

- [15] ENDLER G, KLIMESCH A, SUNDER-PLASSMANN H, et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease [J]. Br J Haematol, 2002, 117(2): 399-404.
- [16] GASPARYAN AY, AYVAZYAN L, MIKHAILIDIS DP, et al. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? [J]. Curr Pharm Des, 2011, 17(1): 47-58.
- [17] CHU H, CHEN WL, HUANG CC, et al. Diagnostic performance of mean platelet volume for patients with acute coronary syndrome visiting an emergency department with acute chest pain: the Chinese scenario [J]. Emerg Med J, 2011, 28(7): 569-574.
- [18] YAZICI HU, POYRAZ F, SEN N, et al. Relationship between mean platelet volume and left ventricular systolic function in patients with metabolic syndrome and ST-elevation myocardial infarction [J]. Clin Invest Med, 2011, 34(6): E330.
- [19] ASHER E, FEFER P, SHECHTER M, et al. Increased mean platelet volume is associated with non-responsiveness to clopidogrel [J]. Thromb Haemost, 2014, 112(1): 137-141.

(收稿日期: 2016-08-17)

• 论著 •

帕金森病冻结步态的临床特征及危险因素

杨军, 王璞, 周佩洋

(湖北医药学院附属襄阳医院、襄阳市第一人民医院神经内科, 441000)

[摘要] **目的** 探讨帕金森病冻结步态临床特征及危险因素对其临床特征的影响。**方法** 根据患者的步态冻结症状和帕金森综合评分量表(UPDRS)评估情况, 将 83 例帕金森病患者分为对照组(37 例)和观察组(46 例); 比较两组患者的临床特征, 分析其相关影响因素。**结果** 观察组患者帕金森综合评分量表 1(UPDRS-I)评分、帕金森综合评分量表 2(UPDRS-II)评分、帕金森综合评分量表 3(UPDRS-III)评分、服用左旋多巴日总量、汉密顿抑郁量表(HAMD)评分均大于对照组, 且差异均有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者简易智力状况量表(MMSE)评分小于对照组, 且差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者 H-Y 分期高于对照组, 且差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者尿酸水平低于对照组, 观察组患者胱抑素 C 水平高于对照组, 且差异均有统计学意义($P < 0.05$); 而尿酸值、H-Y 分期是帕金森病伴步态冻结症状的独立危险因素。**结论** 帕金森病的步态冻结症状与尿酸值、H-Y 分期有关; 且帕金森病伴步态冻结患者的运动功能障碍更加明显, 非运动功能的损伤更加严重。

[关键词] 帕金森病; 步态失调; 运动障碍; 危险因素

中图分类号: R742.5 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2017.03.004

The clinical features and risk factors of frozen gait of parkinson's disease Yang Jun, Wang Pu, Zhou Peiyang
(Department of Neurology, the First Hospital of Xiangyang City, Xiangyang 441000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical characteristics and related factors of frozen gait in parkinson's disease. **Methods** According to the gait in patients with frozen symptoms and Parkinson's rating table (UPDRS) to assess the situation, 83 cases of patients with Parkinson's disease in our hospital were divided into control group (37 cases) and observation group (46 cases). The clinical characteristics were compared, and the related factors were analyzed in the two groups. **Results** Parkinson score scale 1, 2 and 3 (UPDRS-I, UPDRS-II and UPDRS-III) scores, total scores of taking levodopa daily and Hamilton Depression Scale (HAMD) scores were all higher in the observation group patients than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Mini Mental Status Scale (MMSE) score of the patients in the observation group was less than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). H-Y stage of the patients in the observation group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum uric acid and cystatin C in

基金项目: 湖北省卫生计生委科研基金(WJ2015Z093)

作者简介: 杨军, 博士在读, 主治医师, Email: wuddao123@yeah.net

the observation group were lower and higher than those in the control group, respectively, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The uric acid value and H-Y stage were independent risk factors for gait frozen symptoms of Parkinson's disease. **Conclusion** As a common complication of Parkinson's disease, gait freezing is associated with uric acid value and H-Y stage. The motor dysfunction is obvious and the non-motor function is more serious in patients with Parkinson's disease.

[**Key words**] Parkinson disease; Gait apraxia; Movement disorders; Risk factors

帕金森病又称震颤麻痹,是一种常见的累及中老年中枢神经系统的退行性疾病,其主要病变位于中脑黑质,以黑质多巴胺能神经元进行性退化和路易小体形成为病例特征^[1-2],其主要表现为静止性震颤、肌强直、运动迟缓及姿势反射异常、平衡障碍^[3]。

帕金森病的最多见的功能缺损之一是步态冻结,是指在患有帕金森病或高度步态障碍而无其他已知原因的情况下产生的一种短暂性的不能产生有效步伐的症状^[4],其主要表现是在行走过程中出现的突然性的短暂性的步态阻碍,此情形在开步、转身或回避障碍物时表现的尤为明显^[5]。该种步态冻结一旦发生,后果严重,可以使患者致残^[6],且多发生于患者的疾病中晚期;不但严重影响患者的正常步态,更影响患者的日常生活质量和生命健康,如主动活动性下降、身体不适感增加、日常生活受限、情感交流和认知功能障碍^[7-8],还可以造成患者跌倒、外伤,甚至产生抑郁的心理恐慌,其已经成为帕金森病患者生命健康状况下降和生活质量降低的一种重要独立危险因素^[9]。

现笔者就帕金森病冻结步态临床特征及其相关因素对临床特征的影响进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院自2015年1月至2016年6月收治帕金森病患者200例,对每位患者的行走行为进行观察,并用帕金森综合评分量表(UPDRS)对每位患者进行评估。按以下标准选择研究对象:将在行走过程中出现步态冻结症状、在帕金森综合评分量表(UPDRS)评估的第14项“行走时冻结”的得分 ≥ 1 分的46例帕金森病患者纳入帕金森病伴步态冻结组,即观察组;将在行走过程中未出现步态冻结症状、在帕金森综合评分量表(UPDRS)评估的第29项“步态”的得分 ≥ 1 分的37例帕金森病患者纳入帕金森病不伴步态冻结组,即对照组。其中观察组患者中男性31例,女15例,年龄53~70岁,平均年

龄(62.3 ± 7.7)岁,受教育年限9~14年,平均受教育年限(11.2 ± 2.8)年;对照组患者中男性23例,女性14例,年龄53~70岁,平均年龄(60.1 ± 6.5)岁,受教育年限7~13年,平均受教育年限(10.9 ± 3.5)年。两组患者在年龄、性别、受教育年限等一般资料的比较上,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断、纳入及排除标准 诊断标准:帕金森疾病的诊断参照2006年中国帕金森病的诊断标准^[10]和英国脑库帕金森病的诊断标准^[11]。

纳入标准:(1)符合帕金森病的诊断标准:至少存在静止性震颤、肌强直、运动迟缓、姿势障碍等主征中的任意两项;各种原因所致的帕金森综合征及帕金森叠加征需排除;左旋多巴应用有效果;患者身体两侧的初发症状、体征或病程存在不对称性。(2)所有被选患者均签署知情同意书。

排除标准:(1)具有脑血管疾病、脑炎、外伤、药物等所致的帕金森综合征和帕金森叠加综合征;(2)大脑双侧基底节钙化、纹状体腔隙性梗死、脑积水、脑白质异常等症状较为明显的患者。

1.3 研究方法 (1)对两组患者的运动功能进行评估:帕金森综合评分量表2(UPDRS-Ⅱ)评估患者日常生活能力与健康有关的生活质量、帕金森综合评分量表3(UPDRS-Ⅲ)评估患者的运动能力、H-Y分期评估患者运动阻碍严重程度;观察并记录两组患者的左旋多巴日总量。(2)对两组患者的非运动功能进行评估:帕金森综合评分量表1(UPDRS-Ⅰ)评估患者的精神状态、简易智力状况量表(MMSE)评估患者的认知功能、汉密顿抑郁量表(HAMD)评估患者的抑郁情况。(3)采集两组患者清晨空腹血,采用奥林巴斯 AU-5500型全自动生化分析仪作相关血清学指标检测。

1.4 观察指标 (1)两组患者运动功能评估指标:UPDRS-Ⅱ评分结果、UPDRS-Ⅲ评分结果、服用左旋多巴日总量、H-Y分期结果。(2)两组患者非运动功能评估指标:UPDRS-Ⅰ评分结果、MMSE评分结

表 1 两组患者运动功能和非运动功能的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	运动功能评估(分)		左旋多巴日 总量(mg/d)	H-Y 分期	运动功能评估(分)		
		UPDRS-Ⅱ 评分	UPDRS-Ⅲ 评分			UPDRS- Ⅰ 评分	MMSE 评分	HAMD 评分
对照组	37	9.01 ± 4.53	20.33 ± 10.24	223.54 ± 100.71	1.57 ± 0.71	2.58 ± 1.55	30.21 ± 10.17	6.23 ± 3.09
观察组	46	14.55 ± 6.79	29.08 ± 14.65	398.45 ± 180.33	2.35 ± 0.89	3.98 ± 1.97	25.33 ± 8.97	11.35 ± 5.44
<i>t</i> 值		4.257	3.077	5.272	4.334	3.531	2.321	5.098
<i>P</i> 值		0.000	0.003	0.000	0.000	0.007	0.023	0.000

果、HAMD 评分结果。(3)血清学指标:尿酸值、尿素值、胱抑素 C 值。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 进行统计学处理,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。多因素分析采用 Logistic 回归分析方法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者运动功能和非运动功能的比较 观察组患者 UPDRS-Ⅰ 评分、UPDRS-Ⅱ 评分、UPDRS-Ⅲ 评分、HAMD 评分、服用左旋多巴日总量均大于对照组,观察组患者 MMSE 评分低于对照组,观察组患者 H-Y 分期高于对照组,且差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者血清学指标的比较 观察组患者尿酸水平低于对照组,观察组患者胱抑素 C 水平高于对照组,且差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者伴或不伴步态冻结症状的危险因素分析 采用 Logistic 回归分析方法分析两组患者的尿酸值、胱抑素 C、MMSE 评分、H-Y 分期、HAMD 评分等 5 个变量与临床特征的关系,结果显示尿酸值、H-Y 分期是帕金森病伴步态冻结症状的独立危险因素,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者血清学指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	尿酸值 ($\mu\text{mol/L}$)	肌酐值 (mL/min)	胱抑素 C (mg/L)
对照组	37	300.13 ± 65.49	78.28 ± 30.57	1.06 ± 0.09
观察组	46	243.56 ± 41.87	75.39 ± 28.07	1.25 ± 0.14
<i>t</i> 值		4.695	0.439	6.980
<i>P</i> 值		0.000	0.662	0.000

表 3 两组患者伴或不伴步态冻结症状的危险因素分析

危险因素	β 值	标准误	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR(95% CI) 值
尿酸值	0.634	0.340	5.392	0.024	1.791 (1.215 ~ 2.659)
胱抑素 C	0.438	0.276	2.981	0.213	1.014 (0.795 ~ 2.162)
MMSE 评分	0.537	0.286	3.148	0.091	1.21 (0.892 ~ 1.534)
H-Y 分期	0.764	0.345	8.397	0.015	2.145 (1.459 ~ 2.970)
HAMD 评分	0.527	0.293	3.05	0.106	1.157 (0.982 ~ 3.154)

3 讨论

帕金森病在世界范围内均对人类生命健康和生活质量产生了重要的影响,根据世界卫生组织的统计报告显示,其已经是神经退行性疾病中排行第二的疾病,在中老年群体中较为常见^[12-13]。大多数的帕金森病患者都会并发运动症状和非运动症状^[14]。

本次研究显示,帕金森病伴冻结步态的观察组患者 UPDRS-Ⅰ 评分、UPDRS-Ⅱ 评分、UPDRS-Ⅲ 评分、服用左旋多巴日总量、HAMD 评分均大于帕金森病不伴冻结步态的对照组患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者 MMSE 评分小于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者的 H-Y 分期高于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者尿酸水平低于对照组,观察组患者胱抑素 C 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);尿酸值、H-Y 分期是帕金森病伴步态冻结症状的独立危险因素,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。

以上研究表明,帕金森病伴冻结步态的患者的运动功能和非运动功能受累情况,相较于不伴冻结

步态的患者更严重。主要原因可能有:(1)冻结步态的发生与患者的帕金森病严重程度以及服用左旋多巴等多巴胺能药物关系密切^[15];(2)Knobl 等的研究表明,认知负荷等大脑高级神经功能障碍的增加会促进冻结步态的发生^[16];(3)冻结步态的发生与患者大脑运动区的结构(灰质萎缩)和功能改变密切相关,此种改变导致皮质运动协调功能降低时,中脑结构不能做出代偿^[17];(4)有研究表明^[18-19],尿酸水平降低对帕金森病及其认知障碍的形成起着一定的作用;当其水平降低时,细胞内抗氧化系统受损,自由基、铁离子等容易氧化损伤细胞,随着损伤程度的加大,患者认知功能的损伤在所难免;(5)马灿灿等^[20]研究指出,胱抑素 C 水平的升高提示患者轻度认知损害的出现,可能的原因是胱抑素 C 可以聚集 A β 形成淀粉样斑块,并参与神经元再生、神经变性、细胞凋亡、氧化应激等过程,导致认知损害。

综上所述,帕金森病伴冻结步态与尿酸值、H-Y 分期相关,且尿酸值、H-Y 分期是帕金森病伴步态冻结症状的独立危险因素。应对以上相关因素引起足够的重视。

参考文献

- [1] 陈伟贤,张赛. 帕金森病的诊断和治疗[J]. 中华全科医学,2015,13(5):692-693.
- [2] 张淑香,田伟,任燕冬,等. 帕金森病动物模型评价及发病机制探讨[J]. 中国临床保健杂志,2015,18(4):442-445.
- [3] 刘美琪,田婧,丁正同,等. 帕金森病冻结步态的康复治疗[J]. 中国临床神经科学,2015,23(6):707-710.
- [4] 蒋思明,张克忠. 帕金森病冻结步态的研究进展[J]. 中国临床神经科学,2015,23(2):199-204.
- [5] 王晓莹,刘军. 帕金森病步态障碍的运动学特征及相关研究进展[J]. 中华神经科杂志,2012,45(10):743-745.
- [6] NUTT JG, BLOEM BR, GILADI N, et al. Freezing of gait: moving forward on a mysterious clinical phenomenon[J]. Lancet Neurol, 2011, 10(8):734.
- [7] TAN DM, MCGINLEY JL, DANOUDIS ME, et al. Freezing of gait and activity limitations in people with Parkinson's disease[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2011, 92(7):1159-1165.
- [8] MOORE O, PERETZ C, GILADI N, et al. Freezing of gait

affects quality of life of peoples with Parkinson's disease beyond its relationships with mobility and gait[J]. Mov Disord, 2007, 22(15):2192-2195.

- [9] 李利,刘晶,章文斌,等. 帕金森病冻结步态治疗进展[J]. 临床神经外科杂志,2014,11(4):318-320.
- [10] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 帕金森病的诊断[J]. 中华神经科杂志,2006,39(6):408-409.
- [11] HUGHES AJ, DANIEL SE, KILFORD L, et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases[J]. J Neural Neurosurg Psychiatry, 1992, 55(3):181-184.
- [12] 郑瑾,孙圣刚,乔娴. 帕金森病患者非运动症状的发生状况及影响因素[J]. 中华老年医学杂志,2010,29(10):796-799.
- [13] 刘平,张宝和,陈彪. 帕金森病患者血清同型半胱氨酸及血尿酸水平检测的临床意义[J]. 中国临床保健杂志,2014,17(5):449-450.
- [14] 左丽君,余舒扬,曹辰杰,等. 帕金森病患者疲劳及其相关因素的研究[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2012,6(22):7238-7244.
- [15] ALMEIDA QJ, LEBOLD CA. Freezing of gait in Parkinson's disease: a perceptual cause for a motor impairment? [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2010, 81(5):513-518.
- [16] KNOBL P, KIELSTRA L, ALMEIDA Q, et al. The relationship between motor planning and freezing of gait in Parkinson's disease[J]. Neurol Neurosurg Psychiatr, 2012, 83(1):98-101.
- [17] SNIJDERS AH, LEUNISSEN I, BAKKER M, et al. Gait-related cerebral alterations in patients with Parkinson's disease with freezing of gait[J]. Brain, 2001, 124(1):59-72.
- [18] 康平,陈泉坤,钟佩怡,等. 帕金森病患者脑脊液抗氧化酶和脂质过氧化产物的变化[J]. 临床和实验医学杂志,2006,5(8):1156-1157.
- [19] 赵亚明,毕鸿雁,赵伟琴,等. 以认知障碍和喉鸣为突出表现的多系统萎缩的诊断与鉴别诊断[J]. 临床和实验医学杂志,2014,13(4):251-254.
- [20] 马灿灿,陈蓓蕾,徐俊,等. 血清胱抑素 C 对初诊帕金森病患者轻度认知损害的早期诊断价值[J]. 中国现代神经疾病杂志,2015,15(8):638-644.

(收稿日期:2016-09-21)