

中国帕金森病脑深部电刺激疗法 专家共识(第二版)

中华医学会神经外科学分会功能神经外科学组 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组 中国神经调控联盟 中国帕金森病脑深部电刺激疗法专家组

通信作者:陈生弟,上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科 200025, Email: chensd@rjh.com.cn; 高国栋, 空军军医大学唐都医院神经外科, 西安 710038, Email: gguodong@fmmu.edu.cn; 陈海波, 北京医院神经内科, 国家老年医学中心 100730, Email: dr_chenhaibo@126.com; 冯涛, 首都医科大学附属北京天坛医院神经内科 100070, Email: happyft@sina.com; 张建国, 首都医科大学附属北京天坛医院神经外科 100070, Email: zjguo73@126.com

基金项目: 国家“十三五”课题(2016YFC0105900)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20200217-00062

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种以震颤、肌强直、动作迟缓、姿势平衡障碍为主要表现的中老年神经系统退行性疾病。早期 PD 的药物治疗显效明显,但经长期口服药物治疗后,逐渐出现疗效减退及运动并发症^[1]。脑深部电刺激术(deep brain stimulation, DBS)于 20 世纪 70 年代出现,是在脑内核团或特定脑区植入刺激电极,通过脉冲电刺激调控相关核团或脑区的功能,达到改善症状的目的。1987 年,法国 Benabid 将 DBS 应用于运动障碍性疾病的治疗,至今已逾 30 年。该疗法于 1998 年在我国首次使用,目前在国内已得到广泛开展^[2]。

DBS 疗法可显著改善 PD 患者的运动症状,提高患者的生命质量。随着我国老龄人口的增长,需要接受 DBS 疗法的患者将进一步增加。我国于 2012 年制订了《中国帕金森病脑深部电刺激疗法专家共识》^[3],该共识对于规范我国 DBS 的开展起到了重要作用。近几年,随着相关研究的不断深入和我国 2014 年《中国帕金森病治疗指南(第三版)》^[1]、国内外帕金森病诊断标准^[4-5]等的制定,人们对神经调控治疗 PD 有了新的认识。为了进一步规范我国 PD 的手术治疗,提高诊疗水平,相关领域的专家经过充分讨论,更新和修订了本共识。

一、患者的选择

(一)PD 的诊断

原发性 PD 的诊断符合我国 2016 年发布的《中国帕金森病的诊断标准》^[5],或符合 2015 年国际帕金森

病及运动障碍学会(MDS)原发性 PD 的诊断标准^[4]。

(二)适应证和禁忌证

1. 原发性 PD,或者遗传性 PD、各种基因型 PD,对复方左旋多巴反应良好。
2. 药物疗效已显著减退,或出现明显的运动并发症影响患者的生命质量。
3. 出现不能耐受的药物不良反应,影响到药物治疗。
4. 存在药物无法控制的震颤。
5. 除外严重的共存疾病:(1)有明显的认知功能障碍。(2)有严重(难治性)抑郁、焦虑、精神分裂症等精神类疾病。(3)有医学共存疾病影响手术或生存期。

(三)术前评估

DBS 术前需进行系统评估,评估 PD 患者的运动症状、运动并发症、非运动症状、生活能力等要素。

系统术前评估的主要目的:(1)评价患者是否符合 DBS 的适应证。(2)评价患者是否具有 DBS 禁忌证。(3)为神经外科医生选择靶点等提供信息。(4)预测 DBS 的术后疗效。(5)为围手术期治疗提供必要信息。(6)为术后药物调整和程控参数的确定提供依据。(7)为术后客观评价疗效提供参照。

对于多巴胺能反应性的评测,一般推荐应用急性左旋多巴负荷试验。在进行急性左旋多巴负荷试验时应用统一帕金森病评定量表(unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS)或 MDS 的

UPDRS 评分量表,在服药前基线和服药后连续评测,以最大改善率为评估指标。一般认为,改善率 $\geq 30\%$ 具有手术指征(详见附录 1)。

(四)手术时机

1. 病程:原则上,病程 ≥ 5 年的 PD 患者建议行 DBS 手术治疗。病程 < 5 年,但符合原发性 PD 临床确诊标准的患者,手术适应证明确,建议病程放宽至 4 年。以震颤为主的 PD 患者,经规范的药物治疗震颤改善不理想且震颤严重,影响患者的生命质量,经过评估后建议放宽至 3 年。

2. 病情严重程度:有“开关”现象的症状波动患者,轻期的 Hoehn-Yahr 分期为 2.5 ~ 4.0 期可以考虑手术治疗。

3. 年龄:手术患者年龄通常 < 75 岁,若患者身体状态良好,建议适当放宽年龄限制。

二、手术治疗

(一)手术团队

为了判断是否适合手术、手术的风险与近远期疗效以及确定最佳手术靶点,有必要建立一支 DBS 团队。团队至少由神经内、外科医生组成,必要时还应包括内科、心理科、精神科、康复科、影像科及麻醉科医生或相关技术人员等。

(二)靶点选择

位于基底核环路的丘脑底核(subthalamic nucleus, STN)、苍白球内侧部(globus pallidus internus, GPi)是治疗 PD 的最常用靶点。随机对照试验表明,两者均能改善 PD 的运动症状,两者在改善药物疗效波动引起的运动障碍症状和提高患者生命质量方面同样有效^[6-7]。STN-DBS 的优势包括:对震颤、肌强直和运动迟缓具有良好的临床疗效,能改善运动障碍和运动波动,在减少多巴胺能药物方面更有效^[8]。GPi-DBS 对异动症的改善可能优于 STN,但在减少多巴胺能药物方面不如 STN^[8]。以减药为目的患者建议优先考虑 STN;有认知减退或情绪障碍的患者建议优先考虑 GPi。

DBS 手术以改善运动症状为主,可能同时在一定程度上改善部分非运动症状。STN-DBS 与 GPi-DBS 对认知影响的差异无统计学意义^[9]。GPi-DBS 与 STN-DBS 对抑郁、焦虑的影响暂无统一结论^[7,9]。DBS 术后情感淡漠、躁狂、幻觉等症状的改变与疾病进展、长期药物作用、术后减药速度、程控参数等因素有关^[10-12]。DBS 有可能缓解 PD 患者的疼痛症状^[13-14]。DBS 可能通过改变膀胱容量、排尿反射等方式改善小便失禁^[15-16]。对 PD 患者的睡眠时

长及睡眠质量的影响存在个体差异,但对主观睡眠质量通常有效^[17-19]。

值得注意的是,PD 患者的非运动症状并非孤立存在,而是与运动症状相互影响、相互作用。DBS 对患者运动症状有明显的疗效,可相应提高非运动症状的改善程度;而非运动症状的改善也可进一步促进患者的运动症状缓解。

丘脑腹中间核(ventralis intermedius nucleus, Vim)是治疗各种震颤,包括 PD 震颤的重要靶点。但 Vim-DBS 对 PD 患者的其他症状如肌强直、运动迟缓以及药物引起的异动症等无明显的治疗作用。

脚桥核(pedunculopontine nucleus, PPN)参与了运动的起始和维持。目前研究表明,该靶点对 PD 的步态障碍和跌倒可能有效,但对姿势稳定性的影响尚不明确。

(三)手术步骤

DBS 手术包括颅内电极植入和神经刺激器植入两大部分。其中,颅内电极精准植入到预定神经核团是 DBS 成功的关键(详见附录 2)。颅内电极植入手术建议在有框架或无框架的立体定向仪器设备下进行,麻醉方式建议选择局部麻醉或者全身麻醉,术中靶点的确认及电极植入深度的确定可以根据微电极记录(microelectrode recording, MER)(单通道或多通道 MER)结果、或术中临时电刺激疗效阈值和不良反应阈值测试进行综合分析,也可以应用术中 CT、C 臂机、O-arm 或 MRI 扫描结果进行判断。其中局部麻醉下电极植入术中可观察患者的临床症状有无改善,再次确认靶点位置是否精准;而全身麻醉下电极植入后进行临时刺激,测试观察有无肌肉抽动等并发症,有助于再次确认靶点位置。对于局部麻醉的患者,为了术中观察患者临床症状的改善程度,术晨建议适量应用、酌情减少或停用治疗 PD 的药物。

神经刺激器植入手术一般在全身麻醉下进行,术区消毒、铺巾,制备皮下囊袋及隧道,最终植入神经刺激器,通过延伸导线与电极连接并固定,再次确认各部分连接无误、阻抗在正常范围内,缝合创口。

三、术后管理

(一)术后药物管理

DBS 术后当日,建议在患者麻醉苏醒后恢复术前服用的复方左旋多巴等药物(详见附录 3)。

DBS 的神经调控机制与药物作用机制不同,DBS 并未改变药物治疗的原则^[20-21]。与未接受 DBS 治疗的 PD 患者相同,PD 患者接受 DBS 治疗

后,用药原则也应遵照中国帕金森病指南、国际运动障碍学会的指南和推荐的共识^[21-23],系统制定服药方案和调整药物方案。在 DBS 术后的药物治疗中建议遵循下列原则:(1)靶点和程控参数对 PD 症状的作用和长期变化。(2)注意药物与程控参数的相互影响和协同作用。(3)PD 疾病进展情况下的参数和药物调整。(4)兼顾 PD 运动症状和非运动症状。(5)控制运动并发症。(6)改善 PD 患者的生命质量,尽可能延长获益期。(7)防治药物和程控导致的潜在不良反应等。

(二)术后程控

术后程控是 DBS 疗效的保证,规范程控可使患者长期获益。建议参照 2016 年《帕金森病脑深部电刺激疗法术后程控中国专家共识》^[24]进行。

1. 开机:多于术后 2~4 周,患者的微毁损效应、脑水肿消退,一般情况良好即可开机^[25]。开机前可复查 MRI 或 CT 薄层扫描以明确电极的位置;一般开机频率为 130 Hz,脉宽为 60 μ s,应根据患者的反应来调整电压。对于震颤或其他症状较重的患者,为了缓解症状,也可在术后早期开机。

2. 长期调控:原则是缓解运动症状为主,避免或减少刺激引起的不良反应,调整药物剂量,最大程度地改善症状。程控初期建议采用单负极刺激模式,之后可根据患者的具体情况选择双极刺激、双负极刺激、交叉电脉冲刺激或变频刺激模式,还可应用程序组、远程程控等来改变程控模式。

3. 不良反应的调整:DBS 对 PD 患者的肢体震颤、肌强直以及运动迟缓疗效较好,但对中轴症状疗效欠佳^[6-7]。常见的不良反应有异动症、步态障碍、语言障碍、抑郁、易激惹等症状。治疗上首先明确其不良反应是否与 PD 疾病相关,是否为多巴胺能反应性;其次根据病因、症状调整参数和药物。

总之,PD 患者的症状在多次程控后仍无法改善时,建议进行药物调整,加强护理和进行针对性的康复训练。

(三)康复治疗

术后康复治疗是 PD 术后管理的重要部分。DBS 术后康复治疗重点关注的是 DBS 或药物难以解决的临床症状,如步态障碍、平衡障碍、语言障碍及吞咽障碍等^[26]。有条件时建议采用物理治疗、作业治疗、言语及吞咽治疗、行为疗法及认知训练等方法,最大程度地改善患者的功能障碍,从而提高生命质量^[26]。

(四)患者的教育和术后护理

关于对 DBS 治疗患者的教育,目前尚无标准化方法。患者的教育建议在术前评估过程中尽早开始,内容包括:(1)手术可能带来的实际收益和潜在的并发症。(2)手术有难以解决或改善的临床症状。(3)手术不能根治 PD,手术后疾病仍会进展。(4)并非所有的患者术后均能减药。(5)接受 DBS 治疗后,PD 患者及家人应详细阅读 DBS 患者手册。充分的术前告知能够使患者或家属对 DBS 有合理期望值,提高患者术后的满意程度。

DBS 患者的术后护理首先是安全护理,包括预防跌倒和加强看护,比如穿防滑鞋、使用安全的辅助设备(助行器、轮椅等)、环境整洁无障碍物、外出活动需专人陪护(尤其在手术后-开机前期间)等。合理的营养搭配和饮食习惯应贯穿于 PD 患者的全程照护中。保持心情愉悦,适当参与社会活动,全方位的居家照护,可提高患者的生命质量。

四、并发症的预防及处理

DBS 术后的常见并发症包括以下 3 个方面。

(一)手术并发症

包括颅内出血、感染、术后癫痫等。文献报道颅内出血的比例大约为 1%~4%。高龄、高血压、脑血管疾患、反复多次的微电极穿刺记录、穿刺针道与脑室过近被认为是发生出血的危险因素。手术路径建议尽量避免经过脑沟、脑室;术中严格无菌操作,尽量减少穿刺次数^[27];术后应严密观察患者的血压及神经系统体征。颅内出血的处理原则类同其他病因的出血^[28],若需要进行手术,术中应尽可能保留电极,减少移位,以便使 DBS 的预期作用仍可能实现^[29]。

(二)硬件并发症

包括电极移位、感染、刺激器外露、电极或导线断裂等。肌筋膜下置入硬件有可能减少硬件相关的感染和皮肤破溃^[30]。对于感染、刺激器外露的患者在必要的清创和抗感染治疗下,如不能有效控制,则建议尽早去除颅内电极、延伸导线或脉冲发生器,待感染得到有效控制后,再行相应处理。

(三)刺激相关并发症

DBS 开机后,由于颅内电极刺激靶点及其周围结构出现的不良反应称之为刺激相关并发症。STN 刺激有可能引起复视、感觉异常、肌肉痉挛、异动症等。GPi 刺激可能引起构音障碍、发声困难、肌肉痉挛等。上述刺激相关并发症大部分可以通过调节刺激参数而改善。

附录 1 术前评估

DBS 术前评估包括 PD 患者的运动症状、运动并发症、非运动症状、生活能力等要素。

一、左旋多巴反应性评测

多巴胺能反应性评测对 DBS 患者的评估十分重要:(1)多巴胺能反应性是 PD 主要的支持诊断和排除诊断的客观指标。(2)多巴胺能反应性是预测 DBS 术后疗效的主要指标之一。

2006 年,美国神经科学会质量标准委员会关于 PD 诊断的循证医学研究报告认为,正确评价患者的多巴胺能反应性,有助于鉴别 PD 和非 PD 的帕金森综合征。2015 年,MDS 原发性 PD 诊断标准强调了多巴胺能反应性在 PD 支持诊断和排除诊断中的重要性。

对于多巴胺能反应性评测,一般推荐采用急性左旋多巴负荷试验。在进行急性左旋多巴负荷试验时应用 UPDRS 或 MDS-UPDRS 运动评分量表评分,在服药前基线和服药后连续评测,以最大改善率为评估指标。改善率 $\geq 30\%$ 则具有手术指征。

多巴胺能反应性(包括疗效反应和潜在的不良反应)与左旋多巴药物的剂量直接相关。目前,对急性左旋多巴试验中药物剂量的选择尚缺乏共识。由于进展期 PD 患者通常合并异动症、直立性低血压和潜在神经精神症状的风险。因此,推荐应用急性阶梯式左旋多巴试验的方法,从较低剂量起始逐渐梯度增加剂量的方式,当基于 UPDRS 运动评分的最大改善率 $\geq 30\%$ 时,对诊断提供了明确的支持依据。从诊断角度分析,当左旋多巴剂量较低时,如果 UPDRS 运动评分改善率已经 $\geq 30\%$,可以不进行更大剂量的左旋多巴评测试验。目前文献报道的急性左旋多巴负荷试验中左旋多巴制剂的最大剂量为 400 mg^[31-32]。需要指出的是,该试验对难治性震颤疗效的预测价值可能不大。

二、头颅结构的影像学检查

头颅结构的影像学检查对于下列两方面具有重要意义:(1)PD 的诊断和鉴别诊断。(2)预测 DBS 的术后疗效。推荐进行常规头颅 MRI 平扫。重点分析:(1)脑萎缩的程度和部位。(2)脑白质病变和脑腔隙性病灶。(3)脑室的体积。(4)其他。

三、神经功能障碍的整体评估

应用 MDS-UPDRS^[33-34]、UPDRS 评分^[35]对行 DBS 的患者进行神经功能的整体评估。MDS-UPDRS 评分包括非运动症状、日常生活能力、运动症状和运动并发症等。其中运动评分量表应包括开

期、关期 2 个状态的评估。Goetz 等^[36]学者的研究中归纳了 UPDRS 与 MDS-UPDRS 评分的转换公式。

四、Hoehn-Yahr 分期

Hoehn-Yahr 分期是评价 PD 疾病严重程度较为简易的量表。0 期:无体征;1 期:单侧患病;1.5 期:单侧患病,并影响到躯干中轴的肌肉,或另一侧肢体可疑受累;2 期:双侧患病,未损害平衡;2.5 期:轻度双侧患病,姿势反射稍差,但是能自己纠正;3 期:双侧患病,有姿势平衡障碍;4 期:严重的残疾,但是能自己站立或行走;5 期:生活不能自理,在无他人帮助的情况下,只能卧床或局限于轮椅中。

五、运动并发症评估

(一)剂末现象的评估

对于评估 PD 的剂末现象,剂末现象问卷-9 项(wearing off questionnaire-9, WOQ-9)和剂末现象问卷-19 项(WOQ-19F)符合 MDS 推荐(recommended)标准;剂末现象问卷-32 项(WOQ-32)符合 MDS 建议(suggested)标准。对于剂末现象程度的评价,PD 患者日记可推荐用于评价程度,但要谨慎应用。建议也可以应用 UPDRS 和 MDS-UPDRS 评分评价剂末现象的程度^[37-39]。

(二)异动症的评估

MDS 推荐的异动症量表包括:异常不自主运动量表(abnormal involuntary movement scale, AIMS)、Rush 异动症量表(Rush dyskinesia rating scale, RDRS)。MDS 建议的其他量表包括 UPDRS-IV、Obeso 异动症量表(Obeso dyskinesia rating scale)、临床异动症评定量表(clinical dyskinesia rating scale, CDRS)、Lang-Fahn 异动症量表(Lang-Fahn activities of daily living dyskinesia scale)。最新的帕金森病异动症量表(Parkinson disease dyskinesia scale, PDYS-26)和统一异动症量表(unified dyskinesia rating scale, UDysRS)也是有效可靠的量表^[40]。其中 UDysRS 对治疗反应更加灵敏^[41]。

六、认知功能评测

痴呆在国际 DBS 相关指南和国际随机对照试验研究中被列为 DBS 禁忌证。对于尚未达到痴呆标准的轻度认知障碍,选择靶点也有重要意义。为了评估 DBS 对患者的疗效,必要时需系统评估各个认知域的功能。

MDS 建议简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)作为 PD 认知功能的评价量表。这个量表的操作性好、用时短、有常模,其临界值经过验证;但缺乏对额叶认知功能,特别是执行功能的

评价;还缺少视空间、结构功能的评估。更适合于痴呆的筛查检测,尤其对文化程度较低的痴呆患者更为灵敏^[42-44]。

MDS 推荐用于 PD 的认知功能评测量表包括蒙特利尔认知评测量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)、 Mattis 痴呆评分量表第二版和帕金森病认知评测量表(PD-cognitive rating scale)。MDS 推荐 MoCA 作为 PD 认知功能的评价量表。该量表与 MMSE 相比,灵敏度提高、评价认知域更全面、有执行功能评价。 Mattis 痴呆评分量表第二版对评估执行功能的灵敏度更高。

七、神经心理评估

(一) 抑郁的评估

MDS 推荐抑郁症状的筛查量表包括:汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression rating scale, HAMD)、Beck 抑郁问卷(Beck depression rating scale, BDI)、医院焦虑抑郁量表(Hospital anxiety and depression scale, HADS)、蒙哥马利-阿斯伯格抑郁量表(Montgomery Asberg depression rating scale, MADRS)、老年抑郁量表(geriatric depression scale, GDS)。MDS 推荐评估抑郁症状的严重程度量表包括 HAMD、MADRS、BDI 和 GDS。

HAMD 是临床上评定抑郁状态时应用最为普遍的量表,可以筛查、评估抑郁程度和治疗效果。其评定方法简便、标准明确、便于掌握,应在 DBS 术前评估阶段完成。HADS 和 GDS 包括有限运动症状评估,因此可能是最有价值的抑郁严重程度分级量表^[45]。

(二) 焦虑的评估

未达到 MDS 推荐级别的 PD 焦虑量表, MDS 建议的 PD 焦虑量表包括:贝克焦虑问卷、医院焦虑和抑郁量表、Zung 自评焦虑和抑郁量表、Spielberger 焦虑量表、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety rating scale, HAMA)等。

其中 HAMA 可作为焦虑症的诊断及程度划分的依据,能较好地反映焦虑症状的严重程度。推荐在 DBS 评估阶段进行 HAMA 评估,并结合 HAMA 综合分析^[46]。

(三) 淡漠的评估

MDS 推荐淡漠量表(apathy scale, AS)用于评估 PD 患者的淡漠。UPDRS 第四部分仅用于筛查淡漠,也属于推荐级别^[47]。

(四) 精神症状的评估

MDS 推荐神经精神问卷(neuropsychiatric

inventory, NPI)作为有认知障碍的 PD 患者精神评估的量表。MDS 推荐阳性症状评定量表(scale for the assessment of positive symptoms, SAPS)、阳性和阴性症状评定量表(positive and negative syndrome scale, PANSS)或简明精神科量表(brief psychiatric rating scale, BPRS)作为无认知障碍人群的精神评估量表^[48]。Ardouin 帕金森病行为量表是为了评测非痴呆 PD 患者的情绪和行为变化的量表^[49]。

(五) 冲动控制障碍的评估

可用冲动控制障碍问卷进行筛查^[50]。

八、自主神经功能评测

(一) 自主神经功能整体评测

有关自主神经功能的整体评价, MDS 推荐自主神经量表 SCOPA-AUT、PD 非运动症状问卷(non-motor symptoms questionnaire, NMSQ)。非运动症状量表(nonmotor symptoms scale, NMSS)达到建议级别^[51-52]。

(二) 直立性低血压的评测

直立性低血压是指直立后 3 min 内收缩压下降 ≥ 30 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 和(或)舒张压下降 > 15 mmHg。

MDS 推荐自主神经量表、复合自主神经症状量表(composite autonomic symptom scale, COMPASS)用于评估直立性低血压的严重程度。MDS 建议 NMSQ 用于直立性低血压的筛查工具。建议新版 NMSS 和直立性低血压分级量表用于评估直立性低血压的严重程度^[53]。

直立倾斜试验(head-up tilt table test, HUTT)可提高直立性低血压的诊断灵敏度。HUTT 检查包括基础试验阶段和药物试验阶段。在整个试验过程中同时监测心电图的变化,并且每间隔 2.5 ~ 5.0 min 记录心率和血压,直到出现阳性反应或达到监测时间。(1)基础直立倾斜试验为 20 ~ 30 min, 倾斜角度为 $60^\circ \sim 80^\circ$ 。(2)药物激发直立倾斜试验为 10 ~ 20 min, 硝酸甘油舌下含服 300 ~ 400 μg ^[54]。

(三) 胃肠道自主神经功能

上、下消化道自主神经功能障碍症状(gastrointestinal dysautonomia symptoms, GIDS)包括流涎过度、吞咽障碍和便秘的定量评估。共有 3 个流涎过度量表符合 MDS 建议级别:包括流涎程度频率量表(drooling severity and frequency scale, DSFS)、流涎评定量表(drooling rating scale)和 PD 流涎临床量表(sialorrhea clinical scale for PD, SCS-PD)。共有 2 个吞咽障碍量表符合 MDS 建议级别:包括吞咽干扰问

卷 (swallowing disturbance questionnaire, SDQ) 和吞咽障碍特异性生活质量量表评分 (dysphagia-specific quality of life, SWAL-QOL)。便秘量表 Rome-III 便秘模块曾得到应用,但不符合推荐和建议级别^[55],可使用 Cleveland 便秘量表进行便秘评分^[56]。

(四) 排尿障碍的评估

MDS 提出大部分量表在泌尿系统中已得到证实,但尚无一种在 PD 中得到特异性的证实。下列量表包括丹麦前列腺症状评分 (Danish prostatic symptom score, DAN-PSS)、膀胱过度活动症问卷 (overactive bladder questionnaire, OABq)、膀胱过度活动症问卷简表 (overactive bladder questionnaire short form, OABq-SF)、膀胱过度活动症问卷-8 项 (8-item overactive bladder questionnaire, OAB-V8) 和膀胱过度活动症评分 (overactive bladder symptom score, OABSS),均达到了建议级别,但需附带注意事项^[57]。

九、其他非运动症状的评估

(一) 睡眠障碍的评估

MDS 推荐 PD 睡眠量表 (Parkinson's disease sleep scale, PDSS) 和匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 作为整体睡眠障碍的筛查和严重度评估的量表。

MDS 推荐 PD 患者睡眠状况评定量表 (SCOPA-SLEEP) 作为整体睡眠障碍和日间睡眠障碍的筛查和严重程度评估的量表。MDS 推荐艾普沃斯嗜睡量表 (Epworth sleepiness scale, ESS) 可作为日间嗜睡的筛查和严重程度评估的量表^[58]。

快速动眼期睡眠行为障碍筛查量表 (rapid eye movement sleep behavior disorder screening questionnaire, RBDSQ) 包括 10 个项目,总分为 13 分,其灵敏度较高,但特异度略低,可用于筛查快速动眼期睡眠行为障碍^[59]。

对于 DBS 术前评估的患者,除了应用上述量表评测睡眠障碍,建议同时应用多导睡眠监测 (polysomnography, PSG)。

(二) 疼痛的评估

MDS 推荐应用 King's PD 疼痛量表评测 PD 患者疼痛的严重程度^[60]。

(三) 疲劳的评估

MDS 推荐疲劳严重度量表 (fatigue severity scale, FSS) 作为 PD 患者疲劳的筛查和严重程度的评估量表^[61]。

十、生活质量和日常生活能力评估

(一) 生活质量评估

包括 4 个通用量表:包括欧洲健康指数量表 (European quality of life, EuroQoL)、诺丁汉健康档案、健康调查简表 (the MOS item short form health survey, SF-36) 和疾病影响量表。5 个专用量表包括:39 项 PD 生活质量问卷 (Parkinson's disease questionnaire-39, PDQ-39)、PDQ 精简版、PD 生活质量问卷、PD 影响问卷和 PD 精神社会结局问卷达到 MDS 的推荐标准^[62-63]。

(二) 日常生活能力评估

MDS 推荐的日常生活能力评估量表包括:功能状态问卷 ((functional status questionnaire)、Lawton-Brody 日常生活量表 (Lawton-Brody activities of daily living)、Nottingham 日常生活量表 (Nottingham activities of daily living)、Schwab and England 日常生活量表 (Schwab and England Activities of daily living)、PD 伤残自我评价 (self-assessment PD disability)、简短 PD 评价量表 (short Parkinson's evaluation scale/scales for outcomes in PD)、UPDRS-II、MDS-UPDRS 日常生活运动症状部分以及 PROMIS 和 Neuro-QoL 功能 (PROMIS and Neuro-QoL physical function)^[64]。

十一、服药情况和左旋多巴等效剂量的换算

按照 Tomlinson 等^[65]文献中的公式计算左旋多巴等效剂量。

值得注意的是,以上评估的内容较多,医生可根据本单位的条件和患者的情况选择具体评估内容。

附录 2 手术步骤和靶点精准定位

目前,各个 DBS 植入中心的手术步骤大致相同,但不同中心会根据自己的经验、偏好和设备类型进行选择,在具体操作细节上略有不同。目前尚缺乏直接比较这些技术之间的安全性与有效性差异的研究。但是,大部分专家对以下关键步骤已达成了共识,并推荐了一些操作细节。

一、手术步骤

(一) 术前准备阶段

1. 手术日之前的准备:主要包括,(1)一般性药物的用药管理:与大多数颅脑手术要求一样,DBS 术前须停用影响凝血功能(如华法林)和血小板功能(如阿司匹林、氯吡格雷等)的药物。利血平或含有利血平的降压药物术前应停用 10~14 d。**恩他卡朋有可能引起术中顽固性低血压,建议术前 1 d 停用。**术前抗 PD 药物的应用应以保障患者安全和手术需求为原则,既不影响术中刺激效果观察,又让患者尽量感到舒适,以配合手术的完成,同时要警惕撤

药恶性综合征的发生。因此,术前抗 PD 药物的使用应根据患者的具体情况进行个体化实施。(2)术前影像学资料的准备:术前进行符合手术计划系统应用要求的 MRI 扫描,获得高质量图像是定位准确的前提。一般扫描的基础序列为:MRI T1 加权序列和 T2 加权序列。有条件的中心可以选择一些辅助序列扫描:如磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)^[66]和定量磁化率成像(quantitative susceptibility mapping, QSM)^[67],可以更好地分辨 STN 的边界。SWI 的边界与神经电生理边界重叠度较高,但是由于成像原理与 T2 加权成像不同,其边界与 T2 加权成像描绘的边界可能有一定差异^[68]。因此,基于 SWI 定位的电极植入精准度仍不确定。有证据显示,SWI 可以帮助规避颅内静脉^[69],增强 MRI、磁共振血管成像(MRA)或时间飞跃法 MR 血管成像(time of flight magnetic resonance angiography, TOF MRA)也可以帮助更好地发现颅内动脉。弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)可以帮助确认重要的神经传导束^[70]。如果手术单位条件允许,更高场强的 MRI 可能提供更多的核团影像学细节^[71]。

2. 手术日的术前准备:主要包括,(1)术前定位扫描:患者于手术当日在局部麻醉下安装立体定向头架,或带标记的无框架定向仪进行头颅 CT 薄层扫描。也可以让患者佩戴定向仪框架行 MRI 扫描,但 MRI 直接定位存在 MRI 图像漂移的问题,如果不及及时纠正漂移,其定位的精准度可能低于 CT 和 MRI 融合定位。手术机器人和无框架定向仪也可以达到经典的有框架定向仪的精准度,但尚无证据表明其精准度优于有框架定向仪。(2)影像注册、融合与获得坐标数据:定位扫描数据导入计划系统后,可以获得注册误差,一般注册的平均误差应 < 0.5 mm。如果注册平均误差 > 0.5 mm,应校验定向仪框架、指示器或扫描设置来降低误差。需注意,注册平均误差并非电极植入误差,不同计划系统的注册结果可能略有差异。(3)手术靶点定位与穿刺路径规划:在手术计划系统中完成靶点定位和路径规划,详见“靶点精准定位”部分。

(二)电极植入阶段

1. 电极植入前的准备:主要包括,(1)患者准备与消毒铺单:患者一般取平卧头稍高位,固定头架。消毒铺单应符合神经外科无菌原则。(2)装配定向仪与标定头皮切口:根据定向仪的种类装配头架、确定坐标和穿刺角度,定位穿刺针应在皮肤的入口。

(3)切口和颅骨钻孔:纵向直切口是最常用的切口设计,一些研究认为弧形切口可能减少术后切口皮肤破溃感染的机会^[72-73]。沿定向仪穿刺针的方向颅骨钻孔,显露硬脑膜,并可以安装固定颅内电极深度的装置。有研究认为,双层颅骨钻孔可以减少皮肤切口破溃和感染的风险^[72]。(4)安装电极固定基环和切开硬脑膜:每个中心安装电极固定环和切开硬脑膜的顺序不同,即硬脑膜切开范围的大小足够电极植入即可。

2. 植入电极的操作:确保定向仪上的各固定螺丝已锁紧,颅内电极限深器安装稳妥。在颅内电极植入之前,再次核对坐标、穿刺角度,确保准确无误。(1)电极外套管的植入:烧灼皮质穿刺点蛛网膜,并锐性切开蛛网膜和软脑膜,确保穿刺针可以顺利通过。缓慢推进穿刺针,到达后固定穿刺针套管,去除穿刺针芯。(2)术中 MER 定位和测试:插入微电极,记录微电极信号,进行微刺激。对 MER 有经验的医生可以根据单通道或多通道 MER 信号判断电极的位置或作出必要的调整。目前大部分中心采用 MER,对靶点定位和边界确定有一定的帮助。详见“靶点精准定位”部分。(3)插入植入电极和宏刺激:拔除微电极,植入刺激电极,进行宏刺激。根据不同厂家的电极固定装置方法,妥善固定电极的深度。使用生物蛋白胶或其他方法封闭,可减少脑脊液的丢失和脑移位^[74-75]。电极植入后进行宏刺激,术中宏刺激参数的设定尚无统一标准,主要以高频电刺激为主,用以评估电刺激对患者运动症状改善的疗效和不良反应。电刺激的不良反应相对比较客观,可以帮助术者判断电极与核团的相对位置。短时间的电刺激效果尚能确切代表术后长期的刺激效果,因为微毁损效应、电刺激效应及心理作用共同存在,并且术中刺激参数与术后刺激参数可能并不一致。(4)术中电极位置的确认和缝合切口:有部分中心使用术中 C 臂机透视,判断电极是否准确植入立体定向坐标点。需要注意的是,C 臂机透视不能判断 X 轴上的偏移。术中 CT 和术中 O-arm^[76]图像再次与术前 MRI 图像融合也是术中电极位置确认的常用方法。头皮止血后,严密缝合额部切口,避免脑脊液漏。术中如果脑脊液丢失、颅内积气引起脑结构和电极移位,或应用术中 MRI 进行验证。如果没有术中 MRI,可以带头架用 1.5 T MRI 扫描验证电极植入的位置^[77-78]。如果有偏差,可以及时纠正,术中 MRI 和 CT 还可以快速发现颅内出血等并发症^[79]。

(三)植入延伸导线和脉冲发生器

于耳上后方做头皮切口。颅骨磨骨槽以容纳电极与延长线接头,有助于预防皮肤破溃、电极移位和断裂^[80]。延伸导线皮下穿刺道应在头颈部帽状腱膜下层、皮下脂肪层深面。延伸导线远离耳廓后缘可减少皮肤破溃和感染的发生^[72]。

对于脉冲发生器植入的部位,每个中心略有不同,一般位于锁骨下 1~2 cm。脉冲发生器埋植于胸大肌筋膜层下或胸大肌下层并固定。结束后需测试电阻^[81]。

二、靶点精准定位

DBS 脑内靶点的最终定位由带有坐标系统的立体定向框架系统、无框架定位仪或手术机器人完成。在安装立体定向仪框架时,应尽可能使框架两侧 Y 轴与前联合-后联合(AC-PC)线在颅表的标记线平行,头架前后中线尽量位于矢状线。

靶点的定位方法包括影像学定位以及以影像学定位为基础的微电极辅助定位,两种方法相结合、相互验证可进一步提高靶点定位的精确度。

(一)靶点坐标的影像学定位

1. 影像学的标准解剖定位:参照靶点核团解剖坐标,选取 MRI 影像学图片,在 MRI 轴位、冠状位和正中矢状位 T1 像、T2 像或质子像来计算靶点的坐标,确定 AC、PC 和 AC-PC 线及其长度,其 STN、GPi、Vim 核团的一般解剖坐标值分别如下。

STN 解剖坐标值: $X = 11.0 \sim 13.0 \text{ mm}$ (旁开 $11.0 \sim 13.0 \text{ mm}$), $Y = (-1.0) \sim (-3.0) \text{ mm}$ (AC-PC 中点后 $1.0 \sim 3.0 \text{ mm}$), $Z = (-4.0) \sim (-6.0) \text{ mm}$ (AC-PC 平面下 $4.0 \sim 6.0 \text{ mm}$)。

GPi 解剖坐标值: $X = 17.0 \sim 22.0 \text{ mm}$ (旁开 $17.0 \sim 22.0 \text{ mm}$), $Y = 1.0 \sim 3.0 \text{ mm}$ (AC-PC 中点前 $1.0 \sim 3.0 \text{ mm}$), $Z = (-3.0) \sim (-7.0) \text{ mm}$ (AC-PC 平面下 $3.0 \sim 7.0 \text{ mm}$)。

Vim 解剖坐标值: $X = 13.0 \sim 15.0 \text{ mm}$ (旁开 $13.0 \sim 15.0 \text{ mm}$), $Y = (-4.0) \sim (-6.0) \text{ mm}$ (AC-PC 中点后 $4.0 \sim 6.0 \text{ mm}$ 或者 PC 点前 $5.0 \sim 6.0 \text{ mm}$), $Z = 0 \text{ mm}$ (AC-PC 平面)。

根据患者的头颅大小、脑萎缩程度以及第三脑室的宽度等条件,调整合适的解剖坐标 X、Y、Z 值, MRI 轴位、冠状位及质子像可以帮助确定靶点与周围组织、核团的关系。

2. 影像学可视化靶点定位:主要包括,(1)STN 靶点坐标:在 MRI T2 加权轴位序列中,选取红核最大、最清晰的层面用于 STN 靶点的计算,以红核前缘的水平线为参照,选取 STN 核心点作为靶点计算

坐标。(2)GPi 靶点坐标:在 MRI T1 加权或 T2 加权轴位序列中,找到两侧视束及乳头体均清晰的层面用于靶点的计算,做 2 个乳头体的连线,与视束相交点作为需要的靶点。或者利用 MRI 图像,先找到 AC、PC,参照向后视束即将消失的脑层面,在视束上缘确定需要的靶点。(3)Vim 靶点坐标:目前临床使用 MRI 影像尚不可见 Vim 核团,其定位方法可参考标准解剖定位方法。

3. 立体定向手术计划系统定位:主要包括,(1)CT 与 MRI 图像融合定位:术前行 MRI 扫描,将扫描数据导入立体定向手术计划系统。手术当日安装立体定向仪头架后,行头颅 CT 或 MRI 薄层扫描,扫描基线与框架平行。将扫描数据导入手术计划系统,与术前预计划的数据融合,计算靶点的 X、Y、Z 坐标值以及旁倾角和前倾角,实施个体化设计电极植入的路径。(2)MRI 图像直接定位:手术当日安装立体定向仪头架后,行头颅 MRI 薄层扫描,扫描基线与框架平行。将数据导入手术计划系统,可参考上述“影像学可视化靶点定位”或“应用标准解剖坐标”,计算靶点的 X、Y、Z 坐标值以及旁倾角和前倾角,实施个体化设计电极植入的路径。设计路径应避免脑室以及皮质血管等结构,并且使电极植入的轨迹尽可能与核团的长轴平行。

(二)入颅点及植入电极的角度、轨迹的确定

根据影像学定位,利用立体定向手术计划系统确定目标,找到在定向仪框架上的 X、Y、Z 坐标值的位置,以及电极植入的角度和轨迹,在定向仪导针引导下选择合适的入颅点。

(三)MER 辅助靶点功能定位

MER 不同于基于影像学分辨神经组织结构的解剖定位方法,是利用靶点区域参与特殊大脑功能活动的特点,记录和分析来自靶点及周围区域的神经电生理活动从而标定靶点的方法。MER 辅助功能定位方法能够直接反映与脑功能状态、疾病症状、治疗相关的靶点功能区电生理信息,可以辅佐靶点的解剖定位,以减少因靶点区域小、解剖结构边界不清晰、影像扫描精准度不足而带来的定位误差。

目前,MER 被用于 DBS 术中进行靶点位置的探测,验证和调整术前预设靶点未知和电极植入的路径。通过比较微电极在不同深浅、不同位置的电生理信号特征探测靶点功能区域,根据靶点的特征性放电确定目标核团的位置,从而指导 DBS 电极的植入。

1. STN 的典型电生理活动:当电极在 STN 上部

结构 Rt、ZI、H2 记录时,背景噪音安静;当进入 STN 时,背景噪音突然增加,神经元电活动在嘈杂的背景噪音基础上非常活跃,表现为规则的紧张性放电、不规则的簇状放电及其与震颤相关的电活动;电极进入 STN 后,则表现为低背景噪音伴随高频的紧张性放电活动。

2. GPi 的典型电生理活动:MER 在描记过程中可记录到苍白球外侧部 (external globus pallidus, GPe)、苍白球中间带及 GPi 的不同频率放电。GPe 的神经元放电特点是较大的、自发性的单位放电,有两种特殊的波形,即低频放电 (10 ~ 20 Hz) 和慢频放电 (平均 40 ~ 60 Hz),偶尔出现放电暂停现象。当电极离开 GPe 进入到 GPi 途中会遇到宽 1 ~ 2 mm 的内髓板 (苍白球中间带),其放电特点为有规律和频率较慢。电极从中间带进入到 GPi 后表现为突然出现的高活性、快速放电的神经元,平均放电频率为 80 ~ 90 Hz,波幅高于 GPe。GPi 外侧紧张性放电频率为 25 ~ 125 Hz,GPi 内侧细胞放电频率为 47 ~ 190 Hz。微电极继续向腹后部推进,离开 GPi 进入到苍白球传出纤维,动作电位突然降低或消失,再向前推进 1 ~ 2 mm,到达视束。

3. Vim 的典型电生理活动:Vim 表现为高波幅的背景活动中出现高尖波放电,而丘脑腹后核呈中度背景活动。Vim 自发性、节律性、集束性尖波放电与对侧肢体震颤同步。对侧肢体关节活动 (主动或被动) 可诱发神经元震颤同步的节律性活动。微电极不断推进过程中可记录到“震颤细胞”神经冲动。微电极进入到运动觉细胞区后,相应感受区的细胞可监测到中等强度的放电,继续进针到达丘脑触觉中继核深部可记录到更高强度的电活动,当微电极电信号逐渐衰减,表明微电极已进入到丘脑底部的纤维束。

附录 3 术后药物管理

DBS 作为一种成熟的神经调控技术,已经成为治疗进展期 PD 的重要方法之一^[82]。术后药物治疗是 DBS 手术成功的重要方面。目前仍缺少 DBS 术后的药物治疗指南以及相应的临床试验研究^[83-84]。DBS 是通过神经调控机制,与药物作用机制不同,并未改变 PD 药物治疗的原则^[20]。因此,PD 患者接受 DBS 治疗后,其用药原则也应遵照国内外的 PD 治疗指南和专家共识^[21-23],系统制定和调整药物治疗方案。

一、DBS 术后不同阶段的药物治疗建议^[24]

DBS 术后可包括术后早期阶段 (围手术期、开机前期),也包括长期随访阶段 (开机后期)。

DBS 术后围手术期 (术后 1 周内) 包括术后当日至术后 1 周。DBS 手术当日应在患者麻醉苏醒后尽早恢复术前服用的复方左旋多巴等药物。药物剂量需根据患者的术前情况决定。由于 DBS 电极植入后的微毁损效应,建议适当减少复方左旋多巴的剂量;对于术前有异动症的患者,可适当减少复方左旋多巴的剂量;对术前 PD 运动症状显著的患者,建议维持术前复方左旋多巴的药物剂量^[85]。由于术后近期可能出现谵妄、嗜睡、精神症状恶化等风险,对于复方左旋多巴以外的其他抗 PD 药物 (如多巴胺受体激动剂、金刚烷胺和盐酸苯海索等),若非术前控制运动障碍的主要药物,建议减少或暂停服用,以免出现相应的不良反应^[24]。

DBS 术后开机前期 (1 ~ 4 周),植入电极的微毁损效应逐渐消退,抗 PD 药物可逐渐恢复至接近术前的用药方案,建议此时仍以复方左旋多巴为主 (特别是 ≥ 70 岁的患者、术前有轻度认知障碍或神经精神症状的患者)。对于以震颤为主的 PD 患者,需综合术前药物测评的结果,结合 PD 治疗指南等综合确定,抗 PD 药物的左旋多巴等效剂量应接近术前。对于术前有异动症或术后继续出现异动症的患者,建议减少左旋多巴等效剂量。对于术前及术后剂末现象严重的 PD 患者,建议适度增加左旋多巴等效剂量或其他抗 PD 药物^[21,23]。

DBS 开机后的长期治疗期间,在应用常规 DBS 参数后根据患者的运动症状和非运动症状的程度决定抗 PD 药物的种类和剂量。如果常规 STN-DBS 参数已能够充分控制 PD 症状、患者可维持较好的生命质量、无显著的 DBS 直接相关并发症,建议逐渐减少抗 PD 药物的使用剂量。如果 DBS 参数达到常用参数范围的上限 (如继续提高参数可能显著增加耗电等,但可充电式 DBS 除外),或者由于 DBS 相关不良反应不能提高 DBS 参数,建议在 DBS 程控达到稳定状态后,调整抗 PD 药物^[21,23-24]。服用抗 PD 药物的种类和剂量应参考患者的年龄、职业、生活需求、术后的运动症状和非运动症状 (特别是认知状态和体位性低血压等) 以及运动并发症等因素综合分析。通常,STN-DBS 术后左旋多巴等效剂量平均可减少约 30% ~ 50%。接受 GPi-DBS 的 PD 患者,术后左旋多巴等效剂量一般应与术前相似,不建议减少药物剂量^[8,85]。

二、DBS 术后药物治疗与程控的关系

DBS 与抗 PD 药物有协同作用。研究发现, STN-DBS 术后, DBS 和左旋多巴各自对 PD 患者运动严重程度的减轻程度相似, 但二者的联合作用大于单独治疗。因此, 从发挥两种疗法的优势、最大程度改善 PD 症状的方面考虑, 应合理协调术后药物和程控参数, 不宜过度强化 DBS 的治疗强度, 而过度降低抗 PD 药物的应用。不推荐 DBS 术后停药抗 PD 药物^[86]。在 DBS 参数达到合理、稳定的治疗范围后, 根据 DBS 治疗的靶点、运动并发症、患者症状的类型和程度等因素, 综合调整药物的种类、剂量和组合。

三、DBS 术后调整药物的次序和原则

DBS 术后随着 PD 症状的改善、运动并发症等方面的缓解, 应考虑调整药物。从现有的研究分析, DBS 并不能改变药物治疗的基本机制^[20, 83-84]。因此, DBS 术后调整药物的顺序主要依据: 药物的疗效(包括运动症状和非运动症状)、不良反应和运动并发症等方面综合考虑^[21, 23-24]。

DBS 的主要适应证之一是改善严重的运动并发症(剂末现象、异动症), 大剂量左旋多巴则是 PD 运动并发症的主要危险因素。因此, DBS 术后的药物调整应在症状充分控制的前提下, 首先调整左旋多巴的剂量。对于 STN-DBS 患者, 可考虑适度减少左旋多巴剂量^[87]。左旋多巴减少的程度与非运动症状显著相关^[88]; 左旋多巴减量的速度应与术后 DBS 参数调整的速度相互匹配, 过快减少剂量可能出现淡漠等神经精神症状^[89]。对于采用 GPi-DBS 治疗的 PD 患者, 一般不宜减量^[8, 86]。

研究发现, STN-DBS 术后左旋多巴等效剂量可以减少, 除左旋多巴外, 多巴胺受体激动剂的剂量亦可适度减少。由于多巴胺受体激动剂的药代动力学更符合持续性多巴胺能刺激的治疗要求, 因此, 应在调整左旋多巴之后再酌情调整多巴胺受体激动剂的用量。过度减少或停用多巴胺受体激动剂, 可能导致多巴胺受体激动剂撤药综合征的出现, 需谨慎预防^[90]。

合并直立性低血压的患者, 应首先调整对血压影响较大的多巴胺受体激动剂和左旋多巴制剂。对于合并幻觉等神经精神症状的 PD 患者, 建议按照下列顺序减少抗 PD 药物: 如盐酸苯海索、金刚烷胺、多巴胺受体激动剂、B 型单胺氧化酶抑制剂、左旋多巴制剂等。合并认知障碍的 PD 患者, 术后应避免服用盐酸苯海索等药物^[23]。

四、总结

DBS 术后抗 PD 药物的调整需逐步进行。由于 DBS 并未改变抗 PD 药物的治疗原则, 持续性多巴胺能刺激仍然是 DBS 术后药物治疗的基本策略。DBS 与抗 PD 药物有协同作用, 不推荐完全停药。DBS 不应以减少抗 PD 药物为目的, 而应着重改善症状, 提高患者的生命质量。DBS 术后调整药物需要考虑的因素包括改善运动和非运动症状、改善运动并发症、药物与 DBS 的协同效应等。STN-DBS 术后大多可以减少药物剂量; GPi-DBS 术后一般不能减少抗 PD 的药物剂量。由于行 DBS 的 PD 患者主要是治疗严重的运动并发症(如剂末现象、异动症), 而大剂量的左旋多巴是 PD 运动并发症的主要危险因素。因此, 术后应在症状控制允许的前提下, 首先减少左旋多巴的剂量。其他抗 PD 药物的调整也需根据患者的病情进行个体化管理。术前服用较大剂量的多巴胺受体激动剂且合并冲动控制障碍的患者, 术后应注意防止多巴胺受体激动剂撤药综合征的发生。

共识专家组成员(按姓氏汉语拼音排序)

陈海波(北京医院)、陈玲(中山大学附属第一医院)、陈生弟(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、陈新源(台湾花莲慈济医院)、方伯言(首都医科大学附属北京康复医院)、冯涛(首都医科大学附属北京天坛医院)、富晶(首都医科大学附属北京天坛医院)、高国栋(空军军医大学唐都医院)、郭毅(中国医学科学院, 北京协和医学院, 北京协和医院)、胡小吾(海军军医大学附属长海医院)、靳令经(上海同济大学附属同济医院)、梁军潮(南部战区总医院)、梁战华(大连医科大学附属第一医院)、林圣皇(台湾花莲慈济医院)、凌至培(解放军第一医学中心)、刘春风(苏州大学第二附属医院)、刘军(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、刘卫国(南京医科大学附属南京脑科医院)、刘艺鸣(山东大学齐鲁医院)、孟凡刚(北京市神经外科研究所)、牛朝诗(中国科学技术大学附属第一医院)、商慧芳(四川大学华西医院)、孙伯民(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、陶英群(北部战区总医院)、万新华(中国医学科学院, 北京协和医学院, 北京协和医院)、王峰(宁夏医科大学总医院)、王坚(复旦大学附属华山医院)、王军(中国医科大学附属第一医院)、王丽娟(广东省人民医院)、王涛(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、王伟(四川大学华西医院)、王学廉(空军军医大学唐都医院)、徐淑军(山东大学齐鲁医院)、杨治权(中南大学湘雅医院)、叶钦勇

(福建医科大学附属协和医院)、张建国(首都医科大学附属北京天坛医院)、张凯(首都医科大学附属北京天坛医院)、张世忠(南方医科大学珠江医院)、章文斌(南京医科大学附属南京脑科医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南(第三版)[J]. 中华神经科杂志, 2014, 47(6): 428-433. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2014.06.017.
- [2] 王忠诚, 张建国. 帕金森病的外科治疗现状和未来[J]. 中华神经外科杂志, 2002, 18(1): 1-3. DOI: 10.3760/j.issn:1001-2346.2002.01.001.
- [3] 中国帕金森病脑深部电刺激疗法专家组. 中国帕金森病脑深部电刺激疗法专家共识[J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(8): 855-857. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2012.08.037.
- [4] Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2015, 30(12): 1591-1601. DOI: 10.1002/mds.26424.
- [5] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业. 中国帕金森病的诊断标准(2016 版)[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(4): 268-271. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.04.002.
- [6] Anderson VC, Burchiel KJ, Hogarth P, et al. Pallidal vs subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease[J]. Arch Neurol, 2005, 62(4): 554-560. DOI: 10.1001/archneur.62.4.554.
- [7] Follett KA, Weaver FM, Stern M, et al. Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease[J]. N Engl J Med, 2010, 362(22): 2077-2091. DOI: 10.1056/NEJMoa0907083.
- [8] Odekerken VJ, van Laar T, Staal MJ, et al. Subthalamic nucleus versus globus pallidus bilateral deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease (NSTAPS study): a randomised controlled trial[J]. Lancet Neurol, 2013, 12(1): 37-44. DOI: 10.1016/S1474-4422(12)70264-8.
- [9] Okun MS, Fernandez HH, Wu SS, et al. Cognition and mood in Parkinson's disease in subthalamic nucleus versus globus pallidus interna deep brain stimulation: the COMPARE trial[J]. Ann Neurol, 2009, 65(5): 586-595. DOI: 10.1002/ana.21596.
- [10] Schüpbach WM, Chastan N, Welter ML, et al. Stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: a 5 year follow up[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005, 76(12): 1640-1644. DOI: 10.1136/jnnp.2005.063206.
- [11] Thobois S, Ardouin C, Lhommée E, et al. Non-motor dopamine withdrawal syndrome after surgery for Parkinson's disease: predictors and underlying mesolimbic denervation[J]. Brain, 2010, 133(Pt 4): 1111-1127. DOI: 10.1093/brain/awq032.
- [12] Ulla M, Thobois S, Llorca PM, et al. Contact dependent reproducible hypomania induced by deep brain stimulation in Parkinson's disease: clinical, anatomical and functional imaging study[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011, 82(6): 607-614. DOI: 10.1136/jnnp.2009.199323.
- [13] Dellapina E, Ory-Magne F, Regragui W, et al. Effect of subthalamic deep brain stimulation on pain in Parkinson's disease[J]. Pain, 2012, 153(11): 2267-2273. DOI: 10.1016/j.pain.2012.07.026.
- [14] Hwynn N, Ul Haq I, Malaty IA, et al. Effect of deep brain stimulation on Parkinson's nonmotor symptoms following unilateral DBS: a pilot study[J]. Parkinsons Dis, 2011, 2011: 507416. DOI: 10.4061/2011/507416.
- [15] Winge K, Nielsen KK, Stimpel H, et al. Lower urinary tract symptoms and bladder control in advanced Parkinson's disease: effects of deep brain stimulation in the subthalamic nucleus[J]. Mov Disord, 2007, 22(2): 220-225. DOI: 10.1002/mds.21253.
- [16] Sakakibara R, Tateno F, Nagao T, et al. Bladder function of patients with Parkinson's disease[J]. Int J Urol, 2014, 21(7): 638-646. DOI: 10.1111/iju.12421.
- [17] Kurtis MM, Rajah T, Delgado LF, et al. The effect of deep brain stimulation on the non-motor symptoms of Parkinson's disease: a critical review of the current evidence[J]. NPJ Parkinsons Dis, 2017, 3: 16024. DOI: 10.1038/npjparkd.2016.24.
- [18] Volkmann J, Albanese A, Kulisevsky J, et al. Long-term effects of pallidal or subthalamic deep brain stimulation on quality of life in Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2009, 24(8): 1154-1161. DOI: 10.1002/mds.22496.
- [19] Amara AW, Standaert DG, Guthrie S, et al. Unilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation improves sleep quality in Parkinson's disease[J]. Parkinsonism relat disord, 2012, 18(1): 63-68. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2011.09.001.
- [20] Horn A, Wenzel G, Immen F, et al. Deep brain stimulation induced normalization of the human functional connectome in Parkinson's disease[J]. Brain, 2019, 142(10): 3129-3143. DOI: 10.1093/brain/awz239.
- [21] Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, et al. International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2018, 33(8): 1248-1266. DOI: 10.1002/mds.27372.
- [22] Chen S, Chan P, Sun S, et al. The recommendations of Chinese Parkinson's disease and movement disorder society consensus on therapeutic management of Parkinson's disease[J]. Transl Neurodegener, 2016, 5: 12. DOI: 10.1186/s40035-016-0059-z.
- [23] Seppi K, Ray CK, Coelho M, et al. Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease-an evidence-based medicine review[J]. Mov Disord, 2019, 34(2): 180-198. DOI: 10.1002/mds.27602.
- [24] 中华医学会神经外科学分会功能神经外科学组, 中华医学会神经病学分会帕金森病与运动障碍学组, 中国医师协会神经外科分会功能神经外科专业委员会, 等. 帕金森病脑深部电刺激疗法术后程控中国专家共识[J]. 中华神经外科杂志, 2016, 32(12): 1192-1198. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2016.12.002.
- [25] Picillo M, Lozano AM, Kou N, et al. Programming deep brain stimulation for Parkinson's disease: the Toronto Western Hospital Algorithms[J]. Brain Stimul, 2016, 9(3): 425-437. DOI: 10.1016/j.brs.2016.02.004.
- [26] Allert N, Cheeran B, Deuschl G, et al. Postoperative rehabilitation after deep brain stimulation surgery for movement disorders[J]. Clin Neurophysiol, 2018, 129(3): 592-601. DOI: 10.1016/j.clinph.2017.12.035.
- [27] Zrinzo L, Foltynie T, Limousin P, et al. Reducing hemorrhagic complications in functional neurosurgery: a large case series and systematic literature review[J]. J Neurosurg, 2012, 116(1): 84-94. DOI: 10.3171/2011.8.JNS101407.
- [28] Kocabicak E, Temel Y. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: surgical technique, tips, tricks and complications[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115(11): 2318-2323. DOI: 10.1016/j.clineuro.2013.08.020.
- [29] Wang X, Wang J, Zhao H, et al. Clinical analysis and treatment of symptomatic intracranial hemorrhage after deep brain stimulation surgery[J]. Br J Neurosurg, 2017, 31(2): 217-222. DOI: 10.1080/02688697.2016.1244252.
- [30] Servello D, Saleh C, Bona AR, et al. Dual floor burr hole technique in deep brain stimulation: A retrospective study on 209

- patients[J]. *Surg Neurol Int*, 2017,8:280. DOI: 10.4103/sni.sni_144_17.
- [31] Clarke CE, Davies P. Systematic review of acute levodopa and apomorphine challenge tests in the diagnosis of idiopathic Parkinson's disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000, 69(5):590-594. DOI: 10.1136/jnnp.69.5.590.
 - [32] Feng T, Li W, Lu L, et al. Acute stepwise challenge test with levodopa in treated patients with parkinsonism[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2009, 15 (5): 354-358. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2008.08.010.
 - [33] Goetz CG, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan[J]. *Mov Disord*, 2007,22(1):41-47. DOI: 10.1002/mds.21198.
 - [34] Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results[J]. *Mov Disord*, 2008, 23 (15): 2129-2170. DOI: 10.1002/mds.22340.
 - [35] The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations[J]. *Mov Disord*, 2003,18(7):738-750. DOI: 10.1002/mds.10473.
 - [36] Goetz CG, Stebbins GT, Tilley BC. Calibration of unified Parkinson's disease rating scale scores to Movement Disorder Society-unified Parkinson's disease rating scale scores[J]. *Mov Disord*, 2012,27(10):1239-1242. DOI: 10.1002/mds.25122.
 - [37] Antonini A, Martinez-Martin P, Chaudhuri RK, et al. Wearing-off scales in Parkinson's disease: critique and recommendations [J]. *Mov Disord*, 2011,26(12):2169-2175. DOI: 10.1002/mds.23875.
 - [38] Chan A, Cheung YF, Yeung MA, et al. A validation study of the chinese wearing off questionnaire 9-symptom for Parkinson's disease[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2011, 113 (7): 538-540. DOI: 10.1016/j.clineuro.2011.03.007.
 - [39] Stocchi F, Antonini A, Barone P, et al. Early detection of wearing off in Parkinson disease: the DEEP study [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2014,20(2):204-211. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2013.10.027.
 - [40] Colosimo C, Martínez-Martín P, Fabbrini G, et al. Task force report on scales to assess dyskinesia in Parkinson's disease: critique and recommendations[J]. *Mov Disord*, 2010,25(9):1131-1142. DOI: 10.1002/mds.23072.
 - [41] Goetz CG, Stebbins GT, Chung KA, et al. Which dyskinesia scale best detects treatment response? [J]. *Mov Disord*, 2013, 28(3):341-346. DOI: 10.1002/mds.25321.
 - [42] Skorvanek M, Goldman JG, Jahanshahi M, et al. Global scales for cognitive screening in Parkinson's disease: critique and recommendations [J]. *Mov Disord*, 2018, 33 (2): 208-218. DOI: 10.1002/mds.27233.
 - [43] Hoops S, Nazem S, Siderowf AD, et al. Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease[J]. *Neurology*, 2009,73(21):1738-1745. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181c34b47.
 - [44] Hendershott TR, Zhu D, Llanes S, et al. Comparative sensitivity of the MoCA and Mattis Dementia Rating Scale-2 in Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2019, 34 (2): 285-291. DOI: 10.1002/mds.27575.
 - [45] Schrag A, Barone P, Brown RG, et al. Depression rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations[J]. *Mov Disord*, 2007,22(8):1077-1092. DOI: 10.1002/mds.21333.
 - [46] Leentjens AF, Dujardin K, Marsh L, et al. Anxiety rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations[J]. *Mov Disord*, 2008,23(14):2015-2025. DOI: 10.1002/mds.22233.
 - [47] Leentjens AF, Dujardin K, Marsh L, et al. Apathy and anhedonia rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations[J]. *Mov Disord*, 2008,23(14):2004-2014. DOI: 10.1002/mds.22229.
 - [48] Fernandez HH, Aarsland D, Fénelon G, et al. Scales to assess psychosis in Parkinson's disease: critique and recommendations[J]. *Mov Disord*, 2008,23(4):484-500. DOI: 10.1002/mds.21875.
 - [49] Rieu I, Martinez-Martin P, Pereira B, et al. International validation of a behavioral scale in Parkinson's disease without dementia[J]. *Mov Disord*, 2015,30(5):705-713. DOI: 10.1002/mds.26223.
 - [50] Martinez-Martin P, Leentjens AF, de Pedro-Cuesta J, et al. Accuracy of screening instruments for detection of neuropsychiatric syndromes in Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2016,31(3):270-279. DOI: 10.1002/mds.26522.
 - [51] Visser M, Marinus J, Stiggelbout AM, et al. Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: the SCOPA-AUT [J]. *Mov Disord*, 2004,19(11):1306-1312. DOI: 10.1002/mds.20153.
 - [52] Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AH, et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study[J]. *Mov Disord*, 2006,21(7):916-923. DOI: 10.1002/mds.20844.
 - [53] Pavy-Le TA, Amarenco G, Duerr S, et al. The movement disorders task force review of dysautonomia rating scales in Parkinson's disease with regard to symptoms of orthostatic hypotension[J]. *Mov Disord*, 2011,26(11):1985-1992. DOI: 10.1002/mds.23742.
 - [54] Holmberg B, Kallio M, Johnels B, et al. Cardiovascular reflex testing contributes to clinical evaluation and differential diagnosis of Parkinsonian syndromes[J]. *Mov Disord*, 2001,16(2):217-225. DOI: 10.1002/mds.1062.
 - [55] Evatt ML, Chaudhuri KR, Chou KL, et al. Dysautonomia rating scales in Parkinson's disease: sialorrhea, dysphagia, and constipation--critique and recommendations by movement disorders task force on rating scales for Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2009,24(5):635-646. DOI: 10.1002/mds.22260.
 - [56] Agachan F, Chen T, Pfeifer J, et al. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients[J]. *Dis Colon Rectum*, 1996,39(6):681-685. DOI: 10.1007/bf02056950.
 - [57] Pavy-Le TA, Cotterill N, Amarenco G, et al. Clinical rating scales for urinary symptoms in Parkinson disease: critique and recommendations[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2018,5(5):479-491. DOI: 10.1002/mdc3.12636.
 - [58] Högl B, Arnulf I, Comella C, et al. Scales to assess sleep impairment in Parkinson's disease: critique and recommendations [J]. *Mov Disord*, 2010,25(16):2704-2716. DOI: 10.1002/mds.23190.
 - [59] Zea-Sevilla MA, Martínez-Martín P. Rating scales and questionnaires for assessment of sleep disorders in Parkinson's disease: what they inform about? [J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2014,121 Suppl 1:S33-40. DOI: 10.1007/s00702-014-1217-z.
 - [60] Perez-Lloret S, de Andrade DC, Lyons KE, et al. Rating scales for pain in Parkinson's disease: critique and recommendations [J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2016,3(6):527-537. DOI: 10.1002/mdc3.12384.
 - [61] Friedman JH, Alves G, Hagell P, et al. Fatigue rating scales critique and recommendations by the Movement Disorders Society task force on rating scales for Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2010,25(7):805-822. DOI: 10.1002/mds.22989.
 - [62] Martinez-Martin P, Jeukens-Visser M, Lyons KE, et al. Health-related quality-of-life scales in Parkinson's disease: critique and recommendations[J]. *Mov Disord*, 2011,26(13):2371-2380. DOI: 10.1002/mds.23834.

- [63] Jenkinson C, Fitzpatrick R, Peto V, et al. The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39): development and validation of a Parkinson's disease summary index score[J]. *Age Ageing*, 1997,26(5):353-357. DOI: 10.1093/ageing/26.5.353.
- [64] Shulman LM, Armstrong M, Ellis T, et al. Disability rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations[J]. *Mov Disord*, 2016, 31(10):1455-1465. DOI: 10.1002/mds.26649.
- [65] Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, et al. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2010, 25(15):2649-2653. DOI: 10.1002/mds.23429.
- [66] Vertinsky AT, Coenen VA, Lang DJ, et al. Localization of the subthalamic nucleus: optimization with susceptibility-weighted phase MR imaging[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009,30(9):1717-1724. DOI: 10.3174/ajnr.A1669.
- [67] Alkemade A, de Hollander G, Keuken MC, et al. Comparison of T2*-weighted and QSM contrasts in Parkinson's disease to visualize the STN with MRI[J]. *PLoS One*, 2017, 12(4):e0176130. DOI: 10.1371/journal.pone.0176130.
- [68] Bot M, Bour L, de Bie RM, et al. Can we rely on susceptibility-weighted imaging for subthalamic nucleus identification in deep brain stimulation surgery? [J]. *Neurosurgery*, 2016,78(3):353-360. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001130.
- [69] Hertel F, Husch A, Doms G, et al. Susceptibility-weighted MRI for deep brain stimulation: potentials in trajectory planning[J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2015,93(5):303-308. DOI: 10.1159/000433445.
- [70] Said N, Elias WJ, Raghavan P, et al. Correlation of diffusion tensor tractography and intraoperative macrostimulation during deep brain stimulation for Parkinson disease[J]. *J Neurosurg*, 2014,121(4):929-935. DOI: 10.3171/2014.6.JNSI31673.
- [71] Lau JC, MacDougall KW, Arango MF, et al. Ultra-high field template-assisted target selection for deep brain stimulation surgery[J]. *World Neurosurg*, 2017,103:531-537. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.04.043.
- [72] Park YS, Kang JH, Kim HY, et al. A combination procedure with double C-shaped skin incision and dual-floor burr hole method to prevent skin erosion on the scalp and reduce postoperative skin complications in deep brain stimulation[J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2011,89(3):178-184. DOI: 10.1159/000324903.
- [73] Zhou R, Ma Y, Liu W, et al. Long-term effect of modified incision to prevent related complications in deep brain stimulation[J]. *World Neurosurg*, 2018,117:280-283. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.05.224.
- [74] Petersen EA, Holl EM, Martinez-Torres I, et al. Minimizing brain shift in stereotactic functional neurosurgery[J]. *Neurosurgery*, 2010,67(3 Suppl Operative):ons213-221; discussion ons221. DOI: 10.1227/01.NEU.0000380991.23444.08.
- [75] Coenen VA, Abdel-Rahman A, McMaster J, et al. Minimizing brain shift during functional neurosurgical procedures - a simple burr hole technique that can decrease CSF loss and intracranial air[J]. *Cent Eur Neurosurg*, 2011,72(4):181-185. DOI: 10.1055/s-0031-1279748.
- [76] Caire F, Guehl D, Burbaud P, et al. Intraoperative 3D imaging control during subthalamic deep brain stimulation procedures using O-arm® technology: experience in 15 patients[J]. *Neurochirurgie*, 2014, 60(6):276-282. DOI: 10.1016/j.neuchi.2014.05.005.
- [77] Cui Z, Pan L, Song H, et al. Intraoperative MRI for optimizing electrode placement for deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson disease[J]. *J Neurosurg*, 2016,124(1):62-69. DOI: 10.3171/2015.1.JNSI41534.
- [78] Paek SH, Han JH, Lee JY, et al. Electrode position determined by fused images of preoperative and postoperative magnetic resonance imaging and surgical outcome after subthalamic nucleus deep brain stimulation[J]. *Neurosurgery*, 2008,63(5):925-936; discussion 936-937. DOI: 10.1227/01.NEU.0000334045.43940.FB.
- [79] Huston OO, Watson RE, Bernstein MA, et al. Intraoperative magnetic resonance imaging findings during deep brain stimulation surgery[J]. *J Neurosurg*, 2011,115(4):852-857. DOI: 10.3171/2011.5.JNSI01457.
- [80] Hu X, Jiang X, Zhou X, et al. Avoidance and management of surgical and hardware-related complications of deep brain stimulation[J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2010,88(5):296-303. DOI: 10.1159/000316762.
- [81] Nazzaro JM, Lyons KE, Pahwa R, et al. The importance of testing deep brain stimulation lead impedances before final lead implantation[J]. *Surg Neurol Int*, 2011,2:131. DOI: 10.4103/2152-7806.85473.
- [82] Fang JY, Tolleson C. The role of deep brain stimulation in Parkinson's disease: an overview and update on new developments[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2017,13:723-732. DOI: 10.2147/NDT.S113998.
- [83] Muthuraman M, Koirala N, Ciolac D, et al. Deep brain stimulation and L-DOPA therapy: concepts of action and clinical applications in Parkinson's disease[J]. *Front Neurol*, 2018,9:711. DOI: 10.3389/fneur.2018.00711.
- [84] Dafsari HS, Martinez-Martin P, Rizos A, et al. EuroInf 2: Subthalamic stimulation, apomorphine, and levodopa infusion in Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2019,34(3):353-365. DOI: 10.1002/mds.27626.
- [85] Liu Y, Li W, Tan C, et al. Meta-analysis comparing deep brain stimulation of the globus pallidus and subthalamic nucleus to treat advanced Parkinson disease[J]. *J Neurosurg*, 2014,121(3):709-718. DOI: 10.3171/2014.4.JNSI31711.
- [86] Vizcarra JA, Situ-Kcomt M, Artusi CA, et al. Subthalamic deep brain stimulation and levodopa in Parkinson's disease: a meta-analysis of combined effects[J]. *J Neurol*, 2019,266(2):289-297. DOI: 10.1007/s00415-018-8936-2.
- [87] Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes[J]. *Mov Disord*, 2006,21 Suppl 14:S290-304. DOI: 10.1002/mds.20962.
- [88] Samura K, Miyagi Y, Kawaguchi M, et al. Predictive factors of antiparkinsonian drug reduction after subthalamic stimulation for Parkinson's disease[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2019,59(9):331-336. DOI: 10.2176/nmc. oa.2019-0040.
- [89] Okun MS, Wu SS, Fayad S, et al. Acute and chronic mood and apathy outcomes from a randomized study of unilateral STN and GPi DBS[J]. *PLoS One*, 2014,9(12):e114140. DOI: 10.1371/journal.pone.0114140.
- [90] Patel S, Garcia X, Mohammad ME, et al. Dopamine agonist withdrawal syndrome (DAWS) in a tertiary Parkinson disease treatment center[J]. *J Neurol Sci*, 2017,379:308-311. DOI: 10.1016/j.jns.2017.06.022.

(收稿:2020-02-17 修回:2020-02-20)

(本文编辑:刘岩红)