

脑深部电刺激手术治疗帕金森型多系统萎缩临床疗效的研究

杨海燕¹, 李忠华^{2*}, 黄礼德²

¹右江民族医学院研究生院, 广西 百色

²百色市人民医院神经外科, 广西 百色

收稿日期: 2023年7月18日; 录用日期: 2023年8月11日; 发布日期: 2023年8月18日

摘要

目的: 拟探讨脑深部电刺激手术治疗帕金森型多系统萎缩的临床疗效。方法: 选取百色市人民医院2021年1月至2022年3月收治的29例帕金森型多系统萎缩患者, 按照随机分组的方法分为手术组(9例)和对照组(20例), 手术组采用丘脑底核脑深部电刺激手术治疗, 对照组采用药物保守治疗, 比较2组术后1个月、3个月、6个月和1年的① 统一帕金森病评定量表(UPDRS)、② 日常生活能力量表(ADL)、③ 非运动症状筛查量表(NMSS)、④ 汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、⑤ 汉密尔顿焦虑量表(MHMD)、⑥ 改良淡漠评定量表(MMSE)的评分。结果: 两组患者术前的一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$), 而手术组术后1个月、3个月、6个月、1年的改良淡漠评定量表较对照组变化不大($P > 0.05$), 差异无统计学意义。ADL评分明显高于对照组($P < 0.05$), 其他各项评分均明显低于对照组($P < 0.05$), 差异有统计学意义。结论: 脑深部电刺激手术治疗帕金森型多系统萎缩有一定的临床疗效, 患者术后运动、非运动症状评分及精神行为认知均明显提高, 因此是安全、有效的治疗方法, 值得推广。

关键词

帕金森型多系统萎缩, 脑深部电刺激, 临床疗效, 非运动症状

Clinical Efficacy of Deep Brain Stimulation Surgery for Parkinson's Multi-System Atrophy

Haiyan Yang¹, Zhonghua Li^{2*}, Lide Huang²

¹Graduate School of Youjiang Medical College for Nationalities, Baise Guangxi

²Department of Neurosurgery, Baise People's Hospital, Baise Guangxi

Received: Jul. 18th, 2023; accepted: Aug. 11th, 2023; published: Aug. 18th, 2023

*通讯作者。

Abstract

Objective: To investigate the clinical effect of deep brain stimulation in the treatment of Parkinson's multi-system atrophy. **Methods:** Twenty-nine patients with Parkinson's multiple system atrophy admitted to Baize People's Hospital from January 2021 to March 2022 were selected and divided into an operation group (9 cases) and a control group (20 cases) according to random grouping. The operation group was treated with deep brain stimulation of subthalamus nucleus, while the control group was treated with conservative drug therapy. The results of ① Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), ② Ability of Daily Living (ADL), ③ non-motor Symptom Screening Scale (NMSS), ④ Hamilton Depression Scale (HAMD), ⑤ Hamilton Anxiety Scale (MHMD), and ⑥ Modified Inactivity Rating Scale (MMSE) were compared 1 month, 3 months, 6 months and 1 year after surgery. **Results:** There was no significant difference in the general data of the two groups before surgery ($P > 0.05$), while the modified indifference rating scale of the operation group at 1 month, 3 months, 6 months and 1 year after surgery had no significant difference compared with the control group ($P > 0.05$). ADL score was significantly higher than control group ($P < 0.05$), and other scores were significantly lower than control group ($P < 0.05$), the difference was statistically significant. **Conclusion:** Deep brain stimulation has a certain clinical effect in the treatment of Parkinson's multi-system atrophy, and the scores of motor and non-motor symptoms and mental behavior cognition of patients after surgery are significantly improved. Therefore, it is a safe and effective treatment method, worthy of promotion.

Keywords

Parkinsonian Multiple System Atrophy, Deep Brain Stimulation, Clinical Effect, Non-Motor Symptom

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 研究背景

多系统萎缩(Multiple system atrophy MSA)是一种高度衰弱、罕见的神经退行性疾病[1],以进展性的自主神经功能障碍,伴帕金森症状、小脑共济失调及锥体束征为主要临床表现,又以帕金森型(Multiple system atrophy Parkinsonian MSA-P)多见[2]。根据流行病学调查研究发现[3],随着我国人口老龄化及经济水平的发展,其发病率也逐年增加,MSA多于50~60岁发病,男性发病率高于女性,欧美人群每年发病率为0.60/10万,而在50岁以上的人群则为3/10万,致残率和致死率极高,故约50%的患者在运动症状出现后3年内行走需要帮助,60%的患者5年内需要借助轮椅,6~8年后患者通常完全卧床,患者的平均生存年限约为6~8年。由于MSA-P发病机制复杂,目前被人们接受两大假说主要是原发性少突胶质细胞病变假说和 α -突蛋白的异常聚集,从而发生神经元髓鞘病变并随之脱失,常常累及多个系统,治疗上较PD复杂,除了运动迟缓、肌强直、静止性震颤和姿势步态异常等PD的表现外,其最突出的表现为自主神经功能障碍,如体位性低血压、排尿困难等,目前主要以对症治疗为主,减少静止性震颤,临床效果不甚理想,不能延缓病情进展,长期受疾病折磨,大多数患者可能伴有焦虑、抑郁等[4],因此病死率、病残率高,这严重影响了患者的生存及生活质量,给家庭及社会带来负担[5][6]。

DBS 手术在治疗帕金森氏病等运动障碍性疾病已经开展数十年, 术后均能获得良好的临床疗效, 尤其是术后蜜月期, 一般为术后 5~8 年, 协同药物治疗效果更好, 病人改善率更好, 生活质量更高[7], DBS 手术主要用于治疗 PD, 目前临床上关于采取 DBS 手术治疗 MSA-P 的研究鲜有报道, DBS 手术治疗 MSA-P 的临床疗效仍需要大量的临床研究支持佐证。本研究拟探讨 DBS 手术治疗 MSA-P 的临床疗效, 为临床治疗提供一定的参考依据。现报告如下。

2. 材料与方法

2.1. 一般资料

根据《2019 版罕见病诊疗指南》[8]为标准诊断, 选取百色市人民医院 2021 年 1 月至 2022 年 3 月收治的 29 例帕金森型多系统萎缩患者, 按照随机分组的方法分为手术组(9 例)和对照组(20 例), 手术组中男性 6 例, 女性 3 例, 平均年龄 58.92 ± 7.60 , 对照组中男性 12 例, 女性 8 例, 平均年龄 58.79 ± 6.88 , 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。纳入标准: 散发、进行性, 年龄 > 30 岁, 并具有以下特征: 1) 左旋多巴反应不良性帕金森综合征(运动迟缓, 伴肌强直、震颤或姿势不稳); 2) 至少有下列 1 项自主神经功能不全的表现: ① 无其他疾病可以解释的尿急、尿频或膀胱排空障碍, 勃起功能障碍(男性); ② 体位性低血压(但未达到很可能的 MSA 的诊断标准); 3) 至少有 1 项下列表现: ① 进展迅速的帕金森症状; ② 对左旋多巴不敏感; ③ 运动症状发作 3 年内出现姿势不稳; ④ 小脑功能障碍; ⑤ 运动症状发作 5 年内出现吞咽困难; ⑥ MRI 表现为壳核、小脑中脚、脑桥或小脑萎缩; ⑦ ^{18}F -FDG-PET 表现为壳核、脑干或小脑低代谢。排除标准: 1) 严重认知障碍, 痴呆评分(MMSE)低于临界值或符合中国痴呆诊断标准; 2) 抑郁症(根据中国抑郁症评分量表诊断标准 > 20 分)或严重神经精神疾病; 3) 有自杀倾向。本研究经过患者的知情同意且经过百色市人民医院伦理委员会批准。

2.2. 手术方法

2.2.1. 影像准备

病人术前行 3.0T MRI 扫描, 扫描序列为 $T_1\text{WI}$ 、 $T_2\text{WI}$, 术前 1 h 在局部麻醉下将 5 枚骨性标记螺钉固定于病人颅骨, 并行 CT 平扫 + 增强薄层扫描(层厚小于 1 mm), 图像数据传输至 Remebot 计算机工作站手术计划系统, 精确融合所有图像, 设计脑深部电极植入位置(计划刺激靶点), 根据 MRI、CT 成像设计手术路径, 同时避开脑沟和血管。

2.2.2. 靶点坐标定位

在手术计划工作站确定前连合 AC、后连合 PC 层面, 前连合位于胼胝体下方、丘脑前方, 后连合位于胼胝体下方、丘脑后方, 将 AC-PC 线的中点定为大脑原点, 通过手术计工作站将 MRI 图像的轴位, 矢状位和冠状位进行三维重建, 确定 STN 三维靶点坐标, 使电极尽量穿过 STN 长轴。

2.2.3. 术中微电极功能定位

病人体位选取仰卧位, 头稍抬高, 麻醉后采用三翼钉头架固定头部, 并连接 Remebot 固定臂再次固定, 锁定机器人, 采用骨性标记方式进行注册。注册完毕后常规消毒铺巾, 机械臂套无菌套, 关闭操作床, 保证机器人与头部位置相对固定。以骨性标记点为靶点进行精准度验证, 验证通过后, 在机械臂引导下设计手术切口, 切开皮肤及钻骨, 安装电极锁。将微推进器连接至机械臂导向器, 换用无菌探针行术中二次注册并验证, 注册完毕切开硬脑膜, 机械臂自动按手术计划运行至预定位置, 植入套管针并取出针芯, 微推进器辅助缓慢插入微电极行电生理定位。微电极可以记录到单个细胞和细胞群的电活动, 从细胞水平辨认核团结构, 根据不同部位细胞的放电形式, 确定核团的位置。

2.2.4. 电极植入

核团根据微电极记录结果，确认 STN 的上界和下界，定位完成后安放刺激电极。

2.2.5. 术中测试

术中测试可以预测术后的刺激效果，协助判断电极位置。测试所用的刺激参数触点选择，测试包括震颤控制情况、僵直改变情况以及肢体异动情况及其他不适症状等。根据测试结果进行电极植入，固定电极与关颅。

2.2.6. 刺激器(IPG)植入

撤去头架，患者取仰卧位，稍左偏，常规消毒、铺巾，右侧胸部锁骨下皮肤切开，形成皮下间隙，纱布填塞，右侧耳后切口，乳突牵开器牵开，用探条制作皮下隧道，将刺激器连接线通过皮下隧道，拆去头部右侧原来切口缝线，取出 DBS 电极的颅外部分，将其通过皮下隧道，与刺激器连接线连接，固定于皮下，将刺激器植入右侧胸部锁骨下皮下间隙，连接电极与刺激器，将刺激器缝合固定于皮下，逐层缝合头部切口、耳后切口及胸部锁骨下切口。

2.2.7. 靶点验证

病人均于术后复查 CT 小于 1 mm 薄层扫描，观察是否发生颅内出血等并发症。

2.2.8. 对照组采取药物保守治疗

对照组均采用保守治疗，服用多巴丝肼 0.25 mg，一天 2 次，根据病情调整用法用量。

2.3. 观察指标

手术组对术前及术后 1 年时间内，对照组对用药前及用药后 1 年时间内，根据 UPDRS、ADL、NMSS、HAMD、HAMA、MMSE 量表，分别对其进行评分，比较两组的临床疗效。(UPDRS、ADL、NMSS、HAMD、HAMA 评分越低，代表病情越轻，效果越好。MMSE 评分越高，代表痴呆程度越轻，<24 被认为是伴有精神认知障碍，所有的认知评分都根据年龄和受教育程度进行了调整，排除了因其他原因而导致的认知功能障碍。)

2.4. 统计学方法

使用 SPSS 25.0 软件包对数据进行统计学分析，计量资料经检验后如果符合正态分布则采用 $\bar{X} \pm S$ 表示，采用自身对照 t 检验比较均数差异，计数资料使用相对数、率表示，使用独立四格表 χ^2 检验比较两样本率。检验水准为 $\alpha = 0.05$ ，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组患者治疗前的一般临床资料比较

两组患者治疗前的一般临床资料比较，包括性别、年龄、发病时间，差异无统计学意义($P > 0.05$) (详见表 1)。

Table 1. Comparison of general clinical data between the two groups

表 1. 两组患者的一般临床资料比较

	手术组	对照组	χ^2/t 值	P 值
性别 男	6 (0.67)	12 (0.60)	0.41	0.69
女	3 (0.33)	8 (0.40)		

Continued

年龄(岁)	58.92 ± 7.60	58.79 ± 6.88	0.05	0.96
发病时间(天)	4.42 ± 2.64	4.89 ± 3.01	0.47	0.64
住院天数(天)	10.83 ± 6.37	8.18 ± 5.03	1.41	0.17

3.2. 治疗前与治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年运动症状的比较

两组患者治疗前的 UPDRS 评分分别为(63.33 ± 9.92)和 56.93 ± 12.86, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 术前的 ADL 评分分别为(52.08 ± 6.56)和(53.93 ± 6.72), 差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年的 UPDRS 评分手术组明显低于对照组, 分数越低效果越好, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年的 ADL 评分手术组明显高于对照组, 分数越高效果越好, 差异有统计学意义($P < 0.05$) (详见表 2、表 3)。

Table 2. Comparison of the Unified Parkinson's Rating Scale (UPDRS) scores before and after treatment between the two groups

表 2. 两组患者治疗前后统一帕金森评定量表(UPDRS)评分的比较

UPDRS 评分	手术组	对照组	χ^2/t 值	P 值
术前	63.33 ± 9.92	56.93 ± 12.86	1.54	0.13
治疗后 1 个月	40.33 ± 5.53	52.14 ± 12.28	4.19	<0.01
治疗后 3 个月	30.42 ± 6.60	46.61 ± 11.93	4.40	<0.01
治疗后 6 个月	26.92 ± 6.13	41.50 ± 11.70	4.06	<0.01
治疗后 1 年	23.75 ± 3.86	40.04 ± 10.94	6.94	<0.01

Table 3. Comparison of living ability scale (ADL) scores before and after treatment between the two groups

表 3. 两组患者治疗前后生活力量表(ADL)评分的比较

ADL 评分	手术组	对照组	χ^2/t 值	P 值
术前	52.08 ± 6.56	53.93 ± 6.72	0.80	0.43
治疗后 1 个月	62.50 ± 6.57	56.61 ± 5.94	2.79	0.08
治疗后 3 个月	66.25 ± 6.44	59.29 ± 5.56	3.46	<0.01
治疗后 6 个月	69.58 ± 5.82	62.32 ± 6.45	3.53	0.02
治疗后 1 年	70.42 ± 5.42	64.11 ± 5.28	3.44	<0.01

3.3. 治疗前与治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年非运动症状的比较

两组患者治疗前的 NMSS 评分分别为(36.00 ± 5.36)和(32.61 ± 6.23), 差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年的 NMSS 评分手术组明显低于对照组, 分数越低效果越好, 差异有统计学意义($P < 0.05$) (详见表 4)。

Table 4. Comparison of non-motor symptoms before and after treatment between the two groups

表 4. 两组患者治疗前后非运动症状的比较

NMSS 评分	手术组	对照组	χ^2/t 值	P 值
治疗前	36.00 ± 5.36	32.61 ± 6.23	1.64	0.11
治疗后 1 个月	23.00 ± 4.05	32.14 ± 6.19	4.69	0.001

Continued

治疗后 3 个月	20.08 ± 4.27	30.39 ± 5.91	5.45	0.001
治疗后 6 个月	17.17 ± 4.45	28.18 ± 5.79	5.87	0.001
治疗后 1 年	15.52 ± 3.84	28.57 ± 6.03	8.38	0.001

3.4. 治疗前与治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年神经心理评估的比较

两组患者治疗前的 HAMA 评分分别为(20.75 ± 3.57)和(18.07 ± 6.76), 差异无统计学意义($P > 0.05$), 两组患者治疗前的 HAMD 评分分别为(16.50 ± 5.98)和(15.86 ± 6.76), 差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年的 HAMA 和 HAMD 评分手术组明显低于对照组, 分数越低效果越好, 差异有统计学意义($P < 0.05$) (详见表 5、表 6)。

Table 5. Comparison of Hamilton Anxiety Scale (HAMA) scores before and after treatment between the two groups
表 5. 两组患者治疗前后汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分的比较

HAMA 评分	手术组	对照组	χ^2/t 值	P 值
治疗前	20.75 ± 3.57	18.07 ± 6.76	1.29	0.21
治疗后 1 个月	11.50 ± 3.15	15.96 ± 6.85	2.15	0.04
治疗后 3 个月	9.67 ± 1.92	13.82 ± 6.35	3.14	0.003
治疗后 6 个月	7.08 ± 1.62	12.82 ± 6.49	4.37	0.001
治疗后 1 年	9.67 ± 2.31	12.46 ± 5.77	2.19	0.04

Table 6. Comparison of Hamilton Depression Scale (HADA) scores before and after treatment between the two groups
表 6. 两组患者治疗前后汉密尔顿抑郁量表(HADA)评分的比较

HAMD 评分	手术组	对照组	χ^2/t 值	P 值
治疗前	16.50 ± 5.98	15.86 ± 6.76	0.29	0.79
治疗后 1 个月	9.52 ± 3.32	15.11 ± 7.00	3.62	0.01
治疗后 3 个月	8.50 ± 2.81	13.79 ± 6.56	3.57	0.01
治疗后 6 个月	8.17 ± 2.29	13.11 ± 6.65	3.48	0.01
治疗后 1 年	8.00 ± 2.49	13.32 ± 6.25	3.85	0.001

3.5. 治疗前与治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年精神认知的比较

两组患者治疗前的 MMSE 评分分别为(29.99 ± 0.88)和(27.64 ± 3.63), 差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年的 MMSE 评分手术组与对照组差异变化不大, 分数越高效果越好, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 但对于预防老年痴呆有一定的帮助(详见表 7)。

Table 7. Comparison of mental cognition before and after treatment between the two groups
表 7. 两组患者治疗前后精神认知的比较

MMSE 评分	手术组	对照组	χ^2/t 值	P 值
治疗前	29.99 ± 0.88	27.64 ± 3.63	1.58	0.12
治疗后 1 个月	30.00 ± 0.00	28.21 ± 2.93	3.23	0.003
治疗后 3 个月	30.00 ± 0.00	28.57 ± 3.02	1.62	0.11
治疗后 6 个月	29.75 ± 0.45	28.82 ± 2.82	1.13	0.27
治疗后 1 年	29.58 ± 0.52	29.00 ± 2.58	0.77	0.45

4. 讨论

MSA-P 是一种高度衰弱、罕见的神经系统退行性疾病，以进展性的自主神经功能障碍，伴帕金森综合征(运动迟缓、肌强直、静止性震颤和姿势步态异常)为主要临床表现，因此，MSA-P 又称为帕金森综合征。随着社会的发展，其发病率也在逐渐增加，达 0.60/10 万，而在 50 岁以上的人群则为 3/10 万[9]。与 PD 相比，MSA-P 的发病机制更加复杂[10]，临床表现更加多样[11] [12]，不仅有震颤等运动症状，还包括累计自主神经系统的非运动症状。MSA-P 的发病机制目前尚不明确，据研究表明，主要有原发性少突胶质细胞病变假说和 α -突蛋白的异常聚集两大假说广泛被人们接受，目前主要以服用药物对症治疗为主，包括外源性补充左旋多巴、多巴胺受体激动剂、抗胆碱药等黑质-多巴胺能神经元性药物，只能改善临床症状，并不能延缓疾病的进展[13]。本病最主要的危害不只是运动障碍，而是累计多个系统，尤以自主神经系统表现更加明显[14]，患者深受疾病的折磨，通常伴有言语功能障碍、焦虑、抑郁、睡眠障碍等，影响生活质量，使其对生活的期待感下降，生活质量差，病死率、病残率极高[15] [16]，目前关于其最佳的治疗方案还需通过大量的临床资料进一步研究。随着医疗技术和手术操作精准度的发展，目前 DBS 手术广泛应用于 PD 患者，均能获得良好的临床疗效，但震颤和自主神经症状为主的 MSA-P 患者是否能从中受益，仍然需要大量的临床研究佐证。

根据最新研究，关于 MSA-P 的发病机制目前主要有原发性少突胶质细胞病变和神经元本身变性失活两大假说，少突胶质细胞变性，从而导致神经元髓鞘变性并随之脱失，进一步激活体内的小胶质细胞，诱导机体氧化应激[17] [18]；而当体内出现遗传易感性或某些环境因素变化时，神经细胞自身也会发生 α -突触核蛋白异常聚集[19] [20] [21]，无论哪种机制假说，最终的结局都是导致神经细胞不可逆性死亡，而神经细胞又是最基本的功能单位，因此 MSA-P 累计多个系统，MSA-P 患者的病程进展较 PD 患者发病更快，特别是在发病初期，大约有一半的患者都需要借助工具行走甚至坐上轮椅，随着疾病的进展会逐渐丧失自理能力，绝对卧床，从而导致压疮、肺部感染等相应的并发症，患者的平均生存年限约为 6~8 年[22]。由于 MSA-P 发病机制的复杂性及病因的不明确性，目前也主要是以对症治疗为主，而帕金森药物对其也只有 30% 的疗效[23]，预后不佳，致残率、致死率极高。指南上对 MSA-P 的手术治疗未做推荐。

通过我们对 9 位 MSA-P 患者实施 DBS 手术，通过对其长达 1 年的随访，发现手术对患者来说，无论是从运动症状和非运动症状，或是心理方面都有一定的改善。关于 DBS 手术，目前国际上常规包括两个靶点：苍白球内侧核(GPi 核团)和丘脑底核(STN 核团) [24]，但近年来，随着技术的发展和手术效果，STN 核团作为手术靶点应用的越来越广泛，改善患者震颤症状较为显著，其原理都是通过电极放电，形成环路，刺激核质，使其释放相应的神经递质，从而来改善患者的症状[25]。我们术中常规选择 STN 核团作为手术靶点，术中联合机器人精准定位，提高手术的精确性。通过对术后长达 1 年的随访发现，根据临床资料显示，当我们植入电极之后，它会对脑组织核团周围的细胞产生一定刺激，引起细胞水肿[26] [27]，从而导致与“微毁术”类似的效果，会使患者的震颤症状减轻，但是对其他细胞的损害效应也会一一呈现：行为改变是最主要的方面，随着细胞水肿的消退，这些症状也会在 2 周左右消失，这与 DBS 手术治疗 PD 的疗效相一致。由于微毁损效应的存在，常常会使我们与电极刺激作用混淆，因此，一般开机时间选择为术后 1 个月。我们的 9 例患者都是术后 1 个月开机，与药物保守治疗患者服药后 1 个月进行对比，从上述数据中可以看出，开机前的 UPDRS、ADL、NMSS、MMSE、HAMA、HAMD 评分与治疗前无明显差别，但随着开机的到来，组手术患者的 UPDRS、NMSS 评分明显降低、ADL 评分明显升高，均比对照组效果好($P < 0.05$)，而在 UPDRS 评分中，又以非运动症状部分下降最明显。治疗后 3 个月、6 个月、1 年，手术组患者的各项指标均有不同程度的改善。对于非运动症状，由于患者长期受疾病的痛苦折磨，焦虑、抑郁的风险要高于正常人，手术组患者治疗后 1 年的 HAMD 和 HAMA 评分均有明

显降低($P < 0.05$), 而药物保守治疗组效果改善不明显。可见开机后患者的精神症状也得到了明显的改善, 对生活的期待感增加, 这对患者来讲也有着很大的意义。本研究通过对 MSA-P 患者实施 DBS 手术治疗, 通过开机后长达 1 年的随访, 手术组患者的震颤症状、生活能力得到了明显的改善, 而自主神经功能、焦虑、抑郁等非运动症状及精神行为认知方面较术前及药物保守治疗组也有不错的提高。

5. 结论

DBS 手术治疗 MSA-P, 根据术后 1 年的跟踪随访, 与传统药物保守治疗组对比, 其对患者运动症状、非运动症状、神经心理及精神认知方面都有不同程度的改善, 尤其是非运动症状方面, 焦虑、抑郁症状较术前明显好转。

综上, DBS 手术治疗 MSA-P 有一定的临床疗效, 术中借助机器人辅助提高定位的精准度, 通过术后调控, 可以改善患者的日常生活能力, 提高患者的生活质量, 减轻疾病的痛苦折磨, 精神状态好转, 焦虑、抑郁等心理障碍也得到改善, 对生活重新充满希望, 也减轻了家庭的负担, 无论是对患者、家属、或是社会来说, 都有一定的意义, 可以作为治疗 MSA-P 的新技术手段进一步展开研究。

本研究的局限性

本研究样本的选择严格按照随机抽样的方法进行, 但是在实际操作的过程中, 除了与疾病本身相关的因素外, 我们临床上更多是要遵循患者及其家属的手术意愿, 而且样本越多对于得出来的结果可能越精准, 本研究对象相对较少, 关于本研究可供参考的文献有限, 是一项比较大胆、比较新的探索性研究, 因此结果可能存在偏倚。

参考文献

- [1] Chelban, V., Catereniuc, D., Aftene, D., *et al.* (2020) An Update on MSA: Premotor and Non-Motor Features Open a Window of Opportunities for Early Diagnosis and Intervention. *Journal of Neurology*, **267**, 2754-2770. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09881-6>
- [2] Niu, X., Cheng, Y., Hu, W., *et al.* (2022) Application of Bulbocavernosus Reflex Combined with Anal Sphincter Electromyography in the Diagnosis of MSA and PD. *International Journal of Neuroscience*, **132**, 851-856. <https://doi.org/10.1080/00207454.2020.1846533>
- [3] 梁奇明, 连立飞, 许峰, 等. 药源性帕金森综合征的临床分型及特征[J]. 卒中与神经疾病, 2022, 29(5): 405-409.
- [4] 王雪梅, 曹振汤, 刘亘梁, 等. 交感皮肤反应联合肛门括约肌肌电图对多系统萎缩与帕金森病的诊断价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(1): 47-50.
- [5] 毛媛, 沈聪, 刘丰韬, 等. 多系统萎缩患者认知损害的临床特点及其影响因素[J]. 中国临床神经科学, 2022, 30(2): 174-182.
- [6] Zhang, L., Cao, B., Ou, R., *et al.* (2017) Non-Motor Symptoms and the Quality of Life in Multiple System Atrophy with Different Subtypes. *Parkinsonism & Related Disorders*, **35**, 63-68. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.12.007>
- [7] 张灵语, 商慧芳. 多系统萎缩的诊治进展[J]. 罕见病研究, 2022, 1(2): 206-216.
- [8] 国家卫生健康委医政医管局, 中国罕见病联盟, 北京协和医院. 2019 年罕见病诊疗指南[S]. 2019.
- [9] 王毅. 血管性帕金森综合征中西医结合诊治专家共识 2022 [J]. 中国卒中杂志, 2022, 17(4): 334-340.
- [10] 李淑华, 陈海波. 帕金森病的诊断与鉴别诊断[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(6): 642-645.
- [11] Wenning, G.K., Stankovic, I., Vignatelli, L., *et al.* (2022) The Movement Disorder Society Criteria for the Diagnosis of Multiple System Atrophy. *Movement Disorders*, **37**, 1131-1148. <https://doi.org/10.1002/mds.29005>
- [12] Pérez-Soriano, A., Giraldo, D.M., Rios, J., *et al.* (2021) Progression of Motor and Non-Motor Symptoms in Multiple System Atrophy: A Prospective Study from the Catalan-MSA Registry. *Journal of Parkinson's Disease*, **11**, 685-694. <https://doi.org/10.3233/JPD-202332>
- [13] Artusi, C.A., Dwivedi, A.K., Romagnolo, A., *et al.* (2019) Association of Subthalamic Deep Brain Stimulation with

- Motor, Functional, and Pharmacologic Outcomes in Patients with Monogenic Parkinson Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Network Open*, **2**, e187800. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.7800>
- [14] 石松鑫, 王大力, 李弘, 等. 血管性帕金森综合征与帕金森病认知功能的比较[J]. 中国卒中杂志, 2022, 17(4): 341-345.
- [15] Kauppila, L.A., Ten Holter, S., van de Warrenburg, B., *et al.* (2022) A Guide for the Differential Diagnosis of Multiple System Atrophy in Clinical Practice. *Journal of Parkinson's Disease*, **12**, 2015-2027. <https://doi.org/10.3233/JPD-223392>
- [16] Brozova, H., Barnaure, I., Ruzicka, E., *et al.* (2021) Short- and Long-Term Effects of DBS on Gait in Parkinson's Disease. *Frontiers in Neurology*, **12**, Article ID: 688760. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.688760>
- [17] Meyer, M., Lamare, F., Asselineau, J., *et al.* (2021) Brain 5-HT1A Receptor Binding in Multiple System Atrophy: An [18F]-MPPF PET Study. *Movement Disorders*, **36**, 246-251. <https://doi.org/10.1002/mds.28295>
- [18] Rascol, O., Cochen De Cock, V., Pavy Le Traon, A., *et al.* (2021) Fluoxetine for the Symptomatic Treatment of Multiple System Atrophy: The MSA-FLUO Trial. *Movement Disorders*, **36**, 1704-1711. <https://doi.org/10.1002/mds.28569>
- [19] Campese, N., Leys, F., Wenning, G.K., *et al.* (2022) Bedside Assessment of Autonomic Dysfunction in Multiple System Atrophy. *Journal of Parkinson's Disease*, **12**, 2277-2281. <https://doi.org/10.3233/JPD-223357>
- [20] Brumberg, J., Kuzkina, A., Lapa, C., *et al.* (2021) Dermal and Cardiac Autonomic Fiber Involvement in Parkinson's Disease and Multiple System Atrophy. *Neurobiology of Disease*, **153**, Article ID: 105332. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2021.105332>
- [21] Fifel, K. and De Boer, T. (2021) The Circadian System in Parkinson's Disease, Multiple System Atrophy, and Progressive Supranuclear Palsy. In: *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 179, Elsevier, Amsterdam, 301-313. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819975-6.00019-4>
- [22] Dorszewska, J., Kowalska, M., Prendecki, M., *et al.* (2021) Oxidative Stress Factors in Parkinson's Disease. *Neural Regeneration Research*, **16**, 1383-1391. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.300980>
- [23] Sidoroff, V., Raccagni, C., Kaundlstorfer, C., *et al.* (2021) Characterization of Gait Variability in Multiple System Atrophy and Parkinson's Disease. *Journal of Neurology*, **268**, 1770-1779. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10355-y>
- [24] Ligeard, J., Sannæs, J. and Pihlstrøm, L. (2019) Deep Brain Stimulation and Genetic Variability in Parkinson's Disease: A Review of the Literature. *NPJ Parkinson's Disease*, **5**, Article No. 18. <https://doi.org/10.1038/s41531-019-0091-7>
- [25] Badihian, N., Jackson, L.M., Klassen, B.T., *et al.* (2022) The Effects of Deep Brain Stimulation in Patients with Multiple System Atrophy. *Journal of Parkinson's Disease*, **12**, 2595-2600. <https://doi.org/10.3233/JPD-223504>
- [26] 顾梦阅, 翟金国. 深部脑刺激术治疗抑郁障碍研究进展[J]. 济宁医学院学报, 2021, 44(5): 352-355.
- [27] 王燕, 刘嘉霖, 张鹏, 等. 脑深部电刺激术治疗帕金森病作用机制的研究现状[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(4): 604-606.