

# 脑机接口在缺血性脑卒中上肢功能重建的应用

孙晓红<sup>1</sup>, 金 俏<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>青海大学研究生院, 青海 西宁

<sup>2</sup>青海省人民医院康复医学科, 青海 西宁

收稿日期: 2022年5月29日; 录用日期: 2022年6月21日; 发布日期: 2022年6月30日

## 摘 要

探讨基于运动想象的脑机接口(brain-computer interface, BCI)技术联合功能性电刺激(functional electrical stimulation, FES)技术的康复训练策略在缺血性脑卒中患者上肢功能重建的效果研究, 及脑机接口技术联合其他康复治疗措施对于缺血性脑卒中患者上肢功能重建的应用效果, 从而为缺血性脑卒中患者提供更加优化、更加高效的康复治疗措施。

## 关键词

脑机接口, 运动想象, 功能性电刺激, 缺血性脑卒中, 功能重建

# Application of Brain-Computer Interface in Upper Limb Functional Reconstruction after Ischemic Stroke

Xiaohong Sun<sup>1</sup>, Qiao Jin<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

<sup>2</sup>Department of Rehabilitation Medicine, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining Qinghai

Received: May 29<sup>th</sup>, 2022; accepted: Jun. 21<sup>st</sup>, 2022; published: Jun. 30<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Exploring the effects of rehabilitation training strategy based on motor imagery brain-computer interface technology combined with functional electrical stimulation technology in the reconstruction of upper limb function in patients with ischemic stroke, and the application effect of

\*通讯作者。

**brain-computer interface combined with other rehabilitation measures for the reconstruction of upper limb function in patients with ischemic stroke. So as to provide more optimized and more efficient rehabilitation measures for patients with ischemic stroke.**

## Keywords

**Brain-Computer Interface, Motor Imagery, Functional Electrical Stimulation, Cerebral Ischemic Stroke, Functional Reconstruction**

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

缺血性脑卒中是由于短时间内大脑内血液循环障碍, 局部大脑组织血液供应不足, 导致局部缺血, 缺血带动缺氧, 而大脑对血和氧的需求格外高, 短暂时间就可以因缺血缺氧导致局部的脑组织缺血缺氧性坏死或者脑组织软化, 从而在中枢上及外周上表现出来一系列功能障碍的疾病。缺血性脑卒中是全球第二大死亡原因, 也是众多中老年人造成不可恢复的肢体功能障碍的主要原因[1]。近年来, 中风已成为我国成年人死亡的主要原因, 缺血性脑卒中的高发病率、高死亡率、高致残率、高复发率的特点给患者及其家属带来了严重的心理和经济负担, 给社会也带来了经济负担[2]。对于肢体运动功能障碍而言, 手部运动功能障碍影响最大。手的功能有很多, 也能做很多精细动作, 缺血性脑卒中后, 手功能丧失患者生活质量急剧下降, 日常生活需要他人的帮助, 所以手运动功能障碍亟待解决。而卒中后康复是降低缺血性脑卒中幸存的患者致残率(包括肢体运动功能、语言表达能力、认知事物能力、情感表达能力等)最有效的方法, 也是缺血性脑卒中患者卒中后康复不可或缺的环节。

既往缺血性脑卒中主要依赖于传统康复治疗, 例如传统运动疗法, 作业疗法, 传统中医康复, 但传统康复治疗被动康复训练较多, 患者的主动参与度和积极性不高, 康复周期也相对较长。随着智能化的康复训练技术的发展, 新型康复设备应运而生, 脑机接口(brain-computer interface, BCI)技术也随之出现, BCI 康复训练系统可以提高患者的主动参与度和依从性, 缩短卒中后康复治疗周期, 提高康复效率, 提升缺血性脑卒中患者的预后和生活质量, 给患者及患者家属和社会减轻负担。基于 BCI 的康复训练优于传统康复训练对于缺血性脑卒中患者上肢功能重建的效果[3]。

脑机接口技术研究仪器: 山东海天智能工程有限公司生产的型号为 LSR-A II 的脑机接口康复训练系统, 主要包括主机(电脑集成器和生物反馈康复仪)、脑电控制器(脑电采集器和 USB 无线通讯器)、电刺激线(电刺激输出线和电极片)、系统软件(治疗软件和 VR 动画)四大部分。其中生物反馈康复仪自带一个功能性电刺激仪, 注意与常规功能性电刺激仪区分。电极片: 采用配套的型号为: GH-DJ-B-P/T 由山东国华智慧医疗科技有限公司生产的电极片。脑机接口主要刺激桡侧腕短伸肌和腕长伸肌。功能性电刺激研究仪器: 江苏德长医疗科技有限公司生产的型号为 DC-L-501 佩戴式足下垂康复仪。电极片: 采用郑州克夫尼生物科技有限公司生产的型号为 BJD-B50MM\*50MM 纽扣式 2.0 的理疗电极片。电极片的安放: 在电极片粘贴处用棉球蘸无刺激的水(耦合剂)等进行皮肤清洁, 以去除非传导类的残留角质。贴电极片的时候与患者进行必要的交流, 告诉患者治疗时的感觉, 治疗进展、预期效果, 增加患者的依从性。功能性电刺激, 主要刺激桡侧腕短伸肌和腕长伸肌。

BCI 的操作方式: 连接电源线, 连接主机与电极片, 脑电采集器充电, 安装电极, 佩戴脑电采集器。安装电极片的时候注意涂耦合剂以利于脑电采集器更好的采集脑电信号; 佩戴采集器, 双手从头顶部位往下滑, 两侧的橡胶电极应放在双耳乳突宽度, 前额两电极距离患者眼球 3 个手指宽度, 按压耳朵后上方两个电极 20 秒左右。打开软件查看电极质量, 调整电极, 是电极显示绿色, 指示灯数量  $\geq 12$  个。受试者佩戴脑电采集装置, 根据电脑界面提前设置好的患者患侧上肢的治疗部位和治疗运动方式的 VR 视频的引导, 在患侧上肢驱动此动作的主要肌肉位置放置电极片, 患者尽力使用患侧上肢进行动作并想象患肢握拳等动作, 在这期间患者佩戴的脑电采集装置会采集受试者脑电信号, 然后电脑进行分析处理, 依据分析结果, 系统在线分析出佩戴者运动意图, 依据意图驱动电刺激间带动患肢运动。研究期间的常规康复治疗基于 2011 版《中国脑卒中康复治疗指南》(注意: 不能用酒精清洁皮肤, 酒精会给皮肤造成很大阻抗, 影响治疗)。

## 2. 脑机接口技术介绍

BCI: 基于运动想象的 BCI 技术是一种不依赖于大脑与肢体肌肉的控制及外周神经与肢体肌肉联系正常输出通道的控制系统[4], BCI 系统通过采集和分析大脑皮层接收到的生物信号, 在人的大脑与计算机或其他电子设备间建立起直接交流或控制的通道, 变被动康复为主动康复。基于运动想象的 BCI 康复训练系统可以提高患者主动参与性, 且结合运动想象技术、设计视觉及听觉等多种渠道, 除可增加康复的趣味性, 也可增加视觉及听觉等多种感觉输入, 有利于后期康复, 该设备在设计中实现了中枢 - 外周的闭合环路, 是 BCI 不同于传统康复的优势所在。基于运动现想象的 BCI 技术是一种实时的方便的 BCI 康复训练系统[5], BCI 是通过解码大脑皮层的信息以控制外部设备刺激外周肌肉进行运动[6]。大量研究已证实基于脑电图(electroencephalogram, EEG)的 BCI 可以促进缺血性脑卒中患者的上肢功能的恢复, 提高因缺血性脑卒中遗留运动功能障碍的患者的生活质量[7]。

BCI 康复训练系统的基本工作原理包括: 信号采集、特征提取、功能翻译、设备输出[8]。先将 BCI 康训练系统面对患者的电脑屏幕调至此次治疗要做的康复训练场景, 然后患者跟随电脑屏幕的训练动作进行想象, 想象自己的肢体跟随电脑界面的训练动作一起运动, 然后脑电帽将采集到大脑皮层的电信号, 将进行特定功能的脑电信号提取出来转化为电脑能识别的信号, 然后电脑控制电刺激线反馈到相应的肢体上, 给到一个电刺激, 使被刺激的肢体运动。用于缺血性脑卒中患者上肢功能康复的原理是基于运动想象的 BCI 技术是先训练缺血性脑卒中患者跟随 BCI 康复训练系统设定的特定动作进行想象, 想象缺血性脑卒中患者患侧肢体跟随电脑页面设置的动作, 尝试进行运动, 然后通过脑电帽对头皮测得的信号进行记录, 转换成电脑能识别的信号, 再跟随 BCI 康复训练系统进行康复, 记录每一次进行运动想象的信号, 随后再进行运动想象, 比如缺血性脑卒中患者右侧大脑半球卒中, 对应的患者左侧肢体运动功能障碍, 将电脑屏幕调至左侧上肢进行运动想象的画面, 电极片贴至左侧肢体腕长伸肌和腕短伸肌, 先进行运动想象, 然后电刺激刺激电极片处的肌肉, 运动想象配合度高的患者, 中枢与外周的功能联系重建的更快, 康复效果更好, 患者生存质量的效果提高更明显。BCI 技术分为外置式 BCI 技术和内置式 BCI 技术, 内置式 BCI 技术需要通过外科手术将采集信号的电极片放入颅内(硬膜下), 采集的脑电信号比较准确。但是放置电极片需要经过开颅手术, 患者承受的风险较高, 而且长期硬膜下放置电极片(记录大脑信号)的风险也很高, 发生肢体排斥反应和伤口感染的风险也显著增高, 患者家属一般难以接受, 故现在内置式 BCI 技术较少推广, 用于记录癫痫的患者发作时脑电信号的变化和临床动物实验较多。外置式 BCI 技术是直接采集头皮脑电信号, 通过脑电帽进行脑电信号的收集, 其所收集到的脑电信息比植入式所采集到的脑电信号所携带的信息较少, 分辨率也更低一些。但是因为外置式 BCI 技术是无创性的, 而且外置式便捷性和实用性更高, 更易被患者及家属所接受, 所以目前采用的推广的主要是外置式 BCI 技术。

外置式脑机接口分为六项 1) 脑磁图; 2) ① 头皮脑电 P300 事件相关电位; ② 运动起始视觉诱发电位 (motion-onset Visual Evoked Potential, mVEP); 3) 稳态视觉诱发电位(SSVEP); 4) 皮层慢电位; 5)  $\alpha$  节律; 6) 基于运动想象的  $\mu$  节律和  $\beta$  波[9]。

### 3. 脑机接口技术在缺血性脑卒中患者上肢功能重建的应用发展

1973 年, 美国计算机科学家 Vidal 博士第一次提出了 BCI 技术这一基本概念[10]。研究表明, BCI 康复训练系统对于缺血性脑卒中患者处理运动相关的时间认知能力、认知事物的程度、患者偏侧上肢运动功能的改善都有较大影响, 并提出基于运动想象的 BCI 技术可增强缺血性脑卒中患者脑内进行想象偏侧肢体运动的能力, 从而提高缺血性脑卒中患者的偏侧上肢运动功能[11]。BCI 康复训练系统可以有针对性地作用于大脑的特定区域, 实现促进大脑功能可塑性的可能, 在进行 1 小时的基于脑电图的 BCI 会议, 两名之前从未接触过 BCI 康复训练系统的患者, 两名患者大脑和功能都有了快速的改变。BCI 有望对缺血性脑卒中患者实现有针对性的个体康复训练[12]。外国学者提出 BCI 技术结合外接外部骨骼辅助治疗可以改善缺血性脑卒中后幸存患者的康复效果, 且对不同程度和不同梗死位置的缺血性脑卒中患者的康复均有疗效[13]。采用结合 BCI、功能性电刺激技术(functional electrical stimulation, FES)和视觉反馈技术的系统, 用于 2 例缺血性脑卒中患者的康复, 10 次训练后, 一例缺血性脑卒中患者部分恢复了对手部肌肉(特别是对伸腕肌肉)的控制, 使伸腕动作完成度更高, 而另一例缺血性脑卒中患者手部活动范围增加(特别是中指活动范围增加了 1 cm), 证明治疗有效[13]。BCI 技术通过辅助机器人实现缺血性脑卒中患者的康复已越来越广泛, 并且取得的成果也显现[14]。通过基于运动想象的 BCI 康复措施治疗后缺血性脑卒中患者可以控制脑部的特征信号, 而随着手部运动功能的改善脑电图特征信号也相应得到了改善。缺血性脑卒中患者经过 BCI 康复训练策略治疗后, 患侧大脑半球与外周肌肉的功能联系显著增强, 同时也刺激的健侧大脑与患侧大脑皮质运动区的联系(特别是第 1 躯体运动皮质区、SMA), 研究结果表明基于运动想象的 BCI 技术能促进亚急性期缺血性脑卒中患者的偏侧上肢(患侧肢体)功能的重建, 促进缺血性脑卒中患者患侧大脑半球的脑网络活动兴奋性的提高[15]。

随着 BCI 技术的发展, 应用于的领域越来越多, 其应用于医学领域的优势也逐渐显现, BCI 技术在医学领域的使用取得了突飞猛进的进步, 智能机器人可辅助运动功能障碍的患者进行康复运动。BCI 技术近年来应用于缺血性脑卒中患者, 提高了患者中枢与外周的功能联系, 促进缺血性脑卒中患者的运动功能的恢复, 为治疗缺血性脑卒中患者的上肢功能康复提供了更加优化、疗效更高的康复治疗措施[16]。BCI 不仅可以刺激中枢和外周神经系统重建功能联系, 而且是帮助激活大脑可塑性机制的可靠办法[17]。研究表明, BCI 康复训练系统可以为神经康复提供新的方向, 其中 BCI 与物理康复治疗措施结合更具优势, 不但可以促进运动功能的恢复, 对促进大脑可塑性的也有良好作用, BCI 康复训练系统具有高检测精度, 在临床应用中也可以实行推广[18]。

## 4. 脑机接口技术与其他技术联合用于缺血性脑卒中患者上肢功能重建

### 4.1. 脑机接口技术联合功能性电刺激的应用

功能性电刺激是神经肌肉电刺激的一种, 是将电刺激预先程序设定在作用于需要治疗的肌肉, 然后被刺激的肌肉产生收缩运动, 从而促进肌肉收缩, 刺激肌肉的同时支配肌肉的神经也受到了刺激, 进而反作用于中枢神经, 通过这种反复的刺激促进神经系统的可塑性。FES 可促进大脑皮质功能区域的重建, FES 用于缺血性脑卒中后幸存患者的康复治疗, 结果显示患者上肢运动区, 尤其是 M1 区手部控制区域面积变大, 研究表明, FES 可促进功能重组[19], 促进缺血性脑卒中患者中枢对外周的控制功能重建, 尤其是 M1 区功能的恢复, 促进缺血性脑卒中患者上肢功能的重建, 特别是伸展和抓握等日常生活行为能



力。研究表明, 基于多通道的 FES 联合 BCI 对于缺血性脑卒中患者的康复效果良好, 可以通过协调肌肉的协同作用改变患侧肢体的运动, 从而对患者的行走方式进行改善, 使患者的行走能力得到记忆增强, 所以 FES 联合 BCI 用于缺血性脑卒中偏瘫患者的治疗, 能有效提高临床疗效, 帮助患者早日康复[20]。BCI 联合 FES 期望作为缺血性脑卒中患者的家庭手部康复治疗, 结合一定的康复训练游戏, 可提高患者康复积极性, 而且 BCI 康复训练系统的操作知识是可以经过培训, 使患者家属等到掌握, 促进缺血性脑卒中患者的上肢(特别是手部)运动功能的恢复[21]。BCI 联合 FES 用于脊髓瘫痪的患者的, 促进了患者手部的活动功能, 随着技术的精进, 可以用于除脊髓损伤外的方面, 比如缺血性脑卒中患者, 可以促进偏侧肢体运动功能的康复[22]。但是目前将 BCI 技术联合 FES 技术联合起来用于治疗缺血性脑卒中患者的临床疗效评价中较少, 所以此试验着重研究 BCI+FES 治疗缺血性脑卒中患者的上肢功能(特别手功能恢复), 因患者主要依靠手部功能维持日常生活质量, 手功能恢复不了, 手的对掌对指试验、抓握、系鞋带、解扣子等大多数的精细动作都无法完成, 缺血性脑卒中幸存的患者生活质量就会下降。

#### 4.2. 脑机接口技术联合经颅磁刺激技术

经颅磁刺激技术(transcranial magnetic stimulation, TMS)采用电磁感应的原理, 将电磁线圈定位在刺激缺血性脑卒中患者患侧肢体损伤的大脑特定投影部位, 对于患侧肢体运动功能的康复特别是手功能的康复, 定位在患侧大脑半球的 M1 区, 可以引起对侧肢体(患侧肢体)的反射, 从而促进缺血性脑卒中患者上肢功能重建。

TMS 联合 BCI 可以促进缺血性脑卒中患者大脑皮质区的兴奋性提高, 显著激活患侧大脑皮质、促进患侧肢体运动功能的康复[23]。研究证明, BCI 康复训练系统和 TMS 作用于缺血性脑卒中患者, 可以促进运动功能的恢复, 激活大脑皮层的兴奋性, 可以缓解肌肉痉挛, 改善患侧肢体运动障碍[24]。研究证明, BCI 联合 TMS 作用于缺血性脑卒中早期, 可以缩短康复周期, 运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)用于治疗前后的对比, 可以看出治疗后患者 MEP 值提高, 患侧大脑皮层的活跃度增加, 在缺血性脑卒中患者中, 测量患者 MEP 值, 在治疗前后进行对比可发现, MEP 值和中枢损伤程度呈正相关, 可通过 MEP 值预测患者预后及幼童前后对比可发现 BCI 治疗后, 患者的 MEP 值升高, 预后较好[25]。TMS 可以通过测量缺血性脑卒中患者的运动诱发电位和中枢运动传导时间(Central motor conduction time, CMCT)来评测 BCI 在治疗缺血性脑卒中患者上肢功能重建的效果, MEP 是利用 TMS 在缺血性脑卒中患者患侧肢体进行磁刺激, 将刺激电极片置于需要刺激的部位, 电极片分为三个(暴露电极片、参考电极片、地线电极片)暴露电极片贴于患侧上肢的拇短展肌肌腹, 参考电极片贴于患侧上肢的拇短展肌肌腱, 地线电极片贴于患者患侧腕部, 而刺激点分为 3 个, 对应的患侧肢体大脑皮质运动区(M1 区)、C7、Erb 点(患侧肢体锁骨上窝)对应的先在需要刺激的肌肉部位进行脱脂处理, 然后先进行一次空触发, 看是否有干扰, 无干扰后再分别在三个地方进行刺激, 记录所测得 MEP 值, 然后计算 CMCT 值(M1 区诱发患侧肢体测得 MEP 所需要的时间和 C7 诱发患侧肢体测得 MEP 的时间相减), 治疗后的患者再次进行复测, 对比治疗前后的 MEP 值和 CMCT 值, 多数患者治疗后的 MEP 值较治疗前的提高, CMCT 值也较治疗前缩短, 因此可得出结论 BCI 有利于缺血性脑卒中患者上肢功能的重建。

#### 4.3. 脑机接口技术联合经颅电刺激技术

经颅直流电刺激技术(transcranial direct current stimulation, TDCS)是一种利用恒定低强度电流刺激大脑神经元的兴奋性, 经直流电刺激技术的刺激方式分为 3 种(阳极刺激、阴极刺激、伪刺激); 其中阳极刺激通过调节神经元的兴奋性, 使多个阈下刺激的阈下电位效果叠加, 来增加神经元的兴奋性, 阴性刺激通过阈下刺激的阈下电位叠加降低神经元的兴奋性。因此可以将阳性刺激置于患侧大脑皮层, 提高患侧

大脑半球神经元的兴奋性, 而阴性刺激置于健侧大脑半球, 降低健侧大脑半球神经元的兴奋性, 简言之经颅直流电刺激技术患侧大脑半球的神经元增加其活性, 而抑制健侧大脑半球神经元的活性, 通过调节神经网络活动, 以阈下刺激刺激神经元, 通过多个阈下刺激的叠加, 使神经元发生去极化或超极化的改变, 从而促进缺血性脑卒中患者患侧大脑功能重建, 促进患侧肢体康复。

TDCS 联合 BCI 可促进缺血性脑卒中患者上肢运动功能的重建[26]。研究证明 TDCS 可以调节缺血性脑卒中患者的神经联系, 联合 BCI 能更好地促进患侧上肢的康复, 缩短康复治疗周期[27]。TDCS 刺激作用于缺血性脑卒中患者, 可提高慢性缺血性脑卒中患者手部运动功能的恢复和增强患侧大脑半球对患侧上肢(手部功能)的控制, 提高日常生活活动能力[28]。TDCS 可选择性刺激大脑皮层背外侧前额叶, 从而促进患者肢体的康复, 应用于急性缺血性脑卒中患者可以使患侧肢体功能康复时间缩短, 康复效果增强, 并且促进康复的效果可维持长达一年之久, 对于促进患侧肢体康复效果显著[29]。Bolognini 等证明, TDCS 可用于缺血性脑卒中恢复期, 可促进上肢运动功能的恢复[30]。

#### 4.4. 脑机接口技术联合镜像疗法

镜像疗法(Mirror therapy)通过镜面健侧手的运动联想患侧手部运动, 采用运动复制策略, 改善慢性缺血性脑卒中患者患侧上肢运动功能的恢复, 将受影响的患侧上肢运动功能使用增加, 联合脑机接口技术可以促进患侧肢体的康复, 提高缺血性脑卒中患者的生活质量, 缩短康复周期, 提高康复效果[31]。

### 5. 讨论

从 BCI 技术的发明到现在, 伦理问题一直是大家所热议的, BCI 技术涉及到控制大脑, 读取的大脑的信号, 涉及到隐私安全[32], 其次 BCI 只注意到了康复患者的认知和肢体运动功能的恢复, BCI 需要结合患者的想象能力, 而想象配合程度对患者通过 BCI 康复后的效果影响较大, 这点是我们无法控制的因素[33], 是需要解决的问题。进行 BCI 康复训练的缺血性脑卒中患者需先进性训练才能更好地配合进行运动想象, 而后向公式避免了冗杂的校准时间和需要再次进行培训的时间, 缩短了进行运动想象培训的时间, 提高了进行康复训练的效率, 可以更好地服务于缺血性脑卒中患者进行上肢功能重建[34]。我们可以通过在治疗前和患者沟通好做 BCI 的必要性, 患者签署知情同意书, 保证治疗所得数据不会用于其他方面等方面保护好患者的隐私[35]。研究证明, BCI 通过 EEG 采集的大脑皮层信号, 可能存在脑电图失真的情况, 可以通过一种特殊的算法减少眼电图的干扰而不使脑电图失真, 更好地采集脑电信号用来治疗缺血性脑卒中患者的上肢功能重建[36]。BCI 康复治疗技术的 EEG 特征提取具有复杂性, 可以通过设计一种精度很高的 EEG 收集模型, 来提高脑电图采集信息的准确性及更好地进行 EEG 的分类[37], 以便于更好地治疗缺血性脑卒中患者, 有利于缺血性脑卒中患者上肢功能重建。基于多通道的 EEG 运动想象的 BCI 存在提取不足的可能, 因此提出一种基于张量的频率特征组合方法(TFFC)可提高对 EEG 提取的脑电信号进行分类的准确度, 通过对数据进行分析整合, 更好地促进缺血性脑卒中患者上肢功能的重建[38]。BCI 技术操作问题也一直广受关注, 缺乏专业的操作人员。而且相应的评分也缺乏专业标准, 这样会影响 BCI 在医学方面的发展, 所以我们采取双人评定评分, 以保证数据的准确性, BCI 技术的优势会更加明显地展现出来。有研究证明了 BCI 技术的有效性和安全性, 特别是应用于缺血性脑卒中后的运动功能障碍(特别是手部运动功能障碍)的患者, 可促进缺血性脑卒中患者的康复, 缩短康复周期[39]。BCI 技术作用于缺血性脑卒中患者, 患者进行运动想象时可以增加患侧大脑半球的脑电信号强度和活跃度, 从而促进患侧肢体的康复[40]。

### 基金项目

青海省科技厅基础应用项目 2021-ZJ-767。

## 参考文献

- [1] Paul, S. and Candelario-Jalil, E. (2021) Emerging Neuroprotective Strategies for the Treatment of Ischemic Stroke: An Overview of Clinical and Preclinical Studies. *Experimental Neurology*, **335**, Article ID: 113518. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2020.113518>
- [2] Takashima, N., Kita, Y., Miura, K., et al. (2019) The Current Epidemiological Status of Stroke Based on Population-Based Stroke Registry: Shiga Stroke Registry. *No Shinkei Geka*, **47**, 297-307.
- [3] Nojima, I., Sugata, H., Takeuchi, H., et al. (2022) Brain-Computer Interface Training Based on Brain Activity Can Induce Motor Recovery in Patients With Stroke: A Meta-Analysis. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, **36**, 83-96. <https://doi.org/10.1177/15459683211062895>
- [4] Xu, H., Gong, A., Ding, P., et al. (2022) Key Technologies for Intelligent Brain-Computer Interaction Based on Magnetoencephalography. *Journal of Biomedical Engineering*, **39**, 198-206.
- [5] Yu, J. and Yu, Z.L. (2021) Cross-Correlation Based Discriminant Criterion for Channel Selection in Motor Imagery BCI Systems. *Journal of Neural Engineering*, **18**, No. 4. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/ac0583>
- [6] Andersen, R.A., Aflalo, T., Bashford, L., et al. (2022) Exploring Cognition with Brain-Machine Interfaces. *The Annual Review of Psychology*, **73**, 131-158. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-030221-030214>
- [7] Asanza, V., Pelaez, E., Loayza, F., et al. (2022) Identification of Lower-Limb Motor Tasks via Brain-Computer Interfaces: A Topical Overview. *Sensors (Basel)*, **22**, 2028. <https://doi.org/10.3390/s22052028>
- [8] Colamarino, E., Pichiorri, F., Toppi, J., et al. (2022) Automatic Selection of Control Features for Electroencephalography-Based Brain-Computer Interface Assisted Motor Rehabilitation: The GUIDER Algorithm. *Brain Topography*, **35**, 182-190. <https://doi.org/10.1007/s10548-021-00883-9>
- [9] Jamil, N., Belkacem, A.N., Ouhbi, S., et al. (2021) Noninvasive Electroencephalography Equipment for Assistive, Adaptive, and Rehabilitative Brain-Computer Interfaces: A Systematic Literature Review. *Sensors (Basel)*, **21**, 4754. <https://doi.org/10.3390/s21144754>
- [10] Vidal, J.J. (1973) Toward Direct Brain-Computer Communication. *Annual Review of Biophysics and Bioengineering*, **2**, 157-180. <https://doi.org/10.1146/annurev.bb.02.060173.001105>
- [11] Kruse, A., Suica, Z., Taeymans, J., et al. (2020) 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. *BMC Neurology*, **20**, Article No. 385. <https://doi.org/10.1186/s12883-020-01960-5>
- [12] Nierhaus, T., Vidaurre, C., Sannelli, C., et al. (2021) Immediate Brain Plasticity after One Hour of Brain-Computer Interface (BCI). *The Journal of Physiology*, **599**, 2435-2451. <https://doi.org/10.1113/JP278118>
- [13] Chamola, V., Vineet, A., Nayyar, A., et al. (2020) Brain-Computer Interface-Based Humanoid Control: A Review. *Sensors (Basel)*, **20**, 3620. <https://doi.org/10.3390/s20133620>
- [14] Casey, A., Azhar, H., Grzes, M., et al. (2019) BCI Controlled Robotic Arm as Assistance to the Rehabilitation of Neurologically Disabled Patients. *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*, **16**, 525-537. <https://doi.org/10.1080/17483107.2019.1683239>
- [15] Wan, S., Xia, W.Q. and Zhong, Y.L. (2022) Corrigendum: Aberrant Interhemispheric Functional Connectivity in Diabetic Retinopathy Patients. *Frontiers in Neuroscience*, **16**, Article ID: 860597. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.860597>
- [16] Juckett, L.A., Wengerd, L.R., Faieta, J., et al. (2020) Evidence-Based Practice Implementation in Stroke Rehabilitation: A Scoping Review of Barriers and Facilitators. *The American Journal of Occupational Therapy*, **74**, 7401205050p1-7401205050p14. <https://doi.org/10.5014/ajot.2020.035485>
- [17] Coscia, M., Wessel, M.J., Chaudary, U., et al. (2019) Neurotechnology-Aided Interventions for Upper Limb Motor Rehabilitation in Severe Chronic Stroke. *Brain*, **142**, 2182-2197. <https://doi.org/10.1093/brain/awz181>
- [18] Feng, Z., Sun, Y., Qian, I., et al. (2021) Design a Novel BCI for Neurorehabilitation Using Concurrent LFP and EEG Features: A Case Study. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **69**, 1554-1563. <https://doi.org/10.1109/TBME.2021.3115799>
- [19] Milosevic, M., Nakanishi, T., Sasaki, A., et al. (2021) Cortical Re-Organization After Traumatic Brain Injury Elicited Using Functional Electrical Stimulation Therapy: A Case Report. *Frontiers in Neuroscience*, **15**, Article ID: 693861. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.693861>
- [20] Lim, J., Lim, T., Lee, J., et al. (2021) Patient-Specific Functional Electrical Stimulation Strategy Based on Muscle Synergy and Walking Posture Analysis for Gait Rehabilitation of Stroke Patients. *Journal of International Medical Research*, **49**, Article ID: 675889586. <https://doi.org/10.1177/03000605211016782>
- [21] Zulauf-Czaja, A., Al-Taleb, M., Purcell, M., et al. (2021) On the Way Home: A BCI-FES Hand Therapy Self-Managed

- by Sub-Acute SCI Participants and Their Caregivers: A Usability Study. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, **18**, Article No. 44. <https://doi.org/10.1186/s12984-021-00838-y>
- [22] Bouton, C.E. (2020) Merging Brain-Computer Interface and Functional Electrical Stimulation Technologies for Movement Restoration. *Handbook of Clinical Neurology*, **168**, 303-309. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63934-9.00022-6>
- [23] Zhang, H., Sollmann, N., Castrillon, G., et al. (2020) Intranetwork and Internetwork Effects of Navigated Transcranial Magnetic Stimulation Using Low- and High-Frequency Pulse Application to the Dorsolateral Prefrontal Cortex: A Combined rTMS-fMRI Approach. *Journal of Clinical Neurophysiology*, **37**, 131-139. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000528>
- [24] Li, D., Cheng, A., Zhang, Z., et al. (2021) Effects of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Cerebellar Continuous Theta Burst Stimulation on Spasticity and Limb Dyskinesia in Patients with Stroke. *BMC Neurology*, **21**, Article No. 369. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02406-2>
- [25] Vallence, A.M., Dansie, K., Goldsworthy, M.R., et al. (2021) Examining Motor Evoked Potential Amplitude and Short-Interval Intracortical Inhibition on the Up-Going and Down-Going Phases of a Transcranial Alternating Current Stimulation (tacs) Imposed Alpha Oscillation. *European Journal of Neuroscience*, **53**, 2755-2762. <https://doi.org/10.1111/ejn.15124>
- [26] Canete-Masse, C., Carbo-Carrete, M., Pero-Cebollero, M., et al. (2021) Task-Related Brain Connectivity Activation Functional Magnetic Resonance Imaging in Intellectual Disability Population: A Meta-Analytic Study. *Brain Connectivity*, **11**, 788-798. <https://doi.org/10.1089/brain.2020.0911>
- [27] Bao, S.C., Wong, W.W., Leung, T., et al. (2019) Cortico-Muscular Coherence Modulated by High-Definition Transcranial Direct Current Stimulation in People with Chronic Stroke. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, **27**, 304-313. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2018.2890001>
- [28] Liao, W.-W., Chiang, W.-C., Lin, K.-C., et al. (2020) Timing-Dependent Effects of Transcranial Direct Current Stimulation with Mirror Therapy on Daily Function and Motor Control in Chronic Stroke: A Randomized Controlled Pilot Study. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, **17**, Article No. 101. <https://doi.org/10.1186/s12984-020-00722-1>
- [29] Bornheim, S., Croisier, J.L., Maquet, P., et al. (2020) Transcranial Direct Current Stimulation Associated with Physical-Therapy in Acute Stroke Patients—A Randomized, Triple Blind, Sham-Controlled Study. *Brain Stimulation*, **13**, 329-336. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2019.10.019>
- [30] Bolognini, N., Russo, C., Souza, C.M., et al. (2020) Bi-Hemispheric Transcranial Direct Current Stimulation for Upper-Limb Hemiparesis in Acute Stroke: A Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Trial. *European Journal of Neurology*, **27**, 2473-2482. <https://doi.org/10.1111/ene.14451>
- [31] Choi, H.-S., Shin, W.-S. and Bang, D.-H. (2019) Mirror Therapy Using Gesture Recognition for Upper Limb Function, Neck Discomfort, and Quality of Life After Chronic Stroke: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Medical Science Monitor*, **25**, 3271-3278. <https://doi.org/10.12659/MSM.914095>
- [32] Fry, A., Chan, H.W., Harel, N.Y., et al. (2022) Evaluating the Clinical Benefit of Brain-Computer Interfaces for Control of a Personal Computer. *Journal of Neural Engineering*, **19**, No. 2. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/ac60ca>
- [33] Bagheri, M. and Power, S.D. (2022) Simultaneous Classification of Both Mental Workload and Stress Level Suitable for an Online Passive Brain-Computer Interface. *Sensors (Basel)*, **22**, 535. <https://doi.org/10.3390/s22020535>
- [34] Peterson, V., Nieto, N., Wyser, D., et al. (2022) Transfer Learning Based on Optimal Transport for Motor Imagery Brain-Computer Interfaces. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **69**, 807-817. <https://doi.org/10.1109/TBME.2021.3105912>
- [35] Huang, Y., Jin, J., Xu, R., et al. (2022) Multi-View Optimization of Time-Frequency Common Spatial Patterns for Brain-Computer Interfaces. *The Journal of Neuroscience Methods*, **365**, Article ID: 109378. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2021.109378>
- [36] Zhang, R., Liu, J., Chen, M., et al. (2021) Research on Automatic Removal of Ocular Artifacts from Single Channel Electroencephalogram Signals Based on Wavelet Transform and Ensemble Empirical Mode Decomposition. *Journal of Biomedical Engineering*, **38**, 473-482.
- [37] Wang, H., Su, Q., Yan, Z., et al. (2020) Rehabilitation Treatment of Motor Dysfunction Patients Based on Deep Learning Brain-Computer Interface Technology. *Frontiers in Neuroscience*, **14**, Article ID: 595084. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.595084>
- [38] Pei, Y., Luo, Z., Zhao, H., et al. (2022) A Tensor-Based Frequency Features Combination Method for Brain-Computer Interfaces. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, **30**, 465-475. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2021.3125386>
- [39] Zhang, X., Cao, D., Liu, J., et al. (2021) Effectiveness and Safety of Brain-Computer Interface Technology in the



Treatment of Poststroke Motor Disorders: A Protocol for Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ Open*, **11**, e42383. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-042383>

- [40] Xu, R., Spataro, R., Allison, B.Z., *et al.* (2022) Brain-Computer Interfaces in Acute and Subacute Disorders of Consciousness. *Journal of Clinical Neurophysiology*, **39**, 32-39. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000810>