

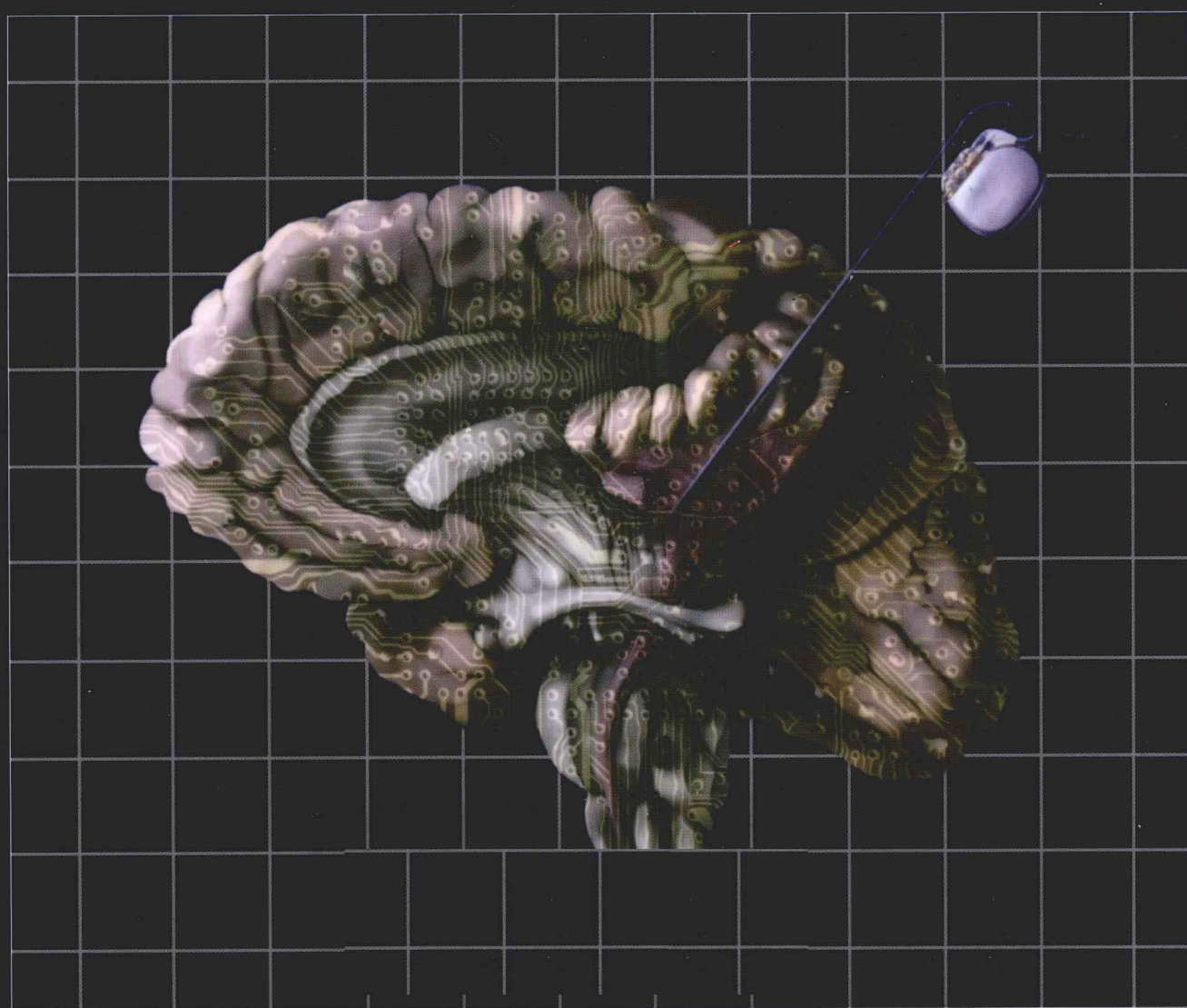
神经调控手术学 (下册)

神经网络

主 编 D.E.Sakas B.A.Simpson

主 译 栾国明 王保国

副主译 周 健 范 涛



海洋出版社

神经调控手术学

Operative Neuromodulation

下 册
Volume 2

神经网络

Neural Networks Surgery

海译出版社

2010·北 京

图书在版编目 (CIP) 数据

神经网络 / (希)萨卡 (Sakas, D. E.), (英)辛普森
(Simpson, B. A.) 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: Neural Networks Surgery

ISBN 978-7-5027-7882-8

I. ①神… II. ①萨… ②辛… ③栾… ④王… III. ①神经外科手术 IV. ①R651

中国版本图书馆CIP数据核字 (2010) 第205506号

图字: 01-2009-7416

Translation from the English language edition:

Operative Neuromodulation. Volume 2: Neural Networks Surgery.

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

Acta Neurochirurgica, Suppl.97/2

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: 33.5

字数: 923千字 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。

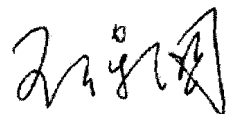
神经调控技术快速发展并涉及生物医学和生物技术等多学科领域, 这一技术不但为病人提供了治疗的新选择和可能性, 同时技术的发展也促进了多学科领域的众专家的合作研究。翻译此书, 目的是在我国传播这一科学和临床领域的权威信息, 促进和发展这一领域的临床实践和研究, 促进系统的生物医学和神经调控领域的技术合作, 更深入地将基础研究和临床实践结合起来, 使我国的神经调控事业快速发展, 更好地服务和治疗病人。

由于此书为首部神经调控治疗技术的专业书, 书中有多个章节为综述, 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

神经网络外科：以神经网络科学与数字脑影像进步为基础的神经调控领域 / 3

疼 痛

大脑神经调控和神经毁损术治疗慢性重度疼痛 / 15

硬膜外皮层刺激治疗中枢性疼痛 / 24

运动皮层刺激治疗神经性疼痛 / 33

运动皮层刺激治疗慢性非恶性疼痛：现状和前景 / 40

一级运动皮层刺激治疗难治性神经去传入性疼痛 / 45

负极、正极和双焦点运动皮层刺激治疗慢性疼痛 / 51

躯体感觉皮层刺激治疗神经去传入性疼痛 / 60

影像引导的运动皮层刺激术的中央前回定位 / 67

皮层刺激治疗疼痛的解剖和生理基础，临床和外科选择，有效性机理和前景 / 72

慢性电刺激三叉神经节治疗三叉神经病变：现状和前景 / 80

神经调控方法治疗三叉神经源性自发性头痛 / 86

脑深部刺激治疗神经性疼痛 / 98

运动性疾病

运动障碍性疾病的手术治疗：深部脑刺激、切除术和移植术 / 107

深部脑刺激和化学性神经调控：现状及展望 / 114

利用 GDNF 治疗帕金森病 / 120

基底节神经元网络及其域电位记录的应用 / 138

深部脑刺激治疗运动障碍的外科技术和思考 / 144

脑深部电刺激治疗帕金森病	/ 151
丘系前辐射的神经调控在帕金森病治疗中的应用	/ 164
扭转性肌张力障碍的深部脑刺激治疗	/ 169
深部脑刺激治疗颈部肌张力障碍	/ 178
丘脑底核刺激治疗原发性肌张力障碍和迟发性肌张力障碍	/ 183
DBS 治疗抽动秽语综合征的原理、现状及前景	/ 190
硬膜外皮层刺激治疗运动性疾病	/ 197
运动皮层电刺激治疗帕金森病	/ 206
枕下入路小脑前叶立体定向刺激治疗脑瘫	/ 212

癫痫

癫痫治疗中的电刺激装置	/ 219
脑内电刺激治疗癫痫	/ 232
迷走神经刺激以及深部脑刺激治疗癫痫的临床经验	/ 243
迷走神经刺激：适应证及其限制	/ 250
迷走神经刺激术治疗难治性癫痫：结合 90 例患者的两组临床试验结果	/ 256
控制药物难治性癫痫发作的电刺激治疗以及以基因为基础的神经调控	/ 262
脑深部电刺激治疗癫痫的有效性原理、机制、解剖靶点及未来前景	/ 279
神经刺激治疗癫痫的作用机制和解剖生理学基础	/ 289
海马神经调控在治疗颞叶难治性复杂部分性癫痫中的作用	/ 297
颞叶深部脑电刺激治疗癫痫的神经外科前景	/ 302
脑深部电刺激治疗癫痫：丘脑中央中核靶点	/ 307
丘脑前核电刺激治疗癫痫	/ 313
小脑及丘脑电刺激治疗癫痫	/ 317
一种控制局灶性药物难治性癫痫发作的新型闭合环路刺激系统	/ 327

精神疾病

精神障碍的外科治疗：从脑组织切除到神经网络的慢性电刺激	/ 335
电刺激伏隔核的行为及生理学效应	/ 344
丘脑下脚神经调控治疗重症抑郁和强迫症	/ 360
下丘脑后内侧慢性高频刺激治疗面部疼痛和行为障碍	/ 365
迷走神经刺激治疗抑郁：原理、解剖和生理学基础及其展望	/ 372

听觉障碍

- 听觉传出神经系统的试验和临床方面 / 383
- 听力丧失时听觉植入器的功能效果 / 388
- 听觉器脑干植入：目前的状态和将来方向特别推荐扁桃体下植入 / 392
- 听觉器脑干植入：过去、现在和未来前景 / 396
- 听觉器脑干植入的 25 年：展望 / 401
- 耳鸣的听觉皮层刺激 / 407

视觉障碍

- 植入性视觉修复术 / 421
- 微系统技术修复视知觉的工程和制造观点 / 429
- 修复视觉的神经假体 / 437
- 仿生眼-视网膜移植的外科、电子技术和组织病理学前景 / 443

计算机程控神经调控

- 运动皮层刺激：计算机模拟技术 / 451
- 模拟基底节电生理活动的计算模型 / 458
- 老龄化神经调控的计算机化展望 / 464

应用前景

- 中脑导水管旁灰质区和心血管系统 / 473
- 大脑皮质植入计算机装置的治疗潜力 / 480
- 三相纳米电极芯片应用于精确的脑深部刺激：碳纳米纤维芯片新技术的展望 / 485
- 关于化学模式电极芯片的神经网络联系：种植电极 / 492
- 脑-计算机界面：一种交互的自我神经调控系统 / 499
- 导航：立体定向神经电生理和脑深部刺激电极放置软件系统 / 504
- 刺激探针：深层脑刺激参数选择软件系统 / 510
- 基底神经节与边缘系统的联系：神经调控疗法对焦虑和情感障碍的治疗意义 / 515

简介

Introduction

神经网络外科：以神经网络科学与数字脑影像 进步为基础的神经调控领域

An introduction to neural networks surgery, a field of neuromodulation which is based on advances in neural networks science and digitised brain imaging

D. E. Sakas¹, I. G. Panourias¹, B. A. Simpson²

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

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

(栾国明 关宇光 译)

摘要

手术神经调控技术是一个通过植入的设备在电或化学基础上改变神经系统中的信号传递，以兴奋、抑制，或者调节神经元或神经网络的活动，并最终产生治疗作用的领域。本文综述了相关的应用于颅内大脑皮层、颅神经或脑深部定位的技术或方法来治疗各种难治性神经系统疾病的文献，例如：①慢性疼痛（面部、躯干、幻肢）；②运动障碍（帕金森病、肌张力障碍、抽动秽语综合征）；③癫痫；④精神疾病；⑤听觉障碍；⑥视觉缺失。这些数据表明在手术神经调控方面出现了一个新领域（该领域以神经网络研究与可以进行脑神经网络与其中继位点的数字立体脑影像的进步），该领域可以比作神经网络外科，因为它的目的在于通过植入电或电极装置对内部或外部的神经网络起作用来治疗性地改变神经信号传递。作者亦综述了一些与神经工程学、纳米科技、脑机接口、神经模拟、神经信息学、神经运算和数字化神经调控等神经技术方面相关的文章，该领域主要致力于研究电化学调节的生物物理和数学特性。该文章亦专门提出了相当令人感兴趣的研究方向，例如：同步电化学记录与刺激的碳纳米纤维电极矩阵、针对应答性神经调控的闭环系统和重建视听功能的皮层内电极。该脑神经调控手术的强调从传统的切除性神经外科到高选择性神经网络调控的转变。上述的生物医学和技术领域与生物学促恢复方法的一致发展对于有着严重精神障碍的患者具有重要意义。

关键词：神经调控手术技术；神经网络外科；数字脑影像；数字化神经调控；神经假体（修复术）；慢性疼痛；运动障碍；癫痫；精神障碍；听力缺失；视力缺失

定义

在生物学方面，神经调控被定义为化学物质、神经元或神经网络兴奋、抑制或调节邻近或远隔的神经元或神经网络而产生应答的过程，它可以使机体更好地适应周围环境，更有利于机体存活。

在医学临床方面，提出了几种关于神经调控的定义，最为广泛接受的定义是：①电、化学和机械干预如何调节或改变中枢和外周神经系统功能的科学；②发动或影响神经生理信号来改变神经系统功能或状态而获得治疗效果的治疗模式；③在中枢、外周或自主神经系统中，通过植入物的方式达到电或药效学活性的治疗模式。近来，提出神经调控是一种可逆性的电刺激或中枢产生的可以调节神经系统活性的药理物质，它可以用来治疗慢性疼痛、痉挛、癫痫、缺血、心脏病、胃肠病、膀胱功能障碍、神经系统损伤和视、听、运动或精神障碍等特殊类型的疾病^[15]。

以上所述都提示了临床医生要在患者体内进行仪器植入。神经调控治疗不可避免地具有了手术干预的特性。因此，从临床治疗角度来看，它可以更精确地命名为手术神经调控技术。我们提议手术神经调控技术定义为通过植入物来改变神经系统的电或化学信号的传递，兴奋、抑制或调节神经元或神经网络的兴奋性来产生治疗效果。该定义不是最好的也不是最后一个定义，将来可能提出更好的定义。定义神经调控的困难是因为这一学科至少涉及两个关键的复杂领域。首先，这是一个快速发展的含多学科的生物医学和技术领域；其次，这一过程在神经系统进行，但影响到人体全身的器官和组织。当前，投身于神经调

控的专家为神经外科学、麻醉学、神经生理学、神经内科学、心脏病学和整形外科学的医生，但是由神经调控对机体的整体性作用，这一相对新的医学学科可能将逐渐涵盖或影响大多数的医学专业的专家。

首先定义一下本书将出现的各种相关术语。功能神经外科是通过高选择性切除性手术或植入设备通过电或化学方式来兴奋、抑制或调节神经系统传导，从而影响信号传递产生治疗效果，以恢复神经系统生理功能的神经外科领域。神经假体解释为产生电刺激或兴奋神经系统的人造装置通过激发神经纤维动作电位来替代神经系统损伤部分的功能的科学。神经工程是利用工程、物理、数学的方法和手段来研究神经系统，设计、构建它与设备的接口来发展新的治疗途径去诊断和治疗神经系统疾病。也就是说，神经工程是通过结合微系统工艺与微电子学及当前对神经系统的电化学、神经解剖学、神经生理特性的理解，来连接微电子和脑、脊髓及神经的科学。脑机接口是一种人脑与计算机之间的技术接口，它可以截取来自脑的神经信号，并应用它们去控制不需要任何来自应用者动作输出的电子装置。脑机接口也可以定义为电子脑植入物，它可以转换意念来交流或通过机器人装置或计算机光标进行有效的交流或活动瘫痪的肢体。神经模拟是一种通过模拟神经的本质、结构、排列来设计和组建人造神经材料、装置的科学。神经技术描述如何应用化学工程、纳米技术、电子学、神经信息学和神经生理结合去探索研究神经网络，或以神经网络为基础的装置的发展。数字化神经调控是在神经生物系统中研究数学和生物物理学方面的学科。神经信息学是一门整合不同方面神经科学数据，达到对神经系统整体水平理解的学科。另外，神经信息学也可以定义为通过对脑内信息的计算、加工处理，从人造或自然角度来理解复杂的神经系统。当前，神经信息学集中于3个专业领域：①神经科学数据库；②脑影像的获取与分析；③脑内并行处理分析的实验与理论方法。神经信息学与数字化神经科学和神经运算密切相关。而后者目的在于理解神经系统如何进行信息处理及如何构建可以替代中枢或外周神经系统已损失功能的信息

处理技术设备。这些定义以脑本质上是一个信息处理及产生生物学行为的装置的哲学及科学假设为基础。

神经调控、神经网络科学和先进的立体定向数字脑影像技术：神经网络外科的基础

在本书中，介绍了与大脑皮层，颅神经或脑深部结构相关的神经调控技术。第一类包括针对疼痛的运动皮层刺激和治疗癫痫的迷走神经刺激术。第二类包括了治疗帕金森病的深部脑刺激。所有这些方法旨在调节神经网络来产生治疗效果。这些技术的可行性在于它们大多以计算机脑影像为基础。如今，脑结构和功能影像允许进行先进的数字立体定向分析，这首次使显示脑内神经网络内具体靶点位置并对它们进行干预操作成为可能。事实上，这使得手术神经调控技术和功能神经外科达到了一个新的水平。本书介绍了神经网络外科的先进技术及相关文献。因此，神经网络外科可以定义为应用当前神经网络研究及精确的数字立体定向脑影像方法来定位神经网络和靶点，通过植入电极来改变神经信号传递和调节其活性的治疗方法。神经调控重点突出了从传统切除性神经外科到高度特异性的网络外科和神经功能重塑。提出，该领域的发展应当以生物物理、神经传递、神经网络研究和计算神经生物学为基础^[19]。

本书的作者们在该领域做出了长期突出的贡献和创新性的工作，并在重大国际会议上汇报了他们的工作。所述的文章中，神经调控涉及的范围从皮层或深部电刺激到最新的生物杂交材料的应用。本书涉及已建立的神经营控系统和新出现的及正在申请用于治疗疼痛、运动障碍、心血管疾病、癫痫、精神性疾病、视觉和听觉损伤的方法。关键目的在于描述神经调控的现状，强调更好地理解神经网络和神经调控疗效下隐藏的基础科学问题。文章包括详细的外科手术方法，实际的临床信息资料，例如：选择适于神经调控患者的标准和原则，如何去组织正确的多学科团队，如何去处理边缘病例，如何评价治疗效果。特别强调研究成功与失败病例中的因素。作者们提出了神经调控发展的个人建议和对神经调控的未来前景。文

中也有一个关于数字化神经调控的部分，该领域研究电化学现象，如与计算机模型相结合的细胞共振与同步化，这可能创建一个新的神经调控治疗方法。

神经调控的现状

不可否认的是，神经调控治疗慢性疼痛已成为神经调控应用最为成功的范例。本书第一部分讲述颅内手术治疗慢性疼痛。疼痛治疗的公认目标为患者疼痛强度的减低及身体功能和情绪的改善，疼痛治疗专家应当应用他们所知的所有治疗手段来达到这个目标^[11]。本文描述了最先进的治疗疼痛的神经外科手术与技术。Burchiel和他的同事列举了用于慢性严重疼痛的脑神经调控技术和切除性手术。自1981年运动皮层电刺激应用于临床以来，已发展为治疗难治性神经性疼痛的有效方法。Lazorthes、Canavero和Saitoh根据他们丰富的经验，与Pirrotte、Cioni一起提出了关于患者选择、术前评估、皮层靶点的定位、外科技术选择、并发症与治疗效果的详细报告。这些专家经验的一系列介绍为读者提供了丰富的知识，加深了他们对该问题的理解。Riegel等详细介绍了以神经导航和皮层术中体感诱发电位为基础的中央前回定位技术。分别由Holsheimer和Nguyen领导的两个专家组合作进行了阳极、阴极及双极刺激的作用与运动皮层电刺激（motor cortex stimulation, MCS）临床反应相关性的分析，亦提出了改进难治性神经性疼痛的方法。De Ridder介绍了初级躯体感觉皮层的刺激技术，Aziz介绍了关于脑室及导水管周围灰质深部电刺激（deep brain stimulation, DBS）的经验。Steude和Merhkens介绍了最大一组三叉神经电刺激治疗三叉神经痛的病例。最后，Goadsby提出了神经调控治疗三叉神经自主性头痛的观点。

在过去15年里，神经调控在治疗帕金森病的运动障碍中起到了重要作用这一观点被广泛接受。Bosch进行了关于DBS与切除性手术和细胞移植手术对比的报道。Voges、Koulousakis和Sturm根据一组超过500例DBS病例，提出了他们关于DBS的经验。Fountas等汇总研究基底神经节记录

局部电位的优缺点，而Sakas及他的同事详细描述了DBS的技术因素。Velasco等报告了丘系前辐射作为DBS治疗帕金森病的选择性靶点。Gill介绍了帕金森病胶质细胞源性神经生长因子脑实质内给药。Lozano介绍了电与化学神经调控的当前的文献和个人观点。Vandewalle、Alterman和Sun等分别报告了DBS在抽动秽语综合征、扭转痉挛和迟发性肌张力障碍中的应用。最近两个意大利研究组报道了MCS作为帕金森病的选择性治疗方法。最后，Galanda介绍了小脑前叶作为DBS选择性靶点治疗运动障碍继发脑瘫经验。

在过去的20年里，通过神经调控手术治疗成功了难治性癫痫。Theodore、Karcieski、Villemure和Pollo提出了3篇关于支持电刺激在难治性癫痫中应用的文章；VNS的神经解剖与病理生理学依据、病例选择标准、外科手术方法及效果，颅外磁刺激和丘脑、下丘脑、小脑和海马的DBS也被广泛介绍。有专门文献对VNS治疗药物难治性癫痫进行了详细的描述，分析了丘脑、海马、小脑DBS在控制难治性癫痫中的作用，重点突出了电流强度和DBS的未来发展前景。Fountas和Smith介绍了脑电刺激闭环系统的临床效果。最后，Boulis等提出了基因治疗作为癫痫的选择性方法。

神经调控手术对缓解精神障碍的潜在治疗作用正在逐渐被人们认识。Sakas、Simpson等总结了精神外科的发展史，分析了从脑组织切除性手术到神经网络慢性电刺激的转变过程。Friehs、Carpenter等提出关于VNS治疗抑郁症的病理生理学依据和治疗效果。有专门文献报道了3个不同脑结构（伏核、丘脑下脚、下丘脑后内侧）慢性电刺激的解剖生理学基础、手术相关因素和治疗效果，目的在于改善OCD或抑郁患者的生活质量。

当前，通过高度精密的神经假体来恢复严重损伤的视、听功能是神经调控和生物技术研究的核心问题。听觉脑干植入的现状受到有经验专家广泛评论，并专门强调了通过扁桃体下路径和立体定向的方法植入仪器。进而，De Ridder和De Mulder等建议应用听觉皮层刺激缓解难治性耳聋，并展示了该领域美好的前景。Thanos等分析了植人性视觉假体的现有状况，涉及视网膜和皮层植入技术和生物兼容性的问题，包括改善技术设备

与生物环境接口的必要性。Patrinos 和 Viola 在美国报道了视网膜模拟程序，该程序目的在于帮助生产视网膜假体来使盲人可以阅读较大的印刷体和进行随意的活动，技术因素是该研究的最重要的部分，已获得该研究的初期临床数据。另外，两个德国研究小组提出了关于设计和制作视网膜假体，并分析该研究存在的问题及改善这一假体的下一步措施。

本书分为两个不同的部分，分别为神经调控和其当前的应用。就运动皮层刺激、基底神经节的电生理活性和神经调控发展来说，计算机模型和它的临床动力学指标是最为重要的。Aziz 提出 DBS 在难治性心血管功能失调中的作用。Sakas 和他的同事介绍了快速发展的脑机接口领域。Warwick 提出了运用植入方法来使人神经系统与外界双向联系的观点。两个新技术研究领域是纳米电极矩阵和神经元探针，Andrews 和 Rutten 分别描述了碳纳米纤维矩阵在越来越精确的 DBS 中的应用和神经修复信息转换器刺激和（或）记录神经活动。McIntyre 发表了两篇关于 DBS 操作中精确计算方法的文章，这使得在永久性电极植入前可以预测最优化的电极位置、个体化刺激参数，取得最佳的临床效果。最后，Sakas 等重点强调了基底神经节与边缘系统解剖学联系的未来治疗意义，治疗运动障碍的旧靶点可能成为新的治疗抑郁和情感障碍的神经调控靶点。

神经调控的社会经济学意义

许多神经功能障碍的患者被认为是药物难治的或有着功能的缺失。对于这些患者来说，神经调控是唯一的选择。越来越多的成本效益比的研究证明了应用神经调控治疗产品的经济效益和对患者的治疗效益的重要性。尽管如此，在许多的保险公司和科研团体亦有“手术价值”讨论——是否值得进行神经调控。众所周知，许多患者因为医疗误区或花费成本否认神经调控手术的价值。为了解决这类问题，对患者及医生需要有规范化的原则和指导来应用神经调控技术。该领域的专家与生产神经调控设备厂家进行正确协作，建立一个持续的发展框架是非常重要的。毫无疑问，

专家对于神经调控的观念应在世界范围内普及。我们应该持续意识到脑功能障碍的治疗涉及复杂的脑功能系统，可能遇到难以预测的问题。对于个体或社会来说，先进的神经技术应用可能涉及道德问题^[3]。世界神经调控学会要求促进、传播、提倡神经调控的科学性、教育性、实用性和可接受性。这一多学科社会团体包括科学家、医学专家、生物工程学家、厂家人员及其他对神经调控有兴趣的专业人士^[11]。世界神经调控学会（INS）与国际功能电刺激协会（IFESS）直接合作，旨在促进电刺激的研究、应用和被理解接受。1999 年，INS 和 IFESS 成为姐妹团体。这一领域的重要性最近被世界神经外科联合会所认识，决定成立一个专门的关于神经调控的委员会。该委员会与国际神经外科协会协作，旨在传播正确的信息和促进神经调控治疗在全世界范围内的正确应用。

数字化神经调控

实际上，神经调控已到了细胞、突触或神经网络水平。神经元或网络被多重调节，并且调节的辐合与发散是非常广泛的。数字化神经调控是计算生物学的一个特殊领域，旨在研究神经系统电化学调节的生物物理及数学特性。数字化方法不仅加深了对神经调控的理解而且对更精确的临床应用提供了坚实的基础。所有类型的神经元（运动、感觉、中间神经元）及网络都可以进行调控。调控可以被外来的神经投射到一个环路或在内部由构成环路的神经元本身来诱导。神经调控过程包括突触传递、突触效能、感觉编码。调控可以改变神经元内部特性，加强突触连接，改变突触传递的时间进程、电压依赖性和突触传导。单一膜电流形式的神经调控是否可以导致神经元电位出现，依赖于神经元细胞膜的导电性^[9,13]。众所周知，许多神经元在孤立状态下是静息的，其中一部分可以诱发紧张性单一动作电位，另一部分或能诱发动作电位爆发。神经调控可以使紧张性点燃神经元转变成为爆发神经元。在丘脑，紧张与爆发动作电位之间的转变与睡眠与觉醒间的转换相关。放电串的感觉信息编码可以进行调节，有些情况下，调节可以启动一个环路的突触输入^[14]。

细胞内所有的信号网络都是互连的，所以一个电流调节可能改变细胞内无数传导通路的状态和改变其他调节干预的应答^[13]。调节可以在网络或突触传递内改变神经元的内在特性来重构一个既定解剖网络成为不同的功能环路。内在调节可以改变或构建整个网络在神经系统的大部分区域组成环路系统^[10]。在这一过程中，网络或神经系统在不同的功能输出中可能存在偏差，在多数类似情况下，当改变网络模型的参数时应当修正网络输出^[13]。因为调节可以影响突起的生长和突触的形成，所以神经调控对发育有着重要影响。如果在一个环路内神经的突触和内部特性都可以调节，那么突触强度和它的可塑性都将不是一成不变的，而是经常变化的。由于调控投射神经元内连续性的共递质获取，发育过程中神经调控环境可能发生改变^[13]。理论上，手术神经调控技术，植入物可以通过改变或影响膜电流来起作用，然而，手术神经调控不可能有自身调控所有的大范围的作用，它更特异，更局限。如果我们能更好地理解数字化效应（效果的扩增、收敛和发散）^[13]、电化学现象（细胞的振动或同步化）^[5]和可以复制及影响自身神经调控的数字化设备，临床效果可能提高。

当保持功能稳定的时候，需要理解生物环路调节的可能性。一个相关概念是自动调节。自动调节是在外部改变时保持生物系统内部稳定，前提是这些改变在一定界限范围内。自动调节通过神经源性或代谢性机制来完成。大部分神经系统包括疼痛系统可以通过自动调节机制来起作用。来自一个理论上的观点是，每一种经过进化的疼痛系统都被理解为自动调节在起作用，各种刺激是疼痛的，而自动调节范围内其他刺激应当被理解为非疼痛的。电、化学调节或其他影响都可以调整系统自动调节的范围或程度。当因为内部变化或外部刺激，疼痛的自动调节丧失时，先前并未被理解为疼痛的刺激开始理解为疼痛刺激。手术神经调控技术可以被定义为帮助重建失去自动调节功能的神经系统的过程。值得一提的是，最早和最广泛应用神经调控已用来治疗慢性疼痛。手术神经调控技术，我们通过植入物改变信号传递来重建丧失的正常自动调节。在这一理论前提

下，我们调节神经网络来重新调节它们。植入物成为系统的一部分，并使系统重新获得一次新的功能自动调节范围。

应用现状与未来展望

神经调控是一个多学科交叉、交流的领域。为了给患者提供更高质量的服务和解决患有慢性神经系统疾病患者的社会成本效益问题。我们必须面对更多的挑战。迄今为止，脑内应用最为广泛的电刺激方式是 VNS、DBS、MCS，这些方法在精心筛选的患者中证明是有效的。我们的第一个挑战是，在最成功的脑刺激器的基础上调查它们的应用指征在明智、合理、大胆的放宽后的潜在效益。我们下一个大的挑战是让刺激技术与人的神经生物、神经可塑性、神经修复结合于一体，并探索神经调控的潜在神经保护作用。上述关系到神经调控未来和普通神经外科的一些话题将在下面简单叙述。

脑内深部电刺激术（DBS）

DBS 是一个非常有潜力的领域。大家知道，DBS 的适应证范围正在逐步放宽。当前，DBS 在肌张力障碍、疼痛、抽动秽语综合征、癫痫、中风、持续性植物状态、OCD 和抑郁症中应用或证明有效。DBS 可以调节在精神病理状态下起重要作用的环路功能状态^[6]。植入后的高分辨率的磁共振影像和靶点的标准化都将最终改善患者的预后。提出了 DBS 在神经功能障碍治疗过程中的早期化问题。在运动功能障碍中，DBS 有可能减缓帕金森病进展速度。从技术角度来看，许多关键领域都可能取得进步，包括电植入脉冲发生器、延长电池组寿命和生产可充电电池。如果我们发展刺激和监测多脑区同步化及产生网络级的神经元活动，DBS 可能达到一个更高的水平。研究显示，顶叶皮层及感觉运动核增加活动可以使自定时运动提前出现^[16]。源于脑结构的控制信号激活闭环 DBS 可能更加有效。另一项重要的发展是伴随可以精确电极植入的微驱动器的 DBS 微电极埋置技术的发明，使对外科的时间要求大大缩短，并且它将在电极植入后使得更容易调节电极尖端的位置。

DBS 进步可能也来自新型刺激脉冲和可能进行内部动态调整的智能刺激器^[16]。令人兴奋的工作在 NASA Ames 研究中心进行, 该工作是关于发展应用碳纳米电极矩阵。有了这项技术, 我们将进行更精确复杂的刺激模式的能力将能提高, 并且使进行微电极记录和电化学记录刺激成为可能^[12]。纳米材料比当前可获得的材料与细胞更紧密地相互作用。碳纳米纤维电极可以认为是创伤最小的中枢神经系统电极。任何改变电极传导性的神经功能障碍都有可能通过这样的材料获得帮助^[26]。最终, 我们的目标是理解 DBS 的作用机制。在此, 我们将毫无疑问地从上述的进步和植入性微电极矩阵的发展获得帮助, 这种微电极矩阵可进行板状扩增、棘波检测、数据和电能的无线传输^[16]。最终, 我们将解决当前问题并使 DBS 可能用于儿童疾病的治疗。

皮层刺激与迷走神经刺激 (VNS)

当前, 皮层刺激的主要适应证是中枢神经病理性疼痛, 但是, 随着适应证范围的扩展, 其包括: 感觉皮层刺激治疗疼痛或耳鸣, 小脑刺激治疗癫痫和致痫皮层刺激控制癫痫发作。但是, 仍有一些问题需要澄清: 在有选择的情况下, 进行硬膜下刺激而不是硬膜外刺激 (后者当前应用更广泛) 是否更有优势, 是否刺激应当是阳极或阴极及其他许多问题。按上述或以后的介绍, 随着多种技术的进步, 皮层刺激变得越来越有效。对于 VNS 亦有多种挑战, 首要的问题就是要进一步理解它对癫痫的作用机制和在其他疾病情况下的应用, 如抑郁、成瘾和 Alzheimer 病。上述技术进步对解决这些问题提出新的方向。其中之一是闭环系统——能进行应答性神经刺激的装置。如在运动障碍疾病, 它并不是固定时间刺激, 而是通过脑内活动激发刺激器。闭环 VNS 刺激, 使发作前出现的电变化诱发刺激出现, 这将大大提高 VNS 的效能, 并延长设备有效功用的时间。这对癫痫发作频繁的青少年或儿童患者来说是特别重要的。

直接传输视觉和听觉信息到大脑皮层

一些有前景的假体计划旨在模拟传输环境感觉信息直接到达人类大脑皮层。最为人所知的是

通过在盲人志愿者视觉皮层植入刺激电极来传输视觉图像^[23]。视听假体能植入在中枢视听系统的任何位置。然而, 从解剖和外科安全性的角度来看, 大脑皮层相对于脑干或其他深部位点来说是更有吸引力的植入位点。这项工作最重要的是环境中视觉及听觉的编码转变为皮层刺激参数。听觉皮层神经假体研究发现长期听力丧失的患者能分辨与声音大小相关电流水平的刺激电流参数, 不同的皮层刺激和与音节相关的电流频率。应用该发现并利于被研究者的分辨能力, 应用电刺激的基础参数来编码相关环境声音, 进而设计和制造有效的发音器官。这些装置接受来自外部麦克风输入, 然后在一个特殊设计的装置内电编码这个听觉信息, 去探知最佳的患者, 感觉不同的电刺激参数能力。发声器官是成功进行耳蜗和听觉植入最重要的组成部分。

最广泛应用和试验的视觉皮层假体包括敏感的内植微电极矩阵, 它的表面结构连于皮层表面, 电极使导线与植入的电刺激模块相连^[23]。关键的组成是先进的环境影像计算程序系统, 该系统可转换或更精确的编码患者视野影像成一系列的可诱导出视觉特异参数的电刺激。因此, 在这种情况下, 发展适当的允许我们与人脑交流的接口变得非常重要。一个相关的重要发现是耳聋患者并没有表现出假体阻止正常听觉反应的传入神经变化^[6], 同样的现象亦发生在视觉皮层及失明患者的视觉通路上。值得兴奋的是皮层似乎有能力适应及干预电信息模式, 该电信息模式在适当的范围内通过一个大的皮层内矩阵用于正确的序列传递。来自于这一研究的重大发现是深入皮层内部的电极与置于皮层表面的电极相比在传递更精确的皮层信息方面好得多, 这使另一皮层刺激治疗 (深部电刺激) 成为可能。脑刺激应分为表面皮层电刺激 (硬膜外和硬膜下) 和用于深部核团、边缘系统或其他深部结构的深部电刺激。在这些情况下, 先进的影像和电生理记录在帮助我们确定神经假体的最适皮层定位方面是非常重要的。

微电极矩阵, 神经元探针和神经接口

在先进精确的技术方案和对神经生长理解的基础上, 神经电接口的研究有了重要进步。微电