

重复经颅磁刺激在脑卒中后吞咽障碍康复中的应用进展

李未 孟宪国

山东第一医科大学, 济南 250117

通信作者: 孟宪国, Email: meng_sdfmu@163.com

【摘要】 重复经颅磁刺激(rTMS)已广泛应用于临床。近年来有许多研究表明 rTMS 对卒中后吞咽障碍(PSD)患者的康复具有积极作用,本文主要综述了吞咽过程的中枢机制、rTMS 干预的理论基础以及 rTMS 治疗 PSD 患者的临床研究进展,希望对以后的临床治疗及相关研究有所启发。

【关键词】 脑卒中; 吞咽障碍; 重复经颅磁刺激; 康复

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.08.017

吞咽运动是保障机体正常运转的重要运动功能,也是人体最为精细、复杂的神经肌肉活动之一。吞咽过程包括三期,涉及多个肌肉群和 5 对颅神经,通过中枢神经系统中运动、感觉等多个区域的协同调控,从而精准有序地完成整个吞咽活动。卒中后吞咽障碍(post-stroke dysphagia, PSD)属于中枢神经源性吞咽障碍,能继发引起营养不良、吸入性肺炎或脱水等不良后果,严重影响患者的康复进程及生活质量,甚至增加其死亡风险。目前临床针对吞咽障碍的康复治疗主要以传统康复干预为主,包括代偿性训练、口腔感觉和运动功能训练、摄食训练、咳嗽训练等^[1-2]。但传统康复疗法改善 PSD 的过程较缓慢,并且部分存在意识障碍、认知功能障碍的患者无法主动配合康复训练,因此传统疗法虽然在临床上应用多年,但其康复效果仍有待提高。

重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)作为一种可以选择性改变神经元电生理活动的治疗手段,因其安全性、无创性、操作简单、无需患者主动配合等优点,近年来被越来越多地应用于探索卒中后吞咽功能恢复的机制及吞咽障碍的治疗中,本文拟对此进行简要综述。

吞咽的中枢机制

吞咽中枢——“中枢模式发生器”(central pattern generator, CPG)位于脑干的延髓内,在调控反射性吞咽方面具有重要作用。双侧对称存在的吞咽中枢均包括两个区域,分别是背侧区(孤束核及其周围网状结构)和腹侧区(疑核及其周围网状结构)^[3],每一侧吞咽中枢均可以协调咽期及食管期的吞咽运动,并支配同侧吞咽肌和对侧部分括约肌,保证了吞咽运动的协调有序性。

随着影像学技术的不断发展,有研究发现吞咽运动不仅是由脑干介导的反射运动,同时也是依赖于中枢神经系统各个层面协调控制的高度复杂运动^[4]。

有学者指出,机体自主吞咽动作由皮质高级中枢启动和调控,吞咽过程由多部位、双侧皮质共同支配完成。扣带回皮质、辅助运动区、运动前区、初级感觉运动皮质区和脑岛都参与了自主吞咽的执行过程^[5]。双侧初级运动皮质被认为是皮质水平的吞咽运动控制中心,通过其构成的广泛神经网络,完成了吞咽活动的启动并将食团从口腔运输至胃的过程。不同阶段的吞咽动作受皮质及皮质下不同结构的影响和控制^[6],但关于

吞咽活动的生理机制目前还未明确,不同学者对此也有不同的观点^[7-8]。涉及吞咽功能的脑神经受到双侧上运动神经元的支配,相关的脑皮质表现具有双侧、不对称性,特别是运动皮质区和运动前区。这种不对称的双边性与惯用手侧别无关,可能归因于占主导地位的吞咽半球。脑卒中后导致的吞咽障碍大多与优势半球吞咽皮质受损有关^[9]。

除了大脑皮质及脑干外,人类小脑在吞咽过程中也被强烈激活^[10]。小脑是负责机体运动的关键脑区,在吞咽运动中主要调控吞咽动作的执行,通过小脑-大脑抑制(cerebellar-brain inhibition, CBI)作用,即浦肯野细胞的抑制神经元接收来自大脑皮质的输入,经整合后产生协调的运动输出,影响舌咽部相关肌群运动时的前馈机制、运动顺序及运动精确性。

rTMS 治疗吞咽功能障碍的理论基础及临床应用

根据治疗目的临床上可采用不同频率 rTMS 反复刺激特定大脑皮质区域,对靶区域或远隔区域神经元产生兴奋或抑制的累积效应,通常低频(≤ 1 Hz) rTMS 能诱导突触传递功能的长时程抑制,高频(> 1 Hz) rTMS 能诱导突触传递功能的长时程增强^[11],其作用范围不仅包括刺激靶点区域,与之相连的远隔区域同样也会受到影响,并诱发神经网络的震荡。

一、神经可塑性及其临床应用

对现有神经元连接的重塑及新连接的生成称之为神经可塑性。有证据表明神经修复机制在脑卒中后吞咽恢复过程中发挥重要作用^[12],当中枢神经系统受到机械或缺血性损伤时,神经自发修复重塑的能力较弱,而 rTMS 能促进大脑皮质神经元重塑,进而改善功能障碍。rTMS 影响大脑皮质可塑性的机制较复杂,目前已深入研究到细胞及分子遗传层面^[13]。rTMS 同样可以保护及修复梗死病灶周围微血管组织,促进梗死灶周围区域血运重建,从而增强患者局部脑血流量^[14]。神经可塑性理论是临床上对 PSD 患者损伤半球进行高频 rTMS 刺激的理论基础,相关文献报道见表 1。

表中前 2 项研究的刺激部位及刺激频率相同,但刺激强度不同,推测刺激强度小于静息运动阈值(resting motor threshold, RMT)水平的 rTMS 刺激对患侧大脑半球的神经重塑作用不明显,但尚无理论依据。而 Cheng 等^[17] 研究结果表明其采用的 rTMS 治疗方案不能改善后遗症期卒中患者的吞咽功能。

表 1 采用高频 rTMS 刺激 PSD 患侧大脑的临床研究

论文作者	研究对象	研究方法	结论
Park 等 ^[15]	PSD 患者	对患侧大脑半球施加 10 Hz, 90% RMT 的刺激	与假刺激组疗效差异无统计学意义
Fisicaro 等 ^[16]	PSD 患者	对患侧大脑半球施加 10 Hz, 110% RMT 的刺激	与假刺激组疗效差异有统计学意义
Cheng 等 ^[17]	PSD 患者(病程>1 年)	对患侧大脑舌肌运动皮质代表区施加 5 Hz, 90% RMT 的刺激	经为期 1 年的随访发现 5 Hz 组与假刺激组吞咽功能恢复情况无明显差异

目前对于产生上述不同结果的原因尚未明确,可能是因为研究的样本量过少导致结果存在误差,或研究对象吞咽障碍严重程度不同,或评估指标灵敏度不足以体现出实际临床意义等,因此对于高频 rTMS 刺激患侧大脑半球的临床疗效还需更广泛、深入的研究。

二、健侧大脑代偿模型及其临床应用

Hamdy 等^[18]对单侧半球脑卒中(首发)导致吞咽障碍的患者进行了为期 3 个月的随访,发现未受累半球的代偿作用比患侧半球的神经重塑在脑卒中后吞咽功能恢复过程中发挥更关键性的作用。机体吞咽中枢的神经通路是双侧传导,并且双侧吞咽皮质的表现具有不对称性,如卒中影响了“优势”吞咽半球,那么患者出现吞咽困难的可能性明显大于“非优势”半球受累^[19]。当机体优势半球受累后,其剩余神经元的重塑能力不足以恢复正常吞咽功能,但可通过未受累侧的神经通路代偿完成吞咽动作。基于此,健侧大脑代偿模型已成为临床采用 rTMS 治疗 PSD 患者的理论基础,相关文献报道见表 2。

综合国内、外相关文献,对 PSD 患者健侧半球施加高频刺激多采用 5 Hz 频率。Gow 等^[23]观察了不同频率 rTMS 对吞咽运动中枢的影响,发现 5 Hz rTMS 刺激对大脑皮质的兴奋作用较 10 Hz 刺激更明显,推测 5 Hz rTMS 刺激对抑制性神经递质 γ -氨基丁酸的抑制效应较显著,并且 rTMS 刺激频率越高,则相对更容易导致患者头部不适或诱发癫痫等不良反应。

三、大脑半球间竞争抑制模型及其临床应用

大脑半球间竞争抑制模型也是 rTMS 临床应用的一个理论基础。该理论根据胼胝体的抑制模型假说,认为两侧大脑半球间存在着彼此抑制的关系并维持在一个动态稳定状态,以保证吞咽功能优势半球的地位^[24]。当卒中引起吞咽优势半球受损出现吞咽障碍后,破坏了两半球间的平衡,导致健侧半球对

受损优势半球的抑制作用增强。因此,临床上常使用低频 rTMS 抑制健侧大脑半球神经元兴奋性,使通过胼胝体向对侧半球传递的抑制性信号减弱,下调了健侧半球对患侧半球的抑制效应,促使患侧脑区(即吞咽优势半球)的兴奋性相对增强,有助于患者吞咽功能恢复,相关文献报道见表 3。

四、双峰平衡恢复模型

临床上根据上述理论模型治疗 PSD 患者也不是绝对有效的,需根据患者具体情况采取更加个体化的治疗方案,因此有学者提出了双峰平衡恢复模型^[29],并根据大脑受损程度提出了“结构保留度”这一概念,如结构保留度高,则竞争抑制模型相较于代偿模型能更好地促进吞咽功能恢复,同时结构保留度也在一定程度上影响患者的功能预后。理论上,结构保留度可通过功能性磁共振成像、正电子发射断层扫描、脑磁图、脑电图或神经生理学检查等方法测定,但目前未检索到界定结构保留度高低算法的相关研究。值得一提的是,Plow 等^[30]提出了一种简单预测功能预后的方法,可根据卒中后 7~10 d 内皮质-脊髓神经生理学数据来预测 6 个月后的功能恢复情况。可能受吞咽神经网络和双峰平衡恢复模型本身的复杂性以及实验室设备技术等问题限制,目前尚未检索到证实该模型可行性的相关临床研究,仍停留在理论阶段。未来通过完善该方向的研究,能帮助临床更加精准、有效地应用 rTMS 治疗 PSD 患者。

rTMS 临床研究的新进展

一、联合治疗

近年来 rTMS 与神经肌肉电刺激(neuromuscular electrical stimulation, NMES)、经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)或针刺治疗等联合应用已成为临床治疗 PSD 患者的新方向,目前的研究结果提示联合疗法能取得更好的

表 2 采用高频 rTMS 刺激 PSD 患者健侧大脑的临床研究

论文作者	研究对象	研究方法	结论
Jefferson 等 ^[20]	健康受试者(对一侧大脑吞咽皮质代表区给予 1 Hz rTMS 刺激进行虚拟损毁)	采用 5 Hz rTMS 刺激损毁对侧咽部运动皮质	5 Hz rTMS 刺激健侧大脑皮质能逆转虚拟损毁所模拟的大脑活动及对吞咽运动行为的抑制
Park 等 ^[21]	单侧半球卒中 PSD 患者(症状持续时间>1 个月)	对健侧大脑皮质施加 5 Hz rTMS 刺激	与假刺激组疗效差异有统计学意义
马赛超等 ^[22]	PSD 患者	实验组在对照组干预基础上对健侧半球施加 5 Hz rTMS 刺激	与对照组疗效差异有统计学意义

表 3 采用 1 Hz rTMS 刺激 PSD 患者健侧半球的临床研究

论文作者	研究对象	结论
Verin 等 ^[25]	PSD 患者(病程>6 个月)	1 Hz rTMS 刺激健侧半球可改善吞咽协调性
Ghelichi 等 ^[26]	PSD 患者	1 Hz rTMS 刺激健侧半球能改善吞咽困难及误吸严重程度
Kim 等 ^[27]	PSD 患者(病程<3 个月,单侧半球卒中且无脑干或小脑病变)	1 Hz rTMS 刺激健侧半球能促进患者吞咽功能恢复
Du 等 ^[28]	PSD 患者	1 Hz rTMS 刺激健侧半球能增强患侧皮质兴奋性并降低健侧皮质兴奋性

临床疗效^[31-32]。

二、双侧大脑半球刺激

由于调控吞咽运动的神经通路是双侧传导,故推测双侧刺激颅脑半球可能会产生较显著的临床疗效。Park 等^[15]及国内学者^[33]均进行了 10 Hz rTMS 单侧半球刺激与双侧半球刺激的疗效对比,结果均显示双侧半球刺激对 PSD 患者吞咽功能的改善作用更显著。一项针对 5 Hz rTMS 的临床疗效对比研究也观察到类似结果^[34]。

三、超低频刺激

超低频经颅磁刺激(infra-low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation, ILF-rTMS)是指频率小于 0.2 Hz,磁场强度不超过 500 GS 的磁刺激。有研究表明,ILF-rTMS 治疗老年脑梗死后吞咽障碍患者的安全性较好,更有利于改善患者椎基底动脉的血流动力学参数,保障进食安全^[35-36]。其作用机制可能与 ILF-rTMS 能产生与特定神经递质的慢突触后电位频率相同的感应电流有关。一项研究报道了 ILF-rTMS 可降低急性脑梗死后吞咽障碍患者神经元特异性烯醇化酶血清水平^[37],为临床采用 ILF-rTMS 治疗 PSD 患者提供了理论基础。

四、小脑刺激

小脑神经刺激是目前治疗脑卒中后吞咽困难的潜在方法之一。国内近期有综述详细归纳了小脑 rTMS 对 PSD 患者吞咽功能的影响^[38]。无论志愿者是健康人或是 PSD 患者,又或是对健康志愿者一侧大脑半球进行虚拟损毁处理,其结果均提示小脑 rTMS 在调控吞咽活动或促进吞咽障碍恢复中具有一定作用。有研究表明,无论是刺激左侧小脑或右侧小脑,均会引起双侧脑皮质兴奋性升高且两侧升高幅度无明显差异,另外当磁脉冲数量达到 250 次时对大脑皮质的兴奋作用最强^[39],提示磁脉冲刺激数量可能具有“天花板效应”。有研究对不同参数 rTMS 刺激小脑的疗效进行对比,发现采用 10 Hz rTMS 刺激小脑在改善急性/亚急性 PSD 方面具有可行性及有效性^[40]。有学者通过观察“虚拟损毁”脑卒中模型发现,无论对哪一侧小脑半球施加 rTMS 刺激,均能完全逆转皮质“虚拟病变”对咽部运动诱发电位及吞咽准确性的抑制作用^[41],且双侧小脑刺激较单侧小脑刺激更有效^[42]。有研究对小脑不同部位施加 rTMS 刺激,发现小脑在调控吞咽动作方面具有部位特异性^[43],同时也提出对小脑特定部位施加 rTMS 能较现有脑卒中模型引起更大的皮质抑制及吞咽破坏效应。国内现有研究结果同样证明了小脑 rTMS 治疗 PSD 患者的有效性^[44]。

五、迷走神经刺激

迷走神经刺激可导致孤束核释放增强可塑性的神经递质,包括乙酰胆碱、去甲肾上腺素和血清素等。基于此,有一项纳入 28 例脑干卒中后吞咽障碍患者的研究^[45]采用 5 Hz rTMS 刺激左侧乳突区迷走神经,发现能加速患者吞咽功能恢复,另外与吞咽相关的神经电生理检查及功能影像学结果亦显著改善。

结语

作为神经科学四大技术之一的经颅磁技术,不仅应用于神经功能检测,同时也是安全有效的康复治疗手段。从动物实验到神经生理学实验再到临床试验,无一不表明 rTMS 对吞咽功能恢复具有促进作用。虽然目前临床样本量相对不多,磁刺激参数亦处于不断优化阶段,但与传统吞咽康复训练比较,rTMS

的治疗效果更迅速、安全,并且治疗过程无创、无需患者配合,有利于临床全面开展应用。当然,rTMS 技术还需要开展更广泛的研究以解决尚未明确的问题,累积更多的临床数据,充分证明其有效性,才能更好地应用于卒中后吞咽障碍康复治疗。

参考文献

- [1] Kusumaningsih W, Lestari NI, Harris S, et al. The effectivity of pharyngeal strengthening exercise, hyolaryngeal complex range of motion exercise, and swallowing practice in swallowing function of ischemic stroke patients with neurogenic dysphagia [J]. *J Exerc Rehabil*, 2019, 15(6): 769-774. DOI: 10.12965/jer.19.38652.326.
- [2] 李晶, 王静琳. 脑卒中后吞咽障碍的康复治疗与护理 [J]. *护士进修杂志*, 2018, 33(19): 1787. DOI: 10.16821/j.cnki.hsjx.2018.19.019.
- [3] Panebianco M, Marchese-Ragona R, Masiero S, et al. Dysphagia in neurological diseases: a literature review [J]. *Neuro Sci*, 2020, 41(11): 3067-3073. DOI: 10.1007/s10072-020-04495-2.
- [4] Malandraki GA, Johnson S, Robbins J. Functional MRI of swallowing: from neurophysiology to neuroplasticity [J]. *Head Neck*, 2011, 33(S1): 14-20. DOI: 10.1002/hed.21903.
- [5] 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. DOI: 10.1152/jn.2001.85.2.938.
- [6] Humbert IA, Robbins J. Normal swallowing and functional magnetic resonance imaging: a systematic review [J]. *Dysphagia*, 2007, 22(3): 266-275. DOI: 10.1007/s00455-007-9080-9.
- [7] Martin RE, Sessle BJ. The role of the cerebral cortex in swallowing [J]. *Dysphagia*, 1993, 8(3): 195-202. DOI: 10.1007/BF01354538.
- [8] Watanabe Y, Abe S, Ishikawa T, et al. Cortical regulation during the early stage of initiation of voluntary swallowing in humans [J]. *Dysphagia*, 2004, 19(2): 100-108. DOI: 10.1007/s00455-003-0509-5.
- [9] 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.
- [10] Sasegbon A, Hamdy S. The role of the cerebellum in swallowing [J]. *Dysphagia*, 2021, 38(2): 497-509. DOI: 10.1007/s00455-021-10271-x.
- [11] Fitzgerald PB, Fountain S, Daskalakis ZJ. A comprehensive review of the effects of rTMS on motor cortical excitability and inhibition [J]. *Clin Neurophysiol*, 2006, 117(12): 2584-2596. DOI: 10.1016/j.clinph.2006.06.712.
- [12] Barritt AW, Smithard DG. Role of cerebral cortex plasticity in the recovery of swallowing function following dysphagic stroke [J]. *Dysphagia*, 2009, 24(1): 83-90. DOI: 10.1007/s00455-008-9162-3.
- [13] Arekens L, Schweigart G, Qu Y, et al. Cooperative changes in GABA, glutamate and activity levels: the missing link in cortical plasticity [J]. *Eur J Neurosci*, 2000, 12(12): 4222-4232. DOI: 10.1046/j.0953-816x.2000.01328.x.
- [14] Zong X, Li Y, Liu C, et al. Theta-burst transcranial magnetic stimulation promotes stroke recovery by vascular protection and neovascularization [J]. *Theranostics*, 2020, 10(26): 12090-12100. DOI: 10.7150/thno.51573.
- [15] Park E, Kim MS, Chang WH, et al. Effects of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke dysphagia [J]. *Brain*

- Stimul, 2017, 10(1): 75-82. DOI: 10.1016/j.brs.2016.08.005.
- [16] Fasicaro 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.
- [17] Cheng IKY, Chan KMK, Wong CS, et al. Neuronavigated high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic post-stroke dysphagia: a randomized controlled study [J]. *J Rehabil Med*, 2017, 49(6): 475-481. DOI: 10.2340/16501977-2235.
- [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. DOI: 10.1016/S0016-5085(98)70081-2.
- [19] Cheng I, Hamdy S. Metaplasticity in the human swallowing system: clinical implications for dysphagia rehabilitation [J]. *Neurol Sci*, 2022, 43(1): 199-209. DOI: 10.1007/s10072-021-05654-9.
- [20] 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.
- [21] 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. DOI: 10.1111/nmo.12063.
- [22] 马赛超, 陈鑫. 高频重复经颅磁刺激联合吞咽康复训练对脑卒中后吞咽障碍的疗效观察 [J]. *黑龙江医学*, 2021, 45(2): 131-133.
- [23] Gow D, Rothwell J, Hobson A, et al. Induction of long-term plasticity in human swallowing motor cortex following repetitive cortical stimulation [J]. *Clin Neurophysiol*, 2004, 115(5): 1044-1051. DOI: 10.1016/j.clinph.2003.12.001.
- [24] Hummel FC, Cohen LG. Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke? [J]. *Lancet Neurol*, 2006, 5(8): 708-712. DOI: 10.1016/S1474-4422(06)70525-7.
- [25] 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.
- [26] Ghelichi L, Joghataei MT, Jalaie S, et al. A single-subject study to evaluate the inhibitory repetitive transcranial magnetic stimulation combined with traditional dysphagia therapy in patients with post-stroke dysphagia [J]. *Iran J Neurol*, 2016, 15(3): 140-145.
- [27] Kim L, Chun MH, Kim BR, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on patients with brain injury and dysphagia [J]. *Ann Rehabil Med*, 2011, 35(6): 765-771. DOI: 10.5535/arm.2011.35.6.765.
- [28] 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.
- [29] Di PG, 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.
- [30] Plow EB, Carey JR, Nudo RJ, et al. Invasive cortical stimulation to promote recovery of function after stroke: a critical appraisal [J]. *Stroke*, 2009, 40(5): 1926-1931. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.540823.
- [31] 龚雪. 重复经颅磁刺激疗法联合舌针疗法治疗中风后吞咽功能障碍的效果观察 [J]. *当代医药论丛*, 2021, 19(13): 66-67. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7629.2021.13.040.
- [32] 饶金柱, 李华娇, 王晶, 等. 重复经颅磁刺激联合神经肌肉电刺激治疗卒中后吞咽障碍的疗效分析 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2021, 16(7): 373-377. DOI: 10.16780/j.cnki.sjssngcj.20200845.
- [33] 蔡倩, 杨玺, 孙武东, 等. 双侧高频重复性经颅磁刺激治疗脑卒中后吞咽障碍的疗效观察 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2019, 41(12): 932-934. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.12.013.
- [34] 王瞳, 孟萍萍, 董凌辉, 等. 双侧大脑半球高频重复经颅磁刺激对脑卒中后吞咽障碍的影响 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2021, 43(4): 306-310. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.04.004.
- [35] 周芳, 马艳, 孙瑞, 等. 超低频重复经颅磁刺激对老年脑梗死后吞咽障碍患者进食安全及脑血流的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(6): 1145-1147. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.06.008.
- [36] 徐建兰, 徐晓雪, 蔡青, 等. 连续多次 γ -氨基丁酸和多巴胺特征重复超低频经颅磁刺激对大鼠脑内神经递质功率的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2010, 25(2): 127-130. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2010.02.006.
- [37] 杨云凤, 刘菊华, 刘利, 等. 超低频重复经颅磁刺激治疗老年人急性脑梗死吞咽障碍的疗效及对生存质量的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2020, 26(3): 214-218. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20200122.002.
- [38] 石中慧, 戴萌, 窦祖林. 小脑重复经颅磁刺激对卒中后吞咽障碍的影响及相关机制研究进展 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2022, 44(5): 459-462. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.05.017.
- [39] Vasant DH, Michou E, Mistry S, et al. High-frequency focal repetitive cerebellar stimulation induces prolonged increases in human pharyngeal motor cortex excitability [J]. *J Physiol*, 2015, 593(22): 4963-4977. DOI: 10.1113/JP270817.
- [40] Wilkinson G, Sasegbon A, Smith CJ, et al. An exploration of the application of noninvasive cerebellar stimulation in the neuro-rehabilitation of dysphagia after stroke (EXCITES) protocol [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(3): 104586. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104586.
- [41] Sasegbon A, Watanabe M, Simons A, et al. Cerebellar repetitive transcranial magnetic stimulation restores pharyngeal brain activity and swallowing behaviour after disruption by a cortical virtual lesion [J]. *J Physiol*, 2019, 597(9): 2533-2546. DOI: 10.1113/JP277545.
- [42] Sasegbon A, Smith CJ, Bath P, et al. The effects of unilateral and bilateral cerebellar rTMS on human pharyngeal motor cortical activity and swallowing behavior [J]. *Exp Brain Res*, 2020, 238(7-8): 1719-1733. DOI: 10.1007/s00221-020-05787-x.
- [43] Sasegbon A, Nizioletk N, Zhang M, et al. The effects of midline cerebellar rTMS on human pharyngeal cortical activity in the intact swallowing motor system [J]. *Cerebellum*, 2021, 20(1): 101-115. DOI: 10.1007/s12311-020-01191-x.
- [44] 钟立达, 刘惠宇, 鲍晓, 等. 小脑重复经颅磁刺激治疗脑卒中后吞咽障碍的疗效观察 [J]. *中国康复*, 2021, 36(2): 106-108. DOI: 10.3870/zgkf.2021.02.009.
- [45] Lin WS, Chou CL, Chang MH, et al. Vagus nerve magnetic modulation facilitates dysphagia recovery in patients with stroke involving the brainstem-A proof of concept study [J]. *Brain Stimul*, 2018, 11(2): 264-270. DOI: 10.1016/j.brs.2017.10.021.

(修回日期: 2023-03-29)

(本文编辑: 易浩)