

• 理论与实践 •

中枢神经系统（CNS）损伤后功能恢复的理论（一）

中国康复研究中心 缪鸿石*

编者按 康复医学的理论集中在研究神经系统、肌骨系统和心肺系统伤病引起的功能、能力障碍及其恢复的机理上。本杂志将在“理论与实践”栏目下，约请国内著名专家系统地介绍上述三方面的理论。由于在周围神经系统、肌骨系统和心肺系统方面，创伤或疾病后能够恢复的事实已为读者熟悉，故先介绍长久以来对其受伤或疾病后能否恢复一直存在疑问的中枢神经系统的这方面的问题。此专题共分 8 部分。本文刊出后广大读者如有不同观点或疑问均欢迎给本编辑部来信或投本刊“百家论坛”一栏开展讨论。

颅脑外伤、脑卒中后、多发性硬化症、肌萎缩侧索硬化症和帕金森病等中枢神经系统疾病的康复在康复医学中的地位日益突出，但对于这些 CNS 疾病的康复可能性到底如何？长久以来有不同的认识，不少人甚至是一些其他医学专业的专家也有怀疑。确实，如果 CNS 疾病根本就不可能康复，那么康复的努力就是徒劳的，因此要解决对 CNS 疾病康复的认识问题，必须从理论和实践上充分地证明它们在康复方面的可能性，本文将尽量向读者介绍这方面的理论和研究成果。

1 CNS 损伤后不能恢复的概念的形成及其转变

多个世纪以来，关于 CNS 损伤后必定导致某些功能的永久性缺失的悲观观点在

生物和医学界占有统治地位。其原因之一是过去的实验曾证明，CNS 是“无法再生”的；其原因之二是 1865 年，Broca 在左颞叶确定了一个与言语有关的特定区域，这种发现在神经科学中掀起了严格的功能定位研究的热潮，使人们形成了脑的功能结构类似于马赛克的观点，即脑的某一固定部分，专负责某一特定的功能，该部分损伤，相应的功能将不复存在，其余的脑不能取代的观点。

但奇怪的是，CNS 损伤患者的家人，由于不知道脑损坏后“不能恢复”的理论而继续积极地给患者进行治疗，结果却得到了出人意料的恢复。不仅如此，其后一些学者也相继证实 CNS 损伤后确能恢复（表 1）。

表 1 CNS 损伤后能恢复的客观证明

1824	Flourens P 发现人 CNS 损伤后能有所恢复
1917	Leyton ASF, Sherrington CS 等证明摘除猴皮层运动区后运动功能会恢复
1917	Ogden R, Franz SZ 在实验性偏瘫猴中证实功能恢复训练能使猴的运动功能恢复
1933	Gardner WJ 发现大脑半球切去 520mg 后，人走路、运动控制等日常生活活动能保留
1955	Glees P, Fabisch W, Millan AL 等证实半球切除后的患者能恢复工作

* 邮政编码：100077 北京
收稿日期：1995-09-18

表 2 CNS 损伤后功能恢复的一些理论及与之有关的重要因素的发现

序号	大致年代	理论或重要因素	提出者 (完善发展者)
1	1884 ~	功能在神经系内不 同等级上再现的理论* (Hierarchical rerepre- sentation theory)	Jackson JH
2	1881	取代理论* (Substitution theory)	Munk H
3	1914	功能形态联系不能理论 (diaschisis theory)	Monakov CV
4	1930	脑内皮层移植	Dunn EH (Sotelo c 〈小脑〉; Das GD 〈脊髓〉 1982; Backlund ED 〈帕金森病〉 1982)
5	1920	恒定电流 (电场) 的作用	Ingvar S (Jaffe LF, Poo MM, 1979)
6	1930	可塑性理论	Bethe A (Bach-y- Rita P 等广大当代学者)
7	1930	行为代偿理论* (behavioral compensation theory)	Goldstein K (Sperry RW, 1947; Bach-y-Rita P, 1969)
8	1936	恢复优劣与年龄有关	Kennard MA
9	1938	功能重组理论* (functional reorganization theory)	Kennard MA (Luria AR, Naydin VL, Tsvetkova LS, Vinarskaya EN, 1969)
10	1942	药物能促进 CNS 损伤后的 恢复	Ward AA (Brailowsky S, et al 1980)
11	1950	病灶周围组织代偿*	Glees P, Cole J
12	1951	神经生长因子 (NGF)	Levi Montalcini R
13	1955	对侧半球代偿*	Glees P, Fabisch W, et al
14	1958	侧枝长芽* (Collateral sprouting)	Liu CN, Chamber WW (Raisman G 1969, Lynch G, Cotman C 1973)
15	1969	环境的影响	Rosenzweiger MR
16	1971	失神经过敏* (denervated supersensitivity)	Ungerstedt U
17	1973	古、旧脑代偿*	Moore JC
18	1978	潜伏通路的启用* (unmasking)	Wall PD
19	1978	亚细胞水平代偿*	Waxman SG
20	1985	复原神经学 (restorative nerology)	Dimitrijevic MR
21	1986	心理社会因素	Bach-y-Rita. P 1990
22	1988	早期反应基因和热休克基因	Sharp FR, Sagar SM

* —— 均可视为功能重组的范畴

在这种铁的事实面前,许多持脑损伤后不能恢复的观点的神经学家和康复医学专家遇到了严重的挑战,迫使他们去思考分析,改变过去的观念并进行深入的研究。近十多年来,无论在实验中还是在临床观察上,都有越来越多的证据使人们认识到,无论是在非哺乳类还是哺乳类动物中,成年 CNS 在损伤后具有在结构上或功能上重新组织的能力或可塑性 (plasticity),后者能在神经系统中几个结构水平上发生,以致使损伤后的恢复成为可能。另一方面,实验和临床研究都证明,在适当的环境下,CNS 的一些部分确是能再生的,并能形成与靶相关的合适的连结,因而在 CNS 范畴中,再生这个术语在过去几年已被广泛地接受。现将近一个世纪以来,人们在 CNS 损伤后能够恢复的重要发现和人们解释 CNS 损伤后恢复的理论,概括如表 2。

其中可塑性的理论最受关注也最重要。

尽管可塑性和再生等课题的研究仍然是初步的,不够充分的,但这些研究无疑是充满希望的,更主要是它们驱散了 CNS 损伤后不能恢复的阴影,给医生和患者带来巨大的希望。

2 早期的几种解释 CNS 损伤后功能恢复的假说

在 19 世纪末和 20 世纪 30 年代,一些学者为了解释 CNS 损伤后出现恢复的现象,提出了几种假说:

2.1 功能在不同等级上再现说 (hierarchical rerepresentation theory)

这是 Jackson J H 于 1884 年左右提出的。他认为神经系的结构是由高至低分为不同的等级的,功能并不唯一地存在于某一等级之中。一种功能往往在神经系的不同水平上再现 (represent) 几次。神经系较高等级的部分发展较晚,易于兴奋,对功

能起精细的调节作用,对较低级的部分有抑制性的影响。当较高级的部分损伤以后,较低级的部分就从抑制中释放,并尽力去完成失去的功能。Jackson 的这种假说成为在神经功能中代偿原则的基础。

2.2 替代说 (substitution or vacarious theory)

这是 Munk H 于 1881 年左右提出的。他认为未受损的皮层区能承担损伤区由于损伤而丧失的功能,并认为其条件是:①该区有完成这种功能的能力;②该区当时必须无其他任务;③该区除承担损伤区的功能以外,不介入其他方面。当然这些条件目前看来不一定正确,但 Munk 的假说成为以后功能重组理论 (functional reorganization theory) 的前驱。

2.3 功能与形态联系不能说 (diaschisis theory)

这是 Monakow C V 于 1914 年左右提出的。他认为脑的一部分损伤后,使其他完好的脑部分丧失了来自损伤区的正常传入冲动,后者的突然丧失会引起特殊类型的“休克”,后者是一种功能与形态暂时脱节的状态,称为 diaschisis,因此完好的部分也不能正常地发生作用而出现症状。随着这种休克的消失,完好区将重新恢复其功能,以后才留下直接与损伤区有关的症状。Monakow 是以这种假说来解释伤后部分功能的恢复的。

上述的几种假说,经过多年的研究,有的被修正,有的被补充,有的被用新的观点或实验依据解释,而衍变为现代的一些观点。

3 现代的 CNS 损伤后功能恢复的理论

由于不断的研究,对 CNS 损伤后功能恢复的现象有了更新和更深的认识。在 20 世纪 30 年代及以后,提出了新的理论和发现了一些能影响 CNS 损伤后恢复的重要因素,使人们对此问题的认识提高到一个

新的水平。

3.1 脑可塑性 (brain plasticity) ——CNS 损伤后功能恢复的主要理论

3.1.1 定义

脑可塑性有广义狭义之分。广义的是将所有的学习都认为是脑有可塑性的表现,因通过学习和训练,脑可以完成原先不能完成的功能;狭义的则认为脑必须有重新获得功能的形态学基础(如轴突长芽等)才是可塑性的表现。此处所涉及的可塑性是上述二者的折衷,即认为脑可塑性是指脑有适应能力,即在结构和功能上有修改自身以适应改变了的现实的能力。

脑可塑性的机制与神经解剖、神经生理、神经化学和神经电等因素有关。

3.1.2 理论形成前的一些研究和观点

1842 年,Flourens 已指出,破坏鸟大脑半球的一些区会引起行为缺陷,但经过一个时期以后,行为可恢复正常。上世纪末 Goltz 摘除犬的某些皮层区,引起缺陷,但发现随着时间的推移,功能有明显的恢复。本世纪初,Ogden 和 Franz (1917) 在恒河猴中造成前中央回的损伤后,通过训练,发现功能能够恢复。在上世纪末本世纪初,Foerster 一直强调功能恢复训练在 CNS 损伤后恢复中的重要性,并证明在分化较低的、有双侧支配的部分受损时,恢复的可能较大,并开始认为:功能恢复是通过 CNS 中残留部分的重新组织引起的。

3.1.3 理论的提出

1930 年,Goltz 的学生 Bethe A. 首先提出了 CNS 可塑性的概念。他认为可塑性是指生命机体适应发生了变化和应付生活

中的危险的能力,它是生命机体共同具备的现象。并认为这也是 CNS 在受到打击后重新组织以保持适当功能的基础。他在实验中观察了两栖类动物在被去除 1~3 个肢体后的功能恢复,发现动物可以通过重新调整以新的方式继续运动。他依据自己的研究得出的结论是:人和高等脊椎动物之所以具有高度的可塑性不是由于再生而是由于动态的功能重新组织或适应的结果,并认为:CNS 损伤后的功能恢复是通过残留部分的功能重组的结果。

1969 年,Luria、Naydin、Tsvetkova、Vinarskaya 重新提出并最后完善了功能重组 (functional reorganization) 的理论,认为伤后脑的残留部分,通过功能上的重组,以新的方式完成已丧失了的功能,并认为在此过程中,特定的康复训练是必须的。因此人们又将 Luria 等的理论称为再训练理论 (retraining theory)。

目前功能重组的术语已经应用,例如象通过训练,通过后述的失神经过敏或通过后述的轴突的侧枝长芽等,使原来不承担伤区功能的完好的神经部分承担了损伤区由于损伤而丧失掉的功能,都认为是功能重组的结果。

总之,代偿和功能重组(实质上代偿也可以列为功能重组的一种方式)已成为脑可塑性的生理、生化或形态学改变的基础。

经历了近 20 多年的大量实验和临床研究,脑可塑性的理论已为绝大多数学者所承认。(待续)