



现代神经外科疾病 诊疗策略

主编 耿 鑫 温宝泉 罗 铸 伍海青 雷 波



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS



耿鑫，医学博士，副主任医师，硕士研究生导师，云南省技术创新人才，云南省高层次卫生健康技术人才，云南省高校神经调控技术在功能神经外科的应用及临床研究科技创新团队方向带头人，昆明医科大学优秀共产党员、优秀教师、青年岗位能手，昆医大附一院十佳优秀青年医师、云南医师十佳通讯员。担任中国神经调控联盟理事，中国神经调控联盟西南中心理事，云南省神经科学学会青年委员会理事，云南省医学会神经外科学分会功能神经外科学组委员兼秘书，云南省医师协会神经调控专业委员会委员兼秘书，云南省医师协会神经外科医师分会委员，云南省医院协会神经外科专业委员会委员兼秘书，云南省抗癫痫协会立体定向脑电图与脑定位学专业委员会委员，云南省抗癫痫协会神经调控专业委员会委员。擅长帕金森病、特发性震颤、肌张力障碍、最小意识状态、成瘾性脑病、难治性强迫症的术前评估、脑深部电刺激术、全程管理及综合防治。主刀完成 GCP 临床试验 2 项。发表论文 71 篇，其中第一作者发表核心期刊论文 15 篇，SCI 论文 10 篇，通讯作者论文 2 篇；以第一发明人获得实用新型专利 9 项；主编著作 2 部、副主编著作 1 部、参编著作 2 部；以第一开发人获得计算机软件著作权 6 项；以第一作者取得文字版权 1 项；开展临床新技术 5 项；主持云南省技术创新人才项目 1 项，主持云南省高层次卫生健康技术人才项目 1 项，主持省厅级课题 5 项；主持昆医大附一院教育教学改革研究项目 1 项；指导大学生创新创业训练计划项目 8 项；作为第一指导教师，指导学生获第十一届“挑战杯”云南省大学生创业计划竞赛银奖 1 项，获第九届全国大学生生命科学竞赛云南赛区决赛一等奖 1 项；获云南省 2011、2021 年度卫生科技成果奖三等奖各 1 项；获云南省 2015、2020 年度卫生科技成果奖一等奖各 1 项，获云南省 2015 年度卫生科技成果奖二等奖 1 项；获 2016 年、2022 年云南省科学技术进步奖二等奖 1 项；获 2023 年云南省科学技术进步奖三等奖 1 项；多次受邀在国际国内大会发言。



温宝泉，广州中医药大学教授，硕士研究生导师，广州中医药大学顺德医院（佛山市顺德区中医院）副院长，卒中中心主任、脑病中心主任。现任广东省基层医药学会中西医结合神经外科专业委员会副主任委员；佛山市医师协会神经介入医师分会副主任委员；佛山市医学会医事法学会副主任委员；广东省中西医结合学会神经外科分会常务委员；广东省中西医结合学会卒中分会常务委员；广东省医师协会神经介入医师分会常务委员；广东省临床医学学会介入神经病学专业委员会常务委员，佛山市医学会神经外科分会常务委员；广东省医师协会神经外科医师协会委员；顺德区中西医结合学会副会长。2022 年获评“南粤好医生”，2023 年获评“顺德好医生”；主持及参与广东省中医药局、佛山市科技局课题、顺德区科技攻关项目多项，发表论文 10 余篇。



罗铸，河池市人民医院神经外科主任、副主任医师、副教授、神经外科教研室主任。现任广西医师协会神经外科专业委员，广西医学会神经外科创伤学会委员，广西非公立医疗机构协会外科专业委员会副主任委员，广西脑卒中专科联盟委员，广西中西医结合学会神经外科专业委员，广西医学会医学鉴定专家库专家，河池市医学会神经外科学会主任委员，河池市“十百千”人才工程人才，河池市人社局劳残鉴定专家库专家，河池市医学会医疗纠纷及事故鉴定专家库专家，河池市医患纠纷人民调解委员会专家库专家。主持及参与科研课题7项。发表论文10余篇，发表SCI收录论文2篇。



伍海青，东莞市石碣医院神经外科主任，主任医师。现任广东省医师协会神经外科分委员，广东省医学教育协会神经外科分会常委，广东省医院协会第一届神经外科专业委员会委员，东莞市医学会神经外科分会委员，东莞市医学会神经病学分会第四届委员东莞市康复医学会意识障碍志促醒分会副会长，东莞市中医药学会中西医结合神经外科专业委员会委员，东莞市劳动能力鉴定专家。曾在南方医科大学珠江医院及南方医院神经外科进修学习。对神经外科常见病多发病有丰富的临床经验，擅长颅脑损伤、脑血管病、颅脑肿瘤诊治。参与国家卫生部公益性课题1项、东莞市科研立项1项。发表国家级、省级论文10余篇。



雷波，医学博士，副主任医师，乐山市人民医院脑血管病科副主任。现任四川省医学会介入医学委员会委员，四川省医学会神经介入组委员，四川省医师协会神经外科分会青年委员，四川省医师协会神经介入分会委员会委员，四川省中医药学会神经介入分会常委，四川省卒中学会神经介入分会常务委员，四川省医学传播学会脑血管病分会常务委员。从事神经外科临床、教学、科研工作十余年，对神经外科（尤其是脑血管病亚专业方向）各类疑难杂症的诊治有较深的造诣。作为乐山地区唯一的高级卒中中心，团队承担了三百多万人口的脑卒中救治和防治工作，在脑血管病的介入治疗方面积累了丰富的临床经验。获四川省医学会课题一项，乐山市科技局重点研究课题三项。发表论文10余篇，其中发表SCI收录论文3篇。以第一主研获得四川省医学科技奖1次，乐山市科技进步奖2次。

《现代神经外科疾病诊疗策略》编委会

主 编

耿 鑫 温宝泉 罗 铸 伍海青 雷 波

副主编

张 鹏 刘东远 贺 倩 陈富雷

编 委 (按姓氏笔画排序)

伍海青 东莞市石碣医院

刘东远 首都医科大学附属北京潞河医院

张 鹏 解放军总医院第七医学中心

邹杨鸿 昆明医科大学第一附属医院

陈富雷 石河子大学第一附属医院

罗 铸 广西河池市人民医院

贺 倩 四川大学华西医院

唐阳均 达州市开江县人民医院

耿 鑫 昆明医科大学第一附属医院

温宝泉 广州中医药大学顺德医院 (佛山市顺德区中医院)

雷 波 乐山市人民医院

图书在版编目(CIP)数据

现代神经外科疾病诊疗策略

主编 耿 鑫 温宝泉 罗 铸 伍海青 雷 波

副主编

耿 鑫 温宝泉 罗 铸 伍海青 雷 波

编 委 (按姓氏笔画排序)

耿 鑫 北京市石塘医院

温宝泉 首都医科大学附属北京潞河医院

罗 铸 解放军总医院第七医学中心

伍海青 昆明医科大学第一附属医院

雷 波 昆明医科大学第一附属医院

责任编辑：耿 鑫 温宝泉 罗 铸 伍海青 雷 波

出版：科学出版社

地址：北京朝阳门内大街137号

电话：(010) 64015000

网址：www.stdp.com.cn

发行人：耿 鑫

印刷：科学出版社

2024年6月第1版

137×109 1/16

324页

21.5印张

ISBN 978-7-5325-1447-1

定价：138.00元

 科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

·北京·

图书在版编目 (CIP) 数据

现代神经外科疾病诊疗策略 / 耿鑫等主编. -- 北京: 科学技术文献出版社, 2024. 6.
ISBN 978-7-5235-1447-4
I . R651
中国国家版本馆 CIP 数据核字第 2024Y9B659 号

现代神经外科疾病诊疗策略

策划编辑: 曹沧晔 责任编辑: 夏梦以 曹沧晔 责任校对: 赵 瑗 责任出版: 张志平

出版者 科学技术文献出版社
地 址 北京市复兴路 15 号 邮编 100038
编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)
发 行 部 (010) 58882868, 58882870 (传真)
邮 购 部 (010) 58882873
官方网址 www.stdp.com.cn
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者 北京虎彩文化传播有限公司
版 次 2024 年 6 月第 1 版 2024 年 6 月第 1 次印刷
开 本 787 × 1092 1/16
字 数 744 千
印 张 31.5 彩插 2 面
书 号 ISBN 978-7-5235-1447-4
定 价 138.00 元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

目 录

第一章 神经外科疾病诊治概述	1
第一节 神经外科疾病病史采集与专科查体.....	1
第二节 神经外科疾病手术概述.....	9
第三节 颅脑手术入路.....	18
第四节 经岩骨入路.....	63
第五节 经鼻、经口、经上颌窦手术.....	72
第六节 血管手术.....	96
第七节 脑室分流.....	111
第八节 术中磁共振颅脑手术.....	120
第九节 显微神经外科.....	122
第十节 神经导航.....	126
第十一节 立体定向技术.....	130
第二章 颅脑创伤	138
第一节 颅脑创伤手术技术.....	138
第二节 颅脑外伤现场抢救及转运.....	150
第三节 急性脑膨出.....	156
第四节 颅内血肿.....	162
第五节 头皮裂伤与撕脱伤.....	168
第六节 硬膜外血肿.....	170
第七节 硬膜下血肿.....	175
第八节 脑挫裂伤.....	184
第九节 脑干损伤.....	190
第十节 下丘脑损伤.....	194
第十一节 弥散性轴索损伤.....	203
第十二节 外伤性蛛网膜下隙出血.....	209
第十三节 颅后窝血肿.....	213
第十四节 脑神经损伤.....	217
第十五节 颅脑损伤后继发性脑损害.....	221
第三章 中枢神经系统肿瘤	227
第一节 胶质瘤.....	227
第二节 星形细胞瘤.....	236
第三节 髓母细胞瘤.....	242
第四节 脑膜瘤.....	244
第五节 垂体瘤.....	257

第六节	颅咽管瘤	272
第七节	海绵窦区肿瘤	282
第八节	岩骨斜坡区肿瘤	291
第九节	原发性颅内淋巴瘤	298
第十节	听神经鞘瘤	302
第十一节	小脑肿瘤	310
第十二节	脑干肿瘤	315
第十三节	颈静脉孔区肿瘤	319
第四章	中枢神经系统血管病	326
第一节	脑动静脉畸形	326
第二节	脑静脉系统血栓形成	335
第三节	脑梗死	341
第四节	颅内动脉瘤	357
第五节	颈动脉狭窄	367
第六节	高血压脑出血	379
第七节	硬脑膜动静脉瘘	394
第八节	颈动脉海绵窦瘘	400
第五章	功能神经外科	405
第一节	癫痫	405
第二节	帕金森病	420
第三节	原发性震颤	440
第四节	肌张力障碍	445
第五节	三叉神经痛	449
第六节	舌咽神经痛	458
第七节	面肌痉挛	461
第八节	精神外科	467
第六章	脊柱脊髓疾病	476
第一节	脊柱损伤	476
第二节	椎管内肿瘤	482
第三节	脊柱肿瘤	486

封面设计：刘紫薇

秉承学术 精于传播

官方网址：www.stdp.com.cn



ISBN 978-7-5235-1447-4



9 787523 514474 >

定价：138.00元

- 2023, 30(2): 26-29.
- [4] 蔡昌呈, 陈星宇, 向城卫. 神经内镜联合颅底显微神经外科手术对脑肿瘤患者的影响. 内蒙古医科大学学报, 2022, 44(6): 634-636+640.
- [5] 张诚, 丁建玲, 王继超. 神经内镜与显微手术治疗基底节脑出血的疗效分析. 重庆医学, 2023, 52(5): 653-656.
- [6] 钟东, 杨佳, 武有涛. 松果体区肿瘤显微神经外科手术的治疗体会——近3年个人连续病例报告. 第十六届中国医师协会神经外科医师年会摘要集. 中国医师协会、中国医师协会神经外科医师分会, 中国医师协会神经外科医师分会, 2022: 1.
- [7] 张黎, 于炎冰. 乙状窦后入路显微神经外科手术治疗三叉神经痛的长期疗效及其影响因素分析. 第十六届中国医师协会神经外科医师年会摘要集. 中国医师协会、中国医师协会神经外科医师分会, 中国医师协会神经外科医师分会, 2022: 1.
- [8] 刘杰, 姚勇. 神经外科颅底手术进展. 中国现代神经疾病杂志, 2021, 21(8): 621-626.
- [9] 刘曦, 滕楚北, 李学军. 混合现实技术在神经外科应用的研究进展. 临床神经外科杂志, 2021, 18(4): 468-472.

第十节 神经导航

神经导航系统有多种类型, 如机械臂导航系统(又可称为观察棒, viewing wand)、超声导航系统、红外光导航系统和电磁导航系统等。对多种神经系统肿瘤等疾病的手术切除, 可计算出手术器械在术野的实际位置, 并随时显示在计算机屏幕上的术前影像片上, 用来指导手术的操作, 提高了手术的安全性及加速手术进程, 避免脑重要结构的副损伤。

一、神经导航方法

(一) 术前准备

(1) 获得影像资料: 影像学资料扫描应符合导航系统薄层轴位扫描, 并将标准DICOM格式影像数据资料刻录入光盘, 对于靠近功能区的病变, 同时可行功能磁共振(fMRI)及DTI扫描, 脑动静脉畸形患者可行MRA检查, 脑肿瘤患者可行增强扫描。

(2) 影像资料处理: 将患者的MRI资料录入导航系统工作站; 分别进行头皮、病变、血管及脑室等结构的三维建模, 根据fMRI及DTI进行功能激活区及功能纤维束的三维重建, 根据MRA的结果进行三维血管重建, 设计手术入路。

(3) 应用导航工作站进行术前评估: 随着功能磁共振(fMRI)、脑磁图、弥散张量成像(DTI)及经颅磁刺激等功能神经影像的进展, 无创功能区成像成为脑血管畸形标准术前评估内容。同时脑血流成像(MRA等)可以帮助获得脑血管畸形病灶、供血动脉、引流静脉的位置等信息。功能成像可用于术前评估体感、运动、语言、视觉和一些高级认知功能, 了解畸形团与功能区的关系, 判断优势语言区。因此, 这些技术可用于: ①通过了解病灶与功能区的位置关系, 评估手术预后; ②制订手术方案, 确定手术入路和

手术范围;同时 MRA 可辅助判断脑血管畸形供血动脉和引流静脉的位置;③选择手术中辅助脑功能保护技术,根据病灶与体感、语言和认知功能区的接近程度,决定是否应用中功能区电生理定位或者唤醒手术。由于刺激任务或计算方法的不同可能使处理结果产生差异,fMRI 的个体化成像并非完全可靠。可结合术中皮层电刺激明确功能区位置。

(二) 开颅前准备

(1) 导航设备旁注册:患者全麻后装头架,将头颅参考环安装在头架上,确保头部与参考环位置相对固定。校对照相机的角度及距离,与参考环之间无屏障。利用有线探针或扫描仪对于患者进行扫描注册,扫描应主要利用眶周及鼻部进行注册。

(2) 设计手术入路:手术前在神经导航工作站可以获得头皮、病灶、血管、脑功能激活区、脑白质纤维束和脑室结构三维图像,选择最理想的个体化手术入路改变了传统开颅入路模式。

实时导航下用有线探针在患者头部描出病灶投影设计手术入路。选择入路原则:①非功能区;②手术入路最短;③尽量利用脑自然沟、裂,缩小皮瓣面积或采用微骨孔入路,减少脑组织暴露。

注册成功后拆除术野内有菌设备,包括头颅参考环、探针及定位标记。

(三) 术中导航

(1) 头皮常规消毒铺巾,安装消毒的头颅参考环,配备消毒的有线或无线探针。

(2) 翻开骨瓣前可在骨窗四周应用微钻磨四孔为精确定位点,探针依次注册。如头部、参考环移位,通过对四点再注册给以纠正。

(3) 实时导航探查病灶位置及毗邻的功能区、纤维束等重要解剖结构位置,力争处理病变时脑组织损伤最小。

二、临床应用

(一) 脑血管病

1. 脑内海绵状血管瘤 (CM)

脑内 CM 是神经导航的绝对适应证。脑 CM 多位于脑实质深部,甚至在脑干、丘脑等重要部位,有反复出血的病史。多数脑 CM 经 MRI 及 CT 扫描可清楚地显示。因此,导航系统可精确的引导手术进程,结合微骨窗开路和脑沟入路能最大限度保护正常脑组织并减少神经功能的损伤。

2. 脑 AVM

对于位置较深、体积较小,位于运动区、语言区、丘脑及脑干的 AVM 导航辅助的作用不可或缺。出血在 1 个月内尚未完全吸收的 AVM,应以 CT 影像作为导航数据;未出血或出血已经完全吸收的病例使用强化 MRI 作为导航数据,导航经验丰富的医师可在术前重建出主要的供血及引流血管对手术有很大帮助。

3. 动脉瘤

颅内动脉瘤是导航的相对适应证。多数动脉瘤的导航手术,术前计划的意义大于术中影像引导。利用导航系统重建的三维图像,将强化后 CT 及 MRI 资料转化为立体血管影像,可直观了解实际手术视野中动脉瘤与周围神经、血管的毗邻关系,分析动脉瘤与载瘤动脉的角度,选择同侧或对侧开颅,决定翼点或眶上眉弓入路,在最安全的角度显露并夹闭动脉瘤。对位于颈内动脉近段、眼动脉、椎动脉、基底动脉的动脉瘤而言,导

航系统辅助下制订详尽的术前计划尤其必要。

一些特殊部位动脉瘤，如大脑前动脉远端、小脑后下动脉（PICA）、小脑前下动脉（AICA）等血管的动脉瘤，应用导航系统更有价值。在导航下经纵裂入路可以准确地夹闭前动脉远端的动脉瘤，而不必从A₁段近端开始探查，减少了血管痉挛及损伤前动脉的风险。

（二）颅脑肿瘤

1. 胶质瘤

胶质瘤特别是低恶性度的星形细胞瘤是导航的绝对手术适应证。实性的I级星形细胞瘤在显微镜下很难与正常脑实质相鉴别，皮质表面也无明显异常，即使经验丰富的医师也必须在探查中多次取组织进行快速冰冻病理检查以确定切除范围，如果肿瘤位于功能区附近则很容易造成术后神经功能缺失。因这类肿瘤不易在平扫、增强CT及MRI获得肿瘤与脑组织的边界，因此以T₂像MRI数据作为导航资料，在术中根据导航提供的肿瘤位置及范围全切肿瘤，不会过多损伤正常组织。对于高恶性度胶质瘤，应以增强MRI数据为导航资料，尽可能地完全切除肿瘤。对于囊性胶质瘤而言，应特别注意打开硬脑膜后要利用导航确定肿瘤位置及范围，一旦释放囊液后出现影像漂移导航的准确性会明显降低。

2. 转移癌

位于皮质下的转移癌是神经导航绝对适应证，其注意事项同恶性胶质瘤。

3. 脑膜瘤

多数脑膜瘤都是神经导航的绝对适应证。低于窦旁及大脑突面的脑膜瘤，神经导航可以帮助确定手术切口位置及范围，显示受压移位的矢状窦，避免开颅误伤引起大出血。脑膜瘤包绕重要血管或神经，如蝶骨嵴内侧或CPA脑膜瘤，开启导航前瞻窗口可时刻提醒手术医师肿瘤与血管、神经以及脑干的距离避免损伤。

4. 垂体腺瘤

经蝶（单鼻孔）入路切除垂体腺瘤手术中导航定位是必不可少的。在以往的手术中经蝶入路手术必须在C形臂X线机监测下进行，由于操作不便及放射性污染已经逐渐被安全的神经导航所取代。平扫的CT或MRI数据均可作为导航资料，术中可明确提示鞍底的位置，避免误穿斜坡骨质导致致命的损伤。

5. 其他肿瘤或病变

颅内淋巴瘤、血管网织细胞瘤、神经鞘瘤、生殖细胞瘤以及炎性肉芽肿等均为神经导航选择性适应证，其中位置较深的淋巴瘤、生殖细胞瘤和肉芽肿等，神经导航系统辅助完成手术是非常必要的。可根据肿瘤的影像学特点选择CT或MRI。

（三）穿刺组织检查

穿刺活检是神经导航的绝对适应证，经典神经外科活检是利用有框架立体定向仪进行，患者术前需安装金属框架有一定痛苦。现代神经导航系统平均精确度在2mm以内，无须安装头颅框架，且系统可提供穿刺过程的多角度动态图像，使得穿刺过程更安全精确。

（四）功能神经外科手术

安装专用的功能神经外科手术导航软件及相关附件后，导航系统可完全取代传统的

框架立体定向仪,完成苍白球损毁术、海马切除等手术。

借助于高磁场术中 MRI 系统,不仅能够获得高质量的解剖影像,还能够进行术中的脑功能成像,配合神经导航系统,可以在术中实时显示白质纤维束和皮质功能区,有效地降低了手术致残率和病死率,改善了手术效果。通过切除率,术后改善情况,认为联合使用这些技术可以获得病变和手的运动功能结构的精确位置,最大程度切除病变和术后并发症降至最低。Cui 等回顾性分析 69 例癫痫患者手术治疗发现锥体束映射、神经导航和术中磁共振相结合的技术可帮助精确切除感觉运动皮质癫痫灶,提高手术疗效和显著降低术后丧失功能。大脑重要功能区的肿瘤导致的难治性癫痫,通常被认为存在高风险以致无法手术, Sommer 等分析了 19 例应用无框架立体定向功能导航结合术中磁共振成像于大脑重要功能区肿瘤引起的癫痫病例。无框架立体定向功能导航结合术中磁共振成像可致患者超过 2/3 的切除,并能有一个良好的长期癫痫发作控制率。

(五) 与神经内镜结合手术

早在 2001 年, Alberti 等分析采取无框架导航联合神经内镜技术用于三脑室造口术、深部肿瘤活检、蛛网膜囊肿切除等 44 例不同类型患者,认为这种联合技术是切实可行的、准确的、非常有效地应用于上述选定的手术,手术成功率为 100%,并且能提升内镜手术的准确性、减少颅脑损伤。Rohde 等做了一个前瞻性临床研究:选定了如三脑室造口术、颅内肿瘤活检等、颅内血肿切除等 126 例神经内镜联合导航手术,根据术后作用不同分 4 个等级有益、无益、必要、不必要,结果神经导航辅助下手术 50% 是有益的,认为神经导航联合神经内镜在肿瘤手术及囊肿手术是必要的。张坤等收集经鼻蝶入路手术切除侵袭性垂体腺瘤患者:研究组(75 例)和对照组(57 例),研究组采用神经内镜联合神经导航手术治疗,对照组采用常规经鼻蝶垂体瘤切除术。比较两组手术切除范围和术后症状缓解情况、术前术后血清内分泌学变化及术后随访残留和复发情况。神经内镜联合神经导航手术治疗侵袭性垂体瘤,能提高手术全切率,有效控制患者复发,安全性好,是侵袭性垂体瘤手术治疗的较佳手术方案。

(六) 脊髓及脊柱手术

脊髓及脊柱手术是神经导航的绝对适应证,其导航操作方法及附件均不同于颅脑手术。导航在脊柱外科中主要应用于关节固定尤其是螺钉植入、椎体固定等。神经导航能定位精准,能实现计算机实时控制状态下的椎弓根螺钉植入,确保手术安全,由于植钉的各个环节需要在“C”型臂下反复定位确认,而神经导航能够减少“C”型臂的使用次数,降低术中放射线辐射,缩短手术时间,对医护人员及患者都有很好的保护作用。Kapoor 等对 30 位脊柱骨折的患者应用 CT 引导下的导航辅助手术,能有效地在改善椎弓根螺钉在脊柱外伤($T_9 \sim L_5$)固定术中的准确性,减少辐射的额外好处。Moses 等认为经皮椎弓根钉固定是最常见的受益于导航的手术,其他领域的脊柱外科可以受益于神经导航的进步,影像导航在微创脊柱外科的发展是可预期的。

耿鑫 [1. 云南省技术创新人才培养对象项目耿鑫(项目编号:202205AD160006);
2. 云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项面上项目(项目编号:
202301AY070001-209)]

参考文献

- [1] 肖铮铮, 张峰. 神经导航及 C 臂辅助下经皮三叉神经微球囊压迫术与显微镜下微血管减压术治疗三叉神经痛的有效性及安全性. 临床医学研究与实践, 2024, 9(6): 67-70.
- [2] 朱雷, 雷奕, 莫立根. 神经导航联合荧光素钠术中显影辅助切除脑转移瘤的应用分析. 中国癌症防治杂志, 2023, 15(6): 657-662.
- [3] 贡伟一, 李子聪, 王文明. 电磁导航神经内镜下血肿清除术联合颅内压监测与显微镜下血肿清除术用于基底节出血患者的临床比较. 大医生, 2023, 8(23): 4-7.
- [4] 谢文友, 黄同亨, 杨燕汝. 神经导航辅助内镜下经鼻蝶入路切除垂体腺瘤的临床对照. 昆明医科大学学报, 2023, 44(11): 108-112.
- [5] 郑洪彩, 王芬秀, 玄洪旺. 神经导航系统在神经外科急症手术中的应用及技巧总结. 潍坊医学院学报, 2023, 45(5): 378-381.
- [6] 杨彦平, 张军, 高凌风. 3D 打印导航导板技术联合神经内镜血肿清除术治疗自发性脑出血临床疗效研究. 陕西医学杂志, 2023, 52(8): 1006-1009.

第十一节 立体定向技术

立体定向放射外科 (SRS) 治疗及其衍生出的立体定向放射治疗 (SRT) 是重点。立体定向放射外科 (SRS) 治疗是指实施单次大剂量照射, 而立体定向放射治疗则一般指分割放射治疗, 在数次治疗过程中, 照射数个小的放射剂量。

一、伽马刀手术

伽马刀放射外科 (GKRS) 包含 192 ~ 201 个单独的钴 -60 放射源, 在一个高度屏蔽的组件中形成一个环形阵列。立体定向头架是安装固定在患者的颅骨上, 以便在源的排列中精确定位。最新的 Icon 型伽马刀, 包含 192 个钴 -60 放射源, 不需用头架就可开展治疗。

(一) 直线加速器

直线加速器 (LINAC) 系统的基本原理与伽马刀类似; 由于多重 X 线束相交的结果, 一个小体积的组织承受者消融性的放射剂量的辐射。当伽马刀使用多个钴 -60 放射源发射伽马射线时, 直线加速器产生 X 线并围绕患者的头部旋转, 释放高能光子射线束通过旋转照射到精确的位置。每一束射线束只是暂时通过其他脑组织。射波刀是一种附带图像引导机器人臂的移动直线加速器 (LINAC)。当使用这个装置时, 不再必需立体定向头架。其他类型包括瓦里安的 True Beam 直线加速器和用于各种直线加速器的诺力直线加速器适配器。

第五章 功能神经外科

第一节 癫痫

癫痫是一组疾病或综合征，是一种以大脑神经元异常放电引发的突然、短暂且反复发作的脑部功能失常为特征的慢性脑部疾病，具有突然发生、反复发作的特点。因神经元异常放电涉及的部位和放电扩散范围不同，该病可引起运动、感觉、意识和自主神经等出现不同形式和不同程度的功能障碍，临床表现为反复发作的肌肉抽搐以及意识、感觉及情感等方面短暂异常。

一、癫痫的发病机制

(1) 痫性放电的起始：神经元异常放电是癫痫发病的电生理基础。

(2) 痫性放电的传播：异常高频放电反复通过突触联系和强直后的易化作用诱发周边及远处的神经元同步放电，从而引起异常电位的连续传播。

(3) 痫性放电的终止：可能机制为脑内各层结构的主动抑制作用，即癫痫发作时，癫痫灶内产生巨大突触后电位，后者激活负反馈机制，使细胞膜长时间处于过度去极化状态，从而抑制异常放电扩散，同时减少癫痫灶的传入性冲动，促使发作放电的终止。

二、临床表现

(一) 全面性发作

1. 全面性-阵挛性发作 (GTCS)

(1) 强直期：表现为全身骨骼肌强烈持续性收缩：眼肌收缩出现双眼上翻或凝视；咀嚼肌收缩出现张口及咬合强直，可发生舌咬伤；喉肌强直性收缩致大声喊叫；躯干肌强直性收缩导致躯干屈曲后反张；持续数十秒后进入阵挛期。

(2) 阵挛期：肌肉转为阵发性收缩，每次收缩后有短暂性间歇，间歇期逐渐延长并停止，进入发作后期。以上两期均可伴随心率快、血压升高、瞳孔散大、气道分泌物增多。

(3) 发作后期：生命征逐渐恢复。肌张力下降，意识逐渐恢复。醒后患者常意识模糊，感头痛、全身酸痛。

2. 失神发作

典型失神：发作突发突止，表现为动作突然中止或明显变慢，意识障碍，不伴有或伴有轻微的运动症状（如，阵挛/肌阵挛/强直/自动症等）。发作通常持续。

3. 强直发作

表现为躯体中轴、双侧肢体近端或全身肌肉持续性的收缩，肌肉僵直，没有阵挛成分。通常持续 2~10 秒，偶尔可达数分钟。发作时 EEG 显示双侧性波幅渐增的棘波节

律 ($20 \pm 5\text{Hz}$) 或低波幅约 10Hz 节律性放电活动。强直发作主要见于 Lennox-Gastaut 综合征。

(二) 部分性发作

1. 简单部分性发作 (SPS)

发作时无意识障碍。根据放电起源和临床表现不同, 简单部分性发作可分为运动性、感觉性、自主神经性和精神性发作四类。

(1) 运动性发作: 表现为仅累及身体的某一部位的运动症状; 运动症状一般较局限、不对称或不典型 (如表现为颤抖样等)。

(2) 感觉性发作: 一般为躯体感觉性发作, 也可为特殊感觉性发作, 癫痫放电的部位为相应的感觉区。

(3) 自主神经性发作: 常表现为口角流涎、上腹部不适感或“胃气上升”感、呕吐、皮肤苍白或潮红、出汗、竖毛等。放电常起源于岛叶、间脑及其周围。

(4) 精神性发作: 主要表现为大脑认知功能障碍, 常继发复杂部分性发作。

2. 复杂部分性发作

发作时伴有不同程度的意识障碍, EEG 表现为单侧或双侧不同步的异常放电。主要表现为以下一些类型。

(1) 意识障碍: 突然动作停止, 呼之不应, 可重复发作前的活动, 较少跌倒。其放电常起源于颞叶。

(2) 自动症: 在意识障碍的基础上, 合并一些不自主、无意识的动作, 可以是发作中出现的新动作, 持续数分钟常见的自动症包括口咽自动症 (最常见)、姿势动症、手部自动症、行走自动症及言语自动症等。

(3) 部分性发作后, 可能有受累中枢部位支配的局灶性瘫痪, 称为 Todd 瘫痪, 可持续数分钟至数小时。

3. 继发全面性发作 (SGTC)

简单及复杂部分性发作均可继发全面性发作, 最常见类型为全面性强直-阵挛发作, 发作期 EEG 表现为局灶性癫痫放电传导至双侧半球, 发作间期 EEG 常为局灶性放电。

三、诊断

(1) 病史: 完整而详细的发作史对区分是否为癫痫发作、癫痫发作的类型及癫痫综合征的诊断都有很大的帮助, 是准确诊断癫痫的关键。主要包括: ①首次发作的时间; ②发作前先兆症状; ③发作时的具体表现; ④发作的频率; ⑤发作的诱因; ⑥抗癫痫药物疗效; ⑦出生史及生长发育史; ⑧其他疾病史, 是否有头颅外伤史、中枢系统感染史或者中枢神经系统肿瘤等明确的脑部损伤或者病变的病史, 能够提示癫痫的病因。

(2) 体格检查: 包括一般内科系统查体和神经系统查体。重点应放在神经系统方面, 要注意患者的精神状态和智能, 注意患者的言语是否正常。体格检查对癫痫的病因诊断有一定帮助。

(3) 脑电图 (EEG) 检查: EEG 是诊断癫痫发作和癫痫的最重要的手段, 并且有助于癫痫发作和癫痫的分类, 应成为癫痫诊断的常规检查。在各种检查中, 只有 EEG 有助于癫痫本身而不是癫痫病因的诊断。长程或视频 EEG 检出的阳性率可达到 90% 左右。

在 EEG 基础上同步记录心电图,可观察到发作过程中心率或心律变化,有助于鉴别心源性和脑源性发作持续意识障碍或阵发性出现主神经异常表现的患者可行长程 EEG。

(4) 影像学检查:目前应用于癫痫领域的影像学检查越来越多对于 NCCU,应用最多的为 CT 和 MRI,可以清晰、快速地成像,发现可能导致癫痫的病因对于病因诊断(如出血、骨折、肿瘤、脑炎、皮质发育不良、血管病变等)具有很大的价值。癫痫的术前评估尚可行 SPFXT、PET、MKS、fMRI 等特殊检查,以辅助明确致痫灶。

四、治疗

(一) 迷走神经刺激技术

1. 适应证与禁忌证

(1) 适应证。目前,对应用 VNS 的适应证尚无统一标准,多数文献支持以下适应证:①按照国际标准联合用药治疗 1~2 年仍不能控制的耐药性癫痫;②外科治疗失败者;③不适合手术切除颅内病灶的难治性癫痫。

(2) 禁忌证。①存在进行性神经系统疾病、精神疾病、心律不齐、消化性溃疡、妊娠、哮喘、慢性肺疾病、糖尿病以及全身状况不佳者;②如果患者有通过病灶切除术等手段控制发作的潜在可能性,那么不建议其首选 VNS。

2. VNS 装置与安放

VNS 装置由一个脉冲发生器和植入电极组成。电极末端分为 3 个螺旋形的线圈绕在颈动脉鞘内迷走神经上。刺激装置安在左侧锁骨下区。术后 2~4 周,VNS 装置可以通过计算机和遥控器激活。另外,患者自感有发作前先兆或有频繁癫痫发作时,可以由患者或家属启用外部磁铁,从而抑制癫痫发作、降低发作的严重性或缩短发作持续时间。

一般在全麻下安放 VNS 装置,选择左侧迷走神经手术。沿左胸锁乳突肌前缘下 2/3 向下切开 8~10cm,暴露颈动脉鞘,分离左侧迷走神经,将导线的双极电极固定于迷走神经干上。左锁骨中线下 10cm 胸壁处横切 10cm,切去皮下组织,掏一个袋以植入脉冲发生器。将导线另一端从颈部切口沿皮下穿到胸部切口与脉冲发生器相连。

3. VNS 的刺激参数

早期研究认为 VNS 高频率刺激参数较低频效果好。但随着时间推移和研究深入,大量数据表明,VNS 刺激参数尚难确定统一的标准,其参数需按个体化原则进行调节。推荐的起始刺激参数为电流强度 0.25mA,频率为 30Hz,刺激时间 30 秒,间歇时间 5 分钟,脉宽 500。刺激的电流强度从 0.25mA 逐渐递增至 1.0~1.5mA 为有效刺激强度。刺激电流的强度并不一定与疗效成比例,很多患者在电流低于 1.0mA 即可获得良好的疗效,只有少数患者在电流增大后痫性发作才明显减少。值得注意的是,随着电流的增加,并发症发生率随之上升。

4. 不良反应与并发症

VNS 应用于临床 20 多年来,已有数个临床疗效判定标准,目前常用的为 Mc Hugh 等提出的评级标准。I 级为癫痫发作减少 80%~100%。II 级为癫痫发作减少 50%~79%。III 级为癫痫发作减少小于 50%。I~III 级又细分为 A、B 两种情况:A 为发作时和发作后的症状严重程度有所改善;B 为发作时和发作后的症状严重程度没有改善。IV 级为只有用磁体装置时才有所减轻。V 级为没有任何改善。

VNS 的疗效存在很大的个体差异。疗效达到 I 级标准者为 8% 左右,10% 左右无效,

其余的介于两者之间。美国神经科学会的循证 C 级推荐：VNS 的治疗效果可维持较长时间，可弥补药物治疗存在蜜月期效应的缺陷。

VNS 治疗的不良反应主要是由电流刺激引起的一过性反应，常见的如声嘶、吞咽困难、咳嗽等，通常能耐受，并随着时间的推移而减轻。然而，也有一些比较罕见的并发症发生。VNS 可导致呼吸性窦性心律不齐，进而出现脑组织的氧输送量下降，加重癫痫患者脑组织损伤。VNS 治疗期间有时会出现严重的睡眠呼吸紊乱这对阻塞性呼吸困难的患者危害很大。高频率 VNS 刺激还会导致呼吸暂停和表浅呼吸的增加。技术性的并发症多由电极折断、移位以及脉冲发生器功能障碍等引起，年龄较小的患者，青春期身体生长发育导致的电极断裂是主要的并发症。VNS 植入手术产生的并发症不多，最常见的为术后伤口感染，较表浅的感染可以使用抗生素控制，但较重的感染可能要移出迷走神经刺激器。

5. 迷走神经刺激技术在难治性癫痫治疗中的应用

难治性癫痫容易导致患者躯体以及智能受损并导致患者出现诸多心理问题以及社会问题，不但会对患者的身心健康、家庭和谐产生影响，同时也会影响社会稳定。因此，为患者提供具有针对性且安全性较高的治疗方式对于改善其身心健康、促进其家庭和谐以及维持社会稳定均具有很大的必要性。迷走神经刺激技术治疗过程中患者常见不良反应包括声音改变、咳嗽以及喉部疼痛等，患者不适感较轻且调整刺激参数后其不适感可明显减轻。影响临床治疗效果的关键因素为迷走神经刺激术刺激参数的调整，为了提高临床治疗效果并保证治疗的安全性，必须根据患者实际情况对输出电流进行调整，由癫痫治疗专家根据患者实际病情以及耐受度对输出电流进行分次调整，避免超出患者耐受度而导致其出现严重不良反应，影响临床治疗安全性。一般情况下，需要逐步增加输出电流，但是若高输出电流治疗效果不佳时，可适当调低参数，密切观察患者病情控制效果并制订后续治疗方案。

迷走神经刺激技术有助于使患者情绪以及认知功能得到明显改善，不但能够减少癫痫发作，同时还有助于提高患者的记忆力、认知能力以及思维能力，进而可改善其生理和心理健康以及生活品质。

迷走神经电刺激术作为一种新的治疗手段，其治疗难治性癫痫的确切机制尚未清楚，其控制难治性癫痫发作的机制可能通过以下途径来实现。

(1) 神经解剖学机制：迷走神经传入纤维主要进入孤束核、三叉神经脊束核、网状结构和疑核，通过孤束核向脑桥臂旁核、蓝斑核、中缝核、丘脑、边缘系统及大脑皮质等进行投射，形成广泛的纤维联系，刺激迷走神经可对全脑产生作用，抑制全脑的异常放电水平，发挥治疗癫痫的作用。

(2) 电生理机制：Zagon 等发现低强度刺激通过迷走神经的 A 类纤维和 B 类纤维向上传导，可让大脑皮质的锥体神经元细胞活化，并产生明显的缓慢超极化，降低神经细胞的兴奋性，抑制同步化放电，从而使癫痫发作减少。

(3) 通过改变神经递质达到减少癫痫发作目的：一方面可以通过减少氨基酸类兴奋性递质，增加其抑制性递质来抑制癫痫的发作。另一方面通过单胺类递质，如去甲肾上腺素能和 5-羟色胺能神经调节系统来兴奋和抑制大脑的活动，减少癫痫发作。

(4) 控制细胞内蛋白表达：Naritoku 等报告迷走神经兴奋杏仁核、扣带回、下丘脑、

脑干 A₅ 区及蓝斑核等区域内的神经元, 通过 c-fos 调节细胞内的基因转录, 控制细胞内蛋白的表达, 从而控制癫痫发作。

(5) 干扰大脑皮质神经元同步化放电: 大脑皮质神经元突发性异常放电, 且高度同步是癫痫发病的基础, 迷走神经刺激术可干扰大脑皮质神经元同步化放电, 通过诱导使潜在的、相互联系的癫痫发作区的皮质脑电活动去同步化, 从而减少癫痫发作。

(6) 改变大脑血流: 迷走神经电刺激术可改变丘脑、边缘系统血流, 增加丘脑血供, 这对控制癫痫发作有明显作用。

难治性癫痫患者在接受迷走神经刺激技术治疗时固然抗癫痫药物的调整对癫痫发作频率变化会产生较大的影响。迷走刺激技术在难治性癫痫患者治疗中能够取得理想的临床疗效可能与抗癫痫药物调整、刺激参数调整以及两者协同做而产生的结果有关。

(二) 颅内埋藏电极的置入术

颅内埋藏电极的位置选择: ①深部电极适合于起源于海马或杏仁核的癫痫; ②硬膜下条状电极适合于皮质致痫灶的定侧或定位; ③硬膜下板状或网格状电极适合于皮质的详细致痫灶定位; ④硬膜外电极适合于通过微创技术对广泛区域取样; ⑤深部致痫灶定位可采用深部电极或立体脑电图 (SEEG); ⑥卵圆孔电极适合于颞叶中央监测。根据初步评估结果情况需要可联合使用深部电极和皮质电极。

1. 硬膜下电极

用于皮质致痫灶的定侧和定位, 分为条形和网状电极。单独的条形电极由 4~11 个镍铬合金触点组成, 多通过钻孔放置, 可用于致痫灶的定侧和定位, 如区分致痫灶位于左侧还是右侧, 或用于区分致痫灶位于额区或颞区, 多根条形电极联合使用可确定致痫灶的具体位置。网状电极主要应用于致痫灶位置已相对确定, 但具体位置不明的患者, 需要开颅手术放置。硬膜下电极相对较为安全, 但在硬膜下有广泛粘连时需要慎用。

2. 深部电极

深部电极的放置多需要有框架或无框架定位系统的帮助, 在立体定向技术或影像导航下放置到确定的位置, 常用于海马或杏仁核起源癫痫的致痫灶定位。对颞叶内侧癫痫患者常用的放置方法为: ①颞部或额部钻孔, 经颞叶皮质向海马和杏仁核置入深部电极; ②沿海马长轴置入。深部电极放置相对较为复杂, 有出血的风险。

3. 硬膜外电极

硬膜外电极获取的信息没有硬膜下或深部好, 硬膜外出血的风险也较高, 临床应用较少。适用于硬膜下以及深部电极不适合时, 如有粘连等; 或无创性检查无法明确致痫灶时。

4. 卵圆孔电极

可用于颞叶中线基底部致痫灶的定位, 创伤小, 并发症少。局麻透视下采用 Kirschner 技术将电极置入卵圆孔。

(三) 裁剪式皮质切除术

1. 常规颞叶内侧结构切除术

通过众多手术病例, ①阐述常规颞叶内侧结构切除术理念, 对标准切除术或脑叶切除术的理念提出异议。②基于典型病例, 根据我们的经验制订一系列总则和技术要点。

③将病例分为非肿瘤（伴或不伴海马硬化）与良性肿瘤两类，便于讨论局灶性癫痫与肿瘤关系。

颞叶内侧结构切除有多种手术入路：包括打开外侧裂池（经翼点，Yassargil 入路）、经侧裂入路、经颞上回、颞中回入路，经颞上沟、颞下沟入路，经颞下回入路（硬膜外或硬膜下），经颞弓的颞下回入路以及经枕角入路（Kelly 入路）。对于入路的选择，Talairach 的观点是“开放外侧裂池并非总是那么容易，会在脑表面遗留瘢痕，成为新的致痫灶”。因此，我们倾向选择经颞中回入路。

有必要强调患者术中体位的重要性，我们常采用侧卧位，大脑矢状面与地面平行，这样就有一参照平面。患者有时被摆放成立体定向手术的体位，这也许给外科医师的操作带来不便，但有利于识别颞叶内侧结构、确定颅内电极穿刺点。一旦神经导航系统失灵时，或因脑脊液丢失致脑组织变形时，这样的提醒尤为重要。

Y 型切口符合美学要求，骨窗应尽量低，充分暴露外侧裂。注意避免打开乳突小房，如果乳突小房被打开，如果没有骨蜡或其他填充材料，必须立即用颞肌筋膜塞住加固，防止并发中耳炎、脑脊液漏、出血和感染。

最后，切除脑组织时要保留蛛网膜和软脑膜。

以左颞叶内侧型癫痫手术为例，借此对该手术重要步骤做一介绍。

①患者体位为标准的立体定向手术侧卧位，大脑矢状面与地面平行，形成一个参照平面。（正如以上所说，一旦导航系统失灵，这就显得格外有用）。

②我们习惯上将患者的头发剃掉（有的单位不要求），以方便确定电极的头皮穿刺点和在头皮上画出立体定向参考线（AC-PC 线，立体定向框架的基线）。

③经典的骨瓣开颅。

④剪开硬脑膜，此步骤很重要。因脑组织可能肿胀，在剪开硬脑膜过程中，即使没有脑组织外膨，脑组织也会推挤硬脑膜，故需要仔细。另外，在电极穿透硬脑膜的部位，硬脑膜与蛛网膜之间会有粘连，需要仔细分离（如果分离过于粗暴，且未行电凝止血，血液将渗到蛛网膜下隙并形成薄层血块覆盖于脑表，使解剖结构不清楚）。最后分离过程中不能将 Labbé 静脉大的分支撕破。

⑤剪开硬脑膜并确定脑组织无外膨后，辨认脑区、血管和电极置入点。

⑥切开颞中回皮质。因颞上沟和颞下沟呈斜行，因此应在颞中回稍偏颅底侧的部位切开皮质，皮质切口止于颞骨岩部上缘所在平面。理想的皮质切口应避开血管、易于到达白质。

⑦切开并进入颞角，此为关键性步骤：由于切开部位很容易偏高，或切面不与矢状面垂直，容易误伤视束，甚至内囊，故一定要注意。

⑧颞角是颞叶内部一个深在的结构，距离脑表面数厘米，顺着平行于颞中回的皮质切口与垂直于颞骨岩部上缘切口交汇处往深部切开，即可找到颞角，由此打开脑室壁，暴露脉络丛。此为手术最难的环节，此步骤顺利完成，也意味该手术不会发生严重的失误（脉络丛的辨认极为关键）。

⑨彻底打开颞角，即可见位于深部的脉络丛和脉络膜裂，海马体积较大，脉络丛有时覆盖于其上，并与之粘连，颞角前壁是隆起的杏仁核（此处颞角在 MRI 上呈 V 字形缺口）。

⑩切除颞中回、颞下回、梭状回后，可选择性切除钩回、杏仁核、海马及海马旁回。以下操作很重要。保留小脑幕及游离缘上的蛛网膜/软脑膜的完整，并铺一层止血海绵防止术后小血管渗血。如果脑组织质地较硬或坚韧时，使用超声刀能加快手术进程，但不能用超声刀切除脑膜，这样容易出血。

应尽可能切除大部分杏仁核，其内富含微小血管，需耐心止血。完全切除杏仁核基本不可能，切除到柔软的脑组织时即可停止。脉络丛后有视觉传导通路，切除范围不能超过脉络丛。

自海马前方开始切除海马旁回，越往后则越深，必须保持小脑幕游离缘软脑膜/蛛网膜的完整，防止血液进入基底池。海马体积较大，从后向前切除海马，最好保留基部（不建议整块切除海马以避免误切脑干）。

在切除过程中，常会遇到陷入的蛛网膜皱褶，我们称其为“隔墙”，由蛛网膜构成，质地坚硬，其内伴行的血管不能电灼。为切除遗留的 Ammon 氏角基底部，可用镊子将这些“隔墙”的附着物提起来。

此后，继续向前切除深部残余的钩回，可用刮匙或者剥离子将其从蛛网膜和软脑膜上剥离下来，切除钩回后，透过蛛网膜可看到颈内动脉及其分支、动眼神经等结构。

接下来就是切除与脑干相连的 Ammon 氏角基底部。

最后，透过蛛网膜可清楚看到小脑幕游离缘、动眼神经，视束及这一区域的所有血管。

血液是诱导癫痫的危险因素，故需要彻底冲洗术腔。

在术腔创面覆盖手术止血纱布或其他材料（视不同学派而不同），防止出血。

按标准术式关颅。

2. 有病灶的颞叶内侧结构的常规切除术

主要分为两种：一种是术前无须行 SEEG 检查，通过其他检查即可明确定位，并实施手术；另一种则是术前需要行 SEEG 检查的病例，行 SEEG 检查是为了解决致痫灶是否独立于肿瘤病灶而存在的这样问题。

这类病例说明，尽管存在病灶，仍需要通过 SEEG 电-临床分析方可确定最佳手术方案。

3. 经颞中回皮质切口常规颞叶内侧结构切除术

外科医师手术时常追求这一目标：在“尽可能完全切除病灶”和“尽可能小范围切除以保存脑组织”之间寻找一个平衡点，即所谓的“最佳切除”。不过，有些有研究者甚至提出更为大胆的建议，如单纯的颞叶离断，但术后效果不确切，尤其是术后早期、中期的神经电生理复查不理想。

在积累大量颞叶皮质切除术的经验、总结各种潜在危险因素和解剖变异的基础上，我们提出了更为微创的技术，即所谓“皮质造瘘”术，在颞中回上做一个几厘米长的切口，不需要切除颞中回-颞下回-颞枕回皮质，以最大限度地保留颞叶外侧皮质。

采用颞中回皮质造瘘，开放颞角仍然是最重要的环节，前述的所有建议和要点在此仍然适用，需要强调的是，只有具备丰富的颞叶皮质切除术经验后才可开展此手术。术中正确使用牵开器对于充分暴露所要切除的颞叶内侧结构相当重要。

该手术方式尤其适合电-临床症状学系颞叶内侧型癫痫，无须行 SEEG 监测。

4. 常规内侧颞叶结构+颞上回皮质切除术(帽状皮质切除)

此方案源于 SEEG 定位的结果。需要注意的是颞叶内侧结构病灶(海马硬化或肿瘤等),并不意味着切除范围仅限于这些结构,或多或少可能需要扩大切除颞上回皮质。此切除方式源于 MRI 灌注成像(前已述),即颞叶内侧结构低灌注与颞叶外侧高灌注。

在其他作者的病例中,也介绍了这一类型的皮质切除术,并在切除部分颞上回后显露出岛叶的画面。

5. 常规颞上回和岛叶切除术

岛叶呈三角形,被额眶回、额-顶盖、颞盖以及呈网状分布的侧裂动脉分支所覆盖。岛叶癫痫的症状学非常复杂,颞上回附近的岛叶皮质表面被覆众多血管和蛛网膜,须在血管间隙中切除该部分岛叶皮质。因此,岛叶皮质的切除难度较大,需要丰富的手术经验。

6. 颞叶外裁剪式皮质切除术

颞叶外癫痫的外科治疗相当复杂,需要一个经验丰富的多学科团队来完成。即使初始 MRI 检查正常,仍不要放弃通过 MRI 来寻找病灶,MRIFLAIR 序列对于发现局灶性皮质发育不良和胚胎发育不良神经上皮肿瘤等尤其有用。SEEG 或其他有创检查,对于颞叶外癫痫,尤其是致痫区累及范围较广泛时,是必需的。

(1) 额区。尽管结构影像和功能影像技术目前已取得了显著的进步,但在录像-电-临床相关性的综合分析上依旧困难重重。癫痫发作是一个短暂、序贯性演变的过程,对此过程的综合分析来定位致痫区是相当困难、复杂的任务,势必存在很多的假设, MRI 无病灶时更是如此。另外,额叶是由不同细胞构筑的区域组成,各区域之间无明确的界限。

最后,癫痫手术切除策略是多学科团队精心推敲、集体协商的结果。尽管团队里的观点并非总完全一致,但在手术前他们最终都能达成一致。而一旦实施外科手术,则覆水难收。

对于医师而言,患者获得治愈就是对其最大的褒奖。继发于皮质发育不良、胚胎发育不良性神经上皮瘤等发育异常的癫痫,80%~90%的患者手术效果良好;但对无病灶的癫痫,仅达55%。对于这些复杂的病例,要想获得治愈,就不能仅是单纯的病灶切除术,而应是包含病灶切除术和致痫区切除术的综合方案。甚至在某些病例,患者还需要行多次 SEEG 检查以及连续两次手术切除致痫区方能获得痊愈。

(2) 额极。关于额极的皮质切除术,如果要行整块切除,需要注意以下两个区域:①眶回皮质。该区的任何切除性操作都应在蛛网膜下隙内进行,以避免血液流入基底池。切除的后界一定不能超过大脑前动脉 A₁ 段所处平面,以避免损伤隔区。②内侧面皮质。该区应采取脑回逐一切除,也应在蛛网膜下隙内操作,以避免损伤纵裂内血管和对侧皮质(此处大脑镰位置并未低到足够低的水平以保护对侧皮质)。

(3) 顶区。顶区与其他脑区没有明显的分界,其前方为重要功能区中央区,后方是枕叶,下方是侧裂池的末端,故在顶区,我们采用同额区一样的手术原则。该区绝大多数癫痫手术都需病灶切除术加致痫区切除术,经立体脑电图证实海马的后部为致痫区,故海马后部也予以切除。

(4) 颞顶枕交界区。该区解剖边界模糊,导致在分析其电-临床现象时困难重重,

因而该区的手术指征应非常严格。同样,在该区实施手术时应注意保护所有血管。

(5) 枕区。解释枕叶的电-临床特征无疑是有难度的,在做手术决策时还需要认真考虑到术后偏盲的发生。该区致痫皮质切除术没有难度,常可以整块地切除。

(6) 胼胝体切开术。胼胝体切开术是一种姑息性手术,对于无法行切除性手术的药物难治性癫痫,如致痫区位于功能区、手术切除将导致严重的神经功能障碍,或多灶性癫痫等,胼胝体切开术不仅可减少发作频率,还可减轻强直发作、失张力发作等全面性发作的严重程度,这些发作往往造成患者摔倒、精神障碍,从而改善患者的生活质量。

(四) 临床常见的癫痫病灶切除

1. 前颞叶切除术

适用于颞叶癫痫,是最常见也是最成功的癫痫外科手术。颞叶切除的范围根据脑电图定位确定,通常切除颞极后 4.5~6cm,左侧限制在 5cm,右侧容许切除颞极后 6cm,向后不超过 Labbé 静脉,一般包括杏仁核和海马。也有观点主张切除的范围更小,3.5~4.5cm,以避免术后失语和偏盲。常用的切除过程为先打开外侧裂,暴露大脑中动脉及其分支,切断供应颞极的动脉;从颞中、下回切开外侧皮质,找到侧脑室颞角;显露岛叶,向下切开脑组织,沿颞角向前到达颞极;牵开颞角,沿脉络丛外侧向前切开海马,后方 3.5cm 处离断海马;继续切断海马旁回直达小脑幕,移除颞叶外侧和海马。术中注意保护内侧的蛛网膜完整,勿伤及脑底池内的结构,尤其是脑干、颈内动脉、后交通动脉、大脑后动脉、脉络丛动脉、动眼神经等。

2. 选择性杏仁核和海马切除术

适用于起源于杏仁核、海马和海马旁回的内侧型颞叶癫痫。可避免颞叶外侧切除所导致的各种并发症,如失语、视野缺失等。手术技巧较前颞叶切除要求稍高,可根据术者经验选择多种手术入路,如经颞极入路、经侧裂入路、经题底入路、经颞中回入路、经海马旁回入路等。

3. 颞叶外致痫皮质切除

切除位于额、顶、枕叶的致痫灶,主要是部分皮质切除。位于功能区的病灶可采用唤醒麻醉术中电刺激技术。颞叶外致痫灶切除效果较颞叶切除差,Engel 的统计完全控制率在 45%,同时有 35% 的患者可以获得显著改善。

(五) 大范围切除术

1. 脑皮质切除术

脑皮质切除术是目前手术治疗局灶性癫痫最基本的方法,手术疗效与致痫灶的精确定位及切除范围密切相关。根据术前确定的致痫灶位置设计手术入路,并在术中进行电生理学检查验证,以皮质脑电图记录并寻找致痫灶,最终确定手术切除皮质的范围。

2. 大脑半球切除术

(1) 手术方式的选择。现已有共识,长期试用各种抗癫痫药物对药物难治性癫痫患者来说,既不是唯一选择,也不是最好的选择。半球切除术是控制发作的有效术式,而且对于大部分手术患者,可以提高远期生活质量。可以分为解剖性半球切除术及功能性半球切除术两类,功能半球切除术是在解剖性半球切除术的基础上改进而来的,目前仍在向更微创的方法改进,这种方法已被称作半球离断术。

(2) 功能性大脑半球切除术

1) 手术病例的筛选。该类手术术前评估标准相同,必须是药物难治性癫痫,经过至少三种抗癫痫药物治疗,所有(或大多数)的发作起源于一侧半球,且由于患侧半球将要被离断或切除,该侧半球应没有显著功能。该类半球综合征的病变包括婴幼儿偏瘫及一侧肢体萎缩、SWS、偏侧巨脑病等;一侧半球进行性功能障碍的病变,如 Rasmussen 综合征,也是半球手术的适应证。

2) 手术方法。术前给予地塞米松及抗生素,使用全身麻醉,头架固定头部(如果患者年龄足够的话)。头位高 20 度,头部向手术侧对侧旋转 30 度,头皮切口呈一个大的反问号型,起自颞弓,经耳屏前方、耳上及耳后,到达中线,向前至发际。皮肌瓣翻向前。

骨瓣足够大,已能完成以下 5 项操作步骤:①颞叶切除术;② Rolandic 区切除术;③胼胝体离断术;④额叶、顶叶枕叶离断术;⑤岛叶皮质切除(可选)。

呈“U”形剪开硬膜,翻向中线。

行颞叶切除术。第一步打开侧脑室颞角,释放脑脊液以得到更多手术操作空间。虽然有多种颞叶切除的手术方法,但都需切除大部分颞前叶(5~7cm),包括颞叶内侧结构,但硬膜打开后,保留该部位供血血管以免剩余的脑组织受损。

第二步是 Rolandic 区切除术。吸引器吸除皮质而保留其下白质,不需要功能刺激试验,如果解剖边界不太清楚,可以扩大切除所有可能的中央皮质,包括旁中央小叶。

第三步是胼胝体离断术。由胼胝体压部至前联合,以上两步对该术式有一定的促进作用,一方面对脑组织起到减压作用;另一方面也较容易暴露中央结构(因为旁中央小叶的切除)。一些医师提倡行脑室开放,这利于术后清除积血及组织碎屑,对该操作的效果有待证实。

接下来是额叶、顶叶枕叶离断术。额叶离断术与先前的 Rolandic 区离断扩展到颅底及中线结构的暴露,因为血管必须保留,故要在软膜下进行以上操作,然后离断顶叶及枕叶。顶枕叶的离断也是在软膜下进行的,其下方的离断需达到颞角,即第一步已完成。

半球切除术中,并非所有的术者均行岛叶皮质切除术。目前,还不清楚是否该操作能增加发作控制率。完成该步骤须切除足够范围的额顶叶岛盖,显露整个侧裂。在软膜下吸去整个的岛叶皮质,避免损伤大脑中动脉。

(3) 岛叶周围半球离断术。岛叶周围半球离断术(PIH)是由 Villemure 和 Mascott 提出的新术式。该术式为新的功能半球切除术式,切除少量脑内结构,经由侧脑室实施相关解剖结构的离断。与常规半球切除术相比,该术式的优点是手术时间短、失血量少、恢复时间短、无菌性脑膜炎出现率低。已经有几位作者报道了该术式,术式之间有小小差别,但“大胆的切除半球纤维束”的理念没有改变。

PIH 先行侧裂上及侧裂下皮质切除术,形成两个“窗户”显露岛叶。识别环状沟后,在环状沟的深处做一切口,切开皮质与白质,直至达到侧脑室。在侧裂上窗,在侧脑室体部的中上部区域切开,识别并暴露出胼周动脉。沿胼周动脉向前及向后切断胼胝体,循胼周动脉在胼胝体嘴部向下拐至前颅窝底,完成额叶的离断。沿胼胝体向后达到胼胝体压部,找到脉络膜裂,切断穹窿伞部。手术最后切除杏仁核、海马及岛叶皮质。整个

手术是对脑叶功能上的离断。

对于难治性癫痫伴半球弥散性病变的患者, PIH 与功能性半球切除术及 HD 手术效果相当。虽然发作控制率基本相同, 行 PIH 的患者术后并发症少, 术中优势包括手术时间短、失血量小、低血压发生率低等。

3. 多脑叶切除术

多脑叶切除术即完全或功能性大脑半球切除术。这种广泛的扩大皮质切除术主要在患有畸形错构瘤或因缺氧缺血性脑病而遗留脑软化的儿童患者中进行。

(六) 胼胝体切开术

1. 手术适应证

胼胝体切开术的理论基础是切开连接两个大脑半球之间的联系纤维, 阻断癫痫波的传导和扩散, 尽量使异常放电控制在一侧半球或较小的区域内。从中我们可以发现胼胝体切开术的主要适应证是那些致痫灶范围广阔或多灶性癫痫或致痫灶位于两侧大脑半球不能同时切除的病例。针对临床而言, 从发作形式来讲主要包括, 全身性发作更适合行胼胝体切开术, 尤其适合于失张力性发作和以突然摔倒为特征的运动不能性发作。从脑电图表现来讲, 多灶性不同步的异常放电或致痫样放电分布在双侧半球者, 适合行该手术治疗。从癫痫发作和癫痫综合征来讲, 婴儿偏瘫伴痉挛性癫痫、Rasmussen 综合征、Lennox-Gastaut 综合征等适合该手术治疗。

目前针对胼胝体前部切开后再进行胼胝体全部切开术的适应证还没有取得一致意见。多数学者认为, 胼胝体全部切开术在癫痫发作的控制方面要比部分切开效果好些。

2. 手术方法

结合国内外文献报道, 在行胼胝体切开术的同时是否联合切开前联合或者穹窿, 手术效果几乎相同。即使部分患者的其他连合结构在癫痫异常放电的传导和扩散中起重要作用, 手术仍应以切开主要的连合纤维为主。至于单纯胼胝体前部切开和胼胝体全部切开两者的手术效果对比, 目前国内外意见尚不统一。我们建议除了那些致痫灶明显位于后部者, 对大多数患者仍行胼胝体前段 2/3 或 3/4 切开, 尽管这些患者中以后还有可能行胼胝体全部切开, 但分次切开在一定程度上可避免较严重的失连接综合征的出现。

手术在全身麻醉下进行。患者取仰卧位, 头架固定头部。行胼胝体前部切开时, 头部多向左偏。行胼胝体后段切开时, 头部上屈约 20°。Spencer 曾建议头侧卧位, 这样可使手术侧半球由于重力作用而自然下垂, 尽量减少对脑组织的牵拉。

手术通常在非优势半球也就是右半球进行, 除非有明显证据表明优势半球在右侧。单纯胼胝体切开术多采用直切口或小的马蹄形切口。胼胝体前部切开手术多在冠状缝前 2cm 做一与矢状窦垂直的手术切口约 9cm, 1/3 跨过中线。然后用 2in 环钻开颅。胼胝体后部切开者则多在顶结节水平做一直线切口, 与胼胝体前部切开术切口和环钻的位置一样。因为骨瓣跨越矢状窦, 增加了手术危险性, 但有利于暴露并分离纵裂。

国内外有报道, 在行经胼胝体入路手术前行脑血管造影或增强 MRI 检查, 以确定矢状窦旁的引流静脉位置。有学者对此不发表意见, 因为现代显微神经外科技术, 完全可以在这些引流静脉的一侧或两侧进行操作而不损伤它。

骨瓣成形后弧形剪开硬膜, 基底朝向矢状窦。首先在显微镜下分离并进入大脑纵裂, 同时应用甘露醇降低颅内压, 以利于脑组织的回缩。棉条保护暴露的脑皮质, 自动

脑板轻轻牵拉同侧半球，如果需要还可牵拉大脑镰的下部或对侧的扣带回。逐渐向深部探察可见白色有光泽的胼胝体。首先要暴露好准备切开的范围，这个范围与术前综合评价、术中脑电监测结果等均有关。有些患者尤其是以往受过外伤或感染者，在分离并暴露胼胝体时难度很大，还要注意将胼胝体与其上部的扣带回分开。这时可借助于走行在胼胝体表面的两根胼周动脉，胼胝体切开就是在两条胼周动脉之间进行的。

进入深部操作时，手术显微镜的作用是不可低估的。该手术并不必须应用导航系统，但如果方便，也可以应用它进行胼胝体中部切开和帮助断定手术切开范围。供应胼胝体本身的小血管可以用双极电凝器烧灼，之后使用显微神经剥离器或显微吸引器来进行胼胝体纤维的切断。以往多强调胼胝体切开以露出蓝色的室管膜为下界标志，有学者的意见是严格沿胼胝体中线切开进入，确保胼胝体纤维的完全切开，同时尽量避免进入脑室系统。应用钝性的显微器械横向的来回轻轻牵拉胼胝体，经常可以暴露两侧脑室间的裂隙。一旦该裂隙确定，接下来的切开就简单了。手术切开的方向并没有严格的限制。但是，在胼胝体膝部操作时，尽量做到彻底切开，这时要注意其解剖走行。至于胼胝体前段切开术的后界范围，国内外学者多建议行前段的3/4切开较为合理。在确保切开和止血均已满意的情况下，在所切开范围的后界放置带金属线夹（该标记不会造成MRI影像的伪影改变）的海绵作为下一次胼胝体后段手术的标记，因为术后的胶质增生常使手术切开的部分不易辨认。

胼胝体后部切开的方法基本与前部切开术相似，宽大的大脑镰有助于胼胝体后部的暴露。但是，在分离纵裂时往往会遇到较多的上引流静脉，从而增加暴露和手术难度。胼胝体后段切开到胼胝体压部时，要调整手术显微镜的方向和角度，千万不要损伤下面的松果体及四叠体池表面的蛛网膜。如果以前做过胼胝体前部切开的，这次要取出上次放置的金属标志物。如果这是第一次手术，手术完毕也同樣在切开的前界放置一金属线夹，作为这次手术切开范围的标记。

彻底止血后，用4-0的可吸收线严密缝合硬膜，用10号丝线后钛夹（颅骨锁）固定骨瓣，分层缝合帽状腱膜和头皮。术后当天在ICU或神经外科术后观察室进行观察，通常于次日上午转回神经外科病房。

如果要行胼胝体全部切开，第二次手术至少在第一次术后2个月，通常是在6个月或更长时间以后进行为宜。

3. 术后并发症

除了常见的术后并发症，如术后感染、出血、脑水肿等症状外，针对胼胝体切开术的并发症，最初研究表明术后多出现轻度认知功能障碍，但通常不造成明显的功能障碍。几乎所有病例术后发作改善所带来的益处远远超过神经心理改变所造成的不良影响。

胼胝体前部切断后，主动性言语功能有所下降（从轻微的讲话速度减慢到完全的缄默状态），非优势半球肢体活动减少（有时描述为轻瘫或失用），这些现象数日后大多可以恢复。目前，认为这些现象是由于手术所造成的神经萎缩和急性失连接所造成的。虽然有过胼胝体前段切开术后出现一侧功能缺失的报道，但大多数患者没有长期的不良影响。

胼胝体后部切开将产生后部失连接综合征。表现为半球间的感觉性失连接，这些症

状可描述为优势半球的躯体感觉、听觉和视觉障碍，主要由于不能与对侧半球相关信息交互的原因。如果是不全切开，优势半球仍可以从对侧半球获得相关信息，而不表现出这些失连接症状，如果是全段切开则这种感觉失连接将是完全的和持久的。

(1) 急性失连接综合征：多表现为缄默、左手失用、左侧肢体轻偏瘫（右侧开颅）、失语和尿失禁等。上述表现多是暂时性的，可在2~3周恢复正常，长时间存在者很少。该并发症主要与胼胝体切开的长度过长有关（多见于胼胝体全部切开时）。

(2) 裂脑综合征：患者多表现为突然丧失日常生活的能力，如吃饭、穿衣等不能，类似痴呆。上述表现随时间的推移，症状逐渐缓解并可恢复正常。引起该综合征的原因主要是两大脑半球之间的功能传导突然丧失联系所致。

(七) 软膜下多重横切术 (MST)

软膜下多重横切术 (MST) 是一种治疗癫痫灶位于脑主要功能区的外科方法。该手术为 Morrell 及其同事于 1989 年首次采用。该术横向切断正切性皮质内纤维，阻止癫痫灶放电的扩散，而又不导致严重的功能障碍，达到停止或减弱发作的目的。软膜下多重横切术可单独使用，也可与脑叶切除术联合应用。在 MST 治疗后，少数患者出现了永久性的神经功能障碍，此外，由于该术的历史不长，仍有很多问题尚待解决。

(八) 脑立体定向毁损术

自 Spiegel 和 Wycis 使用立体定向技术毁损髓板内核治疗癫痫小发作获得成功，国内外学者相继采用该技术毁损杏仁核、海马、苍白球、丘脑下部后内侧等核团治疗顽固性癫痫。Stephanova 根据深部脑电活动的连续记录资料，提出了癫痫系统的概念，认为癫痫放电的途径包括锥体系统和锥体外系统，如丘脑、纹状体、苍白球、大脑的边缘系统等结构。在整个癫痫传导系统中，放电优势灶即为主要“扳机点”，该“扳机点”即为脑立体定向手术破坏的目标结构。

人脑的杏仁核、海马参与组成边缘系统的 Papez 环路，其功能与人的情感、认知、记忆、言语表达及嗅觉等密切相关，且杏仁核、海马对痫性放电也起着增值放大作用，手术破坏杏仁核、海马、Forel-H 等，不仅使致痫的强化结构兴奋性降低，而且弱化（破坏）了痫性放电传导的传导途径。同时，也调整了边缘系统的功能失调。这样既可以消除或减少（减轻）癫痫发作又可以改善人格障碍。立体定向手术对精神运动性癫痫及癫痫伴精神障碍更有针对性意义。

1. 杏仁核损毁术

杏仁核灰质包括多个核团，故常统称杏仁核复合体，杏仁核在大脑边缘系统中起着主要作用。电刺激杏仁核，可导致明显的情感暴发，而刺激边缘系统其他部分时不会出现此反应。

(1) 手术适应证：颞叶癫痫或癫痫合并有严重行为和情绪改变者，大多数颞叶有病灶，特别前颞有病灶。

(2) 手术方法：靶点设在杏仁核内侧份，内侧部比外侧部更有效。杏仁核位于侧脑室颞角的前上方，杏仁核的下界正位于颞角尖的上方数毫米处。为了准确定位，通过头皮脑电图、颞叶皮质电图和深部电极，如果可能用微电极帮助，当针尖到达和穿过核内侧时，给予嗅刺激可记录到杏仁核诱发放电和自发双相棘波放电。另外，通过自主神经反应，高频电刺激杏仁核时有数十秒瞳孔散大或呼吸抑制。如有这些反应则说明针尖端

位于杏仁核内侧。

杏仁核的具体方位是在前联合的后方 13mm, 前后联合连线的下方 10mm 处, 正中矢状面外侧 20mm 处。

2. Forel-H 区 (红核前区) 损毁术

(1) 手术根据: 上林恒雄报道将动物双侧 Forel-H 区破坏后, 可以制止这些动物的实验性癫痫发作, 并且拟出了癫痫放电扩散径路模式图。他认为, 在癫痫放电扩散通路中, 从豆状到黑质-苍白球纤维是一束很重要的纤维, 这一束纤维又分为两亚束, 一束较粗的纤维交叉并抵达对侧黑质, 另一亚束是较细的不交叉的纤维。Forel-H 区正好位于豆状核到黑质经路的中间, 也就是在粗的一束纤维的通道上, 所以, Forel-H 区是癫痫放电的必经之地。阵内氏也认为 Forel-H 区是癫痫兴奋波传导纤维最集中的所在。

根据神经解剖 Marchi 变性试验, 从 Forel-H 区发出的变性纤维, 不但投射到皮质运动区、苍白球、纹状体、丘脑、红核、小脑和锥体外系各核, 而且还投射到丘脑下部和中脑网状激活系统。因此, 他们认为, Forel-H 区破坏术不仅阻断了癫痫兴奋冲动的扩散, 而且阻断了脑干易化系统冲动的向上扩延。

(2) 手术适应证: 这种手术是以难治性癫痫作为治疗对象。除了颞叶癫痫以外的发作, 尤其是原发性癫痫、长期使用抗癫痫药治疗失败的患者, 而且影响生活、智能和行为者可考虑施行 Forel-H 区损毁术。如系原发性癫痫患者, 应分期双侧损毁; 局限性癫痫的患者, 可只行癫痫灶同侧手术。

(3) 手术方法: Forel-H 区手术点在前、后 (AC-PC) 联合中点后方 2mm, 该线腹侧 4mm, 正中线 (矢状面) 外侧 8mm, 或第三脑室外侧壁外方 4.5 ~ 5.0mm 处。

3. 丘脑下部损毁术

(1) 手术治疗根据: 人们对情绪变化的神经生理学基础进行了研究, 结合 Magoun 和 Hess 的学说认为, 间脑与终脑中包含有 Hess 提出的促能性环路与促营养性环路。所谓促营养性环路, 主要就是丘脑下部后方以及由它所激活的边缘系统古皮质。促营养性环路从功能上来看, 相当于副交感神经系统的功能; 促能性环路相当于交感神经系统的功能。这两个环路不仅与自主神经功能有关, 而且与情绪的体验和表达有密切的关系。平时这两个环路的功能互相协调、相对平衡, 如果因为疾病的影响, 打破了这种平衡, 人的情绪和行为就会发生变化。大脑边缘系主要是由丘脑下部的激活系统所激活。丘脑下部前方主要激活边缘系的旧皮质, 丘脑下部后方主要激活边缘系的古皮质; 同时, 丘脑下部后方通过网状结构也对新皮质发生影响。网状结构主要接受躯体感觉系统的冲动, 而丘脑西部激活系主要接受内脏的传入冲动和体液因素 (如肾上腺素、去甲肾上腺素等) 的影响。网状结构不仅查上行激活系统, 而且还有下行易化和抑制。因而推断丘脑下部也具有向下发放冲动的功能。如以人的发怒为例, 丘脑下部后方 (促能性区域) 向上对边缘系的古皮质和一部分新皮质发出冲动, 这条径路可能使人具有发怒的体验。

(2) 手术适应证: 佐野把这种手术称为“镇静的脑立体定向破坏术”, 主要适用于癫痫并有狂暴或攻击行为的患者。

(3) 手术方法: 手术靶点为前后联合连线中点前 1mm、向下 3 ~ 4mm、第三脑室外侧壁的 1 ~ 3mm 处。双侧损毁, 间隔 20 天, 分两次完成。

(九) 脑立体定向放射外科治疗

应用立体定向技术使大剂量的高能射线聚焦于脑内某一靶点, 从而毁损该靶点的正常或病理结构, 消灭颅内癫痫灶或阻断癫痫放电的传导通路, 以达到控制或减少癫痫发作的目的, 这是脑立体定向放射外科治疗癫痫的基本原理。

目前, 应用上述原理的立体定向放射外科方法包括 γ -刀和 X-刀。 γ -刀是以钴 60 作为放射源, 从 201 个小孔发出窄束的 γ -射线并聚焦在脑内的某个靶点上, 短时间、小范围内照射, 使接受照射的部位产生结构上的改变, 从而达到治疗目的; 而 X-刀则是以直线加速器等为主要装置产生 X 线后, 经窄束聚焦于靶点上, 毁损定位组织, 起到治疗作用。

1. 手术指征

(1) 顽固性癫痫患者伴有明确病变 (如灰质异位、低级别的胶质瘤、AVM 等), 尤其是病变位于脑深部或重要功能区者。

(2) 慢性顽固性癫痫, 经术前综合评价后, 其癫痫灶定位明确者。

(3) 癫痫灶范围广泛, 不能进行外科手术切除的, 可试用该方法破坏癫痫放电的传导通路。

2. 手术方法

(以 γ -刀为例) 手术前主要是固定立体放射使用的头部装置。手术时, 按常规立体定向和显影技术 (包括脑血管造影、脑室造影、CT 或 MRI 的定位等) 测定手术靶点的 X、Y、Z 数值等空间坐标后, 固定患者的头部在头盔内, 并根据已测得的坐标值将靶点移到头盔的圆心。开动机器, 手术床移到 γ -刀主体结构内, 头盔上的准直仪和主体结构内的准直仪相耦合后, 准直仪之间的空腔便形成了 201 个窄束通道, 由放射源产生的大量 γ -射线经过这些孔道后, 形成窄束的 γ -射线, 并聚焦于确定好的靶点上 (其误差 $< 0.1\text{mm}$), 这样即可完成刀的治疗过程。

γ -刀术后的毁损靶点的大小 (4 ~ 25mm), 主要和使用不同孔径的准直仪的头盔有关。目前, 有 4 种不同的头盔, 分别是 4mm、8mm、14mm 和 18mm, 向这些孔内塞入不同大小的金属塞即可改变 γ -射线的量及其分布。

照射剂量的确定, 国内外报道不一, 有的使用低剂量 10 ~ 20Gy; 有的则使用 150 ~ 170Gy。但照射剂量的确定必须结合所照射部位的性质、结构等。

(十) 难治性癫痫的手术治疗

当药物、物理疗法仍无法制癫痫发作, 可选择外科干预治疗。外科手术分为治愈性和功能性两种手术。治愈性手术主要是切除癫痫灶。治愈性手术包括脑叶切除手术、脑皮质切除术、大脑半球切除术。近中颞叶癫痫 (MTLE) 是成人和儿童常见的癫痫, 最近数据显示颞叶癫痫可能是一个进展性、恶化性的过程, Bernhard 发现颞叶癫痫长期反复发作的患者, 皮质会逐渐变薄, 难治性癫痫不仅损害局灶皮质, 而且损害会扩大到病灶周围的区域, 强调了早期外科干预的重要性。大多数 MTLE 患者均有海马硬化, 早期外科治疗, 可以明显减少致残性的发作。大脑半球切除术是治疗 Sturge-Weber 综合征、Rasmussen's 综合征的有效措施。

功能性手术为姑息性手术, 是指切断癫痫发作的神经通路控制癫痫发作。主要手术方式包括胼胝体切开术以及多处软膜下横切术。胼胝体切开术主要适用 Lennox-Gastaut

综合征、West 综合征、跌倒发作、失张力发作的患者。手术原理为通过切除横行排列的皮质神经元纤维来终止癫痫放电扩散，保留大脑皮质功能主要依赖的垂直纤维连接，因而不会导致严重的功能障碍。对于癫痫灶无法切除，或不能开颅手术的患者还可以通过迷走神经电刺激（VNS）和脑深部电刺激（DBS）手术治疗。

耿鑫 [1. 云南省技术创新人才培养对象项目耿鑫（项目编号：202205AD160006）；2. 云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项面上项目（项目编号：202301AY070001-209）]

参考文献

- [1] 张春青, 孙晓琴, 吴洵昶. 癫痫外科手术技术专家共识——第二篇: 脑皮质发育不良相关癫痫. 癫痫杂志, 1-7.
- [2] 邝苏慧, 刘畅, 田宏. 癫痫外科手术技术专家共识——第一篇: 脑内病变相关癫痫. 癫痫杂志, 1-7.
- [3] 梁树立, 张建国, 周东. 癫痫外科手术技术专家共识——概述与编写方法. 癫痫杂志, 1-3.
- [4] 陈述花, 郭强, 金丽日. 癫痫中心分级标准(2023版). 癫痫杂志, 2023, 9(5): 363-368.
- [5] 张洋铭, 魏怡名, 唐振刚. 难治性癫痫的外科诊疗进展. 神经损伤与功能重建, 2023, 18(6): 346-348.
- [6] 石先俊, 孙晓琴, 冯林. 中央区难治性癫痫的外科治疗. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2023, 36(3): 129-134.
- [7] 汪兰兰, 张栋, 齐印宝. 脑肿瘤相关癫痫的外科治疗. 癫痫与神经电生理学杂志, 2023, 32(2): 76-80.
- [8] 李字林, 胡文瀚, 张凯. 癫痫外科常见病理类型体细胞突变研究进展. 中国现代神经疾病杂志, 2023, 23(2): 115-123.
- [9] 付东翔, 吴杰, 谭家亮. 多模态评估在双侧颞叶癫痫外科治疗中的应用. 第十六届中国医师协会神经外科医师年会摘要集. 中国医师协会、中国医师协会神经外科医师分会, 中国医师协会神经外科医师分会, 2022: 1.

第二节 帕金森病

帕金森病(PD)是第二常见的进展性神经退行性变疾病,该病表现出运动和非运动特征,65岁以上老人发病率为2%~3%,男性多于女性。众所周知,该病常累及基底节区。

一、临床病理

(1) 黑质神经细胞变性丢失: PD的黑质神经元明显减少,在临床症状出现时往往

已缺失至少 50% 以上，主要位于黑质致密区的腹侧区，残存的黑质神经元体积变小，形态不规则，细胞质内色素颗粒减少或消失。细胞核固缩，出现凋亡小体。病变以黑质为主，也见于脑干的其他部位、间脑、大脑皮质、交感神经系统等。

(2) Lewy 小体: Lewy 小体是 PD 的特征性病理变化，其主要成分是神经微丝蛋白、泛素蛋白以及与泛素蛋白代谢有关的蛋白。其中 α -突触核蛋白是 Lewy 小体的重要组成部分。Lewy 小体主要分布于黑质，其次分布于蓝斑、脑干等处。

二、临床表现

(一) 静止性震颤

静止性震颤: 常为 PD 首发症状，少数患者尤其是 70 岁以上发病者可不出现震颤。其机制是受累肌群与拮抗肌群规律性、交替性不协调活动所致。早期常表现在肢体远端，始于一侧，以上肢的手部震颤为多见，部分患者始于下肢的膝部。当伴有旋转的成分参与时，可出现拇指、示指搓丸样震颤。震颤频率一般在 4~8Hz，静止时出现，大力动作时停止，紧张时加剧，睡眠时消失。经数年后累及到同侧上下肢或对侧，严重者可出现头部、下颌、口唇、舌、咽喉部以及四肢震颤。令患者活动一侧肢体如握拳或松拳，可引起另侧肢体出现震颤，该试验有助于发现早期轻微震颤。后期除静止性震颤外，部分患者可合并动作性或姿势性震颤。

震颤首先出现于肢体的远端，通常会出现单侧手指搓丸样运动，其后会发展为同侧下肢和对侧肢体在静止时出现不自主的有节律颤抖，变换位置或运动时，症状可减轻或停止。震颤会随情绪变化而加剧。

具体表现为缓慢节律性震颤，往往是从一侧手指开始，波及整个上肢、下肢、下颌、口唇和头部。典型的震颤表现为静止性震颤，就是指患者在静止的状况下，出现不自主的颤抖。主要累及上肢，两手像搓丸子那样颤动着，有时下肢也有震颤。个别患者可累及下颌、唇、舌和颈部等。每秒钟 4~6 次震颤，幅度不定，精神紧张时会加剧。不少患者还伴有 5~8 次/秒的体位性震颤。部分患者没有震颤，尤其是发病年龄在 70 岁以上者。

(二) 肌强直

肌强直: 肌强直是 PD 的主要症状之一，主要是由于主动肌和拮抗肌均衡性张力增高所致。如果在被动运动中始终存在，则被称之为“铅管样强直或张力”，若同时伴有震颤时，被动运动时可感到有齿轮样感觉，则称之为“齿轮样强直或张力”。肌强直最早发生在患侧的腕、踝，特别是患者劳累后，轻缓的被动运动腕、踝关节时可感到齿轮样肌张力增高。由于肌张力的增高，可给患者带来一系列的异常症状，如瞬目、咀嚼、吞咽、行走等动作减少。

以下临床试验有助于发现轻微肌强直: ①患者运动对侧肢体，被检肢体肌强直可更明显; ②头坠落试验: 患者仰卧位，快速撤离头下枕头时头常缓慢落下，而非迅速落下; ③令患者把双肘置于桌上，使前臂与桌面成垂直位，两臂及腕部肌肉尽量放松，正常人此时腕关节与前臂约呈 90° 屈曲，PD 患者腕关节或多或少保持伸直，倘若竖立的路标，称为“路标现象”。老年患者肌强直引起关节疼痛，是肌张力增高使关节血供受阻所致。

早期多从单侧肢体开始，患者感觉关节僵硬及肌肉发紧。影响到面肌时，会出现表情呆板的“面具脸”; 影响到躯干、四肢及膝关节屈曲的“三曲姿势”。指间关节伸直，手指内收，拇指对掌，这也是震颤麻痹的特殊手姿。就是肌肉僵直，致使四肢、颈部、

面部的肌肉发硬, 肢体活动时有力感、沉重和无力感, 可出现面部表情僵硬和眨眼动作减少, 造成“面具脸”, 身体向前弯曲, 走路、转颈和转身动作特别缓慢、困难。行走时上肢协同摆动动作消失, 步幅缩短, 结合屈曲体态, 可使患者以碎步、前冲动作行走, 我们把它称为“慌张步态”。随着病情的发展, 穿衣、洗脸、刷牙等日常生活活动都出现困难。另外, 有的患者还可出现自主神经功能紊乱, 如油脂脸、多汗、垂涎、大小便困难和直立性低血压, 也可出现忧郁和痴呆的症状。

临床主要表现为受累肌肉出现肌僵硬、痉挛、颤搐、无力和肌弛缓延迟, 肌电图检出自发性、持续性运动单位放电活动。在休息状态下仍表现活跃的运动神经元电位, 常见于神经性肌强直和 stiff-man 综合征。

神经性肌强直的病变部位可以是局部或全身, 常影响面部和四肢, 睡眠、神经阻滞、麻醉等手段无法阻止肌肉僵直, 肌电图检查是较为重要的检查方法。本病起病缓慢, 进行性加重, 特征为肉眼可见肩部、大腿、小腿肌肉不自主的连续颤动, 有时颤动较缓慢, 呈波浪式, 称为颤搐。上述肌肉连续颤动可持续数分钟至数小时, 偶可累及口、咽、面部及呼吸肌。轻者睡眠后可减轻或消失, 重者睡眠中仍可出现。其次, 运动患肢或重复运动后, 肌肉转僵硬, 出现肌肉痉挛性疼痛, 持续数分钟至数小时方能松弛, 酷似肌强直, 肌肉叩诊不出现肌丘, 称假性肌强直。病程发展数年后, 因腕及手部肌肉持续性收缩呈爪状, 足部肌肉痉挛, 以致行走时, 足趾先着地, 姿势异常。此外, 有多汗及大汗。肌电图显示束颤电位呈双重波、三重波或多重波, 僵硬肌肉呈持续性、不规则地运动电位, 波幅及形状变化较大, 随着运动可诱发强烈的发放, 并持续于肌肉松弛过程中, 运动及感觉传导速度减慢。

(三) 运动迟缓

运动迟缓: 表现随意动作减少, 包括始动困难和运动迟缓, 因肌张力增高、姿势反射障碍出现一系列特征性运动障碍症状, 如起床、翻身、步行和变换方向时运动迟缓, 面部表情肌活动减少, 常双眼凝视, 瞬目减少, 呈面具脸, 手指精细动作如扣纽扣、系鞋带等困难, 书写时字越写越小, 为写字过小征等。

早期患者上肢的精细动作变慢, 如系鞋带、扣纽扣等动作比以前缓慢许多, 甚至无法顺利完成。行走时起步困难, 一旦开步, 身体前倾, 步伐小而越走越快, 不能及时停步, 即“慌张步态”。

运动障碍可以概括为:

(1) 运动不能: 进行随意运动启动困难。

(2) 运动减少: 自发、自动运动减少, 运动幅度减少。

(3) 运动徐缓: 随意运动执行缓慢。患者运动迟缓, 随意动作减少, 尤其是开始活动时表现动作困难吃力、缓慢。做重复动作时, 幅度和速度均逐渐减弱。有的患者书写时, 字越写越小, 称为“小写症”。有些会出现语言困难, 声音变小, 音域变窄。吞咽困难, 进食饮水时可出现呛咳。有的患者起身时全身不动, 持续数秒至数十分钟, 叫作“冻结发作”。

(四) 姿势步态障碍

1. 临床分析

(1) 步态观察: 注意全身姿势和步态, 包括步行节律、稳定性、流畅性、对称性、

重心偏移、手臂摆动、诸关节姿态与角度、患者神态与表情、辅助装置（矫形器、助行器）的作用等。在自然步态观察的基础上，可以要求患者加快步速，减少足接触面（跖足或足跟步行）或步宽（两足沿中线步行），以凸现异常；也可以通过增大接触面或给予支撑（足矫形垫或矫形器），以改善异常，从而协助评估。

（2）诊断性治疗：诊断性神经阻滞（局部麻醉剂注射）有助于鉴别肢体畸形的原因和指导康复治疗。关节畸形可以分为动态畸形和静态畸形。动态畸形指肌肉痉挛或张力过高导致肌肉控制失平衡，使关节活动受限，诊断性治疗可明显改善功能。静态畸形指骨骼畸形以及关节或肌肉挛缩导致的关节活动受限，诊断性治疗无变化。

2. 运动学分析

（1）定义：运动学是研究步行时肢体运动时间和空间变化规律的科学方法，主要包括：步行整体时间与空间测定和肢体节段性运动方向测定。

（2）节段性运动：测定节段性运动测定是指步行时特定关节或运动中心的三维动态分析，即步行时关节各方向活动角度的动态变化及其与步行时相之间的关系。

（3）常用的分析方式

1) 同步摄像分析在4~8m的步行通道的周围设置2~6台摄像机，同时记录受试者步行图像，并采用同步慢放的方式，将受试者的动作分解观察和分析。

2) 三维数字化分析通过2~6台检测仪（数字化检测仪或特殊摄像机）连续获取受试者步行时关节标志物的信号，通过计算机转换为数字信号，分析受试者的三维运动特征。同一标志物被两台以上的检测仪同时获取时，即可进行三维图像重建和分析。输出结果包括：数字化重建的三维步态、各关节三维角度变化、速率和时相。关节标志物一般放置于需要观察的关节或重力中心。

3) 关节角度计分析：采用特制的关节角度计固定于被测关节，记录关节活动的角度改变，转换为数字信号并用计算机重建步态。优点是操作简便，特别是上肢检查十分方便；缺点是难以正确记录旋转和倾斜活动。

3. 动力学分析

（1）定义：动力学分析是对步行时作用力、反作用力强度、方向和时间研究方法。牛顿第三定律（作用力=反作用力）是动力学分析的理论基础。

（2）测定方法

1) 测力平台：步行时人体GRF可以通过测力平台记录，以分析力的强度、方向和时间。测力平台一般平行设置在步行通道的中间，可以平行或前后放置，关键是保证连续记录一个步行周期的压力。测力平台测定身体运动时的垂直力和剪力。垂直力是体重施加给测力平台的垂直应力，而剪力是肢体行进时产生的前后/左右方向的力。与运动学参数结合可以分析内力，即肌肉、肌腱、韧带和关节所产生的控制外力的动力，一般以力矩表示。

2) 足测力板：采用特制超薄的测力垫直接插入到受试者鞋内，测定站立或步行时足底受力分布及重心移动的静态或动态变化，协助设计合适的矫形鞋和步态分析。

4. 动态肌电图

（1）定义：动态肌电图指在活动状态同步检测多块肌肉电活动的测定方法，揭示肌肉活动与步态关系的肌肉电生理研究，是临床步态分析必不可少的环节。

(2) 方法: 表浅肌肉一般采用表面电极, 置放于接近肌腹, 同时与相临肌肉距离最远的部位。深部肌肉可以采用植入式线电极, 其导线表面有绝缘物质覆盖, 导线两端裸露, 一端与肌肉接触, 另一端与肌电图仪连接。

(五) 非运动症状

1. 认知损害和痴呆

虽然最早研究 PD 的 James Parkinson 在其 “An essay on the shaking palsy” 论文中认为智能障碍非本病的临床表现, 但随着神经心理学的发展和人们对痴呆的重视, 近年来的研究显示 PD 患者在出现运动障碍的同时还伴随进行性的认知功能减退。在一项前瞻性的研究中发现, 超过 80% PD 患者有认知损害, 近 30% 患者的出现痴呆, 约为正常对照组的 6 倍。PD 伴发痴呆常常是进展性的, 临床特征以执行功能 (计划、组织、调整定向行为的能力) 损害伴视觉空间缺陷和记忆障碍为主。但许多 PD 患者伴发痴呆 (PDD) 可能是 PD 和 AD 共病, 只有经过神经病理才可鉴别, 另一种常见的帕金森综合征伴发痴呆为路易体痴呆 (DLB)。影响 PD 认知损害的危险因素, 多与高龄发病、运动障碍的程度严重、情绪障碍和痴呆家族史等有关。早期 PD 患者的认知功能损害多为非痴呆性的轻度认知损害 (MCI), 存在一个或几个认知区域的损害, 且其严重程度达不到痴呆的诊断标准, 可以通过测量认知反应时间和警醒度, 以及应用简明智能状态量表 (MMSE) 和临床痴呆评定量表 (CDR) 评分得到证实。

PD 的 MCI 可分为三种类型: 遗忘型 MCI, 以记忆损害为主, 其他认知领域相对保持完整, 不同于 AD 患者常见的健忘; 非遗忘型 MCI, 为单个非记忆认知区域损害, 如单纯语言障碍或单纯注意力、动作或执行功能障碍; 多个认知区域的 MCI (不一定包括记忆认知区)。另外, PD 还伴有一些精细运动障碍, 如概念形式、寻找规律、解决问题、制订计划受损等。PD 的视觉空间缺陷可独立出现, 其程度比 AD 患者严重。

PD 的认知损害和痴呆的神经生化、神经病理基础还不清楚, 可能与脑内的多巴胺通路或 / 及胆碱能通路的缺陷有关。基底神经节的纹状体核的胆碱能神经元变性、失落或 / 及大脑皮质的胆碱乙酰化酶 (AChE) 活性降低可能是主要原因, 也是治疗 PD 认知损害的理论基础。而 PDD 和 DLB 多有额、颞、顶和枕叶的广泛萎缩。有报道服用左旋多巴制剂后认知功能恶化, 而也有报道服左旋多巴制剂 6 个月后额叶功能稍有改善。PD 认知功能障碍的治疗与 AD 的治疗相似, 尽量避免应用安坦、金刚烷胺、三环类抗抑郁剂等药物。

2. 精神障碍

精神障碍是 PD 患者最常见的非运动障碍, Aarsland 等的调查显示 61% 的 PD 患者存在一项以上的精神障碍, 45% 患者为两项或两项以上, 而 Shulman 等的结果分别为 88% 和 59% 均明显高于正常对照组。精神障碍在 PD 的发病早期即可出现, 且伴随于 PD 的各个发病阶段, PD 的精神障碍主要分精神症状和心境障碍。在 PD 的进程中, 约有 1/3 的患者伴发精神症状, 其中视幻觉最为常见, 为 PD 患者的 25% ~ 40% 其次为谵妄, 妄想、偏执, 欣快、攻击行为和退缩、缄默。大多学者认为间歇性的感染、多巴胺能等药物治疗, 以及疾病自身的边缘系统多巴胺能传递缺陷和纹状体多巴胺丢失与此有关。对 PD 精神症状的治疗, 锥体外系不良反应小的非经典抗精神剂常作首选, 维思通、奥氮平虽常作为推荐药物, 仍有发现加重 PD 的运动障碍。小剂量的喹硫平和

氯氮平被多数学者推荐为最佳选择药物,但有镇静和白细胞减少的不良反应。PD患者的心境障碍中常见为抑郁、焦虑和惊恐发作、激惹等,其中以抑郁最为常见,平均在30%~70%,其中20%为严重抑郁障碍。有报道焦虑和激惹在有运动障碍的PD患者中发生频繁分别为66%和52%,某些患者甚至有惊恐发作。有学者甚至发现PD的心境障碍在“关”期多于“开”期,但也有研究认为PD运动障碍的严重程度与伴发抑郁的严重程度并没有恒定的相关关系。对于PD抑郁的原因还不十分清楚,多数学者认为5-羟色胺(5-HT)、乙酰胆碱(Ach)、去甲肾上腺素(NA)等可能起重要作用,尤其是5-羟色胺转运体等位基因变异的作用引起注意。PD伴发心境障碍治疗的必要性不言而喻,但迄今未见随机、双盲、大样本多中心的系统研究报道。三环类抗抑郁剂和新型抗抑郁剂(如选择性5-羟色胺再吸收抑制剂SSRI、5-羟色胺与去甲肾上腺素再摄取抑制剂SNRI)通常被作为推荐药物,由于SSRI和SNRI的抗胆碱、镇静不良反应少常被作为一线治疗药物。最近的对照研究显示,新的多巴胺受体激动剂普拉克索和罗匹尼罗除了治疗运动症状外还可以改善PD患者的抑郁症状。对多数严重抑郁的PD患者,电痉挛疗法(ECT)也许有效。

3. 睡眠障碍

睡眠障碍在PD患者中极其常见,国外报道60%~98%的PD患者存在着不同形式的睡眠障碍。最近Chaudhuri等对123例PD患者进行了国际多中心系统调查,显示与对照组有明显差异的睡眠障碍,包括失眠和睡眠破碎、快动眼睡眠行为障碍(RBD)、白天过度思睡(EDS)和突发睡眠等,严重影响患者生活质量、认知功能,导致日间疲乏及驾驶安全等严重后果。失眠作为PD患者睡眠障碍的特征,常表现为入睡困难、睡眠破碎和早醒,是PD患者最常见的睡眠障碍主诉之一。

有研究表明有超过40%的PD患者认为自己入睡困难和夜间觉醒。入睡困难和睡眠破碎在PD患者出现最早,持续时间最长。导致失眠可能有多种因素,与运动迟缓包括睡眠时震颤、肢体痉挛翻身困难等,药物影响、呼吸困难、梦魇等有关。RBD是REM睡眠与逼真暴力性梦境内容有关的自发性的运动行为障碍,常导致自伤或床伴的伤害,伤害性行为是基于暴力梦境中施行粗暴的防御行为动作所致。多巴胺类药物虽能改善此类患者的UPDRS评分,但却不能阻止RBD的发生。EDS主要表现为不合时宜地点的日间短暂的睡眠或嗜睡,可以出现在一天中的任何时间,甚至在看电视、进餐、驾车时出现,这种现象被定义为“睡眠发作”。在PD中的发生率波动在15%~50%,且其发生与患者年龄、运动症状、功能损害及左旋多巴剂量等因素有关,EDS的发生还与多巴胺受体激动剂的应用有关。“睡眠发作”曾见于报道9例PD患者服用普拉克索和罗匹尼罗格出现交通事故,近年来的文献认为睡眠发作非药物特异性,也见于多巴胺能药物及其激动剂,而且不鼓励使用“睡眠发作”,适当的名词是“突发睡眠”。PD发生睡眠障碍的原因是多因素的,主要的因素是年龄相关的睡眠结构的改变,网状上行激活系统、中脑一皮质边缘系统、蓝斑、黑质及脑桥被盖核等多巴胺能神经元变性,使神经递质传递障碍,从而影响睡眠。其次,PD的运动障碍因素和其他并发症常导致入睡和睡眠维持困难。另外,帕金森病的治疗药物也可引起睡眠障碍,不仅见于多巴胺能药物及各类多巴胺受体激动剂,也见于抗胆碱能药物和金刚烷胺等药物。PD睡眠障碍的治疗原则是在建立良好的睡眠卫生;尽量减少或避免导致突发睡眠和夜间睡眠破碎的抗帕金森病药

物;适当选用镇静催眠药、抗抑郁剂、抗精神剂等药物,但要注意其可能产生的不良反应。有报道丘脑内侧核、苍白球-丘脑通路切断术能改善PD患者睡眠时间和效率,缩短REM睡眠潜伏期,减少失眠,还可缓解PD的运动障碍。

4. 自主神经功能障碍

尽管帕金森综合征患者合并自主神经功能障碍诊断指向多系统萎缩和Shy-Drager综合征,仍有文献报道70%~89%PD患者出现不同程度的自主神经功能障碍,常表现为胃肠道症状、直立性低血压、皮脂溢、多汗、膀胱功能障碍、性功能障碍等,在老年、晚期患者有时可能是主要的临床表现。PD伴发自主神经功能障碍的发病机制比较复杂,PD病变除累及黑质、蓝斑外,下丘脑背部、迷走神经背核、交感神经节、肾上腺髓质也受影响。另外,胆碱能、单胺能和5-羟色胺能神经核团也影响自主神经中枢网络的调节。有研究还表明抗PD药物也可引起自主神经功能障碍。PD患者的常见胃肠道症状为便秘、吞咽困难、流涎。

便秘是PD最常见的自主神经功能障碍症状,可早于运动障碍症状出现,占PD患者的57%~67%。便秘的原因还不十分清楚,可能与水分摄入减少及长期卧床等因素有关;肠系膜神经丛的神经元变性、抗胆碱能药物和多巴胺受体激动剂等导致肠道运动减弱也可加重便秘。吞咽困难表现为就餐时间延长、咀嚼困难,可发现不等程度的食道扩张或食道蠕动减慢,舌、咽部运动障碍及胃运动功能低下也有报道,特别注意引起哽噎和窒息。流涎的发生率可高达54%,通常不认为是自主神经障碍,而是吞咽功能下降所致。有报道与胆碱能神经亢进致唾液分泌过多有关。直立性低血压(OH)发生于16%~58%的PD患者,被认为是自主神经功能障碍中较重的症状,与不具有OH的PD患者相比,前者年龄较大。过去认为药物特别是左旋多巴应用是OH的原因之一,但最近研究发现认为由失交感神经支配引起的交感神经循环功能障碍所致。氟氢可的松和米多君治疗有效,一旦治疗开始,卧位血压监测很必要,尤其是避免夜间卧位高血压。PD患者膀胱功能障碍发生率为37%~71%。大多数PD患者因膀胱神经动力异常,逼尿肌活动过度,引起夜尿增多、尿频、尿急。排除尿道感染和其他因素,可予奥昔布宁或托特罗定治疗。少数PD患者因逼尿肌活动减弱导致排尿困难、尿潴留或充盈性尿失禁,特拉唑嗪和坦洛新可谨慎使用。有报道多巴胺受体激动剂对改善PD患者膀胱症状有较好作用。性功能障碍见于大多数PD患者。其他自主神经症状,18%~61%的PD患者可见脂溢性面容,男性多见,与性激素水平失衡和控制皮脂腺分泌的交感神经失调有关。13%~64%的患者有排汗障碍,主要以头颈部出汗增多为主,皮肤血管被动扩张可能是多汗的原因。少数患者有干眼,与泪腺基础分泌量下降。还有报道在突然中断抗PD药时可引起恶性综合征。

5. 感觉障碍

尽管不如其他非运动并发症常见,部分PD患者在运动障碍的“关”期、清晨肌张力障碍时,可出现僵直肢体的疼痛,可在肩部、足、大脚趾,与骨骼肌痉挛有关。深部内脏痛、口腔痛、生殖器痛少见。少数患者存在其他的感觉异常(麻刺感、紧缩感、烧灼感)。静坐不能和不宁腿综合征在PD发生率为43%~54%,常在运动障碍的“关”期出现,对患者的苦恼,甚至比运动障碍更明显。

嗅觉障碍可能影响90%的PD患者,甚至有人认为是运动症状出现的先兆。有研究

发现 40 例 PD 患者的亲属 (40/361) 出现嗅觉减退, 2 年后 10% 演变为 PD。而在血管性帕金森综合征、皮质基底节变性、进行性核上性麻痹、parkin 相关的 PD, 嗅觉功能倾向保持完整。总之, 非运动障碍并发症是引起 PD 患者日常生活能力低下、生活质量下降的重要原因, 且临床表现复杂多样, 临床医师尽早识别 PD 的非运动障碍非常重要。完善和应用系统敏感特异的非运动障碍检测方法, 有助于 PD 患者非运动并发症的鉴别诊断和安全有效的治疗策略, 在治疗患者运动障碍的同时改善其非运动障碍并发症, 以更好地提高 PD 患者的生活质量, 减轻家庭和社会的负担。

三、帕金森病的检查

(一) 一般检查

1. 常规实验室检查

一般均在正常范围, 个别可有高脂血症、糖尿病、异常心电图等改变。

2. 脑脊液检查

可检出多巴胺水平降低, 其代谢产物高香草酸浓度降低。5-羟色胺的代谢产物与羟吲哚醋酸含量减低; 多巴胺 β 羟化酶降低; 脑脊液中生长抑素明显降低及氨基丁酸水平减低等。

3. 分子生物学检查

生化检测采用高效液相色谱 (HPLC), 可检测到脑脊液及尿中 HVA 含量降低。基因检测采用 DNA 印迹技术, PCR、DNA 序列分析等在少数家族性 PD 患者可能会发现基因突变。

4. 生化检测

帕金森病患者血液及脑脊液生化无特异性, 但血清蓝蛋白、甲状腺功能等检查可帮助除外其他。

除了纹状体的 DA 及其代谢产物高香草酸 (I-IVA) 含量减少外, 尚有下列神经递质的变化。

(1) NE 和 5-HT。患者蓝斑、杏仁体内 NE 量下降, 蓝斑-皮质肾上腺素能通道变性, 受体也发生异常变化, 这些改变与患者的抑郁和痴呆等症状有关。尾状核和壳核处 5-HT 音量以及认知功能障碍患者顶叶皮质。受体结合点均减少 NE 和 5-HT 神经损害可与肌张力障碍、自主功能障碍、应激性增强抑郁和认知障碍等有关。

(2) 氨基丁酸 (GABA)。GABA 为中枢神经系统的递质, 它不仅能控制黑质 DA 的活性, 还能控制其他基底节部位的体外系冲动。

(3) 乙酰胆碱 (Ach)。Ach 的合成酶的活性降低和 M 受体增加均与痴呆程度相关, M 受体的增加也与抗胆碱治疗有关。

(4) 谷胱甘肽 (GSH)。GSH 具有保护氧化剂对细胞的破坏作用, 在清除氧游离基团方面起清道夫作用。PD 患者黑质部位 GSH 和氧化型谷胱甘肽 (GSSG) 的平均音量较对照组明显降低。

(5) 过氧化酶和过氧化氢酶。这两种酶的活性降低可增加从细胞中的 6-羟基多巴胺的羟化或其他氧化反应所产生的 HO 毒性作用。PD 患者黑质中两种酶的活性均降低, 其活性降低可能与黑质神经元变性和色素脱失有关。具有以上典型临床症状及体征的患者诊断并不困难, 早期 PD 症状、体征不典型, 易误诊为脑血管痛、颈椎痛等, 延误治

疗,直接影响患者生活质量及预后。

5. 基因检测

在少数家族性帕金森病患者,基因检查可发现基因突变。

6. 功能影像检测

帕金森病患者普通 CT 及磁共振成像检查无特征性所见,但单光子发射计算机体层扫描可显示帕金森病患者脑内多巴胺转运体功能显著降低,正电子发射计算机体层扫描可显示多巴胺 2 受体 (D_2R) 活性,对帕金森病早期诊断、鉴别诊断及监测病情有一定价值。

帕金森病患者主要症状表现为动作迟缓、静止性震颤、肌强直等。从症状方面来考虑诊断帕金森,其临床诊断标准有这几个。

(1) 动作慢,如扣纽扣、穿袜子、系鞋带等动作明显地变慢了,有时感觉到一侧手臂总有些不舒服,有一点僵硬、不太灵活,这时要引起注意。老年人会或多或少有一定颈椎问题,如颈椎退变等,往往会误诊为颈椎病,实际上有一部分患者是出现了帕金森病的症状。

(2) 出现手臂或身体其他部分震颤。

(3) 走路时,一侧手臂摆动幅度比另一侧摆动幅度减小,也可能是早期帕金森病表现。

(4) 走路时,经常会一只脚擦地,另外一只脚正常,这也可能是帕金森病表现。

7. 病理学检查

黑质致密区中古黑色素的神经元严重缺失,在临床症状出现时往往已达 70~80。残余细胞也常发生变性,胞质中出现玻璃样同心形包涵体,称为 Lewy 小体。病理变化不仅限于黑质,其脑干的蓝斑核、迷走神经等有色素的神经细胞群均有明显的变性、脱落,苍白球、壳核、尾状核等也有明星的变化。除以上部位发生病变外,丘脑底核、下丘脑、延髓、中脑导水管周围、第三脑室周围、大脑皮质和脊髓的交感神经节也可有改变。

(二) 辅助检查

(1) 脑脊液检查:检查可见多巴胺代谢产物即高香草酸降低,脑脊液中生长抑素、氨基丁酸等含量减低。

(2) 尿液检查:尿中高香草酸降低。正电子发射断层扫描检查:显示纹状体多巴胺转运载体功能显著降低、多巴胺递质合成减少和 D_2 型多巴胺受体活性在早期超敏,后期低敏。

(3) 分子生物学检查:可检测出脑脊液和尿中 HVA 含量降低,DNA 印迹技术在少数家族性 PD 患者可能会发现基因突变。

(4) 脑 CT 检查:一般无特征性改变,年龄大的患者可见脑萎缩、脑室扩大,部分患者可见脑腔隙性梗塞灶。

四、诊断及鉴别诊断

(一) 诊断要点

(1) 中老年发病,缓慢进行性病程。

(2) 四项主征(静止性震颤、肌强直、运动迟缓、姿势步态障碍)中至少具备两项,

前两项至少具备其中之一, 症状不对称。

(3) 左旋多巴治疗有效。

(4) 患者无眼外肌麻痹、小脑体征、直立性低血压、锥体系损害和肌萎缩等。

(二) 鉴别诊断

帕金森病主要需与其他原因所致的帕金森综合征相鉴别。帕金森综合征是一个大的范畴, 包括原发性帕金森病、帕金森叠加综合征、继发性帕金森综合征和遗传变性性帕金森综合征。帕金森叠加综合征包括进行性核上性麻痹 (PSP)、多系统萎缩 (MSA)、皮质基底节变性 (CBD) 和路易体痴呆 (DLB) 等。症状体征不对称、静止性震颤、对左旋多巴治疗敏感多提示原发性帕金森病。

(1) 进行性核上性麻痹 (PSP): 多于 40 岁以后起病, 约 70% 的患者以运动不能 - 僵直为首发症状, 且症状多双侧对称, 中轴肌张力增高较四肢明显。姿势不稳也是 PSP 的一个突出症状, 约 49% 的患者在患病第 1 年即出现跌倒。病程 3 ~ 4 年后, 多数患者已不能独立行走。核上性凝视麻痹是 PSP 特征性的临床表现, 75% 以上的患者可出现此体征, 尤其是下视困难更具有诊断意义。起病 1 年内出现跌倒结合核上性凝视麻痹对于 PSP 的诊断具有很高的价值。PSP 的患者也可出现自主神经功能障碍及小脑症状, 但不如 MSA 多见。病程早期患者即可出现吞咽困难、构音障碍及认知损害。PSP 患者的肌张力障碍主要累及躯干伸肌和颈肌, 使患者躯干笔颈后仰, 与 PD 典型的屈曲样姿势不同。面部肌肉强直、紧张性增高可使患者呈现张口惊讶状, 与 PD 的面具脸不同。眼睑痉挛也是 PSP 肌张力障碍的一种表现形式, 患者可出现睁眼和 (或) 闭眼不能。多数无静止性震颤, 对左旋多巴治疗无效。

(2) 多系统萎缩 (MSA): MSA 在临床上表现有帕金森综合征、自主神经功能障碍和小脑损害的症状。以帕金森综合征为突出表现的称为 MSA-P 型, 以小脑损害为突出表现的称为 MSA-C 型。约 61% 的 MSA 患者以运动不能 - 僵直为首发症状。约 22% 以小脑症状为首发症状。大多数 MSA 患者有自主神经功能障碍, 尤其是以排尿障碍最常见, 直立性低血压也较常见, 男性患者可出现阳痿。小脑症状可表现为头晕、步态不稳、眼球震颤等。尽管姿势不稳在 MSA 中也较常见, 但在患病第 1 年即出现跌倒者仅占 21%。核上性凝视麻痹在 MSA 中不如 PSP 常见, 出现率不足 20%。认知损害也不如 PSP 和 PD 常见。大多数患者对左旋多巴治疗无效, 仅少部分患者可有一定的效果, 但疗效多在 1 年内消退。静止性震颤少见。

(3) 皮质基底节变性 (CBD): 本病最突出的临床特征之一是症状不对称性, 患者常感一侧上肢活动变笨, 累及一侧下肢则可出现步态障碍。随着疾病进展, 可渐累及对侧肢体, 但个别患者可终身不对称。失用和异己肢现象也是 CBD 突出的临床症状, 患者随意运动和模仿动作困难, 不能完成原来能熟练完成的动作。患肢可出现无目的的强握摸索, 有时可越过中线干扰对侧肢体的运动, 也可表现为视患肢为外来的。患肢的活动不灵活往往是肌张力增高、肌张力障碍、行动迟缓、失用和肌阵挛多种因素共同作用的结果。约 1/3 的 CBD 患者在疾病早期可对左旋多巴制剂有一定的效果。对于单侧起病的帕金森样症状患者, 若伴有失用和异己肢现象应高度提示 CBD 的可能。

(4) 路易体痴呆 (DLB): 本病的临床表现包括波动性认知障碍、帕金森综合征和视幻觉。DLB 的认知损害常表现为执行功能和视空间功能受损, 而近记忆力损害在早期

不明显。认知损害呈波动性，可持续几分、几小时或几天后又恢复正常。帕金森综合征主要表现为行动迟缓、肌张力增高，静止性震颤少见。视幻觉在疾病早期即可出现，内容具体，早期有自知力。表现为帕金森样症状的患者若在疾病早期即出现认知损害和与药物无关的视幻觉时应警惕的可能。反复跌倒、昏厥、短暂意识丧失、对神经安定药敏感则更支持诊断。

(5) 继发性帕金森综合征：此综合征是由药物、感染、中毒、脑卒中、外伤等明确的病因所致。通过仔细地询问病史及相应的实验室检查，此类疾病一般较易与原发性帕金森病鉴别。药物是最常见的导致继发性帕金森综合征的原因。用于治疗精神疾病的神经安定药（吩噻嗪类和丁酰苯类）是最常见的致病药物。需注意的是，有时这类药物也用于治疗呕吐等非精神类疾病，如应用异丙嗪止吐。其他可引起或加重帕金森样症状的药物包括利血平、氟桂利嗪、甲氧氯普胺、锂剂等。

(6) 特发性震颤（ET）：此病隐袭起病，进展很缓慢或长期缓解。约 1/3 的患者有家族史。震颤是唯一的临床症状，主要表现为姿势性震颤和动作性震颤，即身体保持某一姿势或做动作时易于出现震颤。震颤常累及双侧肢体，头部也较常受累。频率为 6~12Hz。情绪激动或紧张时可加重，静止时减轻或消失。此病与帕金森病突出的不同在于起病时多为双侧症状，不伴有运动迟缓，无静止性震颤，疾病进展很慢，多有家族史，有相当一部分患者生活质量几乎不受影响。

(7) 其他：遗传变性性帕金森综合征往往伴随有其他的症状和体征，因此一般不难鉴别。如肝豆状核变性可伴有角膜色素环和肝功能损害。抑郁症患者可出现表情缺乏、思维迟滞、运动减少，有时易误诊为帕金森病，但抑郁症一般不伴有静止性震颤和肌强直，对称起病，有明显的情绪低落和快感缺乏可资鉴别。

五、治疗

(一) 药物治疗

药物治疗包括疾病修饰治疗药物和症状性治疗药物。疾病修饰治疗药物除了可能的疾病修饰作用外，也具有改善症状的作用；症状性治疗药物除了能够明显改善疾病症状外，部分也兼有一定的疾病修饰作用。

疾病修饰治疗的目的是延缓疾病的进展。目前，临床上可能有疾病修饰作用的药物主要包括单胺氧化酶 B 型（MAO-B）抑制剂和多巴胺受体（DR）激动剂等。MAO-B 抑制剂中的司来吉兰 + 维生素 E（DATATOP）和雷沙吉兰（ADAGIO）临床试验可能具有延缓疾病进展的作用；DR 激动剂中的普拉克索 CALM-PD 研究和罗匹尼罗 REAL-PET 研究提示其可能具有疾病修饰的作用。大剂量（1200mg/d）辅酶 Q₁₀ 的临床试验也提示其可能具有疾病修饰的作用。

(二) 手术治疗

1. 手术适应证及患者选择

帕金森病手术是对症治疗，并不能根治疾病，从此需要重视手术时机的选择。由于帕金森病早期患者对于药物治疗反应良好，且部分帕金森叠加综合征如多系统萎缩、进行性核上性麻痹等疾病早期症状与帕金森病相似，容易误诊，因此不建议患者早期接受手术治疗。但盲目延迟手术同样是不明智的，PD 终末期患者往往合并有认知障碍和精神障碍，此时接受手术治疗已不能全面提高其生活质量。年龄和患病病程也是选择手术

患者的重要因素,具体如下。

(1) 诊断:①符合英国 PD 协会原发性 PD 或中国原发性 PD 诊断标准;②遗传性 PD 或各种基因型 TO,只要对复方左旋多巴反应良好,也可手术。

(2) 病程:①五年以上;②确诊的原发性 PD 患者,以震颤为主,经规范药物治疗震颤改善不理想,且震颤严重影响患者的生活质量,如患者强烈要求尽早手术以改善症状,经评估后可放宽至病程已满 3 年以上。

(3) 年龄:①患者年龄应不超过 75 岁;②老年患者进行受益和风险的个体化评估后可放宽至 80 岁左右;③以严重震颤为主的老年患者,可适当放宽年龄限制。

(4) 药物使用情况:①对复方左旋多巴曾经有良好疗效;②已经进行了最佳药物治疗(足剂量,至少使用了复方左旋多巴和多巴胺受体激动剂);③目前不能满意控制症状,疗效明显下降或出现了棘手的运动波动或异动症,影响生活质量或为药物难治性震颤,或对药物不能耐受。

(5) 病情严重程度:分期 Hoehn-Yahr 2.5 ~ 4 期。

(6) 共存疾病:存在以下情况者不适宜手术:①有明显的认知功能障碍,且此认知障碍足以影响患者的日常生活能力(如社交、工作和药物服用等);②明显严重抑郁、焦虑、精神分裂症等精神类疾病;③明显医学共存疾病影响手术或生存期。

2. 术前评估检查

(1) MRI 检查:排除其他帕金森综合征,了解是否存在可能构成手术禁忌或增加手术难度的其他异常(如脑萎缩),评估选择手术靶点。如 MRI 不适用,也可行 CT 检查替代。

(2) 左旋多巴冲击试验:对复方左旋多巴的反应性良好预示着良好的手术效果。通常采用左旋多巴冲击试验判断运动症状改善程度。具体方法:被试者试验前 72 小时停服多巴胺受体激动剂,试验前 12 小时停服复方左旋多巴制剂及其他抗 PD 药物。本试验由 2 位未参加病例筛选的神经科医师进行评测。试验药物应采用复方左旋多巴标准片,服用剂量以之前每天早上第 1 次服用的抗 PD 药物换算为左旋多巴等效剂量(LED)的 1.5 倍。空腹状态下,先进行 UPDRS-III 评分作为基线,随后口服多潘立酮 10mg,30 分钟后服用复方左旋多巴标准片,随后每 30 分钟进行 1 次 UPDRS-III 评分,至服药后 4 小时计算 UPDRS-III 的最大改善率,最大改善率 = (服药前基线评分 - 服药后最低评分) / 服药前基线评分 × 100%。以 2 位评分者的平均数作为受试者服用复方左旋多巴的最大改善率。改善大于或等于 30% 提示手术可能有良好疗效。如除震颤外的症状持续存在,提示手术疗效较差。需要指出的是,该试验对难治性震颤疗效的预测价值不大。

(3) 认知精神测试:严重认知障碍(痴呆)是手术的禁忌证,约 40% 的晚期 PD 患者会伴发痴呆症状,由于手术对于 PD 患者非运动症状的影响尚不肯定,且治疗目的在于改善患者生活质量,因此术前已诊断痴呆的患者暂不建议手术治疗。可采用简易智能量表(MMSE)进行检查,严重认知障碍(MMSE 评分:文盲 < 17,小学 < 20,初中以上 < 24)为手术禁忌。严重及难治性精神障碍者同样是手术治疗的禁忌证,可使用汉密尔顿抑郁量表、汉密尔顿焦虑量表进行评估。

3. 微电极定位技术

影像学定位的精确性受到一些因素的制约,如脑结构的个体差异、立体定向框架的机械精度;术中脑脊液的流失造成的组织移位,CT的分辨率或MRI的空间形变,以及成像的条件等。以层厚1mm的CT扫描为例,其理论定位精度是1.5mm。

上述解剖定位的局限性可通过术中电生理的定位进行调整,进一步对解剖靶点进行功能定位。后者是指采用电生理技术对靶点的解剖坐标进行功能确认的过程,包括微电极记录、微刺激、宏刺激和阻抗监测。影像学的解剖定位与电生理功能定位技术的结合,使手术靶点定位精度有了很大的提高,也是PD手术治疗得以复兴的一个重要因素。

细胞外动作电位记录是最常用的电生理定位技术。靶点核团及周围结构的细胞外放电信号由微电极引出,依据其放电特点的不同,从百微米数量级上对靶点进行功能定位。作为细胞生物电的一个基本特点,同一个细胞的动作电位大小和形状具有一致性,即“全或无”原则。微电极记录到的放电细胞的多少与其阻抗密切相关,阻抗较大时容易记录到单细胞的放电,甚至细胞内膜电位,后者用于斑片箱离子通道的研究;阻抗较小时记录到的是场电位,用于集合电位(如诱发电位)的记录。手术中使用的微电极,阻抗介于两者之间(100~500k Ω),尖端直径20~30 μm ,多数情况下记录到的是多细胞放电。多细胞放电在术中容易导致放电频率的误读,并由此导致术者对靶点位置的误判,初学者尤其值得注意。考虑到上述因素,放电频率的计算,可通过动作电位的大小和形状甄别单细胞放电,得出可信的结论。目前的一些计算机软件不难完成上述数据的分析。

宏刺激用于进一步检查或确定理想靶点的位置。运动刺激用于判断靶点与内囊或锥体束的关系,感觉刺激用于判断靶点与视束或感觉核团的关系。

术前患者禁饮食和停药12小时以上,完成解剖定位后被带入手术室,术中处于“关”状态。患者仰卧位,消毒后局麻下取额部切口钻孔,切开硬膜。由固定在立体定向头架上的液压推进器将微电极以微米数量级向脑内靶点方向送入。一般从靶点上10mm处开始记录沿途细胞电生理信号的变化,确定核团细胞放电的特点以及周围边界的位置。

下面以丘脑VL的微电极定位技术为例进行介绍。丘脑VL核是解剖学命名。Hassler根据临床功能将其分为三个亚群,从前向后分别是Voa、Vop、Vim核,其中Voa核与Vop核接受苍白球豆状核的传入纤维,Vim核接受小脑深部核团的传入纤维。Vim后面是接受感觉丘系传入的丘脑腹尾侧核(Vc核)。VL核的外侧界为内囊。

微电极从MRI靶点上10mm处开始记录,首先记录到的是位于Vim前方的Vop,有时也可能是Voa。两者的细胞电活动颇为相似:较高的背景噪声和密集、活跃的细胞电活动。Vim的背景噪声更高,细胞放电更加密集,放电的幅度更大,而且越接近后部这种特征越明显。因此,如果说和Vop不易分辨,则可以通过Vim的确认,解剖上反推认定Voa和Vop。具有更大反推认定价值的是Vc前边界的定位。从运动丘脑进入感觉核团,背景噪声急剧降低,细胞放电的频率、幅度、波程也都有显著降低。特别是触觉细胞的发现,明确无误地表明微电极的尖端已经进入Vc。Vc前边界也即Vim的后边界,前推3~4mm即为Vop的后边界,依此类推。Vim的运动反应与Vc的触觉反应没有重叠,运动反应也必然位于触觉反应的前方。

震颤症状是丘脑 VL 手术最主要的适应证,不同疾病的震颤节律不同,PD 性震颤的节律在 4~6Hz。VL 中有些细胞呈震颤节律样簇状放电,与手术对侧肢体 EMG 的活动节律有着显著的不同步化,从而被确认为震颤细胞。震颤细胞的确认和定位在丘脑手术中意义重大,尽管在 Voa、Vop 和 Vim 中都能记录到震颤细胞,但多数位于 Vim 之内,特别是 Vim 的底部和 Vc 的前方。对震颤细胞的毁损导致震颤的即刻消失,而在震颤细胞的密集区准确地埋植 DBS 电极,可以用最小的刺激强度达到抑制震颤的目的。VL 中运动相关细胞的存在,表明它与肢体运动功能的调节密切相关,其影响可以是兴奋性的,也可是抑制性的,参与运动的协调和精细活动。手术中如不能确认震颤细胞,也不能发现运动相关细胞,则强烈提示解剖靶点的错误或操作误差,应立即停止手术,检查并修正靶点坐标。

4. 帕金森病脑深部电极刺激术 (DBS)

在 PD 早期 (Hoehn-Yahr 1~2 级),患者对药物治疗反应良好,可予以左旋多巴复方制剂或者多巴胺受体激动剂等控制症状。另外,PD 早期与多系统萎缩、进行性核上性麻痹等帕金森叠加综合征很难鉴别,故不宜在早期进行 DBS 治疗。而 PD 终末期 (Hoehn-Yahr 5 级)患者往往合并有认知障碍和精神障碍,此时接受 DBS 治疗已不能全面提高其生活质量,故也不推荐接受 DBS 治疗。传统观点认为,PD 是由黑质的多巴胺能神经元退行性改变而引起。然而,近年来研究发现,PD 是一种累及中枢神经系统多个区域的神经变性疾病,依据 Braak 假说,PD 病变开始于嗅球、延髓及脑桥;随后进展至黑质和其他中脑、前脑的深部核团,导致典型的震颤、肌僵直、运动减少等运动障碍症状;最后发展至边缘系统和新皮质等。越来越多的学者在临床工作中发现,PD 患者同时还受到许多非运动障碍症状的困扰。这些症状是疾病累及非多巴胺能神经元(如胆碱能、肾上腺素能、5-羟色胺能、谷氨酸能)所致,包括以下几点。①精神障碍:抑郁、焦虑、认知障碍、幻觉、淡漠、睡眠紊乱;②自主神经功能紊乱:便秘、血压偏低、多汗、性功能障碍、排尿障碍、流涎;③感觉障碍:麻木、疼痛、痉挛、不安腿综合征、嗅觉障碍。

PD 的外科治疗核心在于目标靶点的正确选择,早在毁损手术治疗时期,神经外科医师就针对患者的不同临床症状,选择性的毁损特定核团。DBS 作为一种更为精准的靶向治疗方式,全球的神经外科专家为其制订了一系列严格的标准和指南。目前,临床上广泛采用的核团主要是 VIM、GPi 以及丘脑底核 (STN)。同时,对新靶点——脑桥核 (PPN) 和后丘脑下区域 (PSA) 的研究也逐渐成为热点。

中国 PD 脑深部电刺激疗法专家组先后在苏州、三亚和厦门举行专题研讨会,征集多方意见,反复讨论,制订了《中国帕金森病脑深部电刺激疗法专家共识》,旨在更好地规范我国脑深部电刺激手术 (DBS) 疗法的适应证和流程,为临床医师提供一套规范化的诊断与治疗框架。

大量的研究证实,电刺激这些核团可以有效地改善患者的运动障碍症状。STN 和 GPi 电刺激可以全面改善 PD 三大主要症状(静止性震颤、肌僵直、运动减少),而 Vim 电刺激对震颤的治疗效果最明显。STN 和 GPi 电刺激还可以减轻运动波动和左旋多巴诱导的运动障碍 (LID),但两者的作用机制并不相同。

STN-DBS 术后患者能够减少抗 PD 药物的用量,从而减轻 LID;而 GPi-DBS 术后并

未见到药量减少,其作用是直接的。PD晚期可出现姿势异常步态障碍,也称为中线症状,可在STN-DBS术后短期内缓解,但长期效果不理想。

值得注意的是,DBS术后部分非运动障碍症状减轻,其原因可能是运动障碍症状改善或者抗PD药物剂量的减少,DBS对于非运动障碍症状的改善仍缺乏证据支持。部分靶点治疗PD各个症状的效果见表5-1,而最佳靶点尚无定论,需要根据患者的具体情况以及各手术中心的经验进行选择。

表5-1 不同靶点治疗对帕金森病患者症状的疗效

状况	STN	GPI	Vim
静止性震颤	++	++	+++
僵直	+++	+++	+
运动迟缓	+++	+++	+
姿势异常步态障碍(PIGD)	++	+	/
左旋多巴胺诱导的运动障碍(LID)	++	+++	/
运动波动	++	++	/
药量减少	+++	+	/

(1) 丘脑底核(STN)由于能明显改善帕金森病患者运动障碍、强直、震颤等主要症状,提高患者生活质量,成为首选的治疗靶点。STNDBS的疗效和电极的植入位置直接相关,术中准确找到靶点并固定电极十分重要。

STN核团虽然很小,但是根据动物解剖和生理研究获得的证据,其分成3个功能区,分别是运动亚区、边缘系统相关亚区和连带运动亚区,运动亚区所占体积最大。近年来研究表明,DBS术后抗帕金森效果最好的接触点应该在STN运动部的背外侧,即STN的边界区及其相邻的未定带、福雷尔区和丘脑束,该点比术前MR计划的影像学靶点以及术中电生理定位技术(MER)测得的电生理靶点更偏外和偏上,约60%位于STN内,约40%位于STN外的白质里。通过神经元放电的频率和关节运动相关性可以区分STN的运动亚区和非运动亚区,再以0.5mm推进记录该点细胞的背景电活动和放电频率在被动运动时的变化,可以在亚毫米水平明确该点与对侧上下肢关节被动运动相关的细胞。绝大部分下肢运动相关细胞分布在STN内侧1/2核团的中心区域,而绝大部分上肢运动相关细胞比较均匀地分布在STN的外侧核团内。STNDBS穿刺角度均为从前外上向后内下,MER可以帮助了解该患者个体化的STN深度和对应肢体反应的关系,为针对上肢或下肢为主进行精准调控提供了电生理依据,有可能提示最有效的触点坐标,在比较小的电压下获得更好的疗效,延长脉冲发生器电池的使用寿命。

MER记录到STN特征细胞放电的针道长度至少要达到4mm才可以选择作为最终靶点,记录到的特征放电越长的针道,电极和STN的接触面积越大,手术程控有更多的选择,可能给患者带来更好的疗效。DBS电极(Medtronic 3389)每个触点长1.5mm、直径1.27mm,触点之间间隔0.5mm,因此每个触点几何中心之间距离为2mm,从触点0的下缘到触点3的上缘距离为7.5mm。因为穿刺角度已知,所以触点1、2、3的坐标

可以通过触点 0 的坐标计算出来,前提是触点 0 的下缘精准地放置在 MER 记录电极尖端的坐标上。

即使 MER 找到理想的针道,在拔出微电极置换成永久电极的各个步骤,都有可能出现电极最终位置偏离电生理靶点,微小的移位可能刺激的是完全不同的神经纤维束,引起较大的不良反应,电压加不上去而无法获得预期的疗效。之前我们报道了使用 StimLoc 减少电极移位的优势,有研究进一步发现即使在电极固定夹夹住电极后没有移位,但在拔出电极针芯,将电极卡到基环凹槽,到盖上盖子的过程中,仍然有可能向深部移位 0.5mm。过深的电极如稍偏前,触及腹侧 STN,很可能会增加 DBS 术后狂躁、冲动控制障碍、抑郁等精神症状的发生率。

(2) GPi 位于基底神经节中豆状核的内侧部,参与运动功能的调节。20 世纪 50 年代,38 例切除苍白球传出纤维手术术后 2 年随访的结果显示,切除苍白球传出纤维后,患者的震颤、僵硬症状改善效果显著,虽然由于术后的高病死率迫使这个手术方式最终被放弃,但是苍白球在改善 PD 患者运动状况方面的显著疗效得到神经外科医师的极大关注。经过研究发现,相较于切除苍白球传出纤维,将 GPi 核直接毁损,能够极大地降低 PD 患者的病死率,同时在改善患者震颤和僵直方面的疗效也更为显著。于是 GPi 逐步成为了 PD 外科治疗的重要靶点。随着 DBS 技术的发展,1993 年 GPi 和 STN 相继开始被尝试作为 DBS 手术靶点运用到 PD 患者身上。相比于 VIM-DBS,GPi-DBS,GPi 和 STN 的优势主要体现在其不仅能控制 PD 患者的震颤,而且在运动迟缓和僵硬方面也具有明显的改善作用。此外,Anderson 等近期的一项研究表明,患有比萨综合症的 PD 患者可以从双侧 GPi-DBS 中获益,在长期随访中显示患者的轴向畸形角度及背部疼痛都有一定程度的改善。

(3) VIM 作为丘脑的亚核团,尽管 Vassal 等报道 1.5T 磁共振成像(MRI)的 WAIR 序列对 VIM 核团的可视化有所帮助,但是就目前的 MRI 技术,其是“不可见的”,Benabid 等将 VIM 作为治疗 PD 患者震颤症状的靶点,这是 DBS 的第一次系统应用。随后的多项研究结果表明,对 VIM 的刺激仅能控制震颤,在僵直和运动迟缓方面的改善不明显。此外 VIM 在情感认知方面的作用目前仍然存在较大争议。堪萨斯大学医学中心的一项研究认为 VIM-DBS 对于术后情感认知方面没有明显改善,然而 Woods 等对 6 例接受 VIM-DBS 治疗的 PD 患者进行 1 年随访研究,发现 PD 患者可以在神经认知安全性和生活质量这两个方面从 VIM-DBS 中获益。因此,VIM 在情感认知方面的作用仍需要进一步的研究证实。综上,就目前的共识,VIM 适合作为 PD 特发性震颤或者药物难治性震颤患者的治疗靶点。

(4) PPN 位于脑桥基底部分,脑干被盖,呈柱状,是一个已知的运动调节中枢,主要由致密部(PPNc)及分散部(PPNd)的神经元组成。目前认为,前者与维持姿势及运动步态有关,后者与程序性运动的启动有关。针对中、晚期 PD 患者出现的轴性症状,如姿势不稳、步态失调和冻结步态等,无论是药物治疗还是 STN-DBS、GPi-DBS 或者 VIM-DBS 等脑深部刺激靶点的治疗都不理想。21 世纪初,Mazzone 等首次在试验报道中指出通过 PPN 核团低频电刺激,可以明显改善患者的中轴症状临床评分。Plaha 等也同样指出,双侧低频 PPN 电刺激可以有效降低 PD 患者的 UPDRS 评分。一项基于六个研究报告的荟萃分析表明,PPN-DBS 在改善姿势不稳和步态失调(PIGD)以及冻结步

态方面有显著的效果。Stefani 等认为,低频 PPN 电刺激联合高频 STN 电刺激,在改善晚期 PD 患者的 PIGD 方面具有肯定的疗效。尤其是在药物治疗初期,联合刺激比单一核团的刺激更有效。以上临床研究结果初步表明,PPN-DBS 在改善 PD 患者的 PIGD 方面有确切的疗效,因此 PPN 逐渐被接纳为外科手术治疗 PD 的又一个潜在靶点。

对于初次开机参数的选择,结合相关文献,初次开机的脉宽 STN 多选择 60 μ s, Gpi 一般为 90 μ s, 频率为 130Hz, DBS 的电压调整范围一般为 STN 1.5 ~ 3.5V, Gpi 一般为 2.5 ~ 3.5V, 脉宽 STN 60 ~ 90 μ s, Gpi 90 ~ 120 μ s, 频率 STN 和 Gpi 都为 130 ~ 180Hz。

此外,上述共识特别强调患者选择的重要性。在进行 DBS 治疗前,应对 PD 的诊断及适应证进行再次确认,并确定 DBS 手术治疗的最佳时机。由于 PD 是一种进行性的疾病,而 DBS 手术治疗也仅是对症治疗手段,因此过早进行手术并不可取,但盲目延迟手术时机同样是不明智的。

年龄和疾病病程是患者选择 DBS 手术的重要因素。年龄较轻的患者有更多提高生活质量和改善运动障碍症状的机会,以及更少的认知并发症和更为缓慢的中轴症状的恶化;病程达 5 年以上,特别是出现药物疗效已明显下降或出现严重的运动波动或异动症时,均是考虑接受 DBS 植入的最佳时机。

左旋多巴冲击试验是判断 DBS 疗效的重要预测指标,应在术前完成,改善 30% 以上预示可能获得较好的手术效果。脑磁共振成像(MRI)或 CT 检查可以显示是否存在严重的脑萎缩、脑梗死等,以此判断是否存在手术禁忌证,并评估手术难度及靶点选择。而对于年长或病程较长的患者,要特别注意是否存在认知及精神障碍。DBS 手术的最终目的是提高患者的生活质量,而对于存在严重认知及精神障碍的患者,即使运动障碍症状有所改善,也不能从中真正获益。

DBS 技术治疗原发性震颤首先通过了美国 FDA 的严格审查,成为推荐方法。之后在运动障碍病,特别是 PD 的手术治疗中得到了越来越普遍的应用。

商用 DBS 系统包括内置式脉冲发生器、导线和颅内电极。脉冲发生器植入胸壁皮下,刺激电极的极性、幅度、波宽和频率等参数可以通过程控仪在体外进行遥控调节。导线经皮下隧道将脉冲发生器与颅内电极相连。颅内电极有 4 个触点,由远及近定义为 0、1、2 和 3,触点间距为 1.5mm (3387 型)或 0.5mm (3389 型)。电极触点在单极刺激中设为负极,也可以在双极刺激中设定为正极或负极。单极刺激产生一发射状弥散电流,在电极周围呈球形分布。双极刺激产生的电流范围较狭窄但更集中,降低了向相邻结构的电流弥散,可避免单极刺激的不良反应。程控时应先试用单极刺激,单极刺激达到相同临床疗效所需的刺激强度比双极刺激时小,可以减少电池损耗。脉冲发生器可以产生 1 ~ 10V 的恒定电压,治疗电压通常介于 1 ~ 3.5V。随着电压增大,电极周围被影响的神经组织范围也相应增大,但这种线性关系不能超出一定限度,当电压超过 3.6V 时,电池的损耗会成倍增加,使用寿命缩短近 50%,而临床疗效变化不大。治疗的波宽在 60 ~ 210 毫秒,不同的治疗核团有一些差别。STN 的刺激波宽为 60 ~ 90 μ s, Vim 为 60 ~ 120 μ s, GPi 可达到 210 μ s。DBS 仅在高频刺激时(大于 100Hz)才会产生类似毁损的效应,最大输出频率为 185Hz。Benabid 等系统研究了刺激丘脑 Vim 核治疗震颤时刺激频率与疗效的关系,频率低于 50Hz 时,肢体震颤对刺激没有反应;超过

50Hz 时,随着频率的增加,需要的刺激电压逐渐降低,仍能减轻震颤幅度。刺激 STN 时要达到 100Hz 以上才能减轻患者的行动迟缓和僵直症状。

在颅内电极植入完成以后,应该在术中使用外连接线进行第一次的刺激试验,分别记录产生临床疗效和不良反应的刺激强度,作为以后程控的依据。最初应选择单极刺激,频率为 185Hz,脉宽 60 毫秒,从 1.0V 起逐渐增大电压;当电压达到 3.5V 或患者出现不适反应时,再增加脉宽,如仍不能得到满意的临床疗效,则意味着电极放置有误。

术中试验性刺激完成后,可以通过床边 X 线片再次确认电极位置。最后拔出电极内的导丝,将一个适合 14mm 骨孔的塑料环放入骨孔内,塑料环上有两个卡槽,将电极固定在卡槽里,塑料环上再加盖一个塑料帽,这些措施都是为防止电极移位。双侧 DBS 植入手术时,对侧采用同样的手术步骤,可以是分期手术,也可以同期手术。颅内电极固定以后,可以直接埋置脉冲发生器,也可以经皮切口在颅内电极尾端连接外延长线,在植入发生器之前做进一步的刺激试验和影像复查。锁骨下缘做 5cm 长横切口,皮下游离形成皮袋,发生器放入其中,做皮下固定以防移位。发生器与颅内电极之间通过皮下隧道以导线连接,手术操作类似脑室腹腔分流手术,需要在全麻下进行。

选择适当的刺激参数应当个性化,可能要花费一些时间,一般在 3 个月以后就基本稳定。震颤为主的患者程控要简单一些,僵直、迟缓或者有轴线症状的患者程控过程要更长一些。刺激器电池的使用寿命最少有 3~4 年。

术后并发症方面,DBS 相关的并发症包括术后脑出血、排异反应、导线外露、颅内积气等。DBS 患者年龄偏大,基础疾病多,术后易发生相关并发症,颅内出血为最严重并发症,术后需严密观察意识、瞳孔、生命体征。对于出血,相关的中心均有报道,昆明医科大学第二附属医院功能神经外科发生 1 例术后基底节区少许出血,经保守治疗好转,排异反应 1 例,经取出电极,行单侧 Gpi 毁损术后患者症状控制良好,有学者会经验性于术后手臂三角肌内注射倍他米松 5.26mg 预防排异反应的发生。关于脑深部电极刺激的并发症,施国林等对 40 例病例分析后发现,40 例患者中 1 例患者出现右额部皮肤切口愈合不良,经反复清创愈合不佳,最后出现导线外露,考虑排异所致,经 2 次手术行右侧电极、导线取出,右侧 Gpi 毁损术,后患者症状控制良好。2 例出现左额及右胸锁骨下切口感染,经再次清创后切口愈合良好。1 例术后感右侧肢体活动差,复查头颅 CT 示左侧基底节区少许出血,经保守治疗后患者肢体活动不灵好转。其余病例均未出现严重颅内出血、颅内感染等并发症。

5. 立体定向损毁术

(1) 适应证:各类型 PD 皆可通过手术改善症状与生活能力;对无法于服用各类 PD 药物治疗的患者;因服 DA 类药物而引起服药后综合征者。

(2) 禁忌证:患者已有明显认知障碍;患者已关节挛缩而卧床不起者;有不适合行开颅手术的疾病;严重脑萎缩已近痴呆者。

(3) 手术方法:基底节核团的定向毁损术;皮质或皮质下部位的电刺激术;STN 深部 DBS 电极埋藏术;脑深部微电极调控新技术;核团毁损术的技术操作要求;用立体定向技术进行脑深部核团定位。方法:脑深部核团均在影响上为不可视性靶点,因此必须先行立体定向的三维坐标换算定位法,先找到大脑 0 点,然后才能推算出某核团的准确位置。故此,常设置大脑前连合(AC)与后连合(Pc)为脑结构的基线(AC-Pc),该

连线中点即为脑0点,此线一般固定不变不移位(扫MRI薄层2mm可看到)。按症状明确要干预的核团如VIM(丘腹外)、GPi(苍白球内侧部)、STN(丘脑底核),寻找出其解剖位置,并换算出定位仪的三维坐标,这一步是手术成功的根本。丘脑腹后外侧核(VIM)是震颤毁损的靶点VIM核前后径为4mm,高径约10mm,最宽处10mm,其后为VC核,背侧为LP核,外侧紧邻内囊,内侧靠CE核。

(4)定位坐标:x轴在AC-PC线旁开12.5~14.5mm;Y轴在CP前5.5~7mm;z轴在AC-PC线之平面。苍白球腹后内侧部(PVP-GPi)是肌僵直及运动障碍毁损的靶点,GPi前后端距离为14mm,其中12mm(6n)在脑0点前,仅2mm(1/2)在0点后;上下端距离约9mm,其5mm在脑0点上方,4mm在0点下方;内外端距离为13mm,内端距0点10mm,外端距0点为23mm。大体形态前端宽厚,后端薄窄呈楔形,内后方为内囊,内前下方为视束,与视束最近距离(1.6 ± 0.9)mm。

定位坐标:x轴在AC-PC线旁开17.5~19.5mm;Y轴在AC-PC线中点前2~3mm;z轴在AC-PC间线平面下5~6mm。丘脑底核(STN),用高频脉冲电刺激几乎可控制PD的所有症状,STN是调节基底节-纹状体-丘脑运动功能通路的核心位置,被称为“动力源泉”。STN前后端距离8mm,其中3mm在脑0点之前,5mm在0点之后;上下端距离9mm全在0点之下;内外端距离18mm,内端距0点5mm,外端距0点13mm。STN呈凸透镜形,两侧呈八字形排列。上方为丘脑后方红核,外侧为内囊,下方黑质。定位坐标:x轴为12~14mm;Y轴为4mm;z轴为4mm。此靶点为DBS电极植入优选点。

(5)靶点验证

1)电阻抗测定。在导入电极过程中进行电阻抗值的测定,就可知晓电极到达的位置,从而分辨出脑白质、脑室、内囊、丘脑、苍白球的电阻抗的变化与特征。

2)电刺激。见常用参数为双相方脉冲波,脉宽1~2ms,频率自调。观察运动反应用小于10Hz低频率,观察感觉反应用50~100Hz高频率,电压0.25~2V。若刺激小于1V就出现对侧肢体或面、舌肌肉抽动,说明刺激点偏内囊部位,若刺激大于2V仍不出现对侧反应,说明靶点偏内。若刺激电压由小到大0.25~2V仍无反应,提示靶点偏前;若刺激电压小于0.8V就有对侧或面、舌感觉异常(麻木、蚊走、烧灼)表明靶点偏后,靠近Vc核。当电刺激时出现对侧肢体或面部震颤增强或减弱则提示靶点位置正确。

3)微电极记录。记录微电极单位电活动可确定电极经过部位,在皮质、白质、内囊、丘脑、苍白球、丘脑底核有各自变化特征,明确VL核与内囊的分界面(内囊无单位放电)。用电刺激可引起对侧肢体强直性收缩和感觉异常,当电极靶点准确地位于VIM核内时,可记录到与震颤同步的放电。当电极在GPi部时,有高频高波幅持久的放电,频率为20~30Hz,可观察到对侧肢体运动的频率增加。当电极进入视束,则无细胞电活动;如用20 μ A电刺激,可诱发主观视觉-视野内绿、黄、白色星闪或光线(说明电极在视束内)。

4)可逆性靶核加热验证。这是毁损前必进行的工作。当确定微电极进入靶点,则应退出微电极导针,将射频电极针刺入靶点。用射频温控热凝仪做靶点43~45度15~20秒加热试测。要观察有无在对侧视野出现盲点与偏盲,及对侧肢体肌僵直和活

到情况,如无视野及肢体活动障碍,且肌张能力有改善,则可行靶点毁损。

(6) 靶点毁损:经验证无误后即可进行射频热凝毁损术。最佳毁损容积沿穿刺道制成上下径 5mm,左右径 3mm 的毁损灶。故选用电极裸露 2.5~3mm,直径 1~1.2mm 射频电极针,以靶点为起始点,逐一退出电极针,在同一轨道线上相隔 2mm,共制造 3 个毁损灶。一般开始用 60 度 30 秒的毁损,后依次做 70 度、75 度各 60 秒的毁损则可。脑深部刺激电极埋植术手术操作步骤按(VIM 或 GPi)进行,要保证对 STN 的精确定位,术者要花费更多精力观察患者对置入的深部电极音触点试验性电刺激反应。刺激参数调节由小到大的多参数组合调整,观察患者肢体震颤、僵直、运动缓慢、语言改变,以此确定电刺激电极置入的最佳位置,以达到最大改善症状,且最小刺激的不良反应。根据所用装置的不同,电极置入成功后,可于当天或数天后植入电刺激发生器。立即置入 Activa 运动控制系统,对置入后体外不可控制电刺激发生器,需置入数天后,将刺激发生器与置入深部刺激电极对接导线进行连接。可连续性试验性的刺激,观察疗效,确定最佳刺激参数组合,效果肯定才将刺激发生器置入体内。一般在置入电极后一周左右开始刺激治疗较好。用体外可控制电刺激发生器,随时调整电刺激参数组合是很方便的。疗效:至今已知和既往治疗 PD 的经验显示:VIM 是目前治疗震颤症状的最好靶点,并发症少,毁损后长期结果未发现有何功能障碍。GPi 是改善 PD 僵直与运动障碍及药物综合征最后靶点,术后并发症轻微。STN 的慢性高频电刺激埋藏,对震颤、僵直、运动障碍及服药后综合征均有良好治疗效果。目前,尚无发现任何严重并发症,但价格昂贵无法全面推广,因此可选择多样性治疗策略,造福大多数患者。立体定向技术治疗 PD 的新进展半个世纪以来,立体定向技术治疗 PD 经历了由开颅到 X 线间接定位,至神经影像学图像直接定位的岁月,核团毁损也由大核团毁损而精确到病变细胞的毁损,近几年有采用了脑深部 STN 埋藏电极置入,又使毁损变成了刺激,从而真正进入神经调控的新时代。用神经调控理念与技术治疗功能性疾病,如运动障碍或异常、疼痛、癫痫精神心理障碍,已成为可能。STN 埋藏刺激电极术就是神经调控的一个亮点。随着医学科学的进步与计算机技术的飞速发展,新神经刺激技术及设备如刺激器和脉冲发生器的新一代必将很快发明、发现,临床应用推广使其获得更大提高。用神经调控技术治疗脑功能性疾病的普及与推广将为时不远了。

6. 手术并发症

(1) 颅内出血,在术中或术后有可能出现沿植入路径的出血,选择穿刺点要尽量在脑回,避免在脑沟,可通过手术计划系统选择颅骨穿刺点的位置,在影像学上避开脑沟,术中控制平均动脉压在 100mmHg 左右。

(2) 颅内积气及低颅压:术后可出现颅内积气及低颅压导致头痛恶心等不良反应,为避免该并发症,术中用棉片填塞骨孔,尽量避免脑脊液流失,如果流失较多,在关颅时要向颅内注入生理盐水,术后要补液。

(3) 颅内感染:术后常规应用抗生素预防感染。对于脑深部电刺激手术,还可能出现设备引起的并发症,包括电极折断移位、脉冲发生器故障及异物排斥等。

7. 术后用药

患者术后清醒并可以自己摄食时即可开始服用抗帕金森病药物,根据患者的反应调整用药,以最小有效剂量控制患者的运动症状。患者术后左旋多巴等效剂量可减少

30%~70%，多巴胺受体激动剂及复方多巴制剂是最常用的抗 PD 药。

耿鑫 [1. 云南省技术创新人才培养对象项目耿鑫 (项目编号: 202205AD160006); 2. 云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项面上项目 (项目编号: 202301AY070001-209)]

参考文献

- [1] 马长凯. 神经外科机器人辅助下脑深部电刺激术治疗中晚期帕金森病的临床效果评价. 吉林大学, 2023.
- [2] 梁立志. MER 联合 Lead-DBS 在帕金森病患者术后程控中的应用研究. 蚌埠医学院, 2023.
- [3] 孙卫进, 王澍, 关宇光. 全麻下机器人辅助 STN-DBS 治疗高龄帕金森病的经验分享. 临床神经外科杂志, 2023, 20(2): 125-129.
- [4] 周卫东. 帕金森病的外科治疗. 家庭医学 (下半月), 2023, (3): 14-15.
- [5] 邵钰阳, 杨鑫, 聂盼. 交叉电脉冲在帕金森病 DBS 后期程控中的应用. 中国临床神经外科杂志, 2022, 27(11): 889-891.
- [6] 田宏, 王康, 金淼. DBS 治疗帕金森病的双相异动症. 第十六届中国医师协会神经外科医师年会摘要集. 中国医师协会、中国医师协会神经外科医师分会, 中国医师协会神经外科医师分会, 2022: 1.
- [7] 单明, 王毅, 吕波. 多技术联合脑深部电刺激术治疗帕金森病. 第十六届中国医师协会神经外科医师年会摘要集. 中国医师协会、中国医师协会神经外科医师分会, 中国医师协会神经外科医师分会, 2022: 1.
- [8] 赵光锐, 程轶峰, 尹绍雅. 帕金森病外科治疗进展. 中国现代神经疾病杂志, 2022, 22(4): 253-262.
- [9] 杨鑫, 邵钰阳, 聂盼. 脑深部电刺激术治疗毁损术后帕金森病的疗效. 中国临床神经外科杂志, 2021, 26(12): 904-906.
- [10] 李惠, 邹小华, 周晋. 帕金森病与非帕金森病患者围手术期并发症的对比研究. 中国现代医学杂志, 2021, 31(7): 80-83.

第三节 原发性震颤

原发性震颤 (ET), 又称特发性震颤, 特发性震颤是最常见的运动障碍, 表现为一种持续的显著的姿势性和 (或) 运动性震颤, 频率为 4~12Hz (高于 PD)。

一、临床表现

ET 的临床表现多样, 主要表现为手、臂、头部及身体其他部位 4~16Hz 的姿势性和运动性震颤, 以上肢和头部多见, 也可累及下肢、躯干、下颌、舌等。有些 ET 患者仅表现为姿势性震颤, 可能系因小脑-丘脑传出通路异常。如果症状累及上肢, 患者面

螺旋线时会因运动性震颤而产生特征性的齿轮样图案。上肢震颤的 ET 患者中近九成为双侧受累,但其中近一半的患者可以表现出双侧的不完全对称性,并有约一成的患者仅有单侧受累。ET 患者的症状在注意力集中、精神紧张、疲劳、饥饿时加重,多数在饮酒后缓解或消失。有些患者在乙醇作用消失后震颤更重,另外长期饮用高浓度乙醇可使症状加重。

ET 的发病年龄有“双峰说”,即常起病于青春期(成年早期)或年龄 >65 岁两个时期。如果有家族遗传史,则常见青年起病。震颤的程度可能会随着病程而逐渐加重。虽然 ET 不缩短患者的预期寿命,但症状严重时影响其日常工作、生活、社交和情绪,造成失能。根据美国 NIH 原发性震颤研究小组提出的标准,震颤可以依严重程度分为 5 级:0 级:无震颤;1 级:轻微,震颤不易觉察;2 级:中度,震颤幅度 $<2\text{cm}$,非致残;3 级:明显,震颤幅度在 $2\sim 4\text{cm}$,部分致残;4 级:严重,震颤幅度超过 4cm ,致残。

此外,ET 患者也可以有其他运动性和非运动症状。多项研究证实,ET 患者存在多项认知功能功能障碍(尤以执行功能、注意力及记忆受损较为明显),提示额叶可能参与了 ET 的病理生理过程。逾半数的 ET 患者存在抑郁状况,提示抑郁的神经机制可能与 ET 的发生相关。此外,ET 患者也可以有嗅觉与听力障碍。

二、诊断

迄今为止,ET 的诊断仍然是根据临床表现,而缺乏血清学、影像学或病理学上的特异性诊断指标。发病年龄、震颤的性质和部位、进展速度、家族史以及是否有其他伴随症状等临床信息对诊断具有重要价值。根据中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组制订的诊断标准,ET 诊断的核心标准包括:双手和前臂明显而持续的姿势性和(或)运动性震颤;不伴其他神经系统的体征,可有齿轮样现象或 Froment 征;可只有头部震颤,而无肌张力障碍。ET 的支持诊断标准包括:病程大于 3 年;阳性家族史;饮酒后症状缓解或减轻。ET 的排除诊断标准包括:存在引起生理亢进性震颤的因素;正在或近期使用过致震颤药物或处于撤药期;起病前 3 月内有神经系统外伤史;有精神性(心理性)震颤的病史或临床证据(如癔症);突然起病或病情呈阶梯式进展恶化。

三、鉴别诊断

ET 由于其临床特征复杂且缺乏诊断“金标准”,常与其他神经性疾病(帕金森病、肌张力障碍、肌阵挛等)相混淆,这些疾病误诊为 ET 的概率,甚至超过 50%。ET 应该注意与以下疾病相鉴别。

(1) 帕金森病(PD):主要表现为静止性震颤,手部特征性的表现为搓丸样动作。有时可合并动作性震颤。除震颤外,PD 患者伴有肌僵直、行动迟缓、平衡及步态异常等,对多巴胺类药物有反应。

(2) 小脑性震颤:主要表现为上肢和下肢的意向性震颤,常伴有小脑功能受损的其他体征,例如共济失调、辨距不良等。ET 患者多数不伴有或仅有轻微小脑受损症状。如果小脑红核及小脑丘脑通路受累,多发性硬化脱髓鞘斑块所引起的脑部病变可导致严重致残的近端震颤和协调运动障碍。如果头部创伤累及包括红核的脑干区时,会出现近端轴向肌肉的静息性和动作性震颤。

(3) 精神心理性震颤:多由某些精神因素(如紧张、焦虑、恐惧)引发。与 ET 相比,其频率较快($8\sim 12\text{Hz}$),但幅度较小。有相应的心理学特征,患者可出现突然发

作的严重震颤、静息性震颤与姿势性震颤或动作性震颤的矛盾组合。诱导现象以及分散注意力后震颤可以消失。诱导现象是指震颤的频率会变化为与身体另一部位进行动作时的频率一致。例如，当要求左手心因性震颤的患者用右手以各种频率叩击时，其左手的震颤频率会变得与右手叩击频率一致。

(4) 生理性震颤：常见于正常人，通常震颤频率较高而幅度较小。在摄入兴奋性物质（如咖啡）、低血糖、焦虑等情况下震颤加重，无家族史。

(5) 甲亢：两手平直向前伸展可出现细微的震颤症状，是由于甲状腺合成释放过多的甲状腺素导致，可伴随心悸、心动过速、发热、出汗、饮食量增加、排便增多、消瘦、体重减轻等自主神经功能紊乱及高代谢综合征，通过检查甲状腺功能、甲状腺超声可明确诊断，服用抗甲状腺的药物症状可缓解。

(6) 药物导致的震颤：有不同的临床特征，大多数动作和形态为生理性震颤的增强。可导致震颤的药物包括丙戊酸、精神安定剂、锂剂、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂、 β 受体激动剂（沙丁胺醇）、中枢神经系统兴奋剂（哌甲酯）、中枢神经系统抑制剂、反跳现象（乙醇、苯二氮草类）。

(7) 肌张力障碍性震颤：是由不适当的、中枢介导的个别肌肉或肌群收缩引起的大、不规则震颤，可以为任务执行特异性、姿势性、运动性的，以及不同频率的，可能出现在与震颤同一神经分布区域的异常姿态或扭曲。它可以是原发性的或继发于脑内结构性病变，通常累及基底神经节壳核。肌张力障碍性震颤也可能与其他不自主运动同时出现，包括眼睑痉挛、斜颈或痉挛性发声困难。孤立的头部震颤在原发性震颤与张力失常性震颤的鉴别中尤其困难。

四、治疗

(一) 药物治疗

ET 的药物治疗分为口服药物与 A 型肉毒素治疗。当患者症状轻微时，无须治疗。轻、中度震颤的患者可以视工作和生活需要，事前半小时口服药物以减轻症状。中、重度震颤且严重影响生活质量的患者可以规律服用药物。ET 的药物虽然不能根除症状，但有多种选择可缓解或控制症状。

普萘洛尔属 β 受体阻滞剂。该药用于 ET 治疗已有数十年的历史，对于上肢震颤疗效较好，有效率为 50% ~ 70%，主要体现在减小震颤幅度而非频率。普萘洛尔的起始用量为 10 ~ 30mg/d，根据需要可逐周增加；多数病例维持在 40 ~ 160mg/d，不超过 240 ~ 320mg/d；老年患者应当适当减量（80 ~ 120mg）。

扑米酮是一种抗癫痫药，其治疗机制与对神经元离子通道的调控有关。扑米酮治疗 ET 的有效率为 40% ~ 50%，也可以联合普萘洛尔应用。扑米酮的起始剂量为 25mg/d，睡前服用；必要时可逐周加量，通常维持在 50 ~ 250mg/d；继续加大用量并不能增加疗效。

ET 的其他治疗药物包括加巴喷丁、托吡酯、阿普唑仑、氯硝西洋等，其中的苯二氮草类长期使用可能造成药物依赖或成瘾，突然停药可能出现戒断症状。此外，临床医师可以不选用氟桂利嗪治疗 ET 患者的肢体震颤症状，该药能够引起静坐不能、帕金森病、肌张力障碍等异常。

相比口服药物，A 型肉毒素在治疗头部或声音震颤方面更有效，且同样可以用于肢

体震颤的治疗。使用 A 型肉毒素应该严格控制使用剂量：单次注射 40 ~ 100IU 药物可以减轻上肢震颤幅度，可能的不良反应包括手指无力或肢体僵硬；0.6IU 的软腭注射可以减轻声音震颤，可能的不良反应包括声音嘶哑或吞咽困难。通常一次 A 型肉毒素的治疗效果可以持续 3 ~ 6 个月，必要时可以重复注射以维持疗效。

（二）手术治疗

1. 丘脑切开术

ET 的 RF 毁损及 DBS 术都选择丘脑的腹中间核（VIM）或者其传入轴突投射作为 IE 点。VIM 核的细胞放电和肢体震颤的节律一致，被认为是参与震颤的发生机制。因此，无论利用高频刺激还是射频毁损，甚至仅仅穿刺（造成物理性毁损）都能够缓解震颤。在本中心的实践中，VIM 核相对于 AC-PC 中点的位置选择为 X：14mm；Y：PC 前 5 ~ 6mm；Z：0（即 AC-PC 线上）。采用微电极导向技术，对脑深部核团精确定位，在微电极记录手术靶点区域细胞外放电信号的同时，记录手术对侧受累肌肉的肌电活动，实时采集生物电信号，从细胞水平上对丘脑 VIM 核进行确认，并寻找与受累肌肉电活动相关的神经细胞。可以记录到患者震颤肢体对侧 VIM 核细胞的节律样放电。除了微电极记录（MER）以外，借助微电极还可以实施电刺激以协助判断核团边界。在进行 RF 毁损前，微电极被撤出并更换为宏电极。本中心使用射频毁损仪中的刺激模式进行宏刺激，也有中心使用电流恒定的电流发生仪，二者的区别在于刺激强度分别用电压和电流显示。宏电极刺激前注意确认电极电阻处于正常范围，过高或者过低分别提示断路和短路。宏刺激中使用低频与高频的电刺激分别测定患者的运动阈值和感觉阈值。本中心使用的低频和高频参数分别是 2 和 100Hz，也有中心选择 5 和 50Hz。患者的运动阈值过低提示与内囊距离近，毁损具有损伤患者运动功能的可能。患者的感觉阈值过低提示与丘脑 VC 核过近（过于靠后），患者可能在术后出现明显肢体或口角感觉麻木。RF 毁损前，在宏电极高频刺激中观察到震颤抑制以及深肌腱反射抑制是提示电极位置良好的两个指征。在 RF 切开术期间，应用不同任务（如持物、指鼻试验、书写、画螺旋形）持续观察患者的震颤改善情况；同时密切关注患者的肢体肌力以及是否出现感觉异常。如有明显异常，立刻停止毁损。毁损中间应该严格控制温度及时间，避免毁损灶过大造成可能的并发症。术后注意及时复查 CT 或核磁，了解毁损灶大小，随访患者的震颤缓解和生活质量改善情况。

丘脑 VIM 核切开术（也称为丘脑 VIM 核毁损术）对于改善 ET 患者对侧肢体震颤效果明显。

2. 脑深部电刺激术

ET 的 DBS 治疗是将刺激电极植入患者的丘脑 VIM 核并实施高频刺激的手术疗法。如患者具有双侧明显症状，可以进行双侧植入。手术到达及确认 VIM 核的过程与 ET 毁损相同，不同的是 DBS 术中应用深部电极而非射频电极进行效果和不良反应测试。深部电极植入完成后，应用临时的体外电源连接供电，选择高频并应用从 0 开始逐渐增加的电压进行测试，观察患者在刺激强度增加过程中震颤改善的情况。注意观察不良反应（如肢体或口面肌肉抽搐、感觉异常）和相应阈值。如果患者在合理的电压范围（一般小于 2 ~ 3V）内能够得到震颤改善且无明显不适，则提示电极位置理想。否则，可能需要根据具体情况调整刺激参数，甚至电极位置。电极植入及测试完成后，可将脉冲

发生器同期植入。有些医学中心将此手术分为两期：一期仅植入刺激电极，术后连接体外电池以观察效果，确认临床效果满意及影像学上电极位置良好；二期再植入脉冲发生器。这样的优势是观察时间较术中测试充分，但也带来住院时间延长和感染机会相应增加等不利因素。

术后调控可以从以下几个方面着手：①触点选择（选择0、1、2、3触点中的任意一个或者组合）；②触点极性选择（每个触点可以选择关闭、作为阴极或作为阳极）；③刺激模式（包括双极和单极刺激两种模式；当选择单极刺激时，脉冲发生器作为阳极）；④刺激强度；⑤刺激脉宽；⑥刺激频率。以上参数可以组合出许多刺激方案。临床上通过系统性的调试选择患者症状缓解最大化且不良反应最小化的设置。不少患者在夜间睡眠前通过外置的磁装置关闭刺激器发生器。此外，当脉冲发生器电量耗尽时，需要更换新的发生器以维持调控效果。

关于VIM-DBS对于ET的治疗效果，一项多中心的研究表明：多数病例（27/29）得到症状改善及生活质量的提高。

耿鑫 [1. 云南省技术创新人才培养对象项目耿鑫（项目编号：202205AD160006）；2. 云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项面上项目（项目编号：202301AY070001-209）]

参考文献

- [1] 亓爱芹,刘焯辉,贺凤娇.从震颤分析评估特发性震颤与ET-PD进展.中国现代医生, 2024, 62(8): 33-36.
- [2] 李杨丹钰,鲍磊,崔桂云.特发性震颤治疗进展.中华高血压杂志, 2023, 31(12): 1156-1159.
- [3] 邵暇荔,张泳,金莉蓉.震颤为主型帕金森病与特发性震颤患者脑灌注对比分析.中国现代神经疾病杂志, 2023, 23(6): 542-548.
- [4] 李习,陈涛,蔡奔驰.酒精与特发性震颤.中国实用神经疾病杂志, 2023, 26(3): 377-382.
- [5] 程雪, Jameel, A. 磁共振引导下的聚焦超声治疗特发性震颤.中国康复, 2022, 37(11): 669.
- [6] 左琦,郑乾,焦玲.特发性震颤发展为帕金森病研究进展.中国现代神经疾病杂志, 2022, 22(4): 237-242.
- [7] 高萌,朱红灿,岳培建.不同发病年龄的特发性震颤临床表型比较.中国神经免疫学和神经病学杂志, 2021, 28(2): 125-130.
- [8] 侯立军,马立,耿荔蓉.特发性震颤听力障碍特点及其本质分析.国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(1): 46-49.

第四节 肌张力障碍

肌张力障碍是一组因全身或局部肌肉不断交替收缩,产生频繁扭转、重复动作或者异常姿势为特征的综合征。

一、诊断和鉴别诊断

肌张力障碍的EMG表现为主动肌和拮抗肌同时收缩,主动运动时不仅仅表现为相关肌肉的电活动,而是扩布到全身肌肉。肌张力障碍所累及固定的肌肉群组,所以症状表现为重复、刻板的全身或者局部不随意运动,这是区别于其他疾病的一个显著的特点。例如,舞蹈病就是持续的、随意不自主运动,没有固定的形式,可以从身体的一部分转移到另一部分。抽动症有别于肌张力障碍,它主要表现为不连续的、突发的肢体抽动或发声。更容易被主观控制,每次发作后患者会感觉症状减轻。肌张力障碍和震颤两种疾病有可能同时存在,所以诊断中容易混淆。例如,在痉挛性斜颈的患者中,有1/4的患者伴有头部的震颤,10%~85%的患者伴有上肢的震颤,震颤类型多数类似特发性震颤。肌张力障碍的患者中特发性震颤的发病率远高于普通人群。肌张力障碍通常是指原发性的,既可以散发也可以是遗传性的,不伴有认知功能障碍、锥体束征、小脑共济失调和感觉障碍等。如果有上述症状体征,如帕金森综合征、痴呆、皮质脊髓束阳性体征等,可能比较适合诊断就是肌张力障碍叠加综合征。

二、治疗

肌张力障碍治疗的方法包括口服药治疗、神经肌肉接头阻滞、外科治疗、肢体的矫形和固定以及物理疗法。继发性肌张力障碍的治疗应该是针对病因的治疗,当然也可以包括一些对症的疗法。总之,肌张力障碍的治疗方案应该是多元化的。

(一) 药物治疗

常用的口服药物见表5-2。

表5-2 治疗肌张力障碍常用的口服药

药物名称	起始剂量 (mg/d)	治疗剂量 (mg/d)
苯海索	1~2	最大剂量 120
苯二氮草类	0.5~1.0	最大剂量 8
巴氯芬	5~10	最大剂量 120
氯硝西洋	0.5~1.0	最大剂量 5
左旋多巴	100	最大剂量 800
丁苯那嗪	25	最大剂量 75

(二) 手术治疗

对于药物治疗无效的肌张力障碍,可以考虑外科手术干预。手术方式包括外周手术和中枢神经手术。外周手术主要是外周神经肌肉的切断术,主要用于痉挛性斜颈的

治疗。一项 58 例的痉挛性斜颈患者回顾性研究结果, 85% 的患者在外周手术后症状得到明显改善。进一步长期随访的结果显示, 46 例患者, 平均随访 6.5 年, 采用 TWSTRS 评估方法, 48% 的患者得到明显改善, 42% 的患者得到中度改善。并发症包括上肢上举无力、颈部无力和吞咽困难。

中枢神经系统的手术主要包括毁损术和 DBS 手术。很多年以前就应用于治疗药物难治性肌张力障碍, 尤其是毁损手术。毁损手术是在脑内采用射频加热技术在特定区域制造毁损灶, 最早选择的靶点是丘脑, 包括丘脑 Vim 核、腹后内侧核和腹后外侧核。早期的手术结果因并发症发生率高和手术效果不佳并不满意, 并发症主要包括构音障碍和偏瘫。随后, 手术靶点选择在苍白球内部, 一项 8 例全身性肌张力障碍 GPi 毁损术后的结果显示, 6 例有明显改善, 2 例有轻度至中度的改善。这些患者手术即刻就会有不同程度的改善, 而且在未来的三个月中, 还会持续改善, 改善率可以达到 62%。不良反应包括一过性力弱。从改善程度和并发症方面, 和丘脑相比, 苍白球无疑是更好的靶点。

近些年, 随着 DBS 应用于治疗帕金森病取得了满意的疗效, 这项技术也逐渐应用于治疗肌张力障碍。国外多选择双侧苍白球作为刺激靶点, 多篇文献报道了长期随访的结果。GPi-DBS 对于原发性肌张力障碍的效果要优于继发性肌张力障碍。国内有选择 STN 作为刺激靶点的报道, 手术的疗效和 GPi 类似。所以, 现在如何选择靶点也是热议的一个话题。

三、常见肌张力障碍的诊断和治疗原则

(一) 扭转痉挛

1. 临床表现

(1) 儿童起病, 多见于 7~15 岁的儿童或青少年。发病率在性别上没有明显差异。

(2) 症状一般从下肢开始, 表现为轻度的行走困难, 但不表现为痉挛性脑瘫患儿的“剪刀样”步态。后逐渐累及上肢和躯干, 特征性的临床表现为沿中线的不自愿的扭转。如果累及颈部则表现为痉挛性斜颈。最后有可能累及面部和舌咽肌肉, 表现为挤眉弄眼和发音及吞咽困难。

(3) 扭转痉挛患者受情绪及周围环境影响比较大, 在情绪激动时症状明显加重, 而入睡后症状基本消失。区别于脑瘫患儿入睡后仍然有肌强直存在。

(4) 肌张力变化不恒定是扭转痉挛患者的特点: 肢体扭动时测试肌张力忽高忽低, 入睡后肌张力明显降低。

(5) 患者一般没有智力障碍, 肌力、深浅反射和深浅感觉基本正常。病程进展缓慢, 严重者可明显影响日常生活。

2. 辅助检查

原发性扭转痉挛的影像学 (CT、MRI) 没有特异性表现, 继发性扭转痉挛因病因不同而有不同的影像学表现。

3. 诊断和鉴别诊断

扭转痉挛的诊断主要以临床表现为主要依据。表现为全身或局部肌肉不断交替收缩, 产生频繁扭转、重复动作或者异常姿势。扭转主要是沿轴线的不自愿运动, 影像学上很难有阳性发现。但需要和各种原因引起的继发性肌张力障碍相鉴别。

(1) 手足徐动症: 顾名思义症状主要累及肢体远端部位, 且扭动不是沿中线运动。

而扭转痉挛除累及整个肢体外，还会波及躯干和头颈部肌肉。

(2) 肝豆状核变性：铜代谢异常造成，多发生在 20～30 岁。症状以震颤为主，震颤的性质多为意向性震颤或扑翼样震颤。随后出现肢体肌张力增高、构音困难等症状。症状多从单肢开始，逐渐累及到四肢及全身。此类患者常伴有精神症状，角膜上有 K-F 环，铜蓝蛋白检查可确诊。

(3) 癔症：肢体不自主扭动多受精神因素影响，去除了精神因素，症状立即消失。如果症状长期存在可以排除癔症的可能性。

4. 非手术治疗

对于肌肉受累部位不同的肌张力障碍治疗方案也不尽相同。肌张力障碍的治疗包括内科药物治疗、肌肉注射肉毒毒素治疗和外科治疗。内科治疗和肉毒毒素在前面的总论中已有详细的描述，这里就不再赘述。

5. 手术治疗

(1) 立体定向脑深部核团毁损术：立体定向和电生理技术的进步，使立体定向手术的精确性有了明显的提高。手术方式包括毁损术和 DBS 手术。丘脑腹外侧核 (VL)，包括腹嘴前核 (Voa)、腹嘴后核 (Vop)、腹中间核 (Vim) 是手术毁损靶点。Cooper 认为，丘脑毁损术治疗全身性肌张力障碍的疗效是肯定的。有些学者认为丘脑毁损术后并发构音功能障碍的可能性比苍白球腹后部毁损术 (PVP) 大。微电极导向下丘脑毁损术治疗肌张力障碍的大宗病历报道很少，而且随访时间不长，所以肌张力障碍是否为丘脑毁损术治疗的适应证仍不能肯定。

采用 PVP 手术治疗肌张力障碍，国外也有多篇文献报道。资料显示近期效果明显，改善率可以达到 50%。

有关单侧 PVP 手术的并发症，颅内出血是最严重的种。PVP 手术的病死率为 0.3%。其他严重并发症还包括认知功能障碍、构音障碍和记忆力下降等。一般认为，如果患者术前没有认知功能障碍，单侧 PVP 手术后，几乎不会发生此种并发症。迟发性脑梗死发生率极低，在术后 1 个月左右，属于严重并发症。毁损部位如果损伤到内囊，会有偏瘫和（或）假性球麻痹发生。

(2) 脑深部电刺激术：越来越多的文献报道，GPi-DBS 治疗原发性全身性肌张力障碍是一种安全和有效的方法。Hye Ran Park 报道 36 例采用 GPi-DBS 治疗的全身性肌张力障碍患者，包括原发性和继发性肌张力障碍者。最长的随访年限从 12～84 个月。随访 12 个月，BMFDRS 评分 DYT (+) 的病例，改善率可以达到 63.7%；而继发性肌张力障碍 (PKAN) 只有 5.3%。

至于手术靶点的选择到底是 GPi 还是 STN，无论是从手术改善率还是从术后的并发症来说，因为没有双盲对照组研究，所以也没有定论孰优孰劣。目前，脉冲发生器有可充电的选择，所以耗电量大小也不是选择靶点的依据。但是，无论选择哪个刺激靶点，DBS 治疗扭转痉挛无疑是一种安全有效的方式。

(二) 痉挛性斜颈

痉挛性斜颈 (CD) 是一种常见的病因不明的神经系统疾病。迟发性肌张力障碍，多数仅局限在颈部或上肢而不发展至全身。局限在颈部的肌张力障碍原来称为痉挛性斜颈 (ST)，而现在更确切更通用的称谓应该是颈部肌张力障碍，即 CD。因为 CD 更能反

映疾病本身的特点,患者除了头颈部向前后、左右倾斜外,还包括头颈部的旋转。

1. 临床表现和分类

CD 是一种颈肩部肌肉局限性的肌张力障碍,受累肌肉的不随意收缩造成头部的不停扭动,有些还伴随明显的疼痛,影响患者日常工作和生活能力。是肌张力障碍中一种较为常见的疾病。临床中分为以下几类:①颈局限性,包括旋转型、后仰型、前屈型、侧屈型、混合型;②节段性,包括颅颈型、颈臂型、颈体轴型、颈偏侧型;③颈全身性。

2. 辅助检查

(1) CT/MR 颈肌扫描可以帮助确定受累肌肉,为临床提供痉挛肌肉分布和肥大等级的信息。

(2) EMG 描记可揭示参与痉挛的颈肌和拮抗肌的功能状态,可以评估痉挛肌和拮抗肌的级别,还能发现临床或 CT/MRI 不曾怀疑的;痉挛肌。

3. 诊断和鉴别诊断

(1) 癔症性斜颈:一般均有精神方面诱因,症状多变。暗示疗法可以减轻症状,转移患者注意力,症状可以完全消失。

(2) 感染性斜颈:本病罕见,常以消化道或呼吸道感染为诱因。临床表现和痉挛性斜颈相似,但持续时间比较短暂。感染控制后症状可消失。

(3) 迟发性肌张力障碍:长期服用抗精神病药物后,出现头、颈部的不自主运动。停药后症状逐渐消失。

(4) 先天性斜颈:多为小儿,因生产时原因造成骨性改变。没有肌肉肥大的表现。

(5) 全身性肌张力障碍:痉挛性斜颈也许是全身性肌张力障碍的一部分或初始表现。不过,成年后起病的,很少发展为全身性肌张力障碍。

4. 痉挛性斜颈的治疗

(1) 非手术治疗:非手术治疗包括口服药物治疗和肌内注射肉毒毒素治疗。

(2) 手术治疗:痉挛性斜颈治疗的手术方式包括:选择性外周神经和(或)肌肉切断术、微血管减压手术和脑深部核团立体定向手术。陈信康等报道了三联术方法治疗 CD 的大宗病例,术前借助肌电图、CT 或 MRI 等检查揭示受累肌群,选择性切断周围神经和肌肉治疗 CD,作者展示的资料显示疗效肯定,并发症少。2005 年,国内于炎冰等采用改良的 Foerster-Dandy 手术治疗 CD,即经枕后正中入路硬膜下双侧副神经根、C₁ 脊神经根切断、C₂~C₄ 脊神经前、后根选择性部分切断,结果除 1 例患者发生头颈部支撑困难外,其他患者效果肯定。选择性外周神经和(或)肌肉切断术、微血管减压手术因为疗效和安全性的原因,现已经很少采用。

脑深部核团立体定向手术包括毁损术和 DBS 手术。痉挛性斜颈多累及双侧颈部肌肉,所以单侧的核团毁损术对于痉挛性斜颈的改善有限,而双侧核团毁损术因为并发症发生率较高,已经很少采用。而越来越多的文献报道双侧 DBS 治疗痉挛性斜颈的有效性和安全性,其中还不乏双盲对照试验。手术的靶点多数选择在 GPi,也有少数选择 STN 的报道。无论选择哪个核团作为刺激靶点,其有效性和安全性都是毋庸置疑的。

耿鑫 [1. 云南省技术创新人才培养对象项目耿鑫(项目编号:202205AD160006);
2. 云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项面上项目(项目编号:202301AY070001-209)]

参考文献

- [1] 江伟, 林莉, 陈艳妮. 儿童肌张力障碍临床康复实践中国专家共识. 中国实用儿科杂志, 2023, 38(1): 1-15.
- [2] 甄雪克, 田宏, 张黎. 节段性颅颈肌张力障碍的临床分型及 DBS 治疗的疗效分析. 第十六届中国医师协会神经外科医师年会摘要集. 中国医师协会、中国医师协会神经外科医师分会, 中国医师协会神经外科医师分会, 2022: 1.
- [3] 王军, 杨海波, 欧阳焱. 脑深部电刺激 (DBS) 治疗肌张力障碍的靶点分析. 第十六届中国医师协会神经外科医师年会摘要集. 中国医师协会、中国医师协会神经外科医师分会, 中国医师协会神经外科医师分会, 2022: 1.
- [4] 王佳静. DBS 术中减少脑组织移位的手术技巧的有效性及其全麻下手术的可行性分析. 华中科技大学, 2022.
- [5] 张林敏. GPi-DBS 治疗肌张力障碍临床研究. 昆明医科大学, 2021.
- [6] 王玉, 金平, 朱玉龙. 肌张力障碍持续状态的诊疗进展. 中国临床神经科学, 2021, 29(1): 59-66.
- [7] 朱家明, 韩永升. 颈部肌张力障碍肌肉疼痛的研究进展. 中国临床神经科学, 2021, 29(1): 103-109.
- [8] 吴桐, 韩永升. 肌张力障碍神经调控治疗研究进展. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2020, 33(5): 316-320.

第五节 三叉神经痛

三叉神经痛又名痛性抽搐, 是最常见的脑神经疾病, 是指局限在三叉神经支配区内的一种反复发作的短暂性阵发性剧痛。该疾病分为原发性三叉神经痛 (又称特发性三叉神经痛) 和继发性三叉神经痛 (又称症状性三叉神经痛), 没有传染性和遗传性。原发性三叉神经痛是临床上最常见的类型, 病因尚未完全明了, 目前较公认的发病机制是由多种原因引起的血管搏动性压迫所致, 多见于 40 岁以上的患者。治疗原则一般先选择药物治疗, 无效或失效时选用手术治疗。继发性三叉神经痛有明确病因, 如肿瘤等压迫或刺激三叉神经而引起面痛, 治疗以去除肿瘤等病因为原则, 多见于 40 岁以下的患者。

一、病因与发病机制

(1) 血管压迫学说: 目前广泛认为原发性三叉神经痛患者的三叉神经根和分枝区的血管受压。

(2) 半月神经节的退行性变: 用光镜检查患者的半月神经节, 可发现半月神经节细胞的脱失, 动脉粥样硬化性囊性变等。

(3) 神经“短路”学说: 损伤的两根邻近投射纤维受损处有短路, 产生非突触传递。在损伤的周围神经轴索与相近神经节之间结成非神经间接触的咬合。

二、临床表现

主要症状是阵发性疼痛，通常持续数秒，分布于一侧三叉神经的一支或多支分布区。当面部的某一特异性区域受到良性感觉刺激时，可诱发这种疼痛，通常呈休克样或者针刺样；这种痛与神经功能缺损无关。当疼痛发作表现为快速连续的抽搐状痉挛时，则被称为状态性三叉神经。

三、检查

如果考虑脑桥周围血管对三叉神经后根的压迫，可以行磁共振断层血管成像(MRTA)，可清晰显不脑桥小脑角池内的脑神经出脑干段与责任血管的关系。

四、诊断与鉴别诊断

(一) 诊断

典型的原发性三叉神经痛，根据疼痛发作部位、性质、触发点的存在，神经系统检查有无阳性体征，结合起病年龄，不难做出诊断。早期易误认为牙痛，一部分患者已多次拔牙而不能使疼痛缓解。鼻旁窦炎、偏头痛、下颌关节炎、舌咽神经痛等也应与三叉神经痛相鉴别。继发性三叉神经痛发病年龄常较轻，有神经系统阳性体征，应做进一步检查以明确诊断。对部分患者，尚需做葡萄糖耐量试验以排除糖尿病性神经病变的可能。

(二) 鉴别诊断

(1) 不典型面痛：一般分界不清，疼痛常为持续性，程度较轻，伴面部出汗，潮红等，可行蝶腭神经阻滞。

(2) 舌咽神经痛：是舌咽神经支配区反复发作性剧痛的疾病，属特发性神经痛的一种。疼痛部位：耳深部、耳下后部、咽喉部、舌根部等，以中耳深部痛最多。疼痛特点：发作性疼痛，为针刺样、通电样疼痛，夜间痛约半数。扳机点：为舌根部、腭、扁桃体、咽部。多在吞咽食物时，且在咀嚼动作时发作。伴随症状：发作时有唾液和泪腺分泌增加、发汗等。局麻药用于咽部、舌根部喷雾或涂抹有效。

(3) 三叉神经支炎：此病多发生于眶上神经，为持续性剧痛，发作后数日，部分患者额部出现带状疱疹。少数患者可发生角膜炎与溃疡。病原是一种病毒。此病有自限性，大多在1~3周痊愈。镇痛药物、维生素或局部麻醉药、糖皮质激素治疗皆有效。

(4) 牙痛：临床常可遇到将本病误诊为牙痛，几次拔牙总不能止痛。细心查看牙有无病变，牙痛的阵发性不太明显，牙痛无“扳机点”；牙痛的发作与食物冷热关系很大。

(5) 偏头痛：偏头痛是周期性、轻重不等的头痛（多为单侧），有时患者表现为前额部头痛。此病发作前可有先兆，如同侧眼看到闪光暗点或视力减退，甚至一时性同侧偏盲。头痛发作时可持续数小时至数日。此病发作多有一定的时间规律，难以确诊时可口服麦角胺咖啡因帮助鉴别诊断。

(三) 如何区分原发性和继发性三叉神经痛

发病年龄较小和出现异常的三叉神经诱发电位很有可能是继发性三叉神经痛。三叉神经感觉缺失或双侧三叉神经病变会更倾向于诊断为继发性三叉神经痛的可能，但不具备这些特征也并不能排除继发性三叉神经痛。

五、治疗

继发性三叉神经痛者应针对病因治疗。原发性三叉神经痛目前还缺乏绝对有效的

治疗方法,治疗原则以止痛为目的,药物治疗为主,无效时可用神经阻滞疗法或手术治疗。

(一) 药物治疗

三叉神经痛的一线治疗药物为卡马西平,69%的患者首次应用它可获得疼痛缓解。若患者对卡马西平或奥卡西平无反应或无效,启用二线药物包括巴氯芬、三环类抗抑郁药和加巴喷丁类药物。还可尝试三线药物,如苯妥英或者苯二氮草类,但是这些药物的临床有效率很低。

(二) 微血管减压

据报道在手术中证实了血管压迫理论,血管压迫三叉神经是三叉神经痛的主要病因。随着血管压迫神经致痛观点的普遍承认,显微外科技术的广泛开展,该手术已引起临床神经外科医师的极大重视,国内外都发表了大量有关采用此方法治疗成功的报道。

其手术入颅后均在显微镜下进行。准确判断责任血管,游离动脉、神经,用Teflon垫片把血管、神经及脑干隔开,充分减压。

临床证实了血管对三叉神经根部的压迫,术后有效率,如90.1%~100%,术后4~5年复发率为7%,且术后并发症少,仅有轻度面瘫,听力减退,咬肌无力,均在1~4个月恢复。可见疗效确实,复发率低,并发症少,有进一步推广的价值。

目前,在众多治疗三叉神经痛的外科手术中,由于显微血管减压术具有较高的治愈率,同时保留面部感觉,已逐渐成为本病的主要外科治疗方法。

1. 手术适应证和禁忌证

患者符合三叉神经痛的典型临床表现,药物治疗不再有效或出现不良反应,在知情同意后可选择微血管减压术。我们认为微血管减压术特别适合于预期寿命长,及第1支疼痛者,以及其他破坏性手术复发或无效者,年龄本身不是手术禁忌证,身体健康的80多岁老人能很好地承受手术。

2. 手术器械的准备

三叉神经微血管减压术一般是在一个深在狭小的空间内进行手术,除处理岩上静脉和责任静脉外,很少需要双极电凝,更多的操作是锐性分离和剥离。因此,还需要一些特殊器械:①直及弯的尖头显微剪刀;②双极尖镊,镊尖0.5mm,用于处理神经和脑干邻近的小血管,镊尖0.7mm,用于浅表部位较粗的血管;③神经剥离子;④前端3~5mm宽脑压板;⑤自动牵开器,最好是连接在与头架相匹配的头圈上。

3. 麻醉

由于手术是在一个狭小深在的空间内进行,要求麻醉平稳,特别是在进行血管解剖游离时,避免患者兴奋或发生躁动。一般不推荐局麻下手术。

4. 体位

对体位要求高,特别是术者右利手,右侧入路时。多采用侧卧位以利小脑自然塌陷,头顶微向下5°,使下距胸骨约两横指宽,头颈向对侧倾斜约10°,以利手术区域显露和手术显微镜高效使用。患者肩膀往往成为阻碍术者操作的障碍所在,用拉肩将患者的肩部向足侧牵开,最好稍前倾(即肩部稍俯),扩大乳突后区以获得足够的手术操作空间。可头架固定,腋下垫软枕,膝下填软物防腓总神经受压,髋部安全带固定。

5. 切口

(1) 耳后直切口: 在耳根后 2cm 划 4~6cm 与横窦相垂直的线, 此线上端平耳尖, 下端平乳突尖做皮肤切口, 切开皮肤和肌层, 止血后用乳突牵开器牵开切口, 剥离骨膜, 显露枕乳缝。乳突根部内侧通常有 1~2 根导静脉, 切断后在骨孔处涂抹骨蜡止血。

(2) 耳后“S”形皮肤切口: 在乳突根部发际内 0.5~1cm 处行倾斜 40°, 长约 3cm 的“S”形皮肤切口。此切口不是通常用的乳突后缘直切口, 而是沿手术显微镜光线的进入方向切口。

(3) 耳后横切口: 用甲紫标示出枕外粗隆在头皮的投影位置, 然后再向前画一横线标示出横窦在头皮的投影位置。此横线基本与外耳道上壁相平行, 然后再由耳后沟向后 2cm 划一长 4~5cm 与横窦连线相垂直的线, 两线的夹角相当于横窦与乙状窦联接处, 垂直线相当于乙状窦的后缘, 为皮肤切口, 切开皮肤, 皮下组织, 做一带蒂肌瓣放在创缘一例, 显露充分后, 电灼止血, 用乳突牵开器牵开切口, 剥离骨膜。弧形剪开硬脑膜, 并缝合悬吊一针, 充分显露术野。硬脑膜有出血时, 以银夹止血。在小脑外下方找到枕大池, 将此池蛛网膜剪开, 充分放出脑脊液后, 小脑则缩陷得以充分减压。沿小脑外侧向深部探入, 先寻找内听道, 再深入找到岩静脉入口, 在岩静脉外侧再深入则找到三叉神经后根。为防止出血及更好地扩大小脑脑桥角术野, 也可将岩静脉用银夹夹闭后电灼剪断。

6. 手术入路

移入手术显微镜, 先用低倍放大 5 倍, 或用眼镜式手术放大镜 (3~5 倍), 在冷光源照明引导下, 伸入头宽 4mm 的显微脑压板, 将小脑外上角牵拉向内下, 放出桥池脑脊液, 探查小脑脑桥角。首先认清 VII、VIII 颅神经和岩静脉, 小心用长柄显微镊和剥离子, 剥离开岩静脉和 VII、VIII 颅神经之间的蛛网膜, 将岩静脉向一边推开, 若推开困难或妨碍显露三叉神经感觉根, 可用双极电凝烧灼后切断。岩静脉有的明显粗大, 有的为两条, 为避免在电凝时爆裂, 可采用低输出功率电流反复烧灼, 使其逐渐收缩凝固。在电凝过程中双极电凝的镊尖一定要保持干净, 如有焦痂应及时擦拭去掉, 不然镊尖会与岩静脉粘连, 而使血管撕裂。术中万一发生岩静脉撕裂出血, 应即换用较大口径的吸引器一边吸除血液, 一边将岩静脉完全离断, 另取一小块明胶海绵向岩静脉近侧断端覆盖轻轻压迫, 或用骨蜡一小块涂于岩静脉近侧端处即可完全止血。用显微剪刀剪开桥池蛛网膜后。继用显微镊向两侧和向前分离, 直至显露出三叉神经感觉根全部。

7. 手术过程

开颅显露横窦和乙状窦移行处, 硬脑膜切开并悬吊, 尽量靠近外侧。开放枕大池缓慢排出脑脊液, 使小脑自然塌陷。在显微镜下进行手术。显微剪刀锐性分离脑桥小脑角区粘连的蛛网膜, 松解面听神经周围蛛网膜以避免牵拉损伤面听神经。而后循小脑幕和小脑上侧面之间 (小脑幕表面入路) 进入探查三叉神经, 根据血管与三叉神经入脑干区的关系, 游离压迫的动脉, 使其与脑神经根起始段分离, 垫入适当大小的涤纶片或 Teflon 棉隔开。术中入路除经小脑幕面外, 还有经岩部面, 均可到达三叉神经, 但经幕下小脑上入路可获得更好的视野, 因为小脑上动脉总是经过神经的中部并产生压迫。甚至三叉神经的尾侧部, 该处偶被小脑前下动脉压迫, 也可经小脑幕表面入路清楚地观察到。如为了暴露该神经的尾侧部而横向牵拉小脑岩部表面则会损伤第 VI 脑神经。多数可

以在无牵拉下手术,初学者小脑的牵引要尽量轻微,绝不能横向牵引岩部表面,因该方向与第Ⅵ脑神经的纵轴平行,可导致术后听力缺损。

(1)术中所见:常见蛛网膜粘连,但在首次手术患者很少作为一单独因素存在。更常见的是动脉性压迫,小脑上动脉多见,小脑前下动脉、椎-基底动脉均可,不能忽视任一小动脉。①神经根上无血管压迹;②压迫型:血管压迫神经,并有神经根上的血管压迹;③粘连型:血管跨绕神经根且被蛛网膜或粘连带包绕在一起,并且有神经根变形移位等;④贯穿型:责任血管自神经束之间穿过,对三叉神经根部直接接触。静脉性压迫可复合动脉性压迫存在,也可单独存在。压迫三叉神经的静脉一般都是岩上窦的属支,包括桥横静脉、桥三叉静脉、小脑脑桥裂静脉和小脑中脚静脉。

责任部位及责任血管的判断,常见在三叉神经的背根进入区,但也有例外。故需要探查整个三叉神经行程,直至麦克氏囊。责任血管可一根血管,一根血管多个祥,也可多根可疑血管,多个可疑部位。谨记再细的血管也可能引起三叉神经痛。

(2)减压方式:目前常用的减压材料多为Teflon棉,减压方法有:①充填隔开法:应用最多,分离血管与神经根间隙,置入合适Teflon棉隔开,多个方向,多点置入垫片隔开有助于确保效果和减少移位复发。②围套式减压法:涤纶棉围套神经根的方法,此法优点是固定牢固,不易滑脱,但操作稍复杂。③悬吊减压法:将过于迂曲的血管祥用宽2~4mm的筋膜两端缝线,绕过血管,悬吊于小脑幕或硬膜上,较少应用。常用补片包绕责任血管后,少许医用胶粘于小脑幕上。④贯穿型的减压法:此属少见的类型,方法:沿神经长轴方向做纵行切开神经束膜并分开,将贯穿的血管推移到硬膜侧,远离开神经移行区,置入Teflon棉固定,使血管不在脑桥附近压迫刺激神经,起到减压作用。

关颅与开颅同样重要,结束手术之前先行Valsalva操作,一则脑压升高使小脑复位,二则观察有无出血。严密缝合硬脑膜,缺损的颅骨用网状钛板修补钛钉固定,逐层对位缝合枕肌、腱膜、皮下及头皮。切口不放置引流。

8. 复发

血管硬化和小脑幕的相对固定使得责任血管可变性、静脉再通以及垫片移位是三叉神经微血管减压术后复发的潜在原因,匹兹堡大学对三叉神经微血管减压术后5年期年复发率低于2%,10年期低于1%,第二个术后10年期为0.7%。偶尔患者有面部似痛非痛的刺痛感觉,症状不重,不同于术前,但可使患者产生很大的焦虑,以为复发的先兆。其实这种现象常见,会随时间逐渐消失,并不预示疼痛复发。

9. 术后并发症的防治

微血管减压术围术期的并发症虽然很低,但仍有较多致死报道或棘手事件的发生。因还有其他辅助治疗,患者及家属可以接受无效,难以接受死亡或其他并发症,故治疗成功的一方面是尽量确保无并发症,同时掌握并发症的早期处理。

(三) 三叉神经痛的定向射频热凝治疗

1. 手术适应证、禁忌证

(1)适应证:①经严格、正规药物治疗无效或不能耐受药物不良反应的三叉神经痛患者;②乙醇封闭、甘油注射或其他小手术治疗无效的三叉神经痛患者;③各种手术后复发的三叉神经痛患者;④射频热凝治疗后复发的三叉神经痛患者,可以重复治疗;⑤

年龄大不能耐受或不愿接受开颅手术治疗的三叉神经痛患者。

(2) 禁忌证：①面部感染者；②肿瘤压迫性三叉神经痛患者；③严重高血压、冠心病，肝、肾功能损害、糖尿病者；④凝血机制障碍，有出血倾向者。

2. 手术步骤

(1) 术前准备：对患者第Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ、Ⅶ、Ⅷ对脑神经做常规术前检查，对于高龄者可以行心电图、胸透、血常规和出凝血时间检查，以排除严重心肺疾病。如术中应用X线、CT定位或验证靶点，应事先与放射科联系。除非有必要，术前尽量避免应用血管扩张药物以减少穿刺部位形成血肿的风险。

1) 术前向患者及家属说明手术效果、可能的并发症及不良反应，取得患者和家属的理解与合作，可签订射频热凝治疗协议书。

2) 对于高龄者，进行封闭前可以行心电图、胸透、血常规和出凝血时间等有关生化检查，以排除严重心肺以及血液系统疾病。手术有诱发心肺疾病发作的可能。

3) 术前停用卡马西平等止痛药物。

4) 严重高血压者要求术前控制血压，使之接近正常范围。有其他内科疾病病史者术前也应予以纠正。

(2) 基本操作方法

1) 患者取仰卧位，卵圆孔半月神经节定位穿刺时一般采用Hartel前入路穿刺法。该方法为Hand在1914年介绍的卵圆孔徒手穿刺方法，适用于绝大多数患者。对于徒手穿刺确实存在一定困难者，可采用X线、CT或神经导航辅助定位。

2) 术者戴无菌手套，常规消毒、铺巾，用1%~2%利多卡因行局部浸润麻醉。

3) 取A点为进针穿刺点，使用前端裸露0.5cm的8号绝缘电极针，针尖对准同侧卵圆孔，针身保持通过AB、AC两线与面部垂直的两个平面上，缓慢进针，直到卵圆孔。如穿刺针进入口腔，应予以更换，以防感染。

4) 当针头接近或进入卵圆孔时，患者可出现剧痛，穿刺针有一种穿透筋膜的突破感。再进针0.5~1cm，即可达三叉神经半月神经节，如果针尖抵达卵圆孔边缘而进针受阻，可将针尖左右或上下稍加移动，即可滑过骨缘而进入卵圆孔，一般进针深度为6~7cm。

5) 在针尖确实进入卵圆孔后，拔出针芯大多数可见有脑脊液流出，也可拍X线片或行CT扫描证实。此时拍侧位片，可见针尖位于斜坡突出处最高处。有条件者，全部过程最好在X线荧光屏监视下进行。

6) 根据疼痛分布区的不同调整针尖的位置。

(3) 定位方法：选择性射频热凝治疗三叉神经痛的操作关键是把点定位准确。定位方法可概括为以下四种。

1) 临床症状、体征定位：当针头接近或进入卵圆孔时，患者可在三叉神经分布区出现类似疼痛发作样剧痛；在射频热凝时，可在三叉神经的相应皮肤支配区出现红斑。据此有助于确定三叉神经的位置。

2) 电生理定位：将热敏电极针插入套管，连接射频热凝治疗仪。先给予每秒50次的方波，延时1毫秒，电压0.1~0.5V进行脉冲电流刺激。如相应的三叉神经分布区出现感觉异常或疼痛，证实电极已达到相应的靶点。若需要超过2.0V的电压刺激才能

引起疼痛,提示针尖位置不理想,应重新调整,否则术后可能效果不佳。在刺激过程中如出现角膜或耳部疼痛,或者发现有咬肌或眼球颤动,提示电极接近三叉神经运动根或其他脑神经,也需重新调整电极,直至满意为止。

3) 卵圆孔定位装置定位:为了精确定位,可利用卵圆孔定向仪,该装置对于初学者来说,对卵圆孔定向定位都有很大帮助。

4) X线、CT、导航等影像学定位:近年来开展的X线、CT、导航定位等可明确靶点位置和穿刺针的深度,并可以进行适当调整,使定位具有客观的依据,避免了穿刺的盲目性,提高穿刺的精确性和治疗的成功率。

(4) 射频热凝治疗的温度与时间:在电极位置确定准确后,以温控射频热凝对靶点进行毁损。一般从50℃开始,逐渐加温,每次升高5℃,最高温度控制在70~75℃,分4~6次毁损,持续时间每次0.5~1分钟。如患者不能耐受,2次之间可间隔5~10分钟。对同时多支疼痛者可以多靶点热凝。如此治疗,可毁损痛觉纤维而保存大部分触觉纤维。

射频热凝治疗时,有些患者疼痛难忍,可暂停数分钟,以使患者休息。注意有无面部潮红,角膜反射检查无存在。特别是进行三叉神经第一支射频热凝治疗时,应注意保护角膜反射。术中测定疼痛是否消失,并观察触摸扳机点时是否还能诱发疼痛发作。术毕应检测触觉,观察患者触觉保存范围。

(5) 其他穿刺方法:若患者仅患有单纯性三叉神经第一、第二、第三支疼痛,也可以施行疼痛发作区域的眶上神经、眶下神经或侧入路三叉神经第三支的射频热凝治疗。具体操作方法如下。

1) 眶上神经射频热凝治疗操作要点:本方法适用于三叉神经第一支疼痛。患者取仰卧位,于眶上缘中、内1/3交界处,扣及眶上孔(或眶上切迹),无菌操作下用1%~2%利多卡因做皮肤浸润麻醉。用左手固定眶上孔周围的皮肤,右手将电极针刺入眶上孔,刺中神经后可产生额部的放射性疼痛。然后行温控射频热凝治疗。

2) 眶下神经射频热凝治疗操作要点:本方法适用于三叉神经第二支疼痛。患者取仰卧位,常规消毒、铺巾,局部浸润麻醉后,左手摸到眶下孔,右手持针,于鼻翼稍偏外侧处进针,刺入眶下孔0.2~0.5cm,然后行温控射频热凝治疗。有时在寻找眶下孔时,因上颌骨较薄可误刺入上颌窦内,应予注意。

3) 侧入路三叉神经第三支射频热凝治疗操作要点:本方法适用于三叉神经第三支疼痛。患者取侧卧位,患侧在上,常规消毒、铺巾,局部浸润麻醉。进针点在外耳屏前2~3cm,颧弓中点下方约1cm,其进针方向斜行向后下,于翼外板后方触及的颅底即为卵圆孔附近,刺中下颌神经后即出现神经分布区的放射性疼痛,然后行温控射频热凝治疗。

(6) 电极针选择:三叉神经痛射频热凝治疗的电极针针芯有直头和弯头两种。弯头电极针芯尖端可以伸出导针5mm并以穿刺轴为中心进行360°旋转,以便精确解剖定位,选择性地刺激或毁损三叉神经根的不同部位。

(7) 术后可以酌情应用抗生素,预防颅内感染。

(四) 经皮麦克氏囊穿刺半月节后根甘油阻滞术

三叉神经痛好发于老年人,常伴有其他疾病。患者及家属们一直希望以简单、安

全、经济的治疗方式治疗。由于其阻滞作用导致的神经损害绝大多数呈可逆性，故以半月节后根甘油阻滞术为佳，而非阻滞毁损术。

1. 适应证

治疗的前提是诊断明确的三叉神经痛，具体适应证如下：①不愿手术的经典三叉神经痛；②多发性硬化性三叉神经痛；③三叉神经病变所致疼痛；④其他外科治疗失败者的补充治疗。

2. 术前准备

麦克氏囊穿刺后根甘油阻滞术为有创性操作，需经详尽准备后谨慎操作。术前准备需做好以下工作：①颅底位平片，或 CT 骨窗位片，如图，了解卵圆孔大小，及进一步排除颅底转移瘤；一般情况下，CT 骨窗位比颅底位平片提供的信息更多，更清楚。②向患者解释穿刺过程及反应。③家属沟通可能存在的风险，无效及潜在的并发症。④穿刺前半小时口服神经安定镇静药物。

3. 手术操作

(1) 手术步骤

1) 仰卧位，去枕。

2) 面部标志点标记：①外耳道外眦连线外耳道前 3cm；②瞳孔正视内侧缘；③口角下颌角连线口角外 2.5 ~ 3cm。

3) 常规消毒铺单，采用 Hakanson 前入路穿刺法，局麻时先探寻穿刺方向，避免刺入口内，9 号腰穿针穿刺，先抵达中颅底，根据针尖抵触中颅底的感觉，调整穿刺方向，若探及骨质平坦，提示卵圆孔在穿刺针后方则逐渐减少穿刺针与地面角度探测；若探及骨质凹凸不平，则提示卵圆孔在穿刺针前方，逐渐增大穿刺针与地面角度探测。穿及卵圆孔时具明显落空感，多数患者有如发作般的疼痛，再进入 1 ~ 1.5cm 即可达麦克氏囊三叉神经后根。注入 2% 普鲁卡因 0.2mL 进行阻滞区域的测试，当发作区域麻木，针刺面部相应区域痛觉完全消失，证实针尖位置准确，注入无水甘油 0.3 ~ 0.5mL。拔除穿刺针，局部拇指按压 5 分钟，以防形成血肿。而后取头前倾位 1 小时，防甘油扩散入蛛网膜下隙。

(2) 技术要点

1) 各种定向技术或导航有助于穿刺成功，但需要特殊设备，且较昂贵。

2) 术者熟悉卵圆孔附近的解剖特点很重要。穿刺点位于经眶外侧缘（外眦）的垂直线与同侧口裂水平线的相交点（在口角外侧 2.5 ~ 3cm），穿刺方向分别由 2 条线所在的 2 个矢状面相交线所决定，一条是经穿刺点向同侧直视的瞳孔所做的直线，另一条是经穿刺点向同侧颞骨的关节结节前缘（相当于外眦外二孔连线上外耳孔内缘前 3cm）所做的直线。穿刺的关键是凭术者对针尖和中颅底骨质之间反馈的信息进行穿刺角度的调整，但并不是盲目的，卵圆孔内侧是翼状突，前界是较平的颅骨外板，后界是凹凸不平的骨质，卵圆孔在两者交界处。当针尖在平板时，提示穿刺针与地面的角度大了，需要减少穿刺角度，当针尖所在处是凹凸不平时，则提示角度小了，需要增大穿刺角度。掌握此要点，基本能确保穿刺成功。当多次穿刺不成功时，透视下或 CT 引导下可提高穿刺准确性和成功率。

3) 避免误入口内，穿刺时除操作前体表定位外，局麻时循既定方向试探性穿刺能

有帮助。穿刺入口内,再穿刺卵圆孔有增加感染可能之嫌。

4)对误穿其他孔道的处理,主要是眶下裂及视神经孔,棘孔和破裂孔,只要严格术前的体表标志不太容易穿刺到眶下裂。棘孔与卵圆孔邻近,易误穿,破裂孔在前入路穿刺法也不易穿及。但穿刺过程中忌过分用力,穿破骨质。

(3)各种术中情况或并发症的处理

1)误入口腔内:需更换穿刺针,避免潜在的颅内感染。

2)误入棘孔和破裂孔可出现动脉性出血,以损伤脑膜中动脉和颈内动脉可能,可呈搏动性喷血,处理上保留穿刺针和针芯,反复逐渐退针置入针芯离末端约1mm,直至未见出血。

3)静脉性出血的处理:卵圆孔区有静脉丛,穿刺时部分患者会出现静脉性出血,这种出血不影响治疗的进行。从穿刺针冒出来的静脉血有时会妨碍操作者进行操作,担心出现更大的并发症,而以中颅底骨质为参考界面后,穿刺卵圆孔附近时出现的静脉血,一般需继续深入数毫米,或退出卵圆孔抵卵圆孔周边骨质后重复穿刺。

4)误入蛛网膜下隙:麦克氏囊毗邻最敏感组织为动眼神经,普鲁卡因测试时可见瞳孔散大,需退出少许,待普鲁卡因稀释后再继续测试。这种少量的普鲁卡因不致以引起呼吸心搏停止。

5)注射甘油时部分患者会出现明显的迷走血管反应,表现为恶心、呕吐、头昏以及心率变慢等,这种自主神经反射效应严重时将影响进一步的操作,除了术前的告知解释外,预防性应用安定或氟哌利多等镇静药及阿托品,能使治疗过程顺利,但一般呈一过性。

(4)疗效评估:呈全或无改变,患者经阻滞疼痛完全缓解者多伴有面部麻木感,部分病例在局麻药消失后疼痛依旧,麻木感也消失,多提示无效,可以在短期内再次阻滞,我们一般在次日或隔日予以再次阻滞。

耿鑫 [1.云南省技术创新人才培养对象项目耿鑫(项目编号:202205AD160006);
2.云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项面上项目(项目编号:202301AY070001-209)]

参考文献

- [1] 王凯,王炎.翼腭窝神经阻滞对三叉神经痛经皮球囊压迫术镇痛效果的影响.医学信息,2024,37(6):129-134.
- [2] 庄志军,林国诗,周昌富.微血管减压术对原发性三叉神经痛的治疗效果分析.中国现代药物应用,2024,18(5):54-56.
- [3] 肖铮铮,张峰.神经导航及C臂辅助下经皮三叉神经微球囊压迫术与显微镜下微血管减压术治疗三叉神经痛的有效性及安全性.临床医学研究与实践,2024,9(6):67-70.
- [4] 钮优生,刘飞皎,曹森清.显微血管减压术治疗三叉神经痛的效果评价.医学理论与实践,2023,36(24):4180-4182.
- [5] 王欢,王辉,卜岗.原发性三叉神经痛和疱疹后三叉神经痛临床特征及射频热凝

术后效果分析.现代生物学进展,2023,23(22):4348-4353.

[6] 马鸿元.微球囊压迫半月节治疗三叉神经痛临床疗效及并发症分析.中华医学会疼痛学分会第十九届学术年会论文汇编.中华医学会、中华医学会疼痛学分会,《中国疼痛医学杂志》编辑部,2023:1.

[7] 李飞.MR导航PBC术应用于三叉神经痛.中华医学会疼痛学分会第十九届学术年会论文汇编.中华医学会、中华医学会疼痛学分会,《中国疼痛医学杂志》编辑部,2023:2.

第六节 舌咽神经痛

舌咽神经痛(GN),也称为迷走舌咽神经痛,舌咽神经痛可能由于刺激第IX颅神经所致。

一、病因与发病机制

病因不明。可能为脱髓鞘引起舌咽神经的传入冲动与迷走神经之间发生“短路”的结果。也见于颈静脉孔区、颅底、鼻咽部、扁桃体等的肿瘤、局部蛛网膜炎或动脉瘤,这些称为继发性舌咽神经痛。近年来显微血管外科的发展,发现有些患者的舌咽神经受到椎动脉或小脑后下动脉的压迫。

二、临床表现

常在35岁以后起病,男较女多见。突发疼痛,其性质与三叉神经痛相似,位于扁桃体、舌根、咽、耳道深部,呈间歇性发作,每次持续数秒至1~2分钟,可因吞咽、讲话、咳嗽、呵欠等诱发,在咽后壁、舌根、扁桃体窝处可有疼痛触发点。有的病例可伴有咽喉痉挛、心律失常、低血压性昏厥等。

三、辅助检查

高分辨率的颅后窝薄层磁共振成像检查,3D-TOF,或D-FIESTA平扫及增强,目的是术前评估是否存在责任血管,或诊断继发性舌咽神经痛。

四、诊断及鉴别诊断

依据疼痛的部位、发作特点,通常诊断不太困难。但有时易与三叉神经痛混淆,仔细询问疼痛的部位,触发点等有助于鉴别。有时可用局部喷雾麻醉的短时止痛来进行诊断性治疗:若疼痛持续,临床上须排除扁桃体炎、耳咽管肿瘤、鼻咽癌浸润颅底等。

五、治疗

用来治疗三叉神经痛的药物均可用来治疗舌咽神经痛,有时可以控制症状。卡马西平是首选药物。需要时,可加用苯妥英钠,巴氯芬或阿米替林,剂量与三叉神经痛治疗用量相同,或曲唑酮,150~400mg/d,分3次服用。如药物治疗无效,咽部可卡因麻醉可提供暂时的缓解,但仍须行手术治疗。

(一) 内镜下迷走神经、血管减压加舌咽神经切断手术

乙状窦后人路桥小脑角舌咽神经切断术治疗舌咽神经痛已得到公认,但术后较高的复发率限制了手术的广泛开展。有学者加用迷走神经分支切断,手术复发率进一步降

低,但术后咽部不适感明显。根据三叉神经痛、面肌痉挛的病因是责任血管压迫和蛛网膜粘连,我们分析舌咽神经痛也应该存在相同的病因,即舌咽神经根区有责任血管压迫和蛛网膜粘连。

1. 手术方法

患者仰卧侧头位,患侧在上,抬高上身约 20° 。全身麻醉下取耳后横切口或纵切口约5cm,采用乙状窦后人路,骨窗约 $2\text{cm} \times 2\text{cm}$,"上"形切开硬脑膜释放部分脑脊液使小脑下陷后进入桥小脑角。在内镜下手术,剪开桥池蛛网膜,探查脑神经VII、VIII、IX、X。充分松解舌咽神经和迷走神经根周围蛛网膜,探清舌咽神经和迷走神经根内侧的责任血管,自脑桥入根区至颈静脉孔剪断舌咽神经,游离迷走神经和责任血管,进行减压。灌注适量温生理盐水补充脑脊液,缝合硬脑膜及头皮各层,完成手术。

舌咽神经很细,手术切断后测量直径为 $(0.7 \pm 0.2)\text{mm}$,而舌咽神经、迷走神经内侧的动脉责任血管的直径均超过舌咽神经的直径,在舌咽神经与动脉责任血管之间加Teflon后,导致舌咽神经明显变形且受压,故多采用舌咽神经切断。考虑到单纯舌咽神经切断术有一定的复发,迷走神经分支切断可提高手术成功率,我们在舌咽神经切断的基础上加用迷走神经减压术,最大限度保留了迷走神经的功能,提高了治愈率,收到较好疗效。

手术进入桥小脑角后,先在内镜下将舌咽神经、迷走神经周围蛛网膜完全分离,将舌咽、迷走神经与责任血管彻底游离。剪断舌咽神经应从舌咽神经出脑桥处到颈静脉孔,剪断舌咽神经的长度测量为 $(8.1 \pm 2.3)\text{mm}$ 。我们将舌咽神经出脑桥处直至进入颅底之间的所有与舌咽、迷走神经有接触的血管均称为责任血管,其中小动脉分支呈袢状贴附于远离神经根区的往往不是责任血管,而位于舌咽、迷走神经根内侧的血管则更有意义。故手术在迷走神经内侧,用不易吸收,取材方便,隔离责任血管效果好的Teflon,根据责任血管大小和与迷走神经根走行交叉情况,一般用双层支撑法、单层夹垫法等不同方式隔离责任血管和迷走神经。

2. 内镜的应用

微创技术包括显微镜技术和内镜技术,舌咽神经痛手术可以在显微镜或内镜下进行,我们选用内镜技术,骨窗小,利用内镜的多角度与放大功能,使手术盲区几乎不存在,能从不同的角度很好地观察根区,不易遗漏责任血管,能很好地保护脑组织及神经。内镜下操作不需过度下压和牵拉小脑,可减少对脑组织的刺激和对神经的牵拉,能更清晰地显露根区,分离神经周围的蛛网膜,避免滋养血管的损伤,减少神经功能的丧失。我们在内镜下手术,责任血管发现率为100%,且一次手术治愈率达到100%,所以内镜手术有责任血管发现率高,脑和神经损伤小等优点。

(二) 经皮穿刺舌咽和迷走神经根射频毁损术

此法是控制颜面部与鼻咽癌浸润性疼痛等继发性舌咽神经痛的较简便方法,特别是肿瘤侵犯破坏神经功能时,但发生吞咽困难和声带麻痹的概率比较大,仅适合于极少数不能手术的原发性舌咽神经痛。用Hartel法穿刺卵圆孔时,只要将穿刺方向略偏向水平位,便能达到颈静脉孔。手术时用X线片或电视监测。进针点在口角外侧2.5cm,针头指向瞳孔,与矢状面呈 12° 角。在侧方观察时针与眶底缘外耳道连线呈 40° 角,指向后上方。电极针跨过颈内动脉的内侧到达颈静脉孔。用电刺激确定与神经根的关系,然后

接上射频仪用射频毁损神经。温度控制在 65 ~ 75℃, 可重复进行, 直至效果满意。

(三) 舌咽神经微血管减压术

1. 适应证

诊断明确, 药物治疗无效的患者, 由于其症状危害性, 又缺少其他姑息性治疗手段, 年龄可无明显限制。

2. 禁忌证

患严重全身性疾患。

3. 微血管减压术

(1) 总体原则: 同三叉神经微血管减压术类同, 术中注意锐性分离, 减少对神经和小脑的过度牵拉, 避免损伤到供应脑干的细小穿支血管, 准确辨别责任血管, 充分减压。

(2) 麻醉和体位同面神经减压术。手术间隙为面听神经和舌咽神经之间, 和(或)舌咽神经和迷走神经之间。如果难以做到充分减压, 可以切断舌咽神经和数根上部迷走神经的根丝也可以很好地缓解疼痛。

常见的责任血管有: ①小脑上动脉(55%), 小脑上动脉可形成一向尾侧延伸的血管祥, 与舌咽神经入脑干处接触, 主要压迫神经根的上方或上内方。②小脑前下动脉(30%), 一般小脑前下动脉从下方压迫舌咽神经, 也可与小脑上动脉一起对舌咽神经形成夹持压迫。③椎-基底动脉, 随年龄增长及血流动力学的影响, 基底动脉可向两侧弯曲而压迫舌咽神经根, 一般多弯向较细小的椎动脉一侧。④其他少见的责任血管还有小脑后下动脉、变异血管、脑桥横静脉、外侧静脉及基底静脉丛等。责任血管可以是一支也可以是多支, 既可以是动脉也可以是静脉。

邹杨鸿 [1. 云南省科技计划项目基础研究专项青年项目(项目编号: 202401AU070011); 2. 云南省教育厅科学研究基金项目(项目编号: 2024J0183)]

参考文献

- [1] 冯刚, 陶蔚, 苏里. 显微外科手术治疗 10 例舌咽神经痛疗效探讨. 中华医学会疼痛学分会第十九届学术年会论文汇编. 中华医学会、中华医学会疼痛学分会, 《中国疼痛医学杂志》编辑部, 2023: 1.
- [2] 邬立, 潘轲, 汪逵. 显微血管减压术治疗舌咽神经痛的疗效观察. 中国临床神经外科杂志, 2022, 27(12): 1003-1005.
- [3] 王家栋, 杜垣锋, 王昊. 显微血管减压手术治疗舌咽神经痛 107 例疗效分析. 浙江医学, 2022, 44(21): 2328-2329.
- [4] 张黎, 于炎冰. 舌咽神经痛术后复发的再手术治疗. 第十六届中国医师协会神经外科医师年会摘要集. 中国医师协会、中国医师协会神经外科医师分会, 中国医师协会神经外科医师分会, 2022: 1.
- [5] 袁越. 舌咽神经痛 MVD 手术要点. 第十六届中国医师协会神经外科医师年会摘要集. 中国医师协会、中国医师协会神经外科医师分会, 中国医师协会神经外科医师分会, 2022: 2.

- [6] 王小强, 尹文杰, 田川. 显微血管减压术治疗舌咽神经痛 20 例. 中国微创外科杂志, 2022, 22 (5): 403-406.
- [7] 董烜玮, 王晓松, 王林. 舌咽神经痛的研究进展. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2021, 28 (6): 487-491.
- [8] 阿布地热合曼·吐尔孙尼牙孜, 石鑫, 郝玉军. 显微血管减压术治疗舌咽神经痛疗效分析. 中华脑科疾病与康复杂志(电子版), 2021, 11 (2): 74-78.
- [9] 张黎, 佟强, 于炎冰. 舌咽神经痛术后复发的再手术治疗. 第十五届中国医师协会神经外科医师年会摘要集. 中国医师协会、中国医师协会神经外科医师分会, 中国医师协会神经外科医师分会, 2020: 1.

第七节 面肌痉挛

面肌痉挛又称为面部抽搐, 主要表现为一侧面部不自主抽搐。抽搐呈阵发性发作且不规则, 程度不等, 可因疲倦、精神紧张、情绪激动和自主运动而加重, 是一种临床常见的进展缓慢的周围神经疾病。多在中年以后发病, 女性多见。

一、病因与发病机制

病因未明。多数学者认为本病的发生与面神经通路受到机械性刺激或压迫有关, 少部分见于面神经麻痹恢复不完全的患者。血管压迫报道较多, 主要是小脑下前动脉、小脑下后动脉、小脑上动脉及静脉血管。桥小脑角区的肉芽肿、肿瘤及囊肿压迫面神经也可引起面肌痉挛。发病机制可能是面神经的异位兴奋或伪突触传导所致。

二、临床表现

面肌痉挛症多为单侧起病, 无法控制的抽搐常先自一侧眼轮匝肌开始, 逐渐波及同侧面神经所支配的全部表情肌, 进展到整个半侧面部, 一般额肌很少受累。发作前多无先兆, 发作时表现为脸部肌肉的快速抽动, 每次发作可持续数秒至数分钟, 间歇期如常人。在极少见的病例中, 面部肌肉的抽动表现为快速、高频、持续, 无明显间歇期。痉挛的频率及强度常因情绪紧张、寒冷、劳累等因素加重, 而休息或情绪稳定后症状缓解。痉挛不受主观意志控制, 有的患者即使在睡眠时也可持续不停。随着痉挛频率增加, 有的患者可出现患侧耳鸣、听力下降, 患侧眼睛视物能力会受到不同程度的损伤等。在检查时可通过让患者快速重复睁、闭眼动作诱发面肌痉挛发作, 以明确诊断。本病属于慢性疾病, 可迁延多年。本病可导致功能性失明和社会活动的尴尬, 对患者的工作、生活产生一定的影响。

三、检查与评估

(一) 电生理学评估

术前电生理学评估有助于面肌痉挛的鉴别诊断和客观了解面神经与前庭神经的功能水平, 有条件的医院应积极开展。电生理学评估主要包括 AMR (LSR)、EMG 以及听觉脑干诱发电位 (BAEP)。AMR 是面肌痉挛特有的电生理学表现, 潜伏期一般为 10ms 左右, 对面肌痉挛诊断有辅助价值。

AMR 检测方法:①刺激面神经颞支,在颞肌记录。②刺激面神经下颌缘支,在额肌记录。采用方波电刺激,波宽 0.2ms,频率为 0.5 ~ 1.0Hz,强度 5 ~ 20mA。

EMG 一般采用同芯针电极插入额肌、眼轮匝肌、口轮匝肌等,可记录到一种阵发性高频率的自发电位(最高每秒可达 150 次)。

BAEP 可反映整个听觉传导通路功能,主要观察 I、III、V 波,潜伏期延长说明神经传导障碍。由于出现的各波发生源比较明确,因此对疾病的定位有一定价值,也可结合纯音测听综合评估术前的前庭蜗神经功能。

(二) 影像学评估

面肌痉挛患者在接受微血管减压(MVD)手术之前必须进行影像学评估,最好选择 MRI 检查,对于无法接受 MRI 检查的患者应该进行头颅 CT 扫描。

MRI 检查的意义在于明确可能导致面肌痉挛的颅内病变,如肿瘤、脑血管畸形(AVM)、颅底畸形等,MRI 检查的重要意义还在于明确与面神经存在解剖接触的血管,甚至显示出血管的类别、粗细以及对面神经的压迫程度。

尤其是 3D-TOF-MRA 已经成为 MVD 手术前常规的检查,以此为基础的 MRI 成像技术不断发展,已经能够 360° 显示与面神经存在解剖关系的所有血管。

但必须指出的是,MRI 检查显示的血管并不一定是真正的责任血管,同时 3D-TOF-MRA 检查阴性也不是 MVD 手术的绝对禁忌证,只不过对于 3D-TOF-MRA 检查阴性的患者选择 MVD 需要更加慎重,需要再次检查患者的面肌痉挛诊断是否确切,必要时参考电生理学评估结果。

四、诊断与鉴别诊断

(一) 面肌痉挛的诊断

面肌痉挛的诊断主要依赖于特征性的临床表现。对于缺乏特征性临床表现的患者需要借助辅助检查予以明确,包括电生理检查、影像学检查、卡马西平治疗试验。

电生理检查包括肌电图(EMG)和异常肌反应(AMR)或称为侧方扩散反应(LSR)检测。在面肌痉挛患者中,EMG 可记录到一种高频率的自发电位(最高每秒可达 150 次),AMR 是面肌痉挛特有的异常肌电反应,AMR 阳性支持面肌痉挛诊断。

影像学检查包括 CT 和 MRI,用以明确可能导致面肌痉挛的颅内病变。另外,三维时间飞越法磁共振血管成像(3D-TOF-MRA)还有助于了解面神经周围的血管分布。面肌痉挛患者在疾病的开始阶段一般都对卡马西平治疗有效(少数患者可表现无效)。因此,卡马西平治疗试验有助于诊断。

(二) 面肌痉挛的鉴别诊断

面肌痉挛需要与双侧眼睑痉挛、梅杰综合征、咬肌痉挛、面瘫后遗症等面部肌张力障碍性疾病进行鉴别。

五、治疗

(一) 内镜下面神经、血管减压术

1. 面听神经滋养血管及内听动脉的解剖与保护

(1) VII、VIII 脑神经滋养血管多数细小,从神经周围小动脉发出,有在神经表面走行和进入神经两种情况。

1) 滋养血管在神经表面走行:此种情况在打开神经周围蛛网膜时,要注意避免

损伤。

2) 滋养血管从小脑动脉分支进入神经: 必须注意保护, 否则, 滋养血管断裂出血可引起两种情况: ①手术野模糊, 继而造成神经等损伤, 或无法完成神经减压; ②神经供血受到影响导致神经功能下降, 出现面瘫、听力下降等。

(2) 内听动脉的解剖。内听动脉(也称迷路动脉、内耳动脉)多数情况下从小脑下前动脉或脑桥动脉发出, 少数从椎-基底动脉、小脑下后动脉或小脑下前动脉与小脑下后动脉的共干发出。

内听动脉起自椎-基底动脉者, 多与Ⅶ、Ⅷ脑神经伴行进入内耳门; 起自小脑下前动脉者, 则多数在近内耳门处或内耳道内从祥的顶部发出。

在Ⅶ、Ⅷ脑神经之间, 经内耳道至内耳道底, 然后分数支分布于内耳。偶可见一侧有两条内听动脉, 其中一条起自基底动脉, 另一条则起自小脑下前动脉。

(3) 滋养血管及内听动脉的保护。内听动脉有极其复杂的变异, 但总的来讲, 多数细长, 其直径在1mm以内, 手术中保护不好很容易断裂或痉挛, 导致供血丧失, 内听动脉又是内耳道内唯一的供血动脉, 损伤后使Ⅶ、Ⅷ脑神经失去主要血液供应, 而导致神经失功能。故内听动脉的保护是手术的关键技术之一。

1) 内听动脉周围的蛛网膜尽量保留。

2) 穿行Ⅶ、Ⅷ脑神经之间的小脑下前动脉或分支多自祥顶向内听道发出内听动脉, 因为穿行Ⅶ、Ⅷ脑神经之间的动脉或分支一般不是面肌痉挛的责任血管, 所以手术中尽量避免牵拉, 以减轻对内听动脉的刺激。

3) 若手术中内听动脉有所牵拉或痉挛, 可用罂粟碱棉片覆盖Ⅶ、Ⅷ脑神经数分钟, 可明显减少Ⅶ、Ⅷ脑神经功能的损伤。

4) 手术后用微量泵泵入尼莫地平。

2. 面肌痉挛的责任血管

面神经根部受压是面肌痉挛发病的主要原因, 已为国内外学者所公认。其中血管压迫几乎占到100%, 仅有个例是因面神经根周围蛛网膜粘连引起。

术前高分辨CT及MRI可发现面神经根区的责任血管。概念: 面肌痉挛责任血管指压迫在面神经根区域引起面肌痉挛的血管。在面神经出脑桥2~3mm处和根周5mm脑桥表面为中枢神经与周围神经的移行区, 无神经髓鞘, 称为敏感区。有些患者不只一条血管贴附神经, 动脉分支呈祥状贴附于远离神经根区的往往不是责任血管, 与面神经根区(敏感区)有粘连或在面神经根下方的血管则更有意义。故责任血管是指压迫面神经根敏感区的动脉, 贯穿Ⅶ、Ⅷ脑神经之间的血管不是责任血管。因此, 寻找责任血管减压面神经主要在敏感区, 尤其是小脑与脑桥之间面神经出脑桥区的周围, 手术中需要时, 甚至可将小脑半球向外牵拉, 以更好观察面神经根区。

3. 神经减压

手术方法: 全身麻醉。患者仰卧侧头位, 患侧在上, 抬高上身约20°耳后横切口或纵切口约5cm, 乙状窦后人路, 骨窗约2cm×2cm, “L”形切开硬脑膜释放部分脑脊液进入桥小脑角。在内镜下手术。首先辨认Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ脑神经。充分松解面神经根周围蛛网膜, 探清责任血管, 游离面神经和责任血管, 进行减压。对蛛网膜粘连者采用梳理术治疗。最后灌注温生理盐水, 缝合硬脑膜及头皮各层, 完成手术。

同三叉神经痛手术一样,发现和处理好责任血管是手术成功的关键。使用不同角度桥小脑角内镜探查,能从不同的角度很好的观察根区,不易遗漏责任血管,而且十分清晰。隔离材料我们习惯应用 Teflon,因其具有不易吸收,取材使用方便,隔离责任血管效果好等优点。术中根据责任血管大小和与面神经根走行交叉情况,选择适当大小隔离材料,一般用双层支撑法、单层加垫法等不同方式进行隔离。

(二) 微血管减压术

1. 麻醉

由于手术是在一个狭小深在的空间内进行,要求麻醉平稳,特别是在进行血管解剖游离时,避免患者兴奋或发生躁动。一般不推荐局麻下手术。

2. 体位

对体位要求高,特别是术者右利手,右侧入路时。多采用侧卧位以利小脑自然塌陷,头顶微向下 5° ,使下距胸骨约2横指宽,头颈向对侧倾斜约 10° ,以利手术区域显露和手术显微镜高效使用。患者肩膀往往成为阻碍术者操作的障碍所在,用拉肩将患者的肩部向足侧牵开,最好带点前倾(即肩部稍俯),扩大乳突后区以获得足够的手术操作空间。可用头架固定,腋下垫软枕,膝下填软物防腓总神经受压,髋部安全带固定。

3. 切口

剃发,或仅剃除以术区为中心 $2\sim 3\text{cm}$ 宽的狭长地带的毛发,范围自耳轮到上颈部。手术切口和三叉神经痛手术大致相同,只是切口中心稍向下移。

4. 开颅

与三叉神经痛手术大致相同,前缘接近乙状窦边缘以利增加显露面神经脑干面角度。

5. 牵拉

微血管减压术多数能在无牵拉情况下完成。初学者建议使用自动牵开器,使用原则是无张力牵拉,前提为释放脑脊液和锐性分离蛛网膜束带。

6. 面听神经的辨认

在舌咽神经上方锐性分离蛛网膜,向脑干侧显露可见从第四脑室侧隐窝延续出来的脉络丛,其上方即为面听神经,视野所见者为听神经,面神经在听神经前方,其根部出脑干处低于听神经,颜色较纯白的听神经略呈灰色,无须自内听道方向向脑干面解剖面听神经,增加神经损伤风险。

7. REZ 区显露

手术间隙为面听神经和舌咽神经间隙。探查区域为面神经根在脑干的进出处区。需谨记两个基本点:一是一定有一条血管压迫致病,术者的任务就是要找到它。二是减压术一定要在脑干面神经出处施行。寻找压迫神经根的血管,最多见的是小脑前下动脉及小脑后下动脉,偶尔外方迂曲的椎动脉为责任血管,静脉性压迫甚为少见。大多数学者的观点是和三叉神经痛不同之处,面肌痉挛仅需要减压 REZ 区即可。

8. 责任血管的处理

发现动脉袢或异常血管走行压迫神经根后,用显微剥离子在动脉与神经根间隙进行游离,使血管和神经隔开,并尽量使血管远离神经。多数采用 Teflon 棉插入法,多点位植入防脱落复发,对于粗大椎动脉压迫病例也可仅采取 Teflon 法,除 REZ 区处理外,

在术野椎动脉近心端置入稍大的 Teflon 棉球以期减轻 REZ 区的压力。少数采取责任动脉悬吊法,以医用胶结合 Teflon 棉悬吊固定于颅底硬膜(脑膜可预先电凝增加黏附性)上。分离责任血管时,注意保护供应脑干的穿支小血管;垫离 REZ 区的动脉不能成角。对于静脉性压迫者,主张分离隔开,在此狭小间隙采取电凝相当困难,当采取电凝切断时,必须在手术器械够精细时方可采用,以避免电凝的副损伤。

血管周围的频繁操作可能诱发血管痉挛,局部罂粟碱贴附可即刻解除动脉痉挛,减少潜在的血供损害。

9. 术中电生理监测

毫无疑问,术者丰富的经验和熟练的操作对提高治愈率、降低并发症的发生率有重要影响。同时,电生理监测技术在术中的作用越来越受到重视。面神经微血管减压中神经电生理监测的意义在于避免和减少术中对面听神经的损伤,脑干听觉诱发电位(BAEP)、耳蜗电图(Eco-chG)、听神经动作电位(NAP)是目前听神经术中监测的三种方法。BAEP生理变异小,很少受外界干扰、且能恒定引出,术中观察BAEP波幅和潜伏期变化,可监护耳蜗神经核脑干功能,避免损伤。利用现代电生理技术对微血管减压术进行术中监测,确保疗效同时,客观上保证手术的微创性。

10. 内镜辅助技术

微血管减压术的主要设备仍然为显微镜,借助显微镜的光线和视线,能够满足临床需要,而达到满意减压效果。近年来,随着神经内镜技术的进步,已有成功用于MVD手术中的报告。内镜的局部放大、良好照明、多角度观察能弥补手术显微镜管状视野的不足,避免遗漏责任血管,不需过多牵拉和剥离神经组织即能清晰显露面神经REZ并放置棉垫,对提高MVD疗效有一定临床意义。

11. 关颅

主要防止脑脊液漏,强调无损伤缝合线缝合脑膜,缺损处肌肉或脂肪组织医用耳脑胶修补缺损,有条件时可使用人工硬脑膜。乳突气房务必以骨蜡可靠封闭。由于骨窗较小,可不修补,或钛网修复,或骨瓣开颅后原位骨瓣修复。不放置引流,严格按肌肉、筋膜、皮下组织、皮肤四层缝合切口,不留无效腔。

(三) 并发症的防治

1. 脑神经功能障碍

脑神经功能障碍主要为面瘫、耳鸣、听力障碍,少数患者可出现面部麻木、声音嘶哑、饮水呛咳、复视等。脑神经功能障碍分为急性和迟发性两种,急性脑神经功能障碍发生在手术后的3天之内,手术3天以后出现的脑神经功能障碍是迟发性脑神经功能障碍,绝大多数迟发性脑神经功能障碍发生在术后30天之内。

比如超过90%以上的迟发性面瘫发生在术后1个月之内,可能与手术操作以及术后受凉继发病毒感染相关,因此建议术后1个月内应注意保暖,避免迟发性面瘫的发生,一旦发生,则应给予激素和抗病毒药物治疗,同时可以辅助应用神经营养性药物。

2. 小脑、脑干损伤

MVD治疗面肌痉挛有0.1%的病死率,主要由于小脑、脑干损伤,包括梗死或出血。避免小脑损伤的关键在于减少牵拉时间、降低牵拉强度。

术前半小时使用甘露醇降低颅内压,术中适量过度通气,骨窗尽量靠近乙状窦,避

免使用脑压板, 逐渐打开小脑脑桥池缓慢充分放出脑脊液后再探查脑桥-小脑角等措施可最大限度减少术中对小脑半球的牵拉, 尽量避免电凝灼烧小脑、脑干表面血管。

术后通过多参数心电监护仪对血压、脉搏、呼吸、血氧饱和度实行 24 小时连续监测, 密切观察意识、瞳孔的变化。出现血压骤然升高同时脉搏减慢, 清醒后又出现意识障碍, 呼吸深慢, 甚至骤停, 氧饱和度明显下降, 瞳孔散大、光反射减弱或消失, 均应考虑小脑或脑干梗死、肿胀及出血的可能, 应及时行头颅 CT 扫描, 根据 CT 实施扩大骨窗枕下减压或脑室外引流。

3. 脑脊液漏

严密缝合硬脑膜是防止脑脊液漏的关键; 对于硬脑膜无法严密缝合者, 可取肌肉筋膜进行修补, 同时应用生物胶将人工硬脑膜与硬脑膜贴敷完全; 用骨蜡严密封闭开放的气房; 严格按照肌肉、筋膜、皮下组织、皮肤四层缝合切口, 不留无效腔。

如发生脑脊液鼻漏, 立即嘱咐患者去枕平卧, 告知患者勿抠、挖及堵塞鼻孔, 保持鼻孔清洁, 观察体温变化, 使用抗生素预防感染。保持大便通畅, 防止咳嗽、大用力而引起颅内压增高, 必要时可使用脱水剂或腰大池引流降低颅内压, 若漏孔经久不愈或多次复发需行漏孔修补术。

4. 低颅压综合征

可能原因是术中长时间暴露手术部位, 释放大量脑脊液, 术后脑脊液分泌减少等所致。常表现为头痛、头晕、恶心及非喷射状呕吐, 同时血压偏低、脉率加快, 放低头位后症状可缓解。术中在缝合硬脑膜时应尽量于硬脑膜下注满生理盐水, 排出空气。术后取平卧位。

5. 其他并发症

MVD 手术应严格规范操作, 避免感染、伤口愈合不良、平衡障碍、切口疼痛、远隔部位血肿、椎动脉损伤等并发症的发生。部分患者术后出现眩晕, 多数在术后活动时发现, 症状轻重不一, 重者影响活动, 可逐渐减轻, 多在 1~2 周内缓解, 少数患者可持续 1 个月以上, 但不影响活动。

耿鑫 [1. 云南省技术创新人才培养对象项目耿鑫 (项目编号: 202205AD160006); 2. 云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项面上项目 (项目编号: 202301AY070001-209)]

参考文献

- [1] 熊登喜, 赵鹏, 李志宏. 神经内镜辅助微血管减压治疗面肌痉挛的效果评价. 立体定向和功能神经外科杂志, 2023, 36(6): 334-338.
- [2] 徐辉, 姚益峰, 丁炯慧. 微血管减压术治疗面肌痉挛的疗效及并发症分析. 智慧健康, 2023, 9(34): 62-65.
- [3] 林慧丹. 面神经射频消融与开颅微血管减压术治疗面肌痉挛的对比观察. 中华医学会疼痛学分会第十九届学术年会论文汇编. 中华医学会、中华医学会疼痛学分会, 《中国疼痛医学杂志》编辑部, 2023: 1.
- [4] 陈成, 刘华, 刘博. 平卧位耳后小切口手术入路微血管减压术治疗面肌痉挛患者

的效果.河南医学研究,2023,32(21):3937-3940.

[5] 鲁刚,吴中亚.微血管减压手术治疗面肌痉挛的临床效果及相关影响因素分析.临床医学工程,2023,30(6):877-878.

[6] 孟鹏飞.3D-Slicer软件辅助神经内镜下微血管减压术治疗原发性面肌痉挛患者的效果.中国民康医学,2023,35(11):34-36.

[7] 黄俊萍,兰雪婷,赵冠焱.面肌痉挛的发病机制及临床治疗方法研究进展.系统医学,2023,8(4):194-198.

第八节 精神外科

精神外科是采用外科手术方法治疗和研究精神疾病的一门学科,是功能性神经外科的重要组成部分。真正的“精神外科”定义来自于葡萄牙神经病学家 Moniz。

一、常用治疗技术

据报道,经过病例分析以及小规模临床试验,神经外科技术可用于治疗强迫症、重度抑郁症、药物滥用、药物成瘾、神经性食欲缺乏症等相关疾病。

根据已报道的一些经验,直观来说,DBS相对于脑立体定向病灶损毁术具有可调节和可逆转的优点,但是,DBS需要在脑内植入一个永久性装置,本身具有手术风险,而且术后还有管理、维护,甚至可能需要再次更换等一系列问题。因此,除非有进一步的科学证明,在治疗精神疾病来说,脑立体定向病灶损毁术优于脑深部电刺激术(DBS)。这方面的临床研究为探讨疾病的病理生理机制和治疗机制创造了前所未有的机会。

尽管目前进行的立体定向脑损毁术没有进行随机对照试验的Ⅰ级证据,但是其应用于治疗强迫症和重度抑郁症的安全有效性已经达到了Ⅱ级证据。但是这一程度的证据不适用于使用伽马刀和高聚超声波进行损毁。

神经外科技术能够安全、可靠地用于治疗精神疾病需要以下科研标准:2个不同的研究团队分别进行双盲随机对照临床试验,相比于其他已存在的疗法,在发表的文献中要提供可靠的风险/收益比。

(一) 术前评估和病例选择标准

(1) 病例选择:重度精神疾病、长期迁延不愈的精神疾病、致残的精神疾病以及难治性精神疾病。不同的疾病对于难治性有着不同的定义。

(2) 综合的术前评估必须严格遵守纳入和排除标准,必须使用标准化的评定量表,包括评定致残率和生活质量。

(3) 虽然没有明确规定,但是听取药物治疗专家的建议是非常有必要的。

(4) 患者在实施手术前必须考虑可能的自杀风险。

(5) 所有患者在术前都必须完善神经心理学的评估,包括患者的认知能力、精神状态、人格与处理人际关系的能力、手术预期效果、治疗依从性和家庭或其他社会心理学学会的支持。

虽然说临床试验的最终目标是为了治愈患者,但是实际上需要考虑的因素很多,结

果往往并非如此,比如说脑深部电刺激术有着微创、可逆、可调控等优点,但临床往往不作为第一选择。

(二) 前扣带回切开术

Ballantine 改进原有术式后,通过 MRI 引导的立体定向技术,将热敏电极通过双侧颅骨的小钻孔进入扣带回,然后加热至 85℃ 保持 90 秒,形成 1cm × 2cm 的病变灶,即热凝术,此术式操作简单可靠。

(1) 手术适应证:经其他治疗无效的强迫症(OCD);慢性焦虑症;严重的情感障碍;慢性疼痛也可以考虑。

(2) 预后:Ballantine 对 198 名扣带回前切开术后,患者 24 年的回顾性研究,平均随访年限 8.6 年,术前、术后通过功能/症状分级量表评估,结果显示:62% 的患者术后 III 期症状改善;改善的程度与术前诊断有关,情感障碍和焦虑症效果良好,对 OCD 的疗效居中,精神分裂症和人格障碍最差。报道还认为,此术式安全性很高,无手术相关死亡。

(三) 尾状核下神经束切断术

1964 年由 Geoffrey Knight 提出,该术式从局限性眶部皮质下切断术发展而来,手术目的是切断额眶皮质和皮质下边缘系统之间的白质通路。早期的 SST 还包括植入一排 ^{90}Y 种子,以毁损尾状核头下的腹内侧额叶的组织。这种毁损可放射至眶后部皮质和皮质下结构,例如扣带回、杏仁核、丘脑、下丘脑。这些放射性种子通过附着在立体定向支架上的套管植入进脑内,并通过射线在周围约 2mm 范围产生病灶。

(1) 手术适应证:治疗无效的严重的情感障碍、OCD、慢性焦虑状态。

(2) 预后:Goktepe 在随访 208 名 SST 术后患者,平均随访年限 2.5 年,结果显示抑郁症患者有 68% 的症状改善率,焦虑症为 62.5%,OCD 为 50%。Bridges 报道,SST 使 40% ~ 60% 的患者术后恢复到正常或接近正常的生活。

(四) 边缘系统白质切断术

Kelly 于 1973 年提出,双侧扣带回切断术和尾状核下神经束切断术,目的是切断额叶-边缘系统联系,而扣带回病灶则意在切断 Papez 环路。病灶通过热凝技术形成。

(1) 适应证:治疗无效的 OCD、焦虑症,抑郁及其他一些精神疾病。

(2) 预后:Kelly 等对 66 名患者术后平均随访 16 个月,评估手段是 5 点全面分级量表,结果显示:89% 的 OCD 患者症状改善,慢性焦虑状态为 66%,抑郁症患者为 78%。Hay 等进行的一项对 OCD 手术治疗患者的配对对照实验,入选患者 23 名,结果显示:手术后 6 个月 38% 的患者症状得到中度到显著改善,非手术组改善率为 0。另一项研究显示:手术组和非手术组在智力或记忆力方面无明显差异,但外科治疗组的患者在威斯康星卡片归类试验中表现较非手术组差,这与之前观察到的额叶病变可影响这种检查相一致。

(五) 内囊前肢切开术

法国神经外科医师 Jean Talaimch 首先开展这种术式治疗精神疾病,其理论依据是联系眶额皮质和边缘系统的传导通路经过内囊前肢。而最近的学术假说也认为额叶-纹状体-苍白球-丘脑-额叶环路的过度活跃与 OCD 的发病机制有关,这和功能影像学的一致;该假说提示:此术式中切断的重要通路位于眶额叶皮质和中线丘脑核团及尾状核之间。现代的内囊前肢切开术在局麻下进行,术前 MRI 定位手术靶点,颅骨钻

好微孔后插入单极电极,加热至 75℃持续 75 秒,产生约 4mm 宽的病灶,也可以通过射线实现放射外科治疗获得内囊切开的效果。

(1) 适应证:治疗无效的持续超过 5 年的慢性焦虑症,严重的 OCD 以及痛觉异常。

(2) 预后:从目前获得的资料看,内囊前肢切开术对顽固性 OCD 超过 50% 的患者可以得到改善。不良反应包括术后短暂的认知和情感障碍, Mindus 等认为与术后病灶的水肿有关。MimLus 等研究显示:这种术式对人格没有负面影响,同时对焦虑量表测试有显著的改善。19 名内囊切开术后患者的长期随访肯定这种术式改善精神疾病症状的稳定性,并且证实对人格没有显著的负面影响。

(六) 立体定向毁损术

(1) 靶点选择与毁损灶大小

1) 杏仁核:适用于兴奋、冲动、攻击敌对行为等症状的精神病。坐标位置: $X = 21\text{mm}$, $Y = 8\text{mm}$, $Z = 13.5\text{mm}$ 或 Z 值根据颞角尖来定位,一般在尖上 3mm,后 3mm。破坏范围为 $10\text{mm} \times 10\text{mm} \times 16\text{mm}$ (前后 \times 左右 \times 上下)。若双侧杏仁核毁损术,另一侧破坏范围只能 $6\text{mm} \times 6\text{mm} \times 8\text{mm}$ 。

2) 扣带回:是边缘系统 Papez 环路的最主要部分,与调节情感和行为活动的各脑区有广泛的纤维联系,是精神活动的最重要中继站,因此成为立体定向手术治疗精神障碍的最基础靶区,适用于抑郁、焦虑、强迫症、紧张症、神经性食欲缺乏及伴有抑郁性人格障碍。对精神分裂症的幻觉,情感和行为障碍也有一定效果。坐标位置: $X = 5\text{mm}$, $Y =$ 自侧角尖后 $10 \sim 20\text{mm}$, $Z =$ 侧脑室上 2mm ,破坏范围 $20\text{mm} \times 10\text{mm} \times 10\text{mm}$ 。

3) 内囊前支:适用于强迫症、焦虑症和恐惧症。坐标位置 $X = 17 \sim 19\text{mm}$, $Y = 24\text{mm}$, $Z = 0\text{mm}$,破坏范围 $10\text{mm} \times 10\text{mm} \times 16\text{mm}$ 。

4) 尾状核下神经束:适用于焦虑症、抑郁症、强迫症及某些人格障碍。坐标位置 $X = 15\text{mm}$, $Y =$ 前床突前 5mm , $Z =$ 眶上 11mm 。破坏范围为 $20\text{mm} \times 16\text{mm} \times 6\text{mm}$ 。

5) 内侧隔区(核):主要适用于攻击行为者。坐标位置: $X = 3\text{mm}$, $Y =$ AC 点前 5mm , $Z = 0\text{mm}$ 。破坏范围 $3\text{mm} \times 4\text{mm} \times 5\text{mm}$ 。

另外,由于人类情感和行为活动的复杂性,一般认为某一活动的完成往往有多个脑区参与,而某一结构也可参与多个生理反应,因此单一靶点毁损效果有限,而选择性多靶点组合毁损效果可能更好。但是,靶点选择越多,术后发生并发症的可能越大。目前,对靶点部位及数目的选择仍有争议。

(2) 手术步骤:手术多在局麻下进行,少数不配合患者可考虑采用全麻。安装定向仪框架后应用 MRI 行影像定位,根据精神病患者的症状选择靶点。钻孔点选在冠状缝前、中线旁开 $1.5 \sim 3.5\text{cm}$,对于单纯隔区、扣带回毁损、钻孔点偏前内方。若为杏仁核,钻孔点偏后外方,双侧手术应行两侧皮肤切开和钻孔。根据毁损灶大小选择不同型号射频电极针,并行电生理验证,最后确认靶点无误后方可行永久性毁损。用温控热凝射频仪毁损时,要求温度在 $75 \sim 80^\circ\text{C}$,时间 $60 \sim 100$ 秒。每个靶区毁损灶大小不一,因而要求对杏仁核、扣带回、尾状核下神经束和隔区毁损灶大小要有明确概念。毁损后缝合切口,拆除定向仪,手术结束。

(3) 电生理验证:在毁损前要做靶点电生理刺激验证。由于这些靶点大多数属于边缘系统,多数靶点在受到电刺激时可观察到自主神经系统变化,主要表现在呼吸节律和

频率, 脉搏幅度及前臂血流量变化。在刺激隔区时有异常嗅觉反应或回忆反应。刺激杏仁核时有呼吸暂时抑制或停止等一系列自主神经功能紊乱现象。术中可通过电生理刺激技术来帮助确定靶点, 增加靶点准确性。

(4) 手术并发症: 虽然现代立体定向技术极大降低了精神外科手术的风险, 使病死率几乎接近于0, 但手术毕竟是侵袭性和破坏性的, 产生一些手术不良反应和手术并发症难以避免。主要表现在三个方面: ①核团毁损造成的特异性的手术反应, 如扣带回综合征表现的高热、小便失禁、缄默等, 双侧杏仁核毁损后的记忆力、嗅觉障碍, 食欲亢进、性功能亢进等; ②因为手术创伤所致出血、缺血、癫痫发作、感染等并发症; ③因为手术治疗的部位为神经内分泌物质, 如多巴胺、5-羟色胺等神经递质传递和作用的主要部位, 手术后会出现一些时间、空间的定向异常或言语、思维混乱等表现, 均为暂时性, 一般3~7天恢复正常。

(5) 术后处理

1) 术后继续应用抗精神病药物, 依病情酌情减量。

2) 双侧扣带回毁损术后, 注意有无扣带回综合征出现, 如高热、拒食或无动性缄默症反应, 要给予对症处理。

3) 精神病立体定向手术一般多采用多靶点组合毁损, 所以术后给予抗癫痫治疗6个月。

4) 术后常出现暂时性尿失禁, 要给予指导, 定时排尿。保护床、裤干净, 防止泌尿系统感染及其他。

5) 按预订方案于2周、1个月、3个月、6个月、1年随访进行量表观察对比, 总结经验, 提高疗效。

(七) 慢性电刺激

(1) 慢性小脑刺激: 近百年来, 人们通过动物实验和临床观察试图揭示小脑功能的奥秘并取得了重要进展。动物实验证实小脑深部核团和齿状核、顶核、栓状核等核团放电可以引起脑干、网状结构、丘脑核团和红核细胞膜去极化, 刺激小脑皮质可以诱发蒲肯野细胞抑制性放电。大脑-小脑环路已被证实。目前, 公认小脑刺激术的理论依据是其广泛地被网状结构活化和丘脑抑制, 产生小脑皮质上行抑制和脊髓反射的下行抑制。

尽管小脑刺激技术同立体定向毁损术一样, 在功能神经外科中其机制尚未完全阐明, 但该技术不会造成脑组织或其他神经结构的严重破坏, 从该意义上讲, 刺激性手术比破坏性手术前进了一步。慢性小脑刺激技术的主要对象是精神病、癫痫和脑性瘫痪。精神病应用该技术的适应证为病史5年以上, 正规精神科治疗无效或反复发作者; 情感性精神病如抑郁、焦虑等以思维障碍为主的精神分裂症不宜手术者; 家属和家人要求手术并且合作者; 无器质性精神病证据且经精神科医师确诊者。

(2) 脑深部电刺激术(DBS): DBS技术在被广泛应用于运动障碍性疾病的治疗基础上, 并开始试用于其他神经精神疾病的治疗。通过立体定向手段将刺激电极植入目标靶点, 直接对神经元进行电刺激的一种治疗方法, 起神经调控作用DBS作为颅内神经调节的一种形式。Dierkmann发现电刺激丘脑内侧核、板内核缘部, 脑电及行为受到抑制, 试用此法治疗精神疾病, 取得较好效果。目前, 丘脑刺激治疗精神病仍处于试用阶段, 国内外未见有大量病例报道。有报道DBS适用于部分抽动秽语综合征患者及严重

抑郁症、难治性强迫症患者，但临床应用还处于小规模试验阶段，目前证实其他治疗无效的情况下，DBS 植入内囊前肢治疗强迫症可获得与内囊前肢毁损术相似的有效率。

(3) 迷走神经刺激术 (VNS): 属于颅外神经调节，是神经系统调节微创的一种形式，临床应用迷走神经刺激治疗癫痫始于 1938 年，由 Bailey 和 Bremner 倡导，1988 年 Penry 和 Dean 第一次报道用于顽固性癫痫患者，并取得满意效果。VNS 抗癫痫作用机制不明，有以下假设：迷走神经为一混合神经，约 80% 为感觉纤维，刺激冲动传入与自主神经、内分泌和情感控制中枢相互影响，达到控制皮质神经元冲动（放电），影响大脑信息传递过程；另外 VNS 影响蓝斑对 5-HT 能系统、NE 系统以及很多边缘系统结构突触活性改变，发挥抗癫痫作用。相同作用机制，VNS 是调节情绪而应用于临床来治疗抑郁症和强迫症。

(4) 经颅磁刺激 (TMS): 经颅磁刺激是一种非侵袭性物理疗法，利用手控可变低磁场装置作用于头部相当于额部侧前上方产生电流，对局部皮质神经元去极化产生生物效应，通过细胞间联系，影响脑深部结构，发生抑制或兴奋作用。目前，应用脉冲 10 次/秒（小于 25 ~ 30Hz），起到抑制作用，达到临床治疗效果。确切机制仍不清楚。这种磁刺激用脑磁图 (EMG)、人的运动表现已被证实功能作用存在。但是，这种刺激是短暂的，不产生脑皮质损害，是安全的。Oreardm 总结 23 个研究单位对 301 例抑郁症采用随机双盲法，用 TMS 治疗 155 例，不用 TMS 146 例，TMS 刺激参数：每周一次，每次 10 次/秒，120% 运动阈值，每次作用 5 分钟，每个疗程 4 ~ 6 周，应用蒙哥马利抑郁量表 (MADRS) 和汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 的变化，评价治疗组与对照组症状缓解率，结果治疗组缓解率达 20%。

二、迷走神经刺激对抑郁症的治疗

迷走神经刺激 (VNS) 是近 20 年发展起来的，最初应用于治疗难治性癫痫的一种非药物疗法，其优点是不良反应少且患者容易耐受。迷走神经刺激是新的、有前途的躯体干预，有望治疗更多神经精神疾病。现正尝试应用于包括焦虑症、肥胖、偏头痛、阿尔茨海默病、药物依赖等临床疾病的治疗。

(一) 迷走神经刺激的方法

在动物研究中迷走神经刺激指几种不同刺激迷走神经的技术，包括腹部和膈的迷走神经刺激技术。在人身上的研究则指使用商品化的仪器神经控制系统 (NCP) 进行左侧颈部的迷走神经刺激。神经控制系统包括脉冲发生器、刺激电极、双极导线、程序控制棒、软件、计算机。由在患者左胸壁下埋置的刺激发生器产生的脉冲信号经皮下双极导线传递到包绕在迷走神经周围的电极上，进行迷走神经刺激，类似于在体内置入一个心脏起搏器，仅刺激部位不同。神经控制系统放置在患者体内后，医师可用程序棒和软件对刺激参数进行调节，神经控制系统发生器根据所设定的参数产生电刺激信号来不断刺激迷走神经，主要参数包括输出电流强度、频率、脉冲宽度、刺激开和关时间。

(二) 迷走神经刺激用于抑郁障碍的治疗

有报道迷走神经刺激改变与调节情绪相关的内侧及前额边缘脑区的活性。另外，研究者在癫痫患者中发现迷走神经刺激除改善癫痫发作外，患者情绪大为乐观，甚至改善癫痫发作无变化患者的情绪。George 等发现迷走神经刺激在大鼠抑郁模型显示抗抑郁疗效，类似于地昔帕明和电击疗法。Rush 等在临床试验证明迷走神经刺激治疗慢性抑郁

12个月安全有效。

三、强迫症(OCD)的外科治疗

自精神外科创立起,难治性强迫症就是其最佳适应证之一,是改善难治性强迫症的最后可选手段。近年来,随着神经解剖学、神经生化、神经影像学等技术的快速发展,世界范围内再次对精神外科治疗难治性强迫症给予了关注。早期手术治疗的有效率高(71%),而近年来有效率低(32%~40%)。其原因是早期的有效药物少,“难治性”标准低,而现在有效药物多,“难治性”标准高。难治性强迫症进行精神外科治疗的手术方式主要有内囊前肢毁损术、扣带回毁损术和脑深部电刺激(DBS)、边缘白质毁损术,其治疗基础是通过手术破坏强迫障碍病理通路(眶额回—纹状体—苍白球—丘脑—眶额回皮质环路)的直接环路,达到直接环路和间接环路的功能平衡,从而缓解强迫症状的目的。

(一)精神外科的神经解剖基础、神经传导环路和手术技术

基底节环路即皮质—纹状体—苍白球—丘脑—皮质(CSTC)环路在调控机体运动、认知、边缘系统等功能方面起重要作用。大脑皮质通常投射点对点的兴奋刺激到纹状体(包括壳核、尾状核、伏隔核),而后者的棘细胞轴突发出纤维到苍白球内侧部、黑质网状带和苍白球外侧部从而调控机体的运动、认知、边缘系统等功能。CSTC环路存在直接通路(即皮质—纹状体—苍白球内侧部—丘脑—皮质),被认为有易化运动的功能,而间接通路(即皮质—纹状体—苍白球外侧部—丘脑底核—丘脑—皮质)被认为可抑制不想要的运动。因此,这些环路中某些组成结构的异常可引起运动过少或自主运动过多等各种运动障碍(如帕金森病)。同样,很多研究者发现OCD患者反复出现的不可抑制的强迫观念或强迫动作,与其存在直接通路的过度兴奋和间接通路的相对抑制有密切关系;且眶额回皮质、扣带回和尾状核是构成上述环路的重要组成结构。

OCD的外科治疗是基于神经功能影像学(PET和SPECT)。OCD患者和对照组相比,在静息情况下PET和SPECT显示眶额叶皮质、扣带回和尾状核代谢高信号,症状活动期的信号也较对照组活跃。经过药物和行为学治疗后的患者上述区域的代谢信号减低。

根据上述发现,眶额叶皮质、扣带回和基底节(主要是尾状核和丘脑的背内侧)在OCD的发病过程中起着至关重要的作用。所以破坏其中一处或多处,打断其神经传导通路是外科治疗OCD的病理生理学基础。外科手术是通过立体定向毁损、 γ -刀或者DBS高频刺激扣带回、内囊前肢和基底节等来打断神经传导通路,达到治疗疾病的目的。 γ -刀的优势在于可以避免开颅带来的并发症,但精确度相对于毁损术和DBS手术稍差;而DBS手术具有可逆性和可调性的优势。

(二)手术方式

1. 内囊前肢毁损术

Lopes综述该手术方式对难治性强迫症的缓解率达38%~100%,是最经典的手术方式。Christensen等报道2例难治性强迫症接受手术治疗。1例10岁时患强迫症,经过一系列药物治疗及行为治疗无效。18岁时接受了手术治疗,之后能正常上学并顺利大学毕业,Y-BOCS评分降至0分。另一例患者17岁开始患强迫症,病程47年,经过非手术治疗强迫症状没有缓解,他在64岁时接受手术治疗,术后两年Y-BOCS评分由

术前 30 分降至 8 分, 社会功能大部分恢复。该病例说明了手术治疗难治性强迫症的安全性, 适用于年轻患者, 也适用于老年患者。但同样因样本量太少, 需要进一步验证。国内孙伯民等对 28 例难治性强迫症进行内囊前肢毁损术治疗后, 16 例强迫症状完全消失, 8 例显著改善, 4 例无明显变化。其中 1 例出现并发症, 12 例术后有轻度认知障碍及短暂记忆障碍, 3~10 天后恢复, 2 例术后有人格改变, 孙伯民等认为该手术方法安全, 显效迅速, 是一种理想的替代治疗手段。张海音等对这 28 例患者随访, 发现术后 2 年总有效率为 53%, 明显低于术后 3 个月, 认为该手术对强迫行为的疗效差, 对强迫思维的疗效好。谢世平等报道了 12 例采用 γ -刀毁损内囊前肢治疗难治性强迫症的 3 年随访研究, 应用 Y-BOCS 量表、社会功能缺陷筛选量表 (sSDSS) 分别评估患者术前和术后的强迫症状和社会功能, 结果手术总有效率为 91.7% (11/12), 其中 7 例痊愈、3 例显著进步、1 例进步、1 例无效。姜克明等报道了 26 例采用立体定向热凝毁损扣带回和内囊前肢治疗难治性强迫症的 2 年随访研究, Y-BOCS 量表术前评分为 26.12 ± 7.66 , 术后评分为 16.46 ± 6.24 , 得出两者之间有明显的统计学意义。Mindus 回顾了 325 例采用这种手术的患者, 发现 70% 的患者的焦虑或强迫思维和行为有明显好转。严重的外科并发症发生率很低。内囊前肢切除部分包括了连接额叶眶部与丘脑背内侧核及有关核之间的交往纤维束, 核磁共振已确定内囊前肢切除的范围和部位与手术后强迫症状好转有明显关系。值得注意的是, 大多数研究发现, 利用现代精确定位外科手术局部毁损内囊前肢、扣带回或额叶, 不但没有人格改变和认知功能受损的不良作用, 而且由于强迫症状好转, 这些部位的功能还有轻微的改善。

2. 扣带回毁损术

Jenike 等报道了 33 例在美国 Massachusetts 综合医院二十年间采用扣带回毁损术治疗难治性强迫症的随访研究, 应用耶鲁-布朗强迫量表 (Y-BOCS) 和临床疗效总评量表 (CGI) 分别评估患者术前和术后的强迫症状和临床疗效。该文献以 Y-BOCS 评分改善至少 35% 和 CGI 评定为 1 级 (很大改善) 或 2 级 (适度改善) 作为评定手术有效的标准, 其手术有效率为 25%~30%。Dougherty 等对药物治疗及行为治疗无效的 44 例难治性强迫症患者行扣带回前部切断术治疗, 平均随访 32 个月, 用 Y-BOCS 评定治疗效果, 发现有 14 例完全缓解, 6 例部分缓解, 提示有 32%~45% 对药物治疗及行为治疗无效的难治性强迫症患者对扣带回前部切断术有效, 而且没有任何不良反应。该手术也是治疗难治性强迫症的选择之一。Kim 等对 14 例难治性强迫症患者行扣带回前部切断术治疗, 在术后发现 Y-BOCS 平均减分率为 36%, 6 年达到缓解的标准。术后 12 个月 Y-BOCS 减分率 > 35%, CGI 评分达到显著进步或明显进步, 神经心理测验未发现明显的认知功能损害。一般认为扣带回前部切断术极少引起认知损害, 明显改善强迫症状。Lopes 报告该手术对难治性强迫症的缓解率达 27%~57%。

3. 边缘白质毁损术

边缘系统脑白质切断术本质上是扣带回切断术和尾状核下神经束切断术的联合使用。Montoya 等随访 21 例行边缘系统脑白质切断术的 OCD 或抑郁症患者, 36%~50% 的患者治疗有效。韩国人 Kim 等报告了亚洲 12 例难治性强症碍患者, 在 1993 年实施边缘白质切断术后, 进行平均为 45 个月的随访研究。发现全部患者恢复了病前的生活功能, Y-BOCS 平均分由术前 34 分降至 3 分。这个长期随访研究显示, 脑立体定向外

科手术边缘白质切断能安全有效地治疗难治性强迫症。Lopes 报告该手术方式对难治性强迫症的缓解率达 61% ~ 69%。Tippen 和 Henns 回顾了 6 项改良脑白质切开术的研究结果, 包括 110 例强迫症患者, 近乎 81% (89 例) 的患者至少达到改善, 病情改善的病例中半数以上的患者达到完全缓解。这些患者的远期效果尚未报道。

4. 脑深部电刺激

脑深部电刺激 (DBS) 是一种新型功能性神经外科手术方式, 治疗时, 刺激电极被放置在特定的脑区域, 持续高频电刺激来源于一个植入的、可编程的刺激发生器, 和人工起搏器相似。相对于其他手术其具有以下几方面优势: ①临床获得疗效的同时, 不对手术靶点产生不可逆损伤; ②医师可控制刺激的强度和频率; ③有利于研究者制造虚拟刺激来进行盲法安慰剂对照研究。因此, DBS 发展前景广阔, DBS 植入治疗难治性强迫症可能会是一个很有发展潜力的治疗选择。DBS 已被美国食品和药物管理局 (FDA) 批准用于特发性震颤和帕金森病的治疗, FDA 正式批准 DBS 治疗难治性强迫症。Galabriels 等研究了 4 例至少经过 2 ~ 3 种 SSRI 药物、氯米帕明、抗精神病药物增强剂和认知行为治疗无效的难治性强迫症患者, 经 DBS 治疗后, 3 例患者 Y-BOCS 评分减分率在 35% 以上, 初步显示了其在难治性强迫症治疗中的有效性。Greenberg 等的研究, 共报道 26 例难治性强迫症患者, DBS 治疗 1 个月 Y-BOCS 减分率 > 35% 的患者比例从 28% 增加到 61.5%。Abelson 等对 4 例难治性强迫症患者进行盲法、开-关设计、双侧内囊前肢放置电极刺激治疗, 1 例患者在双盲研究阶段、开放性研究阶段和长期随访时均体验到情感焦虑和 OCD 症状显著改善, 另 1 例患者在开放随访阶段体验到中度改善。

(三) 不良反应

尽管各手术方式都会带来一定的不良反应, 但随着立体定向设备精度和手术技术的提高, 不良反应的发生率已明显下降。对于手术是否会带来认知功能障碍或人格改变, 各文献报道不一。Dougherty、Jung、Oliver 等在研究中采用心理量表或神经心理测试都未发现患者术后有明显认知功能障碍或人格改变; 但国内张海音、谢世平等的研究报告中各发现有 1 例出现人格改变, Liu 等的研究报告中有 2 例出现人格改变。另外, 患者术后还可能会出现短暂的记忆受损、脑水肿、神志淡漠、排尿障碍、癫痫和幻觉等, 但大多数不良反应都是一过性的。DBS 植入术不良反应较少, 主要有因电刺激引起的热感、精神愉悦、视觉光点、胃肠道不适等。因 DBS 植入未对神经组织造成不可逆的损伤, 故这些症状大多是一过性的, 而且可以通过调节电刺激的开关、刺激频率的高低等减轻患者的不适。

现代精确定位外科手术的不良反应很罕见, 但对于手术治疗 OCD 有效的资料必须谨慎对待, 因为对治疗的负性结果很少报道, 从所收集的外科治疗的资料来看, 严重 OCD 患者有半数以上获得改善。当较保守的治疗失败时, 可考虑选用外科治疗。由于现代手术损伤范围小, 手术后人格改变罕见, 手术并发症也很少, 对于严重影响社会功能的 OCD 患者和经典治疗无效的患者, 外科治疗是一种结局较好、危险性相对较少的治疗方法。这种方法是否能改善严重 OCD 伴有人格障碍的患者还不得而知。最近的文献总结认为最好首选扣带回前部切断术, 因为其结果好, 不良反应几乎没有, 对无效的患者, 可考虑内囊前肢切断术或边缘白质切断术。国外研究提示可逆性 DBS 能够缓解

难治性强迫症患者的病理症状,且无明显不良反应发生,对神经组织无不可逆损伤,因此DBS植入治疗难治性强迫症可能会是一个很有发展潜力的治疗选择。

耿鑫 [1. 云南省技术创新人才培养对象项目耿鑫 (项目编号: 202205AD160006);
2. 云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项面上项目 (项目编号:
202301AY070001-209)]

参考文献

- [1] 邱慧文, 刘坤, 王东欣. 强迫症与立体定向神经外科治疗的全球文献计量分析趋势. 国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50 (5): 8-14.
- [2] 李香粉, 刘畅, 闫乐婷. 迷走神经刺激改善抑郁症患者临床症状的机制. 中国神经精神疾病杂志, 2023, 49 (5): 313-317.
- [3] 张训, 曹莉萍, 邹文锦. 迷走神经刺激术治疗难治性抑郁症的临床研究. 中国微创神经外科杂志, 2021, 26 (7): 296-299.
- [4] 张丽攀, 张瑞华, 蔡晶晶. 神经外科患者健康宣教优化管理的措施与成效研究. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6 (34): 100-101.
- [5] 马晓燕, 嵯传君, 王晓红. 难治性强迫症的影像遗传学及治疗进展. 精神医学杂志, 2019, 32 (1): 66-68.
- [6] 陶泽强, 牛朝诗. 脑深部电刺激术在强迫症外科治疗中的应用. 立体定向和功能神经外科杂志, 2018, 31 (4): 251-256.