

# 不同频率健侧半球重复经颅磁刺激对脑卒中后吞咽障碍的影响

张祎辰 王强 孟萍萍 杨传美 李展菲 张子青 杨迪 胡佳利

青岛大学附属医院康复医学科, 青岛 266003

通信作者: 孟萍萍, Email: mpp-123@163.com

**【摘要】** **目的** 观察高频、低频重复经颅磁刺激(rTMS)作用健侧半球吞咽皮质代表区对脑卒中后吞咽障碍的影响。**方法** 选取 42 例脑卒中后吞咽障碍患者,采用随机数字表法将其分为高频组(14 例)、低频组(13 例)及对照组(15 例)。3 组患者均给予传统吞咽康复训练,高频组对健侧半球舌骨上肌群运动皮质代表区给予 5 Hz rTMS 治疗,低频组于相同部位给予 1 Hz rTMS 治疗,对照组则给予假 rTMS 刺激;3 组患者刺激时间及疗程均相同。于治疗前、治疗 2 周后分别给予患者吞咽造影(VFSS)及表面肌电检查(sEMG),并采用渗透-误吸量表(PAS)、功能性吞咽障碍量表(FDS)、均方根值(RMS)对各组患者进行疗效评估。**结果** 治疗后 3 组患者 PAS 评分、FDS 评分及 sEMG 检查结果均较组内治疗前显著改善( $P < 0.05$ )。与对照组比较,治疗后高频组、低频组 PAS 评分、FDS 评分均明显改善( $P < 0.05$ )。高频组治疗前、后 FDS 差值[(9.92±4.45)分]明显大于低频组 FDS 差值[(7.15±3.13)分],组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 高频、低频 rTMS 刺激健侧半球舌骨上肌群运动皮质代表区均可有效改善脑卒中患者吞咽功能,并以高频 rTMS 的治疗效果可能更显著。

**【关键词】** 脑卒中; 吞咽障碍; 重复经颅磁刺激; 表面肌电图

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.04.002

## The effects of different frequencies of repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke dysphagia

Zhang Yichen, Wang Qiang, Meng Pingping, Yang Chuanmei, Li Zhanfei, Zhang Ziqing, Yang Di, Hu Jiali

Department of Rehabilitation Medicine, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China

Corresponding author: Meng Pingping, Email: mpp-123@163.com

**【Abstract】** **Objective** To explore the effect of high-frequency and low-frequency transcranial magnetic stimulation (rTMS) on the unaffected pharyngeal motor cortex of dysphagic stroke survivors. **Methods** Forty-two stroke survivors with dysphagia were enrolled and randomly divided into a high-frequency stimulation group ( $n = 14$ ), a low-frequency stimulation group ( $n = 13$ ), and a sham group ( $n = 15$ ). All received conventional swallowing training. The high- and low-frequency stimulation groups additionally received 250 pulses of 5Hz or 1Hz rTMS over the cortical representation of the mylohyoid muscle on the unaffected side daily for 2 consecutive weeks. In the sham group, sham rTMS was applied with identical protocols. Before and after the intervention, all subjects were subjected to a videofluoroscopic swallowing study and surface electromyography (sEMG). They were also evaluated using the functional dysphagia scale (FDS) and the penetration aspiration scale (PAS). **Results** After the intervention, a significant improvement was observed in the average PAS, FDS and sEMG results in both rTMS groups compared with the sham control group. The average FDS score of the high-frequency stimulation group had improved significantly more than that of the low-frequency group. **Conclusions** rTMS of the contra-lesional cortical representation of the mylohyoid muscle at either 5Hz or 1Hz can effectively improve dysphagia post-stroke. The higher frequency gives superior results.

**【Key words】** Stroke; Dysphagia; Transcranial magnetic stimulation; Surface electromyography

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.04.002

脑卒中后吞咽障碍(post stroke dysphagia, PSD)是脑卒中常见并发症之一,急性脑卒中患者吞咽障碍发生率为 37%~78%<sup>[1]</sup>;吞咽障碍可导致营养不良、脱水、窒息以及吸入性肺炎,从而增加急性期及亚急性期患者死亡率<sup>[2]</sup>。目前临床治疗 PSD 的原则是尽量减

少误吸等相关并发症风险,同时改善患者吞咽功能,其治疗方法主要为补偿性干预措施,如饮食调整、姿势训练、以肌肉感觉刺激为重点的吞咽训练、肌电生物反馈电刺激、非侵入性脑刺激等<sup>[3-4]</sup>。

重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic

stimulation, rTMS) 是一种非侵入性脑刺激技术,其利用法拉第电磁感应原理,通过强大电流形成磁场并穿过颅骨,在大脑局部区域产生电流,影响大脑皮质代谢及神经电活动,从而对靶皮质区域神经元及远隔区域相关功能进行调控。一般高频 rTMS (频率 >1 Hz) 可诱导突触传递功能长时程增强 (long-term potentiation, LTP), 引起大脑皮质兴奋性增加; 而低频 rTMS (频率 ≤ 1 Hz) 则可诱导突触传递功能长时程抑制 (long-term depression, LTD), 引起大脑皮质兴奋性降低<sup>[5]</sup>。据相关文献报道, rTMS 可改善 PSD 患者吞咽功能, 但刺激区域、刺激方式、持续刺激时间等均不尽相同。有 Meta 分析显示, 与刺激患侧半球比较, rTMS 刺激健侧半球对吞咽障碍的改善效果更好<sup>[6-7]</sup>; 但目前鲜见有研究比较高频及低频 rTMS 刺激健侧半球对 PSD 患者吞咽功能的影响。基于此, 本研究旨在比较高频及低频 rTMS 对脑卒中后吞咽障碍患者吞咽功能的影响, 为临床应用 rTMS 治疗 PSD 提供参考依据。

### 对象与方法

#### 一、对象及分组

患者纳入标准包括: ①脑卒中诊断均符合中国脑出血诊治指南 (2014 版)<sup>[8]</sup> 或中国急性缺血性脑卒中诊治指南 (2014 版)<sup>[9]</sup> 相关标准, 并经颅脑 CT 或 MRI 检查证实; ②病程 ≤ 6 个月且病情稳定; ③脑卒中后吞咽障碍持续时间 2 周以上; ④洼田饮水试验及吞咽造影评估过程中有吞咽障碍表现; ⑤辅助坐位姿势持续 30 min 以上, 可配合各项检查及康复训练。患者排除标准包括: ①由其他潜在神经疾病引起的既往吞咽障碍, 如帕金森病、痴呆或运动神经元病等; ②无法进行吞咽造影检查; ③有经颅磁刺激治疗禁忌证, 如患有癫痫、植入起搏器或药物泵、颅骨内或眼睛中有金属物体等。患者中途退出标准包括: ①患者中途病情发生变化, 不适合继续治疗; ②其他个人原因等。

选取 2018 年 9 月至 2019 年 7 月期间在青岛大学附属医院康复医学科住院治疗的脑卒中后吞咽障碍患者 45 例, 所有患者均对本研究知晓并签署知情同意书, 同时本研究经青岛大学附属医院伦理学委员会审核 (QYFY WZLL 25719)。采用随机数字表法将上述患者分为高频组、低频组及对照组。研究期间高频组

有 1 例脱落 (因个人原因), 低频组有 2 例脱落 (其中 1 例因肺部感染, 另 1 例因个人原因)。3 组患者年龄、病程等一般资料情况经统计学比较, 发现组间差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 详见表 1。

#### 二、实验方法

3 组患者均给予常规神经科药物治疗 (主要包括改善微循环、神经保护等药物治疗) 及吞咽康复训练, 低频组及高频组患者在此基础上辅以不同频率 rTMS 治疗, 具体治疗方法如下。

1. 吞咽康复训练: 由 1 名经专业培训的康复治疗师完成, 指导患者进行吞咽相关器官运动功能训练 (如口颜面肌训练、口咽部冰刺激训练、舌根抗阻训练等)、呼吸训练、气道保护训练、门德尔松手法治疗、Shaker 训练等, 20 min/次, 咽部肌群电刺激 1 次/天, 10 min/d, 5 天/周, 连续治疗 2 周。

2. rTMS 治疗: 选用武汉产 CCY-IA 型经颅磁治疗仪, 首先确定患者静息运动阈值 (resting motor threshold, RMT)。患者取坐位, 使用单脉冲 TMS 系统及圆形线圈, 通过表面电极记录舌骨上肌群肌电 (electromyography, EMG) 数据; 确定患者颅骨顶点, 将磁刺激线圈置于顶点前方 2~4 cm 处, 于健侧半球侧方 4~6 cm 区域内来回移动, 设置 80% 输出强度, 获得最大运动诱发电位 (motor evoked potential, MEP) 处即为健侧舌骨上肌群运动皮质代表区的“热点” (hot spot)。确定热点后, 利用单脉冲 TMS 作用于热点部位, 从而确定 RMT。RMT 定义为 10 次刺激中至少有 5 次能激发出波幅大于 100 μV MEP 的健侧半球最小磁刺激强度。对于双侧半球受累或脑干病变等不能确定健、患侧患者, 则需要更高强度引发 MEP 的半球视为患侧半球, 另一侧半球为健侧半球<sup>[10]</sup>。在进行 rTMS 治疗时, 选用圆形线圈并与患者颅骨相切, 作用于舌骨上肌群热点区。高频组在健侧半球舌骨上肌群运动皮质代表区热点处应用 5 Hz rTMS 进行治疗, 治疗强度为 120% RMT, 治疗 10 min, 共 250 个脉冲 (每持续刺激 1 s 则间隔 11 s), 每天治疗 1 次, 每周治疗 5 d, 共治疗 2 周。低频组在健侧半球舌骨上肌群运动皮质代表区热点处应用 1 Hz rTMS 进行治疗, 治疗强度为 120% RMT, 治疗 10 min, 共 250 个脉冲 (每持续刺激 5 s 则间隔 7 s), 每天治疗 1 次, 每周治疗 5 d, 共治疗 2 周。假刺激组于

表 1 入选时 3 组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别 (例)		脑卒中类型 (例)		病变部位 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程 (周, $\bar{x} \pm s$ )
		男	女	脑梗死	脑出血	半球	脑干		
高频组	14	11	3	10	4	7	7	55.21 ± 12.02	11.36 ± 5.27
低频组	13	9	4	10	3	6	7	56.23 ± 11.89	11.08 ± 4.61
对照组	15	11	4	9	6	6	9	57.73 ± 15.78	10.13 ± 4.17

健侧半球舌骨上肌群运动皮质代表区热点处辅以假磁刺激,将磁刺激线圈倾斜 90°,治疗时仪器发出相同噪声,但无能量输出,每天治疗 1 次,每周治疗 5 d,共治疗 2 周。

### 三、疗效评定分析

于治疗前、治疗 2 周后对 3 组患者进行吞咽造影检查 (videofluoroscopic swallowing study, VFSS) 和表面肌电检查 (surface electromyography, sEMG), 并采用渗透-误吸量表 (penetration-aspiration scale, PAS)、功能性吞咽困难量表 (functional dysphagia scale, FDS) 和表面肌电均方根值 (root mean square, RMS) 进行疗效评估,具体评估方法如下。

1. VFSS 检查:嘱患者取坐位,依次吞咽以下食物,包括半流质、浓流质、流质、固体(面包),于侧位及前后位进行观察,由专业言语治疗师(对患者分组情况不知晓)进行分析。根据 VFSS 检查结果,分别采用 PAS 及 FDS 进行评分。PAS 是反映气道入侵的 8 分指标,取患者每一次吞咽过程中气道渗透(造影剂进入喉前庭)和误吸(造影剂进入真声带以下)的最高分;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。PAS 分数越高表示患者吞咽障碍越严重。FDS 是评价脑卒中后长期吞咽困难的可靠、客观及可量化指标,能综合评估口腔期及咽期吞咽情况,FDS 总分为 100 分,分值越高表示患者吞咽障碍程度越严重。

2. sEMG 检查:采用南京产 FlexComp 表面肌电分析系统,使用 V1.0 版 Vish 表面肌电分析软件。检查时嘱患者取坐位并尽量放松,用酒精棉球清洁皮肤,使用一次性三电极式电极片,正负极平行于肌纤维方向,电极片贴于患者下颌中线两侧,记录舌骨上肌群肌电活动,使用无菌注射器向患者口中注射 5 ml 水,嘱患者进行吞咽动作,记录其肌电活动的时域指标-均方根值 (root mean square, RMS),检测 3 次取平均值。

### 四、统计学分析

本研究所得计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,采用 SPSS 22.0 版统计学软件包进行数据分析,组间两两比较采用配对样本  $t$  检验,多组间比较采用单因素方差分析,后续两两比较采用最小显著差异法 (least-significant difference, LSD), $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 结 果

治疗前 3 组患者 PAS 评分、FDS 评分、sEMG 检查 RMS 值组间差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后发现 3 组患者 PAS 评分、FDS 评分、sEMG 检查 RMS 值均较治疗前明显改善 ( $P < 0.05$ ),具体数据见表 2~4。通过进一步组间比较发现,治疗后 3 组患者 FDS

评分、PAS 评分、FDS 差值、PAS 差值组间差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),治疗后 RMS 值组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );通过两两比较发现,治疗后高频组、低频组 FDS 评分、PAS 评分、FDS 差值及 PAS 差值均明显优于对照组水平,组间差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与治疗后低频组比较,高频组 FDS 差值较大,组间差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),治疗后高频组、低频组 PAS 评分、PAS 差值组间差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具体数据见表 2~4。

表 2 治疗前、后 3 组患者 FDS 评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后	差值	$t$	$P$ 值
高频组	14	50.64±7.64	40.57±8.68 <sup>ab</sup>	10.07±4.55 <sup>abc</sup>	8.285	<0.001
低频组	13	49.92±6.38	42.76±4.49 <sup>ab</sup>	7.15±3.13 <sup>ab</sup>	8.236	<0.001
对照组	15	51.80±7.35	48.07±5.79 <sup>a</sup>	3.73±3.17 <sup>ac</sup>	4.557	0.001
$F$ 值		0.246	4.984	10.796		
$P$ 值		0.783	0.015	<0.001		

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组相同指标比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与低频组相同指标比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

表 3 治疗前、后 3 组患者 PAS 评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后	差值	$t$	$P$ 值
高频组	14	6.71±1.14	4.21±1.63 <sup>ab</sup>	2.50±1.79 <sup>ab</sup>	5.235	<0.001
低频组	13	6.77±1.17	4.54±1.40 <sup>ab</sup>	2.23±1.10 <sup>ab</sup>	7.366	<0.001
对照组	15	6.73±1.10	5.73±1.33 <sup>a</sup>	1.00±0.93 <sup>a</sup>	4.183	0.001
$F$ 值		0.008	4.400	5.348		
$P$ 值		0.992	0.019	0.009		

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组相同指标比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

表 4 治疗前、后 3 组患者 RMS 值比较( $\mu V$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后	差值	$t$	$P$ 值
高频组	14	19.95±4.88	22.52±4.48 <sup>a</sup>	2.57±0.99	-9.694	<0.001
低频组	13	20.20±4.26	22.39±4.05 <sup>a</sup>	2.19±0.92	-8.560	<0.001
对照组	15	21.62±4.57	23.92±4.05 <sup>a</sup>	2.30±1.09	-8.150	<0.001
$F$ 值		0.560	0.589	0.535		
$P$ 值		0.576	0.560	0.590		

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组相同指标比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

## 讨 论

本研究结果表明,常规康复训练及采用 rTMS 刺激健侧半球舌骨上肌群运动皮质代表区均可有效改善脑卒中患者吞咽功能;与低频组及对照组比较,高频 rTMS 的治疗效果可能更好。

人体吞咽高级中枢位于双侧大脑半球,且表现为半球间不对称性<sup>[11]</sup>。非优势半球受损对患者吞咽功能影响相对较小,一般可在 2 周内恢复;而优势半球病变患者可能遗留长时间吞咽障碍,故认为其患侧半球即为优势半球<sup>[12]</sup>。关于 rTMS 应刺激健侧或患侧大脑半球一直存在争议,多位研究人员通过 Meta 分析发现

相比于刺激患侧半球,刺激健侧半球对卒中后吞咽障碍的改善作用更好<sup>[6-7]</sup>。本研究结果与之前报道结果基本一致,即 rTMS 刺激健侧半球舌骨上肌群运动皮质代表区可有效改善患者吞咽功能。关于 rTMS 刺激健侧半球的治疗机制, Du 等<sup>[13]</sup>发现对卒中后吞咽障碍患者健侧半球给予 1 Hz 低频刺激,可使健侧半球兴奋性降低,患侧半球兴奋性升高,加速吞咽功能改善,该刺激方案治疗机制为交互性半球抑制理论,即采用低频 rTMS 抑制健侧半球皮质兴奋性,导致健侧半球经胼胝体对患侧半球的抑制作用减弱,可加速患侧半球残余神经元及远隔部位神经网络可塑性改变,最终改善吞咽功能。Park 等<sup>[14]</sup>采用 5 Hz 高频 rTMS 刺激患者健侧半球,结果显示患者渗透、误吸和会厌谷、梨状隐窝残留发生率均明显降低,对患者吞咽功能恢复具有明显促进作用。该方案的治疗机制可能是患侧半球受损后,兴奋健侧半球可加速其发生补偿性重组,从而提高患者吞咽功能。

本研究通过对比发现,高频 rTMS 刺激健侧半球的疗效优于低频 rTMS 治疗,其可能机制包括:①与受单侧半球控制的肢体系统比较,受双侧半球控制的吞咽系统中经胼胝体相互抑制作用较弱。相关研究表明<sup>[15]</sup>,在使用单脉冲 TMS 刺激一侧半球手部第 1 骨间背侧肌运动皮质前,先刺激另一侧半球相应区域(时间间隔为 5~15 ms),所记录到的手部 EMG 振幅较直接使用单脉冲 TMS 刺激一侧大脑半球皮质记录到的手部 EMG 振幅小,即事先刺激另一侧半球经胼胝体对该侧半球产生抑制作用。而对咽部运动皮质进行刺激时,并未观察到明显抑制作用<sup>[16]</sup>。上述结果提示吞咽过程中半球间相互抑制作用可能与受单侧半球控制的肢体系统不同,两半球咽运动皮质间可能不存在强烈竞争关系,甚至可能具有协同作用;②当吞咽功能优势半球受损后,残余神经元神经重组能力有限,而健侧半球代偿能力相对强大,能通过调控整体吞咽运动而成为新的优势半球。有学者发现,对急性脑卒中患者咽部进行感觉刺激,可改变其吞咽皮质兴奋性,主要表现为健侧半球兴奋性增加,从而提高吞咽功能<sup>[17]</sup>。Hamdy 等<sup>[18]</sup>报道恢复吞咽功能的 PSD 患者其健侧半球咽肌皮质区明显增大;且 Cabib 等<sup>[19]</sup>发现,慢性期(病程>1 年)脑卒中后吞咽障碍患者其健、患侧半球咽部“热点”处皮质兴奋性无明显差异,表明吞咽功能优势半球受损后,其皮质兴奋性降低,健侧半球发生代偿可塑性变化,加速吞咽功能恢复,而代偿能力弱的患者则长期遗留吞咽障碍。

关于脑卒中后的恢复机制, Di 等<sup>[20]</sup>曾提出“双相平衡恢复模型”,该模型引入了一个新参数“结构保留度”,即卒中后神经通路及连接的保留程度;结构保留

度的多少决定了半球间竞争性抑制模式与代偿模式以何种占优势。本研究结果表明,对卒中后吞咽运动皮质的调控可通过上述两种模式中任一种加速功能恢复。在吞咽障碍恢复过程中,代偿模式可能更具有有一定优势;但理想的皮质调控方案还应取决于每位患者功能储备等情况,因此还需更多影像学、功能测量等研究为个体化非侵入性脑刺激治疗提供相关资料。

本研究高频组与低频组 FDS 差值组间差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),而 PAS 差值组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。分析其原因可能为本研究中 PAS 值取患者行 VFSS 检查中每次吞咽时的最差值,并没有针对吞咽食物性状进行区分,可能对结果造成影响。本研究 3 组患者 sEMG 检查 RMS 值组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。分析其原因可能包括:①RMS 值与肌肉本身生理特征、肌肉运动方式等因素有关,难以对 sEMG 信号波幅实施标准化,无法实现不同个体间对比<sup>[21]</sup>;②本研究只采集了舌骨上肌群肌电信号,主要反映患者咽期肌力改善,无法反映口腔期吞咽功能提高;③本研究样本量较小。另外本研究还存在一些不足之处,如缺乏长期随访、未进行影像学检查评估等,因此未来需针对上述不足进一步完善。

综上所述,本研究结果表明,高频及低频 rTMS 刺激健侧半球咽运动皮质均可显著改善脑卒中后吞咽功能,可作为治疗卒中后吞咽障碍的有效手段,并以高频 rTMS 刺激的疗效可能更显著,今后还需开展多中心、大样本随机对照研究来进一步探究卒中后恢复机制。

## 参 考 文 献

- [1] Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics-2018 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2018, 137(12): e67-e492. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558.
- [2] Arnold M, Liesirova K, Broeg-Morvay A, et al. Dysphagia in acute stroke: incidence, burden and impact on clinical outcome [J]. *PLoS One*, 2016, 11(2): e0148424. DOI: 10.1371/journal.pone.0148424.
- [3] Cabib C, Ortega O, Kumru H, et al. Neurorehabilitation strategies for poststroke oropharyngeal dysphagia: from compensation to the recovery of swallowing function [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2016, 1380(1): 121-138. DOI: 10.1111/nyas.13135.
- [4] 杜新新, 王强, 孟萍萍, 等. 肌电生物反馈强化训练对脑卒中后吞咽障碍患者吞咽功能的影响 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2019, 41(6): 411-415. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.06.003.
- [5] Aydin-Abidin S, Trippe J, Funke K, et al. High- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation differentially activates c-Fos and zif268 protein expression in the rat brain [J]. *Exp Brain Res*, 2008, 188(2): 249-261. DOI: 10.1007/s00221-008-1356-2.
- [6] Pisegna JM, Kaneoka A, Pearson WG, et al. Effects of non-invasive brain stimulation on post-stroke dysphagia: A systematic review and

- meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Clin Neurophysiol, 2016, 127(1): 956-968. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.04.069.
- [7] Liao X, Xing G, Guo Z, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation as an alternative therapy for dysphagia after stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. Clin Rehabil, 2017, 31(3): 289-298. DOI: 10.1177/0269215516644771.
- [8] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2014) [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(6): 435-444.
- [9] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [10] 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. DOI: 10.1016/j.brs.2013.09.005.
- [11] 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.
- [12] Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, et al. Explaining oropharyngeal dysphagia after unilateral hemispheric stroke [J]. Lancet, 1997, 350(9079): 686-692. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)02068-0.
- [13] 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. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.11.045.
- [14] 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): 324-350. DOI: 10.1111/nmo.12063.
- [15] Ferbert A, Priori A, Rothwell JC, et al. Interhemispheric inhibition of the human motor cortex [J]. J Physiol, 1992, 453: 525-546. DOI: 10.1113/jphysiol.1992.sp019243.
- [16] Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, et al. Sensorimotor modulation of human cortical swallowing pathways [J]. J Physiol, 1998, 506(3): 857-866. DOI: 10.1111/j.1469-7793.1998.857bv.x.
- [17] Fraser C, Power M, Hamdy S, et al. Driving plasticity in human adult motor cortex is associated with improved motor function after brain injury [J]. Neuron, 2002, 34(5): 831-840.
- [18] 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.
- [19] Cabib C, Nascimento W, Rofes L, et al. Neurophysiological and biomechanical evaluation of the mechanisms which impair safety of swallow in chronic post-stroke patients [J]. Transl Stroke Res, 2020, 11(1): 16-28. DOI: 10.1007/s12975-019-00701-2.
- [20] Di Pino G, Pellegrino G, Assenza G, et al. Modulation of brain plasticity in stroke: a novel model for neurorehabilitation [J]. Nat Rev Neurol, 2014, 10(10): 597-608. DOI: 10.1038/nrneurol.2014.162.
- [21] 魏鹏绪, 吕泽平. 表面肌电图原理及在吞咽研究中应注意的问题 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(12): 962-964. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.012.021.

(修回日期: 2020-01-12)

(本文编辑: 易浩)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计(应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等); 临床试验设计(应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用  $(\bar{x} \pm s)$  表达近似服从正态分布的定量资料, 用  $M(Q_R)$  表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用  $t$  检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用  $\chi^2$  检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当  $P < 0.05$  (或  $P < 0.01$ ) 时, 应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别; 应写明所用统计分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的  $t$  检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的  $q$  检验等), 统计量的具体值(如  $t = 3.45$ ,  $\chi^2 = 4.68$ ,  $F = 6.79$  等), 应尽可能给出具体的  $P$  值(如  $P = 0.0238$ ); 当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 可信区间。