

脑机接口技术对癌症患者昼夜节律的研究进展：机制、技术与未来

雷鸣雨 于凤霞 于媛^{通讯作者} 夏思秋

国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胸外科

DOI:10.32629/bmtr.v8i2.18884

[摘要] 随着癌症治疗技术的进步，患者的生活质量日益受到关注，其中睡眠障碍作为癌症患者常见且严重影响生活质量的问题，已成为姑息治疗和综合康复的重要环节。脑机接口（Brain-Computer Interface, BCI）技术作为一种新兴的脑-机交互手段，为癌症患者睡眠障碍的监测与干预提供了全新途径。本文系统综述了脑机接口技术在癌症患者睡眠质量监测、睡眠结构调节及个性化睡眠管理中的应用原理、现有研究成果与未来发展方向，并对相关技术挑战和伦理考量进行了深入分析，以期为临床实践和科研方向提供参考。

[关键词] 昼夜节律；脑机接口技术；癌症；睡眠障碍

中图分类号：R730.5 文献标识码：A

Research Progress of Brain-Computer Interface Technology on the Circadian Rhythm of Cancer Patients: Mechanisms, Technologies and Future Outlook

Mingyu Lei, Fengxia Yu, Yuan Yu^{Corresponding Author}, Siqui Xia

Thoracic surgery department of National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College

[Abstract] With the advancement of cancer treatment techniques, the quality of life of patients has increasingly drawn attention. Among them, sleep disorders, as a common and seriously quality-affecting issue for cancer patients, have become an important part of palliative care and comprehensive rehabilitation. Brain-Computer Interface (BCI) technology, as an emerging means of brain-computer interaction, provides a brand-new approach for the monitoring and intervention of sleep disorders in cancer patients. This article systematically reviews the application principles, existing research achievements and future development directions of brain-computer interface technology in sleep quality monitoring, sleep structure regulation and personalized sleep management of cancer patients. It also conducts an in-depth analysis of related technical challenges and ethical considerations, with the aim of providing references for clinical practice and research directions.

[Key words] Circadian rhythm; Brain-computer interface technology; Cancer; Sleep disorder

引言

昼夜节律是每天可预测的生理、行为和环境变化，持续时间约为24h^[1]。有证据表明，昼夜节律紊乱会增加疾病的严重程度，许多疾病会扰乱昼夜节律，这是一种双向关系^[2]。而今对昼夜节律的评估多依赖于匹兹堡睡眠质量指数等主观量表，或腕式活动记录仪等客观设备。前者易受患者回忆偏差和主观感受影响，后者虽能记录身体活动，但无法直接反映中枢神经系统的核心节律起搏器——视交叉上核的功能状态。因此，开发一种能够直接、客观、动态监测大脑节律状态的新技术迫在眉睫。

脑机接口（BCI）系统直接连接了人脑和外部环境。BCI

是一种与外部参数交互的实时脑机接口。BCI系统利用用户的大脑活动信号作为人与计算机之间通信的媒介，并转化为所需的输出。它使用户能够通过大脑活动作不受周围神经或肌肉控制的外部设备^[2]。近年来，BCI在睡眠分期、情绪识别和认知负荷评估等领域取得了长足进展。这为将其应用于癌症术后患者昼夜节律的精准评估与干预提供了坚实的理论基础和技术可行性。本文旨在系统梳理这一新兴交叉领域的研究现状与未来发展路径。

1 脑机接口发展现状

近年来，脑机接口技术快速发展。许多研发项目都落实了这一理念，也成了发展最快的科学探究领域之一。它已经

从数字技术早期的简单概念发展到今天极其复杂的信号识别、记录和分析技术。1929年，Hans Berger^[3]成为第一个记录脑电图 (EEG) 的人，该脑电图显示了通过人脑头皮测量的大脑电活动从那时起，脑电图信号在临床上被用于识别脑部疾病。Vidal^[4]于1973年首次尝试使用脑电图在人与计算机之间进行通信，创造了“脑机接口”一词。

大脑与技术相结合的概念不断激发人们的兴趣。而基于BCI最有益的行业被认为是医疗应用领域。除了这些医疗应用外，安全、测谎、警觉性监测、远程呈现、游戏、教育、艺术也被广泛应用^[5]。大多数脑机接口集成和研究技术都集中在医疗应用上，许多脑机接口旨在替代或恢复因疾病或意外而丧失的中枢神经系统 (CNS) 功能，同时用于中枢神经系统疾病或创伤后的治疗和运动康复，也用于生物学目的的脑机接口也用于情感应用领域^[6]。目前，脑机接口技术应用于医学领域可分为三类，侵入性、部分侵入性和非侵入性。脑电图 (EEG)、脑磁图 (MEG)、正电子发射断层扫描 (PET)、功能磁共振成像 (fMRI) 和功能性近红外光谱 (fNIRS) 都是用于分析大脑的非侵入性技术。非侵入性脑机接口已成为一项具有重要临床应用的变革性技术，在改善患有各种神经系统疾病和残疾的个人的生活质量方面具有巨大潜力。将脑机接口技术用于临床应用可以补充传统的疾病诊断、治疗和康复策略。由于设备成本低且便携，脑电图是最常用的。

2 BCI的技术核心与节律相关的神经生理信号基础

非侵入式脑电图 EEG 是当前 BCI 研究中最成熟、最适用于长期动态监测的技术。其毫秒级的时间分辨率使其能够完美捕捉大脑状态的瞬时变化^[7]，这与昼夜节律的动态特性高度匹配。与节律评估相关的关键 EEG 振荡包括：(1) Delta 波 (0.5-4 Hz)：在慢波睡眠中占主导，其功率和密度是睡眠深度和恢复性质量的核心指标，也是衡量睡眠压力的关键生物标志物。(2) Theta 波 (4-8 Hz)：在睡眠初期 N1 期和 REM 期出现，日间前额叶 Theta 活动的增强是认知疲劳和嗜睡的敏感信号。(3) Alpha 波 (8-13 Hz)：在闭眼放松状态下于枕叶最显著。其功率不对称性 (右侧活动强于左侧) 与负性情绪和疼痛感知相关。(4) Sigma 波 (12-16 Hz)：即睡眠纺锤波，出现在 N2 期，与记忆巩固和睡眠稳定性密切相关，其数量与密度是评估睡眠质量的重要微观指标^[8]。

3 BCI 在癌症术后患者昼夜节律监测中的多维应用场景

3.1 睡眠架构的深度解析

BCI 系统可超越传统的 R&K 或 AASM 睡眠分期标准，通过机器学习算法 (如支持向量机、深度学习) 对全夜 EEG 进行自动、精细分期。这不仅提供总睡眠时间、睡眠效率等

宏观参数，更能揭示深睡眠占比、REM 睡眠潜伏期与时长、睡眠纺锤波密度等微观结构指标。例如，术后疼痛可能导致慢波睡眠的片段化，而焦虑则可能显著缩短或延迟 REM 睡眠，这些细微变化均可被 BCI 精准捕获。

3.2 日间神经生理状态的连续追踪

在日间，通过佩戴便携式 BCI 设备，可以连续记录患者的 EEG。通过计算 Theta/Beta 功率比、Alpha 峰频率等指标，可以客观绘制出患者全天的“警觉度曲线”^[9]。癌症术后患者常表现为日间 Theta/Beta 比异常升高，即“大脑在昏睡”，这直接反映了其昼夜驱动力的不足。

3.3 疼痛与情绪共病的客观鉴别

术后疼痛和抑郁/焦虑常交织在一起，共同加剧节律紊乱。BCI 提供了客观区分的潜力。研究表明，抑郁状态则可能表现出 REM 睡眠密度增加和奖励回路相关脑区 (如前额叶) 特定振荡模式的改变^[10]。通过多特征融合分析，BCI 有望理清各自对节律紊乱的贡献度，指导精准治疗。

3.4 构建个体化动态节律生物标志物谱

整合夜间睡眠 EEG 参数与日间警觉度、情绪 EEG 指标，可以为每位患者构建一个多维度的“神经-昼夜节律图谱”。该图谱可以动态展示其在住院期间、出院后康复过程中的节律恢复轨迹，实现对康复干预效果的客观、量化、前瞻性评估。

4 基于 BCI 的昼夜节律干预：从开环观察到闭环调控

BCI 的最高价值在于其能够构成一个“感知-解码-干预”的闭环系统，实现针对性的神经调控。

4.1 闭环神经反馈的原理深化

系统实时计算患者的 EEG 特征 (如枕叶 Alpha 功率代表放松程度，感觉运动节律代表身体平静状态)，并将其转化为直观的视听 (如风景画面的清晰度、冥想引导音的音调) 或触觉反馈^[11]。患者通过尝试改变这些反馈信号，潜意识地学习对自身大脑活动进行自我调节，诱导出有利于睡眠和情绪稳定的神经状态。

4.2 调节紊乱的日间节律

对于日间疲劳的患者，可进行旨在适度增强高频 Beta 波的训练以提升警觉度；对于情绪低落的患者，则可进行修正前额叶 Alpha 不对称性的训练 (即增强左侧前额叶活动)，以促进积极情绪。

4.3 作为时间疗法的“智能定时器”

BCI 监测到的内源性节律相位 (如通过日间警觉度最低点推断褪黑素分泌起始时间)，可以为外源性干预如定时光照疗法、褪黑素补充给药提供个性化的、最优的时间窗口，实现“在正确的时间做正确的干预”。

5 挑战与未来展望

5.1 临床转化与伦理框架的构建

5.1.1 证据等级的提升

目前关于该理论的随机对照试验尚少，迫切需要设计并执行大样本、随机对照试验，明确 BCI 干预在改善癌症患者睡眠、疲劳、情绪及远期预后（如复发率）上的有效性和成本效益。

5.1.2 以用户为中心的设计

干预方案必须充分考虑患者的虚弱状态。将神经反馈游戏化，设计短时、高频、有吸引力的训练任务，是提高依从性的核心。

5.1.3 脑数据伦理与隐私安全

脑信号是终极隐私。必须建立严格的数据治理框架，明确数据所有权、知情同意（动态同意）、加密存储和授权使用的规范。防止“神经信息”被滥用或歧视是伦理底线。

5.2 融合与创新：未来发展方向展望

5.2.1 人工智能驱动的新生物标志物发现

应用深度学习对海量长程 EEG 数据进行无监督挖掘，有望发现我们目前尚未认知的、与癌症康复和节律紊乱相关的新型神经振荡模式或网络连接标志物。

5.2.2 全自动闭环智能干预系统

未来的理想系统是：当夜间 BCI 监测到患者进入浅睡眠并有觉醒趋势时，系统自动启动轻柔的低频声波刺激以稳定睡眠；当日间监测到疲劳状态时，自动调整病房灯光色温与亮度进行光干预。形成一个感知、决策、执行无缝衔接的自主神经康复环境。

5.2.3 机制探索的先锋平台

利用高密度 EEG 和源定位技术，BCI 可以作为一个强大的科研工具，探究癌症及其治疗（如化疗）如何特异性影响丘脑-皮质环路、默认模式网络等关键脑网络，从而从根源上阐明昼夜节律紊乱的神经机制。

6 结论

脑机接口技术正以其独特的优势，引领着癌症术后患者昼夜节律研究范式的深刻变革。它如同一扇直接窥视中枢节律起搏器活动的窗口，将以往主观、间接的评估，推进到客观、直接、微观神经振荡层面的精准监测时代。超越监测，基于闭环神经反馈的 BCI 干预策略，为实现非药物、个体化、中枢源性的节律重整提供了充满希望的路径。尽管在技术鲁棒性、临床有效性和伦理安全性方面仍面临严峻挑战，但这些挑战也正是未来研究的航向。随着可穿戴神经传感技术、

人工智能算法和跨学科合作的持续深化与融合，BCI 有巨大潜力从一项前沿技术，蜕变为未来癌症全程康复管理中不可或缺的核心组成部分，最终为提升数百万癌症幸存者的生活品质与健康预后，贡献关键力量。

[参考文献]

[1]Patke A, Young M W, Axelrod S. Molecular mechanisms and physiological importance of circadian rhythms[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2020,21(2):67-84.

[2]Fishbein A B, Knutson K L, Zee P C. Circadian disruption and human health[J]. J Clin Invest, 2021,131(19).

[3]Kugler J. Electroencephalography 60 years later[J]. Recent Prog Med, 1991,82(3):163-165.

[4]Vidal J J. Toward direct brain-computer communication[J]. Annu Rev Biophys Bioeng, 1973,2:157-180.

[5]Mridha M F, Das S C, Kabir M M, et al. Brain-Computer Interface: Advancement and Challenges[J]. Sensors (Basel), 2021,21(17).

[6]Hara Y. Brain plasticity and rehabilitation in stroke patients[J]. J Nippon Med Sch, 2015,82(1):4-13.

[7]Homan R W, Herman J, Purdy P. Cerebral location of international 10-20 system electrode placement[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1987,66(4):376-382.

[8]朱佳俊,林挺宇,张恒运,等.脑电波分析及处理综述[J].智能计算机与应用, 2021,11(2):123-128.

[9]Stieger J R, Engel S A, He B. Continuous sensorimotor rhythm based brain computer interface learning in a large population[J]. Sci Data, 2021,8(1):98.

[10]Malekshahi A, Chaudhary U, Jaramillo-Gonzalez A, et al. Sleep in the completely locked-in state (CLIS) in amyotrophic lateral sclerosis[J]. Sleep, 2019,42(12).

[11]Karikari E, Koshechkin K A. Review on brain-computer interface technologies in healthcare[J]. Biophys Rev, 2023,15(5):1351-1358.

作者简介：

雷鸣雨（1993-），汉族，女，北京，本科学历，主管护师，中国医学科学院肿瘤医院，研究方向为肺癌、食管癌围手术期的护理。

基金项目：

中央高水平医院临床科研业务费资助（80102022501）。