

帕金森病疲劳症状特点及其与其他症状的相关分析

杨新新 李中军 王钰乔 张尊胜 花放 崔桂云

【摘要】 目的 探讨帕金森病患者疲劳症状特点及其与其他症状的相关性。方法 共 100 例原发性帕金森病患者,根据疲劳严重程度评分(FSS)分为疲劳组(FSS 评分 > 4 分,58 例)和非疲劳组(FSS 评分 ≤ 4 分,42 例),采用统一帕金森病评价量表第三部分(UPDRS III)、修订的 Hoehn-Yahr 分期和改良 Webster 症状评分评价运动症状;非运动症状量表(NMSS)、简易智能状态检查量表(MMSE)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、Epworth 嗜睡量表(ESS)和匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评价非运动症状;统一帕金森病评价量表第二部分(UPDRS II)评价日常生活活动能力和 39 项帕金森病调查表(PDQ-39)评价生活质量。结果 100 例帕金森病患者中 58 例存在疲劳症状,发生率 58%。帕金森病疲劳组白天打盹($\chi^2 = 16.256, P = 0.000$)、疲劳($\chi^2 = 84.639, P = 0.000$)、缺乏兴趣($\chi^2 = 10.705, P = 0.001$)、主动性下降($\chi^2 = 9.350, P = 0.002$)、情绪低落($\chi^2 = 9.350, P = 0.002$)、焦虑和(或)惊恐情绪($\chi^2 = 4.625, P = 0.032$)、情感平淡($\chi^2 = 22.032, P = 0.000$)、快感缺失($\chi^2 = 18.247, P = 0.000$)、记忆力减退($\chi^2 = 4.366, P = 0.037$)、尿急($\chi^2 = 5.774, P = 0.016$)、尿频($\chi^2 = 5.774, P = 0.016$)、性生活困难($\chi^2 = 3.877, P = 0.049$)、嗅觉或味觉减退($\chi^2 = 5.360, P = 0.021$)发生率,以及 UPDRS III 评分($t = 6.374, P = 0.000$)、修订的 Hoehn-Yahr 分期($Z = -3.345, P = 0.001$)和改良 Webster 症状评分($t = 6.819, P = 0.000$), NMSS($t = 2.923, P = 0.011$)、HAMD($Z = -2.451, P = 0.014$)、HAMA($t = 5.417, P = 0.000$)和 ESS($Z = -2.116, P = 0.034$)评分, UPDRS II ($Z = -3.115, P = 0.002$)和 PDQ-39($Z = -2.696, P = 0.007$)评分均高于非疲劳组且差异有统计学意义。Spearman 秩相关分析显示, FSS 评分与改良 Webster 症状评分($r_s = 0.622, P = 0.000$)、NMSS 评分($r_s = 0.611, P = 0.000$)呈高度正相关,与病程($r_s = 0.582, P = 0.000$)、UPDRS III 评分($r_s = 0.573, P = 0.000$)、修订的 Hoehn-Yahr 分期($r_s = 0.542, P = 0.000$)、HAMD 评分($r_s = 0.505, P = 0.000$)、HAMA 评分($r_s = 0.477, P = 0.000$)、ESS 评分($r_s = 0.474, P = 0.000$)、PSQI 评分($r_s = 0.410, P = 0.000$)、UPDRS II 评分($r_s = 0.559, P = 0.000$)和 PDQ-39 评分($r_s = 0.578, P = 0.000$)呈中度正相关,而与 MMSE 评分呈低度负相关($r_s = -0.258, P = 0.000$)。结论 帕金森病患者疲劳症状发生率较高,且与其他症状之间存在相关性,严重影响生活质量。

【关键词】 帕金森病; 疲劳

Characteristics of fatigue and correlation with other symptoms of Parkinson's disease

YANG Xin-xin, LI Zhong-jun, WANG Yu-qiao, ZHANG Zun-sheng, HUA Fang, CUI Gui-yun
Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002,
Jiangsu, China

Corresponding author: ZHANG Zun-sheng (Email: 13913473179@163.com)

【Abstract】 Objective To study the characteristics of fatigue and the correlation between fatigue and other symptoms of Parkinson's disease (PD). **Methods** According to Fatigue Severity Scale (FSS), 100 PD patients enrolled in this study were divided into fatigue group (FSS > 4 score, N = 58) and non-fatigue group (FSS ≤ 4 score, N = 42). Unified Parkinson's Disease Rating Scale III (UPDRS III), revised Hoehn-Yahr stage and modified Webster score were used to investigate the severity of motor symptom. Non-Motor Symptoms Scale (NMSS), Mini-Mental State Examination (MMSE), Hamilton Depression Rating Scale (HAMD), Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA), Epworth Sleepiness Scale (ESS) and Pittsburgh Sleep

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2018.08.010

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(项目编号: 81671269); 江苏省“六大人才高峰”资助项目(项目编号: 2015-WSN-064); 江苏省青年医学重点人才培养资助项目(项目编号: QNRC2016789)

作者单位: 221002 徐州医科大学附属医院神经内科

通讯作者: 张尊胜 (Email: 13913473179@163.com)

Quality Index (PSQI) were adopted to measure the severity of non-motor symptom. In addition, UPDRS II was used to evaluate the activities of daily living and 39-Item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) was used to measure life quality of PD patients, respectively. **Results** There were 58 out of 100 PD patients having fatigue symptom, namely the occurrence rate of fatigue was 58%. The occurrence rate of daytime nap ($\chi^2 = 16.256, P = 0.000$), fatigue ($\chi^2 = 84.639, P = 0.000$), lack of interest ($\chi^2 = 10.705, P = 0.001$), lack of passion ($\chi^2 = 9.350, P = 0.002$), depression ($\chi^2 = 9.350, P = 0.002$), anxiety/panic ($\chi^2 = 4.625, P = 0.032$), emotional apathy ($\chi^2 = 22.032, P = 0.000$), anhedonia ($\chi^2 = 18.247, P = 0.000$), poor memory ($\chi^2 = 4.366, P = 0.037$), urgency of urination ($\chi^2 = 5.774, P = 0.016$), frequency of micturition ($\chi^2 = 5.774, P = 0.016$), hard in sex life ($\chi^2 = 3.877, P = 0.049$), and decreased sense of smell or taste ($\chi^2 = 5.360, P = 0.021$) were significantly higher in PD patients of fatigue group than those in non-fatigue group. UPDRS III scores ($t = 6.374, P = 0.000$), revised Hoehn-Yahr stage ($Z = -3.345, P = 0.001$), modified Webster score ($t = 6.819, P = 0.000$), NMSS ($t = 2.923, P = 0.011$), HAMD ($Z = -2.451, P = 0.014$), HAMA ($t = 5.417, P = 0.000$), ESS ($Z = -2.116, P = 0.034$), UPDRS II ($Z = -3.115, P = 0.002$) and PDQ-39 ($Z = -2.696, P = 0.007$) were significantly higher in PD patients of fatigue group than those in non-fatigue group. Spearman rank correlation analysis indicated that FSS scores had high positive correlation with modified Webster score ($r_s = 0.622, P = 0.000$) and NMSS ($r_s = 0.611, P = 0.000$), moderate positive correlation with duration ($r_s = 0.582, P = 0.000$), UPDRS III ($r_s = 0.573, P = 0.000$), revised Hoehn-Yahr stage ($r_s = 0.542, P = 0.000$), HAMD ($r_s = 0.505, P = 0.000$), HAMA ($r_s = 0.477, P = 0.000$), ESS ($r_s = 0.474, P = 0.000$), PSQI ($r_s = 0.410, P = 0.000$), UPDRS II ($r_s = 0.559, P = 0.000$) and PDQ-39 ($r_s = 0.578, P = 0.000$), and low negative correlation with MMSE ($r_s = -0.258, P = 0.000$). **Conclusions** The occurrence of fatigue in PD is high, which has interaction effect with other symptoms of PD, consequently affecting the life quality of PD patients.

【Key words】 Parkinson disease; Fatigue

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81671269), the "Six Peaks of Talents" Support Program of Jiangsu Province, China (No. 2015-WSN-064), and Young Physician Reserve Talents Program of Jiangsu Province, China (No. QNRC2016789).

帕金森病(PD)是临床最常见的神经变性病之一^[1],发病率随年龄的增长而逐渐增加。流行病学调查显示,我国65岁以上人群帕金森病发病率约为1.7%^[2],且随着人口老龄化的加剧,帕金森病病例数显著增加,给患者带来极大痛苦,给家庭和社会带来沉重经济负担。帕金森病运动症状包括静止性震颤、肌强直、运动迟缓、姿势步态异常,已为人们所熟知。近年来,临床实践和病理学研究进展使人们认识到帕金森病还存在诸多非运动症状(NMS),包括淡漠、疲劳、抑郁、焦虑、认知功能障碍等^[3-5],严重影响患者生活质量^[6],其中疲劳是最常见的非运动症状之一^[7],在帕金森病早期占据重要地位,亦可存在于帕金森病临床前期^[8]。因此,准确识别帕金森病疲劳症状对帕金森病早期诊断、及时治疗 and 预后评价具有重要意义。然而,疲劳原因及其影响因素尚未完全明确,疲劳与帕金森病其他症状之间的相关性亦不明确。在本研究中,我们对100例原发性帕金森病患者的疲劳特点及其与其他症状的相关性进行研究,并探讨其可能机制,以为揭示疲劳原因提供更多的临床线索,提高临床医师对帕金森病的认识。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入标准 (1)原发性帕金森病的诊断均符合英国帕金森病协会(UKPDS)脑库帕金森病临床诊断标准^[9]。(2)简易智能状态检查量表(MMSE)评分>17分。(3)本研究经徐州医科大学附属医院道德伦理委员会审核批准,所有患者或其家属均知情同意并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1)脑血管病、中枢神经系统感染、中毒、颅脑创伤和药物因素导致的帕金森综合征。(2)合并严重心脏、肺、肝脏、肾脏疾病。(3)精神障碍。(4)其他不适合被研究的情况,如耳聋、严重构音障碍等。

3. 一般资料 选择2014年4-11月在徐州医科大学附属医院神经内科门诊和住院治疗的原发性帕金森病患者共100例,其中男性57例,女性43例;年龄45~90岁,平均(67.60±8.67)岁;受教育程度2.50~18.00年,平均(8.87±1.35)年;病程0.08~15.00年,中位病程3.82(1.32,4.51)年;左旋多巴日等效剂量(LEDD)300~1975 mg,中位值为367.22

(113.54, 543.39) mg。根据疲劳严重程度评分(FSS)分为疲劳组(FSS评分 > 4分)和非疲劳组(FSS评分 ≤ 4分)。(1)疲劳组:58例患者,男性36例,女性22例;年龄47~86岁,平均(67.70 ± 8.90)岁;受教育程度2.50~15.00年,平均(8.28 ± 1.52)年;病程3~15年,中位病程4.83(1.25, 6.59)年;左旋多巴日等效剂量300~1975 mg,中位值385.24(132.54, 554.23) mg。(2)非疲劳组:42例患者,男性21例,女性21例;年龄45~90岁,平均(67.83 ± 8.60)岁;受教育程度3~18年,平均(8.11 ± 1.50)年;病程0.08~13.00年,中位病程2.12(1.28, 3.45)年;左旋多巴日等效剂量300~1925 mg,中位值219.28(64.65, 317.54) mg。两组患者性别、年龄、受教育程度和左旋多巴日等效剂量比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),而疲劳组病程长于非疲劳组且差异有统计学意义($P = 0.013$,表1)。

二、研究方法

1. 运动症状评价 帕金森病患者均于“关”期采用统一帕金森病评价量表第三部分(UPDRS III)、修订的Hoehn-Yahr分期和改良Webster症状评分评价运动症状。(1)UPDRS III量表:共包括14项内容,每项分为0~4分共5级,总评分为56分,评分越高、运动症状越严重。(2)修订的Hoehn-Yahr分期:共分为1~5级,分期越高、运动症状越严重。(3)改良Webster症状评分:包括上肢运动、面部表情、坐位起立、言语、步态、上肢伴随动作、震颤、生活自理能力、肌强直、姿势共10项内容,每项分为0~3分,总评分30分,评分1~10分为轻度、11~20分为中度、21~30分为重度,评分越高、运动症状越严重。

2. 非运动症状评价 帕金森病患者均于“关”期采用非运动症状量表(NMSS)、MMSE量表、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、Epworth嗜睡量表(ESS)、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评价非运动症状。(1)NMSS量表:是用于评价帕金森病非运动症状的新量表,每项症状包括频率(1分,极少;2分,经常;3分,频繁;4分,非常频繁)和严重程度(0分,正常;1分,轻度异常;2分,中度异常;3分,重度异常)两方面,总评分 = 频率 × 严重程度,评分越高、非运动症状越严重。(2)MMSE量表:用于评价认知功能,共包括30项内容,每项回答正确为1分、回答错误为0分,总评分为30分,文盲 ≤ 17分、小学 ≤ 20分、中学及以上 ≤ 24分为认知功能障碍。(3)HAMD量表:用于评价抑郁症状,总评

表1 帕金森病疲劳组与非疲劳组患者一般资料的比较
Table 1. Comparison of general data between fatigue group and non-fatigue group

Item	Fatigue (N=58)	Non-fatigue (N=42)	Statistic value	P value
Sex [case (%)]			1.448	0.229
Male	36 (63.16)	21 (36.84)		
Female	22 (51.16)	21 (48.84)		
Age ($\bar{x} \pm s$, year)	67.70 ± 8.90	67.83 ± 8.60	0.259	0.802
Education ($\bar{x} \pm s$, year)	8.28 ± 1.52	8.11 ± 1.50	0.452	0.623
Duration [M (P_{25} , P_{75}), year]	4.83 (1.25, 6.59)	2.12 (1.28, 3.45)	-2.486	0.013
LEDD [M (P_{25} , P_{75}), mg]	385.24 (132.54, 554.23)	219.28 (64.65, 317.54)	-0.147	0.883

χ^2 test for comparison of sex, two-independent-sample t test for comparison of age and education, and Mann-Whitney U test for comparison of duration and LEDD. LEDD, levodopa equivalent daily dose, 左旋多巴日等效剂量

分为76分,其中评分 ≤ 8分,无抑郁症状;9~20分,轻度抑郁;21~35分,中度抑郁;>35分,重度抑郁。(4)HAMA量表:用于评价焦虑症状,评分 ≤ 7分,无焦虑症状;8~14分,可能焦虑;15~21分,肯定焦虑;22~29分,肯定明显焦虑;>29分,可能严重焦虑。(5)ESS量表:评价白天过度嗜睡(EDS),总评分为24分,用于评分7~11分,瞌睡;12~16分,过度瞌睡;>16分,有危险性瞌睡。(6)PSQI量表:包括自我评价、入睡时间、实际睡眠时间、睡眠效率、夜间睡眠障碍、镇静催眠药物、日间功能障碍共7项内容,每项分为0~3分,总评分21分,评分 ≥ 7分为存在睡眠障碍,评分越高、睡眠障碍越严重。

3. 日常生活活动能力和生活质量评价 本组100例帕金森病患者均于“关”期采用统一帕金森病评价量表第二部分(UPDRS II)和39项帕金森病调查表(PDQ-39)评价日常生活活动能力和生活质量。(1)UPDRS II量表:评价日常生活活动能力,包括13项内容,每项分为0~4分共5级,总评分52分,评分越高、日常生活活动能力越差。(2)PDQ-39量表:专门用于评价生活质量,包括行动、日常生活、情绪、疾病症状、社会支援、认知功能、沟通、身体不适等内容,每项分为1~4分,总评分156分,评分越高、生活质量越差。

4. 统计分析方法 采用SPSS 16.0统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 χ^2 检验。呈正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行两独立样本的 t 检

表 2 帕金森病疲劳组与非疲劳组患者非运动症状发生率的比较[例(%)]

Table 2. Comparison of occurrence rate of non-motor symptom in PD patients between fatigue group and non-fatigue group [case (%)]

Item	Fatigue (N = 58)	Non-fatigue (N = 42)	χ^2 value	P value	Item	Fatigue (N = 58)	Non-fatigue (N = 42)	χ^2 value	P value
Postural dizziness	22 (37.93)	11 (26.20)	1.519	0.218	Hard to concentrate	32 (55.17)	16 (38.10)	2.846	0.092
Syncope	12 (20.69)	3 (7.14)	3.506	0.061	Poor memory	49 (84.48)	28 (66.67)	4.366	0.037
Daytime nap	36 (62.07)	9 (21.43)	16.256	0.000	Amnesia	9 (15.52)	5 (11.90)	0.264	0.607
Fatigue	58 (100.00)	4 (9.52)	84.639	0.000	Drooling	22 (37.93)	16 (38.10)	0.000	0.987
Sleepless/awakening	26 (44.83)	12 (28.57)	2.732	0.098	Dysphagia	23 (39.66)	10 (23.81)	2.766	0.096
Discomfort of lower extremities	32 (55.17)	18 (42.86)	1.478	0.224	Constipation	30 (51.72)	20 (47.62)	0.164	0.685
Lack of interest	48 (82.76)	22 (52.38)	10.705	0.001	Urgency of urination	32 (55.17)	13 (30.95)	5.774	0.016
Lack of passion	47 (81.03)	22 (52.38)	9.350	0.002	Frequency of micturition	32 (55.17)	13 (30.95)	5.774	0.016
Depression	47 (81.03)	22 (52.38)	9.350	0.002	Increased nocturia	30 (51.72)	17 (40.48)	1.237	0.266
Anxiety/panic	40 (68.97)	20 (47.62)	4.625	0.032	Increased or decreased libido	31 (53.45)	18 (42.86)	1.576	0.296
Emotional apathy	32 (55.17)	4 (9.52)	22.032	0.000	Hard in sex life	39 (67.24)	20 (47.62)	3.877	0.049
Anhedonia	31 (53.45)	5 (11.90)	18.247	0.000	Unexplainable pain	26 (44.83)	13 (30.95)	1.971	0.160
Hallucination	6 (10.34)	1 (2.38)	1.308*	0.253	Decreased sense of smell or taste	30 (51.72)	12 (28.57)	5.360	0.021
Delusion	3 (5.17)	1 (2.38)	0.035*	0.852	Unexplainable change of weight	23 (39.66)	15 (35.71)	0.616	0.689
Diplopia	14 (24.14)	5 (11.90)	2.369	0.124	Sweeting	28 (48.28)	14 (33.33)	2.233	0.135

*adjusted χ^2 value, 校正 χ^2 值

验;呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,采用 Mann-Whitney U 检验。帕金森病患者疲劳症状与其他症状的相关性采用 Spearman 秩相关分析, $r_s < 0.300$ 为低度相关、 $0.300 \sim$ 为中度相关、 ≥ 0.600 为高度相关。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、两组患者非运动症状发生率的比较

帕金森病疲劳组患者的非运动症状中疲劳发生率最高(58例,100%),其次依次为记忆力减退(49例,84.48%)、缺乏兴趣(48例,82.76%)、主动性下降(47例,81.03%)、情绪低落(47例,81.03%)、焦虑和(或)惊恐情绪(40例,68.97%)等;非疲劳组患者记忆力减退发生率最高(28例,66.67%),其次依次为缺乏兴趣(22例,52.38%)、主动性下降(22例,52.38%)、情绪低落(22例,52.38%)、焦虑和(或)惊恐情绪(20例,47.62%)、性生活困难(20例,47.62%)等。疲劳组患者白天打盹($P = 0.000$)、疲劳($P = 0.000$)、缺乏兴趣($P = 0.001$)、主动性下降($P = 0.002$)、情绪低落($P = 0.002$)、焦虑和(或)惊恐情绪($P = 0.032$)、情感平淡($P = 0.000$)、快感缺失($P = 0.000$)、记忆力减退($P = 0.037$)、尿急($P = 0.016$)、尿

频($P = 0.016$)、性生活困难($P = 0.049$)、嗅觉或味觉减退($P = 0.021$)发生率均高于非疲劳组且差异有统计学意义,其余非运动症状组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$,表2)。

二、两组患者运动症状、非运动症状、日常生活活动能力和生活质量的比较

帕金森病疲劳组患者 UPDRS III 评分($P = 0.000$)、修订的 Hoehn-Yahr 分期($P = 0.001$)和改良 Webster 症状评分($P = 0.000$)均高于非疲劳组且差异有统计学意义,表明帕金森病疲劳患者运动症状更为严重;疲劳组 NMSS 评分($P = 0.011$)、HAMD 评分($P = 0.014$)、HAMA 评分($P = 0.000$)和 ESS 评分($P = 0.034$)亦高于非疲劳组且差异有统计学意义,表明帕金森病疲劳患者非运动症状发生率更高,嗜睡、抑郁和焦虑症状更严重,而 MMSE 和 PSQI 评分组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);疲劳组 UPDRS II 评分($P = 0.002$)和 PDQ-39 评分($P = 0.007$)均高于非疲劳组且差异有统计学意义,表明帕金森病疲劳患者日常生活活动能力和生活质量更差(表3)。

三、帕金森病患者疲劳症状与其他症状的相关性

Spearman 秩相关分析显示, FSS 评分与年龄

表 3 帕金森病疲劳组与非疲劳组患者临床特征的比较

Table 3. Comparison of clinical features of PD patients between fatigue group and non-fatigue group

Item	Fatigue (N=58)	Non-fatigue (N=42)	t or Z value	P value	Item	Fatigue (N=58)	Non-fatigue (N=42)	t or Z value	P value
UPDRS III ($\bar{x} \pm s$, score)	24.24 ± 9.98	13.43 ± 5.40	6.374	0.000	HAMA ($\bar{x} \pm s$, score)	23.41 ± 8.22	15.07 ± 6.64	5.417	0.000
Revised Hoehn-Yahr [M (P ₂₅ , P ₇₅), stage]	3.18 (1.53, 4.92)	1.62 (0.75, 2.26)	-3.345	0.001	ESS [M (P ₂₅ , P ₇₅), score]	11.87 (6.49, 13.66)	4.84 (2.10, 7.81)	-2.116	0.034
Modified Webster ($\bar{x} \pm s$, score)	16.16 ± 6.15	8.69 ± 4.15	6.819	0.000	PSQI [M (P ₂₅ , P ₇₅), score]	6.42 (4.65, 14.11)	7.89 (4.87, 11.43)	-0.468	0.640
NMSS ($\bar{x} \pm s$, score)	82.19 ± 21.87	36.80 ± 10.44	2.923	0.011	UPDRS II [M (P ₂₅ , P ₇₅), score]	18.33 (9.16, 30.65)	11.45 (5.21, 15.80)	-3.115	0.002
MMSE ($\bar{x} \pm s$, score)	20.60 ± 7.08	23.90 ± 5.45	2.527	0.102	PDQ-39 [M (P ₂₅ , P ₇₅), score]	70.26 (30.32, 102.14)	36.69 (15.79, 53.49)	-2.696	0.007
HAMD [M (P ₂₅ , P ₇₅), score]	19.67 (9.91, 30.11)	9.34 (4.87, 14.51)	-2.451	0.014					

Mann-Whitney U test for comparison of revised Hoehn-Yahr, HAMD, ESS, PSQI, UPDRS II and PDQ-39, and two-independent-sample t test for comparison of others. UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale, 统一帕金森病评价量表; NMSS, Non-Motor Symptoms Scale, 非运动症状量表; MMSE, Mini-Mental State Examination, 简易智能状态检查量表; HAMD, Hamilton Depression Rating Scale, 汉密尔顿抑郁量表; HAMA, Hamilton Anxiety Rating Scale, 汉密尔顿焦虑量表; ESS, Epworth Sleepiness Scale, Epworth 嗜睡量表; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index, 匹兹堡睡眠质量指数; PDQ-39, 39-Item Parkinson's Disease Questionnaire, 39 项帕金森病调查表

($r_s = 0.186, P = 0.064$)、受教育程度($r_s = 0.113, P = 0.062$)、左旋多巴日等效剂量($r_s = 0.231, P = 0.052$)等一般资料无关联性,与病程($r_s = 0.582, P = 0.000$)呈中度正相关;与 UPDRS III 评分($r_s = 0.573, P = 0.000$)和修订的 Hoehn-Yahr 分期($r_s = 0.542, P = 0.000$)呈中度正相关,与改良 Webster 症状评分呈高度正相关($r_s = 0.622, P = 0.000$);与 NMSS 评分($r_s = 0.611, P = 0.000$)呈高度正相关,与 MMSE 评分呈低度负相关($r_s = -0.258, P = 0.000$),与 HAMD($r_s = 0.505, P = 0.000$)、HAMA($r_s = 0.477, P = 0.000$)、ESS($r_s = 0.474, P = 0.000$)和 PSQI($r_s = 0.410, P = 0.000$)评分呈中度正相关;与 UPDRS II ($r_s = 0.559, P = 0.000$)和 PDQ-39($r_s = 0.578, P = 0.000$)评分呈中度正相关。

讨 论

疲劳是帕金森病常见的非运动症状之一^[10],发生率较高,本研究帕金森病患者疲劳发生率为 58% (58/100)。但帕金森病疲劳的临床诊断率仅为 14%,远低于其他非运动症状。疲劳可以发生于帕金森病早期^[7],并随疾病进展而逐渐加重^[11]。因此,尽早发现和识别疲劳症状,对帕金森病早期诊断、优化治疗和预后评价具有重要意义。

帕金森病疲劳的发病机制尚不清楚^[12],可能与脑组织神经递质的传递有关。帕金森病的主要病理改变发生在黑质,但皮质下神经核团如下丘脑、腹侧被盖区、中缝核、蓝斑等变性也可以导致单胺类神经递质如 5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素和

多巴胺水平降低,均可导致帕金森病患者出现非运动症状^[13-14]。研究显示,5-羟色胺增强脑组织 5-羟色胺能神经元活性,通过抑制多巴胺能系统或减弱对运动的诱导而导致疲劳^[15]。除 5-羟色胺外,亦有研究显示,左旋多巴具有明显的缓解帕金森病患者疲劳的作用,表明多巴胺缺乏可能也是导致疲劳的原因之一。然而关于多巴胺能神经元在帕金森病疲劳中的作用,各项临床研究结果不尽一致,一项帕金森病早期和晚期左旋多巴治疗研究显示,与对照组相比,左旋多巴治疗组患者疲劳症状减轻^[8,16],但是疲劳症状与左旋多巴剂量之间并无明显量效关系,该项研究还显示,帕金森病疲劳患者与非疲劳患者纹状体多巴胺转运体(DAT)摄取量无明显差异^[17]。由此可见,多巴胺能通路受损仅能部分解释疲劳的原因,还可能与纹状体系统外的多巴胺能神经元以及产生其他递质的神经元有关,因此,帕金森病疲劳的病因复杂。近期研究显示,局部脑功能连接异常与帕金森病疲劳的发生有关^[18]。本研究结果显示,帕金森病疲劳组与非疲劳组患者左旋多巴日等效剂量差异无统计学意义,且与 FSS 评分无关联性,这可能是由于疲劳组患者症状较重,心理上可以接受更大剂量的左旋多巴日等效剂量。多项研究显示,疲劳的发生和严重程度与帕金森病患者性别、年龄、受教育程度无关联性,本研究帕金森病疲劳组与非疲劳组患者性别、年龄、受教育程度差异无统计学意义,且与 FSS 评分无关联性,与既往研究结果相一致^[19]。

疲劳与帕金森病患者其他症状的相关性目前尚不清楚,这也是本研究重点关注的问题。本研究结果显示,帕金森病疲劳组患者非运动症状明显多于非疲劳组,其中白天打盹、疲劳、缺乏兴趣、主动性下降、情绪低落、焦虑和(或)惊恐情绪、情感平淡、快感缺失、记忆力减退、尿急、尿频、性生活困难、嗅觉或味觉减退发生率高于非疲劳组。因此认为,帕金森病患者非运动症状之间可能存在某种联系,同时也表明帕金森病是一种系统性疾病,而非仅是一种脑部疾病。根据 Braak 等^[20]的研究,帕金森病病理变化最早发生于肠道^[21-22], α -突触核蛋白(α -Syn)常侵犯肠神经丛,引起消化系统症状,继而出现低位脑干损害表现,此时可以出现抑郁、焦虑等症状,病理变化继续往上发展,出现中脑损害,此时出现运动症状,纵观帕金森病病理改变,可以看出帕金森病是一种系统性疾病,而非单纯中脑黑质受累出现的运动障碍。本研究对帕金森病疲劳组与非疲劳组患者的运动症状、非运动症状、日常生活活动能力和生活质量进行比较,结果显示,疲劳组 UPDRS III 评分、修订的 Hoehn-Yahr 分期、改良 Webster 症状评分、NMSS 评分、HAMD 评分、HAMA 评分、ESS 评分、UPDRS II 评分和 PDQ-39 评分均高于非疲劳组,由于两组患者认知功能无明显差异,因此推测,帕金森病患者的疲劳症状应该是客观存在的。帕金森病患者由于自主神经受累,可能出现夜间多汗、睡眠质量较差,此外,其他自主神经症状如夜间尿频、尿急和尿失禁等也可能通过影响睡眠质量而与疲劳的发生有关,由此可见,帕金森病非运动症状之间相互影响。本研究 Spearman 秩相关分析显示,FSS 评分与改良 Webster 症状评分和 NMSS 评分呈高度正相关,与病程、UPDRS III 评分、修订的 Hoehn-Yahr 分期、HAMD、HAMA、ESS、PSQI、UPDRS II 和 PDQ-39 评分呈中度正相关,与 MMSE 评分呈低度负相关,提示帕金森病疲劳症状与运动症状、非运动症状、日常生活活动能力和生活质量均密切相关,更支持帕金森病是系统性疾病的观点,提示临床医师应全面系统地治疗帕金森病,从而全面改善症状。

综上所述,帕金森病疲劳症状发生率较高,临床医师应高度重视帕金森病患者的疲劳症状,而帕金森病疲劳症状与其他症状相互影响,严重影响患者生活质量。

参 考 文 献

- [1] Wang G, Cui HL, Liu J, Ding JQ, Xiao Q, Ma JF, Chen SD. Progress of translational research on the pathogenesis, diagnosis and treatment of Parkinson's disease [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2018, 18:19-24. [王刚, 崔海伦, 刘军, 丁健青, 肖勤, 马建芳, 陈生弟. 帕金森病发病机制及诊断与治疗转化研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2018, 18: 19-24.]
- [2] Zhang ZX, Roman GC, Hong Z, Wu CB, Qu QM, Huang JB, Zhou B, Geng ZP, Wu JX, Wen HB, Zhao H, Zahner GE. Parkinson's disease in China: prevalence in Beijing, Xi'an, and Shanghai [J]. Lancet, 2005, 365:595-597.
- [3] Cheng YQ, Sha ZT, Tian YY. The influence of smoking on olfactory disorder in patients with Parkinson's disease [J]. Lin Chuang Shen Jing Bing Xue Za Zhi, 2016, 29:370-373. [程永清, 沙志涛, 田有勇. 吸烟对帕金森病患者嗅觉障碍的影响 [J]. 临床神经病学杂志, 2016, 29:370-373.]
- [4] Petschow C, Scheef L, Paus S, Zimmermann N, Schild HH, Klockgether T, Boecker H. Central pain processing in early-stage Parkinson's disease: a laser pain fMRI study [J]. PLoS One, 2016, 11:E0164607.
- [5] Nassif DV, Pereira JS. Fatigue in Parkinson's disease: concepts and clinical approach [J]. Psychogeriatrics, 2018, 18:143-150.
- [6] Li SH, Chen HB. The research progress of non-motor symptoms in Parkinson's disease [J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2017, 50:71-74. [李淑华, 陈海波. 帕金森病非运动症状研究进展及临床意义 [J]. 中华神经科杂志, 2017, 50:71-74.]
- [7] Ongre SO, Larsen JP, Tysnes OB, Herlofson K. Fatigue in early Parkinson's disease: the Norwegian ParkWest study [J]. Eur J Neurol, 2017, 24:105-111.
- [8] Reichmann H, Brandt MD, Klingelhofer L. The nonmotor features of Parkinson's disease: pathophysiology and management advances [J]. Curr Opin Neurol, 2016, 29:467-473.
- [9] Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1988, 51:745-752.
- [10] Kluger BM, Pedersen KF, Tysnes OB, Ongre SO, Øygarden B, Herlofson K. Is fatigue associated with cognitive dysfunction in early Parkinson's disease [J]? Parkinsonism Relat Disord, 2017, 37:87-91.
- [11] Lou JS. Fatigue in Parkinson's disease and potential interventions [J]. Neuro Rehabilitation, 2015, 37:25-34.
- [12] Nassif DV, Pereira JS. Fatigue in Parkinson's disease: concepts and clinical approach [J]. Psychogeriatrics, 2018, 18:143-150.
- [13] Zuo LJ, Yu SY, Hu Y, Wang F, Piao YS, Lian TH, Yu QJ, Wang RD, Li LX, Guo P, Du Y, Zhu RY, Jin Z, Wang YJ, Wang XM, Chan P, Chen SD, Wang YJ, Zhang W. Serotonergic dysfunctions and abnormal iron metabolism: relevant to mental fatigue of Parkinson disease [J]. Sci Rep, 2016, 6:19.
- [14] Pavese N, Metta V, Bose SK, Chaudhuri KR, Brooks DJ. Fatigue in Parkinson's disease is linked to striatal and limbic serotonergic dysfunction [J]. Brain, 2010, 133:3434-3443.
- [15] Cordeiro LM, Rabelo PC, Moraes MM, Teixeira-Coelho F, Coimbra CC, Wanner SP, Soares DD. Physical exercise-induced fatigue: the role of serotonergic and dopaminergic systems [J]. Braz J Med Biol Res, 2017, 50:E6432.
- [16] Van Hilten JJ, Hoogland G, Van der Velde EA, Middelkoop HA, Kerkhof GA, Roos RA. Diurnal effects of motor activity and fatigue in Parkinson's disease [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1993, 56:874-877.

- [17] Schifitto G, Friedman JH, Oakes D, Shulman L, Comella CL, Marek K, Fahn S. Fatigue in levodopa-naive subjects with Parkinson disease[J]. *Neurology*, 2008, 71:481-485.
- [18] Zhang JJ, Ding J, Li JY, Wang M, Yuan YS, Zhang L, Jiang SM, Wang XX, Zhu L, Zhang KZ. Abnormal resting-state neural activity and connectivity of fatigue in Parkinson's disease[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2017, 23:241-247.
- [19] Shi D, Ren XY, Liu ZG, Chen W, Wang WA, Qiu C. A clinical study of physical fatigue in Parkinson's disease patients[J]. *Zhongguo Lin Chuang Shen Jing Ke Xue*, 2012, 20:61-66. [施德, 任肖玉, 刘振国, 陈伟, 王文安, 邱超. 帕金森病患者躯体疲劳的临床调查分析[J]. *中国临床神经科学*, 2012, 20:61-66.]
- [20] Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease[J]. *Neurobiol Aging*, 2003, 24:197-211.
- [21] Unger MM, Spiegel J, Dillmann KU, Grundmann D, Philippeit H, Bürmann J, Faßbender K, Schwiertz A, Schäfer KH. Short chain fatty acids and gut microbiota differ between patients with Parkinson's disease and age-matched controls[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2016, 32:66-72.
- [22] Sampson TR, Debelius JW, Thron T, Janssen S, Shastri GG, Ilhan ZE, Challis C, Schretter CE, Rocha S, Gradinaru V, Chesselet MF, Keshavarzian A, Shannon KM, Krajmalnik-Brown R, Wittung-Stafshede P, Knight R, Mazmanian SK. Gut microbiota regulate motor deficits and neuroinflammation in a model of Parkinson's disease[J]. *Cell*, 2016, 167:1469-1480. (收稿日期:2018-07-16)

中华医学会第二十一次全国神经病学学术会议通知

由中华医学会、中华医学会神经病学分会主办的中华医学会第二十一次全国神经病学学术会议拟定于2018年9月6-9日在上海市召开。届时将邀请国内外著名神经病学专家进行大会发言和专题讲座,并开展论文交流、壁报展示、分组讨论等形式多样、内容丰富的学术活动。会议围绕神经病学在脑血管病、癫痫、认知功能障碍、肌肉病、周围神经病、神经变性病、中枢神经系统感染、中枢神经系统脱髓鞘疾病、中枢神经系统免疫性疾病、中枢神经系统遗传代谢性疾病、神经康复、焦虑症和抑郁症、头痛、睡眠障碍、神经护理、神经介入、神经影像学、神经电生理学、转化医学、精准医学及相关神经系统疾病等各方面的基础与临床研究新进展进行广泛而深入的学术交流,同时还进行临床神经病理和肌肉病理讨论,特别邀请经验丰富的临床一线专家参加“专家面对面”的现场临床病例分析研讨会。欢迎全国同道积极参会,踊跃投稿。

1. 征文内容 脑血管病、神经免疫性疾病、癫痫与发作性疾病、神经遗传性疾病与基因研究、神经病理学、睡眠障碍与睡眠医学、帕金森病与运动障碍性疾病、神经重症医学、痴呆与认知功能障碍、神经生化学、神经心理学与行为神经病学、疼痛医学、周围神经病、转化医学与精准医学、肌肉病与肌肉病理学、神经介入、肌电图与临床电生理学、神经影像学、脑电图、神经康复、神经血管超声、神经护理、中枢神经系统感染与脑脊液细胞学、复杂疑难病例,以及其他相关内容。

2. 征文要求 尚未在国内外公开发表或学术会议上宣读和交流的科研成果,包括论著、综述和特殊个案报道,请采用中文,以摘要形式投稿,字数不少于500字,请按照目的、材料与方法、结果、结论四部分格式书写,并于文题下注明作者、工作单位、邮政编码、通讯作者和Email地址。要求内容科学性强、重点突出、数据可靠、结论恰当、文字通顺精炼。请勿将一项研究课题或成果拆分为若干个子课题分别投稿,请第一作者或通讯作者尽可能直接投稿,尽量避免一个科研单位或科室的稿件通过一个用户名投稿。

3. 投稿方式 会议仅接受网络投稿,请登录会议网站 www.emancn.org.cn,在线注册并投稿。

4. 联系方式 北京市东城区东四西大街42号中华医学会学术会务部。邮政编码:100710。联系电话:010-8929 2552-844。Email:zhangyue@cma.org.cn。详情请登录会议官方网址 <http://ncn2018.medmeeting.org>。

中华医学会神经外科学分会第十七次学术会议通知

由中华医学会、中华医学会神经外科学分会主办,山西省医学会、山西省人民医院承办的中华医学会神经外科学分会第十七次学术会议拟定于2018年9月7-9日在山西省太原市召开。会议将邀请国内外著名专家学者进行大会发言和专题讲座。

1. 征文内容 脑肿瘤、脑血管病、颅脑创伤、功能神经外科、脊柱脊髓疾病、神经介入、神经内镜、小儿神经外科、神经重症、神经电生理学、神经护理、转化医学、基础理论研究及应用,以及其他相关内容。

2. 征文要求 尚未在国内外公开发表或学术会议上宣读和交流的论文摘要1份,字数800字左右,请按照目的、方法、结果、结论四部分格式书写,并于文题下注明作者姓名(第一作者和通讯作者)、工作单位(科室)、邮政编码、联系方式 and Email地址。请勿投综述类文章。

3. 投稿方式 会议仅接受网络投稿,请登录会议网站 pedi2018.medmeeting.org/Content/70971,在线注册并投稿。

4. 联系方式 北京市东城区东四西大街42号中华医学会学术会务部。邮政编码:100710。联系电话:18612976547。Email:cnsmeeting@126.com。详情请登录会议官方网址 <http://pedi2018.medmeeting.org>。