

经颅直流电刺激及其在脑损伤中的应用

池林 李红玲

经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)是一种利用恒定、低强度的直流电(1~2 mA)来调节大脑皮质神经元活动的技术。tDCS是一种非侵入性的新兴技术,可以在一定程度上改变大脑皮质神经元的活动及兴奋性,从而诱发脑功能发生变化,目前已经在临床中广泛应用。

Nitsche等^[1]研究发现,恒定、低强度的直流电可以有效透过颅骨,通过颅骨传导至相应的皮质,从而诱发出双相的、与极性相关的改变。目前,tDCS的刺激模式、机制及其应用于人类大脑皮质的有效性已基本确立。tDCS不仅能用于缓解急慢性疼痛^[2],还能应用于治疗脑卒中后偏瘫^[3]、认知障碍^[4]、言语障碍^[5]、吞咽障碍^[6]、老年痴呆症^[7]、帕金森病^[8]、癫痫^[9]、耳鸣^[10]、意识障碍^[11]、抑郁症^[12]和成瘾^[13]等。大多数研究对tDCS的有效性表示肯定,现就tDCS及其在脑损伤中的应用做一综述。

tDCS的作用机制

一、改变皮质兴奋性

tDCS的基本机制是根据刺激的极性不同,引起大脑皮质静息膜电位的去极化或超极化改变,从而改变和调节大脑皮质的兴奋性。阳极刺激通过降低静息膜电位的阈值,使神经元放电增加,进而导致大脑皮质的兴奋性增加,阴极刺激则可降低皮质的兴奋性。有研究发现,通过调整tDCS刺激的极性、强度和持续时间,可在一定程度上改变大脑皮质的兴奋性^[14]。

二、增加突触可塑性

tDCS通过调节突触的微环境,如改变N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartic acid receptor, NMDA)在突触水平对长时程增强(long-term potentiation, LTP)、长时程抑制(long-term depression, LTD)过程的介导^[15]。也有研究表明,tDCS在突触水平还参与了γ-氨基丁酸(gamma-amino butyric acid, GABA)、多巴胺等多种蛋白系统的修饰^[16]。

三、改变局部脑血流

有研究发现,tDCS阳极刺激可以诱导相关区域性脑血流增加17.1%,当刺激停止,血流量会恢复到基线水平。阴极刺激可诱导血流增加5.6%,停止刺激后,血流量与基线相比显著降低6.5%,并持续到刺激的后期^[17]。

tDCS治疗技术

一、电极的放置部位

tDCS电极分为刺激电极和参考电极。刺激电极放置于待

刺激大脑皮质区在体表的投影位置,参考电极放在对侧眼眶或对侧肩上,目的是使两个电极间形成回路,从而避免两个电极之间的相互干扰^[18]。

二、刺激方式

刺激方式包括阴极刺激、阳极刺激和假刺激。阳极刺激使静息电位的阈值下降,神经元的放电增加,兴奋性增强;阴极刺激使静息电位的阈值增加,神经元的放电减少,兴奋性减弱;假刺激多是作为一种对照刺激来应用^[19]。

三、刺激点定位

tDCS刺激点定位的正确性可直接影响刺激的效果。目前国内外多采用经颅磁刺激进行定位,其原理是通过运动诱发电位确定初级运动皮质,再根据头部解剖标志点确定其他皮质的位置^[20]。

四、刺激参数及安全性

目前公认的应用于人体的tDCS刺激电流为1~2 mA,电极片采用导电粘胶片的导电电极,并用含等渗盐水衬垫或等渗盐水明胶海绵包裹电极,治疗时间为每次20 min。研究证实,单次tDCS刺激和重复tDCS刺激均较为安全^[21]。在临床工作中,参数选择还需结合疾病本身特点综合考虑。

tDCS在脑损伤中的应用

一、意识障碍

意识障碍是指患者对周围环境及自身状态的识别和觉察能力出现障碍^[22]。意识障碍可由不同的病因引起,上行网状激活系统或双侧大脑皮质损害均可导致意识障碍。Thibaut等^[23]为了研究tDCS对严重意识障碍(disorders of consciousness, DOC)患者意识状态的影响,选取由急性外伤或非外伤至少1周后导致的植物状态(vegetative state, VS)/无反应觉醒综合征(unresponsive wakefulness syndrome, UWS)或最小意识状态(minimally conscious state, MCS)患者,采用随机双盲对照试验,刺激DOC患者的左侧前额叶背外侧皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC),刺激电流为2 mA,刺激时间为20 min,结果发现,13名(43%)MCS患者和2名(8%)VS/UWS患者的意识状态改善。有研究报道,为了评估重复tDCS在MCS患者意识水平上的作用与影响,采用了随机双盲对照试验,选取16名MCS患者,刺激患者的DLPFC,刺激电流为2 mA,刺激时间为20 min,连续刺激5 d,于刺激前和刺激后采用意识与昏迷恢复量表(coma recovery scale-revised, CRS-R)评估,结果发现试验组患者的CRS-R评分明显高于对照组,且连续5 d的刺激疗效可以持续到治疗结束后1周^[11]。考虑是tDCS可使NMDA受体的兴奋性增加,不仅能增强刺激部位的皮质兴奋性,还能兴奋与意识有关的较远区域。

二、运动功能障碍

颅脑损伤患者容易出现神经功能及运动功能受损。颅脑

损伤后,通过提高受损大脑半球的活性可以促进功能障碍的恢复。在正常大脑中,两侧大脑半球通过交互性半球间抑制(reciprocal interhemispheric inhibition, rIHI)达到并维持双侧半球功能的相互匹配和平衡状态。半球间抑制(interhemispheric inhibition, IHI)体现在一侧大脑半球的初级运动区(M1)能抑制对侧 M1 区活性^[24]。颅脑损伤后,两半球间的交互抑制连接受损或中断,这可能是颅脑损伤后功能障碍的一个重要原因。神经网络活性的平衡决定了颅脑损伤后功能障碍的恢复,包括受损的和未受损的大脑半球。tDCS 通过增加患侧 M1 区的兴奋性或抑制健侧 M1 区的兴奋性,重新恢复两侧半球间的平衡,从而促进运动功能的恢复^[17]。在神经元水平上,根据 tDCS 刺激的极性不同,引起静息膜电位的去极化改变或者超极化改变,从而调整大脑皮质的兴奋性。tDCS 只对活动状态的神经元有影响,对休眠的神经元的影响甚微,且 tDCS 不会引起神经元细胞自发性放电,所以不会产生离散效应,因而 tDCS 具有较高的安全性。Viana 等^[33]选取 20 例遗留有上肢运动功能障碍的脑卒中患者,观察组采用 tDCS 阳极刺激联合虚拟现实训练,对照组采用 tDCS 伪刺激结合虚拟现实训练,刺激区域为 M1 区,电流强度为 2 mA,刺激时间为 13 min,每日 1 次,共 15 d。虚拟现实训练时间为 1 h,共 15 d。分别于治疗前、治疗后进行 Fugl-Meyer 运动功能评定(Fugl-Meyer assessment, FMA)、改良 Ashworth 量表(modified Ashworth scale, MAS)、脑卒中专门化生存质量量表评估,发现观察组患者腕关节的痉挛水平明显改善,两组患者 FMA、MAS 及脑卒中专门化生存质量量表评分组间比较,差异无统计学意义。Boggio 等^[26]选取 90 例脑卒中后遗留有运动功能障碍的患者,试验组采用 tDCS 阴极刺激并结合运动训练,对照组只进行运动训练。刺激区域为病灶侧的运动感觉区,电流强度为 1.2 mA,刺激时间 20 min,每日 1 次,每周 5 d,共治疗 4 周,分别于治疗前、治疗后进行 FMA、MAS、Barthel 指数(Barthel index, BI)评定,结果发现试验组的 FMA、MAS、BI 评分明显优于对照组。

三、认知功能障碍

认知是指人脑接受外界信息,经过加工处理,转换成内在的心理活动,从而获取知识或应用知识的过程,包括记忆、语言、视空间、执行、计算和理解判断等方面。认知障碍是指上述几项认知功能中的一项或多项受损^[22]。

N-back 范式是一种连续加工的任务类型,是认知神经科学研究中常用的范式^[26]。1974 年,英国心理学家提出了一种记忆模型,即工作记忆(working memory, WM),从信息的加工过程来说,WM 分为 3 个部分,分别为信息贮存、信息保持或复述、信息执行加工^[27]。适度的康复训练能够增加 WM 能力,引起后顶叶皮质(posterior parietal cortex, PPC)的影像学激活变化。有研究报道,在顶叶进行 tDCS 能够阻碍 WM 能力的改善^[28]。有研究报道,在 WM 任务中,对 15 名健康受试者左侧前额叶皮质施以 tDCS 阳极刺激后,WM 任务的准确性显著提高,提示左侧前额叶的 tDCS 阳极刺激可使 WM 能力增强^[29-30]。有研究者进行了一项针对脑卒中后认知障碍患者的研究,采取自身对照方式,10 名患者第 1 次治疗给予 10 min 的 tDCS 假刺激,48 h 后于患者 DLPFC 处行 tDCS 阳极刺激,时间为 30 min,强度 2 mA,两次刺激前后均进行字母匹配 WM 测试,结果发现, tDCS 阳极刺激明显提高了患者 WM 测试的字母

匹配准确率^[31-32]。

四、失语症

失语是指脑损伤患者的大脑皮质语言功能区受损或丧失,使患者在言语交流能力上产生障碍,表现为听理解、复述、自发谈话、命名、书写和阅读方面能力残缺或丧失^[22]。

最近的一项研究表明,增加左侧大脑半球皮质的兴奋性,尤其是左侧额叶,可以增强失语症患者命名的准确性。Fertonani 等^[33]为了研究 tDCS 对失语患者的作用,选取了 12 名健康右利手志愿者进行随机双盲对照研究,6 名受试者给予左侧 DLPFC 阳极 tDCS,刺激强度为 2 mA,刺激时间为 8~10 min,每日 1 次,共 2 d;6 名受试者左侧 DLPFC 依次行假刺激和阴极刺激,结果发现,在受试者左侧 DLPFC 给予阳极 tDCS 刺激不但可以提高受试者的命名能力,还可以加快受试者语言刺激的反应时间,而在相同区域给予阴极 tDCS 刺激,受试者的言语能力未见明显变化。因此,研究者认为采用阳极 tDCS 刺激患者 DLPFC 可以降低词汇在大脑皮质神经网络中检索处理的难度。也有研究表明,无论是在患者的左侧语言区行 tDCS 阳极刺激,还是在对应右侧语言同名区行 tDCS 阴极刺激,都有可能改善失语症患者的听理解能力^[34-35]。汪洁等^[36]在无刺激、右外侧裂后部周围区(posterior perisylvian region, PPR)区阳极刺激、左 PPR 阳极刺激 3 种条件下对患者进行语言检查,每次 20 min,刺激强度为 1.2 mA,每种条件实验间隔>24 h。结果发现,采用阳极 tDCS 刺激左侧 PPR 可以明显改善患者图命名的正确率,而听觉词-图匹配无明显改善;在患者右侧 PPR 区行阳极刺激可减低听觉词-图匹配的正确率,而图命名正确率无明显变化。Marangolo 等^[37]对 12 名慢性失语症患者进行研究,在谈话治疗的基础上结合 tDCS 治疗,结果发现对患者 Broca 区进行刺激能促使患者语言功能恢复,且疗效可持续 1 个月。目前,在改善失语症患者的语言处理能力上, tDCS 还未被广泛运用到临床中,如何合理应用 tDCS 改善患者功能障碍,还有待更加深入的研究。

五、吞咽障碍

吞咽障碍是严重颅脑损伤或脑卒中后患者常见的症状之一。吞咽障碍的治疗基础是双侧半球间的健侧代偿机制和交互抑制理论^[38]。tDCS 治疗吞咽障碍患者的原理可能是通过兴奋患侧或抑制健侧半球的活动,重新建立两侧半球之间的平衡,从而改善患者的吞咽功能^[39]。Fregni 等^[40]研究发现,在 23 名正常受试者的前额叶皮质使用阳极 tDCS 刺激,可以调节正常受试者对特定食物的渴望,提示 tDCS 对食物渴望的影响可能与调节和决策的神经回路有关。Kumar 等^[41]为了研究 tDCS 对吞咽障碍的治疗效果,选取了 14 名脑梗死后出现吞咽障碍的患者,按照随机数字表法将其分为 tDCS 刺激组和假刺激组,刺激组刺激部位为健侧半球,刺激强度 2 mA,刺激时间 30 min,每日 1 次,连续治疗 5 d,并结合常规吞咽手法训练,假刺激组也给予常规吞咽手法训练,结果发现 tDCS 刺激组的吞咽困难改善效果明显优于假刺激组。Shigmatsu 等^[42]选取了 20 例脑卒中后吞咽困难患者,按照随机数字表法将其分为 tDCS 组和假刺激组,刺激组给予损伤半球阳极 tDCS,刺激强度为 1 mA,刺激时间 20 min,持续 10 d,假刺激组未予电流刺激,结果发现刺激后即刻和刺激后 1 个月, tDCS 组的吞咽困难症状显著改善。

tDCS 治疗的副作用

tDCS 是一种非侵入性的脑部刺激技术,在刺激过程中,电流会传导至相应大脑皮质,患者刺激部位的皮肤可能会有麻木、温热或瘙痒的感觉,一般情况下,不会产生更加严重的后果^[27]。

展望

随着我国医疗技术的发展,重度颅脑损伤患者的存活率大大提高,但存活后的患者可能会遗留多种功能障碍,寻找一种安全、简便、有效的治疗手段就显得尤为迫切。与传统的康复治疗手段相比,tDCS 可直接作用于大脑皮质,调节大脑皮质的可塑性,促进大脑的功能重组,因此 tDCS 也被广泛应用于脑卒中或脑外伤后的各种功能障碍治疗中。但 tDCS 技术也存在一定的局限性,如刺激效果只在大脑皮质,而一些深部脑区,如岛叶、扣带回等深部功能网络,tDCS 刺激的作用就非常有限,还需要进一步深入研究。目前,tDCS 的具体作用机制、针对不同疾病的最佳刺激方式及刺激参数仍需继续深入探讨,为临床应用提供理论依据。

参 考 文 献

- [1] Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation[J]. *J Physiol*, 2000, 527(3): 633-639. DOI: 10.1111/J.1469-7793.2000.t01-1-00633.x.
- [2] Villamar MF, Wivatongwana P, Patumanond J, et al. Focal modulation of the primary motor cortex in fibromyalgia using 4×1-ring high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS): immediate and delayed analgesic effects of cathodal and anodal stimulation [J]. *J Pain*, 2013, 14(4): 371-383. DOI: 10.1016/j.jpain.2012.12.007.
- [3] Viana RT, Laurentino GE, Souza RJ, et al. Effects of the addition of transcranial direct current stimulation to virtual reality therapy after stroke: a pilot randomized controlled trial [J]. *NeuroRehabilitation*, 2014, 34(3): 437-446. DOI: 10.3233/NRE-141065.
- [4] Jacobson L, Koslowsky M, Lavidor M. tDCS polarity effects in motor and cognitive domains: a meta-analytical review [J]. *Exp Brain Res*, 2012, 216(1): 1-10. DOI: 10.1007/s00221-011-2891-9.
- [5] 肖露,魏凤芹,牟谷萼,等.经颅直流电刺激对脑卒中恢复期 Broca 失语患者图命名能力的影响 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2015, 37(11): 810-813. DOI: 10.3760/ca.j.issn.0254-1424.2015.011.003.
- [6] Li S, Luo C, Yu B, et al. Functional magnetic resonance imaging study on dysphagia after unilateral hemispheric stroke: a preliminary study [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80(12): 1320-1329. DOI: 10.1136/jnnp.2009.176214.
- [7] Hampstead BM, Sathian K, Bikson M, et al. Combined mnemonic strategy training and high-definition transcranial direct current stimulation for memory deficits in mild cognitive impairment [J]. *Alzheimers Dement*, 2017, 3(3): 459-470. DOI: 10.1016/j.trci.2017.04.008.
- [8] Pereira JB, Junqué C, Bartrés-Faz D, et al. Modulation of verbal fluency networks by transcranial direct current stimulation (tDCS) in Parkinson's disease [J]. *Brain Stimul*, 2013, 6(1): 16-24. DOI: 10.1016/j.brs.2012.01.006.
- [9] San-Juan D, Calcóneo Jde D, González-Aragón MF, et al. Transcranial direct current stimulation in adolescent and adult Rasmussen's encephalitis [J]. *Epilepsy Behav*, 2011, 20(1): 126-131. DOI: 10.1016/j.yebeh.2010.10.031.
- [10] Marcondes RA, Sanchez TG, Kii MA, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation improve tinnitus in normal hearing patients: a double-blind controlled, clinical and neuroimaging outcome study [J]. *Eur J Neurol*, 2010, 17(1): 38-44. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2009.02730.
- [11] Thibaut A, Wannez S, Donneau AF, et al. Controlled clinical trial of repeated prefrontal tDCS in patients with chronic minimally conscious state [J]. *Brain Inj*, 2017, 3(10): 1-9. DOI: 10.1080/02699052.2016.1274776.
- [12] Martin DM, Alonzo A, Ho KA, et al. Continuation transcranial direct current stimulation for the prevention of relapse in major depression [J]. *J Affect Disord*, 2013, 144(3): 274-278. DOI: 10.1016/j.jad.2012.10.012.
- [13] da Silva MC, Conti CL, Klauss J, et al. Behavioral effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) induced dorsolateral prefrontal cortex plasticity in alcohol dependence [J]. *J Physiol Paris*, 2013, 107(6): 493-502. DOI: 10.1016/j.jphysparis.2013.07.003.
- [14] Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, et al. Transcranial direct current stimulation: state of the art 2008 [J]. *Brain Stimul*, 2008, 1(3): 206-223. DOI: 10.1016/j.brs.2008.06.004.
- [15] Siebner HR, Lang N, Rizzo V, et al. Preconditioning of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation with transcranial direct current stimulation: evidence for homeostatic plasticity in the human motor cortex [J]. *J Neurosci*, 2004, 24(13): 3379-3385. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5316-03.2004.
- [16] Kuo MF, Paulus W, Nitsche MA. Therapeutic effects of non-invasive brain stimulation with direct current (tDCS) in neuropsychiatric diseases [J]. *Neuroimage*, 2014, 85(3): 948-960. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.05.117.
- [17] Zheng X, Alsop DC, Schlaug G. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on human regional cerebral blood flow [J]. *Neuroimage*, 2011, 58(1): 26-33. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.06.018.
- [18] Keeser D, Meindl T, Bor J, et al. Prefrontal transcranial direct current stimulation changes connectivity of resting-state networks during fMRI [J]. *J Neurosci*, 2011, 31(43): 15284-15293. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0542-11.2011.
- [19] Rizzo V, Terranova C, Crupi D, et al. Increased transcranial direct current stimulation after effects during concurrent peripheral electrical nerve stimulation [J]. *Brain Stimul*, 2014, 7(1): 113-121. DOI: 10.1016/j.brs.2013.10.002.
- [20] Zorn L, Renaud P, Bayle B, et al. Design and evaluation of a robotic system for transcranial magnetic stimulation [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2012, 59(3): 805-815.
- [21] 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. DOI: 10.1097/01.wnr.0000177010.44602.5e.
- [22] 贾建平,陈生弟,崔丽英. *神经病学* [M]. 北京:人民卫生出版社, 2013:3.

- [23] Thibaut A, Bruno MA, Ledoux D, et al. tDCS in patients with disorders of consciousness; sham-controlled randomized double-blind study [J]. *Neurology*, 2014, 82 (13): 1112-1118. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000260.
- [24] Tazoe T, Endoh T, Kitamura T, et al. Polarity specific effects of transcranial direct current stimulation on interhemispheric inhibition [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (12): 114244. DOI: 10.1371/journal.pone.0114244.
- [25] Wu D, Qian L, Zorowitz RD, et al. Effects on decreasing upper-limb poststroke muscle tone using transcranial direct current stimulation: a randomized sham-controlled study [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2013, 94 (1): 1-8. DOI: 10.1016/j.apmr.2012.07.022.
- [26] Boggio PS, Rigonatti SP, Ribeiro RB, et al. A randomized, double-blind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression [J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2008, 11 (2): 249-254. DOI: 10.1017/S1461145707007833.
- [27] Kim DY, Lim JY, Kang EK, et al. Effect of transcranial direct current stimulation on motor recovery in patients with subacute stroke [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2010, 89 (6): 879-886. DOI: 10.1097/PHM.0b013e3181f70aa7.
- [28] Sandrini M, Fertonani A, Cohen LG, et al. Double dissociation of working memory load effects induced by bilateral parietal modulation [J]. *Neuropsychologia*, 50 (3), 396-402. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2011.12.011.
- [29] Fregni F, Boggio PS, Nitsche M, et al. Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory [J]. *Exp Brain Res*, 2005, 166 (1): 23-30. DOI: 10.1007/s00221-005-2334-6.
- [30] Andrews SC, Hoy KE, Enticott PG, et al. Improving working memory: the effect of combining cognitive activity and anodal transcranial direct current stimulation to the left dorsolateral prefrontal cortex [J]. *Brain Stimul*, 2011, 4 (2): 84-89. DOI: 10.1016/j.brs.2010.06.004.
- [31] Jo JM, Kim YH, Ko MH, et al. Enhancing the working memory of stroke patients using tDCS [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2009, 88 (5), 404-409. DOI: 10.1097/PHM.0b013e3181a0e4cb.
- [32] Zaehle T, Sandmann P, Thorne J, et al. Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates working memory performance: combined behavioural and electrophysiological evidence [J]. *BMC Neurosci*, 2011, 12 (6): 12. DOI: 10.1186/1471-2202-12-2.
- [33] Fertonani A, Rosini S, Cotelli M, et al. Naming facilitation induced by transcranial direct current stimulation [J]. *Behav Brain Res*, 2010, 208 (2): 311-318. DOI: 10.1016/j.bbr.2009.10.030.
- [34] You DS, Kim DY, Chun MH, et al. Cathodal transcranial direct stimulation of the right Wernicke's area improves comprehension in subacute stroke patients [J]. *Brain Lang*, 2011, 119 (1): 1-5. DOI: 10.1016/j.bandl.2011.05.002.
- [35] 肖露,魏凤芹,牟谷萼,等.经颅直流电刺激对脑卒中恢复期 Broca 失语患者图命名能力的影响 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2015, 37 (11): 810-813. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.011.003.
- [36] 汪洁,吴东宇,袁英,等.应用在线经颅直流电刺激探查外侧裂后部对失语症恢复的作用 [J]. *中国康复医学杂志*, 2011, 36 (5): 406-410. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2011.05.003.
- [37] Maragolo P, Fiori V, Calpagnano MA, et al. tDCS over the left inferior frontal cortex improves speech production in aphasia [J]. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7 (1): 539. DOI: 10.3389/fnhum.2013.00539.
- [38] Nitsche MA, Schauenburg A, Lang N, et al. Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human [J]. *J Cogn Neurosci*, 2003, 15 (4): 619-626. DOI: 10.1162/089892903321662994.
- [39] Nowak DA, Gretkes C, Ameli M, et al. Interhemispheric competition after stroke: brain stimulation to enhance recovery of function of the affected hand [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009, 23 (7): 641-656. DOI: 10.1177/1545968309336661.
- [40] Fregni F, Orsati F, Pedrosa W, et al. Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates the desire for specific foods [J]. *Appetite*, 2008, 51 (1): 34-41. DOI: 10.1016/j.appet.2007.09.016.
- [41] Kumma S, Wagner CW, Frayne C, et al. Noninvasive brain stimulation may improve stroke-related dysphagia a pilot study [J]. *Stroke*, 2011, 42 (4): 1035-1040. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.602128.
- [42] Shigematsu T, Fujishia I, Ohno K. Transcranial direct current stimulation improves swallowing function in stroke patients [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2013, 27 (4): 363-369. DOI: 10.1177/154596312474116.

(修回日期:2018-04-03)

(本文编辑:凌琛)