

中国帕金森病及运动障碍疾病 临床大数据库建设专家共识

中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组

中国医师协会帕金森病及运动障碍专业委员会

通信作者: 唐北沙, Email: bstang7398@163.com; 陈生弟, Email: chen_sd@medmail.com.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2016.07.001

【关键词】 帕金森病; 运动障碍疾病; 数据库; 共识

【中图分类号】 R742.5 【文献标志码】 C 【文章编号】 1671-8925(2016)07-0649-05

Chinese expert consensus on clinical database construction of Parkinson's disease and movement disorders Chinese Medical Doctor Association Professional Committee of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Chinese Medical Association of Neurology Branch of Parkinson's Disease and Movement Disorders Group

Corresponding author: Tang Beisha, Email: bstang7398@163.com; Chen Shengdi, Email: chen_sd@medmail.com.cn

【Key words】 Parkinson's disease; Movement disorder; Database; Consensus

大数据是指由于容量太大和过于复杂,无法在一定时间内用常规软件对其内容进行抓取、管理、存储、检索、共享、传输和分析的数据集,是“精准医疗”的基石之一^[1]。大数据具有“4V”特征:(1)数据容量(volume)大,常在 PB(1 PB=1000 TB)级以上;(2)数据种类(variety)多,常具有不同的数据类型(结构化、半结构化和非结构化)和数据来源;(3)产生和更新速度(velocity)快,时效性要求高;(4)科学价值(value)大,常蕴藏着新知识或具有重要预测价值^[2]。

大数据的临床应用主要有以下几个方面:(1)通过对临床数据库的分析,对患者进行更有前瞻性的治疗和照顾,提高疾病的治疗效果;(2)通过对最新的数据库的分析提高对临床决策的支持;(3)通过对统计工具和算法的使用来改善临床试验的设计;(4)通过对大数据集的分析为个性化医疗提供支持;(5)通过优化业务决策,以确保医疗资源的适当分配^[3-5]。

大数据时代下的医学科研具有 3 个主要特点:第一、临床医学资源发掘、收集、整理和利用(标准化、科学化);第二、大样本、多中心的临床研究(病因、诊断、治疗及药物开发);第三、依托临床信息的生物医学资源的整理、利用及研究(基因、蛋白及代谢)。

帕金森病及运动障碍疾病是一组以不自主运动、肌张力障碍和姿势步态异常等为主要表现的神经系统疾病。帕金森病及运动障碍疾病临床表现复杂,特别是在疾病的早期,临床症状可能不典型,疾病发生发展过程中表现的临床症状亦有差异,因此需要建立帕金森病及运动障碍疾病的临床大数据库,对帕金森病及运动障碍疾病患者的临床资料、量表评估、生化指标、影像学资料、个体化药物治疗等数据进行收集,并收集患者的外周血清、血浆、gDNA、唾液、脑脊液、皮肤、脑组织等生物标本资源,开展帕金森病及运动障碍疾病的分子分型、分子标志物筛选、疾病早期诊断、药物基因组学、个体化治疗等方面的临床研究,筛选帕金森病及运动障碍疾病的相关易感基因、生物标志物及特征性的影像学改变,创新帕金森病及运动障碍疾病的临床诊疗技术,建立符合我国国情的规范化诊疗模式,提高我国帕金森病及运动障碍疾病的诊治水平。目前国内尚缺乏统一的、规范化的帕金森病及运动障碍疾病临床数据库建设标准。为规范化、标准化地建立我国帕金森病及运动障碍疾病临床大数据库系统,更好地开展研究,学组根据国内外帕金森病及运动障碍疾病临床数据库的最新进展,结合我国实际情况,

制定了此专家共识。

标准化、规范化的临床数据采集内容是建立在帕金森病及运动障碍疾病临床大数据库的基础,并将有利于各研究中心的交流和合作。在美国国家神经疾病和卒中研究所(national institute of neurological disorders and stroke,NINDS,<http://www.ninds.nih.gov/>)帕金森病临床研究常用数据分级标准(common data element,CDE)的基础上结合国际运动障碍协会帕金森病最新的诊断标准及我国的临床实际^[6-10],将中国帕金森病及运动障碍疾病常用临床数据分为三级:第一级,即疾病核心数据;第二级,即疾病补充数据;第三级,即疾病探索数据。其中第一级数据,即疾病核心数据,为建立所有帕金森病及运动障碍疾病临床大数据库必须包含的内容,如:人口统计学资料、现病史、家族史、既往史、运动症状评分、非运动症状总体评估、全面认知功能评分、药物治疗信息、头部MRI检查、外周血清、血浆、DNA等;第二级数据,即疾病补充数据,在重要性上仅次于核心数据,更多的

是对疾病核心数据的补充和细化,建议包含在所有的帕金森病及运动障碍疾病临床数据库中,如:部分既往病史、各专项认知领域的评价、特殊病例的PET、SPECT检查等。第三级数据,即疾病探索数据,内容更为广泛,在所有帕金森病及运动障碍疾病临床数据库中不做统一要求,可根据研究者的研究目的自行选择是否纳入,如:非运动症状中的淡漠、冲动控制、睡眠呼吸暂停等的评估、神经病理学、卫生经济学数据等。详细内容见表1。

在临床工作中规范化采集帕金森病及运动障碍疾病患者的外周血清、血浆、DNA、皮肤、脑脊液、脑组织等生物标本是开展帕金森病及运动障碍疾病的相关易感基因、生物标记物等研究的基础。参照美国帕金森病进展标志物倡议(Parkinson's progression markers initiative,PPMI,<http://www.ppmi-info.org/>)并结合我国的临床实际,本学组制定了以下帕金森病及运动障碍疾病的生物标本采集规范具体内容见表2。

表 1 帕金森病及运动障碍疾病大数据库数据采集标准

Tab.1 Data collection standards of clinical database for Parkinson's disease and movement disorders

模块	采集内容 / 评定量表	规范化来源
基本信息 / 人口统计学资料	姓名(姓名拼音的首字母)	常用信息(1)
	身份证号(前 3 位…最后 3 位)	常用信息(1)
	性别	NINDS CDE(1)
	年龄	NINDS CDE(1)
	出生日期	NINDS CDE(1)
	民族	NINDS CDE(1)
	学历	NINDS CDE(1)
	籍贯	常用信息(1)
	联系方式(隐私)	常用信息(1)
	知情同意	常用信息(1)
	现病史	NINDS CDE(1)
	类似疾病家族史	NINDS CDE(1)
	其他疾病家族史(如 RBD 等)	常用信息(1)
既往史 / 流行病学 / 环境	身高 / 体质量(BMI)	NINDS CDE(1)
	职业	NINDS CDE(1)
	居住地	NINDS CDE(1)
	吸烟史	NINDS CDE(1)
	饮酒史	NINDS CDE(1)
	饮食习惯(哈佛食物频率问卷)	NINDS CDE(2)
	体育锻炼	NINDS CDE(2)
	头部外伤史	NINDS CDE(1)
	脑卒中史	常用信息(1)
	脑炎史	NINDS CDE(1)
	癫痫病史	常用信息(2)
	一氧化碳中毒史	常用信息(1)
	重金属中毒史	常用信息(1)

续表 1

模块	采集内容 / 评定量表	规范化来源
既往史 / 流行病学 / 环境	除草剂 / 杀虫剂接触史	常用信息(1)
	抗精神病药物用药史	常用信息(1)
	非甾体抗炎药用药史	NINDS CDE(2)
	钙拮抗剂用药史(氟桂利嗪等)	NINDS CDE(2)
	他汀类用药史	NINDS CDE(2)
	其他药物滥用史 (利血平等)	NINDS CDE(2)
	喝茶	常用信息(1)
	咖啡史	常用信息(1)
	MDS UPDRS 评分	NINDS CDE(1)
运动症状	UPDRS II - III(开关期)评分	NINDS CDE(1)
	H&Y分期	普遍使用(1)
非运动症状		
非运动症状总体评估	NMSS	MDS中心推荐(1)
	MMSE	NINDS CDE(1)
	MoCA	NINDS CDE(1)
全面认知功能评估	PDCRS	NINDS CDE(3)
	PANDA	NINDS CDE(3)
	SCOPA-Cog	NINDS CDE(3)
专项认知领域评估 - 注意力	Stroop 色词测验	MDS中心推荐(2)
	语义流畅性测验	MDS中心推荐(2)
专项认知领域评估 - 执行力	语音流畅性测验	MDS中心推荐(2)
	额叶评估量表	MDS中心推荐(2)
专项认知领域评估 - 视空间	线段方向判断测验	MDS中心推荐(2)
	画钟测验	MDS中心推荐(2)
专项认知领域评估 - 记忆力	HVLT	MDS中心推荐(2)
专项认知领域评估 - 语言	相似性测验	MDS中心推荐(2)
	HAM-D-17	NINDS CDE(3)
抑郁	BDI-II	NINDS CDE(1)
	GDS-15	NINDS CDE(1)
	MADRS	NINDS CDE(3)
焦虑	HARS	NINDS CDE(1)
	HADS	NINDS CDE(3)
	MDS-UPDRS Part I	NINDS CDE(3)
精神错乱	BPRS	NINDS CDE(3)
	SAPS	NINDS CDE(3)
淡漠	AS	NINDS CDE(3)
睡眠障碍总体评定	PDSS	MDS中心推荐(1)
白日过度嗜睡评定	ESS	MDS中心推荐(1)
嗅觉	UPSIT/sniff嗅觉棒 / 嗅觉问卷(西班牙)	NINDS CDE(1)
疲劳	FSS	NINDS CDE(1)
冲动控制	G-SAS	NINDS CDE(3)
睡眠呼吸暂停	SBQ	NINDS CDE(3)
快动眼睡眠行为障碍	RBDQ-HK	NINDS CDE(1)
不宁腿综合征	CH-RLSq	NINDS CDE(1)
疼痛	BPI	NINDS CDE(1)
自主神经功能(包括性功能、 体温、心血管功能等)	HRV	PPMI(3)
	SCOPA-AUT	NINDS CDE(1)
尿储留 / 尿失禁	尿动力学检测	NINDS CDE(1)

续表 1

模块	采集内容 / 评定量表	规范化来源
非运动症状		
便秘	临床症状问诊	NINDS CDE(1)
吞咽困难	临床症状问诊	NINDS CDE(1)
流涎	临床症状问诊	NINDS CDE(1)
	SF-36 Health Survey	NINDS CDE(1)
	PDQ-39	NINDS CDE(1)
生活质量评定	PDQL	NINDS CDE(3)
	PDQUALIF	NINDS CDE(3)
	帕金森病用药(左旋多巴等效剂量换算)	NINDS CDE(1)
药物治疗	非帕金森病用药	NINDS CDE(1)
功能神经外科	DBS	NINDS CDE(3)
	MRI	NINDS CDE(1)
影像学	PET	NINDS CDE(2)
	SPECT	NINDS CDE(2)
血液生化	肌酐、铁代谢组合、铜蓝蛋白、 尿酸、血脂、同型半胱氨酸等	NINDS CDE(1)
	血清	PPMI(1)
	血浆	PPMI(1)
	脑脊液	PPMI(2)
	DNA	PPMI(1)
	皮肤组织	PPMI(2)
生物标本	RNA	PPMI(2)
	脑组织	PPMI(3)
	全血	PPMI(2)
	唾液	PPMI(2)
	尿液	PPMI(2)
	肠道组织	PPMI(3)
神经病理学	-	NINDS CDE(3)
卫生经济学	-	NINDS CDE(3)

(1): 第一级数据, 疾病核心数据; (2): 第二级数据, 疾病补充数据; (3): 第三级数据, 疾病探索数据; NINDS: 美国国家神经疾病和卒中研究所; CDE: 常用数据分级标准; RBD: 快动眼睡眠行为障碍; BMI: 体质量指数; UPDRS: 统一帕金森病评定量表; MMSE: 简易精神状态评价量表; MoCA: 蒙特利尔认知评估量表; PDCRS: 帕金森病认知量表; PANDA: 帕金森病神经心理痴呆量表; SCOPA-Cog: 帕金森病认知结局量表; HVLT: 霍普金斯词汇学习测验; HAM-D-17: 汉密尔顿抑郁量表 17 项; BDI- II : 贝克抑郁自评量表 - II ; GDS: 老年抑郁量表; MADRS: 蒙哥马利抑郁评定量表; HARS: 汉密尔顿焦虑量表; HADS: 医院焦虑与抑郁量表; BPRS: 简明精神病评定量表; SAPS: 阳性症状评估量表; AS: 淡漠量表; PDSS: 帕金森病睡眠量表; ESS: 爱泼沃斯睡眠量表; UPSIT: 宾西法尼亚大学嗅觉辨别测试; FSS: 疲劳严重程度量表; G-SAS: 赌博症状评价量表; SBQ: STOP -Bang 睡眠呼吸暂停问卷; RBDQ-HK: 快动眼睡眠行为障碍问卷 - 香港版; CH-RLSq: 剑桥 - 霍普金斯不宁腿综合征问卷; BPI: 简明疼痛量表; HRV: 心率变异性测定; SCOPA-AUT: 帕金森病自主神经症状量表; SF-36 Health Survey: SF-36 健康状况调查问卷; PDQ-39: 帕金森病问卷 -39 项; PDQL: 帕金森病生活质量问卷; PDQUALIF: 帕金森病生活质量量表; DBS: 脑深部电刺激术; PET: 正电子发射计算机断层显像; SPECT: 单光子发射计算机断层成像术; PPMI: 帕金森病进展标志物倡议

参 考 文 献

参与讨论的委员(按姓氏笔画排序):
万新华 王丽娟 王 坚 王 青 王振福 王晓平 王 涛
王铭维 卢晓东 叶 民 叶钦勇 乐卫东 冯 涛 刘卫国
刘艺鸣 刘春风 刘 军 刘振国 刘焯霖 孙圣刚 孙相如
杨新玲 肖 勤 邹海强 张宝荣 张振馨 陈先文 陈 彪
陈海波 陈生弟 邵 明 罗晓光 罗蔚锋 承欧梅 胡兴越
徐评议 唐北沙 陶恩祥 黄 卫 商慧芳 梁秀龄 彭国光
蒋雨平 程 焱 谢安木 靳令经 薛 峥

[1] Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine[J]. N Engl J Med, 2015, 372(9): 793-795. DOI: 10.1056/NEJMp1500523.
[2] Pilz H, O'Brien JS, Heipertz R. Human saliva peroxidase: microanalytical isoelectric fractionation and properties in normal persons and in cases with neuronal ceroid-lipofuscinosis [J]. Clin Biochem, 1976, 9(2): 85-88.
[3] Reshef DN, Reshef YA, Finucane HK, et al. Detecting novel associations in large data sets [J]. Science, 2011, 334 (6062):

声明 所有作者及编写参与者无利益相关冲突



表 2 帕金森病及运动障碍疾病的生物标本采集规范

Tab.2 Collection Schedule of biological specimen

生物标本	采集样本	采集量	采集管	采集方法	分装方法	保存方法	备注
DNA	全血	8.5 mL	1×8.5 mL 枸橼酸钠抗凝管	常温下血液基因组 DNA 采集试剂盒	1.5 mL EP 管	-20 ℃无水乙醇保存	-
血清	全血	10 mL	1×10 mL 分离胶促凝管	促凝管常温下备用,收集血液后轻轻颠倒管子 8~10 次,室温下静止 15 min,1500×g,4 ℃离心 15 min,分装	1.5 mL EP 管	-80 ℃冻存	1 h 之内完成
血浆	全血	10 mL	1×10 mL EDTA 抗凝管	抗凝管常温下备用,收集血液后轻轻颠倒管子 8~10 次,1500×g,4 ℃离心 15 min,分装	1.5 mL EP 管	-80 ℃冻存	1 h 之内完成
尿液	中段尿	7.5mL	15 mL 无菌管	收集中段尿,于 4 ℃下,2500×g 离心 15 min,收集上清分装	15 mL 无菌管	-80 ℃冻存	1 h 之内完成
脑脊液	脑脊液	5 mL	无菌玻璃管或聚丙烯管	室温下 2000×g 离心 10 min,分装	1.5 mL EP 管	干冰快速冻存,-80 ℃长期保存	1 h 之内完成

1518-1524. DOI: 10.1126/science.1205438.

[4] Reardon S. US big-data health network launches aspirin study[J]. Nature, 2014, 512(7512): 18. DOI: 10.1038/512018a.

[5] Erdman AG, Keefe DF, Schiestl R. Grand challenge: applying regulatory science and big data to improve medical device innovation[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2013, 60(3): 700-706. DOI: 10.1109/TBME.2013.2244600.

[6] Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease [J]. Mov Disord, 2015, 30 (12): 1591-1601. DOI: 10.1002/mds.26424.

[7] Berg D, Postuma RB, Adler CH, et al. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease [J]. Mov Disord, 2015, 30 (12): 1600-1611. DOI: 10.1002/mds. 26431.

[8] 中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组, 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.04.002. The Chinese medical association of neurology branch of Parkinson's disease and movement disorders group, The Chinese medical doctor association professional committee of Parkinson's disease and movement disorders. Parkinson's disease diagnosis standard in China [J]. Chin J Neurol, 2016, 49(4): 268-271. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.04.002.

[9] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中华医学

会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组. 帕金森病痴呆的诊断与治疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(9): 635-637. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2011.09.016.

The Chinese medical association of neurology branch of Parkinson's disease and movement disorders group, The Chinese medical association of neurology branch of the neuropsychology and behavioral neurology group. The diagnosis and treatment guideline of Parkinson's disease dementia[J]. Chin J Neurol, 2011, 44(9): 635-637. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2011.09.016.

[10] 中华医学会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组, 中华医学

会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 帕金森病抑郁、焦虑及精神性障碍的诊断标准及治疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2013, 46 (1): 56-60. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2013.01.015.

The Chinese medical association of neurology branch of the neuropsychology and behavioral neurology group, The Chinese medical association of neurology branch of Parkinson's disease and movement disorders group. Diagnostic criteria and treatment guidelines of depression, anxiety and psychotic disorder in Parkinson's disease[J]. Chin J Neurol, 2013, 46(1): 56-60. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2013.01.015.

(收稿日期:2016-03-09)

(本文编辑:张玲)