



基于功能性近红外光谱技术的不同阻力系数 动静态任务在卒中后康复训练中的研究*

付灵弟^{1,2)} 窦佳轩^{1,2,3)} 应婷婷³⁾ 尹立勇^{4)**} 唐敏^{3)**} 梁振虎^{1,2)**}

⁽¹⁾ 燕山大学电气工程学院, 智能康复与神经调控重点实验室, 秦皇岛 066004;

⁽²⁾ 燕山大学电气工程学院, 智能控制与神经信息处理教育部重点实验室, 秦皇岛 066004;

⁽³⁾ 宁波市康复医院神经调控科, 宁波 315040; ⁽⁴⁾ 秦皇岛市第一医院神经内科, 秦皇岛 066000)

摘要 **目的** 功能性近红外光谱 (functional near-infrared spectroscopy, fNIRS) 技术作为一种新型的无创脑功能检测方法, 结合上肢康复机器人, 可以及时获取脑功能变化指标, 并应用于神经康复领域。康复机器人设计有被动、主动、阻力3种训练模式, 其中阻力模式对具有一定肌力水平的患者有更好的康复效果。阻力模式下的控制方式分为动态控制和静态控制, 而有关阻力模式下不同控制方式对于卒中上肢偏瘫病人的运动功能的影响尚不清楚, 不同控制模式下的重要参数——力度对脑区激活的影响鲜有报道, 本研究旨在探讨动态与静态阻力模式在不同阻力水平下对脑卒中患者运动康复期间脑功能变化的影响。**方法** 本研究共招募了20名患有上肢功能障碍的脑卒中患者, 并预先进行了适应性训练和两种运动模式下3种不同力度的训练。采集了双侧前额叶皮层 (prefrontal cortices, PFC)、双侧初级感觉运动皮层 (primary motor cortices, M1)、双侧初级躯体感觉皮层 (primary somatosensory cortices, S1) 和双侧前运动皮层和辅助运动皮层 (premotor and supplementary motor cortices, PM) 在静息和运动训练状态下的fNIRS数据, 并计算了样本数据在不同生理状态下的偏侧化指数 (lateralization index, LI)、锁相值 (phase locking value, PLV) 和网络测度, 来考察皮层激活特性和脑连接拓扑特性。**结果** 与静息态相比, 动态模式和静态模式显著激活了脑的对侧M1区和同侧的PM区。与动态相比, 静态模式对对侧M1区的激活更明显。脑网络分析结果显示, 动态和静态状态下的对侧PFC区和同侧M1区 ($F=4.709$, $P=0.038$), 对侧PM区和同侧M1区 ($F=4.218$, $P=0.049$) 的网络连接强度存在显著差异。此外, 研究结果显示, 动态模式下M1区激活同力度增加呈正相关, 静态模式下则相反。**结论** 动、静态两种阻力训练模式均能激活相应的脑功能区。动态阻力模式比静态阻力模式使脑氧水平变化更大、感兴趣区域 (region of interest, ROI) 之间的连通性更强, 且力度的增加对于不同的模式产生的影响具有差异性。针对脑卒中患者, 动态模式可能对运动相关的脑功能区激活有更强的促进作用。

关键词 脑卒中, 阻力模式, 功能性近红外, 皮层激活, 脑网络

中图分类号 R318, R651

DOI: 10.16476/j.pibb.2024.0521

CSTR: 32369.14.pibb.20240521

脑卒中具有发病率高、复发率高、致残率高等特点, 而缺血性卒中和出血性卒中因其较高的发病率和致残率, 是全球老龄化人群中最常见的卒中类型。卒中后运动功能障碍, 尤其是上肢运动功能障碍, 是脑卒中患者最常见的并发症之一。研究显示, 卒中后肢体功能障碍的发生率高达约80%^[1], 超过2/3的人在卒中后出院时上肢功能下降, 6个月后约半数卒中人群患侧上肢仍存在功能障碍^[2]。已有研究^[3]表明, 卒中患者功能恢复的主要机制是大脑可塑性, 但出血性卒中和缺血性卒中导致的

上肢功能障碍是存在明显区别的。出血性卒中是直接造成脑组织损伤, 进而导致脑功能障碍, 因此在

* 国家重点研发计划 (2022YFE0140400), 国家自然科学基金 (52207255), 河北省重点研发计划 (21372001D), 中央引导地方项目 (236Z2001G) 和河北省引进留学人员项目 (C20220332) 资助。

** 通讯联系人。

尹立勇 Tel: 13833503878, E-mail: yinliyong81@163.com

唐敏 Tel: 13858221085, E-mail: 2398493251@qq.com

梁振虎 Tel: 15076488335, E-mail: zhl@ysu.edu.cn

收稿日期: 2024-12-19, 接受日期: 2025-04-01

康复过程中需要注重损伤脑区的保护,训练重点上也更侧重于早期的恢复和代偿性训练。缺血性卒中主要原因是脑部血流不足,因而脑细胞缺氧导致脑组织损伤^[4]。相较于出血性卒中,缺血性卒中恢复潜力更高,在康复治疗上也更侧重于神经的重塑和恢复,训练内容多安排为重复性的运动训练,促进损伤脑区激活和恢复。而在近红外光谱检测数据上,缺血性卒中通常表现为血氧饱和度低和血流减少,而出血性卒中由于是血肿或出血导致的,因此在近红外数据上会表现为出血性区域的血氧饱和度不正常。

上肢康复机器人可以为脑卒中患者提供重复性、定时定量、渐进的康复治疗,正逐渐应用于临床康复,并取得了一定疗效^[5-7]。近年来,有关上肢康复机器人的研究逐年增多,其对上肢功能的改善被证明是有效的^[6]。但其对上肢功能改善的程度,相对于传统康复手段的改善效果,并没有体现出明显的优势。Xie等^[7]研究机器人辅助任务导向的上肢运动训练,在不同程度功能障碍患者中诱发神经可塑性变化,结果表明,机器人辅助任务导向性上肢运动训练可改善神经可塑性,有助于患者控制动作和强化持续学习运动的规律性。在临床训练过程中,上肢康复机器人主要有阻力运动、主动运动、被动运动3种训练模式^[8]。不同的训练模式具有不同的康复侧重点,其中阻力训练有助于肌肉力量恢复,是肢端康复中应用较多的模式之一。根据肌肉收缩的方式和是否产生肢端移动,阻力模式可以细分为动态阻力模式和静态阻力模式^[9]。动态阻力模式配合肌肉的收缩和肢端手部的移动,是一种反馈实际位移的运动模式。而静态阻力模式是指阻力训练期间肌肉进行等长收缩,在不改变肌肉长度和肢体位移的情况下增加肌肉张力和力量^[10]。两种训练模式的侧重点有所不同,动态阻力模式主要关注的是机械臂的精准位移,需要肌肉有足够的屈伸范围和收缩能力,而静态阻力模式针对控制的准确性,包括发力的方向和对等舒张下力量的传导效率^[11]。针对康复机器人不同训练模式,Zheng等^[9]比较了动、静态两种训练模式下健康受试者的脑氧变化和脑区激活水平,结果显示,相比静态阻力模式,动态模式的脑氧含量和运动脑区激活程度更高。但目前有关动态和静态两种训练模式下,经上肢康复机器人训练后,脑卒中患者的脑氧水平、脑网络变化的相关研究较少。此外,对于上肢康复机器人疗效评估的研究主要采用较为主观的临

床量表,缺少客观的评价依据,且有关运动前、中、后的大脑神经活动研究较少,关于训练强度、时间、不同阻力系数动、静态任务的研究鲜有报道^[12]。

随着神经影像技术的发展,功能性近红外光谱(functional near infrared spectroscopy, fNIRS)技术因其空间分辨高、无创采集、便携、运动干扰小等优势,在研究人体运动时的神经活动显示出较好的应用优势^[13-14],相比于脑电图(electroencephalogram, EEG),fNIRS对头动不敏感,不易形成运动伪迹,相比于脑磁图(magnetoencephalography, MEG),fNIRS可以在常规环境下进行长时间观察,而且fNIRS具有较高的时空分辨率,无创式采集也更适用于检测有交互任务需求的康复机器训练任务中的大脑活动^[15]。康复任务训练中,大脑皮层的激活会引起脑血流和局部血氧代谢率的变化,由于大脑激活区域的局部脑血流量的增加速率远高于局部耗氧的增加速率,激活区域含氧血红蛋白(oxygenated hemoglobin, HbO)的浓度增加,脱氧血红蛋白(deoxygenated hemoglobin, Hb)的浓度会减低。因此,fNIRS可以通过检测含氧和脱氧血红蛋白浓度的变化监测大脑皮层的功能活动^[7]。

基于此,本研究通过fNIRS实时监测,采集静息态、动态、静态上肢康复训练任务下的脑氧信号,并构建不同任务前后的脑功能网络,探究不同模式康复运动中的大脑神经活动和力度等参数的关系,旨在考察不同训练模式、不同力度下脑卒中患者在上肢训练任务中的脑皮层激活特性和脑连接拓扑差异性,为脑卒中运动康复治疗提供一定的实验依据和理论支撑。

1 材料和方法

1.1 受试者

本研究通过宁波市康复医院招募20例脑卒中后上肢运动障碍患者作为研究对象。其中左侧偏瘫11人,右侧偏瘫9人。纳入标准:a.年龄在45~75岁;b.创伤性脑损伤后至少6个月或脑血管意外后3个月;c.无明显认知和言语功能障碍,简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)得分大于21分;d.肌力水平在四级及以上;e.具备一定认知能力且视力情况良好。排除标准:a.感染性或代谢性脑损伤;b.精神或神经系统疾病;c.耳聋;d.丘脑手术侧的脑损伤或缺血性损伤;e.使

用镇静药物。根据《赫尔辛基宣言》, 每个脑卒中患者在加入实验之前都签订了知情同意书, 研究内容由秦皇岛第一医院伦理委员会审查通过 (审批号: 2023SZ004)。受试者的基本信息如表1所示。

1.2 实验设备及参数选择

ArmGuider 上肢康复训练机器人主要由并联机

械臂和一个虚拟现实 (virtual reality, VR) 屏幕组成, 可以为受试者提供动态和静态两种训练模式。在动态控制模式中, 患者通过抗阻的方式使机械臂发生水平面位移, 相对应的控制方向和速度会以箭头的形式体现在屏幕上。而在静态控制模式中, 患者需要对末端控制把手在某一个方向持续用力, 控制把手保持静止状态, 根据屏幕中的箭头判断施力的大小和方向。将机器内置的力度分别设为3个不同的力度等级 (图1)。

采用江苏省丹阳市慧创医疗波长为 730 nm 和 850 nm 的多通道 fNIRS 系统 (NirSmart-6000A) 检测静息和任务过程中 HbO 和 Hb 的变化^[15], 采样频率为 11 Hz。该仪器的每个传感器由 1 个发光二极管和 1 个检测器光管组成, 距离为 30 mm。在本项研究中, fNIRS 通道被定义为相应光源检测器对的中点, 通过 21 个光源和 15 个检测器共构建了 41 个通道, 对称的放置在同侧和对侧前额叶皮层 (ipsilesional/contralesional prefrontal cortices, IPFC/CPFC), 同侧和对侧初级感觉运动皮层 (ipsilesional/contralesional primary motor cortices, IM1/CM1), 同侧和对侧初级躯体感觉皮层 (ipsilesional/contralesional primary somatosensory cortices, IS1/CS1), 同侧和对侧前运动皮层和辅助运动皮层 (ipsilesional/contralesional premotor and supplementary motor cortices, IPM/CPM)。

1.3 实验方法

所有患者均参与上肢康复系统的训练任务。实验中, 每位患者的偏瘫侧手远端会固定在机械臂的控制端。训练模式分为静态模式和动态模式, 每种

Table 1 Clinical details of stroke patients

Number	Sex	Age/ years	Affected side	MMSE score	MMT score
1	M	71	R	21	4
2	M	65	L	22	4
3	M	73	L	25	4
4	M	47	L	24	4
5	M	57	R	22	4
6	M	59	R	21	4
7	M	67	R	24	4
8	M	55	L	26	4
9	M	73	L	22	4
10	F	59	L	21	4
11	F	65	R	23	4
12	F	73	L	24	4
13	F	53	R	24	4
14	F	75	L	25	4
15	F	60	R	26	4
16	F	66	L	21	4
17	M	70	L	21	4
18	M	56	L	22	4
19	F	72	R	23	4
20	M	55	R	22	4

F: female; M: male; L: left; R: right. MMSE: mini-mental state examination. MMT: manual muscle testing (0 – 5 scale).

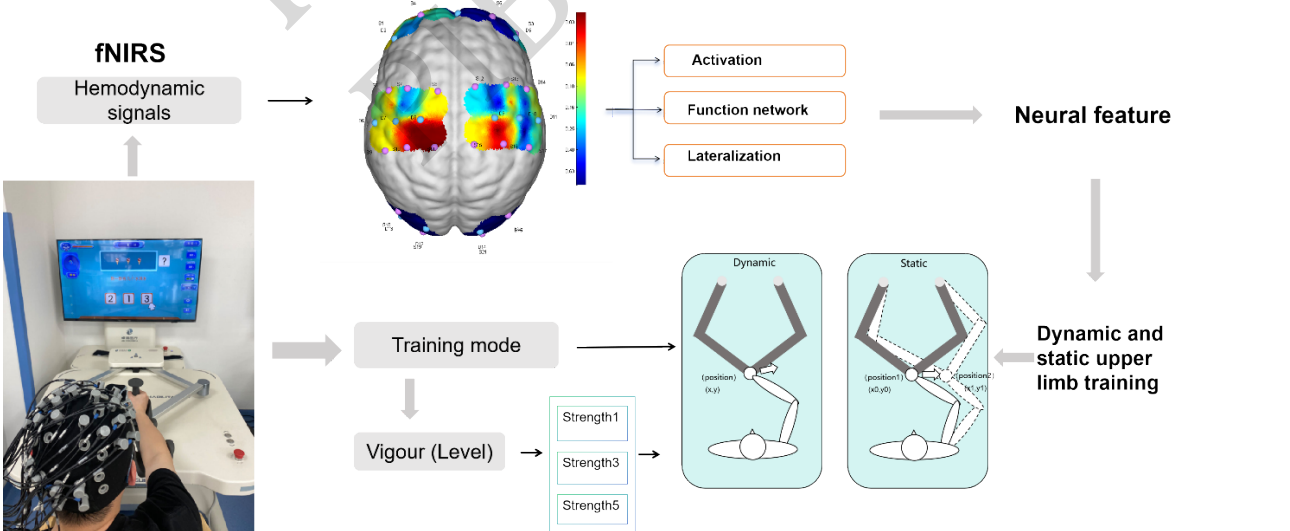


Fig. 1 Dynamic and static motion patterns and different forces of the upper limb rehabilitation robot

模式下分别设置了3种阻尼力度,分别命名为力度1、力度3、力度5,这3种力度对应机器最大阻尼强度的20%,50%和100%。每种力度进行两次的重复任务,每次任务持续1 min,中间休息1 min^[9]。患者根据屏幕中显示的指针去控制机械臂完成相应的位移,每完成一次指针的位移任务,记为一次有效得分,每次会记录受试者在6次任务中的不同得分情况以作后续任务评价指标。实验在开始前对每位患者进行操作培训,不同模式3种力度

都会进行指针的横向和纵向的位移测试,只有完成的受试者才会纳入实验。实验安排在无噪声的治疗室进行,在开始前和模式切换之间病人都会进行5 min休息,以保证脑氧水平恢复到静息状态,不会对后面的实验造成已有的血流动力学影响^[16],所有患者动静态任务训练随机交叉,避免受试者的个体差异以及实验时间先后因素的影响。实验流程如图2所示。

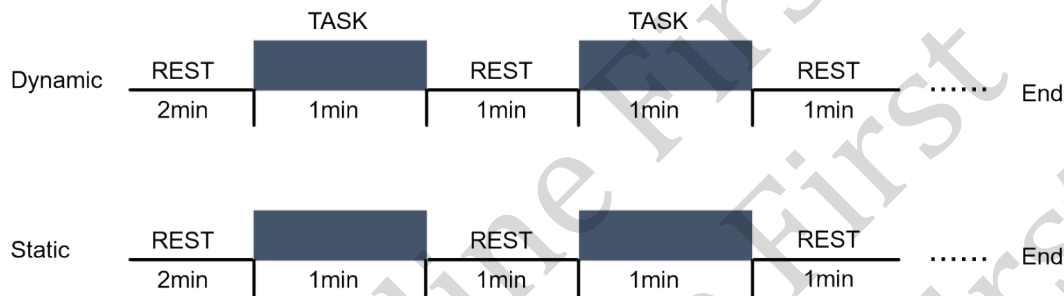


Fig. 2 Experimental paradigm

1.4 数据预处理

通过近红外设备,获取到大脑光强度(optical density, OD)的变化数据。首先利用修正的比尔郎伯(Beer-Lambert)定律将光强度信号转换为光密度信号,然后去除一些明显的异常数据。利用3次样条插值的方法将一些因为光源探头与头皮发生位移而产生的高频峰值或基线位移等含有运动伪影的通道进行消除或纠正^[1]。然后应用截止频率为0.01~2 Hz(零相位,六阶巴特沃斯滤波)^[16]的带通滤波器进行带通滤波,去除大部分的生理伪影,包括心跳、呼吸等自发性血液动力学信号。巴特沃斯滤波器幅频特性函数:

$$\left| H(\omega) = \frac{1}{1 + \left(\frac{\omega}{\omega_c} \right)^{2n}} \right| \quad (1)$$

其中, n 为滤波器的阶数, c 为截止频率。截止频率附近的幅频特性曲线随 n 值的变大而变陡,以升滤波的效果。最后,利用修正比尔郎伯定律将光密度信号转化为血氧浓度信号。

1.5 近红外数据分析

1.5.1 激活值

使用广义线性模型(general liner model, GLM),通过模拟HbO的血液动力学响应函数来分

析数据,它是对不同刺激的预测响应,加上具有典型血液动力学响应函数的任务,启动卷积产生的误差项的线性组合。线性回归可以表述为:

$$y = x\beta + \varepsilon \quad (2)$$

其中 y 表示观测值也就是HbO,通过实验设计的任务与血流动力学响应卷积而产生的预测的刺激诱导反应。 β 为回归系数向量, x 是HbO的理想预测振幅,它包含了每个自变量对因变量的影响权重。 ε 是误差项或残差项,代表了因变量中不能被自变量解释的部分。通过最小二乘法估计, β 值可以代表每个通道的激活程度。

1.5.2 脑功能网络的构建

功能连接指的是大脑不同区域之间在时间或空间上的协同活动,以及区域间如何协同工作来完成复杂脑功能^[8, 14, 17]。研究脑网络有助于理解脑卒中患者的大脑是如何在静息态、动静态任务中进行功能整合和功能分离。本研究采用锁相值(phase locking value, PLV)计算多通道近红外信号间的相位差,来考察信号间的耦合关系。PLV是在相位层面探究血流动力学响应,对于 M 通道的数据, $PLV_{kl}(1 \leq k \leq M, 1 \leq l \leq M)$ 公式如下:

$$PLV_{kl} = \left| \frac{1}{N_l} \sum_{t=1}^{N_l} \exp(j(\varphi_k(t) - \varphi_l(t))) \right| \quad (3)$$

其中, $\varphi_k(t)$ 为通道 k 的 fNIRS 信号在时刻 t 的瞬时相位。PLV 的取值范围为 $[0, 1]$, 值越大表示两个信号间的同步性越强, 其中 1 代表完全同步, 0 为完全不同步。

1.5.3 网络测度

在构建网络的基础上, 本研究进一步考察了网络化指标、全局效率、局部效率、聚类系数和特征路径长度。全局效率作为衡量大脑功能性连接的关键指标, 反映了大脑各个区域之间信息传递和整合的能力, 全局效率计算公式:

$$E = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i,j \in N} \frac{1}{d_{ij}} \quad (4)$$

其中, E 为邻接矩阵 W 构建的网络全局效率, N 表示矩阵的阶数, d_{ij} 表示节点 i 到节点 j 的最短路径长度。

局部效率可以衡量一个节点的邻居之间的传递效率, 也可以衡量节点间连接的紧密度, 当网络出现故障时, 局部效率代表保持网络功能的能力, 局部效率定义为:

$$E_i = \frac{1}{n_i(n_i-1)} \sum_{j,k \in N(i)} \frac{1}{d(j,k)} \quad (5)$$

$d(j, k)$ 是节点 j 和节点 k 之间的最短路径长度, n_i 是节点 i 的邻居数。

聚类系数用于衡量网络中节点的局部聚集程度, 通常用来描述一个节点的邻居之间的连接紧密程度, 聚类系数定义为:

$$C(v) = \frac{2e(v)}{k(v)(k(v)-1)} \quad (6)$$

$e(v)$ 是节点 v 的邻居之间实际存在的边数, $k(v)$ 是节点 v 的度数, 即 v 的邻居数。

特征路径长度衡量的是两个节点之间的平均最短路径长度, 特征路径长度衡量整个网络的全局传输能力, 特征路径长度越短, 网络传输能力越强, 节点间传输信息所需的时间越短, 特征路径长度定义为:

$$L_c = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i \neq j} d(v_i, v_j) \quad (7)$$

N 是网络中节点总数, $d(v_i, v_j)$ 是节点 v_i 和节点 v_j 之间的最短路径长度, $i \neq j$ 表示是不同的节点。

1.5.4 偏侧化

研究发现卒中影响的不仅是受损半球的功能, 而且会导致两个半球之间的半球效应发生失衡^[8]。

实验结果发现, 3 种状态下各区域的平均脑氧

而偏侧化指数 (lateralization index, LI) 可以评估任务过程中半球激活的平衡程度。将给定半球的激活值用于偏侧化计算, 定义如下:

$$LI = \frac{(\sum Beta_c - \sum Beta_l)}{(\sum Beta_c + \sum Beta_l)} \quad (8)$$

$Beta_c$ 为对侧激活值, $Beta_l$ 为同侧激活值, 偏侧化取值范围从 1 到 -1。

1.6 统计学分析

采用科尔莫戈罗夫-斯米尔诺夫 (Kolmogorov-Smirnov) 检验和 Levene 检验对数据进行分析, 确保分析参数所需满足正态性和方差齐性的假设。采用单因素方差分析 (one-way ANOVA) 评估组内比较静息、动态模式、静态模式, 统计显著性水平设置为 0.05。

2 结果

2.1 得分差异

在任务完成度上, 本文统计了动态和静态模式下任务的得分, 结果可以看到, 动态模式下的得分是显著高于静态的得分 (图 3)。

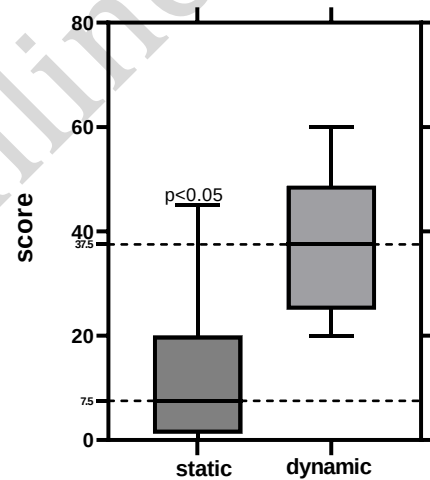


Fig. 3 Comparison of dynamic and static score

2.2 大脑脑氧水平差异

为考察静息态、静态阻力、动态阻力康复训练前后脑血氧的变化, 本文将所有受试者不同脑区的脑氧数据进行处理并进行了统计学分析。与静息状态相比, 静态模式和动态模式的上肢康复训练过程的平均脑氧变化如图 4 所示。

水平存在不同程度的变化, 各脑区不同任务之间的

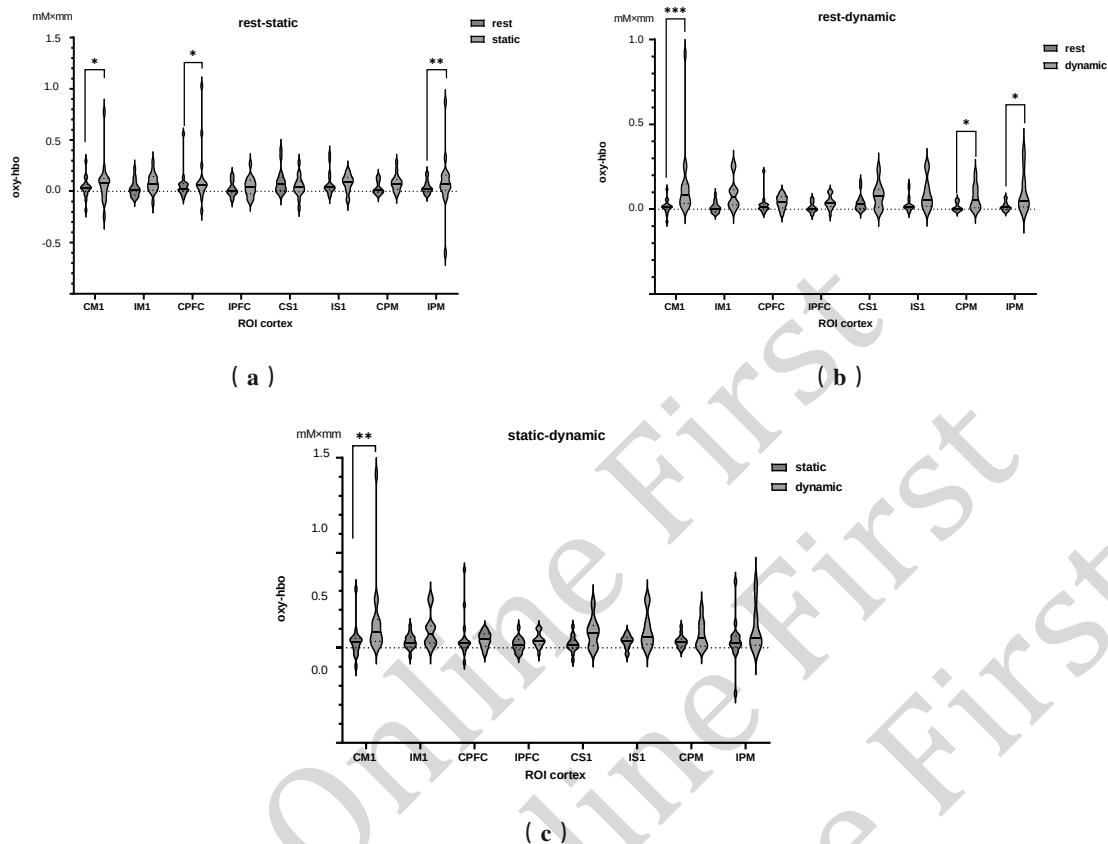


Fig. 4 Changes of cerebral oxygen concentration in different states

The data correspond to comparisons of oxygen levels in the following paired brain regions: rest vs static (a), rest vs dynamic (b), and static vs dynamic (c).

差异服从正态分布 ($P>0.05$)。通过单因素方差分析, 3种状态下不同脑区之间的平均脑氧水平存在显著性差异。具体来说CM1 ($F=4.366$, $P=0.018$)、IM1 ($F=8.254$, $P<0.01$)、CS1 ($F=5.095$, $P=0.010$)、IS1 ($F=4.841$, $P=0.012$)、CPM ($F=5.825$, $P=0.06$)、IPM ($F=3.451$, $P=0.040$)。对于所有脑区, 静态模式下和动态模式下的脑氧水平均高于静息状态。在CM1、CPM、IPM脑区, 动态的脑氧水平显著高于静态和静息态, 其他脑区不同状态下的差异不显著。

2.3 大脑网络连接差异

在脑氧分析的基础上, 本文进一步构建了不同状态下的脑功能连接图, 用于考察不同阻力康复训练下的脑功能差异性。以感兴趣区域 (region of interest, ROI) 作为网络节点, 用PLV表示连接强度的大小^[18], 分别绘制了静息态, 静态运动和动

图7a, b中的脑区的连线代表阈值处理保留后的通路, 图7c连线表示两种状态下存在差异的脑

态运动模式下的脑功能连接矩阵图 (图5)。绘制了动态和静态模式下3种力度的ROI连接热图 (图6), 对连接矩阵进行了阈值化处理, 动态模式下阈值设置为0.6, 静态模式下阈值设置为0.5。对连接矩阵进行了统计学分析, 绘制了三维脑连接图 (图7)。

对比3种状态下的脑功能连接热图可以看出, 动态模式下PM-M1、PM-S1、M1-S1的连通性显著高于静息和静态模式, 而静态模式和静息态之间没有显著性差异。

由图6可以看出, 在动态模式下, 随力度的增加, 脑区间的连接增多, 力度3下表现出的连接最密集。在静态模式下也表现出同样的变化趋势。此外, 也可以看出, 动态脑区间的连接是多于静态模式的。

区连接。脑功能网络连接图和统计学结果表明, 静息态与动态模式下的PLV存在显著性差异, CPFC-

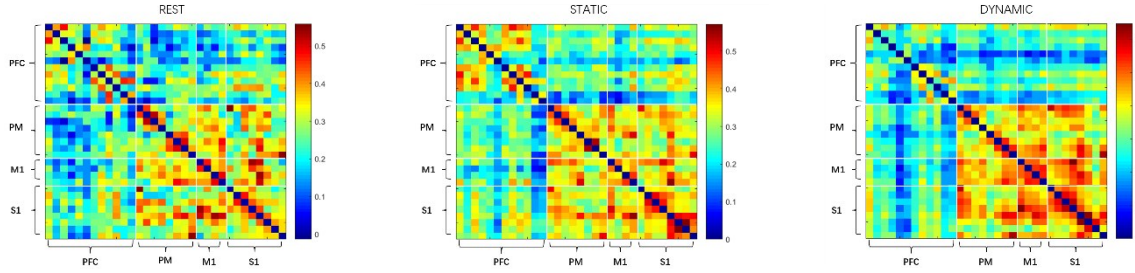


Fig. 5 Functional connectivity heatmaps between channels and brain regions under different states
(a - c) Corresponds to the functional connection diagram of rest, static and dynamic, respectively.

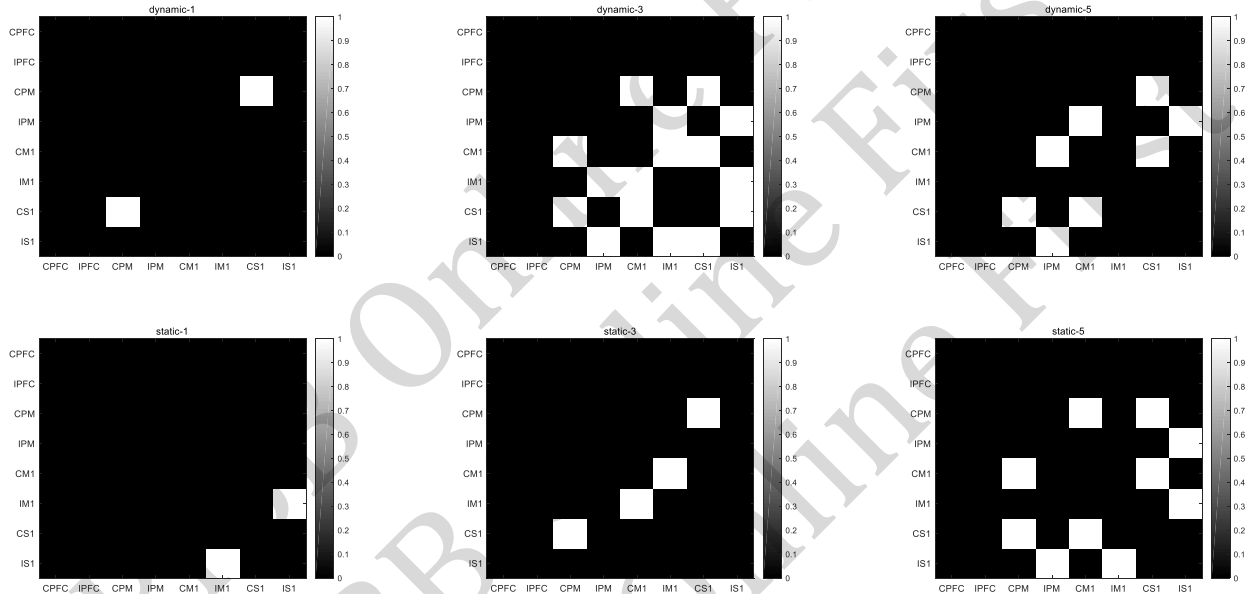


Fig. 6 The brain network map processed by threshold under different dynamic and static forces

(a - c) Brain network map under three dynamic forces. (d - f) Brain network map under three static forces. The static threshold is 0.5, and the dynamic threshold is 0.6.

CM1 ($F=4.709$, $P=0.038$), CPM-IM1 ($F=4.218$, $P=0.049$).

在网络构建的基础上, 本文进一步对求取的
网络矩阵进行了网络测度的分析, 将相关矩阵按稀疏
度在 0.40~0.90 的范围内进行阈值化处理^[19], 考察
了局部效率、全局效率、聚类系数、特征路径长度
的变化 (图 8)。

由图 8 可以看出, 局部效率 (图 8a)、全局效
率 (图 8b)、聚类系数 (图 8c) 参数均随阈值的增
大而减小, 特征路径长度 (图 8d) 随阈值先增大

后减小。静息状态的局部效率、全局效率、聚类系
数是显著低于静态和动态任务的 ($F(20, 40) =$
 250.1 , $P<0.0001$), 3 种状态的特征路径长度不存
在显著差异。

2.4 大脑偏侧化差异

在执行不同类型的任务时, 大脑神经活动会表
现出相应的功能偏侧化特性。本文比较了 4 个 ROI
在 3 种状态下的偏侧化指数, 结果如图 9 所示。

结果表明, 静态和动态模式下的激活水平在
PFC 和 S1 脑区是高于静息态的, 其中在静息和静

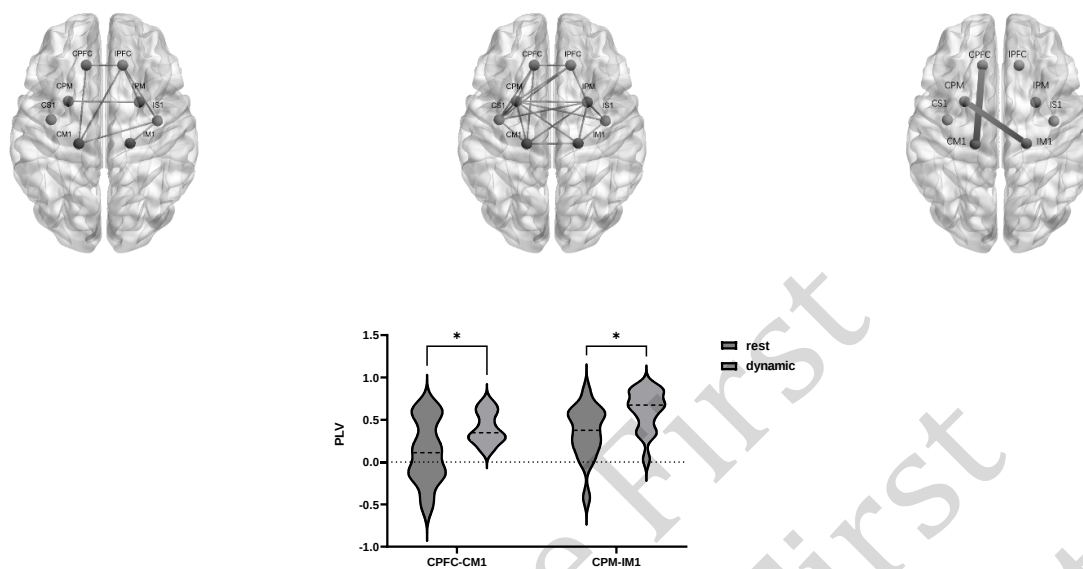


Fig. 7 The ROI connection map of brain networks in different states and the connection difference map of existing brain regions

(a) ROI network connection diagram in static mode. (b) ROI network connection diagram in dynamic mode. (c) The differences between static and dynamic ROI connections. (d) Violin plots depicting functional connectivity differences between ROIs across two experimental modes.

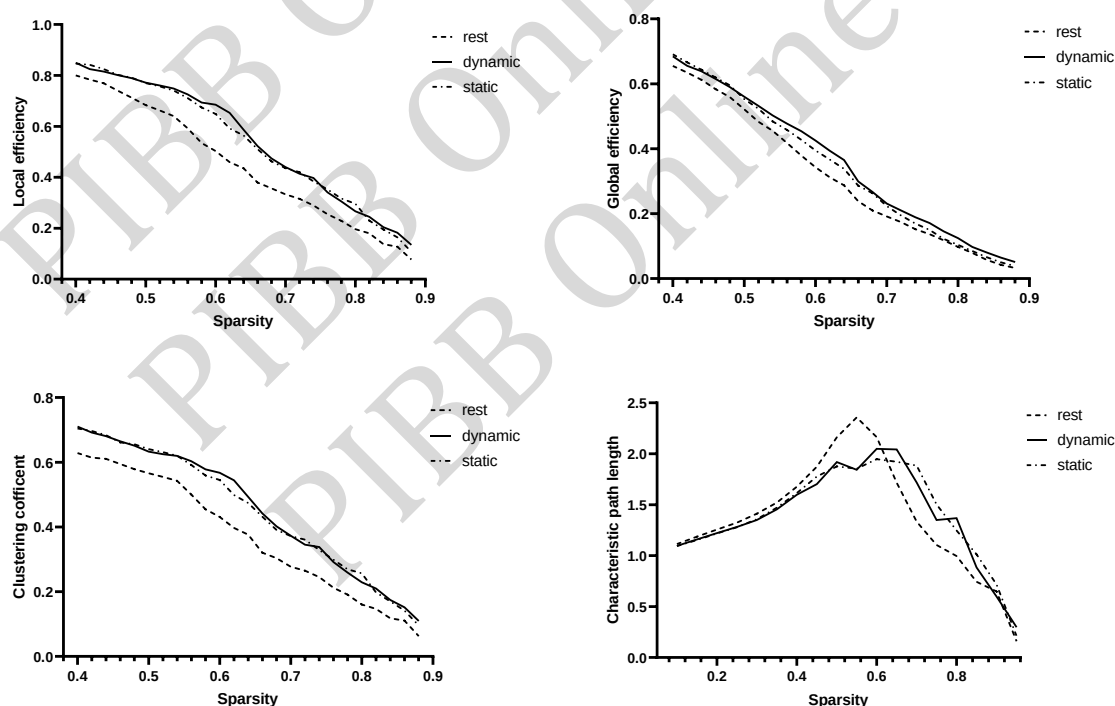


Fig. 8 Network analysis index of different states under different sparsity

(a) Local efficiency. (b) Global efficiency. (c) Clustering coefficient. (d) Characteristic path length.

态组的PFC存在显著性差异 ($P < 0.05$), 静态模式的激活水平显著高于静息态。在其他脑区3种模式

对比中的偏侧化值不存在显著性差异。此外, 可以发现, 在PFC和S1的激活水平中任务态相对于静

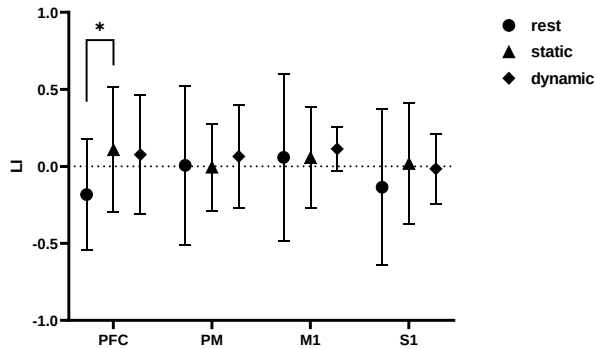


Fig. 9 Lateral values of three states

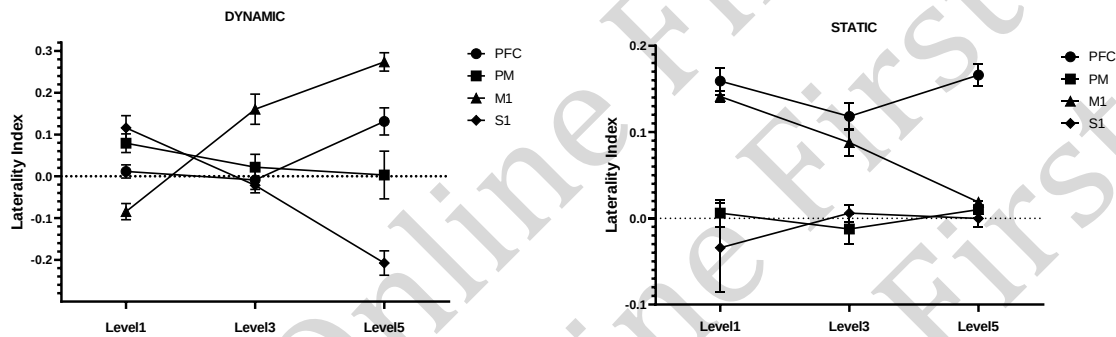


Fig. 10 Comparison of lateralization of brain regions with different intensity in different modes

(a) and (b) corresponds to the lateralization results in dynamic mode and static mode, respectively.

3 讨论

本研究主要探究了不同阻力系数的动静态任务康复训练对脑卒中病人大脑皮层活动的影响。时域分析结果显示, 静态运动模式和动态运动模式都可以激活大脑的运动区和认知区。脑网络分析结果显示, 两种模式下的激活程度与健康人的结果出现了显著性差异。为了便于对病人数据进行处理, 我们利用镜像翻转原理^[20]将患侧脑区全部反转为右侧脑区。

脑氧变化结果表明, 脑卒中患者在动态模式训练下的脑氧含量高于静态模式, 这表明动态模式下卒中病人的大脑功能区域活动性更强。相关研究^[9]结果显示, 健康受试者在静态模式下所有ROI的脑氧含量都高于动态模式, 与本文不一致的原因很可能是受试群体的不同。脑氧水平和运动强度有直接关系, 患者动态模式下的得分高于静态, 这表明, 在同等时间下动态模式的完成度高于静态模式, 造成这种差异的原因, 跟卒中患者偏瘫侧的肌肉水平有一定关系。郑国庆等^[21]的研究表明,

息态是偏向对侧半球的。

本研究在考察了3种状态不同脑区偏侧化差异后, 继续比较了动态和静态下4个ROI在3种力度下的偏侧化指数, 结果如图10所示。在动态任务3种力度下, M1和PFC脑区的激活随力度的增加偏向对侧而S1区激活偏向患侧。在静态任务下, PFC区激活表现由对侧脑主导, PM区随着力度的增加, 两侧脑激活程度趋于平衡, S1区随力度改变变化不显著。

中风后的神经变化是导致肌肉无力的最重要因素, 神经信号的改变与肌肉的进行性变化有关, 例如纤维大小和整体肌肉质量的减少^[22], 肌肉的减小会导致发力能力不足。早期的超声检查研究表明, 卒中患者和没有受到神经损伤的个体之间的肌肉结构存在显著差异^[23]。卒中患者的肌束长度较短, 无法进行有效等长收缩, 导致力量输出不足。此外, 偏瘫通常伴随着神经功能受损, 导致神经信号传递不畅^[24]。神经对肌肉的激活影响了等长收缩能力, 进一步导致肌肉无法充分或协调地收缩, 从而影响力量输出^[11]。因此, 相对于动态模式, 静态模式下的脑氧水平处于较低的水平。

大脑作为中枢神经的重要部分, 同时负责功能的分化和整合^[25], PFC和M1区与自主运动过程中的任务复杂性和注意力资源控制有关^[26]。本实验涉及一定的图片辨识和运动路径规划, 因此, 在脑氧的结果中可以看出, 动静态任务更多地激活了负责运动计划的PM脑区, 这部分脑区对病人上肢的运动恢复起到积极的辅助作用。从功能连接结果可以看出, 静态运动PFC区的连接强度显著大于静

息和动态模式。与动态阻力模式相比,静态交互模式由于其特殊的交互方式和与传统位置映射的不同,对患者的运动感知和力控能力提出了更高的要求,因此,静态模式可以有效地调动注意力相关的神经连接。由于静态任务基于肌肉的等长收缩,相对于动态任务需要更多皮质细胞的募集以及更强的放电速率,这对于本就具有偏瘫侧神经受损的病人来说,实现等长的静态控制就更加困难。

脑网络拓扑属性结果表明,上肢康复运动训练对病人康复有着正向促进效果。动态和静态模式的全局效率、局部效率和聚类系数都显著高于静息状态。这表明任务状态中脑网络的信息传递和处理效率提高,上述网络指标可作为辅助指标评估患者的康复状态。特征路径长度随着阈值变化呈现先升高后降低的趋势,初期增加是由于网络变得更加稀疏,特征路径长度变长;随着稀疏度增加,网络在某个阈值形成有效的“桥接”节点,连接开始逐步增加,网络的全局连通性变得更好,特征路径长度又开始下降,这也进一步体现了小世界属性^[27-28]。

Ma等^[29]研究表明,对于上肢康复运动,适度的阻尼力度增加会引起更强的血流活动,两种模式下不同的阻尼力度数据表明,不同力度的静态模式和动态模式在PFC区变化不大。不同的力度下,不论静态还是动态模式都会引起运动区的激活,这与之前的研究^[9]基本吻合。有关研究表明,脑梗死后,梗死周围纤维对梗死部位进行相应的代偿,导致损伤部位周围血氧增加,有利于神经功能重塑^[30],增强梗死周围代偿区与其他脑区的功能连接^[7]。单侧肢端运动往往伴随着对侧大脑半球初级运动皮层的激活。本研究发现,右侧上肢运动,左侧脑的M1区处于明显的激活状态,且随着力度的增加,偏侧化指数显著增大(左侧激活值大于右侧)。而在动态模式下,偏侧化指数随着力度增加呈现正相关,表明适度阻尼力度的增加,有助于运动区更强的激活。静态模式下的表现则不同。这表明,只有选择合适的运动模式才能实现对病人的患侧运动区的有效激活。在随力度变化的ROI连接矩阵中,随着力度的增加,静态和动态都表现出了一定的区域连接增强,动态在高阈值处理后仍表现更好,这表明动态模式下较高的力度有助于病人构建脑区间的连接。此外,在本项研究中,患者会先观察屏幕,确定需要操作选中的数字,因此其注意力和视力可能会对双侧大脑半球PFC区域的数据采集产生额外的干扰^[31],从而影响对双侧PFC进行更

准确的分析。在动态模式下,左右的PFC脑区激活程度相当且变化稳定,而静态模式下,左脑激活程度强于动态。结合之前的研究^[32],PFC区在患者执行高水平运动中具有不容忽视的代偿作用,而在静态模式下,PFC区的代偿比重更大。这一发现提示,在为患者制定康复治疗方案时,需要对患者进行个体化评估,确定患侧半球的功能保留程度,这将更有利于患者的功能恢复。

本研究具备一定优势。首先,将基于上肢康复机器人的静态训练与神经激活的动态训练模式进行对比,是一种新的探索。相比于之前的研究,本文将康复机器人的阻尼力度作为变量之一,对现有相关研究进行了有效补充。实验结果表明,基于上肢康复机器人VR交互的动静态训练模式能够激活对侧PFC、M1、PM区域。此外,在动态交互模式下,大脑皮层更加活跃,ROI之间的功能连接更强。阻尼力度适当增加对大脑的激活有促进作用。在动态模式下表现为,脑激活水平随力度增加呈正相关关系,这为康复机器的实际应用提供了新思路,同时也可以作为一种新的评估训练指标,为患者选择个性化的康复方案提供了一定参考。

本研究也存在一定局限性。研究中将阻尼力度设置为实验参数,因为设备限制,力度等级是按设备进行统一化设置,而不同的病人由于梗死部位和梗死面积的不同,患者在动静态任务中可执行力度可能存在差异。后续研究应该根据病人的个体差异,在获取到病人的最大水平屈伸力度后,按最大屈伸力度的百分比进行力度等级设置。这样获取到的不同力度下的完成度和脑氧数据会更加贴合病人实际情况。为了方便数据统计和处理,本研究将患区进行了反转,但反转脑区可能会对一些存在特定功能的脑区分析产生影响,后续需要进一步采集同一患侧脑区和患病程度相近的病人进行进一步实验。本研究只针对患者的患侧进行了运动康复实验,也有研究^[33]通过对健侧的肢体进行运动来促进患侧肢体康复的方式。在后续的研究中,我们将招募更多的脑卒中患者,根据其病程、病变部位、肢体功能等进行更细致的分组,进一步探究患侧和健侧在不同动静态任务中对脑卒中患者患侧肢体的恢复作用,希望能为临床提供更多实验依据,为病人康复提供更个性化的康复方案。

4 结论

本研究结合fNIRS技术和复杂网络技术,研究

了不同力度运动模式下脑卒中病人的大脑皮层激活及大脑皮层网络的连接情况。结果发现, 动态和静态模式都可以激活相应的大脑皮层。动态模式下表现出更紧密的大脑连接, 且激活水平与力度呈正相关, 动态训练对于运动皮层的神经重构表现更好, 而静态训练对于认知皮层神经激活更多。本研究可为上肢康复机器人的设计及卒中病人上肢的康复训练选择, 提供一定的实验依据和理论支持。

参考文献

- [1] Waddell K J, Birkenmeier R L, Bland M D, *et al.* An exploratory analysis of the self-reported goals of individuals with chronic upper-extremity paresis following stroke. *Disabil Rehabil*, 2016, **38**(9): 853-857
- [2] Harvey R L. Predictors of functional outcome following stroke. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2015, **26**(4): 583-598
- [3] Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and treatment of stroke: present status and future perspectives. *Int J Mol Sci*, 2020, **21**(20): 7609
- [4] Zhao Y, Zhang X, Chen X, *et al.* Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: from mechanisms to treatment (Review). *Int J Mol Med*, 2022, **49**(2): 15
- [5] Moulaei K, Bahaadinbeigy K, Haghdostd AA, *et al.* Overview of the role of robots in upper limb disabilities rehabilitation: a scoping review. *Arch Public Health*, 2023, **81**(1): 84
- [6] Rensink M, Schuurmans M, Lindeman E, *et al.* Task-oriented training in rehabilitation after stroke: systematic review. *J Adv Nurs*, 2009, **65**(4): 737-754
- [7] Xie H, Li X, Huang W, *et al.* Effects of robot-assisted task-oriented upper limb motor training on neuroplasticity in stroke patients with different degrees of motor dysfunction: a neuroimaging motor evaluation index. *Front Neurosci*, 2022, **16**: 957972
- [8] Mitchell J H, Haskell W, Snell P, *et al.* Task force 8: classification of sports. *J Am Coll Cardiol*, 2005, **45**(8): 1364-1367
- [9] Zheng J, He W, Ma Q, *et al.* Cortical activation in robot-assisted dynamic and static resistance training combining VR interaction: an fNIRS based pilot study. *NeuroRehabilitation*, 2023, **52**(3): 413-423
- [10] 邱方, 陈晨, 张方同, 等. 等长伸膝动作的运动单元放电特征分析. *生物化学与生物物理进展*, 2021, **48**(9): 1077-1086
- [11] Qiu F, Chen C, Zhang F T, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2021, **48**(9): 1077-1086
- [12] Teo W P, Tan C X, Goodwill A M, *et al.* Brain activation associated with low- and high-intensity concentric versus eccentric isokinetic contractions of the biceps brachii: an fNIRS study. *Scand J Med Sci Sports*, 2024, **34**(1): e14499
- [13] Yu J, Zhang X, Yang J, *et al.* A functional near-infrared spectroscopy study of the effects of video game-based bilateral upper limb training on brain cortical activation and functional connectivity. *Exp Gerontol*, 2022, **169**: 111962
- [14] Zhang S, Zhu T, Tian Y, *et al.* Early screening model for mild cognitive impairment based on resting-state functional connectivity: a functional near-infrared spectroscopy study. *Neurophotonics*, 2022, **9**(4): 045010
- [15] Nieuwhof F, Reelick M F, Maidan I, *et al.* Measuring prefrontal cortical activity during dual task walking in patients with Parkinson's disease: feasibility of using a new portable fNIRS device. *Pilot Feasibility Stud*, 2016, **2**: 59
- [16] Tan Q, Zhang M, Wang Y, *et al.* Frequency-specific functional connectivity revealed by wavelet-based coherence analysis in elderly subjects with cerebral infarction using NIRS method. *Med Phys*, 2015, **42**(9): 5391-5403
- [17] 钟书君, 刘思彤, 邱梦媛, 等. 偏头痛患者体感刺激下脑电信号的功能连接. *生物化学与生物物理进展*, 2023, **50**(10): 2496-2508
- [18] Zhong S J, Liu S T, Qiu M Y, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2023, **50**(10): 2496-2508
- [19] Bassett D S, Bullmore E, Verchinski B A, *et al.* Hierarchical organization of human cortical networks in health and schizophrenia. *J Neurosci*, 2008, **28**(37): 9239-9248
- [20] Wang Z, Tong Y, Heng X. Phase-locking value based graph convolutional neural networks for emotion recognition. *IEEE Access*, 2019, **7**: 93711-93722
- [21] Mihara M, Fujimoto H, Hattori N, *et al.* Effect of neurofeedback facilitation on poststroke gait and balance recovery: a randomized controlled trial. *Neurology*, 2021, **96**(21): e2587-e2598
- [22] 郑国庆. 缺血性脑卒中后遗症期运动功能障碍的中西医结合诊治体会. *中国中西医结合杂志*, 2019, **39**(12): 1415-1417
- [23] Zheng G Q. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2019, **39**(12): 1415-1417
- [24] Qi H, Tian D, Luan F, *et al.* Pathophysiological changes of muscle after ischemic stroke: a secondary consequence of stroke injury. *Neural Regen Res*, 2024, **19**(4): 737-746
- [25] McCrea P H, Eng J J, Hodgson A J. Time and magnitude of torque generation is impaired in both arms following stroke. *Muscle Nerve*, 2003, **28**(1): 46-53
- [26] Draaisma L R, Wessel M J, Hummel F C. Neurotechnologies as tools for cognitive rehabilitation in stroke patients. *Expert Rev Neurother*, 2020, **20**(12): 1249-1261
- [27] 于嵩林, 于洮, 左真涛, 等. 功能区胶质瘤患者初级运动皮层激活的偏侧化及运动网络功能连接研究. *生物化学与生物物理进展*, 2020, **47**(9): 982-988
- [28] Yu S L, Yu T, Zuo Z T, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2020, **47**(9): 982-988
- [29] 郑玮琦, 张亦晨, 马佳欣, 等. 运动对时距知觉的影响及其神经机制. *生物化学与生物物理进展*, 2021, **48**(7): 758-767
- [30] Zheng W Q, Zhang Y C, Ma J X, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2021, **48**(7): 758-767

- [27] Pang R, Wang D, Chen T S R, *et al.* Reorganization of prefrontal network in stroke patients with dyskinesias: evidence from resting-state functional near-infrared spectroscopy. *J Biophotonics*, 2022, **15**(7): e202200014
- [28] Zhang Y, Wang D, Wang D, *et al.* Motor network reorganization in stroke patients with dyskinesias during a shoulder-touching task: a fNIRS study. *J Innov Opt Health Sci*, 2023, **16**(6): 2340003
- [29] Ma Y, Yu Y, Gao W, *et al.* Cerebral hemodynamic changes during unaffected handgrip exercises in stroke patients: an fNIRS study. *Brain Sci*, 2023, **13**(1): 141
- [30] Cao X, Wang Z, Chen X, *et al.* Changes in resting-state neural activity and nerve fibres in ischaemic stroke patients with hemiplegia. *Brain Topogr*, 2023, **36**(2): 255-268
- [31] Studer B, Koenke S, Blum J, *et al.* The effects of practice distribution upon the regional oscillatory activity in visuomotor learning. *Behav Brain Funct*, 2010, **6**: 8
- [32] Li H, Fu X, Lu L, *et al.* Upper limb intelligent feedback robot training significantly activates the cerebral cortex and promotes the functional connectivity of the cerebral cortex in patients with stroke: a functional near-infrared spectroscopy study. *Front Neurol*, 2023, **14**: 1042254
- [33] Xu G, Huo C, Yin J, *et al.* Effective brain network analysis in unilateral and bilateral upper limb exercise training in subjects with stroke. *Med Phys*, 2022, **49**(5): 3333-3346

Study on Kinetic and Static Tasks With Different Resistance Coefficients in Post-stroke Rehabilitation Training Based on Functional Near-infrared Spectroscopy*

FU Ling-Di^{1,2)}, DOU Jia-Xuan^{1,2,3)}, YING Ting-Ting³⁾, YIN Li-Yong^{4)**},
TANG Min^{3)**}, LIANG Zhen-Hu^{1,2)**}

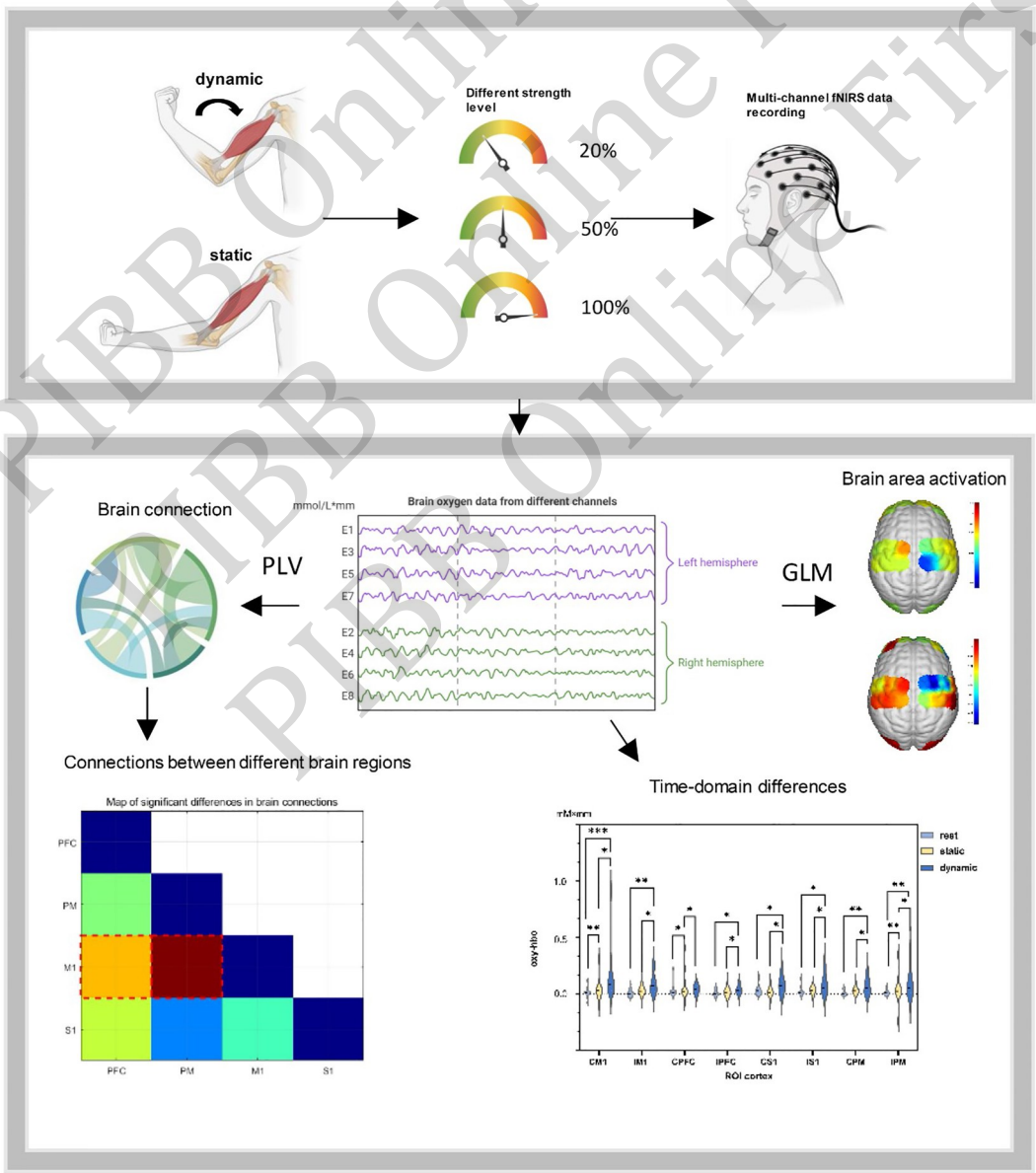
⁽¹⁾Key Laboratory of Intelligent Rehabilitation and Neuroregulation, School of Electrical Engineering, Yanshan University, Qinhuangdao 066004, China;

⁽²⁾Key Laboratory of Intelligent Control and Neural Information Processing, Ministry of Education, School of Electrical Engineering, Yanshan University, Qinhuangdao 066004, China;

⁽³⁾Department of Neuromodulation, Ningbo Rehabilitation Hospital, Ningbo 315040, China;

⁽⁴⁾Department of Neurology, The First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, China)

Graphical abstract



Abstract Objective Functional near-infrared spectroscopy (fNIRS), a novel non-invasive technique for monitoring cerebral activity, can be integrated with upper limb rehabilitation robots to facilitate the real-time assessment of neurological rehabilitation outcomes. The rehabilitation robot is designed with 3 training modes: passive, active, and resistance. Among these, the resistance mode has been demonstrated to yield superior rehabilitative outcomes for patients with a certain level of muscle strength. The control modes in the resistance mode can be categorized into dynamic and static control. However, the effects of different control modes in the resistance mode on the motor function of patients with upper limb hemiplegia in stroke remain unclear. Furthermore, the effects of force, an important parameter of different control modes, on the activation of brain regions have rarely been reported. This study investigates the effects of dynamic and static resistance modes under varying resistance levels on cerebral functional alterations during motor rehabilitation in post-stroke patients.

Methods A cohort of 20 stroke patients with upper limb dysfunction was enrolled in the study, completing preparatory adaptive training followed by 3 intensity-level tasks across 2 motor paradigms. The bilateral prefrontal cortices (PFC), bilateral primary motor cortices (M1), bilateral primary somatosensory cortices (S1), and bilateral premotor and supplementary motor cortices (PM) were examined in both the resting and motor training states. The Lateralization index (LI), phase locking value (PLV), network metrics were employed to examine cortical activation patterns and topological properties of brain connectivity.

Results The data indicated that both dynamic and static modes resulted in significantly greater activation of the contralateral M1 area and the ipsilateral PM area when compared to the resting state. The static patterns demonstrated a more pronounced activation in the contralateral M1 in comparison to the dynamic patterns. The results of brain network analysis revealed significant differences between the dynamic and resting states in the contralateral PFC area and contralateral M1 area ($F=4.709$, $P=0.038$), as well as in the contralateral PM area and ipsilateral M1 area ($F=4.218$, $P=0.049$). Moreover, the findings indicated a positive correlation between the activation of the M1 region and the increase in force in the dynamic mode, which was reversed in the static mode.

Conclusion Both dynamic and static resistance training modes have been demonstrated to activate the corresponding brain functional regions. Dynamic resistance modes elicit greater oxygen changes and connectivity to the region of interest (ROI) than static resistance modes. Furthermore, the effects of increasing force differ between the two modes. In patients who have suffered a stroke, dynamic modes may have a more pronounced effect on the activation of exercise-related functional brain regions.

Key words stroke, resistance mode, functional near-infrared spectroscopy, cortex activation, brain networks

DOI: 10.16476/j.pibb.2024.0521

CSTR: 32369.14.pibb.20240521

* This work was supported by grants from National Key R&D Program (2022YFE0140400), The National Natural Science Foundation of China (52207255), Hebei Provincial Key R&D Program (21372001D), Centralized Guided Local Projects (236Z2001G), and Hebei Provincial Program for Introducing Overseas Educated Personnel (C20220332).

** Corresponding author.

YIN Li-Yong. Tel: 86-13833503878, E-mail: yinliyong81@163.com

TANG Min. Tel: 86-13858221085, E-mail: 2398493251@qq.com

LIANG Zhen-Hu. Tel: 86-15076488335, E-mail: zhl@ysu.edu.cn

Received: December 19, 2024 Accepted: April 1, 2025