

. 论 著 .

内囊前肢毁损术治疗精神发育迟滞伴严重行为障碍：
附 1 例报道并文献复习

姜志锋 段蕾梅 刘 辉 王黎华

【摘要】目的 探讨内囊前肢毁损术治疗精神发育迟滞伴严重行为障碍的疗效。方法 回顾性分析立体定向内囊前肢单靶点毁损术治疗的 1 例精神发育迟滞伴严重行为障碍的临床资料,结合相关文献进行分析。结果 本文报道 1 例 29 岁男性,早产儿,自幼出现精神发育迟滞,间断有躁动、喊叫等行为障碍,长期服用抗精神病药物控制。1.5 年前,药物治疗效果转差,症状加重。充分评估后,行脑立体定向双侧内囊前肢单靶点毁损术。术后行为障碍症状消失,情绪稳定,继续服用丙戊酸镁缓释片。术后 3~6 个月,症状无复发,停用药物。术后 42 个月随访,手术效果维持良好。结论 对于精神发育迟滞伴严重行为障碍,如果药物控制效果差,可考虑内囊前肢单靶点毁损术治疗。由于毁损术具有不可逆性,并且涉及伦理等问题,因此,合理选择手术病人、严格把握手术适应证尤为重要,建议与精神科医师、伦理学家等密切合作。

【关键词】精神发育迟滞;行为障碍;内囊前肢毁损术;疗效

【文章编号】1009-153X(2024)10-0605-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 749; R 651.1+1

Anterolateral capsulotomy for mental retardation accompanied by severe behavioral disorders: a case report and literature review

JIANG Zhi-feng^{1,2}, DUAN Lei-mei³, LIU Hui¹, WANG Li-hua¹. 1. Department of Neurosurgery, North China Medical and Health Group Fengfeng General Hospital, Handan 056200, China; 2. Department of Neurosurgery, Handan Hospital of Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, Handan 056001, China; 3. Mental Health Center, North China Medical and Health Group Fengfeng General Hospital, Handan 056200, China

【Abstract】Objective To evaluate the efficacy of anterolateral capsulotomy (AC) for patients with mental retardation accompanied by severe behavioral disorders. Methods A retrospective analysis was conducted on the clinical data of a patient with mental retardation associated with severe behavioral disorders who underwent stereotactic AC, and the related literatures were reviewed. Results This paper reports a 29-year-old male, a premature infant, who had mental retardation since childhood and intermittent behavioral disorders such as restlessness and shouting. Antipsychotic drugs were taken for a long time for control. One and a half years ago, the effect of drug treatment deteriorated and the symptoms worsened. After thorough evaluation, stereotactic bilateral single-target lesioning of the anterior limb of the internal capsule was performed. After the operation, the symptoms of behavioral disorders disappeared, the mood was stable, and magnesium valproate sustained-release tablets were continued. Within 3 to 6 months after the operation, there was no recurrence of symptoms, and the drugs were stopped. At the 42-month follow-up, the surgical effect remained good. Conclusion For mental retardation associated with severe behavioral disorders, if the effect of drug control is poor, AC can be considered. Due to the irreversibility of lesioning and issues related to ethics, it is particularly important to rationally select surgical patients and strictly grasp the surgical indications. It is recommended to closely collaborate with psychiatrists, ethicists, etc.

【Key words】Mental retardation; Behavioral disorders; Anterolateral capsulotomy; Efficacy

精神发育迟滞 (mental retardation, MR) 是一组以智能低下和社会适应困难为显著临床特征的精神障碍。超过 50% 的 MR 伴有严重的攻击、自虐、易激惹、暴躁等冲动行为^[1],多需抗精神病药物治疗,以控

制症状,但部分病人的症状难以控制,需进一步采取其它干预措施。2020 年 1 月收治 1 例 MR 伴严重行为障碍,充分评估后,行立体定向双侧内囊前肢单靶点毁损术治疗,术后随访 42 个月,手术效果良好。

1 病例资料

29 岁男性,因精神发育迟滞伴行为障碍 29 年、加重 1.5 年于 2020 年 1 月 9 日入院。早产儿,自幼出现 MR,间断有躁动、喊叫等行为障碍,多次精神科诊治,长期服用抗精神病药物控制。无其它基础疾

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2024.10.007

基金项目:邯郸市科学技术研究与发展计划项目(19422083012-3)

作者单位:056200 河北邯郸,华北医疗健康集团峰峰总医院神经外科(姜志锋、刘 辉、王黎华),精神卫生中心(段蕾梅);056001 河北,邯郸市中西医结合医院神经外科(姜志锋)

病。1.5 年前,药物治疗效果转差,症状加重,表现为经常乱喊、肢体舞动等,多次精神专科医院住院,给予丙戊酸盐、奥氮平、氟哌啶醇、劳拉西泮、氯硝西泮、帕罗西汀、坦度螺酮、碳酸锂、苯海索等,根据症状加减剂量,症状不能明显改善,伴体重增加、木呆、流涎、震颤等锥体外系反应。近 3 个月服用碳酸锂(0.5 g,早晚各一次)、丙戊酸镁缓释片(0.5 g,早中各一次;0.75 g/晚);奥氮平 20 mg/晚,艾司唑仑 0.5 mg/晚,普萘洛尔(5 mg 3/d),苯海索[6 mg/(早,中)、4 mg/晚],仍狂躁症状明显,易激惹,频繁大喊大叫、手足乱舞等,严重影响病人家庭及邻里生活。入院后,向监护人充分告知手术风险并取得书面理解和同意后,行脑立体定向双侧内囊前肢单靶点毁损术。

手术方法参考文献[2],手术日前行 3.0T 超导 MRI 扫描(T1-3Dmprage 序列,层厚 1 mm,0 间距),并将影像数据导入 Leksell surgiplan 手术计划系统,确定内囊前肢靶点位置,制定射频电极入颅路径等。手术日,在局麻下安装 Leksell-G 立体定向框架,行 CT 扫描(层厚 1 mm),把扫描数据导入手术计划系统,将 CT 影像与预计划 MRI 影像融合,手术计划系统自动计算靶点在定向仪上的三维坐标值及射频电极入颅的角度。手术室全麻下根据靶点坐标值行射频电极植入术,采用射频控温热凝器进行射频热凝治疗,射频参数设为温度 75 ℃,时间 60 s。

术后行为障碍症状消失,情绪稳定,丙戊酸镁缓释片减量至 0.5 g(2 次/d),锥体外系症状消失;术后 3~6 个月,症状无复发后逐渐停用药物。术后 42 个月随访,手术效果良好。以临床大体评定量表(global assessment scale, GAS)评分(Spitzer 版)评定行为障碍严重程度^[1],有术前 18 分提高到术后 35 分,评分提升 17 分。日常生活由术前的“必需有人持续监护等级”改善为术后的“必需他人协助等级”。同时,锥体外系症状消失,锥体外系反应量表(rating scale for extrapyramidal side-effects, RESES)评分有术前 27 分降到术后 0 分,改善率为 100%;体质指数(body mass index, BMI)由术前的 35.5 kg/m²下降至术后 27.7 kg/m²,下降 22.0%。病人衣食住行等配合良好,可在家安静的看电视,看到高兴的剧情有愉快表情。

2 讨论

自氯丙嗪临床应用以来,毁损术已不再是治疗精神障碍的常规方法。但 30~40%的精神障碍经过充分的药物治疗仍有不能缓解,临床上称为药物难

治性精神障碍^[3]。目前影像学、临床前期、神经心理学和治疗学研究的证据越来越支持精神症状是神经回路的功能障碍异常^[4]。同时,现代立体定向功能神经外科技术日趋成熟,对靶点的确定非常精确,一般不会造成额外的损伤^[1]。对于药物难治性精神障碍,如不治疗,可能有更大的风险,可以考虑使用手术进行干预,如立体定向局灶性毁损术或深部脑刺激术(deep brain stimulation, DBS)。目前的证据并未表明 DBS 的效果优于毁损术,由于 DBS 的费用较高,因此,精神发育迟滞伴严重行为障碍经过充分的抗精神病药物治疗仍无效,立体定向手术可能是一种有效的治疗手段^[5]。

既往文献报道 MR 伴严重行为障碍的脑立体定向手术靶点包括杏仁核、扣带回前部、内囊前肢、丘脑背内侧核、尾状核下束等,均选取 2 个或以上多靶点联合手术治疗,并取得一定疗效^[1,6]。目前循证医学证据尚不能确定某个靶点是治疗某种疾病或症状的最佳靶点。自 1949 年 Talairach 等为一些难治性精神疾病第一次施行内囊前肢切开术以来,内囊前肢一直是精神外科的一个关键靶点。内囊前肢为边缘系统的组成部分,是连接前额叶和前扣带回皮质与海马、杏仁核和丘脑的关键白质纤维的汇合点^[4]。Liu 等^[7]对单独行内囊前肢毁损术的 100 例精神分裂症进行 2 年随访,总体有效率为 74%,其中攻击行为有效率为 82%,幻觉有效率为 71%,妄想有效率 70%,颅内出血、感染、癫痫的发生率分别为 1%、0% 和 1%。最近, Galkin 等^[8]对 1 例难治性精神分裂症伴强迫症状行内囊前肢伽玛刀治疗,术后 13 个月随访,强迫症状、焦虑和抑郁情绪等均有改善,且无明显并发症和副作用。

基于内囊前肢单靶点治疗精神分裂症的安全性和有效性,为将手术操作风险和毁损靶点的副作用风险降至最低,我们选择内囊前肢作为该病人的手术靶点,如手术效果不佳,可术后 3~6 个月再次手术增加靶点;术后 42 个月随访,我们观察到内囊前肢单靶点毁损的手术效果维持良好,未见明显并发症和副作用,术后未因严重行为障碍再次住院。因术后行为障碍改善、抗精神病药物的停用及家属照顾下生活方式的改变,使锥体外系症状消失,体重下降,病人及其家庭的生活质量明显改善。

本文病例为内囊前肢单靶点毁损术治疗精神发育迟滞伴严重行为障碍提供一些经验。当然,因个案缺乏代表性,尚难以说明内囊前肢单靶点的大样本治疗有效率和长期改善率;同时毁损术具有不可

逆性,并且涉及伦理等一系列问题,因此,合理选择手术病人、严格把握手术适应症尤为重要,建议与精神科医师、伦理学家等密切合作。

【伦理学声明】:本研究遵循《赫尔辛基宣言》,所有病人和/或家属均签署知情同意书。本研究方案于 2019 年 6 月 20 日经华北医疗健康集团峰峰总医院伦理委员会审批,批号为 2019B01

【利益冲突声明】:本文不存在任何利益冲突。

【作者贡献声明】:姜志锋负责撰写论文、修改论文及最后定稿;段蕾梅、刘辉、王黎华负责收集资料、分析数据。

【参考文献】

[1] LIU AJ, LI AM, ZHANG HT, *et al.* Mental retardation combined with severe behavior disorders: stereotactic surgical management [J]. Chin J Neurosurg Dis Res, 2014, 13(2): 156–158.
刘爱军,李安民,张海涛,等. 精神发育迟滞伴严重行为障碍的立体定向外科治疗[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2014, 13(2): 156–158.

[2] PAN YX, ZHAN SK, LI DY, *et al.* MRI-guided anterior internal capsule lesioning for refractory schizophrenia [J]. Chin J Minim Invasive Neurosurg, 2011, 16(2): 66–88.

潘宜新,占世坤,李殿友,等. MRI 引导内囊前肢毁损治疗难治性精神分裂症[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2011, 16(2): 66–68.

[3] ATMACA M. Treatment-refractory obsessive compulsive disorder [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2016, 70: 127–133.

[4] MITHANI K, DAVISON B, MENG Y, *et al.* The anterior limb of the internal capsule: anatomy, function, and dysfunction [J]. Behav Brain Res, 2020, 387: 112588.

[5] NUTTIN B, WU H, MAYBERG H, *et al.* Consensus on guidelines for stereotactic neurosurgery for psychiatric disorders [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2014, 85(9): 1003–1008.

[6] WU QF, LIU C, ZHANG WD. Multi-target treatment of mental retardation by stereotactic techniques—a study of 16 cases [J]. J Xinjiang Med Univer, 2008, 31(11): 578–1579.
吴勤奋,柳琛,张文德. 立体定向下多靶点治疗精神发育迟滞 16 例报告[J]. 新疆医科大学学报, 2008, 31(11): 1578–1579.

[7] LIU W, HAO Q, ZHAN S, *et al.* Long-term follow-up of mri-guided bilateral anterior capsulotomy in patients with refractory schizophrenia [J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2014, 92(3): 145–152.

[8] GALKIN MV, ZAITSEV OS, GOLANOV AV, *et al.* Gamma knife capsulotomy for correction of obsessive-compulsive symptoms in a patient with schizophrenia: case report [J]. Prog Brain Res, 2022, 272(1): 23–31.

(2023-07-31 收稿, 2024-03-28 修回)

(上接第 604 页)

[14] ZHU Y, YIN H, ZHANG R, *et al.* Gastric versus postpyloric enteral nutrition in elderly patients (age \geq 75 years) on mechanical ventilation: a single-center randomized trial [J]. Crit Care, 2018, 22(1): 170.

[15] UOZUMI M, SANUI M, KOMURO T, *et al.* Interruption of enteral nutrition in the intensive care unit: a single-center survey [J]. J Intensive Care, 2017, 5: 52.

[16] MURCIA- SAEZ IM, SOBRINO- HERNANDEZ ML, GARCIA- LOPEZ F, *et al.* Usefulness of intra-abdominal pressure in a predominantly medical intensive care unit [J]. J Crit Care, 2010, 25(1): 175 e1–6.

[17] RAFIEI MR, AGHADAVOUDI O, SHEKARCHI B, *et al.* Can selection of mechanical ventilation mode prevent increased intra-abdominal pressure in patients admitted to the intensive care unit [J]? Int J Prev Med, 2013, 4(5): 552–556.

[18] ZHU YX, ZHENG YH, CAI Y. Correlation between intra-abdominal pressure and enteral nutrition feeding intolerance in mechanically ventilated patients in ICU [J]. Nurs Prac Res, 2021, 18(2): 175–178.
朱苑霞,郑燕华,蔡艳. ICU 机械通气患者腹内压与肠内营养喂养不耐受的相关性[J]. 护理实践与研究, 2021, 18(2): 175–178.

[19] YAO Y, JIANG HS, XU XX, *et al.* Analysis of risk factors and preventive measures for enteral nutrition underfeeding in ICU patients [J]. Chin J Preven Med, 2019, 20(8): 699–702.
姚洋,江航帅,许宣宣,等. ICU 患者肠内营养喂养不足危险因素分析及预防措施[J]. 中国预防医学杂志, 2019, 20(8): 699–702.

[20] CHEN YD, LI SJ, SUN FH, *et al.* Monitoring of medical complications after acute ischemic stroke in a neurological intensive care unit [J]. Eur Neurol, 2011, 66(4): 204–209.

(2023-08-07 收稿, 2023-12-06 修回)