

绿光视觉干预与听觉干预对帕金森病冻结步态的影响研究

扫描二维码
查看原文孟茜¹, 刘凤春², 王红星², 周涌涛², 李顷润², 常红^{1, 2}

【摘要】 目的 探讨绿光视觉干预与听觉干预对帕金森病冻结步态 (FOG) 的影响。方法 收集2019年4—9月首都医科大学宣武医院收治的帕金森病FOG患者25例为对照组, 2019年10月至2020年8月本院收治的帕金森病FOG患者25例为绿光视觉干预组, 2020年9月至2021年3月本院收治的帕金森病FOG患者25例为听觉干预组。对照组患者自入院起给予常规治疗及护理; 绿光视觉干预组在对照组的基础上于入院第2天开始给予绿色激光线辅助行走的视觉干预训练; 听觉干预组在对照组的基础上于入院第2天开始给予“1, 2, 1”口号辅助行走的听觉干预训练。三组患者分别于入院时、出院时、出院后1个月、出院后3个月采用ADDEE便携式智能化步态分析仪测量步态指标 (包括: 坐位起立至站位时间、站位至起步时间、转身时间、站位坐下时间、平均步长及步频), 采用统一帕金森病评定量表 (UPDRS) 评价患者帕金森病严重程度, 采用39项帕金森病生活质量问卷 (PDQ-39) 评价患者生活质量。结果 干预方法与时间在平均步长及步频上存在交互作用 ($P < 0.05$); 干预方法在站位至起步时间及转身时间上主效应显著 ($P < 0.05$); 时间在坐位起立至站位时间、站位至起步时间、转身时间、站位坐下时间、平均步长及步频上主效应显著 ($P < 0.05$)。出院时、出院后1个月、出院后3个月绿光视觉干预组站位至起步时间、转身时间短于对照组, 平均步长大于对照组, 步频快于对照组 ($P < 0.05$); 出院时、出院后1个月、出院后3个月听觉干预组站位至起步时间短于对照组, 步频快于对照组, 出院时听觉干预组转身时间短于对照组, 出院后1个月听觉干预组平均步长大于对照组 ($P < 0.05$)。干预方法与时间在精神、行为和情绪, 日常生活活动, 运动检查分量表评分上存在交互作用 ($P < 0.05$); 干预方法在精神、行为和情绪分量表评分上主效应显著 ($P < 0.05$); 时间在精神、行为和情绪, 日常生活活动, 运动检查分量表评分上主效应显著 ($P < 0.05$)。出院时、出院后1个月、出院后3个月绿光视觉干预组、听觉干预组精神、行为和情绪, 运动检查分量表评分低于对照组, 出院后3个月绿光视觉干预组、听觉干预组日常生活活动分量表评分低于对照组 ($P < 0.05$)。干预方法与时间在PDQ-39评分上存在交互作用 ($P < 0.05$); 时间在PDQ-39评分上主效应显著 ($P < 0.05$)。出院后3个月绿光视觉干预组、听觉干预组PDQ-39评分低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 绿色视觉干预及听觉干预均对帕金森病FOG患者的步态、帕金森病严重程度及生活质量起到了有效的改善作用, 绿色视觉干预方便、便捷, 可在临床推广。

【关键词】 帕金森病; 冻结步态; 彩色视觉; 绿光视觉干预; 听觉干预

【中图分类号】 R 742.5 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.180

孟茜, 刘凤春, 王红星, 等. 绿光视觉干预与听觉干预对帕金森病冻结步态的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30 (7): 69-75. [www.syxnf.net]

MENG Q, LIU F C, WANG H X, et al. Effects of green visual intervention and auditory intervention on freezing of gait in Parkinson's disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (7): 69-75.

Effects of Green Visual Intervention and Auditory Intervention on Freezing of Gait in Parkinson's Disease MENG Qian¹, LIU Fengchun², WANG Hongxing², ZHOU Yongtao², LI Qingrun², CHANG Hong^{1, 2}

1. School of Nursing, Capital Medical University, Beijing 100069, China

2. Department of Neurology, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: CHANG Hong, E-mail: changhong19791111@126.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the effects of green visual intervention and auditory intervention on freezing of gait (FOG) in Parkinson's disease (PD). **Methods** Twenty-five PD patients with FOG admitted to Xuanwu Hospital of Capital Medical University from April to September 2019 were selected as control group, 25 PD patients with FOG admitted to the same

基金项目: 中华医学会杂志社护理学科研究课题 (CMAPH-RNG2019001); 首都医科大学宣武医院护理专项课题 (XWHL-2018021)

1.100069北京市, 首都医科大学护理学院 2.100053北京市, 首都医科大学宣武医院神经内科

通信作者: 常红, E-mail: changhong19791111@126.com

hospital from October 2019 to August 2020 were selected as green vision intervention group, and 25 PD patients with FOG admitted to the same hospital from September 2020 to March 2021 were selected as auditory intervention group. The patients in the control group were given routine treatment and nursing care, the patients in the green vision intervention group were given visual intervention training of green laser assisted walking on the second day after admission on the basis of control group, the patients in the auditory intervention group were given the auditory intervention training of "1, 2, 1" slogan assisted walking on the second day after admission on the basis of control group. The gait indexes (including sitting to standing time, standing to starting time, turning time, sitting down time, average step length and step frequency) were measured by ADDEEI portable intelligent gait analyzer, the severity of PD was assessed by the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), and the quality of life was assessed by the Parkinson's Disease Questionnaire-39 (PDQ-39) at admission, discharge, 1 month after discharge and 3 months after discharge among the three groups. **Results** There was an interaction between intervention method and time on the average step length and step frequency ($P < 0.05$); and the main effect of the intervention method was significant on the standing to starting time and turning time ($P < 0.05$), the main effect of the time was significant on the sitting to standing time, standing to starting time, turning time, sitting down time, average step length and step frequency ($P < 0.05$). At discharge, 1 month after discharge and 3 months after discharge, the standing to starting time and turning time in the green vision intervention group were shorter than those in the control group, the average step length was larger than that in the control group, and the step frequency was faster than that in the control group ($P < 0.05$). At discharge, 1 month after discharge and 3 months after discharge, the standing to starting time in the auditory intervention group was shorter than that in the control group, and the step frequency was faster than that in the control group; at discharge, the turning time in the auditory intervention group was shorter than that in the control group, at 1 month after discharge, the average step length in the auditory intervention group was larger than that in the control group ($P < 0.05$). There was an interaction between intervention method and time on the scores of spirit, behavior and emotion, activities of daily living, motor examination subscale ($P < 0.05$); and the main effect of the intervention method was significant on the scores of spirit, behavior and emotion subscale ($P < 0.05$), the main effect of the time was significant on the scores of spirit, behavior and emotion, activities of daily living, and motor examination subscale ($P < 0.05$). At discharge, 1 month after discharge and 3 months after discharge, the scores of spirit, behavior and emotion, and motor examination subscale in the green vision intervention group and auditory intervention group were lower than those in the control group, at 3 months after discharge, the scores of activities of daily living subscale in the green vision intervention group and auditory intervention group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was an interaction between intervention method and time on the PDQ-39 score ($P < 0.05$); and the main effect of the time was significant on the PDQ-39 score ($P < 0.05$). At 3 months after discharge, the PDQ-39 score in the green vision intervention group and auditory intervention group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Both green vision intervention and auditory intervention can effectively improve the gait, severity of PD and quality of life of PD patients with FOG. Green vision intervention is direct and convenient, can be popularized in clinical practice.

【 Key words 】 Parkinson's disease; Freezing of gait; Color vision; Green visual intervention; Auditory intervention

帕金森病又名震颤麻痹,是一种常见于中老年人群的慢性进行性神经系统变性疾病,主要病因是黑质多巴胺能神经元变性^[1]。目前,帕金森病已经成为严重影响人类特别是老年人健康的重要疾病之一^[2]。帕金森病的临床表现可分为非运动症状和运动症状。非运动症状包括焦虑、抑郁、睡眠障碍、嗅觉减退等;运动症状包括静止性震颤、肌强直、冻结步态(freezing of gait, FOG)及前冲步态等,运动症状对行走安全有直接影响^[3]。FOG是一种典型的运动障碍,表现为患者起始犹豫,发作性冻结样不能行走,特别是在起步、旋转或遇到障碍物、经过狭窄通道时易发生^[4],焦虑、紧张时更易发生^[5]。横断面调查显示,帕金森病患者早期FOG的发生率约为7%,病程10年患者FOG的发生率约为39%,病程>10年患者FOG的发生率达58%以上^[6]。70%的FOG患者跌倒次数>1次/年,严重影响其行走功

能和安全^[7]。目前国内外对帕金森病FOG较常用的干预措施有运动康复训练及经颅电刺激等^[8],但仅依靠运动康复训练耗费时间长且对FOG症状的改善效果不强,经颅电刺激为医疗措施,患者出院后不方便长期坚持和自行操作。近年来听觉干预在改善帕金森病FOG中有所应用^[9]。视觉刺激也可使信息传递绕过受损的基底神经节,信号通过视觉区域到达小脑区域,从而改善FOG症状^[10]。本研究结合国内外文献^[11-12]采用绿光视觉干预与听觉干预治疗帕金森病FOG,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究为前瞻性研究,依据样本量计算公式,得出每组样本量为25例,为避免临床工作中组间数据沾染,采用不同期分组方法,收集2019年4—9月首都医科大学宣武医院收治的帕金森病FOG患者25例为对照组,2019年10月至2020年8月本院收治的帕金森病

FOG患者25例为绿光视觉干预组, 2020年9月至2021年3月本院收治的帕金森病FOG患者25例为听觉干预组。纳入标准: (1) 符合《中国帕金森病的诊断标准(2016版)》^[13]中帕金森病诊断标准; (2) Hoehn-Yahr分级 \leq IV级, 行走中存在FOG症状; (3) 对本研究知情同意, 并自愿签署知情同意书; (4) 年龄 \geq 18岁, 意识清楚, 可正常沟通交流、配合研究者指令。排除标准: 伴有严重心功能、肺功能、肝肾功能异常者。本研究已获得首都医科大学宣武医院伦理委员会审批(临研审[2018]101号)。三组患者性别、年龄、学历、有无照顾者、婚姻状况、有无合并症、付费方式、家庭人均月收入、身高、体质量、左旋多巴类药物次均用量比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 见表1。

1.2 干预方法 对照组患者自入院起给予常规治疗及护理。入院后患者接受相关检查及左旋多巴类药物治疗, 给予多巴丝肼片4次/d, 用药时间为三餐前1 h (6: 00、10: 00及16: 00)及睡前(22: 00), 根据患者症状每次药物用量遵医嘱。并在住院期间针对患者其他非运动症状等进行治疗, 医护人员协助患者适当运动, 完成进食、穿衣等, 给予必要的心理护理。将对照组出院患者纳入“冻结步态1组”微信群, 方便患者出院后进行随访。

绿光视觉干预组在对照组的基础上于入院第2天开始给予绿色激光线辅助行走的视觉干预训练, 研究者讲解一遍训练方法, 患者复述一遍, 研究者演示一遍, 患者演示一遍, 及时纠正患者的错误。患者手持便携式激光器(专利号: ZL 2019 2 1703284.5), 打开开关, 便携式激光器前端发射绿色一字激光线并投射至患者前方10~20 cm距离的地面上, 此距离可根据患者迈步情况

自行调整, 患者在绿色激光线提示下迈步向前行走10 m后折返, 返回后坐下休息1 min, 每次练习5组, 15~20 min/次, 2次/d, 共训练7 d。训练时医护人员在旁做好陪同及安全保护工作。将绿光视觉干预组出院患者纳入“冻结步态2组”微信群。

听觉干预组在对照组的基础上于入院第2天开始给予“1, 2, 1”口号辅助行走的听觉干预训练, 研究者讲解一遍训练方法, 患者复述一遍, 研究者演示一遍, 患者演示一遍, 及时纠正患者的错误。患者在“1, 2, 1”口号提示下迈步向前行走10 m后折返, 返回后坐下休息1 min, 每次练习5组, 15~20 min/次, 2次/d, 共训练7 d。训练时医护人员在旁做好陪同及安全保护工作。将绿光视觉干预组出院患者纳入“冻结步态3组”微信群。

1.3 评价指标 三组患者分别于入院时、出院时、出院后1个月、出院后3个月进行步态指标测量及量表评价。(1) 采用ADDEI便携式智能化步态分析仪测量患者步态指标, 包括坐位起立至站位时间、站位至起步时间、转身时间、站位坐下时间、平均步长及步频。

(2) 采用统一帕金森病评定量表(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS)^[14-15]评价帕金森病严重程度, 本研究采用3个分量表(①精神、行为和情绪, ②日常生活活动, ③运动检查), 每项得分从0~4分别代表无症状、轻度、中度、偏重度和严重, 评分越高表示病情越严重。该量表内部一致性信度为0.94, 效度为0.95^[16]。(3) 采用39项帕金森病生活质量问卷(Parkinson's Disease Questionnaire-39, PDQ-39)^[17-18]评价患者生活质量。PDQ-39由PETO等^[19]于1995年设计, 包括身体活动、日常生活行为、精神健康、耻辱感、社会支持、认知、交流、身体不适8个维度, 共39

表1 三组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data among three groups of patients

组别	例数	性别 [n (%)]		年龄 [n (%)]		学历 [n (%)]				照顾者 [n (%)]		
		男	女	<60岁	\geq 60岁	小学	中学	大专或本科	硕士及以上	无	有	
对照组	25	15 (60)	10 (40)	7 (28)	18 (72)	3 (12)	10 (40)	11 (44)	1 (4)	4 (16)	21 (84)	
绿光视觉干预组	25	11 (44)	14 (56)	6 (24)	19 (76)	1 (4)	12 (48)	12 (48)	0	3 (12)	22 (88)	
听觉干预组	25	10 (40)	15 (60)	4 (16)	21 (84)	0	13 (52)	12 (48)	0	5 (20)	20 (80)	
$\chi^2 (F)$ 值		2.244		1.065		5.957				0.595		
P值		0.326		0.587		0.428				0.743		
组别	婚姻状况 [n (%)]		合并症 [n (%)]		付费方式 [n (%)]		家庭人均月收入 [n (%)]			身高	体质量	左旋多巴类药物次均
	已婚	离异	有	无	医保	自费	\leq 5 000元	5 001~10 000元	$>$ 10 000元	($\bar{x} \pm s$, cm)	($\bar{x} \pm s$, kg)	用量 ($\bar{x} \pm s$, mg)
对照组	25 (100)	0	22 (88)	3 (12)	16 (64)	9 (36)	10 (40)	14 (56)	1 (4)	164 \pm 9	59.1 \pm 7.7	198 \pm 75
绿光视觉干预组	25 (100)	0	20 (80)	5 (20)	18 (72)	7 (28)	9 (36)	13 (52)	3 (12)	165 \pm 9	61.6 \pm 7.8	211 \pm 89
听觉干预组	24 (96)	1 (4)	17 (68)	8 (32)	17 (68)	8 (32)	9 (36)	16 (64)	0	164 \pm 9	60.2 \pm 7.0	214 \pm 84
$\chi^2 (F)$ 值	2.027		3.019		0.368		3.897			0.169 ^a	0.671 ^a	0.235 ^a
P值	0.363		0.221		0.832		0.420			0.845	0.515	0.791

注: ^a表示F值

个条目，每个条目采用0~4分的5级计分法，选项为从不、偶尔、有时、经常、总是，总分为195分，评分越高表示生活质量越差。该问卷的Cronbach's α 系数为0.88，效度为0.88^[20]。

1.4 随访 三组患者出院时分别加入“冻结步态1组”“冻结步态2组”“冻结步态3组”微信群，若患者拒绝加入微信群，可电话联系。患者出院后1、3个月返回医院进行步态指标测量及量表评价，如患者不方便返回医院可与研究团队预约上门进行步态指标测量及量表评价。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理。计数资料以相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验；计量资料符合正态分布以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用 q 检验，重复测量数据比较采用双因素重复测量方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 步态指标 干预方法与时间在平均步长及步频上存在交互作用 ($P < 0.05$)；干预方法在站位至起步时间及转身时间上主效应显著 ($P < 0.05$)；时间在坐位起立至站位时间、站位至起步时间、转身时间、站位坐下时间、平均步长及步频上主效应显著 ($P < 0.05$)。出院时、出院后1个月、出院后3个月绿光视觉干预组站位至起步时间、转身时间短于对照组，平均步长大于对照组，步频快于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；出院时、出院后1个月、出院后3个月听觉干预组站位至起步时间短于对照组，步频快于对照组，出院时听觉干预组转身时间短于对照组，出院后1个月听觉干预组平均步长大于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表2。

2.2 UPDRS评分 干预方法与时间在精神、行为和情绪，日常生活活动，运动检查分量表评分上存在交互作用 ($P < 0.05$)；干预方法在精神、行为和情绪分量表评分上主效应显著 ($P < 0.05$)；时间在精神、行为和情绪，日常生活活动，运动检查分量表评分上主效应显著 ($P < 0.05$)。出院时、出院后1个月、出院后3个月绿光视觉干预组、听觉干预组精神、行为和情绪，运动检查分量表评分低于对照组，出院后3个月绿光视觉干预组、听觉干预组日常生活活动分量表评分低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表3。

2.3 PDQ-39评分 干预方法与时间在PDQ-39评分上存在交互作用 ($P < 0.05$)；时间在PDQ-39评分上主效应显著 ($P < 0.05$)。出院后3个月绿光视觉干预组、听觉干预组PDQ-39评分低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表4。

3 讨论

本研究结果显示，绿光视觉干预与听觉干预均对帕金森病FOG患者的站位至起步时间、转身时间、平均步长、步频、帕金森病严重程度、生活质量有明显改善作用。有研究表明，行走过程中分散注意力可以触发FOG，而视觉提示线使患者集中注意力，可以抑制FOG，改善帕金森病患者平衡功能和运动功能，进而提升患者整体的生活质量^[21]。研究结果显示，帕金森病患者步态的改善与生活质量的提升呈正相关^[22-23]。BÄCHLIN等^[24]研究认为，听觉干预可以有效改善帕金森病患者的步态。本研究结果显示，绿光视觉干预与听觉干预对帕金森病FOG患者步态、帕金森病严重程度、生活质量改善作用相当，值得进一步探究。

研究表明，帕金森病患者基底神经节功能紊乱可能

表2 三组患者不同时间步态指标比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of gait parameters among three groups at different time

组别	例数	坐位起立至站位时间 (s)				站位至起步时间 (s)				转身时间 (s)			
		入院时	出院时	出院后1个月	出院后3个月	入院时	出院时	出院后1个月	出院后3个月	入院时	出院时	出院后1个月	出院后3个月
对照组	25	2.19 ± 1.20	1.85 ± 0.94	1.83 ± 0.90	1.73 ± 0.82	2.61 ± 1.46	1.80 ± 0.82	1.76 ± 0.71	1.65 ± 0.68	2.97 ± 1.88	2.16 ± 1.31	1.94 ± 0.34	1.84 ± 0.83
绿光视觉干预组	25	1.96 ± 1.06	1.18 ± 0.35	1.48 ± 0.62	1.35 ± 0.59	2.37 ± 1.30	1.18 ± 0.35 ^a	0.99 ± 0.24 ^a	0.93 ± 0.22 ^a	2.13 ± 1.91	1.26 ± 0.65 ^a	1.16 ± 0.49 ^a	1.09 ± 0.43 ^a
听觉干预组	25	2.06 ± 1.08	1.41 ± 0.35	1.61 ± 0.68	1.54 ± 0.60	2.45 ± 1.35	1.41 ± 0.35 ^a	1.29 ± 0.32 ^a	1.17 ± 0.37 ^a	2.60 ± 1.87	1.68 ± 0.81 ^a	1.48 ± 0.65	1.42 ± 0.56
F值		$F_{交互}=0.440, F_{组间}=0.840, F_{时间}=19.704$				$F_{交互}=1.009, F_{组间}=5.750, F_{时间}=27.008$				$F_{交互}=0.268, F_{组间}=4.349, F_{时间}=14.400$			
P值		$P_{交互}=0.646, P_{组间}=0.427, P_{时间}<0.001$				$P_{交互}=0.420, P_{组间}=0.005, P_{时间}<0.001$				$P_{交互}=0.951, P_{组间}=0.016, P_{时间}<0.001$			
组别	站位坐下时间 (s)				平均步长 (m)				步频 (步/min)				
	入院时	出院时	出院后1个月	出院后3个月	入院时	出院时	出院后1个月	出院后3个月	入院时	出院时	出院后1个月	出院后3个月	
对照组	0.90 ± 0.56	0.76 ± 0.50	0.81 ± 0.47	0.91 ± 0.56	0.34 ± 0.09	0.36 ± 0.09	0.37 ± 0.08	0.37 ± 0.07	86 ± 17	89 ± 12	90 ± 11	89 ± 12	
绿光视觉干预组	0.96 ± 0.55	0.77 ± 0.42	0.75 ± 0.37	0.74 ± 0.31	0.31 ± 0.09	0.40 ± 0.05 ^a	0.41 ± 0.04 ^a	0.42 ± 0.04 ^a	83 ± 16	97 ± 11 ^a	99 ± 11 ^a	97 ± 11 ^a	
听觉干预组	0.85 ± 0.49	0.72 ± 0.35	0.72 ± 0.36	0.72 ± 0.34	0.31 ± 0.08	0.39 ± 0.06	0.40 ± 0.05 ^a	0.40 ± 0.05	87 ± 18	95 ± 10 ^a	96 ± 10 ^a	96 ± 10 ^a	
F值	$F_{交互}=1.065, F_{组间}=0.318, F_{时间}=13.498$				$F_{交互}=3.444, F_{组间}=1.463, F_{时间}=41.396$				$F_{交互}=2.652, F_{组间}=1.886, F_{时间}=25.604$				
P值	$P_{交互}=0.386, P_{组间}=0.729, P_{时间}<0.001$				$P_{交互}=0.003, P_{组间}=0.238, P_{时间}<0.001$				$P_{交互}=0.018, P_{组间}=0.159, P_{时间}<0.001$				

注：^a表示与对照组比较， $P < 0.05$

表3 三组患者不同时间UPDRS评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 3 Comparison of UPDRS score among three groups at different time

组别	例数	精神、行为和情绪分量表评分				日常生活活动分量表评分				运动检查分量表评分			
		入院时	出院时	出院后1个月	出院后3个月	入院时	出院时	出院后1个月	出院后3个月	入院时	出院时	出院后1个月	出院后3个月
对照组	25	6.24 ± 1.76	5.92 ± 1.78	5.68 ± 1.55	5.56 ± 1.61	16.68 ± 5.25	15.60 ± 4.76	15.44 ± 4.79	15.32 ± 4.48	26.04 ± 6.92	24.68 ± 6.81	24.52 ± 6.83	24.12 ± 6.49
绿光视觉干预组	25	6.08 ± 1.44	4.80 ± 1.12 ^a	4.28 ± 1.17 ^a	4.00 ± 0.96 ^a	16.08 ± 5.16	13.32 ± 4.41	13.04 ± 4.02	12.36 ± 3.60 ^a	26.04 ± 8.08	20.16 ± 7.26 ^a	18.60 ± 6.56 ^a	17.84 ± 6.66 ^a
听觉干预组	25	5.56 ± 1.33	4.72 ± 1.24 ^a	4.56 ± 1.23 ^a	4.36 ± 1.08 ^a	17.64 ± 5.76	13.44 ± 4.47	13.08 ± 4.20	12.88 ± 3.81 ^a	25.64 ± 7.36	19.92 ± 8.17 ^a	18.96 ± 7.44 ^a	18.56 ± 7.67 ^a
F值		$F_{交互}=5.295, F_{组间}=5.809, F_{时间}=54.944$				$F_{交互}=2.623, F_{组间}=1.519, F_{时间}=24.665$				$F_{交互}=3.710, F_{组间}=3.029, F_{时间}=34.006$			
P值		$P_{交互}<0.001, P_{组间}<0.001, P_{时间}<0.001$				$P_{交互}=0.019, P_{组间}=0.226, P_{时间}<0.001$				$P_{交互}=0.002, P_{组间}=0.055, P_{时间}<0.001$			

注: ^a表示与对照组比较, $P<0.05$

表4 三组患者不同时间PDQ-39评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 4 Comparison of PDQ-39 score among three groups at different time

组别	例数	入院时	出院时	出院后1个月	出院后3个月
对照组	25	41.92 ± 13.54	39.48 ± 13.09	39.68 ± 12.53	39.88 ± 12.42
绿光视觉干预组	25	42.24 ± 16.39	37.00 ± 12.53	34.80 ± 11.65	32.76 ± 10.78 ^a
听觉干预组	25	39.28 ± 11.54	35.72 ± 9.11	35.08 ± 8.94	34.56 ± 9.38 ^a
F值		$F_{交互}=3.798, F_{组间}=0.890, F_{时间}=25.967$			
P值		$P_{交互}=0.002, P_{组间}=0.415, P_{时间}<0.001$			

注: ^a表示与对照组比较, $P<0.05$

导致节律性运动障碍^[25], 从而需要额外的认知功能参与运动控制^[26]。在无外部暗示的情况下, 内部暗示信号通过基底神经节-辅助运动区-皮质运动前区环路传入运动程序, 这种程序在中间运动区(包含辅助运动区和皮质运动区)执行; 运动过程中感觉信息(如本体感觉)经脊髓小脑束、脊髓丘脑束、脊髓网状束和脊髓下丘脑束反馈给大脑, 调节基底神经节-辅助运动区-皮质运动前区环路的生物钟, 帮助计划和预测下一步任务^[27]。帕金森病患者步态的运动程序似乎是完整的, 但是由于生物钟紊乱, 在缺乏外部暗示的情况下, 运动程序不易执行^[28]。外部的节奏性重复暗示如视觉暗示、听觉暗示等, 替代紊乱的生物钟产生内部暗示, 绕过受损的基底神经节, 诱发运动感觉反馈信号, 重新校准内部步调, 从而改善步态^[29]。

有研究显示, 帕金森病患者的步长仅是同龄正常人群的一半(正常人群平均步长约为50 cm)^[21]。LEE等^[30]及DONOVAN等^[12]研究发现, 视觉干预下帕金森病患者FOG评分及运动症状明显改善, 主要表现为平均步长增加和步频提高。崔立玲等^[21]将绿色橡胶条贴在地面, 间距设置为150%基础步长, 并根据步态适当调整, 上限为50 cm, 经过训练, 帕金森病患者平衡功能和行走能力均有改善。视觉干预可以增加帕金森病患者的步频和平均步长等, 改善患者运动功能^[31-33]。BÄCHLIN等^[24]研究中, 研究人员给予患者相对应的步行指令, 配合节奏器、音乐节拍、正性口令、步歌或者拍掌的节奏, 有效改善了患者的运动功能。有研

究认为, 听觉暗示频率低于或高于10%基础步频均可改善Hoehn-Yahr分级Ⅲ级的帕金森病患者平均步长和步频^[34], 但也有研究认为, 节律性听觉刺激可有效改善FOG, 且比患者平常走路快的节律治疗效果更佳^[24]。但在同一环境人群中比较视觉干预与听觉干预效果的研究鲜有报道。

本研究在查阅了大量文献以及咨询神经内科帕金森病诊疗专家的基础上, 探索了绿色视觉干预与常用的听觉干预对帕金森病FOG患者步态指标、帕金森病严重程度、生活质量的影响, 帮助帕金森病患者从自然的步行状态切换到有意识的步行状态。便携式激光器造型小巧、拿取灵活、携带方便, 可置于拐杖内、其他助行器上或直接佩戴于受试者身上, 同时绿色激光线视觉提示效果更加直观有效, 避免社交尴尬。

综上所述, 绿色视觉干预与听觉干预均可有效改善帕金森病FOG患者的站位至起步时间、转身时间、平均步长、步频、帕金森病严重程度、生活质量, 且便携式激光器携带方便, 值得推广。但本研究仍存在一定不足, 单中心、样本量较小, 在未来, 对于帕金森病FOG的干预研究应结合发病机制进行更加深入的探讨, 采取更加智能、方便、人性化、个性化的干预措施, 并且将住院期间的干预延续到家庭, 多学科合作, 使帕金森病FOG的干预更加专业、持续和高效。

作者贡献: 常红进行文章的构思与设计, 对文章整体负责、监督管理; 孟茜、刘凤春进行研究的实施与可行性分析, 资料整理, 论文的修订; 周涌涛、李顷润进行资料收集; 孟茜进行论文撰写, 统计学处理; 王红星负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 贾建平, 陈生弟. 神经病学 [M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [2] 张彪, 刘远新, 李婕, 等. 帕金森患者中医体质研究进展 [J]. 医学信息, 2014, 27(27): 680. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2014.27.876.
- [3] 林晓光, 张雪玲, 刘卫国, 等. 帕金森神经病理学疾病的临床分

- 析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24 (18): 1985-1987. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2015.18.018.
- [4] SNIJDERS A H, NIJKRAKE M J, BAKKER M, et al. Clinimetrics of freezing of gait [J]. *Mov Disord*, 2008, 23 (Suppl 2): S468-474. DOI: 10.1002/mds.22144.
- [5] GILADI N, HAUSDORFF J M. The role of mental function in the pathogenesis of freezing of gait in Parkinson's disease [J]. *J Neurol Sci*, 2006, 248 (1/2): 173-176. DOI: 10.1016/j.jns.2006.05.015.
- [6] GILADI N, MCDERMOTT M P, FAHN S, et al. Freezing of gait in PD: prospective assessment in the DATATOP cohort [J]. *Neurology*, 2001, 56 (12): 1712-1721. DOI: 10.1212/wnl.56.12.1712.
- [7] 李学, 马建军, 李六一, 等. 平板训练联合音乐干预对帕金森病患者冻结步态的影响 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2016, 38 (5): 344-348. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2016.05.006.
- [8] 孟茜, 刘凤春, 历静, 等. 帕金森病患者冻结步态的护理进展 [J]. *中华现代护理杂志*, 2019, 25 (26): 3429-3432. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2019.26.029.
- [9] NAISMITH S L, SHINE J M, LEWIS S J G. The specific contributions of set-shifting to freezing of gait in Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2010, 25 (8): 1000-1004. DOI: 10.1002/mds.23005.
- [10] 高京京. 节律性视觉提示对帕金森患者步态冻结的影响研究 [D]. 宁波: 中国科学院大学 (中国科学院宁波材料技术与工程研究所), 2018.
- [11] BRYANT M S, RINTALA D H, LAI E C, et al. A pilot study: influence of visual cue color on freezing of gait in persons with Parkinson's disease [J]. *Disabil Rehabil Assist Technol*, 2010, 5 (6): 456-461. DOI: 10.3109/17483107.2010.495815.
- [12] DONOVAN S, LIM C, DIAZ N, et al. Laserlight cues for gait freezing in Parkinson's disease: an open-label study [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2011, 17 (4): 240-245. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2010.08.010.
- [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专业. 中国帕金森病的诊断标准 (2016版) [J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49 (4): 268-271. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.04.002.
- [14] PILLERI M, WEIS L, ZABEO L, et al. Overground robot assisted gait trainer for the treatment of drug-resistant freezing of gait in Parkinson disease [J]. *J Neurol Sci*, 2015, 355 (1/2): 75-78. DOI: 10.1016/j.jns.2015.05.023.
- [15] CUBO E, LEURGANS S, GOETZ C G. Short-term and practice effects of metronome pacing in Parkinson's disease patients with gait freezing while in the 'on' state: randomized single blind evaluation [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2004, 10 (8): 507-510. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2004.05.001.
- [16] STELLEFSON M, YANNESSA J F, MARTEL G F. Using canonical commonality analysis to examine the predictive quality of aging and falls efficacy on balance functioning in older adults [J]. *Eval Health Prof*, 2012, 35 (2): 239-255. DOI: 10.1177/0163278711403925.
- [17] KIKUCHI A, BABA T, HASEGAWA T, et al. Improvement of freezing of gait in patients with Parkinson's disease by imagining bicycling [J]. *Case Rep Neurol*, 2014, 6 (1): 92-95. DOI: 10.1159/000362119.
- [18] NUTT J G, BLOEM B R, GILADI N, et al. Freezing of gait: moving forward on a mysterious clinical phenomenon [J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10 (8): 734-744. DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70143-0.
- [19] PETO V, JENKINSON C, FITZPATRICK R, et al. The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease [J]. *Qual Life Res*, 1995, 4 (3): 241-248. DOI: 10.1007/BF02260863.
- [20] 桂小红. 39项帕金森调查表中文版 (中国大陆) 的信度和效度研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2010.
- [21] 崔立玲, 于洋, 朱志中, 等. 暗示策略对帕金森病患者平衡功能和步态的康复作用 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2017, 17 (6): 428-433. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2017.06.007.
- [22] 李瑞云. 家属同步健康教育对帕金森病患者生活质量的影响 [J]. *中华现代护理杂志*, 2016, 22 (18): 2625-2629. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2016.18.030.
- [23] TON T G, BIGGS M L, COMER D, et al. Enhancing case ascertainment of Parkinson's disease using medicare claims data in a population-based cohort: the Cardiovascular Health Study [J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2014, 23 (2): 119-127. DOI: 10.1002/pds.3552.
- [24] BÄCHLIN M, PLOTNIK M, ROGGEN D, et al. Wearable assistant for Parkinson's disease patients with the freezing of gait symptom [J]. *IEEE Trans Inf Technol Biomed*, 2010, 14 (2): 436-446. DOI: 10.1109/TITB.2009.2036165.
- [25] TE WOERD E S, OOSTENVELD R, BLOEM B R, et al. Effects of rhythmic stimulus presentation on oscillatory brain activity: the physiology of cueing in Parkinson's disease [J]. *Neuroimage Clin*, 2015, 9: 300-309. DOI: 10.1016/j.nicl.2015.08.018.
- [26] MAIDAN I, NIEUWHOF F, BERNAD-ELAZARI H, et al. The role of the frontal lobe in complex walking among patients with Parkinson's disease and healthy older adults: an fNIRS study [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2016, 30 (10): 963-971. DOI: 10.1177/1545968316650426.
- [27] ASHOORI A, EAGLEMAN D M, JANKOVIC J. Effects of auditory rhythm and music on gait disturbances in Parkinson's disease [J]. *Front Neurol*, 2015, 6: 234. DOI: 10.3389/fneur.2015.00234.
- [28] PATEL N, JANKOVIC J, HALLETT M. Sensory aspects of movement disorders [J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13 (1): 100-112. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70213-8.

· 论著 ·

聚集素基因多态性与散发性阿尔茨海默病的关联性研究



包瑞婷, 吐玛热斯·塔外库力, 哈斯也提·依不来音

【摘要】 目的 探讨聚集素 (CLU) 基因多态性与散发性阿尔茨海默病 (AD) 的关联性。方法 选取2017年8月至2019年6月在新疆医科大学第二附属医院、新疆医科大学第七附属医院、乌鲁木齐市六道湾医院就诊的散发性AD患者131例为病例组, 选取同期在新疆医科大学第二附属医院进行体检的非AD患者或健康志愿者128例为对照组。检测两组受试者CLU基因多态性; 汉族受试者发生散发性AD的影响因素分析采用加性模型分析; 采用Haploview软件计算CLU基因上rs11136000-rs1532278单体型基因型 (TT和CC) 频率。结果 病例组汉族受试者rs11136000、rs1532278位点TC基因型占比低于对照组, CC基因型占比高于对照组 ($P < 0.05$)。加性模型分析结果显示, rs11136000 [$OR=0.424$, $95\%CI (0.192, 0.935)$]、rs1532278 [$OR=0.424$, $95\%CI (0.192, 0.935)$] 位点等位基因T是汉族受试者发生AD的保护因素 ($P < 0.05$)。病例组汉族受试者rs11136000、rs1532278位点TT、TC基因型占比低于维吾尔族, CC基因型占比高于维吾尔族 ($P < 0.05$)。病例组汉族受试者rs11136000、rs1532278位点等位基因T频率低于维吾尔族 ($P < 0.05$)。病例组汉族受试者CLU基因上rs11136000-rs1532278单体型TT基因型频率高于维吾尔族 ($P < 0.05$)。结论 CLU基因rs11136000、rs1532278位点多态性与新疆汉族人群发生散发性AD有关, 其中携带等位基因T可降低其散发性AD发生风险; 此外, rs11136000、rs1532278位点多态性在新疆汉族与维吾尔族散发性AD患者中存在明显差异。

【关键词】 阿尔茨海默病; 聚集素; 基因; 多态性, 单核苷酸

【中图分类号】 R 745.7 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.163

包瑞婷, 吐玛热斯·塔外库力, 哈斯也提·依不来音. 聚集素基因多态性与散发性阿尔茨海默病的关联性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30 (7): 75-80. [www.syxnf.net]

BAO R T, TUMARESI · T W K L, HASIYETI · Y B L Y. Association between clusterin gene polymorphism and sporadic Alzheimer's disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (7): 75-80.

Association between Clusterin Gene Polymorphism and Sporadic Alzheimer's Disease BAO Ruiting, TUMARESI · Tawaikuli, HASIYETI · Yibulaiyin

Department of Neurology, Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China

Corresponding author: HASIYETI · Yibulaiyin, E-mail: 3236321936@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the association between clusterin (CLU) gene polymorphism and sporadic

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目 (2016D01C200)

830000新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市, 新疆医科大学第二附属医院神经内科

通信作者: 哈斯也提·依不来音, E-mail: 3236321936@qq.com

- [29] NOMBELA C, HUGHES L E, OWEN A M, et al. Into the groove: can rhythm influence Parkinson's disease? [J]. Neurosci Biobehav Rev, 2013, 37 (10 Pt 2): 2564-2570. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2013.08.003.
- [30] LEE S J, YOO J Y, RYU J S, et al. The effects of visual and auditory cues on freezing of gait in patients with Parkinson disease [J]. Am J Phys Med Rehabil, 2012, 91 (1): 2-11. DOI: 10.1097/PHM.0b013e31823c7507.
- [31] LEWIS G N, BYBLOW W D, WALT S E. Stride length regulation in Parkinson's disease: the use of extrinsic, visual cues [J]. Brain, 2000, 123 (Pt 10): 2077-2090. DOI: 10.1093/brain/123.10.2077.
- [32] JIANG Y, NORMAN K E. Effects of visual and auditory cues on gait initiation in people with Parkinson's disease [J]. Clin Rehabil, 2006, 20 (1): 36-45. DOI: 10.1191/0269215506cr925oa.
- [33] SNIJDERS A H, TONI I, RUŽIČKA E, et al. Bicycling breaks the ice for freezers of gait [J]. Mov Disord, 2011, 26 (3): 367-371. DOI: 10.1002/mds.23530.
- [34] STUART S, GALNA B, LORD S, et al. A protocol to examine vision and gait in Parkinson's disease: impact of cognition and response to visual cues [J]. F1000Research, 2015, 4: 1379. DOI: 10.12688/f1000research.7320.2.

(收稿日期: 2022-03-11; 修回日期: 2022-05-30)

(本文编辑: 陈素芳)