

脑起搏器：治疗大脑疾病的“魔法”

■本报记者 张晶晶

帕金森病是一种常见的“老年病”，数学家陈景润、拳王阿里、作家巴金等都曾受其折磨。据世界帕金森协会2018年统计数据显示，全球共有570万名帕金森病患者，而中国患病人数约270万，已成为“帕金森病第一大国”。

作为一种神经退行性疾病，帕金森病目前尚无根治方法。但长期服药的帕金森病患者，药物疗效会逐渐下降。因此，脑起搏器成为该病患者的又一希望。

1月8日，2018年度国家科学技术奖获奖名单公布，由清华大学、首都医科大学附属北京天坛医院、中国科学院北京协和医院等多家单位联合完成的“脑起搏器关键技术、系统与临床应用”项目获得2018年国家科学技术进步奖一等奖。

开创新纪元的脑起搏器

2014年9月8日，素有诺贝尔生理学或医学奖风向标之称的“拉斯克”临床医学奖揭晓，授予了第一个采用脑深部电刺激疗法治疗帕金森病的法国外科医生 Alim Louis Benabid 和研究基底节环路、为脑深部电刺激提供理论指导的美国神经内科医生 Mahlon Delong。同年9月，《新英格兰医学》评价说，脑起搏器不仅为帕金森病的治疗指出了一条新路，其“调控”大脑的思想，还为人类进一步认识大脑以及干预治疗和神经相关的疾病开创了新纪元。

脑起搏器是脑深部电刺激疗法 (DBS)的俗称，这种直接作用于神经中枢的人工装置，通过埋植于胸前的脉冲发生器向植入在大脑特定靶点的电极发放弱电脉冲，刺激脑内控制运动的相关神经核团，抑制引起帕金森病症状的异常脑神经信号，从而消除因帕金森病导致的运动失能，并减轻服用药物产生的运动症状波动和异动。成为药物“蜜月期”结束后首选的治疗方法。

清华大学航空航天学院教授、神经调控技术国家工程实验室主任李路明向《中国科学报》介绍说，脑起搏器包括脉冲发生器、延长导线和电极三个部件，电极植入颅内——对于帕金森病来说，通常是丘脑底核。脉冲发生器植于胸前皮下，延长导线在皮下连接脉冲发生器和电极。脑起搏器产生的高频电刺激脉冲，通过电极触点作用于脑内靶点核团，抑制因多巴胺能神经元减少而过度兴奋的神元的电冲动，减低其过度兴奋的状态，从而减轻帕金森病的震颤、僵直和运动迟缓等症。

然而，多年来，脑起搏器由美国一家公司垄断，成为临床上价格昂贵的高值耗材之一，让众多患者望而却步。

住宅区植被指数高，老人寿命更长

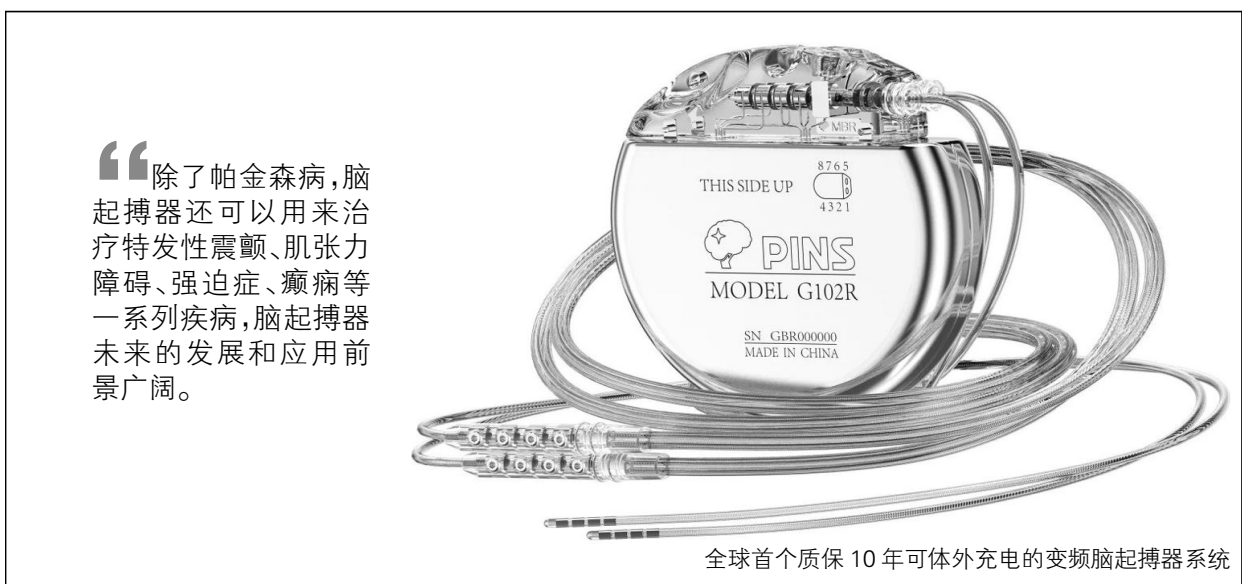
■本报记者 李惠钰



“植被暴露可能通过以下几种方式影响人体健康：增加体育锻炼，降低空气污染，促进社会交往，以及提升精神健康等。”

“我们通过研究发现，植被是老年人的保护因素，住宅区植被指数的提升可能延长老人的寿命。”纪思翰告诉《中国科学报》。

据介绍，研究团队对23754名居住在中国22个省份的80岁及以上的老人进行了长达14年的追踪，其中79.5%的老人居住在农村地区。研究结果发现，以老人居住地址为中心、半径250米内环境里植被指数最高的一组老年人的死亡率比最低的一组



全球首个质保10年可体外充电的变频脑起搏器系统

中国脑起搏器的研究与发展

1998年北京天坛医院开展中国第一例脑起搏器植入手术，之后在全国各大医院陆续开展。但由于价格高昂，众多患者望而却步。截至2013年，仅有6000多名患者植入脑起搏器。研制价格可被接受的脑起搏器成为中国广大患者的迫切需求。

2000年，已故中国工程院院士王忠诚向李路明提出研发脑起搏器的倡议，李路明一直以来对医学的研究兴趣被再次点燃。

李路明强调说，安全可靠是一切的前提。“如果我们的亲人需要，不考虑经济因素，你会选择自己研发的产品吗？”

据介绍，植入人脑的电极在术后使用过程中存在1%~5%的断裂率，一旦断裂，就需重新做开颅手术。这样的断裂对患者而言是灾难性的，但此问题在机理和解决方法上却一直悬而未决。

为揭示颅脑电极疲劳断裂机制，李路明团队发挥优势，研制了仿真疲劳实验机，首次发现导线拉伸变形使疲劳寿命呈指数降低的规律，并根据断裂原因，在网状强化新结构的基础上发明了骨槽固定新术式，杜绝头颈运动拉伸的断裂根源。在采用这些技术改进之后，没有出现过断裂事故。

临床表明，90%以上的晚期帕金森病患者存在步态障碍。面对这个长期困扰，研究团队大胆突破了荣获2014年拉斯克奖的恒频刺激范式，创

造性提出针对多病态节律采用不同对应频率、分时组合的原创性“变频刺激”方式，首次实现了帕金森病运动与步态障碍的同步治疗，能够明显改善患者步态。

患者友好型脑起搏器

“作为医生，我们当然希望用质优价廉的国产设备，所以愿意冒险做试验、上临床，一起把这个‘孩子’养大，早日为病人解除痛苦、减轻负担。”天坛医院神经外科教授、此次国家科学技术进步奖一等奖的共同获奖人张建国表示，自2006年开始，他就和李路明团队在医院开展动物试验，从兔子、猪一直做到猴子。“其间，我们提了不少改进意见，他们很虚心，提出以后马上改，而且改得非常及时、到位，我们也越来越有信心。”

2009年11月，脑起搏器第一次上临床试验，时任北京天坛医院院长的王忠诚亲自指挥，张建国主刀。志愿者赵先生是来自河北的一位农民患者，之前右脑做过毁损手术，过了几年左脑又出了问题，腿僵直得不能走路。“装上脑起搏器后，他能跑步、踢球了，到现在情况都不错。”张建国说。

在保证安全、有效的前提下，研发团队还特别强调了“患者友好”。

李路明解释说：“相信大部分中国患者更倾向于只进行一次手术，尔后依靠体外充电的治疗模式，这不仅能避免每隔几年手术更换脉冲发生器带给患者的痛苦，而且能够大幅降低医疗费用。”

传统的涡流发热可能带来体内灼伤风险，国外类似产品就曾因灼烧导致大面积召回。为了解决协调充电速率和安全的世界难题，团队发明了分形涡流抑制、双闭环控制等技术，首次

同龄人降低了27%。

“我们认为，住宅区的植被可以影响健康。”纪思翰表示，他们计算了两组住宅区植被数据，一组是以老人住址为中心，半径为250米以内的区域，另一组是半径为1250米的区域。以250米为半径可以测量老人居住周边的植被暴露，以1250米为半径可以测量老人居住区域周边步行范围的植被暴露。

研究发现，植被暴露可能通过以下几种方式影响人体健康：增加体育锻炼，降低空气污染，促进社会交往，以及提升精神健康等。“目前，我们正通过遗传和生物标记物研究来探寻潜在机制。”纪思翰说。

目前，这项工作仍将继续进行。该研究表明，身体、精神和免疫系统的因素可能会影响植被指数和寿命延长之间的联系。比如，进行锻炼的老年人比没有锻炼的老年人寿命更长。

研究者认为，这里可能存在相关性，即更高的植被指数可能意味着有更多的体育活动。众所周知，体育活动有助于降低糖尿病和心血管疾病等非传染性疾病的发病率，从而降低死亡率。这些机制需要进一步阐明。

为相关政策制定提供参考

其实，此前也有研究发现植被指数对延长人类寿命带来的积极影响，但是仅针对人类发展指数及人均收入较高的地区，如北美和欧洲。在该

将高速充电下的升温控制在2摄氏度以内。和国外的技术相比，他们研发的产品充电效率提高了3.8倍，目前安全充电20万次以上，并在全球首次实现脑起搏器10年以上的质保寿命。

他们还研发建立了远程程控体系。以往完成脑起搏器植入术后，患者需根据病情，定期返回医院程控，由主治医师调整优化刺激参数。这对于偏远地区患者来说，是身体和经济的不小负担。而通过远程程控体系，患者可以在当地医院通过互联网技术，远程与自己主治医生建立音频、视频和数据连接，实现异地远程程控，能够将术后返诊的经济负担减少90%以上。这样的分级诊疗体系，对促进帕金森病的规范化治疗也起到了推进作用。

据介绍，该远程程控技术已经纳入中国帕金森病脑起搏器术后程控专家共识，部署于20家大医院、200家地方医院，累计程控患者超过3000人次，并实现了对新加坡、西班牙等地患者的跨国程控。通过项目的推动，脑起搏器手术医院和医生增加了20多倍，并为印尼、新加坡、巴西等9国培训医生，实现了中国诊疗范式的海外推广。

除了帕金森病，脑起搏器还可以用来治疗特发性震颤、肌张力障碍、强迫症、癫痫等一系列疾病，目前全世界范围内更有脑起搏器针对39种病的400多个临床试验在开展。脑起搏器未来的发展和应用前景广阔。

李路明表示，未来将继续专注脑起搏器的研究，造福更多的患者。他说：“我们始终对科学怀有敬畏之心，把患者放在第一位，期待通过我们自己的工作，将脑起搏器打造成一个大脑疾病研究的利器；也希望解决更多的临床问题，为相关疾病的患者造福。”

研究之前，尚没有研究项目以发展中国家，尤其是农村地区80岁及以上高龄人口为主要研究对象。

“据我们所知，植被指数对人均寿命影响的研究非常少，更不要说研究住宅区范围内植被指数对老年人的影响。”纪思翰指出，由于居民生活水平、城市化水平、医疗条件等因素的影响，发达地区的相关研究定无法直接为中国相关政策制定提供参考。

“我们的研究充分表明，住宅区内植被指数与中国内老人寿命延长之间具有相关性。随着中国人口老龄化的日益加剧和城市化的高速发展，这项发现对绘制中国生态文明蓝图和应对老龄化社会具有现实意义。”纪思翰补充道。

据了解，昆山杜克大学多名本科生以及研究生也参与了此项研究。昆山杜克大学环境健康研究助理朱安娜说：“我们的团队用了大约3个月的时间完成了研究对象住址的地理编码，并利用卫星图像测量了绿地。遥感技术的进步成为环境暴露评估的有力工具，跨学科合作使得这项环境健康研究项目成为可能。”

“我们对住宅区内植被指数的研究可能有助于评估环境因素造成的中国疾病负担。”纪思翰说。昆山杜克大学全球健康研究中心非传染性慢性病研究负责人闫丽静评价说：“纪思翰博士领衔的这项研究具有创新性，不仅得出了令人激动的新结果，还为未来的研究指明了新的方向以及需要深入分析的领域。”

新知

新装置让减肥更容易

最近，美国威斯康星大学麦迪逊分校的科学家们带领一个国际团队研发出一种植入式减肥装置。在实验室中，这种装置成功地帮助老鼠降低了38%的体重。并且，这种减肥装置不需要电池，只需要通过一个最低程度的侵入过程就可植入。

据了解，这种减肥装置的宽度不足1厘米，它能够通过胃自身的蠕动过程自动产生温和的电脉冲，并且传递给连接大脑和胃的迷走神经。这种温和的刺激会欺骗大脑，以至于少量食物就会让大脑认定胃已经饱了。

威斯康星大学麦迪逊分校教授王旭东(音译)称：“这些脉冲会与胃的运动相对应，以此提高机体的自然反应并帮助它们控制食物的摄入量。”这一新装置与胃旁路手术是不同的，不会永久性改变胃的功能，而且它的效果是可逆的。

当王旭东与团队成员在实验12周后为老鼠取下这个装置时，老鼠就恢复了正常的饮食习惯，而且体重开始反弹。这种新装置与目前刺激迷走神经的

减肥方式相比有极大优势。2015年美国食品和药品管理局批准了一种名为 Maestro 的减肥装置，它会采用高频震动迷走神经的方式来关闭大脑和胃之间的所有通信。但它需要一个复杂的控制器，而且需要经常给电池充电。

威斯康星大学麦迪逊分校教授 Luke Funk 称：“经常性的维护已经成为一个巨大的障碍。这个新装置的潜在优势之一就是它不需要外部电池充电，从便利角度来说这是一个重要的优势，患者不再需要每周都进行充电。”

事实上，这个新装置没有电池，没有电子元件而且没有复杂的接线。它依靠胃壁的蠕动来为内部的发电机供能。那意味着只有当胃蠕动时，它才会刺激迷走神经。王旭东称：“它能够对我们的身体功能自动作出反应，在需要的时候产生刺激。”该研究团队的论文已经发表在《自然—通讯》杂志上。(邱成刚)

相关论文信息：
DOI: 10.1038/s41467-018-07764-z

饮食方式影响大脑健康

过去很多年，我们都是一直被告知少吃碳水化合物才能保持好身材，但是一项新研究表明，低蛋白、高碳水化合物饮食或许是长寿和对抗痴呆的关键。悉尼大学的研究人员发现，喂食这种食物的老鼠整体健康、大脑健康、学习和记忆能力都得到了提升。

该研究的作者认为，人类身上也可能存在类似的效果。发表在《细胞通讯》杂志上的这项研究表明，对于大脑来说，长期低蛋白、高碳水化合物的食物摄入与卡路里摄入限制有相似的保护性效果。虽然卡路里摄入的限制能够给人类带来长寿的好处，但是无法长期持续。

研究的负责人，博士生 Devin Wahl 称：“目前痴呆没有有效的治疗药物，我们虽然能延缓这种疾病但无法阻止它。这项研究让我们鉴定出能影响大脑老化过程的饮食，这是非常令人激动的。”

研究发现，低蛋白高碳水饮食会给负责记忆的大脑部分带来基因变化，而当严格限制卡路里摄入时也会发生类似的变化。悉尼大学教授 David Le Couteur 称，日本冲绳岛和地中海等许多地区都有着低脂肪、高碳水化合物饮食的习惯。冲绳岛的居民日常摄入9%左右的蛋白，主要来自自于含脂肪少的鱼、大豆和植物，还有非常少的牛肉。有趣的是，他们饮食中碳水化合物的主要来源之一是甘藷。

为了评估这种饮食给大鼠带来的好处，研究人员对海马体进行了研究，这一大脑区域负责的就是学习和记忆功能。Couteur 称：“海马体通常是老年痴呆等神经退行性疾病发生时首先恶化的大脑区域。然而，低蛋白、高碳水化合物的饮食似乎能够提升老鼠海马



研究表明，高碳水化合物的饮食能够给海马体带来好处，提升大脑的学习和记忆能力。

体的健康和生物学状态，而且测评结果超过了低卡路里饮食带来的效果。”

研究人员对老鼠的学习和记忆能力进行了一系列测评后发现，无论老、幼还是雌、雄个体的大脑功能都得到一定程度改善。这项研究的基础就是悉尼大学查尔斯·帕金斯中心在2015年进行的一项里程碑式的研究，该研究表明，低蛋白、高碳水化合物饮食和低卡路里摄入在延长老鼠寿命方面有着相同的效果。

尽管这项研究的目标只是大脑老化而非针对痴呆，但它突出了饮食等生活因素与痴呆风险之间的关系。目前，该协会正在资助一个长期的项目，对700人的患病风险进行研究，以更深入了解其中的联系。

“我们将阻止老年痴呆的发生，因此预防就成为了关键。既然都清楚饮食健康和定期运动等简单的变化，就能够减少患病的风险，那么，我们为什么不放弃饼干和零食而选择外出散步呢？”David Le Couteur 说。(邱成刚)

相关论文信息：DOI:10.1016/j.celrep.2018.10.070

清华长庚医院今年启动二期工程

本报讯1月23日，记者从北京清华长庚医院的新闻发布会上获悉，该院于今年启动二期工程建设，着力打造“京北区域医疗中心”，并在清华大学人事制度改革确定临床医学教师队伍建设制度后，再次面向海内外发出“人才召集令”。

据北京清华长庚医院执行院长、中国工程院院士董家鸿介绍，二期工程建设规划500张病床，于2020年正式开工，预计4年完工。目前，项目进展已进行到设计概念比稿阶段。

鉴于妇产儿属于北京天通苑地区需求最大的专科之一，医院在二期工程内加入了“京北妇儿中心”的重点规划，将为北京昌平区增加数百张妇产儿科的床位及配套设施，在一定程度上缓解孕

新一代智慧精准放疗平台研发成功

降低了叶间漏射，实现射野面积100%覆盖，MLC具有的强调制能力，进一步提高了治疗效率和质量。

作为新一代智慧精准放疗平台，速锐具有高度整合、高度自动化、高度智能化的优势。系统设计化繁为简，简化了图像引导放疗治疗的实施流程，适用于前列腺癌、乳腺癌、鼻咽癌等多种癌症治疗。内置的先进治疗计划软件可根据医师处方和肿瘤的大小形态位置等信息优化创建最佳治疗方案；同时，平台还可提供远程质控、远程诊断等全方位智联服务，确保基层医院安全、规范、有效地开展肿瘤放疗。

目前，速锐智慧精准放疗平台已获得包括中国在内的美国、欧洲、日本等多个国家和地区的上市批准或认证，并已在美国家牙法尼亚大学医学中心等得到应用，成功治疗了多位肿瘤患者。(李惠钰)

速锐智慧精准放疗平台采用“双光子”全新一代快速双层多叶准直器(MLC)，叶片运动增速一倍，可支持系统四倍速机架旋转。“层叠交错”式设计大幅