

功能性帕金森综合征诊断与治疗

黄沛 王刚

【摘要】 功能性帕金森综合征系心理因素而非神经系统器质性病变导致的帕金森综合征,严重影响患者日常功能和生活质量。由于与帕金森病的部分症状存在重叠,故在临床诊断过程中易漏诊或误诊,因此早期识别和准确诊断对制定治疗方案和预后至关重要。本文总结功能性帕金森综合征的阳性症状与体征以及辅助检查在诊断与鉴别诊断中的作用,比较其与原发性帕金森病的鉴别特点,以提高临床医师对疾病的诊断与鉴别诊断以及治疗能力。

【关键词】 转换障碍; 帕金森障碍; 综述

Progress on diagnosis and treatment of functional parkinsonism

HUANG Pei, WANG Gang

Department of Neurology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

Corresponding author: WANG Gang (Email: wg11424@rjh.com.cn)

【Abstract】 Functional parkinsonism (FP) is a disorder caused by psychological factors rather than neurodegeneration. Functional parkinsonism has a great influence on patients' quality of life and daily function. However, due to overlapping with some of the symptoms of Parkinson's disease (PD), the diagnosis of functional parkinsonism is often delayed or omitted. Early identification and diagnosis of functional parkinsonism is challenging and crucial to the treatment and prognosis of patients. This review summarizes the importance of clinical positive signs and auxiliary examinations in the diagnosis and differential diagnosis of functional parkinsonism. The differences of clinical features between functional parkinsonism and PD were compared in detail. This review aims to improve clinicians' diagnosis, differential diagnosis and treatment capabilities of functional parkinsonism.

【Key words】 Conversion disorder; Parkinsonian disorders; Review

This study was supported by Shanghai "Rising Stars of Medical Talent" Outstanding Youth Medical Talents Program (No. 2019-72).

Conflicts of interest: none declared

功能性帕金森综合征(FP)系指无法用器质性疾病解释的帕金森综合征,常伴随心理问题或社会行为障碍^[1]。该病主要好发于女性(62.1%),平均发病年龄为45.7岁,自出现症状至最终确诊时间平均5年,其中50%患者为突然发病^[2-3],约1.4%患者可同时伴有神经功能障碍如疼痛、姿势异常等^[4]。虽然功能性帕金森综合征与原发性帕金森病同样可严重影响患者日常功能和生活质量,但两种疾病

的干预措施及预后不尽一致,因此早期识别、准确诊断对患者预后至关重要。功能性运动障碍(FMD)是功能性神经系统疾病(FND)的常见亚型,其人群发病率尚不明确,占运动障碍门诊就诊患者的2%~10%^[5],其中功能性震颤(40%)和功能性肌张力障碍(31%)为常见亚型,而功能性帕金森综合征相对较少,仅占5%^[6]。目前尚缺乏对功能性帕金森综合征的足够认知,其真实患病率有可能被低估,随着对疾病认识的深入以及诊断标准的逐步建立,临床医师从越来越多的非典型运动障碍中识别出功能性帕金森综合征,使其在运动障碍专病门诊的发病率逐渐升高^[7-8]。

一、诊断与鉴别诊断

功能性帕金森综合征的诊断主要依靠临床表

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2023.08.013

基金项目:上海市“医苑新星”杰出青年医师计划项目(项目编号:2019-72)

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科

通讯作者:王刚,Email:wg11424@rjh.com.cn

现(症状与体征)和辅助检查^[9],首诊即获得确诊者仅占 25%^[10],因此对于非典型病例,应通过详细询问病史及查体发现阳性症状或体征,并进行系统性辅助检查以早期明确诊断^[11];此外,还应注意与帕金森病的鉴别诊断。

1. 临床表现 存在以下临床特征中至少 5 项[其中 1 项必须是(1)或(2)]即可诊断为功能性帕金森综合征^[12]。(1)完成快速连续动作时缓慢而费力(伴痛苦表情或叹气)且无运动幅度逐渐下降,但分散注意力后可恢复至正常运动速度。(2)后拉试验测试姿势稳定性呈异常反应,对于导致姿势不稳的轻微干扰可出现夸大的怪异反应,表现为连枷臂、向后翘起而无跌倒。(3)突发震颤,主要发生于优势手。(4)震颤累及部位、频率和方向多变,分散注意力可使震颤强度减弱。(5)震颤肢体被外力约束固定时,震颤波及到其他部位。(6)对被动运动表现出明显的主动对抗,一般不表现为“齿轮”样强直,若出现“齿轮”样强直可随注意力分散而减轻。(7)出现口吃、低声细语、胡言乱语。(8)出现其他心因性特征如“撤退”性乏力(give-way weakness),表现为患者手臂、腿部最初抵抗检查者施力,随后突然“撤退”,不再具有肌肉抵抗力;以及非器质性感丧失及其他心因性运动障碍。

2. 辅助检查 (1)神经影像学:纹状体多巴胺转运蛋白成像(DaTscan)是利用示踪剂对脑组织多巴胺转运蛋白(DAT)进行功能显像的成像技术,通过显示多巴胺能神经回路退行性变以区分帕金森病及其他相关帕金森综合征,功能性帕金森综合征患者黑质纹状体多巴胺能神经回路功能正常^[13]。但临床解读 DaTscan 阴性结果应谨慎, DaTscan 显像正常并非均诊断为功能性帕金森综合征,也有可能是抗精神病药物诱发的帕金森综合征、部分血管性帕金森综合征或部分遗传性帕金森病^[14];此外, DaTscan 显像异常亦不能排除功能性帕金森综合征,这是由于部分功能性帕金森综合征患者可能并发帕金森病^[15]。近年研究显示,功能性帕金森综合征患者亦存在脑功能改变, fMRI 有可能成为其诊断依据^[16-17]。(2)肌电图震颤分析:肌电图可通过分析震颤频率、幅度和肌电爆发模式进行诊断与鉴别诊断^[18]。帕金森病的典型震颤为 4~6 Hz 静止性震颤,且随自主运动而消失。功能性帕金森综合征的震颤频率更高,通常为 6~11 Hz^[19],受累肢体存在共激活现象(co-activation),即受累肢体被动运动时

阻力增高,若阻力消失则震颤消失,对侧肢体自主运动时受累肢体的震颤频率可随之改变;同时,受累肢体还存在夹带现象(entrainment),即嘱患者对侧肢体以与震颤频率不同的特定频率(敲击频率)做出拍打动作,受累肢体的震颤频率则转变为与对侧肢体敲击频率相一致。功能性帕金森综合征患者的震颤幅度可随肢体负重的增大而增加,而帕金森病患者的震颤幅度呈减小或保持不变^[20]。功能性帕金森综合征与原发帕金森病的震颤肌电爆发模式亦不同,帕金森病患者表现为主动肌和拮抗肌同步或者交替的规律肌电活动,而功能性帕金森综合征患者通常表现为交替变化的不规则肌电活动^[21]。(3)安慰剂试验:服用小剂量(25 mg)卡比多巴后观察患者的药效反应具有一定鉴别诊断价值,这是由于卡比多巴无法透过血-脑屏障,服药后症状明显改善则支持功能性帕金森综合征的诊断^[12]。但亦有学者提出,即使是帕金森病患者也可表现出安慰剂试验阳性,因此应谨慎判读阳性结果^[22]。

3. 鉴别诊断 功能性帕金森综合征与帕金森病部分临床特征重叠,功能性帕金森综合征有可能是帕金森病的早期表现^[23],应长期随访以明确其是否转化为帕金森病。不同于帕金森病,功能性帕金森综合征患者并不出现 α -突触核蛋白病的前驱症状,如便秘、抑郁情绪、嗅觉丧失或快速眼动睡眠期行为障碍(RBD)。功能性帕金森综合征的运动症状与帕金森病看似相同,均表现为静止性震颤、运动迟缓、肌强直和姿势不稳,但仍具有提示功能性疾病的特征^[24]。(1)震颤:表现为复杂的静止性、姿势性和动作性震颤,突然发病,病程无进展,且震颤形式、频率、幅度和肌电爆发模式可变;震颤强度常随注意力集中而加剧,随注意力分散而减轻^[20]。(2)运动迟缓:患者动作缓慢且费力,但连续动作中并不出现进行性速度减慢或幅度下降,即动作缓慢但不会越来越慢,有别于帕金森病真性运动迟缓。(3)肌强直:肌张力增高是非自主抗拒的结果,即对被动运动的不自主抵抗,而非真正的“齿轮”样强直。但应注意,老年人也可发生非自主抗拒,尤其是老年痴呆患者。(4)姿势不稳:呈非典型步态异常和姿势不稳,后拉试验姿势稳定性呈阳性,如手臂甩动、向后翘起而不跌倒可资鉴别。(5)药物反应性:尝试服用小剂量(25 mg)卡比多巴(安慰剂试验),若服药后症状明显改善则支持功能性帕金森综合征诊断^[12];尝试服用卡比多巴-左旋多巴,若服药后症状戏剧性

改善或完全无效均提示功能性帕金森综合征,帕金森病患者应用左旋多巴疗效良好。

二、治疗与预后

功能性帕金森综合征确诊后,首先应向患者解释诊断结果,并进行科普宣教,如果无法仅通过健康教育改善症状,则建议进行专门的康复治疗;其次,心理治疗、药物治疗、经颅磁刺激(TMS)等治疗方式也占据重要地位^[25]。许多功能性帕金森综合征患者被运动症状长期困扰甚至失能,症状持续时间短、早期诊断、医患之间建立良好信任关系均提示预后良好^[25]。(1)心理治疗:心理治疗方法应根据患者的精神障碍而定,应有精神科或心理科医师参与治疗。心理暗示疗法、认知行为疗法(CBT)等心理治疗可以有效改善症状,两种方法可同时应用,也可序贯进行^[26]。(2)药物治疗:主要是针对共病(焦虑、抑郁等)的药物治疗,包括选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)西酞普兰、帕罗西汀和文拉法辛等。(3)经颅磁刺激:经颅磁刺激治疗可明显改善症状。尽管经颅磁刺激的作用通常归因于神经调控,通过改变神经回路的异常模式,以利于患者再学习正常的运动模式、形成正常的神经回路。但对功能性帕金森综合征患者而言,经颅磁刺激的作用可能更多依赖于心理暗示和安慰剂效应^[27]。总之,神经科、精神科、心理科医师共同参与的多学科、多模式干预将是功能性帕金森综合征的治疗趋势。

综上所述,功能性帕金森综合征临床易漏诊或误诊,其诊断应更多关注阳性症状与体征,神经影像学、神经电生理监测或安慰剂试验等对明确诊断具有辅助意义。功能性帕金森综合征一经明确诊断,应尽早治疗,神经科、精神科、心理科医师共同参与的多学科、多模式干预有助于制定准确、有效的治疗方案。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Thomas M, Jankovic J. Psychogenic movement disorders: diagnosis and management[J]. CNS Drugs, 2004, 18:437-452.
- [2] LaFaver K, Lang AE, Stone J, Morgante F, Edwards M, Lidstone S, Maurer CW, Hallett M, Dwivedi AK, Espay AJ. Opinions and clinical practices related to diagnosing and managing functional (psychogenic) movement disorders: changes in the last decade[J]. Eur J Neurol, 2020, 27:975-984.
- [3] Xie XY, Lin GZ, Huang Q, Li CB, Hallett M, Voon V, Ren RJ, Chen SD, Wang G. Opinions and clinical practice of functional movement disorders: a nationwide survey of clinicians in China [J]. BMC Neurol, 2021, 21:435.
- [4] Macchi ZA, Kletenik I, Olvera C, Holden SK. Psychiatric comorbidities in functional movement disorders: a retrospective cohort study[J]. Mov Disord Clin Pract, 2021, 8:725-732.
- [5] Park JE. Clinical characteristics of functional movement disorders: a clinic-based study[J]. Tremor Other Hyperkinet Mov (NY), 2018, 8:504.
- [6] Thenganatt MA, Jankovic J. Psychogenic (functional) movement disorders[J]. Continuum (Minneapolis Minn), 2019, 25:1121-1140.
- [7] Wang JT, Lin GZ, Wang G. Attention should be emphasized to the diagnosis and treatment of functional neurological disorder [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2023, 23:53-57.[王金涛, 林国珍, 王刚. 应重视功能性神经系统疾病诊断与治疗[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2023, 23:53-57.]
- [8] Li JP, Chen SD, Wang G. One hundred and fifty years of functional neurological disorder [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2023, 23:58-61.[李建平, 陈生弟, 王刚. 功能性神经系统疾病 150 年[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2023, 23:58-61.]
- [9] Wang JT, Wang G. Classification and diagnostic criteria of functional neurological disorder [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2023, 23:138-142.[王金涛, 王刚. 功能性神经系统疾病分类与诊断标准[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2023, 23:138-142.]
- [10] Frasca Polara G, Fleury V, Stone J, Barbey A, Burkhard PR, Vingerhoets F, Aybek S. Prevalence of functional (psychogenic) parkinsonism in two Swiss movement disorders clinics and review of the literature[J]. J Neurol Sci, 2018, 387:37-45.
- [11] Kumar R, Kumar R. A case of psychogenic parkinsonism: late age of onset should not be a barrier to make the diagnosis[J]. Aust NZ J Psychiatry, 2018, 52:1098.
- [12] Jankovic J. Diagnosis and treatment of psychogenic parkinsonism[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011, 82:1300-1303.
- [13] Rodriguez-Porcel F, Jamali S, Duker AP, Espay AJ. Dopamine transporter scanning in the evaluation of patients with suspected parkinsonism: a case-based user's guide [J]. Expert Rev Neurother, 2016, 16:23-29.
- [14] Sasikumar S, Strafella AP. The neuroimaging evidence of brain abnormalities in functional movement disorders [J]. Brain, 2021, 144:2278-2283.
- [15] Wissel BD, Dwivedi AK, Merola A, Chin D, Jacob C, Duker AP, Vaughan JE, Lovera L, LaFaver K, Levy A, Lang AE, Morgante F, Nirenberg MJ, Stephen C, Sharma N, Romagnolo A, Lopiano L, Balint B, Yu XX, Bhatia KP, Espay AJ. Functional neurological disorders in Parkinson disease [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2018, 89:566-571.
- [16] Waugh RE, Parker JA, Hallett M, Horovitz SG. Classification of functional movement disorders with resting-state functional magnetic resonance imaging[J]. Brain Connect, 2023, 13:4-14.
- [17] Demartini B, Nisticò V, Edwards MJ, Gambini O, Priori A. The pathophysiology of functional movement disorders[J]? Neurosci Biobehav Rev, 2021, 120:387-400.
- [18] Vial F, Kassavetis P, Merchant S, Haubenberger D, Hallett M. How to do an electrophysiological study of tremor [J]? Clin Neurophysiol Pract, 2019, 4:134-142.
- [19] Schwingenschuh P, Saifee TA, Katschnig-Winter P, Macerollo A, Koegl-Wallner M, Culea V, Ghadery C, Hofer E, Pendl T, Seiler S, Werner U, Franthal S, Maurits NM, Tijssen MA, Schmidt R, Rothwell JC, Bhatia KP, Edwards MJ. Validation of "laboratory-supported" criteria for functional (psychogenic) tremor[J]. Mov Disord, 2016, 31:555-562.
- [20] Li WL, Gao Y, Ma QY, Ding Y, Tian SJ, Wang HL. Progress in diagnosis and treatment of functional tremor[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2023, 23:351-355.[李宛霖, 高

- 远, 马芹颖, 丁岩, 田书娟, 王华龙. 功能性震颤诊断与治疗进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2023, 23:351-355.]
- [21] Kamble NL, Pal PK. Electrophysiological evaluation of psychogenic movement disorders [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2016, 22 Suppl 1:S153-158.
- [22] Lidstone SC, Schulzer M, Dinelle K, Mak E, Sossi V, Ruth TJ, de la Fuente-Fernández R, Phillips AG, Stoessl AJ. Effects of expectation on placebo-induced dopamine release in Parkinson disease[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2010, 67:857-865.
- [23] Onofrij M, Bonanni L, Manzoli L, Thomas A. Cohort study on somatoform disorders in Parkinson disease and dementia with Lewy bodies[J]. *Neurology*, 2010, 74:1598-1606.
- [24] Ambar Akkaoui M, Geoffroy PA, Roze E, Degos B, Garcin B. Functional motor symptoms in Parkinson's disease and functional parkinsonism: a systematic review [J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2020, 32:4-13.
- [25] Yin D, Wang H, Zhang YH, Ni Z, Chen Y, Chen XW, Dou RH, Hong Z, Kuang WH, Lin GZ, Wang YK, Wang HL, Xue Z, Xu SL, Chen W, Chen HB, Chen SD, Li CB, Wang G. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of functional movement disorders [J]. *Chongqing Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2021, 46:732-736.[尹豆, 王含, 张玉虎, 倪臻, 陈燕, 陈先文, 窦荣花, 洪桢, 况伟宏, 林国珍, 王玉凯, 王华龙, 薛峥, 许顺良, 陈伟, 陈海波, 陈生弟, 李春波, 王刚. 功能性运动障碍的诊断与治疗中国专家共识[J]. 重庆医科大学学报, 2021, 46:732-736.]
- [26] Perez DL, Aybek S, Popkirov S, Kozłowska K, Stephen CD, Anderson J, Shura R, Ducharme S, Carson A, Hallett M, Nicholson TR, Stone J, LaFrance WC Jr, Voon V; On behalf of the American Neuropsychiatric Association Committee for Research. A review and expert opinion on the Neuropsychiatric Assessment of Motor Functional Neurological Disorders [J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2021, 33:14-26.
- [27] Grippe T, Desai N, Arora T, Chen R. Use of non-invasive neurostimulation for rehabilitation in functional movement disorders[J]. *Front Rehabil Sci*, 2022, 3:1031272.

(收稿日期:2023-07-07)

(本文编辑:彭一帆)

· 读者·作者·编者·

《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于稿件参考文献的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿的参考文献一律按照 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。尽量避免引用摘要作为参考文献。内部刊物、未发表资料、个人通信等请勿作为文献引用。每条参考文献著录项目应齐全,不得用“同上”或“ibid”表示。参考文献中的主要责任者(专著作者、论文集主编、学位申报人、专利申请人、报告撰写人、期刊文章作者、析出文章作者)均全部列出。外文期刊名称用缩写,以 *Index Medicus* 中的格式为准,中文期刊用全名。每条参考文献均须著录起止页码。中英文双语形式著录时,文献序号后先列出完整的中文文献英译文,再列出中文文献。作者姓名的英译文采用汉语拼音形式表示,姓大写,名用缩写形式,取每个字的首字母,大写。期刊名称以汉语拼音注录。

(1) 期刊著录格式:主要责任者. 题名[文献类型标志/文献载体标志]. 刊名, 年, 卷:起页-止页.

举例:[1]Gao S. Ten-year advance of transcranial Doppler ultrasonography[J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10:127-136.[高山. 经颅多普勒超声十年进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10:127-136.]

(2) 著作或编著著录格式:主要责任者. 题名: 其他题名信息[文献类型标志/文献载体标志]. 其他责任者(例如翻译者). 版本项(第1版不著录). 出版地: 出版者, 出版年: 引文起页-止页.

举例:[2]Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO classification of tumours of the central nervous system[M]. 4th ed. Li Q, Xu QZ, Trans. Beijing: Editorial Office of Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2011: 249-252.[Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. 中枢神经系统肿瘤 WHO 分类[M]. 4 版. 李青, 徐庆中, 译. 北京: 诊断病理学杂志社, 2011: 249-252.]

(3) 析出文献著录格式:析出文献主要责任者. 析出文献题名[文献类型标志/文献载体标志]//专著主要责任者. 专著题名: 其他题名信息. 版本项(第1版不著录). 出版地: 出版者, 出版年: 析出文献起页-止页.

举例:[3]吕传真. 肌肉疾病[M]//史玉泉. 实用神经病学. 3 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1994: 564-576.

(4) 电子文献著录格式:必须于题名后著录[文献类型标志/文献载体标志],一般同时于起页-止页后著录[引用日期]以及获取和访问路径.

举例:[4]Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role[J/OL]. *Am J Nurs*, 2002, 102(6):23[2002-08-12]. <http://www.nursingword.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>.

[5]Foley KM, Gelband H. Improving palliative care for cancer[M/OL]. Washington: National Academy Press, 2001 [2002-07-09]. <http://www.nap.edu/books/0309074029/html>.

(5) 会议文献著录格式:主要责任者. 题名: 其他题名信息[文献类型标志/文献载体标志], 会议地点, 年份. 出版地: 出版者, 出版年: 引文起页-止页.

举例:[6]中国科技期刊编辑学会医学分会, 中华医学会杂志社. 第一届全国医药卫生期刊管理和学术研讨会资料汇编[C], 北戴河, 2002. 北京: 中国科技期刊编辑学会医学分会, 2002.