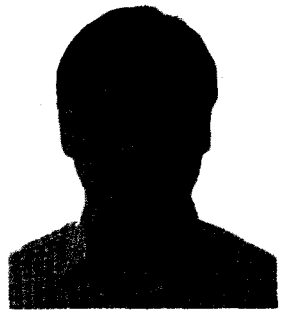
指南解读

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001278

国际运动障碍疾病协会帕金森病诊断新标准（2015）解读



张克忠，王希希
（南京医科大学第一附属医院神经内科，南京 210029）

A reading of the movement disorder society clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease(2015)

Zhang Kezhong, Wang Xixi
(*Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University*)

【中图分类号】R742.5 【文献标志码】A 【收稿日期】2017-03-31

近 20 年来，帕金森病（Parkinson's disease，PD）研究领域发生了一些新进展，尤其在突触核蛋白病理、非运动症状和前驱症状[1]方面，因此有必要重新定义 PD。2015 年 8 月，国际运动障碍疾病协会正式发布了 PD 的临床诊断新标准（表 1），以下将对该新诊断标准进行解读[2]。

首要的问题是：为什么要制定 PD 诊断标准？尽管之前临床上 PD 的诊断一直沿用英国脑库于 1997 年发布的诊断标准[3]，然而 Hughes 等[4]检查 100 例依据英国脑库诊断标准诊断的原发性 PD 患者死后的神经病理组织，发现有 10 例不符合 PD 的病理诊断标准，表明当下应用脑库诊断标准的最高诊断准确率是 90%，即便严格应用该诊断标准，也不能再改善临床诊断准确率。也就是说 PD 诊断标准的应用存有局限性，并不能真正胜过从事研究运动障碍疾病专家的丰富临床经验以及对该疾病的深刻认识。尽管现实中最佳的 PD 诊断仍需依靠这些专家，是我们的基准，然而诊断标准编纂诊断流程，使得诊断可复制、标准化，以便临床试验研究，还可适用于非从事运动障碍疾病研究的医生的临床诊疗，使其成为临床工具，因此制定 PD 诊断标准以及对其不断地完善显得尤为重要。

对于新标准，需要有以下几点认识。

（1）识别帕金森综合征。震颤具有迷惑性，有的震颤并非真正的静止性震颤，而是肌张力障碍性震颤；并且轻度的帕金森症是常见的，超过 25%的老年人有一些运动迟缓，可能源于非神经病学（关节等病变），也可能是非特异性 tau 蛋白变性。因此，需运用特定的工具—UPDRS 来明确定义帕金森综合征。

（2）运用阳性和阴性特征进行 PD 的鉴别诊断。阴性特征包括核上性凝视麻痹、药物诱导的帕金森综合征等，这些大多与其他诊断标准相近，被写进新诊断标准里的绝对排除标准。阳性特征即支持性特征，这部分不一定必须存在，但可作为特征支持 PD 诊断。例如，多巴胺反应需要显著，这意味着，对于治疗初期 PD 患者，应用多巴胺能药物后其功能恢复正常或接近正常水平，若患者缺乏初期治疗明确记录时，可通过客观评价（UPDRSIII 评分改善>30%）或主观评估（由可信赖的患者或照料者提供的显著改变的明确记录）以明确，而不仅是无反应需要排除；此外，还有症状波动、异动症等运动并发症。

（3）权衡诊断。首先，如果具备绝对排除标准（如进行性核上性麻痹）则不能诊断为很可能 PD；再者，权衡阳性特征，达支持标准的有几条；其他特征具有争议，但是可兼容，即某些警示征象可被阳性特征抵消，但出现多重的（>2 条）或失衡的（>支持标准）警示征象，可排除 PD。

（4）结合时间因素。时间可以改善诊断，例如，带给我们典型特征出现的机会、观察治疗反应的机会等。而且，还可改变对阴性症状的解释，如非典型早期跌倒和典型晚期的跌

作者介绍：张克忠，复旦大学医学博士，现任南京医科大学第一附属医院、江苏省人民医院神经内科主任医师，副教授、硕士生导师，神经内科副主任。江苏省医学会神经病学分会委员，江苏省医学会帕金森病与运动障碍学组副组长；江苏省卒中学会委员；江苏省医学会疼痛学分会委员，江苏省中西医结合学会疼痛分会委员，南京市医学会神经病学分会委员，江苏省康复学会理事，南京市中西医结合学会常务理事。《中国临床神经科学》、《中国神经疾病与神经康复医学》杂志编委；《中华神经科杂志》审稿人；国际帕金森病与运动障碍疾病协会会员；2013 年日本东京都立神经病院访问学者。在国内外学术期刊上发表学术论文 50 余篇，其中 SCI 收录论文 20 余篇；主持国家、省级、厅级科研项目 7 项；获省卫生厅新技术引进一等奖 1 项，二等奖 1 项，国家发明专利 2 项。目前主要从事帕金森病的基础与临床研究。Email：zhangkezhong8@126.com。

优先出版：http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20170516.1138.038.html（2017-05-16）

倒。因此，新诊断标准里纳入了时间因素。

(5)辅助诊断测试。用于 PD 与其他帕金森综合征鉴别诊断的、特异性>80%的辅助诊断测试，目前有 2 项：嗅觉丧失和心脏间碘苄胍成像[5-6]，提高了帕金森病诊断的灵敏度。其他的辅助检查，如多巴胺能影像学，常规扫描结果正常可用于排除 PD 诊断，但异常现象告诉我们的信息较少，虽可提示帕金森综合征，但其不能用来鉴别诊断，因而不能作为支持性标准。在此需要特别提出是，临床上很容易将那些多巴胺转运体扫描结果正常而在临床实践中被怀疑为帕金森病的患者即 SWEDDs[7]（scans without evidence of dopaminergic deficits）误诊为早期 PD，但通常他们并不是 PD。虽然SWEDDs 与 PD 存在相似的临床特征，但没有明确的重复动作后疲劳或运动迟缓现象，且有研究显示其大脑病理未发现路易体，影像学通常也不显示脑部多巴胺的缺乏，治疗上这类患者通常对多巴胺能药物反应较差，有研究表明改善其症状效果最好的是抗胆碱能药物，若能准确鉴别及时治疗的话，预后相对 PD 会更好。因此，在 SWEDDs 诊断不确定的情况下，多巴胺转运体扫描可作为一个补充性诊断标准，避免将之误诊为PD。

(6)纳入非运动症状。非运动症状在 PD 患者中有较高的发生率，可以出现在运动障碍之前发生，并随着病情进展而逐渐加重。在新的诊断标准中增加了非运动症状的因素，有利于提高 PD 的识别，但鉴于非运动症状缺乏特异性，因此作为警示征象，有助于 PD 的排他性诊断。

(7)新的诊断标准还存在一定的局限性。如对 PD 的起病形式未予提及，诊断标准趋于繁琐，增加临床应用的难度，此外，纳入的嗅觉检查与心脏间碘苄胍成像目前国内尚不能常规开展，降低了新标准的可操作性，限制了新的诊断标准在国内的广泛应用。

总的来说，新的 PD 诊断标准各项都作了更为量化的描述，使 PD 诊断得以明确和细化。该新标准较脑库标准包含的内容更多，除继续保持运动相关症状作为 PD 临床诊断的核心外，还纳入了部分辅助诊断测试、非运动症状以及对额颞叶痴呆的鉴别诊断等。该新标准体现了人们对 PD 研究认识的进步，其具体效果有待今后临床实践检验。

表 1 帕金森病临床诊疗新标准

Tab.1 New clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease

首要标准是定义帕金森综合征，即运动迟缓并伴有静止震颤和肌强直中的 1 项。对主要症状的检查均需按照国际运动障碍疾病协会统一帕金森病评定量表（unified Parkinson's disease rating scale，UPDRS）中描述的方法实施。一旦帕金森综合征被定义：

临床确诊的 PD

1. 不存在绝对排除标准
2. 至少 2 条支持性标准，且符合以下第 3 点
3. 无警示征象

临床很可能的 PD

1. 不存在绝对排除标准
2. 警示征象需要通过支持标准来抵消：
   a. 若出现 1 条警示征象，必须需要至少 1 条支持标准抵消
   b. 若出现 2 条警示征象，必须至少 2 条支持标准来抵消
   c. 禁止超过 2 条警示征象

支持标准

1. 多巴胺能药物治疗明确且显著有效，体现在以下 2 种情况：
   a. 治疗初期，患者功能恢复正常或接近正常水平
   b. 缺乏初期治疗明确记录时，显著疗效包括：
      ●症状改善与否与药物剂量相关，通过客观评价（UPDRSIII 评分改善 >30%）或主观评估（由可信赖的患者或照料者提供的显著改变的明确记录）记录以上改变。症状轻微者无参考意义
      ●明确显著的开或关期症状波动，且需在某种程度上包括可预测的剂末现象
2. 出现左旋多巴诱导的异动症
3. 临床体格检查表明存在单个肢体的静止性震颤（既往或本次检查）
4. 存在嗅觉丧失，或心脏间碘苄胍（MIBG）闪烁显像，提示心脏失交感神经支配

绝对排除标准

存在以下任何 1 项即可排除帕金森病：

1. 存在明确的小脑异常，如小脑性步态、肢体共济失调或小脑性眼动异常
2. 向下的垂直性核上性凝视麻痹，或向下的垂直性扫视选择性减慢
3. 发病后 5 年内，诊断为行为变异型额颞叶痴呆或原发性进行性失语
4. 发病 3 年后仍局限于下肢的双侧帕金森样症状
5. 多巴胺受体阻滞剂或多巴胺耗竭剂治疗诱导的帕金森综合征，其剂量和时程与药物诱导的帕金森综合征相一致
6. 尽管病情为中等严重程度，但患者对高剂量左旋多巴治疗缺乏显著的治疗应答
7. 明确的皮质复合感丧失（如在主要感觉器官完整的情况下出现皮肤书写觉和实体辨别觉损害），及明确的肢体观念运动性失用或进行性失语

8. 分子神经影像学检查突触前多巴胺能系统功能正常

9. 存在可能导致帕金森综合征或疑似与患者症状有关的其他疾病的证据，或专家基于完整的诊断性评估判断其可能为其他综合征，而非帕金森病。

警示征象

1. 发病后 5 年内出现快速进展的步态障碍，以至于需要经常使用轮椅

2. 运动症状或体征在发病 5 年内或 5 年以上完全无进展，除非这种病情稳定与治疗相关

3. 早期延髓功能障碍，即发病后 5 年内出现严重发音困难或构音障碍（绝大部分的言语难以理解）或严重吞咽困难（需进软食，鼻饲或胃造瘘进食）

4. 吸气性呼吸功能障碍，即在白天或夜间出现吸气性喘鸣或者频繁的吸气性叹息

5. 发病后 5 年内严重的自主神经功能障碍，包括：

a. 体位性低血压

●站立后，收缩压下降 >30 mmHg 或舒张压 >15 mmHg

●无脱水，非药物或其他可能解释自主神经功能障碍的疾病

b. 严重的尿潴留或尿失禁

●不包括女性长期或低容量压力性尿失禁

●非简单的功能性尿失禁（如不能及时如厕）

●对男性患者，必须排除前列腺疾病，且伴发勃起障碍

6. 发病 3 年内由于平衡障碍导致反复跌倒（>1 次/年）

7. 发病 10 年内出现不成比例的颈部前倾（肌张力障碍）或手足挛缩

8. 尽管病程 >5 年，不出现任何一种常见的非运动症状

a. 睡眠障碍（保持睡眠障碍性失眠，日间过多嗜睡，快动眼期睡眠行为障碍）

b. 自主神经功能障碍（便秘，日间尿急即不只是夜尿，症状性体位性低血压）

c. 嗅觉减退

d. 精神障碍（抑郁、焦虑或幻觉）

9. 其他无法解释的锥体束征，表现为锥体束性肌无力或明确的病理反射亢进，排除轻度的反射不对称以及孤立性的跖趾反应（偶发颈椎狭窄等）

10. 双侧对称性的帕金森综合征，患者或照料者报告的双侧症状起病而无侧别优势，及客观检查亦未观察到侧别优势

标准应用

1. 根据国际运动障碍疾病协会标准，评估患者是否存在帕金森综合征。若否，则无法诊断为很可能的 PD，也非临床确诊的 PD。若是，继续下 1 项

2. 是否存在绝对排除标准。若是，则无法诊断为很可能的 PD，也非临床确诊的 PD。若是，继续下 2 项

3. 出现警示征象的数量

4. 出现支持标准的数量

5. 是否存在至少 2 条支持标准且无警示征象。若是，则符合临床确诊的 PD。若否，继续下 1 项

6. 是否存在超过 2 条警示征象。若是，则无法诊断为很可能的 PD。若否，继续下 1 项

7. 警示征象数量是否等于或少于支持标准数量。若是，则符合很可能的 PD

参 考 文 献

[1] Berg D, Postuma RB, Adler CH, et al. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2015, 30(12): 1600-1611.

[2] Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2015, 30(12): 1591-1601.

[3] Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1992, 55(3): 181-184.

[4] Hughes AJ, Daniel SE, Lees AJ. Improved accuracy of clinical diagnosis of Lewy body Parkinson's disease[J]. Neurology, 2001, 57(8): 1497-1499.

[5] Kikuchi A, Baba T, Hasegawa T, et al. Differentiating Parkinson's disease from multiple system atrophy by [123I] meta-iodobenzylguanidine myocardial scintigraphy and olfactory test[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2011, 17(9): 698-700.

[6] Orimo S, Suzuki M, Inaba A, et al. 123I-MIBG myocardial scintigraphy for differentiating Parkinson's disease from other neurodegenerative parkinsonism: a systematic review and meta-analysis[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2012, 18(5): 494-500.

[7] 张 婧，干 静，刘振国. SWEDDs 临床特点及其研究进展[J]. 中华神经科杂志，2015，48(7)：614-616.

（责任编辑：冉明会）