

功能神经外科发展十年

张建国

【关键词】 立体定位技术； 神经外科手术； 综述

DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2010.01.015

功能神经外科是神经外科的一个重要分支,它是运用各种外科手术技术改善中枢神经系统的功能失调,通过对中枢神经系统的某些结构进行刺激、破坏或重建,实现新的各系统之间的平衡,达到缓解症状、恢复神经功能的目的^[1]。功能神经外科治疗的常见疾病包括癫痫、运动障碍性疾病(帕金森病、肌张力障碍等)、疼痛(三叉神经痛、幻肢痛、癌性疼痛等)、脑神经疾病(面肌抽搐等)、精神疾病(强迫症、重度抑郁症、抽动秽语综合征、药物依赖等)以及脑瘫等。与传统神经外科相比,功能神经外科的发展与先进技术及科技产品结合得更为紧密,新的高新技术产品的问世亦极大地推动了功能神经外科的发展。在过去的 10 年中,功能神经外科是所有神经外科分支中发展最为迅猛的专业,涌现出了一些具有里程碑意义的治疗变革,笔者拟就近 10 年来功能神经外科出现的新的治疗方法和病例回顾性总结如下。

一、脑深部电刺激

脑深部电刺激(DBS)技术是通过立体定向手术的方法将微电极植入患者的脑组织内,刺激器埋入一侧的锁骨下方,二者经皮下导线相连,由刺激器产生微电流,经导线传导至微电极,对脑内核团施行慢性电刺激,从而达到调节某些中枢运动环路功能的目的,缓解患者的锥体外系症状。自 1997 年美国食品与药品管理局(FDA)批准脑深部电刺激技术用于治疗特发性震颤(ET)后,该项手术技术分别于 2002 年、2003 年和 2009 年获准治疗帕金森病(PD)、肌张力障碍(dystonia)和强迫症(OCD)。

1. 治疗帕金森病 在脑深部电刺激临床推广应用之前,丘脑腹外侧核和苍白球损毁术是治疗帕金

森病的主要外科方法,由于不能长期维持疗效,且双侧损毁术并发永久性构音障碍和认知障碍的概率较高,故目前已较少应用。事实上,脑深部电刺激最早是用来治疗疼痛的。1982 年,有人发现应用丘脑深部电刺激治疗难治性疼痛时,患者同时伴发的帕金森病震颤症状也明显改善;1987 年, Benabid 等^[2]开始应用丘脑深部电刺激方法治疗帕金森病,且取得了较好的临床疗效。因此, Benabid 预言:“在未来 10 年,脑深部电刺激术将深刻地影响我们的治疗观念,推进我们对神经疾病,尤其是退行性神经病变的认识和治疗!”。由于脑深部电刺激术具有可逆性、可调节性、非破坏性、不良反应小和并发症少等优点,业已成为帕金森病外科治疗的首选方法。目前,全世界已有 $> 35 \times 10^3$ 例患者接受了脑深部电刺激术治疗。该项技术于 1998 年在北京天坛医院率先开展并逐渐在国内推广。迄今为止,北京、上海、广州、西安等地已有 30 余所医院开展脑深部电刺激术,并取得了较好的成绩。截至 2009 年,我国已实施脑深部电刺激术逾 1600 例^[3]。(1)靶点选择:脑深部电刺激术治疗帕金森病的常用核团包括丘脑底核(STN)、苍白球内侧部(Gpi)及丘脑腹中间核(Vim)等。丘脑底核电刺激(STN-DBS)术对包括步态紊乱的所有帕金森病的特征性症状均有显著疗效,是治疗帕金森病的首选靶点。苍白球内侧部电刺激对改善帕金森病患者症状也比较全面,特别是对改善异动症等运动波动症状更为理想。但是,由于苍白球内侧部核团大,要求刺激参数高,因此会缩短刺激器的使用寿命。以震颤为主的帕金森病患者是丘脑腹中间核慢性电刺激术较好的适应证,双侧或单侧脑深部电刺激术均可获得良好的效果,丘脑腹中间核电刺激术对帕金森病患者的运动不能、僵直、姿势和步态障碍等症状无效。对施行一侧损毁的患者,另一侧亦同样是脑深部电刺激

作者单位:100050 首都医科大学附属北京天坛医院神经外科,
Email: zjguo73@126.com

术治疗的适应证。(2)手术疗效:对于诊断明确的原发性帕金森病且对左旋多巴类药物效果较好的患者,脑深部电刺激术后运动症状改善十分明显,而经药物治疗后步态障碍改善不明显的患者,同样不能取得良好的手术疗效;但脑深部电刺激术对患者的语言功能改善不如运动功能显著。对于多系统萎缩(MSA)、进行性核上性麻痹(PSP)等慢性疾病引起的不典型帕金森病症状,丘脑底核电刺激术几乎无效。2005年,Benabid等^[4]以手术前未服药作为基线水平开展临床研究,其结果发现,丘脑底核电刺激术后第1年临床症状改善达66%,第3年为59%,至第5年仅为54%;其中震颤改善75%,僵直71%,运动迟缓49%。手术后患者姿势、步态等运动症状均有所改善,手术后第1年语言功能改善,至第5年回落至基线水平。而且,帕金森病患者所伴有的抑郁等症状也有所改善,但未显示出统计学意义。提示:丘脑底核电刺激术并非治疗抑郁症的确切靶点。洗文彪等^[5]检索中国知识基础设施工程(CNKI)中国期刊全文数据库,对2009年3月以前所发表的27篇相关临床论著(国外25篇,国内2篇)共900例帕金森病患者进行Meta分析,结果显示,单纯双侧丘脑底核电刺激组患者与单纯药物治疗组患者相比,帕金森病统一评价量表第3部分(UPDRS III)即运动功能评分,以及震颤、强直评分,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);单纯双侧丘脑底核电刺激组对姿势稳定性评分的改善优于单纯药物治疗组($P = 0.020$)。提示:单纯双侧丘脑底核电刺激与单纯药物治疗的患者总体运动症状、震颤、强直等的改善程度大致相同。而药物治疗可因疗效减退而导致症状波动,若为保持疗效而增加药物剂量又会出现严重异动症,使患者症状不能得到持续控制,故相比之下,双侧丘脑底核电刺激术疗效比药物更佳。采用帕金森病统一评价量表第2部分[UPDRS II,日常生活活动能力(ADL)问卷]评价丘脑底核电刺激术患者的临床疗效,其运动迟缓及步态改善程度不如药物治疗组,上述评分主要与中轴肌张力增高有关。表明:丘脑底核电刺激术对中轴肌张力增高相关的症状改善程度略逊于肢体强直、震颤等症状,手术后联合小剂量药物治疗可弥补这方面的不足,并提高疗效。

2. 治疗其他运动障碍性疾病 (1)Meige综合征(MS):亦称特发性睑痉挛-口下颌部肌张力障碍。

1910年,由法国神经病学家Henry Meige首先描述Meige综合征,表现为反复而非节律性的强直性痉挛或肌张力障碍性收缩,导致睑部痉挛、口角牵缩、张口噘嘴、抬眉蹙额等异常动作,主要累及眼睑、口下颌肌肉,也可伴有颈部、躯干或其他部位肌肉痉挛或收缩。脑深部电刺激术治疗Meige综合征的临床效果差异较大。其治疗靶点主要为苍白球内侧部,一般分次进行,即首先安装刺激电极,于体外进行刺激,打开刺激器后,若早期症状得到改善,提示以后也会有进一步改善;早期治疗效果不显著者,则预示治疗无效^[6,7]。(2)Hallervorden-Spatz病(HSD):为常染色体隐性遗传性疾病,由铁盐沉积于苍白球、黑质所引起,MRI检查显示双侧基底节典型“虎眼征”;临床主要表现为锥体外系受累症状,至今尚无有效治疗药物。2008年,首都医科大学附属北京天坛医院功能神经外科率先尝试应用脑深部电刺激术治疗Hallervorden-Spatz病,其靶点选择丘脑底核,结果获得意想不到的佳效^[8]。(3)迟发性肌张力障碍:由抗精神病药物导致的肌张力障碍亦称为迟发性肌张力障碍(TD)。引起急性肌张力障碍的常见药物主要包括氟哌啶醇、氯丙嗪、奋乃静、丙米嗪、泰必利等,其次为止吐药物如甲氧氯普胺等。脑深部电刺激术治疗此类患者也有一定临床效果。2001年,Trottenberg等^[9]以双侧丘脑腹中间核作为靶点对一例迟发性肌张力障碍患者施行脑深部电刺激术,手术后患者临床症状得到迅速缓解;而选择苍白球内侧部作为靶点患者则效果不佳。2004年,张建国等^[10]首次以双侧丘脑底核为靶点行脑深部电刺激术,取得了良好的手术效果,患者症状缓解率 $> 90\%$ 。

3. 治疗精神疾病 (1)抽动秽语综合征:1885年,首先由法国神经科医生Gilles de la Tourette对其进行系统描述并命名。该病为一复杂的慢性神经精神疾病,临床上以多发性抽动、爆发性发声为特征,与躯体感觉冲动有关。患者多在儿童期发病,病程 > 1 年,症状常呈起伏波动特点。抽动秽语综合征(TS)患者常伴有注意缺陷多动障碍(ADHD)、强迫、焦虑、自伤行为和猥亵行为等,这些行为异常和症状通常是患者功能损害的来源,同时也增加了疾病的复杂性和严重性。早期的一些手术方式如额叶切除术、小脑齿状核切除术等,由于严重的手术并发症已被废弃,而脑深部电刺激术逐渐受到重

视,其靶点选择丘脑居多,其次为苍白球和内囊前肢。2009年,Porta等^[11]报告15例患者行双侧丘脑深部电刺激术后两年的疗效,其结果表明,手术后患者抽动、强迫语言、焦虑症状,以及社交功能均得到不同程度的改善。张凯和张建国在第四届中国医师协会神经外科医师分会曾报告一例行双侧丘脑底核电刺激术患者的临床疗效,显示症状明显改善,手术后4年疗效稳定,偶有轻微抽动症状,现已无需接受治疗;另6例行双侧苍白球内侧部电刺激术,手术后6个月时抽动症状改善达到85%以上,其中一例手术后1年配合药物治疗强迫症状完全得到控制。(2)抑郁症:早在1954年Pool^[12]即发表文章介绍采用银质电极植入患者尾状核头部治疗慢性抑郁症的临床疗效,这可能是医学史上应用脑深部电刺激术治疗疾病的首次尝试。帕金森病患者多合并不同程度的抑郁症状,随访研究发现,经脑深部电刺激术治疗后帕金森病患者随着躯体运动功能的改善,其抑郁症状也明显改善^[13-15]。随后的研究发现,单纯刺激丘脑底核虽然可在短期内改善帕金森病患者的抑郁症状,但其疗效维持常不足1年;而且高频电刺激帕金森病患者的丘脑底核可使自杀倾向增加,虽然手术后患者肢体症状得到明显改善,但仍有约10%患者存在精神心理方面的不良反应,约有0.70%曾试图自杀,0.10%最终自杀^[16]。虽然,手术后患者自杀的原因可能与多方面的因素有关,但是不能排除高频电刺激影响或改变了丘脑底核-边缘系统的结构和功能,从而导致患者产生自杀心理的可能性。为减少对丘脑底核-边缘系统的影响,目前开始尝试通过其他刺激靶点治疗精神心理障碍。2009年,有学者发现刺激伏隔核(nucleus accumbens)可明显改善抑郁患者的抑郁或焦虑症状^[17-19];刺激缰核外侧能够缓解抑郁症状^[20]。另外据Hamani等^[21]报告,刺激大鼠腹内侧前额叶皮质(vmPFC)也产生抗焦虑样作用。(3)强迫症:陈永新等^[15]采用MRI定位射频热凝核团损毁术和脑深部电刺激术治疗49例难治性强迫症患者,其中30例行双侧内囊前肢损毁术,13例行双侧扣带回加双侧内囊前肢损毁术,6例行右侧伏隔核电刺激术及对侧内囊前肢损毁术。手术后共随访6个月,其中达到临床痊愈者28例,显著改善9例,轻度改善7例,无明显变化5例;手术后患者焦虑、强迫、抑郁症状量表评分均明显下降(均 $P < 0.01$)。近年来随着脑

核团损毁手术逐渐减少,脑深部电刺激术治疗难治性强迫症已经在较多医疗单位开展^[22]。一项临床疗效观察研究显示,应用双侧内囊前肢(4例)和单侧伏隔核(5例)电刺激术治疗难治性强迫症患者,手术后症状均有不同程度改善^[23,24]。据Aouizerate等^[25]研究发现,伏隔核电刺激术虽以改善抑郁症状为主,但对强迫症同样有效;刺激尾状核腹侧可以明显改善强迫症状,对治疗抑郁也同样有效。施行丘脑底核前部电刺激术可以明显减少灵长类实验动物的刻板行为^[26]。

4. 治疗癫痫 脑组织的某些部位受到刺激后,可产生弥漫性脑电活动,降低大脑皮质的兴奋性可以抑制癫痫发作。国外的一些临床医疗中心曾进行人体试验或动物实验,分别刺激丘脑前核(ATN)、丘脑中央中核(CM)、海马(hippocampus)、尾状核(CN)、黑质网状部(SNr)、小脑(cerebellar)等组织或核团,大多数收到较好的治疗效果。一项采用丘脑中央中核电刺激术治疗13例Lennox-Gastaut综合征(LGS)患者的临床资料显示,在刺激过程中患者整体发作频率降低80%,同时生活质量明显提高^[27]。虽然,丘脑中央中核电刺激术对控制癫痫大发作频次具有较明显的疗效,但是,对复杂部分性发作的疗效尚未肯定^[28]。Franzini等^[29]采用4~6 Hz电刺激尾状核头部(CNC)腹侧,发现可以引起新皮质、颞叶内侧痲样放电减少并阻断了痲样放电的传播。Sabatino等^[30]分别观察电刺激不同部位对猫癫痫发作影响的差异性,发现刺激黑质网状部具有明显的抗癫痫作用,能够减少80%动物的棘波发放频次和强度。Velasco等^[31]对9例难治性癫痫患者施行海马电刺激,双盲随访18个月至7年(平均37个月),其结果显示,无海马硬化的颞叶癫痫患者平均发作减少95%以上,表明丘脑前核电刺激可以提高受试者的癫痫阈值。Lim等^[32]报告4例接受双侧丘脑前核电刺激治疗的癫痫患者,随访两年平均癫痫发作减少49.60%,其中2例癫痫发作减少60%以上,1例达治愈。与其他刺激靶点相比,丘脑前核体积大小适中、位置相对安全,适宜进行电极植入。而且丘脑前核与边缘系统联系紧密,存在投射纤维与运动皮质之间的广泛联系,故丘脑前核电刺激术可以对边缘系统即中央皮质环路的功能进行调节。目前美国正在进行一项多中心随机双盲对照临床试验,即丘脑前核电刺激治疗癫痫(SANTE)研究,以检验

双侧丘脑前核电刺激术治疗癫痫的确切效果^[33]。不久的将来,丘脑前核有望成为脑深部电刺激术治疗癫痫的主要刺激靶点。

5. 脑深部电刺激术的并发症 洗文彪等^[5]回顾分析 704 例脑深部电刺激术手术并发症情况,其结果如下。(1)与手术相关的并发症:分别为颅内出血(3.70%)(包括非症状性、症状性可完全恢复和症状性部分恢复)、围手术期意识障碍(6.00%)、感染(1.60%)、癫痫(1.00%)、肺栓塞(0.90%)、肺部感染(0.70%)、脑挫裂伤(0.70%),以及手术相关死亡人数(0.70%)。(2)与装置相关的并发症:分别为电极重新置换(3.10%)、感染(3.10%)、移位(2.00%)、皮肤损伤(0.70%)和装置故障(0.90%)。(3)刺激所引起的并发症:分别为构音障碍或发音低沉(14.90%)、睁眼困难(5.70%)、刺激所致运动或肌张力障碍(2.50%)、体质量增加(18.80%)、感觉异常(1.60%)及精神异常[抑郁(8.20%)、智能减退(4.00%)、轻躁狂(3.00%)、自杀与自杀倾向(1.10%)、幻觉(0.40%)]。根据笔者的临床经验,在手术操作过程中只要严格遵守无菌操作规程,动作轻柔,注意对皮质静脉、局部皮肤及电极、导线的保护,可以显著减少并发症的发生;尤其是脑深部电刺激所致的构音障碍、睁眼困难等并发症,可经过调整刺激参数而提高患者的适应性,逐渐恢复正常。总之,脑深部电刺激术为一相对安全、风险较低的神外科手术。

目前,国内外尝试采用脑深部电刺激术治疗的疾病还包括疼痛、肥胖、厌食症(上海孙伯民教授)、药物依赖、植物状态生存等,这些工作已经在基础实验或临床工作中取得了令人满意甚至鼓舞人心的初步成绩,其中国内部分项目已与国际同行同步开展,甚至处于领先地位。目前已知的脑深部电刺激术适应证可能仅为冰山一角,未来尚有许多未知领域有待探索。此外,由我国自主研制、发明的国产脑深部电刺激刺激器已经在首都医科大学附属北京天坛医院完成动物实验,并于 2009 年底完成首例临床试验,手术后患者近期疗效满意,远期疗效正在随访之中。如果该刺激器取得成功,将可大大降低医疗费用,为更多的国人造福,脑深部电刺激技术也必将在我国有更为广阔的应用前景。

二、迷走神经电刺激术

迷走神经电刺激术(VNS)是目前唯一被批准用于脑神经电刺激的外科手术技术。其原理是:通过

体内植入美国 Texas Cyberonics 公司生产的植入性神经控制辅助系统(NCP 系统),对左侧颈部迷走神经主干进行微电流刺激,发挥治疗作用。1988 年,美国首次在临床上应用迷走神经电刺激术治疗癫痫患者,取得了满意的疗效^[34]。1997 年,美国食品与药品管理局正式批准该项手术技术作为成年人和 12 岁以上青少年难治性癫痫部分发作的辅助治疗方法。自 1988 年开始进行临床试验至今,已有约 65×10^3 例患者接受了迷走神经电刺激术^[35];手术后约有 68% 患者可以达到 50% 以上的癫痫发作缓解率,14% 患者癫痫发作完全消失^[36]。

1. 临床研究 迷走神经电刺激术的适应证为:(1)部分性尤其是复杂部分性发作,或复杂部分性发作继发全身性发作者。(2)发作频繁,平均每月发作频次 > 6 次,或两年内发作最长间歇期 < 14 d 的患者。(3)年龄 12 ~ 60 岁,智能状态良好, IQ 值 > 80 者。(4)无精神病史,无哮喘、心肺疾患或其他进行性发展的系统性疾病者。(5)手术前至少应用苯妥英钠或卡马西平或二者联合治疗超过 1 个月,并证实无效者^[37]。目前适应人群已经扩大至 12 岁以下的幼儿,表现出良好的治疗效果,平均缓解率可达 50% 以上^[38,39]。Montavont 等^[40]发现,手术后 6 个月以上的患者症状缓解率高于手术后 6 个月以内者,全身性发作患者缓解率高于部分性发作患者;对于部分性发作的症状性癫痫, MRI 检查有病灶(如皮质发育不良)者似乎优于阴性者。但 Murphy^[41]未发现迷走神经刺激术显效与癫痫类型及致病原因之间的相关性。

2. 并发症 手术后有 50% 患者出现暂时性嘶哑、颈部不适及无力表现,99% 症状呈轻至中度,一般电刺激停止后可以消失。据 Morris 和 Mueller^[42]报告,手术后两年的患者以声音嘶哑(19.80%)、头痛(4.50%)为主;手术后 3 年的患者气短(3.20%)成为主要并发症。左侧迷走神经通过下颈心脏支和胸心脏支配心脏活动,但对临床资料分析并未发现刺激时和刺激后患者的心电图刺激参数有明显改变。左侧迷走神经发出胃前支配胃酸分泌,但手术后患者胃酸分泌均正常,未出现胃肠症状;实验室检查无异常、无排斥反应。但长期放置电极可因机械或连续高频电刺激引起神经损伤。常见的损伤形式是神经束膜下、束膜外侧的轻度新月形损伤,故此类损伤可能系由摩擦所致而非压迫损伤。研究资料证实,间歇性电刺激或降低总的电刺激时

间能够明显减少神经损伤。设备本身出现故障的情况鲜有报道。

3. 基础研究 (1)解剖学基础:迷走神经为混合神经,其神经纤维包括躯体纤维、一般和特殊内脏传出和传入纤维。80%迷走神经纤维为传入纤维,起源于颈、胸、腹部脏器,多数传入纤维投射至孤束核(一般内脏感觉纤维),再广泛投射至下丘脑、杏仁核、蓝斑、背缝核(中脑网状结构)和丘脑;20%纤维为传出纤维(副交感神经),广泛投射至咽喉、心、肺、胃、肠等内脏器官,支配颈胸及腹部脏器的大部平滑肌、心肌、腺体运动。迷走神经传入纤维通过孤束核与上行网状系统所形成的广泛投射是抗癫痫效应的基础。刺激迷走神经纤维能够改变脑干网状结构中枢系统活动及发作的易感性,影响孤束核活动的周围通道,对皮质兴奋性的影响似由孤束核及其投射来调节。孤束核直接或通过脑干网状结构的中间接替与下丘脑、边缘系统、大脑皮质、小脑和丘脑等发生广泛联系。故刺激迷走神经可以影响皮质神经元的同步化放电。内脏感觉异常通常是癫痫发作的一部分或为其先兆,刺激投射到这些皮质的迷走神经传入纤维可以消除内脏感觉形式的癫痫发作。间歇性电刺激迷走神经还可以改变突触环路,降低癫痫发作的敏感性。(2)生理生化基础:Marrosu 等^[43]研究发现,应用迷走神经电刺激术治疗 1 年且有效的癫痫患者,其海马区 γ -氨基丁酸(GABA)A 受体表达水平较迷走神经电刺激术治疗无效者和对照组明显上调,因此认为迷走神经电刺激术的抗癫痫机制可能与海马区 GABA 受体表达水平上调有关。Henry 等^[44]通过 PET 研究证实,迷走神经电刺激术可以使双侧海马、杏仁核、扣带回血流量减少,使同侧丘脑前核、岛叶等部位血流量增加,说明脑血流量的变化与癫痫发作频率降低呈显著正相关。尽管已对迷走神经电刺激的作用机制进行了大量的探索和研究,但迄今为止尚无一种假说可以完全阐明其作用机制。

三、神经干细胞移植技术

我国的神经干细胞移植技术开展于 1985-1989 年,当时应用胎儿黑质移植、肾上腺髓质细胞移植治疗帕金森病,由于治疗效果和伦理学的限制,该项手术方法未能在临床推广应用。目前,神经干细胞、胚胎干细胞等干细胞技术的发展,为神经干细胞移植治疗帕金森病带来了希望,但目前对干细胞移植的研究大多数尚处于动物实验阶段。

参 考 文 献

- [1] 谭富富. 功能性神经外科的概念、范畴/刘宗惠. 实用立体定向及功能性神经外科学. 北京: 人民军医出版社, 2006: 247-253.
- [2] Benabid AL, Pollak P, Louveau A, et al. Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease. *Appl Neurophysiol*, 1987, 50(1/6):344-346.
- [3] 孟凡刚, 张建国. 我国功能神经外科的过去、现在和未来. *中国现代神经疾病杂志*, 2009, 9:205-208.
- [4] Benabid AL, Chabardes S, Seigneuret E. Deep-brain stimulation in Parkinson's disease: long-term efficacy and safety. What happened this year? *Curr Opin Neurol*, 2005, 18:623-630.
- [5] 沈文彪, 裴中, 周旭毓, 等. 双侧丘脑底核脑深部电刺激术治疗帕金森病有效性和安全性的 meta 分析. *中国神经精神疾病杂志*, 2009, 35:289-294.
- [6] 葛明, 张建国, 马羽, 等. 丘脑底核脑深部电刺激术治疗 Meige 综合征一例报告及文献复习. *中华神经外科杂志*, 2006, 22: 724-725.
- [7] Lohrer TJ, Capelle HH, Kaelin - Lang A, et al. Deep brain stimulation for dystonia: outcome at long-term follow-up. *J Neurol*, 2008, 255:881-884.
- [8] 马羽, 张建国, 张凯, 等. 脑深部电刺激术治疗 Hallervorden-Spatz 病. *中华神经科杂志*, 2008, 41:412-413.
- [9] Trottenberg T, Paul G, Meissner W, et al. Pallidal and thalamic neurostimulation in severe tardive dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001, 70:557-559.
- [10] 张建国, 张凯, 王忠诚. 脑深部电刺激治疗迟发性肌张力障碍一例报告并文献复习. *中华神经外科杂志*, 2004, 20:63-66.
- [11] Porta M, Brambilla A, Cavanna AE, et al. Thalamic deep brain stimulation for treatment-refractory Tourette syndrome: two-year outcome. *Neurology*, 2009, 73:1375-1380.
- [12] Pool JL. Psychosurgery in older people. *J Am Geriatr Soc*, 1954, 2:456-466.
- [13] Ardouin C, Pillon B, Peiffer E, et al. Bilateral subthalamic or pallidal stimulation for Parkinson's disease affects neither memory nor executive functions: a consecutive series of 62 patients. *Ann Neurol*, 1999, 46:217-223.
- [14] 梁秦川, 王学廉, 何飞, 等. 丘脑底核脑深部电刺激治疗帕金森病抑郁障碍的初步临床研究. *中国神经精神疾病杂志*, 2006, 32:72-73.
- [15] 陈永新, 孙伯民, 占世坤, 等. 立体定向下核团毁损术及脑深部电刺激术治疗难治性强迫症. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2008, 13:58-60.
- [16] Kleiner - Fisman G, Herzog J, Fisman DN, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Mov Disord*, 2006, 21 Suppl 14:290-304.
- [17] Aouizerate B, Cuny E, Bardinet E, et al. Distinct striatal targets in treating obsessive-compulsive disorder and major depression. *J Neurosurg*, 2009, 111:775-779.
- [18] Tye SJ, Frye MA, Lee KH. Disrupting disordered neurocircuitry: treating refractory psychiatric illness with neuromodulation. *Mayo Clin Proc*, 2009, 84:522-532.
- [19] Bewernick BH, Hurlmann R, Matusch A, et al. Nucleus accumbens deep brain stimulation decreases ratings of depression and anxiety in treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry*, 2010, 67:110-116.
- [20] Sartorius A, Kiening KL, Kirsch P, et al. Remission of major depression under deep brain stimulation of the lateral habenula in a therapy-refractory patient. *Biol Psychiatry*, 2010, 67:E9-11.
- [21] Hamani C, Diwan M, Macedo CE, et al. Antidepressant-like effects of medial prefrontal cortex deep brain stimulation in

rats. *Biol Psychiatry*, 2010, 67:117-124.

[22] Lopes AC, de Mathis ME, Canteras MM, et al. Update on neurosurgical treatment for obsessive compulsive disorder. *Rev Bras Psiquiatr*, 2004, 26:62-66.

[23] Cosyns P, Gabriels L, Nuttin B. Deep brain stimulation in treatment refractory obsessive compulsive disorder. *Verh K Acad Geneesk Belg*, 2003, 65:385-399.

[24] Huff W, Lenartz D, Schormann M, et al. Unilateral deep brain stimulation of the nucleus accumbens in patients with treatment-resistant obsessive - compulsive disorder: outcomes after one year. *Clin Neurol Neurosurg*, 2009.[Epub ahead of print]

[25] Aouizerate B, Cuny E, Martin - Guehl C, et al. Deep brain stimulation of the ventral caudate nucleus in the treatment of obsessive - compulsive disorder and major depression: case report. *J Neurosurg*, 2004, 101:682-686.

[26] Baup N, Grabli D, Karachi C, et al. High-frequency stimulation of the anterior subthalamic nucleus reduces stereotyped behaviors in primates. *J Neurosci*, 2008, 28:8785-8788.

[27] Velasco AL, Velasco F, Jiménez F, et al. Neuromodulation of the centromedian thalamic nuclei in the treatment of generalized seizures and the improvement of the quality of life in patients with Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia*, 2006, 47: 1203-1212.

[28] Velasco F, Velasco M, Jiménez F, et al. Stimulation of the central median thalamic nucleus for epilepsy. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2001, 77(1/4):228-232.

[29] Franzini A, Messina G, Marras C, et al. Deep brain stimulation of two unconventional targets in refractory non - resectable epilepsy. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2008, 86:373-381.

[30] Sabatino M, Gravante G, Ferraro G, et al. Inhibitory control by substantia nigra of generalized epilepsy in the cat. *Epilepsy Res*, 1988, 2:380-386.

[31] Velasco AL, Velasco F, Velasco M, et al. Electrical stimulation of the hippocampal epileptic foci for seizure control: a double-blind, long - term follow - up study. *Epilepsia*, 2007, 48: 1895-1903.

[32] Lim SN, Lee ST, Tsai YT, et al. Long-term anterior thalamus stimulation for intractable epilepsy. *Chang Gung Med J*, 2008, 31:287-296.

[33] Salanova V, Worth R. Neurostimulators in epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2007, 7:315-319.

[34] Uthman BM, Wilder BJ, Penry JK, et al. Treatment of epilepsy by stimulation of the vagus nerve. *Neurology*, 1993, 43:1338-1345.

[35] Roux FX, Turak B, Landre E. Vagus nerve stimulation for the treatment of refractory epilepsy. *Neurochirurgie*, 2008, 54: 332-339.

[36] Rossignol E, Lortie A, Thomas T, et al. Vagus nerve stimulation in pediatric epileptic syndromes. *Seizure*, 2008, 18:34-37.

[37] 冯周琴, 党雷. 迷走神经刺激治疗癫痫的研究进展. *河南医学研究*, 2001, 10:191-192.

[38] Zamponi N, Rychlicki F, Corpaci L, et al. Vagus nerve stimulation (VNS) is effective in treating catastrophic 1 epilepsy in very young children. *Neurosurg Rev*, 2008, 31:291-297.

[39] Patwardhan RV, Stong B, Bebin EM, et al. Efficacy of vagal nerve stimulation in children with medically refractory epilepsy. *Neurosurgery*, 2000, 47:1353-1357.

[40] Montavont A, Demarquay G, Ryvlin P, et al. Long - term efficiency of vagus nerve stimulation (VNS) in non - surgical refractory epilepsies in adolescents and adults. *Rev Neurol (Paris)*, 2007, 163:1169-1177.

[41] Murphy JV. Left vagal nerve stimulation in children with medically refractory epilepsy. *The Pediatric VNS Study Group. J Pediatr*, 1999, 134:563-566.

[42] Morris GL 3rd, Mueller WM. Long-term treatment with vagus nerve stimulation in patients with refractory epilepsy. *The Vagus Nerve Stimulation Study Group E01 - E05. Neurology*, 1999, 53:1731-1735.

[43] Marrosu F, Serra A, Maleci A, et al. Correlation between GABA(A) receptor density and vagus nerve stimulation in individuals with drug - resistant partial epilepsy. *Epilepsy Res*, 2003, 55(1/2):59-70.

[44] Henry TR, Bakay RA, Pennell PB, et al. Brain blood - flow alterations induced by therapeutic vagus nerve stimulation in partial epilepsy: II. prolonged effects at high and low levels of stimulation. *Epilepsia*, 2004, 45:1064-1070.

(收稿日期:2009-12-18)

· 专题小词典 ·

中英文对照名词词汇(十)

内皮型一氧化氮合酶
endothelial nitric oxide synthase(eNOS)

内皮祖细胞 endothelial progenitor cells(EPCs)

黏着斑激酶 focal adhesion kinase(FAK)

Ral 鸟苷酸交换因子
Ral guanine nucleotide exchange factor(GEF)

尿激酶型纤溶酶原激活物
urokinase-type plasminogen activator(uPA)

颞浅动脉 superficial temporal artery(STA)

欧洲颈动脉外科手术试验
European Carotid Surgery Trial(ECST)

欧洲神经病学联盟
European Federation of Neurological Societies(EFNS)

欧洲协作组急性脑卒中研究
European Cooperative Acute Stroke Study(ECASS)

欧洲与澳大利亚可逆性缺血性卒中预防试验
European and Australian Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial(ESPRIT)

欧洲卒中安克洛酶治疗试验
European Stroke Treatment with Ancrod Trial(ESTAT)

欧洲卒中促进会 European Stroke Initiative(EUSI)

欧洲卒中量表 European Stroke Scale(ESS)

帕金森病统一评价量表
Unified Parkinson Disease Rating Scale(UPDRS)

胚胎发育不良性神经上皮肿瘤
dysembryoplastic neuroepithelial tumor(DNT)

皮质传播性抑制 cortical spreading depression(CSD)