

低频重复经颅磁刺激联合虚拟情景互动训练对脑卒中后上肢运动功能恢复的影响

李泽文¹ 郭琛琛² 刘丽¹ 丁懿³ 李丽³

¹山东中医药大学康复医学院, 济南 250355; ²山东省医学科学院附属颈肩腰腿痛医院, 济南 250012; ³山东中医药大学第二附属医院, 济南 250001

通信作者: 李丽, Email: lily.jinan@163.com

【摘要】 **目的** 观察低频重复经颅磁刺激 (rTMS) 联合虚拟情景互动训练对脑卒中患者上肢运动功能恢复的影响。**方法** 采用随机数字表法将 90 例脑卒中患者分为伪 rTMS 组、rTMS 组及联合组, 每组 30 例。3 组患者均给予基础药物、常规康复及综合护理干预, 在此基础上伪 rTMS 组辅以 rTMS 假刺激, rTMS 组辅以低频 (1 Hz) rTMS 治疗, 联合组则辅以低频 (1 Hz) rTMS 治疗及虚拟情景互动训练, 各组患者均每周治疗 5 d。于治疗前、治疗 4 周后检测 3 组患者运动诱发电位 (MEP) 的皮质潜伏期 (CL)、中枢运动传导时间 (CMCT), 使用表面肌电 (sEMG) 技术采集患侧肱二头肌、肱三头肌均方根值 (RMS), 同时采用美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)、上肢 Fugl-Meyer 量表 (FMA-UE) 及改良 Barthel 指数 (MBI) 评定患者神经缺损程度、上肢运动功能和日常生活活动 (ADL) 能力情况。**结果** 治疗后 3 组患者 CL、CMCT、RMS 参数及 NIHSS、FMA-UE、MBI 评分均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$), 并且 rTMS 组 CL、CMCT、RMS 参数及 NIHSS、FMA-UE、MBI 评分亦显著优于伪 rTMS 组水平 ($P < 0.05$), 联合组 CL [(24.01 ± 1.16) ms]、CMCT [(12.15 ± 0.76) ms]、肱二头肌 RMS [(8.97 ± 4.33) μ V]、肱三头肌 RMS [(7.30 ± 2.18) μ V]、NIHSS 评分 [(8.80 ± 2.14) 分]、FMA-UE 评分 [(42.70 ± 8.76) 分] 及 MBI 评分 [(72.57 ± 9.88) 分] 均显著优于 rTMS 组及伪 rTMS 组水平 ($P < 0.05$)。**结论** 低频 rTMS 联合虚拟情景互动训练能有效改善脑卒中患者上肢运动功能及 ADL 能力, 减轻神经缺损症状, 该联合疗法值得临床推广、应用。

【关键词】 重复经颅磁刺激; 虚拟情景互动训练; 运动再学习; 神经可塑性

基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目 (202020010789); 山东省中医药科技项目 (2021M006)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.05.003

Combining transcranial magnetic stimulation with interactive virtual scenario training can improve the upper limb motor function of stroke survivors

Li Zewen¹, Guo Chenchen², Liu Li¹, Ding Yi³, Li Li³

¹College of Rehabilitation, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; ²Neck Shoulder and Lumbago Pain Hospital Affiliated to Shandong Provincial Academy of Medical Sciences, Jinan 250012, China; ³The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, China

Corresponding author: Li Li, Email: lily.jinan@163.com

【Abstract】 **Objective** To observe any effect of combining low-frequency transcranial magnetic stimulation (rTMS) with interactive virtual scenario training on the recovery of upper limb motor function after a stroke. **Methods** Ninety stroke survivors were randomly divided into a pseudo-rTMS group, an rTMS group and a combination group, each of 30. In addition to basic medication, conventional rehabilitation and nursing care, the pseudo-rTMS, rTMS and combination groups received either sham rTMS treatment, 1Hz rTMS or virtual situational interaction along with 1Hz rTMS 5 days a week for 4 weeks. Before and after the 4 weeks their motor evoked potentials, cortical latency and central motor conduction time were measured, and surface electromyography was applied to the affected biceps brachii and triceps brachii. Meanwhile, the National Institutes of Health Stroke Scale, the Fugl-Meyer upper extremity assessment and the modified Barthel index were employed to assess the degree of neurological deficit, upper extremity motor function and ability in the activities of daily living (ADL). **Results** After the 4-week intervention, a significant improvement was observed in all of the outcome measurements with all three groups. At that time the average scores of the rTMS group were significantly better than the pseudo-rTMS group's averages

but the average scores of the combination group were significantly better than those of either of the other two groups.

Conclusion Repeated application of low-frequency transcranial magnetic stimulation combined with virtual scenario interactive training can effectively improve the upper limb motor function and ADL performance of stroke survivors, and relieve the symptoms of neurological deficit. The combined therapy is worthy of application in clinical practice.

【Key words】 Transcranial magnetic stimulation; Virtual scenario training; Interactive training; Motor relearning; Neuroplasticity; Stroke

Funding: A Shandong Province medical and health technology development project (202020010789); the Shandong Province Science Program in Traditional Chinese Medicine (2021M006)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.05.003

脑卒中是导致全球成年人死亡及身体残疾的重要原因,具有高发病率、高死亡率、高致残率及高复发率特点,脑卒中后约有 85% 的患者存在上肢功能障碍^[1]。上肢运动功能障碍常见的临床表现包括关节活动受限、感觉丧失、肌无力或肌痉挛等,严重影响患者生活质量。人类大脑在特定结构受损情况下可引发自我修复,重新整合大脑残余功能,如辅以适当治疗则有助于脑区运动神经元、突触重建及再生^[2]。

重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)通过对大脑皮质施加脉冲磁场,能刺激大脑皮质脊髓回路或引起皮质兴奋性持续变化,以平衡双侧脑皮质兴奋性^[3]。虚拟情景互动训练通过计算机和软件创建安全、丰富的交互式模拟环境,用户在该模拟环境中与投影图像进行情景交互,并操控虚拟目标执行任务,有助于重新习得运动、认知等多系统功能^[4]。目前关于低频 rTMS 联合虚拟情景互动训练对脑卒中患者上肢运动功能恢复的影响鲜见报道。

本研究拟联合采用低频 rTMS 及虚拟情景互动训练治疗脑卒中患者,并观察治疗后患者上肢运动功能的改善情况,发现康复疗效显著。

对象与方法

一、研究对象

患者纳入标准包括:①均符合《中国各类主要脑血管病诊断要点 2019》中关于脑卒中的诊断依据^[5],并经头颅 CT/MRI 检查确诊;②右利手,患肢可测出运动诱发电位(motor evoked potential, MEP);③患者为首次发病,病程 2 周~6 个月;④年龄 40~75 岁;⑤偏瘫侧上肢改良 Ashworth 评级为≤Ⅲ级,Brunnstrom 分期为Ⅱ~Ⅳ期,坐位平衡≥Ⅰ级;⑥患者生命体征稳定,

意识清晰可配合完成治疗;⑦患者及家属对本研究知晓并签署知情同意书。患者排除标准包括:①脑部或颈部有金、银、铁、磁等植入物;②有耳蜗植入物或心脏起搏器;③可能诱发癫痫或抽搐发作;④病情未得到有效控制且存在心、肝、肺、肾等其它系统严重疾病;⑤存在认知及意识功能障碍,无法配合治疗;⑥无法按要求完成治疗等。本研究已通过山东省医学科学院颈肩腰腿痛医院伦理委员会审批(2021006)。

选取 2021 年 1 月至 2022 年 1 月期间在我院康复科就诊且符合上述入选标准的 90 例脑卒中患者作为研究对象,采用随机数字表法将其分为伪 rTMS 组、rTMS 组及联合组,每组 30 例。3 组患者一般资料情况(详见表 1)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。

二、治疗方法

3 组患者均给予基础药物治疗、常规康复及综合护理,持续治疗 4 周。在此基础上伪 rTMS 组患者辅以 rTMS 假刺激,rTMS 组患者辅以低频(1 Hz) rTMS 治疗,联合组患者则辅以低频(1 Hz) rTMS 治疗及虚拟情景互动训练,具体操作如下。

1. 常规治疗:基础药物治疗包括抗血小板聚集、脑细胞保护、调节血压及血糖等对症处理;常规康复干预包括关节活动度训练、牵伸训练及协调性训练等;综合护理包括:①基础护理——针对体温、呼吸、血压等基础护理,给予合理辅食及健康知识宣教;②体位护理——包括抗痉挛体位摆放、预防压疮、组织水肿加压等;③日常生活活动训练——入院后提醒患者积极使用患肢及进行翻身、移乘训练等;④心理健康护理——及时疏导患者抑郁、易怒等不良情绪,增强治疗信心。

表 1 入选时 3 组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	病程(周, $\bar{x}\pm s$)	脑卒中类型(例)		偏瘫侧别(例)	
		男	女			脑梗死	脑出血	左侧	右侧
联合组	30	11	19	58.10±6.78	9.53±4.61	12	18	17	13
rTMS 组	30	13	17	56.43±8.33	8.87±4.05	11	19	16	14
伪 rTMS 组	30	9	21	57.50±8.41	9.17±4.29	16	14	15	15

2. rTMS 治疗: 采用南京产 Magneuro100 型磁场刺激仪及“8”字形线圈进行低频 rTMS 治疗, 根据脑电图 10-20 定位法确定患者颞顶“Cz”点; 首先将刺激线圈置于健侧大脑半球 M1 区, 预设 80% 刺激强度并不调整刺激强度及刺激部位, 寻找诱发对侧拇短展肌最大 MEP 的位置, 该部位即为治疗靶点, 然后减小刺激强度, 以 10 次刺激中至少有 5 次使 MEP 波幅 $>50 \mu\text{V}$ 的最小刺激强度为该侧大脑的静息运动阈值 (resting motor threshold, RMT)。正式治疗时患者取坐位, 将磁刺激线圈中心对准靶点处, 线圈平面与头皮相切, 手柄与矢状面呈 45° 倾斜; 设置磁刺激频率为 1 Hz, 刺激强度为 90% RMT 水平, 每个序列 (包括 10 个脉冲刺激) 刺激结束后间歇 5 s, 总脉冲数量为 1000 个, 每次治疗时间约 25 min, 每天治疗 1 次, 每周治疗 5 次, 共治疗 4 周。伪 rTMS 组患者给予假磁刺激干预, 治疗时将磁刺激线圈向外偏转 90° 使线圈平面与患者颅骨表面垂直, 其它各项磁刺激参数均与 rTMS 组相同。

3. 虚拟情景互动训练: 保持环境光线稳定并开机连接 IREX 系统, 要求患者偏瘫侧肢体穿戴红手套, 其着装避免与背景颜色相似或相同。在训练前先追踪“红手套”并对患者进行整体“抠像”操作。确定系统正常后开始正式训练, 根据患者功能障碍情况选择合适的模块进行训练, 如对于偏瘫侧肌张力较高的患者, 可选择双手 Bobath 握手完成搬箱子、滑雪推车、守球门等游戏, 对于上肢功能恢复较好的患者, 可进行关节活动度训练, 注重诱发精细动作, 如马戏团扔球、手触球等游戏, 训练过程中可进行健、患侧肢体速度对比。各虚拟情景互动模块训练每持续 3 min 则休息 30 s, 然后进入下一模块训练。上述虚拟情景互动训练每天 1 次, 每次持续约 20 min, 每周治疗 5 次, 共治疗 4 周。

三、疗效评价分析

于治疗前、治疗 4 周后由对分组不知情的同一康复医师进行疗效评定, 具体评定内容包括以下方面。

1. 皮质潜伏期 (cortical latency, CL) 检测: 将记录电极置于偏瘫侧拇短展肌肌腹处, 辅助电极粘贴于拇短展肌肌腱处, 参考电极粘贴于尺骨茎突旁。对受损侧大脑 M1 区施加 80% RMT 的磁刺激, 在偏瘫侧拇短展肌处记录 MEP, 采集 5 条稳定性好、波幅大的波形, 记录其数值并计算平均值。

2. 中枢运动传导时间 (central motor conduction time, CMCT) 检测: 于 C_7 棘突旁施加 80% RMT 的磁刺激, 在偏瘫侧拇短展肌处记录 MEP, 采集 5 条稳定性好、波幅大的波形, 记录其脊髓潜伏期并计算平均值, CMCT 为 CL 与脊髓潜伏期之差^[6]。

3. 表面肌电 (surface electromyography, sEMG) 检

测: 嘱患者充分放松, 在患者偏瘫侧肱二头肌、肱三头肌纵轴中点上、下 1 cm 肌腹处各贴一片测试电极, 参考电极置于测试电极桡侧, 各电极均间隔 2 cm。采集患者被动伸肘时肱二头肌、肱三头肌的肌电均方根值 (root mean square, RMS), 共检测 3 次取平均值, 被动牵伸肌肉时 RMS 可反映肌张力水平, RMS 越大则表明肌张力越高^[7]。

4. 上肢运动功能评定: 采用 Fugl-Meyer 上肢运动功能量表 (Fugl-Meyer assessment-upper extremity, FMA-UE) 评定患者上肢运动功能情况, 该量表共有 33 个评定项目, 每项分值 0~2 分, 满分 66 分, 分值越高表示患者上肢运动功能越好^[8]。

5. 日常生活活动 (activities of daily living, ADL) 能力评定: 采用改良 Barthel 指数 (modified Barthel index, MBI) 量表评定患者 ADL 能力情况, 该量表满分为 100 分, 得分越高表示患者在日常生活中的独立能力越好^[8]。

6. 神经功能缺损程度评定: 采用美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 评定患者神经功能缺损情况, 该量表评定内容包括意识水平、视野、上肢运动等 15 个项目, 总分范围 0~42 分, 得分越高表示患者神经功能缺损程度越严重^[9]。

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 26.0 版统计学软件包进行数据分析, 计数资料比较采用卡方检验; 符合 Shapiro-Wilk 正态分布的计量资料组间比较采用单因素方差分析, 进一步两两比较采用最小显著差异法 (least-significant difference, LSD), 组内比较采用配对样本 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、治疗前、后 3 组患者 CL、CMCT 比较

治疗前 3 组患者 CL、CMCT 组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后 3 组患者 CL、CMCT 均较治疗前明显缩短 ($P < 0.05$); 通过多重比较发现, 治疗后联合组患者 CL、CMCT 均较 rTMS 组、伪 rTMS 组明显缩短 ($P < 0.05$), rTMS 组 CL、CMCT 亦较伪 rTMS 组明显缩短 ($P < 0.05$), 具体数据见表 2。

二、治疗前、后 3 组患者肱二头肌、肱三头肌 RMS 比较

治疗前 3 组患者肱二头肌、肱三头肌 RMS 组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后 3 组患者肱二头肌、肱三头肌 RMS 均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$); 通过进一步组间比较发现, 治疗后联合组肱二头肌、肱

三头肌 RMS 较 rTMS 组、伪 rTMS 组明显下降 ($P < 0.05$), rTMS 组肱二头肌、肱三头肌 RMS 亦较伪 rTMS 组明显下降 ($P < 0.05$), 具体数据见表 3。

三、治疗前、后 3 组患者神经缺损程度、上肢运动功能及 ADL 能力比较

治疗前 3 组患者 NIHSS、FMA-UE 及 MBI 评分组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后 3 组患者 NIHSS、FMA-UE 及 MBI 评分均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$); 通过组间多重比较发现, 治疗后联合组 NIHSS、FMA-UE 及 MBI 评分均明显优于 rTMS 组、伪 rTMS 组水平 ($P < 0.05$), rTMS 组上述指标评分亦明显优于伪 rTMS 组水平 ($P < 0.05$), 具体数据见表 4。

讨 论

本研究显示, 治疗后 3 组患者 CL、CMCT 均较治疗前明显缩短, 肱二头肌、肱三头肌 RMS 均较治疗前明显下降, NIHSS、FMA-UE 及 MBI 评分均较治疗前明显改善, 并且联合组上述指标亦显著优于 rTMS 组及伪 rTMS 组水平, 表明低频 rTMS 联合虚拟情景互动训练能显著增强脑卒中患者上肢运动功能、缓解肌张力、改善受损神经功能及 ADL 能力, 对提高患者生活质量具有重要意义。

人类大脑半球间存在竞争性抑制过程, 脑卒中中将可致患侧半球经胼胝体对健侧半球的抑制作用减弱, 而健侧半球对患侧半球的抑制作用增强, 造成患侧半球兴奋性降低并引发运动功能障碍^[3]。相关研究

指出大脑初级运动 M1 区兴奋性降低可能与同侧半球皮质脊髓束纤维存在潜在损伤有关^[10], 故可通过干预大脑 M1 区调节皮质兴奋性, 重建双侧脑半球平衡状态, 以促进上肢运动功能恢复。既往研究^[11-12]显示, 低频 rTMS 干预可改善脑卒中患者上肢痉挛, 有助于上肢运动功能恢复, 其治疗机制可能包括: 低频 rTMS 通过降低健侧半球运动皮质兴奋性, 减弱健侧大脑半球经胼胝体对患侧半球的抑制作用, 促进双侧半球兴奋性重新恢复平衡, 最终改善皮质脊髓束下行传导功能; rTMS 作用于大脑皮质神经元, 能激活皮质脊髓束以改善上肢肌肉收缩能力; rTMS 能诱导大脑神经可塑性改变, 改善受损神经元结构及形态, 增强脑区功能网络连接, 促进脊髓段重塑重组^[13-14]。本研究结果也显示入选脑卒中患者经低频 rTMS 治疗后, 其 CL、CMCT 及 RMS 均较治疗前明显改善, 进一步证实了低频 rTMS 可改善脑卒中患者大脑皮质兴奋性, 降低偏瘫侧肢体张力, 促进上肢运动神经功能恢复。

虚拟情景互动训练通过强化多感官刺激输入及功能性模块训练, 能加深患者对精细动作及运动再学习技巧的理解, 通过学习新的运动策略加强运动控制及优化脑代偿机制^[4]。近年来虚拟现实技术被广泛应用于康复领域, Kiper 等^[15]研究发现在常规康复干预基础上联合虚拟环境训练能有效治疗卒中后上肢功能障碍。本研究结果显示, 低频 rTMS 联合虚拟情景互动训练可发挥积极的协同作用, 符合“中枢-外周-中枢”的康复观念^[16], 即促进肢体功能恢复的重点在于

表 2 治疗前、后 3 组患者 CL、CMCT 比较 (ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CL		CMCT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	30	26.12±1.21	24.01±1.16 ^{abc}	14.23±0.68	12.15±0.76 ^{abc}
rTMS 组	30	26.09±1.05	24.78±0.92 ^{ab}	13.96±0.83	12.50±0.63 ^{ab}
伪 rTMS 组	30	25.86±0.95	25.33±0.81 ^a	14.07±0.74	13.78±0.58 ^a

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与伪 rTMS 组治疗后比较, ^b $P < 0.05$; 与 rTMS 组治疗后比较, ^c $P < 0.05$

表 3 治疗前、后 3 组患者肱二头肌、肱三头肌 RMS 值比较 ($\mu V, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	肱二头肌 RMS 值		肱三头肌 RMS 值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	30	25.72±12.86	8.97±4.33 ^{abc}	15.16±5.94	7.30±2.18 ^{abc}
rTMS 组	30	25.32±13.57	12.41±5.05 ^{ab}	14.04±4.72	9.23±2.75 ^{ab}
伪 rTMS 组	30	24.22±13.93	15.96±5.72 ^a	14.76±5.29	11.87±3.21 ^a

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与伪 rTMS 组治疗后比较, ^b $P < 0.05$; 与 rTMS 组治疗后比较, ^c $P < 0.05$

表 4 治疗前、后 3 组患者 NIHSS、FMA-UE 及 MBI 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NIHSS 评分		FMA-UE 评分		MBI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	30	17.37±3.56	8.80±2.14 ^{abc}	22.17±9.49	42.70±8.76 ^{abc}	38.97±11.20	72.57±9.88 ^{abc}
rTMS 组	30	16.73±3.40	11.23±1.98 ^{ab}	23.27±8.66	33.87±6.45 ^{ab}	38.47±11.05	64.70±9.68 ^{ab}
伪 rTMS 组	30	16.20±3.63	13.47±2.18 ^a	21.13±10.36	27.57±6.10 ^a	37.63±10.85	58.23±9.15 ^a

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与伪 rTMS 组治疗后比较, ^b $P < 0.05$; 与 rTMS 组治疗后比较, ^c $P < 0.05$

脑功能康复。其治疗机制可能包括:通过视觉、听觉、触觉等感官体验产生的多重刺激能调动大脑神经可塑性变化,重建神经系统的细胞突触,提高残留神经细胞的兴奋性;虚拟影像能促使大脑神经元汲取反馈信息,进一步激活镜像神经元,实现脑卒中后神经结构重组;患手佩戴数据手套可产生虚拟触感,诱发患肢运动感觉出现,通过对非直接耦合的眼手动作进行额外的空间转换,能加强本体感觉刺激^[17]。此外,在进行虚拟情景互动训练时采用 IREX 系统能有效降低患者出现头晕、跌倒等不良事件的风险,给患者提供了低成本、趣味性及兼容性强的治疗方案,能充分调动患者治疗积极性及主观能动性,从而进一步提高整体康复疗效。

综上所述,在常规康复干预基础上辅以低频 rTMS 及虚拟情景互动训练可进一步提高治疗效果,改善脑卒中患者运动神经及感觉神经功能,减轻神经缺损症状,缓解上肢痉挛,有助于提高患者在日常生活中的独立能力水平。需要指出的是,本研究还存在诸多不足,包括样本量较小、观察周期偏短、磁刺激参数需进一步优化等,后续研究将针对上述不足加以完善。

参 考 文 献

- [1] Choi HS, Shin WS, Bang DH. Mirror therapy using gesture recognition for upper limb function, neck discomfort, and quality of life after chronic stroke; a single-blind randomized controlled trial [J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25:3271-3278. DOI: 10.12659/MSM.914095.
- [2] 金俏, 吴世政, 任启晶, 等. 重复经颅磁刺激偶联功能性电刺激对脑梗死患者运动功能恢复的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2017, 39(10): 747-749. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.10.006.
- [3] Schambra HM. Repetitive transcranial magnetic stimulation for upper extremity motor recovery: does it help? [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2018, 18(12): 97. DOI: 10.1007/s11910-018-0913-8.
- [4] Laver KE, Lange B, George S, et al. Virtual reality for stroke rehabilitation [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 11(11): CD008349. DOI: 10.1002/14651858.CD008349.
- [5] 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. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019 [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(9): 710-715. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.09.003.
- [6] 苏敏, 韩立影, 杨卫新, 等. 经颅磁刺激在脑卒中患者上肢功能康复疗效评估中的应用 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2016, 38(3): 175-179. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2016.03.004.

- [7] 向云, 刘家庆. 表面肌电评定脑卒中后肢体痉挛状态的 meta 分析 [J]. *中国康复医学杂志*, 2019, 34(8): 960-965. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2019.08.017.
- [8] Park M, Ko MH, Oh SW, et al. Effects of virtual reality-based planar motion exercises on upper extremity function, range of motion, and health-related quality of life: a multicenter, single-blinded, randomized, controlled pilot study [J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2019, 16(1): 122. DOI: 10.1186/s12984-019-0595-8.
- [9] Leistner SG, Ri SJ, Audebert HJ, et al. Early clinical predictors of post stroke spasticity [J]. *Top Stroke Rehabil*, 2021, 28(7): 508-518. DOI: 10.1080/10749357.2020.1843845.
- [10] Lariviere S, Ward NS, Boudrias MH. Disrupted functional network integrity and flexibility after stroke: relation to motor impairments [J]. *Neuroimage Clin*, 2018, 19: 883-891. DOI: 10.1016/j.nicl.2018.06.010.
- [11] Fisicaro F, Lanza G, Grasso AA, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation: review of the current evidence and pitfalls [J]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2019, 12: 1756286419878317. DOI: 10.1177/1756286419878317.
- [12] Gottlieb A, Boltzmann M, Schmidt SB, et al. Treatment of upper limb spasticity with inhibitory repetitive transcranial magnetic stimulation: a randomized placebo-controlled trial [J]. *NeuroRehabilitation*, 2021, 49(3): 425-434. DOI: 10.3233/NRE-210088.
- [13] Tosun A, Ture S, Askin A, et al. Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and neuromuscular electrical stimulation on upper extremity motor recovery in the early period after stroke: a preliminary study [J]. *Top Stroke Rehabil*, 2017, 24(5): 361-367. DOI: 10.1080/10749357.2017.1305644.
- [14] 吴少璞, 李学, 祁亚伟, 等. 重复经颅磁刺激联合动作观察疗法对脑卒中患者运动及认知功能恢复的影响 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2022, 44(1): 35-39. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.01.006.
- [15] Kiper P, Szczudlik A, Agostini M, et al. Virtual reality for upper limb rehabilitation in subacute and chronic stroke: a randomized controlled trial [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2018, 99(5): 834-842. DOI: 10.1016/j.apmr.2018.01.023.
- [16] 贾杰. “中枢-外周-中枢”闭环康复——脑卒中后手功能康复新理念 [J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(11): 1180-1182. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2016.11.001.
- [17] Huang Q, Wu W, Chen X, et al. Evaluating the effect and mechanism of upper limb motor function recovery induced by immersive virtual-reality-based rehabilitation for subacute stroke subjects: study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2019, 20(1): 104. DOI: 10.1186/s13063-019-3177-y.

(修回日期: 2022-07-05)

(本文编辑: 易 浩)