

# 脑机接口技术在神经康复中的作用机制及临床应用进展

郑瑞航<sup>1</sup>, 张素妍<sup>1</sup>, 沈静宜<sup>1</sup>, 韩正洋<sup>2</sup>, 杨曦<sup>2</sup>, 张琪<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>杭州医学院康复学院, 浙江 杭州

<sup>2</sup>杭州医学院临床医学院, 浙江 杭州

收稿日期: 2026年4月26日; 录用日期: 2026年5月21日; 发布日期: 2026年5月27日

## 摘要

神经疾病, 如脑卒中、帕金森病、阿尔茨海默病等, 往往会导致不可逆的残疾。脑机接口(Brain-Computer Interface, BCI)技术有望通过直接刺激大脑皮层活动或将自身产生的大脑皮层活动转化为外部辅助设备的指令, 来恢复或替代受损的运动、认知和精神调节功能。本文系统综述BCI技术在神经康复中的基本原理及作用机制, 重点归纳了BCI在运动功能障碍、认知功能障碍及精神障碍康复中的应用, 旨在为临床医生和研究人员提供最新的BCI技术与临床应用现状, 推动BCI在神经康复与个性化医疗领域中的快速发展。

## 关键词

脑机接口, 神经康复, 作用机制, 临床应用

# Advances of Mechanisms and Clinical Application of Brain-Computer Interface Technology in Neurorehabilitation

Ruihang Zheng<sup>1</sup>, Suyan Zhang<sup>1</sup>, Jingyi Shen<sup>1</sup>, Zhengyang Han<sup>2</sup>, Xi Yang<sup>2</sup>, Qi Zhang<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>School of Rehabilitation, Hangzhou Medical College, Hangzhou Zhejiang

<sup>2</sup>School of Clinical Medicine, Hangzhou Medical College, Hangzhou Zhejiang

Received: April 26, 2026; accepted: May 21, 2026; published: May 27, 2026

## Abstract

Neurological diseases, such as stroke, Parkinson's disease, Alzheimer's disease, etc., often lead to

\*通讯作者。

文章引用: 郑瑞航, 张素妍, 沈静宜, 韩正洋, 杨曦, 张琪. 脑机接口技术在神经康复中的作用机制及临床应用进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 2618-2632. DOI: 10.12677/acm.2026.1652072

irreversible disabilities. Brain-Computer Interface (BCI) technology has the potential to restore or replace damaged motor, cognitive and mental regulatory functions by directly stimulating the activity of the cerebral cortex or converting the self-generated activity of the cerebral cortex into instructions for external assistive devices. This article systematically reviews the basic principles and mechanisms of BCI technology in neurorehabilitation, focusing on summarizing the applications of BCI in rehabilitation treatment for motor dysfunction, cognitive dysfunction and mental disorders. The aim is to provide clinicians and researchers with the latest status of BCI technology and clinical translation, and to promote the rapid development of BCI in the fields of neurorehabilitation and personalized medicine.

## Keywords

Brain-Computer Interface, Neurorehabilitation, Mechanism, Clinical Application

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

全球超过 40%的人口罹患神经系统疾病，如脑卒中、帕金森病、阿尔茨海默病等，这些疾病引起的神经损伤会引发运动、认知以及心理相关的障碍。在 2021 年，神经系统疾病导致了 4.43 亿残疾调整生命年，不仅严重损害患者的生活质量，还对社会造成沉重的经济负担[1]-[3]。传统的神经康复方法通常依赖于物理治疗、作业治疗等，这些方法效果有限且周期较长，受制于患者的主动参与程度。

脑机接口(Brain-Computer Interface, BCI)技术凭借其独特的神经重塑能力，在神经康复领域展现出广阔的前景。与传统康复依赖外周神经刺激不同，BCI 技术能在不依赖于外周神经与肌肉活动的情况下，直接解码大脑活动意图并将其转化为控制信号，驱动外部设备或提供感官反馈，从而促进患者的主动参与，诱导增强神经通路的可塑性，重建感觉运动闭环，最终促进功能恢复[4]-[6]，实现从“被动治疗”到“主动康复”的根本性转变[7]。随着高密度皮层内微电极阵列技术的成熟，以及生成式人工智能大模型的引入，BCI 已经超越了早期作为单纯替代性工具的局限，以驱动大脑神经可塑性为核心闭环精准康复，进入临床探索阶段[8]。近年，我国脑机接口研究也取得一系列突破性进展，中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心联合复旦大学附属华山医院，与相关企业合作，成功开展了我国首例侵入式 BCI 的前瞻性临床试验，标志着我国在侵入式脑机接口技术上成为全球第二个进入临床试验阶段的国家[9]。

因此，本文系统综述 BCI 技术在神经康复中的基本原理及作用机制，重点归纳了 BCI 在运动功能障碍、认知功能障碍及精神障碍方面的康复治疗中的应用，旨在为临床医生和研究人员提供最新的 BCI 技术与临床转化现状，推动 BCI 在神经康复与个性化医疗领域中的快速发展。

## 2. BCI 基本技术原理

一个标准的现代 BCI 系统由信号采集、信号处理和外部反馈三部分组成。患者产生运动意图后，脑电采集装置对相关神经信号进行捕获，然后进行复杂多级的信号处理，将这些信号转换为特定的控制指令。以此驱动外部设备提供视觉、听觉或本体感觉反馈，激发相关神经元，诱导神经可塑性，促进功能恢复[10]。

## 2.1. 信号采集

信号采集是 BCI 系统运行的前提, 其目标是高效稳定地提取大脑在产生意图时伴随的神经电生理信号, 采集质量直接决定后续信号解码精度与系统控制性能。通过标准化任务设计诱导大脑产生特异性神经活动的 BCI 范式, 是保障采集信号具备可识别特征的关键环节; 根据信号获取方式的侵入程度, 可将 BCI 采集技术分为侵入式、半侵入式、非侵入式三大类, 二者共同构成 BCI 信号采集的核心内容[11]。

### 2.1.1. BCI 范式

BCI 范式是指用户将其意图编码到大脑信号中的特定方式, 其核心诉求在于让使用者产生与意图绑定的、稳定可区分的脑信号[12]。在非侵入性 BCI 康复中, 最常被利用的信号是感觉运动节律[13]。事件相关去同步化(Event-Related Desynchronization, ERD)是指在个体实际执行、准备或想象运动时, 感觉运动节律(尤其是  $\mu$  和  $\beta$  节律)的功率会发生特征性的局部下降[14]。这种去同步现象被认为是运动辅助区被激活、神经元活动增加的电生理学表现[15]。ERD 幅度代表对侧 M1 的兴奋性, 表现为运动诱发电位的显著增加与短间隔皮质内抑制的显著降低[16]。BCI 范式可分为内源性和外源性两类。内源性范式依赖于用户自主产生的心理活动, 例如运动想象、运动尝试[17]。外源性范式则依托外部刺激产生的大脑响应, 典型代表包括事件相关电位 P300、稳态视觉诱发电位[18]。各类 BCI 范式的特点见表 1。

Table 1. Common BCI paradigms and their characteristics

表 1. 常见 BCI 范式及特点

范式名称	原理	关联信号	应用场景	优势	局限性
运动想象(MI)	无实际运动的自主运动意图。	感觉运动皮层的 ERD/ERS ( $\mu, \beta$ 节律)。	运动康复(脑卒中、脊髓损伤), 假肢控制。	控制直观, 可促进神经可塑性。	训练时间长, 信号空间分辨率低, 存在 BCI 文盲。
运动尝试(MA)	主动尝试移动瘫痪肢体。	ERD/ERS(通常信号强于 MI)。	脑卒中康复, 特别是与 FES 结合。	信号可能更强, 与康复的闭环更紧密。	仅适用于有残余运动意图通路的患者。
P300	对罕见的、被关注的目标刺激的自动响应	P300 波(刺激诱发后约 300 ms 出现的正向 ERP)。	拼写器, 环境控制, 目标检测(视觉、听觉、触觉)。	无需训练, 可靠性高。	信息传输率极低, 速度慢。
稳态视觉诱发电位(SSVEP)	大脑视觉皮层对特定频率的闪烁刺激产生同频率的响应。	EEG 频谱中与刺激频率一致的功率峰值。	高速拼写器, 机器人/轮椅控制, 游戏。	信息传输率极高, 无需训练。	视觉疲劳/不适, 依赖目光凝视。

### 2.1.2. 采集技术

根据电极与大脑的相对位置, BCI 的采集技术可分为非侵入式、侵入式和半侵入式三类[19]。非侵入式技术不需要手术, 从根本上保证了安全性, 是 BCI 研究和应用的主流采集方式。脑电图、脑磁图、功能性磁共振成像(functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)和功能性近红外光谱(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)等是常见的非侵入式采集技术[20]。最近, 功能性超声神经成像技术凭借其低侵入性与高时空分辨率, 也展现其在 BCI 应用方面的潜力[21]。侵入式 BCI 获取的信号具有高时空分辨率的特点, 有利于高精度解码。但侵入式方法需要临床手术, 安全性较低, 并且由于生物相容性问题, 容易产

生排斥反应,影响长期采集效能。皮层内微电极和深部电极都属于传统的侵入式采集技术[22]。半侵入式技术则属于两者的折中,在保持高保真信号的同时降低直接接触大脑的风险,典型代表如皮层电极[23]。常见 BCI 采集技术及其特点见表 2。

**Table 2.** Common BCI acquisition techniques  
**表 2.** 常见 BCI 采集技术

名称	类型	核心机制	优势	局限性
脑电图(EEG)	非侵入式	测量头皮电位(突触后电位总和)。	无创安全,成本低,便携,时间分辨率极高。	空间分辨率低,对伪影(眨眼、肌肉)敏感,信号非平稳。
脑磁图(MEG)	非侵入式	测量神经电流产生的磁场。	无创,时间分辨率极高,空间分辨率优于 EEG。	极其昂贵,设备庞大(需屏蔽室),对头部移动敏感。
功能性磁共振(fMRI)	非侵入式	间接测量血氧水平依赖(BOLD)信号(血流动力学)。	空间分辨率极高,全脑覆盖(包括深部)。	时间分辨率极低(秒级延迟),昂贵,非便携,噪音大。
功能性近红外光谱(fNIRS)	非侵入式	间接测量血红蛋白浓度变化(血流动力学)。	便携,成本(相对)低,对运动伪影耐受性好。	空间分辨率较低,穿透深度浅(仅皮层),时间分辨率低(秒级延迟)。
功能性超声(FUS)	非侵入式	间接测量脑血容量(CBV)变化(血流动力学)。	潜力巨大:高时空分辨率,高穿透深度。	仍处研究早期,多需开颅(声窗),信号响应慢。
皮层电极(ECoG)	半侵入式	放置在皮层表面的电极阵列(硬膜上/下)。	信号质量远优于 EEG (高信噪比。高空间分辨率),风险低于微电极。	需要开颅手术,有感染风险,覆盖范围有限。
皮层内微电极(IMEs)	侵入式	植入皮层内部,记录单/多神经元活动(SUA/MUA)。	最高的时空分辨率(单神经元级)。	侵入性最高,手术风险大,长期稳定性差(异物反应)。
立体定向脑电图(SEEG)	侵入式	植入深部脑结构(如丘脑、海马)的探针。	唯一能记录/刺激深部脑结构的技术。	侵入性极高,仅限临床应用,空间采样局限。

## 2.2. 信号处理

原始神经信号被采集后,必须经过预处理(如降噪、滤波)。随后,系统进行特征提取,从时域、频域或时频域中筛选能可靠反映用户意图的信号成分。接着,分类器(如线性判别分析、支持向量机)将这些特征转化为驱动外部设备的控制指令[24]。近两年,深度学习的蓬勃发展为信号解码技术带来了新的机遇。卷积神经网络、循环神经网络等模型已广泛用于 BCI 解码,极大提升解码准确性,拓展了 BCI 的适用人群[25]。

## 2.3. 神经反馈

神经反馈属于心理生理过程,通过向参与者提供神经激活的实时反馈,实现神经活动的自主调控[26]。由外部刺激提供神经反馈,是 BCI 用于神经康复的主要方式,常见的反馈模式包括视觉、听觉或本体感觉[27]。虚拟现实、功能性电刺激(Functional Electrical Stimulation, FES)和机器人外骨骼等属于 BCI 康复

中常用的反馈机制[28]。

### 3. BCI 用于神经康复的作用机制

BCI 技术的初步应用主要集中于替代性功能, 即通过解码患者的脑电信号, 绕过受损的常规外周神经与肌肉, 直接控制轮椅、假肢或计算机光标。然而, 随着认知神经科学与康复工程的不断进步, 学界逐渐认识到, BCI 在临床神经康复中的核心价值应当是重塑功能[29]。具体而言, BCI 的闭环干预策略主要通过以下三个关键机制协同实现受损中枢神经系统的功能重塑与康复。

#### 3.1. 动态闭环与双向适应

2016 年, 贾杰教授首次提出了“中枢 - 外周 - 中枢”闭环康复理论, 为神经调控技术在临床中的集成应用提供了具有里程碑意义的理论框架。在正常的生理状态下, 大脑皮层(中枢)进行运动规划并发出下行指令, 经由脊髓等神经通路传导至肌肉骨骼系统(外周)产生动作; 同时, 动作产生的肌肉张力、关节位置等本体感觉以及皮肤触觉信号, 会随着传入神经再次上行返回大脑(中枢), 为下一步的误差修正和运动微调提供参考[30]。脑卒中等中枢神经损伤破坏了下行运动神经通路, 导致患者的运动意图与肢体执行发生脱节[31]。BCI 技术的介入, 使得这一神经通路得以替代或修复。它在脱节的脑与肢体间强制重建了闭环信息反馈, 实现了大脑皮层主动激活与感官反馈的精确重合, 为受损脑区提供了持续的靶向输入, 进而启动了神经重塑机制[32]。

在此闭环系统的运转过程中, 系统算法与使用者之间发生着深度的动态交互与相互适应[33]。在长周期的康复过程中, 患者的神经电生理状态、认知疲劳程度以及注意力水平会随时间发生显著的动态演变。自适应闭环 BCI 系统集成了先进的机器学习算法, 能够实时监测脑电信号的微小变化, 并动态调整解码参数, 以此保持高通信速度与解码精度[34]。患者同样在适应机器的反馈机制。在 BCI 提供的连续视觉、触觉或听觉反馈的引导下, 当大脑发现某种特定的神经激活模式能够获得更快、更准确的反馈奖励时, 大脑皮层的内部奖励回路和运动规划网络便会强化这种激活模式[35]。

#### 3.2. 诱导神经可塑性与神经网络重组

大脑神经可塑性基于赫布理论(Hebbian Learning), 即“一起激发的神经元连在一起”。赫布学习是由唐纳德·赫布于 1949 年提出的神经科学理论, 当突触前神经元优先触发并重复参与突触后神经元激发时, 突触传递效能增强[36]。BCI 通过在时间上精确地将用户的运动意图(传出信号)与外周感觉反馈(传入信号)配对, 同时激活, 人为创造赫布学习的条件[37]。通过长时程增强等突触层面的分子生物学变化, 这种成对的高频刺激有效强化了神经元之间的受体密度和递质释放效率, 从而在微观层面上重新缝合了断裂的感觉 - 运动通路[38]。

BCI 促进了受损脑半球功能修复与代偿脑半球功能增强, 增加半球之间的高效连接, 被认为是恢复半球间平衡的有效工具。在健康状态下, 左右大脑半球通过经胼胝体连接相互抑制, 维持动态平衡, 大脑损伤导致受损半球的兴奋性降低, 未受损半球过度兴奋。这个过度兴奋的未受损半球会反过来过度抑制受损半球[39]。BCI 范式旨在解码受损半球的活动并给予正向神经反馈, 从而特异性增强受损半球的兴奋性[40]。通过反复训练, BCI 帮助受损半球抵抗来自健康半球的病理性抑制, 从而恢复更平衡的半球间动态。fMRI 也证实, BCI-FES 训练可以促进半球间功能连接的显著增加, 并且这些连接性变化与行为改善(如上肢功能评分量表、卒中影响量表)相关[41]。

此外, 一项结合脑电图和 fMRI 研究, 里程碑式地阐明 BCI 训练后慢性中风患者的具体网络变化, 指出了第二种重组机制: 代偿性网络重组。研究结果显示, 运动功能的改善与受损侧 M1 和对侧前运

动区和运动辅助区之间功能连接的增强显著相关，也与对侧前运动区流向受损侧 M1 的信息流增加有关。它表明康复的途径不只是简单地修复受损大脑半球，相反，大脑在重新布线。BCI 训练可能在利用健康半球的规划区来接管驱动受损半球 M1 的任务，表明 BCI 是建立这种代偿性功能连接的训练工具[42]。

### 3.3. 提升皮层激活水平与神经网络连通效率

神经可塑性层面的突触变化与宏观网络重组，最终会直观且客观地反映在大脑皮层的代谢水平、血氧浓度波动以及电生理信号的时空动态演化上。功能性近红外光谱与高密度脑电图为验证 BCI 疗法的深层机制提供了最直接的观测证据[43]。

BCI 训练(尤其是运动想象)本质上是高强度的认知任务，需要持续的注意力和规划，这自然会激活前额叶[44]。一项 2025 年的研究观测到，BCI-软体机器人手套训练不仅促进了运动辅助区的重组，还激活了前额叶，并且前额叶激活的变化与功能改善呈正相关[45]。其他研究也证实 BCI 增强了前额叶、运动辅助区和 M1 之间的功能连接。这表明康复成功的患者实际上是学会了如何用思维去控制他们的运动皮层[46][47]。最新的研究指出，BCI 康复是通过激活高阶网络，包括默认模式网络、注意网络和额顶网络来实现的，这些网络充当了桥梁，促进了双侧运动皮层之间的信息交换[48]。

功能性近红外光谱的监测研究发现，BCI-机器人训练能引起患者皮层激活模式的实质性变化。在执行上肢运动任务时，大脑中与运动密切相关区域的激活强度和范围得到极大增强，具体表现为患侧大脑半球的初级运动皮层和辅助运动区的血氧浓度显著增加[49]。此外，基于感觉运动节律的 BCI 干预，可通过操作性条件反射原理，对受损惰性皮层进行靶向唤醒。系统通过提取特异性脑电特征并与机械臂带动患肢运动的奖励反馈精准绑定，持续强化可诱发显著 ERD 的神经活动模式[50][51]。

## 4. BCI 在神经康复领域的应用

### 4.1. 运动功能障碍

运动功能障碍是目前 BCI 康复应用最成熟的、证据最丰富的领域。BCI 通过增强、重建感觉-运动通路或控制机器人外骨骼等辅助设备，促进患者恢复运动能力。

#### 4.1.1. 脑卒中

卒中会导致局部脑组织坏死，中断了皮质脊髓束的传导[52]。此外，卒中后大脑常出现半球间抑制失衡，即健侧半球过度抑制患侧半球，阻碍了患侧的功能恢复[53]。缺血性卒中发生后，病灶周围脑区会进入一个可塑性增强的敏感期[54]。在此期间，神经-胶质细胞通讯与炎症机制的交互作用虽可能导致病灶扩散，但同时也通过改变细胞外基质，为神经组织创造了支持轴突发芽与树突重塑的“允许状态”[55]。在这种高度敏感的微环境中，残余脑区和通路发生显著重组。BCI 干预的目标，就是支持适应性神经回路重连，并对抗适应不良回路重连[56]。

基于运动想象的 BCI 与 FES 结合，构建了人工感觉运动闭环。系统通过实时解码代表患者运动意图的脑电特征，同步触发 FES 刺激目标肌肉，诱导神经可塑性并增强皮层激活水平[57]。这种方式不仅能直接辅助患肢执行动作，FES 诱发的肌肉收缩还能作为本体感觉反馈沿外周神经上行传入中枢[58]。多项临床与影像学证据表明，FES 介导的这种感觉-运动双向刺激，有效增强了脑网络的功能连接，促进了皮质重组与神经可塑性，进而使患侧半球重新获得对运动的控制权。甚至有作者认为 FES 是最有效的外部反馈设备( $P = 0.010$ ) [59]-[61]。

BCI 引导的机器人辅助训练也常被用于卒中康复，患者的运动意图被解码后用于驱动机械手和下肢外骨骼，这种主动运动意图与被动机械辅助的结合，能够提供丰富的运动反馈，形成动态闭环以促进患

者神经修复。其疗效也被多项临床随机对照试验验证。Ang 等证实每周 3 次、共 6 周的脑机接口联合触觉旋钮末端执行器闭环训练可显著改善上肢运动功能,且运动增益在 24 周无干预随访期内持续扩大,疗效显著优于标准手臂治疗,同时可有效提升远端手部抓握与捏合功能[62]。影像学证据显示,机器人辅助疗法后,患者的同侧运动区与对侧运动区之间的功能连接得到调节,效果在 6 个月后持续。局部神经元活动在中央、额叶和顶叶区域明显增加[63]。

虚拟现实技术可以提供一个沉浸式的环境,该技术与 BCI 结合后,患者通过控制虚拟环境中的化身,可进行在现实中难以实现的高强度重复性运动训练,并获得视觉反馈[64]。其正是通过增强视觉反馈与激活镜像神经元对患者进行康复。Vourvopoulos 等人的研究表明,结合虚拟现实的 BCI 训练,可以长时间多次使用,并且能为卒中后患者带来乐趣。基线完全丧失伸腕能力的重度慢性患者,在经历高强度训练后,FMA-UE 得分从 31 分跃升至 40 分,并在 1 个月随访时进一步提升至 44 分。其积极效果在运动障碍严重的患者身上最为明显,但对轻度损伤者效果较弱[65]。虚拟现实在上肢、下肢、步态和平衡恢复方面均有益处,尤其是作为常规治疗的补充[66]。此外,在此类训练中拟人化化身的训练效果(虚拟手臂)优于抽象图标,因为肢体的具象可提升患者主体感和代入感,观察动作本身也会导致镜像神经元系统激活[67]。

#### 4.1.2. 帕金森病

帕金森病的发病原因涉及黑质多巴胺能神经元的变性死亡,其引起的运动障碍与基底节-皮层环路的  $\beta$  频段过度同步化密切相关,爆发的持续时间越长、幅度越高,患者的运动损伤越严重[68]。

传统的深部脑刺激采用连续的高频电刺激,虽然有效,但可能导致构音障碍等副作用,且能源效率低[69]。基于 BCI 理念的自适应深部脑刺激应运而生,该系统可实时分析丘脑底核中。当检测到  $\beta$  功率超过预设阈值(即  $\beta$  爆发出现)时,刺激器自动开启或增加电压;当  $\beta$  活动回归正常水平时,刺激减弱或停止[70]。Little 等人的开创性研究表明,与传统技术相比,自适应深部脑刺激在改善运动症状方面效率更高,改善幅度提升约 27%~29%,同时减少约 50%总刺激时间[71]。后续的双侧深部脑刺激研究进一步证实了其在保留药物治疗情况下的优越性,且能减少因过度刺激引起的运动障碍[72]。这是双向适应机制在 BCI 用于神经康复中的完美体现。

对于临床难题冻结步态,基于皮层脑电图的 BCI 系统的研究发现,运动皮层中的  $\beta$ - $\gamma$  相位振幅耦合显著增加,这种异常的跨频段耦合被认为是导致运动障碍的神经生理标志物,为恢复提供新的干预点[73]。神经反馈训练也被用于帕金森病康复,通过结合脑电图或 fMRI 的反馈训练,不仅能减轻步态冻结的严重程度,改善活动能力,还可提升  $\alpha$  和  $\beta$  脑电波段的功率,同时增强患者的执行任务表现[74]。

#### 4.1.3. 脊髓损伤

脊髓损伤导致大脑与外周效应器之间的物理连接中断,BCI 的应用旨在建立“电子旁路”或促进损伤部位的神经再生与重组[75]。这是动态闭环与诱导神经可塑性机制的体现。运动皮层信号控制的脑-脊髓接口通过精准激活腰骶脊髓运动神经网络,绕过损伤部位建立运动控制新通路,成功帮助慢性脊髓损伤患者恢复自主站立和自然行走能力[76]。截瘫患者通过运动想象来控制下肢外骨骼,这种训练不仅提供移动能力,长期的直立行走训练还能通过本体感觉反馈激活脊髓内的中央模式发生器,维持肌肉容积和骨密度[77]。在此基础上,构建“BCI+下肢机器人”系统可精准调控康复平台期,为脊髓损伤康复及个性化干预提供新路径[78]。单纯的 BCI 外骨骼行走可能不足以诱导完全的神经恢复,将 BCI 与脊髓电刺激相结合是一种前沿策略。BCI 解码运动意图,脊髓电刺激调节脊髓神经元的兴奋性状态,使其处于准备状态。当大脑的微弱残存信号到达时,更容易触发脊髓回路的动作电位,从而强化残存的下行通路[79]。Shokur 等人的研究详细记录了这种多感官反馈下的神经恢复过程,长期使用 BCI 外骨骼的 SCI 患者不仅表现出运动功能的改善,还伴随有内脏功能和感觉功能的恢复。最终,所有 7 名患者的 ASIA 残损分级都实现了提升,全部升

级为 AIS C 级(运动不完全损伤)。这种广泛的恢复被归因于多感官整合诱导的神经可塑性,视觉、触觉和本体感觉的同步输入,可能激活了脊髓上方和损伤平面以下的沉默突触,促进神经网络再连接[80]。

## 4.2. 认知功能障碍

BCI 康复在认知功能障碍领域常用于监测和诊断,但已展现出增强注意力、记忆力和整体认知能力方面的潜力,目前的临床样本数量偏少。

### 4.2.1. 轻度认知障碍

轻度认知障碍(Mild Cognitive Impairment, MCI)常被认为是正常老化与痴呆间的过渡阶段,是阻止疾病进展的关键窗口[81]。研究显示 MCI 与阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)患者在 EEG 的  $\delta$ 、 $\alpha$ 、 $\beta$  和  $\gamma$  等多个频段的小世界网络属性上存在显著差异[82]。基于 P300 事件相关电位的字符注视 BCI 范式,能有效区分 AD 与 MCI 患者[83]。同时,静息态脑电图结合事件相关电位也被用于监测早期 MCI [84]。最近的研究表明,BCI 结合定量 EEG 预测 MCI 发展的准确性可达 88% [85]。

在对 MCI 的干预上,BCI 技术侧重于通过视觉反馈进行认知功能的强化与维持。Arvaneh 团队将 P300 拼写器改造为注意力强化训练游戏,通过调节任务难度和反馈机制,实现注意力的逐级提升。实验证明训练后 P300 波幅显著提升,注意力测试成绩提高,且改善可持续[86]。BCI 与虚拟现实技术的结合,则为 MCI 患者提供在高度仿真的环境中进行功能性认知锻炼的机会。一项 meta 分析显示,采用半沉浸式或全沉浸式虚拟现实设备,干预频率超过每周 2 次,单次训练时长应控制在 $\leq 60$  分钟时,患者在整体认知提升上效果最显著。其中,注意力和信息处理速度显著缩短了 4.34 秒( $P=0.01$ );工作记忆(数字广度正向测试)改善了 0.39 分( $P=0.004$ ) [87]。

### 4.2.2. 阿尔茨海默病

AD 的核心病理机制被广泛认为是  $\beta$ -淀粉样蛋白沉积形成的神经炎斑块与 Tau 蛋白过度磷酸化导致的神经纤维缠结,这些变化引发神经元死亡和脑萎缩,并首先损害额叶皮层与边缘系统等关键脑区[88] [89]。随着病理机制的逐步明晰,诊断技术也正朝着更早期、更精准的方向演进。基于脑电图的 BCI 凭借其无创与高时间分辨率的特性,展现出巨大潜力。采用 Hjorth 参数对脑电图进行时域分析,已被证明能有效识别 AD [90]。同时,一种基于自动伪迹去除和 7 通道脑电图设置的自动诊断系统,也取得了高诊断准确率[91]。功能性近红外光谱与 BCI 的融合,通过实时监测前额叶血氧动力学,为评估认知负荷与诊断 AD 提供了新的视角[92]。伴随临床需求的个性化发展,BCI 技术在临床干预中呈现出多元格局。重复经颅磁刺激可通过增强脑膜淋巴清除功能来减少  $A\beta$  沉积,从而改善认知[93] [94]。更具交互性的 BCI-虚拟现实系统模拟超市导航等日常生活场景,使患者在完成功能性任务的同时,参与沉浸式的认知评估与训练[95]。此外,基于脑电图的神经反馈训练以及针对脑穹窿的深部脑刺激也为 AD 的认知康复提供了新路径[96]。不过,目前的 BCI 应用于阿尔茨海默病的案例绝大多数集中于动物实验,临床试验相对较少。

## 4.3. 精神障碍

BCI 在精神障碍方面的应用同样多见于监测和诊断,干预方面尚处于试验阶段,临床相关研究较少,但不少新兴手段已展现康复潜能。

### 4.3.1. 抑郁症

抑郁症与前额叶皮层局部活动异常及皮层-边缘系统环路连接紊乱密切相关,其背后常涉及谷氨酸与  $\gamma$ -氨基丁酸等神经递质系统的失衡[97]。基于此,BCI 技术致力于挖掘客观的神经生理标志物参与诊断。利用脑电图信号,研究发现  $\delta$  波活动抑制伴随  $\beta$  波活动增强与抑郁严重程度相关,应用残差神经网络

络分析特定频段与脑区的信号,可实现高精度的疾病分类与严重度评估[98]。功能性近红外光谱技术则通过捕捉前额叶的血氧信号变化,结合特征选择算法与简单神经网络,同样实现了极高的分类准确率,并筛选出曲线下面积等特异性标记物[99]。随着对重度抑郁症的深入研究,BCI推动神经调控疗法不断精准化。经颅磁刺激的疗效被证实与背外侧前额叶、海马及眶额皮层等脑区活动的正常化有关。更具突破性的是闭环神经调控,它通过植入设备持续监测个体化的生物标志物(如杏仁核伽马功率),仅在检测到病理状态时自动触发刺激,为难治性抑郁症提供了按需治疗的新范式。在闭环系统开启后仅仅12天,患者的MADRS评分从基线的36分暴跌至14分。六项汉密尔顿抑郁量表在系统开启次日就从12.0骤降至1.0;视觉模拟抑郁评分同样在开启次日晨从77骤降至23。在随后的数月连续闭环维持中,患者的MADRS评分进一步降低并持续稳定在10分以下,完全达到了临床医学界定的抑郁症缓解标准[100]。

#### 4.3.2. 自闭症

自闭症作为一种神经发育障碍,其社交缺陷与受限、重复行为被认为与大脑在“自我”与“他人”意图表征间灵活切换的困难有关[101]。患者的脑电图常呈现出独特的“U型”频谱模式,即高频( $\beta/\gamma$ )与低频( $\delta/\theta$ )活动增强,而中频( $\alpha$ )活动减弱[102]。基于静息态脑电图的多尺度熵分析,或在不使用镇静剂条件下记录脑电图并结合先进的去噪与分类算法,已能在婴儿早期及儿童期实现对自闭症或高风险个体的有效识别[103]。同时,目前普遍认为自闭症早期行为干预至关重要,而BCI技术为此增添了新的手段。有研究提出,通过设计集成社会意图理解任务的严肃游戏界面,并利用BCI同步记录的神经信号作为反馈,有望开发出用于训练自闭症患者社交认知能力的新型康复方案[104]。然而从自闭症儿童,特别是多动个体身上获取高质量脑电图信号是一大挑战,因常需镇静可能导致信号本质改变[105]。

### 5. 局限与展望

然而现有的研究存在许多局限。首先是神经信号表征的异质性与动态性,与研究模型的标准化与静态性之间存在矛盾,长期使用需要繁复的训练与校准[106]。其次对特定神经通路的精确调控能力相对缺乏,刺激常激活混合神经元群体,引发非特异性反应[107]。当前的临床证据也存在明显短板。其一是大多数研究都集中于运动障碍康复,尤其是脑卒中康复,关于认知、精神障碍的临床试验样本太少。其二是BCI的即时疗效,即训练刚停止时的功能改善是显著的,但关于其长期效果还有待验证。其三是当前研究多为单中心、小样本的临床试验,研究的可重复性需进一步确认[108]。

未来,该领域的发展方向在技术研究方面,需要进一步与人工智能融合,特别是加强与深度学习的结合,进一步提升解码效率和准确性,以适应个体差异;在机制研究方面,明确BCI应用于神经康复的关键作用靶点,使干预更精准化;在临床研究方面,开展多中心、大样本、具有长期随访的临床试验,减少偏倚对试验结果的影响。脑机接口有望成为神经康复体系中一个不可或缺的个性化、高效化工具,为更多神经系统疾病患者带来重建功能、改善生活质量的希望。

### 基金项目

浙江省大学生创新训练计划(S202513023040)。

### 参考文献

- [1] Steinmetz, J.D., Seeher, K.M., Schiess, N., Nichols, E., Cao, B., Servili, C., *et al.* (2024) Global, Regional, and National Burden of Disorders Affecting the Nervous System, 1990-2021: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Neurology*, **23**, 344-381. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(24\)00038-3](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(24)00038-3)
- [2] Vestergaard, S.V., Rasmussen, T.B., Stallknecht, S., Olsen, J., Skipper, N., Sørensen, H.T., *et al.* (2020) Occurrence, Mortality and Cost of Brain Disorders in Denmark: A Population-Based Cohort Study. *BMJ Open*, **10**, e037564.

- <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-037564>
- [3] Fuglsang, C.H., Rasmussen, T.B., Rudolfson, J.H., Olsen, J., Skipper, N., Ulrichsen, S.P., *et al.* (2025) Occurrence, Mortality, and Economic Burden of Brain Disorders in Denmark, 2015-2021: A Population-Based Cohort Study. *The Lancet Regional Health—Europe*, **50**, Article ID: 101189. <https://doi.org/10.1016/j.lanep.2024.101189>
  - [4] Levin, M.F., Kleim, J.A. and Wolf, S.L. (2009) What Do Motor “Recovery” and “Compensation” Mean in Patients Following Stroke? *Neurorehabilitation and Neural Repair*, **23**, 313-319. <https://doi.org/10.1177/1545968308328727>
  - [5] Takeoka, A., Vollenweider, I., Courtine, G. and Arber, S. (2014) Muscle Spindle Feedback Directs Locomotor Recovery and Circuit Reorganization after Spinal Cord Injury. *Cell*, **159**, 1626-1639. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.11.019>
  - [6] Mane, R., Chouhan, T. and Guan, C. (2020) BCI for Stroke Rehabilitation: Motor and Beyond. *Journal of Neural Engineering*, **17**, Article ID: 041001. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/aba162>
  - [7] Biasucci, A., Leeb, R., Iturrate, I., Perdakis, S., Al-Khodairy, A., Corbet, T., *et al.* (2018) Brain-Actuated Functional Electrical Stimulation Elicits Lasting Arm Motor Recovery after Stroke. *Nature Communications*, **9**, Article No. 2421. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04673-z>
  - [8] Roc, A., Pillette, L., Mladenovic, J., Benaroch, C., N’Kaoua, B., Jeunet, C., *et al.* (2021) A Review of User Training Methods in Brain Computer Interfaces Based on Mental Tasks. *Journal of Neural Engineering*, **18**, Article ID: 011002. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/abca17>
  - [9] 中国科学院. 我国侵入式脑机接口进入临床试验阶段[EB/OL]. [https://www.cas.cn/syky/202506/t20250614\\_5073157.shtml](https://www.cas.cn/syky/202506/t20250614_5073157.shtml), 2025-06-14.
  - [10] Schalk, G., McFarland, D.J., Hinterberger, T., Birbaumer, N. and Wolpaw, J.R. (2004) BCI2000: A General-Purpose Brain-Computer Interface (BCI) System. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **51**, 1034-1043. <https://doi.org/10.1109/tbme.2004.827072>
  - [11] Sun, Y., Chen, X., Liu, B., Liang, L., Wang, Y., Gao, S., *et al.* (2025) Signal Acquisition of Brain-Computer Interfaces: A Medical-Engineering Crossover Perspective Review. *Fundamental Research*, **5**, 3-16. <https://doi.org/10.1016/j.fmre.2024.04.011>
  - [12] Tai, P., Ding, P., Wang, F., Gong, A., Li, T., Zhao, L., *et al.* (2024) Brain-Computer Interface Paradigms and Neural Coding. *Frontiers in Neuroscience*, **17**, Article 1345961. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1345961>
  - [13] Lotte, F., Congedo, M., Lécuyer, A., Lamarche, F. and Arnaldi, B. (2007) A Review of Classification Algorithms for EEG-Based Brain-Computer Interfaces. *Journal of Neural Engineering*, **4**, R1-R13. <https://doi.org/10.1088/1741-2560/4/2/r01>
  - [14] Remsik, A.B., Gjini, K., Williams, L., van Kan, P.L.E., Gloe, S., Bjorklund, E., *et al.* (2021) Ipsilesional Mu Rhythm Desynchronization Correlates with Improvements in Affected Hand Grip Strength and Functional Connectivity in Sensorimotor Cortices Following BCI-FES Intervention for Upper Extremity in Stroke Survivors. *Frontiers in Human Neuroscience*, **15**, Article 725645. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.725645>
  - [15] Neuper, C., Wörtz, M. and Pfurtscheller, G. (2006) ERD/ERS Patterns Reflecting Sensorimotor Activation and Deactivation. *Progress in Brain Research*, **159**, 211-222. [https://doi.org/10.1016/s0079-6123\(06\)59014-4](https://doi.org/10.1016/s0079-6123(06)59014-4)
  - [16] Takemi, M., Masakado, Y., Liu, M. and Ushiba, J. (2013) Event-Related Desynchronization Reflects Downregulation of Intracortical Inhibition in Human Primary Motor Cortex. *Journal of Neurophysiology*, **110**, 1158-1166. <https://doi.org/10.1152/jn.01092.2012>
  - [17] 陈龙, 张定泽, 王坤, 等. 运动意图的头皮脑电编解码及其脑-机接口研究进展[J]. 电子与信息学报, 2023, 45(10): 3458-3467.
  - [18] Yadav, H. and Maini, S. (2025) Decoding Brain Signals: A Comprehensive Review of EEG-Based BCI Paradigms, Signal Processing and Applications. *Computers in Biology and Medicine*, **196**, Article ID: 110937. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2025.110937>
  - [19] 葛祎, 仲颖, 洪文军, 等. 脑机接口在中枢神经系统疾病康复中的应用[J]. 康复学报, 2025, 35(4): 393-398.
  - [20] Rashid, M., Sulaiman, N., P. P. Abdul Majeed, A., Musa, R.M., Ab. Nasir, A.F., Bari, B.S., *et al.* (2020) Current Status, Challenges, and Possible Solutions of EEG-Based Brain-Computer Interface: A Comprehensive Review. *Frontiers in Neuroinformatics*, **14**, Article 25. <https://doi.org/10.3389/fnbot.2020.00025>
  - [21] Griggs, W.S., Norman, S.L., Deffieux, T., Segura, F., Osmanski, B., Chau, G., *et al.* (2024) Decoding Motor Plans Using a Closed-Loop Ultrasonic Brain-Machine Interface. *Nature Neuroscience*, **27**, 196-207. <https://doi.org/10.1038/s41593-023-01500-7>
  - [22] Zhao, Z., Nie, C., Jiang, C., Cao, S., Tian, K., Yu, S., *et al.* (2023) Modulating Brain Activity with Invasive Brain-computer Interface: A Narrative Review. *Brain Sciences*, **13**, Article 134. <https://doi.org/10.3390/brainsci13010134>
  - [23] Volkova, K., Lebedev, M.A., Kaplan, A. and Ossadtchi, A. (2019) Decoding Movement from Electrocorticographic

- Activity: A Review. *Frontiers in Neuroinformatics*, **13**, Article 74. <https://doi.org/10.3389/fninf.2019.00074>
- [24] Gao, X., Wang, Y., Chen, X., Liu, B. and Gao, S. (2025) Brain-Computer Interface—A Brain-In-The-Loop Communication System. *Proceedings of the IEEE*, **113**, 478-511. <https://doi.org/10.1109/jproc.2025.3600389>
- [25] Yue, J., Xiao, X., Wang, K., Yi, W., Jung, T., Xu, M., *et al.* (2025) Augmenting Electroencephalogram Transformer for Steady-State Visually Evoked Potential-Based Brain-Computer Interfaces. *Cyborg and Bionic Systems*, **6**, Article ID: 0379. <https://doi.org/10.34133/cbsystems.0379>
- [26] Mirifar, A., Keil, A. and Ehrlenspiel, F. (2022) Neurofeedback and Neural Self-Regulation: A New Perspective Based on Allostasis. *Reviews in the Neurosciences*, **33**, 607-629. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2021-0133>
- [27] Sitaram, R., Ros, T., Stoeckel, L., Haller, S., Scharnowski, F., Lewis-Peacock, J., *et al.* (2017) Closed-Loop Brain Training: The Science of Neurofeedback. *Nature Reviews Neuroscience*, **18**, 86-100. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.164>
- [28] Hu, Y., Gao, T., Li, J., Tao, J., Bai, Y. and Lu, R. (2021) Motor Imagery-Based Brain-Computer Interface Combined with Multimodal Feedback to Promote Upper Limb Motor Function after Stroke: A Preliminary Study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2021**, Article ID: 1116126. <https://doi.org/10.1155/2021/1116126>
- [29] Daly, J.J. and Wolpaw, J.R. (2008) Brain-Computer Interfaces in Neurological Rehabilitation. *The Lancet Neurology*, **7**, 1032-1043. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(08\)70223-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(08)70223-0)
- [30] 贾杰. “中枢-外周-中枢”闭环康复——脑卒中后手功能康复新理念[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(11): 1180-1182.
- [31] Liu, Z., Xin, H. and Chopp, M. (2021) Axonal Remodeling of the Corticospinal Tract during Neurological Recovery after Stroke. *Neural Regeneration Research*, **16**, 939-943. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.297060>
- [32] 林志强, 王安妮, 高润, 等. 运动想象疗法在脑卒中后运动功能康复中的研究进展[J]. 中华全科医学, 2024, 22(1): 117-120, 139.
- [33] Jin, W., Zhu, X., Qian, L., Wu, C., Yang, F., Zhan, D., *et al.* (2024) Electroencephalogram-Based Adaptive Closed-Loop Brain-Computer Interface in Neurorehabilitation: A Review. *Frontiers in Computational Neuroscience*, **18**, Article 1431815. <https://doi.org/10.3389/fncom.2024.1431815>
- [34] Khorev, V., Kurkin, S., Badarin, A., Antipov, V., Pitsik, E., Andreev, A., *et al.* (2024) Review on the Use of Brain Computer Interface Rehabilitation Methods for Treating Mental and Neurological Conditions. *Journal of Integrative Neuroscience*, **23**, Article 125. <https://doi.org/10.31083/j.jin2307125>
- [35] Sakurai, Y. and Song, K. (2016) Neural Operant Conditioning as a Core Mechanism of Brain-Machine Interface Control. *Technologies*, **4**, Article 26. <https://doi.org/10.3390/technologies4030026>
- [36] Yang, S., Li, R., Li, H., Xu, K., Shi, Y., Wang, Q., *et al.* (2021) Exploring the Use of Brain-Computer Interfaces in Stroke Neurorehabilitation. *BioMed Research International*, **2021**, Article ID: 9967348. <https://doi.org/10.1155/2021/9967348>
- [37] Mane, R., Wu, Z. and Wang, D. (2022) Poststroke Motor, Cognitive and Speech Rehabilitation with Brain-Computer Interface: A Perspective Review. *Stroke and Vascular Neurology*, **7**, 541-549. <https://doi.org/10.1136/svn-2022-001506>
- [38] Bunday, K.L. and Perez, M.A. (2012) Motor Recovery after Spinal Cord Injury Enhanced by Strengthening Corticospinal Synaptic Transmission. *Current Biology*, **22**, 2355-2361. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.10.046>
- [39] Dodd, K.C., Nair, V.A. and Prabhakaran, V. (2017) Role of the Contralesional vs. Ipsilesional Hemisphere in Stroke Recovery. *Frontiers in Human Neuroscience*, **11**, Article 469. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00469>
- [40] Cervera, M.A., Soekadar, S.R., Ushiba, J., Millán, J.D.R., Liu, M., Birbaumer, N., *et al.* (2018) Brain-Computer Interfaces for Post-Stroke Motor Rehabilitation: A Meta-Analysis. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, **5**, 651-663. <https://doi.org/10.1002/acn3.544>
- [41] Sinha, A.M., Nair, V.A. and Prabhakaran, V. (2021) Brain-Computer Interface Training with Functional Electrical Stimulation: Facilitating Changes in Interhemispheric Functional Connectivity and Motor Outcomes Post-Stroke. *Frontiers in Neuroscience*, **15**, Article 670953. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.670953>
- [42] Yuan, K., Chen, C., Wang, X., Chu, W.C. and Tong, R.K. (2021) BCI Training Effects on Chronic Stroke Correlate with Functional Reorganization in Motor-Related Regions: A Concurrent EEG and fMRI Study. *Brain Sciences*, **11**, Article 56. <https://doi.org/10.3390/brainsci11010056>
- [43] Cantillo-Negrete, J., Rodríguez-García, M.E., Carrillo-Mora, P., Arias-Carrión, O., Ortega-Robles, E., Galicia-Alvarado, M.A., *et al.* (2025) The Rehand-BCI Trial: A Randomized Controlled Trial of a Brain-Computer Interface for Upper Extremity Stroke Neurorehabilitation. *Frontiers in Neuroscience*, **19**, Article 1579988. <https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1579988>
- [44] Mang, J., Xu, Z., Qi, Y. and Zhang, T. (2023) Favoring the Cognitive-Motor Process in the Closed-Loop of BCI Mediated Post Stroke Motor Function Recovery: Challenges and Approaches. *Frontiers in Neurobotics*, **17**, Article 1271967. <https://doi.org/10.3389/fnbot.2023.1271967>

- [45] Ji, X., Lu, X., Xu, Y., Zhang, W., Yang, H., Yin, C., *et al.* (2025) Effects and Neural Mechanisms of a Brain-Computer Interface-Controlled Soft Robotic Glove on Upper Limb Function in Patients with Subacute Stroke: A Randomized Controlled fNIRS Study. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, **22**, Article No. 171. <https://doi.org/10.1186/s12984-025-01704-x>
- [46] Liu, L., Jin, M., Zhang, L., Zhang, Q., Hu, D., Jin, L., *et al.* (2022) Brain-Computer Interface-Robot Training Enhances Upper Extremity Performance and Changes the Cortical Activation in Stroke Patients: A Functional Near-Infrared Spectroscopy Study. *Frontiers in Neuroscience*, **16**, Article 809657. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.809657>
- [47] He, J., Yuan, Z., Quan, L., Xi, H., Guo, J., Zhu, D., *et al.* (2025) Multimodal Assessment of a BCI System for Stroke Rehabilitation Integrating Motor Imagery and Motor Attempts: A Randomized Controlled Trial. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, **22**, Article No. 185. <https://doi.org/10.1186/s12984-025-01723-8>
- [48] Hu, M., Cheng, H., Ji, F., Chong, J.S.X., Lu, Z., Huang, W., *et al.* (2021) Brain Functional Changes in Stroke Following Rehabilitation Using Brain-Computer Interface-Assisted Motor Imagery with and without tDCS: A Pilot Study. *Frontiers in Human Neuroscience*, **15**, Article 692304. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.692304>
- [49] Zhang, J., Zhang, Z., Wang, Y., Zhou, B., Xia, C., Su, M., *et al.* (2025) Unveiling the Upper-Limb Functional Recovery Mechanisms in Stroke Patients Using Brain-Machine Interfaces: A Near-Infrared Functional Imaging-Based Study. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 39704. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-23267-6>
- [50] Remsik, A.B., Williams, L., Gjini, K., Dodd, K., Thoma, J., Jacobson, T., *et al.* (2019) Ipsilesional Mu Rhythm Desynchronization and Changes in Motor Behavior Following Post Stroke BCI Intervention for Motor Rehabilitation. *Frontiers in Neuroscience*, **13**, Article 53. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00053>
- [51] Pichiorri, F., Morone, G., Petti, M., Toppi, J., Pisotta, I., Molinari, M., *et al.* (2015) Brain-Computer Interface Boosts Motor Imagery Practice during Stroke Recovery. *Annals of Neurology*, **77**, 851-865. <https://doi.org/10.1002/ana.24390>
- [52] Kollai, S., Bereczki, D., Dobi, B., Glasz, T. and Kovács, T. (2025) Histopathological Changes of the Corticospinal Tract Following Hemorrhagic and Ischemic Stroke. *Brain Sciences*, **15**, Article 864. <https://doi.org/10.3390/brainsci15080864>
- [53] Casula, E.P., Pellicciari, M.C., Bonni, S., Spanò, B., Ponzo, V., Salsano, I., *et al.* (2021) Evidence for Interhemispheric Imbalance in Stroke Patients as Revealed by Combining Transcranial Magnetic Stimulation and Electroencephalography. *Human Brain Mapping*, **42**, 1343-1358. <https://doi.org/10.1002/hbm.25297>
- [54] Zeiler, S.R. and Krakauer, J.W. (2013) The Interaction between Training and Plasticity in the Poststroke Brain. *Current Opinion in Neurology*, **26**, 609-616. <https://doi.org/10.1097/wco.0000000000000025>
- [55] Monday, H.R. and Castillo, P.E. (2017) Closing the Gap: Long-Term Presynaptic Plasticity in Brain Function and Disease. *Current Opinion in Neurobiology*, **45**, 106-112. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2017.05.011>
- [56] Alia, C., Spalletti, C., Lai, S., Panarese, A., Lamola, G., Bertolucci, F., *et al.* (2017) Neuroplastic Changes Following Brain Ischemia and Their Contribution to Stroke Recovery: Novel Approaches in Neurorehabilitation. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, **11**, Article 76. <https://doi.org/10.3389/fncel.2017.00076>
- [57] Daly, J.J., Cheng, R., Rogers, J., Litinas, K., Hrovat, K. and Dohring, M. (2009) Feasibility of a New Application of Noninvasive Brain Computer Interface (BCI): A Case Study of Training for Recovery of Volitional Motor Control after Stroke. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, **33**, 203-211. <https://doi.org/10.1097/npt.0b013e3181c1fc0b>
- [58] Ren, C., Li, X., Gao, Q., Pan, M., Wang, J., Yang, F., *et al.* (2024) The Effect of Brain-Computer Interface Controlled Functional Electrical Stimulation Training on Rehabilitation of Upper Limb after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Human Neuroscience*, **18**, Article 1438095. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2024.1438095>
- [59] Zhang, Y., Gao, Y., Zhou, J., Zhang, Z., Feng, M. and Liu, Y. (2025) Advances in Brain-Computer Interface Controlled Functional Electrical Stimulation for Upper Limb Recovery after Stroke. *Brain Research Bulletin*, **226**, Article ID: 111354. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2025.111354>
- [60] Bai, Z., Fong, K.N.K., Zhang, J.J., Chan, J. and Ting, K.H. (2020) Immediate and Long-Term Effects of BCI-Based Rehabilitation of the Upper Extremity after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, **17**, Article No. 57. <https://doi.org/10.1186/s12984-020-00686-2>
- [61] Young, B.M., Nigogosyan, Z., Remsik, A., Walton, L.M., Song, J., Nair, V.A., *et al.* (2014) Changes in Functional Connectivity Correlate with Behavioral Gains in Stroke Patients after Therapy Using a Brain-Computer Interface Device. *Frontiers in Neuroengineering*, **7**, Article 25. <https://doi.org/10.3389/fneng.2014.00025>
- [62] Ang, K.K., Guan, C., Phua, K.S., Wang, C., Zhou, L., Tang, K.Y., *et al.* (2014) Brain-Computer Interface-Based Robotic End Effector System for Wrist and Hand Rehabilitation: Results of a Three-Armed Randomized Controlled Trial for Chronic Stroke. *Frontiers in Neuroengineering*, **7**, Article 30. <https://doi.org/10.3389/fneng.2014.00030>
- [63] Lau, C.C.Y., Yuan, K., Wong, P.C.M., Chu, W.C.W., Leung, T.W., Wong, W., *et al.* (2021) 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. *Frontiers in Human Neuroscience*, **14**, Article 611064. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.611064>

- [64] Wang, K., Liu, Y., Tian, F., Yi, W., Zhang, Y., Jung, T., *et al.* (2025) Adaptive Neurofeedback Training Using a Virtual Reality Game Enhances Motor Imagery Performance in Brain-Computer Interfaces. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, **33**, 2956-2966. <https://doi.org/10.1109/tnsre.2025.3592988>
- [65] Vourvopoulos, A., Pardo, O.M., Lefebvre, S., Neureither, M., Saldana, D., Jahng, E., *et al.* (2019) Effects of a Brain-Computer Interface with Virtual Reality (VR) Neurofeedback: A Pilot Study in Chronic Stroke Patients. *Frontiers in Human Neuroscience*, **13**, Article 210. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00210>
- [66] Khan, A., Imam, Y.Z., Muneer, M., Al Jerdi, S. and Gill, S.K. (2024) Virtual Reality in Stroke Recovery: A Meta-Review of Systematic Reviews. *Bioelectronic Medicine*, **10**, Article No. 23. <https://doi.org/10.1186/s42234-024-00150-9>
- [67] Ziadeh, H., Gulyas, D., Nielsen, L.D., Lehmann, S., Nielsen, T.B., Kjeldsen, T.K.K., *et al.* (2021) "Mine Works Better": Examining the Influence of Embodiment in Virtual Reality on the Sense of Agency during a Binary Motor Imagery Task with a Brain-Computer Interface. *Frontiers in Psychology*, **12**, Article 806424. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.806424>
- [68] Arlotti, M., Colombo, M., Bonfanti, A., Mandat, T., Lanotte, M.M., Pirola, E., *et al.* (2021) A New Implantable Closed-Loop Clinical Neural Interface: First Application in Parkinson's Disease. *Frontiers in Neuroscience*, **15**, Article 763235. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.763235>
- [69] Sandoval-Pistorius, S.S., Hacker, M.L., Waters, A.C., Wang, J., Provenza, N.R., de Hemptinne, C., *et al.* (2023) Advances in Deep Brain Stimulation: From Mechanisms to Applications. *The Journal of Neuroscience*, **43**, 7575-7586. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1427-23.2023>
- [70] Mohammed, A., Bayford, R. and Demosthenous, A. (2020) A Framework for Adapting Deep Brain Stimulation Using Parkinsonian State Estimates. *Frontiers in Neuroscience*, **14**, Article 499. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00499>
- [71] Little, S., Pogosyan, A., Neal, S., Zavala, B., Zrinzo, L., Hariz, M., *et al.* (2013) Adaptive Deep Brain Stimulation in Advanced Parkinson Disease. *Annals of Neurology*, **74**, 449-457. <https://doi.org/10.1002/ana.23951>
- [72] Little, S., Beudel, M., Zrinzo, L., Foltynie, T., Limousin, P., Hariz, M., *et al.* (2016) Bilateral Adaptive Deep Brain Stimulation Is Effective in Parkinson's Disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **87**, 717-721. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-310972>
- [73] Yin, Z., Zhu, G., Liu, Y., Zhao, B., Liu, D., Bai, Y., *et al.* (2022) Cortical Phase-Amplitude Coupling Is Key to the Occurrence and Treatment of Freezing of Gait. *Brain*, **145**, 2407-2421. <https://doi.org/10.1093/brain/awac121>
- [74] Ortega-Robles, E., Carino-Escobar, R.I., Cantillo-Negrete, J. and Arias-Carrión, O. (2025) Brain-Computer Interfaces in Parkinson's Disease Rehabilitation. *Biomimetics*, **10**, Article 488. <https://doi.org/10.3390/biomimetics10080488>
- [75] Anjum, A., Yazid, M.D., Fauzi Daud, M., Idris, J., Ng, A.M.H., Selvi Naicker, A., *et al.* (2020) Spinal Cord Injury: Pathophysiology, Multimolecular Interactions, and Underlying Recovery Mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 7533. <https://doi.org/10.3390/ijms21207533>
- [76] Lorach, H., Galvez, A., Spagnolo, V., Martel, F., Karakas, S., Interling, N., *et al.* (2023) Walking Naturally after Spinal Cord Injury Using a Brain-spine Interface. *Nature*, **618**, 126-133. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06094-5>
- [77] Jayaraman, C., Embry, K.R., Mummidisetty, C.K., Moon, Y., Giffhorn, M., Prokup, S., *et al.* (2022) Modular Hip Exoskeleton Improves Walking Function and Reduces Sedentary Time in Community-Dwelling Older Adults. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, **19**, Article No. 144. <https://doi.org/10.1186/s12984-022-01121-4>
- [78] Cui, Z., Lin, J., Fu, X., Zhang, S., Li, P., Wu, X., *et al.* (2023) Construction of the Dynamic Model of SCI Rehabilitation Using Bidirectional Stimulation and Its Application in Rehabilitating with BCI. *Cognitive Neurodynamics*, **17**, 169-181. <https://doi.org/10.1007/s11571-022-09804-3>
- [79] Ivanenko, Y., Shapkova, E.Y., Petrova, D.A., Kleeva, D.F. and Lebedev, M.A. (2023) Exoskeleton Gait Training with Spinal Cord Neuromodulation. *Frontiers in Human Neuroscience*, **17**, Article 1194702. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2023.1194702>
- [80] Shokur, S., Donati, A.R.C., Campos, D.S.F., Gitti, C., Bao, G., Fischer, D., *et al.* (2018) Training with Brain-Machine Interfaces, Visuo-Tactile Feedback and Assisted Locomotion Improves Sensorimotor, Visceral, and Psychological Signs in Chronic Paraplegic Patients. *PLOS ONE*, **13**, e0206464. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206464>
- [81] Petersen, R.C., Smith, G.E., Waring, S.C., Ivnik, R.J., Tangalos, E.G. and Kokmen, E. (1999) Mild Cognitive Impairment: Clinical Characterization and Outcome. *Archives of Neurology*, **56**, 303-308. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.3.303>
- [82] Vecchio, F., Miraglia, F., Iberite, F., Lacidogna, G., Guglielmi, V., Marra, C., *et al.* (2018) Sustainable Method for Alzheimer Dementia Prediction in Mild Cognitive Impairment: Electroencephalographic Connectivity and Graph Theory Combined with Apolipoprotein E. *Annals of Neurology*, **84**, 302-314. <https://doi.org/10.1002/ana.25289>
- [83] Parra, M.A., Ascencio, L.L., Urquina, H.F., Manes, F. and Ibáñez, A.M. (2012) P300 and Neuropsychological Assessment in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Dementia. *Frontiers in Neurology*, **3**, Article 172. <https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00172>

- [84] Meghdadi, A.H., Salat, D., Hamilton, J., Hong, Y., Boeve, B.F., St Louis, E.K., *et al.* (2024) EEG and ERP Biosignatures of Mild Cognitive Impairment for Longitudinal Monitoring of Early Cognitive Decline in Alzheimer's Disease. *PLOS ONE*, **19**, e0308137. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0308137>
- [85] Simfukwe, C., Youn, Y.C., Kim, M., Paik, J. and Han, S. (2023) CNN for a Regression Machine Learning Algorithm for Predicting Cognitive Impairment Using qEEG. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **19**, 851-863. <https://doi.org/10.2147/ndt.s404528>
- [86] Arvaneh, M., Robertson, I.H. and Ward, T.E. (2019) A P300-Based Brain-Computer Interface for Improving Attention. *Frontiers in Human Neuroscience*, **12**, Article 524. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00524>
- [87] Li, X., Zhang, Y., Tang, L., Ye, L. and Tang, M. (2025) Effects of Virtual Reality-Based Interventions on Cognitive Function, Emotional State, and Quality of Life in Patients with Mild Cognitive Impairment: A Meta-Analysis. *Frontiers in Neurology*, **16**, Article 1496382. <https://doi.org/10.3389/fneur.2025.1496382>
- [88] Peng, L., Zhang, Z., Li, Q., Song, Z., Yan, C. and Ling, H. (2024) Unveiling the Multifaceted Pathogenesis and Therapeutic Drugs of Alzheimer's Disease: A Comprehensive Review. *Heliyon*, **10**, e39217. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e39217>
- [89] Christensen, D.D. (2007) Changing the Course of Alzheimer's Disease: Anti-Amyloid Disease-Modifying Treatments on the Horizon. *The Primary Care Companion to The Journal of Clinical Psychiatry*, **9**, 32-41. <https://doi.org/10.4088/pcc.v09n0106>
- [90] Safi, M.S. and Safi, S.M.M. (2021) Early Detection of Alzheimer's Disease from EEG Signals Using Hjorth Parameters. *Biomedical Signal Processing and Control*, **65**, Article ID: 102338. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2020.102338>
- [91] Cassani, R., Falk, T.H., Fraga, F.J., Cecchi, M., Moore, D.K. and Anghinah, R. (2017) Towards Automated Electroencephalography-Based Alzheimer's Disease Diagnosis Using Portable Low-Density Devices. *Biomedical Signal Processing and Control*, **33**, 261-271. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2016.12.009>
- [92] Perpetuini, D., Chiarelli, A.M., Filippini, C., Cardone, D., Croce, P., Rotunno, L., *et al.* (2020) Working Memory Decline in Alzheimer's Disease Is Detected by Complexity Analysis of Multimodal EEG-fNIRS. *Entropy*, **22**, Article 1380. <https://doi.org/10.3390/e22121380>
- [93] Lin, Y., Jin, J., Lv, R., Luo, Y., Dai, W., Li, W., *et al.* (2021) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Increases the Brain's Drainage Efficiency in a Mouse Model of Alzheimer's Disease. *Acta Neuropathologica Communications*, **9**, Article No. 102. <https://doi.org/10.1186/s40478-021-01198-3>
- [94] Jin, J., Wang, Y., Ye, X., Lv, R., Dai, W., Li, W., *et al.* (2021) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Ameliorates the Pathology and Cognitive Dysfunction in a Mouse Model of Alzheimer's Disease through Increased Drainage Efficiency of Meningeal Lymphatic System. *Alzheimer's & Dementia*, **17**, e053481. <https://doi.org/10.1002/alz.053481>
- [95] Grewe, P., Kohsik, A., Flentge, D., Dyck, E., Botsch, M., Winter, Y., *et al.* (2013) Learning Real-Life Cognitive Abilities in a Novel 360°-Virtual Reality Supermarket: A Neuropsychological Study of Healthy Participants and Patients with Epilepsy. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, **10**, Article No. 42. <https://doi.org/10.1186/1743-0003-10-42>
- [96] Yang, W. (2024) Brain-Computer Interfaces in Cognitive Rehabilitation for Alzheimer's Disease. *Theoretical and Natural Science*, **64**, 163-169. <https://doi.org/10.54254/2753-8818/2024.17988>
- [97] Sam, A., Boostani, R., Hashempour, S., Taghavi, M. and Sanei, S. (2023) Depression Identification Using EEG Signals via a Hybrid of LSTM and Spiking Neural Networks. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, **31**, 4725-4737. <https://doi.org/10.1109/tnsre.2023.3336467>
- [98] Kang, C., Novak, D., Yao, X., Xie, J. and Hu, Y. (2023) Classifying and Scoring Major Depressive Disorders by Residual Neural Networks on Specific Frequencies and Brain Regions. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, **31**, 2964-2973. <https://doi.org/10.1109/tnsre.2023.3293051>
- [99] Chao, J., Zheng, S., Wu, H., Wang, D., Zhang, X., Peng, H., *et al.* (2021) fNIRS Evidence for Distinguishing Patients with Major Depression and Healthy Controls. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, **29**, 2211-2221. <https://doi.org/10.1109/tnsre.2021.3115266>
- [100] Scangos, K.W., Khambhati, A.N., Daly, P.M., Makhoul, G.S., Sugrue, L.P., Zamanian, H., *et al.* (2021) Closed-Loop Neuromodulation in an Individual with Treatment-Resistant Depression. *Nature Medicine*, **27**, 1696-1700. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01480-w>
- [101] Schuwerk, T. and Sodian, B. (2023) Differences in Self-Other Control as Cognitive Mechanism to Characterize Theory of Mind Reasoning in Autistic and Non-Autistic Adults. *Autism Research*, **16**, 1728-1738. <https://doi.org/10.1002/aur.2976>
- [102] Wang, J., Barstein, J., Ethridge, L.E., Mosconi, M.W., Takarae, Y. and Sweeney, J.A. (2013) Resting State EEG Abnormalities in Autism Spectrum Disorders. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, **5**, Article No. 24. <https://doi.org/10.1186/1866-1955-5-24>

- 
- [103] Bosl, W., Tierney, A., Tager-Flusberg, H. and Nelson, C. (2011) EEG Complexity as a Biomarker for Autism Spectrum Disorder Risk. *BMC Medicine*, **9**, Article No. 18. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-18>
- [104] Andrade, J., Cecílio, J., Simões, M., Sales, F. and Castelo-Branco, M. (2017) Separability of Motor Imagery of the Self from Interpretation of Motor Intentions of Others at the Single Trial Level: An EEG Study. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, **14**, Article No. 63. <https://doi.org/10.1186/s12984-017-0276-4>
- [105] Abdolzadegan, D., Moattar, M.H. and Ghoshuni, M. (2020) A Robust Method for Early Diagnosis of Autism Spectrum Disorder from EEG Signals Based on Feature Selection and DBSCAN Method. *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, **40**, 482-493. <https://doi.org/10.1016/j.bbe.2020.01.008>
- [106] Huang, G., Zhao, Z., Zhang, S., Hu, Z., Fan, J., Fu, M., *et al.* (2023) Discrepancy between Inter- and Intra-Subject Variability in EEG-Based Motor Imagery Brain-Computer Interface: Evidence from Multiple Perspectives. *Frontiers in Neuroscience*, **17**, Article 1122661. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1122661>
- [107] Müller-Komorowska, D., Opitz, T., Elzoheiry, S., Schweizer, M., Ambrad Giovannetti, E. and Beck, H. (2020) Nonspecific Expression in Limited Excitatory Cell Populations in Interneuron-Targeting Cre-Driver Lines Can Have Large Functional Effects. *Frontiers in Neural Circuits*, **14**, Article 16. <https://doi.org/10.3389/fncir.2020.00016>
- [108] Tonin, A., Semprini, M., Kiper, P. and Mantini, D. (2025) Brain-Computer Interfaces for Stroke Motor Rehabilitation. *Bioengineering*, **12**, Article 820. <https://doi.org/10.3390/bioengineering12080820>