confirmatory tests after clinical test[J]. Chin Med J(Engl), 2014, 127(7): 1272-1277.
[28] Husson EC, Ribbers GM, Willemse-van Son AH, et al. Prognosis of six-month functioning after moderate to severe traumatic brain injury: a systematic review of prospective cohort studies[J]. J Rehabil Med, 2010, 42(5): 425-436.
[29] Su YY, Wang M, Chen WB, et al. Early prediction of poor outcome in severe hemispheric stroke by EEG patterns and gradings[J]. Neurol Res, 2013, 35(5): 512-516.

(收稿日期:2015-07-30)
(本文编辑:许倩)

帕金森病早期预警预测的现状和建议

刘疏影 陈彪

帕金森病是常见的神经退行性疾病,65 岁以上老年人口患病率约 1.7%[1]。帕金森病临床特征包括运动症状如运动减少、静止性震颤、肌强直和姿势步态异常,以及非运动症状如睡眠障碍、感觉和自主神经功能异常等。目前帕金森病的临床诊断仍主要基于特征性的运动症状[2]。

一、早期预警的必要性

帕金森病起病隐匿,当运动症状达到临床诊断标准时黑质多巴胺能神经元死亡已达到 40% ~60%,纹状体多巴胺水平已下降约 80%[3]。根据 Braak 病理分期学说,α-突触核蛋白聚集起始于脑干迷走神经背核和嗅球,沿脑干逐渐向上向前发展,首先引起嗅觉减退、自主神经功能障碍、快动眼睡眠期行为障碍等非运动症状;当 α-突触核蛋白播散至黑质纹状体时,引起帕金森病运动症状[4]。因此,根据 Braak 病理分期及帕金森病症状特征可将帕金森病病程分为生理前期(pre-physiologic stage,对应易患基因携带状态)、临床前期(preclinical stage,对应 Braak 分期Ⅰ期)、前驱期(prodromal stage,对应 Braak 分期Ⅱ~Ⅲ期)、临床期(clinical stage,对应 Braak 分期Ⅳ~Ⅵ期)。处于临床前期患者仅有病理改变,包括 α-突触核蛋白聚集和多巴胺神经元减少;而前驱期的患者除已有帕金森病特征性病理变化以外,已伴有非运动症状甚至轻微运动症状,未来 1~10 年内发展为帕金森病风险极高,定义为帕金森病高危人群[5-6]。鉴于目前尚无阻断多巴胺神经元变性死亡、治愈疾病的手段,一旦失代偿,临床运动症状出现后往往不可逆;如何能够在此之前对疾病过程进行干预,推迟或延缓发病时间是神经退行性疾病治疗的关键。因此识别处于疾病前驱期的帕金森病高危人群,建立高危人群早期预警方法对帕金森病研究和治疗十分重要。

二、可用于早期预警的因素

(一)发病易患因素

目前已知与帕金森病发病相关的流行病学因素超过 40 个[7],其中有可靠证据、争议较少的有 14 个(表 1)[8-15]。其中年龄为最主要危险因素,60 岁患病率约 0.25%,65 岁约 0.5%,70 岁约 1%,75 岁约 1.5%,80 岁约 2.5%,85 岁约 3.5% ~4.0%[8],其他帕金森病危险因素有男性、帕金森病家族史、杀虫剂和溶剂接触史、饮用奶制品及脑外伤史。可能降低帕金森病发病的因素有饮用咖啡或茶、吸烟、饮酒、高尿酸血症及使用非甾体类抗炎药(NSAIDs)。

表 1 帕金森病相关流行病学因素

类别	因素	*OR/RR*
人口学因素	年龄[8]	不适用
	性别[9]	1.46
	家族史(一级亲属)[10]	2.9
	家族史[7]	3.25[a]
环境因素	杀虫剂[11]	1.26
	溶剂[11]	1.35[a]
	咖啡[7]	0.67
	茶[12]	0.61
	烟草(未戒烟)[7]	0.44
	烟草(已戒烟)[7]	0.78
	酒精[13]	0.78
	奶制品[14]	1.40
	脑外伤史[7]	1.58[a]
	高尿酸血症[15]	0.67
	非甾体类抗炎药[7]	0.83

注:[a]为 *OR* 值,其余为 *RR* 值;*OR*:优势比,*RR*:相对危险度,表 2、3 同

(二)基因因素

所有帕金森病患者中每 7 个就有 1 个有帕金森病家族史,其中 10% 可归因于某已知单基因异常[16],剩余有家族史患者其遗传背景为帕金森病高危因素,增加个体患病风险。

目前以"PARK"命名的帕金森病相关基因已达到 20 个左右,其中显性遗传的 SNCA 基因(PARK1),隐性遗传的 Parkin(PARK2)、PINK1(PARK6)、DJ-1(PARK7)基因纯合突变外显率均高达 90% 以上,为家族性、早发型帕金森病病因[17]。基于其外显率高,该部分基因携带者可直接归为帕金森病高危人群。另一显性遗传基因 LRRK2(PARK8)的外显率则受种族、突变位点和年龄影响:G2019S 位点 80 岁前

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.11.019
基金项目:国家高技术研究发展计划"863"计划项目(2012AA02A514);国家重点基础研究发展计划"973"计划项目(2011CB504100)
作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院神经内科
通信作者:陈彪,Email: pbchan90@gmail.com

万方数据

的外显率约 30% ~70%，在南欧、北非族裔和犹太人中多见，为上述人群家族性、晚发型帕金森病患者常见病因[18]；中国人群中 G2019S 位点罕见，常见多态位点为 G2385R 和 R1628P，全人群基因频率约为 6.9% 和 1.57%，此二位点不直接导致帕金森病发生，但增加约 2 倍帕金森病患病风险[19]。

近年来 Parkin、PINK1 等基因的固定遗传模式被打破。健康人群中 Parkin 和 PINK1 杂合突变携带率分别为2.0% ~3.1% 和 0.4% ~5%，而帕金森病患者中杂合突变携带率则高达 3.2% ~7.9% 和 1.2% ~5.0%[20]，此外有研究表明 Parkin 杂合剂量突变是早发型帕金森病的独立危险因素[21]，Parkin 基因携带者 65 岁前累积发病率可达 7%（非携带者约 1%）[22]。因此 Parkin 和 PINK1 除纯合突变携带者为帕金森病高危人群外，其杂合突变携带者帕金森病患病风险也显著升高。

帕金森病的发病为遗传和环境因素共同作用的结果。在家族性帕金森病患者中遗传因素起到了主导作用；在散发性帕金森病患者中遗传背景带来的影响也不可忽视。为达到早期预警的目的，对有帕金森病家族史人群进行基因检测十分重要；同时，也应对帕金森病相关基因突变携带者加强关注随访。表 2 列出了中国人群中常见的帕金森病相关基因及相应风险。

表 2　帕金森病危险基因

基因	遗传模式	位点	发病风险
SNCA	显性遗传	A53T A30P E46K	外显率 90% 以上[16]
	危险因素	rs356219	*OR* = 1.60[19]
	危险因素	Rep1-CA repeat	*OR* = 1.48[19]
Parkin	隐性遗传	纯合突变或复合杂合突变	外显率 100%[16]
	危险因素	杂合突变	65 岁前累积发病率 7%[22]
PINK1	隐性遗传	纯合突变或复合杂合突变	外显率 100%[16]
	危险因素	杂合突变	*OR* = 1.62[23]
DJ-1	隐性遗传	纯合突变或复合杂合突变	外显率 100%[16]
LRRK2	显性遗传	G2019S	外显率 30% ~70%[18]
	危险因素	G2385R	*OR* = 1.63[19]
	危险因素	R1628P	*OR* = 1.97[19]
PARK16	危险因素	rs823144	*OR* = 1.48[19]
GBA	危险因素	L444P	*OR* = 12.50[19]
MAPT	危险因素	rs242562	*OR* = 1.24[19]
	危险因素	rs2435207	*OR* = 1.37[19]
BST1	危险因素	rs4273468	*OR* = 1.24[19]

（三）前驱期症状和检测异常

在帕金森病漫长的前驱期过程中，非运动症状是 α-突触核蛋白聚集等帕金森病病理损害出现的指示标志，部分非运动症状预测帕金森病的价值很高。

1. 睡眠相关症状：快动眼睡眠期行为障碍（rapid eye movement sleep behavior disorder，RBD）特征为快动眼睡眠期肢体失张力现象异常消失，患者在睡眠中演绎梦境，表现为说梦话、尖叫、肢体活动等，常可伤及自身和同床者，确诊需使用多导睡眠图（polysomnography，PSG）。RBD 患者 5 年内转化为 α-突触核蛋白相关神经退行性疾病（帕金森病、路易体痴呆、多系统萎缩）概率约 25% ~40%，10 年内转化率约 40% ~75%[24-26]。此外，帕金森病前驱期的睡眠相关症状尚有白天嗜睡及不宁腿综合征[28-29]。

2. 感觉减退：根据 Braak 病理分期学说，嗅球等与嗅觉相关的结构是 α-突触核蛋白最早累及部位之一，90% 的帕金森病患者在诊断时已有嗅觉减退，因此几乎所有以早期预警为目的的大型研究都将嗅觉减退作为关注指标之一。其中檀香山亚洲衰老研究（Honolulu-Asia Aging Study，HAAS）表明，嗅觉最差人群的帕金森病发病风险为嗅觉较好人群的 5.2 倍[30]；帕金森症危险因素前瞻性验证研究（Prospective Validation of Risk factors for the development of Parkinson Syndromes，PRIPS）显示，嗅觉减退人群帕金森病发病相对危险度为 3.94[3]。除嗅觉异常外，帕金森病前驱期可能同时出现颜色视觉异常，但证据级别较弱[24]。

3. 抑郁：世界范围内全人群抑郁症患病率超过 10%，研究结果提示抑郁是最早被流行病学证实的帕金森病前驱期症状。抑郁相关的脑干神经核团如蓝斑核、中缝背核位于帕金森病早期受损的 Braak 病理分期Ⅱ期部位，为抑郁成为重要前驱症状提供了病理基础。目前多项大型早期预警研究使用抑郁量表作为监测指标。队列研究显示抑郁人群患帕金森病风险为非抑郁人群的 1.74 ~2.4 倍[31-32]，荟萃分析报道相对危险度为 1.86[7]。

4. 自主神经功能障碍：虽然早期出现自主神经功能异常提示多系统萎缩可能，便秘、排尿功能障碍、性功能障碍及体位性低血压也可出现在帕金森病前驱期中。其中便秘的证据较充分，HAAS 研究显示每日排便小于 1 次人群帕金森病发病率达 18.9/10 000 人年，明显高于每日排便大于 2 次人群发病率的 3.9/10 000 人年[33]，荟萃分析相对危险度为 2.34[7]。其他自主神经功能异常如排尿功能障碍、性功能障碍和体位性低血压提高帕金森病发病风险约 2 ~4 倍[24,34-35]。

5. 轻微运动症状：帕金森病病理变化总体呈现由下位脑干逐渐向上波及的过程，但某一个特定解剖部位的 α-突触核蛋白聚集并不是“全或无”的关系。因此帕金森病前驱期虽然以非运动症状为主，轻微的运动症状可在达到诊断标准前 1 ~8 年前即出现[3,36]，表现为独立的静止性震颤、轻度运动速度如运动灵活度降低等。其中新发震颤的患者 5 年内诊断为帕金森病的相对危险度为 13.7[33]；统一帕金森病评分量表第三部分（Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part 3，UPDRS Ⅲ）评分大于或等于 3 分的个体 3 年内出现帕金森病的相对危险度为 13.15[3]。通过定量运动检测设备的辅助，医师能够早期监测高危队列（如 RBD 队列）运动症状的变化[36]。

6. 影像检测：神经影像可直接观测受试者颅内黑质纹

万方数据

状体区解剖或功能变化，是帕金森病前驱期的客观标志，目前证据主要集中于经颅黑质超声和^{123}I-FP-CIT 单光子发射计算机断层成像（^{123}I-FP-CIT SPECT）。已确诊的帕金森病患者中经颅超声黑质高回声比例超过 90%，PRIPS 研究显示黑质高回声人群帕金森病发病相对危险度为 17.4 ~ 20.6[37-38]。虽然在 RBD 队列中黑质高回声的预测价值受到质疑[39]，考虑到 RBD 队列本身的特殊性，黑质高回声仍是目前证据最多的影像指标。^{123}I-FP-CIT SPECT 可半定量显示纹状体多巴胺转运体受损情况，在帕金森病一级亲属和 RBD 患者中进行^{123}I-FP-CIT SPECT 检测可见纹状体摄取比例明显下降[40-41]，与经颅黑质超声共同预测某个体未来转化为 α-突触核蛋白相关神经退行性疾病的敏感度高。此外帕金森病相关危险症状研究（Parkinson Associated Risk Syndrome Study, PARS）将^{123}I-FP-CIT SPECT 作为重要早期预警指标[42]。表 3 列出了部分帕金森病前驱期症状或检测项目。

表 3 帕金森病前驱期指标

类别	症状或检测项目	发病风险
睡眠相关症状	RBD PSG 确诊	5 年转化率约 25% ~ 40%，10 年约 40% ~ 75%[24-26]
	RBD 量表筛查	*HR* = 2.2[27]
	白天嗜睡	*OR* = 3.3[28]
	RLS	*RR* = 2.77[29]
感觉异常	嗅觉减退	*OR* = 5.2[30]，*RR* = 3.94[3]
	颜色视觉异常[a]	*HR* = 3.1[24]
	疲劳	*RR* = 1.79[33]
情绪及认知障碍	抑郁	*RR* = 1.86[7]
	认知下降	*RR* = 2.13[33]
自主神经功能异常	便秘	*RR* = 2.34[7]
	排尿功能障碍	*RR* = 2.27[33]
	性功能障碍	*RR* = 3.8[35]
	体位性低血压	*RR* = 3.03[33]
运动症状	独立的震颤	*RR* = 13.7[33]
	UPDRS 评分≥3	*RR* = 13.15[3]
	定量运动检测[a]	*HR* = 3.9[24]
影像学检测	黑质超声	*RR* = 20.6[38]

注：RBD：快动眼睡眠期行为障碍，PSG：多导睡眠图，RLS：不宁腿综合征，UPDRS：统一帕金森病评分量表，*HR*：风险比。[a] 数据来自 RBD 队列

三、帕金森病早期预警策略

目前可用于早期预警的因素众多，但令人失望的是，除导致家族性帕金森病的 Parkin、PINK1、DJ-1 纯合或复合杂合突变及 SNCA 致病突变外，上述早期预警因素都无法独立成为诊断帕金森病前驱期的标志物。例如 PSG 确诊的 RBD 作为高危因素其劣势包括：预测所有 α-突触核蛋白相关神经退行性疾病；与认知减退和帕金森病亚型相关。因此，目前帕金森病早期预警研究已由关注某独立高危因素过渡到关注多种高危因素和前驱期症状的综合。2005 年前启动的帕金森病高危因素队列 HAAS 和 PRIPS 仅为以社区人群为基础的队列研究；2010 年前启动的研究队列 PARS 和 Tübinger 神经退行性疾病早期预警危险因素评估（Tübinger evaluation of Risk factors for the Early detection of NeuroDegeneration, TREND）结合了 4 种或以上常见高危因素和前驱期症状；近年开始的帕金森病进展标志物主动监测研究（Parkinson Progression Marker Initiative, PPMI）则涵盖了包括基因、前驱期症状、神经影像、生物样本在内的多种早期预警因素。如何将包括上述各自独立的大型队列研究结果在内的早期预警因素有机统一，形成具有普适意义的帕金森病早期预警策略，成为了目前的迫切需求。

一种有希望的帕金森病早期预警策略是朴素贝叶斯分类法（Naive Bayesian Classifier），将先验概率（prior probability）和似然比（likelihood ratio）经换算后相乘，获得研究对象的患病可能。其中先验概率为不考虑任何因素时患某疾病的可能性，在本策略中即不同年龄段前驱期帕金森病患病率，似然比为诊断试验的某种结果在患病组中出现的概率与未患病组中出现的概率之比。阳性似然比（positive likelihood ratio, LR +）为诊断阳性结果真阳性率和假阳性率之比，即当 LR + 为 5 时诊断试验阳性结果表明患病可能性为未患病可能性的 5 倍；阴性似然比（negative likelihood ratio, LR-）为真阴性率和假阴性率之比，即当 LR-为 0.05 时诊断试验阴性结果表明患病可能性为未患病的 1/20。根据朴素贝叶斯分类方法，当某个个体同时存在多个早期预警因素时，多个 LR 可以连续相乘以获得最终的个体 LR。早期预警因素为保护因素时，LR + 小于 1，LR-大于 1，阳性结果降低最终个体 LR，反之亦然。

各早期预警因素 LR 可通过敏感度、特异度进行计算。LR + 计算公式为敏感度/（1 - 特异度）；LR-计算公式为（1 - 敏感度）/特异度。似然比也可以通过早期预警因素的流行率、阳性预测值、优势比、相对危险度、队列研究数据等绘制四格表进行计算。

当某个体似然比和先验概率换算后的乘积大于 80%，表明该个体处于帕金森病前驱期可能性大于 80%，定义为高危个体。因各年龄段前驱期帕金森病患病率固定，也可以单独使用个体似然比阈值作为某年龄段高危个体判断标准，此时该个体在患病组中出现的概率远高于在未患病组中出现的概率。

四、展望

帕金森病早期预警因素和相关研究众多，帕金森病早期预警策略将以往分散在不同研究人群、不同检测方法中的早期预警因素进行了有机统一，使识别处于疾病前驱期的帕金森病高危个体成为可能。此早期预警策略为基于循证医学证据的开放式评估策略，纳入的早期预警因素和似然比数值可根据最新循证医学证据进行调整，同时在评估中不要求受试者必须获得特定某几项评估结果，普适意义极高。未来的工作包括在中国大样本社区人群中进行验证，获得适合中国人群的帕金森病早期预警策略。最终通过对帕金森病前驱

万方数据

期人群的长期随访和早期干预,形成帕金森病早期预警、早期干预、全程管理的治疗管理模式。

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] 中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组. 帕金森病的诊断[J]. 中华神经科杂志, 2006, 39(6): 408-409.

[3] Berg D, Marek K, Ross GW, et al. Defining at-risk populations for Parkinson's disease: lessons from ongoing studies [J]. Mov Disord, 2012, 27(5): 656-665.

[4] Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease[J]. Neurobiol Aging, 2003, 24(2): 197-211.

[5] Stern MB, Siderowf A. Parkinson's at risk syndrome: can Parkinson's disease be predicted? [J]. Mov Disord, 2010, 25 Suppl 1: S89-93.

[6] Berg D, Postuma RB, Bloem B, et al. Time to redefine PD? Introductory statement of the MDS Task Force on the definition of Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2014, 29(4): 454-462.

[7] Noyce AJ, Bestwick JP, Silveira-Moriyama L, et al. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease [J]. Ann Neurol, 2012, 72(6): 893-901.

[8] de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease [J]. Lancet Neurol, 2006, 5(6): 525-535.

[9] Taylor KS, Cook JA, Counsell CE. Heterogeneity in male to female risk for Parkinson's disease [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2007, 78(8): 905-906.

[10] Thacker EL, Ascherio A. Familial aggregation of Parkinson's disease: a meta-analysis [J]. Mov Disord, 2008, 23(8): 1174-1183.

[11] Pezzoli G, Cereda E. Exposure to pesticides or solvents and risk of Parkinson disease [J]. Neurology, 2013, 80(22): 2035-2041.

[12] Qi H, Li S. Dose-response meta-analysis on coffee, tea and caffeine consumption with risk of Parkinson's disease [J]. Geriatr Gerontol Int, 2014, 14(2): 430-439.

[13] Zhang D, Jiang H, Xie J. Alcohol intake and risk of Parkinson's disease: a meta-analysis of observational studies [J]. Mov Disord, 2014, 29(6): 819-822.

[14] Jiang W, Ju C, Jiang H, et al. Dairy foods intake and risk of Parkinson's disease: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies [J]. Eur J Epidemiol, 2014, 29(9): 613-619.

[15] Shen C, Guo Y, Luo W, et al. Serum urate and the risk of Parkinson's disease: results from a meta-analysis [J]. Can J Neurol Sci, 2013, 40(1): 73-79.

[16] Trinh J, Farrer M. Advances in the genetics of Parkinson disease [J]. Nat Rev Neurol, 2013, 9(8): 445-454.

[17] Kilarski LL, Pearson JP, Newsway V, et al. Systematic review and UK-based study of PARK2 (parkin), PINK1, PARK7 (DJ-1) and LRRK2 in early-onset Parkinson's disease [J]. Mov Disord, 2012, 27(12): 1522-1529.

[18] Singleton AB, Farrer MJ, Bonifati V. The genetics of Parkinson's disease: progress and therapeutic implications [J]. Mov Disord, 2013, 28(1): 14-23.

[19] Wang C, Cai Y, Zheng Z, et al. Penetrance of LRRK2 G2385R and R1628P is modified by common PD-associated genetic variants [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2012, 18(8): 958-963.

[20] Klein C, Lohmann-Hedrich K, Rogaeva E, et al. Deciphering the role of heterozygous mutations in genes associated with parkinsonism [J]. Lancet Neurol, 2007, 6(7): 652-662.

[21] Wang C, Ma H, Feng X, et al. Parkin dosage mutations in patients with early-onset sporadic and familial Parkinson's disease in Chinese: an independent pathogenic role [J]. Brain Res, 2010, 1358: 30-38.

[22] Wang Y, Clark LN, Louis ED, et al. Risk of Parkinson disease in carriers of parkin mutations: estimation using the kin-cohort method [J]. Arch Neurol, 2008, 65(4): 467-474.

[23] Marongiu R, Ferraris A, Ialongo T, et al. PINK1 heterozygous rare variants: prevalence, significance and phenotypic spectrum [J]. Hum Mutat, 2008, 29(4): 565.

[24] Postuma RB, Gagnon JF, Bertrand JA, et al. Parkinson risk in idiopathic REM sleep behavior disorder: preparing for neuroprotective trials [J]. Neurology, 2015, 84(11): 1104-1113.

[25] Iranzo A, Fernandez-Arcos A, Tolosa E, et al. Neurodegenerative disorder risk in idiopathic REM sleep behavior disorder: study in 174 patients [J]. PLoS One, 2014, 9(2): e89741.

[26] Wing YK, Li SX, Mok V, et al. Prospective outcome of rapid eye movement sleep behaviour disorder: psychiatric disorders as a potential early marker of Parkinson's disease [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83(4): 470-472.

[27] Boot BP, Boeve BF, Roberts RO, et al. Probable rapid eye movement sleep behavior disorder increases risk for mild cognitive impairment and Parkinson disease: a population-based study [J]. Ann Neurol, 2012, 71(1): 49-56.

[28] Abbott RD, Ross GW, White LR, et al. Excessive daytime sleepiness and subsequent development of Parkinson disease [J]. Neurology, 2005, 65(9): 1442-1446.

[29] Wong JC, Li Y, Schwarzschild MA, et al. Restless legs syndrome: an early clinical feature of Parkinson disease in men [J]. Sleep, 2014, 37(2): 369-372.

[30] Ross GW, Petrovitch H, Abbott RD, et al. Association of olfactory dysfunction with risk for future Parkinson's disease [J]. Ann Neurol, 2008, 63(2): 167-173.

[31] Leentjens AF, Van den Akker M, Metsemakers JF, et al. Higher incidence of depression preceding the onset of Parkinson's disease: a register study[J]. Mov Disord, 2003, 18(4): 414-418.

[32] Fang F, Xu Q, Park Y, et al. Depression and the subsequent risk of Parkinson's disease in the NIH-AARP Diet and Health Study [J]. Mov Disord, 2010, 25(9): 1157-1162.

[33] Ross GW, Abbott RD, Petrovitch H, et al. Pre-motor features of Parkinson's disease: the Honolulu-Asia Aging Study experience [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2012, 18 Suppl 1: S199-202.

[34] Schrag A, Horsfall L, Walters K, et al. Prediagnostic presentations of Parkinson's disease in primary care: a case-control study [J]. Lancet Neurol, 2015, 14(1): 57-64.

[35] Gao X, Chen H, Schwarzschild MA, et al. Erectile function and risk of Parkinson's disease [J]. Am J Epidemiol, 2007, 166(12): 1446-1450.

[36] Postuma RB, Lang AE, Gagnon JF, et al. How does parkinsonism start? Prodromal parkinsonism motor changes in idiopathic REM sleep behaviour disorder[J]. Brain, 2012, 135(Pt 6): 1860-1870.

[37] Berg D, Seppi K, Behnke S, et al. Enlarged substantia nigra hyperechogenicity and risk for Parkinson disease: a 37-month 3-center study of 1847 older persons [J]. Arch Neurol, 2011, 68(7): 932-937.

[38] Berg D, Behnke S, Seppi K, et al. Enlarged hyperechogenic substantia nigra as a risk marker for Parkinson's disease [J]. Mov Disord, 2013, 28(2): 216-219.

[39] Iranzo A, Stockner H, Serradell M, et al. Five-year follow-up of substantia nigra echogenicity in idiopathic REM sleep behavior disorder [J]. Mov Disord, 2014, 29(14): 1774-1780.

[40] Ponsen MM, Stoffers D, Booij J, et al. Idiopathic hyposmia as a preclinical sign of Parkinson's disease [J]. Ann Neurol, 2004, 56(2): 173-181.

[41] Iranzo A, Lomena F, Stockner H, et al. Decreased striatal dopamine transporter uptake and substantia nigra

万方数据

hyperechogenicity as risk markers of synucleinopathy in patients with idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: a prospective study [J]. Lancet Neurol, 2010, 9(11): 1070-1077.

[42] Jennings D, Siderowf A, Stern M, et al. Imaging prodromal Parkinson disease: the Parkinson Associated Risk Syndrome Study [J]. Neurology, 2014, 83(19): 1739-1746.

(收稿日期:2015-04-28)

(本文编辑:汪谋岳)

·神经影像·

编者按 神经影像是我刊新近开设的栏目,旨在以简短的篇幅向大家推介一些非常有特色或者典型的影像学图片,以直观的方式提供临床参考。本文为双侧脑桥旁正中基底-被盖部梗死病例,临床少见,图片典型,为该栏目第一篇稿件。也欢迎各位读者踊跃来稿

双侧脑桥旁正中基底-被盖部梗死一例

曹树刚 王建 张文婷 夏明武 徐文安

病例资料 患者男性,56 岁,长期吸烟、饮酒。因头晕伴恶心、呕吐半天余于 2015 年 1 月 6 日入院。5 个月前患者因脑干梗死遗留构音障碍、右侧轻偏瘫,同期发现高血压、糖尿病。入院后出现不能言语、四肢瘫痪进行性加重。体检:意识清楚,不能言语,吞咽困难,双眼球外展不到边(露白约 2 mm),双侧软腭弓低垂,上抬受限,咽反射消失,伸舌不能,右上肢肌力Ⅳ级,右下肢肌力Ⅱ级,左上下肢肌力Ⅱ级,四肢肌张力低,共济运动及感觉检查不能完成,双侧巴宾斯基征阳性。辅助检查:除空腹葡萄糖 7.60 mmol/L(↑),纤维蛋白原 6.85 g/L(↑)外,其余生化指标正常,感染免疫常规、甲状腺功能全套、风湿全套、抗核抗体+抗可提取性核抗原抗体等检查均正常。颈部血管超声示双侧颈总动脉粥样硬化伴左侧颈总动脉斑块形成,双侧颈内动脉闭塞;头颅 MRI 示双侧脑桥旁正中基底-被盖部急性期梗死(图 1A~G);头颅 CTA 示双侧椎动脉节段性狭窄,基底动脉显影不良,双侧颈内动脉 C1 段闭塞,可见颅底异常血管网明显代偿增多(图 1H、I)。

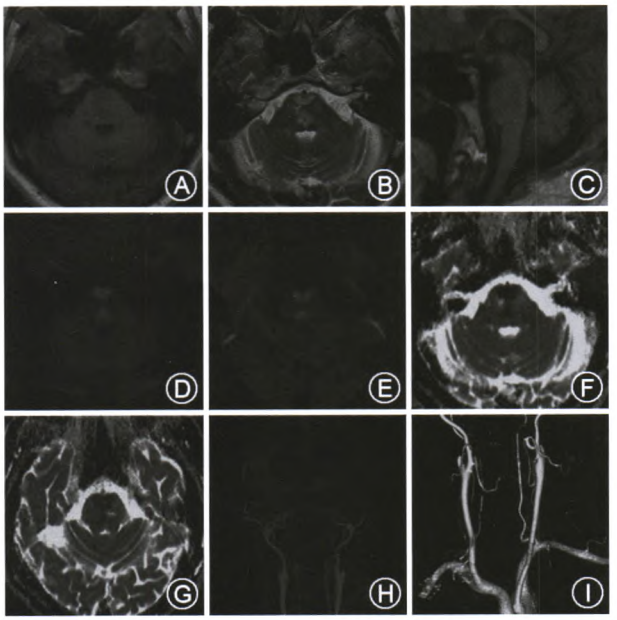

图 1 头颅 MRI 示双侧脑桥旁正中基底-被盖部急性期梗死,在 T_1 加权成像横断面及矢状面呈低信号,T_2 加权成像呈高信号,另见基底动脉纤细血管流空信号影(A~C),弥散加权成像序列呈高信号(D、E),相应区域表观弥散系数呈低信号(F、G);另见双侧脑桥短旋支区域、双侧桥臂与小脑陈旧性梗死(B)。头颅 CTA 示右侧椎动脉节段性狭窄,V2-V3 段以远显影不良,左侧椎动脉起始段迂曲,V2-V4 段均有狭窄,基底动脉显影不良;双侧颈内动脉 C1 段闭塞,双侧颈外动脉增粗,主要分支向前后循环代偿,可见颅底异常血管网明显代偿增多(H、I)

该患者特别之处在于双侧脑桥旁正中基底-被盖部梗死灶的特征,呈少见的"哑铃状"(图 1D);其中双侧脑桥旁正中基底部梗死又似一个小的"心型"梗死(图 1D、E),与双侧被盖部梗死分离,实属少见。此种脑桥"心型"梗死形态主要由双侧脑桥旁正中支及短旋支动脉同时或相继受累所致,而长旋支由于与小脑上动脉及小脑前下动脉形成的毛细血管网,侧支循环较丰富,常免于受累[1-2]。

参 考 文 献

[1] Sen D, Arora V, Adlakha S, et al. The "heart appearance" sign in bilateral pontine infarction [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24(1): e21-24.

[2] Kumral E, Bayulkem G, Evyapan D. Clinical spectrum of pontine infarction: clinical-MRI correlations [J]. J Neurol, 2002, 249(12): 1659-1670.

(收稿日期:2015-03-15)

(本文编辑:郑晴)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.11.020

基金项目:合肥市科技局科研课题[合科(2013)183 号]

作者单位:230011 安徽医科大学附属合肥医院(合肥市第二人民医院)神经内科

通信作者:徐文安,Email:huawenxu550305@sina.com

万方数据

帕金森病早期预警预测的现状和建议

万方数据 WANFANG DATA 文献链接

作者： 刘疏影， 陈彪
作者单位： 首都医科大学宣武医院神经内科,北京,100053
刊名： 中华神经科杂志 ISTIC PKU
英文刊名： Chinese Journal of Neurology
年，卷(期)： 2015,48(11)

引用本文格式：刘疏影.陈彪 帕金森病早期预警预测的现状和建议[期刊论文]-中华神经科杂志 2015(11)