

· 临床研究 ·

多元立体定向手术对难治性精神分裂症患者事件相关电位的影响

高存友 甘景梨 毋江 史建军 刘贵萍 孔素丽

【摘要】目的 探讨多元立体定向手术治疗对难治性精神分裂症患者事件相关电位 P_{300} 的影响。**方法** 采用美国 NICOLET SPRIRIT 脑诱发电位检查仪进行检查,观察 30 例难治性精神分裂症患者(患者组)多元立体定向手术治疗前、后各脑区(Cz、C3、C4、Pz)事件相关电位 P_{300} 的特征变化,并与 32 例正常人(正常组)事件相关电位 P_{300} 进行比较。**结果** 术前患者组事件相关电位 P_{300} 与正常组比较,靶刺激 N_2 (Cz、C3、C4、Pz)、 P_3 (Cz、C3、C4、Pz)、 P_4 (Cz、C4)潜伏期延迟($P < 0.01$), N_1 (Cz、C3、C4、Pz)、 P_2 (C4)潜伏期缩短($P < 0.01$);靶刺激 P_3 波幅和非靶刺激 P_2 波幅在各个脑区均降低($P < 0.01$),靶刺激 P_4 (Cz)波幅升高($P < 0.01$)。患者组事件相关电位 P_{300} 与术前比较,靶刺激 N_1 (Cz、Pz)、 P_2 (C3、Pz)、 N_2 (Pz)、 P_3 (Cz、C3、C4、Pz)、 P_4 (Pz)和非靶刺激 P_2 (Cz、C3)潜伏期均缩短($P < 0.01 \sim 0.05$),而靶刺激 N_1 (Cz)、 P_2 (C4)潜伏期延迟($P < 0.01$);靶刺激 P_2 (Cz、C3、C4、Pz)、 P_3 (Cz、C3、C4、Pz)波幅和非靶刺激 P_2 (Cz、Pz)波幅均降低($P < 0.01$),靶刺激 P_4 (Cz、C3)波幅升高($P < 0.01 \sim 0.05$)。**结论** 多元立体定向手术可对各个脑区事件相关电位 P_{300} 产生广泛影响,主要体现在潜伏期的缩短和波幅的降低。

【关键词】 多元立体定向手术; 难治性精神分裂症; 事件相关电位 P_{300} ; 阳性与阴性症状量表

The influence of stereotactic surgery on the characteristics of the event-related potential P_{300} in patients with refractory schizophrenia GAO Cun-you*, GAN Jing-li, WU Jiang, SHI Jian-jun, LIU Gui-ping, KONG Su-li.

* Mental Diseases Prevention and Treatment Center of the PLA, The 91st Hospital, Jiaozuo 454003, China

【Abstract】Objective To study the effect of stereotactic surgery on the event-related potential P_{300} (P_{300}) and clinical symptoms in patients with refractory schizophrenia. **Methods** Thirty schizophrenia patients and 32 normal controls were involved. Stereotactic surgery was performed to treat the patients with refractory schizophrenia. Their P_{300} potentials were studied before and after treatment. The P_{300} was recorded with a Nicolet Bravo instrument. **Results** Compared with the normal group, P_{300} s in the patient group showed decreased amplitude (Target P_3 and Non target P_2 from Cz, C3, C4, Pz), prolonged latency (Target N_2 and P_3 from Cz, C3, C4, Pz; Target P_4 from Cz, C4) and shortened latency (Target N_1 from Cz, C3, C4, Pz; Target P_2 from C4). P_{300} s among the patient group showed a shortened latency of target waves N_1 (Cz, C3, C4, Pz), P_2 (C3, Pz), N_2 (Pz), P_3 (Cz, C3, C4, Pz), P_4 (Pz) and non-target wave P_2 (Cz, C3). There was prolonged latency of target wave P_2 (C4), decreased amplitude of target waves N_1 (Cz, C3, Pz), P_2 (C3, Pz), N_2 (Pz), P_3 (Cz, C3, C4, Pz) and P_4 (Pz), and non-target P_2 (Cz, C3). There was also heightened amplitude of target wave P_4 (Cz, C3, Pz) after the operation. **Conclusion** The stereotaxis towards refractory schizophrenia can involve a far-ranging shortening of latency, and a decrease in P_{300} amplitude.

【Key words】 Stereotactic surgery; Event-related potentials; P_{300} ; Refractory schizophrenia; Positive syndrome scale; Negative syndrome scale

立体定向手术作为神经外科一项比较成熟的技术已经得到广泛的应用,近年来立体定向手术已在精神科尝试用于治疗各种功能性精神疾病,取得了明显的效果,而且有关立体定向手术对精神疾病症状、认知功能的影响也有报道^[1]。但此手术对脑实质的毁损是否能引起明显的脑电变化,国内相关报道较少。事件相关电位 P_{300} 是大脑多核团和皮质综合功能的反映,是目前精神科研究和应用较多的电生理技术。本研究

通过对 30 例难治性精神分裂症患者多元立体定向手术前、后事件相关电位 P_{300} 变化的观察,旨在探讨该手术对 P_{300} 的影响。

对象和方法

一、对象

1. 患者组:为 2001 年至 2004 年在本院行多元脑立体定向手术治疗的 30 例难治性精神分裂症患者,诊断符合 CCMD-3 中国精神疾病分类方案与诊断标准中精神分裂症的诊断标准^[2]。纳入标准:年龄为 18 ~ 59

作者单位:454003 焦作,解放军第 91 中心医院全军精神疾病防治中心精神科(高存友、甘景梨、刘贵萍、孔素丽),精神外科(毋江、史建军)

岁;病程 >3 年,经过 2 种以上结构不同的抗精神病药足量足疗程治疗,最高剂量折合氯丙嗪 450 mg/d 以上,平均 (525 ± 156) mg/d,总治疗时间超过半年,目前仍有明显的幻觉、妄想等精神症状。由 3 名以上具有高级职称的精神科和神经外科医师集体讨论决定入组患者。排除脑器质性病变,主要脏器无严重功能障碍。30 例患者中,男 17 例,女 13 例;年龄为 18 ~ 59 岁,平均 (32.15 ± 9.26) 岁,受教育程度 6 ~ 15 年,平均 (11.4 ± 2.7) 年。

2. 正常组:32 名志愿受试者系本部军人,其中男 19 名,女 13 名;年龄为 19 ~ 56 岁,平均 (31.89 ± 10.56) 岁,受教育程度 6 ~ 15 年,平均 (11.5 ± 3.5) 年;身体健康,精神和心理上未发现任何障碍,既往无严重的器质性疾病史,检查前 15 d 内未服用任何药物。

患者组与正常组在性别、年龄、文化程度上的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

二、方法

1. 手术方法:患者组均采用脑内多靶点立体定向毁损术。靶点主要为双侧扣带回前部、双侧杏仁核、内侧隔区或双侧内囊前肢。毁损范围为 $5 \text{ mm} \times 8 \text{ mm} \times 15 \text{ mm}$ 。患者全麻后安装立体定向仪基环及定位显像仪,在 CT 下进行影像学定位,重建杏仁核层面图像。根据标准人脑解剖学数据和侧脑室下角等解剖标志初步确定杏仁核坐标,并计算靶点在定向仪上的坐标值;取眉间上 11 ~ 13 cm、中线旁开 2.5 ~ 3.5 cm 位置,手术暴露大脑额叶皮质,核对靶点坐标,调整导向仪,导入射频毁损电极。依据定位数据和手术计划对拟定靶点用 RFG-3CF 射频系统(Radionics 公司)进行射频热凝治疗。射频电极为 $1.1 \text{ mm} \times 1.0 \text{ mm}$ 或 $1.8 \text{ mm} \times 2.0 \text{ mm}$ 。热凝参数:时间为 60 ~ 75 s,温度为 70 ~ 85℃。根据电极监测到的阻值变化辅助确定杏仁核的上界,将杏仁核上界值与影像学计算值核对,必要时予以调整。

2. 脑诱发电位检查:本研究采用美国 NICOLET SPRIRIT 脑诱发电位检查仪,各受试者在屏蔽隔音室中进行测试。整个过程固定操作人员,统一使用操作指导语。记录电极按照国际电极 10/20 系统标准置于头皮 C3、C4、Cz、Pz 部位,前额正中央接地,双耳垂 R1、R2 置参考电极。测试时要求受试者清醒、放松、闭目并集中注意力等待诱发刺激出现。事件相关电位 P_{300} 声音刺激频率为 1 次/s,叠加 200 次。采用两套触发和刺激系统,用两个完全独立的分析时间窗口来进行 P_{300} 的检测。本研究的非认知波即非靶刺激(nontarget, NT)的强度为 60 dB,它是有规律的、经常出现的,占 80%。认知波即靶刺激(target, T)的强度为 95 dB,它随机出现、穿插在非靶刺激中,占 20%。

检查分别在手术前两天和术后 1 个月进行。

三、统计学分析

所有数据输入 SPSS 12.0 软件包,进行 χ^2 、成组 t 检验和配对 t 检验。

结 果

一、患者组手术前、后与正常组 P_{300} 比较

术前与正常组比较,患者组 P_{300} 靶刺激 N_2 (Cz、C3、C4、Pz)、 P_3 (Cz、C3、C4、Pz)、 P_4 (Cz、C4) 潜伏期延迟 ($P < 0.01$), N_1 (Cz、C3、C4、Pz)、 P_2 (C4) 潜伏期缩短 ($P < 0.01$);靶刺激 P_3 波幅和非靶刺激 P_2 波幅在各个脑区均降低 ($P < 0.01$)。术后与正常组比较,以上指标除靶潜伏期 P_2 (C4) 和 P_4 (Cz) 外,其余指标差异仍有统计学意义 ($P < 0.01 \sim 0.05$),且发现新指标靶潜伏期 P_2 (Cz、Pz) 和非靶潜伏期 P_2 (Cz、C3、C4) 缩短 ($P < 0.01 \sim 0.05$),靶波幅 P_4 (Cz、C3、Pz) 升高 ($P < 0.01 \sim 0.05$)。见表 1。

二、患者组手术前、后 P_{300} 比较

与术前比较,患者组 P_{300} 靶刺激 N_1 (Cz、Pz)、 P_2 (C3、Pz)、 N_2 (Pz)、 P_3 (Cz、C3、C4、Pz)、 P_4 (Pz) 和非靶刺激 P_2 (Cz、C3) 潜伏期均缩短 ($P < 0.01 \sim 0.05$),而靶刺激 N_1 (C3)、 P_2 (C4) 潜伏期延迟 ($P < 0.01$);靶刺激 P_2 (Cz、C3、C4、Pz)、 P_3 (Cz、C3、Pz) 波幅和非靶刺激 P_2 (Cz、Pz) 波幅均降低 ($P < 0.01$),靶刺激 P_4 (Cz、C3) 波幅升高 ($P < 0.01 \sim 0.05$)。见表 1。

讨 论

随着神经影像学、神经立体定向、电生理的微电极记录的发展,外科手术靶点能精确定位、脑深部微电极刺激持久和方式可调越来越引起人们的关注。20 世纪 80 年代立体定向手术开始应用于精神科,国内研究认为,该手术可以有效地缓解精神病症状^[3,4]。但精神分裂症发病原因尚未完全明确,症状复杂,精神症状的发生不可能局限在某一部位,所以精神外科手术往往需要多靶点损毁,最常用的是杏仁核 + 扣带回毁损术,此外还有杏仁核 + 额叶底部毁损术、扣带束 + 胼胝体膝毁损术、杏仁核 + 隔区毁损术、杏仁核 + 额叶底部毁损术等边缘系统核团损毁术。事件相关电位 P_{300} 是与实际刺激或预期刺激有固定时间关系的脑电位变化形成的一系列脑电波,起源于脑皮质或皮质下海马、杏仁核、丘脑等多部位,包含潜伏期、波幅及波形等多成分与复杂的认知过程有关,是感觉、知觉、记忆、理解、判断和推理等心理过程的反映,能够较客观地反映认知功能^[5]。精神分裂症伴有 P_{300} 异常国内外已有较多报道,但脑立体定向手术对难治性精神分裂症患者 P_{300} 的影响鲜见报道。

表 1 患者组手术前、后及正常组各脑区 P₃₀₀ 的比较($\bar{x} \pm s$)

脑区	组别	例数	靶刺激				
			潜伏期(ms)				
			N1	P2	N2	P3	P4
Cz	正常组	32	104.3 ± 20.5	163.6 ± 12.3	203.8 ± 20.8	295.9 ± 16.7	409.9 ± 17.8
	患者组	30					
	手术前		92.1 ± 10.9 [#]	167.7 ± 24.7	220.6 ± 29.9 [#]	326.1 ± 22.1 [#]	438.1 ± 33.5 [#]
	手术后		84.0 ± 14.1 ^{#☆}	152.9 ± 12.9 [#]	218.5 ± 19.9 [#]	310.7 ± 15.4 ^{#☆}	416.8 ± 29.7
C3	正常组	32	119.2 ± 21.1	168.6 ± 12.2	209.3 ± 22.9	298.0 ± 15.9	409.9 ± 17.8
	患者组	30					
	手术前		94.6 ± 8.8 [#]	170.4 ± 23.7	235.9 ± 28.3 [#]	332.3 ± 23.4 [#]	415.7 ± 34.1
	手术后		108.0 ± 12.4 ^{#☆}	164.7 ± 11.1 [△]	238.6 ± 12.6 [#]	314.6 ± 16.3 ^{#☆}	403.6 ± 19.7
C4	正常组	32	110.1 ± 17.6	168.8 ± 15.4	209.4 ± 15.6	298.7 ± 20.7	410.7 ± 18.9
	患者组	30					
	手术前		95.4 ± 15.6 [#]	158.4 ± 11.5 [#]	236.6 ± 27.3 [#]	325.7 ± 17.4 [#]	431.4 ± 25.1 [#]
	手术后		91.4 ± 7.0 [#]	167.1 ± 11.8 [☆]	240.0 ± 23.6 [#]	315.6 ± 9.1 ^{#☆}	428.6 ± 20.6 [#]
Pz	正常组	32	116.1 ± 24.4	167.2 ± 98.9	201.0 ± 30.1	292.1 ± 18.1	414.8 ± 20.2
	患者组	30					
	手术前		98.4 ± 13.0 [#]	159.1 ± 13.2	239.4 ± 25.8 [#]	325.3 ± 12.5 [#]	420.0 ± 19.0
	手术后		92.7 ± 11.5 ^{#☆}	142.1 ± 21.3 ^{#☆}	223.0 ± 26.7 ^{#☆}	308.7 ± 13.1 ^{#☆}	412.9 ± 19.3 [△]
脑区	组别	例数	靶刺激			非靶刺激	
			波幅(μV)			潜伏期(ms)	波幅(μV)
			P2	P3	P4	P2	P2
Cz	正常组	32	5.2 ± 2.3	9.3 ± 4.6	2.2 ± 0.8	175.3 ± 27.9	6.0 ± 1.9
	患者组	30					
	手术前		4.5 ± 1.4	4.9 ± 2.0 [#]	3.3 ± 1.9 [#]	176.1 ± 26.4	3.1 ± 1.2 [#]
	手术后		3.3 ± 0.9 ^{#☆}	3.4 ± 1.5 ^{#☆}	3.7 ± 0.6 ^{*△}	161.1 ± 11.2 ^{#☆}	2.7 ± 1.3 ^{#☆}
C3	正常组	32	3.5 ± 2.4	9.3 ± 3.3	2.2 ± 0.8	173.0 ± 28.4	4.1 ± 1.8
	患者组	30					
	手术前		4.4 ± 1.7	5.4 ± 2.1 [#]	2.1 ± 1.0	181.1 ± 28.3	2.9 ± 1.3 [#]
	手术后		2.4 ± 0.9 [☆]	3.2 ± 1.4 ^{#☆}	2.9 ± 1.1 [#]	159.4 ± 15.6 ^{#☆}	2.2 ± 0.9 [#]
C4	正常组	32	4.1 ± 1.7	9.7 ± 3.8	2.1 ± 0.6	176.6 ± 29.9	4.6 ± 1.8
	患者组	30					
	手术前		3.6 ± 1.7	4.9 ± 1.9 [#]	2.3 ± 0.6	164.1 ± 17.9	1.9 ± 0.5 [#]
	手术后		2.4 ± 0.5 ^{#☆}	4.5 ± 1.2 [#]	2.0 ± 0.5	160.0 ± 9.4 [#]	1.8 ± 0.3 [#]
Pz	正常组	32	3.1 ± 2.3	9.1 ± 4.2	2.1 ± 0.7	164.6 ± 36.2	4.1 ± 2.3
	患者组	30					
	手术前		3.2 ± 1.1	4.6 ± 1.7 [#]	2.5 ± 0.6	152.9 ± 6.6	2.6 ± 0.7 [#]
	手术后		2.1 ± 0.4 ^{#☆}	3.1 ± 1.1 ^{#☆}	2.6 ± 0.5 [*]	154.0 ± 5.9	2.1 ± 0.5 ^{#☆}

注:与正常组比较,* $P < 0.05$,[#] $P < 0.01$;与手术前比较,[△] $P < 0.05$,[☆] $P < 0.01$

本研究发现,与正常组比较,患者组 P₃₀₀ 靶刺激 N₂ (Cz、C3、C4、Pz)、P₃ (Cz、C3、C4、Pz)、P₄ (Cz、C4) 潜伏期延迟,N₁ (Cz、C3、C4、Pz)、P₂ (C₄) 潜伏期缩短;靶刺激 P₃ 和非靶刺激 P₂ 波幅在各个位点均降低,此与国内目前研究结果基本一致^[6];患者组事件相关电位 P₃₀₀ 与术前比较,靶刺激 N₁ (Cz、Pz)、P₂ (C3、Pz)、N₂ (Pz)、P₃ (Cz、C3、C4、Pz)、P₄ (Pz) 和非靶刺激 P₂ (Cz、C3) 潜伏期均缩短,而靶刺激 N₁ (C3)、P₂ (C4) 潜伏期延迟,靶刺激 P₂ (Cz、C3、C4、Pz)、P₃ (Cz、C3、C4、Pz) 波幅和非靶刺激 P₂ (Cz、Pz) 波幅均降低,靶刺激 P₄ (Cz、C3) 波幅升高。术后 P₃₀₀ 总体变化趋势为各个脑区大

部分指标的潜伏期的缩短和波幅的下降,仅靶刺激 P₄ 表现为广泛性的波幅升高。

目前的研究认为,P₃₀₀ 靶潜伏期,特别是 P₃ 潜伏期主要反映的是大脑对信息的加工速度和对信息的整理能力,而波幅的变化被认为是反映大脑兴奋性的一个指标^[7]。本研究的结果提示,立体定向手术可能提高了精神分裂症患者对外界信息的加工速度,在一定程度上改善了理解能力,但同时降低了大脑的兴奋性。

患者的以上变化,考虑与手术损毁杏仁核等核团影响多巴胺分泌有关,因目前的脑电生理研究认为 P₃₀₀ 的波幅、潜伏期变化与多巴胺系统有密切的关系^[8],而

且精神病临床生化及药理学研究认为,多巴胺功能亢进,是引起兴奋、幻觉、妄想、冲动等症状的主要生化改变,手术可能通过毁损上述结构减少多巴胺在基底前脑和额叶的含量^[9],从而减少妄想、攻击行为等。

目前有的研究认为,立体定向手术后韦氏智力量表评分提高^[1]。本研究发现精神分裂症患者术后 P₃₀₀ 靶刺激 P₄ 波幅普遍升高,而 P₄ 波幅与智能呈负相关,提示手术对患者智能可能有潜在的损伤,智力量表评分提高可能与患者症状缓解,注意力和合作程度改善有关。

另外,术后 P₃₀₀ 各指标的变化也证实了 P₃₀₀ 的产生与扣带回、杏仁核等核团有关。因本研究未长期随访,所以立体定向手术对 P₃₀₀ 是否产生长期影响有待进一步探讨。

参 考 文 献

- 1 杨来启,王晓峰,李栓德,等. 难治性精神分裂症立体定向手术治疗前

- 后认知功能的对照研究. 第四军医大学学报, 2002, 23: 2010-2012.
- 2 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神疾病分类方案与诊断标准. 济南: 山东科学技术出版社, 2001. 75-78.
- 3 余关茂,周昭君. 脑立体定向手术治疗分裂症 10 年随访. 中国民政医学杂志, 2002, 14: 298-300.
- 4 李晓骝,张晓庆,夏海涛,等. 脑立体定向手术治疗慢性难治性精神分裂症远期疗效的对照研究. 中华精神科杂志, 2003, 36: 153-156.
- 5 王海凤,俞德彩. 血管性痴呆患者事件相关电位 P300 及相关因素研究. 临床神经电生理学杂志, 2003, 12: 21-23.
- 6 高存友,甘景梨,杨代德,等. 精神分裂症患者事件相关电位相关性研究. 临床精神医学杂志, 2003, 13: 261-262.
- 7 张明岛,陈兴时. 脑诱发电位学. 第 2 版. 上海: 上海科技教育出版社, 1997. 265-267.
- 8 陈泽钦,陈慎仁. 诱发电位 P300 的意义及其主要影响因素. 汕头大学医学院学报, 2001, 14: 217-219.
- 9 李栓德,刘建新,王晓峰,等. 立体定向术对难治性精神分裂症患者脑脊液中 DA、HVA 及 PRL 的影响. 西北国防医学杂志, 2003, 24: 19-21.

(收稿日期: 2005-11-26)

(本文编辑: 松 明)

整体康复治疗对颈椎病患者远期疗效的影响

王俊华 李海峰 冯金彩 王刚 徐远红

【摘要】目的 研究以物理因子、运动、颈椎药枕及健康教育为主的整体康复治疗对神经根型颈椎病患者远期疗效的影响。**方法** 将 270 例神经根型颈椎病患者随机分为整体康复组与对照组。所有患者每天均接受常规牵引及关节松动术治疗,同时选用针灸、微波、激光或低中频电疗等辅助治疗,整体康复组患者在此基础上还给予健康教育、体操锻炼、ADL 指导及使用颈椎药枕等整体康复治疗,并持续治疗 1 年。治疗前、治疗 1 个月、6 个月及 1 年后采用姜氏疗效评分量表对 2 组患者进行疗效评定。**结果** 治疗前及治疗 1 个月后,2 组患者疗效差异无统计学意义($P > 0.05$);当治疗 6 个月及 1 年后,整体康复组患者疗效明显优于对照组,其复发率明显低于对照组($P < 0.01$)。**结论** 整体康复治疗可以明显降低神经根型颈椎病患者复发率,有效提高其远期疗效。

【关键词】 整体康复; 颈椎病; 运动疗法; 健康教育

颈椎关节的退行性改变及日常生活中的不良姿势是颈椎病患者发病及复发的重要因素。近年来国内、外不少研究表明,健康教育和行为指导是预防颈椎病复发的重要手段之一,通过健康教育及行为指导对颈椎病患者进行干预,可增强其防护意识,促其采取良好的生活方式,在工作、学习生活中保持正确的姿势,可有效防止、预防颈椎病的发作及复发^[1-5]。

为了进一步研究临床上颈椎病患者普遍存在远期复发率较高的问题,并探寻防止颈椎病复发的有效手段,我科对 140 例神经根型颈椎病患者进行了为期 1 年的整体康复治疗^[6],取得了满意疗效。现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

本研究共选取 2003 年 9 月至 2005 年 9 月间在我院康复科

住院治疗的神经根型颈椎病患者 270 例,入选标准如下:患者有自觉症状,并经 X 线、CT 或 MRI 及体格检查后确诊;排除以椎动脉型、交感神经型或脊髓型为主的颈椎病患者。将符合入选标准的 270 例神经根型颈椎病患者按临床随机对照原则分为 2 组。其中整体康复组有患者 140 例,男 64 例,女 76 例;年龄 15 ~ 70 (42.5 ± 9.28) 岁;病程 10 d ~ 3 年(平均 9.65 个月);对照组有患者 130 例,男 62 例,女 68 例;年龄 17 ~ 68 (42.8 ± 10.06) 岁;病程 15 d ~ 5 年(平均 10.29 个月)。2 组患者性别、年龄及病程等差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

二、治疗方法

2 组患者入院后均接受物理治疗,包括颈椎牵引、关节松动术、针灸以及微波、激光、低中频电疗等,其中颈椎牵引和关节松动术为每天必进行的治疗项目,每位患者可根据其实际病情选择上述另外 2 ~ 3 种物理治疗方法。颈椎牵引采用黄石产颈椎数控牵引仪,患者取坐位行间歇性牵引,用枕颌吊带固定其下颏部位,颈椎前屈 10 ~ 25°,牵引力大小根据患者年龄、病情