

基于闭环脑机接口的脑卒中患者的手功能康复研究*

陈树耿¹ 束小康² 贾杰^{1,3}

摘要

目的:探讨基于运动想象(MI)的闭环式脑机接口(BCI)在脑卒中后手功能康复中的大脑运动皮质激活状态评估与治疗效果。

方法:将6例有上肢手功能障碍的脑卒中患者随机分为MI-BCI组(3例)和MI组(3例),均接受常规的康复治疗,MI-BCI组进行为期1个月,每周3次的闭环BCI的康复训练,MI组为同等量的运动想象训练。在治疗前和1个月的治疗结束后,分别对两组患者进行BCI脑电评估,针对上肢手进行改良Ashworth评分(MAS)、上肢Fugl-Meyer评估(FMA)和运动功能状态量表(MSS)评分,MI-BCI组在治疗结束后1周再进行一次脑电评估。

结果:经过1个月的康复训练,两组患者在FMA、MSS评分上较治疗前均有所提高,MI-BCI组较MI组在脑区激活上更为明显。

结论:基于运动想象的闭环式脑机接口康复训练可促进脑卒中患者大脑的脑区激活,从而有利于其皮质重塑,促进上肢及手功能康复疗效的提高。

关键词 脑机接口;闭环;手功能康复;脑卒中

中图分类号:R743.3,R493 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2016)-11-1189-006

Research on closed-loop-based brain computer interface for hand rehabilitation in stroke patients/CHEN Shugeng,SHU Xiaokang,JIA Jie//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2016, 31(11): 1189—1194

Abstract

Objective: To explore the effect of closed-loop-based brain computer interface (BCI) on the assessment of the active state of motor cortex and treatment for hand rehabilitation in stroke patients.

Method: Six stroke patients with dysfunction in the upper limb and hand were randomly divided into MI-BCI group (n=3) and MI group (n=3). Both groups received the routine rehabilitation. BCI group was treated with BCI rehabilitation for 1 months, 3 times per week while MI group received MI training with the same frequency. BCI-based EEG, Modified Ashworth assessment(MAS), Fugl-Meyer motor assessment(FMA) and motor state scale(MSS) were evaluated for two groups before treatment and after 1 month therapy. BCI-based EEG was recorded again at 1 week after the completion of treatment.

Result: After 1 month MI-BCI training, the scores of FMA and MSS were improved than that before therapy for two groups. Moreover, the cortex activation in the MI-BCI group patients was more evident than that in the MI group.

Conclusion: Closed-loop motor imagery-based BCI training can promote the activation and remodeling in cortex and then improve the function of hand for stroke patients.

Author's address Dept. of Rehabilitation Medicine, Shanghai Huashan Hospital,200040

Key word brain computer interface; closed-loop; hand rehabilitation; stroke

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.11.003

*基金项目:国家高技术研究发展计划(863计划)项目资助(SS2015AA020501)

1 复旦大学附属华山医院康复医学科,上海静安区,200040; 2 上海交通大学; 3 通讯作者

作者简介:陈树耿,男,硕士研究生; 收稿日期:2016-07-18

脑卒中是世界范围内常见的脑血管疾病之一,具有发病率高、致残率高、治愈率低的特点^[1],好发于中老年人并具有年轻化趋势。在脑卒中发病后,患者往往遗留运动功能障碍,其中上肢手的运动功能恢复速度慢,难度大,预后差,成为康复治疗中的重点与难点。目前,对于上肢手功能的治疗方法大致可分为外周神经干预与中枢神经干预两大类,外周神经干预方法一般有强制性运动、感觉统合训练、功能性电刺激等,而中枢神经干预主要有脑机接口(brain computer interface, BCI)、重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)^[2]、经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, TDCS)^[3]等。随着康复医学、生物医学工程、计算机科学、人工智能等学科与领域的不断交融、促进与发展,BCI^[4]作为一种前沿、热门、无创的脑刺激中枢神经干预新方法,不断被研究并应用于临床治疗当中。它通过结合外周神经干预方法如功能性电刺激、振动刺激、感觉刺激、外骨骼甚至同时结合其他中枢神经干预方式如TMS等^[5],对神经系统疾病的治疗起到积极作用。随着时代的发展,脑卒中患者对自身康复的期望与阈值不断增高,因此BCI也逐渐被研究、应用于脑卒中后上肢手功能康复治疗当中。国外Ander等研究者^[6]得出的通过fMRI的偏侧指数和偏瘫手的肌电图改变与FMA提高之间具有的相关性,初步证明了BCI在脑卒中患者手功能康复中的疗效。本研究应用闭环式的BCI,主要通过结合外骨骼式的反馈将信息重新输入患者神经系统当中,形成“闭环”回路,能更好地诱导患者大脑神经皮质重塑,在促进患者大脑脑区激活的同时,提高康复效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取在上海市静安区中心医院康复医学科2015年11月—2016年4月门诊及住院的脑梗死患者。

1.2 入组标准:①首次发生脑梗死;②单侧脑梗死;③符合全国第4届脑血管学术会议制定的诊断标准^[7];④35岁≤年龄≤65岁;⑤无认知障碍,MMSE评分≥27分;⑥较少或无严重并发症;⑦经CT或

MRI证实脑梗死;⑧临床试验之前未接受过正规的运动想象治疗。

1.3 排除标准:①病情恶化,出现新的梗死灶或大面积脑梗死;②既往有癫痫、脑出血病史及严重的心、肺、肝、肾等重要脏器功能衰竭者;③严重认知(MMSE评分<27分)及交流障碍而不能进行训练者;④本次入组时正在接受其他临床中枢神经干预的患者;⑤不能完成基本疗程,依从性不好者。

1.4 分组

在患者知情同意后,随机分成MI-BCI组和MI(motor imagery, MI)组,两组一般资料,见表1。

表1 两组患者的一般资料 ($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄(岁)	性别	病程(卒中后月份数)	损伤类型
MI-BCI组(n=3)	48.00±11.26			
1	41	男	2	脑梗死
2	42	男	2	脑出血
3	67	男	11	脑梗死
MI组(n=3)	51.00±14.00			
1	35	男	14	脑出血
2	61	女	6	脑出血
3	57	男	3	脑梗死

1.5 治疗方法

试验组(MI-BCI组):患者进行脑梗死常规康复训练,包括运动疗法、功能性电刺激、作业治疗、推拿针灸等,同时接受BCI康复训练。BCI康复训练为治疗1h/次,每周治疗3次,疗程4周共12次。

对照组(MI组):患者除进行与MI-BCI组相同量的脑梗死常规康复训练外,还接受与MI-BCI组相同治疗时长的运动想象康复训练。运动想象康复训练为治疗1h/次,每周治疗3次,疗程4周共12次。

脑电信号采集使用Brain Products公司生产的脑电采集装置,32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,想象内容为手的抬起与放下。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信号对屏幕内图标进行运动控制以实现受试者的即时反馈调节。当计算机判断患侧运动想象任务成功时,将自动启动与之相连接的外骨骼式设备omega3,进行1次被动抬手任务,产生实际运动。BCI康复训练具体形式(图1—2)为:训练开始时,屏幕出现十字架“+”并

图1 BCI康复训练范式

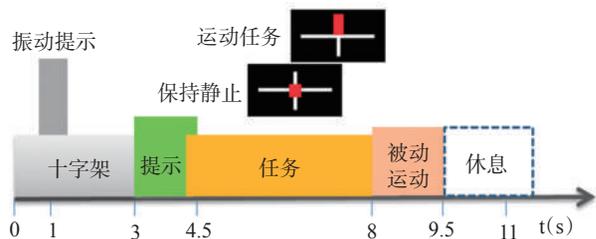


图2 患者训练时场景



同时给予患者以振动提示,接着会在十字架的基础上给出“运动”提示或“保持静止”提示,接着脑机接口脑电采集设备会根据采集到的脑电信号进行解码分析,最终经判断得出是否给予患者以外骨骼式的被动运动反馈,最后为一个休息过程,以上为1次训练,30次/组,1次BCI康复训练共6组。

1.6 评价方法

在治疗前和1个月的治疗后,分别对两组患者进行BCI脑电评估,针对患者的上肢手采用改良Ashworth评分(modified Ashworth assessment, MAS)、上肢Fugl-Meyer评估(Fugl-Meyer motor assessment, FMA)和运动功能状态量表(motor state scale, MSS)进行评分;MI-BCI组在治疗结束后1周再进行1次脑电评估。

改良Ashworth(MAS)评分标准为:0:无肌张力的增加;1:肌张力轻度增加:受累部分被动屈伸时,在关节活动范围(range of motion, ROM)之末时呈现最小的阻力或出现突然卡住和释放;1⁺:肌张力轻度增加:在ROM后50%范围内出现突然卡住,然后在ROM的后50%均呈现最小的阻力;2:肌张力较明显地增加:通过ROM的大部分时,肌张力均较明显地增加,但受累部分仍能较易地移动;3:肌张力严重增加:被动运动困难;4:僵直:受累部分被动屈伸

时呈现僵直状态而不能动。

上肢FMA评估包括反射、屈肌协同运动、伸肌协同运动、伴有协同运动的活动、脱离协同运动的活动、正常反射、腕关节稳定性、手的运动及协调能力和速度8个分项,共33个测评条目,每个条目分3个等级,最高得分66分,得分越高则运动功能越好。

MSS上肢部分分为“肩-肘前臂-腕-手”共4部分,对于肩肘前臂评分规则为:①运动评分:(正:加0.4分,负:减0.4分)0:无主动运动或无肌肉收缩;1:有肌肉收缩或患者完成运动开始几度;1⁻:完成部分/不完全或不能控制的运动;1⁺:缺乏几度完成运动;2:完成全范围运动,但有控制缺陷或时间延迟;2⁻:无障碍完成运动(完整的、可控制的运动);②保持位置评分(3s—5s):0:不能保持;1:能保持。腕手部分则为:运动评分:0:无主动运动或无肌肉收缩;1:完成部分运作;2:无障碍完成全部运动。

由1名经过培训的康复治疗师在干预前后对6名患者进行量表评估。其中,BCI脑电评估通过总共6组任务进行,其中前3组为根据电脑屏幕提示的实际有意图抬手任务,每组共30个;后3组为根据电脑屏幕提示的运动想象抬手任务,每组共30个。

由专业的工科人员在干预前、干预后即刻与干预结束1周后对MI-BCI组患者进行BCI相关的脑电评估,对MI组则在干预前与干预后进行相对应的两次BCI相关的脑电评估。

1.7 统计学分析

使用统计软件SPSS19.0进行统计描述分析,数据结果将应用统计描述的方式以均数±标准差的形式表示。

2 结果

2.1 两组患者一般资料

表1呈现的是6个受试者的基本资料,包括其年龄、性别、病程(即参加BCI康复治疗时脑卒中疾病的发展时间)、损伤类型以及分组情况。

2.1 两组患者在上肢手MAS、Fugl-Meyer与MSS量表的比较

2.1.1 MAS量表评估得分:图3—4为MI-BCI组和MI组在1个月的干预前后上肢“肘-腕-手”屈肌肌张力的变化情况。

2.1.2 FMA 量表评估得分:经过 1 个月的治疗,两组患者在 FMA 评分上较治疗前均有所提高。

2.1.3 MSS 量表评估得分:经过 1 个月的治疗,两组患者在 MSS 评分总分及手部分评分上较治疗前均有所提高。

2.2 两组患者康复训练后脑区激活变化情况

通过 1 个月(12 次)的治疗,MI-BCI 组和 MI 组的脑区激活均有提高。其中,通过图 5—6 我们对比可以得出,MI-BCI 组的脑区激活情况明显比 MI 组强,这种脑区激活跟患者康复过程中功能提高的程度具有一定的相似趋势。

表 2 2 组患者在治疗前后上肢 FMA 量表总分及腕手部分得分

组别	FMA 上肢总分		FMA 腕手部分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
MI-BCI 组(n=3)				
1	37	60	13	21
2	50	65	15	24
3	4	7	0	0
MI 组(n=3)				
1	7	7	1	1
2	12	13	1	1
3	24	26	2	2

表 3 2 组患者在治疗前后 MSS 量表评分

组别	MSS 总分		MSS 肩部分		MSS 肘前臂部分		FMA 腕部分		FMA 手部分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
MI-BCI 组(n=3)										
1	64.2	76.6	28.2	28.6	11.0	11.0	4.0	4.0	21.0	33.0
2	68.0	82.0	29.0	29.0	11.0	11.0	6.0	6.0	22.0	36.0
3	0	1.2	0	1.2	0	0	0	0	0	0
MI 组(n=3)										
1	14.6	14.6	8.8	8.8	3.8	3.8	0	0	2.0	2.0
2	13.8	14.4	10.0	10.6	2.8	2.8	0	0	1.0	1.0
3	23.2	24.0	13.8	14.6	7.4	7.4	0	0	2.0	2.0

图 3 MI-BCI 组治疗前后上肢屈肌肌张力变化情况

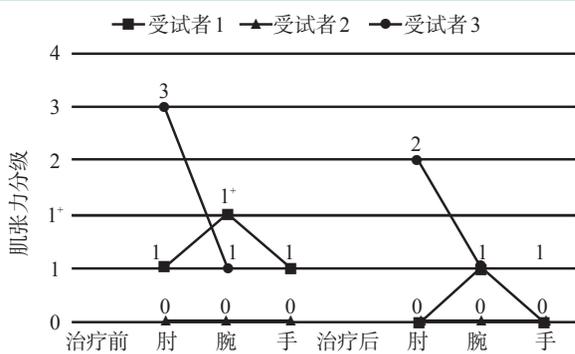
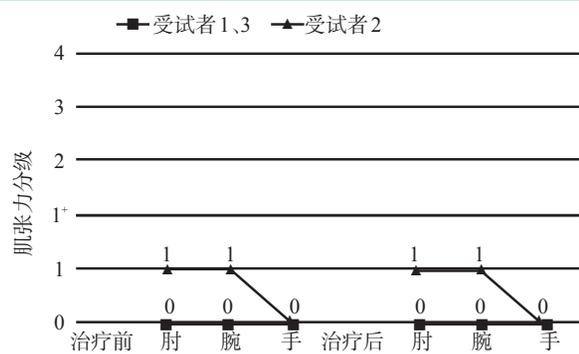


图 4 MI 组治疗前后上肢屈肌肌张力变化情况



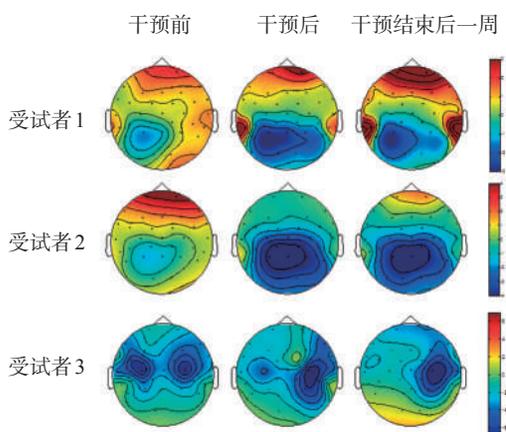
3 讨论

本研究分别从脑卒中患者上肢手的痉挛状态、上肢手的运动功能提高情况以及脑区激活状态三个角度切入,经过 1 个月的基于运动想象闭环脑机接口干预,得出初步结论:对于肌张力较高的患者,经过 1 个月的治疗之后,总体的痉挛状态呈下降趋势,但其是否为脑机接口干预所带来的效果尚待进一步研究;治疗结束后 1 个月两组患者在 FMA 评分上较

治疗前均有所提高,功能较好的患者主要体现在腕手运动功能的提高,较差者则只是在上肢近端有稍微提高,远端手功能无明显进步;治疗结束后 1 个月两组患者在 MSS 评分总分及手部分评分上较治疗前均有所提高,相比 FMA 量表的结果该评估量表可以看出患者的功能提高主要体现在肩部以及手部。

以上研究的 BCI 脑电评估结果是基于事件相关去同步化(event related desynchronization, ERD)信

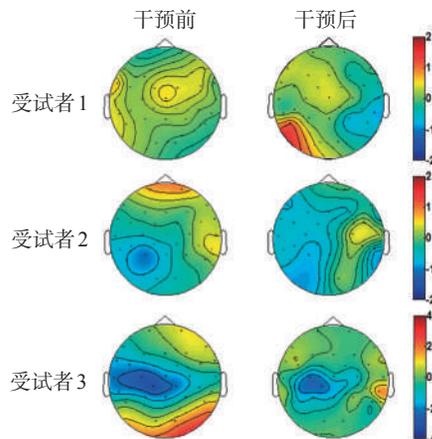
图5 MI-BCI组患者脑区激活地形图



号所形成的地形图,它代表了大脑运动皮质的活动状态,即大脑激活状态^[8-9]。从MI-BCI组患者来看,2例处于恢复期,1例为后遗症期患者;而对于MI组,同样为2例恢复期患者,1例后遗症期患者。相比看出,MI-BCI组中恢复期患者在功能恢复上要比MI组提高得更快一些,其大脑运动区ERD值显著增强,脑区激活也MI组更加活跃;而对于后遗症期患者,无论在MI-BCI组还是MI组,其运动功能提高均不明显,但相比MI组,MI-BCI组在脑区激活上呈现一定的优势,能实现脑区较好的激活,为脑功能重建与脑神经重塑奠定基础。而Bovend等^[10]研究发现,脑卒中后运动的再学习,不仅是对骨骼肌肉的训练,更是对大脑功能的训练。从MI-BCI组患者的大脑地形图(图5)可以看出,在患者停止脑机接口治疗1周后,无论是恢复期患者还是后遗症期患者,其脑区激活仍保持在较好状态,脑区活跃,可能相应提高患者运动再学习的能力,从而有利于患者康复训练。

脑机接口一般可分为侵入性脑机接口与非侵入性脑机接口两种,对于侵入性脑机接口,外科的计算机硬件植入让患者需要承担注射以及出血的风险,因此大量的脑卒中患者都不愿意接受;本研究应用了非侵入性的脑机接口对脑卒中患者进行康复训练,患者易于接受且较积极地参与康复训练。单向脑机接口情况下,计算机或其他外界设备接受来自大脑的信号或者向大脑发送信息;而双向脑机接口则能实现大脑与外界之间的双向信息交流,即起到

图6 MI组患者脑区激活地形图



反馈作用。国内有学者^[11-12]利用脑机接口结合功能性电刺激对脑卒中患者进行康复治疗,通过电刺激形式的反馈,对大脑可塑性的恢复起到一定的作用。本研究应用双向脑机接口,即闭环脑机接口,它通过外部类外骨骼式的反馈设备,让患者在输出大脑信息时能即时收到从外界给予的反馈^[13],从而增强其康复疗效,具有“环路干预”治疗作用,从中枢神经通路与外周神经通路进行双向治疗。在脑卒中患者肢体功能的恢复过程中,依赖于大脑神经系统的功能重塑,研究发现,在脑机接口BCI作用下,大脑神经可塑性得到进一步激活^[14-15],皮质得到重塑^[16],从而能有效提高患者运动再学习以及运动恢复的速度与能力,这一方面则起到康复性脑机接口(rehabilitative BCI)的作用。刘小燮等^[17]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。而李明芬等^[18]通过研究发现,脑机接口干预1个月其识别率与ARAT(action research arm test, ARAT)量表评估结果呈正相关,2个月后识别率与FMA、ARAT量表评估结果也存在明显正相关,这也证实了脑机接口的识别率和其脑区激活评估结果与患者的功能提高具有一定的相关性。依据脑卒中后脑重塑经典理论,依托脑区激活状态,给临床治疗提供指导,提高治疗的靶向性,以促进患者更好地康复。

在本研究中样本量较小是一个很大的缺陷,使

得研究结果无法进行有效的统计分析,无法得到较好的具有代表意义的结论;其次,脑机接口这种治疗方式本身对患者的要求非常高,也增加了实行大样本长时段干预的难度;再者,混杂因素在该研究中也极大对研究结果进行了干扰。今后研究中应增大样本量并充分考虑各种混杂因素如病程的匹配程度,进行分类处理。同时,进一步改进脑机接口的干预方法,提高患者进行脑机接口治疗时的舒适度,降低其疲劳度,以增加患者参与研究与治疗的积极性与配合度;另外,对于脑机接口在脑区激活的后续效应,本研究只关注到结束干预1周之后,缺乏较长时间的随访,这在接下来的研究中应该进一步改进,拉长随访时间,以探索脑机接口的后续效应,为制定治疗计划做铺垫与指导;基于脑机接口所应用的不同范式,受试者的功能提高还与其本身基础有关,本研究的脑机接口反馈目标脑区可能较侧重于手腕部,而基于从近端到远端的神经控制与发育理论,近端本身功能较差的患者,其手腕功能一般会更差,恢复难度更高,患者未能取得较好的效果。本研究还缺乏功能磁共振的检查结果,脑电分析结果在时间上具有很大优势,但其与fMRI相比,则在大脑结构上较为逊色,如果在后续研究中能在时间与空间上对脑卒中患者的脑部信息同时进行分析与整合,将能提供更加精确的结果,为患者的康复提供指导。

参考文献

- [1] Suresh P, Devi CY, Reddy SH, et al. Evaluation of risk factors in acute stroke[J]. Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare, 2015,2(13):1907—1910.
- [2] Hao Z, Wang D, Zeng Y, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for improving function after stroke[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013, 5(5):440—440.
- [3] Podubecká J, Bösl K, Rothhardt S, et al. Transcranial direct current stimulation for motor recovery of upper limb function after stroke[J]. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 2014, 47(4):483—493.
- [4] Soekadar SR, Birbaumer N, Slutzky MW, et al. Brain-machine interfaces in neurorehabilitation of stroke[J]. Neurobiology of Disease, 2014, 83(1):1—9.
- [5] Daly JJ, Wolpaw JR. Brain-computer interfaces in neurological rehabilitation[J]. Lancet Neurology, 2008, 7(11):1032—1043.
- [6] Ander Ramos-Murguialday, Doris Broetz PT, Massimiliano Rea, et al. Brain-machine interface in chronic stroke rehabilitation: A controlled study[J]. Annals of Neurology, 2013, 74(1): 100—108.
- [7] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996(6):379—380.
- [8] Pfurtscheller G, Neuper C. Motor imagery activates primary sensorimotor area in humans[J]. Neuroscience Letters, 1997, 239(2-3):65—68.
- [9] Mcfarland DJ, Miner LA, Vaughan TM, et al. Mu and Beta Rhythm topographies during motor imagery and actual movements[J]. Brain Topography, 2000, 12(3):177—186.
- [10] Bovend'Eerd T, Dawes HC, Izadi H, et al. An integrated motor imagery program to improve functional task performance in neurorehabilitation: a single-blind randomized controlled trial[J]. Archives of Physical Medicine & Rehabilitation, 2010, 91(6):939—946.
- [11] 刘小燮. 脑机交互结合功能性电刺激康复训练新技术对慢性期卒中大脑可塑性的影响[D]. 中国人民解放军医学院, 2014.
- [12] 寇程. 脑机接口结合功能电刺激对卒中慢性期大脑可塑性的影响[D]. 中国人民解放军军医进修学院,解放军总医院,军医进修学院, 2013.
- [13] Embrey DG, Holtz SL, Alon G, et al. Functional electrical stimulation to dorsiflexors and plantar flexors during gait to improve walking in adults with chronic hemiplegia[J]. Archives of Physical Medicine & Rehabilitation, 2010, 91(5):687—696.
- [14] Buch E, Weber C, Cohen LG, et al. Think to move: a neuro-magnetic brain-computer interface (BCI) system for chronic stroke.[J]. Stroke, 2008, 39(3):910—917.
- [15] Wang W, Collinger JL, Perez MA, et al. Neural interface technology for rehabilitation: exploiting and promoting neuroplasticity.[J]. Physical Medicine & Rehabilitation Clinics of North America, 2010, 21(1):157—178.
- [16] Birbaumer, Niels. Breaking the silence: brain-computer interfaces (BCI) for communication and motor control[J]. Psychophysiology, 2006, 43(6):517—532.
- [17] 刘小燮, 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卒中大脑可塑性影响[J]. 中国康复医学杂志, 2013, 28(2):97—102.
- [18] 李明芬, 贾杰, 刘焯,等. 基于运动想象的脑机接口康复训练对卒中患者上肢运动功能的影响[J]. 老年医学与保健, 2012, 18(6):347—352.