

脑深部电刺激术治疗外伤性肌张力障碍的长期随访研究并文献复习

马羽* 葛明 张凯 孟凡刚* 胡文瀚* 张建国

【摘要】目的 观察双侧丘脑底核-脑深部电刺激术治疗1例继发于脑外伤后节段性肌张力障碍患者的术后长期疗效。**方法** 患者17岁时遭受严重脑外伤昏迷20余天,3年后逐渐出现肌张力障碍,呈进行性发展。21岁接受双侧丘脑底核-脑深部电刺激术,术前BMDRS评分83分,其中运动评分56,功能障碍评分27。自术后1个月给予刺激治疗开始对其进行术后随访,评价治疗效果。**结果** 开启刺激器后1周时该患的症状开始有所缓解。给予刺激3个月后该患的症状得到明显改善,BMDRS总评分改善49%,其中运动症状评分改善50%,功能障碍评分改善48%。在随后随访过程中,该患的肌张力障碍症状进一步得到改善,3.5年时该患情况稳定,肌张力障碍症状未再出现,BMDRS评分为8分,运动症状评分8分,功能障碍评分0分。持续刺激未引起任何不良反应,患者不再服用相关药物。**结论** 双侧丘脑底核脑深部电刺激术能够有效的改善外伤性节段性肌张力障碍症状,是一种可供选择的安全有效的治疗方法。

【关键词】 颅脑外伤 肌张力障碍 脑深部电刺激术 长期随访

【中图分类号】 R742.5 **【文献标识码】** A

Long-term follow-up study on deep brain stimulation in a patient with posttraumatic dystonia and Literature review. MA Yu, GEM ing, ZHANG Kai, MENG Fangang, HU Wenhan, ZHANG Jianguo Beijing Neurosurgical Institute, Tian Tan Xi Li No 6, Chongwen district, Beijing, 100050, China Tel: 010 - 67096767.

【Abstract】 Objective To examine the long-term efficacy of deep brain stimulation on subthalamic nucleus (STN) in the treatment of a patient with posttraumatic segmental dystonia **Methods** The patient had suffered a severe closed head injury and was comatose for about twenty days at 17 years of age. Three years later, the patient developed segmental dystonia. This patient performed bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation at the age of 21 years. The BMDRS score, movement score, disability score were 83, 56 and 27, respectively. Follow up was started to evaluate the efficacy one month after operation. **Results** The dystonic symptoms began to be relieved one-week following stimulation and were significantly improved after three-month stimulation. The improvements of BMDRS, movement scale and disability scale were 49%, 50%, 48% respectively on the third month. Chronic deep brain stimulation resulted in progressive improvement of dystonic symptoms. During 3.5 year follow-up, the conditions were stable without recurrence of dystonic symptoms. BMDRS, movement score and disability score were 8, 8 and 0, respectively. No adverse effects of stimulation were observed at the optimal setting. Medication was completely stopped after stimulation. **Conclusions** The present study suggests that deep brain stimulation on STN may be an effective treatment for posttraumatic segmental dystonia and may provide a new avenue of treatments for secondary dystonia.

【Key words】 Cranio-cerebral trauma The subthalamic nucleus Deep brain stimulation Long-term follow-up

肌张力障碍是神经科中常见的疾病之一,在锥体外系疾病中发病率仅次于帕金森病^[1]。根据是否有明确的致病原因分为原发性和继发性。其中,颅脑损伤引起的肌张力障碍是继发性肌张力障碍中的一种,对于其治疗内科尚无有效方法。近些年,临床上应用脑

深部电刺激术治疗某些药物难治性原发性肌张力障碍取得了良好疗效^[2-3],而用于治疗继发性肌张力障碍的报道较少。有关脑深部电刺激术治疗颅脑外伤后肌张力障碍的报道更为少见,且以苍白球或丘脑为治疗刺激靶点^[4-5],尚无应用丘脑底核-脑深部电刺激术(STN-DBS)治疗外伤后肌障碍力障碍的病例的报道。2005年4月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例严重颅脑外伤引起继发性

* 首都医科大学附属北京市神经外科研究所 (北京 100050)

◎ 通讯作者 (E-mail: jgzhang@public3.bta.net.cn)

首都医科大学附属北京天坛医院神经外科

节段性肌张力障碍患者,并对其进行了长期随访,现结合文献复习如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料 患者男,21岁。17岁时,因头外伤引起脑内血肿,接受颅内血肿清除术后昏迷 20 余天。之后意识转轻,遗留左肢轻度偏瘫。伤后的第 3 年,该患出现头不自主后仰,张嘴,说话困难。病情快速发展躯干出现扭转姿势,多表现头仰向后方,行走不稳,发作频率逐渐增多,发作持续时间逐渐延长,于活动和精神紧张时加重。服用卡马西平、安坦、氯硝安定等药物后动作略减少,但仅可维持 1 周左右,之后药物作用逐渐减退。9 个月后即 2005 年 4 月来到我院时可见该患头频繁后仰,张口,神清,语言欠流利,理解力定向力正常(图 1)。颈后部肌肉张力对称增高,左肢肌力 5 级减,右肢肌力 5 级,左肢肌张力折刀样增高,右肢肌张力正常,左肢腱反射亢进,右肢腱反射活跃,双侧病理征阳性,双侧霍夫曼征阳性,双侧指鼻试验,跟膝胫实验欠稳,以左侧为著,伯昂氏征阳性,痉挛步态,易向后方倾倒。肌张力障碍统一评分量表(BRMDRS)评分 83 分(Max = 148),其中运动评分 56(Max = 120),功能障碍评分 27(Max = 30)。无 K-F 环。受伤当年脑部 CT 扫描片示:右侧基底节多发小点片状低密度影(图 2)。入院术前头 MR 示左枕叶脑软化灶形成空腔,与左侧脑室枕角相交通(图 2),余未见异常。颈椎 MR 未见

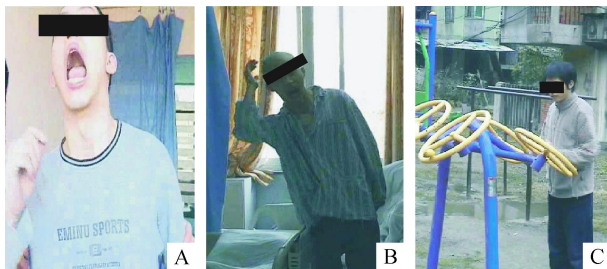


Fig 1 Comparison between Postoperative and pre-operative status of the patient Preoperative (A, B): The main symptoms of this patient were continuous hypsokinesis, mouth opening with posterior-cervical muscle tone increased, speaking influently Conscious, perceptivity and orientation ability were normal Postoperation (C): After 3 years of operation, most of dystonic symptoms of the patient were recovered The patient could speak, write, walk and ride normally But because of pyramidal system impaired, it still has clasp-knife rigidity on his left upper limb

图 1 患者术前,术后情况比较。术前(A、B):患者头频繁后仰,张口,颈后部肌肉张力对称增高,神清,语言欠流利,理解力定向力正常。术后 3 年:患者除左上肢因锥体系受损而肌张力仍呈折刀样增高外,其他肌张力障碍症状几乎完全缓解,说话、写字、行走、骑车等活动均可正常进行。

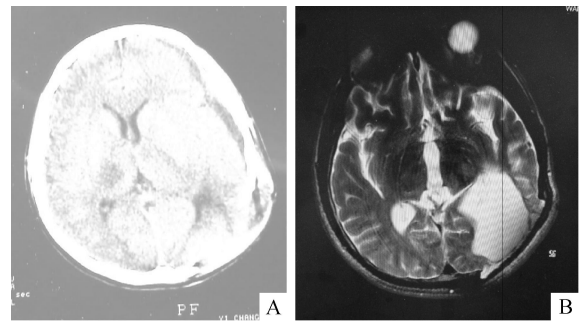


Fig 2 A: CT scan after Brain Trauma shows multiple low density shadow in right area of the basal ganglia B: Pre-operative T2 weighted magnetic resonance imaging (MRI) scan shows malacoma focus on the left occipital lobe, which communicated with left comu-occipitale ventriculi lateralis

图 2 A:受伤当时头 CT扫描片示:右侧基底节多发小点片状低密度影;B:术前端 MR 扫描 T2 像示:左枕叶脑软化灶形成空腔,与左侧脑室枕角相交通,余未见异常。

异常。余神经系统检查及实验室检查未见异常。虽然国际上尚无应用双侧丘脑底核-脑深部电刺激术治疗外伤性肌张力障碍的病例报道,但北京天坛医院功能神经中心已尝试应用该方法治疗多例继发性肌张力障碍患者,均获得良好疗效^[4],据此 2005 年 4 月对该患者实施了双侧丘脑底核脑深部电刺激术。

1.2 手术过程 该患者于局麻下安装立体定向定位头架,行 3.0TMR 扫描并将图像传输到手术计划系统进行双侧 STN 坐标定位,确定靶点坐标。局麻下双额钻孔,采用 FHC 公司微电极记录系统对 STN 靶点进行功能定位,根据采集的核团神经元放电特点及针轨长度确定电极最终植入点后,将 medtronic 3389 四触点电极植入脑内。连接体外临时刺激器给予高频刺激观察疗效及刺激副作用。术中患者自觉身体轻松,张口症状就得到部分缓解,有效刺激参数均在安全范围内,无副作用。将 IPG(Medtronic Inc, Kinetra)双通道脉冲发生器植入右胸部锁骨下皮下,连接导线。术后 1.5TMR 扫描成像确认电极位置,证实电极无偏移,头端位于双侧 STN 内(图 3)。术后 1 个月开启刺激器,程控治疗。初始刺激参数:左侧 C + 2 -、2.1 V,右侧 C + 6 -、2.2 V,脉宽 90 μ s,频率 185 Hz,随后逐渐增加刺激电压以增加刺激强度。持续刺激未引起任何不良反应,患者不再服用相关药物。

2 结果

开启刺激器后一周时该患的症状开始有所缓解。表现为颈部增高的肌张力有所降低,口闭合时间增多,说话、吞咽得到轻度改善。但躯干扭转姿势仍然存在,头后仰伴行走困难。给予刺激 3 个月后该患的症状得

到明显改善,头后仰情况缓解,异常张口症状消失,能够独立行走但仍存在扭转现象。BMDRS评分为 42 (改善 49%),其中运动症状评分为 28分(改善 50%),功能障碍评分为 14(改善 48%)。在随后随访过程中,观察到该患的肌张力障碍症状进一步得到改善。术后 8个月时,该患除左上肢因锥体系受损而肌张力仍呈折刀样增高外,其他肌张力障碍症状几乎完全缓解,说话、写字、行走、骑车等活动均可正常进行(图 4)。至 2008年 10月即接受脑深部电刺激术后 3.5年时,该患情况稳定,肌张力障碍症状未再出现。BMDRS评分为 8分,运动症状评分 8分,功能障碍评分 0分。

治疗初期,该患的刺激参数左侧 STN 为 C + 2 -、2.1 V,右侧 STN 为 C + 6 -、2.2 V,双侧脉宽 90 μ s,频率 185 Hz。在随后的 6个月内,不断调整刺激参数,增加刺激强度,刺激电压左侧逐渐增加到 2.7 V,右侧增加至 3.0,用以提高治疗作用。术后 6个月时该患症状改善良好,刺激强度未再增加,直至术后 3.5年随访时刺激参数未再进行调整。

3 讨论

遭受严重外伤后的幸存者中发生运动障碍性疾病者占 22.6%,其中 10.4%的运动障碍症状的出现为一过性的,12.2%症状为持续性的^[6]。在永久性运动障碍者中 4.1%存在肌张力障碍症状,多为尾核、壳核、丘脑等基底节核团或与基底节功能相关的皮层、皮层下区受到损伤^[5,7]。本例患者虽在入院时头 MRI示除左枕叶脑软化灶形成空腔,与左侧脑室枕角交通外,基底节区并未见异常形态学改变,但在受伤时头 CT扫描成像示右侧基底节多发小点片状低密度影,且无家族史,这些均支持该患者是因严重颅脑外伤引起的肌张力障碍。肌张力障碍是神经康复治疗过程中、难治的一组症候群。关于肌张力障碍的机制研究很多,分子生物学的研究提示肯定有遗传因素参与,至少 15个相关基因在研究中^[8],但只有 DYT1 有商品化试剂。影像学方法及量表测定,则从不同角度提示肌张力障碍是多因素参与。病理生理学资料表明^[9],肌张力障碍病人存在着神经系统不同水平的功能学改变,基底节-丘脑-皮层环路的功能失衡是引发肌张力障碍的主要环节。纹状体功能亢进导致了苍白球抑制功能的减低,进而导致丘脑皮层投射过度兴奋,使得皮层兴奋性增高,致使运动筹划紊乱和输出增加且不协调,由此影响脊髓和脑干中间神经元的兴奋性,使其抑制功能减弱和紊乱,而感觉反馈功能的紊乱致使中枢神经系统不能及时调整运动的异常,最终引起肌肉的不自主过度收缩或运动的不协调。所以在肌张力障碍的治疗

中可对上述的几个环节采取针对性措施,调整其功能的失衡,会取得良好的治疗效果。

传统的治疗方案包括药物、手术和支持治疗。脑深部电刺激术在治疗重症及难治性肌张力障碍上取得的进展是继 20世纪 80年代肉毒菌素出现后的又一里程碑。自 1999年以来,已报道有 100多例成功接受脑深部电刺激术治疗的肌张力障碍患者^[10]。但关于继发性肌张力障碍疾病治疗的报道较少,主要是因为继发性肌张力障碍的发病原因各异,疾病形式复杂,治疗效果存在较大差异。一般认为,继发性肌张力障碍患者 DBS术后症状的改善情况与疗效维持稳定时间远差于原发性肌张力障碍病例。但我们中心这些年应用 DBS也治疗了一些继发性肌张力障碍,取得良好疗效,有的疗效甚至优于原发性的患者。比如因泛酸激酶(pantothenatekinase)基因突变引起的 Hallervorden Spatz Disease(HSD)的全身性肌张力障碍患者在接受 DBS治疗后短期内即可得到较好的改善效果,平均改善率为 75%,疗效稳定,术后最长随访时间达 42个月^[11-12]。对于因服用抗精神病药物而引起的迟发性肌张力障碍的治疗,目前虽仅有 25例报道^[13],但术后 BMDRS评分均有明显提高,且多数的症状在给予 DBS治疗后的数天内即可得到缓解。不过,DBS对于其它类型继发性肌张力障碍的治疗效果并不确实,有关 DBS治疗外伤后肌张力障碍的术后疗效报道不一。Sellal等^[14]应用丘脑腹后部-脑深部电刺激术和 Lohr等^[4]采用苍白球内侧部-脑深部电刺激术(GPi-DBS)各成功治疗了 1例脑外伤后偏身肌张力障碍患者,术后疗效稳定。但德国的 Capelle等^[15]报道了 1例肢体外伤后出现了肌张力障碍症状的患者先接受苍白球外侧部-脑深部电刺激术(GPe-DBS)后症状未得到任何改善,后又同侧脑内苍白球内侧部和丘脑腹外侧部植入了两根四触点电极,术后症状仍未得到缓解。有人认为,外伤后脑基底节区存在病变部位的病例 DBS术后疗效将较理想。我们中心此次尝试应用双侧丘脑底核-脑深部电刺激术,术后患者症状得到显著改善,术后 3年余未再出现肌张力障碍症状,这在国际上尚无先例。

脑深部电刺激术治疗肌张力障碍的作用机制目前尚无定论,是否与治疗帕金森病的作用机理相同仍不得而知。为何同样为外伤后肌张力障碍患者接受脑深部电刺激术治疗的效果却存在差异,是与选择治疗靶点不同有关,还是因病例的个体差异而出现结果不同,这些是我们在今后基础和临床研究方面需要进一步研究和探讨的课题。

参 考 文 献

[1] 刘道宽,蒋雨平,江澄川,等. 锥体外系疾病[M]. 上海科学

技术出版社, 2000: 234.

[2] Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL, et al Bilateral, pallidal, deep-brain stimulation in primary generalised dystonia: a prospective 3 year follow-up study[J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6(3): 223 - 229.

[3] Skogseid M. Pallidal deep brain stimulation is effective, and improves quality of life in primary segmental and generalized dystonia [J]. *Acta Neurol Scand Suppl*, 2008, 188: 51 - 55.

[4] Lohrer TJ, Hasdemir MG, Burgunder JM, et al Long-term follow-up study of chronic globus pallidus internus stimulation for posttraumatic hemidystonia[J]. *J Neurosurg*, 2000, 92(3): 457 - 460.

[5] Krauss JK, Mohadjer M, Braus DF, et al Dystonia following head trauma: a report of nine patients and review of the literature[J]. *Mov Disord*, 1992, 7(3): 263 - 272.

[6] Krauss JK, Tränkle R, Kopp KH. Post-traumatic movement disorders in survivors of severe head injury[J]. *Neurology*, 1996, 47(6): 1488 - 1492.

[7] Lee MS, Rinne JO, Ceballos-Baumann A, et al Dystonia after head trauma[J]. *Neurology*, 1994, 44(8): 1374 - 1378.

[8] 张晓洁, 陈晟, 乐卫东. 肌张力障碍相关基因及临床特征[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2008, 28(7): 809 - 813.

[9] 王玉平, 王惠军, 汤晓芙. 肌张力障碍的发病机制[J]. *中华*

神经科杂志, 2000, 33(6): 374 - 376.

[10] Munchau A, Palmer JD, Dressler D, et al Prospective study of selective peripheral denervation for botulinum-toxin resistant patients with cervical dystonia[J]. *Brain*, 2001, 124(Pt 4): 769 - 783.

[11] Castelnau P, Cif L, Valente EM, et al Pallidal stimulation improves pantothenate kinase-associated neurodegeneration[J]. *Ann Neurol*, 2005, 57(5): 738 - 741.

[12] 马羽, 张建国, 张凯, 等. 丘脑底核电刺激术治疗 Hallervorden-Spatz病一例及文献复习[J]. *中华神经外科杂志*, 2008, 24(6): 451 - 454.

[13] Eltahawy HA, Saint-Cyr J, Giladi N, et al Primary dystonia is more responsive than secondary dystonia to pallidal interventions: outcome after pallidotomy or pallidal deep brain stimulation[J]. *Neurosurgery*, 2004, 54(3): 613 - 619.

[14] Sellal F, Hirsch E, Barth P, et al A case of symptomatic hemi-dystonia improved by ventroposterolateral thalamic electrostimulation[J]. *Mov Disord*, 1993, 8(4): 515 - 518.

[15] Capelle HH, Grips E, Weigel R, et al Posttraumatic peripherally-induced dystonia and multifocal deep brain stimulation: case report[J]. *Neurosurgery*, 2006, 59(3): E702.

(收稿日期: 2009 - 06 - 18)

(责任编辑: 李立)

(上接第 546页)

表 1 研究组和对照组 EPQ各因子分的比较

$\bar{x} \pm s$

组别	例数	青少年				父亲				母亲			
		精神质	外向性	神经质	掩饰倾向	精神质	外向性	神经质	掩饰倾向	精神质	外向性	神经质	掩饰倾向
研究组	64	55.67 ± 8.63 ¹⁾	42.82 ± 10.28 ²⁾	55.62 ± 12.55 ¹⁾	43.84 ± 9.29 ¹⁾	48.86 ± 11.22	50.95 ± 11.02	51.98 ± 10.02	49.26 ± 11.56	48.96 ± 12.02	50.39 ± 8.69	53.66 ± 11.06 ¹⁾	49.96 ± 10.69
对照组	56	42.38 ± 6.79	48.52 ± 10.44	46.58 ± 14.12	51.43 ± 6.79	45.96 ± 8.14	52.33 ± 8.69	52.69 ± 10.02	50.47 ± 7.99	47.02 ± 10.89	54.69 ± 8.49	47.98 ± 8.36	53.09 ± 9.94

1)与对照组比较,经 t检验, P < 0.01; 2)与对照组比较,经 t检验, P < 0.05

表 2 研究组和对照组 EMBU各因子分的比较

$\bar{x} \pm s$

组别	例数	父亲				母亲						
		情感温暖理解	惩罚严厉	过分干涉	偏爱被试	拒绝否认	过度保护	情感温暖理解	过分干涉	拒绝否认	惩罚严厉	偏爱被试
研究组	64	45.51 ± 8.89	20.01 ± 7.02 ¹⁾	19.08 ± 6.65	9.98 ± 4.40	10.53 ± 4.49	10.52 ± 3.21 ²⁾	50.01 ± 8.99 ¹⁾	36.97 ± 6.51	10.01 ± 3.29 ²⁾	14.56 ± 10.2 ²⁾	15.29 ± 6.69
对照组	56	48.29 ± 9.96	17.25 ± 5.53	19.86 ± 6.19	10.22 ± 5.58	10.39 ± 4.12	9.01 ± 2.70	54.44 ± 8.89	34.98 ± 7.19	12.89 ± 3.69	11.96 ± 6.69	11.19 ± 5.55

1)与对照组比较,经 t检验, P < 0.05; 2)与对照组比较,经 t检验, P < 0.01

脆弱等消极的情感与行为模式,热衷于对自我经验的不断更新和刺激寻求,在现实中较少受到社会支持,而精神质提高及外向性较低的青少年则社会交往能力差,只有在虚拟的网络世界里才能找回自信,具有这种人格特质的青少年易产生网络成瘾。

而父母的人格既作为遗传因素(易感素质),同时在与子女的共同生活中也作为环境因素,对子女的人格形成和发展、对他们的心理健康都起到不可忽视的作用,本研究结果也证实了这一点。父母教养方式是指父母对子女实施教育和抚养的日常生活中所通常运用的方法和形式,是教育观念和教育行为的综合体现。长期不当的父母教养方式易使子女形成难以适应社会的不良人格特征。本研究结果显示网络成瘾青少年的父母教养方式中较少出现情感温暖、理解,这就不利于子女心理健康的发展。而较多出现的不合理教养方式是严厉惩罚和拒绝否认,不利于人格健康地成长,这种不良的教育方式无疑是青少年网络成瘾的重要影响因子,这与郎艳等^[4]的研究结果基本一致。研究者希望通

过这方面研究的持续深入,能进一步揭示青少年网络成瘾的影响因素,为青少年网络成瘾的心理干预提供重要理论依据。

参 考 文 献

[1] 赵萌,黄悦勤. 病理性网络使用的研究进展[J]. *中国心理卫生杂志*, 2008, 22(11): 850 - 855.

[2] 石庆馨,周荣刚,葛燕军. 中学生网络成瘾和感觉寻求之间的关系[J]. *中国心理卫生杂志*, 2005, 19(7): 453 - 456.

[3] Young KS. Internet addiction: The emergence of a new clinical disorder. *Cyberpsychology and Behavior*, 1998, 1(3): 237 - 244.

[4] 郎艳,贾福军,李恒芬. 网络成瘾初中生的父母教养方式及人格特征的相关性[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2007, 33(11): 660, 665.

【中图分类号】 R749.94

(收稿日期: 2009 - 01 - 20)

【文献标识码】 A

(责任编辑: 曹莉萍)

