

- 1419.
- [37] Jurkiewicz MT, Mikulis DJ, McIlroy WE, et al. Sensorimotor cortical plasticity during recovery following spinal cord injury: a longitudinal fMRI study[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2007, 21(6): 527—538.
- [38] Sabre L, Tomberg T, Kõrv J, et al. Brain activation in the chronic phase of traumatic spinal cord injury[J]. *Spinal Cord*, 2016, 54(1): 65—68.
- [39] Lee JK, Oh CH, Kim JY, et al. Brain activation evoked by sensory stimulation in patients with spinal cord injury: functional magnetic resonance imaging correlations with clinical features[J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2015, 58(3): 242—247.
- [40] Huynh V, Rosner J, Curt A, et al. Disentangling the effects of spinal cord injury and related neuropathic pain on supraspinal neuroplasticity: a systematic review on neuroimaging[J]. *Front Neurol*, 2020, 10: 1413.
- [41] Black SR, Janson A, Mahan M, et al. Identification of deep brain stimulation targets for neuropathic pain after spinal cord injury using localized increases in white matter fiber cross-section[J]. *Neuromodulation*, 2021, 10: 1111/ner.13399. [published online ahead of print]
- [42] Simis M, Pacheco-Barrios K, Uygur-Kucukseymen E, et al. Specific electroencephalographic signatures for pain and descending pain inhibitory system in spinal cord injury [J]. *Pain Med*, 2021, pnb124. [published online ahead of print, 2021 May 5]
- [43] Melo MC, Macedo DR, Soares AB. Divergent findings in brain reorganization after spinal cord injury: A review[J]. *J Neuroimaging*, 2020, 30(4): 410—427.

## ·综述·

# 经颅磁刺激在脑卒中患者中的应用及机制研究进展\*

俞风云<sup>1</sup> 朱玉连<sup>1,2,3</sup> 王卫宁<sup>1</sup> 梁思捷<sup>1</sup>

脑卒中已经成为我国第一大致死因素<sup>[1]</sup>。脑卒中幸存者多伴随着不同类型的功能障碍,严重影响患者的健康和生存质量,其中上肢运动功能障碍是影响患者日常生活活动能力的主要因素之一,约80%的患者残留不同程度的上肢功能障碍<sup>[2]</sup>。随着康复治疗技术水平的不断进步,脑卒中的死亡率得到了降低,然而仍缺乏先进有效的方法促进患者运动功能的恢复。经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)<sup>[3]</sup>是非侵入式的神经调控新技术,目前已广泛应用于神经系统及相关疾病的研究、诊断和治疗。研究表明,重复经颅磁刺激(repetitive TMS, rTMS)是促进脑卒中患者上肢运动功能恢复的重要手段之一<sup>[4-7]</sup>。考虑到脑卒中患者自身存在特异性,如病变部位、病程、严重程度、残存功能、年龄和性别等,如何对不同情况的患者采取具有针对性的TMS治疗策略仍然是个难题。

基于实验的可操作性和仪器设备的情况,目前研究者常选择简单、易行的TMS治疗策略,对病变情况不同的患者选择相似的治疗处方,缺少针对性、个性化的治疗策略。本文主要对TMS现有的促进脑重塑和功能恢复的三种模型理论——代偿模型、半球间竞争模型(interhemispheric competi-

tion model, IHC)和“双相平衡”恢复模型(bimodal balance-recovery model)在临床治疗过程中的应用进行综述,为TMS治疗脑卒中功能障碍的策略选择提供参考。

## 1 代偿模型

### 1.1 代偿模型的原理

代偿模型是基于脑的可塑性提出的。早期研究发现卒中后健侧皮质存在重塑现象,并由此推测在康复进程中健侧皮质存在一定的代偿作用<sup>[8]</sup>。该理论认为当脑卒中发生时,损伤部位的神经传导通路被破坏,未损伤部位的神经细胞可以通过侧芽发生的方式投射到失去神经支配的区域,通过病灶周围残留脑区、健侧半球功能的代偿完成相应的神经支配活动。动物实验和临床研究均证实健侧皮质在脑卒中后的功能恢复中起着重要作用:脑缺血后健侧皮质形成新的神经环路,神经元和星形胶质细胞等结构发生改变,从而形成双侧支配及跨半球重组的现象,促进患者运动功能的恢复<sup>[9]</sup>。

### 1.2 代偿模型的临床研究

研究人员利用TMS或影像学检查发现脑卒中后普遍存

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.08.026

\*基金项目:上海市科学技术委员会项目(18411962300)

1 上海体育学院,上海市,200438; 2 复旦大学附属华山医院康复医学科; 3 通讯作者  
第一作者简介:俞风云,女,硕士研究生; 收稿日期:2019-10-31

1030 www.rehabi.com.cn

在患侧半球初级运动皮质(primary motor cortex, M1)激活减少的情况,并且皮质兴奋性降低的程度与脑损伤的程度呈正相关<sup>[10]</sup>,同时和大脑损伤的部位也有一定关系<sup>[11]</sup>。Jang等<sup>[12]</sup>研究证实脑卒中后患者皮质脊髓束(corticospinal tract, CST)被破坏时,任务相关的大脑激活会发生改变<sup>[13-14]</sup>。当患者CST损害严重时大脑激活会从初级运动网络转移到次级运动网络,特别是健侧半球的背侧运动前皮质(contralesional dorsal premotor cortex, cPMd)<sup>[15]</sup>和辅助运动区(supplementary motor area, SMA)<sup>[16]</sup>,并且次级运动区域激活的程度与CST损伤程度相关<sup>[16-17]</sup>。Manganotti<sup>[18]</sup>用TMS技术追踪检测脑卒中患者发病后3个月内大脑皮质兴奋性的变化,结果发现与健康人群皮质兴奋性相比,脑卒中患者健侧半球M1区皮质兴奋性较高者其功能恢复情况较好,健侧半球M1区皮质兴奋性较低的患者其功能恢复情况较差。以上研究均证实脑卒中恢复过程中大脑皮质发生功能重组,并且这些皮质功能重组活动可以促进潜伏通路和突触发生的代偿作用替代损伤区域,有助于脑卒中运动功能的恢复。Small等<sup>[19]</sup>指出应将脑卒中患者脑区受损部位周围潜在损伤的生理修复作为新的康复治疗模式,相对于脑损伤区域的修复和环路重建,代偿的治疗模式成本更低、进程更快。

### 1.3 TMS利用代偿模型的临床应用

TMS的代偿模型与健侧肢体功能代偿的理念相似,不同的是肢体的功能代偿是通过外周肢体的运动训练来促进功能的代偿而不是直接作用于中枢控制区域。为增强次级运动网络的功能重组作用,使用高频率的TMS进一步加强健侧半球的皮质兴奋性或在患侧皮质应用高频率的TMS<sup>[20]</sup>。Bestmann<sup>[21]</sup>用11Hz高频率的rTMS刺激脑卒中患者cPMd,结果表明cPMd的激活有助于感觉运动障碍的恢复,并且在损伤越严重的患者中,cPMd对损伤区域周围残留的感觉运动皮质的影响越大。Sankarasubramanian<sup>[22]</sup>实验探讨激活或加强cPMd神经通路是否比常规应用半球间竞争模型更能有效促进脑损伤严重患者的功能恢复,实验中对损伤严重的15例脑卒中患者分别使用两种治疗方案:①低频率(1Hz)的TMS刺激健侧M1区域;②高频率(5Hz)的TMS刺激cPMd。该研究表明对于脑损伤严重的患者应用高频率的TMS刺激cPMd区域比低频抑制健侧M1区的兴奋性来促进受损严重患者的功能恢复的效果更好。

### 1.4 代偿模型的不足

邻近区域及健侧半球的功能代偿是脑卒中后促进患者功能恢复不可或缺的途径。有学者指出了该模型现存的缺陷:当患者双侧脑卒中时,此时代偿模型便无法应用<sup>[23]</sup>;再则大脑半球是交叉支配的,两半球支配着不同的功能,当某些受单侧半球支配的特定功能发生障碍时,代偿模型也是不能适用的。

## 2 半球间竞争模型

### 2.1 半球间竞争模型的原理

半球间竞争模型(interhemispheric competition model, IHC)的基本理论为两半球通过胼胝体相互联系,相互抑制。胼胝体不仅可以在两半球间传递信息,也能调节半球间平衡<sup>[24]</sup>。胼胝体的兴奋与抑制的协同作用使两半球兴奋性处于动态平衡状态。脑卒中后两半球之间的平衡状态被破坏,患侧半球的皮质兴奋性不仅因自身损伤而降低,还受到对侧半球的抑制作用,即患侧半球的兴奋性受到“双重抑制”。

### 2.2 半球间竞争模型临床研究

Butefisch等<sup>[25]</sup>研究脑卒中后半球间抑制(interhemispheric inhibition, IHI)的变化,结果发现与健康人群相比,患侧M1区域到健侧M1区域的IHI异常,而从健侧M1区域到患侧M1的IHI表现正常。在Takechi<sup>[26]</sup>的追踪研究中发现脑卒中患者在亚急性阶段时其患侧静息运动阈值(rest motor threshold, RMT)较健侧高,并且皮质内抑制(intracortical inhibition, ICI)程度相对较高。随着时间的推移,患者的功能逐渐恢复,其双侧半球间RMT差异逐渐减小,并且双侧半球的ICI均与健康人群相似。以上研究证实脑卒中后半球皮质兴奋性变化的趋势与IHC模型的原理相符合。Fitzpatrick<sup>[27]</sup>通过fMRI的新范式也证实了IHC模型的临床可应用性。

### 2.3 TMS利用半球间竞争模型的临床应用

基于IHC模型,TMS应用策略为使用高频率的TMS刺激患侧半球运动皮质来增强其因损伤而降低的皮质兴奋性或使用低频率的TMS刺激健侧半球皮质来抑制其异常增高的皮质兴奋性使大脑半球再次达到平衡状态<sup>[28-30]</sup>,即“健低患高”,达到促进脑卒中患者上肢运动功能的恢复的作用。Du<sup>[31]</sup>将90例脑卒中患者随机分配为损伤侧M1高频(10Hz)rTMS、健侧M1低频(1Hz)rTMS和假rTMS刺激三组,连续进行5d的处方干预,结果发现接受了TMS刺激的两组患者其运动功能均得到了显著改善,并且通过fMRI观察发现两干预组的皮质激活情况发生改变。其临床研究证实TMS可以通过调控脑卒中患者双侧皮质的兴奋性使其向半球间平衡的趋势发展来促进运动功能的改善。

### 2.4 半球间竞争模型的不足

IHC模型是TMS的临床应用被接受最广泛的理论。“健低患高”均能有效调整两半球兴奋性,然而哪种方案效果更佳却一直备受争论,有研究表明健侧低频率的rTMS能更有效的改善患者的运动功能,患者对其耐受性好,安全性相对较高<sup>[32]</sup>,然而该结论在其他临床试验中并未得到统一<sup>[33]</sup>。此外,学者提出IHC模型目前仍存在着许多挑战,①IHC模型理论不适用于病变程度较重的患者<sup>[34]</sup>,因为这些患者自身神经通路广泛损伤,不能传导皮质兴奋性,无法依赖于原始通路的恢复。②IHC模型促进脑卒中患者功能恢复与半球间兴奋性动

态平衡有关,但处于慢性期的脑卒中患者半球间抑制作用保持相对稳定和对称,与IHC模型理论存在矛盾。

### 3 “双相平衡”恢复模型

#### 3.1 “双相平衡”恢复模型的提出

代偿模型和IHC模型的TMS应用策略截然不同:IHC模型的治疗理念为提高患侧皮质兴奋性,抑制健侧皮质兴奋性;而代偿模型主要是增强脑皮质激活,促进健侧皮质新神经环路的形成和在原先对侧支配的基础上建立新的同侧支配<sup>[35]</sup>。因两种模型的策略存在矛盾,为患者选择TMS治疗处方时,缺少判断依据,无法有效判断哪个模型理论才是适合该患者治疗选择策略。若采取不恰当的治疗策略会适得其反,加重患者的功能障碍<sup>[36]</sup>。鉴于以上两种模型存在的矛盾与不足,Di Pino<sup>[37]</sup>提出“双相平衡”恢复模型,他认为无论是代偿模型还是半球间竞争模型都过于简单,无法完全有效解决因病程、残余功能、病变程度和位置等各种复杂因素所导致脑卒中患者恢复情况各异的临床需求。

**3.1.1 基于个体结构差异的“双相平衡”恢复模型:**Di Pino在2014年最初提出该理论是基于患者个体的结构差异。在“双相平衡”恢复模型理论中引入了新的概念“结构保留度(structural reserve)”：脑卒中后神经通路和连接保留的情况<sup>[3]</sup>。根据患者结构保留度高低决定半球间平衡是否主导于代偿模型。如果患者脑损伤严重,脑功能网络广泛受损,此时无法依靠损伤大脑的原始通路的恢复,应该选择代偿模型;如果患者脑损伤较轻、病变范围较小、双侧兴奋性能够被调节并再次恢复平衡状态,则选择IHC模型的对应治疗策略<sup>[38]</sup>。

**3.1.2 基于个体可塑性反应的“双相平衡”恢复模型:**Plow等<sup>[39]</sup>针对受试者特异的可塑性能力及其对不同TMS范式的可塑性反应不同的情况,在Di Pino等提出的“双相恢复”模型的基础上提出新的“双相恢复”模型。该理论认为:能增强脑卒中患者神经可塑性的TMS治疗策略才是最有效的治疗方法,能引起患者对刺激的反应及长期可塑性的模型才是更合适的针对性治疗方案。

#### 3.2 “双相平衡”恢复模型的临床研究及应用策略

**3.2.1 基于个体结构差异的“双相平衡恢复”模型:**结构保留度很大程度上是由患侧半球运动功能区域和CST的结构完整性来决定的,神经通路存活数量越多则患者功能恢复的几率越大。因为脑卒中后存留并且不受损伤部位影响的神经通路存在重新分配本身和外来的功能的能力<sup>[35]</sup>,Di Pion的观点在其他学者的研究中也得到了证实:Stinear<sup>[40]</sup>通过大样本的研究认为根据CST的完整性可以预测患者的功能恢复情况,但当CST严重损伤时,患者的恢复程度与初始损伤不成比例。Byblow等<sup>[41]</sup>研究分析93例脑卒中患者CST的完整

性与发病半年后手功能的恢复情况的关系,结果显示CST保留的患者中,70%患者的上肢功能得到了较大幅度的恢复,该结果表明患侧半球中保留的这些结构与脑卒中半球的功能恢复和参与运动控制情况相关。Johansen-Berg等<sup>[42]</sup>认为白质通路结构能够影响脑卒中患者的行为,可以通过弥散张量成像检测患者的白质结构损伤情况来预测脑卒中后的恢复或跨组个体对干预的反应,未来的研究应将多模结构成像测量或电生理提供的功能连通性测量相结合为患者设计有针对性的干预措施。

为探究“双相平衡”恢复模型的准确性,我们分析前人研究中应用不同治疗策略对损伤程度和CST完整性不同的脑卒中患者的治疗效应。Seniow<sup>[34]</sup>使用低频率的rTMS刺激脑卒中后中度上肢功能障碍患者的健侧M1区,结果表明磁刺激组与假刺激组功能改善不存在任何差异。相反的是,对恢复情况相对良好的患者使用低频rTMS抑制健侧半球M1区皮质兴奋性的研究中,该方案促进患者上肢功能恢复效果较好<sup>[43]</sup>。Chieffo<sup>[44]</sup>认为“双相平衡”恢复模型为脑卒中中非侵入性脑刺激治疗提供了一种新的途径,TMS的刺激靶点不应局限于单侧半球的M1区,若同时考虑到对双侧运动皮质区域的调节,可进一步提高神经康复的疗效。在该研究中Chieffo将20例脑卒中患者随机分为双侧M1区高频(20Hz)刺激组和假刺激组,每天一次,每次30min,共11次的TMS干预,整个干预的过程中没有患者出现严重不良反应,与假刺激组相比双侧高频刺激组的上肢运动功能评分改善较明显,效果持续时间更长,并且痉挛程度显著降低<sup>[44]</sup>。由于该研究缺少单半球干预组进行疗效对照,该治疗策略还需进一步的研究以验证其效果。Di Pino提出的“双相平衡”恢复模型将以往的两种模型结合,通过临床实际应用验证该理论的可行性,为患者选择合适的TMS治疗方案提供了依据。

**3.2.2 基于个体可塑性反应的“双相平衡”恢复模型:**Plow等<sup>[39]</sup>通过研究观察脑卒中患者患侧M1、cPMd兴奋性的变化及cPMd对患侧M1兴奋性抑制作用的变化。以研究患侧M1及其自体通路和cPMd的可塑性与损伤程度的关系,探讨cPMd对损伤性M1兴奋性的影响。研究者根据观察患者在不同损伤程度下、刺激不同的靶点时患者皮质可塑性能力的反应制定了新的“双峰”恢复模型概念图。Plow通过该研究提出并证实患者应该选择能够有效、长期增强其皮质可塑性的刺激方案<sup>[39]</sup>。

### 4 小结

TMS新技术的应用弥补了传统康复方法的不足,提升了康复治疗水平,TMS治疗方案的选择是影响康复疗效的关键因素,根据患者结构保留程度选择适合患者的恢复策略,当患者脑通路保留程度高时,选择IHC模型可以有效的

预测和治疗患者的功能恢复,当患者脑通路损伤程度大时,选择代偿模型是一种好的治疗方案,另可根据患者脑皮质对不同的TMS治疗方案的激活反应来选择最适的应用方案。“双相平衡”恢复模型为脑卒中患者功能恢复提供了更加有效、针对性的治疗方案。然而除了患者脑结构的完整性、对TMS的可塑性反应影响患者恢复的进程外,其他个体因素也会影响恢复情况,制定完全个性化的治疗策略还需要进一步的研究加以完善。

## 参考文献

- [1] GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980—2017\_ a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2018, 392(10159): 1736—1788.
- [2] Faria-Fortini I, Michaelsen SM, Cassiano JG, et al. Upper extremity function in stroke subjects: relationships between the international classification of functioning, disability, and health domains[J]. *J Hand Ther*, 2011, 24(3): 257—264.
- [3] Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex[J]. *Lancet*, 1985, 1(8437): 1106—1107.
- [4] Hirakawa Y, Takeda K, Tanabe S, et al. Effect of intensive motor training with repetitive transcranial magnetic stimulation on upper limb motor function in chronic post-stroke patients with severe upper limb motor impairment[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2018, 25(5): 321—325.
- [5] Zhang L, Xing G, Fan Y, et al. Short- and long-term effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on upper limb motor function after stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Rehabil*, 2017, 31(9): 1137—1153.
- [6] 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.
- [7] Li J, Meng XM, Li RY, et al. Effects of different frequencies of repetitive transcranial magnetic stimulation on the recovery of upper limb motor dysfunction in patients with subacute cerebral infarction[J]. *Neural Regen Res*, 2016, 11(10): 1584—1590.
- [8] Riecker A, Gröschel K, Ackermann H, et al. The role of the unaffected hemisphere in motor recovery after stroke[J]. *Human Brain Mapping*, 2010, 31(7): 1017—1029.
- [9] 谢鸿宇, 吴毅. 丰富环境对脑缺血损伤后功能代偿性恢复的作用[J]. *康复学报*, 2015, 25(1): 50—53.
- [10] Di Lazzaro V, Pellegrino G, Di Pino G, et al. Human motor cortex functional changes in acute stroke: gender effects[J]. *Front Neurosci*, 2016, 10: 10.
- [11] Birchenall J, Térémetz M, Roca P, et al. Individual recovery profiles of manual dexterity, and relation to corticospinal lesion load and excitability after stroke: a longitudinal pilot study[J]. *Neurophysiol Clin*, 2019, 49(2): 149—164.
- [12] Jang SH, Chang CH, Jung YJ, et al. Recovery of an injured corticospinal tract via an unusual pathway in a stroke patient[J]. *Medicine*, 2019, 98(7): e14307.
- [13] Tohyama T, Kinoshita M, Kobayashi K, et al. Contribution of propriospinal neurons to recovery of hand dexterity after corticospinal tract lesions in monkeys[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2017, 114(3): 604—609.
- [14] Lu Q, Huang G, Chen L, et al. Structural and functional reorganization following unilateral internal capsule infarction contribute to neurological function recovery[J]. *Neuroradiology*, 2019, 61(10): 1181—1190.
- [15] Harrington RM, Chan E, Rounds AK, et al. Roles of lesioned and nonlesioned hemispheres in reaching performance poststroke[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2019, 34(1): 61—71.
- [16] Quandt F, Bonstrup M, Schulz R, et al. The functional role of beta-oscillations in the supplementary motor area during reaching and grasping after stroke: A question of structural damage to the corticospinal tract[J]. *Hum Brain Mapp*, 2019, 40(10): 3091—3101.
- [17] Ward NS, Newton JM, Swayne OB, et al. The relationship between brain activity and peak grip force is modulated by corticospinal system integrity after subcortical stroke[J]. *Eur J Neurosci*, 2007, 25(6): 1865—1873.
- [18] Manganotti P, Acler M, Zanette GP, et al. Motor cortical disinhibition during early and late recovery after stroke[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2008, 22(4): 396—403.
- [19] Small SL, Buccino G, Solodkin A. Brain repair after stroke: a novel neurological model[J]. *Nat Rev Neurol*, 2013, 9(12): 698—707.
- [20] Nordmann G, Azorina V, Langguth B, et al. A systematic review of non-motor rTMS induced motor cortex plasticity[J]. *Front Hum Neurosci*, 2015, 9: 416.
- [21] Bestmann S, Swayne O, Blankenburg F, et al. The role of contralesional dorsal premotor cortex after stroke as studied with concurrent TMS-fMRI[J]. *J Neurosci*, 2010, 30(36): 11926—11937.
- [22] Sankarasubramanian V, Machado AG, Conforto AB, et al. Inhibition versus facilitation of contralesional motor cortices in stroke: Deriving a model to tailor brain stimulation[J]. *Clin Neurophysiol*, 2017, 128(6): 892—902.
- [23] Song YM, Lee JY, Park JM, et al. Ipsilateral hemiparesis caused by a corona radiata infarct after a previous

- stroke on the opposite side[J]. American Medical Association, 2005, 62(5): 809—811.
- [24] Simonetta- Moreau M. Non- invasive brain stimulation (NIBS) and motor recovery after stroke[J]. Ann Phys Rehabil Med, 2014, 57(8): 530—542.
- [25] Butefisch CM, Wessling M, Netz J, et al. Relationship between interhemispheric inhibition and motor cortex excitability in subacute stroke patients[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2008, 22(1): 4—21.
- [26] Takechi U, Matsunaga K, Nakanishi R, et al. Longitudinal changes of motor cortical excitability and transcallosal inhibition after subcortical stroke[J]. Clin Neurophysiol, 2014, 125(10): 2055—2069.
- [27] Fitzpatrick AM, Dundon NM, Valyear KF. The neural basis of hand choice: An fMRI investigation of the posterior parietal interhemispheric competition model[J]. Neuroimage, 2019, 185: 208—221.
- [28] Dimyan MA, Cohen LG. Contribution of transcranial magnetic stimulation to the understanding of functional recovery mechanisms after stroke[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2010, 24(2): 125—135.
- [29] Li Y, Fan J, Yang J, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on walking and balance function after stroke: asystematic review and meta- analysis[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2018, 97(11): 773—781.
- [30] Arshad Q. Dynamic interhemispheric competition and vestibulo- cortical control in humans; A theoretical proposition[J]. Neuroscience, 2017, 352: 26.
- [31] 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 Clin, 2019, 21: 101620.
- [32] 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.
- [33] Sasaki N, Mizutani S, Kakuda W, et al. Comparison of the effects of high- and low- frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on upper limb hemiparesis in the early phase of stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22(4): 413—418.
- [34] Seniow J, Bilik M, Lesniak M, et al. Transcranial magnetic stimulation combined with physiotherapy in rehabilitation of poststroke hemiparesis; a randomized, double-blind, placebo- controlled study[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2012, 26(9): 1072—1079.
- [35] Gallinaro JV, Rotter S. Associative properties of structural plasticity based on firing rate homeostasis in recurrent neuronal networks[J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 3754.
- [36] Ackerley S, Stinear CM, Barber PA, et al. Combining theta burst stimulation with training after subcortical stroke[J]. Stroke, 2010, 41(7): 1568—1572.
- [37] Di Pino G, Pellegrino G, Assenza G, et al. Modulation of brain plasticity in stroke: a novel model for neurorehabilitation[J]. Nat Rev Neurol, 2014, 10(10): 597—608.
- [38] Harris-Love ML, Harrington RM. Non-invasive brain stimulation to enhance upper limb motor practice poststroke: a model for selection of cortical site[J]. Front Neurol, 2017, 8: 224.
- [39] Plow EB, Sankarasubramanian V, Cunningham DA, et al. Models to tailor brain stimulation therapies in stroke[J]. Neural Plast, 2016, 2016: 4071620.
- [40] Stinear CM, Byblow WD, Ackerley SJ, et al. Proportional motor recovery after stroke: implications for trial design [J]. Stroke, 2017, 48(3): 795—798.
- [41] Byblow WD, Stinear CM, Barber PA, et al. Proportional recovery after stroke depends on corticomotor integrity[J]. Ann Neurol, 2015, 78(6): 848—859.
- [42] Johansen-Berg H, Scholz J, Stagg CJ. Relevance of structural brain connectivity to learning and recovery from stroke [J]. Front Syst Neurosci, 2010, 4: 146.
- [43] Matsuura A, Onoda K, Oguro H, et al. Magnetic stimulation and movement-related cortical activity for acute stroke with hemiparesis[J]. Eur J Neurol, 2015, 22(12): 1526—1532.
- [44] Chieffo R, Scopelliti G, Fichera M, et al. Bi-hemispheric repetitive transcranial magnetic stimulation for upper limb motor recovery in chronic stroke: A feasibility study[J]. Brain Stimul, 2018, 11(4): 932—934.