

“震颤之痛”未来能否治愈？

近年来,随着对帕金森疾病发病机制的深入认识,伴之以治疗理念的不断更新和治疗方法不断探索,帕金森病的治疗原则也有了一定的更新

■曾冉

帕金森病是一种常见的中老年神经系统退行性疾病,因最直观的表现是手抖,让患者逐渐不愿出门,尤其是年轻患者会由此惧怕社交,渐渐封闭自己,帕金森病也因此又称“震颤之痛”。流行病学调查显示,欧美国家60岁以上帕金森患病率高达1%,80岁以上超过4%。我国65岁以上人群患病率为1.7%,与欧美国家相似。我国是世界上人口最多的国家,我国帕金森病患者人数预计到2030年达到500万人,几乎占全球帕金森病患者人数的一半。巨大的患病群体,关心着同一个问题:未来帕金森病可否实现治愈?其实,近年来,随着对帕金森病的深入研究,一些令人欣喜的变化已出现。

尚无法根治,帕金森病治疗三大原则

帕金森病主要以黑质多巴胺能神经元进行性退变和路易小体形成的病理变化,纹状体多巴胺递质降低,多巴胺与乙酰胆碱递质失衡的生化改变,震颤、肌强直、动作迟缓、姿势平衡障碍的运动症状和睡眠障碍、嗅觉障碍、自主神经功能障碍、认知和精神障碍等非运动症状的临床表现为显著特征。

帕金森病治疗的原则可总结为三个词:综合治疗、多学科治疗模式、全程管理。

可以说,每位帕金森病患者会先后或同时表现出运动症状和非运动症状,不仅运动症状会影响患者的工作能力、生活能力,非运动症状也会明显干扰患者的生活质量。因此,应对帕金森病的运动症状和非运动症状需要采取全面综合治疗。

帕金森病治疗方法和手段包括药物治疗、手术治疗、肉毒毒素治疗、运动疗法、心理干预、照料护理等。不同的治疗涉及的学科不同,包含神经内科、神经外科、康复科、心理科以及护理等多学科。因此,在临床条件允许的情况下,组建以神经内科、功能神经外科、神经外科、康复科、心理科以及护理等多学科团队的医生,可以更有效地治疗和管理帕金森病患者,更好地为患者症状改善和生活质量提高带来益处。

客观地说,当前,无论药物治疗,还是手术治疗,均只能改善帕金森病的症状,不能根治疾病,因此,帕金森病需要长期的规范化慢病管理,才能使患者长期获益。

早期提倡单药治疗,注意服药细节

帕金森病的运动症状和非运动症状都会影响患者的工作和日常生活能力,因此用药的原则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。对于帕金森病,提倡早诊断、早治疗,因为这不仅可以更好地改善症状,还可能达到延缓疾病进展的效果。



具体用药方面,力求实现“尽可能以小剂量达到满意临床效果”的用药原则,以避免或降低运动并发症尤其是异动症的发生率。治疗应遵循循证医学证据,也应强调个体化特点,不同患者的用药选择需要综合考虑患者的疾病特点(是以震颤为主,还是以强直少动为主)和疾病严重程度、发病年龄、就业状况、有无认知障碍、有无共病、药物可能的不良反应、患者意愿、经济承受能力等因素。

抗帕金森的药物很多,在此仅就部分治疗药物注意事项予以说明。

【复方左旋多巴制剂】多巴丝肼(美多芭):这是左旋多巴与苄丝肼复合制剂,其中每片含左旋多巴200mg,苄丝肼50mg。应从小剂量开始服用,起始剂量多为1/2片,也可从小剂量开始服用,每日三次,记住,一定要餐前1小时或餐后1.5-2小时服用!因为蛋白饮食会影响左旋多巴的吸收,影响疗效,很多患者没有按照这个要求来服药,药效会大打折扣。

【非麦角类多巴胺受体激动剂】普拉拉克索(森福罗):普拉拉克索属于非麦角类多巴胺受体激动剂,对D2受体具有特异性,且具有完全的内在活性,对D3受体亲和力最高,具有0.25mg和1mg两种规格,起始剂量为每日0.375mg,即每次0.125mg,每日三次,然后每5-7天增加一次剂量,直至效果满意为止。

【多巴胺受体激动剂】卡左双多巴控释片(息宁):顾名思义,它是卡比多巴与左旋多巴混合的双多巴制剂,其中卡比多巴50mg,左旋多巴200mg。起始剂量一般为1/2片,每次,每日2-3次,不可咀嚼或碾碎服用。

【抗胆碱类药物】盐酸苯海索片(安坦片):主要用于震颤明显的年轻患者。其规格为2mg每片,开始剂量为1/2-1片每日。

【多巴胺促释放药】金刚烷胺:作用机制尚不明确,在动物脑中本药可增加多巴胺释放,抗帕金森的作用可能是因本药能促进纹状体内多巴胺能神经末梢释放多巴胺,并加强中枢神经系统的多巴胺和儿茶酚胺的作用,以增加神经元的多巴胺含量。其规格为0.1g,每次口服1片,每日1-2次。

帕金森病早期建议单药治疗,当单药足量后效果仍欠佳时,可考虑联合用药,具体药物治疗方法应遵循医生意见。

【单胺氧化酶B抑制剂(MAO-B抑制剂)】盐酸司来吉兰片:司来吉兰是选择性不可逆的MAO-B抑制剂,能选择性和不可逆地抑制多巴胺降解,从而增加多巴胺的蓄积;同时减少突触前膜对多巴胺的再摄取,促进多巴胺释放,增加多巴胺的储备。每片含盐酸司来吉兰5mg,每次口服1片,每日1次,建议早晨服用,不要夜间服用,因服药后患者容易兴奋,影响睡眠。盐酸司来吉兰片与左旋多巴的合用,非常适用于治疗运动波动症状,例如由于大剂量左旋多巴治疗引起的剂末波动。

甲磺酸雷沙吉兰片(安齐来):雷沙吉兰为不可逆的选择性单胺氧化酶抑制剂,是第二代单胺氧化酶抑制剂,能阻断多巴胺递质的分解,抑制作用比司来吉兰强5-10倍,对于长期服用多巴胺制剂疗效出现减退的患者也能起到改善效果。其规格为1mg每片,此药不受进食影响。尽管雷沙吉兰与其他抗帕金森药物相似,但不良反应发生率较低,可作为帕金森病早期治疗的一线用药单独使用或与左旋多巴联合使用。

【儿茶酚-O-甲基转移酶抑制剂(COMT抑制剂)】恩他卡朋片(柯丹):恩他卡朋属于高选择性和强效儿茶酚-O-2-羟-2-甲基转移酶抑制剂,甚少入脑,主要在肠道作用,其为左旋多巴辅助用药。此类药物具有增强左旋多巴疗效的作用,应与美多芭或息宁同时服用,该药不受食物代谢影响。其规格为0.2g每片,每次服用美多芭或息宁时同时服用1片此药,不过,加用此药时建议酌情减少美多芭或息宁药量,以减少药物相关的多巴胺能不良反应,如运动障碍、恶心、呕吐及幻觉等。

【抗胆碱类药物】盐酸苯海索片(安坦片):主要用于震颤明显的年轻患者。其规格为2mg每片,开始剂量为1/2-1片每日。

【多巴胺促释放药】金刚烷胺:作用机制尚不明确,在动物脑中本药可增加多巴胺释放,抗帕金森的作用可能是因本药能促进纹状体内多巴胺能神经末梢释放多巴胺,并加强中枢神经系统的多巴胺和儿茶酚胺的作用,以增加神经元的多巴胺含量。其规格为0.1g,每次口服1片,每日1-2次。

帕金森病早期建议单药治疗,当单药足量后效果仍欠佳时,可考虑联合用药,具体药物治疗方法应遵循医生意见。

【单胺氧化酶B抑制剂(MAO-B抑制剂)】盐酸司来吉兰片:司来吉兰是选择性不可逆的MAO-B抑制剂,能选择性和不可逆地抑制多巴胺降解,从而增加多巴胺的蓄积;同时减少突触前膜对多巴胺的再摄取,促进多巴胺释放,增加多巴胺的储备。每片含盐酸司来吉兰5mg,每次口服1片,每日1次,建议早晨服用,不要夜间服用,因服药后患者容易兴奋,影响睡眠。盐酸司来吉兰片与左旋多巴的合用,非常适用于治疗运动波动症状,例如由于大剂量左旋多巴治疗引起的剂末波动。

脑深部核团毁损术,就是将脑深部相应的核团进行毁损,这类手术是损伤性手术,不可逆,一旦毁损之后很难再让它恢复过来,因此并发症相对较多,目前已很少使用。

脑深部核团电刺激术是通过电极植入脑深部核团中,刺激相应核团,调节帕金森病神经环路,以改善帕金森病患者的运动症状及部分非运动症状。这类手术属于微创手术,具有可逆性、可调节性等优点,可以通过不断调节参数来适应大脑内环境,改善帕金森病症状。目前,这已成为中晚期帕金森病患者的首选外科治疗方式。

脑深部电刺激术的适应症包括:1、原发性、遗传性帕金森病,各种基因型帕金森病,对复方左旋多巴反应良好。2、药物疗效已显著减退,或出现明显的运动并发症影响生活质量。3、出现不能耐受的不良反应,影响到药物疗效。4、存在药物无法控制的震颤。5、没有这些严重共存病情况:①有明显的认知功能障碍。②有严重(难治性)抑郁、焦虑、精神分裂症等精神类疾病。③有医学共存疾病影响手术或生存期。

近年来,帕金森病神经干细胞移植受到一些患者的关注。这能否成为“治愈”新希望?神经干细胞移植,简言之,就是通过移植后的细胞再生实现恢复部分体内多巴胺递质水平,以改善中枢神经组织功能、减少运动障碍等临床表现的目标。

1992年,科学家从成年小鼠脑纹状体中分离出能在体外不断分裂增殖,且具有多种分化潜能的细胞群,并正式提出神经干细胞(简称NSCs)概念,打破了认为神经细胞不能再生的传统理论。1997年,又有科学家在《科学》杂志发文将神经干细胞的概念总结为:具有分化为神经元、星形胶质细胞及少突胶质细胞的能力,能自我更新足以提供大量脑组织细胞的细胞。干细胞移植目前处于科学研究阶段。此前,治疗帕金森病尚无特效方案,随着NSCs的基础性研究和大量动物实验证明其具有更新快、多向分化、不被免疫系统识别、可与宿主神经组织良好融合,并在宿主体内长期存活等特点,使帕金森病的新治疗成为可能。

(作者为上海冬雷脑科医院神经外科主任、神经调控中心负责人)

帕金森病的外科手术治疗包括脑深部核团毁损术及脑深部核团电刺激术。

脑深部核团毁损术,就是将脑深部相应的核团进行毁损,这类手术是损伤性手术,不可逆,一旦毁损之后很难再让它恢复过来,因此并发症相对较多,目前已很少使用。

脑深部核团电刺激术是通过电极植入脑深部核团中,刺激相应核团,调节帕金森病神经环路,以改善帕金森病患者的运动症状及部分非运动症状。这类手术属于微创手术,具有可逆性、可调节性等优点,可以通过不断调节参数来适应大脑内环境,改善帕金森病症状。目前,这已成为中晚期帕金森病患者的首选外科治疗方式。

脑深部电刺激术的适应症包括:1、原发性、遗传性帕金森病,各种基因型帕金森病,对复方左旋多巴反应良好。2、药物疗效已显著减退,或出现明显的运动并发症影响生活质量。3、出现不能耐受的不良反应,影响到药物疗效。4、存在药物无法控制的震颤。5、没有这些严重共存病情况:①有明显的认知功能障碍。②有严重(难治性)抑郁、焦虑、精神分裂症等精神类疾病。③有医学共存疾病影响手术或生存期。

神经干细胞移植:一种新治疗可能

近年来,帕金森病神经干细胞移植受到一些患者的关注。这能否成为“治愈”新希望?神经干细胞移植,简言之,就是通过移植后的细胞再生实现恢复部分体内多巴胺递质水平,以改善中枢神经组织功能、减少运动障碍等临床表现的目标。

1992年,科学家从成年小鼠脑纹状体中分离出能在体外不断分裂增殖,且具有多种分化潜能的细胞群,并正式提出神经干细胞(简称NSCs)概念,打破了认为神经细胞不能再生的传统理论。1997年,又有科学家在《科学》杂志发文将神经干细胞的概念总结为:具有分化为神经元、星形胶质细胞及少突胶质细胞的能力,能自我更新足以提供大量脑组织细胞的细胞。干细胞移植目前处于科学研究阶段。此前,治疗帕金森病尚无特效方案,随着NSCs的基础性研究和大量动物实验证明其具有更新快、多向分化、不被免疫系统识别、可与宿主神经组织良好融合,并在宿主体内长期存活等特点,使帕金森病的新治疗成为可能。

(作者为上海冬雷脑科医院神经外科主任、神经调控中心负责人)

帕金森病的外科手术治疗包括脑深部核团毁损术及脑深部核团电刺激术。

求医问药

你有医学健康疑问,我们邀请医学专家来解答。

tangwj@whb.cn

问 春暖花开,霉菌暴露增多?

答 董文芳

上海儿童医学中心呼吸内科医生

春天的脚步越来越远,近期,呼吸过敏高发季来了,检测结果令不少家长诧异:诱因竟是霉菌。

没错,随着气温回暖,万物复苏,一些不速之客也紧随而来。霉菌是人们容易忽视的过敏杀手,当人吸入的霉菌达到一定浓度,就会引起过敏反应,包括过敏性鼻炎、哮喘等。

极少的霉菌可以定植在健康人体中,大部分都对人体无害,但具体作用尚未明确,比如口腔内的链球菌属,皮肤曲霉属等。当定植霉菌过度生长,或外部霉菌入侵生长时,就会影响人体健康。

家里怎么会有霉菌?看看影响霉菌生长的因素便了然——

- 水分:霉菌喜潮湿,怕干燥;温度:霉菌喜温暖,怕高温;有机质:霉菌不怎么“挑食”,更爱碳水;氧气:霉菌需要氧气,怕真空。室内常见霉菌包括:室内有机物,比如食物、木质、纺织物、塑料、皮革、墙纸等都能滋生霉菌。食物上常见的霉菌为青霉菌、曲霉属。墙壁上为葡萄球菌属。其余为链格孢属和枝孢属。

室内常见发霉区域或物品包括墙角、窗台;厨房水池/灶台,厨具餐具,胶圈,冰箱内部食物;洗手间/浴室,洗衣机内部;卧室内的衣物、玩具、书籍、空调;客厅里的地毯、衣物、皮革等。

如何避免霉菌对人体的影响?及时清除室内霉菌,可以使用稀释的消毒液,3%的过氧化氢,水与白醋按照1:1调配;用苏打水或一些商业的溶菌酶进行清洁。清除霉菌的时候注意戴口罩,戴手套,通风。定期对空调、冰箱、洗衣机等进行除霉除垢,防止食物腐败,不吃生食,生熟分开。同时也要注意进行浴室防潮处理。

日常也要注意培养良好的生活习惯,保护肠道、保护肝脏,提高免疫,养成优质睡眠降低氧化应激,加强运动等。

问 春季正是养肝时,怎么吃?

答 祝峻峰

上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院肝病科主任



本版图片:视觉中国

《素问·藏气法时论》中讲到,“肝主春……肝苦急,急食甘以缓之……肝欲散,急食辛以散之,用辛补之,酸泻之。”春季,在饮食方面,要考虑到阳气初生,可以进食些辛甘发散、温补阳气之品,如韭菜、荠菜、大蒜等,也可适当选择疏肝理气、养血柔肝的药食,如佛手、玫瑰花、白芍等。

辛甘之品助春阳

李时珍在《本草纲目》里亦主张“以葱、蒜、韭、蓼、蒿、芥等辛嫩之菜,杂和而食”。根据“春夏养阳,秋冬养阴”原则,春季饮食要顺应春升之气,可多食温升阳气的食物,如韭菜、葱、大蒜等。这些食物性偏温,有助于升发人体阳气,同时具有一定的杀菌作用,对预防春季流感有一定作用。

省酸多甘以养肝

《黄帝内经》中说“春夏养阳,秋冬养阴”。古代名医孙思邈说:“春日宜省酸增甘。”也就是说,春季饮食应以平补为原则,重在养肝补脾。并且,春季宜少吃酸,多吃甘味食物。

肝的生理特性就像春天树木那样生发,主人体一身阳气升腾。若肝功能受损则导致周身气血运行紊乱,其他脏腑受干扰而致病。又因酸味入肝,为肝的本味,若春季已充沛的肝再摄入过酸酸味,则造成肝气过旺,而肝克脾则势必伤及脾胃。

甘是脾的本味,增加甘味可有健脾作用,比如大枣和山药,还有五谷杂粮,大部分属“甘”。性味味甘的食物首选谷类,如糯米、黑米、燕麦、南瓜、扁豆、红枣、桂圆等。以此调和肝脾,顺应春生。

绿色蔬菜助升发,防春困

春困使人身体疲乏,精神不振,五色中青应肝,所以春天要多吃绿色蔬菜。

问 长时间憋尿会引发尿路感染?

答 张裕庆

复旦大学附属浦东医院泌尿外科医生

近来,电影院恢复了往日的热闹,各地影城人气爆棚,可和爆米花热销,自助取票机排起了长队。看电影时往往少不了咖啡、奶茶、可乐相伴,而这些饮料都有利尿作用。当前电影普遍在2小时以上,有的直逼3小时,为了不错过故事情节,不少观众只能“憋尿”观影到最后。日前,就有几位年轻人因“憋尿后突发尿急,尿频”来泌尿外科就诊,经尿液检测,提示急性尿路感染。那么,看电影或其他原因长时间憋尿真的会引发尿路感染吗?

答案是:会。通常情况下,人体的尿液是无菌的,甚至在紧急情况下可以用来冲洗污染的部位,因为人体有很强大的防御屏障,阻挡了外界细菌与尿液的接触。但是,由于长时间憋尿,就会导致膀胱不断充盈,引起膀胱内压力增高,刺激到尿道黏膜,导致防御屏障减弱,引起细菌侵入。

此外,尿液在膀胱内存储时间变长,加之体温提供了很好的培养条件,细菌就容易在膀胱内繁殖,出现泌尿系统感染。女性由于尿道较短,比男性更易发生尿路感染。如果感染没有第一时间得到正确、有效的治疗,细菌还会向上发展,引起肾盂肾炎,出现寒战高热。在此特别提醒:看电影前/时尽量少饮用高渗透性饮料(比如奶茶、可乐)以及咖啡等利尿饮品。在电影开始前排空膀胱,如果电影播放中途仍尿意明显,还是要找到“尿点”尽快排尿。为防止尿路感染,平时应当养成多喝水(白开水、矿泉水、过滤水等)的习惯,而不是每次都要等到口渴才喝水。如果真的出现尿路感染相关症状,要到正规医疗机构就诊,及时予以处理,以免引起更严重的并发症。

“熊猫血”患者非得靠他人输血?医生:还有招!

■周宇 赵晓丽 王婷婷

2023年的第一部爆款电视剧当属《狂飙》,在大结局中,高启强的儿子需要输血,而最需要的恰恰是珍贵的“熊猫血”,危急时刻,男主安欣举起了手——“我是熊猫血”。“熊猫血”真的只能靠别人输血?没别人输血,“熊猫血”患者真就没命了?别慌,还有招!

为什么Rh阴性血被称为“熊猫血”?

人们俗称的“熊猫血”其实是Rh阴性血。Rh是恒河猴(Rhesus Macacus)外文名称的头两个字母。兰德斯坦纳等科学家在1940年做动物实验时,发现恒河猴和多数人体内的红细胞上存在Rh血型的抗原物质,故而命名。

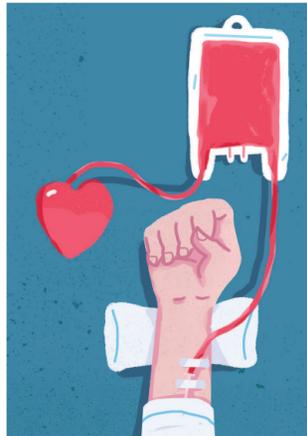
Rh血型系统是除了ABO血型系统以外最重要的血型系统。Rh血型中与临床相关的主要抗原由D、C、E、c、e等5种,其中D抗原是引起严重新生儿溶血病(HDN)及溶血性输血反应的主要红细胞抗原,在输血医学和产科学中意义最为显著。根据红细胞膜表面有无D抗原的表达,将Rh血型分为RhD阳性和RhD阴性。临床医学上也称为Rh阳性血和Rh阴性血。

世界上绝大多数人为Rh阳性血,研究表明Rh阳性及Rh阴性血型在全球的人口比例约为94%和6%,不同国家之间分布又有所差别。Rh阴性在欧洲和北美血统的个体中最常见(15%-17%),在非洲及印度地区相对较少(3%-8%),在亚洲最为罕见(0.1-0.3%),因其在我国人群中占的比例低,约为0.3%,故在我国Rh阴性血又称“熊猫血”。

Rh阴性血的输血策略是什么?

原国家卫生部颁布的《临床输血技术规范》就规定“对于Rh阴性和其他稀有血型患者,应采用自身输血、同型输血或配合型输血”,表明Rh阴性患者采用三种方法输血符合政策,且安全、有效、科学。

输血可以救命,可其实,血库的血也不能保证零风险。当临床用血十分紧缺而无血可输时,有一种方法可以自救:自己给自己输血,也就是麻醉科常说的自体输血,这也是最安全的方法。自体输血,顾名思义就是把患者自身丢失的血经处理后回输给患者自己。目前常用的有三种方法,包括:1、术前自体血储备;2、血液稀释;3、血液回收。这三种方式都属于自体输血方式。



自体输血方式现已成为血液保护的一项重要内容。血液回收是指使用血液回收装置将血液回收,通过离心杯等装置将血液处理后回输给病人。相较而言,血液回收比术前自体血储备和血液稀释更有效,更有利于术中失血回收。自体输血好处多,与传统异体输血比:1、解决血源短缺困难;2、无输异体血比;1、解决血源短缺困难;2、无输异体血比;3、避免异体输血引起的

疾病;4、不产生对血细胞、蛋白抗原等血液成分的免疫反应;5、无需检验血型的交叉配血,无输错血型之虞;6、解决特殊血型(如Rh阴性)病例的供血问题;7、使不接受异体输血的宗教信仰者也能接受;8、红细胞活力较库血好,运氧能力强;9、提高大出血时的紧急抢救成功率,避免术中患者出血过多、过快,血液供应不及时;10、操作简便,易于推广;11、大量出血需要输血的情况下节省开支,降低患者医疗费用。

所有手术患者都可用自体输血么?

考虑到用血紧张问题,那么是不是所有手术患者都可以采用自体输血?这话并不对,并不是所有手术患者都需要输血。麻醉科在血液保护方面已形成一套较完善的体制,对一些可能出血较多的手术进行术前评估,术中再由麻醉医生严格按照输血指征进行输血前的评估,决定是否需要用血,比如血红蛋白>100g/L,可不输血,术中维持循环稳定,给予患者合适的晶体和胶体液即可。在此希望更多“狂飙”的医疗技术,让更多患者安心治疗。(作者为长宁区妇幼保健院麻醉科医生)