

高频重复经颅磁刺激对单侧大脑半球卒中后患者吞咽障碍的影响

欧阳瑶¹ 朱其秀¹ 阎文静² 柳希芹¹ 仪文斌¹ 宋金花¹ 韩婕² 伊传建¹

¹青岛大学附属医院康复科, 青岛 266071; ²青岛大学附属医院神经功能检查科, 青岛 266071

通信作者: 朱其秀, Email: szjqxsx@163.com

【摘要】 目的 研究高频重复经颅磁刺激对健侧大脑半球舌骨上肌群皮质对应区的兴奋作用, 以及对单侧大脑半球卒中后患者吞咽障碍的疗效。方法 选取非急性期单侧大脑半球卒中后吞咽障碍患者 40 例, 采用随机数字表法将其分为试验组和对照组, 每组患者 20 例, 试验组采用 5 Hz 高频经颅磁刺激相对健侧大脑舌骨上肌群皮质对应区结合传统吞咽康复训练, 对照组仅予以传统吞咽康复训练。于治疗前和治疗 2 周后(治疗后)对 2 组患者行吞咽 X 线荧光透视检查(VFSS)和表面肌电图(sEMG)检查和分析, 并以标准吞咽功能(SSA)评价量表、VFSS 评价量表、渗透-误吸(PAS)评价量表进行疗效评估。结果 治疗后, 2 组患者 sEMG 的吞咽时程和最大波幅以及 SSA、PAS、VFSS 评分与组内治疗前比较, 均显著改善, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 实验组患者 sEMG 的吞咽时程和最大波幅以及 SSA、PAS、VFSS 评分分别为 (1.50 ± 0.30) s、 (0.40 ± 0.12) mV、 (20.30 ± 2.25) 分、 (2.00 ± 1.69) 分和 (8.75 ± 1.29) 分, 与对照组治疗后比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 采用 5 Hz 高频经颅磁刺激健侧大脑半球舌骨上肌群皮质对应区, 可有效地改善单侧大脑半球卒中后患者的吞咽障碍。

【关键词】 重复经颅磁; 吞咽障碍; 脑卒中; 表面肌电图

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.04.005

Transcranial magnetic stimulation can relieve dysphagia after stroke

Ou-Yang Yao¹, Zhu Qixiu¹, Yan Wenjing², Liu Xiqin¹, Yi Wenbin¹, Song Jinhua¹, Han Jie², Yi Chuanjian¹

¹Department of Rehabilitation, ²Department of Neurology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266071, China

Corresponding author: Zhu Qixiu, Email: szjqxsx@163.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on activity in the intact motor cortex controlling the suprahyoid muscles and thus on dysphagia after an unilateral stroke. **Methods** Forty patients suffering dysphagia more than two weeks after a unilateral cerebral stroke were randomly divided into an experimental group and a control group, each of 20. Both groups were given traditional swallowing rehabilitation training, while the experimental group was additionally provided with 5 Hz rTMS for two weeks. Before and after the treatment, all of the patients were characterized using X-ray fluoroscopy, video fluoroscopic swallowing study (VFSS) and surface electromyography, and their swallowing was evaluated using a standardized swallowing assessment (SSA) and a penetration-aspiration scale (PAS). **Results** After the treatment, significant improvement was observed in both groups in the average swallowing time and in the maximum amplitude of sEMG, as well as the average SSA, PAS and VFSS scores ($P < 0.05$). The average values in the experimental group were in all cases significantly better than the control group's averages ($P < 0.05$). **Conclusion** Applying rTMS at 5 Hz to the motor cortex of the contralateral hemisphere controlling the suprahyoid muscles can effectively improve unilateral-hemisphere dysphagia after stroke.

【Key words】 Repetitive transcranial magnetic; Dysphagia; Stroke; Surface electromyography

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.04.005

吞咽障碍是脑卒中后常见的并发症之一, 研究报道其发生的几率为 19%~81%^[1-2]。吞咽障碍会延长脑卒中患者的住院时间, 减慢其病情恢复, 造成继发性营养不良、脱水、吸入性肺炎等并发症, 甚至危及生命^[1-3]。目前临床上已有多种方法用于治疗吞咽障碍, 包括口腔和面部感觉训练, 口腔和咽部肌肉强化训练,

补偿技术, 假体装置和手术等。然而, 上述干预措施的有效性及其机制尚未得到充分证明^[4-6]。

经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)是一种无痛、无创且相对安全的新技术^[7], 可产生强脉冲电流流过线圈, 并将其变成一个强大的脉冲磁场。脉冲磁场可经皮肤和颅骨刺激中枢神经系统,

影响大脑的新陈代谢和神经电生理活动,引起一系列生理、生化反应,通过捕捉和使用这些生理生化效应,可达到临床诊断和治疗目的。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)技术与 TMS 原理相同,不同的是 rTMS 的重复、连续有规律的刺激可产生积累效应,兴奋更多水平方向的神经元,不仅可以通过刺激局部和功能相关区域来实现皮质功能的区域性重建,其产生的生物学效应还可在刺激停止后持续一段时间,即产生长时程效应。

本研究旨在观察 5 Hz 高频 rTMS 对健侧大脑半球舌骨上肌群皮质对应区的兴奋作用,及其对单侧大脑半球卒中后患者吞咽障碍的疗效。

资料和方法

一、研究对象及分组

纳入标准:①均符合第 4 次全国脑血管病学术会议制定的脑卒中诊断标准^[8];②均经头部 CT 或颅脑磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查证实为首次脑卒中,且病程>2 周;③经吞咽 X 线荧光透视检查(videofluoroscopic swallowing study, VFSS)确定存在吞咽障碍;④患者生命体征平稳,神志清醒;⑤所有受试者均签署书面知情同意书。

排除标准:①患者有严重精神疾患、认知障碍和癫痫病史;②颅内及心脏装有金属支架,或心脏装有起搏器;③存在咽部、甲状腺溃疡,肺部感染,肿瘤等严重内科疾病;④患者中途病情发生变化,不适合继续治疗者。

选取 2018 年 1 月至 2018 年 5 月在青岛大学附属医院康复医学科接受治疗且符合上述标准的单侧大脑半球卒中后吞咽障碍患者 42 例,其中 2 例因各种原因不能坚持治疗,故最终入选 40 例。本研究经青岛大学附属医院临床研究伦理委员会的批准,通过中国临床试验注册(注册号为 QD2018000971)。采用随机数字表法将 40 例患者分为试验组和对照组,每组患者 20 例,2 组患者的一般资料经统计学分析,组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。

表 1 研究对象的一般资料

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	平均病程 (周, $\bar{x}\pm s$)	病变性质(例)	
		男	女			脑梗死	脑出血
试验组	20	13	7	64.10±12.23	10.00±5.16	12	8
对照组	20	11	9	62.50±13.27	9.85±5.54	10	10
组别	例数	病变半球(例)		病变部位(例)			
		左侧	右侧	皮质	皮质下	皮质和皮质下兼有	
试验组	20	7	13	3	10	7	
对照组	20	8	12	2	9	11	

二、试验方法

对照组采用常规吞咽康复训练方法进行干预,主

要包括口-颜面肌训练、呼吸训练、气道保护训练、咽部冰刺激训练、舌根抗阻训练、门德尔松手法、声门上吞咽等,每日训练 1 次,每次合计 30 min,连续治疗 2 周。

治疗组则先采用 5 Hz 高频 rTMS 刺激健侧大脑舌骨上肌群皮质对应区,刺激 16 min 后再采用与对照组相同的常规吞咽康复训练方法训练 14 min,每日 1 次,连续治疗 2 周。rTMS 刺激方案如下。

1. rTMS 前准备及其设备:根据受试者 MRI 或颅脑 CT 结果,确定治疗组患者病变部位。嘱患者坐在舒适且有扶手的靠背椅上,戴上与头型贴合的 TMS 定位帽,以 75% 浓度的酒精擦拭皮肤,达到清除皮肤表面油脂、降低电阻、增加表面电极与皮肤导电性的目的。rTMS 采用武汉依瑞德医疗设备公司生产的 CCY-1 型增强版磁刺激仪,以圆形线圈进行刺激,线圈直径为 12.5 cm。

2. rTMS 刺激点的选择:参考 rTMS 应用安全指南^[9],将记录电极置于健侧大脑对侧的拇短展肌肌腹,参考电极置于距离记录电极约 2 cm 处的肌腱,地极置于同侧前臂远端,嘱患者自然放松后,开始测量患者的运动阈值:①将磁刺激线圈置于健侧大脑半球运动皮质,线圈与头皮保持相切并紧密接触。②从 30% 最大输出强度开始触发单脉冲刺激,并逐步加强刺激强度,直至诱导出明显的拇指外展动作,然后以该强度在此部位周围轻微移动线圈,进行刺激,所诱发的运动诱发电位(motor evoked potentials, MEP)潜伏期最短和波幅最大的位置即为拇短展肌的最大运动刺激区。③找到拇短展肌最大运动刺激区后固定线圈,并逐步减小刺激强度,直至连续 10 次刺激中至少 5 次诱发出 $\geq 50 \mu V$ 的 MEP,此刺激强度即为该受试者的静息运动阈值(rest motor threshold, RMT)。然后将记录电极置于舌骨上肌群体表投影区,参考电极置于记录电极外侧 2 cm 处,地极置于前臂远端。将线圈向外侧移动 4~6 cm,以 100% RMT 进行单次脉冲刺激,并在该区域内轻微移动,连续刺激后诱发的 MEP 波幅最大的部位即为舌骨上肌群的最佳刺激点,详见图 1~3。

3. rTMS 刺激方案:刺激患者健侧舌骨上肌群皮质对应区,刺激频率为 5 Hz,刺激强度为 120% RMT,刺激时间 2 s,间歇 10 s,共 800 脉冲。

三、观察指标及疗效评定标准

于治疗前和治疗 2 周后(治疗后)对 2 组患者行吞咽 X 线荧光透视检查(videofluoroscopic swallowing study, VFSS)和表面肌电图(surface electromyography, sEMG)检查和分析,并以标准吞咽功能(standardized swallowing assessment, SSA)评价量表、VFSS 评价量表、渗透-误吸(penetration-aspiration scale, PAS)评价量表进行疗效评估。



图 1 rTMS 的操作

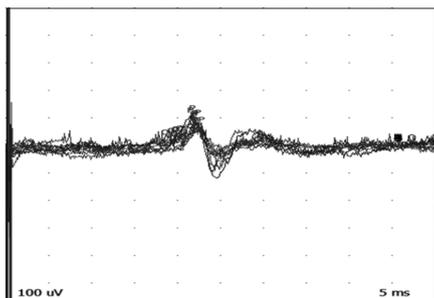


图 2 拇短展肌 MEP

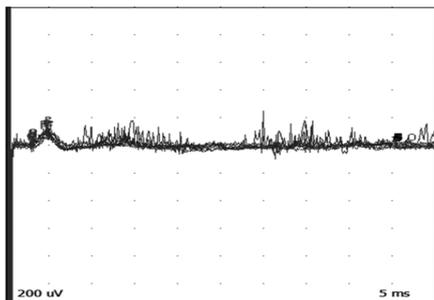


图 3 健侧舌骨上肌群 MEP

1. VFSS 检查: 给予每位患者半流质、浓稠、流质的吞咽物质各 1 杯(均加入钡剂调制均匀), 按顺序进行吞咽, 于侧位和正位面行 X 线荧光透视检查, 将吞咽的所有过程均记录在数字视频文件上, 并由专业的言语治疗师(不知晓具体分组情况)进行分析^[10]。

2. sEMG 检查: 采用美国产 Nicolet 肌电诱发仪多通道模式同步记录电位 (multiple mode potential, MMP)。患者取舒适坐立位, 将记录电极贴分别置于左、右两侧舌骨上肌群, 参考电极置于距离记录电极 2 cm 处, 地电极置于健侧手腕。嘱患者保持头颈部位置固定, 待肌电基线平稳后嘱患者进行空吞咽, 抓取肌电活动图形, 重复测量 3 次, 并由专业的神经功能检验技师(不知晓具体分组情况)进行结果分析, 测量其吞咽时程和最大波幅, 取 3 次测量的平均值^[11-12], 详见图 4、5。

3. SSA 量表: SSA 共分为 3 个部分, 包括①临床检查, 包括意识、头与躯干的控制、呼吸、唇的闭合、软腭运动、喉功能、咽反射和自主咳嗽, 总分为 8~23 分; ②让患者吞咽 5 ml 水 3 次, 观察有无喉运动、重复吞咽、吞咽时喘鸣及吞咽后喉功能等情况, 总分为 5~11 分;



图 4 表面肌电图操作

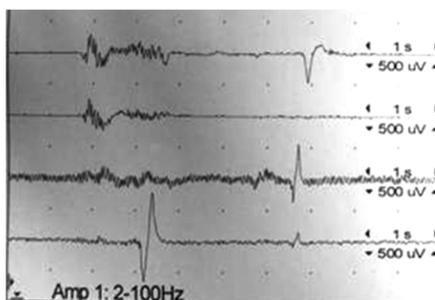


图 5 吞咽表面肌电图电位

③如上述无异常, 则要求患者吞咽 60 ml 水, 观察其吞咽需要的时间、有无咳嗽等, 总分为 5~12 分。该量表的最低分为 18 分, 最高分为 46 分, 得分数越高则说明吞咽功能越差^[13-14]。

4. VFSS 评分: 该量表分为口腔期(0~3 分)、咽喉期(0~3 分)及吞咽程度(0~4 分)三个部分, 总得分越高则吞咽功能越好, 10 分为摄食吞咽功能正常^[15]。

5. PAS 量表评分: 该量表将误吸程度分为 8 级, 评估的严重程度取决于食物进入气道的深度及清除能力, 1 级表示食物未进入气道, 8 级表示食物到达气道声带以下且无法清除, 评级越高则表示误吸的程度越严重^[16]。

四、统计分析

采用 SPSS 25.0 版统计学软件进行数据分析, 所有数据均符合正态分布, 以($\bar{x} \pm s$)表示。组内治疗前、后比较采用配对 t 检验, 组间比较采用两独立样本 t 检验, 差异显著水平设为 0.05, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

治疗前, 2 组患者 sEMG 的吞咽时程和最大波幅以及 SSA、PAS、VFSS 评分组间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2 组患者 sEMG 的吞咽时程和最大波幅以及 SSA、PAS、VFSS 评分与组内治疗前比较, 均显著改善, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 2。治疗后, 2 组患者 sEMG 的吞咽时程和最大波幅以及 SSA、PAS、VFSS 评分组间比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 2。

表 2 2 组患者治疗前、后各项指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	sEMG		VFSS(分)	PAS(分)	SSA(分)
		吞咽时程(s)	最大振幅(mV)			
试验组						
治疗前	20	2.34±0.64	0.24±0.10	6.20±1.24	4.70±1.76	25.15±2.52
治疗后	20	1.50±0.30 ^{ab}	0.40±0.12 ^{ab}	8.75±1.29 ^{ab}	2.00±1.69 ^{ab}	20.30±2.25 ^{ab}
对照组						
治疗前	20	2.22±0.63	0.25±0.07	6.25±1.41	4.50±1.32	25.25±2.90
治疗后	20	1.80±0.57 ^a	0.33±0.08 ^a	7.60±1.35 ^a	2.65±1.42 ^a	22.45±2.63 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$

讨 论

本研究结果显示,治疗后,试验组和对照组 sEMG 的吞咽时程和最大波幅以及 SSA、VFSS、PAS 评分与组内治疗前均显著改善,且试验组情况更为显著,差异均有统计学意义($P<0.05$),该结果提示,高频 rTMS 和常规康复训练均可有效改善脑卒中患者的吞咽功能,但 rTMS 的治疗效果优于常规康复训练。本课题组认为,5 Hz 高频 rTMS 改善单侧大脑半球卒中后患者吞咽障碍的治疗机制可能为以下几点:①吞咽障碍患者的患侧半球可能多为吞咽优势侧,受损的优势侧吞咽皮质网络之间的相关联系可能残存的较少,吞咽功能的恢复可能依赖于健侧(或吞咽非优势侧)。高频 rTMS 尤其以阈上刺激强度可以对皮质脊髓兴奋性产生易化后效应。②rTMS 可能使内源性神经递质和神经调质的表达发生改变^[17]。这些神经调质对调节大脑皮质神经兴奋性具有关键作用。

脑卒中后神经功能的恢复有赖于中枢神经系统的可塑性,有研究表明,高频 TMS 作用可增强脑皮质的兴奋性,而低频 TMS 则会降低皮质的兴奋性,通过加强或减弱中枢神经系统代偿功能,可促进脑皮质重建,改善机体功能。越来越多的功能性磁共振成像研究表明,吞咽功能区存在于大脑皮质和皮质下的多个区域^[18-19]。Plowman-Prine 等^[20]已证实,采用 TMS 确定舌骨上肌的运动皮质代表区的信度高。Hamdy 等^[21]通过 TMS 研究发现,正常人的两侧大脑在吞咽活动中的调节作用是不对称的,不但吞咽皮质代表区的大小不一致,且功能也不对称,同时也不受基因的影响。

目前,对于 rTMS 治疗脑卒中后吞咽障碍的方案多样化,且尚无统一的标准,仍处于探索阶段。在以往的研究方案中,通常根据皮质兴奋性选择两种刺激模式,即采用高频 rTMS 刺激患侧和采用低频 rTMS 刺激健侧。

本课题组认为,采用高频 rTMS 刺激患侧,其机制是为了诱导患侧的可塑性,Khedr 等^[22]对单侧大脑半球卒中患者 26 例受损半球行高频 rTMS 刺激,干预治疗后发现,其吞咽障碍得到改善。实际上,在受损的大脑半球很难找到一个“刺激点”,因为皮质脊髓束可能

已经被破坏。因此,本研究在对试验组患者进行高频 rTMS 刺激前,均予以健侧和患侧大脑半球舌骨上肌群皮质对应区诱发运动电位(motor evoked potential, MEP),结果发现,在治疗前,健侧舌骨上肌群皮质对应区可很快找到并诱发出运动电位,而患侧大脑半球则均无法找到并诱发运动电位,进一步证实,在实际操作中难以在患侧大脑半球寻找准确的“刺激点”。当患者单侧大脑半球卒中后,若受损半球恰好为该患者吞咽功能的优势侧,患者出现吞咽障碍的同时其患侧大脑半球的吞咽通路阻断,则无法诱导出相应的吞咽运动电位。此时若采用高频 rTMS 刺激患侧大脑半球,则很有可能因无法找到准确的“刺激点”而达不到很好的治疗疗效,进而延误患者吞咽功能的恢复。

本课题组还认为,采用低频 rTMS 刺激健侧,其机制可能是由于健侧大脑半球活性被抑制后,经胼胝体对患侧半球的抑制相对减少,而患侧半球的兴奋性却得到增强,从而可使吞咽功能得到改善。Hamdy^[21,23]等对脑卒中后吞咽障碍患者进行了多次研究,结果发现,脑卒中后吞咽障碍的恢复在很大程度上与非受累侧半球皮质功能重建有关,即健侧大脑向吞咽肌群投射的神经兴奋性增加是吞咽功能改善的主要因素。Verin 等^[24]对采用 rTMS 对 7 例脑卒中患者的健侧大脑半球进行诱导抑制,结果这 7 例患者的吞咽功能均得到改善。由于该研究的样本量太小,病变部位也比较分散,因此其结论还有待证实。本课题组认为,吞咽障碍后吞咽功能的恢复可能与未受影响的大脑半球的吞咽表达的增加有关。

为进一步探索更好的治疗方案,Park 等^[25]对单侧大脑半球卒中后吞咽障碍患者进行了 rTMS,结果发现,5 Hz rTMS 刺激健侧大脑可能会增强未受影响大脑半球皮质的兴奋性,促进对咽鼓运动神经元的刺激,并改善其吞咽功能。基于以上研究背景,本研究决定采用高频 rTMS 刺激健侧大脑半球,结果表明,根据舌骨上肌群皮质对应区的 MEP 可准确找到“刺激点”,高频 rTMS 刺激可增强皮质兴奋性,加强健侧大脑半球吞咽代偿功能,从而有效并快速地改善患者的吞咽功能。

综上所述,本课题组认为,采用 5 Hz 高频 rTMS 刺激健侧大脑半球舌骨上肌群皮质对应区可有效地改善

单侧大脑半球卒中后吞咽功能。因此临床上可选择 rTMS 治疗卒中后吞咽障碍。本研究中, 试验组先予以高频重复经颅磁刺激, 后立即给予常规吞咽康复训练, 但在临床实际操作中, 因治疗时间安排等原因, 个别研究无法做到经颅磁刺激后立即实行传统吞咽康复训练。根据以往文献报道^[26], 高频重复经颅磁刺激对皮质兴奋性的提高虽然能产生时程效应, 但在治疗后一定时间内的作用有递减效应, 时间窗为 30~60 min, 因此本课题组建议, 临床上应尽量将研究对象安排在高频 rTMS 后 30 min 内进行常规吞咽康复训练。本研究的优点为以颅脑 MRI 或 CT 为诊断基础, 结合肌电图记录吞咽时舌骨上肌群肌的肌电信号和 TMS 引出的诱发电位来评价吞咽障碍, 同时应用多种临床量表进行定量评估, 为证实高频刺激健侧大脑半球舌骨上肌群皮质区改善脑卒中后吞咽障碍提供了客观依据; 缺点为研究的样本量尚小, 且缺乏长期随访, 在今后的研究中, 本课题组会增加样本量, 进一步结合多种影像学检查来观察大脑皮质的兴奋性变化, 加强随访, 全面评估患者的功能恢复情况, 并更深入地分析治疗机制。

参 考 文 献

[1] Barer DH. The natural history and functional consequences of dysphagia after hemispheric stroke[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1989, 52(2):236-41.

[2] 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.

[3] Altman KW, Yu GP, Schaefer SD. Consequence of dysphagia in the hospitalized patient: impact on prognosis and hospital resources[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2010, 136(8):784-789. DOI: 10.1001/archoto.2010.129.

[4] Ashford J, McCabe D, Wheelerhegland K, et al. Evidence-based systematic review: oropharyngeal dysphagia behavioral treatments. Part III--impact of dysphagia treatments on populations with neurological disorders[J]. J Rehabil Res Dev, 2009, 46(2):195-204. DOI: 10.1682/jrrd.2008.08.0091.

[5] Geeganage C, Beavan J, Ellender S, et al. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 10(10):CD000323. DOI: 10.1002/14651858.cd000323.pub2.

[6] Vose A, Nonnenmacher J, Singer ML, et al. Dysphagia management in acute and sub-acute stroke[J]. Curr Phys Med Rehabil Rep, 2014, 2(4):197-206. DOI: 10.1007/s40141-014-0061-2.

[7] Griskova I, Höppner J, Ruksenas O, et al. Transcranial magnetic stimulation: the method and application[J]. Medicina, 2006, 42(10):798-804.

[8] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):379-380.

[9] Rossi S. S11-1 Safety of TMS[J]. Clin Neurophysiol, 2010, 121(10):S21-S22. DOI: 10.1016/s1388-2457(10)60086-7.

[10] 麦艺颖, 谢纯青, 戴萌, 等. 电视透视吞咽检查定量评价脑干梗死

患者吞咽障碍特点的临床研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(2):87-90. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.02.002.

[11] 苏文华, 阎文静, 钟明华, 等. 神经肌肉电刺激对卒中后吞咽障碍患者吞咽功能及其表面肌电图的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(3):183-186. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.03.006.

[12] 王杰, 阎文静, 扈罗曼, 等. 颌下肌群重复周围磁刺激对卒中后吞咽障碍患者吞咽功能的影响[J]. 中国卒中杂志, 2017, 12(3):223-227. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2017.03.006.

[13] Ellul J, Barer D. Interobserver reliability of a Standardised Swallowing Assessment (SSA)[J]. Cereb Dis, 1996, 6(2):152-153.

[14] 伍少玲, 马超, 黄粉燕, 等. 标准吞咽功能评定量表的临床应用研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2008, 30(6):396-399. DOI: 10.3321/j.issn:0254-1424.2008.06.010.

[15] Robbins J, Butler SG, Daniels SK, et al. Swallowing and dysphagia rehabilitation: translating principles of neural plasticity into clinically oriented evidence[J]. J Speech Lang Hear Res, 2008, 51(1):S276. DOI: 10.1044/1092-4388(2008/021).

[16] Rosenbek JC, Robbins JA, Roecker EB, et al. A penetration-aspiration scale[J]. Dysphagia, 1996, 11(2):93-98.

[17] Hess G, Donoghue JP. Long-term depression of horizontal connections in rat motor cortex[J]. Eur J Neurosci, 1996, 8(4):658-665.

[18] Martin RE, Goodyear BG, Gati JS, et al. Cerebral cortical representation of automatic and volitional swallowing in humans[J]. J Neurophysiol, 2001, 85(2):938-950.

[19] Mosier K, Bereznyaya I. Parallel cortical networks for volitional control of swallowing in humans[J]. Exp Brain Res, 2001, 140(3):280-289.

[20] Plowman-Prine EK, Triggs WJ, Malcolm MP, et al. Reliability of transcranial magnetic stimulation for mapping swallowing musculature in the human motor cortex[J]. Clin Neurophysiol, 2008, 119(10):2298-2303. DOI: 10.1016/j.clinph.2008.06.006.

[21] Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, et al. The cortical topography of human swallowing musculature in health and disease[J]. Nat Med, 1996, 2(11):1217-1224. DOI: 10.1038/nm1196-1217.

[22] Khedr EM, Abo-Elfetoh N, Rothwell JC. Treatment of post-stroke dysphagia with repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. Acta Neurologica Scandinavica, 2009, 119(3):155-161. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2008.01093.x.

[23] 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.

[24] Verin E, Leroi AM. Poststroke dysphagia rehabilitation by repetitive transcranial magnetic stimulation: a noncontrolled pilot study[J]. Dysphagia, 2009, 24(2):204-210. DOI: 10.1007/s00455-008-9195-7.

[25] 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. DOI: 10.1111/nmo.12063.

[26] Jefferson S, Mistry S, Michou E, et al. Reversal of a virtual lesion in human pharyngeal motor cortex by high frequency contralesional brain stimulation[J]. Gastroenterology, 2009, 137(3):841-849. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.04.056

(修回日期:2019-02-19)

(本文编辑:阮仕衡)