

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2790(2005)02-0133-04

微电极针道制图在丘脑底核电刺激治疗帕金森病手术中的应用

王学廉, 高国栋, 贺世明, 李维新, 王举磊, 管定国, 陈玲 (第四军医大学唐都医院神经外科, 陕西西安 710038)

Application of microelectrode mapping in surgery of deep brain stimulation of subthalamic nucleus in ameliorating the symptoms of Parkinson's disease

WANG Xue-Lian, GAO Guo-Dong, HE Shi-Ming, LI Wei-Xin, WANG Ju-Lei, GUAN Ding-Guo, Chen Ling

Department of Neurosurgery, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China

【Abstract】 AIM: To improve the precision of targeting in surgery of the deep brain stimulation of subthalamic nucleus (STN) to ameliorate the symptoms of Parkinson's disease by recording neurophysiological characteristics of encountered cells along microelectrode trajectories and mapping motor and nonmotor territory of STN using microelectrode recording techniques. METHODS: From November 1999 to April 2004, 30 patients with Parkinson's disease underwent the surgery of deep brain stimulation and 45 electrodes were implanted into the STN. Indirected spiral CT scan imaging-based anatomic targeting was used. Microelectrode recording mapping techniques were employed and the cellular activity was analyzed for various neurophysiological parameters, including firing patterns, firing rate, interspike intervals, background noise, evoked potential and reactions to microstimulation. Imagings of CT/MRI preoperative and Schaltenbrand and Wahren atlas were overlapped, so as to identify the motor and nonmotor territory of STN and line out the boundary with adjacent nucleus. Thus, the functional targeting of STN and the optimal place of electrode implant were precisely located. RESULTS: One hundred and thirty one microelectrode recording trajectories and mappings were accomplished. The average microelectrode recording time for each trajectory was 20 min, with a mean of 2.91 trajectories/electrode. Recordings from the STN exhibited an increase in the background activity and an irregular firing pattern, with a mean rate of (49 ± 13) Hz. The mean cell density was (5.8 ± 1.4) cells/mm, with an average length from upper

bounder to lower bounder of (5.8 ± 0.8) mm. The movement-related cells were located primarily in the dorsolateral sector of the STN, with the leg area located medial along the mediolateral axis and centrally along the anteroposterior axis, compared with the arm area. Tremor-synchronized cells can also be recorded and identified. The target change rate was 89%. CONCLUSION: Application of microelectrode recording mapping techniques can precisely locate the motor and nonmotor territory of STN and line out the boundary with adjacent nucleus, thus enhancing the precise pinpoint of the target. Microelectrode recording and mapping can help us better understand the physiological features of basal ganglion.

【Keywords】 Parkinson's disease, microelectrode recording; deep brain stimulation, subthalamic nucleus

【摘要】目的:在丘脑底核(STN)电刺激治疗帕金森病术中,应用微电极(MER)记录、分析针道沿途各核团电生理学特性,确认STN内各亚区范围、边界及STN与周围结构的边界并制图,为提高靶点定位的精确度提供依据。方法:STN电刺激术治疗帕金森病30例,植入刺激电极45个。在影像学定位基础上,应用MER记录、分析各核团细胞电信号的波形、频率、幅值、背景噪声,有无诱发放电、微刺激反应,所获数据结合CT/MRI资料,参考Schaltenbrand-Wahren脑图谱行针道制图,描画STN内部运动亚区和非运动亚区范围、边界及STN与周围结构的边界,确定最终理想靶点。结果:记录131个针道并制图,平均每个针道记录时间20 min,每植入1个刺激电极需记录2.91个针道。STN细胞电信号为高频、高幅及背景噪声较高的簇状放电,平均放电频率 (49 ± 13) Hz,平均细胞密度 (5.8 ± 1.4) 个/mm,上、下界间平均长度 (5.8 ± 0.8) mm。运动相关细胞多位于背外侧部,下肢偏内侧,上肢偏外侧,亦可记录到“震颤同步细胞”。最终靶点与初步靶点的更换率为89%。结论:术中应用MER针道制图,可更精确地确认STN内运动亚区和非运动亚区的范围、边界及STN与周围结构的边界,提高了靶点定位的精确度,也有助于对基底节各神经核团电生理特性的了解。

【关键词】 帕金森病,微电极,脑深部电刺激术,丘脑底核
【中图分类号】 R651.1 **【文献标识码】** A

0 引言

丘脑底核(subthalamic nucleus, STN)电刺激术治疗帕金森病的疗效与刺激电极的植入位置直接相关。

收稿日期 2004-05-12; 修回日期 2004-12-21

作者简介:王学廉(1963-),男(汉族),陕西省西安市人,副教授,副主任医师。Tel. (029) 83377285 Email: wxlian@fmmu.edu.cn

STN 位于间脑底部,呈双凸透镜状,内部分为运动亚区和非运动亚区,后者又包括边缘系统相关亚区、连带运动亚区和眼球运动亚区;周围有内囊(internal capsule, IC),内侧丘系,未定带(zona incerta, ZI),腹侧丘脑,黑质网状部(substantia nigra-pars reticulata, SNr)等,最佳靶点位于运动亚区中心部,术中通过电生理方法达到靶点精确定位十分重要。我科从1999-11/2004-04月采用STN电刺激术治疗帕金森病30例,应用微电极(microelectrode recording, MER)针道制图行功能定位,报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 患者30(男22,女8)例,年龄35~74岁,平均59.6岁。病程(6~16)a,平均(11.5±4.4)a。植入电极45个,单侧15(左6,右9)例,双侧15例。电极型号为Medtronic生产的DBS Electrode Model 3387型或3389型。

1.2 解剖定位 局麻下安装BRW立体定向基环,基线与瑞氏线平行,螺旋CT层厚3mm,层距1.5mm,薄层扫描,图像信息输入计算机工作站行三维重建,参考Schaltenbrand-Wahren脑图谱,确定初步靶点,坐标:AC-PC线中点后3~4mm,下4mm,旁开11~13mm。

1.3 STN电生理定位

1.3.1 自发电信号记录 采用FHC公司生产的MER和电生理记录系统行细胞外放电记录。MER尖端直径1~2 μm ,阻抗200~300k Ω ,滤波范围100~2000Hz,从多细胞电信号中分离出单细胞信号,经放大系统放大2万倍实时显示在监视器上,并将其转换成声音信号输出,采用Garss公司Polyview软件记录、分析其放电方式、频率及波幅。通常记录1~4个针道,从影像定位靶点上15mm开始记录,微推进器以1 μm 数量级推进。

1.3.2 诱发电信号记录 记录观察自发电信号改变并核对脑图谱确认MER进入STN后,每进针0.5mm,进行1次诱发电信号记录,观察确认运动相关细胞和震颤同步细胞,依次被动活动对侧肢体各关节,观察细胞放电方式是否随运动变化,能否被重复,记录其位置、分布及密度。

1.3.3 微刺激 当1个针道未记录到STN细胞电信号或记录到电信号,但穿出其下界2mm仍未记录到SNr信号时,采用微刺激,频率300Hz,脉宽200 μs ,电流强度阈值40 μA 。

1.3.4 MER针道制图 结合CT/MRI资料,参考Schaltenbrand-Wahren脑图谱,根据各针道自发、诱发电信号及微刺激数据,描画STN及周围结构、内部运

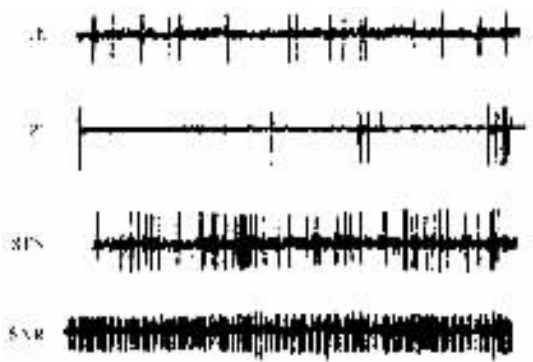
动亚区和非运动亚区的范围及边界,确定最终理想靶点。

统计学处理:数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用SPSS10.0软件包对组间差异行方差分析,组间两两比较采用SNK-*q*检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 MER记录 记录131个针道,平均每个针道记录时间20min,每植入1个电极需记录2.91个针道,记录1个针道确定最终靶点的5例,2个针道7例,3个针道20例,4个针道13例。最终靶点与初步靶点的更换率为89%。

2.1.1 自发放电 ① IC:未记录出细胞自发电信号;② 丘脑前外侧部:可记录到丘脑网状核群和腹嘴前核细胞自发电信号,呈“爆发式”(低频而快速)和非“爆发式”且不规律放电,频率15~25Hz,细胞密度2~3个/mm²(Fig 1);③ ZI/福雷尔(Forel's)H区:丘脑束(Forel's H1区)和豆状束(Forel's H2区)经过该区。ZI是位于丘脑束下方的薄灰质带,豆状束位于ZI腹侧,均为联系丘脑与丘脑下部的细纵行纤维,细胞数相对较少,全程长3~4mm,仅可记录到2~3个细胞的电信号。ZI内偶可记录到“爆发式”放电,频率25~45Hz(Fig 1);④ STN:MER进入STN上界,细胞密度增加,在约50~100 μm 距离内背景噪声突然增强(Fig 2)。个别患者,在背景噪声发生变化前的100~200 μm 距离内偶可记录到频率较高的不规则电信号,即文献描述的MER即将进入STN上界的“报警信号”。结果详见Tab 1,为高频、高幅及背景噪声较高的簇状放电,有时可分离出不规则间歇性爆发式单细胞放电。MER穿出STN下界,背景噪声突然降低,有时变化不明显。偶可记录到类似内侧苍白



Th: thalamus; ZI: zona incerta; STN: subthalamic nucleus; SNR: substantia nigra-pars reticulata.

Fig 1 Typical cell discharges along the STN trajectory
图1 MER针道沿途各核团典型电信号

表1 MER记录30例患者STN细胞电生理学特性

Tab 1 Characteristics of microelectrode recordings from the STN of 30 patients (n=30, $\bar{x} \pm s$)

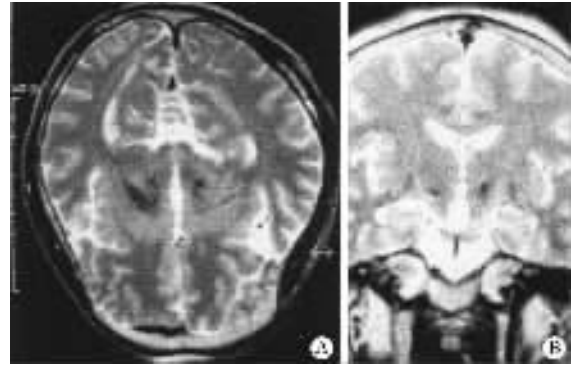
Side	Firing rate(Hz)	Cell density(cells/mm)
Left	46.0 ± 7.6	5.3 ± 1.9
Right	48.0 ± 8.4	6.0 ± 1.5
Dorsal	55.0 ± 14.0	6.8 ± 2.0
Ventral	41.0 ± 8.5 ^a	4.7 ± 1.8

^aP < 0.05 vs dorsal.

球腹后部(Gpi)细胞的电信号(低频有规律地放电)。针道内STN上、下界间平均长度(5.8 ± 0.8)mm(3~7mm)(Fig 1);⑤SNr:电信号为有规律的较高频信号,平均频率(73.0 ± 24.2)Hz。本组未记录SNr全程电信号。通过电信号变化判断STN与SNr间平均距离(0.97 ± 0.48)mm(0.6~2.0mm)(Fig 1)。

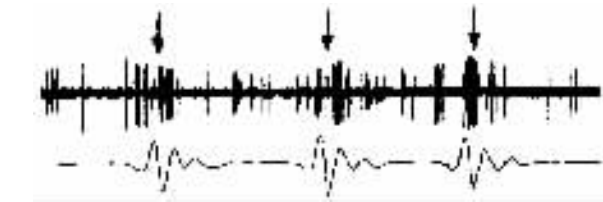
2.1.2 诱发放电 运动相关细胞多位于STN背外侧,上界内3mm,中线旁开9~14mm区域内,下肢多位于内侧,上肢多位于外侧。近侧大关节相关细胞数多于远侧小关节相关细胞数(Fig 2,3)。本组记录到“震颤同步细胞”9例。

2.1.3 微刺激 本组应用2例,电流强度达到阈值时,可诱发出皮质延髓束反应,感觉异常,震颤,眼球分离等(Fig 4)。

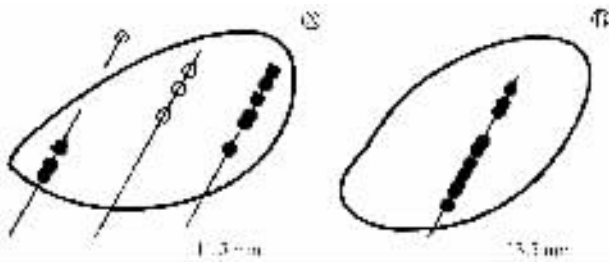


A: Sagittal plane B: Axial plane.

Fig 4 Postoperative magnetic resonance imaging scans reformatted show ideal target location of stimulation of electrode in STN
图4 术后MRI示刺激电极在STN内最终理想靶点位置



Arrows indicate a burst of neuronal activity evoked by the limb movement.
Fig 2 MER of movement-related STN neuronal activity during passive movement of the contralateral upper extremity
图2 对侧上肢被动运动时MER记录的STN运动相关细胞电信号



A: lateral distances of the microelectrode penetrations from the midline were 11.5 mm B: lateral distances of the microelectrode penetrations from the midline were 13.5 mm. Arm-related cells (filled symbols) are in the anterior posterior and lateral aspects of the motor territory, and leg-related cells (open symbols) in the mediocentral part of the motor territory. Squares represent the most proximal joint(hip, shoulder), circles the middle joint(knee, elbow), and triangles the most distal joint(ankle and wrist) for each extremity.
Fig 3 Microelectrode maps from a single case, illustrating somatotopy of the motor area
图3 根据MER针道记录诱发电信号确认的运动相关细胞分布及STN运动亚区内躯体定位关系

3 讨论

影像学手段确定的靶点,精确度受到定向仪机械属性及CT、MRI扫描层厚等因素限制,通常用“应用精度”来描述各类定向仪的精确度,当CT扫描层厚为1mm时,标准定向仪测量1.5mm长度的可信限仅为95%^[2]。实际操作时,因受影像漂移、靶点的不完全可视、脑移位等影响,任何定向仪的最大“应用精度”均很难达到。因此,通过电生理学手段对解剖靶点进行调整并确定最终理想靶点是十分重要的。文献2]报告电生理学方法确定的最终靶点与解剖学靶点间误差大于2mm以上的占全部手术病例的25%~50%。术中应用电生理学技术的价值在于:①神经元胞体的细胞外动作电位易被MER记录,而轴突电信号不易被记录,两者在放电波形上明显不同,有助于确认MER尖端从灰质进入白质;②基底节区不同核团,自发电特性不同,易于辨认。在疾病状态下,电信号频率和波形亦有特异性;③核团的运动亚区和非运动亚区可通过神经元放电频率是否与肢体运动相关来确认;④核团运动亚区内的功能定位可通过对不同关节被动运动在放电方式上发生变化的运动相关细胞定位制图来完成;⑤微刺激可诱发运动或感觉反应,可确认白质传导束与靶点的接近程度;⑥MER制图的空间分辨率高于单纯的以影像学信息为基础的靶点定位,可实时地在亚毫米极水平确认各核团及亚区的边界。若将刺激电极误植于STN

非运动亚区或其周围结构,可产生精神症状、偏身投掷及眼睑下垂等。应用 MER 针道制图可确认 STN 背侧、腹侧及其边界,外侧部最长径,避免植入电极靠近皮质脊髓束、内侧丘系和眼球运动纤维。

细胞放电频率的变化及通过声音和图像观察背景电活动的变化是最重要的电生理学观察指标。MER 进入 STN,可观察到快速且持续的背景电活动增强,确认 STN 上界,背景电活动快速减低,持续 1~2 mm,接着出现规律的低频电信号,提示 MER 穿出 STN 下界进入 SNr,据此可确认针道中 STN 全长。在 STN 背侧部确认与对侧肢体关节被动活动相关细胞的位置也是非常重要的。最理想的 MER 针道可记录到 STN 细胞电信号的长度为 5~6 mm,且可记录到部分丘脑前核群、ZI 和 SNr 细胞电信号。本组多数经第 1 个针道记录的自发电信号即可确认 STN,第 2 个针道通常将第 1 个针道坐标前移或后移 2 mm,第 3 个针道通常将第 1 个针道坐标外移 2~3 mm 以确认第 1 个针道是否太靠前或确认 STN 外侧界。当第 1 个针道未记录到细胞电信号时(此类情况少见,本组仅 2 例)亦可每隔 2 mm 前移或后移继续记录。当确认 MER 进入 STN 后,若能记录到运动相关细胞电信号,可确认 MER 已进入 STN 运动亚区。因下肢相关细胞多位于 STN 运动亚区内侧,若第 1 个针道已记录到下肢相关细胞,可将坐标外移 1 mm,确定为最终靶点,而不需再记录其他针道。若 1 个针道可记录到的 STN 自发放电和运动相关细胞的针道长度至少达 4 mm,即可确定为最终靶点。影响针道调整的因素:

① 与第 1 个针道相比,该针道记录运动相关细胞密度更高,或记录 STN 自发放电和运动相关细胞的针

道长度更长,② 更接近 STN 边界。若将第 1 个针道坐标前移和外移 2 mm 均未记录到 STN 电信号,即使第 1 个针道记录到较长的 STN 长度,运动相关细胞亦很明确,仍应将第 1 个针道坐标后移、内移,以确立最终靶点。内侧丘系位于 STN 后内侧,内囊位于其外侧,当刺激电极靠近 STN 前内侧或下方时,刺激电流可影响到动眼神经核、核上纤维或动眼神经本身,出现同侧眼球内收,而出现其他视觉障碍如眼球分离等目前尚难定位。刺激时引发急性精神症状,多考虑电极位置过低,穿出 STN 进入 SNr,或影响到 STN 前内侧,即边缘系统相关区。

【参考文献】

- [1] Starr PA, Christine C, Mosely T, et al. Implantation of deep brain stimulators electrodes into the subthalamic nucleus: Technical approach and magnetic resonance imaging-verified electrode locations [J]. *J Neurosurg* 2002 97 370-387.
- [2] Philip A, Starr A. Placement of deep brain stimulators into the subthalamic nucleus or globus pallidus internus: Technical approach [J]. *Stereotact Funct Neurosurg* 2002 79 118-145.
- [3] Djordje S, Martin Z, Alon YM, et al. Neurophysiological refinement of subthalamic nucleus targeting [J]. *Neurosurgery* 2002 50(1): 58-69.
- [4] Benazzouz A, Berit S, Koussie A, et al. Intraoperative microrecordings of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease [J]. *Mov Disord* 2002 17(3) 145-149.
- [5] Starr PA, Philip VT, Robert T, et al. Surgery of the subthalamic nucleus: Use of movement-related neuronal activity for surgical navigation [J]. *Neurosurgery* 2003 53(5) 1146-1149.

编辑 王小仲

· 期刊文摘 · 环状软骨前后裂开加移植物治疗严重声门及声门下狭窄

[陈文弦, 阮炎艳, 李贵泽, 崔鹏程, 孙永柱, 郭万宏, 高鹏飞. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2004; 39(4): 208-210]

目的: 总结采用环状软骨前后裂开加移植物治疗严重声门、声门下后壁狭窄经验。方法: 回顾分析唐都医院近 10 a 来治疗严重声门、声门下后壁狭窄患者 25(男 15 女 10)例。平均年龄 31 岁(9~46 岁)。病程平均 2 a(3 mo~6 a)。19 例曾采用各种喉成形术 1~7 次(平均 2 次)。全部病例术前均靠气管切开套管呼吸。手术采用 喉气管裂开, 环状软骨板正中裂开, 加肋软骨(17 例)、肌筋膜、软骨膜或裂层皮片(15 例); 声带杓状软骨(2 例); 甲状软骨块 1 例。T 形管支撑 3~6 mo。结果: 24 例(96%)全部治愈拔管, 恢复功能性发音。1 例伤口感染, 软骨坏死排出失败。随访 1~10 a, 疗效可靠, 未见再狭窄。结论: 严重的声门及声门下后壁狭窄采用环状软骨前后裂开加移植物是比较安全有效的治疗方法。术中注意勿损伤食道壁, 妥善止血, 移植物缝合牢固, 留置支撑器是成功的关键。