

# 精神外科的历史、现状与发展

傅先明, 魏祥品

安徽省立医院神经外科, 合肥 230001

**摘要** 精神外科是功能性神经外科的重要分支, 已有 120 余年的发展历史。随着临床精神病学、神经生化、神经影像学及微侵袭技术的发展, 精神外科手术方式发生了重大改变。介绍了精神外科发展简史、国内外发展现状, 并对未来发展进行了展望。

**关键词** 精神外科; 立体定向; 神经调控; 精神障碍

精神外科(psychosurgery)属于神经外科学的一个分支, 是对脑内某些联系纤维或特定部位采用刺激、毁损、切除等外科方法, 从而改变脑的功能以消除或减轻患者的精神症状<sup>[1]</sup>。神经外科理论基础认为, 大脑中特定的神经解剖定位可以影响人的行为、情感活动等, 同时当人出现病态的情感活动和行为时, 在大脑中也会出现相应的病灶, 阻断、破坏或者修复这些病灶, 可以治愈病症。精神外科, 自诞生之日起就引起了相关领域的极大兴趣。本文就精神外科的历史、国内外发展现状进行了总结, 并对未来发展进行了展望。

## 1 精神外科发展简史

1888 年, 瑞士精神病学家 Burckhardt 开展了第一例精神外科手术<sup>[2]</sup>, 首次进行了双侧前额叶皮质部分的切除。但迫于当时巨大的舆论压力, 未进行更深入研究。1935 年, Fulton 等对两只黑猩猩进行两侧前连合切断术, 结果发现黑猩猩的情绪降低, 术前恐怖状态消失<sup>[3]</sup>。随后, Moniz 在该动物实验的启发下联合 Lima 施行双侧前额叶脑白质切断术, 以治疗严重精神病患者<sup>[3-4]</sup>, 由此开创了真正的精神外科, 并将该手术被命名为 Moniz-Lima 手术。后来, 美国学者 Freeman 和 Watts 在精神外科的临床治疗与研究发现了 Moniz 术式的一些弊端并进行了改良, 于 1942 年出版了精神外科专著, 扩大了精神外科的影响<sup>[2,4-5]</sup>。1949 年 10 月, Moniz 获得了诺贝尔生理学或医学奖<sup>[2,5]</sup>, 象征着前额叶白质切断的有效性和副作用的合法化, 使该手术在欧美等国家广泛开展。尽管在 1947 年, Spiegel 和 Wycis 根据 Papez 的情感环路理论, 采用立体定向手术毁损丘脑治疗精神疾病获得成功<sup>[6-7]</sup>, 但前额叶脑白质切断手术会带来严重的并发症, 同时缺乏明确的神经生理依据, 精神外科饱受社会舆论批评和质疑<sup>[2-4]</sup>。20 世纪 50 年代抗精

神病药物氯丙嗪的临床应用, 开启了精神疾病药理学的时代, 同时也结束了精神外科的“黄金时代”<sup>[2,8-9]</sup>。此后, 精神外科的发展陷入低谷, 但对于行为治疗无效、药物治疗不敏感或需要不断加量而引起明显副作用的严重精神疾病患者, 脑内核团定向毁损术仍在谨慎开展并沿用至今。20 世纪 70 年代中期, 美国成立了“人类生物医学与行为保护国家委员会”, 对 1971—1973 年美国每年进行的手术进行研究和评估, 并于 1977 年发布报告, 肯定了其中半数患者的疗效, 认为手术未导致明显的精神缺陷, 确定了现代精神外科在精神病治疗中的地位<sup>[9]</sup>。

中国的精神外科起步较晚, 20 世纪 50 年代前后虽有一些手术尝试和报道, 但是总体疗效欠佳。1985 年起陆续开展了一系列立体定向手术, 治疗难治性精神病。1987 年的首届全国立体定向和功能性神经外科学术会议上, 研究人员交流了一些地区开展精神外科的经验。1988 年, 全国首届精神外科研讨会对精神外科手术适应证的选择、规范的手术操作规程、并发症的预防、统一评定量表的应用、疗效评定等提出了原则性意见, 起草了《全国精神外科协作组关于现代精神外科手术治疗的要求(草案)》, 一致认为立体定向手术虽然有效, 仍处于探索阶段, 应该有限制和科学地发展<sup>[2]</sup>。

## 2 精神外科国内外发展现状

随着神经解剖、神经生理、结构性和功能性影像技术、神经内分泌学科的发展, 形成了现代精神外科学。外科治疗对于经内科系统、正规治疗无效的精神疾病患者是一种必要的抑或是最后的选择。立体定向手术因其定位准确、侵袭性小, 现已完全取代传统的脑白质切开术, 成为精神外科主要治疗方法<sup>[10]</sup>。

收稿日期: 2016-12-27; 修回日期: 2017-02-14

作者简介: 傅先明, 主任医师、教授, 研究方向为功能神经外科, 电子信箱: fuxianmingah@163.com

引用格式: 傅先明, 魏祥品. 精神外科的历史、现状与发展[J]. 科技导报, 2017, 35(4): 27-30; doi: 10.3981/j.issn.1000-7857.2017.04.003

根据国外数十年的精神外科实践和发表的文献资料,以下疾病可能从精神外科治疗中获益<sup>[6,11-17]</sup>:1) 难治性强迫性精神障碍(obsessive-compulsive disorder, OCD);2) 焦虑症及泛化性焦虑症(general anxiety disorder, GAD);3) 双相情感障碍(bipolar disorder);4) 重性抑郁(major depression);5) 难治性成瘾性疾病;6) 分裂性情感障碍;7) 伴有严重攻击性行为的精神分裂症;8) 进食障碍;9) 分离性人格障碍;10) 其他如癫痫、精神发育迟滞所伴随的攻击行为、各种原因产生的恶性疼痛等。其中,难治性强迫症、泛化性焦虑症、重度抑郁、双相情感障碍及分裂性情感障碍的立体定向脑内核团毁损治疗取得了较为明显的疗效,报道也多集中于此,而对于成瘾性疾病及精神分裂症总体疗效较差,仍处于实验性治疗阶段,尚需临床进一步评估<sup>[18]</sup>。

毁损治疗靶点的选择多集中在边缘系统及其周边结构<sup>[11-20]</sup>。经过数十年的临床实践,目前常用的靶点有扣带回、内囊前肢、尾状核下神经束、伏隔核、杏仁核、下丘脑等,其中双侧内囊前肢的毁损适用于泛化性焦虑症及难治性强迫症,而扣带回毁损对于双相精神障碍、抑郁、分裂性情感障碍可能较其他靶点更为有效。需要指出的是,由于神经环路的存在,靶点的选择与症状不是一一对应的关系,一个靶点可以对多个症状有效,同一个症状也可以选择不同的靶点进行毁损,至于某一个靶点的最佳适应证目前尚无定论。

由于深部脑刺激(deep brain stimulation, DBS)治疗运动障碍性疾病获得了巨大成功<sup>[21-22]</sup>,受此启发,立体定向毁损治疗精神疾病也已取得了成果,1999年, Nuttin 等报道了第一例内囊前肢 DBS 术治疗强迫症,疗效明显<sup>[23]</sup>。DBS 治疗精神疾病的具体生物学机制尚不清楚,推测可能抑制了受刺激神经元的活性或者调节了神经网络活动和神经传输、诱导突触变异等。早期的 DBS 治疗精神疾病主要应用于心理治疗、药物治疗以及电休克治疗(electroconvulsive therapy, ECT)无效的重性抑郁及 OCD 患者<sup>[6,17,21-22]</sup>,结果令人鼓舞,美国国立精神卫生研究所所长 Insel 推断:DBS 对于帕金森病有效,应用于抑郁症也会有相同效果,甚至更好。由于 DBS 具有毁损术无法比拟的“非破坏性”及可逆性等特点<sup>[21-22]</sup>,从伦理学角度更容易被社会、患者及其家属接受,越来越多的关于 DBS 治疗精神疾病的研究正在兴起。目前, DBS 应用于精神外科研究范围包括 OCD、重性抑郁、双相精神障碍、抽动秽语综合征、严重的攻击性行为障碍、难以控制的有暴力行为的精神分裂症、进食障碍等。但需要指出的是大多仍处于试验性治疗阶段,缺乏大宗病例报道及对照研究,其有效性及安全性尚需进一步评估<sup>[22,24]</sup>。2014年1月世界立体定向与功能神经外科学会精神疾病外科治疗委员会联合 20 多个国家和地区的专家发布了“立体定向神经外科手术治疗精神疾病专家共识<sup>[25]</sup>”,进一步规范了神经外科手术治疗精神类疾病的适应证及临床试验标准。

此外,近年迷走神经刺激术(vagal nerve stimulation, VNS)亦有应用于精神外科的相关报道<sup>[17,26]</sup>。VNS 属于颅外神

经调节,具体作用机制不明,推测可能为发自迷走神经的冲动经颅内核团传输并投射到颅内的特定区域最后作用于边缘系统。由于 VNS 缺乏明确的作用靶点,临床仅少量应用于抑郁症、OCD 及进食障碍患者,效果亦较为温和。尽管美国已批准 VNS 可以应用于经过正规药物治疗、心理治疗、行为治疗及电休克治疗无效的慢性或难治性抑郁患者,但目前应用有限。

1985 年起,中国陆续开展了立体定向核团毁损治疗难治性精神病,后在国内迅速推广应用,并紧随国际潮流,开展了 DBS 治疗精神疾病的应用研究。为了规范精神外科治疗,2008 年中华人民共和国卫生部发出通知,要求严格神经外科手术手术治疗精神疾病技术审查管理,科学、准确、严格掌握神经外科手术手术治疗精神疾病的适应证,并加强神经外科手术手术治疗精神疾病临床研究管理。文中指出精神外科的适应证主要为国际学术界没有争议的、经规范化非手术方式长期治疗无效的难治性强迫症、抑郁症、焦虑症,并明确指出精神分裂症等不属于神经外科手术手术治疗精神疾病的适应证。该规定出台后,中国公立医院的精神外科手术数量锐减。2013 年 5 月 1 日《中华人民共和国精神卫生法》的颁布进一步保障了中国精神外科的规范、健康和科学发展。

### 3 精神外科发展与启示

#### 3.1 建立伦理指南

精神外科的发展一直饱受争议,缘于生物精神医学与社会精神医学之间的分歧。因此,神经外科医生在运用外科手术治疗精神疾病时必须被独立运行的伦理委员会和机构审查委员会进行伦理学方面的调查和监管<sup>[25,27-28]</sup>。特别是 DBS 越来越多地应用于临床之后带来了更多的伦理考量,尽管其相对无创,但疗效不确切,且存在并发症及异物植入的风险。因此,有必要建立普遍的伦理指南,完善知情同意与告知系统,最大程度地保障患者权益。

#### 3.2 规范精神疾病的外科治疗

建立精神疾病的外科治疗规范,严格精神外科的准入制度,充分的术前评估和完善的术后疗效、并发症的监测尤为必要。中华医学会功能神经外科分会、中国医师学会功能神经外科专家委员在 2009 年发布的《精神外科临床指南(建议稿)》中对精神外科手术适应症和禁忌症均作了详细说明,避免了我国精神外科的发展重蹈国外的覆辙<sup>[29]</sup>。2015 年 2 月,中国医师协会神经调控专业委员会结合中国国情,解读了世界立体定向与功能神经外科学会精神疾病外科治疗委员会发布的“立体定向神经外科手术治疗精神疾病专家共识”,指出精神外科的适应证以及开展精神外科的资质、伦理问题<sup>[28]</sup>。政府部门应组织成立专业的调查委员会,对既往已接受过外科治疗的精神疾病患者的疗效、并发症进行系统评估,建立健全精神卫生监测网络,以期得到令人信服的随访证据,如不同的精神疾病治疗的最佳靶点、毁损与 DBS 的各自安全性及有效性等。与此同时,对于精神外科的发展仍然

要持有开放态度,选择有资质的医院和医师谨慎开展精神外科的研究并接受监督,为一部分饱受折磨、非外科治疗无效的精神病患者提供最后的治疗手段。

### 3.3 加强基础研究

尽管以DBS为代表的神经调控技术的发展似乎让人们看到了精神外科复兴的希望,但目前关于精神疾病的本质及治疗机理还不清楚,有赖于相关基础研究的深入,包括神经解剖(神经环路和网络通道)、神经生理、神经递质与生化学、神经影像(功能性磁共振、PET-CT、脑磁图)及动物实验等。同时,借鉴分子生物学、纳米技术、基因工程的新成就有助于精神外科向神经再生或修复领域过渡。

### 3.4 建立多学科合作团队

神经外科技术治疗精神疾病必须要有多学科合作的团队<sup>[22,25,28]</sup>,其中应包括训练有素的立体定向功能神经外科医生、精神病医生、神经病学医生和神经心理学医生等。团队必须精通多种疾病并能够提供综合性的诊疗,同时还需要专业人员进行社会福利、康复、心理治疗以及职业行为训练等方面的工作。团队各成员需互相监督,以保证治疗过程严格按照共识指南进行。

总之,精神外科是现代医学中最复杂的学科之一,历经100多年的曲折发展,在精神疾病治疗上发挥了一定的临床价值。随着科技的发展,功能神经外科手段的进步,精神外科的未来发展具备相当潜力,但目前由于对精神疾病和精神外科缺乏足够的认识,故主张谨慎而科学地开展此类研究。

### 参考文献(References)

- [1] 杨树源, 只达石. 神经外科学(第一版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1575-1589.  
Yang Shuyuan, Zhi Dashi. Neurosurgery[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008: 1575-1589.
- [2] 汪业汉, 陈海宁. 精神外科过去、现在与未来[J]. 立体定向和功能神经外科杂志, 2008, 21(1): 52-58.  
Wang Yehan, Chen Haining. Psychosurgery: History, present status and future[J]. Chinese Journal of Stereotactic and Functional Neurosurgery, 2008, 21(1): 52-58.
- [3] 常义. 精神外科的历史和现状[J]. 中华外科杂志, 2007, 45(24): 1661-1662.  
Chang Yi. The history and present status of psychosurgery[J]. Chinese Journal of Surgery, 2007, 45(24): 1661-1662.
- [4] Aydin S, Abuzayed B. Psychosurgery: Review of latest concepts and applications[J]. Journal of Neurological Surgery Part A: Central European Neurosurgery, 2013, 74(1): 29-46.
- [5] Gross D, Schäfer G. Egas M(1874-1955) and the "invention" of modern psychosurgery: A historical and ethical reanalysis under special consideration of Portuguese original sources[J]. Neurosurgical Focus, 2011, 30(2): E8.
- [6] Lapidus K A B, Kopell B H, Ben-Haim S, et al. History of psychosurgery: A psychiatrist's perspective[J]. World Neurosurgery, 2013, 80(3): S27. e1-S27. e16.
- [7] 何锦, 赵继宗. 精神外科学进展[J]. 中华医学杂志, 2008, 88(15): 1076-1079.  
He Jin, Zhao Jizong. The development of psychosurgery[J]. National Medical Journal of China, 2008, 88(15): 1076-1079.
- [8] Collins B M, Stam H J. A transnational perspective on psychosurgery: Beyond Portugal and the United States[J]. Journal of the History of the Neurosciences, 2014, 23(4): 335-354.
- [9] Patel S R, Aronson J P, Sheth S A, et al. Lesion procedures in psychiatric neurosurgery[J]. World Neurosurgery, 2013, 80(3): S31. e9-S31. e16.
- [10] Leiphart J W, Rd V F. Stereotactic lesions for the treatment of psychiatric disorders[J]. Journal of Neurosurgery, 2010, 113(6): 1204-1211.
- [11] Banks G P, Mikell C B, Youngerman B E, et al. Neuroanatomical characteristics associated with response to dorsal anterior cingulotomy for obsessive-compulsive disorder[J]. JAMA Psychiatry, 2014, 72(2): 127-135.
- [12] Patel S R, Aronson J P, Sheth S A, et al. Lesion procedures in psychiatric neurosurgery[J]. World Neurosurg, 2013, 80(3-4): S31.e9-16.
- [13] Bourne S K, Sheth S A, Neal J, et al. Beneficial effect of subsequent lesion procedures after nonresponse to initial cingulotomy for severe, treatment-refractory obsessive-compulsive disorder[J]. Neurosurgery, 2013, 72(2): 196-202.
- [14] Leiphart J W, Valone III F H. Stereotactic lesions for the treatment of psychiatric disorders: A review[J]. Journal of neurosurgery, 2010, 113(6): 1204-1211.
- [15] Andrade P, Noblesse L H, Temel Y, et al. Neurostimulatory and ablative treatment options in major depressive disorder: A systematic review[J]. Acta Neurochir (Wien), 2010, 152(4): 565-577.
- [16] Brotis A G, Kapsalaki E Z, Paterakis K, et al. Historic evolution of open cinglectomy and stereotactic cingulotomy in the management of medically intractable psychiatric disorders, pain and drug addiction[J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2009, 87(5): 271-291.
- [17] Sachdev P S, Chen X. Neurosurgical treatment of mood disorders: Traditional psychosurgery and the advent of deep brain stimulation [J]. Current opinion in psychiatry, 2009, 22(1): 25-31.
- [18] Soares M S, Paiva W S, Guertzenstein E Z, et al. Psychosurgery for schizophrenia: History and perspectives[J]. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 2012, 9: 509-515.
- [19] Marchi F, Vergani F, Chiavacci I, et al. Geoffrey Knight and his contribution to psychosurgery[J]. Journal of Neurosurgery, 2016, 119(1): 1-7.
- [20] Neumaier F, Paterno M, Alpdogan S, et al. Surgical approaches in psychiatry: A survey of the world literature on psychosurgery[J]. World Neurosurgery, 2017, 97(1): 603-634.
- [21] Mendelsohn D, Lipsman N, Bernstein M. Neurosurgeons' perspectives on psychosurgery and neuroenhancement: A qualitative study at one center[J]. Journal of Neurosurgery, 2010, 113(6): 1212-1218.
- [22] Juckel G, Uhl I, Padberg F, et al. Psychosurgery and deep brain stimulation as ultima ratio treatment for refractory depression[J]. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 2009, 259(1): 1-7.
- [23] Hariz M I, Hariz G M. Therapeutic stimulation versus ablation[J]. Handbook Clinical Neurology, 2013, 116: 63-71.
- [24] Krack P, Hariz M I, Baunez C, et al. Deep brain stimulation: From neurology to psychiatry?[J]. Trends in Neurosciences, 2010, 33(10): 474-484.
- [25] Nuttin B, Wu H, Mayberg H, et al. Consensus on guidelines for stereotactic neurosurgery for psychiatric disorders[J]. Journal Neurology Neurosurg Psychiatry, 2014, 85(9): 1003-1008.

- [26] Heeramun-Aubeeluck A, Lu Z. Neurosurgery for mental disorders: A review[J]. African Journal of Psychiatry, 2013, 16(3): 177-181.
- [27] Beloucif S. Informed consent for special procedures: Electroconvulsive therapy and psychosurgery[J]. Current Opinion in Anesthesiology, 2013, 26(2): 182-185.
- [28] 张陈诚, 李殿友, 占世坤, 等. “立体定向神经外科技术治疗精神疾病专家共识”解读[J]. 中华神经医学杂志, 2015, 14(2): 109-111.  
Zhang Chencheng, Li Dianyou, Zhan Shikan, et al. Expert consensus of stereotactic neurosurgical treatment of mental illness: An interpretation[J]. Chinese Journal of Neuromedicine, 2015, 14(2): 109-111.
- [29] 中华医学会神经外科分会. 精神外科临床指南(建议稿)[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2009, 35(8): 449-449.  
Department of Neurosurgery, Chinese Medical Association Clinical guideline of psychosurgery(proposals)[J]. Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases, 2009, 35(8): 449.

## Psychosurgery: Brief history, present status and prospects

FU Xianming, WEI Xiangpin

Department of Neurosurgery, Anhui Provincial Hospital, Hefei 230001, China

**Abstract** As an important branch of the functional department of Neurosurgery, the psychosurgery has a history of more than 120 years. With the development of the clinical psychiatry, the neuro-biochemistry, the neuro-imaging and the minimally invasive techniques, a significant progress has been made in the psychosurgery. The brief history and present status of psychosurgery at home and abroad are introduced, and future prospects are put forward.

**Keywords** psychosurgery; stereotaxis; neuromodulation; psychiatric disorders

(责任编辑 傅雪)