

近红外光谱技术在脑卒中康复领域的研究进展

闫思念 吴毅

复旦大学附属华山医院康复医学科,上海 200040

通信作者:吴毅,Email:wuyi@fudan.edu.cn

【摘要】 全球范围内,脑卒中是继缺血性心脏病之后的第二大致死原因,循证医学证实,脑卒中康复是降低致残率最有效的方法。对于脑卒中患者,脑功能成像技术能帮助判断病变周围脑功能是否存在以及脑功能区是否移位,显示脑内特定区域的功能变化与躯体局部感觉运动的关系,对脑卒中后康复治疗和预后判定有指导意义;还可以根据脑功能成像技术选择性地康复治疗。目前应用于脑卒中患者康复诊疗中的脑功能成像技术主要有功能性磁共振技术(fMRI)、脑电图技术(EEG)和正电子发射型计算机断层显像技术(PET),但这些传统的脑功能成像技术有其相应的局限性。近红外光谱(NIRS)技术作为一种新兴的无创性光学成像技术,具有便携性强、抗运动干扰、时间分辨力高、安全经济等突出的优点。本综述简要概述了 NIRS 应用于监测脑卒中患者大脑功能区域与肢体恢复的关系以及脑卒中的康复评估与治疗等方面的研究及其最新进展。

【关键词】 近红外光谱技术; 脑功能成像技术; 脑卒中; 康复

基金项目:国家重点研发计划(2018YFC2001700);上海市科委长三角联合攻关项目(20412420200)

Funding: National Key Research and Development Program of China (2018YFC2001700); Joint Research Projects Supported by Shanghai Science and Technology Commission in Yangtze River Delta (20412420200)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.03.024

循证医学研究^[1]已证实,脑卒中康复治疗是降低患者致残率最有效的方法,脑功能成像技术能帮助判断脑卒中患者病变周围的脑功能是否存在以及脑功能区是否移位,并可显示脑内特定区域的功能变化与躯体局部感觉运动的关系,对脑卒中后患者的康复治疗和预后判定有指导意义,还可以根据脑功能成像技术选择性地对患者进行康复治疗。目前,应用于脑卒中患者康复诊疗的脑功能成像技术主要有功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、脑电图(electroencephalography, EEG)和正电子发射型计算机断层显像(positron emission tomography, PET)技术,但这些传统的脑功能成像技术均有其相应的局限性,如 fMRI 虽然具有很强的空间分辨力,但其时间分辨力低、便捷性差、诊断费用昂贵,且重症患者由于行动不便,常无法行 fMRI 检查;EEG 有很强时间分辨力,且具有简便、迅速等优势,但 EEG 的空间分辨力低,且不能确定是否有缺血、水肿、出血、变性、萎缩等病理学所见^[2];而 PET 具有敏感度高和特异性高等特点,但便携性差且价格昂贵^[3]。

近红外光谱(near infrared spectroscopy, NIRS)技术作为一种无创性光学成像技术,可通过光学探头贴附于组织表面,以发射和接收近红外光(650~1000 nm)的方式测量含氧血红蛋白(oxyhemoglobin, HbO)和脱氧血红蛋白(deoxyhemoglobin, HbR)的浓度变化,从而反映组织的血流动力学变化,并推断大脑潜在的神经活动,其中,光学成像是基于近红外光传播到组织中,并被大脑组织中的 2 个主要发色基团 HbO 和 HbR 吸收,这 2 个发色基团根据光子的波长显示特定的吸收光谱^[4]。NIRS 具有的潜在优势如下:①抗运动干扰^[5];②高度的安全性、非侵入性^[3];③便携性强,允许在真实行走中记录^[6-79];④允许长时间监测;⑤不产生任何噪音;⑥足够的时间分辨力^[8]。尽管存在

一些缺点,如难以监测深部脑结构、可能的脑外伪影污染, NIRS 适用于动态运动中检测脑皮质的激活,本综述旨在简要概述 NIRS 在脑卒中康复领域的研究及其临床应用。

NIRS 技术作为监测工具应用于脑卒中康复领域

一、步态障碍

2002 年 Miyai 等^[9]首次使用 36 通道的功能性近红外光学成像(functional near infrared spectroscopy, fNIRS)覆盖于患者双侧额顶叶 13 cm×13 cm 的颅骨表面区域,监测 6 例非卧床的重度脑卒中患者偏瘫步态期间的皮质激活情况。研究结果表明运动前区皮质(premotor cortex, PMC)和前辅助运动区(pre-supplementary motor area, Pre-SMA)在步态修复的过程中起着重要作用。2003 年 Miyai 等^[10]采用相同的 fNIRS 研究了 8 例脑卒中患者康复过程中的脑皮质激活模式,结果显示脑卒中患者运动能力的恢复与感觉运动区皮质(sensorimotor cortex, SMC)激活的非对称性改善和受影响半球 PMC 激活的增强有较大关联,研究表明,SMC 激活的非对称性改善和 PMC 激活的增强在脑卒中后步态恢复过程中起代偿作用。2007 年 Mihara 等^[11]对 12 例脑卒中患者和 11 例健康志愿者(对照组)分别进行监测,所有被试在跑步机上运动的同时采用 48 通道的 fNIRS 覆盖于受试者前顶叶 13 cm×15 cm 的颅骨表面区域,监测其血红蛋白的变化情况,研究结果表明,共济失调步态期间持续的前额叶激活可能与脑卒中后共济失调步态的代偿机制有关。上述这些研究表明, fNIRS 适用于动态运动期间皮质激活的监测,并使动态运动期间皮质激活的可视化成为可能。

Miyai 等^[12]还将其研究扩展到使用 fNIRS 研究减重支撑系统(body weight support, BWS)是否会影响偏瘫步态期间的皮质

激活。研究采用 36 通道的 fNIRS 覆盖于双侧额顶叶 13 cm×13 cm 的颅骨表面区域,分别监测 6 例轻度至中度偏瘫的脑卒中患者和 5 例年龄相匹配的健康志愿者(对照组)在部分 BWS (10%)支持下,所有受试者在跑步机上行走期间的皮质激活变化,结果显示,BWS 可能会提高脑卒中患者 SMC 功能的有效性。尽管 fNIRS 和血氧水平依赖(blood oxygenation-dependent, BOLD)-fMRI 都是利用脑活动区域局部血液中 HbO 和 HbR 的变化来反映大脑的皮质激活,但 fNIRS 的光学成像技术能够监测行走期间的血红蛋白氧合变化来反映皮质激活。

2016 年 Al-Yahya 等^[13]研究了慢性卒中患者和健康对照组在单任务(single-task, ST)和双任务(dual-task, DT)条件下(即在执行认知任务的同时行走),在跑步机上行走期间大脑前额皮质的功能激活和步态分析之间的关系。NIRS 显示,与 ST 组步行相比,DT 行走时 HbO 浓度增加。该研究首次提供了在 DT 条件下行走时,大脑神经活动的相关证据,并指出与 PFC 激活相关的认知需求增加,可能会限制卒中后现实生活条件下的行走。结果表明 NIRS 可能成为一种实用且相对经济的最佳工具来监测 PFC 激活状态,并以此作为卒中的治疗靶点。

二、平衡控制

Fujimoto 等^[14]应用 NIRS 在 20 例脑卒中住院患者的强化康复治疗之前和之后分别评估患者在平台上快速前后运动引起的外部姿势扰动相关的皮质激活,结果表明健侧辅助运动区(supplementary motor area, SMA)的 HbO 增长和平衡运动得分之间有显著的关联;该发现支持 SMA 在姿势平衡控制中起重要作用的结论,并表明 SMA 是脑卒中偏瘫后平衡恢复的关键区域。Mihara 等^[15]的 fNIRS 研究了 20 例对脑卒中患者进行姿势干扰所诱发的皮质激活,该研究亦证明了 SMA、前额叶区以及顶叶皮质区在患者的运动平衡调控过程中起着重要作用。监测动态姿势任务中的皮质激活可以为阐明与平衡控制相关的皮质激活机制提供重要信息。然而传统的脑功能成像技术(如 fMRI 和 PET)很难应用于动态运动中,fNIRS 则有相对良好的抗运动干扰性和便携性,使监测动态姿势任务中的皮质激活成为可能。

三、上肢运动

2001 年 Kato 等^[16]等首次通过 fMRI、NIRS 和经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)三种技术对一例 60 岁的男性脑卒中患者手部运动时相应的皮质区域激活进行评估。这三种技术的评估结果一致表明,该患者左侧偏瘫的恢复是通过包括同侧运动皮质的功能重组来促进的。2002 年 Kato 等^[17]应用 fMRI 和 NIRS 对 6 例脑卒中患者在慢性阶段的手部运动任务时监测其大脑皮质激活情况,其 fMRI 和 NIRS 监测到大脑皮质激活情况十分相似。尽管 NIRS 只监测到大脑皮质的表面激活,其空间分辨率低于 fMRI,但 NIRS 能够动态地反映出大脑皮质的激活情况;该研究结果表明,fMRI 和 NIRS 均为同侧代偿机制提供了证据,且证明了 NIRS 是一种独特的监测工具,可动态地监测皮质运动功能的脑卒中后改变。2018 年 Jonhson 等^[18]设计了一组随机对照试验方案,研究者招募了 60 例轻度至中度上肢功能受损的脑卒中患者,进行为期 8 周的虚拟治疗或常规护理。由于 fNIRS 能够监测大脑血流动力学变化,研究者将 fNIRS 作为该临床研究方案的评估方式之一,通过 fNIRS 监测手腕伸展运动期间双侧感觉运动皮质的血流动力学

变化。上述研究表明,fNIRS 可能成为一种更为合适的脑功能成像技术应用于临床领域。

四、骑行运动

由于骑自行车运动是脑卒中患者恢复运动节奏的常见训练模式,Lin 等^[19]将频域近红外光谱(frequency domain near infrared spectroscopy, FD-NIRS)系统用于监测双侧 SMC、SMA 和 PMC 在骑行运动过程中因神经元活动引起的血流动力学变化,结果表明,被动骑行过程与无速度反馈的主动骑行过程的皮质激活模式相似,但被动骑行过程中未受影响半球的 SMC 激活程度较弱。与无速度反馈的情况相比,有速度反馈的主动骑行运动期间,观察到未受影响半球的 PMC 激活增强,骑行能力提高。这表明速度反馈增强了脑卒中患者的 PMC 激活并改善了患者的骑行能力。

上述初步研究结论表明,NIRS 可以用来监测步态、平衡控制、上肢运动和骑行运动时大脑皮质区域激活的动态反应。相比于 fMRI,NIRS 无法观察到深部脑区的血流动力学变化,但具有较高的时间分辨力,且其设备便携性强、提供的信息能够实时反馈患者相应脑区的动态功能活动。这将有利于临床康复工作中针对性改善脑卒中患者的运动功能,为脑卒中患者在最佳康复期制订更加精准的康复方案。

NIRS 技术作为评估工具应用于脑卒中康复领域

NIRS 正在成为一种越来越流行的脑功能成像技术,它基于监测大脑局部 HbO 和 HbR 的浓度变化来反映对应脑区的激活变化。2007 年 Chiang 等^[20]使用 NIRS 监测未受刺激大脑半球的运动皮质中血红蛋白水平的伴随变化,结果显示,接受 1.0 Hz 的 TMS 刺激后,未受刺激的大脑半球中 HbO 的激活显著增加,并持续激活长达 40 min,表明 NIRS 可用于评估 TMS 的功效,且有助于理解低频 TMS 刺激后半球间的相互作用。

静息状态下,NIRS 信号主要反映自发皮质活动局部自发血液流动所产生的振荡水平。2014 年 Han 等^[21]研究利用静息状态下老年脑梗死患者脑组织 HbO 浓度信号的小波相干性分析来评估前额功能连通性,使用 NIRS 连续记录 10 例脑梗死受试者和 18 例健康老年人静息状态下的双侧前额叶区域的活动。健康老年人和脑梗死老年人之间小波一致性差异表明脑梗死患者的脑功能连通性改变,可用于评估脑梗死后功能恢复的有效性。2015 年 Tan 等^[22]也基于小波的相干性分析,使用 NIRS 来评估脑梗死受试者静息状态下的功能连通性,结果表明脑梗死导致静息状态时连接的频率特异性中断,该指标可用于评估脑梗死后功能恢复的有效性。2018 年 Liu 等^[23]通过 NIRS 评估脑梗死患者不同频段的有效连通性,结果显示,脑梗死组的有效连通性偶联强度显著低于健康组,表明 NIRS 可显示脑卒中后慢性期患者的皮质网络重组,有助于脑卒中后的康复评估及干预治疗。

基于 NIRS 技术在脑卒中康复治疗领域的研究

一、NIRS 作为一种神经反馈工具

目前,脑卒中患者的康复方案已经实施了运动想象模式的心理训练,并取得了有利的效果,由于难以直接监测运动想象,因此研究者通过对与运动想象相关的皮质活动进行反馈来帮

助提高运动想象的训练效果。Mihara 等^[24]基于 NIRS 分别给予 21 例受试者真实反馈和虚假反馈,与虚假反馈相比,接收到真实血氧反馈的诱导性运动想象可以引起患者对侧 PMC 更为显著的激活和更高的自我评估得分;研究发现,NIRS 介导的实时神经反馈系统在临床应用中显示出以下优势,包括更好的抗运动干扰性、更高的时间分辨力和更少的运动约束。这些研究结果表明 NIRS 介导的实时神经反馈系统在运动想象中具有可行性和潜在有效性。

2014 年 Kober 等^[25]也基于 NIRS 进行了右手的运动想象反馈研究,研究表明,真实的神经反馈能诱发左侧运动区的高度激活,具有一定的特异性和集中性;相反,虚假的神经反馈则导致了弥漫性的大脑激活模式,没有对某一个特定区域起到突出的训练作用,该结论对患有局灶性脑损伤的患者制订能够增加特定脑区活动的康复方案具有一定指导意义。Kober 等^[26]基于 NIRS 还研究了 14 例健康参与者行吞咽动作的运动想象和运动执行时大脑的血流动力学变化,提供了大脑皮质在行吞咽动作的运动想象和运动执行期间血流动力学反应的图形分布和时间特点。2015 年 Kober 等^[27]通过 NIRS 评估了 20 例健康参与者吞咽相关的脑区血流动力学变化,结果表明,基于 NIRS 的神经反馈训练可以导致皮质重组,这项研究结果为基于 NIRS 的神经反馈训练在治疗吞咽障碍方面的潜在用途提供了初步的依据。Kober 等^[28]还使用 NIRS 揭示了脑卒中后吞咽障碍患者的吞咽运动想象和运动执行时血流动力学反应的变化;与健康参与者的结果相比,吞咽障碍患者在吞咽动作的运动想象和运动执行期间,额下回的血流动力学变化最强。此外,该研究首次证明了吞咽的血液动力学相关性定位不同,主要取决于脑损伤位置的差异,但该研究结果仅基于一小部分脑卒中患者,未来还需要更大样本量证明神经反馈技术用于治疗吞咽障碍的潜力。

二、基于 NIRS 技术的脑-机接口

NIRS 最令人兴奋的临床应用领域之一是其应用于脑-机接口 (brain-computer interface, BCI) 的开发,BCI 作为一种绕过外周神经系统的通信系统,通过监测大脑活动来控制计算机或其它设备。对于脑卒中重症患者,利用 BCI 技术避开受损神经系统可能是改善患者日常生活能力和恢复功能唯一有效的选择。因此,开发 BCI 系统的一个主要目的是替代失用的神经肌肉输出功能。监测大脑活动的几种技术中,NIRS 因其突出的便携性和无创性,引起研究者的高度注意。由于 NIRS 信号包含生理和实验伪影或误差,解码获取 NIRS 信号并不简单,研究者们已经提出了几种改进解码的策略准确性。

目前,信号解码技术的进步使得能检测到与运动图像相关的皮质激活,使得健康受试者中识别率达 70%~90%^[29-30],但由于慢性严重脑卒中患者的皮质激活较少,导致 NIRS 信号在重症脑卒中患者的运动想象任务中精度往往较低。此外,由于 NIRS 利用的是与神经激活相关的血液动力学反应,因此在神经激活和 NIRS 信号变化之间有几秒钟的延迟^[31]。为了克服 NIRS 介导 BCI 系统的这些缺点并提高分类精度,目前引入了一种具有额外模式的组合系统,如 EEG-NIRS 混合系统,其识别率最高可达 89%^[32]。研究者通过 NIRS 与 EEG 的结合来反映 BCI 训练后被激活的脑区及其变化情况,这将有助于开展 BCI 在神经可塑性方面的科学研究。

三、NIRS 技术应用于脑卒中后失语症的治疗

2017 年 Hara 等^[33]首次使用 fNIRS 对语言激活区域进行定位,对 8 例脑卒中后慢性期的失语症患者在 fNIRS 的指导下进行选择性的 rTMS 治疗和强化言语治疗,研究结果显示,脑卒中后失语患者接受 fNIRS 指导下的选择性 rTMS 治疗和强化言语治疗后,语言功能均发生了显著的改善。

小结

NIRS 是一种独特的神经成像工具,它具有在日常生活环境下动态地监测皮质激活变化而不受苛刻条件限制的突出优势。由于这些优点,NIRS 可以对不便移动的重症患者进行检测,也能对一些日常生活中的动作进行相关的监测、评估及治疗。本文总结了 NIRS 技术应用于监测脑卒中患者的大脑功能区域与肢体恢复的关系、脑卒中后的康复评估、治疗等方面的研究及最新进展。

尽管 NIRS 应用于脑卒中后康复治疗的相关研究尚处于起步阶段,该技术由于其独特的优势,在康复领域具有广阔的应用前景。然而,还应注意的是,生理和实验假象很容易污染 NIRS 信号,因此信号处理技术的进一步发展将推动临床上将 NIRS 作为康复治疗工具的研究。未来在针对脑卒中患者展开的研究中,应该进一步深入探索 NIRS 应用于重症脑卒中患者的监测和评估以及如何合理有效地改善康复治疗策略。未来还需更多的临床试验,更大的样本量来对脑卒中患者更为细微、更为复杂的动作方面进行深入细致的研究,全面了解脑卒中患者康复过程中脑功能的恢复与结构的重组,促进 NIRS 应用于脑卒中后的康复领域。

参 考 文 献

- [1] Thorsén AM, Holmqvist LW, de Pedro-Cuesta J, et al. A randomized controlled trial of early supported discharge and continued rehabilitation at home after stroke: five-year follow-up of patient outcome [J]. *Stroke*, 2005, 36(2): 297-303. DOI: 10.1161/01.STR.0000152288.42701.a6.
- [2] 刘娟. 脑电图检查在临床规范应用中的若干注意事项 [J]. *现代电生理学杂志*, 2009, 16(1): 36-38. DOI: 10.3969/j.issn.1672-0458.2009.01.014.
- [3] Lin PY, Lin SI, Penney T, et al. Applications of near infrared spectroscopy and imaging for motor rehabilitation in stroke patients [J]. *J Med Biol Eng*, 2009, 29(5): 12-16.
- [4] Huppert TJ, Hoge RD, Diamond SG, et al. A temporal comparison of BOLD, ASL, and NIRS hemodynamic responses to motor stimuli in adult humans [J]. *Neuroimage*, 2006, 29(2): 368-382. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2005.08.065.
- [5] Yucel MA, Selb J, Boas DA, et al. Reducing motion artifacts for long-term clinical nirs monitoring using collodion-fixed prism-based optical fibers [J]. *Neuroimage*, 2014, 85(pt1): 192-201. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.06.054.
- [6] Jeppesen J, Beniczky S, Johansen P, et al. Exploring the capability of wireless near infrared spectroscopy as a portable seizure detection device for epilepsy patients [J]. *Seizure*, 2015, 26: 43-48. DOI: 10.1016/j.seizure.2015.01.015.
- [7] Holtzer R, Mahoney JR, Izzetoglu M, et al. Online fronto-cortical con-

- trol of simple and attention-demanding locomotion in humans[J]. *Neuroimage*, 2015, 112: 152-159. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.03.002.
- [8] Strangman G, Culver JP, Thompson JH, et al. A quantitative comparison of simultaneous BOLD fMRI and NIRS recordings during functional brain activation[J]. *Neuroimage*, 2002, 17(2): 719-731.
- [9] Miyai I, Yagura H, Oda I, et al. Premotor cortex is involved in restoration of gait in stroke[J]. *Ann Neurol*, 2002, 52(2): 188-194. DOI: 10.1002/ana.10274.
- [10] Miyai I, Yagura H, Hatakenaka M, et al. Longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after stroke[J]. *Stroke*, 2003, 34(12): 2866-2870. DOI: 10.1161/01.STR.0000100166.81077.8A.
- [11] Mihara M, Miyai I, Hatakenaka M, et al. Sustained prefrontal activation during ataxic gait: a compensatory mechanism for ataxic stroke [J]. *Neuroimage*, 2007, 37(4): 1338-1345. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2007.06.014.
- [12] Miyai I, Suzuki M, Hatakenaka M, et al. Effect of body weight support on cortical activation during gait in patients with stroke[J]. *Experimental Brain Research*, 2006, 169(1): 85-91. DOI: 10.1007/s00221-005-0123-x.
- [13] Al-Yahya E, Johansen-Berg H, Kischka U, et al. Prefrontal cortex activation while walking under dual-task conditions in stroke: a multimodal imaging study[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2016, 30(6): 591-599. DOI: 10.1177/1545968315613864.
- [14] Fujimoto H, Mihara M, Hattori N, et al. Cortical changes underlying balance recovery in patients with hemiplegic stroke[J]. *Neuroimage*, 2014, 85(1): 547-554. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.05.014.
- [15] Mihara M, Miyai I, Hattori N, et al. Cortical control of postural balance in patients with hemiplegic stroke [J]. *Neuroreport*, 2012, 23(5): 314-319. DOI: 10.1097/WNR.0b013e328351757b.
- [16] Kato H, Izumiyama M, Shiga Y, et al. Hand motor cortical area reorganization following cerebral infarction evaluated with functional MRI, near infrared spectroscopic imaging, and transcranial magnetic stimulation[J]. *No To Shinkei*, 2001, 53(9): 869-874.
- [17] Kato H, Izumiyama M, Koizumi H, et al. Near-infrared spectroscopic topography as a tool to monitor motor reorganization after hemiparetic stroke: a comparison with functional MRI[J]. *Stroke*, 2002, 33(8): 2032-2036. DOI: 10.1161/01.str.0000021903.52901.97.
- [18] Johnson L, Bird M-L, Muthalib M, et al. Innovative stroke interactive virtual therapy (STRIVE) online platform for community-dwelling stroke survivors: a randomised controlled trial protocol[J]. *Bmj Open*, 2018, 8(1): e018388. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-018388.
- [19] Lin PY, Chen JJJ, Lin SI. The cortical control of cycling exercise in stroke patients: an fnirs study[J]. *Human Brain Mapping*, 2013, 34(10): 2381-2390. DOI: 10.1002/hbm.22072.
- [20] Chiang TC, Vaithianathan T, Leung T, et al. Elevated haemoglobin levels in the motor cortex following 1 Hz transcranial magnetic stimulation: a preliminary study[J]. *Exp Brain Res*, 2007, 181(4): 555-560. DOI: 10.1007/s00221-007-0952-x.
- [21] Han Q, Zhang M, Li W, et al. Wavelet coherence analysis of prefrontal tissue oxyhaemoglobin signals as measured using near-infrared spectroscopy in elderly subjects with cerebral infarction[J]. *Microvascular Research*, 2014, 95: 108-115. DOI: 10.1016/j.mvr.2014.08.001.
- [22] Tan Q, Zhang M, Wang Y, et al. Frequency-specific functional connectivity revealed by wavelet-based coherence analysis in elderly subjects with cerebral infarction using NIRS method[J]. *Medical Physics*, 2015, 42(9): 5391-5403. DOI: 10.1118/1.4928672.
- [23] Liu Q, Wang B, Liu Y, et al. Frequency-specific effective connectivity in subjects with cerebral infarction as revealed by NIRS method[J]. *Neuroscience*, 2018, 373: 169-181. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2018.01.007.
- [24] Mihara M, Miyai I, Hattori N, et al. Neurofeedback using real-time near-infrared spectroscopy enhances motor imagery related cortical activation[J]. *PLoS One*, 2012, 7(3): e32234. DOI: 10.1371/journal.pone.0032234.
- [25] Kober SE, Wood G, Kurzmann J, et al. Near-infrared spectroscopy based neurofeedback training increases specific motor imagery related cortical activation compared to sham feedback[J]. *Biological Psychology*, 2014, 95: 21-30. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2013.05.005.
- [26] Kober SE, Wood G. Changes in hemodynamic signals accompanying motor imagery and motor execution of swallowing: a near-infrared spectroscopy study[J]. *Neuroimage*, 2014, 93(1): 1-10. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2014.02.019.
- [27] Kober SE, Gressenberger B, Kurzmann J, et al. Voluntary modulation of hemodynamic responses in swallowing related motor areas: a near-infrared spectroscopy-based neurofeedback study [J]. *PLoS One*, 2015, 10(11): e0143314. DOI: 10.1371/journal.pone.0143314.
- [28] Kober SE, Bauernfeind G, Woller C, et al. Hemodynamic signal changes accompanying execution and imagery of swallowing in patients with dysphagia: a multiple single-case near-infrared spectroscopy study [J]. *Frontiers In Neurology*, 2015, 6: 151. DOI: 10.3389/fneur.2015.00151.
- [29] Coyle SM, Ward TE, Markham M. Brain-computer interface using a simplified functional near-infrared spectroscopy system [J]. *J Neural Eng*, 2007, 4(3): 219-226. DOI: 10.1088/1741-2560/4/3/007.
- [30] Zhang S, Zheng Y, Wang D, et al. Application of a common spatial pattern-based algorithm for an fNIRS-based motor imagery brain-computer interface[J]. *Neurosci Lett*, 2017, 655: 35-40. DOI: 10.1016/j.neulet.2017.06.044.
- [31] Blokland Y, Spyrou L, Thijssen D, et al. Combined EEG-fNIRS decoding of motor attempt and imagery for brain switch control: an offline study in patients with tetraplegia[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2014, 22(2): 222-229. DOI: 10.1109/TNSRE.2013.2292995.
- [32] Yin X, Xu B, Jiang C, et al. A hybrid BCI based on EEG and fNIRS signals improves the performance of decoding motor imagery of both force and speed of hand clenching[J]. *J Neural Eng*, 2015, 12(3): 036004. DOI: 10.1088/1741-2560/12/3/036004.
- [33] Hara T, Abo M, Kakita K, et al. The effect of selective transcranial magnetic stimulation with functional near-infrared spectroscopy and intensive speech therapy on individuals with post-stroke aphasia[J]. *European Neurology*, 2017, 77(3-4): 186-194. DOI: 10.1159/000457901.

(修回日期:2020-12-29)

(本文编辑:汪玲)