

· 吞咽治疗方法 ·

非侵入性脑刺激技术在脑卒中吞咽障碍治疗中的应用

出江绅一 唐志明

吞咽障碍是脑卒中后常见的症状,吞咽障碍的康复依赖于大脑可塑性的发展^[1-2]。近年来大量研究表明,非侵入性脑刺激(non-invasive brain stimulation, NIBS)技术可以改变大脑皮质的兴奋性,配合训练可加速诱导可塑性的发展,受到广大学者特别是临床研究者的关注,并已初步应用于吞咽障碍康复领域。NIBS 技术主要有重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)与经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)两种方法。本文就这 2 种方法的一般原理及其在吞咽障碍康复中的应用做一简单介绍。

NIBS 技术的作用机制

NIBS 技术对吞咽障碍的治疗主要是建立在双侧大脑半球间交互抑制理论和健侧代偿机制的基础上。半球间交互抑制理论认为,正常健康人双侧大脑半球间的活动是通过胼胝体相互抑制处于平衡状态的,而脑卒中后这种相互抑制的平衡状态被打破,表现为患侧大脑兴奋性下降而健侧大脑兴奋性相对提高,并对患侧大脑的抑制性输出增多,这种健侧对患侧的过度抑制不利于患侧功能的恢复^[3-4]。NIBS 技术可以通过兴奋患侧或抑制健侧半球活动重新建立双侧大脑半球间的平衡关系,从而达到改善运动功能的效果^[4-5]。健侧代偿机制认为,吞咽受双侧神经支配,提高健侧的代偿能力对吞咽功能的恢复也十分重要^[6]。虽然 rTMS 和 tDCS 对大脑皮质的刺激的具体方法不一样,但都可以对大脑皮质产生兴奋或抑制作用。

经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)是利用强电流通过线圈产生变化的磁场透过颅骨在皮质表面形成微弱的感应电流达到刺激脑组织(主要为皮质)的一种 NIBS 技术。早期的应用主要是用单个脉冲的 TMS 刺激皮质,在周围记录运动诱发电位(motor evoke potential, MEP)评定神经传导通路的兴奋性和运动功能代表区的定位。Kamura 等^[7]研究发现, rTMS 可改变神经元的电活动,并产生突触间的长时程兴奋或抑制作用;这种兴奋性的改变有赖于刺激的频率、强度、作用时间等因素。研究表明,低频(≤ 1 Hz)刺激对神经起到抑制的作用,而高频的(> 1 Hz)刺激则起到兴奋的作用^[8-9]。目前报道较多的频率有 1、3、5、10 和 20 Hz。还有一种 θ 节律电刺激(theta burst stimulation, TBS)的方法也被很多研究证实有效,这是一种复合型刺激模式,将 3 个 50 Hz 的脉冲组成一个丛(burst),丛的冲刺激频率为 5 Hz,连续重复频率的刺激为连续 θ 节律电刺激(continuous theta burst stimulation, cTBS),间歇性的(intermittent)为间歇 θ 节律电刺激(intermittent theta burst stimulation, iTBS)^[10];

cTBS 为抑制性刺激, iTBS 为兴奋性刺激。成对关联刺激(paired associative stimulation, PAS)利用中枢与周围同步刺激,可望最大化兴奋皮质延髓通路,达到康复的目的^[11],这也是一个值得关注的刺激模式。

tDCS 是将阴极和阳极电极片放置于头皮特定部位,持续微弱的直流电可穿过颅骨作用于大脑皮质以调节皮质神经元活动的一种 NIBS 技术。一般认为,阳极侧可使神经元放电增加,产生兴奋的作用;而阴极侧使神经元放电减少,引起兴奋性的降低^[12-13]。除阴极与阳极对神经元活动产生影响外, tDCS 刺激的强度、持续时间也会对刺激效果产生影响。Jefferson 等^[14]比较了 6 种 tDCS 方法对健康人吞咽肌肉运动诱发电位的影响,刺激条件为阳极 tDCS 和阴极 tDCS 与 1.0 mA 10 min、1.5 mA 10 min、1.0 mA 20 min 组合的 6 种刺激,同时加上假刺激共 7 种刺激;结果表明,阳极 1.5 mA 10 min 和 1.0 mA 20 min 的 tDCS 可使刺激侧的兴奋性增强,而阴极 1.5 mA 10 min 的 tDCS 可使刺激侧的兴奋性抑制,其余各种条件下的刺激并没有改变刺激侧运动区的兴奋性。

rTMS^[15-16]和 tDCS^[17]安全性相对较高,但由于 rTMS 强磁场和感应电流原理,颅内有金属植入物患者不适宜使用。另外,刺激时会引起局部短暂的疼痛、刺痛感等。有部分文献报道,偶有兴奋性 rTMS 诱发癫痫的风险^[18],癫痫病史的患者应慎用。tDCS 一般为 2 mA 左右的微弱直流电,电极板面积较大(25 ~ 35 cm²),电流密度低,安全性高,未见有 tDCS 诱发癫痫的报道,且有研究称阴极的刺激可减少癫痫的发作^[18-19]。

正常吞咽的中枢机制及其脑卒中吞咽障碍后的变化

吞咽动作通过一系列复杂的神经调控机制协调肌肉收缩而完成。吞咽中枢调控包括低级的脑干吞咽中枢和高级的皮质和皮质下吞咽中枢。脑干吞咽中枢包括孤束核及其周围的网状结构构成的背侧区域以及疑核及其周围的网状结构构成的腹侧区域。皮质的吞咽中枢为初级运动感觉皮质、岛叶、扣带回、前额、颞叶、顶枕区等多个脑区结构^[20-23]。各皮质区域既有特定的功能又相互联系形成一个有机统一的神经网络,共同调节吞咽动作。如岛叶被认为是主要的味觉皮质,并参与内脏运动功能、口面躯体感觉和自主口腔运动的控制,同时岛叶接收和发出数个与吞咽有关的脑区投射至初级感觉运动区、扣带回、额叶、颞叶等。额叶参与吞咽动作的准备与计划。初级运动感觉皮质与周围吞咽信息的传入、整合有关。初级运动区(primary motor cortex, M1)直接支配吞咽肌的活动。吞咽功能接受双侧大脑皮质活动的调控^[24],同时皮质存在优势半球^[25-26],优势半球的损伤将严重影响吞咽功能。

脑卒中吞咽障碍的恢复有赖于患侧功能的恢复和健侧的代偿功能。一侧大脑半球损伤后,损伤半球对吞咽活动调控的输出减少,健侧相对活动增强^[22],通过胼胝体对损伤半球产生抑制作用而不利于患侧的恢复^[2]。Jefferson 等^[27]研究认为,脑卒

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.12.007

作者单位:9808575 日本宫城县仙台市,日本东北大学研究生院医学研究科物理医学与康复分野(出江绅一);中山大学附属第三医院康复医学科(唐志明)

通信作者:唐志明, Email:tgzhiming@hotmail.com

中后侧半球的代偿作用十分重要,增强侧半球的活动也有利于吞咽功能的提高。Fraser 等^[28]报道了对急性期脑卒中吞咽障碍患者给予咽部电刺激,可增大皮质延髓束的兴奋性,并且可改善其吞咽功能。Fraser 等^[28]首先采用不同频率(1、5、10、20 和 40 Hz)、强度(最大耐受强度的 25%、50% 和 75%)以及不同持续时间(5、10 和 20 min)的电刺激(波宽 0.2 ms)探索健康人群中运动区兴奋性增高的最适宜咽部刺激方法,发现使咽喉部肌肉 MEP 最大的刺激条件为 5 Hz、75% 最大耐受刺激强度并持续 10 min 的刺激。随后,他们选择脑卒中发病后 10 d 内经吞咽造影检查证实有误吸的急性期偏瘫患者 16 例作为研究对象,给予以上最适条件的咽喉部电刺激。结果发现,健侧半球皮质延髓束的兴奋性增强,表现为咽部肌肉的 MEP 波幅增大和大脑皮质咽部肌肉的代表区域扩大,且兴奋性增大程度与吞咽功能改善程度相关。提示咽部肌肉在健侧大脑皮质代表区的改善中对吞咽功能的恢复有重要作用。

NIBS 技术在脑卒中吞咽障碍康复中的应用

一、rTMS 在吞咽障碍康复中的应用

关于 rTMS 对脑卒中吞咽障碍的治疗疗效的报道较少,采取何种频率、强度和部位为宜尚无定论。下面就几篇以脑卒中吞咽障碍患者为研究对象的论文做一简单的介绍,详见表 1。

(一) 低频 rTMS 对吞咽功能改善的效果

低频 rTMS 在吞咽障碍中的临床研究集中在对 1 Hz 的探讨上,有 2 篇报道其刺激患侧皮质可提高吞咽功能和皮质的兴奋^[29-30],另有 1 例病例报道 1 Hz 的 rTMS 结合吞咽集中训练对吞咽功能有效^[31]。Kim 等^[29]比较了 1 Hz、5 Hz 和假刺激的

rTMS 作用效果,研究对象为发病 3 个月以内脑损伤患者 30 例,随机分为 1 Hz 组、5 Hz 组和假刺激组,1 Hz 组为 100% 静息运动阈值(rest motor threshold, rMT)的强度刺激健侧半球 20 min; 5 Hz 组为 100% rMT 的强度刺激患侧半球,每分钟刺激 10 s,总计 20 min;假刺激组同样的设计,刺激线圈与头皮垂直。3 组疗程均为 2 周。1 Hz 组的吞咽功能量表(functional dysphagia scale, FDS)和渗透-误吸量表(penetration-aspiration scale, PAS)评分在刺激后均有明显的改善,且比假刺激组和 5 Hz 组改善更明显。

Verin 等^[30]报道了 1 Hz 的 rTMS 在慢性期脑卒中吞咽障碍患者中的应用,研究对象为 7 例病程 6 个月以上、经视频透视吞咽检查(video fluoroscopic swallowing study, VFSS)证实为吞咽障碍的脑卒中患者。rTMS 刺激频率为 1 Hz、强度为 120% rMT,部位为健侧半球,每日 20 min,疗程为 5 d。利用吞咽障碍量表(dysphagia handicap index, DHI)和吞咽造影对吞咽功能进行评定,发现刺激后的 DHI 得分明显优于刺激前,吞咽的反应时与吞咽的协调性得到提高。但该研究仅为自身的前后对照,还需更严格的随机对照试验进行验证。

(二) 高频 rTMS 对吞咽功能改善的效果

高频 rTMS 刺激不仅对肢体运动皮质有兴奋作用^[2],对吞咽皮质也同样可起到兴奋效应^[4,26]。Jefferson 等^[27]报道了 5 Hz 的 rTMS 对健康成人的吞咽皮质兴奋性影响。研究对象为 23 例健康成人,首先用 1 Hz、强度为 120% rMT 的 rTMS 刺激咽部肌肉的 M1 代表区 10 min,造成“虚拟损伤”;然后用 5 Hz、90% rMT,总计 250 个脉冲的 rTMS 刺激“虚拟损伤”部位,对照组为假刺激;研究发现,5 Hz 的 rTMS 对吞咽的皮质有兴奋作用,假

表 1 脑卒中吞咽障碍患者 NIBS 技术相关的研究报道

作者(出版年)	研究对象	刺激方法	结果
Kim 等(2011) ^[29]	30 例发病 3 个月内的脑损伤患者,随机分为 1 Hz 组、5 Hz 组和假刺激组	1 Hz 组用 100% rMT,刺激健侧半球;5 Hz 组用 100% rMT,每次刺激 10 s,共 20 min,刺激患侧半球;疗程均为 2 周	1 Hz 组的 FDS 和 PAS 评分在刺激后有明显的改善,且比假刺激组和 5 Hz 组改善更明显
Verin 等(2009) ^[30]	7 例病程 > 6 个月且经 VFSS 证实为吞咽障碍的脑卒中患者	以频率为 1 Hz、强度为 120% rMT 的 rTMS 刺激健侧半球,每日 20 min,连续 5 d。仅为自身前后对照设计	刺激后患者的 DHI 得分明显优于刺激前;吞咽的反应时与吞咽的协调性得到提高
Jefferson 等(2009) ^[27]	23 例健康成人	先用 1 Hz 120% rMT 的 rTMS 刺激咽部肌肉的 M1 代表区 10 min 造成“虚拟损伤”;后用 5 Hz 90% rMT,共 250 个脉冲的 rTMS 刺激“虚拟损伤”部位,对照组用假刺激	5 Hz 的 rTMS 对吞咽的皮质有兴奋作用,假刺激则无兴奋作用
Park 等(2013) ^[6]	18 例病程 > 1 个月的脑卒中偏瘫患者,随机分为 5 Hz 组和对照组。	5 Hz 组用 5 Hz 90% rMT 的 rTMS,刺激健侧咽部皮质代表区;对照组用假刺激。每日 10 min,持续 2 周	5 Hz 组刺激后即刻和刺激后 2 周的 VDS 和 PAS 评分均明显较刺激前降低(好转),特别是误吸和残留改善明显;对照组各项指标均无变化
Khedr 等(2010) ^[32]	22 例急性期脑干梗死患者,随机分为刺激组和假刺激组	两侧运动区咽部领域、rTMS (3 Hz、强度 130% rMT、300 个脉冲/日、持续 5 d)	刺激后即刻与 2 个月后吞咽障碍量表得分值改善
Kumar 等(2011) ^[33]	14 例发病后 24 ~ 168 h 一侧大脑半球梗死患者	非损伤半球的阳极 tDCS (2 mA、每日 30 min、持续 5 d)	DOSS 评分显示刺激后即刻有改善
Yang 等(2012) ^[35]	16 例脑卒中发病 1 个月内吞咽障碍患者,随机分为 tDCS 组和假刺激组	tDCS 组用阳极(1 mA 20 min),患侧咽腔运动皮质;假刺激组(7 例)在 1 mA 30 s 的真刺激后关闭电流,直至 20 min;2 组均行常规康复训练	tDCS 组 FDS 评分较假刺激组有明显改善
Shigematsu 等(2013) ^[36]	20 例脑卒中慢性期的经导管营养患者,随机分为 tDCS 组和假刺激组	刺激组给予损伤半球阳极 tDCS (1 mA 20 min),持续 10 d;假刺激组未予电流刺激	刺激后即刻和刺激后 1 个月 DOSS 得分值改善

刺激则无兴奋作用。

Park 等^[6]的研究证实了 5 Hz 的 rTMS 在脑卒中吞咽障碍中的有效性。研究对象为 18 例病程大于 1 个月的脑卒中偏瘫患者,随机分为实验组和对照组,实验组采用频率为 5 Hz、强度为 90% rMT 的 rTMS 刺激健侧咽部皮质代表区,对照组为假刺激。刺激时间均为每日 10 min,持续 2 周。在刺激后即刻和刺激后 2 周均进行 VFSS 检查。实验组刺激后即刻和刺激后 2 周的视频透视吞咽障碍造影检查量表 (videofluoroscopic dysphagia scale, VDS) 和 PAS 评分明显较刺激前降低 (好转),特别是误吸和残留改善明显,但吞咽延迟和异常咽腔通过时间在刺激前后无变化,对照组各项指标均无变化。

Khedr 等^[32]将平均 6 周病程的脑干梗死患者 22 例 (延髓外侧梗死 11 例,其它部位的脑干梗死 11 例) 随机分为刺激组和假刺激组。刺激组用兴奋性 rTMS (3 Hz, 强度为 130% rMT、300 个脉冲) 刺激双侧大脑半球,共治疗 5 d。结果显示,刺激组的吞咽功能较假刺激组有明显改善,这个差别可维持 2 个月以上。此研究中的研究对象由于包含了延髓损伤之外的脑干梗死患者,因此很难判定是大脑皮质兴奋性增强还是延髓吞咽中枢损伤后的改善或皮质延髓束损伤后的改善所致。

二、tDCS 在吞咽障碍康复中的应用

tDCS 的电极属性 (阴极、阳极)、刺激强度、持续时间决定了刺激的效果,其中阴极和阳极的放置对决定抑制性效应还是兴奋性效应起到决定性作用。根据检索到的文献 (详见表 1) 发现,阳极刺激健侧或者患侧均可促进吞咽功能改善,但是具体参数及适应证目前还缺乏探讨。

Kumar 等^[33]将发病后 24 ~ 168 h 且一侧大脑半球梗死的吞咽障碍患者 14 例随机分为 tDCS 刺激组和假刺激组。刺激组用阳极 tDCS (2 mA, 每日 30 min) 刺激非损伤侧半球,同时结合吞咽手法训练,连续治疗 5 d;假刺激组用相同的 tDCS 设置但无电流刺激,刺激时间和吞咽手法训练同刺激组。结果发现,刺激组的吞咽障碍结局与严重程度量表 (dysphagia outcome and severity scale, DOSS)^[34] 评分值明显优于假刺激组。

Yang 等^[35]将 16 例脑卒中发病在 1 个月内的吞咽障碍患者,随机分成 tDCS 组和假刺激组。tDCS 组刺激部位为患侧咽腔运动皮质,参数为阳极 tDCS (1 mA, 20 min) 同时予传统的吞咽训练。假刺激组 (7 例) 在 1 mA 30 s 的真刺激后关闭电流,直至 20 min 结束。2 组疗程均为 10 d。结果表明, tDCS 组患者的 FDS 评分较假刺激组有明显改善。

Shigematsu 等^[36]将脑卒中发病后经导管营养且吞咽障碍持续 4 周以上的 20 例患者随机分为 tDCS 刺激组和假刺激组。刺激组给予损伤侧半球阳极 tDCS (1 mA, 20 min) 和吞咽训练,疗程为 10 d。假刺激组仅予相同的 tDCS 设置,未予电流刺激,吞咽训练同刺激组。结果表明,刺激组在刺激后即刻与 1 个月后的 DOSS 量表评分值明显优于假刺激组。

三、兴奋性刺激或抑制性刺激及其部位的选择

功能代偿与改善策略的平衡是康复中绕不开的话题, NIBS 技术在吞咽障碍中的应用也如此。Hamdy 等^[24]和 Fraser 等^[28]报道认为,一侧大脑半球的损伤所致吞咽障碍的恢复过程中,健侧运动区的可塑变化起着重要的作用。Kumar 等^[33]将其作为刺激健侧的理论依据,用兴奋作用的 tDCS 阳极刺激非损伤半球,使吞咽功能提高,但这是皮质延髓束同侧投射激活的结果还

是健侧舌骨上肌群的代偿性活动尚不明确。此外,皮质延髓束同侧投射纤维的激活或者健侧代偿未必为适应性可塑性变化,对之后的康复亦未必有利^[1]。吞咽障碍康复的根本应是诱导患侧的可塑变化^[1-2], Shigematsu 等^[36]研究报道证实了患侧兴奋性刺激的有效性,其研究的意义重大。

另一方面,兴奋性刺激或抑制性刺激的选择应考虑患者的病程。Kumar 等^[33]的研究对象为发病早期的患者, Shigematsu 等^[36]的研究对象为吞咽障碍迁延 4 周以上的患者。可见,急性期到亚急性期健侧运动区的代偿起到一定作用,慢性期的恢复可能与患侧运动区的再构筑有关。

小结

综上所述, NIBS 技术可改变神经的兴奋性诱导神经可塑性的发展,现有的少量研究已报道了在吞咽功能康复中的效果,为吞咽障碍的康复提供了新的思路。此外,其安全性高,吞咽障碍康复应用的文献中未见有明显不良反应的报道。但目前针对其在吞咽障碍中的应用的文献报道数量较少,且缺乏严格大样本随机对照的研究,其参数的选择 (刺激的种类、部位、强度、时间等) 尚无标准,改善吞咽障碍的机制还不完全明确,今后更严格的随机对照及多中心试验十分必要。因最优化的刺激方法还未确立,临床应用时应充分考虑 NIBS 技术的兴奋与抑制机制,根据患者病灶位置、障碍程度、发病期间等选择适合个体的最适宜刺激方法。

参 考 文 献

- [1] Takeuchi N, Izumi S. Maladaptive plasticity for motor recovery after stroke: mechanisms and approaches. *Neural Plast*, 2012, 35: 9728.
- [2] Takeuchi N, Izumi S. Noninvasive brain stimulation for motor recovery after stroke: mechanisms and future views. *Stroke Res Treat*, 2012, 58: 4727.
- [3] Murase N, Duque J, Mazzocchio R, et al. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Ann Neurol*, 2004, 55: 400-409.
- [4] Nowak DA, Grefkes C, Ameli M, et al. Interhemispheric competition after stroke: brain stimulation to enhance recovery of function of the affected hand. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009, 23: 641-656.
- [5] Takeuchi N, Tada T, Tushima M, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation over bilateral hemispheres enhances motor function and training effect of paretic hand in patients after stroke. *J Rehabil Med*, 2009, 41: 1049-1054.
- [6] 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. *Neurogastroenterol Motil*, 2013, 25: e324-e250.
- [7] Kamura Y, Tsubahara A, Aoyagi Y, et al. Changes in motor evoked potentials in the suprahyoid muscles by repetitive transcranial magnetic stimulation. *Kawasaki Med J*, 2010, 36: 275-281.
- [8] Lefaucheur JP. Methods of therapeutic cortical stimulation. *Neurophysiol Clin*, 2009, 39: 1-14.
- [9] 窦祖林, 廖家华, 宋为群. 经颅磁刺激技术基础与临床应用. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 5-10.
- [10] Huang YZ, Edwards MJ, Rounis E, et al. Theta burst stimulation of the human motor cortex. *Neuron*, 2005, 45: 201-206.

- [11] Michou E, Mistry S, Rothwell J, et al. Priming pharyngeal motor cortex by repeated paired associative stimulation: implications for dysphagia neurorehabilitation. *Neurorehabil Neural Repair*, 2013, 27: 355-362.
- [12] Fregni F, Boggio PS, Mansur CG, et al. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport*, 2005, 16: 1551-1555.
- [13] Nitsche MA, Fricke K, Henschke U, et al. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *J Physiol*, 2003, 553: 293-301.
- [14] Jefferson S, Mistry S, Singh S, et al. Characterizing the application of transcranial direct current stimulation in human pharyngeal motor cortex. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2009, 297: G1035-G1040.
- [15] Rossi S, Hallett M, Rossini PM, et al. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol*, 2009, 120: 2008-2039.
- [16] Muller PA, Pascual-Leone A, Rotenberg A. Safety and tolerability of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with pathologic positive sensory phenomena: a review of literature. *Brain Stimul*, 2012, 5: 320-329.
- [17] Peruzzotti-Jametti L, Cambiaghi M, Bacigaluppi M, et al. Safety and efficacy of transcranial direct current stimulation in acute experimental ischemic stroke. *Stroke*, 2013, 44: 3166-3174.
- [18] Auvichayapat N, Rotenberg A, Gersner R, et al. Transcranial direct current stimulation for treatment of refractory childhood focal epilepsy. *Brain Stimul*, 2013, 6: 696-700.
- [19] Liebetanz D, Klinker F, Hering D, et al. Anticonvulsant effects of transcranial direct-current stimulation (tDCS) in the rat cortical ramp model of focal epilepsy. *Epilepsia*, 2006, 47: 1216-1224.
- [20] Kern MK, Jaradeh S, Arndorfer RC, et al. Cerebral cortical representation of reflexive and volitional swallowing in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2001, 280: G354-G360.
- [21] Martin RE, Goodyear BG, Gati JS, et al. Cerebral cortical representation of automatic and volitional swallowing in humans. *J Neurophysiol*, 2001, 85: 938-950.
- [22] Li S, Luo C, Yu B, et al. Functional magnetic resonance imaging study on dysphagia after unilateral hemispheric stroke: a preliminary study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80: 1320-1329.
- [23] Li S, Zhou M, Yu B, et al. Altered default mode and affective network connectivity in stroke patients with and without dysphagia. *J Rehabil Med*, 2013: [2013-11-25]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>. [Epub ahead of print Nov 8, 2013].
- [24] Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, et al. The cortical topography of human swallowing musculature in health and disease. *Nat Med*, 1996, 2: 1217-1224.
- [25] Koyama Y, Kodama M, Shimoda N, et al. Suprahyoid muscles motor evoked potentials in response to transcranial magnetic stimulation. *Tokai J Exp Clin Med*, 2010, 35: 70-77.
- [26] Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, et al. Explaining oropharyngeal dysphagia after unilateral hemispheric stroke. *Lancet*, 1997, 350: 686-692.
- [27] Jefferson S, Mistry S, Michou E, et al. Reversal of a virtual lesion in human pharyngeal motor cortex by high frequency contralesional brain stimulation. *Gastroenterology*, 2009, 137: 841-849, 849 e841.
- [28] Fraser C, Power M, Hamdy S, et al. Driving plasticity in human adult motor cortex is associated with improved motor function after brain injury. *Neuron*, 2002, 34: 831-840.
- [29] Kim L, Chun MH, Kim BR, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on patients with brain injury and Dysphagia. *Ann Rehabil Med*, 2011, 35: 765-771.
- [30] Verin E, Leroi AM. Poststroke dysphagia rehabilitation by repetitive transcranial magnetic stimulation: a noncontrolled pilot study. *Dysphagia*, 2009, 24: 204-210.
- [31] Ryo M, Masahiro A, Wataru K, et al. Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and intensive swallowing rehabilitation for dysphagia after stroke. *Tokyo Jikeikai Med J*, 2011, 126: 143-147.
- [32] Khedr EM, Abo-Elfetoh N. Therapeutic role of rTMS on recovery of dysphagia in patients with lateral medullary syndrome and brainstem infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81: 495-499.
- [33] Kumar S, Wagner CW, Frayne C, et al. Noninvasive brain stimulation may improve stroke-related dysphagia a pilot study. *Stroke*, 2011, 42: 1035-1040.
- [34] O'Neil KH, Purdy M, Falk J, et al. The dysphagia outcome and severity scale. *Dysphagia*, 1999, 14: 139-145.
- [35] Yang EJ, Baek SR, Shin J, et al. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on post-stroke dysphagia. *Restor Neurol Neurosci*, 2012, 30: 303-311.
- [36] Shigematsu T, Fujishima I, Ohno K. Transcranial direct current stimulation improves swallowing function in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair*, 2013, 27: 363-369.

(修回日期: 2013-10-28)

(本文编辑: 汪 玲)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对论文中实验动物描述的要求

根据国家科学技术部 1988 年颁布的《实验动物管理条例》和卫生部 1998 年颁布的《医学实验动物管理实施细则》,《中华物理医学与康复杂志》对论文中有关实验动物的描述,要求写清楚以下事项:①品种、品系及亚系的确切名称;②遗传背景或其来源;③微生物检测状况;④性别、年龄、体重;⑤质量等级及合格证书编号;⑥饲养环境和实验环境;⑦健康状况;⑧对实验动物的处理方式。

医学实验动物分为四级:一级为普通级;二级为清洁级;三级为无特定病原体(SPF)级;四级为无菌级。卫生部课题及研究生毕业论文等科研实验必须应用二级以上的实验动物。