

帕金森病脑深部电刺激术治疗进展

白宇彤 杨岸超 张建国

【摘要】 脑深部电刺激术作为一种成熟的神经调控技术,广泛应用于多种神经精神疾病的治疗,帕金森病是其最早应用的适应证之一,在多个领域取得令人瞩目的进展。本文以帕金森病脑深部电刺激术优化为主线,聚焦手术技术革新与神经回路机制研究两大方向,分别探讨脑深部电刺激术的手术技术创新、硬件设备优化、程控策略改进、神经回路标志物识别与应用,不仅显著提高疗效,而且为神经调控技术的未来发展提供宝贵思路和科学依据。

【关键词】 帕金森病; 深部脑刺激法; 综述

Progress of deep brain stimulation for Parkinson's disease

BAI Yu-tong^{1,2}, YANG An-chao^{1,2}, ZHANG Jian-guo^{1,2}

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

²National Engineering Research Center for Neuromodulation, Beijing 100084, China

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

【Abstract】 As a mature neuromodulation technique, deep brain stimulation (DBS) has been widely used in the treatment of various neurological and psychiatric disorders. Parkinson's disease (PD) is one of the earliest indications for DBS and has received the most treatment so far. It has attracted extensive attention and in-depth research from the academic community for a long time, and has made remarkable progress in multiple fields. This review highlights the optimization of DBS for PD, focusing on two key directions: surgical technology innovation and neural circuit mechanism research. It explores the surgical technology innovation, equipment innovation, and programming strategy improvement of DBS, as well as the recognition and application of neural circuit markers. These studies not only significantly improve the efficacy of PD treatment, but also provide valuable ideas and scientific basis for the future development of neuromodulation technique.

【Key words】 Parkinson disease; Deep brain stimulation; Review

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 82402252, 82371267).

Conflicts of interest: none declared

脑深部电刺激术(DBS)作为一种重要的神经调控技术,在多种神经精神疾病的外科治疗中占据重要地位^[1]。自20世纪80年代Benabid首次将该项技术应用于帕金森病(PD)的治疗以来,历经近半个世

纪的快速发展,逐渐从临时电刺激演进为集多功能和多模式于一体的综合性治疗方法,治疗方案也越来越趋向精细化和个性化^[2]。近10年来,帕金森病领域继续引领脑深部电刺激术的技术创新与临床应用,成为新技术和新策略率先落地的重要载体。脑深部电刺激术通过电刺激特定脑区,调控异常神经回路,成为缓解帕金森病核心运动症状(如运动迟缓、震颤和肌强直)的重要治疗方法^[3];亦在减少药物剂量、减轻药物相关不良反应方面表现出显著优势^[4]。传统脑深部电刺激术通过框架式头架将电极植入靶点,再植入脉冲发生器(IPG)提供电刺激,不仅有助于缓解症状、改善神经功能,还可以显著

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2025.01.003

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:82402252);
国家自然科学基金资助项目(项目编号:82371267)

作者单位:100070 首都医科大学附属北京天坛医院神经外科
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(白宇彤,杨岸超,张建国);100084 北京,神经
调控国家工程研究中心(白宇彤,杨岸超,张建国)

通讯作者:张建国,Email:zjguo73@126.com

提高其他治疗方法无效患者的生活质量。随着神经影像学、神经电生理学和 multimodal 数据分析技术的快速发展,脑深部电刺激术逐渐向精准化、个性化、自动化的方向演进^[5]。本文拟系统梳理帕金森病脑深部电刺激术的治疗进展,重点总结手术技术创新、硬件设备优化、程控策略改进,以及围绕该项技术的神经回路标志物识别和闭环神经调控新策略,展望未来其在精准化和个性化治疗中的发展方向。

一、手术技术创新

1. 靶点的精准定位 近 10 年来,神经影像学技术的进步极大地改进靶点的可视化和电极的定位,为术前靶点规划和术后程控提供指导,同时也加深对脑深部电刺激术作用机制的理解。有些靶点在常规 MRI 上难以清晰显示,例如,尽管丘脑底核(STN)在 T₂WI 上可以观察到,但其邻近黑质的腹侧边界常难以分辨;分隔苍白球内侧部(GPi)与苍白球外侧部(GPe)的内髓板在 T₁WI 上亦无法清晰显示。为克服上述局限性,已研发出更高场强和新型成像序列以改进靶点的可视化。定量磁化率成像(QSM)用于梯度回波序列(GRE),对铁离子的敏感性极高,可显著提高丘脑底核的可视化效果。快速灰质采集 T₁反转恢复(FGATIR)序列的引入,可以提高皮质下结构的可视化,尤其优化对苍白球内侧部和丘脑内部核团的显示。超高场强(UHF)MRI(≥7.0T)在改进靶点可视化方面表现出巨大潜力,可清晰显示丘脑内部核团,对术前靶点定位具有显著优势;相较常规 MRI,UHF MRI 可以更清晰地显示丘脑底核边界,但其主要局限性是对图像失真的敏感性较高,尤其是大脑中心区域,需进行精确的失真校正。神经影像学技术的发展不仅为靶点精准定位和手术规划提供了更多选择,也为更深入的电刺激建模和个性化治疗奠定了基础。

2. 神经外科手术机器人的应用 机械臂辅助下的脑深部电刺激术是立体定向功能神经外科手术技术层面的又一次突破性创新,在电极植入方面具有一定优势,无需应用笨重的框架式头架,患者舒适度较高;机械臂沿特定路径一致且可靠的定位,使电极位置调整更便捷。传统框架系统可能因机械部件长时间暴露于高温或意外撞击而导致变形和精度下降;机器人系统则可在长期、可靠维护的前提下更好地保持电极植入精度且维护成本较低,但也存在一定的限制因素,如费用昂贵、普及和接受度缓慢、需要更庞大的治疗团队、较长的学习曲

线等。随着手术机器人的更新和迭代,现阶段已有更为便携的多功能手术机器人上市,相信未来必将为帕金森病患者提供新的治疗选择。首都医科大学附属北京天坛医院于 2018 年首次尝试机械臂辅助下脑深部电刺激术,术中实现精准定位,术后均未发生手术相关并发症^[6]。Huang 等^[7]对机械臂辅助下脑深部电刺激术的效果进行 Meta 分析,共计纳入 732 例帕金森病患者,电极植入的向量误差为 1.09 mm,整体并发症发生率为 12%,统一帕金森病评价量表第三部分(UPDRS III)评分减少 14.09 分;Zhou 等^[8]比较传统框架与机器人脑深部电刺激术的差异性,机器人电极植入误差(1.52 ± 0.53) mm,传统框架为(1.77 ± 0.67) mm,二者无明显差异,UPDRS III 评分改善率和整体并发症发生率亦无明显差异。相信随着其他技术的进步,神经外科手术机器人将在脑深部电刺激术领域取得更大优势。

3. 新靶点的应用 脑深部电刺激术治疗帕金森病新靶点的探索一直没有停止^[9]。帕金森病运动症状调控的主流靶点为丘脑底核和苍白球内侧部,但对非运动症状的疗效呈现出较大的个体差异,尤其是存在严重并发症的患者。对于以冻结步态为主要表现的帕金森病患者,传统靶点的疗效不确切,部分患者长期电刺激后可能出现中轴症状恶化现象^[10],进而探寻到具有改善步态等中轴症状的核团如脚桥核(PPN)和黑质网状部(SNr)。研究显示,双侧脚桥核植入电极可使帕金森病患者中轴症状评分改善 36%^[11];联合电刺激丘脑底核和黑质网状部,电刺激黑质网状部 3 周后冻结步态评分改善优于丘脑底核^[12],但长期电刺激黑质网状部可出现较多不良反应如异动症、复视、幻觉等。由于缺乏设计良好的长期随访研究,目前关于脚桥核和黑质网状部脑深部电刺激术的中长期疗效尚不确切。既往认为帕金森病痴呆(PDD)是脑深部电刺激术的相对禁忌证,Gratwicke 等^[13]尝试将 Meynert 基底核(NBM)作为刺激靶点,对 6 例帕金森病痴呆患者联合植入苍白球内侧部和 Meynert 基底核电极,并未改善其认知功能。上述 3 个核团是近年针对帕金森病非运动症状的补充性策略,但因样本量较小,且单独植入电极无法改善核心运动症状,临床应用较为有限,随着脑深部电刺激设备通道数的增加,未来上述核团有望用于帕金森病的个性化治疗。

二、硬件设备优化

1. 可感知技术与闭环电刺激 近年来,据 1 个

或多个反馈信号对脑深部电刺激术进行动态调整的方法受到研究者广泛关注,称为自适应脑深部电刺激术(aDBS),用以提高治疗效果并降低不良反应发生风险,包括响应式(rDBS)、自适应式和闭环控制模式(cDBS)^[14]。帕金森病领域的aDBS研究主要集中于将局部场电位(LFP)的反馈用于治疗参数的优化^[15]。研究显示,局部场电位的 β 频率范围与运动迟缓和僵硬相关^[16],通过监测该频率范围活动,提供实时反馈以调整刺激强度和刺激模式,从24 h不间断持续性刺激转变为脉冲式刺激,在稳定疗效的同时,减少长期刺激造成的不良反应^[17]。此外,运动皮质记录的 γ 频率活动也尝试作为aDBS治疗异动症的生物学标志物之一。上述研究表明,局部场电位可为aDBS提供重要的神经生物学信息,从而提高刺激的精准性,提供更个性化的治疗方案。这种基于局部场电位的反馈目前已成为自适应神经调控技术的重要研究方向,通过实时监测并利用局部场电位反馈,aDBS可以动态调整刺激参数,从而更有效改善帕金森病症状^[18],不仅提高疗效,而且减少不良反应和能耗^[19],为脑深部电刺激术提供更精确和节能的解决方案。

2. 方向性电极 与传统电极不同,方向性电极采用径向分段式触点设计,通过调整触点正负极位置,在水平面内重塑刺激电场形状,从而提供更精确的电流引导能力,允许根据个体解剖和病理学特征灵活调整电场分布。自2015年方向性电极被研发以来,刺激电场的灵活性得到极大提高,拓宽触点治疗窗,优化脑深部电刺激术的疗效并减少不良反应^[20]。电池方面,方向性电极可与植入式脉冲发生器进行技术性协同^[21]。相较单源电流驱动或电压驱动系统,具备多个独立电流源的系统可为每个电极触点提供独立调控,极大地增强程控灵活性。尽管方向性电极在提高程控的精确性和灵活性方面展现出显著优势,但更为复杂的结构也对术中植入和术后程控参数调整提出更高要求。因此,为最大限度发挥新型电极设计的潜力,需进一步优化程控算法,从传统基于医师经验的试错式调整逐步过渡为自动化程控,减少人为干预,提高程控效率和效果。

3. 磁共振兼容技术 组织激活体积(VTA)相关研究在探讨靶点刺激位置与临床疗效关系方面取得显著进展,为阐明脑深部电刺激术作用机制提供重要信息。然而,前瞻性影像学数据的获取可提供

更直接的证据,在设备开启的情况下,结合fMRI有望深入探究脑深部电刺激术对神经活动的实时调控效果。基于安全性考虑,脑深部电刺激系统完全内置并于激活状态下行fMRI研究仍受限,通常要求场强为1.5T^[5]。然而最新研究显示,植入脑深部电刺激系统的患者采用3.0T MRI行fMRI检查是安全可行的^[22],并已有多项脑深部电刺激设备批准用于3.0T MRI数据采集^[23]。这不仅扩大功能神经影像学数据的获取范围,而且为神经调控研究开启新的方向。通过结合神经网络连接(包括结构网络连接和功能网络连接)的分析和前瞻性影像学数据的支持,未来脑深部电刺激术的研究和应用将更精准,从而为个性化治疗提供更有力的科学依据。

三、程控策略改进

1. 可视化程控模式 电极重建对确认靶点的准确性和定义临床疗效的神经基础至关重要。随着方向性电极的广泛应用,电极相对于周围解剖结构的精确定位既显得尤为重要,临床医师应根据定位决定最优触点。先进的成像技术和电极重建工具(如术后CT与术前MRI配准)可以提供高分辨率空间信息,用于精准描绘电极与靶点的关系^[24]。这些技术不仅为术后程控提供重要参考,还有助于进一步了解电极刺激与特定神经回路或功能区之间的关系,从而优化刺激参数并推进个性化治疗策略的发展。电极重建后可根据刺激参数绘制激活组织体积,通过分析大样本数据计算出“最佳靶点”或理想的神经网络连接特征,以预测疗效。例如,结合体素水平加权的电极触点位置或激活组织体积,可以生成临床结果和有效网络的概率图,从而明确最有效的神经解剖基础。应注意的是,激活组织体积作为一种基于模型的理论概念,其有效性取决于模型的准确性。目前的激活组织体积估算常忽略局部阻抗的变化和神经元群的内在动态,进一步改进模型仍是未来重要研究方向^[25],不仅有助于优化手术和程控,还为个性化治疗提供重要信息。

2. 恒流刺激 恒流刺激与恒压刺激疗效的对比研究仍较少^[26]。对于负载阻抗的动态变化,恒流脑深部电刺激术较恒压刺激的效果更稳定。由于电极周围炎症反应和胶质化,植入式脑深部电刺激术的电极阻抗可随着时间推移而变化^[27],从而影响刺激精确性和治疗效果,恒流刺激通过维持恒定电流,无论阻抗如何变化,均确保神经组织受到一致刺激,故在长期应用中更具稳定性和可靠性。虽然

恒流刺激可能在初始阶段更简便,但随着阻抗变化,其刺激效果逐渐减弱或变得不一致^[28]。因此,为提高脑深部电刺激术的长期疗效和稳定性,未来可能更倾向恒流刺激。

3. 自动程控系统 随着方向性电极的逐渐成熟,程控参数的可选策略达 $1 \times 10^{12} \sim 1 \times 10^{15}$ 种组合,如何选择最佳程控参数成为难题。传统基于医师经验选择的程控参数越来越难以适应临床需求,自动程控系统应运而生。StimFit 系统已进入临床前期,是基于数据驱动算法,核心目标是通过优化刺激参数,实现运动功能最大化改善,同时将不良反应降至最低。StimFit 系统的研发结合了神经影像学数据和电场建模,通过体素水平的混合模型分析,为特定症状(如震颤和僵直等运动症状)识别最优刺激区域(“甜点位”),通过非线性优化算法确定最佳刺激参数,包括电极触点、幅度和电流分布等。Roediger 等^[29]从 31 例帕金森病患者中获 612 种单极刺激参数,制备训练预测模型,通过分析电场在靶区的形状和强度预测运动改善和不良反应,随后又在独立测试队列中对模型性能进行验证。一项随机、双盲、交叉设计研究纳入 35 例帕金森病患者,均行丘脑底核脑深部电刺激术(STN-DBS),分为 StimFit 优先组和传统程控优先组,结果显示,两组患者 UPDRS III 评分无明显差异^[30];StimFit 优先组优化的刺激参数展现出更高的精确性和方向性,但在某些特定症状(如震颤)的控制上稍逊于传统程控优先组,表明自动程控已成为临床应用的可能性选择,在闭环神经调控的应用中具有重要潜力和参考价值。

四、神经回路标志物识别及应用

神经回路指由一组神经元通过突触连接形成的功能性网络,共同负责处理、传递和整合神经信息,用于特定生理功能或行为调控。受限于伦理学,针对人脑神经回路的探索主要集中于非侵入性技术,目前对脑深部信息传递和分析的探索尚处于初期阶段。脑深部电刺激术提供了一种绝佳的脑深部信息采集和干预模型,在多种疾病的机制探索、疗效评价、预后预测中获得大量成果,以下拟从帕金森病调控相关神经回路机制及其标志物方面进行重点介绍。

1. 多模态神经影像学 脑深部电刺激术相关神经影像学技术的探索主要包括两部分,一是基于激活组织体积的预后分析和网络分析,二是基于开启

刺激和关闭刺激不同状态下神经回路机制探索。(1) 基于激活组织体积的预后分析:该分析方式源于以 Lead-DBS 为代表的电极重建技术成型后,脑深部电刺激术不同电极植入位置和程控参数,对神经回路产生不同改变,进而影响疗效^[31]。根据高质量公开数据库的帕金森病患者和正常受试者神经网络连接图谱,可模拟神经回路的基本特征,以皮质脊髓束(CST)为例,帕金森病患者和正常受试者的皮质脊髓束位置及走行并不随疾病进展而变化,无需采集患者个体 DWI 和 fMRI 即可模拟结构网络和功能网络。Wang 等^[32]证实此类基于图谱的研究方法与个体化水平的研究结果高度一致。帕金森病患者基于激活组织体积的预后分析最早于 2017 年由 Horn 等^[33]开展,他们以运动症状总体改善作为预后分析目标,建立脑深部电刺激术疗效预测模型,并在 2 个独立数据集中进行验证。随后,针对帕金森病刺激靶点和非运动症状的基于激活组织体积的预后分析也取得良好成果,分别对丘脑底核与苍白球内侧部靶点效果对比^[34]、帕金森病冻结步态最优靶点^[35]、帕金森病睡眠障碍网络调控策略^[36]等进行分析,建立以丘脑底核亚分区分割为基础的靶点植入模型和程控策略模型,将运动回路、边缘回路、认知控制回路等多个核心脑区纳入脑深部电刺激术的应用中,从而为后续治疗方法的优化提供理论基础^[37]。(2) 基于不同刺激状态的分析:随着脑深部电刺激硬件设备的改进,使得电刺激状态下观察脑区改变逐渐成为可能。2015 年, Knight 等^[38]在仅植入电极的情况下,通过术中 MRI 发现脑深部电刺激术可激活多个脑区。经证实脑深部电刺激术中 MRI 兼容性后,术后 MRI 兼容技术逐渐成熟并广泛应用,通过静息态和任务态 fMRI 检查,直观比较不同刺激参数调控下对脑区和神经的激活。2019 年, Kahan 等^[39]结合静息态和任务态 fMRI 数据,对运动回路中直接通路、间接通路和超直接通路进行深入研究,构建运动回路预后模型。2022 年, Bai 等^[5]构建泛网络调节模型,证实脑深部电刺激术以调控额顶网络为核心,进而调节感觉运动网络和凸显网络以改善帕金森病运动和精神症状。目前,脑深部电刺激术神经回路水平研究从单纯开启刺激与关闭刺激的比较扩展至多种刺激参数比较和建模, Boutet 等^[40]通过 fMRI 结合机器学习(ML)算法,为程控参数的优化提供指导。清华大学神经调控团队对高频和低频刺激进行了长期纵向研究,探寻到

与帕金森病不同类型症状学关联紧密的运动亚回路^[41]。多模态神经影像学调控研究是目前脑深部电刺激术研究的热点问题,是解释泛脑调控的关键技术。

2. 神经电生理技术 神经电生理技术是脑深部电刺激术获得脑深部信号的重要手段,通过测量局部场电位,揭示对多个回路的干预机制,从初期的单一核团静息数据采集逐渐进展为多核团、多维点、同步性静息和刺激反馈数据采集,乃至结合神经影像学、脑电图、肌电图等跨模态技术的数据采集,从多维度解释神经回路的调控机制^[42]。受限于电极位置,尽管脑深部电生理检测可以提供极好的局部空间和时间分辨率数据,但对其他脑区的数据采集仍较困难。局部场电位按照频率分为 α 、 β 、 γ 等多个频段,每个频段有生理性和病理性波形,与不同的神经功能紧密相关^[43]。在帕金森病运动障碍患者中, β 波主要与运动减少相关, γ 波则与运动增多相关^[44]。帕金森病患者运动回路出现宽大畸形的 β 波,药物或脑深部电刺激术可使其向生理性 β 波转变^[45]。 β 波不仅局限于皮质下核团,也扩展至核团与运动皮质之间的相位振幅耦合(PAC),与帕金森病运动症状关系紧密。Yin等^[46]发现,相位振幅耦合与帕金森病冻结步态的发生密切相关,并据此提出帕金森病宽频模型。上述研究表明, β 波异常活动是帕金森病病理改变的重要特征,早期的可感知刺激正是以 β 波为主要生物学标志物开启或关闭刺激($\geq 75\%$ 开启刺激、 $< 75\%$ 关闭刺激)^[47]。目前,脑深部电刺激术相关电生理学研究逐渐涉猎非运动症状的信号特征,如与认知功能关系紧密的 θ 波^[48]、与睡眠关系紧密的 α 波^[49]等,对这些非运动症状信号的探究将成为帕金森病综合治疗的有效补充,对完善闭环神经调控具有重要作用。

随着人工智能(AI)、大数据分析和神经影像学的融合发展,脑深部电刺激术在帕金森病治疗中的精准化和个性化逐步成为研究焦点。未来,基于人工智能的神经网络建模和个性化参数优化技术将推动刺激靶点的选择和刺激参数的调整,进一步提高脑深部电刺激术疗效和稳定性。闭环脑深部电刺激系统的临床转化和推广,通过实时监测脑电活动,实现动态刺激参数的调整。脑深部电刺激术将在优化疗效的同时,进一步改善患者生活质量,为帕金森病的治疗开辟更广阔的前景。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] França C, Carra RB, Diniz JM, Munhoz RP, Cury RG. Deep brain stimulation in Parkinson's disease: state of the art and future perspectives[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2022, 80(5 Suppl 1): 105-115.
- [2] 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.
- [3] Tanner CM, Ostrem JL. Parkinson's disease[J]. N Engl J Med, 2024, 391:442-452.
- [4] Kumar A, Gupta AK, Singh PK. Novel perspective of therapeutic modules to overcome motor and nonmotor symptoms in Parkinson's disease[J]. AIMS Neurosci, 2024, 11:312-340.
- [5] Bai Y, Diao Y, Gan L, Zhuo Z, Yin Z, Hu T, Cheng D, Xie H, Wu D, Fan H, Zhang Q, Duan Y, Meng F, Liu Y, Jiang Y, Zhang J. Deep brain stimulation modulates multiple abnormal resting-state network connectivity in patients with Parkinson's disease[J]. Front Aging Neurosci, 2022, 14:794987.
- [6] Liu HG, Yang AC, Liu DF, Zhang JG. Accuracy study of electrode implantation of robot-assisted deep brain stimulation based on visual registration[J]. Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi, 2019, 35:981-984.[刘焕光, 杨岸超, 刘德峰, 张建国. 基于视觉定位的国产机器人辅助脑深部电刺激电极植入的精准性研究[J]. 中华神经外科杂志, 2019, 35:981-984.]
- [7] Huang Z, Meng L, Bi X, Xie Z, Liang W, Huang J. Efficacy and safety of robot - assisted deep brain stimulation for Parkinson's disease: a meta-analysis[J]. Front Aging Neurosci, 2024, 16:1419152.
- [8] 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.
- [9] Baumgartner AJ, Thompson JA, Kern DS, Ojemann SG. Novel targets in deep brain stimulation for movement disorders[J]. Neurosurg Rev, 2022, 45:2593-2613.
- [10] Kim R, Kim HJ, Shin C, Park H, Kim A, Paek SH, Jeon B. Long-term effect of subthalamic nucleus deep brain stimulation on freezing of gait in Parkinson's disease [J]. J Neurosurg, 2019, 131:1797-1804.
- [11] Khan S, Mooney L, Plaha P, Javed S, White P, Whone AL, Gill SS. Outcomes from stimulation of the caudal zona incerta and pedunculopontine nucleus in patients with Parkinson's disease [J]. Br J Neurosurg, 2011, 25:273-280.
- [12] Weiss D, Walach M, Meisner C, Fritz M, Scholten M, Breit S, Plewnia C, Bender B, Gharabaghi A, Wächter T, Krüger R. Nigral stimulation for resistant axial motor impairment in Parkinson's disease? A randomized controlled trial[J]. Brain, 2013, 136(Pt 7):2098-2108.
- [13] Gratwicke J, Zrinzo L, Kahan J, Peters A, Beigi M, Akram H, Hyam J, Oswal A, Day B, Mancini L, Thornton J, Yousry T, Limousin P, Hariz M, Jahanshahi M, Foltynie T. Bilateral deep brain stimulation of the nucleus basalis of meynert for Parkinson disease dementia: a randomized clinical trial [J]. JAMA Neurol, 2018, 75:169-178.
- [14] Hoang KB, Turner DA. The emerging role of biomarkers in

- adaptive modulation of clinical brain stimulation [J]. *Neurosurgery*, 2019, 85:E430-E439.
- [15] Little S, Pogosyan A, Neal S, Zavala B, Zrinzo L, Hariz M, Foltynie T, Limousin P, Ashkan K, FitzGerald J, Green AL, Aziz TZ, Brown P. Adaptive deep brain stimulation in advanced Parkinson disease[J]. *Ann Neurol*, 2013, 74:449-457.
- [16] Deffains M, Iskhakova L, Katabi S, Israel Z, Bergman H. Longer β oscillatory episodes reliably identify pathological subthalamic activity in Parkinsonism[J]. *Mov Disord*, 2018, 33: 1609-1618.
- [17] Caffi L, Romito LM, Palmisano C, Aloia V, Arlotti M, Rossi L, Marceglia S, Priori A, Eleopra R, Levi V, Mazzoni A, Isaias IU. Adaptive vs. conventional deep brain stimulation: one - year subthalamic recordings and clinical monitoring in a patient with Parkinson's disease[J]. *Bioengineering (Basel)*, 2024, 11:990.
- [18] Chandrabhatla AS, Pomeraniec IJ, Horgan TM, Wat EK, Ksendzovsky A. Landscape and future directions of machine learning applications in closed-loop brain stimulation[J]. *NPJ Digit Med*, 2023, 6:79.
- [19] Guidetti M, Marceglia S, Loh A, Harmsen IE, Meoni S, Foffani G, Lozano AM, Moro E, Volkmann J, Priori A. Clinical perspectives of adaptive deep brain stimulation [J]. *Brain Stimul*, 2021, 14:1238-1247.
- [20] Kuciewicz MT, Worrell GA, Axmacher N. Direct electrical brain stimulation of human memory: lessons learnt and future perspectives[J]. *Brain*, 2023, 146:2214-2226.
- [21] Steigerwald F, Müller L, Johannes S, Matthies C, Volkmann J. Directional deep brain stimulation of the subthalamic nucleus: a pilot study using a novel neurostimulation device [J]. *Mov Disord*, 2016, 31:1240-1243.
- [22] Steiner LA, Crompton D, Sumarac S, Vetkas A, Germann J, Scherer M, Justich M, Boutet A, Popovic MR, Hodaie M, Kalia SK, Fasano A, Hutchison Wd WD, Lozano AM, Lankarany M, Kühn AA, Milosevic L. Neural signatures of indirect pathway activity during subthalamic stimulation in Parkinson's disease [J]. *Nat Commun*, 2024, 15:3130.
- [23] Boutet A, Chow CT, Narang K, Elias GJB, Neudorfer C, Germann J, Ranjan M, Loh A, Martin AJ, Kucharczyk W, Steele CJ, Hancu I, Rezai AR, Lozano AM. Improving safety of MRI in patients with deep brain stimulation devices [J]. *Radiology*, 2020, 296:250-262.
- [24] Rajamani N, Friedrich H, Butenko K, Dembek T, Lange F, Navrátil P, Zvarova P, Hollunder B, de Bie RMA, Odekerken VJJ, Volkmann J, Xu X, Ling Z, Yao C, Ritter P, Neumann WJ, Skandalakis GP, Komaitis S, Kalyvas A, Koutsarnakis C, Stranjalis G, Barbe M, Milanese V, Fox MD, Kühn AA, Middlebrooks E, Li N, Reich M, Neudorfer C, Horn A. Deep brain stimulation of symptom-specific networks in Parkinson's disease[J]. *Nat Commun*, 2024, 15:4662.
- [25] Sang W, Xiao Z, Long T, Jiang C, Li L. Automatic reconstruction of deep brain stimulation lead trajectories from CT images using tracking and morphological analysis[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2024.[Epub ahead of print]
- [26] Bronstein JM, Tagliati M, McIntyre C, Chen R, Cheung T, Hargreaves EL, Israel Z, Moffitt M, Montgomery EB, Stypulkowski P, Shils J, Denison T, Vitek J, Volkman J, Wertheimer J, Okun MS. The rationale driving the evolution of deep brain stimulation to constant - current devices [J]. *Neuromodulation*, 2015, 18:85-89.
- [27] Lempka SF, Johnson MD, Miocinovic S, Vitek JL, McIntyre CC. Current - controlled deep brain stimulation reduces in vivo voltage fluctuations observed during voltage - controlled stimulation[J]. *Clin Neurophysiol*, 2010, 121:2128-2133.
- [28] Cheung T, Nuño M, Hoffman M, Katz M, Kilbane C, Alterman R, Tagliati M. Longitudinal impedance variability in patients with chronically implanted DBS devices[J]. *Brain Stimul*, 2013, 6:746-751.
- [29] Roediger J, Dembek TA, Wenzel G, Butenko K, Kühn AA, Horn A. StimFit: a data-driven algorithm for automated deep brain stimulation programming[J]. *Mov Disord*, 2022, 37:574-584.
- [30] Roediger J, Dembek TA, Achtzehn J, Busch JL, Krämer AP, Faust K, Schneider GH, Krause P, Horn A, Kühn AA. Automated deep brain stimulation programming based on electrode location: a randomised, crossover trial using a data-driven algorithm[J]. *Lancet Digit Health*, 2023, 5:e59-e70.
- [31] Neudorfer C, Butenko K, Oxenford S, Rajamani N, Achtzehn J, Goede L, Hollunder B, Ríos AS, Hart L, Tasserie J, Fernando KB, Nguyen TAK, Al-Fatly B, Vissani M, Fox M, Richardson RM, van Rienen U, Kühn AA, Husch AD, Opri E, Dembek T, Li N, Horn A. Lead-DBS v3.0: mapping deep brain stimulation effects to local anatomy and global networks [J]. *Neuroimage*, 2023, 268:119862.
- [32] Wang Q, Akram H, Muthuraman M, Gonzalez - Escamilla G, Sheth SA, Oxenford S, Yeh FC, Groppa S, Vanegas-Arroyave N, Zrinzo L, Li N, Kühn A, Horn A. Normative vs. patient-specific brain connectivity in deep brain stimulation [J]. *Neuroimage*, 2021, 224:117307.
- [33] Horn A, Reich M, Vorwerk J, Li N, Wenzel G, Fang Q, Schmitz-Hübsh T, Nickl R, Kupsch A, Volkmann J, Kühn AA, Fox MD. Connectivity predicts deep brain stimulation outcome in Parkinson disease[J]. *Ann Neurol*, 2017, 82:67-78.
- [34] Sobesky L, Goede L, Odekerken VJJ, Wang Q, Li N, Neudorfer C, Rajamani N, Al-Fatly B, Reich M, Volkmann J, de Bie RMA, Kühn AA, Horn A. Subthalamic and pallidal deep brain stimulation: are we modulating the same network [J]? *Brain*, 2022, 145:251-262.
- [35] Fan H, Guo Z, Jiang Y, Xue T, Yin Z, Xie H, Diao Y, Hu T, Zhao B, Wu D, An Q, Xu Y, Gao Y, Bai Y, Zhang J. Optimal subthalamic stimulation sites and related networks for freezing of gait in Parkinson's disease [J]. *Brain Commun*, 2023, 5: fead238.
- [36] Xue T, Fan H, Chen S, Guo Z, Wang H, Han C, Yang A, Meng F, Bai Y, Zhang J. Prefrontal association of subthalamic deep brain stimulation with rapid eye movement sleep behavior disorder in Parkinson's disease[J]. *J Neurosurg*, 2023, 139:451-462.
- [37] Hacker ML, Rajamani N, Neudorfer C, Hollunder B, Oxenford S, Li N, Sternberg AL, Davis TL, Konrad PE, Horn A, Charles D. Connectivity profile for subthalamic nucleus deep brain stimulation in early stage Parkinson disease [J]. *Ann Neurol*, 2023, 94:271-284.
- [38] Knight EJ, Testini P, Min HK, Gibson WS, Gorny KR, Favazza CP, Felmlee JP, Kim I, Welker KM, Clayton DA, Klassen BT, Chang SY, Lee KH. Motor and nonmotor circuitry activation induced by subthalamic nucleus deep brain stimulation in patients with Parkinson disease: intraoperative functional magnetic resonance imaging for deep brain stimulation [J]. *Mayo Clin Proc*, 2015, 90:773-785.
- [39] Kahan J, Mancini L, Flandin G, White M, Papadaki A, Thornton J, Yousry T, Zrinzo L, Hariz M, Limousin P, Friston K, Foltynie T. Deep brain stimulation has state - dependent effects on motor connectivity in Parkinson's disease [J]. *Brain*, 2019, 142:2417-2431.
- [40] Boutet A, Madhavan R, Elias GJB, Joel SE, Gramer R, Ranjan M, Paramanandam V, Xu D, Germann J, Loh A, Kalia SK,

- Hodaie M, Li B, Prasad S, Coblenz A, Munhoz RP, Ashe J, Kucharczyk W, Fasano A, Lozano AM. Predicting optimal deep brain stimulation parameters for Parkinson's disease using functional MRI and machine learning[J]. Nat Commun, 2021, 12:3043.
- [41] 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.
- [42] Rauschenberger L, Güttler C, Volkmann J, Kühn AA, Ip CW, Lofredi R. A translational perspective on pathophysiological changes of oscillatory activity in dystonia and parkinsonism[J]. Exp Neurol, 2022, 355:114140.
- [43] Yin Z, Zhu G, Zhao B, Bai Y, Jiang Y, Neumann WJ, Kühn AA, Zhang J. Local field potentials in Parkinson's disease: a frequency-based review[J]. Neurobiol Dis, 2021, 155:105372.
- [44] Herz DM, Bange M, Gonzalez - Escamilla G, Auer M, Muthuraman M, Glaser M, Bogacz R, Pogoyan A, Tan H, Groppa S, Brown P. Dynamic modulation of subthalamic nucleus activity facilitates adaptive behavior [J]. PLoS Biol, 2023, 21:e3002140.
- [45] Tinkhauser G, Pogoyan A, Tan H, Herz DM, Kühn AA, Brown P. Beta burst dynamics in Parkinson's disease OFF and ON dopaminergic medication[J]. Brain, 2017, 140:2968-2981.
- [46] Yin Z, Zhu G, Liu Y, Zhao B, Liu D, Bai Y, Zhang Q, Shi L, Feng T, Yang A, Liu H, Meng F, Neumann WJ, Kühn AA, Jiang Y, Zhang J. Cortical phase-amplitude coupling is key to the occurrence and treatment of freezing of gait [J]. Brain, 2022, 145:2407-2421.
- [47] Duchet B, Ghezzi F, Weerasinghe G, Tinkhauser G, Kühn AA, Brown P, Bick C, Bogacz R. Average beta burst duration profiles provide a signature of dynamical changes between the ON and OFF medication states in Parkinson's disease[J]. PLoS Comput Biol, 2021, 17:e1009116.
- [48] Zhang Q, Xie H, Zhao B, Yin Z, Liu Y, Liu D, Bai Y, Zhu G, Qin G, Gan Y, Tian R, Shi L, Yang A, Meng F, Jiang Y, Zhang J. Fronto-parieto-subthalamic activity decodes motor status in Parkinson's disease [J]. CNS Neurosci Ther, 2023, 29:1999-2009.
- [49] Yin Z, Yuan T, Yang A, Xu Y, Zhu G, An Q, Ma R, Gan Y, Shi L, Bai Y, Zhang N, Wang C, Jiang Y, Meng F, Neumann WJ, Tan H, Zhang JG. Contribution of basal ganglia activity to REM sleep disorder in Parkinson's disease [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2024, 95:947-955.

(收稿日期:2024-12-13)

(本文编辑:彭一帆)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(二)

癫痫患者生活质量问卷-89

Quality of Life in Epilepsy Inventory-89(QOLIE-89)

癫痫猝死 sudden unexpected death in epilepsy(SUDEP)

电休克疗法 electroconvulsive therapy(ECT)

顶下小叶 inferior parietal lobule(IPL)

定量磁化率成像 quantitative susceptibility mapping(QSM)

定量感觉检测 Quantitative Sensory Testing(QST)

定向传递函数 directional transfer function(DTF)

短期脊髓电刺激术

short-term spinal cord stimulation(st-SCS)

多巴反应性肌张力障碍 dopa-responsive dystonia(DRD)

耳廓迷走神经 auricular vagus nerve(aVN)

发作性运动诱发性运动障碍

paroxysmal kinesigenic dyskinesia(PKD)

反应性神经电刺激 responsive neurostimulation(RNS)

泛酸激酶相关神经退行性变

pantothenate kinase-associated neurodegeneration(PKAN)

非梗阻性尿潴留 non-obstructive urinary retention(NOUR)

非快速眼动睡眠期 non-rapid eye movement(NREM)

伏隔核 nucleus accumbens(NAc)

辅助运动区 supplementary motor area(SMA)

复合动作电位 compound action potential(CAP)

复杂区域疼痛综合征

complex regional pain syndrome(CRPS)

副肿瘤综合征 paraneoplastic neurological syndrome(PNS)

腹侧内囊/腹侧纹状体

ventral capsule/ventral striatum(VC/VS)

腹侧注意网络 ventral attention network(VAN)

腹外侧核 ventral lateral nucleus(VLL)

干扰素- γ interferon- γ (IFN- γ)

肝豆状核变性 hepatolenticular degeneration(HLD)

感觉运动皮质 sensorimotor cortex(SMC)

高位颈髓电刺激术

upper cervical spinal cord stimulation(ucSCS)

高密度脊髓电刺激术

high-density spinal cord stimulation(HD-SCS)

高频脊髓电刺激术

high-frequency spinal cord stimulation(HF-SCS)

高强度聚焦超声 high-intensity focused ultrasound(HIFU)

功能性电刺激 function electrical stimulation(FES)

功能性近红外光谱成像

functional near-infrared spectroscopy(fNIRS)

Oswestry功能障碍指数 Oswestry Disability Index(ODI)

共济失调等级量表

Scale for the Assessment and Rating of Ataxia(SARA)

孤独症谱系障碍 autism spectrum disorder(ASD)

国际尿控协会 International Continence Society(ICS)

国际协作共济失调评价量表

International Cooperative Ataxia Rating Scale(ICARS)

国家食品药品监督管理总局

China Food and Drug Administration(CFDA)

黑质网状部 substantia nigra reticulata(SNr)

亨廷顿病 Huntington's disease(HD)

恒频电刺激 constant frequency stimulation(CFS)