

脑机接口技术在神经系统疾病康复中的应用进展

王月莹 徐宁 王润芳 宰伟仪

山东中医药大学康复医学院, 济南 250355

通信作者: 徐宁, Email: xuning7172@126.com

【摘要】 脑-机接口(BCI)是一种利用大脑信号与外部环境进行交互的新技术,在运动辅助及康复治疗中具有重要的研究价值。本文主要介绍 BCI 技术在脑卒中、脊髓损伤和肌萎缩侧索硬化症康复中的应用进展,并就 BCI 技术目前的局限性及研究发展方向进行综述。

【关键词】 脑-机接口; 脑卒中; 脊髓损伤; 肌萎缩侧索硬化症; 康复

基金项目: 山东省社会科学规划研究项目(20CZXJ06)

Funding: Social Science Planning Research Project of Shandong Province(20CZXJ06)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.11.018

脑-机接口(brain-computer interface, BCI)是一种利用大脑信号与外部环境进行交互的新技术,可将大脑信号转换为输出指令来操作外部设备^[1]。BCI 在运动辅助及康复治疗等方面具有重要的研究价值,在神经康复领域中取得了许多突破性进展^[2]。应用于临床康复的 BCI 可分为辅助型 BCI 和康复型 BCI。辅助型 BCI 系统是使用计算机设备替代患者运动或交流功能来提高其日常生活活动能力。康复型 BCI 系统是通过影响神经可塑性来帮助患者恢复运动及认知功能。本文就 BCI 在脑卒中、脊髓损伤和肌萎缩侧索硬化等疾病中的应用作一综述,旨在为神经系统疾病患者的临床康复提供参考。

BCI 技术及作用机制

BCI 系统的核心功能是记录来自大脑的神经信号,通过计算机算法处理信号,并使用外部设备将处理后的信号转换为预期动作。BCI 记录的信号是由中枢神经系统内不断发生的电生理、神经化学和代谢反应引起的,如神经元动作电位、突触电位、神经递质释放和氧摄取等^[3]。BCI 的基本结构包括信号采集、预处理、特征提取、信号翻译和设备控制等^[4]。首先利用仪器采集大脑活动信号,对信号进行预处理以清除噪声和人为干扰,再对采集的信号进行分析,按研究需求提取相关特征,通过信号翻译将提取到的特征翻译为输出指令,最后向反馈设备或应用程序发送指令控制外部输出设备。

根据信号采集时 BCI 的植入程度,可分为植入式 BCI 和非植入式 BCI。植入式 BCI 是通过手术在大脑感觉运动皮质硬膜下放置电极来获取大脑信号,其记录的神经元电信号包括神经元动作电位(spike)、局部场电位(local field potential, LFP)和皮质脑电图(electrocorticography, ECoG)等。非植入式 BCI 是通过特殊的检测装置无创获取大脑信号,其信号源包括脑电图(electroencephalography, EEG)、脑磁图(magnetoencephalography, MEG)、近红外光谱(near-infrared reflectance spectroscopy, NIRS)和功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)等。当前对于信号的预处理算法较为成熟,包括空间滤波、时间滤波、信道选择和频段选择等。根据特征提取的大脑信号模式可分为视觉诱发电位(visual evoked potential, VEP)、慢皮质

电位(slow cortical potential, SCP)、P300 诱发电位和感觉运动节律(μ 节律和 β 节律)等。在信号翻译时,植入式 BCI 能对肢体的多个动作进行译码;非植入式 BCI 能区分单个动作指令与静止指令。目前主要采用功能性电刺激(functional electrical stimulation, FES)、虚拟现实技术(virtual reality, VR)、康复机器人和智能轮椅等作为 BCI 的外部输出设备。在临床康复中,植入式 BCI 采集的脑信号具有较高的信噪比和精准度,但电极植入手术易导致机体免疫反应和创伤;而非植入式 BCI 采集的脑信号虽噪声及伪影较多,精准度较低,但导致机体免疫反应或创伤的风险较低,且操作便捷,临床应用也更广泛。

BCI 的作用机制主要是通过神经反馈训练刺激神经可塑性。神经可塑性是指神经元受到外界刺激后,发生适应性变化以保持稳定的特性,是神经系统疾病康复的重要基础。神经可塑性变化主要表现为神经发生、神经元兴奋性和传递性改变以及神经元之间的突触连接改变等^[5]。神经反馈训练是通过 BCI 记录患者大脑的神经信号,解析患者意图,发出动作指令,再根据其完成情况给予视觉、听觉、触觉等反馈,形成闭环控制通路,使动作意图与行为相统一。该训练会对神经通路产生重复刺激、成对刺激以及闭环刺激,从而促进相关皮质神经元的激活,如视觉引导的反馈运动训练,在学习过程中可有效激活大脑感觉运动皮质^[6-7]。1949 年 Donald Hebb 提出,当神经元 A 的轴突靠近到足以刺激神经元 B,并反复或持续参与激活神经元 B 时,两神经元间的突触连接将增强,该变化被称为 Hebbian 可塑性^[8],表明神经元的持续激活可改善功能连接,强化神经环路,驱动神经可塑性改变。长期使用 BCI 反复进行神经反馈训练,可对大脑组织产生神经刺激,诱导神经元的募集与激活,加强受损神经元的突触连接,调控神经可塑性,促进患者神经功能康复。

BCI 技术的临床康复应用现状

一、在脑卒中康复中的应用现状

脑卒中是全球第二大死因,每年的新增病例数超过 1300 万^[9]。脑卒中患者的功能恢复情况与脑功能网络连通性有关^[10],而 BCI 干预可通过神经反馈训练改善突触连接,从而获

得良好康复疗效。上肢和手部功能障碍是脑卒中患者较常见的后遗症之一,对患者的日常生活活动具有严重影响。Cantillo-Negrete 等^[11]认为 BCI 训练可显著提高脑卒中患者上肢功能,其治疗机制可能与调节神经可塑性、加强感觉运动皮质与瘫痪上肢的闭环通信有关。Chen 等^[12]提出 BCI 结合外骨骼训练可激活脑卒中患者的感觉运动皮质,改善大脑可塑性,从而帮助其上肢及手功能恢复。有研究表明,BCI-FES 治疗可改善脑卒中患者的脑功能网络连接,增强皮质兴奋性,提高上肢运动功能^[13]。Lau 等^[14]对 14 例脑卒中患者进行 20 次由 BCI 引导的机器人辅助训练,发现治疗后患者上肢运动功能显著改善,且静息态 fMRI 结果显示治疗后患者局部脑区神经活动明显增强。Sebastián-Romagosa 等^[15]对 51 例脑卒中患者进行基于运动想象(motor imagery,MI)的 BCI 训练,经 3 个月干预后发现患者上肢运动功能大幅提高,手部痉挛程度明显减轻。Vourvopoulos 等^[16-17]验证了 BCI-VR 系统的可行性及安全性,并将该系统用于脑卒中患者的上肢运动功能康复,发现治疗后其 Fugl-Meyer 量表上肢部分(Fugl-Meyer assesment-upper extremity, FMA-UE)评分明显提高。此外,高诺等^[18]研发了一款基于 BCI-VR 的手部软康复系统,可作为执行设备代替人工对手部进行康复训练,为脑卒中患者的上肢康复干预提供了更多选择。

脑卒中患者普遍遗留下肢功能障碍及步行障碍,导致其生活自理能力和社会参与能力下降。Gao 等^[19]研究表明,基于 EEG 的下肢 BCI 训练可改变脑卒中患者的运动诱发电位(motor evoked potential,MEP)波幅,增强运动皮质兴奋性,提高平衡及步行功能。Li 等^[20]分别采用 BCI 康复机器人辅助训练或常规康复训练对脑卒中患者进行干预,发现前者 MEP 潜伏期明显缩短、波幅显著增加,其康复疗效明显优于后者,提示 BCI 能改善脑卒中患者大脑皮质兴奋性,增强脑区间功能连接,对其下肢步态恢复具有积极影响。Chung 等^[21]对 25 例脑卒中患者进行观察,发现 BCI-FES 治疗对其步速、步频及步长的改善效果优于单独 FES 治疗。Yuan 等^[22]采用 BCI 踏板训练治疗 30 例脑卒中患者,2 周后发现患者专注度增强、动作准确率提高,其下肢运动功能也明显改善。有学者尝试采用 fNIRS-BCI 技术提高患者行走时的步态控制能力,结果表明该系统具有一定的临床应用前景^[23]。Ren 等^[24]验证了 MI-BCI 在 VR 中控制 FES 刺激下肢肌肉收缩的可能性,为步态康复干预提供了新思路。

脑卒中后认知障碍(post stroke cognitive impairment,PSCI)是指患者在脑卒中发生后 6 个月内出现认知障碍的一种综合征。已有研究报道 BCI 系统有助于注意、记忆及语言功能等改善^[25],这为 PSCI 患者使用 BCI 技术奠定了基础。Musso 等^[26]对 10 例脑卒中后慢性失语患者予以 BCI 语言训练,经 EEG 和静态 fMRI 检查发现,该训练可加快文字处理速度、强化语言神经网络以及诱导语言与默认模式网络间的重新平衡。Zhao 等^[27]研究表明,由 BCI 控制的机器人训练可促进脑卒中患者认知功能及运动功能恢复,其疗效优于常规物理治疗。徐英等^[28]将 32 例脑卒中患者分为两组,发现 MI-BCI-FES 治疗能显著改善患者蒙特利尔认知评估量表评分及 FMA-UE 评分,其疗效明显优于 FES 治疗。

二、在脊髓损伤康复中的应用现状

脊髓损伤(spinal cord injury,SCI)是指由于大脑与脊髓间

的神经连接中断,造成损伤部位以下的感觉、运动及其他功能丧失。BCI 是一种新兴的干预策略,可解码 SCI 患者大脑中的运动意图,控制肢体运动,促进瘫痪肢体功能恢复。颈段 SCI 患者大多伴有四肢瘫痪,其上肢运动功能严重受限。为恢复瘫痪上肢的功能,有学者尝试采用 BCI 刺激肌肉或相关周围神经,试图在大脑与瘫痪肢体间建立人工连接。如 Quick 等^[29]将 BCI 与躯体感觉皮质内的微刺激相结合并用于治疗 SCI 患者,发现能提高患者抓握动作的精准度。Jovanovic 等^[30]对 5 例 SCI 患者进行 BCI-FES 治疗后,发现所有患者在 3D 手功能测验中的物体操作得分均有不同程度增加,其中 3 例患者的功能独立性评定量表及脊髓损伤独立性评定量表得分均显著提高,提示 BCI-FES 对患手的张开及抓握功能具有积极作用。Colachis 等^[31]运用 BCI-FES 系统帮助 1 例 SCI 患者完成了 7 项手部运动,且准确率均>95%。Ajiboye 等^[32]通过植入 BCI 微电极阵列来记录 1 例颈段 SCI 患者的活动信号并用于控制混合外骨骼系统,同时辅以 FES 训练,发现能改善瘫痪上肢伸展功能。Bockbrader 等^[33]对 1 例 C₅ 脊髓节段完全性损伤患者进行 BCI-FES 训练以控制其前臂及手部运动,发现干预后患者操作物体的速度、灵巧度及协调性均明显改善。一项针对 SCI 患者的临床研究显示,基于 P300 的 BCI 干预可帮助患者操控轮椅,并控制机器人手臂完成抓握动作^[34]。

SCI 患者下肢运动功能障碍亦会对其生活质量造成严重影响,因此恢复双下肢的平衡及步行功能也是 SCI 康复治疗中的重要内容。Rajasekaran 等^[35]提出采用 BCI 识别步态意图进而控制可穿戴式机器人,并帮助 4 例不完全性 SCI 患者完成行走动作。King 等^[36]研究发现,SCI 患者可在 EEG-BCI-FES 地面行走系统帮助下完成步行任务,减轻下肢肌肉萎缩程度。Quiles 等^[37]采用 MI-BCI 支配下肢外骨骼系统并帮助 1 例 SCI 患者进行步态训练,发现训练后该患者屈膝、屈髋功能明显改善。BCI 干预不仅能有效促进 SCI 患者的下肢运动功能恢复,还能改善感觉功能。Shokur 等^[38]发现 BCI 感觉反馈联合辅助运动训练可改善慢性 SCI 患者的触觉、本体觉以及下肢运动控制能力。Nakatani 等^[39]研制了一种由 BCI 控制的脚踏轮椅,1 例胸段 SCI 患者操作该系统并完成了踏板运动。Knudsen 等^[40]将微电极植入 9 只 SCI 大鼠模型的感觉运动皮质,通过施加 BCI-FES 治疗并给予后肢踏板训练,结果表明 BCI-FES 治疗有助于大鼠后肢功能恢复,这一改变与神经元放电序列所携带的信息增多以及神经编码的信息量提高有关。上述研究表明,BCI 干预可改善 SCI 患者的肢体运动功能,提高患者的活动自主性,其康复效果与损伤类型及严重程度有关。但目前 BCI 仍处于试验阶段,尚未在 SCI 患者的临床治疗中全面应用,其疗效还有待进一步验证。

三、在肌萎缩侧索硬化症康复中的应用现状

肌萎缩侧索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis,ALS)是一种神经退行性疾病,会导致进行性肌萎缩和肌无力。ALS 患者通常大脑意识正常,但由于运动功能障碍无法与外界环境进行正常交流。BCI 可利用脑信号来控制外界设备或字符输出,从而帮助 ALS 患者与外界环境交互,提高生活质量。Freudenbur 等^[41]通过在感觉运动皮质植入条状电极检测 ECoG 信号,并采用 BCI 帮助 1 例有 ALS 病史的闭锁综合征患者完成通信。Milekovic 等^[42]采用基于 LFP 的 BCI 对 1 例 ALS 患者进行干

预,发现治疗后患者能使用 BCI 输入信息并写电子邮件;进一步研究表明,BCI 不仅能为 ALS 患者提供通信功能,还可以提高其拼写能力及准确率。Guy 等^[43]将基于 P300 的 BCI 拼写器应用于 ALS 患者的文字输入训练中,发现该系统在单词预测及闪光的最佳停止时间方面具有良好表现,可提高信息的输入速度及准确性。Verbaarschot 等^[44]发现 ALS 患者使用基于编码调制视觉诱发电位 (code-modulation visual evoked potential, c-VEP) 的 BCI 拼写器执行拼写任务时,平均每分钟可输入 10 个字符,准确率达 79%,证实 BCI 能为 ALS 患者提供快速、准确的通信。Peters 等^[45]将改进的眼动跟踪拼写输入界面与基于稳态视觉诱发电位 (steady-state visual evoked potentials, SSVEP) 的 BCI 拼写输入界面进行对比,发现上述 2 种界面均可提高患者打字能力,且 SSVEP-BCI 界面的效果优于改进的眼动跟踪界面。P300 和 SSVEP 是 BCI 拼写器最常用的输入信号,其键入符号大多是英文或数字,针对中文输入的拼写系统则相对缺乏。

BCI 技术的局限性及发展方向

在神经康复中,BCI 旨在帮助患者恢复因神经损伤性疾病而丧失的功能,如脑卒中或 SCI 后功能的重建和 ALS 患者的日常交流等。但 BCI 在临床应用方面仍存在一定局限性,包括:①BCI 操作系统复杂,将信号特征与患者心理活动联系起来较困难,需不断训练才能完成某一个动作的提取;②BCI 设备较重,患者使用时的舒适性及便携性较差;③在 BCI 使用期间,患者需保持注意力高度集中,易产生疲劳感;④患者年龄、性别及生活方式等个体化特征均会影响 BCI 的疗效,导致个体间疗效出现差异^[1];⑤因 BCI 技术尚不成熟及疗效的不确定性,还存在医学伦理方面的问题。

BCI 技术在改善运动功能、认知功能及通信功能等方面具有良好的前景,为神经系统疾病患者的康复带来了新的希望。未来需开展更大规模、更严谨的双盲随机对照试验来确定 BCI 的疗效,并进一步推动 BCI 系统的标准化发展,加强 BCI 与脑成像技术的结合,进行更深入的机制研究。此外还需改善电极阵列植入技术,降低手术风险,加强对植入式 BCI 的研究。虽然目前 BCI 技术还存在许多局限性,但随着医学与理工学科领域的深入合作,相信未来 BCI 技术将在临床康复中发挥重要作用。

参 考 文 献

- [1] Mridha MF, Das SC, Kabir MM, et al. Brain-computer interface: advancement and challenges[J]. *Sensors*, 2021, 21(17): 5746. DOI: 10.3390/s21175746.
- [2] Pichiorri F, Mattia D. Brain-computer interfaces in neurologic rehabilitation practice[J]. *Handb Clin Neurol*, 2020, 168: 101-116. DOI: 10.1016/B978-0-444-63934-9.00009-3.
- [3] Wolpaw JR, Millán J, Ramsey NF. Brain-computer interfaces: definitions and principles[J]. *Handb Clin Neurol*, 2020, 168: 15-23. DOI: 10.1016/B978-0-444-63934-9.00002-0.
- [4] Gao X, Wang Y, Chen X, et al. Interface, interaction, and intelligence in generalized brain-computer interfaces[J]. *Trends Cogn Sci*, 2021, 25(8): 671-684. DOI: 10.1016/j.tics.2021.04.003.

- [5] von Bernhardt R, Bernhardt LE, Eugenín J. What is neural plasticity? [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 1015: 1-15. DOI: 10.1007/978-3-319-62817-2_1.
- [6] Jackson A, Zimmermann JB. Neural interfaces for the brain and spinal cord-restoring motor function[J]. *Nat Rev Neurol*, 2012, 8(12): 690-699. DOI: 10.1038/nrneuro.2012.219.
- [7] Sitaram R, Ros T, Stoelckel L, et al. Closed-loop brain training: the science of neurofeedback[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2017, 18(2): 86-100. DOI: 10.1038/nrn.2016.164.
- [8] Viana DPG. Hebb synaptic plasticity[J]. *Prog Neurobiol*, 1984, 22(2): 89-102. DOI: 10.1016/0301-0082(84)90021-2.
- [9] Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World Stroke Organization (WSO): global stroke fact sheet 2022[J]. *Int J Stroke*, 2022, 17(1): 18-29. DOI: 10.1177/17474930211065917.
- [10] Cassidy JM, Cramer SC. Spontaneous and therapeutic-induced mechanisms of functional recovery after stroke[J]. *Transl Stroke Res*, 2017, 8(1): 33-46. DOI: 10.1007/s12975-016-0467-5.
- [11] Cantillo NJ, Carino-Escobar RI, Carrillo MP, et al. Brain-computer interface coupled to a robotic hand orthosis for stroke patients' neurorehabilitation: a crossover feasibility study[J]. *Front Hum Neurosci*, 2021, 15: 656975. DOI: 10.3389/fnhum.2021.656975.
- [12] Chen S, Cao L, Shu X, et al. Longitudinal electroencephalography analysis in subacute stroke patients during intervention of brain-computer interface with exoskeleton feedback[J]. *Front Neurosci*, 2020, 14: 809. DOI: 10.3389/fnins.2020.00809.
- [13] Sinha AM, Nair VA, Prabhakaran V. Brain-computer interface training with functional electrical stimulation: facilitating changes in interhemispheric functional connectivity and motor outcomes post-stroke[J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 670953. DOI: 10.3389/fnins.2021.670953.
- [14] Lau C, Yuan K, Wong P, et al. Modulation of functional connectivity and low-frequency fluctuations after brain-computer interface-guided robot hand training in chronic stroke: a 6-month follow-up study[J]. *Front Hum Neurosci*, 2020, 14: 611064. DOI: 10.3389/fnhum.2020.611064.
- [15] Sebastián-Romagosa M, Cho W, Ortner R, et al. Brain computer interface treatment for motor rehabilitation of upper extremity of stroke patients-a feasibility study[J]. *Front Neurosci*, 2020, 14: 591435. DOI: 10.3389/fnins.2020.591435.
- [16] Vourvopoulos A, Pardo OM, Lefebvre S, et al. Effects of a brain-computer interface with virtual reality (VR) neurofeedback: a pilot study in chronic stroke patients[J]. *Front Hum Neurosci*, 2019, 13: 210. DOI: 10.3389/fnhum.2019.00210.
- [17] Vourvopoulos A, Jorge C, Abreu R, et al. Efficacy and brain imaging correlates of an immersive motor imagery BCI-driven VR system for upper limb motor rehabilitation: a clinical case report[J]. *Front Hum Neurosci*, 2019, 13: 244. DOI: 10.3389/fnhum.2019.00244.
- [18] 高诺, 陈鹏程. 基于脑机接口与虚拟现实技术的手部软康复系统研究[J]. *生物医学工程研究*, 2022, 41(1): 32-40. DOI: 10.19529/j.cnki.1672-6278.2022.01.06.
- [19] Gao W, Cui Z, Yu Y, et al. Application of a brain-computer interface system with visual and motor feedback in limb and brain functional rehabilitation after stroke: case report[J]. *Brain Sci*, 2022, 12(8): 1083. DOI: 10.3390/brainsci12081083.
- [20] Li C, Wei J, Huang X, et al. Effects of a brain-computer interface-operated lower limb rehabilitation robot on motor function recovery in pa-

- tients with stroke[J]. *J Health Eng*, 2021, 2021: 4710044. DOI: 10.1155/2021/4710044.
- [21] Chung E, Lee BH, Hwang S. Therapeutic effects of brain-computer interface-controlled functional electrical stimulation training on balance and gait performance for stroke: a pilot randomized controlled trial[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2020, 99(51): e22612. DOI: 10.1097/MD.00000000000022612.
- [22] Yuan Z, Peng Y, Wang L, et al. Effect of BCI-controlled pedaling training system with multiple modalities of feedback on motor and cognitive function rehabilitation of early subacute stroke patients[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2021, 29: 2569-2577. DOI: 10.1109/TNSRE.2021.3132944.
- [23] Li C, Xu J, Zhu Y, et al. Detecting self-paced walking intention based on fNIRS technology for the development of BCI[J]. *Med Biol Eng Comput*, 2020, 58(5): 933-941. DOI: 10.1007/s11517-020-02140-w.
- [24] Ren S, Wang W, Hou ZG, et al. Enhanced motor imagery based brain-computer interface via FES and VR for lower limbs[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2020, 28(8): 1846-1855. DOI: 10.1109/TNSRE.2020.3001990.
- [25] Belkacem AN, Jamil N, Palmer JA, et al. Brain computer interfaces for improving the quality of life of older adults and elderly patients[J]. *Front Neurosci*, 2020, 14: 692. DOI: 10.3389/fnins.2020.00692.
- [26] Musso M, Hübner D, Schwarzkopf S, et al. Aphasia recovery by language training using a brain-computer interface: a proof-of-concept study[J]. *Brain Commun*, 2022, 4(1): e8. DOI: 10.1093/braincomms/feac008.
- [27] Zhao CG, Ju F, Sun W, et al. Effects of training with a brain-computer interface-controlled robot on rehabilitation outcome in patients with subacute stroke: a randomized controlled trial[J]. *Neurol Ther*, 2022, 11(2): 679-695. DOI: 10.1007/s40120-022-00333-z.
- [28] 徐英, 吉艳云, 贾杰, 等. 脑-计算机接口结合功能性电刺激训练对老年脑卒中患者上肢功能和认知的疗效观察[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2018, 20(9): 988-990. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2018.09.023.
- [29] Quick KM, Weiss JM, Clemente F, et al. Intracortical microstimulation feedback improves grasp force accuracy in a human using a brain-computer interface[J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2020, 2020: 3355-3358. DOI: 10.1109/EMBC44109.2020.9175926.
- [30] 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.
- [31] Colachis ST, Bockbrader MA, Zhang M, et al. Dexterous control of seven functional hand movements using cortically-controlled transcutaneous muscle stimulation in a person with tetraplegia[J]. *Front Neurosci*, 2018, 12: 208. DOI: 10.3389/fnins.2018.00208.
- [32] Ajiboye AB, Willett FR, Young DR, et al. Restoration of reaching and grasping movements through brain-controlled muscle stimulation in a person with tetraplegia: a proof-of-concept demonstration[J]. *Lancet*, 2017, 389(10081): 1821-1830. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30601-3.
- [33] Bockbrader M, Annetta N, Friedenber D, et al. Clinically significant gains in skillful grasp coordination by an individual with tetraplegia using an implanted brain-computer interface with forearm transcutaneous muscle stimulation[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2019, 100(7): 1201-1217. DOI: 10.1016/j.apmr.2018.07.445.
- [34] Chen X, Yu Y, Tang J, et al. Clinical validation of BCI-controlled wheelchairs in subjects with severe spinal cord injury[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2022, 30: 579-589. DOI: 10.1109/TNSRE.2022.3156661.
- [35] Rajasekaran V, López-Larraz E, Trincado-Alonso F, et al. Volition-adaptive control for gait training using wearable exoskeleton: preliminary tests with incomplete spinal cord injury individuals[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2018, 15(1): 4. DOI: 10.1186/s12984-017-0345-8.
- [36] King CE, Wang PT, McCrimmon CM, et al. Brain-computer interface driven functional electrical stimulation system for overground walking in spinal cord injury participant[J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2014, 2014: 1238-1242. DOI: 10.1109/EMBC.2014.6943821.
- [37] Quiles V, Ferrero L, Ianez E, et al. Usability and acceptance of using a lower-limb exoskeleton controlled by a BMI in incomplete spinal cord injury patients: a case study[J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2020, 2020: 4737-4740. DOI: 10.1109/EMBC44109.2020.9175738.
- [38] Shokur S, Donati A, Campos D, et al. Training with brain-machine interfaces, visuo-tactile feedback and assisted locomotion improves sensorimotor, visceral, and psychological signs in chronic paraplegic patients[J]. *PLoS One*, 2018, 13(11): e206464. DOI: 10.1371/journal.pone.0206464.
- [39] Nakatani S, Araki N, Hoshino T, et al. Brain-controlled cycling system for rehabilitation following paraplegia with delay-time prediction[J]. *J Neural Eng*, 2021, 18(1). DOI: 10.1088/1741-2552/abd1bf.
- [40] Knudsen EB, Moxon KA. Restoration of hindlimb movements after complete spinal cord injury using brain-controlled functional electrical stimulation[J]. *Front Neurosci*, 2017, 11: 715. DOI: 10.3389/fnins.2017.00715.
- [41] Freudenburg ZV, Branco MP, Leinders S, et al. Sensorimotor ECoG signal features for BCI control: a comparison between people with locked-in syndrome and able-bodied controls[J]. *Front Neurosci*, 2019, 13: 1058. DOI: 10.3389/fnins.2019.01058.
- [42] Milekovic T, Sarma AA, Bacher D, et al. Stable long-term BCI-enabled communication in ALS and locked-in syndrome using LFP signals[J]. *J Neurophysiol*, 2018, 120(1): 343-360. DOI: 10.1152/jn.00493.2017.
- [43] Guy V, Soriani MH, Bruno M, et al. Brain computer interface with the P300 speller: usability for disabled people with amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2018, 61(1): 5-11. DOI: 10.1016/j.rehab.2017.09.004.
- [44] Verbaarschot C, Tump D, Lutu A, et al. A visual brain-computer interface as communication aid for patients with amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Clin Neurophysiol*, 2021, 132(10): 2404-2415. DOI: 10.1016/j.clinph.2021.07.012.
- [45] Peters B, Bedrick S, Dudy S, et al. SSVEP BCI and eye tracking use by individuals with late-stage ALS and visual impairments[J]. *Front Hum Neurosci*, 2020, 14: 595890. DOI: 10.3389/fnhum.2020.595890.

(修回日期: 2023-06-20)

(本文编辑: 易浩)