

· 论 著 ·

单纯影像定位与微电极辅助定位在帕金森病手术中的应用

郭松 任志伟 胡永生 庄平 李建宇

【摘要】目的 比较单纯影像定位与微电极辅助定位(MER)进行丘脑底核脑深部电刺激术(STN-DBS)治疗帕金森病(PD)的疗效。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 12 月 STN-DBS 治疗的 112 例 PD 的临床资料。70 例通过单纯影像定位(影像组), 42 例通过 MER 辅助定位(MER 组)。术前与术后 3 个月,进行“关”状态下统一帕金森病评定量表(UPDRS)运动部分(Ⅲ)评分评估疗效,症状改善率=(术前评分-术后评分)/术前评分×100%。**结果** 影像组手术时间[(125±17)min]较 MER 组[(158±23)min]明显缩短($P<0.05$)。两组电极尖端位置、术后 3 个月刺激参数(电压、频率、脉宽)均无统计学差异($P>0.05$)。与术前药物“关”状态基线数据相比,术后 3 个月药物“关”状态 DBS 开启时,两组运动功能评分无统计学差异($P>0.05$)。影像组运动功能评分改善率(56.3%)、震颤症状改善改善率(79.5%)、僵直症状改善率(57.9%)、运动迟缓评分改善率(44.8%)与 MER 组(分别为 56.4%、75.4%、60.9%、47.6%)均无统计学差异($P>0.05$)。两组术后均未发生出血及感染。**结论** 对于 STN-DBS 治疗 PD,单纯影像学定位与 MER 辅助定位技术对脑深部电极埋置位置和运动症状改善无明显差异,但是单纯影像定位技术可以缩短手术时间。

【关键词】 帕金森病;丘脑底核;脑深部电刺激术;微电极记录;影像学定位

【文章编号】 1009-153X(2021)03-0149-04 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 742.5; R 651.1¹

Simple imaging-guided versus microelectrode recording-guided deep brain stimulator for patients with Parkinson's disease

GUO Song, REN Zhi-wei, HU Yong-sheng, ZHUANG Ping, LI Jian-yu. Beijing Institute of Functional Neurosurgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

【Abstract】 Objective To compare the clinical efficacy of simple imaging (SI)-guided versus microelectrode recording (MER)-guided subthalamic nucleus deep brain stimulation (STN-DBS) for the patients with Parkinson's disease (PD). **Methods** The clinical data of 112 PD patients who underwent STN-DBS from January 2017 to December 2019 were analyzed retrospectively. Of 112 patients, 70 received SI-guided STN-DBS (SI group) and 42 received MER-Guided STN-DBS (MER group). The clinical efficacy was assessed by unified Parkinson Disease Scale (III) Score before and 3 months after the surgery, with symptom improvement rate as: (preoperative score-postoperative score)/preoperative score×100%. **Results** The operation time in SI group [(125±17)min] was significantly shorter than that [(158±23)min] in MER group ($P<0.05$). There was no significant difference in the position of electrode, and stimulating parameters and symptom improvement rate 3 months after the operation between the two groups ($P>0.05$). There was no postoperative bleeding and infection in both groups. **Conclusions** For the PD patients receiving STN-DBS, there were no significant differences in the clinical motor outcomes and positions of electrodes between the two techniques, but the SI positioning technique can shorten the operation time.

【Key words】 Parkinson's disease; Subthalamic nucleus; Deep brain stimulation; Microelectrode recording

脑深部电刺激术(deep brain stimulation, DBS)是治疗中晚期帕金森病(Parkinson's disease, PD)的有效方法^[1]。经典 DBS 是在术前通过影像数据间接定位靶点核团,再在局麻清醒状态下通过微电极记录(microelectrode recording, MER)神经元的放电特点,直接确认核团精确位置,然后埋植刺激电极^[1,2]。随

着立体定向技术和术中影像技术的进步,目前逐步倾向于单纯影像学定位下埋植刺激电极,从而减少颅内穿刺次数,尽量避免多次穿刺引起的相关并发症^[3,4]。单纯影像学定位下埋植刺激电极可缩短手术时间,改善病人的舒适度,降低与 MER 相关的费用。本文对比经典影像学联合 MER 定位方法与单纯影像定位方法的手术疗效,探讨单纯影像学定位技术的可靠性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 12

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2021.03.002

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院功能神经外科/北京市功能神经外科研究所(郭松、任志伟、胡永生、庄平、李建宇)

通讯作者:李建宇, E-mail: ljianyu@vip.sohu.com

月行DBS治疗的112例PD的临床资料,刺激靶点为丘脑底核(subthalamic nucleus,STN),为同一手术医生手术。112例中,男65例,女47例;平均年龄(61.2±9.5)岁;平均病程(7.2±3.1)年;术前Hoehn-Yahr评分2~4分。采用单纯影像学定位70例(影像组),MER辅助定位42例(MER组)。两组性别、年龄、病程以及术前左旋多巴等效剂量等均无统计学差异($P>0.05$,表1)。

1.2 定位方法 术前应用MRI扫描,并将数据导入手术计划系统,术前12h停用抗PD药物。局麻下安装立体定向头架,完成CT薄层扫描,将数据导入手术计划系统,与之前MRI数据融合,标记前联合、后联合以及定位头架的位置,计算手术靶点坐标。

MER组通过微电极记录技术进一步确认手术靶点。STN位于丘脑下方1~3mm,当微电极进入STN上边界时,可见神经元动作电位幅度增加,放电密度和背景噪音迅速增加^[1]。当电极走出STN后,神经元动作电位消失,背景噪音变小;直到遇到黑质后,背景噪音再次增加。和STN比较,黑质放电的特点是动作电位幅度低而频率高,而且很规则。

影像组在确定靶点位置后,将脑深部电极置入STN,并测试疗效和副反应。手术电生理定位以及测试过程中,所有病人清醒并配合外科医生的指令。刺激测试获得满意结果后,置入脉冲发生器。

1.3 评估指标 术后复查头部CT薄层扫描,将数据导入手术计划系统,与术前MRI及安装定位头架的CT数据融合,测量电极尖端坐标(图1)。术前与术后3个月,进行“关”状态下统一帕金森病评定量表(Unified Parkinson's Disease Rating Scale,UPDRS)运动部分(III)评分评估疗效。症状改善率=(术前评分-术后评分)/术前评分×100%。

1.4 统计学分析 使用SPSS 19.0软件分析;计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用Mann-Whitney秩和检验和t检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组电极坐标与手术时间比较 两组电极尖端位置、术后3个月刺激参数(电压、频率、脉宽)均无统计学差异($P>0.05$,表2、3)。影像组手术时间[(125±17)min]较MER组[(158±23)min]明显缩短($P<0.05$)。

2.2 术后3个月疗效比较 与术前药物“关”状态基线数据相比,术后3个月药物“关”状态DBS开启时,两组运动功能评分无统计学差异($P>0.05$,图2)。影像组运动功能评分改善率(56.3%)、震颤症状改善率(79.5%)、僵直症状改善率(57.9%)、运动迟缓评分改善率(44.8%)与MER组(分别为56.4%、75.4%、60.9%、47.6%)均无统计学差异($P>0.05$)。两组术后

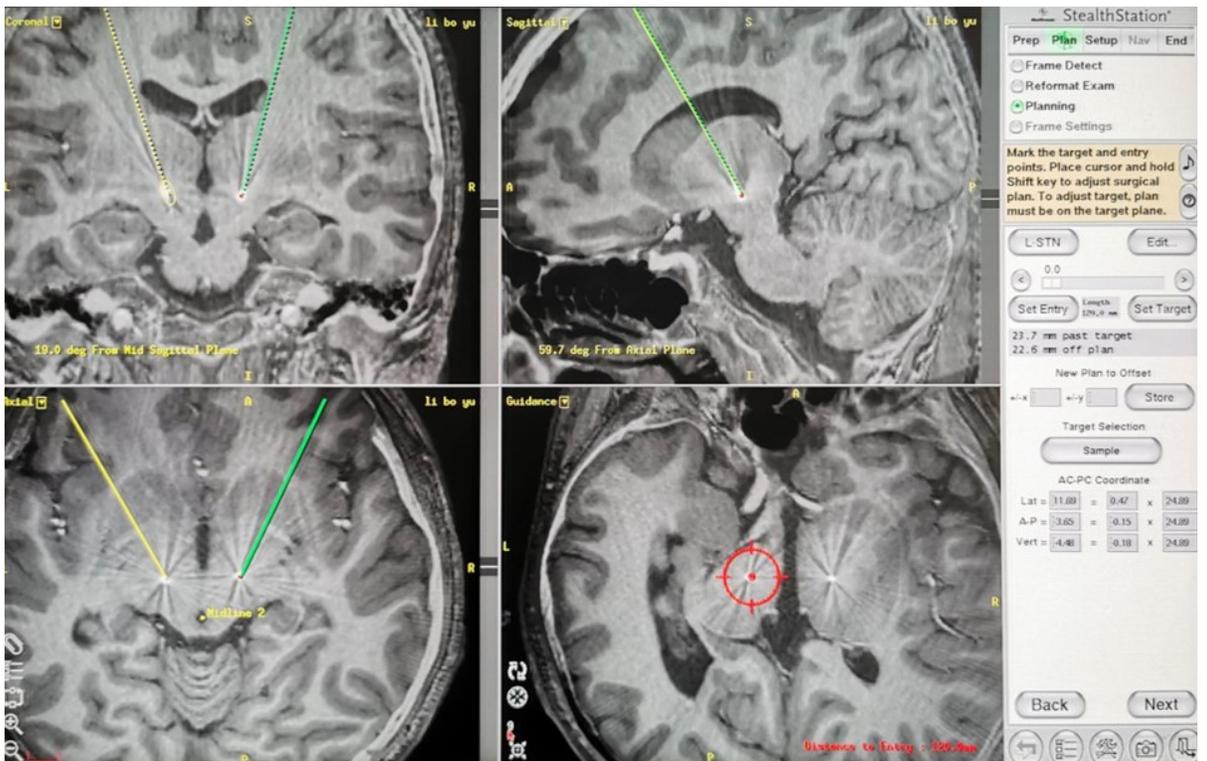


图1 术后复查CT数据与术前MRI数据融合测算电极尖端位置

均未发生出血及感染。

3 讨论

近些年来,随着立体定向技术和术中影像技术的进步,使 MER 辅助定位的必要性产生了一定的争

表 1 两组病人基线资料

基线资料	影像组	MER 组
起病年龄(岁)	54.5±6.3	53.1±6.8
手术年龄(岁)	61.7±8.7	60.4±10.9
病程(年)	7.1±2.3	7.3±3.9
性别(例,男/女)	39/31	26/16
左旋多巴等效剂量(mg/d)	885.3±217.0	912.7±232.5

表 2 两组电极尖端坐标比较

电极尖端坐标	影像组	MER 组	
左侧	旁开(mm,x-轴)	-(11.2±0.7)	-(11.5±0.8)
	前后(mm,y-轴)	-(2.6±0.9)	-(2.7±1.3)
	纵深(mm,z-轴)	-(4.0±1.0)	-(4.2±0.9)
	矢状角(°)	62.7±4.2	63.0±4.5
	冠状角(°)	18.7±3.3	18.5±3.2
右侧	旁开(mm,x-轴)	11.7±1.0	11.3±0.7
	前后(mm,y-轴)	-(2.7±1.2)	-(2.5±1.4)
	纵深(mm,z-轴)	-(4.0±0.9)	-(4.5±1.3)
	矢状角(°)	62.9±4.0	63.5±4.7
	冠状角(°)	18.8±3.5	18.7±3.5

表 3 两组术后 3 个月刺激参数比较

组别	电压(V)	频率(Hz)	脉宽(μs)
影像组	2.9±0.7	149±14	81±14
MER 组	2.9±0.6	144±21	75±17

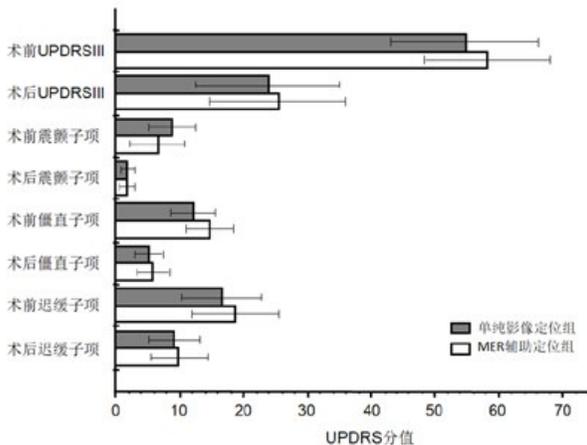


图 2 两组手术前后 UPDRS 运动部分评分以及震颤、僵直以及迟缓症状评分比较

执。研究发现,颅内 MER 穿刺次数和颅内积气量、脑组织位移程度以及颅内出血概率呈正相关^[5-7]。即使没有脑脊液流失,亦会产生颅内积气,脑组织会产生相应的位移,从而影响 DBS 电极放置的精确度^[7-8]。有研究提出相反的观点,Lozano 等^[2]回顾性分析 100 例 STN-DBS,发现通过 MER 确定 STN 电生理信号,确认解剖边界后,约 20% 经过 MER 确认的位置与单纯影像定位的位置不同;位置差异主要在前后方向(Y 轴),而旁开(X 轴)和纵深(Z 轴)坐标无统计学差异。本文通过对同一术者连续 3 年 DBS 靶点为 STN 的手术数据进行分析,单纯影像定位和 MER 辅助定位术后电极位置及疗效无统计学差异;两组术后均无感染及出血,但单纯影像定位手术时间更短;另外,本文两组 UPDRS-III 评分改善率与大多数研究结果一致^[3,5],表明两种定位方法在缓解病人运动症状方面同样有效。

DBS 的疗效和电极埋植的精确程度有关,但误差在一定的范围内是可以接受的。研究发现,刺激电极位置和设计靶点位置偏差在 2 mm 范围内,并不影响治疗效果;位置偏差在 2~5 mm 内,UPDRS-III 评分改善率和偏差距离呈负相关^[4]。一定范围内的误差并不影响治疗效果,这可能和刺激参数的调整形成了治疗缓冲区有关^[9]。研究指出通过增加或降低刺激电压,DBS 疗效可以保持稳定^[2]。通常存在一定的误差并不影响手术疗效,但在特定方向的误差可能会产生相关的副作用,从而使治疗窗变小,无法使相关症状得到有效的控制。当刺激电流扩散到临近的锥体束或 STN 的亚功能区,可能会产生相关的运动障碍^[10]或非运动障碍^[11]。我们的经验是,如果病人能在清醒状态下配合,无论是否通过 MER 定位,都应仔细进行副反应测试,以免治疗窗狭窄,从而无法将治疗电压加到适合的治疗强度,避免在尚未达到足以控制症状的治疗电压之前,就出现刺激引起的副作用。

有文献报道, MER 辅助定位发生脑出血的风险在 3.2%~5%^[5,12], MER 定位与脑出血风险之间存在显著相关性,因为 MER 的每一次穿刺都有一定程度的动脉破裂风险。Kimmelman 等^[6]发现 MER 的每一次穿刺可以使脑出血风险增加 1.57%。MER 定位使用的微电极尖端直径在 10~20 μm,比钝头的永久植入电极更有可能穿透小动脉,从而引起出血^[13]。此外,高血压也被认为是 MER 定位病人发生脑出血的高危因素^[14]。我们的经验为:穿刺时,控制平均动脉压在 95 mmHg 以下,可以降低脑出血的风险。

虽然有研究报道认为手术时间可能会影响术后感染率^[15]。但本文并没有观察到手术时间与感染风险之间的相关性。预防性和围手术期使用抗生素可能在降低感染风险方面发挥重要作用^[15]。但手术时间的缩短,可以增加病人的舒适性,以及提高在副反应测试时病人的配合程度。我们在没有 MER 辅助的情况下,手术时间平均减少 33 min。在病人配合不佳,使用 O-形臂进行术中影像学确认,仅需约 15 min,可以有效缩短手术时间,提高病人舒适度。

本文尚存在一定的局限性,包括未使用双盲研究设计,随访时间(3 个月)较短,以及仅对运动症状进行评估,因此,不能分析非运动症状或比较长期预后。本文的短期疗效随访结果以及电极植入位置与我们一项 MER 辅助定位的 8 年随访数据^[1]相似,推测长期疗效应该接近。

总之,对于 STN-DBS 治疗 PD,单纯影像学定位与 MER 辅助定位技术对脑深部电极埋植位置和运动症状改善无明显差异,但是单纯影像定位技术可以缩短手术时间。

【参考文献】

[1] Guo S, Li J, Zhang Y, *et al.* Optimal target localisation and eight-year outcome for subthalamic stimulation in patients with Parkinson's disease [J]. *Br J Neurosurg*, 2020. Online ahead of print. doi: 10.1080/02688697.2020.1775786.

[2] Lozano CS, Ranjan M, Boutet A, *et al.* Imaging alone versus microelectrode recording-guided targeting of the STN in patients with Parkinson's disease [J]. *J Neurosurg*, 2019, 130: 1847-1852.

[3] Saleh S, Swanson KI, Lake WB, *et al.* Awake Neurophysiologically guided versus asleep MRI-guided STN DBS for parkinson disease: a comparison of outcomes using levodopa equivalents [J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2015, 93(6): 19-26.

[4] Falowski SM, Bakay RA. Revision surgery of deep brain stimulation leads [J]. *Neuromodulation*, 2016, 19(5): 443-450.

[5] Yin Z, Luo Y, Jin Y, *et al.* Is awake physiological confirmation necessary for DBS treatment of Parkinson's disease today: a comparison of intraoperative imaging, physiology,

and physiology imaging-guided DBS in the past decade [J]? *Brain Stimul*, 2019, 12(4): 893-900.

[6] Kimmelman J, Duckworth K, Ramsay T, *et al.* Risk of surgical delivery to deep nuclei: a meta-analysis [J]. *Mov Disord*, 2011, 26(8): 1415-1421.

[7] Jakobs M, Krasniqi E, Kloß M, *et al.* Intraoperative stereotactic magnetic resonance imaging for deep brain stimulation electrode planning in patients with movement disorders [J]. *World Neurosurg*, 2018, 119: e801-e808.

[8] Cui Z, Pan L, Song H, *et al.* Intraoperative MRI for optimizing electrode placement for deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson disease [J]. *J Neurosurg*, 2016, 124(1): 62-69.

[9] Lee PS, Weiner GM, Corson D, *et al.* Outcomes of interventional-MRI versus microelectrode recording-guided subthalamic deep brain stimulation [J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 241.

[10] Mahlknecht P, Akram H, Georgiev D, *et al.* Pyramidal tract activation due to subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2017, 32(8): 1174-1182.

[11] Dafsari HS, Silverdale M, Strack M, *et al.* Nonmotor symptoms evolution during 24 months of bilateral subthalamic stimulation in Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2018, 33(3): 421-430.

[12] Zrinzo L, Foltynie T, Limousin P, *et al.* Reducing hemorrhagic complications in functional neurosurgery: a large case series and systematic literature review [J]. *J Neurosurg*, 2012, 116(1): 84-94.

[13] Xiaowu H, Xiufeng J, Xiaoping Z, *et al.* Risks of intracranial hemorrhage in patients with Parkinson's disease receiving deep brain stimulation and ablation [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2010, 16(2): 96-100.

[14] Sansur CA, Frysinger RC, Pouratian N, *et al.* Incidence of symptomatic hemorrhage after stereotactic electrode placement [J]. *J Neurosurg*, 2007, 107(5): 998-1003.

[15] Kim MS, Jeong JS, Ryu HS, *et al.* Infection related to deep brain stimulation in patients with Parkinson disease: Clinical characteristics and risk factors [J]. *J Neurol Sci*, 2017, 383: 135-141.

(2020-08-13 收稿, 2020-09-10 修回)