

# 神经调控技术临床应用进展与展望

张建国 解虎涛 杨岸超

**【摘要】** 随着社会经济的快速发展和人口老龄化的加剧,全球疾病谱已发生深刻变化,神经系统疾病特别是功能性疾病成为人类健康的主要威胁。神经调控技术作为应对这一挑战的重要手段,开辟新的治疗途径。本文系统阐述“神经调控”概念、分类及其技术演变,重点总结侵入性神经调控技术的临床应用进展,分析其在运动障碍疾病、癫痫、疼痛、认知功能障碍和神经康复等领域的疗效和发展潜力;探讨神经调控与脑机接口的融合趋势,指出闭环神经调控技术已成为脑机接口的重要组成部分,为精准治疗和个性化调控提供新的思路;指明神经调控领域未来发展方向,包括拓展新适应证、创新靶点探索模式、更新治疗理念及开展高质量循证医学研究。展望未来,我国神经调控事业应抓住时代机遇,通过持续探索和创新,为全球脑健康事业贡献更多力量。

**【关键词】** 神经调控(非 MeSH 词); 神经外科(学); 综述

## Neuromodulation: clinical advances and future perspectives

ZHANG Jian-guo<sup>1,2</sup>, XIE Hu-tao<sup>1,2</sup>, YANG An-chao<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Center of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital; Beijing Neurosurgical Institute; Beijing Key Laboratory of Neurostimulation, Capital Medical University, Beijing 100070, China

<sup>2</sup>National Engineering Research Center for Neuromodulation, Beijing 100084, China

Corresponding author: ZHANG Jian-guo (Email: zjguo73@126.com)

**【Abstract】** With the rapid development of society and economy and the acceleration of population aging, the global disease spectrum has undergone profound changes. Neurological diseases, especially brain functional disorders, have become major threats to human health. Neuromodulation technique, as a critical means to address this challenge, has opened new avenues for the treatment of brain functional disorders and has become one of the three innovative technologies in modern neurosurgery. This paper systematically elaborates on the concept, classification, and technological evolution of neuromodulation, focusing on the clinical application progress of invasive neuromodulation technique. It analyzes their efficacy and potential in the fields of movement disorders, epilepsy, pain, cognitive impairment, and neurorehabilitation. Additionally, it explores the integration trend between neuromodulation and brain-computer interface (BCI), pointing out that closed-loop neuromodulation has become an important component of BCI, providing new approaches for precise treatment and individualized modulation. Finally, it proposes future development directions in the field of neuromodulation, including expanding new indications, innovating target exploration models, updating treatment concepts, and conducting high-quality evidence-based medical research. Looking ahead, Chinese neuromodulation endeavors should seize current opportunities, achieve a leap from following to leading through continuous exploration and innovation, and make greater contributions to global brain health.

**【Key words】** Neuromodulation (not in MeSH); Neurosurgery; Review

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 82171442, 82371267, 82401713), and National Key Research and Development Program of China (No. 2021YFC2400204).

**Conflicts of interest:** none declared

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2025.01.001

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:82171442);国家自然科学基金资助项目(项目编号:82371267);国家自然科学基金资助项目(项目编号:82401713);国家重点研发计划项目(项目编号:2021YFC2400204)

作者单位:100070 首都医科大学附属北京天坛医院神经外科学中心 首都医科大学北京市神经外科研究所 神经电刺激研究与治疗北京市重点实验室(张建国,解虎涛,杨岸超);100084 北京,神经调控国家工程研究中心(张建国,解虎涛,杨岸超)

通讯作者:张建国,Email:zjguo73@126.com

随着社会经济的飞速发展,人类生活方式发生深刻变化,疾病谱亦悄然演变。根据 2024 年全球疾病负担 (GBD) 研究,神经系统疾病目前已成为全球疾病负担的首要原因,其伤残调整寿命年 (DALY) 达 4.43 亿<sup>[1]</sup>。脑健康是 21 世纪医疗卫生领域的核心议题之一,脑卒中、阿尔茨海默病、帕金森病、精神疾病等神经精神疾病的高发以及多病共存现象的加剧,给全球公共卫生体系造成前所未有的压力,尤其对于人口数量庞大的中国,这一挑战尤为严峻。纵观医学发展史,每当人类面临重大健康挑战时,总会孕育出革命性技术。神经调控技术即是在这一背景下的重要创新,与神经内镜技术和神经介入技术比肩,成为现代神经外科领域的三大创新技术。神经调控技术通过科学与技术的深度融合,为神经系统功能性疾病的治疗开辟新的天地。

### 一、神经调控技术的概述

1. “神经调控”的概念 “神经调控”这一术语自 20 世纪 70 年代开始应用于医学领域,最初称为神经强化、神经电刺激、神经修复等。随着技术的进步和认识的深化,“神经调控”逐渐得到国际社会的广泛认可。2009 年,国际神经调控学会将其定义为:通过侵入性或非侵入性技术,利用电刺激或化学手段调节中枢、周围和自主神经系统活动,以改善症状并提高生活质量的生物医学工程技术。这一定义明确了神经调控技术的核心机制和治疗目标,为其发展提供了重要框架。随着该项技术的迅速发展,其定义和适应证也在不断丰富和拓展。目前,神经调控技术已从传统的电刺激和化学手段发展为融合磁场、超声、光等多种物理刺激方式的多元化技术体系,通过精准靶向特定神经核团或神经网络节点,调节异常神经活动,实现功能重建。例如,磁刺激已广泛应用于抑郁症等精神疾病,超声刺激在阿尔茨海默病和意识障碍的治疗中显示出潜力,光遗传学技术在脑科学基础研究领域逐渐成熟。与此同时,时间干涉刺激 (TI) 作为一种新兴技术,用于帕金森病的治疗亦正在探索中<sup>[2]</sup>。近年来,新型毁损技术的兴起,如聚焦超声 (FUS) 和激光间质热凝术 (LITT) 以其精准性和微侵袭性,重新引起神经外科领域的关注,这些技术通过非侵入性或微侵袭方式靶向破坏病理性神经结构,显著降低手术风险,在特发性震颤和难治性癫痫等的治疗中展现出巨大潜力。故认为,新型毁损技术不仅赋予传统技术现代化内涵,也为神经调控技术提供重要补充,

进一步拓宽其适用证和治疗策略<sup>[3]</sup>。神经调控的核心目的在于实现对异常神经回路或神经网络的精准干预,而非拘泥于某一种刺激方式;同时,上述演变趋势也表明“神经调控”的定义正从刺激调控的单一模式拓展为刺激调控+毁损调控的综合模式。

2. 神经调控技术的分类 按照是否植入设备,分为侵入性和非侵入性神经调控技术,是目前最常用且公认的分类方法。侵入性神经调控技术通过植入设备进行神经调控,包括脑深部电刺激术 (DBS)、迷走神经刺激术 (VNS)、脊髓电刺激术 (SCS)、骶神经调控术 (SNM) 和运动皮质电刺激术 (MCS),适用于需长期、持续干预的患者,可提供稳定疗效,实现精确神经调控;非侵入性如经颅磁刺激 (TMS)、经颅直流电刺激 (tDCS)、经颅超声刺激 (TCS) 和经皮神经电刺激术 (TENS),广泛应用于临床,适用于疾病早期或轻度患者。按照传导介质分为电刺激、磁刺激、超声刺激、光刺激等不同类型,每种介质具有独特的生物学效应和适应证。按照作用部位分为中枢神经系统调控 (如脑深部电刺激术治疗运动障碍疾病和精神疾病)、周围神经系统调控 (如骶神经调控术治疗膀胱功能障碍) 和自主神经系统调控 (如迷走神经刺激术治疗癫痫等)。根据作用机制分为刺激调控和毁损调控,刺激调控通过调节神经活动兴奋性或抑制性而改善功能;毁损调控则通过物理或化学手段破坏神经回路。此外,针对非侵入性神经调控技术,按照能量强度进一步分为超强、强和弱能量技术,能量强度直接影响刺激深度、范围以及治疗效果和安全性,有助于根据病情选择适宜的治疗方法<sup>[4]</sup>。上述分类方法虽在临床应用中提供系统化框架,但随着研究的深入和技术的迭代更新,其分类标准需调整或拓展。传统的侵入性和非侵入性分类方法忽视了技术的交叉与融合,未充分考虑多模态神经调控和个性化治疗需求。未来神经调控技术的分类应更灵活、动态,结合多模态、跨学科的技术融合,以及基于大数据和人工智能 (AI) 的个性化治疗方案,实现更精准的治疗和更广泛的临床应用;此外,随着实时反馈技术的发展,神经调控技术的分类方法应及时更新,以适应闭环神经调控等新兴技术,支持个性化、精准化的神经调控理念。

### 二、神经调控技术的临床应用

目前,临床应用较普遍、具有代表性的侵入性神经调控技术包括脑深部电刺激术、迷走神经刺激

术、反应性神经刺激(RNS)、脊髓电刺激术和骶神经调控术。

**1. 脑深部电刺激术** 脑深部电刺激术是目前应用最广泛、最成熟的侵入性神经调控技术,通过将电极植入大脑特定靶点,电刺激调节异常神经活动,恢复神经回路正常功能。1987年,法国 Benabid 教授首次采用脑深部电刺激术治疗特发性震颤患者并获得成功,开创性地为该项技术应用于运动障碍疾病奠定了基础<sup>[5]</sup>。随后,脑深部电刺激术在运动障碍疾病领域迅速推广,自1997年先后被美国食品与药品管理局(FDA)批准用于治疗特发性震颤、帕金森病、肌张力障碍等疾病<sup>[6]</sup>。此后,相关基础和临床研究在全球范围内呈爆发式增长,研究数量每10年增加近5倍<sup>[7]</sup>。据统计,截至目前,全球脑深部电刺激术的手术量已达20万例<sup>[6]</sup>。该技术在国内的应用始于1998年,由首都医科大学附属北京天坛医院和安徽省立医院率先开展,开启国内脑深部电刺激术治疗运动障碍疾病的先河<sup>[8-10]</sup>。自2014年,国内脑深部电刺激术治疗中心迅速增加,每年新增超过30所,迄今已治疗6万余例患者,同时培养逾2000名神经调控专业医师,业已成为推动我国脑深部电刺激术发展的重要力量<sup>[11]</sup>。近年除治疗运动障碍疾病外,脑深部电刺激术在癫痫、精神疾病和神经康复领域也显示出强劲的发展潜力,分别于2009年和2018年获得美国食品与药品管理局批准用于治疗强迫症和难治性癫痫;并积极探索其治疗阿尔茨海默病和脑卒中后上肢运动障碍的效果<sup>[12-14]</sup>。2018年,解放军总医院第一医学中心和首都医科大学附属北京天坛医院分别尝试电刺激穹隆和Meynert核团治疗阿尔茨海默病<sup>[15-16]</sup>;2023年,美国克利夫兰医学中心的一项I期临床研究首次通过电刺激小脑齿状核治疗脑卒中后上肢运动障碍,并证实其疗效和安全性<sup>[13]</sup>。在此基础上,首都医科大学附属北京天坛医院于2024年启动脑深部电刺激术治疗脑卒中后上肢运动障碍的II期临床试验,以期使更多的脑卒中后运动障碍患者获益。除适应证的拓展,近年脑深部电刺激术在技术和设备方面也不断创新。传统电极采用的环形触点设计可导致超出预期的组织激活并引发不良反应,新一代方向性电极通过分段触点设计实现更精准的定向刺激,使“治疗窗”显著拓宽、不良反应明显减少<sup>[17-18]</sup>。电极兼容性方面,行高场强MRI检查时,传统电极可因天线效应导致温度升高和灼伤风险,采用复合

导电材料和屏蔽防护层的新型电极则成功实现与3.0T MRI的完全兼容,提高影像学检查的安全性和便利性<sup>[19]</sup>。脉冲发生器方面,传统设备应用锂电池供电,存在应用期限有限和导线延长所致并发症风险,新型微型化无线供能的脉冲发生器正在研发中,可延长设备应用期限并减少并发症<sup>[20]</sup>。传统刺激模式采用单一触点和固定刺激参数(频率、电压、脉宽),治疗帕金森病时传统高频(>100 Hz)刺激丘脑底核(STN)难以改善中轴症状。随着脉冲发生器程控策略的优化,多种新型刺激模式应运而生,包括变频刺激<sup>[21]</sup>、交叉电脉冲<sup>[22]</sup>、多独立触点电流控制<sup>[23]</sup>、多触点刺激协同复位刺激<sup>[24]</sup>等。此外,远程诊疗技术的应用也为脑深部电刺激术带来新的机遇。借助中国5G技术的优势,神经调控国家工程研究中心建立了全球首个神经调控远程诊疗平台,为偏远地区患者提供便捷的手术和程控服务,特别是新型冠状病毒感染大流行期间,为全球患者提供了高效的远程治疗支持<sup>[25-26]</sup>。

**2. 迷走神经刺激术** 迷走神经刺激术是将电极缠绕于左侧迷走神经主干,通过电刺激调控迷走神经,于1997年获得美国食品与药品管理局批准用于治疗难治性癫痫,可使56%~63%患者的癫痫发作频率减少>50%,且随治疗时间的延长,疗效不断提高<sup>[27-28]</sup>。国内于1995年由山西医科大学第一医院率先开展迷走神经刺激术<sup>[29]</sup>。目前全球已完成近20万例迷走神经刺激术,我国手术量超1万例<sup>[30]</sup>。我国癫痫病例数占全球的20%,而迷走神经刺激术手术量仅占全球的5%,治疗缺口依然巨大<sup>[31-33]</sup>。基于此,2021年国家制定的“十四五”规划提出,开展基于国产迷走神经刺激术治疗难治性癫痫的临床应用解决方案研究。尽管迷走神经刺激术在难治性癫痫的治疗中展现出巨大潜力,但个体间疗效差异较大,约50%患者未产生良好治疗反应(发作频率减少>50%)<sup>[34]</sup>,因此,优化程控策略和应用生物学标志物预测疗效成为近年研究热点。目前,迷走神经刺激术的标准刺激参数为低频、高脉宽,并逐渐增加刺激强度,推荐的刺激模式为间歇刺激(刺激30 s、间歇5 min,占空比10%)<sup>[30,35]</sup>。然而,现有的刺激参数与疗效的相关性研究仍不充分,最佳刺激参数尚未确定。2022年的一项随机对照试验显示,迷走神经刺激术治疗癫痫的目标电流1.61 mA、占空比17.1%,为目标剂量和刺激模式的优化提供参考<sup>[36]</sup>。目前针对迷走神经刺激术的疗效预测主

要集中于临床症状、电生理学特征、脑网络生物学标志物、神经影像学结构变化特征和心率变异性 (HRV) 等,术前心率变异性较大的患者更有可能从迷走神经刺激术中获益,慢性刺激可以改善自主神经系统功能,从而部分逆转异常心率变异性<sup>[37]</sup>;生物学标志物的临床应用尚待在更广泛的患者群体中进一步验证。迷走神经刺激术应用于临床已有 30 余年,但其确切机制尚未完全阐明,目前认为通过调节抗炎症途径、改善神经递质平衡、增强神经可塑性及改善功能连接和脑电活动等多种方式,抑制癫痫发作,并改善情绪和认知功能,推动其在抑郁症和阿尔茨海默病等领域的应用。2005 年,美国食品与药品管理局批准迷走神经刺激术用于治疗难治性抑郁症<sup>[38]</sup>,其对阿尔茨海默病的探索性治疗仍在进行中,首都医科大学附属北京天坛医院目前正在开展相关研究。动物实验提示,迷走神经刺激术结合运动训练可增强大鼠运动皮质可塑性<sup>[39]</sup>。临床研究显示,迷走神经刺激术结合康复训练业已成为慢性缺血性卒中后上肢运动障碍新的治疗选择<sup>[40]</sup>,针对这一庞大患者群体,国内外正在积极开展相关研究。未来迷走神经刺激术的临床应用潜力将更加巨大。

**3. 反应性神经刺激系统** 反应性神经刺激系统是一种通过实时监测脑电活动,于癫痫发作前触发电刺激以抑制发作的闭环神经调控技术。术中于致病灶植入片状皮质电极或在脑深部核团植入刺激电极,若检测到异常脑电活动则通过闭环激活电极进行电刺激,抑制过度同步化放电的形成,抑制癫痫发作。最新研究显示,反应性神经刺激系统的作用机制还包括通过电刺激重塑异常癫痫网络<sup>[41]</sup>。基于皮质致病灶放电的反应性神经刺激系统于 2013 年获得美国食品与药品管理局批准,适应证主要为局灶性难治性癫痫,包括致病灶定位明确或位于脑功能区、多灶性癫痫、病灶切除后存在较高认知功能障碍风险、病灶位置深(如脑室旁灰质异位)等情况,呈现多元化治疗考量。反应性神经刺激系统可以显著减少癫痫发作频率和癫痫猝死 (SUDEP) 风险,术后 9 年癫痫发作频率减少 75%,其中 34.69% 患者 (51/147) 发作频率减少 > 90%, 17.69% (26/147) 实现至少 1 年的无发作<sup>[42]</sup>;亦对各类癫痫综合征表现出稳定疗效且具有累加效应,术后 6 年额叶和顶叶癫痫发作频率减少 70%、颞叶癫痫减少 58%、多灶性癫痫减少 51%<sup>[43]</sup>。值得一提的

是,反应性神经电刺激系统目前已实现国产化,上市前的多中心临床试验正在进行中。

**4. 脊髓电刺激术** 脊髓电刺激术是将电极植入脊髓背侧硬脊膜外,针对特定脊髓节段进行电刺激。电极连接至脉冲发生器,产生可调节的电刺激参数,以调控异常脑电活动,缓解疼痛症状、改善神经功能。最初用于治疗慢性神经病理性疼痛,尤其是腰椎手术后失败综合征 (FBSS) 和复杂区域疼痛综合征 (CRPS)<sup>[44-45]</sup>;全球每年逾 5 万例患者接受脊髓电刺激术,市场规模超 18 亿美元<sup>[46]</sup>。传统脊髓电刺激术基于门控理论,通过电刺激脊髓背角 A $\beta$  纤维,激活抑制性中间神经元,阻断疼痛信号向大脑传递<sup>[47]</sup>。低频 (< 200 Hz)、低强度 (0.5 ~ 5 mA) 和短脉宽 (30 ~ 90  $\mu$ s) 的持续电刺激可使疼痛区域产生麻木感或刺痛感,是脊髓电刺激术的镇痛效果,但传统刺激模式存在感觉异常和疗效逐渐丧失等局限性。近年涌现出多种新型刺激模式,如高频刺激 (10 kHz)、爆发式刺激、差异化靶向多路复用、背根神经节电刺激和闭环脊髓电刺激等<sup>[48]</sup>。与传统低频刺激相比,高频刺激和爆发式刺激的镇痛效果更佳。SENZA-RCT 研究显示,高频刺激治疗腰背痛及腿痛的有效率为 80%,显著高于传统低频刺激的 50%<sup>[49]</sup>。另一项多中心随机交叉试验证实,爆发式刺激的镇痛效果亦优于传统低频刺激,约 70.8% 患者倾向选择爆发式刺激,且术后 1 年随访时仍有 68.2% 患者继续采用爆发式刺激<sup>[50]</sup>。上述脊髓电刺激模式虽较传统刺激模式有所改进,但仍采用固定的刺激参数 (开环系统),闭环脊髓电刺激则通过实时监测诱发的复合动作电位 (ECAP) 动态调整刺激参数,可以根据实际神经反应优化刺激参数,从而提高治疗效果并减少不良反应<sup>[51-52]</sup>。一项前瞻性、多中心、单臂研究采用诱发的复合动作电位控制的闭环脊髓电刺激治疗慢性背痛和腿痛,为期 12 个月的随访中疼痛缓解达  $\geq 50%$  的比例分别为 76.9% (背部)、79.3% (腿部) 和 81.4% (整体);且约 68.8% 患者成功减少或停用阿片类药物,“治疗窗”内脊髓激活时间占比为 84.9%<sup>[51]</sup>,表明闭环脊髓电刺激可以提供稳定的疼痛缓解,并有效减少药物依赖。除慢性神经病理性疼痛外,脊髓电刺激术的适应证正逐步扩展至多个新兴领域,包括难治性心绞痛 (改善心肌血流量,减轻心绞痛症状)、周围血管病 (促进血管新生,改善肢体供血)、糖尿病周围神经病变 (缓解疼痛,改善下肢微循环) 和脊髓损伤后功能恢

复(结合康复训练可部分恢复运动功能,甚至可使部分患者借助辅助设备实现行走)等,在运动障碍疾病的治疗中同样具有应用潜力,尤其是对帕金森病步态障碍的治疗<sup>[53]</sup>。通过电刺激腰骶髓,调节下肢运动神经元的兴奋性,改善步态障碍并减少冻结步态<sup>[53-54]</sup>。

5. 骶神经调控术 骶神经调控术是在骶神经孔内植入电极,连接脉冲发生器,电刺激骶神经(主要是S<sub>3</sub>神经根),通过调节骶神经传入和传出信号,恢复异常反射弧,改善膀胱、肠道和盆底肌功能,成为多种盆底功能障碍性疾病的重要治疗方法。自1997年获得美国食品与药品管理局批准并在全球范围内广泛应用,迄今已使超30万例病例获益<sup>[55]</sup>。骶神经调控术在国内的发展始于21世纪初,但直至2011年,随着固定电极系统的临床应用,方推动其快速发展,目前已完成6000余例手术,提示国内骶神经调控术日臻成熟<sup>[56]</sup>。骶神经调控术疗效的关键在于电极的精准植入,而传统基于X线的定位技术精准度较低<sup>[57]</sup>。近年来,CT引导、超声引导、3D打印技术及手术机器人等新型辅助穿刺技术不断涌现,极大地提高手术精确性和安全性<sup>[58-59]</sup>。CT引导技术有助于定位骶神经,尤其在骶骨解剖异常患者中发挥重要作用;超声引导技术因其无辐射、实时性强、操作简便等优势,逐渐应用于术中,从而提高手术效率和安全性<sup>[60]</sup>;3D打印技术则通过个性化解剖模型设计,精确指导穿刺路径和电极植入位置,进一步提高手术的精准性和成功率<sup>[61]</sup>。随着骶神经调控技术的发展,设备也在不断革新。国内外已有多款先进的脉冲发生器和电极系统投入临床应用,在六触点电极、MRI兼容脉冲发生器、变频刺激和远程程控等方面取得显著技术突破<sup>[62-65]</sup>。这些创新不仅提高了骶神经调控术功能,还增强了设备的个性化调节能力,使治疗方案更精准化和个性化。新一代设备可以提供更细致的参数调控,延长电池应用期限,减少电极移位对治疗效果的影响,同时也使治疗的可持续性和疗效提高。技术和设备的发展也在不断拓展骶神经调控术的适应证,从最初的下尿路功能障碍拓展至更广泛领域,包括大便失禁、盆腔疼痛综合征、神经源性膀胱及消化系统疾病如炎症性肠病、肠易激综合征等。适应证的拓展不仅体现其广阔的应用前景,也提出新的挑战,即不同疾病的治疗效果存在显著差异,尚待高质量的临床研究和循证医学证据证实。

### 三、神经调控技术与脑机接口

脑机接口(BCI)是近年备受瞩目的热点话题,但其并非全新概念,早在1973年Vidal<sup>[66]</sup>即提出“脑机接口”的概念。最初研究主要集中于单向脑控,即通过采集并解码大脑信号控制外部设备,例如,通过解码运动皮质信号,使瘫痪患者通过控制计算机光标或外部机械臂实现简单的动作操作。随着技术的进步和适应证的拓展,其定义逐渐演变。2024年,国际脑机接口协会修订其定义,明确指出脑机接口是实时将大脑信号转化为功能性输出的系统,这些输出可以替代、恢复、增强、补充或改善大脑自然输出,从而改变大脑与外部或内部环境的交互,同时还可以通过针对性刺激输入调节脑电活动,创造功能性输入(<https://bcisociety.org/bci-definition/>)。修订后的定义主要强调脑机接口不仅限于解码大脑信号,还可通过调控和刺激改善神经功能,成为脑机双向交互的闭环系统。闭环神经调控是目前最能体现这一定义的神科学术。尽管闭环神经调控和脑机接口的应用目标有所不同,前者主要通过调节脑电活动治疗疾病,后者则侧重解码大脑信号以控制外部设备,进而改善运动、听觉、视觉功能,但二者的核心步骤是相似的,包括信号采集、分析、解码、输出控制和反馈调节。令人振奋的是,清华大学洪波教授团队和Neuralink公司均在通用脑机接口领域取得显著进展<sup>[67-68]</sup>,但要将这项技术普及至千家万户仍面临诸多挑战,首先,脑机接口需要庞大的技术团队,短期内难以实现大规模推广;其次,通用脑机接口的应用是否适用于正常人群,涉及复杂的伦理学问题,尚待深入探讨和长时间审慎考量。值得一提的是,基于闭环神经调控的临床脑机接口已取得显著疗效并快速发展。作为一种成熟的闭环神经调控技术,反应性神经刺激系统已被国内外广泛用于治疗难治性癫痫,并展现出良好的临床疗效。此外,近年来闭环神经调控技术在帕金森病、精神疾病等领域的应用也取得突破性进展。2021年,美国加利福尼亚大学Chang教授团队通过闭环电刺激杏仁核和腹侧内囊/腹侧纹状体成功治疗1例难治性抑郁症患者<sup>[69]</sup>;2023年,瑞士洛桑联邦理工学院Courtine教授团队结合神经假体技术和闭环脑深部电刺激术成功治疗1例帕金森病冻结步态患者<sup>[54]</sup>;2024年,美国宾夕法尼亚大学Halpern教授团队通过闭环脑深部电刺激术成功治疗1例癫痫合并强迫症患者<sup>[70]</sup>。相信随着神经调

控技术的发展,我们将获取更多种类的神经信号,如脑电信号、神经递质、脑磁场、脑血流动力学等,从而更全面地解读神经信号,推动脑机接口向更高层次发展。应谨记的是,任何新技术(神经调控或脑机接口)的研发初衷均为造福人类,使特定群体获益。

#### 四、神经调控技术的未来发展方向

1. 临床探索与持续创新 (1) 不断拓展新的适应证:脑深部电刺激术、迷走神经刺激术和脊髓电刺激术已广泛应用于运动障碍疾病、难治性癫痫、疼痛和周围血管病等领域并取得显著疗效,但神经调控技术的适应证尚待进一步拓展。未来应从运动障碍疾病逐步向精神疾病、认知功能障碍和神经康复等领域发展,唯有不断拓展新的适应证,方能推动神经调控技术的全面发展。(2) 探索新靶点模式的创新:早期神经调控靶点的探索多基于类比和推理。2002-2003年,首都医科大学附属北京天坛医院和上海交通大学医学院附属瑞金医院将帕金森病脑深部电刺激术的常用刺激靶点丘脑底核作为肌张力障碍的刺激靶点并获得成功<sup>[71-72]</sup>。但这种基于类比和推理的探索模式主要适用于运动障碍疾病,这是由于运动回路相对简单,个体差异较小,可以通过相似的病理生理学机制探寻有效的刺激靶点。面对机制更复杂、个体异质性更大的精神疾病,传统探索模式已不再适用,未来应基于疾病相关特定神经回路进行靶点探索,通过多靶点立体定向脑电图(SEEG)电极植入和信号采集,结合电刺激后反应,有可能发现新刺激靶点,为神经调控开辟新方向。(3) 理念的革新:随着脑科学研究的深入,传统的神经调控理念需不断更新。例如,癫痫曾被视为局部病灶的异常放电所致,临床治疗集中于局部病灶切除,然而随着近年脑网络学说的兴起,癫痫实际上是一种脑网络疾病,异常放电可能源于多个脑区并广泛传播,这一认识不仅改变了对癫痫的理解,也为其他功能性疾病的治疗提供了新的视角。许多精神疾病、认知功能障碍及其他神经功能异常也属于脑网络疾病,因此须实时更新神经调控理念,未来治疗应聚焦于识别和定位脑网络及其核心节点,精准调控脑网络活动,这种以脑网络为导向的精准神经调控将是推动神经调控技术发展的关键。

2. 医工融合加速转化 神经调控的发展依赖科学、技术与临床转化的深度融合,尤其是医工融合

推动的技术创新。2000年,在王忠诚院士的倡导和支持下,首都医科大学附属北京天坛医院与清华大学合作启动了国产脑深部电刺激设备的研发,并于2004年成功问世<sup>[73-74]</sup>;2006年,经动物实验验证和设备优化,单通道脉冲发生器得以改进<sup>[74]</sup>;2009-2023年,首都医科大学附属北京天坛医院牵头完成了全产品线设备的多中心临床验证,包括高场强MRI兼容、蓝牙可感知脑深部电刺激设备和方向性电极等<sup>[17,19,75]</sup>。国产脑深部电刺激设备从无到有、从有到优的发展,充分体现了医工深度融合带来的技术创新。2016年,首都医科大学附属北京天坛医院与医用机器人企业联合研发出国产神经外科手术机器人,并于2018年获得国家食品药品监督管理总局(CFDA)批准上市,临床应用中取得多项技术创新,包括提升精度的实时纠错技术、规避血管的多模态融合技术和提高效率的3D结构光技术,进一步推动了神经外科手术机器人的改进,使脑深部电刺激术的立体定向工具有了更多选择,提高了电极植入的准确性、安全性和便捷性<sup>[76]</sup>。但目前仍有诸多亟待解决的临床应用问题,例如,闭环脑深部电刺激术仍停留在初期临床应用阶段,有待加速闭环算法和硬件设备的研发;现有机械臂式神经外科手术机器人体积庞大、灵活性差、操作繁琐,难以在基层医院普及,推进其微型化成为迫切任务。这一背景下,跨界交叉合作成为神经调控领域的必经之路。我国已具备医工多学科交叉、“产-学-研-医-工”融合的研究团队和基础,有条件开展原创性探索 and 大规模临床试验,支持学术共同体的可持续发展。未来,我们将进一步深化医工融合,推动技术创新与转化应用,以临床需求为出发点、以实际问题为导向,打破学科壁垒,充分发挥各自优势,保持高度包容,唯如此,方能实现“1+1>2”的合作效果,推动神经调控领域的快速发展。

3. 重视国内外多中心合作,开展高质量循证医学研究 过去20年间,我国的神经调控技术取得了跨越式发展,目前全国已有700余个神经调控中心,年手术量超9000例,位居全球第一<sup>[11]</sup>;2024年,脑深部电刺激术相关临床试验注册量也跃居全球第二<sup>[77-78]</sup>。这些成就不仅源自我国神经调控专家多年的不懈努力,还得益于神经调控设备的国产化支持。然而,也应清楚地认识到,我国在全球神经调控领域的影响力仍较弱,未来要在全球神经调控领域占据高地,不仅需要临床和科研的齐头并进,还

需要加强国际交流合作。为此,应充分利用我国丰富的神经调控中心资源,积极联合国内同道共同开展多中心随机对照试验,以提供更高质量的循证医学证据;同时与国外神经调控中心开展深度合作,吸取先进经验,推动技术和理念的互通。

现在正是神经调控事业加速发展的良好契机!我们应抓住时代机遇,乘风破浪,披荆斩棘,在新的起点上实现更大的跨越。通过持续的探索和创新,推动我国神经调控事业的稳步发展,征程千里,风正劲!

利益冲突 无

### 参 考 文 献

- [1] GBD 2021 Nervous System Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet Neurol*, 2024, 23:344-381.
- [2] Currie AD, Wong JK, Okun MS. A review of temporal interference, nanoparticles, ultrasound, gene therapy, and designer receptors for Parkinson disease [J]. *NPJ Parkinsons Dis*, 2024, 10:195.
- [3] Beisteiner R, Hallett M, Lozano AM. Ultrasound neuromodulation as a new brain therapy [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2023, 10:e2205634.
- [4] Liu X, Wang H. Neuromodulations in psychiatric disorders: emerging lines of definition [J]. *Psychother Psychosom*, 2024. [Epub ahead of print]
- [5] Benabid AL, Pollak P, Louveau A, Henry S, de Rougemont J. Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease [J]. *Appl Neurophysiol*, 1987, 50(1-6):344-346.
- [6] Krauss JK, Lipsman N, Aziz T, Boutet A, Brown P, Chang JW, Davidson B, Grill WM, Hariz MI, Horn A, Schulder M, Mammis A, Tass PA, Volkmann J, Lozano AM. Technology of deep brain stimulation: current status and future directions [J]. *Nat Rev Neurol*, 2021, 17:75-87.
- [7] Zhang JG. The position and value of functional neurosurgery in brain research [J]. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2016, 32:973-975. [张建国. 功能神经外科在脑研究中的地位和价值 [J]. *中华神经外科杂志*, 2016, 32:973-975.]
- [8] Xie HT, Zhang JG. Neuromodulation: past, present, and future [J]. *Sichuan Da Xue Xue Bao (Yi Xue Ban)*, 2022, 53:559-563. [解虎涛, 张建国. 神经调控技术的过去、现在和未来 [J]. *四川大学学报(医学版)*, 2022, 53:559-563.]
- [9] Zhang JG, Wang ZC, Chu JS, Wu ST, Zhang XY, Zhou Y, Li SW. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in idiopathic Parkinson's disease [J]. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2002, 18:4-7. [张建国, 王忠诚, 初君盛, 吴胜田, 张小英, 周云, 李少武. 丘脑底核电刺激治疗帕金森病 [J]. *中华神经外科杂志*, 2002, 18:4-7.]
- [10] Ling ZP, Wang YH, Niu CS, Ling SY, Jiang XF, Yu L, Li GQ, Sun HM. Subthalamic nucleus stimulation for advanced Parkinson's disease [J]. *Li Ti Ding Xiang He Gong Neng Xing Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2001, 14:125-128. [凌至培, 汪业汉, 牛朝诗, 凌士营, 姜晓峰, 喻廉, 李光群, 孙华明. 丘脑底核高频刺激治疗帕金森病 [J]. *立体定向和功能神经外科杂志*, 2001, 14:125-128.]
- [11] Meng F, Hu W, Wang S, Tam J, Gao Y, Zhu XL, Chan DTM, Poon WS, Poon TL, Cheung FC, Taw BBT, Li LF, Chen SY, Chan KM, Wang A, Xu Q, Han C, Bai Y, Wagle Shukla A, Ramirez - Zamora A, Lozano AM, Zhang J; DBS - PDCC Collaborators. Utilization, surgical populations, centers, coverages, regional balance, and their influential factors of deep brain stimulation for Parkinson's disease: a large - scale multicenter cross-sectional study from 1997 to 2021 [J]. *Int J Surg*, 2023, 109:3322-3336.
- [12] Ponce FA, Asaad WF, Foote KD, Anderson WS, Rees Cosgrove G, Baltuch GH, Beasley K, Reymers DE, Oh ES, Targum SD, Smith GS, Lyketsos CG, Lozano AM; ADvance Research Group. Bilateral deep brain stimulation of the fornix for Alzheimer's disease: surgical safety in the ADvance trial [J]. *J Neurosurg*, 2016, 125:75-84.
- [13] Baker KB, Plow EB, Nagel S, Rosenfeldt AB, Gopalakrishnan R, Clark C, Wyant A, Schroedel M, Ozinga J 4th, Davidson S, Hogue O, Floden D, Chen J, Ford PJ, Sankary L, Huang X, Cunningham DA, DiFilippo FP, Hu B, Jones SE, Bethoux F, Wolf SL, Chae J, Machado AG. Cerebellar deep brain stimulation for chronic post-stroke motor rehabilitation: a phase I trial [J]. *Nat Med*, 2023, 29:2366-2374.
- [14] Kuhn J, Hardenacke K, Lenartz D, Gruendler T, Ullsperger M, Bartsch C, Mai JK, Zilles K, Bauer A, Matusch A, Schulz RJ, Noreik M, Bührle CP, Maintz D, Woopen C, Häussermann P, Hellmich M, Klosterkötter J, Wiltfang J, Maarouf M, Freund HJ, Sturm V. Deep brain stimulation of the nucleus basalis of Meynert in Alzheimer's dementia [J]. *Mol Psychiatry*, 2015, 20: 353-360.
- [15] Jiang Y, Yuan TS, Chen YC, Guo P, Lian TH, Liu YY, Liu W, Bai YT, Zhang Q, Zhang W, Zhang JG. Deep brain stimulation of the nucleus basalis of Meynert modulates hippocampal - frontoparietal networks in patients with advanced Alzheimer's disease [J]. *Transl Neurodegener*, 2022, 11:51.
- [16] Mao ZQ, Wang X, Xu X, Cui ZQ, Pan LS, Ning XJ, Xu BX, Ma L, Ling ZP, Jia JJ, Yu XG. Partial improvement in performance of patients with severe Alzheimer's disease at an early stage of fornix deep brain stimulation [J]. *Neural Regen Res*, 2018, 13: 2164-2172.
- [17] Sui Y, Tian Y, Ko WKD, Wang Z, Jia F, Horn A, De Ridder D, Choi KS, Bari AA, Wang S, Hamani C, Baker KB, Machado AG, Aziz TZ, Fonoff ET, Kühn AA, Bergman H, Sanger T, Liu H, Haber SN, Li L. Deep brain stimulation initiative: toward innovative technology, new disease indications, and approaches to current and future clinical challenges in neuromodulation therapy [J]. *Front Neurol*, 2021, 11:597451.
- [18] Hvingelby V, Khalil F, Massey F, Hoyningen A, Xu SS, Candelario - McKeown J, Akram H, Foltynie T, Limousin P, Zrinzo L, Krüger MT. Directional deep brain stimulation electrodes in Parkinson's disease: meta-analysis and systematic review of the literature [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2024. [Epub ahead of print]
- [19] Shen L, Jiang C, Hubbard CS, Ren J, He C, Wang D, Dahmani L, Guo Y, Liu Y, Xu S, Meng F, Zhang J, Liu H, Li L. Subthalamic nucleus deep brain stimulation modulates 2 distinct neurocircuits [J]. *Ann Neurol*, 2020, 88:1178-1193.
- [20] Singer A, Dutta S, Lewis E, Chen Z, Chen JC, Verma N, Avants B, Feldman AK, O'Malley J, Beierlein M, Kemere C, Robinson JT. Magnetolectric materials for miniature, wireless neural stimulation at therapeutic frequencies [J]. *Neuron*, 2020, 107: 631-643.e5.
- [21] Jia F, Shukla AW, Hu W, Ma Y, Zhang J, Almeida L, Kao C, Guo Y, Zhang S, Tao Y, Ling Z, Xu X, Yang Z, Meng FG, Wan

- X, Liu H, Konard PE, Li L. Variable frequency deep brain stimulation of subthalamic nucleus to improve freezing of gait in Parkinson's disease[J]. *Nat Sci Rev*, 2024, 11:nwae187.
- [22] Karl JA, Ouyang B, Goetz S, Metman LV. A novel DBS paradigm for axial features in Parkinson's disease: a randomized crossover study [J]. *Mov Disord*, 2020, 35:1369-1378.
- [23] Vitek JL, Jain R, Chen L, Tröster AI, Schrock LE, House PA, Giroux ML, Hebb AO, Farris SM, Whiting DM, Lechlitter TA, Ostrem JL, San Luciano M, Galifianakis N, Verhagen Metman L, Sani S, Karl JA, Siddiqui MS, Tatter SB, Ul Haq I, Machado AG, Gostkowski M, Tagliati M, Mamelak AN, Okun MS, Foote KD, Moguel - Cobos G, Ponce FA, Pahwa R, Nazzaro JM, Bueteifisch CM, Gross RE, Luca CC, Jagid JR, Revuelta GJ, Takacs I, Pourfar MH, Mogilner AY, Duker AP, Mandybur GT, Rosenow JM, Cooper SE, Park MC, Khandhar SM, Sedrak M, Phibbs FT, Pilitsis JG, Uitti RJ, Starr PA. Subthalamic nucleus deep brain stimulation with a multiple independent constant current-controlled device in Parkinson's disease (INTREPID): a multicentre, double-blind, randomised, sham-controlled study [J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19:491-501.
- [24] Tyulmankov D, Tass PA, Bokil H. Periodic flashing coordinated reset stimulation paradigm reduces sensitivity to ON and OFF period durations[J]. *PLoS One*, 2018, 13:e0203782.
- [25] Meng F, Zhang J, Zhang W, Chen L, Wu J, Mei S, Wang L, Zhang J; Chinese Medical Association Neurosurgery Branch of Functional Neurosurgery Group; Chinese Medical Association Neurology Branch of Parkinson's Disease, Movement Disorders Group; Chinese Physician Association Neurosurgeon Branch of Functional Neurosurgery Expert Committee; Chinese Physician Association Neurologist Branch of Parkinson's Disease and Movement Disorders Professional Committee; China Neuromodulation Union; Society Whole-process Management of Neuromodulation and Chinese Expert Committee on Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease. Chinese guidelines on remote programming of deep brain stimulation for patients with Parkinson's disease[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2024. [Epub ahead of print]
- [26] Zhang J, Hu W, Chen H, Meng F, Li L, Okun MS. Implementation of a novel bluetooth technology for remote deep brain stimulation programming: the pre- and post-COVID-19 Beijing experience[J]. *Mov Disord*, 2020, 35:909-910.
- [27] Jain P, Arya R. Vagus nerve stimulation and seizure outcomes in pediatric refractory epilepsy: systematic review and Meta-analysis[J]. *Neurology*, 2021, 96:1041-1051.
- [28] Lim MJR, Fong KY, Zheng Y, Chua CYK, Miny S, Lin JB, Nga VDW, Ong HT, Rathakrishnan R, Yeo TT. Vagus nerve stimulation for treatment of drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurosurg Rev*, 2022, 45:2361-2373.
- [29] Liu YX, Li ZZ, Bao MS, Sun MZ, Zhang MN, Niu ZP. Vagus nerve stimulation for the treatment of five cases with refractory epilepsy and its follow-up study[J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 1997, 30:106-109. [刘玉玺, 李正中, 鲍民生, 孙美珍, 张美妮, 牛争平. 迷走神经刺激术治疗五例顽固性癫痫及其随访研究[J]. *中华神经科杂志*, 1997, 30:106-109.]
- [30] Neuromodulation Professional Committee, China Association Against Epilepsy; Neuromodulation Professional Committee, Chinese Medical Doctor Association; Neurophysiology Group, Neurosurgery Branch, Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on vagus nerve stimulation for treatment of drug-resistant epilepsy[J]. *Dian Xian Za Zhi*, 2021, 7:191-196. [中国抗癫痫协会神经调控专业委员会, 中国医师协会神经调控专业委员会, 中华医学会神经外科分会神经生理学组. 迷走神经刺激治疗药物难治性癫痫的中国专家共识[J]. *癫痫杂志*, 2021, 7:191-196.]
- [31] Ding D, Zhou D, Sander JW, Wang W, Li S, Hong Z. Epilepsy in China: major progress in the past two decades [J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20:316-326.
- [32] Ryvlin P, Rheims S, Hirsch LJ, Sokolov A, Jehi L. Neuromodulation in epilepsy: state-of-the-art approved therapies [J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20:1038-1047.
- [33] Lin Y, Hu S, Hao X, Duan L, Wang W, Zhou D, Wang X, Xiao B, Liu X, Wang Y, Zhou L, Fu X, Jiang Y, Zhang J, Deng Y, Wang W, Wu X, Fang X, Hong Z, Li S, Wang Y; Commission on Standardized Development of Epilepsy Centers, China Association Against Epilepsy. Epilepsy centers in China: current status and ways forward [J]. *Epilepsia*, 2021, 62:2640-2650.
- [34] Toffa DH, Touma L, El Mesquine T, Bouthillier A, Nguyen DK. Learnings from 30 years of reported efficacy and safety of vagus nerve stimulation (VNS) for epilepsy treatment: a critical review [J]. *Seizure*, 2020, 83:104-123.
- [35] Morris GL 3rd, Gloss D, Buchhalter J, Mack KJ, Nickels K, Harden C. Evidence-based guideline update: vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology [J]. *Neurology*, 2013, 81:1453-1459.
- [36] Fahoum F, Boffini M, Kann L, Faini S, Gordon C, Tzadok M, El Tahry R. VNS parameters for clinical response in Epilepsy [J]. *Brain Stimul*, 2022, 15:814-821.
- [37] Wessel CR, Karakas C, Haneef Z, Mutchnick I. Vagus nerve stimulation and heart rate variability: a scoping review of a somatic oscillatory signal [J]. *Clin Neurophysiol*, 2024, 160:95-107.
- [38] Li LM, Hao HW. Current research and development trend of implantable neuro-stimulato [J]. *Zhongguo Yi Liao Qi Xie Za Zhi*, 2009, 33:107-111. [李路明, 郝红伟. 植入式神经刺激器的现状与发展趋势 [J]. *中国医疗器械杂志*, 2009, 33:107-111.]
- [39] Khodaparast N, Kilgard MP, Casavant R, Ruiz A, Qureshi I, Ganzer PD, Rennaker RL 2nd, Hays SA. Vagus nerve stimulation during rehabilitative training improves forelimb recovery after chronic ischemic stroke in rats [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2016, 30:676-684.
- [40] Dawson J, Liu CY, Francisco GE, Cramer SC, Wolf SL, Dixit A, Alexander J, Ali R, Brown BL, Feng W, DeMark L, Hochberg LR, Kautz SA, Majid A, O'Dell MW, Pierce D, Prudente CN, Redgrave J, Turner DL, Engineer ND, Kimberley TJ. Vagus nerve stimulation paired with rehabilitation for upper limb motor function after ischaemic stroke (VNS - REHAB): a randomised, blinded, pivotal, device trial [J]. *Lancet*, 2021, 397:1545-1553.
- [41] Bergey GK, Morrell MJ, Mizrahi EM, Goldman A, King - Stephens D, Nair D, Srinivasan S, Jobst B, Gross RE, Shields DC, Barkley G, Salanova V, Olejniczak P, Cole A, Cash SS, Noe K, Wharen R, Worrell G, Murro AM, Edwards J, Duchowny M, Spencer D, Smith M, Geller E, Gwinn R, Skidmore C, Eisenschenk S, Berg M, Heck C, Van Ness P, Fountain N, Rutecki P, Massey A, O'Donovan C, Labar D, Duckrow RB, Hirsch LJ, Courtney T, Sun FT, Seale CG. Long-term treatment with responsive brain stimulation in adults with refractory partial seizures [J]. *Neurology*, 2015, 84:810-817.
- [42] Nair DR, Laxer KD, Weber PB, Murro AM, Park YD, Barkley GL, Smith BJ, Gwinn RP, Doherty JJ, Noe KH, Zimmerman RS, Bergey GK, Anderson WS, Heck C, Liu CY, Lee RW, Sadler T, Duckrow RB, Hirsch LJ, Wharen RE Jr, Tatum W,



- Srinivasan S, McKhann GM, Agostini MA, Alexopoulos AV, Jobst BC, Roberts DW, Salanova V, Witt TC, Cash SS, Cole AJ, Worrell GA, Lundstrom BN, Edwards JC, Halford JJ, Spencer DC, Ernst L, Skidmore CT, Sperling MR, Miller I, Geller EB, Berg MJ, Fessler AJ, Rutecki P, Goldman AM, Mizrahi EM, Gross RE, Shields DC, Schwartz TH, Labar DR, Fountain NB, Elias WJ, Olejniczak PW, Villemarette - Pittman NR, Eisenschenk S, Roper SN, Boggs JG, Courtney TA, Sun FT, Seale CG, Miller KL, Skarpaas TL, Morrell MJ; RNS System LTT Study. Nine-year prospective efficacy and safety of brain-responsive neurostimulation for focal epilepsy [J]. *Neurology*, 2020, 95:e1244-e1256.
- [43] Jobst BC, Kapur R, Barkley GL, Bazil CW, Berg MJ, Bergey GK, Boggs JG, Cash SS, Cole AJ, Duchowny MS, Duckrow RB, Edwards JC, Eisenschenk S, Fessler AJ, Fountain NB, Geller EB, Goldman AM, Goodman RR, Gross RE, Gwinn RP, Heck C, Herekar AA, Hirsch LJ, King-Stephens D, Labar DR, Marsh WR, Meador KJ, Miller I, Mizrahi EM, Murro AM, Nair DR, Noe KH, Olejniczak PW, Park YD, Rutecki P, Salanova V, Sheth RD, Skidmore C, Smith MC, Spencer DC, Srinivasan S, Tatum W, Van Ness P, Vossler DG, Wharen RE Jr, Worrell GA, Yoshor D, Zimmerman RS, Skarpaas TL, Morrell MJ. Brain-responsive neurostimulation in patients with medically intractable seizures arising from eloquent and other neocortical areas[J]. *Epilepsia*, 2017, 58:1005-1014.
- [44] Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, Hansson P, Jensen TS, Lefaucheur JP, Simpson BA, Taylor RS. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain[J]. *Eur J Neurol*, 2007, 14:952-970.
- [45] Krishna V, Fasano A. Neuromodulation: update on current practice and future developments[J]. *Neurotherapeutics*, 2024, 21:e00371.
- [46] Zhang TC, Janik JJ, Grill WM. Mechanisms and models of spinal cord stimulation for the treatment of neuropathic pain[J]. *Brain Res*, 2014, 1569:19-31.
- [47] Heijmans L, Joosten EA. Mechanisms and mode of action of spinal cord stimulation in chronic neuropathic pain [J]. *Postgrad Med*, 2020, 132(sup3):17-21.
- [48] Ali R, Schwab JM. History and future of spinal cord stimulation [J]. *Neurosurgery*, 2024, 94:20-28.
- [49] Kapural L, Yu C, Doust MW, Gliner BE, Vallejo R, Sitzman BT, Amirdelfan K, Morgan DM, Brown LL, Yearwood TL, Bundschu R, Burton AW, Yang T, Benyamin R, Burgher AH. Novel 10 - kHz high - frequency therapy (HF10 therapy) is superior to traditional low-frequency spinal cord stimulation for the treatment of chronic back and leg pain: the SENZA - RCT randomized controlled trial[J]. *Anesthesiology*, 2015, 123:851-860.
- [50] Deer T, Slavin KV, Amirdelfan K, North RB, Burton AW, Yearwood TL, Tavel E, Staats P, Falowski S, Pope J, Justiz R, Fabi AY, Taghva A, Paicius R, Houden T, Wilson D. Success using neuromodulation with BURST (SUNBURST) study: results from a prospective, randomized controlled trial using a novel burst waveform[J]. *Neuromodulation*, 2018, 21:56-66.
- [51] Russo M, Brooker C, Cousins MJ, Taylor N, Boesel T, Sullivan R, Holford L, Hanson E, Gmel GE, Shariati NH, Poree L, Parker J. Sustained long-term outcomes with closed-loop spinal cord stimulation: 12 - month results of the prospective, multicenter, open - label Avalon study[J]. *Neurosurgery*, 2020, 87:E485-E495.
- [52] Mekhail N, Levy RM, Deer TR, Kapural L, Li S, Amirdelfan K, Hunter CW, Rosen SM, Costandi SJ, Falowski SM, Burgher AH, Pope JE, Gilmore CA, Qureshi FA, Staats PS, Scowcroft J, Carlson J, Kim CK, Yang MI, Stauss T, Poree L; Evoke Study Group. Long-term safety and efficacy of closed-loop spinal cord stimulation to treat chronic back and leg pain (Evoke): a double-blind, randomised, controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19: 123-134.
- [53] Waltz E. Spinal implant helps man with advanced Parkinson's to walk without falling[J]. *Nature*, 2023, 623:465-466.
- [54] Milekovic T, Moraud EM, Macellari N, Moerman C, Raschellà F, Sun S, Perich MG, Varescon C, Demesmaeker R, Bruel A, Bole-Feysot LN, Schiavone G, Pirondini E, YunLong C, Hao L, Galvez A, Hernandez-Charpak SD, Dumont G, Ravier J, Le Goff-Mignardot CG, Mignardot JB, Carparelli G, Harte C, Hankov N, Aureli V, Watrin A, Lambert H, Borton D, Laurens J, Vollenweider I, Borgognon S, Bourre F, Goillandeu M, Ko WKD, Petit L, Li Q, Buschman R, Buse N, Yaroshinsky M, Ledoux JB, Becce F, Jimenez MC, Bally JF, Denison T, Guehl D, Ijspeert A, Capogrosso M, Squair JW, Asboth L, Starr PA, Wang DD, Lacour SP, Micera S, Qin C, Bloch J, Bezard E, Courtine G. A spinal cord neuroprosthesis for locomotor deficits due to Parkinson's disease[J]. *Nat Med*, 2023, 29:2854-2865.
- [55] Chartier - Kastler E, Le Normand L, Ruffion A, Dargent F, Braguet R, Saussine C, Tanneau Y, Graziana JP, Ragni E, Rabut B, Rousseau T, Biardeau X, Gamé X, Pierrevelcin J, Brassart E, Fourmarier M, Stoica G, Berrogain N, Yaghi N, Pecoux F, Capon G, Ferchaud J, Peyrat L, Bryckaert PE, Karsenty G, Melotti A, Abouihia A, Keller DUJ, Cornu JN. Sacral neuromodulation with the InterStim™ system for intractable lower urinary tract dysfunctions (sounds): results of clinical effectiveness, quality of life, patient-reported outcomes and safety in a french multicenter observational study [J]. *Eur Urol Focus*, 2021, 7:1430-1437.
- [56] Chinese Urological Association, Continence Society. Chinese expert consensus on the clinical application of sacral neuromodulation (third edition)[J]. *Zhonghua Mi Niao Wai Ke Za Zhi*, 2024, 45:649-653.[中华医学会泌尿外科学分会尿控学组. 骶神经调控技术临床应用中国专家共识(第三版)[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2024, 45:649-653.]
- [57] Luchrist D, Amundsen CL. Strategies for difficult fluoroscopic landmarking during sacral neuromodulation lead placement[J]. *Urology*, 2023, 174:218-220.
- [58] Zhou ZQ, Lü JW. Current status and prospective of auxiliary puncture techniques in sacral neuromodulation[J]. *Xian Dai Mi Niao Wai Ke Za Zhi*, 2024, 29:927-932.[周子钦, 吕坚伟. 辅助穿刺技术用于骶神经调控技术的现状和展望[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2024, 29:927-932.]
- [59] Liao LM. Adhere to uphold fundamental principles and break new ground in neuromodulation of lower urinary tract dysfunction [J]. *Zhonghua Mi Niao Wai Ke Za Zhi*, 2024, 45: 658-663.[廖利民. 坚持下尿路功能障碍神经调控研究中的守正创新[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2024, 45:658-663.]
- [60] Chen Q, Chen G, He X, Chong T, Zhou J, Zhang J, Han H, Nan N. Application of ultrasound during electrode implantation for sacral neuromodulation in patients with neurogenic bladder secondary to spinal cord disease: a retrospective study[J]. *Int Urol Nephrol*, 2021, 53:1325-1330.
- [61] Aydogan TB, Patel M, Digesu A, Mourad S, Castro Diaz D, Ezer M, Huri E. Innovative training modality for sacral neuromodulation (SNM): patient - specific computerized tomography (CT) reconstructed 3D-printed training system. ICS School of Modern Technology novel training modality [J]. *Neurourol Urodyn*, 2023, 42:297-302.
- [62] Jing J, Meng L, Zhang Y, Wang X, Zhu W, Wang Q, Lu L, Song W, Zhang Y, Li Y, Ning J, Wang H. Remote programming

- in stage I sacral neuromodulation: a multicentre prospective feasibility study[J]. Int J Surg, 2024, 110:2104-2114.
- [63] De Wachter S, Knowles CH, Elterman DS, Kennelly MJ, Lehur PA, Matzel KE, Engelberg S, Van Kerrebroeck PEV. New technologies and applications in sacral neuromodulation: an update[J]. Adv Ther, 2020, 37:637-643.
- [64] Liao L, Zhou Z, Chen G, Xu Z, Huang B, Chong T, Chen Q, Wei Z, Shen B, Chen Z, Ling Q, Weng Z, Jiang H, Shi B, Li Y, Wang Y. Sacral neuromodulation using a novel device with a six-contact-point electrode for the treatment of patients with refractory overactive bladder: a multicenter, randomized, single-blind, parallel-control clinical trial[J]. Eur Urol Focus, 2022, 8:1823-1830.
- [65] Moore CK, Rueb JJ, Derisavifard S. What is new in neuromodulation[J]? Curr Urol Rep, 2019, 20:55.
- [66] Vidal JJ. Toward direct brain-computer communication[J]. Annu Rev Biophys Bioeng, 1973, 2:157-180.
- [67] Musk E; Neuralink. An integrated brain-machine interface platform with thousands of channels[J]. J Med Internet Res, 2019, 21:e16194.
- [68] Liu Z, Tang J, Gao B, Yao P, Li X, Liu D, Zhou Y, Qian H, Hong B, Wu H. Neural signal analysis with memristor arrays towards high-efficiency brain-machine interfaces[J]. Nat Commun, 2020, 11:4234.
- [69] Scangos KW, Khambhati AN, Daly PM, Makhoul GS, Sugrue LP, Zamanian H, Liu TX, Rao VR, Sellers KK, Dawes HE, Starr PA, Krystal AD, Chang EF. Closed-loop neuromodulation in an individual with treatment-resistant depression[J]. Nat Med, 2021, 27:1696-1700.
- [70] Nho YH, Rolle CE, Topalovic U, Shivacharan RS, Cunningham TN, Hiller S, Batista D, Feng A, Espil FM, Kratter IH, Bhati MT, Kellogg M, Raslan AM, Williams NR, Garnett J, Pesaran B, Oathes DJ, Suthana N, Barbosa DAN, Halpern CH. Responsive deep brain stimulation guided by ventral striatal electrophysiology of obsession durably ameliorates compulsion[J]. Neuron, 2024, 112:73-83.e4.
- [71] Zhang JG, Zhang K, Wang ZC, Ge M, Ma Y. Deep brain stimulation in the treatment of secondary dystonia[J]. Chin Med J (Engl), 2006, 119:2069-2074.
- [72] Cao C, Pan Y, Li D, Zhan S, Zhang J, Sun B. Subthalamus deep brain stimulation for primary dystonia patients: a long-term follow-up study[J]. Mov Disord, 2013, 28:1877-1882.
- [73] Zhang JG. Developing status and future of neuromodulation techniques[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2015, 15:765-768.[张建国. 神经调控技术的发展现状及未来[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2015, 15:765-768.]
- [74] Hao HW, Yuan Y, Li LM. Development of neuromodulation and localization research on implantable device[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2015, 15:703-706.[郝红伟, 袁媛, 李路明. 神经调控装置国产化研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2015, 15:703-706.]
- [75] Chen Y, Gong C, Tian Y, Orlov N, Zhang J, Guo Y, Xu S, Jiang C, Hao H, Neumann WJ, Kühn AA, Liu H, Li L. Neuromodulation effects of deep brain stimulation on beta rhythm: a longitudinal local field potential study[J]. Brain Stimul, 2020, 13:1784-1792.
- [76] Zhou S, Gao Y, Li R, Wang H, Zhang M, Guo Y, Cui W, Brown KG, Han C, Shi L, Liu H, Zhang J, Li Y, Meng F. Neurosurgical robots in China: state of the art and future prospect[J]. iScience, 2023, 26:107983.
- [77] Harmsen IE, Wolff Fernandes F, Krauss JK, Lozano AM. Where are we with deep brain stimulation: a review of scientific publications and ongoing research[J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2022, 100:184-197.
- [78] Harmsen IE, Elias GJB, Beyn ME, Boutet A, Pancholi A, Germann J, Mansouri A, Lozano CS, Lozano AM. Clinical trials for deep brain stimulation: current state of affairs[J]. Brain Stimul, 2020, 13:378-385.

(收稿日期:2024-12-09)

(本文编辑:彭一帆)

## · 小词典 ·

## 中英文对照名词词汇(一)

γ-氨基丁酸 γ-aminobutyric acid(GABA)

γ-氨基丁酸B型受体

γ-aminobutyric acid receptor type B(GABA<sub>B</sub>R)

背侧注意网络 dorsal attention network(DAN)

背外侧前额皮质 dorsolateral prefrontal cortex(DLPFC)

逼尿肌反射亢进伴收缩功能受损

detrusor hyperreflexes with impaired contractile function (DHIC)

闭环脑深部电刺激术

closed-loop deep brain stimulation(cl-DBS)

变频刺激模式 variable frequency stimulation(VFS)

变异亨廷顿蛋白 mutant huntingtin(mHTT)

标准化摄取值 standard uptake value(SUV)

Wilson病 Wilson's disease(WD)

苍白球内侧部 globus pallidus internus(GPi)

苍白球外侧部 globus pallidus externus(GPe)

长时程增强 long-term potentiation(LTP)

肠易激综合征 irritable bowel syndrome(IBS)

齿状核 dentate nucleus(DN)

齿状核-红核-丘脑纤维束 dentatorubrothalamic tract(DRTT)

重复经颅磁刺激

repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS)

抽动秽语综合征 Tourette's syndrome(TS)

初级运动皮质 primary motor cortex(M1)

磁共振引导下聚焦超声

magnetic resonance-guided focused ultrasound(MRgFUS)

磁惊厥治疗 magnetic seizure therapy(MST)

带状疱疹后神经痛 postherpetic neuralgia(PHN)

低强度聚焦超声 low intensity focused ultrasound(LIFU)

骶神经调控术 sacral neuromodulation(SNM)

第二代测序技术 next-generation sequencing(NGS)