

Meige 综合征丘脑底核脑深部电刺激术后平衡和步态障碍分析

王宁 王晓松 郭宇鹏 付宗荟 陈国强 王林

【摘要】 目的 总结分析 Meige 综合征患者丘脑底核脑深部电刺激术(STN-DBS)后平衡和步态障碍原因。方法 2015 年 7 月至 2019 年 9 月共 14 例患者于双侧 STN-DBS 术后出现平衡和步态障碍,通过 Burke-Fahn-Marsden 肌张力障碍量表(BFMDRS)、Tinetti 平衡和步态量表(TBGA)对其术前和末次随访时肌张力障碍程度、平衡和步态障碍程度进行评价,并分析原因。结果 14 例患者 STN-DBS 刺激方式均为单极刺激,平均随访(28.36 ± 9.52)个月。至末次随访时,BFMDRS 总评分改善率(79.57 ± 22.21)%,其中运动评分改善率(78.68 ± 19.91)%、功能障碍评分(72.99 ± 46.54)%,至末次随访时 BFMDRS 总评分($Z = -4.055, P = 0.000$)和运动评分($Z = -3.919, P = 0.000$)均低于术前;TBGA 总评分恶化率为(28.61 ± 9.66)%,其中平衡评分恶化率(22.05 ± 10.32)%、步态评分(37.39 ± 9.79)%,末次随访时 TBGA 总评分($Z = -4.658, P = 0.000$)、平衡评分($Z = -3.325, P = 0.001$)和步态评分($Z = -3.324, P = 0.001$)均低于术前。随访期间通过调整程控参数或更换刺激触点,6 例平衡和步态障碍明显改善、8 例改善不明显。结论 Meige 综合征患者行 STN-DBS 后可出现一定比例的平衡和步态障碍,调整刺激触点和程控参数仅对部分病例有效,更换其他刺激模式(双极刺激、变频刺激、循环刺激等)是否有效,尚待进一步观察。

【关键词】 Meige 综合征; 丘脑底核; 深部脑刺激法; 姿势平衡; 步态障碍,神经性

Clinical analysis of balance and gait disorders after subthalamic nucleus deep brain stimulation in patients with Meige's syndrome

WANG Ning, WANG Xiao-song, GUO Yu-peng, FU Zong-hui, CHEN Guo-qiang, WANG Lin
Department of Functional Neurosurgery, Aviation General Hospital of China Medical University,
Beijing 100012, China

Corresponding author: WANG Lin (Email: wanglin70321@126.com)

【Abstract】 **Objective** To summarize and analyze the data of postural balance and gait disorders in patients with Meige's syndrome (MS) who underwent subthalamic nucleus deep brain stimulation (STN-DBS). **Methods** The study included 14 patients with MS who underwent bilateral STN-DBS surgery from July 2015 to September 2019 and developed postural balance and gait disorders. Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale (BFMDRS) and Tinetti Balance and Gait Analysis (TBGA) were used to assess the degrees of dystonia and balance, and gait disorders at the time of preoperative and final follow-up, respectively. **Results** The STN-DBS stimulation mode was unipolar in all 14 patients, and all showed some degrees of postural balance and gait disorders. The mean follow-up time was (28.36 ± 9.52) months. At the last follow-up, the overall improvement in BFMDRS score was (79.57 ± 22.21)%, among which the improvement rate of the motor score was (78.68 ± 19.91)% and the dysfunction score was (72.99 ± 46.54)%. The total score of BFMDRS ($Z = -4.055, P = 0.000$) and the motor score ($Z = -3.919, P = 0.000$) were lower than those before operation. The deterioration rate of TBGA was (28.61 ± 9.66)%, including of balance score (22.05 ± 10.32)% and gait score (37.39 ± 9.79)%. Total TBGA score ($Z = -4.658, P = 0.000$), balance score ($Z = -3.325, P = 0.001$) and gait score ($Z = -3.324, P = 0.001$) were all lower than those before operation. By adjusting program-controlled parameters or changing stimulation contacts during the follow-up period, balance and gait disorder were improved obviously in 6 patients, however, 8 patients' symptoms

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2020.12.007

基金项目:国家重点研发计划项目(项目编号:2016YFC0105900)

作者单位:100012 北京,中国医科大学航空总医院功能神经外科

通讯作者:王林,Email:wanglin70321@126.com

were not improved well. **Conclusions** Patients with MS may experience a certain percentage of balance and gait disorders after treatment with STN-DBS. By adjusting the stimulation contact and changing the program-controlled parameters, it is only effective for some patients. Whether the other stimulation modes (bipolar stimulation, frequency conversion stimulation, cyclic stimulation, etc.) are effective or not remains to be studied.

【Key words】 Meige syndrome; Subthalamic nucleus; Deep brain stimulation; Postural balance; Gait disorders, neurologic

This study was supported by the National Key Research and Development Program of China (No. 2016YFC0105900).

Conflicts of interest: none declared

脑深部电刺激术(DBS)是目前治疗 Meige 综合征(MS)的有效方法^[1-4],治疗靶点以苍白球内侧部(GPi)和丘脑底核(STN)为主^[5-9]。既往研究显示,苍白球内侧部脑深部电刺激术(GPi-DBS)治疗肌张力障碍疗效确切且安全性较高^[2,10],因此目前国际上主要以苍白球内侧部作为 Meige 综合征的治疗靶点,可以明显改善症状,然而,对苍白球的解剖与生理特点进行深入研究以及 Meige 综合征患者接受 GPi-DBS 治疗后长期临床疗效显示,部分患者术后可并发躁狂、抑郁、自杀倾向等精神症状,以及运动迟缓或步态障碍等运动并发症^[11-13]。鉴于此,国内部分医疗中心开始尝试以丘脑底核作为 Meige 综合征脑深部电刺激术(STN-DBS)的治疗靶点,初步观察临床疗效良好^[7-9],但因样本量较小尚无术后平衡和步态障碍等并发症的报道。中国医科大学航空总医院功能神经外科近年采用双侧 STN-DBS 共治 85 例 Meige 综合征患者,其中 14 例(16.47%)术后发生平衡和步态障碍,现总结报告如下。

对象与方法

一、观察对象

1. 纳入标准 (1) Meige 综合征诊断符合《我国 Meige 综合征诊断和治疗专家共识(2018 年)》^[14]。(2) 头部 CT 或 MRI 无明显异常。(3) 术前除 Meige 综合征症状外,无平衡和(或)步态障碍。(4) 无严重认知功能障碍和精神症状。(5) 符合 STN-DBS 手术适应证并行双侧 STN-DBS 治疗。

2. 排除标准 (1) 既往有原发性平衡和(或)步态障碍。(2) 采用其他靶点进行脑深部电刺激术。(3) 术后 CT 显示靶点位置偏移。(4) 术后出现异动现象,即术后首次开机程控时出现舞蹈症、手足徐动、肌张力障碍等异动症,可经调整刺激参数改善,并于 6 个月内恢复正常。(5) 失访。

3. 一般资料 选择 2015 年 7 月至 2019 年 9 月在我院功能神经外科行双侧 STN-DBS 且术后出现平衡和步态障碍的 Meige 综合征患者共计 14 例,男性 4 例,女性 10 例;年龄为 42~76 岁,平均为(57.71±10.47)岁。临床主要表现为频繁眨眼和(或)睁眼困难等眼部症状(2 例),频繁眨眼和(或)睁眼困难的同时合并口-下颌肌肉不自主运动、努嘴、舌不自主运动、下颌异动等口-眼综合症状(6 例),口-眼综合症状合并其他部位肌张力障碍(6 例)。术前 Burke-Fahn-Marsden 肌张力障碍量表(BFMDRS)总评分 11~51 分,中位评分 22.50(14.38, 38.50),其中运动评分 9.50~42.00 分,中位评分 19.00(10.00, 25.25);功能障碍评分 0~18 分、中位评分 4.50(2.00, 7.50)。

二、治疗方法

1. 脑深部电刺激术 (1) 脑深部电极植入:采用北京品驰医疗设备有限公司生产的 PINS 脑深部电刺激系统,刺激靶点为双侧丘脑底核,患者术前 1~3 d 行头部 MRI 扫描(包括横断面、冠状位 3D-T₁WI 和 T₂WI)进行靶点预计划定位。患者坐位,于局部麻醉下安装 Leksell-G 立体定位头架(瑞典 Elekta 公司)后行 CT 扫描,并与术前 MRI 图像通过 Leksell SurgiPlan 手术计划系统(瑞典 Elekta 公司)融合,定位靶点。丘脑底核靶点通常位于前连合-后连合(AC-PC)连线外侧 12~14 mm、AC-PC 连线中点后 2~3 mm、AC-PC 连线下方 4~6 mm(图 1)。初始刺激参数为脉宽 60 μs、频率 130 Hz、电压为 1.50~5.50 V,记录神经电生理信号和电刺激不良反应以确定电极植入的精确部位。术中复查 CT 以验证电极植入部位并排除迟发性颅内出血(图 2)。(2) 脉冲发生器植入:于全身麻醉下在右侧锁骨下皮下脂肪层植入脉冲发生器,并连接电极延长线,记录设备电阻值以验证脉冲发生器正常工作,完成手术。

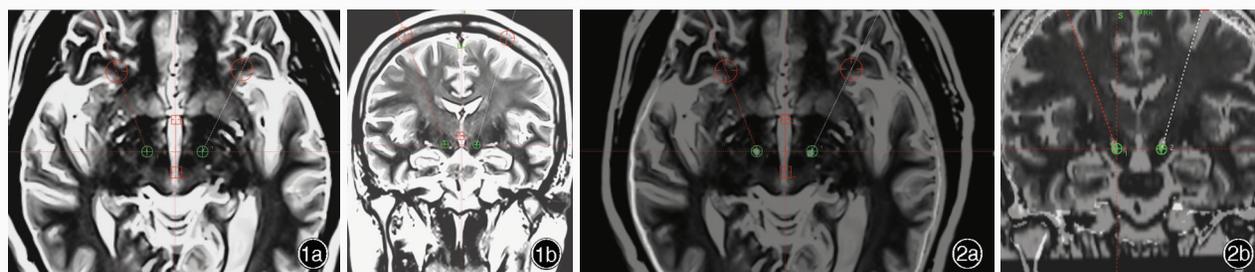


图1 Meigs综合征患者行双侧STN-DBS,根据术前MRI定位靶点(绿色圆形所示)和植入路径(红线所示) 1a 横断面T₂WI 1b 冠状位T₂WI 图2 Meigs综合征患者行双侧STN-DBS,植入电极后复查CT并与术前MRI融合 2a 横断面融合图 2b 冠状位融合图

Figure 1 Intraoperative target location (green circles indicate) and implantation path (red lines indicate) of bilateral STN-DBS in patients with MS. Preoperative axial T₂WI (Panel 1a). Preoperative coronal T₂WI (Panel 1b). **Figure 2** Bilateral STN-DBS was performed in patients with MS. After implantation of electrodes, CT was reexamined and fused with preoperative MRI to display the position of electrodes. Axial position (Panel 2a). Coronal position (Panel 2b).

2. 术后程控 术后约4周开启刺激器进行程控,首选单极刺激模式,脉宽60 μs、频率130 Hz、电压1.50~3.50 V,记录每个刺激触点(每侧颅内电极包括4个刺激触点)可选用的刺激范围,以及阈上刺激时产生的不良反应如肢体抽搐、异动现象、感觉异常等;然后根据病情变化逐渐调整程控参数或更换刺激触点直至达到最佳治疗效果,并尽可能减少不良反应。

3. 疗效评价 分别于术前和末次随访时采用BFMDRS量表^[15],以及Tinetti平衡和步态量表^[16](TBGA)评价肌张力障碍程度以及平衡和步态障碍程度。(1)BFMDRS量表:分为运动评分和功能障碍评分两部分,其中,运动评分包括眼、口-下颌、言语和吞咽、颈部、躯干和四肢评分,共120分;功能障碍评分包括言语、书写、进食、吞咽、个人卫生、穿衣和行走评分,共30分。总评分150分,评分越高、肌张力障碍症状越严重。(2)TBGA量表:分为平衡评分和步态评分两部分,其中,平衡评分包括坐位平衡、坐位起立平衡、试图坐位起立平衡、站起即刻平衡、直立位转坐位平衡、坐位即刻平衡、轻推平衡、闭眼平衡和360°转身平衡共9项内容,计16分;步态评分包括起步、抬脚高度、步长、步态对称性、步伐连续性、行走路径、躯干稳定性和步宽共8项内容,计12分。总评分28分,评分越低、平衡和步态障碍症状越严重,评分<24分为存在平衡障碍、<15分为存在跌倒风险。计算临床症状改善/恶化率(%)=(术前评分-术后评分)/术前评分×100%。

三、统计分析方法

采用SPSS 19.0统计软件进行数据处理与分析。Shapiro-Wilk法行正态性检验,不符合正态分布

的计量资料以中位数和四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,采用Wilcoxon符号秩和检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

本组14例患者的临床资料参见表1,STN-DBS刺激方式均为单极刺激,随访8~44个月,平均 (28.36 ± 9.52) 个月。至末次随访时,BFMDRS总评分改善率为 $(79.57 \pm 22.21)\%$,运动评分和功能障碍评分改善率分别为 $(78.68 \pm 19.91)\%$ 和 $(72.99 \pm 46.54)\%$;与术前相比,末次随访时BFMDRS总评分($P = 0.000$)和运动评分($P = 0.000$)降低,而功能障碍评分两时间点之间差异无统计学意义($P > 0.05$,表2)。TBGA总评分恶化率为 $(28.61 \pm 9.66)\%$,其中平衡评分恶化率为 $(22.05 \pm 10.32)\%$ 、步态评分为 $(37.39 \pm 9.79)\%$;与术前相比,末次随访时TBGA总评分($P = 0.000$)、平衡评分($P = 0.001$)和步态评分($P = 0.001$)均降低且差异有统计学意义(表2)。

本组患者随访期间仍遗留一定程度的平衡和步态障碍,主要表现为平衡性差、行走不稳、拖步、行走时摇晃、步宽增加等,1例术中复查CT显示靶点位置偏移,经调整颅内电极位置,术后1周再次复查CT提示靶点位置准确;余13例术后1周复查薄层CT并与术前MRI融合,均显示电极植入预设靶点。随访期间通过调整程控参数或更换刺激触点,6例平衡和步态障碍明显改善、8例改善不明显。14例患者末次随访时的刺激触点和程控参数参见表3。

讨 论

脑深部电刺激术系通过对脑深部特定神经核

表 1 14 例 Meige 综合征患者临床资料

Table 1. Clinical data of 14 patients with MS

序号	性别	年龄 (岁)	症状与体征	术前		刺激方式	随访 (月)	末次随访	
				BFMDRS 评分 (运动/功能障碍)	TBGA 评分 (平衡/步态)			BFMDRS 评分 (运动/功能障碍)	TBGA 评分 (平衡/步态)
1	女性	65	眼部症状	14.00(10.00/ 4.00)	28(16/12)	单极刺激	8	2.00(2.00/0.00)	22(14/8)
2	女性	67	口-眼综合症状、颈部肌张力障碍	26.00(23.00/ 3.00)	28(16/12)	单极刺激	16	9.50(5.50/4.00)	23(14/9)
3	女性	49	口-眼综合症状、颈部肌张力障碍	14.50(9.50/ 5.00)	28(16/12)	单极刺激	23	2.00(2.00/0.00)	20(13/7)
4	女性	59	口-眼综合症状	21.00(16.00/ 5.00)	27(16/11)	单极刺激	24	2.50(1.50/1.00)	18(12/6)
5	女性	53	口-眼综合症状	11.00(10.00/ 1.00)	28(16/12)	单极刺激	24	3.00(3.00/0.00)	20(13/7)
6	女性	53	口-眼综合症状	29.00(23.00/ 6.00)	28(16/12)	单极刺激	28	1.00(1.00/0.00)	21(13/8)
7	女性	49	口-眼综合症状、颈部和肢体肌张力障碍	37.00(25.00/12.00)	28(16/12)	单极刺激	28	10.00(8.00/2.00)	14(9/5)
8	男性	63	口-眼综合症状、颈部肌张力障碍	24.00(19.00/ 5.00)	28(16/12)	单极刺激	30	21.50(15.50/6.00)	15(9/6)
9	女性	76	口-眼综合症状	21.00(19.00/ 2.00)	28(16/12)	单极刺激	30	1.00(1.00/0.00)	21(13/8)
10	男性	42	口-眼综合症状	43.00(26.00/17.00)	28(16/12)	单极刺激	31	3.00(3.00/0.00)	20(12/8)
11	男性	66	口-眼综合症状、颈部肌张力障碍、呼吸困难、吞咽困难	51.00(33.00/18.00)	26(15/11)	单极刺激	32	12.00(10.00/2.00)	18(11/7)
12	男性	51	口-眼综合症状	44.00(42.00/ 2.00)	27(15/12)	单极刺激	43	3.00(2.00/1.00)	22(13/9)
13	女性	71	眼部症状	14.00(10.00/ 4.00)	28(16/12)	单极刺激	44	1.50(1.50/0.00)	20(13/7)
14	女性	44	口-眼综合症状、颈部肌张力障碍	16.00(16.00/ 0.00)	28(16/12)	单极刺激	36	1.50(1.50/0.00)	23(14/9)

BFMDRS, Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale, Burke-Fahn-Marsden 肌张力障碍量表; TBGA, Tinetti Balance and Gait Analysis, Tinetti 平衡和步态量表。The same for Table 2

表 2 14 例 Meige 综合征患者术前与末次随访时 BFMDRS 和 TBGA 评分的比较 [$M(P_{25}, P_{75})$, 评分]

Table 2. Comparison of BFMDRS and TBGA scores between preoperative and final follow-up in 14 patients with MS [$M(P_{25}, P_{75})$, score]

时间	例数	BFMDRS			TBGA		
		总评分	运动评分	功能障碍评分	总评分	平衡评分	步态评分
术前	14	22.50(14.38, 38.50)	19.00(10.00, 25.25)	4.50(2.00, 7.50)	28.00(27.75, 28.00)	16.00(16.00, 16.00)	12.00(12.00, 12.00)
末次随访	14	2.75(1.50, 9.63)	2.00(1.50, 6.13)	0.00(0.00, 2.00)	20.00(18.00, 22.00)	13.00(11.75, 13.25)	7.50(6.75, 8.25)
Z 值		-4.055	-3.919	-1.887	-4.658	-3.325	-3.324
P 值		0.000	0.000	0.059	0.000	0.001	0.001

团进行电刺激,改变神经网络传导通路,从而达到治疗疾病的目的^[17-18],是目前治疗肌张力障碍的重要方法。苍白球内侧部是最早用于治疗 Meige 综合征的靶点,大量研究显示 GPi-DBS 对全身型和节段型肌张力障碍均有明确的改善作用^[3-5,19]。Meige 综合征是多于成年期发病且主要表现为双侧眼睑、低位面部和颈部不自主抽搐的特发性节段型肌张力障碍性疾病,口服药物和局部注射肉毒毒素通常疗效欠佳,GPi-DBS 有较好的临床疗效^[1,20]。然而,随着治疗病例的累积,GPi-DBS 相关并发症被越来越多的学者所关注,如术后抑郁、躁狂、自杀倾向等精神症状和运动迟缓、姿势步态异常等运动症状,且这些症状无法通过更换刺激触点和(或)调整刺激参数改善,但可通过关闭脉冲发生器改善或消失,提示 GPi-DBS 与精神症状和运动症状之间存在明确

的因果关系^[11-13]。近年有部分医疗中心开始尝试通过 STN-DBS 治疗 Meige 综合征,根据文献报道疗效良好^[7-9]。与 GPi-DBS 相比,STN-DBS 具有以下优点:(1)临床症状改善迅速且效果持久。(2)术后程控参数变化范围小、耗电量低。(3)丘脑底核靶点影像学显示清晰,手术精准性提高。(4)无抑郁、躁狂、自杀倾向等精神症状。因此,越来越多的临床医师将丘脑底核作为 Meige 综合征的治疗靶点,但总体病例数仍较少、随访时间较短且术后相关并发症无详细描述^[21-22],故尚无法明确 GPi-DBS 与 STN-DBS 治疗 Meige 综合征孰优孰劣。研究显示,STN-DBS 可明显改善帕金森病患者震颤、肌强直和运动迟缓等运动症状,但也可引起或加剧舞蹈症、手足徐动、肌张力障碍等异动症^[22]。中国医科大学航空总医院 2015 年 7 月至 2019 年 9 月采用双侧 STN-DBS 共

表 3 14 例 Meige 综合征患者末次随访时刺激触点和程控参数**Table 3.** Programmable parameters and the contact selection of 14 patients with MS at last follow-up

序号	末次随访时刺激触点和程控参数
1	右侧 STN(C+4-, 脉宽 70 μ s、频率 150 Hz、电压 2.80 V); 左侧 STN(C+8-, 脉宽 60 μ s、频率 150 Hz、电压 2.70 V)
2	右侧 STN(C+4-, 脉宽 60 μ s、频率 130 Hz、电压 2.00 V); 左侧 STN(C+8-, 脉宽 60 μ s、频率 130 Hz、电压 2.00 V)
3	右侧 STN(C+3-, 脉宽 60 μ s、频率 130 Hz、电压 1.60 V); 左侧 STN(C+7-, 脉宽 60 μ s、频率 130 Hz、电压 1.80 V)
4	右侧 STN(C+4-, 脉宽 60 μ s、频率 130 Hz、电压 2.90 V); 左侧 STN(C+8-, 脉宽 60 μ s、频率 130 Hz、电压 3.10 V)
5	右侧 STN(C+4-, 脉宽 60 μ s、频率 130 Hz、电压 1.70 V); 左侧 STN(C+8-, 脉宽 80 μ s、频率 130 Hz、电压 3.20 V)
6	右侧 STN(C+4-, 脉宽 60 μ s、频率 130 Hz、电压 2.00 V); 左侧 STN(C+8-, 脉宽 60 μ s、频率 130 Hz、电压 2.00 V)
7	右侧 STN(C+3-, 脉宽 60 μ s、频率 130 Hz、电压 3.35 V); 左侧 STN(C+8-, 脉宽 70 μ s、频率 130 Hz、电压 3.75 V)
8	右侧 STN(C+3-, 脉宽 60 μ s、频率 150 Hz、电压 3.00 V); 左侧 STN(C+6-, 脉宽 60 μ s、频率 150 Hz、电压 3.00 V)
9	右侧 STN(C+3-, 脉宽 60 μ s、频率 130 Hz、电压 1.90 V); 左侧 STN(C+7-, 脉宽 60 μ s、频率 130 Hz、电压 2.00 V)
10	右侧 STN(C+2-, 脉宽 60 μ s、频率 130 Hz、电压 1.90 V); 左侧 STN(C+6-, 脉宽 60 μ s、频率 130 Hz、电压 1.70 V)
11	右侧 STN(C+3-, 脉宽 60 μ s、频率 130 Hz、电压 1.50 V); 左侧 STN(C+7-, 脉宽 60 μ s、频率 130 Hz、电压 1.45 V)
12	右侧 STN(C+4-, 脉宽 60 μ s、频率 130 Hz、电压 2.15 V); 左侧 STN(C+8-, 脉宽 60 μ s、频率 130 Hz、电压 2.15 V)
13	右侧 STN(C+3-, 脉宽 60 μ s、频率 130 Hz、电压 3.70 V); 左侧 STN(C+8-, 脉宽 60 μ s、频率 130 Hz、电压 3.70 V)
14	右侧 STN(C+4-, 脉宽 70 μ s、频率 130 Hz、电压 3.00 V); 左侧 STN(C+8-, 脉宽 70 μ s、频率 130 Hz、电压 3.00 V)

C+, 脉冲发生器为阳性刺激; 数字为刺激触点。STN, subthalamic nucleus, 丘脑底核

治疗 85 例 Meige 综合征患者, 其中 14 例(16.47%)术后随访期间发生平衡和步态障碍, 表现为平衡性差、行走不稳、拖步、行走时摇晃、步宽增加等, 追踪激活触点相对大脑原点的解剖坐标: AC-PC 连线外侧(12.15 ± 0.98) mm、AC-PC 连线中点后方(0.87 ± 1.53) mm、AC-PC 连线下方(1.33 ± 0.99) mm, 与未出现平衡和步态障碍的患者(71 例)之间无显著差异[AC-PC 连线外侧(12.15 ± 1.02) mm、AC-PC 连线中点后方(1.08 ± 1.19) mm、AC-PC 连线下方(1.56 ± 1.58) mm, 均 $P > 0.05$]。当颅内电极激活触点位于丘脑底核背外侧区域(感觉运动区)腹侧时, 患者呈现与电刺激有关的异动现象和平衡障碍, 其作用机制可能是电刺激改变苍白球-丘脑纤维束的传导通路, 可通过改变刺激触点位置或方向改善上述并发症^[23-24]。本研究 14 例平衡和步态障碍患者, 至末次随访时 6 例通过更换刺激触点和(或)调整程控参数明显改善。Zheng 等^[25]采用 STN-DBS 治疗帕金森病患者, 平均术后(9.00 ± 3.80)天开机程控, 其中颅内

电极激活触点位于丘脑底核背外侧区(感觉运动区)的患者出现异动现象的比例明显增加, 表现为肢体重复性不自主运动或躯干扭动, 且以对侧下肢多见, 提示这一症状的出现往往预示临床疗效良好。Baizabal-Carvalho 等^[22]发现, STN-DBS 导致的偏侧肢体抽搐和偏侧舞蹈样动作可发生于颅内电极植入即刻, 其作用机制可能是丘脑底核的微毁损效应。亦有研究显示, 上述症状通常发生于 STN-DBS 术后 3 个月内, 出现于刺激器开启后数秒至数分钟、刺激器关闭即刻消失, 仍有部分患者表现为持续性运动障碍, 刺激器开启即出现但调整程控参数无效、刺激器关闭后症状改善, 因此称为“脆性”运动障碍。Sriram 等^[26]对 197 例行 STN-DBS 治疗的帕金森病患者进行疗效观察, 4 例(2.03%)术后出现“脆性”运动障碍, 低于本研究的 8/14 例, 该作者认为“脆性”运动障碍的发生系皮质脊髓束、皮质延髓束、小脑丘脑束和苍白球丘脑纤维受电刺激所致, 通过降低刺激电压或电流、采用更接近丘脑底核背侧的刺激触点等方式予以调节, 可在一定程度上改善临床症状。本组 14 例发生平衡和步态障碍的患者中 6 例即通过上述措施使“脆性”运动障碍明显改善, 但仍有 8 例存在持续性运动障碍。

本研究提示, STN-DBS 可显著改善 Meige 综合征肌张力障碍症状, 末次随访时 BFMDRS 总评分和运动评分均低于术前, BFMDRS 总评分改善率为(79.57 ± 22.21)%, 其中运动评分改善率(78.68 ± 19.91)%、功能障碍评分(72.99 ± 46.54)%; 但可加重或诱发平衡和步态障碍, 末次随访时 TBGA 总评分、平衡评分和步态评分均低于术前, TBGA 总评分恶化率(28.61 ± 9.66)%, 其中平衡评分(22.05 ± 10.32)%、步态评分(37.39 ± 9.79)%, 其发生率和严重程度尚待更多临床资料和更长期随访研究验证。

本研究存在以下局限性: 病例数较少, 未设立对照, 未对 Meige 综合征不同亚型患者的 STN-DBS 疗效进行比较。因此, 对于 STN-DBS 术后平衡和步态障碍的治疗, 通过调整刺激触点和程控参数仅部分有效, 更换其他刺激模式(双极刺激、变频刺激、循环刺激等)是否有效, 尚待进一步的大样本、随机对照临床试验进行研究。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Pandey S, Sharma S. Meige's syndrome: history, epidemiology,

- clinical features, pathogenesis and treatment [J]. *J Neuro Sci*, 2017, 372:162-170.
- [2] Behari M. Current status of dystonias including Meige's syndrome [J]. *Neurol India*, 2018, 66:36-37.
- [3] Reese R, Volkmann J. Deep brain stimulation for the dystonias: evidence, knowledge gaps, and practical considerations [J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2017, 4:486-494.
- [4] Rodrigues FB, Duarte GS, Prescott D, Ferreira J, Costa J. Deep brain stimulation for dystonia [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 1:CD012405.
- [5] Horisawa S, Ochiai T, Goto S, Nakajima T, Takeda N, Kawamata T, Taira T. Long-term outcome of pallidal stimulation for Meige syndrome [J]. *J Neurosurg*, 2018, 130:84-89.
- [6] Sako W, Morigaki R, Mizobuchi Y, Tsuzuki T, Ima H, Ushio Y, Nagahiro S, Kaji R, Goto S. Bilateral pallidal deep brain stimulation in primary Meige syndrome [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2011, 17:123-125.
- [7] Zhan S, Sun F, Pan Y, Liu W, Huang P, Cao C, Zhang J, Li D, Sun B. Bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in primary Meige syndrome [J]. *J Neurosurg*, 2018, 128: 897-902.
- [8] Yao C, Horn A, Li N, Lu Y, Fu Z, Wang N, Aziz TZ, Wang L, Zhang S. Post-operative electrode location and clinical efficacy of subthalamic nucleus deep brain stimulation in Meige syndrome [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2019, 58:40-45.
- [9] Wang N, Wang XS, Guo YP, Fu ZH, Chen GQ, Wang L. Deep brain stimulation of bilateral subthalamic nucleus for the treatment of drug - refractory Meige syndrome [J]. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2019, 35:1006-1010. [王宁, 王晓松, 郭宇鹏, 付宗荟, 陈国强, 王林. 双侧丘脑底核脑深部电刺激术治疗药物难治性 Meige 综合征的疗效 [J]. *中华神经外科杂志*, 2019, 35:1006-1010.]
- [10] Bari AA, Thum J, Babayan D, Lozano AM. Current and expected advances in deep brain stimulation for movement disorders [J]. *Prog Neurol Surg*, 2018, 33:222-229.
- [11] Cernerer S, Okun MS, Gunduz A. A review of cognitive outcomes across movement disorder patients undergoing deep brain stimulation [J]. *Front Neurol*, 2019, 10:419.
- [12] Meoni S, Zurowski M, Lozano AM, Hodaie M, Poon YY, Fallis M, Voon V, Moro E. Long-term neuropsychiatric outcomes after pallidal stimulation in primary and secondary dystonia [J]. *Neurology*, 2015, 85:433-440.
- [13] Dinkelbach L, Mueller J, Poewe W, Delazer M, Elben S, Wolters A, Karner E, Wittstock M, Benecke R, Schnitzler A, Volkmann J, Südmeyer M. Cognitive outcome of pallidal deep brain stimulation for primary cervical dystonia: one year follow up results of a prospective multicenter trial [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2015, 21:976-980.
- [14] Neuroophthalmology Group, Ophthalmology Branch, Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of Meige syndrome in China (2018) [J]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*, 2018, 54:93-96. [中华医学会眼科学分会神经眼科学组. 我国 Meige 综合征诊断和治疗专家共识 (2018 年) [J]. *中华眼科杂志*, 2018, 54:93-96.]
- [15] Albanese A, Sorbo FD, Comella C, Jinnah HA, Mink JW, Post B, Vidailhet M, Volkmann J, Warner TT, Leentjens AF, Martinez-Martin P, Stebbins GT, Goetz CG, Schrag A. Dystonia rating scales: critique and recommendations [J]. *Mov Disord*, 2013, 28:874-883.
- [16] Bloem BR, Marinus J, Almeida Q, Dibble L, Nieuwboer A, Post B, Ruzicka E, Goetz C, Stebbins G, Martinez-Martin P, Schrag A; Movement Disorders Society Rating Scales Committee. Measurement instruments to assess posture, gait, and balance in Parkinson's disease: critique and recommendations [J]. *Mov Disord*, 2016, 31:1342-1355.
- [17] Miciocinovic S, Somayajula S, Chitnis S, Vitek JL. History, applications, and mechanisms of deep brain stimulation [J]. *JAMA Neurol*, 2013, 70:163-171.
- [18] Lozano AM, Lipsman N, Bergman H, Brown P, Chabardes S, Chang JW, Matthews K, McIntyre CC, Schlaepfer TE, Schulder M, Temel Y, Volkmann J, Krauss JK. Deep brain stimulation: current challenges and future directions [J]. *Nat Rev Neurol*, 2019, 15:148-160.
- [19] Tian H, Yu Y, Zhen X, Zhang L, Yuan Y, Zhang B, Wang L. Long - term efficacy of deep brain stimulation of bilateral globus pallidus internus in primary Meiges syndrome [J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2019, 97(5/6):356-361.
- [20] Vijiaratnam N, Wijeratne T. Botulinum toxin in patients with Meige's syndrome [J]. *Neurol India*, 2018, 66:38-39.
- [21] Aires A, Gomes T, Linhares P, Cunha F, Rosas MJ, Vaz R. The impact of deep brain stimulation on health related quality of life and disease - specific disability in Meige Syndrome (MS) [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2018, 171:53-57.
- [22] Baizabal-Carvallo JF, Jankovic J. Movement disorders induced by deep brain stimulation [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2016, 25:1-9.
- [23] Bouthour W, Béreau M, Kibleur A, Zacharia A, Tomkova Chaoui E, Fleury V, Benis D, Momjian S, Bally J, Lüscher C, Krack P, Burkhard PR. Dyskinesia - inducing lead contacts optimize outcome of subthalamic stimulation in Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2019, 34:1728-1734.
- [24] Mei S, Eisinger RS, Hu W, Tsuboi T, Foote KD, Hass CJ, Okun MS, Chan P, Ramirez - Zamora A. Three - year gait and axial outcomes of bilateral STN and GPi Parkinson's disease deep brain stimulation [J]. *Front Hum Neurosci*, 2020, 14:1.
- [25] Zheng Z, Li Y, Li J, Zhang Y, Zhang X, Zhuang P. Stimulation-induced dyskinesia in the early stage after subthalamic deep brain stimulation [J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2010, 88:29-34.
- [26] Sriram A, Foote KD, Oyama G, Kwak J, Zeilman PR, Okun MS. Brittle dyskinesia following STN but not GPi deep brain stimulation [J]. *Tremor Other Hyperkinet Mov (NY)*, 2014, 4: 242.

(收稿日期:2020-12-12)
(本文编辑:彭一帆)