

经颅直流电刺激的康复闭环治疗模式在脑卒中上肢功能康复中的应用进展

王传凯¹ 王鹤玮² 贾杰²

¹深圳大学附属华南医院康复医学科,深圳 518111; ²复旦大学附属华山医院康复医学科,上海 200040

通信作者:贾杰,Email:shannonjj@126.com

【摘要】 中枢-外周-中枢闭环康复理念是脑卒中上肢康复的新理念,已有诸多国内外学者基于该理念使用经颅直流电刺激(tDCS)联合各类外周康复干预方法对脑卒中上肢功能障碍进行了康复效果的研究。本文对使用以 tDCS 为中枢干预的康复临床研究进行了分类与梳理,对其取得的治疗效果与不足之处进行了综述,旨在为 tDCS 基于闭环干预模式的临床研究提供一些理论依据。

【关键词】 脑卒中; 经颅直流电刺激; 闭环模式; 上肢功能

基金项目:国家重点研发计划项目(2018YFC2002300,2018YFC2002301);国家自然科学基金青年项目(82102665);上海市青年科技英才扬帆计划资助(21YF1404600)

Funding:National Key Research and Development Plan Project(2018YFC2002300,2018YFC2002301); National Natural Science Youth Program(82102665);Shanghai Sailing Program(21YF1404600)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.09.019

脑卒中是当今世界导致死亡与功能障碍的第二大疾病^[1],脑卒中后上肢运动功能康复治疗是决定患者重返家庭与社会的关键因素^[2]。目前非侵入性脑刺激技术(noninvasive brain stimulation, NIBS)在脑卒中运动功能障碍康复领域已取得积极进展^[3]。根据脑卒中的闭环康复理论,理想的康复模式应从单一外周肢体训练转变为先使用中枢干预激活功能脑区,再结合个性化外周康复训练,形成康复闭环,以提高脑卒中患者运动再学习的效率,促进上肢功能康复^[4]。目前经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)作为一种 NIBS,联合其它外周治疗方法应用于脑卒中上肢运动功能障碍康复的闭环治疗组合方法较为多样(如图1所示)。本文围绕tDCS的

康复闭环治疗模式进行文献综述,旨在为脑卒中后上肢功能障碍的临床研究和康复治疗提供理论依据。

tDCS 概述

tDCS 是一种使用恒定直流电低强度、阈下调控大脑皮质兴奋性的 NIBS,其作用机制尚不明确;增加神经突触可塑性、影响皮质兴奋或抑制平衡、改变局部脑血流量、调节局部皮质和脑网络联系等生物效应可能是 tDCS 促进神经功能恢复的作用机制^[5]。

tDCS 有阴、阳两个刺激电极,其中阳极电流能够促进大脑皮质神经元的放电,使大脑皮质兴奋性提高,而阴极电流则起到相反的抑制作用^[6]。tDCS 刺激参数多为 0.5~2.0 mA, tDCS 常见刺激模式有阳极刺激、阴极刺激、双极刺激及假刺激模式^[7]。假刺激主要作为对照刺激进行使用,其余 3 种刺激模式均以大脑半球动态平衡模型理论为基石,通过阳极 tDCS 的兴奋作用或阴极 tDCS 的抑制作用刺激大脑初级运动皮质区(primary motor cortex, M1)、运动前皮质区(premotor cortex area, PMC)、初级感觉皮质区(primary somatosensory cortex, S1)、辅助运动区(supplementary motor area, SMA)等上肢运动功能相关脑区,重建脑卒中患者大脑半球的平衡模式^[8],如图 2 所示。tDCS 对皮质兴奋性的改变能够在刺激结束后持续一段时间,这种现象称为 tDCS 的后效应。有研究指出, tDCS 的后效性能够持续 1 h, 这为临床应用中结合其它外周干预组成闭环治疗奠定了基础^[9]。

国际临床神经生理联盟在 2016 年制订的 tDCS 循证指南指出, tDCS 在脑卒中后运动功能障碍仍需在大中型多中心随机对照试验提供循证依据,未对 tDCS 在脑卒中后运动功能障碍的应用做出证据等级推荐^[10]。2021年由我国经颅直流电刺激脑卒

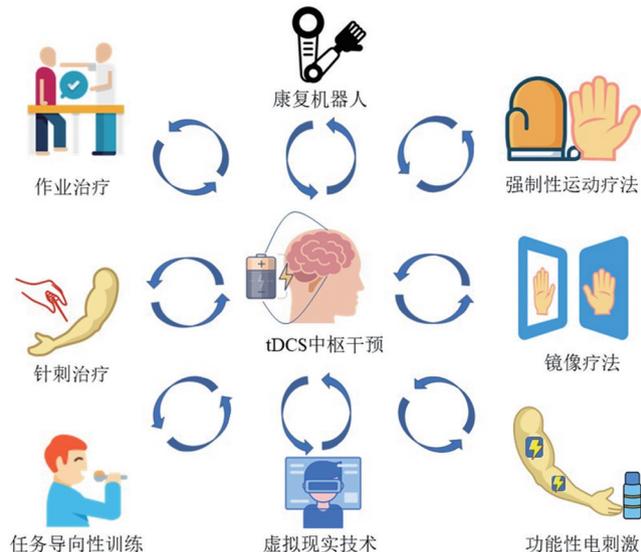
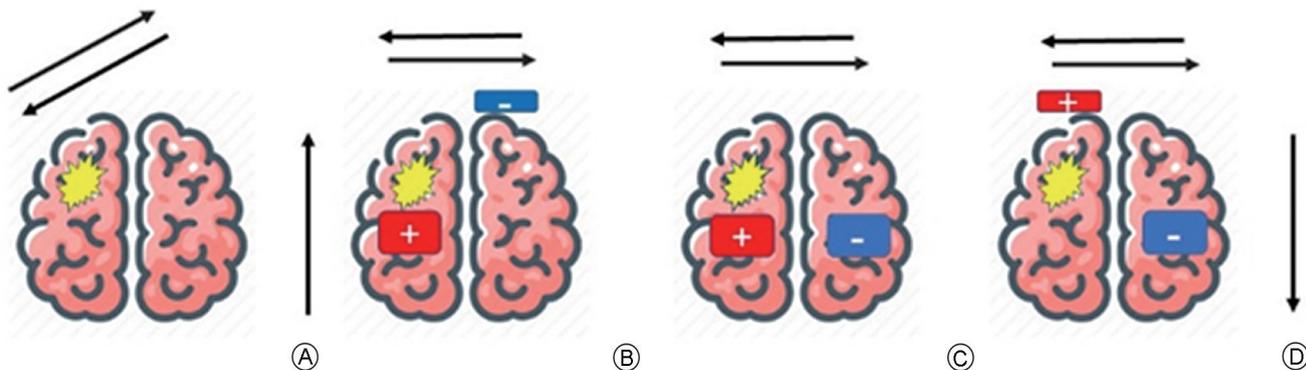


图 1 tDCS 康复闭环治疗模式图



注:图 A 示脑卒中大脑半球间失衡状态;图 B 示阳极刺激模式;图 C 示双极刺激模式;图 D 示阴极刺激模式

图 2 tDCS 常用刺激模式

中康复临床应用专家共识组制订的共识中,对 tDCS 在脑卒中患者运动功能障碍的临床有效性认定为中级证据等级与弱推荐级别^[11]。但近年一篇 Meta 分析显示,tDCS 联合其它治疗方法组成闭环治疗对脑卒中患者的日常生活质量有较好的治疗效果^[12]。因此,目前 tDCS 对脑卒中后上肢功能的康复治疗效果仍需高质量的临床研究予以验证。

tDCS 康复闭环治疗模式在脑卒中上肢功能康复中的应用现状

一、tDCS 结合作业治疗

作业治疗是通过有选择的作业活动和/或适当的环境干预来改善康复对象躯体、心理和社会功能,促进活动和参与的康复治疗方法^[13]。近期一项系统综述^[14]指出 tDCS 结合作业治疗可能对脑卒中患者的上肢功能康复有较好的促进作用。Nair 等^[15]使用阴极 tDCS (1 mA, 30 min) 置于脑卒中患者健侧大脑半球的 M1 区,与 60 min 的作业治疗组成康复闭环治疗,对脑卒中患者进行干预,经 5 次连续干预后,阴极 tDCS 结合作业治疗组脑卒中患者的上肢 Fugl-Meyer 评分 (upper-extremity Fugl-Meyer, UE-FM) 及上肢关节活动范围均较假刺激结合作业治疗组患者的有显著差异,且治疗效果至少能持续 1 周;经功能性磁共振成像检查发现,研究组运动表现的改善与 tDCS 刺激区域的兴奋性改变直接相关。Utomo 等^[16]研究指出,将阳极 tDCS (2 mA, 20 min) 置于脑卒中患者患侧大脑半球 PMC 和 M1 区结合作业治疗,对脑卒中亚急性期患者的上肢康复效果优于单纯作业治疗。Nela 等^[17]以阳极 tDCS (2 mA, 20 min) 置于受试者患侧大脑半球 M1 区结合作业治疗对脑卒中后遗症期患者进行研究,通过 Jebsen-Taylor 手功能测试 (Jebsen hand function test, JHFT) 进行手精细运动功能评估,发现该治疗模式可以改善脑卒中患者上肢手的 JHFT 评分。Mortensen 等^[18]以阳极 tDCS (1.5 mA, 20 min) 置于患者患侧大脑半球 M1 区结合作业治疗,研究发现,连续治疗 5 d 后的 tDCS 结合作业治疗组的握力较单纯作业治疗组有显著提升。

总之,tDCS 结合作业治疗在脑卒中后上肢康复较单纯作业治疗有更好的康复效果,且在脑卒中后各康复时期均可使用。该模式取得疗效的原因可能是 tDCS 先对脑卒中患者起到调控中枢的效果,作业治疗的训练效果又被更接近大脑半球动态平衡模式的中枢系统所学习而产生,但此类研究中 tDCS 的治疗参数、评估方法、作业治疗训练方法和研究随访等问题均需进

一步论证和探讨。

二、tDCS 结合康复机器人

康复机器人疗法是医工交叉产生的康复技术,机器人疗法能够有效代替人工训练,且具备训练标准化、可视化等优点,作为一种康复辅助治疗方法广泛应用于国内外脑卒中后上肢运动功能康复中^[19]。tDCS 与机器人疗法组成闭环对治疗脑卒中后上肢运动功能障碍的有效性目前仅有较低的循证依据^[20]。

Edwards 等^[21]使用阳极 tDCS (2 mA, 20 min) 置于患侧大脑 M1 区结合上肢机器人疗法对脑卒中后遗症期患者进行康复研究,并使用了 UE-FM 及经颅磁刺激 (transcranial magnetic stimulation, TMS) 对皮质兴奋性进行评估,研究发现,机器人疗法对脑卒中后上肢运动功能有明显的改善作用,但 tDCS 与机器人疗法的康复闭环治疗模式并未明显的效果叠加作用。Dehem 等^[22]使用双极 tDCS (1 mA, 20 min),阳极置于患侧大脑半球 M1 区,阴极电极置于健侧大脑半球 M1 区,结合机器人疗法行上肢单次干预后评估箱块测试 (box and block test) 及上肢动作研究试验 (action research arm test, ARAT),也得到类似研究结论。

Straudi 等^[23]使用双极 tDCS (1 mA, 30 min) 阳极置于患侧大脑半球 M1 区,阴极电极置于健侧大脑半球 M1 区,结合机器人疗法对脑卒中患者行 2 周干预后,发现康复闭环组与假刺激组相比,UE-FM、箱块测试以及动作活动记录量表 (motor activity log, MAL) 差异均无统计学意义,但对脑卒中类型进行分层分析发现,后遗症期和皮质下损伤的脑卒中患者应用康复闭环模式有更好的治疗效果。杨婷等^[24]使用双极 tDCS (1 mA, 20 min) 阳极置于病灶同侧初级运动皮质 (M1 区),阴极置于对侧 M1 区,结合机器人疗法发现,康复闭环干预与非闭环干预相比,对脑卒中后上肢功能的治疗效果更好;通过磁共振扩散张量成像发现,康复闭环组能够产生中枢兴奋性改变。Ochi 等^[25]使用阳极 tDCS (1 mA, 10 min) 置于病灶侧 M1 区,使用阴极 tDCS (1 mA, 10 min) 置于病灶对侧 M1 区,分别结合机器人疗法进行研究,结果显示,2 种康复闭环治疗模式均能改善脑卒中患者的 UE-FM 评分和 MAL 评分,而分层分析研究发现,阴极 tDCS 组对大脑右半球损伤脑卒中患者的上肢远端改良 Ashworth 量表评分较阳极 tDCS 组的改善作用更好。

tDCS 结合机器人疗法组成的康复闭环治疗对脑卒中后上肢功能康复效果目前仍有争议。总之,此模式在脑卒中后遗症

期的康复应用价值可能更高, 阴极 tDCS 较其余模式的治疗效果可能更好, 而脑卒中患者的大脑皮质与皮质脊髓束是否结构完整等因素也可能会对 tDCS 结合机器人疗法的康复闭环治疗模式的疗效有一定影响。该模式的有效性及其作用机制等仍需进一步研究探索。

三、tDCS 结合强制性运动疗法 (constraint-induced movement therapy, CIMT)

CIMT 是一种通过将脑卒中患者健侧肢体通过手套或者吊环进行约束, 从而诱导患者患侧肢体独立进行各类日常生活活动, 最终达到患侧肢体功能重塑目标的外周康复疗法^[26]。Bolognini 等^[27]使用双极 tDCS (2 mA, 40 min) 阳极置于患侧大脑半球 M1 区, 阴极电极置于健侧大脑半球 M1 区, 结合每日 4 h 的 CIMT 对脑卒中患者进行为期 2 周的治疗, 治疗后发现, 闭环组较假刺激组的 UE-FM、JHFT、MAL 以及手握力四项上肢功能评分差异均有统计学意义, 且通过 TMS 行神经生理学评估发现, 闭环组受试者受损大脑半球的跨胼胝体抑制减少, 皮质脊髓束兴奋性增加。

Rocha 等^[28]使用阳极 tDCS (1 mA, 11 min) 置于病灶同侧 M1 区、阴极 tDCS (1 mA, 9 min) 置于病灶对侧 M1 区以及 tDCS 假刺激, 分别结合每日 6 h 的 CIMT, 连续干预 4 周后, 对 3 种模式对脑卒中患者上肢康复效果进行比较, 结果显示, 3 组患者的 MAL 评分与手握力均得到明显提高, 但阳极 tDCS 结合 CIMT 组的 UE-FM 评分较另两组有更显著的提高。Kim 等^[29]使用双极 tDCS (2 mA, 40 min), 将阳极置于患侧大脑半球 M1 区, 阴极电极置于健侧大脑半球 M1 区, 结合 CIMT (30 min/次, 2 次/日), 连续干预 4 周后, 与假刺激比较, 发现康复闭环组的 MAL 评分出现明显改善。

目前, 对 tDCS 结合 CIMT 的闭环模式在脑卒中上肢运动功能康复的研究报道较少, 尽管上述研究基本得出结论认为, tDCS 结合 CIMT 的闭环治疗有助于脑卒中上肢功能的康复, 但仍存在研究治疗模式差异性较大、样本量较小等局限性。此康复闭环治疗模式的有效性尚需更多高质量、大样本的临床随机对照研究进行探索。

四、tDCS 结合镜像疗法

镜像疗法是通过镜面将图像反馈给大脑, 使其产生偏瘫侧肢体正常运动的视觉错觉效应, 通过激活分布于 PMC、SMA、S1 区和顶叶下皮质的镜像神经元系统来提高脑卒中患者偏瘫侧运动能力的康复治疗技术^[30]。余红等^[31]使用阳极 tDCS (2 mA, 20 min), 将刺激电极置于患侧, 由 TMS 引出运动诱发电位的热点部位, 联合任务导向镜像疗法对脑卒中恢复期患者进行为期 6 周的治疗后, 观察组受试者的上肢功能较常规治疗组或 tDCS 结合常规治疗组的康复效果更好, 且干预后康复闭环组由 TMS 评估的运动诱发电位皮质潜伏期及中枢运动传导时间显著缩短。

Cho 等^[32]使用阳极 tDCS (2 mA, 20 min) 置于患侧大脑半球的 M1 区, 结合 20 min 的镜像疗法治疗后, 闭环组脑卒中患者的 UE-FM、箱块测试、JHFT 与握力均较干预前有显著提升, 假刺激组握力与 JHFT 也有改善, 但闭环组的箱块测试和握力比对照组相比有更多的提升。Liao 等^[33]使用阳极 tDCS (2 mA, 20 min) 置于发病侧大脑半球的 M1 区结合 20 min 镜像疗法发现此康复闭环模式可能对脑卒中后遗症期患者的日常生活活

动力与上肢运动控制能力有促进作用, 且使用 tDCS 先于镜像疗法干预对脑卒中后遗症期患者的神经恢复效果更好。Jin 等^[34]对三种 tDCS 模式结合镜像疗法对脑卒中上肢功能障碍患者的康复效果进行研究比较发现双极 tDCS 结合镜像疗法的效果可能优于其它两种刺激模式。

目前, tDCS 结合镜像疗法的临床研究主要聚焦于使用阳极 tDCS 或双极 tDCS 为主, 使用阴极 tDCS 联合镜像疗法疗法的研究较为少见; 研究入组的脑卒中患者大多为脑卒中后遗症期为主, 可能是由于脑卒中急性期、亚急性期患者上肢手功能较差从而影响了镜像疗法的干预。tDCS 结合镜像疗法的康复闭环干预效果目前已得到临床研究的初步验证, 但 tDCS 结合镜像疗法的康复闭环疗法仍需要对其作用机制、治疗参数及阴极 tDCS 结合镜像疗法的临床效果等问题进行论证。

五、tDCS 结合功能性电刺激 (functional electrical stimulation, FES)

FES 是脑卒中临床康复一种常见的辅助疗法, FES 通过表面电极在目标肌肉上施加短时电脉冲, 从而使脑卒中患者在功能性活动期间产生肌肉收缩, 补偿脑卒中患者的上肢运动功能。Salazar 等^[35]使用双极 tDCS (2 mA, 30 min) 阳极电极置于患侧大脑半球 M1 区, 阴极电极置于健侧大脑半球 M1 区, 结合 30 min 的 FES 对脑卒中后遗症期中重度上肢功能障碍患者进行 2 周干预后, 发现闭环组较假刺激组的握力、运动周期等上肢生物力学均取得明显进步。Shaheiwola 等^[36]使用双极 tDCS (2 mA, 20 min) 刺激 TMS 运动诱发电位的热点部位, 结合 60min 的 FES 对脑卒中后遗症期患者连续干预 4 周后发现, 康复闭环组患者的 UE-FM、MAS、Wolf 运动功能测试 (Wolf motor function test, WMFT) 运动功能测试及上肢 sEMG 均较干预前明显改善, 与假刺激组比较发现, 其 UE-FM、WMFT 及 sEMG 的评分均有显著差异。Halakoo 等^[37]使用阳极 tDCS (2 mA, 20 min) 刺激患侧大脑半球 M1 区, 同步结合 20 min 的 FES, 对初级运动皮质受损的脑卒中患者进行 2 周干预后发现, 闭环组患者腕部肌群的 MAS 评分和表面肌电信号均有明显改善, 且这种改善在 2 个月的研究随访中依然存在。

tDCS 结合 FES 的康复闭环干预模式对脑卒中后上肢运动功能可能有一定的改善作用, 该模式对脑卒中患者上肢肌张力问题可能也有一定的治疗效果; 但目前 tDCS 结合 FES 的临床研究较少, 现有的临床研究存在样本量小、治疗模式、治疗参数以及评估指标等差异性较大等局限性, 此康复闭环模式对脑卒中后上肢的康复效果仍需更多临床研究提供循证依据。

六、tDCS 结合任务导向性训练 (task oriented training, TOT)

TOT 是基于运动控制理论产生的康复训练方法, TOT 注重功能性任务训练以及患者对环境改变的适应性进而使脑卒中患者获得的功能逐渐向现实环境中转化适应^[38]。赖丽萍等^[39]通过阳极 tDCS (1 mA, 30 min) 置于患肢对侧大脑半球 M1 区, 同步结合 TOT, 并与单纯 30 min 的 TOT 进行临床疗效比较发现, 经 4 周干预后, 闭环组脑卒中患者的 UE-FM、Barthel 指数、偏瘫上肢功能测试 (香港版) 三项指标均有显著改善; 研究认为, 此康复闭环模式治疗对脑卒中患者的上肢功能及日常活动能力均有较好的治疗效果。

汤从智等^[40]通过对阳极 tDCS (2 mA, 20 min) 置于患侧大脑半球 M1 区干预后再行 TOT 干预、阳极 tDCS 患侧大脑半球

M1 区与 TOT 同步干预、tDCS 假刺激与 TOT 同步干预三种治疗方案进行为期 4 周的研究,结果显示,阳极 tDCS 与 TOT 同步干预的康复闭环模式在脑卒中患者 UE-FM、偏瘫上肢功能测试(香港版)及改良 Barthel 指数的评分均较另两组有更显著的提高,研究认为 tDCS 与 TOT 同步干预的疗效可能更佳。陈创等^[41]使用双极 tDCS(2 mA, 20 min)阳极置于患侧 M1 区,阴极置于健侧 M1 区结合 TOT,对脑卒中后遗症期患者与健康人群进行研究比较,发现治疗组患者的大脑皮质右侧颞上回、右侧中央前回的局部神经元自发活动水平可能由于脑卒中的影响较健康组下降;经 4 周干预后,治疗组的 UE-FM 和 Broetz 手功能测试均得到提高,故认为此康复闭环模式的机制可能是由于该模式提高了小脑前叶的局部神经元自发活动水平。

总之,目前此闭环模式的临床研究仅就 tDCS 结合 TOT 的康复闭环治疗模式的作用机制、治疗模式、干预顺序等问题进行了初步探讨,该模式对脑卒中患者上肢功能康复具有较好的干预前景,但仍需大量临床研究为此模式的推广及应用提供补充证据。

七、tDCS 结合虚拟现实技术

虚拟现实技术是一种基于计算机技术,通过在虚拟场景中模拟身体的同步运动进行游戏体验,允许使用者与多传感器模拟环境交互,并能进行实时反馈的一种新型治疗技术^[42]。一项系统综述^[43]对 11 项 tDCS 结合虚拟现实技术的闭环干预在健康人和脑卒中患者的研究进行分析,结果显示,受试者均能获得有益效果,未来可能需要多中心、大样本的临床研究为此治疗模式增加证据。

一项随机对照研究^[44]将阳极置于患者患侧 M1 区,阴极置于健侧 M1 区的双极 tDCS(2 mA, 30 min)同步联合虚拟现实技术的闭环治疗,与以被动及主动辅助被动活动为主的传统物理疗法进行比较,研究发现,康复闭环组不仅在使脑卒中后遗症期患者的上肢运动功能有更明显的改善,且对受试者的感觉功能恢复也有一定帮助。Lee 等^[45]使用阳极 tDCS(2 mA, 20 min)电极置于患者患侧 M1 区与 20 min 的虚拟现实技术中同步干预,对照组为 tDCS 假刺激结合 20 min 虚拟现实技术,连续干预 4 周后对 2 组受试者的箱块测试、JHFT、斯特鲁普试验及追踪测试进行结果分析发现,tDCS 结合虚拟现实技术康复闭环干预对脑卒中患者的上肢功能、认知功能和执行功能的康复效果可能是有益的。

总之,tDCS 结合虚拟现实技术对脑卒中患者进行干预后,对患者的上肢运动功能、感觉功能及认知功能均有一定的治疗效果,提示 tDCS 与虚拟现实技术相结合的康复闭环模式对脑卒中上肢康复可能有较好的治疗效果,但目前 tDCS 与虚拟现实技术是两种机制尚不明确的康复新技术,未来对此治疗模式的机制研究应当作为研究的重点。

八、tDCS 结合针刺治疗

针刺治疗作为一种中医传统康复方法在我国被广泛应用于脑卒中患者临床治疗。郑苏等^[46]把阳极 tDCS(1.5 mA, 20 min)置于患者大脑初级运动皮质区同时结合 30 min 的针刺治疗作为实验组,与单独接受阳极 tDCS 和针灸治疗的两组进行研究比较,发现 tDCS 结合针刺治疗的闭环组受试者的 UE-FM、MAS 及 MBI 均较另两组均有显著改善。王岫等^[47]把阳极 tDCS(2 mA, 20 min)置于患侧大脑半球大脑初级运动皮质区,

阴极电极置于对侧眶上缘,同时结合 20 min 的针刺治疗进行干预,连续治疗 4 周后,实验组患者的 UE-FM、WMFT、改良 Barthel 指数和 Brunnstrom 分期评定结果均优于非闭环对照组。但基于康复闭环理论的 tDCS 结合针刺治疗对脑卒中上肢功能康复临床研究仍处于初步探索阶段,该模式下的研究方案制订、康复治疗效果以及作用机制等科学问题需要更深入的研究论证。

综上所述,tDCS 作为一种 NIBS,具有操作简单、安全性高、与其它治疗兼容性好、易组成闭环治疗模式等优点,成为科研上应用较为广泛的中枢干预手段。大量研究表明,基于闭环理论的 tDCS 联合各类外周干预技术对脑卒中各恢复阶段患者的上肢运动功能具备一定的康复治疗效果,但目前此治疗模式的研究大多处于初期探索阶段。总之,tDCS 康复闭环治疗模式对脑卒中上肢功能康复具备一定的康复疗效,但仍需大量临床研究进行论证及优化。

参 考 文 献

- [1] GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(10):795-820. DOI:10.1016/S1474-4422(21)00252-0.
- [2] Legg LA, Lewis SR, Schofield-Robinson OJ, et al. Occupational therapy for adults with problems in activities of daily living after stroke[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 7(7):CD003585. DOI:10.1002/14651858.CD003585.pub3.
- [3] O'Brien AT, Bertolucci F, Torrealba-Acosta G, et al. Non-invasive brain stimulation for fine motor improvement after stroke: a meta-analysis[J]. *Eur J Neurol*, 2018, 25(8):1017-1026. DOI:10.1111/ene.13643.
- [4] 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.
- [5] Feng W, Kautz SA, Schlaug G, et al. Transcranial direct current stimulation for poststroke motor recovery: challenges and opportunities [J]. *PM R*, 2018, 10(9 Suppl 2):S157-S164. DOI:10.1016/j.pmrj.2018.04.012.
- [6] Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation [J]. *J Physiol*, 2000, 527(Pt 3):633-639. DOI:10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00633.x.
- [7] 王传凯,贾杰.经颅直流电刺激在脑卒中后下肢运动功能康复中的研究进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2020, 35(12):1503-1508. DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2020.12.020.
- [8] Nowak DA, Grefkes C, Ameli M, et al. Interhemispheric competition after stroke: brain stimulation to enhance recovery of function of the affected hand [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009, 23(7):641-656. DOI:10.1177/1545968309336661.
- [9] Nitsche MA, Lampe C, Antal A, et al. Dopaminergic modulation of long-lasting direct current-induced cortical excitability changes in the human motor cortex [J]. *Eur J Neurosci*, 2006, 23(6):1651-1657. DOI:10.1111/j.1460-9568.2006.04676.x.
- [10] Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS) [J]. *Clin Neurophysiol*, 2017, 128(1):56-92. DOI:10.1016/j.clinph.2016.10.087.

- [11] 中国经颅直流电刺激脑卒中康复临床应用专家共识组. 经颅直流电刺激技术应用于脑卒中患者康复治疗的专家共识[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(4): 289-294. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.04.001.
- [12] Chow AD, Shin J, Wang H, et al. Influence of transcranial direct current stimulation dosage and associated therapy on motor recovery post-stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 821915. DOI: 10.3389/fnagi.2022.821915.
- [13] 李奎成, 闫彦宁, 胡军, 等.《作业治疗实践框架》(2019 版)及解读(中国康复医学会作业治疗专业委员会)[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(2): 177-180. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.02.017.
- [14] Navarro-López V, del Valle-Gratacós M, Fernández-Matías R, et al. The long-term maintenance of upper limb motor improvements following transcranial direct current stimulation combined with rehabilitation in people with stroke: a systematic review of randomized sham-controlled trials[J]. *Sensors*, 2021, 21(15): 5216. DOI: 10.3390/s21155216.
- [15] Nair DG, Renga V, Lindenberg R, et al. Optimizing recovery potential through simultaneous occupational therapy and non-invasive brain-stimulation using tDCS[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2011, 29(6): 411-420. DOI: 10.3233/RNN-2011-0612.
- [16] Utomo A, Wardhani IL, Pawana IPA. Effect of short period simultaneous stimulation of transcranial direct current stimulation (tDCS) on occupational therapy to motor function of upper extremity in stroke subjects[J]. *SPMRJ*, 2020, 2(2): 66-72.
- [17] Ilić NV, Dubljanin-Raspovović E, Nedeljković U, et al. Effects of anodal tDCS and occupational therapy on fine motor skill deficits in patients with chronic stroke[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2016, 34(6): 935-945. DOI: 10.3233/RNN-160668.
- [18] Mortensen J, Figlewski K, Andersen H. Combined transcranial direct current stimulation and home-based occupational therapy for upper limb motor impairment following intracerebral hemorrhage: a double-blind randomized controlled trial[J]. *Disabil Rehabil*, 2016, 38(7): 637-643. DOI: 10.3109/09638288.2015.1055379.
- [19] Ferreira FMRM, Chaves MEA, Oliveira VC, et al. Effectiveness of robot therapy on body function and structure in people with limited upper limb function: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2018, 13(7): e0200330. DOI: 10.1371/journal.pone.0200330.
- [20] Fonte C, Varalta V, Rocco A, et al. Combined transcranial Direct Current Stimulation and robot-assisted arm training in patients with stroke: a systematic review[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2021, 39(6): 435-446. DOI: 10.3233/RNN-211218.
- [21] Edwards DJ, Cortes M, Rykman-Peltz A, et al. Clinical improvement with intensive robot-assisted arm training in chronic stroke is unchanged by supplementary tDCS[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2019, 37(2): 167-180. DOI: 10.3233/RNN-180869
- [22] Dehem S, Gilliaux M, Lejeune T, et al. Effectiveness of a single session of dual-transcranial direct current stimulation in combination with upper limb robotic-assisted rehabilitation in chronic stroke patients: a randomized, double-blind, cross-over study[J]. *Int J Rehabil Res*, 2018, 41(2): 138-145. DOI: 10.1097/MRR.0000000000000274.
- [23] Straudi S, Fregni F, Martinuzzi C, et al. tDCS and robotics on upper limb stroke rehabilitation: effect modification by stroke duration and type of stroke[J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016: 5068127. DOI: 10.1155/2016/5068127.
- [24] 杨婷, 陈慧柚, 高政, 等. 经颅直流电刺激联合上肢机器人训练对脑卒中后偏瘫上肢运动功能影响的磁共振弥散张量成像研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(9): 781-786. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.09.003.
- [25] Ochi M, Saeki S, Oda T, et al. Effects of anodal and cathodal transcranial direct current stimulation combined with robotic therapy on severely affected arms in chronic stroke patients[J]. *J Rehabil Med*, 2013, 45(2): 137-140. DOI: 10.2340/16501977-1099.
- [26] Sunderland A, Tuke A. Neuroplasticity, learning and recovery after stroke: a critical evaluation of constraint-induced therapy[J]. *Neuropsychol Rehabil*, 2005, 15(2): 81-96. DOI: 10.1080/0962010443000047.
- [27] Bolognini N, Vallar G, Casati C, et al. Neurophysiological and behavioral effects of tDCS combined with constraint-induced movement therapy in poststroke patients[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2011, 25(9): 819-829. DOI: 10.1177/1545968311411056.
- [28] Rocha S, Silva E, Foerster Á, et al. The impact of transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with modified constraint-induced movement therapy (mCIMT) on upper limb function in chronic stroke: a double-blind randomized controlled trial[J]. *Disabil Rehabil*, 2016, 38(7): 653-660. DOI: 10.3109/09638288.2015.1055382.
- [29] Kim SH. Effects of dual transcranial direct current stimulation and modified constraint-induced movement therapy to improve upper-limb function after stroke: a double-blinded, pilot randomized controlled trial[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(9): 105928. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105928.
- [30] Thieme H, Morkisch N, Mehrholz J, et al. Mirror therapy for improving motor function after stroke[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 7(7): CD008449. DOI: 10.1002/14651858.CD008449.pub3.
- [31] 余红, 陈正君. 镜像疗法联合经颅直流电刺激对脑卒中偏瘫患者上肢运动功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(9): 801-803. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.09.007.
- [32] Cho HS, Cha HG. Effect of mirror therapy with tDCS on functional recovery of the upper extremity of stroke patients[J]. *J Phys Ther Sci*, 2015, 27(4): 1045-1047. DOI: 10.1589/jpts.27.1045.
- [33] Liao WW, Chiang WC, Lin KC, et al. Timing-dependent effects of transcranial direct current stimulation with mirror therapy on daily function and motor control in chronic stroke: a randomized controlled pilot study[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2020, 17(1): 101. DOI: 10.1186/s12984-020-00722-1.
- [34] Jin M, Zhang Z, Bai Z, et al. Timing-dependent interaction effects of tDCS with mirror therapy on upper extremity motor recovery in patients with chronic stroke: a randomized controlled pilot study[J]. *J Neurol Sci*, 2019, 405: 116436. DOI: 10.1016/j.jns.2019.116436.
- [35] Salazar AP, Cimolin V, Schifino GP, et al. Bi-cephalic transcranial direct current stimulation combined with functional electrical stimulation for upper-limb stroke rehabilitation: A double-blind randomized controlled trial[J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2020, 63(1): 4-11. DOI: 10.1016/j.rehab.2019.05.004. Epub 2019 May 31.
- [36] Shaheiwola N, Zhang B, Jia J, et al. Using tDCS as an add-on treatment prior to FES therapy in improving upper limb function in severe chronic stroke patients: a randomized controlled study[J]. *Front Hum Neurosci*, 2018, 12: 233. DOI: 10.3389/fnhum.2018.00233.
- [37] Halakoo S, Ehsani F, Masoudian N, et al. Does anodal transcranial direct current stimulation of the damaged primary motor cortex affects

- wrist flexor muscle spasticity and also activity of the wrist flexor and extensor muscles in patients with stroke: a randomized clinical trial [J]. *Neurol Sci*, 2021, 42 (7): 2763-2773. DOI: 10.1007/s10072-020-04858-9.
- [38] 刘四维, 关敏, 高强. 任务导向性训练在脑卒中后偏瘫康复中的应用进展 [J]. *中国康复医学杂志*, 2020, 35 (3): 374-378. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2020.03.026.
- [39] 赖丽萍, 黎冠东, 胡荣亮, 等. 经颅直流电刺激联合任务导向性训练对脑卒中偏瘫上肢功能的影响 [J]. *中国医学创新*, 2019, 16 (5): 1-5. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2019.05.001.
- [40] 汤从智, 蔡倩, 杨玺, 等. 经颅直流电刺激介入任务导向性训练对脑卒中患者上肢功能障碍的影响 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2019, 41 (8): 570-574. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.08.003.
- [41] 陈创, 唐朝正, 王桂丽, 等. 经颅直流电刺激结合任务导向性训练改善脑卒中患者上肢运动功能的静息态 fMRI 研究 [J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31 (11): 1183-1188. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2016.11.002.
- [42] Hao J, Xie H, Harp K, et al. Effects of virtual reality intervention on neural plasticity in stroke rehabilitation: a systematic review [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2022, 103 (3): 523-541. DOI: 10.1016/j.apmr.2021.06.024.
- [43] Massetti T, Crocetta TB, Silva TDD, et al. Application and outcomes of therapy combining transcranial direct current stimulation and virtual reality: a systematic review [J]. *Disabil Rehabil Assist Technol*, 2017, 12 (6): 551-559. DOI: 10.1080/17483107.2016.1230152.
- [44] Llorens R, Fuentes MA, Borrego A, et al. Effectiveness of a combined transcranial direct current stimulation and virtual reality-based intervention on upper limb function in chronic individuals post-stroke with persistent severe hemiparesis: a randomized controlled trial [J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2021, 18 (1): 108. DOI: 10.1186/s12984-021-00896-2.
- [45] Lee S, Cha H. The effect of clinical application of transcranial direct current stimulation combined with non-immersive virtual reality rehabilitation in stroke patients [J]. *Technol Health Care*, 2022, 30 (1): 117-127. DOI: 10.3233/THC-212991.
- [46] 郑苏, 彭力, 穆敬平. 经颅直流电刺激联合分期针刺对脑卒中偏瘫患者上肢运动功能的影响 [J]. *中国医药导报*, 2020, 17 (10): 86-89.
- [47] 王岫, 张颖, 王春方, 等. 经颅直流电刺激结合针刺治疗脑卒中后上肢功能障碍的临床疗效 [J]. *中国康复*, 2021, 36 (3): 131-134. DOI: 10.3870/zgkf.2021.03.001.

(修回日期: 2023-09-02)

(本文编辑: 汪 玲)

· 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。