

不同麻醉方式下帕金森病脑深部电刺激术疗效对比分析

王澍 赵萌 王军 王雄飞 潘军红 刘长青 刘钊 张春生 张小英 韩一仙 栾国明 关宇光

【摘要】 目的 对比分析局部麻醉与全身麻醉下丘脑底核脑深部电刺激术(STN-DBS)治疗帕金森病的疗效。**方法** 纳入 2015 年 1 月至 2018 年 1 月于局部麻醉(22 例)或者全身麻醉(18 例)下行双侧 STN-DBS 手术的原发性帕金森病患者共 40 例,采用统一帕金森病评价量表第三部分(UPDRS-III)、Hoehn-Yahr 分期、日常生活活动力量表(ADL)、韦氏成人智力量表(WAIS)和韦氏记忆量表(WMS)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)-17 和汉密尔顿焦虑量表(HAMA)-14 评价手术前后运动症状、日常生活活动能力、认知功能和记忆力、抑郁和焦虑情绪。**结果** 全身麻醉组第 2 根电极靶点偏移低于局部麻醉组 [(0.98 ± 0.39) mm 对 (1.21 ± 0.35) mm; $t = -2.041, P = 0.048$], 第 1 根电极靶点偏移组间差异无统计学意义 [(0.96 ± 0.29) mm 对 (1.01 ± 0.35) mm; $t = -0.496, P = 0.623$]。与手术前相比,术后 6、12 和 24 个月随访时全身麻醉组和局部麻醉组“开”期和“关”期 UPDRS-III 评分(均 $P = 0.001$)、Hoehn-Yahr 分期(均 $P = 0.001$)均明显降低,ADL 评分增加(均 $P = 0.001$);但两组各项量表评分比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。术后 1 d,局部麻醉组 HAMA-14 评分高于入院时($P = 0.027$)、全身麻醉组 HAMD-17 评分($P = 0.008$)和 HAMA-14 评分($P = 0.001$)低于术前 1 d;术后 6、12 和 24 个月随访时两组 HAMD-17 评分(均 $P = 0.001$)和 HAMA-14 评分(均 $P = 0.001$)分别低于入院时、术前 1 d 和术后 1 d,且全身麻醉组 HAMD-17 评分低于局部麻醉组($P = 0.048$)。**结论** 局部麻醉和全身麻醉下 STN-DBS 均可显著改善帕金森病患者的运动症状、日常生活活动能力、焦虑和抑郁情绪,且不影响认知功能和记忆力,但应注意围手术期不同麻醉方式情绪波动的相关特点,并根据患者具体情况和适应证综合选择麻醉方式。

【关键词】 帕金森病; 深部脑刺激法; 丘脑底核; 麻醉,全身; 麻醉,局部; 运动障碍; 认知障碍; 焦虑; 抑郁

Long-term effects of deep brain stimulation for Parkinson's disease under local or general anesthesia

WANG Shu¹, ZHAO Meng¹, WANG Jun², WANG Xiong-fei¹, PAN Jun-hong¹, LIU Chang-qing¹, LIU Zhao¹, ZHANG Chun-sheng¹, ZHANG Xiao-ying³, HAN Yi-xian³, LUAN Guo-ming^{1,4}, GUAN Yu-guang^{1,4}

¹Department of Neurosurgery, ²Department of Neurology, Sanbo Brain Hospital, Capital Medical University, Beijing 100093, China

³Department of Neurosurgery, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning, China

⁴Beijing Key Laboratory of Epilepsy; Epilepsy Institute of Beijing Institute of Brain Disorders, Capital Medical University, Beijing 100093, China

Corresponding authors: GUAN Yu-guang (Email: guanyg2020@ccmu.edu.cn);

LUAN Guo-ming (Email: luangm@ccmu.edu.cn)

【Abstract】 Objective To compare the efficacy of local anesthesia and general anesthesia of subthalamic nucleus deep brain stimulation (STN-DBS) for Parkinson's disease (PD). **Methods** Forty PD

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2020.12.006

基金项目:国家重点研发计划项目(项目编号:2016YFC0105904)

作者单位:100093 北京,首都医科大学三博脑科医院神经外科(王澍、赵萌、王雄飞、潘军红、刘长青、刘钊、张春生、栾国明、关宇光),神经内科(张小英、韩一仙);110001 沈阳,中国医科大学附属第一医院神经外科(王军);100093 癫痫病临床医学研究北京市重点实验室 北京脑重大疾病研究院癫痫研究所(栾国明、关宇光)

通讯作者:关宇光,Email:guanyg2020@ccmu.edu.cn;栾国明,Email:luangm@ccmu.edu.cn

patients who underwent bilateral STN-DBS from January 2015 to January 2018 were retrospectively analyzed. Twenty-two patients underwent local anesthesia and 18 patients underwent general anesthesia. Pre- and post-operative Unified Parkinson's Disease Rating Scale-III (UPDRS-III), Hoehn-Yahr, Activities of Daily Living (ADL), Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS), Wechsler Memory Scale (WMS), Hamilton Depression Rating Scale (HAMD)-17 and Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA)-14 were used to assess the motor symptoms, daily living function, cognitive function, memory, anxiety and depression.

Results The target deviation of the second electrode in general anesthesia group was lower than that in local anesthesia group [(0.98 ± 0.39) mm vs. (1.21 ± 0.35) mm; $t = -2.041$, $P = 0.048$], the target deviation of the first electrode was not statistically significant [(0.96 ± 0.29) mm vs. (1.01 ± 0.35) mm; $t = -0.496$, $P = 0.623$]. At 6, 12, and 24 months after surgery, the "on" and "off" UPDRS-III scores ($P = 0.001$, for all) and Hoehn-Yahr ($P = 0.001$, for all) in the general anesthesia group and the local anesthesia group were all significantly decreased compared with baseline, ADL score significantly increased ($P = 0.001$, for all). There were no significant differences in "on" and "off" UPDRS-III, Hoehn-Yahr, ADL, WAIS and WMS scores between 2 groups ($P > 0.05$, for all). One day after surgery, the HAMA-14 in the local anesthesia group was higher than baseline ($P = 0.027$), in the general anesthesia group, HAMD-17 ($P = 0.008$) and HAMA-14 ($P = 0.001$) scores were lower than 1 d before surgery. The HAMD-17 ($P = 0.001$, for all) and HAMA-14 ($P = 0.001$, for all) of 2 groups at 6, 12 and 24 months after surgery were all lower than baseline, 1 d before and 1 d after surgery. HAMD-17 score in the general anesthesia group was lower than the local anesthesia group ($P = 0.048$).

Conclusions Both general anesthesia and local anesthesia STN-DBS can significantly improve PD motor symptoms and quality of life, as well as relieve the depression and anxiety symptoms, without affecting cognitive function and memory. Attention should be paid to mood fluctuations in using different anesthesia during the perioperative period. Choice of anesthesia method should be based on the patient's condition and indications.

【Key words】 Parkinson disease; Deep brain stimulation; Subthalamic nucleus; Anesthesia, general; Anesthesia, local; Motor disorders; Cognition disorders; Anxiety; Depression

This study was supported by the National Key Research and Development Program of China (No. 2016YFC0105904).

Conflicts of interest: none declared

帕金森病临床症状包括运动症状和非运动症状(NMS)^[1-2],由于非运动症状认知损害是影响患者生活质量的重要因素,近年颇受临床重视^[3-5]。帕金森病患者早期运动症状可通过拟多巴胺药治疗而得到改善,但随着疾病进展和药物不良反应,可逐渐出现明显的症状波动即“开”、“关”现象或者异动症^[6]。脑深部电刺激术(DBS)尤其是丘脑底核脑深部电刺激术(STN-DBS),对药物难治性帕金森病具有较好的疗效^[7-10]。传统手术通常采取局部麻醉结合术中电生理监测定位丘脑底核,由于患者在清醒状态下接受手术,术中易因恐慌、焦虑或处于药物“关”期而使部分患者配合欠佳,影响手术操作和患者体验^[11-12]。近年有学者尝试于全身麻醉下施行脑深部电刺激术^[13-15],但全身麻醉对患者认知功能的潜在影响使手术适应证更加严格^[14]。目前,针对不同麻醉方式的靶点定位准确性和预后对比研究较少,尤其缺乏两种麻醉方式对认知功能和情绪的对比分析。首都医科大学三博脑科医院神经外科于局部麻醉或全身麻醉下对40例原发性帕金森病患者行STN-DBS,比较两种麻醉方式对认知功能和预

后的影响,以期临床选择最佳治疗方式提供依据,进而探讨不同麻醉方式的适宜人群和针对性干预措施。

对象与方法

一、研究对象

1. 纳入标准 (1)原发性帕金森病诊断符合《中国帕金森病的诊断标准(2016版)》^[16]。(2)符合双侧STN-DBS手术适应证。(3)刺激器工作正常。(4)年龄 ≤ 75岁。(5)病程 ≥ 5年。(6)Hoehn-Yahr分期 > 2.5级。(7)临床和随访资料完整。

2. 排除标准 (1)帕金森综合征。(2)头部MRI显示严重脑结构异常,影响颅内电极植入。(3)存在痴呆或严重精神疾病,以及严重心脏疾病、肝肾功能障碍等手术禁忌证。(4)临床或随访资料缺失。(5)失访或随访时间 < 24个月。

3. 一般资料 选择2015年1月至2018年1月在我院神经外科行双侧STN-DBS治疗的原发性帕金森病患者共40例,男性24例,女性16例;年龄56~75岁,平均(65.75 ± 5.68)岁;受教育程度0~13年,

表 1 全身麻醉组与局部麻醉组患者一般资料的比较

Table 1. Comparison of characteristics of patients between general anesthesia group and local anesthesia group

组别	例数	性别(例)		年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	受教育程度 [$M(P_{25}, P_{75})$, 年]	病程($\bar{x} \pm s$, 年)
		男性	女性			
全身麻醉组	18	11/18	7/18	67.50 ± 4.42	5.00(0.00, 5.00)	11.61 ± 1.82
局部麻醉组	22	13/22	9/22	64.32 ± 6.27	5.00(0.00, 5.00)	11.18 ± 1.97
统计量值		0.017		1.813	-0.029	0.710
P 值		0.897		0.078	0.989	0.482

χ^2 test for comparison of sex, two-independent-sample *t* test for comparison of age and duration, and Mann-Whitney *U* test for comparison of education, 性别的比较行 χ^2 检验, 年龄和病程的比较行两独立样本的 *t* 检验, 受教育程度的比较行 Mann-Whitney *U* 检验

中位值 5(0, 5) 年; 病程 7 ~ 15 年, 平均为(11.38 ± 1.89) 年。根据麻醉方式分为全身麻醉组(18 例) 和局部麻醉组(22 例), 两组患者一般资料比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表 1), 具有可比性。

二、研究方法

1. 手术方法 (1) 术前靶点定位: 术前头部 MRI 检查序列包括矢状位(层厚 1 mm、层间距为零) T_1WI 平扫和增强扫描、 T_2WI 平扫; Leksell SurgiPlan 手术计划系统(瑞典 Elekta 公司)重建横断面和冠状位序列, 根据丘脑底核经验坐标[前连合-后连合连线(AC-PC 连线)中点旁开 12 ~ 14 mm、AC-PC 连线中点后 2 ~ 4 mm、AC-PC 连线下 4 ~ 6 mm], 及 MRI 所见丘脑底核位置, 定位手术靶点。(2) 全身麻醉: 先予以枸橼酸芬太尼 0.002 ~ 0.004 mg/kg、顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg、异丙酚 1.50 ~ 2.50 mg/kg 行麻醉诱导, 待患者意识消失后经气管插管, 然后以异丙酚 3 ~ 5 mg/(kg·h) 和瑞芬太尼 0.50 ~ 1.00 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 维持麻醉, 以脑电双频指数(BIS)监测麻醉深度。(3) 局部麻醉: 采用利多卡因 5 ~ 20 ml 或者利多卡因 5 ~ 20 ml 与罗哌卡因 1 ~ 30 ml 于电极植入部位头部皮肤行局部浸润麻醉。(4) 操作方法: 患者坐位, 于局部麻醉下安装 Leksell 立体定位头架(瑞典 Elekta 公司)固定头部, 行薄层(层厚 1 mm、层间隔为零) CT 扫描并与术前 MRI 图像融合, 以中线旁开 3 ~ 5 cm、冠状缝前 0 ~ 2 cm 作为拟入点, 避开脑沟和血管走行设计实际手术入点和路径。经神经外科和麻醉科医师对患者状态综合评估后决定麻醉方式, 取仰卧位, 分别于局部麻醉或全身麻醉下根据靶点坐标立体定向植入电极, 局部麻醉组置入套管针后插入微电极行术中电生理监测, 选择丘脑底核电生理信号长度 > 4 mm 的通道, 结合靶点定位植入电极, 初

始刺激参数为脉宽 60 μs 、频率 120 Hz、电压 1.50 ~ 2.00 V, 评估临床疗效满意, 完成电极植入; 全身麻醉组置入套管针后将微电极针插入靶点但不行微电极记录, 事先以硬针预穿刺以减少电极植入时的位置偏移, 植入位置为预靶点下 2 mm。两组患者植入电极后均行薄层(1 mm) CT 扫描并与术前 MRI 融合, 验证靶点位置并排除颅内出血等并发症。验证靶点位置满意后, 两组患者均于全身麻醉下在左侧锁骨下皮下脂肪层植入脉冲发生器(G102 型, 广东品胜电子股份有限公司), 并皮下穿刺隧道与电极连接, 耳后切口磨出深度约 0.50 cm 的骨槽安置电极导线与延长线接口, 完成测试连接和阻抗正常后结束手术。

2. 术后期程控 术后 4 周刺激器开机, 以避免微毁损效应影响术后期程控和疗效。根据术后 4 周矢状位(层厚 1 mm、层间距为零) T_1WI 和 T_2WI 检查, 确认刺激靶点为丘脑底核内最佳靶点, 及术中电生理监测(局部麻醉组)和程控时症状改善情况进行刺激靶点确认, 初始刺激参数为脉宽 60 μs 、频率 130 Hz、电压 1.50 V, 并根据症状改善和不良反应, 个体化调整参数以实现最佳症状控制与最少不良反应的平衡。通常先调整电压, 无法达到满意疗效时再对其他参数进行调整。术后 6 个月及此后每年定期随访 1 次, 根据症状改善情况进行刺激参数的进一步程控(可远程程控), 如有特殊情况可随时就诊或远程调控刺激参数。

3. 疗效评价 于患者入院时, 以及术后 6、12 和 24 个月随访时采用统一帕金森病评价量表第三部分(UPDRS-III)评价“开”期和“关”期运动症状, Hoehn-Yahr 分期评价“开”期运动症状, 日常生活活动力量表(ADL)评价患者“开”期日常生活活动能

表 2 全身麻醉组与局部麻醉组患者电极靶点偏移距离的比较 (mm)

Table 2. Comparison of electrode target deviation between general anesthesia group and local anesthesia group (mm)

观察项目	全身麻醉组 (n=18)	局部麻醉组 (n=22)	t 值	P 值
第 1 根电极偏移	0.34~1.36(0.96±0.29)	0.13~1.43(1.01±0.35)	-0.496	0.623
偏移 < 1 mm (例)	10/18	12/22		
偏移 1~2 mm (例)	8/18	10/22		
第 2 根电极偏移	0.27~1.41(0.98±0.39)	0.29~1.47(1.21±0.35)	-2.041	0.048
偏移 < 1 mm (例)	7/18	5/22		
偏移 1~2 mm (例)	11/18	17/22		

力, 韦氏成人智力量表 (WAIS) 和韦氏记忆量表 (WMS) 评价患者“开”期认知功能; 并于入院时、术前 1 d 和术后 1 d、6 个月、12 个月、24 个月随访时采用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)-17 和汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)-14 评价患者“开”期抑郁和焦虑情绪。(1)UPDRS-III 量表: 包括 14 项内容, 每项评分为 0~4 分, 总评分 56 分, 评分越高、运动障碍症状越严重。(2)Hoehn-Yahr 分期: 分为 1~5 级, 1 级, 仅单侧肢体受累; 1.5 级, 单侧肢体和躯干受累; 2 级, 双侧肢体受累但不影响平衡; 2.5 级, 轻度双侧肢体症状, 拉力试验可恢复; 3 级, 轻至中度双侧肢体症状, 部分姿势不稳; 4 级, 严重残疾但可无助力站立或行走; 5 级, 卧床或必须轮椅。(3)ADL 量表: 包括 10 项内容, 每项评分为 0~15 分, 总评分为 100 分, 评分越高、日常生活活动能力越佳。(4)WAIS 和 WMS 量表: 分别包括 10 部分主要条目和 11 部分主要条目, 经标准化加权后总评分均为 150 分, 评分越高、智力和记忆力越佳。(5)HAMD-17 量表: 包括 17 项内容, 每项评分为 0~4 分, 总评分为 54 分, 评分越高、其抑郁情绪越严重, 评分 < 7 分为无抑郁、7~17 分为轻度抑郁、18~24 分为中度抑郁、≥ 25 分为重度抑郁。(6)HAMA-14 量表: 包括 14 项内容, 每项评分为 0~4 分, 总评分 56 分, 评分越高, 代表焦虑情绪越严重, 评分 < 14 分为无焦虑、14~20 分为轻度焦虑、21~28 分为中度焦虑、≥ 29 分为重度焦虑。

4. 统计分析方法 采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比 (%) 或率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。利用 Shapiro-Wilk 法行正态性检验, Leneve 法行方差齐性检验, 呈正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本的 t 检验; 两组手术

前后 UPDRS-III 评分、Hoehn-Yahr 分期、ADL 评分、WAIS 和 WMS 评分、HAMD-17 和 HAMA-14 评分的比较采用重复测量设计的方差分析, 两两比较采用 SNK-q 检验。呈非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 采用 Mann-Whitney U 检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

全身麻醉组与局部麻醉组第 1 根电极靶点偏移距离组间差异无统计学意义 ($t = -0.496, P = 0.623$), 第 2 根电极靶点偏移距离全身麻醉组低于局部麻醉组 ($t = -2.041, P = 0.048$; 表 2)。全身麻醉组无术中不适感病例, 局部麻醉组有 5 例 (22.73%) 患者于术中出现明显不适感、2 例 (9.09%) 出现明显震颤, 组间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.913, P = 0.027$)。

全身麻醉组和局部麻醉组患者不同时间点之间比较, “开”期和“关”期 UPDRS-III 评分 (均 $P = 0.001$)、Hoehn-Yahr 分期 ($P = 0.001$)、ADL 评分 ($P = 0.001$) 差异均有统计学意义, 而 WAIS 和 WMS 评分差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。与入院时相比, 术后 6、12 和 24 个月时, 全身麻醉组“开”期 UPDRS-III 评分分别减少 54.04% ($P = 0.001$)、51.03% ($P = 0.001$) 和 49.75% ($P = 0.001$), “关”期 UPDRS-III 评分减少 52.28% ($P = 0.001$)、53.58% ($P = 0.001$) 和 52.09% ($P = 0.001$), Hoehn-Yahr 分期减少 28.20% ($P = 0.001$)、26.63% ($P = 0.001$) 和 23.76% ($P = 0.001$), ADL 评分增加 38.27% ($P = 0.001$)、37.37% ($P = 0.001$) 和 31.78% ($P = 0.001$); 局部麻醉组“开”期 UPDRS-III 评分减少 54.21% ($P = 0.001$)、51.09% ($P = 0.001$) 和 48.47% ($P = 0.001$), “关”期 UPDRS-III 评分减少 52.16% ($P = 0.001$)、52.16% ($P = 0.001$) 和 50.79% ($P = 0.001$), Hoehn-Yahr 分期减少 22.53% ($P = 0.001$)、21.98% ($P = 0.001$) 和 21.43% ($P = 0.001$), ADL 评分增加 42.98% ($P = 0.001$)、42.67% ($P = 0.001$) 和 40.61% ($P = 0.001$); 而术后各时间点之间各项评分差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$, 表 3~5)。全身麻醉组与局部麻醉组之间比较, UPDRS-III 评分 (“开”期和“关”期)、Hoehn-Yahr 分期、ADL 评分、WAIS 和 WMS 评分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$; 表 3, 4)。

表 3 全身麻醉组与局部麻醉组患者手术前后运动症状与非运动症状量表评分的比较($\bar{x} \pm s$, 评分)

Table 3. Comparison of motor and nonmotor symptoms scales before and after surgery between general anesthesia group and local anesthesia group ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	例数	入院时(1)	术后			组别	例数	入院时(1)	术后		
			6 个月(2)	12 个月(3)	24 个月(4)				6 个月(2)	12 个月(3)	24 个月(4)
UPDRS-III (“开”期)						ADL					
全身麻醉组	18	21.89 ± 3.12	10.06 ± 2.58	10.72 ± 2.52	11.00 ± 2.40	全身麻醉组	18	29.89 ± 3.98	41.33 ± 2.00	41.06 ± 1.83	39.39 ± 3.57
局部麻醉组	22	20.55 ± 3.86	9.41 ± 2.13	10.05 ± 1.96	10.59 ± 2.06	局部麻醉组	22	28.64 ± 3.13	40.95 ± 2.17	40.86 ± 1.93	40.27 ± 2.16
UPDRS-III (“关”期)						WAIS					
全身麻醉组	18	41.06 ± 2.82	18.94 ± 1.63	19.06 ± 1.76	19.67 ± 1.81	全身麻醉组	18	92.56 ± 4.34	93.00 ± 4.54	92.89 ± 4.51	92.28 ± 4.18
局部麻醉组	22	40.09 ± 3.49	19.13 ± 2.21	19.18 ± 1.94	19.73 ± 1.88	局部麻醉组	22	91.73 ± 3.78	92.41 ± 3.63	91.50 ± 3.83	91.64 ± 4.80
Hoehn-Yahr 分期						WMS					
全身麻醉组	18	3.83 ± 0.62	2.75 ± 0.39	2.81 ± 0.39	2.92 ± 0.46	全身麻醉组	18	90.50 ± 3.49	91.28 ± 3.55	90.83 ± 2.71	90.67 ± 3.53
局部麻醉组	22	3.64 ± 0.66	2.82 ± 0.45	2.84 ± 0.36	2.86 ± 0.35	局部麻醉组	22	89.91 ± 3.74	90.41 ± 3.67	89.59 ± 3.28	89.18 ± 3.02

UPDRS-III, Unified Parkinson’s Disease Rating Scale-III, 统一帕金森病评价量表第三部分; ADL, Activities of Daily Living, 日常生活活动能力量表; WAIS, Wechsler Adult Intelligence Scale, 韦氏成人智力量表; WMS, Wechsler Memory Scale, 韦氏记忆量表。The same for Table 4

表 4 全身麻醉组与局部麻醉组患者手术前后运动症状与非运动症状量表评分重复测量设计的方差分析表

Table 4. Repeated measurement design ANOVA of motor and nonmotor symptoms scales before and after surgery between general anesthesia group and local anesthesia group

变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值	变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值
UPDRS-III (“开”期)						ADL					
处理因素	23.414	1.000	23.414	1.498	0.228	处理因素	2.184	1.000	2.184	0.159	0.692
测量时间	3560.032	1.457	2442.769	288.109	0.001	测量时间	3887.766	1.903	2043.203	259.226	0.001
处理因素 × 测量时间	4.782	1.457	3.281	0.387	0.615	处理因素 × 测量时间	22.866	1.903	12.017	1.525	0.225
组间误差	593.830	38.000	15.627			组间误差	522.091	38.000	13.739		
组内误差	469.549	55.380	8.479			组内误差	569.909	72.306	7.882		
UPDRS-III (“关”期)						WAIS					
处理因素	0.849	1.000	0.849	0.069	0.795	处理因素	29.450	1.000	29.450	0.463	0.500
测量时间	13469.447	1.844	7303.459	1547.144	0.001	测量时间	12.169	2.059	5.910	1.731	0.183
处理因素 × 测量时间	8.922	1.844	4.838	1.025	0.359	处理因素 × 测量时间	3.969	2.059	1.928	0.565	0.576
组间误差	470.051	38.000	12.370			组间误差	2414.994	38.000	63.552		
组内误差	330.828	70.082	4.721			组内误差	267.112	78.241	3.414		
Hoehn-Yahr 分期						WMS					
处理因素	0.053	1.000	0.053	0.106	0.747	处理因素	43.386	1.000	43.386	1.132	0.294
测量时间	24.411	1.897	12.866	62.250	0.001	测量时间	17.950	2.368	7.579	2.320	0.095
处理因素 × 测量时间	0.417	1.897	0.220	1.064	0.348	处理因素 × 测量时间	4.650	2.368	1.963	0.601	0.578
组间误差	19.066	38.000	0.502			组间误差	1456.357	38.000	38.325		
组内误差	14.902	72.097	0.207			组内误差	293.981	89.997	3.267		

全身麻醉组和局部麻醉组患者不同时间点之间比较, HAMD-17 评分($P = 0.001$)和 HAMA-14 评分($P = 0.001$)差异有统计学意义, 其中, 术后 1 d 局部麻醉组 HAMA-14 评分高于入院时($P = 0.027$)、全身麻醉组 HAMD-17 评分($P = 0.008$)和 HAMA-14 评分($P = 0.001$)低于术前 1 d, 术后 6、12 和 24 个月两组 HAMD-17 评分(均 $P = 0.001$)和 HAMA-14 评分(均 $P = 0.001$)分别低于入院时、术前 1 d 和术后 1 d,

其余各时间点两项评分比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$; 表 6 ~ 8)。两组之间比较, 全身麻醉组 HAMD-17 评分低于局部麻醉组($P = 0.048$), 而 HAMA-14 评分组间差异无统计学意义($P = 0.116$; 表 6, 7)。

讨 论

传统 STN-DBS 靶点定位是通过立体定位头架

表 5 同一处理组患者手术前后运动症状与非运动症状量表评分的两两比较

Table 5. Pairwise comparison of motor and nonmotor symptoms scales before and after surgery in the same treatment group

组内两两比	UPDRS-Ⅲ(“开”期)		UPDRS-Ⅲ(“关”期)		Hoehn-Yahr 分期		ADL	
	全身麻醉组	局部麻醉组	全身麻醉组	局部麻醉组	全身麻醉组	局部麻醉组	全身麻醉组	局部麻醉组
(1) ⅴ(2)	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
(1) ⅴ(3)	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
(1) ⅴ(4)	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
(2) ⅴ(3)	0.968	0.891	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999
(2) ⅴ(4)	0.840	0.347	0.770	0.921	0.825	0.999	0.282	0.885
(3) ⅴ(4)	0.999	0.940	0.895	0.924	0.969	0.999	0.431	0.921

P value, for all, 表中数据均为 *P* 值。UPDRS-Ⅲ, Unified Parkinson's Disease Rating Scale-Ⅲ, 统一帕金森病评价量表第三部分; ADL, Activities of Daily Living Scale, 日常生活活动能力量表

固定头部,再行MRI扫描,从而确定电极植入靶点,需患者佩戴头架保持静止20分钟,但帕金森病患者通常存在静止性震颤,完全静止配合检查的难度较大^[17]。Geevarghese等^[18]基于CT与MRI融合技术神经核团靶点定位,即术前行无框架MRI检查,术中行立体定向CT扫描,再将二者融合,从而获得与传统有框架MRI定位相同的准确性,并广泛应用于临床。本研究采用全身麻醉和局部麻醉下STN-DBS即是基于CT与MRI融合技术,术后电极靶点偏移0.13~1.47 mm,与既往有框架MRI定位^[17]和CT与MRI融合定位^[18]的准确性相当,且更加便捷。

STN-DBS术中通过微电极记录丘脑底核的特异性电生理信号,辅助定位丘脑底核并指导颅内电极的植入,业已在功能神经外科和电生理科取得共识^[19]。尽管术中电生理监测在确认植入电极是否达到丘脑底核以及开机测试症状改善方面存在优势,但研究显示,术中采取微电极记录并开机测试可多耗费40分钟,易造成脑脊液流失,导致不同程度的脑组织移位,影响颅内电极(特别是第2根电极)的植入精度^[20],与本研究结论一致。根据术后刺激靶点验证和开机测试效果评估,单纯依靠解剖靶点植入电极的精度和效果与局部麻醉下术中电生理监测无明显差异^[21-22]。本研究结果显示,基于CT与MRI融合技术的全身麻醉手术中第2根电极靶点偏移低于结合术中电生理监测的局部麻醉手术 $[(0.98 \pm 0.39) \text{ mm} \text{ 对 } (1.21 \pm 0.35) \text{ mm}]$,而第1根电极靶点偏移在两种麻醉方式之间无显著差异 $[(0.96 \pm 0.29) \text{ mm} \text{ 对 } (1.01 \pm 0.35) \text{ mm}]$,但是目前尚缺乏结合术中电生理监测的全身麻醉下STN-DBS研究,因此,基于解剖和术中电生理监测的定位方

法尚待进一步探索,以达到手术安全、患者体验满意与刺激靶点准确的最佳平衡。

本研究全身麻醉组患者均未诉术中不适感,而局部麻醉组有5例(22.73%)患者术中出现明显不适感、2例(9.09%)出现明显震颤。既往研究显示,恐惧感、配合欠佳、药物“关”期影响、呼吸道管理,以及清醒手术诱发的并发症等均影响局部麻醉下脑深部电刺激术的顺利实施^[11]。此外,考虑到体位对局部麻醉手术患者舒适度的影响,通常头部抬高角度略低于全身麻醉手术,更易发生脑脊液流失、颅内积气等,从而影响第2根电极的精准植入^[23]。由此可见,在STN-DBS颅内电极植入过程中,全身麻醉更有利于患者术中体验和第2根电极的准确植入,然而也应注意,全身麻醉的适应证和禁忌证更加严格^[14],例如严格的麻醉前访视和评估以全面评估患者基础状况能否耐受全身麻醉,致使部分患者无法实施全身麻醉下的STN-DBS治疗。

既往研究显示,帕金森病患者全身麻醉与局部麻醉下脑深部电刺激术后运动症状的改善相当,但存在样本量较小和随访时间较短的问题^[11,13-14]。本研究结果显示,全身麻醉组与局部麻醉组之间UPDRS-Ⅲ评分(“开”期和“关”期)、Hoehn-Yahr分期、ADL评分、WAIS和WMS评分均无显著差异;术后6、12和24个月随访时,全身麻醉组和局部麻醉组“开”和“关”期UPDRS-Ⅲ评分、Hoehn-Yahr分期评分均较术前明显减少,ADL评分增加,与既往研究结果相似^[11]。但是随访期间(术后6、12和24个月)部分患者呈现疗效衰减现象,需增加药物剂量维持疗效,推测可能与疾病进展和治疗部分耐受有关^[24-25]。本研究随访时间较短,未发现疗效衰减达

表 6 全身麻醉组与局部麻醉组患者手术前后 HAMD-17 和 HAMA-14 评分的比较($\bar{x} \pm s$, 评分)

Table 6. Comparison of HAMD-17 and HAMA-14 scores before and after surgery between general anesthesia group and local anesthesia group ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	例数	入院时(1)	术前 1 d(2)	术后 1 d(3)	术后 6 个月(4)	术后 12 个月(5)	术后 24 个月(6)
HAMD-17							
全身麻醉组	18	15.56 ± 1.76	17.33 ± 1.97	15.17 ± 1.29	8.44 ± 1.65	9.11 ± 1.64	9.61 ± 1.33
局部麻醉组	22	16.05 ± 1.86	16.59 ± 1.68	17.68 ± 1.96	9.05 ± 1.89	9.36 ± 1.47	9.95 ± 2.08
HAMA-14							
全身麻醉组	18	16.89 ± 1.91	18.78 ± 1.70	16.06 ± 1.86	7.39 ± 1.79	7.94 ± 1.55	8.56 ± 2.04
局部麻醉组	22	17.09 ± 1.77	17.36 ± 1.79	18.95 ± 1.94	7.73 ± 1.86	8.50 ± 1.10	9.23 ± 1.27

HAMD, Hamilton Depression Rating Scale, 汉密尔顿抑郁量表; HAMA, Hamilton Anxiety Rating Scale, 汉密尔顿焦虑量表。The same for Table 7 and 8

表 7 全身麻醉组与局部麻醉组患者手术前后 HAMD-17 和 HAMA-14 评分重复测量设计的方差分析表

Table 7. Repeated measurement design ANOVA of HAMD-17 and HAMA-14 scores before and after surgery between general anesthesia group and local anesthesia group

变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值	变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值
HAMD-17						HAMA-14					
处理因素	19.749	1.000	19.749	4.170	0.048	处理因素	17.455	1.000	17.455	2.593	0.116
测量时间	3076.787	4.024	764.526	227.684	0.001	测量时间	5193.621	3.944	1316.865	466.258	0.001
处理因素 × 测量时间	56.087	4.024	13.936	4.150	0.003	处理因素 × 测量时间	94.604	3.944	23.987	8.493	0.001
组间误差	179.981	38.000	4.736			组间误差	255.811	38.000	6.732		
组内误差	513.509	152.929	3.358			组内误差	423.279	149.869	2.824		

表 8 同一处理组患者手术前后 HAMD-17 和 HAMA-14 评分的两两比较

Table 8. Pairwise comparison of HAMD-17 and HAMA-14 scores in the same treatment group before and after surgery

组内两两比	HAMD-17		HAMA-14		组内两两比	HAMD-17		HAMA-14	
	全身麻醉组	局部麻醉组	全身麻醉组	局部麻醉组		全身麻醉组	局部麻醉组	全身麻醉组	局部麻醉组
(1) 与 (2)	0.104	0.996	0.052	0.999	(2) 与 (6)	0.001	0.001	0.001	0.001
(1) 与 (3)	0.999	0.100	0.960	0.027	(3) 与 (4)	0.001	0.001	0.001	0.001
(1) 与 (4)	0.001	0.001	0.001	0.001	(3) 与 (5)	0.001	0.001	0.001	0.001
(1) 与 (5)	0.001	0.001	0.001	0.001	(3) 与 (6)	0.001	0.001	0.001	0.001
(1) 与 (6)	0.001	0.001	0.001	0.001	(4) 与 (5)	0.981	0.999	0.997	0.802
(2) 与 (3)	0.008	0.567	0.001	0.102	(4) 与 (6)	0.328	0.890	0.697	0.050
(2) 与 (4)	0.001	0.001	0.001	0.001	(5) 与 (6)	0.997	0.993	0.997	0.529
(2) 与 (5)	0.001	0.001	0.001	0.001					

P value, for all, 表中数据均为 P 值

到统计学意义,其他更长期的随访研究显示,随着时间的推移,疗效衰减,症状复又加重,但仍较术前明显改善,患者获益^[26-28]。今后尚待进一步探讨其可能的发生机制和解决方案。总体而言,无论是全身麻醉还是局部麻醉下 STN-DBS 均可以明显改善运动症状、提高生活质量,疗效满意。

既往认为,全身麻醉对认知功能和记忆力具有一定影响^[29-30],但目前研究显示,全身麻醉对认知功能的影响可在短期内(通常 1 周)恢复^[31]。Fluchere

等^[32]对比分析全身麻醉与局部麻醉下 STN-DBS 治疗帕金森病的疗效,结果发现两种麻醉方式对认知功能的影响无显著差异。目前,针对帕金森病患者 STN-DBS 术中全身麻醉与局部麻醉对认知功能和记忆力影响的对比研究仍十分缺乏,本研究结果显示,不论是全身麻醉还是局部麻醉均对认知功能和记忆力(WAIS 和 WMS 评分)无影响,可能与已经度过术后短暂性认知功能下降期有关^[31],且随访期间(术后 6、12 和 24 个月)认知功能均保持稳定,未受

电刺激的影响,提示无论是全身麻醉还是局部麻醉下 STN-DBS 均不影响患者认知功能和记忆力。

抑郁和焦虑症状是帕金森病患者的常见并发症,严重影响患者生活质量,但既往并未引起临床医师的足够重视^[3,5],缺乏针对 STN-DBS 术前与术后情绪变化的研究。本研究采用 HAMD-17 和 HAMA-14 评价患者术后的抑郁和焦虑情绪,结果显示,全身麻醉组患者 HAMD-17 评分低于局部麻醉组,可能与全身麻醉术中患者不良体验少、手术顺利、心理负担轻等因素有关;术后 1 天局部麻醉组 HAMA-14 评分高于入院时,全身麻醉组 HAMD-17、HAMA-14 评分均低于术前 1 天,术后 6、12 和 24 个月时两组 HAMD-17 和 HAMA-14 评分分别低于入院时、术前 1 天和术后 1 天,提示随访期间抑郁和焦虑情绪均显著改善,可能同时存在症状减轻和情绪改善两方面的原因。同时,也应注意到,HAMA-14 和 HAMD-17 量表仅为焦虑和抑郁情绪的提示性量表,受患者主观、生活应激事件和测评者因素等的综合影响。

本研究是基于临床数据的回顾性研究,相对于前瞻性研究可能存在选择偏移和基线不完全一致的局限性;受限于回顾性临床资料,本研究未涉及刺激器开关的比较;本研究仅对局部麻醉下微电极记录与全身麻醉下无微电极记录的靶点精确度进行比较,尚缺乏对全身麻醉下应用与不应用微电极记录靶点精确度差异的探讨,尚待进一步的多中心、大样本前瞻性研究加以验证。

综上所述,CT 与 MRI 融合技术可以精准指导颅内电极的植入,全身麻醉和局部麻醉下 STN-DBS 均对帕金森病患者的运动症状、焦虑和抑郁情绪有较好的改善作用,且不影响认知功能和记忆力,但应注意围手术期不同麻醉方式情绪波动的相关特点。全身麻醉的优点为:(1)第 2 根电极植入的精确性更高。(2)术中患者体验感更好。(3)术后短期情绪更稳定。局部麻醉的优点为:(1)麻醉风险较低。(2)麻醉禁忌证限制较少。(3)术中微电极记录和开机测试症状评估有助于刺激靶点的定位。两种麻醉方式各有优缺点,应根据患者具体情况和适应证进行综合考虑。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of

Parkinson's disease: risk factors and prevention [J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15:1257-1272.

- [2] Raza C, Anjum R, Shakeel NU. Parkinson's disease: mechanisms, translational models and management strategies [J]. *Life Sci*, 2019, 226:77-90.
- [3] Wang YR, Zhang SS, Li J. Advances in MRI studies of Parkinson's disease with anxiety [J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2019, 19:443-447. [王艺蓉, 张树山, 李健. 帕金森病伴焦虑的磁共振成像研究进展 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2019, 19:443-447.]
- [4] Zhang Z, Chen SD. Research progress of autonomic dysfunction in Parkinson's disease [J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2019, 19:367-373. [张哲, 陈生弟. 帕金森病自主神经功能障碍研究进展 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2019, 19:367-373.]
- [5] Schrag A, Taddei RN. Depression and anxiety in Parkinson's disease [J]. *Int Rev Neurobiol*, 2017, 133:623-655.
- [6] Schindlbeck KA, Lucas - Jiménez O, Tang CC, Morbelli S, Arnaldi D, Pardini M, Pagani M, Ibarretxe-Bilbao N, Ojeda N, Nobili F, Eidelberg D. Metabolic network abnormalities in drug-naive Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2020, 35:587-594.
- [7] Kim R, Kim HJ, Shin C, Park H, Kim A, Paek SH, Jeon B. Long-term effect of subthalamic nucleus deep brain stimulation on freezing of gait in Parkinson's disease [J]. *J Neurosurg*, 2019, 131:1797-1804.
- [8] Hitti FL, Ramayya AG, McShane BJ, Yang AI, Vaughan KA, Baltuch GH. Long - term outcomes following deep brain stimulation for Parkinson's disease [J]. *J Neurosurg*, 2019, 18:1-6.
- [9] Philipson J, Blomstedt P, Fredricks A, Hariz M, Stenmark Persson R, Jahanshahi M. Short- and long-term cognitive effects of deep brain stimulation in the caudal zona incerta versus best medical treatment in patients with Parkinson's disease [J]. *J Neurosurg*, 2020. [Epub ahead of print]
- [10] Odekerken VJ, Boel JA, Schmand BA, de Haan RJ, Figuee M, van den Munckhof P, Schuurman PR, de Bie RM; NSTAPS study group. GPi vs STN deep brain stimulation for Parkinson disease: three-year follow-up [J]. *Neurology*, 2016, 86:755-761.
- [11] Blasberg F, Wojtecki L, Elben S, Sloty PJ, Vesper J, Schnitzler A, Groiss SJ. Comparison of awake vs. asleep surgery for subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease [J]. *Neuromodulation*, 2018, 21:541-547.
- [12] Hagelweide K, Schönberger AR, Kracht LW, Gründler TO, Fink GR, Schubotz RI. Motor cognition in patients treated with subthalamic nucleus deep brain stimulation: limits of compensatory overactivity in Parkinson's disease [J]. *Neuropsychologia*, 2018, 117:491-499.
- [13] Wang J, Ponce FA, Tao J, Yu HM, Liu JY, Wang YJ, Luan GM, Ou SW. Comparison of awake and asleep deep brain stimulation for Parkinson's disease: a detailed analysis through literature review [J]. *Neuromodulation*, 2020, 23:444-450.
- [14] Ho AL, Ali R, Connolly ID, Henderson JM, Dhall R, Stein SC, Halpern CH. Awake versus asleep deep brain stimulation for Parkinson's disease: a critical comparison and meta-analysis [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2018, 89:687-691.
- [15] Liu JY, Lü H, Tang RR, Yu HM, Ren Y, Ou SW, Pei L, Wang YJ, Wang J. Analysis of intra - operative target location of subthalamic nucleus in deep brain stimulation surgery for Parkinson's disease with bispectral index monitoring under general anesthesia [J]. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2019, 35:1011-1014. [刘济源, 吕红, 汤如荣, 禹红梅, 任艳, 欧绍武, 裴凌, 王运杰, 王军. 全身麻醉脑电双频指数监测下丘脑底核脑深部电刺激术治疗帕金森病靶点定位分析 [J]. *中华*

- 神经外科杂志, 2019, 35:1011-1014.]
- [16] Parkinson's Disease and Movement Disorders Group of the Chinese Medical Association Neurology Branch, Parkinson's Disease and Movement Disorders Specialty of the Chinese Medical Doctor Association Neurologist Branch. Chinese Parkinson's disease diagnostic criteria (2016 edition) [J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2016, 49:268-271.[中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业. 中国帕金森病的诊断标准(2016版)[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49:268-271.]
- [17] Matias CM, Frizon LA, Nagel SJ, Lobel DA, Machado AG. Deep brain stimulation outcomes in patients implanted under general anesthesia with frame - based stereotaxy and intraoperative MRI[J]. J Neurosurg, 2018, 129:1572-1578.
- [18] Geevarghese R, O'Gorman Tuura R, Lumsden DE, Samuel M, Ashkan K. Registration accuracy of CT/MRI fusion for localisation of deep brain stimulation electrode position: an imaging study and systematic review [J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2016, 94:159-163.
- [19] Su XL, Luo XG, Lü H, Wang J, Ren Y, He ZY. Factors predicting the instant effect of motor function after subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease [J]. Transl Neurodegener, 2017, 6:14.
- [20] Chen T, Mirzadeh Z, Chapple KM, Lambert M, Shill HA, Moguel - Cobos G, Tröster AI, Dhall R, Ponce FA. Clinical outcomes following awake and asleep deep brain stimulation for Parkinson disease[J]. J Neurosurg, 2018, 130:109-120.
- [21] Mirzadeh Z, Chapple K, Lambert M, Evidente VG, Mahant P, Ospina MC, Samanta J, Moguel-Cobos G, Salins N, Lieberman A, Tröster AI, Dhall R, Ponce FA. Parkinson's disease outcomes after intraoperative CT-guided "asleep" deep brain stimulation in the globus pallidus internus [J]. J Neurosurg, 2016, 124:902-907.
- [22] Ostrem JL, Ziman N, Galifianakis NB, Starr PA, Luciano MS, Katz M, Racine CA, Martin AJ, Markun LC, Larson PS. Clinical outcomes using clearpoint interventional MRI for deep brain stimulation lead placement in Parkinson's disease [J]. J Neurosurg, 2016, 124:908-916.
- [23] Kogan M, McGuire M, Riley J. Deep brain stimulation for Parkinson disease[J]. Neurosurg Clin N Am, 2019, 30:137-146.
- [24] Limousin P, Foltynie T. Long - term outcomes of deep brain stimulation in Parkinson disease[J]. Nat Rev Neurol, 2019, 15: 234-242.
- [25] Karl JA, Ouyang B, Colletta K, Verhagen Metman L. Long-term satisfaction and patient - centered outcomes of deep brain stimulation in Parkinson's disease[J]. Brain Sci, 2018, 8:60.
- [26] Park KW, Jo S, Kim MS, Choi N, Jeon SR, Park HK, Kwon KY, Lee CS, Chung SJ. Cognitive profile as a predictor of the long-term outcome after deep brain stimulation in Parkinson's disease[J]. J Neurol Sci, 2020, 417:117063.
- [27] Kim MS, Ryu HS, Park KW, Choi N, You S, Kim MJ, Kim YJ, Kim J, Kim K, Chung SJ. Age - dependent efficacy of subthalamic nucleus deep brain stimulation in young- and late-onset Parkinson's disease based on a 10 year follow-up [J]. J Neurol Sci, 2020, 416:117004.
- [28] Hacker ML, Turchan M, Heusinkveld LE, Currie AD, Millan SH, Molinari AL, Konrad PE, Davis TL, Phibbs FT, Hedera P, Cannard KR, Wang L, Charles D. Deep brain stimulation in early - stage Parkinson disease: five - year outcomes [J]. Neurology, 2020, 95:e393-401.
- [29] Evered LA, Silbert BS. Postoperative cognitive dysfunction and noncardiac surgery[J]. Anesth Analg, 2018, 127:496-505.
- [30] Combs HL, Folley BS, Berry DT, Segerstrom SC, Han DY, Anderson-Mooney AJ, Walls BD, van Horne C. Cognition and depression following deep brain stimulation of the subthalamic nucleus and globus pallidus pars internus in Parkinson's disease: a Meta - analysis [J]. Neuropsychol Rev, 2015, 25:439-454.
- [31] Nir T, Jacob Y, Huang KH, Schwartz AE, Brallier JW, Ahn H, Kundu P, Tang CY, Delman BN, McCormick PJ, Sano M, Deiner S, Baxter MG, Mincer JS. Resting - state functional connectivity in early postanaesthesia recovery is characterised by globally reduced anticorrelations [J]. Br J Anaesth, 2020, 125:529-538.
- [32] Fluchere F, Witjas T, Eusebio A, Bruder N, Giorgi R, Leveque M, Peragut JC, Azulay JP, Regis J. Controlled general anaesthesia for subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2014, 85:1167-1173.

(收稿日期:2020-12-17)

(本文编辑:彭一帆)

欢迎订阅 2021 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生健康委员会主管、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》为北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017 年版(即第 8 版)核心期刊和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。2021 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:天津市津南区吉兆路 6 号天津市环湖医院 A 座二楼西区,邮政编码:300350。

联系电话:(022)59065611, 59065612; 传真:(022)59065631。网址:www.xdjb.org(中文), www.cjcn.org(英文)。