

· 临床研究 ·

基于脑机接口电刺激在脑卒中患者上肢康复中的应用研究

李明芬 贾杰 吴毅 刘烨 张丽清 唐朝正 Ander Romas-Murguialday 刘斯尧

【摘要】 目的 探讨基于脑机接口(BCI)电刺激在脑卒中患者上肢康复训练中的可行性及作用机制。**方法** 选取 5 例脑卒中患者并采用基于 BCI 电刺激技术对其上肢功能进行康复训练(共训练 1 次),观察入选患者康复训练前、后在执行运动想象(MI)任务时的在线准确率(CA)以及事件相关去同步电位(ERD)。**结果** 5 例入选患者康复训练前执行运动想象任务时的平均在线准确率为 50.70%,康复训练后其在线准确率提升至 58.94%;康复训练前 2 例患者两侧中央运动区均表现 ERD 特征,康复训练后该 2 例患者两侧中央运动区 ERD 特征较治疗前明显增强,并且患侧中央运动区 ERD 特征亦明显强于健侧中央运动区,1 例脑卒中患者在训练前无明显 ERD 特征,经康复训练后患侧中央运动区表现出 ERD 特征,另外 2 例患者在康复训练前、后其双侧中央运动区均无明显 ERD 特征。**结论** 基于 BCI 电刺激技术对促进脑卒中患者上肢功能恢复具有显著疗效,其治疗机制可能与促进患侧运动相关脑区激活有关。

【关键词】 脑机接口; 电刺激; 脑卒中; 上肢功能

基金项目:台州市椒江区科技局课题(122092);十堰市太和医院康复养生专项(2014KY06);"十二五"国家科技支撑计划课题(2013BAI10B03);外国青年学者研究基金项目(31450110072)

Computer-guided electrical stimulation in upper limb rehabilitation after stroke Li Mingfen*, Jia Jie, Wu Yi, Liu Ye, Zhang Liqing, Tang Chaozheng, Ander Romas-Murguialday, Liu Siyao. * Department of Neurorehabilitation, Taihe Hospital of Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China
Corresponding author: Liu Siyao, Email: Taizhouyu@sohu.com

【Abstract】 Objective To explore the feasibility of applying electrical stimulation (ES) based on a brain-computer interface (BCI) for upper limb rehabilitation after stroke. **Methods** Five stroke patients were treated with one session of BCI-based ES. They were tested for classification accuracy (CA) during motor imagery (MI) and event-related desynchronization (ERD) before and after the treatment. **Results** The patients' average CA increased from 50.70% before the stimulation to 58.94% afterward. Two of the patients showed ERD in the bilateral central motor cortex before the stimulation, and it was enhanced afterward. ERD was more obvious in the affected central motor cortexes than in those unaffected. One stroke patient showed no ERD in either central motor cortex before treatment but exhibited ERD in the affected cortex after the stimulation. Two other patients showed no obvious ERD in either central motor cortex before or after the treatment. **Conclusions** BCI-based ES is useful for upper limb rehabilitation after stroke.

【Key words】 Brain-computer interface; Electrical stimulation; Stroke; Upper-extremity function

Fund program: The Science and Technology Program of Jiajiang District of Taizhou City (grant 122092); A Special Rehabilitation Project of Taihe Hospital, Shiyan (grant 2014KY06); The National Science and Technology Pillar Program during the 12th Five-year Plan Period (grant 2013BAI10B03); The Research Abroad Fund for Young Scholars (grant 31450110072)

运动功能障碍是脑卒中患者最常见后遗症,其中上肢运动功能相对较难恢复,给患者日常生活质量造

成很大影响。有研究证实,中枢神经系统损伤后在结构及功能上具有重组能力,即中枢神经系统损伤后可通过神经系统可塑性得到修复^[1],因此临床上常采用各种电刺激手段促进患者受损神经功能改善^[2]。目前临床针对脑卒中患者运动功能障碍主要给予外周电刺激治疗,如神经肌肉电刺激、功能性电刺激、电针治疗等,其效果也被广泛证实^[3-4],但患者在接受上述电刺激时往往躺在病床上被动接受治疗,缺乏主动参与

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2016.06.003

作者单位:442000 十堰,湖北省十堰市太和医院神经康复科(李明芬);复旦大学附属华山医院康复医学科(贾杰、吴毅、唐朝正、Ander Romas-Murguialday);上海交通大学计算机科学与工程系(刘烨、张丽清);浙江省台州市立医院针灸康复科(刘斯尧)

通信作者:刘斯尧,Email:taizhouyu@sohu.com

意识,势必会影响其临床疗效,延长康复干预疗程。

脑-机接口 (brain-computer interface, BCI) 是一种新型人-机交互系统。BCI 可以将大脑神经活动信息直接转换成驱动外部设备的指令,不需要语言或动作从而实现人与外界环境的交流与控制^[5]。换言之,BCI 系统可替代正常外周神经肌肉组织实现人与计算机之间或人与外部环境之间的通信,从而为严重丧失运动功能的患者提供一条与外界环境进行交流的通道。本研究设计开发了一套基于 BCI 的上肢电刺激康复训练系统,该系统借助 BCI 人-机交互平台,利用运动想象作为认知任务并设计不同的康复游戏,让患者主动想象患侧肢体运动,同时提取患者初级运动皮质的运动意图,利用患者自身的运动意图去控制外周神经肌肉电刺激进行运动功能训练,并同时结合视觉、听觉、触觉等多模态反馈形式对患者积极的运动想象进行实时反馈,以促进患者主动参与康复训练,从而最大限度提升康复训练疗效。

对象与方法

一、研究对象

本实验共选取 5 例脑卒中患者作为研究对象,其基本资料情况详见表 1。入选的 5 例脑卒中患者均为首次接触本康复训练系统;经简易精神状态量表 (mini-mental status examination, MMSE)^[6] 评定确认其无明显认知功能障碍,经运动和视觉想象调查问卷 (the kinesthetic and visual imagery questionnaire, KVIQ)^[7] 评定证实其可独立执行运动想象任务。所有患者均签署知情同意书。

表 1 入选 5 例脑卒中患者一般资料情况分析

患者编号	性别	年龄 (岁)	病程 (月)	脑卒中部位	MMSE 评分 (分)	肩臂 Brunnstrom 分期 (期)
S1	男	74	6	左侧基底核	30	I
S2	女	65	2	右侧基底核	30	I
S3	男	71	1.5	右侧基底核	30	II
S4	女	65	3.5	右侧脑干	30	II
S5	男	67	4	左侧基底核	30	III

二、训练方法

在正式康复训练前,首先由专业人员对入选患者运动想象技巧进行训练,待患者熟练掌握运动想象技巧后,通过健侧上肢进行抓握动作获取直观印象,再通过重复想象自己偏瘫侧肢体进行抓握动作而获取感官印象,最终完成运动想象任务训练。本研究基于 BCI 的上肢电刺激康复训练主要包括 3 个阶段,分别是模型训练阶段、康复训练阶段及康复效果评估阶段,整个康复训练需持续 1.0~1.5 h,具体的训练情境图以及整体训练框架图见图 1、图 2。5 例入选脑卒中患者均只

进行 1 次康复训练,详细记录患者在康复训练阶段前、后执行运动想象任务时的在线准确率 (online classification accuracy, CA) 及事件相关去同步电位 (event-related desynchronization, ERD)。

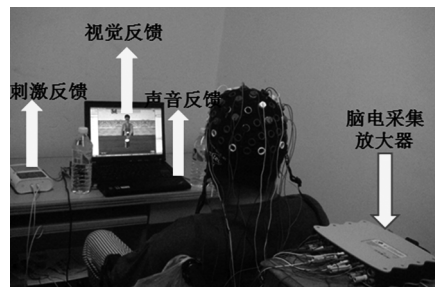


图 1 脑卒中患者参与基于 BCI 电刺激上肢康复训练情境图

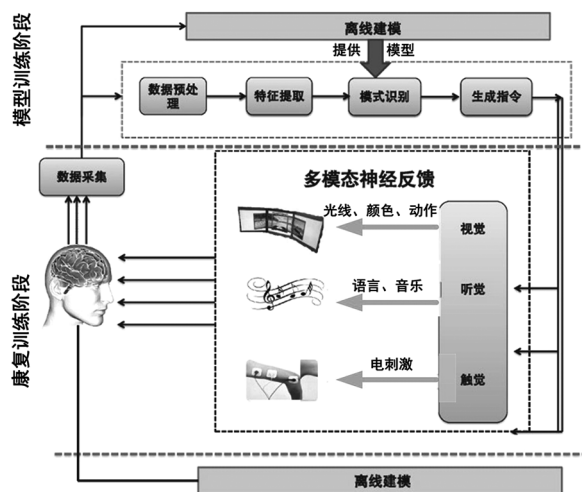


图 2 基于 BCI 电刺激上肢康复训练系统整体康复流程图

1. 模型训练阶段: 本实验在隔音的房间内进行, 患者取舒适坐位, 在其正前方 0.8~1.0 m 处放置一个电脑显示屏, 当患者发挥运动想象期间, 需尽量避免身体晃动、眨眼睛以及吞咽、咀嚼等动作, 以保证脑电信号准确采集及在线分析。电脑显示屏上随机出现带有方向性的箭头 (如左、右方向), 患者则根据箭头指示方向想象利用相应上肢进行主动喝水动作, 喝水具体动作包括伸直上臂取水杯、手抓握水杯以及屈曲前臂喝水, 想象整个动作过程尽量完整、连续、快速; 当患者在执行运动想象期间, 置于患者头部的脑电采集装置会自动采集并分析患者当前运动意图, 判断患者当前想象是否正确, 并将患者运动想象时的在线准确率 (CA) 反馈在电脑屏幕上。该阶段训练期间每个方向箭头在屏幕上持续显示时间为 4 s, 间歇 2 s 后再出现下一个方向箭头; 每个序列共包括 20 个方向箭头, 共有 4 个序列, 患者每执行 2 个序列后则休息 5 min。此阶段训练的主要目的是为了获取患者特有的稳定脑电模型。

2. 康复训练阶段: 此阶段基于患者特有的脑电模型并结合不同形式的康复游戏控制神经肌肉电刺激,

并最终促进患者上肢运动功能改善。该阶段训练共有 5 个游戏(包括娱乐性游戏、日常生活训练游戏及不同训练难度的认知游戏等),每个游戏训练时间为 5 min,每个游戏训练结束后可休息 3~5 min。训练过程中患者根据游戏界面提供的方向(左、右方向)想象相应上肢执行喝水动作(如游戏界面提示右侧,则患者需想象利用右侧上肢执行喝水动作),其结果以在线准确率的形式反馈在电脑界面上,并通过设定阈值将其作为电刺激上肢的控制指令。当 CA 值>60%时,电刺激开关被自动打开,并刺激患者偏瘫侧上肢桡侧腕伸肌,具体电刺激参数如下:刺激波形为方波,脉宽为 150 μ s,刺激频率为 2 Hz,刺激电流强度为 10~26 mA;当 CA=60%时,电刺激强度为 10 mA,CA 值每升高 5%,电刺激强度则增加 2 mA,每次电刺激时间为 5 s;当 CA<60%时则不能触发电刺激。

3.康复效果评估阶段:该阶段训练模式同模型训练阶段一样,共有 4 个序列,每个序列有 20 个随机方向箭头,每执行 2 个序列后则休息 5 min。此阶段主要是为了评估患者经康复训练阶段干预后其脑电模型及 CA 变化情况。

三、脑电数据采集及分析

1.脑电数据采集:采用奥地利产 20 导联脑电采集设备,将 16 个采集电极置于患者两侧初级运动皮质区周围,2 个参考电极置于患者两侧耳垂部,其余 2 个导联置于患者两侧前额部,以去除眼电干扰(详见图 3),所有导联均要求与地极及参考电极共联。脑电采样频率设置为 256 Hz,在正式脑电采集前需在患者头皮部位涂抹磨砂膏及导电膏,以提高信噪比,实验过程中脑电阻抗值均要求控制在 5 k Ω 以下。

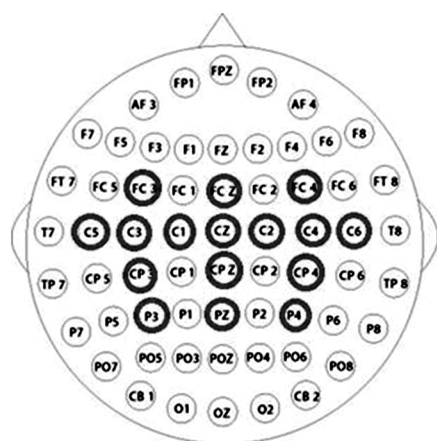


图 3 脑电采集过程中各导联在头皮上的具体分布示意图

2.脑电数据分析:由于人体脑电信号水平微弱,同时夹杂很多噪音,为提高脑电信号信噪比进而获取与运动想象相关的脑电信号,本研究首先通过独立成分分析法(independent component analysis, ICA)^[8]去除

伪迹信号(如心电信号、眼电信号及肌电信号等),进而得到较纯净的脑电信号;然后将脑电信号滤波至与运动想象相关的频段区域内,即 α 波段(8~13 Hz)和 β 波段(14~30 Hz)^[9-10];最后将脑电信号去基线漂移。此外为了保证在线系统实时反馈,本研究采用滑动窗口策略,即将脑电信号切割成若干小的时序信号,如图 4 所示,红色窗口代表当前 1 s 的脑电短窗口,黄色窗口代表下一个 1 s 的脑电短窗口,其中红色窗口与黄色窗口时间间隔为 0.125 s,通过上述处理,时长 4 s 的运动想象脑电信号将被切割成 32 个短时间窗口。

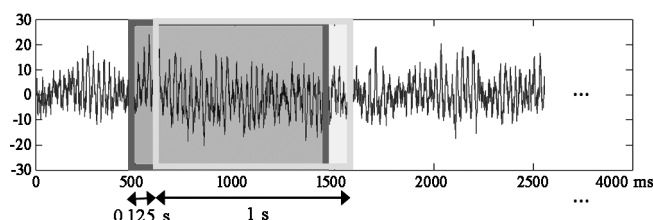


图 4 在线脑电滑动窗口策略示意图

四、疗效评价指标

1.运动想象的在线准确率(CA):本康复训练系统基于 Matlab 平台,利用公共空间模式识别算法(common spatial pattern, CSP)^[9]分析患者想象相应肢体运动时的脑电信号。利用 CSP 算法获取当前运动想象任务下脑电信号的最好投影矩阵并投影到低维空间,形成一个特征向量用来训练下一个支持向量机(support vector machine, SVM)模型^[10],并将其作为预测下一个脑电信号的分类模型,将采集到的真实脑电信号与预测模型进行比对,从而获得当前运动想象任务下该患者的 CA 值,CA 值越大则表明患者运动想象情况越好。

2.事件相关去同步电位(ERD):ERD 事件指执行运动或运动想象时,想象肢体对侧中央运动皮质区域 μ 节律(8~30 Hz)被阻断的现象,也称大脑神经元的去同步现象^[11],因此 ERD 计算方法可将与运动相关区域导联运动想象期间的能量值与运动想象前 4 s 时的能量值相减,然后再进行百分比处理,具体公式如下:

$$ERD_{(f)} = \frac{PSD_{MI}(f) - PSD_{baseline}(f)}{PSD_{baseline}(f)} \times 100.$$

为方便分析入选对象两侧脑区 ERD 值,本研究将围绕中央运动区域的两侧导联划分为左中央脑区(包括 CP3、C1、C3、C5、FC3)和右中央脑区(包括 CP4、C2、C4、C6、FC4)^[12-14],将该两侧脑区所有导联运动想象期间的 ERD 值叠加后取平均值并视为该两侧脑区 ERD 均值。

结 果

一、训练前、后入选患者运动想象期间 CA 值比较

5 例入选患者在模型训练阶段执行运动想象时其平均 CA 值为 50.70%, 经康复干预后, 上述患者在康复效果评估阶段执行运动想象时其平均 CA 值上升至 58.94%, 具体数据见表 2。

表 2 训练前、后 5 例入选患者 CA 值比较 (%)

患者编号	模型训练阶段	康复效果评估阶段	差值
S1	51.07	56.73	5.66
S2	58.22	63.32	5.10
S3	50.17	62.48	12.31
S4	48.42	53.72	5.30
S5	45.64	58.46	12.82
均值	50.70	58.94	8.24

二、训练前、后入选患者脑电信号 ERD 改变

康复训练前编号为 S2、S3 的 2 例患者在想象偏瘫侧手运动时, 其两侧中央运动区在 8~30 Hz 频段呈现明显的 ERD 特征, 经康复训练后, 其两侧中央运动区 ERD 特征较治疗前进一步增强, 并且患侧脑区 ERD 特征较健侧脑区更显著; 而编号为 S1、S4 的 2 例患者在康复训练前、后其两侧中央运动区在 8~30 Hz 频段均未表现出明显 ERD 特征; 编号为 S5 的患者在康复训练前其两侧中央运动区均未出现 ERD 特征, 但经过康复训练后, 其患侧中央运动区表现出明显的 ERD 特征, 而健侧脑区未出现 ERD 特征。具体情况见表 3、图 5。

表 3 入选患者在想象偏瘫侧手运动时其两侧大脑中央运动区 ERD 值分析 (%)

患者编号	患侧脑区		健侧脑区	
	模型训练阶段	康复评估阶段	模型训练阶段	康复评估阶段
S1	3.62	-3.82	0.53	1.53
S2	-11.45	-19.39	-8.56	-10.32
S3	-8.54	-20.04	-4.32	-11.37
S4	4.57	6.76	-3.47	2.53
S5	5.68	-12.56	4.74	6.18

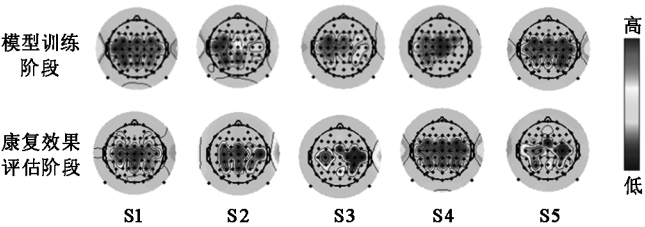


图 5 5 例入选患者在模型训练阶段以及康复效果评估阶段其两侧脑区平均能量差分布图

讨 论

本研究开发了一套针对脑卒中患者上肢运动功能障碍的新型 (基于 BCI) 电刺激康复训练系统, 该系统充分利用了虚拟现实技术、多模态神经网络、主动

康复训练模式、在线可视化技术以及双向多维脑-机接口等技术, 为患者提供了一种新型康复训练范式。在应用该系统治疗过程中, 患者由过去传统被动康复治疗转变为主动参与康复训练, 利用大脑强烈的运动意图控制受损肢体完成各种虚拟想象任务, 并触发神经肌肉电刺激对脑卒中患者偏瘫侧上肢进行实时刺激, 对患者强烈的运动意图给予触觉反馈, 形成一条自上而下、又自下而上的刺激环路, 最终帮助患者上肢运动功能恢复。

通过对 5 例入选脑卒中患者在模型训练阶段、康复效果评估阶段执行运动想象时 CA 值以及脑电信号特征进行分析, 验证了本康复系统用于脑卒中患者上肢康复干预的可行性。本实验结果显示, 5 例入选脑卒中患者经康复训练阶段治疗后, 其运动想象期间 CA 值均有所提高, 表明该康复系统对患者控制大脑思维活动、完成运动想象任务具有明显帮助。本康复训练系统具有患者控制和医生控制两种康复模式, 在患者控制模式下, 治疗过程中不需要外部人员协助, 患者可独立控制整个康复训练过程; 在医生控制模式下, 医生可通过在线可视化平台实时观察患者大脑思维活动, 进而协助患者及时调整大脑运动想象模式。此外本研究通过深入分析 5 例脑卒中患者大脑神经生理信息 (即初级运动皮质 ERD 特征), 进而验证了该训练系统对脑卒中患者神经电生理信号的影响。本实验结果显示, 入选 5 例患者中有 2 例经康复训练后其两侧中央运动区 ERD 特征较治疗前明显增强, 并且患侧脑区 ERD 特征亦强于健侧脑区, 有 1 例患者经康复训练后其患侧中央运动区 ERD 特征经历了从不明显到明显的转变, 进而验证了本康复训练系统对脑卒中患者患侧中央运动区神经再激活具有促进作用。

此外本研究还探讨了基于 BCI 的电刺激促进脑卒中患者上肢运动功能恢复的可能机制, 具体包括以下方面: ①提高患者主动参与性——BCI 技术让患者通过想象肢体动作与虚拟环境中的对象进行交互, 增加了康复训练乐趣, 能转移患者对自身运动功能损伤的注意力。与传统被动接受康复训练模式不同, 基于 BCI 的运动康复系统能通过激发患者康复动力, 使患者积极主动参与康复训练, 有助于康复训练效果提升。②多模态神经反馈网络——基于 BCI 的上肢运动功能康复系统能充分利用视觉、听觉和触觉多模态神经网络反馈, 当患者完成运动想象任务后, 多模态神经反馈网络能实时提供多重反馈, 如在视觉反馈中患者可通过视觉感知虚拟游戏任务的完成情况, 从而实时调整大脑运动想象模式; 在听觉反馈中, 通过声音给予患者激励, 有助于提高其治疗积极性; 在触觉反馈中, 结合患者在虚拟游戏中的表现, 实时给予患者偏瘫侧肢体

不同程度电刺激,进而改善受损肢体运动功能障碍程度。③康复训练因果关系网络——本康复训练范式将中枢运动想象与外周神经肌肉电刺激相结合,建立了一种自上而下的主动训练模式及自下而上的反馈训练模式。在自上而下的主动训练模式中,患者通过主动运动想象激活与运动相关的脑皮质,同时通过脊髓和周围神经传递控制命令到受损肢体,进而主动对受损上肢进行康复干预;在自下而上的反馈训练模式中,外周神经肌肉电刺激对受损上肢神经肌肉系统进行刺激,对中枢发放神经冲动并从外周以触觉反馈的形式反馈至大脑运动中枢,最终形成一条自上而下、又自下而上的康复训练环路,从而建立一种因果式的康复训练模式,对加速大脑运动功能重组具有重要作用。

综上所述,本研究初步探讨了基于 BCI 的上肢电刺激技术在脑卒中患者上肢运动功能康复中的可行性及治疗机制,但本课题样本量太少,还需更大样本量以及多模态评价脑功能的工具来进一步阐释其作用机理。BCI 作为一种新型技术,其在硬件和软件开发方面还存在诸多瓶颈,如脑电具有较低信噪比,脑电采集环境要求隔音且屏蔽电磁干扰,在临床采集脑电时往往受场地限制;要想获取较高信噪比脑电信号,需采用湿电极进行采集,电极放置时间较长且放置后需清洗头发等;此外人-机交互需要经较长时间的训练才能获得理想交互效果,增加了康复训练时间成本。因此要推广基于 BCI 上肢电刺激技术在临床上广泛应用,不仅要克服一系列硬件及软件技术瓶颈,同时还需要广大工程技术人员以及医务人员共同努力合作。

参 考 文 献

- [1] Kwon HG, Kim OL, Kim SH, et al. Cortical reorganization of hand motor function to face somatotopy in a patient with brain injury: a functional MRI study [J]. *NeuroRehabilitation*, 2011, 29 (3): 271-274. DOI: 10.3233/NRE-2011-0703.
- [2] Popovic DB, Popovic MB. Advances in the use of electrical stimulation for the recovery of motor function [J]. *Prog Brain Res*, 2011, 194: 215-25. DOI: 10.1016/B978-0-444-53815-4.00005-4.
- [3] Kim H, Lee G, Song C. Effect of functional electrical stimulation with mirror therapy on upper extremity motor function in poststroke patients [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23 (4): 655-661. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.06.017.
- [4] Liu B, Li J, Li L, et al. Electrical stimulation of cerebellar fastigial nucleus promotes the expression of growth arrest and DNA damage inducible gene beta and motor function recovery in cerebral ischemia reperfusion rats [J]. *Neurosci Lett*, 2012, 520 (1): 110-114. DOI: 10.1016/j.neulet.2012.05.044.
- [5] Ortner R, Irimia DC, Scharinger J, et al. A motor imagery based brain-computer inter-face for stroke rehabilitation [J]. *Stud Health Technol Inform*, 2012, 181: 319-323. DOI: 10.3233/978-1-61499-121-2-319.
- [6] Hodkinson HM. Evaluation of mental test score for assessment of mental impairment in the elderly [J]. *Age Ageing*, 1972, 1 (4): 233-238. DOI: 10.1093/ageing/1.4.233.
- [7] Malouin F, Richards CL, Jackson PL, et al. The kinesthetic and visual imagery questionnaire (KVIQ) for assessing motor imagery in persons with physical disabilities: a reliability and construct validity study [J]. *J Neurol Phys Ther*, 2007, 31 (1): 20-29. DOI: 10.1097/01.NPT.0000260567.24122.64.
- [8] Lee JH, Oh S, Jolesz FA, et al. Application of independent component analysis for the data mining of simultaneous EEG-fMRI: preliminary experience on sleep onset [J]. *Int J Neurosci*, 2009, 119 (8): 1118-1136. DOI: 10.1080/00207450902854627.
- [9] Ramoser H, Muller-Gerking J, Pfurtscheller G. Optimal spatial filtering of single trial EEG during imagined hand movement [J]. *IEEE Trans Rehabil Eng*, 2000, 8 (4): 441-446. DOI: 10.1016/S0304-3940 (97) 00889-6.
- [10] Vapnik VN. An overview of statistical learning theory [J]. *IEEE Trans Neural Netw*, 1999, 10 (5): 988-999. DOI: 10.1109/72.788640.
- [11] Arroyo S, Lesser RP, Gordon B, et al. Functional significance of the mu rhythm of human cortex: an electrophysiologic study with subdural electrodes [J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1993, 87 (3): 76-87. DOI: 10.1016/0013-4694(93)90114-B.
- [12] Shindo K, Kawashima K, Ushiba J, et al. Effects of neurofeedback training with an electroencephalogram-based brain-computer interface for hand paralysis in patients with chronic stroke: a preliminary case series study [J]. *J Rehabil Med*, 2011, 43 (10): 951-957. DOI: 10.2340/16501977-0859.
- [13] Yan J, Guo X, Jin Z, et al. Cognitive alterations in motor imagery process after left hemispheric ischemic stroke [J]. *Plos One*, 2012, 7 (8): e42922. DOI: 10.1371/journal.pone.0042922.
- [14] Sano A, Bakardjian H. Movement-related cortical evoked potentials using four-limb imagery [J]. *Int J Neurosci*, 2009, 119 (5): 639-663. DOI: 10.1080/00207450802325561.

(修回日期: 2016-02-20)

(本文编辑: 易 浩)