $\mu$ s,脉冲刺激(通断比4s:8s),电流强度在患者耐受和不造成疼痛或不适的前提下以引起肌肉抽动为度。电刺

激持续2h。

治疗时,患者取坐位,前臂和手承托于面前的台面上。首先将刺激电极借助耦合剂和医用胶布贴于偏瘫侧上肢前臂处。刺激尺神经的正负电极分别置于远端腕横纹的尺侧缘与距肘横纹约5cm处的前臂内侧缘;刺激桡神经的正负电极分别置于桡骨茎突的近端与距肘横纹约3cm处的前臂外侧缘。设置好刺激参数后,逐渐调节电流强度至引起手部肌肉抽动为止。刺激5min后,可根据患者反馈酌情增加电流强度。

**1.2.2 伪PNS治疗:**电刺激仪设置为无电流输出,其余参数设置及电极摆放同PNS治疗。

### 1.3 评定方法

所有患者在入选之后均接受Fugl-Meyer上肢功能评分以了解患者偏瘫侧上肢运动功能的基本情况。在患者接受2h的治疗之前和之后,研究人员采用Magstim 200型磁刺激仪和8字形线圈对患者卒中侧大脑中FDI相应的运动皮质兴奋性进行评估。评测人员熟悉经颅磁刺激的基础原理,有多年应用TMS进行皮质运动通路功能检测的经验,且对患者治疗分组情况不知情。

当进行运动皮质兴奋性检测时,受试者安坐于高靠背椅上自然放松,双手、双下肢及颈部均被承托在舒服的位置。首先对受试者偏瘫侧手第一骨间背侧肌记录点处皮肤进行清洁和准备,以使皮肤电阻达到10kΩ以下<sup>[8]</sup>。将一对表面肌电记录电极的负极和正极分别置于FDI肌腹和肌腱处(第二掌指关节),接地电极紧贴同侧尺骨茎突。所收集的肌电信号通过Nicolet Viking Select肌电系统放大,带通频率选择2—5kHz,同时特定选择滤过50Hz信号。相关数据通过CED1401中间处理器及特定软件Signal进行即时或下线处理。测试者在患者头部对Cz进行测量定位(国际脑电图协会标准电极摆放法),并以Cz为参照将8字形线圈的中心置于卒中侧大脑皮质上肢运动区与头皮相切,线圈柄朝向后外侧45°。应用80%的TMS最大输出强度、0.2Hz的输出频率,在上肢运动皮质区逐渐缓慢移动线圈并找到能够恒定的诱发最大波幅的运动诱发电位(motor evoke potential, MEP)的位置,线圈中心即标记为靶肌肉FDI的运动热点(Hotspot)。然后将线圈中心置于运动热点处,逐渐降低输出强度测量患手FDI相应皮质区的静息运动阈值(resting motor threshold, rMT)、运动诱发电位募集曲线(recruitment curve, RC),运动诱发电位峰值(peak MEP, pMEP),皮质静息期(Cortical silent period, CSP)。这几项运动皮质兴奋性相关指标在此前已被本文作者证实存在脑卒中患者当中具有较好的信度(ICC≥0.88)<sup>[9]</sup>。

**1.3.1 rMT:**是指应用TMS可以在连续10次的脉冲中至少诱发出5次波幅超过50μV的MEP的最低刺激输出强度。它反映了皮质运动区神经元细胞膜的兴奋性<sup>[10-11]</sup>。

**1.3.2 RC:**指当逐渐增大刺激强度时,MEP波幅与

其所对应的刺激强度所组成的曲线。本研究中TMS的输出刺激强度从100% rMT增加到150% rMT,相邻刺激强度的间隔为10% rMT,每个刺激强度给予10个TMS刺激。RC的斜率体现了皮质内以及皮质运动传导通路神经突触连接的效能和强度<sup>[10,12]</sup>。

**1.3.3 pMEP:**是指在MEP募集曲线的检测过程中,不同刺激强度所对应的平均运动诱发电位波幅不同,其中最大的即为pMEP。pMEP波幅反映了运动皮质神经细胞发出下行兴奋冲动的最大数量<sup>[13]</sup>。

**1.3.4 CSP:**当受试者偏瘫侧食指外展保持20%最大自主收缩(maximum voluntary contraction, MVC)的情况下,给予其130% rMT强度的刺激,同步显示的EMG信号上在MEP之后出现的一段肌肉活动消失的时段即为皮质静息期。皮质静息期反应了b型γ-氨基丁酸能(b type-Gamma amino butyric acid, GABA-b)受体调制的皮质内抑制<sup>[10,14]</sup>。为保证受试的脑卒中患者在测试中能够维持稳定的肌肉收缩,在单个序列3次刺激后,受试者被要求放松休息30s,给予3个序列共9次的磁刺激检测。皮质静息期即取9次检测的平均值。

## 1.4 统计学分析

应用SPSS 20.0统计软件进行数据分析。应用独立t检验分析治疗前两组患者卒中侧大脑运动皮质兴奋性指标的差异;应用配对t检验分析两组患者运动皮质兴奋性各指标治疗前后的差异;采用重复测量的方差分析检验两组间的差异。 $P<0.05$ 为差异具有显著性。

## 2 结果

两组患者治疗前后运动皮质兴奋性指标的比较见表2。两组患者治疗前,卒中侧大脑皮质兴奋性各相关指标均无显著性差异( $P>0.05$ )。试验组患者接受PNS治疗后,RC斜率及pMEP波幅均显著增高( $P=0.01$ 和 $0.02$ ),而rMT和CSP无显著变化( $P>0.05$ );对照组患者接受伪PNS治疗前后,各运动皮质兴奋性指标均无显著差异( $P>0.05$ )。重复测量方差分析显示对于RC斜率和pMEP波幅的时间×组别的交互效应显著( $P=0.030$ 和 $0.033$ ),提示治疗前后RC斜率和pMEP波幅的变化,两组差异具有显著性。

表2 两组患者治疗前后运动皮质兴奋性指标的比较

( $\bar{x} \pm s$ )

项目	治疗组(n=15)				对照组(n=15)				组间重复测量方差分析	
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	F	P
rMT(%)	46.40±10.18	46.53±10.25	-0.695	0.499	46.20±11.24	46.33±10.66	-0.459	0.653	0.000	1.000
RC斜率	0.32±0.26	0.43±0.29	-4.242	0.001	0.36±0.27	0.38±0.26	-0.383	0.708	5.244	0.030
pMEP波幅(mV)	1.71±1.33	2.22±1.39	-3.896	0.002	1.89±1.32	1.92±1.29	-0.143	0.888	5.028	0.033
CSP持续时间(ms)	189.52±39.28	188.70±42.58	0.114	0.911	180.49±34.11	186.91±42.83	-1.295	0.216	0.684	0.415

### 3 讨论

大脑拥有在学习过程中或在对感觉和经历的反应过程中改变或重塑自身的能力<sup>[15-16]</sup>,这个能力被称为神经可塑性。神经突触网络的功能重塑是脑卒中后功能恢复的基础。本研究中,PNS后MEP募集曲线的斜率和峰电位波幅增加反映了以大脑为发起点的运动下行传导通路兴奋性的增加,代表大脑对于TMS刺激进行反应的神经细胞间连接的突触效能增强,或/和数量增多。而另两项相关指标rMT和CSP在PNS后并无明显变化则提示,PNS对运动皮质神经元细胞膜的兴奋性并无太大影响,并且PNS所诱导的大脑重塑与GABA-b能受体无直接的关系。

关于PNS诱导皮质运动传导通路兴奋性变化的研究主要集中在正常人群身上<sup>[6,17-21]</sup>。这些研究的结果均显示PNS后以TMS诱发的MEP的波幅和面积增大<sup>[6,17-21]</sup>。这些由PNS所诱导的中枢运动通路的可塑性变化被证实主要是源于皮质水平运动神经细胞兴奋性的变化,而非发生在脊髓水平。Ridding等<sup>[17]</sup>应用2h频率为10Hz、强度为2—3倍感觉阈值(运动阈上)的电流刺激8位正常人腕部的桡神经和尺神经。结果显示PNS后,以FDI为主要靶肌肉记录肌电信号,刺激头部皮质运动区时所获得的MEP波幅及FDI的兴奋区均较电刺激前明显增加,而在枕骨大孔处刺激皮质脊髓束所记录到的MEP则较PNS前无明显改变。作者分析认为PNS所诱导的运动传导通路兴奋性增加主要发生在皮质脊髓束中的脑干以上的位置,即在皮质水平。Kalin-Lang等<sup>[18]</sup>在正常人上应用与上述研究中相同频率和时程、强度为能诱发出50—100mV的复合肌肉动作电位的电流(感觉阈值上)进行尺神经电刺激。结果显示在2h的PNS后,在刺激靶肌肉-小指展肌所对应的皮质区所得MEP增大的同时,刺激脑干所得MEP以及给予尺神经超强刺激所得最大M波均无明显变化,这也提示运动传导通路兴奋性的增加主

要发生在大脑皮质。本研究中,PNS组患者经过治疗后MEP相关指标显著增加很大可能也是因为PNS对卒中侧大脑运动皮质的兴奋作用。从脑神经功能和结构的角度看,这种PNS所诱导的可塑性改变也能够得到足够的支持:卒中侧大脑的初级感觉区接收来自偏瘫侧上肢的电刺激产生的感觉信号输入,然后通过其与初级运动区,运动前区以及顶叶等运动相关皮质相应的神经连接作用,从而直接或间接的对初级运动区神经细胞的兴奋性产生调节作用<sup>[5,22]</sup>。

相比于众多以正常人群为对象的研究,PNS对卒中后患侧大脑运动皮质兴奋性的影响的报道则相对较少,而且有限的研究多数采用的PNS联合运动锻炼的治疗方法。Celnik等<sup>[23]</sup>根据Ridding等的PNS脉冲参数,在慢性脑卒中患者当中应用感觉阈值强度的电流刺激偏瘫侧上肢正中神经和尺神经2h,随后患侧手重复10次(约1h)Jebsen-Taylor手功能试验的动作作为运动练习。结果显示,患侧上肢PNS联合运动练习后,以FDI为靶肌肉记录到的卒中侧大脑运动皮质MEP未有明显变化,而受a型γ-氨基丁酸能受体调制的短时程皮质内抑制(short-interval intracortical inhibition, SICI)明显减小,与此同时,患手完成Jebsen-Taylor手功能试验的时间明显减小,并且无论是SICI减小程度还是手功能的进步均明显大于接受伪PNS联合运动练习的治疗方法后。基于以上结果,作者认为PNS改善偏瘫侧上肢运动功能的作用主要来自于其所诱导的受GABA-a受体调节的皮质内抑制的减少。与此项研究相比,Conforto等<sup>[24]</sup>在亚急性脑卒中患者中应用相同处方的正中神经电刺激,PNS后进行20min的Jebsen-Taylor手功能动作练习。总共进行12次治疗后,患者的Jebsen-Taylor手功能试验表现显著改善且效果可以维持2—3个月以上,但以患手拇短展肌为靶肌肉的运动皮质兴奋性如rMT、MEP波幅以及

SICI等指标均无明显变化。最近的另一项针对慢性期脑卒中患者应用PNS联合任务导向性的运动练习的研究也得到相似的结果<sup>[25]</sup>。这些研究中部分不一致的结果可能跟样本人群的卒中病程、所刺激的神经,以及运动练习处方的不同有关。而关于单纯的偏瘫上肢PNS对卒中后大脑运动皮质兴奋性作用的研究尚未见诸于报道。本研究证实了2h的偏瘫侧上肢PNS可以增强脑卒中患者卒中侧大脑运动皮质兴奋性,显示PNS诱导的大脑可塑性变化。

应用PNS时,选择实施刺激的周围神经至关重要。研究显示PNS所诱导的大脑可塑性变化具有特异性,即运动皮质兴奋性的增加主要发生在被刺激的周围神经所支配的肌肉相对应的皮质运动区<sup>[17-18]</sup>。选择尺神经和桡神经为电刺激的主要神经是因为本研究中采用患手FDI作为检测大脑运动皮质兴奋性的靶肌肉,由于FDI主要是由尺神经支配,而FDI肌肉区域的皮肤则是由桡神经支配,因此,电刺激尺神经和桡神经则可能提供更多的躯体感觉、运动反馈给支配FDI的皮质区运动神经细胞,从而更有利于电刺激所诱导的运动皮质兴奋性的变化集中在支配FDI的皮质区。

研究显示,PNS对运动皮质兴奋性的作用还可能受到PNS电流强度的影响<sup>[26-27]</sup>。近期的一份关于周围电刺激对于正常人的运动皮质兴奋性的作用的系统回顾和meta分析显示运动强度(强度为运动阈值以上)的电刺激可以提高所刺激肌肉的MEP波幅0.79mV(6项研究,95%置信区间为-0.1—1.64),而感觉强度的电刺激的效果则存在较大变数,MEP波幅的增高与降低并存<sup>[26]</sup>。随后,同一研究小组进行的研究<sup>[27]</sup>也证实运动强度的电刺激增加靶肌肉的MEP而仅感觉强度的电刺激则降低所刺激肌肉的MEP波幅。因此本研究中PNS的电流强度设置为可以诱发肉眼可见的肌肉抽动,从而得到增高患侧手FDI的MEP的结果。

大多数PNS相关研究,通常采用2h的治疗时长<sup>[3,4,6,17-20,23-25]</sup>。McKay等<sup>[20]</sup>以正常人为研究对象在2h运动强度的上肢尺神经和桡神经电刺激的过程中检测FDI肌肉MEP的变化情况,发现MEP在PNS进行45min时候显著增加并达到顶峰,这一现象一直持续到整个2h治疗结束。另两项关于下肢周围

神经电刺激的研究<sup>[21,28]</sup>则显示治疗时间仅为30min的运动强度的腓总神经的电刺激也可显著增强胫前肌的MEP。对于脑卒中患者来说,并未有见到PNS所有诱导的运动皮质兴奋性变化与时程间相应关系的报道,因此本研究中PNS治疗时长与大多数之前研究保持一致,给予患者2h的电刺激以确保所期望的运动皮质兴奋性的变化更为显著。

本研究也存在一定的局限性。①本研究中CSP作为评价运动皮质兴奋性的一个指标要求符合纳入标准的脑卒中个体患手食指能够进行主动的外展,结果显示本研究中所有患者均为轻度到中度上肢功能障碍患者(FMA评分:试验组59.53,对照组58.93),因此本研究的结果也只适用推广于上肢功能相似的脑卒中人群当中。②本研究仅限于1次单独PNS治疗对脑卒中患者运动皮质兴奋性的影响,而对于多次连续的治疗或者PNS联合其他治疗方式如运动锻炼等对卒中后大脑运动皮质兴奋性的影响情况则需要更进一步的研究。③两侧大脑半球有相互的平衡、影响机制,特别是一侧发生病变后,健侧大脑会有相应的促进或抑制机制的转变<sup>[29]</sup>,本研究只检测了PNS对卒中侧大脑运动皮质兴奋性的影响,而对PNS是否影响健侧大脑运动皮质以及如何影响未有针对性的研究。④本研究样本量相对较小。

总之,偏瘫侧上肢2h的PNS可以增加脑卒中后患侧大脑运动皮质兴奋性,这为PNS进一步的应用于脑卒中后上肢的运动功能康复提供了科学依据。

## 参考文献

- [1] Alon G, Levitt AF, McCarthy PA. Functional electrical stimulation enhancement of upper extremity functional recovery during stroke rehabilitation: A pilot study[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2007, 21(3):207—215.
- [2] Desrosiers J, Bourbonnais D, Corriveau H, et al. Effectiveness of unilateral and symmetrical bilateral task training for arm during the subacute phase after stroke: A randomized controlled trial[J]. *Clin Rehabil*, 2005, 19(6):581—593.
- [3] Conforto AB, Kaelin-Lang A, Cohen LG. Increase in hand muscle strength of stroke patients after somatosensory stimulation[J]. *Ann Neurol*, 2002, 51(1):122—125.
- [4] Klaiput A, Kitisomprayoonkul W. Increased pinch strength in acute and subacute stroke patients after simultaneous median and ulnar sensory stimulation[J]. *Neurorehabil Neural*

- Repair, 2009, 23(4):351—356.
- [5] Wu CW, Seo HJ, Cohen LG. Influence of electric somatosensory stimulation on paretic-hand function in chronic stroke [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2006, 87(3):351—357.
- [6] Ridding MC, Brouwer B, Miles TS, et al. Changes in muscle responses to stimulation of the motor cortex induced by peripheral nerve stimulation in human subjects[J]. *Exp Brain Res*, 2000, 131(1):135—143.
- [7] 中华神经科学会,中华神经外科学会.脑血管疾病分类(1995)[J]. *中华神经科杂志*,1996,29(6):379.
- [8] Groppa S, Oliviero A, Eisen A, et al. A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: report of an IF-CN committee[J]. *Clin Neurophysiol*, 2012, 123(5):858—882.
- [9] Liu H, Au-Yeung SS. Reliability of transcranial magnetic stimulation induced corticomotor excitability measurements for a hand muscle in healthy and chronic stroke subjects[J]. *J Neurol Sci*, 2014, 341(1-2):105—109.
- [10] Hallett M. Transcranial magnetic stimulation: A primer[J]. *Neuron*, 2007, 55(2):187—199.
- [11] Ziemann U. TMS and drugs[J]. *Clin Neurophysiol*, 2004, 115(8):1717—1729.
- [12] Malcolm MP, Triggs WJ, Light KE, et al. Reliability of motor cortex transcranial magnetic stimulation in four muscle representations[J]. *Clin Neurophysiol*, 2006, 117(5):1037—1046.
- [13] Rothwell JC. Transcranial electrical and magnetic stimulation of the brain: basic physiological mechanisms. In Hallett M and Chokroverty S, editors. *Magnetic Stimulation in Clinical Neurophysiology*[M]. 2nd ed. Elsevier: Philadelphia, 2005.43—60.
- [14] Chen R, Lozano AM, Ashby P. Mechanism of the silent period following transcranial magnetic stimulation[J]. *Exp Brain Res*, 1999, 128(4):539—542.
- [15] Chan DY, Chan CC, Au DK. Motor relearning programme for stroke patients: a randomized controlled trial[J]. *Clin Rehabil*, 2006, 20(3):191—200.
- [16] Ward NS. Mechanisms underlying recovery of motor function after stroke[J]. *Postgrad Med J*, 2005, 81(958):510—514.
- [17] Ridding MC, McKay DR, Thompson PD, et al. Changes in corticomotor representations induced by prolonged peripheral nerve stimulation in humans[J]. *Clin Neurophysiol*, 2001, 112(8):1461—1469.
- [18] Kaelin-Lang A, Luft AR, Sawaki L, et al. Modulation of human corticomotor excitability by somatosensory input[J]. *J Physiol*, 2002, 540(Pt 2):623—633.
- [19] Charlton CS, Ridding MC, Thompson PD, et al. Prolonged peripheral nerve stimulation induces persistent changes in excitability of human motor cortex[J]. *J Neurol Sci*, 2003, 208(1—2):79—85.
- [20] McKay D, Brooker R, Giacomini P, et al. Time course of induction of increased human motor cortex excitability by nerve stimulation[J]. *Neuroreport*, 2002, 13(10):1271—1273.
- [21] Khaslavskaja S, Ladouceur M, Sinkjaer T. Increase in tibialis anterior motor cortex excitability following repetitive electrical stimulation of the common peroneal nerve[J]. *Exp Brain Res*, 2002, 145(3):309—315.
- [22] Wu CW, Kaas JH. Somatosensory cortex of prosimian Galagos: physiological recording, cytoarchitecture, and corticocortical connections of anterior parietal cortex and cortex of the lateral sulcus[J]. *J Comp Neurol*, 2003, 457(3):263—292.
- [23] Celnik P, Hummel F, Harris-Love M, et al. Somatosensory stimulation enhances the effects of training functional hand tasks in patients with chronic stroke[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2007, 88(11):1369—1376.
- [24] Conforto AB, Ferreiro KN, Tomasi C, et al. Effects of somatosensory stimulation on motor function after subacute stroke[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2010, 24(3):263—272.
- [25] Fleming MK, Sorinola IO, Roberts-Lewis SF, et al. The effect of combined somatosensory stimulation and task-specific training on upper limb function in chronic stroke: a double-blind randomized controlled trial[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2015, 29(2):143—152.
- [26] Chipchase LS, Schabrun SM, Hodges PW. Peripheral electrical stimulation to induce cortical plasticity: A systematic review of stimulus parameters[J]. *Clin Neurophysiol*, 2011, 122(3):456—463.
- [27] Chipchase LS, Schabrun SM, Hodges PW. Corticospinal excitability is dependent on the parameters of peripheral electric stimulation: A preliminary study[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2011, 92(9):1423—1430.
- [28] Knash ME, Kido A, Gorassini M, et al. Electrical stimulation of the human common peroneal nerve elicits lasting facilitation of cortical motor evoked potentials[J]. *Exp Brain Res*, 2003, 153(3):366—377.
- [29] Murase N, Duque J, Mazzocchio R, et al. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke[J]. *Annals of Neurology*, 2004, 55(3):400—409.