帕金森病及运动障碍性疾病基础和临床研究进展专题

·综 述·

2017 年英国国家健康与护理研究所成人帕金森病管理指南解读

李　琳，刘振国*
（上海交通大学医学院附属新华医院神经内科，上海 200092）

摘要：帕金森病是一种常见的神经系统慢性退行性疾病，目前尚无根治方法。帕金森病不仅给患者带来痛苦，同时给患者家庭及社会带来沉重负担，有效管理帕金森病迫在眉睫。2017 年英国国家健康与护理研究所(NICE)发布了成人帕金森病管理指南。本文简要解读该指南对帕金森病的诊治建议，以期为国内帕金森病管理提供相关参考。

关键词：帕金森病；指南；治疗
中图分类号：R742.5；R971　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2018)07-0441-04
DOI：10.13683/j.wph.2018.07.002

Interpretation of 2017 British National Institute for Health and Care Excellence guideline: Parkinson's disease in adults

LI Lin, LIU Zhen-guo*
(*Department of Neurology, Xinhua Hospital Affliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200092, China*)

Abstract: Parkinson's disease is a common chronic degenerative disease of the nervous system, which brings not only sufferings to patients, but also heavy burden to family and society. It is necessary to manage the Parkinson's disease effectively. In 2017, British National Institute for Health and Care Excellence published Parkinson's disease in adults: diagnosis and management. In order to explain the guideline briefly, this article provides an interpretation reference for the treatment of Parkinson's disease in China.

Key words: Parkinson's disease; guideline; treatment

帕金森病是一种好发于中老年人的、常见的神经系统慢性退行性疾病，目前尚无根治方法[1]。虽然多数患者发病数年仍能继续工作，但仍有部分进展较快患者因病致残，此外，疾病晚期可因严重肌强直和全身僵硬致患者卧床不起，造成家庭和社会的沉重负担[2]。作为一种慢性进展性疾病，贯彻慢性病标准诊疗指南，进行一体化的病程干预及管理对改进诊疗效果、降低医疗成本均有重要意义。2006 年英国国家健康与护理研究所 (NICE) 发布帕金森病的诊断与治疗一级和二级保健指南[3]，对分级诊疗中的一级和二级医院的临床实践进行指导。近十年来，随着对帕金森病诊断、治疗方面研究的不断进展，2017 年 NICE 又发布了成人帕金森病管理指南[4]（以下简称“2017 年 NICE 指南”）。2017 年 NICE 指南从卫生保健专业人员、卫生管理和医保专员、帕金森病患者及其家人和照料者等各角度，对 18 岁以上的帕金森病患者的诊断和管理提出建议。本文就 2017 年 NICE 指南作简要解读，以供国内临床参考。

1　帕金森病的诊断

在帕金森病的诊断方面，2017 年 NICE 指南在 2006 年的基础上进行了部分修订。2017 年 NICE 指

收稿日期：2018-03-29；**修回日期：**2018-05-25
作者简介：李　琳，主治医师，研究方向：帕金森病临床研究。
通信作者：刘振国，科主任，主任医师，教授，博士生导师，学科带头人。致力于帕金森病的基础和临床研究，尤其是帕金森病运动并发症—异动症的基础和临床研究。以第一作者或通信作者发表论文 190 余篇，其中 SCI 收录论文 52 篇。主持国家自然基金、上海市科委等科研及教学基金 24 项。
基金项目：国家重点研发计划“重大慢性非传染性疾病防控研究”重点专项(编号：2017YFC1310300)。

南仍然保留在患者出现震颤、强直、运动迟缓、平衡及步态障碍等症状时应怀疑帕金森病；在疑似帕金森病时先不要治疗，应将患者尽早转诊至有经验的专家处进行鉴别诊断。2006 年的指南建议在 2 ～ 6 周内转诊，但在 2017 年 NICE 指南中专家委员会认为这一建议没有循证医学证据，故删除了这条说明，对具体的转诊时间未作出规定。诊断为帕金森病的患者应该每 6 ～ 12 个月复诊，重新评估有无非典型的临床症状出现，并考虑诊断是否恰当。指南中仍推荐在帕金森病的英国脑库临床诊断标准基础上进行临床诊断 [5]。

在辅助诊断方面，^{123}I-FP-CIT 单光子发射计算机断层成像可用于临床上与原发性震颤鉴别有困难的震颤患者；核磁共振平扫不能用于诊断帕金森病，但可以用于鉴别其他帕金森综合征。除非是临床研究需要，否则不推荐临床使用正电子成像术、核磁共振容量分析及嗅觉检测来鉴别帕金森综合征。不推荐应用核磁共振波谱分析以及左旋多巴、阿扑吗啡激发试验对帕金森综合征进行鉴别诊断。

2 运动与非运动症状的药物与非药物治疗

2.1 运动症状的药物治疗

在帕金森病运动症状的治疗方面，2017 年 NICE 指南不再以早期和晚期帕金森病分别推荐治疗方案，而是分为一线治疗和辅助治疗。一线治疗是指在帕金森病运动症状影响到早期帕金森病患者生活质量时给予左旋多巴治疗，对运动症状尚未影响日常生活质量的早期帕金森病患者可以选用多巴胺受体激动剂、左旋多巴或单胺氧化酶 B 抑制剂。辅助治疗是指患者在出现运动并发症时的治疗。2017 年 NICE 指南建议在调整药物之前寻求帕金森病专家的建议，经合适的左旋多巴治疗后仍有异动症或症状波动的患者可以选择多巴胺受体激动剂、单胺氧化酶 B 抑制剂或儿茶酚胺 -O- 甲基转移酶抑制剂作为左旋多巴的辅助治疗。如果调整现有治疗仍不能很好控制异动症时，可考虑使用金刚烷胺。但不推荐把麦角类多巴胺受体激动剂作为帕金森病的一线治疗药物。只有在非麦角类多巴胺受体激动剂不能很好控制症状时才考虑麦角类多巴胺受体激动剂作为左旋多巴的辅助治疗。不建议有异动症和 /（或）有运动波动的患者应用抗胆碱药物。

2.2 非运动症状的药物治疗

2.2.1 日间嗜睡

建议有日间嗜睡的患者不要开车，调整药物以减少日间嗜睡的发生。在询问详细的睡眠史、排除可逆的药物或躯体因素后，日间嗜睡的帕金森病患者可给予莫达非尼治疗。

2.2.2 快动眼睡眠行为障碍（RBD）

注意识别、处理不宁腿综合征和 RBD，如果排除可能的药物因素，可给予氯硝西泮或褪黑素治疗 RBD。

2.2.3 夜间运动不能

可以使用左旋多巴或口服多巴胺受体激动剂治疗帕金森病的夜间运动不能，如果无效可考虑罗替戈汀。

2.2.4 直立性低血压

如果帕金森病患者发生直立性低血压，应追溯一下患者的用药情况，确定可能的药物因素，包括抗高血压药（含利尿剂）、多巴胺能药物、抗胆碱药物及抗抑郁药。帕金森病合并直立性低血压患者可给予米多君治疗，但需注意是否出现仰卧位高血压；如果存在使用米多君禁忌证，可考虑氟氢可的松（注意药物的不良反应，特别是心脏危险因素和药物相互作用）。

2.2.5 抑郁

抑郁症状治疗参照 NICE 成人慢性疾病伴发抑郁指南 [6]。

2.2.6 精神症状（幻觉和错觉）

在随访时需向患者及其家属了解患者是否有幻觉和错觉的发生，一旦患者出现幻觉和错觉，需评估患者的用药情况，以及时发现可能由治疗导致的加重幻觉和错觉的情况。如果患者及家属可以耐受这种幻觉和错觉，可暂时不进行对症处理。在帕金森病专家的指导下调整药物剂量，减少可能引起幻觉的帕金森病治疗药物剂量。对于无认知功能障碍的帕金森病患者，可考虑使用喹硫平治疗其幻觉和错觉。如果标准治疗无效，可考虑使用氯氮平治疗，

但需注意观察药物不良反应的发生情况。需要注意的是，治疗帕金森病患者的幻觉可能只需要低剂量的喹硫平或氯氮平即可。应用奥氮平的不良反应包含帕金森综合征，易与患者本身疾病相混淆，故有幻觉和错觉的帕金森病患者不推荐服用奥氮平。其他抗精神病药物（酚噻嗪类或丁酰苯类）可能使帕金森病的运动症状恶化，同样不推荐使用。对于伴有痴呆的帕金森病患者出现的幻觉，2017 年 NICE 指南推荐参照 NICE 痴呆管理指南 [7]。

2.2.7 痴呆

对于帕金森病痴呆患者可给予胆碱酯酶抑制剂，如果患者使用胆碱酯酶抑制剂不能耐受或者存在禁忌证，可考虑使用美金刚。具体治疗方案可参照 NICE 痴呆管理指南 [7]。

2.2.8 流涎

帕金森病流涎症状首选非药物治疗（如发音和语言训练），如果非药物治疗无效，可以考虑应用格隆溴铵进行治疗。如果对格隆溴铵存在禁忌证或不能耐受，可推荐患者在相关专家的指导下接受注射 A 型肉毒毒素治疗。只有在患者发生认知功能障碍风险较低的情况下才考虑使用抗胆碱药物，且应注意尽可能减少不良反应的发生。

2.3 运动症状和非运动症状的非药物治疗

2017 年 NICE 指南和 2016 年指南均指出帕金森病患者应定期进行临床监测和调整治疗，必要时进行家庭访视，获得可靠的信息，上述工作可由帕金森病专科护士完成。

帕金森病的非药物治疗包括理疗、职业治疗、营养治疗、发音和语言治疗。早期帕金森病患者应咨询专业理疗师、职业治疗师和语言治疗师，进行评估，得到相关知识和建议。对于平衡和运动功能障碍的患者推荐应用专业理疗和亚利山大建设技术。对于日常生活有困难的患者推荐职业治疗。对于语言交流、吞咽困难和流涎的患者推荐发音和语言治疗，呼气肌力训练则有助于改善吞咽、减少误吸，随着帕金森病的进展及患者需求的改变，可能需要使用替代和辅助的交流工具。

帕金森病患者可通过咨询营养专家获得营养治疗相关建议。对服用左旋多巴有运动波动的患者，建议将一日所需的大部分蛋白质放在晚上进食，不要减少患者每天的蛋白质摄入总量，建议患者补充维生素 D。不要给患者补充肌酸，建议患者在咨询医生或药师前不要服用非处方膳食补充剂。

3　其他治疗

3.1 冲动控制障碍的处理

2017 年 NICE 指南指出帕金森病患者使用多巴胺能治疗时的任何时期均可能出现冲动控制障碍，并将多巴胺能治疗所致的冲动控制障碍的处理单列一条以示重视。冲动控制障碍的危险预测因子有：①多巴胺受体激动剂治疗；②既往有冲动控制障碍病史；③有饮酒和吸烟史。

在开始多巴胺受体激动剂治疗时，需给患者及其家属口头和书面的信息告知，内容包括告知患者服用多巴胺受体激动剂可能增加冲动控制障碍的风险，且这一症状可能被患者本人隐藏；告知不同类型的冲动控制障碍表现（如赌博成瘾、性欲亢进、暴饮暴食及强迫购物）；告知患者如果发生冲动控制障碍应寻求专业人员帮助，此外，可能需要减量或停止多巴胺受体激动剂治疗。

在复诊时应讨论冲动控制障碍的问题，并做记录。如果患者出现了冲动控制障碍，在调整多巴胺能药物治疗前应征询帕金森病专家的建议。与患者及其家庭成员讨论：冲动控制障碍对生活的影响程度；可能的治疗方法（如减少或停止多巴胺能药物）及减停药物后的获益和风险。当出现冲动控制障碍需调整多巴胺能治疗时，首选逐步减少多巴胺受体激动剂用量，监控冲动控制障碍是否有改善，以及患者是否有多巴胺受体激动剂的戒断症状。如果调整多巴胺能治疗无效，应针对冲动控制障碍给予专业的认知行为治疗。

3.2 脑深部电刺激

对于晚期帕金森病患者应给予最佳药物治疗，包括间断注射阿扑吗啡或持续性皮下注射阿扑吗啡。如果患者的症状可以用药物控制则不需要脑深部电刺激治疗。若在使用最佳药物治疗方案后仍无法控制症状，可考虑脑深部电刺激治疗。

3.3 姑息治疗

与帕金森病患者及其家属讨论疾病的预后，以促进患者安排优先事项、共同决策患者的护理。以口头和书面的形式告知患者以下情况，并予以记录：①帕金森病的进展；②晚期帕金森病患者服用药物可能出现的不良反应；③临终护理计划，包括拒绝治疗的预先决定和不尝试复苏的决定，以及财务和/（或）健康社会保障的委托书；④将来治疗的选择；⑤在临终可能发生的情况；⑥可获得的支持服务，如个人护理、辅助设备支持、经济支持和建议、家庭护理及临时照顾服务。讨论姑息治疗时，应考虑到家庭成员和护理者可能与患者需要知道的信息有所不同。可向患者推荐姑息治疗团队，让患者与家人讨论临终时姑息治疗和护理。

4 与帕金森病患者及其照料者的沟通

2017 年 NICE 指南与 2006 年指南一样，都强调与患者沟通的重要性，这对于慢性疾病的管理及患者的依从性方面均有重要意义。在给帕金森病患者治疗前以及改变治疗方案、增加辅助治疗时，先和患者讨论病情，如患者的临床症状、合并症及多药合用的情况，患者个人的生活方式、需求和目标，不同类型药物的潜在获益及风险。抗帕金森病药物突然撤药可能会发生恶性综合征，所以应避免突然停药。胃肠炎和腹部手术都可能影响药物吸收，药物调整需要咨询帕金森病专家后进行。在开始治疗时，应口头或书面告知患者及家属治疗中可能存在风险并对此作记录，即：多巴胺能治疗可能产生冲动控制障碍和精神症状（幻觉和谵妄），以多巴胺受体激动剂发生率更高；多巴胺受体激动剂还可引起过度睡眠和发作性睡眠。

应与帕金森病患者进行充分的沟通，使他们能参与到他们自己的治疗选择中。在沟通中，既要把病情如实地告诉患者，同时也要鼓励患者乐观面对。由于帕金森病患者可能存在认知功能障碍或者抑郁，可以给予口头和书面的告知并且在病程中反复进行这样的沟通。患者的家属和主要照料者也应知晓疾病的信息。帕金森病患者应该有一个得到患者、照料者、专家和二级医疗机构多方认可的综合的保健计划。建议开车的患者在确诊帕金森病后应告知驾照颁发部门及保险公司。

5 总结

2017 年 NICE 指南作为 NICE 颁布的成人帕金森病管理指南，是主要针对一级及二级医疗机构医生的诊治指南，由于其源于英国医疗体制，与我国目前国情尚有一定差距。2017 年 NICE 指南重视疾病发生、发展的全过程；治疗与教育环节的有效结合可引导患者强化自我管理，促进医生、患者以及第三方健康服务机构间的交流协作，加强病情控制，减少非必需的医疗花费，提高卫生资源和资金的使用效率，对我国帕金森病长程管理有一定的启发和借鉴作用。

参考文献：

[1] 李琳, 刘振国. 帕金森病的对因治疗进展[J]. 世界临床药物, 2012, 33(10): 581-585.

[2] 杨任民. 帕金森病的药物治疗[J]. 世界临床药物, 2011, 32(10): 595-601.

[3] National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Parkinson's disease: national clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care[C]. London: Royal College of Physicians, 2006.

[4] National Institute for Health and Care Excellence. Parkinson's disease in adults: diagnosis and management (NICE clinical guideline NG71)[EB/OL]. (2017-07)[2018-03-05]. www.nice.org.uk/guidance/ng71.

[5] 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.

[6] National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults with a chronic physical health problem: recognition and management (NICE clinical guideline CG91)[EB/OL]. (2009-10)[2018-03-05]. www.nice.org.uk/guidance/cg91.

[7] National Institute for Health and Care Excellence. Dementia: supporting people with dementia and their carers in health and social care (NICE clinical guideline CG42)[EB/OL]. (2006-11)[2018-03-05]. www.nice.org.uk/guidance/cg42.

（责任编辑：王 佳）