

脑机接口技术联合重复经颅磁刺激技术对缺血性脑卒中运动功能的改善

刘玉岳¹, 张 蓉²

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海省人民医院康复医学科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年6月6日; 录用日期: 2023年7月1日; 发布日期: 2023年7月10日

摘要

中风是一种十分普遍的、危及生命的神经血管急症, 同时也是造成全球成年人长期神经功能障碍的主要原因之一。据估计, 每年大约有795,000人经历新的或复发的中风。随着人口日渐老龄化, 中风事件的数量预计将持续上升。此外, 医疗保健技术的进步降低了中风死亡率, 同时导致越来越多的人患有永久性中风后损害。脑卒中后会造成诸多功能障碍, 其中运动功能障碍是中风后最常见的并发症, 影响了大约三分之二的中风幸存者。能够独立行走是中风后最常见的康复目标。然而, 研究表明高达55%~75%的偏瘫中风患者在经历目前的康复直流3~6个月后, 步行能力仍受损。因此, 需要通过改进目前中风患者的康复技术或策略以来达到改善运动功能的目标。为了治疗这些后遗症, 基于运动成像(MI)的脑机接口(BCI)系统和rTMS已显示出作为中风后康复治疗的有效神经康复工具的潜力。

关键词

脑机接口技术, 重复经颅磁刺激技术, 脑卒中, 运动障碍

Improvement of Motor Function in Ischemic Stroke by Brain-Computer Interface Technology Combined with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation

Yuyue Liu¹, Rong Zhang²

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Rehabilitation Medicine, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining Qinghai

文章引用: 刘玉岳, 张蓉. 脑机接口技术联合重复经颅磁刺激技术对缺血性脑卒中运动功能的改善[J]. 临床医学进展, 2023, 13(7): 10812-10817. DOI: 10.12677/acm.2023.1371510

Received: Jun. 6th, 2023; accepted: Jul. 1st, 2023; published: Jul. 10th, 2023

Abstract

Stroke is a very common and life-threatening neurovascular emergency, as well as one of the leading causes of long-term neurological deficits in adults worldwide. It is estimated that approximately 795,000 people experience new or recurrent strokes each year. With an increasingly aging population, the number of stroke events is expected to continue to rise. In addition, advances in health-care technology have reduced stroke mortality while leading to an increasing number of people suffering from permanent post-stroke impairment. Among the many functional impairments that result from a stroke, motor dysfunction is the most common post-stroke complication, affecting approximately two-thirds of stroke survivors. Being able to walk independently is the most common rehabilitation goal after stroke. However, studies have shown that up to 55%~75% of stroke patients with hemiplegia have impaired walking ability 3~6 months after experiencing current rehabilitation DC. Therefore, the goal of improving motor function needs to be achieved by improving current rehabilitation techniques or strategies for stroke patients. To treat these sequelae, brain-computer interface (BCI) systems based on motion imaging (MI) and rTMS have shown potential as effective neurorehabilitation tools for post-stroke rehabilitation.

Keywords

Brain-Machine Interface Technology, Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Technique, Stroke, Movement Disorders

Copyright © 2023 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. 脑机接口技术

1.1. 脑机接口定义及工作原理

脑机接口是中枢神经系统(CNS)和计算机之间的直接通信通道，不依赖脊髓和周围神经系统的帮助 [1]，它使得大脑意图与环境可以进行直接的沟通交流，脑机接口系统由信号采集、特征提取、特征翻译和设备输出 4 个顺序组件组成[2] [3]。在这个意义上，任何在大脑和外部设备之间直接交互的系统都可以被认为是 BCI 系统。脑机接口系统在解码大脑动力学方面提供了一个实时窗口，使我们能够通过使用仅由大脑活动产生的控制信号来与环境互动，在运动康复的背景下，BCI 系统解码患者移动受影响肢体的意图，然后使用这些解码的意图以各种形式向患者提供应急感觉 - 运动反馈，如实际运动、触觉反馈、视觉反馈等[4]。该系统的基本工作原理是脑机接口作为控制源，解析人的意图。

1.2. 脑机接口分类

脑机接口按照信号检测技术的方式，可分为侵入式 BCI、半侵入式 BCI 和非侵入式 BCI。侵入性 BCI 的使用涉及电极或多电极栅格的外科植入，由于侵入损伤，患者通常不易接受。非侵入性 BCI 不需要外科植入，能够从头皮外表面记录大脑信号。同时，非侵入性 BCI 正在达到技术成熟并将神经活动转化为有意义的输出，可能推动依赖活动的神经可塑性和功能运动恢复。

2. 脑机接口技术的应用概况

脑机接口一词最早是在 1973 年由雅克·维达尔教授提出的，当时他提出了一种可以将脑电信号转换为计算机控制信号的系统。并为目前在 BCI 领域的工作奠定了基础。在过去的 20 年里，对 BCI 的研究在微电极、杆状动物和非人类灵长类动物中的单神经元记录和非人类灵长类动物中重新点燃和推动。尽管早期神经反馈实验受挫，但几项研究为大脑活动的仪器调节提供了证据，对神经元功能和一些大脑病理产生影响，并为目前在 BCI 领域的工作奠定了基础。目前，脑卒中后针对患者的常规治疗方法主要为物理和职业治疗进行积极的运动训练，而忽视对患者大脑的直接干预[5]，有限的神经康复模式已无法满足对于中枢损伤患者日益增长的康复需求。在医疗领域中，BCI 可用于中风后的康复，因其可以直接作用于大脑，将大脑信号转换为瘫痪肢体的预期运动，并能够促进大脑的功能重组，在对脑卒中患者的康复治疗中，尤其在对于改善脑卒中患者运动功能方面上展现了一定的优越性[6]。一方面，BCI 意味着学习通过循序渐进的练习，通过或有反馈和奖励来改变神经元的活动 - 与康复分享其神经生物学基础。尽管到目前为止取得了可喜的成果，但基于脑 - 机接口对于中风后的康复效果仍然是在探索的过程，不同的研究方案显示不同的临床结果。

3. BCI 对缺血性脑卒中后运动障碍改善的应用进展

中风经常导致多方面的障碍，许多中风幸存者在日常生活活动中患有运动障碍和其他类型的残疾。脑机接口系统在解码大脑动力学方面提供了一个实时窗口，使我们能够通过使用仅由大脑活动产生的控制信号来与环境互动[7]。BCI 信号是从大脑表面的肢体运动部分记录的与运动活动相关的正常变化，被识别并转换为相应的命令，用于控制机器人或外骨骼。这是通过一系列计算和平移来实现的，以驱动选定的目标肢体或肌肉[8]。在运动康复的背景下，BCI 系统解码患者移动受影响肢体的意图，然后使用这些解码的意图以各种形式向患者提供应急感觉 - 运动反馈，如实际运动、触觉反馈、视觉反馈等[9]。近年来有研究表明，通过弥合中风引起的运动意图和运动感觉反馈之间的差距，基于脑 - 机接口的干预可能会导致功能恢复[10] [11]。此外，越来越多的临床证据表明，对于中风后的肢体运动康复，脑机接口可能与一些最好的传统干预措施一样有效。

研究表明，BCI 技术对卒中患者肢体功能恢复有明显的改善作用。自从 Vidal [12] 等人的开创性工作以来，脑机接口研究取得了长足的进步。2003 年 Pfurtscheller [13] 等首次使用 BCI 结合功能性电刺激(FES)使一个四肢瘫痪的患者用他瘫痪的手抓住了钢瓶。Ang 等[14]研究也认为基于运动想象的 BCI 康复训练系统可有效改善脑卒中患者的上肢功能。李明芬[15]等研究认为，上肢运动功能的恢复与大脑事件相关同步去同步现象(ERD)认知时间的降低和 ERD 认知强度的增强密切相关，证明良好的运动想象在脑机接口康复训练系统改善脑卒中患者上肢运动功能中的重要作用。

Chung 等[16]对脑卒中患者给予 BCI 结合进行踝关节背屈训练(观察组)，对照组仅给予 FES 进行踝关节背屈训练，连续治疗 5 d 后，观察组站立行走时间试验、步调及步长均有明显改善，而对照组无显著改善，因此认为在改善脑卒中患者平衡和步态功能方面，BCI 为基础的 FES 训练比单纯 FES 更有效。方文垚[17]等探讨脑机接口技术(BCI)在脑卒中偏瘫患者下肢运动功能康复治疗中的应用效果的研究中发现 BCI 有助于脑卒中偏瘫患者下肢运动功能的恢复，提高患者日常生活活动能力。

4. 重复经颅磁刺激技术

4.1. 重复经颅磁刺激的定义及作用机制

经颅磁刺激(TMS)是一种非侵入性、无痛的刺激方法，利用短暂的磁脉冲在大脑皮层产生局部电流。

这些电流在大脑局部区域感应诱发电位。同时也可作为评估工具用来评估皮质兴奋性及受体介导的抑制或易化作用。感应电流的产生，改变大脑皮质附近神经细胞的极化状态，从而影响神经细胞膜的电位。当磁刺激强度超过大脑的兴奋阈值时可诱发动作电位，通过表面肌电图可观察到由此产生的肌肉收缩[18]。rTMS 是在经颅磁刺激的基础上重复进行的、有规律的神经调控技术，不仅可用于中风的评估，也用于中风的治疗。此技术旨在通过恢复被破坏的平衡和大脑半球之间的沟通来重新平衡大脑半球之间的竞争，从而促进/提高中风后康复的疗效[19]。

4.2. 重复经颅磁刺激的应用及改善卒中后运动功能障碍的应用进展

rTMS 是一种非侵入性的神经调节性治疗干预措施，它在刺激部位(21)提供电流以调节皮质神经元的兴奋性[20]。高频(≥ 5 Hz)rTMS 促进皮质兴奋性，而低频(≤ 1 Hz) rTMS 则抑制皮质兴奋性。中风后，推测 rTMS 抑制未受损的对侧运动皮质或增加受损半球皮质的兴奋性可促进功能恢复[21]。因此大脑半球间竞争模型在很大程度上促进 rTMS 的应用。在中风患者中，从健侧半球到患侧半球的异常高的半球间抑制是常见的[22]。常见的原理是使用 rTMS 来“重新平衡”半球间抑制。脑部缺血后大脑具有激活、调配邻近脑区功能补偿受损脑区缺失功能的能力，这主要通过调节大脑代谢、皮质映射变化和病灶周围非受损脑区组织来实现[23]。动物研究表明，rTMS 具有保护神经、供给神经营养、促进神经修复和再生[24]以及缩小梗死面积等作用，能有效改善脑卒中后患者的运动功能障碍。

Lin [25]等研究发现，1Hz rTMS 可改善亚急性脑卒中偏瘫患者下肢运动能力，故而现在在临幊上普遍使用，且疗效显著。陶峰[26]等选取 60 例脑卒中偏瘫患者为研究对象，随机分为对照组、磁刺激组和联合组，通过比较分析组 3 临幊疗效，得出结论：在常规康复基础上增加低频重复经颅磁刺激可有效改善脑卒中偏瘫患者的下肢运动功能和平衡功能，且疗效优于常规康复治疗。

5. 小结

中风是越来越多的死亡原因，许多中风患者的步行能力和平衡功能常常受损，这些步行障碍限制了安全和有意义的社区参与，并降低了生活质量。尽管中风的发病率很高，但表明中风后的急性神经康复模式并预测长期康复仍然具有挑战性。尽管在过去的几十年里做出了相当大的努力，但寻求中风后下肢运动功能恢复的新疗法仍然是当务之急。因此，需要新的策略来加快运动恢复，同时在康复治疗期间为中风患者提供物理帮助。

脑机接口(BCI)用于中风康复，将大脑信号转换为瘫痪肢体的预期运动。然而，基于脑 - 机接口的治疗的有效性和机制仍不清楚。rTMS 对于下肢运动功能的研究也有较大的临床意义。两项荟萃分析发现，rTMS 联合其他康复治疗能有效改善脑卒中患者的步行速度、步频、Fugl-Meyer 下肢运动评分，且兴奋性/抑制性刺激均可改善不同时期脑卒中患者的步行速度[27]。然而，这些研究只是单独使用 BCI 和 rTMS 来探讨脑卒中后遗留功能障碍患者的运动功能恢复。

综上所述，缺血性脑卒中患者应用脑机接口康复机器人结合重复经颅磁刺激技术(rTMS)进行康复训练，能够提高患者的主动参与度，对于下肢功能障碍患者的康复有着积极的效果。此外，二者联合应用的治疗效果比单纯脑机接口(BCI)更有效地诱导显著的、临床相关的和持久的运动恢复。

参考文献

- [1] Lanza, G., et al. (2023) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Primary Sleep Disorders. *Sleep Medicine Reviews*, **67**, Article ID: 101735. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2022.101735>
- [2] Lebedev, M.A. and Nicolelis, M.A.L. (2017) Brain-Machine Interfaces: From Basic Science to Neuroprostheses and Neurorehabilitation. *Physiological Reviews*, **97**, 767-837. <https://doi.org/10.1152/physrev.00027.2016>

- [3] Singh, A., Hussain, A.A., Lal, S. and Guesgen, H.W. (2021) A Comprehensive Review on Critical Issues and Possible Solutions of Motor Imagery Based Electroencephalography Brain-Computer Interface. *Sensors*, **21**, Article No. 2173. <https://doi.org/10.3390/s21062173>
- [4] Ajiboye, A.B., et al. (2017) Restoration of Reaching and Grasping Movements through Brain-Controlled Muscle Stimulation in a Person with Tetraplegia: A Proof-of-Concept Demonstration. *Lancet*, **389**, 1821-1830. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30601-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30601-3)
- [5] Borton, D., Micera, S., del R Millán, J. and Courtine, G. (2013) Personalized Neuroprosthetics. *Science Translational Medicine*, **5**, Article No. 210rv2. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3005968>
- [6] Sasaki, N., et al. (2017) High-Frequency rTMS on Leg Motor Area in the Early Phase of Stroke. *Acta Neurologica Belgica*, **117**, 189-194. <https://doi.org/10.1007/s13760-016-0687-1>
- [7] Murguialday, A.R., et al. (2011) Transition from the Locked in to the Completely Locked-in State: A Physiological Analysis. *Clinical Neurophysiology*, **122**, 925-933. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.08.019>
- [8] Värbu, K., Muhammad, N. and Muhammad, Y. (2022) Past, Present, and Future of EEG-Based BCI Applications. *Sensors*, **22**, Article No. 3331. <https://doi.org/10.3390/s22093331>
- [9] Feng, Z., et al. (2022) Design a Novel BCI for Neurorehabilitation Using Concurrent LFP and EEG Features: A Case Study. *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering*, **69**, 1554-1563. <https://doi.org/10.1109/TBME.2021.3115799>
- [10] Schalk, G., et al. (2007) Decoding Two-Dimensional Movement Trajectories Using Electrocorticographic Signals in Humans. *Journal of Neural Engineering*, **4**, 264-275. <https://doi.org/10.1088/1741-2560/4/3/012>
- [11] Schalk, G., et al. (2008) Two-Dimensional Movement Control Using Electrocorticographic Signals in Humans. *Journal of Neural Engineering*, **5**, 75-84. <https://doi.org/10.1088/1741-2560/5/1/008>
- [12] 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>
- [13] Pfurtscheller, G., Müller, G.R., Pfurtscheller, J., Gerner, H.J. and Rupp, R. (2003) 'Thought'-Control of Functional Electrical Stimulation to Restore Hand Grasp in a Patient with Tetraplegia. *Neuroscience Letters*, **351**, 33-36. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(03\)00947-9](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(03)00947-9)
- [14] Ang, K.K., Guan, C., Phua, K.S., et al. (2015) Facilitating Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Motor Imagery Brain-Computer Interface with Robotic Feedback for Stroke Rehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **96**, S79-S87. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.08.008>
- [15] 李明芬, 贾杰, 吴毅, 刘烨, 张丽清, 唐朝正, 刘斯尧. 基于脑机接口电刺激在脑卒中患者上肢康复中的应用研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38(6): 409-413.
- [16] Chung, E., Park, S.-I., Jang, Y.-Y. and Lee, B.-H. (2015) Effects of Brain-Computer Interface-Based Functional Electrical Stimulation on Balance and Gait Function in Patients with Stroke: Preliminary Results. *Journal of Physical Therapy Science*, **27**, 513-516. <https://doi.org/10.1589/jpts.27.513>
- [17] 方文垚, 刘昊, 杨柳, 林思俭, 刘邦亮, 罗军. 脑机接口技术在脑卒中偏瘫患者下肢运动功能康复治疗中的应用[J]. 山东医药, 2018, 58(10): 66-68.
- [18] Cress, R.H. and Fleming, W.C. (1966) Treatment Goals and Selection of Patients for Rehabilitation with Hemiplegia. *The Alabama Journal of Medical Sciences*, **3**, 307-311.
- [19] Charalambous, C.C., Bowden, M.G. and Adkins, D.A.L. (2016) Motor Cortex and Motor Cortical Interhemispheric Communication in Walking after Stroke: The Roles of Transcranial Magnetic Stimulation and Animal Models in Our Current and Future Understanding. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, **30**, 94-102. <https://doi.org/10.1177/1545968315581418>
- [20] 李雅静, 朱玉连. 经颅磁刺激联合磁共振波谱在脑卒中康复领域的应用进展[J]. 中国康复, 2022, 37(11): 693-697.
- [21] Zhang, Y.Q., Jiang, N. and Yetisen, A.K. (2021) Brain Neurochemical Monitoring. *Biosensors & Bioelectronics*, **189**, Article ID: 113351. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2021.113351>
- [22] Karatzetzou, S., et al. (2022) Transcranial Magnetic Stimulation Implementation on Stroke Prognosis. *Neurological Sciences*, **43**, 873-888. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05791-1>
- [23] Chatzikonstantinou, S., et al. (2021) Electroencephalogram in Dementia with Lewy Bodies: A Systematic Review. *Aging Clinical and Experimental Research*, **33**, 1197-1208. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01576-2>
- [24] Lim, S.B., et al. (2021) Brain Activity during Real-Time Walking and with Walking Interventions after Stroke: A Systematic Review. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, **18**, Article No. 8. <https://doi.org/10.1186/s12984-020-00797-w>
- [25] Lin, Y.-N., Hu, C.-J., Chi, J.-Y., et al. (2015) Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Unaf-

- fected Hemisphere Leg Motor Area in Patients with Subacute Stroke and Substantial Leg Impairment: A Pilot Study. *Journal of Rehabilitation Medicine*, **47**, 305-310. <https://doi.org/10.2340/16501977-1943>
- [26] 陶峰, 王传杰, 陈本梅, 仇慕磊, 蒋理想. 低频重复经颅磁刺激联合镜像疗法对脑卒中偏瘫患者下肢运动功能及平衡能力的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2022, 37(5): 611-615+622.
- [27] Michel, C.M. and Brunet, D. (2019) EEG Source Imaging: A Practical Review of the Analysis Steps. *Frontiers in Neurology*, **10**, Article 325. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00325>