

■ 技术·思维

帕金森病的治疗进展

□杜敬琴

帕金森病是一种常见的中老年神经系统退行性疾病。在中国,目前帕金森病患者高达200万人左右,预计每年新增患者10万人。帕金森病的病理变化以黑质多巴胺能神经元进行性退变和路易小体形成为主要特征,造成纹状体区多巴胺递质降低、多巴胺与乙酰胆碱递质失衡的生化改变。

帕金森病的患病率随年龄增长而增加,衰老被认为是主要因素,但是近年有低龄化趋势。帕金森病的病因仍不清楚,其中大约10%的帕金森病患者有家族史,杀虫剂、除草剂、长期接触重金属也可能是帕金森病的发病原因。

帕金森病以震颤、肌强直、动作迟缓、姿势平衡障碍为主要特征,治疗仍然坚持经典的“剂量滴定”和“尽可能以小剂量达到满意临床效果”用药原则,即以有效改善症状、避免或降低不良反应、提高工作能力和生活质量为目标。需要注意的是,进行抗帕金森病药物治疗时,特别是使用复方左旋多巴制剂及多巴胺受体激动剂(DAs)时不能突然停药,以免发生撤药恶性综合征,即突然停用抗帕金森病药物引起肌强直、高热、肌酶增高、意识障碍伴自主神经功能障碍等。

对帕金森病也强调综合治疗,采取药物结合手术、运动与康复、心理干预等治疗手段,强调治疗不仅立足当前,而且需长期管理,以达到长期获益目的。临床实践中无论采取何种治疗方案,均应以患者为中心,根据其临床特征、工作需求、经济能力等,从主要运动症状或影响生活质量的主要方面入手,全面、全程、综合管理患者,以期达到长期有效改善患者生活质量,甚至延缓疾病进展的目的。

一些经典药物,虽然国外指南没有推荐,但是基于患者需求和我国实际情况,依然可能是我们治疗过程中针对某些患者的首选,如抗胆碱能药的苯海索,主要适用于有震颤的患者,而对无震颤的患者不推荐应用。对60岁以下的患者,需要告知长期应用可能会导致认知功能下降,所以要定期筛查认知功能,一旦发现认知功能下降则应停用;对60岁以上的患者尽可能不用或少用,若必须应用,则应控制剂量。

经典的用药原则

治疗理念的更新

2014年,医学界提出对帕金森病要早期诊断、早期治疗。一旦早期诊断,应尽早开始治疗,争取掌握疾病的“修饰”时机。

2020年新版帕金森病治疗指南建议,早期并不建议刻意推迟使用左旋多巴,特别对于晚发型帕金森病患者或者运动功能改善需

求高的较年轻患者,复方左旋多巴可以作为首选,剂量使用以“维持满足症状控制前提下尽可能低的有效剂量”为宜。

这一理念的更新,未来有助于减少部分患者治疗不足的问题。

帕金森病的早期治疗以疾病“修饰”治疗和症状

治疗为主,疾病“修饰”治疗的目的是既能延缓疾病的进展,又能改善患者的症状。可能有疾病“修饰”作用的药物主要包括单胺氧化酶B型抑制剂(MAO BI)中的雷沙吉兰和司来吉兰,及多巴胺受体激动剂中的罗匹尼罗。

2020年中国帕金森

病治疗指南(第四版)建议,晚发型帕金森病患者,或伴智能减退的早发型(起病年龄<65岁)患者,一般首选复方左旋多巴治疗。

随着症状加重、疗效减退时,对患者可添加DAs、MAO BI或儿茶酚-O-甲基转移酶抑制剂(COM-TI)。

全程干预管理

对帕金森病患者提倡早期诊断、早期治疗,药物治疗仍为首选。

药物治疗应坚持“剂量滴定”以避免产生药物急性不良反应,力求实现“尽可能以小剂量达到满意临床效果”的用药原则。因此,用药以达到有效改善症状、避免或降低不良反应、提高工作能力和生活质量为目标。

药物治疗是帕金森病全

程干预管理中的首选方法和主要治疗手段,手术治疗则是药物治疗基础上的补充手段,运动疗法、心理疏导及照料护理等是提高患者生命质量的重要手段。中医或针灸等作为辅助手段对改善运动及非运动症状也可起到一定的作用。近期也强调综合治疗,应用药物结合手术、运动与康复、心理干预等,强调治疗不仅立足当前,而且需长

期管理,以达到长期获益的目的。如冻结步态是帕金森病患者摔跤的最常见原因,易在变换体位(如起身、开步和转身)时发生,目前尚缺乏有效的治疗措施,但是适应性运动康复、暗示治疗,如步态和平衡训练、主动调整身体重心、踏步行走、大步走、视觉提示(地面线条,规则图案或激光束)、听口令、听音乐或拍拍子行走或跨越

物体(真实的或假想的)等可能使患者获益。

特别值得一提的是,进行抗帕金森病药物治疗时,特别是使用复方左旋多巴制剂及多巴胺受体激动剂时不能突然停药,以免发生撤药恶性综合征,即突然停用抗帕金森病药物引起肌强直、高热、肌酶增高、意识障碍伴自主神经功能障碍等临床症状。

重视帕金森病的非运动症状

帕金森病的非运动症状可导致患者生活质量降低,甚至加重帕金森病患者的运动症状和功能残疾。帕金森病的非运动症状包括睡眠障碍、嗅觉障碍、自主神经功能障碍、认知和精神障碍等。

我国对非运动症状治

疗的重视程度逐年提高。失眠和睡眠片段化是最常见的睡眠障碍,要先排除可能影响患者夜间睡眠的抗帕金森病药物,如司来吉兰和金刚烷胺都可能导致失眠。

要先纠正服药时间。司来吉兰需要在早上,中午

服用,金刚烷胺需要在下午4时前服用,若无改善,则需减量甚至停药。白天过度嗜睡(EDS)也是帕金森病患者的常见症状,如果患者在每次服药后出现嗜睡,提示药物过量,适当减小剂量有助于改善EDS。

抑郁是帕金森病患者

常见的症状,患者多表现情绪低落、主动性减少等。

要关注帕金森病患者的情绪因素。在帕金森病患者复诊时,医生要注意关注患者的情绪问题,建议患者每3个月~6个月进行量表自评或专业评定,以便早发现、早干预。

新药物和新技术

近年,我国在治疗帕金森病相关药物的国际引进及国内药品仿制和研发方面,有了巨大进步,包括多巴胺受体激动剂、普拉克索缓释剂、罗匹尼罗普通片、罗匹尼罗缓释片、罗替高汀贴片以及单胺氧化酶B抑制剂(MAO BI)中的雷沙吉兰均已上市。其他药物如新型左旋多巴/卡比多巴缓释胶囊(Rytary)、MAO BI和双通道

阻滞剂沙芬酰胺和啞尼沙胺、儿茶酚-O-甲基转移酶抑制剂、奥匹卡朋(opicapone),以及针对新作用靶点的腺苷A2A受体拮抗剂伊曲茶碱等都为临床医师提供了有效武器。更多药物、更多选择,临床医师在选择用药时需要综合考虑患者的生活或工作诉求等,进行“专科医师+社区医师”的全程管理。

随着帕金森病的进展,药

物疗效明显减退,或并发严重的症状波动或异动症,可以考虑手术治疗。手术方法主要有神经核毁损术和深部脑电刺激(deep brain stimulation,DBS),DBS因其相对无创、安全和可控性而成为目前的主要手术选择。DBS是在脑内核团或特定脑区植入刺激电极,通过脉冲电刺激调控相关核团或脑区的功能,达到改善症状的目的。

的手术时机原则上是病程≥5年,但是以震颤为主的帕金森病患者,经规范的药物治疗,震颤改善不理想甚至震颤严重,影响患者生活质量,经过评估后可放宽至3年。手术患者年龄通常<75岁,若患者身体状况良好,可以适当放宽年龄限制。但是病程短的年轻患者可能较年长且病程长的患者术后改善更为显著。

新技术虽然可以明显改善帕金森病患者的肢体震颤和肌强直,但并不能根治疾病,术后仍需应用药物治疗,但可减少剂量,同时需对患者进行优化程控,适时调整刺激参数。

总之,早发现、早诊断,并进行专科化规范治疗的帕金森病患者,可保持长期生活自理,享受较高的生活质量,可以实现与正常人一样的期望寿命。

这位70多岁的老太太最近别提多开心了,因为困扰她多年的腹痛终于消失了。什么样的腹痛把老太太折腾了这么久?她又是怎样获得正确的诊断和治疗呢?

事情还要从5年前说起。那时候,老太太因为胆总管结石引起的腹痛,来到新乡医学院第一附属医院就诊,医生为她做了胆囊切除术+胆肠吻合术。手术前,老太太经常在进食油腻食物后出现剧烈的腹部绞痛伴恶心呕吐;手术后,老太太的这些症状都消失了。

可是,最近两年,她又经常腹痛,偶尔痛得难以忍受。患者到其他医院就诊,做常规腹部CT、MRCP(磁共振胰胆管造影)、胃镜等相关检查,均未找到明确的腹痛原因。

去年12月下旬,老太太腹痛严重,急忙来到新乡医学院第一附属医院就诊。CT检查结果提示:胆囊切除术+胆肠吻合术后,考虑胆总管盲端有结石。患者再次做MRCP检查,结果未发现胆总管有结石。结石究竟存不存在?

假如有结石,因为患者做过胆肠吻合手术,也应该是胆总管盲端残余结石,而盲端残余结石,多数属于静止性结石,一般不会引起临床症状。这到底是怎么回事?

新乡医学院第一附属医院消化内科科主任常廷民领着我们按照“腹痛九问九思法”分析了一遍。“九问”:1.疼痛的原因、诱因;2.疼痛的部位;3.疼痛的性质;4.疼痛的程度;5.疼痛的发生时间;6.疼痛的持续时间;7.有无放射痛;8.伴随症状;9.缓解方法。“九思”:1.首先考虑局部脏器引起的腹痛;2.邻近脏器的疾病引起的腹痛;3.远处脏器引起的放射痛;4.皮肤和全身性疾病引起的腹痛;5.主动肌夹层和少见病;6.伴发热,优先考虑外科病;7.急性发作,优先考虑外科病;8.先考虑器质性疾病再考虑功能性疾病;9.先一元论,再多多元论。

该患者的腹痛多数和进餐有关,有时是严重绞痛发作。经过严格的排他性诊断,我们认为,还是胆总管盲端结石引起腹痛的可能性大!专家会诊后认为,不排除是盲端结石引起的腹痛。

一切准备就绪后,常廷民开始了经口腔路径的十二指肠镜ERCP(经内镜逆行胰胆管造影)取石手术。因为老太太曾经做过胆囊切除术+胆肠吻合术,所以胆总管盲端取石较常规的ERCP取石风险更高、难度更大。常廷民认真寻找十二指肠乳头,插管成功,然后用网篮取出了那块残存于胆总管盲端的白色石头,整个手术历时90分钟。

术后第二天,老太太进行CT复查,结果未见其他结石残留。老太太的腹痛消失了。也许大家会问,结石明明存在,为什么“敏感”的MRCP却没有发现?这也许和胆总管内盲端没有胆汁,而MRCP需要水才能更好成像有关;既然结石在盲端,为什么还会引起腹部绞痛发作?这有可能是结石非常靠近胆总管括约肌,患者进餐时引起括约肌运动,导致了绞痛发作。出院那天,老太太高兴地说:“你们终于让我的腹痛赶走了!”

近日,我们进行电话随访,老太太说自己出院后再也没有出现过腹痛。看来,那块胆总管盲端的残余结石就是她腹痛的元凶!

(作者供职于新乡医学院第一附属医院)



影像图

■ 医技在线

冠脉OCT技术惠及患者

□王中明

近日,两名患者均因反复发作胸痛,住进焦作市人民医院心血管内科一区。经多次术前研究讨论后,1月31日上午,心血管内科科主任郑海军带领团队,分别为两名患者实施冠状动脉OCT技术。

光学相干断层成像(简称OCT),是继血管内超声(简称IVUS)后出现的一种新的冠状动脉内成像技术。与IVUS相比,OCT有极高的分辨率(轴向10微米~20微米),在评价易损斑块、识别“罪犯”病变、优化PCI(经皮冠状动脉介入)治疗和评价支架内血栓形成机制,尤其是在急性冠状动脉综合征等冠心病诊疗领域日益受到关注。

应用OCT技术,可以识别正常血管、脂质斑块、纤维斑块、钙化斑块、钙化结节、易损斑块、斑块破裂、斑块侵蚀、血栓、夹层和内膜撕裂。

在PCI术前进行OCT成像可评价斑块形态,评估斑块微结构与斑块易损性,精准测定斑块纤维帽厚度。薄帽纤维脂质斑块(TCFA)(纤维帽厚度<52微米)是最常见的易损斑块类型,被认为是斑块破裂的先兆病变。

通过OCT测量,可以有效识别“罪犯”病变,识别薄帽纤维脂质斑块,能够指导和优化PCI术的疗效。此外,PCI术后进行OCT检测,可对支架膨胀、支架贴壁、支架内组织脱垂、支架边缘夹层以及支架内血栓等情况进行准确评估,为术者提供更多有用的解剖学信息,帮助术者优化PCI策略。

OCT技术的开展,为焦作地区心血管病患者带来了更好的治疗选择,标志着焦作市人民医院在冠状动脉介入精准治疗方面实现新的突破。

(作者供职于焦作市人民医院)

■ 临床笔记

患者术后发热 如何处理

□梁宝松

作为消化科医生,如果不会操作胃镜,不会通过胃镜诊断疾病,不会通过胃镜“剥地皮”——胃肠黏膜剥切术、“挖土豆”——胃肠黏膜下肿瘤挖除术、“挖隧道”——消化道黏膜下隧道技术、“挖窟窿”——主动消化道穿孔等去做微创手术治疗疾病,他肯定落伍了!这些技术真的是高、精、尖。术中,患者时时刻刻有发生出血、穿孔、感染和预后不良的风险!

前几天,一位老年女性患者住进河南省人民医院。检查时,医生发现她的胃体部有一个黏膜下隆起病变。

术前,我和患者以及家属做了充分沟通,告诉他们,隆起部分的胃壁一共有4层结构,如果把胃比喻成房间,胃壁和墙壁的结构一模一样,从内向外分

别是黏膜层(对应涂料层)、黏膜下层(对应泥巴层)、固有肌层(对应砖头层)和浆膜层(对应防水涂料层),这个隆起肯定长在泥巴层或者以下的层,甚至可能是从墙壁外压进来的!我们的眼睛无法透视到第一层以下部分。

为了确定病变起源于哪一层,为了判断这个隆起病变是囊肿还是间质瘤,或者是脂肪瘤,我会让我的二级医师、博士卞胜利为患者做超声胃镜检查。

检查后,我们会根据检查结果进行判断:如果是偏恶性的,优先考虑切除,在这个病变区域做手术,操作难度和风险相对较小;如果是偏良性的,可以选择保守治疗。

一切准备就绪。卞胜利先

为间质瘤可能性大。于是,他通过胃镜为患者放进注射针,在第一层和第三层之间注射生理盐水,然后用电刀切开第一层,再用电刀小心翼翼地把瘤子像“挖土豆”一样完完整整地给挖出来!

因为伤口比较深,卞胜利认真地用金属钛夹把创面夹闭(相当于缝合)起来。这次手术非常顺利。术后,患者安全地回到了病房。

按照医院要求,患者回到病房之后,一级医师要第一时间查看患者,询问患者有没有呕血、便血、心慌等表现,要为患者做腹部检查,了解有没有胃肠道穿孔。一级医师查看后认为,患者安好。

可是,第二天临近中午,患者突然感觉全身难受,体温升到了38.5摄氏度。

这究竟是出了什么问题?患者立即去做血常规检查,结果发现白细胞略高。

接到下级医师的汇报后,我立刻来到病房,带着我所有的下级医师,给他们示范术后发热的处理。

刚进病房,我就看到患者丈夫和儿子焦急的面容,看到患者痛苦的表情。

我认真地询问患者的感受,接着认真地为患者做腹部检查,没有发现明确的压痛、反跳痛和肌紧张,肝浊音界正常。

回到办公室后,我再次查看患者的胃镜手术记录和图片。我告诉下级医师:“这位患者术后发热,我们第一考虑手术相关并发症,特别是被动穿孔,但是患者体检时没有发现腹膜刺激征,肝浊音界正常,不支持被动穿孔。如果有疑问,可以选

择立位腹平片或者螺旋CT检查。

第二考虑手术时间长,患者是否有肺感染,我们已经在用抗生素。第三考虑药物热,需要警惕是不是药物引起的发热,所以在为患者更换液体时要加上巡视查看。根据我的经验,患者目前不需要做进一步影像学检查,不需要升级抗生素,严密观察患者的体温和全身表现即可。”

再次查看时,患者体温已经基本恢复正常,也没有特殊不适。

术后发热一直是外科医生用来识别术后并发症的重要标志。当患者出现术后发热的时候,医生要具有临床思维冷静分析,看是何种原因引起的,之后再行对症处理。

(作者供职于河南省人民医

院)