

小脑间歇性 θ 短阵脉冲刺激联合物理治疗对脑卒中患者平衡功能和步态的影响

陈静 石明芳 陈君 张健 陈蓉 屠金康 吴晓琼

复旦大学附属中山医院康复医学科, 上海 200032

通信作者: 石明芳, Email: shimingfang89@sina.cn

【摘要】 目的 观察小脑间歇性 θ 短阵脉冲刺激 (iTBS) 联合物理治疗对脑卒中患者平衡功能和步态的影响。**方法** 选取卒中后偏瘫患者 32 例, 按随机数字表法分为治疗组和对照组各 16 例。2 组患者均接受常规物理治疗, 物理治疗前治疗组行健侧小脑 iTBS 治疗, 对照组给予相同部位伪刺激, iTBS 每日治疗 1 次, 每次治疗 200 s, 每周 6 次, 连续治疗 3 周。于治疗前、治疗 3 周后和出院 3 周后 (随访时) 对 2 组患者进行疗效评估。主要观察指标包括 Berg 平衡量表 (BBS) 评分、动摇总轨迹长和 X 轴最大动摇径, 用于评估 2 组患者的平衡功能和重心转移能力。次要评估指标有采用 10 m 步行时间测试 (10MWT) 和 Tinetti 步态评估量表 (POMA-G) 评估 2 组患者的步行能力; 采用简化的 Fugl-Meyer 下肢运动功能量表 (FMA-LE) 评估 2 组患者下肢的运动功能; 采用 Barthel 指数 (BI) 评估 2 组患者的日常生活活动能力。**结果** 治疗 3 周后和随访时, 对照组患者的 BBS 评分分别为 (41.38±5.33) 分和 (42.19±5.55) 分, 较组内治疗前均显著改善 ($P<0.05$); 治疗组患者治疗 3 周后和随访时的 BBS 评分、动摇总轨迹长和 X 轴最大动摇径较组内治疗前和对照组同时点均显著改善, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗 3 周后和随访时, 对照组患者的 POMA-G 评分、FMA-LE 评分和 BI 评分较组内治疗前均显著改善 ($P<0.05$)。治疗 3 周后和随访时, 治疗组患者的 10MWT、POMA-G 评分、FMA-LE 评分和 BI 评分较组内治疗前均显著改善 ($P<0.05$), 且其治疗 3 周后的 POMA-G 评分、10MWT 和随访时的 10MWT 和 BI 评分均显著优于对照组同时点, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 小脑间歇性 θ 短阵脉冲刺激联合物理治疗可有效地改善卒中后患者的平衡功能和步态, 分析其可能的机制与小脑间歇性 θ 短阵脉冲刺激可调节小脑-丘脑-大脑皮质环路有关。

【关键词】 间歇性 θ 短阵脉冲刺激; 小脑; 脑卒中; 平衡; 步态

基金项目: 上海市临床重点专科项目 (shslczdk02703); 上海市中西医结合康复医学研究所课题 (YJS-099-2)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.05.004

The effects of supplementing theta burst stimulation of the cerebellum with physical therapy on balance and gait recovery after a stroke: A randomized clinical trial

Chen Jing, Shi Mingfang, Chen Jun, Zhang Jian, Chen Rong, Tu Jinkang, Wu Xiaoqiong

Department of Rehabilitation Medicine, Zhongshan Hospital of Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: Shi Mingfang, Email: shimingfang89@sina.cn

【Abstract】 Objective To explore any effect of combining intermittent theta-burst stimulation (iTBS) of the cerebellum with physiotherapy on the balance function and gait of stroke survivors. **Methods** Thirty-two hemiplegic stroke survivors were divided at random into a treatment group and a control group, each of 16. Both groups received conventional physical therapy. Before their physiotherapy sessions the treatment group received iTBS treatment of the cerebellar hemisphere contralateral to the affected cerebral hemisphere, while the control group was given pseudo-stimulation on the same site. The iTBS was given once a day for 200s each time, 6 times a week for 3 weeks consecutively. Before and after the treatment, as well as 3 weeks later, both groups' balance was evaluated using the Berg Balance Scale (BBS). Their ability to shift their center of gravity, total length of their shaking trajectory, and maximum shaking diameter were also quantified. Walking ability was assessed using 10m walk test (10MWT) times and the Tinetti Gait Assessment Scale (POMA-G). Lower limb motor function was quantified using the relevant Fugl-Meyer assessment (FMA-LE) and the subjects' ability in the activities of daily living was measured with the Barthel index (BI). **Results** After the 3 weeks of treatment and at the follow-up the average BBS score of the treatment group had improved significantly more than the control group's average, as had its total track length and maximum shake diameter. The average POMA-G, FMA-LE and BI scores of the treatment group

were also significantly better. **Conclusions** Combining iTBS with physiotherapy can improve the balance and gait of stroke survivors more effectively than physiotherapy alone.

【Key words】 Theta burst stimulation; Cerebellum; Stroke; Balance; Gait

Funding: A Shanghai Municipal Key Clinical Specialty study (shslczdzk02703); Shanghai Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine (YJS-099-2)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.05.004

脑卒中中具有发病率高、致残率高的特点,严重影响患者的生活质量^[1]。卒中后偏瘫患者常伴有患肢肌力减退,平衡和步态障碍^[2],其中,平衡功能障碍是引起患者日常生活能力和步行受限的主要因素^[3]。卒中后平衡受损和姿势控制能力降低,致使跌倒风险增加^[4]。目前,针对脑卒中后平衡和步态障碍的常规康复治疗包括运动疗法、双重任务训练、镜像疗法及步行机器人等,这些治疗手段对患者功能恢复具有一定助益,但其临床疗效具有局限性,且操作差异性大^[5-6]。因此临床治疗中仍需要进一步探索更加精确、高效的治疗方法。

经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)作为一种无创、无痛、安全可靠的神经调控技术,近年来已被广泛用于脑卒中、精神分裂症、帕金森病等神经系统疾病的研究^[7-8]。目前,TMS的应用和研究的刺激部位主要集中在大脑皮质,针对小脑的TMS刺激研究较少。小脑作为维持机体平衡,调节肌张力和协调运动的关键中枢^[9],其拥有的神经元数量超过全脑的50%^[10]。研究表明,对小脑进行TMS可通过“小脑-丘脑-大脑皮质”环路调节皮质脊髓兴奋性^[11];同时,TMS刺激小脑不仅可以调节小脑皮质功能,还对远隔大脑运动皮质区(M1)及其他相关功能区产生调控作用^[12]。间歇性 θ 短阵脉冲刺激(intermittent theta-burst stimulation, iTBS)作为TMS的一种特殊的刺激模式,不仅具有刺激时间短、强度低、脉冲数少等优势,还可诱导大脑兴奋性持久改变,研究表明,iTBS刺激小脑可显著促进小脑的神经活性和突触可塑性^[13]。本研究旨在观察小脑iTBS联合常规物理治疗对脑卒中患者平衡功能和步态的影响,并进一步探讨其可能的作用机制。

资料与方法

一、研究对象与分组

入选标准:①脑卒中诊断符合2019版中国脑出血诊治指南或2018版中国急性缺血性脑卒中诊治指南^[14-15],并经头颅CT或MRI检查证实;②年龄18~80岁;③首次发病,病程1~8个月;④立位平衡 ≥ 1 级,可辅助下完成至少步行10 m,简化的Fugl-Meyer下肢运动功能量表(Fugl-Meyer assessment-lower limb, FMA-LE)评分 < 34 分, Berg平衡量表(Berg balance scale, BBS) < 56 分;⑤病情平稳,无认知障碍,可配合评估和治疗;⑥签署知情同意书。

排除标准:①严重言语、听觉、精神或认知障碍等无法配合评定;②合并严重心、肾等重要脏器衰竭和其他神经系统疾病、病情不稳;③小脑、脑干病变或其他疾病导致的平衡功能及步态障碍;④有癫痫病史或家族史;⑤颅内压增高者;⑥有脑部手术史,颅内金属植入物或颅骨缺损;⑦装有心脏起搏器,戴有的人工耳蜗者及妊娠期妇女。

本研究获复旦大学附属中山医院伦理委员会批准(批件号:B2021-441)。选取2021年1月至12月在复旦大学附属中山医院康复医学科住院且符合上述标准的脑卒中后偏瘫患者32例,按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组患者16例,2组患者全部完成最终治疗,耐受性良好,无不良事件发生且无一脱落。2组患者性别、平均年龄、平均病程、病变性质等一般资料及基线资料组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可行性,详见表1。

二、治疗方法

2组患者均给予控制血压、控制血糖、营养神经等对症干预和常规物理治疗。治疗组在此基础上增加小脑iTBS治疗,对照组则接受iTBS假刺激。

1. 常规物理治疗:包括抗痉挛模式牵伸、神经肌肉促通技术、躯干选择性控制训练、平衡训练、步态纠正及物理因子治疗等,每天1次,每次共50 min,每周6次,连续治疗3周。

表1 两组患者一般资料

组别	例数	性别(例)		偏瘫侧别(例)		病变性质(例)		平均年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	平均病程(月, $\bar{x} \pm s$)
		男	女	左侧	右侧	脑梗死	脑出血		
治疗组	16	11	5	7	9	14	2	58.88 \pm 15.79	3.75 \pm 2.84
对照组	16	9	7	9	7	15	1	62.38 \pm 12.66	3.88 \pm 2.53

2. iTBS 治疗方法:治疗组在物理治疗前行健侧小脑 iTBS 治疗,采用武汉依瑞德公司生产的 CCY-I 型磁场刺激仪,选取 8 字型线圈,治疗由一名接受过 TMS 培训的治疗师实施操作。首先获取静息状态下运动阈值(resting motor threshold, RMT)后,以健侧枕骨粗隆向外旁开 3 cm,下移 1 cm 处作为刺激靶点,保持线圈与靶点紧紧相切,并确保位置固定^[16-20]。刺激强度为 80%RMT, iTBS 治疗方案为,每丛 3 个脉冲,丛内频率 50 Hz,丛间频率 5 Hz,刺激 2 s,间歇 8 s,共 600 个脉冲,每日治疗 1 次,每次治疗 200 s,每周 6 次,连续治疗 3 周。对照组 iTBS 治疗方法和疗程均同治疗组,但仅将线圈旋转 90°垂直于患者颅骨放置,使信号不能穿过颅骨作用于大脑,患者仅可获取刺激器的声音^[19-22]。

三、评估方法

于治疗前、治疗 3 周后和出院 3 周后(随访时)对 2 组患者进行疗效评估。主要观察指标包括 BBS 量表、动摇总轨迹长和 X 轴最大动摇径,用于评估 2 组患者的平衡功能和重心转移能力。次要评估指标有,采用 10 m 步行时间测试(10-meter walk time test, 10MWT)和 Tinetti 步态评估量表(performance oriented mobility assessment, POMA-G)评估 2 组患者的步行能力;采用 FMA-LE 量表评估 2 组患者下肢的运动功能;采用 Barthel 指数(Barthel Index, BI)评估 2 组患者的日常生活活动能力。所有评估均由同一经专业培训的治疗师于双盲状态下完成。

(一)主要评估指标

1. BBS 量表评分^[23]:主要包括转移、无支持闭目站立、转身 360°等 14 个项目,每项 0~4 分,总分越高则受试者的平衡功能越好。

2. 动摇总轨迹长和 X 轴最大动摇径:采用上海产 Balance-B 平衡评定和训练系统进行测定,患者两足分开站立在左、右侧脚跟及脚掌的压力感受器上,双手自然下垂,眼睛平视前方保持 20 s,通过记录压力传感器上的力学信号,将其转换为数字信号动摇总轨迹长和 X 轴最大动摇径,数值越低,则表示患者的平衡功能越好。

(二)次要评估指标

1. 10MWT^[24]:要求受试者无辅助或使用辅助器步行 10 m,记录步行所用的时间,共评估 3 次,取平均值。

2. POMA-G 评分^[25]:让患者往返行走大约 3 m 的距离,出发时以一般步速向前行走(个人日常步行速度),返回时根据个人情况,以安全为前提,尽力快速步行,必要时允许使用辅具,评定内容包括起步、抬脚高度、步态对称性、步伐连续性、躯干稳定和步宽等,每

项 2~3 分,最高 12 分,分数越高则受试者的平衡和移动能力越好。

3. FMA-LE 评分^[26]:该量表包括下肢协同运动、分离运动、协调与速度、反射活动等项目,每项 0~2 分,下肢部分共 34 分,分数越高则下肢的运动功能越好。

4. BI 指数^[27]:目前常用的日常生活活动能力评价量表之一,总分为 100 分,得分越高提示日常生活活动能力越好。

四、统计学方法

使用 SPSS 26.0 版统计学软件对本研究所得数据进行分析。计量资料均符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内多时间点比较采用单因素方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、2 组患者治疗前、后平衡功能比较

治疗前,2 组患者 BBS 评分、动摇总轨迹长和 X 轴最大动摇径组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 3 周后和随访时,对照组患者的 BBS 评分较组内治疗前均显著改善($P < 0.05$),但其动摇总轨迹长和 X 轴最大动摇径较组内治疗前无显著性变化($P > 0.05$);治疗组患者治疗 3 周后和随访时的 BBS 评分、动摇总轨迹长和 X 轴最大动摇径较组内治疗前和对照组同时间点均显著改善,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、后的 BBS 评分、动摇总轨迹长和 X 轴最大动摇径比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BBS 评分(分)	动摇总轨迹长(cm)	X 轴最大动摇径(cm)
治疗组				
治疗前	16	38.25±7.26	4.73±1.11	2.85±0.75
治疗 3 周后	16	47.31±5.69 ^{ab}	2.88±0.70 ^{ab}	1.50±0.42 ^{ab}
随访时	16	48.69±5.51 ^{ab}	2.76±0.76 ^{ab}	1.35±0.37 ^{ab}
对照组				
治疗前	16	36.81±6.76	4.38±1.41	3.15±1.66
治疗 3 周后	16	41.38±5.33 ^a	3.86±1.26	2.66±1.38
随访时	16	42.19±5.55 ^a	3.72±1.23	2.67±1.50

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同时间点比较,^b $P < 0.05$

二、2 组患者治疗前、后 10MWT、POMA-G 评分、FMA-LE 评分和 BI 评分比较

治疗前,2 组患者的 10MWT、POMA-G 评分、FMA-LE 评分和 BI 评分组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 3 周后和随访时,治疗组患者的 10MWT、POMA-G 评分、FMA-LE 评分和 BI 评分较组内治疗前均显著改善($P < 0.05$),且其治疗 3 周后的 POMA-G 评分、10MWT 和随访时的 10MWT 和 BI 评分

均显著优于对照组同时间点,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗 3 周后和随访时,对照组患者的 POMA-G 评分、FMA-LE 评分和 BI 评分较组内治疗前均显著改善($P<0.05$),其各时间点的 10MWT 组内差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表 3。

讨 论

本研究结果显示,治疗组脑卒中患者经小脑 iTBS 治疗 3 周后,其 BBS 评分由 (38.25 ± 7.26) 提高至 (47.31 ± 5.69) 分,即从辅助步行水平恢复到了独立步行水平,这 Koch 等^[19]的研究结果基本一致。Ling 等^[20]的研究也证实,经小脑 iTBS 干预后,iTBS 干预组患者的 BBS 评分和躯干损伤量表评分均显著优于 iTBS 伪刺激组。有研究证实,平衡功能的改善可以缩短患者的住院时间,减少医疗资源的使用量^[28]。因此本课题组认为,小脑 iTBS 治疗有望作为一种有效、快速、低成本的平衡和步态康复方案应用于临床。

小脑在机体姿势调节和平衡控制中有重要作用,有研究表明,小脑-皮质环路主要用于适用性姿势反应,确定合适的运动幅度,并可根据既往经验调和这些反应^[29],同时也参与了精确的感觉-运动整合^[30-31]。本研究结果发现,经小脑 iTBS 治疗 3 周后,治疗组患者保持静态平衡时的动摇总轨迹长和 X 轴最大动摇径均显著减少,说明小脑 iTBS 干预可显著减少脑卒中患者步行时的摆动幅度,提高其重心转移能力和姿势控制能力,从而改善平衡功能。

本研究结果还发现,经小脑 iTBS 治疗 3 周后,治疗组患者的 POMA-G 评分和 10MWT 结果较组内治疗前均明显改善($P<0.05$),说明小脑 iTBS 治疗联合物理治疗可以改善脑卒中患者的步行速度和步态。Koch 等^[19]的研究发现,经小脑 iTBS 治疗后,脑卒中患者的步幅显著减小^[32]。因此本课题组认为,步幅减小可作为脑卒中后患者步态稳定性改善的标志,随着步

态稳定性改善,患者步速也会进一步提高。

本研究中,2 组患者治疗 3 周后和随访时的 FMA-LE 评分组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),但从不同时间点观察,2 组患者在治疗后和随访 3 周时评分均有小幅度的增加,这提示下肢运动功能改善可能是物理治疗的作用体现,而不是小脑 iTBS 的作用;也有可能与小脑 iTBS 治疗的周期过短,刺激强度不够、随访时间不足等因素有关。治疗 3 周后,2 组患者的日常生活活动能力评分组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但在随访时,2 组患者的日常生活活动能力评分组间差异有统计学意义($P<0.05$),该结果提示,小脑 iTBS 在改善脑卒中患者日常生活活动能力方面可能有长远疗效,本课题组也将在今后的研究中延长随访时间,以观察小脑 iTBS 的远期疗效。

既往的研究证实,TMS 作用于小脑可增加对侧大脑运动皮质的兴奋性,同时降低同侧大脑运动皮质兴奋性^[18]。 θ 短阵脉冲刺激(theta burst stimulation, TBS)作为一种模式化的重复性经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS),主要通过磁刺激改变大脑皮质兴奋性,根据串刺激间隔时间的不同分为连续性 TBS (continuous theta-burst stimulation, cTBS)和 iTBS,其中 iTBS 可诱导长时程易化,cTBS 则可诱导长时程抑制。脑卒中患者的小脑激活程度与功能恢复之间存在正相关,小脑可通过向不同且相互关联的功能区传递信息来影响运动的控制和执行,这说明小脑在脑卒中患者运动功能恢复中的关键作用^[33]。既往的大多数投射通路的研究主要集中于小脑至对侧大脑半球,即小脑通过背侧齿状核和丘脑腹外侧核的双突触兴奋通路^[34-35]。Casula 等^[36]的研究发现,小脑 cTBS 治疗可增加 M1 区及后顶叶神经活性,而小脑 iTBS 治疗可抑制 M1 区和后顶叶神经活性,该研究证实,调节小脑兴奋性可引起远隔相关运动皮质区兴奋性改变。还有研究发现,小脑 iTBS 可促进缺血性脑卒中患者平衡功能和步态,这些变化与患侧半球后顶叶

表 3 2 组患者治疗前、后 10MWT、POMA-G 评分、FMA-LE 评分和 BI 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	POMA-G 量表评分(分)	10MWT(s)	FMA-LE 评分(分)	BI 评分(分)
治疗组					
治疗前	16	7.13 \pm 1.26	18.61 \pm 8.18	26.32 \pm 2.78	64.06 \pm 9.35
治疗 3 周后	16	10.00 \pm 1.37 ^{ab}	13.50 \pm 5.67 ^{ab}	29.10 \pm 2.33 ^a	77.81 \pm 7.06 ^a
随访时	16	10.38 \pm 1.20 ^a	13.06 \pm 5.48 ^{ab}	30.30 \pm 1.92 ^a	80.63 \pm 5.74 ^{ab}
对照组					
治疗前	16	7.38 \pm 1.46	24.05 \pm 14.84	28.11 \pm 2.85	66.25 \pm 10.57
治疗 3 周后	16	8.88 \pm 1.70 ^a	23.41 \pm 14.66	30.61 \pm 1.86 ^a	74.06 \pm 8.80 ^a
随访时	16	9.38 \pm 1.39 ^a	23.75 \pm 15.33	31.12 \pm 1.75 ^a	75.01 \pm 8.37 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组同时间点比较,^b $P<0.05$

神经活动的增强相关,该研究认为,tTBS 可通过“小脑-大脑”环路来调节脑卒中患者的步态和平衡功能,这可能是其主要的的作用机制之一^[19]。此外,功能磁共振成像研究也发现,脑卒中患者对侧小脑的神经活性与步态的恢复呈正相关^[33],但其具体的机制还需更深入的研究来验证。

综上所述,小脑 tTBS 联合常规物理治疗可有效地改善脑卒中患者的平衡功能和步态,是一种安全、有效、易耐受、操作简单的治疗方法,其潜在机制可能与小脑-丘脑-大脑皮质回路有关。本研究的不足在于样本量较小,随访时间不够,还需设置多个刺激组以优化 tTBS 治疗的频率和强度。今后本课题组将继续开展大样本量的随机对照研究以进一步验证小脑 tTBS 的疗效,并对其作用于小脑进而调控大脑皮质兴奋性的相关机制作更深入的探讨。

参 考 文 献

- [1] 王陇德,刘建民,杨弋,等.我国脑卒中防治仍面临巨大挑战——《中国脑卒中防治报告 2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(2):105-119. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2019.02.001.
- [2] Hollands KL, Pelton TA, Tyson SF, et al. Interventions for coordination of walking following stroke: systematic review[J]. Gait Posture, 2012, 35(3): 349-359. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2011.10.355.
- [3] Smith MC, Byblow WD, Barber PA, et al. Proportional recovery from lower limb motor impairment after stroke[J]. Stroke, 2017, 48(5): 1400-1403. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.016478.
- [4] Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014-2018) [J]. Clin Neurophysiol, 2020, 131(2): 474-528. DOI: 10.1016/j.clinph.2019.11.002.
- [5] 毕蒙蒙,周甜甜,李星茹,等.双重任务训练对脑卒中患者步态及平衡功能影响的 Meta 分析[J].中华物理医学与康复杂志,2021,43(6):532-535. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.06.012.
- [6] 胡益娟,钟冬灵,陈强,等.镜像疗法改善脑卒中后下肢功能障碍患者下肢功能和日常生活活动能力的 Meta 分析[J].中华物理医学与康复杂志,2019,41(5):378-383. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.05.018.
- [7] Corti M, Patten C, Triggs W. Repetitive transcranial magnetic stimulation of motor cortex after stroke: a focused review[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2012, 91(10): 254-270. DOI: 10.1097/PHM.0b013e318228b0fc.
- [8] De Haart M, Geurts AC, Dault MC, et al. Restoration of weight-shifting capacity in patients with postacute stroke: a rehabilitation cohort study [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2005, 86(4): 755-762. DOI: 10.1016/j.apmr.2004.10.010.
- [9] Sargent OJ, Dadalko OI, Pickett KA, et al. Balance and the brain: a review of structural correlates of postural balance and balance training in humans[J]. Gait Posture, 2019,71(5): 245-252. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2019.05.011.
- [10] Sweatt JD. Neural plasticity and behavior-sixty years of conceptual advances[J]. Journal of Neurochemistry, 2016, 139(2): 179-199. DOI: 10.1111/jnc.13580.
- [11] Behrangrad S, Zoghi M, Kidgell D, et al. Does cerebellar non-invasive brain stimulation affect corticospinal excitability in healthy individuals? A systematic review of literature and meta-analysis[J]. Neurosci Lett, 2019, 706:128-139. DOI: 10.1016/j.neulet.2019.05.025.
- [12] Tremblay S, Austin D, Hannah R, et al. Non-invasive brain stimulation as a tool to study cerebellar-M1 interactions in humans[J]. Cerebellum Ataxias, 2016, 16(3): 19. DOI: 10.1186/s40673-016-0057-z.
- [13] Huang YZ, Edwards MJ, Rounis E, et al. Theta burst stimulation of the human motor cortex[J]. Neuron, 2005, 45: 201-206. DOI: 10.1016/j.neuron.2004.12.033.
- [14] 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(2019)[J].中华神经科杂志,2019,52(12):994-1005. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.003.
- [15] 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 2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [16] Klooster DC, De Louw AJ, Aldenkamp AP, et al. Technical aspects of neurostimulation: Focus on equipment, electric field modeling, and stimulation protocols[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2016, 65: 113-141. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.02.016.
- [17] 廖伶艺,徐沛东,等.小脑无创脑刺激对皮质脊髓兴奋性的影响及其应用进展[J].中华物理医学与康复杂志,2021,43(11):1044-1047. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.11.021.
- [18] 李修齐,陈颖,吴军发,等.小脑间歇性 θ 短阵脉冲刺激对健康人双侧大脑运动皮质兴奋性的调控[J].中华物理医学与康复杂志,2021,43(3):215-220. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.03.005.
- [19] Koch G, Bonni S, Casula EP, et al. Effect of cerebellar stimulation on gait and balance recovery in patients with hemiparetic stroke: a randomized clinical trial[J]. JAMA Neurol, 2019, 76(2): 170-178. DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.3639.
- [20] Liao LY, Xie YJ, Chen Y, et al. Cerebellar theta-burst stimulation combined with physiotherapy in subacute and chronic stroke patients: a pilot randomized controlled trial [J]. Neurorehabil Neural Repair, 2021, 35(1)23-32. DOI: 10.1177/1545968320971735.
- [21] Zhu L, Zhang W, Zhu Y, et al. Cerebellar theta burst stimulation for the treatment of negative symptoms of schizophrenia: a multicenter, double-blind, randomized controlled trial[J]. Psychiatry Res, 2021, 305:114204. DOI: 10.1016/j.psychres.2021.114204.
- [22] 郑秀琴,于苏文,何益民,等.高频重复经颅磁刺激对帕金森病患者临床症状及其细胞衰老相关因子的影响[J].中华物理医学与康复医学杂志,2022,44(5):427-432. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.05.010.
- [23] Tamura S, Miyata K, Kobayashi S, et al. The minimal clinically important difference in Berg Balance Scale scores among patients with early subacute stroke: a multicenter, retrospective, observational study[J]. Top Stroke Rehabil, 2022, 29(6): 423-429. DOI: 10.1080/10749357.2021.1943800.
- [24] van Bloemendaal M, van de Water AT, van de Port IG. Walking tests for stroke survivors: a systematic review of their measurement properties[J]. Disabil Rehabil, 2012; 34(26): 2207-21. DOI: 10.3109/09638288.2012.680649. DOI: 10.3109/09638288.2012.680649.
- [25] 高静,吴晨曦,柏丁兮,等. Tinetti 平衡与步态量表用于老年人跌

- 倒风险评估的信效度研究[J]. 中国实用护理杂志, 2014, 30(5): 61-63. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2014.05.022.
- [26] Gladstone DJ, Danells CJ, Black SE. The Fugl-Meyer assessment of motor recovery after stroke: a critical review of its measurement properties[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2002, 16(3): 232-240. DOI: 10.1177/154596802401105171.
- [27] 闵瑜, 吴媛媛, 燕铁斌. 改良 Barthel 指数(简体中文版)量表评定脑卒中患者日常生活活动能力的效度和信度研究[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2008(03): 185-188. DOI: 10.3321/j.issn: 0254-1424.2008.03.010.
- [28] Wee JY, Wong H, Palepu A. Validation of the Berg Balance Scale as a predictor of length of stay and discharge destination in stroke rehabilitation[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2003, 84(5): 731-735. DOI: 10.1016/s0003-9993(02)04940-7.
- [29] Thach WT, Bastian AJ. Role of the cerebellum in the control and adaptation of gait in health and disease[J]. *Prog Brain Res*, 2004, 143: 353-366. DOI: 10.1016/s0079-6123(03)43034-3.
- [30] Manzoni D. The cerebellum and sensorimotor coupling: looking at the problem from the perspective of vestibular reflexes[J]. *Cerebellum*, 2007, 6(1): 24-37. DOI: 10.1080/14734220601132135.
- [31] Colnaghi S, Ramat S, D'Angelo E, et al. θ -burst stimulation of the cerebellum interferes with internal representations of sensory-motor information related to eye movements in humans[J]. *Cerebellum*, 2011, 10(4): 711-719. DOI: 10.1007/s12311-011-0282-1.
- [32] Louie DR, Eng JJ. Berg Balance Scale score at admission can predict walking suitable for community ambulation at discharge from inpatient stroke rehabilitation[J]. *J Rehabil Med*, 2018, 50(1): 37-44. DOI: 10.2340/16501977-2280.
- [33] Luft AR, Forrester L, Macko RF, et al. Brain activation of lower extremity movement in chronically impaired stroke survivors[J]. *Neuroimage*, 2005, 26(1): 184-194. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2005.01.027.
- [34] Evrard HC, Craig AD. Retrograde analysis of the cerebellar projections to the posteroventral part of the ventral lateral thalamic nucleus in the macaque monkey[J]. *J Comp Neurol*, 2008, 508(2): 286-314. DOI: 10.1002/cne.21674.
- [35] Dum RP, Strick PL. An unfolded map of the cerebellar dentate nucleus and its projections to the cerebral cortex[J]. *J Neurophysiol*, 2003, 89(1): 634-639. DOI: 10.1152/jn.00626.2002.
- [36] Casula EP, Pellicciari MC, Pozzo V, et al. Cerebellar theta burst stimulation modulates the neural activity of interconnected parietal and motor areas[J]. *Sci Rep*, 2016, 31(6): 36191. DOI: 10.1038/srep36191.

(修回日期:2023-04-15)

(本文编辑:阮仕衡)

· 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 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散点图,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。