

难治性强迫症脑深部电刺激疗法中国专家共识

中华医学会神经外科分会功能神经外科学组,中国医师协会精神科医师分会精神疾病外科治疗联盟,中国医师协会神经调控专业委员会精神疾病学组

【摘要】 强迫症(OCD)是一种慢性且高度致残的精神障碍,终身患病率较高,严重影响患者的生活质量,并对家庭和社会造成巨大负担。尽管经过充分的药物和心理治疗,仍有约10%~20%的患者疗效不佳,被定义为难治性强迫症。脑深部电刺激(DBS)作为一种微创、可逆、可调的神经调控技术,已被多个国外监管机构批准用于治疗难治性强迫症,并被多项学术指南和共识推荐。目前,国内多家医疗中心已经开展难治性强迫症的DBS手术治疗,但尚缺乏统一的相关诊疗规范。为此,功能神经外科和精神科领域的专家,结合临床经验和国内外研究成果,经过充分讨论,制定了本共识,旨在规范DBS疗法的标准化流程,确保其在临床应用中的科学性、安全性和有效性。

【关键词】 难治性强迫症;脑深部电刺激;专家共识

【中图分类号】 R651 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-7770(2024)05-0481-08

Chinese experts consensus on deep brain stimulation therapy for refractory obsessive-compulsive disorder Functional Neurosurgery Group of Neurosurgery Branch, Chinese Medical Association, Psychosurgical Treatment Alliance of the Psychiatry Branch, Chinese Medical Doctor Association, Psychiatric Disorders Group of Specialized Committee on Neuromodulation of Chinese Medical Doctor Association

Abstract: Obsessive-compulsive disorder(OCD) is a chronic and highly disabling psychiatric disorder with a significant lifetime prevalence. It severely impacts the quality of patients' life and imposes a substantial burden on families and society. Despite adequate pharmacological and psychological treatment, 10% - 20% of patients show insufficient therapeutic response and are classified as refractory OCD. Deep brain stimulation(DBS), a minimally invasive, reversible, and adjustable neuromodulation technique, has been approved by several international regulatory agencies for the treatment of refractory OCD and has been recommended in several clinical guidelines and expert consensus. Currently, multiple medical centers in China have performed DBS surgery for refractory OCD. However, there remains a lack of unified guidelines or standards for clinical practice. Therefore, experts from the fields of functional neurosurgery and psychiatry, based on their clinical experience and both domestic and international research, have jointly formulated this consensus. The aim is to standardize the procedures for DBS therapy, ensuring its scientific, safe, and effective application in clinical settings.

Key words: refractory obsessive-compulsive disorder; deep brain stimulation; expert consensus

强迫症(obsessive-compulsive disorder, OCD)是一种慢性、终身患病率较高,具有明显致残性的精神障碍。据统计,在中国其终身患病率约2.4%^[1],被世界卫生组织(World Health Organization, WHO)列为全球第四大高发的精神障碍。通常起病于青壮年,其核心特征是持续的强迫思维和强迫行为,常伴随明显焦虑情绪^[2]。该疾病不但严重影响患者生活质量和社会功能,还会给家庭和社会带来精神折

磨和经济负担^[3]。国内报道,其卫生经济支出每年约370亿元^[3]。目前,强迫症的一线治疗主要包括药物治疗和心理治疗^[2]。然而,由于其临床症状的多维度、高异质性、高共病率、病程慢性迁延以及病因和发病机制的不明确,即使经过充分的药物和心理治疗之后,仍有约10%~20%的患者无法改善,疗效不佳,这类患者被认为是难治性强迫症^[4-5]。

脑深部电刺激(deep brain stimulation, DBS)是

一种神经外科与生物电子技术密切结合产生的神经调控疗法,已成功应用于多种神经精神疾病的治疗^[6]。该技术标志着功能神经外科手术从传统毁损术向非毁损转变,实现了微创、精准、可逆和可调的全新治疗模式。在运动障碍类疾病中,如帕金森病、特发性震颤、肌张力障碍等^[7],DBS已成为常规的临床疗法。在难治性精神疾病的治疗上,如强迫症、抑郁症、抽动秽语综合征和进食障碍等,DBS的研究和临床实践也取得了显著进展^[6]。2009年,美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准DBS用于治疗难治性强迫症^[8-9]。前期研究表明,DBS对难治性强迫症疗效显著,且副反应轻微^[10]。在此基础上,多个国际权威学会陆续发布了相关的专家共识和指南^[11-13]。

目前,国内多家医疗中心已经开展难治性强迫症的DBS手术治疗,并取得了较为成熟的临床经验和研究成果^[14-18]。但是,由于各中心在患者纳入、排除标准、靶点选择、综合评价和术后管理等多方面存在不一致,因而疗效与结果存在较大差异。而且,DBS治疗尚缺乏统一的规范化方案和流程,使得临床应用推广缺乏同质性和标准化。为了使该疗法更科学、安全和有效开展,功能神经外科和精神科专家紧密合作,结合国内外经验,共同制定本专家共识。旨在为医疗机构和从业医师提供参考和指导意见,规范DBS疗法的基本要求和流程,重点强调诊疗的关键要点和注意事项,从而在临床良性有序开展。

1 编写特点

1.1 一致性与连续性 在编写过程中,本《共识》严格遵循《精神疾病诊断与统计手册》第五版(DSM-5)或《国际疾病分类》第十一版(ICD-11)对强迫症的诊断标准^[19-20]。同时,本《共识》与DBS治疗运动障碍疾病的相关共识在总体框架上保持一致,并加以适当延展和扩充。

1.2 专业性与全面性 本《共识》由功能神经外科和精神科相关领域的专家共同编写,强调学科间的交叉与融合。聚焦于难治性强迫症的DBS疗法,倡导通过多学科团队(multidisciplinary team, MDT)联合治疗方式,提升临床疗效和个体化治疗的精确性。

1.3 科学性与循证依据 编写组依据循证医学的基本原则,系统检索了国内外相关文献,重点关注DBS治疗难治性强迫症的有效性与安全性研究。通过检索PubMed、Web of Science和Embase等数据库,确保数据的全面、科学和准确,从而为《共识》提供坚实的循证依据。

1.4 国际性与权威性 编写组广泛参考了国际学会发布的相关指南和共识,以及国外专家经验,结合国内研究成果和临床实际需求。经专家多次讨论、修改和审校,确保《共识》在保持内容广度和深度的同时,合理兼顾科学严谨性和临床可操作性。

2 强迫症的诊断

强迫症的诊断详见美国《精神疾病诊断与统计手册》第五版(DSM-5)或《国际疾病分类》第十一版(ICD-11)^[19,20],强迫症及难治性强迫症诊断要点如下。

2.1 强迫症诊断标准(ICD-11) (1)存在持续的强迫思维和/或强迫行为。强迫思维指反复且持续的、侵入性的和不必要的想法、影像或冲动/意象,通常与焦虑有关。个体常试图忽略或抵制强迫思维,或通过强迫行为来中和它们。强迫行为是反复出现的行为或仪式,包括反复的精神活动,个体往往感到重复行为或精神活动是为应对强迫思维而被迫执行的,以满足必须严格执行的规则,或获得某种“完整”感。这些行为通常与实际危险无关,或显得过度;(2)强迫思维和强迫行为是耗时的(例如每天出现1 h以上),并引发显著的心理痛苦,或者导致个体、家庭、社交、教育、职业或其他重要功能方面的损害;(3)这些症状并不是另一种医学情况(如基底节缺血性卒中)的表现,且不是由于物质或药物(如苯丙胺)作用于中枢神经系统的直接效应或其戒断反应所致。

2.2 难治性强迫症 依据《中国强迫症防治指南(2016)》^[5],难治性强迫症的诊断标准为:至少3种抗强迫药物足量和足疗程治疗且持续治疗12周以上,包括两种选择性5-羟色胺再摄取抑制剂和氯丙米嗪,并联合至少2种非典型抗精神病药物作为增效剂,同时结合至少12次认知行为疗法,经以上所有治疗均无明显效果患者,即耶鲁-布朗强迫症状量表(Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, Y-BOCS)减分率<25%的患者^[2,5,21]。

3 DBS治疗难治性强迫症的监管认证与协会指南

2009年,美国FDA批准了DBS用于治疗难治性强迫症^[9]。同年,欧盟也授予了DBS治疗强迫症的CE认证。

2014年,世界立体定向与功能神经外科学会(World Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery, WSSFN)召集国际专家组,发布了针对《精神疾病立体定向神经外科治疗的指南》^[22];美国的神经外科学会/神经外科医师协会(Congress of

Neurological Surgeons/American Association of Neurological Surgeons, CNS/AANS) 也发布了相关指南,均指出难治性强迫症可作为 DBS 的适应证^[12]。

2016 年,在《中国强迫症防治指南》中,难治性强迫症手术治疗有效,DBS 治疗并发症更少,它可以在一定监管条件下进行开展^[5]。

2020 年,CNS 针对 DBS 治疗靶点的推荐意见进行了更新^[13],进一步完善了 DBS 在难治性强迫症治疗中的应用。

2022 年,世界生物精神病学协会联合会(World Federation of Societies of Biological Psychiatry, WFSBP)指出,DBS 可应用于慢性、严重且对传统治疗无效的强迫症患者^[11]。

4 手术适应症和禁忌证

4.1 适应症 (1)根据 DSM-5 或 ICD-11 相关标准,确诊为强迫症;(2)Y-BOCS ≥ 25 分,严重影响患者生活质量和社会功能;(3)根据《中国强迫症防治指南》标准,患者已接受过足量足疗程标准药物治疗和心理治疗,但疗效不佳者,被认定为难治性强迫症;(4)需满足以上各项条件。

4.2 禁忌证 (1)合并分裂型人格障碍或偏执型人格障碍;(2)合并器质性脑病者;(3)不适合进行神经外科手术的患者。

5 DBS 治疗患者的选择

(1)病程:3 年以上;(2)年龄:通常为 18~65 岁,针对个别早发型、症状严重者,DBS 手术年龄可以酌情提前;(3)疾病程度:病情严重,家庭和社会功能明显受损,符合难治性强迫症诊断;(4)知情同意:患者必须具备足够的认知能力和意愿参与长期的治疗过程,包括术前、术后的评估和随访程控。患者及其家属须充分了解和理解手术的疗效与风险,自愿接受手术方案并签署知情同意书;(5)排除上述手术禁忌证患者。

6 临床系统评估

6.1 主要症状评估 强迫症症状:术前和术后均采用 Y-BOCS 评分量表进行评估,评分包括强迫思维和强迫行为两部分,总分 40 分^[23]。治疗有效定义为 Y-BOCS 评分对比基线减分率 $\geq 35\%$;临床治愈为 Y-BOCS 评分小于 8 分^[21]。

6.2 次要症状评估 强迫症常共病抑郁发作和焦虑障碍,严重影响患者生活质量和社会功能,因此,需评估抑郁和焦虑症状。

抑郁和焦虑:可以使用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)、蒙哥马利抑郁量表(Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MADRS)和汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)等问卷。还可以选择抑郁自评量表(Self-Rating Depression Scale, SDS)、贝克抑郁量表(Beck Depression Inventory, BDI)和焦虑自评量表(Self-Rating Anxiety Scale, SAS)等自评量表来评估。

生活能力与社会功能:常用的量表有席汉残疾量表(Sheehan Disability Scale, SDS)、社会功能量表(Global Assessment Function, GAF)、社会功能缺陷筛选量表(Social Disability Screening Schedule, SDSS),还有世界卫生组织生存质量测定量表简表(World Health Organization Quality of Life-Brief assessment, WHOQOL-BREF)来评估患者的生活质量和社会功能。

6.3 其他选择性评估 根据患者临床个体情况,以下内容选择性评估。自杀风险评估:可以使用哥伦比亚自杀严重程度评定量表(Columbia-Suicide Severity Rating Scale, C-SSRS)评估患者的当前自杀风险。认知功能评估:强迫症患者常存在记忆、注意力及执行功能方面的认知损害。通过相关的神经认知功能心理评估工具来评估患者在治疗前后的认知功能变化。

6.4 药物使用评估 记录患者术前、术后的药物使用情况,长期随访观察,根据病情加以调整。注意观察药物可能引发的副反应,便于区分 DBS 治疗导致的并发症,区别处理。

6.5 影像学检查 术前、术后进行头部核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)/计算机断层扫描(computed tomography, CT)检查,评估脑结构,排除器质性脑病等手术禁忌证,甄别和选择适合 DBS 治疗的核团和靶区,并作术后影像观察与验证。

7 DBS 术后的疗效观察

7.1 主要疗效 为了全面评估 DBS 在治疗难治性强迫症中的疗效,本《共识》从多个角度进行了系统分析,包括随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究、远期疗效研究和 Meta 分析。这些研究提供有力的临床证据,揭示 DBS 在改善患者强迫症症状、焦虑、抑郁及生活质量方面的显著作用。

7.1.1 RCT 疗效研究 结合 DBS 治疗的可逆性和可调性,患者可随机分配到 DBS 治疗的“开—关”或“关—开”不同刺激分组序列,可实现盲法设计研究,从而提供更高循证等级的临床证据。自 1999 年

以来,有9项DBS治疗强迫症的RCT研究^[24-32]。证据等级最高的是来自Mallet等的研究^[33],采用丘脑底核(subthalamus nucleus, STN)为刺激靶点,结果显示,真刺激组的有效率为41%,伪刺激组为13% ($P=0.01$)。另一项以内囊前肢/终纹状体床核(anterior limb of the internal capsule/bed nucleus of the stria terminalis, ALIC/BNST)为刺激靶点的研究显示^[29],真刺激组的有效率为48%,伪刺激组为17% ($P=0.02$)。多项RCT研究证明了DBS对难治性强迫症治疗有效。

7.1.2 远期疗效研究 有7项随访超过两年的该疗法研究,最长随访时间达192个月,其有效率范围为50%~73.7%^[14,29,34-38]。在前述提到的一项RCT研究,DBS术后46个月随访,患者Y-BOCS评分平均降分率为52%,有效率为64%^[38]。其中一项以STN为刺激靶点的研究,随访两年的有效率为73.7%。国内的研究报道,2年有效率为72.7%^[14]。综上,DBS在大部分难治性强迫症患者中具有长期稳定疗效。

7.1.3 Meta分析疗效研究 目前已有4项关于DBS对难治性强迫症的疗效Meta分析研究^[33,39-41]。2015年发表的一项研究,结果显示Y-BOCS评分的平均降分率为45.1%,有效率为60.0%^[39]。2020年的Meta分析显示有效率为57.9% (95% CI: 49.7%~69.9%, $P<0.001$, $I^2=62\%$)。2022年的一项Meta分析,共纳入了25项研究,结果显示Y-BOCS评分的平均降分率为47% (95% CI: 40% to 53%, $P<0.01$),有效率为66% (95% CI: 57% to 74%, $P<0.01$)^[33]。目前所有Meta分析表明,DBS对难治性强迫症患者具有显著疗效,能够有效减轻强迫症症状。

7.2 次要疗效 DBS还对强迫症患者伴有的焦虑和抑郁症状有显著改善。在2022年的一项Meta分析中,抑郁症状的评分降分率约为40%^[33]。同年另一项Meta分析表明,经过DBS治疗后,HAMD评分显著下降(9项研究, $SMD=1.19$, 95% CI: 0.84~1.54, $P<0.0001$, $I^2=17\%$)^[40]。同时,HAMA评分也显著降低(5项研究, $SMD=1.00$, 95% CI: 0.32~1.69, $P=0.004$, $I^2=59\%$)^[40]。

DBS也能显著提升患者的社会功能状态和生活质量。在2020年一项大样本、随访时间平均为6.8年的研究中,GAF评分从基线的44分增加到57分($P=0.001$)^[37]。2022年另一项Meta分析显示,经DBS治疗后,GAF评分显著改善(7项研究, $SMD=-3.51$, 95% CI: -5.00~-2.02, $P=$

0.005, $I^2=90\%$)^[40]。

8 DBS手术治疗

8.1 多学科合作团队 精神疾病的神经外科手术由MDT合作完成,主要包括功能神经外科医生和具有强迫症诊治经验的精神科医生。这种合作模式确保了在难治性强迫症的诊断、患者的评估筛选、DBS手术精准实施、术后程控和药物调整等治疗管理规范,联合处理可能的并发症和副反应,保证治疗的安全性和有效性^[42]。

8.2 手术医疗机构 由于DBS手术过程的复杂性及强迫症本身的特殊性,为了确保患者在手术前和术后都能够得到全面的评估和有效治疗,使患者安全和受益,也保证这项技术有序地推广。推荐在具备精神科医师和DBS手术经验的功能神经外科医师组成的团队医疗机构开展,开展前需要取得机构伦理委员会相应伦理的批准^[22]。

8.3 靶点的选择 根据当前研究证据审查,DBS治疗难治性强迫症选择双侧STN为I级证据,双侧伏隔核(nucleus accumbens, NAc)或BNST为II级证据^[13]。基于“皮质-纹状体-丘脑-皮质”的环路学说,影像学研究发现强迫症患者在该环路中存在结构和功能异常^[43]。在难治性强迫症的DBS治疗中,最常选择的刺激靶点集中于纹状体区域,包括伏隔核、腹侧内囊/腹侧纹状体(ventral capsule/ventral striatum, VC/VS)、BNST和ALIC,此外也包括STN前内侧。两项Meta分析结果显示,不同靶点间的疗效差异不明显,无统计学意义^[33,39]。

本《共识》更倾向推荐选择纹状体区域作为DBS靶点。从疗效考虑,鉴于大多数强迫症患者合并不同程度的焦虑和抑郁,而纹状体区域的靶点DBS刺激在对焦虑和抑郁缓解可能比STN靶点更为显著^[31]。在安全性方面,Meta分析表明,DBS脑出血的并发症均出现在STN靶点,而未见于纹状体区域的DBS靶点^[33]。

8.4 硬件的选择 由于刺激靶点存在多种选择,靶点的最佳电极也不确定,刺激脉冲发生器也有差别^[44]。所以,建议根据靶点不同选择合适的硬件类型。

8.4.1 电极的选择 (1)针对NAc、ALIC、VC/VS和BNST靶点:根据靶点解剖特点选择适合的电极;(2)针对STN靶点:选用与帕金森病DBS丘脑底核电刺激相同的电极。

8.4.2 刺激脉冲发生器的选择 (1)不可充电型:由于刺激脉冲发生器电池电量有限,使用寿命较短,电能耗尽后需要手术更换新机^[45];(2)可充电型:

可给刺激脉冲发生器电池反复无线充电,故使用寿命较长^[46]。

8.5 DBS 植入手术 (1)麻醉:局部麻醉或全身麻醉均可采用;(2)手术过程:手术过程与运动障碍 DBS 手术基本一致,包括颅内电极的植入和颅外脉冲发生器的植入。第一阶段通过立体定向技术将电极植入目标靶点。如果在局麻下进行手术,可以进行宏刺激测试,观察可能出现的自主神经反应、情绪波动或副反应,对确认靶点位置具有参考价值,但并不作为必须和绝对指标^[47]。

9 术后期控

术后期控的总体原则是在患者耐受范围内,使用最大刺激参数以控制强迫症症状。通常在术后 1~2 周即可开机调控。尽管目前最佳刺激参数尚不明确,但多数研究报道表明,治疗强迫症的有效刺激强度显著高于治疗运动障碍疾病的刺激强度^[14,45]。因此,在具体程控中,DBS 的参数调整主要基于患者对刺激产生的焦虑、抑郁情绪及动能等多方面的实际反应,再结合上次 DBS 刺激参数,随访期间强迫症症状严重程度的变化加以调整,采用类似试错的方式进行个体化调整,患者体验、长期随访尤为重要。

10 DBS 治疗的安全性及并发症

10.1 手术安全性及相关并发症 DBS 手术的主要风险包括颅内出血、感染和脑梗塞^[33,39]。据估计,全球已有超过 30 万例患者接受了 DBS 植入^[48],而国内估计超过 4 万例^[49]。实践证明,DBS 是一种安全的治疗技术^[50],手术并发症发生率低。在帕金森的 DBS 手术中,脑出血发生率约为 2%~3%^[51]。在强迫症患者接受 DBS 治疗的 Meta 分析中,以纹状体区为靶点的手术尚未报告脑出血的病例^[33]。这可能与强迫症手术患者大多为中青年有关,且纹状体区靶点穿刺路径更浅、解剖结构较安全,因此手术并发症风险总体更低。

10.2 硬件相关并发症 植入的 DBS 硬件设备可能发生一些故障,需要修复或更换。包括电极移位、排斥反应和感染、脉冲发生器外露以及电极或导线断裂等,总体发生率低^[33,39]。术后排斥与感染处理方法包括局部处理和抗生素治疗,严重时需要手术清除感染灶。

10.3 刺激相关并发症 DBS 开机后,由电刺激靶点治疗同时可能诱发不良反应,称之为刺激相关并发症。常见不良反应包括轻躁狂、冲动行为、易激

惹、睡眠障碍、心慌、出汗等症状^[33]。大多数刺激相关并发症可以通过调整刺激参数得到快速缓解和消除,不会造成持续伤害。

10.4 DBS 对认知的影响 认知安全性也是评估 DBS 安全性的重要指标。共有 15 项研究评估了 DBS 刺激对强迫症患者认知功能的影响^[52],结果显示,DBS 治疗并未导致认知功能的恶化。相反,强迫症患者在疾病发展过程中常伴有认知功能损害。DBS 治疗不仅没有加剧这些损害,反而可能具有修复认知损害并提升认知功能的潜力^[29-30,53-54]。总体而言,现有研究报道显示,DBS 治疗难治性强迫症在患者认知功能安全性方面具有相当高的可靠性。

11 卫生经济学效益

强迫症患者病程长、药物及相关治疗费用高,尤其是难治性患者社会功能严重受损,造成家庭经济负担沉重^[3]。尽管 DBS 治疗一次性投入费用也高,但是针对传统治疗无效的难治性强迫症患者本人、家庭和社会均可能因此获益,DBS 能够给予他们康复的机会,有望使患者克服家庭和社会失能,重返工作、学习岗位,找回经济独立和社交自信,在解除病痛的同时可以减轻家庭和社会负担,并重返社会、服务社会;具有很好的价值医疗体现。DBS 治疗难治性强迫症的有序开展将有助于患者、医药、医保及社会等综合获益。

12 小结

难治性强迫症治疗是一大难题,DBS 手术作为一种潜在的“最后拯救性”治疗手段^[55-56],已显示出显著的临床效果。相较于难治性强迫症所导致的长期严重功能障碍,DBS 治疗的益处明显超过了其潜在的风险。国外监管机构对其临床应用进行了确证,国际专业学会也发布了相关的指南和共识。为在中国规范化开展 DBS 治疗难治性强迫症的工作,经多方努力,专家组共同制定了此专家共识,旨在为患者提供更先进、更有效的治疗选择,同时为相关专业人员提供必要的指导和参考。随着现代科技推动 DBS 技术进步,尤其通过靶点优化、病理机制揭示、功能神经影像、电生理生物标记物和闭环刺激技术应用,有望进一步提升疗效^[43,57-60]。经大规模、多中心的研究将获得更多循证支持。尽管本《共识》提出了当前的观点和建议,也存在一定的局限性,期望在更多临床研究和实践的基础上不断加以补充和完善。

共同执笔: 熊博韬, 李斌

共同通讯: 王伟, 张伟, 王高华, 高国栋, 张建国, 孙伯民

共识专家组成员 (按姓名拼音排序): 程宏伟 (安徽医科大学第一附属医院)、杜莲 (重庆医科大学附属第一医院)、董再全 (四川大学华西医院)、高国栋 (空军军医大学唐都医院)、高远 (四川大学华西医院)、关宇光 (首都医科大学三博脑科医院)、姜磊 (新疆医科大学第一附属医院)、李斌 (四川大学华西医院)、李殿友 (上海交通大学瑞金医院)、卢瑾 (昆明医科大学第一附属医院)、李楠 (空军军医大学唐都医院)、柳娜 (南京医科大学附属脑科医院)、孟凡刚 (首都医科大学天坛医院)、牛朝诗 (中国科学技术大学附属第一医院)、邱昌建 (四川大学华西医院)、孙伯民 (上海交通大学瑞金医院)、孙静 (南京医科大学附属脑科医院)、谭俊华 (南京医科大学附属脑科医院)、王高华 (武汉大学人民医院)、王惠玲 (武汉大学人民医院)、翁深宏 (武汉大学人民医院)、王伟 (四川大学华西医院)、王学廉 (空军军医大学唐都医院)、熊博韬 (四川大学华西医院)、徐佳军 (四川大学华西医院)、余化霖 (昆明医科大学第一附属医院)、易伟 (武汉大学人民医院)、闫志强 (空军军医大学西京医院)、杨治权 (中南大学湘雅医院)、姚志剑 (南京医科大学附属脑科医院)、朱冠宇 (首都医科大学天坛医院)、张建国 (首都医科大学天坛医院)、张世忠 (南方医科大学珠江医院)、张伟 (四川大学华西医院)、邹涛 (贵州医科大学附属医院)、章文斌 (南京医科大学附属脑科医院)、周新雨 (重庆医科大学附属第一医院)、詹彦 (重庆医科大学附属第一医院)

利益冲突: 专家组所有成员均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Huang YQ, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study [J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(3): 211–224.
- [2] Hirschtritt ME, Bloch MH, Mathews CA. Obsessive-compulsive disorder: advances in diagnosis and treatment [J]. *JAMA*, 2017, 317(13): 1358–1367.
- [3] Yang WL, Tang Z, Wang XJ, et al. The cost of obsessive-compulsive disorder (OCD) in China: a multi-center cross-sectional survey based on hospitals [J]. *Gen Psychiatr*, 2021, 34(6): e100632.
- [4] Howes OD, Thase ME, Pillinger T. Treatment resistance in psychiatry: state of the art and new directions [J]. *Mol Psychiatry*, 2022, 27(1): 58–72.
- [5] 中华医学会精神医学分会《中国强迫症防治指南》编写组. 中国强迫症防治指南 2016 (精编版) [J]. *中华精神科杂志*, 2016, 49(6): 353–366.
Compilation team for the Chinese guidelines for the prevention and treatment of obsessive compulsive disorder of Chinese medical association psychiatry branch. Chinese guidelines for the prevention and treatment of obsessive compulsive disorder 2016 (revised edition) [J]. *Chin J Psychiatry*, 2016, 49(6): 353–366.
- [6] Lozano AM, Lipsman N, Bergman H, et al. Deep brain stimulation: current challenges and future directions [J]. *Nat Rev Neurol*, 2019, 15(3): 148–160.
- [7] Lee DJ, Lozano CS, Dallapiazza RF, et al. Current and future directions of deep brain stimulation for neurological and psychiatric disorders [J]. *J Neurosurg*, 2019, 131(2): 333–342.
- [8] Kahn L, Sutton B, Winston HR, et al. Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: real world experience post-FDA-humanitarian use device approval [J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 568932.
- [9] US Food and Drug Administration. Deep brain stimulator for obsessive compulsive disorder [EB/OL]. [2024-07-28].
- [10] Mar-Barrutia L, Real E, Segalás C, et al. Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: a systematic review of worldwide experience after 20 years [J]. *World J Psychiatry*, 2021, 11(9): 659–680.
- [11] Bandelow B, Allgulander C, Baldwin DS, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders-Version 3. Part II: OCD and PTSD [J]. *World J Biol Psychiatry*, 2023, 24(2): 118–134.
- [12] Hamani C, Pilitsis J, Rughani AI, et al. Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: systematic review and evidence-based guideline sponsored by the American Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery and the Congress of Neurological Surgeons (CNS) and endorsed by the CNS and American Association of Neurological Surgeons [J]. *Neurosurgery*, 2014, 75(4): 327–333.
- [13] Staudt MD, Pouratian N, Miller JP, et al. Congress of neurological surgeons systematic review and evidence-based guidelines for deep brain stimulations for obsessive-compulsive disorder: update of the 2014 guidelines [J]. *Neurosurgery*, 2021, 88(4): 710–712.
- [14] Xiong BT, Li B, Wen R, et al. Use of differential stimulation of the nucleus accumbens and anterior limb of the internal capsule to improve outcomes of obsessive-compulsive disorder [J]. *J Neurosurg*, 2023, 139(5): 1376–1385.
- [15] Wan XN, Lin ZY, Zeng ZT, et al. Telemedicine in patients with obsessive-compulsive disorder after deep brain stimulation: a case series [J]. *Front Hum Neurosci*, 2024, 18: 1296726.
- [16] Zhang CC, Zhang YY, Li DY, et al. Habenular stimulation for neurosurgery resistant obsessive-compulsive disorder: a case report [J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11: 29.
- [17] 占世坤, 庞琦, 孙伯民. 双侧伏隔核深部电刺激术对老年难治性强迫症认知功能的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(9): 1791–1793.
Zhan SK, Pang Q, Sun BM. The effect of bilateral deep electrical stimulation of the nucleus accumbens on cognitive function in elderly patients with refractory obsessive-compulsive disorder [J]. *Chin J Gerontol*, 2012, 32(9): 1791–1793.
- [18] 王宁, 王林, 陈国强, 等. 双侧内囊前肢深部电刺激术治疗药物难治性强迫症的长期疗效评估 [J]. *中华神经外科杂志*, 2017, 33(7): 723–727.
Wang N, Wang L, Chen GQ, et al. Long-term efficacy of bilateral deep brain stimulation of the anterior limb of the internal capsule

- for refractory obsessive-compulsive disorder[J]. *Chin J Neurosurg*, 2017,33(7):723-727.
- [19] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册[M]. 北京:北京大学出版社,2016:227-255.
- The American psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders[M]. Beijing: Peking University Press, 2016:227-255.
- [20] WHO. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics[EB/OL]. [2024-07-28].
- [21] Mataix-Cols D, Fernández de la Cruz L, Nordsletten AE, et al. Towards an international expert consensus for defining treatment response, remission, recovery and relapse in obsessive-compulsive disorder[J]. *World Psychiatry*, 2016,15(1):80-81.
- [22] Nuttin B, Wu H, Mayberg H, et al. Consensus on guidelines for stereotactic neurosurgery for psychiatric disorders[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014,85(9):1003-1008.
- [23] Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, et al. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1989,46(11):1006-1011.
- [24] Abelson JL, Curtis GC, Sagher O, et al. Deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2005,57(5):510-516.
- [25] Mallet L, Polosan M, Jaafari N, et al. Subthalamic nucleus stimulation in severe obsessive-compulsive disorder[J]. *N Engl J Med*, 2008,359(20):2121-2134.
- [26] Huff W, Lenartz D, Schormann M, et al. Unilateral deep brain stimulation of the nucleus accumbens in patients with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: Outcomes after one year[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2010,112(2):137-143.
- [27] Goodman WK, Foote KD, Greenberg BD, et al. Deep brain stimulation for intractable obsessive compulsive disorder: pilot study using a blinded, staggered-onset design[J]. *Biol Psychiatry*, 2010,67(6):535-542.
- [28] Denys D, Mantione M, Figee M, et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2010,67(10):1061-1068.
- [29] Luyten L, Hendrickx S, Raymaekers S, et al. Electrical stimulation in the bed nucleus of the stria terminalis alleviates severe obsessive-compulsive disorder[J]. *Mol Psychiatry*, 2016,21(9):1272-1280.
- [30] Barcia JA, Vecillas-Chasin JM, Nombela C, et al. Personalized striatal targets for deep brain stimulation in obsessive-compulsive disorder[J]. *Brain Stimul*, 2019,12(3):724-734.
- [31] Tyagi H, Apergis-Schoute AM, Akram H, et al. A randomized trial directly comparing ventral capsule and anteromedial subthalamic nucleus stimulation in obsessive-compulsive disorder: clinical and imaging evidence for dissociable effects[J]. *Biol Psychiatry*, 2019,85(9):726-734.
- [32] Mosley PE, Windels F, Morris J, et al. A randomised, double-blind, sham-controlled trial of deep brain stimulation of the bed nucleus of the stria terminalis for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder[J]. *Transl Psychiatry*, 2021,11(1):190.
- [33] Gadot R, Najera R, Hirani S, et al. Efficacy of deep brain stimulation for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2022:jnnp-2021-328738.
- [34] Chabardes S, Krack P, Piallat B, et al. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in obsessive-compulsive disorders: long-term follow-up of an open, prospective, observational cohort[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2020,91(12):1349-1356.
- [35] Greenberg BD, Gabriels LA, Malone DA Jr, et al. Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: worldwide experience[J]. *Mol Psychiatry*, 2010,15(1):64-79.
- [36] Polosan M, Droux F, Kibleur A, et al. Affective modulation of the associative-limbic subthalamic nucleus: deep brain stimulation in obsessive-compulsive disorder[J]. *Transl Psychiatry*, 2019,9(1):73.
- [37] Graat I, Mocking R, Figee M, et al. P. 872 Long term outcome of vALIC deep brain stimulation in a cohort of 50 patients with treatment-refractory obsessive compulsive disorder[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2019,29:S581.
- [38] Mallet L, Du Montcel ST, Clair AH, et al. Long-term effects of subthalamic stimulation in Obsessive-Compulsive Disorder: Follow-up of a randomized controlled trial[J]. *Brain Stimul*, 2019,12(4):1080-1082.
- [39] Alonso P, Cuadras D, Gabriëls L, et al. Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of treatment outcome and predictors of response[J]. *PLoS One*, 2015,10(7):e0133591.
- [40] Cruz S, Gutiérrez-Rojas L, González-Domenech P, et al. Deep brain stimulation in obsessive-compulsive disorder: Results from meta-analysis[J]. *Psychiatry Res*, 2022,317:114869.
- [41] Martinho FP, Duarte GS, Couto FSD. Efficacy, effect on mood symptoms, and safety of deep brain stimulation in refractory obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Psychiatry*, 2020,81(3):19r12821.
- [42] Hitti FL, Widge AS, Riva-Posse P, et al. Future directions in psychiatric neurosurgery: Proceedings of the 2022 American Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery meeting on surgical neuromodulation for psychiatric disorders[J]. *Brain Stimul*, 2023,16(3):867-878.
- [43] Goodman WK, Storch EA, Sheth SA. Harmonizing the neurobiology and treatment of obsessive-compulsive disorder[J]. *Am J Psychiatry*, 2021,178(1):17-29.
- [44] Morishita T, Fayad SM, Goodman WK, et al. Surgical neuroanatomy and programming in deep brain stimulation for obsessive compulsive disorder[J]. *Neuromodulation*, 2014,17(4):312-319; discussion 319.
- [45] Huys D, Kohl S, Baldermann JC, et al. Open-label trial of anterior limb of internal capsule-nucleus accumbens deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: insights gained[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2019,90(7):805-812.
- [46] Holland MT, Trapp NT, McCormick LM, et al. Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: a long term naturalistic follow up study in a single institution[J]. *Front Psychiatry*, 2020,11:55.

(下转第 494 页)

- circulation are enriched for mesenchymal gene expression [J]. *Cancer Discov*, 2014, 4(11):1299-1309.
- [11] Ruff MW, Bhargav AG, Raghunathan A. A case of epidural glioblastoma metastasis presenting with a cervical myelopathy, torticollis, and L'hermitte's phenomenon [J]. *Brain Tumor Pathol*, 2018, 35(3):181-185.
- [12] Mohme M, Maire CL, Schliffke S, et al. Molecular profiling of an osseous metastasis in glioblastoma during checkpoint inhibition: potential mechanisms of immune escape [J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2020, 8(1):28.
- [13] Umphlett M, Shea S, Tome-Garcia J, et al. Widely metastatic glioblastoma with BRCA1 and ARID1A mutations; a case report [J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1):47.
- [14] Noch EK, Sait SF, Farooq S, et al. A case series of extraneural metastatic glioblastoma at Memorial Sloan Kettering Cancer Center [J]. *Neurooncol Pract*, 2021, 8(3):325-336.
- [15] Majc B, Sever T, Zarić M, et al. Epithelial-to-mesenchymal transition as the driver of changing carcinoma and glioblastoma microenvironment [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*, 2020, 1867(10):118782.
- [16] Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(10):987-996.
- [17] Thakkar JP, Dolecek TA, Horbinski C, et al. Epidemiologic and molecular prognostic review of glioblastoma [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2014, 23(10):1985-1996.
- [18] Müller C, Holtschmidt J, Auer M, et al. Hematogenous dissemination of glioblastoma multiforme [J]. *Sci Transl Med*, 2014, 6(247):247ra101.
- [19] Kleinschmidt-DeMasters BK, Gilani A. Extra-CNS and dural metastases in *FGFR3*; *TACC3* fusion + adult glioblastoma, IDH-wildtype [J]. *Neurooncol Pract*, 2022, 9(5):449-455.
- [20] Xu B, Jiang CW, Han HX, et al. Icaritin inhibits the invasion and epithelial-to-mesenchymal transition of glioblastoma cells by targeting EMMPRIN via PTEN/Akt/HIF-1 α signalling [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2015, 42(12):1296-1307.
- [21] Bäcklund LM, Nilsson BR, Goike HM, et al. Short postoperative survival for glioblastoma patients with a dysfunctional Rb1 pathway in combination with no wild-type PTEN [J]. *Clin Cancer Res*, 2003, 9(11):4151-4158.
- [22] Chow LM, Endersby R, Zhu XY, et al. Cooperativity within and among Pten, p53, and Rb pathways induces high-grade astrocytoma in adult brain [J]. *Cancer Cell*, 2011, 19(3):305-316.
- [23] Suwala AK, Stichel D, Schrimpf D, et al. Glioblastomas with primitive neuronal component harbor a distinct methylation and copy-number profile with inactivation of TP53, PTEN, and RB1 [J]. *Acta Neuropathol*, 2021, 142(1):179-189.
- (收稿 2024-02-09 修回 2024-04-23)

(上接第 487 页)

- [47] Haq IU, Foote KD, Goodman WG, et al. Smile and laughter induction and intraoperative predictors of response to deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder [J]. *Neuroimage*, 2011, 54(Suppl 1):S247-S255.
- [48] Wong JK, Mayberg HS, Wang DD, et al. Proceedings of the 10th annual deep brain stimulation think tank: Advances in cutting edge technologies, artificial intelligence, neuromodulation, neuroethics, interventional psychiatry, and women in neuromodulation [J]. *Front Hum Neurosci*, 2022, 16:1084782.
- [49] Meng FG, Hu W, Wang S, et al. Utilization, surgical populations, centers, coverages, regional balance, and their influential factors of deep brain stimulation for Parkinson's disease: a large-scale multicenter cross-sectional study from 1997 to 2021 [J]. *Int J Surg*, 2023, 109(11):3322-3336.
- [50] Olson MC, Shill H, Ponce F, et al. Deep brain stimulation in PD: risk of complications, morbidity, and hospitalizations: a systematic review [J]. *Front Aging Neurosci*, 2023, 15:1258190.
- [51] Cheyuo C, Vetkas A, Sarica C, et al. Comprehensive characterization of intracranial hemorrhage in deep brain stimulation: a systematic review of literature from 1987 to 2023 [J]. *J Neurosurg*, 2024, 141(2):381-393.
- [52] Bouwens van der Vlis TAM, Duits A, van de Veerdonk MMGH, et al. Cognitive outcome after deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder: a systematic review [J]. *Neuromodulation*, 2022, 25(2):185-194.
- [53] Philipson J, Naesstrom M, Johansson JD, et al. Deep brain stimulation in the ALIC-BNST region targeting the bed nucleus of stria terminalis in patients with obsessive-compulsive disorder: effects on cognition after 12 months [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2023, 165(5):1201-1214.
- [54] Widge AS, Zorowitz S, Basu I, et al. Deep brain stimulation of the internal capsule enhances human cognitive control and prefrontal cortex function [J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1):1536.
- [55] Pellegrini L, Maietti E, Rucci P, et al. Suicidality in patients with obsessive-compulsive and related disorders (OCRDs): a meta-analysis [J]. *Compr Psychiatry*, 2021, 108:152246.
- [56] Visser-Vandewalle V, Andrade P, Mosley PE, et al. Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: a crisis of access [J]. *Nat Med*, 2022, 28(8):1529-1532.
- [57] Xiong BT, Wen R, Gao Y, et al. Longitudinal changes of local field potential oscillations in nucleus accumbens and anterior limb of the internal capsule in obsessive-compulsive disorder [J]. *Biol Psychiatry*, 2023, 93(11):e39-e41.
- [58] Zhang W, Xiong BT, Wu Y, et al. Local field potentials in major depressive and obsessive-compulsive disorder: a frequency-based review [J]. *Front Psychiatry*, 2023, 14:1080260.
- [59] Gadot R, Li NF, Shofty B, et al. Tractography-based modeling explains treatment outcomes in patients undergoing deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder [J]. *Biol Psychiatry*, 2024, 96(2):95-100.
- [60] Vissani M, Nanda P, Bush A, et al. Toward closed-loop intracranial neurostimulation in obsessive-compulsive disorder [J]. *Biol Psychiatry*, 2023, 93(11):e43-e46.
- (收稿 2024-09-23 修回 2024-10-08)