

·专题:脑功能康复·

间歇性 *Theta* 爆发式刺激联合低频重复经颅磁刺激对脑卒中后上肢运动功能障碍患者的影响

武佳丽^{1,2}, 史啸龙², 张思聪³, 张晶晶¹, 单春雷^{1,4*}

1 上海交通大学医学院附属同仁医院, 上海 200336;

2 上海中医药大学, 上海 201203;

3 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200437;

4 上海交通大学医学院附属康复研究院, 上海 200025

* 通信作者: 单春雷, E-mail: shancl@shsmu.edu.cn

收稿日期: 2025-02-21; 接受日期: 2025-06-04

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82272612)

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2025.06004

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



摘要 目的 观察间歇性 *Theta* 爆发式刺激(iTBS)联合低频重复经颅磁刺激(LF-rTMS)对脑卒中后上肢运动功能障碍患者的影响。**方法** 选择2023年4—12月在上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院治疗的32例脑卒中患者,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组16例。治疗过程中,对照组1例患者因有新发病情而脱落;观察组1例患者因不愿配合干预后评估而脱落,最终每组纳入15例。观察组在脑卒中常规康复治疗 and 药物治疗基础上接受LF-rTMS和iTBS治疗。LF-rTMS刺激健侧M1,强度为80%静息运动阈值,刺激时间20 min; iTBS刺激患侧SMA,强度为80%活动运动阈值,刺激时间3 min, 1次/d,连续治疗10 d。对照组在脑卒中常规康复治疗 and 药物治疗基础上接受假LF-rTMS和假iTBS刺激。假刺激设备和参数同观察组。在治疗前1 d及治疗10 d后分别采用Fugl-Meyer评定量表上肢部分(FMA-UE)评分评估上肢运动功能;使用fNIRS设备实时检测受试者大脑中氧合血红蛋白(HbO₂)和脱氧血红蛋白(HbR)浓度变化;观察患者在试验过程中是否出现头痛、头晕、癫痫发作等不良反应。**结果** ① FMA-UE评分:与治疗前比较,2组治疗后FMA-UE评分均明显升高($P < 0.05$)。与对照组比较,观察组治疗后FMA-UE评分明显更高($P < 0.05$)。② 各脑区效应连接:对照组治疗后患侧SMA向健侧SMA的效应连接明显增强($P < 0.05$);观察组治疗后患侧M1向健侧DLPFC的效应连接明显减弱($P < 0.05$)。与对照组比较,观察组治疗后双侧DLPFC、健侧SMA和M1向患侧M1效应连接,健侧SMA向健侧M1及患侧SMA的效应连接明显更强($P < 0.05$)。③ 安全性:所有患者在治疗过程中均未发生癫痫、头痛等不良事件。**结论** iTBS联合LF-rTMS可改善脑卒中患者上肢运动功能,安全性较好,值得临床推广应用,其作用机制可能与其调控神经环路重塑、促进大脑运动皮质的功能重组有关。

关键词 脑卒中;上肢运动功能;重复经颅磁刺激;间歇性 *Theta* 爆发式刺激;功能性近红外光谱

脑卒中是由于脑血管阻塞或破裂引发的一类由脑损伤引起的疾病,包括缺血性脑卒中和出血性脑卒中^[1]。脑卒中患者受损半球对侧肢体出现运动功能障碍^[2],严重影响日常生活活动能力。其中,超

过一半的患者存在上肢运动功能障碍^[3]。因为上肢主要从事精细活动,恢复期常出现肌肉及关节挛缩疼痛,容易导致异常的运动模式,在临床中上肢运动功能障碍的康复难度较大^[4]。因此,改善脑卒中

引用格式: 武佳丽, 史啸龙, 张思聪, 等. 间歇性 *Theta* 爆发式刺激联合低频重复经颅磁刺激对脑卒中后上肢运动功能障碍患者的影响[J]. 康复学报, 2025, 35(6): 568-573.

WU J L, SHI X L, ZHANG S C, et al. Effects of intermittent *Theta* burst stimulation combined with low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on patients with upper limb motor dysfunction after stroke [J]. Rehabil Med, 2025, 35(6): 568-573.

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2025.06004

©《康复学报》编辑部, 开放获取 CC BY-NC-ND 4.0 协议

© *Rehabilitation Medicine*, OA under the CC BY-NC-ND 4.0

患者的上肢运动功能尤为重要。

经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)具有操作简单、安全、有效、副作用少等特点,被广泛应用于各种脑病导致的运动、认知和言语等功能障碍临床治疗中^[5]。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是一种无创性的神经调控技术,通过调节局部皮质兴奋性,促进运动功能恢复,达到康复治疗的目的^[6-7]。rTMS引起大脑皮质兴奋性的增强或降低取决于刺激的强度、频率和持续时间^[8]。其中低频刺激(≤ 1 Hz)可使皮质兴奋性降低,而高频刺激(> 1 Hz)可使皮质兴奋性增高^[9]。*Theta*爆发式刺激(*Theta*-burst stimulation, TBS)是TMS的一种刺激模式,它通过模拟工作和学习过程中海马内源性振荡 θ 频率,以较小的刺激强度和较短的刺激时间就能产生快速而持久的效果^[10]。脑卒中后运动功能障碍的恢复过程中初级运动皮质(primary motor cortex, M1)与大脑其他区域的功能连接起着关键作用,如涉及运动和言语功能的辅助运动区(supplementary motor area, SMA)^[11]。有研究表明,SMA是运动网络的关键节点^[12]。因此,本研究采用间歇性TBS(intermittent *Theta*-burst stimulation, iTBS)刺激患侧SMA联合低频重复经颅磁刺激(low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation, LF-rTMS)刺激健侧M1,并通过功能性近红外光谱(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)技术检测大脑中氧合血红蛋白(oxyhemoglobin, HbO₂)和脱氧血红蛋白(deoxyhemoglobin, HbR)的变化情况反映大脑的神经活动^[13],探讨iTBS联合LF-rTMS干预脑卒中后上肢运动功能障碍的脑重塑机制。

1 临床资料

1.1 病例选择标准

1.1.1 诊断标准 符合《中国各类主要脑血管病诊断要点2019》^[14]有关脑卒中的诊断标准。

1.1.2 纳入标准 ① 年龄35~80岁;② 病程3个月~1年,初次发病;③ 生命体征平稳,Brunnstrom

上肢运动功能II~V期;④ 小学以上文化;⑤ 无明显认知障碍,简易智力状态检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)评分 > 27 分;⑥ 试验前知晓研究内容,并自愿签署知情同意书。

1.1.3 排除标准 ① 脑血管病病情进展中;② 既往有癫痫或癫痫家族史,近期使用致癫痫药物;③ 戴有起搏器、颅内金属植入物,或有颅骨缺陷;④ 严重心、肝、肾疾病等,不能耐受试验;⑤ 严重的认知功能障碍、情绪或精神障碍、视觉和听觉障碍。

1.1.4 中止和脱落标准 ① 患者配合度低,未按规定进行干预;② 坚决要求自行退出研究;③ 出现头晕等不良反应,不适合继续参与试验;④ 干预过程中病情突然加重。

1.2 一般资料

本研究主要结局指标为Fugl-Meyer评定量表上肢部分(Fugl-Meyer Assessment-Upper Extremity, FMA-UE)评分。选取两样本均数比较的样本量估算公式计算样本量。

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \times \sigma^2}{\delta^2}$$

取 $\alpha = 0.05$,检验效能 $1 - \beta = 0.9$, α 取双侧, β 取单侧,通过查表确定 $Z_{\alpha} = 1.96$, $Z_{\beta} = 1.28$,主要观察指标参考预试验研究结果,确定合并标准差 $\sigma = 3.6$,2组均值的差值 $\delta = 4.7$,计算得 $n_1 = n_2 \approx 13$,考虑15%脱落率,每组需纳入16例,共32例。

选择2023年4—12月在上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院治疗的32例脑卒中患者,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组16例。治疗过程中,对照组1例患者因有新发病情而脱落;观察组1例患者因不愿配合干预后评估而脱落,每组最终纳入15例。2组性别、年龄、病程、偏瘫侧、脑卒中类型等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。本研究采用患者和评估者盲法设计。本研究方案经上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院医学伦理委员会审批通过(审批号:2023-063)。

表1 2组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

组别	例数	性别		年龄/($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程/($\bar{x} \pm s$, 月)	偏瘫侧		脑卒中类型	
		男	女			左侧	右侧	脑梗死	脑出血
对照组	15	12	3	60.40 ± 15.36	6.93 ± 3.28	6	9	13	2
观察组	15	9	6	62.33 ± 13.31	7.20 ± 3.38	9	6	14	1

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 观察组 在脑卒中常规康复治疗 and 药物治疗基础上接受 LF-rTMS 和 iTBS 治疗。选择高频磁刺激器(丹麦 MagVenture 公司, 型号: MagPro×100) 及“8”字形液冷线圈, 线圈与颅骨表面相切, 线圈中心点对准受试者健侧 M1 和患侧 SMA, LF-rTMS 选择健侧 M1, 强度为 80% 静息运动阈值, 刺激时间 20 min; iTBS 选择患侧 SMA, 强度为 80% 活动运动阈值, 刺激时间 3 min, 刺激线圈手柄指向后方且与矢状线呈 45° 夹角, 嘱咐患者在干预过程中保持头部稳定。每位患者均先刺激健侧 M1, 再刺激患侧 SMA。1次/d, 连续治疗 10 d。

2.1.2 对照组 在脑卒中常规康复治疗 and 药物治疗基础上接受假 LF-rTMS 和假 iTBS 刺激。假刺激设备和参数同观察组, 但刺激 SMA 时将线圈翻转 90°, 使“8”字形线圈的侧面与颅骨垂直放置, 患者可以听到机器发出脉冲的“咔哒”声, 刺激部位的头皮可感受到与正常刺激相似的轻微震动, 但线圈不会对大脑皮质产生有效磁场, 无治疗作用。

2组干预时若出现无法忍受的不适感, 则应立即停止干预并给予相应的医疗措施。

2.2 观察指标

在治疗前 1 d 及治疗 10 d 后分别进行以下指标评估。

2.2.1 上肢运动功能 采用 FMA-UE 评分评估上肢运动功能。FMA-UE 评分包含 33 个项目, 反射项目分为 2 级(0=不能引起反射活动, 2=能引起反射活动), 其余每个项目均按 3 级顺序评分(0=不能执行, 1=部分执行, 2=完全执行), 上肢运动功能最高分为 66 分^[15]。FMA-UE 评分越高表示上肢运动功能越好。

2.2.2 ROI 脑区间的定向相互作用 使用 14×14 光源和探测器的 fNIRS 设备(丹阳慧创医疗设备有限公司, 型号: NirSmart) 采集患者静息态脑网络数据, 实时检测受试者大脑中 HbO₂ 和 HbR 浓度变化。每个光源与探测器形成 1 个通道, 共 46 个通道, 采样率 11 Hz, 波长 730、850 nm, 光源与探测器之间距离 3.0 cm, 覆盖于大脑部分额叶、顶叶和颞叶。干预前后分别采集 10 min 静息态数据, 受试者被要求闭眼放松, 但不进入睡眠状态, 不产生运动动作。首先, 使用 Homer2 工具包基于 Matlab 2013b 进行通道质

量检查, 将原始数据中的光强信号转换为光密度信号, 对检测到的运动伪影校正, 再进行带通滤波(0.01~0.1 Hz), 最后通过修正的比尔-朗伯定律, 将光密度信号转换为 HbO₂ 浓度数据。将得到的 HbO₂ 浓度数据进行镜像翻转, 使所有被试的患侧脑统一为右侧。其次, 选取背外侧前额叶皮层(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)、M1、SMA 为感兴趣区(region of interest, ROI), 观察 2 组干预后的功能连接情况。使用 HERMES 工具包基于 Matlab 2013b 对 HbO₂ 数据进行格兰杰因果分析(Granger causality analysis, GCA)^[16], 比较 2 组在静息状态下各 ROI 脑区之间的定向相互作用, 基于因果关系计算得到双侧 SMA、M1 和 DLPFC 6 个脑区之间的效应连接值。

2.2.3 安全性 观察患者在试验过程中是否出现头痛、头晕、癫痫发作等不良反应。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行分析。对于符合正态分布的计量资料, 采用($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验, 组内比较采用配对样本 *t* 检验。计数资料采用[n(%)]表示, 组间比较采用 Fisher 确切概率法检验。*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 2组治疗前后 FMA-UE 评分比较

与治疗前比较, 2 组治疗后 FMA-UE 评分均明显升高(*P*<0.05)。与对照组比较, 观察组治疗后 FMA-UE 评分明显更高(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 2 组治疗前后 FMA-UE 评分比较($\bar{x} \pm s$) 分
Table 2 Comparison of FMA-UE score between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) Scores

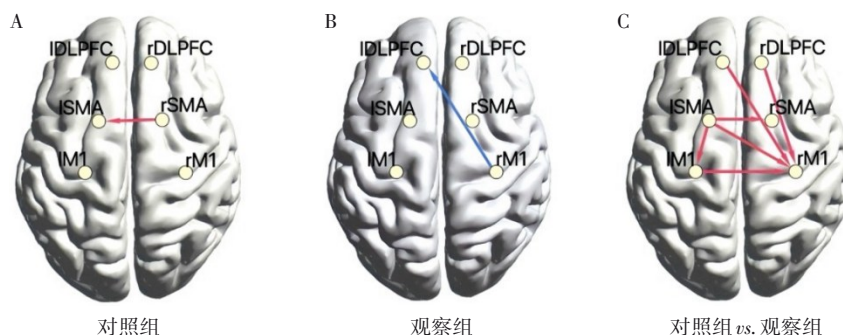
组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	15	40.93±12.10	42.07±11.61 ¹⁾
观察组	15	39.00±15.01	42.47±14.21 ¹⁾²⁾

注: 与治疗前比较, 1) *P*<0.05; 与对照组比较, 2) *P*<0.05。

Note: compared with that before treatment, 1) *P*<0.05; compared with the control group, 2) *P*<0.05.

3.2 2组治疗前后各脑区效应连接比较

对照组治疗后患侧 SMA 向健侧 SMA 的效应连接明显增强(*P*<0.05); 观察组治疗后患侧 M1 向健侧 DLPFC 的效应连接明显减弱(*P*<0.05)。与对照组比较, 观察组治疗后双侧 DLPFC、健侧 SMA 和 M1 向患侧 M1 效应连接, 健侧 SMA 向健侧 M1 及患侧 SMA 的效应连接明显更强(*P*<0.05)。见图 1。



注:图 A 中红色表示对照组治疗后脑区间效应连接增强;图 B 中蓝色表示观察组治疗后脑区间效应连接减弱;图 C 中红色表示与对照组比较,观察组脑区间效应连接增强。

Note: red indicates that the effect connectivity between brain regions is enhanced after treatment in the control group in figure A; blue indicates that the effect connectivity between brain regions is weakened after treatment in the observation group in figure B; red indicates that compared with the control group, the effect connectivity between brain regions is enhanced in the observation group in figure C.

图 1 2 组治疗前后各脑区效应连接比较

Figure 1 Comparison of effect connectivity in various brain regions between two groups before and after treatment

3.3 2 组安全性比较

所有患者在治疗过程中均未发生癫痫、头痛等不良事件。

4 讨论

4.1 iTBS 联合 LF-rTMS 可有效改善脑卒中患者上肢运动功能

本研究结果显示,与对照组比较,观察组治疗后 FMA-UE 评分明显更高,这提示 iTBS 联合 LF-rTMS 可有效改善脑卒中患者上肢运动功能。可能与以下原因有关:① 调节大脑半球间兴奋-抑制平衡。脑卒中后运动功能障碍常伴随着双侧大脑皮质兴奋性的不平衡,即健侧半球对患侧半球产生过度抑制^[17]。本研究采用 iTBS 刺激患侧 SMA,可有效增强刺激靶区的皮质兴奋性^[10,18]。此外,应用 LF-rTMS 抑制健侧 M1,可有效改善脑卒中患者手功能^[19]。两者联合干预可改善脑卒中患者半球间抑制失衡,促进上肢运动功能恢复。② 协同调控运动网络关键节点。有研究显示,大脑半球双侧 M1 之间的功能连接减弱与运动损伤的程度密切相关^[20],患侧 M1 和大脑其他区域间的功能连接增强与运动恢复呈正相关关系^[21],M1 对患者运动功能的恢复起着决定性作用;SMA 作为运动网络的关键脑区,在运动计划和协调中起重要作用^[11]。本研究将刺激靶点从常规的单一 M1 拓展至与 M1 有密切功能连接的 SMA,iTBS 该区域可有效改善脑卒中患者运动皮质区半球间和半球内脑功能连接;联合 LF-rTMS 可

对健侧 M1 的抑制产生协同效应,协同驱动整个运动网络的功能重组,从而促进上肢运动功能恢复。这与 VOLZ 等^[22]研究结果相似。

4.2 iTBS 联合 LF-rTMS 改善脑卒中患者上肢运动功能与神经环路重塑相关

本研究结果显示,与对照组比较,观察组治疗后双侧 DLPFC、健侧 SMA 和 M1 向患侧 M1 效应连接,健侧 SMA 向健侧 M1 及患侧 SMA 的效应连接明显更强,这提示 iTBS 联合 LF-rTMS 改善脑卒中患者上肢运动功能可能与神经环路重塑相关。这可能与以下因素有关:① 驱动患侧运动通路并促进健侧代偿。在双手运动期间,SMA 和 M1 的耦合增加,二者在涉及双手运动的皮质运动网络中起关键作用^[23],2 个脑区连接增强对于上肢运动功能的改善至关重要。iTBS 联合 LF-rTMS 可使脑卒中患者健侧 SMA 与患侧 M1 的功能连接增强,同时强化脑卒中患者健侧半球对患侧的代偿性驱动和患侧自身运动通路的激活,促进双侧运动网络在更高层级上的协同与整合,强化核心运动环路之间的驱动与协作,从而改善上肢运动功能。这与 LAM 等^[24]研究结果相似。② 提升运动相关的认知控制能力。DLPFC 参与高级执行功能和注意力分配,其与患侧 M1 连接增强具有重要意义。iTBS 联合 LF-rTMS 可增强脑卒中患者 DLPFC 对 M1 区的调控,提高患者在上肢运动时的注意力分配和运动计划能力,改善运动表现,尤其是在需要认知功能参与的精细动作中。这与 ACHACHELUEE 等^[25]研究结果相似。

5 小 结

iTBS联合LF-rTMS可改善脑卒中患者上肢运动功能,安全性较好,值得临床推广应用,其作用机制可能与其调控神经环路重塑、促进大脑运动皮质的功能重组有关。本研究也存在一定的局限性,如纳入样本量相对较少;观察周期较短,且缺乏随访;fNIRS技术空间分辨率有限,无法探测深部脑区的变化。未来研究可开展多中心、大样本的临床随机对照试验,并结合功能性磁共振成像等影像学技术深入揭示iTBS联合LF-rTMS促进脑卒中上肢运动功能恢复的作用机制。

参考文献

- [1] HOSSMANN K A. Pathophysiology and therapy of experimental stroke [J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2006, 26(7/8): 1057-1083.
- [2] CORTI M, MCGUIRK T E, WU S S, et al. Differential effects of power training *versus* functional task practice on compensation and restoration of arm function after stroke [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012, 26(7): 842-854.
- [3] KWAKKEL G, KOLLEN B J, VAN DER GROND J, et al. Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke [J]. *Stroke*, 2003, 34(9): 2181-2186.
- [4] 陈莉琳, 黄牡丹, 郑海清. 脑卒中后肢体痉挛的识别与评估: Scoping综述[J]. *中国康复理论与实践*, 2022, 28(1): 62-68.
CHEN L L, HUANG M D, ZHENG H Q. Identification and evaluation of post-stroke spasticity: a scoping review [J]. *Chin J Rehabil Theory Pract*, 2022, 28(1): 62-68.
- [5] ROSSINI P M, BURKE D, CHEN R, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I. F. C. N. Committee [J]. *Clin Neurophysiol*, 2015, 126(6): 1071-1107.
- [6] VAN LIESHOUT E C, JACOBS L D, PELSMA M, et al. Exploring the experiences of stroke patients treated with transcranial magnetic stimulation for upper limb recovery: a qualitative study [J]. *BMC Neurol*, 2020, 20(1): 365.
- [7] SHIN J, YANG E, CHO K, et al. Clinical application of repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation [J]. *Neural Regen Res*, 2012, 7(8): 627-634.
- [8] SIMONETTA-MOREAU M. Non-invasive brain stimulation (NIBS) and motor recovery after stroke [J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2014, 57(8): 530-542.
- [9] KLOMJAI W, KATZ R, LACKMY-VALLÉE A. Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS) [J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2015, 58(4): 208-213.
- [10] HUANG Y Z, EDWARDS M J, ROUNIS E, et al. *Theta* burst stimulation of the human motor cortex [J]. *Neuron*, 2005, 45(2): 201-206.
- [11] NACHEV P, KENNARD C, HUSAIN M. Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2008, 9(11): 856-869.
- [12] BRAKOULIAS V, NGUYEN P H D, LIN D N, et al. An international survey of different transcranial magnetic stimulation (TMS) protocols for patients with obsessive-compulsive disorder (OCD) [J]. *Psychiatry Res*, 2021, 298: 113765.
- [13] 吴毅. 功能性近红外光谱技术在脑卒中患者康复中的临床应用[J]. *中国康复医学杂志*, 2020, 35(11): 1281-1283.
WU Y. Clinical application of functional near-infrared spectroscopy in rehabilitation of stroke patients [J]. *Chin J Rehabil Med*, 2020, 35(11): 1281-1283.
- [14] 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): 710-715.
Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Diagnostic criteria of cerebrovascular diseases in China (version 2019) [J]. *Chin J Neurol*, 2019, 52(9): 710-715.
- [15] BERGLUND K, FUGL-MEYER A. Upper extremity function in hemiplegia. A cross-validation study of two assessment methods [J]. *J Rehabil Med*, 1986, 18(4): 155-157.
- [16] FRISTON K J, HARRISON L, PENNY W. Dynamic causal modeling [J]. *NeuroImage*, 2003, 19(4): 1273-1302.
- [17] LÜDEMANN-PODUBECKÁ J, NEUMANN G, PONFICK M, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the upper limb motor function improvement after stroke [J]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 2014, 82(3): 135-144.
- [18] CHUNG S W, HILL A T, ROGASCH N C, et al. Use of *Theta*-burst stimulation in changing excitability of motor cortex: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2016, 63: 43-64.
- [19] LEFAUCHEUR J P, 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.
- [20] CARTER A R, PATEL K R, ASTAFIEV S V, et al. Upstream dysfunction of somatomotor functional connectivity after corticospinal damage in stroke [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012, 26(1): 7-19.
- [21] PARK C H, CHANG W H, OHN S H, et al. Longitudinal changes of resting-state functional connectivity during motor recovery after stroke [J]. *Stroke*, 2011, 42(5): 1357-1362.
- [22] VOLZ L J, REHME A K, MICHELY J, et al. Shaping early reorganization of neural networks promotes motor function after stroke [J]. *Cereb Cortex*, 2016, 26(6): 2882-2894.
- [23] CRAMER S C. Repairing the human brain after stroke. II. Restorative therapies [J]. *Ann Neurol*, 2008, 63(5): 549-560.
- [24] LAM T K, DAWSON D R, HONJO K, et al. Neural coupling between contralesional motor and frontoparietal networks correlates with motor ability in individuals with chronic stroke [J]. *J*

Neurol Sci, 2018, 384: 21–29.

[25] ACHACHELUEE S T, RAHNAMA L, KARIMI N, et al. The effect of unihemispheric concurrent dual-site transcranial direct current

stimulation of primary motor and dorsolateral prefrontal cortices on motor function in patients with sub-acute stroke [J]. Front Hum Neurosci, 2018, 12: 441.

Effects of Intermittent *Theta* Burst Stimulation Combined with Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Patients with Upper Limb Motor Dysfunction After Stroke

WU Jiali^{1,2}, SHI Xiaolong², ZHANG Sicong³, ZHANG Jingjing¹, SHAN Chunlei^{1,4*}

¹ Tongren Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200336, China;

² Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;

³ Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China;

⁴ Yuanshen Rehabilitation Research Institute, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

*Correspondence: SHAN Chunlei, E-mail: shancl@shsmu.edu.cn

ABSTRACT Objective To observe the effects of intermittent *Theta* burst stimulation (iTBS) combined with low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (LF-rTMS) on upper extremity motor function of patients after stroke. **Methods** A total of 32 patients with stroke treated in the Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine from April to December 2023 were enrolled and randomly divided into control group and observation group, with 16 cases in each group. During the treatment, one case in the control group dropped out due to a new medical condition, and one case in the observation group dropped out due to unwillingness to cooperate with post-intervention assessment. A total of 15 cases were included in each group finally. The observation group received LF-rTMS and iTBS in addition to conventional stroke rehabilitation therapy and medication. LF-rTMS was administered to the contralateral primary motor cortex (M1) at an intensity of 80% of the resting motor threshold for 20 minutes per session; iTBS was administered to the ipsilateral supplementary motor area (SMA) at an intensity of 80% of the active motor threshold for three minutes per session, once daily for 10 consecutive days. The control group received sham LF-rTMS and sham iTBS treatment using the same devices and parameters as those in the observation group in conjunction with conventional rehabilitation therapy and medication. Fugl-Meyer Assessment Upper Extremity (FMA-UE) score was used to evaluate upper limb motor function one day before treatment and 10 days after treatment; Functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) was used for real-time detection of changes in brain oxyhemoglobin (HbO₂) and deoxyhemoglobin (HbR) concentrations; adverse events such as headache, dizziness, and seizures were observed. **Results** (1) FMA-UE score: compared with those before treatment, FMA-UE scores in both groups significantly increased after treatment ($P < 0.05$). Compared with the control group, FMA-UE score in the observation group was significantly higher after treatment ($P < 0.05$). (2) Effective connectivity between brain regions: the effective connectivity from the affected SMA to the unaffected SMA in the control group significantly increased after treatment ($P < 0.05$). Conversely, the effective connectivity from the affected M1 to the unaffected DLPFC in the observation group significantly decreased after treatment ($P < 0.05$). Compared with the control group, the effective connectivity from bilateral DLPFC, unaffected SMA, and M1 to the affected M1 in the observation group was significantly enhanced after treatment. Similarly, the connectivity from the unaffected SMA to both the unaffected M1 and affected SMA was also significantly enhanced ($P < 0.05$). (3) Safety: No adverse events, such as epilepsy or headache occurred during the treatment. **Conclusion** The combination of iTBS and LF-rTMS can improve the upper extremity motor function of patients with stroke, and it is safe and worthy of clinical application. The underlying mechanism may involve the modulation of neural circuit remodeling and the facilitation of functional reorganization within the motor cortex.

KEY WORDS stroke; upper extremity motor function; repetitive transcranial magnetic stimulation; intermittent *Theta* burst stimulation; functional near-infrared spectroscopy

DOI:10.3724/SP.J.1329.2025.06004