

· 论 著 ·

# 脑深部电刺激术治疗毁损术后帕金森病的疗效

杨 鑫 邵钰阳 聂 盼 付 锴 熊文平 张修民 柳 雯 张继波 陈劲草 张 捷

**【摘要】目的** 探讨脑深部电刺激术(DBS)治疗苍白球或丘脑毁损术后帕金森病的疗效与安全性。**方法** 回顾性分析2013年1月至2021年3月毁损术后复发或出现新症状而行DBS治疗的33例帕金森病的临床资料。DBS后6个月,采用统一帕金森病量表(UPDRS)运动功能(UPDRS Ⅲ)评分和生活能力(UPDRS Ⅱ)评分、H-Y分期、简明精神量表评分(MMSE)以及左旋多巴等效日剂量(LEDD)评估疗效以及用药情况;记录刺激频率、脉宽、电压、阻抗,并计算刺激能量。**结果** 术后随访6个月~8.25年,未出现言语障碍、眼球活动障碍、偏瘫、颅内出血或梗死、癫痫发作、颅内感染病例,无硬件故障;5例因电池耗竭行脉冲发生器置换术。DBS后6个月,UPDRS Ⅲ评分、UPDRS Ⅱ评分、H-Y分期、LEDD均较术前明显降低( $P<0.05$ ),而MMSE评分较术前无明显变化( $P>0.05$ );和非毁损侧相比,毁损侧肢体震颤评分改善率明显增高( $P<0.05$ ),但僵硬评分改善率、运动迟缓评分改善率均无明显变化( $P>0.05$ );和非毁损侧相比,毁损侧刺激电压和刺激能量明显降低( $P<0.05$ ),但刺激频率、脉宽和阻抗无明显变化( $P>0.05$ )。**结论** PD病人神经核团毁损术后复发或出现新症状,DBS是安全、有效的,毁损侧DBS后电刺激所需能量及电压更低。

**【关键词】** 帕金森病;脑深部电刺激术;丘脑毁损术;苍白球毁损术;丘脑底核;疗效  
**【文章编号】** 1009-153X(2021)12-0904-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 742.5; R 651.1\*1

**Efficacy of deep brain stimulation for patients with Parkinson's disease after lesion surgery**  
YANG Xin, SHAO Yu-yang, NIE Pan, FU Kai, XIONG Wen-ping, ZHANG Xiu-min, LIU Wen, ZHANG Ji-bo, CHEN Jin-cai, ZHANG Jie. Department of Neurosurgery & Functional Neurosurgery Center, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the efficacy and safety of deep brain stimulation (DBS) for the patients with Parkinson's disease after the thalamotomy or pallidotomy. **Methods** The clinical data of 33 patients with Parkinson's disease who received DBS from January 2013 to March 2021 due to the recurrence or new symptoms after the thalamotomy or pallidotomy were analyzed retrospectively. Six months after the DBS, the motor function (UPDRS Ⅲ) score, the living ability (UPDRS Ⅱ) score of the Unified Parkinson's Disease Scale (UPDRS), the H-Y stage, the Mini-mental State Examination (MMSE) score and the levodopa equivalent daily dose (LEDD) were used to evaluate the efficacy; the stimulation frequency, pulse width, voltage, impedance were recorded and the stimulation energy was calculated. **Results** The results of postoperative follow-up (range, 6 months~8.25 years) showed no speech disorder, eye movement disorder, hemiplegia, intracranial hemorrhage, cerebral infarction, epileptic seizure, intracranial infection, and hardware failure. Five patients underwent pulse generator replacement due to the battery exhaustion. Six months after the DBS, UPDRS Ⅲ score, UPDRS Ⅱ score, H-Y stage, and LEDD were significantly lower than those before the operation ( $P<0.05$ ), while MMSE score had no significant change ( $P>0.05$ ); Compared with the side without the thalamotomy or pallidotomy, the improvement rate of limb tremor score was significantly increased ( $P<0.05$ ), and the stimulation voltage and the stimulation energy were significantly reduced ( $P<0.05$ ) in the side with the thalamotomy or pallidotomy, but the improvement rates of stiffness score and the slow movement score, and the stimulation frequency, pulse width and impedance did not change significantly ( $P>0.05$ ). **Conclusions** DBS is a safe and effective treatment method for the PD patients due to the recurrence or new symptoms after the thalamotomy or pallidotomy. The energy and voltage are lower in the side with the thalamotomy or pallidotomy.

**【Key words】** Parkinson disease; Deep brain stimulation; Thalamotomy; Pallidotomy; Subthalamic nucleus; Efficacy; Safety

帕金森病(Parkinson disease, PD)是中老年人常见的神经系统变性疾病<sup>[1]</sup>,主要由中脑黑质多巴胺能神经元变性死亡、黑质-纹状体中多巴胺减少所致,病因尚未完全阐明<sup>[2]</sup>,临床主要表现为震颤、僵硬、运动迟缓和姿势步态异常。左旋多巴是改善PD运动症状最有效的药物,但随着疾病的进展,疗效会逐渐减退,并出现症状波动或异动症等,严重影响病人的生活质量。手术是中晚期PD的重要治疗手段<sup>[3]</sup>,方法主要

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2021.12.003  
基金项目:科技部国家重点研发计划(2016YFC0105900)  
作者单位:430071 武汉,武汉大学中南医院神经外科/功能神经外科中心(杨鑫、邵钰阳、聂盼、付锴、熊文平、张修民、柳雯、张继波、陈劲草、张捷)  
通讯作者:张捷, E-mail: zhangjie8790@163.com

有神经核团毁损术和脑深部电刺激术(deep brain stimulation, DBS)。苍白球内侧部(globus pallidus internu, GPi)毁损术和丘脑毁损术等能明显改善PD的震颤、僵硬等症状,但随着疾病进展,部分病人可因毁损灶对侧肢体(毁损侧)症状复发或加重,或非毁损灶对侧肢体(非毁损侧)出现新症状而需接受进一步治疗<sup>[3]</sup>。双侧丘脑腹外侧核毁损术后语言和认知功能障碍发生率可达20%<sup>[4]</sup>,双侧GPi毁损术后并发症发生率可达17%<sup>[4,5]</sup>。

与神经核团毁损术相比,DBS具有不破坏脑组织、术后可调控性等优势,已成为目前治疗PD的主要手术方式<sup>[4]</sup>。丘脑底核(subthalamic nucleus, STN)DBS可改善PD核心运动症状,包括震颤、僵硬、运动迟缓和姿势步态异常,明显改善中晚期PD的生活质量。本文探讨既往接受过毁损术的PD病人行STN-DBS治疗的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 病例选择标准 纳入标准:①既往PD诊断明确且经神经核团毁损术治疗;②神经核团毁损术后毁损侧震颤和/或僵直症状复发或加重,非毁损侧出现新的症状,H-Y分期大于2.5;③年龄以<75岁为宜;④排除存在认知功能障碍无法配合手术、合并严重脑萎缩或恶性肿瘤、身体条件较差或伴凝血功能障碍,以及家属拒绝手术的病人。

1.2 研究对象 2013年1月至2021年3月收治符合标准的PD共33例,其中男17例,女16例;年龄49~75岁,平均62.30岁;病程5~27年,平均12.85年;26例接受双侧DBS,7例接受单侧DBS;毁损术与DBS间隔1~12年,平均6.45年;曾行一侧丘脑腹中间核(Vim)毁损术24例,一侧GPi毁损术4例,双侧Vim毁损术4例,一侧GPi毁损术和对侧Vim毁损术1例。DBS前,H-Y分期中位数3个月(3~4个月),统一帕金森病量表(Unified Parkinson Disease Rating Scale, UPDRS)运动功能(UPDRS Ⅲ)评分中位数41分(29~56分)、生活能力(UPDRS Ⅱ)评分中位数13分(11~20分),简明精神量表(Mini-mental State Examination, MMSE)评分中位数28分(26~29分)。

1.3 手术方法 在局麻下安装Leksell-G型立体定向头架,行3.0T MRI扫描,包括T<sub>1</sub>全脑(层厚1 mm无间距)及T<sub>2</sub>轴位丘脑薄层(层厚2 mm无间距),扫描基线与定位框架平行。将MRI数据导入SurgPlan手术计划系统计算靶点坐标、入颅点及最佳手术路径。采用直接定位法确定STN坐标<sup>[6]</sup>,即STN的中后1/3

交界处,并参照红核定位法,即轴位红核最大层面、双侧红核前缘切线与丘脑底核相交处。在局麻下行电极植入,行微电极记录(microelectrode recording, MER)。微电极到达预定靶点后,进行宏刺激以观察症状改善情况及有无副反应,然后植入治疗电极并再次行测试刺激,有副反应时调整电极位置,直至效果满意。全身麻醉下将延长导线及可植入式脉冲发生器植入胸前锁骨下皮下。术后1 d复查CT了解有无出血等,术后1周复查MRI了解电极位置,术后7~10 d拆线出院,术后4周开机刺激。

1.4 观察指标 术后随访6~99个月。①安全性:观察术中是否出现言语障碍、眼球活动障碍、肢体运动异常等,麻醉复苏后观察肢体活动情况、有无颅内出血、梗死或癫痫发作等,随访期间有无伤口感染、死亡或硬件故障。②疗效:术前、术后6个月采用UPDRS Ⅲ评分、UPDRS Ⅱ评分、H-Y分期、MMSE评分和左旋多巴等效日剂量(levodopa equivalent daily dose, LEDD)评估疗效以及用药情况。③程控参数:记录术后6个月刺激频率、脉宽、电压、阻抗,并计算刺激能量。

1.5 统计学方法 采用SPSS 20.0软件处理;计量资料以中位数及其四分位间距表示,采用Wilcoxon符号秩检验;检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 治疗安全性 术中均未出现言语障碍、眼球活动障碍、偏瘫等;术后1 d复查头部CT检查未见颅内出血或梗死,无癫痫发作病例。术后无感染及死亡病例,无硬件故障。5例因电池耗竭行脉冲发生器置换术。

2.2 疗效分析 术后刺激器开、未服药状态下,UPDRS Ⅲ评分、UPDRS Ⅱ评分、H-Y分期、LEDD均较术前明显降低( $P<0.05$ ,表1),而MMSE评分较术前无明显变化( $P>0.05$ ,表1)。

开机后6个月,和非毁损侧相比,毁损侧肢体震颤评分改善率明显增高( $P<0.05$ ,表2),但僵硬评分改善率、运动迟缓评分改善率均无明显变化( $P>0.05$ ,表2)。

2.3 程控参数分析 开机6个月,和非毁损侧相比,毁损侧刺激电压和刺激能量明显降低( $P<0.05$ ,表3),但刺激频率、脉宽和阻抗无明显变化( $P>0.05$ ,表3)。

3 讨论

神经核团毁损术常用的靶点包括GPi和Vim。

表 1 本文 33 例 PD 病人 DBS 治疗 6 个月的疗效

评估指标	开机前(分)	开机后 6 个月(分)	改善率(%)
H-Y 分期	3(3~4)	2.5(2.0~2.5)*	33(20~38)
UPDRS Ⅲ 评分	41(29~56)	15(10~21)*	67(56~73)
UPDRS Ⅱ 评分	13(11~20)	7(4~9)*	58(50~68)
MMSE 评分	28(26~29)	28(26~29)	0(0~0)
LEDD(mg)	600(400~941)	300(294~431)*	50(33~58)

注:与开机前相应值比,\* $P<0.05$ ;PD. 帕金森病;DBS. 脑深部电刺激术;UPDRS. 统一帕金森病量表;UPDRS Ⅲ. 运动功能评分;UPDRS Ⅱ. 生活能力评分;MMSE. 简明精神量表评分;LEDD. 左旋多巴等效日剂量

表 2 本文 33 例 PD 病人 DBS 后 6 个月毁损侧与非毁损侧运动症状改善情况(%)

运动症状改善率	毁损侧(n=31)	非毁损侧(n=28)
震颤评分改善率	100(100~100)*	78(67~100)
僵硬评分改善率	83(67~100)	83(60~100)
运动迟缓评分改善率	63(50~83)	60(50~67)

注:与非毁损侧相应值比,\* $P<0.05$ ;PD. 帕金森病;DBS. 脑深部电刺激术

表 3 本文 33 例 PD 病人 DBS 后 6 个月程控参数情况

程控参数	毁损侧(n=31)	非毁损侧(n=28)
电压(V)	1.8(1.25~2.23)*	2.05(1.8~2.5)
频率(Hz)	130(100~130)	130(100~130)
脉宽(μs)	60(60~60)	60(60~67.5)
阻抗(Ω)	1691(1397~1899)	1535(1342~1762)
能量(J)	13.55(7.60~23.92)*	30.54(12.39~46.84)

注:与非毁损侧相应值比,\* $P<0.05$ ;PD. 帕金森病;DBS. 脑深部电刺激术

GPi 毁损术对静止性震颤、僵硬及运动迟缓等 PD 的运动症状有效,尤其对左旋多巴引起的异动症改善明显,但对震颤的控制不如 Vim 毁损术<sup>[7]</sup>。Vim 毁损术对震颤症状控制较好,对僵硬症状部分有效,但对运动迟缓及姿势平衡症状无明显改善<sup>[8,9]</sup>。随着时间的推移、病情进展,毁损侧肢体会出现僵硬、运动迟缓加重或/和非毁损侧肢体出现新的症状。双侧毁损术后,认知功能下降、构音障碍和吞咽障碍等并发症的风险高<sup>[7]</sup>。对于既往接受过毁损术的 PD 病人,毁损侧肢体症状复发或加重,或非毁损侧肢体出现新的症状时,应该采用可逆性、非破坏的 DBS。

DBS 治疗 PD 常用的靶点有 STN 和 GPi,STN-DBS 和 GPi-DBS 对 PD 运动症状的控制均具有良好的疗效,前者的优点在于术后可以减少服用量,但有出现刺激诱发异动症的可能;后者的优点在于对异动症、步态障碍和中轴症状明显的病人,具有较好的

疗效,并且适合认知功能受损的病人,但术后服药量一般不能减少<sup>[10]</sup>。本文病例均没有异动症,因而选择 STN-DBS。

靶点定位时,我们全部采用 MER 验证 STN 的位置,电信号长度均大于 4 mm,与未接受过毁损术的 PD 病人相同<sup>[11]</sup>,术后 MRI 显示电极均位于 STN 的预定位置。所以,毁损术后行 DBS 时,MER 完全可以满足术中验证靶点的需要<sup>[11]</sup>。本文结果显示,既往接受过脑深部核团毁损术的 PD 病人,STN-DBS 后未见明显并发症,病人认知功能无明显下降,表明手术是安全的;开机 6 个月,病人的症状及日常生活能力明显改善,左旋多巴等药物的服药量明显减少,表明毁损术后 STN-DBS 治疗的有效性。另外,我们开机 6 个月,与非毁损侧相比,毁损侧震颤评分明显改善,但是僵硬评分和运动迟缓评分无明显变化。

在开机 6 个月的程控参数中,毁损侧刺激电压和刺激能量较非毁损侧明显降低( $P<0.05$ )。这与本文病例毁损侧肢体的症状较轻相符合。研究表明,电极阻抗与电极所处的解剖位置相关,可以反映电极所处位置的细胞组成成分<sup>[12]</sup>。本文结果显示,毁损侧和非毁损侧的电极阻抗没有显著差异( $P>0.05$ ),且术后 1 周 1.5T MRI 扫描显示电极均位于 STN。这说明电极所处的 STN 的细胞组成成分相似,这也与我们观察到开机后疗效无显著差异相符。

综上所述,PD 病人 GPi 或 Vim 毁损术后复发或出现新症状,行 STN-DBS 是安全、有效的,毁损侧 STN-DBS 后电刺激所需能量及电压更低。

【参考文献】

[1] de Rijk MC, Rocca WA, Anderson DW, *et al*. A population perspective on diagnostic criteria for Parkinson's disease [J]. *Neurology*, 1997, 48(5): 1277-1281.