·综述·

轻度认知障碍认知训练的研究进展*

张 英[1] 杨颖华[2] 武士勇[1] 张 赞[1] 徐 丰[1] 朱祖德[3,4]

轻度认知障碍(mild cognitive impairment,MCI)是正常老化和老年痴呆(dementia)之间的中间状态。MCI患者虽然日常生活能力没有受到明显影响,但存在轻度认知功能的减退。根据不同病因或大脑损伤部位的不同,可以累及记忆、认知控制、语言、空间等认知能力的一项或以上。MCI可以分为遗忘型和非遗忘型,两者的核心区别为前者的记忆受损明显。根据累及认知能力领域的多少可以进一步分为单一认知域损害和多认知域损害。MCI患者在生活照料和经济支出方面给个人和家庭带来极大负担。更为严重的是,MCI个体发展成阿尔兹海默症或其他类型痴呆的风险很高,年转化率大约10%—15%[1—2]。尽管当前有多种药物用于改善MCI患者的认知功能,但效果并不乐观[3—4]。因此,非药物疗法,特别是计算机辅助认知训练吸引了大量研究者的关注。

认知训练通过策略学习、认知能力提升、生活场景式任务学习等方式来干预MCI的认知障碍,试图延缓或逆转其认知衰退。已有研究发现,认知训练能提高老年人加工速度、执行控制、记忆等多领域认知加工过程,同时这种认知训练可以迁移到未训练的认知能力甚至对老年人的日常生活能力产生长久的积极影响[5]。正是在这一背景下,近几年来,除了对健康老年人开展认知训练延缓衰退,以认知障碍患者为训练对象的认知训练研究也逐渐增多[6—7]。为了更好地控制安慰剂效应等无关干扰,本文对采用完全随机对照设计,同时包括实验组和对照组探讨认知训练对MCI患者影响的实验结果进行梳理,以期为更好地开展认知训练干预MCI的认知康复提供参考。

1 认知训练及评估指标

认知训练所涉及的任务可以是嵌套在日常生活场景中的任务,也可以是基于注意、认知控制、记忆力等认知加工过程以提升这些加工能力的训练任务,还包括记忆策略、日程/计划规划、认知监控等加工策略任务。训练以个体或以小组为单位,采用纸笔或计算机进行[8]。随着计算机技术的普及,通常采用计算机辅助形式开展认知训练[5,9]。使用计算机的好处还在于能够提供标准化程序,便于多次训练及难度控制[10]。

针对MCI患者的认知训练,通常以认知功能、日常生活能力作为训练效果的评估指标,也有研究采用神经成像技术测量大脑活动作为评估指标。认知功能采用相应神经心理测验进行测量,可分为具体认知能力测量及整体认知能力测量。前者包括语言能力、注意力、推理能力、加工速度、记忆能力如即时回忆、延时回忆等。整体认知能力测量采用的测量方法多为简易精神状态量表(mini-mental state examination,MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal congnitive assessment,MoCA)、阿尔茨海默病评定量表认知部分(Alzheimer's disease assessment scale - cognitive subscale,ADAS-cog)。常用的日常生活能力的测试量表包括日常生活活动功能量表(activities of daily living,ADL),阿尔茨海默病生存质量量表 (quality of life in Alzheimer's disease,QOL-AD),轻度认知障碍自我效能量表等[11]。神经活动的测量方面,有研究使用磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)[12—13],神经化学标记作为评估技术和手段[14]。

2 认知训练对认知功能的影响

遗忘型和非遗忘型MCI具有明显差异,前者以记忆受损为主要特征。除了记忆受损,执行控制涉及根据目标调整行为的能力,其受损也严重影响MCI患者的生存质量。不管是哪种认知障碍,目前都没有特异性的药物能够快速恢复个体的认知能力,因而认知训练往往针对一种或多种认知能力开展训练,试图由此改善训练针对的认知能力,同时能够迁移到存在障碍的其他认知能力上。为此,在总结认知训练对认知功能影响的同时,本文还特别关注认知训练能否迁移到其他认知功能评估或综合性认知功能评估上。随着认知神经科学的广泛应用,也有认知干预研究采用相关技术寻找干预的神经机制。本文在效果总结的基础上,对此也做了分析。

2.1 认知训练对记忆的影响

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.02.028

*基金项目:江苏省卫生计生委课题(H201670);国家自然科学基金资助项目(31571156);江苏高校优势学科二期建设工程——中国语言文学(PAPD)资助项目

1 宿迁市宿城区人民医院,223800; 2 华南师范大学心理学院; 3 江苏师范大学语言科学与艺术学院; 4 通讯作者

作者简介:张英,男,主任医师; 收稿日期:2016-10-09

因为记忆是影响个体生活最为显著的认知功能，也是患者主诉时抱怨最多的问题，所以改善记忆是认知训练的主要目标之一。相关的干预方法包括记忆策略训练[11,15]，重复学习训练[12]，工作记忆训练[16]，以及多领域认知训练[17]等。

在一项采用工作记忆训练遗忘型MCI患者的研究[16]中，训练组完成言语工作记忆训练，控制组则进行关于记忆知识的学习。结果发现只有训练组在视觉工作记忆、卡特尔智力测验和长时记忆任务上获得了促进效应。Akerlund等[18]发现工作记忆训练提升了数字广度，并降低了抑郁评分。Barnes等[19]发现，相比于控制组，训练组被试完成一系列听觉加工能力的训练后在延迟回忆，视空间加工以及空间广度测验上的表现显著提高。

除了基于认知加工过程的训练，也有研究采用基于策略的训练方案。例如，Rapp等[17]采用记忆强化、记忆策略、对记忆控制信念的认知重建等方法开展认知训练。相比控制组被试，他们发现训练组被试在延迟回忆任务上表现显著提高，同时在主观知觉上对记忆策略的使用以及对记忆的控制也得到了提高。Troyer等[20]采用有关记忆策略的训练方案对遗忘型MCI患者进行干预，旨在训练患者使用记忆策略解决实际生活中存在的记忆问题（比如记住姓名、约会和家用物品的位置）。相比控制组，训练组被试在即时和延时回忆上的成绩都有显著提高，并能将记忆策略成功运用到日常生活中去。Suzuki等[21]要求训练组参加一项书籍阅读计划，通过学习如何选择书籍，怎样记忆一个故事，如何展现一张图片，如何解释，如何带有感情的阅读书籍来开展训练。研究结果显示，相比控制组被试，训练组被试在延迟回忆上表现更好。

也有研究发现认知训练对记忆的促进效应有限。例如，Tappen等[22]选用直接与现实生活行为相关的认知训练程序，为MCI患者在编码和回忆阶段提供大量认知协助，如面孔-姓名联想，寻找物体位置，对日常安排、资金、日常药量进行管理等，试图提高MCI患者认知相关功能。结果显示，与控制组相比，训练组被试在训练任务上的表现都显著提高，尤其是在记忆任务上的表现（面孔-姓名联想任务），但并没有观察到迁移效应。类似地，有研究采用记忆策略训练[11,15]、重复学习[12]对MCI患者进行认知干预但没有观察到显著的训练效果。

2.2 认知训练对执行控制的影响

有研究者[23]采用注意、加工速度、视觉记忆以及认知控制能力训练对MCI患者进行干预。训练程序难度采用自适应策略进行调整，所有参与者从相同任务难度开始，一旦达到任务表现的预定标准任务难度水平就提高。与控制组相比，训练组被试在视觉工作记忆，注意转换，视觉学习等任务上的表现显著提高[23]。在记忆研究中所提到的Suzuki等[21]的研究也测试了执行控制功能，发现经过训练后实验组在测量执行功能任务的连线测验B上的表现显著提高。Prokopenko等[24]的研究训练了43例卒中后MCI患者的注意力、视空间记忆力，发现训练促进了画钟测验等执行控制功能，还提升了MMSE和MoCA等综合认知评估成绩。De Luca等[25]的研究也发现认知训练提升了执行控制功能，并迁移到记忆力、日常生活能力上。Mudar等[26]发现在日常生活事件中嵌入策略训练也能够提升执行控制功能，同时也提高了记忆广度。

2.3 认知训练对整体认知功能的影响

除了采用单项认知能力测评对训练效果进行评估，越来越多的研究选用了整体认知功能评定量表作为评估指标。结果表明认知训练能显著提高MCI患者在整体认知功能上的表现。Suzuki等[21]的研究也发现，认知训练能够有效提升MMSE成绩。Buschert等[27]采用多领域相结合的认知干预程序对MCI患者进行认知训练。相比控制组，训练组被试显著提高了MMSE和ADAS-cog的成绩。Gaitan等[28]将MCI患者随机分为两组，训练组采用计算机认知训练程序提高和维持MCI患者的多领域认知功能，包括注意、记忆、执行功能、知觉和再认、语言、计算、时空间定向能力。控制组被试接受传统认知训练程序。结果发现训练组的MMSE成绩比控制组提升更大，且训练效应在12个月的随访中仍然存在。Danassi等[29]采用计算机多认知领域相结合的训练软件对MCI患者的记忆、注意、言语、执行功能、逻辑推理、方向定位等认知能力进行综合训练。结果发现，相比控制组被试，训练组被试在整体认知能力上得到显著提高，并且这种训练效应在结束训练3个月后的追踪测验中仍然被观察到。

2.4 认知训练的神经机制研究

除了采用神经心理测试作为评估认知训练的指标，也有研究采用大脑功能和结构变化来评估认知训练的有效性，并以此揭示认知训练相关的大脑可塑性机制。Belleville等[12]的报道是较早开展MCI患者认知训练可塑性机制的研究之一。在研究中对患者开展记忆编码和提取策略的训练，并采用功能核磁成像技术考察记忆编码和提取的大脑活动变化情况。在记忆编码时，扣带回和右侧顶叶出现训练与组别交互作用结果，发现训练组MCI患者右侧顶叶在编码时的活动强度显著高于前侧，其信号强度越高记忆成绩越好。Hampstead等[30]则发现训练组别与前后测的交互作用主要出现在海马区，这种效应不仅出现在加工已经训练过的材料上，也出现在加工未训练过的材料上。除了记忆相关加工时的大脑功能变化，也有研究考察静息状态下大脑功能变化，如Li等[13]考察了认知训练相关的静息态大脑功能变化，发现训练提升了大脑活动强度和功能连接，在海马区的活动强度增加与记忆成绩提升相关。另一项研究考察了计算机辅助认知训练对缺血性脑卒中认知障碍患者的干预效果[31]，发现认知训练增强了静息态海马区域的功能连接模式，而这种连接模

式的改变可能是脑卒中后认知功能恢复的机制之一。

Boripuntakul等[14]采用磁共振光谱学检查(magnetic resonance spectroscopy,MRS)技术检测大脑内部神经化学指标的变化。该研究采用的认知训练程序强调情景记忆、注意和执行控制三种认知能力的训练。实验结果显示,训练组被试除了在记忆、注意、执行功能等行为测验上表现出显著提高外,在神经化学标记的测量上也发生了变化,海马区、前额区纤维醇/肌酸(mI/Cr)的比率显著降低,同时这种标记水平的降低与认知功能的显著提高有关。也有研究[32]采用神经电生理信号P300波幅检测认知干预对MCI患者的疗效。P300波幅主要反映心理活动的某些方面,如注意、记忆、智能等。经过6个月的认知干预,干预组P300潜伏期比干预前缩短,并且MMSE得分显著提高,说明认知训练可以有效延缓认知功能的下降。

3 展望

总体来看,采用完全随机实验设计的研究表明,大部分实验在训练结束后看到了认知训练的积极干预效应,部分研究报道了积极的迁移效应,也有部分研究在随访中观察到了维持效应。也有一些研究发现了阴性结果,其原因还值得探究。这些阴性结果可能与训练方案设置、研究质量控制等相关,如样本量和样本异质性可能影响到了训练效果。认知训练作为一种干预手段,也可以与药物治疗等手段相结合。

3.1 训练方案与质量控制

从上述文献总结来看,不同训练方法的效果似乎有些差异。以加工策略进行记忆训练的研究不少,但是研究之间的结果不一致性也较大。以认知加工过程为基础的训练方案,以及综合性认知训练方案整体上较策略加工相关的方案表现更好。这与近期在健康老年人身上进行认知训练的总结结果相似[5]。与最近的研究发现基于认知加工过程的训练方案以认知能力为核心能够较好地进行效果迁移有关。事实上,策略性训练方案之所以容易出现不一致结果往往跟所学习的策略能否有效应用到新场景中相关。在能够解决这一困难的情况下,如在训练时就考虑到应用场景的多样性[21],还是能够发现训练和迁移效果的。

除了训练内容的差异,样本量和样本异质性也会影响到训练效果。样本量小(<20例/组)是大部分研究遇到的问题[12,33]。样本量小会显著降低统计检验力[11],在当前大量研究训练强度不是很大[15],加上实际训练容易发生脱落的情况下容易导致阴性训练结果。样本异质性[34]对于训练效果的评估也会造成一定程度的影响。比如患者基线水平差异会影响认知训练的效果,不同分型的MCI患者在受损认知域上存在差异,这就需要更有针对性的认知训练方案。此外,个体差异也会影响认知训练效果,可塑性、参与度等都会影响到认知训练效果[35]。由于难以获得足够量的同质样本,使得大部分研究无法针对不同类型的MCI患者进行有针对性的认知训练设计,这种样本异质性可能导致训练效应量减弱。未来的研究在可能的情况下,包括采用多中心研究等方式,尽可能以被试量较大、同质性高的样本开展实验。

最后训练效果的评估方法也存在一定的影响。传统的神经心理测试尽管应用起来方便,但是量表通常以对错判断为依据评估个体认知能力。这种评估方法往往不如神经指标敏感。在采用神经指标进行效果评估时,由于需要大量的资金投入,加上设备本身的可获得性在不同地区、医院存在差异,使得应用较少。尽管如此,随着国内科研投入的增加,应尽可能采集神经指标对实验效果的有效性进行检验。

3.2 认知训练与药物治疗的结合

虽然药物疗法的临床效果并不显著,但是认知训练与药物疗法相结合的治疗方法可能会是一个充满希望的研究领域。事实上,这种非药物疗法与药物疗法相结合的治疗应用十分广泛,已有研究报道了其在提高健康被试学习与记忆能力以及治疗抑郁症[36]、唐氏综合症[37]上的显著疗效。

目前也有少量尝试结合药物和认知训练来干预认知障碍的报道。如Rozzini等[38]报道了相比只摄入胆碱酯酶抑制剂(ChEIs)的MCI患者,摄入ChEIs并参加认知训练的患者在不同的认知领域都展现出显著的提高。Requena等[39]对比了结合认知训练与服用多奈哌齐(用于治疗阿尔茨海默病的胆碱酯酶抑制剂)与单独使用认知训练或单独服用多奈哌齐,以及不接受任何训练的治疗效果。结果显示,结合治疗显著提高了患者在整体认知能力(MMSE, ADAS-cog)以及情绪上的表现。但训练结束两年后的评估结果发现,在各项评估指标上都没有观察到训练的维持效应,即训练并不能阻止痴呆进程。许金霞等[40]对比了服用多奈哌齐并结合认知训练与单纯认知训练治疗卒中后血管性认知障碍,结果显示联合治疗的治疗效果更明显,患者在认知能力及运动能力上都有明显好转。另一篇研究报道了结合认知训练、有氧锻炼与服用omega-3FA的认知干预方法显著降低了MCI患者灰质萎缩的程度[41]。这种认知训练与药物疗法相结合的治疗方案还需要在更多大样本的随机控制实验中进行检测。具体实施过程中,药物选取、最佳剂量,认知训练的类型,时长,两者结合协同效应的生理机制也有待进一步研究。

4 小结

综上所述,认知训练在干预MCI患者认知功能上已经得到了广泛应用,发现了积极的干预效应。未来的研究需要进一步考察不同类型MCI患者开展认知训练的差异性,尽可能采用多种评估指标、结合认知神经科学技术来促进认知训练效果、揭示其相应的神经机制,最终开发出具有个体化功能

的认知训练系统,造福老年群体与社会。

参考文献

[1] Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome[J]. Arch Neurol, 1999, 56(3): 303—308.

[2] Petersen RC. Mild cognitive impairment: transition between aging and Alzheimer's disease[J]. Neurología, 2000, 15(3): 93—101.

[3] Birks J, Flicker L. Donepezil for mild cognitive impairment [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2006, 6(3): CD006104.

[4] Saresella M, Calabrese E, Marventano I, et al. A potential role for the PD1/PD-L1 pathway in the neuroinflammation of Alzheimer's disease[J]. Neurobiol Aging, 2012, 33(3): 624.e11—22.

[5] 韩笑, 石岱青, 周晓文, 等. 认知训练对健康老年人认知能力的影响[J]. 心理科学进展, 2016, 24(6): 909—922.

[6] 姜敏, 刘斌. 脑卒中患者认知障碍研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2010, 25(3): 289—292.

[7] 周惠嫦, 张盘德, 陈丽珊, 等. 计算机辅助认知训练对血管性认知障碍的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27(6): 551—553.

[8] Woods B, Spector AE, Prendergast L, et al. Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 2(2): 415—427.

[9] 吴含, 朱奕, 王彤. 轻度认知障碍危险因素及干预的研究现状[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(5): 594—598.

[10] Gates NJ, Sachdev P. Is cognitive training an effective treatment for preclinical and early Alzheimer's disease?[J]. J Alzheimers Dis, 2014, 42(Suppl 4): S551—559.

[11] Lorig K. Chronic disease self-management: a model for tertiary prevention[J]. Kango Kenkyu, 1998, 31(1): 23—29.

[12] Belleville S, Clément F, Mellah S, et al. Training-related brain plasticity in subjects at risk of developing Alzheimer's disease[J]. Brain, 2011, 134(Pt 6): 1623—1634.

[13] Li T, Ye Y, Yan C, et al. Cognitive training can reduce the rate of cognitive aging: a neuroimaging cohort study [J]. BMC Geriatr, 2016, 16(1): 1—12.

[14] Boripuntakul S, Kothan S, Methapatara P, et al. Short-term effects of cognitive training program for individuals with amnestic mild cognitive impairment: a pilot study[J]. Phys Occup Ther Geriatr, 2012, 30(2): 138—149.

[15] Olchik MR, Farina J, Steibel N, et al. Memory training (MT) in mild cognitive impairment (MCI) generates change in cognitive performance[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2012, 56 (3): 350—357.

[16] Carretti B, Borella E, Fostinelli S, et al. Benefits of training working memory in amnestic mild cognitive impairment: specific and transfer effects[J]. Int Psychogeriatr, 2013, 25(4): 617—626.

[17] Rapp S, Brenes G, Marsh AP. Memory enhancement training for older adults with mild cognitive impairment: a preliminary study[J]. Aging Ment Health, 2002, 6(1): 5—11.

[18] Akerlund E, Esbjornsson E, Sunnerhagen KS, et al. Can computerized working memory training improve impaired working memory, cognition and psychological health?[J]. Brain Inj, 2013, 27: 1649—1657.

[19] Barnes DE, Yaffe K, Belfor N, et al. Computer-based cognitive training for mild cognitive impairment: Results of a pilot randomized, controlled trial[J]. Alzheimer Dis Assoc Disord, 2009, 23(3): 205—210.

[20] Troyer AK, Murphy KJ, Anderson ND, et al. Changing everyday memory behaviour in amnestic mild cognitive impairment: A randomised controlled trial[J]. Neuropsychol Rehabil, 2008, 18(1): 65—88.

[21] Suzuki H, Kuraoka M, Yasunaga M, et al. Cognitive intervention through a training program for picture book reading in community-dwelling older adults: a randomized controlled trial[J]. BMC Geriatr, 2014, 14(1): 1—9.

[22] Tappen RM, Hain D. The Effect of In-Home Cognitive Training on Functional Performance of Individuals with Mild Cognitive Impairment and Early-Stage Alzheimer's Disease[J]. Res Gerontol Nurs, 2014, 7(1): 14—24.

[23] Finn M, McDonald S. A single case study of computerised cognitive training for older persons with mild cognitive impairment[J]. NeuroRehabilitation, 2011, 35(2): 261—270.

[24] Prokopenko SV, Mozheyko EY, Petrova MM, et al. Correction of post-stroke cognitive impairments using computer programs[J]. J Neurol Sci, 2013, 325(1—2): 148—153.

[25] De Luca R, Calabro RS, Gervasi G, et al. Is computer-assisted training effective in improving rehabilitative outcomes after brain injury? A case-control hospital-based study [J]. Disabil Health J, 2014, 7(3): 356—360.

[26] Mudar RA,Chapman SB, Rackley A, et al. Enhancing latent cognitive capacity in mild cognitive impairment with gist reasoning training: a pilot study[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2016, Apr 25: 10.1002/gps.4492.

[27] Buschert VC, Friese U, Teipel SJ, et al. Effects of a newly developed cognitive intervention in amnestic mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease: a pilot study [J]. J Alzheimers Dis, 2011, 25(4): 679—694.

[28] Gaitan A, Garolera M, Cerulla N,et al. Efficacy of an adjunctive computer-based cognitive training program in amnestic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A single-blind, randomized clinical trial[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2013, 28(1): 91—99.

[29] Danassi E. SOCIABLE: a surface computing platform em-

powering effective cognitive training for healthy and cognitively impaired elderly[J]. Adv Exp Med Biol, 2015, 821: 129—130.

[30] Hampstead BM, Stringer AY, Stilla RF, et al. Mnemonic strategy training partially restores hippocampal activity in patients with mild cognitive impairment[J]. Hippocampus, 2012, 22(8): 1652—1658.

[31] 姜财, 杨珊莉, 黄佳, 等. 计算机辅助认知训练对脑卒中患者认知功能恢复的影响及其机制的fMRI研究[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(9): 911—914.

[32] 何冰, 卢国华, 杨增云, 等. 认知干预训练对轻度认知功能障碍患者认知功能和事件相关电位P300的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2013, 28(11): 1006—1009.

[33] Greenaway MC, Duncan NL, Smith GE. The memory support system for mild cognitive impairment: randomized trial of a cognitive rehabilitation intervention[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2013, 28(4): 402—409.

[34] Luo C, Zhang X, Cao X, et al. The lateralization of intrinsic networks in the aging brain implicates the effects of cognitive training[J]. Front Aging Neurosci, 2016, 8: 32.

[35] Jean L, Simard M, Wiederkehr S, et al. Efficacy of a cognitive training programme for mild cognitive impairment: results of a randomised controlled study[J]. Neuropsychol Rehabil, 2010, 20(3): 377—405.

[36] Keller MB, Mccullough JP, Klein DN, et al. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression[J]. N Engl J Med, 2000, 342(20): 1462—1470.

[37] Torre R, Sola S, Hernandez G, et al. Safety and efficacy of cognitive training plus epigallocatechin-3-gallate in young adults with Down's syndrome (TESDAD): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial[J]. Lancet Neurol, 2016, 15(8): 801—810.

[38] Rozzini L, Costardi D, Chilovi BV, et al. Efficacy of cognitive rehabilitation in patients with mild cognitive impairment treated with cholinesterase inhibitors[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2007, 22(4): 356—360.

[39] Requena C, Maestu F, Campo P, et al. Effects of cholinergic drugs and cognitive training on dementia: 2-year follow-up[J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2006, 22(4): 339—345.

[40] 许金霞, 闫松霞, 朱其秀, 等. 多奈哌齐联合康复训练治疗卒中后血管性认知障碍的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29(5): 460—463.

[41] Köbe T, Witte AV, Schnelle A, et al. Combined omega-3 fatty acids, aerobic exercise and cognitive stimulation prevents decline in gray matter volume of the frontal, parietal and cingulate cortex in patients with mild cognitive impairment[J]. Neuroimage, 2015, 131: 226—238.





