高频联合低频重复经颅磁刺激对脑卒中后上肢运动功能障碍的疗效观察

吴彤彤[1,2]，赵俊青[1]，张慧英[3]，刘红[3]，俞丽凝[3]

【摘要】 **目的**：探讨高频联合低频重复经颅磁刺激(rTMS)对脑卒中后上肢运动功能障碍的疗效。**方法**：选取脑卒中后上肢功能障碍患者124例，采用随机数字表法，分为假刺激组(双侧M1区假刺激)、低频组(健侧M1区1Hz rTMS+患侧M1区假刺激)、高频组(患侧M1区10Hz rTMS+健侧M1区假刺激)、联合组[患侧M1区间歇性θ脉冲刺激(iTBS)+健侧M1区1Hz rTMS]4组，每组均31例。iTBS是高频rTMS的一种新形式，具有与传统高频rTMS相当的神经调控效应。4组均接受常规药物及常规康复治疗，在此基础上予以对应的rTMS治疗方案，均治疗4周。最终，4组各有1例脱落，4组均为30例。分别于治疗前、治疗2周后、治疗4周后，采用Fugl-Meyer评定量表上肢部分(FMA-UE)、Wolf运动功能测试(WMFT)、改良Barthel指数评定量表(MBI)、患侧静息运动阈值(RMT)、患侧运动诱发电位(MEP)皮质潜伏期进行评估。**结果**：治疗2周后及4周后，低频组、高频组、联合组患者患侧MEP皮质潜伏期、患侧RMT随时间推移减少($P<0.05$)；治疗2周、4周后，低频组、高频组、联合组患者患侧MEP皮质潜伏期、患侧RMT均低于对照组($P<0.05$)，联合组更低于低频组和高频组($P<0.05$)，高频组和低频组比较差异无统计学意义。治疗2周后及4周后，低频组、高频组、联合组患者FMA-UE、WMFT、MBI评分随时间推移增加($P<0.05$)；3组FMA-UE、WMFT、MBI评分均高于对照组($P<0.05$)，联合组更高于低频组和高频组($P<0.05$)，高频组和低频组比较差异无统计学意义。**结论**：高频联合低频rTMS治疗对急性脑卒中后上肢运动功能的恢复有效，且优于单一rTMS治疗。

【关键词】 脑卒中；上肢运动功能障碍；重复经颅磁刺激；双侧刺激

【中图分类号】 R49；R743.3 【DOI】 10.3870/zgkf.2026.10.003

Efficacy of high-frequency combined with low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for upper limb motor function recovery after acute stroke

Wu Tongtong[1,2], *Zhao Junqing*[1], *Zhang Huiying*[3], *Liu Hong*[3], *Yu Lining*[3]

1. *Department of Rehabilitation Medicine, Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College, Changzhi, Shanxi 046000, China*; 2. *First Clinical College, Changzhi Medical College*; 3. *Department of Neurology, Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College*

【**Abstract**】 **Objective**: To investigate the efficacy of high-frequency combined with low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in promoting upper limb motor function recovery after acute stroke. **Methods**: A randomized controlled design was adopted, and 124 patients with acute stroke were divided into 4 groups ($n=31$ per group). All 4 groups received routine medication and conventional rehabilitation treatment, on the basis of which different rTMS protocols were administered: the sham stimulation group (sham stimulation over bilateral primary motor cortices M1), the low-frequency group (1 Hz rTMS over the unaffected M1 + sham stimulation over the affected M1), the high-frequency group (10 Hz rTMS over the affected M1 + sham stimulation over the unaffected M1), and the high-frequency combined with low-frequency group [intermittent theta-burst stimulation (iTBS) over the affected M1+1 Hz rTMS over the unaffected M1], once daily, 5 days per week for a total of 4 weeks. iTBS is a novel paradigm of high-frequency rTMS, and its neuromodulatory effects are consistent with those of conventional high-frequency rTMS. Before treatment, after 10 sessions and 20 sessions of treatment, the Fugl-Meyer assessment of upper extremity (FMA-UE), Wolf motor function test (WMFT), modified Barthel index (MBI), resting motor threshold (RMT) of the affected side, and cortical latency of motor evoked potential (MEP) of the affected side were used for evaluation. **Results**: After 2 and 4 weeks of treatment, the affected-side MEP cortical latency and affected-side RMT in the low-frequency group, high-frequency group and combined group decreased over time (all $P<0.05$). At both follow-up time points, the above two indicators in the thr-

基金项目：长治市基础研究计划(自由探索类)项目(JC202421)
收稿日期：2025-12-11
作者单位：1.长治医学院附属和平医院康复科，山西 长治 046000；2.长治医学院第一临床学院；3.长治医学院附属和平医院神经内科
作者简介：吴彤彤(1995-)，女，在读研究生，主要从事神经康复方面的研究。
通讯作者：俞丽凝，2488285430@qq.com

ee intervention groups were all lower than those in the control group (all $P<0.05$), and the combined group had even lower values than the low-frequency group and high-frequency group (all $P<0.05$), while no statistically significant difference was found between the high-frequency group and the low-frequency group. After 2 and 4 weeks of treatment, the FMA-UE, WMFT and MBI scores in the low-frequency group, high-frequency group and combined group increased over time (all $P<0.05$). At the two time points, the above scores in the three intervention groups were all higher than those in the control group (all $P<0.05$), and the combined group yielded even higher scores than the low-frequency group and high-frequency group (all $P<0.05$), while the difference between the high-frequency group and the low-frequency group was not statistically significant. **Conclusion**: Combined high-frequency and low-frequency rTMS is effective in promoting upper limb motor function recovery after acute stroke, and its efficacy is superior to that of monomodal rTMS monotherapy.

【Key words】 stroke; upper extremity motor dysfunction; repetitive transcranial magnetic stimulation; bilateral stimulation

2021 年最新全球疾病负担研究数据显示：在非传染性疾病中，脑卒中仍是全球第二大死亡原因（年死亡人数约 700 万），同时位列全球死亡与残疾复合负担第三[1-2]。约 55%～75%的患者会遗留不同程度的肢体运动功能障碍，其中约 80%患者伴有上肢运动障碍，仅 12%的患者能实现良好的功能重建[3-5]。这些并发症影响患者的生活质量，并加重家庭和社会经济负担[6-7]。因此，寻找有效的康复治疗手段对改善脑卒中后上肢运动功能障碍显得尤为重要。重复经颅磁刺激（repetitive transcranial magnetic stimulation，rTMS）作为安全、无创的神经调控技术，在脑卒中后神经康复领域展现出巨大潜力[8]。神经可塑性介导的皮质重组是脑卒中后运动功能恢复的核心机制[9]，rTMS 通过调节神经可塑性促进大脑皮质重组[10]。rTMS 治疗循证指南指出，在急性脑卒中阶段，健侧 M1 区低频 rTMS 和患侧 M1 区高频 rTMS 对于手功能恢复有 A 级和 B 级证据的支持[11]。目前 rTMS 治疗脑卒中后上肢运动功能障碍的方案多样，包括单一 rTMS、rTMS 联合其他康复手段和双侧 rTMS 等治疗方案[11]。在临床上，单一 rTMS 和 rTMS 联合其他康复手段的研究较多，而高频联合低频的双侧 rTMS 方案缺乏充分研究。本研究旨在探讨高频联合低频 rTMS 对急性脑卒中后上肢运动功能障碍的疗效，为优化 rTMS 临床治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取 2025 年 3 月至 10 月在长治医学院附属和平医院神经内科及康复科治疗的脑卒中患者 124 例。纳入标准：符合《中国各类主要脑血管病诊断要点 2019》诊断标准[12]，并经 MRI 或 CT 证实为脑卒中；首次发病；患者为右利手；上肢 Brunnstrom 分期≥Ⅲ期[13]；脑卒中病程＜1 月；年龄 30～80 岁；患侧可诱发出运动诱发电位（motor evoked potentials，MEP）。排除及脱落标准：双侧半球或多灶性脑卒中；合并其他神经系统的疾病（如帕金森病等）；严重失语或认知障碍；合并严重心、肺、肝、肾功能不全或恶性肿瘤；存在 rTMS 禁忌症（如心脏起搏器、颅内金属植入物等）；有癫痫或者精神病史。本研究样本量估算以 Fugl-Meyer 评定量表上肢部分（Fugl-Meyer assessment of upper extremity，FMA-UE）为观察的主要结局指标，参考相关文献结合本研究实际情况[14]，使用 PASS14 软件进行样本估算，假设检验效能（1－β）≥90%（Ⅰ型误差 α 值＝0.05），得出每组的样本量为 25 例。考虑 15%的样本脱落率，得出样本量 115 例，最终纳入 124 例患者，按随机数字表法分为假刺激组、低频组、高频组、高频联合低频组（联合组），每组 31 例。在研究过程中，4 组各有 1 例患者因个人原因无法完成研究而脱落。最终纳入 120

表 1 4 组一般资料比较

组别	n	性别（例）		年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	病程（d，$\bar{x}\pm s$）	偏瘫侧（例）		病变性质（例）	
		男	女			左	右	脑梗死	脑出血
假刺激组	30	21	9	59.10±10.05	9.53±6.83	15	15	26	4
高频组	30	20	10	60.07±10.68	8.30±2.97	15	15	27	3
低频组	30	19	11	58.87±10.07	9.13±5.96	15	15	30	0
联合组	30	20	10	61.37±9.35	7.37±5.21	17	13	29	1
χ^2/F		0.300		0.384	0.813	0.400		5.357	
P		0.960		0.765	0.492	0.940		0.147	

例患者，每组30例。本研究获得长治医学院附属和平医院伦理委员会的批准(2025025)。4组患者一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性，见表1。

1.2 方法 4组患者根据其疾病特点均接受改善微循环、抗血小板聚集、降脂稳斑、脱水降颅压、调节血压等药物和常规的康复治疗。常规的康复治疗包括任务导向训练、肌力训练、神经促进疗法、日常生活能力训练，45min/次，1次/d，5d/周，共4周。在此基础上，各组接受不同的rTMS治疗。本研究选取初级运动皮质区(primary motor cortex，M1区)作为rTMS刺激靶点。假刺激组给予双侧M1区假刺激，低频组给予健侧M1区1Hz rTMS＋患侧M1区假刺激，高频组给予患侧M1区10Hz rTMS＋健侧M1区假刺激，联合组给予患侧M1区间歇性θ脉冲刺激(intermittent theta burst stimulation，iTBS)＋健侧M1区1Hz rTMS，均为1次/d，5d/周，共4周。iTBS亦属于高频rTMS，采用短脉冲簇发放模式，其神经调控效应与传统高频rTMS相当，但单次治疗时长更短。rTMS治疗采用Magstim Rapid 2型重复经颅磁刺激器。患者取卧位，固定头部，“8”字形线圈与颅骨表面相切，中心点对准靶点M1区，以患侧拇短展肌为靶肌，采用单脉冲刺激，10次刺激中，至少5次刺激使靶肌在静息状态下产生至少50μV振幅的最小刺激强度为患侧静息阈值(resting motor threshold RMT)。各种刺激的参数如下：10Hz刺激：刺激频率为10Hz，刺激强度为100% RMT，1500次脉冲，持续5s，间隔35s，共计20min；1Hz刺激：刺激频率为1Hz，刺激强度为100% RMT，1200次脉冲，持续25s，间隔1s，共计20min。iTBS刺激：强度为RMT的70%，3个50Hz脉冲组成一个爆发，爆发频率5Hz，持续2s，序列间隔8s，总脉冲数540个[15]，共计3min；假刺激：将线圈反置于颅骨表明，线圈中心对准颅骨，发出于与真实刺激相同的声音，但是为无效刺激。

1.3 评定标准 由1名对本研究分组不知情的治疗师完成以下评估：①患侧MEP皮质潜伏期：评估大脑皮质兴奋性。将强度为100% RMT的刺激施加到患侧半球的M1区域，并记录拇短展肌的MEP，取3个具有良好重复性的波形记录其潜伏期值[16]；②患侧RMT：评估皮质脊髓束(corticospinal tract，CST)的兴奋性。方法如前[17]；③FMA-UE：评估上肢运动功能，共33项，总分0～66分，评分越高表明上肢功能越好[18]；④Wolf运动功能测试(Wolf motor function test，WMFT)：评估脑卒中患者的上肢运动功能，共15项，总分0～75分，评分越高表明上肢功能越好[19]；⑤改良Barthel指数评定量表(modified Barthel index，MBI)：评估日常生活活动能力，总分0～100分，评分≤40分为重度依赖、41～60分为中度依赖、61～99分为轻度依赖、100分为完全独立[20]。

1.4 统计学方法 采用SPSS 27.0统计学软件进行数据分析。计量资料服从正态分布且方差齐性，以$\bar{x}\pm s$表示，计数资料以例表示。本研究采用双因素重复测量方差分析，分析组别干预效应、时间效应及组别与时间的交互效应，若交互效应具有统计学意义($P<0.05$)，表明不同干预方式疗效随时间变化趋势存在差异，进一步采用简单效应分析明确具体差异时点与组别，以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MEP皮质潜伏期 治疗前，4组患者患侧MEP皮质潜伏期比较差异无统计学意义；治疗2周、4周后，假刺激组患侧MEP皮质潜伏期无明显变化，其余3组均较治疗前缩短($P<0.05$)，联合组低于假刺激组、高频组与低频组($P<0.05$)，高频组与低频组比较无明显差异。与治疗2周后比较，治疗4周后，高频组、低频组、联合组患侧MEP皮质潜伏期均更短($P<0.05$)。见表2。

表2 4组治疗不同时间点患侧MEP皮质潜伏期比较

ms，$\bar{x}\pm s$

组别	n	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
假刺激组	30	28.23±2.49	27.88±2.37	27.37±2.40
高频组	30	28.18±3.13	26.07±2.67^{ac}	24.86±2.25^{abc}
低频组	30	28.35±2.90	26.14±2.84^{ac}	24.62±2.26^{abc}
联合组	30	28.61±2.45	23.59±2.56^{acde}	21.30±2.48^{abcde}
F		178.536	22.797	11.138
P		<0.01	<0.01	<0.01

与治疗前比较，$^{a}P<0.05$；与治疗2周后比较，$^{b}P<0.05$；与假刺激组比较，$^{c}P<0.05$；与高频组比较，$^{d}P<0.05$；与低频组比较，$^{e}P<0.05$

2.2 RMT 治疗前，4组患者患侧RMT比较差异无统计学意义；治疗2周、4周后，假刺激组患侧RMT无明显变化，其余3组均较治疗前缩短($P<0.05$)，联合组低于假刺激组、高频组与低频组($P<0.05$)，高频组与低频组比较无明显差异。与治疗2周后比较，治疗4周后，高频组、低频组、联合组患侧RMT均更短($P<0.05$)。见表3。

2.3 FMA-UE评分 治疗前，4组患者患侧FMA-UE比较差异无统计学意义；治疗2周、4周后，假刺激组患侧FMA-UE评分无明显变化，其余3组均较治疗前提高($P<0.05$)，联合组患侧FMA-UE评分高于假刺激组、高频组与低频组($P<0.05$)，高频组与低频组比较无明显差异。与治疗2周后比较，治疗4周后，高频组、低频组、联合组患侧FMA-UE评分均更高($P<$

0.05)。见表4。

表3 4组治疗不同时间点患侧RMT的比较 %, $\bar{x}\pm s$

组别	n	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
假刺激组	30	82.80±2.54	82.53±2.49	82.10±2.60
高频组	30	82.43±2.31	79.97±1.85^{ac}	78.67±2.04^{abc}
低频组	30	82.73±2.78	80.13±2.47^{ac}	79.07±2.27^{abc}
联合组	30	82.87±2.76	77.73±2.27^{acde}	75.47±2.34^{abcde}
F		287.603	36.845	15.331
P		<0.01	<0.01	<0.01

与治疗前比较,$^{a}P<0.05$;与治疗2周后比较,$^{b}P<0.05$;与假刺激组比较,$^{c}P<0.05$;与高频组比较,$^{d}P<0.05$;与低频组比较,$^{e}P<0.05$

表4 4组治疗不同时间点患侧FMA-UE评分比较 分, $\bar{x}\pm s$

组别	n	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
假刺激组	30	31.50±4.87	32.17±4.79	32.63±4.84
高频组	30	31.80±5.47	35.77±4.30^{ac}	38.83±3.06^{abc}
低频组	30	31.77±4.76	35.63±4.16^{ac}	38.77±4.83^{abc}
联合组	30	31.37±5.82	39.20±4.10^{acde}	44.33±3.07^{abcde}
F		340.808	40.524	1.705
P		<0.01	<0.01	<0.01

与治疗前比较,$^{a}P<0.05$;与治疗2周后比较,$^{b}P<0.05$;与假刺激组比较,$^{c}P<0.05$;与高频组比较,$^{d}P<0.05$;与低频组比较,$^{e}P<0.05$

2.4 WMFT评分 治疗前,4组患者患侧WMFT评分比较差异无统计学意义;治疗2周、4周后,假刺激组患侧WMFT评分无明显变化,其余3组均较治疗前提高($P<0.05$),联合组高于假刺激组、高频组与低频组($P<0.05$),高频组与低频组比较无明显差异。与治疗2周后比较,治疗4周后,高频组、低频组、联合组患侧FMA-UE评分均更高($P<0.05$)。见表5。

表5 4组治疗不同时间点患侧WMFT评分比较 分, $\bar{x}\pm s$

组别	n	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
假刺激组	30	40.30±4.62	40.90±4.65	41.27±4.62
高频组	30	41.67±6.46	44.47±4.10^{ac}	48.40±3.51^{abc}
低频组	30	40.40±6.66	44.33±5.16^{ac}	48.03±3.93^{abc}
联合组	30	40.23±7.62	48.13±3.55^{acde}	52.77±2.66^{abcde}
F		221.621	26.918	9.674
P		<0.01	<0.01	<0.01

与治疗前比较,$^{a}P<0.05$;与治疗2周后比较,$^{b}P<0.05$;与假刺激组比较,$^{c}P<0.05$;与高频组比较,$^{d}P<0.05$;与低频组比较,$^{e}P<0.05$

2.5 MBI评分 治疗前,4组患者患侧MBI评分比较差异无统计学意义;治疗2周、4周后,假刺激组患侧MBI评分无明显变化,其余3组均较治疗前提高($P<0.05$),联合组患侧MBI评分高于假刺激组、高频组与低频组($P<0.05$),高频组与低频组比较无明显差异。与治疗2周后比较,治疗4周后,高频组、低频组、联合组患侧MBI评分均更高($P<0.05$)。见表6。

表6 4组治疗不同时间点患侧MBI评分比较 分, $\bar{x}\pm s$

组别	n	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
假刺激组	30	41.50±4.98	42.40±4.98	42.87±5.03
高频组	30	42.87±10.91	48.43±9.80^{ac}	53.87±5.88^{abc}
低频组	30	41.83±6.71	47.10±5.65^{ac}	52.53±3.75^{abc}
联合组	30	41.37±7.57	54.37±4.43^{acde}	60.20±5.26^{abcde}
F		180.235	22.421	15.612
P		<0.01	<0.01	<0.01

与治疗前比较,$^{a}P<0.05$;与治疗2周后比较,$^{b}P<0.05$;与假刺激组比较,$^{c}P<0.05$;与高频组比较,$^{d}P<0.05$;与低频组比较,$^{e}P<0.05$

2.6 安全性 本研究中,大多数患者对rTMS治疗表现出良好的耐受性,在干预和评估过程中未观察到明显的不良副作用,个别患者在高频rTMS治疗时出现轻微头皮或者是耳鸣症状,治疗结束后症状消失。

3 讨论

大脑半球间的竞争模型理论认为,健康大脑两半球之间通过胼胝体通道相互抑制,维持两半球功能的动态平衡[21]。脑卒中后两半球间抑制失衡,导致患侧半球不仅受损而且会被健侧过度抑制,阻碍了肢体运动功能的恢复[22-23]。rTMS是一种无创刺激局部大脑皮层的方法,通过磁场产生感应电流,从而兴奋或者抑制神经元放电[24]。高频rTMS(≥5Hz)可提高初级运动皮质神经元的兴奋性,而低频rTMS(≤1Hz)则会抑制运动皮质兴奋性。高频rTMS的iTBS模式促进皮质运动兴奋性,而连续θ脉冲刺激(continuous theta burst stimulation,cTBS)则抑制皮质运动兴奋性[25]。rTMS通过调节皮质兴奋性,重建大脑半球间的抑制平衡,进而促进运动功能恢复。双峰平衡模型理论认为,对于脑损伤程度严重、CST结构不完整的患者,治疗策略应基于代偿模型,而对于脑损伤程度较轻的患者,CST结构完整的患者则更多依据半球间竞争模型制定[26]。脑卒中后CST的结构完整性是决定运动功能恢复潜力的关键因素,若损伤的CST无法有效传导下行运动信号,健侧可能会承担代偿角色[10]。如果根据半球间的竞争模型,对健侧半球施加抑制性rTMS抑制其兴奋性,可能会削弱其代偿功能,进而对患者肢体运动功能恢复不利。这一观点得到多项研究支持,即针对健侧半球的抑制性rTMS方案,可能对上肢运动功能严重受限的脑卒中患者不利[27-28]。MEP状态是反应CST功能完整性的生物标志物[29]。研究表明,大脑会在脑卒中后1个月内进入脑功能恢复的高可塑性阶段,随着时间的推移,脑功能恢复进入平台期[30-31]。基于以上理论,本研究纳入的均为上肢

运动功能轻-中度障碍且可引出MEP的急性脑卒中患者。

本研究结果显示，3种rTMS方案干预后，FMA-UE、WMFT、MBI量表评分均优于假刺激组，表明rTMS方案在改善急性脑卒中后上肢运动功能障碍及提高日常生活活动能力方面具有积极作用，这与既往的研究结果一致[32-33]。联合组FMA-UE、WMFT及MBI改善效果优于单一rTMS方案，表明高频联合低频rTMS在改善脑卒中患者上肢运动功能障碍、提高日常生活活动能力方面优于单一rTMS治疗。有Meta分析结果显示，单一的rTMS在FMA-UE，WMFT评分改善10%～30%，呈现中度的改善效果[34-35]。本研究结果显示，高频组、低频组FMA-UE评分提升约22%；WMFT评分分别提升约16%、18%，联合组FMA-UE评分提升约41%，WMFT提升约31%。上述结果进一步支持了联合刺激在调节半球间竞争、促进运动恢复方面的协同作用，与Meng等[36]的研究结果相一致。在神经电生理方面，联合组患侧MEP皮质潜伏期、患侧RMT优于高频组和低频组。患侧MEP的潜伏期的缩短提示中枢运动传导速度的改善，患侧RMT的降低提示运动皮质兴奋性的提高[37-38]。患侧半球皮层兴奋性的提高有助于改善偏瘫上肢运动功能的改善呈正相关[39-40]。高频组与低频组对急性脑卒中后上肢运动功能恢复的疗效相当，与Kim等[41]的研究结果一致。本研究的联合方案先在健侧半球M1区给予1Hz rTMS，后在患侧M1区给予iTBS。双侧rTMS的序贯应用，能够产生显著的协同作用。其机制可能在于：在健侧M1区施加1Hz rTMS不仅能够抑制其自身兴奋性，还能间接引起患侧运动皮质的去抑制效应[42]。患侧运动皮质后续施加iTBS也会产生去抑制作用[43]。两者共同作用，可能导致患者运动皮质“净兴奋性增加”和“抑制性张力下降”的双重改变，通过跨半球的“抑制-增强”双向调控，规避了单一刺激可能引发的稳态反弹，实现1＋1＞2的调控效果[44]。

综上所述，本研究证实了高频联合低频rTMS方案对急性脑卒中后上肢运动功能恢复治疗效果优于单一rTMS。本研究纳入的是轻中度上肢运动功能障碍、能诱发MEP的患者，遵守了双峰平衡模型，为rTMS的个体化实施提供了参考。未来研究可以根据MEP状态选择患者和rTMS的方案，并进行长期随访，明确该联合rTMS方案的长期疗效，并可结合神经影像学技术如功能性磁共振成像、功能性近红外光谱等，进一步探讨高频联合低频rTMS协同作用的机制。

【参考文献】

[1] GBD 2021 Risk Factors Collaborators. Global burden and strength of evidence for 88 risk factors in 204 countries and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 [J]. Lancet, 2024, 403(10440): 2162-2203.

[2] Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World stroke organization: Global stroke fact sheet 2025 [J]. Int J Stroke, 2025, 20(2): 132-144.

[3] Beebe JA, Lang CE. Active range of motion predicts upper extremity function 3 months after stroke [J]. Stroke, 2009, 40(5): 1772-1779.

[4] Kim MS, Lee SJ, Kim TU, et al. The influence of laterality of pharyngeal bolus passage on dysphagia in hemiplegic stroke patients [J]. Ann Rehabil Med, 2012, 36: 696-701.

[5] Plantin J, Lauren čikas E, Lindberg PG, et al. Biomarkers for prediction of hand function after stroke—/INS; The ProHand study protocol [J]. J Neurol Sci, 2013, 333: e555-e556.

[6] Fatema Z, Sigamani A, G V, et al. 'Quality of life at 90 days after stroke and its correlation to activities of daily living': A prospective cohort study [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022, 31(11): 106806.

[7] Gorelick PB. The global burden of stroke: persistent and disabling [J]. Lancet Neurol, 2019, 18(5): 417-418.

[8] Kemps H, Gervois P, Br ŏne B, et al. Non-invasive brain stimulation as therapeutic approach for ischemic stroke: Insights into the (sub)cellular mechanisms [J]. Pharmacol Ther, 2022, 235: 108160.

[9] 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.

[10] Di Pino G, 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.

[11] 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.

[12] 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。中国各类主要脑血管病诊断要点2019 [J]. 中华神经科杂志，2019, 52(9): 610-616.

[13] 王艳，李娟，唐强. Brunnstrom分期结合运动疗法对脑卒中偏瘫上肢功能恢复的疗效研究 [J]. 中国康复医学杂志，2020，35(5): 589-592.

[14] 张婷，李雪，陈捷。脑卒中偏瘫患者上肢Fugl-Meyer评分临床差值及康复干预研究样本量估算 [J]. 中国康复理论与实践，2021，27(5)：568-572.

[15] Lin LF, Chang KH, Huang YZ, et al. Simultaneous stimulation in bilateral leg motor areas with intermittent theta burst stimulation to improve functional performance after stroke: a feasibility pilot study [J]. Eur J Phys Rehabil Med, 2019, 55(2): 162-168.

[16] Lefaucheur JP. Transcranial magnetic stimulation [J]. Handb

Clin Neurol, 2019, 160: 559-580.

[17] Jitsakulchaidej P, Wivatvongvana P, Kitisak K. Normal parameters for diagnostic transcranial magnetic stimulation using a parabolic coil with biphasic pulse stimulation [J]. BMC Neurol, 2022, 22(1): 510.

[18] Dawson J, Liu CY, Francisco GE, et al. Vagus nerve stimulation paired with rehabilitation for upper limb motor function after ischaemic stroke (VNS-REHAB): a randomised, blinded, pivotal, device trial [J]. Lancet, 2021, 397(10284): 1545-1553.

[19] Wolf SL, Catlin PA, Ellis M, et al. Assessing Wolf motor function test as outcome measure for research in patients after stroke [J]. Stroke, 2001, 32(7): 1635-1639.

[20] 张学敏, 毕胜, 张嗣敏, 等. 扩展 Barthel 指数量表评定脑卒中 ADL 能力的效度研究 [J]. 中国康复, 2019, (3): 4.

[21] Boddington LJ, Reynolds JNJ. Targeting interhemispheric inhibition with neuromodulation to enhance stroke rehabilitation [J]. Brain Stimul, 2017, 10(2): 214-222.

[22] Rehme AK, Eickhoff SB, Rottschy C, et al. Activation likelihood estimation meta-analysis of motor-related neural activity after stroke [J]. Neuroimage, 2012, 59(3): 2771-2782.

[23] Grefkes C, Fink GR Connectivity-based approaches in stroke and recovery of function [J]. Lancet Neurol, 2014, 13(2): 206-216.

[24] Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex [J]. Lancet, 1985, 1(8437): 1106-1107.

[25] Hamada M, Murase N, Hasan A, et al. The role of interneuron networks in driving human motor cortical plasticity [J]. Cereb Cortex, 2013, 23(7): 1593-1605.

[26] Safdar A, Smith MC, Byblow WD, et al. Applications of repetitive transcranial magnetic stimulation to improve upper limb motor performance after stroke: A systematic review [J]. Neurorehabil Neural Repair, 2023, 37(11-12): 837-849.

[27] Liao WW, Whitall J, Wittenberg GF, et al. Not all brain regions are created equal for improving bimanual coordination in individuals with chronic stroke [J]. Clin Neurophysiol, 2019, 130(8): 1218-1230.

[28] Tscherpel C, Hensel L, Lemberg K, et al. The differential roles of contralesional frontoparietal areas in cortical reorganization after stroke [J]. Brain Stimul, 2020, 13(3): 614-624.

[29] Byblow WD, Stinear CM, Barber PA, et al. Proportional recovery after stroke depends on corticomotor integrity [J]. Ann Neurol, 2015, 78(6): 848-859.

[30] Okita S, Uematsu H, Kunisawa S, et al. Impact of rehabilitation start time on functional outcomes after stroke [J]. J Rehabil Med, 2021, 53(1): jrm00145.

[31] Dietrichs E. Brain plasticity after stroke-implications for post-stroke rehabilitation[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2007, 127(9): 1228-1231.

[32] Abdelkader AA, Afifi LM, Maher EA, et al. Comparison of bilateral versus unilateral 5 Hz or 1 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation in subacute stroke: Assessment of motor function in a randomized controlled study [J]. J Clin Neurophysiol, 2024, 41(5): 478-483.

[33] 邱秀丽, 兰燕, 缪锦峰, 等. 重复经颅磁刺激治疗卒中后肢体运动功能障碍的研究进展 [J]. 中国康复, 2020, 35(11): 5.

[34] Sebastianelli L, Versace V, Martignago S, et al. Low-frequency rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients: A systematic review [J]. Acta Neurol Scand, 2017, 136(6): 585-605.

[35] Zhang L, Xing G, Fan Y et al. Short- and long-term effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on upper limb motor function after stroke: A systematic review and Meta-analysis [J]. Clin Rehabil, 2017, 31(9): 1137-1153.

[36] Meng Y, Zhang D, Hai H, et al. Efficacy of coupling intermittent theta-burst stimulation and 1Hz repetitive transcranial magnetic stimulation to enhance upper limb motor recovery in subacute stroke patients: A randomized controlled trial [J]. Restor Neurol Neurosci, 2020, 38(1): 109-118.

[37] Smith MC, Stinear CM. Transcranial magnetic stimulation (TMS) in stroke: Ready for clinical practice? [J]. J Clin Neurosci, 2016, 31: 10-14.

[38] Mimura Y, Nishida H, Nakajima S, et al. Neurophysiological biomarkers using transcranial magnetic stimulation in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis [J]. Neurosci Biobehav Rev, 2021, 121: 47-59.

[39] Birchenall J, Térémetz M, Roca P, et al. Individual recovery profiles of manual dexterity, and relation to corticospinal lesion load and excitability after stroke -a longitudinal pilot study [J]. Neurophysiol Clin, 2019, 49(2): 149-164.

[40] Rezola-Pardo C, Arrieta H, Gil SM, et al. A randomized controlled trial protocol to test the efficacy of a dual-task multicomponent exercise program in the attenuation of frailty in long-term nursing home residents: Aging-ON (DUAL-TASK) study [J]. BMC Geriatr, 2019, 19(1): 6.

[41] Kim C, Choi HE, Jung H, et al. Comparison of the effects of 1 Hz and 20 Hz rTMS on motor recovery in subacute stroke patients [J]. Ann Rehabil Med, 2014, 38(5): 585-591.

[42] Buetefisch CM. Role of the contralesional hemisphere in post-stroke recovery of upper extremity motor function [J]. Front Neurol, 2015, 6: 214.

[43] Khan FR, Chevidikunnan MF. Effectiveness of central plus peripheral stimulation (CPPS) on post stroke upper limb motor rehabilitation [J]. Brain Inj, 2017, 31(11): 1494-1500.

[44] Ragert P, Camus M, Vandermeeren Y, et al. Modulation of effects of intermittent theta burst stimulation applied over primary motor cortex (M1) by conditioning stimulation of the opposite M1 [J]. J Neurophysiol, 2009, 102(2): 766-773.