

· “卫生健康事业发展70周年巡礼”专题 ·

新中国功能神经外科学的发展历程及展望

胡永生 闫晓明 李勇杰

100053 首都医科大学宣武医院功能神经外科 北京功能神经外科研究所

通信作者: 胡永生, Email: hysh69@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.09.001

【摘要】 中国的功能神经外科从立体定向手术技术起步, 逐渐发展成为独立的功能神经外科学科, 治疗的疾病由帕金森病扩展形成完整的功能神经外科学疾病谱, 手术技术也由以神经毁损为主, 进步为神经毁损与神经调控并重。功能神经外科在中国发展迅速, 并保持着强劲的发展势头, 成为神经外科领域新兴的亚学科, 发展前景广阔。

【关键词】 功能神经外科; 立体定向神经外科

Development history and prospect of functional neurosurgery in China Hu Yongsheng, Yan Xiaoming, Li Yongjie

Beijing Institute of Functional Neurosurgery, Department of Functional Neurosurgery, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: Hu Yongsheng, Email: hysh69@163.com

【Abstract】 The functional neurosurgery in China started from stereotactic neurosurgery, and gradually developed into an independent functional neurosurgery discipline. The diseases to be treated expanded from Parkinson's disease to a complete spectrum of functional neurosurgery diseases. The surgical technique also changed from focusing on nerve ablative procedures to paying equal attention to neuro lesion and neuromodulation. Functional neurosurgery has developed rapidly in China and maintained a strong momentum of development. It has become a new subdiscipline of neurosurgery with broad prospects.

【Key words】 Functional neurosurgery; Stereotactic neurosurgery

新中国成立之前, 我国的神经外科学基本上处于空白状态, 只有北京、沈阳和西安的个别医生开展过零星的神经外科相关工作, 功能神经外科学更无从谈起。直至20世纪50年代, 神经外科学在新中国的大地上开始萌芽, 立体定向神经外科技术也随之得到初步应用并缓慢发展。真正意义上的功能神经外科学实际上开始于20世纪90年代末期, 此后发展迅速, 并一直保持着强劲的发展势头, 成为神经外科领域新兴的亚学科, 发展前景广阔。

一、由立体定向手术技术起步发展成为独立的功能神经外科学科

功能神经外科学起步于立体定向技术, 这种技术早期主要用于手术治疗帕金森病和精神疾病, 尤其以治疗帕金森病最有代表意义。世界上最早的人立体定向手术是在1947年由Spiegel和Wycis共同完成的, 他们发明了人脑立体定向仪, 建立了人脑立体定向手术技术, 并出版了人脑立体定向图谱, 这些都是开展立体定向手术的基础^[1]。1963年, 安

徽省立医院的许建平医生完成了中国第一例立体定向神经外科手术, 他采用自己设计的简易立体定向头架, 成功实施了帕金森病的手术治疗^[2]。在此期间, 王忠诚、王茂山、蒋大介等神经外科的老前辈, 也陆续开展了一些立体定向手术, 但由于受到当时条件和技术设备的限制, 立体定向手术并没有得到广泛应用和大力发展。

随着我国改革开放的伟大变革, 医学技术发展开始进入快车道, 在20世纪80至90年代, 立体定向手术逐步受到重视, 越来越多的医生开始尝试立体定向技术的应用^[3]。1983年, 安徽省脑立体定向神经外科研究所建立, 这是当时我国第一家正式的立体定向神经外科研究机构。1997年, 中华医学会神经外科学会成立立体定向和功能性神经外科专业组, 汪业汉担任主任委员, 谭启富、刘宗惠、胡威夷、常义、张剑宁为副主任委员。这段时间是我国立体定向手术的初步发展阶段, 虽然也有癫痫、疼痛、精神疾病的外科治疗散在开展, 但基本上仍然是主要

限于采用立体定向手术治疗帕金森病,功能神经外科学的学科体系和内涵尚不清晰和完整。

1998年,北京功能神经外科研究所成立,设有运动障碍病中心、癫痫中心和疼痛中心,李勇杰担任所长,这是真正意义上的功能神经外科学的临床医疗和教学科研机构。2000年,首都医科大学宣武医院功能神经外科独立建科,配有独立的人员编制、门诊、病房、手术室、监护室和神经电生理室,这是国内第一家独立编制的功能神经外科,也标志着独立的功能神经外科学学科开始在我国出现。同期,北京天坛医院、上海瑞金医院、西安唐都医院、广州珠江医院等多家三甲医院的神经外科,陆续成立了功能神经外科专业组,逐渐有越来越多的医生侧重于功能神经外科的临床和科研工作,推动了功能神经外科学的迅速发展^[4]。

二、由帕金森病扩展形成完整的功能神经外科学疾病谱

功能神经外科学是指采用手术的方法修正神经系统功能异常的医学分支,手术针对特定的神经根、神经通路或神经元群,旨在有意识地改变其病理过程,重建神经组织的正常功能^[5]。

立体定向技术是神经外科重要的技术手段,功能神经外科作为独立的学科范畴,虽然最初由此起步,但并不是局限这一种手术技术,显微外科技术、神经导航技术、内窥镜技术等手术技术和各种神经电生理监测技术同样也适用于功能神经外科。

功能神经外科治疗的疾病也不仅仅是帕金森病,越来越多的功能性疾病纳入功能神经外科学的专业诊疗范围。功能神经外科学的疾病谱概括起来可大致分为4大类30余种。

1. 运动障碍病:是一组因基底节区病变导致的以运动功能紊乱为主要临床特征的疾病群。典型的疾病是帕金森病,此外还包括原发性震颤、肌张力障碍、痉挛性斜颈、抽动秽语综合征和舞蹈症等。从影响运动功能的角度来讲,脑瘫也可归为此类。

2. 癫痫:主要临床特征是发作,发作表现广泛影响精神、运动、感觉和自主神经,发作间期可完全正常。癫痫有多种分类方法,例如常用的传统分类方法,分为原发性癫痫与继发性癫痫;根据致病灶解剖位置的不同可分为颞叶癫痫、额叶癫痫、顶枕叶癫痫和一些癫痫综合征等;根据致病灶的数量分为单灶性癫痫和多灶性癫痫。药物难治性的局灶性癫痫采用功能神经外科致病灶切除手术治疗效果更好。

3. 疼痛:常常是疾病的一种症状,有些亦可单

独成为一种疾病,功能神经外科手术治疗的慢性的顽固性疼痛,例如三叉神经痛、舌咽神经痛、脑卒中后疼痛、脊髓损伤后疼痛、臂丛神经损伤后疼痛、幻肢痛、残肢痛、带状疱疹后遗神经痛、癌性疼痛、糖尿病周围神经痛、腰腿痛、颈肩痛等。

4. 其他功能性疾病:包括面肌痉挛、焦虑症、强迫症、抑郁症和持续植物状态。

在上述功能神经外科学的疾病谱中,有一些疾病其实是与其他学科存在交叉与重叠的。例如,肿瘤造成的继发性三叉神经痛或继发性癫痫实际上是传统的神经外科日常治疗的疾病;再如腰腿痛和颈肩痛,病因大多数是椎间盘突出或椎管狭窄,都是骨科或脊柱外科的常见疾病。但是,从功能神经外科学的角度来看,对这些疾病的手术治疗会更加强调手术的微创、电生理监测的应用和对神经功能的保护与恢复。相信,随着治疗理念的更新和功能神经外科学的发展,将来还会有一些疾病可能会纳入功能神经外科学的疾病谱。

三、由神经毁损到神经调控

功能神经外科的手术大致上可以分为毁损性手术、切除性手术、解剖性手术和神经调控性手术等几种类型。2000年之前,国内的功能神经外科手术几乎都是毁损性、切除性和解剖性手术,应用最广泛和最成熟的术式是颅神经根微血管减压术治疗面肌痉挛、三叉神经痛和舌咽神经痛,在大多数的省级三甲医院均可以开展。微血管减压术治疗面肌痉挛的有效率最高,可以达到90%以上,成为能够根治面肌痉挛的首选方法。

20世纪90年代末期,脑深部电刺激和脊髓电刺激技术开始引入国内,神经调控的手术理念随之不断传播^[6-7],经过近20年的发展,神经调控性手术已被普遍接受,并得到了较为广泛的开展。

以帕金森病的手术治疗为例,早期的术式都是立体定向脑深部核团毁损手术,常用的毁损靶点包括苍白球腹后部、丘脑腹中间核和丘脑底核,通过射频热凝毁损来降低这些神经核团的兴奋性以达到控制帕金森病僵直、震颤等症状的目的。毁损是不可逆的,一旦发生意外或操作不当造成的功能损害也是不可逆的,尤其是双侧靶点的毁损,发生并发症的概率较大,限制了双侧毁损手术的应用。脑深部电刺激同样针对上述3个常用靶点,但并不是毁损破坏神经核团,而是通过高频电脉冲来抑制神经核团的兴奋性,就能够获得改善症状的确切效果,这是其最大的优点。术后通过程控刺激参数,绝大

多数患者可以取得较好的治疗效果,不仅体现了神经调控的意义,同时显示了可逆、可调节等优势。脑深部电刺激不仅可以同时进行双侧手术,而且在伦理上和技术上更适合于尝试新的治疗靶点,有助于探讨和寻找治疗帕金森病的新靶点,例如大脑脚间核脑深部电刺激在改善帕金森病患者的起步和转身症状方面已经显现出来有益的治疗价值^[8]。

北京功能神经外科研究所20年的大数据可以清楚地显示出我国功能神经外科治疗帕金森病术式的历史演变过程,1998—2010年,每年的帕金森病总手术量137~434例(年均261例),其中以毁损手术占优势,但脑深部电刺激手术与毁损手术之间的数量差距逐年缩小。从2011年开始,脑深部电刺激手术超过毁损手术;此后至2018年底的8年间,每年帕金森病总手术量271~366例(年均324例),其中电刺激手术量总体上逐年递增,毁损手术量则逐年递减,电刺激手术量是毁损手术的2~3倍,展示出了神经调控手术在运动障碍病手术治疗领域持续占据优势。

癫痫的手术治疗方面则与上述情况不同,采用多种形式的脑电图记录技术和其他神经影像定位方法,寻找准确的致痫灶,并进行切除性手术始终占据主导地位。神经调控性手术只是作为姑息性手术的一种方法,主要针对那些难以明确致痫灶或者不适合切除致痫灶的癫痫患者,常用的术式有迷走神经刺激、丘脑前核刺激、中央中核刺激等,对降低癫痫发作频率、减轻发作严重程度和改善认知功能均有帮助^[9]。

在顽固性疼痛的手术治疗领域,情况似乎又有所不同,神经毁损性手术和神经调控性手术既各有侧重,又不能互相替代,各自有明确的最佳适应证,可能不同类型的疼痛需要选择不同的术式治疗才能获得较好的疗效。例如,卒中后疼痛最适合采用运动皮层电刺激治疗,而脊髓损伤后疼痛应用脊髓背根入髓区切开术治疗效果更佳。同样是脊髓损伤后疼痛,如果感觉仍存在,脊髓电刺激应该有效;如果感觉完全缺失,只有脊髓背根入髓区切开术才能奏效^[10]。脊髓背根入髓区切开术通过毁损脊髓后角的Rexed I~IV板层,破坏痛觉传导的二级神经元,减少疼痛冲动的上行传入,能够确实有效地消除多种顽固性疼痛,疗效确切而且持久。臂丛神经根撕脱后疼痛和脊髓损伤截瘫后疼痛是这种毁损性手术的最佳适应证,但是对于残留部分感觉和运动功能的不完全性的臂丛神经损伤或脊髓损伤后疼痛,为

了保护残留的功能,合理的选择是应该先尝试脊髓电刺激,确实无效后再采用毁损手术。

四、功能神经外科学的发展趋势

改革开放以来,我国各行各业均取得了巨大的变化,功能神经外科学作为一个独立的学科也得到了长足发展,特别是近20年来,更是一日千里。我国功能神经外科学与时俱进,紧跟国际相关领域的最新进展,展现出美好的发展前景。

神经导航技术应用,将虚拟的数字化影像与实际的神解剖结构形成动态联系,可以有效克服脑漂移现象,广泛应用于神经外科的肿瘤、血管病、感染、癫痫等疾病的手术中,尤其对于位置深、体积小、毗邻重要功能区的病变,能够进行实时准确定位,最大限度地提高手术成功率、减少手术并发症,技术优势显著。功能神经外科领域最基础的立体定向手术技术,随着神经导航技术的发展,正在从有框架向无框架过渡^[11]。所谓无框架,即不需要安装头架和立体定向仪,而是通过术前影像与术中实际位置的注册、对应和引导进行实时操作,医生可以直接利用患者影像规划入路、确定靶点并模拟穿刺路径,术中通过患者头部固定小适配器作为穿刺支点进行操作。优点是患者的头部可以活动,舒适度和配合性明显增加,操作简便快捷。与传统有框架立体定向手术相比,无框架脑深部电刺激手术治疗帕金森病的靶点定位精确度差别不大,临床疗效亦无显著性差异^[12]。

除了立体定向框架的变化,手术操作的过程也出现了新的变化。传统的手术,全部过程需要手术医生来实施完成,近年来机器人逐渐开始在术中应用,成为功能神经外科学领域的重要进展之一^[13]。医生只需要在术前通过软件选择靶点和路径,机器人能够自动完成相应靶点的空间定位和到达执行。这样一方面摆脱了立体定向仪框架的限制,增强了操作的自由度和自动化程度,有利于提升稳定性和手术效率;另一方面,机器人多自由度的机械臂和自动传感装置,使操作精准度更高,可重复性很强。除了可应用于脑深部电刺激电极植入,同样也可用于脑深部核团毁损、立体定向脑电图电极植入等功能神经外科手术。

此外,虚拟现实技术也在得到一些学者的尝试和应用^[14],手术医生可以在计算机工作站上进行手术计划的制定,既能够做到直观定量,还可以信息共享,与助手或同行在虚拟空间内进行模拟,体验和预演手术过程。在手术中,如果虚拟的空间与现

实空间位置能够精确对应,就可以随时验证术中操作的位置与计划的位置是否一致。

上述的各种技术进步和手段革新,实际上还都是需要通过一个有创的手术过程来实施和完成。近年来出现的磁共振引导下聚焦超声治疗方法,很可能是一种革命性的技术变革。所谓磁共振引导下聚焦超声治疗是将磁共振扫描与高强度聚焦超声相结合,能够实现术中实时定位靶点和监测温度,可以先进行颅内温度刺激确认治疗靶点,然后再聚焦高能超声控制温度毁损。这是一种新的非侵入性治疗方法,可以避免颅内出血或颅内感染的风险,也不需要更换植入的部件。整个治疗过程无创、无电离辐射、能够实时监测靶点温度和形态变化,不仅有别于以往的 γ 刀、X刀等放射治疗,而且具有替代外科有创手术的“潜能”,发展前景深受关注。目前,磁共振引导下聚焦超声治疗尚主要用于原发性震颤,长期疗效令人振奋^[15],相信对于帕金森病等其他功能神经外科疾病,同样可以达到脑深部核团毁损的治疗效果。

从神经毁损到神经调控是功能神经外科治疗手段的一大进步,如果能够借助神经干细胞、基因编辑、脑机接口等新兴技术手段再进一步,真正做到神经修复、重塑功能,甚至能够根据需要强化或添加新的神经功能,这应该是功能神经外科学未来可期的发展前景。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 内容构思、资料整理及文章撰写为胡永生,资料收集为闫晓明,文章构思及审阅为李勇杰

参 考 文 献

- [1] Gildenberg PL. History of the American Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery[J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 1999, 72(2/4): 77-81. DOI: 10.1159/000029703.
- [2] Sun B, Lang LQ, Cong PY, et al. History of Chinese stereotactic and functional neurosurgery[J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2001, 77(1/4): 17-19. DOI: 10.1159/000064588.
- [3] 汪业汉. 立体定向技术发展史[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2015, 15(9): 696-702. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2015.09.003. Wang YH. The history of stereotactic technology[J]. *Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery*, 2015, 15(9): 696-702.
- [4] 孟凡刚, 张建国. 我国功能神经外科的过去、现在和未来[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2009, 9(3): 205-208. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2009.03.001.
- Meng FG, Zhang JG. Functional neurosurgery in China: past, present and future[J]. *Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery*, 2009, 9(3): 205-208.
- [5] 李勇杰. 论“功能神经外科学”[J]. *中华神经医学杂志*, 2003, 2(5): 321-323. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2003.05.001. Li YJ. The functional neurosurgery[J]. *Chinese Journal of Neuromedicine*, 2003, 2(5): 321-323.
- [6] 张建国. 功能神经外科发展十年[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10(1): 117-122. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2010.01.015. Zhang JG. Ten-year development of functional neurosurgery[J]. *Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery*, 2010, 10(1): 117-122.
- [7] 牛朝诗. 立体定向技术和神经调控技术与功能神经外科的现状[J]. *中华神经医学杂志*, 2012, 11(6): 541-544. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2012.06.001. Niu CS. Role of stereotaxy and neuromodulation in development of functional neurosurgery[J]. *Chinese Journal of Neuromedicine*, 2012, 11(6): 541-544.
- [8] 李勇杰. 功能神经外科学及其热点问题[J]. *中华外科杂志*, 2007, 45(24): 1657-1658. DOI: 10.3760/j.issn: 0529-5815.2007.24.001. Li YJ. Functional neurosurgery and its hot spots[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2007, 45(24): 1657-1658.
- [9] 张国君. 癫痫外科治疗及新进展[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2007, 7(3): 222-228.
- [10] 胡永生. 中枢性疼痛与神经外科止痛手术[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2013, 18(2): 49-52.
- [11] Palys V, Holloway KL. Frameless Functional Stereotactic Approaches[J]. *Prog Neurol Surg*, 2018, 33: 168-186. DOI: 10.1159/000481102.
- [12] Roth A, Buttrick SS, Cajigas I, et al. Accuracy of frame-based and frameless systems for deep brain stimulation: A meta-analysis[J]. *J Clin Neurosci*, 2018, 57: 1-5. DOI: 10.1016/j.jocn.2018.08.039.
- [13] VanSickle D, Volk V, Freeman P, et al. Electrode Placement Accuracy in Robot-Assisted Asleep Deep Brain Stimulation[J]. *Ann Biomed Eng*, 2019, 47(5): 1212-1222. DOI: 10.1007/s10439-019-02230-3.
- [14] Ros M, Trivesi JV, Lonjon N. From stereoscopic recording to virtual reality headsets: Designing a new way to learn surgery[J]. *Neurochirurgie*, 2017, 63(1): 1-5. DOI: 10.1016/j.neuchi.2016.08.004.
- [15] Sinai A, Nassar M, Eran A, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: a 5-year single-center experience[J]. *J Neurosurg*, 2019, 5: 1-8. DOI: 10.3171/2019.3.JNS19466.

(收稿日期: 2019-08-10)

(本文编辑: 戚红丹)