

· 论 著 ·

多靶点联合毁损治疗难治性强迫症 31 例

王 彬¹, 魏晓云², 杨 辉¹, 黄其林¹, 刘海鹏¹, 王竹筠¹

(1. 第三军医大学新桥医院神经外科伽玛刀治疗中心, 重庆 400037; 2. 重庆市精神卫生中心 400031)

摘要:目的 探讨 Leksell C 型伽玛刀多靶点联合毁损治疗难治性强迫症的临床治疗效果。方法 对 31 例难治性强迫症应用美国 GE 1.5T MRI 定位, 1.4 mm 无间距扫描, Leksell C 型伽玛刀对双侧内囊前肢和右侧扣带回进行毁损治疗。术前及术后应用 Yale-Brown 强迫症状量表、汉密尔顿抑郁量表以及汉密尔顿焦虑量表对治疗效果进行评价。结果 术后随访 6~36 个月。其中 13 例出现一过性并发症, 均在 1~2 周内恢复。患者术后强迫、焦虑、抑郁量表分数明显下降 ($P < 0.01$)。结论 Leksell C 型伽玛刀多靶点联合毁损是目前治疗难治性强迫症的一种安全有效方法, 其并发症轻, 可显著改善患者的强迫、焦虑、抑郁症状。

关键词:伽玛刀; 难治性强迫症; 靶点

中图分类号: R749.79; R815.2

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)09-1059-02

Clinical analysis of Leksell C gamma knife radiosurgery for multi-target lesioning to 31 patients with refractory obsessive compulsive disorder

WANG Bin¹, WEI Xiao-yun², YANG Hui¹, et al.

(1. Gamma Knife Center, Department of Neurosurgery, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China; 2. Mental Health Institute of Chongqing, Chongqing 400031, China)

Abstract: Objective To assess the clinical effect of Leksell C gamma knife for multi-target lesioning to refractory obsessive compulsive disorder. **Methods** 31 patients with refractory obsessive compulsive disorder were orientated by GE 1.5T MRI, 1.4 mm scan without interval and treated by Leksell C gamma knife. Pre- and post-operative Yale-Brown obsessive-compulsive rating scale, Hamilton depression rating scale and Hamilton anxiety rating scale were used by psychiatrists for evaluating the effect. **Results** At follow-up of 6-36 months after treatment, there were mild post-treatment complication in 13 cases, and all recovered within 1-2 weeks. Psychiatric evaluations by the rating scale demonstrated that there were significant decreases in above rating scale for anxiety, compulsion and depressive symptoms ($P < 0.01$). **Conclusion** Treatment with multi-target lesioning for refractory obsessive compulsive disorder with Leksell C gamma knife is effective and safe methods. It can reduce anxiety, compulsion and depressive symptoms significantly.

Key words: gamma knife; refractory obsessive compulsive disorder; target

强迫症是一种以反复出现的强迫观念及强迫行为为特征的神经症。据文献报道, 强迫症的药物治疗及行为治疗效果有限, 30%~40% 的患者会逐渐发展成为难治性强迫症而需接受外科治疗^[1-2]。新桥医院神经外科伽玛刀治疗中心于 2005 年 8 月至 2009 年 1 月采用 Leksell C 型伽玛刀治疗难治性强迫症 31 例, 取得了良好效果, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组共 31 例, 其中男 19 例, 女 12 例。年龄 25~58 岁, 平均 38.6 岁。病程 3~17 年, 平均 9.7 年。所有患者均经 2 名以上的精神科专科医生按照美国精神障碍诊断统计手册第 4 版(DSM-IV) 诊断标准诊断为强迫症, 系统接受抗精神病药物和(或)心理、行为治疗 3 年以上无效; 头颅 CT 或 MRI 检查排除器质性病变, 无严重脑萎缩; 患者家属充分理解并强烈要求进行伽玛刀治疗并签署知情同意书者。

1.2 治疗方法 局麻下安装 Leksell C 型头架, 使基环 Y 轴与 AC-PC 线平行。采用美国 GE 1.5T MRI 定位, 三维毁损梯度回波(3 d-SPGR) 序列, 行 1.4 mm 层厚无间距轴位扫描。将原始图像传至 Leksell Gamma plan 工作站后进行图像的三维重建和融合。使用 Leksell C 型伽玛刀, 选用 4 mm 准直器。设计靶点

为双侧内囊前肢+右侧扣带回。确定治疗靶点后每个靶点各用 2 个 4 mm 准直器以前后的方式排列, 中心剂量给予 120~140 Gy。毁损范围 4~8 mm。

1.3 疗效评定标准 本组患者分别于伽玛刀治疗前及治疗后 6、12、24、36 个月由重庆市精神卫生中心医师应用 YALE-BROWN 强迫症状量表(Y-BOCS)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD) 以及汉密尔顿焦虑量表(HAMA) 对治疗效果进行评价。

1.4 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件分析数据, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, t 检验分析伽玛刀治疗前后 Y-BOCS、HAMD 及 HAMA 量表的评分变化。

2 结果

2.1 疗效观察 本组 31 例患者均完成随访, 并定期来院做精神检查, 由参与伽玛刀治疗前评价的重庆市精神卫生中心医师行 Y-BOCS、HAMD 及 HAMA 量表评分。经评定, 31 例患者治疗前后 Y-BOCS、HAMD 及 HAMA 量表评分见表 1。统计结果显示, 伽玛刀治疗后各量表评分均较治疗前明显减少, 且伽玛刀治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 1。Leksell C 型伽玛刀多靶点联合毁损治疗可明显降低患者的强迫、抑郁和焦虑症状量表分值。

表 1 难治性强迫症 Leksell C 型伽玛刀治疗前后 Y-BOCS、HAMD、HAMA 评分($\bar{x} \pm s$)

量表	术前	术后 6 个月	术后 12 个月	术后 24 个月	术后 36 个月
Y-BOCS	24.14±3.75	7.62±3.40*	8.35±4.12*	7.16±3.88*	8.22±3.25*
HAMD	17.30±3.43	5.12±2.89*	6.03±2.44*	5.67±2.58*	5.91±2.54*
HAMA	7.14±3.62	2.88±0.54*	3.15±0.29*	2.86±0.98*	2.62±0.75*

* : 与伽玛刀治疗前比较, $P < 0.01$ 。

2.2 并发症 伽玛刀治疗后出现小便失禁 10 例, 咽逆 8 例, 单侧肢体乏力伴感觉障碍 6 例, 过度兴奋 5 例, 淡漠、少语 5 例, 定向障碍及近事记忆障碍 4 例。给予脱水、激素、改善脑循环等治疗后均在 1~2 周内恢复。本组病例随访期间未观察到其他严重并发症。

3 讨论

随着神经科学和神经影像技术的发展, 特别是对于强迫症神经生物学研究的不断深入, 人们对强迫症解剖学基础有了新的认识, 为精神外科治疗强迫症提供了一定的理论基础。研究表明, 强迫症患者存在眶额回—纹状体—苍白球—丘脑—眶额回皮质环路(CSTC 环路)的功能异常。应用立体定向技术毁损该环路中与强迫症相关的核团, 可减轻或消除强迫症状, 达到治疗目的^[3-4]。边缘系统是脑内与情绪活动密切相关的结构, 扣带回是边缘系统内侧环路的重要组成部分, 扣带回前中部的毁损可缓解焦虑、强迫、多疑、妄想、偏执等症状, 适用于情感性精神障碍。内囊前肢与强迫症阳性症状相关, 毁损后主要干扰额叶—丘脑通路, 可改善患者强迫、焦虑、恐惧等症状^[5-8]。目前国内外报道的治疗方法多为手术毁损内囊前肢及扣带回, 伽玛刀毁损的靶点多为双侧内囊前肢, 经治疗后多数患者的症状明显改善或治愈, 经多家医疗研究机构进行评价获得积极肯定^[9-11]。

伽玛刀作为一种新兴的立体定向放射外科治疗技术在治疗难治性强迫症上具有如下优势: (1) 难治性强迫症的患者大多心理比较脆弱, 相对外科手术而言更愿意接受创伤很小的伽玛刀手术; (2) 由于放射外科的治疗效果是逐渐产生的, 患者心理过程的调整比较平稳; (3) 伽玛刀治疗具有精确性高、不开颅、无创伤等优点, 可一次性将高剂量射线聚焦于颅内靶点, 而靶点外脑组织的剂量梯度锐减, 受照射量极少, 可达到立体定向治疗的目的; (4) 伽玛刀治疗可以避免开颅手术容易出现的颅内感染、血肿形成及神经副损伤等并发症, 安全性高; (5) 随着高分辨率 CT、MRI 的日益普及和电脑软件的快速发展, 颅内靶点的显示及定位可以更加精确。

在本组治疗中作者应用 Leksell C 型伽玛刀将双侧内囊前肢并首次将右侧扣带回, 同时也作为治疗靶点进行联合毁损治疗难治性强迫症, 对 CSTC 环路进行多点调控。随访结果显示, 31 例患者中 21 例重返工作岗位, 5 例可正常生活, 术后无严重并发症和后遗症发生。上述结果表明, Leksell C 型伽玛刀多靶点联合毁损治疗难治性强迫症可显著改善患者的强迫症状, 并保持较好的远期疗效。在本组患者的临床治疗过程中发现, 伽玛刀治疗后心理行为及药物干预治疗尤为重要。对于伽玛刀治疗后继续存在的、或一段时间后又恢复出现的强迫症状, 应加强心理干预、暗示, 同时调整药物剂量, 大多很快可以得到缓解或消失。

本研究的结果显示表明, MRI 引导下的 Leksell C 型伽玛刀多靶点联合毁损是治疗难治性强迫症的有效手段。其确切机制尚未明了, 可能与阻断边缘系统的信息过度传导到大脑皮质有关。其治疗适应证应严格把握, 术前应行多学科联合的严格病例筛查, 术后行严密的康复治疗及随访计划。

参考文献:

- [1] Eisen JL, Phillips KA, Coles ME, et al. Insight in obsessive compulsive disorder and body dysmorphic disorder[J]. *Compr Psychiatry*, 2004, 45(1): 10.
- [2] Rasmussen SA, Eisen JL. Treatment strategies for chronic and refractory obsessive-compulsive disorder[J]. *J Clin Psychiatry*, 1997, 58(13): 9.
- [3] Greenberg BD, Murphy DL, Rasmussen SA. Neuron anatomically based approaches to obsessive compulsive disorder. Neurosurgery and transcranial magnetic stimulation[J]. *Psychiatr Clin North Am*, 2000, 23(3): 671.
- [4] Montoya A, Weiss AP, Price BH, et al. Magnetic resonance imaging - guided stereotactic limbic leukotomy for treatment of intractable psychiatric disease[J]. *Neurosurgery*, 2002, 50(5): 1043.
- [5] Lopes AC, de Mathis ME, Canteras MM, et al. Update on neurosurgical treatment for obsessive compulsive disorder[J]. *Rev Bras Psiquiatr*, 2004, 26(1): 62.
- [6] Lahtia C, Weller MA, Holcomb HH, et al. Correlations between rCBF and symptoms in two independent cohorts of drug-free patients with schizophrenia[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2006, 31(1): 221.
- [7] 冉江峰, 唐丽. 国产曲舍林与氯丙咪嗪治疗强迫症的对照研究[J]. *重庆医学*, 2008, 37(20): 2333.
- [8] 胡华, 蒙华庆. 门诊森田治疗与药物 SSRIs 治疗强迫症的对照研究[J]. *重庆医学*, 2006, 35(9): 828.
- [9] 孙伯民, 李殿友, 郎黎琴, 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(2): 81.
- [10] Robert Z, Jeffrey MN, Paul V. PET and SPECT imaging in psychiatry disorders[J]. *Can J Psychiatry*, 2007, 52(3): 146.
- [11] 王一芳, 孙月娟, 王正伟, 等. 双侧内囊前肢和扣带回毁损术治疗难治性强迫症[J]. *立体定向和功能神经外科杂志*, 2007, 20(2): 77.