

计算神经科学综述

脑机接口

谈昊 2020E8013282037

2020 年 12 月 16 日

摘要: 脑机接口 (Brain-computer interface, BCI) 是一种可以使人脑与机器产生交流的方法。它使得从大脑发出的信号可以用来控制外部的机器。目前, 很多研究兴趣都集中在基于 BCI 的运动和认知疾病患者的神经康复上。几十年来, BCI 已经成为运动和认知康复的一种替代治疗方法。以往的研究表明, BCI 干预对恢复运动功能和受损大脑的恢复是有用的。基于脑电图 (EEG) 的 BCI 干预可以通过向受损大脑提供反馈, 来揭示上肢恢复过程中神经可塑性的机制。BCI 可以作为一种有用的工具, 在肌萎缩侧索硬化症 (ALS) 等严重运动丧失病例中, 可以帮助患者进行日常的交流和基本的运动。此外, 最近的研究结果还报道了 BCI 对其他不同程度运动障碍疾病患者产生的治疗效果, 如痉挛性脑瘫、神经性疼痛等。除了运动功能恢复外, BCI 还在改善注意力缺陷/多动症 (ADHD) 等认知疾病患者的行为方面发挥了作用。基于 BCI 的神经反馈训练主要是降低 θ 节律和 β 节律的比值, 或者使患者能够调节自己的皮质慢速电位, 在提高注意力和警觉性方面都取得了进展。通过对多项证据确凿的临床研究的总结, 本文介绍了 BCI 在运动和认知疾病 (包括中风、ALS) 中的临床应用的前沿成果。

关键词: 计算神经科学 BCI EEG

1 前言

脑机接口 (BCI) 为人类提供了一条大脑与外部环境之间的替代途径。近 20 年来, BCI 相关研究异常活跃, 该领域的文章层出不穷。这一新颖的技术因其多重应用而引起了科学家、临床医生和公众的广泛兴趣。目前, 人们已经成功地将 BCI 应用于辅助交流、提供控制、恢复运动功能, 甚至强化大脑能力。尤其是 BCI 的治疗应用是最令人振奋和最具前景的方向之一。BCI 在中风、脊髓损伤 (SCI)、肌萎缩性侧索硬化症 (ALS) 等运动疾病的康复方面具有巨大的潜力。

对于那些严重瘫痪的患者, 传统的治疗方法往往依赖于药物治疗, 但是这些治疗方法无法恢复或增强神经通路。然而, BCI 可能会成为一种很有前景的替代性神经康复方法。对于神经肌肉疾病患者来说, BCI 控制的假肢装置可以弥补其运动能力的丧失, 帮助患者进行简单的动作。此外, 越来越多的证据表明, BCI 的存在可以缓解神经功能障碍, 恢复受损的感觉运动环路。经过治疗后, 中风和急性 SCI 患者的功能和神经系统得到了极大的恢复。这鼓励了基于 BCI 的各项神经康复计划, 其中许多计划确实能够改善患者的症状。

BCI还可以作为神经发育问题儿童的辅助疗法,如自闭症和注意力缺陷/多动症 (ADHD)。通过降低脑电图 (EEG) 中 Θ 节律和 β 节律的比值 (theta/beta ratio, TBR), 基于 BCI 的神经反馈训练可以提高参与者的集中注意力。使患者能够控制缓慢的皮层电位的研究也能提高其认知能力。

在本篇综述中, 首先解释了 BCI 的原理, 并简要介绍了 BCI 系统的前沿技术。然后, 讨论了 BCI 在神经疾病康复中的普遍临床应用, 包括运动损伤和认知灾难。我们还阐明了神经康复治疗的一些基本机制。最后, 我们讨论了现有研究中一些普遍存在的缺陷和未来研究的方向。

2 发展

脑机接口 (BCI) 最初的定义是”个体能够向外界环境发出信息或指令, 但是不经过大脑的周围神经和肌肉的正常输出途径的通信系统”。例如, 在基于脑电图 (EEG) 的 BCI 中, 信息可以通过特定的 EEG 特征直接解码。

重度运动瘫痪患者需要不依靠于肌肉的通信技术。这种通信对这些病人的生活质量至关重要 (Bach, 1993 年)。特别是当患者患有神经系统或肌肉疾病时, 如肌萎缩侧索硬化症 (ALS), 随着疾病的发展, 会导致运动障碍。2012 年, (Wolpaw, Birbaumer, McFarland, Pfurtscheller, & Vaughan, 2002) 拓宽了脑机接口的含义, 将其定义为”一种测量中枢神经系统 (CNS) 活动并将其转化为人工输出的系统, 以替代、恢复、增强、补充或改善中枢神经系统的自然输出, 从而改变中枢神经系统与其外部或内部环境之间正在进行的相互作用”, 提出了将该技术用于 different 应用的可能性。用户自愿调节他/她的大脑活动, 以产生对周围环境的特定指令来替换或恢复受损的肌肉能力 (Abiri, Borhani, Sellers, Jiang, & Zhao, 2019; Aloise et al., 2013; Pichiorri et al., 2015)。特别是, 针对健康用户的 BCI 可以用来增强人与周围环境的互动。在这方面, BCI (即被动 BCI, pBCI, (Di Flumeri et al., 2018; Blankertz et al., 2016; Cartocci et al., 2015; Zander & Kothe, 2011; Valeriani, Cinel, & Poli, 2019; Vecchiato et al., 2016; Astolfi et al., 2012; Sciaraffa et al., 2017)) 能够获得不以自愿控制为目的而产生的任意大脑活动 (即用户状态的隐含信息), 例如, 工作量、注意力、情绪以及大多数一般任务引起的状态。这些状态只能用传统的方法如主观 (如问卷) 或行为 (如反应时间) 测量来检测, 可靠性较弱 (Zander & Jatzev, 2011)。基于 pBCIs 的系统可以直接在一个闭环中使用这些关于用户状态的信息来自动修改用户正在与之交互的界面的行为 (即自适应自动化), 或者只是实时地通知用户自己或其他人的危险行为 (例如, 超载 (Borghini et al., 2017), 或注意力不集中 (Di Flumeri, De Crescenzo, et al., 2019; Sebastiani et al., 2020)), 这些行为可能会增加人为错误的概率, 从而诱发可能的不安全情况。

近几年来, BCI 领域从多个角度实现了几次巨大的飞跃。例如, 在前端图形用户界面 (GUI) 方面已经产生了许多作品, 最近发表在《脑科学》杂志上的评论文章”Brain-Computer Interface Spellers: A Review ” 表示, ”多年来, 科学家们一直致力于拼写系统的研究, 使

其更快、更准确、更方便用户使用，最重要的是，能够与传统的交流方式竞争”(Rezeika et al., 2018)。在这方面，在 BCI 系统下运行的后端算法（即分类技术）方面也做出了巨大的努力(Schettini et al., 2014)，通过使用越来越少的特征（即脑电图传感器），却可以实现高识别精度（例如，有目标与无目标，低工作量与高工作量），同时实现高信息传输率（ITRs）。在这方面，基于生理数据分析的机器学习和深度学习方法在过去十年中经历了快速发展，因为这种方法能够提供解码和表征任务相关的大脑状态（即从多维度问题减少到一维度问题），并将它们与非信息性大脑信号区分开来（即提高信噪比）。在这方面，(Arico et al., 2017; Aricò, Borghini, Di Flumeri, Sciaraffa, & Babiloni, 2018) 通过测试 BCI 系统在日常生活中的应用，证明了这种技术的成熟性和有效性。

最后，技术上的增强与脑电图记录耳机有关，它最终可以让 BCI 系统进入市场，尤其是日常生活应用。近年来，许多公司一直致力于开发更多可穿戴和微创的生物信号采集设备。特别是在脑电图系统方面，目前正在开发干式传感器（即不需要任何导电凝胶），或者最终使用水基技术代替经典的凝胶技术，从而实现高信号质量和更高的舒适度（如(von Lühmann, Soekadar, Blankertz, & Müller, 2017)）。现在普遍认为，凝胶型电极仍然要被认为是黄金标准(Tallgren, Vanhatalo, Kaila, & Voipio, 2005; Lopez-Gordo, Sanchez-Morillo, & Valle, 2014)，然而，湿电极和干电极之间的差距正在越来越小(Di Flumeri, Aricò, et al., 2019)。关于这些创新的干式脑电图电极的比较和验证，文献中已经有一些尝试。在这方面，最近 Di Flumeri 及其同事(Di Flumeri, Aricò, et al., 2019) 发表了一篇文章，旨在通过比较三种不同类型的干式电极与传统电极（即基于凝胶的电极），来评估 EEG 干式电极行业所达到的成熟度。这项工作的结果突出了干式脑电图解决方案所达到的高质量水平，因为所有测试的电极都能够保证与湿式电极相同的质量水平，同时可以大大减少蒙太奇的时间，提高用户的舒适度。

3 研究方法和内容

一个标准的 BCI 系统包括五个功能模块，即脑信号采集、信号预处理、特征提取、特征分类和输出设备。利用这些模块，BCI 系统可以对用户的脑信号进行解码，并将其转化为计算机指令，用于控制外部设备或神经康复系统。

信号采集模块对用户的脑信号进行记录、放大和数字化，例如，可以是与运动执行/想象密切相关的指定脑电图节律。可以通过两种主要方法从中枢神经系统（CNS）记录脑信号：侵入式和非侵入式方法。除了运动诱导的脑信号外，视觉和/或肌肉诱导的信号也已被研究(Shih, Krusienski, & Wolpaw, 2012)。

一般来说，记录的脑信号（如 EEG 信号）会受到伪影或噪声的污染，如肌电图（EMG）、心电图（EOG）、心电图（ECG）伪影和电力线噪声等。信号预处理的主要目的是提高记录的脑信号的信噪比（SNR）。

根据伪影的特点，通常采用时间滤波、频谱滤波和空间滤波技术分别去除时间域、频

谱域和空间域的伪影或噪声。例如，电力线噪声可以通过频谱滤波来去除。EOG 伪影是由眨眼和眼球运动引起的，一般会在低频区域引起高幅度的模式。空间滤波，将多通道 EEG 信号线性组合以提高 SNR，可以使用数据独立或数据驱动的方法进行。数据独立的方法采用共同的平均参考和 Laplacian 滤波器，数据驱动的方法采用共同的空间模式、规范相关分析、独立成分分析或主成分分析(Lotte et al., 2018; Bashashati, Fatourehchi, Ward, & Birch, 2007)。经过信号预处理后，可以提高记录脑信号的 SNR。

特征提取是用来从大脑信号中提取特征，而这些特征是代表意图的。两种广泛使用的特征是频段功率特征和时间特征。频段功率特征是指脑电信号在指定频段（或节奏）内的功率，如 α 、 β 、 μ 和 γ 频段。例如，在感知运动皮层上的 μ 节律是基于运动图像的 BCI 中的一个重要特征 [19, 20]。时间特征在基于 P300（或事件相关电位）的 BCI 中起着重要作用，在 BCI 中，EEG 电位的变化与给定事件或刺激有时间上的联系(Hochberg et al., 2012)。

特征分类是应用特征提取模块提取的脑电图特征进行识别。在过去的几十年里，人们开发了各种算法来对脑电图相关特征进行分类(Lotte et al., 2018; Bashashati et al., 2007)。常用的分类器基于线性方法，如线性判别分析和支持向量机，因为当标记数据和 BCI 任务知识有限时，线性方法可以进行相对稳定的计算(Muller, Anderson, & Birch, 2003)。最近，深度神经网络也被应用于 BCI 应用中脑电图特征的分类(Lotte et al., 2018)。

通过输出设备触发动作，让用户在现实世界中行动，而不考虑周围神经和肌肉的参与。执行器包括功能性电刺激（FES）、神经刺激、假肢装置和外骨骼。

FES 通过电刺激支配肌肉，还能使本体感觉反馈到大脑。机器人假肢，如阿凡达臂，对运动障碍急性期的患者效果较好，可启动被动运动。近年来，由 FES 和主动矫形器部件组成的混合 FES 系统作为恢复日常操作能力的有效途径得到了更广泛的应用(Rupp, Kreilinger, Rohm, Kaiser, & Müller-Putz, 2012)。

运动除了是预期的结果外，还能向大脑提供反馈，进而修改运动执行过程，提高速度和准确性(Wolpaw et al., 2002; McFarland, Daly, Boulay, & Parvaz, 2017)。在最理想的情况下，大脑还会自行修改信号特征，形成双向适应(Wolpaw et al., 2002)。

4 技术领域

4.1 BCI 在中风康复中的应用

中风作为第二大常见死因，全世界每年约有 1500 万患者(MEMBERS et al., 2017; Bene et al., 2012)，而药物治疗是减轻其症状的传统治疗方法。令人鼓舞的是，最近的研究表明，BCI 是一种很有前途的技术，可以使慢性中风的患者的运动能力得到康复(Song et al., 2014, 2015; Muralidharan, Chae, & Taylor, 2011)。中风后的 BCI 干预既可用于 BCI 辅助康复，也可作为干预的决策指导(Huggins et al., 2014)。中风治疗中应用 BCI 的目的是恢复运动和认知能力，增强康复过程中的神经可塑性(McFarland et al., 2017)。

BCI 治疗的临床疗效已在一组慢性脑中风患者中通过 Fugl-Meyer 运动评估显示(Mrachacz-Kersting et al., 2016), 证明 BCI 干预后急性脑中风患者的神经生理和行为有明显改善。BCI 相关的靶向神经反馈 (NF) 对大脑结构和功能的影响, 可通过磁共振成像 (MRI) 快速检测。BCI 诱导的空间特异性脑可塑性有望针对脑中风后的功能缺陷进行治疗干预(Nierhaus, Vidaurre, Sannelli, Mueller, & Villringer, 2019)。

基于 EEG 的运动影像 (MI) BCI 系统也被发现可以恢复运动功能。MI 可以在没有真实运动的情况下通过运动尝试唤起, 因此可以作为重症中风患者传统物理康复的辅助手段(Crosbie, McDonough, Gilmore, & Wiggam, 2004)。在运动任务过程中, 脑电图记录的 α 和 β 节律呈现事件相关的去同步化/同步化 (ERD/ERS) 趋势, 这为脑中风康复中神经可塑性的机制提供了深入的认识(Carino-Escobar et al., 2019)。BCI 康复的个人设计方案是大脑区域和功能之间关于行为、临床和神经生理变化的精确耦合。

运动康复过程中, 还可以通过本体感觉与肌肉运动或动作观察向患者大脑提供反馈 (图 1)。脑中风患者的成功康复需要大脑活动反馈与其最初的运动意图相配合, 从而形成一个闭环系统。BCI 辅助运动通过提供大脑活动和身体对 CNS 的反应的宝贵信息, 增强了闭环回路。这有利于中枢神经系统的可塑性, 并导致正常大脑功能的恢复或功能控制权转移到未受损的大脑区域(Huggins et al., 2014)。

虽然本体感觉反馈在恢复神经可塑性方面的积极功能已经得到验证, 但最近 Vourvopoulos 等人进行的一项研究结合了虚拟现实 (VR) 和 BCI 的原理, 作为运动反馈的组合(Vourvopoulos et al., 2019)。作者测量了脑电图和肌电图作为运动意图的信号, 以驱动指令并启动虚拟呈现的虚拟人手臂的运动, 同时可见 VR 的观察和被动运动过程也为患者的大脑想象提供反馈。该研究提出了一种有用的 NF VR-BCI 范式, 用于脑中风后的高效运动康复, 并证明了其作为没有本体感觉反馈途径的个体的替代工具的可行性。此外, 运动障碍较严重的患者通过基于 EEG 的 BCI 实现了较好的康复, 而主动运动的患者则更多地受益于多模态平台的 EMG 反馈。这一发现可以为今后对不同阶段脑中风患者的信号选择提供参考, 以指示更精确的大脑活动信息。此外, 脑连通性指数的评估研究也证明了 BCI 干预在脑中风后认知康复中的治疗可能性(Toppi et al., 2014)。

4.2 运动功能严重丧失的情况下的 BCI

对于完全被锁住的患者, BCI 允许患者向外部世界传达信息和指令。初步研究表明, BCI 是帮助 ALS 患者进行日常交流和基本运动的有效工具(Huggins et al., 2014; Kim & Lee, 2016; Wolpaw et al., 2018; Carelli et al., 2017)。一项对 42 名 ALS 患者的随访研究也证明了 ALS 患者独立在家使用 BCI 的可行性, 为护理人员和患者提供了缓解(Wolpaw et al., 2018)。

此外, 最近的研究结果还报道了 BCI-FES 对痉挛性脑瘫儿童的治疗效果。这凸显了 BCI 在临床上引发失神经肌肉收缩、恢复瘫痪运动功能、治疗肌无力的可能性(Kim & Lee,

2016)。

在锁定的患者中使用 BCI 系统有两大局限性。首先，BCI 准确性不足，尤其是在拼写方面，意味着患者的基本交流需求仍未得到满足。目前正在进行研究，以提高基于 BCI 的交流速度和准确性(Santhanam, Ryu, Byron, Afshar, & Shenoy, 2006)。此外，长期使用 BCI 设备可能会导致视力受损等副作用。克服这一限制的方法之一是使用听觉刺激而非视觉刺激(Wolpaw et al., 2018)。

5 预测和展望

本文着重介绍了脑机接口的相关概念以及研究方法和相关的发展过程。并且介绍了一些脑机接口在疾病治疗方向上的应用。与传统的药物治疗相比，BCI 是一种很有前途的技术，可以恢复其神经系统的功能来使慢性中风的患者的运动能力得到康复。

但是，目前来看以后脑机接口的作用远远不止于此。脑机接口（BCI）将大脑的神经元活动转化为驱动外部效应器或影响内部身体部位和功能的信号。人类与设备互动的想法是 BCI 的支柱。在未来几年内，我们也许可以只用大脑来修改我们的 PowerPoint 演示文稿或 Excel 文件。目前一些原型机可以将大脑活动翻译成文字或计算机的指令，理论上，随着技术的进步，我们将看到人们在工作中使用 BCI 来写备忘录或报告。我们也可以想象一个能自动适应压力水平的工作环境。BCI 可以检测工作者的精神状态，并相应调整附近的设备（智能家居利用）。

但是因此带来的就是隐私问题。这种监控注意力水平的能力为管理者创造了新的可能性。例如，公司可以访问特定的“BCI 人力资源仪表盘”，其中将实时显示所有员工的大脑数据。在每个年度绩效评估结束时，是否也会通过 BCI 来分析和比较工作水平？大脑信息可能会使公司能够观测雇员的注意力有多集中，并允许他们相应地调整员工的工作量。同样，也有很多被滥用的可能性。

不过，这项技术还是在慢慢进入大众市场。越来越多的初创企业和大型科技公司正在研发更安全、更准确、更便宜的 BCI。期望 BCI 在蓬勃发展的同时，尽快开始构建相应的法律和监管体系，以应对潜在的风险和收益。

参考文献

- Abiri, R., Borhani, S., Sellers, E. W., Jiang, Y., & Zhao, X. (2019). A comprehensive review of eeg-based brain-computer interface paradigms. *Journal of neural engineering*, 16(1), 011001.
- Aloise, F., Aricò, P., Schettini, F., Salinari, S., Mattia, D., & Cincotti, F. (2013). Asynchronous gaze-independent event-related potential-based brain-computer interface. *Artificial intelligence in medicine*, 59(2), 61-69.

- Aricò, P., Borghini, G., Di Flumeri, G., Sciaraffa, N., & Babiloni, F. (2018). Passive bci beyond the lab: current trends and future directions. *Physiological measurement*, 39(8), 08TR02.
- Arico, P., Borghini, G., Di Flumeri, G., Sciaraffa, N., Colosimo, A., & Babiloni, F. (2017). Passive bci in operational environments: insights, recent advances, and future trends. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 64(7), 1431–1436.
- Astolfi, L., Toppi, J., Borghini, G., Vecchiato, G., He, E. J., Roy, A., ... others (2012). Cortical activity and functional hyperconnectivity by simultaneous eeg recordings from interacting couples of professional pilots. In *2012 annual international conference of the ieee engineering in medicine and biology society* (pp. 4752–4755).
- Bashashati, A., Fatourechi, M., Ward, R. K., & Birch, G. E. (2007). A survey of signal processing algorithms in brain-computer interfaces based on electrical brain signals. *Journal of Neural engineering*, 4(2), R32.
- Bene, R., Beck, N., Vajda, B., Popović, S., ČOSIĆ, K., & Demarin, V. (2012). Interface providers in stroke neurorehabilitation. *Periodicum biologorum*, 114(3), 403–407.
- Blankertz, B., Acqualagna, L., Dähne, S., Haufe, S., Schultze-Kraft, M., Sturm, I., ... Müller, K.-R. (2016). The berlin brain-computer interface: progress beyond communication and control. *Frontiers in Neuroscience*, 10, 530.
- Borghini, G., Aricò, P., Di Flumeri, G., Sciaraffa, N., Colosimo, A., Herrero, M.-T., ... Babiloni, F. (2017). A new perspective for the training assessment: machine learning-based neurometric for augmented user’s evaluation. *Frontiers in Neuroscience*, 11, 325.
- Carelli, L., Solca, F., Faini, A., Meriggi, P., Sangalli, D., Cipresso, P., ... others (2017). Brain-computer interface for clinical purposes: cognitive assessment and rehabilitation. *BioMed research international*, 2017.
- Carino-Escobar, R. I., Carrillo-Mora, P., Valdés-Cristerna, R., Rodriguez-Barragan, M. A., Hernandez-Arenas, C., Quinzaños-Fresnedo, J., ... Cantillo-Negrete, J. (2019). Longitudinal analysis of stroke patients’ brain rhythms during an intervention with a brain-computer interface. *Neural plasticity*, 2019.
- Cartocci, G., Maglione, A. G., Vecchiato, G., Di Flumeri, G., Colosimo, A., Scorpecci, A., ... others (2015). Mental workload estimations in unilateral deafened children. In *2015 37th annual international conference of the ieee engineering in medicine and biology society (embc)* (pp. 1654–1657).
- Crosbie, J. H., McDonough, S. M., Gilmore, D. H., & Wiggam, M. I. (2004). The adjunctive role of mental practice in the rehabilitation of the upper limb after hemiplegic stroke: a pilot study. *Clinical rehabilitation*, 18(1), 60–68.

- Di Flumeri, G., Aricò, P., Borghini, G., Sciaraffa, N., Di Florio, A., & Babiloni, F. (2019). The dry revolution: evaluation of three different eeg dry electrode types in terms of signal spectral features, mental states classification and usability. *Sensors*, 19(6), 1365.
- Di Flumeri, G., Borghini, G., Aricò, P., Sciaraffa, N., Lanzi, P., Pozzi, S., ... others (2018). Eeg-based mental workload neurometric to evaluate the impact of different traffic and road conditions in real driving settings. *Frontiers in human neuroscience*, 12, 509.
- Di Flumeri, G., De Crescenzo, F., Berberian, B., Ohneiser, O., Kramer, J., Aricò, P., ... Piastra, S. (2019). Brain-computer interface-based adaptive automation to prevent out-of-the-loop phenomenon in air traffic controllers dealing with highly automated systems. *Frontiers in human neuroscience*, 13.
- Hochberg, L. R., Bacher, D., Jarosiewicz, B., Masse, N. Y., Simeral, J. D., Vogel, J., ... others (2012). Reach and grasp by people with tetraplegia using a neurally controlled robotic arm. *Nature*, 485(7398), 372–375.
- Huggins, J. E., Guger, C., Allison, B., Anderson, C. W., Batista, A., Brouwer, A.-M., ... Thompson, D. E. (2014). Workshops of the fifth international brain-computer interface meeting: Defining the future. *Brain-Computer Interfaces*, 1(1), 27-49. Retrieved from <https://doi.org/10.1080/2326263X.2013.876724> doi: 10.1080/2326263X.2013.876724
- Kim, T.-W., & Lee, B.-H. (2016). Clinical usefulness of brain-computer interface-controlled functional electrical stimulation for improving brain activity in children with spastic cerebral palsy: a pilot randomized controlled trial. *Journal of physical therapy science*, 28(9), 2491–2494.
- Lopez-Gordo, M. A., Sanchez-Morillo, D., & Valle, F. P. (2014). Dry eeg electrodes. *Sensors*, 14(7), 12847–12870.
- Lotte, F., Bougrain, L., Cichocki, A., Clerc, M., Congedo, M., Rakotomamonjy, A., & Yger, F. (2018). A review of classification algorithms for eeg-based brain-computer interfaces: a 10 year update. *Journal of neural engineering*, 15(3), 031005.
- McFarland, D. J., Daly, J., Boulay, C., & Parvaz, M. A. (2017). Therapeutic applications of bci technologies. *Brain-Computer Interfaces*, 4(1-2), 37–52.
- MEMBERS, W. G., Benjamin, E. J., Blaha, M. J., Chiuve, S. E., Cushman, M., Das, S. R., ... others (2017). Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the american heart association. *Circulation*, 135(10), e146.
- Mrachacz-Kersting, N., Jiang, N., Stevenson, A. J. T., Niazi, I. K., Kostic, V., Pavlovic, A., ... others (2016). Efficient neuroplasticity induction in chronic stroke patients by an associative brain-computer interface. *Journal of neurophysiology*, 115(3), 1410–1421.

- Muller, K.-R., Anderson, C. W., & Birch, G. E. (2003). Linear and nonlinear methods for brain-computer interfaces. *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering*, 11(2), 165–169.
- Muralidharan, A., Chae, J., & Taylor, D. (2011). Extracting attempted hand movements from eegs in people with complete hand paralysis following stroke. *Frontiers in neuroscience*, 5, 39.
- Nierhaus, T., Vidaurre, C., Sannelli, C., Mueller, K.-R., & Villringer, A. (2019). Immediate brain plasticity after one hour of brain-computer interface (bci). *The Journal of physiology*.
- Pichiorri, F., Morone, G., Petti, M., Toppi, J., Pisotta, I., Molinari, M., ... others (2015). Brain-computer interface boosts motor imagery practice during stroke recovery. *Annals of neurology*, 77(5), 851–865.
- Rezeika, A., Benda, M., Stawicki, P., Gembler, F., Saboor, A., & Volosyak, I. (2018). Brain-computer interface spellers: A review. *Brain sciences*, 8(4), 57.
- Rupp, R., Krelinger, A., Rohm, M., Kaiser, V., & Müller-Putz, G. R. (2012). Development of a non-invasive, multifunctional grasp neuroprosthesis and its evaluation in an individual with a high spinal cord injury. In *2012 annual international conference of the ieee engineering in medicine and biology society* (pp. 1835–1838).
- Santhanam, G., Ryu, S. I., Byron, M. Y., Afshar, A., & Shenoy, K. V. (2006). A high-performance brain-computer interface. *nature*, 442(7099), 195–198.
- Schettini, F., Aloise, F., Aricò, P., Salinari, S., Mattia, D., & Cincotti, F. (2014). Self-calibration algorithm in an asynchronous p300-based brain-computer interface. *Journal of neural engineering*, 11(3), 035004.
- Sciaraffa, N., Borghini, G., Aricò, P., Di Flumeri, G., Colosimo, A., Bezerianos, A., ... Babiloni, F. (2017). Brain interaction during cooperation: evaluating local properties of multiple-brain network. *Brain sciences*, 7(7), 90.
- Sebastiani, M., Di Flumeri, G., Aricò, P., Sciaraffa, N., Babiloni, F., & Borghini, G. (2020). Neurophysiological vigilance characterisation and assessment: Laboratory and realistic validations involving professional air traffic controllers. *Brain sciences*, 10(1), 48.
- Shih, J. J., Krusienski, D. J., & Wolpaw, J. R. (2012). Brain-computer interfaces in medicine. *Mayo Clinic Proceedings*, 87(3), 268 - 279. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025619612001231> doi: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2011.12.008>
- Song, J., Nair, V. A., Young, B. M., Walton, L. M., Nigogosyan, Z., Remsik, A., ... others (2015). Dti measures track and predict motor function outcomes in stroke rehabilitation utilizing bci technology. *Frontiers in human neuroscience*, 9, 195.

- Song, J., Young, B. M., Nigogosyan, Z., Walton, L. M., Nair, V. A., Grogan, S. W., ... others (2014). Characterizing relationships of dti, fmri, and motor recovery in stroke rehabilitation utilizing brain-computer interface technology. *Frontiers in neuroengineering*, 7, 31.
- Tallgren, P., Vanhatalo, S., Kaila, K., & Voipio, J. (2005). Evaluation of commercially available electrodes and gels for recording of slow eeg potentials. *Clinical Neurophysiology*, 116(4), 799–806.
- Toppi, J., Mattia, D., Anzolin, A., Riseti, M., Petti, M., Cincotti, F., ... Astolfi, L. (2014). Time varying effective connectivity for describing brain network changes induced by a memory rehabilitation treatment. In *2014 36th annual international conference of the ieee engineering in medicine and biology society* (pp. 6786–6789).
- Valeriani, D., Cinel, C., & Poli, R. (2019). *Brain-computer interfaces for human augmentation*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute.
- Vecchiato, G., Borghini, G., Aricò, P., Graziani, I., Maglione, A. G., Cherubino, P., & Babiloni, F. (2016). Investigation of the effect of eeg-bci on the simultaneous execution of flight simulation and attentional tasks. *Medical & biological engineering & computing*, 54(10), 1503–1513.
- von Lüthmann, A., Soekadar, S. R., Blankertz, B., & Müller, K.-R. (2017). Headgear for mobile neurotechnology: looking into alternatives for eeg and nirs probes. In *Gbic*.
- Vourvopoulos, A., Pardo, O. M., Lefebvre, S., Neureither, M., Saldana, D., Jahng, E., & Liew, S.-L. (2019). Effects of a brain-computer interface with virtual reality (vr) neurofeedback: A pilot study in chronic stroke patients. *Frontiers in human neuroscience*, 13, 210.
- Wolpaw, J. R., Bedlack, R. S., Reda, D. J., Ringer, R. J., Banks, P. G., Vaughan, T. M., ... others (2018). Independent home use of a brain-computer interface by people with amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*, 91(3), e258–e267.
- Wolpaw, J. R., Birbaumer, N., McFarland, D. J., Pfurtscheller, G., & Vaughan, T. M. (2002). Brain-computer interfaces for communication and control. *Clinical neurophysiology*, 113(6), 767–791.
- Zander, T. O., & Jatzev, S. (2011). Context-aware brain-computer interfaces: exploring the information space of user, technical system and environment. *Journal of Neural Engineering*, 9(1), 016003.
- Zander, T. O., & Kothe, C. (2011). Towards passive brain-computer interfaces: applying brain-computer interface technology to human-machine systems in general. *Journal of neural engineering*, 8(2), 025005.