

经颅直流电刺激治疗卒中后吞咽障碍的研究进展

何欢¹ 樊红¹ 敖丽娟^{1,2} 王甜甜¹

有报道称卒中后吞咽障碍的发病率高达78%^[1],且吞咽障碍可增加误吸、肺部感染、营养不良等风险,增加脑卒中患者的康复护理难度,影响其康复进展,进一步加重家庭及社会的经济负担,严重影响脑卒中患者的生存质量及预后。吞咽过程受多个脑区和多对传入传出神经的支配,多个部位的脑组织损伤皆可能引起吞咽障碍的发生,目前,吞咽功能的神经控制机制尚不十分明确,且脑卒中后吞咽障碍的临床表现多样,传统的吞咽障碍干预方法的康复疗效有限。因此,脑卒中后尽早恢复患者的吞咽功能显得非常重要,研究者们关注于卒中后吞咽障碍的研究,并积极探索能有效改善卒中后吞咽障碍患者吞咽功能的康复治疗手段。

经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)作为一种无创性脑刺激技术,通过极性依赖调整大脑皮质兴奋性^[2],即tDCS阳极通过使静息膜电位去极化增加皮质兴奋性,而阴极使静息膜电位超极化降低皮质兴奋性^[3],促进脑功能重塑。tDCS作为一种较古老的刺激技术,近年研究关注于其对多种神经精神疾病的治疗潜力,如脊髓损伤后慢性神经病理性疼痛^[4]、抑郁^[5]、精神分裂症^[6]、阿尔茨海默病^[7]、运动障碍^[7]、癫痫^[7]、帕金森氏病^[8]、多发性硬化^[9]、脑卒中^[10]等,tDCS的作用机制可能与tDCS能改变钠、钙离子通道^[11]、 γ -氨基丁酸(GABA)^[12]、谷氨酸、乙酰胆碱、5-羟色胺和多巴胺系统,调制神经可塑进程有关^[2]。在脑卒中的康复应用方面,不少研究已经证实了tDCS能较好地改善卒中患者的肢体运动功能^[13]、偏侧忽略^[14]、失语^[15]等。近几年来,研究者们将目光投向了tDCS对卒中后吞咽障碍的疗效研究方面,现有的研究表明,tDCS刺激皮质吞咽中枢,配合传统的吞咽训练,可改善卒中后吞咽障碍患者的吞咽功能,现将其综述如下。

1 tDCS改善吞咽功能的现有研究

本文以transcranial direct current stimulation/tDCS/经颅直流电刺激、noninvasive brain stimulation/无创性脑刺激、deglutition disorders/吞咽障碍、deglutition/吞咽、stroke/卒中为主要检索词,检索了pubmed、metstr、中国知网等权威数据库。由于检索到的文献量较少,故将tDCS对健康受试者的

相关研究,同tDCS治疗脑卒中后吞咽障碍的现有文献一并概述如下(见表1)。这些研究证实了tDCS能明显改善脑卒中后吞咽障碍患者的吞咽功能。目前这方面研究的文献量仍相对较少,样本量小,tDCS的刺激参数及刺激方法不一,tDCS作为脑卒中后吞咽障碍有效的治疗手段,仍需要进一步研究。

2 tDCS治疗卒中后吞咽障碍的相关实验参数的控制

tDCS对卒中后吞咽障碍的治疗效果,一方面,与卒中患者的一般情况、脑损伤部位、损伤体积的大小、卒中至刺激的时间、认知水平等因素相关,另一方面,tDCS刺激效果由电流强度(电流大小/电极片面积: mA/cm²)^[23]、刺激部位和电极片极性等因素决定。同时,tDCS刺激配合适当的吞咽训练,将皮质刺激与躯体感觉输入的外周刺激相结合,较之于单一刺激,能进一步增加皮质的兴奋性,更好地促进吞咽功能重塑^[18]。

2.1 电流强度

2.1.1 电流大小:在生物医学的应用中,tDCS阳极和阴极之间常常通以1—2mA的微弱直流电流。Yang EJ等^[3]认为,由于吞咽皮质的兴奋阈值大于手运动皮质,故应给与更强的tDCS刺激才能使吞咽皮质兴奋。de Aguiar V等^[15]综述了tDCS治疗卒中后失语的相关文献,研究者们选用的刺激量在1—2mA。从表1可以看出,在卒中后吞咽障碍的治疗中,研究者们多选用1—2mA的直流电刺激。目前为止,在tDCS治疗卒中后吞咽障碍的相关文献中,尚无研究者报道最佳的电流大小。

2.1.2 电极片的面积:刺激电流大小不变的情况下,增大或减小tDCS阳极/阴极电极片面积,可相应地减小或增大tDCS的电流强度。tDCS多采用25—35cm²大小的电极,电极片的面积较大,有利于减小电流密度,增加其使用的安全性,同时,tDCS电极片下方涉及的皮质范围较大,可刺激较多的脑皮质。另一方面,tDCS较之于另外一种无创性脑刺激技术经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS),其聚焦性和精确性差,限制其作为科学研究的手段。Nitsche MA

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.12.024

1 昆明医科大学第二附属医院康复科,昆明,650000; 2 通讯作者
作者简介:何欢,女,住院医师; 收稿日期:2015-02-28

表1 tDCS对卒中后吞咽障碍患者及健康受试者吞咽功能改善作用的相关研究

研究者	研究对象	诊断	样本量	实验设计	阳极刺激部位	阴极放置	电极片的大小	刺激参数	实验结果
Shigematsu T, et al. (2013;Japan) ^[16]	卒中后吞咽障碍患者(发病至少1个月)	临床评估	20	tDCS 阳性刺激组和假刺激组	患侧咽部运动皮质(右侧:Cz到A1方向15cm处,再向前2cm处;左侧:Cz到A2 15cm处的前方)	对侧眼眶上部	-	1mA; 20min; 10d	在治疗结束后即刻和1个月后阳极tDCS组较之于假刺激组的疗效(DOSS评分)都更显著
Yang EJ, et al. (2012;South Korea) ^[3]	卒中后吞咽障碍患者(发病2个月内)	电视透视检查	16	tDCS 阳性刺激组和假刺激组	患侧咽部运动皮质(右侧:顶点前4.6cm和外6.15cm交点,左侧:顶点前4.6cm及外6.15cm交点)	对侧眼眶上方	25cm ²	1mA; 20min; 10d	干预结束3个月时,tDCS 阳性刺激组较之于假刺激组的FDS评分的进步更多,认为患侧咽部运动皮质tDCS 阳性刺激,能加强卒中后吞咽障碍的训练结果
袁英,等. (2012;中国) ^[17]	脑梗死后吞咽失用	临床评估	2	A—B实验(A期:经皮电刺激+手法训练,B期:经颅直流电刺激)	双侧吞咽运动感觉区(TMS定位舌的初级运动/感觉区)	对侧肩部	6×4.2cm ²	1.2mA; 20min; 15d	tDCS 治疗结束后患者自主性与无意识状态下舌运动均明显改善,口面失用评分显著增加,自主性吞咽时脑区皮质兴奋性与反射性吞咽无明显差异。
Kumar S, et al. (2011;America) ^[18]	缺血性卒中后吞咽障碍1—7d)	临床评估	14	tDCS 阳性刺激组和假刺激组	健侧吞咽感觉运动皮质(左侧:C3至T3中点;右侧:C4至T4中点)	对侧眼眶上方	阳极3×5cm ² ;阴极5×6cm ²	2mA; 30min; 5d	刺激结束时tDCS 阳性刺激组较之于假刺激组 DOSS 评分增加更明显
Vasant DH, et al. (2014;England) ^[19]	健康受试者	-	15	tDCS 阳性刺激组和假刺激组	健侧咽部运动皮质	对侧眉弓	25cm ²	1.5mA; 10min; 1d	较之于假刺激组,tDCS 阳极刺激后双侧咽部皮质运动诱发电位(PMEPs)均增加,且吞咽加强。
Cosentino G, et al. (2014;Italy) ^[20]	健康受试者	-	12	A—B—C 试验(A:阳极刺激;B阴极刺激;C假刺激)	右侧吞咽运动皮质(MEPS 寻找对侧颞下肌的最佳刺激点)	对侧眼眶皮质	5×5cm ²	1.5mA; 20min; 1d	在tDCS 阳极刺激结束后15、60min 评估受试者食团摄取的能力,皆较基线水平显著增加。
Suntrup S, et al. (2013;Germany) ^[21]	健康受试者	-	21	A—B—C 试验(A:左侧吞咽运动皮质;B右侧吞咽运动皮质;C假刺激)	约位于头部顶点向外侧3.5cm,再向前1cm处	对侧眼眶	阳极:5×7cm ² ;阴极:10×10cm ²	1.0mA; 20min	tDCS 阳极刺激任何一侧大脑半球,皆能增加双侧吞咽相关皮质网络的兴奋性。
Jefferson S, et al. (2009;England) ^[22]	健康受试者	-	17	A—B 试验(A1:10min/1mA/1d 阳极刺激;A2:10min/1mA/1d 阴极刺激;A3:10min/1.5mA/1d 阳极刺激;A4:10min/1.5mA/1d 阴极刺激;A5:20min/1mA/1d 阳极刺激;A6:20min/1mA/1d 阴极刺激;B:假刺激)	咽部运动皮质(MEPs 定位最佳刺激点)	对侧眼眶	25cm ²	10min, 1mA 或 1.5mA 或 20min, 1mA; 1d	与假刺激相比,10min/1.5mA 和 20min/1mA 的阳极刺激可增加皮质兴奋性;仅10min/1.5mA 的阴极刺激引起兴奋抑制。刺激同侧和对侧皆未发现皮质抑制或易化的效果。

等^[23]研究证实,增大参考电极面积或/和减小刺激电极片的面积可以改善tDCS的聚焦效果,减少不必要的皮质刺激。Gomez Palacio Schjetnan A 等^[24]研究得出,增加阳极和阴极电极片之间的距离可促进电流进入大脑并增加电流密度的深度。未来的研究应在保证安全的前提下,进一步探索电极片

的大小和距离等相关参数,改善tDCS的治疗效果,并促进tDC应用于科学研究。

2.2 刺激持续时间

tDCS 重复刺激所产生的累积效应^[18]被认为是影响其疗效的另一个重要因素。Brunoni 等^[25]认为,tDCS 刺激对大脑

兴奋性的调节作用可持续到刺激结束后较长一段时间,利于其更好地促进神经重塑^[16,26],这可能与它对神经化学物质(N-甲基-D-天冬氨酸受体^[11]、脑源性神经营养因子^[26]等)以及突触活性的调制相关。Yang EJ等^[3]研究发现,采用1mA/20min/10d的tDCS阳极刺激,其刺激效果可持续到刺激结束后3个月以上。Monte-Silva K等^[27]选取12名健康志愿者,给予1mA/9min的tDCS阴极刺激,研究不同的刺激间隔(0min(连续刺激18min)、3min、20min、3h或24h)对后效应的影响,结果表明,增加刺激时间和减小刺激间隔可延长tDCS阴极刺激后效应持续时间。de Aguiar V等^[15]则认为,刺激时间过长可能引起神经适应,导致神经兴奋水平降低。目前tDCS治疗卒中后吞咽障碍的刺激持续时间多选用20min,连续刺激5天或以上,在未来的研究中,单次刺激持续时间,连续刺激次数,延长刺激时间的安全性和耐受性问题,仍需要进一步的探索。

2.3 刺激部位

2.3.1 吞咽皮质的选择:吞咽是人体较复杂的功能过程,目前,吞咽的神经控制机制及卒中后吞咽障碍的发生机制尚不十分明确。现有的研究表明,吞咽过程接受3个层次的神经支配:①皮质吞咽中枢,包括初级感觉运动皮质、运动前皮质、岛叶、扣带回前回、基底节、丘脑、海马等部位的皮质及皮质下神经纤维;②脑干吞咽中枢,涉及孤束核、疑核及脑干网状系统;③外周传入传出神经,包括双侧三叉神经、面神经、舌咽神经、迷走神经、舌下神经和C1—C3等外周神经^[28]。正常吞咽的完成需要上述3个层次神经组织的协调支配,中枢或外周神经的损伤都可能引起吞咽障碍发生,由于tDCS直流电流刺激深度有限,tDCS改善吞咽功能的研究中所选择的刺激部位主要为皮质吞咽中枢。

在所有的皮质吞咽中枢中,咽部运动皮质和吞咽感觉运动皮质是最常见的tDCS刺激部位。Yang EJ^[3]、Cosentino G等^[20]选择对咽部运动皮质进行tDCS阳性刺激,认为刺激此部位可使最大电流密度位于中央前回和外侧裂皮质,刺激电流通过吞咽肌的运动和运动前区,引起咽部皮质扩大和重组从而改善吞咽功能。Kumar S^[18]、袁英等^[17]刺激吞咽感觉运动皮质,认为刺激此部位不仅可在吞咽感觉运动皮质下形成最大的电流密度,而且能使邻近的运动前区受到电流的作用,而运动前区对于卒中后吞咽障碍患者的吞咽运动皮质重塑至关重要,同时,在皮质吞咽中枢的相关研究中,初级运动感觉区是最常见的兴奋区域,完成自主吞咽任务时,此部位皮质兴奋性增高。Martin RE等^[29]的一项fMRI发现,不同受试者和不同吞咽任务中,中央前回外侧脑皮质为最稳定和最主要的激活区,此区包括了初级运动皮质和运动前皮质。

2.3.2 健患侧脑皮质的选择:Teismann IK等^[30]使用脑磁图分析健康志愿者自主吞咽过程中初级感觉运动皮质的神经

兴奋性,研究发现,吞咽开始的600ms,仅检测到左侧半球兴奋,随后的200ms则表现为双侧半球兴奋,右侧大脑半球的兴奋在最后的200ms可被检测,证实吞咽存在从左至右的时间依赖性改变。Daniels SK等^[31]研究认为,左右大脑半球对吞咽不同组成成分的作用不同,如吞咽的口腔阶段存在左半球优势,而咽阶段存在右半球优势。吞咽过程受双侧大脑皮质的控制,且双侧脑皮质对吞咽的控制具有不对称性,人类吞咽皮质存在优势半球,但无明显的左右半球的区分,且经胼胝体抑制的证据小^[22]。卒中后吞咽障碍患者可能存在单侧或双侧脑皮质损害,tDCS刺激应选择健侧、患侧还是双侧吞咽皮质,研究者们有着不同的观点。

部分研究者从解剖结构改变和安全性等方面考虑,认为受损侧大脑半球吞咽皮质及神经网络残存较少,健侧大脑半球的重塑是卒中后吞咽障碍自行恢复的基础。Li S等^[32]的一项fMRI研究,支持吞咽障碍患者的吞咽功能与健侧大脑相关脑区皮质的补偿环路和兴奋相关。Filmer HL等^[21]认为,神经细胞受损状态可改变刺激对皮质兴奋性的效果。Kumar S等^[18]考虑,健侧大脑半球的刺激受神经缺失或组织损伤的影响很小,而患侧大脑半球损伤存在继发性癫痫可能,tDCS刺激在卒中急性期可能引起组织损伤,故认为健侧大脑半球的刺激更安全。

部分研究者从大脑皮质对吞咽控制的不对称性方面考虑,认为患侧吞咽皮质的作用不容小觑。Hamdy S等^[33]研究表明,较之于吞咽非优势侧大脑半球,卒中发生于吞咽优势侧大脑半球更常发生吞咽障碍,因此,患侧皮质吞咽中枢对于吞咽功能恢复的作用不容忽视;Khedr EM等^[34]采用兴奋性重复经颅磁刺激作用于患侧吞咽皮质,研究发现刺激患侧吞咽皮质能改善卒中后吞咽障碍。表1中Yang EJ等^[3]使用tDCS阳极刺激卒中后吞咽障碍患者的患侧咽部运动皮质,结果也证实了患侧吞咽皮质刺激的有效性。

另外,表1中袁英等^[17]采纳上述两种不同的观点,刺激健患双侧吞咽皮质,结果也较好地促进了吞咽失用患者吞咽功能恢复。在健康志愿者的研究中,Suntrup S等^[21]对双侧吞咽运动皮质分别行tDCS阳极刺激,结果证实,刺激任何一侧大脑半球,皆能增加双侧吞咽相关皮质网络的兴奋性。

3 评估方法的选择

3.1 吞咽的仪器评估

电视透视吞咽功能检查(video fluoroscopic swallowing, VFSS)也被称为改良钡餐吞咽检查^[35],是诊断吞咽障碍的金标准^[28],在电视透视检查过程中,患者需要进食不同黏稠度的含钡剂的食物,检查吞咽整个过程的完成情况,从而明确诊断患者是否存在吞咽障碍、吞咽障碍发生的时期并制定相应的治疗方案,也可用来评价代偿性吞咽训练和吞咽治

疗方案的有效性。虽然电视透视检查对于吞咽障碍的评估具有较高的敏感度和可信度,但评估者们仍应积极选用对视感知变量定义明确的参考指标,并在试验前对所测量的变量的定义达到最大程度一致^[36]。纤维内镜检查作为评估卒中后吞咽障碍并指导吞咽障碍的管理的检测方法^[37],可较好地观察咽喉解剖结构及声带闭合功能,对安静误吸具有很高的灵敏度,但无法显示口腔期和食管期吞咽活动的情况^[28]。

3.2 吞咽的临床评估

吞咽功能的临床评估方法或量表较多,其中,功能性吞咽障碍量表(functional dysphagia scale, FDS)^[38]和吞咽障碍结局和严重度量表(dysphagia outcome and severity scale, DOSS)^[39]作为经过验证的吞咽功能评估量表,前者基于电视透视检查,后者评分简易,使用方便,被广泛地用来评估吞咽功能以及吞咽障碍的治疗效果。Antonios N等^[40]在Mann吞咽功能评估量表(Mann assessment of swallowing ability, MASA)的基础上进一步开发出改良MASA(modified Mann assessment of swallowing ability, MMASA),并由2名卒中神经病学专科医师独立地对150例缺血性卒中患者进行MMASA评估,研究认为MMASA为急性缺血性卒中后吞咽障碍有效可信的筛查量表。张婧等^[41]对9个卒中后吞咽障碍评估量表的信度和效度进行研究,结果表明,洼田吞咽能力评定法,脑卒中患者神经功能缺损程度评分标准中的吞咽困难亚量表,以及吞咽困难评价标准,为信度效度最好的3个量表。

3.3 吞咽相关皮质兴奋性评估

功能性磁共振成像作为目前较先进的显示脑功能的评价方法,通过检测血氧水平和血流动力学的改变,间接评价神经活性^[42]。脑磁图^[30]则作为直接检测神经兴奋性的方法,也受到研究者的肯定。同时,国内吴东宇等^[17]采用脑电非线性动力学分析(nonlinear dynamics analysis, NDA),直接评价皮质兴奋性的高低,认为NDA为动态、量化地评价大脑功能活动变化的较好指标。另外,运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)^[43]、正电子发射型计算机断层显像(positron emission computed tomography, PET)、脑地形图等^[44]也常用来评价大脑皮质兴奋性。

4 小结

现有的文献研究表明,tDCS阳极刺激皮质吞咽中枢,结合传统的吞咽训练,可有效地改善卒中后吞咽障碍患者的吞咽功能。但目前文献量较少,样本量小,tDCS的治疗参数及刺激方法不一,未来的研究应在符合安全和医学伦理要求的前提下,积极探索最佳的刺激参数和刺激方法,进一步研究吞咽功能的神经控制机制和卒中后吞咽障碍的发生机制,提高tDCS刺激治疗卒中后吞咽障碍的治疗效果。

参考文献

- [1] Martino R, Foley N, Bhogal S, et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications[J]. Stroke, 2005, 36(12):2756—2763.
- [2] Filmer HL, Dux PE, Mattingley JB. Applications of transcranial direct current stimulation for understanding brain function[J]. Trends Neurosci, 2014, 37(12):742—753.
- [3] Yang EJ, Baek SR, Shin J, et al. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on post-stroke dysphagia[J]. Restor Neurol Neurosci, 2012, 30(4):303—311.
- [4] Nardone R, Höller Y, Leis S, et al. Invasive and non-invasive brain stimulation for treatment of neuropathic pain in patients with spinal cord injury: a review[J]. J Spinal Cord Med, 2014, 37(1):19—31.
- [5] Tortella G, Selingardi PM, Moreno ML, et al. Does non-invasive brain stimulation improve cognition in major depressive disorder? A systematic review[J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2014, 13(10):1759—1769.
- [6] Brunoni AR, Shiozawa P, Truong D, et al. Understanding tDCS effects in schizophrenia: a systematic review of clinical data and an integrated computation modeling analysis[J]. Expert Rev Med Devices, 2014, 11(4):383—394.
- [7] Flöel A. tDCS-enhanced motor and cognitive function in neurological diseases[J]. Neuroimage, 2014, 85(Pt 3):934—947.
- [8] Benninger DH, Lomarev M, Lopez G, et al. Transcranial direct current stimulation for the treatment of Parkinson's disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2010, 81(10):1105—1111.
- [9] Mori F, Codeca C, Kusayanagi H et al. effects of anodal transcranial direct current stimulation on chronic neuropathic pain in patients with multiple sclerosis[J]. J Pain, 2010, 11(5): 436-42.
- [10] Feng WW, Bowden MG, Kautz S. Review of transcranial direct current stimulation in poststroke recovery[J]. Top Stroke Rehabil, 2013, 20(1):68—77.
- [11] Nitsche MA, Fricke K, Henschke U, et al. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans[J]. J Physiol, 2003, 553(Pt 1):293—301.
- [12] Clark VP, Coffman BA, Trumbo MC, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) produces localized and specific alterations in neurochemistry: a ¹H magnetic resonance spectroscopy study[J]. Neurosci Lett, 2011, 500(1): 67—71.
- [13] Lüdemann-Podubecká J, Bösl K, Rothhardt S, et al. Transcranial direct current stimulation for motor recovery of upper limb function after stroke[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2014, (47):245—259.
- [14] Smit M, Schutter DJ, Nijboer TC, et al. Transcranial direct current stimulation; potential new treatment for unilateral neglect[J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2013, 157(27):A6056.

- [15] de Aguiar V, Paolazzi CL, Miceli G. tDCS in post-stroke aphasia: the role of stimulation parameters, behavioral treatment and patient characteristics[J]. *Cortex*, 2014, (63):296—316.
- [16] Shigematsu T, Fujishima I, Ohno K. Transcranial direct current stimulation improves swallowing function in stroke patients[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2013, 27(4):363—369.
- [17] 袁英,汪洁,孙妍,等.经颅直流电刺激对吞咽失用症及皮质兴奋性的作用[J].*中国康复医学杂志*,2012,(06):497—503.
- [18] Kumar S, Wagner CW, Frayne C, et al. Noninvasive brain stimulation may improve stroke-related dysphagia: a pilot study[J]. *Stroke*, 2011, 42(4):1035—1040.
- [19] Vasant DH, Mistry S, Michou E, et al. Transcranial direct current stimulation reverses neurophysiological and behavioural effects of focal inhibition of human pharyngeal motor cortex on swallowing[J]. *J Physiol*, 2014, 592(Pt 4): 695—709.
- [20] Cosentino G, Alfonsi E, Brighina F, et al. Transcranial direct current stimulation enhances sucking of a liquid bolus in healthy humans[J]. *Brain Stimul*, 2014, 7(6):817—822.
- [21] Suntrup S, Teismann I, Wollbrink A, et al. Magnetoencephalographic evidence for the modulation of cortical swallowing processing by transcranial direct current stimulation[J]. *Neuroimage*, 2013, (83):346—354.
- [22] Jefferson S, Mistry S, Singh S, et al. Characterizing the application of transcranial direct current stimulation in human pharyngeal motor cortex[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2009, 297(6):G1035—1040.
- [23] Nitsche MA, Doemkes S, Karaköse T, et al. Shaping the effects of transcranial direct current stimulation of the human motor cortex[J]. *J Neurophysiol*, 2007, 97(4):3109—3117.
- [24] Gomez Palacio Schjetnan A, Faraji J, Metz GA, et al. Transcranial direct current stimulation in stroke rehabilitation: a review of recent advancements[J]. *Stroke Res Treat*, 2013, (2013):170256.
- [25] Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions[J]. *Brain Stimul*, 2012, 5(3): 175—195.
- [26] Fritsch B, Reis J, Martinowich K, et al. Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: potential implications for motor learning[J]. *Neuron*, 2010, 66(2):198—204.
- [27] Monte-Silva K, Kuo MF, Liebetanz D, et al. Shaping the optimal repetition interval for cathodal transcranial direct current stimulation (tDCS)[J]. *J Neurophysiol*, 2010, 103(4): 1735—1740.
- [28] Cecconi E, Di Piero V. Dysphagia--pathophysiology, diagnosis and treatment[J]. *Front Neurol Neurosci*, 2012, (30):86—89.
- [29] 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.
- [30] Teismann IK, Dziewas R, Steinstraeter O, et al. Time-dependent hemispheric shift of the cortical control of volitional swallowing[J]. *Hum Brain Mapp*, 2009, 30(1):92—100.
- [31] Daniels SK, Corey DM, Fraychinaud A, et al. Swallowing lateralization: the effects of modified dual-task interference [J]. *Dysphagia*, 2006, 21(1):21—27.
- [32] Li S, Ma Z, Tu S, et al. Altered resting-state functional and white matter tract connectivity in stroke patients with dysphagia[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2014, 28(3):260—272.
- [33] Hamdy S, Rothwell JC, Aziz Q, et al. Organization and reorganization of human swallowing motor cortex: implications for recovery after stroke[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2000, 99 (2):151—157.
- [34] Khedr EM, Abo-Elfetoh N, Rothwell JC. Treatment of post-stroke dysphagia with repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. *Acta Neurol Scand*, 2009, 119(3):155—161.
- [35] Brady S, Donzelli J. The modified barium swallow and the functional endoscopic evaluation of swallowing[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2013, 46(6):1009-22.
- [36] Baijens L, Barikroo A, Pilz W. Intrarater and interrater reliability for measurements in videofluoroscopy of swallowing [J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(10):1683—1695.
- [37] Dziewas R, Warnecke T, Olenberg S, et al. Towards a basic endoscopic assessment of swallowing in acute stroke - development and evaluation of a simple dysphagia score[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2008, 26(1):41—47.
- [38] Lee SJ, Lee KW, Kim SB et al. Voluntary cough and swallowing function characteristics of acute stroke patients based on lesion type[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2015, ():
- [39] O'Neil KH, Purdy M, Falk J, et al. The dysphagia outcome and severity scale[J]. *Dysphagia*, 1999, 14(3):139—145.
- [40] Antonios N, Carnaby-Mann G, Crary M, et al. Analysis of a physician tool for evaluating dysphagia on an inpatient stroke unit: the modified Mann Assessment of Swallowing Ability[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2010, 19(1):49—57.
- [41] 张婧,王拥军,崔韬.脑卒中后吞咽困难9个评价量表的信度及效度研究[J].*中国临床康复*,2004,(07):1201—1203.
- [42] Malandraki GA, Johnson S, Robbins J. Functional MRI of swallowing: from neurophysiology to neuroplasticity[J]. *Head Neck*, 2011, 33(Suppl 1):S14—20.
- [43] Doeltgen SH, Ridding MC, Dalrymple-Alford J, et al. Task-dependent differences in corticobulbar excitability of the submental motor projections: Implications for neural control of swallowing[J]. *Brain Res Bull*, 2011, 84(1):88—93.
- [44] Oh BM, Kim DY, Paik NJ. Recovery of swallowing function is accompanied by the expansion of the cortical map [J]. *Int J Neurosci*, 2007, 117(9):1215—1227.