脑机接口技术治疗脑卒中后运动功能障碍研究进展

朱玉连^{1,2*}, 梁思捷²¹ 复旦大学附属华山医院, 上海 200040;² 上海体育学院, 上海 200438

* 通信作者: 朱玉连, E-mail: zyljuly@163.com

收稿日期: 2020-01-06; 接受日期: 2020-02-24

基金项目: 上海市科学技术委员会项目 (18411962300)

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2020.02015

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

摘要 文章总结归纳脑机接口(BCI)技术治疗脑卒中后运动功能障碍的国内外研究现状, 主要从 BCI 定义与分类、临床治疗的工作原理与理论基础、具体临床应用及存在的问题等方面进行阐述。BCI 是指一种硬件和软件相结合的通信系统技术, 通过使用脑电活动产生的控制信号, 使人类能够在不受周围神经和肌肉影响的情况下与周围环境进行交互, 它可以通过控制外部设备帮助患者实现一定的功能, 提高生活质量。BCI 技术具有安全性高、治疗方便、恢复效果良好的特点。根据信号采集的位置, 脑机接口分为非侵入式脑机接口和侵入式脑机接口, 其中非侵入式接口是目前临床较为常用的。其工作流程可分为信号采集、预处理或信号增强、特征提取、分类和控制接口 5 个步骤。目前, BCI 技术已被应用于脑卒中患者上肢、手、下肢和步行功能障碍等方面的治疗, 其主要是通过恢复和替代这 2 种方法来促进脑卒中患者大脑的神经可塑性, 从而帮助脑卒中患者运动功能的康复。但 BCI 技术在临床诊疗方面仍存在一些不足之处, 如信号采集质量有待提高、治疗运动处方参数设置亟待规范、治疗方式选择存在难点等。BCI 治疗脑卒中后运动功能障碍疗效较好, 为临床治疗脑卒中后运动功能障碍提供了新的有效借鉴, 但下一步还需就目前存在的问题及具体作用机制进一步深化研究, 以提高 BCI 技术临床治疗效果。

关键词 脑卒中; 脑机接口; 运动功能障碍; 康复; 综述

随着科学技术的进步, 脑-计算机接口(brain-computer interface, BCI)、虚拟现实(virtual reality, VR)和增强现实(augmented reality, AR)等人工智能技术迅速发展, 并逐渐应用于医学领域。BCI 因其直接作用于大脑, 可以诱导大脑的可塑性, 并促进大脑的功能重组, 在脑卒中后康复治疗, 尤其在改善脑卒中患者运动功能方面展现了一定的优越性^[1]。脑卒中具有高发病率、高致残率等特点, 脑卒中后会造诸多功能障碍, 其中以运动功能障碍最常见^[2], 给家庭和社会带来沉重的负担。目前, 脑卒中后常规的治疗技术均集中于患者的外周治疗, 而忽视对患者大脑的直接干预^[3], 有限的神经康复模式已无法满足中枢损伤患者日益增长的康复需求。BCI 在改善脑卒中患者运动功能和提高患者生活水

平方面效果显著, 本研究对 BCI 技术治疗卒中后运动障碍的机制、疗效和存在的问题进行综述。

1 脑机接口简介

1.1 脑机接口的定义

脑-计算机接口(BCI)又称脑-机器接口(Brain-machine interface, BMI), 是一种硬件和软件相结合的通信系统技术, 通过使用脑电活动产生的控制信号, 使人类能够在不受周围神经和肌肉影响的情况下与周围环境进行交互。若只是简单地记录和分析大脑信号而不以实时交互的方式向用户提供分析结果的系统则不是 BCI。BCI 通过控制计算机、语音合成器、辅助器具和神经假肢等外部设备以实现一定的功能^[4]。通过这些功能, BCI 能起到改善患者的

引用格式: 朱玉连, 梁思捷. 脑机接口技术治疗脑卒中后运动功能障碍研究进展[J]. 康复学报, 2020, 30(2): 162-166.

ZHU Y L, LIANG S J. Review of brain computer interface technology in the treatment of motor dysfunction after stroke [J]. Rehabilitation Medicine, 2020, 30(2): 162-166.

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2020.02015

生活质量,同时降低医疗费用的作用。

1.2 脑机接口的分类

BCI 的信号一定是来源于大脑中枢系统的信号,而非中枢性信号的采集与传输则不能称为 BCI。根据 BCI 信号采集的位置,BCI 可分为侵入式脑机接口 (invasive brain-computer interface, IBCI) 与非侵入式脑机接口 (noninvasive brain-computer interface, NBCI) 2 类^[5]。根据信号采集形式的不同,分

为脑电图 (electroencephalography, EEG)、皮质电图 (electrocorticogram, ECoG)、脑磁图 (magnetoencephalogram, MEG)、皮质内电信号图 (intracortical neuron recording, INR)、近红外光谱 (near infrared spectroscopy, NIRS) 和功能性核磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 等。而这些神经信号采集方法主要是活动检测、时间和空间分辨率、安全性和可移动性等方面存在不同^[4]。见表 1。

表 1 BCI 中枢神经信号采集方式
Table 1 BCI central nervous signal collection methods

神经信号采集方法	活动检测	直接/间接检测	时间分辨率	空间分辨率	安全性	可移动性
脑电图	电信号	直接	~0.05 s	~10 mm	非侵入性	便携式
脑磁图	磁信号	直接	~0.05 s	~5 mm	非侵入性	非便携式
皮质电图	电信号	直接	~0.003 s	~1 mm	侵入性	便携式
皮质内电信号采集	电信号	直接	~0.003 s	~0.5 mm(LFP) ~0.1 mm(MUA) ~0.05 mm(SUA)	侵入性	便携式
功能性核磁共振	代谢	间接	~1 s	~1 mm	非侵入性	非便携式
近红外光谱	代谢	间接	~1 s	~5 mm	非侵入性	便携式

注:① LFP:局部场电位;② MUA:多神经元活动;③ SUA:单神经元活动。
Note: ① LFP: local field potential; ② MUA: multiple-unit activity; ③ SUA: single-unit activity.

2 BCI 临床治疗工作原理与理论基础

2.1 BCI 临床治疗工作原理

BCI 治疗脑卒中中的工作流程大致可分为信号采集、预处理或信号增强、特征提取、分类和控制接口 5 个步骤。BCI 可以利用特殊装置提取脑卒中患者的大脑信号,并通过放大器、过滤器等形成可辨别的信号,由输入系统对输入信号进行特征提取,然后将其转化为输出命令,最后通过设备将输出命令传出,通过辅助设备等帮助患者完成相应的动作,从而完成反馈^[6]。见图 1。

2.2 BCI 临床治疗理论基础

BCI 创造了一个新的非肌肉通道,通过训练脑卒中患者控制大脑信号,使脑卒中运动功能障碍患者能够利用大脑信号来交流和控制运动,从而绕过受损的神经肌肉系统,在此过程中将大脑的神经活动转变为人工输出,以恢复、替代或弥补大脑的神经活动输出,进而促进大脑与环境之间的交互作用,这为有严重运动障碍患者的康复治疗提供了新思路。当正常运动功能的通路失效时,BCI 可以利用大脑信号作为交流或设备控制的替代通道,或者潜在地作为一种影响大脑神经可塑性过程的方式,从而诱导正常运动的恢复^[4]。神经可塑性是指神经系

统在不同因素影响下,通过学习来调整结构、功能和连接的能力,它为神经功能恢复奠定了理论基础。神经可塑性的类型和程度是以任务为导向的,对时间具有一定的敏感性,在受环境影响的同时,活动的动机等也不容忽略^[7]。其机制包括树突发芽、轴突发芽、备用通路利用、突触数量增加等方面^[8]。在康复治疗过程中,神经可塑性对于神经损伤后运动功能的恢复至关重要,而利用大脑结构的功能重组和大脑的可塑性促进脑卒中后功能改善是目前的热点与难点问题^[9]。

有研究表明,通过对预期的运动提供反馈,恢复动作的感知耦合,BCI 已经被证明可以诱导脑卒中患者大脑的神经可塑性,这与传统康复治疗过程中遵循的原则相似^[10],通过 BCI 治疗能够重组脑卒中患者的大脑连接,加强神经元的功能性募集以及促进残存神经通路的重塑,从而调节患者的大脑活动。fMRI 结果显示,通过 BCI 进行治疗,脑卒中患者损伤的脑区皮质激活状态提高,促进了患者运动功能的改善。另外,通过运动再学习等模式促进功能性活动时,能够激发突触的连接,改善脑卒中患者的运动功能。而 BCI 在整合其他模式一起治疗时,利用特征性的信号可以将外周性的刺激和大脑的激活相结合,形成正常的运动模式,从而促进患

图 1 BCI 工作流程

Figure 1 BCI work flow

者肌肉的活动,提高其运动功能^[11]。

3 BCI 治疗脑卒中后运动功能障碍进展

脑卒中后运动功能障碍是临床上最为常见的后遗症,具体可分为上肢、手、下肢运动功能障碍等。目前,临床上治疗脑卒中后运动功能障碍主要采取的是 NBCI, EEG 是其常用的采取脑电信号方式。通过恢复和替代这 2 种方法来促进脑卒中患者大脑的神经可塑性,从而帮助患者运动功能的康复。① 恢复是指通过 BCI 进行治疗,使脑卒中患者产生正常的大脑活动,对其神经可塑性进行干预,使中枢神经系统功能恢复到正常水平,达到改善运动控制的目的。有研究认为适当的治疗方法可以改变脑信号特征,引起周围完整区域的突触生长、突触发生增加以及轴突发芽增多等神经元功能的改变^[12]。通过诱导这些脑活动特征的改变,BCI 可以引导神经可塑性,完善脑卒中患者治疗过程,从而促进其运动功能的恢复。② 替代是指使用大脑活动来激活辅助运动的设备,通过改善脑卒中患者运动功能,来产生感觉输入,从而诱导中枢神经系统的可塑性,促进其恢复正常的运动控制,实现替代上、下

肢的运动等。脑卒中患者通常无法自主进行正常运动,需借助其他方式协助完成,常使用的辅助设备包括功能性电刺激、外骨骼和机器人假体等。

3.1 BCI 治疗脑卒中后上肢运动功能障碍进展

VARKUTI 等^[13]利用基于运动想象的 BCI 技术对 6 名慢性期脑卒中患者进行治疗,发现 5 名患者 Fugl-Meyer 上肢功能评分明显提高。另有研究比较 BCI 联合机器人辅助治疗和机器人单独治疗 9 例慢性期中重度脑卒中患者患侧上肢运动功能的康复效果,发现 BCI 联合机器人辅助治疗组患侧上肢运动功能改善更显著,患者受损脑部结构和神经可塑性功能也得到改善^[14]。国外随机对照试验结果也表明 BCI 结合功能性电刺激或经颅直流电刺激技术可以有效改善脑卒中患者上肢运动功能^[15]。

3.2 BCI 治疗脑卒中后手运动功能障碍进展

DALY 等^[16]观察脑卒中患者患侧手进行抓取任务时的脑电图活动,发现这些脑电图特征信号随着运动的改善而改变。刘小燮等^[17]对脑卒中患者进行 4 周基于运动想象的脑机交互康复训练治疗, fMRI 扫描显示病灶同侧大脑代偿功能逐渐恢复,病灶对侧大脑的泛化激活减少,大脑皮质重塑,激活模式

接近正常模式,患侧手运动功能也出现一定提高。ANG等^[18]应用BCI治疗脑卒中患者,发现可以有效改善患者上肢运动功能,促进后遗症期脑卒中患者患侧手和腕关节的康复。

3.3 BCI治疗脑卒中后下肢运动功能障碍进展

TAYLOR等^[19]利用BCI对脑卒中患者进行干预,在受试者踝关节背屈时进行运动想象,使用脑电图采集运动相关电位,研究发现BCI治疗可改善脑卒中患者下肢的运动皮质兴奋性。方文垚等^[20]对20名脑卒中患者在常规治疗基础上进行下肢BCI治疗,结果显示患者下肢肌力以及下肢Fugl-Meyer评分较治疗前明显提高。

3.4 BCI治疗脑卒中后步行功能障碍进展

CHUNG等^[21]应用BCI结合功能性电刺激治疗脑卒中患者,结果显示患者起立行走计时、步幅和步宽均有明显提高,该疗法可以有效改善脑卒中患者步行功能和平衡功能。有研究应用BCI干预重度脑卒中患者,发现BCI干预组患者的10 m步行速度以及运动诱发电位显著提高^[22]。

4 BCI治疗脑卒中后运动功能障碍存在的不足

BCI作为一种全新的控制与交流方式,被逐渐应用于临床,特别是在脑卒中患者疗效较为显著,但BCI治疗仍处于起步阶段,尚有许多不足^[23]。

4.1 BCI信号采集质量有待提高

BCI设备质量问题主要包括脑卒中患者大脑信号采集质量、信号加工的长期效用等,这些因素会影响脑电信号的采集和应用,从而影响治疗效果^[24]。

4.2 BCI治疗运动处方参数设置亟待规范

从现有研究来看,BCI治疗脑卒中患者的具体恢复机制以及影响BCI康复治疗有效性的因素尚不明确,具体包括脑卒中患者的损伤类型及恢复阶段以及BCI治疗脑卒中患者时的强度、类型和治疗时间等。这些不确定因素将影响BCI治疗运动处方的制定,从而影响治疗效果。这还需要更大规模的临床研究以及fMRI等影像学检查进一步验证。

4.3 BCI治疗方式选择存在难点

目前,脑卒中康复治疗的BCI主要包括IBCI和NBCI。IBCI需要通过外科手术将芯片等硬件植入患者大脑,虽在神经信号采集和传输方面有一定的优势,但也会造成继发性损伤或感染,患者通常不易接受,伦理审查也很难通过^[25]。而NBCI虽因安全、方便、无创而受到较多患者青睐,但其采集信号

精度却不如IBCI^[3]。因此,如何平衡IBCI和NBCI在脑卒中治疗过程中的有效性和安全性,还需要进一步研究^[26]。

5 总 结

综上,BCI治疗脑卒中后运动功能障碍疗效较好,为临床治疗脑卒中后运动功能障碍提供了新的有效借鉴。但患者脑组织损伤程度、病程进展各不相同,如何提高BCI信号采集质量、合理设置BCI运动处方参数及正确选择BCI治疗方式是临床工作者需重点关注的课题;其有关作用机制也还有待于进一步深化研究。

参考文献

- [1] DALY J J, WOLPAW J R. Brain-computer interfaces in neurological Rehabilitation [J]. *Lancet Neurology*, 2008, 7(11): 1032-1043.
- [2] 孙海欣, 王文志. 中国60万人群脑血管病流行病学抽样调查报告[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2018, 18(2): 83-88.
- [3] THIEME H, MEHRHOLZ J, POHL M, et al. Mirror therapy for improving motor function after stroke [J]. *Stroke*, 2013, 44(1): e1-e2.
- [4] NICOLASALONSO L F, GOMEZGIL J. Brain computer interfaces, a review [J]. *Sensors*, 2012, 12(2): 1211-1279.
- [5] THAKOR N V. Translating the brain-machine interface [J]. *Sci Transl Med*, 2013, 5(210): 1-6.
- [6] BOCKBRADER M A, FRANCISCO G, LEE R, et al. Brain Computer interfaces in rehabilitation medicine [J]. *PM&R*, 2018, 10(9): S233-S243.
- [7] GITTLE M, DAVIS A M. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery [J]. *JAMA*, 2018, 319(8): 820-821.
- [8] WANG W, COLLINGER J L, PEREZ M A, et al. Neural interface technology for rehabilitation: exploiting and promoting neuroplasticity [J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2010, 21(1): 157-178.
- [9] 琚芬, 赵晨光, 袁华, 等. 脑机接口在康复医学中的应用进展[J]. *中国康复*, 2017, 32(6): 508-511.
- [10] STARK A, MEINER Z, LEFKOVITZ R, et al. Plasticity in cortical motor upper-limb representation following stroke and rehabilitation: two longitudinal multi-joint fMRI case-studies [J]. *Brain Topogr*, 2012, 25(2): 205-219.
- [11] 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.
- [12] LEUTHARDT E C, SCHALK G, WOLPAW J R, et al. A brain-computer interface using electrocorticographic signals in humans [J]. *J Neural Eng*, 2004, 1(2): 63-71.
- [13] VARKUTI B, GUAN C T, PAN Y Z, et al. Resting state changes in functional connectivity correlate with movement recovery for BCI and robot-assisted upper-extremity training after stroke [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2013, 27(1): 53-62.
- [14] MCCONNELL A C, MOIOLI R C, BRASIL F L, et al. Robotic

- devices and brain-machine interfaces for hand rehabilitation post-stroke [J]. *J Rehabil Med*, 2017, 49(6):449-460.
- [15] RAMOS M A, SCHRROLZ M, CAGGIANO V, et al. Proprioceptive feedback and brain computer interface (BCI) based neuroprostheses [J]. *Plos One*, 2016, 7(10):e47048.
- [16] DALY J J, FANG Y, PEREPEZKO E M, et al. Prolonged cognitive planning time, elevated cognitive effort, and relationship to coordination and motor control following stroke [J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2006, 14(2):168-171.
- [17] 刘小变, 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.
- [18] ANG K K, GUAN C, CHUA K S, et al. A large clinical study on the ability of stroke patients to use an EEG-based motor imagery brain-computer interface [J]. *Clin EEG Neurosci*, 2011, 42(4):253-258.
- [19] TAYLOR D, NIAZI I K, SIGNAL N, et al. A brain computer interface (BCI) intervention to increase corticomotor excitability in the lower limb in people with stroke [J]. *Physiotherapy*, 2015, 101(Suppl 1):e1495.
- [20] 方文垚, 刘昊, 杨柳, 等. 脑机接口技术在脑卒中偏瘫患者下肢运动功能康复治疗中的应用[J]. *山东医药*, 2018, 58(10):66-68.
- [21] CHUNG E, PARK S I, JANG Y Y, et al. Effects of brain-computer interface-based functional electrical stimulation on balance and gait function in patients with stroke: preliminary results [J]. *J Phys Ther Sci*, 2015, 27(2):513-516.
- [22] MRACHACZ-KERSTING N, JIANG N, STEVENSON A J, et al. Efficient neuroplasticity induction in chronic stroke patients by an associative brain-computer interface [J]. *J Neurophysiol*, 2016, 115(3):1410-1421.
- [23] 明东, 安兴伟, 王仲朋, 等. 脑机接口技术的神经康复与新型应用[J]. *科技导报*, 2018, 36(12):31-37.
- [24] CARMICHAEL S T, CHESSELET M F. Synchronous neuronal activity is a signal for axonal sprouting after cortical lesions in the adult [J]. *J Neurosci*, 2002, 22(14):6062-6070.
- [25] WICKELGREN I. Neuroprosthetics. Brain-computer interface adds a new dimension [J]. *Science*, 2004, 306(5703):1878-1879.
- [26] SOEKADAR S R, BIRBAUMER N, SLUTZKY M W, et al. Brain-machine interfaces in neurorehabilitation of stroke [J]. *Neurobiol Dis*, 2015, 83(1):172-179.

Review of Brain Computer Interface Technology in the Treatment of Motor Dysfunction after Stroke

ZHU Yulian^{1,2*}, LIANG Sijie²

¹ Department of Rehabilitation of Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China;

² Shanghai University of Sport, Shanghai 200438, China

*Correspondence: ZHU Yulian, E-mail: zyljully@163.com

ABSTRACT We had reviewed the researches on brain computer interface (BCI) technology in the treatment of motor dysfunction after stroke by scholars from domestic and foreign, to explain in four aspects, such as definition and classification, working principle and theoretical basis in clinical treatment, specific clinical application and the existing problems. BCI is a communication system technology that combines hardware and software, which enables human beings to interact with the surrounding environment without being affected by peripheral nerves and muscles by using the control signals generated by EEG activities. It will help patients achieve certain functions and improve the quality of life by controlling the external devices. BCI has the characteristics of high safety, convenient treatment and good effect. According to the location of signal acquisition, BCI is divided into non-invasive BCI and invasive BCI, while the non-invasive BCI is used more commonly in clinic. The work flow of BCI in treating stroke patients could be roughly divided into five steps: signal acquisition, preprocessing or signal enhancement, feature extraction, classification and control interface. At present, BCI technology has been applied to treat stroke patients in the upper limbs, hands, lower limbs or walking dysfunction. It is mainly through the methods of recovery and replacement to promote the brain plasticity of stroke patients, so as to help the motor function of stroke patients in rehabilitation. However, there are still some deficiencies of BCI technology in clinical, such as the quality of BCI signal acquisition, the parameter setting of BCI treatment exercise prescription, and the selection difficulties of BCI treatment mode. In conclusion, BCI has a good effect in the treatment of post-stroke motor dysfunction, which provided a new and effective reference to improve the clinical effect of BCI, but the next step is to further study the existing problems and the specific mechanism in order to improve the clinical effect of BCI.

KEY WORDS stroke; brain computer interfaces; motor dysfunction; rehabilitation; review

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2020.02015