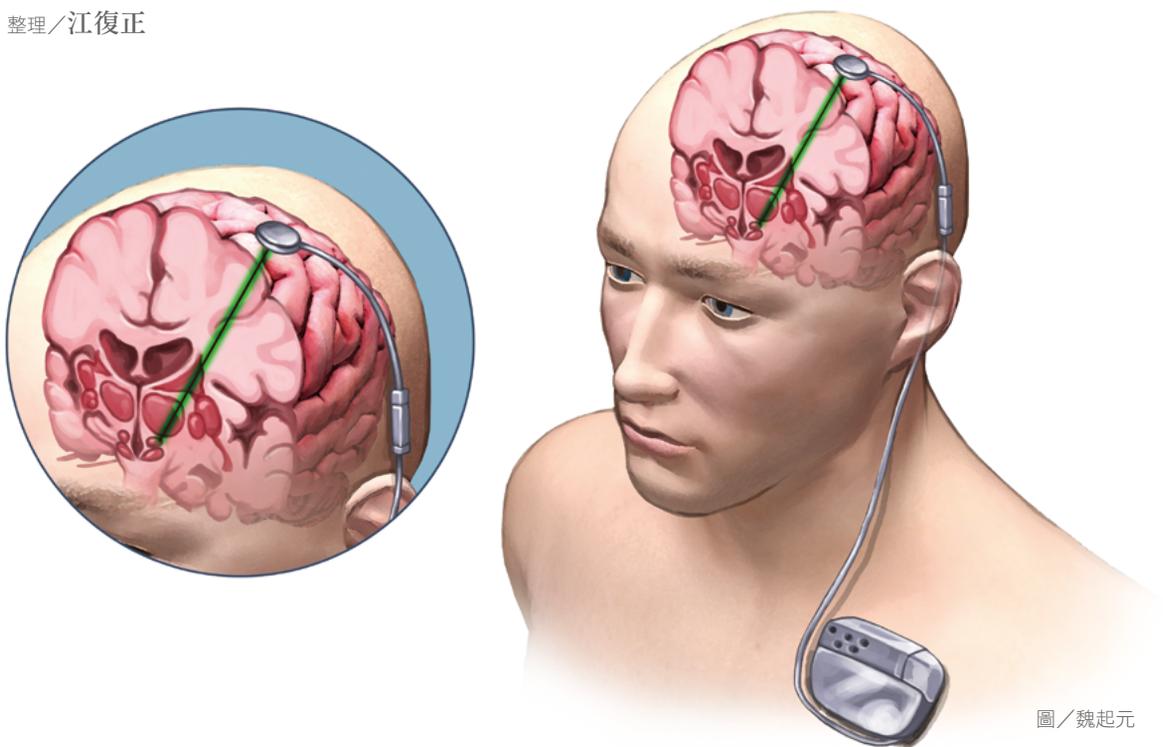

技術更新、選擇更多、健保給付調整

DBS 的最新治療與發展

口述／戴春暉 臺大醫院神經部主治醫師・臺大醫學院神經科臨床助理教授

整理／江復正



圖／魏起元

巴金森患者經過多年藥物治療後，多半會出現諸如「開關現象」等副作用，使得藥物療效大不如前，嚴重影響患者的生活品質。近年來，在腦部放置電極，藉由電流調節恢復大腦迴路功能以改善症狀的「深腦刺激術（DBS）」，為病人帶來治療的新希望，也有不少病人因而重拾新生活。

本刊曾於2013年出版的第18期為病友介紹此新療法；經過兩年多的發展，DBS不僅在技術上更進一步，相關的健保給付項目也涵蓋更廣，對病友來說，採行條件比以往更佳。

本文特別邀請台大醫院神經部執行深腦刺激術經驗豐富的戴春暉醫師為我們介紹深腦刺激術的最新發展與應用。

深腦刺激術 (DBS) 的原理，一言以蔽之就是藉由電流調節視丘下核 (STN) 的異常活性，回復「大腦—基底核」迴路的功能，來改善巴金森症狀。DBS發展迄今約二十年，與巴金森藥物相比，是相對比較新的治療；前十年，醫學界大多在驗證DBS的效果、安全性以及可能的問題，經過世界各地的醫療與研究人員的努力，近十年它已經逐漸成為巴金森的一種標準治療。

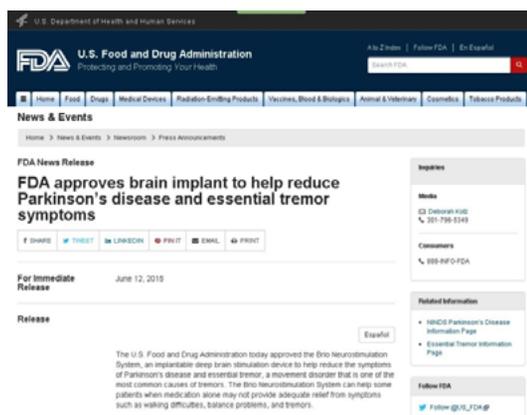
從FDA的一則報導說起

今年六月，美國食品藥物管理局 (FDA) 核准有助緩解巴金森病和原發性顫抖症症狀的新款腦植入裝置，這是目前為止FDA所核准的第二款深腦刺激植入裝置。當藥物治療出現無法有效緩解的行走困難、藥效波動，以及頑強的顫抖等症狀時，可以使用這種裝置，透過低密度電流脈衝予以治療改善。

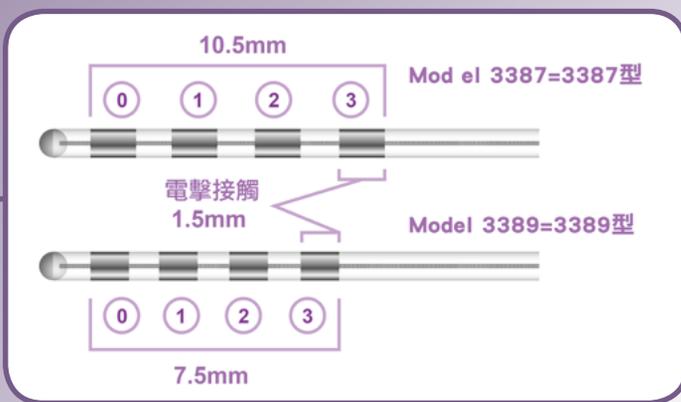
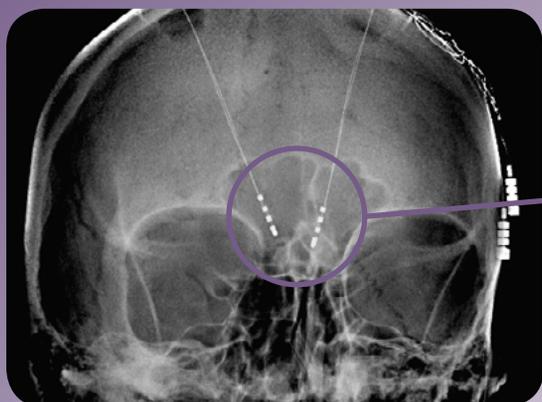
其實，新款 (聖猶達公司的Brio) 跟舊款 (美敦力公司的Activa) 的腦植入裝置基本上差異不大，此項核准主要的意義是有第二

家植入裝置可供病友選擇。雖然，無可避免地，植入裝置仍有可能導致顱內出血或其他嚴重問題的風險，但，這項訊息對患者而言，仍然算是個好消息。

DBS最主要是將帶有電極的晶片植入腦內。植入裝置看起來不太起眼，就是一根細長的電極；為了讓植入範圍縮小，減少手術對腦部的影響，依標準規格，電極直徑約僅0.127公分。以常用的3389型為例，其涵蓋有電極的長度不到0.75公分，直徑僅0.1公分左右，



FDA官網新聞訊息



DBS電極外觀示意圖

第一款：

單側非充電式，治療單側大腦，體積較小。



第二款：

單側非充電式，治療雙側大腦，需搭載電池左右各一，體積較大。



第三款：

單側充電式，治療雙側大腦，屬於高階款式，每兩、三日需充電，可使用約九年。舊款左右各有4個治療點。



圖片取自美敦力官網



圖片取自聖猶達官網

是非常精細的裝置，經安全性檢測，產生的熱效應很低，以避免傷及腦組織。

深腦刺激治療器：大腦節律器的概念

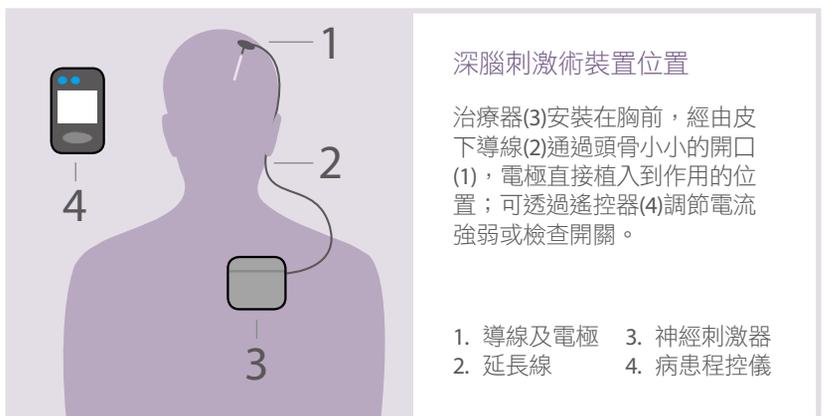
電極透過精準定位的手術植入腦部後，連結到一個稱為「脈波產生器」的治療器。脈波產生器若裝在胸前，通到心臟，通稱為「心臟節律器」；由於深腦刺激治療器連到大腦，因此我們常將之稱為「大腦節律器」。目前常用的美敦力公司三種款式如下：

聖猶達公司所製造的新款治療器也是單側充電式，治療雙側大腦兩側各8個治療點。治療點多，則提供的選項就多，可更精細分布治療的位置。

深腦刺激術裝置的結構

如下圖，治療器(3)安裝在胸前部位，經由皮下導線(2)通過頭骨小小的開口(1)連接植入腦部深處的電極，電極直接植入到作用的位置（電極尖端距離顱骨入口約8~10公分）。這整個系統必須能植入體內，而且能夠符合人體嚴苛的條件，使用期間不能隨意斷電；正常情況下，能連續使用4~5年；治療器通常可以附有遙控器(4)，可讓患者調節電流強弱或檢查開關。

若是充電式治療器，則以背帶固定在身上，背帶內側有感應式充電器，可於裝置顯示電力狀態，每天大概花二、三十分鐘充電即





深腦刺激感應式充電裝置

圈記處為感應式充電裝置，每天配戴充電10~20分鐘，可透過手持式電量顯示器（箭頭處）監測電量狀況。

可。電力太弱時會發出警示音；若未及時充電，因電力過低而過度放電兩次，裝置就須回原廠檢修。手術以後，需定期返回診間由醫師藉由程控儀（Programmer）設定參數或微調。

通常電極皆有編號（例如0、1、2、3），胸前揷的治療器也有編碼（C），以方便電極之配對管理。因為治療方式又分為單極電刺激、雙極電刺激、多極電刺激，電極與治療器的對應方式各有不同，開啟狀況也有許多調整方式，如何藉由這些電極的調配，達到效果佳又省電的狀態，且將副作用減至最

低？正是如今DBS技術已相當成熟之後，醫界仍然繼續努力改善的目標。

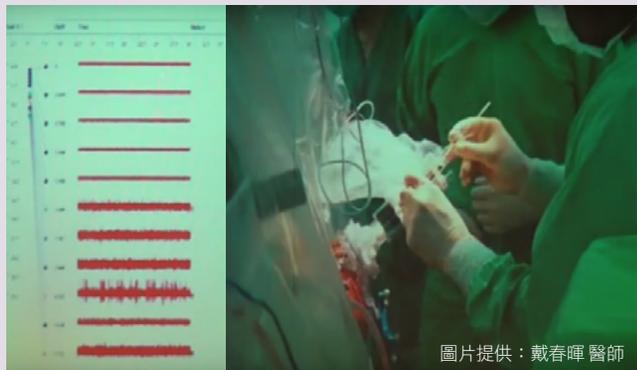
手術的前置作業與進行

通常醫師會建議接受DBS治療的，多半是巴金森病階段在侯葉氏分級（H & Y Stage）III~IV級的患者，屬於中後期藥物治療時期。但是近來根據研究結果分析之佐證，再加上國內健保針對DBS的給付項目已放寬，醫界傾向於建議患者提早考慮，因此適合的分級有提早的趨勢，例如有些會提前至II級。以往我們認知約發病十年以上比較適合DBS，但2013~2014歐洲醫學中心的聯合研究報告則建議，發病約7年就可接受DBS治療。

由於電極植入的位置及深度必須非常精準，所以術前病人須接受許多檢查及準備作業，包括：先進影像處理系統、影像融合、導航等。此外，為了確保手術進行中大腦的

確保電極植入之精確性

如下圖所示，這是一份電生理報告，依不同深度記錄細胞對探針電極的反應，可發現我們要找的「治療標的」視丘下核。影像報告可讓我們確知範圍，而電生理訊號協助定位更精確的位置，因此植入的電極即可發揮良好的效果。



圖片提供：戴春暉 醫師

植入晶片過程中（右圖）需要觀察腦部對電刺激的反應（左圖），才能找到最正確的刺激點，因此，病人最好在清醒的狀態下接受治療。

運動系統處於「開機」狀態，能夠對電刺激做出正確反應，方便醫師觀察，患者手術過程中必須（最好）保持清醒狀態。當然，如果患者無法忍受清醒接受手術的恐懼感，也可為病人進行麻醉，但這種方式相對會犧牲掉一部分的精準度。

健保署開了一扇門 造福患者

DBS療效雖佳，但因為治療費用極高，讓許多病患望而卻步。一般來說，進行一次DBS的總費用約需新臺幣100~110萬元，裝置後若需更換電池，又是一筆數十萬的開銷，對一般患者來說負擔沉重。為此，日本約於2006~2007年、香港於2009~2010年開始保險給付，韓、澳亦然。

至於國內，健保署原本不納入這種新療法，但經過病友團體的奔走與國內各醫院許多同事共同的努力，從2006~2007年就開始積極奔走、爭取，健保局終於自2009年起部分給付，但只限於術前評估及手術的費用（約新臺幣4萬元）；2014年年底，開始將治療器電池納入給付，且規定每位病患一生只能申

請一顆雙側或兩顆單側治療器的電池費用。至於最昂貴的晶片費用與材料費約50~60萬元，卻仍付之闕如。對於健保開始部分給付DBS治療，我們十分歡迎並衷心感謝，健保署終於為患者開啟了給付的大門。但對於一生只能申請一次，以及僅給付治療器的電池費用的規定，仍未能達到必須接受此一治療患者的理想，我們希望患者能得到最好的醫療照護。日後我們會繼續為患者努力爭取，最終目標希望健保能夠不限一生一次、全額給付DBS治療，以嘉惠病患。

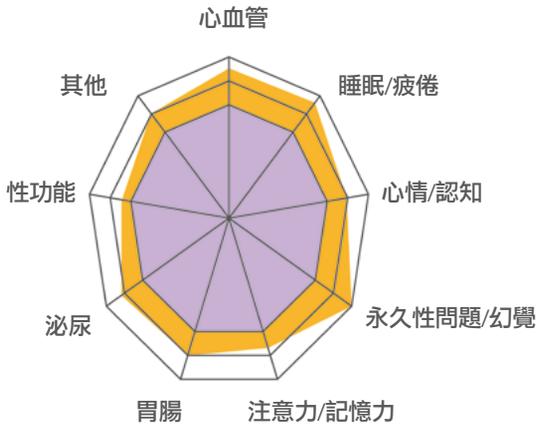
DBS對非運動障礙症狀也具有改善效果

DBS已證實可明顯改善患者顫抖、僵直、姿勢異常和行動遲緩等運動症狀，那麼，對認知功能受損、自主神經失調、睡眠障礙、感覺障礙等非運動症狀是否同樣具有療效？

根據一份今年發表的研究顯示，長期接受DBS電刺激的患者，睡眠品質改善甚多，也不會因一天數次的藥效波動而疲倦；幻覺或感覺異常的狀況大幅改善（可能是僵硬症狀

目前全民健保對DBS的給付規定，患者需符合以下條件：

1. 必須確診是原發性巴金森病（排除繼發性或退化性PD）。
2. 發病五年以上，藥物治療一年以上。
3. 需附評量表，證明對藥物效果反應顯著，ON及OFF量表差異至少有30%以上，或有頑固性顫抖症之PD。
4. 需附動態影像光碟片，證明藥物作用明顯。
5. 必須確認無失智症、憂鬱症。
6. 核磁共振造影MRI結果無明顯問題；如有多巴胺攝影，亦應提供資料。



紫色範圍表示患者原來的狀況，黃色表示長期DBS後的狀況。

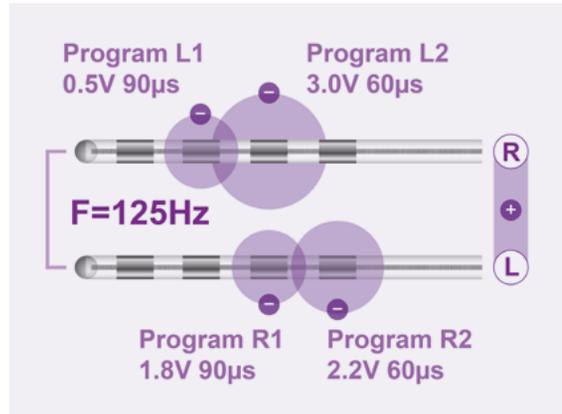
獲得解決後藥物用量減少之故)；另外，其他症狀包括嗅覺或不正常冒汗、膀胱的控制等，也都有進步。但是腸胃症狀、排便不順則進步有限；心情、性功能則無明顯改善。

其他諸如長期DBS九年以上的療效報告、提早接受DBS的研究報告均指出：接受DBS的患者可以改善生活品質、減少藥物用量和副作用，以及稍微減輕憂鬱症症狀。

DBS新技術的發展

DBS的技術更新就像時下電子產品的發展，演變迅速。以下概述最新發展，不過，接受新技術之前，仍需考慮患者的需求，否則若僅是加入一些電子裝置，治療意義不大。

一、去年下半年開始出現一種新治療器，其塑形較佳，使用交錯刺激的技術，類似聖誕燈一樣，各燈輪流閃爍，能適當減少副作用的發生（不會電到不須電刺激的部位）或適用於治療較大的範圍。當患者狀況比較難治療時，它便可進行電場塑形，以改善治療

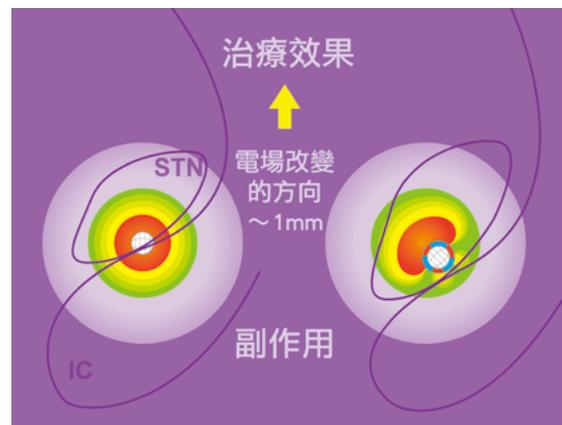


如同聖誕燈般輪流放電的新型治療器，可進行電場塑形，以改善治療效果。

效果。

二、另有一種治療器一改以往以電壓控制的系統，改採電流控制，讓治療效果較不穩定的患者，其長時間獲得的療效較為平穩。

三、即將上市的微調刺激方位，植入腦部的環形電極可以選擇只通電1/3或1/2圈（相較於過去的電極都要電一整圈），且有方向性，如此便可避開不必要的副作用，將正作



即將上市的微調刺激電極，植入的電極只通電1/3或1/2圈，且有方向性，可避開不必要刺激的部位，減少副作用。

用放到最大。

四、Closed-loop調控，已獲美國十個醫學中心測試，機器本身能偵測患者症狀的嚴重程度。神經訊號可從導線紀錄，症狀嚴重時就多放些電；症狀減輕時，就耗比較少電。也就是在原本的晶片之外多設一組裝置，以偵測腦部狀況。雖然此裝置的偵測功能本身也會耗電，但，依照病情輕重程度調控電量，是最符合人體生理需求的方法。

五、DBS的未來想像－非侵入式大腦刺激治療「重複式穿顱磁刺激治療（rTMS）」：在頭腦外部穿戴一個會發出電場的裝置，電場

產生磁場，進入腦部後又形成電場，產生電流刺激腦部。這類設備臺灣各醫學中心都有設置，但主要在治療大腦皮質，無法像DBS那麼精準；而且由於機器龐大耗電較大，須由專用插頭供電，因此只能在醫院進行。電刺激後，患者可能有三、五天好轉，之後效果又逐漸消退，只能再回院進行。此種設備的概念未來是否能發展為免開刀的DBS，提供醫界一個研究的方向。

深腦刺激術的主要適應症與禁忌症

目前DBS治療是以巴金森病和原發性顫抖症為主，但因DBS裝置植入要求安全、植入視丘下核的位置要精確，因此其治療仍有一定的限制。

DBS主要適應症

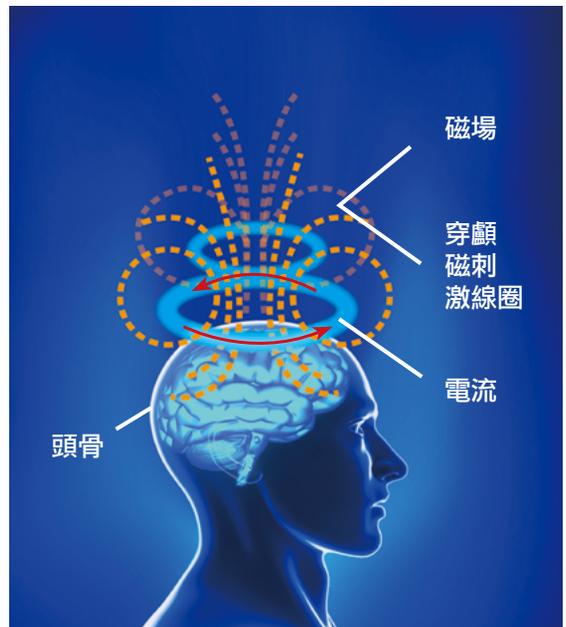
以下患者可考慮接受DBS：

- 一、巴金森病診斷五年以上。
- 二、主要症狀於多巴胺治療時有適當反應。
- 三、病人於治療中合併有以下至少一種狀況：
 1. 對藥效波動
 2. 藥物治療所產生的異動症
 3. 藥物難以治療的顫抖

DBS主要禁忌症

以下患者不建議接受DBS：

- 一、患者主要症狀對於多巴胺治療效果不佳（可能是大腦運動迴路以外的問題）。
- 二、患者容易出現異常精神疾患或嚴重的憂鬱症。
- 三、合併有明顯的失智症。
- 四、患者有其他嚴重疾病（癌症、肝腎功能不佳或其他出血性全身疾病，不適合手術治療）。



構想中的「非侵入式大腦刺激治療」，在頭腦外部戴一個會發出電場的裝置，產生磁場進入腦部，再形成電場產生電流刺激深腦，效果衰減之後再回醫院「充電」。

深腦刺激術今日與未來的適應症



DBS Q&A

Q1. 手術的風險如何？

以臺大醫院為例，在無框架立體定位術引進之前前後後，到2014年年底，已約有125例接受DBS治療；2015年全年估計臺大醫院累計約有21例，其經驗值、安全性由此可觀。導致手術失敗的風險包括：出血、感染、患者結構特殊定位未能達到預期效果等。

Q2. 從安排到實際執行手術需經過多久時間？手術歷時多久？

目前因申請健保給付之故，審查速度是一大變術，目前大約是一至二個月；但因為近來申請者較多，進度較慢時，從評估到手術病患平均約需等待三至五個月。手術時間大約從早上8點開始至下午3、4點，復原時間約需一個月，術後前兩周狀況變化會較大，有工作者可能必須請假休養。

Q3. 手術有無年齡限制？

目前沒有年齡限制，但考慮手術安全性、穩定性及身體狀況，一般建議勿超過75歲；但仍須視個案而定，臺大醫院目前最高齡的案例是76歲。

Q4. 更換電池費用高，請問如何省電？

省電是技術問題，是否省電跟植入的精確度也有關。病人可以自己採取的省電方式包括：如鬧鐘般設定定時開啟或關閉，不過若半夜關閉也可能造成翻身或起床如廁困難，

患者須自行斟酌；調整為循環模式Cycling Mode；當異常耗電時，檢查設備的電路及電阻狀態。

Q5. 如何克服醒著接受開腦手術手術的恐懼？如何自我心理建設或尋求諮商？

有些患者對於開腦手術感到恐懼、因而不敢考慮DBS治療。開腦手術和其他任何部位的手術一樣，的確是具有一定程度的風險，因此患者和家人必須要衡量巴金森症所造成的生活障礙和開腦手術的風險，來思考是否要鼓起勇氣接受DBS治療。

當患者巴金森症已經進展到嚴重影響其運動功能、造成患者本身和家人生活品質低落的痛苦，此時希望治療改善的動力已經超越腦部開刀的恐懼。巴金森患者往往十分地勇敢，為著自己能夠好好生活以及家人的幸福，冒著風險、克服恐懼，接受我們一般人所不敢想像的開腦手術。在病患需要時，適當地諮詢醫師、護理師，與其他接受過DBS開腦手術的患者或家屬會談，充分瞭解手術前、中、後的狀況，也常是克服開腦手術恐懼的方法。

關於DBS之基本介紹與健保給付現行規定，歡迎至本會網站查詢：

www.pdcare.org.tw