

重复经颅磁刺激治疗卒中后吞咽障碍的研究进展

王京利¹ 张志强^{1,2} 张立新¹ 谢军伟¹

吞咽过程看似十分简单,但却被认为是最复杂的神经肌肉反射活动,因为吞咽活动需要26对肌肉、5对脑神经及各种中枢神经系统的参与。由于吞咽过程的复杂性,如果参与的肌肉、神经、中枢结构某一项损伤,人体无法正常将口中的食物送入胃内,从而引起吞咽障碍,包括口腔期障碍和咽期障碍^[1]。脑卒中后吞咽障碍的发生率高达45.06%^[2],常规吞咽训练包括姿势训练、饮食调整、神经肌肉电刺激、针刺治疗、球囊扩张、肉毒素等治疗方法,但是,如果脑卒中后神经功能损伤和吞咽障碍程度较重,常规吞咽训练整体效果不佳^[3]。经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)是由Barker发明,是通过电流在线圈产生磁场,磁场可以穿过完整的颅骨,在相应大脑皮质产生局部微小电流,这些电流足以引起大脑皮质及皮质下神经元去极化。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是近十几年发展起来的一种治疗手段,近年来被越来越多的用于脑卒中后并发症的治疗^[4]。rTMS无创、不良反应少、操作简单,为临床上治疗卒中后吞咽障碍提供了新的治疗手段。

1 卒中后吞咽障碍发生机制

1.1 皮质损伤

皮质损伤所致吞咽障碍表现为吞咽启动延迟甚至不能启动吞咽过程。有研究表明,吞咽皮质中枢是由初级运动感觉皮质、岛叶、扣带回、前额、颞叶、顶枕区等多个脑区构成^[5]。大脑皮质的一侧或者两侧损伤都可以导致吞咽障碍。有研究显示,咽部肌肉的皮质代表区存在双侧大脑半球,且是不对称的^[6],单侧大脑半球导致吞咽障碍的原因可能是损伤了优势侧大脑半球,非优势吞咽皮质中枢不能代偿,关于吞咽功能是否存在单侧优势大脑半球支配,仍需要进一步深入研究。

1.2 皮质下损伤

皮质下结构的损伤影响吞咽活动的协调性,主要临床表现为口腔、咽对食团控制能力减弱,导致食物残留。另一方面,若皮质延髓束损伤,那么吞咽皮质中枢和脑干的联系将会中断,从而引起吞咽障碍。

1.3 脑干损伤

脑干调节吞咽功能的部位为孤束核及其周围网状结构组成的背侧区域、疑核及其周围网状结构构成的腹侧区域^[7],其功能为协调各部分吞咽运动,若上述任一部位损伤,都会导致吞咽障碍,主要影响吞咽过程的咽期。其中脑干卒中导致的吞咽障碍最为严重,因为其损害了吞咽过程的启动和整合中心。

1.4 小脑损伤

小脑损伤是否会影响吞咽功能,国际上众说纷纭,没有统一的结论。Mosier等^[8]研究表明小脑在口面部、咽部骨骼肌的协调性等方面起一定作用。但是Moon等^[9]研究了76例患者的卒中部位与吞咽障碍的相关性,研究结果显示吞咽障碍与小脑损伤并无明显相关。小脑病变是否与吞咽障碍相关及可能机制,目前研究数据较少,存在争议,还需要广大学者进一步研究。

2 重复经颅磁刺激促进吞咽功能恢复的可能机制

一项功能磁共振成像研究,比较了卒中后吞咽障碍患者和健康受试者的吞咽皮质激活区,表明卒中后吞咽障碍患者的大脑半球吞咽皮质激活区有所增加,推断未受影响的大脑半球吞咽皮质激活区的变化对吞咽功能恢复至关重要^[10]。Hamdy等^[11]首次将TMS应用于卒中后吞咽障碍,发现其促进吞咽功能恢复的机制可能与健侧大脑半球皮质功能重组相关,而且咽肌在双侧大脑半球均有其皮质代表区,但双侧并不对称。卫小梅等^[12]研究表明高频率的rTMS可以抑制患侧咽肌皮质代表区的 γ -氨基丁酸(GABA)回路,进而提高患侧大脑皮质兴奋性,而低频率的rTMS能通过降低胼胝体抑制效应,进而降低健侧大脑皮质兴奋性。吞咽功能恢复主要通过调节非优势半球的兴奋性,减弱大脑半球间交互性抑制,重建两侧大脑半球间平衡。皮质延髓束连接着吞咽皮质中枢和脑干吞咽中枢,提高皮质延髓束的兴奋性可以一定程度上改善吞咽障碍。Michou E等^[13]研究表明可通过rTMS提高皮质延髓束的兴奋性,进而改善吞咽功能。Chervyakov等^[14]回顾了TMS的机制(兴奋和抑制大脑皮质),突触和/或分子遗传学(基因表达,酶的变化)水平,其中最重要的机制之一,被认为是在rTMS之后神经递质的浓度变化,

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2019.12.019

1 中国医科大学附属盛京医院,110004; 2 通讯作者

作者简介:王京利,女,硕士研究生;收稿日期:2018-03-20

如内源性多巴胺。目前对rTMS促进脑卒中后吞咽功能恢复机制,依旧不明确,仍然需要进一步研究。

3 重复经颅磁刺激在卒中后吞咽障碍康复中的临床研究

3.1 刺激部位

吴昊等^[15]将卒中后吞咽障碍患者随机分为观察组和对照组,观察组又分为健侧低频组,患侧高频组,刺激部位为头颅额下回后部、中央前回最下部、初级运动区皮质面部代表区前尾侧至头颅前外侧皮质所形成的区域,低频组:1Hz,80%静息运动阈值(resting motor threshold,RMT);高频组:3Hz,80%RMT,两组均为600个脉冲,每天1次,持续2周,在治疗前后评估吞咽功能、舌骨上下肌群表面肌电图(surface electromyography, sEMG)检测情况,结果表明给予该部位磁刺激治疗可以改善吞咽功能,且表面肌电图变化可以评估患者吞咽功能障碍改善的情况。Lee等^[16]研究了24例单侧缺血性卒中的患者,分为2组,进行配对,一组刺激部位是下颌舌骨肌皮质代表区,另一组是拇短展肌皮质代表区,均给予患侧10Hz,110%RMT,共1000个脉冲,连续10d的磁刺激和常规吞咽康复治疗。在治疗开始前,治疗结束后,治疗结束后2周,评估功能性吞咽困难量表(functional dysphagia scale, FDS),采用Rosenbek渗透/误吸量表(penetraton aspiration scale, PAS),吞咽功能障碍和严重程度量表(dysphagic outcome and severity scale, DOSS),结果显示刺激下颌舌骨肌皮质代表区组的DOSS高于拇短展肌皮质代表区组, FDS, PAS两组未见明显差异,结果表明rTMS刺激下颌舌骨肌皮质代表区疗效好于拇短展肌皮质代表区。J.-W.PARK等^[17]研究了18例单侧卒中患者,随机分为真刺激组,假刺激组,刺激部位为咽部运动皮质代表区,给予患侧5Hz,90%RMT,共10min,连续2周,在治疗开始前,治疗结束后,治疗结束后2周,评估PAS,视频吞咽造影功能障碍量表(video fluoroscopy dysphagia scale, VDS),结果表明刺激咽部运动皮质代表区可以改善卒中后吞咽障碍。Khedr等^[18]研究了26例单侧脑卒中患者,随机分为2组,患侧rTMS(3Hz,120% RMT)和假刺激组,刺激部位为食管运动皮质代表区,每天治疗10min,连续5d。在治疗开始前、治疗结束后、结束后1个月、结束后2个月,进行吞咽障碍的临床分级和运动能力障碍的评估。结果表明,在患侧食管运动皮质代表区予以3Hz的rTMS治疗,吞咽功能评估好于假刺激组,并可持续2个月。Wang-Sheng Lin等^[19]将28例脑干卒中后吞咽障碍的患者,分为真刺激组和假刺激组,刺激部位为左侧乳突(迷走神经走行处),5Hz,100%RMT,每次10min,共600个脉冲,连续2周,共10d,治疗前后评估吞咽功能,真刺激组较假刺激组吞咽功能有明显改善,该研究表明利用rTMS刺激迷走神经为卒中后吞咽障碍提供了一种有效和安全的方法。综上所述,

给予头颅额下回后部、中央前回最下部、初级运动区皮质面部代表区前尾侧至头颅前外侧皮质所形成的区域、下颌舌骨肌皮质代表区、拇短展肌皮质代表区、咽部运动皮质代表区、食管运动皮质代表区、左侧乳突(迷走神经走行处)rTMS治疗,均可以改善卒中后吞咽功能,就现有研究而言,选择下颌舌骨肌皮质代表区作为刺激部位较多且有效。目前rTMS治疗吞咽障碍的刺激部位较多,尚无研究对其治疗疗效进行比较,而选定最佳刺激位置并精准定位,对治疗至关重要。

3.2 刺激频率

3.2.1 高频刺激患侧:Du等^[20]将38名单侧缺血性脑卒中后吞咽障碍患者,随机分为健侧组(1Hz,90%RMT)、患侧组(3Hz,100%RMT)和假刺激组,刺激部位为下颌舌骨肌皮质代表区,每天10min,共1200个脉冲,连续5天。在治疗开始前,治疗结束后,治疗结束后1、2、3个月评估吞咽功能,结果显示给予真刺激组与假刺激组相比吞咽功能显著提高,且疗效可持续3个月。Khedr等^[18]研究表明给予患侧食管运动皮质代表区3Hz的rTMS治疗,吞咽功能可以改善,并可持续2个月。Ivy KY等^[21]将22例病程至少大于12个月的卒中后吞咽障碍的患者,随机分为真刺激组(11例)和假刺激组(4例),其中7例失访,刺激部位为患侧舌肌运动皮质代表区,给予5Hz,90%RMT,共3000个脉冲,连续2周,共10天,在开始治疗1周前、治疗结束后2、6、12个月评估吞咽功能,结果两组无明显差异,表明给予舌肌运动皮质代表区5Hz,10d的rTMS不能改善卒中病程较长患者(>12个月)的吞咽功能。根据相关文献,大部分表明给予脑卒中后吞咽障碍患者患侧高频的磁刺激治疗,无论刺激部位是下颌舌骨肌皮质代表区,还是食管运动皮质代表区,均可改善吞咽功能,并且产生持续治疗效应,但对于病程较长(>12个月)的患者,治疗效果并不显著,可能因为该研究样本量少,或研究对象仅存在轻中度的吞咽障碍,功能恢复范围相对小且不明显,或评价指标不能体现吞咽功能有改善。rTMS是否可改善卒中后病程较长的吞咽障碍患者的吞咽功能,仍需进一步明确;患侧高频重复经颅磁刺激治疗的具体刺激参数仍需进一步研究确定。

3.2.2 低频刺激健侧:Leila等^[22]对4名脑卒中后吞咽障碍的患者给予治疗,刺激部位为健侧下颌舌骨肌皮质代表区,1Hz,120%RMT,20min,每周连续5d,连续6周。在治疗开始前,治疗结束后,治疗结束1周后,治疗结束2周后,治疗结束3周后,评估曼恩吞咽能力评估量表(Mann assessment of swallowing ability, MASA),均有所改善。E. Verin等^[23]研究了7例卒中后经吞咽造影检查(video fluoroscopic swallowing study, VFSS)证实存在吞咽障碍的患者(3例女性,年龄65±10岁),刺激部位为健侧下颌舌骨肌皮质代表区,给予1Hz,120% RMT,20min,每周连续5天的磁刺激治疗,在治

疗开始前,治疗结束后,评估吞咽障碍指数,进行吞咽造影,结果表明给予健侧1Hz rTMS治疗可以改善吞咽障碍。根据相关文献可以认为如果给予脑卒中后吞咽障碍患者健侧低频的重复经颅磁刺激治疗,可以改善吞咽功能。但是这两项研究缺乏对照组,样本量少,不能排除卒中后吞咽功能的自然康复。健侧低频重复经颅磁刺激治疗卒中后吞咽障碍是否有效,及具体刺激参数仍需进一步研究明确。

3.3 双侧联合刺激

Eman M Khedr等^[24]研究了22例卒中患者,11例患者为延髓外侧梗死,11例患者为其他类型的脑梗死。随机分为真刺激组,假刺激组,刺激部位为食管运动皮质代表区,给予双侧3Hz,130%RMT,共300个脉冲,连续5d的治疗,在治疗开始前、治疗结束后、治疗结束后1、2个月评估吞咽障碍程度,结果表明刺激食管运动皮质可以改善吞咽障碍。Park E等^[25]将33例单侧脑卒中经VFSS证实存在吞咽功能障碍患者,随机分为双侧刺激组(双侧均为真刺激)、单侧刺激组(患侧真刺激、健侧假刺激)和假刺激组(双侧均为假刺激),刺激部位为下颌舌骨肌皮质代表区,先后刺激患侧和健侧,双侧均给予10Hz,90% RMT,10min,500个脉冲,每周连续5d,连续2周,在治疗开始前,治疗结束后,治疗结束后3周,评估临床吞咽障碍量表(clinical dysphagia scale, CDS), DOSS, PAS, VDS。结果表明,刺激组较假刺激组患者的吞咽功能有所改善,且与仅刺激患侧下颌舌骨肌皮质代表区相比,双侧刺激组改善吞咽功能疗效更明显。根据相关文献可以认为如果给予脑卒中后吞咽障碍患者双侧联合高频的磁刺激治疗,无论刺激部位是下颌舌骨肌皮质代表区,还是食管运动皮质代表区,均可改善吞咽功能,为以后进行双侧联合刺激治疗卒中后吞咽障碍提供了依据。但目前尚没有关于双侧联合低频磁刺激、健侧低频联合患侧高频磁刺激治疗卒中后吞咽障碍的相关文献,这方面仍需要进一步研究。

3.4 刺激强度

Fitzgerald等^[26]将9例健康志愿者在前后接受1Hz,15min,85% RMT和115% RMT的rTMS,分别测量刺激前后皮质的兴奋性,所有研究对象都给予2次刺激,至少间隔1周,试验的顺序是随机分配的。在一个试验中应用85% RMT和另一个试验中应用115% RMT,在此之前和之后测量皮质兴奋性,包括RMT和运动诱发电位(motor evoked potential,MEP)大小。该研究证实了1Hz rTMS可以改变皮质的兴奋性,阈上刺激和阈下刺激都可以增加RMT,但只有阈上刺激可以降低MEP的大小。表明1Hz rTMS阈上刺激较阈下刺激抑制皮层兴奋性效果好,进而表明运动皮层的兴奋性改变与刺激强度相关。Mistry等^[27]也研究了同一频率不同强度的rTMS效应。给予1Hz,刺激强度80% RMT和120% RMT,作用于咽肌运动皮质代表区,测量咽部肌肉的

MEP和吞咽反应时间。研究表明120%MT的rTMS效果优于80% RMT,且抑制效应可持续45min,但是抑制效应仅局限于刺激侧的咽部肌肉运动皮质代表区,刺激侧手的运动皮质代表区和对侧咽部肌肉运动皮质代表区的兴奋性则无明显变化,该研究表明1Hz rTMS抑制皮质兴奋性与刺激强度相关,且120%RMT的刺激强度要好于80%RMT。这两项研究均是给予低频磁刺激治疗,比较不同刺激强度对大脑皮质兴奋性的影响。目前尚无关于不同刺激强度对高频磁刺激治疗皮质兴奋性的影响,也无关于相同刺激强度对不同吞咽肌肉的皮质代表区兴奋性的影响。总之,阈上刺激、阈下刺激对不同频率、不同部位皮质代表区的兴奋性变化,目前研究尚不完善。

3.5 刺激持续时间

rTMS的刺激持续时间长短对大脑皮层兴奋性改变的持续时间有着重要的影响,刺激持续时间越长,大脑皮层兴奋越久。Modugno等^[28]研究表明当刺激序列脉冲数较多时,大脑皮层兴奋的范围也就越大。相反,Gilio等^[29]研究表明当刺激序列脉冲数较少时,即使给予高频刺激,也不会兴奋大脑皮层,而是抑制大脑皮层。目前尚无比较相同刺激频率、相同刺激强度,不同刺激持续时间治疗卒中后吞咽障碍的临床研究,也无比较一个刺激序列不同脉冲数治疗卒中后吞咽障碍的临床研究。另外,目前所检文献中,相当一部分并未给出明确的刺激时间。

3.6 刺激间歇

刺激间歇多在高频rTMS中用到,刺激间歇适当增大,可以减少线圈发热。Rothkegel等^[30]给予大脑皮质5Hz持续刺激,引起皮质抑制,而不能兴奋皮质,表明刺激间歇在治疗中同刺激频率、刺激强度重要。刺激间歇在低频磁刺激抑制皮质兴奋性中是否起关键性作用,尚无研究证实,而且目前暂无比较相同刺激频率、相同刺激强度、相同刺激持续时间、不同刺激间歇的rTMS治疗卒中后吞咽障碍的疗效,大部分临床研究中,所采用的的治疗方案中,并未明确指出刺激间歇。

4 小结

rTMS作为一种无痛、无创、新兴的治疗技术,已应用于卒中后吞咽功能恢复的相关研究,并取得显著的治疗效果,rTMS将是未来康复医师手中的一项重要工具。目前已有研究表明给予不同刺激部位的患侧高频、健侧低频,均可以有效治疗脑卒中后吞咽功能;但对于病程较长患者给予患侧高频并无明显治疗效果;也有研究认为给予健侧高频也可以改善吞咽功能。另外,有研究发现双侧高频联合治疗效果要优于单侧刺激,但目前关于双侧联合重复经颅磁刺激的临床研究较少。尽管有许多研究表明rTMS可以改善卒中后吞咽功能,但目前仍有许多问题尚未明确:rTMS如何改善吞咽功

能;治疗效应如何得以持续;最佳刺激部位的确定及如何精准定位;rTMS治疗卒中后吞咽障碍的最佳刺激参数如何设定。因此关于rTMS治疗卒中后吞咽障碍仍需广大学者进一步深入研究,使其更好的应用于临床。

参考文献

- [1] Jang S, Yang HE, Yang HS, et al. Lesion characteristics of chronic dysphagia in patients with supratentorial stroke[J]. *Ann Rehabil Med*,2017,41(2):225—230.
- [2] Rofes L, Muriana D, Palomeras E, et al. Prevalence, risk factors and complications of oropharyngeal dysphagia in stroke patients: A cohort study[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2018, e13338.
- [3] Guillén-Solà A, Messagi Sartor M, Bofill Soler N, et al. Respiratory muscle strength training and neuromuscular electrical stimulation in subacute dysphagic stroke patients: a randomized controlled trial[J]. *Clin Rehabil*, 2017, 31(6):761—771.
- [4] Simons A, Hamdy S. The use of brain stimulation in dysphagia management[J]. *Dysphagia*, 2017, 32(2):209—215.
- [5] Mosier KM, Liu WC, Maldjian JA, et al. Lateralization of cortical function in swallowing: a functional MR imaging study[J]. *Am J Neuroradiol*, 1999, 20(8):1520—1526.
- [6] Hamdy S, Aziz Q, Rothwell J, et al. The cortical topography of human swallowing musculature in health and disease [J]. *Nat Med*,1996,2(11): 1217—1224.
- [7] Meng NH, Wang TG, Lien IN. Dysphagia in patients with brainstem stroke: incidence and outcome[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2000, 79(2):170—175.
- [8] Mosier K, Bereznaya I. Parallel cortical networks for volitional control of swallowing in humans[J]. *Exp Brain Res*, 2001, 140(3):280—289.
- [9] Moon HI, Pyun SB, Kwon HK. Correlation between location of brain lesion and cognitive function and findings of video-fluoroscopic swallowing study[J]. *Ann Rehabil Med*,2012,36(3):347—355.
- [10] Barritt A, Smithard D. Role of cerebral cortex plasticity in the recovery of swallowing function following dysphagic stroke[J]. *Dysphagia*,2009,24(1): 83—90.
- [11] Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, et al. Recovery of swallowing after dysphagic stroke relates to functional reorganization in the intact motor cortex[J]. *Gastroenterology*, 1998, 115(5):1104—1112.
- [12] 卫小梅, 窦祖林, 兰月, 等. 吞咽障碍干预的中枢神经通路调控机制[J]. *中华物理医学与康复杂志*,2013,12(35):934—937.
- [13] Michou E, Mistry S, Jefferson S, et al. Characterizing the mechanisms of central and peripheral forms of neurostimulation in chronic dysphagic stroke patients[J]. *Brain Stimul*, 2014, 7(1):66—73.
- [14] Chervyakov AV, Chernyavsky AY, Sinitsyn DO, et al. Possible mechanisms underlying the therapeutic effects of transcranial magnetic stimulation[J]. *Front Hum Neurosci*, 2015, 9:303.
- [15] 吴昊, 潘剑罡, 符家武, 等. 不同频率重复经颅磁刺激对脑卒中吞咽功能障碍患者吞咽功能及其表面肌电图的影响[J]. *重庆医学*, 2017,46(32):4564—4566.
- [16] Jong Hwa Lee, MD, Sang Beom Kim, MD. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation according to the stimulation site in stroke patients with dysphagia[J]. *Ann Rehabil Med*, 2015, 39(3):432—439.
- [17] Park JW, Oh JC, Lee JW, et al. The effect of 5Hz high-frequency rTMS over contralesional pharyngeal motor cortex in post-stroke oropharyngeal dysphagia: a randomized controlled study[J]. *Neurogastroenterol Motil*,2013, 25(4): 324—e250.
- [18] Khedr E, Abo Elfetoh N, Rothwell JC. Treatment of post-stroke dysphagia with repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. *Acta Neurol Scand*, 2009, 119:155—161.
- [19] Wang-Sheng Lin, Chen-Liang Chou, Miao-Hsiang Chang, et al. Vagus nerve magnetic modulation facilitates dysphagia recovery in patients with stroke involving the brainstem—A proof of concept study[J]. *Brain Stimulation*, 2018, 11(2): 264—270.
- [20] Du J, Yang F, Liu L, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for rehabilitation of poststroke dysphagia: A randomized, double-blind clinical trial[J]. *Clin Neurophysiol*, 2016, 127(3):1907—1913.
- [21] Cheng IKY, Chan KMK, Wong CS, et al. Neuronavigated high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic post-stroke dysphagia: A randomized controlled study[J]. *Rehabil Med*, 2017, 49(6):475—481.
- [22] Leila Ghelichi, Mohammad Taghi Joghataei, Shohreh Jalaie, 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 Neurol*, 2016, 15(3): 140—145.
- [23] Verin E, Leroi AM. Poststroke dysphagia rehabilitation by repetitive transcranial magnetic stimulation: A noncontrolled pilot study[J]. *Dysphagia*, 2009, 24(2):204—210.
- [24] Eman M Khedr, Noha Abo-Elfetoh. Therapeutic role of rTMS on recovery of dysphagia in patients with lateral medullary syndrome and brainstem infarction[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81(5):495—499.
- [25] Park E, Kim MS, Chang WH, et al. Effects of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation on poststroke dysphagia[J]. *Brain Stimul*, 2017, 10(1):75—82.
- [26] Fitzgerald PB, Brown TL, Daskalakis ZJ, et al. Intensity-dependent effects of 1Hz rTMS on human corticospinal excitability[J]. *Clin Neurophysiol*, 2002, 113(7): 1136—1141.
- [27] Mistry S, Verin E, Singh S, et al. Unilateral suppression of pharyngeal motor cortex to repetitive transcranial magnetic stimulation reveals functional asymmetry in the hemispheric projections to human swallowing[J]. *J Physiol*, 2007, 585(2): 525—538.
- [28] Modugno N, Nakamura Y, Mackinnon CD, et al. Motor cortex excitability following short trains of repetitive magnetic stimuli[J]. *Exp Brain Res*, 2001, 140(4): 453—459.
- [29] Gilio F, Conte A, Vanacore N, et al. Excitatory and inhibitory aftereffects after repetitive magnetic transcranial stimulation (rTMS) in normal subjects[J]. *Exp Brain Res*, 2007, 176(4): 588—593.
- [30] Rothkegel H, Somme M, Paulus W. Breaks during 5Hz rTMS are essential for facilitatory after effects[J]. *Clin Neurophysiol*, 2010, 121(3): 426—430.