

引文格式:

王迎英, 姜乃夫, 彭雨辉, 等. 基于电刺激的上肢截肢者诱发手指幻肢感初步研究 [J]. 集成技术, 2019, 8(4): 1-13.

Wang YY, Jiang NF, Peng YH, et al. The preliminary research of evoked phantom finger sensations based on electrical stimulation for upper limb amputee [J]. Journal of Integration Technology, 2019, 8(4): 1-13.

基于电刺激的上肢截肢者诱发手指幻肢感初步研究

王迎英^{1,2} 姜乃夫^{1,2} 彭雨辉^{1,2} 张玉彬^{1,3} 谢 俊³

方 鹏^{1,2} 李光林^{1,2}

¹(中国科学院深圳先进技术研究院 中国科学院人机智能协同系统重点实验室 深圳 518055)

²(中国科学院大学深圳先进技术学院 深圳 518055)

³(西安交通大学机械工程学院 西安 710049)

摘 要 目前商用假肢缺乏有效的感觉反馈机制, 人们通过机械刺激可进行间接的感觉反馈, 但仍不能产生“自然”感觉。一些研究者们通过神经内植入式电刺激可以帮助使用者获取“自然”感觉, 这种有创的方式需要进行手术且对电极材料的要求很严格。相比之下, 经皮电刺激更易实现, 然而目前的研究还缺乏有效的控制策略来主动调控电刺激参数。因此, 该文对经皮电刺激诱发手指幻肢感进行了初步研究, 并结合脑电信号(EEG)特征, 探究了一种客观的方法来评价电刺激参数与所诱发的幻肢感觉的关系, 使得实现电刺激参数的主动调控成为可能。结果初步表明了通过经皮电刺激可以诱发出上肢截肢患者幻肢手指收缩的感觉; 并且, 通过分析脑电地形分布可建立刺激的位置与所诱发感觉的位置之间的关系; 通过提取事件相关电位并分析其曲线特征, 可判断所施加的电刺激强度是否足够诱发明显的幻肢感觉。该研究有助于在电刺激诱发幻肢感的研究中实现刺激参数的自动调控。

关键词 经皮电刺激; 截肢者; 幻肢感觉; 脑电信号; 事件相关电位

中图分类号 Q 427 文献标志码 A doi: 10.12146/j.issn.2095-3135.20190612001

收稿日期: 2019-06-12 修回日期: 2019-06-20

基金项目: 国家重点研发计划变革性技术关键科学问题专项项目(2017YFA0701103); 国家自然科学基金项目(61773364、61503298); 中国科学院青年促进会项目(2018395); 广东省高层次人才特殊支持计划项目(2015TQ01C399); 深圳市战略性新兴产业和未来产业基础研究学科布局项目(JCYJ20170818163724754); 陕西省自然科学基金研究计划青年人才项目(2016JQ6002); SIAT 优秀青年创新基金项目(201813)

作者简介: 王迎英, 博士研究生, 研究方向为电刺激与感觉反馈; 姜乃夫, 博士后, 研究方向为电刺激与疼痛评估; 彭雨辉, 硕士研究生, 研究方向为脉搏波信号检测; 张玉彬, 硕士研究生, 研究方向为认知分析; 谢俊, 副教授, 研究方向为脑电信号处理技术、大脑-计算机交互技术; 方鹏(通讯作者), 研究员, 研究方向为功能材料和传感器、人机交互和智能控制, E-mail: peng.fang@siat.ac.cn; 李光林(通讯作者), 研究员, 研究方向为神经康复工程、神经反馈、人机智能增强与融合、生物医学信号处理及仪器, E-mail: gl.li@siat.ac.cn。

The Preliminary Research of Evoked Phantom Finger Sensations Based on Electrical Stimulation for Upper Limb Amputee

WANG Yingying^{1,2} JIANG Naifu^{1,2} PENG Yuhui^{1,2} ZHANG Yubin^{1,3} XIE Jun³
FANG Peng^{1,2} LI Guanglin^{1,2}

¹(The Key Laboratory of Human-Machine Intelligence-Synergy Systems, Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China)

²(Shenzhen College of Advanced Technology, University of Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China)

³(School of Mechanical Engineering, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China)

Abstract The current commercial prostheses are lack of effective sensory feedback mechanism. Indirect stimulation methods such as mechanical stimulation were applied to achieve sensory feedback in some work, but they cannot evoke “natural” sensations. Some researchers evoked somatic sensations by intra-neural stimulation, which is invasive and with high restriction on electrode materials. In comparison, transcutaneous electrical stimulation (TNES) is easier to be implemented. Unfortunately, there is still no effective strategy to autonomous control electrical stimulation parameters. In this paper, we conducted a preliminary research on the relationship between electrical stimulation parameters and evoked somatic sensation based on Electroencephalogram (EEG) analysis. The experimental results proved that the phantom sensation of fingers can be evoked by TNES. In addition, the relationship between the position of stimulation and the position of evoked sensation be analyzed according to the EEG distribution. And it can be determined whether the stimulation intensity is enough to evoke obvious phantom sensation, by analyzing its curve characteristics of event-related potential (ERP). This work can be helpful to automatically control electrical stimulation parameters for evoking phantom sensations in the future.

Keywords transcutaneous electrical stimulation; amputee; phantom sensation; EEG; event-related potential

1 引 言

《第二次全国残疾人抽样调查资料》(2012年)显示,我国肢体残疾者有2 000多万人^[1],其中截肢者接近300万人^[2]。截肢者的生活质量因肢体的运动功能和感觉功能丧失而极大地降低,因此为截肢者提供先进的多功能假肢系统具有非常高的社会需求。近年来,人们开发了多种基于肌电模式识别的多功能假肢^[3-5],还研究了脑机接口技术来控制假肢^[6-7]。但是,目前的假肢手仍然缺乏安全有效的感觉反馈机制,使用者不能直觉地获取感觉反馈,容易产生“过抓紧”而损坏物体或“欠抓紧”而使物体滑落,同时使用者

需要保持注意力高度集中来控制假肢,精神负担加重,这造成假肢弃用率较高^[8-11]。

基于上述问题,研究者们利用人工传感器替代真实人手的皮肤感受器来获取感觉信息^[12-13]。为了实现感觉反馈,人们首先使用振动、压力等机械信号来传递感觉信息。其中,振动刺激是一种间接反馈方法^[14],通常在身体某处安装一个振子,用振动频率或幅度传递假肢手的感觉信息,但是不能激发使用者直觉的感受;压力刺激则能让截肢者有一定的直觉感受。Antfolk等^[15]通过气压变化传递诱发截肢者幻肢的压力感觉,本文作者团队^[16]也利用该方法针对有幻肢感的受试者研究了感觉信息的输入规律。但压力刺激反馈的

信息有限, 且激励装置不利于嵌入到假肢接受腔内, 而截肢者真正需要的是通过神经系统诱发真实的感觉反馈。因此研究者们开发了各类神经接口, 并通过电刺激技术反馈感觉信息^[17-18]。而神经接口技术的发展, 使得通过神经电刺激重塑截肢者丧失的感觉功能成为了可能。

Science 子刊 *Translational Medicine* (转化医学) 杂志于 2014 年发表了两篇关于植入式外周神经电刺激诱发感觉反馈的报道^[19-20], 2016 年又发表了一篇关于感觉皮层电刺激诱发感觉反馈的报道^[21], 将本领域的发展向前推动了一大步。为了诱发更自然的肢体感觉, Bensmaia 的研究团队从仿真的角度对手掌机械感受器和感觉纤维进行建模, 仿真其对外界刺激响应^[22-23]。随后, 2018 年 Valle 等^[24]结合 Bensmaia 等的模型发表了关于仿生神经内感觉反馈的研究。该研究在手臂外周神经内植入电极, 通过仿生模型来调控电刺激参数, 进行神经内电刺激, 并将其与假肢手控制结合, 证明其方法能够使假肢使用者获得自然的感觉反馈^[24]。

然而, 在神经内植入电极需要进行手术, 其中对手术操作、电极及其系统的要求非常高。与之相比, 经皮电刺激在皮肤表面进行操作, 因此更容易实现。国内的研究者们研究了通过经皮电刺激的方法诱发幻肢的手指感觉^[25-27]。根据前期的研究工作^[16,27], 电刺激诱发幻肢感觉可以实现, 但存在很大挑战。一方面, 电刺激参数的调控对于有效地诱发自然的感觉是非常重要的^[24]。目前在表面电刺激中, 主要通过受试者的主观描述来手动调整参数直至达到想要的效果。该方法目前只能用于实验研究中, 同时没有客观且有效的方法来调控刺激参数。另一方面, 受试者主观描述会随时间和环境等因素的变化而变化, 具有一定的不可控性, 也会对参数的选择造成干扰。

因此, 需要寻找一种客观的方法, 建立不同的电刺激参数与所诱发的不同感觉之间

的关系, 使得表面电刺激中刺激参数的自动调控成为可能, 并结合到假肢控制中实现感觉反馈。本次实验旨在探究利用脑电信号 (Electroencephalogram, EEG) 的特征来客观地评价电刺激的位置和强度两个参数与所诱发的感觉位置和强度的关系。在本研究中, 我们在皮肤表面进行电刺激诱发幻肢手指感觉, 同时采集 EEG 信号并分析其特征。一方面, 从脑电地形分布图中找出脑区最活跃区域, 从而将不同刺激位置与所诱发的感觉的位置对应; 另一方面, 从 EEG 信号中提取事件相关电位 (Event-Related Potential, ERP), 观察其曲线最大峰值和潜伏期, 分析电刺激强度与所诱发的感觉强度的关系。此外, 还对刺激健侧手指与患侧残肢端诱发幻肢感的结果进行了对比。从而探究一种客观的方法, 来表达电刺激参数与诱发幻肢感觉之间的关系。

2 研究方法

本次实验是针对电刺激参数与诱发幻肢感之间关系进行客观评估的一个初步试验, 旨在为后续实验的进行探索一种可行的实验方案。因此本次实验只募集了 1 位左手腕部以下截肢的受试者 (男, 35 岁, 身高 168 cm, 体重 68 kg, 截肢至今 12 年), 平常有幻肢感, 能感受到患侧手指的存在。实验中, 分别对其健侧不同手指和患侧残肢端的不同位置进行不同强度的电刺激, 同时记录 EEG 信号, 然后进行脑电地形图分布特点及 ERP 特征分析。总体实验过程如图 1 所示, 包括电刺激实验同步 EEG 信号采集以及数据处理两个部分。本文的实验方案获得了中国科学院深圳先进技术研究院人体实验伦理管理委员会的批准 (受理号: SIAT-TRB-190315-H0325), 受试者同意填写书面知情同意书, 并同意发布具有科学和教育目的的照片。

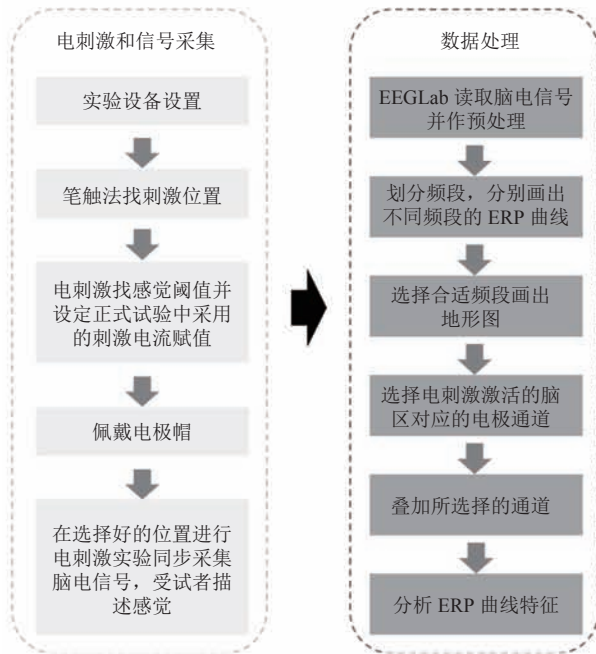


图 1 总体实验流程图

Fig. 1 The flow chart of the experiment

2.1 电刺激实验和 EEG 信号采集

2.1.1 实验仪器及受试者刺激位置标记

本研究使用北京三侠科技有限公司的 SXC-4A 多通道电刺激仪进行电刺激实验，使用 Neuroscan 公司的 SynAmps2 设备进行 EEG 信号采集，并使用 Eprime 2.0.8 软件完成电刺激器与 EEG 采集的同步设置。同时受试者需要将头皮清洗干净来降低头皮阻抗。

对于受试者患侧残肢端，通过笔触法寻找诱发幻肢手指感觉的区域，用圆凸的笔头重复按压皮肤，同时受试者描述笔触刺激引起的感觉，直到找到受试者能明显感觉到手指的位置并做标记，如图 2 所示。本次实验中主要找到 3 种手指感觉明显的区域，图 2 中 L1、L2 和 L3 分别表示笔触刺激该位置时受试者感受到了小拇指、无名指和拇指有被按压的感觉。需要说明，在本实验之前的一周时间内做过两次实验，中间间隔两天，每次实验中笔触法找到的位置基本相同。

2.1.2 前期实验——选择合适电刺激参数

分别对受试者健侧大拇指 (R1)、食指 (R2)、中指 (R3)、无名指 (R4) 和小指 (R5)，及患侧残肢端 L1、L2 和 L3 位置进行电刺激。使用直径为 2 cm 的圆形水凝胶电极，贴放方法如图 3 所示。电刺激脉冲通过阴极电极施加在皮肤，阳极电极贴放在同侧肘部肌肉最少处。本次实验关注刺激电流的强度和位置与诱发的的手指感觉之间的关系，因此使用脉宽恒定为 500 μs 而强度可变化的单极性方波脉冲施加电刺激。开始时，将电流强度设置为 500 μA ，刺激间隔为 2 s，每次重复刺激 10 次。

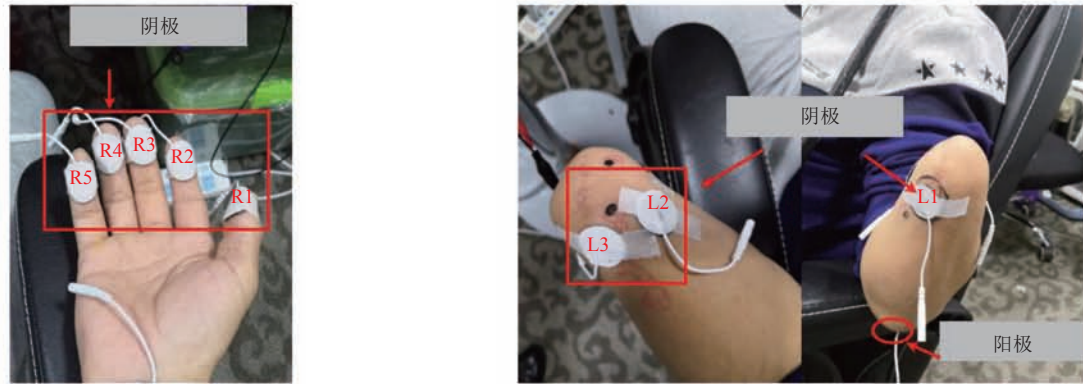
对健侧手指，电流强度以 100 μA 为梯度增加，同时让受试者描述手指的感觉。直到受试者



注：L1、L2 和 L3 分别表示小拇指、无名指和拇指的诱发幻肢指感区域

图 2 笔触法寻找刺激位置并标记

Fig. 2 Finding and marking stimulation points by mechanical method



(a) 刺激电极阴极贴放在健侧 5 个手指指腹 R1、R2、R3、R4 和 R5, 阳极贴放在健侧手腕位置

(b) 刺激电极阴极贴放在与图 2 相对应的患侧的 3 个诱发指感位置 L1、L2 和 L3, 阳极同样贴放在同侧手腕位置

图 3 实验中刺激电极位置

Fig. 3 Positions of electrodes for stimulation

表 1 健侧和患侧电刺激强度以及受试者感觉描述

Table 1 Current intensions used to stimulate arms and sensations evoked by the stimulation

电流强度 (mA)	R1 大拇指	R2 食指	R3 中指	R4 无名指	R5 小拇指
健侧	2	感觉微弱电流流过	感觉微弱电流流过	感觉微弱电流流过	感觉微弱电流流过
	4	明显收缩感	明显收缩感	明显收缩感	明显收缩感
	6	很强收缩感	很强收缩感	很强收缩感	很强收缩感
电流强度 (mA)	L3 大拇指	—	—	L2 无名指	L1 小拇指
患侧	6	明显收缩感	—	感觉微弱电流流过	明显收缩感
	9	明显收缩感	—	有收缩感	感觉不明显

注: “—” 为无相应受试位置

描述手指有轻微的收缩或有电流流过的感觉, 定义此时的电流强度为手指感觉阈值。然后以 1 mA 为梯度增加电流强度, 直到受试者描述手指感觉比上一次明显增强且无不适感。以此方法得到本次实验中健侧 5 个手指的感觉阈值均为 2 mA。当电流强度为 4 mA 时, 5 个手指感觉均明显增强, 且无不适感。电流强度为 6 mA 时, 5 个手指感觉均明显强于 4 mA, 且无不适感。由此, 设定 3 种可明显区分感觉强度的电流强度(2 mA、4 mA 和 6 mA), 作为正式实验时施加在健侧手指的电刺激电流。

对患侧残肢端, 用与健侧相同的方法寻找手指感觉阈值, 但电流强度以 500 μ A 为梯度增加(因为根据前期实验, 受试者患侧相对健侧手

指来说对电流强度的增加不敏感, 因此梯度设置为 500 μ A)。本次实验中, 电流强度为 3 mA 时, L1、L2 和 L3 均在刺激电极下方的皮肤感受到微弱的电流流过的感觉, 而没手指感觉; 电流强度为 6 mA 时, 刺激 L1 和 L3 分别有明显的小拇指和大拇指收缩的感觉, L2 位置有很微弱的无名指感觉; 电流强度为 9 mA 时, 刺激 L3 同样有明显的大拇指收缩感觉, 但与 6 mA 区别不大, L2 无名指收缩感觉比 6 mA 稍强, L1 则感觉不明显。受试者没有不适感, 但是由于电刺激设备限制电流强度无法增加, 因此设置正式实验中施加在患侧的电流强度为 6 mA 和 9 mA。表 1 中列出了上述前期实验中所选的不同刺激强度下, 电刺激不同位置时受试者的主观感觉描述。

2.1.3 佩戴脑电帽

使用 Neuroscan 公司的 SynAmps2 标准 64 通道的脑电帽, 选取其中对应于感觉皮层上方的 27 个通道进行 EEG 信号采集。图 4 所示为电极的命名及位置示意图, 系统自带的参考电极在 Cz(Midline Central, 中央中线) 和 CPz(位于中央中线与顶中线中央) 之间, 垂直和水平两对眼电极用来采集眼电。设置采样率为 1 kHz, 采集滤波器为 0.1~200 Hz。

2.1.4 EEG 信号采集

EEG 信号采集在屏蔽房中进行, 受试者以自己感觉最舒服的姿势坐立, 根据前期实验设定电刺激参数如表 1 中所示。因 EEG 信号非常微弱, 故每个位置每轮重复刺激 30 次。实验中, 每个位置进行 1 轮电刺激后, 打开屏蔽房让受试者休息 5 min, 避免因受试者长时间在安静且密闭的空间感觉疲倦而引起的脑电干扰。最后记录并保存数据。

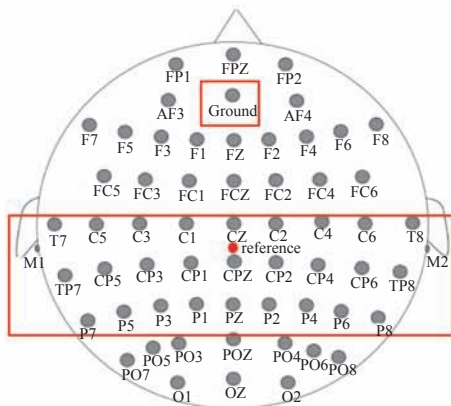
2.2 数据处理

使用 EEGLab 工具 (14.1.1b 版本) 进行 EEG 数据的读取和预处理。将 EEG 采集系统默认的参考电极做重参考为双侧乳突的平均值。信号预处理主要包括两部分: 去除基线漂移等噪声和去

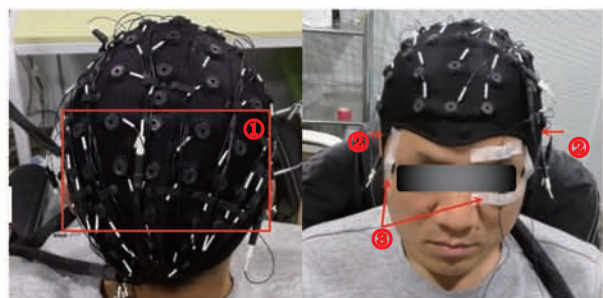
除眼电、电刺激伪迹等干扰。

一方面, 受试者的精神紧张或电极接触不良等会导致原始 EEG 信号在基线处产生位置漂移, 基线漂移干扰一般小于 0.5 Hz。EEG 信号的有效频段多为 3~40 Hz, 因此可采用常规带通滤波器有效去除此类噪声。本次实验在 EEGLab 中构建 3~45 Hz 的带通滤波器去除基线漂移干扰。另一方面, 实验中电刺激脉冲施加在受试者皮肤表面, 会沿着皮肤表面传导至头皮而被脑电电极记录, 称为刺激伪迹。而电刺激真正诱发的 EEG 信号很弱, 会被刺激伪迹覆盖, 另外同样较强的眼电等信号也可能混于所需的 EEG 信号中造成干扰。由于刺激伪迹和眼电信号的特征比较明显, 实验中使用独立成分分析 (ICA) 工具计算这些特征成分并去除。然后将 EEG 信号进行分段, 以刺激开始时间为参考, 取刺激后 0.5 s 数据并保存。

当一种特定的外界刺激作用于感觉系统或脑的某一部位时, 在给予或撤销刺激时引起的脑区电位变化称为事件相关电位 (ERPs)。本实验中, 电刺激手指和手臂会诱发体感相关的 ERP, 对 EEG 信号进行处理得到 ERP 曲线。一方面, 通过 ERP 曲线特征评价不同强度的电刺激与诱发的感觉强度的关系。另一方面, 结合脑电地形图评



(a) 27 个采集电极, 2 个乳突电极以及地和参考电极位置及命名



(b) 对应脑电帽上电极的位置: ①27 个采集电极;

②1 对乳突电极; ③2 对眼电电极

图 4 脑电电极

Fig. 4 EEG electrodes

价电刺激位置与所诱发感觉位置的关系。首先, 在 EEGLab 中划分不同频段, 分别画出各频段内所有通道的 ERP 曲线, 选择有效信息集中的频段内数据作进一步分析; 然后, 画出选定频段内的脑电地形图并找到脑区最活跃的区域, 分析在不同位置刺激时的最活跃区域的分布, 并选取对应的 EEG 通道数据; 最后, 将所选通道的 ERP 进行叠加消噪, 增强有效的特征, 同时进一步消减噪声, 并分析不同刺激强度下的 ERP 曲线最大峰值及潜伏期。

3 实验结果

3.1 频段和通道选择

预处理中对数据进行了 3~45 Hz 带通滤波, 在后续处理中以此划分了 8 个频段, 分别为: 3~10 Hz, 10~15 Hz, 15~20 Hz, 20~25 Hz, 25~30 Hz, 30~35 Hz, 35~40 Hz 和 40~45 Hz。分别画出各频段所有通道的 ERP 曲线, 如图 5 所示为 6 mA 的电流刺激健侧大拇指(R1)时诱发的 ERP 信号。图 6 所示为同样的电流刺激患侧大拇指诱指感区(L3)时诱发的 ERP 信号。观察

ERP 曲线峰值可以看出, 健侧和患侧在 3~10 Hz 频段上 ERP 均在 150 ms 左右有很明显的峰值。此外, 在 10~15 Hz 和 15~20 Hz 两个频段上有较小的峰值, 而在其他频段则没有。因此, 设计 3~20 Hz 的带通滤波器对数据进行滤波, 重新画出所有通道的 ERP 曲线, 以及对应于 ERP 曲线最大峰值的脑电地形分布图, 如图 7 所示。图 7 中用蓝色框标出了 ERP 最大峰值对应脑区最活跃区域。按此方法, 表 2 中列出了在所有位置进行电刺激时的脑区最活跃区域, 具体见表中红色椭圆阴影标注。

从表 2 可以看出, 在肢体的不同位置电刺激时, 脑区最活跃区域位置也不同。结合表 1 中受试者主观描述, 不同的肢体感觉也对应激活不同的脑区。无论是刺激健侧手指还是刺激患侧的诱指感区, 都同样能找到相应的脑区最活跃区域。然后, 根据表 2 中列出的活跃区域, 结合图 4 中脑电电极示意图, 选择对应的通道数据作进一步的分析。

3.2 ERP 曲线特征分析

在 Matlab 中对 3.1 中所选取的通道 ERP 数据进行叠加消噪处理。将所有通道的 ERP 叠

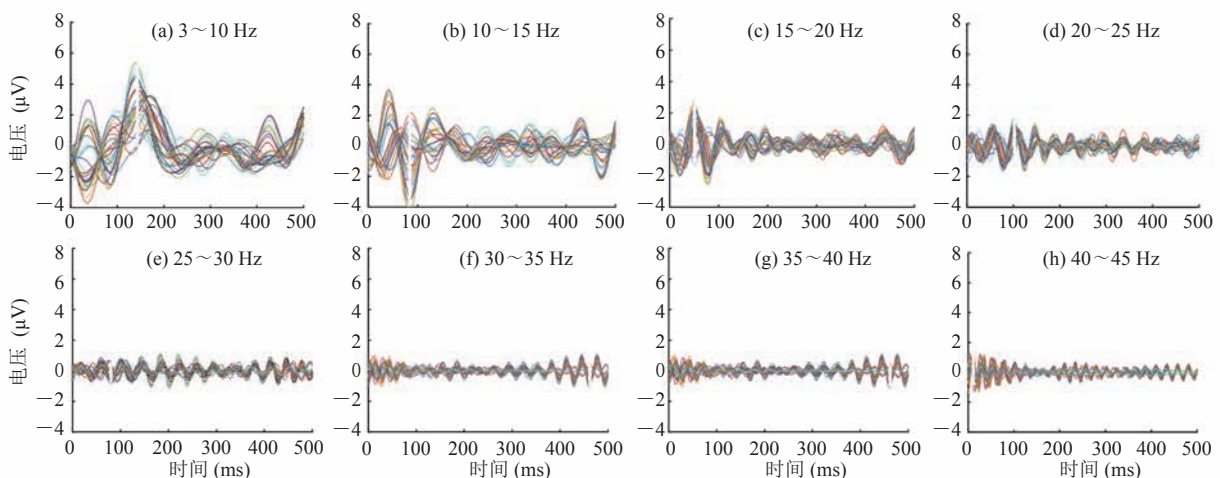


图 5 幅值为 6 mA 的电流刺激健侧大拇指(R1)同时采集 27 个通道的脑电信号(分别在 8 种不同频段下的 ERP 曲线)

Fig. 5 Stimulate the uninjured thumb (R1) by current with 6 mA intension and synchronously collect EEG signal, then abstract 8 different frequency band and plot ERP curves respectively

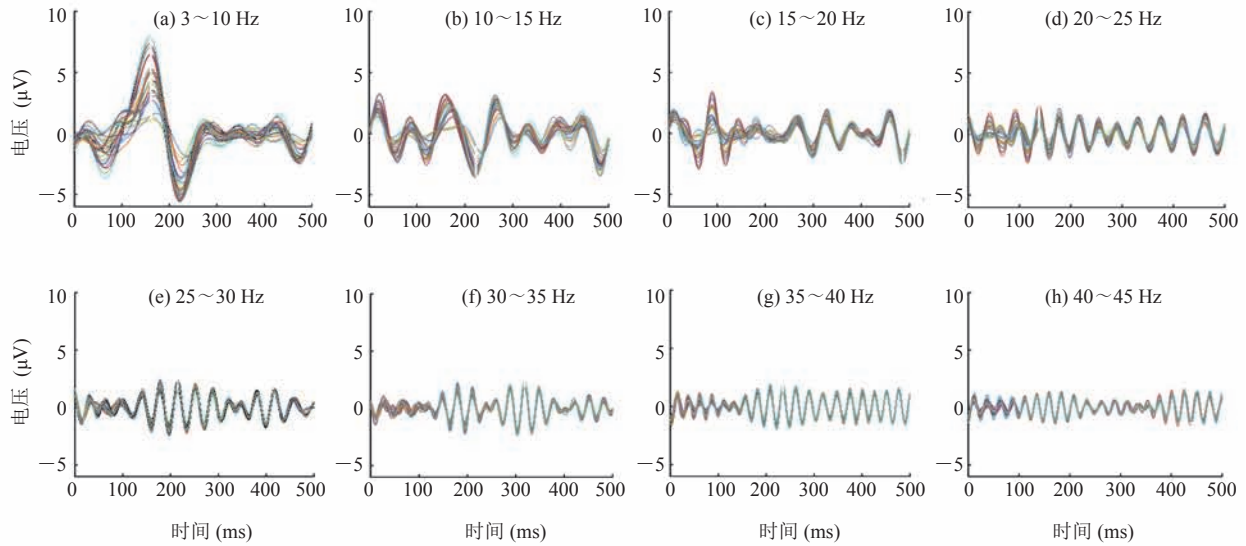


图6 幅值为6 mA的电流刺激患侧大拇指诱发指感区域(L3)同时采集27个通道的脑电信号
(分别在8种不同频段下的ERP曲线)

Fig. 6 Stimulate the phantom somatosensory evoked area of thumb (L3) by current with 6 mA intension and synchronously collect EEG signal, then abstract 8 different frequency band and plot ERP curves respectively

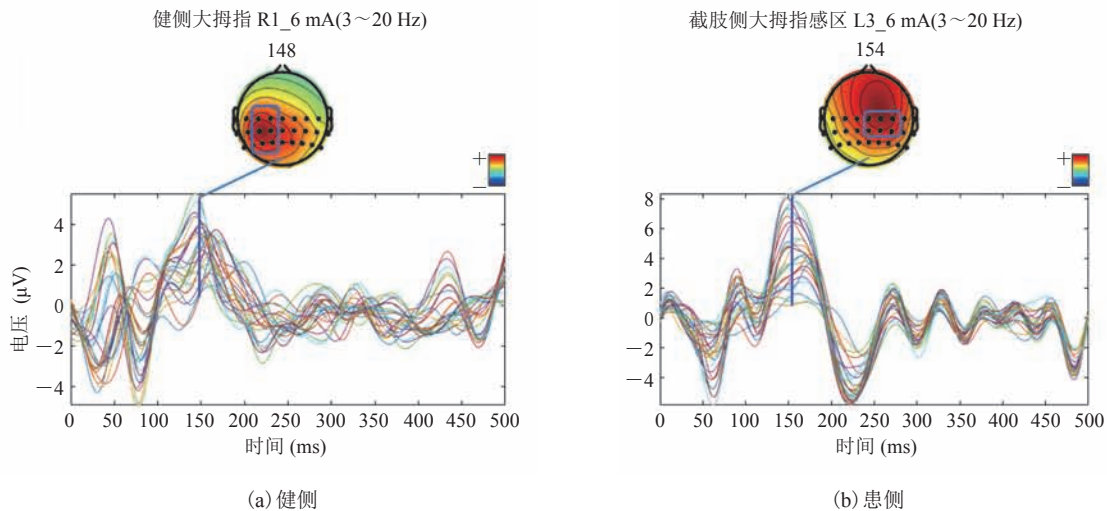


图7 3~20 Hz滤波后的ERP曲线和对应的脑电地形分布图(蓝色框中标出了此时脑区最活跃的区域)

Fig. 7 The ERP curve filtered by the filter with 3-20 Hz pass band, and the topography map of EEG responding to the peak of the curve (The most active areas on the brain is marked by the blue box)

加, 进一步强化共同特征并消弱噪声, 本实验中所有与体感诱发的电位特征无关的信号都被认为是噪声。

图8中列出了用强度为2 mA、4 mA和6 mA的电流分别刺激健侧5个手指R1、R2、R3、R4

和R5时各自对应的叠加后的ERP曲线, 图中标出了曲线最大峰值及潜伏期。从图8可以看出, 当刺激电流强度为2 mA时, ERP没有明显最大峰值; 电流强度为4 mA和6 mA时均在150 ms附近有明显的最大峰值。结合表1中受试者的主

表 2 健侧和患侧不同位置电刺激时的脑区最活跃区域

Table 2 The most active areas on the brain when the stimulation acted on different positions

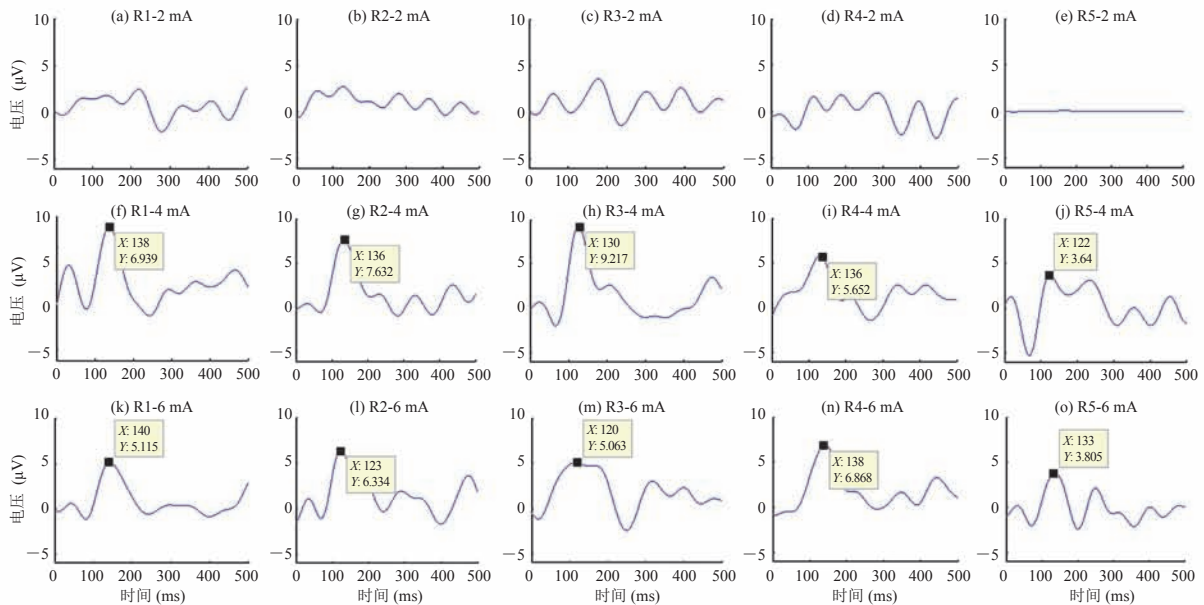
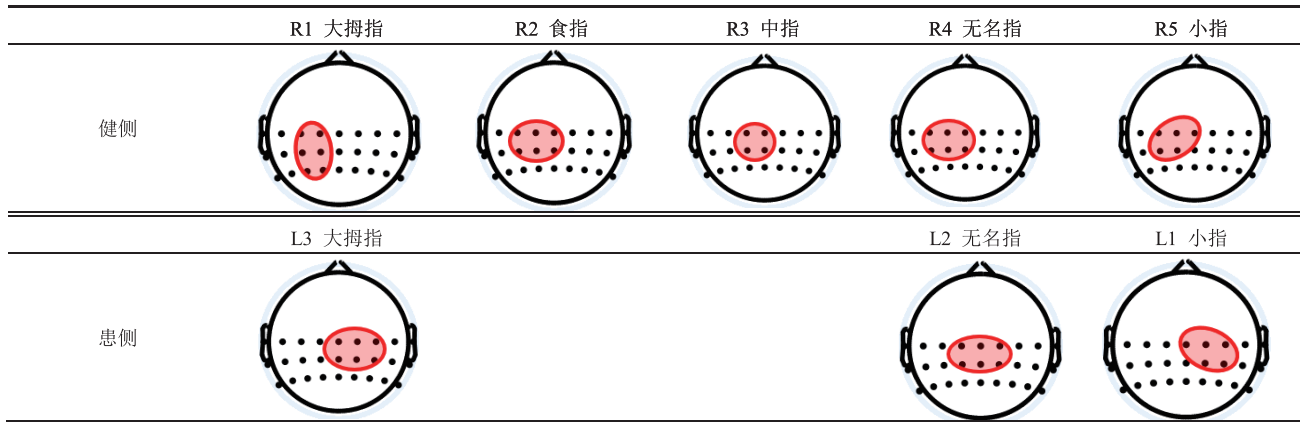


图 8 强度为 2 mA、4 mA 和 6 mA 的电流分别刺激健侧 5 个手指 R1、R2、R3、R4 和 R5 时各自对应的叠加后的 ERP 曲线 (图中标出了曲线最大峰值及潜伏期)

Fig. 8 ERP curves obtained after stimulating 5 fingers of uninjured hand (current intensions, 2 mA, 4 mA and 6 mA)

(The peak of curves and incubation period are marked)

观感觉描述, 强度为 2 mA 只是感觉有微弱的电流流过手指, 说明此时没有激活脑区。而强度为 4 mA 和 6 mA 时感觉到明显的收缩感, 对应的 ERP 曲线幅值也很明显, 表明脑区被激活。但观察 ERP 曲线幅值和潜伏期可知, 对于健侧 5 个手指位置, 6 mA 对应的最大峰值与 4 mA 差别不明显。此外, 所有的潜伏期都在 150 ms 附近, 除

此之外没有统一的规律。表 3 和表 4 中分别列出了不同电刺激强度下, ERP 曲线最大峰值和对应潜伏期。

图 9 列出了用强度为 6 mA 和 9 mA 的电流分别刺激患侧 3 个诱指感区 L1、L2 和 L3 时各自对应的叠加后的 ERP 曲线, 图中同样标出了曲线最大峰值及潜伏期。从图 9 可以看出, 当刺

表 3 健侧和患侧在不同电刺激强度下的 ERP 曲线峰值

Table 3 The peak of ERP curves corresponding different stimulation intension

电流强度 (mA)	ERP 曲线峰值 (μV)				
	R1 大拇指	R2 食指	R3 中指	R4 无名指	R5 小拇指
健侧	2	/	/	/	/
	4	6.939	7.632	9.217	5.652
	6	5.115	6.334	5.063	6.868
电流强度 (mA)	ERP 曲线峰值 (μV)				
	L3 大拇指	—	—	L2 无名指	L1 小拇指
患侧	6	7.746	—	/	4.848
	9	7.083	—	4.037	/

注：“/”为无明显最大峰值；“—”为无对应受试位置及数值

表 4 健侧和患侧在不同电刺激强度下的 ERP 曲线峰值对应潜伏期

Table 4 The incubation period of ERP curves corresponding different stimulation intension

电流强度 (mA)	ERP 曲线峰值对应潜伏期 (ms)				
	R1 大拇指	R2 食指	R3 中指	R4 无名指	R5 小拇指
健侧	2	/	/	/	/
	4	138	136	130	136
	6	140	123	120	138
电流强度 (mA)	ERP 曲线峰值对应潜伏期 (ms)				
	L3 大拇指	—	—	L2 无名指	L1 小拇指
患侧	6	158	—	/	156
	9	167	—	143	/

注：“/”为无对应潜伏期；“—”为无对应受试位置及数值

激电流强度为 6 mA 时，刺激 L1 和 L3 位置对应的 ERP 曲线在 150 ms 附近有明显的最大峰值，L2 位置则没有。而当刺激电流强度为 9 mA 时，刺激 L2 和 L3 位置对应的 ERP 曲线在 150 ms 附近有明显的最大峰值，L1 位置没有，具体数值如表 4 所示。同样结合表 1 中受试者的主观感觉描述，强度为 6 mA 时，L1 和 L3 位置分别诱发了明显的患肢小拇指和大拇指收缩感，脑区对应区域被激活；而 L2 位置只有微弱的电流流过的感觉，脑区没有被激活。强度为 9 mA 时，L2 和 L3 位置分别诱发了明显的幻肢小拇指和大拇指收缩感，脑区对应区域被激活；而 L1 位置感觉很微弱，脑区没有被激活。对于位置 L3，强度为 6 mA 和 9 mA 刺激时 ERP 曲线峰值和潜伏期

别不明显，而受试者感觉也没有明显区别。

此外，比较图 8、图 9 及表 4 中 ERP 曲线的潜伏期可知，患侧潜伏期均长于健侧。潜伏期总体都在 150 ms 附近，但健侧均小于 150 ms，而患侧除 L2 之外均大于 150 ms。但是 L2 对应的潜伏期明显大于 R4 对应的潜伏期，而 L2 对应患侧无名指诱指感区，R4 为健侧无名指。同样 L1(小拇指诱指感区)和 L3(大拇指诱指感区)对应的潜伏期分别大于 R5(小拇指)和 R1(大拇指)对应的潜伏期。

4 讨论与总结

通过用电刺激诱发幻肢感的方法，有望解

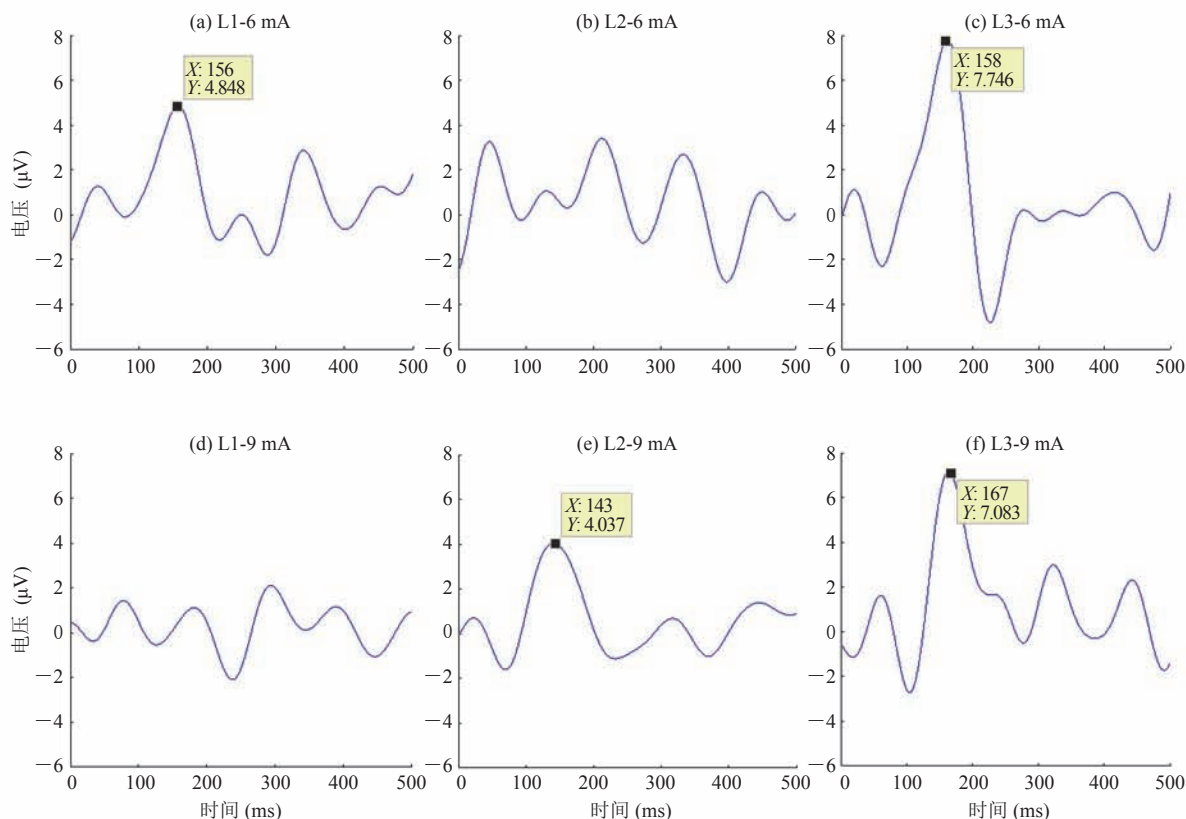


图9 强度为6 mA和9 mA的电流分别刺激患侧3个诱指感区指L1、L2和L3时各自对应的叠加后的ERP曲线
(图中标出了曲线最大峰值及潜伏期)

Fig. 9 ERP curves obtained after stimulating 3 phantom somatosensory evoked areas (current intensions, 6 mA and 9 mA)
(The peak of curves and incubation period are marked)

决目前商用假肢手因缺乏感觉反馈机制的问题。研究者们通过在神经内部植入电极进行实验,证明其方法能够诱发自然的感覺反馈^[24]。但是植入式的电刺激需要进行手术,相比而言经皮电刺激方法更容易实现操作。因此本研究通过经皮电刺激的方法诱发自然的幻肢手指感觉,着重探究刺激位置和刺激电流的强度与所诱发的感觉的位置和强度之间的关系。同时结合 EEG 信号地形图分布和 ERP 特征分析,对这种关系进行客观的评价。设定刺激电流为脉宽 500 μs 的单极性方波,脉冲间隔为 2 s。刺激位置为受试者健侧的 5 个手指腹和患侧的 3 个诱指感区(如图 2 和图 3 所示)。预先进行电刺激实验,结合受试者对电刺激所诱发的感觉的主观描述(包括感觉的位置

和强度),设定刺激电流强度如表 1 所示。然后进行电刺激实验并同时采集 EEG 信号。

从结果 3.1 中不同频段的所有通道的 ERP 曲线峰值可以看出,无论是健侧或患侧,因电刺激诱发的肢体感觉而诱发的 ERP 信号特征主要在 3~20 Hz 频段内。进一步提取该频段内的信号做 ERP 曲线和脑电地形图。从脑电地形图分布可以看出,刺激不同的位置时脑区最活跃的位置也不同。结合表 1 中受试者主观描述,可建立电刺激位置、感觉位置和脑区最活跃区域三者的对应关系,表 2 中列出了所有刺激位置对应的脑区激活位置。因此,我们认为后续研究中可以通过对脑区最活跃区域的监测来主动调控电刺激的位置。

结果 3.2 中根据 ERP 曲线最大峰值和潜伏

期特征,结合表 1 受试者主观感觉描述分析可以看出,当电流强度没有引起明显的手指感觉时,ERP 曲线没有明显最大峰值。而当电流强度能诱发明显的手指感觉时,ERP 曲线会在施加刺激后 150 ms 附近出现明显的最大峰值,如图 8 和图 9 所示。这表明通过,ERP 曲线特征可以对电刺激强度参数进行主动调控,使其足够诱发手指感觉。但是,从图 8 的结果来看,对于能诱发明显手指感觉的不同刺激强度,ERP 曲线幅值和潜伏期区别不明显(在表 3 和表 4 中列出)。

对比图 8 和图 9,刺激健侧手指和患侧对应手指的诱指感区得到的 ERP 曲线,其健侧潜伏期明显小于患侧(在表 4 中列出)。然而,健侧的刺激位置到脑区的距离却长于患侧的刺激位置到脑区的距离。推测这是由于截肢患者的截肢部位的输入神经可能已经受损,导致诱发 ERP 的潜伏期延迟增强;或者是负责手指运动的脑区和外周控制功能不再发挥作用而导致传导时间变长,需要在后续实验中进一步探究。此外,本实验是一个探究性的实验,只有 1 位受试者,后续将会招募多位受试者进一步完善实验,研究不同的控制策略来调控脉冲波形、脉宽、强度、刺激间隔等电刺激参数,以此诱发更自然的手指感觉使其能应用于假肢控制中。

参 考 文 献

- [1] 第六次全国残疾人抽样调查办公室.《第二次全国残疾人抽样调查资料》[M].北京:中国统计出版社,2012.
- [2] 罗永昭,孙为.建国以来我国假肢的发展(续)[J].中国矫形外科杂志,2009,17(17):1325,1328.
- [3] Hargrove LJ, Simon AM, Young AJ. Robotic leg control with EMG decoding in an amputee with nerve transfers [J]. *New England Journal of Medicine*, 2013, 369(13): 1237-1242.
- [4] Zhou H, Yang L, Wu FX, et al. Exploring the mechanism of neural-function reconstruction by reinnervated nerves in targeted muscles [J]. *Frontiers of Information Technology & Electronic Engineering*, 2014, 15(10): 813-820.
- [5] Smith LH, Kuiken TA, Hargrove LJ. Evaluation of linear regression simultaneous myoelectric control using intramuscular EMG [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2015, 63(4): 737-746.
- [6] Velliste M, Perel S, Spalding MC, et al. Cortical control of a prosthetic arm for self-feeding [J]. *Nature*, 2008, 453: 1098-1101.
- [7] Lou XX, Xiao SY, Qi Y, et al. Corticomuscular coherence analysis on hand movement distinction for active rehabilitation [J]. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2013: 908591.
- [8] Ortiz-Catalan M, Håkansson B, Brånemark R. An osseointegrated human-machine gateway for long-term sensory feedback and motor control of artificial limbs [J]. *Science Translational Medicine*, 2014, 6: 257re6.
- [9] Nghiem BT, Sando IC, Gillespie RB, et al. Providing a sense of touch to prosthetic hands [J]. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2015, 135(6): 1652-1663.
- [10] Wijk U, Carlsson I. Forearm amputees' views of prosthesis use and sensory feedback [J]. *Journal of Hand Therapy*, 2015, 28(3): 269-278.
- [11] Biddiss EA, Chau TT. Upper limb prosthesis use and abandonment: a survey of the last 25 years [J]. *Prosthetics and Orthotics International*, 2007, 31(3): 236-257.
- [12] Chappell PH. Making sense of artificial hands [J]. *Journal of Medical Engineering & Technology*, 2011, 35(1): 1-18.
- [13] Hammock ML, Chortos A, Tee BC, et al. 25th anniversary article: the evolution of electronic skin (e-skin): a brief history, design considerations, and recent progress [J]. *Advanced Materials*, 2013, 25(42): 5997-6038.
- [14] Cipriani C, D'Alonzo M, Carrozza MC. A miniature vibrotactile sensory substitution device for multifingered hand prosthetics [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2012, 59(2): 400-408.

- [15] Antfolk C, Björkman A, Frank SO, et al. Sensory feedback from a prosthetic hand based on air-mediated pressure from the hand to the forearm skin [J]. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 2012, 44(8): 702-707.
- [16] Wang H, Fang P, Tian L, et al. Towards determining the afferent sites of perception feedback on residual arms of amputees with transcutaneous electrical stimulation [C] // *Proceedings of the 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC 2015)*, 2015: 3367-3370.
- [17] Chortos A, Liu J, Bao ZA. Pursuing prosthetic electronic skin [J]. *Nature Materials*, 2016, 15(9): 937-950.
- [18] Antfolk C, D'Alonzo M, Rosén B, et al. Sensory feedback in upper limb prosthetics [J]. *Expert Review of Medical Devices*, 2013, 10(1): 45-54.
- [19] Raspopovic S, Capogrosso M, Petrini FM, et al. Restoring natural sensory feedback in real-time bidirectional hand prostheses [J]. *Science Translational Medicine*, 2014, 6(222): 222ra19.
- [20] Tan DW, Schiefer M, Keith M, et al. A neural interface provides long-term stable natural touch perception [J]. *Science Translational Medicine*, 2014, 6(257): 257ra138.
- [21] Flesher SN, Collinger JL, Foldes ST, et al. Intracortical microstimulation of human somatosensory cortex [J]. *Science Translational Medicine*, 2016, 8: 361ra141.
- [22] Muniak MA, Ray S, Hsiao SS, et al. The neural coding of stimulus intensity: linking the population response of mechanoreceptive afferents with psychophysical behavior [J]. *Journal of Neuroscience*, 2007, 27(43): 11687-11699.
- [23] Saal HP, Delhayé BP, Rayhaun BC, et al. Simulating tactile signals from the whole hand with millisecond precision [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2017, 114(28): 5693-5702.
- [24] Valle G, Mazzoni A, Iberite F, et al. Biomimetic intraneural sensory feedback enhances sensation naturalness, tactile sensitivity, and manual dexterity in a bidirectional prosthesis [J]. *Neuron* 100, 2018.
- [25] Zhang D, Fei XU, Heng XU, et al. Quantifying different tactile sensations evoked by cutaneous electrical stimulation using electroencephalography features [J]. *International Journal of Neural Systems*, 2015, 26(2): 1650006.
- [26] Chai GH, Sui XH, Li S, et al. Characterization of evoked tactile sensation in forearm amputees with transcutaneous electrical nerve stimulation [J]. *Journal of Neural Engineering*, 2015, 12(6): 066002.
- [27] Chai GH, Li S, Sui XH, et al. Phantom finger perception evoked with transcutaneous electrical stimulation for sensory feedback of prosthetic hand [C] // *2013 6th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering*, 2013.