

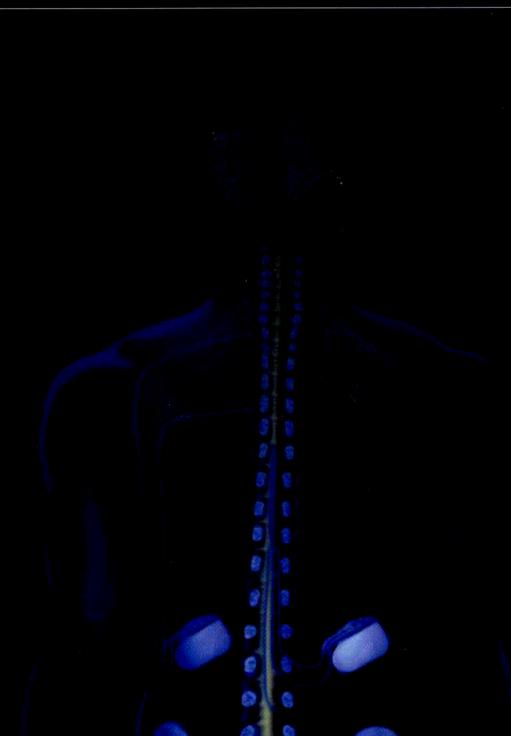
# 神经调控手术学（上册）

## 功能性神经修复

主 编 D.E.Sakas B.A.Simpson E.S.Krames

主 译 栾国明 王保国

副主译 范 涛 周 健



海洋出版社

# **神经调控手术学**

## **Operative Neuromodulation**

**上 册**

**Volume 1**

## **功能性神经修复**

### **Functional Neuroprosthetic Surgery**

**海 洋 出 版 社**

**2010 · 北 京**

**图书在版编目(CIP)数据**

功能性神经修复 / (希)萨卡 (Sakas, D. E.), (英)辛普森  
(Simpson, B. A.), (美)克拉梅什 (Krames, E. S.) 主编;  
栾国明, 王保国译. —北京: 海洋出版社, 2010.11

(神经调控手术学)

书名原文: Functional Neuroprosthetic Surgery

ISBN 978-7-5027-7884-2

I . ①功… II . ①萨… ②辛… ③克… ④栾… ⑤王… III . ①神经系统 - 修复术 IV . ①R651

中国版本图书馆CIP数据核字 (2010) 第205504号

图字: 01-2009-7415

Translation from the English language edition:

Operative Neuromodulation. Volume 1: Functional Neuroprosthetic Surgery.

An Introduction

Edited by Sake, D.E., Simpson, B.A., Krames, E.S.

Acta Neurochirurgica, Suppl.97/1

Copyright © SpringerWienNewYork

All Rights Reserved.

中文版权归海洋出版社所有

责任编辑: 魏京华

责任印制: 刘志恒

**海洋出版社 出版发行**

<http://www.oceanpress.com.cn>

北京市海淀区大慧寺路8号 邮编: 100081

北京画中画印刷有限公司印刷 新华书店发行所经销

2010年11月第1版 2010年11月北京第1次印刷

开本: 889mm × 1194mm 1/16 印张: 26.25

字数: 720千字 定价: 180.00元

发行部: 62147016 邮购部: 68038093 总编室: 62114335

海洋版图书印、装订错误可随时退换

# 序

中国的医学发展正随着国际医学的脚步迅速发展，神经调控治疗技术是近几年兴起的新领域。它涉及了多个学科疾病的电刺激治疗和化学泵植入的药物治疗。我的博士栾国明医生于1998年在天坛医院率先开展了电刺激治疗震颤和帕金森疾病，以后国内陆续用于药物难治性癫痫、肌张力障碍、强迫症和抑郁症、抽动秽语等神经精神疾病，取得很好的疗效。神经调控不仅用于脑脊髓疾病，它还应用于各种疼痛、心绞痛、肠激综合征、泌尿括约肌重建、人工视觉和耳蜗助听器等周围神经与器官疾病所致的功能障碍。此书为世界范围内第一部神经调控的专著，详细介绍了该技术的原理、各种技术的治疗方法、疾病的适应证和禁忌证，综述了不同学者的观点和发展。因该技术涉及了多个专业，该书的翻译便于中国各专业医生间相互学习和交流，对于推广神经调控技术在我国的应用必然起到积极的作用。

中国工程院 院士  
北京神经外科研究所 所长  
北京天坛医院 名誉院长  
北京神经科学院 院长



2010年10月15日

# 译者序

神经调控手术学是一部描述电刺激器和药物泵植入等技术的选择和操作的专著。本书作者 Sakas (神经外科医生) 和 Krames (麻醉疼痛科医生) 均为世界著名专家，他们组织了近十年发表相关文章和重大会议文献的作者，撰写分上册 (功能性神经修复) 和下册 (神经网络)。该书是首部全面介绍神经调控的原理、手术操作方法、适应证的选择、可能出现的并发症和预后的专著。本书涉及神经内外科、疼痛科、麻醉科、心内外科、消化科、普通外科、泌尿外科、眼和耳科等多个学科的疾病。

神经调控技术在我国开展始于 1998 年深部脑刺激 (DBS) 治疗帕金森氏病，当时我们在天坛医院率先开展，而后逐渐用于疼痛、癫痫、强迫症的脑深部核团电刺激治疗。随着脊髓电刺激的应用，神经调控的概念才逐渐建立起来。神经调控技术除 DBS 外，还有脊髓电刺激 (SCS) 用于腰背和肢体疼痛、心绞痛和肠激综合征等，周围神经刺激 (PNS 和 VNS) 用于区域性疼痛和药物难控制的癫痫，脑皮层刺激 (CS) 治疗癫痫和疼痛等多个领域。

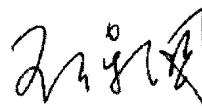
神经调控技术快速发展并涉及生物医学和生物技术等多学科领域，这一技术不但为病人提供了治疗的新选择和可能性，同时技术的发展也促进了多学科领域的众专家的合作研究。翻译此书，目的是在我国传播这一科学和临床领域的权威信息，促进和发展这一领域的临床实践和研究，促进系统的生物医学和神经调控领域的技术合作，更深入地将基础研究和临床实践结合起来，使我国的神经调控事业快速发展，更好地服务和治疗病人。

由于此书为首部神经调控治疗技术的专业书，书中多个章节为综述，各著者间的专业词汇也有不同处，又涉及许多不同的专业，故在翻译中一定存在许多不当之处，敬请同道多加指正，便于今后的更改。

中国医师协会神经调控专业委员会 主任委员  
中国抗癫痫协会 副会长、常务理事  
首都医科大学神经外科学院三系 教授  
北京三博脑科医院功能神经外科、癫痫中心 首席专家



亚洲神经外科麻醉和重症医学学会 继任会长  
首都医科大学麻醉学系 教授  
北京三博脑科医院 医疗院长、麻醉疼痛首席专家



于北京三博脑科医院  
2010 年 10 月

# 前　　言

神经调控技术快速发展并涉及生物医学和生物技术等多学科领域。这一技术不但为病人提供了治疗的新选择和可能性，同时也能更好地理解神经系统是如何对其他系统进行调控的。这一领域的发展需要多学科领域的众专家共同合作研究。国际神经调控学会（INS）的目标是促进、传播及倡导神经调控的科学、教育、最佳实践和易接受的各个方面。INS 与国际功能电刺激学会合作共同促进电刺激治疗的研究、应用和理解，以便这一技术在医学领域更好地开展。世界神经科学联合会（WFNS）已意识到这一领域的发展潜力，并且创建了神经调控委员会。而许多其他专业也在成立相应的神经调控委员会，与 INS 紧密合作，共同促进神经调控的发展。编写此书，目的是便于在世界范围传播这一科学和临床领域的权威信息，促进和发展这一领域的临床实践和研究。再则，我们期望建立系统的生物医学和神经调控相关领域的技术相结合。最大的希望是本书能对神经调控的深入研究和实践起到积极的促进作用。

世界神经科学联合会（WFNS）神经调控委员会　主席  
神经外科教授  
**Damianos E. Sakas, MD**

世界神经调控学会　前主席  
神经外科高级顾问医生  
**Brian A. Simpson, MD, FRCS**

世界神经调控学会　主席  
神经调控杂志　主编  
**Elliot S. Krames, MD**

# 目 录

## 简 介

临床神经科学和生物技术的新前沿——手术神经调控技术和功能神经修复术简介	/ 3
电疗在神经系统疾病中的应用	/ 10
目前神经调控装置和相关技术的范围	/ 19

## 疼 痛

慢性重度疼痛的治疗：脊髓神经调控和神经毁损方法	/ 29
鞘内阿片治疗难治性疼痛综合征	/ 38
鞘内用药治疗慢性背痛和腿痛	/ 44
药物强化脊髓电刺激治疗疼痛：一项新策略	/ 51
通过硬膜外脊髓电刺激治疗神经性疼痛	/ 58
腰椎手术失败综合征和其他疾病的脊髓刺激	/ 63
慢性非恶性疼痛的脊髓刺激治疗	/ 69
双重电极脊髓刺激在慢性腿及背部疼痛中的治疗	/ 74
脊髓刺激治疗慢性良性疼痛疗效的影响因素及提高成功率的建议	/ 78
脊髓电刺激治疗慢性神经根性疼痛失败的相关硬件故障分析	/ 87
局麻下微创脊髓硬脊膜外电极植入	/ 90
脊髓刺激外科电极植入：经典的中线椎板切开术同单侧微侵袭联合脊髓麻醉技术的比较	/ 95
周围神经刺激治疗颅面部神经痛	/ 99
刺激枕神经治疗偏头痛：目前的状况和未来前景	/ 104
枕神经刺激治疗顽固性头痛综合征	/ 112

## 痉挛及相关疾病

痉挛现象：神经调控疗法的病理生理和临床介绍	/ 119
椎管内巴氯芬在当前神经调控中的应用：明确的适应证和新的应用领域	/ 126

鞘内巴氯芬：适应证、药理学、外科植入和疗效	/ 134
椎管内巴氯芬治疗痉挛	/ 141
鞘内巴氯芬治疗重度痉挛	/ 148
鞘内泵入抗痉挛药物：10年随访研究	/ 155
鞘内巴氯芬治疗痉挛	/ 159
鞘内巴氯芬治疗多发硬化症引起的痉挛	/ 163
小儿脑源性痉挛的外科治疗	/ 166
鞘内输注巴氯芬对上运动神经元综合征中重度痉挛的治疗效果	/ 175
鞘内巴氯芬对痉挛、肌张力障碍和植物功能病变的治疗	/ 181
鞘内巴氯芬治疗卒中后肌张力亢进：当前的应用和未来发展方向	/ 186
鞘内巴氯芬治疗卒中后中枢痛、肌张力障碍和持续植物状态	/ 193
H-反射辅助评估鞘内巴氯芬解痉效果的神经生理学基础和临床应用	/ 196
神经康复治疗在神经调控技术治疗痉挛中的重要性	/ 205

## **心脑血管和呼吸系统疾病**

硬膜外脊髓刺激治疗下肢缺血	/ 213
脊髓电刺激器治疗慢性严重肢体缺血	/ 218
颈部脊髓刺激治疗脑缺血	/ 225
脊髓刺激对卒中后患者的治疗：现状和展望	/ 233
神经刺激治疗顽固性心绞痛	/ 238
脊髓刺激进行膈肌起搏：现状和发展	/ 243
脑血管疾病致吞咽困难的神经修复治疗	/ 246

## **膀胱、肠道、性功能障碍**

脊髓损伤所致神经源性膀胱患者的治疗和康复	/ 259
骶神经调控作为膀胱过度活动症的功能治疗	/ 266
脊神经后根切断术复合骶神经前根电刺激治疗神经源性膀胱	/ 272
截瘫患者神经源性逼尿肌兴奋过度（反射亢进）的外科治疗，通过骶神经去传入和 骶神经前根刺激器植入引导排尿：方法、适应证、结果、并发症和前景	/ 279
骶神经调控治疗大便失禁	/ 286
骶神经刺激治疗排便功能障碍：演变、现状和未来发展方向	/ 295
神经刺激增强性功能	/ 302
神经调控方法在慢性骨盆疼痛与尾骨疼痛中的应用	/ 306

## **功能性电刺激**

- 功能性电刺激神经调控治疗卒中后肢体瘫痪 / 315  
功能电刺激（FES）对上肢运动及肩关节活动度的神经调控效应 / 321  
下肢轻瘫的神经调控：行走的功能性电疗法 / 325  
功能性电刺激骑行锻炼 / 332  
应用功能性电刺激重建上肢运动功能 / 339

## **神经假体（神经修复术）**

- 临床实践中的神经修复术：生物医学微系统在神经疾病恢复中的应用 / 347  
上肢的神经修复——脊髓损伤的临床应用和未来展望 / 354  
神经修复术和生物医学微系统在神经系统康复中的作用 / 362  
神经修复术恢复神经功能：显微技术、纳米技术和生物混合系统的未来展望和趋势 / 369

## **应用前景**

- 脊髓电刺激在颅内肿瘤患者治疗中的作用 / 379  
持续性植物状态的脊髓后柱刺激疗法 / 387  
鞘内巴氯芬与中枢神经系统的关系 / 392  
机器人协助恢复上肢神经功能 / 396  
慢性疼痛的实验治疗 / 402

# 简 介

An introduction



# 临床神经科学和生物技术的新前沿——手术神经调控技术和功能神经修复术简介

## An introduction to operative neuromodulation and functional neuroprosthetics, the new frontiers of clinical neuroscience and biotechnology

D. E. Sakas<sup>1</sup>, I. G. Panourias<sup>1</sup>, B. A. Simpson<sup>2</sup>, E. S. Krames<sup>3</sup>

1. P. S. Kokkalis Hellenic Center for Neurosurgical Research, Athens, Greece

2. Department of Neurosurgery, University Hospital of Wales, Heath Park, Cardiff, UK

3. Pacific Pain Treatment Center, San Francisco, CA, USA

(张尧 栾国明 译)

### 摘要

手术神经调控技术是一个通过植入的设备在电或者化学基础上改变神经系统中的信号传递，以兴奋、抑制或者调节神经元或者神经网络的活动并且最终产生治疗作用的领域。这是一个多个科学学科交叉、处于发展前沿并且快速发展的生物医学和高科技领域。本文的作者们综述了关于神经调控技术的相关文献，它们都是在脊髓或者外周神经进行手术以治疗相当多的疾病，包括：①慢性疼痛（颅面部、躯体、盆腔、肢体或者由于腰椎手术失败综合征）；②痉挛（由于脊髓损伤、多发性硬化、上运动神经元病、肌张力异常、脑瘫、脑血管疾病或者头颅损伤）；③呼吸异常；④心血管缺血；⑤神经源性膀胱；⑥神经源性肠道功能失常。功能神经修复术是手术神经调控技术的一种，主要围绕能够产生电刺激从而替代神经系统损伤部分的功能的人工设备的设计、制造和植入。本文还综述了有关功能神经修复术、功能电刺激（FES）以及基于微系统设备、神经工程、神经增强、神经刺激和辅助技术的各种新出现应用的重要文献。作者重点强调了一些有希望的研究，比如用于外周神经刺激的神经内部修复术、用于反应性神经刺激的闭环系统或者用于对脊髓进行微刺激使得瘫痪肢体运动的植入微电线。以上这些正在发展的科学领域以及生物再生技术的进步肯定会促进神经调控技术的发展。本文综述的脊髓和外周神经的神经调控技术领域以及生物医学和技术领域的动态意味着由于神经系统异常而严重残疾的患者生活质量的大幅提高将很有可能获得新的突破性进展。

**关键词：**手术神经调控技术；功能神经修复手术；神经修复；慢性疼痛；痉挛；心血管缺血；功能电刺激；神经源性膀胱；神经源性肠病

### 定义

在生物学中，神经调控可以定义为化学物质、

神经元或者神经网络兴奋、抑制或者调节邻近或远处的神经元或神经网络的过程，以便于后者能够传递反应，使得生物体能够更好地适应环境的需求和确保自身的生存。从生物技术角度，神经调控技术属于科学、医学和生物工程的领域，它整合了可植入和非可植入技术、电或化学技术，目的是提高罹患神经系统疾病的患者的生活质量。从临床角度，提出的定义有更多种，而最广为接受的定义将在下面叙述。神经调控技术的定义是：

(1) 电、化学和机械干预如何调节或者改变中枢和外周神经系统功能的科学；

(2) 一种治疗方式，其中通过改变神经系统的功能和行为而使用或者干预神经生理信号以达到治疗作用的目的；

(3) 通过植入或者非植入的设备经过电或者药物的方式治疗性地改变中枢、外周或者自主神经系统的活动。

最近，有人提出神经调控技术是可逆性地使用电刺激或者中枢导向性的治疗药物调控神经系统的功能以治疗特定类型的慢性疼痛、痉挛、癫痫、缺血、心脏、肠道、膀胱功能失常、神经系统损伤以及运动、视觉、听觉或者心理疾病<sup>[3]</sup>。

上述的所有定义都意味着神经调控技术需要在患者体内使用植入技术或者设备以达到治疗的

目的。除了一些外部设备诸如经皮神经刺激( TNS )或者经颅磁刺激 ( TMS ), 大多数神经调控技术都具有介入或者手术的本质。因此在大多数临床或者治疗情况下, 我们再加上“手术”这个修饰词进一步阐明这种神经调控技术的本质, 以区别于其他诸如 TMS 等创伤更小的神经调控技术会更有帮助。我们称这种治疗方法为“手术神经调控技术”。我们认为手术神经调控技术的定义是一种通过植入设备经过电或者化学的方式改变神经元信号传递以兴奋、抑制或者调节神经元或神经网络的活性而产生治疗效果的介入医学领域。该定义可能不是最佳的, 但确是可以修改的。毫无疑问, 在不久的将来更好的定义将会提出来。神经调控技术定义的困难可能一定程度上反映了这是一个涵盖了至少两个复杂关键领域的课题。首先, 神经调控技术是一门快速进展的多学科交叉的生物医学和技术领域; 其次, 干预措施是在神经系统上进行的, 但是可能影响到整个人体的各个器官或系统。目前, 从事神经调控技术的临床专家都来自于麻醉学、神经外科学、神经病学、神经生理学、心脏病学和骨科学等领域, 但是由于这种治疗方法的系统效应和益处, 这个相对新颖的医学学科很可能会涵盖或者影响大多数医学专科。

神经调控这个术语指的是在神经接口层面上的技术利用。它是一个通用术语, 而且今天替代了许多过去使用的特有名词, 包括神经增强、神经刺激、神经修复、功能电刺激、辅助技术和神经工程。由于这些名词仍然在我们的临床和科学词汇中存在, 因此这里有必要对它们进行定义, 尽管本卷的其他章节会进一步对它们进行讨论和细化。神经增强技术是一个常常与神经调控同义使用的名词, 它是指通过可植入的设备输送电刺激、药物、化学物质或者细胞的植入而增强神经系统及其活性以达到治疗的效果。神经刺激是通过植入电极, 应用不同参数的电流以达到特定神经元团体、通路或者网络的功能活化或者抑制的过程和技术。Fodstad 和 Hariz 在本卷中非常引人地综述了在中枢神经系统应用电的历史和潜在应用价值。功能电刺激 ( FES ) 是通过经皮 ( 非创伤性 ) 、皮下 ( 创伤性 ) 或者将电极置于神经的郎飞氏节近端等方式选择性地刺激运动神经纤维以产

生功能肌肉的收缩。FES 是用电刺激失去正常控制的肌肉以产生具有功能意义的收缩。那种只能产生感觉反应的电刺激不能称为 FES , 而且那些仅仅用于减轻疼痛的电刺激也不能称为 FES 。辅助技术是商业化获得或者自身定制的仪器、设备或者产品系统, 用于增强、保持或者改善残疾人的功能能力。辅助技术所涵盖的产品包括轮椅、助行器、扶梯、交流通信板等。详细描述请参见 Sakas 和其同事所写的章节。神经修复是一项致力于研究、设计、构建和植入人工设备, 从而通过在神经纤维中引发动作电位而产生电刺激来替代神经系统损毁部分的功能的生物技术领域。神经工程使用工程学、物理学和数学科学的方法和原则来研究神经系统并构建能与其交互的技术设备。神经工程的另外一种定义旨在通过联合微系统技术和微电子的潜力和目前对神经系统电化学、神经解剖和神经生理的特性和限制的理解来建立电子和脑、脊髓以及神经之间联系的科学。我们可以看到, 定义为将技术和神经系统连接起来而使患者获益的神经调控技术涵盖了以上所述的所有各种不同的专业名词。神经调控尽管内容多样并且涵盖多个学科, 但最终是利用技术来对人体产生益处。这是当今医学发展最快的领域。

## 本卷的各个章节

本卷中这些主标题为《手术神经调控技术》, 副标题为《功能神经修复术简介》的文章汇编描述了这样一种技术, 它将工程技术通过与不属于神经的覆盖物 ( 比如硬膜 ) 相接触或者直接进入围绕神经系统的液体介质 ( 如脑脊液 ) 中而应用到脊髓或者外周神经, 从而达到影响神经系统功能和产生治疗作用的目的。这些技术是创伤性的, 代表性的例子包括治疗疼痛的硬膜外刺激或者治疗痉挛或疼痛的鞘内给药系统。此外, 本卷还包括了一个关于 FES 技术的章节, 这种技术可以被称为非创伤性的功能神经修复系统, 因为它们是经皮与神经系统而不是通过植入的方法建立联系。

神经调控技术处于生物医学和技术发展的交叉前沿, 能够作为观点汇集、交换和融合的广阔领域。编者的目的就是提供这个领域的全面和权

威的综述。本卷汇编作者的选择主要依据他们在过去的阶段以及在重大国际会议中展示的贡献或者创新性的成果。本卷收集的文章描述了目前人们对神经调控技术的了解，并且实现了从目前已经建立的用于脊髓和（或）周围神经治疗疼痛和痉挛、膀胱和肠道功能失常和心血管疾病的神经调控技术热点知识基础，到最前沿和更广泛应用的使用生物混合材料的跨越。本卷以神经修复术和相关的实际应用结尾。作者们需要同时将重点放在对神经网络的了解和临床实际应用相关的问题上。比如选择适合进行神经调控的患者的标准和指南、描述介入或者手术技术、组织有效的多学科团队、如何处理处于边缘状态的病例以及如何评价临床疗效等等。特别强调了对为何一些病例效果好，而另一些效果不好的理解。此外，每一章都提供了临床改进的建议，并且讨论了作者对于未来新的方向和机遇的个人观点。

不可否认，对疼痛的治疗是神经调控领域最成功的例子，而且关于这方面的应用有很多文章。公认的疼痛治疗的目标是降低患者疼痛的程度，而且同时改善患者的生理和情绪功能。为了达到这个目标，疼痛治疗者应该能够使用所有的方法，或者如果他本身不能应用这些方法，但是能够将患者介绍到知道如何恰当使用这些工具的专业人员那里<sup>[1]</sup>。脊髓刺激（SCS）被公认为治疗慢性非肿瘤性疼痛最合适和有效的方法。本卷的第一章节就是关于神经调控技术用于疼痛治疗，并且以对照切除性和调节性脊髓手术（Burchiel）作为开始。SCS 已经被承认作为慢性非肿瘤性疼痛的治疗方法。患者选择标准、手术步骤、术后并发症以及 SCS 后的临床疗效都已经由一些最有经验的 SCS 专业人员描述过（Kumar, Raimov, Kuhta, Lanner）。Beems, Jenkins, Vangeneugden 和 Rainov 还讨论了提高植入技术以及减少硬件相关的失败率的手术相关事宜。Slavin, Weiner 和 Rogers 在各自的文章里强调了外周神经刺激（PNS）在治疗难治性偏头痛和颅面神经疼痛综合征中的作用。最后，长期鞘内注射止痛剂作为单一治疗或者更有意思的是联合使用 SCS 治疗难治性腰背部和腿部疼痛也有报告（Rainov, Koulousakis, Linderoth）。

长期通过植入泵鞘内使用巴氯芬（ITB）已经成为治疗严重难治性脊髓或者大脑起源的痉挛的基本方法。Dykstra, Ethans, Koulousakis, Rietman, Richard, Sakas 和 Sgouros 详细描述了其病理生理机制、合适患者的选择标准、手术技术、步骤和设备相关的并发症以及成人与儿童 ITB 治疗后的功能疗效取决于潜在的病理机制，比如上运动神经元综合征（Rietman），多发性硬化（Dario），肌张力障碍（Richard），脑瘫（Sgouros），脑血管病（Francisco）或损伤（Petropoulou）的 ITB 的临床相互关系和治疗效果也在本卷中进行了详细描述。Dones 和 Marra 还讨论了鞘内巴氯芬使用对于患者的功能能力，比如行动能力、看护的难易程度和自立性的效果。长期 ITB 治疗对于控制肌张力障碍、消除慢性疼痛和长期植物状态的恢复的潜在作用也有描述（Richard, Taira）。Stokic 强调了特殊的神经生理检查对于总体控制痉挛的重要意义。Petropoulou 和 Panourias 在其章节中讨论了开始 ITB 治疗后神经康复的作用、相关学科之间紧密合作的重要性以及该领域的未来展望。

Sciacca 和 Clayes 在其章节中讨论了 SCS 有效治疗难治性下肢缺血的作用，而 Moutaery, Sagher 和 Robaina 分别在不同的文章中讨论了 SCS 治疗胸痛和大脑缺血。如果它能够有效地改善潜在疾病的经过，那么在这些疾病中早期使用电刺激治疗这个观点就会得到更多人的支持。同样令人鼓舞的是，在相关的文献中有一些证据证明 SCS 在一小组严重肢体缺血的患者中可能具有挽救肢体的效果，可能在心脏缺血中具有心脏保护作用<sup>[8]</sup>。

其他不同的章节中还讨论了电刺激的其他用途。Taira 和 Tyler 讨论了电刺激治疗的适应证比如吞咽困难和膈肌麻痹，并总结了该领域的未来发展方向。神经源性膀胱和相关的逼尿肌功能失常是严重脊髓损伤后常常出现的疾病状态。一些最著名的学者（Barat, Bouchet, Kutzenberger, Rapidi）描述了他们将神经调控疗法用于这些排尿功能异常的研究和临床经验，并且详细地讨论了其解剖和生理基础、使用神经调控技术的患者选择标准、相关的手术技术、可能出现的并发症、能够达到的功能疗效和该领域的未来发展方向。

Ratto 和 Matzel 讨论了使用骶神经根刺激这种神经调控疗法治疗 SCI 后的一种严重失能疾病——便失禁的现状和未来方向。Meloy 还讨论了神经调控技术在调节性功能障碍方面的潜在作用。Kothari 讨论了盆腔起源的慢性神经痛的机制，并进一步讨论了外周神经刺激（PNS）对其治疗的作用。

## 功能电刺激（FES）

功能电刺激能够明确地改善和增强因为脑卒中、头颅损伤或者椎间盘突出导致的神经损伤引起的严重肢体轻瘫或者瘫痪患者的运动能力。Kanno, Ring 和 Wang 及其同事分别在他们的文章中描述了这些疾病的神经病理生理机制、流行病学背景、使用 FES 的临床指征、接受 FES 的患者选择标准以及 FES 的方法学，尤其是 FES 对于恢复轻瘫或者瘫痪的上肢和肩部功能的作用。Sinkjaer 等指出了 FES 发挥作用的机制，及其对于改善下肢单瘫患者站立和行走能力的作用。Donaldson 和 Newham 详细地描述了 FES 作为一种增强截瘫患者肌肉功能和行走能力的方法的未来。任何体表刺激系统都有类似的诸多限制因素，包括：①难以反复地定位于准确的位点进行刺激；②难以达到深层次的神经和缺乏选择性；③依据皮肤阻抗的不同和电极位置的改变需要重新调节电流的幅度；④患者的不适感以及用于刺激神经的能量效率低下等。为了实现 FES 的巨大潜能，我们需要回答并有效地解决上述问题。

## 神经假体及其新兴的应用

能够将移动瘫痪肢体的意愿转化成实际运动的电子化复杂和高科技的设备为实验室和临床研究提供了广阔的领域，并且是严重残疾患者的巨大希望。据我们估计，Morita, Keith 和 Kanno 描述了迄今为止用于四肢全瘫和手臂单瘫患者最成功的神经假体之一，它将最小化的肩部运动转换成对侧手臂和手的基本运动。Stieglitz 描述了微电子、纳米和生物杂合系统在神经康复中的发展和应用，并分析了它们的生物伦理和社会学意

义。Koch 详细地描述了目前用于和人类神经系统交互的微电极、微电子或者连接器，并强调了在其设计中应该改进的关键元件。对 FES 系统进行直接的大脑控制是神经科学家们面对的巨大挑战。Rupp 和 Ruddiger 讨论了生物医学微系统如何能够实现功能，并着重强调了它们在恢复严重颈髓损伤后抓握功能方面的应用。

本卷的最后一章包含了关于其新兴应用的文章。这一章还讨论了 SCS 作为高级别胶质瘤放化疗的辅助治疗方法（Robaina）以及 SCS 在促进从持续性植物状态恢复中的作用（Morita）。Riener 向我们提供了能够辅助治疗致残性神经系统疾病导致的上肢运动功能缺陷的现有系统的概况；每种设备都在技术功能、应用性和临床效果等方面与其他进行对照。最终，Roinov 和 Dario 分别讨论了疼痛的生物学治疗以及不同神经系统疾病中巴氯芬使用的未来前景。

## 神经调控技术的社会经济层面

在过去的 20 年中，神经调控技术、FES 和神经修复术的发展、应用和商业化都取得了巨大的进步。感觉和运动神经调控系统已经得到了 FDA 的批准以及欧洲 CE 标记，并在临床实践中获得了广泛的接受。人们广泛接受并认为神经调控疗法可能客观地减少其他创伤性更小的疗法的成本，后者包括但不仅限于药物疗法、认知行为疗法和物理疗法。越来越多的文献报道的成本效益分析都证实了神经调控技术带给卫生系统的效益和资金收入<sup>[7]</sup>。作为神经调控疗法节省成本的一个例子，鞘内巴氯芬注射已经被证实具有成本效益优越性，因为它能够提高患者的生活质量而且减少治疗严重痉挛的并发症以及住院的成本。但是很不幸的是，尽管能够明显地节省成本，但许多支付者或者医疗保险组织中仍然存在一种“合不合算”的争论，因为他们根本在质疑是否值得进行神经调控治疗。

尽管存在这样的争论，人们仍普遍接受这样一个原则，在尝试使用更加传统和低成本的治疗方法比如药物疗法、功能康复或者行为疗法之前的疾病早期阶段不应该使用神经调控疗法。但是

当我们更加深入地了解神经调控疗法的临床和成本有效性后，我们就能够开始选择合适的病例在治疗的早期阶段进行神经调控疗法。事实上，一些人确实争辩道，将神经调控疗法的使用无限期地延迟可能是不公平的，因为缺血或者神经源性疼痛如果长时间不经治疗的话确实存在着潜在的生理、心理和社会损害风险<sup>[8]</sup>。因此任何神经调控干预的成功与否取决于操作者是否针对每个患者选择时机和方式上最恰当的疗法。

很重要的是，相比于罹患任一种疾病的患者总数，能够适合使用每种神经调控疗法的患者数目是非常少的。本卷的编者和作者们相信能够进行这些疗法的潜在候选患者都应该汇总到公认有经验的治疗中心的神经调控专家手上，因为：①患者应该经过一个多学科的团队的仔细筛选、评价、诊断和选择治疗；②恰当地诊断、治疗、训练、支持和随访患者所需要的所有设施、装置以及专业人员都应可以获得；③植入设备后的患者应该有合适的随访，接受足够的使用设备的训练，使患者得到更好的服务和帮助。此外在公认的治疗中心内进行神经调控治疗可以提供可信的、有意义的和高水平的证据，这对于改善未来的病例选择以及劝服政府、保险公司和其他人员支付该项治疗都是非常必要的。患者选择不当不仅浪费资源（包括医院的床位、手术时间等等），而且让患者遭受不必要的手术、承担所有相关的风险和失望<sup>[7]</sup>。毫无疑问，未来的神经调控技术会受到该领域技术的发展和不断变化的实践趋势的影响，从外部治疗系统向内部治疗系统发展，并向门诊进行神经调控治疗发展。另外期待那些痛苦不是那么巨大和残疾不是那么严重的人对更有成本效益优越性的治疗方法的需求会增加。

为了帮助世界范围内的患者，我们应该认识到需要被克服的主要挑战并且着眼于许多重要的问题。比如：进行能够提供有关最终效果的高质量数据的研究，为新产品或者应用获得必要的政府许可，保持与 FDA 或者欧洲 CE 产品和生产要求的一致性，减少对个别的供应商或者主要批发商的依赖性，明确产品的责任。所有该领域有经验的工作者必须进行反省并致力于形成使患者、医生和企业能够合理应用神经调控疗法的指南。

此外，我们所有人都必须回答这个明显的伦理问题，就是卫生服务专业人员和生产神经调控设备的企业之间关系太过紧密，企业和临床也一样。我们需要实践操作的伦理标准，能够使得临床医生和企业间的关系处于一个界限明确的范围内。

最后，由于缺乏信息、错误的医疗或者基于成本考虑，患者正在否定神经调控疗法的益处，因此关于神经调控的专家意见应该广泛公布并散布到全世界范围。世界神经调控协会（INS）的存在就是促进、散布和倡导神经调控技术各个方面方面的科学、教育、最佳实践和可获得性。重要的是，由于我们治疗的疾病以及神经调控的科学不属于任何一个学术团体，INS 是作为一个多学科协会建立的，包括了所有的科学家、医生、生物工程学家、企业成员以及其他对神经调控领域具有兴趣的专业人员<sup>[1]</sup>。INS 与世界功能电刺激协会（IFESS）相互协作，后者的目标是促进电刺激在医学领域的研究、应用和了解。1999 年 INS 和 IFESS 成为了兄弟协会。该领域的重要性最近也被世界神经外科协会联盟（WFNS）认识到，它决定成立一个神经调控的特别委员会。该委员会与 INS 合作，目的在于发布合适的同行评议信息，促进全球范围内神经调控疗法的专业应用。

## 未来的发展方向

神经调控领域范围很广并且具有高度技术性。正如本卷中的定义，神经调控技术不仅仅是一个基于设备的领域，而且是个涵盖多个不同学科，包括神经生理学、神经解剖学、神经网络、计算机分析、生物工程、冶金学、化学、电子工程、心理学以及应用临床实践等领域。根据我们上面的定义，手术神经调控技术是植入这些不同的设计和生产出来的设备的科学。这是一个跨多个科学学科发展的前沿领域。为了丰富神经调控技术的未来，在神经调控设备和神经假体的功能性、接受性和收益性方面取得进一步的飞跃是非常重要的。这些进步需要科学家、企业、政府以及教育和研究机构的投入和支持。

不可否认，面临的巨大挑战是获得对神经调控技术如何实现其各种有益的疗效的更好了解，

也就是机制的问题。对使用这些技术时内在机制的更深层次了解取决于生物物理学、神经网络、神经传递研究、计算生物学以及尤其是计算神经调控技术的进展<sup>[5]</sup>。同样，我们帮助性地干预功能失常的神经系统并帮助患者的能力提高取决于多种新技术领域的进步，包括神经工程微系统技术、微电子、纳米技术和生体模仿学等。这些进展很可能为临床实践和研究创造新的机遇和新的领域。尤其是对于神经外科来说，手术神经调控技术确实意味着重点从传统的肿物切除以及外科切除手术向新的功能紊乱的神经重建手术的转变。

### 传统方法

神经调控这个领域会随着我们治疗指征列表的扩展而得到扩大，例如目前开发的 PNS 对慢性神经源性疼痛、丛集性头痛和三叉神经痛的作用。但是如果我们的文献继续停留在依靠发表的描述性材料，而且受到植入者的自身评价带来的偏倚干扰，神经调控治疗实践不会得到发展。只有我们基于植入后足够长时间随访的大规模随机对照临床研究的结果和结论进行实践，它才能够发展。在这些研究中，独立的观察员应该用一致、有效并可信的指标对比临床情况和植入时间类似的患者。此外，应该有多种评估效果的指标包括但不限于疼痛，还包括身体功能、药物的使用、工作状态、卫生服务使用状况以及该技术对患者生活质量的影响。此外神经调控实践的发展还可以使用计算机模型来预测患者对神经刺激的成功反应以及定制电极的位置，并根据患者个体化差异设定参数。

### 神经技术的发展

在未来的几年内可能出现重大进展的领域很多。功能的恢复可能需要先前认为独立的方法的联合应用，包括：

- 用于外周神经刺激( PNS )的神经内修复术：这个重要的研究领域已经显示如果将电极置于郎飞氏节的近端，运动神经纤维的刺激就能够更加有效。
- 神经调控的闭环系统：这些系统代表着重要的进展，其目的是使能够产生反应性神

经刺激，也就是说神经刺激的产生不是根据固定的程式，而是由中枢神经系统的活动引发的。

- 混合神经中枢接口：这些设备是一个发展非常活跃的领域，其目的是建立连接和再生的神经元进行交流。
- 脊髓接口：这一领域的发展给严重脊髓损伤的许多不幸的人们带来了希望。
- 通过植入的微电极进行脊髓内微刺激：这项振奋人心的工作是使用该产品让脊髓损伤后的实验动物肢体进行有功能的运动。让人备受鼓舞的是对脊髓前角的运动神经元细胞体进行协调的脊髓内微刺激能够产生耐疲劳的步行运动<sup>[4]</sup>。

脊髓损伤后运动能力的康复中最令人振奋的方法可能是一种由机械步态矫形器（辅助技术）和电肌肉刺激部分组成的混合神经假体，后者给矫形器提供部分动力。这些可能会发展成完全可植入的系统<sup>[9]</sup>。如果我们能够应用闭环系统、从天然感受器（皮肤、肌肉或者关节）或者皮肤机械感受器获取信息并使用神经控制器网络控制基于 FES 的神经假体来代偿脊髓损伤患者的运动和感觉缺陷，这种方法可能发展到更高级的水平<sup>[2]</sup>。不可否认，现有神经假体的局限性激励我们探索新的方向，朝着更加复杂和智能的系统进行进一步地研究和发展。为了设计出更好的系统，我们要仔细考虑有关目前神经假体的特点和功能、消费者意见和失败经验。为了满足这些需求，未来的发展方向应该是小型化、高度整合信息技术以及神经调控系统和患者躯体之间的信息交换并且能够根据患者的特殊需求进行适应、更换和调节的模块化系统。

### 具有生物治疗功能的神经保护性刺激和整合

所有相关学科以及需要和使用这些设备的患者之间的紧密合作对于新的神经调控疗法的发展非常重要。经过患者、生物医学科学家、生物技术工程师和生产商的共同努力和紧密合作，其巨大的治疗潜能可能会发挥出来。一个目前仍未受到足够的关注并且在未来的数年内需要深入研究的领域就是神经刺激的神经保护作用。这是一个