

MRI 导向丘脑腹中间核立体定向毁损术治疗 书写痉挛二例并文献复习

牛朝诗 丁宛海 牛万祥 陈鹏 熊赤

【摘要】 **目的** 探讨立体定向手术治疗书写痉挛的方法及疗效。**方法与结果** 采用 MRI 导向丘脑腹中间核立体定向毁损术治疗 2 例书写痉挛(震颤型)患者,例 1 术后书写时震颤即消失,写字较术前工整;例 2 术后右上肢震颤明显改善,可正常工作和生活。2 例患者均未出现明显并发症,术后随访至今均未复发。**结论** 书写痉挛的外科手术疗效明确,MRI 导向丘脑腹中间核立体定向毁损术可以精确定位神经核团,有效避免术中并发症。文献复习两种外科手术方法(脑深部电刺激术和脑深部神经核团毁损术)的优劣和适应证,尚待进一步探讨。

【关键词】 张力障碍; 立体定位技术; 丘脑腹侧核; 磁共振成像

MRI guided stereotactic ventrointermediate thalamotomy for writer's cramp: two cases report and literature review

NIU Chao-shi, DING Wan-hai, NIU Wan-xiang, CHEN Peng, XIONG Chi

Department of Neurosurgery, Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University; Anhui Province Key Laboratory of Brain Function and Brain Disease; Anhui Provincial Stereotactic Neurosurgical Institute, Hefei 230001, Anhui, China

Corresponding author: NIU Chao-shi (Email: niuchaoshi@163.com)

【Abstract】 Objective To explore the methods and curative effect of stereotactic surgery for treating writer's cramp (WC). **Methods and Results** Two patients with writer's cramp (tremor type) underwent MRI guided stereotactic ventrointermediate (Vim) thalamotomy on the left side. The symptoms of one patient disappeared immediately after operation, and the patient could write legibly. The tremor of right upper extremity in another patient was improved significantly. Two patients did not present obvious complications, and the previous symptoms were not found to recur during follow-up period respectively. **Conclusions** Stereotactic surgery for treatment of writer's cramp has definite therapeutic effect. MRI guided stereotactic technique can effectively avoid the complications of Vim thalamotomy. However, the indications of two methods in surgical treatment [thalamotomy and deep brain stimulation (DBS)] and the respective merits still need further study.

【Key words】 Dystonic disorders; Stereotaxic techniques; Ventral thalamic nuclei; Magnetic resonance imaging

This study was supported by Science and Technology Project of Anhui Province (No. 1506c085017).

书写痉挛(WC)是一种原发性、任务特异性、局灶性肌张力障碍,且不伴其他功能障碍^[1]。临床特征为书写时因手肌紧张或运动异常致书写障碍。发病机制主要为基底节及其连接环路功能障碍、感

觉运动系统各层面抑制作用减弱、大脑皮质可塑性和稳态性异常、感觉运动处理功能障碍等^[2]。立体定向丘脑腹中间核(Vim)毁损术治疗有效,现将 2 例书写痉挛患者的治疗和预后报告如下。

临床资料

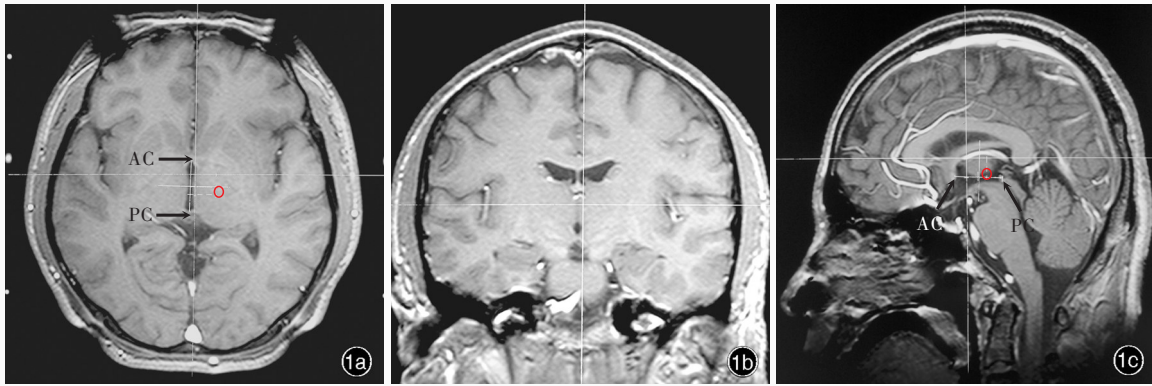
例 1 男性,41 岁。主因右手书写时不自主震颤 10 年,于 2014 年 7 月 1 日入院。患者 10 年前出现右手书写时字迹不规整,未予重视。此后症状逐渐加重,表现为写字时笔划扭曲、字迹歪斜,伴不自主

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2015.10.009

基金项目:安徽省科技计划项目(项目编号:1506c085017)

作者单位:230001 合肥,安徽医科大学附属省立医院神经外科 脑功能与脑疾病安徽省重点实验室 安徽省脑立体定向神经外科研究所

通讯作者:牛朝诗(Email:niuchaoshi@163.com)



AC, anterior commissure, 前连合; PC, posterior commissure, 后连合

图 1 头部 MRI 检查显示丘脑腹中间核(红色标记所示) 1a 横断面 T₁WI 1b 冠状位 T₁WI(经丘脑腹中间核层面) 1c 矢状位 T₁WI

Figure 1 MRI directional scanning of Vim (red markers indicate). Axial T₁WI (Panel 1a). Coronal T₁WI through Vim (Panel 1b). Sagittal T₁WI (Panel 1c).

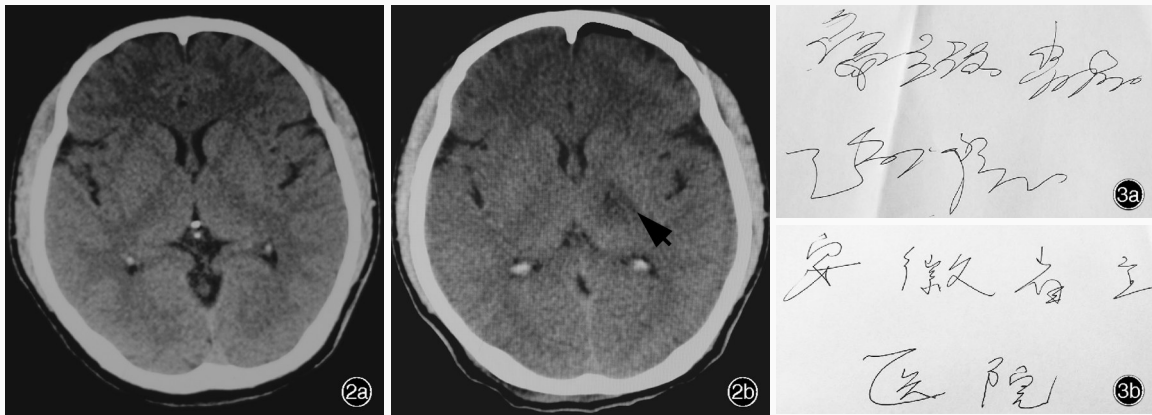


图 2 手术前后头部 CT 检查所见 2a 术前未见明显异常 2b 术后可见丘脑腹中间核定位准确(箭头所示) 图 3 手术前后书写的“安徽省立医院”字迹 3a 术前书写的字迹 3b 术后书写的字迹

Figure 2 Preoperative and postoperative head CT findings. Preoperative CT revealed no obvious abnormality (Panel 2a). Postoperative CT revealed accurate positioning of Vim (arrow indicates, Panel 2b). Figure 3 Comparison of handwriting before and after operation. Preoperative handwriting (Panel 3a). Postoperative handwriting (Panel 3b).

震颤,为把字写好而用力握笔,但震颤更加明显,需左手固定右手按指书写,手臂肌张力障碍量表(ADDS)分级 4 级^[3]。既往无高血压、糖尿病、冠心病等病史。外院诊断为“特发性震颤(ET)”,予普萘洛尔 10 mg(3 次/d)和谷维素 20 mg(2 次/d)口服,症状有所改善,但药效逐渐减弱,增加剂量后出现胸闷、心慌等不良反应。为求进一步诊断与治疗,至我院就诊。入院时体格检查:患者一般状况良好,心脏、肺部、腹部、脊柱、四肢均未见明显异常,四肢肌力、肌张力正常,无感觉障碍,无平衡障碍体征,生理反射存在,病理反射未引出。实验室检查无明显异常。头部 CT 和 MRI 检查亦未见明显异常。临床诊断为书写痉挛(震颤型)。2014 年 7 月 3 日行 MRI 导向左侧丘脑腹中间核立体定向损毁术([http://](http://www.cjenn.org/index.php/cjenn/pages/view/v15104)

www.cjenn.org/index.php/cjenn/pages/view/v15104)。术中应用 Leksell 立体定位头架(瑞典 Elekta 公司)和立体定向手术计划系统(瑞典 Elekta 公司)。于局部麻醉下安装 Leksell 立体定位头架后进行三维 MRI(3D-MRI)扫描,计算左侧丘脑腹中间核靶点坐标(图 1);于立体定向下将电极植入丘脑腹中间核,电生理学刺激验证靶点后先予以可逆性毁损(45 ℃, 60 s),若患者无不适感,再行永久性毁损(75 ℃, 100 s);然后将靶点上提 4 mm,重复一次毁损。术后复查 CT 显示左侧丘脑腹中间核定位准确(图 2)。术后患者右手书写时震颤立即消失,写字较术前工整(图 3),采用整体功能改变评分(GROC)评价患肢功能改变,评分为 7 分^[3];ADDS 分级为 1 级。术后随访 1 年,未见复发,可正常工作和生活。

例 2 男性, 57 岁。因右上肢不自主震颤 6 年, 于 2014 年 10 月 14 日入院。患者 6 年前出现右上肢不自主震颤, 书写、持筷时尤为明显, 其余肢体未见明显异常, 至当地医院就诊, 但未予明确诊断, 亦未予特殊处理。2 年前右上肢震颤幅度增加, 右手无法书写和持筷进食, 但搬运物体时右上肢并无明显震颤症状, ADDS 分级 4 级。既往有高血压、糖尿病等病史。为求进一步诊断与治疗, 至我院就诊。入院时体格检查: 患者一般状况良好, 心脏、肺部、腹部、脊柱、四肢均未见明显异常, 四肢肌力、肌张力正常, 无感觉异常, 无平衡障碍体征, 生理反射存在, 病理反射未引出。实验室检查无明显异常。头部 CT 和 MRI 检查显示腔隙性梗死。临床诊断为书写痉挛(震颤型); 糖尿病; 高血压。于 2014 年 10 月 22 日行 MRI 导向左侧丘脑腹中间核立体定向毁损术, 具体手术过程同例 1。术后患者右上肢震颤明显改善, GROC 评分 5 分, ADDS 分级 2 级。随访至今, 未见复发, 可正常工作和生活。

讨 论

书写痉挛是由于长期从事手部精细动作导致的手部肌肉痉挛, 表现为以书写障碍为主的局限性肌张力障碍, 但不伴其他肢体和躯干功能障碍^[4], 30~50 岁为高峰发病年龄, 男女均可发病。病因和发病机制尚未明确, 可能与运动皮质、基底节、丘脑和小脑功能紊乱有关, 其中书写痉挛患者基底节-丘脑-皮质环路功能障碍可能是引发肌张力障碍的主要原因^[2]; 基底节病变可导致感觉运动皮质过度兴奋或相对过度兴奋, 增加运动输出且不协调^[5]。药物治疗效果不佳者及顽固和重度书写痉挛者可采用立体定向术。精确定位是手术成功的关键。由于毁损脑组织位置较深, 且毗邻的神经核团具有重要功能, 因此对定位的精确度有极高要求, 否则易出现定位偏差损伤邻近结构而导致严重并发症。MRI 可清晰显示基底节功能神经核团(丘脑), 将大脑解剖结构以 MRI 图像和数据形式进行描记, 再传输至立体定向计划系统, 经数据处理进行精确定位。立体定向术的适应证主要包括: 病程 > 1 年, 经药物、物理和康复训练等治疗无效及书写痉挛症状严重影响工作和生活的患者。脑深部电刺激术(DBS)和脑深部神经核团毁损术是常用方法^[6-7]。(1)脑深部电刺激术: 刺激靶点主要是苍白球内侧部(GPi), 靶点坐标为前后连合中点前 2~3 mm、前

后连合下 4 mm、前后连合旁开 20~22 mm 处^[4]。国外研究认为最佳刺激靶点为苍白球内侧部腹侧、髓板或双侧^[8]。苍白球内侧部电刺激术对肌张力障碍是安全、有效的。丘脑电刺激术治疗书写痉挛的疗效亦已经研究证实^[9]。Fukaya 等^[9]报告 5 例书写痉挛患者, 植入 2 根脑深部电极, 持续测试 1 周, 首先将以丘脑和苍白球作为刺激靶点的疗效进行比较, 结果显示丘脑优于苍白球, 随后又比较以丘脑腹嘴核(Vo)和丘脑腹中间核作为刺激靶点的疗效, 结果显示, 丘脑腹嘴核联合丘脑腹中间核电刺激术优于单纯丘脑腹嘴核电刺激术。Blomstedt 等^[10]采用后部底丘脑(PSA)电刺激术治疗震颤型肌张力障碍, 结果显示, 单侧电刺激即对原发性肌张力障碍引起的书写痉挛有效, 术后随访 1 年, 症状明显改善, 无肌张力障碍和疼痛, 亦未出现严重并发症。(2)脑深部神经核团毁损术: 治疗靶点主要是丘脑腹外侧核包括丘脑腹中间核和丘脑腹嘴核, 丘脑腹中间核坐标为前后连合上 0~2 mm、后连合前 6~8 mm、前后连合旁开 14~16 mm 处^[9,11]; 该点坐标沿丘脑边界前跨 4 mm 即为丘脑腹嘴核。术中微电极记录不同区域神经细胞电活动和书写时肌电图, 定位治疗靶点后予射频热凝术^[12]。丘脑腹外侧核毁损术治疗书写痉挛安全、有效。蔡晓东等^[12]对 10 例书写痉挛患者采用微电极记录辅助下立体定向丘脑腹中间核和丘脑腹嘴核毁损术, 术后书写功能即恢复正常, 其中 2 例出现可逆性感觉异常和构音障碍, 无永久性手术并发症, 随访 1~2 年, 疗效稳定, 无复发。张宇清等^[13]采用立体定向技术对 12 例书写痉挛患者行丘脑腹外侧核毁损术, 完全治愈。Taira^[14]对 100 余例手痉挛患者进行立体定向丘脑腹嘴核毁损术, 术后手痉挛症状即改善且无明显并发症。Asahi 等^[15]报告 2 例书写痉挛患者, 采用立体定向丘脑腹嘴核毁损术, 效果良好, 且随访未复发。同时复习 31 例行立体定向术的书写痉挛患者相关资料, 25 例行立体定向毁损术, 6 例行脑深部电刺激术, 治疗靶点为丘脑腹嘴核(17 例)、丘脑腹中间核(3 例)、二者联合(7 例), 行立体定向毁损术的患者中仅 4 例(16%)出现短暂性神经功能缺损, 其余未见明显不良反应。因此, 立体定向毁损术和脑深部电刺激术均是治疗书写痉挛的有效方法。

综上所述, 书写痉挛的外科手术治疗主要包括脑深部电刺激术和脑深部神经核团毁损术。前者刺激靶点主要为苍白球内侧部、后部底丘脑、丘脑

腹中间核、丘脑腹嘴核,以及丘脑腹中间核联合丘脑腹嘴核,尚未见丘脑底核(STN)作为刺激靶点的报道。由于尚无大样本研究,最佳刺激靶点尚待进一步验证。脑深部神经核团毁损术的治疗靶点主要是丘脑腹中间核、丘脑腹嘴核、二者联合,疗效已得到肯定。立体定向毁损术能够准确定位靶点,术中微电极记录技术可进一步通过电生理学监测来验证靶点,术后患者症状迅速改善,有效避免严重并发症的发生。立体定向毁损术和脑深部电刺激术的疗效、并发症和优缺点尚待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Torres - Russotto D, Perlmutter JS. Task - specific dystonias: a review. *Ann NY Acad Sci*, 2008, 1142:179-199.
- [2] Zeuner KE, Knutzen A, Granert O, Götz J, Wolff S, Jansen O, Dressler D, Hefter H, Hallett M, Deuschl G, van Eimeren T, Witt K. Increased volume and impaired function: the role of the basal ganglia in writer's cramp. *Brain Behav*, 2015, 5:E00301.
- [3] Kimberley TJ, Schmidt RL, Chen M, Dykstra DD, Buetefisch CM. Mixed effectiveness of rTMS and retraining in the treatment of focal hand dystonia. *Front Hum Neurosci*, 2015, 9: 385.
- [4] Capelle HH, Krauss JK. Neuromodulation in dystonia: current aspects of deep brain stimulation. *Neuromodulation*, 2009, 12:8-21.
- [5] Berman BD, Hallett M, Herscovitch P, Simonyan K. Striatal dopaminergic dysfunction at rest and during task performance in writer's cramp. *Brain*, 2013, 136:3645-3658.
- [6] Hedera P, Phibbs FT, Dolhun R, Charles PD, Konrad PE, Neimat JS, Davis TL. Surgical targets for dystonic tremor: considerations between the globus pallidus and ventral intermediate thalamic nucleus. *Parkinsonism Relat Disord*, 2013, 19:684-686.
- [7] Horisawa S, Taira T, Goto S, Ochiai T, Nakajima T. Long-term improvement of musician's dystonia after stereotactic ventro-oral thalamotomy. *Ann Neurol*, 2013, 74:648-654.
- [8] Houeto JL, Yelnik J, Bardin E, Vercueil L, Krystkowiak P, Mesnage V, Lagrange C, Dormont D, Le Bas JF, Pruvo JP, Tezenas du Moncel S, Pollak P, Agid Y, Destée A, Vidailhet M; French Stimulation du Pallidum Interne dans la Dystonie Study Group. Acute deep - brain stimulation of the internal and external globus pallidus in primary dystonia: functional mapping of the pallidum. *Arch Neurol*, 2007, 64:1281-1286.
- [9] Fukaya C, Katayama Y, Kano T, Nagaoka T, Kobayashi K, Oshima H, Yamamoto T. Thalamic deep brain stimulation for writer's cramp. *J Neurosurg*, 2007, 107:977-982.
- [10] Blomstedt P, Fytagoridis A, Tisch S. Deep brain stimulation of the posterior subthalamic area in the treatment of tremor. *Acta Neurochir (Wien)*, 2009, 151:31-36.
- [11] Li DF, Cai XD, Lei Y, Xia J, Hou YZ. MRI guiding stereotactic orientation and radiofrequency derogation to selected thalamic nuclei in 12 patients with Writer's Cramp. *Li Ti Ding Xiang He Gong Neng Xing Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2009, 22:346-350. [李顶夫, 蔡晓东, 雷益, 夏军, 侯严振. 12 例书写痉挛症 MRI 容积扫描立体定向丘脑核团射频毁损及疗效观察. 立体定向和功能神经外科杂志, 2009, 22:346-350.]
- [12] Cai XD, Gao YZ, Lin HZ, Li WP, Yan DW, Chen L. Initial clinical experience of treating writer's cramp with selective thalamotomy. *Huaxi Yi Xue*, 2009, 24:1919-1921. [蔡晓东, 高永中, 林恒州, 李维平, 闫大为, 陈蕾. 选择性丘脑切开术治疗书写痉挛症的初步临床经验. 华西医学, 2009, 24:1919-1921.]
- [13] Zhang YQ, Li YJ, Li JY, Zhu HW, Ma K. Surgical treatment for adult-onset dystonia: analysis of 16 cases. *Zhongguo Wei Qin Xi Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2006, 11:488-490. [张宇清, 李俊杰, 李建宇, 朱宏伟, 马凯. 成人型肌张力障碍的手术治疗(附 16 例分析). 中国微侵袭神经外科杂志, 2006, 11:488-490.]
- [14] Taira T. Neurosurgical management of dystonias. *Rinsho Shinkeigaku*, 2012, 52:1077-1079.
- [15] Asahi T, Koh M, Kashiwazaki D, Kuroda S. Stereotactic neurosurgery for writer's cramp: report of two cases with an overview of the literature. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2014, 92: 405-411.

(收稿日期:2015-09-06)

欢迎订阅 2016 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生和计划生育委员会主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、循证神经病学、流行病学调查研究、基础研究、临床研究、综述、临床医学图像、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法等。

《中国现代神经疾病杂志》为国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731;CN 12-1363/R。国际大 16 开型,彩色插图,48 页,月刊,每月 25 日出版。每期定价 15 元,全年 12 册共计 180 元。2016 年仍由邮政局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮政局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免邮寄费)。

编辑部地址:天津市河西区气象台路 122 号天津市环湖医院内,邮政编码:300060。

联系电话:(022)60367623;传真:(022)60367927。