

## 2 诊断方法

2.1 评估量表及试验 ①后拉试验(pull test):是 UPDRS 量表的组成部分,是帕金森病患者病情严重程度的重要指标,也是评定患者稳定功能的方法之一,但主观因素影响较大<sup>[10]</sup>;②整体运动功能试验(global mobility task):评估患者整体运动能力,是一种评估帕金森病患者运动功能受损程度的方法,同时可用于辅助评估制定个体化的康复理疗方案<sup>[11]</sup>;③冻结步态量表(freezing of gait-questionnaire, FOG-Q):联合其他步态相关量表用于评估患者步态障碍、平衡功能和跌倒风险<sup>[12]</sup>。以中晚期帕金森病步态障碍为主,对于早期帕金森病步态障碍评估效果欠佳;④起立-行走计时测试(timed up and go test):通过患者从座椅起立,向前行走 3 m 然后转身返回,到再次坐下的时间,快速对患者功能性步行能力进行评估<sup>[13]</sup>;⑤平衡自信量表(activities-specific balance confidence scale, ABC):分别为 ABC-16 和 ABC-6 两种完整版与简化版,用来评估患者平衡和跌倒的心理状态,效能基本相同<sup>[14]</sup>;⑥Tinetti 运动试验:通过观察患者步行,以量表评估早期帕金森病患者的步态表现和平衡功能<sup>[15]</sup>。

2.2 影像学检查 ①氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描(FDG-PET):近几年来,FDG-PET 开始逐渐用于诊断帕金森病患者步态障碍及评估康复治疗的效果。早期帕金森病患者可见部分脑组织表现出代谢减退,对应部位的代谢在经过康复治疗后于影像表现提示好转<sup>[16]</sup>;②功能性磁共振成像(fMRI):冻结步态患者的 fMRI 结果可见额叶及顶叶灰质的萎缩,同时发现皮质神经连接网络的中断与步态障碍的进展有关<sup>[17]</sup>;③弥散张量成像(DTI):有研究发现冻结步态患者的 DTI 可见到患者脚桥核与小脑之间的连接缺失<sup>[18]</sup>。该结果提示着皮质神经连接网络在帕金森病患者步态障碍中的作用。

2.3 仪器检测 ①步态分析仪:常用的步态分析仪主要分为光学运动捕捉技术和三维步态分析系统,通过定量的检测与评估早期帕金森病患者的步态障碍。患者以自如的速度在放置感应装置的过道反复行走,检测患者的步速、周期、步幅、单支撑相、双支撑相、步宽等。该装置适用于评估帕金森病患者步态障碍的进展和治疗效果<sup>[19]</sup>,但尚未得到普及;②便携式传感器:早期帕金森病患者出现步态障碍,但是在临床工作中未能发现,因此将便携式传感器用于记录患者日常的步态。患者随身佩戴传感器来记录步态数据。目前已有研究在尝试通过便携式传感器来预测患者发生冻结步态的可能性<sup>[20]</sup>;③虚拟步态

试验:通过 3D 技术来模拟各类场景,从而让患者体验在不同状态下行走的过程,以此来评判患者步行的情况。目前有研究显示可以通过虚拟步态试验的结果来评估帕金森病患者步态障碍的严重程度<sup>[21]</sup>。

2.4 智能手机应用 有研究通过智能手机 APP 来检测早期帕金森病患者的步态参数,并评估患者的步态与平衡功能<sup>[22]</sup>,有利于检测患者数据,同时加强患者疾病教育,但目前仍需要对程序进一步完善,并增加试验数据。

总之,用于评估早期帕金森病步态障碍的评估量表及试验等方法主观性较高,对临床医师的经验要求较高,准确性不能得到保障,影像学检查的可行性较好,目前在临床使用相对较多,且其结果可信度高。而定量仪器检测更优于半定量步态评估,有助于帕金森病患者的诊断、症状监测、治疗管理、康复和跌倒风险评估以及预防<sup>[23]</sup>,但由于场地和器材的限制,无法普及。智能手机应用可能是未来对于帕金森病诊断及评估的发展方向,目前对于应用于帕金森病步态障碍诊断及评估还处于试验阶段,以后还需要大量样本加以证实。

## 3 治疗手段

3.1 药物治疗 目前药物治疗依旧是早期帕金森病患者的首选方案,临床上常用的药物主要是复方左旋多巴、多巴胺受体激动剂、MAO-BI、儿茶酚胺-O-甲基转移酶抑制剂(COMT)、抗胆碱能药、金刚烷胺。针对步态障碍改善的首选用药为复方左旋多巴和 MAO-BI;对于运动症状波动可选择复方左旋多巴、恩他卡朋、奥氮平等。若考虑患者经济因素,也可考虑抗胆碱能药和金刚烷胺<sup>[24]</sup>。目前认为,在治疗早期帕金森病患者时应避免左旋多巴剂量高于充分控制症状所需的剂量,因为较高剂量可能会增加不必要地运动波动和运动障碍的风险<sup>[25]</sup>;同时,在治疗运动波动症状时,常用的方案主要是缩短用药间隔、使用长效制剂或者添加辅助用药<sup>[26]</sup>。

目前一些机构正在研究新的药物治疗途径,如新型缓释卡比多巴-左旋多巴胶囊,是通过皮下泵输送的卡比多巴和左旋多巴的前体药物,旨在实现连续输送左旋多巴,以尽量减少运动症状<sup>[27]</sup>。

3.2 手术治疗 手术治疗主要分为神经核损毁术和脑起搏器手术(DBS),DBS 因其相对创伤小、安全性高且便于调控,成为手术方案的首选。丘脑底核-DBS、苍白球内侧核-DBS 为常见手术方案,主要对象为单纯药物治疗效果不理想的患者,特别是对于波动症状明显的患者临床有效率较高<sup>[28]</sup>。除了在晚期 PD 患者中已经证实的疗效外, Malek N 的试验<sup>[29]</sup>

不仅证明了DBS在早期运动并发症患者中的疗效,而且表明其不会随时间的推移而失去疗效。此外,DBS与其他治疗一样既不能治愈这种疾病,也不能阻止PD潜在的神经退行性过程的进展,仍需要联合药物共同治疗,同时在后期根据症状随时调整刺激参数。

**3.3 康复治疗** 康复治疗对早期帕金森病患者的症状改善和延缓疾病进展都有一定作用,目前已证明物理运动治疗、作业治疗对帕金森病步态障碍有收益<sup>[30]</sup>;但是目前暂时没有明确的针对帕金森病的最佳康复方案,依然需要对不同患者根据病情制定个体化治疗方案,并需要长期保持<sup>[31]</sup>,这对患者后期生活质量的提升及协同药物治疗的效果有重要意义。

#### 4 总结与展望

目前临床上常用的对早期帕金森病患者步态障碍诊断和评估的方法依然是相关量表试验,主观性较大,准确性和可靠性不能得到充分保证。影像学检查虽然可行性、可信度较高,但对于临床医师的鉴别能力要求较高,特别是基层医师通过影像学检查来判断帕金森病步态障碍仍具有一定难度。上述两种方法比较,仪器检测的方法具有客观性、准确性,临床医师可以直观的通过仪器检测后的数值客观评估帕金森病患者步态障碍的严重程度。但现阶段研究表明,尚缺少明确的参考数据用来诊断帕金森病步态障碍的严重程度。同时,检测场地的选择及检测仪器类型的敲定对诊断具有一定的影响,表明仪器检测还需要大量的样本和试验来验证其诊断价值。通过手机软件来检测患者步态可能是未来发展的趋势,但目前尚未应用于临床,还需进一步研究。

帕金森病步态障碍的严重程度可影响患者的生活质量,所以步态障碍的严重程度可作为帕金森病发展的监测指标。在临床工作中,应对早期帕金森病步态障碍患者进行及时诊断与评估,并选择合理的药物治疗方案,同时根据患者病情结合康复治疗以及考虑是否需要联合手术治疗,从而改善患者的症状,以此提高患者后期的生活质量。但结合目前相关研究,无论是帕金森病步态障碍的病理生理,还是步态障碍的诊断方法和治疗方案仍有待进一步的研究,因其与患者的病程长短、病情的严重程度、药物治疗方案的选择存在密切联系。因此现阶段仍需要大量的研究来明确对早期帕金森病患者的步态障碍的有效诊治手段。

#### 参考文献:

[1]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.中国帕金森病治疗指南(第四版)[J].中华神经科杂志,2020,53(12):973-

986.

[2]Musulin I.The Effects of Exercise on People with Parkinson's Disease—Review [J].Advances in Parkinsons Disease,2017,6(1):24-28.

[3]丁妹,朱雨婷,陆珍辉,等.影响帕金森病患者认知功能的独立危险因素分析[J].中国实用神经疾病杂志,2020,23(18):1590-1595.

[4]Magrinelli F,Picelli A,Tocco P,et al.Pathophysiology of Motor Dysfunction in Parkinson's Disease as the Rationale for Drug Treatment and Rehabilitation [J].Parkinsons Dis,2016(2016):9832839.

[5]Tysnes OB,Storstein A.Epidemiology of Parkinson's disease [J].J Neural Transm,2017,124(8):901-905.

[6]赵嘉豪,万赢,宋璐,等.早期帕金森病患者步态特征定量分析的初步探索[J].中华神经科杂志,2020,53(7):485-492.

[7]Takakusaki K.Functional Neuroanatomy for Posture and Gait Control[J].J Mov Disord,2017,10(1):1-17.

[8]Mirelman A,Shema S,Maidan I,et al.Gait[J].Handb Clin Neurol,2018(159):119-134.

[9]房进平,刘永红,方伯言.帕金森病步态障碍分型及个体化康复策略[J].中华医学杂志,2020,100(43):3472-3474.

[10]Spagnolo F,Rini AM,Guida P,et al.The Choice of Leg During Pull Test in Parkinson's Disease: Not Mere Chance [J].Front Neurol,2020(11):302.

[11]Rios Romenets S,Anang J,Fereshtehnejad SM,et al.Tango for treatment of motor and non-motor manifestations in Parkinson's disease: a randomized control study [J].Complement Ther Med,2015,23(2):175-184.

[12]Silva-Batista C,de Lima-Pardini AC,Nucci MP,et al.A Randomized, Controlled Trial of Exercise for Parkinsonian Individuals With Freezing of Gait [J].Mov Disord,2020,35(9):1607-1617.

[13]Yoo JE,Jang W,Shin DW,et al.Timed Up and Go Test and the Risk of Parkinson's Disease: A Nation-wide Retrospective Cohort Study[J].Mov Disord,2020,35(7):1263-1267.

[14]Bloem BR,Marinus J,Almeida Q,et al.Movement Disorders Society Rating Scales Committee.Measurement instruments to assess posture, gait, and balance in Parkinson's disease: Critique and recommendations[J].Mov Disord,2016,31(9):1342-1355.

[15]Appeadu M,Bordoni B.Falls and Fall Prevention In The Elderly [EB/OL].<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560761/>,2021-08-07/2021-10-10.

[16]Walker Z,Gandolfo F,Orini S,et al.EANM-EAN Task Force for the recommendation of FDG PET for Dementing Neurodegenerative Disorders.Clinical utility of FDG PET in Parkinson's disease and atypical parkinsonism associated with dementia[J].Eur J Nucl Med Mol Imaging,2018,45(9):1534-1545.

[17]Filippi M,Elisabetta S,Piramide N,et al.Functional MRI in Idiopathic Parkinson's Disease [J].Int Rev Neurobiol,2018(141):439-467.

(下转第40页)

(上接第36页)

- [18] Atkinson-Clement C, Pinto S, Eusebio A, et al. Diffusion tensor imaging in Parkinson's disease: Review and meta-analysis[J]. *Neuroimage Clin*, 2017(16):98-110.
- [19] 卢瑞瑞, 李晓晖, 陈文武, 等. 可穿戴设备在帕金森病冻结步态领域的临床应用[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2021, 43(10): 947-949.
- [20] Lamont RM, Daniel HL, Payne CL, et al. Accuracy of wearable physical activity trackers in people with Parkinson's disease[J]. *Gait Posture*, 2018(63):104-108.
- [21] Lei C, Sunzi K, Dai F, et al. Effects of virtual reality rehabilitation training on gait and balance in patients with Parkinson's disease: A systematic review[J]. *PLoS One*, 2019, 14(11):e0224819.
- [22] Zhan A, Mohan S, Tarolli C, et al. Using Smartphones and Machine Learning to Quantify Parkinson Disease Severity: The Mobile Parkinson Disease Score [J]. *JAMA Neurol*, 2018, 75(7): 876-880.
- [23] Espay AJ, Bonato P, Nahab FB, et al. Movement Disorders Society Task Force on Technology. Technology in Parkinson's disease: Challenges and opportunities[J]. *Mov Disord*, 2016, 31(9): 1272-1282.
- [24] Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, et al. Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Committee. International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2018, 33(8):1248-1266.
- [25] Mizuno Y, Shimoda S, Origasa H. Long-term treatment of Parkinson's disease with levodopa and other adjunctive drugs[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2018, 125(1):35-43.
- [26] Dinh P. A Transitional Probability Model for Parkinson's Disease Motor States With Applications to Missing Data[J]. *Ther Innov Regul Sci*, 2019, 53(4):420-425.
- [27] Modi NB, Mittur A, Rubens R, et al. Single-Dose Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of IPX203 in Patients With Advanced Parkinson Disease: A Comparison With Immediate-Release Carbidopa-Levodopa and With Extended-Release Carbidopa-Levodopa Capsules[J]. *Clin Neuropharmacol*, 2019, 42(1):4-8.
- [28] 孟凡刚, 陈玲, 刘钰晔, 等. 中国帕金森病脑深部电刺激疗法专家共识(第二版)解读[J]. *中华神经外科杂志*, 2021, 37(5):439-442.
- [29] Malek N. Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease[J]. *Neurol India*, 2019, 67(4):968-978.
- [30] Radder DLM, Sturkenboom IH, van Nimwegen M, et al. Physical therapy and occupational therapy in Parkinson's disease[J]. *Int J Neurosci*, 2017, 127(10):930-943.
- [31] Abbruzzese G, Marchese R, Avanzino L, et al. Rehabilitation for Parkinson's disease: Current outlook and future challenges[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2016, 22(Suppl 1):S60-S64.

收稿日期:2021-11-11;修回日期:2021-12-23

编辑/肖婷婷