

经颅直流电刺激和重复经颅磁刺激治疗脑卒中后认知功能障碍的研究进展

李闻宇 李江 王强 胡佳利 王玉阳

青岛大学附属医院康复医学科, 青岛 266000

通信作者: 李江, Email: lijiaang_67@163.com

【摘要】 脑卒中后的各项功能障碍均会对个人、家庭、社会产生诸多不良影响, 认知功能障碍是其中重要影响之一。非侵入性脑刺激是近年来康复治疗研究的热点, 经颅直流电刺激 (tDCS) 和重复经颅磁刺激 (rTMS) 是应用较为广泛的两项技术, 目前, 将 tDCS 和 rTMS 应用于脑卒中后认知功能障碍的研究也取得了一定的成果。本文旨在通过对 tDCS 和 rTMS 改善脑卒中后认知功能障碍的机制、治疗方案以及局限性等进行综述, 以期对脑卒中后认知功能障碍的临床康复提供借鉴。

【关键词】 脑卒中后认知功能障碍; 非侵入性脑刺激; 经颅直流电刺激; 重复经颅磁刺激

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.04.019

脑卒中后认知功能障碍 (post-stroke cognitive impairment, PSCI) 是指在脑卒中后 6 个月内出现不同程度的认知功能障碍的临床综合征, 包括多发性梗死、关键部位梗死、皮质下梗死和脑出血等脑卒中事件引起的认知功能障碍类型, 也包括其他神经退行性疾病在脑卒中事件后认知功能障碍加重等临床亚型^[1]。

目前, 针对 PSCI 的治疗方法主要有药物治疗、计算机辅助康复训练和虚拟现实技术等^[2]。非侵入性脑刺激 (non-invasive brain stimulation, NIBS) 疗法成为改善脑卒中后功能障碍的研究热点, 主要包括经颅直流电刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS) 和重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 等。tDCS 是利用恒定、低强度直流电调节大脑皮质神经元活动的技术; rTMS 则是基于电磁感应原理, 在脑内形成感应电流, 对身体机能的恢复进行自上而下的调节。有研究表明, tDCS 和 rTMS 均可改善脑卒中患者的认知功能^[2]。本文旨在通过对 tDCS 和 rTMS 改善脑卒中后认知功能障碍的机制、治疗方案以及局限性等进行综述, 以期对脑卒中后认知功能障碍的临床康复提供借鉴。

tDCS 和 rTMS 改善 PSCI 的机制

一、膜电位的调节和动作电位的产生

神经细胞膜电位的调节被认为是 tDCS 效应的潜在机制之一。阳极刺激可提高神经元的自发放电率, 阴极刺激使神经细胞膜超极化, 降低兴奋性^[3]。Jung 等^[4]的研究发现, tDCS 可诱导海马突触体的受体信号和离子通道活性变化, 增强与认知、学习和记忆相关的通路。rTMS 具有神经刺激和神经调节作用, 与 tDCS 通过纯神经调节进行干预不同, 它是利用快速变化的磁场来诱导电流和动作电位的产生^[5], 且单脉冲刺激产生的电流可使神经元去极化, 不同参数的重复磁刺激可起到降低或增加皮质兴奋性的作用^[6]。

二、长时程增强和长时程抑制

tDCS 和 rTMS 在影响膜电位发挥近期效应的同时, 也具有

产生长效作用的潜力^[7], 可塑性是该作用的可能机制^[8]。远期效应的形成主要通过 N-甲基-D-天冬氨酸 (N-methyl-D-aspartic acid, NMDA) 受体和非 NMDA 受体介导产生活动依赖性的突触效应增强或减弱的效果, 即长时程增强 (long time potentiation, LTP) 和长时程抑制 (long time depression, LTD)^[9]。神经突触经历不同的刺激模式会发生明显的结构和功能重组, 这些被认为是认知和神经稳态的基础^[10]。有研究认为, LTD 可能通过弱化未使用的突触或抑制先前增强的突触来实现神经回路的灵活性, 这对于更新脑中不相关或错误的信息至关重要, 且对熟悉的刺激形成习惯依赖于 LTD, 而新联想的形成和对环境的反应需要 LTP 和 LTD 的共同实现^[11]。有研究表明, 类似 LTP 和 LTD 的过程在各种类型的学习和记忆中都存在^[12]。

三、相关化学成分的改变

在认知的化学成分中, 有几种重要的神经递质是值得关注的, 包括氨基酸 (如谷氨酸、天冬氨酸、 γ -氨基丁酸)、单胺和其他生物胺 (如多巴胺、去甲肾上腺素、肾上腺素、5-羟色胺)、乙酰胆碱、腺苷、一氧化氮^[13]等。Su 等^[14]的研究发现, rTMS 刺激后, 左侧背外侧额叶皮质中 γ -氨基丁酸水平降低, 改善了认知功能。Clark 等^[15]的研究则发现, tDCS 刺激后, 右顶叶皮质中的谷氨酸和谷氨酰胺的结合水平显著升高, 这一变化与学习和行为相关。Soundara Rajan 等^[16]的研究也认为, 脑源性神经营养因子 (brain derived neurotrophic factor, BDNF) 可能参与了相对长期生物学效应的形成, 且高频刺激可提高局部代谢水平来增强皮质兴奋性, 低频刺激则相反。还有研究发现, 当调节运动皮质时, tDCS 和 rTMS 对大脑代谢物的影响相对一致, 而调节认知网络时, 这一结果则表现得较为复杂^[17]。

四、脑血流的变化

PSCI 是血管性认知功能障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 的亚型, 其发病机制目前并不明确, 考虑可能为脑血流的变化^[18]。Bragina 等^[19]的研究发现, 阳极 tDCS 可引起区域皮质的脑血流量增加, 在微血管水平上诱导小动脉扩张, 促进毛细血管流速和组织氧合的增加, 显著改善运动和认知神经

功能。在阴极刺激区,脑血流量在刺激过程中也可表现为小幅度的增加,但在刺激后则表现为持续的减少^[20]。然而,刺激后不同脑区的血流量变化有可能不同,Shang 等^[21]将 20 Hz rTMS 作用于左前额叶背外侧,结果显示,脑血流量出现了重新分布,左内侧颞叶皮质和海马区的相对血流量升高,楔前叶和小脑区的相对血流量则降低。也有研究表示,并未观察到脑血流量增加与认知之间的显著关系^[22]。可见,目前关于 tDCS 与 rTMS 引起血流变化从而改善认知功能表现的结论并未统一,仍需进一步探索。

tDCS 改善认知功能的应用

一、tDCS 刺激部位的选择

刺激部位的选择是 tDCS 治疗的重点之一。目前,针对背外侧前额叶皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)的研究较多,它是执行功能、工作记忆和推理的关键中枢^[17]。即使针对同一刺激部位,寻找最佳的刺激参数也是有必要的。Gordon 等^[23]研究了不同参数的 tDCS 应用于左侧 DLPFC 对皮质的影响,结果发现,阳极 1.5 mA 刺激干预后,脑电图对经颅磁刺激脉冲的反应发生了显著变化。Fileccia 等^[24]将轻度认知功能障碍患者 34 例分别给予 tDCS 真刺激和假刺激,将阳极置于左侧 DLPFC,电流强度 2 mA,治疗 20 d 后,tDCS 真刺激患者的语言记忆力和图形命名测试较假刺激患者显著改善。多项研究表明^[25-27],在 tDCS 治疗中常用的阳极刺激部位以左侧 DLPFC 为主,而电流刺激强度多为 1~2 mA。

右侧 DLPFC 在改善认知功能中也有较为重要的作用。Smirni 等^[28]对 36 名健康受试者进行 tDCS 刺激后发现,将阳极置于左侧 DLPFC 可产生长期记忆促进作用,而将阴极置于右侧 DLPFC 也可改善健康受试者的识别记忆。目前,对右侧 DLPFC 进行阴极还是阳极刺激并没有一致的结论。Edgecumbe 等^[29]研究了 tDCS 对受试者 54 例判断和决策能力的影响,结果发现,阳极右侧 DLPFC 刺激与特定的认知反射性能的改善相关。Ouellet 等^[30]对健康受试者 45 例分别进行了阳极右侧眶额皮质刺激、阳极左侧眶额皮质刺激和假刺激,结果发现,接受阳极右侧眶额皮质刺激和阳极左侧眶额皮质刺激的 2 组受试者的决策能力和认知冲动控制能力优于假刺激组。

二、tDCS 在改善认知多领域的疗效

认知的概念涵盖广泛,人们也在不断地探索中。Clemens 等^[31]观察了真、假 tDCS 应用于健康志愿者 10 例的阳极右侧角回后,其计算能力的变化,结果显示,双侧角回中,真 tDCS 刺激组的演练乘法问题的活动性显著优于假刺激组。在注意力方面,Kang 等^[32]对 PSCI 患者进行了交叉设计研究,结果发现,患者在进行阳极左侧 DLPFC 刺激后,注意力明显改善,且这种改善可持续到刺激后 3 h。单侧忽略是一种对侧空间认识障碍,常伴随单侧脑损伤而出现^[33]。Sunwoo 等^[34]对 10 例患有单侧忽略的慢性右半球脑卒中患者分别进行了阳极双侧后顶叶皮质刺激、阳极右侧后顶叶皮质刺激和假刺激,双侧和单侧刺激后的单侧忽略均显著改善,且双侧 tDCS 刺激的效果更佳。以上研究表明,tDCS 在愈加细化的认知各领域的治疗中有很大的潜力。

rTMS 改善认知功能的应用

一、rTMS 刺激参数的选择

近年来,也有 rTMS 治疗 PSCI 的研究,但所选择的 rTMS 刺激参数也很多,这也是它与 tDCS 治疗的不同之处。一般认为,高频刺激可提高皮质兴奋性,低频刺激则多产生抑制效果^[16]。高频 rTMS 刺激研究中,Li 等^[35]的研究发现,采用 10 Hz 刺激左侧 DLPFC 可显著提高受试者 Stroop 颜色词任务的成绩,优化其认知控制处理;低频 rTMS 刺激研究中,Lu 等^[36]对脑卒中后记忆障碍患者 40 例分别给予右侧 DLPFC 区 1 Hz 的真刺激和假刺激,治疗 2 个月后,真刺激组患者的 Rivermead 行为记忆测验、洛文斯顿作业疗法认知评定量表和蒙特利尔认知评估量表评分均优于假刺激组。最近出现的模式化 rTMS 如 θ 脉冲刺激(theta burst stimulation, TBS),可能会获得比传统 rTMS 更可靠的疗效。有研究发现,持续性 TBS 的治疗时间为 20 s 或 40 s,可降低皮质兴奋性;而间歇性 TBS 治疗时间为 3 min,可增加皮质兴奋性^[8]。Fu 等^[37]的研究发现,对右半球脑卒中后单侧忽略患者的左侧后顶叶皮质进行持续性的 TBS 刺激后,其视空间能力显著改善。

二、rTMS 治疗存在的争议

也有研究发现,rTMS 治疗与常规治疗的效果差别不明显。Vatanparasti 等^[38]的研究中,将脑卒中后偏侧忽略患者 15 例分为对照组 7 例和干预组 8 例,对照组采用常规康复训练,干预组则在此基础上增加 cTBS 模式刺激左侧顶叶进行干预,治疗 2 周后,2 组的常规评估量表得分较组内治疗前均显著改善,且 2 组治疗后的常规评估量表得分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。Kim 等^[39]对 PSCI 患者 18 例的左侧 DLPFC 分别给予 1 Hz rTMS、10 Hz rTMS 和假刺激,治疗 2 周后,使用计算机化神经心理学测试、伦敦塔测试来评估其执行功能,但未检测出对认知的任何可衡量的作用。该研究认为,左侧 DLPFC 可能不足以诱导积极的认知效应,下一步研究应当着重于更广泛的认知网络。Park 等^[40]招募了 PSCI 患者 20 例,分别给予左前额叶 10 Hz rTMS 和计算机辅助认知康复,12 次治疗后,2 组患者的认知功能均改善,但计算机训练组的老年版洛文斯顿作业疗法认知评定量表评分竟明显高于 rTMS 组。可见,与其他治疗方法相比,rTMS 的是否更有兼顾省时省力和疗效佳的综合优势还未确定。另外,这些研究得出的阴性结果可能受样本数量少、治疗时间短等的影响,还需要更多质量更高的临床试验来进一步验证。

tDCS 和 rTMS 的局限性

尽管目前的 tDCS 和 rTMS 研究取得了一定的临床效果,但大多数研究都集中在单个脑区的调节效果上,忽略了刺激远端区域或大范围网络的影响^[17],其后效应的脆弱性和可变性也是当前面临的挑战^[41]。tDCS 和 rTMS 最常见的不良事件报告有轻度头痛、焦虑、神经源性晕厥、既往的失眠症加重和刺激部位局部不适等^[7],但其发生率均较低。另外,rTMS 在某些情况下可诱发癫痫发作,但目前报道的事件数量还非常少,并无不可逆转的后遗症或死亡记录^[42]。因此针对已经发生癫痫的患者,尽量选择可能有保护作用的低强度刺激,或者选择其他方

式的认知训练。

展望

tDCS 和 rTMS 作为无创、方便、快捷的治疗技术,未来有很大的发展空间。Dmochowski 等^[43]提出,用 NIBS 有效刺激大脑深部区域将为认知行为操纵开辟新的途径。涉及认知功能的脑区很多,相关网络错综复杂,在刺激部位方面,双侧眶额前回、颞下回、内侧额上回和右侧枕下回等均可作为治疗认知功能障碍的潜在选择^[44]。同时,传统的刺激处方已不能满足病患及其家属的需求,研究脑卒中后不同时间点的多重刺激对大脑半球的影响,可能有助于最大限度地促进功能恢复^[45]。将 tDCS 或 rTMS 与其他成像技术如磁共振波谱相结合,还可协助定位和判断,深入了解刺激效应的具体神经生理机制,探究认知过程^[46]。未来的 tDCS 和 rTMS 需要更进一步地发掘新的刺激部位、最佳的刺激模式,以期对 PSCI 患者的康复带来福音。

参 考 文 献

- [1] Hu S, Cui B, Mlynash M, et al. Stroke epidemiology and stroke policies in China from 1980 to 2017: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Stroke*, 2020, 15 (1): 18-28. DOI: 10.1177/1747493019873562.
- [2] Birba A, Ibáñez A, Sedeño L, et al. Non-Invasive brain stimulation: a new strategy in mild cognitive impairment[J]? *Front Aging Neurosci*, 2017, 9: 16. DOI: 10.3389/fnagi.2017.00016.
- [3] Kenney-Jung DL, Blacker CJ, Camsari DD, et al. Transcranial direct current stimulation: mechanisms and psychiatric applications [J]. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 2019, 28(1): 53-60. DOI: 10.1016/j.chc.2018.07.008.
- [4] Jung SH, Hatcher-Solis C, Moore R, et al. Noninvasive brain stimulation enhances memory acquisition and is associated with synaptoneurosome modification in the rat hippocampus[J]. *eNeuro*, 2019, 6(6): ENEURO.0311-0319.2019. DOI: 10.1523/ENEURO.0311-19.2019.
- [5] Wagner T, Valero-Cabre A, Pascual-Leone A. Noninvasive human brain stimulation [J]. *Annu Rev Biomed Eng*, 2007, 9: 527-565. DOI: 10.1146/annurev.biomed.9.061206.133100.
- [6] Rektorová I, Anderková L. Noninvasive brain stimulation and Implications for nonmotor symptoms in Parkinson's disease [J]. *Int Rev Neurobiol*, 2017, 134: 1091-1110. DOI: 10.1016/bs.irm.2017.05.009.
- [7] Kubis N. Non-invasive brain stimulation to enhance post-stroke recovery [J]. *Front Neural Circuits*, 2016, 10: 56. DOI: 10.3389/fncir.2016.00056.
- [8] Huang YZ, Lu MK, Antal A, et al. Plasticity induced by non-invasive transcranial brain stimulation: a position paper [J]. *Clin Neurophysiol*, 2017, 128(11): 2318-2329. DOI: 10.1016/j.clinph.2017.09.007.
- [9] Yavari F, Jamil A, Mosayebi Samani M, et al. Basic and functional effects of transcranial electrical stimulation (tES)-an introduction [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 85: 81-92. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2017.06.015.
- [10] Jones OD. Do group I metabotropic glutamate receptors mediate LTD [J]? *Neurobiol Learn Mem*, 2017, 138: 85-97. DOI: 10.1016/j.nlm.2016.08.010.
- [11] Connor SA, Wang YT. A place at the table: LTD as a mediator of memory genesis [J]. *Neuroscientist*, 2016, 22(4): 359-371. DOI: 10.1177/1073858415588498.
- [12] Kronberg G, Bridi M, Abel T, et al. Direct current stimulation modulates LTP and LTD: activity dependence and dendritic effects [J]. *Brain Stimul*, 2017, 10(1): 51-58. DOI: 10.1016/j.brs.2016.10.001.
- [13] Howard N, Hussain A. The fundamental code unit of the brain: towards a new model for cognitive geometry [J]. *Cognit Comput*, 2018, 10(3): 426-436. DOI: 10.1007/s12559-017-9538-5.
- [14] Su H, Chen T, Zhong N, et al. γ -aminobutyric acid and glutamate/glutamine alterations of the left prefrontal cortex in individuals with methamphetamine use disorder: a combined transcranial magnetic stimulation-magnetic resonance spectroscopy study [J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(6): 347. DOI: 10.21037/atm.2020.02.95.
- [15] Clark VP, Coffman BA, Trumbo MC, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) produces localized and specific alterations in neurochemistry: a ¹H magnetic resonance spectroscopy study [J]. *Neurosci Lett*, 2011, 500(1): 67-71. DOI: 10.1016/j.neulet.2011.05.244.
- [16] Soundara Rajan T, Ghilardi MFM, Wang HY, et al. Mechanism of action for rTMS: a working hypothesis based on animal studies [J]. *Front Physiol*, 2017, 8: 457. DOI: 10.3389/fphys.2017.00457.
- [17] Lorenzo P, Rosa M, Maria C, et al. Non-invasive brain stimulation in dementia: a complex network story [J]. *Neurodegener Dis*, 2018, 18(5-6): 281-301. DOI: 10.1159/000495945.
- [18] Frantellizzi V, Pani A, Ricci M, et al. Neuroimaging in vascular cognitive impairment and dementia: a systematic review [J]. *J Alzheimers Dis: JAD*, 2020. DOI: 10.3233/JAD-191046.
- [19] Bragina OA, Lara DA, Nemoto EM, et al. Increases in microvascular perfusion and tissue oxygenation via vasodilatation after anodal transcranial direct current stimulation in the healthy and traumatized mouse brain [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2018, 1072: 27-31. DOI: 10.1007/978-3-319-91287-5_5.
- [20] 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.
- [21] Shang YQ, Xie J, Peng W, et al. Network-wise cerebral blood flow redistribution after 20 Hz rTMS on left dorso-lateral prefrontal cortex [J]. *Eur J Radiol*, 2018, 101: 144-148. DOI: 10.1016/j.ejrad.2018.02.018.
- [22] Das N, Spence JS, Aslan S, et al. Cognitive training and transcranial direct current stimulation in mild cognitive impairment: a randomized pilot trial [J]. *Front Neurosci*, 2019, 13: 307. DOI: 10.3389/fnins.2019.00307.
- [23] Gordon PC, Zrenner C, Desideri D, et al. Modulation of cortical responses by transcranial direct current stimulation of dorsolateral prefrontal cortex: a resting-state EEG and TMS-EEG study [J]. *Brain Stimul*, 2018, 11(5): 1024-1032. DOI: 10.1016/j.brs.2018.06.004.
- [24] Fileccia E, Di Stasi V, Poda R, et al. Effects on cognition of 20-day anodal transcranial direct current stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex in patients affected by mild cognitive impairment: a case-control study [J]. *Neurol Sci*, 2019, 40(9): 1865-1872. DOI: 10.1007/s10072-019-03903-6.
- [25] Plewnia C, Zwissler B, Längst I, et al. Effects of transcranial direct

- current stimulation (tDCS) on executive functions; influence of COMT Val/Met polymorphism[J]. *Cortex*, 2013, 49(7): 1801-1807. DOI: 10.1016/j.cortex.2012.11.002.
- [26] Richmond LL, Wolk D, Chein J, et al. Transcranial direct current stimulation enhances verbal working memory training performance over time and near transfer outcomes [J]. *J Cogn Neurosci*, 2014, 26(11): 2443-2454. DOI: 10.1162/jocn_a_00657.
- [27] 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.
- [28] Smirni D, Turriziani P, Mangano GR, et al. Modulating memory performance in healthy subjects with transcranial direct current stimulation over the right dorsolateral prefrontal cortex[J]. *PLoS One*, 2015, 10(12): e0144838. DOI: 10.1371/journal.pone.0144838.
- [29] Edgumbe DR, Thoma V, Rivolta D, et al. Anodal transcranial direct current stimulation over the right dorsolateral prefrontal cortex enhances reflective judgment and decision-making [J]. *Brain Stimul*, 2019, 12(3): 652-658. DOI: 10.1016/j.brs.2018.12.003.
- [30] Ouellet J, McGirr A, Van den Eynde F, et al. Enhancing decision-making and cognitive impulse control with transcranial direct current stimulation (tDCS) applied over the orbitofrontal cortex (OFC): a randomized and sham-controlled exploratory study [J]. *J Psychiatr Res*, 2015, 69: 27-34. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2015.07.018.
- [31] Clemens B, Jung S, Zvyagintsev M, et al. Modulating arithmetic fact retrieval: a single-blind, sham-controlled tDCS study with repeated fMRI measurements [J]. *Neuropsychologia*, 2013, 51(7): 1279-1286. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2013.03.023.
- [32] Kang EK, Baek MJ, Kim S, et al. Non-invasive cortical stimulation improves post-stroke attention decline [J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2009, 27(6): 645-650. DOI: 10.3233/RNN-2009-0514.
- [33] Gammeri R, Iacono C, Ricci R, et al. Unilateral spatial neglect after stroke: current insights [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2020, 16: 131-152. DOI: 10.2147/ndt.s171461.
- [34] Sunwoo H, Kim YH, Chang WH, et al. Effects of dual transcranial direct current stimulation on post-stroke unilateral visuospatial neglect [J]. *Neurosci Lett*, 2013, 554: 94-98. DOI: 10.1016/j.neulet.2013.08.064.
- [35] Li Y, Wang L, Jia M, et al. The effects of high-frequency rTMS over the left DLPFC on cognitive control in young healthy participants [J]. *PLoS One*, 2017, 12(6): e0179430. DOI: 10.1371/journal.pone.0179430.
- [36] Lu H, Zhang T, Wen M, et al. Impact of repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke dysmnnesia and the role of BDNF Val66Met SNP[J]. *Med Sci Monit*, 2015, 21: 761-768. DOI: 10.12659/MSM.892337.
- [37] Fu W, Song W, Zhang Y, et al. Long-term effects of continuous theta-burst stimulation in visuospatial neglect [J]. *J Int Med Res*, 2015, 43(2): 196-203. DOI: 10.1177/0300060513498663.
- [38] Vatanparasti S, Kazemnejad A, Yoonessi A, et al. The effect of continuous Theta-Burst transcranial magnetic stimulation combined with prism adaptation on the neglect recovery in stroke patients [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(11): 104296. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.07.012.
- [39] Kim BR, Kim DY, Chun MH, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on cognition and mood in stroke patients: a double-blind, sham-controlled trial [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2010, 89(5): 362-368. DOI: 10.1097/PHM.0b013e3181d8a5b1.
- [40] Park IS, Yoon JG. The effect of computer-assisted cognitive rehabilitation and repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive function for stroke patients [J]. *J Phys Ther Sci*, 2015, 27(3): 773-776. DOI: 10.1589/jpts.27.773.
- [41] Terranova C, Rizzo V, Cacciola A, et al. Is there a future for non-invasive brain stimulation as a therapeutic tool [J]? *Front Neurol*, 2018, 9: 1146. DOI: 10.3389/fneur.2018.01146.
- [42] Brunoni AR, Sampaio-Junior B, Moffa AH, et al. Noninvasive brain stimulation in psychiatric disorders: a primer [J]. *Braz J Psychiatry*, 2019, 41(1): 70-81. DOI: 10.1590/1516-4446-2017-0018.
- [43] Dmochowski J, Bikson M. Noninvasive neuromodulation goes deep [J]. *Cell*, 2017, 169(6): 977-978. DOI: 10.1016/j.cell.2017.05.017.
- [44] Liu J, Zhang B, Wilson G, et al. New perspective for non-invasive brain stimulation site selection in mild cognitive impairment: based on meta- and functional connectivity analyses [J]. *Front Aging Neurosci*, 2019, 11: 228. DOI: 10.3389/fnagi.2019.00228.
- [45] Boonzaier J, van Tilborg GAF, Neggers SFW, et al. Noninvasive brain stimulation to enhance functional recovery after stroke: studies in animal models [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2018, 32(11): 927-940. DOI: 10.1177/1545968318804425.
- [46] Polanía R, Nitsche MA, Ruff CC. Studying and modifying brain function with non-invasive brain stimulation [J]. *Nat Neurosci*, 2018, 21(2): 174-187. DOI: 10.1038/s41593-017-0054-4.

(修回日期:2021-12-30)

(本文编辑:阮仕衡)