

脑机接口神经调控在神经精神疾病中的应用实践与前景

刘佳雨, 张剑宁

解放军总医院神经外科医学部, 北京 100853

[专家简介]

张剑宁, 医学博士, 主任医师、教授, 博士研究生导师, 专业技术少将, 现任解放军总医院第一医学中心神经外科医学部主任。享受国务院政府特殊津贴, 军队优秀专业技术干部一类特殊津贴, 中央军委保健委员会专家组成员。担任中国医疗保健国际交流促进会神经损伤学分会主任委员、北京医学会神经外科分会副主委, 任《解放军医学杂志》《中华神经外科疾病研究杂志》等学术期刊副主编。承担科研课题 20 项, 以第一及通讯作者发表学术论文 300 余篇。先后获国家科技进步奖二等奖 2 项, 军事科技进步一等奖 1 项, 中华医学科技一等奖 1 项等; 刘佳雨, 医学博士, 副主任医师, 副教授, 主要从事颅脑战创伤、脑科学和人工智能方面的研究。作为项目负责人主持国家科技重大专项、国家社会科学基金、国防科技战略先导计划等多个国家级、军队级科研项目。共发表论文 69 篇, 获“香江学者”人才称号、解放军总医院第一医学中心“青年新秀人才”、“青年管理骨干”, 并享受中国人民解放军优秀专业技术人才岗位津贴。主编及参编学术专著 6 部, 获国内外专利 12 项、软件著作权 4 项。

[中图分类号] R741.05 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2567.2026.0418

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 刘佳雨, 张剑宁. 脑机接口神经调控在神经精神疾病中的应用实践与前景[J]. 解放军医学杂志, DOI:10.11855/j.issn.0577-7402.2567.2026.0418.

[收稿日期] 2025-12-12 [录用日期] 2026-03-30 [上线日期] 2026-04-18

[摘要] 脑机接口与神经调控技术正推动神经精神疾病的干预由固定参数刺激向个体化、闭环化和智能化方向发展。本文围绕帕金森病、难治性抑郁症、阿尔茨海默病、难治性局灶性癫痫及脑卒中后偏瘫康复等代表性场景, 结合近年来临床研究与技术进展, 对脑深部电刺激、响应性神经刺激、非侵袭性脑刺激及脑机接口辅助康复的应用现状进行整合评述。总体来看, 帕金森病和部分癫痫领域的神经调控证据较为扎实, 已具备进一步向闭环和智能化升级的现实基础; 抑郁症、阿尔茨海默病及卒中康复相关的应用则仍以探索和转化研究为主, 其疗效稳定性、适应证边界和长期获益尚需进一步验证。人工智能在信号解码、参数优化和随访管理中显示出潜力, 但多数研究仍停留在早期阶段, 距离规范化临床应用尚有距离。本文旨在从临床实践角度评估脑机接口与神经调控融合发展的现实基础、关键问题及可行方向, 为相关技术的规范应用和后续研究提供参考。

[关键词] 神经调控; 脑机接口; 闭环刺激; 人工智能; 神经精神疾病

Clinical applications and future directions of neuromodulation and brain-computer interfaces in neuropsychiatric disorders

Liu Jia-Yu, Jian Ning-Zhang*

Senior Department of Neurosurgery, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

*Corresponding author, E-mail: jnzhang2018@163.com

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (T2394483)

[Abstract] Brain-computer interface and neuromodulation technologies are promoting the intervention for neuropsychiatric disorders to evolve from fixed-parameter stimulation towards personalization, closed-loop operation, and intelligence. Focusing on representative scenarios such as Parkinson's disease, treatment-resistant depression, Alzheimer's disease, drug-resistant focal epilepsy, and post-stroke hemiplegia rehabilitation, this article integrates and reviews the application status of deep brain stimulation, responsive neurostimulation, non-invasive brain stimulation, and brain-computer interface-assisted rehabilitation, incorporating recent clinical research and technological advances. Overall, the evidence for neuromodulation in Parkinson's disease and some epilepsies is relatively robust, providing a practical foundation for further advancement towards closed-loop and intelligent systems.

[基金项目] 国家自然科学基金(T2394483)

[通信作者] 张剑宁, E-mail: jnzhang2018@163.com

Applications related to depression, Alzheimer's disease, and stroke rehabilitation remain primarily exploratory and translational, with their efficacy stability, indication boundaries, and long-term benefits requiring further validation. Artificial intelligence shows potential in signal decoding, parameter optimization, and follow-up management, but most research remains in early stages, with a distance from standardized clinical application. This article aims to assess the practical foundation, key issues, and feasible directions for the integrated development of brain-computer interfaces and neuromodulation from a clinical practice perspective, providing references for the standardized application of related technologies and subsequent research.

[Key words] neuromodulation; brain-computer interface; closed-loop stimulation; artificial intelligence; neuropsychiatric disorders

神经调控技术,如脑深部电刺激(deep brain stimulation, DBS)和经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)等,基于多项高级别临床证据,已在帕金森病、癫痫及抑郁症等神经精神疾病中确立治疗地位^[1-5]。然而,传统“开放环”模式存在无法实时响应患者病理生理状态的局限。近十年来,集成植入式感知能力的闭环设备(如响应性神经刺激)与人工智能算法的发展,正推动神经调控向实时、个体化的“按需刺激”范式演进^[6]。在此背景下,本文系统梳理脑机接口与神经调控在代表性病种中的融合应用现状,着重评估其增量价值、现实应用基础与临床可行路径,力求避免脱离实践的远景空谈,旨在基于目前的代表性临床研究、重要技术进展及现实应用场景,对相关领域的发展现状与可行路径进行综合分析。

1 帕金森病

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种常见的神经退行性疾病,其核心病理改变是中脑黑质多巴胺能神经元进行性丢失,从而导致运动迟缓、肌强直、静止性震颤和姿势步态障碍等经典的运动症状。目前,PD是侵入性神经调控证据较充分的适应证之一^[5]。多项高质量随机对照试验和随访研究发现,对于药物治疗难以控制的运动波动和药源性异动,丘脑底核(subthalamic nucleus, STN)/苍白球内侧部(globus pallidus interna, GPi)的DBS可明显改善统一帕金森病评定量表(unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS)运动评分,延长“开期”时间,并提高生活质量。Deuschl等^[1]发现,DBS组在术后6个月无麻烦性异动的日均时间较基线增加约4.6h,而药物治疗组无明显增加。Weaver等^[7]的多中心临床试验则证实,DBS在改善运动功能、减少“关期”时间和提升生活质量方面均优于最佳药物治疗,虽伴随一定比例手术相关不良事件,但总体获益-风险比明确。长期随访资料提示,丘脑底核深脑刺激(subthalamic nucleus deep brain stimulation, STN-DBS)对“关期”运动症状的改善可维持5~10年,尽管随着疾病进展,轴性症状和非运动症状仍会逐渐恶化^[7]。值得注意的是,PD也是目前闭环神经调控较接近临床应用的病种之一。近年来,随着具备感知能力的植入式设备的逐步发展,基于局灶场电位(local field potential, LFP) β 振荡的状态识别、自适应深部脑刺激(adaptive DBS, aDBS)及基于影像-电生理信息的参数优化,已从概念验证进入早期临床转化阶段。其核心思路并非单纯“提高技术复杂度”,而是在既有DBS疗效基础上,进一步减少无效刺激、降低能耗、缩短编程迭代时间,并尽可能改善波动性症状控制。PD恰恰是“成熟神经调控适应证”与“闭环/人工智能(AI)增量模块”结合最具代表性的现实场景,也因此最适合作为智能神经调控从研究走向临床的先行示范领域。

目前在国内,DBS治疗药物难治性运动波动和异动症的PD患者,已属于“可做且应规范开展”的成熟方向;而基于感知信号的aDBS、AI辅助编程与参数推荐,则更适合作为有条件中心开展的增强型实践。未来3~5年,PD领域最现实的方向不是完全自动化替代医师,而是在既有DBS路径中逐步嵌入状态感知、辅助决策和半自动编程模块,以验证其是否真正带来可量化的临床增益。

2 抑郁症

重度难治性抑郁症(treatment-resistant depression, TRD)中,重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)和经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)已被多部国际指南纳入治疗路径,对多线药物治疗失败的患者可提供中等效应量的症状缓解,但仍有相当一部分患者处于“药物+非侵袭性物理治疗均无效”的困境。对于这一极难治人群,介入式神经调控,尤其是以扣带回(subcallosal cingulate, SCC)和相关情绪网络为靶点的DBS,在近20年的临床实践中积累了较为连续的证据链。

早期开创性工作显示,SCC-DBS在约一半TRD患者中可获得持续缓解。如Alagapan等^[8]报道的10例开放性队列中,24周随访终点时应答率(汉密尔顿抑郁量表评分降低 $\geq 50%$)和缓解率(汉密尔顿抑郁量表评分 ≤ 7 分)

分别为90%和70%；后续不同中心的小样本研究结果相似^[9-10]。2019年Crowell等^[11]的长期随访研究结果显示，在28例SCC-DBS患者中，经过2~8年的观察，应答率始终维持在≥50%，缓解率维持在≥30%。其中，在完成至少1年随访的28例患者中，分别有14例和11例完成了不少于8年和不少于4年的随访。其中，21例(75.0%)患者在超过半数随访年份中维持应答，6例(21.4%)患者自术后第一年起一直维持持续应答。

目前在国内，TRD患者的神经调控实践仍以rTMS等非侵袭性治疗为主，介入式DBS尚不宜作为常规临床方案大范围开展，而更适合在严格的伦理和研究框架下审慎推进。与AI/闭环结合方面，情绪网络信号解码和个体化靶点优化仍处于早期阶段；未来3~5年的可行方向，是在高选择性患者中开展标准化队列研究，逐步明确“谁更可能获益、如何更精准地定位和调整参数”。

3 阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)

与PD和TRD不同，AD领域的DBS目前仍处于探索靶点和机制的早期阶段，核心问题从一开始就不是“控制某一离散症状”，而是能否调节记忆网络活动、延缓疾病进展^[12-13]。现有研究主要集中在以穹隆(fornix)为代表的记忆环路。此外，解放军总医院神经外科张剑宁教授团队从脑网络层面探索Meynert基底核(nucleus basalis of Meynert, NBM)-DBS对AD的调控作用，结果提示NBM与皮层下核团和高级认知网络存在信息交流，这些网络可能是NBM-DBS治疗AD的功能基础^[12-13]。

ADvance研究^[14]是迄今最具代表性的脑深部电刺激穹隆(deep brain stimulation of fornix, DBS-f)临床试验之一，该试验已在ClinicalTrials.gov登记(NCT01608061)^[15]。Lozano等^[16]在随机双盲试验中证实，双侧DBS-f在轻度AD患者中30d内的安全性良好，手术相关严重并发症发生率较低，且术后氟代脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描(fluorodeoxyglucose positron emission tomography, FDG-PET)显示内侧颞叶和海马-扣带等记忆网络区域的葡萄糖代谢增加。随后开展的随机、双盲、假刺激对照试验ADvance纳入了轻度AD患者，将其随机分配至“早期刺激”与“延迟刺激”组，采用盲法比较12个月内阿尔茨海默病评估量表-认知部分(Alzheimer's disease assessment scale-cognitive subscale, ADAS-Cog)、临床痴呆评定量表-方框总和(clinical dementia rating scale-sum of boxes, CDR-SB)等认知结局^[17]。该研究结果显示，整体样本中两组在主要认知终点上未观察到明确差异，但亚组分析提示：≥65岁患者在接受DBS-f刺激后的认知下降速度可能略有减缓，而<65岁亚组则出现潜在的不利信号^[17]。这使得研究者在后续设计ADvance II^[16]等试验时更加谨慎，将目标人群聚焦于轻度、老年AD，并强化盲法和长期随访。

进一步对影像和记忆网络进行的分析指出，电极最终位置与是否有效招募关键记忆网络密切相关。例如，部分研究通过术后影像重建和电场模拟发现，那些电场更好覆盖穹隆柱及其投射至海马-扣带环路的患者，长期ADAS-Cog下降速度较慢，反之若电场偏离上述通路，则不仅可能得不到认知获益，甚至还带来不必要的风险^[16,18-22]。这些结果与抑郁症SCC-DBS中“连接图谱导向靶点”的经验相呼应，再次强调了AD DBS更应被视为“网络干预”，而非简单的“某一点电刺激”。

近年来，也有研究开始观察DBS-f对AD影像学及体液生物标志物的影响，提示其可能在部分患者中调节记忆相关网络活动及病理标志物动态。但现有研究样本量普遍较小，且缺乏充分的标准治疗对照，因此这些结果更多属于机制探索和疗效信号提示，尚不足以支持其作为改变疾病自然史的临床证据^[16, 21]。因此，从当前证据出发，AD领域的侵袭性神经调控在可预见的未来仍应主要定位于临床研究，而非常规治疗。对国内研究中心而言，更稳妥的路径是先建设规范化的影像、神经心理和生物标志物评估平台，在此基础上，于高度选择的患者中开展小样本、严格设计的前瞻性试点研究，并探索其与药物治疗和认知康复等综合干预路径的协同价值。

目前在国内，AD相关侵袭性神经调控总体仍应界定为“可研究、暂不宜常规临床开展”的方向，现阶段更应做的是规范化队列建设、多模态评估和小样本机制性探索。与AI/闭环结合方面，AD短期内更现实的价值不在“自动刺激”，而在于基于影像、电生理和生物标志物的患者筛选、网络定位和疗效预测；未来3~5年内，可行路径仍是以研究型平台为依托推进精细分层与联合干预验证。

4 癫痫

在难治性局灶性癫痫中，响应性神经刺激(responsive neurostimulation, RNS)系统是目前临床应用最为成熟的闭环神经调控技术之一。NeuroPace RNS System已获得长期随访数据支持其疗效与安全性。Bergey等^[23]对230例接受RNS系统植入治疗的成人药物难治性局灶性癫痫患者进行了长期随访(最长达9.6年)。结果显示，

发作频率的中位降低幅度在RNS治疗后1年为44%，2年为53%，并在第6年进一步提高至66%，提示疗效随时间逐渐增强。此外，23.0%的患者在随访期间至少经历一次 ≥ 6 个月的无发作期，12.9%的患者达到 ≥ 12 个月的持续无发作状态。安全性方面，严重不良事件总体发生率较低且可控，主要包括：颅内植入相关感染、电极或装置相关并发症(如导线断裂、移位)、手术相关出血(发生率较低)。总体而言，该研究提示RNS系统在长期应用中具有持续疗效改善趋势及可接受的安全性特征。

在真实世界环境中，RNS的疗效并未“打折”。Razavi等^[24]基于150例植入RNS的多中心队列进行回顾性分析，发现治疗后1、2和 ≥ 3 年时中位发作减少率分别为67%、75%和82%，应答率在1年时为66%，2年时为77%， ≥ 3 年时为84%；超过1/3的患者实现了 $\geq 90%$ 的发作减少，“超级应答者”比例与长期临床试验相当。近年来，单中心系列研究也给出了类似结果，例如，2025年的一项回顾性研究中，平均发作减少约71%，70%的患者达到Engel分级1A/1B或2B结局。值得注意的是，RNS疗效在长期随访中不仅与刺激本身相关，还与临床实践中逐步优化的个性化参数设置密切相关，包括对发作检测算法(detection settings)与刺激参数(如电流强度、脉宽及刺激模式)的动态调整。这一结果提示，在经验积累与个性化编程策略不断优化的背景下，RNS在常规临床环境中的疗效可能优于早期注册试验^[25]。此外，有研究评估了RNS对认知、情绪及生活质量的影响，结果显示，在发作控制改善的同时，植入RNS患者的患者整体认知功能及精神症状未见统计学显著改变。但在个体层面，部分患者可观察到认知或情绪状态的变化(包括改善或恶化)^[26]。

目前国内，难治性局灶性癫痫的神经调控应以规范外科评估为前提，闭环刺激代表了最接近真实临床价值的智能神经调控模式之一，但其推广仍取决于设备可及性、病例选择和长期随访体系。与AI结合方面，发作预测、事件识别和编程优化已有较扎实的基础；未来3-5年的研究重点，应是将算法稳定地嵌入真实世界随访和参数调整流程，而非仅停留于离线预测模型。

5 脑卒中后偏瘫

在脑卒中后上肢偏瘫康复中，基于运动意象脑电图(electroencephalography, EEG)的脑机接口(brain-computer interface, BCI)技术，结合机械手/外骨骼训练，是近年来临床转化最积极的神经工程方向之一。Frolov等^[27]开展的多中心随机对照试验，将上肢功能障碍的卒中患者随机分配至“BCI控制手部外骨骼+常规康复”(BCI)组与“外骨骼被动训练+常规康复”(对照组)，训练周期为10次会话(约数周)。该研究结果显示，BCI组在上肢动作研究评定(action research arm test, ARAT)的抓握(从0分提升至3.0分, $P < 0.01$)和握力(从0分提升至1.0分, $P < 0.01$)分项明显改善，而对照组无明显改善；两组的Fugl-Meyer上肢评分(Fugl-Meyer assessment for upper extremity, FMA-UE)均有改善($P < 0.01$)。同时，运动意象EEG信号解码准确率与上肢功能改善呈正相关(ARAT: $r = 0.42$, $P = 0.014$)，提示脑-机交互质量可能是预测康复获益的指标^[27]。

除单一试验外，多项系统综述和荟萃分析也从群体层面验证了BCI康复的潜力。Mansour等^[28]对12项随机对照试验(共298例患者)进行荟萃分析发现，BCI干预在短期改善上肢运动功能方面具有明显优势(Hedges $g = 0.73$)，但慢性期患者效果有限(Hedges $g = 0.41$, $P = 0.138$)。2025年，Li等^[29]的系统综述(涵盖21项RCTs、886例患者)进一步指出，BCI训练在短期[FMA-UE平均差(MD)=3.69]和随访阶段均有促进上肢功能恢复的效果，但受限于样本量较小、训练范式异质性较大、随访时间普遍不足等因素，目前尚难以给出统一的“剂量-反应”建议。

深度学习的引入显著提升了运动意象EEG解码的准确性和稳定性。Khan等^[30]指出，相比传统共同空间模式(common spatial pattern, CSP)+线性判别分析(linear discriminant analysis, LDA)等方法，卷积神经网络、自注意力网络在多通道EEG特征提取上具有更强的鲁棒性，可以在较少先验特征工程的情况下实现更高的在线分类准确率。2024年，一项纳入296例缺血性卒中患者的随机对照试验将BCI训练嵌入标准康复路径，而对照组接受剂量匹配的常规康复，主要评估时间为1个月^[31]。该研究结果显示，BCI组在FMA-UE评分上的改善明显优于对照组(MD=3.35, $P = 0.0045$)，但未报告ARAT结果；基线残余皮质激活程度较高、认知功能较好的患者对BCI干预反应更佳，为个性化纳入标准提供了线索。

总体来看，BCI-外骨骼康复的优势在于：一是可在运动意象成功解码时触发同步的外骨骼运动或功能电刺激，将“意图-动作-反馈”三者重新耦合，有利于促进皮层重塑；二是在训练过程中的神经信号可被量化，用作客观的康复过程指标；三是通过深度学习等方法优化解码性能后，有望实现更自然的多自由度肢体控制。但与此同时，现有证据仍面临训练范式、硬件形式及患者选择标准高度不一致的问题，导致不同试验间的效果差异较大；设备成本、临床工作流程整合难度、医护人员学习曲线等，也成为推广应用必须面对的现

实障碍^[30]。

对康复医学科与神经外科联合团队来说，一条可操作、风险可控的实践路径是：(1)将BCI-外骨骼作为“在传统康复基础上的强化模块”，而非替代或颠覆现有康复方案，优先纳入偏瘫状态相对稳定、认知和理解能力尚可的中青年卒中患者；(2)在本中心既有的卒中康复路径中嵌入小规模前瞻性队列或随机对照研究试点，统一训练周期、频次和随访时间点，采用FMA-UE、ARAT、改良Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)等标准化指标评估疗效，同时记录训练过程中的EEG解码准确率、依从性和不良事件；(3)在设备与算法层面，优先选择易于维护、参数透明的系统，在条件允许的情况下与工程团队合作，基于本中心数据对解码算法进行本地化微调，而非一开始就追求“端到端”黑箱模型；(4)将真实世界使用过程中的失败案例、技术问题完整记录，作为迭代硬件和流程的重要依据。只有在这一系列“从小样本、严评估开始”的实践基础上，BCI-外骨骼康复才能逐渐从单一研究项目，走向可被指南和规范性文件接纳的“特定人群可选方案”，而不是停留在展示性技术或宣传概念层面。

目前在国内，BCI-外骨骼/机械手康复可作为特定卒中后偏瘫患者的研究性强化康复模块探索开展，但尚不宜被表述为普遍适用的标准康复替代方案。与AI结合方面，解码优化和患者分层是现阶段最实际的应用方向；未来3~5年，更值得推动的是在标准康复路径中形成可复制、可评估、可随访的小规模真实世界应用模式。

6 人工智能与脑机接口、神经调控的融合

目前，AI与神经调控、脑机接口的结合大致集中在3个层面：信号解码与特征提取、参数优化与个性化编程、闭环控制策略设计。这3个层面并不是彼此割裂的，而是从“看得懂信号”，到“会推荐参数”，再到“自动做决策”的递进过程^[32]。

6.1 信号解码与特征提取 在BCI领域，大部分工作围绕EEG、皮层脑电(electrocorticography, ECoG)和立体定向脑电图(stereoelectroencephalography, SEEG)/局灶场电位(local field potential, LFP)展开。传统特征工程多依赖频段功率、事件相关去同期化/同步化(event-related desynchronization/synchronization, ERD/ERS)及CSP等方法，近年来，这些方法逐渐被卷积神经网络、时序卷积网络和注意力机制等深度学习模型所替代。有系统综述显示，在运动意象、视觉诱发等典型范式中，深度学习在在线分类准确率和抗干扰能力上普遍优于传统算法，尤其是在电极数量较多、信号非平稳性较强的场景^[33]。针对卒中康复领域，2023—2025年部分研究探索了运动意象EEG的应用潜力。例如，Lu等^[34]的试点研究聚焦于上肢康复，分析运动意象脑机接口训练中的神经活动变化(如事件相关去同步化)，但未构建专门EEG数据集或报告分类准确率。同时，针对下肢康复场景和低成本EEG设备，Sun等^[35]提出了混合深度学习架构，在健康受试者中的分类准确率为72.14%，为家庭康复系统的可部署性提供了基础。在侵入式信号方面，植入式DBS/RNS设备长期记录的LFP和颅内脑电图数据，被用于构建发作预测、病理振荡量化及情绪/症状状态识别模型，为闭环控制提供了可计算的“内部状态”^[36-39]。

6.2 参数优化与个性化编程 传统DBS编程高度依赖术者经验和反复试错，多次门诊调整也增加了患者的负担。近年来，一类“DBS编程2.0”思路逐渐成形：以术后影像重建的电极位置、模拟电场分布和可量化的临床疗效指标(如发作频率变化、神经功能评分、症状改善程度及刺激相关不良反应)为基础，通过机器学习/统计模型预测“甜点(sweet spot)”及最优刺激参数。Horn等^[40]提出的概率“甜点”映射，将多中心DBS队列中疗效最好的刺激位置反向映射到标准空间，用于指导后续患者的电极放置和接触选择。Boutet等^[41]发现，基线或刺激状态下的功能MRI模式可预测不同参数组合下的运动改善程度，模型预测出的“最佳设置”在前瞻性验证中与临床的实际选取位置高度吻合。在此基础上，一些研究开始尝试“机器 vs. 医师”式的编程比较。Lange等^[42]在孤立性肌张力障碍DBS队列中，将基于影像和电生理特征训练的算法，与经验丰富的编程医师进行对照，发现算法推荐的接触点和幅度在大多数病例中可达到非劣效，且明显缩短了达到最佳效果所需的迭代次数。Rassoulou等^[43]则通过电生理特征预测DBS电极接触的治疗窗口，为自动化编程提供了实验依据。

6.3 闭环控制策略设计 在信号可解码、参数可推荐之后，即可让系统“自己决定何时、如何刺激”。现有工作大多集中于仿真环境或动物实验，少量进入了早期临床/类临床试验。控制策略大致可分为3类：基于阈值的启停控制、基于模型的预测控制、基于强化学习或贝叶斯自适应的策略搜索。 β 阈值驱动的PD自适应深部脑刺激(adaptive deep brain stimulation, aDBS)是早期的闭环尝试之一，当LFP β 振荡振幅超过预设阈值时启动刺激，低于阈值则停止，目前已在小样本临床试验中显示，该闭环控制策略在保证疗效的同时，可降低刺

激时间和能量消耗^[44]。随后,模型预测控制(model predictive control, MPC)被引入DBS:将基底节环路的动力学近似为可控系统,以 β 振荡强度或临床症状的代理指标为输出,在控制时域内滚动优化刺激参数。如Zhu等^[45]基于计算模型的研究验证了该方法在仿真中的有效性。

强化学习和贝叶斯自适应控制则进一步将“找参数”与“控症状”统一起来。Gao等^[46]提出基于深度强化学习的闭环DBS控制策略,在基于PD模型的仿真中可自动探索个体化刺激模式,实现对 β 功率的有效抑制和能耗优化。2025年的几项研究在此基础上,引入了模糊控制或多目标优化策略,旨在使控制算法在震颤、肌强直与治疗不良反应之间取得更优的平衡^[47-48]。目前这类方法多数仍停留在计算仿真或极小规模先导研究阶段,距离大规模临床应用尚有明显距离,但已经为“全自动闭环神经调控”的远期愿景提供了技术储备。

7 总结与展望

回顾目前神经调控与脑机接口在PD、抑郁症、AD、癫痫和脑卒中后偏瘫中的实践,可以看到一个相对清晰的演进轨迹:先在单一、相对稳定的症状上建立外科疗效与安全性证据(如PD运动症状、局灶性癫痫发作),再在长期随访和多模态评估基础上,逐步引入感应电路、闭环逻辑和AI算法,尝试从“恒定参数”走向“按需输出”和“个体化调控”。在这一过程中,真正被证明能改善患者结局的技术创新,往往并不“炫目”,而是扎实嵌入现有诊疗路径的小步前进,而非一蹴而就的大跃迁。

从临床落地角度看,不同技术当前所处阶段并不相同:对PD和部分癫痫患者而言,成熟神经调控装置已经进入规范化应用阶段,问题的重点是如何用闭环和AI提升既有疗效;而对AD和部分精神疾病来说,当前更关键的是明确适应证边界、建立标准化终点并验证真实增益;对卒中康复而言,则需要在康复流程、患者依从性、设备维护和成本效益之间找到现实平衡。也就是说,所谓的前景,并不意味着所有病种都应同步进入高强度转化,而是应根据证据成熟度采取分层推进的策略。

对临床一线而言,近期更现实的任务不是发明一种全新的黑箱神经调控系统,而是围绕已相对成熟的适应证和设备,回答若干具体而朴素的问题:在PD、癫痫、TRD这些适应证中,闭环和AI组件究竟能否带来可量化的增量获益(比如减少刺激时间、降低能耗、缩短编程周期、改善长期结局);在卒中康复和AD这类证据尚浅甚至高度探索性的领域,怎样用设计得当的小规模试验,尽快澄清“对谁有用、在什么时间窗有用、以什么终点衡量才算有用”。只有在这些问题上形成可复现的数据,而不是停留于“概念图”和“样板病例”,神经调控和脑机接口技术才可能真正进入指南和规范性文件的主流视野。

从中长期看,神经调控和脑机接口的发展方向,大概率会沿着“三个结合”推进:一是与网络神经科学的结合——靶点不再仅仅是某一个核团,而是具体可计算的神经网络模式,术前通过连接组学和网络建模来规划,术后用影像和电生理来校正与迭代;二是与数据科学和工程学的结合——通过多中心、标准化的数据平台,把分散在不同医院、不同设备上的信号和随访信息变成可共享、可验证的资源,而不是各自为战的“信息孤岛”;三是与规范化伦理与监管体系的结合——在患者知情、数据安全、算法可解释性等方面形成可操作的规则,让“智能闭环”在可控风险和可追溯责任的框架内运行。

【参考文献】

- [1] Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease[J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(9): 896-908.
- [2] Hartmann CJ, Fliegen S, Groiss SJ, et al. An update on best practice of deep brain stimulation in Parkinson's disease[J]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2019, 12: 1756286419838096.
- [3] Nair DR, Laxer KD, Weber PB, et al. Nine-year prospective efficacy and safety of brain-responsive neurostimulation for focal epilepsy[J]. *Neurology*, 2020, 95(9): e1244-e1256.
- [4] Vida RG, Sághy E, Bella R, et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) adjunctive therapy for major depressive disorder (MDD) after two antidepressant treatment failures: meta-analysis of randomized sham-controlled trials[J]. *BMC Psychiatry*, 2023, 23(1): 545.
- [5] 肖琪,樊慧杰,李艳荣,等.帕金森病发病机制研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2023, 48(8): 983-992.
- [6] Oliveira AM, Coelho L, Carvalho E, et al. Machine learning for adaptive deep brain stimulation in Parkinson's disease: closing the loop[J]. *J Neurol*, 2023, 270(11): 5313-5326.
- [7] Weaver FM, Follett K, Stern M, et al. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2009, 301(1): 63-73.
- [8] Alagapan S, Choi KS, Heisig S, et al. Cingulate dynamics track depression recovery with deep brain stimulation[J]. *Nature*, 2023, 622(7981): 130-138.

- [9] Ghaderi AH, Brown EC, Clark DL, *et al.* Functional brain network features specify DBS outcome for patients with treatment resistant depression[J]. *Mol Psychiatry*, 2023, 28(9): 3888-3899.
- [10] Lai Y, Dai L, Wang T, *et al.* Structural and functional correlates of the response to deep brain stimulation at ventral capsule/ventral striatum region for treatment-resistant depression[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2023, 94(5): 379-388.
- [11] Crowell AL, Riva-Posse P, Holtzheimer PE, *et al.* Long-term outcomes of subcallosal cingulate deep brain stimulation for treatment-resistant depression[J]. *Am J Psychiatry*, 2019, 176(11): 949-956.
- [12] 刘德坤, 刘醒然, 寇现娟. 运动干预调控小胶质细胞糖代谢重编程缓解阿尔茨海默病神经炎症的研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2026, 51(2): 290-299.
- [13] 张艳阳, 许军鹏, 毛之奇, 等. 电刺激Meynert基底核对阿尔茨海默病脑网络的调控作用[J]. *空军军医大学学报*, 2025, 46(3): 286-291.
- [14] Ponce FA, Asaad WF, Foote KD, *et al.* Bilateral deep brain stimulation of the fornix for Alzheimer's disease: surgical safety in the ADvance trial[J]. *J Neurosurg*, 2016, 125(1): 75-84.
- [15] Functional Neuromodulation Ltd. ADvance DBS-f in Patients With Mild Probable Alzheimer's Disease[DB/OL]. (2020-08-31)[2026-04-17]. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01608061>. NCT01608061.
- [16] Lozano AM, Fosdick L, Chakravarty MM, *et al.* A phase II study of fornix deep brain stimulation in mild Alzheimer's disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2016, 54(2): 777-787.
- [17] Leoutsakos JS, Yan H, Anderson WS, *et al.* Deep brain stimulation targeting the fornix for mild Alzheimer dementia (the ADvance Trial): a two year follow-up including results of delayed activation[J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 64(2): 597-606.
- [18] Ríos AS, Oxenford S, Neudorfer C, *et al.* Optimal deep brain stimulation sites and networks for stimulation of the fornix in Alzheimer's disease[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 7707.
- [19] Ousdal OT, Argyelan M, Laroy M, *et al.* Effects of electroconvulsive therapy on hippocampal longitudinal axis and its association with cognitive side effects[J]. *Commun Med (Lond)*, 2025, 5(1): 409.
- [20] Loef D, Argyelan M, Ruhe HG, *et al.* The relationship between electric field strength induced by electroconvulsive therapy and cognitive and antidepressant outcomes[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2025, 50(7): 1102-1118.
- [21] Germann J, Amaral RSC, Tomaszczyk J, *et al.* Biomarker changes associated with fornix deep brain stimulation in Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2025, 21(6): e70394.
- [22] Li R, Zhang C, Rao Y, *et al.* Deep brain stimulation of fornix for memory improvement in Alzheimer's disease: a critical review[J]. *Ageing Res Rev*, 2022, 79: 101668.
- [23] Bergey GK, Morrell MJ, Mizrahi EM, *et al.* Long-term treatment with responsive brain stimulation in adults with refractory partial seizures[J]. *Neurology*, 2015, 84(8): 810-817.
- [24] Razavi B, Rao VR, Lin C, *et al.* Real-world experience with direct brain-responsive neurostimulation for focal onset seizures[J]. *Epilepsia*, 2020, 61(8): 1749-1757.
- [25] Jaffee S, Kite TS, Arora S, *et al.* Single-center retrospective analysis of responsive neurostimulation outcomes[J]. *Surg Neurol Int*, 16: 423.
- [26] Tager D, Panjeti-Moore D, Yang JC, *et al.* The effect of responsive neurostimulation (RNS) on neuropsychiatric and psychosocial outcomes in drug-resistant epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2023, 142: 109207.
- [27] Frolov AA, Mokienko O, Lyukmanov R, *et al.* Post-stroke rehabilitation training with a motor-imagery-based brain-computer interface (BCI) - controlled hand exoskeleton: a randomized controlled multicenter trial[J]. *Front Neurosci*, 2017, 11: 400.
- [28] Mansour S, Ang KK, Nair KPS, *et al.* Efficacy of brain-computer interface and the impact of its design characteristics on poststroke upper-limb rehabilitation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Clin EEG Neurosci*, 2022, 53(1): 79-90.
- [29] Li D, Li R, Song Y, *et al.* Effects of brain-computer interface based training on post-stroke upper-limb rehabilitation: a meta-analysis[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2025, 22(1): 44.
- [30] Khan MA, Das R, Iversen HK, *et al.* Review on motor imagery based BCI systems for upper limb post-stroke neurorehabilitation: from designing to application[J]. *Comput Biol Med*, 2020, 123: 103843.
- [31] Wang A, Tian X, Jiang D, *et al.* Rehabilitation with brain-computer interface and upper limb motor function in ischemic stroke: a randomized controlled trial[J]. *Med*, 2024, 5(6): 559-569.e4.
- [32] 王禹心, 刘佳雨, 苏世超, 等. 个性化脑机接口的崛起: 功能神经外科精准神经调控[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2025, 29(8): 489-495.
- [33] Wang X, Liesaputra V, Liu Z, *et al.* An in-depth survey on Deep Learning-based Motor Imagery Electroencephalogram (EEG) classification[J]. *Artif Intell Med*, 2024, 147: 102738.
- [34] Lu Y, Yang W, Wu S, *et al.* Exploring neural activity changes during motor imagery-based brain-computer interface training with robotic hand for upper limb rehabilitation in ischemic stroke patients: a pilot study[J]. *Front Hum Neurosci*, 2025, 19: 1626000.
- [35] Sun Z, Mu A, Qian Y, *et al.* Bridging minds and limbs: novel hybrid deep learning approach for low-cost EEG-based lower limb motor imagery classification[J]. *Biomed Signal Process Control*, 2026, 112: 108528.
- [36] Peterson V, Kokkinos V, Ferrante E, *et al.* Deep net detection and onset prediction of electrographic seizure patterns in responsive neurostimulation[J]. *Epilepsia*, 2023, 64(8): 2056-2069.
- [37] Bougou V, Vanhoyland M, Cleeren E, *et al.* Mesoscale insights in epileptic networks: a multimodal intracranial dataset[J]. *Sci Data*, 2025, 12(1): 774.
- [38] Weiss SA, Sheybani L, Seenarine N, *et al.* Delta oscillation coupled propagating fast ripples precede epileptiform discharges in patients with focal epilepsy[J]. *Neurobiol Dis*, 2022, 175: 105928.
- [39] Wang X, Zhang G, Wang Y, *et al.* One-dimensional convolutional neural networks combined with channel selection strategy for seizure prediction

- using long-term intracranial EEG[J]. *Int J Neural Syst*, 2022, 32(2): 2150048.
- [40] Horn A, Reich M, Vorwerk J, *et al*. Connectivity predicts deep brain stimulation outcome in Parkinson disease[J]. *Ann Neurol*, 2017, 82(1): 67-78.
- [41] Boutet A, Madhavan R, Elias GJB, *et al*. Predicting optimal deep brain stimulation parameters for Parkinson's disease using functional MRI and machine learning[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 3043.
- [42] Lange F, Soares C, Roothans J, *et al*. Machine versus physician-based programming of deep brain stimulation in isolated dystonia: a feasibility study[J]. *Brain Stimul*, 2023, 16(4): 1105-1111.
- [43] Rassoulou F, Sharma A, Steina A, *et al*. Electrophysiological signatures predict the therapeutic window of deep brain stimulation electrode contacts[J]. *NPJ Digit Med*, 2025, 8(1): 635.
- [44] Hell F, Palleis C, Mehrkens JH, *et al*. Deep brain stimulation programming 2.0: future perspectives for target identification and adaptive closed loop stimulation[J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 314.
- [45] Zhu Y, Wang J, Li H, *et al*. Adaptive parameter modulation of deep brain stimulation based on improved supervisory algorithm[J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 750806.
- [46] Gao Q, Naumann M, Jovanov I, *et al*. Model-based design of closed loop deep brain stimulation controller using reinforcement learning[C]. 2020 ACM/IEEE 11th International Conference on Cyber-Physical Systems (ICCPS), 2020: 108-118.
- [47] Su L, Alattas KA, Ayadi W, *et al*. A novel fuzzy reinforcement learning approach for personalization deep brain stimulation with communication delay [J]. *Biomed Signal Process Control*, 2025, 106: 107736.
- [48] Taheri M, Yin J, Berardehi ZR. Sensor fault-tolerant control for closed-loop deep brain stimulation using interval type-3 fuzzy neural networks[J]. *IEEE Sens J*, 2026, 26(1): 986-995.

(责任编辑: 张小利)

