

脑卒中后肢体运动功能障碍的生物学评估指标分析

杨雅馨 李颖 袁海峰 傅静 李文娟 张慧 马奔 张巧俊

西安交通大学第二附属医院康复医学科, 西安 710000

通信作者: 张巧俊, Email: zhangqj@mail.xjtu.edu.cn

【摘要】目的 探讨弥散张量成像(DTI)及运动诱发电位(MEP)能否作为评估脑卒中后肢体运动功能障碍程度的生物学指标。**方法** 选取 60 例脑卒中偏瘫患者并给予简式 Fugl-Meyer 运动功能(FMA)评定,同时进行 DTI 及 MEP 检查,分析 DTI、MEP 参数与肢体 FMA 评分间的相关性,并利用受试者工作特征曲线(ROC)明确其在评定重度运动功能障碍时的检验效能。**结果** ①DTI 参数大脑脚部分各向异性不对称系数(aFA)与患侧上、下肢 FMA 评分均具有负相关性($P < 0.05$);内囊后肢 aFA 值与患侧上肢 FMA 评分具有负相关性($P < 0.05$),与患侧下肢 FMA 评分无明显相关性($P > 0.05$);MEP 参数中枢运动传导时间(CMCT)、运动阈值(MT)异常程度均与该侧肢体 FMA 评分具有负相关性($P < 0.05$);②ROC 曲线显示内囊后肢 aFA 值为评定上肢重度运动功能障碍的最佳指标,分界值为 0.167,具有较好的检验效能;MEP 波形缺失作为重度运动功能障碍的评定标准,其灵敏度较高,但特异度较低;③联合 DTI 及 MEP 进行系列检查,可提高识别上肢重度运动功能障碍的特异度。**结论** DTI 及 MEP 相关参数可作为评估脑卒中后肢体运动功能障碍的生物学指标,且对评定上肢重度运动功能障碍具有较好效能。

【关键词】 脑卒中; 运动功能障碍; 弥散张量成像; 运动诱发电位

基金项目: 陕西省重点研发项(2017SF-036)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.10.005

Biomarkers for assessing motor dysfunction after stroke

Yang Yaxin, Li Ying, Yuan Haifeng, Fu Jing, Li Wenjuan, Zhang Hui, Ma Ben, Zhang Qiaojun

Department of Rehabilitation Medicine, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710000, China

Corresponding author: Zhang Qiaojun, Email: zhangqj@mail.xjtu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate whether diffusion tensor imaging (DTI) and motor evoked potentials (MEP) can be used as biomarkers to assess the degree of motor dysfunction of stroke survivors. **Methods** Sixty partially-paralyzed stroke survivors were given Fugl-Meyer assessments (FMAs) and MEP tests and assessed using DTI seeking any correlations among the results. The receiver operating characteristics curves (ROCs) were prepared to determine the tests' efficacy in assessing severe motor dysfunction. **Results** ① Asymmetry in the fractional anisotropy (aFA) of the peduncles cerebra as measured by DTI was negatively correlated with the FMA scores of the upper and lower limbs on the affected side. The aFA values of the posterior limb of the internal capsule (PLIC) were negatively correlated with the FMA scores of the affected upper limb, but not with the FMA scores of the affected lower limbs. The abnormalities in central motor conduction time and motor threshold, which are MEP parameters, were negatively correlated with the FMA scores of the affected limbs. ② The ROCs showed that the aFA value of the PLIC was the best indicator for assessing severe upper limb motor dysfunction, with a cut-off value of 0.167 giving the best discrimination. MEP waveform loss could also be used. It has high sensitivity but low specificity. ③ A combination of DTI and MEP can improve specificity in assessing severe motor dysfunction in the upper limbs. **Conclusion** DTI and MEP can both be used to evaluate motor dysfunction in stroke survivors. They have high clinical value for assessing severe motor dysfunction of the upper limbs.

【Key words】 Stroke; Motor dysfunction; Diffusion tensor imaging; Motor evoked potentials

Funding: A Shaanxi Provincial Key Research and Development Project (No. 2017SF-036)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.10.005

肢体运动障碍是脑卒中后常见后遗症之一,能导致患者生活质量下降及劳动力丧失等不良后

果^[1];准确评估脑卒中后运动障碍程度对后续康复治疗具有重要意义^[2]。目前临床常采用各种运动能量表对脑卒中患者运动功能进行评定,但当患者存在智力障碍、主观配合差等情况时常导致评估无法开展,此时一些生物学指标可辅助临床医师进行运动功能评估。皮质脊髓束(corticospinal tract, CST)是介导机体随意运动的主要组织^[3],以往神经生理学、神经影像学研究均证明,机体运动表现取决于 CST 纤维完整性^[4-6]。弥散张量成像(diffusion tensor imagination, DTI)能显示 CST 纤维结构完整性^[7],运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)能检测 CST 功能完整性^[8]。基于此,本研究拟分析脑卒中患者临床运动功能评分与 DTI 及 MEP 参数间的相关性,从而探讨 DTI 及 MEP 能否作为临床评估脑卒中后运动障碍程度的参考指标。

对象与方法

一、研究对象

选取 2016 年 5 月至 2017 年 5 月期间在西安交通大学第二附属医院康复科治疗的脑卒中患者 60 例,患者纳入标准包括:①首发脑梗死或脑出血,病变累及单侧大脑中动脉供血区;②年龄 18~80 岁;③病程≤28 d;④患者意识清楚,查体配合;⑤患者及家属对本研究知情同意并签署知情同意书,同时本研究经西安交通大学第二附属医院伦理委员会审批(审批编号 2019026)。患者排除标准包括:①病变累及双侧大脑或椎-基底动脉供血区;②存在影响交流的认知功能障碍或处于失语状态;③存在因其他病因导致的运动功能障碍,包括颅内损伤、骨骼、关节、肌肉病变等;④妊娠状态;⑤脑卒中后有癫痫持续状态发作;⑥有 MRI 或磁刺激禁忌证等。入选患者中共有男 37 例,女 23 例;年龄 21~79 岁,平均(54.4±15.6)岁;病程 5~28 d,平均(15.46±5.79) d;脑梗死 32 例,脑出血 28 例。

二、研究方法 & 观察指标

1. 肢体运动功能评定及分组:于 DTI、MEP 检测当日由专业康复治疗师采用简式 FMA 量表(Fugl-

Meyer assessment, FMA) 对入选患者进行运动功能评估。FMA 量表是评价脑卒中后偏瘫患者肢体运动功能的常用量表,具有较好的信度及效度^[9-14],上肢满分为 66 分,下肢满分为 34 分,评分越高代表肢体运动功能越好,如上肢 FMA 评分<31 分表示患者上肢运动功能重度障碍,下肢 FMA 评分<14 分表示患者下肢运动功能重度障碍^[15]。本研究按照肢体功能障碍程度对入选患者进行分组,各组患者一般资料情况详见表 1。

2. DTI 检测:使用美国 GE 公司产 HDx TwinSpeed 3.0T 磁共振扫描仪,采用单次激发自旋回波-回波平面成像(spin-echo echo planar imaging, SE-EPI)序列进行扫描,弥散敏感梯度方向 25 个,扫描范围为颅底至颅顶,扫描参数如下:回波时间(time of echo, TE)/重复时间(time of repetition, TR)分别为 8000 ms/87.6 ms,视野(field of view, FOV) = 240 mm×240 mm,矩阵 160×160,层厚 5.0 mm,层间距 1.0 mm, b = 1000 s/mm²。采用美国 GE 公司提供的 DTI 软件对所有 DTI 原始数据进行后处理,在二维彩色 FA 图基础上采用感兴趣区(region of interest, ROI)方法对双侧 CST 纤维进行示踪显像。大脑脚(peduncles cerebra, PC)、内囊后肢(posterior limb of internal capsule, PLIC)为 CST 纤维较集中部位,因此选择双侧 PC、PLIC 为 ROI,手工选取统一规格的 4 个 ROI,大小在 25~30 个体素之间,获得 DTI 参数部分弥散各向异性值(fractional anisotropy, FA),每个 ROI 处 FA 值由计算 ROI 内所有体素平均值获得;再依据公式 $[aFA = (FA_{健侧} - FA_{患侧}) / (FA_{健侧} + FA_{患侧})]$ 计算 PC、PLIC 处 aFA 值。DTI 图像后处理由指定的专业影像科医师完成,其对患者 FMA 评分及电生理检查结果均不知情。为避免脑卒中早期脑水肿对检查结果的影响,DTI 检查均在脑卒中病程超过 5 d 后进行^[16]。

3. MEP 检测:由我院肌电图室专职技师(对患者 FMA 评分及影像学检查结果均不知情)使用丹麦产 MagPro 3.0 磁刺激器及丹麦 Keypoint 4 型肌电诱发电位仪进行检测。检测时患者取仰卧位,根据国际脑电图 10-20 系统进行定位,将“8”字形磁刺激线圈对准患者运动皮质 M1 区,记录电极分别置于双侧拇短展肌

表 1 不同程度肢体功能障碍患者一般资料情况比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别(例)		脑卒中性质(例)		病变侧别(例)		病变部位(例)		
			男	女	脑梗死	脑出血	左侧	右侧	仅累及 皮质	仅累及皮 质下结构	皮质及皮质下 结构均累及
上肢轻中度障碍组	28	53.9±16.8	17	11	14	14	11	17	4	16	8
上肢重度障碍组	32	54.9±14.2	20	12	18	14	15	17	7	15	10
下肢轻中度障碍组	37	51.8±15.0	25	12	19	18	14	23	6	18	13
下肢重度障碍组	23	58.8±15.2	12	11	13	10	12	11	5	13	5

腹及胫前肌表面,取阈上刺激强度,以拇短展肌、胫前肌出现明显收缩为度。具体观察内容包括:①MEP 波形能否引出;②检测中枢运动传导时间(central motor conduction time, CMCT),CMCT 为分别刺激皮质及 C₇ 颈椎时引出的运动诱发电位潜伏期差值。根据患侧能否引出 MEP 波形及 CMCT 长短,将 CMCT 异常情况分为 3 级,0 级表示 MEP 波形可引出,且 CMCT 处于正常值范围内;1 级表示 MEP 波形可引出,但 CMCT 较正常值延长;2 级表示 MEP 波形缺失^[5];③检测运动阈值(motor threshold, MT),将连续 10 次磁刺激能引出波峰-峰振幅≥50 μV 运动诱发电位的最小磁刺激强度定义为 MT。MT 分为静息 MT 和活动 MT,本研究选取静息 MT(于靶肌肉完全放松状态下测得)进行分析。根据患侧 MT 能否测出及其异常程度分为 3 级,0 级表示 MT 正常;1 级表示 MT 较正常值增大;2 级表示 MT 无法测出。

三、统计学方法

本研究所得计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 22.0 版统计学软件包进行数据分析,选用 Spearman 秩相关检验分析 DTI、MEP 参数与肢体 FMA 评分间的相关性;采用独立样本 *t* 检验和卡方检验分析各组患者 DTI 及 MEP 参数差异;若上述参数在两组患者间存在差异,则应用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)确定评估重度运动功能障碍的最佳指标、最佳分界值及检验效能, $P < 0.05$ 表示具有显著相关性或差异具有统计学意义。

结 果

一、DTI 对脑卒中后肢体运动障碍的评估价值分析

1. DTI 参数与患者 FMA 评分间的相关性分析:入选患者 PC 处 aFA 值与患侧上肢、下肢 FMA 评分均具有负相关性(r 值分别为 -0.421 及 -0.268, $P < 0.05$); PLIC 处 aFA 值与患侧上肢 FMA 评分具有负相关性(r

值 = -0.628, $P = 0.001$),与下肢 FMA 评分无明显相关性(r 值 = -0.246, $P = 0.058$)。

2. 不同程度功能障碍组患者 DTI 参数差异分析:上肢重度障碍组患者 PC、PLIC 处 aFA 值均显著大于上肢轻中度障碍组相应部位 aFA 值,组间差异具有统计学意义($P = 0.001$),不同程度下肢障碍组 DTI 参数组间差异均无统计学意义($P > 0.05$),具体数据见表 2。

3. DTI 参数评定上肢重度障碍的效能分析:以灵敏度为纵坐标,1-特异度为横坐标,绘制 PC、PLIC 处 aFA 值评定上肢重度障碍的 ROC 曲线(图 1),曲线下面积分别为 0.787, 0.836 ($P = 0.001$),均大于 0.5,表明 PC、PLIC 处 aFA 值对上肢重度运动障碍均具有辅助诊断价值,其中 PLIC 处 aFA 值曲线下面积最大,因此认为 PLIC 处 aFA 值为最佳评价指标,最佳诊断分界值为 0.167,具有较好的检验效能,具体数据见表 3。

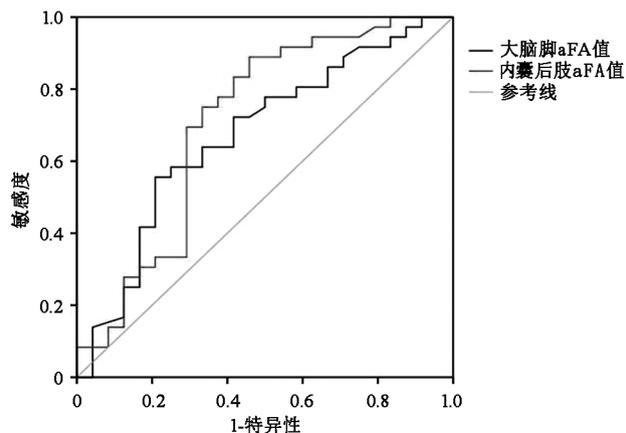


图 1 60 例脑卒中患者 PC、PLIC 处 aFA 值评定上肢重度运动功能障碍的 ROC 曲线分析

二、MEP 对脑卒中后肢体运动障碍的评估价值分析

1. MEP 参数与患者 FMA 评分间的相关性分析:入选患者患侧上、下肢 CMCT 异常程度均与该侧肢体 FMA 评分具有负相关性(r 值分别为 -0.334 和 -0.440,

表 2 不同程度功能障碍组患者大脑脚、内囊后肢 aFA 值比较

组别	例数	大脑脚		内囊后肢	
		aFA 值($\bar{x} \pm s$)	95%可信区间	aFA 值($\bar{x} \pm s$)	95%可信区间
上肢轻中度障碍组	28	0.119±0.112	[0.075, 0.162]	0.122±0.137	[0.069, 0.175]
上肢重度障碍组	32	0.261±0.142 ^a	[0.209, 0.312]	0.290±0.095 ^a	[0.256, 0.325]
下肢轻中度障碍组	37	0.194±0.152	[0.143, 0.245]	0.205±0.143	[0.157, 0.252]
下肢重度障碍组	23	0.194±0.139 ^b	[0.135, 0.255]	0.223±0.145 ^b	[0.161, 0.286]

注:与上肢轻中度障碍组比较,^a $P < 0.01$;与下肢轻中度障碍组比较,^b $P > 0.05$

表 3 PLIC 处 aFA 值评定脑卒中患者上肢重度运动功能障碍的效能分析

检测指标	曲线下面积	标准误	<i>P</i> 值	95%可信区间		最佳 Cutoff	灵敏度(%)	特异度(%)
				下界	上界			
PLIC aFA 值	0.836	0.056	0.001	0.726	0.946	0.167	87.5	75.0
PC aFA 值	0.787	0.061	0.001	0.667	0.907	0.126	84.4	67.9

$P < 0.05$); 患侧上、下肢 MT 异常程度均与该侧肢体 FMA 评分具有负相关性(r 值分别为 -0.380 和 -0.542 , $P < 0.05$)。

2. 不同程度功能障碍组患者 MEP 波形引出情况比较: 上、下肢重度障碍组能引出 MEP 波形患者占比均明显低于轻中度障碍组能引出 MEP 波形患者占比, 组间差异具有统计学意义($P < 0.05$), 具体数据见表 4。

表 4 不同程度上、下肢功能障碍组 MEP 波形引出情况分析

组别	例数	引出 MEP (例)	未引出 MEP (例)
上肢轻中度障碍组	28	10	18
上肢重度障碍组	32	5 ^a	27 ^a
下肢轻中度障碍组	37	15	22
下肢重度障碍组	23	2 ^b	21 ^b

注: 与上肢轻中度障碍组比较, ^a $P < 0.05$; 与下肢轻中度障碍组比较, ^b $P < 0.01$

3. MEP 波形缺失评定重度肢体功能障碍的效能分析: 将 MEP 波形缺失作为评定重度肢体运动功能障碍的标准, 其检验效能详见表 5, 显示灵敏度较高, 但特异度很低。

表 5 MEP 波形缺失评定重度肢体运动功能障碍的效能分析 (%)

MEP 波形缺失部位	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
上肢	84.37	35.71	60.00	66.67
下肢	91.30	40.54	48.84	88.23

三、联合 DTI 及 MEP 评定上肢重度运动障碍的效能分析

将 DTI 及 MEP 检查均为阳性者(即 PLIC 处 aFA 值 ≥ 0.167 且 MEP 波形缺失)判定为重度功能障碍患者, 否则为轻中度功能障碍患者; 按照上述标准再次进行评估, 具体评估结果见表 6, 发现 DTI 联合 MEP 检查评定上肢重度运动功能障碍的特异度提升至 82.14%, 灵敏度、阳性预测值、阴性预测值分别为 75.00%、82.76%、74.19%。

表 6 DTI 联合 MEP 检查评定上肢重度运动功能障碍的特异度分析

联合检查结果		上肢重度运动功能障碍(例)	上肢轻中度运动功能障碍(例)
DTI	MEP		
PLIC aFA ≥ 0.167	MEP 波形缺失	24	5
PLIC aFA ≥ 0.167	MEP 波形引出	4	2
PLIC aFA < 0.167	MEP 波形缺失/引出	4	21
合计		32	28

讨 论

由于病变直接累及 CST 或继发华勒变性等^[17], 脑

卒中后 CST 结构完整性及传导功能均受损, 导致机体运动功能障碍。FA 值是目前应用最广泛的 DTI 参数, 其数值大小与神经纤维髓鞘完整性、致密性及平行性具有密切联系, 能反映轴突、髓鞘及白质纤维方向的一致性程度以及结构完整性^[18]。脑卒中后患侧 CST FA 值下降, aFA 值增加, 表明患侧 CST 束结构损伤。MEP 能检测神经冲动从运动皮质到肌肉传导通路的同步性及完整性, CST 是 MEP 的主要传导途径^[19-20]。研究显示, 脑卒中后出现 MEP 波形缺失、CMCT 延长、MT 增加等异常, 反映运动皮质神经元兴奋性降低、传导纤维中断或脱髓鞘改变^[21-22]。本研究结果显示, 入选脑卒中患者 PC、PLIC 处 aFA 值及 CMCT、MT 异常程度均与患侧肢体 FMA 评分具有负相关性, 表明患侧 CST 受损程度越严重, 患侧肢体运动功能则越差。DTI 和 MEP 相关参数能反映 CST 运动传导通路结构及功能完整性, 可作为评估脑卒中后患肢运动功能的生物学指标。

相关文献报道, 即使给予康复治疗, 仍有 30% ~ 66% 重度运动功能障碍脑卒中患者无法重新获得上肢运动功能^[23]。康复目标制订过高可能会使重度功能损伤患者达不到预期康复目标, 且延迟了将治疗转向功能代偿策略的时机, 因此识别重度运动障碍患者具有重要临床意义。本研究发现上肢重度障碍组 PC、PLIC 处 aFA 值均显著大于轻中度障碍组水平, 引出 MEP 波形患者占比明显低于轻中度障碍组相应占比, 提示 PC、PLIC 处 aFA 值及 MEP 波形缺失可作为评定脑卒中后上肢重度运动障碍的参考指标。本研究通过分析 ROC 曲线发现, DTI 评定上肢重度运动障碍的最佳参数为 PLIC 处 aFA 值; 由于来自背侧前运动皮质、辅助运动皮质、初级运动皮质以及初级躯体感觉皮质、顶叶皮质的运动纤维均通过 PLIC, 故 PLIC 处 aFA 值能较好地反映皮质运动通路损伤情况^[24], 其最佳诊断分界值为 0.167, 灵敏度较高, 而特异度稍低, 对上肢重度运动障碍具有较高的检验效能。将 MEP 波形缺失作为评定上肢重度运动障碍的重要指标, 其灵敏度及阴性预测值均较高, 提示 MEP 可敏感识别重度运动障碍; 但由于早期患侧运动皮质刺激阈值升高使得 MEP 波形诱发率较低^[25], 导致该指标的特异度及阳性预测值均较低, 需配合其他特异性较高的检查, 从而提升对肢体重度功能障碍的识别能力, 提高检查特异度及阳性预测值。本研究通过分析 DTI 联合 MEP 评定上肢重度运动功能障碍的检验效能, 发现该联合评定对上肢重度功能障碍的检验特异度提升至 82.14%, 其检验效能明显提高。

综上所述, 本研究结果表明, DTI、MEP 作为在体研究 CST 结构及功能的重要工具, 与脑卒中早期肢体

运动功能评分具有明显相关性,可作为临床评估脑卒中患者运动功能障碍的生物学指标,值得临床推广、应用。需要指出的是,本研究同时存在诸多不足,如样本量较小、入选对象发病时间跨度较大等,后续研究将进一步扩大样本量、对研究对象根据发病时间进行细化分组、选择更丰富的 DTI、MEP 参数进行观察,为临床寻找最佳评判指标提供参考资料。

参 考 文 献

- [1] Arwert HJ, Schults M, Meesters JL, et al. Return to work 2-5 years after stroke: a cross sectional study in a hospital-based population [J]. *J Occup Rehabil*, 2017, 27 (2): 239-246. DOI: 10.1177/1545968308317578.
- [2] Lang CE, Bland MD, Bailey RR, et al. Assessment of upper extremity impairment, function, and activity after stroke: foundations for clinical decision making [J]. *J Hand Ther*, 2013, 26 (2): 104-114. DOI: 10.1016/j.jht.2012.06.005.
- [3] Puig J, Pedraza S, Blasco G, et al. Acute damage to the posterior limb of the internal capsule on diffusion tensor tractography as an early imaging predictor of motor outcome after stroke [J]. *Am J Neuroradiol*, 2011, 32 (5): 857-863. DOI: 10.3174/ajnr.A2400.
- [4] Pineiro R, Pendlebury ST, Smith S, et al. Relating MRI changes to motor deficit after ischemic stroke by segmentation of functional motor pathways [J]. *Stroke*, 2000, 31 (3): 672-679. DOI: 10.1161/01.str.31.3.672.
- [5] Van Kuijk AA, Pasman JW, Hendricks HT, et al. Predicting hand motor recovery in severe stroke: the role of motor evoked potentials in relation to early clinical assessment [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009, 23 (1): 45-51. DOI: 10.1177/1545968308317578.
- [6] Pendlebury ST, Blamire AM, Lee MA, et al. Axonal injury in the internal capsule correlates with motor impairment after stroke [J]. *Stroke*, 1999, 30 (5): 956-962.
- [7] Stinear CM, Barber PA, Smale PR, et al. Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity [J]. *Brain*, 2007, 130 (1): 170-180. DOI: 10.1093/brain/awl333.
- [8] Talelli P, Greenwood RJ, Rothwell JC. Arm function after stroke: neurophysiological correlates and recovery mechanisms assessed by transcranial magnetic stimulation [J]. *Clin Neurophysiol*, 2006, 117 (8): 1641-1659. DOI: 10.1016/j.clinph.2006.01.016.
- [9] Fuglmeier AR, Jääskö L, Leyman I, et al. The post-stroke hemiplegic patient. I. a method for evaluation of physical performance [J]. *Scand J Rehabil Med*, 1975, 7 (1): 13-31.
- [10] Duncan PW, Propst M, Nelson SG. Reliability of the Fugl-Meyer assessment of sensorimotor recovery following cerebrovascular accident [J]. *Phys Ther*, 1983, 63 (10): 1606-1160. DOI: 10.1016/S0221-8747(83)80006-X.
- [11] Sullivan KJ, Tilson JK, Cen SY, et al. Fugl-Meyer assessment of sensorimotor function after stroke: standardized training procedure for clinical practice and clinical trials [J]. *Stroke*, 2011, 42 (2): 427-432. DOI: 10.1161/strokeaha.110.592766.
- [12] See J, Dodakian L, Chou C, et al. A standardized approach to the Fugl-Meyer assessment and its implications for clinical trials [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2013, 27 (8): 732-741. DOI: 10.1177/1545968313491000.
- [13] Amano S, Umeji A, Uchita A, et al. Clinimetric properties of the Fugl-Meyer assessment with adapted guidelines for the assessment of arm function in hemiparetic patients after stroke [J]. *Top Stroke Rehabil*, 2018, 25 (7): 500-508. DOI: 10.1080/10749357.2018.1484987.
- [14] Baker K, Cano SJ, Playford ED. Outcome measurement in stroke: a scale selection strategy [J]. *Stroke*, 2011, 42 (6): 1787-1794. DOI: 10.1161/strokeaha.110.608505.
- [15] Hayward KS, Schmidt J, Lohse KR, et al. Are we armed with the right data? Pooled individual data review of biomarkers in people with severe upper limb impairment after stroke [J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 13 (C): 310-319. DOI: 10.1016/j.nicl.2016.09.015.
- [16] Stinear CM, Barber PA, Petoe M, et al. The PREP algorithm predicts potential for upper limb recovery after stroke [J]. *Brain*, 2012, 135 (8): 2527-2535. DOI: 10.1093/brain/awl346.
- [17] Doughty C, Wang J, Feng W, et al. Detection and predictive value of fractional anisotropy changes of the corticospinal tract in the acute phase of a stroke [J]. *Stroke*, 2016, 47 (6): 1520-1526. DOI: 10.1161/strokeaha.115.012088.
- [18] Kwak SY, Yeo SS, Choi BY, et al. Corticospinal tract change in the unaffected hemisphere at the early stage of intracerebral hemorrhage: a diffusion tensor tractography study [J]. *Eur Neurol*, 2010, 63 (3): 149-153. DOI: 10.1159/000281108.
- [19] Krajacic A, Weishaupt N, Girgis J, et al. Training-induced plasticity in rats with cervical spinal cord injury: effects and side effects [J]. *Behav Brain Res*, 2010, 214 (2): 323-331. DOI: 10.1016/j.bbr.2010.05.053.
- [20] Levy WJ, York DH, McCaffrey M, et al. Motor evoked potentials from transcranial stimulation of the motor cortex in humans [J]. *Neurosurgery*, 1984, 15 (3): 287-302.
- [21] Turtton A, Wroe S, Trepte N, et al. Contralateral and ipsilateral EMG responses to transcranial magnetic stimulation during recovery of arm and hand function after stroke [J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1996, 101 (4): 316-328.
- [22] 陈纯, 王淳, 张标, 等. 脑梗死患者经颅磁刺激运动诱发电位的特点及临床意义 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2005, 6 (2): 260-262. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2005.06.006.
- [23] Hendricks HT, Limbeck JV, Geurts AC, et al. Motor recovery after stroke: A systematic review of the literature [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2002, 83 (11): 1629-1637.
- [24] Horn U, Grothe M, Lotze M. MRI biomarkers for hand-motor outcome prediction and therapy monitoring following stroke [J]. *Neural Plast*, 2016, 2016: 9265621. DOI: 10.1155/2016/9265621.
- [25] Kwon YM, Jang SH, Lee JW. Predictability of motor outcome according to the time of motor evoked potentials from the onset of stroke in patients with putaminal hemorrhage [J]. *Ann Rehabil Med*, 2015, 39 (4): 553-559. DOI: 10.5535/arm.2015.39.4.553.

(修回日期: 2019-07-20)

(本文编辑: 易 浩)