

特约评述

DOI: 10.12211/2096-8280.2022-071

植入式脑机接口在医疗与科研中的作用与应用

刘菱^{1,2}, 郑胜杰^{1,2}, 窦汇溪¹, 李骁健¹

(1 中国科学院深圳先进技术研究院, 脑认知与脑疾病研究所, 广东 深圳 518055; 2 中国科学院大学, 北京 100049)

摘要: 脑机接口, 目前主要作为一种神经替代体存在, 它使电子设备能够直接与大脑的某些部分, 通常是大脑皮层进行通信。近几年植入式脑机接口技术取得了非常显著的进步, 功能应用方面也有了重大的拓展。最常见的脑机接口应用在医疗方面, 典型形式如仅通过采集大脑的信号就能合成出听得懂的语音, 通过对大脑感觉皮层进行定点电刺激来获得人工触觉, 让上肢瘫痪的患者通过想象拨动手指来使用平板电脑, 通过电刺激手部特定肌肉群来恢复对手的控制功能, 等等。像脊髓损伤、运动神经元疾病或中风等病症目前是难以治疗的, 通过脑机接口的方式可以恢复瘫痪患者的实质性交互功能。另外, 在神经科学研究领域, 脑机接口也是研究神经替代体和大脑-行为关系中意识和潜意识反馈的强大方法。这两个方面中的研究主流都是针对运动功能的脑机接口。本文回顾了脑机接口的发展以及不同类型的信号源, 并分别对面向医疗和面向科研的脑机接口进行介绍。

关键词: 神经替代体; 通信; 医疗; 人工触觉; 瘫痪; 神经科学; 运动功能

中图分类号: Q819 **文献标志码:** A

Functions and applications of implantable brain-computer interfaces in medical treatment and scientific research

LIU Ling^{1,2}, ZHENG Shengjie^{1,2}, DOU Huixi¹, LI Xiaojian¹

(¹The Brain Cognition and Brain Disease Institute, Shenzhen Institute of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, Guangdong, China; ²University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract: Brain-computer interfaces (BCI) currently exist primarily as a neuroprosthesis that allows electronic devices to communicate directly with parts of human brain, typically the cerebral cortex. In recent years, implantable BCI technology has made remarkable progress, and its applications have been expanded significantly, indicating that research achievements on neuroscience and their important transformation to BCI technology are interacted more efficiently and effectively. BCI is a process in which collected brain signals are decoded into digital information by a decoding algorithm through signal analysis, and computer, mechanical prosthesis, or other electrical stimulation device can be controlled based on this information. The most common applications of BCI are in medical applications, usually by capturing brain signals to synthesize understandable communications. For example, artificial tactile stimuli can be

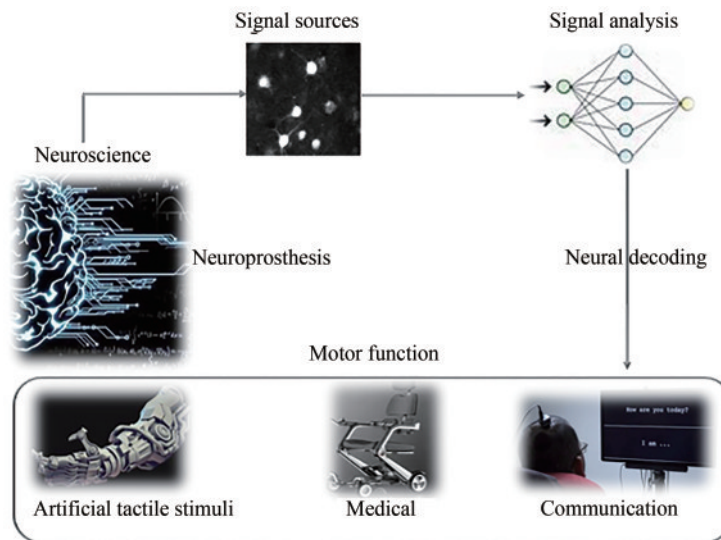
收稿日期: 2022-012-09 修回日期: 2023-02-13

基金项目: 国家重点研发计划 (2018YFA0701400)

引用本文: 刘菱, 郑胜杰, 窦汇溪, 李骁健. 植入式脑机接口在医疗与科研中的作用与应用[J]. 合成生物学, 2023, 4(2): 407-417

Citation: LIU Ling, ZHENG Shengjie, DOU Huixi, LI Xiaojian. Functions and applications of implantable brain-computer interfaces in medical treatment and scientific research[J]. Synthetic Biology Journal, 2023, 4(2): 407-417

obtained through targeted electrical stimulation of the sensory cortex of brain, allowing patients with upper limb paralysis to imaginatively move their arms with the help from a tablet computer, restoring hand control through electrical stimulation of specific muscle tissues in the hand, and so on. Diseases like spinal cord injury, motor neuron disease, and stroke are currently untreatable, and BCI can be used to restore many interactive functions for paralyzed patients so that they can live and work normally, such as being able to communicate with others, such as talking, typing, and online socializing. On the other hand, BCI is also a powerful tool in neuroscience to study brain functions, such as conscious and subconscious feedback in brain-behavioral relationships. BCI for the motor function is the mainstream of research in these two fields. More and more BCI applications would be introduced in the near future, which could benefit paralyzed patients and patients with mental disorders, improving, even restoring their life qualities. In this article, we review the development of BCI and the different types of signal sources, with a focus on the medical-oriented and research-oriented BCI as well.



Keywords: neuroprosthesis; communication; medical; artificial tactile stimuli; paralysis; neuroscience; motor function

1 脑机接口发展简介

脑机接口的起源是神经反馈，即大脑信号的操作条件反射^[1-2]。比如记录一只猴子脑内初级运动皮层中的单个神经元的放电活动，训练这只猴子意识到做出行为或改变意识状态时，它面前转盘指针的位置产生了变化。这就是使用操作性条件反射训练出来的最早期的猕猴运动脑机接口^[3]。脑机接口研究的人类被试绝大部分都是采用的无创的头皮脑电图（electroencephalograph,

EEG）信号，其中的一个与事件相关的电位，即P300响应，是对意外刺激的反应，在脑机接口中可以用这种反应来拼写字母。例如，在电脑屏幕上显示所有字母，并一次闪烁一组字母。当用户看到他专注的字母发光时，他的大脑就产生了P300响应。类似的脑机接口范式也包括使用稳态视觉诱发电位（steady-state visual evoked potentials, SSVEP）^[4]。因为运动区脑电图 μ 频段（8~12 Hz）和 β 频段（12~25 Hz）功率的增减本来就能表征运动的起止^[5]，所以采用脑电图的脑机接口可以

利用生物反馈的形式，即被试要学会通过运动想象来增减脑电图不同频带的功率，并用来调整脑控物体的运动状态。随着人们对大脑运动皮层进行运动控制的神经生理学原理的深入理解，比如发现猴子的运动皮层神经元的活动与猴子手臂的伸出方向高度相关，这些神经元都有伸出的“最优方向”，当与手臂伸出方向一致时，此神经元最活跃，运动脑机接口开始使用运动皮层的信号控制计算机光标移动^[6]。

20世纪90年代，皮层内多电极阵列的发展实现了同时记录许多单个神经元的信号^[7]，这也推动了基于多通道皮层内神经电信号的脑机接口技术的发展。这些年来研究人员在动物和人类身上都进行了尝试和验证^[8]。此时的脑机接口发展到仿生型阶段，它的原理是同时采集较大量运动皮层神经元的信号，并建立由神经信号映射到正常运动的解码器，从而将神经电活动转化为对外部设备的控制信号^[9-10]。

以上介绍的都是信号传出型脑机接口，即将大脑活动信号转化为控制和输出信息的脑机接口形式。它是目前最主流的研究形式，本综述主要围绕它展开。

2 信号源的选择和比较

脑机接口原则上是可以通过来自大脑的各种信号来控制的。这些信号可以包括无创测量的脑信号，如头皮脑电图、脑磁图（magnetoencephalography，

MEG）和脑血流图（功能磁共振成像和功能近红外光谱）^[11]，也可以包括有创测量的脑信号，如软脑膜表面的皮层电图（electrocorticography, ECoG）信号（硬脑膜下信号）^[12]、硬脑膜表面电图（硬膜外）信号或皮层内信号（动作电位或局部场电位）。

2.1 血流信号

血流信号与神经元活动有很强的相关性，功能磁共振的血氧水平依赖（blood oxygen level dependent, BOLD）信号已被证明与场电位相关^[13]。功能磁共振成像的问题在于时间分辨率较差，实时性不能保证，设备价格昂贵且占地面积大，可用设备量很有限，并不适用于运动脑机接口。功能近红外光谱（functional near-infrared spectroscopy, fNIRS）设备的价格较低，而且是便携式的，可以用于一些控制通信设备的场景^[14]，但它的信噪比和时空分辨率都有限，性能提升空间不大。

2.2 无创采集的电磁信号

电信号是最常见的脑机接口信号源（图1），特别是头皮脑电图^[16]。脑电图的一个主要优点是非侵入性，但因其隔着头皮和颅骨记录脑信号，所以捕获的脑信息很少。基于脑电图的脑机接口不是本文的讨论重点，仅作简介。脑电图的多种特征都已经用在了脑机接口中。P300、SSVEP等诱发响应信号，通常用于二值操作，如开关或单次选择一个字母做单词拼写^[17-18]。时域方面的慢皮层电位

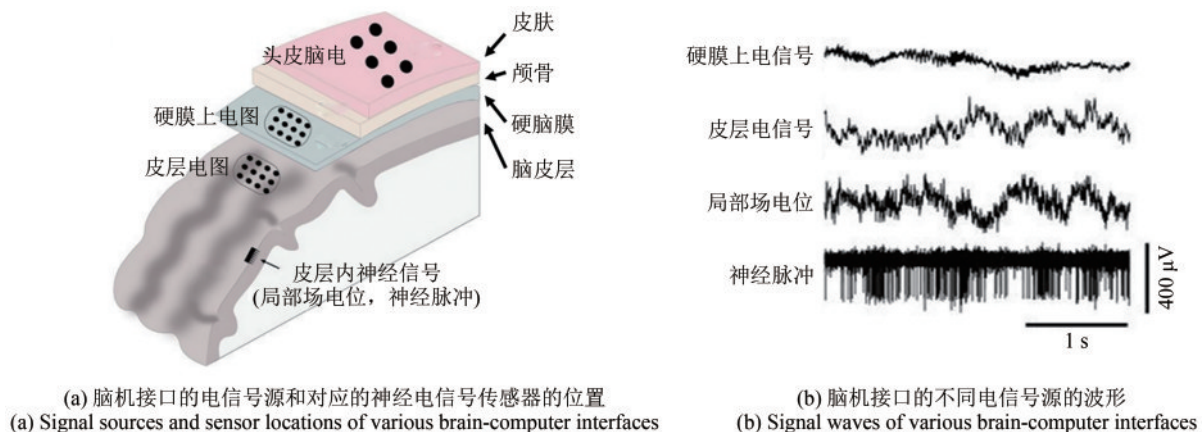


图1 脑机接口的信号源、传感器位置及信号波形^[15]

Fig. 1 Sensor locations and signal sources and waves of various brain-computer interfaces^[15]

也能用于拼写控制。脑电图的频域信号可以用于运动控制^[19]。 μ 频段(8~12 Hz)和 β 频段(12~25 Hz)与运动活动相关,常被使用^[20],如通过调整这些频段的功率在二维甚至三维空间中控制光标移动^[21]。由于脑电图的空间和频谱的分辨率很有限,一般通过生物反馈的方式来使用特定的频谱功率,这就需要较长的训练过程来获得满意的性能^[22]。采集脑电图信号需要戴上专用的电极帽,电极上通常要加导电凝胶。脑电图脑机接口性能无法提升的主要原因是高频脑信号获取和脑电图信号定位问题没有解决^[23]。这是生物物理学问题,不是信号分析问题,可能需要等待物理学的突破。脑磁图相比脑电图在记录的脑内信号深度和带宽上有优势^[24]。它可以记录到低 γ 频段(约30~60 Hz),并借助 γ 频段功率来使用脑机接口。早期脑磁设备使用超导材料,价格非常昂贵。近年的一些新设计较大幅降低了成本,可使其更实用一些^[25],但需要消除地磁干扰的屏蔽空间仍极为限制它的使用范围。

2.3 有创采集的电信号

脑皮层内记录的电信号经过0.5~300 Hz的带通滤波,得到局部场电位(local field potential, LFP),经过更高频段(300 Hz~10 kHz)和阈值滤波,可以得到动作电位(action potential, AP)即神经脉冲^[26-27]。神经脉冲是离散信号,可以分为单单元(单个神经元)脉冲和多单元脉冲。许多早期的皮层内信号脑机接口研究主要借鉴了使用单单元脉冲信号的运动皮层神经生理学实验范式,因此大多数早期脑机接口都使用单单元脉冲信号。最近的脑机接口研究已经开始使用多单元脉冲和局部场电位信号。局部场电位是一种细胞外电位信号,由成千上万个神经元的突触后电位的总和产生^[28]。

一般来说,单单元脉冲包含包括到达目标、到达和抓握的运动状态、手臂关节力矩和手臂肌肉活动等多种运动参数的最多信息。多单元脉冲(即跨过特定阈值的脉冲)的信息与单单元脉冲的信息是基本相当的。多单元神经活动也可以通过300~6000 Hz频段的波长来表示连续信号^[29]。虽

然绝大多数皮层内脑机接口研究都使用神经脉冲信号,但是基于神经脉冲信号的脑机接口在临床转化方面面临重大挑战。目前使用的脑皮层内电极阵列是通过锋利的电极针尖刺入脑皮层的,这必然会对脑组织造成一些损伤。这种电极只能记录到较少的神经元信号,但却能捕获到高频的神经信号。这种神经信号比较适合用于神经替代体,即需要获取用于移动和感知的高频脑信号,而且需要从较小面积的运动和感觉皮层区域内就能提取信息的设备。皮层内电极阵列收集的神经信息越多,脑控的机械手和手臂的功能就会越自然,如达到单个手指的移动和感知。但是电极造成的神经组织损伤会随着时间的推移形成疤痕,从而减弱电极采集的信号,使得电极寿命较短(通常只能用几年)^[30],而且信号高采样率和高速处理的需求也导致芯片的高功耗。

近几年的研究表明,运动皮层的局部场电位信号和神经脉冲信号具有相当的表征运动状态和肌肉活动相关的信息^[31]。LFP的高 γ 频段(约70~300 Hz)信息最丰富,在最低频率的 δ 带(0~4 Hz),以及 μ 频段(8~12 Hz)和 β 频段(12~30 Hz)也包含大量的运动相关信息^[32]。局部场电位信号在临床转化方面具有潜在的优势,包括更长的电极寿命和信号稳定性,因为该信号是从数千个神经元中得出的均值。采集局部场电位信号的带宽只是神经脉冲信号带宽的几十分之一,因此芯片功耗需求也会低很多。

硬膜下皮层电图信号是通过放置在软脑膜表面的电极记录的场电位信号。电极并不刺入脑皮层,所以脑组织基本不会受损。皮层电图能比脑电图捕获更多的脑信息,这种记录方式普遍用于癫痫患者在手术切除癫痫病灶前进行的有创监测。它主要功能是用于定位癫痫病灶。ECoG一方面可以作为EEG的高精度模式,用于生物反馈型脑机接口,另一方面ECoG的高 γ 波段包含大量关于伸手^[33-35]、手指运动^[36]、抓握力^[37]、步态^[38]以及语言的多方面信息^[39],可以执行多功能的脑机接口任务。临床用的标准ECoG电极阵列是10 mm分辨率的,如采用更高分辨率的ECoG电极阵列,在覆盖同样大的皮层面积时,不仅可以得到更高的信息精度,也可以获得更多的脑信息^[40]。硬膜外信

号也能用于脑机接口中，当使用标准 ECoG 电极时，硬膜下和硬膜外记录的信号在高 γ 段上携带的运动相关信息差异不大^[37]。

3 面向医疗的植入式脑机接口

大多数植入式脑机接口的目标是恢复神经系统功能障碍患者的实用功能^[41-44]。例如脑中风或运动神经元疾病导致的全身瘫痪、脊髓损伤或脑瘫导致的四肢瘫痪、中风或创伤性脑损伤导致的偏瘫^[45]、阿尔茨海默病等神经退行性疾病导致的记忆障碍等，都有望通过脑机接口技术治疗。

3.1 恢复全身瘫痪患者的交流能力

脑机接口最初的应用愿景就是恢复全身瘫痪患者的交流能力。基于脑电图的脑机接口只能提供每分钟几个字母的通信速率，低于如眼动仪等传统辅助设备的通信速率。另外，每次使用脑电图脑机接口都需要佩戴和摘下脑电帽并调试系统，这对护理人员 and 患者来说十分烦琐。目前，fNIRS 的通信速率还低于脑电图脑机接口。皮层内脑机接口在使用多电极阵列的情况下，可以通过控制计算机光标点击虚拟键盘来进行打字^[46-47]，目前最高的打字速度可达每分钟 30 多个字母^[42]，这个速度达到了大部分全身瘫痪患者的最低期望水平。人与人面对面交流的最快方式是说话，从大脑皮层解码语音的研究已经取得了很大的成功^[48]，腹侧运动皮层包含了大量关于音素的信息^[49]，该区域的皮层内脑电信号已经可以分离出单词中的所有英语音素，并且可以实时解码出句子。一些全身瘫痪患者在瘫痪之前拥有书写的的能力，在患者控制右手和右臂运动的皮层区域植入电极，患者便可通过运动想象将其想要书写的字母和符号经由脑机接口解析出来，这些字母和符号就可以组成对应的句子，通过这种方式进行打字的速度可达每分钟 70 多个字母^[50]。尽管可以通过预测拼写算法以及纠错算法提升打字速度，这类脑机接口的表现还是低于正常人使用手机进行打字的速度^[51]。至今，几乎所有皮层内信号脑机接口研究项目中的人类被试者都使用了经皮植入物，需要

有实验员在场的情况下才能使用，这对这类脑机接口的普及使用造成了一定程度的阻碍。

3.2 恢复四肢瘫痪或截肢患者的肢体运动功能

对患者的肢体进行功能电刺激或让患者通过脑机接口控制机器人肢体，可以恢复四肢瘫痪者或截肢患者的运动功能。在针对功能电刺激进行的研究方面，通过脑电图脑机接口对手部进行功能电刺激，患者就可以控制手部完成抓握动作；通过植入式脑机接口对上肢进行功能电刺激，患者可以恢复想象抓取、刺激诱导抓取和抓取-转移动作这 3 种不同类型的抓握，并可控制拇指、手腕、手掌这 3 个关节的伸展和抓握^[44, 52-53]；在有支持的情况下，通过脑机接口对腿部进行功能电刺激可以让患者恢复行走功能。采用功能电刺激方式，借助脑机接口恢复肢体运动功能，是很多四肢瘫痪患者的希望^[54]。在植入式脑机接口控制的机器人肢体的研究中，研究者已经成功实现了控制多达 10 个自由度的机器臂^[55]；而在非植入式脑机接口控制的机器人肢体的研究中，脑电图和眼电图混合的脑机接口可用来控制机械手外骨骼完成简单的抓取动作；对患者进行通过脑电图控制的腿部外骨骼的训练后，患者的行走能力得到了显著的改善。随着脑机接口控制机器人肢体相关研究的发展，越来越多的截肢患者可以像正常人一样生活和行动。

3.3 中风或创伤性脑损伤的康复

在对中风或创伤性脑损伤患者进行治疗的过程中，常利用非植入式脑机接口引导神经可塑性来恢复受损功能。通过脑机接口，一方面保证运动想象的准确，引导同侧脑半球产生代偿活动，另一方面通过将触觉反馈与运动意图结合，引导神经可塑性^[56]。植入式脑机接口如果能广泛地在治疗过程中使用，会产生更好的治疗效果：引导同侧代偿方面，因为硬膜下或硬膜外记录的信号具有更高的时空分辨率，效果会更好；在引导可塑性方面，可以根据一个皮层区域的活动状态来刺激另一个皮层区域，比如当大鼠的运动前皮层兴奋时就刺激它的体感皮层，确实能促进大鼠脑

卒中样损伤后的功能恢复。

瘫痪患者在借助脑机接口进行脑控运动时，是凭借视觉反馈修正控制的，而正常的肢体运动是高度依赖于体感反馈的。通过刺激初级或次级躯体感觉皮层的不同位置，患者可以获得相关的感觉信息（主要是触觉）反馈，从而提升脑控运动的性能。

4 面向基础科研的植入式脑机接口

脑机接口是强大且独特的神经生理学研究工具。神经肌肉系统是高度冗余的，神经元与肌肉是多对多的控制关系，多个肌肉又产生多个自由度的运动^[57]。脑机接口在脑皮层中明确定义了输出神经元，取消了正常运动神经环路里脊髓和肌肉中的局部微环路，也缺失感觉信息的反馈，所以脑机接口是一种分析小样本神经活动与行为之间简单相关性的研究工具，用于建立神经小群体与特定外部输出的直接因果关系。同时，脑机接口不只是用于研究神经替代体的好工具，也是研究大脑-行为关系中意识和潜意识反馈的好工具^[58]。

4.1 研究不同信号的稳定性差异

采集的神经信号的稳定性对于设计高性能脑机接口至关重要。单单元神经脉冲的波形在一天内保持稳定（图2），并在十几天内保持信息有效^[60]。多单元脉冲更稳定，信息寿命也 longer，可

以保持半年^[61]。局部场电位信号最稳定，信息寿命最长，可以保持一年。当脑机接口使用了超过6个月后，局部场电位中运动信息的稳定性就高于多单元脉冲。上述神经信号的信息寿命都是平均情况，不同个体之间的信息寿命存在很大差异。

4.2 研究运动的神经控制与学习过程

脑机接口最直接的任务，就是分析运动皮层神经元的活动与脑机接口产生的行为输出之间的直接联系（图3），进而研究大脑皮层对运动的控制原则和策略^[62]。在脑控运动任务的学习过程中，比如脑控计算机的光标，运动皮层神经元可以学习自己的脉冲发放模式和光标运动之间的特定映射关系^[63]。随着时间的推移，被包含在脑机接口解码器中的运动神经元的调谐性会增加，没包括在解码器中的神经元的调谐性则降低^[64]。使用脑机接口后增加调谐性的现象在局部的 ECoG 信号中也能监测到。

基于神经活动流形空间的研究表明，至少在数小时的时间尺度上，运动皮层神经元很难学习与现有的神经网络结构有很大不同的神经活动模式^[65]。这说明，如果需要学习的新技能与我们已经拥有的技能相似度较高，我们就可以较快地学会这个新技能。进一步的研究表明，运动皮层神经元用几天的时间就能调整好神经活动模式来匹配原有的脑机接口解码器^[66]。

脑机接口实验也证明了，虽然记录到的只是

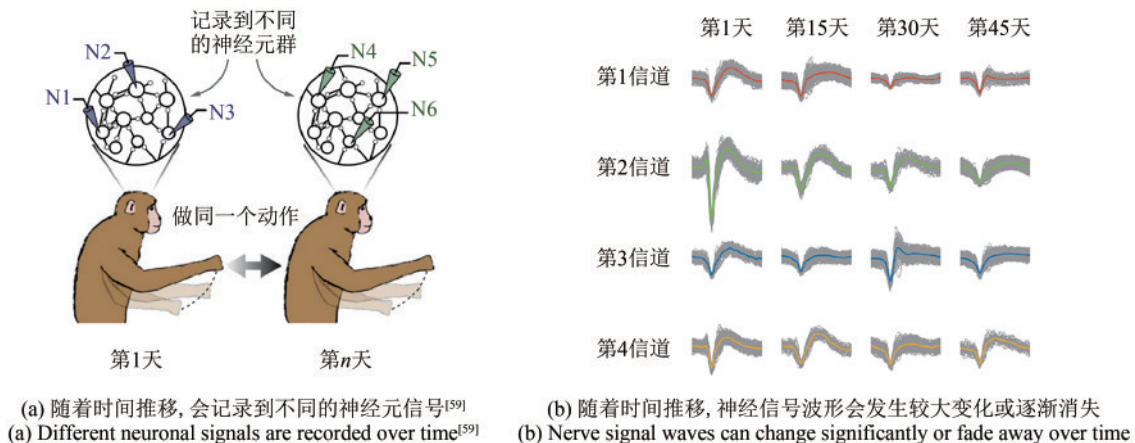
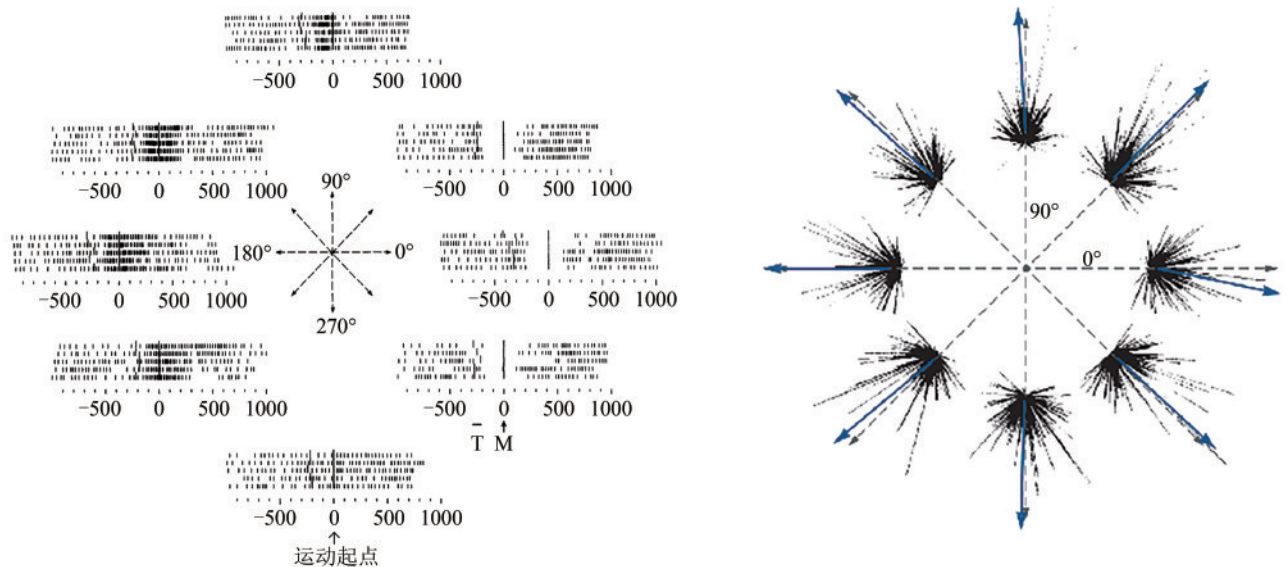


图2 脑机接口中记录到的神经脉冲信号不能保持长时间稳定

Fig. 2 Nerve pulse signals recorded in brain-computer interfaces cannot remain stable for a long time



(a) Responses of a primary motor cortex neuron to different motion directions
 (b) Vector sums for populations of primary motor cortex neurons responding to different motion directions

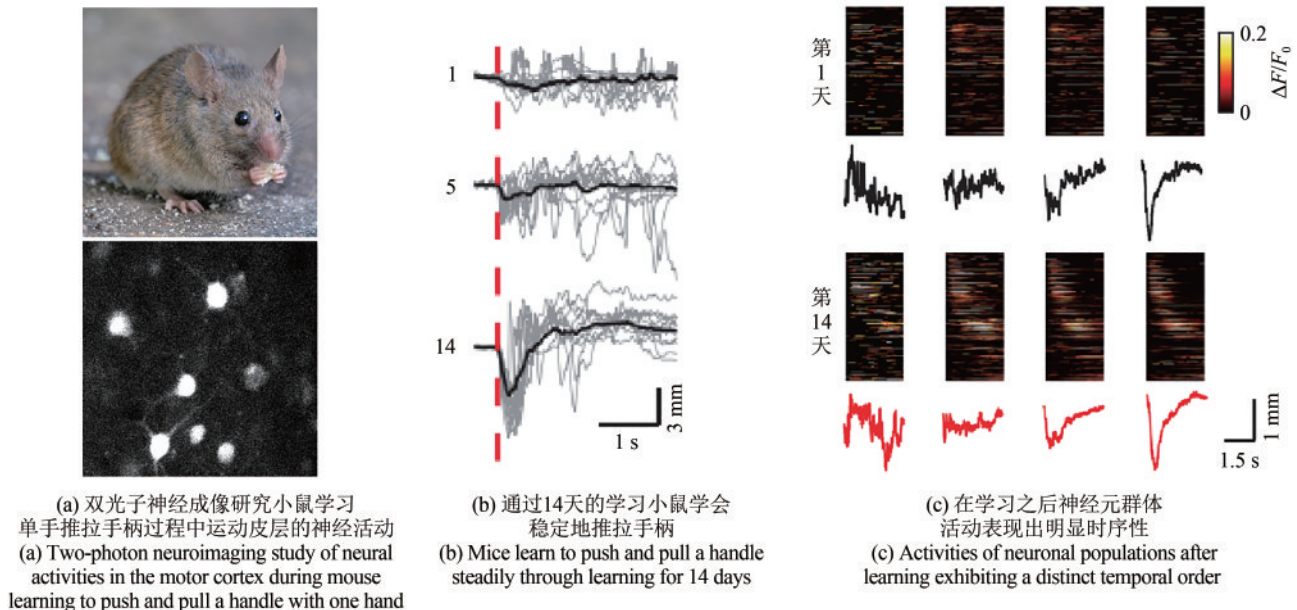
图3 初级运动皮层神经元的活性与肢体运动状态有直接对应关系^[3]

Fig. 3 Activities of primary motor cortex neurons correlate directly with limb movement state^[3]

初级运动皮层的一些神经元的活动信号（图4），但这些神经元的活动状态是通过更为广泛的神经网络来实现稳定的^[68]。学习过程不只是运动皮层的变化，更是整个大脑的变化。

生物反馈型脑机接口的研究也表明在学习过程中任务的执行是逐渐从“认知”转向“自动”

执行的。脑机接口的学习过程与自然运动学习可能使用相似的神经环路，两者的运动学习过程有很高的相似性。这给研究者们指出了新的研究方向，比如可以通过脑机接口学习的方式来研究睡眠期间学习（即“离线”学习）和学习巩固的机制与强化方法。既然借助脑机接口有可能解释运



(a) 双光子神经成像研究小鼠学习单手推拉手柄过程中运动皮层的神经活动
 (a) Two-photon neuroimaging study of neural activities in the motor cortex during mouse learning to push and pull a handle with one hand
 (b) 通过14天的学习小鼠学会稳定地推拉手柄
 (b) Mice learn to push and pull a handle steadily through learning for 14 days
 (c) 在学习之后神经元群体活动表现出明显时序性
 (c) Activities of neuronal populations after learning exhibiting a distinct temporal order

图4 自然运动学习中小鼠运动皮层神经活动的变化^[67]

Fig. 4 Changes in neural activities in mouse motor cortex during natural motor learning^[67]

动学习的机制,那么也可以通过脑机接口来改变自然运动学习的过程,这一思路也将会推动通过脑机接口进行运动康复的研究。

5 评价

脑机接口才刚刚开始展示临床潜力。皮层内信号脑机接口在功能替代体方面已经展现了很大的希望,但在临床转化方面面临着一些障碍,包括完全植入和无线传输设备的开发,信号采集芯片功耗和数据存储,以及信号的寿命和稳定性等诸多问题和挑战。美国最近批准了用于癫痫和运动障碍治疗的完全植入硬膜下的记录和刺激装置,这说明硬膜下信号的脑机接口技术在临床转化阶段可能更有吸引力^[15]。

目前植入式脑机接口技术已经从科研领域向临床应用领域转化,美国已经有多家公司获得FDA的突破性设备称号认证或者进入患者临床试验环节。作为有源植入式医疗器械新锐的脑机接口系统,必将面临各种性能与安全问题的挑战。在硬件方面,随着微纳加工、微电子、电源和无线通信等技术的飞快进步,植入式脑机接口装置会持续迭代升级。在软件方面,植入式脑机接口装置的逐步普遍使用,丰富了人脑信息数据库,在支持算法优化的同时,也将加深对大脑工作原理的理解。植入式脑机接口技术系统不仅包括硬件与软件,也包括配套的医疗服务,即使用设备的方法和对病症的反馈训练疗法。在植入式脑机接口器械的使用过程中,需要患者、神经外科医生、康复师、护理人员的多方合作才可能发挥疗效。以植入式脑机接口系统为代表的创新型医疗器械大都是设计和使用都比较复杂的器械。监管机构需要与器械研发生产部门、医生与患者、学术界专业人士等各方保持密切沟通,积极主动推出指导原则与管理法规。通过各方的共同努力,推动创新型医疗器械的上市进程。

功能完整的脑机接口系统是比较复杂的,需要的技术门类多,质量要求高。神经植入医疗器械目前的情况是每个产品都是针对特定疾病进行研发和合规操作的。采用的方式是先对植入物的各组件进行安全性测试,然后对适应证做整个

系统的有效性评测。而脑机接口作为一个技术平台,可以演化出多种具体应用场景的神经植入产品,从而形成脑机接口产品家族。标准化可能是减轻脑机接口初创企业负担的关键。由政府主导的标准化机构广泛召集研、产、医界代表为植入式脑机接口定义共同的市场,并针对该市场的服务需求,制定一套符合植入式脑机接口监管要求的设备和零部件标准。

随着脑机接口的重心从科研领域逐步向临床应用研究倾斜。非手术植入的脑机接口研究项目也在兴起。这个方向可能采用的技术路线是使用声、光、磁和纳米技术在大脑和计算机之间传递信息。主要技术难点是大脑的信息读写效率问题。

世界各地人口老龄化的趋势越发明显,很多疾病的患病率和总量在不断提升,庆幸的是以后可以用脑机接口这种植入设备进行治疗。

参 考 文 献

- [1] FETZ E E. Operant conditioning of cortical unit activity[J]. *Science*, 1969, 163(3870): 955-958.
- [2] EVARTS E V. Relation of pyramidal tract activity to force exerted during voluntary movement[J]. *Journal of Neurophysiology*, 1968, 31(1): 14-27.
- [3] GEORGOPOULOS A P, KALASKA J F, CAMINITI R, et al. On the relations between the direction of two-dimensional arm movements and cell discharge in primate motor cortex[J]. *The Journal of Neuroscience*, 1982, 2(11): 1527-1537.
- [4] CHENG M, GAO X R, GAO S K, et al. Design and implementation of a brain-computer interface with high transfer rates[J]. *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering*, 2002, 49(10): 1181-1186.
- [5] PFURTSCHELLER G, ARANIBAR A. Event-related cortical desynchronization detected by power measurements of scalp EEG[J]. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1977, 42(6): 817-826.
- [6] SERRUYA M D, HATSOPOULOS N G, PANINSKI L, et al. Brain-machine interface: instant neural control of a movement signal[J]. *Nature*, 2002, 416(6877): 141-142.
- [7] ROUSCHE P J, NORMANN R A. Chronic recording capability of the Utah Intracortical Electrode Array in cat sensory cortex[J]. *Journal of Neuroscience Methods*, 1998, 82(1): 1-15.
- [8] NICOLELIS M A L, DIMITROV D, CARMENA J M, et al. Chronic, multisite, multielectrode recordings in macaque monkeys[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of*

- the United States of America, 2003, 100(19): 11041-11046.
- [9] MUSALLAM S, CORNEIL B D, GREGER B, et al. Cognitive control signals for neural prosthetics[J]. *Science*, 2004, 305(5681): 258-262.
- [10] HOCHBERG L R, SERRUYA M D, FRIEHS G M, et al. Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia[J]. *Nature*, 2006, 442(7099): 164-171.
- [11] CHAUDHARY U, XIA B, SILVONI S, et al. Correction: Brain-computer interface-based communication in the completely locked-in state[J]. *PLoS Biology*, 2018, 16(12): e3000089.
- [12] WANDER J D, BLAKELY T, MILLER K J, et al. Distributed cortical adaptation during learning of a brain-computer interface task[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2013, 110(26): 10818-10823.
- [13] LOGOTHETIS N K. The underpinnings of the BOLD functional magnetic resonance imaging signal[J]. *The Journal of Neuroscience*, 2003, 23(10): 3963-3971.
- [14] GALLEGOS-AYALA G, FURDEA A, TAKANO K, et al. Brain communication in a completely locked-in patient using bedside near-infrared spectroscopy[J]. *Neurology*, 2014, 82(21): 1930-1932.
- [15] SLUTZKY M W. Brain-machine interfaces: powerful tools for clinical treatment and neuroscientific investigations[J]. *The Neuroscientist*, 2019, 25(2): 139-154.
- [16] BIRBAUMER N, HINTERBERGER T, KUBLER A, et al. The thought-translation device: an update[C]//*Proceedings of the Psychophysiology*. New York: Cambridge University Press, 2000, 37: S28.
- [17] FARWELL L A, DONCHIN E. Talking off the top of your head: toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials[J]. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1988, 70(6): 510-523.
- [18] GUAN C T, THULASIDAS M, WU J K. High performance P300 speller for brain-computer interface[C]//*IEEE International Workshop on Biomedical Circuits and Systems*. December 1-3, 2004, Singapore. IEEE, 2005: S3/5/INV-S3/13.
- [19] PFURTSCHELLER G, MÜLLER G R, PFURTSCHELLER J, et al. 'Thought'-control of functional electrical stimulation to restore hand grasp in a patient with tetraplegia[J]. *Neuroscience Letters*, 2003, 351(1): 33-36.
- [20] WOLPAW J R, MCFARLAND D J. Multichannel EEG-based brain-computer communication[J]. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1994, 90(6): 444-449.
- [21] MCFARLAND D J, SARNACKI W A, WOLPAW J R. Electroencephalographic (EEG) control of three-dimensional movement[J]. *Journal of Neural Engineering*, 2010, 7(3): 036007.
- [22] GANGADHAR G, CHAVARRIAGA R, MILLÁN J D E L R. Fast recognition of anticipation-related potentials[J]. *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering*, 2009, 56(4): 1257-1260.
- [23] MITZDORF U. Current source-density method and application in cat cerebral cortex: investigation of evoked potentials and EEG phenomena[J]. *Physiological Reviews*, 1985, 65(1): 37-100.
- [24] BOTO E, HOLMES N, LEGGETT J, et al. Moving magnetoencephalography towards real-world applications with a wearable system[J]. *Nature*, 2018, 555(7698): 657-661.
- [25] WANG Y J, WANG R P, GAO X R, et al. A practical VEP-based brain-computer interface[J]. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 2006, 14(2): 234-239.
- [26] MORROW M M, MILLER L E. Prediction of muscle activity by populations of sequentially recorded primary motor cortex neurons[J]. *Journal of Neurophysiology*, 2003, 89(4): 2279-2288.
- [27] TODOROVA S, SADTLER P, BATISTA A, et al. To sort or not to sort: the impact of spike-sorting on neural decoding performance[J]. *Journal of Neural Engineering*, 2014, 11(5): 056005.
- [28] BUZSÁKI G, ANASTASSIOU C A, KOCH C. The origin of extracellular fields and currents—EEG, ECoG, LFP and spikes[J]. *Nature Reviews Neuroscience*, 2012, 13(6): 407-420.
- [29] STARK E, ABELES M. Predicting movement from multiunit activity[J]. *The Journal of Neuroscience*, 2007, 27(31): 8387-8394.
- [30] CHESTEK C A, GILJA V, NUYUJUKIAN P, et al. Long-term stability of neural prosthetic control signals from silicon cortical arrays in rhesus macaque motor cortex[J]. *Journal of Neural Engineering*, 2011, 8(4): 045005.
- [31] SANES J N, DONOGHUE J P. Oscillations in local field potentials of the primate motor cortex during voluntary movement[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1993, 90(10): 4470-4474.
- [32] MURTHY V N, FETZ E E. Oscillatory activity in sensorimotor cortex of awake monkeys: synchronization of local field potentials and relation to behavior[J]. *Journal of Neurophysiology*, 1996, 76(6): 3949-3967.
- [33] BUNDY D T, PAHWA M, SZRAMA N, et al. Decoding three-dimensional reaching movements using electrocorticographic signals in humans[J]. *Journal of Neural Engineering*, 2016, 13(2): 026021.
- [34] SCHALK G, KUBÁNEK J, MILLER K J, et al. Decoding two-dimensional movement trajectories using electrocorticographic signals in humans[J]. *Journal of Neural Engineering*, 2007, 4(3): 264-275.
- [35] CRONE N E, MIGLIORETTI D L, GORDON B, et al. Functional mapping of human sensorimotor cortex with electrocorticographic spectral analysis. I. Alpha and beta event-related desynchronization[J]. *Brain*, 1998, 121(12): 2271-2299.
- [36] KUBÁNEK J, MILLER K J, OJEMANN J G, et al. Decoding flexion of individual fingers using electrocorticographic signals in

- humans[J]. *Journal of Neural Engineering*, 2009, 6(6): 066001.
- [37] FLINT R D, WANG P T, WRIGHT Z A, et al. Extracting kinetic information from human motor cortical signals[J]. *NeuroImage*, 2014, 101: 695-703.
- [38] MCCRIMMON C M, WANG P T, HEYDARI P, et al. Electrocorticographic encoding of human gait in the leg primary motor cortex[J]. *Cerebral Cortex*, 2018, 28(8): 2752-2762.
- [39] MUGLER E M, PATTON J L, FLINT R D, et al. Direct classification of all American English phonemes using signals from functional speech motor cortex[J]. *Journal of Neural Engineering*, 2014, 11(3): 035015.
- [40] WANG P T, KING C E, MCCRIMMON C M, et al. Comparison of decoding resolution of standard and high-density electrocorticogram electrodes[J]. *Journal of Neural Engineering*, 2016, 13(2): 026016.
- [41] PANDARINATH C, NUYUJUKIAN P, BLABE C H, et al. High performance communication by people with paralysis using an intracortical brain-computer interface[J]. *eLife*, 2017, 6: e18554.
- [42] MOSES D A, METZGER S L, LIU J R, et al. Neuroprosthesis for decoding speech in a paralyzed person with anarthria[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2021, 385(3): 217-227.
- [43] COLLINGER J L, WODLINGER B, DOWNEY J E, et al. High-performance neuroprosthetic control by an individual with tetraplegia[J]. *The Lancet*, 2013, 381(9866): 557-564.
- [44] BOUTON C E, SHAIKHOUNI A, ANNETTA N V, et al. Restoring cortical control of functional movement in a human with quadriplegia[J]. *Nature*, 2016, 533(7602): 247-250.
- [45] NOWAK D A, GREFKES C, AMELI M, et al. Interhemispheric competition after stroke: brain stimulation to enhance recovery of function of the affected hand[J]. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2009, 23(7): 641-656.
- [46] BACHER D, JAROSIEWICZ B, MASSE N Y, et al. Neural point-and-click communication by a person with incomplete locked-in syndrome[J]. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2015, 29(5): 462-471.
- [47] JAROSIEWICZ B, SARMA A A, BACHER D, et al. Virtual typing by people with tetraplegia using a self-calibrating intracortical brain-computer interface[J]. *Science Translational Medicine*, 2015, 7(313): 313ra179.
- [48] GUENTHER F H, BRUMBERG J S, WRIGHT E J, et al. A wireless brain-machine interface for real-time speech synthesis[J]. *PLoS One*, 2009, 4(12): e8218.
- [49] BOUCHARD K E, MESGARANI N, JOHNSON K, et al. Functional organization of human sensorimotor cortex for speech articulation[J]. *Nature*, 2013, 495(7441): 327-332.
- [50] WILLETT F R, AVANSINO D T, HOCHBERG L R, et al. High-performance brain-to-text communication *via* handwriting[J]. *Nature*, 2021, 593(7858): 249-254.
- [51] HOGGAN E, BREWSTER S A, JOHNSTON J. Investigating the effectiveness of tactile feedback for mobile touchscreens[C]// *Proceedings of the SIGCHI Conference on Human Factors in Computing Systems*. April 5-10, 2008, Florence, Italy. New York: ACM, 2008: 1573-1582.
- [52] PRASAD G, HERMAN P, COYLE D, et al. Applying a brain-computer interface to support motor imagery practice in people with stroke for upper limb recovery: a feasibility study[J]. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 2010, 7: 60.
- [53] AJIBOYE A B, WILLETT F R, YOUNG D R, et al. Restoration of reaching and grasping movements through brain-controlled muscle stimulation in a person with tetraplegia: a proof-of-concept demonstration[J]. *The Lancet*, 2017, 389(10081): 1821-1830.
- [54] DALY J J, WOLPAW J R. Brain-computer interfaces in neurological rehabilitation[J]. *The Lancet Neurology*, 2008, 7(11): 1032-1043.
- [55] WODLINGER B, DOWNEY J E, TYLER-KABARA E C, et al. Ten-dimensional anthropomorphic arm control in a human brain-machine interface: difficulties, solutions, and limitations[J]. *Journal of Neural Engineering*, 2015, 12(1): 016011.
- [56] MILLER K J, SCHALK G, FETZ E E, et al. Cortical activity during motor execution, motor imagery, and imagery-based online feedback[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010, 107(9): 4430-4435.
- [57] MORAN D W, SCHWARTZ A B. Motor cortical representation of speed and direction during reaching[J]. *Journal of Neurophysiology*, 1999, 82(5): 2676-2692.
- [58] KAREN A, MOXON, . Brain-machine interfaces beyond neuroprosthetics[J]. *Neuron*, 2015, 86(1): 55-67.
- [59] GALLEGO J A, PERICH M G, CHOWDHURY R H, et al. Long-term stability of cortical population dynamics underlying consistent behavior[J]. *Nature Neuroscience*, 2020, 23(2): 260-270.
- [60] CHESTEK C A, BATISTA A P, SANTHANAM G, et al. Single-neuron stability during repeated reaching in macaque premotor cortex[J]. *The Journal of Neuroscience*, 2007, 27(40): 10742-10750.
- [61] FLINT R D, WRIGHT Z A, SCHEID M R, et al. Long term, stable brain machine interface performance using local field potentials and multiunit spikes[J]. *Journal of Neural Engineering*, 2013, 10(5): 056005.
- [62] WESSBERG J, STAMBAUGH C R, KRALIK J D, et al. Real-time prediction of hand trajectory by ensembles of cortical neurons in Primates[J]. *Nature*, 2000, 408(6810): 361-365.
- [63] SHEN L, ALEXANDER G E. Preferential representation of instructed target location *versus* limb trajectory in dorsal premotor area[J]. *Journal of Neurophysiology*, 1997, 77(3):

- 1195-1212.
- [64] GANGULY K, DIMITROV D F, WALLIS J D, et al. Reversible large-scale modification of cortical networks during neuroprosthetic control[J]. Nature Neuroscience, 2011, 14(5): 662-667.
- [65] GOLUB M D, SADTLER P T, OBY E R, et al. Learning by neural reassociation[J]. Nature Neuroscience, 2018, 21(4): 607-616.
- [66] GANGULY K, CARMENA J M. Emergence of a stable cortical map for neuroprosthetic control[J]. PLoS Biology, 2009, 7(7): e1000153.
- [67] PETERS A J, CHEN S X, KOMIYAMA T. Emergence of reproducible spatiotemporal activity during motor learning[J]. Nature, 2014, 510(7504): 263-267.
- [68] JAROSIEWICZ B, CHASE S M, FRASER G W, et al. Functional network reorganization during learning in a brain-computer interface paradigm[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2008, 105(49): 19486-19491.



通讯作者: 李晓健(1978—),男,正高级工程师,博士生导师。主要研究领域为高性能脑机接口和类脑工程。
E-mail: xj.li@siat.ac.cn



第一作者: 刘菱(1998—),女,硕士研究生。研究方向为脑机接口和类脑算法。
E-mail: ling.liu1@siat.ac.cn

广告索引:北京华元山水生物科技有限公司(后彩一)/九天基因科技(天津)有限公司(后彩二)/诚志生命科技有限公司(封三)