

脑器交互学：一个覆盖多类脑-器交互问题的新兴交叉学科

尧德中，张杨松，刘铁军，徐鹏，龚殿坤，卢竞，夏阳，罗程，郭大庆，董立，赖永秀，陈科，李建福

电子科技大学，四川省脑科学与类脑智能研究院，四川成都

(根据“Bacomics: a comprehensive cross area originating in the studies of various brain–apparatus conversations; Cognitive Neurodynamics, <https://doi.org/10.1007/s11571-020-09577-7>, 2019” 论文整理)

摘要：大脑是人体最重要的单元，大脑与器物（apparatus）之间的交互不仅可以揭示大脑功能正常与否，同时还可以调节大脑。此处的“器物”，可以是一种非生物器械，如计算机，相应的脑（计算）机接口（Brain computer interface-BCI）是当前非常热门的研究领域，也有了多种应用。但“器物”也可以是一个生物器官或系统，如肠道、肌肉、心脏、外周神经等，它们与大脑间的有效交流对健康生活至关重要。那么，这些看似不同的交互场景是否有一些共同的基础？在本文中，我们提出建立一个新的交叉学科：脑器交互学，其英文由脑-器交互(brain apparatus conversations)的缩写 BAC 和组学（omics）结合而成(Bacomics)。我们认为脑器交互学的研究内容至少涵盖三个方面：(1)大脑是正常的，但交互通道受损，如肌萎缩性脊髓侧索硬化症，针对这类情况，BAC 的任务就是重建或创建新的传输通道，以重新焕发大脑的功能；(2)大脑功能已紊乱，如帕金森症，此时，BAC 的目标便是借助现有的通道或开辟新的通道，如利用药物或外界刺激对大脑进行干预、修复和调节；(3)大脑和通道都是正常的，BAC 的目的是提升大脑和器官之间的协调性，以进一步提升其身心健康水平和脑智能力。当然，我们也可以根据 BAC 中的信息流的情况，对脑器交互学的内涵进行如下的分类：大脑向外界输出信息的问题(BAC-1)、外界向大脑输入信息的问题(BAC-2)，以及基于信息双向流动的脑器合一问题(BAC-3)。本文后面的内容将按这种分类来进行介绍。此外，我们还建议了以下 5 个原理来作为脑器交互学的基础，它们是反馈与前馈调节原理、宇宙和谐原理、系统性原理、神经系统的可塑性原理和对立统一原理。显然，脑器交互学不仅仅是整合了之前认为不相关的多个领域，而且为大脑的研究、开发和保护打开了一扇新的大门，展示了更为广阔的空间，相关的原理则为 BAC 的各种实现及其优化提供了基本的理论框架，其面临的挑战和孕育的机遇则期待有更多的参与和发展。

关键词：脑器交互，脑功能紊乱，脑功能发展，脑功能活化，脑-机接口

1.引言

大脑是人体最重要的单元。人类个体要拥有独立性、机动性和高质量的生活,就需要健康的大脑、身体各器官以及脑与各器官之间的和谐交互。不幸的是,成千上万的人因为大脑本身的紊乱受损或与其与周围神经、肌肉等器官间的通讯通道损伤,导致了大脑功能失调或外周功能的缺失,如脊髓损伤引起的麻痹性疾病、脑性瘫痪、脑中风、肌萎缩性侧索硬化症、抑郁症、自闭症、精神分裂症和失语症等(Chaudhary et al. 2016; Hochberg et al. 2006, 2012)。这些疾病可能导致他们失去正常的生活生存能力,包括正常地与体内器官或体外环境进行交流和沟通的能力,以及参与普通人所需的基础社交的能力。为了解决其中的脑与环境之间的交互问题,一种被称为脑-机接口的技术在近 30 年得到了快速的发展,它的策略是建立一个绕过正常生物输出/输入通道的新的交互通道(Vidal 1973;Kubler et al. 2006; Mak and Wolpaw 2009)。脑-机接口的主体应用是将大脑信号转换为命令来控制外部辅助设备,从而有可能恢复运动障碍患者的行动能力和独立性(Wolpaw et al. 2002)。在脑-机接口发展初期,它主要用于解码用户的意图,进行单向的通信和控制(Wolpaw et al. 2000)。近二十年来,相关的概念和技术有了进一步的发展和延伸。下面我们从概念框架、技术创新、交互对象和应用场景等几个方面来介绍相关的情况,进而引出本文所述的脑器交互的概念。

1.1 交互概念的涌现

除了脑-机接口(Vidal, 1973)之外,近年还涌现了许多新的术语来定义和描述各类新的交互系统,如脑-机械接口(Donoghue 2002; Graf and Andersen 2014; Moxon and Foffani 2015)、脑-脑接口 (Grau et al. 2014; Lee et al. 2017; Rao et al. 2014)、神经反馈(Ramot et al. 2017; Sitaram et al. 2017)、生物-机器集成系统 (Lovell et al. 2010)、脑-机械-脑接口(O’Doherty et al. 2011)、神经接口系统 (Donoghue 2008; Hatsopoulos and Donoghue 2009),以及人脑/云端接口(Martins et al. 2019)等。事实上,由于交互形式及其应用范畴的快速发展,很难有适用于所有系统和应用的术语,而在不同文献中使用不同术语,也在一定程度上成为了学界的困惑。

1.2 不断拓展的疆域

首先,有关用户意图的信号既可通过无创性的也可通过有创性的方式采集,具体可以是无创的头皮脑电、脑磁、功能磁共振、功能性近红外、肌电和眼电信号,也可以是有创的皮层脑电、局部场电位和锋电位等。不同的模态信号有其独特的优缺点,适用于不同的场景。这些模式之间的比较可以在文献中找到(Min et al. 2010; Nicolas Alonso and Gomez-Gil 2012; Ramadan and

Vasilakos 2017)。其次,一些新的技术,尤其是脑刺激方法 (Gharabaghi et al. 2014) 得到了较好的发展,相应地,脑与外部的信息交流已不仅限于从大脑读取神经活动,还包括将数字信息传回大脑(Deuschl et al. 2006; Inman et al. 2018; Zrenner et al. 2016)。有创性脑刺激方法包括迷走神经刺激 (George et al. 2000; Liu et al. 2013)、深部脑刺激(Benabid et al. 2009; Herron et al. 2017)、光刺激(Iaccarino et al. 2016)等。无创性脑刺激方法包括音乐干预(He et al. 2017; Hegde 2014)、电子游戏干扰 (Anguera et al. 2013; Franceschini et al. 2013; Nouchi et al. 2012)、经颅磁刺激(Hallett 2000; Pascual-Leone et al. 1996; Perera et al. 2016)、经颅直流电刺激、超声刺激 (Wang et al. 2020)、功能电刺激 (Biasiucci et al. 2018; Pfurtscheller et al. 2003; Yan et al. 2005)、经皮耳外迷走神经刺激 (Rong et al. 2016)以及针灸(Eun-Sun et al. 2018; Wang et al. 2012)等。每种方法都有其特有的应用场景。例如,深部脑刺激对帕金森症有显著的疗效(Benabid et al. 2009),功能电刺激联合脑-机接口对中风患者的运动功能恢复有重要价值(Biasiucci et al. 2018)。相应的交互模式也从单向开环(输出或接收信息)发展到双向闭环通信(Luu et al. 2016; Shenoy and Carmena 2014; Sitaram et al. 2017)。最近,有人提出了神经协处理器 (neural coprocessor) 的概念,它用包含两个深度递归网络的统一框架来解决闭环控制中的同时解码、编码问题(Rao 2019)。第三,药物治疗或物理治疗也是一类典型的交互作用。当大脑中出现了与分子、细胞相关的问题时,药物治疗便是一个好的选择。例如,安非他命和哌醋甲酯已被用于治疗儿童和青少年的注意力缺陷多动症(Berman et al. 2009)。另一个属于物理治疗的例子是使用针灸治疗克罗恩病,它是一种慢性炎症性肠病 (Bao et al. 2017; Liu et al. 2018),最近的许多研究表明,大脑的结构和功能异常可能对克罗恩病的发展有很大的影响。

1.3 交互对象的扩展

以前说到与脑相关的交互,往往是以大脑为信号的来源、控制信号的中心,或者是被调制的对象。其主要的交互是指大脑与外部设备、环境之间的交互,如计算机、辅助设备(Long et al. 2012; Yu et al. 2012; Zhang et al. 2016a)、模拟视觉环境(Coogan and He 2018; Gateau et al. 2015, 2018; Xiao et al. 2019)。现在,除了大脑和非生物工具之间的交互外,交互对象的概念已经有了新的扩展,比如大脑与外界生物有机体之间、或者大脑与体内器官之间。对于前者,可能是两个大脑之间(Grau et al. 2014; Lee et al. 2017; Rao et al. 2014)、多个互联的脑之间(Jiang et al. 2019a; Pais-Vieira et al. 2015)、大脑与外界生物有机体之间(Li and Zhang 2016; Yoo et al. 2013; Zhang et al. 2019)的交互。对于后者,包括大脑和肌肉系统之间的交互(Ajiboye et al. 2017; Bouton et al. 2016; Do et al. 2011)、大脑和其它生理系统间的交互,如脑-肠 (Agusti et al. 2018; Bonaz et al. 2018; Foster and McVey Neufeld 2013; Mayer 2011)、下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)(Dallman et al. 2003; Sapolsky 2015; TorresBerrío and Nava-Mesa 2019)以及脑-心交互(Catrambone et al. 2019; Faes et al. 2015)等。

近年来,在脑与生物器官/系统的交互方面,以脑-肠交互引起的关注最多。一些研究表明,大脑和肠道微生物群之间存在双向的沟通,且肠道微生物群通过特定的渠道(如代谢、神经内分泌和免疫途径),对中枢神经系统的发育和功能起着重要作用(Cerdo et al. 2017; Cryan and Dinan 2012; Diaz Heijtz et al. 2011)。脑与心脏的交互也是一个有趣的课题(Pereira et al. 2013; Samuels 2007; Silvani et al. 2016; Van der Wall and Van Gilst 2013)。例如,最近的一项研究表明,在休息时,大脑前额区域可以调节迷走神经对心率的控制(Patron et al. 2019)。事实上,脑-心交互是双向的,且可以通过格兰杰因果关系(Granger causality, GC)和传递熵(transfer entropy, TE)来进行量化 (Faes et al. 2015)。在睡眠过程中,大脑与心脏的交互因睡眠阶段的不同而不同,从浅睡眠到深睡眠,其信息交互逐渐减弱(Faes et al. 2014)。此外,不平衡的脑-心交互会对健康产生消极影响(Silvani et al. 2016)。另一个例子是甲状腺激素,它是大脑正常发育所必需的(Zoeller 等, 2002 年),发育过程中甲状腺激素的不足或过量,会对成年后的神经功能产生永久性影响,比如母体的甲状腺激素水平也会影响胎儿和新生儿的神经功能。其他系统与器官,如肝、肾、肺、内分泌和免疫系统的衰竭也会对大脑健康产生负面影响。反过来,因为年老或年龄相关全身性疾病引起的脑功能障碍也会导致心血管系统的损害,从而引起心脏损害以及高血压。另一个突出的例子是在应激状态下,大脑和周围生理机能的相互作用(Sapolsky 2015; Torres-Berrio and Nava-Mesa 2019),交感神经系统和HPA轴的激活,可导致认知、情绪和行为的改变。

1.4 应用场景的泛化

脑器交互的经典应用场景包括计算机屏幕上的打字(Krusienski et al. 2008; Salvaris and Sepulveda 2009; Xu et al. 2013)、外骨骼和假肢控制(LopezLarraz et al. 2016; Muller-Putz and Pfurtscheller 2008; Schwartz et al. 2006; Wang et al. 2018)、二维平面上的光标控制(Li et al. 2010; Wolpaw and McFarland 2004; Wolpaw et al. 1991)、辅具控制(Cincotti et al. 2008; Rebsamen et al. 2007, 2010)等。与通信控制(Blankertz et al. 2016)和医学(Abdulkader et al. 2015; Van Erp et al. 2012)相关的场景也有了较大的扩展,出现了包括康复(Ang et al. 2009; Frisoli et al. 2012; Moldoveanu et al. 2019)、神经反馈(Arns et al. 2009; Ramot et al. 2017; Thibault et al. 2016)、神经调控(Bashivan et al. 2019; Grossman et al. 2017; Lubianiker et al. 2019; Ponce et al. 2019; Reinhart and Nguyen 2019)、神经和精神疾病的治疗(Daly and Wolpaw 2008; Fan et al. 2018; Lim et al. 2012; McFarland et al. 2017)、心理状态监测与评估(Chin-Teng et al. 2010; Dimitrakopoulos et al. 2018)、认知改善 (Cinel et al. 2019; Lee et al. 2013)、游戏和娱乐(Beveridge et al. 2019)、神经营销(Khushaba et al. 2013; Vecchiato et al. 2011)、认知和行为研究(Arico et al. 2018; Hu et al. 2017; Jensen et al. 2011; Toppi et al. 2016)等。更多的应用可以在文献(Blankertz et al. 2016; Moxon and

Foffani 2015; Rao 2013; Van Erp et al. 2012)中找到。此外，用于感觉丧失人群的高级视觉假体(Lovell et al. 2010)、听觉假体(Bierer and Middlebrooks 2002)和机械假体(Gilja et al. 2011;Velliste et al.2008)等目前也在大力发展之中。

1.5 脑与环境的交互

除了上面提到的交互场景之外，大脑与生活环境之间的交互也很重要，而且尚未得到足够的关注。越来越多的证据表明，人类大脑的发育和成熟与环境状况有关(Kim et al. 2013; McEwen 2012; McEwen and Gianaros 2010; Meyer-Lindenberg and Tost 2012;Tost et al. 2015)。例如，早年的虐待经历、社会孤立和生活压力都会影响大脑健康。相反，高度的母性关怀有利于神经可塑性的增强、中脑边缘多巴胺能通路的发展，以及社交和创造行为的增强。对于个人而言，环境的一个重要方面是他们所处的社会经济地位，这与大脑功能和结构的发展有关(Chan et al. 2018; Kim et al. 2013; Noble et al. 2012)。一项研究表明，社会经济地位可以塑造中年人大脑的功能组织和解剖结构(Chan et al. 2018)。很明显，这些交互形式对大脑健康十分重要，也应当纳入脑器交互的范畴。

从以上总结的一系列发展可以看出，这一领域从利用新通道进行通信控制的脑-机接口开始受到重视，现已发展成为一个甚为综合的交叉领域，这个领域包含工程、临床、认知和其他科学领域，但一直缺乏一个通用框架来统一描述这个领域的深层概念与发展。2010年，在首届中国脑-机接口大赛研讨会上(2010年10月26日，清华大学)，尧德中教授应邀作了题为“From Brain-Computer Interface (BCI) to Brain-Apparatus Interaction”的主题报告。从那时起，我们开始探讨建立“脑-计算机和脑-生物器官交互”的通用框架的必要性和可行性。事实上，“器/apparatus”一词在Vidal有关BCI的开创性论文中就有出现，文中写道：这些可观测的脑电信号能否作为信息载体在人机交互中发挥作用，或用于控制假肢、宇宙飞船等外部设备(apparatus)?(Vidal 1973)。同时，“器”这个词也被生物通讯的研究所使用：有一个明显的进化方向，就是生物通信器官(apparatus)的发展，它们能支持更复杂的语音形式，或增加通信的复杂性，最终到达了人类复杂语音的高峰(Kock 2005)。

如上所述，脑-机接口和其他现有术语并不能涵盖所有的交互系统和应用。据此，我们提出建立一个新的框架，即脑-器交互(Brain Apparatus Conversation, BAC)，旨在将各种概念、技术、方法和应用场景整合成一个统一的领域。在BAC中，“A/apparatus/器”表示非生物计算机/仪器和生物器官/系统，“交互”表示脑和“器”之间的单向或双向通信，这里的C可以是communication(通讯)、conversation(对话)、cooperation(合作)、co-activation(共激活)、co-evolution(共进化)、co-control(协同控制)等的情况。最后，如果我们能找到一些支撑BAC的基本原理，BAC就可以进一步被视为一个新的交叉学科：Bacomics (BAC

omics), 而这些就是下面将要介绍的内容, 最后, 我们也提出了这一领域的一些机遇和挑战。

2. 脑器交互: 概念与框架

脑器交互是以大脑为中心的各种交互(Yao 2017)。据此, 大脑与外界的互动可以简单分为两类, 一类是与非生命机器、环境的交互, 另一类是与有生命的个体或器官、系统的交互。当然, 脑器交互也可以根据其功能分为: 激活大脑、调节大脑和增强大脑三类(Yao 2017)。其中包括了大脑与生物器官、非生物器械以及环境之间的交互交流 (图 1A)。在这里, 采用“器/apparatus”这个词, 就是因为它不仅在英文中同时指代了电脑/机器(Vidal 1973)和生命系统中的器官(Kock 2005), 在中文中, 我们也在同时用它表达器物和脏器。“交互”这个词则同时体现了单向和双向的交流、对话与融合。在本文中, 我们选择从信息交流的角度看待 BAC, 据此我们就有了另外一种分类方式, 即: 信息输出(BAC-1)、信息输入(BAC-2)和协调对话(BAC-3)三种情况下的 BAC(图 1B)。

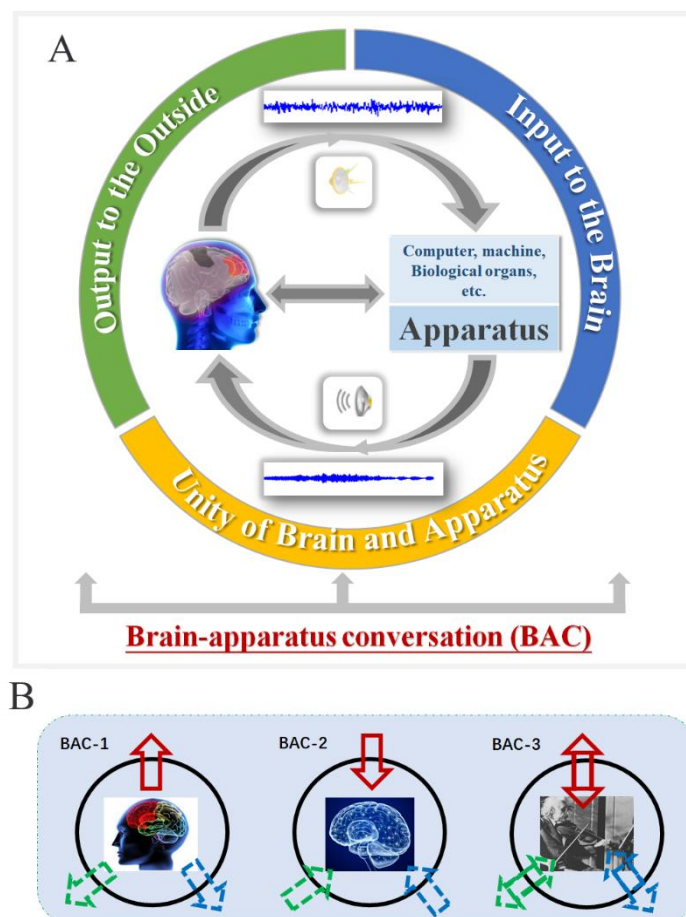


图 1 脑器交互(BAC)示意解。 A: 左: 脑, 负责感知/执行、决策、记忆、意识等功能。右: “器”, 包括体内生物器官、体外机器如计算机等。交互包括单向和双向通信。 B: BAC-1 (大脑输出问题, 释放脑): 此彩图表示正常大脑, 内容主

要是指修复或重建生物输出通道来释放大脑的功能(蓝色箭头指向心脏、肠道等内脏器官;绿色箭头指向手、假肢等外部环境或工具)、或另辟通道(红色箭头表示通过神经信号解码控制计算机等)以替代原有通道恢复相关功能或单纯是增加新通道开拓脑功能的新利用;BAC-2(输入大脑问题,调节脑):此图中黯蓝色脑表示大脑处于紊乱状态或需要增强,主要内容是利用正常的或修复受损通道(蓝色箭头表示药物类;绿色箭头表示利用视觉反馈或视觉假体等)或创造新的通道(红色箭头表示各种神经刺激等)来干预、修复或调节大脑功能;BAC-3(脑器合一问题,发展脑):大脑和沟通渠道都是正常的,主要内容是增强脑和“器”之间的协调发展,从整体上提升脑健康与脑功能,进而也带动人体功能的整体提升。

2.1 BAC-1(大脑输出问题)

在这里,我们假设大脑处于健康状态,特别选用彩图脑以表示脑功能是丰富多彩的(完整和正常的),但大脑的对外输出通道或脑外的生物器官有问题(图1B)。相关研究的目的是通过修复输出通道或创造新通道来重新激活大脑的功效,比如通过恢复神经信号的对外传递,从而可以利用大脑功能实现对脑外器官/器械的调控。例如,针对灵长类动物的脊柱损伤问题,可以设计脑-脊柱接口把大脑运动信息输出到生物的运动器官(Capogrosso et al. 2016)。在BAC-1中,大脑是其基础,在交互中处于主动的地位。创建新输出通道可让大脑输出独立于原来的周围神经和肌肉通道,这种新型通道可以是直接读取神经信号(EEG, MEG, ECoG, LFP, 神经突触信息)、代谢信号(fMRI, fNIRS)或肌电信号(EMG)与眼电(EOG),进而借助它们来表达被试的运动意图或其它沟通意图。其中最典型和较成功的应用就是有创或无创的脑-机接口技术在辅助瘫痪病人与外界的交流和互动(He et al. 2015; Mak and Wolpaw 2009; Miao et al. 2019)。脑-机接口中最常用的脑信号包括感觉运动节律(Ang and Guan 2017; Jin et al. 2019; Li et al. 2014; Liao et al. 2007a, b; Zhang et al. 2017)、稳态视觉诱发电位(Jiao et al. 2018; Maye et al. 2017; Yin et al. 2015; Zhang et al. 2010, 2018b)、运动起始视觉诱发电位(Guo et al. 2008; Jin et al. 2012b; Ma et al. 2018)、P300(Jin et al. 2011, 2017; Long et al. 2011; Pan et al. 2013; Zhang et al. 2008)等。除了这些以运动恢复或控制为目的场景外,BAC的另一个有趣的应用是在我们实验室开发的脑波音乐(图2)。我们利用音乐和脑电均遵循的幂律,设计了从脑电信号产生无标度脑电波音乐的方法(Wu et al. 2009; Lu et al. 2012),由此产生的音乐可以表达大脑的不同状态,如快速眼动睡眠(REM)、慢波睡眠(SWS)、清醒状态(闭眼或睁眼),以及癫痫、老年痴呆等疾病状态。可以认为,脑电波音乐是以一种新的听觉模式来解释大脑的无标度生理信号,是对BAC交互方式和场景的一个丰富和拓展,因为这里的Apparatus变成了乐器,沟通语言是MIDI编码,结果是具有世界语言之美誉的音乐。

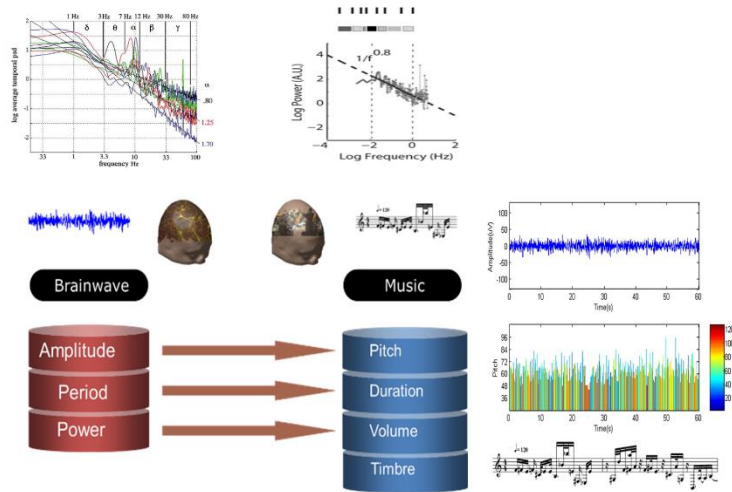


图2 无标度脑波音乐。左图显示了变换规则。脑电的振幅、周期和功率参数分别被转换成了音乐中一个音符的音高、持续时间和音量。音色被直接定义为钢琴或其他乐器。右图是一张从脑电(上)到音乐 MIDI(中)和乐谱(下)的示意图(Wu et al. 2009)

2.2 BAC-2 (输入大脑问题)

在这里，我们假设大脑功能处于异常状态，为此需要利用正常的通道或创造新的通道来干预、修复或调节其功能。在这种情况下，大脑是被动的。通过现有通道修复/重塑大脑功能的方法包括：药物治疗(消化系统和代谢系统等)、心理治疗(听觉和视觉通道)、视觉/听觉/触觉反馈治疗等。与近年兴起的脑-器械交互不同，大脑与药物和视听觉信息等之间的交互是通过生物通道和器官来实现的。在这里我们先看一个药物调控的例子。我们的一项研究发现，催产素会增强女性的积极社会情绪，同时增强男性的消极社会情绪(Gao et al. 2016)，说明催产素有可能在各种情绪障碍的治疗中发挥积极作用。显然，我们还可以罗列很多类似的例子，比如基于计算机的各种认知疗法也属于借助现有通道的方法(Kendrick and Yao 2017)。在生理治疗方面，我们可以有听觉假体(人工耳蜗)(Moore and Shannon 2009)和视觉假体(Lovell et al. 2010)，它们被用于修复受损的生物输入通道。在反馈治疗中，视觉反馈已被用于许多慢性神经系统疾病的治疗，比如中风引起的幻觉疼痛和偏瘫(Ramachandran and Altschuler 2009; Walker et al. 2000)。在听觉干预方面，新近有研究表明，聆听定制的个性化的脑电波音乐可以缓解口面部的疼痛(Huang et al. 2016)，同时，我们的研究发现，播放莫扎特 K.448 音乐可提高发育中的大鼠海马背侧亚区的脑源性神经营养因子的水平，并伴有空间认知能力的提高(Xing et al. 2016a)，而聆听 K.448 的人类受试者则在折纸剪纸实验和纸笔迷宫测试中有更好的表现(Xing et al. 2016c)。我们的另一个研究则是发现莫扎特音乐改善了精神分裂症的临床症状(He et al. 2017; Yang et al. 2018)，降低了处于匹罗卡品所致癫痫持续状态中的大鼠的认知损伤(Xing et

al. 2016b)。这些工作表明，音乐或听觉通道对于脑功能与脑疾病的价值还有很大的潜力可挖。

新的输入通道也可分为有创和无创两个大类，上面讲的主要是无创方式。现在临床上用于帕金森病治疗的深部脑刺激(DBS)是有创方式的典型(Benabid et al. 2009)。其他方法如经颅磁刺激(TMS) (Si et al. 2018)，经颅直流电刺激(tDCS) (Geddes 2015)，迷走神经刺激(VNS)(Englot et al. 2016)和功能电刺激(FES) (Ang and Guan 2013; Ring and Weingarden 2007)等“微创”方式也获得了较成功的应用。在脑器交互领域中的一个众所周知的例子是，在大鼠的脑部胡须表达区域进行电刺激，进而实现对其运动的调控 (Talwar et al. 2002)。另一个典型的例子是针对耐药性精神分裂症患者的电休克疗法(ECT)，有研究表明，ECT可能是通过增强其默认模式网络(DMN)内的整体功能连接而起效的(Huang et al. 2018; Jiang et al. 2019b)。

2.3 BAC-3(脑器合一问题)

BAC的根本出发点是追求脑与器的和谐进步，即利用BAC通道加强脑与机器/器官的协调发展和相关能力的整体提升。随着人类活动空间的扩大和日益增长的精神文化需求，驱使着人类向有更加强大的综合能力的方向发展，或者说期待人脑与器官/器械之间有更高水平的和谐合一的交互。包括借助大脑和机器/器官之间的双向交互，增强协调能力、增加脑器之间的和谐性直至无缝的融合，提升特定或整体的功能。事实上，基于大脑的可塑性，反复练习可以增强相关的大脑功能甚至改变我们的大脑(Cotman and Berchtold 2002)，如音乐训练(Gordon et al. 2015; Zatorre et al. 2007)、体能训练(Curlik and Shors 2013)、认知任务训练(Taya et al. 2015)和视频游戏(Kuhn et al. 2014)，最终均可达致智能的提升(Wu et al. 2016)，原因在于这些训练交互式地引导了体外或体内“器”与脑之间的各种信息交流，促进了大脑的适应性变化及其与器之间的和谐性提升。比如，高水平足球运动员实现了对足球运动状态的精准把控，尤其是在慢镜头中可见的那个精准与流畅，反映的就是一种脑器合一的状态。又例如在图3所示的虚拟康复中，我们针对脑瘫儿童手术后的运动康复问题，指导受训者利用运动想象脑电信号输出控制命令，控制屏幕上虚拟人的手/足运动（同时会产生借助生物通道驱动自身手/足运动的神经信号），而虚拟人的运动又作为反馈信息输入大脑，进而在双向交互中实现运动能力的恢复与提升。再一个脑器合一的例子便是现代电子游戏运动，如图4所示。我们的研究发现，游戏过程可以增强与注意力和感觉运动控制相关的大脑区域的功能连接(Gong et al. 2015)。通过对游戏专业人士和业余爱好者的岛区及其功能网络的对比研究发现，脑岛灰质体积发生了变化，相比于业余爱好者，专业人士的各岛叶子区域之间、岛叶与注意和感觉运动区之间的功能连通性增加。在另一项相关的研究中，我们发现，仅1小时的游戏训练就可以提高非专业人士的表现(Qiu et al. 2018)。此外，我们还发现跳舞可以增强皮质-基底神经节循环(Li et al. 2015, 2019)。很明显，在游戏和舞蹈这两个例子中，脑与器官之间借助多通道实现了和谐

性的提升。在这一过程中，大脑也发生了相应的变化，在新的更高的水平上，建立了脑与相应器官之间的合作关系。

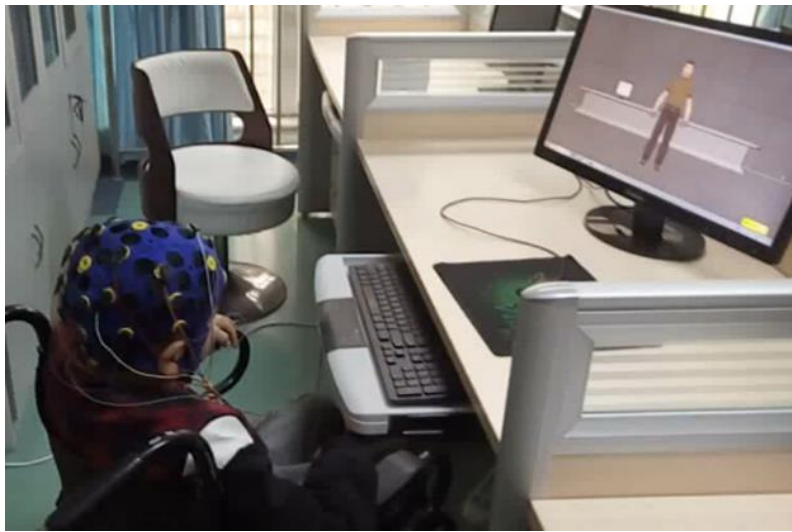


图 3 基于脑电的虚拟康复训练系统。在该虚拟康复系统中，被试利用运动想象范式，通过脑电信号控制屏幕上虚拟人的手/足部运动，其控制效果则作为视觉反馈信息实时提供给被试。该系统可用于运动障碍的康复训练。

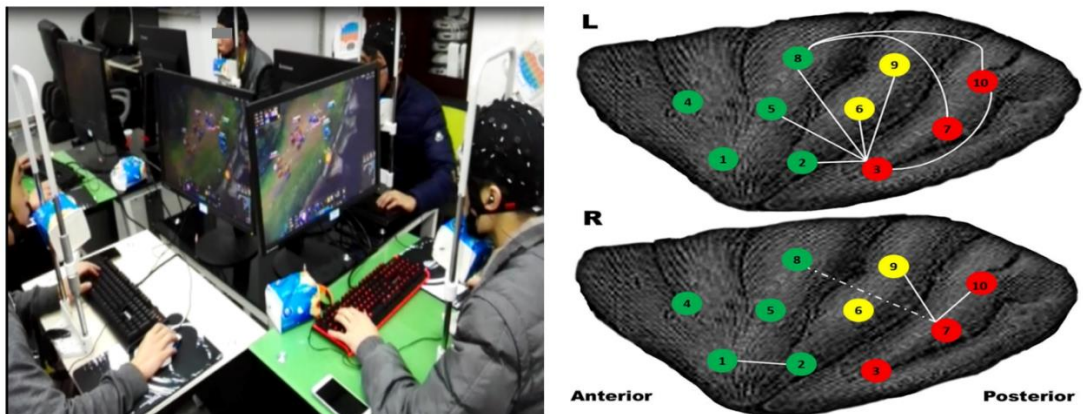


图 4 交互式游戏。左:团队视频游戏场景。右图: 岛叶各子区域间增强的连接 (Gong et al. 2015)

在现实生活中，营养、锻炼和学习被认为是增强大脑功能的三个基本途径。因此，除了特定训练/学习任务情景下的交互，日常体验甚至生活环境也会影响大脑功能，它既可以是促进也可以是阻滞大脑的健康。比如在富裕的社会环境中成长，我们的认知、情感和学习技能可能会较高(Garthe et al. 2016; Grabinger and Dunlap 1995)。稳定和好的社会环境对于大脑的良好发育至关重要(McEwen and Gianaros 2010; Tost et al. 2015)。相反，早期虐待和较差的社会经济环境会不和谐地影响大脑的结构和功能，从而影响情绪表达和应激反应等(McEwen and Gianaros 2010)。同时，有研究显示，运动可诱导肝素和脂肪素 (hepatokines and adipokines) 的产生，进而对神经形成、认知功能、食欲和新陈代谢产生有益影响

(Pedersen 2019)。最后，一些治疗神经退行性病变和精神疾病的药物，正越来越多地被当作认知增强剂为健康人所使用(Bruhl and Sahakian 2016; d'Angelo et al. 2017)，这与运动员服用兴奋剂类似，衍生出了安全、伦理和监管方面的问题，因为这种没有经过科学研究、缺乏科学证据支持的非法使用，有可能会破坏大脑与器官之间的和谐。

3. 脑器交互学的理论基础

上述脑器交互涉及了很多不同的场景，那么它们背后是否有一些共同的基础呢？或者说，这些工程问题背后有什么共同的科学基础呢？如果有一些共同的基础性问题，那就可以当成一个新的学科来建设。答案是肯定的，我们将其命名为脑器交互学(BAC+omics)，显然它是一个综合性、交叉性的学科。在这里，我们简单总结了当前脑器交互研究中涉及的五个基本原理，这些原理既是脑器交互学的学科基础，也对其未来发展具有指导意义。

3.1 反馈与前馈调节原理

当大脑和一个器官/器械为了某个目的而在一起工作时，它们的交互往往表现为包括反馈与前馈的双向交互。比如在基于脑电的神经反馈系统中，大脑居于核心地位，在大脑向其它器械(计算机/仪器执行器)发送消息后，这些器械会向大脑提供视觉/听觉/触觉的反馈，这些反馈可以刺激大脑向仪器发出新的前馈信息。可以认为，控制理论中的各种维持系统稳定工作的方法无疑也是脑器交互系统稳定工作的方法，其中的正反馈与负反馈是最基本的要素。事实上，有研究表明，基于虚拟现实技术的反馈可以改善被试对自身脑电的控制，特别是对未经训练的受试者(Ron-Angevin and Díaz-Estrella 2009)。另一项研究表明，视觉反馈和体感反馈对慢性脑卒中重度偏瘫患者的功能康复均有效，且体感反馈可能比视觉反馈更有效(Ono et al. 2014)。此外，还有一篇综述论文认为，具有神经反馈的脑-机接口游戏对于自闭症儿童的治疗是有潜力的(Friedrich et al. 2014)。当然，如果我们把脑-器械交互系统当成一个整体，则该整体所表现出来的智能就是脑机混合智能(Wu et al. 2016)，它至少应该在某些方面的能力是超越人类的，而在它的内部与外部的交互中，都同样需要控制原理的支撑。

3.2 宇宙和谐原理

追求和谐是这个世界的根本动力，也是人类的梦想。对脑器交互而言，和谐是指大脑与器官/器械的某种意义上的统一和协调发展。这种和谐的交互使大脑和器官能够享受这种过程并相互影响；否则，交互将被终止或破坏。有趣的是，许多研究表明，令人愉悦的所有声音及其元素(音高、旋律、节奏)，以及自然图像和地理特征都是由无标度结构组成的(Wu et al. 2015)，而人体的很多生理信号也服从这一规律，这意味着人类包括大脑在进化过程中可能受到了无标度自然环境的塑造而以无标度的方式在运行，从而使健康的人体运动 and 大脑活动(EEG 和

fMRI 信号等)都遵循了无标度模式(Wu et al. 2009)。这些情况表明, 数学上的幂律或 Zipf 定律或无标度特征, 可能是宇宙间许多事物的和谐性标志。事实上, 有研究显示, 基因表达的分布也是服从这一规律的, 而达尔文的进化论, 也不只是有适者生存, 还有美的进化。审美选择被誉为是驱动进化历程的一台独立的发动机, 据此我们或许可以认为, 宇宙的和谐化发展就是上帝审美选择的结果, 并衍生出了“各美其美, 美人之美, 美美与共, 天下大同”(费孝通, 1990)的壮丽世界。也正是基于这一原理, 我们将无标度头皮脑电转化成了无标度的脑电波音乐(Wu et al. 2009), 结果发现这些音乐可以生动地反映不同大脑状态的内在特征, 如快速眼动(REM)、慢波睡眠(SWS)、清醒状态(闭眼或睁眼)以及典型疾病状态的特征(图 2)(Lu et al. 2012; Wu et al. 2013)。总之, 和谐是有效交互的基石之一。同时, 也有研究表明, 心理和身体训练(Li et al. 2015)、保持身心健康(Sakaki et al. 2016; Shaffer et al. 2014)以及接触良好的社会环境(Di et al. 2019)等, 可以促进大脑和器官的和谐或统一, 也就是说和谐性也是可以改进的。

3.3 系统性原理

如上所述, 理想情况下, 大脑、各身体器官、外部设备/环境之间应是一个和谐统一的整体(图 1), 而当这个系统出现故障时, 其问题可能在脑、器及其交互通道中的任何一个环节。因此, 对于脑器交互系统的任何问题, 我们都需要系统地思考, 而不是片面地研究和探索, 因此脑器交互研究必须要有系统性的思维

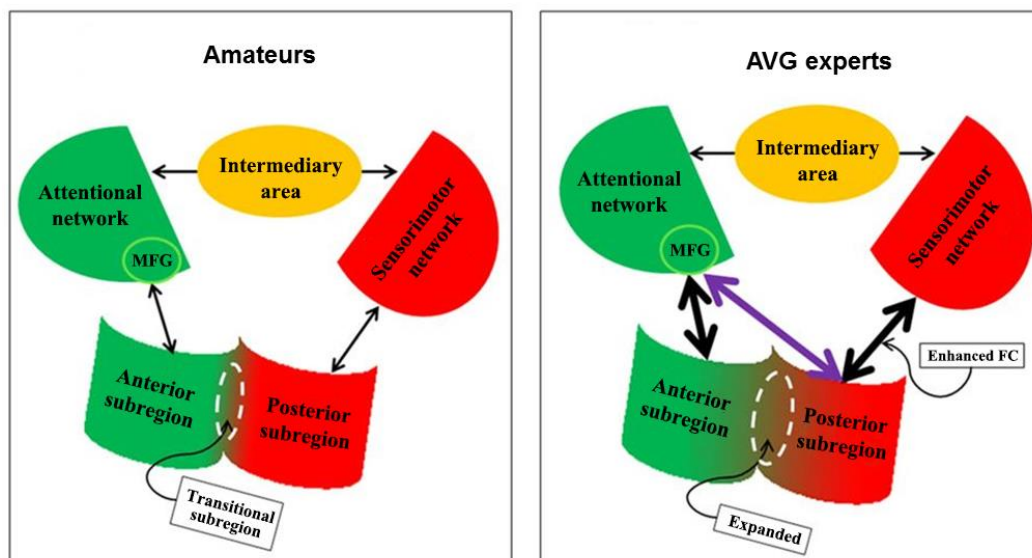


图 5 动作游戏导致的大脑变化。不同的形状代表了不同的大脑区域[额中回(MFG), 脑岛的前后亚区]。双向箭头的线条表示功能连接(FC)。左图: 业余爱好者的脑岛网络模式。右图: 游戏专家组的脑岛网络模式。比较可见, 专家组显示了一个扩大的过渡亚区间(虚线圆圈), 出现了额中回和脑岛后亚区间的直接连接(紫色线), 以及增强的多条功能连接线(Gong et al. 2015)。

3.4 大脑功能可塑性原理

大脑是一个动态系统，它具有可塑性和自适应重组的能力，包括灵活地重构脑功能网络及其交互作用。例如，我们的研究发现，玩动作类游戏可引起脑岛与注意和感觉运动控制相关区域的功能连接增强(Gong et al. 2015; Kendrick and Yao 2017)(图 5)。基于大脑可塑性的训练计划，可以增强健康老人的记忆力(Mahncke et al. 2006)。此外，在复杂的任务中大脑网络会表现出动态的功能分离和整合(Shen et al. 2017)，在学习期间，脑网络会动态地重构(Bassett et al. 2011)等。总之，脑器交互与大脑功能重塑之间是可互相促进的，因此，大脑可塑性是我们理解、保护、滋养、开发、发展和增强大脑的生物学基础。

3.5 对立统一原理

现实世界中的很多东西都有两面性：安非他明和哌甲酯可用于治疗儿童和青少年多动症，但滥用时会产生副作用(Berman et al. 2009)。游戏可以用来提高人们的某些能力，但是游戏成瘾又是一个严重的公共卫生与心理健康问题，引起了极大的关注(Weng et al. 2013)。同样，并非所有的音乐都是有益的，如 Schoenberg 音乐(Chamber symphony No. 2 Op. 38-I. Adagio)就可能产生负面影响(Bates and Horvath 1971)，莫扎特 K.448 的逆行版本及其节奏也对认知产生了负面影响，即会降低空间推理和记忆能力(Xing et al. 2016c)。另一个例子是甲状腺激素，它是大脑正常发育所必需的，发育过程中甲状腺激素的不足或过量，会对成年后的神经功能产生永久性影响(Zoeller et al. 2002)。这些事实意味着我们的大脑是非常特殊的，它的健康状态应该是与某个未知的高维复杂动力学空间中的特定区域相对应的，而一旦系统偏离相关区域就可能表现出病态或奇特的智能态，因此，除了已被证实的特定训练、干预和营养的效应外，任何其他新的交互都需要在使用前予以仔细的评估。

4. 机遇、挑战和未来前景

4.1 机遇与挑战

近几十年来，脑器交互研究取得了令人瞩目的进展，提供了许多的创新机会，但也展示了众多的挑战。其中一个基本问题就是脑器交互背后的神经机制。由于大脑处于脑器交互的中心，我们需要知道大脑如何做到最有效地工作，以及这种交互如何影响大脑。事实上，BAC 已经深入到基础的神经科学领域，并成为研究神经回路的有力工具，比如研究大脑如何实时编码和解码信息以及这种编码如何随着生理学习和可塑性而变化(Moxon and Foffani 2015)。同时，也只有更好地了解自我调节的神经机制才可能设计出更有效的神经反馈方案、工具和技术，并发现更多的神经生理学知识(Sitaram et al. 2017)。再者，只有充分了解脑器交互中的个体差异机制，才能促进脑器交互在更多场景中的有效应用。近年有关个体

差异的脑网络机制的研究，显示了较好的发展前景(Gong et al. 2017; Li et al. 2016; Zhang et al. 2013a, b, 2015, 2016b)。此外，目前脑器交互研究中使用的信号多种多样，包括无创性研究中的 EEG、MEG、fMRI 和 NIRS，以及有创性研究中的针刺、LFP 和 ECoG 等，这些来自不同模式的信号具有不同的时空分辨率和脑功能表达能力。对于无创记录，脑电是最受欢迎的，因为它便携且成本低，但其记录信号所用的电极急需优化，包括更加方便的佩戴和消除对导电胶的依赖，以便脑器交互系统可以走出实验室。对于有创性记录，可靠性高、用于长期记录的设备仍处于早期开发阶段，相关信息的解码编码方法也处在早期探索阶段(Hong and Lieber 2019)。显然，基于神经机制的信号选择和利用是未来高效脑器交互系统的一个重要课题。

在脑器交互中，解码神经活动的脑信息学方法也扮演着极其重要的角色(Yao 2017)。虽然目前的脑器交互可为瘫痪病人提供新的交互通道，但与自然行为相比，仍然明显存在速度慢、效率低和可靠性不够的问题。为了缩小差距，应该寻求发展新的实验范式和算法。例如，在 BAC-1 中，需要发展诱发快速、可靠而稳健的范式，新近出现的面部 P300 范式(Jin et al. 2012a; Zhang et al. 2012)和基于联合频率相位调制的 SSVEP 系统(Chen et al. 2015)是这方面的有益的尝试。同时，为了解码神经活动，需要更强大的信号处理方法，诸如稀疏贝叶斯学习、极限学习、深度学习、强化学习和迁移学习等也有可能帮助提高脑器交互系统的性能(Jin et al. 2018; Lawhern et al. 2018; Li et al. 2017; Lotte et al. 2007, 2018; Quitadamo et al. 2017; Sakhavi et al. 2018; Schirrmeyer et al. 2017; Shanechi 2017; Zhang et al. 2017, 2018a)。在基于 EEG 的脑器交互系统中，EEG 信号容易受到各种噪声的干扰，系统在线运行前，需要采集一定量的样本来训练出一个鲁棒的分类器，这是非常耗时的(Jiao et al. 2019; Zerafa et al. 2018)，对此可否设计出一种结合机器学习和信号处理的方法，从已有的数据集中挖掘被试间的关联信息(Jiao et al. 2019; Jin et al. 2020; Yuan et al. 2015)。另外一种可选的解决方案就是借助于迁移学习来减少繁琐的校准时间(Jayaram et al. 2016; Nakanishi et al. 2019)。在应用方面，一个具有挑战性的脑器交互研究可能是根据人类皮层活动进行语音合成，已有研究借助深度学习方法并取得了重大进展(Anumanchipalli et al. 2019; Moses et al. 2019)。脑器交互的另一个更重要的应用领域是脑疾病相关的问题。如何实现高效的诊断和寻找有效的药物和干预来治疗脑疾病、脑功能紊乱和神经退行性脑病已成为迫切需要，其中早期确诊、干预和调节对阻止或延缓疾病的进展非常重要。就已有报道看，脑器交互系统对许多神经精神疾病的早期干预和调节显示出了光明的前景，有关方法包括深部脑刺激、经颅直流电刺激、神经反馈(Benabid et al. 2009; Kuo et al. 2014; Ramot et al. 2017; Sitaram et al. 2017)以及音乐和游戏等。显然，脑器交互系统不仅在干预和治疗各种大脑疾病方面是强有力的新工具，也是一扇了解各种脑功能与脑疾病的神经机制的窗口。脑器交互系统还为筛选、培养和培训特定脑力需求职业工作者提供了新的方法。

脑器交互系统也为生理指标的测量和评估提供了更加便捷、生态和高效的条件。例如，脑器交互系统可以用于宇航员的日常训练、任务执行评估，也可以用于顶级奥运运动员的训练和评估等。此外，脑器交互的思想也为身体器官的康复调控提供了新的选项，比如，我们可以利用肠道和大脑之间的交互，通过大脑来调节肠道功能，实现“胃病”“心治”。类似的，一些免疫系统、内分泌系统和代谢系统的疾病也可以在脑上做文章，当然一些脑的问题也可以从这些效应系统出发进行调理。

最后，脑器交互学也需要考虑伦理问题。鉴于大脑激活、调节和增强技术都触及到了人类灵魂的最深处，自然需要伦理学的跟进和指导，或者说在脑器交互取得进展的同时，应及时研究相关的伦理问题，确保在不断更新的伦理道德规范下有序进行。

4.2 未来展望

上一节描述了脑器交互框架下的许多问题和挑战。在此，我们特别列出了未来的若干新方向(Andrew and Fingelkurts 2018)。

(1) 神经组织工程与干细胞嵌合体

将脑细胞从“较高级”物种植入到“较不高级”物种是否可以增强其脑功能？对此，Han 等将人类星形胶质细胞植入小鼠脑中，发现移植的细胞存活了下来，并提高了小鼠在一些评估任务中的行为和表现(Han et al. 2013)，间接证明了“智力”移植的可能性。

(2) 基因脑与心智增强

基因操控可能是大脑功能增强和认知能力增强的另一种方式 (Sandberg and Bostrom 2006)。有研究发现，通过基因操控，成年小鼠的记忆形成和保持能力得到了提升(Tang et al. 1999)。同样，通过增加大脑生长因子的数量，其记忆和认知能力也得到了提升(Routtenberg et al. 2000)。此外，基因修饰还可以通过药理学、饮食或营养补充去实现，例如，让母亲在怀孕期间摄入足量的胆碱，其儿童的认知能力可能会得到增强(Caudill et al. 2018)。

(3) 神经尘埃

神经尘埃是另一项创新技术，有可能为长期性的脑器交互提供基于超声波的、低功率的解决方案。神经尘埃系统包括一个外部的超声波收发机，由它对毫米级的植入传感器供电并与之通信(Seo et al. 2013, 2015, 2016)。这种神经尘埃可以遍布整个大脑，并可以在大脑中停留一生，它在未来的生物电子学疗法中具有潜力。

(4) 脑/云端接口

人类知识正在云端以指数级速度积累，而我们人类的认知能力受到生理上的限制，已经难以跟上人类知识不断增长的速度。有人猜测，未来的神经纳米机器人可能会提供一种技术，用于创建一个实时系统，使人脑能够与云端交互(Martins et al. 2019)。这样的一个系统可以让个人即时获取云端中累积的所有知识，进而显著提高人类的学习能力和智力。

5. 结论

在过去的几十年里，大脑和外界的接口技术已有了巨大的进步。在本文中，我们提出了一个通用框架，即脑器交互，来进一步整合大脑与各种人体内部器官和外部器械之间的交互。我们进一步总结了这些交互形式背后的共有基本准则，进而提出了构建脑器交互学学科的构想，梳理了其基本内容和理论基础。我们相信它必将为研究神经科学和神经精神疾病的基本问题、发展干预治疗各种脑功能障碍的有力工具，和制定筛选、培养和培训特定脑力职业工作者的方案等提供有力的支撑。同时基于它的丰富内涵和未知的广阔空间，难得的机遇和巨大的挑战并存，希望它会成为满足广大青年学者好奇心的乐园。

6. 参考文献（请参与英文版论文）