

· 论 著 ·

运动皮层电刺激治疗丘脑痛 3 例并文献复习

刘长青 程 前 关宇光 栾国明

【摘要】目的 探讨运动皮层电刺激治疗丘脑痛的安全性及有效性。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2018 年 12 月首都医科大学三博脑科医院采用运动皮层电刺激治疗的 3 例丘脑梗死或出血后导致的对侧肢体疼痛的临床资料。**结果** 术前表现为持续性疼痛,间断性加重,疼痛性质为烧灼样或刀割样,伴肢体发紧,视觉模拟量表(VAS)评分 9~10 分,均服用阿司匹林、布洛芬、曲马多等多种镇痛药物及抗抑郁药物,效果不佳。术后 VAS 评分 2~3 分,下降超过 70%。术后无癫痫等并发症,四肢肌力同术前,右侧躯体及肢体疼痛较术前有明显改善。术后随访 6~12 个月,病人反映疼痛缓解程度较前有所降低,增大刺激电压后,疼痛再次缓解。**结论** 运动皮层电刺激治疗丘脑痛安全有效,并能改善病人的生活质量,具有创伤小、并发症少等优点。

【关键词】 丘脑痛;运动皮层电刺激;安全性;有效性

【文章编号】 1009-153X(2019)06-0336-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 747.9; R 651.1*1

Report of 3 patients with thalamic pain treated by motor cortex stimulation and literature review

LIU Chang-qing, CHENG Qian, GUAN Yu-guang, LUAN Guo-ming. Department of Functional Neurosurgery, Sanbo Brain Hospital, Capital Medical University, Beijing 100089, China

【Abstract】 Objective To explore the curative effects of motor cortex stimulation (MCS) on the thalamic pain and its safety. **Methods** MCS was performed from January, 2017 to December, 2018 in 3 patients with unilateral limb pain induced by thalamic infarct or hemorrhage, in whom the pain was persistent, sharp and burn-like ache and intermittently aggravated. Visual analogue scale (VAS) score was 9~10 points before the MCS in the patients. The patients were treated by the drugs such as aspirin, ibuprofen and tramadol before MCS, but the pain was not relieved. The stimulative parameters were adjusted after the stimulator starting up in order to achieve the best results. All the patients were followed up for half a year. The relevant literature was reviewed. **Results** The postoperative VAS score was 2~3 point in the patient, in whom the limb pain was significantly relieved compared with the preoperation. **Conclusion** MCS is a safe and effective method to treat thalamic pain. MCS can improve the quality of the patients' life, and also it has the advantages such as less trauma and few complications.

【Key words】 Thalamic pain; Motor cortex stimulation; Neurosurgery

丘脑痛是由于丘脑出血或者丘脑梗死所导致的后遗症,是中枢性疼痛最常见的原因之一,丘脑腹后外侧核在丘脑痛的发生和发展中发挥了至关重要的作用。丘脑痛常常继发于丘脑纹状体动脉或丘脑膝状体动脉供血区的脑卒中,往往在出血或者梗死后 1 年之内发病,表现为脑出血或者梗死对侧的躯体疼痛,部分表现为下肢疼痛,疼痛剧烈,往往难以忍受,疼痛的性质为慢性持续性烧灼样、电击样的锐性痛,是一种神经病理性疼痛^[1]。对于中重度丘脑痛,药物治疗及内科综合治疗通常无法获得明确的改善,神经刺激术成为难治性丘脑痛的有效治疗方式。2017 年 1 月至 2018 年 12 月采用运动皮层电刺

激术(motor cortex stimulation, MCS)治疗丘脑痛 3 例,现结合文献对其临床特点及治疗进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 3 例均为男性;年龄 60~71 岁;1 例为丘脑梗死,2 例为丘脑出血;病史 10~19 年;视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分 9~10 分。疼痛为持续性、间断性加重,入睡困难,夜间需要口服安定辅助睡眠,睡眠后常常会疼醒,疼痛性质为烧灼样或刀割样,疼痛已影响病人排便,需开塞露辅助排便,口服多种止痛药物及抗抑郁药后无明显改善。

1.2 辅助检查 头部 MRI 示丘脑软化灶,电生理学检查示视觉诱发电位、听觉诱发电位及躯体感觉诱发电位均存在。

1.3 MCS 方法 术前行颅脑 MRI 检查,明确脑中央沟位置,确定中央前回区域,头部划出标志线,安装导航系统(图 1A)。术中局部麻醉加静脉强化下, N20

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2019.06.006

基金项目:国家重点研发计划精准医学研究(2016YFC0904400);北京市教委科技计划一般项目(KM201910025002)

作者单位:100093 北京,首都医科大学三博脑科医院功能神经外科(刘长青、程 前、关宇光、栾国明)

及导航定位中央前回区域(图 1B),刺激电极放置于中央前回。左侧锁骨下直切口,制作皮下隧道,将刺激电极引至锁骨下,连接体外刺激器,将刺激电极固定于硬脑膜(图 1C),回纳骨瓣。复查头部 CT,明确颅内无出血及水肿,皮层电极位于硬膜外中央前回区域。术后第 2 天开始试验性刺激,持续 6 d,每日刺激 12 h,行 6 d 试验性治疗,上肢及头面部疼痛减轻 90%,下肢疼痛减轻 60%~70%,VAS 评分 2~3 分,刺激电流感覆盖右侧头面部、四肢及躯体的全部疼痛部位,刺激区域无不适感,未出现刺激相关不良反应,睡眠及情绪改善,对刺激疗效满意,临床指标及病人意愿均支持植入永久性刺激装置,然后在全麻下,左锁骨下 4 cm 直切口至浅筋膜上层,扩大成皮囊袋,置入脉冲发生器,与延长导线相连接,术中测试阻抗良好。

2 结果

术后 VAS 评分 2~3 分,下降超过 70%。术后无癫痫等并发症,四肢肌力同术前,右侧躯体及肢体疼痛较术前有明显改善。术后随访 6~12 个月,病人反映疼痛缓解程度较前有所降低,增大刺激电压后,疼痛再次缓解。

3 讨论

对于中枢性难治性神经病理性疼痛,目前主要采用外科治疗,包括脑深部电刺激术、MCS 和重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, RTMS),而 MCS 以其较好的疗效、较大的安全性及较高的成功率逐渐在国际上取得了认可。

1991 年,Tsubokawa 等^[2]为寻求更安全有效的镇痛刺激点,建立了脊髓丘脑束切断后去传入性疼痛的动物模型,研究发现在脊髓丘脑束切断 3 周后,猫的机械性感受器呈低阈兴奋;而且,发现运动区皮质

电刺激能够有效缓解这种兴奋,而感觉区皮质电刺激则无效;应用硬膜外皮层刺激治疗 11 例中枢性疼痛,取得显著疗效。随后,MCS 被不断推广并改进。

关于 MCS 的止痛机制,学术界有这样几种观点^[3-6]:①中脑的损伤导致丘脑的过度活跃,而通过对初级运动皮层的刺激,能降低疼痛区丘脑较高的兴奋性;②疼痛的缓解主要是通过电刺激皮层下的横行纤维发挥作用,刺激这些平行纤维既可以激活从皮质至丘脑或脊髓的下行通路,也可以激活从丘脑至皮层的上行通路;③可以加强脑内相关结构释放内源性阿片类物质,从而发挥止痛作用;④MCS 刺激器负极可以使中间神经元的皮质纤维去极化,以使其平行于皮质表面,产生间接波。

Yamamoto 等^[7]认为术前行氯胺酮、硫戊比妥钠及吗啡试验,对氯胺酮、硫戊比妥钠敏感而对吗啡不敏感的病人预后较好。Zhang 等^[8]认为行 MCS 前,应先行 RTMS,试验性预测病人对 MCS 的反应程度,RTMS 的靶点是手部运动区代表皮层,对 RTMS 反映良好的病人,MCS 疼痛缓解率可超过 40%。

MCS 术后良好的止痛效果与术中精确定位中央前回及疼痛投影区域密切相关。Velasco 等^[9]认为接受 MCS 的病人要想获得长期疼痛缓解的关键因素,是刺激电极要精确地放在病人疼痛位置的皮层代表区。常用的定位中央前回的方法有立体定向技术、正中神经体感诱发电位、功能 MRI、术中神经影像导航技术、术中直接电刺激运动皮层等。我们术前应用神经导航技术定位中央沟,术中应用皮层电刺激精确定位躯体疼痛部位在中央前回投影区域。MCS 平行放置可以增加脑回被覆盖的区域,从而扩大疼痛缓解的范围,而垂直放置则可以覆盖到中央前回深部,增加下肢的疼痛缓解度^[10]。根据刺激电极安放位置不同可将 MCS 分为运动区皮质硬膜外刺激和运动区皮质硬膜下刺激。目前,国外开展的大多

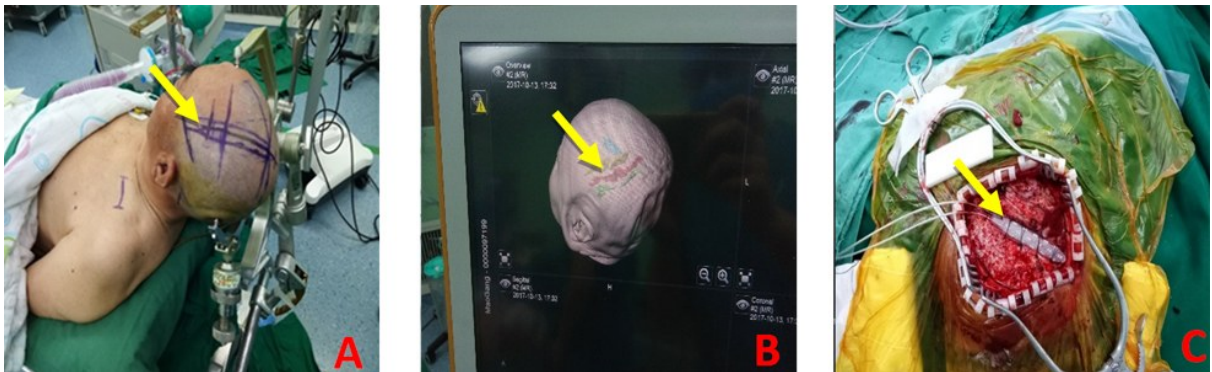


图 1 丘脑痛病人运动皮层电刺激方法

A. 左额颞顶直切口示意图;B. 导航定位中央前回;C. 电极固定于中央前回

数为硬膜外刺激,因为硬膜外刺激理论上比硬膜下刺激更为安全。Zhang 等^[8]认为如果皮层 mapping 进行得顺利,并且诱导运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)的阈值低于 7 mA,刺激电极放置于硬膜外;相反,如果脑部 mapping 很难去完成或是诱导 MEP 的阈值高于 7 mA,刺激电极则放于硬膜下。我们考虑到硬膜下电极无法固定、容易移位,为保证术后安全及疗效,采用硬膜外刺激,大大减少术后并发症。硬膜外安放前,先电凝热灼硬膜外层的神经末梢,造成人为的神经阻滞,以避免 MCS 本身所带来的疼痛及不适感。术中通过皮层功能定位及运动诱发电位来获得电极的准确放置位置。

术后刺激参数的调节同样也是 MCS 术后的一个重要环节。目前刺激参数的选择仍然是经验性的和依据临床实际观察,具体参数的设置并没有统一的标准。MCS 刺激参数主要包括电压、频率、刺激模式和脉宽,硬膜外 MCS 刺激电压强度大约为 2 V,而国际上部分医疗中心最高曾超过 8 V^[11]。刺激模式选择循环刺激模式,每隔 30 min 刺激 30 min,而刺激频率和脉宽则主要取决于病人的主观感受以及 MCS 埋放位置距皮层的距离,该距离主要受脑脊液量和大脑萎缩程度的影响。一般来说,刺激电极调节参数为:双极模式,频率 30~50 Hz,脉宽 210~300 μ s,电压 3.5~7.0 V。

有研究认为 MCS 术后 1 个月病人的反应是疼痛长期缓解的强有力的预测因素^[10],但是也有研究认为病人短期反应和疼痛缓解的长期效果没有必然联系^[11]。还有文献报道认为最佳刺激强度应选择在快达到引起病人肌肉收缩的阈值,调节参数使得病人感到对应肢体有微震动感,此时疼痛明显减轻,负极刺激中央前回及正极刺激中央沟前缘更为有效^[12,13]。

文献报道并发症主要有癫痫、一过性神经功能障碍、感染、血肿(硬膜外/下)、刺激装置相关问题等,总体发生率不高,并且不会对病人造成严重影响。本文病例术后未出现明显并发症。

总之,MCS 治疗丘脑痛有效,能显著提高病人生活质量。MCS 具有可逆、可调节、创伤小、并发症少等优点,对于药物难治性卒中后丘脑痛的治疗是安全而且有效的方法。

【参考文献】

[1] Flaster M, Meresh E, Rao M, *et al.* Central poststroke pain: current diagnosis and treatment [J]. Top Stroke Rehabil,

2013, 20(2): 116-123.

[2] Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T. Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain [J]. J Neurosurg, 1993, 78(3): 393-401.

[3] Nguyen JP, Nizard J, Keravel Y, *et al.* Invasive brain stimulation for the treatment of neuropathic pain [J]. Nat Rev Neurol, 2011, 7(12): 699-709.

[4] Amassian VE, Stewart M, Quirk GJ, *et al.* Physiological basis of motor effects of a transient stimulus to cerebral cortex [J]. Neurosurgery, 1987, 20(1): 74-93.

[5] Pagano RL, Assis DV, Clara JA, *et al.* Transdural motor cortex stimulation reverses neuropathic pain in rats: a profile of neuronal activation [J]. Eur J Pain, 2011, 15(3): 268.e1-e14.

[6] Cha M, Ji Y, Masri R. Motor cortex stimulation activates the interothalamic pathway in an animal model of spinal cord injury [J]. J Pain, 2013, 14(3): 260-269.

[7] Yamamoto T, Katayama Y, Hirayama T. Pharmacological classification of central post-stroke pain: comparison with the results of chronic cortex stimulation therapy [J]. Pain, 1997, 72(1-2): 5-12.

[8] Zhang X, Hu Y, Tao W, *et al.* The effect of motor cortex stimulation on central poststroke pain in a series of 16 patients with a mean follow-up of 28 months [J]. Neuromodulation, 2017, 20(5): 492-496.

[9] Velasco F, Arguelles C, Carrillo-Ruiz JD, *et al.* Efficacy of motor cortex stimulation in the treatment of neuropathic pain: a randomized double-blind trial [J]. J Neurosurg, 2008, 108(4): 698-706.

[10] Sloty PJ, Eisner W, Honey CR, *et al.* Long-term follow-up of motor cortex stimulation for neuropathic pain in 23 patients [J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2015, 93(3): 199-205.

[11] Sloty PJ, Chang S, Honey CR. Motor threshold: a possible guide to optimizing stimulation parameters for motor cortex stimulation [J]. Neuromodulation, 2015, 18(7): 566-571.

[12] Nguyen JP, Lefaucheur JP, Guerin C. Motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain [J]. Arch Med Res, 2000, 31(2): 263-265.

[13] Senapati AK, Huntington PJ, Peng YB. Spinal dorsal horn neuron response to mechanical stimuli is decreased by electrical stimulation of the primary motor cortex [J]. Brain Res, 2005, 1036(1): 173-179.