

临床新技术著作系列
国家级继续教育参考用书

Ruijin Yiguan Jixu Yixue Jiaoyu Congshu

帕金森病 临床新技术

PAJINSENBING
LINCHUANG XINJISHU

上海第二医科大学附属瑞金医院

继续医学教育丛书

■ 名誉主编 徐德隆

■ 主 编 陈生弟

■ 副主编 刘振国



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PUBLISHER

271380

R742.5
C344
2002
C.1

临床新技术著作系列

国家级继续教育参考用书

名誉主编 徐德隆

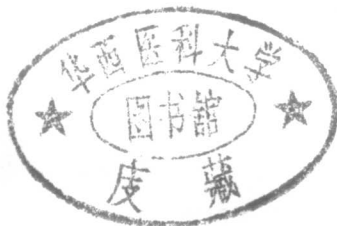
主 编 陈生弟

副主编 刘振国

帕金森病临床新技术

PAJINSENBING LINCHUANG XINJISHU

上海第二医科大学附属瑞金医院
继续医学教育丛书



00115757



人民军医出版社

People's Military Medical Publisher

北 京

图书在版编目(CIP)数据

帕金森病临床新技术/陈生弟主编. —北京:人民军医出版社,2002.5
ISBN 7-80157-450-8

I. 帕… II. 陈… III. 震颤性麻痹—综合征—诊疗 IV. R742.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 001995 号

人民军医出版社出版

(北京市复兴路 22 号甲 3 号)

(邮政编码:100842 电话:68222916)

人民军医出版社激光照排中心排版

北京京海印刷厂印刷

春园装订厂装订

新华书店总店北京发行所发行

*

开本:787×1092mm 1/16·印张:17·彩插 1 面·字数:360 千字

2002 年 5 月第 1 版 (北京)第 1 次印刷

印数:0001~4000 定价:38.00 元

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

内 容 提 要

本书是以介绍帕金森病临床诊疗新技术为主的临床参考书,是国家级继续教育系列参考书之一。全书共分 26 章,基础理论部分介绍了脑内多巴胺神经系统及其与帕金森病的关系,帕金森病的病因、发病机制、病理、神经生化学、遗传学,临床部分介绍了帕金森病、帕金森病痴呆、帕金森叠加综合征的各项临床指标,帕金森病的左旋多巴替代治疗、多巴胺受体激动剂治疗、单胺氧化酶 B 型抑制剂治疗、儿茶酚-氧位-甲基转移酶抑制剂治疗等多种药物治疗以及外科治疗、康复治疗、基因治疗、神经营养因子治疗等,并介绍了国内外帕金森病的研究进展。

本书是在现代临床医学迅速发展,医生需要不断补充新理论、掌握新技术、接受高层次继续教育的形势下,由上海瑞金医院及全国长期从事神经科医教研工作、有学术专长的多位专家、教授编写而成的。本书注重基础理论知识的介绍,紧密结合临床工作实际,反映了本学科的发展前沿。内容新颖、实用性强,可供从事神经内科以及相关学科工作的临床医生、研究生参考。

责任编辑 姚 磊 于 哲

序

《临床新技术著作系列·瑞金医院继续医学教育丛书》即将结集付梓,特略为数语,以为序。

现代医学数百年来的发展,是与各个历史时期的社会、文化、生产和科技等条件密切相关的,尤其是伴随 20 世纪后叶发生的高新技术革命,包括医学在内的各项科学都大大扩展了工作领域。新的理论、设备、技术和药物不断涌现,大量新的研究途径和治疗方法也不断拓展,并通过科学实践证实、充实和发展了不少假说和学说。当前,随着社会经济的持续发展,人口平均寿命和健康水平有了很大提高,疾病谱和病因谱都有了很大变化;医疗制度的不断完善和健全,新型医患关系的建立等等,均对医疗服务质量和医学发展提供了新的机遇和挑战。如何将临床发现的问题,用科学实验、研究和总结的方法加以探索提高,使医学理论进一步深化;同时将基础研究的新成果尽快应用于临床;并及时更新和拓广知识结构,是终日被繁重临床工作所困的医师面临的现实问题。继续医学教育不失为解决这一矛盾的有效对策,其以学习新知识、新理论、新技术和新方法为目标,旨在不断提高在职医务人员的专业工作能力和业务水平,以适应医学科学的发展,在当前医疗市场业已形成的激烈竞争的形势下立于不败之地。

在将我院建设成为国家级继续医学教育基地和多次成功举办各类国家级继续教育学习班的实践中,我们深感继续医学教育的重要性与提高教学质量的紧迫感。目前此类教育的形式和途径以短期培训为主,存在学员人数多、学习时间短、课程编排紧、边远地区人员往来有困难和所用教材良莠不齐等情况。有鉴于此,本院组织了一大批既有扎实理论基础,又有丰富临床经验的学者,其中许多是在各自领域内造诣甚深的知名专家和学科带头人,倾其所学,出版了这套丛书,祈能为我国的继续医学教育工作提供一套有价值的参考资料。

在本套丛书的内容编排上,既有白血病、内分泌学、胃肠道肿瘤、骨关节疾病等瑞金医院的传统优势学科,又纳入了基因诊断、营养支持、微创外科和放射诊断学等呈现蓬勃发展之势的新兴学科;既有手术操作和各专科(专病)诊疗规范等临床经验总结,又有分子生物学和免疫学技术等高新科技的实践指导和进展介绍;兼收各自领域的经典理论和国内外最新研究成果,并著作者自身的临床实践经验和前景展望,充分体现了覆盖面广、内容新、介绍全、立意高、可读性强等编写特色,在一定程度上也反映了瑞金医院医、教、研工作的全貌。

鉴于本套丛书内容颇为庞大,涉及领域广泛,参编人员众多,其中欠缺错误之处也在所难免,尚祈各界同仁不吝指正,以容再版时更正,使之不断改进提高。

李宏为 朱正纲

主编单位简介

上海第二医科大学附属瑞金医院

瑞金医院原名广慈医院,创建于1907年,是一所隶属于上海第二医科大学的三级甲等综合性教学医院。医院现有病床近1600张,工作人员3240名,其中具有高级技术职称的专业人员367人,包括中国工程院院士王振义教授和中国科学院院士陈竺教授等一大批国内外享有很高知名度的医学专家。医院设有32个临床科室,9个医技科室、6个市级研究所(包括内分泌学、血液学、消化外科学、伤骨科学、灼伤学、高血压)、10个实验室(包括卫生部及上海市人类基因组研究重点实验室、卫生部分泌与代谢病重点实验室、国家人类基因组南方研究中心、上海市人类基因组研究中心、上海市中西医结合防治骨关节病损实验室、上海市中西医结合骨折专病医疗协作中心等)、7个卫生部临床药理基地专业点(消化外科、心血管内科、内分泌科、血液科、烧伤科、伤骨科、高血压科),1个国家教委重点学科(内分泌科),4个上海市教委重点学科(内分泌科、消化外科、灼伤科、骨科),3个上海市医学领先学科(肾脏内科、消化外科、血液科)。瑞金医院拥有一批知名的临床科室,诸如血液科、内分泌科、高血压科、心血管科、肾脏科、消化内科、外科、烧伤科、伤骨科、儿科、放射科等。整体医疗水平不断提高,20世纪50年代成功地抢救严重烧伤病人邱才康,在大面积烧伤治疗方面始终处于世界先进行列;70年代率先在国内开展心脏、肝脏等器官移植手术;进入90年代,在白血病诱导分化治疗及分子生物学研究领域取得了重大进展。此外,在心导管介入治疗、胃肠道癌肿外科综合治疗、急性坏死性胰腺炎、微创手术、骨关节置换、关节镜手术、糖尿病诊断、眼科准分子激光术、多维影像诊断等领域均取得了国内领先或先进水平。

瑞金医院医学院是上海第二医科大学最大的临床教学基地,医学院设临床医学系、医学检验系、高级护理系和高级护理培训中心,每年承担医学系、检验系、高护系等历届近千名医学生的临床理论课与见、实习教学任务。每年约有280名不同学制学生毕业,并接受30余名各国留学生和大批夜大学、高级医师进修班及来自全国各地医院的进修学员的临床教学任务。1997年以来,继续医学教育已成为瑞金医院临床教学工作的重要组成部分,我们共举办123项国家级、23项上海市级继续医学教育项目,近6400名学员参加,达到了学习交流临床医学新知识、新理论、新技术和新方法的目的。

在科研方面,医院近10年获得各类科研项目200余项、国际科研项目23项,加之自身的配套科研投入(近3年1800万元),累计科研经费1.9亿元。科研项目中包括了国家自然科学基金重大项目、重点项目、面上项目、国家科委863项目、S863项目、973项目、攀登计划、国家“八五”攻关项目、“九五”攻

关项目、卫生部科研项目、国家教委留学生基金项目、上海市级科研项目等重大项目。医院拥有硕士生点 31 个、博士生点 15 个、博士后流动站专业点 15 个,有硕士生导师 186 名,博士生导师 45 名。医院的科研技术人员在国家杰出人才基金、国家教育跨世纪人才培养基金、上海市启明星计划、启明星后计划、上海市曙光计划、上海市卫生系统百名跨世纪优秀学科带头人计划中占有大量的份额。医院在国内外发表的学术论文总数 5 500 余篇,据中国科技信息研究中心论文学术榜的统计结果,医院及个人学术论文的排名始终在全国的前十名以内,2000 年在 SCI 上医院个人发表论文的被引用次数最高为第二名。近十年中,医院共获国际专利 128 项,占全国各行各业专业总数的三分之一。获国家、卫生部、市级科研成果 174 项、专家奖 7 项,另获国际奖 9 项,如:美国灼伤协会伊文思奖,意大利惠特克国际烧伤奖,美国凯特林癌症奖,瑞士布鲁巴赫癌症研究奖,法国卢瓦茨奖和祺诺台尔杜加奖等。

瑞金医院积极开展对外交流与协作,每年接待来访外宾 1 000 余人次。每年派往英国、日本、法国、比利时、澳大利亚、加拿大、美国、意大利、香港等 10 多个国家和地区留学、讲学及合作科研的人员有 120 人次,与美国、法国、日本、香港等国家和地区的一些大学、医学院、医院有密切联系,建立的科研合作包括:法国癌症基金会项目、法国血液血管研究所项目、法国科学研究中心 P. Marche 项目、美国 WAXMAN 癌症研究基金会项目、欧共体项目、日本文部省科学研究项目、日本横滨市立大学医学部项目、加拿大 Humet 项目、英国皇家癌症研究基金会项目、香港中文大学项目等;医院与 30 多个国家和地区有学术交流,曾举办了数十次大型学术活动,这些活动扩大了国际学术交流,也促进了医学新技术的发展。

在改革开放的大好形势下,在全国同行的关心与支持下,瑞金医院始终坚持“团结、严谨、求实、创新”的瑞金精神,“以病人为中心”的办院方针和“质量建院、人才立院、科教兴院”的办院宗旨,连续多年荣获全国卫生系统先进集体、全国创建精神文明行业先进集体、全国百佳医院和上海市文明单位等多个荣誉称号。瑞金医院将为在“十五”期间成为与国际大都市相匹配,具有国际先进水平的设施完善、管理现代、技术一流、服务优良的综合临床医疗、教学、科研中心而进一步努力。

编审委员会名单

学术顾问

(以姓氏笔画为序)

王振义	史济湘	朱大成	李国衡	张圣道	陈竺
陈家伦	林言箴	徐家裕	徐德隆	樊兰生	董德长

主任委员

李宏为

副主任委员

朱正纲 沈卫峰 于金德 陈生弟

委员

(以姓氏笔画为序)

王康孙	王鸿利	邓伟吾	叶纹	江浩	江石湖
朱鼎良	杨伟宗	杨庆铭	吴云林	沈霞	沈志祥
陈楠	陈凤生	陈克敏	陈舜年	陈赛娟	陆志椽
罗敏	罗邦尧	侍庆	周霞秋	倪语星	高颖
曹伟新	黄绍光				

编辑工作小组

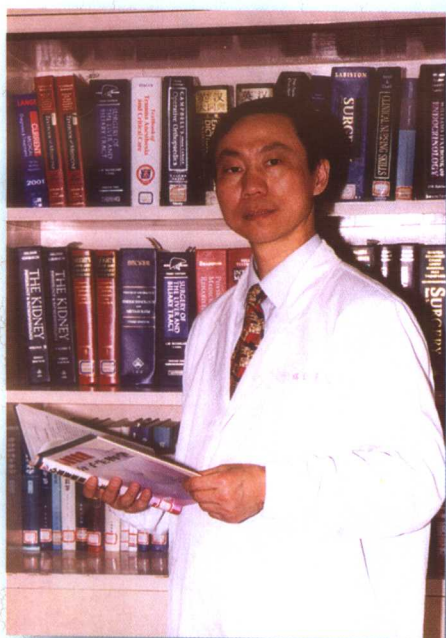
杜晓凤 沈以刚

帕金森病临床新技术

名誉主编 主编 副主编



徐德隆教授



陈生弟教授



刘振国教授

名誉主编、主编、副主编简介

徐德隆 男,1921年生于上海,1945年上海圣约翰大学理学院毕业,获理学士学位,1948年医学院毕业,获医学博士学位。历任上海第二医科大学附属仁济医院神经精神科副主任,新华医院神经科主任,瑞金医院神经科主任,上海第二医科大学医疗系一部神经病学教研组主任。现任上海第二医科大学附属瑞金医院神经科主任医师、终身教授。曾任中华老年病学会委员、《中华神经精神科杂志》编委。现任《老年医学与保健》及《中国神经病学与神经康复学杂志》顾问,瑞金医院神经病学研究中心及瑞金医院帕金森病诊疗与研究中心顾问。

曾赴美、英、法、德、荷、奥、罗等国访问、考察。主要从事老年神经系统疾病(帕金森病、肌萎缩性侧束硬化症等)的研究工作,尤其在帕金森病临床与基础研究方面成果颇丰,在国内外发表论文100余篇,获得国家科学技术进步奖等7项,为国务院政府特殊津贴获得者。

** ** ** ** ** ** ** **

陈生弟 教授(主任医师)、博士生导师,男,1955年9月生于上海。1978年毕业于上海第二医学院(今上海第二医科大学)医学系,1983~1986年和1988~1991年在上海第二医科大学攻读神经病学硕士和博士学位;于1995~1996年和2001年4~6月为美国休斯敦贝勒医学院神经科访问学者、博士后和客座教授。现任上海第二医科大学附属瑞金医院党委副书记、神经内科主任、神经病学教研室主任、神经病学研究中心主任、帕金森病诊疗与研究中心主任。中华医学会神经病学学会委员、神经生化学组委

员、上海医学会神经内科学会副主任委员、上海市神经科学学会理事。担任《中华神经科杂志》、《中华内科杂志》、《中国神经科学杂志》、《中国临床神经科学杂志》等 15 种杂志的常务编委或编委。

陈生弟教授自 1983 年起重点研究帕金森病,近 7 年来对阿尔茨海默病也颇有研究。在帕金森病动物模型的建立、发病机制、神经功能显像、脑细胞移植、基因治疗和药物综合治疗等研究方面取得了重要成就,获得国家科技进步奖等 11 个奖项。在国内外发表论文 160 多篇,主持或作为主要参与者承担国家“973”、“863”、“九五”攻关、国家自然科学基金、国家卫生部及上海市科研基金项目 26 项。已培养和正在培养博士后、博士和硕士研究生 26 名。主编 2 部和参编 14 部著作。

陈生弟教授为国务院政府特殊津贴获得者,曾荣获国家有突出贡献中青年专家、全国中青年医学科技之星、上海市科技精英提名、十佳医师、十佳优秀启明星、高校优秀青年教师、卫生系统青年最高荣誉奖“银蛇奖”,并入选全国为千万人才工程和上海市首批卫生系统跨世纪优秀学科带头人。

** ** ** ** ** ** ** **

刘振国 男,1964 年 12 月生,辽宁人。医学博士,教授,硕士生导师。现任上海第二医科大学附属瑞金医院神经内科副主任,神经病学实验室副主任,帕金森病诊疗与研究中心秘书,神经病学研究中心秘书,上海市青年医学专家联谊会成员,《中国神经科学杂志》、《中华神经科杂志》特约审稿人,《神经疾病与精神卫生》杂志特约编委。主要从事帕金森病和阿尔茨海默病的基础与临床研究。在帕金森病发病机制、早期诊断的显像检测、基因治疗及脑细胞移植治疗以及阿尔茨海默病发病机制等基础研究方面成绩突出。近五年主持科研项目 3 项,参加 12 项,获国家、部级科技进步奖 7 项。参与 4 部专著的编写,发表论文 60 余篇,其中以第一作者发表论著 18 篇,综述 6 篇,并有 4 篇论著获优秀论文奖。培养硕士生 6 名,协助培养博士和硕士生 9 名。

编著者名单

(以姓氏笔画为序)

王 坚	复旦大学医学院附属华山医院	博 士
王 增	上海第二医科大学附属瑞金医院	教 授
王鲁宁	中国人民解放军总医院	教 授
乐卫东	美国休斯敦贝勒医学院	副教授
孙 秀	上海第二医科大学附属瑞金医院	博 士
许继平	山东大学附属第二医院	教 授
刘振国	上海第二医科大学附属瑞金医院	教 授
刘卫国	上海第二医科大学附属第二医院	博 士
李国文	上海第二医科大学附属瑞金医院	副教授
陈生弟	上海第二医科大学附属瑞金医院	教 授
陈先文	安徽医科大学附属医院	副教授
陈 彪	首都医科大学附属宣武医院	教 授
沈建康	上海第二医科大学附属瑞金医院	教 授
范国华	上海第二医科大学附属瑞金医院	博 士
金国章	中国科学院上海药物研究所	研究员 院 士
赵迎春	山西长治医学院附属和平医院	教 授
胡大萌	上海第二医科大学附属瑞金医院	教 授
徐德隆	上海第二医科大学附属瑞金医院	教 授
翁中芳	上海第二医科大学附属瑞金医院	副教授
蒋雨平	复旦大学医学院附属华山医院	教 授

前 言

本书是上海第二医科大学附属瑞金医院组织编写的大型多卷本参考书“临床新技术著作系列·瑞金医院继续医学教育丛书”中的一卷。

帕金森病是一种常见于中老年人的中枢神经系统变性疾病,其患病率随年龄增加而递增。随着人口老龄化现象的日趋严重,该病已成为严重影响人类健康的重要疾病之一。随着医学科学的发展,尤其是分子生物学、分子遗传学、分子病理学等学科的研究方法和理论的发展,以及神经影像学、神经药理学、手术技术等的发展和创新,在帕金森病的基础与临床方面已有许多令人瞩目的成果。我科是国内最早系统地开展帕金森病基础与临床研究的单位之一,历经 20 余年的努力和探索,取得了较大的成绩积累了丰富的经验。在我科成功举办共五期“帕金森病基础与临床进展”学习班的基础上,由我科为主体,并诚挚地邀请了国内多位著名专家共同编著了本书。

全书共 26 章,从基础到临床、从发病机制到治疗、从国内到国外,基本反映了国内外帕金森病基础研究和临床实践的概貌和进展,内容力求新颖、实用,希望本书能对神经内、外科及内科其他科室医师提高业务水平有所帮助。

囿于本书主编的水平,书中错漏之处在所难免,诚挚地祈望同道不吝指正,以便日后修订、完善。

陈生弟

目 录

第 1 章 基底节的解剖与生理	(1)
一、基底节组成	(1)
二、基底节纤维联系	(2)
三、直接通路与间接通路对基底节输出的调节	(3)
四、黑质-纹体多巴胺通路对基底节输出的调节	(3)
五、皮质-基底节-丘脑-皮质环路运动调控	(4)
六、基底节疾病与皮质-基底节-丘脑-皮质环路功能紊乱	(5)
第 2 章 脑内多巴胺神经系统	(7)
一、概述	(7)
二、脑内多巴胺神经通路	(7)
三、多巴胺受体	(9)
四、多巴胺转运体	(14)
第 3 章 脑内多巴胺系统与帕金森病的关系	(18)
一、多巴胺的氧化应激学说与帕金森病病因	(18)
二、黑质-纹状体多巴胺神经系统对基底节神经环路的调节作用	(22)
第 4 章 帕金森病的病因与发病机制	(28)
一、遗传因素	(28)
二、环境因素	(30)
三、兴奋性毒性及钙的细胞毒作用	(31)
四、氧化应激	(31)
五、线粒体损伤	(32)
六、神经系统老化	(32)

七、免疫学异常·····	(33)
八、细胞凋亡·····	(33)
第5章 帕金森病的病理学 ·····	(36)
一、大体改变·····	(36)
二、镜下改变·····	(37)
三、病理改变与临床的关联·····	(38)
四、共核蛋白在帕金森病中的病理表达·····	(38)
五、帕金森病病理的鉴别诊断·····	(39)
第6章 帕金森病的神经生化学 ·····	(41)
一、多巴胺与帕金森病·····	(41)
二、多巴胺受体与帕金森病·····	(43)
三、多巴胺转运载体·····	(44)
四、帕金森病与其他神经递质和神经肽·····	(45)
第7章 帕金森病的流行病学及遗传学 ·····	(49)
一、概述·····	(49)
二、帕金森病的流行病学研究·····	(50)
三、帕金森病的遗传学研究·····	(53)
四、结语·····	(57)
第8章 帕金森病痴呆 ·····	(59)
一、流行病学·····	(59)
二、病因·····	(60)
三、病理·····	(60)
四、生化改变·····	(61)
五、临床表现·····	(61)
六、辅助检查·····	(62)
七、诊断及鉴别诊断·····	(63)
八、治疗·····	(63)
第9章 帕金森病症候学与诊断 ·····	(65)
一、锥体外系结构与功能·····	(65)
二、帕金森病临床表现及其病理生理机制·····	(66)

三、帕金森病的诊断·····	(67)
第 10 章 帕金森叠加综合征 ·····	(74)
一、进行性核上性麻痹·····	(75)
二、Shy-Drager 综合征·····	(78)
三、橄榄脑桥小脑萎缩·····	(81)
四、纹状体黑质变性·····	(83)
五、皮质基底节变性·····	(84)
第 11 章 帕金森病的神经显像检测研究 ·····	(88)
一、概论·····	(88)
二、多巴胺受体功能显像·····	(89)
三、多巴胺转运蛋白的功能显像·····	(91)
四、神经递质和葡萄糖代谢功能显像·····	(94)
第 12 章 帕金森病的左旋多巴替代治疗 ·····	(98)
一、多巴胺的代谢·····	(98)
二、左旋多巴·····	(100)
三、复方多巴临床应用中的问题·····	(102)
第 13 章 帕金森病的多巴胺受体激动剂治疗 ·····	(106)
一、概述·····	(106)
二、多巴胺受体与多巴胺受体激动剂·····	(107)
三、目前临床使用的多巴胺受体激动剂·····	(109)
四、部分新型多巴胺受体激动剂简介·····	(113)
五、小结·····	(113)
第 14 章 帕金森病的单胺氧化酶 B 型抑制剂治疗 ·····	(116)
一、单胺氧化酶的特性及其在帕金森病发病中的作用·····	(116)
二、单胺氧化酶抑制剂治疗帕金森病的作用机制·····	(117)
三、单胺氧化酶抑制剂的临床药理特性·····	(119)
四、单胺氧化酶抑制剂的临床应用·····	(120)
第 15 章 帕金森病的儿茶酚-氧位-甲基转移酶抑制剂 治疗 ·····	(125)

一、概述	(125)
二、儿茶酚-氧位-甲基转移酶抑制剂的药理学	(126)
三、临床试验及临床应用研究	(128)
第 16 章 左旋多巴治疗对黑质细胞神经毒作用的探讨	(134)
一、左旋多巴神经毒作用的体外实验	(134)
二、左旋多巴神经毒作用的体内实验	(136)
第 17 章 帕金森病的左旋多巴治疗的副作用、并发症 及其对策	(140)
一、概述	(140)
二、常见副作用、并发症的临床表现	(140)
三、治疗对策	(142)
第 18 章 帕金森病的中医药研究	(146)
一、帕金森病的中医药治疗	(146)
二、针刺治疗帕金森病	(150)
三、其他方法治疗帕金森病	(151)
四、帕金森综合征的中医药治疗研究	(151)
五、帕金森病的中医药研究现状	(154)
第 19 章 帕金森病的外科治疗	(159)
一、历史背景	(159)
二、立体定向手术的概念	(160)
三、外科治疗的病理生理学基础	(163)
四、帕金森病的立体定向手术方法	(164)
五、帕金森病脑深部神经核毁损术	(166)
六、帕金森病脑深部神经核刺激术	(170)
七、帕金森病的伽玛刀治疗	(173)
八、帕金森病外科治疗的未来	(174)
第 20 章 帕金森病的康复治疗	(177)
一、残疾表现	(177)
二、残疾评估	(178)
三、康复目标	(178)