

action[J]. J Clin Psychiatry, 1998, 59(4): 5-14.

[16] Feighner JP. Mechanism of action of antidepressant medications[J]. J Clin Psychiatry, 1999, 60(4): 4-11.

[17] Stowe RL, Ives NJ, Clarke C, et al. Dopamine agonist therapy in early Parkinson's disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2008, 16(2): 6564.

[18] Neill DW, Carre IJ, Mccorrey RL, et al. A possible source of error in the diagnosis of pheochromocytoma[J]. J Clin Pathol, 1961, 14: 415-417.

[19] Hoffman JJML, Willemsen JJ, Thien T, et al. Radioenzy-

matic assay for plasma adrenaline and noradrenaline: evidence for a catechol-O-methyltransferase (COMT) inhibiting factor associated with essential hypertension[J]. Clin Chim Acta, 1982, 125: 319-327.

[20] Girerd X, Billaud EM, Sorrel-Dejerine A, et al. Absence of labetalol interference on urine metanephrine determination in hypertensive patients[J]. Arch Mal Coeur Vaiss, 1992, 85(8): 1231-1234.

(收稿日期: 2010-01-22)

帕金森病生存质量研究概况与评定量表

张 燕 综述, 彭国光[△]审校(重庆医科大学附属第一医院神经内科 400016)

【关键词】 生存质量; 测量量表; 帕金森

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2010.19.053

中图分类号: R742.5 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2010)19-2134-03

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种中老年人常见的神经系统变性疾病,主要发病机制是黑质神经元死亡,其致密部不能合成多巴胺(DA),而引起纹状体中乙酰胆碱(Ach)与 DA 的功能失去平衡而致病^[1]。65 岁以上老年人中患病率达 1%~2%^[2],其治疗的主要目标是:最大程度地减轻患者临床症状,改善和提高生存质量(quality of life, QOL)。WHO 定义 QOL 是不同文化和价值体系中的个体对于他们的目标、期望、标准以及所关心的事情、有关生存状况的体验。目前国内对帕金森病患者生存质量研究较少,因此,研究帕金森病患者的生存质量以制定合理有效的医疗策略,才能切实减轻患者和社会的负担。本文就帕金森病生存质量研究的现状和存在的问题进行综述,并比较了几种测量 PD 的 QOL 量表。

1 生存质量内涵的演变

QOL 作为一个专门的术语出现于 19 世纪 30 年代,先作为一个社会学指标来使用,反映社会发展水平和人民生活好坏。兴起于 19 世纪 50、60 年代,此时其内涵逐渐发展演变,用以评估主观生存质量^[3]。而 70 年代后期随着医学模式的改变,医学界开始探讨 QOL 的测评问题。但随着很难用一个单纯的治愈率来评价治疗效果,生存率的作用也很有限的现代文明病的出现,对一个综合的评价指标的需求便显得极为迫切。因此,为了符合现代新的医学模式的需要,广大医学工作者提出了与健康有关的生存质量概念 HRQOL (health-related quality of life)。HRQOL 分为心理、生理、社会三个层面,而帕金森病作为一种慢性疾病,更需要从这三个层面进一步了解^[4]。

2 帕金森病生存质量研究的现状和存在的问题

2.1 帕金森病生存质量研究的现状

2.1.1 帕金森生存质量研究的分类 目前开展 PD 临床生存质量研究的,从分类来说以护理类以及中西医结合为主。护理方面开展研究发现帕金森病早期综合护理干预,心理护理,居住及社交环境的改善,有效的交流对延缓病情发展,增强患者的生活自理能力,提高 QOL 有很好的帮助。早期的护理干预包括心理干预,功能训练和预防并发症,这些对只能靠药物或手术治疗控制症状,尚无法根治的 PD 来说是极其重要的^[5]。

中西医结合开展 PD 临床 QOL 研究发现在西药治疗 PD 的基础上,加上传统中医药物或针灸等治疗,能明显改善患者 QOL,但展开系统观察的研究很少。胡氏等根据健康状况调查问卷(SF-36)对 80 例帕金森患者进行对照观察,结果表明,治疗组患者的生存质量在生理功能、躯体角色功能受限、总体健康、活力、情感角色功能受限、精神康复 6 个方面明显改善(改善率均在 10%以上),与对照组相比,有显著性差异,提示在常规用药(美多巴、安坦)的基础上加用中药制剂女贞养阴颗粒,缓解了西药毒副作用,对患者 QOL 有所提高^[6]。

2.2.2 帕金森 QOL 研究的对象 帕金森 QOL 研究的对象主要为影响 PD 患者 HRQOL 的常见因素。Herlofson 和 Larsen^[7]用帕金森 39 项问卷(PDQ-39)和 SF-36 评估显示抑郁、压力对 PD 患者的 HRQOL 所造成的影响最大。Schrage 等^[8]用 PDQ-39、SF-36、欧洲人 5 项生活质量量表(EQ-5D)评估显示抑郁、行动障碍、姿势不稳和认知障碍对 PD 患者的 HRQOL 所造成的影响最大。Sawek 等^[9]用 PDQ-39、H-Y 分级等评估显示抑郁、认知功能障碍对 PD 患者的 HRQOL 所造成的影响极大。Wichowicz 等^[10]用帕金森病统一量表(UPDRS)、H-Y 分级、简明智力量表(MMSE)评估显示抑郁对 PD 患者的 HRQOL 所造成的影响极大。陈圣鑫等^[11]用诺丁汉健康调查表(NHP)评估显示患者抑郁、认知功能障碍、运动状况以及年龄、病程和睡眠状况等可能为影响生活质量的因素。宋建良等^[12]用 NHP、韦氏成人智力量表、生活满意度量表评估显示智能障碍对 PD 患者的 HRQOL 所造成的影响较大。以上等大量研究表明在 PD 的诊治过程中应重视患者的抑郁状态、认知功能障碍、运动障碍,予以积极干预,加强运动功能训练和心理治疗,帮助 PD 患者获得较好的 QOL。

2.2 帕金森病生存质量研究的问题 目前 PD 的 QOL 研究和疗效评估,大多数采用国外研制的量表,或由国外量表翻译而成,缺少符合中国国情的测量量表,故制定符合中国国情的专业量表,是未来帕金森病 QOL 评估的主要方向^[13]。

3 几种常用的帕金森病生存质量量表

生存质量的测定有问卷、访谈、信访等形式,问卷形式的量表是研究生存质量的主要工具。其中,标准化量表评定法是国

[△] 通讯作者, E-mail: penwan233@sina.com。

内外最广为采用的方法。因此,PD 患者的 QOL 量表评估,多采用问卷形式的标准化量表,通常有两种:通用的 QOL 量表 and 疾病专属 QOL 量表^[14]。

3.1 测量 PD 的通用生存质量量表 世界卫生组织生活质量量表(WHOQOL-100、WHOOOL-BREF)^[15];由 WHO 领导 20 多个国家和地区共同研制的跨国家、跨文化的适用于一般人群的普适性量表。WHOQOL-100 包含 100 条问题,覆盖与生活质量有关的 6 个领域的 24 个方面。6 个领域有生理领域、心理领域、独立性领域、社会关系领域、环境领域、情神支柱、宗教、个人信仰。WHOOOL-BREF 是 WHOQOL-100 的简化版。该量表对生存质量的评价比较全面,具有较好的信度与效度^[16]。局限性在于条目太多,会降低被测者依从性,重复性较差,对宗教、信仰测评分值较高,不适于中国国情。

健康状况调查问卷(medical outcome study, MOS SF-36)^[17];共 36 条,包括生理功能、生理问题对功能的限制、心理健康、心理问题对功能的限制、社会功能、疼痛、精力疲惫 8 个领域^[14]。该量表条目适中,被测者依从性较好,重复性较好,较为实用,其信度及效度颇佳。

诺丁汉健康调查表(Nottingham health profile, NHP);共 45 条,分为两个部分,第一部分包括睡眠、身体活动、精力、疾病、情绪反应和社会孤独感;第二部分包括疾病对家庭生活、家务劳动、社交、性、兴趣爱好、旅游、工作的影响。诺丁汉健康调查表易于理解及进行评估。局限性在于高分值范围内敏感性过高,且不能检测细微的生活质量变化^[18]。

疾病影响程度量表(sickness impact profile SIP);共 136 条,包括行动能力、自立能力、社交、情绪行为、警觉行为、饮食、工作、睡眠和休息、家务、文娱活动等方面。该量表条目太多,被测者依从性欠佳,重复性欠佳,生存质量指数条目太少,不能完全表现被测者状况^[19]。

生存质量指数(Quality of wellbeing index, QWB);:共 21 条,包括有关患者日常生活活动的内容如移动、生理活动和社会活动等方面。该量表敏感性较高,信度和效度较理想,特别是对不同病情严重程度和疾病症状的改变比较敏感,但是,对普通人群的研究相对较少^[20]。

欧洲人 5 项生活质量量表(The Europe quality of life scale EQ-5D);共 5 条,包括运动、自我照顾、疼痛、社会功能、心理状态 5 项问题。该量表简短明了,可反映疾病严重度及并发症,但其条目太少,不能完全反映被测者状态^[8]。

中华生存质量量表:由 WHOQOL-100、健康状况调查问卷简化版(SF-36)等改良而成。共 50 条,包括形、神、情志三大领域。中华生存质量量表从中医角度出发,是具有中国中医文化特色的生存质量测定量表。但其信度、效度和反应度待进一步研究^[21]。

3.2 PD 专属生存质量量表 帕金森病统一量表(UPDRS):包括 4 个类别 42 项;精神、行为和情绪(4 项),日常生活活动(13 项),运动(12 项),治疗的并发症(10 项)。该量表主要针对 PD 患者总体睡眠质量、失眠、睡眠中断、运动症状、恶梦、幻觉等问题进行评分,可较为全面地评价 PD 患者的状态,其重复性良好,有较强的可信度和灵敏性,并在国外的 PD 患者中得到证实^[22]。

帕金森 39 项问卷(PDQ39):包括 8 个类别 39 项:运动(10 项),日常活动能力(6 项)、情感(6 项)、耻辱(4 项)、社会支持(3 项)、认知(4 项)、交流(3 项)、身体不适(3 项),总评分及项目评分均可总结为相关指数并转换为 0~100 分,分值越高生存质量越低。该量表全面地考虑了 PD 的特点,敏感性、结构

效度优,但社会支持信度需进一步确定,且缺乏自我评价、睡眠、性功能的评价条目^[23]。

帕金森病生存质量问卷(PDQL):包括 4 类 37 项:帕金森症状(14 项)、系统症状(7 项)、社会功能(7 项)、情感功能(9 项)。该量表对系统症状有详细评估,结构效度、内部效度佳,但对敏感性、重复性无充分评估,且对自我照顾、社会功能、亲近关系的评价缺乏^[23]。

帕金森生活质量问卷(PLQ):包括 9 类 44 项:抑郁(5 项)、身体活动(5 项)、注意力(4 项)、休闲(5 项)、不安状态(4 项)、活动限制(6 项)、不安全感(5 项)、社会交往(5 项)、焦虑(5 项)。该量表结构效度不确定,焦虑项目重测信度低^[23]。

帕金森损害量表(PIMS):包括 10 项;每月测定一次,共 3 次,症状波动者“开”、“关”期均需评估,分数越高反映生活质量低。该量表结构效度、敏感性均有待进一步评估^[23]。

H-Y 分级:分为 5 级,每级下再分 2 级,主要测量 PD 患者的疾病严重程度。该量表条目少,仅反映一个方面问题,不适合用于全面评价 PD 患者生存质量。

综上所述,应重视 PD 的生存质量,进一步制定符合中国国情的量表。以 PD 患者生存质量评估为基础制定合理有效的医疗策略,才能切实解决患者及社会的疾病负担。

参考文献

- [1] Piovezan MR, Teive HA, Piovesan EJ, et al. Cognitive function assessment in idiopathic Parkinson's disease[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2007, 65(4A):942.
- [2] 周红杰, 蒋晓江, 李玮, 等. 帕金森患者睡眠障碍临床特点及相关因素分析[J]. 重庆医学, 2009, 38(10):1163.
- [3] 方纪乾, 万崇华, 郝元洵. 与健康有关的生存质量的研究概况[J]. 中国康复医学杂志, 2000, 15(1):40.
- [4] Gutteling RA, de Man V, Busschbach JJV, et al. Overview of research on health-related quality of life in patients with chronic liver disease[J]. Neth J Med, 2007, 65(7): 227.
- [5] 刘友兰, 姚玉玲, 钟美娟, 等. 早期帕金森病 43 例护理干预[J]. 齐鲁护理杂志, 2008, 14(11):13.
- [6] 胡学军, 胥新元, 肖波飞. 中西医结合治疗对帕金森病患者生存质量及疗效的观察[J]. 中医药学刊, 2004, 22(4): 707.
- [7] Herlofson K, Larsen JP. The influence of fatigue on health-related quality of life in patients with Parkinson's disease[J]. Acta Neurol Scand, 2003, 107(1):1.
- [8] Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. How does Parkinson's disease affect quality of life? a comparison with quality of life in the general population[J]. Movement Disorder, 2000, 15(6):1112.
- [9] Sawek J, Derejko M, Lass P. Factors affecting the quality of life of patients with idiopathic Parkinson's disease—a cross-sectional study in an outpatient clinic attendees[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2005, 11(7):465.
- [10] Wichowicz HM, Sawek J, Derejko M, et al. Factors associated with depression in Parkinson's disease: a cross-sectional study in a Polish population[J]. Eur Psychiatry, 2006, 21(8):516.
- [11] 陈圣鑫, 翁中芳, 陈生弟. 影响帕金森病患者健康相关生活质量因素的研究[J]. 现代神经疾病杂志, 2002, 2(5):

274.

[12] 宋建良, 诸国嘉, 孙新芳, 等. 老年帕金森病患者智能和生活质量状况的对照观察[J]. 中华全科医学杂志, 2003, 2(3): 147.

[13] 余瑾, 刘凤斌. 帕金森病的生存质量研究和中医药疗效评价[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 12(7): 641.

[14] 张锦红, 彭蓉, 袁光固. 帕金森患者生活质量研究现状[J]. 华西医学, 2006, 12(7): 641.

[15] Saxena S, Carlson D, Billington R, et al. The WHO quality of life assessment instrument (WHOQOL-BREF): the importance of its items for cross-cultural research[J]. Qual Life Res, 2001, 10(8): 711.

[16] 方积乾, 郝元涛, 李彩霞. 世界卫生组织生活质全里表中文版的信度与效度[J]. 中国心理卫生杂志, 1999, 13(4): 203.

[17] Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection[J]. Med Care, 1992, 30(6): 473.

[18] Karlsen KH, Tandberg E, Arslan D, et al. Health related

quality of life in Parkinson's disease: a prospective longitudinal study[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2000, 69(5): 584.

[19] Horowitz E, Hassidim H, Abadi-Korek I, et al. Assessment of health related quality of life—part 2—health state measures[J]. Harefuah, 2008, 147(10): 820.

[20] 蔡华波, 姜敏敏, 李鲁. QWB 在临床健康体检中的调查研究[J]. 全科医学临床与教育, 2006, 7(4): 307.

[21] 赵利, 刘凤斌, 梁国辉, 等. 中华生存质量量表的信度和效度[J]. 中国临床康复, 2006, 10(8): 1.

[22] Abe K, Hikita T, Sakoda S. Sleep disturbances in Japanese patients with Parkinson S disease-comparing with patients in the UKI-J-I[J]. J Neurol Scien, 2005, 234: 73.

[23] Marinus J, Ramaker C, Van Hilten JJ, et al. Health related quality of life in parkinson's disease: a systematic review of discase specific instmments[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2002, 72(2): 241.

(收稿日期: 2010-04-19)

线粒体功能障碍与脓毒症诱导的 MODS 研究进展

黄 恬 综述, 甘 华 审校(重庆医科大学附属第一医院肾内科 400016)

【关键词】 线粒体; 脓毒症; 多器官功能障碍综合征

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2010. 19. 054

中图分类号: R365

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2010)19-2136-03

脓毒症(sepsis)是指由感染引起的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrom, SIRS), 在大多数致死性脓毒性休克患者里, 他们常常出现一个隐匿而渐近的重要器官功能衰退过程, 即多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)。MODS 为机体遭受严重创伤、休克、感染及外科大手术等急性损害 24 h 后, 同时或者序贯出现 2 个或 2 个以上的系统或器官功能障碍或者衰竭, 即急性损伤患者多个器官功能改变不能维持内环境稳定(homeostasis)的临床综合征^[1]。脓毒症的严重性是公认的, 脓毒症及其诱导的多器官 MODS 是引起 ICU 患者死亡的重要原因, 但脓毒症的机制仍不清楚, 在脓毒性休克的早期, 患者多死于血流动力学不稳定, 而在晚期则死于多器官功能衰竭。越来越多的证据表明, 线粒体在脓毒症及其诱导的 MODS 的发生发展中起到了重要作用, 现将线粒体功能障碍的发病机制及治疗等方面的研究进展作一综述。

1 线粒体的正常功能

线粒体有“动力工厂”之称, 是细胞内氧化磷酸化和形成 ATP 的主要场所, 线粒体上存在着“呼吸链(respiratory chain)”, 又称电子传递链(electron transfer chain)。细胞内 ATP 形成的主要方式是氧化磷酸化(oxidative phosphorylation), 电子在呼吸链中传递, 由于膜间间隙质子梯度的建立, 使内膜两侧发生两个显著的变化: 一是线粒体膜间间隙产生大量的正电荷, 而线粒体基质产生大量的负电荷, 使内膜两侧形成电位差; 二是两侧氢离子浓度的不同因而产生 pH 梯度, 这两种梯度合称为电化学梯度(electrochemical gradient)。它对 ATP 的产生及 Ca²⁺ 的聚积都是非常重要的因素, 因此它是维持线粒体稳态的必要因素。许多研究表明脓毒血症患者存在

着线粒体功能障碍。

2 脓毒症时线粒体的变化

2.1 目前研究多使用动物模型, 人体试验还很少。建立几小时的短期脓毒症动物模型试验, 从耗氧量、呼吸酶的活性、组织 ATP 水平及更新率等方面来评价线粒体功能, 得到的结果多种多样; 而建立 16 h 以上的较长期脓毒症动物模型试验的结果则比较一致, 都显示出线粒体功能障碍及结构损伤。如 Clemens M 的实验提示从脓毒症鼠肝脏中分离出的线粒体的氧化磷酸化能力及耗氧能力与对照组相同; Porta^[2] 使用了内毒素血症猪的动物模型, 24 h 后观察到肝脏线粒体的呼吸功能有所改变, 但是从骨骼肌及肾脏分离出来的线粒体呼吸功能则没有改变; Kang YH 等在他们的内毒素血症鼠模型中发现, 线粒体形态学上受到明显损伤, 细胞内钙浓度明显升高及细胞色素 C 氧化酶减少; Callahan 等在给鼠注射内毒素 12~48 h 内, 检测发现其膈肌线粒体呼吸酶亚单位减少, 呼吸链功能障碍降低了线粒体的氧耗量, 这提示为这些亚单位编码的基因的表达有所下调^[3]。短期脓毒症动物模型试验结果多样可能与物种、研究的器官、脓毒症的严重程度、复苏治疗的程度不同有关。

2.2 观察发现, 在内毒素脓毒症的恢复过程中, 前期的线粒体损伤伴随着新的线粒体蛋白的生成, 称之为线粒体生物发生(mitochondrial biogenesis)^[4]。在脓毒症恢复期, 氧耗量及静息能量消耗都有所增加, 这提示线粒体的功能恢复(生物发生)为生物体的恢复过程提供能量。故脓毒症之初, 可能由于线粒体呼吸作用加强而出现代谢能力的提高, 然而, 随着脓毒症的进展, 开始出现线粒体功能不全和损伤, 而且还出现了线粒体蛋白基因表达的下调。随着可用能量的下降, 细胞必须将代谢