

脑卒中运动障碍后脑区恢复与功能联接机制研究进展*

梅程瑶^{1,2} 倪 隽^{1,2,4} 单春雷³

脑卒中最常见的功能损伤是运动功能障碍,运动功能是由一系列皮质和皮质下区域相互联接的运动系统控制,当脑卒中引起脑区和联接损伤时会导致运动功能紊乱。研究表明,大脑皮质区域和功能联接的重建都可能促进脑卒中后功能恢复^[1-2],大脑皮质区域参与脑组织结构重组、促进运动功能恢复的主要脑区额叶,额叶是大脑发育中最高级部分,包括运动前皮质(premotor cortex,PMC)、初级运动皮质(primary motor cortex,PMC)、辅助运动皮质(supplementary motor cortex,SMC)、背外侧前额皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC),大脑功能联接是运动、感觉和认知过程的整合,当脑卒中引起局部结构损伤时,功能联接立即发生广泛改变并对运动功能恢复产生影响。因此,充分了解运动障碍后脑区的恢复及功能联接机制,有利于更好地促进脑卒中的运动功能恢复。本文主要综述额叶在运动控制中的作用及额叶的初级运动区损伤后的功能恢复,探讨损伤同侧及对侧半球恢复差异,分析运动区联接性,联接性变化和功能恢复关系并预测脑卒中的结局。

1 额叶在运动控制中的作用

看似轻松的目标导向行为是复杂的多感觉、认知和中枢神经系统区域间相互作用的最终产物。运动行为的精确性需要视觉和躯体感觉信息整合成适当的运动指令。例如伸手抓住放在桌子上的咖啡杯,需要了解杯子和手在空间中的位置、它们的相对位置,杯子大小,杯子质量、甚至咖啡温度^[3]。M1是运动指令的来源,而前额叶区域参与更高层次的运动控制,如决策、运动选择和规划等。因此对于运动控制的一个关键区域是PMC^[4],PMC在脑网络中形成一个重要的节点,将信息传递到多种感觉系统。PMC包括中央前回的前唇、额中回的后部、额上回。解剖上PMC在DLPFC前方和M1后方。功能上PMC直接接受来自DLPFC和顶叶皮质的输入且输出到M1后再执行运动。PMC进一步划分背侧运动前皮质(dorsal premotor cortex,PMd)和腹侧运动前皮质(ventral premotor cortex,PMv)^[5]。

1.1 背侧运动前皮质在目标导向中的作用

单细胞记录已证实PMd神经元编码目标、手和眼在目标导向动作准备中的相对位置^[6]。一旦即将发生的动作得到指示,准备阶段及运动控制期间PMd表现活跃。准备状态PMd神经元活动有2个主要作用:感觉信息整合成运动指令和调整运动参数,如幅度、方向、速度。

1.2 背侧运动前皮质参与运动选择

PMd和M1刺激的具体时间反映2个区域的不同作用,PMd参与运动的选择,M1参与运动的执行^[7]。研究结果表明PMd参与运动反应的选择,反应是以学过的信号和反应间任意联系(如红灯停、绿灯行)为基础,可能就是PMd损伤患者在规划和目标导向运动学习中存在缺陷的原因。

1.3 腹侧运动前皮质在抓握中的重要作用

PMv是神经网络中重要的一部分,通过控制手的抓握运动和抓握对象实现,对于抓握动作,预先形成手型来匹配物体结构,便于手能够定位在物体中心周围,手的这种预成型发生在手伸出早期且依赖于前馈控制机制,将物体的视觉信息转化为手部肌肉的运动命令^[8]。

2 额叶初级运动皮质损伤后的功能恢复

脑卒中后功能恢复包括部分中断神经系统内的运动再学习和神经可塑性^[9-10],Fregni和Pascual Leone^[11]描述了脑卒中后功能重组的概念框架,脑卒中后功能恢复通过残留脑区的部分重组实现。例如M1损伤后,平行网络立即出现多层次神经轴,如皮质、皮质脊髓束水平等。

功能成像已证实脑卒中后人大脑重组涉及动态神经网络同侧和对侧半球PMC^[12-13],同侧与对侧PMC作用可能取决于脑卒中损伤位置和大小、临床损害程度。如脑卒中M1的小部分和皮质脊髓的凸起部分损伤,同侧PMC部分被完整保留,同侧PMC可能通过自身重组促进运动恢复,Fridman等^[14]报道慢性期脑卒中患者恢复较好,主要由于脑卒中抑制损伤M1处皮质脊髓束的破坏。经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation,TMS)运动诱发电位刺激同侧PMd

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.02.026

*基金项目:南通市科技计划基金项目(BK2014040);国家自然科学基金项目(81472163,81171853)

1 南通大学康复医学系,226001; 2 南通大学附属医院康复医学科; 3 上海中医药大学康复医学院; 4 通讯作者

作者简介:梅程瑶,女,硕士研究生; 收稿日期:2016-08-12

研究显示 PMd 产生的潜伏期明显短于同侧 M1, 这些结果揭示 M1 或其通路损伤后, 同侧 PMd 将会通过增强 PMd 和皮质脊髓束的投射强度来控制 M1 运动功能。可能通过两种机制实现, 即通过增加 PMC 到脊髓的输出, 或是通过增加 M1 残留部分的输出。

相反, 当脑卒中病变涉及 M1 和 PMd 大部分时, 对侧 PMC 对运动恢复起关键作用^[12]。严重临床障碍脑卒中患者, 对侧 PMd 对同侧感觉运动皮质产生更少的抑制作用或产生更多的易化作用。更重要的是对侧 PMd 对同侧感觉运动皮质的易化作用有依赖性, 即患侧手在进行抓握动作时与休息时相比, 易化作用会更强大。此易化输出可能是通过胼胝体路径来协助同侧大脑产生运动指令, 此外, 对侧 PMd 可能通过非交叉锥体束促进运动恢复。

这些重组模式对于脑卒中后运动功能恢复至关重要, 根据病变位置、大小及皮质脊髓束完整性, 理解神经重组对于预测运动结果、卒中后患者的治疗效果起关键作用。运动功能损伤测试结合影像学、基因分型、神经电生理评估皮质脊髓束的完整性和可塑性可以提高预后准确性、康复计划、治疗反应和结果^[15]。

3 不同半球的恢复机制

皮质重组不仅取决于损伤位置, 还取决于与脑卒中受损区域有结构连接的远隔大脑区域。在同侧运动路径和对侧运动路径中似乎有一个优先级设置, 即发生较严重脑卒中, 当对侧路径(受影响半球)无法恢复时, 同侧路径(不受影响半球)更占主导作用。

Gramer^[16]指出, 脑卒中后患侧手部运动促进皮质再生有三种模式, 它们之间不会互相排斥且伴随发生。①更显著的双侧运动皮质活动, 被认为是同侧半球运动网络的补充^[17-18]。②增加次级运动皮质的补充, 例如 SMA 和对侧半球的 PMC^[17]。③沿着梗死皮质的边缘恢复^[17]。

3.1 对侧半球的参与

对侧半球能够促进同侧半球运动功能的恢复, 但偏瘫侧肢体运动时, 能够观察到对侧运动皮质活动的显著增加^[19-20]。研究证实脑卒中恢复早期, 两半球运动区域激活增加且对侧半球更明显。但对侧半球激活作用通常在恢复后期降低。此外患侧手部活动会导致皮质区域沿着梗死灶边缘恢复。在对侧半球的次级运动区和同侧半球运动区域, 主要模式是增加受影响半球次级皮质区域的激活。值得注意的是, 近期功能磁共振成像研究表明脑卒中后早期阶段脑激活模式可预测运动功能的恢复^[20]。

3.2 同侧半球路径的激活作用

Chollet 等^[21]研究了 6 例皮质下损伤的脑卒中偏瘫患者, 其中 3 人患侧手运动时, 健侧手会产生镜像运动。Hallett^[22]

指出同侧半球激活参与脑卒中手功能恢复并增加同侧感觉运动皮质的激活, 研究表明同侧路径在脑卒中运动功能恢复中有重要作用。临床研究显示同侧运动路径促进运动恢复, 最常见于较严重的脑卒中与功能恢复较差的患者, 且通路恢复过程有一定阶级性, 即当对侧路径(受影响半球)无法恢复时, 同侧路径(不受影响半球)更占主导作用。但对部分脑卒中患者研究发现, 卒中早期同侧半球出现广泛激活, 在随后功能恢复的慢性过程中逐渐减少, 并趋向于对侧半球激活, 表明早期同侧半球活动对于运动恢复而言并不是关键因素。

4 脑卒中后大脑功能联接的改变

大脑联接是以特定化分离的脑组织和不同的脑区为基础, 近期研究使用解剖、功能和有效联接概念阐述卒中影响运动区联接性机制及运动功能损伤、恢复的联接性变化。

4.1 卒中后解剖联接的改变

弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)是检测体内解剖联接改变最常用的方法, 以弥散各向异性为基础, 白质纤维束可以利用弥散张量示踪(diffusion tensor imaging, DTT)重建。DTI 和 DTT 用来评估白质的损伤和卒中的组织重建。分数各向异性(fractional anisotropy, FA)和平均扩散(average diffusion, MD)是最常用的 DTI 措施。

卒中后运动恢复机制概述为: ①皮质脊髓侧束(CST)损伤恢复; ②皮质下病灶周围组织重建; ③从未受影响的运动皮质到受影响的四肢的同侧运动路径; ④锥体束侧支途径^[23]。

4.1.1 皮质脊髓侧束损伤恢复: Pannek 等利用概率性 DTT 调查了卒中恢复期间 CST 白质联接改变情况^[24], 发现对侧半球皮质区域 CST 解剖联接明显增强, 且加强的联接与卒中恢复有关, Schaechter 等研究了白质微结构状态间的关系和慢性期脑卒中偏瘫侧手的运动功能^[25]。发现运动功能与同侧、对侧 CST 的 FA 值有很明显联系, 这些发现可能支持皮质脊髓侧束损伤恢复假说。但此前 CST 扩散指数动态演化研究并没有显示出明显的卒中后可塑性改变。这些偏差可能是由于实验方法不同, 因为我们仅仅研究脑桥水平的 CST 节, 可能错过了 CST 可塑性改变部分。

4.1.2 皮质下病灶周围重建: 在卒中亚急性阶段, 健侧白质 FA 值减少反映了脱髓鞘作用或轴突的丢失^[26-27]。病理学检查证实皮质下区域有更高的轴突和髓磷脂密度^[28-29]。也有报道称皮质下病灶周围重建发生在卒中患者的放射冠和脑桥水平^[23, 30-31]。研究表明局部缺血病灶周围区域白质重排伴随着神经联接的保存和修复, 并可能被用来预测卒中后运动结果。

4.1.3 同侧运动路径重建: 从不受影响的运动皮质到受影响的四肢运动, 同侧运动路径被视为卒中恢复机制之一, 但这个机制尚未被其他研究支持^[32-35]。可能与损伤的大小和位

置、恢复程度的不同和分析的方法有关^[34]。正如Jang^[36]所说,同侧运动路径机制很重要,因为它和最终运动结果相关联,并可以随时间改变或被各种康复干涉手段改变。

4.1.4 锥体束侧支途径:锥体束在人类大脑中拥有侧枝途径^[37-38],变异锥体束是在中脑水平从原始锥体束分离出来,其连接部分和下降部分通过内侧丘系^[38]。近期研究已证实变异锥体束能促进卒中运动恢复^[39-40]。其他运动相关路径包括皮质红核脊髓束和皮质网状脊髓束也有促进功能恢复的可能性^[41]。Ruber等报道皮质红核脊髓束能增加白质完整性,还发现微管结构与慢性卒中病人运动水平有明显联系^[41]。

4.2 卒中后静息状态功能联接的改变

在一项单侧卒中后大鼠静息状态功能连接性(resting state functional connectivity,rsFC)的纵向研究中^[42],发现同侧和对侧初级感觉运动皮质区域间有大量的rsFC丢失,而初级躯体感觉和皮质区域间的rsFC被保存在病灶边缘区。

类似的rsFC改变在脑卒中患者中也有发现,急性脑卒中同侧初级感觉运动皮质半球间rsFC有明显降低,但在恢复过程中,这些下降的rsFC又会逐渐上升至临近正常、正常或高于正常水平^[43-44]。急性脑卒中患者,半球间rsFC中断和视觉刺激有很明显联系,在躯体运动网络系统中,半球间rsFC中断和上肢损伤有联系。研究强调半球间rsFC对于特定功能的重要性^[45]。近期纵向研究揭示同侧初级运动区、丘脑和辅助运动区rsFC与卒中后六个月运动的恢复有正相关。亚急性脑卒中患者半球间rsFC与皮质脊髓损伤程度成负相关。慢性期脑卒中患者,不同rsFC模式会产生不同结果。此外,卒中后rsFC改变和运动功能改变相互关联^[44]。

4.3 卒中后有效联接的改变

同侧和对侧M1、同侧SMA和对侧M1间有效联接异常是卒中后运动功能障碍的关键因素之一,M1、SMA和小脑间有效联接改变被用来评估慢性卒中患者的动态改变,与健康对照组比较,卒中患者M1和小脑之间神经联结程度明显下降,但SMA到M1和M1到小脑联结明显增强,结果表明运动区域的联接改变可能有助于改善慢性卒中患者M1区的功能异常^[46]。

5 不同类型的恢复

5.1 自发或内在神经恢复

神经恢复是复杂的过程,哥本哈根卒中研究揭示了恢复比率与初始卒中严重程度有关^[47],初始脑卒中严重度是通过Scandinavian神经卒中量表(scandinavian stroke scale,SSS)根据急性入院时间所测量,量表评估意识、定向力、眼球运动、语言、面瘫、偏瘫侧上肢肌力损伤。SSS得分与脑卒中严重程度呈相反比例(低得分,更严重卒中)。大多数自发神经恢复发生在脑卒中最初3个月,此后恢复进程将会逐渐减

退,Skilbeck等^[48]研究了92名平均年龄67.5岁的急性脑卒中患者,发现其主要恢复过程在最初6个月内,6个月之后恢复进程仍会继续,但在统计学上没有显著意义,目前这种恢复被视为医疗无法显著干涉阶段,且康复治疗的恢复程度通常会被低估。

5.2 功能恢复

功能恢复不仅取决于脑卒中严重程度,还取决于患者的动力、学习能力、家庭支持、治疗质量等^[49]。功能障碍通常根据日常生活活动能力(ADLs)测量,日常生活活动能力利用Barthel指数(BI)评估,Barthel指数评估10种不同能力(进食、梳妆、洗漱、洗澡、如厕、穿衣、转移、翻身、行走、上下楼梯)。

6 脑卒中后运动恢复结局预测

早期预测脑卒中可能结局,有助于制定合理康复治疗计划,帮助患者及其家人正确认识脑卒中,了解有关病情进一步改善的可能性。

大部分患者在卒中后数周或数月内有明显运动功能改善,但这种恢复是不完全的,多数患者遗留有明显缺陷和残疾,且残留运动缺陷严重程度有很大差别,许多因素都被作为预测指标^[15]。脑卒中最简单预测指标是运动障碍程度。研究发现运动恢复结局和卒中初期运动障碍有必然的联系,卒中初期运动障碍严重程度和恢复预后成反比,但不同患者之间运动恢复模式存在很大差别,单独以运动障碍程度为基础的准确预测是很困难,因此,我们可以利用影像和神经生理学结果来准确预测运动恢复^[50]。神经生理学揭示了同侧皮质脊髓运动功能是预测卒中后运动结果较好的指标,此外,同侧皮质脊髓束功能评估可能促进运动康复策略的选择。神经可塑性相关遗传因素被认为影响个体运动功能恢复,此外,遗传变异也许能解释在运动恢复中遇到的变异现象,据报道,各种遗传因素在动物和人体中影响神经可塑性,但关于利用遗传信息的个性化康复策略没有具体的证据。

参考文献

- [1] Cramer SC. Repairing the human brain after stroke: I. Mechanisms of spontaneous recovery[J]. Ann Neurol, 2008, 63(3): 272—287.
- [2] Kantak SS, Stinear JW, Buch ER, et al. Rewiring the brain: potential role of the premotor cortex in motor control, learning, and recovery of function following brain injury[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2012, 26(3):282—292.
- [3] Frey SH, Fogassi L, Grafton S, et al. Neurological principles and rehabilitation of action disorders: computation, anatomy, and physiology (CAP) model[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2011, 25(5 Suppl):6S—20S.
- [4] Liu Y, Rouiller EM. Mechanisms of recovery of dexterity

- following unilateral lesion of the sensorimotor cortex in adult monkeys[J]. *Exp Brain Res*, 1999, 128(1-2):149—159.
- [5] Matelli M, Luppino G, Rizzolatti G. Architecture of superior and mesial area 6 and the adjacent cingulate cortex in the macaque monkey[J]. *J Comp Neurol*, 1991, 311(4):445—462.
- [6] Pesaran B, Nelson MJ, Andersen RA. Dorsal premotor neurons encode the relative position of the hand, eye, and goal during reach planning[J]. *Neuron*, 2006, 51(1):125—134.
- [7] Schluter ND, Rushworth MF, Passingham RE, et al. Temporary interference in human lateral premotor cortex suggests dominance for the selection of movements. A study using transcranial magnetic stimulation[J]. *Brain*, 1998, 121 (Pt 5): 785—799.
- [8] Buch ER, Mars RB, Boorman ED, et al. A network centered on ventral premotor cortex exerts both facilitatory and inhibitory control over primary motor cortex during action reprogramming[J]. *J Neurosci*, 2010, 30(4):1395—1401.
- [9] Garrison KA, Winstein CJ, Aziz-Zadeh L. The mirror neuron system: a neural substrate for methods in stroke rehabilitation[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2010, 24(5):404—412.
- [10] Krakauer JW. Motor learning: its relevance to stroke recovery and neurorehabilitation[J]. *Curr Opin Neurol*, 2006, 19 (1):84—90.
- [11] Fregni F, Pascual-Leone A. Hand motor recovery after stroke: tuning the orchestra to improve hand motor function [J]. *Cogn Behav Neurol*, 2006, 19(1):21—33.
- [12] Bestmann S, Swaine O, Blankenburg F, et al. The role of contralesional dorsal premotor cortex after stroke as studied with concurrent TMS-fMRI[J]. *J Neurosci*, 2010, 30(36): 11926—11937.
- [13] O'Shea J, Johansen-Berg H, Trief D, et al. Functionally specific reorganization in human premotor cortex[J]. *Neuron*, 2007, 54(3):479—490.
- [14] Fridman EA, Hanakawa T, Chung M, et al. Reorganization of the human ipsilesional premotor cortex after stroke[J]. *Brain*, 2004, 127(Pt 4):747—758.
- [15] Stinear C. Prediction of recovery of motor function after stroke[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(12):1228—1232.
- [16] Kwon YH, Lee MY. Changes in cortical activation patterns accompanying somatosensory recovery in a stroke patient: a functional magnetic resonance imaging study[J]. *Neural Regen Res*, 2014, 9(15):1485—1488.
- [17] Cramer SC. Functional magnetic resonance imaging in stroke recovery[J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2003, 14 (1 Suppl):S47—55.
- [18] Bury SD, Jones TA. Unilateral sensorimotor cortex lesions in adult rats facilitate motor skill learning with the "unaffected" forelimb and training-induced dendritic structural plasticity in the motor cortex[J]. *J Neurosci*, 2002, 22(19): 8597—8606.
- [19] Jankowska E, Edgley SA. How can corticospinal tract neurons contribute to ipsilateral movements? A question with implications for recovery of motor functions[J]. *Neuroscientist*, 2006, 12(1):67—79.
- [20] Enzinger C, Johansen-Berg H, Dawes H, et al. Functional MRI correlates of lower limb function in stroke victims with gait impairment[J]. *Stroke*, 2008, 39(5):1507—1513.
- [21] Chollet F, DiPiero V, Wise RJ, et al. The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: a study with positron emission tomography[J]. *Ann Neurol*, 1991, 29 (1):63—71.
- [22] Hallett M. Plasticity of the human motor cortex and recovery from stroke[J]. *Brain Res Brain Res Rev*, 2001, 36(2-3): 169—174.
- [23] Jang SH. A review of diffusion tensor imaging studies on motor recovery mechanisms in stroke patients[J]. *Neuro Rehabilitation*, 2011, 28(4):345—352.
- [24] Pannek K, Chalk JB, Finnigan S, et al. Dynamic corticospinal white matter connectivity changes during stroke recovery: a diffusion tensor probabilistic tractography study[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2009, 29(3):529—536.
- [25] Schaechter JD, Fricker ZP, Perdue KL, et al. Microstructural status of ipsilesional and contralesional corticospinal tract correlates with motor skill in chronic stroke patients [J]. *Hum Brain Mapp*, 2009, 30(11):3461—3474.
- [26] Liu Y, D'Arceuil HE, Westmoreland S, et al. Serial diffusion tensor MRI after transient and permanent cerebral ischemia in nonhuman primates[J]. *Stroke*, 2007, 38(1):138—1345.
- [27] Farr TD, Wegener S. Use of magnetic resonance imaging to predict outcome after stroke: a review of experimental and clinical evidence[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2010, 30(4):703—717.
- [28] Ding G, Jiang Q, Li L, et al. Magnetic resonance imaging investigation of axonal remodeling and angiogenesis after embolic stroke in sildenafil-treated rats[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2008, 28(8):1440—1448.
- [29] Jiang Q, Zhang ZG, Ding GL, et al. MRI detects white matter reorganization after neural progenitor cell treatment of stroke[J]. *Neuroimage*, 2006, 32(3):1080—1089.
- [30] Ahn YH, You SH, Randolph M, et al. Peri-infarct reorganization of motor function in patients with pontine infarct[J]. *NeuroRehabilitation*, 2006, 21(3):233—237.

- [31] Jang SH, Ahn SH, Ha JS, et al. Peri-infarct reorganization in a patient with corona radiata infarct: a combined study of functional MRI and diffusion tensor image tractography [J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2006, 24(2):65—68.
- [32] Yeo SS, Jang SH. Ipsilateral motor pathway without contralateral motor pathway in a stroke patient[J]. *Neuro Rehabilitation*, 2012, 30(4):303—306.
- [33] Jang SH, Cho SH, Kim YH, et al. Motor recovery mechanism of diffuse axonal injury: a combined study of transcranial magnetic stimulation and functional MRI[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2005, 23(1):51—56.
- [34] Fujii Y, Nakada T. Cortical reorganization in patients with subcortical hemiparesis: neural mechanisms of functional recovery and prognostic implication[J]. *J Neurosurg*, 2003, 98(1):64—73.
- [35] Zaaimi B, Edgley SA, Soteropoulos DS, et al. Changes in descending motor pathway connectivity after corticospinal tract lesion in macaque monkey[J]. *Brain*, 2012, 135(Pt 7): 2277—2289.
- [36] Jang SH. A review of the ipsilateral motor pathway as a recovery mechanism in patients with stroke[J]. *NeuroRehabilitation*, 2009, 24(4):315—320.
- [37] Kwon HG, Son SM, Chang MC, et al. Characteristics of the aberrant pyramidal tract in comparison with the pyramidal tract in the human brain[J]. *BMC Neurosci*, 2011, 12: 108.
- [38] Yamashita M, Yamamoto T. Aberrant pyramidal tract in the medial lemniscus of the human brainstem: normal distribution and pathological changes[J]. *Eur Neurol*, 2001, 45(2): 75—82.
- [39] Lindenberg R, Renga V, Zhu LL, et al. Structural integrity of corticospinal motor fibers predicts motor impairment in chronic stroke[J]. *Neurology*, 2010, 74(4):280—287.
- [40] Yeo SS, Jang SH. Motor recovery via aberrant pyramidal tract in a patient with traumatic brain injury: A diffusion tensor tractography study[J]. *Neural Regen Res*, 2013, 8(1): 90—94.
- [41] Rüber T, Schlaug G, Lindenberg R. Compensatory role of the cortico-rubro-spinal tract in motor recovery after stroke [J]. *Neurology*, 2012, 79(6): 515—22.
- [42] van Meer MP, van der Marel K, Wang K, et al. Recovery of sensorimotor function after experimental stroke correlates with restoration of resting-state interhemispheric functional connectivity[J]. *J Neurosci*, 2010, 30(11): 3964—3972.
- [43] Golestani AM, Tymchuk S, Demchuk A, et al. Longitudinal evaluation of resting-state fMRI after acute stroke with hemiparesis[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2013, 27(2): 153—163.
- [44] Wang L, Yu C, Chen H, et al. Dynamic functional reorganization of the motor execution network after stroke[J]. *Brain*, 2010, 133(Pt 4): 1224—1238.
- [45] Carter AR, Astafiev SV, Lang CE, et al. Resting interhemispheric functional magnetic resonance imaging connectivity predicts performance after stroke[J]. *Ann Neurol*, 2010, 67(3): 365—375.
- [46] Mintzopoulos D, Astrakas LG, Khanicheh A, et al. Connectivity alterations assessed by combining fMRI and MR-compatible hand robots in chronic stroke[J]. *Neuroimage*, 2009, 47 Suppl 2:T90—97.
- [47] Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, et al. Outcome and time course of recovery in stroke. Part II: Time course of recovery the Copenhagen stroke study[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 1995, 76(5):406—412.
- [48] Skilbeck CE, Wade DT, Hewer RL, et al. Recovery after stroke[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1983, 46(1): 5—8.
- [49] Teasell R, Bayona NA, Bitensky J. Plasticity and reorganization of the brain post stroke[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2005, 12(3):11—26.
- [50] Yozbatiran N, Cramer SC. Imaging motor recovery after stroke[J]. *Neuro Rx*, 2006, 3(4):482—488.