

经颅直流电刺激联合改良强制性使用技术 在脑卒中患者中的疗效观察

冯常武¹,朴政文²,柯志钢²

【摘要】 目的:探索经颅直流电刺激联合改良强制性使用对脑卒中患者上肢运动功能和日常生活能力的影响。方法:84名脑卒中患者随机分为A、B、C3组,A组采取常规康复方案,B组在A组基础上增加改良强制性使用技术,C组在B组基础上增加经颅直流电刺激,对3组患者在治疗前(T1)、治疗2周(T2)、治疗4周(T3)、出院后1个月(T4)、出院后2个月(T5)时进行改良Barthel指数(MBI)、Fugl-Meyer上肢运动功能评估表(FMA-UE)和Wolf运动功能评分(WMFT)并进一步分析。结果:3组患者MBI、FMA-UE、WMFT结果显示组别与时间存在交互作用($F=28.96, F=16.64, F=56.11$,均 $P<0.01$)。3个结局指标中各组组间比较显示:B组较A组,在T1、T2时差异无统计学意义,在T3、T4、T5时,B组3项评分均高于A组,差异有统计学意义($P<0.05$);C组较A组,在T1时差异无统计学意义,在T2、T3、T4、T5时,C组3项评分均高于A组,差异具有统计学意义($P<0.05$);C组较B组,在T1、T2时差异无统计学意义,在T3、T4、T5时,C组3项评分均高于B组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:经颅直流电刺激联合改良版强制性使用技术能有效改善脑卒中患者上肢运动功能和日常生活能力,且疗效在疗程结束后可以继续保持。

【关键词】 经颅直流电刺激;改良强制性使用技术;Fugl-meyer评分

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2023.08.005

Rehabilitation effects of transcranial direct current stimulation combined with modified constraint induced movement therapy in stroke patients Feng Changwu, Piao Zhengwen, Ke Zhigang. Department of Rehabilitation Medicine, Huangshi Central Hospital, Huangshi 435000, China

【Abstract】 **Objective:** To explore the effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with modified constraint induced movement therapy (mCIMT) on upper limb motor function and activities of daily living in stroke patients. **Methods:** All 84 stroke patients were randomly divided into three groups: A, B and C. Group A received conventional rehabilitation program, group B received mCIMT based on group A, and group C received tDCS based on group B. The modified Barthel Index (MBI), Fugl-Meyer assessment for the upper extremity (FMA-UE) and Wolf Motor Function Test (WMFT) were performed before treatment (T1), 2 weeks after treatment (T2), 4 weeks after treatment (T3), 1 month after discharge (T4), and 2 months after discharge (T5). **Results:** The repeated measure ANOVA indicated a significant interaction between groups and time on MBI, FMA-UE and WMFT scores ($P<0.01$). Comparison among the three outcome indicators showed that: Compared with group A, there was no significant difference at T1 and T2, but significantly increased in group B at T3, T4 and T5 ($P<0.05$). There was no significant difference between group C and group A at T1, but significant difference was found at T2, T3, T4 and T5 ($P<0.05$). There were no significant differences between group B and group C at T1 and T2, but significant difference existed between the two groups at T3, T4, and T5 ($P<0.05$). **Conclusion:** The tDCS combined with mCIMT can effectively improve upper limb motor function and activities of daily living with stroke patients, and the efficacy can be maintained after the end of treatment.

【Key words】 transcranial direct current stimulation;modified constraint induced movement therapy;Fugl-Meyer assessment

脑卒中每年影响数百万人,是致残和死亡的第三

大原因^[1]。虽然脑卒中死亡率在下降,但患病率却在增加,严重影响患者运动、认知、言语等各项功能水平和导致生活质量下降,对社会造成巨大的经济负担^[2-3]。而脑卒中后的康复治疗理论依据在于脑部神经的可塑性,健康区域神经元网络受到开发接管受损区域的功能,而这一过程需要相应神经功能受到大量

收稿日期:2023-02-20

作者单位:1. 黄石市中心医院康复医学科,湖北 黄石 435000;2. 华中科技大学附属同济医院康复医学科,武汉 430030

作者简介:冯常武(1974-),男,副主任医师,主要从事神经康复和疼痛康复方面的研究。

通讯作者:柯志钢,1157143241@qq.com

刺激来激活^[3]。重复性任务导向训练和无创脑刺激这两类神经康复方式常被用来提升偏瘫患者的功能水平^[4],两者结合起来治疗方法可能会进一步提高整体治疗效果,这可能是未来临床应用策略^[5]。其中,经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)作为一种无创脑部刺激的方法,已经被报道可以改善脑卒中患者吞咽功能障碍^[6]、运动功能和躯体感觉障碍^[7];改良强制性使用技术(modified constraint induced movement therapy, mCIMT)是一种通过限制运动、重复性练习和塑造行为以提高目标肢体功能的任务导向训练方法^[8]。虽然tDCS已经被报道能通过联合上肢机器人^[9]、镜像疗法^[10]改善脑卒中患者运动功能,但在常规康复的基础上tDCS联合mCIMT在对脑卒中恢复期上肢功能和日常生活能力的疗效尚缺乏证据。本研究拟通过与常规康复治疗进行对比,观察tDCS联合mCIMT治疗在偏瘫患者上肢功能和日常生活能力上的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2020年12月~2021年10月期间于华中科技大学同济医学院附属同济医院康复医学科就诊的脑卒中患者84名。所有患者均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》中的诊断标准^[11],且经头颅影像学检查(MRI或CT)确诊脑卒中。纳入标准:生命体征平稳,病程<6个月;首次发病,单侧发病;年龄40~70岁;主动运动能力:肩关节屈曲、外展≥90°,肘关节伸展≥20°,前臂旋前、旋后≥45°,腕关节伸展≥20°,掌指关节及指间关节屈曲≥10°^[12-13];既往

无颅脑疾病、颅脑外伤史或运动神经损伤史;无认知、言语或意识障碍;能配合完成4周治疗和出院后2个月的追踪观察;自愿参与并签署知情同意书。排除标准:心、肺、肾等内脏功能严重损害;短暂性脑缺血患者;不能配合完成康复治疗或评估;因其他原因不能全程参与干预治疗或追踪观察者;颅内有金属或装有起搏器者等。在签署知情同意书后,按就诊时间顺序,采用随机数字表法随机分为A组、B组、C组共3个组。3组患者一般资料比较差异无统计学意义,见表1。

1.2 方法 A组作为对照组,采取常规康复方案;B组在常规康复方案的基础上增加mCIMT;C组在常规康复的基础上增加tDCS和mCIMT联合治疗,每周治疗6d,共4周。鼓励3组患者在治疗完毕回到病房和回家后进行自我康复训练。具体治疗方法如下:
①常规康复方案:关节活动训练、坐位平衡训练、站立平衡训练、步行训练及转移训练等,1次/日,每次30min;针灸、推拿治疗,1次/日,每次20min;神经肌肉电刺激疗法,功率自行车,1次/日,每次20min。根据患者功能情况由主管作业治疗师设计上肢密集式塑性训练活动,1次/日,每次30min,见表2。
②tDCS:治疗采用经颅直流电刺激治疗仪(型号:IS200),阳极置于患侧大脑初级运动区(M1)^[14],阴极电极置于对侧眶上裂。采用脑电图系统定位M1区,即C3或C4点。电极片4cm×5cm,电极衬垫用生理盐水浸湿,强度:2.0mA,1次/日,20min。
③mCIMT:在患者患侧手进行密集式塑形训练时,利用手套限制健侧手部活动。在患者第一次进行训练之前治疗师将各活动进行一次测试,测试中患者将进行下述4项活动中的标准

表1 3组一般资料比较

| 组别 | n | 性别(例) | | 年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$) | 身高 (cm, $\bar{x} \pm s$) | 体重 (kg, $\bar{x} \pm s$) | 体重指数 (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$) | 偏瘫侧(例) | | 病程 (d, $\bar{x} \pm s$) |
|----|----|-------|----|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|--------|----|-----------------------------|
| | | 男 | 女 | | | | | 左 | 右 | |
| A组 | 28 | 14 | 14 | 56.29±6.23 | 164.11±6.00 | 61.93±8.53 | 23.07±3.83 | 12 | 16 | 52.93±26.02 |
| B组 | 28 | 16 | 12 | 54.75±6.56 | 163.57±9.97 | 64.50±9.41 | 24.33±4.34 | 12 | 16 | 50.04±29.18 |
| C组 | 28 | 15 | 13 | 58.39±9.12 | 164.54±6.29 | 62.43±5.72 | 23.12±2.45 | 14 | 14 | 57.79±32.61 |

表2 密集式塑性训练方案

| 项目 | 难度选择 | 动作要求 |
|------|------|---------------------------------------------------|
| 拍灯 | 正常 | 患者坐位,前方1m×1m范围内25个灯泡,每组随机亮3个,用患侧手依次触摸,训练共30组 |
| | 进阶 | 调整设备高度,嘱患者站立位下训练 |
| | 退阶 | 降低训练组数到15组 |
| 转移木块 | 正常 | 分别由3个尺寸不同的木块(8cm,5cm,2.5cm)组成,患者坐位下依次将木块转移到旁边的篮子中 |
| | 进阶 | 将放木块的篮子调高且要求患者侧捏完成木块转移 |
| | 退阶 | 仅使用最大尺寸的木块 |
| 翻布片 | 正常 | 将7cm×5cm的布片(正面蓝色反面红色)置于平面上,每组患者将4片红色布片翻至蓝色面,共10组 |
| | 进阶 | 4块布翻完再将其依次翻回红色面为1组,组数不变 |
| | 退阶 | 将各个布片依次拿起再放下 |
| 捡豆子 | 正常 | 将若干黑色和白色豆子混到一起放在桌面,患者使用患侧手将同样颜色的豆子分别放入篮子里 |
| | 进阶 | 患者需将豆子移到处于高25cm位置的篮子里 |
| | 退阶 | 豆子将不会混在一起,并且豆子之间将会有相隔距离 |

活动,依据患者完成的程度来决定患者该活动的难易度,1次/d,每次联合密集式塑性训练时长为30min,并在非治疗时间段时健侧穿戴手套限制至少5h。

1.3 评定标准 由一名康复治疗师(具有主管治疗师资格证)分别在T1(治疗前)、T2(治疗2周)、T3(治疗4周)、T4(出院后4周)、T5(出院后8周)对3组患者进行ADL和上肢功能评估,T4和T5由评估治疗师采用上门回访或视频回访的方式进行。评估指标包括包括改良Barthel指数(modified Barthel index, MBI)、Fugl-meyer运动功能评估表上肢部分(Fugl-Meyer assessment for the upper extremity, FMA-UE)、Wolf运动功能评分(Wolf motor function test, WMFT),评估治疗师不知晓患者分组情况,不参与各组患者治疗。其中MBI包含10项,总分100分;WMFT包含15项,每项根据动作完成情况优劣评分范围为0~5分,总分75分;FMA-UE上肢部分包含反射、协同运动、分离运动、手指功能、协调运动等33个项目,总分66分。

1.4 统计学方法 利用SPSS 25.0对数据进行统计学处理。计数资料用百分率表示,采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布和方差齐性检验采取重复测量方差分析,两两比较用LSD检验。不符合正态分布和方差齐性检验采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

3组患者MBI、FMA-UE、WMFT评分结果显示组别与时间存在交互作用($F = 28.96, F = 16.64, F = 56.11$,均 $P < 0.001$)。3个结局指标中各组组间比较显示:B组较A组,在T1、T2时差异无统计学意义,在T3、T4、T5时,B组3项评分均高于A组($P < 0.05$);C组较A组,在T1时差异无统计学意义,在T2、T3、T4、T5时,C组3项评分均高于A组($P < 0.05$);C组较B组,在T1、T2时差异无统计学意义,在T3、T4、T5时C组3项评分均高于B组($P < 0.05$)。见表3、图1a~c。

3 讨论

本研究通过随机对照试验设计,比较了在常规治疗之上增加mCIMT以及tDCS联合mCIMT治疗对脑卒中患者上肢运动功能的效果。本研究结果显示在常规康复训练的基础上增加tDCS联合mCIMT治疗,和增加单独mCIMT均能显著提高患者的上肢功能和日常生活活动能力,但联合治疗效果更好。为mCIMT和tDCS在临床中治疗脑卒中的上肢运动功能障碍和日常生活能力受限的应用提供了证据支持。

本研究显示常规康复治疗基础上增加mCIMT比单纯常规康复治疗更有优势。mCIMT通过限制健侧

表3 3组在不同时间点MBI、FMA-UE、WMFT评分比较

分, $\bar{x} \pm s$

| 组别 | n | 指标 | T1 | T2 | T3 | T4 | T5 |
|----|----|--------|------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| A组 | 28 | MBI | 40.71±6.03 | 43.86±6.16 | 47.14±6.22 | 50.61±6.27 | 53.43±6.87 |
| | | FMA-UE | 23.21±2.95 | 25.57±3.37 | 27.89±3.73 | 29.89±4.03 | 32.07±5.19 |
| | | WMFT | 28.79±3.05 | 31.10±3.07 | 33.71±3.17 | 36.43±3.24 | 38.54±3.63 |
| B组 | 28 | MBI | 40.04±3.26 | 44.54±2.89 | 50.21±2.84 ^a | 54.71±3.11 ^a | 57.64±3.91 ^a |
| | | FMA-UE | 23.57±4.42 | 26.50±4.36 | 30.29±4.54 ^a | 33.29±5.14 ^a | 35.86±5.59 ^a |
| | | WMFT | 28.64±3.54 | 32.21±3.55 | 36.11±3.48 ^a | 39.39±3.86 ^a | 42.57±4.49 ^a |
| C组 | 28 | MBI | 40.36±6.16 | 46.82±6.24 ^a | 54.00±7.24 ^{ab} | 59.96±7.22 ^{ab} | 65.57±6.83 ^{ab} |
| | | FMA-UE | 23.86±3.57 | 28.11±3.77 ^a | 33.36±4.48 ^{ab} | 37.68±5.98 ^{ab} | 41.82±7.09 ^{ab} |
| | | WMFT | 28.75±3.50 | 33.89±3.80 ^a | 39.21±3.94 ^{ab} | 44.36±4.55 ^{ab} | 48.96±4.96 ^{ab} |

与A组比较,^a $P < 0.05$,与B组比较,^b $P < 0.05$

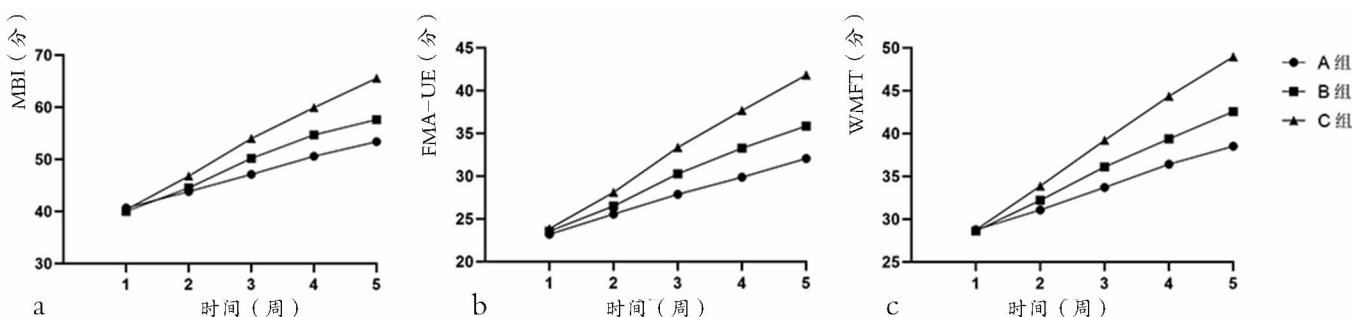


图1 a~c 3组在不同时间的MBI、FMA-UE、WMFT评分比较

上肢，并对患者患侧上肢进行大量重复、任务导向、高强度的运动训练，以改善或重建运动功能，从而获得速度、精度和流畅性均较好的运动能力。该治疗在激活患侧大脑，抑制健侧大脑，预防“习得性废用”，增加偏瘫患者患侧肢体可塑性方面发挥了重要作用^[12,15]。与传统强制性使用技术需要的约束90%的清醒时间且每周训练达到6h相比，mCIMT缩短了约束时间和训练时间，但对于提高患侧上肢功能却很有效果^[16-17]。李文立等^[18]在脑卒中的社区康复治疗中采用mCIMT，发现无论是在治疗后还是在疗程结束后12周回访时，mCIMT治疗相较常规治疗在MBI和FMA-UE上均有显著优势。这与本研究结果中B组与A组疗效差异相似。产生这种疗效差异的原因可能是mCIMT调节大脑半球平衡性的疗效机制，mCIMT可以通过降低健侧半球的活动来提升患侧半球的功能恢复^[17]。故mCIMT能相较常规治疗产生良好疗效的原因可能是：①mCIMT可以让患者在治疗过程中和家庭环境中大量使用患侧上肢，增加患侧使用的频率和时长，刺激患侧大脑突出的再生和功能的修复。②抑制健侧大脑半球的活性来改善大脑半球的平衡性，提升患侧大脑半球的活动。但这两种机制在mCIMT产生疗效种的作用力度和分子机制还需要更多实验进一步分析阐述。

本研究显示tDCS联合mCIMT能有效地提升患者上肢运动功能和日常生活能力，且疗效具有持续性，且tDCS和mCIMT联合治疗在改善上肢运动功能和日常生活能力上相较单纯常规康复或mCIMT效果更好。与mCIMT相似的是，tDCS作为典型无创脑神经刺激方法，也被认为可以通过抑制非损伤半球兴奋性来减少对损伤半球的抑制，同时tDCS可以直接作用于受损半球，增加受损部位周围神经组织的兴奋性^[19]。tDCS产生兴奋或抑制作用的关键取决于电极的极性和位置。不同电极的作用具有相反的效果，阳极刺激会增加大脑活动^[20]，而阴极刺激会短期减少大脑活动^[21]，也有研究认为急性期使用阴极刺激有助于保护皮层神经元免受缺血性损伤，减轻炎症反应，促进临床恢复^[22]。不同部位tDCS也有不同的疗效，对吞咽运动区(C3和T3中部)刺激可以有效改善脑卒中患者吞咽功能障碍问题^[6]。既往的研究发现，对M1区进行刺激可以增加健康人群的运动表现^[14]。故本研究选取M1区进行刺激，以期待有较好的疗效。有研究认为tDCS作为调节神经突触可塑性而产生长期效应有关^[23]。Valentina等^[24]对在卒中亚急性期小鼠应用tDCS，结果显示tDCS增强了脑源性神经营养因子BDNF和BDNF依赖信号通路的表达，从而增加了

脑结构可塑性和连通性，这可能是tDCS疗效的机制，但是否存在多项机制共存的情况，还需要进一步的实验探讨。

在联合治疗的疗效上，虽然Elsner等^[25]研究显示：对于脑卒中患者，tDCS仅能改善其日常生活能力，并不能有效改善上肢运动功能。这与本研究结果有所不同，但这可能原因是本研究联合的mCIMT治疗加强了对上肢运动功能的训练效果。Wolf等^[26]研究发现在2周强制性使用技术治疗后，脑卒中患者上肢功能的增加，这种疗效在治疗后2年仍然存在。这说明mCIMT可以提升上肢功能，其疗效有一定的延续效应。这与本研究中患者在治疗停止2个月后，其上肢运动功能和日常生活能力持续提升，而且组间疗效差异有更显著趋势的结果相似。学者们认为功能水平较高的偏瘫患者皮层可塑性潜力更高，而CIMT训练通过重复运动、塑形训练会导致患者上肢功能水平更高^[26]。Sun等^[27]在急性和亚急性脑卒中患者中，将mCIMT与tDCS相结合治疗与mCIMT与tDCS假刺激组相比较，结果显示：mCIMT与双半球tDCS可以提高患者早期上肢运动功能以及日常生活能力，并随着时间的推移保持效果。故本研究中tDCS与mCIMT相结合产生疗效优势和延续效应可能与联合治疗增加了大脑皮层神经突触的可塑性潜力有关。

本研究局限性：①没有实施盲法和分配隐藏，可能有一定的偏倚风险；②样本量不大；③虽然tDCS和mCIMT分别由两位指定的治疗师实施，但每位患者在两种治疗的前后顺序上有一定差异。

综上所述，tDCS和mCIMT联合治疗能有效改善脑卒中恢复期患者上肢运动功能和日常生活能力，且这种疗效在疗程结束后可以继续保持。

【参考文献】

- [1] Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions[J]. Neurology, 2021,97(20 Suppl 2):S6-S16.
- [2] 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.
- [3] Rahayu UB, Wibowo S, Setyopranoto I, et al. Effectiveness of physiotherapy interventions in brain plasticity, balance and functional ability in stroke survivors: A randomized controlled trial [J]. NeuroRehabilitation, 2020,47(4):463-470.
- [4] 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):101-101.

- [5] Page SJ, Cunningham DA, Plow E, et al. It takes two: noninvasive brain stimulation combined with neurorehabilitation[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2015,96(4 Suppl):S89-S93.
- [6] Mao H, Lyu Y, Li Y, et al. Clinical study on swallowing function of brainstem stroke by tDCS[J]. *Neurol Sci*, 2022,43(1): 477-484.
- [7] Bornheim S, Croisier JL, Maquet P, et al. Transcranial direct current stimulation associated with physical-therapy in acute stroke patients-A randomized, triple blind, sham-controlled study [J]. *Brain Stimul*, 2020,13(2):329-336.
- [8] Zhu Y, Zhou C, Liu Y, et al. Effects of modified constraint-induced movement therapy on the lower extremities in patients with stroke: a pilot study[J]. *Disabil Rehabil*, 2016,38(19):1893-1899.
- [9] 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.
- [10] 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(2):116436.
- [11] 彭斌, 吴波. 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.
- [12] Rocha L, Gama G, Rocha R, et al. Constraint Induced Movement Therapy Increases Functionality and Quality of Life after Stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021,30(6):105774.
- [13] 刘旭东, 勾丽洁, 王文清, 等. 两种不同类型强制性使用运动疗法对脑卒中偏瘫患者上肢运动速度和日常生活活动能力的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2011,26(2):174-175.
- [14] Alix-Fages C, Romero-Arenas S, Castro-Alonso M, et al. Short-Term Effects of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation on Endurance and Maximal Force Production. A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *J Clin Med*, 2019,8(4):45-45.
- [15] 刘华, 郭春光, 段雅琴, 等. 经颅直流电刺激结合改良强制性诱导训练对痉挛型偏瘫脑瘫患儿上肢功能的影响[J]. 中国康复, 2021,36(6):339-343.
- [16] Singh P, Pradhan B. Study to assess the effectiveness of modified constraint-induced movement therapy in stroke subjects: A randomized controlled trial[J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2013,16(2):180-184.
- [17] 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.
- [18] 李文立, 何小英, 张嘉默, 等. 基于家庭环境使用改良强制性运动疗法对慢性脑卒中后上肢功能恢复的探讨[J]. 中国康复, 2017,32(4):278-280.
- [19] Marquez J, van Vliet P, McElduff P, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS): does it have merit in stroke rehabilitation? A systematic review[J]. *Int J Stroke*, 2015,10(3):306-316.
- [20] Allman C, Amadi U, Winkler AM, et al. Ipsilesional anodal tDCS enhances the functional benefits of rehabilitation in patients after stroke[J]. *Sci Transl Med*, 2016,8(330):330re1.
- [21] Zheng X, Alsop DC, Schlaug G. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on human regional cerebral blood flow [J]. *Neuroimage*, 2011,58(1):26-33.
- [22] Peruzzotti-Jametti L, Cambiaghi M, Bacigaluppi M, et al. Safety and efficacy of transcranial direct current stimulation in acute experimental ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2013,44(11):3166-3174.
- [23] Kronberg G, Bridi M, Abel T, et al. Direct Current Stimulation Modulates LTP and LTD: Activity Dependence and Dendritic Effects[J]. *Brain Stimul*, 2017,10(1):51-58.
- [24] Longo V, Barbatí SA, Re A, et al. Transcranial Direct Current Stimulation Enhances Neuroplasticity and Accelerates Motor Recovery in a Stroke Mouse Model[J]. *Stroke*, 2022,53(5):1746-1758.
- [25] Elsner B, Kwakkel G, Kugler J, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving capacity in activities and arm function after stroke: a network meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2017,14(1):95-95.
- [26] Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, et al. Retention of upper limb function in stroke survivors who have received constraint-induced movement therapy: the EXCITE randomised trial [J]. *Lancet Neurol*, 2008,7(1):33-40.
- [27] 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.

