

脑机接口在脊髓损伤中应用的研究进展

翟筱妍¹ 李睿远¹ 严子能¹ 周弘¹ 倪常茂² 余锦波² 黄立² 叶哲伟¹

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院骨科, 武汉 430022; ²武汉衷华脑机融合科技发展有限公司, 武汉 430075

通信作者: 叶哲伟, Email: yezhewei@hust.edu.cn

【摘要】 脊髓损伤是一种致残率较高的中枢神经系统损伤疾病, 可导致患者四肢完全或不完全性瘫痪。脑机接口作为医学与多学科交叉的代表性技术, 在脊髓损伤的治疗中发挥着重要作用。本文就近年来脑机接口技术在脊髓损伤中应用的研究进展作一综述, 旨在为后续相关研究提供参考。

【关键词】 脑机接口; 脊髓损伤; 人工智能; 康复

基金项目: 创建国家级创新平台培育计划(2020021105012440); 国家自然科学基金(82172524、81974355); 湖北省重大攻关项目(JD2023BAA005); 湖北省重点研发计划项目(2021BEA161)

Funding: The National Intelligence Medical Clinical Research Center(2020021105012440); National Natural Science Foundation of China(82172524, 81974355); Major Program(JD) of Hubei Province(2023BAA005); The Artificial Intelligence Key Research & Development Program of Hubei Province(2021BEA161)

DOI: 10.3760/cma.j.cn421666-20251006-00868

脊髓损伤是一种严重的致残性疾病, 可导致损伤平面以下感觉和运动功能障碍^[1]。2018年, 我国每百万人口中创伤性脊髓损伤患者约 50.484 例, 其中 64.49% 的患者损伤平面位于颈髓^[1]。脊髓损伤患者的功能无法完全恢复, 多数情况下会导致四肢瘫痪或截瘫, 既往的治疗指南主要着重于损伤后给予药物和手术治疗, 意在减轻继发性损伤^[2]。有研究报道, 为实现患者运动与感觉功能的完全恢复, 目前有两种可能的途径: 直接修复或替代已死亡的脊髓神经元, 或绕过受损的脊髓段进行功能重建^[3-4]。

脑机接口作为智能医学的一个分支, 属于多学科交叉的研究领域, 利用这一技术能够直接提取大脑信息, 经计算机处理后控制外部设备, 从而绕过病变的脊髓, 实现大脑对损伤平面以下功能的直接或间接控制^[5-7]。为深入了解脑机接口技术在脊髓损伤中应用的研究进展, 本研究检索了大量文献, 从脑机接口技术本身及其在脊髓损伤中的应用 2 个方面作一综述, 以期为推动该技术在脊髓损伤治疗中的应用提供参考。

脑机接口技术

脑机接口系统主要由脑信号采集模块、信号处理模块和设备控制模块组成^[7]。经脑机接口系统采集特定的脑信号, 经过预处理、特征提取与分类算法处理后, 可以实现对外部设备的控制^[7]。其中, 依据设备差异, 信号采集可分为侵入式、非侵入式、半侵入式 3 种方式; 数据预处理可剔除伪迹、提高信噪比, 经典算法包括卡尔曼滤波、独立成分分析等; 特征提取则是识别与患者意图对应或相关的特征信号, 常用算法有协方差矩阵和张量方法等; 脑信号分类算法是目前研究中应用较多的方法, 主要包括支持向量机、非线性贝叶斯分类器、人工神经网络以及多种分类器的组合等, 目的是根据特征信号区分患者的不同意图^[7]。

在运动功能实现过程中, 大脑会向脊髓中的神经元发送指

令, 虽然多数脊髓损伤并未直接损害这些神经元, 但下行通路的破坏阻断了大脑指令向运动神经元的传递。然而, 在脑机接口技术的辅助下, 脊髓损伤患者仅需产生运动意图, 系统便可记录相关脑信号, 处理并将其转化为输出指令, 进而控制虚拟现实、外骨骼、功能性电刺激等外周设备, 系统输出的视觉、触觉、听觉等形式的刺激可反馈至中枢神经系统, 形成闭环通路, 从而提升对脑机接口外部设备的控制能力^[8], 并促进大脑皮质的神经功能重塑^[9-10]。随着对智能医学理念认识的深入, 近年来多种脑机接口技术在研发与应用方面均取得了突破性进展。

脑机接口硬件

信号采集电极是脑机接口中重要的硬件之一, 也是后续信号处理与设备控制的基础。大脑复杂的神经环路活动是人类产生感知、认知与行为的基础, 神经环路由邻近的神经元群以及分布于多个脑区的神经元共同构成, 在空间尺度上, 每个神经元均会在约 100~200 μm 半径范围内接受数千个突触连接^[11], 同时多个脑区之间也会通过神经环路相互连接, 形成整体网络^[12]。这一生理特点就要求电极既需要具备三维高空间分辨率, 以捕捉微观信息, 又能实现大规模、灵活的覆盖, 以检测多个脑区的活动。在时间尺度上, 单个神经细胞的锋电位与突触传递的时间分别为毫秒与数秒量级, 而反映适应、学习、记忆、发育、损伤等生理活动的神经变化则可以跨越数秒、数天乃至数年^[13]。因此, 电极还必须具有高时间分辨率, 并能长期稳定地记录信号。近年来, 许多脑机接口技术的进步都得益于电极性能的提升^[14]。根据电极类型及其与神经细胞距离的不同, 由外至内所能采集的脑信号种类也相应发生变化^[15]。

一、应用于大脑外侧的电极

脑电电极能够精确采集脑电信号, 即大脑皮质神经元群突触后电位的总和。常规的穿戴式脑电图(electroencephalogram, EEG)系统由配备多个电极的帽子组成, 电极置于头皮上, 由于

受到颅骨阻隔且距离较远,电信号衰减较大、噪声明显,空间分辨率较低,但时间分辨率高,具有无创、低成本等优点,在实验中应用广泛^[16]。降低皮肤-电极之间的阻抗有助于减少运动伪迹干扰,Li 等^[17]开发了一种基于柔性微针阵列电极的 EEG 系统,其阻抗仅为标准电极的 1/250,且无需涂抹导电凝胶,在实现高信噪比的同时,还能提升舒适度,记录时间较长,尤其适合长期穿戴使用。

二、应用于硬膜处的电极

皮质电图 (electrocorticography, ECoG) 能通过置于硬膜上或硬膜下皮质表面的电极,记录局部区域神经元群体的总体电活动,由于不受颅骨遮挡,其时间分辨率与空间分辨率分别可达毫秒级和毫米级,信号质量足以支持对多维度设备的同步控制,此外,这类电极不会损伤神经细胞引发慢性炎症反应,能在数年内保持信号稳定^[18]。Lorach 等^[19]采用 WIMAGINE® 技术(一种无线 64 通道 ECoG 记录仪),在患者硬膜外植入了 2 个直径为 50 mm 的钛金属电子元件,结果发现,其能无线传输记录信号,帮助颈髓(C₅/C₆)损伤瘫痪患者在复杂地形上实现站立和行走。Wei 等^[20]开发了一种超薄、柔性且形状可变的电极阵列,可在压缩状态下通过微创方式经颅骨或硬膜植入,随后在皮质表面完全展开,并覆盖大面积皮质区域,在保持极低侵入性和高度生物相容性的同时,实现高分辨率、稳定的信号记录。

三、应用于大脑皮质的侵入式微电极

侵入式微电极的探针可以直接与皮质神经细胞接触,空间分辨率极高,但长期植入会导致瘢痕组织形成^[21],且电极的微移动可能会引起后续信号的快速衰减^[22]。传统微电极通常记录的是可反映少量神经细胞群体活动的局部场电位(local field potential, LFP),而近年来能够记录单个神经元锋电位的高精度微电极逐渐得到应用,其采集的信号精度和数据量远超 LFP,控制效果大幅提升。Neuralink 公司^[23]开发了柔性螺旋微电极,每个电极均具有单个锋电位分辨率,结合机器人自动植入系统,能以微米级精度将 3000 余个电极植入大脑皮质,同时避免损伤脑部血管系统,减少免疫反应,提高脑机接口的长期稳定性。最新报告显示,该公司首例人类受试者已基本康复,可仅凭思维操控鼠标。Steinmetz 团队^[24]研制出 Neuropixels 2.0 神经像素探针,将采集电极和电路集成于单根硅探针,在极小的尺寸上单个探针通道数达到 1280 个,能够以单神经元精度持续记录 2 个月以上。

四、小结

总体而言,基于 EEG 和 ECoG 的采集方式具有较高的时间分辨率,而基于侵入式微电极的方式则在精准度与空间分辨率上表现较为优异。传统方法一般通过增加电极数量和小型化来提升整体信号效率,而新型材料(如柔性电极)的一致性和信噪比更高,应用范围更广^[25]。此外,有学者尝试利用大脑现有通路,将一种网状电极经颈内动脉植入,其最细探针可到达直径<10 μm 的毛细血管,进而记录单神经元活动。这种方式借助成熟的介入技术安置电极,无需开颅手术,安全性显著提高^[26]。自脑机接口诞生以来,其记录通道数不断增加,随着新材料、制作工艺与植入方式的不断进步,脑机接口电极在高密度、微型化和长期稳定性方面仍具有巨大的发展潜力。

脑机接口算法

随着脑机接口硬件性能的不不断提升,所采集信号的精度和数据量均实现了数量级的增长,因此需要更先进的解码算法来处理这些数据。近年来,得益于人工智能的快速发展,基于深度学习的算法在医学领域得到了广泛应用^[27],其性能已超越许多传统算法^[28]。

Xu 等^[29]开发了一种修正图卷积神经网络算法,可以在降低算法复杂度的同时提高训练效率,相比其它现有方法表现更优,在运动想象任务分类中的准确率达到 87%。脑电信号因采集难度大且涉及患者隐私,现有数据量往往难以满足深度学习模型的训练需求。为此,Xia 等^[30]提出了一种无需访问原始脑电图数据的领域自适应方法,在保障数据隐私的前提下,缓解了对大规模训练数据的依赖,并提高了分类准确性。

不同于传统依赖皮质信号的解码方法,有学者从认知的更高层次出发,利用虚拟导航任务从人类海马体中解码出运动速度,相比于传统仅支持离散控制的轮椅系统,该方法能够实现更连续、平滑的控制,从而提高了脑控轮椅的安全性和效率^[31]。

对全脑单神经元信号进行实时分析与处理是解析大脑意图的有力方法,但其巨大的计算需求往往难以实现。Shang 等^[32]构建了一种光学神经信号预处理系统,并结合实时解码系统,实现了对斑马鱼全脑神经元的实时监测与分析,最终建立起由全脑神经元活动直接驱动虚拟现实系统。此外,解码算法需与特定模型训练相匹配,才能发挥最佳性能,Moly 等^[33]针对基于 ECoG 的脑机接口系统,开发了递归指数加权马尔可夫切换多线性模型,显著提升了系统的稳定性与鲁棒性,其控制效果优于先前基于 ECoG 的三维脑机接口系统。

总之,研究人员正通过多种途径不断提升脑机接口算法的性能,包括改进信号预处理、优化特征提取、提高分类准确度等方面。同时,能够处理更大信息量、兼容不同信号源与应用场景的算法也陆续被开发出来,共同推动着脑机接口算法应用领域的持续扩展。

脑机接口在脊髓损伤中的应用

脑机接口是医学与多学科交叉的代表性技术,其能通过神经接口在大脑与外部设备之间建立信息交换通路,使得大脑能够直接与外部环境通信,从而实现神经活动的监测、保护、改善、恢复、增强与替代。当脊髓损伤患者产生运动意图,脑机接口系统便能记录相关脑信号,经处理转化为输出指令以控制外周设备。研究人员目前已开发出体重支持系统、下肢外骨骼、肌肉功能性电刺激和用于操控机械臂的虚拟现实界面,这些系统提供的视觉、触觉、听觉等形式的刺激能够反馈至中枢神经系统,形成闭环通路,从而绕过病变的脊髓,实现大脑对损伤平面以下功能的控制,改善肢体功能并促进大脑皮质的神经重塑。

一、脊髓损伤的治疗现状

目前,脊髓损伤的治疗策略主要包括 3 个要素:尽早施行手术以解除脊髓压迫,早期诊断并运用药物治疗,以及尽早开始康复训练^[34]。其中,手术治疗尤为重要。无论脊髓损伤是否完全,在损伤后 24 h 内进行手术以解除外部压迫,已成为影响

患者神经功能预后的决定性因素,也是临床指南强烈推荐的首选治疗方式^[34]。多项前瞻性研究的结果表明,早期手术能显著提高神经功能恢复的概率,通常可使美国脊髓损伤协会(American Spinal Injury Association, ASIA)运动评分提高约 4.5 分,且神经功能恢复的可能性是接受延迟治疗患者的 2 倍^[35]。

在药物治疗方面,尽管类固醇激素(如甲泼尼龙)曾被广泛应用于脊髓损伤的治疗,但近年来研究显示其缺乏长期改善神经功能的证据,且可能会加剧损伤,并伴随免疫抑制、感染风险增加、血糖升高等全身性副作用,因此,现代临床指南已明确反对常规使用高剂量类固醇激素来治疗急性脊髓损伤^[36]。此外,尽管一些神经保护药物(如利鲁唑、米诺环素、GM-1 神经节苷脂等)在临床前研究中表现出了一定的保护作用,但均未在大规模随机对照试验中证实其疗效,目前多用于研究方案,不推荐常规使用^[37]。

还有研究报道,多学科协作模式是提高治疗效果的关键,康复医师、心理医师和护士等专业人员的共同参与,能够显著提升患者的自理能力和生活质量^[38]。尽管现有治疗方法在一定程度上可以改善患者预后,但由于脊髓损伤后引发的级联反应涉及血管、炎症、细胞凋亡等多个复杂通路,单一靶点干预可能存在一定的局限性^[39]。因此,探索新的治疗策略,尤其是能同时靶向多个病理环节的方法,显得尤为迫切。在此背景下,脑机接口作为一种新兴策略,能够重新规划信号转导通路,使神经信号绕过损伤区域传递,为脊髓损伤治疗提供了新的机遇。

二、脑机接口-虚拟现实系统

该系统将控制信号输出至虚拟现实设备,可以使患者在虚拟环境中进行游戏体验和角色控制,在完成虚拟任务的同时,接收到大量的视觉、听觉和触觉神经反馈,有助于促进神经系统康复^[40]。Ajiboye 等^[41]的研究中,患者在开始由功能性电刺激控制的手臂活动前,先进行了 3D 虚拟手臂训练,结果发现患者能够以不同的实时速度完成单关节和多关节的手臂活动。Ferrero 等^[42]将虚拟现实训练与常规训练相结合,5 名健康受试者和 2 例脊髓损伤患者均在虚拟现实环境中,成功完成了穿越航天器走廊及保持静止等任务。将虚拟现实设备与脑机接口采集设备相结合,能进一步提升系统整体表现,Mahmood 等^[43]设计了基于虚拟现实的分眼异步刺激系统,允许对每只眼睛呈现不同刺激,将脑机接口设备便携化,应用效果良好。

增强现实技术,能将计算机生成的增强信息与操作者周围的物理环境融为一体,在骨科等领域内发挥着重要作用^[44]。Liu 等^[45]开发了结合增强现实技术的脑机接口控制轮椅,使用半透明头戴式显示器作为用户界面,并通过增强现实技术显示计算机检测到的目标,一旦用户选中目标,系统便可自动导航至该处。将 AR 与现代脑机接口技术融合,能显著降低后续真实训练的难度和成本,具有广阔的应用前景。

三、脑机接口-肌肉/脊髓/皮质电刺激系统

功能性电刺激采用多通道可控电脉冲,能够协调收缩肌肉以促进功能性运动,与脑机接口技术结合后,患者可利用脑电信号自主激活功能性电刺激系统,在产生肢体运动的同时获得视觉和触觉反馈,这种“运动指令-感觉反馈”的耦合,被认为能够诱导中枢神经系统产生基于活动的可塑性^[46-47]。Jovanovic 等^[48]在一项纳入了 5 例脊髓损伤患者的研究中,证实了脑机接

口-功能性电刺激干预的安全性与可行性;随后在一项纳入了 8 例患者的研究中,从脑机接口的敏感性和刺激潜伏期等角度验证了该系统的临床可行性,表明其能够有效帮助颈髓损伤患者恢复伸手和抓握动作^[49]。Ganzer 等^[50]则设计了一种基于功能性电刺激,能同时恢复运动功能与触觉功能的双向脑机接口系统,并使 1 例完全性脊髓损伤患者通过触觉反馈装置拥有触觉体验。

脊髓电刺激是将电极置于脊髓内或脊髓硬膜外,直接刺激脊髓运动回路以诱导运动,Lorach 等^[19]将 WIMAGINE® 技术与脊髓硬膜外刺激技术结合,在大脑和脊髓之间建立了一座无线信号“桥梁”,系统开启后,患者髓屈肌的肌肉活动增加,能够完成持续自主的站立和行走。

皮质内微刺激是将电极置于大脑躯体感觉皮质,在接受外周反馈信号后刺激皮质以产生触觉感知,Flesher 等^[51]将机械臂传感器的实时反馈作为人工触觉信号,通过皮质内微刺激激活躯体感觉皮质,使患者获得了来自自己手掌和手指的触觉体验,其上肢评估的平均任务完成时间从 20.9 s 缩短至 10.2 s,任务表现得到大幅提升。

四、脑机接口-外骨骼系统

外骨骼是一种可穿戴于体外、用于在多种运动中支撑肌肉骨骼系统的装置,其在脑机接口系统中作为效应器,无需激活患者的神经肌肉,即可直接代替其四肢完成一系列活动,从而在大脑与肢体之间建立起新的通信途径^[52]。Benabid 等^[53]为 1 例 C₄~C₅ 损伤的四肢瘫痪患者配备了四肢外骨骼机器人,结果显示,患者在植入脑机接口 24 个月后获得了行走能力。

此外,还有可应用于躯体局部的外骨骼,穿戴更为简便,Moly 等^[33]实现了对双手外骨骼的异步控制,使四肢瘫痪患者在无需校准的情况下,完成了为期 6 个月的高自由度双手活动。Vaghei 等^[54]利用 EEG 解码来区分受试者的预期步态方向,与以往仅能预测步态意图或变化的下肢外骨骼系统相比,能更好地帮助脊髓损伤患者恢复行走能力。Angerhöfer 等^[55]研究报道,10 例亚急性颈髓损伤患者在佩戴手部外骨骼后进行了 9 项日常活动,结果发现所有患者的测试评分在使用外骨骼后均显著提高。

从上述可以看出,研究者们尝试运用多种控制设备来改善脊髓损伤患者的感觉和运动功能,且已取得了瞩目成果,而将不同控制设备联合使用则能更进一步提升效果^[45, 56]。

总结与展望

脑机接口系统在临床上的应用,必须同时满足高效性、安全性和稳定性的要求。基于 ECoG 的脑机接口系统在侵入性与信号质量之间取得了良好的平衡,在临床研究中的应用日益广泛。与此同时,人工智能的发展极大地推动了脑机接口解码算法的进步,各类准确性更高和鲁棒性更强的算法不断涌现。硬件性能的提升与算法的革新共同促进了脑机接口技术的发展,使其在改善脊髓损伤患者感觉和运动功能方面的应用案例持续增加。

然而,脑机接口技术仍有许多重大问题亟需解决:①系统安全性——脑机接口系统存在一定的安全隐患,影响用户的隐私与人身安全^[57];②应用成本——脑机接口系统价格昂贵,限制了其临床大规模应用;③使用要求——脑机接口系统对患者

完成任务的能力要求较高,如基于运动想象范式的系统,其效果与患者的想象能力直接相关,且长时间精神集中导致的疲劳会降低控制效能。

今后的研究方向,可从开发个性化系统、推动家庭化应用、模拟真实环境等方面着手,充分考虑个体差异,在降低成本的同时提升使用效果,推动脑机接口系统在家庭环境中的应用,以最终实现促进脊髓损伤患者功能完全恢复的目标,减轻社会家庭负担。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 郝定均,贺宝荣,闫亮,等.2018 年中国创伤性脊髓损伤流行病学特点[J].中华创伤杂志,2021,37(7):618-627.DOI:10.3760/cma.j.cn5010989-20210317-00180.
- [2] White NH,Black NH.Spinal cord injury (SCI) facts and figures at a glance[J].J Spinal Cord Med,2016,39(3):370-371.DOI:10.1080/10790268.2016.1177348.
- [3] Akan OB,Ramezani H,Civas M,et al.Information and communication theoretical understanding and treatment of spinal cord injuries;state-of-the-art and research challenges[J].IEEE Rev Biomed Eng,2023,16:332-347.DOI:10.1109/RBME.2021.3056455.
- [4] Hu X,Xu W,Ren Y,et al.Spinal cord injury:molecular mechanisms and therapeutic interventions[J].Signal Transduct Target Ther,2023,8(1):245.DOI:10.1038/s41392-023-01477-6.
- [5] 方滢,叶哲伟,陈孝平.科学技术对现代外科学发展的影响[J].临床外科杂志,2024,32(1):1-5.DOI:10.3969/j.issn.1005-6483.2024.01.001.
- [6] Flack JA,Sharma KD,Xie JY.Delving into the recent advancements of spinal cord injury treatment;a review of recent progress[J].Neural Regen Res,2022,17(2):283-291.DOI:10.4103/1673-5374.317961.
- [7] Lorach H,Charvet G,Bloch J,et al.Brain-spine interfaces to reverse paralysis[J].Nat Sci Rev,2022,9(10):nwac009.DOI:10.1093/nsr/nwac009.
- [8] Tidoni E,Gergondet P,Fusco G,et al.The role of audio-visual feedback in a thought-based control of a humanoid robot;a BCI study in healthy and spinal cord injured people[J].IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng,2016,25(6):772-781.DOI:10.1109/TNSRE.2016.2597863.
- [9] Donati AR,Shokur S,Morya E,et al.Long-term training with a brain-machine interface-based gait protocol induces partial neurological recovery in paraplegic patients[J].Sci Rep,2016,6(1):30383.DOI:10.1038/srep30383.
- [10] Colamarino E,Lorusso M,Pichiorri F,et al.DiSCloser:unlocking recovery potential of arm sensorimotor functions after spinal cord injury by promoting activity-dependent brain plasticity by means of brain-computer interface technology;a randomized controlled trial to test efficacy[J].BMC Neurol,2023,23(1):414.DOI:10.1186/s12883-023-03442-w.
- [11] Luo L.Architectures of neuronal circuits[J].Sci,2021,373(6559):eabg7285.DOI:10.1126/science.abg7285.
- [12] de Schotten MT,Forkel SJ.The emergent properties of the connected brain[J].Science,2022,378(6619):505-510.DOI:10.1126/science.abq2591.
- [13] Luan L,Robinson JT,Aazhang B,et al.Recent advances in electrical neural interface engineering:minimal invasiveness, longevity, and scalability[J].Neuron,2020,108(2):302-321.DOI:10.1016/j.neuron.2020.10.011.
- [14] Aarabi P.The impact of electrode density and precision on brain-computer interfaces[C]//2020 42nd annual international conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC).IEEE,2020:430-433.
- [15] Buzsáki G,Anastassiou CA,Koch C.The origin of extracellular fields and currents--EEG, ECoG, LFP and spikes[J].Nat Rev Neurosci,2012,13(6):407-420.DOI:10.1038/nrn3241.
- [16] Padfield N,Zabalza J,Zhao H,et al.EEG-based brain-computer interfaces using motor-imagery: techniques and challenges[J].Sensors,2019,19(6):1423.DOI:10.3390/s19061423.
- [17] Li J,Ma Y,Huang D,et al.High-performance flexible microneedle array as a low-impedance surface biopotential dry electrode for wearable electrophysiological recording and polysomnography[J].Nanomicro Lett,2022,14(1):132.DOI:10.1007/s40820-022-00870-0.
- [18] Larzabal C,Bonnet S,Costecalde T,et al.Long-term stability of the chronic epidural wireless recorder WIMAGINE in tetraplegic patients[J].J Neural Eng,2021,18(5):056026.DOI:10.1088/1741-2552/ac2003.
- [19] Lorach H,Galvez A,Spagnolo V,et al.Walking naturally after spinal cord injury using a brain-spine interface[J].Nature,2023,618(7963):126-133.DOI:10.1038/s41586-023-06094-5.
- [20] Wei S,Jiang A,Sun H,et al.Shape-changing electrode array for minimally invasive large-scale intracranial brain activity mapping[J].Nat Commun,2024,15(1):715.DOI:10.1038/s41467-024-44805-2.
- [21] Karumbaiah L,Saxena T,Carlson D,et al.Relationship between intracortical electrode design and chronic recording function[J].Biomaterials,2013,34(33):8061-8074.DOI:10.1016/j.biomaterials.2013.07.016.
- [22] Kozai TD,Jaquins-Gerstl AS,Vazquez AL,et al.Brain tissue responses to neural implants impact signal sensitivity and intervention strategies[J].ACS Chem Neurosci,2015,6(1):48-67.DOI:10.1021/cn500256e.
- [23] Musk E.An integrated brain-machine interface platform with thousands of channels[J].J Med Internet Res,2019,21(10):e16194.DOI:10.2196/16194.
- [24] Steinmetz NA,Aydin C,Lebedeva A,et al.Neuropixels 2.0: a miniaturized high-density probe for stable, long-term brain recordings[J].Science,2021,372(6539):eabf4588.DOI:10.1126/science.abf4588.
- [25] Wang J,Wang T,Liu H,et al.Flexible electrodes for brain-computer interface system[J].Adv Mater,2023,35(47):2211012.DOI:10.1002/adma.202211012.
- [26] Zhang A,Mandeville ET,Xu L,et al.Ultraflexible endovascular probes for brain recording through micrometer-scale vasculature[J].Science,2023,381(6655):306-312.DOI:10.1126/science.adh3916.
- [27] 霍彤彤,张加尧,王泓霖,等.机器学习在骨科诊疗中的应用进展[J].国际生物医学工程杂志,2023,46(4):355-359.DOI:10.3760/cma.j.cn121382-20230504-00412.
- [28] Hamid H,Naseer N,Nazeer H,et al.Analyzing classification performance of fNIRS-BCI for gait rehabilitation using deep neural networks[J].Sensors,2022,22(5):1932.DOI:10.3390/s22051932.
- [29] Xu F,Li J,Dong G,et al.EEG decoding method based on multi-feature information fusion for spinal cord injury[J].Neural Netw,2022,156:

- 135-151. DOI: 10.1016/j.neunet.2022.09.016.
- [30] Xia K, Deng L, Duch W, et al. Privacy-preserving domain adaptation for motor imagery-based brain-computer interfaces [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2022, 69(11): 3365-3376. DOI: 10.1109/TBME.2022.3168570.
- [31] Saal J, Ottenhoff MC, Kubben PL, et al. Towards hippocampal navigation for brain-computer interfaces [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 14021. DOI: 10.1038/s41598-023-40282-7.
- [32] Shang CF, Wang YF, Zhao MT, et al. Real-time analysis of large-scale neuronal imaging enables closed-loop investigation of neural dynamics [J]. *Nat Neurosci*, 2024, 27(5): 1014-1018. DOI: 10.1038/s41593-024-01595-6.
- [33] Moly A, Costecalde T, Martel F, et al. An adaptive closed-loop ECoG decoder for long-term and stable bimanual control of an exoskeleton by a tetraplegic [J]. *J Neural Eng*, 2022, 19(2): 026021. DOI: 10.1088/1741-2552/ac59a0.
- [34] Karsy M, Hawryluk G. Modern medical management of spinal cord injury [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2019, 19(9): 65. DOI: 10.1007/s11910-019-0984-1.
- [35] Fehlings MG, Tetreault LA, Hachem L, et al. An update of a clinical practice guideline for the management of patients with acute spinal cord injury: recommendations on the role and timing of decompressive surgery [J]. *Global Spine J*, 2024, 14(3_suppl): 174S-186S. DOI: 10.1177/21925682231181883.
- [36] Hejrati N, Moghaddamjou A, Pedro K, et al. Current practice of acute spinal cord injury management: a global survey of members from the AO spine [J]. *Global Spine J*, 2024, 14(2): 546-560. DOI: 10.1177/21925682221116888.
- [37] Casha S, Zygun D, McGowan MD, et al. Results of a phase II placebo-controlled randomized trial of minocycline in acute spinal cord injury [J]. *Brain*, 2012, 135(Pt 4): 1224-1236. DOI: 10.1093/brain/aws072.
- [38] Hu X, Xu W, Ren Y, et al. Spinal cord injury: molecular mechanisms and therapeutic interventions [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 245. DOI: 10.1038/s41392-023-01477-6.
- [39] Ma W, Li X. Spinal cord injury repair based on drug and cell delivery: from remodeling microenvironment to relay connection formation [J]. *Mater Today Bio*, 2025, 31: 101556. DOI: 10.1016/j.mtbio.2025.101556.
- [40] Wen D, Fan Y, Hsu SH, et al. Combining brain-computer interface and virtual reality for rehabilitation in neurological diseases: a narrative review [J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2021, 64(1): 101404. DOI: 10.1016/j.rehab.2020.03.015.
- [41] Ajiboye AB, Willett FR, Young DR, et al. Restoration of reaching and grasping in a person with tetraplegia through brain-controlled muscle stimulation: a proof-of-concept demonstration [J]. *Lancet*, 2017, 389(10081): 1821-1830. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30601-3.
- [42] Ferrero L, Quiles V, Ortiz M, et al. Brain-computer interface enhanced by virtual reality training for controlling a lower limb exoskeleton [J]. *iScience*, 2023, 26(5): 106675. DOI: 10.1016/j.isci.2023.106675.
- [43] Mahmood M, Kim N, Mahmood M, et al. VR-enabled portable brain-computer interfaces via wireless soft bioelectronics [J]. *Biosens Bioelectron*, 2022, 210: 114333. DOI: 10.1016/j.bios.2022.114333.
- [44] 段昱宇, 张加尧, 叶哲伟. 增强现实技术在骨科的应用现状及前景 [J]. *临床外科杂志*, 2020, 28(4): 301-303. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2020.04.001.
- [45] Liu K, Yu Y, Liu Y, et al. A novel brain-controlled wheelchair combined with computer vision and augmented reality [J]. *Biomed Eng Online*, 2022, 21(1): 50. DOI: 10.1186/s12938-022-01020-8.
- [46] Flesher S, Downey J, Collinger J, et al. Intracortical microstimulation as a feedback source for brain-computer interface users [J]. *Brain-Computer Interface Res*, 2017, 2017: 43-54.
- [47] Collinger JL, Gaunt RA, Schwartz AB. Progress towards restoring upper limb movement and sensation through intracortical brain-computer interfaces [J]. *Curr Opin Biomed Eng*, 2018, 8: 84-92.
- [48] Jovanovic LI, Kapadia N, Zivanovic V, et al. Brain-computer interface-triggered functional electrical stimulation therapy for rehabilitation of reaching and grasping after spinal cord injury: a feasibility study [J]. *Spinal Cord Ser Cases*, 2021, 7(1): 24. DOI: 10.1038/s41394-020-00380-4.
- [49] Jovanovic LI, Popovic MR, Marquez-Chin C. KITE-BCI: a brain-computer interface system for functional electrical stimulation therapy [J]. *J Spinal Cord Med*, 2021, 44(sup1): S203-S214. DOI: 10.1080/10790268.2021.1970895.
- [50] Ganzer PD, Colachis SC, Schwemmer MA, et al. Restoring the sense of touch using a sensorimotor demultiplexing neural interface [J]. *Cell*, 2020, 181(4): 763-773. DOI: 10.1016/j.cell.2020.03.054.
- [51] Flesher SN, Downey JE, Weiss JM, et al. A brain-computer interface that evokes tactile sensations improves robotic arm control [J]. *Science*, 2021, 372(6544): 831-836. DOI: 10.1126/science.abd0380.
- [52] Colucci A, Vermehren M, Cavallo A, et al. Brain-computer interface-controlled exoskeletons in clinical neurorehabilitation: ready or not [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2022, 36(12): 747-756. DOI: 10.1177/15459683221138751.
- [53] Benabid AL, Costecalde T, Eliseyev A, et al. An exoskeleton controlled by an epidural wireless brain-machine interface in a tetraplegic patient: a proof-of-concept demonstration [J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(12): 1112-1122. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30321-7.
- [54] Vaghey Y, Park EJ, Arzanpour S. Decoding brain signals to classify gait direction anticipation [C] // 2022 44th annual international conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC). IEEE, 2022: 309-312.
- [55] Angerhöfer C, Vermehren M, Colucci A, et al. The Berlin bimanual test for tetraplegia (BeBiTT): development, psychometric properties, and sensitivity to change in assistive hand exoskeleton application [J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2023, 20(1): 17. DOI: 10.1186/s12984-023-01137-4.
- [56] Tang Z, Wang H, Cui Z, et al. An upper-limb rehabilitation exoskeleton system controlled by MI recognition model with deep emphasized informative features in a VR scene [J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2023, 31: 4390-4401. DOI: 10.1109/TNSRE.2023.3329059.
- [57] Meng L, Jiang X, Huang J, et al. EEG-based brain-computer interfaces are vulnerable to backdoor attacks [J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2023, 31: 2224-2234. DOI: 10.1109/TNSRE.2023.3273214.

(修回日期: 2025-11-28)

(本文编辑: 凌 琛)