sis[J]. Cancer,2001,92(6):1368—1377.
[16] McLaughlin SA, Wright MJ, Morris KT, et al. Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: objective measurements[J]. J Clin Oncol,2008, 26(32): 5213—5219.
[17] Goldberg JI, Wiechmann LI, Riedel ER, et al. Morbidity of sentinel node biopsy in breast cancer: the relationship between the number of excised lymph nodes and lymphedema[J]. Ann Surg Oncol,2010,17(12):3278—3286.
[18] Helyer LK,Varnic M, Le LW, et al. Obesity is a risk factor for developing postoperative lymphedema in breast cancer patients[J].Breast J,2010,16(1):48—54.
[19] Jammallo LS, Miller CL, Singer M, et al. Impact of body mass index and weight fluctuation on lymphedema risk in patients treated for breast cancer[J]. Breast Cancer Research & Treatment, 2013, 142(1):59—67.

·临床研究·

脑机接口技术在脑卒中患者上肢功能障碍康复中的应用

梁思捷[1,2] 朱玉连[1,3] 王卫宁[2] 庄 敏[1] 徐冬艳[1] 刘加鹏[1] 田 闪[1]

摘要

目的:观察脑机接口技术联合常规康复治疗对脑卒中患者上肢运动功能障碍的临床治疗效果。

方法:将30例脑卒中患者随机分为试验组(n=15)和对照组(n=15),均接受常规康复治疗,包括手法治疗、运动疗法和电子生物反馈等,两组治疗时间均相同。对照组在常规康复治疗基础上,接受腕指被动活动系统训练30min/次,每日1次,每周5次,共4周。治疗组在常规康复治疗基础上,接受脑机接口系统治疗,30min/次,每日1次,每周5次,共4周。两组患者分别于治疗前、治疗后予以FMA上肢部分(FMA-UE)、改良Bathel指数(MBI)评定、改良Ashworth评分(MAS)及上肢徒手肌力评估(MMT),比较两组的疗效。

结果:两组患者治疗后FMA-UE、MBI及MMT的评分均较治疗前提高,而MAS得分有所下降,治疗前、后各量表的评分差异具有显著性($P<0.05$);与对照组相比,试验组患者MBI、MMT的评分提高幅度更大($P<0.05$)。

结论:脑机接口技术联合常规康复治疗在改善患者日常生活活动能力方面效果更加显著,且能更好地提高脑卒中患者上肢的运动功能。

关键词 脑卒中;偏瘫;脑机接口;上肢运动功能

中图分类号:R743.3,R681.7,R742.3 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2020)-02-0185-04

现阶段,随着人口老龄化的加剧以及生活习惯、环境变化等因素的影响,脑卒中呈现出高发病率、高致残率、低治愈率等特点[1]。而脑卒中后会造成诸多功能障碍,其中最常见的是运动功能障碍[2],尤其是上肢及手的运动功能障碍,因其治疗周期长,预后较差,始终是临床上的重点与难点问题。目前,脑卒中后上肢及手功能常规的治疗技术大部分集中于患者的外周治疗,包括各类促通技术,功能性电刺激等,但这些方法区别于对患者大脑的直接干预[3—4]。随着康复医学技术和人工智能技术的发展[5],脑机接口(brain computer interface, BCI)等直接干预中枢神经的技术不断被研究,并应用于临床治疗中。BCI是一种硬件和软件相结合的通信系统技术,通过使用脑电图活动产生的控制信号,使人类能够在不受周围神经和肌肉影响的情况下与周围环境进行交互。BCI能有效弥补传统康复手段的局限性,增加治疗的趣味性,有利于上肢及手功能的康复治疗。本研究希望探讨BCI联合常规康复治疗对脑卒中患者上肢及手功能障碍的治疗效果,并为 BCI的临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年6月—2018年6月复旦大学附属华山医院康复医学科脑卒中住院患者。

入组标准:①符合2015年中国脑血管疾病分类中关于脑卒中的诊断准则;②头颅CT或 MRI确诊的首次脑卒中,1个月≤病程≤6个月;③年龄≤80岁,男女不限;④病灶仅在一侧大脑半球;⑤伴有中、重度上肢及手功能障碍(上肢及手

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2020.02.012

1 复旦大学附属华山医院康复医学科,上海市,200040; 2 上海体育学院; 3 通讯作者
第一作者简介:梁思捷,男,初级治疗师; 收稿日期:2019-03-31

Brunnstrom≤4期);⑥上肢屈肌张力Ashworth分级≤2级;⑦坐位平衡≥2级;⑧无严重认知障碍及言语障碍,能理解并完成治疗师指令(MMSE>21分);无药物和酒精依赖史、无严重的肝肾功能疾病或其他可能影响脑结构与功能的疾病,无其他精神障碍疾病;⑨患者均签署治疗知情同意书。

排除标准:①两次及以上脑卒中病史;②发病前即存在其他原因所导致的肢体功能障碍的患者;③病情不稳定者或不能配合主动训练者;④有理解障碍、视力障碍、听力障碍、完全性失语及严重认知障碍者;⑤患有其他影响功能恢复的肌肉骨骼和神经性疾病者;⑥严重心、肝、肾功能不全者。

共入组30例患者,将患者按照随机数字表分为试验组和对照组,每组各15例,试验组接受BCI治疗+常规康复治疗,对照组接受上肢活动装置训练+常规康复治疗。两组患者的一般资料经统计学分析,差异无显著性意义(P>0.05),具有可比性,见表1。

表1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	病程(月)	病变性质(例)	
		男	女			脑梗死	脑出血
对照组	15	9	6	57.94±8.84	2.93±1.44	7	8
试验组	15	12	3	50.60±13.46	3.00±2.98	8	7
P		0.245		0.09	0.94	1	

1.2 治疗方法

两组患者均给予常规康复治疗,主要包括手法治疗、运动疗法和电子生物反馈等。治疗均由有经验的康复治疗师执行,两组患者的训练强度基本相同。对照组患者在常规康复治疗基础上进行上肢活动装置训练,试验组患者则是在常规康复治疗基础上进行BCI康复治疗。

常规康复治疗内容:①手法治疗:主要依据神经发育学理论,对患侧上肢进行治疗。包括患侧上肢各关节助动活动及主动活动、患侧肩胛带周围肌群以及上肢肌群促进及关节松动治疗、患侧上肢牵伸治疗,主要以患侧治疗为主,也包括少量健侧辅助患侧的治疗。40min/次,1次/d,5d/周,持续4周;②运动疗法:主要是进行上肢功率自行车训练,依据患者不同的情况,设定不同的训练模式,促进上肢肌肉耐力训练以及维持上肢关节活动度。20min/次,1次/d,5d/周,持续4周;③电子生物反馈:主要刺激腕背伸肌群,促进肌力恢复,20min/次,1次/d,5d/周,持续4周。

腕指被动活动系统治疗:利用腕指活动机器人装置辅助患侧上肢完成关节活动,主要是腕关节和手指的屈伸训练。30min/次,1次/d,5d/周,持续4周。

BCI上肢功能治疗:BCI系统为以表面脑电图为基础的脑机接口(electroencephalogram-based brain-computer interfaces,EEG-BCI)系统,硬件系统主要包括脑电帽、电脑、上肢反馈活动设备等。此BCI系统是基于运动想象的脑计算机接口联合上肢被动活动装置为nBETTER的脑卒中康复训练系统,型号为BCI-O-24-C。BCI的工作流程主要包括信号采集、预处理或信号增强、特征提取、分类和控制接口等步骤。本系统就是在经过信号采集和处理后,一旦产生对手部动作的运动想象,外部的上肢反馈活动设备随之进行活动,从而产生视觉反馈和本体感觉反馈传给大脑。上肢反馈活动设备主要根据运动学的特点进行设计,和正常的上肢运动模式相符合。治疗时,患者取坐位,戴上脑电帽,并穿戴上肢反馈活动设备,在电脑屏幕提示下完成相应的任务,进行上肢关节活动训练,主要是腕关节和手指的屈伸训练。治疗内容包括:①选择适当的游戏内容:滚球游戏(要求患者不停滚动小球达到目的地)、掷飞镖游戏(通过控制力量大小投掷飞镖到镖靶上),进行游戏活动时BCI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被动运动反馈,最后为一个休息过程;②保存患者得到的分数,并进行比较;③根据患者训练结果来调整游戏的难度;④每天治疗1次,每次治疗30min,5d/周,持续4周。

1.3 评定指标

由专人在治疗前及治疗完成4周以后,使用Fugl-Meyer量表的上肢部分(Fugl-Meyer assessment upper extremity, FMA-UE)、改良Barthel指数(modified barthel index,MBI)评分、徒手肌力评估(manual muscle test, MMT)及改良Ashworth评分(modified Ashworth scale,MAS)来评定偏瘫上肢恢复情况。①FMA-UE:上肢运动功能部分包括8个分项,共33个小项,每个小项分3级(0—2分),总分为66分,得分越高,提示上肢运动功能越好。②MBI:内容包括进食、洗澡、修饰、穿衣、大便、小便、入厕、转移、行走、上下楼梯等10项,总分为100分,分数越高,代表日常生活独立能力越强。③MMT:分为0—5级,分别计0—5分,主要对腕背伸肌进行肌力评定,总分5分,分数越高提示患者上肢肌力越好。④MAS,主要对腕屈肌张力进行评定,得分越高表明肌张力越高。

1.4 统计学分析

应用SPSS 20.0对数据进行统计分析。计量资料以均数±标准差表示,其中FMA-UE和MBI评分在两组内治疗前、后均采用配对资料的t检验进行统计学比较,而组间比较采用独立样本的t检验。MMT和MAS采用秩和检验分析。

2 结果

两组30例脑卒中患者均按要求完成了全部治疗及评定,所得数据准确有效,治疗前两组患者各评定指标均无显著性差异(P>0.05)。

2.1 两组间FMA-UE评分结果

治疗前,对照组和试验组患者的FMA-UE 评分差异无显著性(P > 0.05)。经过4周的治疗,两组患者的FMA-UE

评分均较治疗前升高,治疗前后的评分差异具有显著性($P<0.01$)。经过比较,两组间治疗后的评分差异无显著性($P>0.05$)。见表2。

2.2 两组间MBI评分结果

在日常生活活动水平方面,治疗前两组患者MBI评分差异无显著性($P>0.05$)。经过4周的治疗,两组患者的MBI评分均较治疗前有所提高,治疗前后的评分差异具有显著性($P<0.01$)。经过比较,两组间治疗后的评分差异有显著性($P<0.05$)。见表3。

2.3 两组间上肢MMT评分结果

治疗前观察组和试验组患者MMT评分差异无显著性($P>0.05$)。经过4周的治疗,两组患者的MMT评分均取得了提高,治疗前后的评分差异具有显著性($P<0.05$)。经过比较,两组间治疗后的评分差异有显著性($P<0.05$)。见表4。

2.4 两组间上肢Ashworth评分结果

治疗前观察组和试验组患者MAS评分差异无显著性($P>0.05$)。经过4周的治疗,两组患者的MAS评分均降低,治疗前后的评分差异具有显著性($P<0.05$)。经过比较,两组间治疗后的评分差异不具有显著性($P>0.05$)。见表5。1^{+}级按1.5进行数据分析。

表2 两组治疗前后上肢 FAM-UE 评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	15	19.33±12.37	22.07±12.93①	-3.385	0.004
试验组	15	16.27±10.27	27.87±11.96①②	-6.994	0.000
t值		0.739	-1.275		
P值		0.466	0.213		

注:①与同组治疗前相比$P<0.01$;②治疗后组间比较$P>0.05$

表3 两组治疗前后上肢MBI评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	15	36.00±11.21	51.00±18.05①	-3.540	0.003
试验组	15	37.67±9.04	68.00±16.88①②	-7.018	0.000
t值		0.448	2.664		
P值		0.658	0.013		

注:①与同组治疗前相比$P<0.01$;②治疗后组间比较$P<0.05$

表4 两组治疗前后上肢MMT评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后	P值
对照组	15	0.87±0.74	2.00±1.41①	0.011
试验组	15	1.07±0.59	3.07±0.80①②	0.000
P值		0.081	0.024	

注:①与同组治疗前相比,$P<0.05$;②治疗后组间比较,$P<0.05$

表5 两组治疗前后上肢MAS评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后	P值
对照组	15	1.23±0.65	0.73±0.68①	0.006
试验组	15	1.17±0.49	0.63±0.67①②	0.015
P值		0.654	0.591	

注:①与同组治疗前相比,$P<0.05$;②治疗后组间比较,$P>0.05$

3 讨论

脑卒中后运动功能障碍是最常见的功能障碍之一,而上肢运动功能障碍因其复杂性,是目前临床康复治疗中比较棘手的问题。现阶段,脑卒中后常规的治疗技术,包括常规的手法治疗,电子生物反馈等均集中于患者的外周治疗,而目前对患者大脑的直接干预的治疗方法较少,对于严重损伤的患者治疗周期较长,治疗效果较弱。而BCI因其直接作用于大脑,能有效改善患者大脑神经传导通路被广泛运用于上肢功能障碍的康复。

根据信号采集形式的不同,BCI信号采集分为脑电图(electroencephalography, EEG)、皮质电图(electrocorticogram, ECoG)、脑磁图(magnetoencephalogram, MEG)和皮质内电信号图,近红外光谱(near infrared spectroscopy, NIRS)和功能性核磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)等。这些神经信号采集方法主要在活动检测、时间和空间分辨率、安全性和可移动性等方面存在不同[6]。而侵入式BCI需要通过外科手术将硬件,如芯片等植入患者大脑,虽在神经信号采集和传输方面有一定的优势,但也会造成继发性损伤以及容易导致患者感染,患者通常不易接受[7-8]。非侵入性的采集形式包括脑电图、脑磁图、近红外光谱和功能性核磁共振成像等。其中脑电图因其安全、便携、无创等优点在临床上广泛应用[9]。

BCI主要通过恢复和替代这两种方法来促进脑卒中患者大脑的神经可塑性,从而帮助脑卒中患者运动功能的康复[10]。恢复是指通过BCI进行治疗,使脑卒中患者产生更正常的大脑活动,而替代是指使用大脑活动来激活辅助运动的设备,从而诱导中枢神经系统的可塑性,促进脑卒中患者恢复正常的运动控制,实现替代上、下肢的运动等,通常使用的辅助设备包括功能性电刺激,外骨骼和机器人假体等[11]。

在此基础上,国内外许多研究组织利用BCI进行了许多研究,在治疗脑卒中患者上肢运动功能障碍方面取得了良好的效果。临床上对于BCI结合FES的使用较为广泛。Liu等[12]利用FES对脑卒中患者患侧手臂进行协调功能治疗时,以BCI为基础的FES治疗组的Fugl-Meyer运动协调评分显著改善,但组间差异仅为3分,临床上无显著意义,这与本研究试验结果相一致。刘小燮等[13]通过1例EEG-BCI结合FES系统治疗脑卒中患者的病例报告发现,患者的手运动功能有一定改善,而通过fMRI显示患者病灶侧大脑逐渐恢复代偿功能,大脑的皮质功能区亦进行了重塑,且健侧大脑的活性泛化激活有所减少,对于fMRI的使用也是本研究需要改进和参考的部分。而Ang等[14-15]也证明,以运动想象为基础的BCI康复系统结合FES治疗能够改善脑卒中患者的上肢运动功能,促进后遗症期脑卒中患者患侧手和腕关节的康复。目前,对于BCI结合机器人进行治疗的技术也有研究。Mc-

conneel等[16]证实了BCI联合机器人辅助治疗后患者上肢运动功能改善更加显著，且患者受损脑部结构和神经可塑性功能都得到了改善。运动想象结合BCI在临床治疗中亦有应用，Varkuti等[17]利用基于运动想象的BCI对6例慢性期脑卒中患者进行4周的治疗后，发现其中5例患者的Fugl-Meyer上肢功能评分明显提高。此外，Kasashimashindo等[18]利用BCI结合经颅直流电刺激（transcranial direct current stimulation，tDCS）技术进行治疗时，tDCS可以增强BCI治疗中使用的特征脑信号，可以有效改善脑卒中患者的上肢运动功能，这与tDCS阳极强化患侧大脑半球脑电活动而阴极抑制健侧大脑半球的高兴奋性有关。初步研究表明，脑卒中患者可以控制特定的脑电图特征。BCI在临床应用中也可以作为评估的工具，Daly等[19]记录了脑卒中患者患侧手进行抓取任务时的脑电图活动，结果表明，这些脑电图特征信号随着运动的改善而改善。

本研究通过BCI系统结合常规康复治疗手段治疗脑卒中患者，研究该系统对脑卒中患者上肢运动功能以及日常生活能力等的影响。治疗4周后发现，对照组和试验组患者的FMA-UE评分、MBI评分以及MMT评分均较治疗前获得提高，而MAS得分有所下降，而试验组MBI评分以及MMT评分改变较对照组更加显著，但对照组与试验组之间的FMA-UE改变的差异无显著性。原因可能在于：①本研究的样本量较小；②本研究部分患者的病程及严重程度可能对功能恢复产生一定影响；③脑机接口系统除了对腕关节和手指屈伸进行治疗外，对上肢的其他动作作用较少，而FMA-UE评估的是上肢的较全面的活动，因而两组的差异不显著。对于脑卒中患者，常规康复治疗结合BCI治疗能更好地提高患者日常生活活动能力，更有效地改善脑卒中患者上肢的运动功能障碍。虽然本研究试验组的大部分结果优于对照组，但本研究仍有不少缺陷：本研究的样本量小，且尚未收集随访资料，无法体现BCI上肢康复治疗的后续效应，而本研究还缺乏功能核磁共振的检查结果，以及对脑电的分析结果，未能从时间上和大脑空间结构上来解释上肢功能的改变。

综上所述，应用BCI对脑卒中患者进行上肢康复治疗是可行的，通过BCI治疗可提高脑卒中患者上肢运动功能及日常生活活动水平。关于BCI治疗系统促进脑卒中患者神经功能重塑的机制，仍需进行大样本量、多中心的随机对照试验以及影像学等研究。

参考文献

[1] 孙海欣，王文志．中国60万人群脑血管病流行病学抽样调报告[J]．中国现代神经疾病杂志，2018，18(2):83—88.

[2] Alberts MJ, Latchaw RE, Jagoda A, et al. Revised and updated recommendations for the establishment of primary stroke centers: a summary statement from the brain attack coalition[J]. Stroke, 2011, 42(9):2651—2665

[3] Thieme H, Mehrholz J, Pohl M, et al. Mirror therapy for improving motor function after stroke[J]. Stroke, 2013, 44: e1—e2.

[4] Cervera MA, Soekadar SR, Ushiba J, et al. Brain-computer interfaces for post-stroke motor rehabilitation: a meta-analysis [J].Ann Clin Transl Neurol，2018, 5(5):651—663.

[5] 朱玉连．康复治疗技术的智能化发展[J]．上海医药，2017，38 (13):9—12.

[6] Nicolas-Alonso, Luis Fernando, Gomez-Gil Jaime. Brain computer interfaces, a review[J]. Sensors, 2012, 12(2):1211.

[7] Vansteensel MJ, Egm P, Bleichner MG, et al. Fully implanted brain-computer interface in a locked-in patient with ALS [J]. N Engl J Med, 2016, 375(21):2060—2066.

[8] Wickelgren I. Brain-computer interface adds a new dimension [J]. Science, 2004, 306(5703):1878—1879.

[9] Remsik A, Young B, Vermilyea R, et al. A review of the progression and future implications of brain-computer interface therapies for restoration of distal upper extremity motor function after stroke[J]. Expert Rev Med Devices, 2016, 13(5):445—454.

[10] Shih JJ, Krusienski DJ, Wolpaw JR. Brain-computer interfaces in medicine[J]. Mayo Clinic Proceedings, 2012, 87(3): 268—279.

[11] Thakor NV. Translating the brain-machine interface[J]. Sci Transl Med, 2013, 5(210):1—6.

[12] Liu Y, Li M, Zhang H, et al. A tensor-based scheme for stroke patients' motor imagery EEG analysis in BCI-FES rehabilitation training[J]. J Neurosci Methods, 2014, 222: 238—249.

[13] 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脑卒中大脑可塑性影响[J]．中国康复医学杂志，2013，28(2):97—102.

[14] Ang KK, Guan C, Phua KS, et al. Facilitating effects of transcranial direct current stimulation on motor imagery brain-computer interface with robotic feedback for stroke rehabilitation[J]. Arch Phys Med Rehabilitation, 2015, 96(3): S79—S87.

[15] Ang KK, Guan C, Chua KS, et al. A large clinical study on the ability of stroke patients to use an EEG-based motor imagery brain computer interface[J]. Clin EEG Neurosci，2011，42 (4):253—258.

[16] McConnell AC, Moioli RC, Brasil FL, et al. Robotic devices and brain-machine interfaces for hand rehabilitation post-stroke[J]. J Rehabil Med, 2017, 49(6):449—460.

[17] 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.

[18] Kasashima-Shindo Y, Fujiwara T, Ushiba J, et al. Brain-computer interface training combined with transcranial direct current stimulation in patients with chronic severe hemiparesis: proof of concept study[J]. J Rehabil Med, 2015, 47(4):318—324.

[19] 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, 2006,14:168—171.