

·临床研究·

康复训练对脑梗死患者脑功能重组影响的纵向 fMRI 研究 *

胡昔权¹ 蒋瑞姝^{1,3} 邹艳² 康庄² 郑雅丹¹ 陈颖蓓¹

摘要 目的:利用 BOLD-fMRI 技术探讨脑梗死患者运动功能恢复过程中脑功能重组的发生及康复训练对脑梗死患者脑功能重组的影响。**方法:**16 例病程 1—3 月初发的皮质下脑梗死患者基本随机分为康复训练组(n=10)和对照组(n=6),分别接受、不接受康复训练。两组患者分别于入组时(第 1 次)、入组 4 周后(第 2 次)进行 FMA、MAS 和 MBI 等运动功能评定和 BOLD-fMRI 扫描。fMRI 扫描时运动模式依次为患手、健手被动腕关节背伸运动,比较两组患者 fMRI 扫描结果的异同点,计算患手运动时对侧 M1 激活的体积、强度和 LI 值,观察 LI 值与患手功能恢复的关系。**结果:**①康复训练组患者运动功能改善程度明显高于对照组($P<0.05$)。②第 1 次 fMRI 扫描时,两组患者都出现双侧大脑皮质广泛、散在的激活,表现为 M1 激活的缺失、双侧 PMC、SMA、CMA、IPL、PFC、CRB 等的明显激活。第 2 次 fMRI 扫描时,康复训练组患手运动时以对侧 M1 激活为主,并有双侧 SMA、PMC 的激活;对照组患者前、后两次 fMRI 扫描出现的皮质激活情况改变不大。③康复训练组患手被动运动时,M1 区的 LI 值第 1、2 次 fMRI 扫描分别为负数、正数;不论是侧 M1 激活的体积,还是强度,均是第 2 次 fMRI 检查优于第 1 次 fMRI($P<0.05$)。④康复训练组患者前后两次 FMA、MAS 评分的改善程度与 M1 区 LI 的改变呈正相关($r=0.917, r=0.949$)。**结论:**脑卒中偏瘫患者的运动功能恢复,其机制与大脑发生的功能重组有关。康复训练可使患手运动时对侧 M1 区出现更多、更强的激活。

关键词 脑梗死; 功能重组; 康复训练; 功能磁共振成像

中图分类号:R743.3,R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2009)---

The effect of rehabilitative training on brain functional reorganization in patients with cerebral infarction by fMRI: a longitudinal study/HU Xiquan, JIANG Ruishu, ZOU Yan, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine,2009,24():

Abstract Objective: To explore the effect of rehabilitative training on brain functional reorganization in patients with cerebral infarction. **Method:** Sixteen patients within 3 months after subcortical infarct were assigned to rehabilitation group(n=10) or control group(n=6).The rehabilitation group received 4 weeks rehabilitative training and the control group did not in this research. All patients were assessed by fMRI scanning and Fugl-Meyer motor assessment (FMA),Modified Barthel Index (MBI) and the Motor assessment scale (MAS) prior to and following the training. All patients received fMRI scanning during passive movement at both affected and unaffected wretchedly separately. Brain functional mapping was acquired with SPM2, and different activation patterns of brain were compared between the two groups. The volume and intensity of M1 activation were calculated, and the relationship between laterality index (LI) and motor function was examined. **Result:** The scores of motor function assessment in the rehabilitative training group were significantly better than the control group. The first fMRI before rehabilitative training showed an early general hyperactivation when the affected wretched was moved in bilateral brain. M1 activation moved from an early contralateral hyperactivation to a later ipsilateral hyperactivation. There were positive correlation between LI (M1) and FMA、MAS changes. ($r=0.917, r=0.949$). **Conclusion:** The rehabilitative training can promote the motor function recovery and induce brain functional reorganization. Activation of M1 regions are associated with motor function recovery.

Author's address The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510630

Key words cerebral infarction; functional reorganization; rehabilitative training; BOLD-fMRI

脑卒中后功能恢复的机制普遍认为与脑可塑性(brain plasticity)和功能重组(functional reorganization)有关。但是,在大脑发生可塑性变化的过程中,伴随着行为层面的改变,大脑的结构、功能层面到底发生了哪些变化仍未完全阐明,该领域是现

* 基金项目:广东省科技计划项目(2006B36004014)

1 中山大学附属第三医院康复医学科,广州,510630

2 中山大学附属第三医院放射科

3 福建省龙岩市第二医院康复医学科

作者简介:胡昔权,男,博士,副教授,硕士生导师

收稿日期:2009-08-28

今研究的热点之一。

自 20 世纪 90 年代发展起来的血氧水平依赖性功能磁共振成像(blood oxygenation level-dependent functional magnetic resonance imaging,BOLD-fMRI, fMRI)新技术为研究脑卒中后脑的可塑性改变提供了崭新的研究手段^[1-2]。它可准确、直观地观察到脑功能活动的部位和范围,全面地定位大脑皮质功能区^[3],可在活体状态下,无创地研究人脑的形态结构和功能活动^[4]。对脑卒中患者,BOLD-fMRI 能准确判断脑功能区是否消失、移位,病变周围是否存在脑功能区,对康复治疗和预后判定有指导意义^[1-4]。然而,国内这方面的研究尚处于起步阶段,大多数仅基于单次 fMRI 的扫描^[5-6],动态、纵向的研究^[7]很少。本研究采用 BOLD-fMRI 方法探讨脑梗死患者运动功能恢复过程中不同时间段脑功能重组的规律及康复训练对脑梗死患者脑功能重组的影响,希望有助于将来进一步优化康复治疗方案,促进患者的脑功能重组。

1 资料与方法

1.1 研究对象

病例来源于 2008 年 7 月—2009 年 6 月中山大学附属第三医院神经内科及康复科、广东省第二中医院康复科住院的脑梗死患者。符合入选标准的患者基本随机(同时也结合患者本人和家属的意愿)分成康复训练组、对照组。共入组 16 例脑梗死患者,其中康复训练组 10 例,对照组 6 例。

入选标准:①符合全国第四届脑血管病学术会议修订的《各类脑血管病的诊断要点 1996 年》诊断标准的脑梗死患者,均经头颅 CT 或 MRI 扫描证实,责任病灶为单侧基底核和/或放射冠区;②初发脑梗死,且病程 1—3 个月内;③患侧手肌力至少降低到 4 级以下超过 48h;④入组时上肢运动功能有所恢复,上肢近端肌力 ≥1—2 级;⑤上肢肌张力 ≤1+ 级(改良 Ashworth 痉挛量表);⑥单纯运动功能障碍;⑦右利手;⑧无行 MRI 检查的禁忌症;⑨未从事过专业的音乐演奏或者键盘操作。

排除标准:①病程超过 3 个月;②年龄 >80 岁;③多发脑梗死病灶,皮质、脑干、小脑等部位病灶;④既往有脑卒中、脑肿瘤、脑外伤及其他神经系统病史;⑤合并有认知功能障碍、感觉性失语和患侧忽略;⑥各种疾病导致的腕关节疼痛、活动受限。

表 1 为两组患者的一般情况。康复训练组患者共 10 例,其中男 8 例,女 2 例,平均年龄 59.80 ± 8.56 岁。对照组共 6 例,其中男 4 例,女 2 例,平均年龄

63.00 ± 15.54 岁。两组患者年龄、性别比例、病程和病变部位的差异都没有显著性意义。

表 1 两组患者基本信息

序号	年龄(岁)	性别	病变部位	患手	利手	病程(月)
康复训练组						
1	70	女	左放射冠,基底核	右手	右手	2
2	74	男	左放射冠	右手	右手	1
3	54	男	右放射冠,基底核	左手	右手	1
4	54	男	右放射冠,基底核	左手	右手	1.5
5	61	男	右放射冠,基底核	左手	右手	1
6	52	男	左基底核	右手	右手	3
7	54	男	左放射冠,基底核	右手	右手	1
8	53	男	右放射冠	左手	右手	2
9	71	女	右放射冠	左手	右手	3
10	55	男	右基底核	左手	右手	1
对照组						
1	80	女	右放射冠,基底核	左手	右手	1
2	54	男	右基底核	左手	右手	2
3	63	男	左放射冠,基底核	右手	右手	1
4	72	男	右放射冠,基底核	左手	右手	3
5	37	男	右放射冠,基底核	左手	右手	1.5
6	72	女	左放射冠	右手	右手	1.5

1.2 康复评定

1.2.1 入组评估:按中国人的利手分类进行利手评估,右利手者入组;选择简易智力量表(MMSE)进行认知功能筛选,评分 ≥27 分者入组;进行徒手肌力检查(MMT)、改良 Ashworth 痉挛量表评估。同意入组患者签知情同意书。为了解脑卒中患者的神经功能缺损情况,同时进行美国国立卫生研究所卒中量表(the NIH stroke scale, NIHSS)评估。

1.2.2 量表评定:两组患者分别于入组时(第 1 次)、入组 4 周后(第 2 次)进行以下运动功能评定:① MAS 法运动评估量表(motor assessment scale, MAS),② 简式 Fugl-Meyer 量表(FMA),③ 改良 Barthel 指数(MBI)。全部评估都由专人盲法进行。

1.3 康复训练

康复训练组接受康复科常规、系统的康复训练,包括物理治疗(PT)、作业治疗(OT)等,3—4h/d,5 日/周,至少 4 周。

对照组仍在神经科病区或回归家庭,未接受任何正规、系统的康复训练。

1.4 运动模式

每位患者依次分别进行患手被动腕关节屈伸运动、健手被动腕关节屈伸运动。实验前向每位患者详细地讲解整个实验过程,并进行动作示范与练习。实验过程中,要求患者平卧于扫描床,放松,平静呼吸,闭目,头部和身体保持不动,停止一切主动的思维活动,并使用棉花塞进耳朵以降低噪音的影响,同时用泡沫头垫固定头部以减少头动产生的运动伪影。实验者根据声音提示完成统一运动频率为 1—2 次/秒(1—2Hz)的运动,每一次腕关节背伸达到 70°后再

回到中立位。

1.5 扫描方案

fMRI 扫描成像方案采用组块设计。每一任务(刺激)组块持续 30s,各任务组块之间插入 30s 的控制任务(休息),任务组块和控制组块各重复 2 次,整个实验序列持续 126s,每个组块扫描到 10 个动态,整个实验共 40 个动态,产生 504 幅原始功能图像。

1.6 图像采集

每位患者分别接受间隔 4 周的两次图像采集。

常规扫描:包括自旋回波(Spin echo,SE)T1 加权序列横断面(T1-weighted imaging,T1WI),扫描参数为:TR=530ms,TE=13ms;快速自旋回波(FRFSE),T2 加权横断面和冠状(T2-weighted imaging,T2WI),扫描参数为:TR=4500ms,TE=102ms;FLAIR 序列横断面,扫描参数为:TR=8800ms,TE=120ms,FA=90°。扫描层厚为 5mm,层距为 1mm,视野(FOV)为 240×240mm,采集矩阵为 320×256。横断面以听眦线为基线,共 12 层,冠状面以垂直听眦线为基线,共 12 层。3D 象扫描参数为:采用 FSPGR 序列,TE=1.8ms,TR=8.5ms,FA=15°,FOV=240×240mm,采集矩阵 256×192,层厚 1.4mm。

fMRI 成像:采用 GRE-EPI 序列,扫描参数为:TR=3000ms,TE=40ms,FA=60°,FOV=240×240mm,采集矩阵为 64×64,层厚为 7mm,层距为 2mm。以平行于胼胝体前后联合的连线为基线,共 12 层,上缘完全包括额、顶叶皮质,下缘一般到小脑幕水平,扫描时间为 2.06 分。

1.7 图像后处理

利用 GE Viewforum 工作站,分别拷贝 BOLD-fMRI 序列、T1 flair 以及 T13d 的原始 DICOM 文件,经 MRI 图像后处理软件 MRIcro 转化为 Analyze 格式,即可用 SPM2 软件进行分析。SPM2 软件处理步骤包括:图像对齐、空间标准化、高斯平滑、建立模型、Z-score 图与高分辨 T1WI 图融合。

1.8 fMRI 图像观察指标

非量化指标:包括皮质激活区的消失、缩小、扩大和移位等。主要观察与运动相关的脑区的激活,包括双侧感觉运动区(primary sensori-motor cortex, SMC)、运动前区(premotor cortex, PMC)、补充运动

区(supplementary motor area, SMA)、顶下小叶(inferior parietal lobules, IPL)、前额叶皮质(inferior frontal cortex, PFC)、扣带回运动区(cingulated motor area, CMA)和小脑(cerebellum, CRB)激活的位置、形态、范围分布和出现率。同时,也观察其他非运动区包括基底核、丘脑、颞叶、枕叶等区域的激活情况。

量化指标:①测量前后两次康复训练组患者患手运动对侧 M1 的激活体积和激活强度。②M1 区偏侧化指数(LI)计算,公式如下:

$$LI = (C-I)/(C+I)$$

C 代表对侧 M1 激活体积,I 代表同侧 M1 激活体积。

1.9 统计学分析

采用 Excel 软件输入数据,应用统计软件 SPSS13.0 对资料进行统计分析。

治疗组与对照组各项功能评分:FMA、MAS 和 MBI,分别进行前、后两次两组间统计检验。资料符合正态分布,进行两独立样本均数的 t 检验。

康复治疗前后 FMA、MAS 评分的改善程度分别与 M1 区 LI 的改变作 Spearman 相关性分析。

2 结果

2.1 两组患者两次康复评定结果

两组患者的 NIHSS、FMA、MAS 和 MBI 第 1 次评估结果的统计学分析显示 $P>0.05$,说明两组患者各量表之间的差异无显著性意义,两组患者具有可比性。第 2 次评估时各项评分的统计学分析显示 $P<0.05$,说明两组患者各量表之间的差异有显著性意义。见表 3。

2.2 两组患者两次 fMRI 扫描结果

2.2.1 非量化指标:脑梗死后不同患者之间脑区激活的强度和体积有较大的差异,但仍呈现出一定的规律。脑梗死发病后 1—3 个月,第 1 次 fMRI 扫描时,患者出现双侧大脑半球皮质广泛、散在的激活,表现为主要运动皮质(M1)激活的缺失、非主要运动区(PMC、SMA、CMA、IPL、PFC、PPC、CRB)的明显激活(图 1,见彩色插页)。第 2 次 fMRI 扫描时,患手被动运动时激活区域出现正常化趋势,8/10 例出现 M1

表 3 两组患者各量表评定结果比较

($\bar{x}\pm s$, 分)

例数	治疗前 NIHSS	FMA		MAS		MBI	
		第 1 次	第 2 次	第 1 次	第 2 次	第 1 次	第 2 次
训练组	10	6.20±2.30 ^①	11.10±6.31 ^①	20.10±6.28 ^②	21.60±5.64 ^①	32.00±5.98 ^②	65.00±23.58 ^①
对照组	6	8.00±2.53	10.67±4.84	12.17±5.38	16.83±7.55	19.17±7.68	53.83±20.45
t 值		1.462	0.144	2.571	1.445	3.744	0.96
P 值		0.166	0.888	0.022	0.17	0.002	0.353

与对照组比较:① $P>0.05$,② $P<0.05$

区的激活，并且呈现出对侧激活为主的趋势(图1)。10例康复训练组患者健手和患手激活大脑皮质对比，第1次fMRI扫描时，患手运动时激活的大脑皮质和健手比较区域更多，范围更广，多呈现双侧激活现象；第2次fMRI扫描时，功能恢复较好的患者患手运动时脑激活的模式与健手运动时脑激活的模式更相似。

对照组患者出现与运动功能评估相对应的激活表现，如前、后两次运动功能评估改善不大，则前、后两次fMRI扫描时脑激活信息的改变也不大。第2次fMRI检查时，只有第2例患者出现了接近正常模式的激活模式，即出现了主要运动区M1和次要运动区SMA的激活。虽然对照组患者第2次fMRI扫描也出现少数对侧化支配的趋势，但是前、后两次检查显示的皮质激活情况没有大的改变。不仅如此，对照组的第3例和第5例患者于第2次fMRI扫描时均未出现明显的皮质激活。

2.2.2 量化指标：对10例康复训练组患者患手被动运动时前、后两次fMRI扫描时对侧M1激活体积和激活强度加以比较，见表4。

对M1区激活体积和强度的前、后对比，结果显示， $P < 0.05$ ，说明两次之间激活体积和激活强度的差异具有显著性意义，第2次患手被动运动时对侧(病灶同侧)M1区的激活体积更大，强度更高。康复训练后患手运动时对侧M1区出现更多、更强的激活。

表4 康复训练组患者患手对侧脑区M1激活体积和强度的比较 ($\bar{x} \pm s$)

	激活体积(体素数)	激活强度
第1次	38.56±61.44	1.51±2.29
第2次	649.33±577.44	4.37±2.74
t值	-3.16	-2.41
P值	0.013	0.029

注：1个体素数= [2.0 2.0 2.0] mm

2.3 激活信息与运动功能评估结果的相关性分析

有4例康复训练组患者前后两次都出现了第一运动区(M1)区的激活。计算其偏侧化指数，见表5，差值代表前后两次的改变程度。

从FMA或MAS功能评估结果都可以看出康复训练组患者的运动功能得到了较好的恢复，并且fMRI的激活信息也与功能恢复相一致。对康复训练组患者前后两次的FMA、MAS评分的改善程度和患手运动时M1区LI值的改变程度进行相关性分析，结果显示：FMA、MAS和M1的LI之间的相关系数分别为 $r=0.917$ 、 $r=0.949$ 。

3 讨论

表5 M1区的偏侧化指数(LI)

第一运动皮质(M1)的偏侧化指数				
第1次	-1	-0.893	0.628	1
第2次	0.926	1	0.976	1
差值	1.926	1.893	0.348	0

国内外的研究已经证实康复训练对于脑卒中患者功能恢复的疗效。本研究探讨康复训练前后大脑的功能层面到底发生了哪些变化，为功能训练后的功能恢复找寻脑功能重组方面的依据。一般认为，发病后3个月内是脑卒中功能恢复的最佳时机^[8]，故本研究入组时间规定为脑梗死发病后3个月内。

本研究两组患者的年龄、病程、病变部位、偏瘫肢体和利手评估结果等都相当。患者入组时进行了MMSE、肌力和肌张力等评估，康复训练组和对照组第1次NIHSS和FMA、MAS、MBI等运动功能量表评估结果显示两组间差异无显著性意义。由于临床工作的限制，事实上很难做到随机分组。尽管如此，本研究中两组患者的一般资料、基本临床情况、神经功能缺损程度和运动功能在入组时具有可比性，从而减少了入组时的人为偏倚。这保证了随后fMRI扫描结果的可信度。

BOLD-fMRI扫描时干扰因素较多，因此尽可能加以控制。BOLD-fMRI所检测到的信号很小，其信号强度的改变受到运动频率^[9]和运动强度^[10]的影响。笔者认为，在被动运动方式中腕关节被动活动的运动频率和运动强度较容易控制，因而容易达到统一，使得实验的可靠性增加。本实验中所有的被动活动都由专门的人员根据声音提示进行控制。而且腕关节在各项上肢的功能运动中起到较为重要的作用，康复训练中对腕关节的恢复训练也十分重视。本实验进行腕关节的屈伸运动，属于简单运动，但是对于脑卒中患者来说，运动网络在脑损伤后已经发生改变，所以即使简单运动激活的脑区也比复杂运动更广，而且激活信号更强。有学者^[11]证实被动运动与主动运动时激活的脑区在激活的数量、位置和程度上均相似，即被动运动的脑激活状况几乎等同于主动运动时的脑激活状况，故可作为对脑功能成像研究的刺激模式^[11]。恒定的被动运动既可以消除患者对任务的注意、准备等认知过程，也可以保证不同被试者之间和不同次研究之间被动运动任务难度的一致性，更可以拓宽研究患者的选择范围，即包括卒中后运动功能完全丧失的患者和恢复较差的患者。

本研究发现，脑梗死后不同患者之间脑区激活的强度和体积有较大的差异，但仍呈现出一定的规律。脑梗死发病后3个月内，第1次fMRI检查时，患者出现双侧大脑半球皮质广泛、散在的激活模式，表

现为主要运动皮质(M1)激活的缺失,非主要运动区(PMC、SMA、CMA、IPL、PFC、PPC、CRB)的明显激活。其原因可能是由于相似功能脑区间存在着相互抑制的作用,当优势脑区功能受损时,同侧的相关脑区会代偿性激活,形成功能代偿并可以向对侧功能区迁移。进行了4周规范的康复训练后,随着运动功能的恢复,患手运动时激活区域出现正常化趋势,出现更多的M1区的激活,与健手的激活模式更接近。并且呈现对侧激活为主的趋势。这与Ward^[12]的研究结果一致。

卒中后大脑皮质出现明显功能和结构的变化,表现为病灶周围及相关皮质兴奋性增高,原有中枢代表区改变和(或)出现邻近皮质新代表区。本研究还发现不管是患手还是健手运动都出现较多的第一感觉区(primary sensory cortex,S1)的激活。分析其原因,一方面可能是进行被动运动时患者的触觉传入导致了感觉区的激活;另一方面,值得注意的是大脑皮质的解剖和功能结构可能存在重叠。Mueller等^[13]发现,运动和感觉皮质区并非像传统理论那样认为以中央沟为界,而是有一定的重叠。目前的研究还显示脑梗死后偏瘫对侧初级SMC激活的几何中心可能有一个重大意义的后移,移动的幅度相对提示了中央后回S1区的激活增强。因此,笔者在此推断:实验中出现的S1区激活范围变大、强度增加现象可能是M1激活区的后移。这更加证明了康复过程中大脑激活区部位的增多和范围的扩大伴随着脑可塑性的变化和功能重组而发生。

卒中后运动皮质功能重组是一个多机制、多层次的恢复过程。现还有研究认为卒中后功能恢复主要与患侧半球功能的存留和恢复相关,尤其患手对侧(病灶同侧)M1区的激活情况是偏瘫肢体恢复好坏的关键。对康复训练组患者患手被动运动时M1激活体积和强度的比较证明前、后两次激活体积和强度的差异有显著性意义,第2次fMRI扫描时M1的激活体积更大,强度更高。说明康复训练可以加速M1区的对侧化趋势,促进脑功能重组。对照组患者患手运动对侧的M1区在前、后两次fMRI检查中无明显变化,这与患者的各项运动功能评估相一致。

偏侧化指数由Cramer^[14]提出,目前在功能磁共振中得到广泛应用。正常人多呈现正值,体现了对侧支配为主的规律。而对于脑梗死患者来说,LI值变异较大,常呈负值。随着功能的恢复,LI值也发生相应的变化。Gerloff等^[15]在研究中发现,运动功能的好转程度与偏侧指数存在明显关联,当损伤对侧皮质

激活越明显时,则患者的功能恢复越差,反之则患者功能恢复较好。即偏侧指数的变化值越大,患手的运动功能恢复也越好。陈自谦等^[5]的研究结果也与之相似。

本研究中10例康复训练组患者前后两次fMRI检查结果中显示M1的激活于第2次检查时出现明显的对侧化趋势,在8/10出现M1激活的患者中均为对侧激活为主(LI均为正值),其中有5例完全为对侧激活(LI=1)。Marshall等^[16]研究指出脑卒中早期(1个星期内),患手运动时SMC的LI向健侧半球移动,即LI为负值,相反的健手运动时为对侧半球激活为主。3—6个月后,随着患手运动功能的恢复,LI趋向正常化,表现为损伤半球激活增加,对侧半球激活的减少。前后两次S1多表现出单侧支配为主,但是没有出现明显的对侧支配为主的现象。小脑于第2次fMRI检查时出现明显的同侧支配为主的现象。这也与小脑的同侧支配为主理论相一致。SMA两次检查都呈现双侧激活为主。有研究表明SMA区的兴奋常表现为双侧,与刺激的左右没有大的特异性。在本研究中PMC和IPL都呈现单侧激活为主,但是无明显同侧化或对侧化趋势。Calautti等^[17]对5例纹状体梗死患者进行纵向PET检查,发现患者的偏瘫侧手肌力与其运动时的LI的变化呈正相关,即LI变化越大,偏瘫侧手运动功能恢复越好。在本研究中也发现偏瘫患者的FMA、MAS量表分数的改善与其腕关节被动运动时M1区LI的变化呈正相关,结果与上述实验一致。尽管由于病例数较少未做统计学分析,但两者间的相关系数都较高($r=0.949,0.917$)足以支持上述观点。未来可增加样本进一步深入研究。MAS、FMA评估结果前后两次的改善程度都和fMRI结果显示较高的相关性,同样也证明了两种评估量表的有效性与可信性。

参考文献

- [1] 李新宇,闫汝蕴. BOLD-fMRI在脑卒中后运动、语言功能康复中的应用进展[J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(7):663—665.
- [2] 蒋瑞妹, 胡普权. 运动训练对大脑可塑性影响的功能性磁共振成像研究进展 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2009, 31(2): 132—134.
- [3] Thirumala P, Hier DB, Patel P. Motor recovery after stroke: lessons from functional brain imaging [J]. Neurol Res, 2002, 24:453—458.
- [4] Savoy RL. History and future directions of human brain mapping and functional neuroimaging [J]. Acta Psychol, 2001, 107:9—42.
- [5] 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.
- [6] 黄穗乔, 梁碧玲, 钟镜联, 等. 脑卒中后偏瘫手运动功能恢复的功能性磁共振成像研究 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2007, 29(7) : 448—452.
- [7] 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.
- [8] Hendricks HT, Limbeek J, Geurts AC, et al. Motor recovery after stroke: a systematic review of the literature [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2002, 83: 1629—1637.
- [9] Jancke L, Specht K, Mirzazade S, et al. A parametric analysis of the “rate effect” in the sensorimotor cortex: a functional magnetic resonance imaging analysis in human subjects [J]. Neurosci Lett, 1998, 252 (1):37—40.
- [10] Thickbroom GW, Phillips BA, Morris I, et al. Isometric force related activity in sensorimotor cortex measured with functional MRI[J]. Exp Brain Res, 1998, 121 (1):59—64.
- [11] Alary F, Simoes C, Jousmaki V, et al. cortical activation associated with passive movement of the human index finger: an MEG study[J]. Neuroimage, 2002, 15(3): 691—696.
- [12] Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, et al. Neural correlates of outcome after stroke: a cross-sectional fMRI study[J]. Brain, 2003, 126:1430—1448.
- [13] Mueller WM, Yetkin FZ. Functional magnetic resonance imaging of the somatosensory cortex [J]. Neurosurg Clin North Am, 1997, 8 (3):373—381.
- [14] 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.
- [15] Gerloff C, Bushara K, Sailer A, et al. Multimodal imaging of brain reorganization in motor areas of the contralateral hemisphere of well recovered patients after capsular stroke[J]. Brain, 2006, 129 (3):791—808.
- [16] Marshall RS, Perera GM, Lazar RM, et al. Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infarction[J]. Stroke, 2000, 31:656—661.
- [17] Calautti C, Leroy F, Guinestre JC, et al. Dynamics of motor network overactivation after striatocapsular stroke: a longitudinal PET study using a fixed-performance paradigm[J]. Stroke, 2001, 32:2534—254.

(上接 886 页)

疗、康复方面有应用前景。

参考文献

- [1] Hannan MT, Cheng DM, Green E, et al. Establishing the compliance in elderly women for use of a low level mechanical stress device in a clinical osteoporosis study [J]. Osteoporos Int, 2004, 15(11):918—926.
- [2] Judex S, Lei X, Han D, et al. Low-magnitude mechanical signals that stimulate bone formation in the ovariectomized rat are dependent on the applied frequency but not on the strain magnitude[J]. J Biomech, 2007, 40(6):1333—1339.
- [3] Torvinen S, Kannus P, Sievanen H, et al. Effect of 8-month vertical whole body vibration on bone, muscle, performance, and body balance: a randomized controlled study [J]. J Bone Miner Res, 2003, 18(5):876—884.
- [4] Verschueren SM, Roelants M, Delecluse C, et al. Effect of 6-month whole body vibration training on hip density, muscle strength, and postural control in postmenopausal women: a randomized controlled pilot study [J]. J Bone Miner Res, 2004, 19(3):352—359.
- [5] 邓轩庚, 陈建庭, 冯鹰, 等. 复合振动预防去势大鼠骨质疏松的初步实验研究[J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(4):325—329.
- [6] 何成奇, 肖登, 王维, 等. 不同强度脉冲电磁场对去势大鼠股骨骨钙含量的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(3):215—217.
- [7] 贾经汉, 邱新建, 陈志坚. 骨质疏松动物模型的研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(8):765—768.
- [8] Bolotin HH, Sievanen H, Grashuis JL. Patient-specific DXA bone mineral density inaccuracies: quantitative effects of monuniform extraosseous fat distributions[J]. J Bone Miner Res, 2003, 18:1020—1027.
- [9] Delama PD, Seeman E. Changes in bone mineral density explain little of the reduction in vertebral or nonvertebral fracture risk with antiresorptive therapy[J]. Bone, 2004, 34:599—604.
- [10] Martinez-Cummer MA, Heck R, Leeson S. Use of axial X-ray microcomputed tomography to assess three-dimensional trabecular microarchitecture and bone mineral density in single comb white leghorn hens[J]. Poult Sci, 2006, 85:706—11.
- [11] 邓轩庚. 复合振动仪防治骨质疏松的实验研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2008, 20—41.
- [12] Gong H, Zhang MH. Regional variations in microstructural properties of vertebral trabeculae with aging [J]. J Bone Miner Metab, 2005, 23:174—180.
- [13] Judex S, Boyd S, Qin YX, et al. Adaptations of Trabecular Bone to Low Magnitude Vibrations Result in More Uniform Stress and Strain Under Load [J]. Ann Biomed Eng, 2003, 31 (1):12—20.