

脑机接口在康复医学中的应用进展

琚芬¹, 赵晨光¹, 袁华¹, 牟翔¹, 王冰水²

【关键词】 脑机接口; 运动功能; 康复

【中图分类号】 R49 【DOI】 10.3870/zgkf.2017.06.020

脑机接口是在大脑和计算机或其他电子设备之间建立全新通讯和控制的不依赖于常规大脑信息输出通路的技术。在康复领域脑-机接口技术可直接完成对输出设备的操控,通过采集人脑的电信号,以实现功能障碍者与外界的交流,从而提供了一种为改善功能障碍者的生存质量可能的途径。脑控机器人接口(Brain-Controlled Robot Interface, BCRI)是一种新型的人-机器人接口技术,是脑-机器接口/脑-计算机接口(Brain-Machine Interface, BMI/Brain-Computer Interface, BCI)在机器人控制领域的重要应用和研究方向。脑-计算机接口(Brain-Computer Interface, BCI)是BCRI系统的核心模块。脑机接口技术是一种涉及认知科学、神经科学、生物技术、生物医学工程、纳米技术、信息技术、计算机科学和应用数学等多学科的交叉技术。脑机接口包括了植入性及非侵入性。本文主要阐述非侵入性脑机接口的康复应用进展。

1 脑机接口的定义

脑机接口是在大脑和计算机或其他电子设备之间建立的全新通讯和控制的立不依赖于常规大脑信息输出通路技术。它是通过采集脑电信号,将直接的脑电信号转化为一种可用的输出,以控制外部设备实现一定的功能^[1]。它是一个将中枢神经系统活动转换为人工输出,并代替、恢复、增加、补充或提高中枢神经系统输出的系统,从而改变中枢神经系统和环境之间的持续相互作用。简而言之,脑机接口即为转变脑电信号为新形式的输出模式。

脑机接口有两个主要用途:第一个为直接用途,通过接收使用者指令性的脑电信号,将其转化为输出,进

而控制周围环境(开关灯、室温控制)或通信设备。另一个新用途为运动学习训练,通过采集和引导脑电信号的激活和失活,促进运动功能的恢复。

2 脑机接口的工作流程

BCI通过特殊的计算方法将提取出的特征信号转化为输出命令,再将输出命令通过设备传出,即实现反馈的过程。其通过信号采集装置对人脑信号进行提取,经过放大、滤波等过程形成可识别的信号输入系统进行特征提取的工作。BCI流程可以分为信号提取、特征提取、特征翻译及设备输出四个步骤^[2-3]。

3 脑机接口的信号采集

脑机接口系统控制信号的采集是实现脑机接口技术极为关键的第一步。BCI的信号必须是来源于大脑中枢系统的信号^[2]。脑电信号采集的内容包括脑电(BCIs based on electroencephalograph)、皮层慢电位(BCIs based on slow cortical potentials)、感觉运动节律(BCIs based on sensorimotor rhythms)、事件相关电位(BCIs based on event-related potentials)、稳态诱发电位(BCIs based on steady-state evoked potentials)、混合性信号(hybrid BCIs)等^[4]。信号的采集形式包括:功能性磁共振成像(Functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)、脑电图(Electroencephalography, EEG)、功能性近红外光谱(Functional Near Infrared Spectroscopy, fNIRS)。而目前较为常用信号采集方式的是基于表面脑电的BCI(Electroencephalogram-BCI, EEG-BCI),其优点是安全、方便、价廉。但现阶段表面脑电存在的主要问题包括空间分辨率低、信号频率范围有限、抗噪能力差、信号易衰减等^[5]。

4 脑机接口的治疗基础-神经可塑性

由于中枢神经系统结构和功能的复杂性,人类对疾病的认识不全,缺乏有效的治疗方法。大脑可塑性的发现为神经功能恢复奠定了理论基础,“神经的可塑

基金项目:国家自然科学基金重大研究计划(91420301);国家高技术研究发展计划(863计划)(SS2015AA041002)

收稿日期:2016-11-16

作者单位:1.第四军医大学西京医院康复理疗科,西安 710032;2.南方医科大学深圳医院康复医学科,深圳 518000

作者简介:琚芬(1986-),女,住院医师,主要从事中枢神经损伤的康复研究方向。

通讯作者:王冰水, wbshui@fmmu.edu.cn

性决定神经损伤后的恢复”已成为共识。大脑可塑性是指在内、外环境因子的作用下,神经元之间的相互联系可发生改变,神经功能将会发生重组。其机制涉及轴突及树突发芽、神经细胞再生、备用通路启用、突触数量增多等方面。神经可塑性贯穿于神经损伤后功能康复的全过程,在整个康复过程中发挥重要作用,如何促进大脑、脊髓神经的可塑性和功能重组是当前中枢神经损伤后功能康复研究的热点。BCI训练促进中枢神经系统的重塑的途径有两个^[1]:第一种是用正确的调节方式改变大脑信号的特征。第二种途径是通过BCI的反馈利用其外接设备进行反复训练,可产生正常的运动模式,间接促进正常的大脑信号产生,促进大脑重塑,是BCI与其外接设备共同参与重塑及康复^[6]。

5 脑机接口在康复医学中的应用

5.1 运动功能 脑机接口可在大脑和外部设备之间建立信息通路,实现替代上、下肢的运动。其可不依赖于外周神经和肌肉,通过反馈调节使患者控制对支具、假肢、机器臂等外接设备。1999年Chapin等^[8]用人工神经网络算法将大鼠运动皮层神经集群电信号转换为水泵控制指令,首次实现了大脑对外部设备的直接控制。2012年最早发表了应用神经接口理论可使脊髓损伤患者产生上肢运动^[9]。Varkuti等^[10]对慢性期脑卒中患者,经过4周基于运动想象的BCI训练后,在6名受试者中有5人的Fugl-Meyer上肢功能评价得分明显提高。Pfurtscheller^[11]将基于 μ 波的BCI-FES(Brain-Computer Interface-Functional Electrical Stimulation)系统应用于1例四肢瘫患者,通过BCI实现对上肢电刺激的启动控制,使其掌握抓握水杯-喝水的动作,明显提高了患者的上肢功能。Kubler等^[12]证实了在肌萎缩侧索硬化症(Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS)所致的闭锁综合症患者中,通过训练其控制显示屏上光标的移动,从而达到和外界交流的目的。Dandan等^[13]指出大脑运动皮层的P波是最易被监测及最精确的。ChriStian等^[14]报道一例颈5完全性损伤患者可以通过应用脑机接口系统控制P波,实现在虚拟情况下行走在训练。因此,该技术能修复或重建功能障碍患者丧失的运动能力;可以为脑卒中患者提供一种全新的主动参与控制的康复训练模式,使之可以利用脑机接口进行直接的康复训练,训练患者恢复正常的运动想象模式,更快的恢复肢体运动功能;脊髓损伤患者可以利用脑机接口系统,使用基于脑电信号的辅助设备控制平台进行轮椅控制、环境控制等,提高生活自理能力。

5.2 言语交流能力 脑机接口目前已经被开发并测试用来控制交流设备。对于严重的交流障碍者而言,脑机接口是最合适、最被需要的一种技术。这其中包括了晚期的多发性硬化患者,无认知障碍但缺乏交流能力的患者(如高位脊髓损伤患者、闭锁综合征等),以及其他不能操作物体或不能利用视觉辅助系统的患者。Kübler等^[15]探讨了家庭用脑机接口的适用人群、治疗策略和环境影响因素等。目前,脑机接口已经从实验室研究发展到临床对照研究中。除完全性闭锁的患者外,各阶段瘫痪患者均能通过基于P300、SMR或SCP的脑机接口实现简单语言交流^[16-18]。2004年Hinterberge等^[19]第一次将听觉反馈范式引入了脑-机接口研究。研究发现视觉反馈和视听觉联合反馈对脑机接口的操控更为灵活,但单纯听觉反馈比单纯视觉反馈对脑机接口的操控效果差。Peters等^[20]在研究中描述了作为一个通信设备,脑机接口与传统的辅助技术相比,它的优点和不足。通过研究发现,利用脑机接口来完成指定的任务是更容易实现的,但对于提高日常生活能力而言,并没有明确的效果。

5.3 对意识的评估 对于意识障碍的患者,脑机接口可提供机会证实他们有意识存在。脑机接口不仅是一种可用于评估意识的方法,还能重建一种交流渠道。脑机接口用于意识障碍的鉴别,是一项极其重要的发现。Coyle等^[21]在脑机接口应用于极低意识状态患者的研究中证实,在缺乏其他交流方法的情况下,可学习应用脑机接口用于交流。

5.4 作业能力 有研究表明脑-机接口技术在智能交通中的应用很多^[22]。随着脑-机接口技术的不断发展,更智能化、更有趣味性的康复治疗方法对功能障碍者可以得到广泛应用^[23]。有研究显示^[24],基于BCI系统的理论,运动想象操控轮椅在4个方向的运动,明显能够提高患者的转移能力及日常生活能力。既能丰富娱乐康复的方式,又促进了日常生活能力康复的前景。

5.5 与辅助技术结合 脑机接口已经越来越多的与其他辅助技术相结合,应用于实验中。它是基于脑电信号,可与外骨骼辅助技术相结合。Schettini等^[18]研制了一种适用于多发性硬化患者的混合性脑机接口,并证实对于这种非侵入性脑机接口,多发性硬化患者最为适用。对于脊髓损伤和脑干梗死患者,脑机接口是极为重要和有用的。应用于脊髓损伤患者的脑机接口包含了计算机导向性任务和外骨骼的控制。Huggins等^[25]探讨了脑机接口的设计应以实现脊髓损伤患者的目标为优先,并评估了如何能更多为患者带来益处。

5.6 综合应用 目前直接作用于大脑的治疗方法有很多,其结果是有限的。因此我们需要去发现一种促进运动功能恢复的干预措施,使其能更直接作用于靶点,更快地促进大脑损伤区域的恢复。生物反馈治疗对于不同种类的功能障碍是有效的干预手段。目前BCI已经应用于无创的生物反馈系统,它依赖于对大脑信号的快速处理,可从认知、情绪管理,运动学习的训练中直接实时获取。无时间延迟的离线的信号的处理,使fMRI-BCI在许多运动学习训练中更好地用于学习机制和效果的测试。实时fMRI-BCI通过调整右侧扣带回前部皮质的节律,已经被用于疼痛的治疗中^[26]。EEG-BCI系统还被用于减少癫痫发作,并可改善患者的注意力缺陷。目前,一项随机对照研究对比了物理治疗与物理治疗联合EEG-BCI治疗的临床效果^[27],结果显示根据Fugl-Meyer上肢协调能力评分的比较,物理治疗联合EEG-BCI组治疗明显有效,其差异有统计学意义。

6 缺陷与不足

目前脑机接口仍处于起步阶段,作为一种全新的控制和交流方式,要真正应用于实际事务中,还有许多需要解决的问题。现阶段存在的主要问题包括以下几个方面。首先,脑电信号采集的稳定性和准确性。脑表面电极所能采集到的大脑表面电活动有限,脑电活动的干扰因素较多,因此如何采集所需的稳定的脑电信号,并保证其准确性,是限制脑机接口技术发展、应用的重要因素之一。其次,信号特征的提取和分类一体性。人脑思维和脑电信号较为复杂,如何将所采集到的脑电信号进行特征提取并进行相应的分类,是有待解决的问题之一。至今所使用的这类脑电信号模式都存在一些不足之处。第三,信号特征输出的完整性。脑电信号在传输过程中易衰减,如何减少从脑电信号采集到机器人之间电信号的衰减,也是目前需要解决的问题之一。第四,运算及翻译脑电信号的正确性。即如何正确翻译所采取到的脑电信号,使其转化成为能够正确并多次控制机器人的控制信号,并使其长期有效工作,亦是目前有待解决的问题之一。

7 脑机接口未来发展的方向与挑战

直接对大脑进行刺激的治疗和大脑神经反馈训练的应用均依赖于我们对运动恢复机制、神经区域的相关功能、干预的机制、运动控制的神经修复机制等的认识。这些认识的发现,将对未来脑机接口的应用提供一个良好的平台^[28]。虽然实时fNIRS-BCI和EEG-BCI使用较多并且便携,但他们过分依赖于脑电信号

的采集和提取。而实时fMRI-BCI并不适用于日常生物反馈治疗。同时,脑机接口未来的发展应该在于对运动学习的神经机制的认识以及如何利用脑机接口增加这些神经机制的特异性。重获运动能力的机制,即脑机接口的基础,是释放神经递质到大脑特殊的部位或致特殊底物来促进神经损伤或疾病后运动功能的恢复。虽然表面上看起来不可行,但Janis等^[29]已经设计并测试了一种EEG-BCI,利用小鼠模型的脑电信号来控制无线电设备进行细胞移植。

综上所述,目前实验室脑机接口、家庭交流用的脑机接口的应用已经取得成功。但是,脑机接口技术仍不完善,临床医生以及临床科学研究者应该进一步深入研究,使得脑机接口在康复医学中充分发挥潜力。

【参考文献】

- [1] Daly JJ, Wolpaw JR. Brain-computer interfaces in neurological rehabilitation. [J]. *Lancet Neurol* 2008;7(9):1032-1043.
- [2] Shih JJ, Krusienski DJ, Wolpaw JR. Brain-computer interfaces in medicine. [J]. *Mayo ClinProc*, 2012, 87(3):268-279.
- [3] Wolpaw JR, Birbaumer N, McFarland DJ, et al. Brain-computer interfaces for communication and control. [J]. *Clin Neurophysiol*, 2002,113(6): 767-791.
- [4] Rupp R. Challenges in clinical applications of brain computer interfaces in individuals with spinal cord injury. [J]. *Frontiers in Neuroengineering*, 2014, 7(7):38-38.
- [5] Wang W, Collinger J L, Perez M A, et al. Neural interface technology for rehabilitation: exploiting and promoting neuroplasticity [J]. *Physical Medicine & Rehabilitation Clinics of North America*, 2010, 21(2): 157-178.
- [6] Folcher M, Oesterle S, Zwicky K, et al. Mind-controlled transgeneexpression by a wireless-powered optogenetic designer cell implant[J]. *Nat Commun* 2014,5(7):5392-5399.
- [7] 刘小曼,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.
- [8] Chapin JK, Moxon KA, Markowitz RS, et al. Real-time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex[J]. *Nature neuroscience*,1999,2(7): 664-670.
- [9] Pfurtscheller G, Guger C, Muller G, et al. Brain oscillations control hand orthosis in a tetraplegic[J]. *Neurosci Lett*, 2000, 292(3):211-214.
- [10] Varkuti B, Guan C, Pan Y, et al. Resting state changes infunctional connectivity correlate with movement recovery for BCI and robot-assisted upper-extremity training after stroke[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2013, 27(1): 53-62.
- [11] Pfurtscheller G, Gernot R, J? rg Pfurtscheller, et al. 'Thought'-control of functional electrical stimulation to restore hand grasp in a patient with tetraplegia[J]. *Neurosci Lett*. 2003, 351(1):33-36.
- [12] Kübler A, Kotchoubey B, Kaiser J, et al. Brain- computer communication; unlocking the locked in[J]. *Psychol Bull*,2001, 127

- (3):358-375.
- [13] Dandan Huang, Peter Lin, Ding-Yu Fei, et al. Decoding human motor activity from EEG single trials for a discrete two-dimensional cursor control[J]. *J Neural Eng*, 2009, 6(4):46005-46012.
- [14] Chlistian E, Stefan R, Franz F, et al. Brain motor system function in a patient with complete spinal cord injury following extensive brain-computer interface training[J]. *Exp Brain Res*, 2008, 190 (2):215-223.
- [15] Kübler A, Holz EM, Sellers EW, et al. Toward independent home use of brain-computer interfaces: a decision algorithm for selection of potential end-users [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2015;96(1):27-32.
- [16] Birbaumer N. Breaking the silence: brain-computer interfaces (BCI) for communication and motor control. [J]. *Psychophysiology*, 2006, 43(6): 517-532.
- [17] Zickler C, Riccio A, Leotta F, et al. A brain-computer interface as input channel for a standard assistive technology software[J]. *Clin EEG Neurosci*, 2011, 42(4):236-244.
- [18] Schettini F, Riccio A, Simone L, et al. Assistive device with conventional, alternative, and brain-computer interface inputs to enhance interaction with the environment for people with amyotrophic lateral sclerosis: a feasibility and usability study[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2015, 96(1):46-53.
- [19] Hinterberger T, Neumann N, Pham M, et al. A multimodal brain-based feedback and communication system[J]. *Experimental Brain Research*, 2004, 154(4):521-526.
- [20] Peters B, Bieker G, Heckman SM, et al. Brain-computer interface users speak up: the Virtual Users Forum at the 2013 International Brain-Computer Interface meeting[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2015, 96(1):33-37.
- [21] Coyle D, Stow J, McCreadie K, et al. Sensorimotor modulation assessment and brain-computer interface training in disorders of consciousness[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2015, 96(1):62-70.
- [22] 高上凯, 张志广, 高小榕, 等. 基于脑-机接口技术的新型医疗器械[J]. *中国医疗器械杂志*, 2006, 30(2):79-82.
- [23] 郝卫东, 邓阳光, 梁卫鸽, 等. 基于脑机接口的控制器[J]. *计算机系统应用*, 2014, 23(3): 9-15.
- [24] Yao DH. Brain-computer interface: today and tomorrow[J]. *Journal of Electronic Science and Technology of China*, 2009, 7 (1): 1-2.
- [25] Huggins JE, Wolpaw JR. Papers from the fifth international brain computer interface meeting [J]. Preface. *J Neural Eng*, 2014, 11(3): 300-310.
- [26] Ramos-Murguialday A, Broetz D, Rea M, et al. Brain-machine interface in chronic stroke rehabilitation: a controlled study[J]. *Ann Neurol*, 2013, 74(1):100-108.
- [27] Carmichael ST, Chesselet MF. Synchronous neuronal activity is a signal for axonal sprouting after cortical lesions in the adult[J]. *J Neurosci*, 2002, 22(14):6062-6070.
- [28] Charms RC, Maeda F, Glover GH, et al. Control over brain activation and pain learned by using real-time functional MRI[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102(11):18626-18631.
- [29] Janis J, Daly PhD, et al. Brain-Computer Interface: Current and Emerging Rehabilitation applications [J]. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 2015, 96(1):1-7.

· 外刊拾粹 ·

出血性卒中的高频率治疗

对于急性缺血性卒中患者, 退伍军人事务/国防部临床实践指南推荐早期强化康复治疗。本研究比较了急性脑卒中患者, 高频率每日康复治疗与传统工作日康复治疗间功能改善的差异。这项回顾性研究纳入了脑梗死(CIs)及颅内出血(ICHs)患者, 排除了蛛网膜下腔出血。鉴于研究医院的政策变化(从2012年10月将治疗频率提高到每天一次), 因此对这一变化之前和之后的时期进行了比较。纳入人群包括661例CI和245例ICH患者。主要研究指标是Barthel指数(BI), 其有效性计算为出院时BI减去基线期BI的差除以最大BI减去基线期BI的差。在CI患者中, 166例接受标准治疗, 149例接受高频治疗。在ICH患者中, 124例接受标准治疗, 121例接受高频治疗。BI有效性影响因素的多元线性回归分析显示, 高频治疗与CI组中更好的BI有效性评分相关, 但ICH组中没有这种相关性。这项回顾性研究表明, 在出血性卒中康复期间, 在改善功能方面, 每日治疗优于工作日治疗。

Nakazora T, Iwamoto K, Kiyozuka T, et al. Effectiveness of Seven-Day versus Weekday-Only Rehabilitation for Stroke Patients in an Acute-Care Hospital: A Retrospective, Cohort Study. *Disabil Rehab*. 2017. doi.org/10.1080/09638288.2017.1367964.

中文翻译由浙江大学医学院附属邵逸夫医院李建华主任主译编