

卒中后吞咽神经功能代偿与重塑的机制研究进展

徐涵¹, 吴霜²

【关键词】 卒中; 吞咽功能; 代偿; 重塑; 机制

【中图分类号】 R49; R473.3 【DOI】 10.3870/zgkf.2020.04.012

吞咽障碍是卒中患者常面临的临床问题之一。据统计,卒中后吞咽障碍发生率高达37%~78%^[1],可导致误吸、肺部感染、营养不良等并发症,增加卒中后死亡率及延长患者住院时间等问题^[2]。完成正常吞咽需要多个皮质区的参与,主要集中在初级感觉运动区皮质、运动前区、辅助运动区、扣带回、岛叶和顶枕区等部位。双侧半球吞咽运动皮质及皮质下中枢形成一个广泛的神经网络,并发出下行纤维到延髓吞咽中枢,激活延髓的吞咽运动神经元,启动吞咽并控制口咽阶段活动^[3]。上述吞咽中枢的损伤均可能引起吞咽功能障碍,目前许多研究发现,进入恢复期后损伤区域以外的其他大脑功能区可能出现不同程度地激活,从而代偿性地完成吞咽动作。

因此,了解卒中后吞咽功能恢复的可能机制对指导临床治疗、改善吞咽功能及减少并发症有重要的临床价值。本文从卒中后大脑皮质、皮质与皮质下结构连通性、缺省模式网络与情感网络、脑干及小脑与吞咽相关神经网络的代偿与重塑,从而促进吞咽功能恢复的可能机制研究文献进行综述,以期对吞咽障碍的机制研究进展提供参考。

1 大脑皮质

1.1 单侧大脑半球 皮质吞咽中枢起到启动吞咽并控制口咽阶段的作用。高级的皮质吞咽中枢网络,具体包括初级感觉运动皮质、岛叶、额叶岛盖、前扣带回、颞叶、皮质下结构(侧脑室旁、丘脑、基底节区)、小脑等多个脑区,其中初级感觉运动皮质是最常见的兴奋区域^[4]。与吞咽功能相关的脑神经受到双侧上运动神经元的支配,吞咽的中枢通路是双侧的,包括来自外周的传入冲动首先是达到双侧的初级感觉皮质,之后达到初级运动皮质,最终由双侧锥体束传出,而单侧半球的吞咽相关通路并不能独自控制吞咽^[5]。

目前研究认为,双侧皮质中的吞咽代表区在双侧半球是不对称的,存在“优势”吞咽半球,即该半球吞咽中枢的作用占主要地位。吞咽功能的恢复依赖运动吞咽皮质的可塑性发展。目前多数研究认为单侧半球卒中后吞咽功能的恢复依赖健侧半球吞咽功能区的重塑,也有研究认为,促进患侧半球周围未损伤运动皮质的可塑性也有利于吞咽功能的恢复。

近年来许多文献对单侧大脑半球卒中后吞咽障碍患者其吞咽功能恢复的可能机制进行了研究, Li等^[6]发现,左侧半球卒中患者在自主吞咽唾液过程中,右侧完整半球包括初级感觉运动皮层、内侧额回、颞上回、颞中回、岛叶及丘脑较左侧明显激活,尤其是感觉运动皮层,其激活体积为健康对照组吞咽时感觉运动皮层激活体积平均值的1.3倍。而右侧半球卒中患者吞咽唾液时,双侧初级感觉运动皮层、额中回、颞上回、颞中回以及岛叶均显著激活,未受损半球的激活体积较损伤半球更大。这与目前很多研究结果基本一致^[6-10]。

首先,多数学者认为,单侧半球病变即可能会导致患者吞咽困难。但左半球和右半球损伤卒中的吞咽行为可能不同。右半球中风患者咽部运动障碍更为突出,左半球卒中患者口腔协调性降低较为突出^[4]。对于左半球卒中后的吞咽障碍患者,其右侧大脑皮质显示出过度激活,而非受损半球。同样右半球卒中其左侧大脑皮质过度激活,并向受影响的半球转移。这些研究表明^[6-15],尽管吞咽功能涉及两个半球,但可能明显偏向一个特定的半球,而中风后吞咽障碍的恢复可能依赖优势半球神经功能的重塑。然而,半球吞咽优势仍在争论中,但鉴于完整半球在吞咽功能恢复中的重要作用,临床上吞咽康复治疗方案应考虑以促进完整侧或损伤较小一侧半球的代偿和重组为目标。其次研究还发现,卒中后患者在执行吞咽任务时大脑皮质和皮质下以双边不对称的方式过度激活了多个区域,基于中风后大脑神经功能可塑性的理论,优势半球病变后导致皮质激活转移到未受影响的半球。对于伴有吞咽障碍的左侧半球卒中患者其双侧中央

收稿日期:2019-07-03

作者单位:1. 贵州医科大学,贵阳 550001;2. 贵州医科大学附属医院康复医学科,贵阳 550001

作者简介:徐涵(1994-),女,硕士在读,主要从事卒中后吞咽功能障碍的治疗与机制方面的研究。

通讯作者:吴霜, wus212@sina.com

前回、岛叶和扣带回观察到过度激活。此外,右侧半球中风后吞咽障碍患者其左侧皮质过度激活,特别是中央前回、中央后回、颞上回和扣带回。而所有中风患者的左侧中央前回、中央后回、内侧额回和岛叶均激活增加。Mihai等^[15]还发现单侧皮质损伤时通过招募额外未受损的皮质运动神经元激活可控制的感觉运动区域进行代偿。这些研究均为中风后吞咽网络的双边再分布提供了循证证据。

因此,尽管卒中后吞咽障碍患者吞咽时大脑皮质多个区域出现过度激活,但以中央前回、中央后回、前扣带回以及岛叶的激活为主,其中以未损伤半球激活更甚,而这些区域参与吞咽运动的启动、加工、执行以及控制口咽肌肉的活动,对吞咽的完成具有重要意义。

还有研究表明^[16-20],左半球损伤的患者可能有更严重的吞咽困难,在执行吞咽任务时,他们的大脑活动比右半球损伤患者小,即左半球在促进吞咽功能恢复方面可能更为重要。而皮质激活的不对称性可为中风后吞咽困难在时间和发展程度的可变性作出解释。就目前相对较为一致的研究而言,对侧半球的强制性重组可能有助于改善单侧卒中后患者的吞咽功能。尽管目前仍未得出确切结论,但这些观察结果可能对中风相关吞咽障碍的诊断、预后和治疗有所启示。结合大脑的可塑性,我们现可认为,脑卒中患者吞咽困难的改善可能与完整半球和吞咽相关的皮质区域的代偿性募集与激活有关。而双侧大脑半球均激活增加者可能预示着吞咽功能的预后更为良好。

1.2 皮质与皮质下结构连通性 皮质下结构是吞咽相关感觉、运动信息的传导通路,包括放射冠、侧脑室旁白质、基底节区(尾状核、壳核、苍白球、内囊)和丘脑。而皮质损伤会导致皮质下行投射受损,损伤皮质下白质区域前部使皮质吞咽区与对侧皮质及皮质下投射的联系中断,并干扰白质向下的投射,导致吞咽障碍。

目前普遍认为^[22-23,25],初级运动皮质(M1)和辅助运动区(supplementary motor area, SMA)参与咽期吞咽的运动控制。M1与吞咽时舌面部运动控制和吞咽起始密切相关, SMA与吞咽的运动规划有关,特别是口咽吞咽的发生顺序。而且M1和SMA共享大量来自扣带回皮质的共同信息,包括头侧和尾侧扣带回运动区。头侧扣带回运动区(BA 32和BA 22)属于皮质的高级运动区,在处理吞咽运动功能中发挥重要作用。有研究发现^[21-25],卒中患者其M1和SMA与BA 4、BA 6、BA 40和BA 13之间连接减少,使得咽及食

管参与的吞咽启动减弱。而卒中后吞咽障碍患者其左侧M1和BA 3/BA 43之间联系增加,加强了口咽的感觉处理,同时受损对侧初级感觉皮质(S1)的激活强调了传入感觉信息在吞咽恢复调节中的重要性,同时也认为是中风后吞咽功能的生理补偿机制之一。

吞咽运动有从大脑皮质至吞咽肌肉的直接投射纤维,因此,运动皮质和皮质下回路的功能连接改变与吞咽功能密切相关。在对单侧半球卒中吞咽障碍患者大脑皮质和皮质下结构的功能连接探讨时观察到^[26],中风后吞咽障碍主要表现为感觉运动皮质—岛叶—壳核回路的功能连接减少;且吞咽障碍的严重程度与某些吞咽网络的连接改变有关,比如渗透—误吸评分分数越高者,其右侧BA 4/BA 22、BA 3/BA 22和右侧BA 32/左壳核之间连接的相关性越大。除此之外作者还发现,左侧M1中存在BA 4、BA 40、BA 41、BA 13和丘脑以及右侧BA 3的阳性功能连接;右侧M1中,BA 6、BA 40和壳核以及左侧BA 6有阳性功能连接。左侧SMA中,BA 6、BA 24和丘脑以及右侧壳核中发现阳性功能连接;右侧SMA中,右侧BA 6、BA 24和左侧BA 40存在阳性功能连接。同时,在左侧辅助运动区发现一横向纤维束即皮质脊髓束穿过左侧内囊,皮质脊髓束由长短纤维组成,通过额叶、顶叶和颞叶将辅助运动皮层和内囊连接起来。同时, Mahai等^[15]发现吞咽障碍与M1/S1舌区和内囊后肢之间锥体束的白质病变最相关,这些白质束被不对称募集以帮助吞咽网络的重组。

因此,这些功能性连接的发现表明卒中后吞咽障碍与大脑皮质及皮质下的结构和功能完整性破坏有关,也为吞咽障碍恢复的神经功能重塑提供了新的见解,而通过增加皮质刺激可以加快皮质及皮质下神经功能的重塑,特别是双侧BA 4、BA 6、BA 2、BA 32和BA 22在吞咽功能恢复中的关键作用,为临床吞咽治疗时皮层的精准刺激提供了依据。

2 缺省模式网络(default mode network, DMN)与情感网络(affective network, AN)

缺省模式网络是指在执行任务时呈去激活状态,静止状态时表现较高激活的特定大脑区域,包括大脑后扣带回和相邻的楔前叶、腹侧前扣带回、内侧前额叶、角回以及颞叶等部位^[27]。该网络是众多大脑功能网络的枢纽,并且涉及许多最基本的大脑功能,如视、听、躯体感觉,注意、认知功能网络等^[28-29]。情感网络是指负责唤醒或调节消极情绪的皮质边缘回路^[30],这些脑区都被认为可能与吞咽功能有关^[31-32]。

卒中后无论有无吞咽障碍,患者DMN和AN的功能连接模式上都有明显的变化。Li等^[33]发现,与吞咽障碍相比,无吞咽障碍的中风患者其吞咽相关感兴趣区DMN的功能连接显著增加。因DMN变化可能与中风患者的不适状态、慢性疼痛以及情绪调节等相关,故DMN连接改变可能会导致中风患者慢性疼痛等诸多不适,而这些主观感受在吞咽障碍患者中更为明显,同时这些疼痛等不适感也会反过来影响吞咽功能。

除此之外,AN的功能连接也与吞咽功能相关^[31-32],作者观察到无吞咽障碍患者其双侧杏仁核显示出网络功能连接的增加^[31],而AN的功能连接障碍常见于抑郁症和焦虑症等情感障碍疾病,同时在内脏自主调节方面也很重要,同DMN一样,AN损害较为严重者其吞咽障碍亦更严重。Huang等^[34]发现卒中后无吞咽困难患者,扣带回周围皮质、双侧杏仁核、苍白球和壳核中功能连接较吞咽障碍者显著降低。作者认为,半球卒中患者在进行吞咽相关治疗后其FOIS(功能性经口摄入量表,Functional Oral Intake Scale)的改善可能与左侧楔前叶腹侧缺省模式网络连接性降低有关。而对于脑干卒中患者中,其吞咽功能的改善认为可能与左侧中央后回感觉运动皮质的功能连接减少相关。这与Chen, Mahai^[35-36]等研究结果类似。

3 脑干

脑干被认为是继皮质及皮质下的第二个吞咽中枢所在地^[3]。在脑干内,吞咽中枢存在于延髓背侧区及延髓腹侧区,前者主要由孤束核及其周围网状结构组成,后者包括疑核及其周围的网状结构,延髓背侧区(dorsal swallow group, DSG)与腹外侧区(ventral swallow group, VSG)构成了脑干的吞咽中枢模式发生器(central pattern generator, CPG),来自吞咽皮质和皮质下的传入冲动在背侧区经过综合处理后传到腹侧区,CPG能产生节律吞咽活动的神经环路,将兴奋或抑制信号传给参与吞咽的肌肉,之后经疑核及延髓吞咽相关神经对咽肌活动起到控制作用,从而调节吞咽的时序性和节律性^[34,36]。

脑干卒中可能因口、舌、颊、咽、喉、声带或环咽肌的感觉传入或运动功能损害而出现吞咽障碍。Huang等^[34]发现吞咽功能好转的脑干卒中患者,虽然感觉运动网络(sensorimotor network, SMN)的右侧中央后皮质、腹侧缺省模式网络(ventral default mode network, vDMN)的左顶上小叶、vDMN的左前叶、高级

视觉网络(high visual network, HVN)的右梭形组织、听觉网络(auditory network, AN)的左中颞叶、SMN的左侧中央后皮质和楔前叶网络(precuneus network, PCCN)的左下叶网络功能连接显著降低,但其初级视觉网络(primary visual network, PVN)的左侧小脑和右侧大脑皮层功能网络功能连接增加。这为吞咽治疗时对患者进行感觉刺激从而促进吞咽功能恢复的机制上提供了理论证据。

也有研究发现^[37],脑干卒中吞咽障碍的患者,其脑区激活明显减少,仅右侧中央前回、颞上回低强度激活,经过球囊扩张治疗后患者双侧扣带回、岛叶、楔前叶、额叶、眶额叶皮质等脑区出现重新激活,这与Mihai等^[14]研究一致。目前认为,脑干损伤后吞咽功能的好转可能与各种吞咽治疗产生感觉刺激从而伴随着更普遍的大脑皮层激活,通过激活这些拥有完整通路的神经元改善吞咽功能。

脑干卒中患者其上食管括约肌(upper esophageal sphincter, UES)的功能障碍高达80%^[37],而临床上采用的球囊扩张治疗作为一种感觉传入可影响突触水平的多个通路(包括皮质和脑干)从而启动吞咽,改变吞咽运动的输出,激活上行通路,反射性调控吞咽整个过程的运动输出。即脑干卒中患者通过球囊扩张治疗予咽部刺激,可首先激活感觉运动皮质,再兴奋吞咽运动皮质,并改变与吞咽相关的皮质激活的募集模式,感觉刺激可激活大脑皮质相关感觉运动区,通过大脑皮质的激活完成代偿,从而促进吞咽功能的恢复。

4 小脑

由于大脑皮层和小脑之间缺乏单一突触联系,目前针对小脑卒中后吞咽障碍的相关机制的研究较少。现普遍认为,小脑监控吞咽运动的执行,在舌肌和咽肌运动的前馈机制、时间控制、运动顺序和运动协调性中发挥重要作用。Rangarathnam等^[38]认为,小脑与丘脑的功能连接增加可协调咽期吞咽的时序性;与脑干相互联接的增加,可对咽期吞咽时食团的粘度和体积与吞咽所需的时间进行协调;与岛叶的连接可能有助于咽期吞咽的起始,故小脑在整个吞咽动作的顺利完成中起到了重要作用;同时,小脑作为神经激活的增强器,有助于执行大脑皮层产生的输出命令,这些输出命令可以是兴奋或抑制的。因为小脑与皮层和脑干之间存在着丰富的解剖和功能连接,故可补充皮层和脑干对吞咽的控制。此外,小脑作为吞咽的前馈机制,在吞咽运动之前协调皮层和脑干的输出,并通

过前馈和反馈机制控制吞咽过程,保证吞咽动作完成的时间控制、吞咽顺序以及吞咽的协调性。

目前有部分针对小脑进行重复经颅磁刺激(repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS)在吞咽障碍治疗中作用的研究,这些结果表明了小脑在吞咽障碍恢复中的作用。即使小脑受累可能不是引起吞咽障碍的主要原因,但对小脑进行刺激可直接诱发咽期的运动反应。小脑作为皮层刺激的预处理刺激,还可加强和调节吞咽时皮层的放电,对咽期运动有显著的促进作用,这与 Mihai^[15]的研究结果一致。小脑的激活在一定程度上补偿了皮层水平吞咽功能的下降或丧失,同时也可调节吞咽皮层,有助于改善咽期的运动反应和吞咽的协调性^[39]。

因此,卒中后的吞咽障碍即使损害部位并不位于小脑,也尝试通过对小脑进行刺激来帮助患者启动吞咽,改善吞咽协调,对临床制定吞咽方案具有参考价值。同时,由于小脑的输出可广泛激活大脑皮层,也可促进小脑与大脑其他区域的神经功能连接,从而对受损部位的神经重塑及其与周围完好区域的连接起到重要作用。

5 展望

综上所述,卒中后吞咽障碍恢复所涉及的发生机制相当复杂。目前认为,吞咽功能的恢复与大脑吞咽相关的代偿区域的募集和/或完整区域的激活有关,这些研究不仅有助于了解不同神经功能的代偿和重塑对吞咽功能改善的影响,如单侧半球卒中后吞咽功能的恢复与健侧半球或患侧半球周围未损伤吞咽功能区的重塑有关。还也可作为衡量吞咽功能恢复的指标,比如,从目前研究结果分析,吞咽障碍程度较高的患者其缺省模式网络的连接水平较高,吞咽功能改善后其连接水平有所下降。因此,我们推测吞咽功能的改善可能与DMN连接水平降低有关。可尝试将DMN连接水平视为吞咽功能网络的基线,为临床评估卒中后吞咽障碍的严重程度、治疗效果以及预后提供一种新方法,也为吞咽治疗可促进吞咽相关神经的可塑性提供了理论依据。除此之外,大脑皮层到吞咽肌肉的直接投射纤维连通性的恢复也可能反映吞咽功能的好转。

然而目前关于吞咽功能恢复的完整功能性连接仍知之甚少,但脑功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、功能性近红外光谱成像(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)、脑磁图(magnetoencephalography, MEG)、事件相关电位

(event-related potential, ERP)等影像技术为其研究提供了可能。结合非侵入性脑刺激等适宜的刺激方法,可通过神经传入大脑引起相应脑区兴奋,兴奋脑区的代谢水平及局部血液流量增加,血红蛋白浓度、脑磁场信号或电位改变,从而直观显示脑功能的表现,为脑可塑性研究提供了多渠道的方法。今后的研究中,还需将样本量进一步扩大,分组进一步细化,利用多维度的检测方法和更严谨的研究学方法进行研究,以期更为全面地反映吞咽障碍的神经恢复机制。

【参考文献】

- [1] Rofes L, Muriana D, Palomeras E, et al. Prevalence, risk factors and complications of oropharyngeal dysphagia in stroke patients: A cohort study[J]. Neurogastroenterology & Motility, 2018; e133138.
- [2] 刘晟, 裴子文, 孟宪梅等. 神经肌肉电刺激治疗脑卒中后吞咽障碍的系统评价及 Meta 分析[J]. 中国康复, 2019, 34(8): 426-431.
- [3] 窦祖林. 吞咽障碍的评估与治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社. 2017:226-227.
- [4] 袁英, 汪洁, 黄小波等. 吞咽功能的中枢及周围神经调控机制[J]. 中国康复医学杂志, 2018, 33(12):101-104.
- [5] 邓红琼, 李宁. 脑卒中后吞咽障碍的发生机制研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014(9):1000-1001.
- [6] Jestrovic I, Coyle JL, Perera S, et al. Functional connectivity patterns of normal human swallowing: difference among various viscosity swallows in normal and chin-tuck head positions[J]. Brain Research, 2016(1652):158-169.
- [7] Lee J W, Randall D R, Evangelista L M, et al. Subjective Assessment of Videofluoroscopic Swallow Studies[J]. Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2017, 156(5):901-905.
- [8] Dehaghani SE, Yadegari F, Asgari A, et al. Brain regions involved in swallowing: Evidence from stroke patients in a cross-sectional study[J]. Journal of Research in Medical Sciences the Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences, 2016, 21(1):45.
- [9] Simons A, Hamdy S. The use of brain stimulation in dysphagia management[J]. Dysphagia, 2017, 32(2):209-215.
- [10] Fandler S, Gattringer T, Eppinger S, et al. Frequency and Predictors of Dysphagia in Patients With Recent Small Subcortical Infarcts[J]. Stroke, 2016, 48(1):213-215.
- [11] Shah LM, Cramer JA, Ferguson MA, et al. Reliability and reproducibility of individual differences in functional connectivity acquired during task and resting state[J]. Brain and Behavior, 2016, 6(5):e00456.
- [12] Michou E, Williams S, Vidyasagar R, et al. fMRI and MRS measures of neuroplasticity in the pharyngeal motor cortex[J]. NeuroImage, 2015(117):1-10.
- [13] Yuan Y, Wang J, Wu D, et al. Effect of transcranial direct current stimulation on swallowing apraxia and cortical excitability

- in stroke patients[J]. Topics in Stroke Rehabilitation. 2017(24): 1-7.
- [14] 缪芸,倪朝民. 低频电刺激在脑卒中后吞咽障碍康复治疗中的应用[J]. 中国康复, 2009, 24(3):205-206.
- [15] Mihai PG, Otto M, Domin M, et al. Brain imaging correlates of recovered swallowing after dysphagic stroke: a fMRI and DWI study[J]. Neuroimage Clin. 2016(12):1013-1021.
- [16] Cabib C, Ortega O, Kumru H, et al. Neurorehabilitation strategies for poststroke oropharyngeal dysphagia: from compensation to the recovery of swallowing function[J]. Annals of the New York Academy of Sciences, 2016,1380(1):121-138.
- [17] Toogood J A , Smith R C , Stevens T K , et al. Swallowing Preparation and Execution: Insights from a Delayed-Response Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) Study [J]. Dysphagia, 2017(32):526-541.
- [18] Park T, Kim Y, Oh BM, et al. Laryngeal Closure during Swallowing in Stroke Survivors with Cortical or Subcortical Lesion [J]. Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases the Official Journal of National Stroke Association, 2017, 26 (8) : 1766-1772.
- [19] Moon H I , Nam J S , Leem M J , et al. Periventricular White Matter Lesions as a Prognostic Factor of Swallowing Function in Older Patients with Mild Stroke [J]. Dysphagia, 2017 (32) : 480-486.
- [20] Jang S , Yang H E , Yang H S, et al. Lesion Characteristics of Chronic Dysphagia in Patients With Supratentorial Stroke [J]. Ann Rehabil Med, 2017, 41(2):225-230.
- [21] Mihai PG, Otto M, Platz T, et al. Sequential evolution of cortical activity and effective connectivity of swallowing using fMRI[J]. Human Brain Mapping, 2014, 35(12):5962-5973.
- [22] Mihai, PG, Otto M, Domin M, et al. Brain imaging correlates of recovered swallowing after dysphagic stroke: a fMRI and DWI study[J]. Neuroimage Clin. 2016(12):1013-1021.
- [23] Chuang CH, Leong CP, Guo SE, et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of the water swallow test for screening aspiration in stroke patients[J]. J. Adv. Nurs. 2016 (72): 2575-2586.
- [24] Chenji S, Jha S, Lee D, et al. Investigating default mode and sensorimotor network connectivity in amyotrophic lateral sclerosis [J]. PLoS ONE. 2016(11): e0157443.
- [25] Dehaghani S E , Yadegari F , Asgari A , et al. Brain regions involved in swallowing: Evidence from stroke patients in a cross-sectional study[J]. Journal of research in medical sciences, 2016, 21(1):45.
- [26] Shasha Li, Zhenxing Ma, Shipeng Tu, et al. Altered Resting-State Functional and White Matter Tract Connectivity in Stroke Patients With Dysphagia [J]. Neurorehabilitation and Neural Repair, 2014,28(3):260-272.
- [27] Greicius MD, Kiviniemi V, Tervonen O, et al. Persistent Default-Mode Network Connectivity During Light Sedation [J]. Human Brain Mapping, 2008, 29(7):839-847.
- [28] liao W, Chen H, Feng Y, Mantini D, gentili C, Pan Z, et al. Selective aberrant functional connectivity of resting state networks in social anxiety disorder[J]. Neuroimage. 2010(52):1549-1558.
- [29] Greicius MD, Srivastava G, AlReiss, et al. Default-mode network activity distinguishes Alzheimer's disease from healthy aging: evidence from functional MRI [J]. Proc Natl Acad Sci USA. 2004(101): 4637-4642.
- [30] Bush G, Luu P, Posner MI. Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex [J]. Trends Cogn Sci. 2000 (4) : 215-222.
- [31] Kim MJ, Loucks RA, AlPalmer, et al. The structural and functional connectivity of the amygdala: from normal emotion to pathological anxiety[J]. Behav Brain Res. 2011(223): 403-410.
- [32] Pessoa l. Emotion and cognition and the amygdala: from "what is it?" to "what's to be done?"[J]. Neuropsychologia. 2010(48) : 3416-3429.
- [33] Li S, Zhou M, Yu B, et al. Altered default mode and affective network connectivity in stroke patients with and without dysphagia [J]. Journal of Rehabilitation Medicine. 2014, 46(2):126-131.
- [34] Yu-Chi H, Tun-Wei H, Chau-Peng L, et al. Clinical Effects and Differences in Neural Function Connectivity Revealed by MRI in Subacute Hemispheric and Brainstem Infarction Patients With Dysphagia After Swallowing Therapy [J]. Frontiers in Neuroscience. 2018(12):488.
- [35] Chenji S, Jha S, Lee D, et al. Investigating default mode and sensorimotor network connectivity in amyotrophic lateral sclerosis [J]. PLoS ONE. 2016(11): e0157443.
- [36] Mihai PG, Otto M, Domin M, et al. Brain imaging correlates of recovered swallowing after dysphagic stroke: a fMRI and DWI study[J]. Neuroimage Clin. 2016(12):1013-1021.
- [37] 卫小梅, 窦祖林, 招少峰. 脑卒中后吞咽障碍患者改良导管球囊扩张治疗中枢调控机制的 fMRI 研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(12):892-898.
- [38] Rangarathnam B, Kamarunas E, McCullough GH, et al. Role of cerebellum in deglutition and deglutition disorders [J]. Cerebellum. 2014,13(6):767-776.
- [39] Jayasekaran V, Rothwell J, Hamdy S, et al. Non-invasive magnetic stimulation of the human cerebellum facilitates corticobulbar projections in the swallowing motor system [J]. Neurogastroenterol. Motil. 2011,23(9):831.