

·临床研究·

经颅直流电刺激结合功能性电刺激对脑卒中平台期患者上肢运动功能康复影响的研究*

努尔加依·沙黑窝拉¹ 贾 杰² 张定国^{1,3}

摘要

目的:将经颅直流电刺激(tDCS)和功能性电刺激(FES)结合,观察这种联合治疗干预方式对脑卒中平台期患者上肢功能的影响。

方法:3例脑卒中后平台期偏瘫患者在4周基线期后接受4周的tDCS结合FES治疗干预。干预前后用Fugl-Meyer上肢运动功能评分(U-FMA)、表面肌电图(sEMG)、经颅磁刺激(TMS)进行评定。

结果:干预后U-FMA分数较干预前提高。7个主动肌中有5个表面肌电激活性干预前后有明显变化。用TMS成对刺激方法评估受试者健侧大脑短潜伏期皮质内抑制与短潜伏期皮质内易化结果显示部分的干预前后变化。

结论:tDCS结合FES治疗干预改善了受试者上肢的运动功能,该方案可能是针对脑卒中平台期患者的一种有前景的干预康复方案。

关键词 经颅直流电刺激;功能性电刺激;慢性脑卒中;上肢;运动康复

中图分类号:R743.3, R454.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2017)-09-1000-06

Investigation on rehabilitation performance of combining tDCS and FES on upper limb motor functions in patients with chronic stroke/NUERJIAYI Shaheiwola, JIA Jie, ZHANG Dingguo//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2017, 32(9): 1000—1005

Abstract

Objective: To observe the efficacy of combining transcranial direct current stimulation (tDCS) and functional electrical stimulation (FES) therapy on the upper limb function of chronic stroke patients.

Method: Three subjects with chronic stroke patients received active tDCS + FES therapy for 4 weeks after 4 weeks of baseline observation. Surface electromyography (sEMG), transcranial magnetic stimulation (TMS) and upper limb part of the Fugl-Meyer assessment (U-FMA) were used to assess the performance of the subjects pre-and-post the intervention.

Result: U-FMA scores improved after the intervention. There are five of the seven tested active muscles showed an increasing change in surface electromyography activation levels. Portion of the short latency cortical inhibition and facilitation data of the contralateral hemisphere tested with TMS paired pulse stimulation showed a change post the intervention.

Conclusion: Subjects showed improvement with their upper limb motor function, thus the tDCS combine FES therapy may be a promising rehabilitation method for upper limb motor function of stroke in chronic stages.

Author's address Shanghai Jiao Tong University, 200240

Key word transcranial direct current stimulation; functional electrical stimulation; chronic stroke, upper limb; motor rehabilitation

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2017.09.006

*基金项目:国家自然科学基金(51475292);国家高技术研究发展计划(863计划)(2015AA020501)

1 上海交通大学机械与动力工程学院机器人研究所,上海,200240; 2 上海市复旦大学附属华山医院康复科; 3 通讯作者
作者简介:努尔加依·沙黑窝拉,女,硕士研究生; 收稿日期:2015-11-09

1000 www.rehab.com.cn

脑血管病是导致人类死亡的三大疾病之一,全球范围内每年约有550万人死于脑卒中^[1]。中国现已步入老龄化社会,截止2013年9月底,我国老年人口总数已超过2亿,2050年将达4.37亿,约占人口的1/3^[2]。在脑卒中发生后的6个月,大约65%的患者偏瘫手仍然留有功能障碍^[3]。由于双上肢功能占全身功能的60%,脑卒中后患者独立自主的水平主要取决于上肢运动功能的恢复,但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。目前外周神经刺激与中枢神经刺激结合干预脑卒中患者的研究较少。因此,我们探索了基于经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)和功能性电刺激(functional electrical stimulation, FES)治疗联合干预方法,这将对进一步促进慢性脑卒中患者上肢功能的恢复和提高生存质量以及减轻患者家庭、社会负担具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2015年3—5月,在复旦大学附属华山医院康复医学科招募符合条件的受试者3例。纳入标准:①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,并经头颅CT或MRI证实;②40岁≤年龄≤70岁;③首次发生脑出血,首次发生脑梗死或本次脑梗死前曾经发生过腔隙性脑梗死,但是未因为腔隙性脑梗死留下上肢和手功能障碍的后遗症;④发病时间≥6月,患侧上肢的Brunnstrom分期0—3期;⑤体内没有金属异物或起搏器等;⑥生命体征平稳,神志清楚,可执行一般指令;⑦发病前上肢无周围神经病变;⑧签署知情同意书。

排除标准:①戴有起搏器、体内有金属植入物,或有颅骨缺陷者;②合并其他神经退行性疾病,如帕金森病、多发性硬化等;③合并心、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病的患者;④既往有认知障碍、神经精神病史;⑤病情不稳定的心脑血管疾病患者,如血压指标:低压≥90mmHg,高压≥150mmHg;⑥严重视觉、听觉、认知及交流障碍而不能进行训练者。本研究经复旦大学附属华山医院伦理委员会审批。批件号:(2014)临审第(279)号。符合标准的患者3例纳入研究。受试者基线前的信息资料见表1。

表1 受试者入组基线资料

受试者 编号	年龄 (岁)	性别	病程 (月)	发病 部位	脑卒中 类型	偏瘫侧	FMA 分数
1号	44	女	18	左侧基底核、 左侧放射冠	脑出血	右	11
2号	46	男	16	右侧基底核	脑出血	左	17
3号	67	男	14	左侧基底核	脑梗死	右	23

1.2 tDCS+FES治疗干预方案

所有受试者除了我们的方案干预之外不接受其他康复干预。3例患者每天接受20min的tDCS(BrainStim stimulator,意大利EMS公司产品)干预和60min的FES治疗(紧接着tDCS干预结束后进行)干预,1周5次,共4周。

1.2.1 tDCS刺激:让受试者坐在椅子上,把双手掌心朝上放松置于桌上或大腿上。对患者手部电极粘贴处进行75%酒精消毒。并把Dentec TM Key-point肌电诱发电位仪的Ag-AgCl电极置于患者偏瘫侧的上拇短展肌腹处和第一骨间背侧,参考电极置于拇指第一第二指节交汇处。调节肌电诱发电位仪器参数:灵敏度为5mA,扫描速度为20ms,过滤器设置为3Hz(低频滤波器)和10kHz(高频滤波)之间。室温控制在20—28℃。把TMS(丹麦Magventure公司产MagPro R30 incl MagOption型经颅磁刺激仪器)的蝶形线圈正切地置于头部并使其与矢状面呈45°,用最大强度的单脉冲刺激偏瘫对侧M1区,使得大脑产生从后向前方向的电流,重复15次。标记能产生最大和最稳定的运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)位置,将其评定为拇短展肌的热点。若无法引出MEP,则把电极阳极置于运动皮质C3或C4点(脑电图10/20系统),把tDCS的两个电极外的海绵用0.9%NaCl溶液浸润。TMS找到的目标热点上面放置tDCS的阳极电极(5cm×5cm),tDCS的阴极(5cm×5cm)放在对侧对称的位置。用2.0mA的电流强度刺激20min。刺激开始前的电流上坡和刺激结束后的下坡都调为10s,以减少受试者的不适感。

1.2.2 FES治疗:我们使用了参数可调的表面肌电刺激器(上海诺诚电气公司MyoNet-BOW-Ⅲ电刺激仪器)。刺激时序与参数根据患者的情况而设定。FES电刺激参数范围:①采用对称双相电流脉冲;②频率40Hz;③脉宽250μs;④电流强度0—90mA,以

引起所需的动作和患者耐受度。干预者用仪器的开关控制刺激的触发。所刺激的肌肉包括:三角肌前部、三角肌后部、肱二头肌、肱三头肌、桡侧腕伸肌、尺侧腕伸肌、桡侧腕屈肌和尺侧腕屈肌。

根据脑卒中患者上肢功能一般从近端向远端恢复的规律,我们也从近端向远端干预。干预开始前对受试者进行简单的关节牵伸,以缓解痉挛状态。然后开始让受试者用患肢完成特定的干预任务,见表2。我们在桌上放置一面镜子以方便患者调整动作。在患者无法独立完成的部分给予FES治疗干预。在干预初期,任务可能完全依赖FES治疗的帮助。随着患者在某个功能任务上功能的提高,逐渐减少至适当的水平,甚至在该任务最终撤出FES干预,让患者独立完成。

1.3 评定方法

1.3.1 Fugl-Meyer 量表 中上肢运动功能测试部分(the upper extremities motor function test of Fugl-Meyer movement assessment, U-FMA)包含32个项目,包括肢体反射状态、屈肌伸肌协同运动、伴有协同运动的活动、脱离协同运动的活动、腕稳定性、手的握力、握力及手屈伸和手指指鼻的协调能力与速度。每一条目都分为3个等级(0无法执行,1部分完成,2完全完成),最大总分数为66分。

1.3.2 表面肌电图(surface electromyogram, sEMG):在进行sEMG评估时要求受试者在5s内完成评估方案里所要求的动作,并尽力做到最大关节活动度。用7个无线电极检测的肌肉包括:三角肌

前部、三角肌后部、肱二头肌长头、肱三头肌外侧头、桡侧腕长伸肌、指浅屈指和指伸肌。

表面肌电电极的粘贴位置我们参考了欧洲共同体肌肉的非侵入性评估项目(the surface electromyography or the noninvasive assessment of muscles, SENIAM)^[17]。要求受试者完成涉及肩、肘、腕关节和掌指关节的7个任务动作:肩关节前屈、肩外展、屈肘、伸肘、伸腕、手抓握(屈指)、打开手(伸指)。所有任务的起始动作是前臂自然地下垂于身侧。7块所测肌肉一一对应7个动作的主动肌肉。表面肌信号由一个商用肌电系统(Trigno™无线系统, Delsys公司, 20—450Hz的带通滤波器)采集。采样频率设定为2000Hz。采集数据前用酒精棉球充分擦拭皮肤,以减少皮肤的阻抗。

每次试验采集提前动作开始0.5s到任务动作结束之后2.0s的信号,并把信号数据存储在计算机以备做离线分析。对数据使用R2012a版Matlab软件进行分析。提取每次试验所采集的5s的中间3s肌电数据作数据分析。肌肉的肌电激活水平用计算所得试验平均均方根(root mean square, RMS)包络表示。首先低通滤波(二阶Butterworth滤波器,截止频率为10Hz)所记录的表面肌电信号的线性包络。然后将所得数据减去该通道该试验的中值以进行整流。表面肌电数据通常通过最大自主收缩(maximal voluntary contraction, MVC)进行归一化,但是由于脑卒中患者不能够用患侧上肢完成最大自主收缩,所以接下来对整流后的数据除以该通

表2 FES治疗干预方案

任务导向性动作	目标	FES刺激的肌肉
1.把桌上的粗柄勺或罐子送至嘴边	训练受累上肢屈肌的协同性	三角肌前部、肱二头肌
2.把粗柄勺或罐子从嘴边放回桌上	训练受累上肢伸肌的协同性	三角肌后部、肱三头肌
3.把抓握的罐子抬高至10cm高的木盒上	训练肩关节的屈曲功能	三角肌前部、肱三头肌
4.把桌上罐子从中间推到侧边。(要求:保持肘关节紧贴身侧)	训练肩外旋、腕伸肌、指伸肌	冈下肌、小圆肌、大圆肌、桡侧腕长伸肌、桡侧腕短伸肌、尺侧腕伸肌
5.把前臂从旋前位转至旋后位(初始位置:肩关节在中立位,肘关节屈曲90°位)	训练前臂旋后功能	肱二头肌、旋后肌
6.把前臂从旋后位转至旋前位(初始位置:肩关节在中立位,肘关节90°屈曲位)	训练前臂旋前功能	旋前圆肌、旋前方肌
7.打开患侧手(伸指),放下手里的粗柄勺或罐子。(初始位置:肩关节在中立位,肘关节屈曲90°位)	训练手指伸肌群的功能	指伸肌、拇短展肌、拇长展肌、桡侧腕长伸肌、桡侧腕短伸肌
8.抓握或二指捏桌上小物件并放在旁边的盒子内	训练手指屈肌群的功能以及提高手的精细运动能力	指浅屈肌、指深屈肌、拇短屈肌、拇长屈肌、拇对掌肌、拇对指肌

道该试验的标准差,以归一化所得数据。

1.3.3 TMS:如前文里所述,脑卒中患者的大脑内环境稳态机制可能被打破。由于大部分受试者在TMS评估时无法引出患侧上肢的MEP,所以我们用Kujirai等学者^[18]描述的双脉冲刺激方法评估了受试者在tDCS+FES治疗干预前后健侧大脑皮质M1区的皮质内抑制。所使用的TMS和表面肌电仪器型号、准备工作及单脉冲刺激方法与1.2.1里描述一致。我们首先评定受试者的静息运动阈值(resting motor thresholds, RMT)^[19]。以30%刺激强度开始磁刺激,并5%的步长逐渐增加,同时微调线圈位置找出能够诱发波幅最大、潜伏期最短、重复性最好的适宜刺激部位和刺激强度,然后逐渐减小输出强度进行刺激,找出10次连续刺激中至少5次能诱发对侧拇短展肌(APB)的MEP波幅大于50 μ V的最小刺激强度,记录此时的磁通量为RMT,并用一小胶带粘贴标记其位置。成对刺激的第一个刺激阈值即条件刺激(conditioning-stimulus)设为80%RMT,第二个刺激即测试刺激(test-stimulus)设为TMS单脉冲刺激放松状态的靶肌时能够引出峰—峰幅值(peak-to-peak amplitude)为1mV运动电位的刺激强度。设置四组刺激间的时间间隔(interstimulus intervals, ISIs)的刺激模式。其中ISIs为2ms和4ms的成对脉冲用来检测短潜伏期皮质内抑制(short-latency intracortical inhibition, SICI),而ISIs为9ms和12ms的成对脉冲用以检测短潜伏期皮质内易化(short-latency intracortical facilitation, SICF)。TMS评估组块由20次单刺激和10次成对刺激构成,进行随机刺激,每次刺激间隔为8s。计算四种刺激间的时间间隔即ISIs=2ms, ISIs=4ms, ISIs=9ms, ISIs=12ms时成对刺激所诱发的MEP峰—峰幅值占测试刺激所诱发的MEP峰—峰幅值的百分数。

2 结果

2.1 U-FMA

三位受试者基线前的U-FMA值分别为11、17、23。为期4周的基线后,即干预前U-FMA分数分别从11、16、23提高到26、29、35。说明tDCS+FES治疗干预改善了3例受试者上肢功能状况。

2.2 sEMG

3例受试者在干预前后的7个动作主动肌的肌肉活性,以RMS值表示。3例受试者的大部分所测肌肉活性有所提高,但其中肱二头肌长头的RMS值和指伸肌的变化最小。1号受试者的指伸肌和3号受试者肱二头肌长头的RMS值有轻微下降。见表3。

2.3 TMS

tDCS+FES干预前后成对刺激所诱发的MEP峰—峰幅值占测试刺激所诱发的MEP峰—峰幅值的比例。当刺激间的时间间隔即ISIs=2ms时3例受试者干预后的比例值较干预前都有提高;当ISIs=4ms时2号受试者干预有没有变化,其他2例受试者的比例值得到提高;当ISIs=9ms和ISIs=12ms时,3例受试者干预后的比例值都比干预前的大。见表4。

表3 sEMG评估结果

	干预前RMS值			干预后		
	1号	2号	3号	1号	2号	3号
三角肌前部	4.451	5.450	5.234	7.967	5.718	6.385
三角肌后部	4.702	4.554	4.653	7.519	5.599	7.204
肱二头肌长头	6.626	4.435	5.391	6.725	4.464	4.570
肱三头肌外侧头	3.330	2.266	3.147	7.013	9.156	8.065
桡侧腕长伸肌	5.892	8.588	4.959	9.196	8.913	5.643
指浅屈指肌	5.281	2.768	4.344	9.133	6.024	5.393
指伸肌	7.460	10.482	7.361	7.453	10.774	7.412

表4 成对刺激MEP峰—峰值占测试刺激MEP峰—峰值比例

	干预前			干预后		
	1号	2号	3号	1号	2号	3号
ISIs=2ms	67%	37%	54%	75%	77%	81%
ISIs=4ms	53%	98%	74%	73%	98%	79%
ISIs=9ms	142%	171%	141%	121%	126%	121%
ISIs=12ms	281%	194%	136%	85%	142%	125%

3 讨论

本试验从上肢运动功能、肌电肌肉活性,以及中枢皮质内抑制和易化程度的角度评估和观察了tDCS结合FES干预对3例中风患者上肢功能的影响。U-FMA分数在干预后有明显的提高。但是从单关节运动的主动肌sEMG激活性分析结果显示有两块肌肉没有显著变化,分别为肱二头肌和指伸肌。我们考虑这可能是由于肱二头肌的肌电信号容易受到痉挛的影响。从各项结果知,受试者在近端关节的恢复较明显,而远端关节任务如打开手的动作是最难完成和康复的动作,指伸肌sEMG数据没有明显变化可验证这一点。在TMS评估结果中健

侧大脑皮质内易化 (ISIs=9ms; ISIs=12ms) 明显变小; 皮质内抑制 (ISIs=2ms; ISIs=4ms) 在干预后除了2号受试者在 ISIs=4ms 时没有变化外, 其他均有明显的提高。我们推测, 受试者的两侧大脑之间的兴奋性平衡有所改变, 这可能是由于 tDCS 阴极降低健侧大脑兴奋性、阳极提高患侧大脑兴奋性的作用以及强化的任务导向性 FES 治疗提高了患侧大脑的兴奋性。在实际操作中, FES 电极粘贴的位置很难做到精确粘贴到目标肌肉上面的皮肤上, 即启动电刺激后较难做到精确的动作, 所以需要通过反复调整电极位置直到患者能够在 FES 刺激的帮助下完成所需要的动作。这也是我们把复杂动作较明确地分为8个任务动作的原因。另外, 虽然受试者的屈肌也存在肌力下降的问题, 但是屈肌存在高肌张力, 所以肱二头肌、桡侧腕屈肌、尺侧腕屈肌等屈肌的 FES 刺激较少。

经颅直流电刺激是一种非侵入性的, 利用恒定、低强度直流电 (1—2mA) 调节大脑皮质活动状态的神经元兴奋性的技术。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。研究表明, tDCS 是一种促进脑卒中患者上肢运动功能恢复很有潜力的干预方法^[4-5]。Lang 等^[6]用单脉冲经颅磁刺激 (TMS) 检测 tDCS 刺激左侧 M1 区后对侧运动诱发电位的研究显示, tDCS 不仅影响参与产生运动诱发电位的皮质脊髓环路, 而且抑制性调节对侧半球的经胼胝体抑制。Fregni 等^[7]表明阴极刺激也可用于刺激脑卒中患者未受损的大脑半球, 以减少未受损的大脑半球对受损的大脑半球的抑制, 从而促进运动功能的恢复。

Hooman 等在比较不同刺激方式干预中风患者时发现, 对双侧 tDCS 刺激有显著反应的患者会对单纯的阳极刺激受损的大脑半球或阴极刺激未受损的大脑半球都有显著反应。然而, 单纯用阳极刺激受损的大脑半球或单纯用阴极刺激未受损的大脑半球的效果则会依卒中类型和不同患者而不一样^[8]。因此, 在本研究中我们选择了双侧刺激方式作为 tDCS 刺激模式。

FES 也是一种常用的康复技术, 它的工作原理是电刺激改变了细胞膜对离子的通透性, 导致膜电位突变, 形成一个动作电位, 使其支配的肌肉纤维产

生收缩, 从而使相应的关节产生运动。在外电流的作用下, 神经细胞能产生与自然激发引起的动作电位一样的神经冲动^[9]。FET 治疗是将 FES 对外周感觉神经和运动神经的刺激与重复的患侧肢体功能性运动相结合的干预方法, Popovic 等^[10]报道 FET 这种干预方法对于急性期脑卒中患者和慢性期脑卒中患者的患侧上肢运动功能均有显著性的提高。

前人有一些研究将 tDCS 与 FES 结合进行干预, 单是方法和手段和本文有一些不同。Celnik 等^[11]报道用外周神经刺激 (peripheral nerve stimulation, PNS) 和 tDCS 阳极刺激患侧 M1 区干预 9 例慢性期中风患者, 让患者在接受 PNS+tDCS、PNS+假 tDCS、tDCS+假 PNS、假 PNS+假 tDCS 等四种不同组合刺激后完成重复性的手功能运动任务。该单盲交叉研究表明, PNS+tDCS 刺激方式的结果优于其他刺激组合方式。我们基于以下几种假设选择了在 FES 治疗前先进行 tDCS 双侧刺激: ①Nitsche 等^[12]报道, 在没有额外药物和其他介入干扰的情况下, 单次 tDCS 治疗可以维持 1h 的刺激效果。健康受试者运动皮质的神经兴奋性在 tDCS 阳极刺激 13min 后约提高了 150%, 且该效应保持了约 90min, 而阴极刺激导致皮质兴奋性被抑制了 60min^[13]。这意味着我们的 60min FES 治疗可能在 tDCS 后效应时间之内。②大脑内环境稳态机制 (homeostatic mechanisms) 的作用是防止皮质网络的过度兴奋。tDCS 与 FES 治疗的同时干预可能激活内环境稳态机制, 因此反而降低疗效。即在脑皮质兴奋性已在 tDCS 的刺激下升高, 则同时给予的其他刺激引发的突触效能的长时程增强 (long-term potentiating, LTP) 和脑皮质兴奋性的上调会导致突触效能的长时程抑制 (long-term depression) 和大脑皮质的兴奋性的下调。Nitsche 等^[14]发现成对关联刺激 (paired associative stimulation, PAS) 与 tDCS 阳极刺激同时干预后受试者的大脑运动皮质的兴奋性因内环境稳态机制的调动而降低。Siobhan 等的研究表明, 神经肌肉电刺激 (neuromuscular electrical stimulation, NMES) 和 tDCS 在单独干预时可增强受试者脑皮质兴奋性, 但将其同时应用时未能起到提高脑运动皮质兴奋性的累计效应^[15]。另一项由 Rosenkranz 等^[16]进行的研究报道在训练中刺激大脑会降低运动学习效果, 原因

是快速训练诱发的可塑性改变和tDCS的刺激之间发生了交互作用。而我们的研究发现将tDCS与FES干预时间错开,tDCS刺激之后的FES治疗干预不会与tDCS的兴奋作用产生抑制效应,换言之该方案里两种干预引起的皮质GABA能抑制网络的改变是互补的,而不是互相拮抗的。

综合以上,基于tDCS结合FES治疗的理论依据符合卒中病理的高强度干预性质以及本研究临床观察的结果,该干预方法可能是一种对脑卒中患者平台期上肢运动功能康复有效的干预方法。本试验也有诸多不足之处,出于对受试者情况均衡性考虑,我们选择的受试者均为单侧皮质下卒中患者,该方法需要更多种卒中类型以及更多数量患者的随机对照试验来进一步从统计学上明确干预效果。本次试验结果也鼓励在中枢与神经系统同时干预的方法和仪器上有所创新。

参考文献

- [1] World Health Organization. World Health Report 2004: Changing History. Switzerland Geneva. World Health Organization, 2004.
- [2] 曾平,刘晓红.成功老龄化[J].中华老年医学杂志,2013,32(4):462—466.
- [3] Dobkin BH. Clinical practice. Rehabilitation after stroke[J]. N Engl J Med, 2005, 352(16):1677—1684.
- [4] Boggio PS, Nunes A, Rigonatti SP, et al. Repeated sessions of noninvasive brain DC stimulation is associated with motor function improvement in stroke patients[J]. Restor Neurol Neurosci, 2007, 25(2):123—129.
- [5] Butler AJ, Shuster M, O'Hara E, et al. A meta-analysis of the efficacy of anodal transcranial direct current stimulation for upper limb motor recovery in stroke survivors[J]. J Hand Ther, 2013, 26(2):162—171.
- [6] Lang N, Nitsche MA, Paulus W, et al. Effects of transcranial direct current stimulation over the human motor cortex on corticospinal and transcallosal excitability[J]. Exp Brain Res, 2004, 156(4):439—443.
- [7] Fregni F, Boggio PS, Mansur CG, et al. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients[J]. Neuroreport, 2005, 16(14):1551—1555.
- [8] Mahmoudi H, Borhani Haghighi A, Petramfar P, et al. Transcranial direct current stimulation: electrode montage in stroke[J]. Disabil Rehabil, 2011, 33(15—16):1383—1388.
- [9] 张定国,朱向阳.功能性电刺激研究在中国的回顾、现状与展望[J].中国康复理论与实践,2010,16(9):848—850.
- [10] Popovic MB, Popovic DB, Schwirtlich L, et al. Functional Electrical Therapy (FET): Clinical Trial in Chronic Hemiplegic Subjects[J]. Neuromodulation, 2004, 7(2):133—140.
- [11] Celnik P, Paik NJ, Vandermeeren Y, et al. Effects of combined peripheral nerve stimulation and brain polarization on performance of a motor sequence task after chronic stroke[J]. Stroke, 2009, 40(5):1764—1771.
- [12] Nitsche MA, Lampe C, Antal A, et al. Dopaminergic modulation of long-lasting direct current-induced cortical excitability changes in the human motor cortex[J]. Eur J Neurosci, 2006, 23(6):1651—1657.
- [13] Nitsche MA, Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans[J]. Neurology, 2001, 57(10):1899—1901.
- [14] Nitsche MA, Roth A, Kuo MF, et al. Timing-dependent modulation of associative plasticity by general network excitability in the human motor cortex[J]. J Neurosci, 2007, 27(14):3807—3812.
- [15] Schabrun SM, Chipchase LS, Zipf N, et al. Interaction between simultaneously applied neuromodulatory interventions in humans[J]. Brain Stimul, 2013, 6(4):624—630.
- [16] Rosenkranz K, Nitsche MA, Tergau F, et al. Diminution of training-induced transient motor cortex plasticity by weak transcranial direct current stimulation in the human[J]. Neurosci Lett, 2000, 296(1):61—63.
- [17] Hermens HJ, Freriks B, Merletti RE, et al. European Recommendations for Surface Electromyography: Results of the SENIAM Project. Enschede, the Netherlands: Roessingh Research and Development; 1999.
- [18] Kujirai T, Caramia MD, Rothwell JC, et al. Corticocortical inhibition in human motor cortex[J]. J Physiol, 1993, (471):501—519.
- [19] Rossini PM, Barker AT, Berardelli A, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord and roots: basic principles and procedures for routine clinical application. Report of an IFCN committee[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1994, 91(2):79—92.