

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*

刘小燮¹ 毕 胜^{1,5} 高小榕² 杨 志³ 闫 铮² 寇 程¹ 马 林⁴ 高上凯²

摘要

目的:验证脑机接口结合功能性电刺激(BCI-FES)在中枢神经康复中的可行性及其机制。

方法:对1例40岁男性脑卒中后左侧上肢重度瘫痪患者进行4周的基于运动想象的BCI-FES训练,训练前后各进行一次系统上肢功能评价及包含“运动”及“想象”组块的fMRI检测,进行功能激活图的绘制。

结果:经过为期1个月的训练后左手最快抓握速度提高24.7%,左手抓握运动时功能性磁共振成像(fMRI)激活表现为出现病灶同侧主要运动区(M1)及辅助运动区(SMA)的激活,病灶对侧M1区及运动前区(PMC)激活较训练前减弱。左手运动想象任务时出现了双侧SMA及病灶同侧右后顶叶的激活。

结论:脑机交互技术可促进脑卒中患者的中枢神经重塑。BCI-FES应用于存在脑损伤的脑卒中患者的康复训练是可行的。

关键词 脑卒中;脑机接口;运动想象;功能性核磁共振;大脑可塑性

中图分类号:R743.3,R493 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2013)-02-0097-06

A new technique of rehabilitation training based on motor imagine using brain computer interface-functional electric stimulation system and it's effect on plasticity of brain of a stroke patient/LIU Xiaoxie,BI Sheng,GAO Xiaorong, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2013, 28(2):97—102

Abstract

Objective: To study the feasibility of brain computer interface combined with functional electric stimulation (BCI-FES) applied to a patient with stroke as a new rehabilitation training system and to explore its mechanism.

Method: The participant was a 40 years old man with severe left-hand paralysis after stroke. He received 4 weeks training with BCI-FES system based on motor imagine. The motor function of upper limb was assessed and fMRI examination was conducted pre- and after training.

Result: Maximum grasp-relax speed of affected hand increased by 24.7% after training. When motion task was executed the activations in primary motor area(M1) and supplement motor area(SMA) of ipsilateral hemisphere were observed with fMRI after training, and contralateral activations in M1 and premotor cortex(PMC) decreased in addition. When motor imagine task was executed, the activations transferred to bilateral SMA and ipsilateral posterior parietal after BCI training.

Conclusion: BCI-FES was a kind of feasible rehabilitation therapy for stroke survivor. The mechanism of functional recovery by using BCI-FES was to promote the plasticity of central nervous system.

Author's address Rehabilitation Medicine Center, Chinese PLA General Hospital,Beijing,100853

Key word stroke; brain-computer interface; motor imagine;functional magnetic resonance imaging;brain plasticity

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2013.02.001

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(30973164)

1 中国人民解放军总医院康复医学中心,北京,100853; 2 清华大学医学院生物医学工程系神经工程研究所; 3 中国科学院心理研究所行为科学重点实验室; 4 中国人民解放军总医院放射科; 5 通讯作者

作者简介:刘小燮,女,硕士研究生; 收稿日期:2012-01-06

脑卒中发病急性期患者的受损运动功能可有部分的自发性恢复,而慢性期脑卒中患者受损运动功能自发性恢复的可能性大大降低^[1],只能通过一些特殊康复治疗及训练来促进运动功能的恢复。然而对于脑卒中后重度上肢瘫痪,尤其是手部运动功能严重受损的患者目前尚无行之有效的康复手段。面对这类患者,运动想象疗法因其在介入过程中不需要产生实际运动而成为值得探索的可行手段之一,而将运动想象结合脑机接口(brain-computer interface,BCI)这一技术平台则实现了对其实时监控、测量及反馈。

脑机接口是一种不依赖于大脑-外周神经与肌肉正常输出通道的控制系统,通过采集和分析人脑生物信号,在人脑与计算机或其他电子设备间建立起直接交流或控制的通道^[2-3]。周鹏等^[4]针对脊髓损伤患者进行了一项脑机接口结合功能性电刺激(brain computer interface combined with functional electrical stimulation, BCI-FES)上肢康复训练系统的可行性研究。Collinger等^[5]一项侵入性BCI的最新研究,通过植入皮质区微电极使一例四肢瘫患者可熟练利用假肢进行活动,这表明BCI可用于脊髓损伤患者的康复训练和对外部辅助设备的控制。不同于脊髓损伤患者,脑卒中患者均存在不同程度的皮质内或皮质下传导束损伤,如何将脑机接口成功引入这类大脑结构受损疾病的康复过程将成为一个新挑战。

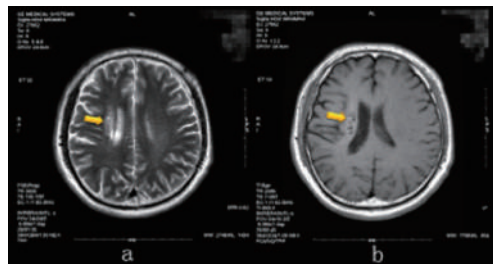
已报道的BCI作用于脑卒中患者的研究中,极少数进行了功能性磁共振(functional magnetic resonance imaging,fMRI)分析^[1,6-8],而针对BCI-FES系统无任何功能影像学分析。本文报道1例慢性期脑卒中患者经基于运动想象的BCI-FES干预治疗后上肢运动功能改善情况及通过fMRI所观察的相关神经可塑性变化。

1 对象与方法

1.1 对象

男性患者,40岁,左利手。缺血性脑卒中,病灶位于右侧大脑中动脉M1段支配区,右侧脑室旁白质(图1)。左手严重瘫痪。入组研究时发病22个月,之前半年内左侧上肢运动功能无改善。无影响

图1 患者头颅MRI



黄色箭头指向梗死病灶。a.T2WI b.T1WI

研究进行的认知功能障碍。患者具有一定的想象能力,运动想象问卷-修订版(movement imagery questionnaire-revised,MIQ-R)^[9]8项任务均达到6级,一项关于手的视觉空间想象能力测试,患者正确判断率达到91.67%。入组研究时患者左手手指无任何分离运动。左上肢瘫痪严重影响其日常生活,手功能7项测试(Jebson Taylor test)、九孔柱测试、Box & Block测试均无法完成。患者签署知情同意书。

1.2 训练方法

患者接受4周的BCI训练,40min/次,共20次。BCI为基于表面脑电图的脑机接口(electroencephalogram-based brain-computer interfaces,EEG-BCI),脑电信号采集使用Neuroscan公司生产的脑电采集装置,8导电极帽。患者根据训练系统屏幕提示信息分别执行左、右手的运动想象任务,想象内容为手的连续抓握-放松,频率为1Hz。EEG对采集到的脑电信号进行预处理、空间滤波、特征提取及模式分类,根据对侧大脑运动区电极采集的皮质 μ 波对屏幕内一球形图标进行运动控制以实现对受试者的即时反馈调节(图2)。当计算机判断左侧运动想象任务成功时,将自动启动与之相连接的功能性电刺激仪,对左侧上肢产生一次电刺激任务,产生实际运动。FES电流强度设置为80mA,频率为40Hz,电极片分别置于患侧前臂伸肌和屈肌,每一次电刺激诱发一次伸腕及屈腕(图3)。

1.3 上肢功能评价方法

进行干预前及1个月干预训练后对患者各进行一次上肢功能评价。内容包括Fugl-Meyer上肢运动功能评价、上肢主要肌群徒手肌力检查、改良Ashworth评价、九孔柱测试、Box & Block测试、手功能7项测试。

图2 BCI-FES康复系统训练示意图

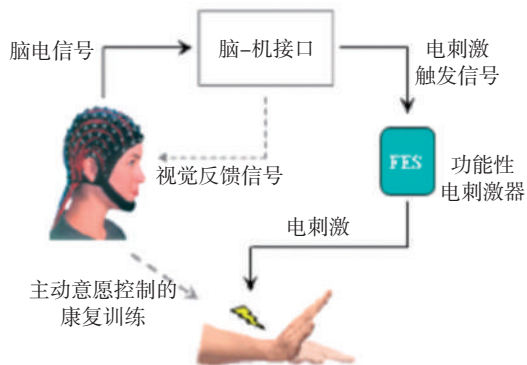
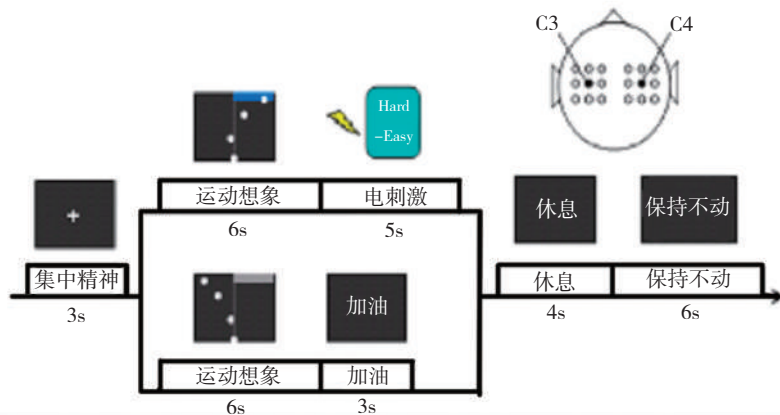


图3 BCI-FES康复训练流程设计



1.4 MRI参数设定

在BCI-FES干预前后各进行一次fMRI检查,得到3组功能像(基线、患手及健手)及T1平扫共4组序列图像。图像扫描采用3.0T超导磁共振机(GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin, USA),梯度场40mT/m,梯度切换率150mT/m.s;标准正交头颅线圈;真空枕固定头部。T1WI序列:TR/TE 550ms/67ms,层厚4mm,间隔0mm,NEX 1.0,视野(FOV)240mm×240mm,矩阵320×192,共32层。功能像采用梯度回波平面成像(GRE-EPI)序列,T2*WI,应用GE Brain Wave Real Time(RT)图像采集系统进行BOLD成像的实时显示,TR/TE 2000ms/30ms,层厚4mm,间距0mm,翻转角90°FOV 240mm×240mm,矩阵64×64。

1.5 fMRI任务设计

以往国内外大量临床研究在进行与上肢运动相

关的fMRI扫描时普遍采用1Hz的运动频率^[10-11],但考虑fMRI的激活改变,尤其是次级运动区的激活改变容易受到被试者检测时紧张程度如运动频率的影响而有改变^[11],本研究设定的运动频率依据患者进行本次fMRI扫描当日任务手可进行的最快运动速度。

三组功能像扫描顺序为基线组、患手(左手)组、健手(右手)组。实验任务采用视觉呈现模式,刺激程序由Matlab R2010a进行编程。基线组扫描时,患者通过目镜直视屏幕投影中央“+”图标,不进行任何实际运动及运动想象。

患、健手组刺激模式采用的是组块设计,“运动”与“想象”组块随机出现,“运动”为跟随“+”光标闪动速度(设为当日任务手最快抓握速度)任务手进行连续20次的真实抓握运动,“想象”为任务手进行抓握的运动想象(数量及速度同“运动”任务),同时严格控制任务手不进行任何实际肌肉收缩。为保证患者在执行运动想象任务时为单纯的想象不包含实际运动,在每次fMRI检查前,对患者进行一次10min的想象训练,应用表面肌电图仪对上肢肌肉活动进行监测以保证患者

在执行运动想象任务时无相关肌肉收缩活动。每次“运动”或“想象”后有13s休息和准备时间,共进行20个组块的循环。

1.6 fMRI图像处理

所得图像使用脑功能成像分析软件(analysis of functional neuroimages, AFNI)进行分析。首先进行头动矫正及各向同性高斯平滑。将检测时使用刺激程序的随机数据结果与图像数据进行匹配,分离“组块”,各“组块”功能像分别与基线组功能像进行对比,获取功能激活图像。

2 结果

2.1 上肢功能评价

患者在1个月的BCI训练后患侧手最快抓握速度由训练前每次0.73s提高至每次0.55s(提高

24.7%), 健侧手由每次 0.225s 降低至 0.26s (降低 15.6%)。Box & Block 测试由测试前无法完成提高至可完成 1 个。Fugl-Meyer 上肢运动功能评价、上肢主要肌群徒手肌力检查、改良 Ashworth 评价、九孔柱测试、手功能 7 项测试, 各项功能指标均无显著提高(表 1)。

2.2 fMRI

BCI 介入训练前患侧手(左手)执行“运动”任务

表 1 BCI-FES 系统训练前、后上肢运动功能评价

	训练前	训练后
最快抓握速度		
左手	0.73s/次	0.55s/次
右手	0.225s/次	0.26s/次
Fugl-Meyer 上肢	24	24
徒手肌力		
伸肘肌群	5	5
屈肘肌群	5	5
伸腕肌群	5	5
屈腕肌群	5	5
伸指肌群	1	1
屈指肌群	5	5
改良 Ashworth		
伸肘肌群	1	1
屈肘肌群	1 ⁺	1 ⁺
伸腕肌群	1	1
屈腕肌群	1	1
伸指肌群	1 ⁺	1 ⁺
屈指肌群	1 ⁺	1 ⁺
Jebsen Taylor 测试	7 项均不能完成	7 项均不能完成
Box & Block 测试	0	1
九孔柱测试	不能完成	不能完成

时, fMRI 表现为左半球(病灶对侧)初级运动区(M1)及运动前区(PMC)激活, 见图 4a; BCI 介入后, 除左侧 M1 区和 PMC 激活外, 还出现了右侧(病灶同侧) M1 区及辅助运动区(SMA)的激活, 病灶对侧 M1 区及 PMC 区激活较训练前体积缩小(激活层面减少), 见图 4b。

BCI 介入训练前患侧手(左手)执行“想象”任务时, fMRI 表现为左半球(病灶对侧)PMC 区的激活, 见图 4c; BCI 介入后, 除了左侧 PMC 外, 还出现了双侧辅助运动区(SMA)及右后顶叶(病灶同侧)的激活, 见图 4d。

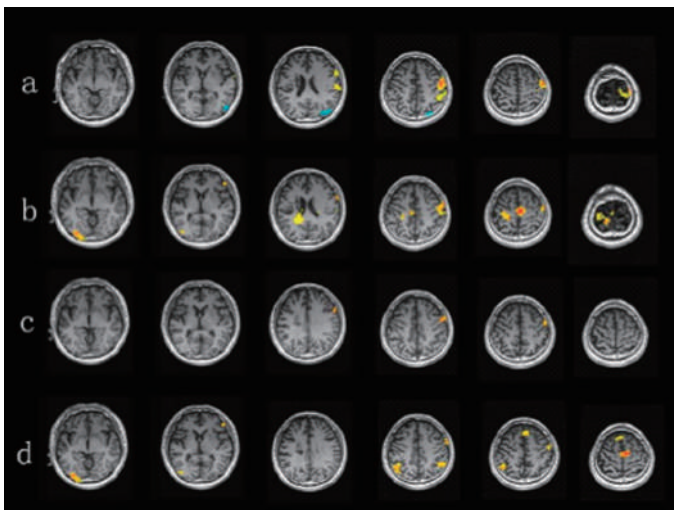
3 讨论

经过为期 1 个月的 BCI-FES 训练系统介入治疗后, 该慢性期脑卒中患者在患手抓握能力表现出一定的运动功能改善, fMRI 检测可见中枢神经系统重塑。

对于脑卒中后运动功能障碍患者, 康复介入手段可分为两类^[12], 第一类是直接向大脑输入产自外部的刺激(如经颅直流电刺激、经颅磁刺激等)^[13], 第二类是针对外周肢体的训练^[14]。一项康复手段可否成为最佳康复干预模式需在遵守运动学习的原则的同时可促进中枢神经系统重塑^[15]。而运动学习原则通常包括: ①训练达到的运动接近正常的协调的运动模式^[16]; ②患者在训练过程需高度集中注意力^[17]; ③大量重复^[18]。

FES 所产生的运动高度接近一个正常的协调的运动模式^[19-20], 而训练过程中需高度集中注意力则是 BCI 技术的一大特点。运动想象结合 BCI 可在不需要外来刺激的情况下, 激活大脑自身细胞的可塑潜力, 加上 FES 技术, 将中枢神经系统主动激活与外周刺激结合起来, 可以说 BCI-FES 既符合运动学习原则又可促进大脑重塑, 比较传统的两类康复技术又有着自身独特的优势^[1,6,12,21], 所以, 本康复训练系统有超越传统康复技术成为新型康复干预方式的潜力。

图 4 患者 fMRI 激活图



a. BCI-FES 训练前患手实际抓握运动激活图; b. BCI-FES 训练后患手实际抓握运动激活图; c. BCI-FES 训练前患手运动想象激活图; d. BCI-FES 训练后患手运动想象激活图

研究表明,BCI训练对于脑卒中后上肢运动功能有明确改善作用。Caria等^[1]1例针对慢性期脑卒中手部严重瘫痪患者的报道,经过4周基于脑磁图的BCI结合手指屈伸支具及4周EEG-BCI-机械臂训练后,该患者在Fugl-Meyer上肢功能、Wolf评价、改良Ashworth、GAS评分均有进步,认为对于脑卒中后上肢重度瘫痪的患者比较其他康复介入手段,如上肢机器人^[22-23]、强制性使用运动疗法等^[24],BCI对上肢运动功能的促进更为有效。也有报道证实^[25]基于运动想象的BCI训练与传统的PT训练相结合可获得更大的临床收益。Varkuti等^[8]一项对于慢性期脑卒中患者的研究,经过4周基于运动想象的BCI训练后,6名受试者中有5人的Fugl-Meyer上肢功能评价得分明显提高。Daly等^[12]一例对于对发病10个月的慢性期脑卒中患者的报道,经过3周BCI-FES训练后患手从无任何单独手指分离动作、无法伸指到食指可一定程度独立伸展。本文我们所报道的这例病例患手最快抓握速度由每次0.73s提高至每次0.55s,Box&Block测试从无法完成提高至1min内可完成1个小木块的盒间转移,体现了患手在抓握能力方面的一定提高。而包括Fugl-Meyer在内的其他上肢功能测试均无提高,分析原因可能是因为该系统训练在内容设计上更针对于强化手部的抓握功能,训练强度及时间不足,还未产生变化,患者患侧上肢肌张力过高,也可能影响其功能恢复;另一方面,包括Fugl-Meyer在内的现有评价工具的评价内容并不能包含全部细节的运动功能表现,各量表评价侧重点不同,且大多采用定性或半定量指标,导致我们所采用的量表在发现运动功能改善方面敏感性不足。

BCI对脑卒中后肢体运动功能恢复的促进机制主要是中枢神经系统重塑。BCI利用神经生理及脑代谢活动来驱动外部设备,以此为脑卒中患者提供促进神经重塑及改善运动行为的新方法^[26-27]。Caria等^[1]报道表明当患者患手执行运动任务时fMRI激活由BCI训练前双侧皮质广泛大面积激活,到8周训练后激活范围明显缩小,激活中心向病灶同侧感觉运动区(尤其是PMC及SMA)转移,这表明患者经过8周BCI训练后,中枢神经系统重塑,病灶同侧病灶区以外的运动区功能恢复并替代病灶区功能,且患

者经训练后在执行手部运动时可在付出更少努力的情况下获得相同的运动收益,运动技巧亦更为精准。本文我们所报道的病例在BCI介入训练前患侧手执行运动任务时,fMRI表现为病灶对侧M1及PMC激活,说明经过急性期患者的自我恢复及康复训练后大脑重塑表现为病灶对侧大脑对病灶同侧大脑运动功能的代偿;BCI介入训练1个月后患手运动时,fMRI表现为病灶对侧M1区及PMC区激活较训练前体积缩小,且出现病灶同侧M1区及SMA的激活,说明病灶同侧大脑运动功能有所恢复,且病灶对侧的泛化激活减少,大脑的控制精准度提高。Caria等^[1]的病例同样进行了想象任务的fMRI扫描,当患侧手执行运动想象时,大脑双侧均有激活,但更偏向病灶同侧,该激活表现在训练前、中、后无明显改变。而本文我们所报道的这例病例BCI介入训练前患侧手执行“想象”任务时,fMRI表现为病灶对侧PMC激活,说明病灶对侧对病灶同侧功能的代偿,BCI介入训练1个月后除了左侧PMC外,还出现了双侧SMA及右后顶叶(病灶同侧)的激活,这些区域是运动想象的重要功能区,提示运动想象功能在右脑的恢复。综上所述,经BCI-FES训练后该患者大脑可塑性表现为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。

4 结论

应用BCI-FES对存在脑损伤的脑卒中患者进行康复训练是可行的,有一定实用前景。整合现有治疗或训练策略,结合脑机接口技术或将开创中枢神经系统损伤康复的新手段。

参考文献

- [1] Caria A, Weber C, Broetz D, et al. Chronic stroke recovery after combined BCI training and physiotherapy: a case report [J]. *Psychophysiology*, 2011, 48(4): 578—582.
- [2] Schalk G, Brunner P, Gerhardt LA, et al. Brain-computer interfaces (BCIs): detection instead of classification[J]. *J Neurosci Methods*, 2008, 167(1): 51—62.
- [3] Hoffmann U, Vesin JM, Ebrahimi T, et al. An efficient P300-based brain-computer interface for disabled subjects [J]. *J Neurosci Methods*, 2008, 167(1): 115—125.
- [4] 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, (26): 1—4.

- [5] Collinger JL, Wodlinger B, Downey JE, et al. High-performance neuroprosthetic control by an individual with tetraplegia [J]. *Lancet*, 2012, 2012 Dec 13, Epub ahead of print
- [6] Sitaram R, Veit R, Stevens B, et al. Acquired control of ventral premotor cortex activity by feedback training: an exploratory real-time fMRI and TMS study[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012, 26(3): 256—265.
- [7] Broetz D, Braun C, Weber C, et al. Combination of brain-computer interface training and goal-directed physical therapy in chronic stroke: a case report[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2010, 24(7): 674—679.
- [8] Varkuti B, Guan C, Pan Y, 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.
- [9] Gregg M, Hall C, Butler A. The MIQ-RS: A suitable option for examining movement imagery ability [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2010, 7(2): 249—257.
- [10] Jang SH, Ahn SH, Yang DS, et al. Cortical reorganization of hand motor function to primary sensory cortex in hemiparetic patients with a primary motor cortex infarct[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2005, 86(8): 1706—1708.
- [11] Jang SH, Kim YH, Cho SH, et al. Cortical reorganization induced by task-oriented training in chronic hemiplegic stroke patients[J]. *Neuroreport*, 2003, 14(1): 137—141.
- [12] Daly JJ, Cheng R, Rogers J, et al. Feasibility of a new application of noninvasive Brain Computer Interface (BCI): a case study of training for recovery of volitional motor control after stroke[J]. *J Neurol Phys Ther*, 2009, 33(4): 203—211.
- [13] Butler AJ, Wolf SL. Putting the brain on the map: use of transcranial magnetic stimulation to assess and induce cortical plasticity of upper-extremity movement[J]. *Phys Ther*, 2007, 87(6): 719—736.
- [14] Jang SH, Ahn SH, Lee J, et al. Cortical reorganization of sensori-motor function in a patient with cortical infarct[J]. *NeuroRehabilitation*, 2010, 26(2): 163—166.
- [15] Nudo RJ. Mechanisms for recovery of motor function following cortical damage[J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2006, 16(6): 638—644.
- [16] Nudo RJ, Milliken GW, Jenkins WM, et al. Use-dependent alterations of movement representations in primary motor cortex of adult squirrel monkeys[J]. *J Neurosci*, 1996, 16(2): 785—807.
- [17] Singer RN, Lidor R, Cauraugh JH. Focus of attention during motor skill performance[J]. *J Sports Sci*, 1994, 12(4): 335—340.
- [18] Butefisch C, Hummelsheim H, Denzler P, et al. Repetitive training of isolated movements improves the outcome of motor rehabilitation of the centrally paretic hand[J]. *J Neurol Sci*, 1995, 130(1): 59—68.
- [19] Daly JJ, Roenigk K, Holcomb J, et al. A randomized controlled trial of functional neuromuscular stimulation in chronic stroke subjects[J]. *Stroke*, 2006, 37(1): 172—178.
- [20] Daly JJ, Hogan N, Perepezko EM, et al. Response to upper-limb robotics and functional neuromuscular stimulation following stroke[J]. *J Rehabil Res Dev*, 2005, 42(6): 723—736.
- [21] Gandolla M, Ferrante S, Casellato C, et al. fMRI brain mapping during motion capture and FES induced motor tasks: signal to noise ratio assessment[J]. *Med Eng Phys*, 2011, 33(8): 1027—1032.
- [22] Prange GB, Jannink MJ, Groothuis-Oudshoorn CG, et al. Systematic review of the effect of robot-aided therapy on recovery of the hemiparetic arm after stroke[J]. *J Rehabil Res Dev*, 2006, 43(2): 171—184.
- [23] Ang KK, Guan C, Chua KS, et al. Clinical study of neurorehabilitation in stroke using EEG-based motor imagery brain-computer interface with robotic feedback[J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2010, 2010:5549—5552.
- [24] Page SJ, Levine P. Modified constraint-induced therapy in patients with chronic stroke exhibiting minimal movement ability in the affected arm[J]. *Phys Ther*, 2007, 87(7): 872—878.
- [25] Prasad G, Herman P, Coyle D, et al. Applying a brain-computer interface to support motor imagery practice in people with stroke for upper limb recovery: a feasibility study [J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2010, 7:60.
- [26] Biraumerl N, Cohen LG. Brain-computer interfaces: communication and restoration of movement in paralysis[J]. *J Physiol*, 2007, 579(Pt 3): 621—636.
- [27] Buch E, Weber C, Cohen LG, et al. Think to move: a neuromagnetic brain-computer interface (BCI) system for chronic stroke[J]. *Stroke*, 2008, 39(3): 910—917.