

· 帕金森病和运动障碍性疾病 ·

帕金森病及运动障碍性疾病的脑深部电刺激术治疗研究现状

张建国 马羽 胡文瀚

脑深部电刺激术(deep brain stimulation, DBS)的出现是帕金森病及其他运动障碍性疾病治疗的一个里程碑。它采用立体定向的方法进行精确定位,在脑内特定的靶点植入刺激电极进行高频电刺激,从而改变相应核团的兴奋性以达到改善症状、控制癫痫发作、缓解疼痛,是一种微侵袭神经外科手术方法。自 1987 年法国的 Benabid 等应用脑深部电刺激术刺激丘脑腹外侧核治疗帕金森病震颤和特发性震颤获得成功,至今全世界已有 500 余家医疗中心实施脑深部电刺激手术治疗运动障碍性疾病,植入电极超过 35 000 例次^[1]。为了提高手术的准确性和可靠性,脑深部电刺激术发展的同时也促进了影像学、立体定向神经外科技术的创新与进步,加强了神经内、外科的合作与交流,在神经科学领域形成了一种新的合作模式。在过去的几年中,脑深部电刺激术在我国的发展亦逐渐成熟。自 1998 年北京天坛医院成功地完成首例帕金森病患者的脑深部电刺激手术后,目前全国已完成近千例次,建立了以北京、上海为主的多家帕金森病及运动障碍性疾病治疗中心,应用脑深部电刺激术治疗运动障碍性疾病的安全性和有效性得到公认。

脑深部电刺激术的疗效与损毁术相似,但又明显优于损毁术,为非破坏性和可逆性的手术方法。而且具有可调节性,通过调整参数实现对症状的最佳控制,减少并发症和不良反应,刺激范围的大小取决于靶点定位的准确性。脑深部电刺激术安全性高、疗效长久,可同时实施双侧脑深部电刺激手术,我们的随访结果显示,应用丘脑底核脑深部电刺激术治疗帕金森病的疗效能够维持 4 年以上。该手术几乎没有永久性并发症,损毁术引起的神经功能缺损如偏瘫、感觉障碍、吞咽困难、视野缺损等并发症

发生率可达 2%~25%,而脑深部电刺激术的损伤范围小,其所造成的永久性并发症的发生率 < 1%。因此在过去的 10 年中,脑深部电刺激术逐渐替代了损毁术。

一、治疗帕金森病

严格掌握手术适应证是获得帕金森病最佳治疗效果的关键,基本选择条件为:(1)药物难治性原发性帕金森病。(2)对左旋多巴制剂有效或曾经有效。(3)无法耐受药物或出现严重的药物相关并发症。(4)无手术禁忌证。(5)无痴呆及精神障碍疾病。目前,脑深部电刺激术治疗帕金森病的解剖靶点主要有 3 个,即丘脑底核(STN)、丘脑腹中间核(Vim)及苍白球内侧部(GPi)。其中丘脑底核对帕金森病症状的改善比较全面,且手术后可减少对对抗帕金森病药物的需要量,因此丘脑底核被认为是目前治疗帕金森病最理想的靶点。而丘脑腹中间核主要用于治疗震颤,苍白球内侧部则针对僵直、运动迟缓等症状的治疗;低频刺激脑桥脚核(PPN)亦能改善帕金森病的运动障碍症状^[2,3]。

目前,对帕金森病脑深部电刺激术后的临床疗效评价多依据帕金森病统一评分量表(UPDRS),主要是对帕金森病患者的运动情况(UPDRS III)和日常生活能力(ADL)进行评估,不同研究结果虽略有差异,但效果均是肯定的。丘脑底核脑深部电刺激术的长期随访结果显示^[4-6],患者在未服药状态下:(1)运动功能提高 > 50%。(2)日常生活能力显著增强。(3)肌肉强直症状改善 > 70%,运动迟缓改善达 33%~50%。(4)痛性异动明显缓解。此外,双侧丘脑底核脑深部电刺激术还可减少拟多巴胺类药的剂量,延长药物的作用时间,对药物开期的异动症亦有明显改善作用。我们对北京天坛医院 2005 年 4~7 月部分患者的脑深部电刺激术疗效的回顾分析显示,手术后患者的 UPDRS 运动评分平均改善 59%,日常生活能力评分改善 65%;左旋多巴剂量较手术

作者单位:100050 首都医科大学附属北京天坛医院神经外科(张建国);中国医科大学附属第一医院神经外科(马羽);北京市神经外科研究所(胡文瀚)

前减少 47%，且药物引起的不良反应如剂末现象、开关现象、异动症等也显著减少。丘脑底核脑深部电刺激术的不良反应主要表现为言语障碍及轻度抑郁(多为短暂性)，但并非所有患者都会出现，可能与手术靶点的定位是否准确有关。丘脑腹中间核脑深部电刺激术对以震颤为主的帕金森病患者的疗效较好，等同于丘脑损毁术，多数患者(80%~90%)震颤症状能够在手术后得到长期控制，平均改善率 > 70%^[7]。但丘脑腹中间核脑深部电刺激术仅适用于长期稳定的震颤型帕金森病患者。

苍白球内侧部脑深部电刺激术能够显著改善帕金森病患者的运动迟缓症状，与丘脑底核脑深部电刺激术疗效相似。但与之不同的是，苍白球内侧部脑深部电刺激术不能减少拟多巴胺类药的剂量，故而对药物引起的并发症(异动症等)改善不理想。国内现已较少采用苍白球内侧部脑深部电刺激术治疗帕金森病，国外的医疗中心也只是对用少数药物即可良好控制症状，且无药物并发症的帕金森病患者实施苍白球内侧部脑深部电刺激手术。

二、治疗原发性震颤

脑深部电刺激术最早用于治疗的疾病即为原发性震颤，其控制震颤的有效性及其长期疗效均十分肯定。北美的研究表明，有 80% 的原发性震颤患者可达到中等至良好的症状改善程度^[8]。欧洲的多中心临床试验结果亦证实，丘脑深部电刺激术对改善原发性震颤十分有效^[9]，特别是有双侧症状的患者，是脑深部电刺激术的绝对适应证；头部和声音震颤者也能得到明显缓解。根据上述研究结果，大部分患者的病残状态可得到明显改善，日常生活能力如书写、饮水、进食等能够恢复正常，由疾病带来的情绪低落和抑郁状况亦可随之缓解，而这些都是目前药物治疗所难以达到的。脑深部电刺激术治疗原发性震颤的靶点以丘脑腹中间核为主，也可以丘脑腹中间核和丘脑腹嘴后核(Vop)的交界处作为刺激靶点^[10]。应用丘脑腹中间核脑深部电刺激术治疗原发性震颤已完全取代了丘脑损毁术。

三、治疗肌张力障碍

早在 20 世纪 50 年代，即开始采用损毁术治疗某些肌张力障碍性疾病，并获得一定疗效，其损毁的靶点是丘脑腹外侧核和苍白球腹后部。虽然单侧损毁术对肌张力障碍有一定的治疗作用，但其疗效不能长期维持，且双侧损毁术造成永久性构音障碍和认知障碍的概率较高(> 10%)，临床已经很少应

用^[11]。而脑深部电刺激术由于克服了损毁术存在的诸多不良反应，取得了满意的疗效^[12,13]，已逐渐成为治疗肌张力障碍的首选方法。

对于患者的选择，一般认为原发性肌张力障碍患者手术效果较好，改善率可达 50%~60%^[14]，尤其对 DYT1 基因突变引起的肌张力障碍患者疗效最为显著^[15]。对继发性肌张力障碍患者，脑深部电刺激术治疗的效果欠佳，平均改善率 < 11%，远低于原发性肌张力障碍患者 58% 的改善率。但我们多年治疗肌张力障碍患者的随访结果显示，对于不同的继发性肌张力障碍患者而言，如产伤、弥漫性缺氧导致的肌张力障碍，脑深部电刺激术疗效相对较差；而对外伤和药物引起的肌张力障碍(也称迟发性肌张力障碍)患者的改善则十分显著^[13,16]。国外学者选择治疗肌张力障碍的脑深部电刺激术的刺激靶点主要是苍白球内侧部和丘脑核团。其中，苍白球内侧部是治疗肌张力障碍的首选靶点，刺激双侧苍白球可以改善各种类型的严重肌张力障碍患者的临床症状^[17]，其中对全身性肌张力障碍和痉挛性斜颈的治疗效果最为肯定。但也有选择非传统部位进行刺激的范例，Ghika 等^[18]报告应用双侧丘脑腹前核(Voa)脑深部电刺激术亦可显著改善患者的临床症状。国内近年应用丘脑底核脑深部电刺激术治疗肌张力障碍也取得了显著效果，我院近期应用双侧丘脑底核脑深部电刺激术治疗多例肌张力障碍患者，其中 1 例为哈勒沃登-施帕茨病(Hallervorden-Spatz disease)严重肌张力障碍患者，持续刺激后症状改善 > 70%，痉挛性斜颈改善达 95%，开创了丘脑底核脑深部电刺激术治疗肌张力障碍之先河。

四、脑深部电刺激术的应用前景

目前，虽然有关脑深部电刺激术的许多研究领域尚未完全探明，但随着众多的研究者投入到这一领域和许多重大研究成果的突破，我们相信，脑深部电刺激术优良的效果和独特的价值将使其在未来的运动障碍性疾病治疗中具有广阔的应用前景。未来研究的发展方向可能包括：(1) 阐明其作用机制。(2) 拓宽适应证。现今，脑深部电刺激术用于治疗帕金森病、原发性震颤和某些肌张力障碍性疾病的效果已得到肯定，脑深部电刺激术在癫痫治疗中的应用也在探索之中。我们也正在尝试其用于抽动秽语综合征(Tourette syndrome)的治疗，并已取得了令人振奋的疗效。(3) 改进技术，包括探寻更多的刺激靶点，调整适当的刺激参数，建立合理的手术后

程序控制体系, 以使其更方便和更有效地服务于患者。(4) 开发硬件, 研发寿命更长的电池或可充电电池, 缩小刺激器体积及使刺激电极个体化, 从而得到更佳的治疗效果。

参 考 文 献

- 1 Benabid AL, Deuschl G, Lang AE, *et al.* Deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2006, 21(Suppl 14):168-170.
- 2 Pahapill PA, Lozano AM. The pedunculo-pontine nucleus and Parkinson's disease. *Brain*, 2000, 123(Pt 9):1767-1783.
- 3 Nandi D, Liu X, Winter JL, *et al.* Deep brain stimulation of the pedunculo-pontine region in the normal non-human primate. *J Clin Neurosci*, 2002, 9:170-174.
- 4 Krack P, Batir A, Van Blercom N, *et al.* Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med*, 2003, 349:1925-1934.
- 5 Pahwa R, Wilkinson SB, Overman J, *et al.* Bilateral subthalamic stimulation in patients with Parkinson disease: long-term follow-up. *J Neurosurg*, 2003, 99:71-77.
- 6 Kleiner-Fisman G, Fisman DN, Sime E, *et al.* Long-term follow up of bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in patients with advanced Parkinson disease. *J Neurosurg*, 2003, 99:489-495.
- 7 Lyons KE, Koller WC, Wilkinson SB, *et al.* Long term safety and efficacy of unilateral deep brain stimulation of the thalamus for parkinsonian tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001, 71:682-684.
- 8 Hariz GM, Lindberg M, Bergenheim AT. Impact of thalamic deep brain stimulation on disability and health-related quality of life in patients with essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 72:47-52.
- 9 Lee JY, Kondziolka D. Thalamic deep brain stimulation for management of essential tremor. *J Neurosurg*, 2005, 103:400-403.
- 10 Yamamoto T, Katayama Y, Kano T, *et al.* Deep brain stimulation for the treatment of parkinsonian, essential, and poststroke tremor: a suitable stimulation method and changes in effective stimulation intensity. *J Neurosurg*, 2004, 101:201-209.
- 11 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. *Neurosurgery*, 2004, 54:613-621.
- 12 Yianni J, Bain P, Giladi N, *et al.* Globus pallidus internus deep brain stimulation for dystonic conditions: a prospective audit. *Mov Disord*, 2003, 18:436-442.
- 13 Zhang JG, Zhang K, Wang ZC. Deep brain stimulation in the treatment of tardive dystonia. *Chin Med J (Engl)*, 2006, 119:789-792.
- 14 Bittar RG, Yianni J, Wang S, *et al.* Deep brain stimulation for generalised dystonia and spasmodic torticollis. *J Clin Neurosci*, 2005, 12:12-16.
- 15 Tagliati M, Shils J, Sun C, *et al.* Deep brain stimulation for dystonia. *Expert Rev Med Devices*, 2004, 1:33-41.
- 16 张建国, 张凯, 吴胜田, 等. 脑深部电刺激治疗运动障碍性疾病. *中华神经外科杂志*, 2004, 20:159-162.
- 17 Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL, *et al.* Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. *N Engl J Med*, 2005, 352:459-467.
- 18 Ghika J, Villemure JG, Miklossy J, *et al.* Postanoxic generalized dystonia improved by bilateral Voa thalamic deep brain stimulation. *Neurology*, 2002, 58:311-313.

(收稿日期:2007-01-08)

· 消息 ·

第七届全国神经心理学高级讲授班暨学术研讨会征文通知

中华医学会神经病学分会神经心理学组与《中华神经科杂志》编辑委员会拟定于 2007 年 6 月 8 日在广西桂林举办第七届全国神经心理学高级讲授班暨学术研讨会。本次会议将邀请知名专家、教授进行专题讲座, 主要内容有: (1) 神经心理学研究进展。(2) 汉语失语症的特点、语言学机制及定位意义。(3) 老年人记忆障碍特点与脑功能成像的关系, 探讨其机制。(4) 功能磁共振成像技术特点及临床应用。(5) 脑卒中后心理障碍的特点及康复治疗。(6) 语言功能评价及失语症的康复治疗。(7) 汉语与脑功能侧化的关系。(8) 阿尔茨海默病和血管性痴呆的诊断标准及神经心理学评价。(9) 胼胝体病变与 Alien 手等。

1. 征文内容 (1) 言语障碍, 如失语症、失写症、失用症等方面的内容。(2) 记忆、智能障碍(痴呆)。(3) 大脑半球功能的不对称性研究。(4) 各种神经心理学检查及其评价。(5) 言语康复、治疗、评价。(6) 影像学检查。(7) 空间障碍。(8) 脑血管病、痴呆、帕金森病、癫痫等疾病的认知障碍及情绪改变、抑郁、焦虑等。

2. 投稿要求 尚未公开发表的论文摘要 1 份(800~1000 字), 按照目的、方法、结果、结论格式书写, 并注明责任作者的姓名、通信地址、Email 地址、邮政编码和联系电话, 附 3.5 吋软盘(Word 格式)一并寄至: 北京市东四西大街 42 号《中华神经科杂志》编辑部。邮政编码: 100710。或 Email 发至 cjn@cma.org.cn 或 zhsjkzz@126.com, 请注明桂林会议征文。来稿一律不退, 请自留底稿。

3. 截稿日期 2007 年 4 月 20 日(以邮戳为凭)。

欢迎大家踊跃投稿, 无稿者亦欢迎参加会议, 参会代表将获得国家级继续医学教育 I 类学分。

会议期间欢迎相关企业参展, 有意者电话联系。联系人陈秀华, 联系电话: (010)85158264, 85158265。

作者: 张建国, 马羽, 胡文瀚, ZHANG Jian-guo, MA Yu, HU Wen-han
作者单位: 张建国, ZHANG Jian-guo(100050, 首都医科大学附属北京天坛医院神经外科), 马羽, MA Yu(中国医科大学附属第一医院神经外科), 胡文瀚, HU Wen-han(北京市神经外科研究所)
刊名: 中国现代神经疾病杂志 ISTIC
英文刊名: CHINESE JOURNAL OF CONTEMPORARY NEUROLOGY AND NEUROSURGERY
年, 卷(期): 2007, 7(1)
被引用次数: 3次

参考文献(18条)

1. Benabid AL;Deuschl G;Lang AE [Deep brain stimulation for Parkinson's disease](#)[外文期刊] 2006(z14)
2. Pahapill PA;Lozano AM [The pedunculo-pontine nucleus and Parkinson's disease](#)[外文期刊] 2000(09)
3. Nandi D;Liu X;Winter JL [Deep brain stimulation of the pedunculo-pontine region in the normal non-human primate](#)[外文期刊] 2002
4. Krack P;Batir A;Van Blercom N [Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease](#)[外文期刊] 2003
5. Pahwa R;Wilkinson SB;Overman J [Bilateral subthalamic stimulation in patients with Parkinson disease:long-term follow-up](#)[外文期刊] 2003
6. Kleiner-Fisman G;Fisman DN;Sime E [Long-term follow up of bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in patients with advanced Parkinson disease](#)[外文期刊] 2003
7. Lyons KE;Koller WC;Wilkinson SB [Long term safety and efficacy of unilateral deep brain stimulation of the thalamus for parkinsonian tremor](#)[外文期刊] 2001
8. Hariz GM;Lindberg M;Bergenheim AT [Impact of thalamic deep brain stimulation on disability and health-related quality of life in patients with essential tremor](#)[外文期刊] 2002
9. Lee JY;Kondziolka D [Thalamic deep brain stimulation for management of essential tremor](#)[外文期刊] 2005
10. Yamamoto T;Katayama Y;Kano T [Deep brain stimulation for the treatment of parkinsonian, essential, and poststroke tremor:a suitable stimulation method and changes in effective stimulation intensity](#)[外文期刊] 2004
11. Eltahawy HA;Saint-Cyr J;Giladi N [Primary dystonia is more responsive than secondary dystonia to pallidal interventions:outcome after pallidotomy or pallidal deep brain stimulation](#)[外文期刊] 2004
12. Yianni J;Bain P;Giladi N [Globus pallidus internus deep brain stimulation for dystonic conditions:a prospective audit](#)[外文期刊] 2003(4)
13. Zhang JG;Zhang K;Wang ZC [Deep brain stimulation in the treatment of tardive dystonia](#)[期刊论文]-[Chinese Medical Journal \(Engl\)](#) 2006(9)
14. Bittar RG;Yianni J;Wang S [Deep brain stimulation for generalised dystonia and spasmodic torticollis](#)[外文期刊] 2005(1)
15. Tagliati M;Shils J;Sun C [Deep brain stimulation for dystonia](#)[外文期刊] 2004
16. 张建国;张凯;吴胜田 [脑深部电刺激治疗运动障碍性疾病](#)[期刊论文]-[中华神经外科杂志](#) 2004
17. Vidailhet M;Vercueil L;Houeto JL [Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in](#)

[primary generalized dystonia](#)[外文期刊] 2005

18. [Ghika J;Villemure JG;Miklossy J Postanoxic generalized dystonia improved by bilateral Voa thalamic deep brain stimulation](#)[外文期刊] 2002

本文读者也读过(9条)

1. [Thomas Wichmann, Mahlon R. DeLong 脑深部电刺激术治疗基底节相关疾病](#)[期刊论文]-[中国神经精神疾病杂志](#) 2009, 35(4)
2. [孙秀琴, 牛焕江. 脑深部电刺激治疗帕金森病28例](#)[期刊论文]-[浙江实用医学](#)2011, 16(2)
3. [张建国, 马羽, 刘焕光. 脑深部电刺激术在中国的发展现状](#)[会议论文]-2009
4. [刘金龙. 脑深部电刺激术治疗帕金森病的临床应用进展](#)[期刊论文]-[新医学](#)2008, 39(6)
5. [王军, 张旺明. 脑深部电刺激术治疗帕金森病患者及手术靶点的选择](#)[期刊论文]-[中国神经精神疾病杂志](#) 2011, 37(6)
6. [李建宇, 李勇杰, 庄平, LI Jianyu, LI Yongjie, Zhuang Ping 帕金森病人脑深部电刺激器刺激参数调节策略](#)[期刊论文]-[中国微侵袭神经外科杂志](#)2008, 13(2)
7. [高歌, 牛朝诗, 傅先明. 帕金森丘脑底核脑深部脑刺激术后参数的调整](#)[会议论文]-2009
8. [王月平. 帕金森大鼠丘脑底核的时间相关性放电模式分析](#)[学位论文]2007
9. [浦政, 陆丽霞, 刘振国, PU Zheng, LU li-xia, LIU zhen-guo 脑深部电刺激治疗异动症模型大鼠的行为学研究](#)[期刊论文]-[脑与神经疾病杂志](#)2011, 19(1)

引证文献(3条)

1. [唐建敏, 钮敏红, 闫大为, 蔡晓东, 李维平. 选择性丘脑毁损术治疗帕金森病54例围术期护理](#)[期刊论文]-[齐鲁护理杂志](#) 2011(8)
2. [唐建敏, 闫大为, 蔡晓东, 李维平. 选择性丘脑毁损术治疗运动失调症的围术期护理](#)[期刊论文]-[医学信息 \(下旬刊\)](#) 2010(8)
3. [孟凡刚, 张建国. 我国功能神经外科的过去、现在和未来](#)[期刊论文]-[中国现代神经疾病杂志](#) 2009(3)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_xdsjjbzz200701006.aspx