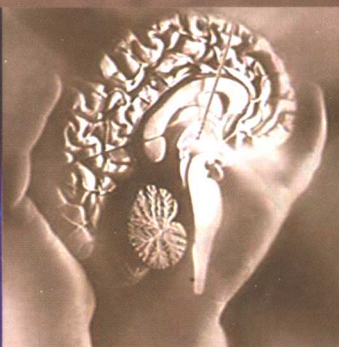


帕金森病 外科治疗学



主 编 刘承勇
漆松涛

|帕|金|森|病|

外科治疗学

主 编 刘承勇 漆松涛

编著者 (以姓氏笔画为序)

王克万	叶春玲	刘承勇	吕艳青
张喜安	陈超敏	杨开军	庞 琦
俞方毅	徐广明	夏 纯	黄理金

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

帕金森病外科治疗学/刘承勇等主编. —北京: 人民卫生出版社, 2004. 6

ISBN 7-117-06118-9

I. 帕… II. 刘… III. 震颤性麻痹—综合征—神经外科手术 IV. R651.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 040650 号

帕金森病外科治疗学

主 编: 刘承勇 漆松涛

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

印 刷: 潮河印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 29.5 插页: 1

字 数: 724 千字

版 次: 2004 年 6 月第 1 版 2004 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-06118-9/R·6119

定 价: 55.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

序

自从美多巴类药物出现以后的30年里,内科药物治疗几乎是帕金森病这一常见的老年性退行性疾病的唯一选择。但是,随着病情的发展,药物疗效的衰减,药物造成的诸如“开-关”现象、运动障碍、便秘等并发症等难解矛盾的出现,促使医生们寻找新的治疗途径势在必行。20世纪90年代以来,随着帕金森病的病理和生理学研究的进展,神经影像学、立体定向技术、微电极记录技术的明显进步,疾病相关靶点选择的进一步探索,黑质纹状体细胞的移植以及基因治疗的提出,帕金森病的治疗方法呈现多元化发展,其中立体定向外科治疗方法的复苏和疗效的提高,日益引起医学界的重视;国内外许多单位和大量文献均证实外科手术治疗帕金森病的疗效,虽然外科技术有待进一步完善,但几乎在每一个病例均可获得疗效,提示外科治疗必将会在帕金森病治疗中占有重要位置。我们就是在这样的学术背景下产生撰写《帕金森病外科治疗学》一书的想法。本书以外科治疗帕金森病的设备、方法、技术和手术适应证的选择等内容进行了重点综述,还对神经核团毁损术和脑深部刺激术的手术步骤进行了详细描述,具有很强的实用性和可操作性,这是此书有别于其他有关专著的重要特点。我们是国内最早开展微电极技术引导下的神经核团毁损术和深部脑刺激术治疗帕金森病的单位之一,治疗病例数达数百人次,在撰写有关章节时要求有感而发,文责自负,又是本书另一特点。

目前,外科治疗帕金森病大致可分为:①神经核团毁损术(ablative procedure);②脑深部刺激术(deep brain stimulation,DBS);③神经组织和细胞移植术(neuro-transplantation);④基因治疗(gene therapy)。这四个方面的发展日新月异,我们尽可能反映其最新的内容,但做到与时俱进是确实困难的。内科药物治疗是帕金森病最基本的治疗,也是外科治疗的重要补充,在《帕金森病外科治疗学》一书中不可能没有较完整的反映,但是其本身内容浩如烟海,因此要做到包罗万象是不可能的。加上作者本身的经验和学识的限制,难免有不当之处,能得到读者对本书和作者的善意批评,是我们所渴望的。

在此书出版之际,我们的心情忐忑不安,就像丑媳妇也要见公婆一样,希望我们能得到各位同道的爱护,谨以此为序。

南方医院神经外科主任 教授



2004年3月20日于广州

前言

帕金森病是一种常见的神经系统退行性疾病，是老年人的多发病、常见病，严重危害着人类健康。现代帕金森病的治疗原则是药物和手术相结合，立体定向手术是治疗现代帕金森病的最主要方法之一。

帕金森病的外科治疗已经历了近一个世纪，取得了巨大进步，尤其近 20 年。1947 年，立体定向技术正式应用于人脑的检测和治疗，Cooper 和 Leksell 等采用立体定向苍白球毁损术治疗帕金森病，取得了较好疗效。1954 年，丘脑毁损术被应用于帕金森病治疗，其对震颤疗效显著。1968 年，左旋多巴成功地应用于帕金森病治疗，它不但能抑制震颤，对强直的疗效也令人满意，从而使外科治疗进入低谷。到了 20 世纪 70 年代后期，左旋多巴的缺点逐渐暴露出来，其疗效随病情发展而降低，并可引起严重并发症。与此同时，神经影像学、立体定向技术、电生理技术特点是微电极技术均有了长足的进步。自 90 年代以来外科治疗帕金森病全面复苏，各种新技术新设备不断涌现，使得外科治疗的效果有了显著进步。

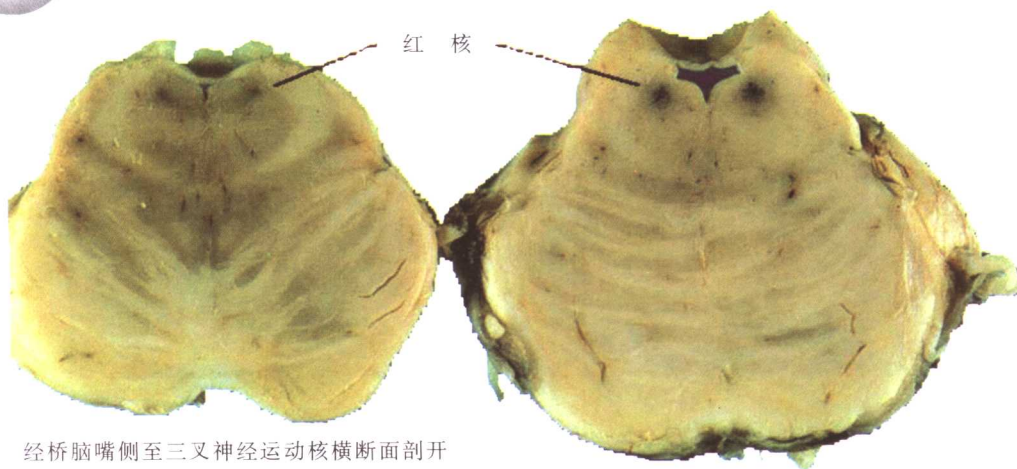
然而，外科治疗帕金森病的新时代也带来了许多新难题和问题。一些是技术上的，例如，哪里是苍白球内准确的最佳靶点呢？术中用于确认最佳靶点神经生理记录是否详细？事实上，是不是苍白球本身就是毁损的最佳核团？在 MPTP 诱导的帕金森病猴模型中，毁损丘脑底核极为成功，但容易产生半身投掷症。在神经核团毁损术取得了成功的同时，也带来相关的并发症，由于连续性高频电刺激（DBS）方法学上的不断完善，使 DBS 要比立体定向毁损术更为安全。采用在丘脑植入电极行连续电刺激治疗震颤的时候，也采用同样的方法将刺激电极植入丘脑底核和苍白球治疗运动障碍。由此人们又提出进一步问题，是毁损还是刺激？做哪个部位？什么时候做？哪些病人是最佳适应证？而且，与功能神经外科方法治疗帕金森病方法出现的同时，神经干细胞移植和基因治疗的方法已经在快速地发展，也可能成为将来治疗帕金森病的主要方法。

本书针对上述问题进行了详细讨论，在总结临床经验的基础上，参考国内外最新文献写成的。本书重点介绍了帕金森病外科治疗的相关知识，包括外科治疗的原理与适应证和禁忌证，靶点的选择原则与定位方法，详述了微电极引导下的苍白球内侧部、丘脑腹中间核和丘脑底核的毁损术和刺激术，并以专门章节探讨了现代立体定向技术、微电极记录技术、射频毁损术、脑深部电刺激术、神经组织移植术和基因治疗。本书同时还介绍了帕金森病的神经解剖与神经病理生理等知识，综述了帕金森病的临床表现与评分、诊断与鉴别诊断和内科治疗方法，以及临床护理和日常生活指导。谨以此书作为导读，奉献给各位同道。如能对大家的工作有所帮助，那将是我们莫大的荣幸。

限于作者的学识及经验，书中定有不当之处，敬请各位读者批评指正，以便今后加以修订，谢谢。

编者

2004 年 3 月 20 日于广州南方医院



经桥脑侧至三叉神经运动核横断面剖开

图 3-2-1 帕金森病基本病理改变

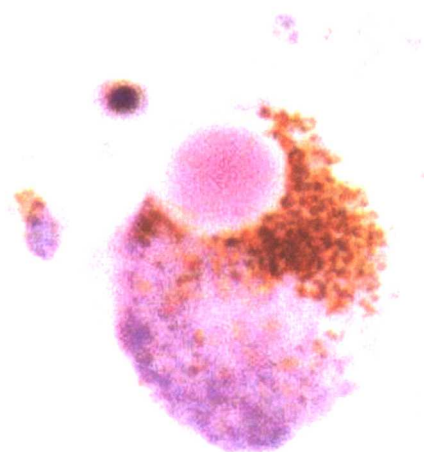


图 3-2-2 帕金森病神经元胞质内出现特征性的嗜酸性包涵体，称 Lewy 体

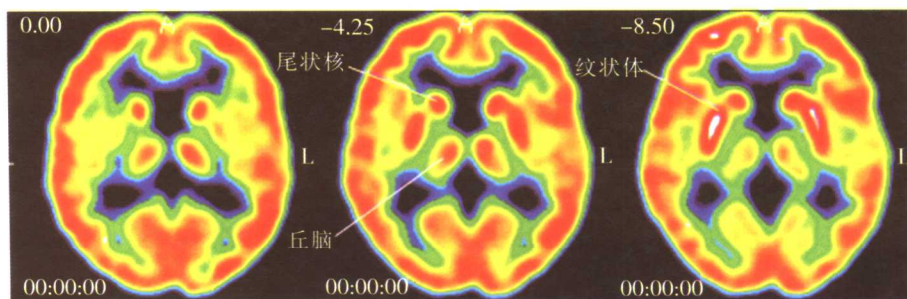


图 5-2-1 正常人基底节代谢 PET 图像

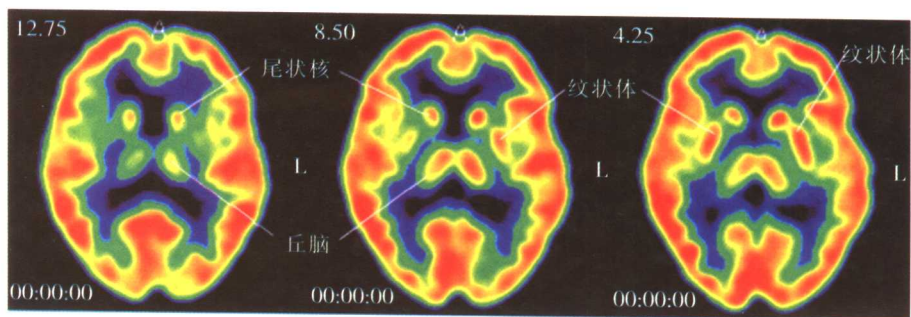


图 5-3-1 帕金森病基底节神经核团的 PET 表现

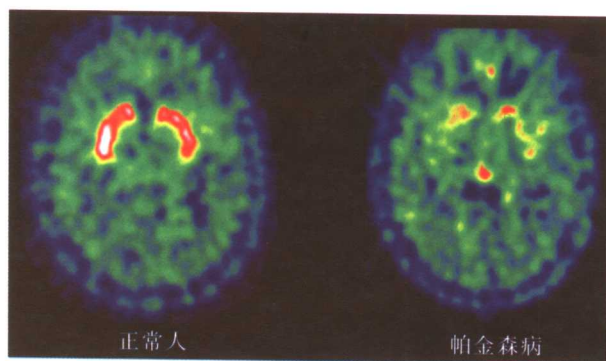


图 5-3-2 帕金森病纹状体 ^{18}F -多巴的摄取率亦较正常为低

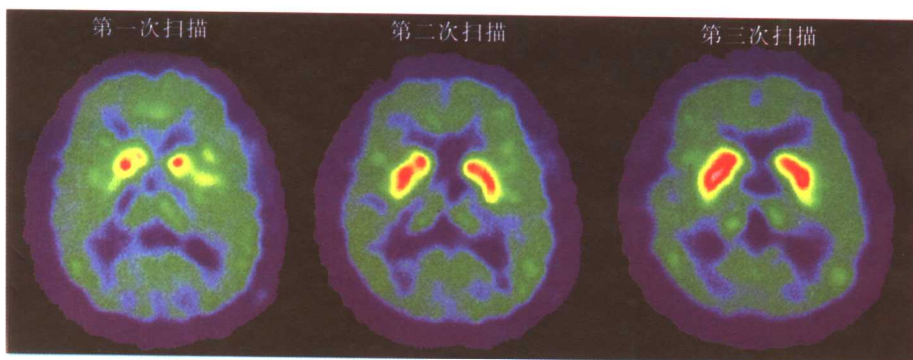


图 19-4-1 神经移植术后 PET 表现

Scan 1 为移植术前, Scan 2 为移植术后 6 个月, Scan 3 为移植术后 12 个月





目 录

第 1 章 丘脑和基底神经节解剖和生理	1
第一节 丘脑解剖结构和生理	1
第二节 基底节的解剖结构	4
第三节 基底节神经核团的影像图谱	7
第四节 基底节神经核团的立体定位方法	11
第 2 章 基底节神经传导环路与帕金森病	15
第一节 神经元环路的组成与功能	15
第二节 基底神经节神经核团之间的联系	22
第三节 神经传导通路与帕金森病的关系	28
第 3 章 帕金森病病理生理机制	35
第一节 帕金森病的动物模型及发病机制	35
第二节 帕金森病病理学特性	39
第三节 多巴胺受体与帕金森病	41
第四节 多巴胺能神经元的死亡机制	43
第 4 章 帕金森病临床表现诊断和分型	50
第一节 流行病学和病理学	50
第二节 临床表现	53
第三节 临床分类	55
第四节 临床诊断	57
第五节 临床分级及评分	59
第六节 鉴别诊断	73
第 5 章 帕金森病功能影像检查	80
第一节 概述	80
第二节 正常脑功能显像	81
第三节 帕金森病的功能显像	83
第四节 特发家族性震颤的功能显像	86
第五节 其他运动障碍的功能显像	86

第六节 小结	87
第 6 章 帕金森病外科治疗历史和现状	92
第一节 立体定向神经外科历史的回溯	93
第二节 帕金森病外科治疗的历史回顾	97
第三节 帕金森病外科治疗的现状	104
第四节 帕金森病的基本概念	107
第 7 章 现代立体定向系统	112
第一节 立体定向的基本原理	112
第二节 Leksell 立体定向系统	115
第三节 CRW-FN 立体定向系统	128
第四节 ZD 立体定向手术系统简介	140
第五节 CT 图像为基础立体定向术	143
第六节 MRI 图像为基础立体定向术	144
第 8 章 帕金森病外科手术相关设备	147
第一节 微电极记录和刺激系统	147
第二节 温控热凝神经射频仪	156
第三节 常用配套设备和手术室要求	169
第 9 章 微电极导向电生理定位技术	171
第一节 概述	171
第二节 微电极记录技术的过程	174
第三节 微电极记录技术在帕金森病手术中的应用	178
第四节 微电极刺激技术在帕金森病手术中的应用	187
第五节 述评	189
第 10 章 射频毁损术在神经外科中应用	192
第一节 神经系统毁损术的历史	192
第二节 射频毁损产生的原理	194
第三节 射频毁损术的临床应用	197
第 11 章 靶点定位和外科治疗方式选择	204
第一节 解剖学定位	204
第二节 电生理功能定位	207
第三节 手术靶点和治疗方法的选择	213
第四节 手术适应证与禁忌证	221
第五节 帕金森病外科治疗的麻醉	223

第 12 章 丘脑腹中间核切开术	227
第一节 概述	227
第二节 手术适应证与禁忌证	228
第三节 手术治疗过程	229
第四节 治疗效果和并发症	237
第 13 章 苍白球腹后内侧部切开术	245
第一节 苍白球手术治疗的历史回顾	245
第二节 病人选择	253
第三节 手术治疗过程	255
第四节 治疗效果和并发症	270
第 14 章 丘脑底核切开术	277
第一节 丘脑底核与帕金森病	277
第二节 丘脑底核定位	279
第三节 病人选择和准备	282
第四节 丘脑底核射频毁损术	283
第五节 疗效评价和并发症	284
第六节 述评	284
第 15 章 脑深部神经核团刺激术	288
第一节 概述	288
第二节 脑深部刺激术的机制	289
第三节 设备组成及手术方法	294
第四节 脑深部刺激术病人选择标准	297
第五节 脑深部刺激术的疗效和评价	300
第六节 脑深部刺激术的临床应用	307
第七节 脑深部刺激术治疗肌张力障碍	309
第 16 章 丘脑底核刺激术	317
第一节 概述	317
第二节 病人选择	320
第三节 DBS 系统的设备	321
第四节 手术过程	323
第五节 治疗效果和并发症	327
第六节 述评	331
第 17 章 丘脑腹中间核刺激术	334
第一节 概述	334

第二节	病人选择	335
第三节	刺激的硬件及机制	336
第四节	手术过程	338
第五节	手术治疗效果与并发症	340
第六节	述评	343
第 18 章	苍白球内侧部刺激术	346
第一节	概述	346
第二节	病人选择	347
第三节	手术方法	348
第四节	治疗效果和疗效评价	350
第五节	述评	354
第 19 章	神经移植治疗帕金森病	357
第一节	概述	357
第二节	神经移植分类	358
第三节	神经移植的方法	364
第四节	临床疗效的评价	372
第五节	问题与展望	374
第 20 章	帕金森病的基因治疗	378
第一节	基因治疗概述	378
第二节	基因治疗的靶点	380
第三节	基因治疗的途径	383
第四节	临床前研究和设计临床试验	391
第五节	问题与展望	394
第 21 章	放射外科治疗帕金森病	396
第一节	立体定向放射外科发展历史	396
第二节	伽玛刀治疗帕金森病	398
第三节	伽玛刀治疗帕金森病方法	400
第四节	随访和疗效评价	405
第五节	放射外科的并发症及处理	406
第六节	问题与展望	407
第 22 章	帕金森病的药物治疗	409
第一节	概述	409
第二节	常用的抗帕金森病药物	411
第三节	帕金森病的药物选择及治疗原则	418



第四节	帕金森病药物治疗中出现的问题	422
第五节	帕金森病手术前后的药物调整	424
第 23 章	帕金森病外科护理和健康教育	433
第一节	帕金森病的护理诊断	433
第二节	帕金森病神经心理学研究	434
第三节	术前护理	434
第四节	术后护理	436
第五节	出院指导	437
第六节	帕金森病健康教育	438
常用名词及解剖缩略语英汉对照		452

图 1-1-1 丘脑神经核团的解剖学命名和功能命名
黑体字代表功能命名(Hassler), 宋体带下划线为解剖学命名

神经元和神经纤维组成的团块。每侧丘脑可被再分成不同神经元群或核团，每个核团有各自的传入联系，并与大脑的不同部分相联系。

丘脑的主要结构介于内侧的第三脑室和外侧的内囊后肢之间。丘脑的前端为网状结构，此核延续丘脑的外侧。丘脑的后端为枕，沿丘脑纵轴中部，有呈对角线状的内髓板，将丘脑分为内侧核群和外侧核群。外侧核群又分为腹侧层的腹外侧核群和背侧层的背外侧核群两组。腹外侧核群包括：腹前核（ventral anterior nucleus, VA）、腹外侧核（ventral lateral nucleus, VL）和腹后核（ventral posterior nucleus, VP）。内侧膝状体（medial geniculate body, MGB）和外侧膝状体（lateral geniculate body, LGB）合称为丘脑后部；也有学者将其归于丘脑腹外侧核群。背外侧核群包括：背外侧核（lateral dorsal nucleus, LD）和枕（P）。内侧核群为背内侧核（dorsomedial nucleus, DM）。

在丘脑前部的内髓板分叉之间为前核群（anterior nuclear group, AN）。内髓板内有一些板内核（intralaminar nuclei），其中之一为中央核（centromedianum, CM）。丘脑的内侧面为中线核（midline nuclei, MID），又称为室旁核（periventricular nuclei）之中。

二、丘脑生理功能

由于丘脑含有多个独自分化的神经细胞群以及众多不同的传入和传出联系，因此丘脑的功能十分复杂。首先，丘脑是最大的皮质下接收站，接受由内、外环境刺激而来的外周感觉冲动和本体感觉冲动。同时，丘脑也是一个大的中继站，将来自皮肤、内脏感觉器、视觉通路、下丘脑、小脑以及脑干网状结构的冲动传递到大脑皮质。所有冲动必须经过丘脑到达大脑皮层才能产生意识，所以丘脑被称为“意识闸门”。另外，丘脑还是一个信息管理的“协调中枢”。

1. 所有的丘脑神经核至少接受一处丘脑外部的传入冲动，丘脑与基底节其他神经核团之间存在特异联系。

（1）所有神经核（除网状核外），参与大脑皮质具有交互性联系。

（2）大脑皮质接受的各种影响均来自丘脑神经核，例外的有嗅觉系统通路和丘脑以外部位投射至皮质的调节通路。

（3）丘脑神经核之间一般没有联系，即使有联系也很稀少；例外的是板内核之间及与网状核之间具有广泛的联系。

2. 就其功能而言，丘脑神经核可分为传递核和广泛投射核。

（1）每个传递核都与特殊的调节有关，或者与起源于运动系统分支的冲动有关。每个传递核发出的投射纤维，终止于特定的大脑皮质功能区；同时，每个丘脑神经核又接受该处皮质发出的广泛投射纤维，从而构成了投射环路。这种环路可使皮质能够对正在进行的活动恰当地调节。

（2）广泛投射核与其他神经核和大脑皮质神经具有广泛的联系，影响着丘脑和大脑皮质神经元的活动，并有控制醒觉的作用。

（3）投射纤维包括两种：一种是从丘脑投射至皮质，另一种是从皮质投射至丘脑。这些投射纤维均经过内囊和放射冠。丘脑传递核间很少有内部间联系。颞叶的广大区域没有丘脑神经核的投射，这些区域又称为非丘脑皮质。

丘脑多数神经核包括两类基本神经元：投射性（传递）神经元和中间神经元。投射性神

神经元具有长轴突伸延至大脑皮质，每个轴突还有一些侧支终止于该丘脑神经核和网状核。在一些丘脑神经核内，较大的投射神经元轴突终止于皮质的 4 层。中间神经元的轴突局限所在的神经核，仅司核内的信息加工和联系。

3. 丘脑神经核按其功能分类，也可分为特异性和非特异性。

(1) 特异性丘脑神经核：与大脑局部皮质具有交互性联系，有些学者笼统地称之为传递核；另一些学者又将其细分为感觉性（与感觉系统有关）核和运动性（与运动系统有关）核。

(2) 非特异性丘脑神经核：接受来自脑干网状结构、其他丘脑神经核和基底前脑神经核的冲动，并将冲动广泛地投射至大脑皮质。这些核团包括丘脑中线核、板内核和网状核；尽管后者并无投射纤维至大脑皮质。

终止于大脑皮质的丘脑皮质纤维，已经被分为特异性投射纤维，至大脑皮质的特定区域，并且以特有的顺序和规律排列，形成传递核团的特征。非特异性投射广泛分布在大脑皮质，而不是局限在特定的部位。

由此可见，每一处大脑皮质均接受特异性和非特异性的丘脑皮质束投射纤维；局限的特异性的投射纤维起源于丘脑的其他神经核或丘脑外的核团；终止于大脑皮质的非特异性投射，可能来自不同的部位，如丘脑的特殊传递核、丘脑的非特殊传递核以及丘脑外的神经核团。有关丘脑神经核的主要结构和功能（表 1-1-1）。

表 1-1-1 丘脑的主要神经核团和功能

分 类	神 经 核 群	神 经 核 团	主 要 功 能
传递核	前核群(A)	前腹核(AV,主核)	嗅觉→乳头体→前核→扣带回→内脏活动
		前背核(AD,副核)	
		前内核(AM,副核)	
	内侧核群	背内侧核(DM)	接受其他丘脑核，与额叶、下丘脑联系
		腹前核(VA)	
	腹外侧核群	腹后核(VP)	接苍白球的纤维，与纹状体联系
		腹后外侧核(VPL)	丘脑皮质束至中央后回
		腹后内侧核(VPM)	接受脊髓丘束、内侧丘系
		腹后下核(VPI)	接受三叉丘束
		丘脑后核(Pth)	
		背外侧核(LD)	接受其他丘脑核与顶叶后部联系
		后外侧核(LP)	皮质下听觉中枢
		内侧膝状体(MGB)	皮质下视觉中枢
		外侧膝状体(LGB)	
广泛投射核	板内核前群	中央内侧核	
		中央旁核	
		中央外侧核	
	板内核后群	束旁核(Pf)	
		中央中核(CM)	
	网状核(R)		
	中线核(MID)		

第二节 基底节的解剖结构

基底节区是与立体定向神经外科治疗运动障碍疾病最相关的解剖结构之一。虽然在神经系统进化过程中,中枢神经系统的重要功能迁移至头端的高级中枢,但是进化中保留下来的较古老的结构,仍参与控制着运动功能。基底核即为一组皮质下运动中枢,长期以来,神经学家对基底节区的功能性组织结构及其在锥体外系运动障碍中的作用十分感兴趣;但是,由于基底节及其相关连的核团深埋于大脑深层,不如皮层易于到达,另外,由于在人类神经系统内基底节与感觉和行为能力的联系不如大脑皮层与运动和感觉的联系那样明确。目前,人们对基底节区的结构与功能联系的了解,不如对大脑皮层神经结构功能联系的了解。但是随着神经生物学研究技术的不断发展,人们对于基底节区的结构、功能及其神经递质均有了较长足的进步。例如,使用过氧化物酶、植物血凝素、放射性标记和荧光颗粒标记的方法研究轴突运输,已经基本弄清了基底节内部及其与其他结构的联系;使用免疫组化、受体结合、微透析以及原位杂交等解剖化学方法推进了基底节神经递质的研究。此外,神经影像技术如CT、MRI、PET及SPECT等扫描技术使得观察活体状态的人脑功能成为可能;分子生物学和遗传学的研究亦将对揭示正常状态和功能失调情况下基底节细胞的分子机制。所有这些均对临床治疗运动障碍疾病提供了理论基础依据。

一般来讲,基底节是指从胚胎端脑神经节小丘发育而来的灰质核团,基底节的组成大体上包括杏仁核、苍白球、尾状核和壳核及屏状核。此外,丘脑底核(subthalamic nucleus, STN)虽不属于基底节,但其功能与苍白球有密切联系,与运动障碍性疾病有密切关系,故在此一并阐述。

一、尾 状 核

尾状核居大脑半球深部,左右各一,分为膨大的头、延续的体及纤细的尾,呈逗点状,全长与侧脑室的前角、体部和下角伴行(图1-2-1),有一部分覆盖室管膜,头部膨大,突入侧脑室前角,形成前角的下外侧壁。在前角的上方,尾状核头和壳核后半部分融合,其间有内囊前肢的纤维穿行。尾状核头借内囊膝部与后方的丘脑相隔,由此向后,沿丘脑背外侧缘延伸为尾状核体。尾状核体借终纹和终静脉与丘脑分隔,越过丘脑的后端外侧份时变得很细,称尾状核尾。尾状核尾深入颞叶,组成侧脑室下角的上壁,并向前终于尾状核头下外侧。进入中脑脚底的内囊纤维,将尾状核与丘脑分开;内囊的豆状核下部和外囊纤维把尾状核与豆状核分开。

二、豆 状 核

豆状核左右各一,居岛叶的深部,形状为双凸面镜或尖端指向中线的三角锥体,其宽阔的底突向外侧。豆状核的外侧借薄层的外囊与屏状核相隔,前内侧面通过内囊前肢与尾状核头分开,后内侧面通过内囊后肢与丘脑分界。豆状核的内侧邻接内囊,其最突出部构成内囊

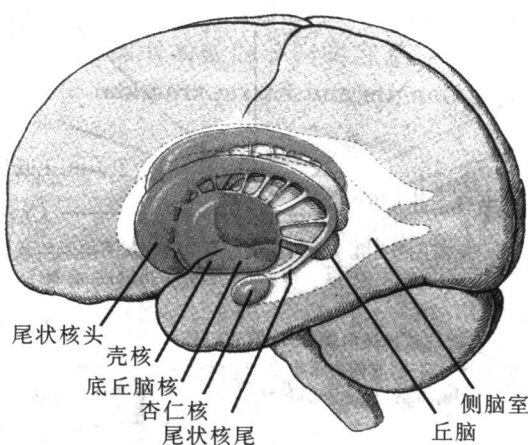


图 1-2-1 基底节区主要神经核团立体分布图

膝的外侧界。故豆状核的前缘、上缘和后缘部均与辐射冠相邻，前连合则紧贴其下面。

豆状核内部又被内、外髓板分成数部分：外髓板将豆状核分成外侧较大的壳核及内侧较小的苍白球，苍白球又被内髓板分为苍白球外侧部（globus pallidus externus, GPe）和苍白球内侧部（globus pallidus internus, GPi）。图 1-2-2 和图 1-2-3 所示基底节主要神经核团轴位分布图及豆状核分区和命名。

尾状核与豆状核合称纹状体，纹是由于在苍白球灰质中有一些白色的有髓纤维束露出并向苍白球汇聚而成，故称纹状体。其中尾状核及豆状核的壳核因在种系发生上出现较晚，且缘于端脑，共同组成一个解剖功能单位，称为新纹状体。其细胞密集，血管丰富，满布薄髓

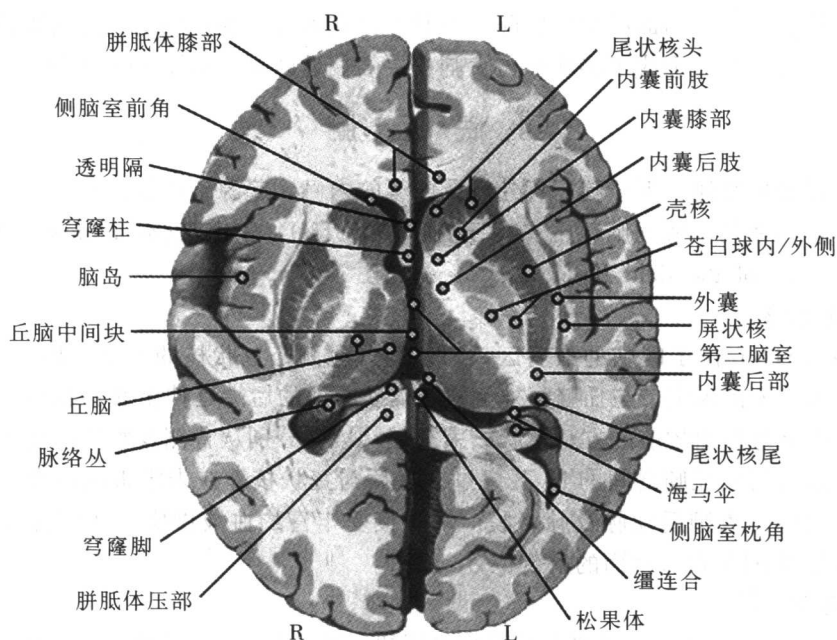


图 1-2-2 基底节区主要神经核团轴面分布图及
豆状核分区和命名