

基于功能近红外光谱探讨上肢获益对扩现象的神经行为学机制

潘颖颖^{1,2}, 王梦寰^{1,2}, 王乙休^{1,2}, 谢敏², 江钟立^{1,2}, 林枫^{1,2*}

1 南京医科大学第一附属医院, 江苏 南京 210029;

2 南京医科大学附属逸夫医院, 江苏 南京 211100

* 通信作者: 林枫, E-mail: peterduus@njmu.edu.cn

收稿日期: 2024-03-04; 接受日期: 2024-04-23

基金项目: 国家重点研发计划项目(2022YFC2009700); 国家自然科学基金项目(81672255);

江苏省重点研发计划重点项目(BE2023023-4)

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2024.03004

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



摘要 **目的** 基于功能近红外光谱(fNIRS)探索上肢获益对扩(CE)现象及其不对称性的神经行为学机制。**方法** 选择2023年11月—2024年1月南京医科大学附属逸夫医院招募的健康受试者17例,采用随机交叉试验,以评估侧上肢的对侧上肢普渡钉板组装任务(PPT)训练为对侧训练,限时完成的普渡钉板插件数量为任务表现。通过fNIRS分别采集右利手健康受试者的左手和右手在对侧训练后执行操作活动时的脑血流变化并记录行为学数据,比较左、右侧手在对侧训练前后的大脑皮层激活以及行为学表现。**结果** 对侧训练后,受试者左手执行操作任务的表现明显优于训练前($t=-8.865, P<0.010$),而右手在训练后的任务表现无明显变化($t=-1.689, P=0.606$)。此外,对侧训练后受试者执行左手PPT时的左侧运动前区/辅助运动区(CH 29)、右侧运动前区/辅助运动区(CH 16, CH 17)和右侧初级运动皮层(CH 09)相较于训练前显著激活($P<0.05$);而执行右手PPT时的右侧运动前区/辅助运动区(CH 19)、右侧初级躯体感觉皮层(CH 08)和右侧初级运动皮层(CH 10)与训练前激活程度呈现降低趋势($P<0.05$)。**结论** 上肢CE现象存在不对称性,表现为非优势手的获益程度优于优势手;CE可能是通过促进双侧运动前区/辅助运动区(pSMA)的皮层激活以改善非训练侧肢体的任务表现。

关键词 脑卒中; 获益对扩; 运动技能; 上肢功能; 功能近红外光谱

脑卒中在康复领域长期受到关注,其中有超过60%的卒中后患者存在上肢功能障碍,虽然在恢复期运动功能障碍能够得到部分改善,但多数患者仍会遗留长期的运动功能损伤,严重限制日常生活活动^[1]。强制性诱导训练(constraint-induced movement therapy, CIMT)指限制健侧肢体运动,对患侧集中进行大量、重复的练习以及日常生活相关的活动训练。尽管CIMT可以有效改善卒中后患者的上肢功能障碍,但是它更加适用于上肢运动功能中到轻度受损的偏瘫患者,其患手至少要有20°的主动伸腕和10°的主动伸指能力,也就是使用患手训练的

前提是患手需要具备基本的运动能力^[2]。

对于那些运动功能重度损伤的卒中后偏瘫患者, LIM和MADHAVAN^[3]认为获益对扩(cross-education, CE)现象能够为卒中后运动功能康复提供新的治疗思路。CE是指一侧肢体进行运动技能或力量训练后,对侧肢体产生相同类型获益的现象^[4]。2011年, AUSENDA等^[5]首次报道了脑卒中患者的CE现象,该研究发现卒中后轻度偏瘫患者健手的运动技能可以转移至患侧,从而提高患手的能力; YURDAKUL等^[6]证明了卒中后偏瘫患者的健侧上肢接受肌肉电刺激后,患侧上肢力量也相应增强;

引用格式: 潘颖颖, 王梦寰, 王乙休, 等. 基于功能近红外光谱探讨上肢获益对扩现象的神经行为学机制[J]. 康复学报, 2024, 34(3): 225-232.

PAN Y Y, WANG M H, WANG Y X, et al. Neurobehavioral mechanism of cross-education phenomenon in the upper limb based on functional near-infrared spectroscopy [J]. Rehabil Med, 2024, 34(3): 225-232.

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2024.03004

©《康复学报》编辑部, 开放获取 CC BY-NC-ND 4.0 协议

© Rehabilitation Medicine, OA under the CC BY-NC-ND 4.0

LIM等^[7]对下肢运动功能严重障碍的患者进行健侧腿的运动技能和力量训练后,发现患侧下肢运动启动的时间缩短。与此同时,KUMAGAI等^[8]发现在进行健侧肢体训练后,左侧偏瘫患者的CE效应较右侧偏瘫患者更大,研究者认为这种不对称现象可能是因为右手作为优势手更容易掌握新技能或与半球间神经传递有关。

虽然已有大量研究发现脑卒中群体中存在CE现象^[9-11],但目前为止,CE的脑调控机制及其不对称现象的原因尚无解释,需要进一步研究来确定运动训练的CE效应如何传递到未训练肢体(本研究中统一称训练侧肢体为训练手,未训练侧肢体为效应手)。因此,本研究旨在通过功能近红外光谱(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)检测健康群体对侧运动训练对支配效应手皮层兴奋性的影响,并观察左右手CE的行为学表现,初步探索上肢CE及其不对称现象的脑机制,为卒中后上肢功能障碍人群治疗方案的选择提供理论依据。

1 临床资料

1.1 病例选择标准

1.1.1 纳入标准 ① 经《中国人左右利手检查量表》^[12]判定为右利手者;② 自愿配合在训练开始前后进行近红外脑功能成像设备采集和行为学评估,并签署知情同意书者。

1.1.2 排除标准 ① 利手倾向不明确者;② 有明显精神及情绪异常或既往有神经系统疾病和精神病史者;③ 中途退出试验者。

1.2 一般资料

依据SAWAMURA等^[13]的研究估算样本量,使用PASS 15.0进行计算。以运动训练前后的脑血氧浓度变化作为主要结局指标,采用配对 t 检验方法,设检验效能($1-\beta$)为80%,显著性水准双侧 $\alpha=0.05$,计算结果显示效应量=1.27,得出最小样本量为每组12例。将20%脱落率纳入考虑,每组最少需纳入15例。研究对象为2023年11月—2024年1月在南京医科大学附属逸夫医院招募的右利手健康受试者,最终纳入17例,其中男4例,女13例;平均年龄(22.65 ± 2.52)岁。本研究已获得南京医科大学附属逸夫医院伦理委员会批准(审批号:2023-SR-048)。

2 方法

2.1 实验设计

本研究采用随机交叉试验,受试者从不透明的

信封中抽签决定接受左手/右手运动训练的先后顺序,并且被要求在试验开始前24 h内避免熬夜及饮用咖啡、浓茶、酒精等。在试验开始后,受试者在fNIRS监测下执行效应手的普渡钉板组装任务(Purdue pegboard task, PPT),在任务完成后进行对侧训练,训练时长为20~25 min。训练结束后,受试者再次进行fNIRS监测下的效应手PPT任务并结束当日试验。期间间隔一周洗脱期后交换训练手,重复上述试验流程。需要说明的是,本研究中的PPT训练不只代表手功能训练,而是整个上肢的运动技能训练。

2.2 行为学评估

本研究以执行PPT为行为学指标,其中限时完成的普渡钉板插件数量为任务表现。PPT分为在fNIRS检测下的限时PPT与对侧训练的不限时PPT 2种。限时PPT为评估阶段,采用区组设计,每个区组持续35 s,包括了15 s任务执行与20 s的放松休息,共5个区组。受试者需要在15 s任务时间内尽可能又快又准地完成组装任务,即从上到下按照铁钉、垫片和项圈的顺序将其放入一个孔中,整个过程只能使用效应手完成,训练手则保持不动。记录受试者在每个任务区组下插入的组件个数并取平均值以反映PPT表现水平。不限时PPT为训练阶段,要求受试者用训练手尽可能快地将组件按顺序插入普渡钉板训练手同侧的全部孔内,此任务需重复5次,每次间隔30~40 s作为休息,训练时长为20~25 min。

2.3 脑血氧浓度评估

本研究采用便携式近红外脑功能成像检测设备(NIRSmart II-3000A,丹阳慧创医疗)对受试者进行大脑血氧浓度采集,此设备由24个光源与16个探头共44个通道组成,依据蒙特利尔神经研究所(Montreal Neurological Institute coordination, MNI)标准脑地图将通道排布于受试者颞叶、前额叶、感觉运动皮层以及枕叶对应头皮部位。探头间隔3 cm,采样频率11 Hz,使用730 nm与850 nm双波长测量氧合血红蛋白(oxygenated hemoglobin, HbO₂)、脱氧血红蛋白(deoxygenated hemoglobin, HbR)与总血红蛋白(total hemoglobin, HbT)变化量。fNIRS检测在安静、光线充足的房间由经fNIRS培训的人员进行操作,检测期间要求受试者端坐,身体放松,根据电脑生成的语音提示执行限时PPT或休息。

2.4 数据分析方法

2.4.1 行为学数据

本研究使用jamovi 2.2.5对行为学数据进行统

计分析,连续变量采用 $(\bar{x}\pm s)$ 的形式表示。采用双因素重复测量方差分析对限时PPT的平均组装个数进行计算,以训练前和训练后为时间因子,左手训练和右手训练为干预因子,评估受试者时间、干预的主效应以及干预与时间的交互作用。同时计算受试者左、右手在训练前后不同时间点下的边际估计均值,用以进行事后成对比较,用Bonferroni法进行校正。以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2.4.2 脑激活数据

2.4.2.1 数据预处理 fNIRS 预处理的步骤如下:

① 将光强信号转化为光密度信号。② 逐通道识别运动伪影:采用滑窗法遍历原始信号,其中以0.5 s为时间窗长度,将大于20倍标准差或超过5倍时间窗内振幅的信号变化标记为运动伪影。③ 校正运动伪影:在所识别伪影周围的 ± 1 s使用基于峰值的小波算法作为运动伪影校正,其峰值水平设置为3.3^[14]。④ 消除低频漂移与高频神经生理学噪声:采用0.01~0.08 Hz的频段对信号进行带通滤波,此频段被认为与大脑神经活动高度相关^[15]。⑤ 使用修正Beer-Lambert定律将光密度的变化转化为HbO₂和HbR的浓度变化。其中,设差分路径因子(differential pathlength factor, DPF)为6,光源探头距离r为30 mm^[16]。⑥ 使用基于相关信号的改善方法(correlation-based signal improvement)对血流信号

进行再次修正。

2.4.2.2 血氧浓度计算 由于HbO₂被认为是反映皮层活动改变的最敏感指标,本研究只提取HbO₂用于后续分析^[17],具体步骤为采用区块平均分析受试者各通道与任务相关的血流动力学响应曲线。每个区块的时长共计35 s(任务执行15 s与间隔休息20 s),将5个任务区块叠加平均后,计算5~15 s, 20~30 s的HbO₂平均浓度,任务区块与休息区块之差即为任务过程中HbO₂浓度的相对变化量,用公式表示为:Diff[HbO₂]=Mean[HbO₂]_{5-15s}-Mean[HbO₂]_{20-30s}。在此基础上根据Brodmann(Borden' MRIcro)分区^[18]系统划分感兴趣区域,包括初级躯体感觉皮层(primary somatosensory cortex, PSC)、初级运动皮层(primary motor cortex, M1)、运动前区/辅助运动区(pre-motor and supplementary motor area, pSMA)等,并列感兴趣区域与通道对应关系。见表1。

2.4.2.3 广义线性模型分析 使用NIRS-KIT工具包进行GLM分析。① GLM构建:分析血氧变化与时序任务之间的相关程度,以血液动力学响应函数(hemodynamic response function, HRF)为基函数设计矩阵,对心跳、呼吸等高频噪声的短时相关性进行修正;② GLM参数估计:用GLM的估计参数 β 值作为衡量各通道的大脑激活程度;③ 使用对比向量得到结果。

表1 每个通道在Brodmann分区上的大脑表征区域

Table 1 Brain representation of channels on Brodmann's area

感兴趣区(ROI)	Brodmann脑区	通道	
		左侧半球	右侧半球
感觉运动皮层	1, 2, 3-初级躯体感觉皮层	35, 37	8
	4-初级运动皮层	34	9, 10
	6-运动前区/辅助运动区	26, 27, 28, 29, 36, 42	3, 11, 16, 17, 18, 19
前额叶皮层	10-额极区	24, 25	21, 22
	44, 45-额下回三角部 Broca区	33, 38, 39	6, 13
	46-背外侧前额叶皮层	31, 32	7, 14, 15
颞叶皮层	21, 22-颞中回和颞上回	44	1
	38, 48-颞极区	43	2
	43-中央下区	40	5
	40-边缘上回部分 Wernicke区	41	4
视觉皮层	17-初级视觉皮层	23	20
	19-视觉联合皮层	30	12

2.5 统计学方法

fNIRS数据分析在MATLAB R2021b(MathWorks, USA)环境下进行,使用开源工具包Homer2(version

2.8)进行信号预处理并计算区块平均;使用NIRS-KIT(V3.0 Beta)进行广义线性模型(general liner model, GLM)拟合和分析血流动力学响应函数并获得相应

激活程度的 β 值。分别对左、右侧手进行群组分析,使用配对 t 检验比较训练前、后受试者执行PPT的脑激活差异,统计结果采用错误发现率(false discovery rate, FDR)进行矫正,设 $P_{FDR} < 0.05$ 为差异有统计学意义。使用BrainNet Viewer工具包对脑激活的情况进行3D可视化^[19]。

3 研究结果

3.1 行为学数据

双因素重复测量方差分析显示,时间因子($P < 0.05$)与干预因子($P < 0.05$)的主效应显著,且时间因子与干预因子之间存在显著交互效应($P < 0.05$)。见表2。事后检验比较显示,受试者左手执行操作任务的表现明显低于右手($t = -4.546, P < 0.010$),训练后,左手的任务表现明显优于训练前($t = -8.865, P < 0.010$),且与训练后右手任务表现差异无统计学意义($t = -1.587, P = 0.743$);而右手在对侧训练前后的任务表现变化不明显($t = -1.689, P = 0.606$)。见表3。对侧训练前后任务表现均值见图1。

表2 双因素重复测量方差分析(时间 \times 干预)

Table 2 Two-factor repeated measure ANOVA (time \times intervention)

$n=17$	平方和	自由度	均方	F 值	P 值	η_p^2
时间	3.310	1	3.309	55.7	<0.001	0.635
干预	5.770	1	5.765	10.9	0.002	0.254
时间 \times 干预	1.530	1	1.530	25.8	<0.001	0.446
残差	1.900	32	0.059			

注:时间为训练前、训练后;干预为左手训练、右手训练。

Note: Time means before/after training; Intervention means left hand training/right hand training.

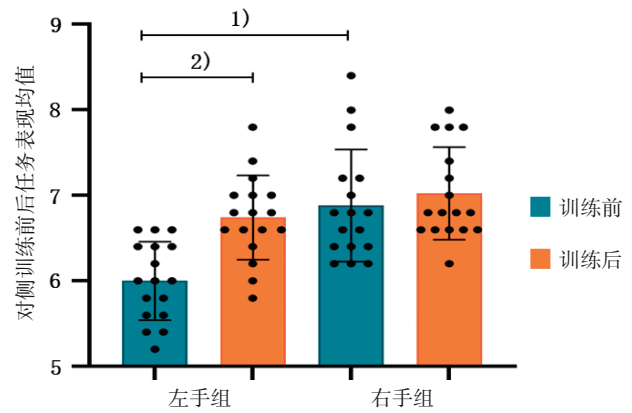
表3 对侧训练前后的事后检验比较

Table 3 Post-hoc analysis with comparison before and after contralateral training

事后检验比较	$\bar{x} \pm s$	t 值	$P_{\text{Bonferroni}}$
L_PRE L_PST	-0.741 ± 1.421	-8.865	<0.010
L_PRE R_PRE	-0.882 ± 3.300	-4.546	<0.010
R_PRE R_PST	-0.141 ± 1.421	-1.689	0.606
L_PST R_PST	-0.282 ± 3.024	-1.587	0.734

注: $P_{\text{Bonferroni}}$ 为Bonferroni校正后的 P 值;L为左手;R为右手;PRE为训练前;PST为训练后。

Note: $P_{\text{Bonferroni}}$ means P -value with Bonferroni's corrected; L means left hand; R means right hand; PRE means before training; PST means after training.



注:与右手组训练前比较,1) $P < 0.05$;与左手组训练前比较,2) $P < 0.05$ 。

Note: Compared with the right hand group before training, 1) $P < 0.05$; compared with the left hand group before training, 2) $P < 0.05$.

图1 对侧训练前后的任务表现均值比较

Figure 1 Comparison of average task performance before and after contralateral training

3.2 脑激活程度

脑激活结果显示,对侧训练后受试者执行左手PPT时的左侧pSMA(CH 29)、右侧pSMA(CH 16, CH 17)和右侧M1区(CH 09)相较于训练前显著激活($P < 0.05$)。见图2、表4。而执行右手PPT时的右侧pSMA(CH 19)、右侧PSC(CH 08)和右侧M1(CH 10)与训练前激活程度呈现降低趋势($P < 0.05$)。见图3、表5。

4 讨论

本研究比较了健康受试者在对侧训练前后的任务表现,发现左手的CE效应大于右手;同时通过fNIRS检测左、右侧手在对侧训练后执行任务过程中大脑皮层的激活变化,结果显示:经对侧训练后,左手在执行任务时双侧运动皮层均有激活,其中右侧pSMA的激活程度明显增加;与之相反的是,右手在对侧训练后,执行任务时右侧pSMA的激活程度呈现下降趋势。

如前所述,上肢对侧训练的CE程度存在不对称现象。刘江南和宁自衡^[20]在其综述中提出CE的不对称性机制目前存在争议:一种观点基于通道模式理论提出,此观点认为右手的练习仅仅刺激左半球,而左手的练习将刺激2个大脑半球,引起更大的刺激并促进CE现象的发生,因此对侧训练后,优势手的获益大于非优势手^[21];另一种观点则认为非优

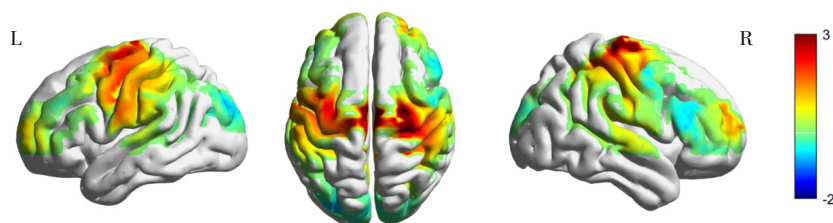


图2 对侧训练后左手执行的脑皮层激活图

Figure 2 Cortical activation after contralateral training with left hand perform

表4 对侧训练后左手运动显著激活的通道、MNI空间坐标及对应感兴趣区域

Table 4 Significantly activated channels and ROI with MNI coordination after contralateral training with left hand perform

通道	MNI			ROI	配对 <i>t</i> 检验 (PRE vs. PST)		
	X	Y	Z		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	<i>P</i> _{FDR}
CH 09	40.479	-26.791	69.550	M1_R	2.354	0.032	0.349
CH 16	31.202	-19.863	75.684	pSMA_R	4.509	0.001	0.008
CH 17	18.870	-14.812	76.594	pSMA_R	5.340	<0.001	<0.001
CH 29	-37.831	-3.670	65.088	pSMA_L	2.588	0.019	0.291

注: P_{FDR} 为经 FDR 校正后的 P 值。

Note: P_{FDR} means P -value with FDR's corrected.

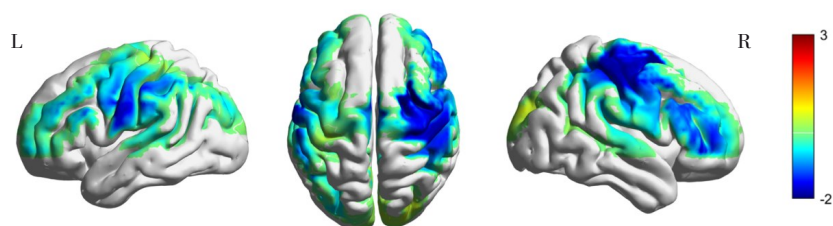


图3 对侧训练后右手执行的脑皮层激活图

Figure 3 Cortical activation after contralateral training with right hand perform

表5 对侧训练后右手运动显著激活的通道、MNI空间坐标及对应感兴趣区域

Table 5 Significantly activated channels and ROI with MNI coordination after contralateral training with right hand perform

通道	MNI			ROI	配对 <i>t</i> 检验 (pre vs. pst)		
	X	Y	Z		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	<i>P</i> _{FDR}
CH 08	51.407	-32.047	62.609	PSC_R	-2.248	0.039	0.463
CH 10	58.153	-11.560	51.048	M1_R	-2.133	0.048	0.463
CH 19	26.225	5.827	69.897	pSMA_R	-2.792	0.013	0.463

注: P_{FDR} 为经 FDR 校正后的 P 值。

Note: P_{FDR} means P -value with FDR's corrected.

势手的获益大于优势手^[22]。可能的原因是优势手训练的过程中,会形成技能动作的双重“记忆痕迹”,即大脑分别在2个半球形成同一技能各自的“记忆痕迹”,而非优势手受到训练,只在对侧半球内形成单一的“记忆痕迹”。

本研究的结果显示,对侧训练后左手的任务表现存在显著提升,而右手任务表现的改变并不明

显,进一步印证了“非优势手获益大于优势手”的观点。FARTHING等^[23]通过等长尺偏力量训练来观察右利手群体CE的方向,发现左侧训练后完全不存在CE,这与本研究结果一致。对此,本研究推测右手作为优势手,在力量训练和运动技能学习中存在天花板效应;而左手作为非优势手,具有一定的训练潜力和进步空间。DUNHAM^[24]则证实在训练

手开始训练前,若该手已经具有一定的熟练程度,这种获益会更快地发生。本研究猜测可能是优势手和非优势手运动形成的记忆印痕分布不平衡导致了CE的不对称现象,表现为非优势手的CE效应更大。除此之外,对侧训练后右手执行任务时,右侧运动区(包括pSMA、M1和PSC)的激活程度与训练前并无明显差异,且呈现出降低趋势。对此可能的解释是,在右利手群体中,左半球为右手运动的优势半球,右侧肢体为优势侧,长期使用右手的经验,使得右手动作模型已经被储存为记忆^[13],在优势手的技能操作达到熟练程度之后,完成相同难度动作时右侧运动区的血氧耗量减少。其中左手训练所形成的记忆印痕可能会帮助右手更快适应运动任务,但由于任务过于简单,在行为学上并无明显改善,同时这种降低趋势也可能与受试者重复训练的疲劳效应有关^[25]。

对于CE可能存在的机制,LEE等^[26]提出了交叉激活模型,这种模型指在单侧训练中,同源运动网络的激活会产生双侧适应,从而促进未训练肢体的后续表现。本文结果显示,在优势手训练后,非优势手执行任务时双侧运动区同时激活,符合交叉激活模型所提出的“双侧适应”的假设。SAWAMURA等^[13]通过fNIRS测量运动训练前后的行为学变化,发现双侧运动前区的活动可能反映了非优势手在快速运动学习期间的运动技能学习程度;RUDDY等^[27]通过静息态fMRI检测健康受试者在重复腕屈曲训练前后的大脑结构连通性,结果表明连接双侧SMA的神经束的分数各向异性和表观纤维密度与转移呈负相关,说明双侧SMA间的半球间相互作用在CE中起重要作用,与本研究的结果吻合。这提示我们pSMA可能是介导CE神经通路的关键脑区,但这种双侧适应如何促进未训练肢体的运动表现,尚无清晰明确的解释。

LIM和MADHAVAN^[3]认为CE可能是通过训练侧半球向未训练侧半球转移,同时促进同侧连通性来改善未训练侧肢体的运动表现;YAO等^[28]则认为广泛的双侧同时刺激可能改善功能性半球内和半球间在运动区和运动前区之间同步性,并促进激活皮质之间的和下行神经元的通路。据此,本研究认为pSMA的双侧适应可能存在2种情况:①通过支配训练手的pSMA皮层激活向支配效应手的pSMA皮层转移实现CE,以改善效应手的运动任务表现;②基于半球间不对称性对上肢运动的影响,双侧SMA可能存在互惠模式,CE通过促进支配效应手的

pSMA皮层兴奋性,皮层兴奋的泛化作用促使支配训练手的pSMA同时激活,从而改善效应手的运动任务表现^[29]。ZHOU等^[30]的研究结果显示运动偏差程度与脑血氧含量呈现负相关,说明精确的动作控制需要大脑足够的血液支持,即足够的大脑激活有助于运动表现和复杂的动作控制,结合研究结果,我们推测非优势肢体的运动可能需要优势半球激活给予更多的帮助,从而导致双侧适应的交叉激活模式以促进半球间平衡。由于本研究的样本为健康受试者,后续需要对卒中后上肢功能障碍患者CE的神经机制深入研究。

综上所述,本研究从神经生理学角度初步探索了对侧训练在上肢运动技能训练中的不对称现象和可能存在的神经机制。我们发现上肢CE可能是通过增加支配训练肢体pSMA的皮层兴奋性,直接或间接促进效应手的行为学表现,且非优势手的获益程度大于优势手。这进一步证明了CE现象对卒中后上肢障碍患者具有临床意义和治疗潜力,为卒中后上肢训练治疗方案的选择提供依据和新的思路。

除此之外,本研究仍存在以下局限性:对侧训练不仅受到大脑皮层兴奋性的影响,也可能与脊髓兴奋性和半球间抑制有关,由于本研究缺少皮质脊髓束兴奋性的测量^[31]和脑网络连接的分析,需要进一步研究证明;且对侧训练会受到任务类型(运动技能或力量训练)和训练时间的影响^[7,32],而本研究只探讨了运动技能训练的即时获益效应,未来研究可以加长训练时长和随访时间以全面研究CE的影响因素。

5 结 论

上肢CE现象存在不对称性,表现为非优势手的获益程度优于优势手;CE可能是通过促进pSMA的皮层激活来实现,本研究对上肢CE现象进行了脑机制初探,为卒中后偏瘫患者的治疗方法提供新的思路。

参考文献

- [1] LIN I H, TSAI H T, WANG C Y, et al. Effectiveness and superiority of rehabilitative treatments in enhancing motor recovery within 6 months poststroke: a systemic review [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2019, 100(2): 366-378.
- [2] VAN DELDEN A E, PEPER C E, BEEK P J, et al. Unilateral versus bilateral upper limb exercise therapy after stroke: a systematic review [J]. J Rehabil Med, 2012, 44(2): 106-117.
- [3] LIM H, MADHAVAN S. Effects of cross-education on neural ad-

- aptations following non-paretic limb training in stroke: a scoping review with implications for neurorehabilitation [J]. *J Mot Behav*, 2023, 55(1): 111-124.
- [4] MANCA A, HORTOBÁGYI T, ROTHWELL J, et al. Neurophysiological adaptations in the untrained side in conjunction with cross-education of muscle strength: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Appl Physiol*, 2018, 124(6): 1502-1518.
- [5] AUSENDA C, CARNOVALI M. Transfer of motor skill learning from the healthy hand to the paretic hand in stroke patients: a randomized controlled trial [J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2011, 47(3): 417-425.
- [6] YURDAKUL O V, KILICOGLU M S, REZVANI A, et al. How does cross-education affects muscles of paretic upper extremity in subacute stroke survivors? [J]. *Neurol Sci*, 2020, 41(12): 3667-3675.
- [7] LIM H, MADHAVAN S. Non-paretic leg movements can facilitate cortical drive to the paretic leg in individuals post stroke with severe motor impairment: implications for motor priming [J]. *Eur J Neurosci*, 2023, 58(3): 2853-2867.
- [8] KUMAGAI M, UEHARA S, KURAYAMA T, et al. Effects of alternating bilateral training between non-paretic and paretic upper limbs in patients with hemiparetic stroke: a pilot randomized controlled trial [J]. *J Rehabil Med*, 2022, 54: jrm00336.
- [9] SMYTH C, BRODERICK P, LYNCH P, et al. To assess the effects of cross-education on strength and motor function in post stroke rehabilitation: a systematic literature review and meta-analysis [J]. *Physiotherapy*, 2023, 119: 80-88.
- [10] SUN Y, LEDWELL N M H, BOYD L A, et al. Unilateral wrist extension training after stroke improves strength and neural plasticity in both arms [J]. *Exp Brain Res*, 2018, 236(7): 2009-2021.
- [11] EHRENSBERGER M, SIMPSON D, BRODERICK P, et al. Cross-education of strength has a positive impact on post-stroke rehabilitation: a systematic literature review [J]. *Top Stroke Rehabil*, 2016, 23(2): 126-135.
- [12] 李心天. 中国人的左右利手分布[J]. *心理学报*, 1983, 15(3): 268-276.
LI X T. Chinese left and right hand distribution [J]. *Acta Psychologica Sinica*, 1983, 15(3): 268-276.
- [13] SAWAMURA D, SAKURABA S, SUZUKI Y, et al. Acquisition of chopstick-operation skills with the non-dominant hand and concomitant changes in brain activity [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 20397.
- [14] CHIARELLI A M, MACLIN E L, FABIANI M, et al. A kurtosis-based wavelet algorithm for motion artifact correction of fNIRS data [J]. *Neuroimage*, 2015, 112: 128-137.
- [15] BISWAL B, YETKIN F Z, HAUGHTON V M, et al. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI [J]. *Magn Reson Med*, 1995, 34(4): 537-541.
- [16] DELPY D T, COPE M, VAN DER ZEE P, et al. Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement [J]. *Phys Med Biol*, 1988, 33(12): 1433-1442.
- [17] CUI X, BRAY S, REISS A L. Functional near infrared spectroscopy (fNIRS) signal improvement based on negative correlation between oxygenated and deoxygenated hemoglobin dynamics [J]. *NeuroImage*, 2010, 49(4): 3039-3046.
- [18] RORDEN C, BONILHA L, FRIDRIKSSON J, et al. Age-specific CT and MRI templates for spatial normalization [J]. *Neuroimage*, 2012, 61(4): 957-965.
- [19] XIA M R, WANG J H, HE Y. BrainNet Viewer: a network visualization tool for human brain connectomics [J]. *PLoS One*, 2013, 8(7): e68910.
- [20] 刘江南, 宁自衡. 运动技能两侧性迁移机制及迁移不对称性的国外研究学说[J]. *广州体育学院学报*, 2004, 24(2): 7-9, 12.
LIU J N, NING Z H. Overseas researches hypothesis about bilateral transfer and asymmetry of bilateral transfer in motor learning [J]. *J Guangzhou Phys Educ Inst*, 2004, 24(2): 7-9, 12.
- [21] PARLOW S E, KINSBOURNE M. Asymmetrical transfer of training between hands: implications for interhemispheric communication in normal brain [J]. *Brain Cogn*, 1989, 11(1): 98-113.
- [22] RUDDY K L, CARSON R G. Neural pathways mediating cross education of motor function [J]. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7: 397.
- [23] FARTHING J P, CHILIBECK P D, BINSTED G. Cross-education of arm muscular strength is unidirectional in right-handed individuals [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2005, 37(9): 1594-1600.
- [24] DUNHAM P Jr. Effect of bilateral transfer on coincidence/anticipation performance [J]. *Res Q*, 1977, 48(1): 51-55.
- [25] COCO M, PERCIAVALLE V, CAVALLARI P, et al. Effects of an exhaustive exercise on motor skill learning and on the excitability of primary motor cortex and supplementary motor area [J]. *Medicine*, 2016, 95(11): 2978.
- [26] LEE M, HINDER M R, GANDEVIA S C, et al. The ipsilateral motor cortex contributes to cross-limb transfer of performance gains after ballistic motor practice [J]. *J Physiol*, 2010, 588(Pt 1): 201-212.
- [27] RUDDY K L, LEEMANS A, WOOLLEY D G, et al. Structural and functional cortical connectivity mediating cross education of motor function [J]. *J Neurosci*, 2017, 37(10): 2555-2564.
- [28] YAO W X, GE S, ZHANG J Q, et al. Bilateral transfer of motor performance as a function of motor imagery training: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Psychol*, 2023, 14: 1187175.
- [29] FARTHING J P. Cross-education of strength depends on limb dominance: implications for theory and application [J]. *Exerc Sport Sci Rev*, 2009, 37(4): 179-187.
- [30] ZHOU G Q, CHEN Y Z, WANG X H, et al. The correlations between kinematic profiles and cerebral hemodynamics suggest changes of motor coordination in single and bilateral finger movement [J]. *Front Hum Neurosci*, 2022, 16: 957364.
- [31] MASON J, FRAZER A K, HORVATH D M, et al. Ipsilateral corticomotor responses are confined to the homologous muscle following cross-education of muscular strength [J]. *Physiol Appl Nutr Metab*, 2018, 43(1): 11-22.
- [32] LEUNG M, RANTALAINEN T, TEO W P, et al. The ipsilateral corticospinal responses to cross-education are dependent upon the motor-training intervention [J]. *Exp Brain Res*, 2018, 236(5): 1331-1346.

Neurobehavioral Mechanism of Cross-Education Phenomenon in the Upper Limb Based on Functional Near-Infrared Spectroscopy

PAN Yingying^{1,2}, WANG Menghuan^{1,2}, WANG Yixiu^{1,2}, XIE Min², JIANG Zhongli^{1,2}, LIN Feng^{1,2*}

¹ The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China;

² Sir Run Run Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 211100, China

*Correspondence: LIN Feng, E-mail: peterduus@njmu.edu.cn

ABSTRACT Objective To explore the neurobehavioral mechanism of cross-education phenomenon and asymmetry in the upper limb based on functional near-infrared spectroscopy (fNIRS). **Methods** A total of 17 healthy subjects recruited by Sir Run Run Hospital of Nanjing Medical University from November 2023 to January 2024 were selected in a randomized cross-over trial. Purdue pegboard training with the contralateral upper limb of unilateral limb was taken as the contralateral training, and the number of Purdue pegboard plug-ins completed within a limited time as the task performance. fNIRS was used to collect the cerebral hemodynamic changes of healthy right-handed individuals after contralateral training when the left and right hand performed operational activities and record the behavioral data, and compare the cerebral cortex activation and behavioral performance of the left and right hands before and after contralateral training. **Results** After contralateral training, the performance of the left hand was significantly better than that before training ($t=-8.865$, $P<0.010$), while the performance of the right hand did not change after training ($t=-1.689$, $P=0.606$). In addition, the left pre-motor and supplementary motor area (CH 29), right pre-motor and supplementary motor area (CH 16, CH 17) and right primary motor cortex (CH 09) were more significantly activated after contralateral training when subjects performed the Purdue pegboard task with left hand ($P<0.05$). However, the right pre-motor and supplementary motor area (CH 19), right primary somatosensory cortex (CH 08) and right primary motor cortex (CH 10) showed a decreasing trend in the activation after contralateral training when subjects performed the Purdue pegboard task with right hand ($P<0.05$). **Conclusion** Cross-education of the upper limbs is asymmetrical, indicating that the non-dominant hand experiences greater benefits compared to the dominant hand. Cross-education may be attributed to enhance the cortical activation of the bilateral pre-motor and supplementary motor area (pSMA) to improve the task performance of the non-training limb.

KEY WORDS stroke; cross education; motor skill; upper limb function; functional near-infrared spectroscopy

DOI:10.3724/SP.J.1329.2024.03004

(上接第224页)

Event-Related Potential Study of Cognitive Functions in Patients with Post-Stroke Cognitive Impairment

XU Peitao¹, WEI Wei¹, ZHAO Yuqing¹, KONG Weicheng², LI Xinlei², QIU Lifang¹, CHEN Jie¹, XUE Xiehua^{1,3,4*}

¹ The Affiliated Rehabilitation Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350003, China;

² School of Rehabilitation Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350122, China;

³ Fujian Key Laboratory of Cognitive Function Rehabilitation, Fuzhou, Fujian 350003, China;

⁴ Fujian Key Laboratory of Rehabilitation Technology, Fuzhou, Fujian 350122, China

*Correspondence: XUE Xiehua, E-mail: f110015@fjtcu.edu.cn

ABSTRACT Objective To investigate the correlation between P300 latency at different electrodes and cognitive function in post-stroke cognitive impairment (PSCI) patients, providing experimental support for using P300 as an objective evaluation indicator of cognitive function. **Methods** This study included 46 patients diagnosed with PSCI from May to July 2023 at the Affiliated Rehabilitation Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine (PSCI group), and 20 control subjects matched for age, gender, and education level (control group). The control group was assessed with the Montreal cognitive assessment (MoCA), while the PSCI group was assessed with neuropsychological tests including MoCA, trail making test A (TMT-A), trail making test B (TMT-B), rivermead behavioural memory test- II (RBMT- II), and Rey-Osterrieth complex figure test (ROCFT). Both the control and PSCI groups completed the event-related potential P300 assessment within seven days of participation in the study. **Results** Compared with the control group, participants in the PSCI group showed significantly longer P300 latencies at nine electrodes (Fz, Cz, Pz, F3, C3, P3, F4, C4, and P4) ($P<0.05$). ROC analysis indicated a strong correlation between P300 latency at Cz and Pz and overall cognitive function prediction in PSCI patients ($AUC>0.7$). Further analysis revealed significant correlations between P300 latency at Pz and P4 with visuospatial/executive functions, P300 latency at Pz with orientation, P300 latency at Fz with attention, and P300 latency at Cz, Pz, and P4 with memory function ($P<0.05$). **Conclusion** The prolonged P300 latency in PSCI patients is significantly correlated with cognitive impairment. P300 latency at Fz, Cz, Pz, and P4 may serve as predictive indicators for overall cognitive function, visuospatial/executive functions, orientation, attention, and memory domains. These findings will further expand the assessment methods of cognitive functions in PSCI patients.

KEY WORDS post-stroke cognitive impairment; P300 latency; electroencephalogram; cognitive domains; Montreal cognitive assessment

DOI:10.3724/SP.J.1329.2024.03010