

刘河生：朝着脑科学的“新大陆”扬帆远航

● 本报记者 陈祎琪

生物、化学、环保、材料，长久以来一直被人们戏称为四大“天坑”专业。

刘河生也是这“天坑”中的一员。不同的是，他是主动跳进这“天坑”的。从清华大学的电机工程系博士到美国哈佛大学附属麻省总医院放射学系的博士后，他在改途易辙的初期也曾数次怀疑：这条路能走通吗？会不会把一辈子搭进去也产出不了什么成果？

但他心中总有一种信念：这个事情能做成。大脑决定了人类的多样性，并指导人类从事各种创造性活动。了解大脑构造及功能是对全人类有益的事情。这驱使他在每一次坚持还是放弃的灵魂拷问中都最终选择了前者。

现在，刘河生是昌平实验室首席科学家、北京大学生物医学前沿创新中心教授。他的团队开发的个体脑功能剖分(pBFS)技术和优点疗法使抑郁症、孤独症、卒中后失语偏瘫、帕金森病等诸多脑疾病的有效治疗成为可能。

“从前是心里想，现在终于能说出来，虽然跳进‘天坑’有很大的风险，但这个风险值得冒。”刘河生说。

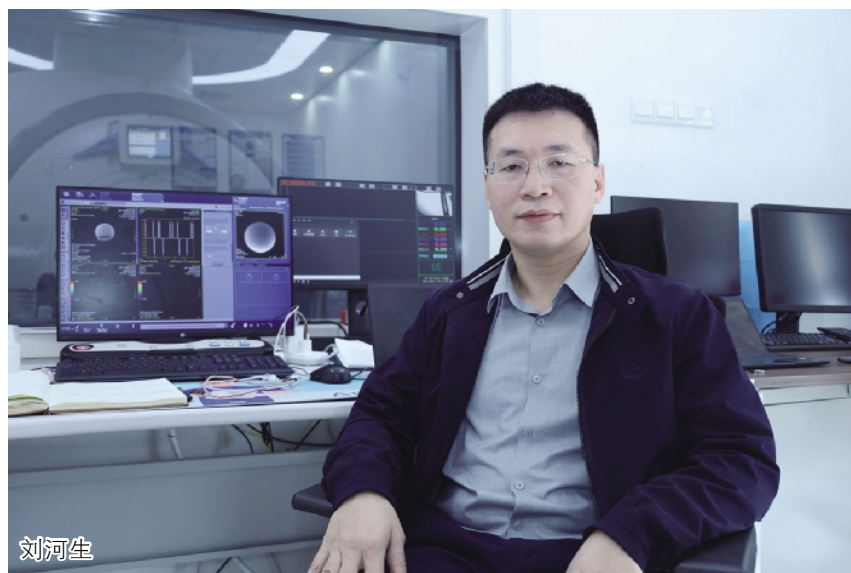
精准绘制个体化大脑图谱

“医学研究大部分都是群组研究，这是基于人体器官共性大于个性的假设。但人脑是一个例外，它在不同人中的个体差异巨大，研究个性的意义远超其共性。”刘河生说，这是神经科学研究从早期就关注个体的原因。

随着技术的发展，个性化成为临床医生面临的巨大挑战，即对同一病症的患者实施同种治疗，却可能产生千差万别的预后效果。这其中，以神经外科最为突出。为此，神经外科医生在开刀前，必须关注病灶切除后可能引发的运动、记忆、语言等脑功能丧失或改变，并根据其结果制定可行的手术方案。

这个过程需要做两件事情——定位和定侧。

定位是指采用神经电刺激方式刺激手术病人清醒状态下的大脑，通过观察其语言、记忆、运动功能是否受到干扰而明确患者的脑功能区布



刘河生

局。这种定位方式是上世纪30年代著名神经外科学家、麦吉尔大学蒙特利尔神经研究所创始人兼主任 Wilder Penfield 开创的。

“大多数人的认知功能都有半球偏侧的现象。例如大约70%的人语言区以左脑为主，大约10%的人以右脑为主，其余的人两边同等重要。”刘河生表示，定侧是指在做肿瘤或癫痫等重大手术前，首先通过麻醉一侧大脑明确患者优势半球在左脑还是右脑，以评估手术风险性和可行性。1948年，日本裔加拿大神经病学家韦达创立了这一方法，被称为韦达测验。

“直到现在，这两项技术仍然是‘金标准’，但这不能掩盖它们存在有创和准确性欠佳的不足。”刘河生说。

2015年，刘河生团队研发的pBFS技术借助功能磁共振，通过工程和数学的计算，实现全脑信号的扫描，绘制全脑18个功能分区的脑功能图谱，准确分析每一个人的大脑功能，为研究脑疾病带来了新的观察视角，有利于发现大脑疾病的功能网络特征。

为对比pBFS技术与“金标准”皮层电刺激的差异，刘河生团队与清华大学玉泉医院和中国人民解放军总医院等医疗机构合作开展了临床试验，结果显示二者功能定位高度一致。

“确定肿瘤周边以及肿瘤内仍然具有活性的功能区域一直是脑肿瘤手术中的一大挑战，但借助pBFS技术，临床医生可以对手术风险有一个比较准确的预判，降低手术造成的功能损

伤。”刘河生说。

读解写三步精准干预

基于pBFS技术，刘河生团队进一步探索出针对多种重大脑疾病的突破性创新治疗方法——优点疗法。

该疗法分为三步，第一步为“读”，即扫描读取患者全脑信号；第二步为“解”，即基于pBFS技术生成个体脑功能图谱，分析患者脑功能并找出异常环路，继而计算靶点和治疗参数；第三步为“写”，即实施精准干预治疗，修复异常脑功能。

“优点疗法是非侵入性个性化治疗，不仅无创安全，而且治疗时间短、见效快，是真正意义上的精准治疗。最重要的是，它使诸多缺乏有效手段的脑疾病取得了突破性的治疗效果。”刘河生表示，优点疗法适用于儿童、中年人、老年人各年龄阶层，对孤独症、脑瘫、抑郁症、帕金森病、阿尔茨海默病、睡眠障碍等10多种脑疾病初步展现出良好的疗效。

许多患者将从中受益。同样，因为自己身边有脑病患者，所以刘河生更能带着同理心投入研究。“病程超过十年的脑病患者吃药基本上都是一大把，但优点疗法能避免长期服药产生的耐药性，它不仅能治病，也能对一些疾病进行早期干预，防止疾病恶化。”

脑研究还处于哥伦布航海时期

在美国华盛顿州立大学从事计算机科学博士后研究工作的末期，因为一

些文献和学术讲座，刘河生对注意力研究产生了兴趣。

为此，他还独立设计了一项注意力心理学实验，并劝说导师花费十几万美元为他购置了一台脑电图机，邀请认识的朋友做受试者。“现在看来，那个研究完全不合格，但我专业领域的转向却从那时开始了。”

2013年，刘河生团队对大脑的个体差异进行了系统研究。他们发现人脑的初级功能，包括运动、感觉、视觉、听觉等进化过程中较为保守的区域由于受身体器官的约束较多，个体差异性相对较小。而人脑的高级功能，例如语言、记忆、注意力、决策等由于物理约束较少而呈现出显著差别。“几乎没有两个人是一模一样的。”

这一发现推动了刘河生关注个体脑功能研究。虽然这条路如今已显示出毋庸置疑的正确性，但在最初承受了巨大的非议。直到pBFS技术的诞生，直到全世界越来越多的大学也循着这个方向进行脑功能研究，直到大量的传统理论一次次被改写，刘河生才证明了自己极具前瞻性的判断。

“正确与否，关键在于是否解决了实际的问题，否则无论发多少论文、多么巧舌如簧，也没有意义。”如今，这个领域中曾经的反对者大都变成了追随者。

现在，人类对大脑的了解有多少？

即使是在脑科学深耕多年成果丰硕的刘河生面对这个问题，也只是伸出拇指和食指比出了一段不足两厘米的距离，然后声音低浅地说：“一点点。在神经科学领域，现在还处于哥伦布航海时期。”

为了画出这个脑科学世界的地图，刘河生正在从事一项关于大脑观测手段TRIGGER的基础研究，以期实现以无创方式在清醒人类体内记录兼具高时间分辨率和空间分辨率的神经活动，从而加深对脑疾病神经机制的理解。“我们现在看到了一点苗头，还有待进一步证实。”

刘河生将奋楫扬帆，继续向着脑科学的“新大陆”远航。