

## 多靶点射频毁损术治疗难治性抽动秽语综合症的疗效分析

周连银<sup>1</sup>,汪鲁刚<sup>1</sup>,唐运林<sup>1</sup>,林冬<sup>1</sup>,徐越<sup>1</sup>,张奕生<sup>1</sup>,宋志军<sup>1</sup>,李华雨<sup>2</sup>

1.解放军458医院神经外科,广东广州 510602; 2.解放军458医院医学影像科,广东广州 510602

**【摘要】目的:**探讨多靶点联合射频毁损治疗难治性抽动-秽语综合征(TS)的长期疗效。**方法:**回顾性分析2007年11月至2015年5月间解放军第458医院神经外科采用多靶点射频毁损术治疗难治性TS的13例患者的临床资料。术中根据立体定向选择右侧苍白球、丘脑VIM核、双侧杏仁核、内囊前肢及扣带回为联合靶点;并在术前、术后对患者应用耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)进行评分,包括运动抽动评分及发声抽动评分。**结果:**13例患者随访时间为3~18月,平均13.5月。12例患者术后抽动症状较前明显改善;按YGTSS评分标准,优良12例,差1例,优良率为92.3%;与术前比较,差异具有统计学意义( $P<0.01$ ),所有患者无严重并发症和后遗症。**结论:**以右侧苍白球、丘脑VIM核、双侧杏仁核、内囊前肢及扣带回为联合靶点的射频毁损术是治疗难治性TS的安全有效方法。

**【关键词】**抽动-秽语综合症;多靶点射频毁损术;立体定向

**【中图分类号】**R651.1

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2017)10-1078-03

## Therapeutic effect of multi-target radiofrequency ablation on patients with treatment-refractory Tourette's syndrome

ZHOU Lianyin<sup>1</sup>, WANG Lugang<sup>1</sup>, TANG Yunlin<sup>1</sup>, LIN Dong<sup>1</sup>, XU Yue<sup>1</sup>, ZHANG Yisheng<sup>1</sup>, SONG Zhijun<sup>1</sup>, LI Huayu<sup>2</sup>

1. Department of Neurosurgery, 458 Hospital of PLA, Guangzhou 510602, China; 2. Department of Medical Imaging, 458 Hospital of PLA, Guangzhou 510602, China

**Abstract: Objective** To evaluate the long-term therapeutic effect of treatment-refractory Tourette's syndrome (TS) treated with multi-target radiofrequency ablation. **Methods** The clinical data of 13 patients receiving multi-target radiofrequency ablation for treatment-refractory TS selected from patients admitted to 458 Hospital of PLA between November 2007 and May 2015 were retrospectively analyzed. The right globus pallidus, VIM thalamic nucleus, bilateral amygdala, cingulate gyrus and anterior limb were selected as targets in operation. Before and after the operation, Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) was used to evaluate the global tic severity of patients, scoring motor tics and vocal tics. **Results** The average follow-up time was 13.5 months (3-18 months). After the operation, the symptoms were obviously improved in 12 patients. All the patients underwent the operation successfully, without developing any severe complications and sequelae. The postoperative YGTSS scores of motor tics and phonic tics shows excellent in 12 cases and poor in 1 case, with an excellent rate of 92.3%. Statistical differences were found in YGTSS scores before and after operation ( $P<0.01$ ). **Conclusion** Multiple-target radiofrequency ablation with the right globus pallidus, VIM thalamic nucleus, bilateral amygdala, cingulate gyrus and anterior limb as targets is a safe and effective therapeutic approach to treatment-refractory TS.

**Keywords:** Tourette's syndrome; multi-target radiofrequency ablation; stereotaxis

### 前言

2007年11月至2015年5月间解放军第458医院神经外科选取13例药物难治性抽动-秽语综合征(To-

urette's Syndrome, TS)患者进行立体定向多靶点联合毁损术治疗,取得满意疗效,回顾性分析其临床资料及手术效果,现报告如下。

### 1 对象和方法

#### 1.1 研究对象

根据《中国精神障碍分类与诊断标准》第3版(CCM-3)诊断标准,TS为发声与多种运动联合抽动障碍。解放军458医院神经外科从2007年11月至2015年5月收

**【收稿日期】**2017-05-11

**【作者简介】**周连银,副主任医师,研究方向:功能神经外科,E-mail: Zly6411@163.com

**【通信作者】**李华雨,硕士研究生,副主任医师,研究方向:神经影像,E-mail: lihuayu1@126.com

治的TS患者中随机选取13例,所有选取患者均经过系统性精神科药物治疗及心理-行为干预等,经内科保守治疗连续3年以上,而患者病情加重或无明显改善,确诊为难治性TS。所有病例患者均已在术前行颅脑MRI检查,排除神经系统器质性病变,其中男11例、女2例,年龄16~25岁,平均年龄19岁。

### 1.2 手术方法

术前患者头部安装德国Leibinger立体定向仪框架,框架基线经外耳道上缘平行于AC-PC线;以平行于AC-PC线的横断位和标准矢状位(1.0 mm层厚,0间隔)对患者进行头颅计算机体层摄影(CT)扫描,扫描结果以图像数据输入计算机系统测算出术中毁损靶点三维坐标值;术中以射频毁损仪依次损毁靶点:右侧丘脑VIM核、右侧纹状体苍白球、双侧杏仁核、内囊前肢及扣带回。所有靶点在损毁前先检测电极阻抗、完成刺激试验及可逆毁损(45℃,60 s),检测试验无不良反应后再进行手术操作。

### 1.3 手术靶点选择

根据患者抽动核心症状及严重程度选用不同靶点组合,其中右侧纹状体苍白球2例,扣带回+单侧纹状体苍白球+内囊前肢+杏仁核5例,扣带回+单侧纹状体苍白球+内囊前肢+丘脑VIM核+杏仁核6例。

### 1.4 术后处理

术后给予患者常规止血、脱水、预防感染、抗精

神病药物等综合治疗,平均住院时间18 d,所有病例患者均病愈出院。

### 1.5 评分检测

采用耶鲁综合抽动严重程度量表(Yale Global Tic Severity Scale, YGTSS),根据患者抽动症状情况,对其分别在术前、术后2周及术后6月进行评分判定获得计量资料。

### 1.6 统计学处理

采用SPSS 16.0软件,计量资料以均数±标准差表示,术前、术后不同时间评分比较,采用重复测量的方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验, $P<0.01$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

本组病例共13例,手术切口均一期愈合,随访时间3~18个月,平均13.5月。4例在术后2周后抽动症状即完全消失,5例在术后1月内抽动症状明显减少,13例患者在术后6月内运动抽动、发声抽动等随访症状均明显好转。

### 2.2 疗效评定标准及方法

精神专科医师在术前、术后2周和术后6个月应用YGTSS量表<sup>[1]</sup>进行独立评估。结果显示患者术后YGTSS评分较术前明显降低( $P<0.01$ ,表1)。

表1 难治性TS患者术前、术后YGTSS评分

Tab.1 YGTSS scores of preoperative and postoperative patients with refractory TS

Tic	Preoperation	2 weeks after operation	6 months after operation
Motor	23.40±1.51	12.15±2.87*	12.45±2.68*
Vocal	20.81±1.32	13.56±2.07*	13.31±2.14*
Total	44.21±2.84	25.66±4.47*	13.51±4.43*

YGTSS: Yale Global Tic Severity Scale; \*: Compared with preoperation,  $P<0.01$ .

### 2.3 手术并发症

发热3例,小便失禁1例,摸索动作2例,均在术后1~7 d内恢复正常,1例遗留对侧肢体无力,随访半年稍有好转。所有病例无死亡、出血、偏瘫、视野缺损等其他并发症出现。

## 3 讨论

目前认为TS是由于基底神经节结构和/或功能存在异常等因素引起的快速、不自主的单一或复合肌群的收缩,其特征为反复不规则的多组肌肉抽动及发音肌抽搐,导致肢体或躯干短暂、暴发性的不自主运动,

并伴随发出奇怪叫声。针对TS的药物治疗主要包括神经安定药、肾上腺受体激动剂、多巴胺受体拮抗剂、局部注射肉毒素等,但部分患者成年后仍有严重的抽动症状<sup>[2]</sup>。因而在药物治疗不能取得良好效果的情况下,外科干预成为治疗难治性TS的最后选择<sup>[3]</sup>。

国内许多学者进行了手术治疗的探索,目前主要手术方案包括:精神外科手术(包括边缘系统白质切开术,扣带回切开术),该术式多用于治疗合并有严重强迫症状的患者;丘脑腹外侧核/板中间核、未定带(VL/LM+ZI)毁损术;扣带回切开术+丘脑下纤维切断术及右侧丘脑板内核脑深部电刺激术(Deep Brain Stimulation,

DBS)<sup>[4-5]</sup>,其中立体定向多靶点联合射频毁损与DBS治疗TS均已取得良好效果<sup>[6]</sup>。DBS手术费用较高,大部分患者无法承担高昂的医疗费用,因而在当前探讨立体定向毁损术治疗难治性TS更具有现实意义。

对以往脑内核团功能的研究表明,基底核-丘脑-皮质环路功能紊乱是TS患者产生抽动症状的主要原因<sup>[7-8]</sup>。射频毁损术针对该环路中的苍白球或丘脑核团进行可逆性刺激,减少神经冲动控制肢体抽动症状<sup>[5,9]</sup>。临床试验中也已证实立体定向苍白球毁损对TS患者一般简单抽动(包括眨眼、转头、耸肩、伸舌等症状)的治疗有明显效果,尤其对有复杂性抽动、自伤或伤人的患者有效<sup>[10]</sup>。研究表明TS与遗传性多巴胺递质分泌失调导致皮层-纹状体-丘脑-皮层环路功能障碍有关。黑质-纹状体多巴胺系统通道平衡失调导致边缘系统抑制障碍,是引起TS的神经病理基础<sup>[11]</sup>。杏仁核等结构相关毁损术治疗难治性精神分裂症患者可降低脑脊液的多巴胺水平,使之接近正常范围<sup>[12]</sup>。近年来通过手术毁损边缘系统的内囊前肢来治疗伴有强迫症状的TS患者也已取得很好的疗效<sup>[13]</sup>。研究表明扣带回多巴胺的分泌区主要位于其前1/3<sup>[14]</sup>,并且与杏仁核、中脑联系紧密,可能主要参与脑的综合思维。扣带回毁损对多动注意力不集中的患者有效。

近年来射频毁损治疗TS的靶点较多,国内文献报道包括双侧内囊前肢、单侧GPi、一侧丘脑腹外侧核/板中间核、未定带(VL/LM+ZI)及双侧扣带回前部等<sup>[15]</sup>。对难治性TS患者不同症状选取不同的手术靶点,并采取多靶点联合的方式进行立体定向毁损术。本组手术靶点定位首先依据头颅CT或头颅MR检查结果,从水平位、冠状位及矢状位综合确定毁损靶点解剖位置,选择右侧苍白球、丘脑VIM核、双侧杏仁核、内囊前肢及扣带回为联合靶点,并对患者在术前、术后不同时间进行YGTSS运动抽动评分及发声抽动评分,计量数据经统计学差异性对比分析,得出结论:以右侧苍白球、丘脑VIM核、双侧杏仁核、内囊前肢及扣带回为联合靶点的射频毁损术是治疗难治性TS的安全有效方法。另需指出,手术靶点选择与精确定位,以及脑内毁损范围是提高疗效、减少手术并发症的关键。术中根据进针方向、角度调节,使毁损中心点与靶点中心高度吻合;同时术中减少脑脊液流失,避免脑内靶点移位,对于提高手术疗效、减少手术并发症尤为重要。此外,立体定向术后TS患者多巴胺递质分泌失调不能在短时间内达到平衡,仍需配合服用抗精神障碍药物、心理辅导及神经功能的康复锻炼等。我们坚持术后与患者进行电话或书信随访,指导用药以巩固手术疗效。

## 【参考文献】

- [1] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科技出版社, 1993: 128-130.  
ZHANG M Y. Handbook of psychiatric rating scales[M]. Changsha: Hunan Science and Technology Press, 1993: 128-130.
- [2] Yael D, Vinner E, Bar-Gad I. Pathophysiology of tic disorders[J]. Mov Disorder, 2015, 30(9): 1171-1178.
- [3] 刘爱军, 李爱民, 张海涛, 等. 难治性抽动秽语综合征伴强迫症的立体定向手术治疗[J]. 中国临床神经外科杂志, 2012, 17(2): 69-71.  
LIU A J, LI A M, ZHANG H T, et al. Stereotactic surgery for intractable Tourette syndrome accompanied with obsessive-compulsive disorder [J]. Chinese Journal of Clinical Neurosurgery, 2012, 17(2): 69-71.
- [4] 万衡, 刘力克, 张倩, 等. 伽玛刀治疗抽动秽语综合征1例[J]. 现代预防医学, 2008, 35(2): 395.  
WAN H, LIU L K, ZHANG Q, et al. 1 case report: the gamma knife treatment of Tourette's syndrome[J]. Journal of Modern Preventive Medicine, 2008, 35(2): 395.
- [5] 张晓华, 李勇杰. 立体定向手术治疗难治性抽动-秽语综合征[J]. 立体定向和功能神经外科杂志, 2004, 17(2): 88-90.  
ZHANG X H, LI Y J. Immediate and short term outcome after pallidotomy for intractable Tourette's syndrome[J]. Chinese Journal of Stereotactic and Functional Neurosurgery, 2004, 17(2): 88-90.
- [6] 张晓华, 李建宇, 李宇清, 等. 脑深部电刺激治疗抽动秽语综合征伴发强迫症状患者的长期疗效[J]. 神经疾病与精神卫生, 2015, 15(6): 545-549.  
ZHANG X H, LI J Y, LI Y Q, et al. Long-term efficacy of deep brain stimulation in the treatment of Tourette syndrome with obsessive-compulsive symptoms[J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2015, 15(6): 545-549.
- [7] Mink J W. Basal ganglia dysfunction in Tourette's syndrome: a new hypothesis [J]. Pediatr Neurol, 2001, 25(3): 190-198.
- [8] Mink J W. Neurobiology of basal ganglia and Tourette's syndrome: basal ganglia circuits and thalamocortical outputs[J]. Adv Neurol, 2006, 99: 89-98.
- [9] Welter M L, Mallet L, Hourto J, et al. Internal pallidal and thalamic stimulation in patients with Tourette syndrome[J]. Arch Neurol, 2008, 65(7): 952-957.
- [10] FRAINT A, PAL G. Deep brain stimulation in Tourette's syndrome[J]. Front Neurol, 2015, 6: 170.
- [11] Babel B T, Nemeth A, Gadoros J, et al. Multidisciplinary therapy of Tourette syndrome[J]. Orv Hetil, 2003, 144(5): 211-216.
- [12] 刘建新, 李栓德, 王晓峰, 等. 立体定向手术对难治性精神分裂症患者脑脊液多巴胺的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2003, 29(9): 328-329.  
LIU J X, LI S D, WANG X F, et al. Investigation for CSF levels of DA and HVA in patients with refractory schizophrenia[J]. Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases, 2003, 29(9): 328-329.
- [13] 孙伯民, 李殿友, 朗黎琴, 等. 内囊前肢毁损术治疗难治性强迫症[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2003, 29(1): 81-83.  
SUN B M, LI D Y, LANG L Q, et al. Anterior internal capsulotomy for refractory obsessive-compulsive disorder[J]. Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases, 2003, 29(1): 81-83.
- [14] Heinz A. The dopamine hypothesis of schizophrenia: new findings for an old theory[J]. Der Nervenarzt, 2000, 71(1): 54-57.
- [15] 汪鑫, 王学廉, 李楠, 等. 脑内多靶点射频毁损与脑深部电刺激治疗抽动秽语综合征[J]. 中华神经医学杂志, 2013, 12(12): 1192-1196.  
WANG X, WANG X L, LI N, et al. Therapeutic approach to Tourette's syndrome based on multi-target radiofrequency at ablation and deep brain stimulation[J]. Chinese Journal of Neuromedicine, 2013, 12(12): 1192-1196.

(编辑: 黄开颜)