

应用脑电近似熵分析观察失语症恢复过程的皮质电活动*

吴东宇¹ 王秀会² 汪洁^{1,3}

摘要 目的:①研究应用脑电近似熵分析是否可以观察到与言语任务相关的两半球脑电变化;②动态观察言语治疗过程中言语改善与两侧大脑皮质电活动的联系。**方法:**利用脑电近似熵分析方法观察 1 例传导性失语症患者卒中后 7 周、9 周、30 周言语治疗过程中,安静闭眼、词复述、非词复述 3 种状态下的两侧大脑皮质电活动,同时进行言语评价。记录 3 种状态下 1 名健康者脑电图作为正常对照。**结果:**正常对照者言语任务下的脑电图与安静闭眼状态比较,词和非词复述 T3、T5、C3、P3、O1 导联,及非词复述 F7、T6 近似熵增高。患者第一次脑电近似熵分析显示,词复述 P3、非词复述 P4 近似熵增高;伴有词复述 F4 的降低。第二次检查,词和非词复述 F3、F7、P3、C3、C4、T3、T5、O1 近似熵增高;伴有 F8、T4、O2 近似熵明显降低。第三次检查,词复述时左颞 T3、P3、F7、O1、O2 增高,非词复述 T3、O2 增高。第一次失语症评价显示,语义系统和声母听辨别轻度受损;命名和词复述严重受损。第二次与第一次比较,声母听辨别、听觉词-图匹配明显改善($P<0.05$),复述未见改善。第三次与第二次脑电图检查比较,左半球近似熵增高的区域减少,同样比正常者激活区少。言语评价复述成绩显著提高;命名与语音输出词典的相关测验均显著改善。**结论:**应用脑电近似熵分析可以观察到传导性失语症恢复过程不同阶段皮质电活动的变化。

关键词 脑电图;近似熵;失语症;恢复

中图分类号:R741.044 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2009)-12-1065-05

Observation of cortical electrical activation during aphasic recovery with EEG approximate entropy/WU Dongyu, WANG Xiuhui, WANG Jie/Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2009, 24(12):1065—1069

Abstract Objective: ①To study whether changes of cortical electrical activations in two hemispheres correlated with speech tasks could be observed with approximate entropy analysis of EEG; ②To dynamically observe the correlation of speech improvements with cortical electrical activations in two hemispheres during speech treatment. **Method:** Changes of cortical electrical activations were observed with EEG in a conductive aphasic 7, 9 and 30 weeks after stroke. EEG was recorded in 3 different conditions: eyes closed, word repetition and non-word repetition. The EEG of a healthy man was recorded in 3 different conditions as control. **Result:** Compared with eye-closed condition, EEG approximate entropies(ApEn_s) of the healthy subject increased in T3, T5, C3, P3 and O1 for word and non-word repetition, and additional F7 and T6 for non-word repetition task. For the patient, ApEn of the first EEG increased in P3 for word repetition, and P4 for non-word repetition; ApEn_s of the second EEG increased in F3, F7, P3, C3, C4, T3, T5, O1, and decreased in F8, T4 and O2 in right hemisphere for word and non-word repetition; ApEn_s of the third EEG increased in T3, P3, F7, O1, O2 for word repetition, and T3, O2 for non-word repetition. The first aphasia assessment showed light impairment of semantic system and initial sound auditory identification and severely impairment of picture naming and word repetition. The semantic system and initial sound auditory identification improved significantly in the second assessment compared with the first; but the word repetition remained unchanged. The range of the activated regions in the left hemisphere decreased in the third EEG compared with the second EEG and the activated regions were less than the normal subject. **Conclusion:** The cortical electrical activities correlated with repetition tasks and the change of cortical electrical activities in different stages of language recovery could be observed with EEG nonlinear analysis.

Author's address Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing, 100053

Key words electroencephalograph; approximate entropy; aphasia; recovery

对脑卒中后失语症恢复机制的研究一直是脑科学研究的热点。应用脑电图(electroencephalograph, EEG)研究失语症恢复机制的文献逐渐增多^[1-3]。如 Angrilli 等^[4-5]调查了一组失语症恢复期患者从事三种言语任务时,脑电图 delta 波幅与言语功能的相

* 基金项目:国家自然科学基金资助课题(30600186)

1 首都医科大学宣武医院康复医学科,北京,100053

2 北京四季青医院康复医学科

3 通讯作者

作者简介:吴东宇,男,博士后

收稿日期:2009-7-31

关性^[3]。

近年来,一些学者采用脑电图非线性分析对麻醉和意识障碍进行研究^[6-8]。非线性分析中的近似熵(approximate entropy, ApEn)是描述信号复杂性和规律性的方法,它能够度量时间序列的不规则性;在麻醉过程中,近似熵越高表明患者越接近清醒,近似熵越低表明患者无意识程度越深^[6-7],近似熵直接反映了皮质活动兴奋性的高低。脑电非线性分析能够实时监测和定量检测大脑皮质受抑制的程度,意识障碍患者脑电非线性指数明显低于意识正常者^[9-11]。脑电非线性分析能提供大脑认知功能活动变化轨迹等情况,动态的、短时程的非线性动力学分析方法,更适合研究认知过程中大脑功能活动的变化规律^[12]。应用脑电非线性动力学原理和方法来研究和分析卒中后失语症患者大脑的功能活动状态,尚未见报道。由于脑电非线性分析能够实时监测和直接度量大脑皮质的电活动,因此,有可能为失语症患者言语功能变化的皮质电活动提供有效的研究手段。

本研究的目的是:①应用脑电近似熵分析是否可以观察到与言语任务相关的两半球脑电活动的变

化;②动态观察语言治疗过程中言语改善与两侧大脑皮质电活动的相关性。我们将利用脑电近似熵分析方法观察 1 例传导性失语症患者言语功能恢复过程中两侧大脑皮质的电活动,包括发病后 7 周(语言治疗前)、9 周、30 周(语言治疗后)记录语言任务时的脑电活动。

1 资料与方法

1.1 对象

患者,男,38 岁,大学文化。上班中同事发现其呼之不应、烦躁、呕吐,当地医院行头部 CT 后,行动静脉畸形切除术,术后逐渐清醒,但右侧肢体瘫痪,言语不能。MRI 示左颞顶叶脑出血(见图 1)。发病 7 周后,患者听力尚可,但言语表达、复述困难,命名不能,有少量自发言语。诊断:左颞顶叶脑出血、继发蛛网膜下腔出血、中度传导性失语症、右侧肢体偏瘫。

患者自发病 7 周后进行言语治疗,以词复述、词汇朗读、图画命名为主,逐渐增加词汇长度;并辅以同音词、近音词、不同声调词图画命名辨别训练。

1.2 失语症检查



图 1 患者头部 MRI 示左颞顶叶脑出血

采用“汉语失语症心理语言评价与治疗系统”[PACA1.0, 敏力捷(维京)有限公司]的相关检查^[13-14]。语义检查选择了听觉词-图匹配、视觉词-图匹配;听觉分析检查选择了声母、韵母、声调听辨别;语音输出词典检查选择了命名、看图同音字判断、语音判断、形声字家族读音一致性判断;语音输出缓冲检查选择了高表象词复述、非词复述、看图复述,以及汉语拼音字母表分段(每段字母长度 3—4 个)复述。在发病后 7 周、9 周及 30 周分别进行三次语言检查,于脑电采集前 1—2d 实施。

1.3 脑电图检查与语言任务

脑电采集:脑电放大器采用 ZN16E 型无线高频脑电信号放大器。放大器通频带为 0.3—100Hz,采

样率为 500Hz,模/数转换位数 12 位。按照国际标准导联 10—20 系统安放和记录 16 导脑电信号,以双耳垂为参考。

脑电采集时的言语任务选自汉语失语症心理语言评价中的复述任务,为高表象双字词、双音节非词复述各 10 个。非词由真词颠倒词序组成(如:鞭炮—炮鞭)。词与非词语音随机呈现,患者以耳语声复述。脑电采集时患者舒适地坐在靠椅上,依次采集患者安静闭眼、复述高表象双字词、复述双音节非词状态下的脑电信号。

正常对照为 1 名健康者,年龄 35 岁,大学文化。脑电采集时的言语任务与患者相同。

数据选择:每种状态下选择 10 段无伪迹脑电信

号,每段信号长度3s(根据复述任务完成的时间选取)。

1.4 统计学分析

语言检查数据分析:对失语症检查中的测验进行Fisher's精确检验,以 $P<0.05$ 被认为具有显著性差异。

脑电近似熵分析:对每种条件14导联(Fp1、Fp2导联受眼动影响,予以删除)10段无伪迹脑电信号进行脑电近似熵(ApEn)分析^[15],其结果采用计量数据配对 t 检验分析,以 $P<0.05$ 被认为具有显著性差异。

2 结果

2.1 失语症检查结果

患者卒中后7周、9周、30周的言语检查结果见表1。患者卒中后7周的听觉、视觉词-图匹配测验结果轻度异常,表明该患者语义系统受损较轻。除声母外,韵母、声调听判断在正常范围,表明该患者听觉通路的语音识别轻度受损。词、非词、拼音字母表分段复述受损。语音输出词典的检查如画命名、看图同音字判断、语音判断、形声字家族读音一致性判断均表现为严重损害。

患者的第二次检查与第一次检查比较,复述和语音输出词典中的各项测验成绩未见明显变化,但听觉词图匹配、声母听辨别恢复正常。第三次检查与第二次检查比较,非词复述、高表象词复述、看图复述成绩显著提高;语音输出词典中的图画命名、看图同音字判断、语音判断、形声字家族读音一致性判断均显著改善(表1)。

2.2 脑电非线性分析结果

正常对照者脑电图显示,复述双字词和非词与安静闭眼比较T3、T5、C3、P3、F7、O1,及复述非词T6近似熵增高(表2)。

患者三次脑电图检查的脑电非线性分析结果见表3。第一次脑电近似熵分析同侧同导联、不同任务与安静闭眼比较显示,词复述P3、非词复述P4近似熵增高;伴有词复述F4的降低。第二次EEG检查显示,词和非词复述左额(F3)、左前颞(F7)、顶(P3)、双侧中央区(C3、C4)、左颞(T3、T5)、左枕叶(O1)近似熵增高,与安静闭眼比较差值最大的是F3、P3;伴有右半球F8(邻近Broca区右侧对应区)、T4(初级听皮质)、O2(枕叶)近似熵明显降低。第三次EEG检查,复述词时左颞T3(初级听皮质)、左顶(P3)、左前颞(F7)、双侧枕叶(O1、O2)增高,非词复述左颞T3、右枕O2增高。

表1 汉语失语症心理言语评价结果

	第一次	第二次	第三次
听觉词图匹配	34/40	40/40 ^①	39/40
视觉词图匹配	35/40	39/40	40/40
声母听辨别	15/20	20/20 ^①	20/20
韵母听辨别	20/20	20/20	20/20
声调听辨别	19/20	19/20	20/20
高表象词复述-双、三字	6/20、0/20	8/20、2/20	16/20 ^① 、13/20 ^②
非词复述-双、三字	0/20、0/20	3/20、0/20	16/20 ^① 、6/20 ^①
看图复述-双、三字	9/20、2/20	10/20、2/20	19/20 ^① 、18/20 ^①
拼音字母表分段复述	0/6	0/6	3/6
命名	0/40	1/40	17/40 ^②
看图同音字判断	5/60	7/60	44/60 ^②
语音判断	13/40	16/40	29/40 ^②
读音一致性判断	3/24	5/24	12/24 ^①

①第二次检查与第一次检查比较; $P<0.05$;②第三次检查与第二次检查比较; $P<0.01$

表2 正常人脑电平均近似熵结果

	F3	F4	C3	C4	P3	P4	O1	O2	F7	F8	T3	T4	T5	T6
安静闭眼	0.69	0.69	0.64	0.71	0.71	0.69	0.66	0.67	0.73	0.67	0.61	0.75	0.67	0.66
复述双字词	0.75	0.74	0.70 ^①	0.7	0.78 ^②	0.74	0.72 ^②	0.68	0.79 ^①	0.61	0.79 ^②	0.65	0.74 ^②	0.71
复述非词	0.77	0.75	0.73 ^②	0.7	0.77 ^②	0.75	0.72 ^②	0.69	0.77 ^①	0.73	0.78 ^②	0.71	0.76 ^②	0.73 ^①

① $P<0.05$;② $P<0.01$

表3 患者脑电平均近似熵结果

	F3	F4	C3	C4	P3	P4	O1	O2	F7	F8	T3	T4	T5	T6
第一次														
安静闭眼	0.61	0.70	0.58	0.69	0.65	0.69	0.69	0.71	0.58	0.65	0.67	0.89	0.62	0.76
复述双字词	0.61	0.60	0.61	0.70	0.72 ^①	0.73	0.68	0.70	0.6	0.58	0.65	0.87	0.54	0.73
复述非词	0.68	0.67	0.66	0.72	0.72	0.73 ^①	0.69	0.73	0.58	0.65	0.70	0.88	0.58	0.74
第二次														
安静闭眼	0.58	0.71	0.55	0.72	0.63	0.69	0.64	0.75	0.59	0.69	0.82	0.87	0.56	0.73
复述双字词	0.84 ^②	0.74	0.79 ^②	0.77 ^①	0.89 ^②	0.70	0.88 ^②	0.66	0.74 ^②	0.59	0.97 ^②	0.73	0.78 ^②	0.63
复述非词	0.84 ^②	0.72	0.78 ^②	0.79 ^①	0.88 ^②	0.70	0.85 ^②	0.65	0.77 ^②	0.58	0.94 ^①	0.77	0.77 ^②	0.62
第三次														
安静闭眼	0.56	0.71	0.51	0.73	0.55	0.71	0.65	0.72	0.57	0.70	0.60	0.88	0.47	0.71
复述双字词	0.56	0.70	0.57	0.74	0.60 ^①	0.74	0.68 ^①	0.78 ^①	0.65 ^①	0.67	0.74 ^②	0.81	0.53	0.79
复述非词	0.53	0.73	0.53	0.73	0.58	0.75	0.64	0.76 ^①	0.59	0.69	0.67 ^②	0.84	0.55	0.77

① $P<0.05$;② $P<0.01$

3 讨论

言语复述时需要颞叶初级听皮质接收、分析语音信息,并在左顶叶进行语音编码,然后经皮质下白质将信息传递到额叶 Broca 区完成发音计划,再经中央前回唇、喉运动代表区执行言语运动。

正常健康者脑电近似熵分析,复述双字词和非词左半球前颞叶 F7、颞叶 T3、T5、中央区 C3、顶叶 P3、枕叶 O1,及复述非词 T6 近似熵增高;提示复述任务的听觉加工、顶叶的语音加工和唇、喉的运动执行,尤其是颞叶听皮质的活动增强更为显著,可能与激活熟悉的、学习过的、长时记忆的语音有关^[6]。非词复述时右颞(T6)近似熵的轻度增高,可能与非词的听知觉作为非语言语音加工有关。左枕叶近似熵增高是否与词汇的字形或图形的视觉记忆的提取有关,其详细机制有待进一步研究。

患者第一次脑电图近似熵分析显示,词复述 P3、非词复述 P4 近似熵增高;伴有词复述 F4 的降低。这种两半球少数区域不规律增高与早期左半球局部损伤引起的广泛皮质区抑制状态有关。此时患者复述功能受损较重,完成复述任务有相当大的困难。

第二次脑电图近似熵分析显示,复述词、非词时的左半球前颞叶(邻近 Broca 区)、中央区、顶叶、颞叶、枕叶近似熵增高,较正常对照激活的程度更大,伴有右半球 F8(邻近 Broca 区对应区)、T4(初级听皮质)的近似熵降低。左半球相应皮质区的近似熵增高分别表明复述时颞叶的听接收、顶叶参与了语音编码、Broca 区参与了发音计划^[7],而中央前回参与了言语运动的执行。左额中下部(F3, BA 45 与 46 之间的邻近区)负责言语工作记忆的中枢执行。而且,与正常人比较大范围激活区的近似熵增高显著,激活区增多。这提示左半球皮质的过度激活。患者复述时右半球 F8(邻近 Broca 区对应区)、T4(初级听皮质)的近似熵降低,而正常人未见降低。这意味着在左半球损伤恢复过程中,具有一定难度的言语任务需要左侧皮质区进行加工时,可能引起皮质对侧区活动的抑制。这与 Angrilli 和 Spironelli^[18]应用脑电图对 1 例命名性失语症在言语治疗前记录语音和语义任务的皮质活动的结果是相似的。该患者 EEG 检查在发病后 3 个月,检查结果与对照组比较,发现在 F7 电极(邻近 Broca 区)ERP 后活动增加;在 F10 电极(病灶对侧)抑制增加。本患者第二次与第一次失语症检查比较,声母听辨别、听觉词-图匹配明显改善($P<0.05$),复述功能未见改善;显然第二次脑电图检查复述任务显示左半球的广泛激活,与复述功能

未见改善不一致。这是因为脑电图近似熵的增高反应患者大脑皮质完成言语任务的加工效率,即任务难度越高,参与加工的神经元越多,则引起近似熵的增高越显著。

第三次检查时,复述词时左颞 T3(初级听皮质)、左顶(P3)、左前颞叶(F7)、双侧枕叶(O1、O2)增高,非词复述左颞 T3、右枕 O2 增高。与第二次检查比较,第三次检查复述任务引起近似熵增高的皮质区减少。随着言语恢复的进展,可以观察到病变侧原近似熵增高的皮质区数量减少的特点。而且,近似熵增高的幅度减小。这一动态现象反映了皮质言语加工效率的提高,同时提示永久损害区临近组织的直接介入,由它承担了替代功能。经病变周围区可塑性的修复,导致新神经网络的稳固。

Saur 等^[19]对 14 例失语症患者应用 fMRI 观察卒中后三个主要阶段完成理解任务的皮质激活表现。失语组显示早期(卒中后 0—4d,平均 1.8d)左半球非梗死区极小的激活,而亚急性期(平均 12d)双侧言语网络的激活增强伴有 Broca 区右侧对应区的峰激活。两次检查的直接比较显示 Broca 区右侧对应区和补充运动区的最强激活。慢性期(平均 321d)峰激活向左半球语言区正常化转移。

该患者三次脑电图检查显示了言语功能恢复的皮质电活动的历程。第一次检查时为亚急性期(第 49 天),患者的复述能力较差,此时患者的功能恢复主要表现在词汇语义系统,复述任务的脑电图显示左半球少数脑区的激活。第二次检查(第 63 天)表现为词复述任务的完成需要左半球更广泛区域的参与,逐渐显示出与言语任务相关的左半球兴奋与右半球抑制的皮质活动,即皮质活动的过度激活期。在慢性恢复期卒中后 7 个月,与言语加工相关的皮质活动趋于稳定,与言语任务相关的左半球兴奋依然存在,参与词复述任务的皮质区趋于减少,激活的程度下降,即言语加工的稳定阶段。我们认为,传导性失语症亚急性期言语恢复进程中,左半球的皮质电活动存在三阶段模式,即亚急性期的左半球少量区域的激活;过渡期的左半球广泛过度激活;稳定期(慢性恢复期)的左半球多个区域的激活(接近正常人)。这三期发生的时间可能因病灶大小、部位、年龄不同而不同,可能存在着个体差异。

4 结论

应用脑电近似熵分析可以观察到与言语任务相关的皮质电活动,并且观察到与言语恢复相关的不同阶段皮质电活动的变化规律。重要的是,脑电非线性

性分析为失语症的干预性治疗, 如经颅磁刺激、经颅直流电刺激提供了可靠的客观依据。

参考文献

- [1] Foz FB, Lucchini FL, Palimieri S, et al. Language plasticity revealed by electroencephalogram mapping [J]. *Pediatr Neurol*, 2002, 26: 106—115.
- [2] Laganaro M, Morand S, Schwitter V, et al. Normalisation and increase of abnormal ERP patterns accompany recovery from aphasia in the post-acute stage [J]. *Neuropsychologia*, 2008, 46: 2265—2273.
- [3] Spironelli C, Angrilli A. EEG delta band as a marker of brain damage in aphasic patients after recovery of language [J]. *Neuropsychologia*, 2009, 47: 988—994.
- [4] Angrilli A, Dobel C, Rockstroh B, et al. EEG brain mapping of phonological and semantic tasks in Italian and German languages[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2000, 111: 706—716.
- [5] Spironelli C, Penolazzi B, Vio C, et al. Inverted EEG theta lateralization in dyslexic children during phonological processing [J]. *Neuropsychologia*, 2006, 44 :2814—2821.
- [6] Bruhn J, Bouillon TW, Radulescu L, et al. Correlation of approximate entropy, Bispectral index, and spectral edge frequency 95 (SEF95) with clinical signs of "anesthetic depth" during coadministration of propofol and remifentanyl [J]. *Anesthesiology*, 2003, 98: 621—627.
- [7] Hans P, Dewandre PY, Brichant JF, et al. Comparative effects of ketamine on Bispectral Index and spectral entropy of the electroencephalogram under sevoflurane anesthesia [J]. *Br J Anaesth*, 2005, 94: 336—340.
- [8] Hudetz AG. Effect of volatile anesthetics on interhemispheric EEG cross-approximate entropy in the rat [J]. *Brain Res*, 2002, 954: 123—131.
- [9] 吴东宇, 何俊, 杜巨豹, 等. 脑电非线性分析在意识障碍监测中的应用[J]. *中国康复医学杂志*, 2008, 23: 14—15.
- [10] 吴东宇, 彭享胜, 刘霖, 等. 近似熵和近似熵脑电非线性分析在意识障碍中的应用[J]. *中国康复医学杂志*, 2008, 23: 697—699.
- [11] 吴东宇, 刘霖, 宋玖骏, 等. 脑电非线性分析评价卒中患者意识障碍[J]. *中国脑血管病杂志*, 2008, 5: 385—389.
- [12] 吴东宇, 董为伟. 脑电非线性分析在认知功能研究中的应用 [J]. *中华神经科杂志*, 2003, 36 : 335—338.
- [13] 汪洁, 吴东宇, 宋为群. 汉语失语症心理语言评价与汉语标准失语症检查对命名困难定性的比较 [J]. *中国康复医学杂志*, 2009, 24: 113—117.
- [14] 汪洁, 吴东宇, 王秀会. 应用汉语失语症心理语言评价探查失语症患者复述困难产生原因的研究 [J]. *中国康复医学杂志*, 2009, 24: 222—226.
- [15] Pincus S, Singer BH. Randomness and degrees of irregularity [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1995, 93: 2083—2088.
- [16] Näätänen R, Lehtokoski A, Lennes M, et al. Language – specific phoneme representations revealed by electric and magnetic brain responses[J]. *Nature*, 1997, 385: 432—434.
- [17] Aziz-Zadeh L, Cattaneo L, Rochat M, et al. Covert speech arrest induced by rTMS over both motor and nonmotor left hemisphere frontal sites [J]. *J Cogn Neurosci*, 2005, 17: 928—938.
- [18] Angrilli A, Spironelli C. Cortical plasticity of language measured by EEG in a case of anomic aphasia [J]. *Brain and Language*, 2005, 95: 32—33.
- [19] Saur D, Lange R, Baumgaertner A, et al. Dynamics of language reorganization after stroke [J]. *Brain*, 2006, 129: 1371—1384.
- [10] Lett, 2006, 397(1-2): 135—139.
- [8] 金冬梅, 庄志强, 燕铁斌, 等. 功能性电刺激治疗对急性脑梗死大鼠运动功能和缺血半影区微管相关蛋白-2 表达的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2009, 24(6): 505—508.
- [9] Marin R, Williams A, Hale S, et al. The effect of voluntary exercise exposure on histological and neurobehavioral outcomes after ischemic brain injury in the rat [J]. *Physiol Behav*, 2003, 80(2-3): 167—175.
- [10] 游国清, 燕铁斌, Hui-Chan CW. 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.
- [11] Kottink AI, Hermens HJ, Nene AV, et al. Therapeutic effect of an implantable peroneal nerve stimulator in subjects with chronic stroke and footdrop: a randomized controlled trial[J]. *Phys Ther*, 2008, 88(4):437—448.
- [12] Sheffler LR, Hennessey MT, Naples GG, et al. Peroneal nerve stimulation versus an ankle foot orthosis for correction of foot-drop in stroke: impact on functional ambulation[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2006, 20(3): 355—360.
- [13] Chae J, Bethoux F, Bohine T, et al. Neuromuscular stimulation for upper extremity motor and functional recovery in acute hemiplegia[J]. *Stroke*, 1998, 29(5): 975—979.
- [14] Bowman BR, Baker LL, Waters RL. Positional feedback and electrical stimulation: an automated treatment for the hemiplegic wrist[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 1979, 60(11): 497—502.
- [15] Wang RY, Chan RC, Tsai MW. Functional electrical stimulation on chronic and acute hemiplegic shoulder subluxation[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2000, 79(4): 385—390.
- [16] 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.
- [17] Nudo RJ. Mechanisms for recovery of motor function following cortical damage[J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2006, 16(6):638—644.
- [18] Nudo RJ. Plasticity[J]. *Neuro Rx*, 2006, 3(4): 420—427.
- [19] Whishaw IQ, Alavardashvili M, Kolb B. The problem of relating plasticity and skilled reaching after motor cortex stroke in the rat[J]. *Behav Brain Res*, 2008, 192(1):124—136.
- [20] Adkins DL, Hsu JE, Jones TA. Motor cortical stimulation promotes synaptic plasticity and behavioral improvements following sensorimotor cortex lesions [J]. *Exp Neurol*, 2008, 212(1): 14—28.
- [21] Kleim JA, Hogg TM, VandenBerg PM, et al. Cortical synaptogenesis and motor map reorganization occur during late, but not early, phase of motor skill learning[J]. *J Neurosci*, 2004, 24(3): 628—633.
- [22] Jones TA, Schallert T. Use-dependent growth of pyramidal neurons after neocortical damage [J]. *J Neurosci*, 1994, 14(4): 2140—2152.
- [23] Bury SD, Jones TA. Facilitation of motor skill learning by callosal denervation or forced forelimb use in adult rats[J]. *Behav Brain Res*, 2004, 150(1-2): 43—53.
- [24] Luke LM, Allred RP, Jones TA. Unilateral ischemic sensorimotor cortical damage induces contralesional synaptogenesis and enhances skilled reaching with the ipsilateral forelimb in adult male rats[J]. *Synapse*, 2004, 54(4):187—199.
- [25] Xu X, Ye L, Ruan Q. Environmental enrichment induces synaptic structural modification after transient focal cerebral ischemia in rats [J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2009, 234(3): 296—305.

(上接1064页)