

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.18.018

帕金森病及运动障碍疾病门诊震颤患者的病因及临床表现分析*

李晓莉^{1,2} 管昭锐¹ 龚 阳¹ 郭 欣¹ 张 云¹ 刘学东^{1Δ}

(1 第四军医大学西京医院神经内科 陕西 西安 710032; 2 陕西省第二人民医院神经内科 陕西 西安 710007)

摘要 目的:总结帕金森病及运动障碍疾病门诊震颤患者的病因及临床表现,以提高门诊震颤患者的诊断率,降低误诊率,为门诊震颤诊断提供临床经验。**方法:**连续收集西京医院神经内科帕金森病及运动障碍疾病门诊自2015年5月至2016年7月收治的震颤患者进行横断面研究。采用SPSS19.0软件进行统计分析。**结果:**共纳入400例震颤患者,男性173例(43.3%),女性227例(56.8%),男女之比1:1.3,平均发病年龄54.0岁。40岁以下特发性震颤(ET)最多,41-60岁为帕金森病(PD),60岁以上帕金森病最多。震颤按临床表现形式分为静止性震颤85例(21.3%),动作性震颤137例(34.3%),混合性震颤178例(44.5%)。震颤按病因分类,占比例前三位的分别是:帕金森病(46.3%),特发性震颤(28.5%),心因性震颤(5.8%)。心因性震颤急性起病率及合并焦虑抑郁率最高,而PT画螺旋圈及书写阳性率明显低于其他病因组。**结论:**门诊震颤患者混合性震颤形式较多见,最常见病因为帕金森病、特发性震颤及心因性震颤;心因性震颤较其他病因所致震颤相比,急性起病率、合并焦虑抑郁率高,而画螺旋圈及书写阳性率低。震颤诊断应先明确震颤的临床特点,然后分析病因以确定诊断及治疗。

关键词:震颤;临床表现;病因;分类

中图分类号:R742.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)18-3485-05

Analysis of the Etiology and Clinical Manifestation of Parkinson's Disease and Movement Disorder Disease Outpatients with Tremor*

LI Xiao-li^{1,2}, GUAN Zhao-rui¹, GONG Yang¹, GUO Xin¹, ZHANG Yun¹, LIU Xue-dong^{1Δ}

(1 Department of Neurology, Xi'jing hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China;

2 Department of Neurology, The second people's hospital of shaanxi province, Xi'an, Shaanxi, 710007, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical manifestation, classification, etiology of outpatient with service tremor, improve the diagnostic rate, reduce the misdiagnosis rate and provide experiences for the diagnosis of tremor for outpatient doctors. **Methods:** Patients with tremor enrolling in the Parkinson's Disease and Movement Disorder Disease Outpatient of the Department of Neurology in our hospital were collected continuously with Clustering sampling method from May 2015 to July 2016. Using SPSS19.0 software for statistical analysis. **Results:** 400 patients with tremor, including 173 male cases (43.3%), 227 female cases (56.8%) were selected, the male to female ratio was 1:1.3, aged 14-87, the average age was 54.0 years old. ET is the most common in patients with 40 and below years, PD is the most common in the age group of 41-60 years and accounted for 53.0% in all PD patients; and PD is always the most common in the patients of 60 years and above years. According to the manifestations, tremor could be classified into rest tremor, 85 cases (21.3%), action tremor 137 cases (34.3%), mixed tremor 178 cases (44.5%). According to the manifestations and etiology, Parkinson's disease (46.3%), Essential tremor (28.5%), Psychogenic tremor (5.8%) were the most common three disease. There were 13 cases with acute onset of PT and accounted for 56.5% in all PT patients. **Conclusions:** According to the manifestations, the proportion of mixed tremor was highest. The most common three etiologies were Parkinson's disease, Essential tremor and Psychogenic tremor. Compared with tremor caused by other etiologies, PT has higher rate of acute onset and associated anxiety depression, and the proportion of positive with drawing spiral and writing was lower. We should firstly estimate clinical characteristics of tremor, then we should have further imaging so on to determine the diagnosis and treatment.

Key words: Tremor; Clinical manifestation; Etiology; Classification

Chinese Library Classification(CLC): R742.5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)18-3485-05

前言

震颤是一种不自主的、有节律的、震荡运动,可以发生在身体任何部位,是一种最常见、最广泛的运动障碍疾病^[1,2],但只有

* 基金项目:陕西省科学技术研究发展计划项目(2011k14-07-02)

作者简介:李晓莉(1979-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:运动障碍性疾病及帕金森病,周围神经病, E-mail: 13759976356@163.com

Δ 通讯作者:刘学东(1971-),副教授,硕士研究生导师,主要研究方向:帕金森病,周围神经病,运动障碍性疾病,

电话:029-84771056, 18909186828, E-mail: liuxuedong@fmmu.com

(收稿日期:2018-04-20 接受日期:2018-05-17)

少部分受到关注。震颤的病因复杂,没有特异的实验室检查指标,诊断困难,且误诊率高。有研究显示特发性震颤(Essential tremor, ET)的误诊率最高,约 37-50%^[3],其最容易被误诊为帕金森病 (Parkinson's disease, PD), 而肌张力障碍性震颤(Dystonic tremor, DT)最容易被误诊为 ET^[3]。

虽然肌电图定量分析、加速度测量仪可以对震颤进行频率、振幅测评,但检查仅用于临床试验,未用于临床工作中。有研究显示通过画螺旋圈和书写进行震颤评估的方法优于通过电生理测定方法^[4], Louis 和 Pullman 等发现基于访视和视频的临床评估方法及运动障碍协会震颤研究组的新的原发性震颤评分量表(TETRAS)^[5]均可与加速度测量仪和肌电图定量分析方法在结果上有高度一致性,即以上方法均对震颤的评估有同等的诊断价值^[4]。因此,本研究通过严格专科查体、画螺旋圈、书写、视频录入、震颤评分量表(TETRAS)、统一帕金森评定量表(UPDASIII)、辅助检查及多次用药随访等多种方式相结合的新诊断方法对震颤患者进行评估,以提高震颤病因的诊断准确率,并总结常见震颤的临床特征,以期为此后门诊震颤工作的开展提供临床经验。

1 资料和方法

1.1 研究对象

连续收集本院神经内科帕金森病门诊自 2015 年 5 月-2016 年 7 月收治的震颤患者。纳入标准:符合震颤标准,同意并配合调查均可入选。排除标准:无法配合检查者或不愿意进行调查表登记的患者。

1.2 研究内容

对入选的所有患者进行震颤量表调查,包括:(1)一般基础资料,既往病史,注意震颤的既往诊断、用药情况;(2)家族史;(3)震颤特点:起始部位,发病年龄,持续时间,震颤形式;震颤的演变情况,是逐渐进展、相对静止、突然发生、加重或停止;诱发/缓解因素;包括画螺旋线、书写;进行必要的视频录入;震颤伴随情况:运动功能及非运动症状;(4)活动中震颤变化的特点;(5)对疑诊有心因性震颤的患者,进一步详细检查,如通过数数(倒数 100-1),行走,重复书写、画螺旋圈,叩击法^[6]、脱鞋等方法观察患者注意力集中及分散注意力,执行任务时震颤形式、频率、振幅的变化,并录制视频;(6)辅助检查:震颤评分量表(TETRAS)、统一帕金森评定量表(UPDASIII)、头颅 MRI、血清铜+铜蓝蛋白,甲状腺功能,焦虑抑郁测评,简易智能测评等,并记

录相应结果;(7)治疗:记录用药情况,同时对诊断不确定的患者进行电话及门诊随访。

1.3 震颤分型

根据震颤的临床表现形式分为两型:静止性、动作性^[2](姿势性、运动性、意向性、等张性、任务特异性)。临床工作中同一患者可同时有静止性及动作性震颤,此次将震颤分为静止性、动作性及混合性(同时有静止性及动作性震颤)。

1.4 相关诊断标准

特发性震颤(ET):符合 2009 年中国中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组原发性震颤诊断标准^[7]。原发性帕金森病(PD):符合 2016 年中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组帕金森病诊断标准^[8]。进行性核上性麻痹(Progressive supranuclearpalsy, PSP):符合 2016 年中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组进行性核上性麻痹诊断标准^[9]。多系统萎缩 (Multisystem atrophy, MSA):2008 年 Gilman 等提出的 MSA 最新诊断标准^[10];肌张力障碍性震颤(DT):当身体的某个部位受到肌张力障碍影响后出现的姿势性/动作性震颤^[11]。心因性震颤 (Psychogenic tremor, PT):符合 Fahn 和 William(1988)心因性运动障碍诊断标准^[6]。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计量资料(如年龄、发病人数等)以 $\bar{x} \pm s$ 进行描述性分析,计数资料采用构成比(百分比)表示,多组计量资料间比较采用单因素方差分析,进一步两组间比较采用 SNK-q 检验,计数资料比较采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 差异为有统计学意义。

2 结果

2.1 入选人群的一般临床特征

共收集 400 例震颤患者,男性 173 例(43.3%),女性 227 例(56.8%),男女之比 1:1.3,年龄 14-87 岁,平均发病年龄 54.0 岁,平均病程 5.1 年。随着年龄增长,震颤发病人数增加,51-60 岁为发病高峰期。各年龄段男女发病比例比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 不同临床表现形式震颤的特征

静止性震颤 85 例,动作性震颤 137 例,混合性震颤 178 例。每组男女发病比例经卡方检验比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),而动作性震颤组发病年龄明显低于其他两组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 不同临床表现形式震颤的性别和年龄特征

Table 1 Gender and age characteristics of different clinical manifestations of tremor

Subject	Rest tremor	Action tremor	Mixed tremor	P
No.of patients(%)	85(21.3)	137(34.3)	178(44.5)	
Male/female	1:1.0	1:1.4	1:1.4	0.422
mean age(years)($\bar{x} \pm s$)	59.7 $\pm$ 9.8	46.5 $\pm$ 16.4	57.3 $\pm$ 12.5	0.000

2.3 震颤影响部位特征

震颤肢体受累最常见,四肢占 84.2%,以双上肢为主,占 50.5%,其他部位受累比例分别为:头 7.3%,下颌 3.0%,口唇 2.8%,躯干 1.7%,舌 0.9%,颜面 0.2%。常见的 PD、ET 受累部位

情况:ET 中 84.2%肢体受累,PD 中均有肢体受累,同时 ET 头部受累较 PD 多,而 PD 中下颌、口唇受累较 ET 多。

2.4 不同年龄段震颤病因特征

各年龄段发病病因不同,<40 岁以 ET 类为主,37 例

(62.7%);41-60 岁为各类震颤疾病高发年龄;60 岁以上以 PD 46.5%、53.0%,且 ET 在 20-40 岁时亦为发病高峰期,见表2。为主(45.7%)。ET、PD 均在 41-60 岁呈发病高峰期,比例分别为

表 2 不同年龄段(岁)震颤病因特征
Table 2 Etiological characteristics of tremor in different age groups

Etiology diagnosis	≤ 20	21-40	41-60	61-80	≥ 81	Total
ET	8	29	53	24	0	114
PD	0	3	98	84	0	185
PT	2	2	13	6	0	23
Drug-induced tremors	0	1	5	3	0	9
PSP	0	0	7	4	0	11
MSA	1	0	2	1	0	4
VP	0	1	0	0	0	1
Traumatic parkinsonism	0	1	0	0	0	1
Indeterminate parkinsonism	0	3	8	9	0	20
EPT	1	2	3	3	0	9
DT	0	1	2	2	0	5
OT	0	0	0	3	0	3
Others	1	1	2	3	0	7
Indeterminate tremor	2	2	1	2	1	8
Total(cases, %)	15(3.8)	44(11)	196(49)	144(36)	1(0.3)	400

Note: Abbreviations: ET=essential tremor; PD=Parkinson's disease; PT=psychogenic tremor; PSP=Progressive supranuclearpalsy; MSA=Multisystem atrophy; VP=VasCular parkinsonism; EPT=Enhanced physiologic tremor; DT=Dystonic tremor; OT=Orthostatic tremor.

2.5 震颤常见病因的临床特征

森综合征 9 例(2.3%)。将病因归为五大类,进行统计学分析,见

在各病因中,排名前五位的分别为 PD 185 例(46.3%),ET 表 3。

114 例(28.5%),PT 23 例(5.8%),PSP 11 例(2.8%),药物性帕金森

表 3 常见震颤病因的临床特征
Table 3 Clinical characteristics of common tremor Etiology

Clinical characteristics	ET	PD	PDS*	PT	Others	P
Cases(%)	114(28.5)	185(46.3)	46(11.5)	23(5.8)	32(8.0)	
Male	44	88	20	7	14	
female	70	97	26	16	18	
Age(year)± SD	46.6± 15.9	59.6± 6.0	54.4± 13.4	52.5± 15.2	50.5± 15.2	
Disease duration, y						
Median	6.0	3.0	2.0	2.0	3.0	
Quartile	3.8 10.0	2.0 5.0	1.0 5.0	1.0 3.8	5.0 8.0	
Rest tremor	0	70	8	2	5	
Action tremor	96	20	3	2	15	
Mixed tremor	18	95	35	19	12	
Acute onset	0	8(4.3)	3(6.5)	13(56.5)	5(15.6)	*
Family history	30(26.3)	10(5.4)	4(8.7)	3(13.0)	4(12.5)	*

Anxiety -depression	29(25.4)	71(38.4)	26(56.5)	22(95.7)	11(34.4)	*
Drawing spiral (Archimedes)	82(71.9)	148(80.0)	35(76.1)	5(21.7)	16(50.0)	*
Writing	64(56.1)	139(75.1)	32(69.6)	5(21.7)	15(46.9)	*

Note: * $P < 0.05$, PDS*: Parkinsonism, not including Parkinson's disease; Others: including physiological tremor, Dystonic tremor, Orthostatic tremor, Indeterminate tremor and other tremors.

2.6 各震颤形式与病因的特征

常见病因中,PD:静止性震颤 70 例(37.8%);动作性震颤 20 例(10.8%);混合性震颤 95 例(51.4%),静止性为主的 78 例。

ET:动作性震颤 96 例(84.2%),无静止性震颤;混合性震颤 18 例(15.8%),动作性为主的 16 例。PT:混合性 19 例(82.6%),静止性及动作性各 2 例(8.7%),见表 4。

表 4 震颤常见病因的震颤表现形式

Table 4 The manifestations of tremor in the common etiology of tremor

Etiology of tremor	Rest tremor	Action tremor		Mixed tremor		
		AT	AT and IT	AT	RT	RT and AT
ET	0(0)	74(64.9)	22(19.3)	16(14.0)	1(0.9)	1(0.9)
PD	70(37.8)	19(10.3)	1(0.5)	5(2.7)	78(42.2)	12(7.0)
PT	2(8.7)	2(8.7)	0	4(17.4)	5(21.7)	10(43.5)
PDS*	8(17.4)	4(8.7)	0	2(4.3)	21(45.7)	11(23.9)
Others	5(15.6)	14(43.8)	2(6.3)	3(9.4)	2(6.3)	6(18.8)
Total	85(21.3)	137(34.3)			178(44.5)	

Note: Rest tremor=RT; Action tremor=AT; Mixed tremor=MT; Intention tremor=IT; PDS*: Parkinson

-ism, not including Parkinson's disease; Others: including physiological tremor, Dystonic tremor, Orthostatic tremor, Indeterminate tremor and other tremors.

2.7 震颤病因的误诊情况

400 例病例中,共有 25 例(6.3%)被误诊,其中 20 例被误诊为 PD,包括 1 例生理性震颤,1 例多系统萎缩,3 例药源性帕金森综合征,6 例心因性震颤,9 例 ET;3 例被误诊为 ET,包括 2 例心因性震颤,1 例 PD;还有 2 例心因性震颤被误诊为肌张力障碍性震颤。

3 讨论

震颤是常见的运动障碍性疾病,一个病因可见多种临床表现或同一个临床表现存在多种病因,诊断复杂、困难,仍以全面的病史及完整的体格检查为主,故总结震颤临床特征尤为重要,即应先明确震颤的临床特征^[12]。本研究结果显示震颤男女发病比例无统计学差异,而震颤发病人数随年龄增大而增多,这与以往震颤研究结果一致^[1]。按病因构成比,可见 PD 最多,ET 次之,PT 位于第三位,而以往研究显示 ET 是震颤中最常见的病理性震颤^[3],分析原因与两者研究人群不同有关,以往研究震颤病因中不包括帕金森综合征及 PT。同时,ET、DT、PT、药物性帕金森病误诊明显,均容易被误诊为 PD,故本研究重点从震颤特征入手对以上常见震颤进行讨论。

静止性震颤中最常见的为帕金森综合征,可见于红核震颤、药源性震颤及 PT,以 PD 最多。PD 在我国 65 岁以上人群的患病率为 1700/10 万,并随着年龄增长而上升^[8],震颤主要为静止性,典型的为搓丸样,频率为 4-6Hz。还有另外一种静止性震颤形式,即 Re-emergent tremor(静止性震颤的重置),实质上是

一种延迟出现的姿势性震颤^[13]。同时,有研究报道 90% 的 PD 患者会出现动作性震颤^[14],而本研究中有 62.3% 的 PD 伴动作性震颤。对于单一症状性静止性震颤^[1],在以前的研究中被称为良性震颤性帕金森综合征^[15]。但后来有研究显示单一症状性静止性震颤考虑 PD 的可能,也有 ET、DT、红核震颤、丘脑震颤、PT 及其他少见震颤的可能^[16],这需要进一步的 DAT 功能影像学检查或基因检测。DAT 结果显示:PD 中黑质纹状体多巴胺摄取率减低,而 ET、DT、PT 中多巴胺摄取率正常^[17]。本研究中有 1 例此患者,经基因检测证实为 PD。静止性震颤虽然可以出现在严重的 ET 或 DT 中,但随着自主活动震颤不会减弱或消失^[13],以此可以与 PD 相鉴别。

动作性震颤中等张性震颤少见,任务特异性震颤仅在执行任务或特殊动作时出现,如书写等;意向性震颤最常见于小脑性疾病,也可见于严重 ET;姿势性震颤常见于 EPT、ET、OT、DT、代谢性震颤。EPT 在紧张、情绪激动或发热、用药的情况下出现,如使用支气管扩张剂等,在停药后症状可消失^[18]。OT 多见于老年女性^[19],发生在站立位,双下肢明显的粗大对称性震颤,频率在 13-18 Hz,对氯硝西洋效果明显;且不伴有神经系统相关体征,若当频率小于 13 Hz,且合并认知功能减退或共济失调或运动迟缓等症状时,应考虑为继发性直立性震颤,应进一步寻找可能的病因,如 PD、脊髓小脑性共济失调、痴呆等^[19-21]。DT 震颤振幅大小不规则,频率快慢不一(大部分 < 7 Hz)^[1],最常见的症状为痉挛性斜颈,最大的临床特点为感觉诡计^[2]。ET 是最常见的动作性震颤,Louis 研究认为 ET 发病有两个高峰

期,40岁之前占42.2%,60岁之后占57.8%^[22],有30%-50%的ET伴有家族史^[7],震颤在身体各部位均可受累,最常影响手部(95%),也影响头部(34%)、面部(5%)、声音(12%)、躯干(5%),单独的头部震颤不常见,比例为1%~10%^[22],没有急性起病的。此次研究显示ET家族史比例为26.3%,有两个发病高峰,分别是40岁前(32.5%),41-60岁(46.5%)。ET中身体各部位受累比例为:肢体(84.2%),头部(44.7%),下颌及口唇各(2.6%);其中单独头部15.8%,对单独头部震颤的患者有研究^[23,24]认为不排除有DT的可能,故应继续随访观察。ET可出现静止性震颤,Cohen等认为静止性震颤出现与病程时间长,震颤程度重相关,且ET出现静止性震颤时提示存在PD^[25]。此研究结果存在争议,需要更多的临床研究及技术支持以得到更明确的结论。对于独立的姿势性震颤患者,有研究认为应考虑有PD的可能,且认为其亲属患PD的比例较高^[23],此次调查中以独立的姿势性震颤为主的PD共25例,需要继续随访。

混合性震颤临床多见,当各震颤形式均明显时,应警惕药物性帕金森综合征、PT及红核震颤的可能,药物性帕金森综合征有明确的用药史,可诱发的药物种类较多,茶碱类、抗心律失常药、抗抑郁药、抗癫痫药(丙戊酸钠)、抗生素、钙离子拮抗剂(氟桂利嗪)和利培酮等^[26];多为双侧混合性震颤,用药加重,停药可减轻。此次研究中,氟桂利嗪引起的药物性震颤最多。红核震颤较少见,震颤频率慢、振幅大,可见多种震颤形式,多与红核、中脑病变有关^[27],病史及头颅MRI检查可协助诊治。对于PT临床认识不够,常见临床特点:呈急性起病,多有诱因,多见于女性,震颤形式多样,其频率、振幅容易变化,紧张及注意力集中时加重,分散注意力可减轻或消失,在执行任务时可减轻或消失,手指震颤缺如,其诊断困难^[9]。两者鉴别时应特别注意起病方式及伴随症状,如心因性会急性起病,伴有假性运动迟缓,假性步态异常,过度疲劳,往往症状夸张、矛盾,且大于本身残疾,但是很少见声音低沉、面具脸,也无小写征^[28],这些均需要临床医生仔细及多次的评估震颤特征及运动障碍特征。PT多为散发性,家族史较常见^[29],本研究中PT家族史13%。既往在127例心因性震颤的研究中提示急性起病78.7%,89%有诱发因素,振幅频率多变62.2%^[30],焦虑抑郁明显。此次研究结果显示急性起病56.5%,60.9%有诱因,震颤形式多变的65.2%,焦虑抑郁95.7%。同时,PT震颤频率、振幅虽然明显,但画螺旋圈及书写时震颤的阳性率很低,为21.7%,而器质性震颤病人在画螺旋圈及书写检查时出现震颤的阳性率较高,在56.1%-80.0%,这为器质性与功能性震颤的鉴别提供了依据。

运动障碍性疾病的评估以观察运动障碍的临床特征为首要任务。对于震颤患者,应先明确震颤的临床特点,再寻找病因;对诊断不清或困难者,结合用药、随访情况,综合评估,以尽可能明确病因。本次震颤病例的研究调查属于单中心资料,存在一定的偏倚;研究过程中,通过对患者进行多次随访、反复评估的方法以减少病因诊断中可能的偏倚,确保得到更加准确有效的临床资料。

参考文献(References)

[1] Deuschl G, Bain P, Brin M, Ad Hoc Scientific-Committee. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor[J]. *Mov Disord*, 1998, 13(3): 2-23

[2] Elias WJ, Shah BB. Tremor[J]. *JAMA*, 2014, 311(9): 948-954

[3] Espay AJ, Lang AE, Erro R, et al. Essential pitfalls in "essential" tremor[J]. *Mov Disord*, 2017, 32(3): 325-331

[4] Louis ED, Barnes L, Wendt KJ, et al. A teaching videotape for the assessment of essential tremor[J]. *Mov Disord*, 2001, 16(16): 89-93

[5] Elble R, Comella C, Fahn S, et al. Reliability of a new scale for essential tremor[J]. *Mov Disord*, 2012, 27(12): 1567-1569

[6] Hallett M. Functional (psychogenic) movement disorders-Clinical presentations [J]. *Parkinsonism and Related Disorders*, 2015, 22 (01): 149-152

[7] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 原发性震颤的诊断及治疗指南[J]. *中华神经科杂志*, 2009, 42(8): 571-572

Diagnosis and therapeutic guidelines for Essential tremor, Parkinson's Disease and Movement Disorders Group of Neurology Branch of Chinese Medical Association[J]. *Chin J Neurol*, 2009, 42(8): 571-572

[8] 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中国帕金森病的诊断标准[J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49(4): 268-271

Diagnosis criteria of Parkinson's Disease in china: Parkinson's Disease and Movement Disorders Group of Neurology Branch of Chinese Medical Association, Specialized Committee of Parkinson's Disease and Movement Disorders in China Neurologist Association[J]. *Chin J Neurol*, 2016, 49(4): 268-271

[9] 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中国进行性核上性麻痹临床诊断标准 [J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49(4): 272-276

Clinical Diagnosis criteria of Progressive supranuclearpalsy in china: Parkinson's Disease and Movement Disorders Group of Neurology Branch of Chinese Medical Association, Specialized Committee of Parkinson's Disease and Movement Disorders in China Neurologist Association[J]. *Chin J Neurol*, 2016, 49(4): 272-276

[10] Gilman S, Wenning GK, Low PA, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy [J]. *Neurology*, 2008, 71 (71): 670-676

[11] Fasaon A, Bove F2, Lang AE. The treatment of dystonic tremor: a systematic review [J]. *Rev Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85(7): 759-769

[12] Alty JE, Kempster PA. A practical guide to the differential diagnosis of tremor[J]. *Postgrad Med J*, 2011, 87(1031): 623-629

[13] Belvisi D, Conte A, Bologna M, et al. Re-emergent tremor in Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2017, 36: 41-46

[14] Thenganatt MA, Louis ED. Distinguishing essential tremor from Parkinson's disease: bedside tests and laboratory evaluations[J]. *Expert Rev Neurother*, 2012, 12(6): 687-696

[15] Deuschl G. Benign tremulous Parkinson's disease: a misnomer? [J]. *Mov Disord*, 2013, 28: 117-119

[16] Alty JE, Kempster PA. A practical guide to the differential diagnosis of tremor[J]. *Postgrad Med J*, 2011, 87(1031): 623-629

[17] Papengut F, Raethjen J, Binder A, et al. Rest tremor suppression may separate essential from parkinsonian rest tremor[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2013, 19: 693-697

[18] Basden C. Medication-and Toxin-Induced Neurologic [J]. *Primary care*, 2015, 42(2): 259-265

- tients with Hepatitis B and C [J]. Iran J Public Health, 2016, 45(12): 1645-1651
- [9] Dolscheid-Pommerich RC, Manekeller S, Walgenbach-Brünagel G, et al. Clinical Performance of CEA, CA19-9, CA15-3, CA125 and AFP in Gastrointestinal Cancer Using LOCI™-based Assays[J]. Anticancer Res, 2017, 37(1): 353-359
- [10] Xu HX, Liu L, Xiang JF, et al. Postoperative serum CEA and CA125 levels are supplementary to perioperative CA19-9 levels in predicting operative outcomes of pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. Surgery, 2017, 161(2): 373-384
- [11] Zhao S, Mei Y, Wang J, et al. Different Levels of CEA, CA153 and CA125 in Milk and Benign and Malignant Nipple Discharge[J]. PLoS One, 2016, 11(6): e0157639
- [12] 陈琳,阮佳,解郑良,等.三甲医院 2 年内 CEA 检出情况分析以及危重症患者 CEA 水平明显升高的原因研究 [J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(7): 774-778
Chen Lin, Ruan Jia, Xie Zheng-liang, et al. The analysis of CEA detection in the Third Grade Hospital and the cause of the significant increase of CEA level in critically III patients in around 2 years period [J]. Labeled Immunoassays and clin Med, 2017, 24(7): 774-778
- [13] Wang W, Chen XL, Zhao SY, et al. Prognostic significance of preoperative serum CA125, CA19-9 and CEA in gastric carcinoma [J]. Oncotarget, 2016, 7(23): 35423-35436
- [14] Barak V, Meirovitz A, Leibovici V, et al. The Diagnostic and Prognostic Value of Tumor Markers (CEA, SCC, CYFRA 21-1, TPS) in Head and Neck Cancer Patients [J]. Anticancer Res, 2015, 35(10): 5519-5524
- [15] Wøldike PM, Charib K, Siboni A. Use of tumor marker CA50 [J]. Ugeskr Laeger, 2008, 170(38): 298
- [16] 罗春玉. 多种肿瘤标志物联合检测在消化道恶性肿瘤诊断中的应用价值分析[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2015, 15(73): 139-140
Luo Chun-yu. The application value analysis of multiple tumor markers in the diagnosis of digestive tract malignant tumor [J]. World Latest Medicine Information, 2015, 15(73): 139-140
- [17] Lei XF, Jia SZ, Ye J, et al. Application values of detection of serum CA199, CA242 and CA50 in the diagnosis of pancreatic cancer [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2017, 31(2): 383-388
- [18] Luo G, Liu C, Guo M, et al. Potential Biomarkers in Lewis Negative Patients With Pancreatic Cancer[J]. Ann Surg, 2017, 265(4): 800-805
- [19] Mittal A, Gupta SP, Jha DK, et al. Impact of various tumor markers in prognosis of gastric cancer. A hospital based study from tertiary care hospital of Kathmandu valley [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(3): 1965-1967
- [20] Naik C, Basu S. Mucoepidermoid Parotid Gland Tumor Found on Follow-up Radioiodine Scan for Differentiated Papillary Thyroid Cancer[J]. J Nucl Med Technol, 2017, 45(2): 116-118
- [21] Duan LJ, Li C, Yang RY. Values of Detecting the Levels of β_2 -MG, TNF- α , CRP, IL-6 in the Patients with Multiple Myeloma [J]. Chinese Association of Pathophysiology, 2015, 23(5): 1362-1365
- [22] Zhang Y, Liang X, Chen W, et al. Long-term effect of cadmium exposure on residents' renal dysfunction: An epidemiologic study [J]. Chinese journal of preventive medicine, 2015, 49(7): 638-643
- [23] Zhang L, Zhao H, Li X, et al. Expression of Bcl-2 gene and its effect on prognosis of patients with primary gastrointestinal diffuse large B-cell lymphoma [J]. Chinese journal of oncology, 2014, 36(10): 755-760

(上接第 3489 页)

- [19] Hassan A, Ahlskog JE, Matsumoto JY, et al. Orthostatic tremor: Clinical, electrophysiologic, and treatment findings in 184 patients [J]. Neurology, 2016, 86(2): 458-464
- [20] Kobylecki C, Silverdale MA, Dick JP, et al. Dystonia associated with idiopathic slow orthostatic tremor [J]. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y), 2015, 5: 351
- [21] Rigby HB, Rigby MH, Caviness JN. Orthostatic tremor: a spectrum of fast and slow frequencies or distinct entities?[J]. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y), 2015, 5: 324
- [22] Louis ED, Levy G, Mejia-Santana H, et al. Risk of action tremor in relatives of tremor-dominant and postural instability gait disorder PD [J]. Neurology, 2003, 61(7): 931-936
- [23] Govert F, Deuschl G. Tremor entities and their classification: an update[J]. Curr Opin Neurol, 2015, 28(4): 393-399
- [24] Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, et al. Consensus Statement on the Classification of Tremors, From the Task Force on Tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society [J]. Mov Disord, 2018, 33(1): 75-87
- [25] Louis ED, Hernandez N, Michalec M. Prevalence and correlates of rest tremor in essential tremor: cross-sectional survey of 831 patients across four distinct cohorts[J]. Eur J Neurol, 2015, 22(6): 927-932
- [26] López-Sendón J, Mena MA, de Yébenes JG. Drug-induced parkinsonism[J]. Expert Opin Drug Saf, 2013, 12(4): 487-496
- [27] Raina GB, Cersosimo MG, Folgar SS, et al. Holmes tremor: clinical description, lesion localization, and treatment in a series of 29 cases [J]. Neurology, 2016, 86: 931-938
- [28] Sage JI, Mark MH. Psychogenic parkinsonism: clinical spectrum and diagnosis[J]. Ann Clin Psychiatry, 2015, 27(01): 33-38
- [29] Stamelou M, Cossu G, Edwards MJ, et al. Familial psychogenic movement disorders[J]. Mov Disord, 2013, 28: 1295-1298
- [30] Jankovic J, Kevin Dat Vuong KD, Thomas M. Psychogenic Tremor: Long-Term Outcome[J]. CNS Spectrums, 2006, 11(7): 501-508