

中西医结合治疗成人隐匿性自身免疫性糖尿病1例报告

睢敏达

内蒙古自治区中医医院, 内蒙古 呼和浩特 010050

[关键词] 成人隐匿性自身免疫性糖尿病; 辨证论治; 病例报告

[中图分类号] R249; R587.1

[文献标志码] B

[文章编号] 0256-7415 (2023) 06-0110-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.06.024

成人隐匿性自身免疫性糖尿病(LADA)是由于成年期胰岛 β 细胞破坏导致胰岛素分泌绝对不足的自身免疫性疾病,中老年人多发,属于1型糖尿病的亚型,需要完全依赖胰岛素治疗。LADA的临床表现与2型糖尿病类似,疾病初期临床症状具有隐匿性,经口服降糖药治疗不佳且并发症和继发病较多而就医,多数患者因早期未出现典型症状易被误诊、漏诊。谷氨酸脱羧酶抗体(GADAb),或胰岛细胞抵抗,或胰岛素自身抗体(IAA)阳性可明确诊断。参照国际专家组发布的首个国际LADA治疗管理共识^[1]及《成人隐匿性自身免疫糖尿病诊疗中国专家共识(2021版)》^[2],我国初诊2型糖尿病患者LADA检出率为8.6%,北方高于南方,我国LADA患者逾1 000万,处于世界首位^[2]。现报道1例LADA患者的临床诊疗经过,并回顾性分析该患者的临床表现、相关检验检查手段及可能的发病机制。

1 病例

李某,女,68岁,2020年7月6日入院。主诉:口渴多饮5年,加重伴消瘦3个月。既往四十余年前有甲状腺功能亢进病史,具体诊疗不详,无明显不适。6年前因外伤致右肩关节骨折,于外院行右肩关节固定术,手术顺利。5年前于外院体检空腹血糖8~10 mmol/L,诊断为2型糖尿病,餐后血糖未规律监测,自行口服二甲双胍(每次0.25 g,每天3次)、阿卡波糖(早50 mg,中午100 mg,晚

50 mg)、格列喹酮(早30 mg,中午60 mg,晚30 mg),血糖控制不佳,未予重视。3年前无明显诱因出现右上肢颤动,语音不利,未予重视。1年前无明显诱因出现症状加重,近3个月体质量减轻10 kg。现患者为求缓解口渴和消瘦症状求诊。入院体格检查:体温36.4℃,心率72次/min,呼吸16次/min,血压134/78 mm Hg(1 mm Hg $\approx$ 0.133 kPa)。

症见:口渴多饮,口干夜甚,五心烦热,盗汗,语言不利,偶有呃逆,右上肢不自主颤动,偶有头晕,无耳鸣,面色晦暗,乏力,多食易饥,无恶心呕吐,寐差,夜寐每天3~5 h,入睡困难,易醒,醒后难以入睡,尿频量多,大便秘结,5天1次。

查体:神志清,精神尚可,形体消瘦,对答切题,语言不利,面色晦暗,浅表淋巴结未及肿大。双肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音,心前区外观无隆起,心率72次/min,律齐,各瓣膜听诊区未闻及杂音。腹部平软,无肌紧张,无压痛,无反跳痛,肝脾肋下未及,移动性浊音阴性,肝肾叩击痛阴性,四肢肌力、肌张力正常,生理反射存在,病理征未引出,右上肢平举时震颤,震颤幅度<2 cm,闭眼时无震颤,双手指鼻试验阴性,眼球和口舌无震颤,肠鸣音正常,未闻及异常声息气味。舌象:舌形偏瘦,舌质暗红,苔薄黄黑,有裂纹,舌下络脉曲张,舌体略有颤动,活动较灵活。脉象:左脉细涩,右脉细数,双侧尺脉沉细。

[收稿日期] 2022-06-27

[修回日期] 2022-12-26

[基金项目] 内蒙古自然科学基金项目(2021BS08015);内蒙古卫生健康科技计划项目(202202081);内蒙古医科大学联合项目(YKD2021LH103)

[作者简介] 睢敏达(1987-),女,医学博士,主治医师,E-mail: 2058640123@qq.com。

入院实验室检查:空腹血糖 14.1 mmol/L,糖化血红蛋白 9.1%,胰岛素释放(0)(Ins0)13.34 pmol/L, C 肽(0)(C-P0)0.191 nmol/L,餐后 2 h 血糖 17.5 mmol/L;IAA、GADAb、抗胰岛素细胞抗体(ICA):均阳性;血清淀粉酶样蛋白 A 测定 18.82 mg/L。血常规:中性粒细胞百分数 77.30%,淋巴细胞百分数 16.00%,嗜酸性粒细胞百分数 0.30%,平均血红蛋白量 26.7 pg,平均血红蛋白浓度 320 g/L,余均正常。肝功能、肾功能及电解质血脂全项:高密度脂蛋白胆固醇 1.83 mmol/L,载脂蛋白 E 9.69 mg/dL,二氧化碳结合力 34 mmol/L,总胆固醇 5.64 mmol/L,腺苷脱氢酶 24 U/L,谷氨酸脱氢酶 6.9 U/L,前白蛋白 172 mg/L,尿酸 118 μ mol/L,氯 97 mmol/L,载脂蛋白 B 0.54 g/L,磷酸肌酸激酶 35 U/L,余均正常。同型半胱氨酸 62.8 μ mol/L,红细胞沉降率 78.0 mm/1 h。凝血功能:凝血因子Ⅷ活性 409.6%,纤维蛋白原 5.52 g/L,血小板聚集功能 75%,余均正常。蛋白 C 141.0%,余均正常。肿瘤标志物:甲胎蛋白(AFP)9.83 ng/mL,维生素 D 17.70 ng/mL,余均正常。风湿免疫: λ -轻链 699.00 mg/dL,补体 C3 0.73 g/L,抗核抗体(ANA)(颗粒性):弱阳性。体液免疫:电泳 γ 球蛋白 20.3%,余均正常。细胞免疫:CD2⁺/LYM(白细胞功能相关抗原 2)83.75%,CD4⁺/CD8⁺(T4/T8 淋巴细胞比值)2.83,CD4⁺CD25⁺/CD3⁺(调节性 T 细胞)8.81%,CD3⁺CD8⁺/LYM(T8 淋巴细胞百分数)16.00%,CD8⁺CD38⁺/CD8⁺(活化 CD8⁺T 细胞百分数)32.0%,CD3⁺HLA-DR⁺/LYM(活化 T 细胞百分数)8.50%,CD3⁻CD19⁺/LYM(B 淋巴细胞百分数)5.25%。尿常规、大便常规、乙肝病毒、丙肝病毒、梅毒、人类免疫缺陷病毒(HIV)、新型冠状病毒(2019-nCoV)抗体 IgG、抗体 IgM 核酸检测、花生四烯酸(AA)、二磷酸腺苷(ADP)、抗可溶性抗原(ENA)、抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA):均阴性。雌激素:雌二醇(E₂)<37.00 pmol/L,垂体泌乳素(PRL)175.92 mIU/L,促卵泡刺激素(FSH)59.03 IU/L,人黄体生成素(LH)35.16 IU/L,睾酮(T)1.21 nmol/L,孕酮(P)<0.30 nmol/L。甲状腺功能:三碘甲状腺原氨酸(T₃)1.52 nmol/L,甲状腺素(T₄)116.20 nmol/L,游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)4.00 pmol/L,游离甲状腺素(FT₄)15.53 pmol/L,促甲状腺激素(TSH)2.05 μ IU/mL,降钙素(CT)<0.50 pg/mL。

心电图:窦性心律;ST 段改变(V4-6 导联 ST 段呈近似水平型压低 0.5 mm);患者不能配合,图形干扰大。胸部(双肺、纵膈、胸壁)CT 平扫:左肺下叶团片影,建议抗炎治疗后复查;左肺上叶舌段实性结节,建议随访;右肺中叶、左肺上叶舌段及右肺下叶支气管扩张,建议随访。颅脑核磁共振(MRI)平扫:双侧额顶叶、半卵圆区散在缺血梗塞灶;老年性脑萎缩;左侧上颌窦黏膜下囊肿。右肩关节 MRI 平扫:右肩关节退变;右冈上肌腱及肩胛下肌腱损伤伴右喙突下滑囊少许积液,右肩关节少许积液;右肱二头肌长头腱鞘少许积液。椎体(颈椎)MRI 平扫:颈 3~4、颈 4~5 椎间盘突出,颈 5~6、颈 6~7 椎间盘膨出,颈椎椎间盘变性;颈椎退行性改变。颈动脉超声:双侧颈动脉血流阻力指数增高。胃十二指肠电子镜检查:反流性食管炎(LA-A),建议正规治疗后复查胃镜。肝胆胰脾肾输尿管膀胱超声、子宫附件超声(阴超)、电子结肠镜检查、乳腺常规及腋下超声、甲状腺及甲状旁腺附属淋巴结超声、下肢动脉超声,肌电图、重复电刺激均未见明显异常。

西医诊断:LADA 支气管扩张,肺结节,脑梗塞,左侧上颌窦黏膜下囊肿,右肩关节退变伴积液,颈椎间盘突出,反流性食管炎。中医诊断:消渴病,气阴两虚夹瘀证。

治法:益气滋阴,活血化瘀。方选杞菊地黄丸合十全育真汤加减,处方:熟地黄、生地黄各 20 g,山药、山茱萸、知母、栀子、黄芩、杭白菊各 12 g,牡丹皮、人参(研粉冲服)、玄参、炒白术、天麻各 10 g,丹参、鸡内金各 9 g,生龙骨、生牡蛎各 15 g,白芍、炒酸枣仁各 18 g,枸杞子、三棱、莪术、生甘草各 6 g。共 7 剂,每天 1 剂,水煎,每天 2 次,每次取汁 200 mL,分别于早、晚餐后 30 min 服用。

西医治疗:停用口服降糖药,予胰岛素皮下注射治疗,并适时调整使用剂量。予门冬胰岛素注射液[诺和锐 30R,诺和诺德(中国)制药有限公司,国药准字 S20153001,规格 3 mL:300 IU]皮下注射,早餐前 10 IU,中午餐前 10 IU,晚餐前 10 IU,睡前甘精胰岛素注射液[来得时,赛诺菲(北京)制药有限公司,国药准字 S20201001,规格 3 mL:300 IU]皮下注射 15 IU。

每天监测三餐前手指血糖、三餐后 2 h 手指血糖

及睡前手指血糖。

2020年8月30日复诊：患者口渴、盗汗、多食易饥、右上肢不自主颤动、尿频量多等症状缓解，面色较前润泽，睡眠较前改善，夜寐每天5~6h，无头晕，仍有五心烦热、乏力，大便秘结，3天1次。舌形偏瘦，舌质红，苔薄黄，有裂纹，舌下络脉曲张，舌体略有颤动，活动较灵活。三餐前手指血糖7~8 mmol/L，餐后2h手指血糖12~14 mmol/L。中药方剂为一诊方加大黄6g，黄芪20g，南沙参30g，竹茹10g，改熟地黄、生地黄、知母各15g。共14剂，每天1剂，水煎，每天2次，每次取汁200 mL，分别于早、晚餐后30 min服用。另予胰岛素治疗方案：诺和锐30R皮下注射，早餐前10 IU，中午餐前10 IU，晚餐前10 IU，睡前来时皮下注射10 IU。每天监测三餐前手指血糖、三餐后2h手指血糖、睡前手指血糖。

2021年3月22日门诊复诊：无明显口渴、盗汗、五心烦热，多食易饥、右上肢不自主颤动、尿频量多、乏力等症状明显缓解，面色较前红润，睡眠明显改善，夜寐每天6~7h，无头晕，大便每天一解。舌形正常，舌质红，苔薄黄，有裂纹，舌下络脉曲张略缓解，舌体无颤动，活动较灵活。三餐前手指血糖：5~6 mmol/L，餐后2h手指血糖：9~11 mmol/L。中药方剂为前诊方改三棱、莪术各3g，生龙骨、生牡蛎、炒酸枣仁各12g，南沙参20g，黄芩10g，杭白菊8g。共14剂，每天1剂，水煎，每天2次，每次煎取汁200 mL，分别于早、晚餐后30 min服用。胰岛素治疗方案：诺和锐30R皮下注射，早餐前8 IU，中午餐前8 IU，晚餐前8 IU，睡前来时皮下注射10 IU。每天监测三餐前手指血糖、三餐后2h手指血糖及睡前手指血糖。

2022年1月12日门诊复诊：患者无明显口渴、盗汗、五心烦热、多食易饥、乏力，右上肢不自主颤动症状明显改善，面色润泽，寐可，无头晕，二便调。舌形正常，舌质淡红，苔薄白、裂纹，舌下络脉曲张缓解，舌体无颤动，活动较灵活。三餐前手指血糖5~6 mmol/L，餐后2h手指血糖9~11 mmol/L。胰岛素治疗方案同前。随访3月余，病情平稳。

2 讨论

2.1 关于诊断 本病例通过检测IAA、GADAb、

ICA以及患者临床情况，确诊LADA，对于成人隐性糖尿病诊断具有重要的临床价值。患者为老年女性，确诊2型糖尿病5年，不依赖胰岛素治疗，本次入院查空腹血糖14.1 mmol/L，餐后2h血糖17.5 mmol/L，糖化血红蛋白9.1%，符合我国糖尿病的诊断依据^[3]，且Ins0 13.34 pmol/L，C-P0 0.191 nmol/L，IAA、ICA和GADA均为阳性。根据2021年ADA的糖尿病医学诊疗标准^[4]，该患者可诊断为成人隐性糖尿病。

成人隐性糖尿病属1型糖尿病，其诊断标准^[4]为：①年龄≥18岁；②GADAb和(或)ICA、IAA、锌转运体(ZnT8A)阳性；③诊断糖尿病后至少半年不依赖胰岛素治疗。其中，抗体联合检测可以提高LADA的检出率。

LADA的体液免疫反应主要表现为血清GADA、IAA、ICA、IA-2A及ZnT8A等胰岛β细胞抗体阳性，细胞免疫反应表现为外周单核细胞(PBMC)介导的自身免疫反应，细胞毒性淋巴细胞抗原A基因(CTLA4)可诱导LADA患者胰岛β细胞功能衰竭。

研究发现，人类白细胞抗原(HLA)基因中易感基因DRB1*602、DRB1*1501-06和保护基因HLA-DQB1中的rs9273368位点、DRB*1101、DRB*0401与LADA的发病密切相关，非HLA基因中的蛋白酪氨酸磷酸酶非受体型22基因(PTPN22)C1858T、IL-10-1082A/G、CTLA-4+49A/G、SH2B衔接蛋白3基因(SH2B3)、编码胰岛素基因(INS)的可变数串联重复序列(VNTR)基因型也与LADA有相关性，但由于LADA遗传背景不明确，这些基因的异常表达不能成为LADA的诊断标准^[5]。因此，基因检测在LADA的临床诊断中仍很少应用。

2.2 辨证分型 消渴病有上消、中消和下消之分，按病程分为早期、中期和晚期，早期多以热盛伤津证、肝郁脾虚证、痰湿中阻证和湿热蕴结证为主，中期多以肺肾阴虚证、脾气亏虚证、脾肾气虚证为主，晚期多以肝肾阴虚证和阴阳两虚证为主，《圣济总录·消渴门·消渴统论》言：“一曰消渴，以渴而不利，引饮过甚言之，二曰消中，以不渴而利，热气内消言之。三曰肾消，以渴而复利，肾燥不能制约言之。”LADA属中医消渴病范畴，患者多以虚、毒、瘀为主，常见中医证型为胃火炽盛证、水湿内停证、湿热内蕴证和气阴两虚夹瘀证^[6]。本案患者为

老年女性,病程较长,血糖控制不佳,右肩关节外伤手术史,身体瘦弱,肾精亏虚,无法将精微物质布散于全身脏腑经络,使得脏腑气血损耗,日久瘀血内停,津液无以润泽,虚火内生成燥,正如《普济方·消渴门·消肾》曰:“夫消肾者,是肾脏虚惫,膀胱冷损,脾胃气衰,客邪热毒转炽,纵然食物,不生肌肤,腿胫消细,骨节酸疼,小便滑数,故曰消肾也。”故见口渴多饮,口干夜甚,五心烦热,多食易饥,尿频量多,体质量减轻明显,体质虚弱,乏力;耗气伤阴,燥火上炎,扰动心神,日久可致气血不足,津枯血燥,心气亏虚,逐渐发展为阳虚,鼓动无力,血脉瘀阻,心神失养,可见寐差,入睡困难,夜寐每天3~5 h,易醒,醒后难以入睡;肾阴亏虚,睡时卫气乘虚陷入阴中,卫表不密,虚火蒸汗于外,故见盗汗;火因水竭益烈,水因火烈益干,终至气阴亏耗,无以濡养肢体和头面口咽,日久入络,血行不畅,血脉瘀滞,故见语言不利,偶有呃逆,右上肢不自主颤动,偶有头晕,面色晦暗,大便秘结,5天1次。舌形偏瘦,舌质暗红,舌边紫红,苔薄黄黑,有裂纹,舌下络脉曲张,舌体略有颤动,活动较灵活。左脉细涩,右脉细数,两侧尺脉沉细。舌脉均呈肝肾气阴两虚、瘀血阻滞经络之征。正如《医学入门》所言:“三消……总皆肺被火邪,熏蒸日久,气血凝滞。”

2.3 鉴别诊断 应重视 LADA 与其他疾病的鉴别。本案 LADA 患者应与自身免疫性甲状腺疾病和原发性震颤相鉴。LADA 患者易伴发自身免疫性甲状腺疾病(包括 Graves 病、慢性淋巴细胞性甲状腺炎和自身免疫性甲状腺功能减退症),LADA 多属于自身免疫性多内分泌腺病综合征(APS)Ⅲ型,LADA 和自身免疫性甲状腺疾病多存在 GADA 和 TPOAb 阳性等相同的免疫机制,且 TPOAb 阳性有加速 LADA 患者胰腺 β 细胞的自身免疫过程,导致胰腺 β 细胞功能恶化^[6]。但根据 Graves 病、慢性淋巴细胞性甲状腺炎和自身免疫性甲状腺功能减退症的诊断依据^[7-10],本案患者甲状腺功能检验和甲状腺超声检查均正常,排除自身免疫性甲状腺疾病。

原发性震颤,也称特发性震颤(ET),是一种常见的运动障碍性疾病,临床上以双上肢的动作性震颤为特点,可伴有下肢、头部、口面部或声音震颤,多有家族遗传史,肌电图可记录震颤的存在;

不伴有其他神经系统体征,如肌张力障碍、共济失调、帕金森综合征等;病程超过3年^[11-13]。本案患者存在右肩关节固定手术史,虽然右上肢平举时震颤,震颤幅度 <2 cm,语言不利,但闭眼时无震颤,双手指鼻试验阴性,四肢肌力肌张力正常,但眼球和口舌无震颤,无家族遗传史,肌电图、重复电刺激均正常。根据临床查体和检查结果,可排除原发性震颤,而右上肢平举时震颤可能与血糖升高导致的神经损伤、右肩关节退行性病变、颈椎间盘突出、脑梗塞、外伤及手术后遗症、创伤性应激相关,应定期随访和健康宣教。中医药治疗颤证疗效显著,具有明显的特色和优势,可采取中西医结合治疗,急则指标,缓则治本。

2.4 中西医结合治疗 中西医结合治疗本案为临床治疗 LADA 提供了一定的思路。根据病史、临床检查和现症,患者诊断为消渴病,属气阴两虚夹瘀证,治法为益气滋阴、活血化瘀。

本案予以杞菊地黄丸滋阴生津、补养肝肾,并借鉴张锡纯的十全育真汤以滋阴活血,熟地黄补元托邪,生地黄善“逐血痹”“治膀胱之疾”,知母、生山药、山茱萸、牡丹皮、玄参共用可补肺益肾,鸡内金、炒白术补气健脾,缓三棱、莪术破瘀之力,生龙骨、生牡蛎助芪固元、安神止汗,三棱、莪术、丹参可“行补药之滞”,天麻、炒酸枣仁、枸杞子、生白芍、杭白菊合用养肝熄风安神,黄芩、栀子、生甘草清虚热,研粉冲服人参可加强补气力度,明显缓解肢体颤动、舌体颤动、乏力和不寐等气虚症状。随着临床治疗,患者症状缓解,但仍有大便秘结,考虑为气阴两虚导致糟粕传导乏力,予以小剂量大黄以活血通便,加用较多量的黄芪和南沙参、竹茹加强益气养阴、生津润肠的作用;根据患者病情逐渐好转,逐渐减少活血、清热、安神等作用的药物用量。本病案符合现代糖尿病的中医论证体系,以补气、养阴、清热、活血、安神等治疗,不仅符合古人治疗消渴病的治则“补肾水阴寒之虚,泻心火阳热之实,除肠胃燥热之甚,济身中津液之衰”,也符合现代中医学对糖尿病的认识,即瘀血既是病理产物,也是致病因素,活血化瘀是治疗糖尿病并发症的重要治则之一。近年来,糖尿病睡眠障碍也受到关注,其主要病机为“热、虚、瘀”,治疗多以清热泻火、滋养阴血、活血化瘀为

主,本病案以清虚热、养肝血、安心神、祛瘀血治疗不寐,符合糖尿病睡眠障碍的治则。

由于LADA发展过程隐匿,患者在最终确诊时多以胰岛素依赖为特征,其免疫遗传学标记与1型糖尿病一致而属于1型糖尿病,其治疗方案与1型糖尿病相同;但LADA早期表现为非胰岛素依赖,临床症状与2型糖尿病相似,多以口服药物为治疗方案。根据国际专家组在2020年LADA共识^[2]中提出的LADA的治疗方案,以C肽水平作为指定治疗方案,当C肽水平<0.3 nmol/L时,推荐使用1型糖尿病的多种胰岛素治疗方案。

本案患者使用门冬胰岛素(诺和锐 30R)和甘精胰岛素注射液(来得时),联合中药方剂对症治疗,效果明显。中西医结合治疗可明显缓解本病案中患者的临床症状,减少胰岛素的使用剂量。西医相关抗体诊断方法和胰岛素使用,结合中医药辨证论治,旨在加强临床医生对该病的认识,有利于早期诊断、早期干预和早期治疗,减少漏诊和误诊。

[参考文献]

- [1] BUZZETTI R, TUOMI T, MAURICIO D, et al. Management of Latent Autoimmune Diabetes in Adults: A Consensus Statement From an International Expert Panel[J]. *Diabetes*, 2020, 69(10): 2037-2047.
- [2] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会,国家代谢性疾病临床医学研究中心.成人隐匿性自身免疫性糖尿病诊疗中国专家共识(2021版)[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(38): 3077-3091.
- [3] Chinese Diabetes Society. Standards of medical care for type 2 diabetes

in China 2019[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019, 35: e3158.

- [4] American Diabetes Association(ADA). Standards of Medical Care in Diabetes——2021[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(1): S1-S232.
- [5] 王艳.成人隐匿性自身免疫性糖尿病中医证候临床研究[D].北京:北京中医药大学,2015.
- [6] DELITALA A P, PES G M, FANCIULLI G, et al. Organ-specific antibodies in LADA patients for the prediction of insulin dependence[J]. *Endocr Res*, 2016, 41(3): 207-212.
- [7] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病学专业委员会.甲状腺功能亢进症病证结合诊疗指南(2021-01-20)[J]. *世界中医药*, 2021, 16(2): 193-196.
- [8] 杨彬婕,刘松岩.慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者中医体质调查及相关指标分析[J]. *中西医结合研究*, 2020, 12(3): 173-176.
- [9] 中华医学会内分泌学分会.成人甲状腺功能减退症诊疗指南[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2017, 33(2): 167-180.
- [10] BAHN C R S, BURCH H B, COOPER D S, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists[J]. *Thyroid*, 2011, 21(6): 593-646.
- [11] BHATIA K P, 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.
- [12] HOPFNER F, DEUSCHL G. Managing Essential Tremor[J]. *Neurotherapeutics*, 2020, 17(4): 1603-1621.
- [13] 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学组.中国原发性震颤的诊断和治疗指南(2020)[J]. *中华神经科杂志*, 2020, 53(12): 987-995.

(责任编辑:刘淑婷)