

电针治疗帕金森骨骼肌疼痛临床随机对照 研究临床研究方案

项目名称：电针治疗帕金森骨骼肌疼痛临床随机对照研究

项目来源：无

申办方（如有）：首都医科大学附属北京中医医院

研究者（签名）：王少松

承担科室：针灸科

组长单位：首都医科大学附属北京中医医院

参加单位：无
无
无

联系人及电话：冯晴殷 17812096297

电子邮箱：lilianf201@163.com

研究起止日期：2020年12月01日—2022年06月01日

版本号：V2.0

版本日期：2020年12月18日

目录

1 研究背景.....	1
2 研究目的.....	11
2.1 主要目的.....	11
2.2 次要目的.....	11
3 研究设计类型、原则与实施方法.....	11
3.1 总体设计类型.....	11
3.2 对照组设置及依据.....	12
3.3 样本量估算.....	12
3.4 随机分组方法.....	12
3.5 设盲方法.....	12
4 受试者选择与退出.....	12
4.1 疾病诊断标准.....	12
4.2 纳入标准.....	14
4.3 排除标准.....	14
4.4 受试者退出.....	14
4.4.1 退出的处理.....	14
4.4.2 剔除病例.....	15
4.4.3 试验的中止.....	15
5 研究方法.....	15
6 观测指标和观测时点.....	15
7 研究步骤.....	15
8 临床评价.....	16
8.1 临床疗效指标.....	16
9 不良事件的观察及处理.....	17
10 质量控制.....	18
11 数据与安全监查.....	18
12 资料的保存和保密.....	18
13 数据管理与统计分析计划.....	19
14 伦理考虑.....	19
14.1 临床试验方案制定与修改的伦理要求.....	19
15 试验工作的进度与安排.....	20
16 参考文献.....	20
17 附件.....	22

1 研究背景

帕金森病（Parkinson's disease, PD）是一种中老年人常见的慢性进行性神经系统病变，伴有多种运动及非运动症状。近年，PD非运动症状引起越来越重视，包括：疼痛、睡眠障碍、认知障碍、自主神经功能障碍、嗅觉、视觉等，其中疼痛发生率很高。现代医学对于帕金森病的非运动症状常缺少有效的治疗方法，因此近年来针灸方法用于干预PD患者的非运动症状逐渐成为针灸治疗PD的研究重点。

PD疼痛症状的出现可早于运动症状 [1]，在PD早中晚期阶段均可见，影响到60%-80%的PD患者，严重影响了PD患者的生活质量。2015年柳叶刀神经病学[2]指出疼痛是一个重要的治疗目标，2018年英国一大型多中心研究共纳入了1957例PD患者，提示PD患者中疼痛发生率高达85%，其中42%为中重度疼痛[3]，而PD中的疼痛症状常常被低估、认识不足并且管理不善。

临床中对于PD疼痛分类主要依据Ford五分法[4]，分为骨骼肌疼痛、神经根性疼痛、肌张力障碍疼痛、中枢性疼痛和静坐不能，其中骨骼肌疼痛占全部疼痛类型发生率的50%左右。2018年英国一研究把PD疼痛进一步细化为：肌肉骨骼肌疼痛、PD相关的慢性疼痛、波动性疼痛、夜间疼痛、衣架样疼痛、口腔颌面部疼痛、肢体远端疼痛和腹痛，当中骨骼肌疼痛占66%[3]。慢性骨骼肌疼痛严重影响患者的生活质量[5]。

PD疼痛发病机制复杂，目前没有明确有效的治疗方案，有研究认为骨骼肌疼痛与患者局部肌肉张力增高有关，推荐应用美多芭类药物治疗，但研究证明，但只有33.6%的患者服用抗帕金森药后疼痛有所缓解[6]。因此研究探讨改善帕金森疼痛的治疗方法有重要的临床意义。

电针镇痛是多年来针灸界的重要研究方向，有大量研究指出，不同频率的电针刺刺激可以产生不同程度的镇痛效果，电针能局部选择性逆转痛觉过敏、减少局部炎症因子表达，增加中枢内源性疼痛物质表达，激活脊髓上水平抗痛反应等。目前，尚未发现电针对PD的疼痛的临床

研究。

1.1 国内外研究：

1.1.1 现代医学

国内外 PD 病基础研究

PD 是一种常见的中枢神经系统退行性病变，临床上以运动迟缓、肌强直、静止性震颤为主要特征，病理上主要表现为中脑黑质多巴胺能神经元的慢性衰亡，目前 PD 的发病机制认识尚未明确，目前 PD 病理机制的五个主要学说。1、大脑 α -突触核蛋白的异常聚集：编码 α -突触核蛋白的基因 SNCA 在家族性 PD 患者中存在 5 种错义突变，即 A30P、E46K、H50Q、G51N 和 A53T。而该蛋白在 PD 患者黑质尚存的多巴胺能神经元中的异常聚集，即路易小体，是除多巴胺能神经元慢性丢失外，PD 脑内又一突出的病理特征。另外有动物实验指出 α -突触核蛋白的异常聚集则会使多巴胺能神经元出现退行性变及运动功能障碍。[7] 2、PD 与脑肠轴之间的关系：研究发现 PD 患者中，肠道菌群的数量、种类及分布都发生了改变，一些 PD 患者的小肠中细菌也大量增多。肠道菌群的组成与改变则与患者的临床表现有密切关系。3、多巴胺能神经元死亡的分子机制：近年来多巴胺能神经元死亡的方式有很多，现在主要为 Parthanatos 和铁死亡的假说为主要向导，目前多巴胺能神经元死亡的机制尚未完全明确。4、线粒体功能障碍和氧化应激：有些研究指出 α -突触核蛋白聚集和线粒体功能障碍形成恶性循环，加剧神经元的退变。5、胶质细胞和外周免疫细胞在 PD 发病过程中的作用：脑影像学的研究显示，早在 PD 前驱期，即临床典型运动障碍症状出现之前，大脑中已有胶质细胞异常激活。从临床症状及发病期指看，PD 都具有较高的复杂性，现有的治疗方法，例如左旋多巴、深部脑刺激（DBS）虽然能在一段时间内对患者的运动症状有改善作用，但是无法保护神经或阻止或延缓疾病进程，甚至还有加重精神类症状的风险，因此有必要研究一个针对 PD 患者，无副作用或副作用较少的治疗方式。

国内外 PD 骨骼肌疼痛机制研究

关于 PD 骨骼肌疼痛, 骨骼肌疼痛是指持续超过 3 个月, 发生在肌肉、骨骼、关节、肌腱或软组织等部位的疼痛, 该类疼痛被称为慢性骨骼肌肉疼痛[8]。中枢神经系统疾病可引起与中枢神经功能障碍相关的骨骼、肌腱或肌肉的慢性疼痛, 包括感觉及运动功能改变而引起的疼痛, 而 PD 是一个慢性退行性神经病变, 因此也能引起该类疼痛。神经系统疾病引起的生物力学功能改变能够激活肌肉骨骼组织中伤害性感受器, 疼痛可能是自发的或运动诱发的。PD 相关骨骼肌疼痛指发生在 PD 患者颈部、肩周、椎旁、小腿肌肉的疼痛、痉挛以肩、髋、膝、踝等关节的疼痛不适, 可伴有肌肉压痛、关节紊乱、骨骼畸形、姿势异常和防痛步态等症状^v。这类症状一般可因 PD 患者的姿势僵硬、肌僵直或活动较少而加重, 并且因加强运动后减轻; 也会因为用药而波动, 例如服用左旋多巴后疼痛症状改善。骨骼肌疼痛可以作为 PD 的前驱症状。有研究发现[9]在发展为 PD 的人群中有三分之一的人在早期存在骨骼肌肉疼痛, 并且服用左旋多巴后部分患者疼痛症状可有所改善。临床疼痛形式多样, 主要表现为酸、胀、紧缩、痉挛、烧灼、针刺、蚁行感、隐痛、不可名状等。

PD 相关疼痛传入系统分为内侧疼痛系统和外侧疼痛系统[10], 外侧疼痛系统参与处理疼痛的性质识别、定位、持续时间和强度的信息; 外侧疼痛系统在对疼痛的抑制方面有非常重要的作用。内侧疼痛系统参与疼痛的始动、情感、认知评价以及记忆和自主反应。这两种系统中的神经核团能产生后叶催产素和精氨酸抗利尿激素, 这些激素具有抗疼痛作用。

下行调节系统[11]主要涉及脑导水管周围灰质(periaqueductal grey, PAG)、延髓头端腹内侧区(rostral ventromedial medulla, RVM)、下丘脑、前扣带回、背延侧网状核、孤束核、杏仁核和脊髓等结构。PAG-RVM 下行痛觉调制通路对脊髓背角神经元具有易化和抑制性驱动作用, 可以参与损伤后实验性神经病理性疼痛, 当下行抑制作用减弱时出现疼痛的增强。

Braak[12] 根据 α -突触核蛋白阳性路易体和路易神经炎的沉积将 PD 病理分期分为六期:

一期：周围自主神经系统、嗅觉系统（嗅球、前嗅核）、延髓（迷走神经背核、舌咽神经）受累。

二期：脑桥（蓝斑、网状结构巨细胞部、中缝核下部）、脊髓灰质（自主神经系统中枢）受累。

三期：脑桥核、中脑黑质致密部、基底前脑（巨细胞核）、边缘系统（杏仁体的中央核）受累。

四期：边缘系统（杏仁体基底外侧核和副皮质核、终纹间位核、腹侧屏状体）、丘脑（板内核）、颞叶皮质（前内侧颞叶中间皮质，海马 C2 区）等受累。

五期：为高级感觉联合区新皮质和前额叶受累。

六期：为一级感觉区和运动前区受累。

从周围自主神经系统、嗅觉系统开始，自下而上，历经延髓、脑桥、中脑、基底节、丘脑、皮质。这些核团在 PD 进展过程中受到累及，路易小体沉积，所以伤害性的信息不能直接从脊髓传入至高级皮质中枢或者高级皮质中枢传出至脊髓。这六个分期帮助我们了解 PD 病情进展过程中发生的结构学变化，而导致的 PD 患者中疼痛矩阵也发生相应变化，故而产生疼痛。

PD 是一个慢性退行性神经变性病变，同时也会影响患者的神经递质的释放，PD 中的典型改变是中脑黑质致密部多巴胺能神经元变性缺失，导致纹状体多巴胺水平降低，而 PD 疼痛患者调整了多巴胺能药物后疼痛往往好转，因此多巴胺水平降低可能参与 PD 疼痛的发病机制[13]。5-羟色胺（5-HT）[14]、去甲肾上腺素[15]、 γ -氨基丁酸（GABA）[16]和阿片肽[17]都是广泛分布在大脑中与疼痛相关的神经递质，当 PD 患者的相应大脑区域的结构发生变化时，也会影响这一类神经递质的释放，中枢对于疼痛的刺激敏感度增高，镇痛能力降低，最终患者对于疼痛的耐受程度减低。

因为 PD 对脑部结构学的改变，导致患者对于疼痛的敏感度、及痛阈的改变，有国内研究指出[18]，伴发疼痛的帕金森患者双手正中神经在 2000、250、5Hz 的痛觉耐受阈值较不伴有疼痛的患者下降更明显，可见帕金森伴发疼痛的患者，疼痛耐受程度减低。

PD患者在疾病发展的过程中会出现锥体外系的症状，主要呈现运动迟缓、静止震颤和肌强直等症状，而这些重复性的静止震颤，以及肌张力增高往往造成了严重的疼痛性痉挛。既然肌张力与疼痛相关，当肌张力下降患者的疼痛及生活质量也会相应提高，实时剪切波弹性成像超声可以测量患者肌肉紧张度，并量化该数据并加以分析，有助于分析患者的疼痛症状及肌肉紧张度。

弹性模量也称为杨氏模量，能够直接反映组织弹性的指标，杨氏模量越大代表组织硬度越高。目前临床上通过触诊硬度以及改良 Ashworth 评分来评估肌肉的弹性以及肌张力，但是这些评估都相对的助管。实时剪切波弹性成像技术通过发射声辐射脉冲对组织施加刺激没在组织中产生足够强度的剪切波，应用高速成像技术探测剪切波后，以彩色编码技术实时显示组织弹性图并进行定量分析[19]。国内有研究[20] [21]利用实时剪切波弹性成像超声评估帕金森患者的肌张力状况，2016年有研究使用该技术评估帕金森患者骨骼肌弹性模量的研究[22]，提示同为放松状态下 PD 患者双侧肱二头肌、肱桡肌、股直肌及小腿三头肌长轴杨氏模量均高于对照组 ($P<0.05$)；症状明显侧肱二头肌长轴杨氏模量高于症状较轻侧 ($P<0.05$)。

治疗研究

临床上 PD 伴骨骼肌疼痛和其它类型疼痛一样经常在临床上被忽略，目前 PD 相关骨骼肌疼痛未有规范化治疗方案，以下为近年最主要的治疗手段。

目前药物治疗主要有：多巴制剂、口服止痛药物、外用贴剂、肉毒素。多巴制剂包括左旋多巴和多巴胺激动剂，对疼痛的作用是至关重要的，可能是由于基底神经节参与疼痛神经传导。2007年就有研究表明左旋多巴摄入可以使疼痛感知异常正常化。口服止痛药物包括非甾体消炎药 (NASID) 类、钙离子通道拮抗剂、抗抑郁药物、阿片类等。但不同类型的药物都有其副作用，如左旋多巴急性不良反应为恶心、呕吐、直立性低血压，NASID 类药物有众多胃肠道反应，贴剂容易过敏。2015年柳叶刀[23]有一研究用阿片类羟考酮-纳洛酮治疗 PD 疼痛，疼痛明

显减轻,但同时伴有 65%~70%的不良反应。肉毒素注射主要针对局部关节、肌肉肌张力障碍疼痛症状。

丘脑底核(STN)-DBS 是目前公认治疗 PD 相关疼痛的手术治疗。2015 在 JAMA 杂志[24]报道 ST 了 N-DNS 手术治疗对 PD 疼痛各种类型的研究,疼痛改善的有效率为 67%,维持时间为 8 年,但合并有 65%~70%的不良反应,同时文献中指出,STN-DBS 对骨骼肌肉疼痛的疗效不那么明显,相反随着时间的推移,骨骼肌肉疼痛的发生率会逐渐增加。

近年来研究证明,非创伤性脑刺激治疗如重复经颅磁刺激(rTMS)和经颅直流电(tDCS)等神经调节技术可以通过改变大脑神经元可塑性来减轻疼痛[25]。2014 年国际临床神经生理学联合会发布的 TMS 治疗指南 [26]中指出:对疼痛对侧的初级运动皮质(M1)的高频 rTMS 具有镇痛作用,最常用的频率是 10 Hz 和 20 Hz,证据等级为 A 级。静息态功能核磁共振的研究发现,rTMS 可以增强脑部感觉和运动网络的功能连接,从而减轻幻肢痛患者的疼痛[27]。rTMS 激活远离刺激部位的大脑区域,类似长时程增强效应(LTP)的机制,增加镇痛类物质如内源性阿片类物质和单胺类、GABA 神经递质的释放[28]。

PD 疼痛患者多为老年患者,寻找一种疗效确切、低副作用,无创治疗具有重要的临床意义。

1.1.2 中医学

中医病因病机研究进展

帕金森病属中医疾病中“颤证”的范畴,对于“颤病”他的病因病机历代医家对于该病机有很多的论述。早在《内经》中病机十九条中有记载,“诸风掉眩、皆属于肝”、“诸暴强直、皆属于风”、“诸痉项强、皆属于湿”,其中的“掉”即为震颤的意思,《内经》中将颤病的病位归在于肝,病机归在于风湿。《医旨绪余》又云:“诸风掉眩,皆属肝木,木主风,风为阳气,阳主动,此木气太过,而克脾土,脾主四肢,四肢者,诸阳之末,木气鼓之故动,经谓‘风

淫末疾’者此也，亦有头动而手足不动者，盖头乃诸阳之首，木气上冲，故头独动而手足不动，散于四末，则手足动而头不动也。”

明朝楼英的《医学纲目》中则在《内经》的基础上进一步拓展，认为颤病的病机是在肝风内动的基础上，病因可为风寒、痰湿、热邪。同年代在王肯堂的《证治准绳》中提出“筋脉越苏不注而莫能任持”所致，而原因在于“年老阴血不足，少水不能治盛火”，并认为“此病壮年现有，中年以后有之，老年尤多”。清代著作《张氏医通·振颤》在前人基础上移步拓展了此病的病因病机，认为本病病因在于风、火、痰所致的脾肾路，或夹有瘀。《赤水玄珠·颤振》描述颤振的病因病机为“木火上盛，肾阴不充，下虚上实，实为痰火，虚则肾亏”。《金匱翼·颤振》云：“颤振，手足动摇，不能自主，乃肝之病，风之象，而脾受之也。肝应木，木主风，风为阳，阳主动；脾应土，土主四肢，四肢受气于脾者也。土气不足，而木气鼓之，故振之动摇，所谓风淫末疾者是也。”

综上，PD主要病位都是肝肾脾，病因责之于风、火、痰、瘀。此病病性为本虚标实，本虚责之于气血阴阳，其中尤以阴津精血亏虚为主，标实责之于风火痰瘀，基本病机为筋脉失养，肝风内动。

中医认为有疼痛表现的病症均为“痹病”，《内经》中早有对于疼痛的记载，并且归纳其病因主要为寒邪、热邪、风寒湿、气逆、瘀血、虫邪、脏腑亏损等。而后世概括“不通则痛，不容则痛”则进一步概括了痹病的病机。而PD疼痛的病因和“颤证”相关，颤证的基础病机为筋脉失养，肝风内动，与痹病病机“不容则痛”相对应，而患者往往还兼有实邪，因此也与“不通则痛”相对应这也解释了PD患者为何容易出现疼痛症状。

中医认为，PD疼痛属于“颤证”，“痹病”之合并，“痹病”为“颤证”之变证，颤证与痹病有很多共同的病理因素，例如风、火、痰、瘀、虚等，但也有很多不同之处，颤证一般责之于责之于肝肾，因此在临床中，PD疼痛除参照一般的痹病进行辨证论治外，还应结合辨病，

以此来切实提高中医药治疗 PD 疼痛的临床疗效。

针灸治疗 PD

针灸治疗在改善 PD 症状，减轻药物不良反应、阻止病情发展及提高患者生活质量方面都取得了相当好的成果。

一、体针疗法

姜海伟等[29]使用颤三针配合康复训练及口服多巴丝肼片治疗 PD 患者运动症状，主穴取四神针、四关和风池。治疗后 32 例患者症状改善明显优于单纯采用药物治疗的 31 例患者。盛刚与郭珍[30]采用针刺结合多巴丝肼片治疗 PD 患者 38 例，除常规服用美多芭外，选取尺泽、曲池、阳溪、养老、阳池、大陵、少海、肩髃、天泉、肩贞、解溪、太溪、中封、承扶、环跳、委中穴、阳陵泉和阴陵泉等穴进行针刺，总有效率达 97.37%。

二、电针治疗

电针改善能够有效改善 PD 患者的运动症状以及生活质量。索庆芳[31]等使用随机对照试验，对照组 35 人使用药物治疗，治疗组在药物基础下使用头电针及电项针治疗，治疗 2 个疗程后，治疗组运动症状改善率高于对照组，电针结合药物治疗较单纯药物治疗效果好。另一研究李昆珊[32]等人纳入 60 名患者进行临床实验，对照组为单纯药物治疗，治疗组为在药物的基础下加上电针治疗，治疗周期为 12 周，结果为治疗组各项指标均优于对照组，可见电针配合药物治疗可以改善患者运动症状并且改善患者的生活质量。

PD 的疼痛主要由两大原因导致，首先为中枢结构改变导致疼痛出现，另外是因为 PD 而出现的肌强直、痉挛而出现的疼痛。电针的操作是指，使用毫针在身体的穴位或部位针刺后进行手法得起后，在针体上连上可发出微电流波的电针机的治疗方法。电针波型包括以下几种：连续波、断续波两种。电针镇痛主要是由递质和调质共同参与下实现的，中枢阿片太主要分为脑啡肽， β -内啡肽，强啡肽，他们是内源性镇痛系统的神经化学基础物质。研究指出，不同频率的电

针可激活的中枢部位不一样,从而释放不同类型的阿片肽,作用于不同的受体从而发挥镇痛效果。研究表明[33],电针 2Hz、15Hz、100Hz 为低、中、高频电刺激,不同频率产生镇痛效果的机制是不一样的。低频 2Hz 电刺激可以引起脑啡肽和内啡肽释放[34],作用于 μ 受体 δ 受体从而达到较为缓慢而持久的镇痛,周杰[35]等采用不同频率电针针对神经病理性疼痛模型大鼠镇痛进行观察,认为在神经病理性疼痛早期使用 100Hz、120Hz 较 2Hz、15Hz、50Hz 效果好,而在神经病理性疼痛慢性期则使用 2Hz 比其他波型效果更佳,可见 2Hz 对于慢性疼痛有较佳的效果,文中也指出,在治疗神经病理疼痛时采用电针镇痛时不宜采用 15Hz 和 50Hz 频率电针。中频 15Hz 范用手术辅助麻醉镇痛,高晓秋等人采用不同频率电针针对甲状腺手术中辅助麻醉镇痛,认为 15Hz 的镇痛效果最佳,更能够抑制患者术后的应激反应,雷剑[36]等人使用不同频率电针针对痔疮术后镇痛的疗效观察,同样认为 15Hz 频率镇痛效果较佳。高频 100Hz 电刺激时,可引起脊髓内释放大量强啡肽,作用于 κ 受体,达到即时镇痛的效果。PD 的疼痛其中一个原因是因为大脑中的结构,及神经递质减少而引发疼痛,因此本研究考虑使用 2Hz/100Hz 交替出现连续波中的疏密波,从而达到最佳的镇痛效果。

电针近年被广泛使用在肌张力增高的疾病。如中风后肌痉挛,中风后一部分患者会出现痉挛性瘫痪,电针通过针与电的协同作用,加强了穴位的刺激,治疗脑梗塞后出现的偏瘫痉挛有显著的效果。单玲玲[37]等将中风后偏瘫下肢肌痉挛患者随机分为电针环跳、承扶组与常规针刺组(取穴:患侧髀关、血海、梁丘等穴),治疗 1 月后两组 Ashworth 痉挛评级改善对比不显著,两组 Barthel 指数评分均升高,但提高日常生活能力无明显可比性,而电针环跳、承扶穴对治疗中风偏瘫后下肢伸肌痉挛有效,且取穴较常规针刺组少而疗效与常规针刺法相当。胡德宇[38]等纳入 60 例中风后偏瘫痉挛状态患者,随机对照,治疗组用电针拮抗针法配合康复训练,对照组为康复训练为主要治疗,以改良 Ashworth 分级法、简化 Fugl-Meyer 运动功能评分法、Barthel 指数进行疗效评定。治疗后,治疗组抗痉挛总有效交对照组高,可见电针配合康

复训练较单纯康复训练有效。杨秀毅[39]将 40 例 PD 患者随机分为 2 组，对照组患者采用左旋多巴药物治疗，试验组在常规治疗的基础上，加用电针刺百会、印堂、风府、脑户和水沟，疗程结束后试验组在改善便秘、多汗、肌强直方面优于对照组。可见电针除了缓解帕金森相关症状同时也能降低患者的肌张力。

三、特殊针刺

徐国庆和苗广[40]使用董氏奇穴治疗 30 例 PD 患者，选穴为：上三黄、正会学、镇静穴和肾关穴，随症加减，此疗法有效改善了患者肢体功能障碍症状。另外刘初容在使用左旋多巴药物治疗的基础下使用董氏奇穴治疗 46 例 PD 患者，取穴：上、下三皇，贴骨进针，治疗 20 天后患者步态及平衡功能的康复上有良好表现。贾玉洁[41]等使用韩景教授的经验针刺膻中、中脘和气海调节三焦之气，加上外关、足三里、血海穴，治疗后有效改善 83.3% 的 PD 运动症状。

四、针药合用

龚澄[42]等将以随机对照试验纳入 106 例 PD 患者，对照组予多巴丝肼片药物治疗，观察组在对照组基础上增加常规针刺治疗及中药补肾通窍汤，对比两组患者运动症状的改善，观察组总有效率 90% 高于对照组 70%。黄宗文[43]等采用在患者口服多巴丝肼片治疗基础上，给予醒脑开窍针刺疗法及内服定振丸加减治疗 41 例 PD 患者，连续治疗 8 周后颤证功能障碍明显降低，有效率达到 87.8%。大量研究指出在药物基础下，配合针刺治疗下能够有效治疗 PD 相关运动症状，可见针刺治疗 PD 是有一定的有效性。

中药治疗 PD 疼痛

在中医基本理论指导下，开展 PD 疼痛的中医治疗已取得了初步的临床疗效及一定的研究成果。李彬[44]等以真武汤加减治疗 PD 32 例，采用自身对照，结果显示，不仅 PD 运动症状改善，而且肢体疼痛、肿胀等不适亦得到不同程度缓解，可见中医中药对于帕金森疼痛效果非

常好。李如奎教授认为 PD 疼痛为先见颤病而后见肢体疼痛，因此 PD 疼痛的病因病机必然与颤病相关，气血亏虚、肝肾阴亏可以导致气机不达四肢，肝血不足则无法濡染筋脉，肢体出现拘急痉挛，因“不荣则痛”出现疼痛症状。李老以止颤汤合痛芍药甘草汤治疗 PD 相关疼痛近 10 年，戈盾[45]设计随机对照试验观察 62 名实验者，治疗组使用止颤汤和芍药甘草汤，对照组则使用安慰剂治疗，使用 VAS 评分、帕金森评分量表（UPDRS）评分进行临床疗效观察，治疗后，治疗组 VAS 评分优于治疗前及对照组，差异有统计学意义（ $P \leq 0.05$ ）。另外，有 1 篇个案报道，火针配合普通针刺治疗不同类型的帕金森病伴发疼痛患者 3 例[46]，均取得良好疗效。该报道作者认为 PD 疼痛为颤病中的痹证，病机为气机受阻、气血运行不畅，病因多为寒邪，寒性收引，易伤阳气，此为“不通则痛”。吕少华等[47]，以固护少阴、温通太阳为法治疗 PD 相关疼痛，以桂枝加葛根汤为基础，根据病位、邪伤程度而酌加温补少阴肾气之品，以振奋阳气，祛邪外出，补虚扶正。目前针对性的治疗治疗 PD 的临床研究甚少，但是疼痛为 PD 中较常出现的症状，因此需要积极探索更为有效的临床治疗途径。

2 研究目的

2.1 主要目的

本研究将观察电针是否可以有效缓解帕金森患者的骨骼肌疼痛，并改善患者的日常生活能力。

2.2 次要目的

应用实时剪切波弹性成像技术研究电针对帕金森患者肌肉张力与骨骼肌疼痛的影响，初步探讨电针治疗帕金森骨骼肌疼痛的疗效机制。

3 研究设计类型、原则与实施方法

3.1 总体设计类型

本试验采用单盲的试验方式，将入组病人随机分为试验组和对照组，试验组为电针针刺组，对照组为假针针刺，进行单中心试验。

帕金森病基础治疗：继续服用原来所用的美多芭、泰舒达、金刚烷胺、抗胆碱能药物等，观察期间均不增加药物剂量，如需调整用药，则需要做详细记录，如果患者服用其他抗 PD 药物，如实记录。在日常药物不调整的状态下接受针刺治疗。

治疗组：取穴：国医大师贺普仁治疗帕金森病经验穴：主穴：百会、气海、列缺、听宫， 上肢疼痛：

肩髃、曲池+阿是穴；下肢疼痛：伏兔、阳陵泉+阿是穴；毫针（华佗牌 1.5 寸）刺入 10-30mm，针刺得气后，加以华佗牌 SDZ-V 电子针疗仪，（上肢取肩髃、曲池，下肢取伏兔、阳陵泉）选用疏密波，频率为 2Hz Qod /100Hz Qod，留针 30min，每日 1 次，一周 5 次。5 次为 1 个疗程，共治疗 4 个疗程。

对照组：为 park 针对照，取穴同治疗组相同，平头针置入 park 管内，拍打针柄让患者有针刺感，同样位置接上电极，不通电，留针 30min。 疗程：每周治疗 5 次，为 1 疗程，共治疗 4 疗程

3.2 对照组设置及依据

Park 针是临床比较多用的一种假针针刺方式¹，park 管透过海绵垫胶贴，贴在患者穴位上，平头针置入针管内，拍打针柄一次，使患者有针刺的感觉，但是针并未有刺入患者皮肤中。

3.3 样本量估算

目前没有与本试验类似的研究，本试验作为今后研究的预试验，本研究实际样本量估算参考《临床流行病学：临床科研设计、测量与评价》（第 3 版）中 对 I 期临床试验中试验组最低样本量 60 例的要求，两组各 30 例。

3.4 随机分组方法

共设计观察 60 例帕金森骨骼肌疼痛患者，采用随机、盲法对照的临床研究方法，按 1:1 的比例，用随机数字表法，按随机数字表，将对应的分组代码装入信封并密封（拆封后不可复原）。按顺序号依次纳入受试者，依据信封内的分组代码，将 PD 疼痛患者随机分配到电针针刺组和 park 针假针组 30 例，进行不同的治疗。由不参与本研究的一名人员采用电话方式分配随机号。

3.5 设盲方法

单盲法：受试者不明确干预措施的分配，评价者不明确对所测评的病人分组。

4 受试者选择与退出

4.1 疾病诊断标准

符合中国帕金森病的诊断标准（2016 版）[48]之帕金森病诊断，并符合骨骼肌疼痛诊断之患者，骨骼肌疼痛诊断采用 WHO 2018 年 6 月发布的最新国际疾病分类（ICD-11）[49]，进行分类符合慢性原发性及继发性肌肉骨骼疼痛之患者。

中国帕金森病的诊断标准（2016 版）：

一旦患者被明确诊断存在帕金森综合征表现，可按照以下标准进行临床诊断：

（一）临床确诊的帕金森病

需要具备：（1）不存在绝对排除标准（absolute exclusion criteria）；（2）至少存在 2 条支持标准（supportive criteria）；（3）没有警示征象（red flags）。

（二）临床很可能的帕金森病

需要具备：（1）不符合绝对排除标准；（2）如果出现警示征象则需要通过支持标准来抵消：如果出现 1 条警示征象，必须需要至少 1 条支持标准抵消；如果出现 2 条警示征象，必须需要至少 2 条支持标准抵消；如果出现 2 条以上警示征象，则诊断不能成立。

支持标准、绝对排除标准和警示征象

（一）支持标准

1.患者对多巴胺能药物的治疗明确且显著有效。在初始治疗期间，患者的功能可恢复或接近至正常水平。在没有明确记录的情况下，初始治疗的显著应答可定义为以下两种情况：（1）药物剂量增加时症状显著改善，剂量减少时症状显著加重。以上改变可通过客观评分（治疗后UPDRS-评分改善超过30%）或主观描述（由患者或看护者提供的可靠而显著的病情改变）来确定；（2）存在明确且显著的开/关期症状波动，并在某种程度上包括可预测的剂末现象。

2.出现左旋多巴诱导的异动症。

3.临床体检观察到单个肢体的静止性震颤（既往或本次检查）。

4.以下辅助检测阳性有助于鉴别帕金森病与非典型性帕金森综合征：存在嗅觉减退或丧失，或头颅超声显示黑质异常高回声（>20mm），或心脏间碘胍闪烁显像法显示心脏去交感神经支配。

（二）绝对排除标准

出现下列任何1项即可排除帕金森病的诊断（但不应将明确其他原因引起的症状算入其中，如外伤等）：

1.存在明确的小脑性共济失调，或者小脑性眼动异常（持续的凝视诱发的眼震、巨大方波跳动、超节律扫视）。

2.出现向下的垂直性核上性凝视麻痹，或者向下的垂直性扫视选择性减慢。

3.在发病后5年内，患者被诊断为高度怀疑的行为变异型额颞叶痴呆或原发性进行性失语。

4.发病3年后仍局限于下肢的帕金森样症状。

5.多巴胺受体阻滞剂或多巴胺耗竭剂治疗诱导的帕金森综合征，其剂量和时程与药物性帕金森综合征相一致。

6.尽管病情为中等严重程度（即根据MDS UPDRS，评定肌强直或运动迟缓的计分大于2分），但患者对高剂量（不少于600mg/d）左旋多巴治疗缺乏显著的治疗应答。

7.存在明确的皮质复合感觉丧失（如在主要感觉器官完整的情况下出现皮肤书写觉和实体辨别觉损害），以及存在明确的肢体观念运动性失用或进行性失语。

8.分子神经影像学检查突触前多巴胺能系统功能正常。

9.存在明确可导致帕金森综合征或疑似与患者症状相关的其他疾病，或者基于全面诊断评估由专业医师判断其可能为其他综合征，而非帕金森病。

（三）警示征象

1.发病后5年内出现快速进展的步态障碍，以至于需要经常使用轮椅。

2.运动症状或体征在发病后5年内或5年以上完全不进展，除非这种病情的稳定是与治疗相关。

3.发病后5年内出现球麻痹症状，表现为严重的发音困难、构音障碍或吞咽困难（需进食较软的食物，或通过鼻胃管、造进食）。

4.发病后5年内出现吸气性呼吸功能障碍，即在白天或夜间出现吸气性喘鸣或者频繁的吸气性叹息。

5.发病后5年内出现严重的自主神经功能障碍，包括：（1）体位性低血压，即在站起后3min内，收缩压下降至少30mmhg（1mmhg=0.133kPa）或舒张压下降至少20mmhg，并排除脱水、药物或其他可能解释自主神经功能障碍的疾病（2）发病后5年内出现严重的尿潴留或尿失禁（不包括女性长期存在的低容量压力性尿失禁），且不是简单的功能性尿失禁（如不能及时如厕）。对于男性患者尿潴留必须不是由前列腺疾病所致，且伴发勃起障碍

6.发病后3年内由于平衡障碍导致反复（1次/年）跌倒。

7.发病后10年内出现不成比例的颈部前倾或手足挛缩。

8.发病后5年内不出现任何一种常见的非运动症状，包括嗅觉减退、睡眠障碍（睡眠维持性失眠、日间过度嗜睡、快动眼期睡眠行为障碍）、自主神经功能障碍（便秘、日间尿急、症状性体位性低血压）、精神障碍（抑郁、焦虑、幻觉）。

9.出现其他原因不能解释的锥体束征。

10.起病或病程中表现为双侧对称性的帕金森综合征症状，没有任何侧别优势，且客观体检亦未观察到明显的侧别性。

WHO 2018年6月发布的最新国际疾病分类（ICD-11）：

1.慢性原发性肌肉骨骼疼痛

是指发生在肌肉、骨骼、关节或肌腱的慢性疼痛，伴有明显的情感障碍（焦虑、愤怒/沮丧或抑郁情绪）或功能障碍（干扰日常活动和社交）。慢性原发性肌肉骨骼疼痛由生物、心理和社会等多因素共同导致。

2. 慢性继发性肌肉骨骼疼痛

是指骨骼（包括脊柱与关节）、肌肉、肌腱或相关软组织的慢性疼痛。是一组表现各异的慢性疼痛，源于局部或全身病因引起的骨骼（包括脊柱与关节）、肌肉、肌腱和相关软组织的持续伤害感受性刺激，也可与深部躯体损伤有关。疼痛可能是自发的或运动诱发的。根据病因又可分为：

（1）持续性炎症引起的疼痛：指由于骨骼（包括脊柱与关节）、肌腱、肌肉、软组织的炎症机制引起的慢性疼痛。疼痛可能是自发的或运动诱发的临床特点以炎症为特征，包括对疼痛刺激敏感性增加。

（2）结构改变相关的疼痛：指由于骨骼（包括脊柱与关节）或肌腱的解剖学结构改变引起的慢性疼痛。结构改变需要从临床检查来推断和（或）影像学检查来证明，疼痛可能是自发的或运动诱发的。临床特征包括局部肿胀、痛觉超敏或运动功能受限等。

（3）神经系统疾病引起的疼痛：指与外周或中枢神经功能障碍相关的骨骼（包括脊柱与关节）、肌腱或肌肉的慢性疼痛，包括运动功能改变和感觉功能改变引起的疼痛。神经系统疾病引起的生物力学功能改变能够激活肌肉骨骼组织中伤害性感受器，疼痛可能是自发的或运动诱发的。

4.2 纳入标准

- 1 符合帕金森病及慢性骨骼肌肉疼痛诊断
- 2 性别不限
- 3 年龄 30-80 岁
- 4 该患者同意参加本试验，并签处知情同意书

4.3 排除标准

- 1 严重心、肝、肾等器官功能不全者
- 2 合并精神分裂症、恶性肿瘤、血液系统、免疫系统及代谢功能障碍者
- 3 合并其他类型痴呆症（血管性痴呆、额颞叶痴呆、阿尔兹海默症等）者
- 4 合并严重认知障碍及语言障碍者
- 5 帕金森综合征、帕金森叠加综合症者
- 6 治疗依从性差或不能配合治疗者
- 7 不同意参加本次研究者
- 8 因其他疾病引起躯体疼痛患者

4.4 受试者退出

- 1 观察开始后不能耐受治疗
- 2 出现严重副反应者
- 3 病情加重不能坚持治疗者
- 4 患者不配合评分

剔除、脱落病例的处理

- 1 当受试者脱落后，主管医生应采取登门、预约电话、信件等方式，尽可能与受试者联系询问理由，记录最后一次治疗时间，完成所能完成的评估项目；
- 2 因不良反应、治疗无效而退出试验病例，主管医生应根据受试者实际情况采取相应的治疗措施；
- 3 一旦取得随机号码，即成为试验观察的对象，不管以后诊断如何及治疗是否完整；
- 4 所有脱落病例于试验结束后进行意向性分析，数据以脱落前最后一周的数据结算。

4.4.1 退出的处理

研究结束后对脱落病例进行意向性处理，脱落原因详细记录，课题完成后统一分析。

4.4.2 剔除病例

所有筛选成功进入本试验的受者均将按照统计学原则被纳入分析人群，相关数据同样遵循统计学原则进行分析。数据盲态审核会议时，由主要研究者、统计专家、数据管理员共同判断病例是否剔除。

4.4.3 试验的中止

1. 试验中发生严重安全性问题，研究者认为受试者的安全性可能受到损害时；
2. 试验中发现试验干预措施治疗效果太差甚至无效，不具有临床价值；
3. 在试验中发现临床试验方案有重大失误，或在实施中发生了重要偏差，难以评价试验目的；
4. 申请人提出中止（如经费原因、管理原因等）；
5. 监督管理部门要求中止。

5 研究方法

基础治疗：原则上不改变西药种类，不调整西药剂量，如需调整用药，则需要做详细记录，如果患者服用其他抗 PD 药物，如实记录。在日常药物不调整的状态下接受针刺治疗。

治疗组：取穴：国医大师贺普仁治疗帕金森病经验穴：主穴：百会、气海、列缺、听宫， 上肢疼痛：肩髃、曲池+阿是穴；下肢疼痛：伏兔、阳陵泉+阿是穴；毫针（华佗牌 1.5 寸）刺入 10-30mm，针刺得气后，加以华佗牌 SDZ-V 电子针疗仪，（上肢取肩髃、曲池，下肢取伏兔、阳陵泉）选用疏密波，频率为 2Hz Qod /100Hz Qod，留针 30min，每日 1 次，一周 5 次。5 次为 1 个疗程，共治疗 4 个疗程。

对照组：为 park 针，取穴同治疗组相同，平头针置入 park 管内，同样位置接上电极，不通电，留针 30min。疗程：每周治疗 5 次，为 1 疗程，共治疗 4 疗程。

6 观测指标和观测时点

6.1 主要疗效指标：

- （1）国王帕金森病疼痛量表（KPPS）

6.2 次要疗效指标：

（1）视觉模拟评分法（VAS）：具体描述用两端标有 0 和 10 的 10 cm 长的标尺表示疼痛 由无痛到最痛的不同级别，患者在标尺上标记出最能代表其疼痛强度的点，从 0 到标记点的距离即为疼痛强度评分值（分值 0-10 分）。

（2）帕金森综合评分表 MDS-UPDRS：可对 PD 严重程度进行全面和详细的评分，内容包括：日常生活非运动症状、日常生活运动症状、运动功能检查和运动并发症四个部分。研究主要采用 II 及 III 部分进行评估：日常生活活动(UPDRS II)：评价患者的生活基本能力。运动功能检查(UPDRSIII):对运动迟缓、僵直、姿势平衡障碍、步态异常和手功能活动障碍等进行评价。

- （3）改良 Ashworth 评分

- （4）汉密尔顿抑郁量表(HAMD)

- （5）实时剪切波超声弹性成像技术测试肱二头肌及股四头肌的长轴杨氏模量

6.3 观察时点：

第一疗程前：KPPS、VAS 评分、UPDRS、改良 Ashworth 评分、汉密尔顿抑郁量表、实时剪切波弹性成像术

第二疗程后：KPPS、VAS 评分、UPDRS、改良 Ashworth 评分、汉密尔顿抑郁量表

第四疗程后：KPPS、VAS 评分、UPDRS、改良 Ashworth 评分、汉密尔顿抑郁量表、实时剪切波弹性成像术

7 研究步骤

临床研究流程图					
	基线期	治疗期			随访期
	-7~1 天	7 天 (1 周)	14 天 (2 周)	28 天 (4 周)	60 天
知情同意书	√				
纳入、排除标准	√				
KPPS、VAS 评分、UPDRS、改良 Ashworth 评分、汉密尔顿抑郁量表	√		√	√	
实时剪切波弹性成像术	√			√	
治疗		√	√	√	
随访		√	√	√	√
不良事件		√	√	√	√
依从性评估		√	√	√	√

8 临床评价

8.1 临床疗效指标

主要疗效指标: (1) 国王帕金森病疼痛量表 (KPPS): Chaudhuri 等于 2015 年经伦敦国王学院附属医院多中心协作研制出第一个针对 PD 疼痛的评估量表。KPPS 主要包含 7 个维度 (肌肉骨骼疼痛、慢性疼痛、与症状波动相关的疼痛、夜间痛、口-面部疼痛及颜色异常、水肿/肿胀、神经根痛), 共计 14 个条目。每个条目的评分包括疼痛严重程度 (0-3 分) 和疼痛发生频率 (0-4 分) 两部分, 单个条目最终得分为疼痛程度和疼痛频率得分的乘积, 量表最终得分为累积 14 个条目的总分 (0-168 分)。透过评价得分, 分析疼痛的程度。

次要疗效指标:

(1) 视觉模拟评分法 (VAS): 具体描述用两端标有 0 和 10 的 10 cm 长的标尺表示疼痛由无痛到最痛的不同级别, 患者在标尺上标记出最能代表其疼痛强度的点, 从 0 到标记点的距离即为疼痛强度评分值 (分值 0-10 分)。

(2) 帕金森综合评分表 MDS-UPDRS: 可对 PD 严重程度进行全面和详细的评分, 内容包括: 日常生活非运动症状、日常生活运动症状、运动功能检查和运动并发症四个部分。研究主要采用 II 及 III 部分进行评估: 日常生活活动(UPDRS II): 评价患者的生活基本能力。运动功能检查(UPDRS III): 对运动迟缓、僵直、姿势平衡障碍、步态异常和手功能活动障碍等进行评价。

(3) 改良 Ashworth 评分: 0 级 无肌张力增加 I 级 肌张力轻微增加, 受累部分被屈伸时, 在 ROM 之末出现突然卡主然后呈现最小的阻力或释放 I+级 肌张力轻度增加, 被动屈伸时, 在 ROM 后 50% 范围内出现突然卡主, 然后均呈现最小的阻力 II 级 肌张力明显增加, 被动活动患侧肢体在大部分 ROM 内肌张

力均较明显的增加,但仍可较容易活动 III 级 肌张力严重增高,被动活动患者肢体在整个 ROM 内均有阻力,活动比较困难 IV 级 僵直:受累部分被动屈伸时呈现僵直状态,不能活动

(4) 情绪量表:汉密尔顿抑郁量表(HAMD)[56]:临床上评定抑郁状态时应用的量表,适用于慢性疼痛患者。

(5) 实时剪切波超声弹性成像技术测试肱二头肌及股四头肌的长轴杨氏模量:实时剪切波超声弹性成像技术:使用法国声科(Supersonic Imagine)公司生产的 Aixplorer 型实时定量剪切波弹性成像超声诊断仪, L4~15。线阵探头,频率 4~15 MHz,量程 180kPa。测量肱二头肌长轴杨氏量时,所有受检者均取仰卧位,嘱其双上肢水平放置,与身体平行,掌心向上,双腿并拢自然伸展,处于放松状态。测量股四头肌长轴杨氏模量时受检者取俯位,双腿并拢自然伸展。以测量肱二头肌长轴杨氏模量为例,首先行常规超声检查,检查深度统一设置为 3~4 cm,垂直肌束横切面确定肌腹最厚处,然后原位置旋转探头,沿肌束方向纵切面检查肱二头肌长轴,启动弹性成像模式,测量肱二头肌长轴杨氏模量值。启动弹性成像模式时,成像区大小为 8 mm×8 mm~10 mm×10 mm,距皮肤表面深度约 0.5~1.0 cm;启动定量分析系统 Q-box 测量杨氏模量时,其圆形分析区域直径为 2~3 mm,系统自动计算 Q-lab 区域内肌肉组织的平均杨氏模量值、最大杨氏模量值和最小杨氏模量值,选择平均杨氏模量值进行统计。

9 不良事件的观察及处理

9.1 晕针

晕针是指在针刺过程中患者发生的晕厥现象。

原因:是患者体质虚弱、精神紧张,或疲劳、饥饿、大汗、大泻、大出血之后,或本位不当,或医者在针刺时手法过重,均可能引起晕针。

表现:患者突然出现精神疲倦,头晕目眩,面色苍白,恶心欲吐,多汗、四肢发冷,血压下降等现象,重者神志不清,仆倒在地,唇甲青紫,二便失禁,脉细微欲绝,甚至晕厥。

处理:立即停止针刺、将针全部起出。让患者平卧,松开衣带,注意保暖。轻者仰卧片刻、给饮温开水或糖水后,即可恢复正常;重者可选人中、内关、足三里等穴针刺或指压,或灸百会、关元、气海等穴,即可恢复;若仍不省人事,可考虑配合其他治或采用急救措施。

预防:对初次接受针刺治疗,或精神过度紧张、身体虚弱者,应先做好解释,消除其对针刺的顾虑。同时选择舒适持久的体位,初次接受针刺者最好采用卧位。饥饿、疲劳、大渴的患者,应令进食、体息、饮水后少时再予针刺。医者在针刺治疗过程中,精神要专一,随时注意观察患者的神色,询问患者的感觉,一旦患者有身心不适等晕针先兆,应及早采取处理措施,防患于未然。

9.2 滞针

滞针是指在行针时或留针过程中,医者感觉针下涩滞,捻转、提插、出针均感困难,而患者感觉疼痛的现象。

原因:患者精神紧张,当针刺入腧穴后,患者局部肌肉强烈收缩;或行针手法不当,向单一方向捻针太过,以致肌肉组织缠绕针体而成滞针。患者体位改变,留针时间过长,也可导致滞针。

表现:针在体内难以捻转,提插、出针均感困难,若勉强捻转、提插时,则患者痛不可忍。

处理:若患者精神紧张,局部肌肉过度收缩时,可稍延长留针时间,或循按滞针腧穴附近,或叩弹针柄,或在附近再刺一针,以宣散气血,缓解肌肉的紧张;若行针不当,或单向捻针而致者,可向相反方向将针捻回,并用刮法、弹法,使绕的肌纤维回缩,即可消除滞针。

预防:对精神紧张者,应先做好解释工作,消除其顾虑,选择合适的体位,确定合理的留针时间;行针时应避免单向捻转,以防肌纤维缠绕针身而发生滞针现象。

9.3 弯针

弯针是指将针刺入腧穴后,针体在体内弯曲的现象,轻者形成钝角弯曲,重者形成直角弯曲。

原因:医者进针手法不熟练,用力过猛、过速,以致针尖碰到坚硬的组织器官,或患者在针刺或留针时移动体位,或因针柄受到某种外力压迫、碰击等,均可造成弯针。

表现:针柄改变了进针或留针时的方向和角度,提插、捻转及出针均感困难,甚至无法出针,而患者

感到疼痛。

处理：出现弯针后，不得再行提插、捻转等手法。如属轻微弯曲，应慢慢将针起出；若弯曲角度过大，应顺着弯曲方向将针起出；如弯曲不止一处，应视针柄扭转倾斜的方向，步分段退出；若由患者移动体位所致，应使患者慢慢恢复原来体位，局部肌肉放松后，再将针缓缓起出。

预防：医者进针手法要熟练，指力要均匀，并要避免进针过速、过猛。体位选择要适当，在留针过程中，患者不要随意变动体位，注意保护针刺部位，针柄不得受外物硬碰和压迫。

9.4 血肿

血肿是指针刺部位皮下出血引起的肿痛。

原因：刺伤血管。

表现：出针后，针刺部位肿胀疼痛，继则皮肤呈现青紫色。

处理：若微量的皮下出血而呈现局部小块青紫时，一般不必处理，可以自行消退。若局部肿胀疼痛较剧，青紫面积大而且影响到活动功能时，可先做冷敷止血，24小时后再做热敷或在局部轻轻揉按，以促使淤血消散吸收。

预防：仔细检查针具，熟悉人体解剖部位，避开血管针刺，出针后立即用无菌干棉球按压针孔，切勿揉动。

10 质量控制

为了保证研究的顺利进行，临床试验正式启动前课题组要召开临床培训会，对各研究者进行统一培训。对课题实施方案及各项标准操作规程(Standard Operation Procedure, SOP)进行重点培训，使每个临床研究人员熟悉掌握研究过程和具体实施细则，以提高研究人员的内部观察一致性和观察者之间一致性，保证临床研究结论的可靠性。

为了获得较好的依从性，采用以下提高患者依从性的措施：坚持自愿的原则，签订患者知情同意书；从医疗质量、就诊环境、医疗费用等方面改善和维持患者良好的依从性，促使患者尽可能在研究期间坚持治疗；注意建立良好的医患关系，对纳入的病例，详细解释各项检查、治疗及复查的目的与必要性，征得患者的同意及合作；详细记录其联系方式，以便随访；另发予每例患者治疗观察记录表，解释清楚如何对症状严重程度进行分级评分，嘱其详细记录治疗过程中病情的演变情况，及针刺后可能出现的副作用；治疗开始时，嘱其不得私自服用其他药物，坚持完成疗程；疗程结束时，收回观察记录表，并与患者一起检查核实完善相关记录。

关于数据记录：研究者填写临床试验记录要求：及时、准确、完整、规范、真实。全部病例均按方案规定，认真书写病历和填写病例报告表，所有项目均需填写，不得空项、漏项(无记录的空格划斜线)。病历及病例报告表作为原始记录，做任何更正时只能划线，旁注改后的数据，说明理由，并由参加临床试验的医师和研究者签名并注明日期，不得擦涂、覆盖原始记录。每一受试者观察疗程结束后，研究者应在3个工作日内将病例报告表交至主要研究者审核、签名。所有不良事件均应记录在案，严重不良事件在规定时间内做出报告并记录在案。

11 数据与安全监查

所有不良事件均详细记录，恰当处理并追踪直到妥善解决或病情稳定，按照规定及时向伦理委员会、主管部门、申办者和监督管理部门报告严重不良事件与非预期事件等；按时提交研究进展报告，并在报告中说明不良事件、受试者退出和违背方案的情况说明；主要研究者定期对所有不良事件进行累积性回顾，必要时召开研究者会议评估研究的风险与受益。

12 资料的保存和保密

研究者保存所有试验资料，包括对所有参加受试者的确认（能有效的核对不同的记录资料，如医院的原始记录）、所有原始的有受试者签名的知情同意书、所有病例观察表的详细记录等。

通过本项目研究的结果可能会在医学杂志上发表，但是我们会按照法律的要求为受试者的信息保密，除非应相关法律要求，受试者的个人信息不会被泄露。必要时，研究监督管理部门和医院伦理委员会及其

有关人员可以按规定查阅患者的资料。

13 数据管理与统计分析计划

利用 SPSS 软件进行数据统计分析。组内比较采用配对 t 检验；组间比较采用独立样本 t 检验。

14 伦理考虑

14.1 临床试验方案制定与修改的伦理要求

本临床试验方案符合《赫尔辛基宣言》中对受试者权益保障的有关规定。

本方案和书面知情同意书及与受试者直接相关的资料必须提交伦理委员会，获得伦理委员会书面批准后方可正式开展研究。若本方案在临床试验实施过程中进行了修订，需再次报请伦理委员会批准后实施，并且在未获得伦理委员会批准之前不得执行这些变动，除非是为了消除对受试者明显且直接的风险而做出的变更。在发生这类情况时，将报告伦理委员会。如发现涉及试验相关的重要新资料则必须将知情同意书作书面修改送伦理委员会批准后，再次取得受试者同意。

14.2 已知、潜在的风险与受益

针刺是一种相对安全的治疗方法，但是在针刺过程中可能会出现以下不良反应：晕针、针刺穴位处少量出血、皮下血肿、滞针等。

参加本研究有可能会帕金森疼痛有所改善，但不能保证一定会改善患者的病情。

14.3 受试者招募

受试者来源于就诊于首都医科大学附属北京中医医院针灸科帕金森专台的帕金森病患者。→有意向者阅读研究简介→合格者签署知情同意书→入选受试者随机分组。

14.4 知情同意

知情同意原则：完全告知，充分理解，自主决定。

(1)知情同意书：须与方案保持一致，且采用通俗易懂的语言和表达方式，使受试者或其法定代理人、见证人易于理解。

(2)知情同意过程：包括研究者对知情同意书内容的进一步解释，受试者充分的考虑时间；特殊群体的知情（应按照相应的伦理原则获得知情同意），紧急情况知情，知情同意书的签署（特殊群体的知情同意书签署须进行规定）及文件归属等。

研究者必须向受试者或其法定代理人提供易于理解的并且经伦理委员会批准的知情同意书，向受试者或其法定代理人完整、全面地说明有关临床试验的详细情况，包括试验目的、试验程序、可能的受益和风险、受试者的权利和义务等，并让患者知道他们有权随时退出本研究，使患者充分理解并有充分的时间考虑、所提问题均得到满意答复后表示同意，并签署“知情同意书”后方可开始临床试验。在受试者参与期间，将向受试者提供所有更新版本的知情同意书以及书面信息。知情同意书应作为临床试验的重要文档保留备查。

14.5 受试者的医疗和保护

各研究者负责受试者的医疗，作出与临床试验相关的医疗决定，保证受试者在试验期间出现不良事件时得到适当的治疗。研究者对研究所发生的严重不良事件采取必要的措施以保证受试者的安全和权益，并及时向伦理委员会报告，同时向其他研究者通报。对与试验相关的损害或死亡的受试者承担治疗的费用及相应的经济补偿。受试者在临床试验期间将免费获得治疗；免费进行测试。如果发生与试验干预措施有关的不良事件，还将得到免费的医疗。治疗中如病情变化，患者或家属应及时和研究者联系，研究者可根据自己的判断，决定是否加用对症处理药物。

14.6 受试者隐私的保护

在不违反保密原则和相关法规的情况下，监查员、稽查员、伦理委员会和研究监督管理部门人员可以查阅受试者的原始医学记录，以核实临床试验的过程和数据。除法规允许外，受试者参加临床试验的相关记录应保密，不得公开。数据处理时将采用“数据匿名”的方式，省略可识别受试者个体身份的信息。受

试者的临床试验资料将由研究者保存。如果发布试验结果, 受试者的身份信息仍应保密。

15 试验工作的进度与安排

2020 年 12 月- 2021 年 2 月: 进一步优化、完善研究设计方案; 完成课题前期准备工作。召开课题启动会, 进行人员培训, 开始招募患者。

2021 年 2 月- 2021 年 4 月: 招募患者 15 例, 进行临床观察。

2021 年 4 月- 2021 年 8 月 招募患者 15 例, 对课题进行中期总结, 如需要, 对研究方案进行必要调整。

2021 年 8 月- 2021 年 12 月: 招募患者 15 例, 进行初期数据录入。

2021 年 12 月- 2022 年 3 月: 招募患者 15 例, 完成所有病例的随访及 CRF 表记录。

16 参考文献

- [1]Lin C H , Wu R M , Chang H Y , et al. Preceding pain symptoms and Parkinson's disease: a nationwide population-based cohort study.[J]. European Journal of Neurology, 2014, 20(10):1398-1404.
- [2]Antonini A , Tinazzi M . Targeting pain in Parkinson's disease[J]. The Lancet Neurology, 2015, 14(12):1144-1145.
- [3]Silverdale M A , Christopher K , Lewis K I , et al. A detailed clinical study of pain in 1957 participants with early/moderate Parkinson's disease[J]. Parkinsonism & Related Disorders, 2018:S1353802018302608-.
- [4]Ford B . Pain in Parkinson's disease.[J]. Movement Disorders, 2010, 25(S1):S98-S103.
- [5]Kim Y E , Kim H J , Yun J Y , et al. Musculoskeletal Problems Affect the Quality of Life of Patients with Parkinson's Disease[J]. Journal of Movement Disorders, 2018, 11(3):133-138.
- [6]Pain in Parkinson disease: a cross-sectional survey of its prevalence, specifics, and therapy
- [7]Lindstr?M V , Gustafsson G , Sanders L H , et al. Extensive uptake of α -synuclein oligomers in astrocytes results in sustained intracellular deposits and mitochondrial damage[J]. Molecular & Cellular Neuroence, 2017:S1044743116301841.
- [8]中国医师协会疼痛科医师分会, 国家临床重点专科·中日医院疼痛专科医联体, 北京市疼痛治疗质量控制和改进中心. 慢性肌肉骨骼疼痛的药物治疗专家共识(2018)[J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(012):881-887.
- [9]Farnikova K , Krobot A , Kanovsky P . Musculoskeletal problems as an initial manifestation of Parkinson's disease: A retrospective study[J]. Journal of the Neurological ences, 2012, 319(1-2).
- [10]Fil A , Cano-De-La-Cuerda R , Mu?oz-Hellín, Elena, et al. Pain in Parkinson disease: a review of the literature.[J]. Parkinsonism & Related Disorders, 2013, 19(3):285-294.
- [11]QiLiang, Chen, Mary, et al. Descending Control Mechanisms and Chronic Pain.[J]. Current Rheumatology Reports, 2019.
- [12]Braak H, Del Tredici K, Rub U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. Neurobiol Aging 2003;24:197 - 211.
- [13]Jost W H , Rizos A , Odin P , et al. King's Parkinson's disease pain scale[J]. Der Nervenarzt, 2017.
- [14]Tong Q, Zhang L, Yuan Y, et al. Reduced plasma serotonin and 5-hydroxyindoleacetic acid levels in Parkinson's disease are associated with nonmotor symptoms [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2015, 21(8) : 882-887
- [15]Espay AJ, LeWitt PA, Kaufmann H. Norepinephrine deficiency in Parkinson's disease: the case for noradrenergic enhancement [J]. Mov Disord, 2014, 29(14) : 1710-1719. :
- [16]申雅恋, 承欧梅. 帕金森病中枢性疼痛的 γ -氨基丁酸机制 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(11) : 918-923.
- [17]Yam M, Loh Y, Tan C, et al. General Pathways of Pain Sensation and the Major

- Neurotransmitters Involved in Pain Regulation [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(8): 2164
- [18] 李巳芄, 毛成洁, 陈怡, et al. 伴发疼痛的帕金森病患者正中神经感觉阈值及疼痛耐受阈值的变化[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(5):395-399.
- [19] Jenkyn TR, Ehman RL, An KN. Noninvasive muscle tension measurement using the novel technique of magnetic resonance elastography (MRE) [J]. *J Biomech*, 2003, 36(12): 1917-1922.
- [20] 杜丽娟, 程令刚, 李晨, 等. 实时剪切波超声弹性成像技术评估帕金森病患者上肢肌张力的临床研究[J]. *首都医科大学学报*, 2014(02):155-158.
- [21] 徐瑾妍. 实时剪切波超声弹性成像技术评估帕金森病患者肌张力状况[J]. *现代实用医学*, 2015, 27(011):1503-1504.
- [22] 杜丽娟, 首都医科大学附属北京天坛医院超声科, 杜丽娟, 等. 实时剪切波超声弹性成像技术评估帕金森病患者骨骼肌弹性模量的研究[J]. *临床超声医学杂志*, 2016, 18(1):13-16.
- [23] Claudia Trenkwalder, K Ray Chaudhuri, Pablo Martinez-Martin, 等. Prolonged-release oxycodone - naloxone for treatment of severe pain in patients with Parkinson's disease (PANDA): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial[J]. *The Lancet Neurology*, 2015.
- [24] Jung Y J, Kim H J, Jeon B S, et al. An 8-Year Follow-up on the Effect of Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation on Pain in Parkinson Disease[J]. *Jama Neurology*, 2015, 72(5):504.
- [25] Nardone R, Versace V, Sebastianelli L, et al. Transcranial magnetic stimulation in subjects with phantom pain and non-painful phantom sensations: A systematic review[J]. *Brain Research Bulletin*, 2019.
- [26] Lefaucheur J P, André Aleman, Baeken C, et al. Corrigendum to ‘Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update (2014-2018) [Clinical Neurophysiology 131 (2020) 474-528][J]. *Clinical Neurophysiology*, 2020, 131(5).
- [27] Scibilia A, Conti A, Raffa G, et al. Resting-state fMR evidence of network reorganization induced by navigated transcranial magnetic repetitive stimulation in phantom limb pain[J]. *Neurological Research*, 2018:1-8.
- [28] Kodama M, Kasahara T, Hyodo M, et al. Effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with physical therapy on L-dopa-induced painful off-period dystonia in Parkinson's disease.[J]. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 2011, 90.
- [29] 姜海伟等. 颤三针为主治疗早期帕金森病的临床研究. *上海针灸杂志*, 2016. 35(03): 第 279-281 页.
- [30] 盛刚与郭珍, 针刺治疗帕金森病 38 例. *西部中医药*, 2018. 31(10): 第 108-110 页
- [31] 索庆芳, 王丽晔, 彭明华. 电项针结合电头针治疗帕金森病 70 例疗效观察[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2015, 21(07):860-861+883.
- [32] 李昆珊, 徐世芬, 李璟, 程玲, 李国娜, 戴明, 王照钦, 马晓芃, 刘慧荣, 马喆, 吴焕淦. 电针配合药物治疗帕金森病的临床研究[J/OL]. *上海针灸杂志*:1-7[2020-11-01]. <https://doi.org/10.13460/j.issn.1005-0957.2020.13.1038>.
- [33] 马文, 朱余明, 周红, 等. 针药复合麻醉中不同频率电针对肺切除患者应激反应的保护作用. *中国针灸*, 2011, 31(11): 1020-1024
- [34].
- [35] 徐国庆与苗广宇, 针刺董氏奇穴治疗老年颤证 30 例. *中国中医药现代远程教育*, 2014. 12(04): 第 63-64 页.
- [36] 贾玉洁, 刘云鹤, 孟丹, 等. 韩景献针刺治疗帕金森病经验 [J]. *辽宁中医杂志*, 2017, 44(1): 48-50.
- [37] 龚澄. 中药联合针刺治疗帕金森综合征的疗效观察[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2018, 28(24):36-38.
- [38] 黄宗文, 袁勇, 宫爱民, 邱龙. 定振丸加减联合醒脑开窍针刺法治疗帕金森病的随机对照观察

- [J].中国实验方剂学杂志,2018,24(13):190-195.
- [39]李彬,冯毅.真武汤加减治疗帕金森病32例临床观察[J].中国中医药信息杂志,2006,013(011):73-74.
- [40]戈盾,止颤汤合芍药甘草汤治疗帕金森病疼痛的临床疗效观察.内蒙古中医药,2017.36(14):第44-45页.
- [41]李筱媛,王洪娟与尹爱兵,火针疗法配合普通针刺治疗帕金森病伴发疼痛患者三例的效果研究.中国全科医学,2019.22(3):第329-331页.
- [42]吕少华,毛振辉与雒晓东,雒晓东治疗帕金森病相关疼痛的经验总结.中国民间疗法,2020.28(18):第22-25页.
- [43]吕颖颖,陈华德.不同频率电针镇痛效应的实验与临床研究[J].光明中医,2008,23(1):129-130.
- [44]周杰,庄晟坚,龚杰,等.不同频率电针对神经病理痛模型大鼠镇痛效应观察.浙江中医药大学学报,2016,40(12):887-890.
- [45]雷剑.辨证取穴结合不同频率电针在痔疮手术麻醉中的镇痛作用研究.中医药信息,2015,32(3):101-103
- [46]单玲玲,邢艳丽,高潇等.电针环跳、承扶穴治疗脑卒中偏瘫患者下肢伸肌痉挛状态的疗效观察[J].针灸临床杂志,2014,(3):44-46.
- [47]胡德宇,赵明,栗雪梅.电针结合康复训练治疗脑卒中后偏瘫痉挛状态的临床研究[J].针灸临床杂志,2017,33(07):26-29.
- 杨秀毅.电针刺刺激联合左旋多巴治疗帕金森病的疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(013):103-105.
- [48]中国帕金森病的诊断标准(2016版)[J].中华神经科杂志,2016(4):268-271.
- [49] World Health Organization (WHO). WHO releases new International Classification of Diseases (ICD 11). [https://www.who.int/news-room/detail/18-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-\(icd-11\)](https://www.who.int/news-room/detail/18-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-(icd-11)), 18, 2018.

17 附件

相关量表

国王帕金森病疼痛量表 (KPPS 评分)

说明:您根据近一周(包括今天)自我的感觉在为自己的症状打上分,表示疼痛程度。

I. 骨骼肌疼痛	疼痛程度 (0-3)	频次 (0-4)	疼痛*频次
患者曾否有有关节周围的疼痛?(包括关节炎性疼痛)			
总分:			

II. 慢性疼痛	疼痛程度 (0-3)	频次 (0-4)	疼痛*频次
患者曾否有身体深部的疼痛?(一般广泛持续、未特指部位酸痛或钝痛-中枢性疼痛)			
患者曾否有与内脏相关的疼痛?(特指部位之疼痛,例如:肝、胃肠周围内脏痛。)			
总分:			

III. 临床波动相关性疼痛	疼痛程度 (0-3)	频次 (0-4)	疼痛*频次
患者曾否有运动障碍性疼痛？（与不自主的异常运动/异动症相关的疼痛）			
患者曾否经历“关”状态，在特定部位有肌张力障碍？（在肌张力障碍区域）			
患者曾否在“关”状态下感到全身或局部疼痛？（全身或远离肌张力障碍部位的疼痛）			
总分：			

IV. 夜间疼痛	疼痛程度 (0-3)	频次 (0-4)	疼痛*频次
患者曾否在晚间有与下肢抽动相关的疼痛（周期性腿动）（PLM）或活动双腿后能减轻的腿部烧灼感（不宁腿综合征）（RLS）？			
患者曾否因为夜间翻身困难而导致疼痛？			
总分：			

V. 口-面部疼痛	疼痛程度 (0-3)	频次 (0-4)	疼痛*频次
患者曾否存在咀嚼时感到疼痛？			
患者曾否存在晚间磨牙时感到疼痛？			
您曾否有灼口综合征？			
总分：			

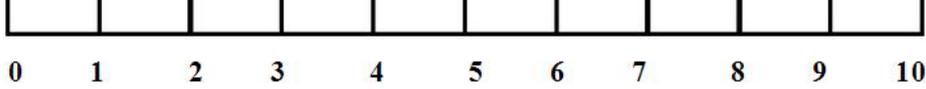
VI. 肤色异常：水肿/肿胀	疼痛程度 (0-3)	频次 (0-4)	疼痛*频次
患者曾否有四肢烧灼疼？			
患者曾否存在广泛下腹部疼痛？			
总分：			

VII. 神经根痛	疼痛程度 (0-3)	频次 (0-4)	疼痛*频次
患者四肢是否存在刺痛感或四肢针刺感？			
总分：			
所有项目总分：			

视觉模拟评分法（VAS 评分）

说明：以下的横线长 10cm，横线的一端为 0，表示无痛；另一端为 10，表示剧痛；中间部分表示不同程度的疼痛。您根据近一周（包括今天）自我的感觉在横线上划一记号，表示疼痛程

度。

疼痛程度	<p>请估计您的疼痛程度，在相应的地方划“ ”</p>  <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p>
------	--

帕金森病评定量表 (UPDRS) (II、III 部分)

说明：向患者逐项提问，根据患者回答的症状程度在相应级别作记号。

II. 日常生活活动											
5. 语言	0	1	2	3	4	6. 唾液分泌	0	1	2	3	4
7. 吞咽	0	1	2	3	4	8. 书写	0	1	2	3	4
9. 切制食物及餐具使用	0	1	2	3	4	10. 着装	0	1	2	3	4
11. 个人卫生	0	1	2	3	4	12. 翻身和整理床单	0	1	2	3	4
13. 跌跤	0	1	2	3	4	14. 行动中冻结	0	1	2	3	4
15. 行走	0	1	2	3	4	16. 震颤	0	1	2	3	4
17. 帕金森相关的感觉主诉	0	1	2	3	4						
III. 运动检查											
18. 言语 (表达)	0	1	2	3	4	19. 面部表情	0	1	2	3	4
20. 静止震颤											
20a. 面部、嘴唇、下颌	0	1	2	3	4	20b. 右上肢	0	1	2	3	4
20c. 左上肢	0	1	2	3	4	20d. 右下肢	0	1	2	3	4
20e. 左下肢	0	1	2	3	4						
21. 手部动作性或姿势性震颤											
21a. 右上肢	0	1	2	3	4	21b. 右下肢	0	1	2	3	4
22. 僵直											
22a. 颈部	0	1	2	3	4	22b. 右上肢	0	1	2	3	4
22c. 左上肢	0	1	2	3	4	22d. 右下肢	0	1	2	3	4
22e. 左下肢	0	1	2	3	4						
23. 手指拍打试验											
23a. 右手	0	1	2	3	4	23b. 左手	0	1	2	3	4
24. 手运动											

24a. 右手	0	1	2	3	4	24b. 左手	0	1	2	3	4
25. 轮替动作											
25a. 右手	0	1	2	3	4	25b. 左手	0	1	2	3	4
26. 腿部灵活性											
26a. 右下肢	0	1	2	3	4	26b. 左下肢	0	1	2	3	4
27. 起立	0	1	2	3	4	28. 姿势	0	1	2	3	4
29. 步态	0	1	2	3	4	30. 姿势的稳定性	0	1	2	3	4
31. 躯体少动	0	1	2	3	4						

改良 Ashworth 评分

说明: 为患者检查肌张力并打上评分。

级别	症状
0 级	无肌张力增加
I 级	肌张力轻微增加, 受累部分被屈伸时, 在 ROM 之末出现突然卡主然后呈现最小的阻力或释放
I+级	肌张力轻度增加, 被动屈伸时, 在 ROM 后 50%范围内出现突然卡主, 然后均呈现最小的阻力
II 级	肌张力明显增加, 被动活动患侧肢体在大部分 ROM 内肌张力均较明显的增加, 但仍可较容易活动
III 级	肌张力严重增高, 被动活动患者肢体在整个 ROM 内均有阻力, 活动比较困难
IV 级	僵直: 受累部分被动屈伸时呈现僵直状态, 不能活动

汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)

说明: 根据您目前的状况并在以下项目上打分。

汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)		
项目	分值	分数
(1) 抑郁情绪	0 分=没有; 1 分=只在问到时才诉述; 2 分=在访谈中自发地表达 3 分=不用言语也可以从表情, 姿势, 声音或欲哭中流露出这种情绪; 4 分=病人的自发言语和非语言表达 (表情, 动作) 几乎完全表现为这种情绪	

(2) 有罪感	0分=没有; 1分=责备自己, 感到自己已连累他人; 2分=认为自己犯了罪, 或反复思考以往的过失和错误; 3分=认为目前的疾病是对自己错误的惩罚, 或有罪恶妄想; 4分=罪恶妄想伴有指责或威胁性幻觉	
(3) 自杀	0分=没有; 1分=觉得活着没有意义; 2分=希望自己已经死去, 或常想与死亡有关的事; 3分=消极观念(自杀念头); 4分=有严重自杀行为	
(4) 入睡困难 (初段失眠)	0分=没有; 1分=主诉入睡困难, 上床半小时后仍不能入睡(要注意平时病人入睡的时间); 2分=主诉每晚均有入睡困难	
(5) 睡眠不深 (中段失眠)	0分=没有; 1分=睡眠浅, 多噩梦; 2分=半夜(晚12点钟以前)曾醒来(不包括上厕所)	
(6) 早醒(末段失眠)	0分=没有; 1分=有早醒, 比平时早醒1小时, 但能重新入睡, 应排除平时习惯; 2分=早醒后无法重新入睡	
(7) 工作和兴趣	0分=没有 1分=提问时才诉述; 2分=自发地直接或间接表达对活动、工作或学习失去兴趣, 如感到没精打彩, 犹豫不决, 不能坚持或需强迫自己去工作或劳动; 3分=活动时间减少或成效下降, 住院患者每天参加病房劳动或娱乐不满3小时; 4分=因目前的疾病而停止工作, 住院者不参加任何活动或者没有他人帮助便不能完成病室日常事务-注意不能凡住院就打4分	
(8) 阻滞(指思维和言语缓慢, 注意力难以集中, 主动性减退)	0分=没有; 1分=精神检查中发现轻度阻滞; 2分=精神检查中发现明显阻滞; 3分=精神检查进行困难; 4分=完全不能回答问题(木僵)	
(9) 激越	0分=没有; 1分=检查时有些心神不定; 2分=明显心神不定或小动作多; 3分=不能静坐, 检查中曾起立; 4分=搓手、咬手指、头发、咬嘴唇	
(10) 精神性焦虑	0分=没有; 1分=问及时诉述 2分=自发地表达;	

	3分=表情和言谈流露出明显忧虑； 4分=明显惊恐	
(11) 躯体性焦虑（指焦虑的生理症状，包括口干、腹胀、腹泻、打呃、腹绞痛、心悸、头痛、过度换气和叹气，以及尿频和出汗）	0分=没有； 1分=轻度； 2分=中度，有肯定的上述症状； 3分=重度，上述症状严重，影响生活或需要处理； 4分=严重影响生活和活动	
(12) 胃肠道症状	0分=没有； 1分=食欲减退，但不需他人鼓励便自行进食； 2分=进食需他人催促或请求和需要应用泻药或助消化药	
(13) 全身症状	0分=没有； 1分=四肢，背部或颈部沉重感，背痛、头痛、肌肉疼痛、全身乏力或疲倦； 2分=症状明显	
(14) 性症状（指性欲减退、月经紊乱等）	0分=没有； 1分=轻度； 2分=重度； 3分=不能肯定，或该项对被评者不适合（不计入总分）	
(15) 疑病	0分=没有 1分=对身体过分关注； 2分=反复考虑健康问题； 3分=有疑病妄想； 4分=伴幻觉的疑病妄想	
(16) 体重减轻	(1) 按病史评定： 0分=没有； 1分=患者诉说可能有体重减轻； 2分=肯定体重减轻	(2) 按体重记录评定： 0分=1周内体重减轻0.5kg以内 1分=1周内体重减轻超过0.5kg 2分=1周内体重减轻超过1kg
(17) 自知力	0分=知道自己有病，表现为忧郁 1分=知道自己有病，但归咎伙食太差、环境问题、工作过忙、病毒感染或需要休息； 2分=完全否认有病	
(18) 日夜变化（如果症状在早晨或傍晚加重，先指出哪一种，然后按其变化程度评分）	0分=早晚情绪无区别 1分=早晨或傍晚轻度加重； 2分=早晨或傍晚严重	
(19) 人格解体或现实解体（指	0分=没有 1分=问及时才诉述；	

非真实感或虚无妄想)	2分=自发诉述； 3分=有虚无妄想； 4分=伴幻觉的虚无妄想	
(20) 偏执症状	0分=没有 1分=有猜疑； 2分=有牵连观念； 3分=有关系妄想或被害妄想； 4分=伴有幻觉的关系妄想或被害妄想	
(21) 强迫症状 (指强迫思维和强迫行为)	0分=没有 1分=问及时才诉述； 2分=自发诉述	
(22) 能力减退感	0分=没有； 1分=仅于提问时方引出主观体验； 2分=病人主动表示有能力减退感； 3分=需鼓励、指导和安慰才能完成病室日常事务或个人卫生； 4分=穿衣、梳洗、进食、铺床或个人卫生均需要他人协助	
(23) 绝望感	0分=没有； 1分=有时怀疑“情况是否会好转”，但解释后能接受； 2分=持续感到“没有希望”，但解释后能接受； 3分=对未来感到灰心、悲观和绝望，解释后不能排除； 4分=自动反复诉述“我的病不会好了”或诸如此类的情况	
(24) 自卑感	0分=没有； 1分=仅在询问时诉述有自卑感不如他人； 2分=自动诉述有自卑感； 3分=病人主动诉说自己一无是处或低人一等（与评2分者只是程度的差别）； 4分=自卑感达妄想的程度，例如“我是废物”或类似情况	
总分		