

经颅直流电刺激结合任务导向性训练改善脑卒中患者上肢运动功能的静息态fMRI研究*

陈 创¹ 唐朝正^{2,3} 王桂丽¹ 贾 杰^{1,2,4}

摘要

目的:探讨经颅直流电刺激结合任务导向性训练对脑卒中患者静息态低频振幅(ALFF)的影响,以探讨该疗法的作用机制。

方法:招募15例慢性期脑卒中偏瘫患者和15名健康受试者。治疗组每天接受20min tDCS结合60min任务导向性训练,5次/周,共4周。治疗组于治疗前和治疗4周后采用Fugl-Meyer量表上肢部分(Fugl-Meyer assessment of upper extremity, FMA-UE)、Brotez手功能测试和fMRI进行评估。健康组仅进行首次fMRI检查,不进行任何干预。

结果:4周康复干预结束后,治疗组患者FMA-UE、Brotez评分均较治疗前明显提高($P<0.05$)。与健康对照组相比,试验组治疗前ALFF减弱的脑区有右侧颞上回、右侧中央前回,而试验组治疗后ALFF减弱的脑区有右侧颞上回、右侧中央前回、左侧楔叶;试验组治疗前后比则发现,治疗后患者ALFF增高的脑区为右侧小脑前叶。

结论:经颅直流电刺激结合任务导向性训练对静息态脑自发性活动产生显著影响,小脑前叶ALFF的增强可能是这种联合干预促进脑卒中患者运动功能恢复的神经机制。

关键词 经颅直流电刺激;上肢;运动功能;低频振幅

中图分类号:R741,R294 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2016)-11-1183-006

Effects of transcranial direct current stimulation combined with task-oriented training on hand function in chronic stroke patients: a test-state fMRI study/CHEN Chuang,TANG Chaozheng, WANG Guili, et al// Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2016, 31(11): 1183—1188

Abstract

Objective: To investigate the changes of resting state amplitude of low frequency fluctuations(ALFF) in stroke patients, who underwent the transcranial direct current stimulation combined with task oriented training, and to explore further its potential neural mechanism.

Method: Fifteen chronic stroke patients and fifteen healthy volunteers were recruited. The treatment group received 20min tDCS combined with 60 min task oriented training for 5 days per week for 4 weeks. The Fugl-Meyer assessment of upper extremity (FMA-UE), Brotez Hand Function Test and ALFF were used to evaluate the functional changes before and after 4 weeks of intervention. The health group only received the first fMRI assessment without any intervention.

Result: All scores in treatment groups were significantly improved after training ($P<0.05$). Compared with the healthy group, the treatment group showed decreased ALFF in the right superior temporal gyrus and right precentral gyrus before treatment, and decreased ALFF in the right superior temporal gyrus, right precentral gyrus, and left precuneus after treatment. The ALFF in the treatment group was increased in the right anterior lobe

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.11.002

*基金项目:“十二五”国家科技支撑手功能项目(2013BAI10B03);国际合作青年基金项目(31450110072);国家自然科学基金项目(90920014, 91120305);上海市科委生物医药重大项目(10DZ1950800)

1 福建中医药大学,福州,350000;2 复旦大学附属华山医院康复医学科;3 上海市第三康复医院;4 通讯作者

作者简介:陈创,男,硕士研究生;收稿日期:2016-07-17

of the cerebellum after treatment.

Conclusion: Transcranial direct current stimulation combined with task oriented training has a significant impact on the resting state brain activity, and the anterior lobe of the cerebellum may play an indispensable role in the recovery of motor function after stroke.

Author's address College of Rehabilitation Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, 350122

Key word transcranial direct current stimulation; upper extremity; motor function; amplitude of low frequency fluctuate

脑卒中是导致死亡的第一大常见原因和成人致残的主要原因^[1-2]。脑卒中后患者的独立自理能力很大一部分取决于上肢运动功能的恢复^[3]。众多研究表明,康复是降低其致残率最有效的方法^[4],然而与脑损伤程度相关的肢体运动功能恢复通常在脑卒中后6个月达到平台期^[5-6]。经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)是一种非侵入性脑刺激技术,能利用恒定、低强度直流电(1—2mA)调节大脑皮质处于活动状态的神经元兴奋性。研究报道,经颅直流电刺激可直接作用于大脑皮质引起皮质功能区的兴奋性改变,对脑卒中后运动功能障碍、失语症、帕金森病、抑郁症和认知功能障碍等疾病均有一定的治疗作用^[7-9]。近年来随着脑功能研究不断进步,大脑静息态功能磁共振成像(resting state function magnetic resonance imaging, rs-fMRI)在脑卒中后脑功能恢复中的研究应用也被广大研究者所重视^[10-11]。本研究采用中枢结合外周干预对脑卒中后患者肢体运动功能障碍进行针对性治疗,并采用静息态fMRI观察治疗前、后患者静息态低频振幅(amplitude of low frequency fluctuate, ALFF)变化情况以及与健康受试者的差异,以进一步了解卒中患者脑功能恢复机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年10月—2015年8月在上海市第三康复医院门诊及住院治疗的脑卒中后上肢功能障碍患者15例及健康受试者15例。纳入标准:①30岁≤年龄≤70岁;②诊断符合1995年全国第四届脑血管病学术会议通过的各类脑血管病诊断要点^[12];③首次发生脑出血和脑梗死或者既往发生过腔隙性脑梗死而无后遗症存在的患者;④经头颅CT或MRI证

实且为单侧皮质下脑卒中(基底核、丘脑、内囊、放射冠,也可破入脑室);⑤发病时间≥3个月;⑥存在上肢功能障碍且患手的Brunnstrom分期为I—Ⅲ期;⑦体内无金属异物或起搏器等;⑧既往没有癫痫病史、认知功能不影响交流和评估;⑨能独立或借助辅具步行至少10m;⑩患者本人签署或由其直系亲属代签知情同意书。

排除标准:①伴有感觉性失语、精神障碍等疾患,不能配合检查及治疗者;②病情不稳定、病情危重或有重要脏器功能衰竭的患者;③患侧上肢的肘关节或腕关节改良Ashworth评分≥3级;④最近6个月内有上肢肉毒素注射史或最近2周内服用抗痉挛药物;⑤合并有其他疾病导致的上肢关节疼痛、活动受限等;⑥有幽闭恐惧症等,无法接受fMRI检查者;⑦依从性不好,不能完成基本疗程者。

按照上述入组、排除标准筛选出15例慢性期脑卒中上肢功能障碍患者,并根据患者年龄、性别匹配招募15例健康受试者。所有健康受试者头颅常规MRI扫描未见明显异常病灶,既往均无精神疾病、无药物或酒精滥用史及脑部肿瘤或梗死等病史。经统计学分析,2组患者的年龄、性别等一般资料组间比较差异无显著性意义($P>0.05$)。试验组患者平均年龄为 49.27 ± 9.36 岁,健康组平均年龄为 51.80 ± 11.09 岁,两组之间差异无显著性意义。两组均为14名男性和1名女性,所有受试者均为右利手。

1.2 康复干预治疗

治疗组每天接受20min tDCS结合60min功能性电刺激辅助下任务导向性训练,5次/周,共4周。健康组未进行任何干预。

1.2.1 常规康复治疗:所有常规康复治疗均由有经验的治疗师完成,主要包括神经发育疗法、关节被动活动训练、床-椅转移训练、坐-站转换训练、日常生

活活动训练、肌电生物反馈和气泵治疗、高压氧等,运动疗法40min/次,理疗20min/次,5次/周。

1.2.2 tDCS治疗:刺激部位:采用10—20电极导联系统进行M1区的定位(primary motor cortex)。tDCS阳极刺激患侧M1区(C3或C4区),阴极刺激对称的健侧M1区。刺激参数为:直流电流2mA,20min。

1.2.3 功能性电刺激辅助下任务导向性训练:FES刺激参数:①采用非对称脉冲波;②频率35Hz;③脉宽200 μ s;④电流强度0—100mA,以引起所需的功能性动作且患者耐受为度;⑤刺激和放松时根据患者完成任务的情况进行调整,力求患者最大程度发挥自己的功能。治疗过程中患者给予口头及最少量帮助,当患者首次出现瘫痪肌肉的收缩或者可见运动之后,治疗师需要鼓励并强化患者这一肌肉的运动能力。

任务导向性动作^[13]:①抓握水瓶靠近自己的嘴边,电极片所贴位置:三角肌中部、肱三头肌、指伸肌、拇长展肌(并主动放松痉挛的肌肉,如指屈肌、肱二头肌等);②将嘴边的水瓶放回桌面上,电极片所贴位置:三角肌前部、肱三头肌、指伸肌、拇长展肌;③将患手放置于正前方桌子上的盒子上(10cm高,可根据患者的功能适当增减高度),电极片所贴位置:三角肌前部、肱三头肌、桡侧腕伸肌、指伸肌;④抓紧正前方桌面上的水瓶并通过侧方伸肘将水瓶移动到侧方并打开患手,电极片所贴位置:肱三头肌、尺侧腕伸肌、拇长展肌、指伸肌。每一个功能性动作训练至少10min,并根据患者功能情况提高训练难度。

1.3 临床评定

本研究主要临床评价指标采用Fugl-Meyer量表上肢部分(Fugl-Meyer assessment of upper extremity, FMA-UE)和Brotez手功能测试评定患者上肢和手的运动功^[14]。FMA-UE评分剔除反射正常反射和协调能力与速度评分3项,剩余运动功能评分共6项54分。评估工作由课题组评估人员在入组和治疗4周后进行评定。

本研究所有受试者的fMRI采集均在华东师范大学磁共振重点实验室完成。在数据采集过程中,所有被试的头部均使用海绵垫固定,减少头动和机器噪音。T1WI采用磁化快速梯度回波序列(magnetiza-

tion prepared rapid gradient echo, MPRAGE),参数:重复时间(repetition time, TR)=1900ms,回波时间(echo time, TE)=3.42ms,反转时间(inversion time, TI)=900ms,翻转角(flip angle)=9°,图像视野(field of view, FOV)=240mm×240mm,采样矩阵(Matrix)=256×256,层数192(矢状位),厚度1mm,层间距0.5mm,重复次数(number of excitation, NEX)=1,扫描时间6min;静息态fMRI(resting-state fMRI, rs-fMRI)采用单激发回波平面成像(echo-planar imaging, EPI)序列,参数:TR/TE/flip angle=2000ms/30ms/90°,FOV=220mm×220mm, Matrix=64×64,层数30(横断位),厚度4mm,层间距0.8mm,扫描时间8分零6秒。

1.4 统计学分析

采用统计参数图软件(SPM8)及Rs-fMRI数据处理助手(DPARSFA)对数据进行预处理和分析。预处理步骤包括:①为了去除机器稳定性和扫描环境的影响,剔除前10个时间点;②进行时间层和头动的校正,排除头动在X、Y、Z轴上平动>2mm或旋转角>2°的受试者数据(本研究中所有被试的头动均<2mm和2°);③利用统一分割算法^[38],将功能像标准化到蒙特利尔神经病学研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)空间,再重采样成(3×3×3)mm³的体素;④最后使用半高全宽6mm的高斯核进行平滑以提高图像信噪比。采用SPM8对治疗组干预前后每个被试的mALFF参数图进行配对样本 t 检验,采用 $P<0.01$,cluster>15来确定有显著性意义的差异脑区。

采用Excel软件输入数据,应用SPSS18.0软件对数据进行统计分析。所有资料以均数±标准差表示,计量资料的干预前后组内比较使用配对 t 检验;对于计数资料,采用 χ^2 检验进行分析,统计检验均采用双侧检验, $P<0.05$ 认为差异具有显著性意义。

2 结果

与治疗前相比,试验组患者FMA-UE、Brotez手功能测试评分均有明显提高,差异具有显著性意义($P<0.05$),见表1。

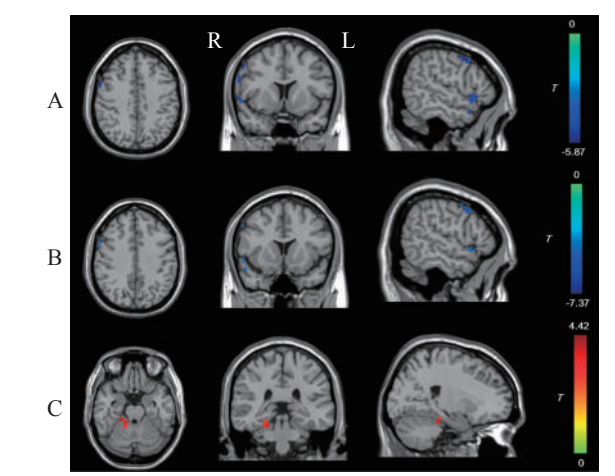
与健康对照组相比,试验组治疗前ALFF减弱的脑区有右侧颞上回、右侧中央前回,试验组治疗后

ALFF 减弱的脑区有右侧颞上回、右侧中央前回、左侧楔叶;试验组治疗前后比发现,治疗后患者 ALFF 增高的脑区为右侧小脑前叶。见图 1 及表 2。

表 1 15 例脑卒中患者上肢量表评分 ($\bar{x}\pm s$)					
	治疗前	治疗后	差值	t	P
FMA-UE	16.87±9.50	25.40±9.19	8.53±5.84	-3.41	<0.05
Brotez	15.47±10.37	27.40±14.51	11.93±5.27	8.77	<0.05

表 2 治疗组患者与健康对照及治疗前比较 ALFF 显示差异的脑区						
脑区	BA	MNI 坐标			Cluster 大小	t 值
		X	Y	Z		
治疗前<健康人						
右侧颞上回	42	69	-18	6	72	-5.65
右侧中央前回	6	57	6	42	34	-5.87
治疗后<健康人						
右侧颞上回	22	63	3	-6	17	-4.61
右侧颞上回	22	66	-9	0	29	-5.30
右侧中央前回	6	57	9	42	16	-5.30
左侧楔叶	18	-6	-102	0	26	-5.49
治疗后>治疗前						
右侧小脑前叶	-	24	-36	-24	48	4.42

图 1 与健康对照和治疗前比较,ALFF 显示差异的脑区



A 和 B:蓝色表示试验组患者较正常人 ALFF 值减低的区域;C:红色表示试验组较治疗前 ALFF 值增加的区域。体素簇体积>15 且 $P<0.01$ (FDR 校正)认为有意义。

3 讨论

近年来,脑血管疾病发病率有逐渐增高的趋势,脑卒中后约有 55%—75% 的患者会遗留肢体功能障碍,而手功能障碍占到其中的八成以上,这其中只有 30% 的患者能实现手功能的完全恢复^[15]。对于慢性

期脑卒中患者,常规康复往往不能取得满意效果,因此单独一种或联合运用多种有效的康复干预手段进一步促进慢性期脑卒中手功能的恢复对于减轻家庭、社会负担和提高患者的生活质量具有重要意义。

ALFF 是一种有效的静息态功能数据分析方法,通过具体计算每个体素低频振幅的大小,来反映局部神经元自发活动水平^[16—17]。其基本原理是基于静息态脑功能活动的血氧动力学信号(blood oxygen-level dependent, BOLD),使用低频段(0.01—0.08Hz)内所有频率点上幅值的平均值来刻画一个体素自发活动的强弱,从能量角度反映了各个体素在静息态下自发活动水平的高低^[18—19]。ALFF 值降低反映脑神经元自发活动的减弱,而 ALFF 值的增加反映了脑功能的代偿作用。静息态脑功能成像数据获取简便,扫描过程中患者无需进行任何认知任务^[20]。目前静息态 ALFF 已在脑机制研究中广泛应用。

脑卒中后运动功能的恢复取决于损伤侧大脑运动通路的完整性和两侧大脑半球的相互作用^[21]。正常大脑两侧半球通过交互性半球间抑制(reciprocal interhemispheric inhibition)达到并维持双侧大脑半球功能匹配及平衡。当脑卒中发生后,大脑半球间这种平衡遭到破坏,患侧半球兴奋性降低,健侧半球则表现为对患侧半球过度抑制^[22]。tDCS 阳极刺激通常能增强刺激部位神经元的兴奋性,阴极刺激则降低刺激部位神经元的兴奋性^[23]。本研究先进行 20min tDCS 治疗,通过 tDCS 阴极抑制健侧运动区兴奋性和阳极增加患侧运动区兴奋,促使患侧半球与健侧半球兴奋性重新达到平衡,然后进行 60min 功能性电刺激辅助下任务导向性训练进一步加强疗效。结果发现,治疗组患者 FMA-UE、Brotez 手功能测试评分均较治疗前有明显提高($P<0.05$),患者上肢运动控制能力较治疗前显著提高。我们分析认为,通过 tDCS 调节两半球主要运动区间经胼胝体的抑制通路的平衡,再通过电刺激辅助下任务导向性训练给予外周神经肌肉循序渐进的刺激和患者主动参与的训练,实现了“中枢-外周”的运动环路,促使邻近完好的神经元功能重建,进而促进中枢运动控制能力的恢复和正常运动模式的建立。国外学者 Nair 等^[24]在研究中也发现,经过 30min tDCS 治疗和 60min 常规 OT(前 30min OT 与 tDCS 同时进行)治疗,

患者FMA-UE评分和关节活动度均较治疗前有明显提高,且健侧大脑运动皮质激活与FMA-UE评分呈现负相关。作者认为这可能与tDCS阴极抑制健侧运动皮质兴奋性,使得两侧大脑半球间相互抑制达到新的平衡,同时结合外周感觉运动活动提供感觉反馈,通过突触可塑性和类似长时程增强机制强化技能学习或巩固有关。Bolognini等^[25]研究也证实,双侧tDCS结合CIMT治疗比单独CIMT治疗的患者在FMA、Jebsons手功能评分、运动活动日志等评分均有明显进步。神经生理学评估发现,治疗组受损半球经胼胝体抑制减弱,皮质脊髓束兴奋性增强,而两组未受累半球皮质脊髓束兴奋性均降低,这些神经生理学变化与患者运动功能改善相关。作者认为CIMT能调整大脑局部兴奋性却不能改变大脑半球的经胼胝体抑制,双侧tDCS却能使大脑半球交互抑制达到新的平衡,并促进患者运动功能的恢复。

本研究静息态fMRI结果表明,与健康对照组相比,试验组治疗前右侧颞上回、右侧中央前回ALFF脑区激活减弱,治疗后右侧颞上回、右侧中央前回、左侧楔叶ALFF脑区激活减弱;试验组治疗前后对比发现,治疗后患者为右侧小脑前叶ALFF脑区激活增高,中央前回、颞上回脑区激活无显著性意义。Tang等^[26]利用镜像同伦功能连接(VMHC)法分析整个大脑半球间相互作用的功能连接(functional connectivity,FC)变化时发现,与健康对照组相比,慢性期脑卒中患者在中央前回、中央后回、额下回、颞中回、距状回、丘脑、小脑前叶和小脑后叶功能连接减弱,且小脑后叶的VMHC值与上肢Fugl-Meyer评分呈正相关。作者认为小脑后叶可能是脑卒中后上肢恢复的目标脑区。Wu等^[27]采用局部一致性(ReHo)分析法探讨缺血性脑卒中患者与健康受试者脑活动的差异时发现,缺血性脑卒中患者的前扣带回、左侧大脑ReHo值增高,小脑、左侧楔前叶和左额叶等得ReHo值降低,作者认为这些脑区与运动、感觉和情感相关,是亚急性缺血性中风患者的神经再生的可能潜在目标。小脑前叶是脊髓小脑的组成部分,主要接受来自脊髓的纤维,是中枢神经系统的重要组成部分,与运动、感觉、认知等多种脑机能相关^[28]。因此,我们认为脑卒中运动功能的恢复与对侧颞上回、中央前回、小脑前叶和同侧楔叶等密切相关,而

小脑前叶ALFF的增强可能是这种联合干预促进脑卒中患者运动功能恢复的神经机制。

近几年来,无创性、易操作、价格低廉等优势使得经颅直流电刺激成为研究热点。相对于其他非侵袭性脑刺激方法,tDCS的另一优势是可方便患者同步进行作业或物理治疗。研究者还发现可以通过增加相关电极的数量实现高精度tDCS以提高其空间分辨率^[29]。总之,tDCS单独应用和结合外周训练可作为脑卒中患者运动功能恢复的一种有效康复手段。本研究也存在一些不足如样本量较小、采用健康对照组等,仍需要大样本多中心随机对照试验进一步阐释脑卒中后运动功能恢复的中枢重塑机制。

参考文献

- [1] Akpalu A, Sarfo FS, Ovbiagele B, et al. Phenotyping stroke in sub-saharan Africa: stroke investigative research and education network(SIREN) phenomics protocol[J]. Neuroepidemiology, 2015, 45(2):73—82.
- [2] Sun H, Zou X, Liu L. Epidemiological factors of stroke: a survey of the current status in China[J]. J Stroke, 2013, 15(2):109—114.
- [3] Veerbeek JM, Kwakkel G, van Wegen EE, et al. Early prediction of outcome of activities of daily living after stroke: a systematic review[J]. Stroke, 2011, 42(5): 1482—1488.
- [4] Thorsén AM, Holmqvist LW, de Pedro-Cuesta J, et al. A randomized controlled trial of early supported discharge and continued rehabilitation at home after stroke: five-year follow-up of patient outcome [J]. Stroke, 2005, 36(2): 297—303.
- [5] Stinear CM, Barber PA, Petoe M, et al. The PREP algorithm predicts potential for upper limb recovery after stroke [J]. Brain, 2012, 135(Pt8):2527—2535.
- [6] Stinear C. Prediction of recovery of motor function after stroke[J]. Lancet Neurol, 2010, 9(12):1228—1232.
- [7] Marceglia S, Mrakic-Sposta S, Rosa M, et al. Transcranial direct current stimulation modulates cortical neuronal activity in Alzheimer's disease[J]. Front Neurosci, 2016, 31:134.
- [8] Elsner B, Kugler J, Pohl M, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving activities of daily living, and physical and cognitive functioning, in people after stroke[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 21: CD009645.
- [9] Baeken C, Brunelin J, Duprat R, et al. The application of tDCS in psychiatric disorders: a brain imaging view[J]. Socioaffect Neurosci Psychol, 2016, 17:29588.
- [10] Shah LM, Cramer JA, Ferguson MA, et al. Reliability and

- reproducibility of individual differences in functional connectivity acquired during task and resting state[J]. Brain Behav, 2016,30:e00456.
- [11] Wang JJ, Chen X, Sah SK, et al. Amplitude of low-frequency fluctuation(ALFF) and fractional ALFF in migraine patients: a resting-state functional MRI study[J]. Clin Radiol, 2016,4. pii: S0009-9260 (16)00120-3.
- [12] 中华医学会全国第四届脑血管病学术会议组.各类脑血管病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,26(06):379.
- [13] 唐朝正,丁政,李春燕,等.运动想象结合任务导向训练对慢性期脑卒中患者上肢功能影响的随机对照研究[J].中华物理医学与康复杂志,2014,36(11):832—837.
- [14] Broetz D, Del Grosso NA, Rea M, et al.A new hand assessment instrument for severely affected stroke patients [J]. NeuroRehabilitation,2014,34(3):409—427.
- [15] 唐朝正,贾杰.脑卒中后手功能障碍的作业疗法应用进展[J].中国康复医学杂志,2014,29(12):1191—1195.
- [16] Dong M, Li J, Shi X, et al. Altered baseline brain activity in experts measured by amplitude of low frequencyfluctuations (ALFF): a resting state fMRI study using expertise model of acupuncturists[J]. Front Hum Neurosci,2015,99:99.
- [17] Yao QL, Zhang HY, Nie BB,et al. MRI assessment of amplitude of low- frequency fluctuation in rat brains with acute cerebral ischemic stroke[J]. Neurosci Lett,2012, 509(1):22—26.
- [18] Chao-Gan Y, Yu-Feng Z. DPARSF: A MATLAB Toolbox for "Pipeline" Data Analysis of Resting-State fMRI[J]. Front Syst Neurosci,2010,14:13.
- [19] Tsai YH, Yuan R, Huang YC, et al. Disruption of brain connectivity in acute stroke patients with early impairment in consciousness[J]. Front Psychol, 2014, 2:956.
- [20] Handley A, Medcalf P, Hellier K, et al. Movement disorders after stroke[J]. AgeAgeing,2009,38(3):260—266.
- [21] Lindenberg R, Renga V, Zhu LL, et al. Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients[J]. Neurology,2010,75(24):2176—2184.
- [22] Schlaug G, Renga V, Nair D. Transcranial direct current stimulation in stroke Recovery[J]. Arch Neurol. 2008,65(12): 1571—1576.
- [23] Romero Lauro LJ, Rosanova M, Mattavelli G, et al. TDCS increases cortical excitability: direct evidence from TMS-EEG[J]. Cortex, 2014, 58:99—111.
- [24] Nair DG, Renga V, Lindenberg R, et al. Optimizing recovery potential through simultaneous occupational therapy and non-invasive brain-stimulation using Tdcs[J]. Restor Neurol Neurosci, 2011,29(6):411—420.
- [25] Bolognini N, Vallar G, Casati C, et al. Neurophysiological and behavioral effects of tDCS combined with constraint-induced movement therapy in poststroke Patients[J]. Neurorehabil Neural Repair,2011,25(9):819—829.
- [26] Tang C, Zhao Z, Chen C, et al.Decreased functional connectivity of homotopic brain regions in chronic strokepatients: a resting state fMRI study[J]. PLoS One,2016 ,11(4): e0152875.
- [27] Wu P, Zeng F, Li YX, et al. Changes of resting cerebral activities in subacute ischemic stroke patients[J]. Neural Regen Res,2015,10(5):760—765.
- [28] Ito M. Cerebellar circuitry as a neuronal machine[J]. Prog Neurobiol,2006, 78:272—303.
- [29] Villamar MF, Volz MS, Bikson M, et al. Technique and considerations in the use of 4x1 ring high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS)[J]. J Vis Exp, 2013,14 (77):e50309.