

·综述·

脑-机接口技术在脊髓损伤患者康复的研究进展*

徐会友¹ 王琦² 马珂¹ 江继鹏¹ 段峰³ 陈旭义¹

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)是因各种原因引起的脊髓结构、功能的损害,造成损伤平面以下脊髓功能(运动、感觉及反射功能)的障碍,往往给伤者、家庭和社会带来沉重负担^[1]。近年来SCI的发病率有逐年增高的趋势,世界卫生组织称全球每年约50余万人发生SCI,全球各地SCI发病率约为20—140例/百万人/年^[2-3]。我国SCI发病率约23—60例/百万人/年^[3]。美国SCI发病率约为54例/百万人/年,每年新发SCI患者高达17000余例,这些患者人均花费超过7万美元/年^[4]。

目前对SCI的治疗手段有药物治疗、手术治疗、亚低温治疗、功能重建等^[5],这些手段对SCI的治疗与康复作用有限,也仅限于减少进一步损伤与继发并发症。

近年来基于脑-机接口(brain-computer interface, BCI)技术的功能重建成为国内外研究热点^[6-8]。2016年Capogrosso等^[9]学者成功的使瘫痪的猴子恢复了负重运动。2017年发表在Lancet的一篇文章称使用BCI-FES系统在手臂重力支持系统的配合下,C4损伤患者成功实现了抓握动作,并完成了喝咖啡、吃土豆泥等动作^[10]。这些研究使SCI后的功能恢复成为可能,为SCI患者的治疗、康复提供了一种全新的手段。本文对BCI技术的发展及其在SCI方面的应用做出系统综述。

1 BCI技术发展及其在SCI应用的分类

BCI技术是从大脑中获取脑电信号并把它们加工成效应器的指令来执行患者的预期行动^[11]。因其避开了传统的脑-脊髓-肌肉传出通路中的脊髓环节,从大脑获取脑电信号经一系列处理后作用于外部系统或肌肉系统^[11],对SCI的康复治疗独辟蹊径。BCI技术按照电极放置的位置可分为有创式和无创式,有创式将微电极植入大脑皮质直接获取皮质脑电波,而无创式则从头皮表面获取头皮脑电波,再将采集到的生物电信号转化为控制命令直接对肌肉系统或外部设备进行控制^[12]。一般BCI系统可分为四部分:信号采集、处

理单元、外部设备和反馈部分^[11,14]。

在BCI研究的最初阶段,主要是对脑电波(electroencephalogram, EEG)的提取与解码的研究。上世纪70年代初首次提出BCI技术^[15],而在此之前早在19世纪德国科学家就发现了EEG的存在,但无法准确的提取并解码每个EEG所代表的意义。1999年,Chapin等^[16]首次用大鼠实验证明,运动皮质集群的神经元信号可直接对外部设备进行控制。1991—2000年奥地利Graz理工大学的Graz BCI项目组先后尝试了很多方法,最终开发了能够稳定收集EEG且能远程操控的Graz1和Graz2系统,为现在BCI技术的快速发展打下了坚实的基础^[17]。2003年Graz理工大学的Pfurtscheller等^[18]将BCI与FES结合起来尝试恢复C4损伤患者手的抓握功能,开创性的为SCI治疗与康复开发了新的手段。

BCI技术目前在SCI的应用主要为:基于脑-机接口的康复机器人、基于脑-机接口-功能性电刺激(BCI-FES)技术的功能重建以及基于脑-机接口的感觉功能恢复。

康复机器人能运用计算机技术实时模拟人体上肢运动规律,配合一个可调节的重力支持系统,对完全或部分瘫痪肢体进行准确重复性的运动练习,以达到瘫痪肢体功能恢复的目的。有研究发现,瘫痪患者在康复机器人的帮助下,能一定程度上恢复自身主动控制肢体的能力^[19-21]。随着BCI技术的发展,基于BCI的康复机器人引起越来越多的关注。结合了BCI技术的康复机器人可以让使用者更加自如地“主动”控制机器人,完成其预期动作,而不是在预设程序下被动的拉伸肌肉。

功能性电刺激(functional electrical stimulation, FES)因其在瘫痪患者康复的良好效果已在临床上获得广泛应用,但其主要是局部刺激患者末端神经,而不能根据患者主观意愿活动^[22]。近年来随着BCI技术发展,BCI-FES技术成为国内外研究的热点。利用BCI系统收集并分析解码EEG,然后通过释放相应的FES刺激肌肉收缩完成动作。其与神经义肢的区别在于动作是通过已瘫痪的肢体肌肉收缩来完成的,

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.10.022

*基金项目:国家重点研发计划:(2016YFC1101500);国家自然科学基金(11672332, 11102235);天津市科技支撑重点项目(17YFZCSY00620);天津市自然科学基金项目(15JCYBJC28600, 17JCDJC5400)

1 武警后勤学院附属医院脑科中心,武警部队脑创伤与神经疾病研究所,天津市神经创伤修复重点实验室,天津,300162; 2 武警北京总队十二支队卫生队; 3 南开大学计算机与控制工程学院

作者简介:徐会友,男,硕士研究生; 收稿日期:2017-12-19

而非外部机械,这对瘫痪患者的信心是极大地鼓舞^[23]。

SCI患者不止运动受到影响,其感觉同样受损,而人类灵活地操纵物体的能力基本上依赖于来自手部的感觉信号^[24]。所以相比于运动功能的恢复,感觉功能的恢复是SCI患者康复更高的要求,也是神经义肢等BCI技术应用到临床的关键步骤^[25]。

2 BCI技术在SCI导致的上肢瘫痪方面的应用

2.1 基于BCI技术的康复机器人

基于BCI技术的康复机器人在SCI导致的上肢瘫痪患者的应用主要是神经义肢与脑控外骨骼。这类机器人能够采集大脑EEG信号,分析处理后将之反馈到机械手,触发机械手的运动,从而达到上肢运动的目的。近年来国内外学者针对这类康复机器人有诸多研究成果。清华大学的季林红等^[26]通过基于稳态视觉诱发电位(steady-state visual evoked potentials,SSEVP)构造的BCI获取控制指令,通过可编程逻辑控制器(programmable logic controller,PLC)控制机械手完成抓握屈曲、伸展和机械手臂复原的复杂动作。美国Hochberg^[27]领导的研究小组将一个微小电极阵列植入了一名瘫痪患者的大脑运动皮质。该患者即使在交谈的时候,也能打开模拟电子邮件和操作设备,此外,还能控制打开和关闭神经义肢,并且能控制多关节机械臂完成最基本的动作。这些神经义肢或脑控外骨骼不仅可以代偿瘫痪的肢体,还能一定程度上对失去功能的肌肉进行康复训练,然而由于其技术尚未成熟、造价昂贵等原因,这些技术还局限于基础研究阶段。

2.2 基于BCI-FES技术的上肢运动功能重建

天津大学周鹏^[28]基于BCI-FES技术开发了一种可供瘫痪患者根据自己的运动意愿控制残肢运动的智能康复系统,该康复系统能以95%以上正确率分析人的运动意图,控制功能性电刺激仪完成预定的刺激任务,成功实现了控制手掌伸展状态、四指弯曲且拇指伸展状态、弯曲拇指侧捏状态、手自然放松状态等正常人的四种状态。然而该实验受试者为正常人,其正常神经通路完好,无法完全排除其干扰,故而该研究意义有限。美国Bouton等^[29]利用BCI系统通过高分辨率的神经肌肉电刺激系统激活一名C5/C6损伤志愿者的前臂肌肉,成功实现了六种不同手腕和手的连续皮质控制运动,此外,他还能够使用这个系统来完成与日常生活有关的功能性任务,明显改善了生存质量。德国Rohm等^[30]利用BCI-FES技术结合肘关节自锁矫形器,基于运动想象采用非侵入式的电极,使C4完全性损伤患者完成物品的握持、释放、移动,借助BCI控制矫形器完成肘关节的屈伸动作,实现文档签署、吃饼干棒等日常生活活动。前文中提到的发表在Lancet的文章为美国的Ajiboye等^[10]利用BCI-FES系统对1例53

岁的C4损伤男性进行的实验。在其手功能皮质运动区植入两个微电极,在右上臂及右前臂共植入36个经皮电极以循环电流刺激各个肌肉群。使用手臂重力支持系统配合,该实验者可以完成抓握动作以完成喝咖啡、吃土豆泥等动作。以上两项研究受试者SCI的截面高于颈膨大位置,其上肢运动功能完全丧失,在BCI-FES系统的辅助下均能完成一些日常生活动作,虽然动作简单、笨拙,但仍为SCI患者上肢功能重建指明了方向。

3 BCI技术在SCI导致的下肢瘫痪方面的应用

3.1 基于BCI技术的康复机器人

基于BCI技术的康复机器人在SCI导致的下肢瘫痪患者的应用主要是脑控轮椅与脑控外骨骼。

SCI导致的下肢严重瘫痪的患者重新站立困难重重,但是如果有个能由患者意识自主控制的轮椅,能很大程度上提升其生活自理水平和生存质量,脑控轮椅也就是在这一理念下发展起来的。近年来国内外一些学者对脑控轮椅的研究取得了一定的成果。华南理工大学基于BCI技术结合运动想象中的mu/beta节律和P300电位研发了能够由瘫痪患者自主控制方向和速度的脑控轮椅系统^[31]。上海交通大学^[32]及国防科技大学^[33]也研发了类似的脑控轮椅。阿根廷圣胡安国立大学的Diez等^[34]开发了基于BCI-SSVEP的脑控轮椅,测试中13例受试者能够在具有4种不同配置的障碍物的房间中驾驶轮椅,并能自主控制行进与转向。由于脑控轮椅会消耗使用者大量精神力,近年来部分学者研究了在脑控轮椅系统中加入自动导航系统。驾驶这类轮椅因使用者不需要长时间直接通过BCI控制轮椅,这样会一定程度地减轻了用户的精神负担。新加坡的Rebsamen等^[35]研发的脑控轮椅系统,可先行选择目的地,而后轮椅就自动导航到选择的目的地,途中如果需要改变路线或规避障碍,可通过BCI控制。

下肢的脑控外骨骼及神经义肢仍处于基础研究阶段,还未应用到临床。美国杜克大学“再次行走计划”课题组在脑控外骨骼的研究上取得了一定成果^[36-38],2014年巴西世界杯开球的瘫痪少年身着的脑控外骨骼就是该校研发的,但该技术仍不够成熟,控制难度大,动作幅度小且不够精准。北京航空航天大学^[39]提出了一个集成感觉运动节律(sensori motor rhythms,SMRs)和运动相关皮质电位(movement-related potentials,MRCPs)两种异步信号模式的新框架。在定制的下肢外骨骼中进行实验,6例健康受试者能够使用他们的大脑信号主动控制机器人。发现采用基于SMR的方法获得的平均机器人控制精度为80.16%±5.44%,而基于MRCP的方法的平均性能为68.62%±8.55%。其研究结果可以进一步扩展到临床试验中的截瘫患者。

3.2 基于BCI-FES技术的下肢运动功能重建

美国Do等^[40]让受试者反复做单侧足背屈运动,记录此时EEG并将之发送至BCI计算机分析,最后利用BCI计算机分析信号输出相应FES成功驱动了对侧胫前肌收缩,实现“非自主”的足背屈动作。但该研究需要依靠健侧肢体运动采集EEG信号,故而对截瘫患者帮助不大,但对偏瘫患者下肢功能重建有明显效果。King等^[41]利用基于运动想象的BCI-FES实现了对T6损伤患者下肢功能的部分重建。受试者在跑步机悬吊支撑和外骨骼矫形器辅助下在虚拟现实环境中训练19周后,可在BCI-FES系统及助行器辅助下独立行走3.66m。此研究证实,SCI导致截瘫患者利用BCI-FES重建下肢功能的可能性。Capogrosso等^[9]多国学者共同完成了T7/8偏瘫猴子的下肢功能重建。该研究多次利用FES刺激正常实验猴的下肢肌肉,摸索出刺激的位置和时机决定了腿部产生运动的幅度和完整性这一规律。而后损伤了单侧T7/8皮质建立偏瘫的模型,并在损伤处植入了预先设计的硬膜外电刺激组件。在SCI后没有对猴子训练的情况下,使其恢复了在跑步机和平地上瘫痪下肢的负重运动,并能减轻步态缺陷。该研究实验对象虽为猴子,但猴子与人类同属灵长类动物,且运动同样受大脑皮质控制,故而该研究对人类SCI有很大借鉴意义。

4 BCI在恢复SCI导致感觉障碍的应用

由于感觉功能的复杂性,恢复感觉功能难度要大于恢复运动功能,近年来有部分学者结合BCI技术在瘫痪患者的感觉功能的恢复上取得了一定成果。美国O,Doherty等^[42]利用BCI结合皮质内微刺激(intracortical microstimulation,ICMS)技术以恒河猴为实验对象进行了触觉恢复的探索。ICMS编码每个实验物体的人造触觉属性,两只恒河猴能够使用虚拟现实手臂结合ICMS反馈来识别与每个实验物体相关联的独特的人造触觉。这项结果表明临床上运动神经假体可以添加ICMS反馈以产生人造体感。美国Tabot等^[43]开发了一套通过ICMS能够直观传达接触位置、压力和时间等对物体操纵至关重要的感觉信息的系统。实验将机械刺激分别传递给恒河猴手指及神经肢,恒河猴可以同样好地执行触觉辨别任务。上述两项实验都是以恒河猴为实验对象,且均需要开颅手术在猴子大脑植入电极,故而这两项研究暂时还不能在人体运用,但有参考价值。美国Hiremath等^[44]以人类为实验对象做了相关研究。将高密度EEG网格植入受试者感觉和运动皮质。通过体感皮质上的皮质表面电极刺激,成功地引发了受试者的手臂和手部感觉慢性麻痹。该实验有三个关键的发现:①感知感觉的强度随着脉冲幅度和脉冲频率增加;②改变脉冲宽度改变了感觉的类型;③参与者可以区分出在两个相邻的皮质表面电极上施加的刺激。该研究发现即使在体感功能慢性受损的个体中,使用不同的刺激电

极,也可以调节感觉强度、感觉类型,并且从手指到上臂的各个位置引起感觉。这三点发现对于通过神经肢恢复感觉有极重要意义。

近年来BCI技术发展迅速,2017年5月以“基础和临床研究进展”为主题的国际BCI大会上提到,BCI在加强康复和改善疼痛管理方面的应用越来越引起人们的注意和研究投入^[45]。脑控轮椅已经运用到临床,然而神经肢及BCI-FES仍处于基础研究阶段,控制不够灵活、没有相应的感觉、部分需要有创处理等限制了这些技术应用到临床。随着全球科学家的不懈努力,相信不久的将来,我们终将会看到瘫痪的患者重新站立起来,灵活的使用双手处理日常事务,而且拥有相应的感觉。

参考文献

- [1] Ramer LM, Ramer MS, Bradbury EJ. Restoring function after spinal cord injury: towards clinical translation of experimental strategies[J]. *Lancet Neurol*, 2014,13(12):1241—1256.
- [2] Cripps RA, Lee BB, Wing P, et al. A global map for traumatic spinal cord injury epidemiology: towards a living data repository for injury prevention[J]. *Spinal Cord*, 2011,49(4): 493—501.
- [3] Lee BB, Cripps RA, Fitzharris M, et al. The global map for traumatic spinal cord injury epidemiology: update 2011, global incidence rate[J]. *Spinal Cord*, 2014,52(2):110—116.
- [4] Frontera JE, Mollett P. Aging with spinal cord injury: An update[J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2017,28(4):821—828.
- [5] Rouanet C, Reges D, Rocha E, et al. Traumatic spinal cord injury: current concepts and treatment update[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2017, 75(6): 387—393.
- [6] 刘小雯, 毕胜. 脑机接口技术的康复应用及研究进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2014,29(10):982—986.
- [7] Alam M, Rodrigues W, Pham BN, et al. Brain-machine interface facilitated neurorehabilitation via spinal stimulation after spinal cord injury: Recent progress and future perspectives[J]. *Brain Res*, 2016,1646:25—33.
- [8] Lebedev MA, Nicolelis MA. Brain-machine interfaces: from basic science to neuroprostheses and neurorehabilitation[J]. *Physiol Rev*, 2017,97(2):767—837.
- [9] Capogrosso M, Milekovic T, Borton D, et al. A brain-spine interface alleviating gait deficits after spinal cord injury in primates[J]. *Nature*, 2016,539(7628):284—288.
- [10] 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.
- [11] Burns A, Adeli H, Buford JA. Brain-computer interface after nervous system injury[J]. *Neuroscientist*, 2014,20(6): 639—651.
- [12] Wang W, Collinger JL, Perez MA, et al. Neural interface technology for rehabilitation: exploiting and promoting neu-

- roplasticity[J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2010,21(1):157—178.
- [13] Yoo SS, Kim H, Filandrianos E, et al. Non-invasive brain-to-brain interface (BBI): establishing functional links between two brains[J]. *PLoS One*, 2013,8(4):e60410.
- [14] Schwartz AB, Cui XT, Weber DJ, et al. Brain-controlled interfaces: movement restoration with neural prosthetics[J]. *Neuron*, 2006,52(1):205—220.
- [15] Tecce JJ. Contingent negative variation (CNV) and psychological processes in man[J]. *Psychol Bull*, 1972,77(2):73—108.
- [16] Chapin JK, Moxon KA, Markowitz RS, et al. Real-time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex[J]. *Nat Neurosci*, 1999,2(7):664—670.
- [17] Pfurtscheller G, Neuper C, Guger C, et al. Current trends in Graz Brain-Computer Interface (BCI) research[J]. *IEEE Trans Rehabil Eng*, 2000,8(2):216—219.
- [18] Pfurtscheller G, Müller GR, Pfurtscheller J, 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.
- [19] Zariffa J, Kapadia N, Kramer JL, et al. Feasibility and efficacy of upper limb robotic rehabilitation in a subacute cervical spinal cord injury population[J]. *Spinal Cord*, 2012,50(3):220—226.
- [20] 石芝喜, 刘四文, 杨振辉. 下肢康复机器人在脊髓损伤康复中的应用[J]. *中国康复医学杂志*, 2015,30(1):57—61.
- [21] 石芝喜, 刘明俭, 蔡朋, 等. 下肢步行机器人用于C-D级脊髓损伤患者步行训练的疗效研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2018, 33(1):96—98.
- [22] Gorman PH, Wuolle KS, Peckham PH, et al. Patient selection for an upper extremity neuroprosthesis in tetraplegic individuals[J]. *Spinal Cord*, 1997,35(9):569—573.
- [23] Remsik A, Young B, Vermilyea R, et al. A review of the progression and future implications of brain-computer interface therapies for restoration of distal upper extremity motor function after stroke[J]. *Expert Rev Med Devices*, 2016, 13(5):445—454.
- [24] Tabot GA, Kim SS, Winberry JE, et al. Restoring tactile and proprioceptive sensation through a brain interface[J]. *Neurobiol Dis*, 2015,83: 191—198.
- [25] Weber DJ, Friesen R, Miller LE. Interfacing the somatosensory system to restore touch and proprioception: essential considerations[J]. *J Mot Behav*, 2012,44(6):403—418.
- [26] 任宇鹏, 王广志, 程明, 等. 基于脑-机接口的康复辅助机械手控制[J]. *中国康复医学杂志*, 2004,(5):7—10.
- [27] Hochberg LR, Serruya MD, Friehs GM, et al. Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia[J]. *Nature*, 2006,442(7099):164—171.
- [28] 周鹏, 曹红宝, 熊屹, 等. 基于脑机接口的智能康复系统的设计[J]. *计算机工程与应用*, 2007,(26):1—4.
- [29] 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.
- [30] Rohm M, Schneiders M, Müller C, et al. Hybrid brain-computer interfaces and hybrid neuroprostheses for restoration of upper limb functions in individuals with high-level spinal cord injury[J]. *Artif Intell Med*, 2013,59(2):133—142.
- [31] Long J, Li Y, Wang H, et al. A hybrid brain computer interface to control the direction and speed of a simulated or real wheelchair[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2012,20(5):720—729.
- [32] Li J, Liang J, Zhao Q, et al. Design of assistive wheelchair system directly steered by human thoughts[J]. *Int J Neural Syst*, 2013,23(3):1350013.
- [33] Yu Y, Zhou Z, Liu Y, et al. Self-Paced Operation of a Wheelchair Based on a Hybrid Brain-Computer Interface Combining Motor Imagery and P300 Potential[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2017,25(12):2516—2526.
- [34] Diez PF, Torres MSM, Mut VA, et al. Commanding a robotic wheelchair with a high-frequency steady-state visual evoked potential based brain-computer interface[J]. *Med Eng Phys*, 2013,35(8):1155—1164.
- [35] Rebsamen B, Guan C, Zhang H, et al. A brain controlled wheelchair to navigate in familiar environments[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2010,18(6):590—598.
- [36] Rajangam S, Tseng PH, Yin A, et al. Wireless cortical brain-machine interface for whole-body navigation in primates[J]. *Sci Rep*, 2016,6:22170.
- [37] Lebedev MA, Tate AJ, Hanson TL, et al. Future developments in brain-machine interface research[J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2011,66 Suppl 1:25—32.
- [38] Vouga T, Zhuang KZ, Olivier J, et al. EXiO-A brain-controlled lower limb exoskeleton for rhesus macaques[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2017,25(2):131—141.
- [39] Liu D, Chen W, Pei Z, et al. A brain-controlled lower-limb exoskeleton for human gait training[J]. *Rev Sci Instrum*, 2017,88(10):104302.
- [40] Do AH, Wang PT, King CE, et al. Brain-computer interface controlled functional electrical stimulation system for ankle movement[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2011,8:49.
- [41] King CE, Wang PT, McCrimmon CM, et al. The feasibility of a brain-computer interface functional electrical stimulation system for the restoration of overground walking after paraplegia[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2015,12:80.
- [42] O'Doherty JE, Lebedev MA, Ifft PJ, et al. Active tactile exploration using a brain-machine-brain interface[J]. *Nature*, 2011,479(7372):228—231.
- [43] Tabot GA, Dammann JF, Berg JA, et al. Restoring the sense of touch with a prosthetic hand through a brain interface[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013,110(45):18279—18284.
- [44] Hiremath SV, Tyler-Kabara EC, Wheeler JJ, et al. Human perception of electrical stimulation on the surface of somatosensory cortex[J]. *PLoS One*, 2017,12(5):e0176020.
- [45] Huggins JE, Müller-Putz G, Wolpaw JR. The sixth international brain-computer interface meeting: advances in basic and clinical research[J]. *Brain Comput Interfaces (Abingdon)*, 2017,4(1—2):1—2.