

颈段椎管内外“哑铃”形肿瘤的 I 期显微手术疗效初步探讨

高方友 王曲 刘窗溪 韩国强 熊云彪 尹浩 王超 杨承勇 马骏

【摘要】 目的 探讨颈段椎管内外“哑铃”形肿瘤的临床特点及手术方法。**方法** 回顾分析 11 例经手术治疗的颈段椎管内外“哑铃”形肿瘤患者临床资料,男性 7 例,女性 4 例。经颈椎后路行肿瘤显微切除者 9 例,其中行半椎板切除 4 例(包括 1 例颈胸交界区 III 期肿瘤和 1 例 IV 期肿瘤,均行颈椎后路钉棒系统内固定术),全椎板切开肿瘤切除后微钛片、钛钉椎板复位 2 例,经椎板间入路切除 3 例;其余 2 例经颈椎后路半椎板切除联合前外侧入路手术切除肿瘤。**结果** 所有患者均经 I 期显微手术全切除肿瘤(神经鞘瘤 10 例、节细胞神经瘤 1 例)。术后除 1 例感觉麻木面积略增大外,其余患者临床症状与体征明显改善,神经根性疼痛明显减轻或完全消失,肢体运动障碍改善。术后平均随访 21 个月,无一例肿瘤残留或复发,亦无脊柱畸形。**结论** 颈段椎管内外“哑铃”形肿瘤术前可根据肿瘤外科分期和部位制定详细的手术方案,通过 I 期显微手术切除。以半椎板入路为主,必要时可采取颈椎前后联合入路手术,影响颈椎稳定性者需同时行辅助内固定。

【关键词】 颈椎; 椎管; 肿瘤; 显微外科手术

One-stage microsurgical excision for intra- and extra-spinal dumbbell-shaped tumors in cervical spine: a report of 11 cases

GAO Fang-you, WANG Qu, LIU Chuang-xi, HAN Guo-qiang, XIONG Yun-biao, YIN Hao, WANG Chao, YANG Cheng-yong, MA Jun

Department of Neurosurgery, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, Guizhou, China

Corresponding author: GAO Fang-you (Email: fy.gao@yahoo.com)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical characteristics and surgical treatment strategy of intra- and extra-spinal dumbbell-shaped tumors in cervical spine. **Methods** Clinical data of 11 patients with intra- and extra-spinal dumbbell-shaped tumors in cervical spine were retrospectively studied. Male was in 7 cases, female in 4 cases. The tumors were in stage I in 4 cases, II in 2 cases, III in 4 cases and IV in one case. The tumors were resected via posterior midline approach alone in 9 cases, among whom unilateral hemilaminectomy was performed in 4 cases (screw fixation via posterior approach was performed for fusion of lesion segments after tumor resection in 2 cases, one was stage IV tumor, another one was stage III tumor in cervicothoracic junction), total laminotomy and reduction by titanium miniplates and screws in 2 cases, and via interlaminar approach in 3 cases. Posterior midline approach combined with anterior lateral approach was performed in the rest 2 cases. **Results** Tumors were one-stage totally resected in all of the cases. Histological types of the tumors included schwannoma in 10 cases, and ganglioneuroma in one case. The numbness area was enlarged in one case, and the motor function improved in other cases. All of the patients were followed-up from 8 months to 3.50 years with an average of 21 months. No tumor relapse and spinal deformity were found. **Conclusion** Most cases of intra- and extra-spinal dumbbell-shaped tumors can be treated with one-stage microsurgery. The surgical treatment strategy can be reached according to the location and surgical staging of tumors. Unilateral hemilaminectomy technique is useful to maintain the stability of the cervical spine for most of tumors. Combined approach is needed in some of the tumors and fixation should be implemented in the case of stability of cervical spine damaged after tumor resection.

【Key words】 Cervical vertebrae; Spinal canal; Neoplasms; Microsurgery

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2013.07.015

作者单位:550002 贵阳,贵州省人民医院神经外科

通讯作者:高方友(Email:fy.gao@yahoo.com)

椎管内外“哑铃”形肿瘤可起源于椎管内,通过椎间孔生长至椎旁^[1],也可起源于椎旁的交感神经等,通过椎间孔侵入椎管内^[2],形似“哑铃”状,可发生在椎管任何节段,以良性肿瘤居多,常为神经鞘瘤。其中颈段椎管内外“哑铃”形肿瘤累及的解剖结构十分复杂,手术难度大、风险高。以往对于此类肿瘤主要采用分期手术予以治疗,随着外科手术器械的改进、手术技术的提高,目前在多数医疗中心都采用 I 期显微手术切除,患者仅需接受一次手术及麻醉创伤,同时可缩短住院时间、降低治疗费用。贵州省人民医院神经外科 2009 年 1 月-2012 年 12 月诊断与治疗 11 例颈段椎管内外“哑铃”形肿瘤,均采用经颈椎后路或联合前外侧入路 I 期显微手术切除肿瘤,效果良好,结果报告如下。

资料与方法

一、一般资料

共 11 例病例均为我院手术治疗患者,男性 7 例,女性 4 例;年龄 6~60 岁,平均为 39 岁;病程 2 个月至 4 年,平均 9.80 个月。首发症状包括神经根性疼痛(6 例)、单侧肢体麻木及乏力(4 例)、颈部包块(1 例);体征包括患侧神经根牵拉和压颈试验阳性(6 例)、神经根分布区域感觉减退并同时出现脊髓传导束征(4 例)和颈部包块(1 例)。术前颈椎 MRI 检查显示,肿瘤分别位于 C₁₋₂(3 例)、C₂₋₃(2 例)、C₂₋₄(2 例)、C₃₋₄(1 例)、C₄₋₅(1 例)、C₅₋₆(1 例)和 C_{7~T₁}(1 例)椎体水平;椎管内外“哑铃”形占位性病变,呈长 T₁、长 T₂ 信号,病灶呈均匀一致强化,边界清楚,脊髓呈不同程度受压(图 1);部分病变通过椎间孔生长至椎旁或经椎旁通过椎间孔侵入椎管内,使椎旁神经和血管受压。CT 和 MRI 扫描可见病变部位椎间孔呈不同程度扩大,部分椎弓根变细,椎板或椎体压迫吸收(图 2)。据 CT 及 MRI 表现,按肖建如等^[3]制定的肿瘤外科分期原则,本组 11 例患者中 4 例为 I 期,肿瘤局限于椎管及椎间孔内;2 例为 II 期,肿瘤向后突入椎板间隙;4 例为 III 期,肿瘤穿出椎间孔并扩展至椎旁软组织;1 例为 IV 期,肿瘤由椎旁起源,经椎间孔向椎管内生长,并侵袭椎体;本组无 V 期病例(表 1)。

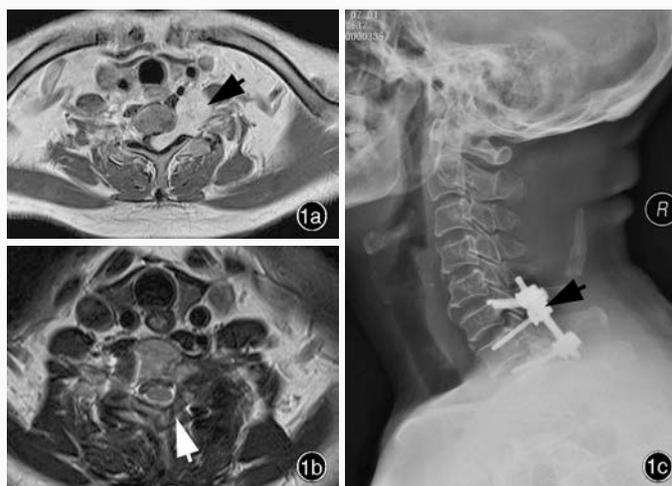


图 1 经左侧半椎板入路切除 C_{7~T₁} 椎体水平“哑铃”形神经鞘瘤手术前后颈椎影像学检查所见 1a 术前横断面 T₁WI 增强扫描显示,左侧 C_{7~T₁} 水平椎管内肿瘤,呈“哑铃”状,均匀一致强化,边界清楚,脊髓受压右移,肿瘤经扩大的椎间孔向椎旁生长(箭头所示) 1b 术后横断面 T₂WI 序列显示,肿瘤灶全切除,脊髓压迫解除,C₇ 水平左侧椎板缺如(箭头所示) 1c 术后 X 线侧位像显示,颈胸椎交界区内固定系统,脊柱生理弯曲度正常,无畸形(箭头所示)

Figure 1 Pre- and post-operative neuroimages for a patient with spinal dumbbell-shaped neurinoma in cervicothoracic junction. Preoperative enhanced axial T₁WI showed an intra- and extra-spinal, homogeneous enhancement, clear boundary, dumbbell-shaped tumor in the left of C_{7~T₁} level. The tumor compressed the spinal cord and invaded into the paraspinal tissue through the expanded intervertebral foramen (arrow indicates, Panel 1a). Postoperative axial T₂WI sequences scanning revealed the tumor was completely resected, and the spinal cord was decompressed, with left lamina of C₇ absent (arrow indicates, Panel 1b). Postoperative cervical lateral radiograph showed the internal fixation system in cervicothoracic junction, and no spinal deformities were found (arrow indicates, Panel 1c).

二、手术策略及方法

对椎管内外“哑铃”形肿瘤部位及外科分期进行综合分析后制定不同手术入路及方案(表 1)。

1. I 期肿瘤 共 4 例 I 期肿瘤患者均采用经颈椎后正中入路手术,患者俯卧位,三钉头架固定头部。其中 2 例肿瘤较小并偏向一侧,采取经一侧半椎板入路的方法^[4]切除肿瘤,余 2 例因肿瘤体积较大,但小于 2 个椎体节段,采取全椎板切开肿瘤切除术,再行微钛片、钛钉椎板复位^[5]。显露硬脊膜后,显微镜下切开硬脊膜及神经根袖即可见肿瘤,分离肿瘤与脊髓和神经根粘连后予以切除。由于椎间孔通常扩大,其内肿瘤显露良好,可以直接切除;对于显露欠佳者,可打开部分椎间孔以增加显露范围,保留小关节。切除肿瘤时可采取包膜下分块切除,避免损伤包膜内神经及血管。

2. II 期肿瘤 共 2 例 II 期肿瘤均位于 C₁₋₂ 椎体水平,肿瘤突入寰椎(C₁)后弓及枢椎(C₂)椎板间隙,寰椎后弓和枢椎椎板有不同程度压迫吸收,分离椎



图2 经椎板间入路切除 C_{1-2} 水平椎管内外神经鞘瘤手术前后颈椎影像学检查所见 2a 术前冠状位 T_1 WI增强扫描显示,右侧 C_{1-2} 水平椎管内外“哑铃”形肿瘤,脊髓受压左移(箭头所示) 2b 术前三维CT重建显示,寰椎后弓右侧骨质变薄(箭头所示),与枢椎椎板间的距离明显增宽 2c 术后冠状位 T_2 WI序列显示,肿瘤全切除,脊髓压迫解除(箭头所示)

Figure 2 Pre- and post-operative neuroimages for a patient with spinal neurinoma in C_{1-2} level. Coronal scanning of preoperative enhanced T_1 WI showed an intra- and extra-spinal dumbbell-shaped tumor in the right of C_{1-2} level, and the spinal cord was compressed (arrow indicates, Panel 2a). Preoperative three-dimensional reconstruction of CT scanning showed the right posterior arch of atlas was thinning, and the distance between the posterior arch of atlas and lamina of axis was obviously increased (arrow indicates, Panel 2b). Postoperative coronal T_2 WI scanning revealed the tumor was completely resected and the spinal cord was decompressed (arrow indicates, Panel 2c).

旁肌后即可发现肿瘤,无需或仅切除极少枢椎椎板上缘即可在包膜下直接切除肿瘤。

3. Ⅲ期肿瘤 共4例Ⅲ期肿瘤穿出椎间孔并扩展至椎旁软组织,其中2例椎管内部分肿瘤较小,按照Ⅰ期肿瘤外科手术原则,经颈椎后路半椎板切除肿瘤;椎管外部分肿瘤较大,联合前外侧入路切除肿瘤。1例 C_{1-2} 椎体水平肿瘤较大,操作空间大,虽为Ⅲ期,由于无骨质阻挡可直接行肿瘤囊内切除减压,最后分离肿瘤壁与周围神经和血管粘连,切除肿瘤囊壁并全切除肿瘤。另1例由于肿瘤位于颈胸交界区,椎间孔扩大不明显,故不能直接通过扩大的椎间孔切除椎管外肿瘤,需切除 C_7 小关节并行后路内固定,具体操作方法与Ⅳ期肿瘤相同。

4. Ⅳ期肿瘤 1例颈胸交界区Ⅲ期肿瘤及1例Ⅳ期肿瘤患者均先经颈椎后路切除椎管内肿瘤,再打开椎间孔、切除小关节后切除椎管外肿瘤,并行颈椎后路钉棒系统内固定术。

结 果

本组11例患者全部采取Ⅰ期显微手术切除肿瘤,单纯经颈椎后路显微切除肿瘤9例,其中4例行半椎板切除[包括1例颈胸交界区Ⅲ期肿瘤和1例Ⅳ期肿瘤,均行颈椎后路钉棒系统内固定术(图1c)],2例接受全椎板切开肿瘤切除后微钛片、钛钉椎板复位,3例经椎板间入路切除;其余2例采用经

颈椎后路半椎板联合前外侧入路切除肿瘤。术后病理检查证实神经鞘瘤10例、节细胞神经瘤1例(表1)。术后除1例感觉麻木范围略扩大外,其余患者临床症状与体征均得到改善,神经根性疼痛症状减轻或完全消失,肢体运动功能障碍明显改善。本组病例共随访8个月至3.50年(平均21个月),未见肿瘤残留或复发,亦未发生脊柱畸形(图1c)。

讨 论

颈段椎管内外“哑铃”形肿瘤临床特点明显。首先,肿瘤可起源于椎管内亦可发生于椎管外,与脊髓和脊神经根症状与体征出现的时间密切相关。临床上肿瘤多起源于脊髓发出的神经根,以感觉根为主,沿神经根走行生长,自椎间孔突至椎旁,形成“哑铃”状结构,椎管内肿瘤体积比椎管外大。因此,症状与体征出现较早,常以神经根症状发病,首先是神经根性疼痛、麻木,肿瘤进一步生长累及运动神经根则出现肌肉单瘫,紧邻脊髓,脊髓受压后可产生传导束症状。少数情况下,椎管内外“哑铃”形肿瘤也可起源于椎旁交感神经或周围神经,如好发于胸椎者为后纵隔或后腹膜的神经源性肿瘤,虽然体积巨大^[6],但并不一定出现脊髓及脊神经根症状,唯有肿瘤侵犯椎间孔向椎管内生长,压迫脊髓和脊神经根后方出现相应症状。此时,脊髓和脊神经根受累症状与体征出现较晚甚至可无症状,

表 1 11 例椎管内外“哑铃”形肿瘤患者的临床资料

Table 1. Clinical data of 11 patients with intra- and extra-spinal dumbbell-shaped tumors

Case	Sex	Age (year)	Location	Stage	Approach and strategy	Pathologic diagnosis
1	Male	29	C ₂₋₃	Stage I	Hemilaminectomy	Ganglioneuroma
2	Female	45	C ₂₋₃	Stage I	Hemilaminectomy	Neurinoma
3	Male	22	C ₃₋₄	Stage I	Laminoplasty	Neurinoma
4	Male	39	C ₄₋₅	Stage I	Laminoplasty	Neurinoma
5	Female	60	C ₁₋₂	Stage II	Interlaminar	Neurinoma
6	Male	40	C ₁₋₂	Stage II	Interlaminar	Neurinoma
7	Male	51	C ₁₋₂	Stage III	Interlaminar	Neurinoma
8	Female	43	C ₅₋₆	Stage III	Hemilaminectomy and anterolateral approach	Neurinoma
9	Male	6	C ₂₋₄	Stage III	Hemilaminectomy and anterolateral approach	Neurinoma
10	Female	57	C _{7-T₁}	Stage III	Hemilaminectomy and fixation	Neurinoma
11	Male	37	C ₂₋₄	Stage IV	Hemilaminectomy and fixation	Neurinoma

出现包块可能是患者的唯一主诉,甚至仅在出现其他症状后就诊时才发现^[7]。本组 1 例 C₂₋₄ 椎体水平神经鞘瘤来源于椎旁周围神经,位于椎管外的肿瘤体积较大,经椎间孔侵入椎管内,但脊髓受压不严重,因此患者临床症状并不十分明显,在发现颈部皮下包块时行 CT 检查才发现肿瘤。其次,椎管内外“哑铃”形肿瘤的形态呈“哑铃”状,较具特征性,而其病理性质多为神经鞘瘤。本组 11 例中 10 例为神经鞘瘤。一些临床罕见的椎管内肿瘤亦可具有如此的形态特征,如节细胞神经瘤,本组有 1 例 I 期节细胞神经瘤,特殊之处是文献报道多起源于椎旁交感神经或周围神经^[6],而该例患者肿瘤主体位于椎管内,手术中发现其来源于 C₃ 神经根,与 Uchida 等^[8]的报告相似。颈段椎管内外“哑铃”形肿瘤的这些临床特点不但与临床症状出现的时间有关,其特殊形态与外科手术治疗方案亦密切相关。

以往对椎管内外“哑铃”形肿瘤主要采取分期手术治疗,患者需经二次麻醉和手术,创伤大、治疗费用高。随着显微神经外科技术的发展,目前绝大多数肿瘤都可达 I 期切除。本组 11 例均采用 I 期显微手术切除肿瘤,节省治疗时间和医疗费用,且患者预后良好。主要手术策略可参照肿瘤外科分期,结合 CT 及 MRI 所显示的肿瘤位置、大小等综合判断。手术切除肿瘤时,应考虑颈椎稳定性不受影响,必要时行相应处理。(1) I 期肿瘤:对于完全局限在椎管内及椎间孔内的 I 期肿瘤,几乎均可采取

颈椎后路手术 I 期切除。椎管内“哑铃”形肿瘤大多来自于一侧脊神经根,肿瘤位于椎管一侧。若肿瘤较小,则可充分运用显微外科技术的优势,选择经半椎板入路手术切除肿瘤,可保留棘突、棘上韧带、棘间韧带和对侧椎旁肌附着点等脊柱后柱结构及关节突等中柱结构。因此对脊柱的稳定性无明显影响,无需进行脊柱固定融合,且创伤小,术后恢复快,不需任何内固定,节省医疗费用^[4]。本组 4 例 I 期肿瘤中 2 例采用此术式切除,另有 4 例其他分期患者也联合半椎板手术切除。若肿瘤体积较大,占据椎管内较大空间,经半椎板入路不能完全显露肿瘤,则应选择全椎板切开,以获得良好的肿瘤显露,便于判断肿瘤与脊髓之间的关系,从而提高手术安全性。肿瘤切除后,可采用微钛片、钛钉椎板复位,

进行“软固定”^[5]。本组有 2 例患者采用此术式,术后随访复查颈椎 CT 及 MRI 未发现颈椎畸形,临床效果良好。(2) II 期肿瘤:侵入椎间孔内,并累及椎板、椎板间隙及后外侧软组织,是 C₁₋₂ 水平椎管内外“哑铃”形肿瘤的常见类型,通常为“长哑铃”状。笔者在临床工作中体会到,与位于其他颈椎节段的肿瘤相比,C₁₋₂ 水平椎管内外“哑铃”形肿瘤有其自身特点。一方面,寰椎后弓与枢椎的椎板间隙通常较其他椎板间隙宽;另一方面,寰椎与枢椎的关节活动度较大,肿瘤膨胀性生长的扩张作用可在一定程度上增加椎板间隙的宽度;同时,肿瘤生长导致寰椎后弓和(或)枢椎椎板压迫吸收,可进一步增加该处椎板间隙的宽度(图 2b)。因此,借助显微外科手术技术的优势,该节段肿瘤大多数情况下无需切除寰椎后弓及枢椎椎板以增加显露范围,可直接通过扩大的椎板间隙来切除肿瘤。肿瘤较大时,操作更容易。可先经增宽的椎板间隙分块切除浅表处肿瘤,形成通道后有足够的操作空间再切除深部肿瘤,避免切除过多的骨质结构而影响颈椎的稳定性。一般手术时间短、出血少,效果良好。本组有 3 例 C₁₋₂ 椎体水平肿瘤,虽然其中 1 例向前方生长至椎旁而被定为 III 期肿瘤,但均采取经椎板间隙切除,达到满意效果。(3) III 期肿瘤:椎管内部分根据情况可以采用 I、II 期肿瘤手术切除方法进行切除,但椎管外肿瘤大多沿神经根走行生长至椎旁,可达前、中、后斜角肌之间,推挤横突孔、椎动脉、颈前内脏鞘和

血管鞘等重要解剖结构,位置深、手术难度大,通过单纯经颈椎后正中入路手术有时难以切除。应先采取经颈椎后路手术切除椎旁肿瘤,尽量避免切除骨质结构增加显露范围而影响颈椎的稳定性。可先在手术显微镜的辅助下直接通过扩大的椎间孔分块切除肿瘤,若有困难则需联合前外侧入路,最后“会师”于椎间孔,达到完全切除肿瘤。当显露不充分时,则可切除小关节或侧块后再切除肿瘤。此时,脊柱稳定性受到破坏,需行颈椎内固定及病变节段融合。4例Ⅲ期肿瘤患者中2例联合颈椎前路手术,1例颈胸交界区肿瘤因椎间孔扩大不多而切除C₇小关节方切除肿瘤,此时需行颈椎后路内固定。(4)Ⅳ期肿瘤:肿瘤累及椎体,切除病灶后脊柱失稳,需行内固定。本组有1例患者为枢椎水平椎旁起源的神经鞘瘤,从椎管外向椎管内生长,并侵袭椎体和寰枢关节,故采取该手术方案。(5)本组无Ⅴ期肿瘤患者,手术方法可参照肖建如等^[3]的方法。总体而言,高分期肿瘤及颈胸交界区肿瘤手术时因其对脊柱的稳定性影响较大,需根据具体情况进行颈椎前路和(或)后路内固定。

值得注意的是,切除肿瘤时由于操作空间狭小,一般采取包膜下分块切除方式,尤其是在切除椎旁肿瘤时,可避免损伤毗邻的血管、神经等组织,而且便于全切除肿瘤^[8];有时不必强行切除包膜,特别是肿瘤与颈动脉等关系密切时。在切除“哑铃”形肿瘤时,硬脊膜在移行为神经根袖处常出现缺损,主张在切口内取筋膜进行修补,或应用筋膜或以明胶海绵联合医用胶进行封堵,以避免术后发生脑脊液漏。

志谢 部分病例由首都医科大学宣武医院神经外科菅凤增教授协助完成手术,特此感谢

参 考 文 献

- [1] Asazuma T, Toyama Y, Maruiwa H, Fujimura Y, Hirabayashi K. Surgical strategy for cervical dumbbell tumors based on a three-dimensional classification. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2004, 29:E10-14.
- [2] Lai PL, Lui TN, Jung SM, Chen WJ. Spinal ganglioneuroma mimicking adolescent idiopathic scoliosis. *Pediatr Neurosurg*, 2005, 41:216-219.
- [3] Xiao JR, Yang XM, Chen HJ, Yang C, Ma JM, Wei HF, Yang LL, Shi JG, Zhao BZ, Liu TL, Yan WJ, Li YS, Yuan W, Jia LS. The surgical staging and strategy of cervical dumbbell intra-extradural tumors. *Zhonghua Gu Ke Za Zhi*, 2006, 26:798-802. [肖建如, 杨兴梅, 陈华江, 杨诚, 马俊明, 魏海峰, 杨立利, 史建刚, 赵必增, 刘铁龙, 严望军, 李郁松, 袁文, 贾连顺. 颈椎管哑铃形肿瘤的外科分期及手术策略. *中华骨科杂志*, 2006, 26:798-802.]
- [4] Gao FY, Wang Q, Liu CX, Wang C, Yang CY, MA J. Unilateral hemilaminectomy approach for minimally invasive resection of extradural and intradural extramedullary space-occupying lesions. *Zhonghua Shen Jing Yi Xue Za Zhi*, 2013, 12:592-595. [高方友, 王曲, 刘窗溪, 王超, 杨承勇, 马骏. 经一侧半椎板入路微创手术切除椎管内硬脊膜外及硬脊膜下髓外病变. *中华神经医学杂志*, 2013, 12:592-595.]
- [5] Zhang YZ, Pan LS, Qiao GY, Shang AJ. Clinical application of intraoperative anatomic reduction technology for intramedullary spinal cord tumor resection. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2009, 25:855-856. [张远征, 潘隆盛, 乔光宇, 尚爱佳. 髓内肿瘤切除术中的解剖学复位技术. *中华神经外科杂志*, 2009, 25:855-856.]
- [6] Zhang J, Li J, Shrestha R, Jiang S. Giant cervicothoracic ganglioneuroma. *Neurol India*, 2011, 59:465-466.
- [7] Kara T, Oztunali C. Radiologic findings of thoracic scoliosis due to giant ganglioneuroma. *Clin Imaging*, 2013. [Epub ahead of print.]
- [8] Uchida K, Kobayashi S, Kubota C, Imamura Y, Bangirana A, Mwaka E, Wada M, Baba H. Microsurgical excision of ganglioneuroma arising from the C8 nerve root within the neuroforamen. *Minim Invasive Neurosurg*, 2007, 50:350-354.

(收稿日期:2013-06-17)

下期内容预告 本刊2013年第8期报道专题为帕金森病非运动症状基础与临床研究,重点内容包括:高度关注帕金森病非运动症状的早期识别与治疗;帕金森病运动并发症发生机制的研究进展;帕金森病运动并发症的防治与思考;帕金森病早期诊断的生物标志物;帕金森病轻度认知损害;帕金森病情绪障碍;帕金森病冲动控制障碍;帕金森病异态睡眠;神经变性疾病相关睡眠障碍的循证治疗;帕金森病模型大鼠Cx36表达对基底节环路功能的影响;帕金森病睡眠障碍主观与客观评价研究;帕金森病患者赌博冲动发生情况调查与分析