

·综述·

镜像视觉反馈促进脑卒中后手与上肢运动功能康复的机制研究进展*

丁力¹ 贾杰^{1,2}

《中国脑卒中防治报告(2018)》指出我国40岁以上人群现患和曾患脑卒中人数约1242万^[1]。此外,研究报道大约80%脑卒中患者存在运动功能障碍,而且其中约65%的患者在后遗症期仍遗留手与上肢功能障碍^[2-3]。手与上肢功能改善将能最大限度促进脑卒中患者整体功能恢复,改善生存质量^[4]。因此,脑卒中后手与上肢运动功能康复应是我国康复医学领域的重点和难点之一。

最新的Cochrane系统综述报道,镜像视觉反馈(mirror visual feedback, MVF)可以有效改善脑卒中患者上肢运动功能和日常生活活动表现^[5]。此外,另一综述也报道称21种常用上肢功能康复治疗中仅6种能有效改善脑卒中后上肢运动功能,其中包括MVF^[6]。由此可见MVF在脑卒中后手与上肢功能康复领域的临床和科研价值。

1 镜像视觉反馈

MVF由Ramachandran于1995年提出,最初用于缓解截肢患者幻肢疼痛和其他单侧肢体疼痛,随后被应用到脑卒中后运动、感觉、认知功能障碍甚至肢体水肿的康复治疗中^[7-8]。MVF是一种“中枢干预手段”,是利用平面镜成像原理将健侧肢体运动影像反馈至患侧,纠正患者视觉输入与运动输出(motor output)不匹配,并通过镜像视错觉(mirror illusion)诱导患者对反馈的肢体影像产生具身化体验(embodiment),进而增强对患侧肢体的感知,减轻习得性废用^[7,9-12]。众多研究报道指出MVF能够有效促进脑卒中后偏瘫肢体感觉、运动功能恢复,提高日常生活能力,并能改善肢体疼痛^[11,13-15]。Thieme等^[5]学者最新的系统综述也肯定了MVF在脑卒中后上肢运动功能康复中的有效性,但同时指出样本量少、干预方法报道不详细等使相关研究的证据等级不高。

作为一种视觉刺激依赖的干预手段,MVF能通过强化脑卒中患者对偏瘫侧肢体的注意力和意识,进而减轻习得性废用^[5,11,16]。也有学者从具身化角度,认为MVF通过整合多种感觉反馈使受试者产生镜像视错觉,以兴奋大脑感觉运动

皮质^[17-20]。此外,还有部分学者认为,MVF可能借助镜像神经元系统(mirroneuronsystem, MNS)对中枢神经系统进行兴奋性调控^[21]。然而,目前学界仍然缺乏对MVF在脑卒中后手与上肢运动功能康复中的神经机制的系统梳理。作为一种中枢干预手段,MVF能够对中枢神经系统兴奋性进行调控;同时,长期诱导性的中枢调控作用将引起中枢神经系统结构、功能上的重塑^[12]。因此,MVF的神经机制应该从中枢调控和神经重塑两个层面,系统的进行梳理和归纳。

近年来脑与认知科学领域发展迅猛,借助功能性磁共振(functional magnetic resonance Image, fMRI)以及脑电(electroencephalogram, EEG)等分析方法,围绕MVF中视觉反馈、视错觉体验、运动想象等成分开展的研究,逐步揭示了MVF促进运动功能恢复的潜在机制,为针对性提高手与上肢运动功能康复疗效提供了临床依据。这些研究根据实验范式的不同,可以分为两类,“即刻效应”类研究—探究受试者接受MVF刺激时中枢神经系统兴奋性改变(中枢调控作用);“干预结局”类研究—探究受试者接受一段时间MVF干预后其中枢神经系统结构、功能上的可塑性变化(神经重塑作用)。因此,本文将从即刻效应和干预结局两方面,分别探讨MVF的中枢调控作用和神经重塑作用,以系统归纳其促进手与上肢运动功能康复的可能机制。

2 从即刻效应看MVF的中枢调控作用

2.1 基于视觉反馈的皮质兴奋性易化

MVF通过视觉信息反馈能够纠正脑卒中后引起的运动输出与视觉输入的不匹配,或纠正视觉/本体感觉反馈(visual/proprioceptive feedback)之间的不匹配,进而引起中枢神经系统,特别是运动相关皮质兴奋性改变,产生中枢调控作用^[22-23]。Lee等^[24]通过分析健康受试者接受延迟镜像视觉反馈(delayed MVF)时的EEG信号,验证了MVF对运动皮质兴奋性的调控作用,但同时也发现,利用延迟MVF能更明显易化受试者运动皮质区兴奋性。这进一步证实了视觉信息反馈对MVF中枢调控的影响。此外,也有研究表明,MVF

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.06.023

*基金项目:国家重点研发计划“主动健康与老龄化科技应对”专项项目(2018YFC2002300,2018YFC2002301)

1 复旦大学附属华山医院,上海,200040; 2 通讯作者

第一作者简介:丁力,男,博士; 收稿日期:2019-09-04

能够调控枕上回、颞上回,以及后顶叶皮质和背外侧前额叶等区域兴奋性^[25-26]。颞上回兴奋性增加提示MVF与运动观察有关,且由于枕上回与负责视觉运动信息转化的后顶叶皮质联系,因此MVF或许通过影响后顶叶皮质进而引起枕上回兴奋性改变,以提高注意力和自我意识^[25]。与之类似,Inagaki等^[27]学者研究发现,受试者在MVF刺激下观察手部运动时,中央前回激活更为明显。结合相关研究报道^[28],他们认为从时间维度上,躯体感觉运动皮质激活先于运动相关皮质,因此,对运动皮质区的激活并非MVF视觉反馈的直接效应结果。

作为一种特殊的视觉反馈,MVF能使受试者产生镜像视错觉,即对镜中肢体产生具身化(embodiment)^[29-30]。具身化是一种主观的体验,是个体对身体的感知(body ownership),即个体认为躯体的一部分属于自己。Fink等^[26]发现MVF能激活背外侧前额叶和后顶叶区域;Dohle等^[33]发现MVF刺激下,当受试者产生具身化体验时岛叶兴奋性提高。fMRI研究指出,岛叶、额叶兴奋性提高与具身化体验有关^[31]。岛叶在自我意识,特别是躯体自觉意识(bodily self-awareness)中扮演着重要角色^[32]。上述发现为MVF介导的具身化体验的中枢调控作用提供了研究证据。此外,MVF还能调控次级体感觉皮质、扣带回后部以及顶叶区域,特别是楔前叶(precuneus)等^[27,34-36]。次级体感觉皮质与运动、感觉信息整合有关;楔前叶和扣带回后部与行为认知、视觉空间信息处理和空间注意相关^[33,37]。上述研究结果均提示我们,MVF通过镜像视错觉增强受试者对空间的注意和躯体的意识,并激活对应脑区。由此,我们认为,MVF的中枢调控作用是通过视觉刺激为主的多种感觉反馈引起感觉信息整合、空间注意、躯体意识相关的脑区激活,并最终产生对运动皮质兴奋性的调控。

此外,MVF也被认为是一种视觉引导的运动想象训练^[38]。根据分级运动想象(graded motor imagery, GMI)理论和“中枢-外周-中枢”闭环理念,MVF是一种包含运动想象成分的视觉刺激干预手段,并具有与运动想象训练类似的运动过程调控作用^[12,39]。运动过程包含两个连续阶段,第一个阶段是运动准备(motor preparation),建立对应动作任务的计划,前额叶、运动前皮质区、辅助运动区、顶叶都与运动准备有关;第二个阶段是动作任务的完成或执行,主要涉及M1区^[40,60]。脑卒中患者不仅运动执行阶段受损,同时其运动准备阶段也受到影响^[40,61]。研究指出,运动想象训练通过调控感觉运动皮质,和与运动准备相关的前额叶和运动前皮质区能够改善运动执行、准备阶段,促进脑卒中患者运动功能恢复^[40-42]。基于fMRI和EEG的研究指出,MVF具有与运动想象训练类似的中枢调控作用,包括对主要运动皮质、运动前区皮质以及辅助运动皮质等运动相关皮质的激活^[23,38-39]。这

些脑区兴奋性改变或许提示,MVF具有改善受试者运动过程的上游阶段,例如运动准备、计划等的潜力^[40-42]。Ding等^[11]利用左右手判断测试从行为学层面证实了MVF对运动准备阶段的影响。因此,MVF或许也能通过其运动想象成分影响受试者运动执行前的准备过程,以促进上肢运动功能恢复。但目前仍然缺乏从电生理角度探讨MVF的运动想象成分对运动过程上游影响的相关研究报道。

2.2 大脑半球间兴奋性平衡

除了对脑区兴奋性具有调控作用外,MVF还能调整大脑半球间的兴奋性平衡。正常状态下,两侧大脑半球之间存在相互抑制作用以维持大脑正常功能^[43]。然而,脑卒中后损伤侧大脑半球不仅原有功能受损,而且还会受到健侧半球的抑制,进而降低患侧半球皮质兴奋性,阻碍功能恢复^[43]。因此,重塑脑卒中后半球间兴奋性平衡将有利于促进功能恢复^[44]。研究指出,MVF刺激下能使脑卒中患者主要运动皮质兴奋性发生偏侧性改变,即患侧肢体执行动作时,主要运动皮质的兴奋由健侧转移至患侧,并出现皮质脊髓束输出易化现象^[45-46]。Rossiter等^[44]发现,在MVF刺激下进行双侧上肢运动能促进受试者双侧主要运动皮质激活向对称模式发展。Carson等^[46]在研究视觉刺激调节皮质脊髓束抑制时发现,MVF刺激能够改善大脑半球间抑制作用并促进同侧皮质脊髓束易化。以上研究结果均提示,MVF刺激能够易化患侧运动皮质兴奋性,并且能改善脑卒中后半球间抑制作用,有助于损伤侧手与上肢运动功能恢复。此外,MVF刺激的半球间兴奋性调控作用不仅仅针对运动皮质。Mehner等^[36]利用功能性近红外光谱技术(functional near infrared spectroscopy, fNIRS)分析了20例右利手健康人在MVF刺激下主要运动皮质与楔前叶的兴奋性改变,观察到大脑半球间的偏侧性变化表现为以楔前叶兴奋性向着同侧(运动手侧)偏移,而主要运动皮质未见明显偏向性改变。

2.3 脑网络中有效连接改变

大脑是一个复杂的系统,包含功能分化(segregation)与功能整合(integration)两大部分。大量基于EEG、fMRI等脑科学研究提示,大脑功能的体现可以被看做一个网络进行研究和探索。脑网络(brainnetwork)研究通过分析网络的拓扑特征(topological characteristic)来比较不同脑区之间连接、交流的效率,是当下机制研究中较为主流的手段。动态因果模型(dynamic causal modelling, DCM)是一种用于研究有效连接(effective connectivity)的模型,常用于描述神经系统集团之间的相互连接关系以探索具体的神经机制^[47]。因此DCM是研究脑网络机制的主要方法之一。Saleh等^[48]通过DCM研究发现,患侧体感觉皮质、楔前叶、顶内沟和主要运动皮质,健侧主要运动皮质、体感觉皮质以及顶叶皮质(顶内沟及顶上小叶和顶下小叶)兴奋性增强,并认为MVF通过视

觉刺激促进大脑内部网络连接。该分析最终认为健侧的顶叶皮质与患侧主要运动皮质间存在神经调制上关系,提示健侧顶叶参与了患侧主要运动皮质兴奋性调节,也就是说,健侧顶叶皮质或许会成为MVF与其他非侵入性脑刺激结合的潜在靶点。目前,MVF对脑网络中有效连接影响的相关研究报道较少,对于其网络动力学机制的探究仍然不够清楚。

2.4 基于镜像神经元系统的中枢调控

镜像神经元系统(mirror neuron system, MNS),包括额下回后部(inferior frontal gyrus, IFG)、顶下小叶(inferior-parietallobule, IPL)以及前运动皮质腹侧(ventral premotor cortex, PMv)等皮质区域,与运动的观察、准备、模仿、语言和情绪等密切关系^[49]。有学者认为MVF作为一种视觉刺激,能够兴奋MNS,进而促进运动功能恢复^[50]。也有学者认为,MNS的兴奋性募集是MVF调整大脑半球间抑制的潜在机制^[21]。但随着认知领域研究的逐步深入,许多研究并未发现MVF刺激能激活MNS的直接证据^[34, 51-52]。众多研究报道,脑卒中患者在接受MVF刺激时表现出广泛的脑区兴奋性改变,包括运动相关皮质、额叶、顶叶等^[26, 33-34, 53-54]。虽然上述激活脑区中包含了部分镜像神经元的分布区域,但并未明确包含MNS。此外,所包含的镜像神经元区域只是部分兴奋且各个研究并未见统一的报道。因此,我们不能单纯的把MVF的中枢调控作用与MNS联系在一起。基于此,也有学者提示不能轻易将MVF和运动观察、运动想象归为一类^[23, 51]。MNS在MVF介导的中枢调控中的作用尚值得进一步深入研究。

3 从干预结局看MVF的神经重塑作用

一段时间的MVF干预能够显著改善脑卒中患者手与上肢运动功能,甚至可以提高健康受试者手部运动表现^[5, 11, 54-57]。脑卒中患者和健康受试者运动功能表现的提升被认为与MVF干预引起的中枢神经重塑有关,包括皮质兴奋性阈值降低、皮质脊髓束输出易化,半球间或皮质间抑制减弱,以及脑网络连接增强等。

Chang等^[57]通过对比运动观察和MVF干预前、后脑卒中患者EEG信号改变时发现,MVF干预后患者EEG信号中Beta波段的能量有明显的改变,包括主要运动皮质、运动前区及前额叶。Bac等^[58]的EEG研究也报道,MVF干预后,亚急性期脑卒中患者C3、Cz和C4电极Mu波压低现象。Nojima等^[18]研究指出,基于MVF刺激的手部运动功能训练能够提升健康受试者对侧手运动表现,经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)检查发现对侧手运动诱发电位幅值增强且运动阈值降低。上述研究提示,MVF干预可以提高运动相关皮质及前额叶兴奋性,并易化皮质脊髓束输出,证实了MVF干预对中枢神经系统的重塑作用。

此外,fMRI研究显示,在接受多次MVF干预后,脑卒中患者主要运动皮质偏侧化指数(laterality index, LI)明显改善,提示主要运动皮质兴奋由健侧半球向病灶侧半球转移^[54, 59]。因此,可以认为长期的MVF干预能平衡大脑半球间抑制作用,促进患侧半球运动皮质兴奋,并通过易化皮质-脊髓输出,进而促进脑卒中患者上肢运动功能改善^[54-55]。

脑网络研究方面,Ding等^[63]发现MVF干预能提高亚急性期脑卒中患者脑网络功能相分离程度,提示对脑网络连接效率的增强作用。此外,Hamzei等^[56]研究发现,健康受试者接受MVF干预后,任务态下右侧运动前区背侧、左侧运动前区腹侧以及左侧运动感觉皮质有明显的激活。功能连接网络分析提示两侧运动前区以及左侧辅助运动皮质的连接增强。由此认为,一段时间的MVF干预能够对中枢系统网络连接进行重塑以提高肢体的运动表现。但目前仍缺少MVF干预对脑卒中患者脑网络可塑性影响的深入报道,且未见从网络连接模式、动力学机制等角度探讨MVF神经重塑或促进功能康复的潜在机制的研究。

4 展望

通过整合视觉/本体感觉反馈等多种感觉信息纠正脑卒中患者运动输出与视觉输入不匹配的情况,并通过镜像视错觉强化对患侧肢体的意识,提高中枢神经系统兴奋性,改变其结构与功能,MVF能够有效的改善脑卒中后手与上肢运动功能与运动表现。对MVF中枢调控作用观察发现,与视觉、感觉、运动以及信息交互、整合相关的脑区激活明显。这提示MVF或许以视觉信息输入为主要刺激,最终引起运动相关脑区兴奋性改变。在这过程中,大脑内部信息交互增强,包括感觉、运动信息整合,注意或躯体感知等相关脑区激活,并最终促进运动皮质兴奋性改变。MVF干预通过长期、重复的皮质兴奋性调控、皮质脊髓束输出易化以及大脑半球间平衡重建,最终达到神经结构重塑的目的并提高手与上肢运动功能及表现,这或许也是MVF中枢调控的最终结果。

综上,MVF作为一种能有效改善脑卒中患者手与上肢功能恢复的康复治疗方法,其相关临床研究在研究设计上仍然不够完善,且缺乏从“即刻效应”和“干预结局”两个方面系统化地对MVF可能机制进行探讨的相关研究报道。此外,随着MVF干预在临床的进一步应用,越来越多的新型MVF开始出现,例如基于虚拟现实技术的MVF,基于摄像头及显示器改良的MVF等。作为有效且创新的康复方法,MVF促进脑卒中后手与上肢功能康复的机制还需继续探究,以进一步推动其临床的应用和提高其疗效。

参考文献

[1] 王陇德,刘建民,弋杨,等.《中国脑卒中防治报告2018》概要

- [J]. 中国循环杂志, 2019,2:105—119.
- [2] Langhorne P, Coupar F, Pollock A. Motor recovery after stroke: a systematic review[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(8): 741—754.
 - [3] Dobkin BH. Rehabilitation after Stroke[EB/OL]. *N Engl J Med*. 2005 April 21;352:1677—1684. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-443-10233-2.50036-5>.
 - [4] Langhorne P, Legg L. Evidence behind stroke rehabilitation [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003.
 - [5] Thieme H, Morkisch N, Mehrholz J, et al. Mirror therapy for improving motor function after stroke[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018,7:D8449.
 - [6] Pollock A, Farmer SE, Brady MC, et al. Interventions for improving upper limb function after stroke[EB/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;11:CD010820-CD010820. Available from: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=25387001&retmode=ref&cmd=prlinks%5Cnpapers2://publication/doi/10.1002/14651858.CD010820.pub2>.
 - [7] Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D, Cobb S. Touching the phantom limb[J]. *Nature*, 1995,377(6549):489—490.
 - [8] Ramachandran VS, Altschuler EL. The use of visual feedback, in particular mirror visual feedback, in restoring brain function[J]. *Brain*, 2009,132:1693—1710.
 - [9] Altschuler EL, Wisdom SB, Stone L, et al. Rehabilitation of hemiparesis after stroke with a mirror[J]. *Lancet*, 1999, 353:2035—2036.
 - [10] 丁力, 贾杰. “镜像疗法”作为一种康复治疗技术的新进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2015,30:509—512.
 - [11] Ding L, Wang X, Guo X, et al. Camera-based mirror visual feedback: potential to improve motor preparation in stroke patients[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2018,26(9):1897—1905.
 - [12] 贾杰. “中枢-外周-中枢”闭环康复——脑卒中后手功能康复新理念[J]. *中国康复医学杂志* [EB/OL]. 2016;31:1180—1182. Available from: http://www.rehabi.com.cn/ch/reader/create_pdf.aspx?file_no=201611001&year_id=2016&quarter_id=11&falq=1.
 - [13] Mathieson S, Parsons J, Kaplan M, et al. Combining functional electrical stimulation and mirror therapy for upper limb motor recovery following stroke: a randomised trial[EB/OL]. *Eur J Physiother*, 2018,2;20:244—249.
 - [14] Arya KN, Pandian S, Vikas, et al. Mirror illusion for sensori-motor training in stroke: a randomized controlled trial [EB/OL]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018,27:3236—3246.
 - [15] Hsieh Y, Chang K, Hung J, et al. Effects of home-based versus clinic-based rehabilitation combining mirror therapy and task-specific training for patients with stroke: a randomized crossover trial[EB/OL]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2018, 99:2399—2407.
 - [16] Lin KC, Huang PC, Chen YT, et al. Combining afferent stimulation and mirror therapy for rehabilitating motor function, motor control, ambulation, and daily functions after stroke[EB/OL]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2014,28:153—162.
 - [17] Dohle C, Pullen J, Nakaten A, et al. Mirror therapy promotes recovery from severe hemiparesis: a randomized controlled trial[EB/OL]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009, 23: 209—217.
 - [18] Nojima I, Mima T, Koganemaru S, et al. Human motor plasticity induced by mirror visual feedback[EB/OL]. *J Neurosci*, 2012,32:1293—1300.
 - [19] Medina J, Khurana P, Coslett HB. The influence of embodiment on multisensory integration using the mirror box illusion[J]. *Conscious Cogn*, 2015,37:71—82.
 - [20] Katsuyama N, Kikuchi-Tachi E, Usui N, et al. Effect of visual information on active touch during mirror visual feedback[EB/OL]. *Front Hum Neurosci*, 2018,18:12.
 - [21] Zhang JJQ, Fong KNK, Welage N, et al. The activation of the mirror neuron system during action observation and action execution with mirror visual feedback in stroke: a systematic review[EB/OL]. *Neural Plast*, 2018, 2018:1—14.
 - [22] Debnath R, Franz EA. Perception of hand movement by mirror reflection evokes brain activation in the motor cortex contralateral to a non-moving hand[J]. *Cortex*, 2016, 81: 115—128.
 - [23] Deconinck FJ, Smorenburg AR, Benham A, et al. Reflections on mirror therapy: a systematic review of the effect of mirror visual feedback on the brain[EB/OL]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2015,29:349—361.
 - [24] Lee HM, Li PC, Fan SC. Delayed mirror visual feedback presented using a novel mirror therapy system enhances cortical activation in healthy adults[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2015,12:56.
 - [25] Matthys K, Smits M, Van der Geest JN, et al. Mirror-induced visual illusion of hand movements: a functional magnetic resonance imaging study[J]. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009,90:675—681.
 - [26] Fink GR, Marshall JC, Halligan PW, et al. The neural consequences of conflict between intention and the senses [J]. *Brain*, 1999,122:497—512.
 - [27] Inagaki Y, Seki K, Makino H, et al. Exploring hemodynamic responses using mirror Visual Feedback With Electromyogram-Triggered Stimulation and Functional Near-Infrared spectroscopy[EB/OL]. *Front Hum Neurosci*, 2019,26:13.
 - [28] Fritzsche C, Wang J, Dos Santos LF, et al. Different effects of the mirror illusion on motor and somatosensory processing[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2014,32(2):269—280.
 - [29] Longo MR, Schüür F, Kammers MPM, et al. What is embodiment? A psychometric approach[J]. *Cognition*, 2008, 107:978—998.
 - [30] Wittkopf PG, Lloyd DM, Johnson MI. Changing the size of a mirror-reflected hand moderates the experience of embodiment but not proprioceptive drift: a repeated measures study on healthy human participants[J]. *Exp Brain Res*, 2017,235:1933—1944.
 - [31] Tsakiris M, Hesse MD, Boy C, et al. Neural signatures of body ownership: a sensory network for bodily self-consciousness[EB/OL]. *Cereb Cortex*, 2007, 17:2235—2244.
 - [32] Craig AD. How do you feel — now? The anterior insula and human awareness[EB/OL]. *Nat Rev Neurosci*, 2009,1;10: 59—70.

- [33] Dohle C, Stephan KM, Valvoda JT, et al. Representation of virtual arm movements in precuneus[EB/OL]. *Exp Brain Res*,2011,208:543—555.
- [34] Michielsen ME, Smits M, Ribbers GM, et al. The neuronal correlates of mirror therapy: an fMRI study on mirror induced visual illusions in patients with stroke[EB/OL]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*,2011,82:393—398.
- [35] Franz EA, Fu Y, Moore M, et al. Fooling the brain by mirroring the hand: Brain correlates of the perceptual capture of limb ownership[J]. *Restor Neurol Neurosci*,2016,34: 721—732.
- [36] Mehnert J, Brunetti M, Steinbrink J, et al. Effect of a mirror-like illusion on activation in the precuneus assessed with functional near-infrared spectroscopy[EB/OL]. *J Biomed Opt*,2013,18:66001.
- [37] Hamzei F, Dettmers C, Rijntjes M, et al. Visuomotor control within a distributed parieto-frontal network[EB/OL]. *Exp Brain Res*, 2002, 17;146:273—281.
- [38] Polli A, Moseley GL, Gioia E, et al. Graded motor imagery for patients with stroke: a non-randomized controlled trial of a new approach[EB/OL]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2017,53:14—23.
- [39] Moseley GL. Graded motor imagery for pathologic pain: a randomized controlled trial[J]. *Neurology*, 2006, 67:2129—2134.
- [40] Sharma N, Baron JC, Rowe JB. Motor imagery after stroke: relating outcome to motor network connectivity[J]. *Ann Neurol*,2009,66:604—616.
- [41] Pfurtscheller G, Neuper C. Motor imagery activates primary sensorimotor area in humans[J]. *Neurosci Lett*, 1997, 239:65—68.
- [42] Sun L, Yin D, Zhu Y, et al. Cortical reorganization after motor imagery training in chronic stroke patients with severe motor impairment: a longitudinal fMRI study[J]. *Neuroradiology*,2013,55(7):913—925.
- [43] Ni Z, Gunraj C, Nelson AJ, et al. Two phases of inter-hemispheric inhibition between motor related cortical areas and the primary motor cortex in human[J]. *Cereb Cortex*, 2009,19(7):1654—1665.
- [44] Rossiter HE, Borrelli MR, Borchert RJ, et al. Cortical mechanisms of mirror therapy after stroke[EB/OL]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2015, 29:444—452.
- [45] Hadoush H, Mano H, Sunagawa T, et al. Optimization of mirror therapy to excite ipsilateral primary motor cortex [J]. *NeuroRehabilitation*,2013,32(3):617—624.
- [46] Carson RG, Ruddy KL. Vision modulates corticospinal suppression in a functionally specific manner during movement of the opposite limb[EB/OL]. *J Neurosci*, 2012, 32: 646—652.
- [47] Friston KJ, Harrison L, Penny W. Dynamic causal modeling[EB/OL]. *Neuroimage*,2003,19:1273—1302.
- [48] Saleh S, Yarossi M, Manuweera T, et al. Network interactions underlying mirror feedback in stroke: A dynamic causal modeling study[J]. *NeuroImage Clin*, 2016,13:46—54.
- [49] Garrison KA,Winstein CJ,Aziz-Zadeh L. The mirror neuron system: a neural substrate for methods in stroke rehabilitation [EB/OL]. *Neurorehabil Neural Repair*,2010,24:404—412.
- [50] Yavuzer G, Selles R, Sezer N, et al. Mirror therapy improves hand function in subacute stroke: a randomized controlled trial[EB/OL]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2008, 89: 393—398.
- [51] Wang J, Fritzsche C, Bernarding J, et al. A comparison of neural mechanisms in mirror therapy and movement observation therapy[J]. *J Rehabil Med*, 2013,45:410—413.
- [52] Rossiter HE, Borrelli MR, Borchert RJ, et al. Cortical mechanisms of mirror therapy after stroke[J]. *Neurorehabil Neural Repair*,2015,29:444—452.
- [53] Saleh S, Adamovich SV, Tunik E. Mirrored feedback in chronic stroke: recruitment and effective connectivity of ipsilesional sensorimotor networks[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2014,28:344—354.
- [54] Michielsen ME, Selles RW, van der Geest JN, et al. Motor recovery and cortical reorganization after mirror therapy in chronic stroke patients: a phase II randomized controlled trial[EB/OL]. *Neurorehabil Neural Repair*,2011,25:223—233.
- [55] Lappchen CH, Ringer T, Blessin J, et al. Optical illusion alters M1 excitability after mirror therapy: a TMS study[EB/OL]. *J Neurophysiol*,2012,108:2857—2861.
- [56] Hamzei F, Lappchen CH, Glauche V, et al. Functional plasticity induced by mirror training: The mirror as the element connecting both hands to one hemisphere[J]. *Neurorehabil Neural Repair*,2012,26:484—496.
- [57] Chang M, Kim H, Kim K, et al. Effects of observation of hand movements reflected in a mirror on cortical activation in patients with stroke[J]. *J Phys Ther Sci*,2017, 29: 38—42.
- [58] Bae SH, Jeong WS, Kim KY. Effects of mirror therapy on subacute stroke patients' brain waves and upper extremity functions[J]. *J Phys Ther Sci*, 2012.
- [59] Bhasin A, Padma Srivastava M, Kumaran S, et al. Neural interface of mirror therapy in chronic stroke patients: a functional magnetic resonance imaging study[J]. *Neurol India*, 2012,60(6):570—576.
- [60] Cunnington R, Windischberger C, Moser E. Premovement activity of the pre-supplementary motor area and the readiness for action: studies of time-resolved event-related functional MRI[J]. *Hum Mov Sci*, 2005,24:644—656.
- [61] Sharma N, Simmons LH, Jones PS, et al. Motor imagery after subcortical stroke: a functional magnetic resonance imaging study[J]. *Stroke*,2009,40:1315—1324.
- [62] Lee H-M, Li P-C, Fan S-C. Delayed mirror visual feedback presented using a novel mirror therapy system enhances cortical activation in healthy adults[EB/OL]. *J Neuroeng Rehabil*,2015,11:12:56.
- [63] Ding L, Wang X, Chen S, et al. Camera-based mirror visual input for priming promotes motor recovery, daily function, and brain network segregation in subacute stroke patients[J]. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2019,33(4): 307—318.