

- inter- and intraindividual baseline stability, and rational EEG parameter selection[J]. *Anesthesiology*,2002, 96(1): 54—59.
- [23] Zhang XS,Roy RJ, Jensen EW. EEG complexity as a measure of depth of anesthesia for patients [J]. *IEEE Trans Biomed Eng.*,2001, 48(12): 1424—1433.
- [24] Muncaster AR,Sleigh JW, Williams M. Changes in consciousness, conceptual memory, and quantitative electroencephalographical measures during recovery from sevoflurane -and remifentanyl-based anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 2003, 96(3): 720—725.
- [25] Widman G, Schreiber T, Rehberg B, et al. Quantification of depth of anesthesia by nonlinear time series analysis of brain electrical activity [J]. *Phys Rev E Stat Phys Plasmas Fluids Relat Interdiscip Topics*,2000, 62(4 Pt A): 4898—4903.
- [26] Hudetz AG, Wood JD, Kampine JP. Cholinergic reversal of isoflurane anesthesia in rats as measured by cross-approximate entropy of the electroencephalogram [J].*Anesthesiology*, 2003, 99(5):1125—1131.
- [27] 吴东宇,贾宝森,尹岭.脑电非线性分析在麻醉深度监测中的应用[J].*解放军医学杂志*, 2005,30(1):40—42.
- [28] 吴东宇,蔡剡,尹岭,等. 近似熵和复杂度分析在麻醉深度监测中的应用[J].*解放军医学杂志*,2005,30(12):1098—1099.
- [29] Walling PT, Hicks KN. Nonlinear changes in brain dynamics during emergence from sevoflurane anesthesia: preliminary exploration using new software [J]. *Anesthesiology*, 2006, 105(5):927—935.
- [30] Koskinen M, Seppänen T, Tong S,et al. Monotonicity of approximate entropy during transition from awareness to unresponsiveness due to propofol anesthetic induction [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2006, 53(4):669—675.
- [31] Vakkuri A, Yli-Hankala A, Talja P,et al. Time-frequency balanced spectral entropy as a measure of anesthetic drug effect in central nervous system during sevoflurane, propofol, and thiopental anesthesia[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*,2004, 48(2):145—153.
- [32] Yu H, Yang XY, Li Q, et al. Infusion of Propofol: A Comparison with BIS Monitor Infusion of Propofol : A Comparison with BIS Monitor Prediction of Depth of Sedation by ENI (tm) Monitor during Target-controlled [J]. *West China Medical Journal*,2008, 23 (1):25—26.
- [33] Lalitha V,Eswaran C. Automated detection of anesthetic depth levels using chaotic features with artificial neural networks[J]. *J Med Syst*, 2007,31(6):445—452.
- [34] Brús S, Bressan N, Ribeiro L, et al. Nonlinear modeling of cerebral state index in dogs[J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2007:537—540.
- [35] Kobayashi T,Misaki K, Nakagawa H, et al. Correlation dimension of the human sleep electroencephalogram [J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2000, 54(1):11—16.
- [36] He WX, Yan XG, Chen XP,et al. Nonlinear feature extraction of sleeping EEG signals [J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2005, 5: 4614—4617.
- [37] Acharya UR, Faust O, Kannathal N,et al. Non-linear analysis of EEG signals at various sleep stages [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2005, 80(1):37—45.
- [38] Chouvarda I, Papadelis C, Kourtidou-Papadeli C, et al. Non-linear analysis for the sleepy drivers problem [J].*Stud Health Technol Inform*, 2007,129(2):1294—1298.
- [39] Rifà-Ros X, Fuentemilla L, Viader-Junyent M, et al. Differences in dimensionality of electroencephalogram during awake and deeper sleep stages [J]. *Psicothema*,2008, 20(4):964—968.
- [40] Scher MS, Waisanen H, Loparo K, et al. Prediction of neonatal state and maturational change using dimensional analysis [J]. *J Clin Neurophysiol*,2005, 22(3): 159—165.
- [41] Scher MS, Turnbull J, Loparo K,et al. Automated state analyses: proposed applications to neonatal neurointensive care [J]. *J Clin Neurophysiol*, 2005, 22(4):256—270.
- [42] Janjarsjitt S,Scher MS,Loparo KA. Nonlinear dynamical analysis of the neonatal EEG time series: the relationship between sleep state and complexity[J]. *Clin Neurophysiol*, 2008, 119(8): 1812—1823.

·综述·

脑卒中后运动功能重组的功能影像学分析*

张瑞¹ 陈增爱¹ 沈加林¹ 许建荣¹

缺血性脑卒中是常见病、多发病,致残率极高,其中半数以上的患者会留下不同程度的运动障碍。严重威胁人类生存质量。近年来研究表明,脑组织具有可塑性,在脑卒中发生后可以进行大脑运动功能重组,经过早期、系统性康复治疗,大多数患者可以获得日常生活自理。因此,进一步明确大脑运动功能重组的机制对于正确选择有效的康复治疗方法有重

要的意义。目前迅速发展的脑功能成像技术为研究脑损伤后运动功能的康复提供了新的视角,为脑功能区的重组提供了直观的影像学方面的依据,可以准确地判断脑功能区的消失、移位和重现,从而判断预后、指导制订康复方案和评价疗效。

* 基金项目:上海市科学技术委员会国际科技合作基金项目资助(07SP07006);上海交通大学医学院重点学科项目资助;上海市重点学科建设项目资助(S30203); 1 上海交通大学医学院附属仁济医院放射科,上海,200127

作者简介:张瑞,女,在读硕士; 收稿日期:2009-03-13

1 脑功能成像技术

近年来快速发展的脑功能成像技术提供了无创性研究脑功能重组的方法^[1]。包括正电子发射计算机断层扫描(positron emission tomography, PET), 功能磁共振(functional magnetic resonance imaging, fMRI), 广义的 fMRI 包括血氧水平依赖技术(blood oxygenation level dependent, BOLD)、弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI) 和磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)等。简单地说, PET 和 fMRI 主要建立在新陈代谢变化导致局部血流量改变的基础上。BOLD 可以研究任务状态下脑皮质功能区的激活情况, 对运动功能皮质进行定位。DTI 可以显示大脑白质纤维束的走行方向和结构的完整性。BOLD-fMRI 和 DTI 具有很强的互补性, 两者的联合为研究脑卒中后大脑运动功能恢复提供了有力的手段^[2]。MRS 能评估脑内重要的神经递质等的变化。另外, 脑功能成像技术还可以联合脑电图(electroencephalography, EEG), 脑磁图(magnetoencephalography, MEG)等电生理技术及经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)等, 帮助我们更好的理解大脑激活模式变化下的神经生物学和生理学机制。

2 脑内激活区的动态改变

以 BOLD-fMRI 为代表的脑功能成像技术的出现, 使人们更好地研究脑内激活区的演化过程。可从横向研究和纵向研究两个角度分析, 横向研究是在脑卒中过程中选择某一时间点进行的单次 fMRI 研究; 而纵向研究是同一组患者在脑卒中后运动功能恢复的不同时间点进行 2 次以上的 fMRI 研究。横向研究不利于评价脑激活模式的动态演变, 近年来很多研究转向了纵向模式。

2.1 横向研究

脑卒中后恢复较好者的任务激活脑区接近正常对照组的结果, 而恢复较差者参与运动任务的脑区激活更强、范围更广且多为双侧分布, 包括双侧感觉运动皮质、辅助运动区及运动前区、前额叶、岛叶、扣带皮质和小脑^[3]。Butefisch 等^[4]发现脑卒中患者患肢运动时引起双侧运动前区和初级运动皮质的激活。这些研究只是在脑卒中患者的运动功能具有一定程度的恢复后, 选择某一个时间点进行单次成像, 不利于评价患者在运动恢复过程中脑激活模式的变化。

2.2 纵向研究

现将目前研究发现的普遍现象总结如下: ①患侧初级感觉运动皮质(primary sensorimotor cortex, SM1)激活区的移位和延展; ②双侧 SM1 区激活; ③随着运动功能改善由双侧半球初级和次级运动区的广泛激活趋于患侧半球激活, 而一些患者存在持续激活; ④双侧半球的广泛激活, 包括初级和次级运动区, 还有一些非运动区。下面将详细讨论。

2.2.1 患侧 SM1 激活区的移位和延展:有些研究显示, 脑梗死后患侧初级运动感觉激活区的几何中心发生后移, 提示了中央后回的激活增强。Jaillard^[5]研究了脑卒中 2 年后运动功能已有了很好恢复的初级运动皮质(primary motor cortex, M1)区梗死的患者, 发现这些患者相对于对照组无一例外地存在患侧半球初级运动皮质激活区的后移。Jang 等^[6]发现大脑 M1 区卒中的患者患肢运动时未见 M1 区的激活, 而是引起患侧半球初级感觉皮质(primary sensory cortex, S1)的激活, 提示患肢对应的运动功能区从患侧半球的 M1 区转移到了 S1 区。一种解释是中央后回的激活增强可能反映了脑卒中患者躯体感觉反应增强。注意力增强可能是脑损伤后运动功能补偿措施的一部分。但是 Pineiro 等^[7]研究了 20 例右利手的健康者和 8 例右半球缺血性脑卒中者的 fMRI。认为在 SM1 激活区的几何中心后移范围与功能缺损程度之间似乎没有相关性, 考虑到在相对较厚的扫描层面上无法准确界定病变体积, 且患者数量少及病变范围较小, 因此确认后移幅度与病变程度或功能缺损之间的相关性还须进一步研究。

一些皮质梗死者存在梗死灶周围区域的激活。Binkofski 和 Seitz^[8]通过研究感觉运动皮质梗死的患者, 发现梗死灶周围的皮质早在脑卒中几天之后便表现出激活。缺血半暗带是脑卒中后中期恢复的一个主要决定因素, 郑海清等^[9]发现发生皮质梗死的大鼠经过康复训练后, 于光镜、电镜下可以观察到脑皮质梗死灶边缘区神经细胞的超微结构逐步恢复, 脑梗死大鼠运动功能得以改善, 说明缺血半暗带的修复与运动功能改善之间存在相关性。虽然缺血性半暗带的存在可以提供梗死灶周围重组的机会。但是最终存活的缺血半暗带和继发的梗死周围的激活区之间的实际关系有待进一步研究确认。

2.2.2 健侧半球 M1 的激活:关于健侧半球广泛激活及健侧 M1 激活的意义将在 3、4 中进行详细论述。

2.2.3 脑卒中后存在的大脑激活区的两种演化模式:一些纵向研究发现, 随着运动功能改善由双侧半球初级和次级运动区的广泛激活趋于患侧半球激活^[10-11]。而一些研究中也发现一些患者存在持续的激活, 如 Feydy 等^[12]选择初级运动皮质(M1 区)或非初级运动皮质梗死两种患者, 在病后 1—6 个月内进行 fMRI 随访研究, 发现执行运动任务的脑区出现两种激活模式: M1 未损伤者在初次成像时激活健侧及患侧的广泛脑区, 以后的扫描中激活区向患侧感觉运动皮质(sensorimotor cortex, SMC)局限化; 而 M1 损伤者初次参与任务的脑区在随后的成像中表现为持续的激活, 说明激活模式的演变依赖于 M1 区是否受损, 而与运动恢复程度无关, 因为这些激活模式几乎均等地出现在恢复效果好的、中等的、差的患者中。

2.2.4 双侧半球广泛激活:皮质和皮质下卒中者除了健侧 M1 的激活, 还存在双侧广泛的次级运动区的激活, 如运动

前区和辅助运动区,正常情况下这些区域虽然也参加简单运动,但主要执行复杂运动任务,随着运动功能恢复,这些区域的激活量也相应下降^[8]。患侧运动前区激活的增强与临床治疗后步态的改善相关^[13]。Ward^[14-15]的一些研究表明皮质脊髓束损伤越严重,双侧大脑半球的次级运动区的激活范围越广,而健侧 M1 的激活越少。即严重的皮质脊髓束的损伤导致运动系统激活模式从更接近正常的初级运动系统的激活向次级运动系统激活的转变。Small 等^[16]在缺血性脑卒中患者运动功能康复过程中对其进行了 4 次 fMRI 检查,发现健侧小脑激活区体积与患手运动功能呈线性正相关关系,而对侧小脑的激活区体积与康复无明显相关关系。这些发现与前面提到的理论相一致,即接近正常的受累运动系统(包括同侧小脑)的再次优先激活预示恢复良好。

另外,脑卒中患者还存在一些非运动区的激活,即通常不参加执行运动任务只有在任务非常复杂或有非运动组成成分时才参与的一些区域发生激活,像前额叶、后顶叶和前面的扣带回皮质,它们的参与可能反映了一种认知补偿策略,随着时间的推移,其中一些区域如岛叶和顶叶皮质的激活减少预示随着运动恢复逐渐不依赖于这种策略了^[10]。Puh 等^[17]对 7 例患者进行 3 个月的纵向研究,他们发现在脑卒中后早期(第 1 周和第 3 周),患侧手运动时引起双侧半球的 M1 区、额前皮质和顶叶皮质的激活,但从第 3 周到 3 个月时健侧半球 M1 激活逐渐减少,而健侧半球额前皮质和顶叶皮质的激活在 3 个月后才减少。额前皮质和顶叶皮质参与持续注意和工作记忆过程,脑卒中后它们的激活也许和患者完成运动任务要比健康对照组付出更多的努力有关。Sirigu 等^[18]对左侧顶叶损伤患者的研究认为,顶叶在产生和维持感觉运动模式中起重要作用。

3 健侧半球的广泛激活

部分对脑卒中患者的研究发现,脑卒中早期健侧半球出现的广泛激活^[9],在随后运动功能恢复的慢性过程中逐渐减少,并趋向于患侧半球激活^[11]。Ward 等^[20]对脑卒中后 10 天患者的研究也观察到双侧大脑半球皮质(如患侧的 M1、双侧的运动前区、辅助运动区、扣带回和顶叶皮质)的激活区域与患者的恢复程度呈负相关。对这种现象的一种可能的解释是运动功能恢复更差的患者只是需要更加努力地去做运动任务,而这种更多的努力可能会导致额外的运动区的激活,Macintosh 等^[21]在行 BOLD 扫描时通过测定皮电活动性(electrodermal activity)来评估试验者执行运动任务的努力程度,结果支持了此项观点。另一种可能解释是正常情况下,皮质脊髓束中有 15% 的纤维不交叉而下行。正常人也出现同侧运动皮质激活,但少而弱,但在脑卒中时由于相关皮质的去抑制使先前存在的通路被暴露出来。对脑卒中患者的经颅

磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)研究表明,单侧运动皮质梗死后,健侧皮质出现去抑制现象,这与患侧皮质损伤后胼胝体间的抑制中断有关^[22]。

Gramer^[23]在脑卒中后恢复的功能神经成像研究中引入偏侧化指数 LI。对每个患者分别计算出单侧手运动时对侧半球(C)及同侧半球(I)的激活区体积,再按照偏侧化指数(laterality index, LI)计算公式 $[LI=(C-I)/(C+I)]$ 得出研究组每位受试者患手与健手运动的 LI,LI 值代表了单手运动时对侧与同侧大脑激活区体积的对比情况。在他的研究中,脑卒中患者具有比正常对照组更低的 LI 值,说明这些患者健侧半球(即同侧半球)激活区面积更大,与前面提到的恢复过程中普遍存在的激活模式相一致。许多研究发现,患手运动的 ΔLI 值与患手运动功能呈正相关,LI 值越大,患手运动功能恢复也越好^[24],说明健侧运动皮质激活在缺血性脑卒中的康复过程中只是起到中间过渡作用,对患手运动功能康复可能没有实际意义。Dijkhuizen 等^[25]的动物实验研究显示,脑卒中后的功能恢复主要与患侧半球功能的存留和恢复相关。李月春等^[26]发现脑皮质激活区表现为双侧激活的患者在短期内康复效果明显,而仅表现为健侧激活者在短期内康复效果差。

4 健侧初级运动皮质 M1 的作用

目前对健侧 M1 的激活对运动恢复是否有益仍存在争议,因为最近临床上开始根据健侧 M1 激活的意义对运动康复过程采取相应的干预措施^[27],因此考察它的作用是很必须的。先天性偏瘫者在围产期时发生大脑损伤,健侧 M1 在运动功能补偿中确切地起到主要作用^[28]。但是对成人脑损害而言,是否仍有如此作用尚存在争议。发生小的皮质下梗死的卒中患者,对健侧 M1 的 TMS 影响了患手复杂手指运动的频率^[29]。Verleger^[30]用 EEG 也观察到健侧大脑半球的激活,EEG 良好的时间分辨力能够探测到该激活出现在运动发生后,说明在这些患者中,它与运动起始不相关。类似地,fMRI 可观察到健侧 M1 的激活比患侧 M1 早几秒到达峰值,对照组中情况正好相反^[31]。但是这种运动系统激活特征的改变并不能证明其在运动过程中的功能性作用。Serrien^[11]发现恢复差的患者发生健侧半球的广泛激活,恢复好的患者及正常对照组激活区则主要存在于对侧半球 SMC 区,这些发现再次说明健侧半球在脑卒中后患肢功能重组中的作用,但仅是对恢复差的患者而言。健侧 M1 的激活可能在急性和亚急性期对患者的运动恢复有所帮助,随着运动功能的恢复,它的相对贡献亦跟着下降^[10,16]。同时,Shimizu 等^[22]发现健侧 M1 激活的作用在皮质和皮质下梗死的患者之间存在着差别。

5 对临床康复治疗的指导意义

近年来的研究除了更加细致地观察康复过程中脑激活

区的变化以进一步了解大脑功能重组的机制,还将临床的治疗方法及各种评定与功能影像学检查结合起来,为临床治疗提供指导性意见。

例如近来有些学者认为健侧 M1 激活可能不利于存在小的皮质下梗死灶患者的运动康复,因为脑卒中患者在试图运动患手时,健侧 M1 将对患侧 M1 施加反常的高度的半球间的抑制作用^[32],这导致了一种想法的产生,通过抑制健侧 M1 的激活来促进患侧的恢复。重复经颅磁刺激应用于脑梗死患者治疗的原理是其可调节脑梗死导致的运动皮质之间的兴奋性失衡。低频重复经颅磁刺激可降低健侧半球的兴奋性,削弱健侧半球对患侧半球的抑制作用;而高频重复经颅磁刺激可提高患侧半球的兴奋性,重新激活患侧半球,从而使双侧半球皮质兴奋性达到平衡,促进功能恢复。温博等^[33]研究证明强制性运动疗法 (constraint-induced movement therapy, CIMIT)可以有效改善脑卒中患者上肢运动功能,诱发大脑皮质功能重组是其机制的重要组成部分。也有研究表明对于经过正规康复训练后患侧肢体功能恢复潜力还是很小的老年重症偏瘫患者采用健侧代偿的训练方法可在较短的时间内有效提高日常生活活动 (activities of daily living, ADL)能力,而且对于其患侧肢体功能的影响不大^[34]。游国清等^[35]研究发现对患肢行功能性电刺激 (functional electrical stimulation, FES)治疗能显著改善患肢的运动功能,在 FES 治疗的同时进行 fMRI 检查可观察到大脑相应区域有明显的激活,推测这种运动功能改善与脑的可塑性密切相关。另外,我国传统医学与现代影像学技术相结合,为中医治疗脑卒中的有效性提供了有力的科学依据,例如利用电针刺刺激相关穴位对卒中恢复期患者进行康复治疗,同时监测其脑功能成像的变化,发现相应的皮质功能区的偏侧化指数 (laterality index, LI)增高,即由健侧广泛激活趋向更多患侧激活,这与前面提到的正常生理过程相一致,有助于偏瘫肢体运动功能恢复。

6 展望

6.1 目前存在的问题

6.1.1 BOLD-fMRI 实验过程中的不足及完善方法:BOLD-fMRI 检查从技术上来说仍未达到十分成熟,利用它研究脑卒中后运动功能重组的基本步骤为:确定实验系统、制定刺激方案、优化扫描序列、定位像扫描、BOLD 加权像扫描、获取数据、数据后处理、受激发区可视性显示等,最终获得磁共振功能脑图(functional brain mapping, FBM)。在整个实验过程中仍存在许多有待完善的问题。

在入选对象方面,患者如果服用可能干预康复和/或神经血管的药物(如抗癫痫药、苯二氮卓类、抗抑郁药),会对 BOLD 效应产生影响,例如,具有神经血管作用的药物会引起脱氧血红蛋白的增加而导致特异性的 T2 相关信号的降低。血管

舒张剂或血管收缩剂对 BOLD 效应的作用均表现为使之减弱。另外,存在主要动脉闭塞或严重狭窄的患者也应排除,有时即使小血管病变也可能影响脑血管储备及神经血管耦合,影响数据的可靠性。

在刺激任务运用方面,保证不同受试者之间和同一受试者重复扫描时任务强度的一致性,目的是消除受试者间因任务难度不一致而造成的成像结果差异。但是这将导致完全或严重运动缺陷的患者被排除在外。后果是患者样本被大大缩小。初始样本不具有普遍性,将影响最后研究结论的一般化。严重障碍的患者可能会在执行任务时发生连带运动,如患手邻近肌肉的运动或者镜像运动,存在严重连带运动现象的病人应被淘汰。也有一些研究因此采用被动运动模式,认为被动运动拓宽了对脑卒中早期不能运动患者的选择范围,对实验任务难度的一致性也有了很好的控制。关于主动运动刺激与被动运动刺激的差异一直存在争论。Guzzetta 等^[36]研究认为,主动性任务和被动性任务在感觉运动区的激活程度大致相同,认为两者是一个基本等值的结果。这提示我们,当脑卒中患者肢体处于瘫痪状态无法自主运动时,我们可以让患者接受被动性刺激任务进行 BOLD-fMRI 检查,以更早更准确地获得有关脑卒中患者大脑运动功能重组的信息。

在数据后处理方面,个体差异是脑功能成像研究中另一个较为突出的问题,不同个体之间大脑的形状、大小存在差异,特别是大脑皮质的沟、回变异更大。可以通过空间位置标准化、空间滤波等方法解决。

6.1.2 脑功能成像技术对基底核、脊髓等区域的局限性:至今的工作主要集中在大脑皮质和小脑在运动功能重组中的作用上,考虑到基底神经核、丘脑和脊髓在正常运动功能中的作用,它们在运动功能重组中也可能起到重要作用,因为技术原因,功能成像技术至今仍不是研究这些结构的最佳方法。

6.2 展望

尽管存在上述不足,以 BOLD-fMRI 为代表的脑功能成像技术已在脑卒中后的康复研究中取得了重大的突破。相信通过功能成像技术明确运动系统中的每一个区域在整个运动恢复过程中的作用,在原则上是可以做到的,联合功能成像、高时间分辨率的大脑绘图技术(如 EEG 及 MEG)和 TMS 可以更好的理解脑卒中后大脑激活模式变化下的神经生物学和神经生理学机制,另外, MRS 能评估脑内重要的神经递质等的变化。相信随着科学水平不断提高,相关技术的不断改进和完善,功能成像技术必将在脑卒中运动功能损伤重组的研究中发挥越来越重要的作用,人们对卒中后运动恢复机制的研究也会越来越深入。

参考文献

- [1] Mountz JM. Nuclear medicine in the rehabilitative treatment

- evaluation in stroke recovery. Role of diaschisis resolution and cerebral reorganization[J]. *Eura Medicophys*, 2007, 43(2): 221—239.
- [2] Ahn YH, You SH, Randolph M, et al. Peri-infarct reorganization of motor function in patients with pontine infarct [J]. *Neuro Rehabilitation*, 2006, 21(3): 233—237.
- [3] Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, et al. Neural correlates of outcome after stroke: a cross-sectional fMRI study [J]. *Brain*, 2003, 126(Pt6): 1430—1448.
- [4] Büttefisch CM, Kleiser R, Korber B, et al. Recruitment of contralesional motor cortex in stroke patients with recovery of hand function[J]. *Neurology*, 2005, 64(6): 1067—1069.
- [5] Jaillard A, Martin CD, Garambois K, et al. Vicarious function within the human primary motor cortex? A longitudinal fMRI stroke study[J]. *Brain*, 2005, 128(Pt5): 1122—1138.
- [6] Jang SH, Ahn SH, Yang DS, et al. Cortical reorganization of hand motor function to primary sensory cortex in hemiparetic patients with a primary motor cortex infarct [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2005, 86(8): 1706—1708.
- [7] Pineiro R, Pendlebury S, Johansen-Berg H, et al. Functional MRI detects posterior shifts in primary sensorimotor cortex activation after stroke: evidence of local adaptive reorganization [J]. *Stroke*, 2001, 32(5): 1134—1139.
- [8] Binkofski F, Seitz RJ. Modulation of the BOLD-response in early recovery from sensorimotor stroke [J]. *Neurology*, 2004, 63(7): 1223—1229.
- [9] 郑海清, 胡昔权, 潘三强, 等. 康复训练对脑梗死大鼠功能恢复及皮质梗死边缘区神经细胞超微结构的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2008, 23(7): 605—608.
- [10] Calautti C, Leroy F, Guineestre JY, et al. Dynamics of motor network overactivation after striatocapsular stroke: a longitudinal PET study using a fixed-performance paradigm[J]. *Stroke*, 2001, 32(11): 2534—2542.
- [11] Serrien DJ, Strens LH, Cassidy MJ, et al. Functional significance of the ipsilateral hemisphere during movement of the affected hand after stroke [J]. *Exp Neurol*, 2004, 190(2): 425—432.
- [12] Feydy A, Carlier R, Roby-Brami A, et al. Longitudinal study of motor recovery after stroke: recruitment and focusing of brain activation[J]. *Stroke*, 2002, 33(6): 1610—1617.
- [13] Miyai I, Yagura H, Hatakenaka M, et al. Longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after stroke [J]. *Stroke*, 2003, 34(12): 2866—2870.
- [14] Ward NS, Newton JM, Swayne OB, et al. Motor system activation after subcortical stroke depends on corticospinal system integrity[J]. *Brain*, 2006, 129(Pt3): 809—819.
- [15] Ward NS, Newton JM, Swayne OB, et al. The relationship between brain activity and peak grip force is modulated by corticospinal system integrity after subcortical stroke [J]. *Eur J Neurosci*, 2007, 25(6): 1865—1873.
- [16] Small SL, Hlustik P, Noll DC, et al. Cerebellar hemispheric activation ipsilateral to the paretic hand correlates with functional recovery after stroke [J]. *Brain*, 2002, 125 (Pt7): 1544—1557.
- [17] Puh U, Vovk A, Sevsek F, et al. Increased cognitive load during simple and complex motor tasks in acute stage after stroke[J]. *Int J Psychophysiol*, 2007, 63(2): 173—180.
- [18] Sirigu A, Daprati E, Ciancia S, et al. Altered awareness of voluntary action after damage to the parietal cortex [J]. *Nat Neurosci*, 2004, 7(1): 80—84.
- [19] 张蕙, 吴毅, 吴军发. 脑卒中后运动功能康复机制的影像学分析: 1例报告[J]. *中国康复医学杂志*, 2008, 23(5): 451—452.
- [20] Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, et al. The influence of time after stroke on brain activations during a motor task[J]. *Ann Neurol*, 2004, 55(6): 829—834.
- [21] MacIntosh BJ, McIlroy WE, Mraz R, et al. Electrodermal recording and fMRI to inform sensorimotor recovery in stroke patients[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2008, 22(6): 728—736.
- [22] Shimizu T, Hosaki A, Hino T, et al. Motor cortical disinhibition in the unaffected hemisphere after unilateral cortical stroke [J]. *Brain*, 2002, 125 (Pt8): 1896—1907.
- [23] Cramer SC, Nelles G, Benson RR, et al. A functional MRI study of subjects recovered from hemiparetic stroke [J]. *Stroke*, 1997, 28(12): 2518—2527.
- [24] 陈自谦, 倪萍, 肖慧, 等. 脑缺血性卒中患者运动功能康复的功能性磁共振成像研究 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2006, 28(12): 838—843.
- [25] Dijkhuizen RM, Singhal AB, Mandeville JB, et al. Correlation between brain reorganization, ischemic damage, and neurologic status after transient focal cerebral ischemia in rats: a functional magnetic resonance imaging study [J]. *J Neurosci*, 2003, 23(2): 510—517.
- [26] 李月春, 刘国荣, 王宝军, 等. 磁共振血氧水平依赖法对评价缺血性脑卒中患者短期预后的研究 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2007, 9(2): 108—110.
- [27] Ward NS, Cohen LG. Mechanisms underlying recovery of motor function after stroke[J]. *Arch Neurol*, 2004, 61(12): 1844—1848.
- [28] Vandermeeren Y, Sébire G, Grandin CB, et al. Functional reorganization of brain in children affected with congenital hemiplegia: fMRI study[J]. *Neuroimage*, 2003, 20(1): 289—301.
- [29] Lotze M, Markert J, Sauseng P, et al. The role of multiple contralesional motor areas for complex hand movements after internal capsular lesion [J]. *J Neurosci*, 2006, 26(22): 6096—6102.
- [30] Verleger R, Adam S, Rose M, et al. Control of hand movements after striatocapsular stroke: high-resolution temporal analysis of the function of ipsilateral activation [J]. *Clin Neurophysiol*, 2003, 114(8): 1468—1476.
- [31] Newton J, Sunderland A, Butterworth SE, et al. A pilot study of event-related functional magnetic resonance imaging of monitored wrist movements in patients with partial recovery[J]. *Stroke*, 2002, 33(12): 2881—2887.
- [32] Murase N, Duque J, Mazzocchio R, et al. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke[J]. *Ann Neurol*, 2004, 55(3): 400—409.
- [33] 温博, 马林, 瓮长水, 等. 脑卒中患者强制性使用运动治疗的fMRI研究[J]. *中国康复理论与实践*, 2008, 14(4): 366—367.
- [34] 关晨霞, 郭钢花, 乐琳. 健侧代偿在老年重症偏瘫患者康复进程中的作用[J]. *中国康复医学杂志*, 2007, 22(9): 828—829.
- [35] 游国清, 燕铁斌, Christina WY HUI-CHAN. 功能性电刺激改善脑卒中早期患者偏瘫下肢功能的随机对照研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2007, 22(10): 867—870.
- [36] Guzzetta A, Staudt M, Petacchi E, et al. Brain representation of active and passive hand movements in children[J]. *Pediatr Res*, 2007, 61(4): 485—490.