

帕金森病冲动控制障碍发生率及相关影响因素分析

谢欣 罗晓光 陈荣杰

【摘要】 目的 总结帕金森病患者冲动控制障碍发生率并筛查其相关危险因素。方法 纳入 2016 年 5 月至 2017 年 9 月中国医科大学附属第一医院收治的 201 例原发性帕金森病患者,采用冲动控制障碍问卷(QUIP)评估冲动控制障碍;统一帕金森病评价量表第一至四部分(UPDRS I~IV)分别评估精神、行为和情绪,日常活动,运动功能,治疗相关并发症;Hoehn-Yahr 分期评估疾病严重程度;老年抑郁量表(GDS)评估抑郁症状。单因素和多因素前进法 Logistic 回归分析筛查帕金森病冲动控制障碍相关危险因素。结果 共 201 例帕金森病患者,经 QUIP 量表筛查出 41 例冲动控制障碍患者,冲动控制障碍发生率为 20.40%,主要表现为强迫性服药占 8.46%(17/201)、强迫性饮食占 7.46%(15/201)、刻板行为占 6.46%(13/201)、强迫性购物占 3.98%(8/201)、病理性赌博占 1.49%(3/201)、性欲亢进占 0.49%(1/201)。Logistic 回归分析显示,服药时间长($OR = 1.237, 95\%CI: 1.038 \sim 1.474; P = 0.018$)、UPDRS IV 评分高($OR = 1.389, 95\%CI: 1.077 \sim 1.790; P = 0.011$)、抑郁($OR = 2.417, 95\%CI: 0.174 \sim 0.984; P = 0.046$)是帕金森病冲动控制障碍的危险因素。结论 帕金森病冲动控制障碍发生率较高,服药时间长、治疗相关并发症严重、抑郁是其危险因素,临床可以根据 QUIP 量表评估冲动控制障碍风险以指导临床用药。

【关键词】 帕金森病; 破坏性、冲动控制和行为障碍; 抑郁; 危险因素; Logistic 模型

Study on the incidence and related risk factors for impulsive control disorders in Parkinson's disease

XIE Xin¹, LUO Xiao-guang¹, CHEN Rong-jie²

¹Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning, China

²Department of Neurorehabilitation, Tianjin Huanhu Hospital; Tianjin Key Laboratory of Cerebral Vascular and Neurodegenerative Diseases, Tianjin 300350, China

Corresponding author: LUO Xiao-guang (Email: grace_shenyang@163.com)

【Abstract】 Objective To investigate the incidence and risk factors for impulsive control disorders (ICDs) in Parkinson's disease (PD). **Methods** A total of 201 patients with PD were included from May 2016 to September 2017. ICDs were assessed by Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease (QUIP). Mentation, behavior and mood, activities of daily living, motor function, and complications for therapy were assessed by Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). Disease severity was assessed by Hoehn-Yahr staging, and depression was assessed by Geriatric Depression Scale (GDS). Univariate and multivariate forward Logistic regression analyses were used to analyze the risk factors for PD patients with ICDs. **Results** Among 201 PD patients, 41 patients (20.40%) were diagnosed with ICDs, including 17 cases of compulsive medicine use (8.46%), 15 cases of compulsive eating (7.46%), 13 cases of punding (6.46%), 8 cases of compulsive shopping (3.98%), 3 cases of pathological gambling (1.49%) and one case of hypersexuality (0.49%). Logistic regression analysis showed that the longer treatment duration ($OR = 1.237, 95\%CI: 1.038-1.474; P = 0.018$), severe complications for therapy (high UPDRS IV score; $OR = 1.389, 95\%CI: 1.077-1.790, P = 0.011$), depression ($OR = 2.417, 95\%CI: 0.174-0.984; P = 0.046$) were the risk factors for PD patients with ICDs. **Conclusions** The incidence of ICDs in PD is high, which is affected by many factors. The risk of ICDs can be evaluated by the QUIP scale to guide medication.

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2021.11.010

作者单位:110001 沈阳,中国医科大学附属第一医院神经内科[谢欣(现在天津市环湖医院神经康复科,邮政编码:300350),罗晓光(现在广东省深圳市人民医院 南方科技大学附属第一医院暨南大学第二临床学院神经内科,邮政编码:518020)];300350 天津市环湖医院神经康复科 天津市脑血管与神经变性重点实验室(陈荣杰)

通讯作者:罗晓光,Email:grace_shenyang@163.com

【Key words】 Parkinson disease; Disruptive, impulse control, and conduct disorders; Depression; Risk factors; Logistic models
Conflicts of interest: none declared

帕金森病是临床常见的神经变性病,冲动控制障碍(ICDs)作为帕金森病的非运动症状(NMS)近年引起广泛关注。冲动控制障碍系指在强烈的欲望驱使下采取不正当行为获得自我满足的一种精神障碍^[1],有冲动和强迫行为的患者表现为强迫性追求某些基于奖励的活动^[2],不仅严重影响患者生活质量和功能,而且对患者人际关系产生不利影响并增加照料者负担。帕金森病冲动控制障碍的主要表现包括病理性赌博、性欲亢进、强迫性购物、强迫性饮食、强迫性服药、刻板运动等^[3]。研究显示,冲动控制障碍与应用多巴胺受体激动剂、抑郁、快速眼动睡眠期行为障碍(RBD)、性别、年龄、脑深部电刺激术(DBS)等相关^[4-5],但不同研究对冲动控制障碍的危险因素仍存争议^[6]。目前,我国对帕金森病冲动控制障碍的研究相对较少,基于此,本研究总结帕金森病冲动控制障碍发生率,并筛查其相关影响因素,以为临床预防与治疗帕金森病冲动控制障碍提供参考。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入标准 (1)均符合英国帕金森病脑库原发性帕金森病诊断标准^[7]。(2)精神状态良好。(3)能够配合完成本研究量表评估。

2. 排除标准 (1)进行性核上性麻痹(PSP)、多系统萎缩(MSA)、路易体痴呆(DLB)等帕金森叠加综合征。(2)血管病变、炎症反应、免疫反应、药物等引起的帕金森综合征。(3)严重认知功能障碍、言语障碍、听力障碍无法配合完成量表评估。(4)合并恶性肿瘤、精神病或其他严重躯体疾病。

3. 一般资料 选择2016年5月至2017年9月在中国医科大学附属第一医院神经内科帕金森病门诊就诊的原发性帕金森病患者共201例,其中,男性126例,女性75例;年龄为44~85岁,平均(63.63±7.51)岁;发病年龄40~84岁,平均(59.64±7.80)岁;病程为0.50~18.00年,中位病程3(2,5)年。

二、研究方法

1. 临床资料采集 详细记录患者性别、年龄、发

病年龄、病程、服药时间、药物应用情况等,并将所用药物换算为左旋多巴日等效剂量(LED D),具体计算公式为总LED D(mg)=左旋多巴标准片(mg)×1+左旋多巴控释片(mg)×0.75+普拉克索(mg)×100+吡贝地尔(mg)×1+罗匹尼罗(mg)×20+司来吉兰(mg)×10+金刚烷胺(mg)×1+(左旋多巴标准片×1+左旋多巴控释片×0.75)×0.33(若同时服用恩他卡朋)^[8],以及左旋多巴LED D(包括左旋多巴标准片和左旋多巴控释片)和多巴胺受体激动剂LED D(包括普拉克索、吡贝地尔和罗匹尼罗)。

2. 量表评估 (1)冲动控制障碍评估:采用冲动控制障碍问卷(QUIP),该量表主要包括病理性赌博、强迫性购物、性欲亢进、强迫性饮食、强迫性服药、强迫嗜好、刻板行为、无目的游走等内容,如果患者或其家属对上述任一项内容回答“是”,则诊断为相应的冲动控制障碍。(2)运动症状和非运动症状评估:采用统一帕金森病评价量表(UPDRS),其中,第一部分(UPDRS I)评估精神、行为和情绪,评分为0~16,评分越高,精神行为和情绪异常越严重;第二部分(UPDRS II)评估日常活动,评分为0~52,评分越高、日常活动越差;第三部分(UPDRS III)评估运动功能,评分为0~108,评分越高、运动功能越差;第四部分(UPDRS IV)评估治疗相关并发症,评分为0~23,评分越高、治疗相关并发症越严重。(3)帕金森病严重程度:采用Hoehn-Yahr分期,该量表分为0~5级,分期越高、病情越严重。(4)抑郁症状评估:采用老年抑郁量表(GDS),该量表共包含30项问题,每项问题要求患者回答“是”或“否”,若回答与反应抑郁的答案相一致计1分,总评分为30,评分0~10为无抑郁、11~20为轻度抑郁、21~30为重度抑郁。

3. 统计分析方法 采用SPSS 22.0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。正态性检验采用Kolmogorov-Smirnov检验,呈正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本的 t 检验;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。

帕金森病冲动控制障碍相关危险因素的筛查采用单因素和多因素前进法 Logistic 回归分析 ($\alpha_{入} = 0.05, \alpha_{出} = 0.05$)。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究 201 例患者服药时间为 1~16 年,中位时间为 2(1,4)年;服用左旋多巴类药物占 97.01% (195/201),多巴胺受体激动剂占 50.75% (102/201),金刚烷胺占 13.43% (27/201);左旋多巴 LEDD 为 0~1100 mg,中位值 300(200,450) mg;多巴胺受体激动剂 LEDD 为 0~225 mg,中位值 18.75(0,75) mg;总 LEDD 为 18.80~1775.50 mg,中位值 375.00(222.50,559.38) mg;49 例(24.38%)同时服用抗抑郁药物。根据 QUIP 量表,41 例伴冲动控制障碍,冲动控制障碍发生率为 20.40%,其中 27 例(13.43%)表现为 1 种症状,14 例(6.97%)同时出现 2 种及以上症状,分别为强迫性服药占 8.46% (17/201)、强迫性饮食占 7.46% (15/201)、刻板行为占 6.46% (13/201)、强迫性购物占 3.98% (8/201)、病理性赌博占 1.49% (3/201)、性欲亢进占 0.49% (1/201)。UPDRS I 评分 1~12,中位评分 4(2,5);UPDRS II 评分 1~32,平均 10.93 ± 5.30 ;UPDRS III 评分 5~66,平均 22.81 ± 9.11 ;UPDRS IV 评分 0~7,中位评分 0(0,1);Hoehn-Yahr 分期为 1~4 级,中位值为 2(2,3)级;GDS 评分 0~10(无抑郁)104 例(51.74%),11~20(轻度抑郁)71 例(35.32%),21~30(中至重度抑郁)26 例(12.94%)。与不伴冲动控制障碍组(无 ICDs 组,160 例)相比,伴冲动控制障碍组(ICDs 组,41 例)患者发病年龄较小($P = 0.011$),病程($P = 0.003$)和服药时间($P = 0.003$)较长,服用多巴胺受体激动剂比例较高($P = 0.012$),左旋多巴 LEDD($P = 0.000$)、多巴胺受体激动剂 LEDD($P = 0.000$)和总 LEDD($P = 0.000$)较高;两组 GDS 评分比较差异具有统计学意义($P = 0.021$),其中,中至重度抑郁比例高于无抑郁($\chi^2 = 7.738, P = 0.005$);而性别、年龄、服用左旋多巴类药物和金刚烷胺比例、服用抗抑郁药物比例、UPDRS I~IV 评分、Hoehn-Yahr 分期组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$,表 1)。

单因素 Logistic 回归分析显示,发病年龄($P = 0.004$)、病程($P = 0.003$)、服药时间($P = 0.000$)、UPDRS IV 评分($P = 0.003$)、服用多巴胺受体激动剂($P = 0.013$)、左旋多巴 LEDD($P = 0.002$)、多巴胺受体激动剂 LEDD($P = 0.002$)、总 LEDD($P = 0.000$)、抑

表 1 ICDs 组与无 ICDs 组患者临床资料的比较

Table 1. Clinical features of PD patients between ICDs group and non-ICDs group

| 观察指标 | 无 ICDs 组 (n=160) | ICDs 组 (n=41) | 统计量值 | P 值 |
|---|----------------------------|----------------------------|--------|-------|
| 性别[例(%)] | | | 0.064 | 0.800 |
| 男性 | 101(63.13) | 25(60.98) | | |
| 女性 | 59(36.88) | 16(39.02) | | |
| 年龄($\bar{x} \pm s$, 岁) | 64.08 \pm 7.10 | 61.76 \pm 8.79 | 1.568 | 0.123 |
| 发病年龄($\bar{x} \pm s$, 岁) | 60.44 \pm 7.30 | 56.49 \pm 8.92 | 2.622 | 0.011 |
| 病程 [M(P_{25}, P_{75}), 年] | 3.00 (2.00, 5.00) | 5.00 (2.00, 6.00) | -2.991 | 0.003 |
| 服药时间 [M(P_{25}, P_{75}), 年] | 2.00 (1.00, 3.63) | 4.00 (1.50, 5.00) | -2.982 | 0.003 |
| 左旋多巴类药物 [例(%)] | 156(97.50) | 39(95.12) | 0.081* | 0.776 |
| 多巴胺受体激动剂 [例(%)] | 74(46.25) | 28(68.29) | 6.344 | 0.012 |
| 金刚烷胺[例(%)] | 21(13.13) | 6(14.63) | 0.064 | 0.800 |
| 左旋多巴 LEDD ($\bar{x} \pm s$, mg) | 300.00 (200.00, 450.00) | 450.00 (300.00, 675.00) | -3.701 | 0.000 |
| 多巴胺受体激动剂 LEDD($\bar{x} \pm s$, mg) | 0.00 (0.00, 75.00) | 75.00 (0.00, 75.00) | -3.545 | 0.000 |
| 总 LEDD ($\bar{x} \pm s$, mg) | 300.00 (200.00, 481.00) | 600.00 (375.00, 820.00) | -4.396 | 0.000 |
| 抗抑郁药物 [例(%)] | 35(21.88) | 14(34.15) | 2.666 | 0.103 |
| UPDRS I [M(P_{25}, P_{75})] | 3.50 (2.00, 5.00) | 4.00 (2.00, 6.00) | -1.370 | 0.171 |
| UPDRS II ($\bar{x} \pm s$) | 11.74 \pm 5.28 | 13.10 \pm 5.28 | -2.554 | 0.071 |
| UPDRS III ($\bar{x} \pm s$) | 22.46 \pm 8.83 | 25.10 \pm 8.00 | -1.854 | 0.083 |
| UPDRS IV [M(P_{25}, P_{75})] | 0.00 (0.00, 1.00) | 0.00 (0.00, 2.00) | -1.877 | 0.060 |
| Hoehn-Yahr 分期 [M(P_{25}, P_{75}), 级] | 2.00 (1.00, 3.00) | 4.00 (1.50, 5.00) | -0.751 | 0.453 |
| GDS 评分[例(%)] | | | 7.711 | 0.021 |
| 0~10 (无抑郁) | 89(55.63) | 15(36.59) | | |
| 11~20 (轻度抑郁) | 55(34.38) | 16(39.02) | | |
| 21~30 (中至重度抑郁) | 16(10.00) | 10(24.39) | | |

*adjusted χ^2 value, 校正 χ^2 值。 χ^2 test for comparison of sex, dopamine agonists use, amantadine use, antidepressant and GDS score, Mann-Whitney U test for comparison of course of disease, medication duration, levodopa-LEDD, dopamine agonists-LEDD, total LEDD, UPDRS I and UPDRS IV scores, and two-independent-sample t test for comparison of others, 性别、多巴胺受体激动剂、金刚烷胺、抗抑郁药物和 GDS 评分的比较采用 χ^2 检验,病程、服药时间、左旋多巴 LEDD、多巴胺受体激动剂 LEDD、总 LEDD、UPDRS I 和 UPDRS IV 评分的比较采用 Mann-Whitney U 检验,其余指标的比较采用两独立样本的 t 检验。ICDs, impulse control disorders, 冲动控制障碍;LEDD, levodopa-equivalent daily dose, 左旋多巴日等效剂量;UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale, 统一帕金森病评价量表;GDS, Geriatric Depression Scale, 老年抑郁量表

郁($P = 0.032$)是帕金森病患者发生冲动控制障碍的危险因素(表 2,3)。将上述因素纳入多因素 Logistic 回归方程,结果显示,服药时间长($OR = 1.237$,

表 2 帕金森病冲动控制障碍危险因素变量的赋值表

Table 2. The variable assignment of related risk factors for ICDs in patients with PD

| 变量 | 赋值 | | 变量 | 赋值 | |
|------------|----|----|---------|-----------|----------|
| | 0 | 1 | | 0 | 1 |
| 性别 | 女性 | 男性 | 服用金刚烷胺 | 否 | 是 |
| 服用左旋多巴类药物 | 否 | 是 | GDS 评分 | ≤ 10(无抑郁) | > 10(抑郁) |
| 服用多巴胺受体激动剂 | 否 | 是 | 服用抗抑郁药物 | 否 | 是 |

GDS, Geriatric Depression Scale, 老年抑郁量表

表 3 帕金森病冲动控制障碍相关危险因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 3. Univariate Logistic regression analysis of risk factors for ICDs in patients with PD

| 变量 | <i>b</i> | <i>SE</i> | Wald χ^2 | <i>P</i> 值 | <i>OR</i> 值 | <i>OR</i> 95%CI |
|---------------|----------|-----------|---------------|------------|-------------|-----------------|
| 男性 | 0.091 | 0.360 | 0.064 | 0.800 | 1.096 | 0.541 ~ 2.217 |
| 年龄 | -0.042 | 0.024 | 3.091 | 0.079 | 0.959 | 0.915 ~ 1.005 |
| 发病年龄 | -0.068 | 0.024 | 8.084 | 0.004 | 0.934 | 0.892 ~ 0.979 |
| 病程 | 0.170 | 0.057 | 8.931 | 0.003 | 1.186 | 1.060 ~ 1.326 |
| 服药时间 | 0.270 | 0.075 | 13.037 | 0.000 | 1.310 | 1.131 ~ 1.516 |
| 服用左旋多巴类药物 | -0.269 | 1.168 | 0.053 | 0.818 | 0.764 | 0.077 ~ 7.545 |
| 服用多巴胺受体激动剂 | 0.918 | 0.371 | 6.110 | 0.013 | 2.503 | 0.193 ~ 0.827 |
| 服用金刚烷胺 | 0.126 | 0.500 | 0.064 | 0.801 | 1.135 | 0.426 ~ 3.024 |
| 左旋多巴 LEDD | 0.003 | 0.001 | 9.805 | 0.002 | 1.003 | 1.001 ~ 1.004 |
| 多巴胺受体激动剂 LEDD | 0.011 | 0.004 | 9.454 | 0.002 | 1.011 | 1.004 ~ 1.019 |
| 总 LEDD | 0.002 | 0.001 | 12.947 | 0.000 | 1.002 | 1.001 ~ 1.004 |
| 服用抗抑郁药物 | 0.616 | 0.381 | 2.618 | 0.106 | 1.852 | 0.878 ~ 3.906 |
| UPDRS I | 0.132 | 0.084 | 2.455 | 0.117 | 1.141 | 0.967 ~ 1.346 |
| UPDRS II | 0.078 | 0.032 | 6.045 | 0.067 | 1.081 | 1.016 ~ 1.150 |
| UPDRS III | 0.033 | 0.019 | 2.916 | 0.088 | 1.034 | 0.995 ~ 1.073 |
| UPDRS IV | 0.326 | 0.108 | 9.118 | 0.003 | 1.386 | 1.121 ~ 1.713 |
| Hoehn-Yahr 分期 | -0.010 | 0.208 | 0.002 | 0.964 | 0.991 | 0.658 ~ 1.490 |
| 抑郁 | 0.776 | 0.361 | 4.616 | 0.032 | 2.173 | 1.070 ~ 4.410 |

LEDD, levodopa-equivalent daily dose, 左旋多巴日等效剂量; UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale, 统一帕金森病评价量表。The same for Table 4

95%CI: 1.038 ~ 1.474; $P = 0.018$)、UPDRS IV 评分高 ($OR = 1.389$, 95%CI: 1.077 ~ 1.790; $P = 0.011$)、抑郁 ($OR = 2.417$, 95%CI: 0.174 ~ 0.984; $P = 0.046$) 是帕金森病患者发生冲动控制障碍的危险因素(表 4)。

讨 论

冲动控制障碍是帕金森病重要的非运动症状, 与日常生活活动能力障碍、生活质量下降和照料者负担增加密切相关^[9]。文献报道的帕金森病冲动控制障碍发生率在不同国家及地区差异较大(8.1% ~ 40%)^[3, 10-11]。本研究帕金森病冲动控制障碍发生率为 20.40% (41/201), 主要表现为强迫性服药(8.46%, 17/201)、强迫性饮食(7.46%, 15/201)、刻板

行为(6.46%, 13/201), 而病理性赌博(1.49%, 3/201)和性欲亢进(0.49%, 1/201)发生率较低。冲动控制障碍发生率及主要症状受文化背景和社会环境等因素的影响, 存在显著地域差异, 例如, 马来西亚帕金森病患者冲动控制障碍发生率为 35% (70/200), 刻板行为(20%, 40/200)和强迫性饮食(13.5%, 27/200)是其主要表现^[12]; 芬兰帕金森病患者冲动控制障碍总发生率为 34.78% (192/552), 性欲亢进发生率最高(22.87%, 124/542), 其次为刻板行为(15.70%, 87/554)、强迫性饮食(11.79%, 64/543)、强迫性购物(10.13%, 55/543)和病理性赌博(8.82%, 48/544)^[13]。相较于西方国家, 我国对赌博的接受度较低, 故病理性赌博发生率相对较低; 同时对性相

表 4 帕金森病冲动控制障碍危险因素的多因素前进法 Logistic 回归分析

Table 4. Multivariate forward Logistic regression analysis of risk factors for ICDs in patients with PD

| 变量 | <i>b</i> | <i>SE</i> | Wald χ^2 | <i>P</i> 值 | <i>OR</i> 值 | <i>OR</i> 95%CI |
|---------------|----------|-----------|---------------|------------|-------------|-----------------|
| 发病年龄 | -0.031 | 0.027 | 1.322 | 0.250 | 0.970 | 0.920 ~ 1.022 |
| 病程 | 0.089 | 0.075 | 1.404 | 0.236 | 1.093 | 0.943 ~ 1.267 |
| 服药时间 | 0.212 | 0.089 | 5.635 | 0.018 | 1.237 | 1.038 ~ 1.474 |
| 服用多巴胺受体激动剂 | 0.289 | 0.699 | 0.171 | 0.679 | 1.335 | 0.339 ~ 5.255 |
| 左旋多巴 LEDD | 0.009 | 0.007 | 1.465 | 0.226 | 1.009 | 0.995 ~ 1.024 |
| 多巴胺受体激动剂 LEDD | 0.001 | 0.003 | 0.050 | 0.823 | 1.001 | 0.996 ~ 1.006 |
| 总 LEDD | 0.002 | 0.002 | 0.839 | 0.360 | 1.002 | 0.998 ~ 1.006 |
| UPDRSIV | 0.328 | 0.130 | 6.418 | 0.011 | 1.389 | 1.077 ~ 1.790 |
| 抑郁 | 0.883 | 0.442 | 3.988 | 0.046 | 2.417 | 0.174 ~ 0.984 |
| 常数项 | -2.866 | 1.845 | 2.412 | 0.120 | | |

关问题较为避讳,该项内容的筛查可能存在假阴性结果,故性欲亢进发生率亦低于西方国家。

本研究单因素和多因素前进法 Logistic 回归分析显示,服药时间长、治疗相关并发症严重(UPDRS IV 评分高)、抑郁(GDS 评分 > 10)是帕金森病冲动控制障碍的危险因素,与既往研究结果相一致^[14-16]。尽管有研究认为,男性帕金森病患者更易发生冲动控制障碍^[11,13],但本研究 Logistic 回归分析并未得出这一结论,且 ICDs 组与无 ICDs 组之间亦无性别差异。目前普遍认为,冲动控制障碍与多巴胺替代治疗相关^[10],尤其与服用多巴胺受体激动剂相关。多巴胺受体激动剂通过减少伏隔核和前额皮质之间的相互作用,导致前额叶对冲动的抑制作用减弱,从而引发倾向于冲动选择的反应^[17]。值得注意的是,尽管 ICDs 组与无 ICDs 组服用左旋多巴类药物比例无明显差异,但两组左旋多巴 LEDD 存在差异。一项大型横断面调查研究显示,在服用多巴胺受体激动剂的帕金森病患者中,同时服用左旋多巴可以使冲动控制障碍发生概率增加约 50%^[18]。亦有研究显示,冲动控制障碍与左旋多巴剂量较高有关,提示左旋多巴参与冲动控制障碍的发生^[19]。金刚烷胺是否为帕金森病冲动控制障碍的危险因素尚存争议^[20-21],本研究 ICDs 组与无 ICDs 组患者服用金刚烷胺比例无明显差异,可能与所纳入的帕金森病患者服用金刚烷胺比例较小、存在选择偏倚有关。本研究结果显示,ICDs 组与无 ICDs 组患者服用抗抑郁药物比例无显著差异,但 Logistic 回归分析筛查出抑郁(GDS 评分 > 10)是帕金森病冲动控制障碍的危险因素。目前关于抗抑郁药物对冲动控制障碍的

影响尚不明确,某些抗抑郁药物如阿立哌唑与冲动控制障碍特别是病理性赌博有关^[22],而奥氮平则可使冲动控制障碍患者获益^[14]。抗抑郁药物的疗效差异可能与不同种类抗抑郁药物作用靶点和作用机制不同有关。Marín-Lahoz 等^[23]发现,在服用等剂量多巴胺受体激动剂的帕金森病患者中,抑郁是冲动控制障碍的危险因素,提醒临床医师面对帕金森病抑郁患者时,应先询问其有无冲动控制障碍症状,再考虑是否服用多巴胺受体激动剂。

综上所述,冲动控制障碍在我国帕金森病患者中较为普遍,服药时间长、治疗相关并发症严重(UPDRS IV 评分高)、抑郁(GDS 评分 > 10)是帕金森病冲动控制障碍的危险因素。临床可以对帕金森病患者开展 QUIP 量表筛查,评估冲动控制障碍风险,谨慎指导用药。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Gan C, Wang L, Ji M, Ma K, Sun H, Zhang K, Yuan Y. Abnormal interhemispheric resting state functional connectivity in Parkinson's disease patients with impulse control disorders [J]. NPJ Parkinsons Dis, 2021, 7:60.
- [2] Weintraub D, Mamikonyan E. Impulse control disorders in Parkinson's disease[J]. Am J Psychiatry, 2019, 176:5-11.
- [3] Kelly MJ, Baig F, Hu MT, Okai D. Spectrum of impulse control behaviours in Parkinson's disease: pathophysiology and management[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2020, 91:703-711.
- [4] Marques A, Roquet D, Matar E, Taylor NL, Pereira B, O'Callaghan C, Lewis SJG. Limbic hypoconnectivity in idiopathic REM sleep behaviour disorder with impulse control disorders[J]. J Neurol, 2021, 268:3371-3380.
- [5] Picillo M, Phokaewvarangkul O, Poon YY, McIntyre CC, Beylergil SB, Munhoz RP, Kalia SK, Hodaie M, Lozano AM, Fasano A. Levodopa versus dopamine agonist after subthalamic stimulation in

- Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2021, 36:672-680.
- [6] Eisinger RS, Ramirez-Zamora A, Carbanaru S, Ptak B, Peng-Chen Z, Okun MS, Gunduz A. Medications, deep brain stimulation, and other factors influencing impulse control disorders in Parkinson's disease[J]. *Front Neurol*, 2019, 10:86.
- [7] 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.
- [8] Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, Gray R, Clarke CE. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2010, 25:2649-2653.
- [9] Erga AH, Alves G, Tysnes OB, Pedersen KF. Impulsive and compulsive behaviors in Parkinson's disease: impact on quality of and satisfaction with life, and caregiver burden [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2020, 78:27-30.
- [10] Lee JY, Kim JM, Kim JW, Cho J, Lee WY, Kim HJ, Jeon BS. Association between the dose of dopaminergic medication and the behavioral disturbances in Parkinson disease [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2010, 16:202-207.
- [11] Poletti M, Logi C, Lucetti C, Del Dotto P, Baldacci F, Vergallo A, Ulivi M, Del Sarto S, Rossi G, Ceravolo R, Bonuccelli U. A single - center, cross - sectional prevalence study of impulse control disorders in Parkinson disease: association with dopaminergic drugs[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2013, 33:691-694.
- [12] Lim SY, Tan ZK, Ngam PI, Lor TL, Mohamed H, Schee JP, Tan AK, Goh JY, Ooi E, Soh PC. Impulsive-compulsive behaviors are common in Asian Parkinson's disease patients: assessment using the QUIP[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2011, 17:761-764.
- [13] Joutsa J, Martikainen K, Vahlberg T, Voon V, Kaasinen V. Impulse control disorders and depression in Finnish patients with Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2012, 18:155-160.
- [14] Erga AH, Alves G, Tysnes OB, Pedersen KF. Evolution of impulsive-compulsive behaviors and cognition in Parkinson's disease[J]. *J Neurol*, 2020, 267:259-266.
- [15] Ihle J, Artaud F, Bekadar S, Mangone G, Sambin S, Mariani LL, Bertrand H, Rascol O, Durif F, Derkinderen P, Scherzer C, Elbaz A, Corvol JC; DIGPD study group, Steering committee, Statistical analyses, Principal investigators for sites, Co - investigators (alphabetical order), Neuropsychologists, Genetic core, Sponsor activities and clinical research assistants. Parkinson's disease polygenic risk score is not associated with impulse control disorders: a longitudinal study[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2020, 75:30-33.
- [16] Corvol JC, Artaud F, Cormier-Dequaire F, Rascol O, Durif F, Derkinderen P, Marques AR, Bourdain F, Brandel JP, Pico F, Lacomblez L, Bonnet C, Brefel-Courbon C, Ory-Magne F, Grabli D, Klebe S, Mangone G, You H, Mesnage V, Lee PC, Brice A, Vidailhet M, Elbaz A; DIGPD Study Group. Longitudinal analysis of impulse control disorders in Parkinson disease[J]. *Neurology*, 2018, 91:e189-201.
- [17] Zhang JF, Wang XX, Feng Y, Fekete R, Jankovic J, Wu YC. Impulse control disorders in Parkinson's disease: epidemiology, pathogenesis and therapeutic strategies [J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12:635494.
- [18] Weintraub D, Koester J, Potenza MN, Siderowf AD, Stacy M, Voon V, Whetteckey J, Wunderlich GR, Lang AE. Impulse control disorders in Parkinson disease: a cross-sectional study of 3090 patients[J]. *Arch Neurol*, 2010, 67:589-595.
- [19] Voon V, Fernagut PO, Wickens J, Baunez C, Rodriguez M, Pavon N, Juncos JL, Obeso JA, Bezard E. Chronic dopaminergic stimulation in Parkinson's disease: from dyskinesias to impulse control disorders[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8:1140-1149.
- [20] Ambermoon P, Carter A, Hall WD, Dissanayaka NN, O'Sullivan JD. Impulse control disorders in patients with Parkinson's disease receiving dopamine replacement therapy: evidence and implications for the addictions field[J]. *Addiction*, 2011, 106:283-293.
- [21] Weintraub D, Sohr M, Potenza MN, Siderowf AD, Stacy M, Voon V, Whetteckey J, Wunderlich GR, Lang AE. Amantadine use associated with impulse control disorders in Parkinson disease in cross-sectional study[J]. *Ann Neurol*, 2010, 68:963-968.
- [22] Dhillon R, Bastiampillai T, Cao CZ, Eckert TG, Tibrewal P. Aripiprazole and impulse - control disorders: a recent FDA warning and a case report [J]. *Prim Care Companion CNS Disord*, 2017, 19(1).
- [23] Marín-Lahoz J, Sampedro F, Martínez-Horta S, Pagonabarraga J, Kulisevsky J. Depression as a risk factor for impulse control disorders in Parkinson disease[J]. *Ann Neurol*, 2019, 86:762-769.

(收稿日期:2021-11-08)

(本文编辑:袁云)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(五)

热休克蛋白 heat shock protein(HSP)

人类基因突变数据库

Human Gene Mutation Database(HGMD)

认知能力筛查量表 2.0

Cognitive Abilities Screening Instrument 2.0(CASI2.0)

任务态功能磁共振成像

task-state functional magnetic resonance imaging(ts-fMRI)

日常生活活动能力量表

Activities of Daily Living Scale(ADL)

少突胶质细胞转录因子 2

oligodendrocytes transcription factor-2(Olig-2)

神经精神科问卷 Neuropsychiatric Inventory(NPI)

神经血管单元 neurovascular unit(NVU)

神经炎性斑 neuritic plaques(NPs)

[老年斑 senile plaques(SPs)]

神经原纤维缠结 neurofibrillary tangles(NFTs)

神经肿瘤反应评价

Response Assessment in Neuro-Oncology(RANO)

肾素-血管紧张素系统 renin-angiotensin system(RAS)

十二烷基磺酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳

sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE)

实体瘤疗效评价标准

response evaluation criteria in solid tumors(RECIST)