·临床研究·

伴发神经病理性疼痛的脊髓损伤患者脑电生物标记分析*

王德正[1] 王 威[1] 徐舫舟[2] 朱健群[2] 岳寿伟[1] 张 杨[1,3]

摘要

目的:定量评价伴有神经病理性疼痛的脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)患者在静息和执行运动想象任务时脑电信号的特征,识别脑电生物标记。

方法:选取2020年6月—2021年12月在山东大学齐鲁医院住院治疗的SCI患者,采用利兹神经病理性症状和体征评分(Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs, LANSS)评定患者的疼痛程度,分为有疼痛的PWP(the patients with pain)组,无疼痛的PNP(the patients without pain)组,健康人作为AB对照组(均n=9)。记录受试者静息态左手、右手和双脚运动想象任务态脑电信号。通过改进的S变换,分别计算出θ(4—8Hz)、α(8—12Hz)与β(13—30Hz)频带的功率谱密度(power spectra density, PSD)和θ/α值。比较3组患者脑电信号特征,计算与LANSS评分的相关性。

结果:在睁眼静息状态下,PWP组多个信道的θ/α值明显高于PNP组与AB组(均$P<0.05$)。运动想象时,PNP组多个信道的α和β频带PSD值明显高于PWP组和AB组(均$P<0.05$);在静息状态下及运动想象时,疼痛患者多个信道α、θ频带PSD值和θ/α值与疼痛评分有相关性(均$P<0.05$)。

结论:脑电图的θ/α值可作为SCI后神经病理性疼痛的生物标记,且可作为疼痛严重程度的评价指标。

关键词 脊髓损伤;神经病理性疼痛;脑电检测;生物标记;运动想象

中图分类号:R493,R563.9 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2022)-11-1463-08

Investigation of EEG bio-markers in spinal cord injury patients with neuropathic pain/WANG Dezheng, WANG Wei, XU Fangzhou, et al.//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2022, 37(11): 1463—1470

Abstract

Objective: The objective of this study was to quantitatively evaluate the characteristics of electroencephalogram (EEG) during resting or motor imagery tasks in spinal cord injury(SCI) patients with or without neuropathic pain and to identify the EEG biomarkers.

Method: The inpatients with SCI from June 1, 2020 to December 30, 2021 in Qilu Hospital of Shandong University were selected and their pain degree was evaluated by Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs(LANSS). The patients were divided into the patients with pain(PWP) group (n=9) and the patients without pain(PNP) group (n=9). Nine matched healthy subjects were recruited as a control group(AB). A 64-channel EEG recording system was used to record the EEG signal at the resting state or motor imagery task state. The modified S transform is carried out and the obtained data is normalized. The power spectra density (PSD) of θ (4—8Hz), α (8—12Hz), β (13—30Hz) bands, and θ/α ratio were calculated respectively. The difference in EEG signal characteristics among the three groups was compared. The correlation with the LANSS score was calculated.

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.11.005

*基金项目:山东省自然科学基金面上项目(ZR202102200383);2019年山东省高等学校青创科技计划(2019KJN010);济南市"新高校20条"引进创新团队项目(2021GXRC071)

1 山东大学齐鲁医院康复科,山东省济南市,250012; 2 齐鲁工业大学(山东省科学院)光电工程国际化学院; 3 通讯作者

第一作者简介:王德正,男,硕士研究生; 收稿日期:2022-04-14

Result: In the PWP group, the event-related desynchronization (ERD)/event-related synchronization (ERS) phenomenon was observed in α, β, and θ bands in the motor area and premotor area during cue-based motor imagery. The θ/α ratio of multiple channels in the PWP group was significantly higher than those in the PNP group and AB group (all $P<0.05$). The PSD values of α and β bands in the PNP group were significantly higher than those in the PWP group and AB group (all $P<0.05$), with no significant difference between the PWP group and AB group (all $P>0.05$). In spontaneous and motor imagery-induced EEG, the PSD in α, θ band and θ/α ratio showed significant relevance with LANSS Score in patients with pain (all $P<0.05$).

Conclusion: The EEG θ/α ratio can be used as a biomarker for neuropathic pain after SCI. It can be used as an evaluation index of pain severity.

Author's address Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Qilu Hospital, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan, 250012

Key word spinal cord injury; neuropathic pain; electroencephalogram; bio-markers; motor imagery

神经病理性疼痛是脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)常见的并发症,发病率高达53%,被认为是最令人痛苦和虚弱的原因[1]。疼痛与性别、年龄、损伤平面或损伤程度没有明确的相关性,药物治疗效果不佳,常导致患者抑郁和睡眠障碍,生活质量低下。脊髓损伤后出现神经病理性疼痛,除了与脊髓损伤后产生的神经元过度兴奋有关外,还与损伤引起的运动感觉丧失后感觉运动皮层的重组有关[2]。脑电检测(electroencephalogram, EEG)已证明,疼痛伴随皮质激活改变,表现为θ和β频带脑电图功率增加[3],α频带功率降低,优势性α节律降低[4]。疼痛也影响诱发的脑电活动。有研究证明,伴发疼痛的SCI患者运动想象中的事件相关去同步(event-related desynchronization, ERD)增强,无疼痛的SCI患者在静息状态下的功率显著降低,运动想象中的ERD也显著降低[5]。

尽管这些研究证实了静息状态下和运动想象时脑电图活动的改变,但目前大脑运动感觉区变化与疼痛之间的关系仍然研究较少,而且仍缺乏与患者疼痛程度相关的脑电生物标记(EEG-biomarkers)。因此,本研究的目的是定量评价伴有神经病理性疼痛的SCI患者静息和执行运动想象任务时的脑电信号特征,以识别脑电生物标记。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年6月—2021年12月在山东大学齐鲁医院住院治疗的SCI患者,有神经病理性疼痛的患者9例(patients with pain,PWP组),其中,亚急性期脊髓损伤患者5例(约占56%),慢性期脊髓损伤患者4例(约占44%);无疼痛的患者9例(patients without pain,PNP组),其中,亚急性期脊髓损伤患者3例(约占33%),慢性期脊髓损伤患者6例(约占67%),人口学特征见表1。根据脊髓损伤临床诊断标准,所有脊髓损伤患者均已渡过脊髓休克期。招募9例性别和年龄相匹配的健康人作为对照(AB组)。

纳入标准:①美国脊髓损伤协会(ASIA)损伤分类法诊断为亚急性期或慢性期脊髓损伤者;②视力正常或矫正后视力正常者;③能理解任务指令者;④没有除SCI以外的神经系统疾病或损伤者;⑤神经性疼痛在损伤平面以下,至少持续6周者;⑥NRS数字分级量表评分≥4者;⑦神经病理性疼痛对药物治疗有一定反应者。

排除标准:①存在慢性或急性肌肉、内脏疼痛者;②存在精神类疾病史者;③有其他重大神经系统疾病,如脑卒中、脑外伤、癫痫者;④伴有认知功能异常,无法配合完成实验者。所有参与者都已在实验前签署知情同意,此研究获得山东大学齐鲁医院伦

表1 脊髓损伤患者人口学特征

编号	PWP组				PNP组			
	性别	年龄(岁)	损伤平面	ASIA分级	性别	年龄(岁)	损伤平面	ASIA分级
1	男	26	T10	D	男	25	S3	D
2	男	32	T12	C	男	31	T12	A
3	男	43	T9	A	女	35	T7	A
4	男	48	L5	D	男	44	C4	D
5	男	59	T11	D	男	51	C2	D
6	男	34	T12	C	男	53	C4	D
7	女	61	T5	D	男	59	C5	D
8	女	66	T7	D	女	58	C5	D
9	女	42	T4	C	女	48	T7	D

理委员会批准[批号:KYLL-2020(KS)-475]。

1.2 方法

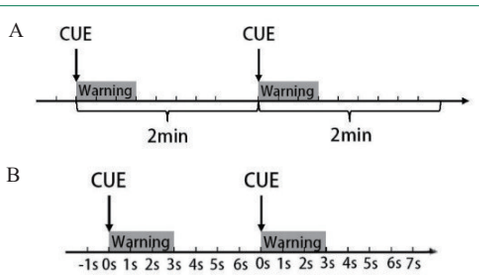
采用ASIA量表评定患者损伤程度,利兹神经病理性症状和体征评分(Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs, LANSS)评定患者疼痛程度,采集静息态和任务态64导脑电图。

1.2.1 脑电采集仪器:采用NeuroScan 64-256导脑电系统(澳大利亚产),电极根据标准10-10位置使用耳连接参考和AFz接地放置。从右眼周围的3个通道记录眼电。所有通道均以1000Hz采样。单个电极阻抗低于100kΩ。

1.2.2 脑电信息采集:①静息态脑电图。在睁眼(EO)放松状态下记录自发脑电活动,参与者被指示保持不动,并将注意力集中在电脑屏幕中央的一个小十字星上,避免眼睛移动。重复2次,每次2min。②任务态脑电图。参与者根据屏幕上箭头提示进行左手、右手或双脚的运动想象,每次运动想象之间有4s休息期。运动想象共有4组,每组运动想象包括30个试验,想象左手、右手及双脚运动的文字及箭头提示各随机出现10次,持续时间约为5min。每组试验之间有90s休息。实验流程见图1。

1.2.3 数据处理:①数据预处理。使用Matlab中的EEGLAB v2019.0(University of California, USA)打开采集的脑电数据,进行信道定位。利用巴特沃兹滤波器对数据进行滤波,将数据分为θ(4—8Hz)、α(8—12Hz)与β(13—30Hz)频带,进行独立成分分析,最后对所得数据进行降采样处理。②特征提取。使用matlab(R2020a, Mathworks)对数据进行改进的S变换(modified S-transform, MST),计算出功率谱密度(power spectra density, PSD)。MST的定义为:

图1 脑电记录流程图



注:A为静息态;B为任务态。

$$S(\tau,\ f)=\int_{-\infty}^{+\infty}x(t)g_2(\tau-t,\ f)\exp(-i2\pi ft)\mathrm{d}t$$

利用matlab对特征提取后的数据进行归一化处理,归一化公式为:

$$x=\frac{x-x_{\min}}{x_{\max}-x_{\min}}$$

计算比值,公式为[6]:TAR(theta alpha ratio)=$\frac{\theta}{\alpha}$

1.3 统计学分析

采用SPSS 25.0统计软件分析数据。计量资料符合正态分布,采用均数±标准差表示,不服从正态分布的数据采用中位数和四分位间距[M(IQR)]表示。配对样本t检验来比较左右大脑半球激活的差异。组间均数、中位数分别进行ANOVA检验和秩和检验,采用LSD进行事后分析。采用Pearson相关分析来研究PSD值与LANSS评分的关系。显著性水平α=0.05。

2 结果

2.1 受试者人口学特征

PWP组、PNP组和AB组平均年龄分别为(45.67±4.65)岁、(44.89±4.03)岁和(43.67±2.31)岁,组间无明显差别(P>0.05,表1)。PWP组和PNP组病程分别为(5.67±1.90)个月和(7.89±2.34)个月,无明显差别(P>0.05)。PWP组LANSS评分为(9.33±1.74)分。

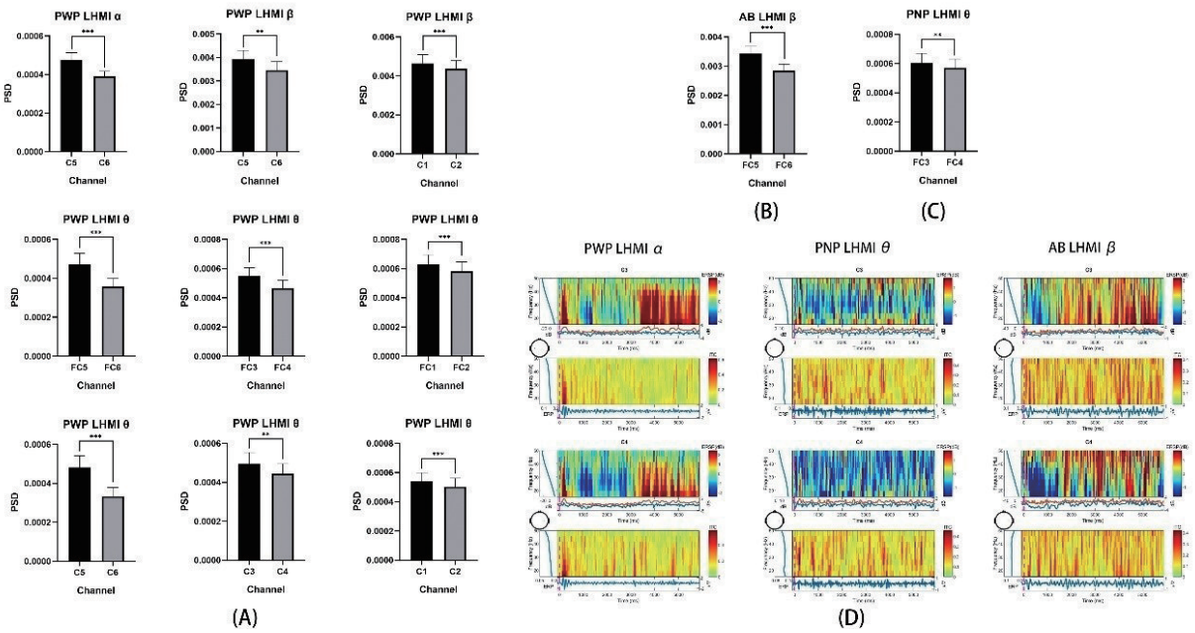
2.2 事件相关去同步化(event-related desynchronization, ERD)和事件相关同步化(event related synchronization, ERS)现象

左手运动想象时,PWP组α(t=3.901)、β(C5 vs. C6,t=3.048;C1 vs. C2,t=3.906)和θ(FC5 vs. FC6,t=4.461;FC3 vs. FC4,t=4.619;FC1 vs. FC2,t=4.443;C5 vs. C6,t=4.063;C3 vs. C4,t=3.497;C1 vs. C2,t=5.006;均P<0.01,图2A)频带均可见同侧PSD明显高于对侧;AB组β频带(t=4.411)、PNP组θ频带(t=2.874,均P<0.05,图2B和2C)均可见同侧PSD明显高于对侧。证明在运动想象时可见ERD/ERS现象,主要位于运动区和运动前区。图2D为基于运动想象的ERD/ERS图。

2.3 自发脑电活动

在静息睁眼状态下,3组之间所有信道α、β和θ频带PSD均无明显差别(均P>0.05),但在F5(χ^2=

图2　基于运动想象的ERD/ERS现象



注：①左手运动想象时，PWP组α和θ频带（A）、AB组β频带（B）、PNP组θ频带（C）均可见同侧PSD明显高于对侧；②（D）红色为正值表示ERS，蓝色为负值表示ERD；③PWP：伴有疼痛的患者组；④PNP：无疼痛的患者组；⑤AB：健康对照组；⑥**P<0.01；⑦***P<0.001。

15.429）、F1（χ^2=10.978）、F2（χ^2=10.978）、F4（χ^2=10.978）、F8（χ^2=14.538）、FT7（χ^2=14.538）、FC6（χ^2=14.538）、FT8（χ^2=14.538）、T7（χ^2=15.429）、T8（χ^2=14.538）、TP7（χ^2=14.538）、CP2（χ^2=10.978）、P4（χ^2=10.978）、P8（χ^2=14.538）、PO4（χ^2=10.978）信道上3组之间θ/α值均存在明显差别（均P<0.05，图3），事后比较显示，PWP组较PNP组与AB组显著升高（均P<0.05），PNP组与AB组无显著差异（均P>0.05）。

2.4　运动想象诱发的脑电活动

当进行左手运动想象时AB组、PWP组及PNP组的α频带在CP1（χ^2=44.089）、CPZ（χ^2=53.600）、CP2（χ^2=56.622）、P1（χ^2=45.422）、PZ（χ^2=40.267）、P2（χ^2=31.200）信道均有显著差异（均P<0.05，图4A），事后检验显示PNP组明显高于PWP组和AB组（均P<0.05），PWP组与AB组之间无显著差异（均P>0.05）；3组间的β频带在FC1（χ^2=16.089）、FCZ（χ^2=20.267）、FC2（χ^2=16.800）、C5（χ^2=18.756）、C3（χ^2=17.689）、C1（χ^2=25.956）、C2（χ^2=21.422）、CP3（χ^2=27.822、CP1（χ^2=27.289）、CPZ（χ^2=28.800）、P3（χ^2=25.956）、P1（χ^2=17.689）、PZ（χ^2=16.267）、P2（χ^2=21.067）、P4（χ^2=24.800）、P6（χ^2=20.267）信道均有显著差异（均P<0.05，图4B），事后检验显示PNP组明显高于PWP组和AB组（均P<0.05），PWP组与AB组之间无显著差异（均P>0.05）；3组之间θ频带的各信道均无显著差异。

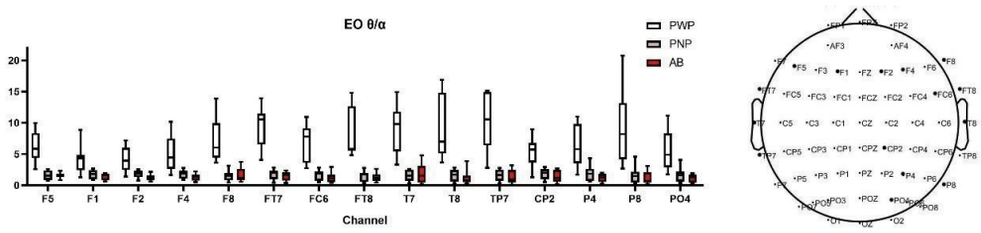
当进行右手运动想象时，3组间的α频带在各信道无差异（均P>0.05）；β频带在F7（χ^2=11.022）、C3（χ^2=17.867）、CP5（χ^2=18.756）、CP3（χ^2=25.956）、CPZ（χ^2=20.267）、CP2（χ^2=13.956）、P3（χ^2=12.800）、P1（χ^2=9.867）、P6（χ^2=20.267）、P8（χ^2=24.267）、O2（χ^2=5.422）信道均有显著差异（均P<0.05，图4C），事后检验显示PNP组明显高于PWP组和AB组（均P<0.05），PWP组与AB组之间无显著差异（均P>0.05）；3组之间θ频带各信道无差异（均P>0.05）。

当进行双脚运动想象时，AB组、PWP组及PNP组α和θ频带各信道均无差异（均P>0.05）；β频带在P3（χ^2=16.800）信道有显著差异，而且PNP组明显高于PWP组和AB组（P<0.05，图4D）。

2.5　脑电与疼痛的相关性

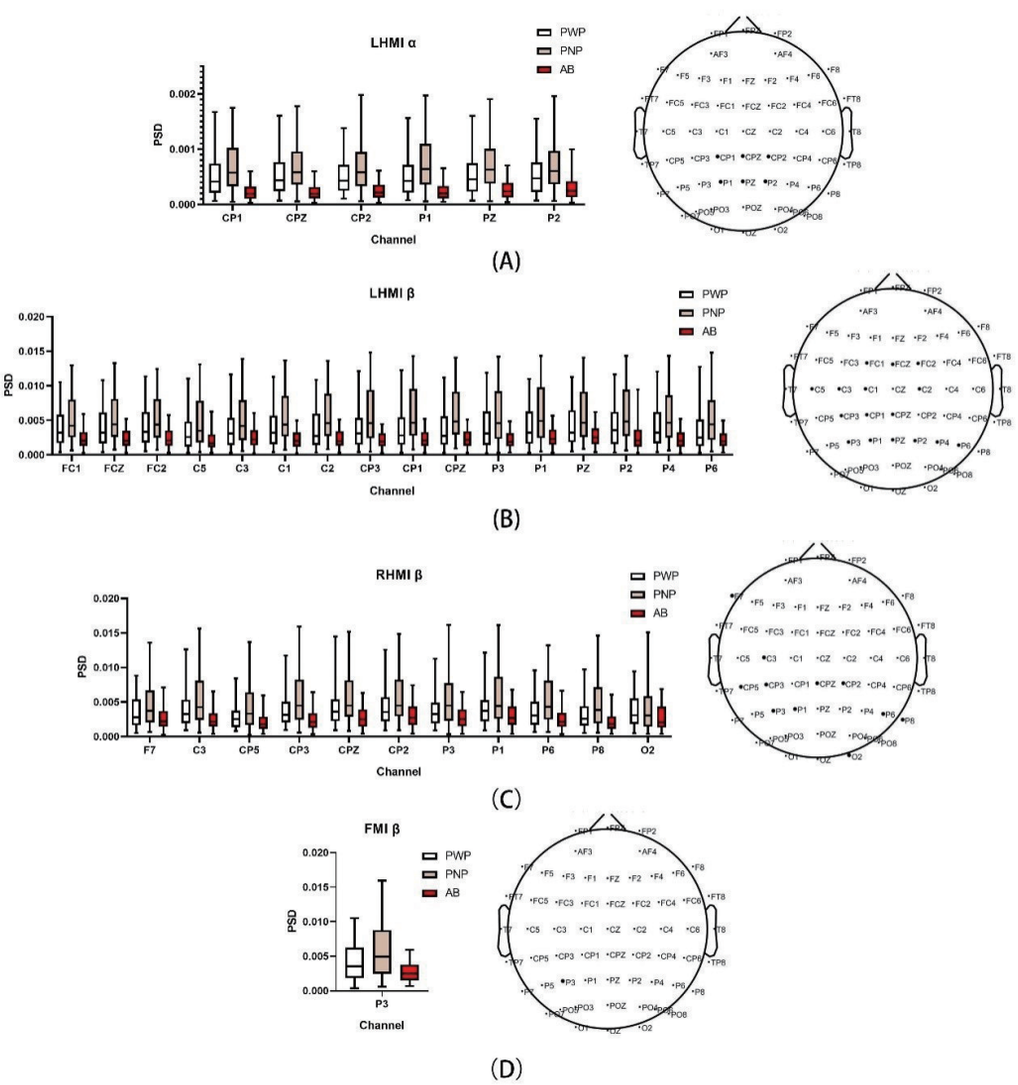
当进行左手运动想象时，PWP组患者PZ信道α频带和FC6信道θ频带PSD值与LANSS评分显著相关（均P<0.05，图5A和5B）；双脚运动想象时，

图3 静息睁眼状态下3组间自发脑电活动的比较



注:在静息睁眼状态下,PWP组在F5、F1、F2、F4、F8、FT7、FC6、FT8、T7、T8、TP7、CP2、P4、P8、PO4信道上θ/α值均较PNP组与AB组显著升高,PNP组与AB组无显著差异。加粗黑点表示有显著差异的信道。图上显示的信道组间差异均$P<0.05$。

图4 3组间运动想象诱发的脑电活动的比较



注:(A)当进行左手运动想象时,PNP组有6个信道α频带的PSD值均明显高于PWP组和AB组;(B)当进行左手运动想象时,PNP组16个信道β频带的PSD值均明显高于PWP组和AB组;(C)当进行右手运动想象时,PNP组11个信道β频带的PSD值均明显高于PWP组和AB组;(D)当进行双脚运动想象时,PNP组P3信道β频带的PSD值明显高于PWP组和AB组;加粗黑点表示有显著差异的信道;图上所示信道均$P<0.05$。

AF3、F5、F3、FC3、FC1、FC2、C3、C1、CP1信道的α频带和F1、FC5、FC3、FC1、FCZ、FC4、FC6、C3、C1、C4信道θ频带的PSD值与LANSS评分显著相关（均P<0.05，图5C和5D）。

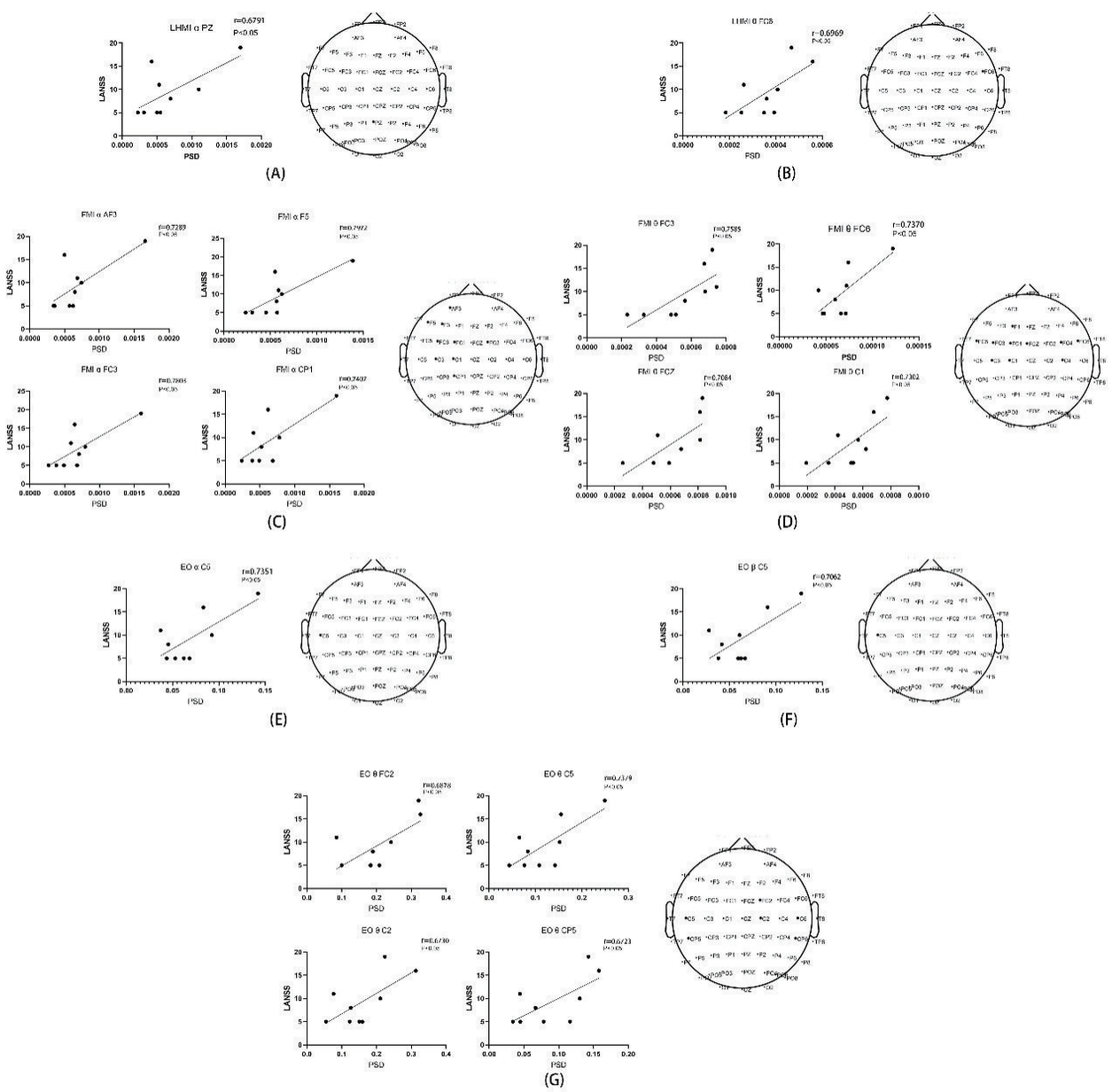
静息状态时，PWP组患者C5信道α和β频带，及FC2、C5、C2、C6、CP5、CP6信道θ频带PSD值与LANSS评分显著相关（均P<0.05，图5E、5F和5G）。

进行左手运动想象时，LANSS评分与F3、F1、FZ、FT7、FC1、T7信道θ/α值呈显著负相关（均P<0.05，图6）。

3 讨论

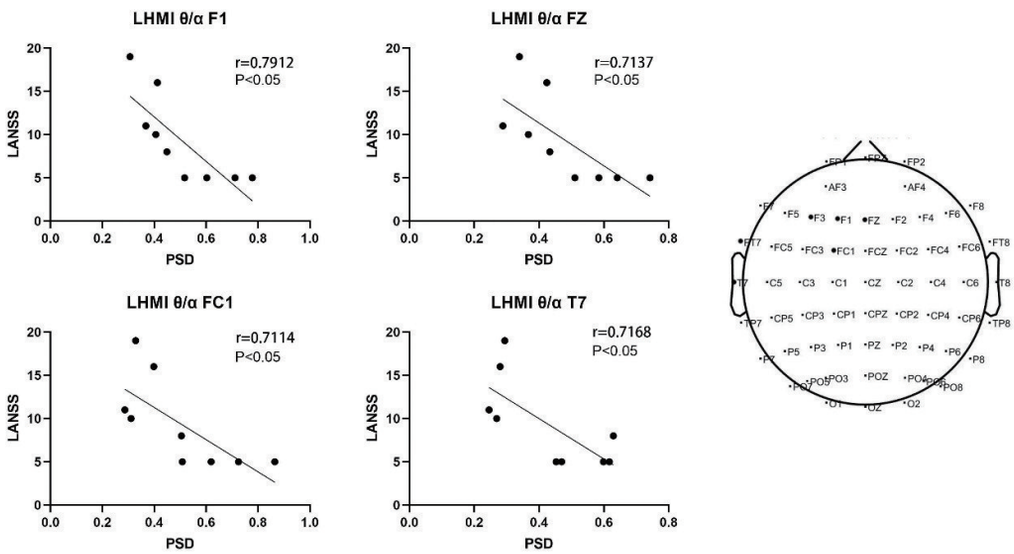
本研究检测了SCI患者在静息状态和左手、右手及双脚运动想象时诱发的脑电特征，证明θ/α值

图5 运动想象诱发脑电活动与疼痛的相关性



注：①进行左手（A和B）和双脚运动想象（C和D）时，多个信道的PSD值LANSS评分显著相关；②当处于静息状态时，C5信道α和β频带，及多个信道θ频带PSD值与LANSS评分显著相关（E、F和G）；③加粗黑点表示有显著差异的信道。

图6 θ/α值与疼痛的相关性



注:①左手运动想象时,LANSS评分与额叶多个信道θ/α值呈显著负相关;②加粗黑点表示有显著差异的信道。

是较为灵敏的脑电生物标记,与疼痛密切相关。同时,我们也证明,运动想象时异常激活的皮层多分布于双侧运动区和运动前区,可以作为无创神经调控的潜在治疗靶点。

SCI后的神经病理性疼痛发生率高、治疗效果差,对患者造成极大痛苦[7]。因此,研究SCI后大脑改变的特征和机制,寻找生物标记物和治疗靶点,对于神经病理性疼痛的治疗至关重要。有研究者采用MRI研究SCI患者疼痛与脑功能改变的关系,发现神经病理性疼痛强度不仅与运动相关区域的PSD改变有关,也与疼痛相关区域PSD的改变有关[8]。功能性近红外研究也显示,伴有疼痛的SCI患者的初级运动皮层(primary motor cortex, M1)和前运动皮层的激活增强[9]。脑电检测由于其便携和实时监控等优点,更加便于临床应用,但是脑电信号分析方法直接影响了检测结果的敏感性、准确性等。本研究采用MST,是在ST算法的基础上引入自适应参数,并不断优化窗宽,计算出更精确的高频能量。MST可以优化高斯窗的宽度,较好集中时频域的能量。我们已在多篇研究中采用MST算法,识别效果明显优于其他算法[10—11]。

SCI患者运动执行和运动想象期间存在运动皮层和皮层下区域的过度激活,皮质(反馈)抑制机制的变化以及感觉和本体感受输入的丧失可能参与其中[12]。即使在没有外周刺激的情况下,神经病理性疼痛的病理与感觉运动行为相关皮质激活的长期适应性变化之间也存在联系。MRI研究表明,在想象运动时,疼痛患者与运动想象和疼痛处理相关的脑区被激活[2]。Vuckovic A等[3]对自发脑电的研究表明,与无疼痛组相比,后来发生疼痛组和伴发疼痛组的α和β频带反应性降低,疼痛组在整个皮层的许多信道上都有明显的θ频带反应性,但无疼痛组缺乏θ频带活动。这些结果提示,睁眼状态的θ频带反应性可能是疼痛发展过程演变的特征。慢性疼痛患者也显示α频带功率降低,归因于无法适应感觉输入变化的丘脑皮质机制功能障碍[3]。因此,有人提出α频带功率的降低可能是慢性疼痛的一个指标[13]。但Jensen MP等[4]发现疼痛SCI患者额区α频带反应性增加。由此可见,α、β和θ频带在疼痛患者中的改变趋势并不统一,也不够灵敏,难以作为生物标记。我们的研究显示,在静息状态下,虽然3组受试者之间所有信道α、β和θ频带PSD均无明显差别,但3组之间θ/α值均存在明显差别,PWP组明显高于PNP组与AB组,证明θ/α值可以作为一个更加灵敏的指标,体现出脑电活动的改变。

运动想象可有效激活大脑,除激活M1区、运动

辅助区与运动相关的脑区外，还可激活额叶视区等与认知相关的脑功能区[14]。疼痛引起的皮层活动变化首先出现在感觉皮层，证实SCI后感觉皮层的改变是产生神经病理性疼痛的主要原因之一，而不是导致的结果[15]。与此相一致，有研究报道伴有疼痛的SCI患者额区脑电图峰值频率活动减少，MRI扫描显示左侧背外侧前额叶皮层灰质体积减小[16]。但是也有研究报道，SCI和慢性疼痛患者的脑电图活动与疼痛强度没有显著相关性[4]。我们的研究显示，运动想象时PWP组患者多个信道α、θ频带PSD值和θ/α值与疼痛评分有相关性。上肢运动想象时，主要为额叶皮层的信道，如F3、F1、FZ；而双脚运动想象时，主要为感觉运动区的信道，如FC3、FC1、FC2、C1、C3等。这是由于运动想象涉及高级认知活动，是一个综合感觉、运动及认知的心理过程。同时，此结果更加体现出θ/α值作为生物标记探讨疼痛强度的优势。

在运动想象诱发的SCI患者脑电活动中，我们发现PWP组在运动想象时可见对侧ERD现象，主要位于运动区和运动前区，但AB组和PNP组的出现不稳定。先前也有研究者报道，在运动想象时，只有伴有疼痛的SCI患者在感觉运动皮层的θ频带有ERD[5]。Alkadhi H等[17]发现，运动想象时SCI患者M1的激活强度高于健康人，甚至高于健康人运动执行时M1的激活程度。结合我们的结果，验证了健康人运动想象时，直接或间接连接脊髓的区域受到抑制，可能阻碍了运动系统的有效激活，但SCI后由于神经传导障碍，不需要任何运动抑制，因此不存在这种激活减少的情况。

本研究的局限性为每组参与者的数量相对较小，只有9例，但与其他脑电研究中的患者数量相当[3]。由于每一个参与者在每个实验条件下都有60次重复，因此来评估差异是足够的。

综上所述，本研究证明了θ/α值可作为脊髓损伤后神经病理性疼痛脑电生物标志；同时，运动想象异常激活的皮层多分布于双侧运动区和运动前区，可以作为无创神经调控的潜在治疗靶点。

参考文献

[1] Burke D, Fullen BM, Stokes D, et al. Neuropathic pain prevalence following spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Pain, 2017, 21(1): 29—44.

[2] Gustin SM, Wrigley PJ, Henderson LA, et al. Brain circuitry underlying pain in response to imagined movement in people with spinal cord injury[J]. Pain, 2010, 148(3): 438—445.

[3] Vuckovic A, Jajrees M, Purcell M, et al. Electroencephalographic predictors of neuropathic pain in subacute spinal cord injury[J]. J Pain, 2018, 19(11): 1256.e1—1256.e17.

[4] Jensen MP, Sherlin LH, Gertz KJ, et al. Brain EEG activity correlates of chronic pain in persons with spinal cord injury: clinical implications[J]. Spinal Cord, 2013, 51(1): 55—58.

[5] Vuckovic A, Hasan MA, Fraser M, et al. Dynamic oscillatory signatures of central neuropathic pain in spinal cord injury[J]. J Pain, 2014, 15(6): 645—655.

[6] Mane R, Chew E, Phua KS, et al. Prognostic and monitory EEG-biomarkers for BCI upper-limb stroke rehabilitation [J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2019, 27(8): 1654—1664.

[7] Finnerup NB. Pain in patients with spinal cord injury[J]. Pain, 2013(154 Suppl 1)S71—S76.

[8] Park E, Cha H, Kim E, et al. Alterations in power spectral density in motor- and pain-related networks on neuropathic pain after spinal cord injury: an fNIRS study[J]. Restor Neurol Neurosci, 2019, 37(5): 497—507.

[9] Sun X, Long H, Zhao C, et al. Analgesia-enhancing effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on neuropathic pain after spinal cord injury: an fNIRS study[J]. Restor Neurol Neurosci, 2019, 37(5): 497—507.

[10] Xu F, Rong F, Leng J, et al. Classification of left-versus right-hand motor imagery in stroke patients using supplementary data generated by cycleGAN[J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2021(29)2417—2424.

[11] Xu X, Xu F, Shu M, et al. Using long short-term memory network for recognizing motor imagery tasks[C]. 2019 IEEE International Conference on Computational Intelligence and Virtual Environments for Measurement Systems and Applications (CIVEMSA), 2019.

[12] Solstrand Dahlberg L, Becerra L, Borsook D, et al. Brain changes after spinal cord injury, a quantitative meta-analysis and review[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2018(90) 272—293.

[13] Camfferman D, Moseley GL, Gertz K, et al. Waking EEG cortical markers of chronic pain and sleepiness[J]. Pain Med, 2017, 18(10): 1921—1931.

[14] Hanakawa T, Dimyan MA, Hallett M. Motor planning, imagery, and execution in the distributed motor network: a time-course study with functional MRI[J]. Cereb Cortex, 2008, 18(12): 2775—2788.

[15] Jensen MP. A neuropsychological model of pain: research and clinical implications[J]. J Pain, 2010, 11(1): 2—12.

[16] Pascoal-Faria P, Yalcin N, Fregni F. Neural markers of neuropathic pain associated with maladaptive plasticity in spinal cord injury[J]. Pain Pract, 2015, 15(4): 371—377.

[17] Alkadhi H, Brugger P, Boendermaker SH, et al. What disconnection tells about motor imagery: evidence from paraplegic patients[J]. Cereb Cortex, 2005, 15(2): 131—140.