

# 初诊帕金森病患者疼痛相关危险因素分析

郭志颖 刘卫国 孙钰 郑慧芬 杨予萱 赵名明

**【摘要】** 目的 筛查初诊且未曾服药的帕金森病患者发生疼痛的危险因素。方法 纳入 2018 年 10 月至 2021 年 9 月南京医科大学附属脑科医院收治的 129 例初诊帕金森病患者,根据统一帕金森病评价量表第二部分(UPDRS II)第 17 项分为非疼痛组(评分为零,88 例)和疼痛组(评分 $\geq 2$ ,41 例),采用简易智能状态检查量表(MMSE)和校正蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评估患者认知功能,汉密尔顿抑郁量表 24 项(HAMD-24)评估患者抑郁症状,统一帕金森病评价量表第三部分(UPDRS III)评估运动功能,Hoehn-Yahr 分期改良版评估病情严重程度;单因素和多因素前进法 Logistic 回归分析筛查帕金森病患者发生疼痛的危险因素。结果 129 例患者中共 41 例(31.78%)发生疼痛。与非疼痛患者(88 例)相比,疼痛患者 MMSE 评分( $Z = -2.389, P = 0.017$ )和校正 MoCA 评分( $Z = -2.166, P = 0.030$ )较低;HAMD-24 评分( $Z = -4.024, P = 0.000$ )及其焦虑/躯体化( $Z = -3.707, P = 0.000$ )、精神障碍( $Z = -2.519, P = 0.012$ )、迟缓症状( $Z = -2.048, P = 0.041$ )、睡眠障碍( $Z = -3.484, P = 0.000$ )和绝望症状( $Z = -3.069, P = 0.002$ )分评分,UPDRS III 评分( $Z = -3.639, P = 0.000$ )和 Hoehn-Yahr 分级( $Z = -2.232, P = 0.026$ )较高。Logistic 回归分析显示,病程长( $OR = 1.354, 95\%CI: 1.013 \sim 1.809; P = 0.041$ )、HAMD-24 评分高( $OR = 1.095, 95\%CI: 1.033 \sim 1.162; P = 0.002$ )和 UPDRS III 评分高( $OR = 1.040, 95\%CI: 1.001 \sim 1.082; P = 0.046$ )是帕金森病患者发生疼痛的危险因素。结论 初诊帕金森病患者疼痛发生率较高,病程长、抑郁症状严重和运动障碍严重是帕金森病患者发生疼痛的主要危险因素。

**【关键词】** 帕金森病; 疼痛; 危险因素; Logistic 模型

## Study on related risk factors of pain in de novo Parkinson's disease patients

GUO Zhi-ying<sup>1</sup>, LIU Wei-guo<sup>1</sup>, SUN Yu<sup>2</sup>, ZHENG Hui-fen<sup>3</sup>, YANG Yu-xuan<sup>1</sup>, ZHAO Ming-ming<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, The Affiliated Brain Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China

<sup>2</sup>International Laboratory of Pediatric Medical Imaging Research of the Southeast University, Nanjing 210096, Jiangsu, China

<sup>3</sup>Department of Neurology, Geriatric Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210024, Jiangsu, China

Corresponding author: LIU Wei-guo (Email: wgliunbh@sina.com)

**【Abstract】** **Objective** To explore the risk factors of pain in de novo Parkinson's disease (PD) patients. **Methods** A total of 129 de novo PD patients collected from The Affiliated Brain Hospital of Nanjing Medical University from October 2018 to September 2021 were included. According to the Item-17 of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale II (UPDRS II -17th), patients were classified as PD patients without pain (UPDRS II -17th was 0, n = 88) and PD patients with pain (UPDRS II -17th  $\geq 2$ , n = 41). Mini-Mental State Examination (MMSE) and corrected Montreal Cognitive Assessment (corrected MoCA) were used to assess cognitive function. Meanwhile, Hamilton Depression Rating Scale-24 Items (HAMD-24) was used to assess the depression status and the UPDRS III was used to assess the motor function. The modified version of Hoehn-Yahr staging was used to assess disease severity. The related risk factors of pain in PD patients were analyzed by univariate and multivariate forward Logistic regression. **Results** The incidence

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2022.03.009

基金项目:国家重点研发计划重点专项(项目编号:2017YFC1310300);国家重点研发计划重点专项(项目编号:2017YFC1310302);国家自然科学基金资助项目(项目编号:81571348);江苏省重点研发计划专项资金项目(项目编号:BE2019611);江苏省自然科学基金项目(项目编号:BK20151077)

作者单位:210029 南京医科大学附属脑科医院神经内科(郭志颖,刘卫国,杨予萱,赵名明);210096 南京,东南大学儿童医学影像研究国际实验室(孙钰);210024 南京医科大学附属老年医院神经内科(郑慧芬)

通讯作者:刘卫国,Email:wgliunbh@sina.com

of pain in PD patients was 31.78% (41/129). Compared with PD without pain group, PD with pain group had lower scores in MMSE ( $Z = -2.389, P = 0.017$ ) and corrected MoCA ( $Z = -2.166, P = 0.030$ ), but higher scores in HAMD-24 ( $Z = -4.024, P = 0.000$ ), UPDRS III ( $Z = -3.639, P = 0.000$ ) and Hoehn-Yahr staging grading ( $Z = -2.232, P = 0.026$ ). Further analysis of the differences between 2 groups in 7 domains of HAMD-24 showed PD with pain group had higher scores of the anxiety/somatization ( $Z = -3.707, P = 0.000$ ), mental disorder ( $Z = -2.519, P = 0.012$ ), retardation symptom ( $Z = -2.048, P = 0.041$ ), sleep disturbances ( $Z = -3.484, P = 0.000$ ) and despair symptom ( $Z = -3.069, P = 0.002$ ) than PD without pain group. Logistic regression analysis showed long duration ( $OR = 1.354, 95\%CI: 1.013-1.809; P = 0.041$ ), high HAMD-24 score ( $OR = 1.095, 95\%CI: 1.033-1.162; P = 0.002$ ) and high UPDRS III score ( $OR = 1.040, 95\%CI: 1.001-1.082; P = 0.046$ ) were risk factors of pain in PD patients. **Conclusions** Pain in PD has a high incidence in de novo PD patients. Long duration, a depressed state and severe motor symptoms are main risk factors for the development of pain in PD patients.

**【Key words】** Parkinson disease; Pain; Risk factors; Logistic models

This study was supported by National Key Research and Development Program of China (No. 2017YFC1310300, 2017YFC1310302), the National Natural Science Foundation of China (No. 81571348), Key Science and Technology Program of Jiangsu Province (No. BE2019611), and Natural Science Foundation of Jiangsu Province (No. BK20151077).

**Conflicts of interest:** none declared

帕金森病是临床最为常见的神经系统变性疾病之一,主要表现为运动和非运动症状。疼痛是其主要非运动症状之一,有 40%~85% 的帕金森病患者存在疼痛或不适感<sup>[1]</sup>,影响生活质量。参照 Ford 分类,帕金森病疼痛可分为骨骼肌肉疼痛、神经根性疼痛、肌张力障碍疼痛、中枢性疼痛和静坐不能,且上述疼痛类型可并存<sup>[2]</sup>。帕金森病疼痛的发病机制较为复杂,可累及中枢和周围神经系统,包括基底节、边缘系统、中脑导水管周围灰质(PAG)等结构<sup>[3]</sup>。研究显示,女性、姿势异常、运动并发症和抑郁症状是帕金森病疼痛的预测因素<sup>[4]</sup>;而药物治疗有可能是帕金森病疼痛预测因素的混杂因素,如肌张力障碍疼痛主要与药物不良反应相关<sup>[5]</sup>,且部分帕金森病疼痛患者接受拟多巴胺类药物治疗后疼痛症状可缓解<sup>[6]</sup>。鉴于此,本研究以南京医科大学附属脑科医院收治的初诊帕金森病且未曾服药患者为研究对象,以剔除药物混杂因素的影响,筛查早期帕金森病患者发生疼痛的相关危险因素。

## 对象与方法

### 一、研究对象

1. 纳入标准 (1) 帕金森病的诊断符合《中国帕金森病的诊断标准(2016版)》的标准<sup>[7]</sup>。(2) 所纳入对象均为初诊病例且未曾接受过抗帕金森病药物治疗。(3) 入组后即完成统一帕金森病评价量表第二部分(UPDRS II)第 17 项的疼痛量表评估,评分为

零(无疼痛)、2(经常有麻木、麻刺感或轻微疼痛,但不痛苦)、3(经常痛苦感)和 4(极度痛苦感)。(4) 治疗后 1 年内至少有 1 次随访,期间未见转化为路易体痴呆(DLB)、多系统萎缩(MSA)、进行性核上性麻痹(PSP)等非典型性帕金森综合征及其他神经退行性变。

2. 排除标准 (1) 既往或目前正在服用抗帕金森病药物。(2) 头部 MRI 检查显示存在异常或显著病变。(3) 不能配合完成量表评估或量表所需项目缺失。(4) 主诉偶有麻木、麻刺感或轻微疼痛,UPDRS II 第 17 项评分为 1。(5) 合并严重慢性全身性疾病如肾功能衰竭、心力衰竭、糖尿病并发症等。

3. 一般资料 根据上述纳入与排除标准,选择 2018 年 10 月至 2021 年 9 月在南京医科大学附属脑科医院帕金森病专病门诊就诊的初诊帕金森病患者共 129 例,男性 59 例,女性 70 例;年龄 40~74 岁,平均为(59.04±7.76)岁;病程 0~14 年,中位病程为 2(1,3)年;受教育程度 0~19 年,中位值 9(7,12)年。根据 UPDRS II 第 17 项评分分为非疼痛组(评分为零,88 例)和疼痛组(评分≥2,41 例),疼痛组病程长于非疼痛组( $P = 0.001$ ),其余各项资料组间差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ,表 1)。

### 二、研究方法

1. 神经功能与症状评估 (1) 认知功能评估:采用简易智能状态检查量表(MMSE)<sup>[8]</sup>和校正蒙特利尔认知评价量表(MoCA)<sup>[9]</sup>对患者进行认知功能评

**表 1** 疼痛组与非疼痛组帕金森病患者一般资料的比较

**Table 1.** Comparison of general data between PD with and without pain groups

组别	例数	性别[例(%)]		年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病程[ $M(P_{25}, P_{75})$ , 年]	受教育程度[ $M(P_{25}, P_{75})$ , 年]
		男性	女性			
非疼痛组	88	44(50.00)	44(50.00)	58.52 ± 7.83	1.00(1.00, 2.88)	10.00(8.00, 12.00)
疼痛组	41	15(36.59)	26(63.41)	60.15 ± 7.59	2.00(1.50, 3.00)	9.00(6.00, 12.00)
统计量值		2.028		-1.107	-3.333	-0.969
P值		0.154		0.270	0.001	0.332

$\chi^2$  test for comparison of sex, two-independent-sample  $t$  test for comparison of age, and Mann-Whitney  $U$  test for comparison of others, 性别的比较行  $\chi^2$  检验, 年龄的比较行两独立样本的  $t$  检验, 其余指标的比较行 Mann-Whitney  $U$  检验

估。MMSE 量表主要包括定向力(10分)、注意力和计算力(5分)、即刻记忆(3分)、延迟记忆(3分)、语言(9分)共 5 个方面计 30 项条目, 总评分为 30, 文盲  $\leq 17$ 、小学  $\leq 20$ 、初中及以上  $\leq 24$  为认知功能障碍, 评分越低、认知功能障碍越严重。校正 MoCA 量表是快速筛查认知功能的工具, 包括视空间与执行功能(5分)、命名(3分)、注意力(6分)、记忆力(不计分)、语言(3分)、抽象思维(2分)、延迟回忆(5分)、定向力(6分)8 个方面, 总评分为 30, 受教育程度  $\leq 12$  年者总评分加 1, 评分  $< 26$  为存在认知功能障碍, 评分越低、认知功能障碍程度越严重。(2) 抑郁症状评估: 采用汉密尔顿抑郁量表 24 项(HAMD-24)<sup>[10]</sup> 对抑郁症状进行评估, 该量表主要包括焦虑/躯体化(18分)、体重减轻(2分)、精神障碍(21分)、昼夜变化(2分)、迟缓症状(14分)、睡眠障碍(6分)、绝望症状(12分)共 7 个因子, 并通过因子分析反映精神病理学特点和靶症状群; 总评分为 75, 评分 8~20 为轻度抑郁、21~35 为中度抑郁、 $> 35$  为重度抑郁。(3) 运动功能评估: UPDRS 量表第三部分(UPDRS III)<sup>[11]</sup> 评估运动功能, 总评分为 108, 评分越高、运动障碍越严重。(4) 病情严重程度评估: 采用 Hoehn-Yahr 分期改良版<sup>[11]</sup> 评估病情严重程度, 包括日常生活和运动功能, 分为 0、1、1.5、2、2.5、3、4 和 5 级, 分级越高、病情越严重。

2. 统计分析方法 采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据处理与分析。正态性检验采用 Shapiro-Wilk 检验, 呈正态分布的计量资料以均数  $\pm$  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。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示, 采用  $\chi^2$  检验。帕金森病疼痛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( $\alpha_{入} = 0.05, \alpha_{出} = 0.10$ )。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

### 结 果

各项量表评估结果显示, 与非疼痛组相比, 疼痛组患者 MMSE 评分( $P = 0.017$ )和校正 MoCA 评分( $P = 0.030$ )较低, 而 HAMD-24 评分( $P = 0.000$ )、UPDRS III 评分( $P = 0.000$ )和 Hoehn-Yahr 分期( $P = 0.026$ )较高, 表明帕金森病疼痛患者认知功能障碍程度、抑郁症状、运动障碍和病情均较严重(表 2)。进一步对 HAMD-24 量表的 7 个因子进行评估, 结果显示, 与非疼痛组相比, 疼痛组患者焦虑/躯体化( $P = 0.000$ )、精神障碍( $P = 0.012$ )、迟缓症状( $P = 0.041$ )、睡眠障碍( $P = 0.000$ )和绝望症状( $P = 0.002$ )分评分较高, 而体重减轻和昼夜变化分评分组间差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ), 表明帕金森病疼痛患者的抑郁症状呈复杂化和多样化(表 3)。

单因素 Logistic 回归分析显示, 病程长( $P = 0.004$ )、HAMD-24 评分高( $P = 0.000$ )、UPDRS III 评分高( $P = 0.001$ )和 Hoehn-Yahr 分级高( $P = 0.023$ )是帕金森病患者发生疼痛的危险因素, 而 MMSE 评分高( $P = 0.029$ )和校正 MoCA 评分高( $P = 0.031$ )是发生疼痛的保护因素(表 4, 5); 将符合纳入与剔除标准的因素纳入多因素 Logistic 回归方程, 结果显示, 病程长( $OR = 1.354, 95\%CI: 1.013 \sim 1.809; P = 0.041$ ), 以及 HAMD-24 评分高( $OR = 1.095, 95\%CI: 1.033 \sim 1.162; P = 0.002$ )和 UPDRS III 评分高( $OR = 1.040, 95\%CI: 1.001 \sim 1.082; P = 0.046$ )是帕金森病患者发生疼痛的危险因素(表 6)。

### 讨 论

目前, 疼痛是帕金森病非运动症状的研究热

**表 2** 疼痛组与非疼痛组帕金森病患者量表评分的比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]**Table 2.** Comparison of scales' score between PD with and without pain groups [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	例数	MMSE	校正 MoCA	HAMD-24	UPDRS III	Hoehn-Yahr 分期(级)
非疼痛组	88	28.00(27.00, 29.00)	24.00(21.00, 26.00)	6.50(4.00, 11.00)	20.00(12.00, 24.00)	1.50(1.00, 2.00)
疼痛组	41	28.00(25.50, 29.00)	22.00(19.00, 25.00)	12.00(8.00, 17.50)	28.00(18.50, 35.50)	2.00(1.50, 2.00)
Z 值		-2.389	-2.166	-4.024	-3.639	-2.232
P 值		0.017	0.030	0.000	0.000	0.026

MMSE, Mini-Mental State Examination, 简易智能状态检查量表; MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表; HAMD-24, Hamilton Depression Rating Scale-24 Items, 汉密尔顿抑郁量表 24 项; UPDRS III, Unified Parkinson's Disease Rating Scale III, 统一帕金森病评价量表第三部分

**表 3** 疼痛组与非疼痛组患者 HAMD-24 评分 7 个因子分评分的比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]**Table 3.** Comparison of HAMD-24 scores in 7 domains between PD with and without pain groups [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	例数	焦虑/躯体化	体重减轻	精神障碍	昼夜变化	迟缓症状	睡眠障碍	绝望症状
非疼痛组	88	2.00(1.00, 4.00)	0.00(0.00, 0.00)	1.00(0.00, 2.00)	0.00(0.00, 0.00)	1.00(0.00, 3.00)	1.00(0.00, 2.00)	1.00(1.00, 2.00)
疼痛组	41	4.00(2.00, 6.00)	0.00(0.00, 0.00)	1.00(1.00, 3.00)	0.00(0.00, 1.00)	3.00(1.00, 4.00)	2.00(1.00, 3.50)	2.00(1.00, 3.00)
Z 值		-3.707	-0.575	-2.519	-1.780	-2.048	-3.484	-3.069
P 值		0.000	0.565	0.012	0.075	0.041	0.000	0.002

点, 尽管临床常用视觉模拟评分(VAS)、简化的 McGill 疼痛问卷(SF-MPQ)、国王帕金森病疼痛量表(KPPS)等量表判断疼痛类型、性质和程度, 但存在耗时长、结构复杂等问题, 且亦受性别、受教育程度和情感等因素的影响, 故应用于中国帕金森病患者的信效度有待验证<sup>[12]</sup>。本研究基于 UPDRS II 第 17 项评分对 129 例初诊帕金森病患者进行快速、简单的二分类分析, 41 例发生疼痛, 疼痛发生率为 31.78%, 提示初诊帕金森病患者会频发疼痛。基于国际运动障碍学会(MDS)的 UPDRS I-9 量表筛查结果, Kinugawa 等<sup>[13]</sup>发现, 约有 50% 的帕金森病患者可出现疼痛。孙海华和肖佩荣<sup>[14]</sup>采用简易疼痛问卷筛查出约 48.15% 的帕金森病患者存在 3 个月以上的疼痛症状。系统评价亦提示, 有 40%~85% 的帕金森病患者可出现疼痛疾病症状<sup>[1]</sup>。

本研究 Logistic 回归分析结果显示, 病程长、抑郁症状严重(HAMD-24 评分高)和运动障碍严重(UPDRS III 评分高)是帕金森病患者发生疼痛的危险因素。随着病程的延长, 帕金森病患者会经历更多的疼痛, 其机制可能与黑质纹状体多巴胺能神经元凋亡增加有关, 使直接通路抑制、间接通路兴奋, 从而抑制丘脑和运动皮质的神经电活动<sup>[15]</sup>, 导致运动迟缓、肌张力等症状, 从而产生肌张力障碍性疼痛。亦有研究显示, 病程与帕金森病疼痛严重程度无关联性<sup>[16-17]</sup>。本研究结果显示, 严重的抑郁症状是帕金森病患者发生疼痛的危险因素, 与既往研究

结果相一致<sup>[18-19]</sup>; 进一步对 HAMD-24 量表的因子分析显示, 帕金森病疼痛患者焦虑/躯体化、精神障碍、迟缓症状、睡眠障碍和绝望症状分评分均较高。帕金森病疼痛与抑郁均为非运动症状, 二者相互影响, 但共同机制尚不明确, 可能与多种神经递质减少和相关解剖结构退行性变有关<sup>[20]</sup>。杏仁核对疼痛的调控机制是近年研究热点。杏仁核是边缘系统的组成部分, 不仅控制情绪、情感, 而且参与疼痛的调控。杏仁核分为两部分, 即基底外侧核群和皮质内侧核群(包括前杏仁区、外侧嗅束核、内侧杏仁核、皮质杏仁核、中央杏仁核), 其中中央杏仁核外侧囊状部(也称伤害性杏仁核)的过度神经活动可以解释疼痛相关情绪反应<sup>[21]</sup>。对疼痛动物模型观察显示, 损伤或药物干预大鼠杏仁核活性可以减轻疼痛症状<sup>[21]</sup>。有研究证明, 帕金森病疼痛可能是黑质纹状体多巴胺能神经元丢失的直接结果<sup>[22]</sup>。除多巴胺能神经元外, 多个非多巴胺能神经递质系统和通路改变如胆碱能、去甲肾上腺素能和 5-羟色胺能系统, 亦被认为是帕金森病疼痛的重要调节因素<sup>[22]</sup>。既往研究显示, 帕金森病早期特定脑干核团特别是中缝背核和蓝斑的破坏, 可以导致基底节-皮质通路中单胺类神经递质耗竭, 从而引起疼痛和抑郁<sup>[20, 23]</sup>。中缝核特别是中缝背核和中央上核含 5-羟色胺能神经元丰富<sup>[20]</sup>, 二者均参与痛觉的内侧传导通路, 故中缝核结构变化可能造成帕金森病患者痛觉传导通路的改变, 从而诱发疼痛<sup>[22]</sup>。PET 显像研

**表 4** 帕金森病患者发生疼痛相关影响因素的变量赋值表

**Table 4.** Variable assignment table of influencing factors of pain in PD patients

变量	赋值	
	0	1
组别	非疼痛组	疼痛组
性别	男性	女性

**表 5** 帕金森病患者发生疼痛相关影响因素的单因素 Logistic 回归分析

**Table 5.** Univariate Logistic regression analysis of influencing factors of pain in PD patients

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	OR 值	OR 95%CI
女性	0.550	0.388	2.009	0.156	1.733	0.810~3.708
年龄	0.028	0.025	1.223	0.269	1.028	0.979~1.079
病程长	0.387	0.136	8.079	0.004	1.473	1.128~1.923
受教育程度	-0.044	0.044	0.961	0.327	0.957	0.877~1.045
MMSE 评分高	-0.123	0.057	4.757	0.029	0.884	0.791~0.998
校正 MoCA 评分高	-0.090	0.042	4.662	0.031	0.914	0.842~0.992
HAMD-24 评分高	0.107	0.029	14.079	0.000	1.113	1.053~1.177
UPDRS III 评分高	0.062	0.019	11.180	0.001	1.064	1.026~1.104
Hoehn-Yahr 分级高	0.816	0.359	5.162	0.023	2.261	1.119~4.568

MMSE, Mini-Mental State Examination, 简易智能状态检查量表; MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表; HAMD-24, Hamilton Depression Rating Scale-24 Items, 汉密尔顿抑郁量表 24 项; UPDRS III, Unified Parkinson's Disease Rating Scale III, 统一帕金森病评价量表第三部分

**表 6** 帕金森病患者发生疼痛相关影响因素的多因素前进法 Logistic 回归分析

**Table 6.** Multivariate forward Logistic regression analysis of influencing factors of pain in PD patients

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	OR 值	OR 95%CI
病程长	0.303	0.148	4.193	0.041	1.354	1.013~1.809
HAMD-24 评分高	0.091	0.030	9.200	0.002	1.095	1.033~1.162
UPDRS III 评分高	0.040	0.020	3.982	0.046	1.040	1.001~1.082
常数项	-3.329	0.641	27.013	0.000		

HAMD-24, Hamilton Depression Rating Scale-24 Items, 汉密尔顿抑郁量表 24 项; UPDRS III, Unified Parkinson's Disease Rating Scale III, 统一帕金森病评价量表第三部分

究显示,与帕金森病非抑郁患者相比,帕金森病抑郁患者边缘系统 5-羟色胺示踪剂摄取显著减少<sup>[24]</sup>。由此可见,5-羟色胺能系统同时参与帕金森病疼痛和抑郁的发生机制。蓝斑高表达去甲肾上腺素,帕金森病患者若蓝斑变性可以导致去甲肾上腺素能神经元减少,进而影响睡眠和情感<sup>[20]</sup>,同时,睡眠质量较差的帕金森病患者抑郁发生率和严重程度均较高,更易发生严重抑郁以及放射痛、静坐不能、感

觉迟钝等疼痛<sup>[25]</sup>。选择性 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制药(SSRI)度洛西汀可以改善疑似中枢来源的疼痛<sup>[26]</sup>。因此,疼痛和抑郁这两个非运动症状在帕金森病病理损害部位和神经递质代谢紊乱方面可能具有共同的发生机制。

此外,亦有女性和 Hoehn-Yahr 分级高是帕金森病患者发生疼痛的危险因素的报道<sup>[19,27-28]</sup>,但本研究未得出这一结论,可能是由于纳入标准不同、样本量差异所致。Fu 等<sup>[29]</sup>认为,睡眠持续中断、睡眠结构改变、情绪低落、日常生活活动能力障碍是帕金森病疼痛的危险因素。然而本研究仅采用量表评估,未开展睡眠、日常生活活动能力方面的研究,尚待进一步探究。

本研究有一定的局限性:首先,传统的疼痛评估均基于量表评估,存在一定的主观因素影响;其次,本研究基于二分类筛查帕金森病疼痛相关危险因素,缺乏疼痛性质和类型等分层分析;再次,部分患者校正 MoCA 评分较低,可能与其受教育程度较低有关;最后,本研究所纳入的初诊帕金森病患者未出现病情快速进展,虽目前仍诊断为帕金森病,但不排除其他疾病或随着病程的延长诊断为其他疾病的可能,且部分患者随访时间较短仅有 3 个月,可能存在选择偏倚。今后需在完善临床评估的同时,增加客观指标的评估,以进一步揭示帕金森病疼痛的发病机制和影响因素。

综上所述,帕金森病早期疼痛发生率较高,病程长、抑郁症状严重和运动障碍严重是帕金森病患者发生疼痛的危险因素,且帕金森病疼痛与抑郁之间可能存在共同的发生机制,提示临床治疗帕金森病疼痛的同时,应对抑郁症状进行干预与指导,可以有效改善帕金森病患者的生活质量。

利益冲突 无

### 参 考 文 献

- [1] Hanagasi HA, Akat S, Gurvit H, Yazici J, Emre M. Pain is common in Parkinson's disease [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2011, 113:11-13.
- [2] Ford B. Pain in Parkinson's disease [J]. Mov Disord, 2010, 25 Suppl 1:98-103.
- [3] Buhmann C, Kassubek J, Jost WH. Management of pain in Parkinson's disease [J]. J Parkinsons Dis, 2020, 10(s1):37-48.
- [4] Buhmann C, Ip CW, Oehlwein C, Tönges L, Wolz M, Reichmann H, Kassubek J. Parkinson disease and pain: diagnostic and therapeutic approaches to a challenging non-motor symptom [J]. Fortschr Neurol Psychiatr, 2018, 86(S 01):48-58.
- [5] Defazio G, Berardelli A, Fabbrini G, Martino D, Fincati E, Fiaschi A, Moretto G, Abbruzzese G, Marchese R, Bonuccelli

- U, Dotto PD, Barone P, Vivo ED, Albanese A, Antonini A, Canesi M, Lopiano L, Zibetti M, Nappi G, Martignoni E, Lamberti P, Tinazzi M. Pain as a nonmotor symptom of Parkinson disease[J]. *Arch Neurol*, 2008, 65:1191-1194.
- [6] Leroi I, Overshott R, Byrne EJ, Daniel E, Burns A. Randomized controlled trial of memantine in dementia associated with Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2009, 24:1217-1221.
- [7] Parkinson's Disease and Movement Disorders Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association; Parkinson's Disease and Movement Disorders Specialty, Neurology Branch, Chinese Medical Doctor Association. Diagnostic criteria for Parkinson's disease in China (2016 edition)[J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2016, 49:268-271.[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. 中国帕金森病的诊断标准(2016版)[J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49:268-271.]
- [8] Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF. Population-based norms for the mini-mental state examination by age and educational level[J]. *JAMA*, 1993, 269:2386-2391.
- [9] Dalrymple-Alford JC, MacAskill MR, Nakas CT, Livingston L, Graham C, Crucian GP, Melzer TR, Kirwan J, Keenan R, Wells S, Porter RJ, Watts R, Anderson TJ. The MoCA: well-suited screen for cognitive impairment in Parkinson disease [J]. *Neurology*, 2010, 75:1717-1725.
- [10] Hamilton M. A rating scale for depression [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960, 23:56-62.
- [11] Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations [J]. *Mov Disord*, 2003, 18:738-750.
- [12] Perez-Lloret S, Ciampi de Andrade D, Lyons KE, Rodríguez-Blázquez C, Chaudhuri KR, Deuschl G, Cruccu G, Sampaio C, Goetz CG, Schrag A, Martinez-Martin P, Stebbins G; Members of the MDS Committee on Rating Scales Development. Rating scales for pain in Parkinson's disease: critique and recommendations[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2016, 3:527-537.
- [13] Kinugawa K, Mano T, Sugie K. Neuronal dynamics of pain in Parkinson's disease[J]. *Brain Sci*, 2021, 11:1224.
- [14] Sun HH, Xiao PR. Analysis of risk factors on pain in PD patients[J]. *Xian Dai Yi Xue Yu Jian Kang Yan Jiu (Dian Zi Ban)*, 2020, 4:109-110.[孙海华, 肖佩荣. PD患者疼痛的相关危险因素分析[J]. *现代医学与健康研究(电子版)*, 2020, 4:109-110.]
- [15] DeLong MR. Primate models of movement disorders of basal ganglia origin[J]. *Trends Neurosci*, 1990, 13:281-285.
- [16] Silverdale MA, Kobylecki C, Kass-Iliyya L, Martinez-Martin P, Lawton M, Cotterill S, Chaudhuri KR, Morris H, Baig F, Williams N, Hubbard L, Hu MT, Grosset DG; UK Parkinson's Pain Study Collaboration. A detailed clinical study of pain in 1957 participants with early/moderate Parkinson's disease [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2018, 56:27-32.
- [17] Lin XJ, Yu N, Lin XG, Zhang YF, Chen Y, Zhang K, Wang XS, Liu WG. A clinical survey of pain in Parkinson's disease in Eastern China[J]. *Int Psychogeriatr*, 2016, 28:283-289.
- [18] Ehrt U, Larsen JP, Aarsland D. Pain and its relationship to depression in Parkinson disease [J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2009, 17:269-275.
- [19] Ozturk EA, Gundogdu I, Kocer B, Comoglu S, Cakci A. Chronic pain in Parkinson's disease: frequency, characteristics, independent factors, and relationship with health-related quality of life[J]. *J Back Musculoskelet Rehabil*, 2016.[Epub ahead of print]
- [20] Grinberg LT, Rueb U, Alho AT, Heinsen H. Brainstem pathology and non-motor symptoms in PD [J]. *J Neurol Sci*, 2010, 289:81-88.
- [21] Neugebauer V. Amygdala pain mechanisms [J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2015, 227:261-284.
- [22] Rukavina K, Leta V, Sportelli C, Buhidma Y, Duty S, Malcangio M, Ray Chaudhuri K. Pain in Parkinson's disease: new concepts in pathogenesis and treatment [J]. *Curr Opin Neurol*, 2019, 32:579-588.
- [23] Juri C, Rodriguez-Oroz M, Obeso JA. The pathophysiological basis of sensory disturbances in Parkinson's disease [J]. *J Neurol Sci*, 2010, 289:60-65.
- [24] Tong Q, Zhang L, Yuan Y, Jiang S, Zhang R, Xu Q, Ding J, Li D, Zhou X, Zhang K. Reduced plasma serotonin and 5-hydroxyindoleacetic acid levels in Parkinson's disease are associated with nonmotor symptoms [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2015, 21:882-887.
- [25] Rana AQ, Qureshi ARM, Shamli Oghli Y, Saqib Y, Mohammed B, Sarfraz Z, Rana R. Decreased sleep quality in Parkinson's patients is associated with higher anxiety and depression prevalence and severity, and correlates with pain intensity and quality[J]. *Neurol Res*, 2018, 40:696-701.
- [26] Djaldetti R, Yust-Katz S, Kolianov V, Melamed E, Dabby R. The effect of duloxetine on primary pain symptoms in Parkinson disease[J]. *Clin Neuropharmacol*, 2007, 30:201-205.
- [27] Defazio G, Antonini A, Tinazzi M, Gigante AF, Pietracupa S, Pellicciari R, Bloise M, Bacchin R, Marcante A, Fabbrini G, Berardelli A. Relationship between pain and motor and non-motor symptoms in Parkinson's disease[J]. *Eur J Neurol*, 2017, 24:974-980.
- [28] Vila-Chã N, Cavaco S, Mendes A, Gonçalves A, Moreira I, Fernandes J, Damásio J, Azevedo LF, Castro-Lopes J. Unveiling the relationship between central parkinsonian pain and motor symptoms in Parkinson's disease[J]. *Eur J Pain*, 2019, 23:1475-1485.
- [29] Fu YT, Mao CJ, Ma LJ, Zhang HJ, Wang Y, Li J, Huang JY, Liu JY, Liu CF. Pain correlates with sleep disturbances in Parkinson's disease patients[J]. *Pain Pract*, 2018, 18:29-37.

(收稿日期:2022-03-04)

(本文编辑:袁云)