

# 规范脑深部电刺激术术前评估已是当务之急

陈彪 梅珊珊

【关键词】 帕金森病； 深部脑刺激法； 综述

【Key words】 Parkinson disease; Deep brain stimulation; Review

## The most pressing issue of standardizing the preoperative assessment of deep brain stimulation

CHAN Piu, MEI Shan-shan

Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: CHAN Piu (Email: pbchan90@gmail.com)

This study was supported by the National High Technology Research and Development Program of China (863 Program, No. 2012AA02A514) and the National Basic Research Development Program of China (973 Program, No. 2011CB504100).

2014 年,法国约瑟夫傅立叶大学 Alim Louis Benabid 教授和美国埃默里大学医学院 Mahlon R. DeLong 教授荣获号称“诺贝尔医学奖”风向标的“拉斯克临床医学奖”,原因是发现丘脑底核(STN)脑深部电刺激术(DBS)有助于减少帕金森病(PD)患者静止性震颤和恢复运动功能。这一历史性时刻表明,脑深部电刺激术用于治疗帕金森病已在全世界范围内完全认可。

据不完全统计,截至 2005 年,全球约有帕金森病患者  $4.10 \times 10^6$  例,其中中国约占 48%; 预计截至 2030 年,全球帕金森病病例数将增至  $8.70 \times 10^6$  例,其中中国占 57%,约为  $5 \times 10^6$  例,也就是说,中国拥有全球半数以上帕金森病患者<sup>[1]</sup>。然而实际上,自 1998 年我国开展脑深部核团毁损术,至脑深部电刺激术在我国获得批准,截至 2014 年,我国累计施行脑深部电刺激术的患者不足 8000 例,仅占全球施行脑深部电刺激术患者的 5.68%,相比我国帕金森病患者在世界范围内所占比例,可谓凤毛麟角。

在如此庞大的帕金森病患者群体中,为何这样一种有效的治疗方法没有获得广泛应用和推广?

神经外科医师可能认为是患者对手术方法的知晓度不够,手术适应证的选择偏于保守。但是流行病学调查显示,国际上施行脑深部电刺激术的患者平均年龄 59~62 岁、平均病程 11~13 年,中国患者的平均年龄(53~60 岁)和病程(7~10 年)与美国等医疗中心的研究数据基本持平,甚至更早<sup>[2-6]</sup>。尽管 Deuschl 等<sup>[7]</sup>开展的多中心前瞻性 EARLYSTIM 研究将原手术适应证的条件之一——病程 5 年以上调整为病程 4 年,但该项研究结果仍存争议。这是由于 2015 年国际运动障碍学会(MDS)制定的帕金森病临床诊断标准对帕金森病以外的其他帕金森综合征如进行性核上性麻痹(PSP)、多系统萎缩(MSA)等的诊断均提及“5 年”标准,对于上述疾病,某些诊断性症状可能至发病后 5 年方出现<sup>[8]</sup>。美国佛罗里达大学医学院运动障碍及神经康复中心总结 41 例脑深部电刺激术失败患者,其中 1/4 主要是由于误诊导致的手术效果不理想<sup>[9]</sup>。因此,贸然把手术时间提前是否可能增加诊断不准确的风险,尚待进一步论证<sup>[10]</sup>。

目前,国内现状是仅有不足 10% 的帕金森病患者在神经内科医师的推荐下进行外科手术,究其原因,可能是由于在帕金森病治疗中,神经内外科缺乏良好的合作模式,神经内科医师在外科手术治疗中的参与度不够,神经内外科之间尚未形成良好的闭环。同时,患者存在外科手术可治愈的疾病术后无需神经内科医师管理的错误概念,仅在手术效果不佳、术后出现言语不清、平衡障碍、认知功能障碍

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2017.02.001

基金项目:国家高技术研究发展计划(863 计划)项目(项目编号:2012AA02A514);国家重点基础研究发展计划(973 计划)项目(项目编号:2011CB504100)

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院神经内科

通讯作者:陈彪(Email:pbchan90@gmail.com)

等情况下才回到神经内科复诊,术前并无严格的多学科评估。

近年来,我国相继有两个国产脑深部电刺激装置批准上市,国产设备费用明显下降,手术费用的减少极大地推动了全国范围内更多的医疗中心开展脑深部电刺激术,必将有更多的帕金森病患者能够接受脑深部电刺激术。同时,也将促进神经内科医师的参与,国内有多所医院是由神经内科医师主导脑深部电刺激术<sup>[11]</sup>。这有可能加剧由神经外科医师或神经内科医师主导的脑深部电刺激术治疗中心对帕金森病患者的竞争。目前情况一方面,有利于向国际上由神经内科医师主导模式发展;另一方面,竞争的加剧可能导致手术适应证的扩大,从而增加手术效果不佳的风险<sup>[12]</sup>。

随着脑深部电刺激术设备的国产化,以及在越来越多的帕金森病患者可能因此受益的情况下,积极建立帕金森病诊断与治疗中心、探索多学科协作模式、重视和强调规范化脑深部电刺激术术前评估即显得极为迫切和关键。对于准备行脑深部电刺激术的患者,应由神经内科、神经外科、神经心理科、精神科和神经康复科医师共同组成多学科协作团队,综合评估患者一般状况、运动功能、认知功能和情绪等各方面,从而判断患者对手术治疗的适应程度。神经内科医师明确诊断疾病,排除其他类型帕金森综合征;神经外科医师判断患者一般状况,评估手术风险;神经心理科医师评价认知功能,排除痴呆;精神科医师评价情绪,明确是否存在严重的焦虑和抑郁症状;神经康复科医师评价言语功能、平衡功能、吞咽功能等,判断是否存在上述功能障碍及其严重程度。通过上述多学科评估,可以有效规避诸多手术风险:(1)诊断不准确,疾病迅速发展可能导致手术失败<sup>[9]</sup>。(2)手术可能加重抑郁症状和认知功能障碍,增加患者自杀风险<sup>[13-14]</sup>。(3)手术可能无法改善甚至加重帕金森病中轴症状,如吞咽困难、平衡障碍、跌倒等<sup>[15-16]</sup>。通过术前评估可以严格控制手术适应证,降低患者术后再住院风险,提高生活质量<sup>[17]</sup>。术前评估至少应包括以下四方面:(1)准确诊断,明确原发性帕金森病。(2)运动症状评价,尤其是左旋多巴反应试验,判断药物治疗效果,明确是否存在冻结现象、平衡障碍等手术效果不佳的运动症状。(3)非运动症状(NMS)评价,是否存在痴呆、淡漠、焦虑和抑郁症状、严重的自主神经功能障碍<sup>[18-19]</sup>。(4)功能评价,包括吞咽功能、言语功

能、日常生活活动能力,有助于患者树立正确的手术期望值<sup>[20]</sup>。规范、严格的术前评估可以使更多的帕金森病患者从脑深部电刺激术中获益,也更有利于脑深部电刺激术的推广应用。

从国际发展看,疾病的诊断与治疗愈来愈趋向于单病种的多学科协作模式,多学科的共同参与能够更好地评价各种治疗方法的优劣,从而制定最佳治疗方案。因此,诸如癫痫中心、心血管病中心、肺癌中心等各类诊断与治疗协作中心应运而生,聚焦帕金森病及运动障碍性疾病,这样的诊断与治疗协作中心也已逐渐成熟。

### 参 考 文 献

- [1] Liu SY, Chan P. Epidemiology of Parkinson's disease. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2016, 16:98-101. [刘疏影, 陈彪. 帕金森病流行现状. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16:98-101.]
- [2] Oyama G, Rodriguez RL, Jones JD, Swartz C, Merritt S, Unger R, Hubmann M, Delgado A, Simon E, Doniger GM, Bowers D, Foote KD, Fernandez HH, Okun MS. Selection of deep brain stimulation candidates in private neurology practices: referral may be simpler than a computerized triage system. *Neuromodulation*, 2012, 15:246-250.
- [3] Martinez-Ramirez D, Morishita T, Zeilman PR, Peng-Chen Z, Foote KD, Okun MS. Atrophy and other potential factors affecting long term deep brain stimulation response: a case series. *PLoS One*, 2014, 9:E111561.
- [4] Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schäfer H, Bötzel K, Daniels C, Deuschländer A, Dillmann U, Eisner W, Gruber D, Hamel W, Herzog J, Hilker R, Klebe S, Kloss M, Koy J, Krause M, Kupsch A, Lorenz D, Lorenz S, Mehdorn HM, Moringlane JR, Oertel W, Pinski MO, Reichmann H, Reuss A, Schneider GH, Schnitzler A, Steude U, Sturm V, Timmermann L, Tronnier V, Trottenberg T, Wojtecki L, Wolf E, Poewe W, Voges J; German Parkinson Study Group, Neurostimulation Section. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med*, 2006, 355: 896-908.
- [5] Li JY, Zhang YQ, Li YJ. Long-term follow up of bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease. *Lin Chuang Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2013, 10:139-141. [李建宇, 张宇清, 李勇杰. 脑深部电刺激治疗帕金森病的长期随访研究. 临床神经外科杂志, 2013, 10:139-141.]
- [6] Hu XW, Zhou XP, Jiang XF, Hao B, Wang LX, Cao YQ, Liang JC, Jin AG. Intraoperative verification and adjustment of subthalamic nucleus electrodeplacement in deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Lin Chuang Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2008, 5:113-116. [胡小吾, 周晓平, 姜秀峰, 郝斌, 王来兴, 曹依群, 梁晋川, 金爱国. 帕金森病患者丘脑底核电极植入术中位置判断和调整. 临床神经外科杂志, 2008, 5:113-116.]
- [7] Deuschl G, Schüpbach M, Knudsen K, Pinski MO, Cornu P, Rau J, Agid Y, Schade - Brittinger C. Stimulation of the subthalamic nucleus at an earlier disease stage of Parkinson's disease: concept and standards of the EARLYSTIM study. *Parkinsonism Relat Disord*, 2013, 19:56-61.
- [8] Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, Obeso J, Marek K, Litvan I, Lang AE, Halliday G, Goetz

- CG, Gasser T, Dubois B, Chan P, Bloem BR, Adler CH, Deuschl G. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2015, 30:1591-1601.
- [9] Okun MS, Tagliati M, Pourfar M, Fernandez HH, Rodriguez RL, Alterman RL, Foote KD. Management of referred deep brain stimulation failures: a retrospective analysis from 2 movement disorders centers. *Arch Neurol*, 2005, 62:1250-1255.
- [10] deSouza EM, Moro E, Lang AE, Schapira AH. Timing of deep brain stimulation in Parkinson disease: a need for reappraisal? *Ann Neurol*, 2013, 73:565-575.
- [11] Ling ZP, Cui ZQ. How to carry out the clinical application of deep brain stimulation. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2015, 15:689-691. [凌至培, 崔志强. 如何正确开展脑深部电刺激术的临床应用. *中国现代神经疾病杂志*, 2015, 15: 689-691.]
- [12] Wu X, Chen JC, Wang WL, Hao B, Chen X, Hu XW. Long-term follow-up on the safety of deep brain stimulation for treating Parkinson's disease. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2015, 15:790-794. [吴曦, 陈剑春, 王万璐, 郝斌, 陈鑫, 胡小吾. 帕金森病脑深部电刺激术安全性长期随访研究. *中国现代神经疾病杂志*, 2015, 15:790-794.]
- [13] Kim HJ, Jeon BS, Paek SH, Lee KM, Kim JY, Lee JY, Kim HJ, Yun JY, Kim YE, Yang HJ, Ehm G. Long-term cognitive outcome of bilateral subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. *J Neurol*, 2014, 261:1090-1096.
- [14] Hiquchi MA, Tsuboi Y, Inoue T, Fukuyama K, Abe H, Baba Y, Yamada T. Predictors of the emergence of apathy after bilateral stimulation of subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease. *Neuromodulation*, 2015, 18:113-117.
- [15] Kim HY, Chang WS, Kang DW, Sohn YH, Lee MS, Chang JW. Factors related to outcomes of subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. *J Korean Neurosurg Soc*, 2013, 54:118-124.
- [16] Tripoliti E, Limousin P, Foltynie T, Candelario J, Aviles-Olmos I, Hariz MI, Zrinzo L. Predictive factors of speech intelligibility following subthalamic nucleus stimulation in consecutive patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2014, 29:532-538.
- [17] Higuchi MA, Martinez-Ramirez D, Morita H, Topiol D, Bowers D, Ward H, Warren L, DeFranco M, Hicks JA, Hegland KW, Troche MS, Kulkarni S, Hastings E, Foote KD, Okun MS. Interdisciplinary Parkinson's disease deep brain stimulation screening and the relationship to unintended hospitalizations and quality of life. *PLoS One*, 2016, 11:E0153785.
- [18] Hwynn N, Haq IU, Malaty IA, Resnick AS, Okun MS, Carew DS, Oyama G, Dai Y, Wu SS, Rodriguez RL, Jacobson CE 4th, Fernandez HH. The frequency of nonmotor symptoms among advanced Parkinson patients may depend on instrument used for assessment. *Parkinsons Dis*, 2011:ID290195.
- [19] Jahanshahi M, Ardouin CM, Brown RG, Rothwell JC, Obeso J, Albanese A, Rodriguez-Oroz MC, Moro E, Benabid AL, Pollak P, Limousin-Dowsey P. The impact of deep brain stimulation on executive function in Parkinson's disease. *Brain*, 2000, 123:1142-1154.
- [20] Maier F, Lewis CJ, Horstkoetter N, Eggers C, Kalbe E, Maarouf M, Kuhn J, Zurowski M, Moro E, Woopen C, Timmermann L. Patients' expectations of deep brain stimulation, and subjective perceived outcome related to clinical measures in Parkinson's disease: a mixed-method approach. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013, 84:1273-1281.

(收稿日期:2016-12-01)

## · 小词典 ·

## 中英文对照名词词汇(一)

- 阿尔茨海默病 Alzheimer's disease(AD)
- 阿尔茨海默病评价量表-认知分量表  
Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog)
- $\gamma$ -氨基丁酸  $\gamma$ -aminobutyric acid(GABA)
- 标准化均数差 standardized mean difference(SMD)
- 标准化摄取值 standardized uptake value(SUV)
- 彩色多普勒超声 color Doppler ultrasonography(CDUS)
- 苍白球内侧部 globus pallidus internus(GPi)
- 词语流畅性测验 Verbal Fluency Test(VFT)
- 磁共振波谱 magnetic resonance spectroscopy(MRS)
- 单胺氧化酶B monoamine oxidase B(MAO-B)
- 胆碱酯酶抑制剂 cholinesterase inhibitors(ChEIs)
- 蛋白磷酸酶2A protein phosphatase 2A(PP2A)
- 低密度脂蛋白胆固醇  
low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C)
- $\beta$ -淀粉样蛋白 amyloid  $\beta$ -protein(A $\beta$ )
- $\beta$ -淀粉样前体蛋白 amyloid  $\beta$ -protein precursor(APP)
- 淀粉样前体蛋白 $\beta$ 位点剪切酶-1  
 $\beta$ -site amyloid precursor protein cleaving enzyme 1
- (BACE-1)
- 动脉自旋标记 arterial spin labeling(ASL)
- 动态帕金森病步态量表  
Dynamic Parkinson Gait Scale(DYPAGS)
- 冻结步态 freezing of gait(FOG)
- 多系统萎缩 multiple system atrophy(MSA)
- 二氧化碳分压 partial pressure of carbon dioxide(PaCO<sub>2</sub>)
- C-反应蛋白 C-reactive protein(CRP)
- 非运动症状 non-motor symptom(NMS)
- 辅助运动区 supplementary motor area(SMA)
- 高密度脂蛋白胆固醇  
high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C)
- 国际阿尔茨海默病协会  
Alzheimer's Disease International(ADI)
- 国际医学用语词典  
Medical Dictionary for Regulatory Activities(MedDRA)
- 国际运动障碍学会  
International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS)
- 黑质网状部 substantia nigra reticulata(SNr)