

· 论 著 ·

丘脑底核电刺激术治疗帕金森病的疗效观察

姜磊 邵华 王西宪 石鑫 冯兆海 郝玉军

【摘要】目的 探讨丘脑底核(STN)行脑深部电刺激术(DBS)治疗帕金森病(PD)的疗效。**方法** 回顾性分析2016年1月至2017年9月收治的64例PD的临床资料,均采用STN-DBS治疗。术后均随访3个月,使用统一帕金森病评定量表(UPDRS-III)评分评估疗效。**结果** 64例手术顺利完成,平均用时(4.39±1.01)h。共置入128根刺激电极,术后CT计算移位距离为0~1.89 mm,平均(0.91±0.42)mm。术前检测64例改善率在37.20%~82.54%,平均(55.36±5.62)%。术后抗PD药物的左旋多巴等效剂量明显低于术前($P<0.05$);术后开机状态下UPDRS-III评分明显低于术前($P<0.05$)。术后出现颅内积气29例、颅内出血2例、延伸导线移位3例、情绪改变、构音障碍2例、异动9例,末次随访时均完全改善或症状消失。**结论** STN-DBS治疗PD,能有效改善病人运动功能,减少抗PD药物的使用,但围术期并发症风险高,临床应重视操作技巧。

【关键词】 帕金森病;脑深部电刺激;丘脑底核

【文章编号】 1009-153X(2019)01-0013-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 742.5; R 651.1⁺

Curative effect of deep brain stimulation of subthalamic nucleus on Parkinson's disease

JIANG Lei¹, SHAO Hua², WANG Xi-xian¹, SHI Xin¹, FENG Zhao-hai¹, HAO Yu-jun¹. 1. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China; 2. Imaging Center, The First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

【Abstract】 Objective To study the clinical effect of deep brain stimulation (DBS) of the subthalamic nuclei (STN) on Parkinson's disease (PD). **Methods** Sixty-four patients with PD were treated by the STN-DBS from January, 2016 to September, 2017. The motor function, use of anti-PD drugs, intraoperative state and postoperative complications were analyzed in all the patients. **Results** The surgery was successfully completed in all the patients. One hundred and twenty-eight stimulating electrodes were used. The successful rate of the one-time puncture of the bilateral STN was 85.94% (55/64). The bilateral STN signals were clearly recorded by the intraoperative microelectrodes in 51 patients. The unilateral STN signals was not recorded in 13 patients, in whom the significant effect of the stimulation of STN were observed. The mean rate of symptoms improvement was (55.36±5.62)% in 64 patients. The levodopa equivalent dose taken by every patient was significantly lower after the surgery than that before the surgery ($P<0.05$). The UPDRS-III scores under the state of medication and non-medication were significantly lower after the surgery than those before the surgery ($P<0.05$). The micro-destructive effects were observed in 26 patients in whom the symptoms were relieved after the surgery. The postoperative complications including the intracranial pneumatosis (45.31%, 29/64), intracranial hemorrhage (3.13%, 2/64) and so on disappeared during the following-up for postoperative 3 months. **Conclusions** The STN-DBS can improve of motor function, and reduce the dose of anti-PD drugs, but it has high risks of postoperative complications, and the clinical attention should be paid to the operative manipulation the operative manipulation in the patients with PD.

【Key words】 Parkinson's disease; Deep brain stimulation; Subthalamic nucleus; Precise localization; Motor function

帕金森病(Parkinson's disease, PD)属于神经系统进展性退行性疾病,特征表现以僵直、静止性震颤、姿势不稳、运动迟缓为主,影响病人生活质量^[1, 2]。左旋多巴是治疗PD的金标准,但药效会随着病程进展减退,长期服用将出现剂末现象和异动症等,安全性不佳^[3, 4]。随着立体定向手术的出现,针对丘脑底核(subthalamic nucleus, STN)的脑深部电刺激术(deep brain stimulation, DBS)成为治疗PD最有效

的方式之一,能有效改善病人运动障碍。本文选择我院收治的64例PD为研究对象,探讨STN-DBS治疗PD的疗效。

1 资料与方法

1.1 入选标准 ①纳入标准:符合《中国帕金森病的诊断标准》^[5]中PD的相关诊断标准;自愿参与本次研究,并签署知情同意书;原发性PD;认知功能正常。②排除标准:血管性、多系统萎缩性、药物性帕金森综合征;严重心理疾病;颅内病变;恶性肿瘤;凝血系统异常;肝、肾等重要器官严重功能不全。

1.2 研究对象 2016年1月至2017年9月收治符合标

准的PD 64例,其中男36例,女28例;年龄48~73岁,平均(62.31±2.36)岁;病程2~21年,平均(7.79±3.61)年。临床分型:僵直为主型14例,震颤为主型16例,僵直-震颤混合型34例。

1.3 治疗方法 术前均接受MRI扫描,标注前联合-后联合连线的体表投影,一般为外耳道上3.5 cm与外眦上2 cm的连线,以此为基线实施平扫。术前12 h停止使用抗帕金森药物。

1.3.1 手术步骤 ①安装立体定向基架。术前1 h,以前额至枕外粗隆画出正中矢状线以及前联合-后联合连线的体表投影,保持基架正中矢状面重叠于头颅正中矢状面,基线与前联合-后联合平面相平行。

②靶点定位、穿刺路径设计。基架安装完后,实施头颅CT扫描,并导入相应系统,建立坐标系。然后,将其与术前MRI影像融合,进行图形重建,确定双侧STN靶点,并进行穿刺路径设计,尽量设计在脑回内。③置入双侧STN刺激电极。局麻下,距额中线旁3.5 cm做一马蹄形切口,大小约3 cm×3 cm。核对STN靶点坐标,确定穿刺通道入口后行颅骨钻孔,以“十”字切开硬脑膜,电凝止血。将双极电凝镊功率下调,边轻压蛛网膜与软脑膜贴合,边电凝,使两者紧密粘连,电凝大小约4 cm直径的圆形。④术中微电极记录(microelectrode recording, MER)。再次核对STN靶点坐标,按预计坐标进行穿刺,抽出针芯,引导记录用的钨丝微电极至STN核团,行MER。钨丝微电极的置入可能会发生轻微的微毁损效应,需观察病人症状与术前相比是否有改善。⑤置入DBS电极。实验性刺激,引导病人完成测试,对刺激效果进行初步验证。增加电压,测试副作用。完成测试后,置入刺激电极。⑥固定刺激电极。将电极固定装置沿着刺激电极放置,使电极固定装置紧扣刺激电极。⑦置入脉冲发生器和伸导线。⑧连接延伸导线、刺激电极、脉冲发生器。

1.3.2 术后处理 给予预防感染、补液、吸氧、服用抗帕金森药物、抗癫痫等处理。密切监测生命体征,定期检查电解质、血常规等,防治并发症。

1.4 观察指标 术后均随访3个月。使用统一帕金森病评定量表(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS-III)评分^[6]评估术前、术后运动功能,包括语言、面部表情、姿势震颤等。总分为56分,分值越高则运动功能越差。运动功能改善率=(用药前评分-用药后最好积分)/用药前评分×100%。术前改善率≥30%,提示改善有效,反之,较差。记录术前、术后抗PD药物使用情况,包括儿茶酚-O-甲基

转移酶抑制剂、左旋多巴、多巴胺受体激动剂,均换算为左旋多巴等效剂量(levodopa equivalent dose, LDE)。多巴胺受体激动剂1 ml=多巴丝肼片100 mg=卡左双多巴130 ml=儿茶酚-O-甲基转移酶抑制剂抑制剂+左旋多巴83 mg。记录术中情况(包括手术用时、置入刺激电极数量等)以及并发症发生情况(包括颅内积气、颅内出血、延伸导线移位等)。

1.5 统计学方法 采用SPSS 19.0软件分析,计量资料用 $\bar{x}±s$ 表示,采用t检验;以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术中情况 64例手术顺利完成,平均用时(4.39±1.01)h。共置入128根刺激电极,其中55例双侧STN一次穿刺成功;51例术中MER可见STN信号,13例MER一侧未记录到STN信号,但有刺激效果;26例在刺激电极或钨丝微电极后能观察到微毁损效应,症状较术前均减轻。128根刺激电极经术后CT计算移位距离为0~1.89 mm,平均(0.91±0.42)mm。

2.2 手术疗效 术前检测64例改善率在37.20%~82.54%,平均(55.36±5.62)%。术后LDE明显低于术前(P<0.05);术后开机状态下UPDRS-III评分明显低于术前(P<0.05)。见表1。

2.3 并发症 术后出现颅内积气29例(45.31%),出院前均被完全吸收。术后出现颅内出血2例(3.13%),出血量均<10 ml,无神经功能缺损,数周后完全吸收。术后出现延伸导线移位3例(4.68%)、情绪改变(4.68%)、构音障碍2例(3.13%)、异动9例(14.06%),末次随访时均完全改善或症状消失。

3 讨论

DBS是临床治疗PD的常用手段,是以立体定向技术精确引导电极置入脑深部特定部位,电刺激该部位,以达到缓解或治疗的目的^[7,8]。DBS过程复杂,操作步骤繁多,术中准确置入刺激电极、治疗靶点的精确定位是获得良好疗效的关键^[9,10]。以往,临床定

表1 手术前后LDE、UPDRS-III评分比较

评估时间	LDE(mg)	开机时UPDRS-III评分(分)	
		服药	未服药
术前	607.68±186.78	23.15±6.12 [#]	52.21±11.65
术后	231.34±100.02 [*]	13.42±4.98 ^{**}	21.39±7.43 [*]

注:与术前相应值比,* P<0.05;与未服药相应值比,# P<0.05;LDE. 左旋多巴等效剂量;UPDRS-III评分. 统一帕金森病评定量表评分

位靶点多采用颅内坐标定位法和CT,前者是以气脑造影与立体定向相结合,建立坐标系,确定丘脑腹外侧核位置后行穿刺,确认靶点位置后行损毁术治疗,该方式仅能大致定位,精准度欠佳;后者颅内定位精准度高,但因头颅CT分辨率降低,安装头架后易出现伪影,对脑内相关核团的辨认难度大,无法保证手术准确性。随着电生理检测与立体定向技术、神经影像学技术的不断进步和发展,MRI立体定位系统逐渐在神经核团靶点精准定位中应用,能实现多靶点的可视化,清晰显示脑内核团。但MRI图像漂移,与真实情况存在一定的差异。采用图像融合技术能减少MRI图像漂移的误差和CT图像分辨率低的问题,使靶点识别的准确性提高^[11]。本文将MRI和CT影像导入相关系统实施影像融合、重建,能准确定位STN靶点,对穿刺通道进行设计,并将病人转移至手术室做准备,能缩短手术时间。而且,术后LDE明显低于术前,服药、未服药状态下UPDRS-III评分均明显低于术前。这提示STN-DBS对PD疗效肯定,能有效减少药物使用量。这是因为MER可检测到STN核团,经比较典型STN信号,可确认DBS穿刺路径的准确度以及电极放置的深度^[12, 13]。但若在术中未记录到典型STN信号,较预计靶点,穿刺位置也未必出现偏差,此时无需再次穿刺或重新设计靶点,应与其他方法结合验证。

刺激电极置入靶点后判断电极准确性最直接、有效的方式是观察术中刺激效果,通常使用临时刺激器对病人测试,与较术前相比,如果病人震颤缓解,肌张力降低,肢体活动更灵活,提示刺激电极位置准确。本文术中MER显示明显刺激效果13例;观察到微毁损效应26例,症状较术前减轻;实施头颅CT扫描验证置入刺激电极位置正常3例;术后运动功能较术前均明显改善,提示刺激电极位于靶点内。

刺激电极易发生移位,故在实际操作中应在预先安装的电极固定装置底座内放置电极固定装置,使刺激电极牢牢卡住,并对刺激电极以合适力度固定,以减少刺激电极的移位。本文病人术后并发症发生率偏高,但均在术后3个月完全改善或消失,考虑与临床操作有关,临床应注意以下几点:①术前实施靶点定位穿刺时尽量避开有丰富血管的脑沟;②穿刺旋转进针时动作轻柔;③术后个体化调整参数及药物。

综上所述,STN-DBS治疗PD能有效改善病人运动功能,减少抗PD药物的使用量,但围术期并发症风险高,临床应重视操作技巧。

【参考文献】

- [1] 陆洋,姚晨,卢凤飞,等. 丘脑底核脑深部电刺激治疗帕金森病的疗效预测模型[J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16(5):473-478.
- [2] 张学君,于春利. 丘脑底核脑深部电刺激术在改善帕金森病核心症状中的应用[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(3):59-61.
- [3] 王海姣,陈邓,朱丽娜,等. 丘脑底核脑深部电刺激术联合药物治疗帕金森病有效性和安全性的Meta分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2017, 17(2):110-120.
- [4] 张璐,潘玉君. 左旋多巴诱导的帕金森病并发症的概述[J]. 卒中与神经疾病, 2017, 24(6):571-573.
- [5] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业. 中国帕金森病的诊断标准(2016版)[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(4):268-271.
- [6] Martínez-Martín P, Rodríguez-Blázquez C, Arakaki T, et al. Parkinson's disease severity levels and MDS- Unified Parkinson's Disease Rating Scale [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2015, 21(1): 50-54.
- [7] 施国林,周明锐,张加初,等. 脑深部电刺激术治疗帕金森病40例报道[J]. 昆明医科大学学报, 2016, 37(9): 113-115.
- [8] 李智敏,王任直. 脑深部电刺激治疗帕金森病的机制研究进展[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2017, 16(6):566-569.
- [9] 曹雄彬,南毛球,匡良洪,等. 丘脑底核脑深部电刺激治疗帕金森病的临床分析[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(16):3092-3095.
- [10] Gelabert-Gonzalez M, Relova-Quinteiro JL, Castro-Garcia A. Deep brain stimulation in Parkinson's disease [J]. J Neurol, 2013, 250(3): 192.
- [11] 叶宇阳,曹纹平,曹胜武,等. 神经导航技术和图像融合技术在帕金森病脑深部电刺激术中的应用[J]. 江苏医药, 2017, 43(1):59-61.
- [12] 郭松,庄平,李建宇. 微电极记录与影像技术联合应用对帕金森病脑深部电刺激最佳刺激治疗位置的研究[J]. 临床神经外科杂志, 2016, 13(6):408-411.
- [13] 许峰,姚晨,李晓秋,等. 微电极记录和宏刺激丘脑底核在脑深部电刺激术治疗帕金森病中的应用[J]. 中华神经外科杂志, 2017, 33(6):578-581.

(2018-06-07收稿,2018-09-21修回)