

• 临床研究 •

脑深部刺激治疗帕金森病的并发症和不良反应分析(附 63 例报告)

Complications and side effects of deep brain stimulation surgery for Parkinson's disease in 63 cases

胡小吾¹,周晓平^{1*},姜秀峰¹,王来兴¹,郝斌¹,曹依群¹,金爱国²,曾浩²

(1. 第二军医大学长海医院神经外科,上海 200433;2. 长海医院放射科)

[摘要] **目的:**总结脑深部刺激(DBS)治疗帕金森病的并发症和不良反应。**方法:**自2000年1月至2004年3月用DBS治疗帕金森病63例,共93侧。手术采用磁共振扫描结合微电极记录技术进行靶点定位。术后随访3个月至4年,平均7.3个月,对其并发症和不良反应进行分析。**结果:**DBS并发症和不良反应有电极放置不准重新调整2例,刺激电极与皮下导线连接处头皮切口破溃1例,胸部脉冲发生器植入处皮下感染1例,记忆力轻度减退2例,情绪改变7例,肢体异动19例,睁眼困难1例,但未发生明显的致残性永久并发症和不良反应。**结论:**DBS是一种微创外科治疗手段,提高手术熟练程度可降低其并发症和不良反应发生率。

[关键词] 脑深部刺激;帕金森病;并发症;不良反应

[中图分类号] R 742.5

[文献标识码] B

[文章编号] 0258-879X(2005)03-0348-02

脑深部刺激(deep brain stimulation, DBS)已广泛应用于帕金森病(Parkinson's disease, PD)治疗,并取得满意效果。DBS作为一种神经调节治疗,具有可逆性,不破坏脑组织,不影响今后其他新的方法治疗等优点,但也有一定并发症和不良反应。为提高DBS治疗安全性,本研究对63例(93侧)DBS治疗PD的并发症和不良反应进行临床总结。

1 资料和方法

1.1 一般资料 本院2000年1月至2004年3月住院PD患者63例,其中男32例,女31例,年龄37~79岁,平均65.3±7.3岁。刺激靶点为丘脑底核(STN)62例,丘脑腹中间核(Vim)1例(双侧30例,单侧33例)。

1.2 MRI定位和微电极定位^[1,2] 在局麻下安装CRW-FN立体定向头架,用1.0T或1.5T Siemens MRI扫描。采用图像直接定位和坐标值定位相结合的方法计算靶点坐标。局麻下双额钻孔,采用FHC公司微电极记录细胞外放电。

1.3 植入电极 植入刺激电极型号为DBS Electrode Model 3389。用临时脉冲发生器刺激,观察不同电压和不同触点的刺激效果和不良反应。

1.4 术中C臂机透视或MRI扫描 在刺激电极固定前和固定后应用C臂机透视,确保电极没有扭曲,位置准确;或在电极植入后重复MRI扫描,观察电极位置,同时排除脑出血等情况。

1.5 植入脉冲发生器 如刺激效果测试满意,没有明显不良反应,C臂机和MRI证明电极位置准确,则改在全麻下把植入性脉冲发生器(双通道型号为Kinetra Neurostimulator Model 7424,单通道型号为Itrel II Neurostimulator Model 7428)植入右侧胸部锁骨下皮下,皮下导线连接脉冲发生器和脑内植入电极(一次性手术)。术中无法观察效果,或发现术中刺激效果不理想,则在植入刺激电极3~7d后,开启临时脉冲发生器,刺激4~14d,发现症状改善,效果明确,再在全麻下把脉冲发生器植入皮下(分次手术)。

1.6 术后疗效随访 术后进行体外程控,观察疗效、并发症

和不良反应。在“开”状态下和“关”状态下,脉冲发生器开启时进行统一帕金森病评定量表(UPDRS)运动评分计算运动评分,并计算:运动症状改善率=(关闭时UPDRS运动评分-开启时UPDRS运动评分)/关闭时UPDRS运动评分×100%。

2 结果

2.1 术中疗效 在63例PD患者中,有48例患者在进行微电极记录后或植入刺激电极后观察到微毁损效应,表现为肌张力降低,震颤减轻,肢体活动灵活。2例特发性震颤患者也有明显微毁损效应,表现为肢体震颤明显减轻。在临时脉冲发生器开启时,所有PD患者均观察到刺激效果,其中以肌张力缓解最为明显,所有肌张力增高的肢体在刺激后肌张力均下降;震颤和运动迟缓改善其次。在术中有震颤表现的47例患者中,刺激后震颤改善的有42例;在术中有肢体活动迟缓表现50例患者中,刺激后肢体活动好转的有38例。

2.2 术中不良反应 术中有恶心1例,头晕6例。用工作电压(电压1~4V,脉宽60~90ms,频率130~180Hz)刺激时,有一过性对侧肢体麻木感40例,肢体异动5例,同向凝视2例。在4V以上刺激时,除有一过性麻木外,还有头晕、心慌、言语不流利、肢体抽搐、同向凝视等表现52例。

2.3 术后刺激效果 临时脉冲发生器开启时所有患者均观察到刺激效果,均接受了全麻下植入性脉冲发生器植入术。植入性脉冲发生器在刺激电极植入后7d至1个月开启,均有明显刺激效果。

2.4 术后不良反应和并发症 术后患者有头痛、头晕、乏力、纳差及发热等症状,其中体温在39℃以上者3例,但只持续1~2d,恶心呕吐有6例。双侧STN植入患者术后1~3d出现嗜睡7例,幻觉1例,2例术前有智能下降的患者术后

[基金项目] 国家自然科学基金(30471776)。

[作者简介] 胡小吾(1961-),男(汉族),硕士,副教授、副主任医师,硕士生导师。E-mail: huxiao-wu@sohu.com

* Corresponding author. E-mail: zhouxpk@yahoo.com.cn

有智能进一步下降现象。术后均有不同程度发热,胸部脉冲发生器皮下积液1例,通过穿刺抽液,加压包扎后消除。脉冲发生器开启后情绪轻度激动、欣快感、言语增多、夜间多梦等表现7例,均为双侧电极植入患者,但1~2周减轻或消失;肢体异动19例,在刺激数分钟至数日后出现,通过降低刺激电压,缓慢增加电压后多数能缓解。

2.5 随访疗效 临床随访3个月至4年,平均7.3个月。PD患者在“关”状态下和“开”状态下,脉冲发生器开启时,UPDRS运动评分症状均有明显改善。双侧STN植入的患者,在“关”状态下改善62.3%,在“开”状态下为24.2%;在单侧STN植入的患者,在“关”状态下改善50.5%,在“开”状态下为20.8%。

2.6 随访不良反应和并发症 多数患者在脉冲发生器开启时对侧肢体有一过性轻微麻木感。双侧STN刺激后2个月内有睁眼困难1例。PD患者震颤控制不佳1例和震颤控制不佳伴有同侧肢体严重异动1例。该2例患者MRI复查发现刺激电极过深3~4 mm,分别于术后2个月和6个月再次入院,在局麻下把电极拔出3 mm,症状控制理想。刺激后记忆力下降2例,为术前有智能下降表现的双侧STN刺激患者。术后3周胸部脉冲发生器植入处皮下感染积脓1例,脉冲发生器取出后感染消除,3个月后再把脉冲发生器植入对侧胸部皮下。术后1年皮下导线与刺激电极连接处头皮破溃1例,进行清创缝合后愈合。

3 讨论

DBS治疗是功能性神经外科手术,除了要求有满意效果之外,还要求具有较低的并发症和不良反应。与以往的毁损术相比,DBS有较大优点,特别是其并发症和不良反应严重性较毁损术大大降低,发生率也大为减少,因此目前DBS已逐渐替换毁损术,广泛应用于PD治疗^[3]。但DBS毕竟是一种外科手术,术后出血、偏瘫、昏迷甚至死亡等严重并发症国内外时有发生^[4]。Umemura等^[5]总结了109例(179侧电极)DBS治疗患者的并发症和不良反应发生情况,发现在14例患者(12.8%)中有16起与手术相关的严重并发症和不良反应:死亡2例(1.8%),残废12例(11.0%)。本组手术并发症和不良反应较上述文献报道少,这可能与以下因素有关:(1)本组DBS手术是在我们近几年进行400余例PD毁损术基础上开展,手术组成员具有较好的立体定向手术基础和神经外科手术技能;(2)本组所有手术操作和术前术后处理都是由我们一个固定的手术组完成,手术操作每个步骤由专人分工负责,“流水”作业;(3)对手术操作具体细节进行了一些改进。

肺栓塞和颅内出血是DBS最严重的并发症,文献报道前者发生率为1.8%^[5],后者发生率为3.6%~5.0%^[5,6]。PD患者大多是年老体弱者,由于术中压束、术后卧床以及止血药物的应用,容易发生肺栓塞和肢体深静脉血栓形成。因此,我们尽量缩短手术时间,鼓励患者在床上多活动,早下床。为降低脑出血的可能性,术中穿刺点皮质的蛛网膜和软脑膜应锐性切开;加强解剖定位的准确性,尽量减少微电极记录针道数;轻柔旋转、缓慢插入刺激电极,避免刺激电极反

复穿刺。在本组术中电极一次性穿刺93根,更换X轴坐标,进行第2个针道穿刺的仅有2根电极。

DBS手术需要植入异物,容易发生感染和切口愈合不佳,需要把电极移位,重新放置的皮肤破溃和感染占3.3%,脉冲发生器重新植入1.7%^[6]。本组1例胸部脉冲发生器植入处皮下感染积脓,可能与术中皮下止血不彻底,术后渗出有关。因此需要加强无菌观念,创面止血彻底,皮肤分层缝合。为避免植入电极和皮下导线连接处头皮愈合不佳和隆起,我们均在耳后上方磨一骨槽,把接头埋入,保证切口皮肤平整。脉冲发生器如直接固定在软组织上,容易发生下垂,因此我们对固定方法进行改进,在锁骨上钻孔,通过细线固定在锁骨上。

文献报道^[6]有半数患者因为电极位置放置不准、电极移位、导线折断和脉冲发生器功能障碍需要进行第2次手术。本组仅有2例在前期手术的患者,由于术中未进行C臂机透视和MRI检查,出院后效果不佳和出现不良反应,MRI扫描发现电极过深,进行再次入院调整。在后期我们在术中常规进行C臂透视和MRI检查,发现电极植入过深2~3 mm的有9根电极,可能是在电极固定时发生移位。由于在术中发现,及时作了调整,避免了二次手术。

文献报道^[6]刺激术后思维错乱和迟钝14.0%。我们发现同期植入双侧STN电极不良反应比单侧STN植入多见,双侧STN电极植入后1~3 d有少部分患者出现困倦甚至嗜睡,但无大小便失禁等明显意识改变。这些表现可能与电极植入时引起电极周围脑水肿和抗PD药物停用有关。双侧STN刺激后部分患者出现情绪激动,表现为语言增多和欣快感。术前有智能下降的患者,双侧STN刺激后记忆力和智能有可能进一步下降,需要引起重视。STN刺激可在数秒钟内或数小时内出现异动,但这种异动往往是暂时性的,如异动明显,可以通过每日缓慢增加刺激电压来克服。如异动难以克服,可能与电极位置过深,刺激黑质神经元有关,需要调整电极位置。刺激器开启时对侧肢体麻木是常见现象,这种麻木是轻微和瞬间的,同时也能说明刺激器开启成功。

[参考文献]

- [1] 胡小吾,周晓平,王来兴,等. 脑深部刺激术中丘脑底核靶点定位方法探讨[J]. 上海医学,2004,27(3):187-189.
- [2] 周晓平,胡小吾,王来兴,等. 丘脑底核电刺激治疗帕金森病的临床应用[J]. 立体定向和功能神经外科杂志,2003,16(4):187-190.
- [3] 曹依群,周晓平,胡小吾,等. 丘脑底核脑深部电刺激治疗帕金森病的功能显像实验研究[J]. 第二军医大学学报,2005,26(2):174-178.
- [4] Hariz MI. Complications of deep brain stimulation surgery[J]. *Mov Disord*, 2002,17(Suppl 3):S162-S166.
- [5] Umemura A, Jaggi JL, Hurtig HI, et al. Deep brain stimulation for movement disorders: morbidity and mortality in 109 patients[J]. *J Neurosurg*, 2003, 98(4): 779-784.
- [6] Pollak P, Fraix V, Krack P, et al. Treatment results: Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2002,17(Suppl 3):S75-S83.

[收稿日期] 2004-05-26

[修回日期] 2004-10-20

[本文编辑] 曹 静