

· 中枢神经影像学 ·

难治性精神分裂症 CT 表现及多靶点联合毁损术后 CT 征象分析

袁新平, 王一芳, 徐华强, 王健

【摘要】 目的:探讨难治性精神分裂症(TRS)的 CT 表现和多靶点联合毁损术后 CT 影像特点。**方法:**对 464 例 TRS 患者术前 CT 和 56 例 TRS 患者术后 CT 表现进行回顾性分析,并测量毁损灶体积。56 例 TRS 患者术后疗效评定为 I ~ II 级 37 例, III ~ IV 级 19 例; I ~ II 级患者术后 2~10 d 行 CT 扫描 25 例, 40~90 d 16 例, 19 例 III ~ IV 级患者术后 6~7 个月行 CT 扫描。**结果:**TRS 患者的主要 CT 表现为脑萎缩,发生率为 36.2%(168/464),其中皮质型脑萎缩占 25%(116/464)。术后 2~10d,毁损灶呈类圆形和柱形者为 93.3%(140/150),片状不规则形为 6.7%(10/150);术后 40~90 d,病灶呈类圆形和柱形为 66.2%(65/96),片状不规则形为 33.8%(31/96)。**结论:**术前 CT 扫描可作为筛选 TRS 手术患者的一种手段,脑萎缩患者选择手术治疗应慎重;术后不同时期 CT 扫描可客观评价手术疗效,为手术方案改进、并发症的预防和处理提供参考。

【关键词】 体层摄影术, X 线计算机; 立体定向术; 精神分裂症

【中图分类号】 R814.42; R749.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2007)07-0683-04

CT Manifestations in Treatment-Resistant Schizophrenia and in that Post-multi-target Lesion Surgery for Impairment YUAN Xin-ping, WANG Yi-fang, XU Hua-qiang, et al. Department of CT, the 454th Hospital of PLA, Nanjing 210002, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the CT manifestations of treatment-resistant schizophrenia (TRS) as well as that after surgery for impairment of multi-target lesions. **Methods:** The CT manifestations of 464 patients with TRS and that of 56 patients after surgery for impairment of multi-target lesions were retrospectively analyzed, the volume of damaged lesion foci were measured. The therapeutic effect of 56 patients were evaluated as grade I ~ II in 37 cases, grade III ~ IV in 19 cases. 25 times-patients of CT scan were performed 2~10 days after operation in grade I ~ II patients, and 16 times-patients of CT scan 40~90 days after operation. 19 grade III ~ IV patients had CT scan 6~7 months after operation. **Results:** CT manifestations in TRS were mainly brain atrophy, the incidence rate was 36.2% (168/464 patients), with the cortical atrophy accounted for 25% (116/464 patients). At 2~10 days after operation, the damaged lesion showed oval and cylindrical in shape in 140/150 foci (93.3%), patchy in 10/150 foci (6.7%). At 40~90 days after operation, there were oval and cylindrical shape in 65/96 foci (66.2%), patchy in 31/96 foci (33.8%). Deviated targets were showed in 45/76 foci in 19 grade III ~ IV patients. The volume of damaged lesions shrunk in that of amygdala and forelimb within internal capsule, the therapeutic effect showed significant difference between 19 grade III ~ IV and 16 grade I ~ II cases. **Conclusion:** CT scanning can be used as the modality of choice to select TRS patients whether surgery for impairment should be undertaken, a prudent policy should be adopted for patients with brain atrophy. The therapeutic effect can be objectively evaluated by CT scanning in various period after operation, provides useful reference for the improvement of surgery planning, prevention and treatment of surgical complication.

【Key words】 Tomography, X-ray computed; Stereotactic techniques; Schizophrenia

难治性精神分裂症(treatment-resistant schizophrenia, TRS)通常指经过数种传统抗精神病药物治疗而未见明显疗效,并不是一个独立的疾病分类单元。许多作者认为 CT 引导下多靶点联合毁损术是治疗难治性精神分裂症的一种有效手段^[1,2]。2004 年 3 月~2006 年 6 月我院行 CT 引导下多靶点联合毁损术治疗难治性精神分裂症 464 例,并对其中 56 例患者术后

CT 随访,分析其 CT 影像特点,旨在为对临床治疗提供帮助和指导。

材料与方法

本组共 464 例 TRS 患者,男 298 例,女 166 例,年龄 18~50 岁,平均 32.8 岁。所有病例由精神内科医师依据美国精神病学会《精神疾病诊断统计手册(第 4 版)》和《中国精神障碍分类与诊断标准》诊断标准明确诊断;年龄 18~50 岁,经过正规住院系统治疗 2 年以上,长期、足量服用 3 种以上化学结构不同的抗精神分

作者单位:210002 南京,解放军第 454 医院 CT 室(袁新平、徐华强、王健),神经外科(王一芳)

作者简介:袁新平(1967-)男,江西人,硕士,副主任医师,主要从事 CT 影像诊断。

裂症药物,以及经过电休克、胰岛素治疗,仍不能控制症状者;或者拒绝药物治疗者。56 例术后随访患者按 1990 年全国精神外科协作组制定的疗效标准^[3]进行评定:I~II 级 37 例,III~IV 级 19 例。37 例 I~II 级患者中,25 例于术后 2~10 d 行 CT 扫描,16 例于术后 40~90 d 行 CT 扫描(其中 4 例为第 2 次 CT 复查);19 例 III~IV 级患者于术后 6~7 个月行 CT 扫描。所有患者术前均行 CT 扫描。所有患者手术靶点均采用双侧杏仁核+双侧内囊前肢+双侧扣带回,应用 RFG-3CF 温控射频热凝仪对靶点进行热凝毁损。

使用 Philips Aura CT 机,扫描范围从鞍底至半卵圆中心层面,层厚 2 mm,层间距 2 mm,扫描时间 2 s。用机器自带软件对所有毁损灶体积进行测量。

结 果

1. TRS 患者术前 CT 表现

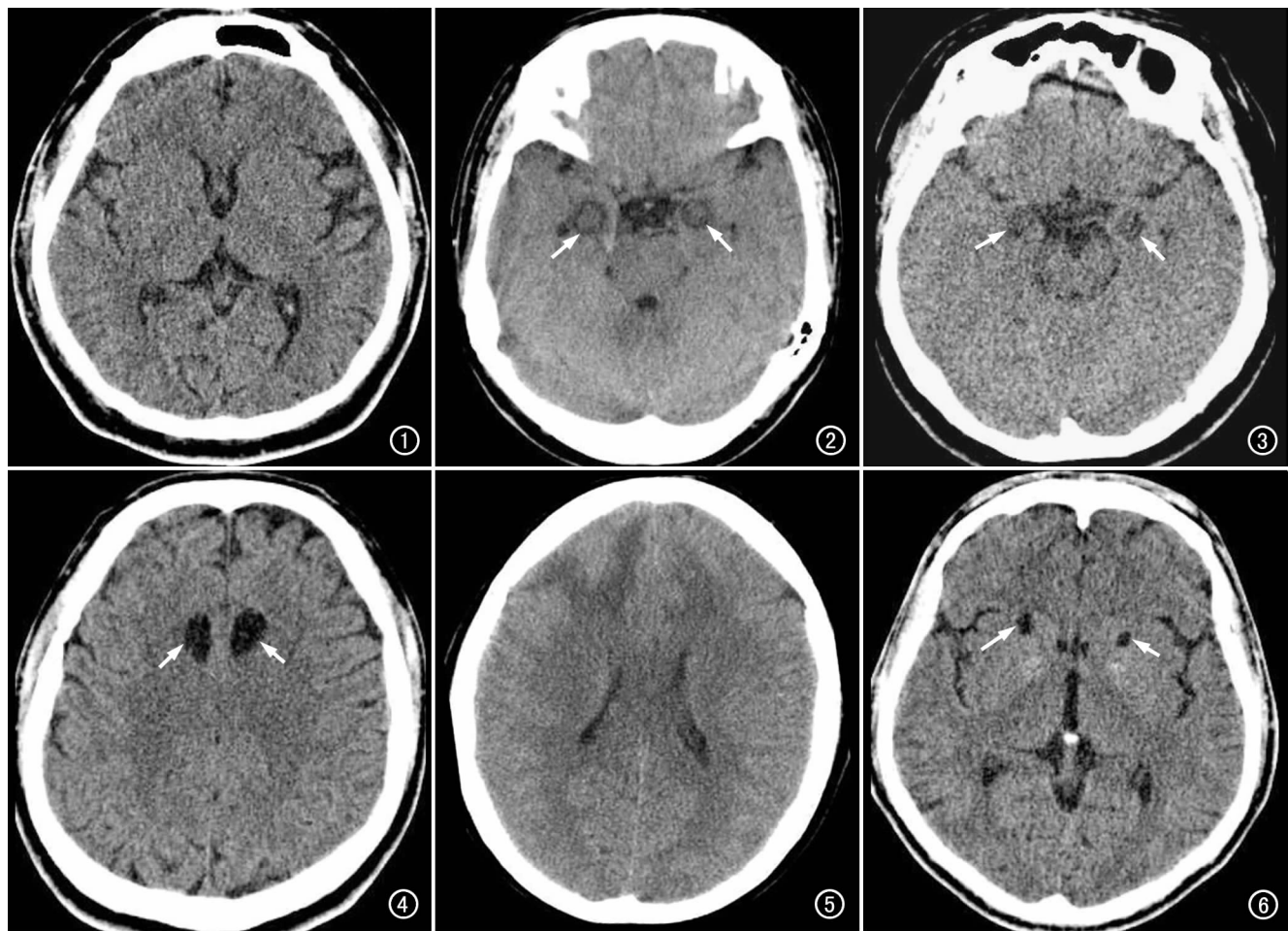


图 1 男,28 岁,皮质型脑萎缩。术前 CT 平扫示双侧颞叶脑沟明显增宽。图 2 男,34 岁,术后 5 天。CT 扫描示杏仁核毁损灶呈类圆形、略低密度影(箭)。图 3 男,41 岁,术后 48 天。CT 扫描示杏仁核毁损灶呈片状不规则形低密度改变(箭)。图 4 女,29 岁,术后 85 天。CT 扫描示扣带回毁损灶呈柱形,边界锐利(箭)。图 5 男,25 岁,术后 8 天。CT 扫描示双侧额叶见条片状低密度影。图 6 女,45 岁,术后 7 个月。CT 扫描示双侧内囊前肢毁损灶偏小,右侧病灶偏外、位于内囊前肢的前 1/5~1/4 处(长箭),左侧病灶位于内囊前肢前、中 1/3 交界处(短箭)。

464 例 TRS 患者中,168 例(36.2%)呈弥漫性脑萎缩改变,其中皮质型脑萎缩 116 例(25%),表现为脑沟、脑池、脑裂增宽,且以颞、额叶尤重(图 1);髓质型脑萎缩 15 例(3.2%),以侧脑室和第三脑室扩大为主;混合型 29 例(6.2%);小脑萎缩 8 例(1.7%),主要表现为小脑蚓部萎缩。其中有 19 例为第 2 次手术,有脑萎缩 14 例(73.6%)且程度较重。

2. 毁损灶的 CT 特点

术后 2~10 d CT 复查示,25 例患者(I~II 级)共 150 个毁损灶中呈类圆形 95 个,柱形 45 个,片状不规则形 10 个;毁损灶的主要 CT 表现为略低密度影,边缘欠清,周围见环状低密度影(图 2),其中 6 个毁损灶中央见点状高密度影。术后 40~90 d,16 例患者(I~II 级)共 96 个毁损灶中呈类圆形 46 个,柱形 19 个,片状不规则形 31 个;CT 扫描示毁损灶呈低密度,边缘清楚(图 3)。术后 6~7 个月,19 例患者(III~IV

级)共 114 个毁损灶中呈类圆形 48 个,柱形 19 个,片状不规则形 40 个;主要 CT 表现:7 个毁损灶显示不清,其余病灶仍为低密度,边界清楚锐利(图 4)。

术后 2~10 d 行 CT 复查的 25 例患者中,双侧或单侧额叶条、片状低密度改变 4 例(图 5),颅内积气 2 例,额叶脑出血及左基底节区脑梗死各 1 例。

不同时期不同位置毁损灶的体积测量结果见表 1。

表 1 不同时期各部位毁损灶体积的测量结果 (mm³)

毁损灶部位	术后 2~10 d	术后 40~90 d	术后 6~7 个月
杏仁核			
左侧	910.3±104.2	402.5±54.7	181.4±21.1
右侧	894.5±101.3	394.1±52.6	176.8±20.6
内囊前肢			
左侧	905.6±98.2	385.4±42.4	162.3±19.7
右侧	896.8±97.6	378.6±40.5	155.1±16.2
扣带回			
左侧	1838.5±176.4	987.3±112.5	946.8±98.6
右侧	1902.4±302.3	994.6±124.8	954.6±102.7

19 例Ⅲ~Ⅳ级患者毁损灶的位置:杏仁核内侧核群前半部 24 个,杏仁核内侧核群中央部 11 个,内囊前肢的前 1/5~1/4 处 21 个(图 6),内囊前肢前、中 1/3 交界处 13 个,7 个毁损灶显示不清。25 例Ⅰ~Ⅱ级患者于术后 2~10 d 行 CT 检查,示 50 个扣带回毁损灶中内界与中线距离大于 3 mm 者 41 个,小于 3 mm 者 9 个。疗效Ⅲ~Ⅳ级的 19 例患者靶点偏移占 59.2% (45/76),杏仁核和内囊前肢毁损灶体积缩小,与疗效Ⅰ~Ⅱ级的 16 例患者相比,差异有极显著性意义 ($P<0.01$)。

讨 论

1. TRS 的 CT 表现

精神分裂症的病因及发病机制尚未完全阐明,其究竟是一种功能性抑或器质性精神障碍仍有争议,随着 CT 及 MRI 新技术的广泛应用,脑结构异常假说受到较多关注。许多学者^[4,5]研究发现,精神分裂症的主要结构异常为脑萎缩,其发生率达 30%~40%,本组中 464 例 TRS 患者脑萎缩发生率为 36.2%,与文献报道相似。皮质型脑萎缩中,以颞、额叶萎缩明显,这可能与颞、额叶较多参与情绪、认知和记忆有关。此外,本组中有 8 例小脑萎缩,小脑在精神分裂症中的作用一向被忽视,近期研究^[6]表明小脑和前额叶有明显的解剖连系,说明小脑除运动功能外,与认知功能也可能有关,应引起重视。至于脑萎缩是精神分裂症的原始诱因还是继发性改变,笔者认为两者均不能除外。本组中 19 例第二次手术患者中脑萎缩的发生率为 73.6%,且程度相对较重,脑萎缩是否与手术疗效有关

联,有待进一步研究和证实,但提示脑萎缩患者选择手术治疗应慎重。

2. 毁损灶的影像特点及临床意义

随着脑立体定向仪的不断更新和神经影像学技术的发展,多靶点联合毁损术的定位更为准确,损伤范围小,操作亦较简便,已成为现代精神外科中主要的手术方法。但对毁损灶形态学研究的报道极少,CT 作为一种无损伤的检查手段,能客观、准确地观察毁损灶的大小、形态和位置等,为疗效评价、并发症的处理及术后的继续治疗等提供形态学依据。

本组结果显示,术后 2~10 d,毁损灶的形态以手术者设计的类圆形和柱形最多(93.3%),片状不规则形较少(6.7%),后者形成的原因可能与电极散热不均或靶点的组织结构有关;毁损灶为略低密度,边界不清,灶周有水肿,略低密度为局部脑组织凝固性坏死所致。术后 40~90 d,呈片状不规则形的毁损灶增多(33.8%),这可能与毁损灶周围胶质增生、纤维化及周围脑组织推挤有关;此时毁损灶为低密度,水肿消失,边界清楚,大小基本定形,能比较准确反映毁损灶的真实大小,为手术者设计温度及时间提供依据。

术中靶点定位与适当的毁损范围是手术疗效的重要保证。靶点定位是否精确、毁损范围是否适当与 CT 影像、术中电生理测定、电阻抗变化、进针角度以及电凝参数的设定等多种因素有关,而术前术后 CT 征象的对比分析尤为客观具体。分析疗效为Ⅲ~Ⅳ级的 19 例患者,术后 6~7 个月的 CT 影像资料显示,杏仁核和内囊前肢毁损灶有程度不同的靶点位置偏移或毁损范围偏小,毁损灶体积与Ⅰ~Ⅱ级的 16 例患者相比差异有极显著性意义 ($P<0.01$)。

杏仁核在情绪调节中起重要作用,选择杏仁核毁损适用于兴奋、冲动、攻击敌对、猜疑、幻觉妄想等精神症状^[7]。杏仁核毁损灶位置偏移表现为毁损灶偏前,主要位于内侧核群的前半部,这可能与颅骨钻孔、脑脊液部分流失后脑组织结构发生轻度移位有关,也可能与毁损杏仁核时射频针的插入往往为自前上向后下的方向有关。范围偏小表现为毁损灶仅仅位于杏仁核内侧核群的上半部分,这与选择杏仁核定位片的技巧有关。本组资料显示,杏仁核靶点定位在内侧核群中央部,杏仁核毁损灶体积于术后 40~90 d 在 400 mm³ 左右的疗效较好。因杏仁核的位置、大小个体变异较大,毁损灶大小与手术效果的相关性值得探讨。

内囊前肢主要为神经传导束的通路,毁损内囊前肢,主要干扰额叶-丘脑通路,常用于治疗难治性强迫症、焦虑症和恐怖症^[8]。内囊前肢毁损灶偏移表现为

毁损灶偏向前外侧,位于内囊前肢前 $1/5 \sim 1/4$ 处,而手术效果理想的患者内囊前肢靶点定位多在内囊前肢前、中 $1/3$ 交界处。内囊前肢毁损灶的精确定位十分重要,本组 1 例术后出现右上肢偏瘫,术后 CT 发现毁损灶过于接近内囊膝部导致局部缺血性改变。孙伯民等^[9]报道采用大脑前联合-后联合固定坐标所得出的内囊前肢靶点与 MRI 直视下得出的靶点符合的仅占一半,显示出内囊前肢具有较大的个体差异,应引起手术者的足够重视。由于临床疗效评价是一项复杂、综合工程,如何确定毁损灶的位置和大小、毁损灶的大小与热凝时间及温度的关系等,有待精神外科和影像科的进一步研究。

3. 术后并发症及其可能原因

应用手术治疗 TRS 最重要的两个问题是:治疗效果和手术并发症,提高手术疗效和减少并发症是发展精神外科的关键问题。多靶点联合毁损术治疗 TRS 的疗效是肯定的,但手术并发症也应重视。本组额叶低密度影 4 例,术后 40~90 d CT 复查均消失,机体功能没有影响,造成额叶低密度影的原因可能是反复穿刺的结果;颅内积气为脑萎缩患者颅骨钻孔后脑脊液流出过多,气体从颅骨钻孔处进入颅内所致;脑出血可能与电极针裸露部分粘连、焦痂牵拉及血管变异有关;脑梗死可能为电极刺激,血管痉挛导致局部缺血。尿失禁是扣带回毁损常见的并发症,一般认为尿失禁的原因:大脑皮质的膀胱功能代表区位于旁中央小叶,控制初级排尿中枢,旁中央小叶的血供来自大脑前动脉的胼缘动脉和胼周动脉,射频毁损扣带回时,有可能导致邻近扣带回的胼周动脉和胼缘动脉痉挛,影响旁中央小叶功能,导致尿失禁。分析本组 8 例尿失禁患者 CT 片发现,6 个扣带回毁损灶内界与中线的距离小于 3 mm,因此,笔者认为毁损灶过于靠近中线,不仅热传导或脑组织水肿有可能导致邻近扣带回的胼周动脉和胼缘动脉痉挛,还有可能直接损伤胼周动脉主干,特别是遇到解剖上位置较高甚至走行于扣带钩内的胼周动脉^[10]。多靶点联合毁损术尽管是一种微创手术,但由

于大脑的特殊性,要求手术者一定要细致、熟练、准确,尽量减少并发症的发生。

总之,从影像学角度对 CT 引导下多靶点联合毁损术治疗 TRS 进行评估是可行的,这方面的研究有待进一步深入。术前 CT 扫描可作为筛选手术患者的一种手段,脑萎缩患者选择手术治疗应慎重。术后不同时期的 CT 扫描,可客观评价手术疗效,为手术方案改进、并发症的预防和处理提供参考。

参考文献:

- [1] 王连仲,尹盅民,江晓莲,等. 立体定向同期多靶点手术治疗难治性精神分裂症 392 例[J]. 中华神经外科杂志,2005,21(10):625-629.
- [2] 刘伟钦,唐运林,罗旭坚,等. CT 引导多靶点联合毁损术治疗难治性精神分裂症[J]. 中国临床神经外科杂志,2002,7(4):228-229.
- [3] 全国精神外科协作组. 关于现代精神外科治疗的要求(草案)[J]. 立体定向及功能性神经外科杂志,1990,2(1):55-57.
- [4] Wright IC, Rabe-Hesketh S, Critchley HD, et al. Meta-analysis of Regional Brain Volumes in Schizophrenia[J]. Am J Psychiatry, 2000,157(1):16-25.
- [5] 王学义,王树阳,李文通,等. 精神分裂症患者脑 CT 与临床的 10 年随访研究[J]. 中华精神科杂志,1998,31(2):111-113.
- [6] Philip R Szeszko, Faith Gunning-Dixon, Robert Goldman, et al. Lack of Normal Association between Cerebellar Volume and Neuropsychological Functions in First-episode Schizophrenia[J]. Amer J Psych, 2003,160(10):1884-1886.
- [7] Adolphs R, Tranel D, Buchanan TW. Amygdala Damage Impairs Emotional Memory for Gist but not Details of Complex Stimuli[J]. Nat Neurosci, 2005,8(4):512-518.
- [8] Anderson CA, Arciniegas DB. Neurosurgical Interventions for Neuro-psychiatric Syndromes[J]. Curr Psychiatry Res, 2004, 6(5):355-363.
- [9] 孙伯民,李殿友,朗黎琴. 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):81-83.
- [10] Dougherty DD, Baer L, Cosgrove GR, et al. Prospective Long-term Follow-up of 44 Patients who Received Cingulotomy for Treatment-refractory Obsessive-compulsive Disorder[J]. Am J Psychiatry, 2002,159(2):269-275.

(收稿日期:2006-09-07 修回日期:2006-11-20)