

偏瘫后上肢的反复刺激与双侧训练*

许 纲¹

运动功能障碍是脑卒中患者最常见的表现, 约有 2/3 的脑卒中患者会有一侧上肢的功能障碍^[1]。上肢功能的障碍不仅影响粗大动作的技能, 更影响精细动作的完成, 从而影响患者日常生活活动, 降低其生活独立性。但由于上肢及手功能的复杂性, 脑卒中后其功能的恢复往往不尽人意^[2-4], 据报道仅有 15% 甚至更少的患者上肢功能能完全或基本恢复^[5], 但还有 20% 的患者可能会完全丧失上肢功能^[5]。如何有效地促进脑卒中患者上肢功能的恢复, 是我们康复临床的一个重要课题。

经过十几年的发展, 针对脑卒中偏瘫的上肢运动功能障碍, 涌现了多种康复技术。但许多研究都表明, 传统的康复技术对脑卒中后运动功能的恢复作用并不十分明显^[6-7]。现在我们认识到运动功能的恢复是神经化学物质、环境^[8]、行为和经历^[9]等因素之间复杂的动态的交互作用过程^[10]。所有的康复手段都是为了重获对运动的控制, 运动皮质的功能改变依赖于肢体所经历的活动的多少和自身对运动的体验^[2], 康复治疗效果与神经肌肉系统受到自主运动刺激的程度有关^[11-12], 脑卒中后康复治疗的力度越大, 就越有助于运动功能的恢复^[13-14]。所以我们强调康复训练中要反复刺激和双侧训练。

1 反复刺激

脑卒中后上肢运动功能的康复, 不管采用何种技术, 都强调要反复训练^[6, 15-17]。神经生理学的研究表明, 动作的反复练习是运动学习的基础^[18]。Classen 等^[19]通过经颅磁刺激技术(transcranial magnetic stimulation, TMS)发现, 反复活动大拇指 15—30min, 就可以在皮质运动区出现有意义的变化, 说明即便是短时间的简单动作练习, 都可出现运动皮质功能的重组。Dickstein 等人^[20]指出要想促进脑卒中后偏瘫患者手功能的恢复, 必须要求患者主动进行自主(随意)的活动, 所实施的康复技术才能发挥作用。所以脑卒中后期的偏瘫患者, 必须重新学习有目的地控制自主运动^[16, 21-22]。Liepert 等人^[23]研究表明大拇指和足的同步运动, 可导致大拇指运动皮层代表区的信号输出向中间方向移动, 即向足部代表区方向移动, 这种改变可在 1h 内逆转。Butefisch 等人^[24]观察到在中枢性瘫痪的上肢和手运动功能的恢复中, 反复练习是最有效的康复手段。他们采用不同个体的多基线设计, 研究了 27 例脑卒中患者, 在实施其他康复治疗基础上, 患手反复进行一个特定作业的练习, 分析了反复练习对手握力、腕关节快速等长和等张伸展的影响, 以及手功能的 Rivermead 运动评分, 发现反复训练后, 患者手功能恢复的所有参数都有明显提高。而旨在减轻痉挛、降低肌张力的 Bobath 技术, 对促进手的选择性运动功能恢复作用很小, 经皮神经电刺激治疗对上肢和手功能的恢复也没有太大的促进作用。说明反复训练对中枢性瘫痪的肌群有直接作用, 前臂和手的主要肌群的反复有意收缩

练习越多, 就越有利于促进手功能的恢复。

Hummelsheim 等人^[24-26]对上肢的复杂动作的反复训练进行了研究, 结果证实那些需要至少两个邻近关节协调活动的动作也可以进行反复训练, 从而提高动作的准确性, 协调性, 缩短动作完成的时间。Feys 等^[27]对反复训练的长期效果进行了为期 5 年的追踪, 他们将 100 例发病 5 周内的脑卒中偏瘫患者随机分为两组, 有些患者的运动功能损害程度比较重, 治疗前两组的 Brunnstrom Fugl-Meyer(BFM)上肢部分的评分平均为 9 和 10 分, 上臂动作研究(action research arm, ARA)评分平均为 0 分, Barthel index(BI)评分平均为 40 和 50 分。在 6 周的治疗期间, 实验组每天还要接受额外的上肢反复活动和感觉刺激, 即每天自主活动上肢 30min。训练前、中、后都进行了上肢的 BFM, ARA 和 BI 评定, 并追踪测评到了 62 例患者, 结果是 5 年后实验组患者的 ARA 较 1 年后仍有明显改善, BFM 没有明显变化, 对照组患者 5 年后 BFM 和 ARA 较 1 年后变化不明显, 而两组的 BI 则出现退步趋势。脑卒中的类型对上肢的运动功能恢复没有什么预测价值, 早期的运动功能障碍程度才是最主要的预测指标^[28]。以往的许多研究主要是针对轻、中度运动功能障碍^[17, 29-30], 而这个研究包括了重度上肢运动功能障碍(平均 ARA 为 0 分, BFM 为 9—10 分)患者, 设计的康复计划主要是一套反复活动上肢的训练, 追踪结果实验组的 ARA 评分持续增加, 说明实验组患者康复训练后的 1—5 年内, 上肢运动功能持续改善, 他们认为其主要原因在于肌肉反复活动的刺激。因此尽早地对患侧上肢进行反复刺激, 对运动功能恢复的远期效果是很明显的。

2 主动的神经肌肉电刺激

由肌电信号(EMG)反馈激发的神经肌肉电刺激, 是一种主动的神经肌肉电刺激, 它也同样包含有反复的成分。在试图有意地活动某个关节时, 通过 EMG 来引导电刺激反复激发肌肉的活动, 或直接电刺激关键肌的表面, 并结合任务导向性训练, 可促进手的抓和捏动作的恢复^[21, 31-33]。Hummelsheim 等人^[15]设计的一个对不同个体的多基线实验, 进行 2 周的每天 2 次, 每次 20min 的由 EMG 引导的经皮电刺激, 强度分别为刚好产生伸腕和屈腕活动的最高 EMG 水平, 并与手握力水平的提高而并行增加。他们分析了患者的最大握力, 快速等长和等张伸腕, RMA 的上肢部分评分, 结果是可引起伸腕和屈腕活动的 EMG 引导的电刺激, 其强度明显高于预先设定的刺激阈值, 说明手和手指肌肉的活动对反复练习

* 审校: 郑洁皎(上海市第十人民医院中医康复中心)

1 上海市第十人民医院中医康复中心, 上海市延长中路, 200072

作者简介: 许纲, 男, 硕士, 副主任医师

收稿日期: 2005-11-07

有直接的作用。功能性电刺激也可激活瘫痪肌肉定时收缩完成某些动作。

常规的康复治疗中, 肌肉主动活动的方式是时常变化的, 而 EMG 引导的肌肉电刺激和反复训练一样, 只是反复进行单一动作的机械重复, 所以“重复”在 EMG 引导的电刺激中可能是一个关键性的要素^[1]。经常的反复运动, 充分调动了大脑神经可塑的潜能, 还可能会诱导出损伤后运动中中枢功能的重组。神经中枢的这些变化出现在人体运动过程中和恢复阶段, 包括大脑某些区域活动的增强和减弱, 以及活动方式的改变, 它反映出同侧和对侧皮质运动区之间早已存在的神经网络的作用^[2]。除了在神经细胞群中有功能性的重组外, 感觉运动皮质的长时程增强(long-term potentiation, LTP)现象也对运动的学习和运动恢复有作用, LTP 很可能是突触和神经细胞群编码和保留新的产生动作技能信息的分子机制之一^[34]。肌肉收缩过程中, 肌肉本体感觉的反馈可经过丘脑和感觉皮质投射到运动皮质。如果经常反复训练同样的动作, 上传到皮质的感觉冲动就会诱导感觉运动神经元出现 LTP^[35], 促使那些支配特定肌肉的皮质神经细胞群做好放电准备。所以, 肌肉收缩时所激活的本体感觉或皮肤感觉的锁时反馈^[15, 36], 以及重复^[1]在运动功能的学习和康复中发挥着重要的作用。

因为有情景干扰的存在, 所以在运动技能的学习过程中, 是否每个人都需要经过反复练习, 并没有一致的结论。尽管很少有人研究情景干扰对脑卒中康复的影响, 但 Cauraugh 等人^[33]的研究发现反复练习并不比随机练习的效果好。他们选取的是平均发病时间为 3.2 年的慢性偏瘫患者, 他们对患者的患侧上肢进行 EMG 引导的伸腕/手、伸肘和肩外展三种动作电刺激, 再结合随机练习和反复练习两种练习方式, 结果研究发现不同动作的随机练习和对同一个动作的反复练习, 对上肢功能的恢复效果基本相同。一般认为运动学习的早期可能反复练习效果优于随机练习, 后期随机练习的效果更明显^[37]。这个实验中反复练习和随机练习的效果相似, 分析原因可能是, 反复练习阶段神经肌肉电刺激促进了上肢运动能力的提高, 相反神经肌肉电刺激抵消了随机练习的益处。

3 双侧训练

目前, 脑卒中康复治疗主要是针对发病后的前 3 个月, 随后患者逐渐用健侧肢体代偿, 来完成日常生活活动^[38-39]。尽管这种代偿可使患者获得某些程度上的独立, 但是这种完全依赖于健侧代偿的活动减缓甚至阻碍了患侧肢体功能的进一步恢复^[2]。而康复的目的就是要通过运动再学习, 尽最大可能地促进患侧肢体功能的恢复。所以有人提出了强制性使用的干预措施^[23], 但这需要患者的患肢已经具备了基本的运动能力。近来发现与其在训练中束缚健侧上肢, 不如同时使用健侧上肢及手, 通过增强双侧肢体的匹配效应来促进患侧上肢功能的恢复, 这就是双侧训练^[40-41]。

双侧上肢的同名肌群是相互匹配的, 作为一个协调单元而向心性连接到一起。双侧动作是两侧肢体执行共同时间和空间的动作模式^[40]。人们日常生活中的绝大多数活动是由双手协调来完成的, 对正常人的协调动作研究表明, 肢体同时

活动时, 各效应器之间会有一个同步化的趋势, 如两肢体之间频率和相位的同步, 双手动作幅度的联合, 动作方向的联合, 各个肢体不同运动轨迹的相互迁就或干扰等^[42-44], 说明镜向性对称运动是人体最典型的协调运动模式^[45]。双侧上肢同时进行运动, 有利于克服神经肌肉对复杂的运动控制系统的约束^[40-41]。对于脑卒中偏瘫患者来说, 患手要完成一个简单的协调动作都非常困难, 但其两侧肢体间的镜向运动比正常人更加明显^[46], 故称为联合反应^[47]。这种联合反应并非无益, Nelles 等人^[48]研究表明当脑卒中患者患手能随着健手的活动出现镜向运动时, 其运动功能的恢复明显优于不出现镜向运动的患者。Turvey^[49]指出机体的协调就是神经肌肉的协同, 它是根据某种作业的活动方式组织起来的。所以对功能障碍程度较重的脑卒中患者, 为尽可能地促进其患侧上肢运动功能的恢复, 就要采用双侧训练的方法, 即在练习一些有选择的作业中, 同时使用非患侧的上肢和手, 利用双侧镜向性运动来促进患侧肢体的运动控制^[40-41]。

Mudie 等人^[40]对 12 例脑卒中偏瘫患者设计了三个标准化的伸手触及目标的活动, 以患侧单手操作、健手带动患手操作、双手同时操作相同的动作、双手同时活动但分别操作不同的动作, 比较在这些不同的训练条件下患侧上肢动作表现的差异, 结果是双侧同时操作相同活动的训练组, 其患手的动作表现有迅速并持久的改善, 代偿性的动作少, 动作的精确性高。通过 6—8 周的双侧同时运动的训练, 患侧上肢的功能恢复明显比单侧训练组要快, 并可持续 6 个月。虽然两手同时操作不同的动作一组, 患手的运动功能也有显著的改善, 但不及双手同时操作相同动作一组。Cunningham 等人^[49]报告, 肘关节一个简单的惯性负荷下双侧运动训练, 可提高患侧上肢动作的顺滑性和速度分布。Cauraugh 等人^[21]发现双手同时活动完成一个作业, 比单手完成一个作业, 患手的运动时间要少一些。Cauraugh 等人^[21, 33]设计的实验是, 患者健侧做伸腕动作的同时, 用 EMG 激发的神经肌肉电刺激, 来刺激患侧出现伸腕动作, 该实验证明双侧训练对患侧手功能恢复有促进作用, 而且伸腕时, 将患手腕伸肌的 EMG 活动方式展现出来, 非常有利于双侧动作的联合。Whitall 等人^[41]对恢复期脑卒中患者在节拍器引导下进行的双侧运动训练, 经过 6 周的重复训练, 患手的 Fugl-Meyer 上肢动作评分、Wolf 运动功能测验都有明显的改善, 同时其等长收缩和上肢关节活动范围也有一定的改善, 训练效应可持续 8 周。Luft 等人^[50]设计的是双手同时进行同步或交替的推/拉动作, 发现双侧训练组中央前后回以及小脑的活动明显增加, 患侧上肢的运动功能也明显提高。Stinear 等人^[51]设计了主动-被动双侧运动训练法, 通过健手主动屈伸活动, 使患手被动地产生同步或非同步的屈伸动作, 也可以促进患手功能的恢复。Summers 等人^[2]总结了单侧训练和双侧训练的效果, 认为双侧训练后患手完成动作的时间明显减少, 功能明显提高。双侧训练的可能机制是, 双侧同名肌群同时进行的对称性运动, 激活了大脑两侧半球相似的神经网络^[22, 52]。当使用一侧上肢时, 同侧半球的活动受到抑制, 而大脑半球间的抑制可特异性地阻止对侧上肢产生镜向运动^[53]。但是当双侧上肢完成对称性的活动时, 两侧半球同时被激活, 就减弱了皮质间的抑制^[54]。

但是对脑卒中患者双侧协调性运动训练的研究结果并不一致, Mudie 等人^[40]对急性期和恢复期的脑卒中患者进行 1 个疗程的双侧训练, 发现并没有提高患侧上肢的运动能力。Lewis 等人^[55-56]也发现短期的双侧训练效果很有限。有一些研究甚至发现双侧训练有副作用, 即健侧上肢的动作能力有所下降, 来适应患侧上肢的动作, 说明即便有一侧肢体瘫痪了, 机体内仍然存在着对称性约束机制, 对健侧肢体产生明显的影响^[55-57]。作业难易程度的差异和大脑病损程度可能也对研究结果有影响。另外, 与牵涉到多个自由度的复杂动作相比, 简单的协调动作更容易通过代偿来完成^[2], 这可能是影响双侧训练效果的原因之一。

临床发现功能障碍程度比较轻的患者, 采用双侧训练并不比采用患侧单独练习同样的选择性作业更为有效^[58]。今后要深入研究双侧上肢是如何相互作用的? 特别是当一侧肢体的功能有所下降时, 两侧上肢是联合还是失联合? 这对治疗措施的选择是很关键的^[44, 59]。

4 电刺激结合双侧训练

有越来越多的临床证据表明, 主动的神经肌肉电刺激与双侧训练相结合, 对脑卒中后期偏瘫患者的运动功能恢复效果更加明显^[21, 32]。EMG 激发的神经肌肉电刺激要求患者有意地收缩患侧上肢的某一肌群, 来完成某个活动时, 健侧上肢同时进行同样的活动练习, 以促进对患手的有意识控制。这两种康复技术的结合, 就可以有足够的传出和传入信号传递给患侧上肢及手。这些信息返回到小脑和躯体感觉皮质, 有助于相邻的初级运动皮质产生对随意运动建立控制, 随意运动的动作和感知可激活大脑皮层联合区内的神经机制, 这些联合区使得感觉和运动整合起来^[60]。Cauraugh 等人^[21]发现 EMG 激发神经肌肉电刺激配合双侧上肢训练, 可提高脑卒中偏瘫的患手够物、抓物、移动物体和放开物体等动作的随意控制能力。Cauraugh 等^[60]进一步将 26 例偏瘫后期的患者, 随机分为 3 组, 分别进行了 5、10s 的 EMG 激发神经肌肉电刺激配合双侧上肢训练, 和单用双侧上肢训练, 通过混合设计分析结果, 电刺激与双侧训练结合比单用双侧训练更明显地促进上肢运动功能的恢复, 表现为 Box 和 Block 测试得分高, 运动前反应时缩短, 持续收缩活动的中位数均方根误差小。而且持续 10s 的主动电刺激比 5s 的主动电刺激效果更佳。说明 EMG 激发的神经肌肉电刺激与双侧训练配合, 在克服脑卒中引起的神经肌肉功能障碍, 促进随意运动的控制方面效果更明显^[21, 61]。

5 小结

脑卒中后的上肢康复训练必须不断地消减那些限制功能发挥的因素, 如患者自身的运动控制, 甚至包括生活环境的变化和适应。对运动再学习过程中神经可塑性的分子和生理学的认识是我们设计上肢康复训练方法的基础。而检测技术的发展又为我们提供了一个认识大脑功能的窗口, 可以指导我们设计和检验各种康复技术的效果。个体化地设计出一套最佳的康复训练处方, 不仅要顾及患者的原发病、身体体能情况, 还要考虑到患者的认知功能、康复的愿望和主动性

等, 来确定训练的强度、刺激或训练持续的时间、康复的总时程, 只有这样才能降低医疗成本, 取得最大的效益。随着认识的深入, 我们越来越认识到反复刺激是运动学习和再学习的基础, 而双侧训练又是充分利用了两侧大脑半球之间复杂的交互影响来促进运动控制能力提高。今后临床神经康复领域的研究重点, 是通过科学的科研设计和结果评定, 系统地分析各种康复技术的效果, 特别是各种不同技术之间的相互作用和影响, 建立一套有完整理论体系的干预手段, 使得脑卒中后各个阶段的患者都能最大限度地诱发出其上肢的运动潜能。

参考文献

- [1] Gowland C, deBruin H, Basmajian JV, et al. Agonist and antagonist activity during voluntary upper-limb movement in patients with stroke[J]. Phys Ther, 1992, 72(9):624—633.
- [2] Cauraugh JH, Summers JJ. Neural plasticity and bilateral movements: A rehabilitation approach for chronic stroke[J]. Prog Neurobiol, 2005, 75(5):309—320.
- [3] Feys HM, De Weerd WJ, Selz BE, et al. Effect of a therapeutic intervention for the hemiplegic upper limb in the acute phase after stroke: a single-blind, randomized, controlled multicenter trial[J]. Stroke, 1998, 29(4):785—792.
- [4] Hendricks HT, van Limbeek J, Geurts AC, et al. Motor recovery after stroke: a systematic review of the literature [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2002, 83(11):1629—1637.
- [5] Nakayama H, Jorgensen HS, Raaschou HO, et al. Compensation in recovery of upper extremity function after stroke: the Copenhagen Stroke Study [J]. Arch Phys Med Rehabil, 1994, 75(8):852—857.
- [6] Butefisch C, Hummelsheim H, Denzler P, et al. Repetitive training of isolated movements improves the outcome of motor rehabilitation of the centrally paretic hand [J]. J Neurol Sci, 1995, 130(1):59—68.
- [7] Langhammer B, Stanghelle JK. Bobath or motor relearning programme? A comparison of two different approaches of physiotherapy in stroke rehabilitation: a randomized controlled study [J]. Clin Rehabil, 2000, 14(4):361—369.
- [8] Johansson BB, Ohlsson AL. Environment, social interaction, and physical activity as determinants of functional outcome after cerebral infarction in the rat [J]. Exp Neurol, 1996, 139(2):322—327.
- [9] Bland ST, Pillai RN, Aronowski J, et al. Early overuse and disuse of the affected forelimb after moderately severe intraluminal suture occlusion of the middle cerebral artery in rats [J]. Behav Brain Res, 2001, 126(1—2):33—41.
- [10] Brown AW, Bjelke B, Fuxe K. Motor response to amphetamine treatment, task-specific training, and limited motor experience in a postacute animal stroke model [J]. Exp Neurol, 2004, 190(1):102—108.
- [11] Woldag H, Hummelsheim H. Evidence-based physiotherapeutic concepts for improving arm and hand function in stroke patients: a review[J]. J Neurol, 2002, 249(5):518—528.
- [12] Barreca S, Wolf SL, Fasoli S, et al. Treatment interventions for the paretic upper limb of stroke survivors: a critical review[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2003, 17(4):220—226.
- [13] Steultjens EM, Dekker J, Bouter LM, et al. Occupational therapy for stroke patients: a systematic review [J]. Stroke, 2003, 34(3):676—687.
- [14] Teasell RW, Foley NC, Bhogal SK, et al. An evidence-based review of stroke rehabilitation [J]. Top Stroke Rehabil, 2003, 10(2):29—58.
- [15] Hummelsheim H, Maier-Loth ML, Eickhof C. The functional value of electrical muscle stimulation for the rehabilitation of the hand in stroke patients [J]. Scand J Rehabil Med, 1997, 29(1):3—10.
- [16] Nelles G, Cramer SC, Schaechter JD, et al. Quantitative assessment of mirror movements after stroke [J]. Stroke, 1998, 29(6):1052—1057.

- 1182—1187.
- [17] Powell J, Pandyan AD, Granat M, et al. Electrical stimulation of wrist extensors in poststroke hemiplegia[J]. *Stroke*, 1999, 30(7): 1384—1389.
- [18] Asanuma H, Pavlides C. Neurobiological basis of motor learning in mammals[J]. *Neuroreport*, 1997, 8(4): i—vi.
- [19] Classen J, Liepert J, Wise SP, et al. Rapid plasticity of human cortical movement representation induced by practice[J]. *J Neurophysiol*, 1998, 79(2): 1117—1123.
- [20] Dickstein R, Heffes Y, Laufer Y, et al. Repetitive practice of a single joint movement for enhancing elbow function in hemiparetic patients[J]. *Percept Mot Skills*, 1997, 85(3): 771—785.
- [21] Cauraugh JH, Kim S. Two coupled motor recovery protocols are better than one: electromyogram-triggered neuromuscular stimulation and bilateral movements [J]. *Stroke*, 2002, 33(6): 1589—1594.
- [22] Cohen LG, Meer J, Tarkka I, et al. Congenital mirror movements. Abnormal organization of motor pathways in two patients[J]. *Brain*, 1991, 114(Pt 1B): 381—403.
- [23] Liepert J, Bauder H, Wolfgang HR, et al. Treatment-induced cortical reorganization after stroke in humans[J]. *Stroke*, 2000, 31(6): 1210—1216.
- [24] Renner CI, Schubert M, Hummelsheim H. Selective effect of repetitive hand movements on intracortical excitability[J]. *Muscle Nerve*, 2005, 31(3): 314—320.
- [25] Jobges M, Heuschkel G, Pretzel C, et al. Repetitive training of compensatory steps: a therapeutic approach for postural instability in Parkinson's disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75(12): 1682—1687.
- [26] Hummelsheim H, Eickhof C. Repetitive sensorimotor training for arm and hand in a patient with locked-in syndrome[J]. *Scand J Rehabil Med*, 1999, 31(4): 250—256.
- [27] Feys H, De Weerd W, Verbeke G, et al. Early and repetitive stimulation of the arm can substantially improve the long-term outcome after stroke: a 5-year follow-up study of a randomized trial[J]. *Stroke*, 2004, 35(4): 924—929.
- [28] Feys H, De Weerd W, Nuyens G, et al. Predicting motor recovery of the upper limb after stroke rehabilitation: value of a clinical examination[J]. *Physiother Res Int*, 2000, 5(1): 1—18.
- [29] Parry RH, Lincoln NB, Vass CD. Effect of severity of arm impairment on response to additional physiotherapy early after stroke[J]. *Clin Rehabil*, 1999, 13(3): 187—198.
- [30] Sunderland A, Tinson DJ, Bradley EL, et al. Enhanced physical therapy improves recovery of arm function after stroke. A randomized controlled trial [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1992, 55(7): 530—535.
- [31] Alon G, Sunnerhagen KS, Geurts AC, et al. A home-based, self-administered stimulation program to improve selected hand functions of chronic stroke [J]. *NeuroRehabilitation*, 2003, 18(3): 215—225.
- [32] Cauraugh J, Light K, Kim S, et al. Chronic motor dysfunction after stroke: recovering wrist and finger extension by electromyography-triggered neuromuscular stimulation [J]. *Stroke*, 2000, 31(6): 1360—1364.
- [33] Cauraugh JH, Kim SB. Stroke motor recovery: active neuromuscular stimulation and repetitive practice schedules [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003, 74(11): 1562—1566.
- [34] Dobkin BH. Strategies for stroke rehabilitation[J]. *Lancet Neurol*, 2004, 3(9): 528—536.
- [35] Levy CE, Nichols DS, Schmalbrock PM, et al. Functional MRI evidence of cortical reorganization in upper-limb stroke hemiplegia treated with constraint-induced movement therapy[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2001, 80(1): 4—12.
- [36] Kraft GH, Fitts SS, Hammond MC. Techniques to improve function of the arm and hand in chronic hemiplegia[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 1992, 73(3): 220—227.
- [37] Immink MA, Wright DL. Motor programming during practice conditions high and low in contextual interference [J]. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 2001, 27(2): 423—437.
- [38] Taub E. Harnessing brain plasticity through behavioral techniques to produce new treatments in neurorehabilitation[J]. *Am Psychol*, 2004, 59(8): 692—704.
- [39] Taub E, Uswatte G, Elbert T. New treatments in neurorehabilitation founded on basic research [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2002, 3(3): 228—236.
- [40] Mudie MH, Matyas TA. Can simultaneous bilateral movement involve the undamaged hemisphere in reconstruction of neural networks damaged by stroke[J]? *Disabil Rehabil*, 2000, 22(1—2): 23—37.
- [41] Whitall J, McCombe Waller S, Silver KH, et al. Repetitive bilateral arm training with rhythmic auditory cueing improves motor function in chronic hemiparetic stroke[J]. *Stroke*, 2000, 31(10): 2390—2395.
- [42] Franz EA. Spatial coupling in the coordination of complex actions[J]. *Q J Exp Psychol A*, 1997, 50(3): 684—704.
- [43] Swinnen SP, Van Langendonk L, Verschueren S, et al. Interlimb coordination deficits in patients with Parkinson's disease during the production of two-joint oscillations in the sagittal plane[J]. *Mov Disord*, 1997, 12(6): 958—968.
- [44] Swinnen SP, Wenderoth N. Two hands, one brain: cognitive neuroscience of bimanual skill[J]. *Trends Cogn Sci*, 2004, 8(1): 18—25.
- [45] Franz EA, Zelaznik HN, McCabe G. Spatial topological constraints in a bimanual task [J]. *Acta Psychol [Amst]*, 1991, 77(2): 137—151.
- [46] Rice MS, Newell KM. Upper-extremity interlimb coupling in persons with left hemiplegia due to stroke [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2004, 85(4): 629—634.
- [47] Chaco J, Blank A. Mirror movements in hemiparesis[J]. *Confin Neurol*, 1974, 36(1): 1—4.
- [48] Turvey MT. Coordination [J]. *Am Psychol*, 1990, 45(8): 938—953.
- [49] Cunningham CL, Stoykov ME, Walter CB. Bilateral facilitation of motor control in chronic hemiplegia[J]. *Acta Psychol [Amst]*, 2002, 110(2—3): 321—337.
- [50] Luft AR, McCombe-Waller S, Whitall J, et al. Repetitive bilateral arm training and motor cortex activation in chronic stroke: a randomized controlled trial [J]. *Jama*, 2004, 292(15): 1853—1861.
- [51] Stinear JW, Byblow WD. Rhythmic bilateral movement training modulates corticomotor excitability and enhances upper limb motricity poststroke: a pilot study [J]. *J Clin Neurophysiol*, 2004, 21(2): 124—131.
- [52] Lacroix S, Havton LA, McKay H, et al. Bilateral corticospinal projections arise from each motor cortex in the macaque monkey: a quantitative study[J]. *J Comp Neurol*, 2004, 473(2): 147—161.
- [53] Duque J, Mazzocchio R, Dambrosia J, et al. Kinematically specific interhemispheric inhibition operating in the process of generation of a voluntary movement [J]. *Cereb Cortex*, 2005, 15(5): 588—593.
- [54] Stinear JW, Byblow WD. Disinhibition in the human motor cortex is enhanced by synchronous upper limb movements[J]. *J Physiol*, 2002, 543(Pt 1): 307—316.
- [55] Lewis GN, Byblow WD. Bimanual coordination dynamics in poststroke hemiparetics[J]. *J Mot Behav*, 2004, 36(2): 174—188.
- [56] Lewis GN, Byblow WD. Neurophysiological and behavioural adaptations to a bilateral training intervention in individuals following stroke[J]. *Clin Rehabil*, 2004, 18(1): 48—59.
- [57] Steenbergen B, Hulstijn W, de Vries A, et al. Bimanual movement coordination in spastic hemiparesis [J]. *Exp Brain Res*, 1996, 110(1): 91—98.
- [58] Platz T, Bock S, Prass K. Reduced skilfulness of arm motor behaviour among motor stroke patients with good clinical recovery: does it indicate reduced automaticity? Can it be improved by unilateral or bilateral training? A kinematic motion analysis study[J]. *Neuropsychologia*, 2001, 39(7): 687—698.
- [59] Carson RG, Swinnen SP. Coordination and movement pathology: models of structure and function [J]. *Acta Psychol [Amst]*, 2002, 110(2—3): 357—364.
- [60] Cauraugh JH, Kim SB. Chronic stroke motor recovery: duration of active neuromuscular stimulation [J]. *J Neurol Sci*, 2003, 215(1—2): 13—9.
- [61] Jirsa VK, Fuchs A, Kelso JA. Connecting cortical and behavioral dynamics: bimanual coordination [J]. *Neural Comput*, 1998, 10(8): 2019—2045.