

头针对脑梗死后脑灰质损伤干预作用的影像学研究

郎 奕^{1,2} 崔方圆² 李匡时² 谭中建² 邹忆怀²

摘要 目的 采用基于体素形态学方法,研究脑梗死患者脑灰质结构损伤变化特点及头针疗法的干预作用。**方法** 选取健康志愿者 16 名和脑梗死患者 16 例,将脑梗死患者随机分为头针组、对照组各 8 例,健康志愿者为正常组。所有患者行 T1 结构像扫描。采用 VBM8 软件包进行图像后处理,分别比较头针组、对照组治疗前后与正常组脑灰质结构差异。**结果** 脑梗死后患者较正常组在扣带回、楔前叶、楔叶、中央前回、脑岛等 14 个脑区存在脑灰质结构损伤,主要分布于患侧脑区。治疗两周后头针组较正常组在双侧舌回、后扣带回,左侧楔叶,右侧楔前叶等 8 个脑区仍存在灰质结构损伤,其中舌回和后扣带回 2 个脑区属新发脑灰质损伤。治疗两周后对照组较正常组在双侧前扣带、尾状核、楔叶、脑岛、额下回、额内侧回、楔前叶、旁中央小叶、颞上回、颞中回、舌回,右侧中央后回、后扣带回、中央前回、额中回等共计 23 个脑区存在脑灰质结构损伤,其中舌回、后扣带回、中央后回等 9 个脑区属新发脑灰质损伤。**结论** 脑梗死后脑灰质结构存在广泛损伤,随病程延长灰质体积可逐渐减少,联合应用头穴针刺疗法能有效抑制脑梗后脑灰质损伤的进程。

关键词 头针;脑梗死;体素形态学;脑灰质

Imaging Observation of Scalp Acupuncture on Brain Gray Matter Injury in Stroke Patients with Cerebral Infarction LANG Yi^{1,2}, CUI Fang-yuan², LI Kuang-shi², TAN Zhong-jian², and ZOU Yi-huai² 1 Department of Chinese Medicine, People's Hospital of Peking University, Beijing (100044); 2 Department of Cerebral Disease, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100700)

ABSTRACT Objective To study features of brain gray matter injury in cerebral infarction patients and intervention of scalp acupuncture by using voxel-based morphology. **Methods** A total of 16 cerebral infarction patients were recruited in this study, and assigned to the scalp acupuncture group and the control group, 8 in each group. Another 16 healthy volunteers were recruited as a normal group. All patients received scanning of T1 structure. Images were managed using VBM8 Software package. Difference of the gray matter structure was compared among the scalp acupuncture group, the control group, and the healthy volunteers. **Results** Compared with healthy volunteers, gray matter injury of cerebral infarction patients mainly occurred in 14 brain regions such as cingulate gyrus, precuneus, cuneus, anterior central gyrus, insular lobe, and so on. They were mainly distributed in affected side. Two weeks after treatment when compared with healthy volunteers, gray matter injury of cerebral infarction patients in the scalp acupuncture group still existed in 8 brain regions such as bilateral lingual gyrus, posterior cingulate gyrus, left cuneus, right precuneus, and so on. New gray matter injury occurred in lingual gyrus and posterior cingulate gyrus. Two weeks after treatment when compared with healthy volunteers, gray matter injury of cerebral infarction patients in the control group existed in 23 brain regions: bilateral anterior cingulum, caudate nucleus, cuneate lobe, insular lobe, inferior frontal gyrus, medial frontal gyrus, precuneus, paracentral lobule, superior temporal gyrus, middle temporal gyrus, lingual gyrus, right postcentral gyrus, posterior cingulate gyrus, precentral gyrus, middle frontal gyrus, and so on. New gray matter injury still existed in 9 cerebral regions such as lingual gyrus, posterior cingulate gyrus, postcentral gyrus, and so on. **Conclusions** Brain gray matter structure is widely injured after cerebral infarction. Brain gray matter volume gradually decreased as time went by. Combined use of scalp acupuncture might inhibit the

基金项目:国家自然科学基金面上项目(No. 81473667);北京高校青年英才(No. YETP0822)

作者单位:1.北京大学人民医院中医科(北京 100044);2.北京中医药大学东直门医院脑病科(北京 100700)

通讯作者:崔方圆, Tel:010-84013148, E-mail:fangyuancui2011@hotmail.com

DOI: 10.7661/CJIM.2016.03.0294

progression of gray matter injury more effectively.

KEYWORDS scalp acupuncture; cerebral infarction; voxel-based morphology; brain gray matter

随着核磁技术的普及应用, MRI 在脑梗死的诊断、预后、转归评估方面发挥重要作用, 功能核磁和结构核磁成像可对脑组织功能连接、脑微观结构形态变化进行定量分析。近些年来已广泛应用于中枢神经系统疾病的各研究领域之中。多数核磁研究显示, 脑梗死后相应脑区会出现灰质结构的变化, 如病灶侧灰质体素的减少、远离病灶周围灰质体素增加^[1-3], 且常伴随脑功能改变, 如相应脑区激活、功能连接度的增强或减弱^[4-6]。头针治疗中风病历史悠久且拥有良好的临床疗效, 其中枢效应机制至今尚不明确。本研究应用基于体素形态学分析方法对脑梗死患者进行头针及非头针分组治疗, 探讨脑梗死后脑灰质结构变化特点及头针的干预作用, 以期临床诊疗提供科学的可视化依据。

资料与方法

1 诊断标准 参照 1995 年中华神经科学会, 中华神经外科学会《各类脑血管疾病诊断要点 (1995)》^[7] 结合头颅 CT 或 MRI 确诊为脑梗死者。

2 纳入及排除标准 纳入标准: (1) 脑梗死恢复期病程 2 周~6 个月内, 病情基本稳定, 意识清晰, 无明显言语及视听障碍。(2) 属部分前循环梗死且责任病灶以右侧基底节为主。(3) 年龄 40~75 岁, 右利手。(4) 首次发病, 3 分 $\leq$ 美国国立卫生院神经功能缺损评分 (National Institute of Health stroke scale, NIHSS) ≤ 10 分。(5) 自愿签署知情同意书。健康人纳入标准: (1) 年龄和性别与脑梗死患者相匹配, 自愿受试。(2) 身体健康, 无影响试验准确性的脑病或重要脏器器质性疾病。(3) 无脑血管病家族遗传病病史。排除标准: (1) 有失语、痴呆或抑郁焦虑等精神疾病或重要脏器的严重疾患; (2) 受试者存在磁共振检查的禁忌症; (3) 在磁共振扫描中发现严重头颅解剖结构不对称; (4) 怀孕、哺乳期妇女。

3 一般资料 收集 2012 年 7 月—2015 年 5 月入住北京中医药大学东直门医院的脑梗死 (右侧基底节为主) 恢复期患者 16 例, 男性 10 例, 女性 6 例, 年龄 48~73 岁, 平均病程 47 天; 应用随机数字表法将脑梗死患者分为头针组 8 例 (男性 5 例, 女性 3 例, 年龄 60~73 岁, 平均 67 岁, 平均病程 45 天), 对照组 8 例 (男性 5 例, 女性 3 例, 年龄 48~73 岁, 平均 60 岁, 平均病程 50 天)。收集与脑梗死患者年龄、身份相匹配的健康志愿者 16 名为正常组, 其中男性 10 名, 女性 6 名。

4 治疗方法 脑梗死患者均进行基础药物治疗 (如阿司匹林抗血小板, 注射用血塞通、丹红活血通络, 腺苷钴胺营养神经, 降压、降脂及对症支持治疗)。头针组按照《头针穴名标准化方案》^[8] 取穴, 选取病灶侧 (右侧) 顶颞前斜线: 自前神聪穴到悬厘穴, 应用 1.5 寸一次性无菌银针 (贵州安迪药械有限公司, 批号: 130929) 在前神聪、悬厘穴及顶颞前斜线的三等分点进针与头皮成 15° 角, 沿皮分段接力平刺。得气后行平补平泻, 匀速捻转 2 min, 留针 8 min, 重复操作 2 次, 共治疗 30 min 后出针。每天 1 次, 每周 5 次, 连续 2 周。对照组及正常组不进行针刺治疗。

5 核磁共振成像过程 采用西门子 3.0T 超导磁共振扫描仪。T1 结构像参数 (T1_mpr_ns_sag_p2_iso), 扫描时间 4'53", 层厚 1 mm 等体素, TR = 2 100 ms, TE = 2.52 ms, FOV 256 mm $\times$ 256 mm, FA = 9°, 分辨率 256 mm $\times$ 256 mm $\times$ 256 mm。头针组和对照组分别于治疗前、治疗后采集 2 次 T1 结构像数据, 正常组仅在入组时采集 1 次 T1 结构像数据。比较治疗前所有脑梗死患者与正常组脑灰质结构的差异变化, 并分别比较头针组与对照组治疗前后与正常组脑灰质结构的差异变化。

6 数据处理及统计学方法 采用 SPM8 软件包对原始图像进行分割、配准, 并将全部数据重输出为体素 2 mm $\times$ 2 mm $\times$ 2 mm 的图像。然后对所得到的灰质图像进行高斯平滑得到最终的预处理后数据, 平滑核取 4 mm $\times$ 4 mm $\times$ 4 mm。采用 SPM8 检验模块对头针组、对照组及健康组的 VBM 图进行两样本 *t* 检验 (two-sample *t* test), 定量比较不同组别数据中脑区的体素容积。取阈值为 $P < 0.05$ (未校正)。比较结果使用蒙特卡罗模拟迭代 1000 次进行簇校正。采用自编软件报告脑区, 采用 Xjview 进行作图。

结 果

1 治疗前脑梗死患者与正常组脑灰质结构的差异比较 (表 1, 图 1) 与正常组比较, 脑梗死患者在大脑运动、感觉皮层及认知功能相关的共 14 个脑区 (双侧前扣带回、扣带回、楔叶、额内侧回、楔前叶、旁中央小叶; 右侧的中央前回、额下回、额中回、脑岛、海马旁回、颞上回、枕中回、颞中回) 存在灰质体积减少。

2 治疗前头针组和对照组脑灰质结构的差异比较 (图 2) 两组患者全脑范围的灰质体素未见明显差异。

3 治疗后头针组与正常组脑灰质结构的差异比较(表 2,图 3) 与正常组比较,头针组患者在两侧后扣带回、舌回;右侧脑岛、额下回、颞上回、楔前叶、海马旁回;左侧楔叶共 8 个脑区存在灰质体积减少。其中舌回、后扣带回属新发脑灰质损伤。

4 治疗后对照组与正常组脑灰质结构的差异比较(表 3,图 4) 与正常组比较,对照组患者在全脑范

围的 23 处脑区存在广泛的脑灰质体积减少现象,如双侧前扣带、扣带回、尾状核、额内侧回、脑岛、额下回、楔叶、楔前叶、旁中央小叶、颞中回、丘脑、颞上回、枕中回、舌回;右侧小脑顶、海马、中央后回、中央前回、后扣带回、顶下小叶、额上回、颞横回、额中回。其中舌回、丘脑、尾状核、中央后回、后扣带回、小脑顶、顶下小叶、颞横回、额上回为新发脑灰质损伤。

表 1 治疗前脑梗死患者较正常组脑灰质体积明显减少脑区

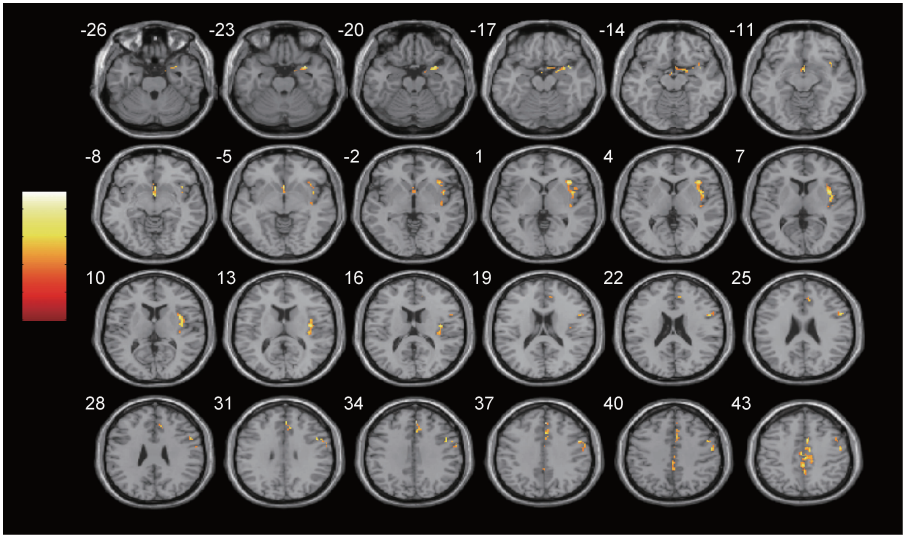
解剖部位	Hem 半球/BA 分区	Talairach 坐标			T 值	体素值
		X	Y	Z		
扣带回	R/24 31 32	8	-8	43	4.317 6	202
楔叶	L/17 18 23 30	-2	-85	10	2.850 5	74
楔叶	R/7 17 18	2	-79	22	3.888 6	49
额内侧回	R/6 9 10 32	4	40	29	4.851 3	101
楔前叶	R/7 31	2	-64	36	3.468 2	106
旁中央小叶	L/5 31	-6	-13	47	4.312 9	55
旁中央小叶	R/5 6 31	6	-19	45	5.093 6	77
中央前回	R/4 6	50	-4	44	4.918 7	105
额下回	R/9 45 47	53	13	23	4.183 2	79
脑岛	R/13	36	23	1	4.469 1	390
颞中回	R/19 21 37 39	57	-60	3	3.832 7	48
枕中回	R/18 19	42	-82	1	3.980 3	117

注: 检验均使用蒙特卡洛迭代 1000 次, $P<0.05$, 簇矫正大于 180 体素; R 为右侧, L 为左侧

表 2 治疗后头针组较正常组脑灰质体积明显减少的脑区

解剖部位	Hem 半球/BA 分区	Talairach 坐标			T 值	体素值
		X	Y	Z		
舌回	R/18	14	-74	-8	2.821 0	68
后扣带回	L/23 30 31	-4	-60	9	4.222 6	76
后扣带回	R/23 29 30	6	-59	16	3.749 3	52
楔叶	L/17 18 23 30	-4	-62	9	4.663 9	131
脑岛	R/13	38	6	9	4.364 7	279
额下回	R/13 45 47	38	23	3	4.044 4	77
楔前叶	R/7 23 31	6	-59	18	3.696 2	66

注: 检验均使用蒙特卡洛迭代 1000 次, 均 $P<0.05$, 簇矫正大于 180 体素; R 为右侧, L 为左侧



注: 彩色区域为体积降低脑区, 颜色越深程度越重, 左右显影与临床 MRI 相反

图 1 治疗前脑梗死患者较正常人脑灰质体积减少区域

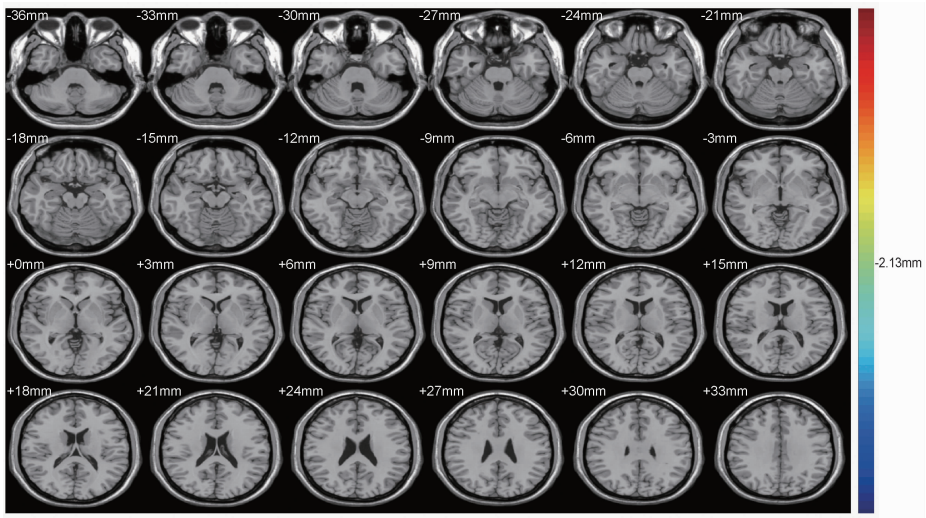
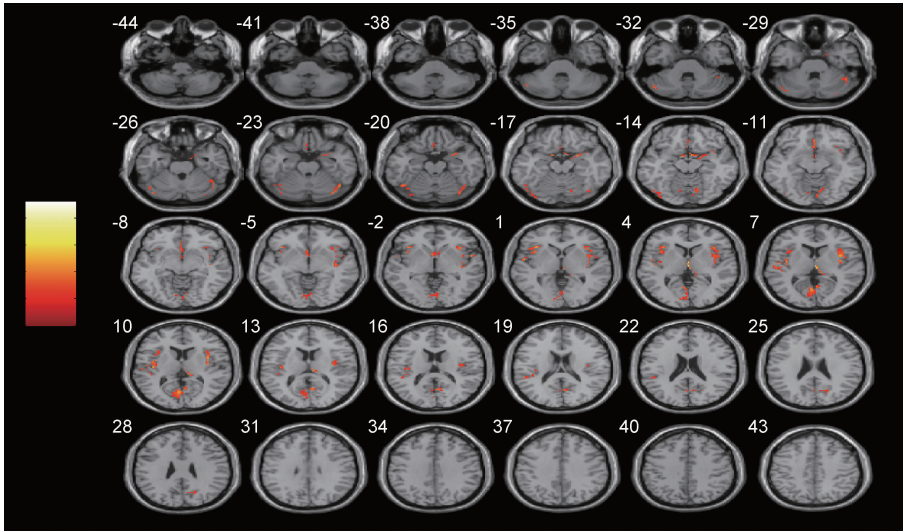


图 2 治疗组治疗前头针组和对组脑灰质结构比较



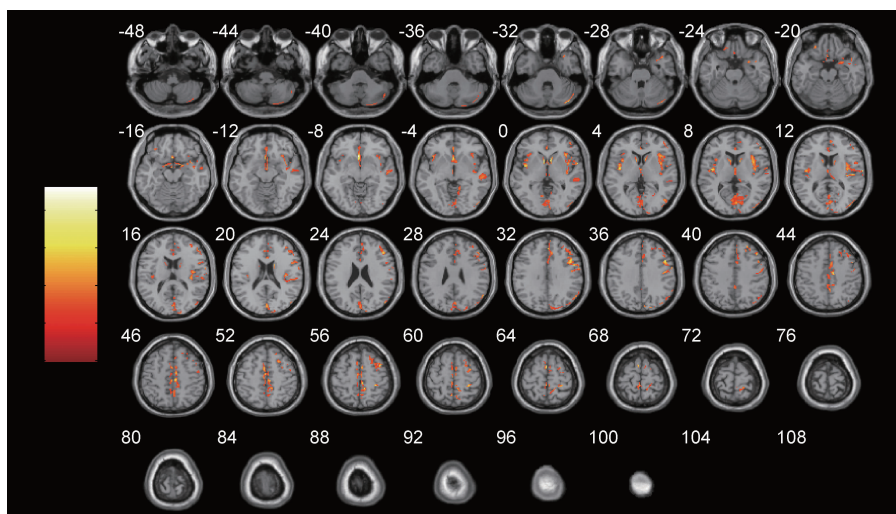
注:红色代表灰质体积降低区域,左右显影与临床 MRI 相反

图 3 治疗后头针组较正常组脑灰质体积减少的区域

表 3 治疗后对照组较正常组脑灰质体积明显减少脑区

解剖部位	Hem 半球/BA 分区	Talairach 坐标			T 值	体素值
		X	Y	Z		
前扣带	R/24 25 32 33 42	2	11	-9	3.641 9	113
扣带回	R/24 31 32	10	-10	41	6.103 4	235
楔叶	L/17 18 19 23 30	-4	-71	11	3.444 0	120
楔叶	R/17 18 19 23 30	2	-79	22	4.643 1	360
脑岛	L/13	-40	-6	6	7.038 1	194
脑岛	R/13 40	36	8	9	5.335 0	530
额内侧回	R/6 8 9 10 11 32	2	40	27	5.148 7	202
楔前叶	R/7 31	2	-42	44	4.015 6	125
旁中央小叶	R/4 5 6 7 31	10	-36	52	5.865 4	176
中央后回	R/3 4 40 43	30	-32	57	5.360 3	119
中央前回	R/4 6 9	46	-8	32	4.546 6	161
额中回	R/8 9 10 46	48	15	34	7.087 0	410
额下回	R/9 10 44 45 46	46	11	29	5.339 5	134
颞上回	R/22 38 42	57	6	0	5.202 2	108
颞中回	R/21 22	55	-14	8	3.947 5	138

注: 检验均使用蒙特卡洛迭代 1000 次, $P < 0.05$, 簇矫正大于 180 体素; R 为右侧, L 为左侧



注:红色代表灰质体积降低区域,左右显影与临床 MRI 相反

图 4 治疗后对照组较正常组脑灰质体积减少区域

讨 论

基于体素形态学技术(VBM 分析法)可在全脑水平定量反映脑灰质密度的微小改变,无须人为定义感兴趣区域,具有客观、科学、无创、精准等优势,然而应用此法评价脑梗死后脑灰质损伤的变化特点及头针治疗的干预效应在国内外尚鲜有报道。

目前一些学者认为,脑梗死后脑灰质密度降低脑区多集中在大脑的运动感觉皮质,如基底节区脑梗死患者在患侧初级运动 M1 区及丘脑区域出现灰质体素降低^[9];大脑中动脉脑梗死脑卒中患者双侧辅助运动区灰质体素降低明显,且在双侧大脑运动感觉皮质出现广泛萎缩^[10];皮层下累及运动通路,伴有功能障碍的卒中病人患侧中央前回灰质体积降低^[11,12];脑部微血管闭塞脑卒中患者的双侧丘脑及海马旁回区域体素降低^[13,14]。Dang C 等^[15]运用 VOI 与 VBM 法探究处于恢复期的脑梗死患者脑灰质变化,发现脑灰质减少的脑区除位于辅助运动区外还出现在岛叶、扣带回等区域,且辅助运动区灰质变化与临床量表评分具有相关性。

本研究结果显示的脑梗死后灰质体素减少脑区与上述学者的研究报道结果相似。此外,还发现了其他灰质密度减少的脑区。有研究认为远离梗死灶的脑区出现灰质萎缩,可能与梗死灶相互联系的神经纤维发生继发性华勒氏变性有关^[16]。故笔者推测本研究发现的楔叶、颞枕叶等尚未报道的灰质萎缩脑区,可能是由于患者个体差异导致梗死灶远端脑区神经纤维华勒氏变性损伤程度不同所致。脑组织结构的完整与脑功能活动的正常运行密切相关,脑结构受损直接引发相

应脑区神经功能障碍。综合本研究结果分析,脑梗死后脑灰质结构的损伤是导致机体运动、感觉、认知功能障碍的物质基础。大脑运动感觉皮质及认知功能相关皮层的灰质损伤,可能与大脑运动执行功能、感觉、认知功能下降相关。

现代研究发现头针疗法不仅可改善脑部血流量、调节神经电生理及生化物质的代谢水平、还能促进脑神经功能恢复,延缓细胞坏死进程^[16,17],为研究头针对卒中后脑灰质损伤的干预效应,本研究将患者随机分为头针、对照组,两组患者病性相同,病灶及病损程度相近,且两组性别、年龄匹配,病程及脑灰质变化治疗前无统计学差异,确保了良好的组间一致性,故将分组治疗前患者与健康人脑灰质差异,作为头针、对照组治疗前与健康志愿者差异的共同结果与治疗后进行对比分析。另因 VBM 算法需经标准化、配准等一系列图像处理得出数据,并非单纯等同于计数、计量资料统计,通过两组患者疗后组间脑灰质差异反应脑损伤的变化有待商榷,且既往对脑梗死后脑灰质损伤的临床研究^[11,18]亦多与健康人进行比较,故本研究将两组患者治疗前后分别与健康受试者进行对比,观察脑灰质损伤变化及头针的干预作用。

从两组治疗前后灰质损伤的结果可以清晰看出:治疗两周后头针组较健康人在舌回、后扣带回、楔叶、楔前叶等 8 个脑区存在灰质结构损伤,其中仅有 2 个脑区属新发脑灰质损伤;但对照组在全脑范围 23 个脑区存在广泛脑灰质体素降低,包括基底核、中央前回、小脑等运动功能相关脑区及中央后回、丘脑等感觉、认知功能相关脑区。其中有 9 个脑区属新发脑灰质损伤,且原灰质损伤脑区损伤面积继续扩大。纵观两组

患者数据结果, 疗后与健康人相比均出现了新发脑灰质体积的减少, 但对照组脑灰质体积降低的脑区数量更多, 范围更大。

既往研究认为脑梗死后, 脑组织结构会发生渐进性损伤。Fan F 等^[18]在连续 5 个时间点对 10 例左侧半球皮层下梗死脑卒中患者脑灰质体积动态变化情况进行混合效应模型评价, 发现随时间推移灰质体积减低区域广泛增多。Dang C 等^[15]发现脑中风后 1~3 个月期间脑灰质体积呈渐进性下降且下降区域存在差异, 故推测脑灰质萎缩渐进性加重的动态演变过程可能是疗后头针组和对照组均出现新发脑灰质体积降低的原因。还有学者发现皮质下脑梗死患者初级运动皮层脑灰质体积在 3 个月内变化明显, 3 个月后趋于稳定^[11]。脑桥梗死患者脑灰质体积素渐进性下降, 发病 1 个月至 3 个月之间与发病初期相比脑萎缩程度明显加重^[9]。本研究纳入患者病程平均 47 日左右, 正处于脑灰质萎缩动荡的 3 个月之内, 故对照组脑灰质损伤脑区数量增多、范围扩大可能与病程较短, 脑损伤仍在继续有关。Gauthier LV 等^[19]认为脑梗死患者, 经治疗出现脑灰质体积显著增长, 说明相应脑区发生了结构重塑, 在脑神经功能修复及运动功能改善方面意义重大, 相反感觉运动皮层脑灰质体积素明显降低, 脑萎缩范围无缩小则预示治疗干预方法对神经功能的恢复无明显影响。本研究发现, 在脑梗死后灰质进行性损伤的过程中, 经过 2 周的干预治疗, 头针组继发的灰质损伤脑区数量明显少于对照组, 且脑灰质损伤数量和范围较疗前缩小, 故推测联合应用头针疗法较单纯药物治疗能更有效的抑制脑灰质结构的损伤, 延缓脑萎缩的进程。

脑灰质结构的异常改变是脑梗死患者脑组织损伤的主要特征, 也是脑功能改变的物质基础。本研究从脑结构层面, 证实了脑梗患者脑灰质结构存在广泛异常, 且随时间推移灰质损伤可继续加重的变化趋势; 发现了头针疗法对恢复期脑梗死患者脑灰质损伤的调节作用, 为针刺治疗脑梗死提供了有证可循的可视化依据。

参 考 文 献

- [1] Kitamura S, Kosaka J, Kishimoto T, et al. Delayed atrophy in posterior cingulate cortex and apathy after stroke [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2015, 30(6): 566–572.
- [2] Brodtmann A, Pardoe H, Li Q, et al. Changes in regional brain volume three months after stroke [J]. *J Neurol Sci*, 2012, 322(1–2): 122–128.
- [3] Gauthier LV, Taub E, Mark VW, et al. Atrophy of spared gray matter tissue predicts poorer motor recovery and rehabilitation response in chronic stroke [J]. *Stroke*, 2012, 43(2): 453–457.
- [4] Wei W, Bai L, Wang J, et al. A longitudinal study of hand motor recovery after subacute stroke: a study combined fMRI with diffusion tensor imaging [J]. *PLoS One*, 2013, 8(5): e64154.
- [5] Tuladhar AM, Snaphaan L, Shumskaya E, et al. Default mode network connectivity in stroke patients [J]. *PLoS One*, 2013, 8(6): 265–272.
- [6] 崔方圆, 邹忆怀, 谭中建, 等. 中风偏瘫肢体运动功能恢复和头针疗效水平的 fMRI 与 DTI 研究 [J]. *北京中医药大学学报(中医临床版)*, 2013, 20(4): 34–38.
- [7] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 (1995) [J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12(7): 559.
- [8] 中华全国中医学会针灸学会针灸分会头针协作组. 头针穴名标准化方案说明 [J]. *新疆中医药*, 1985, 3(2): 32–34.
- [9] 武莹莹, 张敬, 汪洋, 等. 不同部位脑梗死所致脑灰质结构改变 [J]. *中国医学影像技术*, 2014, 30(3): 334–338.
- [10] Kraemer M, Schormann T, Hagemann G, et al. Delayed shrinkage of the brain after ischemic stroke: preliminary observations with voxel-guided morphometry [J]. *Neuroimaging*, 2004, 14(3): 265–272.
- [11] 邢立红. 脑梗死后初级运动皮层和锥体束结构改变的动态 MRI 研究 [D]. 天津: 天津医科大学, 2014.
- [12] Yin D, Yan X, Fan M, et al. Secondary degeneration detected by combining voxel-based morphometry and tract-based spatial statistics in subcortical strokes with different outcomes in hand function [J]. *Am J Neuroradiol*, 2013, 34(7): 1341–1347.
- [13] Nitkunan A, Lanfranconi S, Charlton RA, et al. Brain atrophy and cerebral small vessel disease: a prospective follow-up study [J]. *Stroke*, 2011, 42(1): 133–138.
- [14] Preul C, Lohmann G, Hund-Georgiadis M, et al. Morphometry demonstrates loss of cortical thickness in cerebral microangiopathy [J]. *J Neurol*, 2005, 252(4): 441–447.
- [15] Dang C, Liu G, Xing S, et al. Longitudinal cortical volume changes correlate with motor recovery in patients after acute local subcortical infarction [J]. *Stroke*, 2013, 44(10): 2795–2801.
- [16] 慎宰莹. 应用功能磁共振成像 (fMRI) 对头针治疗中风偏瘫后脑功能重塑机制研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [17] 刘海龙. 基于 PC 平台头针治疗仪的研究 [D]. 河北: 燕山大学, 2005.
- [18] Fan F, Zhu C, Chen H, et al. Dynamic brain structural changes after left hemisphere subcortical stroke [J]. *Hum Brain Mapp*, 2013, 34(8): 1872–1881.
- [19] Gauthier LV, Taub E, Perkins C, et al. Remodeling the brain: plastic structural brain changes produced by different motor therapies after stroke [J]. *Stroke*, 2008, 39(5): 1520–1525.

(收稿: 2015-07-15 修回: 2015-12-29)