

原发性震颤患者的平衡功能及相关因素分析

徐从英^a,王琰萍^a,吴华^b,沈宇斐^a,张晓玲^a,竺卓颖^a,吴晓强^a

【摘要】 目的:探讨原发性震颤(ET)患者步态和平衡功能特点,有助于更加全面地认识 ET。**方法:**选取 ET 患者(研究组)和健康志愿者(对照组)各 80 例纳入研究,采用六项平衡信心活动量表(ABC-6)评估患者的平衡信心,采用 Berg 平衡量表(BBS)评估患者步态和平衡功能,收集患者过去一年中跌倒次数及几近跌倒的次数。**结果:**根据 ABC-6 量表检测结果,研究组平衡信心较对照组下降($P<0.01$);研究组 BBS 评分总分低于对照组($P<0.01$);研究组在过去一年中跌倒的次数超过对照组($P<0.01$),几近跌倒的次数也较对照组增加($P<0.01$)。**结论:**ET 患者存在平衡和步态障碍,平衡信心下降,在关注患者震颤功能的同时,也需要关注 ET 患者的平衡功能,从而采取相应的措施来干预,以防止平衡能力下降,减少跌倒。

【关键词】 原发性震颤;平衡;步态;跌倒;信心

【中图分类号】 R49;R742.5 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2021.04.009

Balance functions and related factors in patients with essential tremor Xu Congying, Wang Yanping, Wu Hua, et al. Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Jiaxing University, Jiaxing 314000, China

【Abstract】 Objective: To explore the characteristics of gait and balance difficulty in essential tremor (ET). **Methods:** Totally 80 ET patients and 80 age-gender-matched healthy volunteers were included. The clinical data and gait and balance symptoms were obtained. These patients and the other 80 controls were evaluated using the Activities-specific Balance Confidence (ABC-6), Berg Balance Scale (BBS). All participants were asked to indicate how many falls and how many near misses they had in the past year. **Results:** The patients with ET showed lower balance ability according to the BBS ($P<0.001$) and lower balance confidence according to the ABC-6 scale ($P<0.01$) than controls. The number of falls reported in the past year was more in ET in controls ($P<0.001$). The number of near-falls reported in the past year was more than in controls ($P<0.01$). **Conclusion:** Gait and balance impairment is common in ET patients. Future research with objective sleep measurements is needed in ET patients as well as interventions to improve balance function with the aim of preventing balance ability decline.

【Key words】 essential tremor; balance; gait; fall; confidence

原发性震颤(essential tremor, ET)是一种具有遗传倾向的运动障碍性疾病,发病率随着年龄的增长而增长,整个人群发病率 0.9%左右,但是大于 60 岁人群发病率可以达到 2.3%~14.3%^[1],既往多认为 ET 单纯只是一种运动障碍性疾病,但是现在认为,ET 同样存在认知、精神症状、感觉异常^[2],还存在步态和平衡困难^[3-4],共济失调^[5]。尽管这个问题大多数时候影响不大,但是在某些情况下可能会很严重,并且影响运动功能^[5]。究其原因不是特别清楚,但被认为可能是小脑功能障碍所致^[6]。对临床症状的充分研究和认识,有助于更准确地诊断和更好地治疗患者,最大限度

地提高患者生活质量。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 6 月~2019 年 12 月在嘉兴学院附属第二医院门诊就诊的 ET 患者(研究组)和健康志愿者(对照组)各 80 例,ET 符合 2009 年中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组提出的原发性震颤的诊断标准^[7]。入组患者均有肢体或/和头部震颤,生命体征均稳定,意识清楚,可服从指导;均签署知情同意书。排除标准:①有关节病变或既往有肢体功能障碍的;②排除可能有影响平衡功能的眼部疾病的;③最近一个月有服用安定类或者最近一年之内有服用其它抗精神病性药物(苯巴比妥、氯硝西泮、地西泮、加巴喷丁、扑米酮等)可能会影响步态和平衡的;④有糖尿病周围神经病变的;⑤严重心肝肺等基础疾病的;⑥有认知功能障碍或者其他原因不合作的。一般人口学和临床资料的收集:收集患者的一般资料,包括性别、年龄、发病年龄、病程、生化分析、甲状腺功

基金项目:浙江省 2019 年医药卫生学科平台项目(2019DZ021);浙江省医药卫生科技计划学科平台青年人才项目(2018RC004)

收稿日期:2020-07-11

作者单位:浙江省嘉兴学院附属第二医院神经内科, a. 神经内科, b. 康复医学科, 浙江 嘉兴 314000

作者简介:徐从英(1975-),女,主任医师,主要从事运动障碍及脑血管病等方面的研究。

通讯作者:王琰萍, ypwang93@163.com

能、血铜蓝蛋白、血常规、现病史、饮酒史、既往史、家族史等。临床问卷为自行设计问卷,包括一般情况、疾病发展、震颤特点(包括饮酒后症状变化、既往病史、个人史、神经系统疾病家族史、既往服用药物与治疗效果)。2组患者生化分析、甲状腺功能均未见明显异常,2组患者年龄、性别、教育程度、铜蓝蛋白比较,差异无统计学意义,有可比性,见表1。

1.2 评定标准 对2组患者采用以下评估方法。急性评估表格中:采用六项平衡信心活动量表(Activities of Balance Confidence, ABC-6)评估患者的平衡信心^[8-9],要求参与者在保持平衡或稳定的情况下评估他们在进行以下6项活动中的平衡或稳定的信心(0分表示完全没有信心,100分表示完全有信心。最终分数(范围=0~100),是6个评分的平均值,使用ABC-6量表评估自己在完善以下6项任务时保持稳定的平衡信心,具体包括:①踮起脚伸手拿东西;②站在椅子上伸手拿东西;③在拥挤的人行道上与人相撞;④上或下自动扶梯时扶住栏杆;⑤上或下自动扶梯时不扶栏杆;⑥在结冰的人行道上行走。采用Berg平衡量表(Berg Balance Scale, BBS)评估患者步态和平衡功能,共14个分项,每个分项最高分4分,最低分0分,总分最高分56分,最低分0分,分数越高平衡能力越强,0~20分,提示平衡功能差,患者需要乘坐轮椅;21~40分,提示有一定平衡能力,患者可在辅助下步行;41~56分者说明平衡功能较好,患者可独立步行,<40分提示有跌倒的危险^[10];另外,还收集患者过去的一年中跌倒次数(不包括由于猛烈打击或者由于肢体无力导致的跌倒)及几近跌倒的次数。既往安定类药物种类是指以下药物(阿普唑仑、舒乐安定、劳拉西泮、氯硝西泮、地西泮、咪唑安定)等;既往抗精神病

药物史是指既往使用以下药物(奥氮平、氯丙嗪、奋乃静、舒必利、氯氮平、利培酮、喹硫平)等;采用简明心理量表(Mini-mental state examination, MMSE)量表评估患者认知功能。汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)14项版本评定患者的焦虑程度。按照我国量表协作组提供的资料:总分 ≥ 29 分,可能为严重焦虑; ≥ 21 分,肯定有明显焦虑; ≥ 14 分,肯定有焦虑;超过7分,可能有焦虑;如小于7分,便没有焦虑症状。汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)24项版本评定患者的抑郁程度^[11]。按照我国量表协作组提供的资料:总分 ≥ 35 分,可能为重度抑郁;21~35分为中度抑郁,8~20分为轻度抑郁;<8分为无抑郁。日常生活活动能力:采用改良Barthel指数(modified Barthel index, MBI),共10项,每项0~15分不等,总分100分,<60分为不能自理。

1.3 统计学方法 采用SPSS 18.0软件进行分析,计数资料用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数间比较采用 t 检验。采用多因素logistic回归分析ABC-6的影响因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组之间步态平衡情况比较 研究组ABC-6量表评分明显较对照组低($P < 0.01$)。研究组BBS评分总分明显低于对照组($P < 0.01$);研究组在过去一年中跌倒的次数超过对照组($P < 0.01$),几近跌倒的次数也超过对照组($P < 0.01$);见表2。2组患者MMSE评分、焦虑和抑郁评分、既往服用可能会影响步态和平衡的药物种类如安定类或者其它抗精神病性药物上相差不多,差异无统计学意义;研究组MBI评分较健康

表1 2组患者一般情况比较

组别	n	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别(例)		受教育程度(例)			铜蓝蛋白水平 (mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	病程 (年, $\bar{x} \pm s$)
			男	女	文盲	小学	初中及以上		
对照组	80	66.1 $\pm$ 7.2	40	40	30	22	28	40.6 $\pm$ 7.4	N/A
研究组	80	66.5 $\pm$ 6.7	39	41	31	20	29	42.1 $\pm$ 6.9	3.1 $\pm$ 1.2

表2 2组患者各项评定结果比较

组别	n	ABC-6(分)	BBS(分)	$\bar{x} \pm s$		既往安定类 药物种类(种)	既往抗精神病物 种类(种)
				过去1年 跌倒次数(次)	过去1年 几近跌倒次数(次)		
对照组	80	81.3 $\pm$ 13.2	43.5 $\pm$ 3.9	0.5 $\pm$ 0.2	10.5 $\pm$ 2.1	2.1 $\pm$ 0.4	2.1 $\pm$ 0.4
研究组	80	74.5 $\pm$ 12.4 ^a	39.2 $\pm$ 4.1 ^a	0.8 $\pm$ 0.3 ^a	11.7 $\pm$ 2.5 ^a	2.2 $\pm$ 0.3	2.5 $\pm$ 0.3

与对照组比较,^a $P < 0.01$

组低($P<0.01$),见表3。

表3 2组患者MMSE、HAMA、HAMD、MBI评分比较
分, $\bar{x} \pm s$

组别	n	MMSE	HAMA	HAMD	MBI
观察组	80	26.2±2.9	17.7±1.3	16.9±2.6	66.1±5.5
研究组	80	25.4±2.8	17.9±1.5	17.1±2.4	80.7±5.9 ^a

与对照组比较,^a $P<0.01$

2.2 影响ABC-6评分的多因素logistic回归分析

由表4可见,ABC-6评分作为应变量,年龄、组别、病程、家族史、发病年龄等作为自变量做多因素logistic回归分析,变量采用逐步纳入法,结果提示,年龄及组别为患者ABC-6评分的影响因素,见表4。

表4 对影响患者ABC-6评分的多因素回归分析

自变量	回归系数B	标准误	P值	OR值	95%CI
年龄	1.716	0.362	0.000	5.501	2.740~11.023
组别	1.808	0.555	0.001	3.098	1.052~9.123
病程	0.399	0.574	0.052	0.301	0.104~0.868
家族史	-0.037	0.316	0.918	0.974	0.531~1.769
发病年龄	-0.021	0.569	0.971	0.980	0.321~2.990

3 讨论

研究组患者比对照组表现出更多的平衡和步态障碍,这种障碍会影响患者的日常生活。关于ET平衡和步态障碍的机制,目前还未完全明确,对ET病理基础的研究提示神经通路中连接小脑和丘脑及小脑和大脑皮层的纤维有参与,磁共振和正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)显像提示研究组存在着小脑退行性改变^[12-13]。浦肯野细胞(Purkinje cell, PC)是从小脑皮质发出的唯一能够传出冲动的神经元,尸检结果提示,ET患者存在小脑浦肯野纤维的丢失,树突棘细胞肿胀,树突分枝减少,树突棘密度降低;轴突增厚,轴突分枝发芽,小脑皮质病变等^[14]。一些研究者已经提出^[14],ET可能是“浦肯野细胞疾病”。来自死后对照研究的数据支持这种观点,这些研究显示:①PC轴突有一定程度的形态变化;②PC位置和方向异常;③一些研究发现PC数量减少;④PC树突状分支存在形态变化和减少,伴树突小棘丧失;⑤在ET病例中,PC界面和PC攀爬纤维界面均发生变化。这种新的提法引起了一些争议,并引发了其他问题。尽管初步研究表明,ET中可能存在不同的变化特征,但仍需确定在ET中观察到的系列变化是否不同于在其他小脑变性疾病中观察到的系列变化。

Louis ED等^[15]学者对190例ET患者未受影响的一级亲属和对照组进行了平衡功能比较,结果发现ET患者未受影响的一级亲属在过去一年中跌倒较对

照组多,在户外结冰的人行道上行走时平衡信心下降更加明显。因此,他们认为:ET患者小脑功能障碍的发生率比以前设想的可能更普遍,这种障碍不仅仅在ET患者自身会出现,在其未受到影响的亲属中同样会出现。通过对相关文献进行Meta分析,Rao等^[16]发现ET患者同样存在步速慢、步幅短、步基宽等特点,因此,他们认为ET患者的上述特点类似于脊髓小脑性共济失调。

本研究显示,年龄为患者ABC-6评分的影响因素,随着年龄的增长,ET患者的平衡功能也逐渐在下降,研究组ABC-6评分(74.5 ± 12.4),高于Louis等^[4]的研究结果,他们研究组ABC-6平均得分为(59.7 ± 27.7),本研究的评分相对较高,可能与我们选取的病例年龄(66.5 ± 6.7)较他们选取的(75.7 ± 8.3)小有关。Rao等^[16]的分析的结果也显示,ET患者平衡和步态功能障碍与患者年龄有关。同大多数研究一样^[3-4,17],本研究并没有发现平衡功能和病程有关。上述研究结果均提示,ET患者平衡和步态功能障碍非常普遍。认知功能下降会导致判断失误,影响患者的平衡功能,导致既往跌倒次数增多^[18],我们入选的患者认知功能相差不大,未能进一步评估认知因素对评定结果及对步态本身的影响,对ET患者的平衡功能评估可能有所欠缺;但是正是由于本研究的患者认知功能相差不大,才在病史可靠性方面得到保证,尤其是在回忆过去一年中跌倒及几近跌倒的次数等容易遗忘的病史方面。情绪因素(抑郁和/或焦虑)会影响患者的日常生活能力,影响患者的平衡功能,同时,既往的口服安眠药物及抗精神药物对平衡功能也有影响,本研究中2组患者焦虑和抑郁评分及既往口服药物无统计学差异,避免了情绪及药物因素对平衡功能及平衡信心评定结果的影响。

由于平衡功能障碍,导致ET患者协调性差,因此在一系列执行功能性任务(如从椅子上坐起来、床椅转移、从地上捡东西、双足交替踏等)等方面表现差,导致患者不光减少功能性活动,还会不自觉地减少体力活动,导致患者的日常生活能力下降,从而导致更加严重的平衡问题。本研究中,研究组BBS评分较对照组差,ABC-6评分也较对照组差,提示患者平衡信心及平衡能力均有下降,跌倒及几近跌倒的几率也大于对照组,与文献报道相符^[4]。Ulanowski等^[19]报道,一名接受脑深部电刺激的61岁的ET患者接受了14场个性化康复训练,其中包括平衡训练和运动功能训练,训练后的结果表明,患者的平衡和运动功能均有改善。上述结果提示,我们在关注ET患者震颤的同时,还应该加强对患者平衡功能的评估,尤其是年龄大的患者,

可以指导患者加强平衡功能训练,将BBS评分中的功能性任务贯穿到患者的日常功能性训练中,以避免患者平衡信心下降,避免跌倒,提高患者日常生活能力。

ET患者步态和平衡功能障碍会影响患者执行功能,增加跌倒风险,这个发现具有潜在的临床意义。首先,对ET的认识不应该只局限于震颤,我们应该考虑对ET患者进行平衡功能的评估,并且这种评估是否应成为临床实践常规的一部分,而不是仅限于实验室研究的环境。其次,我们需要考虑对ET患者进行平衡功能及步态训练(即康复治疗),观察通过康复锻炼之后,ET患者的平衡功能、平衡信心及灵活性是否可以得到改善。第三,目前现有的许多改善ET震颤的药物是抗惊厥药,新的ET药物的临床试验应该在关注药物疗效的同时,还应该评估这些药物对步态及平衡功能的影响。

本研究优势在于通过多个量表评估患者的平衡功能,评估比较全面客观;其次,我们还分析了既往一年中跌倒和几近跌倒的相关指标,这些指标可能更能体现患者平时健康状况;最后,我们的病例来自于门诊,平衡功能受既往治疗的影响较小。但本研究也有局限性,我们评估了可能影响ET平衡功能有关的药物,但药物剂量不同对平衡功能的影响可能会有所不同,我们没有进一步深入研究。另外,患者既往使用的药物中,除了抗惊厥药物及安眠药物之外,可能还有其它药物对平衡功能有影响,本研究也没有深入统计分析。今后可能可以通过扩大样本量,详细记录患者用于治疗ET的抗惊厥药物和安眠药药物种类及剂量,评估患者的认知功能和情绪因素,在允许条件下,结合功能磁共振进一步研究患者平衡功能的特点,指导治疗。

【参考文献】

- [1] Benito LJ, Leon RM. Epidemiology of essential tremor [J]. Rev Neurol, 2020, 70(4):139-148.
- [2] Ali SS, Eman H, Hanan E, et al. Non-motor symptoms in essential tremor, akinetic rigid and tremor-dominant subtypes of Parkinson's disease[J]. PLoS One, 2021, 16(1):e0245918.
- [3] Sanghee M, Hyun JS, Vibhash DS, et al. Classification of Parkinson's disease and essential tremor based on balance and gait characteristics from wearable motion sensors via machine learning techniques: a data-driven approach [J]. J Neuroeng Rehabil, 2020, 17(1):125.
- [4] Louis ED, Rao AK, Gerbin M. Functional Correlates of Gait and Balance Difficulty in Essential Tremor: Balance Confidence, Near Misses and Falls[J]. Gait Posture, 2012, 35(1):43-47.
- [5] Louis ED, Galecki M, Rao AK. Four essential tremor cases with moderately impaired gait: how impaired can gait be in this disease? [J]. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y), 2013, 3: tre-03-200-4597-1.
- [6] Benito-Leon J, Labiano-Fontcuberta A. Linking essential tremor to the cerebellum: Clinical Evidence [J]. Cerebellum, 2016, 15(3):253-262.
- [7] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 原发性震颤的诊断及治疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2009, 42(8): 571-572.
- [8] Peretz C, Herman T, Hausdorff JM, et al. Assessing fear of falling: Can a short version of the Activities-specific Balance Confidence scale be useful [J]. Mov Disord, 2006, 21(12):2101-2105.
- [9] Schepens S, Goldberg A, Wallace M. The short version of the Activities-specific Balance Confidence (ABC) scale: its validity, reliability, and relationship to balance impairment and falls in older adults[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2010, 51(1):9-12.
- [10] Berg K, Wood-Dauphinee S, Williams JL. The Balance Scale: reliability assessment with elderly residents and patients with an acute stroke[J]. Scand J Rehabil Med, 1995, 27(1): 27-36.
- [11] 汤毓华. 哈密顿抑郁量表[M/CD]//张作记. 行为医学量表手册. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 225-227.
- [12] Bhalsing KS, Saini J, Pal PK. Understanding the pathophysiology of essential tremor through advanced neuroimaging: a review[J]. J Neurol Sci, 2013, 335(1-2):9-13.
- [13] Louis ED, Huang CC, Dyke JP, et al. Neuroimaging studies of essential tremor: how well do these studies support/refute the neurodegenerative hypothesis [J]. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y), 2014, 4:235.
- [14] Louis ED. Essential Tremor: A Common Disorder of Purkinje Neurons[J]. Neuroscientist, 2016, 22(2):108-118.
- [15] Louis ED, MD, James JH, Cristal AD, et al. Unaffected First-Degree Relatives of Essential Tremor Cases Have More Imbalance Than Age-Matched Control Subjects[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2018, 52: 24-29.
- [16] Rao AK, Louis ED. Ataxic Gait in Essential Tremor: A Disease-Associated Feature[J]. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y), 2019, 9. doi: 10.7916/d8-28jq-8t52.
- [17] Louis ED, Rao AK. Tandem gait performance in essential tremor patients correlates with cognitive function[J]. Cerebellum Ataxias, 2015, 1(1):1-6.
- [18] Louis ED, Kellner S, Morgan S, et al. Cognitive Dysfunction is associated with greater imbalance and Falls in essential Tremor [J]. Front Neurol, 2017, 8: 154.
- [19] Ulanowski EA, Danzl MM, Sims KM. Physical therapy for a patient with essential tremor and prolonged deep brain stimulation: a case report[J]. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y) 2017, 7: 448.