

·临床研究·

丘脑底核脑深部电刺激术联合药物治疗帕金森病的疗效及对血尿酸水平的影响

李建军¹,王景²,晁满香¹,史晓燕¹

作者单位
1.解放军第三二三
医院神经内科
陕西 宝鸡 710054
2.空军军医大学附
属唐都医院神经外
科
陕西 西安 710038
收稿日期
2017-10-12
通讯作者
李建军
zhongweikun_
0018@163.com

摘要 目的:研究丘脑底核脑深部电刺激术联合药物治疗帕金森病(PD)的疗效及对血尿酸水平的影响。方法:选择2014年6月至2017年6月唐都医院神经外科收治的89例PD患者,随机分为观察组45例和对照组44例。对照组实施常规药物治疗,观察组实施常规药物治疗联合丘脑底核脑深部电刺激术治疗。比较2组治疗前和治疗后6、12周帕金森统一评分量表(UPDRS)评分和临床疗效、用WHO-QOL-2评分量表评定的生活质量及血尿酸水平。结果:治疗12周后,观察组有效率为93.33%(42/45),明显高于对照组的77.27%(34/44)($P<0.05$);观察组UPDRS评分与治疗前及对照组比较明显降低($P<0.05$),生理、环境、独立性、社会关系和心理评分与治疗前和对照组比较均明显升高($P<0.05$);血尿酸水平与治疗前和对照组比较均明显降低($P<0.05$)。结论:与常规药物治疗比较,丘脑底核脑深部电刺激术联合药物治疗可显著改善PD患者的运动功能和生活质量,提高临床疗效,降低血尿酸水平。
关键词 丘脑底核脑深部电刺激术;帕金森病;临床疗效;血尿酸
中图分类号 R741;R742.5 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.04.014

帕金森病(Parkinson's disease,PD)是一种临床较为常见的进展性中枢神经系统变性疾病,以老年人最为多见,患者的临床症状主要包括静止性震颤、运动迟缓、肌张力增高以及姿势障碍,对患者的日常生活和工作造成严重影响^[1-3]。如何有效治疗PD是目前临床研究的热点问题。目前临床治疗PD的主要药物为美多巴,但是由于PD患者需要长期服用药物进行治疗,极易出现耐受性,随着患者服用剂量的不断增加,不良反应的发生率也随之升高^[4]。丘脑底核脑深部电刺激术可以有效改善肌强直、静止性震颤、异动症以及运动迟缓等运动症状,已被临床广泛应用于运动障碍性疾病的治疗。本研究主要探讨丘脑底核脑深部电刺激术联合药物治疗PD的疗效及对血尿酸水平的影响,以期明确丘脑底核脑深部电刺激术的优势。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年6月至2017年6月在唐都医院神经外科诊治的PD患者89例,均符合2015年国际运动障碍协会制定的PD诊断标准^[5],随机分为观察组45例和对照组44例。观察组中,男29例,女16例;年龄54~83岁,平均(69.27±12.35)岁;病程1~5年,平均(4.57±1.62)年;入院时帕金森统一评分量表(unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS)评分56~140分,平均(98.72±24.31)分。对照组中,男30例,女14例;年龄53~82岁,平均(68.79±11.42)岁;病程1~5年,平均(4.39±1.54)年;入院时UPDRS评分58~143分,平均(97.32±24.65)分。2组患者是否可比。所有患者均签署知情同意书。是否通过医院伦理委员会认可。

1.2 治疗方法

2组均采用叩背吸痰、化痰、吸氧、营养支持和雾化吸入等常规治疗方案。对照组:口服美多巴[批号:国药准字H10930198,生产厂家:上海罗氏制药有限公司,规格:0.25 g(左旋多巴200 mg,苄丝肼50 mg)]进行治疗,初始服用剂量为每次62.5 mg,每天2次,逐渐将服用剂量增加至每次250 mg,每天3次。观察组联合丘脑底核脑深部电刺激术治疗患者。进行局部麻醉后,安装立体定向基架,根据靶点坐标植入刺激电极,然后植入固定电极,并且在患者的锁骨下埋置脉冲发生器,在术后5周开启刺激器给予刺激治疗。刺激参数:频率125~185 Hz,电压1.8~3.5 V,脉宽60~90 μs。2组均治疗12周。

1.3 观察指标

UPDRS评分和临床疗效:按照UPDRS^[6]评定PD患者治疗前和治疗后6、12周的运动功能,并且按照治疗前和治疗后12周的UPDRS评分变化评定临床疗效。①治愈:UPDRS评分较治疗前下降>50%;②显效:UPDRS评分较治疗前下降20%~49%;③有效:UPDRS评分较治疗前下降1%~19%;④无效:UPDRS评分较治疗前下降<1%。有效率%=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。生活质量:采用WHO-QOL-2评分量表^[7]评定患者治疗前和治疗后6、12周的生活质量,主要包括生理、环境、独立性、社会关系和心理等方面。血尿酸水平:分别于治疗前和治疗后6、12周抽取3 mL空腹静脉血,采用全自动生化分析仪检测2组患者的血尿酸水平。

1.4 统计学处理

采用SPSS16.00分析数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,经正态性检验均符合正态分布,组间比较用 t 检验,组内比较用方差分析,计数资料以百分率表示,组间比较用 χ^2 检验, $P<0.05$ 示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者UPDRS评分和临床疗效比较

观察组患者UPDRS评分与治疗前和对照组比较均明显降低($P<0.05$),总有效率明显高于对照组($P<0.05$),见表1。观察组患者有效率明显高于对照组($P<0.05$),见表2。

表1 2组患者UPDRS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)				
组别	例数	治疗前	治疗后6周	治疗后12周
对照组	44	97.32±24.65	63.58±5.03	42.15±4.62 ^②
观察组	45	98.72±24.31	61.02±4.96	37.42±3.15 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与对照组比较,^② $P<0.05$

2.2 2组患者生活质量评分比较

观察组患者生理、环境、独立性、社会关系和心理评分与治疗前和对照组比较均明显升高($P<0.05$),见表3。

2.3 2组患者血尿酸水平比较

治疗12周,观察组患者血尿酸水平与治疗前和对照组比较均明显降低($P<0.05$),见表4。

3 讨论

PD是一种主要由皮质下白质脑病、多发性腔隙性脑梗死以及淀粉样血管病等脑血管因素引起的进行性神经变性疾病,最常见合并高血压病、脑梗死、糖尿病、冠心病以及肺部感染等疾病。外科手术治疗虽然效果明显且见效快,但是只能缓解临床症状,长期疗效并不乐观且易产生严重不良反应,已逐渐被淘汰。口服药物治疗PD主要以补充脑内多巴胺水平为主,目前临床主要采用美多巴^[8-10]。但单纯采用药物治疗PD的效果往往并不理想,严重影响患者的生活质量。

脑深部电刺激术通过采用MRI或者CT等影像学方法对靶点进行立体定向,采用手术将微电极植入,然后进行电刺激,进

而有效降低左旋多巴的使用剂量以及改善患者的运动症状,其电刺激的靶点主要包括苍白球内侧部、丘脑底核、脚桥核以及丘脑腹中间核^[11,12]。丘脑底核由于刺激效果好,所需刺激参数较低,常用作脑深部电刺激术的靶点。本研究结果发现,治疗12周后观察组UPDRS评分与对照组及治疗前比较均明显降低($P<0.05$),总有效率明显高于对照组($P<0.05$),观察组生理、环境、独立性、社会关系和心理评分与治疗前和对照组比较均明显升高($P<0.05$),治疗12周后观察组血尿酸水平与对照组及治疗前比较均明显降低($P<0.05$),提示丘脑底核脑深部电刺激术联合药物治疗PD可以显著改善患者的运动功能和生活质量,提高临床疗效,降低血尿酸水平。原因可能是丘脑底核脑深部电刺激术联合美巴胺可提高外周抑制性神经递质多巴胺,多巴胺氧化引起稳定持久的氧化应激,而尿酸可抑制氧化应激,使尿酸消耗增加所致^[13,14]。

Yamamoto等^[15]对PD患者开展脑深部电刺激术治疗,取得较为满意的临床效果;曹雄彬等^[16]对8例PD患者以丘脑底核为刺激靶点进行脑深部电刺激术治疗,术后患者的临床症状显著改善;这些均与本研究结果相一致。虽然采用药物治疗可以在一定程度上改善PD患者的临床症状,但长期服药超过5年极易引发大量不良反应和严重耐受性,造成疗效减退。丘脑底核脑深部电刺激术通过采用立体定向技术,把能产生特定脉冲的电极置入患者大脑深部丘脑底核,然后给予长期慢性电刺激,能直接改善PD患者肌强直、静止性震颤及运动迟缓三大典型临床症状。与传统毁损术比较,脑深部电刺激术具有可调节、安全有效及并发症少等优点。

综上所述,丘脑底核脑深部电刺激术联合药物可有效降低PD患者血尿酸水平,显著改善运动功能和生活质量,提高临床疗效,具有较高的临床应用价值。

表2 2组患者临床疗效比较[例(%)]						
组别	例数	治愈	显效	有效	无效	有效率
对照组	44	7(15.91)	17(38.64)	10(22.73)	10(22.73)	77.27
观察组	45	10(22.22)	19(42.22)	13(28.89)	3(6.67)	93.33 ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

表3 2组患者生活质量各评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)									
组别	例数	生理			环境				
		治疗前	治疗后6周	治疗后12周	治疗前	治疗后6周	治疗后12周	治疗前	治疗后12周
对照组	44	11.26±2.73	12.07±2.13	13.37±2.89	10.37±2.89	11.27±2.36	12.11±2.09		
观察组	45	11.45±2.28	13.19±2.07	15.54±2.39 ^{①②}	10.43±2.09	12.39±2.54	13.76±2.25 ^{①②}		

组别	独立性			社会关系			心理		
	治疗前	治疗后6周	治疗后12周	治疗前	治疗后6周	治疗后12周	治疗前	治疗后6周	治疗后12周
对照组	13.57±2.82	14.57±2.82	15.65±2.23	11.21±2.54	12.34±2.18	12.82±2.31	10.31±2.24	11.41±2.23	12.54±2.27
观察组	13.39±2.24	15.37±2.46	16.26±2.19 ^{①②}	11.18±2.05	12.29±2.17	14.28±2.43 ^{①②}	10.57±2.38	12.26±2.11	13.23±2.75 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与对照组比较,^② $P<0.05$

表4 2组患者血尿酸水平比较($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)				
组别	例数	治疗前	治疗后6周	治疗后12周
对照组	44	276.39±59.78	271.53±61.43	263.72±51.69 ^②
观察组	45	277.38±61.52	270.58±60.58	254.37±52.14 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与对照组比较,^② $P<0.05$

显示经岩骨乙状窦前入路的根治性切除率达到77.78%,明显高于经小脑幕入路和经乙状窦后入路($P<0.05$),与以往研究结果一致^[16]。经岩骨乙状窦前入路术后并发症显著高于经小脑幕入路和经乙状窦后入路($P<0.05$)。赵四军等^[17]发现颞下经小脑幕入路术后并发症明显低于幕上下联合经岩骨乙状窦前入路,与本研究结果一致。

随着脑膜瘤的生长,压迫或损伤重要的脑神经造成患者出现不同程度的面瘫、头痛、头晕、听力减退或听力障碍,偏瘫,颅内压升高等临床症状,严重影响患者生活质量。手术切除治疗可适当缓解患者不同程度的共济功能障碍和偏瘫等症状,改善患者神经损伤。本研究结果显示,术后1、3、6个月3组NIHSS评分较术前均显著下降($P<0.05$),术后3、6个月经岩骨乙状窦前入路患者NIHSS评分明显低于其他2组($P<0.05$);术后1、3、6个月3组KPS评分较术前均显著升高($P<0.05$),术后3、6个月经岩骨乙状窦前入路患者KPS评分明显高于经小脑幕入路组($P<0.05$),术后6个月经岩骨乙状窦前入路患者KPS评分明显高于经乙状窦后入路组($P<0.05$),与以往研究结果相似^[18,19]。随访10个月到4年,3组均无死亡病例,2组均出现肿瘤复发,总体复发率为8.05%,与王鹏等^[20]研究结果相似。

综上所述,经岩骨乙状窦前入路肿瘤根治性切除率较高,术后神经损伤恢复显著、生活质量有效改善、复发率较低,可有效改善患者术后生活质量,但术后并发症发生风险较高。经岩骨乙状窦前入路可作为岩斜区脑膜瘤切除术手术入路的备选方案,对于个别特殊肿瘤需具体问题具体分析。

参考文献

[1] Rogers L, Barani I, Chamberlain M, et al. Meningiomas: Knowledge base, treatment outcomes, and uncertainties. A RANO review[J]. J Neurosurg, 2015, 122: 4-23.
[2] 赵杰,李想,梁健,等.脑膜瘤形态学编码分析[J].中国病案, 2017, 18:

28-30.
[3] 王力军,成睿,马久红,等. II 级脑膜瘤相关研究进展[J].中国医药, 2017, 12: 637-640.
[4] 吕安康,钟东.岩斜区脑膜瘤的治疗[J].医学信息, 2014, 27: 684-684.
[5] Sassun TE, Ruggeri AG, Delfini R. True petroclival meningiomas: Proposal of classification and role of the combined supra-infratentorial presigmoid retrolabyrinthine approach[J]. World Neurosurg, 2016, 96: 111-123.
[6] 吴一平,孙利华,姚建社,等.手术治疗岩斜区脑膜瘤的策略研究[J].川北医学院学报, 2015, 30: 798-802.
[8] Nickell PV. Panic attacks, complex partial seizures, and multiple meningiomas[J]. Anxiety, 2015, 1: 40-42.
[9] 刘宁,闫长祥.岩斜区脑膜瘤术中外展神经的保护[J].中华神经外科疾病研究杂志, 2016, 15: 156-158.
[10] Tatagiba M, Rigante L, Mesquita FP, et al. Endoscopic-assisted posterior intradural petrous apicectomy in petroclival meningiomas: A clinical series and assessment of perioperative morbidity[J]. World Neurosurgery, 2015, 84: 1708-1718.
[11] 陈立华,杨艺,魏群,等.颞下-乙状窦后联合锁孔入路显微手术治疗岩斜区脑膜瘤[J].北京大学学报(医学版), 2016, 48: 738-742.
[12] 罗冬冬,彭彪,秦明筠,等.岩斜区肿瘤的显微手术治疗[J].中国临床神经外科杂志, 2015, 20: 208-210.
[14] Radoi M, Stefanescu F, Vakilnejad R, et al. Surgery of petroclival meningiomas. Recent surgical results and outcomes[J]. Romanian Neurosurgery, 2015, 22: 27-37.
[15] Chen LH, Yang Y, Wei Q, et al. Microsurgical management of petroclival meningiomas combined trans-subtemporal and suboccipital retrosigmoid keyhole approach[J]. Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2016, 48: 738-742.
[16] Panigrahi M, Vooturi S, Patibandla MR, et al. Novel classification for surgical approach of petroclival meningiomas: A single-surgeon experience [J]. Neurology India, 2015, 63: 718-722.
[17] 赵四军,赵明,徐欣,等.岩斜区脑膜瘤的手术入路选择及效果分析[J].中国实用神经疾病杂志, 2017, 20: 67-69.
[18] 陈立华,杨艺,徐如祥.岩斜区脑膜瘤的手术入路选择及其手术相关问题探讨[J].中华神经医学杂志, 2015, 14: 314-319.
[19] Beerfurlan A, Abihachem R, Jamshidi A, et al. Endoscopic transsphenoidal surgery for petroclival and clival meningiomas[J]. J Neurosurg Sci, 2016, 60: 495-502.
[20] 王鹏,王勇.岩斜区脑膜瘤的手术入路[J].中国临床神经外科杂志, 2016, 21: 120-121.

(本文编辑:雷琪)

(上接第205页)

参考文献

[1] 李莉,王霞,陈茂君.脑深部电刺激治疗帕金森病患者的护理[J].西南国防医药, 2015, 25: 543-545.
[2] Beudel M, Brown P. Adaptive deep brain stimulation in Parkinson's disease[J]. Parkinsonism & Related Disorders, 2016, 22: S123-S126.
[3] 董宏利,刘春风,胡小伟.帕金森病患者非运动症状对其生活质量的影响[J].中华医学杂志, 2014, 94: 813-815.
[4] 张雪,张雯,杜立达,等.抗帕金森病药物及其作用靶点研究进展[J].国际药学研究杂志, 2016, 43: 87-96.
[5] Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease[J]. Mov Dis, 2015, 30: 1591-1601.
[6] Achey MA, Beck CA, Beran DB, et al. Virtual house calls for Parkinson disease(Connect.Parkinson): Study protocol for a randomized, controlled trial[J]. Trials, 2014, 15: 1-13.
[7] Saracchi E, Fermi S, Brighina L. Emerging candidate biomarkers for Parkinson's disease: A review[J]. Aging Dis, 2014, 5: 27-34.
[8] 叶芳,易刚,肖军.中国人群帕金森病危险因素及保护性因素的 Meta 分析[J].临床神经病学杂志, 2014, 27: 111-115.

[9] 陈伟贤,张赛.帕金森病的诊断和治疗[J].中华全科医学, 2015, 13: 692-693.
[10] 张皓春,刘春平,税丽娟,等.美多巴联合普拉克索治疗帕金森病的临床效果分析[J].西部医学, 2015, 27: 828-830.
[11] 吴曦,陈剑春,王万璐,等.帕金森病脑深部电刺激术安全性长期随访研究[J].中国现代神经疾病杂志, 2015, 15: 790-794.
[12] 李白杨,潘昕,黄蒙蒙,等.75岁以上帕金森病患者脑深部电刺激术疗效分析[J].中国神经精神疾病杂志, 2017, 43: 245-247.
[13] 韩丁,王洁,王振福.血尿酸水平与帕金森病及左旋多巴制剂的相关性研究[J].中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18: 129-131.
[14] 孙伯民,刘康永,郎黎琴,等.双侧丘脑底核脑深部电刺激治疗帕金森病[J].中华神经外科杂志, 2002, 18: 8-11.
[15] Yamamoto T, Fukaya C, Obuchi T, et al. Glioblastoma multiforme developed during chronic deep brain stimulation for Parkinson disease[J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2016, 94: 320-325.
[16] 曹雄彬,南毛球,匡良洪,等.丘脑底核脑深部电刺激治疗帕金森病的临床分析[J].现代生物医学进展, 2015, 15: 3092-3095.

(本文编辑:雷琪)