

中国帕金森病的诊断标准(2016 版)

中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组

中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业委员会

帕金森病(Parkinson's disease)是一种常见的神经系统退行性疾病,在我国 65 岁以上人群的患病率为 1 700/10 万,并随年龄增长而升高,给家庭和社会带来沉重的负担^[1]。该病的主要病理改变为黑质致密部多巴胺能神经元丢失和路易小体形成,其主要生化改变为纹状体区多巴胺递质降低,临床症状包括静止性震颤、肌强直、运动迟缓和姿势平衡障碍的运动症状^[2]及嗅觉减退、快动眼期睡眠行为异常、便秘和抑郁等非运动症状^[3]。近 10 年来,国内外对帕金森病的病理和病理生理、临床表现、诊断技术等方面有了更深入、全面的认识。为了更好地规范我国临床医师对帕金森病的诊断和鉴别诊断,我们在英国 UK 脑库帕金森病临床诊断标准的基础上,参考了国际运动障碍学会(MDS)2015 年推出的帕金森病临床诊断新标准,结合我国的实际,对我国 2006 年版的帕金森病诊断标准^[4]进行了更新。

一、帕金森综合征(Parkinsonism)的诊断标准

帕金森综合征诊断的确立是诊断帕金森病的先决条件。诊断帕金森综合征基于 3 个核心运动症状,即必备运动迟缓和至少存在静止性震颤或肌强直 2 项症状的 1 项,上述症状必须是显而易见的,且与其他干扰因素无关^[2]。对所有核心运动症状的检查必须按照统一帕金森病评估量表(UPDRS)中所描述的方法进行^[5]。值得注意的是,MDS-UPDRS 仅能作为评估病情的手段,不能单纯地通过该量表中各项的分值来界定帕金森综合征。

二、帕金森综合征的核心运动症状

1. 运动迟缓:即运动缓慢和在持续运动中运动幅度或速度的下降(或者逐渐出现迟疑、犹豫或暂停)。该项可通过 MDS-UPDRS 中手指敲击(3.4)、手部运动(3.5)、旋前-旋后运动(3.6)、脚趾敲击

(3.7)和足部拍打(3.8)来评定。在可以出现运动迟缓症状的各个部位(包括发声、面部、步态、中轴、四肢)中,肢体运动迟缓是确立帕金森综合征诊断所必需的。

2. 肌强直:即当患者处于放松体位时,四肢及颈部主要关节的被动运动缓慢。强直特指“铅管样”抵抗,不伴有“铅管样”抵抗而单独出现的“齿轮样”强直是不满足强直的最低判定标准的。

3. 静止性震颤:即肢体处于完全静止状态时出现 4~6 Hz 震颤(运动起始后被抑制)。可在问诊和体检中以 MDS-UPDRS 中 3.17 和 3.18 为标准判断。单独的运动性和姿势性震颤(MDS-UPDRS 中 3.15 和 3.16)不满足帕金森综合征的诊断标准。

三、帕金森病的诊断

一旦患者被明确诊断存在帕金森综合征表现,可按照以下标准进行临床诊断:

(一)临床确诊的帕金森病

需要具备:(1)不存在绝对排除标准(absolute exclusion criteria);(2)至少存在 2 条支持标准(supportive criteria);(3)没有警示征象(red flags)。

(二)临床很可能的帕金森病

需要具备:(1)不符合绝对排除标准;(2)如果出现警示征象则需要通过支持标准来抵消:如果出现 1 条警示征象,必须需要至少 1 条支持标准抵消;如果出现 2 条警示征象,必须需要至少 2 条支持标准抵消;如果出现 2 条以上警示征象,则诊断不能成立。

四、支持标准、绝对排除标准和警示征象

(一)支持标准

1. 患者对多巴胺能药物的治疗明确且显著有效。在初始治疗期间,患者的功能可恢复或接近至正常水平。在没有明确记录的情况下,初始治疗的显著应答可定义为以下两种情况:(1)药物剂量增加时症状显著改善,剂量减少时症状显著加重。以上改变可通过客观评分(治疗后 UPDRS-III 评分改善超过 30%)或主观描述(由患者或看护者提供的

可靠而显著的病情改变)来确定;(2)存在明确且显著的开/关期症状波动,并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. 临床体检观察到单个肢体的静止性震颤(既往或本次检查)。

4. 以下辅助检测阳性有助于鉴别帕金森病与非典型性帕金森综合征:存在嗅觉减退或丧失^[6-14],或头颅超声显示黑质异常高回声($>20\text{ mm}^2$)^[15],或心脏间碘苒胍闪烁显像法显示心脏去交感神经支配^[16-19]。

(二)绝对排除标准

出现下列任何 1 项即可排除帕金森病的诊断(但不应将明确其他原因引起的症状算入其中,如外伤等):

1. 存在明确的小脑性共济失调,或者小脑性眼动异常(持续的凝视诱发的眼震、巨大方波跳动、超节律扫视)。

2. 出现向下的垂直性核上性凝视麻痹,或者向下的垂直性扫视选择性减慢。

3. 在发病后 5 年内,患者被诊断为高度怀疑的行为变异型额颞叶痴呆或原发性进行性失语^[20]。

4. 发病 3 年后仍局限于下肢的帕金森样症状。

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性帕金森综合征相一致。

6. 尽管病情为中等严重程度(即根据 MDS-UPDRS,评定肌强直或运动迟缓的计分大于 2 分),但患者对高剂量(不少于 600 mg/d)左旋多巴治疗缺乏显著的治疗应答。

7. 存在明确的皮质复合感觉丧失(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),以及存在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. 存在明确可导致帕金森综合征或疑似与患者症状相关的其他疾病,或者基于全面诊断评估,由专业医师判断其可能为其他综合征,而非帕金森病^[21]。

(三)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后 5 年内或 5 年以

上完全不进展,除非这种病情的稳定是与治疗相关。

3. 发病后 5 年内出现球麻痹症状,表现为严重的发音困难、构音障碍或吞咽困难(需进食较软的食物,或通过鼻胃管、胃造瘘进食)。

4. 发病后 5 年内出现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 年内出现严重的自主神经功能障碍,包括:(1)体位性低血压^[22],即在站起后 3 min 内,收缩压下降至少 30 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)或舒张压下降至少 20 mmHg,并排除脱水、药物或其他可能解释自主神经功能障碍的疾病;(2)发病后 5 年内出现严重的尿潴留或尿失禁(不包括女性长期存在的低容量压力性尿失禁),且不是简单的功能性尿失禁(如不能及时如厕)。对于男性患者,尿潴留必须不是由前列腺疾病所致,且伴勃起起障碍。

6. 发病后 3 年内由于平衡障碍导致反复(>1 次/年)跌倒。

7. 发病后 10 年内出现不成比例的颈部前倾或手足挛缩。

8. 发病后 5 年内不出现任何一种常见的非运动症状,包括嗅觉减退、睡眠障碍(睡眠维持性失眠、日间过度嗜睡、快动眼期睡眠行为障碍)、自主神经功能障碍(便秘、日间尿急、症状性体位性低血压)、精神障碍(抑郁、焦虑、幻觉)。

9. 出现其他原因不能解释的锥体束征。

10. 起病或病程中表现为双侧对称性的帕金森综合征症状,没有任何侧别优势,且客观体检亦未观察到明显的侧别性。

附:临床诊断标准的应用流程:

1. 根据该标准,该患者可诊断为帕金森综合征吗?

如果答案为否,则既不能诊断为很可能的帕金森病,也不能诊断为临床确诊的帕金森病;如果答案为是,进入下一步评测。

2. 存在任何的绝对排除标准吗?

如果答案为是,则既不能诊断为很可能的帕金森病,也不能诊断为临床确诊的帕金森病;如果答案为否,则进入下一步评测。

3. 对出现的警示征象和支持标准进行评测,方法如下:(1)记录出现警示征象的数目。(2)记录支持标准的数目。(3)至少有 2 条支持标准且没有警示征象吗? 如果答案为是,则患者符合临床确诊的

帕金森病的诊断;如果答案为否,进入下一步评测。(4)多于 2 条警示征象吗?如果答案为是,不能诊断为很可能的帕金森病;如果答案为否,进入下一步评测。(5)警示征象的数目等于或少于支持标准的数目吗?如果答案为否,不能诊断为很可能的帕金森病;如果答案为是,则患者符合很可能的帕金森病的诊断。

时至今日,帕金森病仍然为一种不可治愈的疾病。但有越来越多的资料表明,对于帕金森病尽早地明确诊断并于早期进行医学、心理、社会等多方面的干预能够显著提高患者的生活质量和延长生存时间,因此对帕金森病规范地诊断和鉴别是至关重要的。另外,除了本标准所提供的基于临床信息的诊断方法外,还包括生物学标志物、影像学、电生理、病理学等多种现行的或处于试验阶段的辅助检查手段能够协助临床医师诊断帕金森病^[21],并对其治疗方法和预后提供相应的依据,此乃不能忽视。

附:帕金森病诊断流程图(图 1):

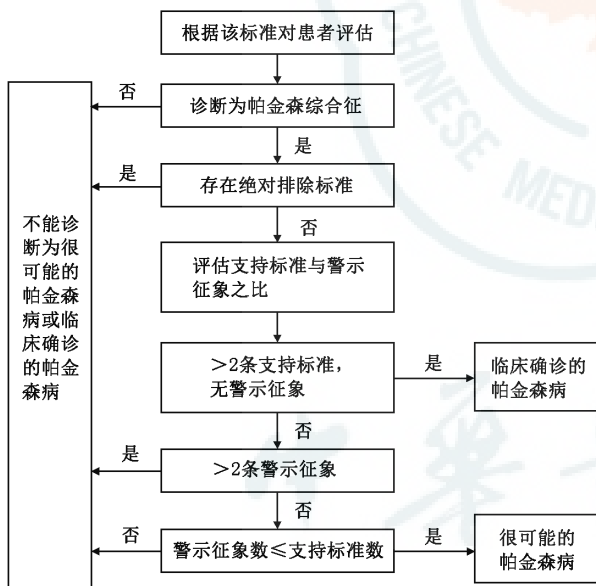


图 1 帕金森病诊断流程图

执笔 刘军

专家委员会成员(按姓氏笔画排序) 万新华(中国医学科学院北京协和医院)、王丽娟(广东省人民医院)、王坚(复旦大学附属华山医院)、王青(中山大学第三附属医院)、王振福(解放军总医院)、王晓平(上海交通大学附属第一人民医院)、王涛(华中科技大学同济医学院协和医院)、王铭维(河北医科大学第一医院)、卢晓东(杭州师范大学附属医院)、叶民(南京医科大学附属明基医院)、叶钦勇(福建医科大学附属协和医院)、乐卫东(大连医科大学附属第一

医院)、冯涛(首都医科大学附属北京天坛医院)、刘卫国(南京脑科医院)、刘艺鸣(山东大学齐鲁医院)、刘军(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、刘春风(苏州大学附属第二医院)、刘振国(上海交通大学医学院附属新华医院)、刘焯霖(中山大学第一附属医院)、孙圣刚(华中科技大学同济医学院协和医院)、孙相如(北京大学第一医院)、杨新玲(新疆医科大学附属肿瘤医院)、肖勤(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、邹海强(广州军区广州总医院)、张宝荣(浙江大学医学院附属第二医院)、张振馨(中国医学科学院北京协和医院)、陈生弟(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、陈先文(安徽医科大学第一附属医院)、陈海波(北京医院)、陈彪(首都医科大学宣武医院)、邵明(四川省康复医院)、罗晓光(中国医科大学附属第一医院)、罗蔚锋(苏州大学附属第二医院)、承欧梅(重庆医科大学附属第一医院)、胡兴越(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、徐评议(广州医科大学附属第一医院)、唐北沙(中南大学附属湘雅医院)、陶恩祥(中山大学孙逸仙纪念医院)、黄卫(南昌大学附属第二医院)、商慧芳(四川大学华西医院)、梁秀龄(中山大学第一附属医院)、彭国光(重庆医科大学附属第一医院)、蒋雨平(复旦大学附属华山医院)、程焱(天津医科大学总医院)、谢安木(青岛大学附属医院)、靳令经(同济大学附属同济医院)、薛峥(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

参 考 文 献

- [1] Zhang ZX, Roman GC, Hong Z, et al. Parkinson's disease in China: prevalence in Beijing, Xian, and Shanghai[J]. Lancet, 2005, 365(9459): 595-597.
- [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. DOI: 10.1002/mds.26424.
- [3] Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH, et al. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management[J]. Lancet Neurol, 2006, 5(3): 235-245.
- [4] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 帕金森病的诊断[J]. 中华神经科杂志, 2006, 39(6): 408-409. DOI: 10.3760/j.issn:1006-7876.2006.06.02.
- [5] Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results[J]. Mov Disord, 2008, 23(15): 2129-2170. DOI: 10.1002/mds.22340.
- [6] Shah M, Muhammed N, Findley LJ, et al. Olfactory tests in the diagnosis of essential tremor[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2008, 14(7): 563-568. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2007.12.006.
- [7] Wenning GK, Shephard B, Hawkes C, et al. Olfactory function in atypical parkinsonian syndromes[J]. Acta Neurologica Scandinavica, 1995, 91(4): 247-250.
- [8] Müller A, Müngersdorf M, Reichmann H, et al. Olfactory function in Parkinsonian syndromes[J]. J Clin Neurosci, 2002, 9(5): 521-524.
- [9] Goldstein DS, Holmes C, Benth O, et al. Biomarkers to detect central dopamine deficiency and distinguish Parkinson disease from multiple system atrophy[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2008, 14(8): 600-607. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2008.01.010.

- [10] Katzenschlager R, Zijlmans J, Evans A, et al. Olfactory function distinguishes vascular parkinsonism from Parkinson's disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(12): 1749-1752.
- [11] Kikuchi A, Baba T, Hasegawa T, et al. Differentiating Parkinson's disease from multiple system atrophy by [123 I] meta-iodobenzylguanidine myocardial scintigraphy and olfactory test [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2011, 17(9): 698-700. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2011.07.011.
- [12] Suzuki M, Hashimoto M, Yoshioka M, et al. The odor stick identification test for Japanese differentiates Parkinson's disease from multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy [J]. BMC Neurol, 2011, 11(1): 157. DOI: 10.1186/1471-2377-11-157.
- [13] Busse K, Heilmann R, Kleinschmidt S, et al. Value of combined midbrain sonography, olfactory and motor function assessment in the differential diagnosis of early Parkinson's disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83(4): 441-447. DOI: 10.1136/jnnp-2011-301719.
- [14] Rahayel S, Frasnelli J, Joubert S. The effect of Alzheimer's disease and Parkinson's disease on olfaction: a meta-analysis[J]. Behav Brain Res, 2012, 231(1): 60-74. DOI: 10.1016/j.bbr.2012.02.047.
- [15] Zhou HY, Sun Q, Tan YY, et al. Substantia nigra echogenicity correlated with clinical features of Parkinson's disease [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2016 Jan 26. Epub ahead of print. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2016.01.021.
- [16] 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. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2012.01.009.
- [17] Yoshita M, Hayashi M, Hirai S. Iodine 123-labeled meta-iodobenzylguanidine myocardial scintigraphy in the cases of idiopathic Parkinson's disease, multiple system atrophy, and progressive supranuclear palsy [J]. Rinsho Shinkeigaku, 1997, 37(6): 476-482.
- [18] Shin DH, Lee PH, Bang OY, et al. Clinical Implications of Cardiac-MIBG SPECT in the Differentiation of Parkinsonian Syndromes[J]. J Clin Neurol, 2006, 2(1): 51-57. DOI: 10.3988/jcn.2006.2.1.51.
- [19] Kashiwara K, Ohno M, Kawada S, et al. Reduced cardiac uptake and enhanced washout of 123I-MIBG in pure autonomic failure occurs conjointly with Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies[J]. J Nucl Med, 2006, 47(7): 1099-1101.
- [20] Rascovsky K, Hodges JR, Kipps CM, et al. Diagnostic criteria for the behavioral variant of frontotemporal dementia (bvFTD): current limitations and future directions[J]. Alzheimer Dis Assoc Disord, 2007, 21(4): S14-18.
- [21] McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Third report of the DLB consortium[J]. Neurology, 2005, 65(12): 1863-1872.
- [22] Gilman S, Wenning GK, Low PA, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy [J]. Neurology, 2008, 71(9): 670-676. DOI: 10.1212/01.wnl.0000324625.00404.15.

(收稿日期:2016-01-18)

(本文编辑:汪谋岳)

· 启事 ·

本刊对文稿中缩略语的书写要求

在本刊发表的学术论文中,尽量少使用缩略语。已被公认公认的缩略语在摘要和正文中可以不加注释直接使用(表1);不常用的和尚未被公认公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者,若为中文可于文中第1次出现时写

明全称,在圆括号内写出缩略语,若为外文可于文中第1次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语,不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语。

表1 中华神经科杂志常用缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
ALT	丙氨酸氨基转移酶	GABA	γ-氨基丁酸	NE	去甲肾上腺素
ApoE	载脂蛋白 E	GC	糖皮质激素	NGF	神经生长因子
AST	天冬氨酸氨基转移酶	HBV	乙型肝炎病毒	NIHSS	美国国立卫生研究院卒中评分
ATP	三磷酸腺苷	HE	苏木素-伊红	PBS	磷酸盐缓冲液
CMV	巨细胞病毒	HIV	人类免疫缺陷病毒	PET	正电子发射断层摄影术
CNS	中枢神经系统	HLA	人类白细胞抗原	RT-PCR	逆转录-聚合酶链反应
CRP	C 反应蛋白	HPLC-FD	高效液相色谱	SOD	超氧化物歧化酶
CT	电子计算机断层扫描	IL	白细胞介素	SPECT	单光子发射计算机断层扫描
DAB	联苯胺显色剂	LDH	乳酸脱氢酶	TCD	经颅多普勒超声
DSA	数字减影血管造影	MHC	组织相容性复合物	TH	酪氨酸羟化酶
DTI	磁共振弥散张量成像	MMSE	简易精神状态检查	TIA	短暂性脑缺血发作
DWI	弥散加权成像	MRI	磁共振成像	TNF	肿瘤坏死因子
ELISA	酶联免疫吸附测定	MRA	磁共振脑血管造影	TOAST	急性卒中治疗试验
FLAIR	液体衰减反转恢复序列	mtDNA	线粒体 DNA	WHO	世界卫生组织