

随着人们对平衡功能障碍研究的深入,一些新的治疗技术逐渐被开发利用,尤其是计算机技术的迅速发展为脑卒中偏瘫患者平衡功能障碍的治疗开辟了更广泛的空间。平衡仪反馈训练法将视觉和听觉反馈加入到平衡训练中,通过对平衡各个组成部分单个或组合训练来提高人体静态及动态稳定性,进而提高整体平衡功能。与常规平衡训练法相比,平衡仪训练可以直观的反应患肢承重情况,指导患者根据实时输出的承重数据来调整姿态以达到承重对称;可针对患者不同阶段调整训练难度和训练量,并使参与平衡调节的各种要素得到了充分而精确的训练,这些对患者的训练效果都产生了积极的影响。因此平衡仪反馈训练值得在脑卒中偏瘫合并平衡功能障碍的患者中广泛应用。

参考文献

- [1] 南登崑.康复医学[M].第3版.北京:人民卫生出版社,2007:54.
- [2] Schwesig R, Goldich Y, Hahn A, et al. Postural control in subjects with visual impairment[J]. Eur J Ophthalmol, 2011, 21(3):303—309.
- [3] Srivastava A, Taly AB, Gupta A, et al. Post-stroke balance training: role of force platform with visual feedback technique [J]. Journal of the Neurological Sciences, 2009, 287(1—2):89—93.
- [4] 徐睿华,刘琦,熊键,等.视觉反馈平衡训练对脑卒中偏瘫患者平衡及功能性转移能力的影响[J].中国康复理论与实践,2010,25(6):430—431.
- [5] 李晏龙,沈莉.头部控制能力对正常人体平衡的影响[J].中国康复理论与实践,2007,13(9):996—997.
- [6] Enticott JC, O'leary SJ, Briggs RJ. Effects of vestibulo-ocular reflex exercises on vestibular compensation after vestibular schwannoma surgery[J]. Otol Neurotol, 2005, 26(2):265—269.
- [7] 龙耀斌.简易旋转椅在脑卒中患者平衡训练中的应用[J].广西医科大学学报,2008,25(1):128—129.
- [8] Patel M, Fransson PA, Lush D, et al. The effect of foam surface properties on postural stability assessment while standing [J]. Gait Posture, 2008, 28(4):649—656.
- [9] 韦仕菊.鹅卵石踩踏法在脑卒中患者平衡功能训练中的应用[J].右江民族医学院学报,2009,(5):806—807.
- [10] 陈少贞,张保锋,赵江莉,等.脑卒中患者平衡调节过程中的高级脑功能成分分析[J].中国康复医学杂志,2010,25(2):139—144.
- [11] 谢财忠,刘新峰,唐军凯.脑卒中患者平衡能力与自理能力的相关性[J].中国康复医学杂志,2010,25(2):149—155.
- [12] 邵天民,贾云.运动再学习方案改善脑卒中患者平衡功能的疗效观察[J].中国康复理论与实践,2006,12(12):1093—1094.
- [13] 孙栋,张纯,林金来.运动再学习对脑卒中偏瘫患者下肢运动和平衡功能的影响[J].心血管康复医学杂志,2008,17(3):230—232.
- [14] 李维希.本体感觉神经肌肉促通术对老年偏瘫患者平衡功能的影响[J].中国老年学杂志,2009,29(8):2032—2033.
- [15] 韩瑞,倪朝民,李厥宝,等.早期康复治疗对脑卒中偏瘫患者平衡功能和日常生活活动能力的影响[J].中国康复医学杂志,2005,20(1):37—39.
- [16] Mackintosh SF, Hill KD, Dodd KJ, et al. Balance score and a history of falls in hospital predict recurrent falls in the 6 months following stroke rehabilitation[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2006, 87(12):1583—1589.
- [17] 廖亮华,潘洁,王淑芬,等.躯干肌训练对脑卒中偏瘫患者平衡和运动功能的影响[J].中国康复理论与实践,2011,7(1):59—61.
- [18] 李付云,赵利芬.强化桥式运动对脑卒中患者膝关节稳定功能和平衡功能的影响[J].护理实践与研究,2006,4(2):17—18.
- [19] 马仲柏,韩斌,杜若晨.强化腹内外斜肌对脑卒中偏瘫患者坐位平衡的影响[J].中国康复理论与实践,2010,16(11):1042—1043.
- [20] 纪树荣.运动疗法技术学[M].北京:人民卫生出版社,2004:117—118.
- [21] Byun SD, Jung TD, Kim CH, et al. Effects of the sliding rehabilitation machine on balance and gait in chronic stroke patients—a controlled clinical trial[J]. Clinical Rehabilitation, 2011, 25(5):408—415.
- [22] 闫桂芳,王中立,尹昊,等.踝足康复牵引器对脑卒中偏瘫患者踝关节活动范围及平衡功能的影响[J].中国康复理论与实践,2011,17(8):737—738.
- [23] Nardone A, Godi M, Artuso A, et al. Balance rehabilitation by moving platform and exercises in patients with neuropathy or vestibular deficit[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2010, 91(12):1869—1877.
- [24] 钱开林,朱奕,王彤.蹦床训练对偏瘫患者下肢运动功能平衡能力及日常生活活动能力的影响[J].中国康复医学杂志,2011,26(7):674—675.

·综述·

强制性使用运动疗法用于脑卒中康复的影像学研究进展

李 贺¹ 闫兆宏¹ 李贞兰^{1,2}

上肢运动功能障碍是脑卒中后常见的后遗症,卒中后大约30%—66%患者出现上肢和手的运动功能障碍^[1],严重影响日常社会生活活动。早期的康复训练在一定程度上提高了上肢和手的运动功能,然而对于恢复期遗留的上肢和手运

动功能障碍,尚未找到一个系统规范化的康复治疗技术,使得上肢和手的运动功能得到有效恢复。强制性使用运动疗法(constraint-induced movement therapy, CIMT)是近年来备受关注的一种新的康复治疗技术,主要通过限制健侧上肢活

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2012.08.027

1 吉林大学第一医院康复科,长春,130021; 2 通讯作者

作者简介:李贺,女,硕士研究生;收稿日期:2011-07-12

动的同时,强化使用患侧上肢,以提高患侧上肢在日常生活中的使用能力,进而促进患侧上肢的运动功能恢复。临床研究证实,CIMT是恢复期脑卒中患者上肢运动功能恢复的最有效方法,神经影像学研究证实,CIMT诱使大脑皮质发生了功能重组变化^[2],但皮质功能重组变化形式与其上肢运动功能恢复之间相关联系尚不清楚。本文就近年来神经影像学手段研究CIMT康复机制进展作一综述。

1 功能磁共振成像研究

研究CIMT的神经影像学机制大多应用功能磁共振成像(function magnetic resonance imaging, fMRI)手段,fMRI研究认为CIMT可能与大脑神经功能重组变化有关^[3],但运动功能恢复程度与其在相应脑内运动功能区的重组变化关系尚缺乏一致的认识。2001年Levy等^[4]首次应用fMRI研究报道了CIMT使恢复期脑卒中患者大脑发生功能变化,发现CIMT治疗后,患侧上肢运动功能恢复24%,3个月后运动功能持续恢复33%,其中1例患者同侧大脑半球初级运动元皮质激活、梗死周围激活、双侧运动元皮质联系激活;而另2例同侧大脑半球损伤部位周围出现激活。Kim等^[5]对4例恢复期脑卒中患者和1例脑外伤患者fMRI研究中发现,3例对侧半球运动元/初级运动元激活增加(包括脑外伤患者),另2例同侧运动元皮质和辅助运动区激活增加,认为脑损伤后运动神经元可塑性变化是CIMT提高患侧上肢运动功能的神经生理学基础。另有研究表明,对侧半球运动前区、次级本体感觉区和双侧小脑半球激活增加^[6],认为CIMT与对侧半球运动元皮质激活相关^[7]。

国内毕胜等^[8]对1例脑卒中患者进行动态fMRI研究观察,发现CIMT治疗后同侧和对侧大脑皮质广泛激活,认为同侧皮质具有一定的代偿作用;而治疗结束后2周,同侧和对侧大脑皮质广泛激活现象明显降低,激活区集中在对侧的中央前后回,认为大脑激活区域的变化是一过性动态变化过程,CIMT与大脑神经可塑性改变有关。温博等^[9]发现CIMT使原来非运动功能区逐渐扩大,治疗结束后患侧上肢运动功能持续提高,被激活扩大的大脑皮质区域则恢复到治疗前状态,认为脑卒中后某些神经纤维的再生是可逆的,CIMT可以促进神经纤维再生。

CIMT在脑卒中不同时期发生时间依赖性大脑功能代谢变化。急性期脑卒中患者治疗前,健侧与运动相关的初级运动区(primary cortical motor area, M1)、辅助运动区(supplementary area, SMA)、感觉运动皮质(sensorimotor cortex, SMC)、后顶叶皮质(posterior parietal cortex, PPC)代谢活跃,而患侧除SMC外均处于相对抑制状态;治疗后双侧半球均转向活跃状态,健侧M1出现明显代偿趋势,患侧SMA、SMC、PPC、运动前区(premotor cortex, PMC)激活明显^[10]。亚急性

期卒中患者的fMRI研究,多数试验是观察患侧拇指与其他四指进行快速对指运动时的大脑神经兴奋状态。CIMT治疗前,健侧半球皮质运动区缩小,治疗2周后,患侧主要皮质运动区、SMA、PMC扩大,与运动相关的双侧大脑皮质均明显激活^[11]。而恢复期脑卒中患者CIMT治疗3周后,双侧M1之间兴奋性连接,患侧和健侧大脑半球M1区、基底核区和小脑运动核间建立兴奋性联系^[11]。

Dong^[12]等在随访研究中发现,恢复期脑卒中患者大脑激活变化存在显著个体差异和时间差异。Szaflarski等^[13]证实这一观点,但未明确这种激活方式是否为使用依赖性运动功能重组的评定标准。伴随运动功能的提高,治疗前至治疗中期健侧初级运动元皮质(M1)激活下降;治疗中期至治疗末,健侧初级运动元皮质激活下降(M1)不明显,下降幅度与运动功能提高未呈线性关系。根据健侧M1激活程度预测CIMT对运动功能恢复程度,这对CIMT的康复疗效评估具有重要临床指导意义。

皮质脊髓束可能影响着CIMT诱导大脑神经功能重组。Hamzei等^[14]发现,皮质脊髓束受损的脑卒中患者,CIMT治疗后,健侧感觉运动区皮质激活增加,而运动元皮质间兴奋性降低;皮质脊髓束未受损的患者,健侧感觉运动元皮质激活降低,而皮质间兴奋性提高。CIMT以不同方式诱导大脑皮质的功能重组,皮质脊髓束未受损的脑卒中患者表现为健侧感觉运动元间突触效应提高,而皮质脊髓束受损患者表现为健侧感觉运动元间神经网络发生重组联系。Hamzei等^[15]随访研究中发现,如果感觉运动元皮质激活增加而皮质间兴奋性降低,则皮质脊髓束受损程度较重;感觉运动元皮质激活降低而皮质间兴奋增高,则皮质脊髓束受损程度较轻。确定与皮质脊髓束受损程度所对应的同侧感觉运动元皮质激活/兴奋性阈值,尚需大样本的影像学研究。

Kuhnke^[16]发现皮质脊髓束受损程度影响CIMT对运动功能提高的幅度,认为CIMT使运动能力提高可能是通过不同的神经基质所介导,而另有研究提出损伤部位不会影响恢复期脑卒中患者上肢运动功能恢复程度^[17]。

CIMT诱导大脑皮质功能重组外,还介导大脑结构发生变化。Schaechter等^[18]研究发现CIMT使脑卒中患者中央沟回结构激活增加,Gauthier等^[17]报道CIMT使脑卒中患者灰质结构发生变化。T1加权相中发现,恢复期卒中患者的双侧感觉运动皮质和海马的灰质密度增加,这些密度的增加程度与患侧肢体的运动功能有显著的相关性。应用基于体素的形态学测量技术(voxel-based morphometry)MRI扫描发现,患侧及健侧的运动和感觉区的灰质细胞数量以及双侧的海马回区的细胞数量大量增加,这些增加的细胞可能是投射到大脑运动区或感觉区或海马区,原处于休眠或者抑制状态的神经元或神经胶质细胞被激活,更替或参与修复原有坏死细

胞^[19],充分说明了损伤再修复是一个运动再学习的过程。

大脑时间依赖性反应、皮质脊髓束、大脑结构可塑性对感觉运动网络系统起着非常重要的作用,皮质脊髓束损伤似乎使CIMT诱导的大脑结构和功能发生不同的可塑性变化,健侧运动元皮质扩大和M1活性的降低,可能与大脑结构/功能变化和运动功能恢复程度相关,但尚需严格的临床对比研究。

2 经颅磁刺激研究

CIMT使亚急性期脑卒中患侧上肢运动功能明显提高,TMS显示出大脑皮质相关区域激活明显增加,说明CIMT有效介导脑功能的重组^[20]。1998年Liepert等^[21]首次应用TMS研究,提出CIMT诱使脑卒中患者大脑发生可塑性变化。CIMT治疗后,手部肌电信号比治疗前增加1倍,产生诱发电位(motor-evoked potential, MEP)的大脑皮质手功能区域发生变化,健侧手运动功能代表区变大,而患侧手运动功能代表区变小;CIMT治疗后6个月随访研究发现,大脑皮质运动代表区明显缩小并恢复至正常范围,因此认为CIMT提高患侧肢体使用能力,同时相应的患侧肢体皮质运动功能代表区扩大。Ro等^[22]对亚急性期的脑卒中患者进行CIMT治疗,3个月后随访研究发现相应的大脑运动元皮质代表区明显扩大。Wittenberg等^[23]发现,CIMT使恢复期脑卒中偏瘫患者患侧运动元代表区扩大。Maiter^[24]认为皮质区域扩大不仅意味着单纯的肌肉代表区域的扩大,而且意味着相应肌肉代表区神经元细胞活性的增加。

大脑皮质和运动功能之间存在着神经生理学关系,皮质运动区域大小与偏瘫侧肢体使用程度相关^[25-26]。CIMT使患侧手使用能力显著提高,患侧手运动诱发电位振幅明显提高,而健侧手未见相应的变化^[17]。CIMT诱导的大脑皮质区域变化程度与运动功能提高程度相关联^[21,27]。Liepert等^[28-29]在急性期和亚急性期偏瘫患者临床对照研究发现,接受CIMT治疗的患者运动功能提高,其大脑运动元皮质区扩大,认为大脑皮质区扩大是CIMT促进运动功能恢复的神经生理学机制。有关这方面的相关研究大部分缺少临床对照研究。

3 正电子发射断层扫描研究

近几年开始应用正电子发射断层扫描(positron emission computed tomography, PET-CT),单光子发射计算机断层扫描(single-photon emission computerized tomography, SPECT)研究神经可塑性,主要研究脑卒中患者有目的功能活动时大脑变化情况。有关CIMT研究显示大脑半球双侧辅助运动区(bilateral supplementary area SMA)激活,但随时间推移逐渐发生向患侧半球激活的演变过程^[10],目前认为,健侧大脑在大脑功能重组的康复过程中只起到一个中介作用。

Kononen等^[30]对12例恢复期脑卒中患者在治疗前后进行SPECT,发现治疗后与运动元相关的双侧大脑半球正中旁区域和小脑半球区域再灌注增加,而与随意运动不相关的旁区再灌注减少。Wittenberg等^[23]发现,CIMT治疗的恢复期脑卒中偏瘫患者患侧大脑代谢活动明显降低。Gerloff^[31]应用TMS和PET-CT研究发现,恢复期脑卒中患者患手在运动时受损侧大脑运动前区侧方、初级感觉运动区募集增加,对侧顶叶皮质和小脑半球募集,认为双侧大脑半球的激活是有效康复的基础,对侧大脑半球激活有利于促进运动功能的恢复。目前应用PET-CT对神经可塑性研究多与fMRI、TMS联合研究,单纯PET-CT应用研究报道较少。

4 正电子发射断层扫描在强制性使用运动疗法领域中的应用前景

关于CIMT使大脑皮质发生功能重组的表现形式以及运动功能恢复的相关关系的研究,因所采取的影像学手段不同以及其成像的局限性尚无共识。

fMRI通过大脑血流变化评定大脑神经元代谢变化,TMS则通过测定肌肉对刺激的兴奋性反应来确定大脑组织的兴奋性变化,二者仅能提供进行某一项特定动作时的大脑兴奋性变化情况,但难以提供复杂动作时的大脑代谢变化。另外,其他相关动作也对大脑兴奋性产生影响而易出现假阳性结果。

PET-CT通过放射性示踪剂,定量反映脑组织各个区域脑血流灌注以及脑组织氧代谢量和葡萄糖代谢量的变化,主要反映大脑神经机能联系变化。目前认为PET-CT是能够准确提供大脑区域血流动力学和大脑功能代谢情况的神经影像学研究技术^[32],可以用来测定脑功能代谢情况,以揭示大脑皮质功能重组的神经生理学机制^[33]。但PET-CT由于其特异性的示踪剂不能显示靶分子以外的组织,在分离动作中不能分辨出感觉信息反馈影响,也不能反映激活区多重时间顺序的关系^[34],另一方面PET-CT为相对侵入性技术,设备昂贵,费用较高,因此,迄今为止应用PET-CT研究CIMT的康复疗效报道较为少见。

但PET-CT成像清晰,分辨率高,能够从整体和分子水平研究大脑神经机能联系情况,了解日常生活、运动、思维等过程中大脑功能代谢,为康复机制和预后研究提供客观量化的影像学依据,有助于有的放矢地选择适宜的个体化康复干预技术,因此将来有可能成为研究神经可塑性的影像学主要手段。

参考文献

- [1] Kwakkel G, Kollen BJ, Wagenaar RC. Therapy impact of functional recovery in stroke rehabilitation: a critical review of the literature[J]. Physiotherapy, 1999, 13: 457-470.

- [2] Mark VW, Taub E, Morris DM. Neuroplasticity and constraint-induced movement therapy[J]. *Eura Medicophys*, 2006, 42:269—284.
- [3] Gauthier LV, Taub E, Mark VW, et al. Improvement after constraint-induced movement therapy is independent of infarct location in chronic stroke patients[J]. *Stroke*, 2009, 40(7):2468—2472.
- [4] 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.
- [5] Kim YH, Park JW, Ko MH, et al. Plastic changes of motor network after constraint-induced movement therapy[J]. *Yonsei Med J*, 2004, 45(2):241—246.
- [6] Johansen-Berg H, Dawes H, Guy C, et al. Correlation between motor improvements and altered fMRI activity after rehabilitative therapy[J]. *Brain*, 2002, 125(Pt 12):2731—2742.
- [7] Schaechter JD, Kraft E, Hilliard TS, et al. Motor recovery and cortical reorganization after constraint-induced movement therapy in stroke patients: a preliminary study[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2002, 16(4):326—338.
- [8] 毕胜, 马林, 瓮长水, 等. 动态功能性磁共振成像在强制性使用运动疗法治疗脑卒中上肢偏瘫中的应用研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2003, 18(12):719—723.
- [9] 温博, 马林, 瓮长水. 脑卒中强制性使用运动疗法的 fMRI 研究[J]. *中国康复理论与实践*, 2008, 4(14):366—368.
- [10] 张红, 刘然, 刘大力, 等. 利用 PET-CT 对脑卒中早期康复训练的脑皮质功能区重组研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2009, 24(3):208—213.
- [11] Chouinard PA, Leonard G, Paus T. Changes in effective connectivity of the primary motor cortex in stroke patients after rehabilitative therapy[J]. *Exp Neurol*, 2006, 201(2):375—387.
- [12] Dong Y, Dobkin BH, Cen SY, et al. Motor cortex activation during treatment may predict therapeutic gains in paretic hand function after stroke[J]. *Stroke*, 2006, 37(6):1552—1555.
- [13] Szaflarski JP, Page SJ, Kissela BM, et al. Cortical reorganization following modified constraint-induced movement therapy: a study of 4 patients with chronic stroke[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2006, 87(8):1052—1058.
- [14] Hamzei F, Liepert J, Dettmers C, et al. Two different reorganization patterns after rehabilitative therapy: an exploratory study with fMRI and TMS[J]. *Neuroimage*, 2006, 31(2):710—720.
- [15] Hamzei F, Dettmers C, Rijntjes M, et al. The effect of cortico-spinal tract damage on primary sensorimotor cortex activation after rehabilitation therapy[J]. *Exp Brain Res*, 2008, 190(3):329—336.
- [16] Kuhnke N, Juenger H, Walther M, et al. Do patients with congenital hemiparesis and ipsilateral corticospinal projections respond differently to constraint-induced movement therapy[J]? *Dev Med Child Neurol*, 2008, 50(12):898—903.
- [17] Gauthier LV, Taub E, Mark VW, et al. Improvement after constraint-induced movement therapy is independent of infarct location in chronic stroke patients[J]. *Stroke*, 2009, 40(7):2468—2472.
- [18] Schaechter JD, Moore CI, Connell BD, et al. Structural and functional plasticity in the somatosensory cortex of chronic stroke patients[J]. *Brain*, 2006, 129(Pt 10):2722—2733.
- [19] Tarkka IM, K  n  nen M, Pitk  nen K, et al. Alterations in cortical excitability in chronic stroke after constraint-induced movement therapy[J]. *Neurological Research*, 2008, 30(5):504—510.
- [20] Sawaki L, Butler AJ, Leng X, et al. Constraint-induced movement therapy results in increased motor map area in subjects 3 to 9 months after stroke[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2008, 22(5):505—513.
- [21] Liepert J, Miltner WH, Bauder H, et al. Motor cortex plasticity during constraint-induced movement therapy in stroke patients[J]. *Neurosci Lett*, 1998, 250(1):5—8.
- [22] Ro T, Noser E, Boake C, et al. Functional reorganization and recovery after constraint-induced movement therapy in subacute stroke: case reports[J]. *Neurocase*, 2006, 12(1):50—60.
- [23] Wittenberg GF, Chen R, Ishii K, et al. Constraint-induced therapy in stroke: magnetic-stimulation motor maps and cerebral activation[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2003, 17(1):48—57.
- [24] Maiter IC, Baumann K, Thallmair M, et al. Constraint-induced movement therapy in adult rat after unilateral corticospinal tract injury[J]. *J Neurosci*, 2008, 28(38):9386—9403.
- [25] Liepert J, Bauder H, Miltner W, et al. Treatment induced cortical reorganization after stroke in human[J]. *Stroke*, 2000, 31(6):1210—1216.
- [26] Liepert J, Hamzei F, Weiller C. Lesion-induced and training-induced brain reorganization[J]. *Restor Neuro Neurosci*, 2004, 22(3—5):269—277.
- [27] Sawaki L, Butler AJ, Xiaoyan L, et al. Constraint-induced movement therapy during early stroke rehabilitation[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2008, 22:505—513.
- [28] Boake C, Noser EA, Ro T, et al. Constraint-induced movement therapy during early stroke rehabilitation[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2007, 21(1):14—24.
- [29] Liepert J, Uhde I, Gr  f S, et al. Motor cortex plasticity during forced-use therapy in stroke patients: a preliminary study[J]. *J Neurol*, 2001, 248(4):315—321.
- [30] K  n  nen M, Kuikka JT, Husso-Saastamoinen M, et al. Increased perfusion in motor areas after constraint-induced movement therapy in chronic stroke: a single-photon emission computerized tomography study[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2005, 25(12):1668—1674.
- [31] Gerloff C, Bushara K, Sailer A, et al. Multimodal imaging of brain reorganization in motor areas of the contralesional hemisphere of well recovered patients after capsular stroke[J]. *Brain*, 2006, 129(Pt 3):791—808.
- [32] Powers WJ, Zazulia AR. The use of positron emission tomography in cerebrovascular disease[J]. *Neuroimaging Clin N Am*, 2003, 13(4):741—758.
- [33] Mountz JM, Liu HG, Deutsch G. Neuroimaging in cerebrovascular disorders: measurement of cerebral physiology after stroke and assessment of stroke recovery[J]. *Semin Nucl Med*, 2003, 33(1):56—76.
- [34] Maguire EA, Gadian DG, Johnsrude IS, et al. Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, 97(8):4398—4403.