

基于镜像神经元理论的治疗技术在脑卒中后 上肢运动功能康复中的应用

张永祥 张文洁 董延广 李江 杨传美 王强

脑卒中是由脑局部血液循环障碍而导致的神经功能缺损综合征^[1]。55%~75%的患者在脑卒中后遗留上肢功能障碍,在脑卒中后 6 个月,仅有 38%的患者部分恢复偏瘫侧上肢的灵巧性^[2]。在临床治疗中,脑卒中患者偏瘫后上肢功能的康复速度较慢、康复效果较差,导致很多患者留有肢体残疾,使个人活动能力受到很大限制。近年来,镜像神经元(mirror neurons, MNS)的发现和基于 MNS 理论的康复疗法为脑卒中后上肢功能康复带来了新的希望。本文旨在对近年来基于镜像神经元理论的康复治疗技术进行系统的回顾。

镜像神经元理论概述

一、镜像神经元的发现及其特点

对镜像神经元系统的研究源于对恒河猴进行的功能解剖学研究^[3-4]。Rizzolatti 等^[3]1996 年在用钨电极记录运动前皮层(F5 区)单神经元放电时发现,某些神经元不但在猴子执行特定动作时放电,在看到其他个体(猴或人)执行同一动作时也兴奋。这类神经元能像镜子一样映射其它同类个体的动作,因而被命名为镜像神经元。镜像神经元系统在猴子理解其他个体动作的过程中起到重要的作用^[5]。Umiltà 和 Kohler 等^[6-7]通过实验证实,只要有足够的信息(视觉或听觉)使猴子能理解动作的意义,镜像神经元系统就会被激活,且其兴奋状况与动作的意义相关。随着人脑功能影像学和神经生理学的发展,越来越多的证据表明,人类大脑中也存在镜像神经元系统^[7]。目前认为,这一系统主要包括 2 个镜像网络,分别称为顶额镜像系统和边缘镜像系统,前者由额下回后部、运动前皮层腹侧、中央前回下部及顶下小叶嘴侧等构成,后者由脑岛、杏仁核、前额叶皮层等构成^[7]。

二、功能特性

1. 动作及行为意图理解:能迅速准确地理解他人的动作和行为是人类生存发展和社会组织形成的重要基础。传统的观点将动作理解视为一个快速推理过程,即观察他人动作时,大脑会综合传入的感觉信息(主要是视觉信息),并与自身记忆库进行对比,最后经分析得出该动作的含义。镜像神经元的发现,使得动作理解的神经机制有了新的可能,即观察他人动作时,参与自己主动执行该动作的部分相关脑区会产生相似的兴奋,通过这种“感同身受”的方式,便可理解所观察动作的目的及其行为意图。Iacoboni 等^[8]的功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)研究将同一动作放到不同场景中,让受试者观察在摆放整齐和摆放凌乱的桌面拿起杯子

(分别提示拿杯子是为了喝水和为了收拾桌子),结果发现,虽然观察的是同一动作(伸手拿杯子),但由于动作发生在不同的背景中,其行为意图不同(分别是喝水和清理),镜像神经元的兴奋状况也有所不同,从而说明镜像神经元在理解行为意图中起作用。

2. 动作模仿:心理学实验表明,在观察与自身动作记忆库中存储的动作有共同成分的动作时,人总会“情不自禁”地想去重复它,共同成分越多,就越想去模仿,镜像神经元的发现为这种被称为“居身模仿”的心理现象提供一种可能的神经机制。通过模仿来学习是人类特有的能力,也是人类语言和文化的基础。模仿有助于新运动模式的建立,在运动学习和再学习过程中意义重大^[9-10]。Rizzolatti 等^[5]将镜像神经元系统视为模仿神经网络的重要组成部分。Molenberghs 等^[11]的荟萃分析也显示,经典的镜像神经元分布区加上其他一些顶叶和额叶脑区在动作模仿中起重要作用。

3. 运动想象:运动想象是个体想象自己在执行或观察特定动作而不产生任何运动或肌肉收缩的认知过程^[12]。大量脑成像研究显示,想象一个动作时激活的脑区与执行该动作时兴奋的脑区有大量重叠,如运动前皮层、前额叶皮层背外侧、顶下小叶、小脑和基底节等,少数实验还报道了初级运动皮层(M1 区)的兴奋,不过大多数人认为这可能是由于实验中产生了未被观测到的肌肉微弱收缩^[13-15]。显然,上述脑区中包含镜像神经元环路,从而说明,人类镜像神经元系统很可能在运动想象过程中发挥重要作用^[13,16]。一系列在运动员、音乐家、舞蹈家及脑卒中患者身上进行的实验证明,运动想象可促进运动学习并兴奋相关脑区^[13-15]。

4. 运动学习:模仿、观察和想象是运动学习的重要手段^[10,17]。动作模仿与运动想象对运动学习至关重要。动作观察可促进动作记忆的形成,因而也有助于运动学习^[18-19]。Stefan 等^[20]检测了动作观察对正常人运动记忆形成的影响,利用经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)技术进行了一系列有关拇指运动的实验,结果发现,动作观察过程中镜像神经元系统的激活有助于 M1 区运动记忆的形成,对年轻人和老年人的两个实验得到相同的结论,这表明,动作观察可促进运动学习,运动疗法与动作观察结合可提高运动学习效率^[18,20-21]。Celnik 等^[22]在脑卒中患者身上进行了类似实验,结果显示,一致性动作观察(即观察的动作与需要学习的动作一致)可提高包括镜像神经元系统在内的相关皮层兴奋性,促进运动记忆形成。Calvo-Merino 等^[19]利用 fMRI 证实,动作观察有助于舞蹈演员学习新的动作技能,且镜像神经元系统在观察过程中被激活。

基于镜像神经元理论的治疗技术在脑卒中 上肢运动功能康复中的应用

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.06.019

作者单位:260000 青岛,青岛大学附属医院康复医学科

通信作者:王强,Email: sakulawangqiang@hotmail.com

镜像神经元系统的激活在动作观察、动作模仿和运动想象

中起重要作用,而这 3 个神经生理学过程又极大地影响着运动学习进程,因而,镜像神经系统也是运动学习的重要神经机制。随着康复医学的发展,动作观察、运动想象、动作模仿及运动学习已经成为运动功能康复的重要策略,很多康复疗法正是基于这些策略。例如,动作观察疗法通过观察来学习动作;运动想象疗法借助想象来改善运动能力;镜像疗法综合了观察、想象和模仿进程;虚拟现实疗法在虚拟情境中进行动作的观察、想象、模仿和学习;而脑-机接口技术则利用运动想象等生理过程中产生的神经生理学信号(如脑电波)来进行运动功能重建。显然,在神经机制层面,上述各疗法很可能正是通过镜像神经系统的激活来促使大脑发生可塑性改变和功能重组,进而促进运动功能恢复,因此,可称其为基于镜像神经元理论的康复疗法。

一、动作观察疗法(action observation therapy)

动作观察疗法需要患者仔细观察动作过程,并尽量想着去模仿,可以观察动作的视频片段、健侧肢体运动或治疗师的示范动作。观察内容可以是简单的肢体运动,也可以是复杂的日常生活活动,具体方式和内容因人而异。该疗法用于急性期,有助于康复训练的早期介入;用于恢复期,有助于提高疗效并减轻疲劳。镜像神经元理论是解释其神经机制的重要理论^[22]。

2007 年 Ertelt 等^[23]首次将动作观察疗法应用于大脑中动脉供血区梗死的慢性卒中患者(发病>6 个月),研究组患者通过面前 2 米处的屏幕观察手和上肢进行的日常生活活动视频,并要求随后模仿执行这些动作,对照组患者则同时观察一些无意义的几何图形和字母。两组常规训练的内容和方法完全一致。实验前后分别评价上肢功能并利用功能磁共振检测皮层兴奋性。结果显示,经过 4 周的治疗,实验组患者的上肢功能得分与治疗前及对照组相比,均有显著提高,疗效至少持续 8 周以上;功能磁共振检测显示:双侧运动前皮层腹侧、双侧额上沟皮层、双侧辅助运动区、对侧缘上等脑区兴奋性增高。

3 年后,Buccino 等^[24]在一个多中心的单盲随机对照试验中招募了 103 例发病 30 d 左右的初发卒中患者,研究结果证明,动作观察疗法对亚急性期的卒中患者的上肢远端功能的恢复同样有效,研究组与对照组的量表评分差异持续至治疗结束后的 3~4 个月。动作观察疗法对于改善上肢功能障碍的治疗效果,已有 fMRI 等影像学研究成果支持。

二、运动想象疗法(motor imagery therapy)

大量证据显示,运动想象疗法有助于卒中患者上肢运动功能康复^[15,25]。想象在运动自己的患侧肢体(而不是在观察他人的运动)并将运动想象与常规康复相结合,其疗效优于常规康复^[12]。镜像神经元理论在解释运动想象神经机制中起到重要的作用^[13,16,26-27]。

Page 等^[26]将 13 例患者随机分为 2 组,每例患者均进行相同时间常规运动功能训练,除此之外,运动想象组患者还进行附加的运动想象训练,对照组患者附加进行相同时间的放松训练。结果显示,经过 6 周的治疗,运动想象组患者上肢功能的 Fugl-Meyer 评分提高更多^[27]。鉴于该实验所有被试均为发病 1~11 个月的早期患者,自发恢复对实验结果影响较大。Page 等^[27]在随后进行的实验中对 32 例平均病程为 3.6 年的患者进行类似的研究,结果发现,较对照组而言,接受结合运动想象疗法的患者手功能和上肢日常生活活动能力进步更大。

三、镜像疗法(mirror therapy)

镜像疗法又称镜像视觉反馈疗法,由 Ramachandran 于 1992 年提出,最初用于减轻截肢后幻肢痛,后来也应用于脑卒中后运动功能训练^[28]。该疗法利用一种叫做“镜盒”的装置进行治疗。治疗时让患者尽可能多地活动患手并将看到的健手镜像想象成自己的患手,利用“幻象”提供的视觉反馈让大脑“误以为”在同时控制双手,从而激活支配患手运动的神经元,促进脑功能重组^[28]。

镜像疗法涉及动作观察、运动想象、模仿学习等诸多过程,同时也是一种双侧训练,通过幻像提高患手的存在意识还有助于减轻“习得性废用”^[28]。镜像神经系统是解释镜像疗法神经机制的重要理论。

Hamzei 等^[29]研究表明,镜像疗法后,患者手功能明显改善,同时前运动皮质、辅助运动区等 MNS 系统分布区域明显激活。Yavuzer 等^[30]的一项试验中,2 组均进行传统康复疗法,试验组增加镜像疗法,对照组用塑料板代替平面镜进行相同治疗;结果试验组 Brunnstrom 分期及功能独立性测量(functional independence measure, FIM)评分与对照组比较在治疗后 4 周及随访 6 个月时差异均有统计学意义。朱琳等^[31]研究显示,运动想象组在治疗后 1、3 和 6 个月, Brunstrom 分期和 FIM 评分均高于对照组($P<0.05$);痉挛评估量表(modified Ashworth scale, MAS)评分较治疗前下降,但与对照组比较改善不明显;结论是镜像疗法对提高卒中中偏瘫患者手功能的恢复和降低手致残率的疗效显著,但对缓解痉挛的作用不明显。Wu 等^[32]对伴有轻到中度上肢功能障碍的长期脑卒中的门诊患者进行持续 4 周(每日 1.5 h,每周 5 d)的镜像疗法有效性研究,结果显示,镜像治疗组 Fugl-Meyer 评分较对照组高,反应时间更短,标准化总位移更小,肩肘互相关性更好,但在肌动活动记录中,试验结束即刻和随访时与对照组相比差异均无统计学意义($P>0.05$)。2009 年 Dohle 等^[33]的一项随机对照试验发现,针对首次发病病程<8 周的卒中患者,在 6 周的治疗后(30 min/d,每周 5 d),镜像疗法组患者较对照组患者手功能得到了更多的恢复。此外,对于所有的患者来说,镜像疗法促进了浅感觉的恢复和偏侧忽略的恢复。Lee 等^[34]随机对照研究显示,针对首次发病病程小于 6 个月的患者,进行 4 周治疗后(每次 25 min,每天 2 次,每周 5 d),在运动恢复方面,Fugl-Meyer 的肩部、肘部、手部的评分均有提高, Brunstrom 偏瘫运动功能恢复评定上肢和手均有改善;运动功能方面,手功能测试(manual function test score)肩部和手部有所改善,Fugl-Meyer 评估协调能力组间无明显差异。Michielsen 等^[35]针对 40 例平均病程长达 3.9 年的患者进行了一项二阶段随机对照试验,试验组和对对照组的患者均在理疗师的监督下在康复中心训练 1 次/周,然后在家练习 1 h/d,每周 5 次。治疗 6 周后,镜像组的 Fugl-Meyer 评分明显高于对照组,但这种改善在随访时没有发现。

四、虚拟现实疗法(virtual reality therapy)

针对运动功能障碍设计的虚拟现实训练系统可提供一种虚拟环境(如游戏环境),治疗中患者需按要求运动患侧上肢或手以完成系统设定的有针对性的任务,通过完成虚拟任务来改善真实环境下的运动控制^[36]。观察、想象、模仿、学习及视觉反馈是虚拟现实疗法的核心机制,镜像神经元系统在其中起重要作用^[36]。

虚拟现实技术因其具有沉浸性、交互性及想象性被广泛应用于上肢功能障碍的康复。国内外许多研究组织利用虚拟现实技术进行了许多研究,取得了良好的效果。Mouawad 等^[37]认为,虚拟现实 Wii 游戏机训练能提高慢性脑卒中患者的偏瘫上肢肘关节的主动及被动关节活动范围(range of motion, ROM)。Saposnik 等^[38]将虚拟现实游戏机训练与传统上肢训练作比较,证实虚拟现实游戏机训练组的运动功能测试分数改善的更明显。

Kuttuva 等^[39]用虚拟现实罗格斯手臂康复系统对 1 例慢性脑卒中后上肢运动障碍的患者进行为期 5 周的康复训练,训练后较训练前相比,患者患侧上肢运动控制能力,肩关节 ROM 有明显的提高。梁明等^[40]在观察虚拟厨房上肢康复训练疗效时发现,经过 3 周的训练,治疗组和常规康复对照组均能使脑卒中患者的 Fugl-Meyer 上肢功能评分和改良的 Bathal 指数获得提高,但治疗组评分改变的差值大于对照组。这些结果表明,常规作业治疗能促进卒中中偏瘫患者上肢功能的恢复,而在此基础上结合虚拟现实训练能更有效地提高患者日常生活活动能力。

五、脑-机接口技术(brain-computer interface technologies, BCI)

脑-机接口技术利用脑部活动产生的神经生理信号(如脑电波、脑磁图、功能磁共振信号等)来控制电脑或外部设备,以改善患者的交流及运动功能^[35]。由于该技术针对的患者多缺乏主动运动,所以,运动想象及动作观察等过程中脑部活动产生的信号被越来越多地用做有效控制信号,而这些信号很可能是镜像神经元兴奋产生的,如 μ 波抑制是镜像神经元存在的重要电生理学证据,而很多脑-机接口实验正是利用这一脑电信号作为控制信号^[41-42]。

在基于 μ 节律和 β 节律的 BCI 系统中,清醒放松状态的受试者在进行运动想像时,相应的感觉运动皮层区域就能够检测到 8~12 Hz 节律的脑电波,称之为 μ 节律。 μ 节律通常与 18~26 Hz 的 β 节律相伴出现。美国 Wadsworth 研究中心的基于 μ 节律和 β 节律的 BCI 系统是比较典型的 BCI 系统,能够实现对光标的控制,包括一维和二维的移动;回答一些简单的 YES/NO 的问题;在屏幕选择栏中进行项目选择。实验者通过自主地调整 μ 节律和 β 节律的幅值,来控制光标在屏幕中地移动。研究表明,在进行单侧肢体运动行为或想像时,大脑对侧区域的 μ 节律和 β 节律出现幅度衰减,产生事件相关去同步电位(event related desynchronization, ERD);大脑同侧区域两种节律出现了幅度增强,产生事件相关同步电位(event related synchronization, ERS)。基于 ERD/ERS 的 BCI 系统主要是辨别几种简单的,如左手、右手、脚、以及舌头的想像运动。奥地利 Graz 大学 Pfurtschellert 等^[43]从 1991 年起就致力于 ERD/ERS BCI 系统的研究,并建立 Graz-BCI 系统,其中 Graz I 系统的脑电信号识别率达 85%,Graz II 系统的在线分类准确率达 77%,最新的 Graz-BCI 系统控制正确率可达 90%~100%。基于 μ 节律和 β 节律的 BCI 系统虽然采用自发脑电波,不需要外界刺激,但对实验者要求较高,需要接受长时间反复的训练以控制自身脑电波信号的稳定性。

Cohen 等^[44]利用卒中患者想像患手运动时的脑磁信号来训练运动控制功能,系统根据损伤半球活动时脑磁信号的变化作为反馈信号来控制戴在患手上的假体,通过控制假体带动

患手运动。这种通过 BCI 来控制机械装置以实现患肢“主动”运动的方法既可用于完全性瘫痪的患者,也可用于不完全瘫痪的患者改善运动控制功能^[41]。

总结及展望

镜像神经系统是解释动作观察、运动想象及模仿学习等运动功能康复策略及相关疗法有效性的重要神经生理学基础,在脑卒中后上肢运动功能康复中有着巨大的应用潜力。但目前对这些疗法的应用还不够普及,主要是这些基于镜像神经系统的疗法对运动功能恢复的重要作用没有被充分认识到,其次一些疗法(如虚拟现实和脑机接口)需要先进的仪器设备,医院投入较大,限制其在临床中的应用。因此我们应该加大镜像神经系统的基础研究,并进一步推广其在临床方面的应用,为脑卒中患者上肢运动功能的恢复提供帮助。

参考文献

- [1] 吴江.神经病学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2010:8-9.
- [2] 张秋梅,高春华.运动视觉反馈训练对卒中偏瘫患者上肢功能的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2014,36(4):278-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.04.009.
- [3] Rizzolatti G, Fadiga L, Gallese V, et al. Premotor cortex and the recognition of motor actions[J]. Brain Res Cogn Brain Res, 1996, 3(2): 131-141.
- [4] Gallese V, Fadiga L, Fogassi L, et al. Action recognition in the premotor cortex[J]. Brain, 1996, 119(Pt2): 593-609.
- [5] Rizzolatti G, Fogassi L, Gallese V. Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action[J]. Nat Rev Neurosci, 2001, 2(9): 661-670. DOI: 10.1038/35090060.
- [6] Kohler E, Keysers C, Umiltà MA, et al. Hearing sounds, understanding actions: action representation in mirror neurons[J]. Science, 2002, 297(5582): 846-848. DOI: 10.1126/science.1070311.
- [7] Buccino G, Vogt S, Ritzl A, et al. Neural circuits underlying imitation learning of hand actions: an event-related fMRI study[J]. Neuron, 2004, 42(2): 323-334.
- [8] Iacoboni M, Molnar-Szakacs I, Gallese V, et al. Grasping the intentions of others with one's own mirror neuron system[J]. PLoS Biol, 2005, 3(3): e79. DOI: 10.1371/journal.pbio.0030079.
- [9] Small SL, Buccino G, Solodkin A. The mirror neuron system and treatment of stroke[J]. Dev Psychobiol, 2012, 54(3): 293-310. DOI: 10.1002/dev.20504.
- [10] Buccino G, Solodkin A, Small SL. Functions of the mirror neuron system: implications for neurorehabilitation[J]. Cog Behav Neurol, 2006, 19(1): 55-63.
- [11] Molenberghs P, Cunnington R, Mattingley JB. Is the mirror neuron system involved in imitation? A short review and meta-analysis. [J]. Neurosci Biobehav Rev. 2009 Jul; 33(7): 975-80. doi: 10.1016/j.neubiorev.2009.03.010.
- [12] Holper L, Wolf M. Motor imagery in response to fake feedback measured by functional near-infrared spectroscopy[J]. Neuroimage, 2010, 50(1): 190-197. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.12.055.
- [13] Abbruzzese G, Avanzino L, Marchese R, et al. Action observation and motor imagery: innovative cognitive tools in the rehabilitation of Parkinson's disease[J]. Parkinsons Dis, 2015, 2015: 124214. DOI:

- 10.1155/2015/124214.
- [14] De Vries S, Mulder T. Motor imagery and stroke rehabilitation: a critical discussion[J]. *J Rehabil Med*, 2007, 39(1): 5-13. DOI: 10.2340/16501977-0020.
- [15] Dickstein R, Deutsch JE. Motor imagery in physical therapist practice [J]. *Phys Ther*, 2007, 87(7): 942-953. DOI: 10.2522/ptj.20060331.
- [16] Kosslyn SM, Ganis G, Thompson WL. Neural foundations of imagery [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2001, 2(9): 635-642. DOI: 10.1038/35090055.
- [17] Rozzi S, Fogassi L. Neural coding for action execution and action observation in the prefrontal cortex and its role in the organization of socially driven behavior [J]. *Front Neurosci*, 2017, 11(1): 492. DOI: 10.3389/fnins.2017.00492.
- [18] Aridan N, Mukamel R. Activity in primary motor cortex during action observation covaries with subsequent behavioral changes in execution [J]. *Brain Behav*, 2016, 6(11): e00550. DOI: 10.1002/brb3.550.
- [19] Calvo-Merino B, Glaser DE, Grèzes J, et al. Action observation and acquired motor skills: an fMRI study with expert dancers [J]. *Cereb Cortex*, 2004, 15(8): 1243-1249. DOI: 10.1093/cercor/bhi007.
- [20] Stefan K, Classen J, Celnik P, et al. Concurrent action observation modulates practice-induced motor memory formation [J]. *Eur J Neurosci*, 2008, 27(3): 730-738. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2008.06035.x.
- [21] Celnik P, Stefan K, Hummel F, et al. Encoding a motor memory in the older adult by action observation [J]. *Neuroimage*, 2006, 29(2): 677-684. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2005.07.039.
- [22] Cha YJ, Yoo EY, Jung MY, et al. Effects of mental practice with action observation training on occupational performance after stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 25(6): 1405-1413. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.02.022.
- [23] Ertelt D, Small S, Solodkin A, et al. Action observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke [J]. *Neuroimage*, 2007, 36(Suppl 2): T164-T173. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2007.03.043.
- [24] Buccino G, Solodkin A, Small SL. Functions of the mirror neuron system: implications for neurorehabilitation. *Cogn Behav Neurol*. 2006 Mar; 19(1): 55-63.
- [25] Li RQ, Li ZM, Tan JY, et al. Effects of motor imagery on walking function and balance in patients after stroke: a quantitative synthesis of randomized controlled trials [J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2017, 28: 75-84. DOI: 10.1016/j.ctcp.2017.05.009.
- [26] Page SJ, Levine P, Sisto S, et al. A randomized efficacy and feasibility study of imagery in acute stroke [J]. *Clin Rehabil*, 2001, 15(3): 233-240. DOI: 10.1191/026921501672063235.
- [27] Page SJ, Levine P, Leonard A. Mental practice in chronic stroke: results of a randomized, placebo-controlled trial [J]. *Stroke*, 2007, 38(4): 1293-1297. DOI: 10.1161/01.STR.0000260205.67348.2b.
- [28] Altschuler EL, Wisdom SB, Stone L, et al. Rehabilitation of hemiparesis after stroke with a mirror [J]. *Lancet*, 1999, 353(9169): 2035-2036.
- [29] Hamzei F, Lappechen CH, Glauche V, et al. Functional plasticity induced by mirror training: the mirror as the element connecting both hands to one hemisphere [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012, 26(5): 484-496. DOI: 10.1177/1545968311427917.
- [30] Yavuzer G, Selles R, Sezer N, et al. Mirror therapy improves hand function in subacute stroke: a randomized controlled trial [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2008, 89(3): 393-398. DOI: 10.1016/j.apmr.2007.08.162.
- [31] 朱琳, 贾晓红, 刘霖, 等. 运动想象对卒中后偏瘫患者手功能康复的疗效观察 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2009, 6(9): 451-455. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2009.09.002.
- [32] Wu CY, Huang PC, Chen YT, et al. Effects of mirror therapy on motor and sensory recovery in chronic stroke: a randomized controlled trial [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2013, 94(6): 1023-1030. DOI: 10.1016/j.apmr.2013.02.007.
- [33] Dohle C, Pullen J, Nakaten A, et al. Mirror therapy promotes recovery from severe hemiparesis: a randomized controlled trial [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009, 23(3): 209-217. DOI: 10.1177/1545968308324786.
- [34] Lee MM, Cho HY, Song CH. The mirror therapy program enhances upper-limb motor recovery and motor function in acute stroke patients [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2012, 91(8): 689-696. DOI: 10.1097/PHM.0b013e31824fa86d.
- [35] Michielsen ME, Smits M, Ribbers GM, et al. The neuronal correlates of mirror therapy: an fMRI study on mirror induced visual illusions in patients with stroke [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2011, 82(4): 393-398. DOI: 10.1136/jnnp.2009.194134.
- [36] Holden MK. Virtual environments for motor rehabilitation: review [J]. *Cyberpsychol Behav*, 2005, 8(3): 187-219. DOI: 10.1089/cpb.2005.8.187.
- [37] Mouawad MR, Doust CG, Max MD, et al. Wii-based movement therapy to promote improved upper extremity function post-stroke: a pilot study [J]. *J Rehabil Med*, 2011, 43(6): 527-533. DOI: 10.2340/16501977-0816.
- [38] Saposnik G, Teasell R, Mamdani M, et al. Effectiveness of virtual reality using Wii gaming technology in stroke rehabilitation: a pilot randomized clinical trial and proof of principle [J]. *Stroke*, 2010, 41(7): 1477-1484. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.584979.
- [39] Kuttuva M, Boian R, Merians A, et al. The Rutgers Arm, a rehabilitation system in virtual reality: a pilot study [J]. *Cyberpsychol Behav*, 2006, 9(2): 148-151. DOI: 10.1089/cpb.2006.9.148.
- [40] 梁明, 窦祖林, 王清辉, 等. 虚拟现实技术对不同类型脑卒中患者偏瘫上肢功能的影响 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2014, (8): 592-595. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.08.005.
- [41] Wang W, Collinger JL, Perez MA, et al. Neural interface technology for rehabilitation: Exploiting and promoting neuroplasticity [J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2010, 21(1): 157-178. DOI: 10.1016/j.pmr.2009.07.003.
- [42] Cincotti F, Pichiorri F, Aricò P, et al. EEG-based brain-computer interface to support post-stroke motor rehabilitation of the upper limb [J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2012, 2012: 4112-4115. DOI: 10.1109/EMBC.2012.6346871.
- [43] Pfurtscheller G, Müller-Putz GR, Schlögl A, et al. 15 years of BCI research at Graz University of Technology: current projects [J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2006, 14(2): 205-210. DOI: 10.1109/TNSRE.2006.875528.
- [44] Cohen O, Koppel M, Malach R, et al. Controlling an avatar by thought using real-time fMRI [J]. *J Neural Eng*, 2014, 11(3): 035006. DOI: 10.1088/1741-2560/11/3/035006.