

· 综述 ·

脑机接口技术的康复应用及研究进展*

刘小燮¹ 毕 胜^{1,2}

自1929年Berger等提出“阅读思想”这一概念来,随着大脑信号各项研究进展、神经重塑的时间和空间普遍性被认可、大脑信号实时采集及分析系统的发展及社会需求的不断增长,脑机接口(brain computer interface, BCI)技术在近几十年飞速发展^[1]。BCI是一种在没有周围神经和肌肉这一正常传出通路参与的情况下实现人与外界环境的交互并显示或实现人们期望行为的电脑系统^[2]。某种意义上说BCI是一种康复训练设备,可用于多种疾病的康复过程。其促进疾病康复的途径主要有两种:一是通过与环境的交互实现重症瘫痪患者多种功能的替代;二是通过促进大脑重塑实现功能代偿^[1],最终减轻残疾提高患者的生存质量^[3]。

1 脑机接口的工作原理

脑机接口系统的成功需要以下三个要素^[4]:首先是神经基础,即神经活动可编码特定的信息,并可解码为BCI控制信号;其次是BCI控制训练可诱发损伤皮质重塑,重塑后又可使患者对BCI的控制能力提高;最后需拥有足够空间和时间分辨率的神经记录方法。

BCI的工作流程可以分为信号提取、特征提取、特征翻译及设备输出四个步骤^[2,5]。

1.1 信号提取及特征提取

通过信号采集装置对人脑信号进行提取,经过放大、滤波等过程形成可识别的信号输入系统进行特征提取。系统对信号进行相关分析,依据预先设定的需求提取相关特征,如特定的振幅、特定的频率或频谱相关性等,并将提取出的特征信息转化为紧凑的数据形式。

1.2 特征翻译

特征翻译即通过特殊的计算方法将提取出的特征信号转化为输出命令,是BCI运作的核心环节。一个有效的翻译算法需可以动态调整,以适应患者因昼夜变化、环境变化及疲劳程度等不同而发生的自发变化,以及因病情改善或功能进步而发生的变化。

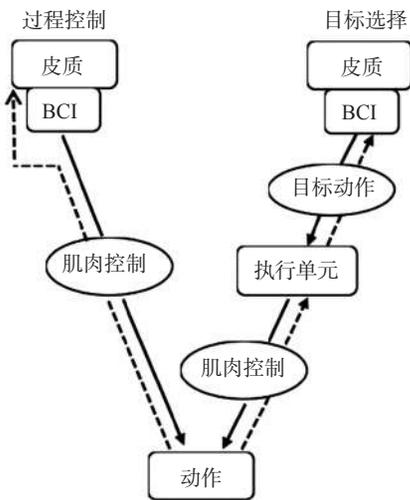
1.3 设备输出

将输出命令通过设备传出,即实现反馈的过程。通过大

脑的激活情况改变视觉、听觉、振动觉等感觉刺激的程度或比例,或对特定的大脑活动给予特定的反馈。

不同的BCI系统可采用两种不同的输出控制方式,即过程控制(process control)和目标选择(goal selection)^[6],见图1。前者需要对整个实现过程的每个细节进行调控,这就需要大脑皮质与设备之间进行复杂高速的交互过程。后者是一种较新型的途径,它仅需要BCI设备完成对“目标”,即患者意图的识别,而其他复杂的交互过程则由软件来完成,后者的运行速度快于前者且更接近于自然控制途径。

图1 BCI系统的输出控制途径



2 脑机接口的信号来源

BCI的信号来源必须是中枢神经系统^[2],而通过声音信号、肌肉信号等激活的交互系统并不属于BCI的范畴。

2.1 基于表面脑电的脑机接口

基于表面脑电的脑机接口(electroencephalogram-BCI, EEG-BCI)具有简单、方便、安全、便宜的优点,但空间分辨率低(>30mm),信号频率范围有限,在持续的运动控制及不持续的选择过程中呈低自由度,抗噪能力差,信号易衰减^[1-2,4]。

EEG-BCI的信号来源又包括:①P300^[7]:源于海马区,中

中央皮质区前顶叶为最佳记录部位。视觉诱发多见,由随机、突发的目标刺激所诱发,根据刺激的复杂性延迟300ms—1s不等^[1,8]。目前认为P300-BCI拥有较快的速度(20—30字节/分)^[9-10]及较好的信度与效度。②感觉运动波(sensorimotor rhythms, SMR)^[11]:源于皮质感觉运动区,由8—12Hz的 μ 波及18—26Hz的 β 波组成,其振幅随运动、感觉及运动想象活动改变^[1]。人们可通过对中央运动环路的激活或去激活来实现对SMR控制,最大SMR常出现在运动静止、丘脑环路抑制及各种睡眠阶段,当进行手的运动或运动想象时皮质手代表区的SMR消失,当进行下肢的运动想象或实际运动时,大脑纵裂附近的SMR则被阻滞^[8]。③慢波皮质电位(slow cortical potentials, SCPs):可持续300ms至数秒^[12],在正常人脑,负性SCP出现表明皮质兴奋,而正性SCP则表明皮质去兴奋或抑制^[1]。人们可通过对“思维泵”(基底核—丘脑—皮质环路)的调节实现对SCP的控制^[13]。Lutzenberger等^[14]发现,患者大脑中央部及额叶的SCP与运动的主动控制有关,而后顶叶与枕叶则对运动学习起抵抗作用,这提示我们如病灶影响到大脑前部,则无法实现对SCP的控制。

2.2 基于皮质脑电的脑机接口

基于皮质脑电的脑机接口(electrocorticographic-BCI, EcoG-BCI)^[15],其空间分辨率较高,达毫米级,记录信号较EEG-BCI振幅更高,频谱更宽,除 β 波及 μ 波外还可记录频率大于40Hz的 γ 波, γ 波具有非常精确的功能定位,包含大量动作信息,与特定的运动、言语、认知高度相关并与单神经元放电频率及血氧水平相关信号有关。比较EEG-BCI, EcoG-BCI的使用学习更快,仅数分钟的训练即可掌握,目前用于神经外科手术前暂时植入,进行癫痫的术前定位及术中监控。

2.3 皮质内脑机接口

皮质内BCI可记录单神经元单位放电或局部场电位,植入技术包括96-微电极阵、玻璃椎管内微电极、立体定向深入电极等。其具有高时间及空间分辨率,高自由度,高精度率,采样率高达25000—50000Hz^[4]。进入临床应用仍需解决其植入后的组织排异,长期植入的安全性,信号的长期稳定性以及待机时间和蓄能方式。

基于脑电信号的BCI分为非侵入性BCI和侵入性BCI, EEG-BCI为非侵入性, EcoG-BCI及皮质内BCI为侵入性。以往有研究者认为侵入性BCI的性能优于非侵入性BCI,但实验证明并非如此,研究发现^[11,16-18],记录SMR的EEG-BCI在速度及精确度等动作控制方面同记录单神经元放电的皮质内BCI相当,另一项对于侵入性BCI和非侵入性BCI录像对比研究表明^[11,19],侵入组的表现没有比非侵入组更好。

2.4 基于脑磁图的脑机接口

基于脑磁图的脑机接口(magnetoencephalography-BCI, MEG-BCI)^[20]所记录的是电信号沿椎体束传递产生的磁信

号,属于非侵入性BCI。

2.5 基于近红外光谱的脑机接口

基于近红外光谱的脑机接口(near infrared spectroscopy-BCI, NIRS-BCI)是一种基于脑代谢改变信号的BCI系统,即利用大脑血氧结合情况获取相关信号。其具有简单、灵活、高信噪比的优点,探测深度为1—3cm,仅可探测皮质内活动^[8]。Sitaram R等^[21]2007年报道了第一例NIRS-BCI的对比研究,应用运动感觉皮质区20通道NIRS进行运动想象的信号提取,在未进行训练的情况下左右手运动想象的分类正确率高达89%。

2.6 基于功能性核磁的脑机接口

基于功能性核磁的脑机接口(functional magnetic resonance imaging-BCI, fMRI-BCI)是另一类基于脑代谢信号的BCI。Birbaumer实验室^[22]报道了第一例该系统的研究,血氧水平依赖的磁共振信号有着较理想的空间分辨率,延迟时间为3s且恒定。健康受试者经过数小时训练就可自主控制局部脑区的fMRI信号,这种控制具有责任脑区的功能特异性,且不会影响其他脑区。

3 通过直接调控反馈信号辅助疾病的治疗

在BCI系统的监控下,患者可通过神经反馈学习直接调整大脑信号,常用来治疗神经或精神科疾病,如癫痫、注意缺陷多动症(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)、帕金森病、抑郁症等,这是BCI及神经反馈最早的临床应用。

Sterman^[23]第一个利用SMR控制癫痫发作,他在研究中发现源自运动区及运动前区的癫痫与SMR呈不相容,这使得借助BCI反馈正向调节SMR成为药物难治癫痫可以选择的治疗方法之一^[8]。此外,利用SCP神经反馈调节也可降低癫痫发作阈值,使部分难治性癫痫的发作减少。经一定时间的BCI反馈训练,部分患者可对SCP达到100%的控制,癫痫发作频率平均降低一半,可维持1—2年的稳定且伴显著的智力及认知功能改善^[24]。

ADHD患者可通过BCI系统对SCP及SMR进行自我调整以改善注意力^[25-26]。通过训练增加SMR或前额叶的负性SCP可影响皮质下网络的次级功能,使ADHD患者保持注意及警觉,其有效性和持久性与药物治疗相当^[25-26]。

BCI还可以辅助治疗师提高训练的效率和质量。治疗师可以通过对 μ 波变化的观察得到即时有效的反馈,监控患者动作启动的准备情况及训练中的注意力集中情况,即时做出相应调整^[3]。

4 脑机接口的替代功能

BCI技术可使人类通过控制大脑信号与环境互动,影

响、改变环境,替代受损功能,使残疾人群重新实现交流和移动,获得操控物品的能力^[2]。

4.1 交流与环境控制

给予严重瘫痪患者适当支持性护理及基本交流能力,可使他们的生存质量得到显著提高,这些人群中罹患抑郁的比例仅较正常人轻微提高。除完全性闭锁的患者外,各阶段瘫痪患者均能通过基于P300、SMR或SCP的BCI实现简单语言交流^[12,27-28]。其中P300拼写及语音合成器是研究和实用最广的BCI系统之一,Nijboer的研究表明^[29]P300拼写器交互速度最快,患者掌握最快且有较好的可靠性,SCP选择正确率不理想,SMR则较慢^[8]。此外,BCI可辅助瘫痪患者进行是否判断,屏幕光标三维移动,基本文字处理,登陆互联网,发送邮件,调节光线、温度等环境条件,进行游戏、电视电影、音乐等娱乐活动等。

4.2 运动与转移

BCI又被称为神经假肢技术^[4],通过反馈调节可使患者掌握对支具、假肢、机器臂等外接设备的控制,实现上、下肢的替代运动,改善患者的运动功能及活动空间,提高患者独立生活能力。Pfurtscheller^[30]将基于 μ 波的BCI-FES系统应用于1例四肢瘫患者,通过BCI实现对上肢电刺激的启动控制,使其掌握抓握水杯一喝水的动作。Collinger等^[31]通过皮质植入微电极使1例四肢瘫患者熟练利用假肢手进行七个自由度的协调活动。此外BCI还可操纵电控床辅助翻身,控制轮椅辅助转移等。

4.3 恢复体感

BCI控制刺激设备或电极可辅助恢复体感^[4]。其技术形式又可分为感觉替代和感觉代偿^[32],前者指将感觉通过与过去不同的通路或形式进行传递,如假肢的抓握力量通过残端接触点传递,使用电触觉或震动作为体感反馈;后者指参照原有感觉形式和作用通路,通过体感神经接口(somatosensory nerves interface, SSNIs)直接刺激神经网络系统,使个体产生感觉及反馈。感觉代偿更接近真实感觉,信息“带宽”更广,刺激可作用于外周或中枢^[33]。

BCI作为交流、运动及感觉辅助技术与替代方式其实用价值需要经过严格评估,需提高长期可靠性并扩大受众范围。应实现信号来源可选择,掌握容易且持久;信号转换速度快,准确率高,抗噪能力好;允许患者有一定程度的注意力分散;体积小,可移动,软件界面友好,安装维护简单且价格合理^[1,3]。

5 脑机接口的代偿功能——大脑可塑性

脑损伤后促进运动功能恢复的治疗中被证实有效的最佳方案是那些可以诱发活动依赖性中枢神经系统重塑的干预^[34],中枢神经系统重塑既可发生在受损脑组织,也可发生

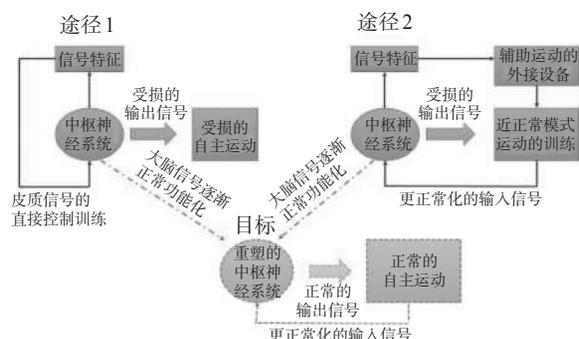
在健康脑组织,既可发生在突触及神经元水平,也可发生在神经环路水平^[1]。在动物和人类,脑卒中后的运动改善与神经结构和功能改变相关^[35],神经结构改变如损伤后出现在病灶周围的神经突生长、突触发生增加及轴突出芽,神经功能改变如兴奋性增高、出芽相关促生长基因的顺序表达等,更大的梗死灶则会在病灶对侧半球出现不正常的激活。改变可发生在远离梗死灶的部位^[35],如双侧半球的过度兴奋神经元、皮质感觉区运动区的重组、皮质脑区之间的异常连接出芽及新连接、半球间和半球内运动区之间连接重组。在BCI,其对于大脑信号的控制和调整来源于神经元运动参数的调整、实践和反馈过程中神经元放电的可变性、运动代表区神经元集合映射重组的Hebb强化、神经网络中远端或关联激活的重组等^[3,36]。

Birbaumer等^[28]对8例脑卒中患者进行MEG-BCI-手指屈伸支具训练,其中6例患者获得成功。275个MEG传感器中病灶侧SM区的3个传感器对患手的运动想象最敏感,训练使MEG激活位置发生改变,出现病灶同侧正向调节,病灶对侧负向调节,并伴随一定的手部运动功能的改善,这是BCI训练可促进皮质重塑的第一个研究证据。BCI训练可通过两种途径促进中枢神经系统的重塑^[1],见图2。第一种是用正确的调节方式改变大脑信号的特征。有证据表明,神经重塑的方向如果是使皮质的激活模式趋于正常化,那么将产生功能上的恢复^[37],任务准备阶段的延迟时间和振幅进步时,患手的运动功能将得到改善^[38]。脑卒中患者可以通过BCI训练控制大脑信号,影响皮质活动,具有恢复正常皮质活动模式的潜力^[4],并通过促进这样的重塑改善肢体的运动功能。第二种途径是BCI与其外接设备共同参与重塑及康复,通过BCI的反馈利用其外接设备进行反复训练,可产生更正常的运动模式,间接促进更正常的大脑信号产生,促进大脑重塑^[39],使运动能力及运动控制水平提高。刘小燮等^[40]对1例脑卒中患者进行为期4周的EEG-BCI-FES训练,fMRI扫描提示训练后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,患手运动功能也出现一定提高。

值得注意的是,损伤后的神经重塑有正性和负性之分,为恢复中枢神经系统功能,要求引起重塑的干预措施有针对性且明确无负效应^[1]。如果BCI产生负效应,通过重复的错误信号调整形成非正常的突触,产生负性重塑,可能使患者产生非意向的动作,甚至强迫、幻觉、感觉失真,误判假体为自体部分等情况,这使得BCI未来应用面临一个严峻的伦理问题^[3]。

随着技术的不断进步,BCI的临床应用更加的广泛,在未来,这一技术的进一步发展还需要改良信号采集硬件系统,更严格广泛地验证其在实际日常生活中的价值及康复效

图2 BCI促进中枢神经系统重塑的训练途径



果,提高技术的可靠性,更可靠的维持中枢神经系统和BCI系统之间的有效互动,使BCI设计更接近正常中枢神经系统,即分布式功能模式,可应用各脑区信号及表达各脑区关系的信号,应用皮质及皮质下信号,结合各种设备,自控进程,信号种类和反馈方式可依据具体情况作出选择式调整。

参考文献

[1] Daly JJ, Wolpaw JR. Brain-computer interfaces in neurological rehabilitation[J]. Lancet Neurol, 2008, 7(11):1032—1043.
 [2] Shih JJ, Krusienski DJ, Wolpaw JR. Brain-computer interfaces in medicine[J]. Mayo Clin Proc, 2012, 87(3):268—279.
 [3] Dobkin BH. Brain-computer interface technology as a tool to augment plasticity and outcomes for neurological rehabilitation[J]. J Physiol, 2007, 579(Pt 3):637—642.
 [4] 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.
 [5] Wolpaw JR, Birbaumer N, McFarland DJ, et al. Brain-computer interfaces for communication and control[J]. Clin Neurophysiol, 2002, 113(6):767—791.
 [6] Wolpaw JR. Brain-computer interfaces as new brain output pathways[J]. J Physiol, 2007, 579(Pt 3):613—619.
 [7] Sellers EW, Kübler A, Donchin E. Brain-computer interface research at the University of South Florida Cognitive Psychophysiology Laboratory: the P300 Speller[J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2006, 14(2):221—224.
 [8] Birbaumer N, Cohen LG. Brain-computer interfaces: communication and restoration of movement in paralysis[J]. J Physiol, 2007, 579(Pt 3):621—636.
 [9] Serby H, Yom-Tov E, Inbar GF. An improved P300-based brain-computer interface[J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2005, 13(1):89—98.
 [10] Lenhardt A, Kaper M, Ritter HJ. An adaptive P300-based

online brain-computer interface[J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2008, 16(2):121—130.
 [11] Wolpaw JR, McFarland DJ. Control of a two-dimensional movement signal by a noninvasive brain-computer interface in humans[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2004, 101(51):17849—17854.
 [12] Kübler A, Neumann N, Kaiser J, et al. Brain-computer communication: self-regulation of slow cortical potentials for verbal communication[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2001, 82(11):1533—1539.
 [13] Hinterberger T, Veit R, Wilhelm B, et al. Neuronal mechanisms underlying control of a brain-computer interface[J]. Eur J Neurosci, 2005, 21(11):3169—3181.
 [14] Lutzenberger W, Roberts LE, Birbaumer N. Memory performance and area-specific self-regulation of slow cortical potentials: dual-task interference[J]. Int J Psychophysiol, 1993, 15(3):217—226.
 [15] Leuthardt EC, Schalk G, Wolpaw JR, et al. A brain-computer interface using electrocorticographic signals in humans [J]. J Neural Eng, 2004, 1(2):63—71.
 [16] Taylor DM, Tillery SI, Schwartz AB. Direct cortical control of 3D neuroprosthetic devices[J]. Science, 2002, 296(5574):1829—1832.
 [17] Serruya MD, Hatsopoulos NG, Paninski L, et al. Instant neural control of a movement signal[J]. Nature, 2002, 416(6877):141—142.
 [18] Carmena JM, Lebedev MA, Crist RE, et al. Learning to control a brain-machine interface for reaching and grasping by primates[J]. PLoS Biol, 2003, 1(2):E42.
 [19] Hochberg LR, Serruya MD, Friehs GM, et al. Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia[J]. Nature, 2006, 442(7099):164—171.
 [20] Mellinger J, Schalk G, Braun C, et al. An MEG-based brain-computer interface (BCI)[J]. Neuroimage, 2007, 36(3):581—593.
 [21] Sitaram R, Zhang H, Guan C, et al. Temporal classification of multichannel near-infrared spectroscopy signals of motor imagery for developing a brain-computer interface[J]. Neuroimage, 2007, 34(4):1416—1427.
 [22] Weiskopf N, Veit R, Erb M, et al. Physiological self-regulation of regional brain activity using real-time functional magnetic resonance imaging (fMRI): methodology and exemplary data[J]. Neuroimage, 2003, 19(3):577—586.
 [23] Serman MB, Friar L. Suppression of seizures in an epileptic following sensorimotor EEG feedback training[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1972, 33(1):89—95.
 [24] Kotchoubey B, Strehl U, Uhlmann C, et al. Modification

- of slow cortical potentials in patients with refractory epilepsy: a controlled outcome study[J]. *Epilepsia*, 2001, 42(3): 406—416.
- [25] Birbaumer N, Murguialday AR, Cohen L. Brain-computer interface in paralysis[J]. *Curr Opin Neurol*, 2008, 21(6): 634—638.
- [26] Fuchs T, Birbaumer N, Lutzenberger W, et al. Neurofeedback treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder in children: a comparison with methylphenidate[J]. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 2003, 28(1):1—12.
- [27] Kübler A, Kotchoubey B, Kaiser J, et al. Brain-computer communication: unlocking the locked in[J]. *Psychol Bull*, 2001, 127(3):358—375.
- [28] Birbaumer N. Breaking the silence: brain-computer interfaces (BCI) for communication and motor control[J]. *Psychophysiology*, 2006, 43(6):517—532.
- [29] Nijboer F, Gunst I, Von Hartlieb S, et al. A comparison between auditory and visual feedback of sensorimotor rhythms (SMR) for a brain-computer interface (BCI) in healthy participants[J]. *Psychophysiology*, 2006, 43:S71—S71.
- [30] Pfurtscheller G, Guger C, Müller G, et al. Brain oscillations control hand orthosis in a tetraplegic[J]. *Neurosci Lett*, 2000, 292(3):211—214.
- [31] Collinger JL, Wodlinger B, Downey JE, et al. High-performance neuroprosthetic control by an individual with tetraplegia[J]. *Lancet*, 2013, 381(9866):557—564.
- [32] Gage GJ, Ludwig KA, Otto KJ, et al. Naive coadaptive cortical control[J]. *J Neural Eng*, 2005, 2(2):52—63.
- [33] Dhillon GS, Horch KW. Direct neural sensory feedback and control of a prosthetic arm[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2005, 13(4):468—472.
- [34] Nudo RJ. Mechanisms for recovery of motor function following cortical damage[J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2006, 16(6):638—644.
- [35] Cramer SC, Shah R, Juranek J, et al. Activity in the perinfarct rim in relation to recovery from stroke[J]. *Stroke*, 2006, 37(1):111—115.
- [36] Dobkin BH, Firestone A, West M, et al. Ankle dorsiflexion as an fMRI paradigm to assay motor control for walking during rehabilitation[J]. *Neuroimage*, 2004, 23(1):370—381.
- [37] Schaechter JD. Motor rehabilitation and brain plasticity after hemiparetic stroke[J]. *Prog Neurobiol*, 2004, 73(1):61—72.
- [38] Daly JJ, Fang Y, Perepezko EM, 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.
- [39] Carmichael ST, Chesselet MF. Synchronous neuronal activity is a signal for axonal sprouting after cortical lesions in the adult[J]. *J Neurosci*, 2002, 22(14):6062—6070.
- [40] 刘小雯,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.