

运动想象脑机接口在脑卒中后上肢康复中的研究进展*

蔡楚杰^{1,2} 李四楠^{1,2} 刘天^{1,2,3} 王珏^{1,2,3}

脑卒中是一种由于脑部血管突破裂或阻塞导致血液不能流入大脑而引发脑组织损伤的疾病^[1]。脑卒中已成为我国致死率第一的疾病,同时也是我国成年人致残的首要原因^[2]。人类大脑控制上肢特别是手部活动的区域分布在运动中枢里不同的脑区,所涉及神经数量庞大。脑卒中所引起的上肢运动功能障碍会严重影响患者的正常工作生活,给患者家庭及社会带来严重的生活、医疗和经济负担。因此,脑卒中后的上肢运动功能康复成为缓解患者工作生活困境的重要途径。

传统脑卒中后上肢康复治疗方法包括药物治疗、康复治疗师辅助治疗和机械作业辅助治疗三种^[3],存在脑卒中患者主动意识的引入和参与不充分的问题,患者往往被动地接受外部给药、康复治疗师或器械带动的康复运动训练,故康复效率较低。根据神经可塑性理论,在康复过程中,患者恢复认知和运动功能的关键,在于将患者的主动意识引入康复治疗过程中,使康复治疗效果最大化^[4]。

因此,有研究提出将运动想象(motor imagery, MI)引入康复治疗过程中,变被动康复为主动康复^[5]。由于脑卒中所引起的神经肌肉损伤,患者会丧失部分甚至全部上肢运动功能,无法实现正常的肢体运动。脑机接口(brain-computer interface, BCI)技术作为一种交互技术,用以实现用户大脑的主动意识与外部机器设备的直接交互^[6],为肢体运动障碍患者带来了福音^[7]。将MI与BCI结合,具有三方面优势:一是患者的主动意图可以转换为控制外部设备的相关指令,实现运动功能障碍的恢复和补偿;二是通过外部设备引导治疗,患者大脑和肢体获得反馈治疗,使神经系统和肌肉系统均得到训练;三是便于量化评价训练效果,使康复过程得以更好地被调控。借由这种双向互动治疗方法,MI-BCI系统已被逐渐应用于神经康复领域^[8]。根据实现方法的不同,目前已出现基于康复机器人辅助系统、功能性电刺激、虚拟现实等技术的MI-BCI上肢康复策略。本文对MI-BCI脑卒中后上肢康复方法进行了归纳,介绍了各方法在上肢运动功能康复治疗中的应用,总结了各方法的优缺点,并对该领域发展趋势进行了展望。

1 MI-BCI的相关理论

BCI技术通过记录解码用户大脑皮质活动所产生的神经生理信号,并经过处理,转换为计算机等外部设备所识别的信号,实现交互和控制功能^[9]。根据脑电信号采集方式的不同,可以分为侵入式和非侵入式。

1.1 脑电采集侵入式BCI

侵入式BCI采用植入式微电极阵列,需进行颅骨钻孔术或切开后置入。此方法的信号采集电极直接接触目标神经元,具有高时空分辨率、高精度度、高采样率的特点^[10]。但侵入式采集在时间稳定性方面存在缺陷,随着时间的推移,创口处容易出现疤痕组织,导致采集质量下降、信号失真^[11]。

1.2 脑电采集非侵入式BCI

对比之下,虽然非侵入式BCI在生理信号质量和精确性方面稍低,但其凭借安全、方便、无创和低成本等特点,逐渐成为获取EEG信号的首选方式^[12]。

目前,非侵入式采集根据信号提取来源分为四种,分别是稳态视觉诱发电位(steady state visual evoked potential, SSVEP)、事件相关电位(evoked-related potential, ERP)、皮质慢电位(slow cortical potential, SCP)和运动想象^[13]。SSVEP是指当用户暴露在特定的稳定频率的视觉刺激时出现的大脑神经元电活动变化。这种电活动变化发生在大脑视觉皮质区域,产生的响应连续且与视觉刺激频率相关^[14]。典型的ERP是P300电位,该电位是一种在皮质前顶叶区记录到的正向波,出现在事件发生后约300ms。P300可由包括视觉、听觉和体感刺激等多种感觉通路刺激而产生,幅值高低与目标刺激出现概率大小成反比^[15]。SSVEP和ERP的主要区别为,SSVEP是对整个刺激持续期间的响应,ERP针对的是特定刺激事件。SCP来源于大脑皮质感觉运动区,表现为皮质膜电位的渐进性变化,持续时间从一秒到数秒不等,内部和外部均可诱发^[16]。

MI并不依赖于刺激产生,可借助相应刺激得到效果增强,故MI-BCI系统更具优势。MI可分为视觉MI和动觉MI,前者是以旁观者角度想象在一定距离外观察某些特定动作,

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2023.06.024

*基金项目:国家自然科学基金联合基金项目(U1913216)

1 西安交通大学生物医学信息工程教育部重点实验室,神经功能信息学与康复工程民政部重点实验室,生命科学与技术学院,健康与康复科学研究所,陕西省西安市,710049; 2 国家医疗保健器具工程技术研究中心; 3 通讯作者

第一作者简介:蔡楚杰,男,硕士研究生; 收稿日期:2021-01-12

后者则以第一人称视角想象自己正在做某个特定动作^[17]。在大脑想象运动的过程中,不进行实际运动输出,根据大脑中激活某一特定活动的对应区域,通过使该神经区域兴奋和强化运动神经元所存储的程序性运动记忆以增强大脑皮质之间的联系,这种直接作用于中枢神经系统的刺激可以引起大脑皮质重塑^[18]。患者在进行MI的过程中,感觉运动皮质将产生事件相关去同步化(event related desynchronization, ERD)和事件相关同步化(event related synchronization, ERS)^[19]。肢体的单侧运动通常是由其对侧的大脑相关区域

进行控制,当单侧肢体进行实际运动或者想象运动时,其对侧的大脑皮质区域处于激活状态,该区域的细胞活跃度增大,血流加速,脑电特定频率信号会表现得十分明显。试验证明,MI涉及的区域与实际运动所涉及的大脑对应区域非常相似,包括运动前区皮质(premotor cortex, PMC)、初级运动皮质(primary motor area, M1)、基底神经节(basal ganglia, BG)、辅助运动区(supplementary motor area, SMA)、顶叶皮质、小脑、扣带回等^[20]。
BCI信号采集方式之间的比较见表1。

表1 BCI信号采集方式比较

采集方式	原理	特点
侵入式	植入电极直接采集神经元放电	信号质量高;有创,不稳定
SSVEP(非侵入式)	特定频率视觉刺激诱发	与刺激频率相关,响应整个刺激周期
ERP(P300)(非侵入式)	事件发生后约300ms的正向波	幅值与刺激概率成反比
SCP(非侵入式)	皮质膜电位的渐进性变化	内外部均可诱发
MI(非侵入式)	想象运动,无实际运动	不依赖刺激,激活实际运动脑区

2 基于康复机器人辅助系统的MI-BCI

机器人辅助系统早在上世纪90年代就被引入到脑卒中后上肢康复之中^[21]。康复机器人具备计算机指令控制系统,按照命令自动完成相应的精确复杂的操作。根据带动患者训练的模式的不同可以分为被动式、主动式和辅助式康复机器人^[22]。这些模式的选择由康复治疗师根据患者的肢体功能障碍程度和康复需求来确定。机器人辅助的脑卒中后康复的主要目标是通过提供感觉运动反馈来恢复和重塑患者受损的肢体运动功能^[23]。治疗的过程中,不仅患侧肢体的肌肉得到了运动训练,避免了肌肉僵化萎缩,而且受损的运动控制神经通路也会得到恢复,大脑感觉运动皮质受到刺激,从而重塑整个神经中枢—外周神经—肌肉环路^[24],见图1。

2.1 实现过程

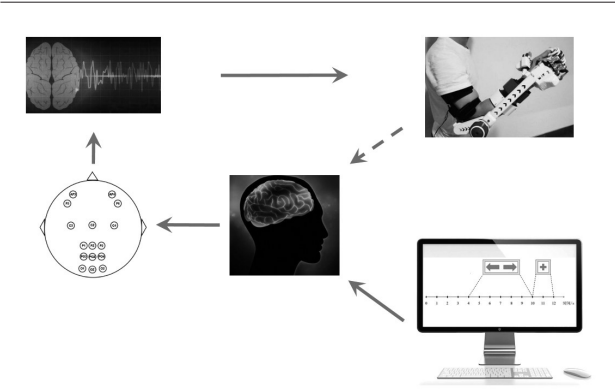
仅靠康复机器人无法直接引入患者的主动意识,大多数

机器人训练动作都是由软件设计人员和康复治疗师事先选择的程序决定^[25]。对此,BCI提供了解决方案,MI-BCI系统可以提取患者的运动意图,并转换为对康复机器人的控制命令^[26]。Frolov等^[27]提出,重复使用BCI提供脑部活动的偶发感觉反馈可作为脑卒中后运动功能康复的有效手段。该团队设计了基于MI-BCI的手部外骨骼机器人康复系统,并进行了一项安慰剂对照的多中心随机对照临床试验。试验组受试者可以根据提示进行MI,通过分类器算法对EEG信号进行分类,实现对应手的外骨骼机器人的控制。结果显示试验组运动测试评分提升显著高于对照组,且不同病程、病变程度、功能障碍部位的患者均可借由该系统得到不同程度的康复。在该系统中,康复机器人部件充当了连接大脑感觉运动皮质和患侧肢体肌肉运动的“桥梁”,MI-BCI则起到了运动控制单元的作用,基于EEG信号输入来提供有针对性的运动辅助^[28]。此类系统的优势在于应用场景广泛,包括运动功能严重缺失的重度偏瘫患者,帮助他们实现无法自主完成的运动功能,使神经中枢、外周神经以及肌肉的整体康复变成可能。

2.2 研究进展

基于康复机器人辅助系统的MI-BCI面临的一个重要问题是如何实时地在各种场景下控制机器人进行精确运动。Cantillo NJ等^[29]针对MI的分类准确率问题,提出使用新型特征提取和分类算法来优化MI-BCI系统的性能,以实现运动意图更加准确的判断。该团队利用滤波器组公共空间模式(filter bank common spatial pattern, FBCSP)与粒子群优化算法(particle swarm optimization, PSO)相结合进行特征提取和分类,设计了一种新型EEG信号分类处理模式。该方法可以降低问题的维数,获得更好的分类性能。由于需要处理大量的EEG数据,实时精准控制机器人运动尚未得

图1 康复机器人与MI-BCI的结合重塑神经—肌肉环路



到完美解决^[30],目前常用的MI-BCI有效特征提取算法之间的比较见表2。对此,Zheng等^[31]提供一个新思路——一种基于BCI的脑机共享控制系统。该方案采用一种改进的贝叶斯滤波算法,通过对机器人运动方向的“信任度”的计算,使机器人能够根据外部控制数据和自身测量数据不断调整人脑和电脑

的控制比,以适应周围环境的变化。人脑与电脑共同完成对康复机器人的调控,既使得患者主动意识融入治疗过程中,又借助计算机帮助执行精确控制,同时还能减少误操作和意外。当前人工智能领域发展迅速,结合深度学习(deep learning,DL)等技术的智能康复机器人也将得到进一步发展^[32]。

表2 常用的MI-BCI有效特征提取算法优缺点比较

特征提取算法名称	优点	缺点
功率谱分析	实现简单,易于操作	分辨率有限,无信号的非线性信息
小波变换	多分辨率,提高信号的隐藏特征	依赖先验知识,算法不够灵活
样本熵	数据量、运算量小,算法稳定	无信号的时频特征
公共空间模式	不需预先确定特定频段	多通道分析,易受噪声干扰

3 基于功能性电刺激的MI-BCI

脑卒中所造成的大脑神经损伤会扰乱运动功能相关肌肉的激活,功能性电刺激(functional electrical stimulation, FES)是一种刺激肌肉活性恢复的有效物理疗法。FES通过表面或皮下电极释放低频脉冲,刺激目标肌肉收缩产生动作,重建运动通路的连接^[33]。当前,FES已广泛应用于脑卒中临床治疗实践中,以恢复患者的站立^[34]、行走^[35]、伸展手臂^[36]等运动功能。根据Hebbian理论“一起激发的神经元连在一起”^[37],外周神经肌肉和大脑皮质的配合活动可以提高受损的运动功能的恢复效果,且这种效果持续存在^[38]。因此,将刺激外周神经肌肉的FES与记录皮质神经电活动的BCI相结合,可以融合两者的优势,提高康复效果。

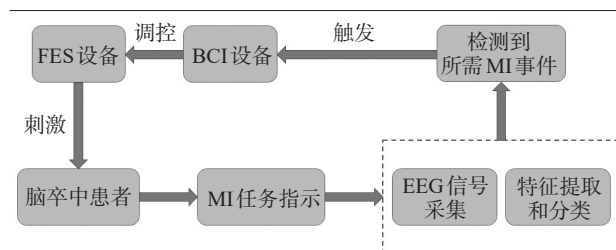
3.1 原理流程

基于FES的MI-BCI系统总体工作流程为,患者根据任务指示进行MI,EEG设备采集信号并进行特征提取和分类,一旦检测到目标MI事件,控制指令即被BCI传输至FES设备,调控FES的工作状态和刺激参数^[39],如图2所示。

3.2 研究进展

不少研究已实现FES与MI-BCI的结合。Tabernig等^[40]探讨了慢性缺血性脑卒中患者MI期间的ERD,并评价了基于BCI和FES的神经康复疗法对运动功能障碍患者的疗效。该研究结果显示,所有8例患者在患侧手MI期间均出现了对侧大脑皮质感觉运动节律(sensorimotor rhythm, SMR)的去同步化现象,改良Fugl-Meyer量表等功能评估方法的评分均得到了显著改善。与基于康复机器人的MI-BCI系统一样,此类系统也面临提高MI分类准确率的问题。不同于一般的左右手MI分类研究,Choi等^[41]尝试了一项新型MI任务概念。该团队开发并验证了一种基于SMR的单手二分类MI任务的BCI-FES系统,患者被要求想象单手进行缓慢一次抓取和快速循环伸展的任务。在半异步模式下,该研究使用的自适应学习方法显著提高了MI-BCI控制的固定序列训练系统的分类准确率。此外,该研究还发现,与前人

图2 基于FES的MI-BCI系统总体工作流程



研究中使用的固定参数相比,使用针对用户的FES参数显著减少了肌肉疼痛和不适。由此可见,在使用FES提供治疗时,应根据患者的具体情况选定康复方案的细节,如MI动作、MI任务设置、电流刺激位点、电流刺激强度等参数。如何通过BCI系统对这些参数进行精确有效的控制是FES与MI-BCI结合所面临的重大挑战^[42]。

4 基于虚拟现实技术的MI-BCI

根据“镜像神经元”理论^[43],存在一种以运动功能障碍患者为中心的简易疗法,称为镜像疗法。在镜像疗法中,将一面镜子按矢状面方向放置在健侧与患侧肢体之间,患者移动健侧肢体,观察镜像,产生一种患侧肢体也在以同样方式运动的错觉^[44]。研究表明,镜像疗法能够触发大脑镜像神经元,增加初级运动皮质兴奋性,具有运动功能康复的效果^[45]。但单独的镜像疗法无法发挥患者的康复积极性,由于需要长期关注镜面,形式相对单一,患者很容易失去训练兴趣和动力,康复效率下降。针对上述问题,虚拟现实(virtual reality, VR)技术作为近年来高速发展的新兴技术已被引入康复领域。沉浸式VR可以提供一种充分激发用户兴趣和参与度的视觉反馈,用户置身于与现实世界隔离的三维虚拟场景之中,通过特定方式与场景进行交互,完成相应体验与任务。

4.1 优势特点

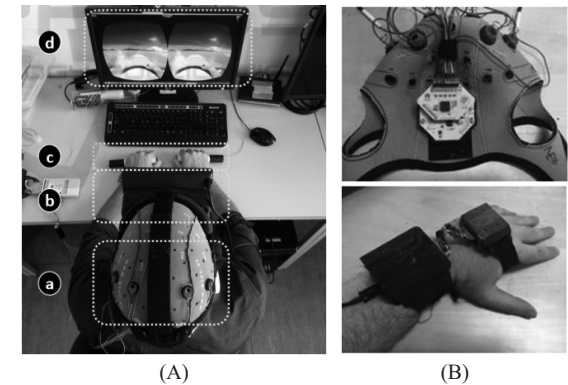
VR技术在运动功能障碍康复领域,具有很多其他治疗手段不具备的优势:首先,VR中的虚拟场景不依赖现实条

件,一些在现实中难以实现的活动和任务均可在VR中实现;其次,VR可根据患者的实际情况和康复需求进行及时调整,节省人力物力,提升治疗效率^[46];再次,VR技术带来的沉浸式、隔绝式的体验能为患者提供不受外界因素干扰的康复环境,患者专注于当前的康复训练;最后,VR的趣味性可以长期保持患者的兴趣和注意力,使患者全身心参与整个康复过程^[47]。尽管VR极具优势和创新性,却尚无证据表明重度运动功能障碍患者的VR疗法比其他疗法更为有效,仅靠VR疗法不足以弥补此类患者极低的运动控制水平^[48]。因此,VR需要和BCI等技术相结合,帮助患者通过自主意识控制虚拟“化身”完成各种动作,逐渐实现运动功能的恢复。

4.2 研究进展

在VR和BCI结合方面,率先和做出最多研究的是Vourvopoulos等^[49]的团队。该团队首先研究了多模式VR模拟和运动启动(motor priming, MP)在上肢MI-BCI任务中的效用,以最大限度地提高感觉运动网络在上肢运动功能障碍患者中的作用。他们设计了多种试验条件,并与实际运动执行进行了比较。结果显示,VR-BCI系统能够调节和增强大脑活动模式,使脑电节律更接近于实际运动执行。在此基础上,该团队设计开发了一套用于MI训练的新型VR-BCI系统NeuRow,并进行了初步评估^[50],如图3(A)所示。该系统可以同时提供沉浸式VR环境、触觉刺激反馈和MP功能,实现更高的感觉运动区激活程度。在分类能力、用户表现、用户接受度等方面,NeuRow系统均表现出出色的性能。此外,该团队还开发了一套用于重度脑卒中上肢运动功能康复的低成本VR-BCI系统REINVENT,如图3(B)所示,并论证了该设备在老年人中的可行性和安全性^[51]。该团队对REINVENT系统和NeuRow系统进行了面对脑卒中患者的临床研究^[52-53]。临床评分、自我报告评分、电生理和脑成像等方面的数据显示,基于VR的MI-BCI系统可以使脑卒中患者的运动功能得到明显的改善和恢复。除该团队外,许多研究也在VR-BCI领域取得了进展。Wang等^[54]开发了一套多场景多动作的康复训练系统,包括6个训练场景和9个训练动作,且具有实时的视觉、听觉和触觉多感觉反馈。Karacsony等^[55]则充分发挥了VR的趣味性,设计了一套以VR游戏为激励反馈的MI-BCI系统,使用以深度学习和卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)为构架的新型分类算法,获得了更好的分类表现。各团队研究之间的比较见表3。VR与MI-BCI的结合具有巨大的发展潜力,当前的研究大多

图3 NeuRow系统(A)^[50]和REINVENT系统(B)^[51]



a:脑电帽;b:头戴式VR眼镜;c:触觉反馈装置;d:VR同步显示屏

表3 基于VR的MI-BCI研究比较

研究	实现方式	特点
NeuRow系统 ^[50]	多模式VR模拟、MP	附加触觉反馈
REINVENT系统 ^[51]	脑肌电、传感器	低成本,安全可行
Wang等 ^[54]	多场景、多动作	多感觉反馈
Karacsony等 ^[55]	DL、CNN	VR游戏激励反馈

只是提供了初步的结果,很难准确评估总体康复效果^[56],有待进一步探索。

5 展望

本文简述了BCI和MI相关的理论背景,系统性地总结了目前MI-BCI系统在脑卒中后上肢运动功能康复领域的应用研究和发展现状,介绍了基于康复机器人辅助系统、FES和VR技术的MI-BCI的研究进展。这些康复治疗策略中,MI-BCI系统起到激发和采集上肢功能障碍患者的主动运动意图的作用,康复机器人、FES和VR系统实行具体的治疗训练。这种“前端调控后端,后端反馈前端”的系统构架,构成了一个高效有机的整体,达到提高康复疗效的作用。

本文所介绍的三种MI-BCI系统各自具有不同的优势特点。基于康复机器人辅助的MI-BCI系统将康复机器人作为运动意图的实现硬件,不需要患者的运动执行,可以在丧失自主运动功能的患者身上应用。基于FES的MI-BCI系统直接对神经元兴奋性和肌肉活动进行干预,是脑卒中康复中应用最广泛的疗法之一^[57]。基于VR的MI-BCI系统使患者积极主动进行康复训练,实现神经肌肉环路的充分调动^[58]。三种MI-BCI系统之间的比较见表4。

表4 三种MI-BCI系统比较

MI-BCI系统	优势	适用情况
基于康复机器人辅助系统	实现运动意图	几乎或完全丧失运动功能
基于FES	干预神经肌肉活动	神经肌肉活性低下
基于VR技术	调动积极主动性	缺乏训练兴趣和参与度

值得注意的是,MI-BCI仍具有很多不足之处,可以作为将来的发展方向:①现有的康复机器人能够完成一些既定动作,但实时性和精确性不够,如何在复杂的场景中实时准确反映真实运动意图是重要挑战。②FES经历长时间的发展,技术相对成熟,但区域性刺激带来的局限性仍未解决,如何准确寻找刺激靶点和实现深层刺激需要继续研究。③上肢运动功能康复涉及两侧肢体、多种运动动作、多方面性能评估,需要解决提高分类准确率和用户表现的问题。④临床康复的环境复杂、患者多样,一成不变的康复计划无法满足个性化的康复需求,如何根据实际情况进行疗法和参数的选择至关重要。⑤基于VR的MI-BCI可以结合康复机器人和FES等外部辅助设备,发挥共同的优势,是接下来研究的一个极具潜力的方向。⑥康复治疗不仅涉及患者疗法的工程类问题,还需考虑神经科学、生理学等问题,大脑感觉运动皮质对肌肉运动的控制、神经元和神经突触的可塑性等机制尚未彻底明确,需要继续探究。

参考文献

- [1] Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2017, 135(10): E146—E603.
- [2] 《中国脑卒中防治报告2019》编写组.《中国脑卒中防治报告2019》概要[J]. *中国脑血管病杂志*, 2020, 17(5): 272—281.
- [3] Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, et al. Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990-2013: the GBD 2013 study[J]. *Neuroepidemiology*, 2015, 45(3): 161—176.
- [4] Kim SS, Lee BH. Motor imagery training improves upper extremity performance in stroke patients[J]. *Journal of Physical Therapy Science*, 2015, 27(7): 2289—2291.
- [5] Sharma N, Pomeroy VM, Baron JC. Motor imagery: a backdoor to the motor system after stroke?[J]. *Stroke*, 2006, 37(7): 1941—1952.
- [6] Wolpaw JR, Birbaumer N, Mcfarland DJ, et al. Brain-computer interfaces for communication and control[J]. *Clin Neurophysiol*, 2002, 113(6): 767—791.
- [7] Lotte F, Bougrain L, Cichocki A, et al. A review of classification algorithms for EEG-based brain-computer interfaces: a 10 year update[J]. *J Neural Eng*, 2018, 15(3): 73—101.
- [8] Machado TC, Carregosa AA, Santos MS, et al. Efficacy of motor imagery additional to motor-based therapy in the recovery of motor function of the upper limb in post-stroke individuals: a systematic review[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2019, 26(7): 548—553.
- [9] Liu H, Du Y, Peng J, et al. A review of brain-computer interface development[J]. *Electronic Science and Technology*, 2011, 24(5): 116—119.
- [10] Bouton CE, Shaikhouni A, Annetta NV, et al. Restoring cortical control of functional movement in a human with quadriplegia[J]. *Nature*, 2016, 533(7602): 247—250.
- [11] Suner S, Fellows MR, Vargas-Irwin C, et al. Reliability of signals from a chronically implanted, silicon-based electrode array in non-human primate primary motor cortex[J]. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 2005, 13(4): 524—541.
- [12] Li XY, Chen F, Jia YH, et al. Signal detection, processing and challenges of non-invasive brain-computer interface technology[C]. *Proceedings of 2019 Chinese Intelligent Automation Conference Lecture Notes in Electrical Engineering*, Jiangsu, China, 2019, 586: 60—67.
- [13] Birbaumer N, Cohen LG. Brain-computer interfaces: communication and restoration of movement in paralysis[J]. *J Physiol-London*, 2007, 579(3): 621—636.
- [14] Zhang LM, Zhang XD, Lu ZF, et al. A new object-oriented SSVEP-based BCI paradigm using continuous action scene[M]. *2017 IEEE 7th Annual International Conference on Cyber Technology in Automation, Control, and Intelligent Systems*. New York; IEEE. 2017: 1078—1082.
- [15] Sugata H, Hirata M, Kageyama Y, et al. Relationship between the spatial pattern of P300 and performance of a P300-based brain-computer interface in amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Brain-Computer Interfaces*, 2016, 3(1): 1—8.
- [16] Hou HR, Meng QH, Zeng M, et al. Improving classification of slow cortical potential signals for BCI systems with polynomial fitting and voting support vector machine [J]. *IEEE Signal Process Lett*, 2018, 25(2): 283—287.
- [17] 王鹤玮, 贾杰, 孙莉敏. 运动想象疗法在脑卒中患者上肢康复中的应用及其神经作用机制研究进展[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2019, 41(6): 473—476.
- [18] Moran A, O'shea H. Motor imagery practice and cognitive processes[J]. *Front Psychol*, 2020, 11: 394—398.
- [19] Oostra KM, Van Bladel A, Vanhoonacker ACL, et al. Damage to fronto-parietal networks impairs motor imagery ability after stroke: a voxel-based lesion symptom mapping study[J]. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 2016, 10: 5—13.
- [20] Hardwick RM, Caspers S, Eickhoff SB, et al. Neural correlates of action: comparing meta-analyses of imagery, observation, and execution[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 94: 31—44.
- [21] Krebs HI, Hogan N, Aisen ML, et al. Robot-aided neuro-rehabilitation[J]. *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*

- neering, 1998, 6(1): 75—87.
- [22] Basteris A, Nijenhuis SM, Stienen AHA, et al. Training modalities in robot-mediated upper limb rehabilitation in stroke: a framework for classification based on a systematic review[J]. *J NeuroEng Rehabil*, 2014, 11: 111—125.
- [23] Swinnen E, Beckwee D, Meeusen R, et al. Does robot-assisted gait rehabilitation improve balance in stroke patients? a systematic review[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2014, 21(2): 87—100.
- [24] Mehrholz J, Pohl M, Platz T, et al. Electromechanical and robot-assisted arm training for improving activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 9: 1—155.
- [25] Babaiasl M, Mahdioun SH, Jaryani P, et al. A review of technological and clinical aspects of robot-aided rehabilitation of upper-extremity after stroke[J]. *Disabil Rehabil-Assist Technol*, 2016, 11(4): 263—280.
- [26] Barsotti M, Leonardis D, Loconsole C, et al. A full upper limb robotic exoskeleton for reaching and grasping rehabilitation triggered by MI-BCI[M]//Yu H Y, Braun D, Campolo D. *Proceedings of the IEEE/Ras-Embs International Conference on Rehabilitation Robotics*, 2015: 49—54.
- [27] Frolov AA, Mokienko O, Lyukmanov R, et al. Post-stroke rehabilitation training with a motor-imagery-based brain-computer interface (BCI)-controlled hand exoskeleton: a randomized controlled multicenter trial[J]. *Front Neurosci*, 2017, 11: 400—410.
- [28] Daeglau M, Wallhoff F, Debener S, et al. Challenge accepted? individual performance gains for motor imagery practice with humanoid robotic EEG neurofeedback[J]. *Sensors*, 2020, 20(6): 1620—1635.
- [29] Cantillo Negrete J, Carino Escobar RI, Carrillo-Mora P, et al. Motor imagery-based brain-computer interface coupled to a robotic hand orthosis aimed for neurorehabilitation of stroke patients[J]. *Journal of Healthcare Engineering*, 2018, 2018:1624637. doi: 10.1155/2018/1624637.
- [30] Xu B, Song A, Zhao G, et al. Robotic neurorehabilitation system design for stroke patients[J]. *Advances in Mechanical Engineering*, 2015, 7(3): 1—12.
- [31] Zheng W, Liu Q, Chen K, et al. Brain-robot shared control based on motor imagery and improved bayes filter[M]. 2019 IEEE/Asme International Conference on Advanced Intelligent Mechatronics, 2019: 139—144.
- [32] Ren JL, Chien YH, Chia EY, et al. Deep learning based motion prediction for exoskeleton robot control in upper limb rehabilitation [M]//Howard A, Althoefer K, Arai F, et al. 2019 International Conference on Robotics and Automation. New York; IEEE. 2019: 5076—5082.
- [33] Howlett O, Mckinsty C, Lannin NA. Using functional electrical stimulation with stroke survivors: a survey of Victorian occupational therapists and physiotherapists[J]. *Aust Occup Ther J*, 2018, 65(4): 306—313.
- [34] Nataraj R, Audu ML, Triolo RJ. Restoring standing capabilities with feedback control of functional neuromuscular stimulation following spinal cord injury[J]. *Medical Engineering & Physics*, 2017, 42: 13—25.
- [35] Renfrew L, Lord AC, Mcfadyen AK, et al. A comparison of the initial orthotic effects of functional electrical stimulation and ankle-foot orthoses on the speed and oxygen cost of gait in multiple sclerosis[J]. *Journal of Rehabilitation and Assistive Technologies Engineering*, 2018, 5: 1—9.
- [36] Ajiboye AB, Willett FR, Young DR, et al. Restoration of reaching and grasping movements through brain-controlled muscle stimulation in a person with tetraplegia: a proof-of-concept demonstration[J]. *Lancet*, 2017, 389(10081): 1821—1830.
- [37] Brown RE. Donald O. Hebb and the organization of behavior: 17 years in the writing[J]. *Mol Brain*, 2020, 13(1): 55—82.
- [38] Ozpinar A, Tempel ZJ, Monaco EA. Targeted, activity-dependent spinal stimulation produces long-lasting motor recovery in chronic cervical spinal cord injury[J]. *Neurosurgery*, 2016, 78(2): N18—N19.
- [39] Osuagwu BCA, Wallace L, Fraser M, et al. Rehabilitation of hand in subacute tetraplegic patients based on brain computer interface and functional electrical stimulation: a randomised pilot study[J]. *J Neural Eng*, 2016, 13(6): 57—69.
- [40] Tabernig CB, Lopez CA, Carrere LC, et al. Neurorehabilitation therapy of patients with severe stroke based on functional electrical stimulation commanded by a brain computer interface[J]. *Journal of Rehabilitation and Assistive Technologies Engineering*, 2018, 5: 1—12.
- [41] Choi I, Kwon GH, Lee S, et al. Functional electrical stimulation controlled by motor imagery brain-computer interface for rehabilitation[J]. *Brain Sciences*, 2020, 10(8): 512—538.
- [42] Poboroniuc MS, Irimia DC. FES&BCI based rehabilitation engineered equipment: clinical tests and perspectives[M]. 2017 IEEE International Conference on E-Health and Bioengineering Conference, 2017: 77—80.
- [43] Mazurek KA, Schieber MH. Mirror neurons precede non-mirror neurons during action execution[J]. *J Neurophysiol*,

- 2019, 122(6): 2630—2635.
- [44] Thieme H, Morkisch N, Mehrholz J, et al. Mirror therapy for improving motor function after stroke: update of a cochrane review[J]. *Stroke*, 2019, 50: e26—e27.
- [45] Rowe VT, Halverson M, Wilbanks L, et al. Perception of task realism in mirror therapy activities for the upper extremity[J]. *British Journal of Occupational Therapy*, 2019, 82(11): 685—692.
- [46] Maggio MG, Latella D, Maresca G, et al. Virtual reality and cognitive rehabilitation in people with stroke: an overview[J]. *J Neurosci Nurs*, 2019, 51(2): 101—105.
- [47] Kim WS, Cho S, Ku J, et al. Clinical application of virtual reality for upper limb motor rehabilitation in stroke: review of technologies and clinical evidence[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2020, 9(10): 3369—3388.
- [48] Le W, Jean Lon C, Wong AM, et al. A feasibility study on the application of virtual reality technology for the rehabilitation of upper limbs after stroke[M]. *Universal Access in Human-Computer Interaction. Design Approaches and Supporting Technologies. 14th International Conference, UAHCI 2020 Held as Part of the 22nd HCI International Conference, HCII 2020. Proceedings. Lecture Notes in Computer Science*, 2020: 431—441.
- [49] Vourvopoulos A, Badia SBI. Motor priming in virtual reality can augment motor-imagery training efficacy in restorative brain-computer interaction: a within-subject analysis [J]. *J NeuroEng Rehabil*, 2016, 13: 69—82.
- [50] Vourvopoulos A, Ferreira A, Badia SBI. NeuRow: an immersive VR environment for motor-imagery training with the use of brain-computer interfaces and vibrotactile feedback[M]. *Setubal: Scitepress*, 2016: 43—53.
- [51] Spicer R, Anglin J, Krum DM, et al. REINVENT: a low-cost, virtual reality brain-computer interface for severe stroke upper limb motor recovery[M]. *2017 IEEE Virtual Reality. Los Alamitos;IEEE Computer Soc*, 2017:385—386.
- [52] Vourvopoulos A, Pardo OM, Lefebvre S, et al. Effects of a brain-computer interface with virtual reality (VR) neuro-feedback: a pilot study in chronic stroke patients[J]. *Front Hum Neurosci*, 2019, 13: 210—226.
- [53] Vourvopoulos A, Jorge C, Abreu R, et al. Efficacy and brain imaging correlates of an immersive motor imagery BCI-driven VR system for upper limb motor rehabilitation: a clinical case report[J]. *Front Hum Neurosci*, 2019, 13: 244—260.
- [54] Wang W, Yang BH, Guan CT, et al. A VR combined with MI-BCI application for upper limb rehabilitation of stroke[M]. *2019 IEEE MTT-S International Microwave Biomedical Conference*, 2019: 1—4.
- [55] Karacsony T, Hansen JP, Iversen HK, et al. Brain computer interface for neuro-rehabilitation with deep learning classification and virtual reality feedback[M]. *Proceedings of the 10th Augmented Human International Conference 2019*, 2019: 1—8.
- [56] Juliano JM, Spicer RP, Vourvopoulos A, et al. Embodiment is related to better performance on a brain-computer interface in immersive virtual reality: a pilot study[J]. *Sensors*, 2020, 20(4): 1204—1221.
- [57] Niu CXM, Bao Y, Zhuang C, et al. Synergy-based FES for post-stroke rehabilitation of upper-limb motor functions [J]. *Ieee Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 2019, 27(2): 256—264.
- [58] Clark WE, Sivan M, O'connor RJ. Evaluating the use of robotic and virtual reality rehabilitation technologies to improve function in stroke survivors: a narrative review[J]. *Journal of Rehabilitation and Assistive Technologies Engineering*, 2019, 6: 1—7.