

多系统萎缩患者跌倒风险及其危险因素的研究

郑醒醒, 吴蕾, 杨晨, 杨海婷, 丁小灵

安徽医科大学附属省立医院神经内科, 合肥 230001

[摘要] **目的** 了解多系统萎缩(MSA)患者的跌倒风险,并分析相关危险因素。**方法** 选取2019年7月至2021年7月于安徽医科大学附属省立医院诊断为“很可能的多系统萎缩”患者102例,根据过去3个月的跌倒史,将其分为跌倒组与未跌倒组。统计患者的一般资料,检查患者卧-立位血压情况、膀胱残余尿量,记录其共患病及使用药物的情况;使用统一多系统萎缩评定量表运动症状部分(UMSARS-II)评估患者运动障碍程度,使用简明智力状态量表(MMSE)评估患者认知功能,使用Barthel指数评估患者日常生活活动能力。**结果** 62.7%的患者在过去3个月内发生过跌倒,MSA-P型与MSA-C型患者的跌倒率差异无统计学意义(61.2%比65.7%, $P>0.05$);跌倒组患者的MMSE评分及Barthel指数更低,UMSARS-II评分更高,合并直立性低血压及使用镇静安眠药物的比例更高($P<0.05$);logistic回归分析提示,存在直立性低血压($OR=3.761, 95\%CI:1.50\sim9.46, P<0.05$)及MMSE低评分($OR=0.857, 95\%CI:0.74\sim0.99, P<0.05$)是多系统萎缩患者跌倒的独立危险因素。**结论** 跌倒在多系统萎缩患者中相当普遍,存在直立性低血压及MMSE低评分是多系统萎缩患者跌倒的独立危险因素。

[关键词] 多系统萎缩;意外跌倒;低血压,直立性;认知功能障碍;危险因素

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2022.03.025

The prevalence and risk factors of falls in patients with multiple system atrophy

Zheng Xingxing, Wu Lei, Yang Chen, Yang Haiting, Ding Xiaoling

Department of Neurology, Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230001, China

Corresponding author: Ding Xiaoling, Email: merryding@163.com

[Abstract] **Objective** To investigate the prevalence and risk factors of falls in patients with multiple system atrophy. **Methods** One hundred and two patients diagnosed with “probable MSA” were recruited from Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University between July 2019 and July 2021. The patients were classified as fall group and non-fall group according to their fall experience in the last 3 months. The patients’ clinical data, including blood pressure status, function of the bladder, comorbidity, use of drugs and demographics information were collected. The second part of the Unified Multiple System Atrophy Rating Scale (UMSARS-II) was used to assess the degree of motor impairment; the Mini-Mental State Examination (MMSE) was used to assess cognitive function and the Barthel Index was used to assess the patients’ ability to perform daily tasks. **Results** A total of 62.7% of the patients fell in the last 3 months, and there was no significant difference between the fall frequency of MSA-P and MSA-C (61.2% vs. 65.7%, $P>0.05$). The fallers showed higher UMSARS-II score and lower MMSE score, lower Barthel Index than the non-fallers. Furthermore, a higher percentage of patients in the fall group used sleeping pills and suffered from orthostatic hypotension (all $P<0.05$). According to the logistic regression showed, a lower MMSE score ($OR=0.857, 95\%CI:0.74\sim0.99, P<0.05$) were having orthostatic hypotension ($OR=3.761, 95\%CI:1.50\sim9.46, P<0.05$) were independent risk factors for falls in MSA patients. **Conclusions** Falls is common in patients with MSA, the orthostatic hypotension and MMSE score are its dependent risk factors.

[Keywords] Multiple system atrophy; Accidental falls; Hypotension, orthostatic; Cognitive dysfunction; Risk factors

基金项目:安徽省公益性技术应用研究联动计划项目(1704f0804011)

作者简介:郑醒醒,住院医师,Email:zhengxing96@163.com

通信作者:丁小灵,主任医师,教授,硕士研究生导师,Email:merryding@163.com

多系统萎缩(MSA)是一种进展性加重的神经系统退行性疾病,人群患病率为4.4/10万^[1]。Gilman等^[2]将MSA分为以帕金森综合征为主的MSA-P亚型和以小脑性共济失调为主的MSA-C亚型。除运动障碍外,患者常出现直立性低血压、膀胱功能障碍等^[3]自主神经损害。患者的运动症状迅速恶化,约50%的患者3年内无法独立行走,60%的患者5年后需要借助轮椅^[4]。MSA进展快,对药物反应性差,早期即出现直立性低血压、运动迟缓等症状,故常发生跌倒及骨折。本研究对MSA患者的临床资料及跌倒史进行回顾性分析,旨在调查跌倒在MSA患者中的发生频率及相关危险因素,为临床诊疗及护理提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2019年7月至2021年7月就诊于安徽医科大学附属省立医院的门诊及住院患者102例。纳入标准:(1)根据2008年Gilman等^[2]提出的诊断标准,诊断为“很可能的多系统萎缩”;(2)Hoehn-Yahr(H-Y)分级1~4级之间的患者。排除标准:(1)合并其他引起肢体活动及平衡功能障碍的疾病(如脑卒中、类风湿关节炎、视听障碍等);(2)正在服用精神安定类药物治疗。该研究获得安徽医科大学附属省立医院伦理委员会批准(编号:2018KY伦理第30号)。

1.2 研究方法 根据过去3个月有无跌倒史,将患者分为跌倒组与未跌倒组。收集并统计所有患者的一般临床资料,包括年龄、发病年龄、病程、性别、体重指数,合并仰卧位高血压、糖尿病、服用镇静催眠药物、左旋多巴类药物的情况。使用简明智力状态量表(MMSE)^[5]评估患者的认知功能。通过卧-立位血压检查评估患者的心血管自主反射功能^[6]。通过膀胱超声残余尿量检查评估患者的膀胱功能,残余尿量大于100 mL时被认为存在膀胱排空障碍。使用统一多系统萎缩评价量表第2部分(UMSARS-II)对患者的运动障碍严重程度进行评分。使用Barthel指数评估患者日常生活活动能力。

1.3 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件分析数据,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资

料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数与百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;用logistic回归分析模型分析跌倒的独立危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料与跌倒率 本研究共纳入102例患者,其中男性59例,女性43例;平均病程2.3年;MSA-P型67例,MSA-C型35例。41例P型患者(61.2%)和23例C型患者(65.7%)在过去3个月曾发生过跌倒,2种MSA亚型患者的跌倒率差异无统计学意义($P > 0.05$,见表1)。两者性别、病程、年龄、发病年龄、体重指数(BMI)、UMSARS-II评分及合并直立性低血压、膀胱排空障碍、仰卧位高血压、糖尿病的比例相比,差异均无统计学意义($P > 0.05$);P型患者的MMSE评分及Barthel指数更低,服用镇静催眠药物的患者比例更高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。在64例跌倒患者中,11例发生了跌倒相关性骨折,其中髌关节骨折4例,脊椎压缩性骨折3例,膝关节骨折2例,锁骨骨折1例,肱骨骨折1例。

2.2 跌倒者与未跌倒者比较 跌倒者与未跌倒患者临床资料比较见表2。跌倒组与未跌倒组患者在年龄、发病年龄、性别、病程、体重指数方面差异均无统计学意义($P > 0.05$);合并糖尿病、膀胱排空障碍、仰卧位高血压、使用左旋多巴类药物的比例等比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。相比于未跌倒患者,跌倒组患者的MMSE评分及Barthel指数更低,UMSARS-II评分更高,合并直立性低血压及使用镇静安眠药物的比例更高($P < 0.05$)。对患者的血压进一步分析,伴有直立性低血压的患者中,33.9%(21例)的患者同时合并仰卧位高血压,其中16例在服降压药物,可能是由于样本量不足,本组并未发现合并仰卧位高血压对伴有直立性低血压患者的跌倒率有影响(见表2)。将P型及C型患者分别比较,结果显示,无论是P型或C型,相比于未跌倒者,跌倒患者的MMSE评分都更低,合并直立性低血压的比例都高(图1A、图1B)。在C型患者中,跌倒者与未跌倒者的UMSARS-II评分无明显差异,而在P型患者中,跌倒者的这一评分明显更高(图1C)。见表2。

表 1 MSA-P 型与 MSA-C 型患者临床资料比较

项目	MSA-P 型(67 例)	MSA-C 型(35 例)	<i>t</i> 或 χ^2 或 <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	64.4 $\pm$ 8.1	62.3 $\pm$ 7.7	1.224	0.224
发病年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	61.9 $\pm$ 7.7	60.5 $\pm$ 7.9	0.925	0.362
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.8 $\pm$ 2.8	23.0 $\pm$ 3.1	-0.377	0.707
性别[例(%)]			0.549	0.459
男性	37(55.2)	22(62.9)		
女性	30(44.8)	13(37.1)		
病程[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), 年]	2(1, 3)	2(1, 3)	1.454	0.283
跌倒率[例(%)]	41(61.2)	23(65.7)	0.201	0.654
自主神经功能损害[例(%)]	58(86.6)	30(85.7)	0.014	0.905
直立性低血压[例(%)]	40(59.7)	22(62.9)	0.096	0.757
膀胱排空障碍[例(%)]	44(65.7)	22(62.9)	0.080	0.778
仰卧位高血压[例(%)]	26(38.8)	12(34.3)	0.201	0.654
糖尿病[例(%)]	9(13.4)	4(11.4)	0.083	0.773
使用镇静催眠药[例(%)]	25(37.3)	6(17.1)	4.421	0.035
MMSE 评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), 分]	25(22, 27)	27(25, 29)	-2.678	0.007
UMSARS- II 评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), 分]	30(22, 33)	27(22, 30)	1.458	0.112
Barthel 指数[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), 分]	65(50, 80)	75(65, 90)	-2.659	0.007

注: BMI 为体重指数; MMSE 为简明智力状态量表; UMSARS- II 为统一多系统萎缩评价量表第 2 部分。

表 2 MSA 患者跌倒组与未跌倒组临床资料比较

项目	跌倒组(64 例)	未跌倒组(38 例)	<i>t</i> 或 χ^2 或 <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	63.2 $\pm$ 8.6	64.5 $\pm$ 6.9	0.776	0.439
发病年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	60.8 $\pm$ 8.4	62.5 $\pm$ 6.4	1.098	0.275
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.2 $\pm$ 2.9	22.4 $\pm$ 2.8	-1.344	0.182
性别[例(%)]			1.568	0.210
男性	34(53.1)	25(65.8)		
女性	30(46.9)	13(34.2)		
病程[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), 年]	2.0(1.0, 3.0)	2.0(0.9, 3.0)	-1.595	0.111
自主神经功损害[例(%)]	57(89.1)	31(81.6)	1.128	0.288
膀胱排空障碍[例(%)]	43(67.2)	23(60.5)	0.463	0.496
直立性低血压[例(%)]	46(71.9)	16(42.1)	8.865	0.003
仰卧位高血压[例(%)]	22(34.4)	16(42.1)	0.610	0.435
直立性低血压伴仰卧位高血压[例(%)]	14(21.9)	7(18.4)	0.940	0.332
糖尿病[例(%)]	11(17.2)	2(5.3)	2.071	0.150
使用镇静催眠药[例(%)]	24(37.5)	7(18.4)	4.103	0.043
使用左旋多巴[例(%)]	39(60.9)	21(55.3)	0.317	0.573
MMSE 评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), 分]	25.0(21.3, 27.0)	27.0(24.8, 29.0)	-2.675	0.007
UMSARS- II 评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), 分]	29.5(24.3, 32.0)	25.0(21.0, 30.3)	-2.162	0.041
Barthel 指数[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), 分]	65(45, 75)	75(60, 90)	-3.370	0.001

注: BMI 为体重指数; MMSE 为简明智力状态量表; UMSARS- II 为统一多系统萎缩评价量表第 2 部分。

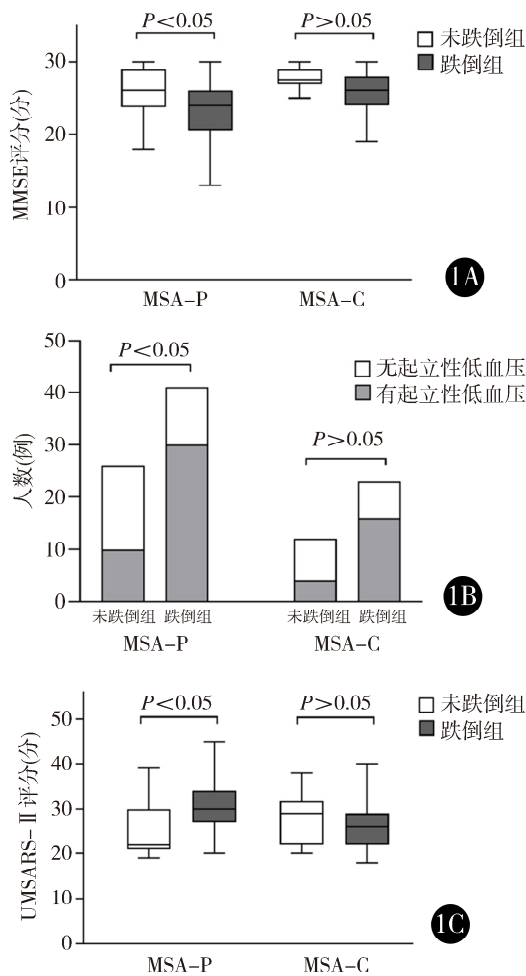


图 1 多系统萎缩患者临床资料:1A 为 MSA 不同亚型跌倒组与未跌倒组的 MMSE 评分;1B 为 MSA 不同亚型跌倒组与未跌倒组合并直立性低血压的情况;1C 为 MSA 不同亚型跌倒组与未跌倒组的 UMSARS- II 评分

注: MMSE 为简明智力状态量表;UMSARS- II 为统一多系统萎缩评价量表第 2 部分。

2.3 跌倒相关危险因素的回归分析 把在单因素分析中有统计学差异的变量(直立性低血压,使用镇静催眠药物,MMSE 评分,UMSARS- II 评分)纳入 logistic 回归模型中,分析得出,存在直立性低血压及 MMSE 低评分是多系统萎缩患者跌倒的独立危险因素($P < 0.05$),见表 3。

表 3 多系统萎缩患者跌倒危险因素的 logistic 回归分析

因素	β 值	标准误	Wald χ^2 值	OR(95% CI) 值	P 值
存在直立性低血压	1.325	0.471	7.919	3.761(1.50~9.46)	0.005
MMSE 评分	-0.154	0.073	4.457	0.857(0.74~0.99)	0.035

3 讨论

PD 患者跌倒发生率为 60.5%,35% 到 90% 的

PD 患者至少跌倒过 1 次,反复跌倒者占有所有跌倒患者的 39%^[7]。本研究中,62.7% 的 MSA 患者发生过跌倒,17.2% 的跌倒患者因此罹患骨折,其中股骨骨折最为常见。本研究仅记录了患者接受调查前 3 个月内的跌倒情况,在患者实际的完整病程中,这一跌倒率及骨折率可能更高。

使用 UMSARS 量表评估了本组患者的运动障碍程度,跌倒组的运动障碍评分明显高于未跌倒组。在疾病的早期,跌倒较少发生,与运动障碍程度的关联不强;当疾病进展至一定程度时,随着运动能力的恶化,跌倒概率逐渐增加;当疾病进展至后期,患者多卧床或依赖轮椅,逐渐减少步行,跌倒率也随之下降。MSA 患者常伴有更严重的运动障碍,行动迟缓、肌强直、冻结步态及平衡功能受损常在早期表现出来,并贯穿病程始终,这可能使患者早期就处在跌倒高风险状态。跌倒带来的肢体损伤和心理恐惧进一步限制了患者的活动能力和生活质量,肌肉萎缩与焦虑抑郁情绪随之而来,形成了恶性循环。

在本研究中,86.3% 的患者存在不同程度的自主神经功能损害,60.8% 患者表现为直立性低血压,且直立性低血压是跌倒的独立危险因素。直立性低血压常常引起站立时头晕、恶心、乏力、震颤、头痛或颈肩部疼痛,严重者出现反复晕厥、跌倒、骨折甚至猝死^[8-9]。Doyle 等^[8] 在针对社区老年人的大型纵向研究中发现,直立性低血压会增加普通社区老年人的骨折风险;本组推测,在 MSA 患者中,这种风险可能更大。MSA 患者普遍存在夜间高血压、仰卧位高血压伴直立性低血压^[9-11]。本研究也发现,在直立性低血压患者中,三分之一合并仰卧位高血压,且部分患者在服降压药。由于样本量不足,我们尚不能明确服用降压药与跌倒风险的关系。对于直立性低血压与仰卧位高血压并存的患者,临床上选择治疗方案时往往陷入两难境地,因为降压药物可能会增加患者发生血压骤降、晕厥及跌倒的风险,而长时间不控制高血压又会增加患者罹患心脑血管意外的可能性。目前的主要观点认为,对直立性低血压的治疗要优先于仰卧位高血压,为了避免直立性低血压相关的更紧迫的并发症,可以适当允许一定程度的仰卧位高血压^[12]。

虽然在目前的诊断共识中,痴呆是 MSA 的排除标准之一,但越来越多的研究发现,MSA 患者患有不同程度的认知功能损害。影像学研究发现 MSA 患者存在前额叶、额叶、颞叶和顶叶皮质萎缩^[13],患

者常出现执行功能、视觉空间障碍及记忆力下降^[14];Koga 等^[15]回顾性分析了 171 例尸检确诊的 MSA 患者的临床资料,发现 35% 的患者生前存在认知功能减退;冉维正等^[16]对 199 例 MSA 的患者进行认知功能评估,发现 60.3% 的患者存在认知力下降。在本组中,25.5% 的患者 MMSE 评分低于 24 分,跌倒组评分显著低于未跌倒组,且在 logistic 回归分析中显示低水平的 MMSE 评分是跌倒的危险因素。这提示认知功能损害可能在 MSA 患者中广泛存在,若 MSA 有着和 PD 一样长的生存病程,这一特点可能更加明显。

本研究存在一些不足,这是一个小范围横断面研究,纳入的病例数较少,结局指标“跌倒”基于患者及家属的回忆,可能会存在一些记忆偏差;由于是回顾性研究,无法对跌倒进行准确的定量评估,且缺乏反复跌倒的指标。

综上所述,跌倒在 MSA 患者中相当常见,伴有直立性低血压及认知功能障碍是 MSA 患者跌倒的独立危险因素,早期识别高危因素并加以干预,或许能减少 MSA 患者的跌倒发生率,改善患者生活质量。

参 考 文 献

- [1] SCHRAG A, BEN-SHLOMO Y, QUINN N P. Prevalence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: a cross-sectional study[J]. *Lancet*, 1999, 354(9192): 1771-1775.
- [2] GILMAN S, WENNING G K, LOW P A, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy[J]. *Neurology*, 2008, 71(9): 670-676.
- [3] 唐北沙, 陈生弟. 多系统萎缩诊断标准中国专家共识[J]. *中华老年医学杂志*, 2017, 36(10): 1055-1060.
- [4] FANCIULLI A, WENNING G K. Multiple-system atrophy[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(3): 249-263.
- [5] FOLSTEIN M F, FOLSTEIN S E, MCHUGH P R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician [J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3):

- 189-198.
- [6] PEERAULLY T. Multiple system atrophy[J]. *Semin Neurol*, 2014, 34(2): 174-181.
- [7] ALLEN N E, SCHWARZEL A K, CANNING C G. Recurrent falls in Parkinson's disease: a systematic review[J]. *Parkinsons Dis*, 2013: 906274.
- [8] DOYLE K, LAVAN A, KENNY R A, et al. Delayed blood pressure recovery after standing independently predicts fracture in community-dwelling older people [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2021, 22(6): 1235-1241.
- [9] HOHTARI-KIVIMAKI U, SALMINEN M, VAHLBERG T, et al. Orthostatic hypotension is a risk factor for falls among older adults: 3-year follow-up [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2021, 22(11): 2325-2330.
- [10] 刘丽, 李丽霞, 张铁梅, 等. 多系统萎缩患者血压昼夜节律变化及夜间高血压相关因素分析[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(9): 38-39.
- [11] FANCIULLI A, GOBEL G, NDAYISABA J P, et al. Supine hypertension in Parkinson's disease and multiple system atrophy[J]. *Clin Auton Res*, 2016, 26(2): 97-105.
- [12] ESPAY A J, LEWITT P A, HAUSER R A, et al. Neurogenic orthostatic hypotension and supine hypertension in Parkinson's disease and related synucleinopathies: prioritisation of treatment targets [J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15(9): 954-966.
- [13] BRENNEIS C, EGGER K, SCHERFLER C, et al. Progression of brain atrophy in multiple system atrophy. A longitudinal VBM study[J]. *J Neurol*, 2007, 254(2): 191-196.
- [14] STANKOVIC I, KRISMER F, JESIC A, et al. Cognitive impairment in multiple system atrophy: a position statement by the Neuropsychology Task Force of the MDS Multiple System Atrophy (MODI-MSA) study group[J]. *Mov Disord*, 2014, 29(7): 857-867.
- [15] KOGA S, CHESHIRE W P, TIPTON P W, et al. Clinical features of autopsy-confirmed multiple system atrophy in the Mayo Clinic Florida brain bank [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2021, 89: 155-161.
- [16] 冉维正, 王粟实, 张新宁, 等. 多系统萎缩患者认知功能评估及影响因素分析[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2019, 26(3): 167-171.

(收稿日期: 2022-03-06)