·综述·

功能性近红外光谱在脑卒中偏瘫康复中的应用进展*

顾雨薇[1] 孙莉敏[1,2]

2016年,一项全球疾病负担研究估计,在全球范围内25岁以后的男性和女性的终生卒中风险约为25%,而对于占世界人口1/5的中国来说,脑卒中人群所占比值显然更高[1—2]。脑卒中的特征是脑血管堵塞或破裂所致的神经功能缺损,是导致残疾的主要原因,其缺陷包括多个功能领域。越来越多的证据表明,脑卒中会增加运动障碍、平衡障碍、吞咽障碍、认知障碍、感觉障碍、言语障碍、心理障碍等的风险和严重程度[3—7]。截至2013年,全球有超过2500万脑卒中幸存者,预计到2030年这一人口将达到7000万。其中,高达85%的脑卒中幸存者患有偏瘫,影响一侧肢体的活动[8]。人类大部分时间都在使用我们的肢体,肢体运动障碍将严重影响脑卒中患者的生活质量,因此,康复干预对于脑卒中患者恢复机体运动功能尤为重要。

为了更直观地反映脑卒中患者康复干预的效果,更有针对性地制定康复方案,进一步提升康复效率,我们常用一些方法和技术来监测患者脑功能从而评估和指导患者的康复训练。目前常见的无创脑功能检测技术有功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、功能性近红外光谱(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)、正电子发射断层扫描(positron emission computed tomography, PET)、脑电图(electroencephalography, EEG)、脑磁图(magnetoencephalography, MEG)等[9—15]。其中,fNIRS因其便携性高、伪影干扰小等独特优势被广泛应用于脑卒中运动功能障碍患者[16—17]。

本文对fNIRS在脑卒中偏瘫康复治疗中的应用进行综述,现报道如下。

1 fNIRS的组成及其工作原理

fNIRS是一种不会干扰磁场、基于光学原理的一种无创的神经活动成像技术。fNIRS设备主要由光源、光源探测器、数据采集器等组成。这些光源和检测器通常相距3cm,一个光源及检测器对组成一个通道,在该距离处分别探测约1—2cm深度下组织的氧合情况。在fNIRS工作时,光源和探测器通常放置固定在参与者头部的头带或帽子上,光由激光或LED二极管(光源)发射,由光电二极管(探测器)检测,并通过光纤束传输到数据采集器[18]。fNIRS目前有3种类型,分别是连续波NIRS(continuous wave NIRS, CW NIRS)、时域NIRS(time domain, TD NIRS)和频域NIRS(frequency domain, FD NIRS)。三者之间的主要区别在于发射光及测量对象的差异,CW NIRS发射恒定频率的光源并测量穿过组织的光强度变化,TD NIRS发射短脉冲激光并测量从组织中光子的到达时间,而FD NIRS发射不同频率的光源并检测光的强度以及相移。由于TD NIRS及FD NIRS的成本昂贵及技术的复杂性,目前研究中常用的为CW NIRS[14]。

fNIRS主要通过发射650—900nm的红外波进行工作。一方面,fNIRS依赖于其强穿透力,可经由头皮上的探头穿透至皮下1—2cm到达大脑皮层[18—19]进行测量。另一方面,fNIRS依赖于其固有频段。在人体内,皮肤、组织和骨骼不能吸收此频段的红外波,仅血管内的氧合血红蛋白(oxyhemoglobin, HbO_2)和脱氧血红蛋白(deoxyhemoglobin, HbR)可吸收。与此同时,HbO_2和HbR拥有不同的吸收光谱,且频谱差异大,从而fNIRS可根据此差异通过测定散射光的强度并运用特定的算法间接计算给定区域HbO_2和HbR的浓度。而fNIRS主要检测部位的大脑,其内的血管网络是支持其营养需求的重要组成部分[20],基于神经-血管耦合机制,当大脑内的神经元产生局部电活动时,大脑通过血液提供所需的氧气和葡萄糖,氧耗则刺激大脑局部血管扩张、血流量增加进而使得活动区域血液中的携氧量显著增加,最终表现为大脑活动区域血液中的HbO_2浓度升高,而HbR的浓度降低[21]。因此,当大脑特定区域活动时,相应的血氧变化可通过红外波的光学特性被fNIRS捕捉和计算,从而间接反映大脑皮层相应区域的局部血流动力学变化和大脑代谢的变化,使研究人员能够间接推断出相应皮层区域的神经活动[22]。

2 fNIRS评估的优势及其局限性

fNIRS作为一种非侵入性神经成像工具,不但设备规模小、便携、安全无创、监测方式简单,同时在抗运动干扰、抗电

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2023.02.022
*基金项目:国家重点研发计划(2020YFC2004200);国家自然科学基金面上项目(81974356);国家自然科学青年基金项目(81401859)
1 复旦大学附属华山医院康复医学科,上海市,200040;2 通讯作者
第一作者简介:顾雨薇,女,住院医师;收稿日期:2022-03-25

磁干扰方面具有显著的优势，从而不但实现了实时监测，也能完成长时程监测。因其对环境要求较低，且对患者的身体运动具有一定的耐受性，因而fNIRS适用于更广泛的人群，包括身体内有金属植入物的患者、婴幼儿等。除此之外，fNIRS还具有价格低廉、时间分辨率及空间分辨率较为均衡、可移动性强等优势。因此，基于以上优势，fNIRS目前的临床适用范围更为广泛。除了应用于脑卒中的康复，在神经退行性疾病的诊断、精神疾病的诊疗、儿童发育障碍的诊断以及疼痛、睡眠障碍、应激障碍等方面也有广泛应用[14—15]。

当然，fNIRS也存在着一些局限性。首先，fNIRS并不是直接检测大脑的神经元活动，而是通过检测神经元活动引起的血氧浓度变化，因而存在一定的时间延迟，其时间分辨率虽然相较于fMRI存在着显著的优越性，但与EEG相比仍存在较大差距。同样的，fNIRS的空间分辨率为2—3cm，fMRI的空间分辨率为3mm，两者有近10倍的差距[15]。其次，fNIRS的穿透能力有限，只能到达头颅皮下1—2cm的大脑皮层，无法监测和评估全脑的功能，不适合用以研究大脑白质等区域的相关问题[18]。此外，fNIRS还存在着在头发区域安装光极和探测器耗时、毛发等外部因素对光信号的发射及采集造成干扰、数据处理缺乏标准化、只能对血氧变化进行半定量分析等不足[23]。

3 fNIRS在脑卒中偏瘫康复中的应用

在脑卒中偏瘫患者的康复干预中，一方面，fNIRS可以通过实时监测脑血氧信号的变化，探索康复干预促进患者偏瘫恢复的作用机制及脑可塑性变化。另一方面，fNIRS观察不同康复干预的大脑皮质激活模式，并进一步通过神经反馈（neurofeedback，NFB）或脑机接口（brain computer interface，BCI）引导脑卒中偏瘫患者精准的康复干预。目前，fNIRS在脑卒中偏瘫患者康复中应用的研究主要分为任务态研究（包括上肢运动任务、下肢运动任务和其他任务等）和静息态研究。此外，还有部分研究基于功能性近红外光谱的神经反馈（fNIRS-NFB）和基于功能性近红外光谱的脑机接口（fNIRS-BCI）引导患者的康复干预。

3.1 任务态研究

3.1.1 上肢运动任务：一项研究纳入了11例慢性脑卒中偏瘫患者和11例健康受试者分别使用单臂或双臂完成伸手和抓握任务，研究发现与健康组相比，脑卒中偏瘫患者患侧半球感觉运动皮层激活显著增加。此外，仅脑卒中组患者的抓握表现与患侧感觉运动皮层的激活之间存在显著相关性[24]。

同时，尚有部分研究通过镜像完成上肢任务。Bello UM等[25]招募了15例脑卒中偏瘫患者和18例右利手健康受试者分别使用健侧手或右手进行简单或复杂的手指敲击任务，同时，以不同的清晰度查看这些运动的镜像，通过fNIRS监测发现复杂的手指运动和观察模糊的镜像增加了脑卒中患者患侧初级运动区和楔前叶的激活。另一项研究也发现，用健侧手或右手执行复杂的手指敲击任务、观察模糊的镜像可导致患侧初级运动皮层和楔前叶的激活增加[26]。

此外，一项研究将脑卒中偏瘫患者随机分为治疗组和对照组，对照组患者除了应用基础药物治疗外，还采用常规运动康复训练，包括偏瘫患者的良肢位摆放、上肢主被动康复功能训练、翻身训练、坐位训练、立位训练、辅助步行训练、上下楼梯训练等，治疗组患者较对照组患者增加运动想象治疗。fNIRS检测的三维脑成像图显示，2组患者大脑激活的主要部位为运动皮质区的中上段，同时额叶其他部位如运动前区（brodmann 6区）、前额叶眼区（brodmann 8区）、局部感觉运动区（brodmann 1、2、3区的上段）也有激活。此外，治疗组的相关脑区激活强度更明显、激活区域面积更大[27]。

另有一项研究纳入38例处于脑卒中恢复期的偏瘫患者，分为2组分别进行偏瘫侧和双侧的上肢运动康复训练，使用fNIRS记录被试者前额皮质和运动皮质血氧浓度变化。结果显示，双侧运动训练时的偏侧指数显著大于偏瘫侧运动训练，同时，双侧运动训练时患侧运动皮层到健侧运动皮层的连接强度较偏瘫侧运动训练时显著升高，提示双侧运动训练相较于偏瘫侧训练，大脑左右半球激活不平衡性更重，偏瘫侧训练更有利于大脑功能恢复[28]。

可见，脑卒中上肢运动障碍的患者大脑皮质运动区、运动前区皮质活动被抑制，通过不同的康复治疗，患者皮质活动可被改善。而镜像任务及运动想象任务可显著改善脑卒中后上肢功能障碍，且效果显著优于单纯运动康复治疗，激活的脑区范围更大。此外，有证据表明偏瘫侧训练较双侧训练更有利于脑卒中偏瘫患者大脑功能的恢复。

3.1.2 下肢运动任务：Collett J等[29]纳入了脑卒中后6个月存在行走障碍的患者，分别让患者执行步态任务伴或不伴认知任务，结果提示双任务组患者行走期间同侧前额叶皮层激活增加。另一项研究纳入了33例慢性卒中后偏瘫的患者以执行步行、连续7减法和步行结合连续7减法任务，并发现平衡信心较差的患者步行时前额叶激活显著增加，而认知功能较差的患者在双任务执行过程中前额叶激活水平较低[30]。Clark DJ等[31]的研究纳入了慢性卒中偏瘫伴行走障碍的患者，并随机分组让患者分别进行准确适应性步行和稳态步行训练，干预后2组患者的步行速度均明显提升，而步行期间进行准确适应性步行的患者前额叶的激活水平从基线到干预后下降幅度较进行稳态步行的患者更大，显示出准确适应性步态训练的潜在优势，即减少步行期间对前额叶活化的需求。Hermand E等[32]将脑卒中偏瘫患者根据Barthel指数的高低分为功能状态较好和较差的2组，随机进行步态任务、认知任务及双重任务，研究发现功能状态较好的患者在单任

务和双任务中前额叶皮层激活水平较低,步态参数更好,而功能状态较差的患者尽管前额叶皮层激活水平较高,但其步态表现有所下降,尤其是在健侧。综上提示,步态任务主要激活前额叶皮层,其中执行步态任务及认知任务的患者前额叶激活显著增加,对患者进一步分层研究更是提示在制定康复治疗方案时,我们需要将患者特征及任务要求纳入我们的考虑范围内。

另有几项研究通过fNIRS探究了机器人辅助步态训练等相关任务对患者皮层激活情况。Song KJ等[33]发现在机器人康复开始时,患侧运动皮层激活低于健侧半球,而训练后,患侧半球比健侧半球实现了更高的运动皮层激活。另一项研究中20例慢性脑卒中偏瘫患者被分为机器人辅助组或无辅助组,通过监测脑氧合发现机器人辅助训练早期可促进初级感觉运动皮层及平衡模式的激活,患侧更为显著。但在机器人辅助步态训练晚期,患侧初级感觉运动区和双侧辅助运动区皮层激活反而减少[34]。此外,一项研究联合了机器人辅助训练和肉毒毒素A注射,发现其可使同侧初级感觉运动区域的皮层激活增加[35]。由此可见,机器人辅助步态训练可改善脑卒中偏瘫患者的下肢功能,早期脑卒中患者患侧运动皮层的激活是增加的,但后期随着患者的康复,其患侧运动皮层的激活会逐渐减少。这可能是由于患者后期逐渐重新分配调节步态功能的皮层相关成分进而提高行走过程中相应皮层神经资源的利用效率所致。

3.1.3 其他任务:Huo C等[36]采用fNIRS在正中神经电刺激情况下测量了20例右侧偏瘫脑卒中患者双侧前额叶皮层、运动皮层和枕叶的脑氧合信号,发现正中神经电刺激可促进双侧前额叶皮层及枕叶的有效连接,减少双侧运动皮层的有效连接。而另一项研究采用自身对照,将15例脑卒中偏瘫患者依次给予单纯性经颅直流电刺激治疗、单纯功能性电刺激治疗、两者同步治疗、两者序贯治疗,干预前后通过fNIRS监测患者初级运动皮层激活情况,发现单纯或联合治疗均能不同程度增强患者的脑功能连接,提高患者的运动皮层兴奋性,但序贯治疗较同步治疗、单纯治疗更有助于促进运动脑区的功能连接[37]。以上2个研究结果并不一致,可能和脑卒中患者的异质性及干预方案的异质性有关,因此,电刺激对脑卒中偏瘫患者运动皮层的影响还有待进一步研究。

最近的一项研究通过采用fNIRS比较脑卒中偏瘫患者执行全身振动任务前后的情况,发现全身振动不仅会导致临床改善,还会导致感觉运动皮层激活的明显增加[38]。此外,一项国内研究将24例脑卒中下肢运动功能障碍患者随机分为康复组和针康组,分别进行4周的常规康复训练和针康法干预,其中,针康法即在头穴长留针期间配合常规康复训练。通过fNIRS监测发现,针康法可促进脑卒中患者患侧运动前区皮层激活以及初级感觉运动皮层非对称性激活[39]。另一项涉及健康受试者和慢性脑卒中偏瘫患者的研究,在跑步机侧面装置触觉条,步行过程中参试者使用健侧手或优势手触摸触觉条,有触摸任务和无触摸任务交替进行,通过fNIRS揭示了运动过程中触觉触摸可引起脑卒中患者患侧感觉运动皮层激活的增强[40]。此项研究运用的感觉运动整合是中枢神经系统中的一个复杂过程,即通过对多个来源的感觉信息进行选择和快速整合从而使我们完成复杂的动作和任务。基于上述研究可以预见,脑卒中患者步态康复中结合触觉提示和虚拟现实技术的混合现实系统的使用或将能够提升患者的康复疗效。

3.2 静息态研究

近年来仅有少数研究通过fNIRS来评估脑卒中偏瘫患者静息状态下的功能连接(resting-state functional connectivity, rsFC)。如有研究运用fNIRS记录运动前区、辅助运动区以及初级运动皮层等脑区的信号,比较脑卒中上肢功能障碍组与健康组的rsFC,发现患者组的静息态双侧半球连接模式发生了变化,患者患侧初级运动区、初级感觉区和运动前区连接出现中断,而健侧连接却增加,但随着康复,患侧半球的初级运动区、初级感觉区和运动前区之间的连接则逐步改善[41—42]。目前,通过fNIRS来评估脑卒中患者的rsFC研究较少,更多的是运用静息态fMRI来进行评估,这可能是由于静息态fMRI相较于fNIRS具有更高的空间分辨率。

3.3 基于fNIRS-NFB和fNIRS-BCI的相关研究

目前已有多项研究对基于fNIRS-NFB和fNIRS-BCI协助脑卒中偏瘫患者进行康复训练进行了报道。

MIHARA等[43]将患者随机分为fNIRS-NFB组和假实验组,其中,fNIRS-NFB组患者通过控制辅助运动区的激活信号来完成正确的步态和平衡想象任务。经过4周干预后发现,fNIRS-NFB组患者相较于假实验组患者在起立行走(timeupandgo, TUG)试验中需要的时间显著缩短,同时fNIRS-NFB组患者辅助运动区的激活显著增加,且辅助运动区与运动前区的静息态功能连接也显著增加。

在fNIRS-BCI的研究方面,已有文献报导fNIRS所监测的运动前区和/或后顶叶皮层中总血红蛋白的信号变化通过线性分析可鉴别脑卒中患者偏瘫侧或非偏瘫侧的单次下肢运动准备,准确率可达55%—80%,为fNIRS-BCI在下肢康复训练中的应用提供了新的可能性[44]。另一项研究设计了具有3种速度等级和3种阻力等级的骑行实验,应用fNIRS记录30例被试者的脑血氧信息,通过分析通道血氧信息之间的相关性设定阈值以及相关系数统计来判别运动的起始,并在时域和频域上分析各种运动状态下的血氧特征判别各个运动状态。将以上算法用于BCI中,通过控制下肢助行机械腿验证了实时判别算法的可行性,发现速度状态的在线识别率为72%,阻力状态的在线识别率为70%[45]。尽管目前通过

fNIRS开发的算法识别率有待提升，但基本验证了实时判断及传输的可行性，为未来fNIRS-BCI在脑卒中偏瘫患者康复治疗中的应用做了良好铺垫。

4 联合fNIRS的多模态评估技术在脑卒中偏瘫患者康复中的应用

虽然fNIRS已逐步应用于脑卒中偏瘫康复的研究，但基于其时间分辨率不如EEG，空间分辨率不如fMRI，不能反映神经肌肉的传导情况，故存在一定的局限性，由此采用多模态评估技术（如fNIRS-EEG、fNIRS-EMG、fNIRS-fMRI等）进行脑卒中偏瘫康复的研究开始涌现。多模态评估技术一方面能够弥补不同检测方法的不足，另一方面能更全面地反映患者神经血管耦合、神经肌肉信息传递等相关情况，因此，在脑卒中偏瘫康复研究领域有着较好的应用前景。

4.1 fNIRS-EEG

Jiang YC等[46]招募了10例脑卒中偏瘫患者进行机器人辅助的双手任务并通过fNIRS-EEG双峰信号来表征由不同类型的双手任务引起的神经活动。支持向量机算法的分类结果显示，fNIRS-EEG双峰信号具有良好的区分能力，准确率为90.1%，高于单独使用EEG或fNIRS。另一项研究结合EEG和fNIRS以测量小脑经颅直流电刺激和基于虚拟现实的平衡训练后前额叶皮层和感觉运动皮层的大脑激活变化，通过联合监测弥补了fNIRS无法监测小脑激活情况的缺点[47]。此外，Li R等[9]通过记录9例健康受试者和18例脑卒中偏瘫患者在握手任务中的EEG和fNIRS数据，发现在为期4周的康复干预中，患侧运动前区和双侧初级运动皮层之间的连接性随着运动功能的改善而增加。同时，患侧运动前区较高的基线强度与更好的运动功能恢复相关，而患侧辅助运动区与初级运动区之间较高的基线连接意味着更差的运动功能恢复。此外，干预4周后脑卒中患者患侧初级感觉区的强度较健康组显著降低。目前，联合fNIRS和EEG的多模态神经成像方法展示了监测和预测卒中后运动恢复的初步潜力，希望这些发现可以在未来的研究中得到进一步验证。

4.2 fNIRS-EMG

Caliandro P等[12]招募了22例脑卒中偏瘫患者和15例健康受试者，在使用和不使用Ekso的地面步态任务期间，通过fNIRS记录前额叶皮层活动并使用EMG检测肌肉激活情况，发现脑卒中偏瘫患者在正常步态期间前额叶皮层被激活，在Ekso辅助行走期间则激活更为显著。此外，结果显示非瘫痪肢体的肌肉低激活和共激活与前额叶高代谢有关。Jian C等[48]招募了15例健康受试者和11例脑卒中偏瘫患者执行肘部跟踪任务。在实验过程中，受试者被要求坐在椅子上并面对屏幕。健康对照组的优势手前臂或脑卒中患者患侧手前臂固定于自制扶手的凹槽上，指示所有受试者学习如何根据视觉反馈调节肌肉激活以跟踪屏幕上的目标。实验阶段，要求受试者分别产生持续5s的肱二头肌和肱三头肌连续最大等长自主收缩，重复3次，休息间隔2min，同时记录他们的EMG和fNIRS信号。结果发现，与健康组相比，脑卒中患者健侧前额叶皮层和初级运动皮层间连接增加，而患侧前额叶皮层和初级运动皮层间连接减少，同时皮层-肌肉连接强度降低。另一项研究招募了11例脑卒中偏瘫患者，20例年轻受试者以及13例年龄匹配的受试者，根据一维和二维肌电控制界面（myoelectric-controlled interface，MCI）的生物反馈通过弯曲/伸展肘部来执行跟踪任务，同时记录他们的EMG和fNIRS信号。研究发现，在所有组中，随着MCI维数的增加，拮抗肌的激活显著降低，而前额叶皮层和初级运动皮层的激活显著增加。同时，脑卒中偏瘫患者出现肌肉激活减少和皮质激活增加[49]。以上研究表明，联合fNIRS和EMG两种评估可较全面地反映脑卒中偏瘫后的患者皮质间、皮质肌肉间信息传递的变化，探索脑卒中偏瘫患者中枢和外周机制的相互联系。

4.3 fNIRS-fMRI

Rieke JD等[50]联合fMRI和fNIRS基于神经血管信号建立神经反馈系统，在训练期间分别根据脑激活量和信号强度调节脑信号，使患者在实时功能磁共振成像（real-time functional magnetic resonance imaging，rt-fMRI）神经反馈训练中增加对大脑激活的关注，并在实时功能性近红外光谱（real-time functional near-in-frared spectroscopy，rt-fNIRS）神经反馈训练期间实现了最高71%的脑信号准确度，促进了脑卒中偏瘫患者手腕伸展过程中脑信号幅度的增加，最终显著改善了脑卒中偏瘫患者的手臂协调性和主动手腕伸展运动。Matarasso AK等[51]纳入了10例健康受试者和4例脑卒中偏瘫患者，完成单关节运动、多关节运动等运动任务以及rt-fMRI训练、rt-fNIRS训练等，通过手臂运动评估工具-功能域（arm motor assessment tool，functional domain，AMAT-F）、Fugl-Meyer手臂协调量表（Fugl-Meyer arm coordination scale，FM）、主动腕关节伸展活动度（range of motion，ROM）、fMRI和fNIRS评估患者基线、干预后及3月后随访情况，发现干预后脑卒中偏瘫患者AMAT-F及FM评分显著改善，ROM明显提高，多数受试者fMRI激活体积减少，fNIRS血氧浓度在正常范围内。同时，在rt-fNIRS神经反馈训练期间，脑信号的识别准确率可达42%—78%。上述研究表明，可联合rt-fMRI和rt-fNIRS进行神经反馈训练减少运动学习时间，通过实时反馈可在较短的康复训练时间里提高功能恢复效率。

5 小结与展望

随着脑卒中发病率逐年升高，脑卒中偏瘫患者的比例也

日渐增多,严重影响患者的生活质量。fNIRS作为一种非侵入性脑功能成像工具,因其便携性高、伪影干扰小等独特的优势广泛应用于脑卒中偏瘫患者的研究中。fNIRS不仅可以实时监测不同康复任务中患者的大脑皮层激活情况,还可运用于神经反馈或脑机接口中,为研究脑卒中偏瘫功能的恢复机制提供可能,为发展偏瘫康复的新技术提供可能。此外,fNIRS还可与其他多模态评估技术联合使用,一定程度上规避fNIRS研究的局限性。总之,fNIRS在康复领域的运用还具有很大的空间,仍需我们进一步挖掘,以期更精准、更快速、更便捷地改善脑卒中偏瘫患者的运动功能。

参考文献

[1] GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990—2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016[J]. Lancet Neurol,2019,18(5):459—480.

[2] Wu S, Anderson CS. A need to re-focus efforts to improve long-term prognosis after stroke in China[J]. Lancet Glob Health,2020,8(4):e468—e469.

[3] Sun JH, Tan L, Yu JT. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management[J]. Ann Transl Med,2014,2(8):80.

[4] Liu J, Wang C. Microstructure and genetic polymorphisms: role in motor rehabilitation after subcortical stroke[J]. Front Aging Neurosci,2022(14)813756.

[5] Merwick Á, Werring D. Posterior circulation ischaemic stroke[J]. BMJ,2014(348)g3175.

[6] Morrison RA, Hays SA, Kilgard MP. Vagus nerve stimulation as a potential adjuvant to rehabilitation for post-stroke motor speech disorders[J]. Front Neurosci,2021(15)715928.

[7] Sall J, Eapen BC, Tran JE, et al. The management of stroke rehabilitation: a synopsis of the 2019 U.S. Department of Veterans Affairs and U.S. Department of Defense Clinical Practice Guideline[J]. Ann Intern Med, 2019, 171(12):916—924.

[8] Jones TA. Motor compensation and its effects on neural reorganization after stroke[J]. Nat Rev Neurosci, 2017, 18(5): 267—280.

[9] Li R, Li S, Roh J, et al. Multimodal neuroimaging using concurrent EEG/fNIRS for poststroke recovery assessment: an exploratory study[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2020, 34(12):1099—1110.

[10] D'arcy R, Greene T, Greene D, et al. Portable neuromodulation induces neuroplasticity to re-activate motor function recovery from brain injury: a high-density MEG case study[J]. J Neuroeng Rehabil,2020,17(1):158.

[11] Hoshino T, Oguchi K, Inoue K, et al. Relationship between lower limb function and functional connectivity assessed by EEG among motor-related areas after stroke[J]. Top Stroke Rehabil,2021,28(8):614—623.

[12] Caliandro P, Molteni F, Simbolotti C, et al. Exoskeleton-assisted gait in chronic stroke: an EMG and functional near-infrared spectroscopy study of muscle activation patterns and prefrontal cortex activity[J]. Clin Neurophysiol, 2020,131(8):1775—1781.

[13] Saita K, Morishita T, Hyakutake K, et al. Combined therapy using botulinum toxin A and single-joint hybrid assistive limb for upper-limb disability due to spastic hemiplegia[J]. J Neurol Sci,2017(373)182—187.

[14] Yang M, Yang Z, Yuan T, et al. A systemic review of functional near-infrared spectroscopy for stroke: current application and future directions[J]. Front Neurol,2019(10)58.

[15] 近红外脑功能成像临床应用专家共识编写组.近红外脑功能成像临床应用专家共识[J].中国老年保健医学,2021,19(2):3—9.

[16] Li R, Potter T, Huang W, et al. Enhancing performance of a hybrid EEG-fNIRS system using channel selection and early temporal features[J]. Front Hum Neurosci, 2017(11)462.

[17] Li R, Potter T, Wang J, et al. Cortical hemodynamic response and connectivity modulated by sub-threshold high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. Front Hum Neurosci,2019(13)90.

[18] Butler LK, Kiran S, Tager-Flusberg H. Functional near-infrared spectroscopy in the study of speech and language impairment across the life span: a systematic review[J]. Am J Speech Lang Pathol,2020,29(3):1674—1701.

[19] Strangman G, Boas DA, Sutton JP. Non-invasive neuroimaging using near-infrared light[J]. Biol Psychiatry, 2002, 52(7):679—693.

[20] Attwell D, Buchan AM, Chappak S, et al. Glial and neuronal control of brain blood flow[J]. Nature, 2010, 468(7321):232—243.

[21] Bonvento G, Bolanos JP. Astrocyte-neuron metabolic cooperation shapes brain activity[J]. Cell Metab, 2021, 33(8): 1546—1564.

[22] Guerin SMR, VincentI MA, Karageorghis CI, et al. Effects of motor tempo on frontal brain activity: an fNIRS study[J]. Neuroimage,2021(230)117597.

[23] 刘宝根,周兢,李菲菲.脑功能成像的新方法——功能性近红外光谱技术(fNIRS)[J].心理科学,2011,34(4):943—949.

[24] Lim SB, Eng JJ. Increased sensorimotor cortex activation with decreased motor performance during functional upper extremity tasks poststroke[J]. J Neurol Phys Ther, 2019, 43(3):141—150.

[25] Bello UM, Chan CCH, Winser SJ. Task complexity and image clarity facilitate motor and visuo-motor activities in mirror therapy in post-stroke patients[J]. Front Neurol, 2021(12)722846.

[26] Bello UM, Winser SJ, Chan CCH. Does task complexity

influence motor facilitation and visuo-motor memory during mirror therapy in post-stroke patients?[J]. Med Hypotheses, 2020(138)109590.

[27] 刘晓旭.基于fNIRs技术的运动想象疗法改善脑卒中患者上肢功能的临床研究[D].甘肃:甘肃中医药大学,2018.

[28] 徐功铖,霍聪聪,李文昊,等.基于功能性近红外光谱的脑卒中后偏侧与双侧运动训练对脑功能的影响分析[J].医用生物力学,2019(A01)182.

[29] Collett J, Fleming MK, Meester D, et al. Dual-task walking and automaticity after stroke: insights from a secondary analysis and imaging sub-study of a randomised controlled trial[J]. Clin Rehabil,2021,35(11):1599—1610.

[30] Chatterjee SA, Fox EJ, Daly JJ, et al. Interpreting prefrontal recruitment during walking after stroke: influence of individual differences in mobility and cognitive function [J]. Front Hum Neurosci,2019(13)194.

[31] Clark DJ, Rose DK, Butera KA, et al. Rehabilitation with accurate adaptability walking tasks or steady state walking: a randomized clinical trial in adults post-stroke [J]. Clin Rehabil,2021,35(8):1196—1206.

[32] Hermand E, Compagnat M, Dupuy O, et al. Functional status is associated with prefrontal cortex activation in gait in subacute stroke patients: a functional near-infrared spectroscopy study[J]. Front Neurol,2020(11)559227.

[33] Song KJ, Chun MH, Lee J, et al. The effect of robot-assisted gait training on cortical activation in stroke patients: a functional near-infrared spectroscopy study[J]. NeuroRehabilitation,2021,49(1):65—73.

[34] Lee SH, Lee HJ, Shim Y, et al. Wearable hip-assist robot modulates cortical activation during gait in stroke patients: a functional near-infrared spectroscopy study[J]. J Neuroeng Rehabil,2020,17(1):145.

[35] Saita K, Morishita T, Hyakutake K, et al. Combined therapy using botulinum toxin A and single-joint hybrid assistive limb for upper-limb disability due to spastic hemiplegia [J]. J Neurol Sci,2017(373)182—187.

[36] Huo C, Li X, Jing J, et al. Median nerve electrical stimulation-induced changes in effective connectivity in patients with stroke as assessed with functional near-infrared spectroscopy[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2019, 33 (12): 1008—1017.

[37] 何晓阔,刘慧华,余果,等.经颅直流电刺激与功能性电刺激的不同时序组合对脑卒中偏瘫患者脑功能连接的即时影响[J].中国康复医学杂志,2021,36(10):1213—1219.

[38] Miyara K, Kawamura K, Matsumoto S, et al. Acute changes in cortical activation during active ankle movement after whole-body vibration for spasticity in hemiplegic legs of stroke patients: a functional near-infrared spectroscopy study[J]. Top Stroke Rehabil,2020,27(1):67—74.

[39] 唐强,王雪,穆姿辰,等.针康法促进脑卒中后下肢运动功能重建的功能性近红外光谱研究[J].中国康复理论与实践,2022,28(1):32—37.

[40] Sangani S, Lamontagne A, Fung J. Cortical mechanisms underlying sensorimotor enhancement promoted by walking with haptic inputs in a virtual environment[J]. Prog Brain Res,2015(218)313—330.

[41] Arun KM, Smitha KA, Sylaja PN, et al. Identifying resting-state functional connectivity changes in the motor cortex using fNIRS during recovery from stroke[J]. Brain Topogr,2020,33(6):710—719.

[42] Delorme M,Vergotte G, Perrey S, et al. Time course of sensorimotor cortex reorganization during upper extremity task accompanying motor recovery early after stroke: an fNIRS study[J]. Restor Neurol Neurosci,2019,37(3):207—218.

[43] Mihara M, Fujimoto H, Hattori N, et al. Effect of neurofeedback facilitation on poststroke gait and balance recovery: a randomized controlled trial[J]. Neurology, 2021, 96 (21):e2587—e2598.

[44] Rea M, Rana M, Lugato N, et al. Lower limb movement preparation in chronic stroke: a pilot study toward an fNIRS-BCI for gait rehabilitation[J]. Neurorehabil Neural Repair,2014,28(6):564—575.

[45] 眭演祥.基于大脑信息的康复训练模式判别与运动控制研究[D].苏州:苏州大学,2017.

[46] Jiang YC,Ma R,Qi S,et al.Characterization of bimanual cyclical tasks from single-trial EEG-fNIRS measurements[J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng,2022(30)146—156.

[47] Rezaee Z, Ranjan S, Solanki D, et al. Feasibility of combining functional near-infrared spectroscopy with electroencephalography to identify chronic stroke responders to cerebellar transcranial direct current stimulation-a computational modeling and portable neuroimaging methodological study [J]. Cerebellum,2021,20(6):853—871.

[48] Jian C, Liu H, Deng L, et al. Stroke-induced alteration in multi-layer information transmission of cortico-motor system during elbow isometric contraction modulated by myoelectric-controlled interfaces[J]. J Neural Eng,2021,18(4):0460e1.

[49] Jian C,Deng L,Liu H,et al. Modulating and restoring intermuscular coordination in stroke patients using two-dimensional myoelectric computer interface: a cross-sectional and longitudinal study[J]. J Neural Eng,2021,18(3):036005(13pp).

[50] Rieke JD, Matarasso AK, Yusufali MM, et al. Development of a combined, sequential real-time fMRI and fNIRS neurofeedback system to enhance motor learning after stroke [J]. J Neurosci Methods,2020(341)108719.

[51] Matarasso AK, Rieke JD, White K, et al. Combined real-time fMRI and real time fNIRS brain computer interface (BCI): training of volitional wrist extension after stroke, a case series pilot study[J]. PLoS One, 2021, 16 (5): e0250431.