

脑深部电刺激术治疗 Hallervorden-Spatz 病

马羽 张建国 张凯 葛明 孟凡刚 胡文瀚 张颖

Hallervorden-Spatz 病(HSD)是一种罕见的常染色体隐性遗传病,可有散发^[1],是铁盐在苍白球、黑质沉积所引起的一种变性性疾病。临床主要表现为锥体外系受累,起始症状为姿势异常、肌张力增高、步行困难和自主运动(多为舞蹈、手足徐动或震颤)。晚期则出现构音障碍、吞咽困难、锥体束征和智能障碍,症状进行性加重,多数患者因严重的并发症而死亡。迄今尚无有效的内科治疗方法,左旋多巴可使部分患者的症状得到暂时改善。立体定向功能神经外科的快速发展,在治疗难治性肌张力障碍方面的应用不断增多。国内外已有多篇应用脑深部电刺激术(DBS)治疗肌张力障碍性疾病的报道^[2],尚无双侧丘脑底核-DBS(STN-DBS)的治疗病例。2006年10月首都医科大学附属北京天坛医院功能神经外科应用双侧STN-DBS成功地治疗了1例严重的症状性肌张力障碍性疾病HSD,现报道如下。

临床资料

患者男,16岁。自幼走路常摔跤,12岁左右(2003年)出现头不自主后仰,持笔写字及持筷困难,逐渐加重,说话语速慢,吐字不清。患者为头胎顺产,1岁前运动发育基本正常,1岁余会走,2岁会说话。家族中无同类疾病患者及其他特殊病史记载。接受多种药物的单独或联合应用治疗未获得满意效果。2005年于外院实施右侧苍白球损毁术后1周出现左侧肢体肌张力增高,左足变形而无法行走。体检:身高正常,左马蹄足。意识清楚,构音障碍,记忆力、计算力及理解力均差。四肢肌力Ⅲ级,左侧肢体肌张力增高,右侧肌张力正常,四肢腱反射对称亢进,左侧下肢Chaddock征阳性,右侧阴性。四肢

消瘦,无局限性萎缩,头阵发性不自主后仰,因上肢持续不自主扭转及屈曲运动向背后聚集而只能俯卧,无法长期仰卧,不能静坐及行走。Burke-Fahn-Marsden肌张力障碍运动评分(BFMDMS)114分(最高120分)。辅助检查:头颅MRI示双侧苍白球可见对称性“八”字形异常信号,T₂像呈低信号,中央呈斑片状高信号(虎眼征,图1);T₁像可见苍白球区陈旧毁损灶(图2)。余神经系统体检及实验室检查未见异常。

手术过程:患者在全身麻醉下安装CRW-FN立体定向头架,3.0 T MRI扫描双侧丘脑底核传输至手术计划系统行影像学定位,术中电生理记录行功能定位再次确认,最终将脑深部电极(medtronic 3389,美国)植入脑内。术后经1.5 T MRI扫描成像确认电极位置,证实电极无偏移,头端位于双侧丘脑底核内(图3)。术后第3天给予体外临时刺激观察治疗效果,刺激14 d后得到肯定疗效植入永久刺激器,开始长期治疗。

结 果

给予体外临时刺激的第3天患者症状开始好转,左侧增高的肌张力轻微降低,四肢不自主运动较术前减少;14 d时患者四肢不自主运动基本消失,头能够长时间直立,可长期仰卧、静坐,左下肢因肌张力高、左足变形仍无法行走。BFMDMS评分为60分(改善47%)。植入体内永久刺激器后的1周

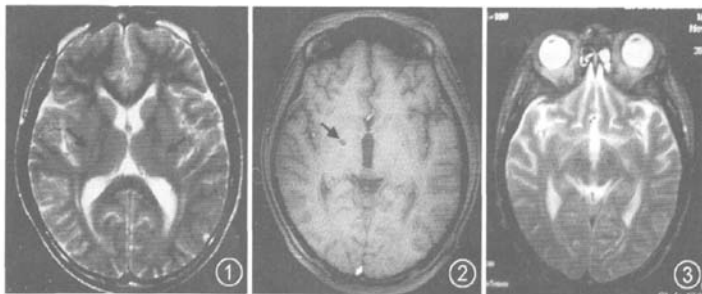


图1 患者术前脑MRI T₂像。T₂加权像示双侧苍白球呈低信号,中央略高信号,病变部位为虎眼征(箭头) 图2 患者术前脑MRI T₁像。苍白球区为陈旧毁损灶(箭头) 图3 患者术后1.5 T MRI扫描成像。双侧脑深部电刺激术电极头端位于双侧丘脑底核内

作者单位:100050 首都医科大学附属北京市神经外科研究所(马羽、孟凡刚、胡文瀚、张颖);首都医科大学附属北京天坛医院神经外科(张建国、张凯、葛明)

通信作者:张建国, Email: jgzhang@public3.bta.net.cn

内未给予刺激治疗,患者重新出现术前的症状,四肢不自主运动增多,头后仰,左肢肌张力增高,但好于术前。术后 10 d 开启刺激器进行长期刺激治疗,患者各种症状的改善获得进一步提高,3 个月时已能独立站立,日常生活活动评分得到显著提高。开机后 1 个月 BFMDMS 评分降至 35 分(改善 69%),3 个月时 28 分(改善 75%)。术后 1 年患者肢体及头部的不自主运动完全消失,能够长期稳定坐卧,构音障碍也得到明显改善,BFMDMS 评分为 14 分(改善 88%)。但因毁损术引起的左侧肢体肌强直和变形的左足未能恢复,患者无法行走。持续刺激未引起任何不良反应,患者不再服用相关药物。

讨 论

1922 年 Hallervorden 和 Spatz 首先报道了一种罕见的、病因不明的、以锥体外系为主要表现的常染色体隐性遗传性疾病^[3],即以 2 位学者的名字命名为 HSD,因病变主要侵犯锥体外系,在苍白球、黑质、红核处有脂褐色素沉着,故又称苍白球-黑质-红核色素变性。HSD 缺乏特异的生化诊断指标,其诊断往往通过典型的临床表现和 MRI 而确诊。MRI 的 T₂ 加权像示双侧苍白球低信号,尤其在此基础上其前内侧对称性出现小斑点状高信号,即所谓的“虎眼征”,是铁沉积致神经轴索损害,细胞变性、空泡形成较有特征的表现^[4],如能排除其他神经系统病变,可考虑 HSD。现今 DBS 因其微侵袭、可逆性、可调节等优势已逐渐在肌张力障碍性疾病治疗方面得到了广泛的应用^[5],国内北京天坛医院功能神经外科中心已成功地应用 DBS 治疗了多例药物难治性肌张力障碍^[6]。

目前应用 DBS 治疗 HSD 这种严重的继发性肌张力障碍性疾病的报道较少^[2,7]。Vercueil 等^[8]报道了丘脑-DBS 治疗 2 例 HSD 患者,其症状仅得到轻至中度的改善。近年 Krause 等^[2]应用苍白球-DBS 治疗了多例继发性肌张力障碍性疾病,其中 1 例 19 岁男性 HSD 患者病程 6 年,术后 3 个月改善达 63%。另 1 例接受双侧苍白球-DBS 手术的 36 岁患者,病程 28 年,术前 BFMDMS 评分 112 分,术后接受持续刺激的 1 年间,疗效稳定,改善达 80%^[7]。而有关 STN-DBS 治疗 HSD 的病例尚无报道。我们的患者在接受双侧丘脑底核刺激后,各种症状均得到显著改善,1 年症状改善 88%,且持久稳定。与接受苍白球-DBS 治疗的肌张力患者相似,患者症状的

改善与刺激有明显的相关性,停止刺激后症状重新出现,Krause 等^[2]的患者术后 2.5 年时因脑内电极移位后症状出现反复。本组患者接受临时刺激 3 d 时症状即有明显改善,与某些 DBS 治疗的全身性肌张力障碍患者表现不同^[9],疗效的出现有几周至几个月的延迟期,可能与给予刺激的强度较大有关。

肌张力障碍性疾病的病理生理机制至今不清,认为与基底节环路神经核团放电兴奋性改变有关,基底节通过皮质-基底节-大脑皮质环路在调节熟练动作活动中起着重要作用^[10]。有人认为肌张力障碍患者基底节环路核团神经元放电频率异常,DBS 通过高频电刺激抑制了核团异常的兴奋性。然而,刺激相同核团既能够治疗运动减少的帕金森病,也能改善运动增多的肌张力障碍性疾病,用抑制核团放电频率的理论解释尚有些疑惑。术中电生理记录显示,安静状态下患者丘脑底核核团神经元放电模式表现出不规则,爆发式放电增多。因此,有人认为高频刺激改变了基底节环路内核团神经元的异常放电模式,增强了主要运动控制核团丘脑神经元放电的同步化水平^[11],其确切机制仍需进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] Sharma MC, Aggarwal N, Bihari M, et al. Hallervorden spatz disease: MR and pathological findings of a rare case. *Neurol India*, 2005, 53:102-104.
- [2] Krause M, Fogel W, Kloss M, et al. Pallidal stimulation for dystonia. *Neurosurgery*, 2004, 55:1361-1368.
- [3] Havflick SJ. Unraveling the Hallervorden-Spatz syndrome: pantothenate kinase-associated neurodegeneration is the name. *Curr Opin Pediatr*, 2003, 15: 572-577.
- [4] Halliday W. The nosology of Hallervorden-Spatz disease. *J Neurol Sci*, 1995, 134 Suppl: 84-91.
- [5] 赵永波, 郭春妮, 孙伯民, 等. 脑深部电刺激治疗运动障碍性疾病. *中华神经科杂志*, 2002, 35:377-379.
- [6] Zhang JG, Zhang K, Wang ZC. Deep brain stimulation in the treatment of tardive dystonia. *Chin Med J (Engl)*, 2006, 119: 789-792.
- [7] Umemura A, Jaggi JL, Dolinskas CA, et al. Pallidal deep brain stimulation for longstanding severe generalized dystonia in Hallervorden-Spatz syndrome. *J Neurosurg*, 2004, 100:706-709.
- [8] Vercueil L, Krack P, Pollak P. Results of deep brain stimulation for dystonia: a critical reappraisal. *Mov Disord*, 2002, 17 Suppl 3: S89-93.
- [9] Zhang JG, Zhang K, Wang ZC, et al. Deep brain stimulation in the treatment of secondary dystonia. *Chin Med J (Engl)*, 2006, 119: 2069-2074.
- [10] 王玉平, 王惠军, 汤晓芙. 肌张力障碍的发病机制. *中华神经科杂志*, 2000, 33:374-376.
- [11] Vitek JL, Chockkan V, Zhang JY, et al. Neuronal activity in the basal ganglia in patients with generalized dystonia and hemiballismus. *Ann Neurol*, 1999, 46:22-35.

(收稿日期:2007-12-12)

(本文编辑:高蓓蕾)

脑深部电刺激术治疗Hallervorden-Spatz病

作者: [马羽](#), [张建国](#), [张凯](#), [葛明](#), [孟凡刚](#), [胡文瀚](#), [张颖](#)
 作者单位: [马羽, 孟凡刚, 胡文瀚, 张颖\(首都医科大学附属北京市神经外科研究所, 100050\)](#), [张建国, 张凯, 葛明\(首都医科大学附属北京天坛医院神经外科\)](#)
 刊名: [中华神经科杂志](#) **ISTIC PKU**
 英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF NEUROLOGY](#)
 年, 卷(期): 2008, 41(6)
 被引用次数: 1次

参考文献(11条)

1. [Sharma MC;Aggarwal N;Bihari M](#) [Hallervorden spatz disease:MR and pathological findings of a rare cage](#)[外文期刊] 2005
2. [Krause M;Fogel W;Kloss M](#) [Pallidal stimulation for dystonia](#)[外文期刊] 2004
3. [Havflick SJ](#) [Unraveling the Hallervorden-Spatz syndrome:pantothenate kinase-associated neurodegeneration is the nanle](#)[外文期刊] 2003(6)
4. [Halliday W](#) [The nosology of Hallervorden-Spatz disease](#)[外文期刊] 1995(zk)
5. [赵永波;郭春妮;孙伯民](#) [脑深部电刺激治疗运动障碍性疾病](#)[期刊论文]-[中华神经科杂志](#) 2002(6)
6. [Zhang JG;Zhang K;Wang ZC](#) [Deep brain stimulation in the treatment of tardive dystonia](#)[期刊论文]-[Chinese Medical Journal](#) 2006(9)
7. [Umamura A;Jaggi JL;Dolinskas CA](#) [Pallidal deep brain stimulation for longstanding severe generalized dystonia in Hallervorden-spatz syndrome](#)[外文期刊] 2004
8. [Vercueil L;Krack P;Pollak P](#) [Results of deep brain stimulation for dystonia:a critical reappraisal](#) [外文期刊] 2002(z3)
9. [Zhang JG;Zhang K;Wang ZC](#) [Deep brain stimulation in the treatment of secondary dystonia](#)[期刊论文]-[Chinese Medical Journal](#) 2006(24)
10. [王玉平;王惠军;汤晓芙](#) [肌张力障碍的发病机制](#)[期刊论文]-[中华神经科杂志](#) 2000(6)
11. [Vitek JL;Chockkan V;Zhang JY](#) [Neuronal activity in the basal ganglia in patients with generalized dystonia and hemiballismus](#)[外文期刊] 1999

本文读者也读过(10条)

1. [王维治. 肖兴军. 梁庆成. 王化冰](#) [Hallervorden-Spatz病一例报告](#) [期刊论文]-[中华神经科杂志](#)2002, 35(4)
2. [马羽. 张建国. 张凯. 葛明. 胡文瀚. 孟凡刚. 张颖. MA Yu. ZHANG Jian-guo. ZHANG Kai. GE Ming. HU Wen-han. MENG Fan-gang. ZHANG Ying](#) [脑深部电刺激术治疗Hallervorden-Spatz病一例及文献复习](#) [期刊论文]-[中华神经外科杂志](#) 2008, 24(6)
3. [郝斌. 周晓平](#) [脑深部刺激治疗帕金森病的研究进展](#) [期刊论文]-[中华医学杂志](#)2008, 88(7)
4. [读者·作者·编者](#) [期刊论文]-[中华神经科杂志](#)2008, 41(7)
5. [张俊. 张英爽. 樊东升. 康德](#) [MRI 对多发性肌炎的诊断价值](#) [期刊论文]-[中华临床医师杂志\(电子版\)](#)2007, 1(3)
6. [赵振宇. 矫毓娟. 王国相](#) [腓神经麻痹为主要表现的脊髓皮样囊肿一例](#) [期刊论文]-[中华神经科杂志](#)2008, 41(6)
7. [李雪松. 何婷. 张继红. 喻巍. 夏圣梅. 宫旭海. 宋来军. 李冬梅. 马玉杰. 杨凤民. 陈旧性脑梗死头部CT软化灶中出现点片状钙化一例](#) [期刊论文]-[中华神经科杂志](#)2008, 41(6)
8. [张晓华. 王刚. 李建宇. 张宇清. 刘建明. 胡永生. 李勇杰](#) [脑深部电刺激术治疗难治性Tourette综合征的临床疗效观察](#) [期刊论文]-[中华精神科杂志](#)2009, 42(3)

9. [王新生](#), [朴明学](#), [宗绪毅](#), [高鲜红](#), [宋明](#), [张亚卓](#) [鞍上囊肿的内镜治疗](#)[期刊论文]-[中国微侵袭神经外科杂志](#) 2005, 10(5)
10. [李勇杰](#), [张宇清](#) [帕金森病的外科治疗](#)[期刊论文]-[实用老年医学](#)2002, 16(5)

引证文献(1条)

1. [张建国](#) [功能神经外科发展十年](#)[期刊论文]-[中国现代神经疾病杂志](#) 2010(1)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhsjk200806015.aspx