

帕金森病 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/307/2021_2022__E5_B8_95_E9_87_91_E6_A3_AE_E7_c22_307191.htm 名称帕金森病所属科室神经内科病因造成原发性震颤麻痹的黑质变性的原因并不清楚。脑部炎症、肿瘤、代谢障碍、血管性疾病以及化学物的中毒均可产生与震颤麻痹类似的临床症状和病理改变，统称为震颤麻痹综合征或帕金森综合征（Parkinsonism）。帕金森综合征患者，分别加上眼球运动障碍、直立性低血压、小脑性共济失调、锥体系损害及痴呆等多系统损害的表现，则称为震颤麻痹叠加综合征（Parkinsonism-Plus）。详见震颤麻痹综合征的病因分类表。原发性震颤麻痹好发于50~60岁，男多于女。少数病人有家族史。许多年轻的震颤麻痹病人，无明显脑炎病史，只有流行性感冒的病史，这种所谓quot.的一部分可能系脑炎的后遗症。近年来发现震颤麻痹病人的纹状体中的DA含量显著减少。用DA的前体--L-多巴〔L-3,4-二羟苯丙氨酸（L-3,4-dihydroxyphenylalanine）〕治疗后，患者症状改善，这提示纹状体DA的减少与本病的发生有密切关系。病理主要病理变化为黑质和蓝斑含黑色素的神经细胞减少，变性和空泡形成，细胞浆内有嗜酸性包涵体（Lewy体）。神经胶质增生。网状结构和迷走神经背核等处亦有类似变化，苍白球和壳的变化较轻。此外，中枢神经系统的其他部分还呈散在的老年性或炎症后的变化。DA由黑质生成后，沿黑质纹状体通路运输至黑质纹状体束的神经末梢囊泡内。病人黑质严重破坏，不能制造DA，此通路的神经纤维亦变性，导致神经末梢处DA的不足。蓝斑变性引起去甲肾上腺素（NA）减少，但对本病发生不起主导作用。DA是纹状体抑

制性神经递质，而乙酰胆碱（ACh）是纹状体的兴奋性神经递质。在正常人的纹状体，此两种神经递质处于动态平衡中，现因DA丧失，使纹状体失去抑制性作用，ACh的兴奋性就相对增强。这一对神经递质的平衡一经破坏，就可出现震颤麻痹的症状。因此投给DA的前体L-多巴以补偿脑中所损失的DA（参见图24-9），或投给抗ACh的药物（如盐酸苯海索，东莨菪碱等）以抑制ACh的兴奋性作用、均可使本病的症状缓解。DA受体（分为D1和D2等数种）激动剂刺激时本病症状也可减轻。利血平能阻止DA能神经末梢囊泡对DA的贮藏。氯丙嗪及氟哌啶醇等是突触后DA能受体阻断剂，过量时也都引起本综合征。曾有药瘾者因意外注射MPTP（甲基四氢吡啶，为合成鸦片的副产物）而于短期内出现震颤麻痹的典型临床表现。以后发现，MPTP在单胺氧化酶B（MAO-B）的催化下形成MPP，MPP对神经黑色素有高度亲和力，影响线粒体呼吸酶链中复合体I（complex I），从而选择性地破坏黑质DA神经元。MAO-B抑制剂L-Deprenyl能消除MPTP的致病作用。氯喹（chloroquine）阻断MPP与神经黑色素结合，减轻MPTP的致病性。原发性震颤麻痹患者肝细胞色素氧化酶P450缺陷，硫甲基转移酶（thiolmethyl transferase）和半胱氨酸二氧酶（cysteine dioxygenase）活性降低等，意味着内脏解毒减弱，环境毒物易造成DA神经元损害。临床表现震颤麻痹起病多很缓慢，逐渐增剧。主要症状包括震颤、肌强直、运动徐缓及姿势反射丧失等。孰先孰后，则因人而异。（一）震颤 震颤是因肢体的促动肌与拮抗肌节律性（4~6Hz）交替收缩而引起，多自一侧上肢远端开始，逐渐扩展到同侧下肢及对侧上下肢。下颌、口唇、舌及头部一般均最后受累。

上肢的震颤常比下肢重。手指的节律性震颤形成所谓“”。在本病早期，震颤仅于肢体处于静止状态时出现，作随意运动时可减轻或暂时停止，情绪激动使之加重，睡眠时完全停止。强烈的意志和主观努力可暂时抑制震颤，但过后有加剧趋势。（二）强直 促动肌和拮抗肌的肌张力都增高。当关节作被动运动时，增高的肌张力始终保持一致，而感均匀的阻力，称为“”。如病人合并有震颤，则在伸屈肢体时感到在均匀的阻力上出现断续的停顿，如齿轮在转动一样，称为“”。由于肌肉强直，病人出现非凡姿势。头部前倾，躯干俯屈，上臂内收，肘关节屈曲，腕关节伸直，手指内收，拇指对掌，指间关节伸直，髌、膝关节均略为弯曲。疾病进展时，这些姿势障碍逐渐加重。严重者腰部前弯几乎可成为直角；头部前倾严重时，下颌几乎可触胸。肌强直严重者可引起肢体的疼痛。（三）运动徐缓及姿势反射丧失 病人上肢不能作精细动作，表现为书写困难，所写的字弯曲不正，越写越小，称为“”。日常生活不能自理，坐下后不能起立，卧床时不能自行翻身，解系鞋带和纽扣、穿脱鞋袜或裤子、剃须、洗脸及刷牙等动作都有困难。行走时，启步困难，但一迈步后，即以极小的步伐向前冲去，越走越快，不能即时停步或转弯，称“”。因躯干僵硬加上平衡障碍，故当病人企图转弯时，乃采取连续小步使躯干和头部一起转向。病人因失去联合运动，行走时上肢的摆动减少或完全消失。面肌运动减少，形成“”，表现为面部无表情、不眨眼、双目注视等。大量流涎是由口、舌、腭及咽部等肌肉运动障碍所引起，而唾液分泌并无增加，仅因病人不能把唾液自然咽下所致。严重病人可发生吞咽困难。（四）其他 病人可出现顽固

性便秘、大量出汗、皮脂溢出增多等。出汗可只限于震颤一侧，因此有人认为出汗是由于肌肉活动增加所引起。皮脂溢出增多在脑炎后病人尤为显著。少数病人可有排尿不畅。动眼危象是一种发作性两眼向上窜动的不自主眼肌痉挛运动，多见于脑炎后震颤麻痹病人。病人也可有言语障碍，语音变低，发音呈爆发性，咬音不准，使旁人难于听懂。相当一部分病人有认知障碍。晚期可有痴呆、忧郁症。脑脊液中DA的代谢产物高香草酸（HVA）含量HVA含量亦降低。诊断根据震颤、肌强直、运动徐缓及姿势反射丧失等主征，结合“头部前倾、躯干俯屈，行走时上肢无摆动及”等非凡姿态，诊断并不困难。临床必须鉴别各种原因引起的震颤麻痹综合征。脑炎后震颤麻痹综合征过去有脑炎病史，常见动眼危象，皮脂溢出及流涎增多。见于腔隙状态的血管性震颤麻痹综合征是由纹状体内的腔隙中风所引起。以步态障碍为突出，可有痴呆和锥体束征，而震颤、运动徐缓少见，可由MRI或CT扫描得以确诊。由颅脑损伤、肿瘤和中毒引起者，可根据有关病史及检查发现而作出诊断。有基底节钙化者须查明引起钙化的原因。基底节钙化者未必都出现震颤麻痹症状。尚应与由其他原因引起的震颤鉴别者有：老年性震颤见于老年人，肢体的震颤主要出现于随意运动中，一般无强直。家族性或良性原发性震颤起病早且常有震颤家族史。酒精中毒、焦虑症及甲状腺机能亢进的震颤，根据病史，不难识别。由多系统变性引起的“”，除帕金森病所有症状外，尚有小脑征、锥体束征、不自主动作、眼球运动障碍、直立性低血压、运动神经元病及痴呆等。治疗药物治疗可能使病人的症状在一定时间内获得不同程度的好转，但皆不能阻止

本病的自然进展。药物和手术都有发生并发症的可能。医生必须根据病人的具体情况决定选择何种治疗和及时调整药物的剂量。应鼓励病人尽可能多地进行体力活动、继续工作，培养业余爱好。请体疗医师练习病人能更好地从事行走、进食等日常生活的活动。（一）药物治疗 在相当一部分病人可改善症状。长期服用后都存在效果减退或出现严重副作用的问题。1．抗ACh药物 适用于早期轻症或由药物诱发本征的病人。也可与复方多巴制剂合用。常用者有： 盐酸苯海索（artane）每次2~4mg，每日3次； 东莨菪碱每次0.2~0.4mg，3次/d； 苯扎托品（benztropine，cogentin）每次1~3mg，每日1~2次； 开马君（kemadrin）每次5~10mg，3次/d。副作用有口干、眼花、无汗、面红、恶心、便秘、失眠和不宁，严重者可引起谵妄、不自主运动，停药或减量后即可消失。有青光眼者，禁用此类药物。在老年人，有引起精神障碍和中暑的可能。2．多巴胺替代疗法 DA本身不易透过血脑屏障，故须用能透过血脑屏障的L-多巴，在脑中脱羧变成DA。近年来由于L-多巴服用后有明显副作用，包括消化道反应（恶心、呕吐、厌食）、各种不自主运动（手足徐动、舞蹈）、quot.现象竖立性低血压精神症状等，故已很少单独应用。目前应用L-多巴与一些多巴脱羧酶抑制剂组成的复方多巴制剂，以增加进入脑实质的量并减少其外周副作用。尽管每日L-多巴用量减少75%，但其疗效仍好。由药物阻滞DA受体而引起本征者，用DA替代疗法或DA受体激动剂均无效。外周多巴脱羧酶抑制剂有苄丝肼（benserazide）和卡比多巴（Carbidopa）。他们不通过血脑屏障故当应用小剂量时，仅抑制脑外L-多巴的脱羧作用，可阻止血中多巴转变

成DA，能有更多的多巴进入脑内脱羧成DA，从而减少L-多巴的用量，加强其疗效并减少其外周副作用，但不减少中枢的副作用。应用此类药物时应加用维生素B6，使脑内L-多巴的脱羧加快、加强。

(1) 美多巴 (madopar，又称苄丝肼多巴)：是L-多巴和苄丝肼的混合剂。美多巴quot.含L-多巴100mg和苄丝肼25mg，供开始治疗用；美多巴quot.含L-多巴和苄丝肼的量各为前者的两倍，供维持治疗用。第1周美多巴quot.1片，每日1次；其后每隔1周，每日增加美多巴quot.1片，一般每日量最多不超过美多巴quot.8片，分成3~4次服用。剂量稳定后改为美多巴quot.片数减半。

(2) 森纳梅脱 (sinemet)：是L-多巴和卡比多巴的混合剂，有10 / 100、25 / 250g和25 / 100卡比多巴/L多巴) 3种片剂。开始时用森纳梅脱10 / 100半片，3次/d。如有不良外周副反应，可改用25 / 100片剂半片，3次/d。以后每隔日增加前者1片，后者半片，直至到达最适当剂量为止。最适当剂量因人而异，一般每日最大量勿超过森纳梅脱25 / 2504片。25 / 100片大致相同，但有个体差异。国产美多巴治疗56例患者，近期有效率为83.9%。远期(平均24.9月)有效率为82.4%。国产森纳梅脱近期有效率89.6%。胃肠道的副作用显较单用L-多巴少而轻，对循环系统似无明显不良反应，但中枢的副作用(多动症、quot.现象及精神症状)仍然存在，甚至反而更早出现。为了稳定L-多巴血浓度，以减少quot.现象、终末剂量效应和峰剂量过高的多动表现等运动障碍。现有控释片出现。帕金宁(森纳梅脱控释片，SinemetCR)是L-多巴与卡比多巴复方，并以聚合物为基质的控释片。美多巴缓释胶囊(Madopar-HBS)为L-多巴和苄丝肼复合，并包以水胶囊

(hydrocolloids) 组成。 帕金森50 / 200初用1片，晨一次，以后每3日增加1片，直至最适剂量。一般为3~4片 / 日。每日剂量分3次，每次间隔6小时。帕金森可整片或半片吞服，绝对不能咀嚼。复方多巴制剂开始治疗后的2~5年内大多数震颤麻痹患者症状有好转，在5~6年后疗效减低，甚至症状比用药前更严重；仅有极少患者比药前病情有所好转。多系统变性的震颤麻痹叠加综合征用复方多巴制剂一般无效。 3 . 多巴胺受体激动剂 早期患者应用激动剂可延迟使用L-多巴制剂和减少L-多巴用量，以减少DA代谢产生的自由基损害DA神经元。中、晚期病人使用激动剂可改善症状和减少大剂量应用L-多巴复方制剂的副作用。 溴隐亭 (Bromocriptine) 是多巴胺D2受体激动剂，拮抗D1受体。口服疗效持续4h。初起服半片 (1 . 25mg) ，一周后每晚服1片，共一周。以后每周增加1片，直至10~20mg/日的最适剂量。可有恶心、吐、低血压和昏厥、红斑性肢痛、便秘、幻觉等副反应。 培高利特 (Pergolide) 是对多巴胺D2受体激动剂。每晚口服本品50mu.g/d，直到3mg/d左右的最适剂量。副反应与溴隐亭相似。 稠环乙胺马来酸盐 (Lisuride) 对多巴胺触系有激动作用。每晚口服200mu.g到约2mg/d左右的最适剂量。每日剂量可分3次服用。副反应与溴隐亭相似。 (二) 手术疗法 症状限于一侧或一侧较重的病例，如药物治疗无效，可考虑立体定向手术以减轻对侧肢体的震颤，但术后均复发。自身肾上腺髓质移植也放弃不用。胎儿黑质细胞脑移植于尾核仅适用于原发性震颤麻痹。 100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com