

帕金森病患者眼球扫视与步态适应性的相关性研究

王艺璇 闫红娇 刘芳 崔庆佳 甄颐 刘爱贤 方伯言

100144 首都医科大学附属北京康复医院帕金森医学中心(王艺璇、闫红娇、甄颐、刘爱贤、方伯言), 头颈康复中心(刘芳、崔庆佳)

通信作者: 方伯言, Email: fangboyanv@ccmu.edu.cn

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.04.004

【摘要】目的 研究早中期帕金森病(PD)患者在复杂步行环境下眼球扫视与步态适应性的相关性,并进一步探讨潜在的影响因素。**方法** 选取2019年4—11月在北京康复医院帕金森医学中心就诊的早中期PD患者53例作为PD组,并选取25名健康者作为对照组。收集受试者一般临床信息,采用简易智能状态量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、波士顿命名测试(BNT)、画钟实验(CDT)和连线测试A、B对患者进行认知功能评定。通过视频眼震电图采集患者眼球扫视潜伏期和速度,并在带有视觉目标和虚拟障碍物的跑步机(C-Mill)上进行六项步态适应性测试(C-Gait)。**结果** 与对照组比较,PD组平均眼球扫视潜伏期和平均扫视速度分别有延长和减慢趋势,但差异无统计学意义[222.45(190.47, 249.94)ms比(220.83 ± 36.86)ms, 416.05(362.29, 452.63)°/s比(428.13 ± 44.95)°/s; $P > 0.05$]。PD组眼球扫视潜伏期与曲线行走($t = -2.282, P = 0.027$)和躲避障碍物($t = -2.700, P = 0.010$)任务评分呈负相关,差异有统计学意义。PD组完成连线测试A所用时间与眼球扫视潜伏期呈正相关($t = 3.708, P = 0.001$),差异有统计学意义。**结论** PD患者眼球扫视运动潜伏期延长与步态适应性相关,并且是影响步态适应性的重要因素之一,且PD患者的执行功能障碍可能对眼球扫视潜伏期产生影响。

【关键词】 帕金森病; 步态适应性; 扫视运动; 执行功能; 康复

基金项目: 国家重点研发计划项目(2018YFC0115405); 首都医科大学附属北京康复医院科技发展专项(2020-069, 2020-051)

Research on the correlation between saccadic eye movement and gait adaptation in patients with Parkinson disease Wang Yixuan, Yan Hongjiao, Liu Fang, Cui Qingjia, Zhen Yi, Liu Aixian, Fang Boyan Parkinson Medical Center, Beijing Rehabilitation Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100144, China (Wang YX, Yan HJ, Zhen Y, Liu AX, Fang BY); Department of Otolaryngology, Beijing Rehabilitation Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100144, China (Liu F, Cui QJ)
Corresponding author: Fang Boyan, Email: fangboyanv@ccmu.edu.cn

【Abstract】Objective To explore correlations between saccades and gait adaptability of patients with Parkinson disease (PD) at early to middle stage under complex walking environment, then make further investigation on cognition affecting saccades. **Methods** A total number of 53 early to middle stage PD patients from Parkinson Medical Center of Beijing Rehabilitation Hospital from April 2019 to November 2019 and 25 healthy controls (HCs) were recruited. The general clinical information of the subjects was collected, and the cognitive function of the patients was evaluated by Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), Boston Naming Test (BNT), clock drawing test (CDT) and Trail Making Test Parts A & B (TMT-A/B). All subjects underwent saccade tests by videonystagmography and six-item walking adaptability test (C-Gait) by treadmills augmented with visual targets and obstacles (C-Mill). **Results** Compared with the control group, the average saccade movement latency statistically prolonged and the average saccade speed slowed down in the PD group, however the difference was not statistically significant [222.45 (190.47, 249.94) ms vs (220.83 ± 36.86) ms; 416.05 (362.29, 452.63) °/s vs (428.13 ± 44.95) °/s; $P > 0.05$]. The saccade latency of the PD group was negatively correlated with the slalom task performance ($t = -2.282, P = 0.027$) and obstacle avoidance task performance ($t = -2.700, P = 0.010$), with statistical significance. The time of TMT-A

was correlated with saccade latency ($t=3.708$, $P=0.001$), with statistical significance. **Conclusions** The prolongation of saccade latency in PD patients is related to abnormal gait adaptability, and is one of the important factors affecting gait adaptability. The executive dysfunction in PD patients may influence the saccade latency.

【Key words】 Parkinson disease; Gait adaptability; Saccade; Executive function; Rehabilitation

Fund programs: National Key Research and Development Program of China (2018YFC0115405); Scientific Research Fund of Beijing Rehabilitation Hospital, Capital Medical University (2020-069, 2020-051)

PD 是一种常见的神经退行性疾病, 主要运动症状表现为运动迟缓、肌强直、静止性震颤、姿势不稳和步态障碍^[1]。其中步态障碍常导致患者在日常环境中行走困难, 尤其在复杂路况下行走时表现更加明显, 从而增加跌倒风险^[2], 并严重影响生活质量^[3], 因此步态适应性成为考察 PD 患者在复杂环境中步行能力的一项重要指标。步态适应性是指为了在复杂环境中行走而调整步态, 使足部放置的位置与环境特征相适应的过程^[4]。有研究发现, PD 患者在躲避障碍物、在凹凸不平的地面上行走时出现步态适应性明显下降^[5], 并且步态适应性的改善需要准确的视觉反馈, 足够的视觉信息反馈可通过提前规划和实时调整对成功避障起到至关重要的作用^[6]。

大量证据表明眼球运动和 PD 步态之间存在密切的关联。研究表明, PD 患者眼球的运动功能, 如扫视等可出现眼球运动不到位、自发眼球运动起始困难等运动障碍, 可能是由于基底节和丘脑反馈回路的障碍, 从而表现为与步态相似的“冻结”现象, 这对 PD 的早期诊断与鉴别具有相对重要作用^[7]。有研究表明, 眼球扫视也通过基底节皮质-纹状体通路控制^[8], 这与步态障碍的发病通路一致, 即黑质-纹状体通路障碍影响到了基底节的中枢整合能力^[9]。另外有研究发现认知和眼球运动在步行中协同作用, 以规划运动路线, 并针对不断变化的环境进行持续调整^[10]。并且有研究发现 PD 患者会出现多认知域异常相关的眼球运动功能障碍^[11-12]。因此, 假设 PD 患者的眼球扫视运动会影响患者躲避障碍物、在凹凸不平等复杂环境下行走时产生的步态调整, 且视觉认知通路参与了这个过程。

目前有研究发现, PD 患者眼球扫视运动异常与步态有显著相关性^[13]。与无冻结步态的 PD 患者比较, 伴有冻结步态的患者扫视潜伏期延长^[14]。PD 患者的扫视潜伏期延长与 PD 病程、较高的冻结步态评分、伯格平衡评分显著相关^[15-16]。但更优的、可全面反映早中期 PD 患者步态适应性与眼球扫视的相关性研究以及认知与眼球运动关系的研究较少。本研究利用增强现实技术进行步态适应性 C-Gait 测

试, 并与视频眼震电图相结合, 以研究 PD 患者眼球扫视运动与步态适应性间的关系。并与认知评估结合探究影响眼球扫视运动的相关认知因素, 为 PD 患者的步态适应性康复训练提供新思路。

对象与方法

一、研究对象

纳入 2019 年 4—11 月在首都医科大学附属北京康复医院帕金森医学中心就诊的符合入组标准的 PD 患者 53 例, 并选取同期健康对照组 25 名。PD 患者纳入标准: 符合国际帕金森病与运动障碍病协会 (International Parkinson and Movement Disorder Society, MDS) 原发性 PD 的诊断标准^[17], 且 Hoehn-Yahr 分期 (H-Y 分期) 1~3 期^[18]; 年龄 < 75 岁; 无需要特殊治疗的合并症; 未行深部脑刺激术; MMSE 分数 > 24 分 (文化程度为小学及以下者 > 20 分)^[19]; 能够独立站立 > 20 min 并独立行走^[20]; 视力正常, 无黄斑变性、青光眼等眼部疾病。

PD 患者排除标准: 其他影响步行能力的疾病、影响理解的严重认知障碍、抗精神病药物的使用、视觉或听觉障碍、其他原因引起的眼球运动障碍、明显的头部震颤、癫痫发作史及合并有康复禁忌的严重并发症。本研究经首都医科大学附属北京康复医院伦理委员会批准 (伦理批件号: 2018bkky022)。所有患者签署书面知情同意书。

健康对照者纳入标准: 年龄 < 75 岁, 身体健康, 无助行器能独立行走; 视力正常, 无黄斑变性、青光眼等眼部疾病。排除标准: 有严重的呼吸系统疾病、脑血管疾病、心血管疾病等, 有抑郁、痴呆和认知功能障碍 (MMSE 分数 < 24 分), 有严重听力语言障碍。

二、方法

1. 临床信息收集和临床功能评估: 收集受试者性别、年龄等资料并评估 PD 患者“开”期和“关”期的新版世界运动障碍学会帕金森病综合评定量表第 3 部分 (MDS-UPDRS III) 评分^[21] 和 H-Y 分期。通过神经心理学测试评估认知功能, 分别采用 MMSE^[22]、MoCA^[23]、波士顿命名测试 (Boston Naming Test, BNT)^[24]、

画钟实验(Clock Drawing Test, CDT)^[25]和连线测试A和B(Trail Making Test A and B, TMT-A/B)^[26]进行认知功能评价。

MMSE包含语言能力、定向力、回忆力、记忆力、注意力和计算力5项,分值为0~30分,评分<27分则表示患者存在认知功能障碍。MoCA包含记忆力、注意力、视空间和执行能力、计算力和语言感知8个分项,一共30分,≥26分为正常。若受试者文化教育程度≤12年,则在总分上加1分,以平衡文化水平的偏倚。CDT要求患者画一个表盘面,并把数字标在钟表正确的位置,再要求患者画上分、时针,指针表示时间为11:10,正常为4分,执行功能障碍越重得分越低。TMT-A测验记录受试者按顺序连接无规律散乱分布的数字1~25的时间;TMT-B测验记录受试者将1~13的数字与A~I字母交叉顺序连接的时间。执行功能障碍越重用时越长。受试者保持安静、清醒状态,由受过专业培训的医师进行评价。

2. 视频眼震电图评估方法:本试验采用ICS Chartr 200 VNG/ENG眼震电图检测(美国GN Otometrics A/S公司,系列号7-60-08100-EN)。试验全程在安静、黑暗的环境下进行,受试者在进行试验之前,需在黑暗环境中适应20~30 min。受试者取坐位,距视动屏1.2 m,头戴装有红外线摄像头的视频眼罩,头位不动,嘱受试者集中精力,注视视动屏上的光标进行视频信号的校正,确保眼球运动时摄像可精确捕捉后正式开始试验。在试验过程中,治疗师需提醒受试者,以防出现疲劳、注意力不集中等情况而影响试验结果。

本研究采取水平间隔反射性扫视方法,使受试者产生眼球视觉诱导扫视(visually guided saccade, VGS),主要观察指标包括扫视速度、潜伏期,取平均值并最终形成眼震电图。嘱受试者集中注意力,注视视动屏幕上的光标,视线尽可能快速地随光标移动。光标会以1.25 s/次的频率在34°弧范围内随机出现在以中线为基准、左右眼注视的屏幕区域内。测试指标中,扫视速度是指注视点由一个位置转向另外一个位置时的最大眼动速度。潜伏期为眼球移动和光标移动之间的时间差,若潜伏期<80 ms被认为是光点出现前就做出反应,即预见性扫视,若>600 ms,被认为是注意力没有集中,排除在分析之外。

3.C-Gait测试方法:本试验在增强现实行走训练智能跑台C-Mill VR+(Motekforce link, Culemburg, Netherlands. a DIH Brand)进行测试,利用C-Gait步

态适应性评估系统,在跑台上模拟多种步行任务下受试者的评分情况,包括曲线行走、串联行走、躲避障碍物、目标导向性步行、障碍扰动反应和速度调整训练6项步态适应性测试。测试前治疗师需告知受试者具体任务流程,并协助佩戴悬挂保护装置并在跑台上提前熟悉每个项目,以防影响试验结果。评估速度为受试者适宜速度,以跑台大约0.1 km/h的速度缓慢增加皮带速度,直至受试者自觉与在地面上行走一致。速度适应后,每位患者分别在总体评估为2级(低难度)和4级(高难度)下进行C-Gait 6项任务测试。共进行2次测试,每次测试均在PD患者服药后1~2 h内,即“开”期进行,每次评估持续约20 min。次日进行第2次C-Gait测试,测试时段与第1次测试时段一致。为避免因不熟悉装置而导致的误差,本研究采用第2次测试数据作为评估结果。

根据既往研究,C-Gait测试的结果测量包括履带速度和综合得分、每项步行适应性任务的表现以及6项步行适应性任务的整体表现^[27]。C-Gait测试任务表现是指受试者在投影障碍物中正确执行步数的百分比(基于压力中心在中间立场)。例如,避障显示为Missed(成功避开障碍物,脚趾/脚后跟与障碍物边缘之间的距离>3 cm),Near 1[脚趾/脚后跟靠近但未接触障碍物边缘(距离<3 cm)],Near 2(脚趾/脚后跟踏入障碍物的边缘)和Hit(脚/鞋与障碍物重叠)。Missed和Near 1被记录为“0”(成功避障),Near 2和Hit被记录为“1”(跨步障碍)。表现(%)=(反应记录为“0”次数/总反应次数)×100%。6项任务分别在低难度等级和高难度等级进行评估,每项任务的C-Gait评分=难度等级×2×表现(%) / 100,最终综合分数是基于较高难度下的6项步行适应性任务的平均表现的平均分数。评估的综合得分为0分(表现不佳)~8分(表现优异)。项目由易到难,得分越高,表示受试者步态适应能力越强,可全面反映受试者对多种路况的处理与反应,并从多种角度体现受试者步行的适应性。

4. 统计学方法:本研究采用SPSS 21.0统计软件进行数据处理和分析。用Kolmogorov-Smirnov检验和Shapiro-Wilk检验用于确定样本数据是否呈正态分布。符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料用中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示。非正态计量资料组间比较采取秩和检验,计数资料以频数、百分率(%)的形式表示,组间比较采用 χ^2 检验。经多元线性回归分析校正年龄的两组眼球扫视参数,差异通过秩

和检验分析。分别以PD组MoCA总分、BNT、CDT评分及TMT-A/B用时为自变量,眼动潜伏期为因变量,进行多元线性回归分析PD患者眼动潜伏期与认知评分的相关性。以PD组眼球扫视潜伏期和扫视速度为自变量,C-Gait测试6项任务评分(曲线行走、串联行走、躲避障碍物、目标导向性步行、障碍扰动反应及速度调整训练)为因变量,PD患者眼动扫视参数与C-Gait测试评分的相关性通过一元线性回归分析。所有检验为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组研究对象一般资料比较: PD组和对对照组研究对象的性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$),在年龄方面比较差异有统计学意义($P < 0.01$),由于两组在年龄上不匹配,因此在线性回归统计分析时需校正年龄的影响,见表1。

2. 两组眼球扫视参数差异比较: 年龄对扫视潜伏期和扫视速度的影响差异无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组比较,PD组眼球扫视潜伏期时长差异未见统计学意义,但PD组潜伏期较对照组有延长趋势。两组眼球扫视速度差异也无统计学意义。见表2、3。

3. PD患者眼动扫视参数与C-Gait测试评分的相关性分析: 结果显示,PD组眼球扫视潜伏期与

C-Gait测试中曲线行走($t=-2.282, P=0.027$)和躲避障碍物($t=-2.700, P=0.010$)任务评分呈负相关。见表4。

4. PD患者眼动潜伏期与认知评分相关性分析: 结果显示PD组连线测试A用时与眼球扫视潜伏期呈正相关。见表5。

讨 论

本研究结果显示通过水平间隔反射性扫视方法诱发的潜伏期在早中期PD患者中较正常组稍有延长,但差异无统计学意义。反射性扫视会对周边视野突然出现的目标产生向刺激发生方向的视觉运动反应,在应对突发状况时,如迅速注视发现并躲避障碍物等,会诱发视觉诱导扫视,因此视觉诱导扫视是参与步态适应性测试的重要指标,其扫视参数变化与PD病情变化有关。有研究发现,在病程早期的PD患者视觉诱导扫视的潜伏期较健康组并没有显著延长^[28],这与本研究结果一致。其机制可能是由于反射性扫视接受来自皮层水平信号,该信号从顶叶眼区(parietal eye fields, PEF)直接投射至上丘(superior colliculus, SC),绕过基底节区,因此早中期PD患者视觉诱导扫视潜伏期较少受到影响^[29],但在疾病晚期可能导致视觉诱导扫视的功能障碍^[30]。

本研究结果显示,眼球扫视潜伏期与其评分均呈负相关,即潜伏期越长,曲线行走、躲避障碍物

表1 PD组和健康对照组一般资料比较

项目	PD组(n=53)	对照组(n=25)	χ^2/Z 值	P值
性别[例(%)]				
男	25(47.20)	12(48.00)	0.005	0.945
女	28(52.80)	13(52.00)		
年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	64.00(58.00, 67.00)	53.56 ± 1.04	-7.393	< 0.001
病程[年, $M(P_{25}, P_{75})$]	7.00(6.00, 10.50)	-	-	-
Hoehn & Yarh分期[$M(P_{25}, P_{75})$]	2.00(2.00, 2.50)	-	-	-
MDS-UPDRS III开期(分, $\bar{x} \pm s$)	23.89 ± 1.36	-	-	-
MDS-UPDRS III关期(分, $\bar{x} \pm s$)	29.36 ± 1.41	-	-	-
MMSE[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	28.00(27.00, 29.00)	-	-	-

注: PD 帕金森病; MDS-UPDRS III 新版世界运动障碍学会帕金森病综合评定量表第三部分; MMSE 简易精神状态检查

表2 年龄对两组眼球扫视潜伏期和扫视速度影响分析(年龄校正)

因变量	自变量	B值	S.E.	β 值	t值	P值	95%CI
潜伏期	组别	-0.017	0.021	-0.105	-0.793	0.430	-0.060 ~ 0.026
	年龄	0.002	0.001	0.219	1.657	0.102	0 ~ 0.005
扫视速度	组别	-3.562	17.065	-0.028	-0.209	0.835	-37.557 ~ 30.432
	年龄	-0.973	1.005	-0.129	-0.968	0.336	-2.975 ~ 1.030

注: 潜伏期数据进行以10为底数的对数数值转换

表3 两组眼球扫视潜伏期和扫视速度差异比较 $[(\bar{x} \pm s), M(P_{25}, P_{75})]$

组别	例数	潜伏期(ms)	扫视速度($^{\circ}/s$)
对照组	25	220.83 \pm 36.86	428.13 \pm 44.95
PD组	53	222.45(190.47, 249.94)	416.05(362.29, 452.63)
Z值		-0.059	-1.071
P值		0.953	0.284

注: PD 帕金森病

测试评分越低。有研究发现在影响步态适应性的眼球扫视参数中,潜伏期是扫视启动功能的重要衡量标准,它主要反映大脑皮质处理扫视目标的选择^[31]。本研究中曲线行走和躲避障碍物涉及观察和转弯时眼睛参与的自上而下旋转顺序,即眼睛先于头部、躯干和脚的顺序旋转^[32]。正常人在转弯期间的初始扫视,随后出现头部运动,最终将视线转移到与行进方向一致的位置。在转向过程中,视线偏移先于躯干重心(center of mass, COM)轨迹的偏移,若出现视线扰动会导致COM运动延迟,以引导身体沿着所需的轨迹移动^[33]。针对PD患者,有研究发现在站立转弯期间,会更频繁地进行多次扫视以注视到目标,并表现出异常的眼-头-躯干注视转移^[34]。PD患者在眼球运动开始和转身的第一步开始之间有更

长的延迟,并且第一次扫视比对照组更小、更慢,导致眼头协调异常,使扫视和头部旋转潜伏期均延长^[35]。综上,PD患者因扫视潜伏期延长使眼球扫视启动困难,这就导致扫视时间和身体转动的时间延长,使观察到目标所花费的时间增加,进而在步态上出现曲线行走和障碍物躲避不及时的情况。因此我们认为PD患者眼球扫视潜伏期可能是C-Gait评估步态适应性中曲线行走、躲避障碍物评分的重要影响因素。

关于眼动扫视潜伏期与运动相关的机制,有研究显示PD患者额眼区和顶叶眼区的损害与自主性扫视的潜伏期延长有关^[36]。另外有研究发现,伴有步态障碍的PD患者常出现广泛的皮质和皮质下结构与功能损伤,如基底神经节、中脑和小脑运动区,尤其是额顶叶皮质的特定神经元损伤^[37]。由此推测,影响眼动潜伏期以及步态相关的神经通路相互作用,此现象可能解释了PD扫视潜伏期延长与步态障碍之间的密切联系。

另外本研究发现,眼球扫视参数与串联行走、目标导向性步行、障碍扰动反应和速度调整训练4项任务测试得分未见相关性。其原因可能有以下2点:首先本研究纳入的PD早中期患者平衡功能相对保留,因此眼球扫视判断参与程度较低;其次该4项任

表4 PD组眼动扫视参数与C-Gait测试6项任务评分的相关性分析

因变量	自变量	B值	S.E.	β 值	t值	P值	95%CI
潜伏期	曲线行走	-0.006	0.003	-0.316	-2.282	0.027	-0.011 ~ -0.001
	串联行走	-0.003	0.003	-0.168	-1.167	0.249	-0.008 ~ 0.002
	躲避障碍物	-0.008	0.003	-0.366	-2.700	0.010	-0.015 ~ -0.002
	目标导向性步行	-0.004	0.003	-0.157	-1.093	0.280	-0.010 ~ 0.003
	障碍扰动反应	-0.006	0.004	-0.216	-1.515	0.137	-0.014 ~ 0.002
	速度调整训练	-0.003	0.003	-0.166	-1.157	0.253	-0.008 ~ 0.002
扫视速度	曲线行走	-0.002	0.002	-0.163	-1.131	0.264	-0.005 ~ 0.001
	串联行走	-0.003	0.002	-0.211	-1.483	0.145	-0.006 ~ 0.001
	躲避障碍物	-0.002	0.002	-0.156	-1.081	0.285	-0.006 ~ 0.002
	目标导向性步行	-0.002	0.002	-0.117	-0.811	0.422	-0.006 ~ 0.003
	障碍扰动反应	0.000	0.003	-0.006	-0.040	0.968	-0.005 ~ 0.005
	速度调整训练	0.000	0.002	0.013	0.091	0.928	-0.003 ~ 0.004

注: PD 帕金森病

表5 PD组眼动潜伏期与认知评分的相关性分析

认知评分变量	B值	S.E.	β 值	t值	P值	95%CI
MoCA 总分	-0.005	0.003	-0.226	-1.367	0.179	-0.011 ~ 0.002
BNT	-0.002	0.004	-0.087	-0.580	0.565	-0.009 ~ 0.005
画钟实验	0.006	0.016	0.048	0.355	0.725	-0.027 ~ 0.039
连线测试A	0.001	0.000	0.502	3.708	0.001	0.000 ~ 0.002
连线测试B	0.000	0.000	-0.191	-1.337	0.188	0.000 ~ 0.000

注: 潜伏期数据进行以10为底数的对数的数值转换; PD 帕金森病; MoCA 蒙特利尔认知评估量表; BNT 波士顿命名测试

务测试可能与患者自身的平衡能力更相关,并且视觉系统信息的输入在上述项目中只起到了部分辅助的作用,更需要前庭、本体感觉的信息输入,还主要依靠中枢神经系统的统合与处理,从而达到维持姿势和步态稳定的目的^[38]。

本研究还发现认知评估中TMT-A可能是PD患者眼球扫视潜伏期的影响因素,即执行功能与眼球扫视潜伏期呈正相关,表现为执行功能越差,眼球扫视潜伏期越长。执行功能障碍与PD的步态障碍有关,特别是有冻结步态的PD患者^[39]。执行功能障碍与PD患者步行速度降低^[40]等有关并导致步态异常,而在路况复杂的地面上行走,常是多重任务的执行,更加需要执行功能与视觉的协调与配合,这与本研究结果一致。导致执行功能下降的原因与PD患者黑质纹状体障碍导致背侧纹状体中严重的多巴胺耗竭有关,可使参与执行功能的前额叶皮层背外侧区域和背侧纹状体之间的连接功能下降^[41]。因此,推测处于早期病程的PD患者的认知功能,尤其是执行功能,可参与影响眼球扫视运动,最终影响步态适应性。

本研究有一定局限性,首先本研究为横断面调查研究,病例数较少,纳入患者为早中期PD患者,病情较轻,样本代表性有限;其次本研究只评估了调查时间点的患者步态适应性测试评分、眼球扫视参数及认知评分,并未描述上述评估结果随时间变化的过程;未来需进行大样本前瞻性临床研究以评估患者的服药剂量及临床分型等因素对步态适应性测试评分、眼球扫视参数及认知评分的影响及预测价值,以助于协助探索更优的PD康复策略。

综上所述,早中期PD患者眼球扫视潜伏期有延长趋势,并且可影响PD患者在复杂步行环境下步态适应性,是重要的影响因素之一;而认知中执行功能障碍可通过影响扫视潜伏期,对步态适应性的重要影响,最终导致步态适应性下降。这可为PD患者的步态适应性康复治疗提供新依据。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 构思与设计为刘芳、方伯言,研究实施、资料收集为闫红娇、刘芳、崔庆佳、甄颐、刘爱贤、方伯言,论文撰写为王艺璇,论文修改及审校方伯言

参 考 文 献

- [1] Tolosa E, Garrido A, Scholz SW, et al. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(5): 385-397. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00030-2.
- [2] Mirelman A, Bonato P, Camicioli R, et al. Gait impairments in Parkinson's disease[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(7): 697-708. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30044-4.
- [3] 张勇, 卢祖能, 董红娟, 等. 帕金森病患者冻结步态的危险因素及对生活质量的影响[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2016, 16(5): 531-535. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2016.05.011. Zhang Y, Lu ZN, Dong HJ, et al. Freezing of gait in Parkinson disease: the risk factors and influence on the quality of life[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2016, 16(5): 531-535.
- [4] Weerdesteijn V, Hollands KL, Hollands MA. Gait adaptability[J]. *Handb Clin Neurol*, 2018, 159: 135-146. DOI: 10.1016/B978-0-444-63916-5.00008-2.
- [5] Park YJ. Effects of communal exercise with visual and auditory feedback provided by a smart application on gait ability and fear of falling in Parkinson's disease patients[J]. *J Exere Rehabil*, 2014, 10(5): 286-290. DOI: 10.12965/jer.140148.
- [6] Vitorio R, Lirani-Silva E, Barbieri FA, et al. Influence of visual feedback sampling on obstacle crossing behavior in people with Parkinson's disease[J]. *Gait Posture*, 2013, 38(2): 330-334. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2012.12.019.
- [7] Jung I, Kim JS. Abnormal Eye Movements in Parkinsonism and Movement Disorders[J]. *J Mov Disord*, 2019, 12(1): 1-13. DOI: 10.14802/jmd.18034.
- [8] Fawcett AP, Cunic D, Hamani C, et al. Saccade-related potentials recorded from human subthalamic nucleus[J]. *Clin Neurophysiol*, 2007, 118(1): 155-163. DOI: 10.1016/j.clinph.2006.09.016.
- [9] Rosenberg-Katz K, Herman T, Jacob Y, et al. Subcortical Volumes Differ in Parkinson's Disease Motor Subtypes: New Insights into the Pathophysiology of Disparate Symptoms[J]. *Front Hum Neurosci*, 2016, 10: 356. DOI: 10.3389/fnhum.2016.00356.
- [10] Lee CN, Ko D, Suh YW, et al. Cognitive functions and stereopsis in patients with Parkinson's disease and Alzheimer's disease using 3-dimensional television: a case controlled trial[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0123229. DOI: 10.1371/journal.pone.0123229.
- [11] Antal A, Bandini F, Keri S, et al. Visuo-cognitive dysfunctions in Parkinson's disease[J]. *Clin Neurosci*, 1998, 5(2): 147-152.
- [12] Bandini F, Pierantozzi M, Bodis-Wollner I. The visuo-cognitive and motor effect of amantadine in non-Caucasian patients with Parkinson's disease. A clinical and electrophysiological study[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2002, 109(1): 41-51. DOI: 10.1007/s702-002-8235-5.
- [13] 王一婷, 温世荣, 潘玉君. 帕金森病眼球自主性扫视运动的临床研究[J]. *中国临床神经科学*, 2021, 29(1): 110-115. Wang YT, Wen SR, Pan YJ. Clinical Research on Voluntary Saccadic Eye Movements in Parkinson's Disease[J]. *Chin J Clin Neurosci*, 2021, 29(1): 110-115.
- [14] Nemanich ST, Earhart GM. Freezing of gait is associated with increased saccade latency and variability in Parkinson's disease[J]. *Clin Neurophysiol*, 2016, 127(6): 2394-2401. DOI: 10.1016/j.clinph.2016.03.017.
- [15] Wu L, Wang Q, Zhao L, et al. Clinical and Oculomotor Correlates With Freezing of Gait in a Chinese Cohort of Parkinson's Disease Patients[J]. *Front Aging Neurosci*, 2020, 12: 237. DOI: 10.3389/fnagi.2020.00237.
- [16] Zhang Y, Yan A, Liu B, et al. Oculomotor Performances Are Associated With Motor and Non-motor Symptoms in Parkinson's Disease[J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 960. DOI: 10.3389/fneur.2018.00960.

- [17] Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2015, 30(12): 1591-1601. DOI: 10.1002/mds.26424.
- [18] Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality[J]. *Neurology*, 1967, 17(5): 427-442. DOI: 10.1212/wnl.17.5.427.
- [19] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "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. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
- [20] Geerse DJ, Roerdink M, Marinus J, et al. Assessing Walking Adaptability in Parkinson's Disease: "The Interactive Walkway"[J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 1096. DOI: 10.3389/fneur.2018.01096.
- [21] Cilia R, Akpalu A, Sarfo FS, et al. The modern pre-levodopa era of Parkinson's disease: insights into motor complications from sub-Saharan Africa[J]. *Brain*, 2014, 137(Pt 10): 2731-2742. DOI: 10.1093/brain/awu195.
- [22] 王艳华, 钟笑梅, 吴章英, 等. 首次发作年龄对老年抑郁症患者认知功能的影响[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2016, 42(3): 145-149. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2016.03.004.
Wang YH, Zhong XM, Wu ZY, et al. The effects of the age onset on cognitive function in late life depression[J]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2016, 42(3): 145-149.
- [23] 温伟婷, 巩尊科, 马喆喆, 等. 低频重复经颅磁刺激对卒中后记忆障碍患者认知和P300的影响[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2020, 20(10): 692-697. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.10.002.
Wen WT, Gong ZK, Ma ZZ, et al. Effects of low-frequency rTMS on cognitive of post-stroke memory disorders patients and P300 [J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2020, 20(10): 692-697.
- [24] 王蛇, 孟波, 陈骏萍. Boston命名测验评估患者术后语言功能障碍的适用分析[J]. *浙江医学*, 2019, 41(16): 1742-1745. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.16.2018-2203.
Wang C, Meng B, Chen JP. Applicability of Boston naming test for assessment of postoperative language dysfunction[J]. *Zhejiang Medical Journal*, 2019, 41(16): 1742-1745.
- [25] Mainland BJ, Amodeo S, Shulman KI. Multiple clock drawing scoring systems: simpler is better[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2014, 29(2): 127-136. DOI: 10.1002/gps.3992.
- [26] 任莉, 潘伟刚, 朱丹迪, 等. 血清脑源性神经营养因子水平及其基因多态性与首发老年抑郁症认知功能的关系[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2020, 20(11): 785-789. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.11.005.
Ren L, Pan WG, Zhu DD, et al. Association between brain-derived neurotrophic factor serum level, gene polymorphisms and cognitive function in first-episode late-life depression[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2020, 20(11): 785-789.
- [27] Timmermans C, Roerdink M, Janssen TWJ, et al. Automated, Standardized, and Patient-Tailored Progressive Walking-Adaptability Training: A Proof-of-Concept Study[J]. *Phys Ther*, 2019, 99(7): 882-892. DOI: 10.1093/ptj/pzz013.
- [28] Mosimann UP, Muri RM, Burn DJ, et al. Saccadic eye movement changes in Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies[J]. *Brain*, 2005, 128(Pt 6): 1267-1276. DOI: 10.1093/brain/awh484.
- [29] Macaskill MR, Graham CF, Pitcher TL, et al. The influence of motor and cognitive impairment upon visually-guided saccades in Parkinson's disease[J]. *Neuropsychologia*, 2012, 50(14): 3338-3347. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2012.09.025.
- [30] Pretegeani E, Optican LM. Eye movements in parkinson's disease and inherited parkinsonian syndromes[J]. *Front Neurol*, 2017, 8: 592. DOI: 10.3389/fneur.2017.00592.
- [31] Terao Y, Fukuda H, Hikosaka O. What do eye movements tell us about patients with neurological disorders? - An introduction to saccade recording in the clinical setting[J]. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*, 2017, 93(10): 772-801. DOI: 10.2183/pjab.93.049.
- [32] Anastasopoulos D, Ziavra N, Hollands M, et al. Gaze displacement and inter-segmental coordination during large whole body voluntary rotations[J]. *Exp Brain Res*, 2009, 193(3): 323-336. DOI: 10.1007/s00221-008-1627-y.
- [33] Vallis LA, Patla AE, Adkin AL. Control of steering in the presence of unexpected head yaw movements. Influence on sequencing of subtasks[J]. *Exp Brain Res*, 2001, 138(1): 128-134. DOI: 10.1007/s002210100680.
- [34] Anastasopoulos D, Ziavra N, Savvidou E, et al. Altered eye-to-foot coordination in standing parkinsonian patients during large gaze and whole-body reorientations[J]. *Mov Disord*, 2011, 26(12): 2201-2211. DOI: 10.1002/mds.23798.
- [35] Lohnes CA, Earhart GM. Saccadic eye movements are related to turning performance in Parkinson disease[J]. *J Parkinsons Dis*, 2011, 1(1): 109-118. DOI: 10.3233/JPD-2011-11019.
- [36] Terao Y, Fukuda H, Tokushige S, et al. Saccade abnormalities associated with focal cerebral lesions - How cortical and basal ganglia commands shape saccades in humans[J]. *Clin Neurophysiol*, 2016, 127(8): 2953-2967. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.07.041.
- [37] Bharti K, Suppa A, Tommasin S, et al. Neuroimaging advances in Parkinson's disease with freezing of gait: a systematic review[J]. *Neuroimage Clin*, 2019, 24: 102059. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.102059.
- [38] Bruijn SM, van Dieën JH. Control of human gait stability through foot placement[J]. *J R Soc Interface*, 2018, 15(143): 20170816. DOI: 10.1098/rsif.2017.0816.
- [39] Heremans E, Nieuwboer A, Spildooren J, et al. Cognitive aspects of freezing of gait in Parkinson's disease: a challenge for rehabilitation[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2013, 120(4): 543-557. DOI: 10.1007/s00702-012-0964-y.
- [40] Ble A, Volpato S, Zuliani G, et al. Executive function correlates with walking speed in older persons: the InCHIANTI study[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(3): 410-415. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53157.x.
- [41] O'Callaghan C, Bertoux M, Hornberger M. Beyond and below the cortex: the contribution of striatal dysfunction to cognition and behaviour in neurodegeneration[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85(4): 371-378. DOI: 10.1136/jnnp-2012-304558.

(收稿日期: 2021-12-10)

(本文编辑: 赵金鑫)