

- [49] Wernecke C, Braun HJ, Dragoo JL. The effect of intra-articular corticosteroids on articular cartilage: a systematic review[J]. *Orthop J Sports Med*, 2015, 3(5):2325967115581163.
- [50] Falconer J, Hayes KW, Chang RW. Effect of ultrasound on mobility in osteoarthritis of the knee. a randomized clinical trial[J]. *Arthritis Care Res*, 1992, 5(1):29—35.
- [51] Huang MH, Yang RC, Lee CL, et al. Preliminary results of integrated therapy for patients with knee osteoarthritis [J]. *Arthritis Rheum*, 2005, 53(6):812—820.
- [52] Huang MH, Lin YS, Lee CL, et al. Use of ultrasound to increase effectiveness of isokinetic exercise for knee osteoarthritis[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2005, 86(8): 1545—1551.
- [53] Turner PA, Whitfield TW. A multidimensional scaling analysis of the techniques that physiotherapists use[J]. *Physiother Res Int*, 1997, 2(4):237—254.
- [54] Boonhong J, Suntornpiyapan P, Piriyaarukul A. Ultrasound combined transcutaneous electrical nerve stimulation (UltraTENS) versus phonophoresis of piroxicam (PhP) in symptomatic knee osteoarthritis: a randomized double-blind, controlled trial[J]. *J Back Musculoskelet Rehabil*, 2018, 31(3):507—513.
- [55] Sangtong K, Chupinijrobkob C, Putthakumnerd W, et al. Does adding transcutaneous electrical nerve stimulation to therapeutic ultrasound affect pain or function in people with osteoarthritis of the knee? a randomized controlled trial [J]. *Clin Rehabil*, 2019, 33(7):1197—1205.
- [56] Bjordal JM, Johnson MI, Ljunggreen AE. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) can reduce postoperative analgesic consumption. a meta-analysis with assessment of optimal treatment parameters for postoperative pain [J]. *Eur J Pain*, 2003, 7(2):181—188.
- [57] Paolillo FR, Paolillo AR, João JP, et al. Ultrasound plus low-level laser therapy for knee osteoarthritis rehabilitation: a randomized, placebo-controlled trial[J]. *Rheumatol Int*, 2018, 38(5):785—793.
- [58] Paolillo AR, Paolillo FR, João JP, et al. Synergic effects of ultrasound and laser on the pain relief in women with hand osteoarthritis[J]. *Lasers Med Sci*, 2015, 30(1):279—286.
- [59] Assis L, Milares LP, Almeida T, et al. Aerobic exercise training and low level laser therapy modulate inflammatory response and degenerative process in an experimental model of knee osteoarthritis in rats[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2016, 24(1):169—177.
- [60] Leal-Junior EC, Vanin AA, Miranda EF, et al. Effect of phototherapy (low level laser therapy and light-emitting diode therapy) on exercise performance and markers of exercise recovery: a systematic review with meta analysis[J]. *Lasers Med Sci*, 2015, 30(2):925—939.
- [61] Borsa PA, Larkin KA, True JM. Does phototherapy enhance skeletal muscle contractile function and postexercise recovery? a systematic review[J]. *J Athl Train*, 2013, 48(1): 57—67.

·综述·

卒中的认知储备研究进展:变量、模型与脑网络*

刘娜¹ 林枫^{2,3,4}

卒中后各种功能障碍很常见,涉及运动、感觉和认知功能等多个方面,其中认知障碍的平均发病率为55.9%^[1]。研究表明,认知障碍,特别是执行功能障碍对卒中后运动功能的恢复有重要影响^[2]。卒中后认知障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI)是指脑卒中事件发生后6个月内出现的,并达到认知障碍诊断标准的一系列综合征,强调脑卒中与认知障碍之间潜在的因果关系以及两者间临床管理的

相关性^[3]。PSCI与脑卒中病变特点和大脑顺应性有关,大脑顺应性依赖于认知储备(cognitive reserve, CR)和脑储备(brain reserve, BR)两方面因素^[4]。PSCI给患者、家庭和社会均带来沉重负担,但长期以来却未得到足够重视^[5]。认知储备可以缓冲和代偿脑卒中引起的病理损害,改善机体的认知表现^[6]。如何通过提高个体认知储备水平来预防或延缓PSCI的发生,是临床认知干预的一个新方向。

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.03.022

*基金项目:国家自然科学基金项目(81672255)

1 南京医科大学康复医学院,江苏省南京市,210029; 2 南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院); 3 南京医科大学第三附属医院(南京医科大学附属逸夫医院); 4 通讯作者

第一作者简介:刘娜,女,硕士研究生; 收稿日期:2021-01-06

1 认知储备的概念及相关机制

认知储备是指大脑在认知功能方面的抗衰老和抗损伤能力,具体表现为大脑能耐受衰老和/或病损而不表现出认知受损的临床症状^[6]。不同研究对该术语的定义和解释方式存在差异。在新发布的一份白皮书中,认知储备是指一种适应力,其有助于解释个体在应对衰老或病损时表现出的敏感性差异^[7]。认知储备最初是针对阿尔茨海默症(Alzheimer's disease, AD)患者提出的,研究表明对脑卒中^[8-9]、脑外伤^[10]、帕金森病^[11]和多发性硬化症^[12]患者同样适用。

为了解释储备的机制,Stern等^[13]从神经生理学角度提出两种模型:基于解剖水平的脑储备模型和基于功能水平的认知储备模型。脑储备模型(brain reserve model)又称为阈值模型(threshold model)或被动模型(passive model)^[14-15]。该模型围绕脑储备能力(brain reserve capacity, BRC)的构成展开。BRC包括大脑容量大小、神经元数量和突触数量等,且存在固定的临界阈值。由于BRC存在个体差异,随着BRC的消耗,一旦低于临界阈值,机体就会表现出特定的功能或认知缺陷。认知储备模型又称为主动模型(positive model)^[16]。与脑储备不同,该模型假设临界阈值因人而异,主要取决于机体对脑损后剩余神经网络的使用效率。认知储备包括神经储备和神经代偿两种机制,前者是指机体更高效地利用脑网络执行特定任务,后者是指机体征调备用网络以维持相对正常的认知状态。以上两种机制都是从网络角度对认知储备进行解释。

以往研究认为脑储备和认知储备是两个独立的概念。近年来,研究发现两者间存在相互作用,其界限逐渐模糊。因为认知储备所设想的认知处理过程必须要有生理基础,即需要大脑介导所有的认知功能。两个模型不同之处在于分析的层次,认知储备关注大脑网络层面的差异,脑储备更关注机体可用神经元数量的差异。参与认知储备形成的因素可能对大脑结构产生影响。例如,教育通过影响大脑灰质体积提高脑储备水平^[17]。

2 传统变量研究及进展

2.1 脑储备的度量

度量脑储备的典型方法如前所述,机体的脑容量越大,神经元和突触数量越多,脑储备水平越高。

2.2 认知储备的度量

认知储备反映脑的功能层面,因而不能对其进行直接度量。研究者提出使用替代变量,通过对替代变量进行量化和/或分级,从而间接评估个体的储备水平。目前常用的替代变量有受教育水平、职业成就、智商、休闲活动的参与、社会经济地位和双语经历等,这些变量均参与认知储备的形成。

2.3 认知储备与脑卒中的研究进展

见表1。

2.4 传统变量方法局限与不足

认知储备是基于机体后天累积获得的储备能力,运用替代或补偿途径应对损伤,而不是直接减轻脑卒中引起的病损。替代变量作为经典的储备度量方法,目前多数研究仍在使用。这其中有一些潜在问题。首先,认知储备水平随着个体的经历和丰富的环境刺激而波动,是一个动态发展过程。受教育水平和智商等在某个时段内保持相对静止,因此不能很好地预测认知储备水平。在Gil-Pagés等^[28]研究中,将认知储备的替代变量分为两类:一类是包含教育和职业成就的客观静态变量,另一类是根据认知储备量表(cognitive reserve scale, CRS)计算得出的主观动态变量。CRS量表主要评估受试者在卒中发病前和卒中后遗症期(发病24个月以后)参

表1 认知储备与脑卒中的相关研究

发表时间	作者	替代变量	主要研究结果
2011	Lane ^[18]	教育	高教育水平是脑损后认知功能下降的保护因素。
2012	Ojala-Oksala ^[19]	教育	高教育水平可改善卒中患者的认知功能,并提高其生存率。
2013	Zieren ^[20]	教育	在轻、中度脑损伤患者中,高教育水平的患者认知表现更好。
2015	Vemuri ^[21]	教育、职业成就、认知活动	认知储备对血管性疾病和AD患者的认知变动轨迹产生显著影响。
2016	Alladi ^[22]	双语经历	双语经历增加卒中患者的认知储备,改善认知功能结局。
2016	Mirza ^[23]	教育	高教育水平增加脑血管病患者的认知储备,降低痴呆症的发生风险。
2017	Skoog ^[24]	教育	痴呆症患病率的下降主要受两个因素影响,一是人群的受教育水平提高,二是较晚出生队列人群卒中合并痴呆症的几率较低。
2019	Umarova ^[9]	教育	在卒中急性期,受教育水平可预测患者认知和运动障碍的严重程度。
2019	Ihle ^[25]	教育、职业成就、休闲活动	参与休闲活动可以增加卒中患者的认知储备,改善其执行功能。
2020	Shin ^[5]	教育、职业成就	高教育水平和职业成就降低PSCI的发生率,并在疾病早期阶段促进认知功能的恢复。
2021	Harahap ^[26]	教育	低教育水平与缺血性卒中患者的认知功能下降有关。
2021	Umarova ^[27]	教育	与低教育水平的老年人群相比,高教育水平的年轻卒中人群PSCI的发生率降低。

与认知活动(休闲娱乐、社会活动、丰富的环境刺激等)的频率。结果发现,在脑卒中后遗症期,动态变量与个体注意力、元认知、功能情况的自我评价呈正相关,静态变量与认知功能恢复没有显著相关性。这提示在脑损伤患者的神经心理评估中应推荐使用认知储备的动态变量指标。其次,各变量间相互影响。例如,社会经济地位高的人受教育程度相对也高,后者反过来又提高了个体经济地位。即使采用相同的变量,对不同个体认知水平的影响也会产生差异。一项对美国黑人和白人老年人群的认知功能评估结果提示,低教育水平与黑人较差的认知功能相关,而高收入只与白人较好的认知功能相关^[29]。最后,使用这些变量存在一个根本性的问题,即替代变量实质是形成认知储备的因素,而不是认知储备本身的度量。

综合考虑上述因素,有研究试图通过建立模型的方法,对认知储备进行操作化定义。

3 认知储备相关模型

Reed等^[30]建立潜变量模型,将个体基线情景记忆测试分数分为3个部分进行解释,分别是人口学因素、大脑解剖结构差异和剩余无法解释的差异。所谓剩余无法解释的差异就是模型中的潜变量,也被视为认知储备(即在给定人口学和脑解剖结构因素情况下,个体预期认知表现与实际表现的差异,可以归于潜变量)。结果发现,更大的脑容量和更高的认知储备水平可以降低机体痴呆症发生率。类似地,van Loenhoud等^[31]应用神经影像学方法,根据个体的整体认知得分情况预测磁共振成像每个体素中的灰质体积,并对年龄、性别、病程、颅内容积和检测仪器类型等相关因素进行调整。最后将预期与实际观测到的灰质体积差值定义为认知储备。差值为负值表示高认知储备水平(即在特定的认知功能水平,机体可以耐受相对较严重的脑萎缩),反之则提示低认知储备水平。为了验证认知储备的操作性定义,研究还选用认知储备的常用替代变量(受教育水平)进一步检验相关性。结果发现,高教育水平的患者可以耐受较严重的脑萎缩(即颅内灰质体积更小),并维持较好的认知表现。Habeck等^[32]建立残差模型,对脑保留(brain maintenance, BM)和认知储备进行量化研究。BM是基于受试者实际年龄计算的脑结构测量与其年龄常模的差值。脑结构的测量结果使用3个影像学参数表示:分别是感兴趣区的灰质体积、灰质厚度和特定白质纤维束的各向异性分数(fractional anisotropy)。4个特定认知域(情景记忆、推理能力、词汇和知觉速度)的神经心理测试成绩与基于脑结构测量所预测的分数的差值,即为认知储备的量化定义。研究发现,在脑的结构和功能关系中,BM和认知储备具有协同作用。进一步分析表明受教育水平与BM和认知储备呈正相关。

以上这些模型使用的度量方法比较契合认知储备的最初定义,而且把教育、智商等替代变量划分到人口学因素中,免除了混杂因素的影响。但并不是所有的剩余变异都能归因于认知储备,许多神经生物因素可独立于脑解剖差异对认知功能产生影响^[33]。目前为止,无论是变量的选择还是模型的构建,都无法实现对脑结构和功能的有机统一。

神经元相互连接构成神经网络。随着无创神经成像技术和网络科学的发展,脑网络分析作为一种新的研究策略,为开展认知储备相关研究带来契机。脑网络的特征之一鲁棒性(robustness,也称为稳健性),是指在外界扰动的情況下维持脑网络结构特征不变或稳定的特性。这与认知储备的基本内涵相近。认知功能主要包括记忆力、执行功能、语言、运用和视空间能力,在大脑中对应的网络分别是左侧外侧裂周围网络、额顶叶网络、颞枕叶网络、边缘叶网络和前额叶网络。各网络在功能上联系紧密^[34]。从网络视角出发,认知储备是指机体在应对衰老或脑损伤时,脑的结构和/或功能网络维持某种特征,表现为不受有害因素的影响,顺利完成既定任务的能力。目前多数研究倾向于利用神经成像技术结合脑网络分析的方法来描述认知功能障碍患者的脑网络结构与功能特征。

4 脑网络研究

4.1 可行性分析

首先,人的大脑在大小和形态参数方面有很大差异。网络分析隐藏这些特征,把结构和功能相融合,降低了研究复杂性,有利于寻找不同网络间的相似性和差异性。其次,脑网络具备小世界属性(small-worldness)和模块化结构(module structure)等特征,即具有统一的参数分析标准。最后,通过预先定义代表脑区的网络节点,节点间的相关性构成连线,从而形成可分析的对象即网络。网络分析可以识别患者与健康对照之间的大脑差异,这些变化既可用于诊断疾病,也可用于评估治疗策略^[35]。目前研究主要基于图论方法和大脑连接分析来阐明脑网络的特征。大脑连接模式主要有3种:结构连接(structural connectivity)、功能连接(functional connectivity)和效应连接(effective connectivity),分别对应脑结构网络、功能网络和效应网络。

4.2 基于图论的卒中患者脑连接分析研究进展

许多疾病如AD^[36]、精神分裂症^[37]、抑郁症^[38]、强迫症^[39]等都与脑结构和功能网络异常的拓扑属性有关。了解PSCI患者的脑网络特征,可以对高危人群进行分层,为疾病的早期诊断和疗效评估提供客观依据。见表2。

5 认知储备研究的临床实践意义

首先,临床上改善认知的药物的作用是延缓认知下降的

表2 卒中患者的脑连接分析相关研究

发表时间	作者	研究方法	主要研究结果
2014	Ding ^[40]	fMRI	卒中患者后扣带回与楔前叶的功能连接明显降低,内侧前额叶与左侧海马区的功能连接增加。
2014	Park ^[41]	fMRI	卒中患者发病后1个月,后扣带回、楔前叶、额内侧回和顶下叶的默认网络连接降低,卒中后3个月连接功能基本恢复。
2014	Toppi ^[42]	EEG	效应连接与图论指标的结合,可用于描述卒中后记忆障碍患者接受康复治疗后期脑网络的变化。
2014	Zhu ^[43]	fMRI	卒中后失语症患者左额顶叶网络与右侧额中回、内侧额叶皮层和右额下回的功能连接降低。
2018	Bournonville ^[44]	fMRI	PSCI患者的脑网络功能连接下降,大脑核心区域(主要指额叶)的特定连接与认知域得分相关。局灶性脑梗死可以影响距离较远脑区的连接,进而引起整个脑网络和多个认知领域的损害。
2019	Ahn ^[45]	fMRI	慢性脑干卒中的患者与胆碱能系统相关的脑区体积增加,脑区间的结构和功能连接增加。
2020	Lim ^[46]	fMRI	大脑半球间和半球内的连接受损较轻的卒中患者在发病后3个月认知功能恢复良好。

发生。如果患者的认知储备水平存在明显的基线差异,就会导致对药物疗效的判断出现偏差。这提示在进行药效评估时应充分考虑认知储备因素的影响。其次,认知储备理论提示可以通过非药物和个性化手段来干预个体的认知功能。进一步研究需要在特定疾病人群中探索哪些因素通过何种机制增加个体应对脑损伤的能力。

6 小结和展望

人们可以凭直觉经验合理地推断,受教育水平高、职业成就高、智商高等与更高的认知储备水平有关,但其中的神经机制尚未阐明。随着脑结构和功能影像的新技术和复杂网络分析建模的新方法的结合,未来研究将进一步阐明脑结构、认知功能和临床结局三者之间的相互关联,从而回答“在脑结构存在既定损伤的情况下,对脑网络的哪个/哪些特征进行干预将会改善认知功能与优化临床结局”这一问题。

参考文献

- [1] 曲艳吉,卓琳,詹思延. 中国脑卒中后认知障碍流行病学特征的系统评价[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(12): 1294—1301.
- [2] Pahlman U, Sälvborg M, Tarkowski E. Cognitive Dysfunction and Physical Activity After Stroke: The Gothenburg Cognitive Stroke Study in the Elderly[J]. Journal of Stroke

- and Cerebrovascular Diseases, 2012, 21(8): 652—658.
- [3] 董强,郭起浩,罗本燕,等. 卒中后认知障碍管理专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2017, 12(6): 519—531.
- [4] 王俊. 中国卒中后认知障碍防治研究专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2020, 15(2): 158—166.
- [5] Shin M, Sohn M K, Lee J, et al. Effect of cognitive reserve on risk of cognitive impairment and recovery after stroke: The KOSCO study[J]. Stroke, 2020, 51(1): 99—107.
- [6] Stern Y, Rakitin B C, Habeck C, et al. Task difficulty modulates young-old differences in network expression[J]. Brain Research, 2012, 1435: 130—145.
- [7] Stern Y, Arenaza Urquijo E M, Bartrés Faz D, et al. Whitepaper: Defining and investigating cognitive reserve, brain reserve, and brain maintenance[J]. Alzheimer's & Dementia, 2020, 16(9): 1305—1311.
- [8] Umarova R M. Adapting the concepts of brain and cognitive reserve to post-stroke cognitive deficits: Implications for understanding neglect[J]. Cortex, 2017, 97: 327—338.
- [9] Umarova R M, Sperber C, Kaller C P, et al. Cognitive reserve impacts on disability and cognitive deficits in acute stroke[J]. J Neurol, 2019, 266(10): 2495—2504.
- [10] Stenberg J, Haberg A K, Follestad T, et al. Cognitive Reserve Moderates Cognitive Outcome After Mild Traumatic Brain Injury[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2020, 101(1): 72—80.
- [11] Ciccirelli N, Monaco M, Fusco D, et al. The role of cognitive reserve in cognitive aging: what we can learn from Parkinson's disease[J]. Aging Clin Exp Res, 2018, 30(7): 877—880.
- [12] Cadden MH, Guty ET, Arnett PA. Cognitive Reserve Attenuates the Effect of Disability on Depression in Multiple Sclerosis[J]. Arch Clin Neuropsychol, 2019, 34(4): 495—502.
- [13] Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept[J]. J Int Neuropsychol Soc, 2002, 8(3): 448—460.
- [14] Perneczky R, Wagenpfeil S, Lunetta K L, et al. Head circumference, atrophy, and cognition: implications for brain reserve in Alzheimer disease[J]. Neurology, 2010, 75(2): 137—142.
- [15] Murray AD, Staff RT, Mcneil CJ, et al. The balance between cognitive reserve and brain imaging biomarkers of cerebrovascular and Alzheimer's diseases[J]. Brain, 2011, 134(Pt 12): 3687—3696.
- [16] Pestana M H, Sobral M. Cognitive reserve and dementia A scientometric review[J]. Dement Neuropsychol, 2019, 13(1): 1—10.
- [17] Gazzina S, Grassi M, Premi E, et al. Education modulates brain maintenance in presymptomatic frontotemporal dementia[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2019, 90(10): 1124—1130.
- [18] Lane EM, Paul RH, Moser DJ, et al. Influence of education on subcortical hyperintensities and global cognitive status in vascular dementia[J]. J Int Neuropsychol Soc, 2011, 17(3): 531—536.

- [19] Ojala-Oksala J, Jokinen H, Kopsi V, et al. Educational History Is an Independent Predictor of Cognitive Deficits and Long-Term Survival in Postacute Patients With Mild to Moderate Ischemic Stroke[J]. *Stroke*, 2012, 43(11): 2931—2935.
- [20] Zieren N, Duering M, Peters N, et al. Education modifies the relation of vascular pathology to cognitive function: cognitive reserve in cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy [J]. *Neurobiol Aging*, 2013, 34(2): 400—407.
- [21] Vemuri P, Lesnick T G, Przybelski SA, et al. Vascular and amyloid pathologies are independent predictors of cognitive decline in normal elderly[J]. *Brain*, 2015, 138(Pt 3): 761—771.
- [22] Alladi S, Bak TH, Mekala S, et al. Impact of Bilingualism on Cognitive Outcome After Stroke[J]. *Stroke*, 2016, 47(1): 258—261.
- [23] Mirza SS, Portegies ML, Wolters FJ, et al. Higher Education Is Associated with a Lower Risk of Dementia after a Stroke or TIA. The Rotterdam Study[J]. *Neuroepidemiology*, 2016, 46(2): 120—127.
- [24] Skoog I, Borjesson-Hanson A, Kern S, et al. Decreasing prevalence of dementia in 85-year olds examined 22 years apart: the influence of education and stroke[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 6136.
- [25] Ihle A, Gouveia ER, Gouveia BR, et al. Cognitive Reserve Attenuates 6-Year Decline in Executive Functioning after Stroke[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2019, 48(5-6): 349—353.
- [26] Syafii Harahap H, Indrayana Y, Asih Putri S. Relationship between level of education and post-stroke cognitive status in hospital-based ischemic stroke survivors[J]. *MNJ (Malang Neurology Journal)*, 2021, 7(1): 1—6.
- [27] Umarova RM, Schumacher LV, Schmidt C, et al. Interaction between cognitive reserve and age moderates effect of lesion load on stroke outcome[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 4478.
- [28] Gil-Pages M, Sanchez-Carrion R, Tormos JM, et al. A Positive Relationship between Cognitive Reserve and Cognitive Function after Stroke: Dynamic Proxies Correlate Better than Static Proxies[J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2019, 25(9): 910—921.
- [29] Jones RN. Racial bias in the assessment of cognitive functioning of older adults[J]. *Aging Ment Health*, 2003, 7(2): 83—102.
- [30] Reed BR, Mungas D, Farias ST, et al. Measuring cognitive reserve based on the decomposition of episodic memory variance[J]. *Brain*, 2010, 133(Pt 8): 2196—2209.
- [31] van Loenhoud AC, Wink AM, Groot C, et al. A neuroimaging approach to capture cognitive reserve: Application to Alzheimer's disease[J]. *Hum Brain Mapp*, 2017, 38(9): 4703—4715.
- [32] Habeck C, Razlighi Q, Gazes Y, et al. Cognitive Reserve and Brain Maintenance: Orthogonal Concepts in Theory and Practice[J]. *Cereb Cortex*, 2017, 27(8): 3962—3969.
- [33] Paz SM, Weinshenker BG. Moving targets for hematopoietic stem cell transplantation for multiple sclerosis[J]. *JAMA Neurol*, 2015, 72(2): 147—149.
- [34] Hauser SL, Josephson SA. 哈里森临床神经病学[M]. 第2版. 北京: 北京大学医学出版社, 2011:140—154.
- [35] Kaiser M. A tutorial in connectome analysis: topological and spatial features of brain networks[J]. *Neuroimage*, 2011, 57(3): 892—907.
- [36] Kuang L, Gao Y, Chen Z, et al. White Matter brain network research in Alzheimer's disease using persistent features[J]. *Molecules*, 2020, 25(11):2472.
- [37] Supekar K, Cai W, Krishnadas R, et al. Dysregulated brain dynamics in a triple-network saliency model of schizophrenia and its relation to psychosis[J]. *Biol Psychiatry*, 2019, 85(1): 60—69.
- [38] Li B J, Friston K, Mody M, et al. A brain network model for depression: From symptom understanding to disease intervention[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2018, 24(11): 1004—1019.
- [39] Friedman AL, Burgess A, Ramaseshan K, et al. Brain network dysfunction in youth with obsessive-compulsive disorder induced by simple uni-manual behavior: The role of the dorsal anterior cingulate cortex[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2017, 260: 6—15.
- [40] Ding X, Li CY, Wang QS, et al. Patterns in default-mode network connectivity for determining outcomes in cognitive function in acute stroke patients[J]. *Neuroscience*, 2014, 277: 637—646.
- [41] Park J, Kim Y, Chang W H, et al. Significance of longitudinal changes in the default-mode network for cognitive recovery after stroke[J]. *European Journal of Neuroscience*, 2014, 40(4): 2715—2722.
- [42] Toppi J, Mattia D, Anzolin A, et al. Time varying effective connectivity for describing brain network changes induced by a memory rehabilitation treatment[J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2014, 2014: 6786—6789.
- [43] Zhu D, Chang J, Freeman S, et al. Changes of functional connectivity in the left frontoparietal network following aphasic stroke[J]. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 2014, 8:167.
- [44] Bournonville C, Hénon H, Dondaine T, et al. Identification of a specific functional network altered in poststroke cognitive impairment[J]. *Neurology*, 2018, 90(21): e1879—e1888.
- [45] Ahn D, Kyeong S, Kang H, et al. Bihemispheric changes associated with cognition in patients with chronic brainstem stroke[J]. *NeuroReport*, 2019, 30(18): 1278—1283.
- [46] Lim J, Lee J, Woo C, et al. Individual-Level Lesion-Network Mapping to Visualize the Effects of a Stroke Lesion on the Brain Network: Connectograms in Stroke Syndromes [J]. *Journal of Clinical Neurology*, 2020, 16(1):116—123.