



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2021.09.017

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.09.017

## · 论著摘要 ·

## 帕金森病冲动控制障碍及相关危险因素分析

王雯 邓小容 孙圣刚

[关键词] 帕金森病; 冲动控制障碍; 多巴胺受体激动剂

[中图分类号] R741.05

[文献标识码] A

帕金森病(PD)是一种常见于中老年人群的神经系统变性疾病之一<sup>[1]</sup>。除了具有典型的运动症状,也是一种具有明显非运动症状的多系统疾病。其中,冲动控制障碍(ICD)给患者和社会带来的影响远超过运动症状。ICD是指患者在强烈欲望驱使下,采取不当行为以获得自我满足的精神障碍<sup>[2]</sup>。国内外的研究由于研究对象的种族、文化背景、环境因素、研究方法等方面存在差异,导致ICD的发病率和相关危险因素差异较大,因此我们开展PD患者ICD的相关调查研究,现报道如下。

## 对象与方法

1. 对象:2020年1月~12月于湖北省第三人民医院及华中科技大学同济医学院附属协和医院确诊为原发性PD的患者201例,男104例,女性97例,年龄34~84岁,病程1~20年。纳入标准:(1)PD诊断符合国际运动障碍学会(MDS)2015年颁布的临床诊断标准<sup>[3]</sup>;(2)患者病情稳定,可以配合完成各种量表评定。排除标准:(1)肿瘤性、药源性、外伤性等因素导致的继发性帕金森综合征及帕金森叠加综合征;(2)曾接受神经外科手术(包括脑深电刺激术等);(3)有严重的脑、心、肺、肾等重要器官损害和精神类疾病;(4)伴有其他严重中枢神经系统疾病。根据是否有ICD将患者分为ICD组35例和非ICD组166例。本研究经湖北省第三人民医院伦理委员会审核批准,患者及家属均知情同意。

## 2. 方法

(1)一般资料收集:收集患者的年龄、性别、病程、PD家族史、用药情况(包括药物种类及剂量)等。将患者目前服用的药物按公式<sup>[4]</sup>换算为左旋多巴每日等效剂量(LED D)和多巴胺受体激动剂每日等效剂量(DA-LED D),计算总用量(Total-LED D,即LED D与DA-LED D之和)。

(2)病情评估方法:采用统一帕金森病评分量表运动部分(UPDRS-III)和Hoehn-Yahr(H-Y)分级量表评估患者的运动症状及病情的严重程度。UPDRS-III分别从14个方面评估患者的运动情况,每项分为5个等级,级别越高,PD症状越严重。H-Y分级量表将患者分为5级,级别越高,病情越严重,预后越差。采用简易智能精神状态检查量表(MMSE)评定患者认知能力,满分为30分,27~30分是正常,<27分为认知功能损害,分数

越低,认知功能损害越严重。

(3)ICD评判:采用冲动控制障碍调查问卷(QUIP)<sup>[5]</sup>对患者目前有无冲动控制行为进行评判。该量表主要包括两部分:①病理性赌博、性行为亢进、强迫性进食、强迫性购物;②刻板行为、多巴胺失调综合征等。当患者至少有一次回答“是”时,运动障碍疾病专家会对患者及其家属进行相关临床症状的详细面谈,以确认患者是否存在ICD及相关行为<sup>[6]</sup>。

3. 统计学处理:应用SPSS 26.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 $t$ 检验;计数资料以例和百分比(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. ICD发生情况:201例PD患者中,经QUIP筛查阳性并最终确认ICD的患者共35例,发病率为17.4%,其中病理性赌博6例,性行为亢进5例,强迫性购物3例,强迫性进食8例,刻板行为9例,多巴胺失调综合征3例;无两种及以上ICD相关行为的患者。

2. 两组患者临床资料比较:ICD组的男性患者比例、病程、DA-LED D均明显高于非ICD组( $P < 0.05$ );两组患者的年龄、UPDRS-III评分、H-Y分级、MMSE评分、DA受体激动剂种类、LED D以及Total-LED D比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

## 讨 论

既往临床研究显示DA替代疗法与ICD发生有关,认为ICD是DA替代疗法的不良反应之一<sup>[7]</sup>。各研究报道ICD的发病率差异较大(3.5%~42.8%)<sup>[8]</sup>,主要原因考虑为筛选工具和(或)诊断标准等对结果产生一定影响,如2009年宣武医院关于ICD的研究<sup>[9]</sup>仅纳入病理性赌博、性行为亢进、强迫性进食等,而忽略其他相关冲动行为障碍,导致ICD发病率下降。俄罗斯、法国、芬兰和丹麦的ICD发病率均较高,分别为23.0%、25.0%、34.0%和35.9%<sup>[10]</sup>,可能与地区之间社会文化、环境和经济因素差异有关。此外,患者或家属可能会因尴尬或缺乏对ICD症状的认识,不会主动向临床医生告知临床表现。而部分临床医生在PD患者随访中也可能忽略ICD的问诊。以上原因均可能导致ICD的发病率被低估。

目前关于ICD可能危险因素的文献报道较少且存在争议。意大利一项大规模PD研究结果显示,ICD的发生具有性别差异<sup>[8]</sup>,本研究也发现ICD组患者男性比例明显高于非ICD组。

作者单位:430000 武汉,湖北省第三人民医院神经内科(王雯、邓小容);华中科技大学同济医学院附属协和医院神经内科(孙圣刚)

通讯作者:邓小容,E-mail:dxr9596@163.com

表 1 ICD 组和非 ICD 组患者临床资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	男性 [例, (%) ]	年龄 (岁)	病程 (年)	UPDRSⅢ评分 (分)	MMSE 评分 (分)	LEDD (mg/d)	DA-LEDD (mg/d)	Total-LEDD (mg/d)
ICD 组	35	25(71.4)	64.14 ± 9.19	7.83 ± 3.43	14.54 ± 6.08	26.83 ± 2.82	465.36 ± 184.11	126.79 ± 60.39	592.14 ± 181.59
非 ICD 组	166	79(47.6)	63.35 ± 9.44	5.56 ± 4.01	13.20 ± 5.89	26.09 ± 3.46	402.94 ± 176.73	47.53 ± 48.08	450.25 ± 176.27
$\chi^2/t$ 值		6.578	3.221	2.761	1.215	1.171	1.885	8.455	4.305
P 值		0.010	0.068	<0.001	0.383	0.057	0.556	0.012	0.846

  

组别	例数	H-Y 分级[例, (%) ]				使用 DA 受体 激动剂[例, (%) ]	DA 受体激动剂种类[例, (%) ]		
		1 级	2 级	3 级	4 级		普拉克索	罗匹尼罗	吡贝地尔
ICD 组	35	14(40.0)	12(34.3)	7(20.0)	2(5.7)	34(97.1)	15(42.9)	5(14.3)	9(25.7)
非 ICD 组	166	50(30.1)	63(38.0)	40(24.1)	13(7.8)	111(66.9)	68(41.0)	23(13.9)	13(7.8)
$\chi^2/t$ 值			1.342			11.719		5.643	
P 值			0.719			0.001		0.060	

可能与 PD 患者主要为男性有关<sup>[8]</sup>。目前性别与 PD 患者发生 ICD 的关系尚不明确,有待进一步探讨。

本研究中,两组患者年龄比较差异无统计学意义,但有研究认为年龄较小 PD 患者的 ICD 发生风险更高<sup>[11]</sup>,故年龄与 ICD 发生的关系有待进一步明确。病程是 ICD 发生的危险因素之一,可能是因为病程较长时会有更多的 DA 类药物暴露,潜在地增加 ICD 的风险<sup>[5]</sup>,本研究结果与其相符合。

目前关于 PD 运动症状、病情严重程度和认知功能与 ICD 发生的研究较少。本研究中 UPDRSⅢ评分、H-Y 分级及 MMSE 评分在两组患者中比较差异均无统计学意义,支持 PD 本身并不会增加 ICD 风险的观点<sup>[12]</sup>。该结论与既往关于 H-Y 分级的报道一致,而与关于 UPDRSⅢ评分的研究结果不一致<sup>[13]</sup>,考虑可能与病程长短有关。

DA 受体激动剂的使用与 PD 患者 ICD 的发生密切相关,而本研究中 ICD 组激动剂每日等效剂量明显高于非 ICD 组。有研究表明,减少 DA 受体激动剂剂量后患者能够从强迫控制行为中恢复正常<sup>[14]</sup>。提示 DA 受体激动剂剂量对 ICD 的发生有重要影响,且治疗持续时间越长,ICD 发生的可能性越大<sup>[15]</sup>。

国内 DA 受体激动剂种类有限,本研究中患者主要选择普拉克索、吡贝地尔和罗匹尼罗药物来改善症状,且普拉克索占较大比例。有研究显示,普拉克索和罗匹尼罗导致 ICD 发生的风险比较差异无统计学意义(17.7% 比 15.5%)<sup>[8]</sup>。西方国家很少使用吡贝地尔,因此相关研究较少。本研究结果显示,ICD 组和非 ICD 组患者使用这 3 种药物的情况无明显差异,但仍需要进一步临床研究验证药物种类与 ICD 发生的关系。

本研究仍存在一些局限性:(1)未对 ICD 亚型进行分类研究,分析其发病相关危险因素;(2)未对其他 PD 药物如金刚烷胺、雷沙吉兰等对 ICD 发生的影响进行研究;(3)本研究未进一步探讨激动剂治疗时间与 ICD 的关系;(4)评价量表选择较少,可信度和有效度未得到进一步检验,且 ICD 尚无明确诊断标准,纳入研究对象可能存在选择偏倚;(5)未设置对照组如无 PD 或未接受 PD 药物治疗患者,忽略了 ICD 在其他人群中的发病情况。因此,仍有待前瞻性和更大规模的研究来探讨 ICD 发展与相关因素之间的联系。

## 参 考 文 献

- [1] 田华,潘希丁,田有勇.帕金森病药物基因组学研究进展[J]. 临床内科杂志,2019,36(9):646-648.
- [2] 曹婷婷,李苏亚,任冰淼,等.帕金森病冲动控制障碍研究进展[J]. 神经损伤与功能重建,2020,15(2):111-113.
- [3] 张克忠,王希希.国际运动障碍疾病协会帕金森病诊断新标准(2015)解读[J]. 重庆医科大学学报,2017,42(6):687-689.
- [4] 王洋,高明,李志芳,等.改良的心血管健康行为和因素评分与老年人短时收缩压变异性的关系[J]. 中国循环杂志,2015,30(10):976-980.
- [5] 刘振国,张煜.重视帕金森病冲动控制障碍临床识别与研究[J]. 中华神经科杂志,2020,53(6):401-404.
- [6] 李季园,高生伟,侯志纵,等.112 例原发性帕金森病人冲动控制障碍的相关因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(2):196-198.
- [7] Latella D, Maggio MG, Maresca G, et al. Impulse control disorders in Parkinson's disease: A systematic review on risk factors and pathophysiology[J]. J Neurol Sci, 2019, 398, (34):101-106.
- [8] Antonini A, Barone P, Bonuccelli U, et al. ICARUS study: prevalence and clinical features of impulse control disorders in Parkinson's disease [J]. Neurol Neurosurg Psychiatry, 2017, 88(28):317-324.
- [9] Fan W, Ding H, Ma J, et al. Impulse control disorders in Parkinson's disease in a Chinese population[J]. Neurosci Lett, 2009, 465(1):6-9.
- [10] Biundo R, Weis L, Abbruzzese G, et al. Impulse control disorders in advanced Parkinson's disease with dyskinesia: The ALTHEA study [J]. Mov Disord, 2017, 32(11):803-817.
- [11] Weintraub D, David AS, Evans AH, et al. Clinical spectrum of impulse control disorders in Parkinson's disease [J]. Mov Disord, 2015, 30(2):121-127.
- [12] Weintraub D, papay K, siderowf A, et al. Parkinson's progression Markers Initiative Screening for impulse control symptoms in patients with de novo parkinsonsdisease: a case-control study [J]. Neurology, 2013, 80(24):176-180.
- [13] Smith KM, Xie SX, Weintraub D. Incident impulse control disorder symptoms and dopamine transporter imaging in Parkinson disease[J]. Neurosurg Psychiatry, 2016, 87(8):864-870.
- [14] Ramirez-Zamora A, Gee L, Boyd J, et al. Treatment of impulse control disorders in Parkinson's disease: practical considerations and future directions[J]. Expert Rev Neurother, 2016, 16(4):389-399.
- [15] Vargas AP, Vaz LS, Reuter A, et al. Impulse control symptoms in patients with Parkinson's disease: The influence of dopaminergic agonist[J]. Parkinsonism Relat Disorders, 2019, 68(19):17-21.

(收稿日期:2021-01-18)

(本文编辑:张一冰)