

侵入式脑机接口医疗器械临床试验伦理审查的实践与思考 ——以反应性神经电刺激技术为例

李晓玲¹ 魏鹏虎² 杨昆³ 王雪⁴ 宋林子³ 庄静文⁵ 张海洪⁶ 唐毅⁷

¹首都医科大学宣武医院伦理办公室, 北京 100053; ²首都医科大学宣武医院科技成果转化办公室, 北京 100053; ³首都医科大学宣武医院国家神经疾病医学中心办公室, 北京 100053; ⁴首都医科大学宣武医院医学信息研究室, 北京 100053; ⁵首都医科大学宣武医院临床研究管理办公室, 北京 100053; ⁶北京大学医学部研究参与者保护体系办公室, 北京 100083; ⁷首都医科大学宣武医院神经疾病高创中心, 北京 100053

通信作者: 唐毅, Email: tangyi@xwhosp.org, 电话: 010-83198673

【摘要】 目的 探讨侵入式脑机接口(Brain-Computer Interface, BCI)临床试验方案设计及其伦理审查中存在的问题与挑战, 为完善此类研究的伦理审查规范与管理提供参考依据。方法 依据《脑机接口研究伦理指引》, 从合规性、社会与科学价值、知情同意、隐私保护与个人信息安全、风险防控、资质要求和责任机制 7 个核心维度, 对 2021 年以来首都医科大学宣武医院牵头的 3 项反应性神经刺激(Responsive Neurostimulation, RNS)治疗难治性癫痫的注册类医疗器械临床试验进行回顾性分析。结果 3 项试验方案在伦理审查的核心要素上均符合国内相关政策法规中关于通用医疗器械临床试验的要求, 对手术相关风险、装置相关风险及刺激相关风险均制定了风险管理策略。然而, 针对 BCI 技术特性所衍生的独特伦理问题, 方案设计的深度尚显不足, 主要体现在 6 个方面: 长期安全风险监控、脑神经长期干预的潜在影响、软件与算法安全、神经数据管理、知情同意书对于 BCI 技术所特有的伦理风险告知、责任划分机制。结论 侵入式 BCI 技术对传统临床试验设计模式与伦理审查框架提出了新的挑战。研究者与申办者应当在伦理审查过程中承担举证责任, 主动强化研究方案的前瞻性伦理设计; 伦理委员会需持续提升专业审查能力, 并建立覆盖全流程的伦理管理机制。

【关键词】 脑机接口; 反应性神经电刺激; 伦理审查; 医疗器械临床试验

基金项目:北京市医学伦理管理质量提高项目(京伦 2025-6);北京市社会科学基金决策咨询重点项目《北京脑科学与脑机接口产业发展现状、优势、短板及引导对策研究》(24JCB033)

【中图分类号】 R19;R-05 **【文献标识码】** A DOI:10.3760/cma.j.cn113565-20250806-00188

Reflections on ethical review practices for clinical trials of invasive Brain-Computer Interface medical devices: a case study of Responsive Neurostimulation technology

Li Xiaoling¹, Wei Penghu², Yang Kun³, Wang Xue⁴, Song Linzi³, Zhuang Jingwen⁵, Zhang Haihong⁶, Tang Yi⁷

¹Ethics Office, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; ²Technology Transfer Office, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; ³Office of National Medical Center for Neurological Diseases, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; ⁴Medical Informatics Research Office, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; ⁵Clinical Research Management Office, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; ⁶Human Research Protection Program Office, Peking University Health Science Center, Beijing 100083, China; ⁷High-Level Innovation Center for Neurological Disorders, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding Author: Tang Yi, Email: tangyi@xwhosp.org, Tel: 0086-10-83198673

【Abstract】 Objective To explore the issues and challenges in the design of clinical trial and its ethical review for invasive Brain-Computer Interface (BCI), and to provide a reference basis for improving the ethical review norms and management of such research. Methods Based on the "Ethical Guidelines for Brain-Computer Interface Research", a retrospective analysis was conducted on three registered medical device clinical trials led by our hospital since 2021, focusing on Responsive Neurostimulation (RNS) for the treatment of intractable epilepsy. The analysis covered seven core dimensions: compliance, social and scientific value, informed consent, privacy protection and personal information security, risk prevention and control, qualification requirements, and accountability mechanisms. Results All three trial schemes met the requirements of domestic policies and regulations regarding general medical device clinical trials in terms of core ethical review elements. Risk management strategies were established for surgery-related risks, device-related risks, and stimulation-related risks. However, the design of the schemes were still insufficient in addressing unique ethical issues arising from the characteristics of BCI technology, mainly in six aspects: long-term safety risk monitoring, potential impacts of long-term brain nerve intervention, software and algorithm security, neural data management, informs of ethical risks specific to BCI technology in informed consent forms, and accounta-

bility mechanisms. **Conclusions** Invasive BCI technology poses new challenges to traditional clinical trial design models and ethical review frameworks. Researchers and sponsors should bear the burden of proof during the ethical review process and proactively strengthen the prospective ethical design of research schemes; ethical committees need to continuously enhance their professional review capabilities and establish an ethical management mechanism covering the entire process.

【Key words】 Brain-Computer Interface (BCI); Responsive Neurostimulation (RNS); Ethical review; Clinical trials of medical devices

Fund program: Beijing Medical Ethics Management Quality Improvement Project (Beijing Ethics 2025-6); Research on the Development Status, Advantages, Shortcomings, and Guiding Strategies for Beijing's Brain Science and Brain-Computer Interface Industry (Key Decision-making Consultation Project of Beijing Social Science Foundation) (24JCB033)

DOI:10.3760/cma.j.cn113565-20250806-00188

脑机接口(Brain-Computer Interface, BCI)作为医疗器械创新的前沿领域,在神经疾病治疗中展现出显著临床潜力。根据信号采集方式,BCI可分为侵入式与非侵入式两类。侵入式 BCI 需通过手术将电极植入颅骨内直接接触脑组织,虽能获取高质量神经信号,但伴随手术创伤、免疫排斥及长期感染等高风险,面临较非侵入式 BCI 更为复杂的伦理挑战。

为规范 BCI 研究伦理治理,我国近年陆续出台指导文件:国家科技伦理委员会人工智能伦理分委员会制定《脑机接口研究伦理指引》^[1](2023 年)(以下简称“《指引》”),中华医学会神经外科学分会和中国卒中学会脑血管外科分会联合制定《神经系统疾病脑机接口临床研究中国专家共识》^[2](2024 年),北京大学第六医院和北京医学伦理学会联合发布《脑机接口临床研究多学科伦理审查专家共识》^[3](2024 年),国家科技部制定《涉及人的神经技术医学研究伦理指引》^[4](2025 年)。这些文件构建了伦理审查的宏观框架。

然而,医院伦理委员会在逐案审查时仍面临实践困境:侵入式 BCI 特有的技术风险(如手术并发症和设备故障)及新型伦理风险(如脑隐私泄露和神经身份认知影响),亟需在具体操作层面探索更适用的审查方法。

首都医科大学宣武医院(以下简称“医院”)作为国家神经疾病医学中心,在 BCI 领域开展了多项研究。本文基于《指引》的伦理框架,对 2021 年以来医院牵头的 3 项反应性神经刺激(Responsive Neurostimulation, RNS)治疗难治性癫痫的注册类医疗器械临床试验进行回顾性分析,探讨侵入式 BCI 临床研究在伦理初始审查时发现的问题,提出针对性建议,为此类研究的伦理审查与规范化管理提供实践参考。3 项试验分别由 3 家申办者发起(以下简称“试验 1”“试验 2”和“试验 3”)。

1 RNS 的临床应用现状

BCI 是一种经由读取大脑神经信号来直接控制外部设备或系统的技术,BCI 发展不仅限于控制外

部设备,它还可以与神经电刺激技术结合,形成 RNS 系统。RNS 系统经由植入大脑中的电极持续监测大脑电活动,系统运用特定算法分析电信号,识别出代表可能即将发生的癫痫发作的异常活动模式。一旦检测到异常活动,系统会通过植入电极自动发出电刺激,以阻止癫痫发作发生^[5]。

目前全球唯一获批的 RNS 产品为美国 NeuroPace 系统,该产品于 2013 年获美国 FDA 批准上市。一项为期 9 年的前瞻性研究显示^[6],该治疗方式的抗癫痫疗效随治疗时间延长持续改善:随访第 1 年、第 3 年、第 6 年和第 9 年时,患者癫痫发作频率减少的中位百分比分别为 44%、60%、66% 和 75%。其中,35% 的病人癫痫发作频率降低 90%,18.4% 的患者无癫痫期持续超过 1 年。

现阶段我国尚无 RNS 产品上市,但国产系统的临床研究正稳步推进。医院杨彦枫等^[7]与浙江大学医学院附属第二医院蒋鸿杰等^[8]的临床试验结果显示,国产 Epilcure™ 系统可有效降低癫痫发作频率,且未报告器械相关严重不良事件,初步证实了本土化 RNS 系统的治疗潜力。

2 三项临床试验的伦理审查情况

2.1 合规性

本研究 3 项试验属于以注册为目的的医疗器械临床试验,均严格遵循《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》(以下简称“《办法》”)、《医疗器械临床试验质量管理规范》(以下简称“《规范》”)及医院伦理委员会要求,递交了完整的初始审查材料。在临床前安全性有效性验证方面,试验按照《指引》中对植入类器械的专门要求,针对手术植入物、有源植入物等相关指导原则,提交了生物相容性检测报告、型式检测报告及大动物安全性有效性研究报告,从技术基础上满足了伦理审查对临床前证据的核心要求。

以试验 1 为例,申办者围绕器械组成提供了详实的型式检测报告,覆盖闭环神经刺激器调试管理软件、患者程控充电器套件和植入式可充电脑部神

经刺激器套件等关键部件,验证了器械性能与安全。在动物实验方面,提供了 SD 大鼠癫痫模型的有效性数据,以及巴马香猪作为植入模型的安全性数据。需要说明的是,由于目前缺乏稳定成熟的大动物癫痫模型,该试验采用 SD 大鼠的 KA 模型进行有效性验证。这一做法在科学上具有合理性,也体现了在技术条件限制下对《指引》精神的最大程度遵循,为临床试验的启动提供了必要的安全性支撑。

2.2 社会与科学价值

《指引》要求:“开展脑机接口研究,应确保研究具有社会价值,应主要致力于修复型脑机接口技术”“研究设计应科学合理,具有可操作性,具有科学价值”。

2.2.1 社会价值与修复型定位

修复型 BCI 指帮助一些临床患者或残障人士恢复和替代一些缺失的功能,包括感知功能、运动功能和语言功能等的脑机接口技术。本研究 3 项试验所采用的反应性神经刺激技术,其适应证为难治性癫痫,主要功能是监测并干预异常神经活动以控制发作,属于修复型 BCI 范畴。

本研究 3 项临床试验均纳入了无法接受或不愿接受切除性手术的药物难治性癫痫患者。我国癫痫患者约 900 万,其中活动性癫痫患者 500 万~600 万,30%以上经长期药物治疗仍无法控制发作。RNS 作为新型闭环 BCI 神经调控技术,弥补了传统开环技术的不足,为这类患者提供了新的治疗选择。3 项试验方案通过详述癫痫治疗现状及 RNS 国际进展,充分论证了其临床价值,符合伦理审查对社会价值的要求。

2.2.2 试验设计的科学价值与伦理考量

本研究 3 项试验均采用前瞻性、多中心及对照设计,但在实施路径上存在差异。试验 1 与试验 3 采用分阶段策略:第一阶段为可行性研究,通过单组设计初步评估 RNS 系统的性能、安全性及癫痫发作频率变化率,同时积累手术操作经验;第二阶段为确证性试验,研究参与者完成 RNS 植入后,于术后第 1 个月进入恢复期,第 2 个月进行参数优化,之后 1:1 随机分配至试验组(刺激开启)或对照组(刺激关闭),并在术后第 3~5 个月开展盲法评估,最终进入开放标签期随访至术后 14 个月。这一设计体现了风险渐进管理理念,以试验 1 为例,作为国内首个 RNS 癫痫试验,基于可行性研究结果对入排标准、终点指标等关键方案内容进行了优化,体现了分阶段试验对风险控

制的伦理价值。

试验 2 则直接进入确证性阶段,其设计引发伦理委员会对风险可控性的质疑。该方案要求研究参与者植入 RNS 后 14 天分组,试验组接受真实神经刺激,对照组采用假开机(程控界面模拟刺激),术后 90 天解除设盲并开放治疗,随访至 360 天。伦理委员会初期建议增加 6~8 例预试验,但研究者和申办者提供了两项关键依据:其一,同企业另一不同适应证的 RNS 系统临床试验已入组 7 例且无安全性事件;其二,研究团队具备丰富的 DBS 治疗癫痫经验,而 RNS 操作与 DBS 高度相似。基于上述风险评估证据,该方案最终获得伦理委员会批准。

按照《医疗器械临床试验设计指导原则》^[9]要求:“在试验器械尚无相同或相似的已上市产品或相应的标准治疗方法时,若试验器械的疗效存在安慰效应,试验设计需考虑安慰对照,此时,尚需综合考虑伦理学因素”。国内尚无上市的 RNS 产品,而此类产品存在安慰剂效应,且治疗中可对研究参与者设盲,所以选择无刺激对照,即试验组植入并开机治疗,对照组植入但不刺激。同时在盲法评估期间所有研究参与者均维持基线抗癫痫药物治疗,最大限度地保障了安全性,因此安慰对照设计符合伦理要求。此外,由于美国已上市同类 RNS 产品有显著治疗效果,因此试验均设置了开放标签期(对照组后期开启刺激),为所有研究参与者提供潜在获益机会。该对照设计在满足科学验证需求的同时,符合伦理要求。

综上所述,本研究三项试验通过差异化的风险管控策略与严谨的对照设计,在保障研究参与者安全的前提下实现了科学目标,其方案兼具创新性与实操性,基本符合 BCI 临床研究的科学伦理要求。

2.2.3 基于 BCI 特点的设计局限性

尽管 3 项试验的总体设计符合《规范》,但从 BCI 作为颠覆性神经技术的长远风险特性来看,其在应对《指引》所强调的“持续监控长期安全风险”方面,在试验设计方面仍有优化空间。具体见第“2.5 风险防控”的分析。

2.3 知情同意

《指引》要求:“开展脑机接口研究,应获得被试或其监护人、法定代理人的书面知情同意。被试参与研究之前,应当全面获悉手术和相关治疗的风险—受益评估结果”。

2.3.1 特殊人群保护的知情同意设计

本研究三项试验研究参与者年龄范围分别为 14~70 周岁(试

验 1)、10~70 周岁(试验 2)和 6~70 周岁(试验 3)。针对未成年人参与,试验 1 的未成年患者为 14 岁以上青少年,研究者采用了与成年患者相同的知情同意书版本。同时,在签字页明确规定:若未成年人具备相应的理解能力,须由其本人与监护人共同签署;试验 2 经伦理委员会要求,补充制定未成年人专用知情同意书;试验 3 因涉及无民事行为能力儿童(小于 8 岁),研究者设置了分层的知情同意书体系,包括:成年患者版、未成年患者版及监护人版。以上设计体现了对未成年人自主性原则的尊重与代理决策的平衡,符合《办法》对特殊受试人群的保护规定。

2.3.2 告知内容基本完整 本研究 3 项试验的知情同意书基础内容符合《规范》和《办法》要求,涵盖核心流程(盲法评估期/开放标签期设计等)、风险告知(手术并发症、装置故障、刺激相关不良反应及治疗无效可能性等)和权益条款(替代治疗方案说明、研究相关医疗费用免除及医疗信息保密措施等)等;同时也具备《指引》要求的“在研究实施过程中,如发现新的风险信息或可能影响被试意愿的,应重新获取知情同意。允许被试在任何阶段无条件退出”等相应条款。

2.3.3 告知内容的不足 在针对侵入式 BCI 技术所特有的、具有长远影响的伦理风险告知方面,初始审查时的知情同意书内容尚显不足,体现在以下几个方面告知不充分,包括长期植入风险、重复手术风险(如因电池耗竭或技术迭代所需)、试验结束后的器械处置安排与长期照护、脑隐私与神经数据保护的具体措施等。

2.4 隐私保护和个人信息保护

在隐私保护方面,本研究 3 项试验均遵循现行法规要求,在知情同意书中明确规定了医疗信息的保密措施。具体表述为:研究参与者的病历、检查报告等个人资料将严格保密存储,仅限研究者、伦理委员会及监管部门依规查阅;研究结果公开时将进行去标识化处理,最大限度保护研究参与者隐私。这一框架符合《个人信息保护法》^[10]对敏感医疗信息的基本保护要求,体现了对研究参与者传统隐私权益的尊重。

然而,对照《指引》的更高要求,现有保护体系在应对侵入式 BCI 技术所产生的特殊数据类型——神经数据时,尚存在深化空间。《指引》明确指出,BCI 研究采集的神经数据“反映了被试的思维精神状态、生理健康信息以及性格特征、财产信息等等隐

私数据”,并要求对数据的收集、存储、使用和传输等全流程建立系统性的安全保障方案。本研究 3 项试验在神经数据管理的具体细节上仍有待完善,如在数据采集范围的界定上,未能充分明确所收集神经信号的具体类型与其潜在的隐私敏感性;在加密存储与访问权限分级方面,缺乏针对神经数据更高安全级别的技术规范与管理细则。

2.5 风险防控

在安全风险防控方面,本研究 3 项试验的方案初步构建了符合《指引》原则的基础框架。试验 1 与试验 2 的方案详细阐述了产品特性、结构组成、工作原理、适应证、禁忌症和注意事项等;试验 3 则提交了涵盖植入式神经采集刺激器、皮层电极等关键部件的系列操作手册,内容涉及产品使用、故障解决、术后可能症状及产品去除和处置等,体现了《指引》对“严格的操作规程、常见的误操作纠正机制、紧急情况下的预案、中止程序和补救应急指南等”的基本考量。

同时,方案及知情同意书均系统描述了 RNS 植入术相关的短期并发症及其应对策略,涵盖手术相关(如感染、出血)、装置相关(如电极断裂、短路)以及刺激相关(如位点疼痛、异常电击感)三类主要风险,并明确了相应的临床干预措施,为研究参与者的短期安全提供了基础保障,也符合《办法》对常规风险告知的基本要求。

然而,相较于《指引》所强调的“持续监控长期安全风险”及“增强系统可靠性、可控性、安全性”的全周期、系统性要求,当前风险防控体系在应对侵入式 BCI 技术内在的长期性与复杂性风险方面,仍有待深化与拓展,主要体现在以下 3 方面。

2.5.1 长期植入风险与随访不足 RNS 系统在设计上定位为终身植入设备,其临床需求也要求长期管理。《指引》明确规定需“持续监控长期安全风险”。然而,本研究三项试验的最长随访期(14 个月)与终身植入的定位存在不足,对电池耗竭或技术迭代可能导致的重复手术及其累积风险评估不足。

2.5.2 脑神经长期干预的潜在影响 侵入式 BCI 的闭环电刺激可能引发神经回路的渐进性适应,对认知、情绪乃至自我感知产生未知影响^[11-12],儿童研究参与者的神经可塑性更需关注。Marco Malaga 等^[13]对 5 项研究 373 例癫痫患者的荟萃分析表明,癫痫患者的智力功能、语言、视觉空间功能和抑郁在

RNS 植入术前和术后 12 个月的测试结果差异无统计学意义;国内杨彦枫、蒋鸿杰等的研究亦提示患者认知功能、情绪及生活质量未见显著变化。

然而,尽管已有证据表明 RNS 在短期内对神经心理功能未产生负面影响,本研究 3 项试验所设置的评估指标(如焦虑、抑郁及生活质量)仍未能全面覆盖神经心理维度的核心内容,例如整体智力功能以及语言、记忆、执行功能、视觉空间功能、注意力/处理速度等五大认知领域。

2.5.3 软件与算法安全 作为闭环 BCI 系统,RNS 的核心在于其算法对脑电特征的识别及干预触发能力。软件故障或算法偏差可能导致神经调控指令错误,存在导致严重神经损伤的潜在风险^[14]。本研究 3 项试验方案在算法透明度(即决策逻辑可解释、可理解的程度)、鲁棒性验证(指系统在噪声、干扰或异常输入等情况下保持稳定运行的能力)的规范有待完善。

2.6 资质要求

本研究 3 项试验均由医院神经外科团队主导实施,主要研究者及临床试验机构资质均符合《指引》《规范》及《医疗器械临床试验机构条件和备案管理办法》的法定要求。特别需要说明的是,负责手术植入的研究医师均具备 10 年以上的癫痫外科手术经验,尤其在皮层电极精准植入与颅内电极立体定向技术领域拥有成熟的临床操作能力,这一专业背景为侵入式 BCI 手术的安全性提供了重要保障。

2.7 责任机制

本研究 3 项试验的知情同意书均按照《规范》的要求,在“与试验相关伤害的治疗和经济补偿”部分作出了明确承诺,申明“如果您发生与临床试验相关的伤害或者死亡,申办者将按照相关的法律法规承担治疗的费用及相应的经济补偿”。这一表述符合现行法规对一般医疗器械临床试验的基本要求,为研究参与者提供了基础性的权益保障。

然而,侵入式 BCI 作为一种由智能算法驱动的颠覆性技术,其责任归属远超传统医疗器械。BCI 伤害的归因可能涉及算法缺陷、硬件故障、操作因素乃至人脑长期适应的多重交织,使得传统线性归责模式面临挑战^[15]。现行知情同意书中相对原则化的责任条款,在应对此类多因素、长链条的复杂情境时,可能在实际执行中引发认定困难。

3 讨论

3.1 3 项试验方案符合通用医疗器械临床试验要求

本研究 3 项试验方案在伦理审查核心要素上均遵循了《规范》和《办法》中的通用医疗器械临床试验要求,如对研究参与者筛选标准、干预措施定义、有效性/安全性终点设置、数据管理与统计分析计划等均有详细阐述。在方案和知情同意书中明确表述了植入式神经调控类医疗器械临床试验固有的高风险特性,包括手术相关风险、装置相关风险和刺激相关风险,同时也制定了风险管理策略。医院伦理委员会在审查过程中,亦对此类核心风险进行了严谨评估,说明我国现行伦理治理体系能够为侵入式 BCI 临床试验提供基础性的安全保障。

3.2 针对 3 项试验方案局限性的应对策略

尽管本研究三项试验方案符合通用医疗器械临床试验要求,但在 BCI 技术特性所衍生的独特伦理问题方面,方案设计深度尚显不足,包括长期安全风险监控、脑神经长期干预的潜在影响、软件与算法安全、神经数据管理、知情同意书对于 BCI 技术所特有的伦理风险告知、责任划分机制等 6 个方面。之所以存在这些局限性,与 BCI 作为新兴技术的发展规律密切相关。在技术探索的初期阶段,研究者、申办者和伦理委员会对 BCI 技术特性的认知和风险理解尚在逐步深化过程中。需要说明的是,本研究所涉及的 3 项试验的伦理审查时间分别为 2021 年、2022 年和 2023 年,均早于或接近《指引》的发布时间——2023 年 12 月。

《指引》规定:“由于脑部是人类极其脆弱和敏感的器官,研究申请者应当在伦理审查过程中承担举证责任,充分说明研究的风险及预防措施”。因此侵入性 BCI 临床研究应强化前瞻性伦理设计,研究者与申办者需将伦理规划覆盖技术的全生命周期。方案应制定与终身植入设备相匹配的长期随访计划,明确数年甚至十年以上的随访节点、核心评估指标与数据管理责任;纳入对因电池耗竭或技术迭代所导致的重复开颅手术的累积风险评估,明确相应的临床指征与操作规范,降低研究参与者的远期负担;重视研究结束后的照护安排,规定设备的后续处置方式、维护责任主体,探索与医保、商保或专项基金衔接的可持续费用分担机制,以应对未来的设备更换、升级或移除所引发的系列问题。

在安全性监测维度上,研究者应建立一套覆盖主要认知领域的神经心理评估体系,以追踪脑区长

期干预的潜在影响;申办者应提供关于算法决策逻辑可解释性与鲁棒性的专项报告,并制定神经数据管理计划,界定数据的采集边界、加密标准、访问权限及研究参与者的数据权利。

对于责任归属问题,探索在方案设计或协议约定时,对“试验相关伤害”的范围进行细化说明,预先界定在算法决策失误、人机交互引发不可预知副作用等的复杂情形中的责任认定原则与处置流程;建立由多学科专家组成的独立评估机制,为复杂不良事件提供专业的技术分析和责任界定支持。

3.3 伦理委员会专业审查能力需持续提升

为应对侵入式 BCI 带来的复杂伦理挑战,伦理委员会自身的审查能力必须同步提升^[16]。首要任务是构建稳定的跨学科专家咨询支持系统,建立常备的、涵盖神经伦理学、数据安全与算法工程等领域的独立顾问库,对高风险项目强制实施前置性的专家咨询程序,确保专业判断深度介入初始审查环节。在此基础上,建议监管机构或行业学会牵头开发《侵入式脑机接口伦理审查专项清单》,将长期安全风险监控、脑神经长期干预的潜在影响、软件与算法安全、神经数据管理及知情同意书对 BCI 技术所特有的伦理风险告知等核心要素转化为具体条目,推动审查工作的标准化与精细化,减少因委员会成员构成不同而带来的审查结果差异。此外,伦理委员会应实施基于风险分级的动态跟踪审查机制,依据研究进展、安全性事件报告或算法迭代情况,灵活启动跟踪审查,对研究全过程实施更为及时和有效的监督。

3.4 医院伦理审查实践

伦理审查能力的提升,是一个在实践中学习、在反思中优化的动态过程。本研究涉及的 3 项试验审查经历,正是这一过程的体现。在试验 3 的初始审查中,伦理委员会发现其知情同意书未明确器械取出责任,提出复审意见后,研究者和申办者在知情同意书中补充了“若试验未验证产品安全有效性,研究参与者可自主决定是否取出植入物,相关费用由申办者承担”的条款,强化了对研究参与者长期权益的保障。

医院不断积累审查经验,持续推进伦理审查制度的规范化建设。已于 2025 年初更新方案和知情同意书模板,要求侵入性 BCI 临床研究必须在方案和知情同意书中涵盖“研究结束后安排”条款,明确“研究结束后,需告知参与者器械是否取出及取出费用承担方;同时明确器械是否需要维护(例如电池更换、参数调整等)及维护费用承担方。”

在具体项目审查中,伦理委员会对 BCI 特有伦理问题的关注已逐步走向深入。在 2025 年一项侵入式 BCI 临床试验审查中,委员会就“研究后照护安排、长期应用对脑结构与功能的影响、算法安全”等核心议题与申办者进行了探讨,最终推动申办者在方案与知情同意书中明确:“已植入产品可长期留置(10 年),若不配套使用体外机,产品处于非工作状态且无需维护;若研究结束后受试者选择继续使用,体外机在上市后可免费更换”。

为规范研究者和申办者方案设计的完整性,医院已起草《脑机接口伦理审查申请清单及要素对照表》,明确针对侵入式 BCI 特性所需提交的材料及方案/知情同意书的必备要素,计划于 2026 年正式启用。同时为提升委员审查能力,计划组织开展 BCI 专项伦理培训与研讨,邀请研究者、申办者与伦理委员共同参与,涵盖长期风险监控、算法安全和神经数据保护等前沿议题。

BCI 作为颠覆性技术,其伦理审查需始终保持前瞻性与适应性。医院将继续完善伦理管理体系,强化审查能力建设,以期在保障参与者权益与促进科技创新之间实现动态平衡。

4 局限性

本文作为侵入性 BCI 临床研究伦理审查的实证研究资料,旨在为同类机构相关工作提供参考。然而,本研究结论基于单一中心的 3 项试验伦理审查实践,受样本量和地域范围限制,其适用性需通过未来更多中心、更广泛的研究数据进一步验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 李晓玲负责论文设计、撰写,魏鹏虎、杨昆、王雪、宋林子、庄静文、张海洪参与论文指导修改,唐毅负责论文设计与指导修改

参 考 文 献

- [1] 国家科技部. 脑机接口研究伦理指引[EB/OL]. (2024-02-02)[2025-07-20]. https://www.most.gov.cn/kjbgz/202402/t20240202_189582.html.
- [2] 中华医学会神经外科学分会,中国卒中学会脑血管外科分会,神经系统疾病脑机接口临床研究实施与管理的中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(23): 2105-2112. DOI: 10. 3760/cma.j.cn112137-20240326-00690.
- [3] 北京大学第六医院,北京医学伦理学会. 涉及脑机接口临床研究的多学科伦理审查专家共识[J]. 中国医学伦理学, 2024, 37(9): 1119-1125. DOI: 10. 12026/j. issn. 1001-8565. 2024. 09. 15.
- [4] 国家科技部. 涉及人的神经技术医学研究伦理指引[EB/OL]. (2025-07-23)[2025-08-02]. <https://www.most.gov.cn/kjbgz/>

gz/202507/t20250723_194082.html.

[5] 张皓程, 酆华明, 朱君明, 等. 反应性神经电刺激在癫痫闭环调控治疗中的应用与进展[J]. 临床外科杂志, 2024, 32(10): 1022-1025. DOI:10.3969/j.issn.10056483.2024.10.005.

[6] 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): 1244-1256. DOI:10.1212/WNL.0000000000010154.

[7] Yang YF, Wei PH, Shi JW, et al. Early assessment of responsive neurostimulation for drug-resistant epilepsy in China: A multicenter, self-controlled study[J]. Chinese Medical Journal, 2025, 138(4): 430-440. DOI:10.1097/CM9.00000000000003292.

[8] 蒋鸿杰, 张啸涛, 郑喆, 等. 国产闭环自响应神经刺激系统治疗药物难治性癫痫的初步观察[J]. 中华神经外科杂志, 2024, 40(2): 143-147. DOI:10.3760/cma.j.cn112050-20231011-00111.

[9] 国家药品监督管理局. 食品药品监管总局关于发布医疗器械临床试验设计指导原则的通告[EB/OL]. (2018-01-08)[2025-11-17]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ylqxggtg/ylqx-qtggtg/20180108183301635.html>.

[10] 中华人民共和国中央人民政府. 个人信息保护法[EB/OL].

(2021-08-20)[2025-07-20]. https://www.gov.cn/xinwen/2021-08/20/content_5632486.htm.

[11] 肖峰. 脑机接口哲学[M]. 北京: 中国社会科学出版社, 2023: 319-342.

[12] 上海市神经科学学会神经调控分会, 等. 脑机交互神经调控前沿进展白皮书(2022)[EB/OL]. (2022-12-18)[2025-07-20]. <https://zhuan-lan.zhihu.com/p/605777220>.

[13] Malaga M, Modiano Y, Haneef Z. Neuropsychological and neurobehavioral outcomes of responsive neurostimulation in epilepsy: A systematic review and meta-analysis[J]. Epilepsia, 2025, 66(10): 3585-3601. DOI:10.1111/epi.18505.

[14] Mittelstadt BD, Allo P, Taddeo M, et al. The ethics of algorithms: Mapping the debate[J]. Big Data & Society, 2016, 3(2): 1-21. DOI:10.1177/2053951716679679.

[15] 王文玉. 脑机接口技术应用的动态扩展、析出风险与法律规制[J]. 法律科学(西北政法大学学报), 2025(5): 122-132. DOI:10.16290/j.cnki.1674-5205.2025.05.013.

[16] 金沙日娜, 翟晓梅. 侵入式脑机接口技术临床试验的伦理考量[J]. 医学与哲学, 2025, 46(2): 6-11. DOI:10.12014/j.issn.1002-0772.2025.02.02.

(收稿日期: 2025-08-06)

中华医学会系列期刊参考文献格式的要求

按 GB/T7714—2005《文后参考文献著录规则》采用顺序编码制著录, 依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出。有 DOI 编码的文章必须著录 DOI, 列于该条文献末尾。题名后如是电子文献, 还应标注文献类型, 其文献类和电子文献载体标志代码参照 GB 3469—1983《文献类型与文献载体代码》。参考文献中的作者列出前 3 位, 超过 3 位时, 后加“等”或其他与之相应的文字。外文期刊名称用缩写, 以 Index Medicus 中的格式为准; 中文期刊用全名。每条参考文献均须著录起止页。参考文献必须由作者与其原文核对无误。以电子版优先发表的文献。

责任者(个人作者或集体作者)不超过三位时全部照录。责任者超过三位时, 只著录前 3 位责任者, 其后加“等”或者其它与之相应的字(西文加“, etal”)著录格式示例如下。

著录格式示例如下:

一、期刊不分卷

1 Turan I, Wredmark T, Fellander-tsai L. Arthroscopicankle arthrodesis in rheumatoid arthritis[J]. Clin Orthop1995, (320): 110-114.

二、期刊分卷, 连续编页码

2 徐庆, 黄宇光, 罗爱伦. 芬太尼透皮贴剂治疗慢性非癌性疼痛的可行性[J]. 中华麻醉学杂志, 2003, 23: 347-350.

三、期刊分卷, 每期单独编页码

3 汪国华, 马进, 季适东, 等. 急性出血坏死性胰腺炎的手术治疗[J]. 中级医刊, 1995, 30(8): 2225.

四、期刊无卷和期

4 Browell DA, Lennard TW. Immunologic status of the cancer patients and the effects of blood transfusion on antitumor responses[J]. Curr Opin Gen Surg, 1993: 325333.

五、卷的增刊

5 汪晓雷, 凌祥, 刘祖舜. 家兔迷路破坏眼震电路描记[J]. 中华耳鼻喉科杂志, 1995, 30 增刊: 13.