

帕金森病冻结步态评定方法的研究进展

韩允 项洁 成旭东 钱秋晨

【中图分类号】 R742.5 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2023)05-0535-03

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2023.05.021

帕金森病(Parkinson's disease, PD)也被称为震颤麻痹,是中老年人常见的神经系统变性疾病之一。该疾病的主要病理生理学改变是黑质多巴胺(Dopamine, DA)能神经元发生变性死亡,引发多巴胺的水平明显下降而导致该病^[1]。在帕金森病患者中 44%~53% 会出现冻结步态,在疾病的中晚期这一比例会高达 80%^[2]。冻结步态(Freezing of gait, FOG):在行走过程中或准备起步时无征兆下,患者突然出现步行动作的停止,特别在改变行走方向或通过狭窄空间时较易出现上述情况,患者自我感觉双脚似乎被地板吸住或者粘在地板上,想再次抬脚及迈步时明显困难,严重时该情况可能持续超过 30 s,患者步行中止且无法采取任何有效的措施^[3]。出现冻结步态后患者整体运动功能和日常生活自理能力下降。除了运动功能的下降,冻结步态还可能导致患者的心理疾病如焦虑、抑郁、社会脱离等。不管是运动功能的下降,还是与其相关的并发症,都较大程度地影响了患者的生活质量^[4-5]。精准评定帕金森病患者的冻结步态对制定个体化康复方案及目标、评价临床干预效果及临床科研至关重要。本研究对近年来帕金森病冻结步态的评定方法作一综述,以期为临床应用提供参考。

1 量表评定

1.1 帕金森综合评分量表(Unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS)

2008 年运动障碍协会发布了新的统一帕金森病综合评分量表(UPDRS)作为帕金森病的官方基准量表,UPDRS 分为四部分(精神、行为及情绪,日常生活活动,运动检查,治疗的并发症)^[6]。第 14 项“行走中冻结”是该量表中唯一针对冻结步态的评估^[7]。临床医师可利用 UPDRS 对帕金森病冻结步态患者进行综合评估,有利于掌握患者病情的严重程度及变化趋势,但 UPDRS 第 14 项未详细描述 FOG。若患者因 FOG 跌倒或不能走路,则得分最高,该项并未深层次评估 FOG 严重程度^[8]。Nir Giladi 及 Joseph Tal 等指出 UPDRS 第 14 项并未明确区分冻结步态与运动不能^[9]。

1.2 冻结步态问卷(Freezing of gait-questionnaire, FOG-Q)

FOG 的偶发性及不可预测性可能导致在正式步态测试中 FOG 遗漏的可能性。另外,各种测试的设置可能会增加或减少 FOG 的发生,例如在宽阔或光线充足的地方行走以

及药物的影响等^[10]。为了克服以上问题,2000 年 Giladi 等研发了 FOG-Q,目前已被翻译为各个版本。FOG-Q 已被证实评估帕金森病冻结步态时具有较高的信度和效度,且是目前唯一经过证实的工具^[11]。该问卷通过 6 个项目(1)状态最差时走廊状态;(2)步态困难对日常活动和独立做事的影响;(3)行走、转弯或起步时是否觉得你的脚粘在地面上;(4)最长的 1 次冻结步态的时间;(5)发生 1 次典型的启动犹豫是多长时间;(6)发生 1 次典型的转身犹豫是多长时间(转身冻结)? 对患者进行主观感觉的询问。每一项 0~4 分,总分 24 分,分数越高,冻结步态越严重。有研究证明,FOG-Q 与跌倒问卷评分无明显相关性,而与 UPDRS 中跌倒相关项目呈中度相关性,因此认为 FOG-Q 比 UPDRS-FOG 相关项目更能反映 FOG 的严重程度^[12]。目前人们常用冻结步态量表或新冻结步态量表并联合 Berg 平衡量表等共同评估患者步态、跌倒、平衡等情况。Tambasco 等人指出 FOG-Q 依赖于受试者的主观感受和感知,可能会导致测评结果的高变异性^[13]。此外,FOG-Q 不能明确区分 FOG 与“关”期。

1.3 新冻结步态问卷(New freezing of gait-questionnaire, NFOG-Q)

为了提高 FOG-Q 回顾性评估的准确性,Nieuwboer 在 FOG-Q 基础上整合了 NFOG-Q^[14]。NFOG-Q 实质上是一份自我评估问卷。通过对之前 1 个月的回顾,评估 FOG 的临床表现和对患者自身生活质量的影响。该问卷简单明了,无需额外的仪器设备,且具有较高的可靠性以及内部一致性(Cronbach's $\alpha = 0.84$)^[15]。NFOG-Q 分为三部分:第一部分受试者观看简短的视频以区别冻结步态是否发生,若合并冻结步态,继续进行第二部分和第三部分测试;第二部分和第三部分得分为 NFOG-Q 最终得分。第二部分主要包括冻结步态发生的频率、转弯时冻结步态发生的频率及持续的最长时间、起步时冻结步态发生的频率及持续的最长时间,每一项为 0~4 分,分数越高,冻结步态越严重;第三部分主要包括冻结步态对患者行走、心理、日常活动的影响程度 3 个项目,每个项目 0~3 分,分数越高,对患者的影响程度越大^[16]。Femke Hulzinga 等研究表明 NFOG-Q 反应性较差(MDC 值相对 0~28 总分较高),且该量表对症状轻微的 FOG 灵敏度低;6 周后再次对患者进行评估时部分患者可能由 FOG 转换为非 FOG^[17]。Hulzinga 等建议 NFOG-Q 不适用于评估预期影响较小的干预性研究,但 NFOG-Q 仍然是一种有用的 FOG 筛选工具^[17-18]。

2 可穿戴设备

Moore 等将设备穿戴于受试者脚踝附近,利用加速度计

基金项目:国家重点研发计划课题(2020YFC2006604)

作者单位:221000 江苏省徐州市第一人民医院[韩允 成旭东(通信作者) 钱秋晨];徐州医科大学附属医院(项洁)

采集患者的运动数据。FOG 患者在症状发生时单脚和双脚可出现高频次且无规律抖动,将 3~8 Hz 定义为冻结频率带,提示 FOG 发生^[19]。但仅应用离散傅里叶变换(Discrete fourier transform,DFT)对加速度进行分析,忽视了 FOG 的时间特性,且 FOG 高频数据可被 0.5~5 Hz 频率带能量覆盖,所以 Moore 又进一步提出冻结指数(Freezing index, FI)^[20]。FI 基于短时傅里叶变化(Short-time fourier transform,STFT),是冻结步态的冻结频率和运动频率带比值,比值越高表示 FOG 越严重^[21]。

Coste 等认为慌张步态是冻结步态的一种表现形式,在步态中断前出现,是一种有趣的步态调整方式^[22-23]。在该理论基础上通过可穿戴设备研究,Coste 等提出冻结步态标准(Freezing of gait criterion,FOGC);通过对节奏、步长的连续性评估,监测 FOG 发生,该标准评分升高表明将发生 FOG,且研究证明 FOGC 相较于 FI,具有更高的灵敏度^[22,24]。

3 辅助检查

既往研究表明,FOG 患者异常肌肉运动模式可能与患者活动减少及神经肌肉控制简化相关^[25-26]。研究者采集受试者表面肌电图(Surface electromyography,sEMG)数据发现 PD + FOG 患者与 PD-FOG 比较,腓肠肌肌肉活性降低^[27],提出了 sEMG 量化 FOG 严重程度的可能性^[28]。

近年来功能性磁共振^[29-31]、功能性近红外光谱技术^[32-33]、基于体素形态学分析^[34]等也可用于检测特定部位(基底节、额叶、脑桥核等)的损害^[35-36],但目前主要作为研究工具,并未广泛用于临床决策^[37-38]。

另外,评估的环境及用药情况也是影响 FOG 的重要因素^[39]。医院内检查时患者注意力集中,可能导致 FOG 发作减少,所以居家状态下评估可能更加准确^[40];评估应在用药和停药两种状态下进行^[41]。FOG 的产生是多因素的,与患者的情绪、认知相关,可辅助情绪及认知功能的评估^[42]。

4 结束语

综上所述,准确评定对于评估冻结步态的严重程度、评估疾病进展、制定及调整治疗方案至关重要。冻结步态的评估要综合病史采集、体格检查、辅助检查、量表评定及动态监测 5 方面,进而提高评估的客观准确性。

参 考 文 献

- [1] Guttman M, Kish SJ, Furukawa Y. Current concepts in the diagnosis and management of Parkinson's disease[J]. CMAJ, 2003, 168(3): 293-301.
- [2] Hughes G, Burn D. Diagnosis and management of Parkinson's disease[J]. Prescriber, 2006, 17(21): 56-63.
- [3] Cucca A, Biagioni MC, Fleisher JE, et al. Freezing of gait in Parkinson's disease: from pathophysiology to emerging therapies[J]. Neurodegener Dis Manag, 2016, 6(5): 431-446.
- [4] Son M, Cheon SM, Youm C, et al. Impacts of freezing of gait on forward and backward gait in Parkinson's disease[J]. Gait Posture, 2018, 83(10): 115-123.
- [5] Cruz S. Effectiveness of aquatic therapy for the control of pain

and increased functionality in People with Parkinson's disease: a randomized clinical trial[J]. Eur J Phys Rehabil Med, 2017, 53(6): 19-23.

- [6] Martínez-Martín P, Gil-Nagel A, Gracia LM, et al. Unified Parkinson's disease rating scale characteristics and structure. the cooperative multicentric group[J]. Movement Disorders, 1994, 9(1): 76-83.
- [7] Siuda J, Boczarska-Jedynak M, Budrewicz S, et al. Validation of the polish version of the movement disorder society-unified Parkinson's disease rating scale (MDS-UPDRS) [J]. Neurol Neurochir Pol, 2020, 25(4): 65-68.
- [8] Lu M, Zhao Q, Poston KL, et al. Quantifying Parkinson's disease motor severity under uncertainty using MDS-UPDRS videos[J]. Med Image Anal, 2021, 6(5): 27-32.
- [9] Khalil H, Aldaajani ZF, Aldughmi M, et al. Validation of the arabic version of the movement disorder society - unified Parkinson's disease rating scale[J]. Movement Disorders, 2022(4): 37.
- [10] Shine JM, Moore ST, Bolitho SJ, et al. Assessing the utility of freezing of gait questionnaires in Parkinson's disease[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2012, 18(1): 25-29.
- [11] Santos GD, Fonticoba T, Suárez CE, et al. Non-motor symptoms burden, mood, and gait problems are the most significant factors contributing to a poor quality of life in non-demented Parkinson's disease patients: results from the COPPADIS study cohort[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2019, 22(3): 20-25.
- [12] Nir Giladi, Joseph Tal, Tali Azulay, et al. Validation of the freezing of gait questionnaire in patients with Parkinson's disease[J]. Movement Disorders, 2009, 24(5): 31-34.
- [13] Tambasco, Nicola, Simoni, et al. The validation of an italian version of the freezing of gait questionnaire[J]. Neurological sciences, 2021, 21(5): 131-135.
- [14] Nieuwboer A, Rochester L, Herman T, et al. Reliability of the new freezing of gait questionnaire: agreement between patients with Parkinson's disease and their carers[J]. Gait Posture, 2009, 30(4): 459-463.
- [15] Seuthe J, Kuball K, Hoffmann AK, et al. Validation of the german version of the new freezing of gait questionnaire for people with Parkinson's disease[J]. Parkinson's Disease, 2021, 23(5): 432-436.
- [16] Mancini M, Bloem BR, Horak FB, et al. Clinical and methodological challenges for assessing freezing of gait: future perspectives[J]. Movement Disorders, 2019, 34(6): 783-790.
- [17] Hulzinga F, Nieuwboer A, Dijkstra BW, et al. The new freezing of gait questionnaire: unsuitable as an outcome in clinical trials? [J]. Movement Disorders Clinical Practice, 2020, 7(2): 199-205.
- [18] Nsd S, Maa L, Aeg M, et al. Motor imagery effect on gait in Parkinson's disease: a systematic review[J]. iMedPub, 2018(1): 21-24.
- [19] 丁航, 吴曦, 袁心一, 等. 便携式设备光线视觉提示改善帕金森病患者冻结步态的数字化评估[J]. 中国临床医学, 2017, 24(6): 858-862.
- [20] Moore ST, Yungher DA, Morris TR, et al. Autonomous identification of freezing of gait in Parkinson's disease from lower-body segmental accelerometry[J]. J Neuroeng Rehabil, 2013,

- 10(1):19.
- [21] Hu HQ, Chen JW, Huang HY, et al. Common and specific altered amplitude of low-frequency fluctuations in Parkinson's disease patients with and without freezing of gait in different frequency bands[J]. *Brain Imaging Behav*, 2020, 14(3): 857-868.
- [22] Coste CA, Sijobert B, Pissard-Gibollet R, et al. Detection of freezing of gait in Parkinson disease: preliminary results[J]. *Sensors (Basel)*, 2014, 14(4):6819-6827.
- [23] Jin C, Qi S, Teng Y, et al. Altered degree centrality of brain networks in Parkinson's disease with freezing of gait: a resting-state functional MRI study[J]. *Frontiers in Neurology*, 2021, 12(7):38-42.
- [24] Giladi N, Nieuwenhuis AU. Treating freezing of gait in Parkinsonism. Proposed working definition, and setting the stage[J]. *Mov Disord*, 2010, 23(S2):S423-S425.
- [25] Albani G, Sandrini G, Kunig G, et al. Differences in the EMG pattern of leg muscle activation during locomotion in Parkinson's disease[J]. *Funct Neurol*, 2003, 18(9):165-170.
- [26] Souza L, Dionísio VC, Almeida GL. Multi-joint movements with reversal in Parkinson's disease: kinematics and electromyography[J]. *Journal of Electromyography and Kinesiology: Official Journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, 2011, 21(2):376-383.
- [27] Rodriguez KL, Roemmich RT, Cam B, et al. Persons with Parkinson's disease exhibit decreased neuromuscular complexity during gait[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2013, 124(7):1390-1397.
- [28] Wang Xiaoying, wen Yan. Using gastrocnemius sEMG and plasma α -synuclein for the prediction of freezing of gait in Parkinson's disease patients[C]. 中华医学会第十七次全国神经病学学术会议.
- [29] Guo MR, Ren Y, Yu HM, et al. Alterations in degree centrality and functional connectivity in Parkinson's disease patients with freezing of gait: a resting-state functional magnetic resonance imaging study[J]. *Front Neurosci*, 2020, 14(6):247-249.
- [30] Yu RJ, Liu B, Wang LL, et al. Enhanced functional connectivity between putamen and supplementary motor area in Parkinson's disease patients[J]. *PLoS One*, 2013, 8(3):e59717.
- [31] Bharti K, Suppa A, Pietracupa S, et al. Aberrant functional connectivity in patients with Parkinson's disease and freezing of gait: a within- and between-network analysis[J]. *Brain Imaging and Behavior*, 2020, 14(5):69-72.
- [32] Belluscio V, Stuart S, Bergamini E, et al. The association between prefrontal cortex activity and turning behaviors in people with and without freezing of gait[C]. *SIAMOC*, 2018, 8(5):127-132.
- [33] Vitorio R, Stuart S, Mancini M. Executive control of walking in people with Parkinson's disease with freezing of gait[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2020, 34(12):1138-1149.
- [34] Jha M, Jhunjhunwala K, Sankara BB, et al. Neuropsychological and imaging profile of patients with Parkinson's disease and freezing of gait[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2015, 21(10):1184-1190.
- [35] Maidan I, Bernad-Elazari H, Gazit E, et al. Changes in oxygenated hemoglobin link freezing of gait to frontal activation in patients with Parkinson disease: an fNIRS study of transient motor-cognitive failures[J]. *J Neurol*, 2015, 262(4):899-908.
- [36] Nakano T, Kajiyama Y, Revankar GS, et al. Neural networks associated with quality of life in patients with Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2021, 89:6-12.
- [37] Pu L, Liu T, Tang WC, et al. Greater prefrontal activation during sitting toe tapping predicts severer freezing of gait in Parkinson's disease: an fNIRS study[J]. *Cerebral Cortex*, 2022, 15(4):27-32.
- [38] Kim JW, Kwon Y, Kim YM, et al. Analysis of lower limb bradykinesia in Parkinson's disease patients[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2012, 12(2):257-264.
- [39] Falla M, Cossu G, Di Fonzo A. Freezing of gait: overview on etiology, treatment, and future directions[J]. *Neurol Sci*, 2022, 43(3):1627-1639.
- [40] Nobleza C, Siddiqui M, Shah PV, et al. The relationship of rapid eye movement sleep behavior disorder and freezing of gait in Parkinson's disease[J]. *Cureus*, 2020, 12(12):35-37.
- [41] Zhang WS, Gao C, Tan YY, et al. Prevalence of freezing of gait in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis (Jul, 10. 1007/s00415-021-10685-5, 2021)[J]. *J Neurol*, 2021(11):268.
- [42] Witt I, Ganjavi H, Macdonald P. Relationship between freezing of gait and anxiety in Parkinson's disease patients: a systemic literature review[J]. *Parkinson's Disease*, 2019, 2019(4):1-24.

(2023-03-20 收稿)

· 消 息 ·

声 明

本刊版权归武汉大学人民医院所有。除非特别声明,本刊刊出的所有文章不代表《卒中与神经疾病》编辑委员会的观点。

本刊已入编“万方数据-数字化期刊群”、“中国核心期刊(遴选)数据库”及“中国知网”等。作者如不同意将文章入编投稿时敬请说明。