

## · 临床研究 ·

# 脑-机接口技术在中枢神经系统疾病康复中的应用研究

陆蓉蓉 吴毅 张丽清 李洁

**【摘要】目的** 通过检测脊髓损伤及脑卒中患者肢体运动想象时的脑电信号,并与健康人脑电信号特征相比,探求脑-机接口技术在运动障碍患者康复中的应用前景。**方法** 采集健康受试者 5 名、脊髓损伤患者 4 例及脑卒中患者 2 例运动想象时的脑电信号,通过计算机系统进行分析。**结果** 5 名健康受试者在运动想象时,大脑运动相关皮质  $\alpha$ 、 $\beta$  频率段上出现事件相关同步/去同步现象;4 例脊髓损伤者中有 3 例表现出类似健康受试者的特征(其中 1 例有明显稳定的特征分布);2 例脑卒中患者均未发现有意义的类似特征。**结论** 脊髓损伤患者在运动想象时所产生的脑电信号特征与健康人相似,而脑卒中患者运动想象时损伤侧皮质的脑电信号不具有与健康人类似的特征,这为脑-机接口技术在运动康复中的应用提供了实验依据。

**【关键词】** 脑-机接口技术; 运动想象; 脑卒中; 脊髓损伤

**Brain-computer interface technology in the rehabilitation of central nerve system diseases** LU Rong-rong\*, WU Yi, ZHANG Li-qing, LI Jie. \*Department of Rehabilitation Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Corresponding author: WU Yi, Email: wuyi3000@yahoo.com.cn

**[Abstract]** **Objective** To explore the prospects for applying a brain-computer interface system in the rehabilitation of dyskinesia by testing the brain-electricity signals of spinal cord injury patients and stroke patients during motor imagery. **Methods** The brain-electricity signals of 5 healthy people, 4 spinal cord injury patients and 2 stroke patients were tested during motor imagery, and the results were analyzed with a computer. **Results** All of the 5 healthy people showed event-related synchronization and desynchronization (ERS/ERD) in the  $\alpha$  and  $\beta$  bands in the motor related cortex. Three of the 4 spinal cord injury patients showed similar characteristics, and 1 showed obvious and stable characteristics, but the 2 stroke patients did not show meaningful characteristics. **Conclusions** Spinal cord injury patients have brain-electricity characteristics similar to those of healthy people when they are experiencing motor imagery, whilst in the affected hemisphere of stroke patients the brain-electricity characteristics are not similar to those of healthy people.

**【Key words】** Brain-computer interface; Motor imagery; Stroke; Spinal cord injury

脑-计算机接口(brain-computer interface, BCI)技术,也称为脑-机接口(brain-machine interface, BMI)技术,是一种不依赖于脑的常规输出通路(外周神经和肌肉组织),而直接通过脑电信号控制外部设备的脑-机通讯系统,可以实现人与计算机之间或者人与外部环境之间的通信<sup>[1,2]</sup>。近年来,随着人们对神经系统功能认识的提高和计算机技术的发展,BCI 技术已引起国际上众多科技工作者的普遍关注,成为生物医学工程、计算机技术、通信等领域一个新的研究

热点。本研究主要通过对比健康人、脊髓损伤和脑卒中患者运动想象时的脑电信号,探讨 BCI 技术在中枢神经系统疾病引起运动障碍患者康复治疗中的应用前景。

## 资料与方法

### 一、一般资料

5 名健康受试者来自于上海交通大学计算机科学与工程系,4 例脊髓损伤和 2 例脑卒中患者分别选自于本科的住院患者。6 例患者的一般资料见表 1。

### 二、脑电信号采集方法

脑电信号采集前,先对健康者及患者进行肢体运动想象的相关指导训练。脑电信号采集的具体过程是:在电脑屏幕上给予受试者图片提示,同时加以语音提示,指导受试者在看见特定的箭头图片或听

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2010.04.010

基金项目:国家高新技术计划(863 计划)资助项目(2007AA02Z482)

作者单位:200040 上海,复旦大学附属华山医院康复医学科,复旦大学上海医学院康复与运动医学系(陆蓉蓉、吴毅);上海交通大学计算机科学与工程系(张丽清、李洁)

通信作者:吴毅,Email:wuyi3000@yahoo.com.cn

见特定的语音提示时,进行对应的肢体部位(如左手、右手、足)的运动想象,嘱受试者在想象时进行运动同一部位的想象模式,以确保每次产生的脑电信号一致。信号采集设备为 ESI-128 导高分辨率脑电采集仪(SynAmps2, NeuroScan 产生图像),使用遵循 10~20 国际标准导联系统的 64 导电极帽记录运动想象时的脑电信号,电极分布见图 1,运动皮质部位的 21 导数据被用于随后的计算分析。实验采用的提示信号为三类图片(向左、向右、向下箭头),分别对应左手、右手、足部运动想象任务。为防止与想象任务无关的因素对实验结果产生影响,整个实验过程在安静适宜的条件下进行,同时为避免患者出现阶段性疲劳,实验分成 3 轮,每轮间隔期间患者均予以一定的时间休息放松。

表 1 6 例患者的一般资料

患者编号	诊断	病程	ASIA 分级	运动损伤平面	Brunnstrom 分级
对象 1	脊髓损伤(截瘫)	122 d	A 级	L <sub>2</sub>	-
对象 2	脊髓损伤(四肢瘫)	127 d	A 级	C <sub>5</sub>	-
对象 3	脊髓损伤(截瘫)	273 d	B 级	L <sub>3</sub>	-
对象 4	脊髓损伤(截瘫)	250 d	B 级	L <sub>3</sub>	-
对象 5	脑梗死(左侧偏瘫,右基底节)	397 d	-	左上肢 IV 级,左手 II 级,左下肢 IV 级	-
对象 6	脑梗死(右侧偏瘫,左大脑中动脉区)	187 d	-	右上肢 III 级,右手 II 级,右下肢 II 级	-

注:美国脊髓损伤协会(American Spinal Injury Association, ASIA)分级是通过系统地检查皮区和肌节,判断脊髓损伤所影响的脊髓水平的一种评定方法<sup>[3]</sup>

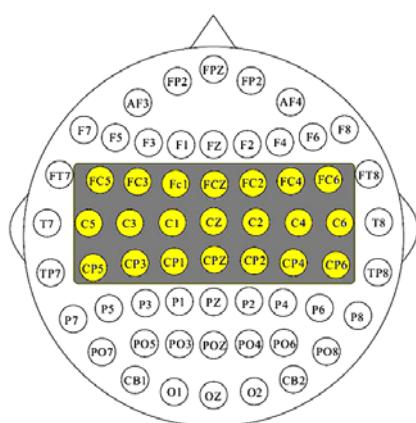


图 1 实验中电极在头皮表面的分布

5 名健康受试者采集脑电信号 210 次,每类 105 次(正常人采集的信号包括左手运动想象和右手运动想象)。4 例脊髓损伤患者中,对象 1 采集脑电信号 180 次,每类 60 次,对象 2 采集脑电信号 300 次,每类 100 次,对象 3 和 4 采集脑电信号 315 次,每类 105 次。2 例脑卒中患者采集脑电信号 315 次,每类 105 次。每次的运动想象时间为 4 s,采集信号的采样率为

500 Hz,并通过 8~30 Hz(包含运动想象相关的  $\alpha$ 、 $\beta$  频带)带通滤波处理。

### 三、统计学分析

实验数据分析由上海交通大学计算机科学与工程系分析得出。数据分析软件为 EEGLAB,具体算法包括:特征提取采用了公共空间模式(common spatial patterns, CSP)、小波变换(wavelet transform)及快速傅立叶变换(fast fourier transform, FFT);分类则采用了分类向量机(support vector machine, SVM)。

## 结 果

### 一、健康受试者运动想象时相应肢体的脑电信号特征

图 2 显示了 5 名健康受试者(subject, sub)在进行左、右手运动想象时两类脑电数据中的 C3、CZ、C4 导联在 8~30 Hz 上平均的能量分布和两类脑电数据在  $\alpha$ 、 $\beta$  频带的平均能量差的分布。

### 二、脊髓损伤患者运动想象时脑电信号的特征

4 例脊髓损伤患者在 C3、CZ、C4(运动相关区),8~10 Hz( $\alpha$  频率段)和 14~20 Hz( $\beta$  频率段)脑电信号特征比较见表 2。

表 2 脊髓损伤和脑卒中患者运动想象时脑电信号特征

患者编号	诊断	左手和足部运动想象比较	右手和足部运动想象比较	左手和右手运动想象比较
对象 1 脊髓损伤	区别不明显	区别不明显	最大区别在 11 Hz, 出现时间较随机, 不稳定	
对象 2 脊髓损伤	区别较明显且稳定, 总体能量: 左手 > 足	区别较明显且稳定, 总体能量: 右手 > 足	在 C3 个 C4 上均有明显且稳定的区别	
对象 3 脊髓损伤	明显区别出现在 C3 $\beta$ 频率段, 总体能量: 左手 > 足	区别不明显	明显区别出现在 C3 $\beta$ 频率段, 总体能量: 左手 > 右手	
对象 4 脊髓损伤	区别不明显	区别不明显, 总体能量: 右手 > 足	无区别	
对象 5 脑卒中	区别不明显, 总体能量: 左手 < 足	明显区别出现在 Cz $\beta$ 频率段, 总体能量: 右手 > 足	区别不明显, 总体能量: 左手 < 右手	
对象 6 脑卒中	区别不明显, 总体能量: 左手 > 足	区别不明显	区别不明显	

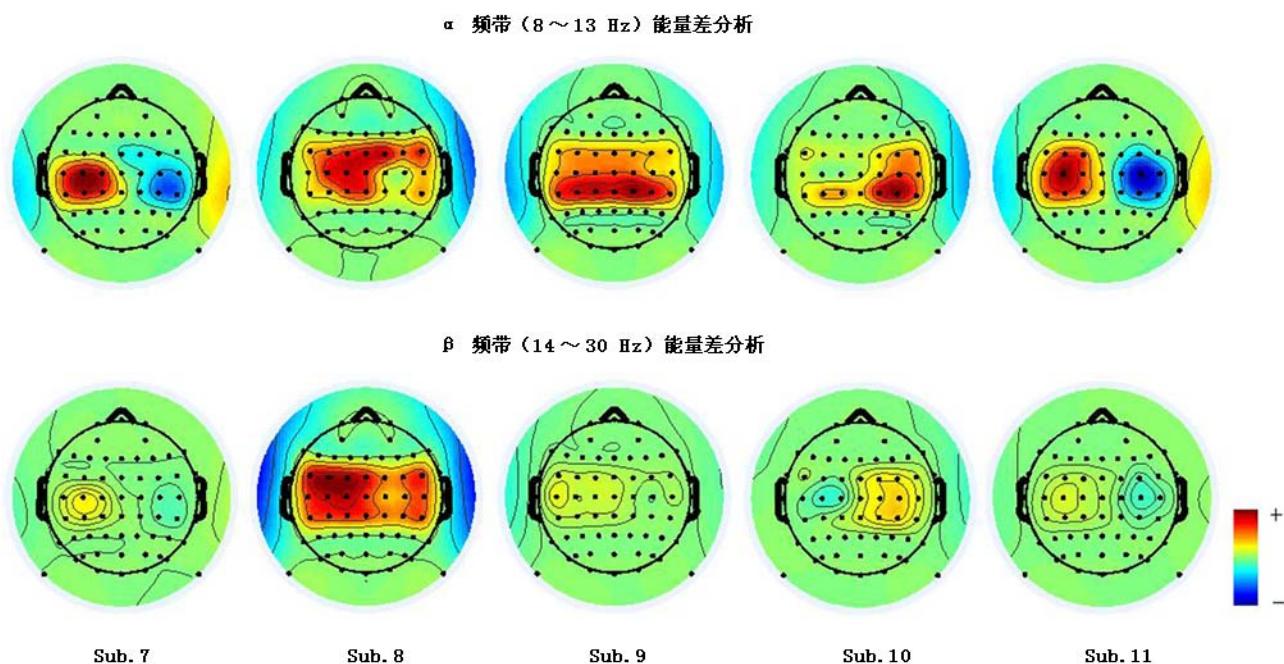
### 三、脑卒中患者运动想象时脑电信号的特征

2 例脑卒中患者在 C3、CZ、C4(运动相关区),8~10 Hz( $\alpha$  频率段)、14~20 Hz( $\beta$  频率段)脑电信号特征比较见表 2。

在三类想象过程中,对象 6 在 8~10 Hz( $\alpha$  频率段)、14~20 Hz( $\beta$  频率段)上能量基本不发生变化。

## 讨 论

BCI 系统是通过计算机检测来分析代表大脑某种



注: Sub. 7 和 Sub. 11 在运动皮质上  $\alpha$ 、 $\beta$  频带均有明显的事件相关同步/去同步(event related synchronization/event related desynchronization, ERD/ERS)特征; Sub. 8 和 Sub. 9 在  $\alpha$  和  $\beta$  频带表现出一定的 ERD/ERS 特征; Sub. 10 未观测到 ERD/ERS 特征

图 2 两类脑电数据在  $\alpha$ 、 $\beta$  频率段上的平均能量差分布(健康受试者)

操作意念的脑电信号,再由脑电图(electroencephalogram, EEG)、或由诱发感觉事件相关电位(event-related potential, ERP)信号、或由植入大脑皮质电极引出的神经活动电位信号,经计算机分析和转化,将脑电信号转化为能够驱动计算机的信号,最后再通过计算机控制和操作周边设备,达到预想的操作目的或实现与外界交流信息的功能<sup>[1]</sup>。

### 一、正常人脑电信号的特征

脑电是由数亿个神经元活动产生的,当累积的能量超过一定的阈值,就将释放神经脉冲,形成脑电。脑电图反映了脑组织的电活动和功能状态,是了解人脑信息处理过程的一种极为重要的形式。当某一皮质区域活跃起来,特定频率的节律性活动表现为幅度的降低,即事件相关去同步(event related desynchronization, ERD)现象,相反当某一活动在一定时刻没有使相关皮质区域明显地活跃起来,特定频率就表现为幅度升高,即事件相关同步(event related synchronization, ERS)现象。大部分健康人进行肢体运动想象时都会出现 ERD/ERS 现象,如在想象左手运动时,会在右半球运动相关皮质出现特定频带上能量的降低,而左半球对应区域会出现特定频带上能量的增加,右手运动想象时的情况正好相反。具体 ERD/ERS 现象发生的区域和频带根据个体不同有一定的差别。处于运动皮质中央的 CZ、中央左侧的 C3 及中央右侧的 C4 被认为是最具代表意义的 3 个导联,所以本研究中主要对这三个

导联的脑电信号进行分析。

基于运动想象的 BCI 系统,就是通过辨别左右手运动想象时,运动相关区电极接收到的脑电信号特征的不同来驱动外部系统,Zhao 等<sup>[4]</sup>通过基于运动想象的 BCI 系统控制虚拟环境中的汽车的行驶。所以本研究主要是通过比较患者和健康人进行对应肢体运动想象时产生的脑电信号特征,探讨 BCI 系统在运动功能障碍患者中的应用前景。

### 二、脊髓损伤患者脑电信号特征

脊髓损伤患者根据损伤部位的不同,出现四肢瘫或截瘫等不同功能障碍,其产生原因是脊髓传导通路的中断,从大脑产生的信号无法通过传导束传到相应的肌肉,无法支配靶肌肉。但是脊髓损伤患者大脑并没有出现损伤,所以从理论上来说,在进行运动想象时产生的脑电信号的特征应该与正常人相似。在国外,已有研究者对脊髓损伤患者使用 BCI 装置的相关情况进行报道,如 Pfurtscheller 等<sup>[5]</sup>报道一例四肢瘫患者通过降低  $\mu$  节律成功控制功能性电刺激装置来刺激手部肌肉;Hochberg 等<sup>[6]</sup>报道将 96 排微电极植入一例四肢瘫患者的控制手部运动的皮质区,在手部运动功能无明显改善的情况下,患者可以通过使用脑电控制假肢,实现假肢的抓握动作。与这些单病例研究不同,本研究是对一组患者的脑电信号特征进行分析,将左、右手及足部运动想象时产生的脑电信号进行比较,在 4 例患者中,有 3 例患者(对象 2、3、4)在大脑运动相关皮

质,  $\alpha$ 、 $\beta$  频率段上都出现了 ERS/ERD 现象, 其中对象 2 的相关特征分布非常明显和稳定, 对象 3 和对象 4 脑电信号特征有一定明显区别, 但区别不稳定。对象 1 的脑电信号特征无明显区别。对象 1 作为试验中的第一个患者, 其信号特征无明显区别的原因可能是由于采集的信号数量不够所造成的, 随后我们增加了采集信号的数量, 对象 2 的脑电信号特征几乎与正常人一致, 对象 3 和 4 也出现了与健康人一致的区别, 但该区别并不稳定, 这可能是由于在损伤到试验这一时间段内, 患者由于长期肢体运动障碍的存在, 已经“遗忘”了如何去支配相应的肢体产生运动, 是否能通过训练(如运动想象治疗)帮助他们重获这一段“记忆”, 是否可以通过视觉反馈加快患者对于脑电信号的控制, 要回答这些, 还有待于进一步的研究。

### 三、脑卒中患者脑电信号特征

与脊髓损伤患者相比, 脑卒中患者病损的部位在大脑, 损伤脑产生的脑电信号势必不同于健康者。本研究结果显示, 2 例脑卒中患者均未发现有意义的类似的特征。但最近的研究<sup>[7]</sup>显示, 通过使用神经磁性的 BCI 系统, 在 8 例偏瘫患者中有 6 例可以成功操纵假肢进行假肢的抓握动作。该试验以脑磁图的形式收集信号, 发现 9~12 Hz 的  $\mu$  节律的增加可以控制手部假肢的伸展, 而对应节律的降低可以控制手部假肢的抓握, 在经过了 13~221 h 的训练后, 6 例患者在手部运动功能无明显恢复的情况下, 自如地操纵假肢的动作。观察该研究, 可以发现, 其结果是以患者能否完成某一任务来评价的, 并没有总结普遍的结论。本研究的目的与其不同在于我们试图阐明脑卒中后的患者是否存在具有普遍规律性的脑电特征, 以及是否可以通过训练来获得某一特征性脑电, 虽然从目前的结果来看, 2 例患者都没有在大脑运动相关皮质,  $\alpha$ 、 $\beta$  频率段上出现 ERS/ERD 现象, 但是其中一人在进行运动想象时运动相关皮质的 8~30 Hz 频带的能量比正常侧想象时候的要低一些, 这一结论是否具有普遍意义, 目前还不知道, 可以通过扩充病例数后进行进一步的研究。

### 四、接收脑电信号的方式

在本试验中, 主要是通过置于头皮表面的电极(电极距皮质 3 cm)来接收脑电信号的, 除了该方式以外, 还有两类主要的方式, 一类是通过置于皮质上方的电极接收信号的脑皮质电图(electrocorticogram, ECoG)(电极距皮质 0.5 cm), 还有一类是采用植入大脑皮质内电极接收局部区域电位(local field potentials, LFPs)或单神经元动作电位(single-neuron action potential)。比较这三类方式, 后两类方式的优点在于所得信号的特征性强、噪声低, 但其是有创操作方式, 目前主要运用于动物实验, 但是目前操控假肢的 BCI 装置都是使

用植入性的方式采集信号<sup>[8-13]</sup>。但植入电极对脑组织来说是一种异物, 必然会引起排异反应, 长期会造成植入部位附近的脑组织瘢痕化, 影响信号的采集<sup>[14]</sup>。植入电极的使用期限多长? 植入部位瘢痕化后是否需再次行电极植入术? 对于这些问题, 还没有研究者进行研究。与植入式电极不同, 本试验采用的表面电极是一种无创的信号接收方式, 不具伦理问题, 但是存在着接收到的信号噪声大的缺点。除了脑电信号外, 也有研究者指出未来也可以用功能磁共振或是脑磁图来采集信号<sup>[15-17]</sup>。但究竟哪种为最佳信号收集方式还有待进一步的研究<sup>[18]</sup>。

### 五、BCI 系统在康复中的应用前景

BCI 系统最初被应用于肌萎缩性脊髓侧索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)所致的完全性四肢瘫患者或者是由于双侧脑桥基底部损害所致的闭锁综合征(locked-in syndrome)患者, 这些患者由于疾病所致的运动功能障碍难以与外界环境沟通, BCI 系统出现的初衷就是提供一种新的媒介加强这类患者与外界环境的沟通。随着近二十年科技技术的不断发展, 对于 BCI 系统的应用研究早已不局限于 ALS 和闭锁综合征的患者。

目前, BCI 系统主要被应用于闭锁综合征患者的交流和脑卒中或 SCI 后运动功能的重建。但是, 相比而言, 关于脑卒中患者 BCI 系统应用的研究更有现实意义。按我国统计资料, 急性脑血管病的发病率约为 120~150/10 万, 但存活者中致残率高达 80% 以上<sup>[19]</sup>。脑血管病后遗症主要影响患者的运动功能、认知功能、心理、语言及就业的能力等, 严重影响到患者的生活质量, 其中偏瘫的危害最大, 这无论是对于患者个人、他们的家庭还是社会来说极具潜在的社会、经济和心理影响。虽然通过系统的康复训练, 可以帮助患者改善运动功能及生活质量<sup>[19-20]</sup>, 但是, 对于大部分的脑卒中患者来说上肢功能的恢复是相当困难的, 对于这种情况, 目前还没有有效的解决方案。从这方面来看, BCI 系统能为脑卒中患者上肢 ADL 能力的改善提供解决方法, 但如何推广应用还有待进一步的研究<sup>[22]</sup>。对于 BCI 系统在运动康复中的应用前景, 我们可以作出如下展望: ①脊髓损伤患者可以利用脑机接口系统来使用基于脑电信号的辅助设备控制平台, 借此进行轮椅控制、环境控制(开灯开电视)等日常活动, 提高生活自理能力; ②脑机接口系统可以为脑卒中患者提供一种全新的主动参与控制的康复训练模式, 使之可以利用脑机接口进行直接的康复训练, 患者恢复正常运动想象模式, 更快地恢复肢体运动功能。但是要实现上述两个展望, 还有待于相关研究的进一步深入。

通过对脊髓损伤和脑卒中患者运动想象时脑电信号分析，并将之与健康人脑电信号进行比较，可以初步得出，脊髓损伤者运动想象时产生的特征脑电与健康人相似，控制能力也与健康人相似，所以可以使用目前已有的 BCI 系统；而脑卒中患者脑电信号特征目前还无结论。此外，这种基于脑机接口的运动想象训练不同于传统的康复训练模式，是通过脑电实时提取患者的主动意愿进行的主动式训练，可以帮助患者控制脑电，从而为运动障碍患者的临床康复提供了新的思路。

### 参 考 文 献

- [1] 陆蓉蓉, 吴毅. 脑机接口技术在康复中的应用. 中华物理医学与康复杂志, 2009, 31: 715-718.
- [2] Kennedy PR, Adams KD. A decision tree for brain-computer interface devices. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2003, 11: 148-150.
- [3] 王玉龙. 康复功能评定学. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 429-433.
- [4] Zhao QB, Zhang LQ, Andrzej C. EEG-based asynchronous BCI control of a car in 3D virtual reality environments. Chin Sci Bullet, 2009, 54: 78-87.
- [5] Pfurtscheller G, Guger C, Mueller G, et al. Brain oscillations control hand orthosis in a tetraplegic. Neurosci Lett, 2000, 292: 211-214.
- [6] Hochberg LR, Serruya MD, Fries GM, et al. Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. Nature, 2006, 442: 164-171.
- [7] Buch E, Weber C, Cohen LG, et al. Think to move: a neuromagnetic brain computer interface (BCI) system for chronic stroke. Stroke, 2008, 39: 910-917.
- [8] Pfurtscheller G, Graimann B, Huggins JE, et al. Spatiotemporal patterns of beta desynchronization and gamma synchronization in cortico-graphic data during self-paced movement. Clin Neurophysiol, 2003, 114: 1226-1236.
- [9] Leuthardt EC, Schalk G, Wolpaw JR, et al. A brain-computer interface using electrocorticographic signals in humans. J Neural Eng, 2004, 1: 63-71.
- [10] Margalit E, Weiland JD, Clatterbuck RE, et al. Visual and electrical evoked response recorded from subdural electrodes implanted above the visual cortex in normal dogs under two methods of anesthesia. J Neurosci Methods, 2003, 123: 129-137.
- [11] Schwartz AB. Cortical neural prosthetics. Annu Rev Neurosci, 2004, 27: 487-507.
- [12] Vetter RJ, Williams JC, Hetke JF, et al. Chronic neural recording using silicon-substrate microelectrode arrays implanted in cerebral cortex. IEEE Trans Biomed Eng, 2004, 51: 896-904.
- [13] Biran R, Martin DC, Tresco PA. Neuronal cell loss accompanies the brain tissue response to chronically implanted silicon microelectrode arrays. Exp Neurol, 2005, 195: 115-126.
- [14] Andrew B, Schwartz X, Tracy Cui, et al. Brain-controlled interface: movement restoration with neural prosthetics. Neuron, 2006, 52: 205-220.
- [15] Waldert S, Preissl H, Demandt E, et al. Hand movement direction decoded from MEG and EEG. J Neurosci, 2008, 28: 1000-1008.
- [16] Birbaumer N, Cohen LG. Brain-computer interfaces: communication and restoration of movement in paralysis. J Physiol, 2007, 579: 621-636.
- [17] Miyawaki Y, Uchida H, Yamashita O, et al. Visual image reconstruction from human brain activity using a combination of multiscale local image decoders. Neuron, 2008, 60: 915-929.
- [18] Sitaram R, Caria A, Birbaumer N. Hemodynamic brain-computer interfaces for communication and rehabilitation. Neural Netw, 2009, 22: 1320-1328.
- [19] 胡永善, 吴毅, 朱玉连, 等. 规范三级康复治疗促进脑卒中偏瘫患者综合功能的临床研究. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27: 105-107.
- [20] 姜从玉, 胡永善, 吴毅, 等. 规范三级康复治疗对脑卒中患者生存质量的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 28: 611-614.
- [22] Birbaumer N, Murgialday AR, Cohen L. Brain-computer interface in paralysis. Curr Opin Neurol, 2008, 21: 634-638.

(修回日期: 2010-02-10)

(本文编辑: 阮仕衡)

· 它山之石 ·

### 外刊文献题录

1. Sirtori V, Corbetta D, Moja L, et al. **Constraint-induced movement therapy for upper extremities in stroke patients.** Cochrane Database Syst Rev, 2009 Oct 7, (4): CD004433.
2. Winkens I, Van Heugten CM, Wade DT, et al. **Efficacy of time pressure management in stroke patients with slowed information processing: a randomized controlled trial.** Arch Phys Med Rehabil, 2009, 90: 1672-1679.
3. Morishita K, Kasai Y, Ueta T, et al. **Patellar tendon reflex as a predictor of improving motor paralysis in complete paralysis due to cervical cord injury.** Spinal Cord, 2009, 47: 640-642.
4. Yamamotová A, Srámková T, Rokyta R. **Intensity of pain and biochemical changes in blood plasma in spinal cord trauma.** Spinal Cord, 2010, 48: 21-26.
5. Biering-Sørensen F, Hansen B, Lee BS. **Non-pharmacological treatment and prevention of bone loss after spinal cord injury: a systematic review.** Spinal Cord, 2009, 47: 508-518.