

· 专家共识 ·

中国帕金森病脑深部电刺激疗法专家共识

中国帕金森病脑深部电刺激疗法专家组

脑深部电刺激(deep brain stimulation, DBS)疗法已经成为治疗中晚期帕金森病(Parkinson's disease, PD)的有效方法。此疗法 1998 年在我国首次使用,至今已十余年,DBS 疗法明显地改善了 PD 患者的运动症状,提高了生活质量。随着我国老龄人口的增加,需要接受 DBS 疗法的患者将进一步增加。为了更好地规范我国 DBS 疗法的适应证和流程,以及进一步加强神经内、外科之间的密切配合与合作,特制定此专家共识。

一、DBS 团队

通常国外 PD 患者的 DBS 转诊由神经内科医生或内科医生实施。我国目前大部分接受 DBS 疗法的 PD 患者是直接去有 DBS 手术能力的医院就诊,而不是由神经内科医生推荐。因此有必要建立一支 DBS 团队对患者进行全面评估。团队至少由神经内、外科医生组成,必要时还应有内科、心理科及精神科医生加入。DBS 团队的作用是针对患者个体判断是否适合手术、手术的风险与近远期疗效、以及确定最佳手术靶点(如果进行手术)^[1]。

二、DBS 疗法的适应证^[2-6]

1. 原发性 PD。
2. 服用复方左旋多巴曾经有良好疗效。
3. 疗效已明显下降或出现严重的运动波动或异动症,影响生活质量。
4. 除外痴呆和严重的精神疾病。

三、患者选择

DBS 团队通常采用他们认为最佳的方法对患者进行评估。大多数中心都以复方左旋多巴治疗的反应性和 MRI 检查作为临床评估的必要标准。鉴于我国现状,对有 DBS 疗法意向的患者首先应确定诊断,符合适应证者需进行系列评估。病程也是决定是否手术的指标之一。由于 PD 早期患者对于药物治疗反应良好,故不建议患者早期接受 DBS 疗法。另外,帕金森叠加综合征如多系统萎缩(40%)、进行性核上性麻痹(20%)等在疾病早期,症状与 PD 相似,且对复方左旋多巴制剂反应也可良好,也是不建议过早接受 DBS 疗法^[7]。

1. 诊断^[2-6]:(1)符合英国 PD 协会脑库(United Kingdom Parkinson's Disease Society brain bank^[8])原发性 PD 或中国原

发性 PD 诊断标准^[9];(2)遗传性 PD 或各种基因型 PD,只要对复方左旋多巴反应良好,也可手术。

2. 病程^[2,4-5]:(1)5 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,经过评估后可放宽至病程已满 3 年以上。

3. 年龄^[1,3,5]:(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^[2-6]:(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:关期 Hoehn-Yahr 2.5~4 期。

6. 合理的术后预期:医生在手术前,应就手术预期与患者及其家属充分沟通,建议包括:(1)手术不能解决所有的症状,部分症状不能通过手术缓解;(2)手术能缓解的症状是引起患者功能障碍的主要原因;(3)不能根治 PD,疾病会进展;(4)不是所有患者手术后都能够减药或停药;(5)患者需要知晓手术的益处和风险。

7. 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(难治性)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。

8. 适于转诊的候选患者:(1)符合上述各项标准;(2)患者和家属有手术意愿及良好依从性;(3)能定期随访进行程控;(4)可考虑转入 DBS 诊疗中心,进行进一步的筛查和评估。

四、评估检查

1. MRI:检查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. 运动评估:运动波动、异动症患者对复方左旋多巴的反应性极为重要^[10]。良好的反应性预示着 DBS 疗法的良好效果。评估运动障碍和复方左旋多巴反应性,多使用 UPDRS-III 作为评价工具。开期的持续时间并不重要,重要的是运动症状改善程度。左旋多巴冲击试验(levodopa challenge test)是判断 DBS 疗法疗效的重要预测指标,具体方法:被试者试验前 72 h 停服多巴胺受体激动剂,试验前 12 h 停服复

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2012.08.037

通信作者:陈生弟,200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科,Email: chen_sd@medmail.com.cn; 高国栋,710038 西安,第四军医大学唐都脑科医院神经外科,Email: gguodong@fmmu.edu.cn

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生进行评测。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(levodopa equivalent dose, 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 10 mg,30 min 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 h。计算 UPDRS 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%。

在试验过程中,监测患者心率、血压等,记录不良反应。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≥30%提示 DBS 疗法可能有良好疗效。如除震颤外的症状持续存在,提示 DBS 疗法效果较差。

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. 认知测试:严重认知障碍(痴呆)是 DBS 的禁忌证。约 40% 的晚期 PD 患者会伴发痴呆症状。由于 DBS 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。建议参照中华医学会神经病学分会帕金森病与运动障碍学组和神经心理学与行为神经病学组制定的《帕金森病痴呆的诊断与治疗指南》^[11]推荐的简要评估方法进行评估,也可进行 MMSE、MoCA、ADAS-Cog、韦氏成人智力量表等检查。

4. 精神测试:严重及难治性精神障碍者是 DBS 疗法的禁忌证。建议使用汉密尔顿抑郁量表、汉密尔顿焦虑量表评估情绪障碍,神经精神量表、简明精神病量表评估精神障碍。对于重度抑郁焦虑及显著精神障碍不建议接受 DBS 疗法。然而,目前在进行 DBS 疗法前评估中尚缺乏统一的安全性评估标准,因此,根据经验,患者应能够清楚地叙述自己的病史及阅读和签署知情同意书^[12-14]。

五、术前用药指导

由于术中要观察 DBS 的即刻疗效,术前停药或减量服用抗 PD 药物是必要的。通常术前 3 d 停用多巴胺受体激动剂,术前 12 h 停用左旋多巴类药物,以使患者术中处于相对“关”期状态^[15](要保证患者术中能配合)。

六、立体定向手术

首先对患者局部麻醉,并安装立体定向头架。而后,进行影像学(MRI 或 CT)检测,定位靶点(直接定位、间接定位)^[16-17]。再次对患者进行局部或全身麻醉^[18],消毒、铺巾、钻孔进行立体定向靶点微电极记录^[19],并开始微刺激或粗刺激。而后植入刺激电极并测试^[20]。通过影像学辅助验证刺激电极位置,固定刺激电极并缝合创口。对患者进行全身或局部麻醉,术区消毒、铺巾,皮下囊袋及隧道制备。植入刺激器并与延伸导线连接,缝合创口。

七、术后管理

1. PD 患者接受 DBS 疗法后开始使用抗 PD 药的时机:术后清醒并可自己摄食时^[21]。

2. DBS 疗法后用药方案:初始同术前,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^[21-22]。术后 1 个月内即可减少服药的数量及种类,大多数患者在术后 3 个月至半年开始进行药物调整,LED 减少 30%~70%^[22-24]。DBS 疗法后多巴胺受体激动剂及复方多巴制剂是最常使用的抗 PD 药^[23]。

3. DBS 疗法后开机(即进行第 1 次程控)的时机:脑水肿消退,患者一般情况好即可开机,术后 2~4 周较适宜^[24]。

4. 开机参数的设定:绝大多数频率 130 Hz,脉宽 60 μs,电压根据患者的反应调整,一般不超过 3 V^[21-22]。但脚桥核 DBS 频率较低^[25]。

5. 长期 DBS 参数的变化:术后前几年参数需要较多调整^[6],丘脑底核-DBS 电压变化较大,较少超过 3.5 V;频率变化其次,较少超过 170 Hz,脉宽相对变化较少^[24,26-27]。绝大多数为单极设置,较少双极;随着时间的推移,双极设置的比例稍有增加^[27]。

6. 接受 DBS 疗法后,若病情需要行头颅影像学检查,颅脑 CT 无需调整参数即可进行;颅脑 MRI 只能在 1.5 特斯拉的水平孔 MRI 中进行^[27-28],检查前要将患者的脉冲发生器电压回零、关机。

7. 接受 DBS 疗法后,PD 患者及家人应详细阅读神经刺激系统患者手册(中文版)。

参 考 文 献

- [1] Silberstein P, Bittar RG, Boyle R, et al. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: Australian referral guidelines. J Clin Neurosci, 2009, 16: 1001-1008.
- [2] Defer GL, Widner H, Marié RM, et al. Core assessment program for surgical interventional therapies in Parkinson's disease (CAPSIT-PD). Mov Disord, 1999, 14: 572-584.
- [3] Deuschl G, Fogel W, Hahne M, et al. Deep-brain stimulation for Parkinson's disease. J Neurol, 2002, 249 Suppl 3: S36-39.
- [4] Lang AE, Widner H. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: patient selection and evaluation. Mov Disord, 2002, 17 Suppl 3: S94-101.
- [5] Lang AE, Houeto JL, Krack P, et al. Deep brain stimulation: preoperative issues. Mov Disord, 2006, 21 Suppl 14: S171-196.
- [6] Olanow CW, Stern MB, Sethi K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease (2009). Neurology, 2009, 72(21 Suppl 4): S1-136.
- [7] Wenning G, Geser F. Diagnosis and treatment of multiple system atrophy: an update. ACNR, 2004, 3: 5-10.
- [8] Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. Arch Neurol, 1999, 56: 33-39.
- [9] 中华医学会神经病学分会帕金森病与运动障碍学组. 中国帕金森病诊断标准. 中华神经科杂志, 2006, 39: 408-409.
- [10] Charles PD, Van Blercom N, Krack P, et al. Predictors of effective bilateral subthalamic nucleus stimulation for PD. Neurology, 2002, 59: 932-934.
- [11] 中华医学会神经病学分会帕金森病与运动障碍学组及神经心理学与行为神经病学组. 帕金森病痴呆的诊断与治疗指南. 中华神经科杂志, 2011, 44: 635-637.
- [12] Foltynie T, Hariz MI. Surgical management of Parkinson's disease. Expert Rev. Neurother, 2010, 10: 903-914.
- [13] Volkmann J. Deep brain stimulation for Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. 2007, 13 Suppl 3: S462-465.
- [14] Bronstein JM, Tagliati M, Alterman RL, et al. Deep brain stimulation for Parkinson Disease. An expert consensus and review of key

- issues. Arch Neurol, 2011, 68: 165-171.
- [15] Rezai AR, Kopell BH, Gross RE, et al. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: surgical issues. Mov Disord, 2006, 21 Suppl 14: S197-218.
- [16] Holl EM, Petersen EA, Foltynie T, et al. Improving targeting in image - guided frame - based deep brain stimulation. Neurosurgery, 2010, 67(2 Suppl Operative): 437-447.
- [17] Brunenberg EJ, Platel B, Hofman PA, et al. Magnetic resonance imaging techniques for visualization of the subthalamic nucleus. J Neurosurg, 2011, 115: 971-984.
- [18] Venkatraghavan L, Manninen P. Anesthesia for deep brain stimulation. Curr Opin Anaesthesiol, 2011, 24: 495-499.
- [19] Bour LJ, Contarino MF, Foncke EM, et al. Long - term experience with intraoperative microrecording during DBS neurosurgery in STN and GPi. Acta Neurochir (Wien), 2010, 152: 2069-2077.
- [20] Xie J, Adamec D, Decullier E, et al. Do the effects measured by intraoperative and postoperative STN macrostimulation in Parkinson's disease match? J Neurol, 2010, 257: 1453-1456.
- [21] Fasano A, Romito LM, Daniele A, et al. Motor and cognitive outcome in patients with Parkinson's disease 8 years after subthalamic implants. Brain, 2010, 133: 2664-2676.
- [22] Deuschl G, Schade - Brittinger C, Krack P, et al. A randomized trial of deep brain stimulation for Parkinson's disease. N Engl J Med, 2006, 355: 896-908.
- [23] Zibetti M, Cinquepalmi A, Angrisano S, et al. Management of antiparkinsonian therapy during chronic subthalamic stimulation in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord, 2009, 15 Suppl 4: S76-S80.
- [24] 陈杰, 刘金龙, 陈曦, 等. 双侧丘脑底核深部电刺激治疗中晚期帕金森病疗效的研究. 中华医学杂志, 2011, 91: 291-295.
- [25] Moro E, Hamani C, Poon Y, et al. Unilateral pedunculopontine stimulation improves falls in Parkinson's disease. Brain, 2010, 133: 215-224.
- [26] Castrioto A, Lozano AM, Poon YY, et al. Ten - year outcome of subthalamic stimulation in Parkinson disease: a blinded evaluation. Arch Neurol, 2011, 68: 1550-1556.
- [27] Piboolnurak P, Lang AE, Lozano AM, et al. Levodopa response in long - term bilateral subthalamic stimulation for Parkinson's disease. Mov Disord, 2007, 22: 990-997.
- [28] Rezai AR, Phillips M, Baker KB, et al. Neurostimulation system used for deep brain stimulation (DBS): MR safety issues and implications of failing to follow safety recommendations. Invest Radiol, 2004, 39: 300-303.

中国帕金森病 DBS 疗法专家组成员(按姓氏拼音排序):

陈彪(首都医科大学宣武医院神经内科)
陈海波(卫生部北京医院神经内科)
陈玲(中山大学附属第一医院神经内科)
陈生弟(上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科)
高国栋(第四军医大学唐都脑科医院神经外科)
胡小吾(第二军医大学附属长海医院神经外科)
刘艺鸣(山东大学齐鲁医院神经内科)
李勇杰(首都医科大学宣武医院功能神经外科)
商慧芳(四川大学华西医院神经内科)
邵明(广州医学院第一附属医院神经内科)
孙伯民(上海交通大学医学院附属瑞金医院功能神经外科)
孙圣刚(华中科技大学同济医学院附属协和医院神经内科)
王坚(复旦大学附属华山医院神经内科)
王丽娟(广东省人民医院神经内科)
肖勤(上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科)
张建国(首都医科大学附属北京天坛医院功能神经外科)
张振馨(中国医学科学院北京协和医院神经内科)

(收稿时间: 2012-07-04)

(本文编辑: 刘岩红)

· 消息 ·

第四届全国脊髓脊柱外科学学习班通知

北京大学第三医院(北医三院)神经外科主办的国家级继续教育项目 2012-04-04-016(国)“全国脊髓脊柱外科学学习班”拟于 2012 年 10 月 21 日-25 日在北京召开。

学习班将邀请国内知名神经外科及骨科专家共同参与授课。授课内容紧密结合临床实际,通过专题讲座、交流讨论、手术演示互动等全面介绍复杂脊髓肿瘤、脊髓空洞、脊髓拴系综合征、脊髓血管性疾病的显微外科治疗;脊髓手术中电生理监测、脊髓手术后脊柱稳定性问题及相关的内固定技术、脊柱肿瘤的手术治疗、寰枢椎疾病外科治疗以及与神经外科相关的椎管狭窄、颈椎病等脊髓脊柱外科疾病的新进展、新技术与新方法。诚挚邀请神经外科和骨科医生参加此次学习班,为了保证授课质量,每期限招学员 20 名,录取以报名先后排序,学习班结束授予国家级继续医学教育项目 I 类 8 学分。

基本信息:

1. 会议时间及地点: 2012 年 10 月 21 日-25 日。北京大学第三医院科研楼。
2. 报到时间及地点: 2012 年 10 月 21 日。北京赢家商务酒店(北京大学医学部内)
3. 请于 2012 年 10 月 15 日前将回执(姓名、医院名称、联系方式)发到 bysysjwk@163.com 或 liubin301@163.com。或邮寄到: 北京大学第三医院神经外科 殷淑珍 收, 邮编: 100191。联系电话: 15611908096, 82267350, 15611908272。
4. 学习班费用: 现场注册 1000 元, 提前注册: 2012 年 10 月 15 日前 800 元(以汇款时间为准), 邮局汇款: 北京大学第三医院神经外科 殷淑珍(收), 邮编: 100191

作者: [中国帕金森病脑深部电刺激疗法专家组](#)
作者单位:
刊名: [中华神经外科杂志](#) **ISTIC** **PKU**
英文刊名: [Chinese Journal of Neurosurgery](#)
年, 卷(期): 2012, 28(8)

参考文献(28条)

1. Silberstein P;Bittar RG;Boyle R [Deep brain stimulation for Parkinson' s disease:Australian referral guidelines](#) 2009
2. Defer GL;Widner H;Marié RM [Core assessment program for surgical interventional therapies in Parkinson' s disease \(CAPSIT-PD\)](#) 1999
3. Deuschl G;Fogel W;Hahne M [Deep-brain stimulation for Parkinson' s disease](#) 2002(Suppl 3)
4. Lang AE;Widner H [Deep brain stimulation for Parkinson' s disease:patient selection and evaluation](#)[外文期刊] 2002(Suppl 3)
5. Lang AE;Houeto JL;Krack P [Deep brain stimulation;preoperative issues](#) 2006(Suppl 14)
6. Olanow CW;Stern MB;Sethi K [The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease \(2009\)](#) 2009(21 Suppl 4)
7. Wenning G;Geser F [Diagnosis and treatment of multiple system atrophy:an update](#) 2004
8. Gelb DJ;Oliver E;Gilman S [Diagnostic criteria for Parkinson disease](#) 1999
9. [中华医学会神经病学分会帕金森病与运动障碍学组](#) [中国帕金森病诊断标准](#) 2006
10. Charles PD;Van Blercom N;Krack P [Predictors of effective bilateral subthalamic nucleus stimulation for PD](#) 2002
11. [中华医学会神经病学分会帕金森病与运动障碍学组;中华医学会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组](#) [帕金森病痴呆的诊断与治疗指南](#) 2011
12. Foltynie T;Hariz MI [Surgical management of Parkinson's disease](#) 2010
13. Volkmann J [Deep brain stimulation for Parkinson' s disease](#) 2007(Suppl 3)
14. Bronstein JM;Tagliati M;Alterman RL [Deep brain stimulation for Parkinson Disease. An expert consensus and review of key issues](#) 2011
15. Rezaei AR;Kopell BH;Gross RE [Deep brain stimulation for Parkinson' s disease:surgical issues](#) 2006(Suppl 14)
16. Holl EM;Petersen EA;Foltynie T [Improving targeting in image - guided frame - based deep brain stimulation](#) 2010(2 Suppl Operative)
17. Brunenberg EJ;Platel B;Hofman PA [Magnetic resonance imaging techniques for visualization of the subthalamic nucleus](#) 2011
18. Venkatraghavan L;Manninen P [Anesthesia for deep brain stimulation](#) 2011
19. Bour L J;Contarino MF;Foncke EM [Long-term experience with intraoperative microrecording during DBS neurosurgery in STN and GPi](#) 2010
20. Xie J;Adamec D;Decullier E [Do the effects measured by intraoperative and postoperative STN macrostimulation in Parkinson' s disease match](#) 2010
21. Farano A;Romito LM;Daniele A [Motor and cognitive outcome in patients with Parkinson' s disease 8 years after subthalamic implants](#) 2010
22. Deuschl G;Schade-Brittinger C;Krack P [A randomized trial of deep brain stimulation for Parkinson' s disease](#) 2006
23. Zibetti M;Cinquepalmi A;Angrisano S [Management of antiparkinsonian therapy during chronic subthalamic stimulation in Parkinson' s disease](#) 2009(Suppl 4)
24. 陈杰;刘金龙;陈曦 [双侧丘脑底核脑深部电刺激治疗中晚期帕金森病疗效的研究](#) 2011
25. Moro E;Hamani C;Poon Y [Unilateral pedunculo pontine stimulation improves falls in Parkinson' s disease](#) 2010
26. Castrioto A;Lozano AM;Poon YY [Ten-year outcome of subthalamic stimulation in Parkinson disease:a blinded evaluation](#) 2011
27. Piboolnurak P;Lang AE;Lozano AM [Levodopa response in long-term bilateral subthalamic stimulation for Parkinson' s disease](#) 2007
28. Rezaei AR;Phillips M;Baker KB [Neurostimulation system used for deep brain stimulation \(DBS\):MR safety issues and](#)

引证文献(1条)

1. 张建国, 孟凡刚 转化医学与功能神经外科的发展[期刊论文]-中华神经外科杂志 2013(1)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhsjwkzz98201208037.aspx