

DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2017.01.006

· 专题 ·

脑机接口在脑卒中手功能康复中的应用进展

陈树耿, 贾杰

[摘要] 脑机接口基于一定的生理基础, 依托辅助性脑机接口和康复性脑机接口两大作用, 通过闭环反馈通路, 对患者意识调节的功能信号进行实时多感觉反馈, 辅助患手功能, 起到促进大脑可塑性以及神经重塑的重要作用, 为脑卒中患者手功能康复的新方法。

[关键词] 脑卒中; 手功能; 脑机接口; 康复; 综述

Application of Brain-computer Interface in Rehabilitation of Hand Function after Stroke (review)

CHEN Shu-geng, JIA Jie

Department of Rehabilitation, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Correspondence to JIA Jie. E-mail: shannonjj@126.com

Abstract: Based on some physiological events and two kinds of function, assistive and rehabilitative, brain-computer interface gives real-time, multi-sensor feedbacks to assist hand function, modulating patients' brain signals by the closed loop proprioceptive feedback. It can improve cerebral plasticity and remodeling, that comes a novel approach to hand rehabilitation after stroke.

Key words: stroke; hand function; brain-computer interface; rehabilitation; review

[中图分类号] R743.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1006-9771(2017)01-0023-04

[本文著录格式] 陈树耿, 贾杰. 脑机接口在脑卒中手功能康复中的应用进展[J]. 中国康复理论与实践, 2017, 23(1): 23-26.

CITED AS: Chen SG, Jia J. Application of brain-computer interface in rehabilitation of hand function after stroke (review) [J]. Zhongguo Kangfu Lilun Yu Shijian, 2017, 23(1): 23-26.

据美国最新报道^[1], 脑卒中能导致死亡或给患者带来神经系统损害, 并遗留严重、难以治愈的后遗症。这类疾病发病率逐年上升, 给个人、家庭与社会带来严重负担。脑卒中后运动功能障碍是临床治疗中的一大难题。由于神经支配的差异, 上肢/手与下肢之间的恢复进程、恢复效果与预后差异巨大。手在人类大脑皮质的精细分布、手功能的复杂神经支配与脑区纷繁投射, 使得脑卒中后手功能的康复成为世界性难题。

一个成功的康复方法要求能增加大脑在受损害后残留的神经连接, 恢复其功能性活动^[2]。脑机接口(brain-computer interface, BCI)提供一种多模式、多反馈的康复干预方法。

1 脑机接口概述

1.1 原理

脑机接口是指大脑与计算机或外界设备之间的一种联系或通路, 主要通过采集大脑信号, 对数字信号进行特征提取, 得到某一功能活动最具有代表性的特征量, 通过分类后生成外部设备指令; 计算机或外界设备还能产生相应的信息反馈到大脑, 从而实现“脑机交互”作用^[3]。单向脑机接口是指计算机

或其他外界设备单纯接受发自主大脑的信号或者单向向大脑发送相关信息, 而能实现大脑与外界之间双向信息交流、反馈作用的则是双向脑机接口。

1.2 分类

根据脑机接口采集信号的方式, 可将脑机接口分为侵入性与非侵入性两类^[4]。侵入性脑机接口需要通过外科手术将硬件, 如芯片, 植入患者大脑, 由于侵入损伤, 患者通常不易接受。非侵入性脑机接口虽然在采集信号的精度上不如侵入性, 但由于安全、方便、无创, 受到较多受试者欢迎, 正应用于科研甚至临床治疗中。

1.3 脑机接口在脑卒中康复中的两大基本作用

根据脑机接口的研究与应用情况, 大致总结出其在临床康复中所起到的两个主要作用^[5]。①通过脑机接口转换获取特征信号指令, 实现对外骨骼或功能性电刺激(functional electrical stimulation, FES)连续、多维度的有效精确控制, 让患者能应用于日常工作与生活中, 提高生活质量, 称为辅助性脑机接口(assistive BCI); ②依托脑机接口解码患者脑电波, 于训练过程

基金项目: 国家高技术研究发展计划项目(No.2015AA020501)。

作者单位: 复旦大学附属华山医院康复医学科, 上海市 200040。作者简介: 陈树耿(1992-), 男, 汉族, 广东揭阳市人, 硕士研究生, 主要研究方向: 脑损伤后上肢及手功能障碍康复治疗及其机制研究。通讯作者: 贾杰(1966-), 女, 汉族, 河南新乡市人, 博士、博士后, 教授, 博士研究生导师。E-mail: shannonjj@126.com。

中实时反馈给患者,激活其大脑神经可塑性,提高患者运动再学习能力,称为康复性脑机接口(rehabilitative BCI)。

2 生理基础

在正常人中观察到脑机接口驱动运动学习^[6-7],可解释其在脑卒中患者中应用的机制。对运动行为的强化是脑机接口训练与学习的关键机制之一。最原始的巴甫洛夫条件反射,或通过练习与强化新的习得行为技能,是常见的初始机制。巴甫洛夫条件反射使患者能够与脑机接口进行整合训练,通过输出大脑激活信号转化后的指令,实现对外部设备的控制(如通过 FES 对手运动进行控制)。在这一过程中,脑区的激活对于患者的运动再学习非常重要,它加强了神经元的功能性募集以及促进残余神经通路的重塑。

研究表明^[3],将刺激与强化(正反馈)或惩罚(负反馈)进行匹配,组成人类的学习过程;最有效且熟知的机制为突触前细胞与突触后细胞之间持续、重复的信息传递所导致的突触传递效能增加。而“脑机接口诱导下的赫布神经元恢复理论”就建立在这一机制之上,强调强化的量与时间或频率对学习有效性和特异性的影响。这一突触可塑性的基本机制则被应用于脑损伤后康复治疗中^[8]。功能性磁共振(functional magnetic resonance imaging, fMRI)结果显示^[9-10],通过脑机接口训练,损伤脑区皮质激活状态提高。另外,赫布型学习模式能通过再训练或再创造,进行功能性皮质活动,实现运动输出所需的必要突触连接,从而促进脑卒中患者康复^[11]。这一机制提供对新习得行为的保留或失去的预测性标志。

根据赫布理论中“一起发射的神经元连在一起”^[8](即当神经元 A 的轴突与神经元 B 很近,并参与对 B 的重复持续兴奋时,这两个神经元或其中之一会发生某些生长过程或代谢变化,使 A 兴奋 B 的效能增强)的相关原理,患者运动意图与执行脑机接口任务之间的匹配程度越高,大脑皮质越容易出现神经重塑。这在脑机接口整合 FES 或其他治疗模式时明显可见:通过从大脑皮质采集提取特征性信号,促进远端手部肌肉收缩,即将脑区激活与外周刺激进行匹配,形成一个正常运动模式的反馈闭环通路,从而实现患者功能支配的恢复。

3 临床应用

21 世纪初,国外学者通过视觉反馈、本体感觉反馈、触觉输入、FES 等各种刺激及反馈形式,探索脑机接口在脑卒中患者上肢及手功能康复中的疗效。有学者^[12]将脑电图与其他生物信号如眼电图、肌电图等结合形成大脑-计算机交互系统,该系统借助可穿戴式的外骨骼,训练手与手指的开闭动作,能使患者功能得到一定程度恢复,有效提升日常生活活动能力。有人^[13]对一例慢性脑卒中手指功能障碍患者进行脑机接口结合 FES 治疗 9 个疗程,发现个别手指伸展功能得到一定程度提高。而一项研究^[14]对健康受试者大脑初级运动皮质(M1)进行阳极或阴极经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS) 20 min, 然后进行基于感觉运动节律(Sensorimotor Rhythm, SMR)脑机接口控制训练 1 周后,接受阳极 tDCS 的受试者对于脑机接口的控制能力要比接受阴极 tDCS 者或假刺激

者提高,证明阳极 tDCS 能增强学习控制基于 SMR 的脑机接口的能力。

以脑电信号作为信号控制源,是脑机接口反馈中一种新技术^[15]。研究者依据被试的脑电信号进行运动想象分析、判断与评测,若符合任务想象,系统在被试大脑健侧运动区给予一次经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS),同时控制外骨骼被动移动患者手臂;治疗后患者运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)波幅和脑区激活面积均有很大提高。

刘小曼等^[16]研究,通过 4 周的脑电-脑机接口-FES 训练,脑卒中患者病灶同侧大脑代偿功能恢复,对侧大脑泛化激活减少,患手功能提高, fMRI 显示大脑皮质重塑。李明芬等^[17]行脑机接口干预,1 个月后发现脑机接口识别率与患者手臂动作调查测试(Action Research Arm Test, ARAT)结果正相关,2 个月 after 脑机接口识别率与 Fugl-Meyer 评定量表(Fugl-Meyer Assessment, FMA)、ARAT 结果正相关。寇程等^[18]让脑卒中手功能障碍患者分别进行脑机接口-FES 治疗与 FES 治疗,其中 FES 主要刺激患者腕伸肌与腕屈肌,发现脑机接口-FES 组 FMA 评分高于 FES 组。周鹏等^[19]将左右手动作想象时的大脑电位作为脑机接口输入信号,配合 FES 进行脑卒中患者上肢手功能康复,研究表明,该系统能正确分析 95% 以上运动意图,控制 FES 完成预定的刺激,产生肢体运动,最终恢复手部抓握功能动作。还有研究^[20]通过对健康人穿戴脑机接口与 FES 结合的可穿戴式手部设备,借助脑电信号对 FES 进行控制,模仿手功能障碍的脑卒中患者,实现功能任务,如抓握一杯水,提示该脑机接口-FES 系统可应用于脑卒中患者手功能康复。

4 应用要点

脑机接口康复训练是一个人机互动过程,对患者的主动参与与意识要求高,患者必须能理解计算机设备所给予的提示以及操作人员所给予的特定任务。若患者存在认知障碍,影响其与脑机接口训练过程的交互,则不能进行有效脑机接口康复训练,甚至完全无法进行训练。

目前,临床应用于脑卒中后手功能康复的脑机接口技术多为基于运动想象的脑机接口,属于非侵入性脑机接口,通过给患者佩戴导电帽,在头皮涂抹导电膏,采集大脑信号,进行特征处理,对脑机接口外部设备进行控制,不会引起并发症。对于有癫痫病史的患者,由于脑机接口主要依托脑电信号进行分析,而脑电图本身就是监测癫痫的有效方法,所以并不与脑机接口康复冲突;基于脑机接口的康复训练本身不直接影响患者的生理变化,血压不稳、心率不稳等如对患者久坐、坚持长时间训练造成影响,也并不归结为脑机接口禁忌症。当然,有严重并发症以及心肝肾等严重疾病的脑卒中患者,不适用该训练。在进行脑机接口康复训练时,需要患者较长时间保持与计算机荧屏的任务互动,以及自身的主动强制性参与,对自制性较差、体质较差如无法久坐等患者可能无法形成良好的训练氛围。大量研究虽将患者划分为“出血性”与“缺血性”、“皮质”与“皮质下”、“不同脑叶脑区”等不同程度脑损伤、不同病灶部位的情况^[21-22],但由于大脑康复机制过于复杂,对于其

不同的康复疗效尚无定论, 亟待更多研究。

基于运动想象的脑机接口在应用中, 患者能否有效执行相应的任务是技术难点之一, 因此在患者进行脑机接口康复训练前应严格评估患者的认知能力, 并在正式干预前进行科学合理的脑机接口学习, 让患者能够在正式进行脑机接口训练时尽量排除各种主观问题, 充分发挥该训练的作用与疗效。

由于脑机接口这一康复训练模式属于新兴技术, 参与该训练的脑卒中患者以后遗症期居多, 手功能障碍多停留在瓶颈期, 这也给脑机接口康复训练带来巨大的挑战^[23]。根据影像学、脑电图以及 MEP 等证据, 脑机接口具有一定促进大脑可塑性、促进神经皮质重塑的“中枢干预”作用^[22,24], 早期应用可能会对脑卒中患者起到更好效果。有文献报道^[25], 将运动想象应用于早期脑卒中患者, 能促进其皮质重塑, 奠定患者进一步功能康复的基础。推测基于运动想象的脑机接口应同样具备该作用^[26], 甚至能更好地发挥运动想象疗法的作用。

5 展望

2012 年, 匹兹堡大学研究团队^[27]成功将芯片植入患者大脑, 患者可以通过大脑控制与芯片连接的机械手臂; 同年, 美国西北大学研究团队^[28]利用植入猴子大脑的芯片, 获取神经数据, 预测需要刺激的肌肉, 猴子胳膊上的电极会发出电信号, 刺激相应的肌肉收缩。2016 年, 研究者通过植入式微电极阵列构建神经旁路系统, 并通过该形式的脑机接口所获取的大脑信号, 识别后输入控制外周的阵列式电极, 实现截瘫患者的上肢和手较为精细的功能控制活动^[29]。

在非侵入性脑机接口方面也有新的应用。韩国的研究者^[30]将动作观察训练(Action Observational Training, AOT)与脑机接口-FES 结合, 发现患者手运动功能、腕屈曲活动度以及日常生活活动评分有所提高。加拿大的研究者^[31]将 FES、外骨骼与脑机接口结合, 并借助任务导向性训练对脑卒中患者进行康复, 以脑机接口-外骨骼控制肘关节两个自由度的屈伸, 以脑机接口-FES 控制手指两个自由度开闭动作, 实现患者抓握转移杯子的功能性活动。这种形式提供了脑机接口在手功能康复中的应用新形式, 大大降低脑机接口的应用门槛, 更加贴近患者生活, 增加患者康复兴趣。

大脑具有一定的可塑性, 能通过反馈信息如惩罚或奖赏等得到加强; 而脑机接口利用患者直接神经信息输出操控外周成分, 如肌肉, 形成的反馈成为中枢神经系统与外周神经系统之间的“闭环通路”^[23], 从而达到促进患者大脑功能重塑、恢复功能的作用。依托脑机接口对大脑进行直接中枢干预, 可进一步激活大脑神经可塑性^[32-33], 促进皮质重塑^[34]; 有研究表明^[35], 63% 偏瘫患者在大脑受损损伤后存在脑功能非对称性, 这种非对称性对于患者的功能恢复具有重要影响, 不对称性越大, 康复效果越差; 而 Meta 分析显示^[36], 通过脑机接口干预, 脑卒中患者的大脑非对称性能得到一定程度改善, 即向大脑半球间的互相平衡推进。借助脑机接口, 通过脑卒中后脑重塑及恢复的半球间竞争模型及代偿模型等经典理论, 依托脑区激活状态, 对脑卒中患者治疗效果及相关康复预后进行预测与预判, 能给

临床治疗提供指导, 提高治疗的靶向性; 利用脑机接口结合外骨骼或 FES 所形成的闭环干预模式, 能促进患者手功能更好地康复。

[参考文献]

- [1] Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics- 2016 Update: A Report From the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2016, 133(4): 447-454.
- [2] Young BM, Nigogosyan Z, Remsik A, et al. Changes in functional connectivity correlate with behavioral gains in stroke patients after therapy using a brain-computer interface device [J]. *Front Neuroeng*, 2013, 7(25): 5-6.
- [3] Soekadar SR, Birbaumer N, Slutzky MW, et al. Brain-machine interfaces in neurorehabilitation of stroke [J]. *Neurobiol Dis*, 2014, 83(1): 1-9.
- [4] Thakor NV. Translating the brain-machine interface [J]. *Sci Transl Med*, 2013, 5(210): 1-6.
- [5] Amartin J. Vicarious function within the human primary motor cortex? A longitudinal fMRI stroke study [J]. *Brain*, 2005, 128(5): 1122-1138.
- [6] Young BM, Nigogosyan Z, Walton LM, et al. Changes in functional brain organization and behavioral correlations after rehabilitative therapy using a brain-computer interface [J]. *Front Neuroeng*, 2014, 7(26): 1-13.
- [7] Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, et al. The EXCITE trial: retention of improved upper extremity function among stroke survivors receiving CI movement therapy [J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(1): 33-40.
- [8] Felton EA, Williams JC, Vanderheiden GC, et al. Mental workload during brain-computer interface training [J]. *Ergonomics*, 2011, 55(5): 526-537.
- [9] Young BM, Nigogosyan Z, Walton LM, et al. Dose-response relationships using brain-computer interface technology impact stroke rehabilitation [J]. *Front Hum Neurosci*, 2015, 9(361): 6-10.
- [10] Stoeckel LE, Garrison KA, Ghosh SS, et al. Optimizing real time fMRI neurofeedback for therapeutic discovery and development [J]. *Neuroimage Clin*, 2014, 5: 245-255.
- [11] Song J, Young BM, Nigogosyan Z, et al. Characterizing relationships of DTI, fMRI, and motor recovery in stroke rehabilitation utilizing brain-computer interface technology [J]. *Front Neuroeng*, 2014, 7(31): 4-10.
- [12] Millán JD, Rupp R, Müllerputz GR, et al. Combining brain-computer interfaces and assistive technologies: state-of-the-art and challenges [J]. *Front Neurosci*, 2010, 4(5): 161.
- [13] Wei W, Collinger JL, Perez MA, et al. Neural interface technology for rehabilitation: exploiting and promoting neuroplas-

- ticity [J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2010, 21(1): 157-178.
- [14] Soekadar SR, Witkowski M, Birbaumer N, et al. Enhancing Hebbian learning to control brain oscillatory activity [J]. *Cereb Cortex*, 2015, 25(9): 2409-2415.
- [15] Gharabaghi A, Kraus D, Leão MT, et al. Coupling brain-machine interfaces with cortical stimulation for brain-state dependent stimulation: enhancing motor cortex excitability for neuro-rehabilitation [J]. *Front Hum Neurosci*, 2014, 8(2): 122.
- [16] 刘小燮,毕胜,高小榕,等. 基于运动想象的脑机交互康复训练新技术对脑卒中大脑可塑性影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2013, 28(2): 97-102.
- [17] 李明芬,贾杰,刘烨,等. 基于运动想象的脑机接口康复训练对脑卒中患者上肢运动功能的影响[J]. *老年医学与保健*, 2012, 18(6): 347-352.
- [18] 寇程. 脑机接口结合功能电刺激对脑卒中慢性期大脑可塑性的影响[D]. 北京:中国人民解放军军医进修学院, 2013.
- [19] 周鹏,曹红宝,熊屹,等. 基于脑机接口的智能康复系统的设计[J]. *计算机工程与应用*, 2007, 43(26): 1-4.
- [20] Looned R, Webb J, Xiao ZG, et al. Assisting drinking with an affordable BCI-controlled wearable robot and electrical stimulation: a preliminary investigation [J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2014, 11: 51.
- [21] Bhagat NA, Venkatakrishnan A, Abibullaev B, et al. Design and optimization of an EEG-based brain machine interface (BMI) to an upper-limb exoskeleton for stroke survivors [J]. *Front Neurosci*, 2016, 10(564): 1-15.
- [22] Mrachacz-Kersting N, Jiang N, Stevenson AJ, et al. Efficient neuroplasticity induction in chronic stroke patients by an associative brain-computer interface [J]. *J Neurophysiol*, 2015, 115(3): 1410-1421.
- [23] Remsik A, Young B, Vermilyea R, et al. A review of the progression and future implications of brain-computer interface therapies for restoration of distal upper extremity motor function after stroke [J]. *Expert Rev Med Devices*, 2016, 13(5): 445-454.
- [24] Song J, Nair VA, Young BM, et al. DTI measures track and predict motor function outcomes in stroke rehabilitation utilizing BCI technology [J]. *Front Hum Neurosci*, 2015, 9(195): 1-11.
- [25] Sun L, Yin D, Zhu Y, et al. Cortical reorganization after motor imagery training in chronic stroke patients with severe motor impairment: a longitudinal fMRI study [J]. *Neuroradiology*, 2013, 55(7): 913-925.
- [26] Pichiorri F, Morone G, Petti M, et al. Brain-computer interface boosts motor imagery practice during stroke recovery [J]. *Ann Neurol*, 2015, 77(5): 851-865.
- [27] Collinger JL, Wodlinger B, Downey JE, et al. 7 degree-of-freedom neuroprosthetic control by an individual with tetraplegia [J]. *Lancet*, 2013, 381(9866): 557-564.
- [28] Ethier C, Oby ER, Bauman MJ, et al. Restoration of grasp following paralysis through brain-controlled stimulation of muscles [J]. *Nature*, 2012, 485(7398): 368-371.
- [29] Bouton CE, Shaikhouni A, Annetta NV, et al. Restoring cortical control of functional movement in a human with quadriplegia [J]. *Nature*, 2016, 533(7602): 247-252.
- [30] Kim TH, Kim SS, Lee BH. Effects of action observational training plus brain-computer interface-based functional electrical stimulation on paretic arm motor recovery in patient with stroke: a randomized controlled trial [J]. *Occup Ther Int*, 2015, 10(3): 189-203.
- [31] Elnady AM, Xin Z, Zhen GX, et al. A Single-session preliminary evaluation of an affordable BCI-controlled arm exoskeleton and motor-proprioception platform [J]. *Front Hum Neurosci*, 2015, 9(168): 1-12.
- [32] Buch E, Weber C, Cohen LG, et al. Think to move: a neuro-magnetic brain-computer interface (BCI) system for chronic stroke [J]. *Stroke*, 2008, 39(3): 910-917.
- [33] Wang W, Collinger JL, Perez MA, et al. Neural interface technology for rehabilitation: exploiting and promoting neuroplasticity [J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2010, 21(1): 157-178.
- [34] Birbaumer N. Breaking the silence: brain-computer interfaces (BCI) for communication and motor control [J]. *Psychophysiology*, 2006, 43(6): 517-532.
- [35] Hummel FC, Cohen LG. Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke? [J]. *Lancet Neurol*, 2006, 5(8): 708-712.
- [36] Tang Q, Li G, Liu T, et al. Modulation of interhemispheric activation balance in motor-related areas of stroke patients with motor recovery: systematic review and meta-analysis of fMRI studies [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2015, 57: 392-400.

(收稿日期:2016-09-06 修回日期:2016-10-26)