

· 综述 ·

脑卒中后手功能障碍的影像学应用进展

唐朝正 张晓莉 贾杰

脑卒中后患者的独立生活能力与上肢运动功能恢复程度有关^[1]。有研究报道,脑卒中患者的疗效通常在脑卒中后 6 个月达到平台期^[2-3]。上肢功能是人类日常生活的重要组成部分之一,脑卒中导致的手功能障碍将严重影响患者的生活质量 (quality of life, QOL) 和日常生活活动 (activities of daily living, ADL) 能力^[4-5]。手部运动功能具有复杂、精细的特点,如何采取综合有效的康复手段促进上肢功能恢复、改善脑卒中患者的预后一直是临床工作者所关注的焦点之一^[6]。近年来,随着科学技术的发展和研究的不断深入,脑卒中后手功能障碍的康复治疗手段不断增多,但绝大部分干预手段的神经恢复机制仍未阐明^[7]。本文就常用的影像学技术在脑卒中后手功能障碍中的应用做一综述,旨在为探讨手功能恢复的神经机制和制订手功能康复方案提供参考。

单光子发射计算机断层摄影术

单光子发射计算机断层摄影术 (single photon emission computed tomography, SPECT) 利用放射性核素在体内的分布差异,从不同方向摄取体内放射性核素的分布图,经计算机处理后绘出核素在体内各截面的分布及立体分布重建图。SPECT 作为一种有效的影像学探测手段,被广泛应用于各项脑损伤后大脑高级功能的研究中。有研究报道,利用 SPECT 能观察到脑卒中患者脑区内的局部脑血流状态及大脑皮质的激活重组情况^[8-10]。Moriwaki 等^[11]利用 SPECT 定量评价手部热水浴对脑卒中患者脑区血流的影响,发现手部浸泡在 44 ℃ 热水中的患者脑部血流通过率增加,其全脑血流的平均变化率降低。有研究报道,与照射前比较,经近红外发光二极管照射的持续性植物状态脑损伤患者前额的局部脑血流量 (regional cerebral blood flow, rCBF) 增加 20%,其左侧上肢的神经功能表现出一定程度的改善^[12]。正常人 rCBF 增加主要发生在海马旁回、运动前区、两侧额叶、颞区和同侧苍白球。Lee 等^[13]利用 SPECT 观察到针刺后脑卒中患者缺血性病变周围的低灌注区及两侧感觉运动区 rCBF 增加,分析认为脑卒中患者针刺后出现的病灶周围激活或使用依赖性重组位点可能是大脑重组的机制之一。

研究表明^[14],手部运动感觉区和辅助运动感觉区的激活与休息成像区域百分比可达到 19.7% 和 18.2%,较其它脑区的变化更为显著。Okuda 等^[15]发现运动障碍肢体对应脑区的局部脑血流灌注量降低,双侧肢体障碍患者对应皮质附近的脑血流量也降低,但左手不灵活的患者仅右侧脑区灌注量降低。研究发现,脑卒中患者健手或患手在运动时不会导致 rCBF 下降,但

脑血管损伤严重区域的 rCBF 百分比变化较损害较轻部位明显降低^[16]。Meng 等^[17]对 38 例颅内血管狭窄的患者进行每日 2 次、持续 300 d 的缺血再灌注后双侧上肢缺血预处理 (bilateral arm ischemic preconditioning, BAIPC),结果发现,对照组 90 d 和 300 d 时的脑卒中复发率分别为 23.3% 和 26.7%,BAIPC 组的发病率则分别降低至 5.0% 和 7.9% ($P < 0.05$),BAIPC 组的平均恢复时间也显著缩短,SPECT 和经颅多普勒超声检查显示 BAIPC 组患者的脑灌注状态较对照组脑灌注状态优异 ($P < 0.01$)。分析认为,BAIPC 是一种可改善脑灌注量、降低颅内血管狭窄患者脑卒中复发率的有效方法,但该方法的有效性还需要进一步的临床验证。Takekawa 等^[18]探讨了重复经颅磁刺激结合高强度作业训练对脑卒中患者上肢运动功能和脑血流的影响,SPECT 扫描显示患者额叶区上部及中部不对称指数与 Fugl-Meyer 上肢评分呈显著负相关,与 Wolf 运动功能测试之间无明显的相关性,提示脑卒中患者上肢运动功能与额叶区上部及中部的脑血流灌注变化有关。

近红外线光谱分析技术

近红外光谱分析技术 (near-infrared spectroscopy, NIRS) 是近年来兴起的一种简便高效的分析技术,其能通过探测血液中含氧血红蛋白和脱氧血红蛋白的集中程度来反映大脑皮质的激活水平^[19]。NIRS 作为一种携带方便、非侵入性的探测手段,被广泛应用于脑卒中后手功能障碍的机制研究中^[20]。Leistner 等^[21]选取 6 例急性期脑卒中患者进行自我节奏的手指运动 (运动 30 s,休息 30 s,共 15 min),利用直流磁图结合 NIRS 观察脑卒中患者受累和未受累半球血管和神经的变化,发现运动和休息两种时程信号具有显著性差异,与神经元信号比较,血管信号最长能延迟 1~5 s,提示该方法可实时、无创监测脑卒中患者的血流信号状态。Mihara 等^[22]对神经反馈能否增强皮质激活程度展开了探讨,结果表明,NIRS 介导的神经反馈系统能可靠地检测到氧合血红蛋白信号的实时变化,与假反馈比较,21 例受试者在进行手指运动想象时,真实皮质信号反馈可增强患者对侧前运动皮质的激活程度,提高其运动想象的评估分数,分析认为,NIRS 介导的实时神经生物反馈系统可提高训练效率,从而促进患者运动功能的更快恢复。为了进一步验证基于 NIRS 的神经生物反馈能否提高脑卒中患者运动想象训练的效率,有研究将 20 例脑卒中患者随机分为治疗组和对照组,2 组患者在运动想象期间分别给予基于 NIRS 血红蛋白检测的反馈信号和不相关随机反馈信号,结果发现,治疗组运动前区的皮质激活程度较对照组明显 ($P < 0.05$),且治疗组 Fugl-Meyer 评分有较大程度提高^[23]。分析认为,NIRS 介导的神经生物反馈能提高患者运动想象的训练效率,从而促进偏瘫脑卒中患者的运动功能恢复。

Mehnert 等^[24]利用 NIRS 研究镜像错觉 (mirror-like illusion,

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.03.021

基金项目:国家“十二五”科技支撑课题 (No2013BAI10B03)

作者单位:200040 上海,复旦大学附属华山医院康复科

通信作者:贾杰,Email:shannonjj@126.com

MIR)对大脑皮质激活程度的影响,发现楔前叶 MIR 可造成与感知手相反的偏侧半球优势,而初级运动皮质的激活则显示出与运动手相反的偏侧优势。James 等^[25]利用功能性 NIRS 研究受试者在学习复杂运动跟踪任务(手的自由运动或随机凝视运动控制模式)中的额顶皮质功能时发现,与自由学习者比较,凝视辅助学习者取得了更优越的表现。此外,额顶叶激活灶的变化提示凝视辅助学习者在早期阶段就已经获得了技能,且具有较高的局部神经传递效率,表明患者额顶叶的连接功能改善,提示凝视辅助运动学习具有任务学习的快速性和神经传递的高效性等优点,这种辅助运动学习的形式将有助于脑卒中患者开展运动再学习。Kobashi 等^[26]也利用功能性 NIRS 研究了受试者运动想象相关皮质的激活情况,结果显示,二维水平镜像辅助下的运动想象训练较传统方法激活了更多的皮质,提示水平镜像可增强受试者在观察时进行运动想象的能力,为运用虚拟现实技术治疗脑卒中提供了一种新方向。

正电子发射计算机体层摄影术

正电子发射计算机体层摄影术(positron emission tomography and computed tomography, PET-CT)通过检测放射性药物发射的正电子来进行人体生理学研究,作为一种可以测量生物组织代谢和功能活动的非侵入性技术,其主要被用于肿瘤学、心脏病学和神经病学的临床诊断和研究^[27]。临床研究中, PET 可用于检测脑卒中后脑功能重组和局部脑代谢的变化情况^[28-30]。

Nelles 等^[31]从 PET 层面研究脑卒中患者上肢任务导向训练对脑功能重塑的影响,结果显示干预组患者双侧顶叶、前运动皮质及对侧感觉运动皮质激活程度增加,而对照组仅表现为同侧下顶叶皮质的较弱程度激活,表明任务导向训练能促进双侧运动和感觉系统大脑皮质重组。进一步研究发现,干预 4 周后进行 PET 扫描可观察到双侧顶叶皮质被激活,8 周时恢复良好的患者则表现为对侧体感皮质和顶叶皮质的最大程度激活,恢复较差患者大脑半球两侧的躯体感觉皮质均出现激活,提示偏向一侧的激活模式(正常的对侧支配)与脑卒中患者的恢复质量之间存在一定的正相关和可预测性,可帮助研究者从神经解剖学层面来理解脑卒中后运动功能的重建机制^[32]。相似的研究还有, Carey 等^[33]发现中度损伤和恢复良好的脑卒中患者患手运动时,对侧初级感觉皮质、双侧辅助运动区、对侧扣带回和同侧运动前皮质均被激活,而严重损伤和恢复不良患者对侧初级感觉皮质、双侧辅助运动区仅有少量激活,且初级运动皮质激活范围明显后移,提示脑卒中后会发生典型的运动区激活及其它位点募集,恢复良好的轻中度损伤患者存在正常模式的演变,与之相比,严重损伤且恢复不良的患者则出现运动区的持续性低活化,恢复较好的脑卒中患者在 6 个月以后能看到明显的双侧辅助运动区动态变化。

Siebner 等^[34]研究认为,脑卒中患者在闭环写作运动过程中,左侧的初级感觉皮质、顶叶皮质、前壳核、喙辅助运动区、右侧前运动皮质、楔前叶病灶激活程度均呈梯度增加,表明快速闭环写作是通过优化协调手的感觉运动网络得以实现。为了研究重复外周磁刺激上肢屈肌对中枢运动功能恢复的影响, Struppler 等^[35]利用 PET 观察手指动作的运动学改善和上肢痉挛减少与相关脑区激活之间的关系,发现上肢运动功能的恢复

与上后顶叶及前运动皮质区域的神经激活程度增加有关,表明重复外周磁刺激对皮质水平具有显著的调节作用。Conchou 等^[36]利用 PET 探究 1 Hz 重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)促进脑卒中患者神经功能恢复的作用机制,结果发现,与假 rTMS 组比较, rTMS 组右侧初级运动皮质 rCBF 在刺激左侧初级运动皮质时明显增加,在运动行为中则没有显著变化,效果持续时间少于 1 h。Chouinard 等^[37]利用 PET 研究 10 Hz rTMS 对脑卒中患者神经功能恢复的影响时,发现初级运动皮质大脑半球间的连接强度发生改变,受损侧和对侧的初级运动皮质与辅助运动区域、基底神经节和丘脑运动核之间的有效连接也发生改变。近期一项有关脑卒中后上肢功能恢复的影像学研究发现,脑卒中后的运动任务会表现出单侧运动和非运动区域的过度激活,或初级运动皮质激活区域后移,或双侧相关的运动和非运动区域募集,随着神经功能恢复,大部分脑卒中患者的纵向皮质激活也逐渐减少^[38]。

功能性磁共振成像

功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)是在活体水平从整体阐明疾病状态下的脑功能恢复情况,其可为病变脑组织的恢复提供定性、定量的动态信息^[39]。fMRI 具有无创性、无放射性、较高空间分辨率、功能成像与结构成像相结合等独特优势,近年来在心理学、认知神经科学和康复医学等领域有着广泛的应用^[40]。近期研究提示,运用 fMRI 能清晰显示脑卒中患者相关脑区的激活及神经网络的连接情况^[41-42]。

Wei 等^[43]利用 fMRI 扩散张量成像研究上肢功能性电刺激(functional electrical stimulation, FES)对大脑的重塑作用,发现脑卒中患者治疗前健侧初级运动皮质在患手运动期间表现出更强的活性,治疗后健侧初级运动皮质活性则降低,且治疗后患侧非初级运动皮质表现出更强的活性。此外,从基线水平分析,内囊后肢(posterior limb of internal capsule, PLIC)分数各向异性不对称指数与健侧非初级运动皮质的活性之间为正相关关系,提示患侧皮质脊髓束存在广泛性损伤和健侧非运动皮质的更大程度募集, FES 训练后两者之间的关系则表明非初级运动皮质在脑卒中恢复各个阶段中发挥着重要作用。为进一步揭示脑功能重组与皮质脊髓束损伤之间的关系, Rosso 等^[44]采用 fMRI 观察皮质脊髓束和脑部功能性连接对脑卒中患者手部运动功能恢复的影响,发现轻度受损患者皮质连接紊乱 3 周, 3 个月后回归到正常模式,其小脑皮质连接在 6 个月内仍持续下降,严重受损患者皮质连接趋于正常模式,小脑皮质连接在随访期间无显著变化。Jung 等^[45]研究发现,运动功能得到改善的患者大脑半球间的连接性较好。以上研究结果提示,上肢功能的恢复可通过皮质脊髓束损伤程度、与健侧皮质的连接性及双侧大脑皮质的激活模式来解释^[43-45]。Sharma 等^[46]利用 fMRI 张量独立分量映射神经网络的方式研究运动想象(motor imagery, MI)和实际运动(effective motor, EM)能否激活相同的神经网络,发现涉及对侧中央前回、双侧背侧前运动皮质、顶区和双侧辅助运动皮质的 EM 和 MI 之间有共同的成分, EM 的独立成分只涉及对侧中央前回、初级感觉皮质和同侧小脑,而 MI 的独立成分只与同侧中央前回和双侧背侧前运动皮质相关,提示每项任务的特定神经网络均具有一定程度的独立性。

为探究康复干预对脑皮质重组和激活程度的影响, Pinter 等^[47]采用 fMRI 研究手部康复机器人结合康复训练对脑卒中患者握力及皮质活动的影响, 结果显示患手主动运动导致的健侧初级感觉皮质激活在治疗后趋于正常化, 患手的握力也显著提高, 此外, 健手运动期间的激活区域未表现出异常变化。Orihuela-Espina 等^[48]利用 fMRI 研究虚拟现实技术对脑卒中患者脑区重组的影响时, 发现患者对侧未受影响的运动皮质和代偿性前额叶皮质被激活, 且所有患者均表现出明显的行为学改善, 治疗后出现的运动灵巧性改善与激活程度之间存在较强的相关性, 治疗期间大脑的整体活化水平则与正常化的行为改善呈负相关。

小 结

中枢神经系统损伤后脑的可塑性和功能重组是脑卒中患者功能恢复的理论基础之一^[49-50]。脑卒中后手功能障碍对患者的独立生活能力影响极大, 如何从功能恢复的角度揭示脑卒中后手功能障碍康复的神经机制对患者至关重要。影像学检测作为一种研究脑功能重组、脑组织代谢和脑血流变化的有效手段, 可协助研究者深入了解脑卒中后手运动功能的恢复机制。既往研究中所用的影像学检测手段虽能从各方面探究脑卒中后手功能障碍的恢复机制, 但均未能较好地揭示康复干预治疗脑卒中后手功能障碍疗效产生差异的原因^[51]。在今后的研究中, 应联合运用多种检测手段, 提高分析灵敏度, 进而更好地反映手部运动功能恢复与相应脑区变化之间的关系, 为治疗脑卒中后手功能障碍提供新方向、新视角。

参 考 文 献

- [1] Veerbeek JM, Kwakkel G, van Wegen EE, et al. Early prediction of outcome of activities of daily living after stroke: a systematic review [J]. *Stroke*, 2011, 42(5):1482-1488.
- [2] Stinear CM, Barber PA, Peto M, et al. The PREP algorithm predicts potential for upper limb recovery after stroke [J]. *Brain*, 2012, 135(8):2527-2535.
- [3] Stinear C. Prediction of recovery of motor function after stroke [J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(12):1228-1232.
- [4] Simpson LA, Eng JJ, Backman CL, et al. Rating of Everyday Arm-Use in the Community and Home (REACH) scale for capturing affected arm-use after stroke: development, reliability, and validity [J]. *PLoS One*, 2013, 8(12):83405.
- [5] 寇程, 刘小曼, 毕胜. 四种上肢功能评定量表用于脑卒中患者的信度研究 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2013, 35(4):269-272.
- [6] Klamroth-Marganska V, Blanco J, Campen K, et al. Three-dimensional, task-specific robot therapy of the arm after stroke: a multicentre, parallel-group randomised trial [J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(2):159-166.
- [7] Fusco A, Iosa M, Venturiero V, et al. After vs. priming effects of anodal transcranial direct current stimulation on upper extremity motor recovery in patients with subacute stroke [J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2014, 32(2):301-312.
- [8] Nomura J, Ogasawara K, Saito H, et al. Combination of blood flow asymmetry in the cerebral and cerebellar hemispheres on brain perfusion SPECT predicts 5-year outcome in patients with symptomatic unilateral major cerebral artery occlusion [J]. *Neurol Res*, 2014, 36(3):262-269.
- [9] Saito H, Magota K, Zhao S, et al. 123I-iodoamphetamine single photon emission computed tomography visualizes recovery of neuronal integrity by bone marrow stromal cell therapy in rat infarct brain [J]. *Stroke*, 2013, 44(10):2869-2874.
- [10] Matsumoto Y, Ogasawara K, Saito H, et al. Detection of misery perfusion in the cerebral hemisphere with chronic unilateral major cerebral artery stenosis using crossed cerebellar hypoperfusion: comparison of brain SPECT and PET imaging [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 40(10):1573-1581.
- [11] Moriaki H, Matsumoto M, Hashikawa K, et al. Quantitative assessment of cerebral blood flow by 123I-IMP SPECT: venous sampling method with hand warming in the water bath [J]. *Kaku Igaku*, 1993, 30(5):481-488.
- [12] Nawashiro H, Wada K, Nakai K, et al. Focal increase in cerebral blood flow after treatment with near-infrared light to the forehead in a patient in a persistent vegetative state [J]. *Photomed Laser Surg*, 2012, 30(4):231-233.
- [13] Lee JD, Chon JS, Jeong HK, et al. The cerebrovascular response to traditional acupuncture after stroke [J]. *Neuroradiology*, 2003, 45(11):780-784.
- [14] Nishiyama Y, Yamamoto Y, Fukunaga K, et al. Visualization of the motor activation area using SPECT in neurosurgical patients with lesions near the central sulcus [J]. *J Nucl Med*, 2000, 41(3):411-415.
- [15] Okuda B, Tanaka H, Tomino Y, et al. The role of the left somatosensory cortex in human hand movement [J]. *Exp Brain Res*, 1995, 106(3):493-498.
- [16] Kaneko K, Fujimoto S, Okada Y, et al. SPECT evaluation of cerebral blood flow during arm exercise in patients with subclavian steal [J]. *Ann Nucl Med*, 2007, 21(8):463-470.
- [17] Meng R, Asmaro K, Meng L, et al. Upper limb ischemic preconditioning prevents recurrent stroke in intracranial arterial stenosis [J]. *Neurology*, 2012, 79(18):1853-1861.
- [18] Takekawa T, Kakuda W, Uchiyama M, et al. Brain perfusion and upper limb motor function: A pilot study on the correlation between evolution of asymmetry in cerebral blood flow and improvement in Fugl-Meyer Assessment score after rTMS in chronic post-stroke patients [J]. *J Neuroradiol*, 2014, 41(3):177-183.
- [19] Kainerstorfer JM, Sassaroli A, Hallacoglu B, et al. Practical steps for applying a new dynamic model to near-infrared spectroscopy measurements of hemodynamic oscillations and transient changes: implications for cerebrovascular and functional brain studies [J]. *Acad Radiol*, 2014, 21(2):185-196.
- [20] Hara Y, Obayashi S, Tsujiuchi K, et al. The effects of electromyography-controlled functional electrical stimulation on upper extremity function and cortical perfusion in stroke patients [J]. *Clin Neurophysiol*, 2013, 124(10):2008-2015.
- [21] Leistner S, Sander-Thoemmes T, Wabnitz H, et al. Non-invasive simultaneous recording of neuronal and vascular signals in subacute ischemic stroke [J]. *Biomed Tech (Berl)*, 2011, 56(2):85-90.
- [22] 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):32234.
- [23] Mihara M, Hattori N, Hatakenaka M, et al. Near-infrared spectroscopy

- py-mediated neurofeedback enhances efficacy of motor imagery-based training in poststroke victims: a pilot study[J]. *Stroke*, 2013, 44(4): 1091-1098.
- [24] Mehner J, Brunetti M, Steinbrink J, et al. Effect of a mirror-like illusion on activation in the precuneus assessed with functional near-infrared spectroscopy[J]. *J Biomed Opt*, 2013, 18(6): 66001.
- [25] James DR, Leff DR, Orihuela-Espina F, et al. Enhanced frontoparietal network architectures following “gaze-contingent” versus “free-hand” motor learning[J]. *Neuroimage*, 2013, 64(1): 267-276.
- [26] Kobashi N, Holper L, Scholkman F, et al. Enhancement of motor imagery-related cortical activation during first-person observation measured by functional near-infrared spectroscopy[J]. *Eur J Neurosci*, 2012, 35(9): 1513-1521.
- [27] Wang L, Zhang Y, Yan C, et al. Evaluation of right ventricular volume and ejection fraction by gated (18)F-FDG PET in patients with pulmonary hypertension: comparison with cardiac MRI and CT[J]. *J Nucl Cardiol*, 2013, 20(2): 242-252.
- [28] Ewers M, Brendel M, Rizk-Jackson A, et al. Reduced FDG-PET brain metabolism and executive function predict clinical progression in elderly healthy subjects[J]. *Neuroimage Clin*, 2013, 4: 45-52.
- [29] Matsumoto Y, Ogasawara K, Saito H, et al. Detection of misery perfusion in the cerebral hemisphere with chronic unilateral major cerebral artery steno-occlusive disease using crossed cerebellar hypoperfusion: comparison of brain SPECT and PET imaging[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 40(10): 1573-1581.
- [30] Kawai N, Hatakeyama T, Okauchi M, et al. Cerebral blood flow and oxygen metabolism measurements using positron emission tomography on the first day after carotid artery stenting[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(2): 55-64.
- [31] Nelles G, Jentzen W, Jueptner M, et al. Arm training induced brain plasticity in stroke studied with serial positron emission tomography[J]. *Neuroimage*, 2001, 13(6): 1146-1154.
- [32] Nelles G, Jentzen W, Bockisch A, et al. Neural substrates of good and poor recovery after hemiplegic stroke: a serial PET study[J]. *J Neurol*, 2011, 258(12): 2168-2175.
- [33] Carey LM, Abbott DF, Egan GF, et al. Evolution of brain activation with good and poor motor recovery after stroke[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2006, 20(1): 24-41.
- [34] Siebner HR, Limmer C, Peinemann A, et al. Brain correlates of fast and slow handwriting in humans: a PET-performance correlation analysis[J]. *Eur J Neurosci*, 2001, 14(4): 726-736.
- [35] Strupp A, Binkofski F, Angerer B, et al. A fronto-parietal network is mediating improvement of motor function related to repetitive peripheral magnetic stimulation: A PET-H2O15 study[J]. *Neuroimage*, 2007, 36(2): 174-186.
- [36] Conchou F, Loubinoux I, Castel-Lacanal E, et al. Neural substrates of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation during movement in healthy subjects and acute stroke patients, A PET study[J]. *Hum Brain Mapp*, 2009, 30(8): 2542-2557.
- [37] Chouinard PA, Leonard G, Paus T. Changes in effective connectivity of the primary motor cortex in stroke patients after rehabilitative therapy[J]. *Exp Neurol*, 2006, 201(2): 375-387.
- [38] Buma FE, Lindeman E, Ramsey NF, et al. Functional neuroimaging studies of early upper limb recovery after stroke: a systematic review of the literature[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2010, 24(7): 589-608.
- [39] Cunningham DA, Machado A, Yue GH, et al. Functional somatotopy revealed across multiple cortical regions using a model of complex motor task[J]. *Brain Res*, 2013, 19(9): 25-36.
- [40] Lazaridou A, Astrakas L, Mintzopoulos D, et al. fMRI as a molecular imaging procedure for the functional reorganization of motor systems in chronic stroke[J]. *Mol Med Rep*, 2013, 8(3): 775-779.
- [41] Juenger H, Kuhnke N, Braun C, et al. Two types of exercise-induced neuroplasticity in congenital hemiparesis: a transcranial magnetic stimulation, functional MRI, and magnetoencephalography study[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2013, 55(10): 941-951.
- [42] Yamada N, Kakuda W, Senoo A, et al. Functional cortical reorganization after low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation plus intensive occupational therapy for upper limb hemiparesis: evaluation by functional magnetic resonance imaging in poststroke patients[J]. *Int J Stroke*, 2013, 8(6): 422-429.
- [43] Wei W, Bai L, Wang J, et al. A longitudinal study of hand motor recovery after sub-acute stroke: a study combined fMRI with diffusion tensor imaging[J]. *PLoS One*, 2013, 8(5): 64154.
- [44] Rosso C, Valabregue R, Attal Y, et al. Contribution of corticospinal tract and functional connectivity in hand motor impairment after stroke[J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): 73164.
- [45] Jung TD, Kim JY, Seo JH, et al. Combined information from resting-state functional connectivity and passive movements with functional magnetic resonance imaging differentiates fast late-onset motor recovery from progressive recovery in hemiplegic stroke patients: a pilot study[J]. *J Rehabil Med*, 2013, 45(6): 546-552.
- [46] Sharma N, Baron JC. Does motor imagery share neural networks with executed movement: a multivariate fMRI analysis[J]. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7(12): 564.
- [47] Pinter D, Pegritz S, Pargfrieder C, et al. Exploratory study on the effects of a robotic hand rehabilitation device on changes in grip strength and brain activity after stroke[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2013, 20(4): 308-316.
- [48] Orihuela-Espina F, Fernández del Castillo I, Palafox L, et al. Neural reorganization accompanying upper limb motor rehabilitation from stroke with virtual reality-based gesture therapy[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2013, 20(3): 197-209.
- [49] Shih PC, Yang YR, Wang RY. Effects of exercise intensity on spatial memory performance and hippocampal synaptic plasticity in transient brain ischemic rats[J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): 78163.
- [50] Zhang J, Meng L, Qin W, et al. Structural damage and functional reorganization in ipsilesional M1 in well-recovered patients with subcortical stroke[J]. *Stroke*, 2014, 45(3): 788-793.
- [51] Yin D, Luo Y, Song F, et al. Functional reorganization associated with outcome in hand function after stroke revealed by regional homogeneity[J]. *Neuroradiology*, 2013, 55(6): 761-770.

(修回日期: 2015-01-13)

(本文编辑: 凌 琛)