

- Cogn Neurodyn,2020,14(2):253—265.
- [31] Hong X, Lu ZK, Teh I, et al. Brain plasticity following MI-BCI training combined with tDCS in a randomized trial in chronic subcortical stroke subjects: a preliminary study[J]. *Sci Rep*,2017,7(1):9222.
- [32] Yeslawath M, Sequeira S, Tarale S. Effect of graded motor imagery for kinesiphobia on pain and function for institutionalised elder people with knee osteoarthritis[J]. *International Journal of Science and Research*, 2015, 6 (9) : 1377—1381.
- [33] Moukarzel M, Di Rienzo F, Lahoud JC, et al. The therapeutic role of motor imagery during the acute phase after total knee arthroplasty: a pilot study[J]. *Disabil Rehabil*, 2017,41(8):926—933.
- [34] Mahmoud N, Razzano Jr MA, Tischler K. The efficacy of motor imagery training on range of motion, pain and function of patients after total knee replacement[J]. *CUNY Academic Works*, 2016.
- [35] Ehrsson HH, Geyer S, Naito E. Imagery of voluntary movement of fingers, toes, and tongue activates corresponding body-part-specific motor representations[J]. *J Neurophysiol*, 2003, 90(5): 3304—3316.
- [36] Pelgrims B, Michaux N, Olivier E, et al. Contribution of the primary motor cortex to motor imagery: a subthreshold TMS study[J]. *Hum Brain Mapp*,2011,32(9):1471—1482.
- [37] Kim YK, Park E, Lee A, et al. Changes in network connectivity during motor imagery and execution[J]. *PLoS One*,2018,13(1):e0190715.
- [38] Yan J, Guo X, Jin Z, et al. Cognitive alterations in motor imagery process after left hemispheric ischemic stroke [J]. *PLoS One*,2012,7(8):e42922.
- [39] Yan J, Sun J, Guo X, et al. Motor imagery cognitive network after left ischemic stroke: study of the patients during mental rotation task[J]. *PLoS One*,2013,8(10):e77325.
- [40] Kaiser V, Daly I, Pichiorri F, et al. Relationship between electrical brain responses to motor imagery and motor impairment in stroke[J]. *Stroke*, 2012, 43 (10) : 2735—2740.
- [41] Kraft E, Schaal MC, Lule D, et al. The functional anatomy of motor imagery after sub-acute stroke[J]. *Neurorehabilitation*,2015,36(3):329—337.
- [42] Formaggio E, Masiero S, Bosco A, et al. Quantitative EEG evaluation during robot-assisted foot movement[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2017, 25 (9) : 1633—1640.
- [43] Caruso P, Ridolfi M, Furlanis G, et al. Cerebral hemodynamic changes during motor imagery and passive robot-assisted movement of the lower limbs[J]. *J Neurol Sci*,2019, 405:116427.
- [44] Aman JE, Elangovan N, Yeh IL, et al. The effectiveness of proprioceptive training for improving motor function: a systematic review[J]. *Front Hum Neurosci*,2015,8:1075.
- [45] Gandolfi M, Formaggio E, Geroin C, et al. Quantification of upper limb motor recovery and EEG power changes after robot-assisted bilateral arm training in chronic stroke patients: a prospective pilot study[J]. *Neural Plast*, 2018:8105480.

·综述·

## 经颅直流电刺激对脑卒中患者平衡功能影响的研究进展

董柯<sup>1</sup> 练涛<sup>2,3</sup>

脑卒中是指由于脑血管破裂或阻塞等多种原因引起的急性脑血管循环障碍,其发病者数、死亡人数、致残人数均较高<sup>[1]</sup>。卒中患者由于局部的脑组织结构或功能损害,引起相应的认知心理功能、肌力、肌张力、深浅感觉、视觉功能等损伤,最终影响患者的平衡功能<sup>[2]</sup>。平衡功能障碍导致患者姿势维持不能,影响患者步态和功能独立性<sup>[3]</sup>。经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)作为一种非侵入性脑刺激,通过置于头皮的低强度直流电(通常1—2mA)来诱发脑功能的变化。近几年随着神经生理学分析技术的发展,把单纯的电刺激与更准确的脑功能和生理学分析

相结合,使得对经颅直流电刺激技术的研究上升至新的台阶,并且使其在康复治疗中的作用逐渐得到重视。对于tDCS治疗效应的可能机制,目前认为是tDCS产生了对脑细胞膜静息电位的阈下调节<sup>[4]</sup>,导致与突触可塑性相关的N-甲基天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid receptor, NMDA)受体功能发生极性-依赖性修饰<sup>[5]</sup>,引起大脑功能重塑,主要表现为极性依赖的皮质兴奋性增加或降低,但其确切机制仍有多种解释。随着当前康复领域中关于tDCS在运动功能方面的研究迅速增多,探讨tDCS技术与卒中患者平衡功能的关系具有重要的现实意义。因此,本文综述tDCS对脑卒中后

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.10.025

1 山西医科大学,山西太原市,030000; 2 山西医科大学第一医院康复医学科; 3 通讯作者

第一作者简介:董柯,男,硕士研究生; 收稿日期:2020-05-31

平衡功能的影响,从刺激效应、参数设置等方面进行分析,阐述其潜在的机制,分析目前研究的不足,为下一步更系统的研究做理论支持。

## 1 刺激效应

### 1.1 调节皮质兴奋性

脑卒中的发生常伴随皮质兴奋性的降低。脑卒中急性期,由于脑组织结构和功能损害会直接降低皮质到脊髓的输出,导致运动功能下降。有研究表明,脑卒中后大脑皮质运动回路的重组对运动功能的恢复比神经修复过程更重要<sup>[6]</sup>。因此,调节大脑皮质兴奋性、启用潜伏神经通路或者加强神经联系的效率以加速大脑功能重塑是促进脑损伤患者运动功能恢复的关键。目前对于tDCS改变大脑兴奋性的基本原理,较为认同的观点是tDCS产生了对脑细胞膜电位的阈下调节,将膜静息电位向着去极化或者超极化的方向调节<sup>[4]</sup>,并且具有极性依赖性。通过使用更敏感的经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)所诱发的MEP(motor evoked potential)振幅的变化证实了这一点<sup>[7]</sup>。Klomjai等<sup>[8]</sup>在一项随机对照实验中,使用双侧tDCS刺激双侧大脑半球M1区,其结果发现:对于亚急性脑卒中患者,在常规物理治疗前的单次双侧tDCS治疗可立即改善下肢功能,表现在计时站立-走测试(timed up and go test, TUGT)和5次站-坐测试(five times sit to stand test, FTSST)得分的改善,这两项测试可以综合反映患者在体位变换、行走时维持机体平衡的能力。一项探讨tDCS对卒中后步行能力影响的META分析<sup>[9]</sup>也明确指出tDCS可以改善卒中患者下肢的活动性和下肢肌肉力量。但也有研究显示M1区的tDCS在改善下肢功能的同时,并未显著地改变皮质兴奋性<sup>[10]</sup>。并且外在行为学的改变并不与运动皮质兴奋性的改变同时出现。这提示在tDCS的临床应用时应考虑到患者的年龄、卒中时间、残存功能状态等个体差异对结局的影响。

此外,tDCS的刺激作用不仅局限于刺激电极下方的运动皮质,阳极tDCS也可以引起脊髓神经回路兴奋性的变化<sup>[11-12]</sup>。Roche等<sup>[11]</sup>的研究揭示:20min的阳极tDCS可以增加支配比目鱼肌的 $\alpha$ 运动神经元的同名递归抑制效应,并且减少腰椎脊髓固有束的活化<sup>[12]</sup>,进一步缓解偏瘫侧异常的股四头肌激活,从而改善静态平衡能力。因此从理论上说,tDCS还可以通过减少异常肌肉活动来改善步态及平衡功能。

### 1.2 调节半球间抑制(interhemispheric inhibition)

在脑卒中后,患侧大脑半球兴奋性降低,而未受受影响的大脑半球的兴奋性增加,过度兴奋的健侧通过半球间抑制进一步降低患侧半球的功能活性。这种半球间功能的不平衡妨碍运动功能的恢复。胼胝体作为联络两侧大脑半球的重要结构,其结构的完整性与步态稳定具有重要联系<sup>[13]</sup>。相关

影像学研究也提示脑卒中人群的步态和平衡取决于完整的半球间联系<sup>[14]</sup>。大脑半球之间的不对称性(低脑对称指数)可以作为脑卒中后运动恢复的预后指标<sup>[15]</sup>。因此,通过tDCS来恢复两侧大脑半球的平衡或许有助于卒中患者的运动功能恢复。有研究表明使用阴极tDCS刺激健侧大脑半球<sup>[16]</sup>和使用阳极tDCS刺激患侧大脑半球<sup>[17]</sup>均可以提高患者的运动能力。这说明阴极tDCS对健侧半球的抑制,减少了后者对损伤侧运动皮质的抑制性投射,在一定程度上解除了不平衡的半球间抑制,使得患侧运动皮质兴奋性的提高。

tDCS对半球间平衡的调节提示双侧刺激(双侧运动区对置-横向电流)或许比单侧刺激(参考电极位于对侧眶上区-纵向电流)能更好的改善患者的平衡与步态。有研究发现双侧运动皮质tDCS刺激在调节运动兴奋性方面优于单侧tDCS<sup>[18]</sup>,并且双侧tDCS较单侧的阳极或阴极tDCS能更好地降低卒中患者的跌倒风险<sup>[19]</sup>。这些研究提示与单一的刺激患侧半球相比,双侧刺激能更好的维持半球间平衡,保证运动的正常输出。

### 1.3 调节小脑-脑联系

大脑的各功能区并不是独立存在的,而是一个复杂的网络体系,在大脑执行某项功能时,往往涉及多个临近或远隔部位的脑区的激活,比如:运动、记忆、语言功能区<sup>[20]</sup>。有研究证实初级运动皮质M1区被激活时,大脑半球的运动前区、运动区以及感觉运动区的功能活性增强<sup>[21]</sup>,这表明tDCS可加强不同脑区之间的协同作用,加速损伤后的大脑功能重构。

小脑作为协调肢体运动、调节身体平衡的重要中枢,其功能的维持对于患者的平衡至关重要,一个良好的大脑运动区-小脑连接可以使动作的方向和速度更精确。小脑-脑抑制通路(cerebellar brain inhibition, CBI)是指生理状态下小脑通过腹侧丘脑对对侧运动皮质的生理抑制作用<sup>[22]</sup>。健康人群可以通过该机制对大脑皮质发出的运动指令进行精细的控制,从而产生合适的动作。而卒中患者可见CBI的损伤<sup>[23]</sup>,其表现为过度增高的大脑皮质兴奋性;这给改善患者临床功能提供了一个新的思路:或许可以使用阳极tDCS来活化小脑皮质中的浦肯野细胞,强化其对小脑深部核团的抑制作用,使后者对大脑皮质的异常兴奋作用减弱,使CBI通路恢复正常,从而改善运动适应、程序性记忆等功能。Zandvliet等<sup>[24]</sup>将病程大于6个月的脑卒中患者与健康人群进行对比,以压力中心(center of pressure, COP)的位移幅度作为结局参数,一般认为,COP参数的降低反映了卒中患者姿势稳定性的改善。其结果发现使用阳极tDCS刺激健侧小脑半球可以显著地降低患者在不稳定体位下的COP位移幅度。其可能的机制在于tDCS促进了浦肯野细胞的活化<sup>[25]</sup>,增强了大脑运动皮质与小脑的联系,强化了小脑在调控肢体运动中

的功能,从而使小脑更多地参与到运动的计划协调过程中,进而使得患者的平衡功能改善。

#### 1.4 调节突触可塑性

13min的tDCS可以使运动皮质的兴奋性增至原先的150%,并且持续到刺激结束后的90min<sup>[26]</sup>。5次电刺激产生的运动效果可维持长达3个月<sup>[27]</sup>。考虑到膜电位是一种快速变化的过程,这种持久的后遗效应可能与跨膜蛋白的改变有关,特别是NMDA受体系统所介导的长时程增强(long-term potentiation, LTP)、长时程抑制(long-term depression, LTD)过程<sup>[28]</sup>,而LTP/LTD是突触水平上学习、记忆功能重要的神经生理学机制。此外有学者通过对海马区切片的研究发现tDCS刺激引起的可塑性改变与赫布理论(Hebbian theory)具有相似的特征<sup>[29]</sup>。赫布理论描述了重复刺激引起的突触传递效能增加,该理论被认为是非监督学习的生物学基础<sup>[30]</sup>。Seo等<sup>[17]</sup>发现在阳极tDCS刺激结束后的第4周,慢性卒中患者的转移功能和步行耐受性得到明显的改善。转移功能的改善进一步鼓励患者提高训练水平并延长步行时间,在一定程度上提高平衡训练效果。

tDCS在突触水平的参与不仅涉及NMDA,其他如 $\gamma$ -氨基丁酸( $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA)、多巴胺能等蛋白系统的修饰也可引起突触可塑性的改变<sup>[31]</sup>。还有研究显示tDCS的持久作用可能与BDNF基因启动子I的乙酰化水平增加有关<sup>[32]</sup>。因此,诸如左旋多巴、5-羟色胺再摄取抑制剂等药物可通过调控相应蛋白质系统来延长或抑制tDCS的后效应。对于在tDCS治疗期间服用此类药物时也应考虑药物对tDCS刺激的影响。

#### 1.5 调节脑血流量

有研究称前额叶背外侧皮质(dorso lateral prefrontal cortex, DLPFC)在受到阳极tDCS刺激时,可见电极下该区域脑血流灌注的增多<sup>[33]</sup>,而在阴极刺激下局部脑血流明显降低,并与相应MEP振幅的降低相关<sup>[34]</sup>。Song等<sup>[35]</sup>的研究也提示在使用tDCS刺激双侧DLPFC区时,可见额上回内侧段和顶上小叶等区域血流量增加。同样在相关动物实验中,阴极tDCS可以诱导出可逆性脑血流量的降低<sup>[36]</sup>。脑组织供血不足与姿势的不稳定性相关,并且会增加远期的跌倒风险<sup>[37]</sup>。因此,对于那些低灌注引起的后循环缺血性卒中患者,使用tDCS来增加局部血流量,提高姿势稳定性和平衡功能也许是可选择的治疗。

## 2 刺激参数的选择

tDCS的应用需要定义多个参数包括刺激电流的强度、持续时间、刺激的次数、电极放置的位置及尺寸。通过不同的参数搭配,tDCS的刺激反应也不尽相同,继而引起不同的生理学效应或不良反应。而对于临床使用中刺激参数的选

用,尚无一个统一的标准,需要结合具体病变部位、发病时间长短、安全性等综合考虑。

#### 2.1 电流强度

有研究报道在刺激时间为10min时,2mA和1mA的电流强度刺激效果一样<sup>[38]</sup>。一项纳入了32篇文献的META分析也指出1mA和2mA电流强度下的结局效应并无差异<sup>[39]</sup>。也有部分研究者表示低电流强度的刺激效果优于高电流。而对于病变部位较深者,为了使电流穿透至刺激处,其所需的电流强度应高于浅部病变者;但考虑到10次强度为2mA的tDCS已达到患者耐受阈值,在刺激强度增加到3mA时出现疼痛<sup>[40]</sup>。因此,对于增加刺激电流强度还应谨慎考虑。

#### 2.2 持续时间

对于单次刺激时间的选择,有研究报道至少需要3min以上的刺激才能诱导出明显的后续效应。并且在1—5min的刺激时间内,刺激时间长短与疗效呈正相关,但超过5min后,延长刺激时间未必能强化疗效<sup>[41]</sup>。类似的Monte-Silva等<sup>[42]</sup>报道13min的阳极tDCS刺激产生的兴奋性与26min的刺激接近。提示延长刺激持续时间不一定有更高的兴奋性。

#### 2.3 刺激位点

TDCS通常使用放置在头皮的阳极电极和阴极电极来调节中枢神经系统的特定区域。尽管tDCS产生的电场相对分散,但仍有证据表明tDCS具有位置依赖性<sup>[43]</sup>。对于卒中后平衡功能障碍的患者,常见的刺激电极放置位点为M1区下肢代表区(C3、C4),该区域为下肢运动功能的高级中枢,参与人体的平衡维持、姿势稳定和功能性移动<sup>[44]</sup>。针对小脑-脑联系失调的患者,将刺激电极置于患侧小脑(枕骨隆突旁)来改善患者的平衡功能。也有部分研究使用TMS能诱发出股四头肌最大动作电位的位点来作为刺激点<sup>[45]</sup>。

#### 2.4 刺激次数

在刺激次数上的选择,有META分析<sup>[39]</sup>指出多次的tDCS产生的结局效应显著地高于单次刺激,表明tDCS产生的结局效应可以累积。另一项类似的研究也证实多次刺激优于单次刺激,但是并没有发现刺激次数与结局效应大小之间存在线性关联<sup>[46]</sup>。

#### 2.5 电极

对于电极的选择,由于较大电极所覆盖的脑区面积也大,靶区域的电势分布会降低,并且目标区域周边区域的激活可能会对中心产生抑制作用,从而降低tDCS的效果。因此,有研究认为减小作用电极面积的67%可增强阳极tDCS效果<sup>[47]</sup>。而对于参考电极,可适当增加电极尺寸,降低其功能活性使其不会影响阳极电流的作用<sup>[48]</sup>。

## 3 目前研究的局限

近几年国内外的研究提示,将tDCS应用于卒中后患

者以改善其平衡、姿势控制、步态等已经取得了良好的效果,但目前研究仍然存在着对损伤部位难以精确定位、缺乏敏感的结局参数作为评价指标、平衡干扰因素较多等问题。即使通过影像学 and 病史可以明确脑卒中的诊断,但目前对于那些处于卒中慢性期的患者,额外的定位仍有一定的困难。由于tDCS具有扩散效应,靶点部位不能达到产生效应所需的电流密度。此外,目前大部分研究使用如Tinetti测试、TUGT、FTSST等主观评估量表来反映患者功能的变化,而因为评估量表的不一,会出现天花板效应、各研究之间不可比、亚分类项无显著性意义等问题,难以反映患者实际的功能变化。除了皮质功能状态、下肢肌力、本体感觉会对卒中后平衡功能的恢复产生影响外,视听觉、前庭功能完整性、足与接触面的交互、心跳、呼吸等都是维持正常平衡功能的重要成分。而目前的研究尚缺乏对这些因素的评估,并且不能确定tDCS对这些因素是否有影响。这是目前一些研究中存在“tDCS无反应者”的主要原因。

下一步的研究仍然需要大样本、多中心的临床试验来进一步探讨tDCS对脑卒中患者平衡功能的影响。并且需要更敏感的神经生理学评估手段来检测患者的平衡功能变化。研究高精度tDCS在改善治疗效果上的应用。使用功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、脑电图等高分辨率影像学技术来监测脑功能变化,以深入了解tDCS的作用机制。探讨Val66Met基因多态性对tDCS治疗效应的影响等。相信随着时间的推移及科学技术的发展,对tDCS作用机制的了解以及临床应用将会逐渐完善,tDCS也将成为卒中后平衡功能障碍患者新的治疗手段。

#### 4 小结

传统的康复治疗手段已不能满足数量日益增长的脑卒中患者的需求。tDCS作为一种新的、充满前景的神经康复治疗手段,它通过合适参数的直流电直接作用于大脑皮质,通过调节大脑皮质兴奋性、改善突触可塑性、调节半球间平衡、调控脑网络联系、改善脑血流等机制调节大脑功能,从而实现临床治疗的目的。综上所述,对于脑卒中后平衡功能障碍的患者,根据其病例特点,设置合适的刺激参数,并在早期将tDCS刺激与其他传统的平衡、肌力、认知等训练方法相结合,对于恢复脑卒中患者的平衡功能、提高日常生活活动能力、重返社会具有重要意义。

#### 参考文献

[1] 孙海欣,王文志.中国60万人群脑血管病流行病学抽样调查报告[J].中国现代神经疾病杂志,2018,18(2):83—88.  
[2] 惠艳娉,席悦,张巧俊.脑卒中康复治疗进展[J].华西医学,2018,33(10):1295—1302.  
[3] Mansfield A, Inness EL, Mcilroy WE. Stroke[J]. Handb Clin Neurol, 2018, 159:205—228.

[4] Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS)[J]. Clinical Neurophysiology, 2017, 128(1):56—92.  
[5] Impey D, De La Salle S, Baddeley A, et al. Effects of an NMDA antagonist on the auditory mismatch negativity response to transcranial direct current stimulation[J]. J Psychopharmacol, 2017, 31(5): 614—624.  
[6] Ward N. Assessment of cortical reorganisation for hand function after stroke[J]. J Physiol, 2011, 589(Pt 23): 5625—5632.  
[7] Rizzo V, Terranova C, Crupi D, et al. Increased transcranial direct current stimulation after effects during concurrent peripheral electrical nerve stimulation[J]. Brain Stimulation, 2014, 7(1):113—121.  
[8] Klomjai W, Aneksan B, Pheungphrarattanatrai A, et al. Effect of single-session dual-tDCS before physical therapy on lower-limb performance in sub-acute stroke patients: A randomized sham-controlled crossover study[J]. Annals of Physical & Rehabilitation Medicine, 2018,61(5):286—291.  
[9] Li Y, Fan J, Yang J, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on walking ability after stroke: A systematic review and meta-analysis[J]. Restorative Neurology & Neuroscience, 2018, 36(1):59—71.  
[10] Madhavan S, Sriraman A, Freels S. Reliability and variability of tDCS induced changes in the lower limb motor cortex[J]. Brain Sci, 2016, 6(3): 26.  
[11] Roche N, Lackmy A, Achache V, et al. Effects of anodal transcranial direct current stimulation over the leg motor area on lumbar spinal network excitability in healthy subjects[J]. Journal of Physiology, 2011, 589(11):2813—2826.  
[12] Roche N, Lackmy A, Achache V, et al. Effects of anodal tDCS on lumbar propriospinal system in healthy subjects [J]. Clinical Neurophysiology, 2012, 123(5):1027—1034.  
[13] Zhang W, Shen H, Yao X, et al. Clinical and diffusion tensor imaging to evaluate falls, balance and gait dysfunction in leukoaraiosis: an observational, prospective cohort study [J]. J Geriatr Psychiatry Neurol, 2020, 33(4): 223—330.  
[14] Sullivan EV, Adalsteinsson E, Hedehus M, et al. Equivalent disruption of regional white matter microstructure in ageing healthy men and women[J]. Neuroreport, 2001, 12(1):99—104.  
[15] Agius Anastasi A, Falzon O, Camilleri K, et al. Brain symmetry index in healthy and stroke patients for assessment and prognosis[J]. Stroke Res Treat, 2017, 2017: p8276136.  
[16] Vines BW, Cerruti C, Schlaug G. Dual-hemisphere tDCS facilitates greater improvements for healthy subjects' non-dominant hand compared to uni-hemisphere stimulation[J]. BMC Neuroscience, 2008, 9(1):p103.  
[17] Seo HG, Lee WH, Lee SH, et al. Robotic-assisted gait training combined with transcranial direct current stimulation in chronic stroke patients: A pilot double-blind, randomized controlled trial[J]. Restor Neurol Neurosci, 2017, 35(5): 527—536.  
[18] Halakoo S, Ehsani F, Hosnian M, et al. The comparative effects of unilateral and bilateral transcranial direct current stimulation on motor learning and motor performance: A

- systematic review of literature and meta-analysis[J]. *J Clin Neurosci*, 2018, 72:8—14.
- [19] Andrade SM, Ferreira J J A, Rufino TS, et al. Effects of different montages of transcranial direct current stimulation on the risk of falls and lower limb function after stroke[J]. *Neurol Res*, 2017, 39(12): 1037—1043.
- [20] Shi Y, Zeng Y, Wu L, et al. A study of the brain functional network of post-stroke depression in three different lesion locations[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 14795.
- [21] Polanía R, Nitsche MA, Paulus W. Modulating functional connectivity patterns and topological functional organization of the human brain with transcranial direct current stimulation[J]. *Hum Brain Mapp*, 2011, 32(8): 1236—1249.
- [22] Batsikadze G, Rezaee Z, Chang DI, et al. Effects of cerebellar transcranial direct current stimulation on cerebellar-brain inhibition in humans: A systematic evaluation[J]. *Brain Stimul*, 2019, 12(5): 1177—1186.
- [23] Bonni S, Ponzo V, Caltagirone C, et al. Cerebellar theta burst stimulation in stroke patients with ataxia[J]. *Funct Neurol*, 2014, 29(1): 41—45.
- [24] Zandvliet SB, Meskers CGM, Kwakkel G, et al. Short-term effects of cerebellar tDCS on standing balance performance in patients with chronic stroke and healthy age-matched elderly[J]. *Cerebellum*, 2018, 17(5): 575—589.
- [25] Naro A, Bramanti A, Leo A, et al. Effects of cerebellar transcranial alternating current stimulation on motor cortex excitability and motor function[J]. *Brain Struct Funct*, 2017, 222(6): 2891—2906.
- [26] Nitsche MA, Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans[J]. *Neurology*, 2001, 57(10):1899—1901.
- [27] Feng WW, Bowden MG, Kautz S. Review of transcranial direct current stimulation in poststroke recovery[J]. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 2013, 20(1):68—77.
- [28] 马晓娇,承欧梅,校欢,等.经颅直流电刺激促进小鼠脑缺血后海马神经发生涉及NMDA受体上调[J]. *中国药理学通报*, 2020, (2):175—181.
- [29] Kronberg G, Rahman A, Bikson M, et al. A Hebbian framework for predicting modulation of synaptic plasticity with tDCS[J]. *Brain Stimulation*, 2019, 12(2):554.
- [30] Van Hartevelt TJ, Fernandes HM, Stevner ABA, et al. Chapter 25 - Neural plasticity in human brain connectivity: the effects of deep brain stimulation[M]//VAN OUYEN A, BUTZ-OSTENDORF M. *The Rewiring Brain*. San Diego; Academic Press. 2017: 527—546.
- [31] Kuo MF, Paulus W, Nitsche MA. Therapeutic effects of non-invasive brain stimulation with direct currents (tDCS) in neuropsychiatric diseases[J]. *Neuroimage*, 2014, 85(pt3): 948—960.
- [32] Cocco S, Podda MV, Grassi C. Role of BDNF signaling in memory enhancement induced by transcranial direct current stimulation[J]. *Front Neurosci*, 2018, 12:427.
- [33] Stagg CJ, Lin RL, Mezue M, et al. Widespread modulation of cerebral perfusion induced during and after transcranial direct current stimulation applied to the left dorsolateral prefrontal cortex[J]. *The Journal of Neuroscience*, 2013, 33(28):11425—11431.
- [34] Paquette C, Sidel M, Radinska BA, et al. Bilateral transcranial direct current stimulation modulates activation-induced regional blood flow changes during voluntary movement[J]. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 2011, 31(10):2086—2095.
- [35] Song IU, Na SH, Im JJ, et al. Transcranial direct current stimulation for the treatment of Parkinson's disease: clinical and regional cerebral blood flow SPECT outcomes[J]. *J Neuroimaging*, 2020, 30(2): 161—164.
- [36] Mielke D, Wrede A, Schulz-Schaeffer W, et al. Cathodal transcranial direct current stimulation induces regional, long-lasting reductions of cortical blood flow in rats[J]. *Neurological Research*, 2013, 35(10):1029—1037.
- [37] Fitzgibbon-Collins LK, Noguchi M, Heckman GA, et al. Acute reduction in cerebral blood velocity on supine-to-stand transition increases postural instability in young adults [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2019, 317(6): H1342—1353.
- [38] Kuo HI, Bikson M, Datta A, et al. Comparing cortical plasticity induced by conventional and high-definition 4×1 ring tDCS: a neurophysiological study[J]. *Brain Stimulation*, 2013, 6(4):644—648.
- [39] Chen J, Qin J, He Q, et al. A meta-analysis of transcranial direct current stimulation on substance and food craving: what effect do modulators have?[J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11:598.
- [40] 薛翠萍,鄒淑燕.经颅直流电刺激技术及其在脑卒中运动功能康复中的应用[J]. *中国康复*, 2018, 33(02):169—173.
- [41] Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation[J]. *The Journal of Physiology*, 2000, 527(3): 633—639.
- [42] Monte-Silva K, Kuo MF, Hesseenthaler S, et al. Induction of late LTP-like plasticity in the human motor cortex by repeated non-invasive brain stimulation[J]. *Brain Stimulation*, 2012, 6(3):424—432.
- [43] Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions[J]. *Brain Stimul*, 2012, 5(3): 175—195.
- [44] Hadoush H, Al-Jarrah M, Khalil H, et al. Bilateral anodal transcranial direct current stimulation effect on balance and fearing of fall in patient with Parkinson's disease[J]. *Neuro Rehabilitation*, 2018, 42(1): 63—68.
- [45] Sohn MK, Jee SJ, Kim YW. Effect of transcranial direct current stimulation on postural stability and lower extremity strength in hemiplegic stroke patients[J]. *Ann Rehabil Med*, 2013, 37(6): 759—765.
- [46] Song S, Zilverstand A, Gui W, et al. Effects of single-session versus multi-session non-invasive brain stimulation on craving and consumption in individuals with drug addiction, eating disorders or obesity: A meta-analysis [J]. *Brain Stimul*, 2019, 12(3): 606—618.
- [47] Bastani A, Jaberzadeh S. A-tDCS differential modulation of corticospinal excitability: the effects of electrode size[J]. *Brain Stimulation*, 2013, 6(6):932—937.
- [48] Stagg CJ, Nitsche MA. Physiological basis of transcranial direct current stimulation[J]. *The Neuroscientist*, 2011, 17(1):37—53.