

· 共识 ·

编者按 近年来,国内外对血管性帕金森综合征新的研究证据很少,从机制、诊断到治疗的很多问题并未研究清楚,所以在诊治方面目前缺少指导性意见。经过编委会反复讨论,本刊同意加编者按发表该共识,希望国内能开展一些相关的临床和基础研究,为进一步深化对血管性帕金森综合征的认识打下坚实基础。

中国血管性帕金森综合征诊断 与治疗专家共识

中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组

中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业委员会

血管性帕金森综合征 (vascular parkinsonism, VP) 是继发性帕金森综合征的一种。1929 年 Critchley 首先描述并将其命名为动脉硬化性帕金森综合征 (arteriosclerotic parkinsonism), 但随后的数十年中血管性因素在帕金森综合征中的作用备受争议。伴随着临床病理学研究进展, CT 和 MRI 等影像技术亦可清晰显示脑白质损害 (white matter lesions)、脑梗死和脑出血等病变, 血管性因素在帕金森综合征中的作用逐渐得到认可。近年, VP 日益受到关注, 但目前国际上缺乏规范化的 VP 诊断标准和治疗方案, 临床研究的证据较少, 也缺少国内研究的证据。随着我国老龄人口的增加, 脑卒中和高血压等疾病患者也不断增多, VP 患病率将进一步提高。为了更好地规范我国 VP 的诊断和治疗, 我们依据国内外相关文献和临床研究结果, 制定了我国 VP 诊断和治疗的专家共识, 对 VP 的流行病学、病理、临床表现及影像学特征等予以介绍, 以期更好地指导临床实践, 规范 VP 的诊断和治疗。

一、VP 的流行病学

VP 确切的发病率和患病率并不清楚。依据不同的帕金森综合征研究人群, VP 占 2% ~ 12%^[1-6]。

帕金森病 (Parkinson's disease) 也可合并 WML 等脑血管损害。但经病理学确诊的帕金森病只有 1.4% ~ 3.0% 合并脑血管损害^[7]; 而且脑血管损害与帕金森病的步态障碍并无关联^[8]。

VP 常合并脑血管病危险因素, 如高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、高脂血症、糖尿病、吸烟、高同型半胱氨酸血症、睡眠呼吸暂停综合征和脑血管疾病史等^[9-10]。

二、VP 的病理

VP 病理学特征是存在血管因素所致的脑损害表现, 主要为缺血, 出血较为罕见; 主要病变部位累及皮质下脑白质、基底节区、丘脑和中脑^[11-12]。

血管病理改变主要为脂质玻璃样变性等小动脉硬化; 脑组织病理改变主要为腔隙 (lacune) 及脑白质损害, 伴严重的少突胶质细胞脱失^[13]。其他引起 VP 的少见病因, 如伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病 (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CADASIL)、皮质下动脉硬化性脑病 (Binswanger 病)、炎性血管病和 Fabry 病等特殊类型脑小血管病则各有不同的病理特征^[14-17]。目前 VP 病理学诊断尚缺乏统一的标准^[10], 与帕金森病的区别是, VP 既没有严重的中脑黑质多巴胺能神经元脱失, 也没有路易小体 (Lewy body) 形成^[13]。

三、VP 的临床表现

VP 发病年龄与帕金森病相近或稍高于帕金森病^[1,18]; Kalra 等^[9]分析了 25 篇截至 2009 年 3 月发表的 VP 文献, 发现 VP 发病年龄比帕金森病大 4 ~ 10 岁, 男性多于女性。

1. 运动症状: VP 显著的临床特征是双下肢帕金森综合征, 即双侧对称性的步态障碍, 表现为步伐变小、缓慢、不稳, “冻结 (freezing)” 现象和起步困难较常见^[19-21]。肌强直^[1]、姿势不稳^[9,19]、跌倒^[9]、假性延髓麻痹^[9]、膝腱反射活跃^[19]、锥体束征^[19]等也

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2017.05.003

通信作者: 王丽娟, 510080 广州, 广东省人民医院 (广东省医学科学院) 神经内科, 广东省神经科学研究所, Email: wljd68@163.com; 陈生弟, 200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科, Email: chen_sd@medmail.com.cn

较为常见。双上肢一般正常,行走时双上肢摆动无异常;少数患者双上肢也可受累,表现为腱反射活跃^[6,18]和姿势性震颤,但静止性震颤罕见^[1,6,9,18]。也有患者表现为双侧掌颌反射阳性^[22]。

2. 非运动症状:认知障碍尤其是痴呆^[9]和小便失禁^[9]是最常见的非运动症状,少数患者甚至需要留置尿管^[1]。此外,体位性低血压、便秘、疲劳、睡眠障碍及情感障碍也有报道^[1]。

3. 其他少见的症状和体征:可见 Myerson 征即眉间叩击征 (glabellar tap sign) 阳性,罕见嗅觉障碍^[23]及视幻觉^[1]。

4. 起病形式和病情进展差异较大:部分 VP 患者由于中脑黑质或基底节区的脑梗死或脑出血^[24-26],急性起病,表现为偏侧帕金森综合征,有些可以自行好转^[24-25],有些对左旋多巴治疗反应良好^[27]。部分 VP 由于皮质下脑白质病变,隐匿性起病,表现为双下肢步态障碍,病情逐渐进展,伴随小便失禁和认知障碍逐渐加重,多巴胺能药物疗效欠佳^[28]。

推荐意见:应详细了解帕金森综合征的起病形式、发展过程、临床表现、诊疗情况及其与脑血管病损害之间的关系,了解是否有血管危险因素及其干预情况,了解是否有脑血管病及其防治情况。应对患者进行一般体检和神经系统检查,尤其是运动功能、认知功能、神经心理和自主神经功能评估及检查;同时,应寻找脑血管病的证据,并排除其他可导致帕金森综合征的疾病。

四、VP 的影像学

1. CT 与 MRI:CT 与 MRI 主要显示广泛的脑室周围白质损害。CT 为低密度影,MRI 为 T₁ 等或偏低信号、液体衰减反转恢复序列 (FLAIR) 和 T₂ 高信号的病灶,伴有基底节区和丘脑为主的腔隙 (呈脑脊液样信号特征,全部序列均为水信号) 以及第三脑室、侧脑室扩大^[19,29]。新型 MRI 技术,如磁共振波谱分析 (MR spectroscopy)、弥散张量成像 (diffusion tensor imaging)、静息态功能 MRI (resting-state functional MRI) 以及弥散峰度成像 (diffusional kurtosis imaging) 等目前研究较少^[30-32],对于研究 VP 病理生理机制及影像学具有应用前景。

2. SPECT:以¹²³I 标记的 2β-碳甲氧-3β-4-碘苯酚-托品 (¹²³I-β-CIT) 和^{99m}Tc 标记的托品衍生物 2β [N,N'-双(2-巯乙基)乙撑二胺基]甲基,3β-(4-氯苯基)托烷 (^{99m}Tc-TRODAT-1) 为示踪剂行纹状体突触前多巴胺转运体 (DAT) 显像,帕金森病显示示踪

剂摄取显著降低;而 VP 一般显示正常。但是,如果脑血管病变损害了纹状体突触前末梢,VP 也可显示示踪剂摄取下降。因此,对于临床诊断困难的病例,SPECT 结合 MRI 可以有效鉴别帕金森病和 VP^[23,33-34]。

间碘苯甲呱 (¹²³I-metaiodobenzylguanidine, MIBG) 作为示踪剂可显示心脏交感神经的功能。帕金森病患者总 MIBG 摄取量减少,而 VP 显示正常或轻度减少^[23]。

以¹²³I 标记的碘苯甲酰胺 (¹²³I-iodobenzamide, ¹²³I-IBZM) 为示踪剂行多巴胺 D₂ 受体显像可用于帕金森病与多系统萎缩等帕金森叠加综合征的鉴别,在 VP 中的表现还缺乏相关研究。

推荐意见:对所有疑诊 VP 的患者应进行脑结构影像学检查,如头颅 MRI 检查,序列包括 T₁WI、T₂WI、FLAIR;对没有条件进行 MRI 检查的单位,亦可行 CT 检查;对于和帕金森病临床鉴别诊断困难的病例,结合 SPECT DAT 显像有助于 VP 和帕金森病的鉴别。

五、VP 的诊断与鉴别诊断

1. VP 的诊断:目前 VP 还没有公认的临床诊断标准,Zijlmans 等^[33]于 2004 年提出的诊断标准较为常用,简述如下:(1)有帕金森综合征的表现,即必须具有运动迟缓,并具有下列症状之一:静止性震颤、肌强直和姿势不稳,姿势不稳排除由原发性视觉、前庭、小脑及本体感觉异常引起。(2)具有脑血管病的表现,可以为脑影像学的表现,也可以是由卒中引起的局灶性症状和体征。(3)上述(1)和(2)之间必须有关联:卒中后急性发病或在 1 年内逐渐出现帕金森综合征的表现,卒中受累部位主要引起基底节区运动输出功能增强 (苍白球外侧部或黑质致密部) 或丘脑皮质通路功能减低 (丘脑的腹后外侧核,额叶大面积梗死),导致对侧肢体以少动-强直为主要表现的帕金森综合征;隐匿性起病、由皮质下脑白质损害引起的早期双下肢步态障碍或认知功能障碍。(4)排除标准:反复颅脑外伤;确诊脑炎;起病时有抗精神病药物治疗史;MRI 或 CT 证实脑肿瘤或交通性脑积水;其他原因引起的帕金森综合征等。

简言之,VP 有两种类型,诊断主要依据:(1)老年发病,卒中后急性发病或在 1 年内逐渐出现卒中部位对侧肢体以少动-强直为主要表现的偏侧帕金森综合征;(2)隐匿性起病,早期出现双下肢步态障碍、姿势不稳或痴呆,上肢症状较轻,无典型的 4~6 Hz 搓丸样静止性震颤,脑 CT 或 MRI 可见广泛皮质

下脑白质损害,多巴胺能药物治疗欠佳,又称“下半身帕金森综合征”(lower body parkinsonism)。

2. VP 的鉴别诊断:VP 需与其他可表现为帕金森综合征、步态异常及认知障碍的疾病相鉴别:(1)帕金森病:帕金森病患者多为单侧起病,症状呈非对称性,可有典型的 4~6 Hz 静止性震颤;病程早期少见痴呆、尿失禁、假性延髓麻痹。多数患者多巴胺能药物治疗有效。头颅 MRI 或 CT 检查多无异常或皮质下脑白质损害较 VP 轻微^[9]。(2)进行性核上性麻痹(progressive supranuclear palsy, PSP):PSP 患者与 VP 患者类似,早期即可出现姿势步态异常、锥体束征及认知障碍。但 PSP 患者可出现特征性眼球垂直运动障碍,头颅 MRI 突出表现为中脑萎缩,典型者呈“蜂鸟”(正中矢状位 T₁WI MRI)或“米老鼠”(大脑脚水平轴位 T₁WI MRI)样改变。(3)额叶肿瘤:额叶肿瘤患者有时可出现与 VP 类似的步态异常,但患者往往可合并其他额叶受损的症状及体征,肌张力增高不明显,头颅影像学检查可资鉴别。(4)正常压力脑积水(normal pressure hydrocephalus):患者可出现典型的步态异常、认知障碍、尿失禁的“三联征”表现,头颅 MRI 表现为脑室扩张与弥漫白质病变,有时与 VP 鉴别十分困难;但正常压力脑积水患者帕金森症候群表现相对不突出,而认知障碍、尿失禁较 VP 更严重,行脑脊液引流术效果较 VP 可能更为理想。

推荐意见:VP 诊断需具备下列 3 个核心要素:(1)帕金森综合征:表现为双下肢步态障碍或偏侧肢体运动障碍;(2)脑血管病损害的证据:可以是影像学表现或由卒中引起的局灶性症状和体征;(3)帕金森综合征与脑血管病损害有因果关系:通过询问病史、体格检查、实验室和头颅影像学检查确定帕金森综合征与脑血管病损害有因果关系,并能排除其他导致帕金森综合征的原因。

六、VP 的治疗

(一)帕金森综合征的治疗

1. 多巴胺能药物:部分患者脑血管病变损害了黑质纹状体通路,多巴胺能药物可以改善帕金森综合征^[34]。由脑白质病变引起的帕金森综合征,多巴胺能药物以及其他的治疗帕金森病药物疗效欠佳^[33]。

2. 其他方法:有一项重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)治疗 VP 的报道,显示 rTMS 可以改善步态障碍^[35]。丘脑底核脑深部电刺激和康复治疗是否有效还缺乏系统的研

究^[36]。

推荐意见:多巴胺能药物治疗 VP 可能有效。其他治疗方法有待进一步研究。

(二)脑血管病的治疗及血管性危险因素的控制

由脑梗死或脑出血引起的急性 VP 应按照国家急性缺血性脑卒中或脑出血诊治指南进行卒中的急性期处理,并进行相应的二级预防^[37-39]。

对于由脑白质损害引起的慢性 VP,抗血小板治疗还缺乏系统研究^[40]。他汀类药物对脑白质损害的作用尚有争议:他汀类药物对无症状脑动脉狭窄进展的研究(ROCAS)亚组分析显示,辛伐他汀可以延缓严重脑白质损害的进展^[41];而他汀类药物对高危老年人预防心脑血管事件的研究(PROSPER)结果显示,普伐他汀不能减轻脑白质损害的进展^[42]。其他的他汀类药物尚未见类似研究。降压对脑白质损害的作用也有争议:替米沙坦预防卒中复发性研究(prevention regimen for effectively avoiding second strokes, PROFESS)的亚组分析表明,替米沙坦不能延缓脑白质损害的进展^[43]。而对 1 319 例高血压合并脑白质损害患者随访 4 年,发现接受降压治疗者较未治疗者的脑白质损害进展延缓^[44]。培哚普利预防复发性卒中研究(Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study, PROGRESS)对亚组 192 例患者进行 3 年随访,结果显示血管紧张素转换酶抑制剂培哚普利可以减慢脑白质损害的进展^[45],但需大规模临床试验证实。

控制各种血管性危险因素,是否可以有效地延缓 VP 的进展,尚有待研究^[10]。但是,严格控制各种血管性危险因素对防治卒中及认知障碍是有益的^[46-47]。

推荐意见:急性 VP 应按照国家相应指南进行卒中的急性期处理,并进行相应的二级预防。积极干预各种血管性危险因素,是否可以有效地延缓 VP 的进展,尚有待研究。

(三)认知功能障碍的治疗

VP 患者常合并认知障碍,尤其是痴呆。目前尚缺少治疗 VP 伴认知障碍的临床研究,VP 认知障碍的治疗主要依据血管性认知障碍(vascular cognitive impairment)的治疗。多奈哌齐、加兰他敏、卡巴拉汀等胆碱酯酶抑制剂和兴奋性氨基酸受体拮抗剂美金刚对于轻中度血管性痴呆(vascular dementia, VaD)患者的认知功能有轻度改善作用,可用于 VaD 的治疗^[48-49]。亦有尼莫地平治疗 VaD 的临床研究^[50-51],

目前还缺少充分的证据证明其有效性。有临床荟萃分析结果显示植物提取物银杏制剂对改善 VaD 患者认知功能可能有效^[52],但仍需要进一步研究。

推荐意见:胆碱酯酶抑制剂和美金刚对于 VaD 患者的认知功能可能有改善作用,植物提取物银杏制剂对改善患者认知功能可能有效,但对于 VP 治疗仍需要进一步研究。

七、问题与展望

VP 是临床上常见的帕金森综合征,患者不仅存在脑血管病,同时影响运动、认知甚至情感及日常生活能力,严重影响生活质量,给家庭、社会带来严重负担。目前认为 VP 有两种类型:(1)黑质或黑质纹状体通路的脑梗死或脑出血导致的偏侧帕金森综合征;(2)广泛脑白质病变引起的“下半身帕金森综合征”。前者得到公认,后者仍有较大争议,因为后者主要依赖于头颅 CT 或 MRI 的表现。但是,MRI 显示的脑室周围白质高信号与脑小血管病的病理改变并不一致^[53-54]。虽然 VP 历经近百年研究,但截至目前,VP 既缺乏公认的临床诊断标准及明确的病理诊断标准,又缺乏大规模的临床研究,仍有大量工作待完善。因此,要加强对该病的认识,并不断提高诊治水平。同时,需要围绕 VP 的病理生理机制、危险因素、临床评估、影像学评估、预防和治疗证据等,积极开展相关临床和基础研究,尽早建立临床、影像相结合的诊断标准,在此基础上的临床治疗和预防研究才更具有说服力。

执笔 王丽娟、张玉虎

参与讨论的专家(按姓氏笔画排序):万新华(中国医学科学院北京协和医院)、王丽娟(广东省人民医院)、王坚(复旦大学附属华山医院)、王青(中山大学第三附属医院)、王振福(解放军总医院)、王晓平(上海交通大学附属第一人民医院)、王涛(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、王铭维(河北医科大学第一医院)、卢晓东(杭州师范大学附属医院)、叶民(南京医科大学附属明基医院)、叶钦勇(福建医科大学附属协和医院)、乐卫东(大连医科大学附属第一医院)、冯涛(首都医科大学附属北京天坛医院)、刘卫国(南京脑科医院)、刘艺鸣(山东大学齐鲁医院)、刘春风(苏州大学附属第二医院)、刘军(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、刘鸣(四川大学华西医院)、刘振国(上海交通大学医学院附属新华医院)、刘焯霖(中山大学附属第一医院)、孙圣刚(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、孙相如(北京大学第一医院)、杨新玲(新疆医科大学附属肿瘤医院)、肖勤(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、邹海强(广州军区广州总医院)、吴江(吉林大学第一医院)、张玉虎(广东省人民医院)、张宝荣(浙江大学医学院附属第二医院)、张振馨(中国医学科学院北京协和医院)、陈生弟(上海交通大学医

学院附属瑞金医院)、陈先文(安徽医科大学第一附属医院)、陈彪(首都医科大学宣武医院)、陈海波(北京医院)、邵明(四川省康复医院)、罗晓光(中国医科大学附属第一医院)、罗蔚锋(苏州大学附属第二医院)、承欧梅(重庆医科大学附属第一医院)、胡兴越(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、徐评议(广州医科大学附属第一医院)、唐北沙(中南大学附属湘雅医院)、陶恩祥(中山大学孙逸仙纪念医院)、黄卫(南昌大学第二附属医院)、商慧芳(四川大学华西医院)、梁秀龄(中山大学附属第一医院)、彭国光(重庆医科大学附属第一医院)、蒋雨平(复旦大学附属华山医院)、程焱(天津医科大学总医院)、曾进胜(中山大学第一附属医院)、谢安木(青岛大学附属医院)、靳令经(同济大学附属同济医院)、薛峥(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

参 考 文 献

- [1] Glass PG, Lees AJ, Bacellar A, et al. The clinical features of pathologically confirmed vascular parkinsonism [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83 (10): 1027-1029. DOI: 10.1136/jnnp-2012-302828.
- [2] Foltynie T, Barker R, Brayne C. Vascular parkinsonism: a review of the precision and frequency of the diagnosis [J]. Neuroepidemiology, 2002, 21(1): 1-7.
- [3] Bower JH, Dickson DW, Taylor L, et al. Clinical correlates of the pathology underlying parkinsonism: a population perspective [J]. Mov Disord, 2002, 17(5): 910-916.
- [4] Jellinger KA. Prevalence of cerebrovascular lesions in Parkinson's disease. A postmortem study [J]. Acta Neuropathol, 2003, 105 (5): 415-419. DOI: 10.1007/s00401-003-0676-3.
- [5] Thanvi B, Lo N, Robinson T. Vascular parkinsonism-an important cause of parkinsonism in older people [J]. Age Ageing, 2005, 34(2): 114-119. DOI: 10.1093/ageing/afi025.
- [6] Sibon I, Tison F. Vascular parkinsonism [J]. Curr Opin Neurol, 2004, 17(1): 49-54.
- [7] Jellinger KA, Attems J. Prevalence and impact of vascular and Alzheimer pathologies in Lewy body disease [J]. Acta Neuropathol, 2008, 115(4): 427-436. DOI: 10.1007/s00401-008-0347-5.
- [8] Antonini A, Vitale C, Barone P, et al. The relationship between cerebral vascular disease and parkinsonism: The VADO study [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2012, 18(6): 775-780. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2012.03.017.
- [9] Kalra S, Grosset DG, Benamer HT. Differentiating vascular parkinsonism from idiopathic Parkinson's disease: a systematic review [J]. Mov Disord, 2010, 25(2): 149-156. DOI: 10.1002/mds.22937.
- [10] Korczyn AD. Vascular parkinsonism-characteristics, pathogenesis and treatment [J]. Nat Rev Neurol, 2015, 11(6): 319-326. DOI: 10.1038/nrneurol.2015.61.
- [11] Foltynie T, Barker R, Brayne C. Vascular parkinsonism: a review of the precision and frequency of the diagnosis [J]. Neuroepidemiology, 2002, 21(1): 1-7.
- [12] Zijlmans JC, Pasman JW, Horstink MW, et al. EEG findings in patients with vascular parkinsonism [J]. Acta Neurol Scand, 1998, 98(4): 243-247.
- [13] Yamanouchi H, Nagura H. Neurological signs and frontal white matter lesions in vascular parkinsonism. A clinicopathologic study [J]. Stroke, 1997, 28(5): 965-969.
- [14] Wegner F, Strecker K, Schwarz J, et al. Vascular parkinsonism in a CADASIL case with an intact nigrostriatal dopaminergic system [J]. J Neurol, 2007, 254(12): 1743-1745. DOI: 10.

- 1007/s00415-007-0529-4.
- [15] Okeda R, Murayama S, Sawabe M, et al. Pathology of the cerebral artery in Binswanger's disease in the aged: observation by serial sections and morphometry of the cerebral arteries [J]. *Neuropathology*, 2004, 24(1): 21-29.
 - [16] Fabiani G, Teive HA, Germiniani FM, et al. Reversible parkinsonian syndrome in systemic and brain vasculitis [J]. *Mov Disord*, 2002, 17(3): 601-604. DOI: 10.1002/mds.10029.
 - [17] Buechner S, De Cristofaro MT, Ramat S, et al. Parkinsonism and Anderson Fabry's disease: a case report [J]. *Mov Disord*, 2006, 21(1): 103-107. DOI: 10.1002/mds.20675.
 - [18] Winikates J, Jankovic J. Clinical correlates of vascular parkinsonism [J]. *Arch Neurol*, 1999, 56(1): 98-102.
 - [19] Sibon I, Fenelon G, Quinn NP, et al. Vascular parkinsonism [J]. *J Neurol*, 2004, 251(5): 513-524. DOI: 10.1007/s00415-004-0421-4.
 - [20] Gupta D, Kuruvilla A. Vascular parkinsonism: what makes it different? [J]. *Postgrad Med J*, 2011, 87(1034): 829-836. DOI: 10.1136/postgradmedj-2011-130051.
 - [21] Atchison PR, Thompson PD, Frackowiak RS, et al. The syndrome of gait ignition failure: a report of six cases [J]. *Mov Disord*, 1993, 8(3): 285-292. DOI: 10.1002/mds.870080306.
 - [22] Okuda B, Kawabata K, Tachibana H, et al. Primitive reflexes distinguish vascular parkinsonism from Parkinson's disease [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2008, 110(6): 562-565. DOI: 10.1016/j.clineuro.2008.02.013.
 - [23] Navarro-Otano J, Gaig C, Muxi A, et al. 123I-MIBG cardiac uptake, smell identification and 123I-FP-CIT SPECT in the differential diagnosis between vascular parkinsonism and Parkinson's disease [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2014, 20(2): 192-197. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2013.10.025.
 - [24] Friedman A, Kang UJ, Tatemichi TK, et al. A case of parkinsonism following striatal lacunar infarction [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1986, 49(9): 1087-1088.
 - [25] Mayo J, Arias M, Leno C, et al. Vascular parkinsonism and periarteritis nodosa [J]. *Neurology*, 1986, 36(6): 874.
 - [26] Akyol A, Akyildiz UO, Tataroglu C. Vascular parkinsonism: a case of lacunar infarction localized to mesencephalic substantia nigra [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2006, 12(7): 459-461. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2006.01.009.
 - [27] Harik SI, Al-Hinti JT, Archer RL, et al. Hemiparkinsonism after unilateral traumatic midbrain hemorrhage in a young woman [J]. *Neurol Clin Pract*, 2013, 3: 4-7.
 - [28] Benítez-Rivero S, Marín-Oyaga VA, García-Solís D, et al. Clinical features and 123I-FP-CIT SPECT imaging in vascular parkinsonism and Parkinson's disease [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013, 84(2): 122-129. DOI: 10.1136/jnnp-2012-302618.
 - [29] Rektor I, Goldemund D, Sheardová K, et al. Vascular pathology in patients with idiopathic Parkinson's disease [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2009, 15(1): 24-29. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2008.02.007.
 - [30] Nie K, Zhang Y, Huang B, et al. Marked N-acetylaspartate and choline metabolite changes in Parkinson's disease patients with mild cognitive impairment [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2013, 19(3): 329-334. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2012.11.012.
 - [31] Deng B, Zhang Y, Wang L, et al. Diffusion tensor imaging reveals white matter changes associated with cognitive status in patients with Parkinson's disease [J]. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 2013, 28(2): 154-164. DOI: 10.1177/1533317512470207.
 - [32] van Norden AG, de Laat KF, Gons RA, et al. Causes and consequences of cerebral small vessel disease. The RUN DMC study: a prospective cohort study. Study rationale and protocol [J]. *BMC Neurol*, 2011, 11: 29. DOI: 10.1186/1471-2377-11-29.
 - [33] Zijlmans JC, Daniel SE, Hughes AJ, et al. Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism, including clinical criteria for diagnosis [J]. *Mov Disord*, 2004, 19(6): 630-640. DOI: 10.1002/mds.20083.
 - [34] Ling MJ, Aggarwal A, Morris JG. Dopa-responsive parkinsonism secondary to right temporal lobe haemorrhage [J]. *Mov Disord*, 2002, 17(2): 402-404.
 - [35] Yip CW, Cheong PW, Green A, et al. A prospective pilot study of repetitive transcranial magnetic stimulation for gait dysfunction in vascular parkinsonism [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2013, 115(7): 887-891. DOI: 10.1016/j.clineuro.2012.08.032.
 - [36] Krack P, Dowsey PL, Benabid AL, et al. Ineffective subthalamic nucleus stimulation in levodopa-resistant postischemic parkinsonism [J]. *Neurology*, 2000, 54(11): 2182-2184.
 - [37] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 246-257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.002.
 - [38] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 258-273. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.003.
 - [39] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南 2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(6): 435-444. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1006-7876.2015.06.002.
 - [40] Bath PM, Wardlaw JM. Pharmacological treatment and prevention of cerebral small vessel disease: a review of potential interventions [J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(4): 469-478. DOI: 10.1111/ijss.12466.
 - [41] Mok VC, Lam WW, Fan YH, et al. Effects of statins on the progression of cerebral white matter lesion: Post hoc analysis of the ROCAS (Regression of Cerebral Artery Stenosis) study [J]. *J Neurol*, 2009, 256(5): 750-757. DOI: 10.1007/s00415-009-5008-7.
 - [42] ten Dam VH, van den Heuvel DM, van Buchem MA, et al. Effect of pravastatin on cerebral infarcts and white matter lesions [J]. *Neurology*, 2005, 64(10): 1807-1809. DOI: 10.1212/01.WNL.0000161844.00797.73.
 - [43] Weber R, Weimar C, Blatchford J, et al. Telmisartan on top of antihypertensive treatment does not prevent progression of cerebral white matter lesions in the prevention regimen for effectively avoiding second strokes (PROFESS) MRI substudy [J]. *Stroke*, 2012, 43(9): 2336-2342. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.648576.
 - [44] Godin O, Tzourio C, Maillard P, et al. Antihypertensive treatment and change in blood pressure are associated with the progression of white matter lesion volumes: the Three-City (3C)-Dijon Magnetic Resonance Imaging Study [J]. *Circulation*, 2011, 123(3): 266-273. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.961052.
 - [45] Dufouil C, Chalmers J, Coskun O, et al. Effects of blood pressure lowering on cerebral white matter hyperintensities in patients with stroke: the PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) Magnetic Resonance Imaging Substudy [J]. *Circulation*, 2005, 112(11): 1644-1650. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.501163.
 - [46] PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack [J]. *Lancet*, 2001, 358(9287): 1033-1041. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06178-5.
 - [47] Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contributions to

cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association[J]. Stroke, 2011, 42(9): 2672-2713. DOI: 10.1161/STR.0b013e3182299496.

[48] O'Brien JT, Thomas A. Vascular dementia[J]. Lancet, 2015, 386(10004): 1698-1706. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00463-8.

[49] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组. 血管性认知障碍诊治指南[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(2): 142-147. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2011.02.017.

[50] Lopez-Arrieta JM, Birks J. Nimodipine for primary degenerative, mixed and vascular dementia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2002; CD000147. DOI: 10.1002/14651858.CD000147.

[51] Pantoni L, del Ser T, Soglian AG, et al. Efficacy and safety of nimodipine in subcortical vascular dementia: a randomized placebo controlled trial[J]. Stroke, 2005, 36(3): 619-624. DOI: 10.1161/01.STR.0000155686.73908.3e.

[52] Weinmann S, Roll S, Schwarzbach C, et al. Effects of Ginkgo biloba in dementia: systematic review and meta-analysis[J]. BMC Geriatr, 2010, 10: 14. DOI: 10.1186/1471-2318-10-44.

[53] Espay AJ, Narayan RK, Duker AP, et al. Lower-body parkinsonism: reconsidering the threshold for external lumbar drainage[J]. Nat Clin Pract Neurol, 2008, 4(1): 50-55. DOI: 10.1038/ncpneuro0688.

[54] Matsusue E, Sugihara S, Fujii S, et al. White matter changes in elderly people: MR-pathologic correlations[J]. Magn Reson Med Sci, 2006, 5(2): 99-104.

(收稿日期:2016-10-19)
(本文编辑:汪谋岳)

· 启事 ·

本刊对来稿中统计学处理的要求

1. 统计学符号:按照 GB 3358.1—2009《统计学词汇及符号》的有关规定,统计学符号一律采用斜体排印。常用的有:(1)样本的算术平均数用英文小写 $\bar{x}$ (中位数用英文大写 M);(2)标准差用英文小写 s ;(3)标准误用英文小写 s_x ;(4) t 检验用英文小写 t ;(5) F 检验用英文大写 F ;(6)卡方检验用希文小写 χ^2 ;(7)相关系数用英文小写 r ;(8)自由度用希文小写 ν ;(9)概率用英文大写 P 。

2. 研究设计:应交代研究设计的名称和主要做法。如调查设计分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究;实验设计应交代具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等;临床试验设计应交代属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等。主要做法应围绕 4 个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明,尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

3. 资料的表达与描述:用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料,用 $M(Q_R)$ 表达呈偏态分布的定量资料。使用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;使用统计图时,统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;使用相对数时,分母不宜 <20 ,要注意区分百分率与百分比。

4. 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的

统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散点图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析,对具有重复实验数据的回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计学分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

5. 统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时,应说明对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异;应写明所用统计学分析方法的具体名称(如成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等)。统计量的具体值应明确给出,如 $t = 3.45$ 、 $\chi^2 = 4.68$ 、 $F = 6.79$ 等。 P 值亦应尽可能给出具体值(如 $P = 0.0238$)。在使用不等式表示 P 值的情况下,一般选用 $P > 0.05$ 、 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 3 种表达方式即可满足需要,无需再细分为 $P < 0.001$ 或 $P < 0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,应再给出 95% 可信区间(95% CI)。

中华神经科杂志编辑部