DOI：10.12287/j.issn.2096-8965.20230104

·综　　述·

功能神经影像技术与经颅磁刺激联用在神经康复中的研究进展

应颖[1]，马兴怡[2]，李杰[1]，祁文俊[2]，林维山[2]，杨婧瑞[1]，李铁[1,2,3,4]*，徐文东[1,2,3,4]

【1. 复旦大学附属静安区中心医院，上海 200040；
2. 复旦大学附属华山医院，上海 200040；
3. 国家老年疾病临床医学研究中心（华山），上海 200040；
4. 上海市人工智能医疗辅助器具工程研究中心，上海 200040】

【摘要】功能性神经影像和神经调控技术的联合应用已成为一个令人兴奋的领域，这为多种疾病损伤后大脑重塑的多尺度探索提供了丰富的视觉数据，并为神经康复带来了新的机遇和挑战。本文主要介绍了三种功能性神经影像（EEG、fMRI、fNIRS）和神经调控技术（TMS）的组合，阐述了这些组合的重要性，并讨论了它们在神经康复中的应用价值。基于这些组合的脑机接口和神经假肢等尖端技术，有望对疾病后神经回路重建进行更深入的分析，并为神经康复提供更精确的方案。

【关键词】功能神经影像；经颅磁刺激；神经康复

中图分类号：R445，R49　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**2096-8965（2023）01-0024-06

Research progress of functional neuroimaging combined with transcranial magnetic stimulation in neurorehabilitation

Ying Ying[1], Ma Xingyi[2], Li Jie[1], Qi Wenjun[2], Lin Weishan[2], Yang Jingrui[1], Li Tie[1,2,3,4]*, Xu Wendong[1,2,3,4]

(1. Jing′an District Central Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China;
2. Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China;
3. National Clinical Research Center for Aging and Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China;
4. Smart Medical Auxiliary Appliance Engineering Research Center, Shanghai 200040, China)

【Abstract】The combined application of functional neuroimages and neuroregulatory technologies has become a promising field. It provides rich visual data for multi-scale exploration of brain plasticity after central injury caused by various reasons, and brings new opportunity and challenge to neurorehabilitation. This article mainly introduces three combinations of functional neuroimages (EEG, fMRI, fNIRS) and neuroregulatory technology (TMS), expounds the significance of the combinations and discusses their application value in neurorehabilitation. The cutting-edge technologies such as brain-computer interfaces and neuroprosthetics based on the combinations are expected to conduct more deeply analysis of neural circuit reconstruction after central injury and provide more accurate treatment programs for neurorehabilitation.

【Keywords】Functional neuroimage; Transcranial magnetic stimulation; Neurorehabilitation

收稿日期：2022-07-26；**修回日期：**2022-08-14

基金项目：国家自然科学基金创新研究群体项目（82021002）；国家自然科学基金青年基金项目（81801363）；中国医学科学院临床研究基金培育项目（2021-I2M-C&T-B-100）

通信作者：李　铁（1988-），男，江西上饶人，主治医师，主要从事中枢和外周神经损伤后肢体功能重建及其脑重塑机制研究。
E-mail：litie@fudan.edu.cn

近年来，功能神经影像技术快速发展并广泛应用于医学各个领域，如脑电图（Electroencephalogram，EEG），功能磁共振成像（functional Magnetic Resonance Imaging，fMRI）及近红外脑功能成像（functional Near-Infrared Spectroscopy，fNIRS）等，可通过分析脑电活动、利用磁场或光学监测血氧浓度变化情况而实现脑功能成像，并以时间或空间相关性来反映脑间的功能连接[1-3]。临床上，功能量表、生物力学、神经电生理、影像学等多维评估方法，往往贯穿于疾病的预防、诊断和治疗预后整个过程[4]。如何有效补偿并恢复感觉运动、言语认知等[5]神经功能障碍，从而改善患者生活质量是康复领域的研究重点。康复进程中潜在的个体异质性对功能恢复的预测提出了重大挑战，这促使了基于中枢与外周连通性检查的生物标志物开发。

开发基于功能神经网络连接的生物标志物，需在连接性和恢复指标之间建立因果关系[6]。经颅磁刺激（Transcranial Magnetic Stimulation，TMS）是一种外源性的神经调控手段。它能量化显示皮层-皮质脊髓束-外周通路信息，并有望成为运动恢复的生物标志物，操作细节可参考Keser等[7]研究。TMS重复脉冲刺激产生的累积效应，能诱导出皮层神经元的动作电位，并安全地影响脑代谢，神经传导[8]。TMS技术与神经成像的联用已成为令人兴奋的研究领域[9]。本文将简要综述TMS与常见几种功能神经影像技术（EEG、fMRI、fNIRS）的联用组合，探讨它们在神经康复中的应用价值，同时探索其在神经回路重建中的意义。

1 功能神经影像与TMS的联用组合

1.1 EEG结合TMS的意义与临床应用

TMS是一种无创的神经调控手段，它可直接刺激与功能或结构连接的皮层位置，并通过电磁感应产生神经放电，如单脉冲的TMS应用于M1区可产生外周肌肉反应，即运动诱发电位（Motor-Evoked Potentials，MEPs）。EEG是一种具有高时间分辨率的神经成像技术，能在短时间内追踪到与认知任务相关的大脑功能网络动态信息[10]。EEG-TMS联用能探测脑连通动力学的因果性，明确改变皮层网络功能连接的作用机制[11]。TMS诱发的活动能直接或间接地传播到与解剖或功能相连的区域，同时利用EEG能追踪到该活动与静息或任务态中的网络间交流[12, 13]。该联用组合还能观察大脑网络在特定任务或者疾病状态下变化的过程，有利于进一步了解其对应的行为意义[13]。

中枢损伤类疾病是全世界死亡和残疾的主要原因，其中脑卒中复发率高达41%~91%[14]。卒中会导致病变半球异常频率活动（≥8 Hz），半球内连接减少、双半球之间活动不平衡，进而导致患侧肢体的功能障碍如偏瘫、痉挛性瘫痪、共济失调等[7, 15]。因此在脑卒中患者的临床诊治中，常使用EEG-TMS来反应不同神经功能状态、评估感觉运动皮层的功能连接性、探索患者功能恢复的神经生理机制及预测康复疗效[16]。EEG能客观地和非侵入性地阐明特定皮质区域的内在特性：激发，抑制，反应性和振荡活动，包括其功率，同步和主要振荡频率或固有频率[17]；TMS的单脉冲安全地提供非侵入性扰动，在兴奋性调制方面，可对一系列刺激参数（例如刺激位置、模式、强度和持续时间）进行精确的实验控制[9, 18]。

精准定位后，TMS刺激相应功能映射区如M1区、Broca区、Wernicke区等，可有效平衡半球间活动，使病变网络一致性增加，进而促进运动、言语等功能恢复[7, 16]。如刺激背外侧前额叶区，在抑郁症情绪调节、脑外伤昏迷促醒方面起关键作用[16]。Tscherpel等[19]使用神经导航下的EEG-TMS，对28例卒中患者的患侧M1区进行检测，发现对于MEPs缺失和临床表型相同，但损伤程度不同的患者，EEG-TMS能提供不同的反应模式。这些模式预示着运动网络内的局部效应和受损程度，并可预测个体功能恢复的潜力。总之，通过EEG-TMS探索脑活动将为疾病进程和功能障碍的早期检测开辟新的可能，但仍需更多关于脑网络参与和信息传播的研究支持。

1.2 fMRI结合TMS的意义与临床应用

fMRI是一项高空间分辨率的功能成像技术，主要用于分析大脑半球间或半球内连接，可研究中枢损伤类疾病对脑和神经网络的影响[20]。TMS常用于检查皮质脊髓束（Corticospinal Tract, CST）投射到患侧上下肢远端肌肉的结构通路完整性。目前常用TMS刺激M1区并在外周肌肉中记录MEPs，后者的峰间振幅是TMS刺激后CST兴奋性的一项指标[21]，并可探索产生相应行为结果的潜在中枢调控机制。在脑卒中亚急性期，皮层运动通路重叠较少意味着患者预后更好，此阶段可引出MEP的患者相较于不能引出的预后更好[20, 22]。fMRI能展现大脑

适应TMS所诱发产生的一系列虚拟变化机制提供证据[23, 24]，因此，临床上还开发出基于fMRI-TMS对恢复电位预测的算法（Predict Recovery Potential，PREP）[25]以预测卒中患者的恢复潜力。

此外，根据fMRI的全脑解剖数据，结合神经导航系统，还可探查到TMS对局部或周边脑区的兴奋激活空间分布[24]，包括脑层下结构。研究员或临床工作者以通用方法，将fMRI和迭代电场建模结合到受试者特定的TMS靶向刺激中，以优化刺激位点和TMS线圈方向，具体操作步骤可参考Balderston等[26]研究。Gomez-Tames等[27]试图通过神经建模，了解TMS在细胞水平上的时间效应，以研究MRI预测TMS刺激的优化效应。

临床上fMRI-TMS联用可客观呈现脑的功能图谱，也支持针对性的神经调控康复，以促进损伤脑功能网络往良好方向重塑。Balderston等[28]进一步提出结合全脑静息状态功能连接和电场建模，精确定位个体症状的TMS目标点的靶向优化方法，以最大限度提高抑郁症治疗效果。Li等[29]探索患者周围神经移位后，中枢控制手内外肌肉的外周通路，运用TMS-MEP mapping定位靶肌肉所在的左右半球运动皮层代表区，联合使用任务态fMRI来记录患侧肢体在运动时皮层的激活状态。该研究证实了臂丛神经损伤后行神经移位术，可诱导运动皮层产生适应外周功能改变的可塑变化，开拓了从中枢层面探索患肢运动功能恢复机制的创新研究思路。未来还可投入个性化的TMS剂量研究，并允许TMS剂量学作为医疗应用的标准程序。

1.3 fNIRS结合TMS的意义与临床应用

fNIRS是一种无创的神经影像技术，其能利用组织的光学特性，检测神经元激活前后含氧和脱氧血红蛋白在脑组织中的浓度变化[30, 31]。fNIRS测量在本质上不受电磁干扰，同时价格相对便宜，是一项研究者可负担的技术。fNIRS-TMS作为一种探测皮层变化的成像手段，为TMS刺激下的皮层兴奋性、抑制性、连通性等研究提供了新视角。Parks[32]认为fNIRS-TMS这一联用技术同时面临机遇和挑战，并提出了相应的解决方案以优化该技术；Curtin等[33]整理了该联用技术的相关研究，整合了一份详细且易于理解的综述，包括常使用的范式、技术方面的问题和当前对研究结果的共识，该学者的研究还证实了fNIRS作为一种可穿戴和兼容性好的神经成像方式，适合于监测与学习和神经刺激相关的皮层变化，并揭示重复经颅磁刺激（repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS）有改善和促进认知的潜力[31]。

目前，fNIRS-TMS联用在认知神经科学、精神心理方面的研究颇多，因其高生态效应、抗运动伪迹强等特点，也深受康复科研人员青睐[30]。Xu等[34]基于Donald Hebb神经可塑原理[35]使用配对联想刺激和外周磁刺激（Peripheral Magnetic Stimulation，PMS）来重建神经回路，并使用fNIRS来探索上肢功能相关的辅助运动功能区在TMS刺激后，对周围神经PMS诱导产生峰值时间依赖性的大脑潜在可塑机制。这对临床治疗中增加靶向皮质兴奋性，重建感觉运动通路，促进手臂运动功能恢复有指导意义。Chang等[36]评估了fNIRS作为rTMS促进卒中患者运动恢复的目标导航可行性，其发现对无法检测到MEP的患者，亦可通过fNIRS引导。由于对皮层氧合变化的高度敏感性，该导航系统甚至取得了优于基于MEP的传统方法结果。

fNIRS能监测并量化TMS的即时效果和长期效应，但迄今为止的研究范式在复制和使用范围上是有限的[33]，因此还需进一步优化相关的临床TMS干预方案。技术方面的挑战可以通过改进传感器、信号处理和线圈设计来解决，以提高fNIRS-TMS的兼容性、功率和实用性，使其在临床研究中易于推广，从而实现精准康复的神经调节。

2 功能神经影像技术联合TMS探索中枢可塑性的价值

功能神经影像技术结合神经调控手段，可辅助判断功能预后并指导康复治疗策略[18]，且为康复治疗诱导的神经可塑性提供可视化的实时进展，对推动疾病认知起到关键作用。然而，不同模态的脑影像技术在空间分辨率、时间分辨率、受试者配合程度、经济时间成本等方面有不同的优势和局限性。此外，上述技术自身无法提供有效连接所需的因果关系，它们对有效连接的推断能力取决于对所涉及脑网络和所实现模型的先验假设的有效性[37]。而不同优势的神经功能影像技术相结合，如高空间分辨率的fMRI-TMS和高时间分辨率的EEG-TMS联用组合等，可从多维度来互相补充大脑的信息处理和激活状态，为中枢可塑性研究提供丰富的可视化数据[38]，进而为先验假设提供支持依据。

Esposito等[39]提出将TMS-EEG-MRI整合用于

闭环系统，通过监测大脑活动给予系统的反馈信号，调节刺激的输入，能在宏观水平上获得大脑功能的空间信息（MRI提供结构路径）、时间信息（EEG测量皮层区域活动的时间序列）以及效应性（TMS得出方向性的信息）等特征。这种方法有助于更好地理解复杂网络中节点间的信号通信，确定信号在不同情况下如何使用，以及使用哪些时空路径能更深入地了解大脑中的信息流，并从根本上提升对大脑网络连接的理解[40]。TMS-EEG-MRI联用技术有望应用在药物的受控释放和神经假体之中[41]，但在临床康复领域中，仍需施以更复杂严谨且全面的评估和治疗。

此外，Momi等[42]将TMS与高密度EEG和扩散加权成像相结合，以研究宏观尺度的脑连通性，并了解区域、网络级或全脑结构特性在刺激传播中的作用。也可使用正电子发射断层扫描-磁共振波谱-TMS这一多模态方法，从脑代谢水平揭示有关于谷氨酸能（兴奋性神经递质）和γ-氨基丁酸（γ-Aminobutyric Acid，GABA）（抑制性神经递质）的互补和综合信息，探测脑连接改变和专用网络的交互[43, 44]。Cember等[45]运用谷氨酸加权磁共振成像技术，可敏感地检测出连续θ脉冲串刺激在M1区或大脑其他区域内诱导的长时程抑制中，谷氨酸浓度的细微变化。未来的临床可通过采用多模态功能成像引导，以目标网络为中心的TMS强化参与干预，以达到更好的临床疗效。

3 联用组合在神经回路重建中的临床价值

中枢神经系统损伤往往会引起各种功能障碍，神经回路重建的目的是实现感觉-运动回路的再连通，包括自主和不自主运动、浅感觉和本体感觉以及自主神经的功能修复或重构[18]。Xu等[46]颠覆性地提出“健侧颈七神经根移位术”（Contralateral C7 nerve root transfer，CC7）治疗中枢神经损伤后肢体偏瘫，并实现一侧半球控制双侧上肢的目标。该术式通过显微外科手术将颈七神经交叉移位，其核心机制是改变周围神经通路，激活健康皮层的可塑性，以达到功能损伤肢体重新恢复的目的。Ⅱ期临床研究[47]运用fMRI和TMS验证了同侧大脑半球和患肢之间有生理连接的增加。因此，周围神经的改变对中枢重塑机制及潜在规律的研究也颇有深意，神经功能影像及神经调控技术在此方面的深入探索，将有助于验证并拓展更多中枢损伤后功能障碍的诊治应用。

神经回路的重建不仅依赖于局部神经的再生或人工重建，还依赖于受损区域剩余神经细胞的有效刺激，使其功能最大化。在此理论框架下，神经回路的刺激不应该局限于皮层，而是需要多目标、多模式的渐进重复干预[18]，从而建立基于多模态功能影像的神经调控干预模式。目前，智能化、信息化的技术革新在功能康复领域迅速发展，已研发的智能、可穿戴、便携康复辅助设备[48-50]，如机器人外骨骼、脑机接口[51]、言语神经义肢[52]等，具有沉浸性、交互性和反馈性等特点。未来基于外科技术干预的基础上，可进一步结合神经功能影像技术，开发投入到中枢运动控制、认知能力、言语语言等功能康复的多模态神经调控技术。

4 总结与展望

功能神经影像等技术与TMS联用将成为一种多学科交叉的研究趋势。基于此的前沿技术如脑机接口、言语神经义肢、CC7外科手术等为各类损伤后脑可塑的机制探索带来了新的机遇与挑战。本文就部分技术之间的联用效益及临床应用方面进行了简要综述，同时还提到这些联用技术在重建神经回路中具有重要意义。实际上，不同技术联用组合各有优缺，且各种疾病进展因其内在的特征性规律而存在差异，在排除禁忌症前提下，检测组合方案必须个性化定制。后续研究应制定更高标准来验证各联用组合的评价效度、使用功效，并量化干预方法等；针对特定疾病、病灶以及特殊症状的患者，应动态融合各个联用组合优势，采集、分析得到精确易解读的结果。未来还应结合前沿技术制定更加精准的康复方案，达到临床效益最大化的终极目标。

参 考 文 献

[1] BEAM E, POTTS C, POLDRACK R A, et al. A data-driven framework for mapping domains of human neurobiology[J]. Nature Neuroscience, 2021, 24(12): 1733-1744.

[2] ANDO M, NOBUKAWA S, KIKUCHI M, et al. Alteration of Neural network activity with aging focusing on temporal complexity and functional connectivity within electroencephalography[J]. Frontiers in Aging Neuroscience, 2022, 14:793298.

[3] CHIARELLI A M, ZAPPASODI F, DI POMPEO F, et al.

Simultaneous functional near-infrared spectroscopy and electroencephalography for monitoring of human brain activity and oxygenation: a review[J]. Neurophotonics, 2017, 4(4): 041411.

[4] FISCHER D, EDLOW B L, GIACINO J T, et al. Neuroprognostication: a conceptual framework[J]. Nat Rev Neurol, 2022, 18(7):419-427.

[5] Occupational therapy practice framework: domain and process-fourth edition[J]. Am J Occup Ther, 2020, 74 (Supplement_2): 7412410010p1-p87.

[6] CASSIDY J M, MARK J I, CRAMER S C. Functional connectivity drives stroke recovery: shifting the paradigm from correlation to causation[J]. Brain, 2022, 145(4): 1221-1228.

[7] KESER Z, BUCHL S C, SEVEN N A, et al. Electroencephalogram (EEG) with or without transcranial magnetic stimulation (TMS) as biomarkers for post-stroke recovery: a narrative review[J]. Front Neurol, 2022, 13:827866.

[8] HUO C C, ZHENG Y, LU W W, et al. Prospects for intelligent rehabilitation techniques to treat motor dysfunction[J]. Neural Regeneration Research, 2021, 16 (2): 264-269.

[9] ZHONG G, YANG Z, JIANG T. Precise modulation strategies for transcranial magnetic stimulation: advances and future directions[J]. Neurosci Bull, 2021, 37(12): 1718-1734.

[10] HASSAN M, WENDLING F. Electroencephalography source connectivity: aiming for high resolution of brain networks in time and space[J]. IEEE Signal Processing Magazine, 2018, 35(3): 81-96.

[11] OZDEMIR R A, TADAYON E, BOUCHER P, et al. Cortical responses to noninvasive perturbations enable individual brain fingerprinting[J]. Brain Stimulation, 2021, 14(2): 391-403.

[12] RAFFIN E, HARQUEL S, PASSERA B, et al. Probing regional cortical excitability via input-output properties using transcranial magnetic stimulation and electroencephalography coupling[J]. Hum Brain Mapp, 2020, 41(10): 2741-2761.

[13] OZDEMIR R A, TADAYON E, BOUCHER P, et al. Individualized perturbation of the human connectome reveals reproducible biomarkers of network dynamics relevant to cognition[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2020, 117(14): 8115-8125.

[14] CHEN Y, WRIGHT N, GUO Y, et al. Mortality and recurrent vascular events after first incident stroke: a 9-year community-based study of 0.5 million Chinese adults[J]. The Lancet Global Health, 2020, 8(4): e580-e590.

[15] PALMER J A, WHEATON L A, GRAY W A, et al. Role of interhemispheric cortical interactions in poststroke motor function[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2019, 33 (9): 762-774.

[16] TREMBLAY S, ROGASCH N C, PREMOLI I, et al. Clinical utility and prospective of TMS-EEG[J]. Clin Neurophysiol, 2019, 130(5): 802-844.

[17] FERRARELLI F, PHILLIPS M L. Examining and modulating neural circuits in psychiatric disorders with transcranial magnetic stimulation and electroencephalography: present practices and future developments[J]. Am J Psychiatry, 2021, 178(5): 400-413.

[18] MICERA S, CALEO M, CHISARI C, et al. Advanced neurotechnologies for the restoration of motor function [J]. Neuron, 2020, 105(4): 604-620.

[19] TSCHERPEL C, DERN S, HENSEL L, et al. Brain responsivity provides an individual readout for motor recovery after stroke[J]. Brain, 2020, 143(6): 1873-1888.

[20] TAVOR I, PARKER JONES O, MARS R B, et al. Task-free MRI predicts individual differences in brain activity during task performance[J]. Science, 2016, 352(6282): 216-220.

[21] TRAN D M D, MCNAIR N A, HARRIS J A, et al. Expected TMS excites the motor system less effectively than unexpected stimulation[J]. Neuroimage, 2021, 226: 117541.

[22] STINEAR C M, BYBLOW W D, ACKERLEY S J, et al. Predicting recovery potential for individual stroke patients increases rehabilitation efficiency[J]. Stroke, 2017, 48(4): 1011-1019.

[23] PASCUAL-LEONE A, BARTRES-FAZ D, KEENAN J P. Transcranial magnetic stimulation: studying the brain-behaviour relationship by induction of 'virtual lesions' [J]. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 1999, 354 (1387): 1229-1238.

[24] SPARING R, BUELTE D, MEISTER I G, et al. Transcranial magnetic stimulation and the challenge of coil placement: a comparison of conventional and stereotaxic neuronavigational strategies[J]. Hum Brain Mapp, 2008, 29(1): 82-96.

[25] STINEAR C M. Prediction of motor recovery after stroke: advances in biomarkers[J]. Lancet Neurol, 2017, 16(10): 826-836.

[26] BALDERSTON N L, ROBERTS C, BEYDLER E M, et

al. A generalized workflow for conducting electric field-optimized, fMRI-guided, transcranial magnetic stimulation[J]. Nature Protocols, 2020, 15(11): 3595-3614.

[27] GOMEZ-TAMES J, LAAKSO I, HIRATA A. Review on biophysical modelling and simulation studies for transcranial magnetic stimulation[J]. Phys Med Biol, 2020, 65(24): 24tr03.

[28] BALDERSTON N L, BEER J C, SEOK D, et al. Proof of concept study to develop a novel connectivity-based electric-field modelling approach for individualized targeting of transcranial magnetic stimulation treatment [J]. Neuropsychopharmacology, 2022, 47(2): 588-598.

[29] LI T, HUA X Y, ZHENG M X, et al. Different cerebral plasticity of intrinsic and extrinsic hand muscles after peripheral neurotization in a patient with brachial plexus injury: a TMS and fMRI study[J]. Neuroscience Letters, 2015, 604：140-144.

[30] PINTI P, TACHTSIDIS I, HAMILTON A, et al. The present and future use of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) for cognitive neuroscience[J]. Ann N Y Acad Sci, 2020, 1464(1): 5-29.

[31] CURTIN A, AYAZ H, TANG Y, et al. Enhancing neural efficiency of cognitive processing speed via training and neurostimulation: an fNIRS and TMS study[J]. Neuroimage, 2019, 198：73-82.

[32] PARKS N A. Concurrent application of TMS and near-infrared optical imaging: methodological considerations and potential artifacts[J]. Front Hum Neurosci, 2013, 7: 592.

[33] CURTIN A, TONG S, SUN J, et al. A systematic review of integrated functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) and transcranial magnetic stimulation (TMS) studies[J]. Frontiers in Neuroscience, 2019, 13: 84.

[34] XU R, ZHU G Y, ZHU J, et al. Using hebbian-type stimulation to rescue arm function after stroke: study protocol for a randomized clinical trial[J]. Frontiers in Neural Circuits, 2022, 15:789095.

[35] MANSVELDER H D, VERHOOG M B, GORIOUNOVA N A. Synaptic plasticity in human cortical circuits: cellular mechanisms of learning and memory in the human brain? [J]. Curr Opin Neurobiol, 2019, 54:186-193.

[36] CHANG P W, LU C F, CHANG S T, et al. Functional Near-infrared spectroscopy as a target navigator for rtms modulation in patients with hemiplegia: a randomized control study[J]. Neurology and Therapy, 2022, 11(1): 103-121.

[37] BORTOLETTO M, VENIERO D, THUT G, et al. The contribution of TMS-EEG coregistration in the exploration of the human cortical connectome[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2015, 49:114-124.

[38] DEFELIPE J. From the connectome to the synaptome: an epic love story[J]. Science, 2010, 330(6008): 1198-1201.

[39] ESPOSITO R, BORTOLETTO M, MINIUSSI C. Integrating TMS, EEG, and MRI as an Approach for Studying Brain Connectivity[J]. Neuroscientist, 2020, 26 (5-6): 471-486.

[40] AVENA-KOENIGSBERGER A, MISIC B, SPORNS O. Communication dynamics in complex brain networks[J]. Nature Reviews Neuroscience, 2018, 19(1): 17-33.

[41] WRIGHT J, MACEFIELD V G, VAN SCHAIK A, et al. A review of control strategies in closed-loop neuroprosthetic systems[J]. Frontiers in Neuroscience, 2016, 10:312.

[42] MOMI D, OZDEMIR R A, TADAYON E, et al. Network-level macroscale structural connectivity predicts propagation of transcranial magnetic stimulation[J]. NeuroImage, 2021, 229:117698.

[43] CUYPERS K, MARSMAN A. Transcranial magnetic stimulation and magnetic resonance spectroscopy: Opportunities for a bimodal approach in human neuroscience[J]. NeuroImage, 2021, 224:117394.

[44] CUYPERS K, HEHL M, VAN AALST J, et al. Age-related GABAergic differences in the primary sensorimotor cortex: A multimodal approach combining PET, MRS and TMS[J]. Neuroimage, 2021, 226:117536.

[45] CEMBER A T J, DECK B L, KELKAR A, et al. Glutamate-weighted magnetic resonance imaging (glucest) detects effects of transcranial magnetic stimulation to the motor cortex[J]. NeuroImage, 2022, 256:119191.

[46] XU W D, HUA X Y, ZHENG M X, et al. Contralateral C7 nerve root transfer in treatment of cerebral palsy in a child: case report[J]. Microsurgery, 2011, 31(5): 404-408.

[47] ZHENG M X, HUA X Y, FENG J T, et al. Trial of contralateral seventh cervical nerve transfer for spastic arm paralysis[J]. N Engl J Med, 2018, 378(1): 22-34.

[48] HOBBS B, ARTEMIADIS P. A review of robot-assisted lower-limb stroke therapy: unexplored paths and future directions in gait rehabilitation[J]. Front Neurorobot, 2020, 14: 19.

（下转第92页）