·循证医学·

# 脑机接口对脑卒中患者功能恢复影响的 meta 分析\*

万春利! 邱怀德? 王 雪! 葛盼丽! 黄思思! 王志祥! 李勇强!,2,3

目前脑卒中是成年人致残的主要原因之一,致残率高达 60%-80%,给国家和众多家庭带来沉重的经济负担[]。脑 卒中后常规的治疗技术大多集中于患者的外周治疗,而忽视 对患者大脑的直接干预心。随着康复医学技术和人工智能技 术的发展,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,帮 助卒中患者恢复活动能力鬥。脑机接口康复训练系统的实现 主要有4个步骤[4],分别为采集信号、信息解码处理、再编码、 反馈,通过这4个部分将人与外界相连接,绕过脑部损伤的 区域,进行信息交互沟通。通过脑电信号和外周设备之间的 不断互通和反馈,使受损伤的脑部区域可以经过不断的人工 智能信号的传输刺激来重新或部分恢复大脑的功能。特别 是在脑部损伤不太严重的患者中作用更加明显,在患者大脑 功能重塑、恢复功能方面发挥积极的治疗作用。近年,已有 大量关于脑机接口对卒中功能恢复的相关研究,在2020年 和2021年也有相关的系统评价或 meta 分析发表[5-7], 但多是 关注脑机接口对卒中患者上肢功能的影响。同时,多数研究 在语种选择上仅纳入了英文文献,部分系统评价纳入文献的 研究设计类型包含了非随机对照试验(randomized controlled trials, RCT), 在纳入研究的样本量上也未做限制,以 至于纳入了部分小样本量的研究,影响了合并结果的稳定 性。此外,较少研究涉及对日常生活活动能力改善的效果观 察。随着脑机接口在我国的应用不断增加,将我国脑机接口 的应用研究情况纳入meta分析,是很有必要的。因此,本研 究在已有的 meta 分析基础上,增加了中文高质量文献的纳 入。在纳入标准中明确所有纳入研究设计类型均为RCT,并 且对样本含量做出数量限制。增加反映日常生活活动能力 的改良Barthel指数(modified Barthel index, MBI)作为结局 指标,旨在总结脑机接口训练对卒中患者运动功能及日常生 活活动能力方面的康复疗效。

# 1 资料与方法

# **1.1** 纳入标准

研究类型:随机对照试验。

研究对象:脑卒中伴肢体功能障碍者,其种族、国籍、性别、病程不限。脑卒中诊断符合中华医学会第四次全国脑血管病学术会议修订<sup>18</sup>,并经头颅CT或MRI等辅助检查确诊。

干预措施:①试验组:接受脑机接口训练干预;②对照组:接受常规康复训练。

结局指标:因本研究旨在探究脑机接口训练对卒中患者功能恢复的影响,因此选择运动功能、日常生活活动能力作为结局指标。主要结局指标[P-III]:综合运动能力评分(Fugl-Meyer assessment, FMA),包括上肢(FMA-UE)和下肢运动功能评分(FMA-LE);次要结局指标:MBI、改良Ashworth分级(modified Ashworth scale, MAS)。

# 1.2 排除标准

①非中英文文献;②研究设计为自身交叉对照试验、无对照的临床试验等非RCT;③人组患者无明确临床诊断;④信息不完整、数据资料有误或数据无法提取相关计算指标;⑤重复发表的文献或某研究的阶段性报告;⑥纳人研究病例数少于20例;⑦数据不完整且无法联系作者获得的文献。

#### 1.3 检索策略

计算机检索 PubMed 、Web of science、The Cochrane Library、Embase、中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台、 万方医学网、中国生物医学文献服务系统(Sino Med)、维普 中文科技期刊数据库(VIP)等数据库,检索时限均从建库至 2020年11月。此外,追溯纳入文献的参考文献,以补充获取 相关文献。检索采取主题词和自由词相结合的方式。中文 检索词包括:脑机接口、人机接口、脑卒中、偏瘫、脑血管意 外、脑梗死、脑出血、康复、复原、运动功能、日常生活能力 等。英文检索词包括: brain-computer interface、brain-machine interface stroke post-stroke accident cerebral hemorrhage cerebral infarction rehabilitation functional recovery motor、activities of daily living等。以PubMed 为例,其具 体检索策略见框 1 为:#1 "Brain- Computer Interfaces" [Mesh]; #2 "Brain computer interfaces" OR "Brain-Machine Interfaces" OR "Interfaces, Brain-Computer" OR "Interfaces, Brain- Machine"; #3 #1 OR #2; #4 "Stroke" [Mesh]; #5 (brain or cerebral or cerebrovascular or isch-

DOI:10.3969/i.issn.1001-1242.2022.11.015

<sup>\*</sup>基金项目:无锡市"太湖人才计划"医疗卫生高层次人才项目(WX77P2020008)

<sup>1</sup> 南京医科大学第一附属医院康复医学中心,江苏省南京市,210000; 2 南京医科大学康复医学院; 3 通讯作者第一作者简介:万春利,女,主管治疗师;收稿日期:2021-07-14

aemic or ischemic or intracran\* or intracerebral or subarachnoid) and (insult\* or attack\* or accident\* or arrest\* or injur\* or insufficien\* or failure\* or seizure\* or infarct\* or thrombo\* or emboli\* or occlus\* or haemorrhage\* or hemorrhage\* or haematoma\* or hematoma\* or bleed\*); #6 CVA or post-stroke or "post-stroke" or apoplex\*; #7 #4 OR #5 OR #6; #8 "Rehabilitation"[Mesh]; #9 "Physical and Rehabilitation Medicine"[Mesh]; #10 Rehabilitation or neurorehabilitation or neuro-rehabilitation or readaption or readjust\* or revalidat\* or recover\* or "functional rehabilitation" or neurorehabilitation or "neuro-rehabilitation" or independen\* or recover\* or impair\*; #11 "Walking or motor" or "Functional or motor" or "Activities of Daily Living"; #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11; #13 #3 AND #7 AND #12.

# 1.4 文献筛选和资料的提取

由2名评估人员独立筛选文献、提取资料并交叉核对,如遇分歧,则咨询第三方协助判断,缺乏的资料尽量与作者联系予以补充。文献筛选时首先阅读题目和摘要,在排除明显不相关的文献后,进一步阅读全文,以确定最终是否纳入。资料提取内容主要包括:①纳入研究的基本信息(作者、发表年份、基线情况);②随访时间、研究资金来源;③反映研究质量的指标(随机方案设计、盲法、数据完整性等);④所关注的康复疗效相关结局指标和结果测量数据。

# 1.5 纳入研究的偏倚风险评价

由2名研究者独立评价纳入研究的偏倚风险,并交叉核对结果。偏倚风险评价采用Cochrane手册5.1.0推荐的RCT偏倚风险评估工具[12]。

## 1.6 统计学分析

采用RevMan5.3软件进行 meta 分析。合并效应量选用加权均数差(weighted mean difference, WMD)或标准化均数差(standardized mean difference, SMD)及其95%CI。首先进行异质性检验,各研究结果间异质性分析采用 $\chi^2$ 检验(检验水准为 $\alpha$ =0.1)。当研究结果间具有同质性(P>0.1, P<50%)时,采用固定效应模型进行合并;若研究结果存在统计异质性,表明研究异质性较大,采用随机效应模型进行合并,表明研究异质性较大,采用随机效应模型进行合并。合并效应值采用Z检验,检验水准为 $\alpha$ =0.05。对上肢运动功能效应分别从BCI的外部控制装置、患者病程时间、治疗干预时间方面进行亚组分析,具体如下:①BCI+物理驱动装置和BCI+FES;②病程<6个月和病程>6个月;③干预4周和干预6周。计算结果后对有显著异质性的合并结果进一步行敏感性分析,观察各结局指标合并效应量的稳定性。对纳入文献数大于10篇的结局指标进行发表偏倚检测。

#### 2 结果

#### 2.1 文献筛选流程及结果

初检出相关文献 615篇, 经逐层筛选后, 最终纳入 13 个研究[14-26], 包括中文 4篇, 英文 9篇, 共 470 例患者, 其中脑机接口组组 238 例患者, 非脑机接口组 232 例患者。文献筛选流程及结果见图 1。纳入研究的一般情况见表 1。

# 2.2 纳入研究的方法学质量评价

根据Cochrane 协作网推荐的偏倚风险评估方法,对纳人研究进行偏倚风险评估。8项研究[14,18,20,22-26]详细介绍了随机方案的产生;4项研究[14,17,19,21]对随机分配隐藏方案进行了描述;2项研究[19,21]对参与者设盲;9项研究[14-15,16-21,25]对结局评价者实施盲法;6项研究[15,22-26]结果数据均报告完整,对缺失结果数据或原因进行了描述;6项研究[14,16,18,20-22]均报告了预先申明的结局,可获得研究方案,见表2。

### 2.3 meta 分析结果

2.3.1 FMA-UE:共纳入的11个RCT<sup>[14-18,20-22,24-26]</sup>,包含408 例患者。异质性检验显示 P<0.001, f=94%,随机效应模型 meta分析结果显示:脑机接口训练组患者上肢功能较非脑机接口组患者有明显改善(SMD=1.52,95%CI:0.58—2.47,P=0.002),但研究间存在较大的异质性,见表3。使用RevMan5.3软件,采用逐一剔除文献观察合并效应量变化的方式进行敏感性分析,未发现改变合并结果方向的文献,统计结果稳定。在排除了两篇研究<sup>[22,26]</sup>后异质性显著下降,由94%下降至49%。

**2.3.2** FMA-LE:共纳人2个RCT<sup>[19,23]</sup>,包含62例患者。异质性检验显示P=0.90,f=0%,考虑研究间不具有同质性,选用固定效应模型进行 meta 分析,合并效应有显著性意义 (WMD=4.71,95%CI:2.5—6.93,P<0.0001),见表3。

#### 图1 文献筛选流程图

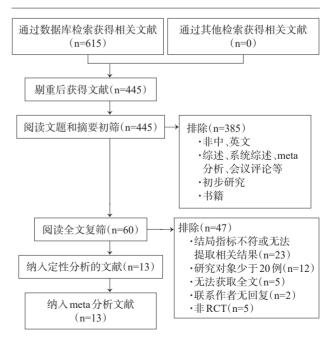


表1 纳入文献基本特征

				表1 纲/	\又献基本特征				
纳入 研究	样本量 T/C	年龄 (x±s,岁,T/C)	性别 T/C	病程	干预措施	对照方法	BCI驱动 装置	评估 指标	随访 时间
梁思捷, 2020 <sup>[25]</sup>	15/15	50.60±13.46/ 57.94±8.84	男:12,女:3/ 男:9,女:6	(3.00±2.98)月/ (2.93±1.44)月	BCI+CR:30min/ 次,1/天,5次/周, 4周	腕指被动活动系 统+CR:30min/次, 1/天,5次/周,4周		FMA- UE, MBI,MAS	无随访
Ramos A, 2013 <sup>[21]</sup>	16/14	49.3±12.5/ 50.3±12.2	男:9,女:7/ 男:9,女:5	(66±45)/ (71±72)天	BCI:4周	非BCI:4周	上肢驱动 装置	FMA ,MAS	6个月
任海, 2020 <sup>[24]</sup>	30/30	41.77±8.65/ 40.7±8.15	男:18,女: 12/ 男:20,女:10		BCI+CR:40min/ 次,1次/d,5次/ 周,4周	常规康复训练: 40min/次,1次/d, 5次/周,4周	上肢驱动 装置	FMA- UE、 MBI	无随访
向宪文, 2020 <sup>[26]</sup>	47/47	58.6±2.7/ 60.2±1.9	男:22,女: 25/ 男:26,女:21	(18.2±1.7)/ (19.2±2.1)天	BCI+CR:45min/ 次,1次/d,2周一 疗程,疗程间休息 3d,持续3个疗程	常规康复训练 45min/次,1次/d,2 周1疗程,疗程间休 息3d,持续3个疗程	FES	FMA MBI	无随访
Lee SH, 2020 <sup>[18]</sup>	13/13	55.15(11.57)/ 58.30(9.19)	男:4,女:9/ 男:6,女:7	(7.46±1.61))/ (8.30±1.97)月	AOT+BCI-FES+ CR:30min/天,5 次/周,4周	FES+CR:30min/ 天,5次/周,4周	FES	FMA MBI	无随访
Ang KK, 2013 <sup>[14]</sup>	11/15	48.5±13.5/ 53.6±9.5	男:9,女:2/ 男7,女:8		BCI+肩肘机器 人:1.5h/次,3次/ 周,4周	肩肘机器人:1.5h/ 次,3次/周,4周	上肢驱动 装置	FMA-UE	2个月
Wu Q, 2019 <sup>[22]</sup>	14/11	62.93±10.56/ 64.82±7.22	男:9,女:5/ 男:9,女:2	(2.11±0.30)/ (2.00±1.50)月	BCI+CR:2h/天, 5天/周,4周	CR:2h/天,5天/ 周,4周	上肢驱动 装置	FMA-UE	无随访
Pichiorri F, 2015 <sup>[20]</sup>	14/14	64.1±8.4/ 59.6±12.7	未提及	(2.7±1.7)/ (2.5±1.2)月	BCI+运动想象: 30min/天,3次/ 周,4周	运动想象:30min/ 天,3次/周,4周	上肢驱动 装置	FMA- UE、 MAS	无随访
Curado MR, 2015 <sup>[16]</sup>	16/16	缺	男:9,女:7/ 男:11,女:5	首次发病, 病程未提及	BCI+CR: 1h/天,4周	非BCI+CR:1h/ 天,4周	上肢驱动 装置	FMA-UE	无随访
方文垚, 2018 <sup>[23]</sup>	20/20	61.00±5.61/ 61.80±6.11岁			BCI+CR:30min/ 次,1次/天,6次/ 周,4周		下肢驱动 装置	FMA- LE、 MBI	无随访
Mrachacz- KN, 2015 <sup>[19]</sup>	13/9	46.31±12.51/ 55.62±10.63	男11,女2/ 男8,女1	(15.38±6.2)/ (18±4.47)月	试验组:要求患者 尝试对侧足背屈 至病变部位30-50 次(可塑性诱导下 BCI训练)	试对侧足背屈至病 变部位30—50次(普	下肢驱动 装置	FM-LE	无随访
Biasuicci A, 2018 <sup>[15]</sup>	14/13	图示	图示	图示	BCI+FES:2次/ 周,6周	FES:2次/周, 6周	FES	FM-UE	6/12个月
Kim T, 2016 <sup>[17]</sup>	15/15	59.07±8.07/ 59.93±9.79	男6,女9/ 男6,女9	(8.27±1.98)/ (7.80±1.78)月	AOT+BCI-FES+ CR:5次/周,4周		FES	FM- UE、 MBI	无随访

表 2 纳入研究的偏倚风险评价

纳入研究		分配方 案隐藏	参与者 设盲	评估者 设盲	选择性 报告研 究结果		其他 偏倚
梁思捷, 2020 <sup>[25]</sup>	Y	N	N	Y	U	Y	Y
Ramos A, 2013 <sup>[21]</sup>	U	Y	Y	Y	U	N	Y
任海, 2020 <sup>[24]</sup>	Y	N	N	N	U	Y	U
向宪文, 2020 <sup>[26]</sup>	Y	N	U	N	U	Y	N
Lee SH, 2020 <sup>[18]</sup>	Y	N	N	Y	U	N	Y
Ang KK, 2013 <sup>[14]</sup>	Y	Y	N	Y	U	N	Y
Wu Q, 2019 <sup>[22]</sup>	Y	N	U	U	U	Y	N
Pichiorri F, 2015 <sup>[20]</sup>	Y	N	N	Y	U	N	U
Curado MR, 2015 <sup>[16]</sup>	U	U	U	Y	U	U	Y
方文垚, 2018 <sup>[23]</sup>	Y	N	N	U	U	Y	Y
Mrachacz-KN, 2015 <sup>[19]</sup>	U	Y	Y	Y	N	N	Y
Biasuicci A, 2018 <sup>[15]</sup>	U	N	N	Y	U	Y	U
Kim T, 2016 <sup>[17]</sup>	U	N	N	Y	U	N	Y

注: "Y"表示低偏倚风险; "N"表示高偏倚风险, "U"表示不确定偏倚风险。

表 3 脑机接口对脑卒中患者运动功能恢复效果的 meta 分析

结局	纳入	异质性	检验结果	見が応	meta分析结	果
指标	研究数	P值	$I^2$	- 效应- 模型	SMD或WMD (95%CI)	P值
FMA-UE 评分	11	< 0.001	94%	随机	1.52 (0.58—2.47)	0.002
BCI+驱动 装置	7	< 0.001	75%	随机	0.69 (0.13—1.25)	0.02
BCI+FES	4	< 0.001	97%	随机	2.87 (0.31—5.44)	0.03
病程 <6个月	4	< 0.001	98%	随机	2.97 (0.16—5.79)	0.04
病程 >6个月	7	0.02	60%	随机	0.75 (0.28—1.22)	0.002
干预 4周	8	< 0.001	73%	随机	0.74 (0.23—1.25)	0.004
干预 6周	3	< 0.001	98%	随机	3.46 ( - 0.14—7.05)	0.06
FMA-LE 评分	2	0.44	0%	固定	4.71 (2.50—6.93)	< 0.0001
MAS 评分	2	0.9	0%	固定	- 0.05 ( - 0.53—0.44)	0.85

注:FMA-UE采用SMD,FMA-LE、MAS采用WMD。

- **2.3.3** MAS:共纳人2个RCT<sup>[20,25]</sup>,包含58例患者。异质性检验显示P=0.44,P=0%,考虑研究间不具有同质性,选用固定效应模型进行meta分析,合并效应无显著性意义(WMD=-0.05,95%CI:-0.53—0.44,P=0.85),见表3。
- **2.3.4** MBI: 共纳人 6个 RCT<sup>[14, 18, 23–26]</sup>, 共包含 280 例患者。异质性检验显示 P<0.00001,  $\vec{r}=94\%$ , 考虑研究间存在异质性,选用随机效应模型进行 meta 分析,合并效应有显著性意义(SMD=1.52,95%CI: 0.30-2.75, P=0.01), 见图 2。因研究间异质性较大,采用逐一剔除文献观察合并效应量变化的方式进行敏感性分析,未发现改变合并结果的文献,统计结果稳定。但在剔除一项研究后<sup>[25]</sup>, 异质性由 94%降为 0%。该指标因纳入研究数量较少而未进行发表偏倚检测。
- 2.3.5 亚组分析。
- 2.3.5.1 设备类型:针对FMA-UE这一结局指标,按照脑机接口设备类型进行亚组分析,BCI+驱动装置组共纳入7个RCT<sup>[14,16,20—22,25]</sup>,包含231例患者;BCI+FES组共纳人4个RCT<sup>[15,17—18,26]</sup>,包含177例患者。随机效应模型meta分析结果显示:使用不同类型的脑机接口训练时,BCI组FMA-UE的评分均更高[BCI+驱动装置组(SMD=0.69,95%CI:0.13—1.25, P=0.02)和BCI+FES组(SMD=2.87,95%CI:0.31—5.44,P=0.03)],差异有显著性差异(表3)。因两组异质性均较高(BCI+驱动装置组75%,BCI+FES组97%),分别进行敏感性分析,BCI+驱动装置组在排除了一项研究后<sup>[22]</sup>,异质性变为0,合并结果未发生改变;BCI+FES组在排除了1项研究后<sup>[26]</sup>,异质性变为15%,合并结果未发生改变,统计结果稳定。
- 2.3.5.2 病程:针对FMA-UE这一结局指标,按照病程进行亚组分析,病程<6个月组共纳人4个RCT<sup>[22.24-26]</sup>,包含209例患者;病程>6个月组共纳人7个RCT<sup>[14-16,17-18,20-21]</sup>,包含199例患者。随机效应模型meta分析结果显示:针对不同病程的脑卒中患者,BCI组的FMA-UE的评分均较高,病程<6个月组(SMD=2.97,95%CI:0.16—5.79,P=0.04)和病程>6个月组(SMD=0.75,95%CI:0.28—1.22,P=0.002),结果有显著性差异,见表3。因两组异质性均较高(病程<6个月组98%,病程>6个月60%),分别进行敏感性分析,病程<6个月组在逐一排除文献后异质性没有明显下降,合并结果发生改变,统计结果不稳定;病程>6个月组在排除一项研究后<sup>[14]</sup>异质性有显著下降,合并结果未发生改变,统计结果稳定。
- 2.3.5.3 干预时间:针对FMA-UE这一结局指标,按照干预时间进行亚组分析,干预4周组共纳人8个RCT<sup>[14,16—18,20,23—25]</sup>,包含267例患者;干预6周组共纳人3个RCT<sup>[15,17,26]</sup>,包含151例患者。随机效应模型meta分析结果显示:干预4周,BCI组的FMA-UE评分更高(SMD=0.74,95%CI:0.23—1.25,P=0.004),结果有显著性差异;但干预6周时,两组FMA-UE评

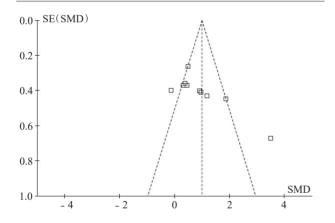
分结果无显著性差异(SMD=3.46,95%CI: -0.14—7.05, P=0.06),见表3。因两组研究异质性均较高(干预4周73%,干预6周98%),分别进行敏感性分析,干预4周组在逐一排除文献后,合并结果没有改变,统计结果稳定;其中一项研究<sup>[22]</sup>被排除后,研究间的异质性显著下降(由73%降为5%)。干预6周组,在排除两项研究时<sup>[15,19]</sup>,合并结果均发生了改变,统计结果不稳定。

**2.3.5.4** 发表偏倚检测:针对FMA-UE这一结局指标,使用Revman软件里的漏斗图进行了发表偏倚的检测,见图3。

图 2 脑机接口对脑卒中患者日常生活活动能力恢复效果的 meta 分析

	Experimental Control				Control		Std. Mean Difference			Std. Mean Difference			
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI		IV, Random	, 95% CI		
Kim2016	3.2	1.7	15	1.67	1.5	15	16.6%	0.93 [0.17, 1.69]		-	-		
Bu-Hyun Lee2020	7.08	13.91	13	1	7.89	13	16.5%	0.52 [-0.26, 1.30]		+	7		
任海2020	17.54	11.34	30	8.6	8.41	30	17.1%	0.88 [0.35, 1.42]		-	H		
句宪文2020	60.45	5.6	47	34.84	3.93	47	16.3%	5.25 [4.38, 6.12]					
方文垚2018	31.8	4.3	20	28.7	3.79	20	16.9%	0.75 [0.11, 1.39]		H	H		
梁思捷2020	30.33	15.64	15	15	17.01	15	16.6%	0.91 [0.16, 1.67]			-		
Total (95% CI)			140			140	100.0%	1.52 [0.30, 2.75]		-	•		
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> =	= 2.22; C	hi² = 90	.66, df=	= 5 (P <	0.0000	1);  2 = 9	34%		40	<u> </u>	1		
Test for overall effect	7 = 2 43	P = 0	01)						-10	-5 U urs control I	5	. 1	

图3 针对上肢 FMA-UE 结局指标的 发表偏倚评价漏斗图



# 3 讨论

随着康复方法的不断创新和进步,国际上脑机接口越来越多的被应用到脑卒中康复训练中,以期待通过自上而下的方式,为卒中患者的功能康复训练带来新的治疗策略。近年来,脑机接口在我国卒中康复领域的应用在不断增加,越来越多的国内康复机构也开展了针对卒中患者的脑机接口训练。在已发表的相关meta分析中[6—8],多关注了上肢,较少针对下肢功能、日常生活活动和肢体痉挛的研究。本研究旨在已有的meta分析的基础上,通过总结国内外发表的关于脑机接口在卒中康复应用效果的RCT研究,进一步探讨脑机接口训练对卒中患者运动功能恢复和日常生活活动能力的影响。

在此次meta分析中,共纳入了13项研究,所有研究均关注了BCI联合常规治疗对缺血性或出血性卒中后患者运动功能的恢复影响。研究涉及卒中后慢性期的患者多于卒中后亚急性期,大多数研究在随机设计、盲法设计等方面具有较小的偏倚风险。荟萃分析显示,脑机接口对卒中患者的上肢运动功能和日常生活动能力方面均有明显的改善作用,且统计结果稳定,这与已有的meta分析结果是一致。在下肢运动方面,脑机接口也显示了积极的影响,这与已有的meta分析结果并不一致。分析原因,可能跟纳入文献的标准和语

种限制不一致有关。痉挛改善方面,脑机接口并未显示与常规训练的差异。但是,在下肢和痉挛研究中,存在纳入文献数量较少,样本量较小,研究设计存在训练次数较少或缺少随访评估等问题,因此未来的研究中需要扩大检索范围,调整纳入标准,纳入更多的临床研究进行相关分析,以此得到更加可靠稳定的研究结果。

针对上肢结局的亚组分析显示,不同

的脑机接口驱动方式对卒中患者的上肢运动功能均有积极 影响,统计结果稳定。病程>6个月的患者,脑机接口的训练 效果也是积极稳定的;而病程<6个月的患者的脑机接口训 练效果暂无法得出明确结论。此外,分析还表明,4周的干预 时间,有利于促进上肢运动功能恢复,统计结果稳定;但6周 的干预效果暂无法得出明确结论。基于以往的 meta 分析结 果,推测其原因可能是因为相关组别的纳入文献中,存在部 分方法学质量不佳的文献,造成合并结果的不稳定。

Kruse等问通过循证医学发现,与单纯常规治疗相比,卒 中后患者BCI训练有效,且可增强脑功能的恢复,训练持续 时间、上肢损伤水平、两者联合等协变量未显著影响总体估 计值。Wu等[23]经过包括BCI训练在内的综合康复治疗后, 亚急性期脑卒中患者脑功能网络拓扑结构发生重组,从而使 多感觉和运动相关皮层与锥体外系系统之间的协调增加。 研究发现,目前针对于卒中患者下肢的脑机接口康复应用远 远少于上肢,探究原因,可能跟目前脑机接口设备的信号采 集方式和下肢在大脑皮质感觉运动区的投影面积。目前,绝 大多数脑机接口的设备研发中,都是使用采集脑电信号来驱 动外部控制设备的方式。而脑电信号对下肢运动产生的伪 影较为敏感,患者运动状态下采集到的脑电信号偏差较大。 其次,下肢在大脑皮质感觉运动区的投影面积远远小于上 肢,造成下肢运动时信号采集难度更大。Taylor等[27]利用 BCI对脑卒中患者进行干预,在受试者踝关节背屈时进行运 动想象,使用脑电图采集运动相关电位,研究发现BCI治疗 可改善脑卒中患者下肢的运动皮质兴奋性。有研究应用 BCI干预重度脑卒中患者,发现BCI干预组患者的10m步行 速度以及运动诱发电位显著提高<sup>[28]</sup>。尽管这些研究显示了对下肢功能恢复的显著影响,但研究的缺陷在于参与者数量较少、训练次数较少和/或缺乏随访评估,且多是小样本量的队列研究,缺乏随机对照。未来,随着针对下肢的脑机接口设备的研发,开展脑机接口对卒中下肢功能恢复的大样本、随机对照试验或许是一个有益的研究方向。

此外,在所纳入的研究中,均未对患者本身的运动想象能力进行标准化的评估,Malouin等<sup>[29]</sup>描述了卒中后精神减慢导致更难产生运动的心理表征。为了确定BCI训练的参与者能否从中真正获益,重要的是评价他/她的运动想象能力<sup>[30]</sup>。可获得用于评价患者MI能力的不同有效和可靠评估,如运动和视觉想象问卷<sup>[31]</sup>。我们进一步推测,如果患者接受系统性MI引入和培训,BCI对卒中患者的应用将会更加有效。

本研究的优势:①本研究采用了全面的搜索策略,对国内外有关脑卒中脑机接口康复效果的研究进行了系统梳理,纳入符合要求的研究文献。②本研究只纳入了研究设计为RCT的研究文献,且对样本量进行了限制,旨在综合具有限偏倚的最高质量的研究。然而本研究也存在一些不足,主要包括:①部分结局指标分析时,纳入的文献数量较少,样本量相对较小,导致结果的确定性受到了影响。②部分纳入研究在设计和实施过程中存在缺陷,导致测量、实施等多方面偏倚,造成合并结果的不稳定;其中有两篇造成了研究间异质性过大,异质性来源可能与样本量和研究设计质量有关。③常规康复训练无统一化规范,干预措施不完全一致,可能影响结果。④纳入的研究可能存在着一定程度的发表偏倚。

综上,今后的研究应注意:采用正确的随机方法、分配隐藏方案及盲法,以减少选择性、测量性等各种偏倚;研究应采用统一测量工具和国际通用的疗效量表和终点测量指标。建议对纳入患者的运动想象能力进行标准化评价,同时应考虑神经心理学方面(如注意力等)。未来需要进行长期、纵向、对照的神经影像学研究来确定BCI训练的有效性和促进卒中患者大脑可塑性的方法。

#### 参考文献

- [1] 王文志. 从脑卒中的流行趋势看我国开展社区防治的必要性 [J]. 中华健康管理学杂志,2017,5:393—396.
- [2] Thieme H, Mehrholz J, Pohl M, et al. Mirror therapy for improving motor function after stroke[J]. Stroke, 2013, 44 (1):1—2.
- [3] Guger C, Prabhakaran V, Spataro R, et al. Breakthrough BCI Applications in Medicine[J]. Front Neurosci, 2020, 16 (14):598247.
- [4] 萧崇卓. 脑机接口(BCI)实现原理及前景展望[J]. 数字技术与应用, 2017, 12(116):213—216.
- [5] Bai Z, Fong KNK, Zhang JJ, et al. Immediate and longterm effects of BCI-based rehabilitation of the upper extremi-

- ty after stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. J Neuroeng Rehabil, 2020, 17(1):57.
- [6] Kruse A, Suica Z, Taeymans J, et al. Effect of brain-computer interface training based on non-invasive electroencephalography using motor imagery on functional recovery after stroke a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Neurol, 2020, 20(1):385.
- [7] Monge-Pereira E, Ibañez-Pereda J, Alguacil-Diego IM, et al. Use of electroencephalography Brain-Computer Interface systems as a rehabilitative approach for upper limb function after a stroke: a systematic review[J]. PM R, 2017, 9(9): 918—932.
- [8] 中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):379—380.
- [9] Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, et al. The poststroke hemiplegic patient: amethod for evaluation of physical performance[J]. Scand J Rehabil Med, 1975, 7(1):13— 31.
- [10] Platz T, Pinkowski C, van Wijck F, et al. Reliability and validity of arm function assessment with standardized guidelines for the Fugl-Meyer test, actioresearch arm test and box and block test: a multicentre study[J]. Clin Rehabil, 2005, 19(4):404—411.
- [11] 王玉龙,高晓平,李雪萍.康复功能评定学[M]. 第 3 版.北京:人民卫生出版社,2018;427—429.
- [12] Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane handbook for systematic reviews of interventions[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 10:ED000142.
- [13] Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis[J]. Stat Med, 2002, 21(11):1539—1558.
- [14] Ang KK, Chua KS, Phua KS, et al. A randomized controlled trial of EEG-based motor imagery Brain-Computer Interface robotic rehabilitation for stroke[J]. Clin EEG Neurosci, 2015, 46(4): 310—320.
- [15] Biasiucci A, Leeb R, Iturrate I, et al. Brain-actuated functional electrical stimulation elicits lasting arm motor recovery after stroke[J]. Nat Commun, 2018, 9(1):2421.
- [16] Curado MR, Cossio EG, Broetz D, et al. Residual upper arm motor function primes innervation of paretic forearm muscles in chronic stroke after Brain-Machine Interface (BMI) training[J]. PLoS One, 2015, 10(10):e0140161.
- [17] Kim T, Kim S, Lee B. Effects of action observational training plus Brain-Computer Interface-based functional electrical stimulation on paretic arm motor recovery in patient with stroke: a randomized controlled trial[J]. Occup Ther Int, 2016, 23(1):39—47.
- [18] Lee SH, Kim SS, Lee BH. Action observation training and brain-computer interface controlled functional electrical stimulation enhance upper extremity performance and cortical activation in patients with stroke: a randomized controlledtrial[J]. Physiother Theory Pract, 2020, 7:1—9.
- [19] Mrachacz-Kersting N, Jiang N, Stevenson AJ, et al. Efficient neuroplasticity induction in chronic stroke patients by an associative brain-computer interface[J]. J Neurophysiol,

(下转第1550页)