

· 综述 ·

帕金森病的运动康复疗法研究

屈红林¹ 王永成¹

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种中老年人常见的运动障碍性疾病,主要以黑质多巴胺能神经元变性缺失和路易小体形成其病理特征,其确切的病因和发病机制至今仍未阐明。但大多数研究认为环境和遗传因素是产生该种疾病的主要因素,主要表现为静止性震颤、运动迟缓、肌强直、姿势步态异常和表情减少等运动症状。

针对该种疾病现有的研究结果发现,65岁以上的老年人群患病率达到1%,随年龄的增长,发病率有增加趋势,男性多于女性。在社会老龄化进程的发展中,该疾病的发病率、患病率和致残率均呈逐年上升趋势^[1]。针对该种疾病除了运动性障碍外,临床症状上往往伴有情绪、认知、感觉和自主神经功能紊乱等多种非运动方面的症状,其中情绪障碍的发病率较高,主要有抑郁、焦虑等,有时成为主要的和首发的临床表现,严重影响患者的日常生活。

1 帕金森病的特征与机制

1.1 帕金森病的病理特征

帕金森病又称为震颤性麻痹,是一组以震颤、强直、运动迟缓和步态失调伴姿势不稳等运动障碍为主要临床表现的神经系统慢性变性疾病。

帕金森病的主要临床特征包括静止性震颤、肌强直、运动迟缓和姿势步态异常等,还可出现认知功能下降、情绪障碍等非运动症状。截至目前,帕金森病的发病机制尚未完全阐明,研究表明,帕金森与遗传因素、环境因素、兴奋性毒性与钙的细胞毒作用、线粒体功能障碍与氧化应激过度、免疫学异常、老龄化、细胞凋亡、泛素蛋白酶体系统功能障碍、多聚ADP核糖聚合酶过度活化等诸多因素有关,是多种因素共同作用的结果^[2]。

1.2 帕金森病患者的异常表现

帕金森病患者的异常表现主要有平衡和步态的异常、静止性震颤、运动迟缓、神情呆滞等现象。其平衡和步行能力异常主要表现在姿势异常,头和躯干俯屈,手足半屈;四肢和躯干部主要肌群肌力下降;坐位和站立位的平衡能力下降;行走时起步困难、步幅减小、不能随意骤停,转身困难,动作缓

慢。更是由于该平衡和步行能力的异常加上心理因素,患者多不愿意活动,运动行走的经验和感觉减少,使活动障碍加重,并易于引起跌倒^[3]。

1.3 帕金森病变化的中枢机制

帕金森病是由黑质纹状体多巴胺能通过的功能异常导致的一系列锥体外系症状,其运动障碍波及的解剖部位较多,主要有皮质前运动区及辅助运动区参与的皮质-皮质下-皮质的环路异常。基底神经核接受来自皮质有关脑区(辅助运动区、感觉运动区、运动前区)的传入冲动,基底核的传出神经通过丘脑返回皮质,构成皮质-基底核-皮质反馈环路。帕金森病理改变为黑质神经元变性坏死,导致多巴胺递质减少,多巴胺递质减少一方面减少了多巴胺对D1受体的兴奋作用,从而减少了纹状体苍白球通路对内侧苍白球和黑质网部的抑制作用,最后导致苍白球和黑质网部过度兴奋;另一方面,多巴胺减少导致多巴胺对D2受体的抑制作用减少,使纹状体投射于苍白球部的 γ -氨基丁酸能传出神经元的抑制减少, γ -氨基丁酸对苍白球外侧部的抑制增加,由于苍白球外侧部的活动减低,导致底丘脑核的抑制减少,故底丘脑核表现为过度兴奋。而底丘脑核以兴奋性的谷氨酸为神经递质,导致内侧苍白球和黑质网状部兴奋性增加,由于苍白球和黑质网状部的神经递质是抑制性神经递质 γ -氨基丁酸,故接受它们投射的丘脑和脑干神经核被有效抑制,但丘脑皮质投射为谷氨酸能,从而运动皮质部位受到抑制,所以表现为运动皮质的兴奋性增加^[4]。

1.4 帕金森病的影响因素

1.4.1 遗传因素:遗传因素在对帕金森病的影响上存在个体选择性。早在上个世纪末有科学家发现一个意大利家族中存在致病基因 α -突触核蛋白,随后又有科学家在日本发现致病基因Parkinson,遗传因素在帕金森病的发病中的影响作用得到了肯定。也有研究显示约有10%的帕金森病患者有家族病史,呈不完全外显的常染色体显性遗传或隐性遗传。

1.4.2 环境因素成为帕金森发病的危险因素:随着人们生活中化工染料、化肥和农药等,尤其是杀虫剂、除草剂或某些工业化学物品等的运用均可能导致人体帕金森疾病的发生。有

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2010.07.028

1 江西省宜春学院体育学院,江西宜春,336000

作者简介:屈红林,男,硕士,讲师; 收稿日期:2009-07-01

研究显示当人体误用了1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶(1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine, MPTP)之后人体产生的特殊临床症状与帕金森病的病理特征极为相似,随后的研究发现,MPTP制备的动物模型与应用该制剂造成的帕金森病患者,在某些病理改变、生化改变和药物治疗反应等方面均与帕金森病患者的表现十分相似,因此,此后的诸多研究^[9]就采用了依靠MPTP制剂来诱导实验动物帕金森病模型。其主要是因为MPTP诱导神经毒性的潜在机制为多元通路,包括细胞凋亡、氧化应激、铁结合、细胞代谢和信号转导,且这种神经毒性与帕金森发病有着共同的分子机制。MPTP本身并不具有毒性,但是它作为一种毒素原,经B型单胺氧化酶催化将转变为1-甲基-4-苯基吡啶离子(1-methyl-4-phenyl pyridinium, MPP⁺),而MPP⁺经过一系列途径聚积到神经元内,经主动运输进入线粒体,选择性抑制线粒体呼吸链中还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸Q还原酶的活性,干扰ATP的合成,从而导致了神经元变性、死亡。

1.4.3 帕金森病与自由基代谢和氧化应激:已有相关证据显示^[6-7],帕金森病患者黑质致密带铁离子增加,而铁蛋白浓度亦存在改变,铁蛋白基因突变可导致家族性的帕金森病。这主要是因为多巴胺代谢产物产生的过氧化氢与铁发生反应生成氢氧自由基。由于帕金森病患者本身多巴胺神经元和多巴胺的含量在不断减少,使得多巴胺代偿性生成增加,因此,就会产生更多的过氧化氢,最终导致氢氧自由基的含量也不断增加,对多巴胺神经元的损害也不断增加,形成了恶性循环。而长期系统的体育锻炼活动可以加速体内氧自由基的排泄,使改变过程变得轻度化。

实验证据显示帕金森病患者黑质细胞质中过氧化物歧化酶活性增高,而过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶活性和还原型谷胱甘肽浓度显著降低或无改变,丙二醛和过氧化氢浓度增加,这些均提示帕金森病患者脑中的抗氧化系统存在缺陷^[8]。反应性氧分子具有极不稳定性和很强的毒性,易与细胞的一些组成成分相结合而将其氧化^[9]。有研究结果显示,帕金森病患者黑质中有大量的脂质过氧化反应和DNA被氧化损害后所形成的产物,因此,帕金森病患者的氧化应激反应更加增强。帕金森病患者黑质区脂质过氧化产物丙二醛和过氧化氢脂质的浓度高于正常10倍之多,同时胞质内DNA氧化损伤的标志物8-羟基鸟嘌呤和蛋白质羰基水平也明显增强。这些生物大分子氧化应激损伤的证据有力的说明帕金森病与自由基介导的氧化损伤密切相关。

1.4.4 帕金森病与线粒体损害和细胞凋亡:线粒体DNA也较易收到线粒体中自由基和活性氧的攻击而发生突变。脑组织线粒体中也缺乏组蛋白的保护和能对受损DNA进行修复的酶,在黑质区多巴胺能细胞的高氧化应激环境中,这一突变过程更容易发生。

线粒体凋亡发生的重要场所和各种死亡刺激的感受器。

生长因子剥夺、氧化应激、DNA损伤,通常可诱导线粒体渗透性转运孔开放,释放细胞色素C和其他促凋亡多肽,释放到胞浆的细胞色素C与凋亡蛋白酶激活因子1相结合后,可促使凋亡蛋白酶激活因子1形成寡聚体。很多的研究提示^[10],帕金森病模型的动物,其黑质致密部均有细胞凋亡阳性的改变,其将继发性的损害线粒体膜电位,而用线粒体渗透性转运孔开放抑制剂cyclosporin A或其他类似物,可有效的抑制1-甲基-4-苯基吡啶诱导的细胞凋亡。

2 帕金森病的运动康复

运动障碍的严重性是帕金森病患者认知障碍的危险因素之一,积极进行运动功能训练、防止关节活动范围因缩小而受限,应当尽力改善运动、平衡、协调功能、纠正姿势和步态异常对改善帕金森病患者的认知障碍有一定的作用。但是根据该种疾病的病理特征在安排运动方式和负荷时应当有针对性。

2.1 系统的运动锻炼对帕金森病的预防作用

大量的研究结果显示适当的运动对保护大脑有利,运动对中老年人群大脑的保护尤为为重要^[11],主要是因为随着年龄的增长,中年后的人群大脑将面临神经退行性疾病的困扰。在以往的有关流行病学研究发现运动可以保持脑的健康和活力,延缓老年智力的减退,且运动与阿尔茨海默病和一般性痴呆的低发病率相关^[12]。早期从事规律的体育运动或体力劳动人口的帕金森发病年龄和发病率都显著低于普通人群^[13],且患帕金森病后可以通过肢体锻炼使运动的患者机体得以改善^[14]。已有的动物模型研究也揭示了运动对脑发挥保护作用的神经生物学机制主要表现在自主运动增加脑源性生长因子以及其他生长因子,并可刺激神经细胞发生、加强大脑抗损伤能力,提高学习能力并改善心情^[15],运动还可以促进利于脑功能重塑过程的基因表达。因此,运动通过系统、细胞、分子等多方面、多水平影响脑功能,这些机制将发挥协同作用,最终使行为学发生改变^[16]。

2.2 帕金森病患者的运动训练

脊柱和关节运动训练^[17]:脊柱运动是防止脊柱强直的重要方法,主要的运动方式以颈、腰部前后伸、左右侧曲与回旋等运动为主,四肢关节的运动可以采取徒手、持简单器械或拉力器等进行训练,关节活动的目的是牵引挛缩、紧绷的肌肉、以增加关节活动范围。

呼吸肌的训练可以采取深吸气和深呼气等的动作进行^[18],尤其是胸式呼吸训练,有助于改善患者的呼吸功能,提高肺活量,改善讲话的流畅性。

其次较为重要的是进行姿势和步态训练,因为帕金森病患者的主要病症表现在姿势步态异常,因此,对患者保持躯体直立和四肢处于良好的姿势位置,矫正躯体和四肢的屈曲姿势,训练平衡和协调功能尤为重要。帕金森病患者的步态

表现为起步困难、前冲和小碎步步态,进行步态训练的方式以小范围的原地踏步和慢速行走为主,适当控制步速,加大步伐,加快起动速度,同时摆动双臂,抬高膝关节,而且双臂的摆动与抬膝动作紧密结合并有节奏,行走时足尖尽量提高,足跟先着地,跨步要慢,两上肢的协调运作与下肢起步合拍并作转换方向的多次训练为主。还可做行走或跨步练习,诸如在地板上加做标记,或设上障碍物,亦可让患者按照口令进行,或跟音乐和节拍走动。

平衡和步行能力的训练:机体的平衡能力是维持正常体位、完成各种转移动作和步行的基础。相对稳定对称的躯体结构、正常的神经肢体感觉功能、神经系统的整合分析能力、正常的肌紧张和肌力等对人体平衡功能的维持具有十分重要的作用^[2]。而步行是完成人体不断改变重心的重要步骤,步行的稳定性需要良好的平衡能力将身体的重心始终维持在双足的支持范围内,以防躯体前倾而导致的跌扑现象。有研究显示^[23],给予帕金森病患者药物治疗的基础上,增加脊柱及关节伸展训练、平衡功能训练、体位转移训练、足离地训练以及步行训练等,可明显改善患者的平衡功能和步行能力,增加躯体的稳定性。通过平衡训练可加强患者的本体感觉,增强下肢和躯干的力量,增加身体的灵敏度和协调性,提高转移等日常生活的活动能力。

言语训练:帕金森病患者面部表情呆滞,言语障碍严重,因此在进行锻炼时,可反复皱眉、用力睁闭眼、鼓腮、露齿和吹口哨等的动作。言语功能训练包括吹口哨,对着镜面大声反复发音和有节奏的发音及重复读句,练习时要求患者全身放松,避免精神紧张而致声带活动受限。

放松训练可使帕金森病患者大脑皮质放电活动异常,可能为运动抑制皮质系统异常和传入运动感觉综合系统减弱导致,帕金森病患者进行正确的放松训练,重塑运动皮质系统,强化运动感觉系统功能,对其治疗具有积极的作用^[9]。

自主训练:由于帕金森病患者神经细胞内包涵体-路易氏体广泛存在于中枢的黑质纹状体、下丘脑、迷走神经背运动核和中间外侧柱,还可以出现在外周的交感神经节、肠神经节和肾上腺髓质,使自主神经的基础活动和受刺激后的反应速度均降低,而出现行为和精神异常以及自主神经障碍。患者的自主神经障碍性运动症状随病情的发展越来越明显,许多方法患者完成起来比较困难,对此进行性疾病实施自主训练是非常重要的。刘建华等^[20]对8例帕金森病住院患者采取处方形式进行自主训练的情况进行研究,其研究结果显示,帕金森病患者起立、步行等的姿势表现为颈、躯干、上下肢均呈屈曲状,且随着病情的发展变得越来越明显,根据患者的实际情况,科研人员为每一位患者设计了运动处方,并与相关运动疗法治疗后,进行简单的自主俯卧位、立位伸展训练,经过一个月的系统训练发现,参与自主运动的患者步行能力得到了很大程度改善,胸廓的伸展性增大,其步长有

所增大,且步行速度加快。

2.3 帕金森病患者的作业疗法

帕金森病患者本身具有运动障碍的症状,因此,对该疾病的患者在运用运动方法进行治疗时,要积极进行运动训练,尽量增加关节活动范围,改善平衡、协调功能,尽力纠正姿势和步态异常,加强关节活动范围训练,纠正前倾姿势,多进行坐位与立位平衡训练。必要时可以采取完成运动方式的作业疗法,以激发患者兴趣,增加关节活动范围,改善手功能,提高日常生活活动能力。比如站立位抬头高位操作则可纠正前倾姿势,同时还要进行穿衣、扣纽扣、穿鞋袜、系鞋带、洗脸、梳头、进食、写字、上厕所等日常生活技能训练^[21]。

2.4 帕金森病患者的气功和太极拳疗法

气功和太极拳均是源于中国传统疗法的治疗性运动方法,气功主要通过调息、调身、调心和发音锻炼提升人体健康和活力^[24]。有诸多研究结果显示气功疗法对帕金森病患者运动障碍的改善效果都较好^[25-26]。太极拳运动过程中,人体重心不断在两足间移动,并在不断变化的方位移动中进行缓慢的动作,对角线运动尤为突出^[27],有研究结果证明太极拳对防止跌倒、改善平衡、提高肌力、增加心肺功能等有效,同时太极拳能显著改善帕金森病患者的平衡能力和步态移动能力^[28]。

2.5 帕金森病的综合疗法

单纯的药物治疗方法或单纯的运动疗法,或是其他单一的治疗方法其疗效均较低。因此,在运动疗法实施过程中还应当注意与其他康复治疗相结合,比如与作业疗法、言语疗法、心理疗法的结合等。因此,诸多学者对帕金森病患者的疗法比较倾向于临床治疗与其他疗法的综合应用^[29]。因为药物治疗虽不能阻止病情的发展,但能改善患者的症状,在一定程度上改善功能障碍,在药物的作用下,实施运动疗法、作业疗法等方式一方面可以增强药物的作用效果,另一方面对患者功能障碍恢复具有较好的疗效。因为帕金森病患者的发病是一个多方面综合因素所导致的疾病,对其康复治疗也是一个集体合作的过程,这就需要采取药物治疗、运动疗法、作业疗法、心理疗法等的综合应用,才能起到事半功倍的效果。

2.6 帕金森病与运动诱发电位

Bhatia M等^[30]研究了19例帕金森病患者的运动诱发电位,结果发现皮质潜伏期、运动诱发电位波幅、中枢传导时间和正常对照组相比无显著性意义,而Tremblay等^[31]研究了10例帕金森患者的下肢运动诱发电位,发现波幅显著增加,这与另外一些相关研究有相似之处^[32-34]。分析造成这一结果矛盾性的原因,其主要与潜伏期是随着臂长和身高而变化有关,也即身高越高,潜伏期越长,其次,年龄也是影响潜伏期变化的重要因素。另外,测试的个体不同,促进瞬间皮质运动神经元和前角细胞之间复杂的交互反应、易化反应、下行冲动,以及焦虑和药物的影响等都可以致使诱发电位的改变^[35-35]。

3 小结

积极的运动能够使帕金森病患者运动徐缓、平衡障碍、步态异常等的运动性障碍性症状得以减轻,从而提高患者的步行能力、平衡能力,增加步速,若是结合其他药物治疗、心理疗法、作业疗法等,可以在一定程度上加快帕金森病患者功能的恢复。

参考文献

- [1] 潘华琴.帕金森病患者的抑郁及其对运动功能的影响[D].苏州大学硕士学位论文,2008,1—3.
- [2] 梁天佳,莫雪安.帕金森病发病机制研究进展[J].医学综述,2008,14(7):1040—1042.
- [3] 马超,伍少玲,曾海辉,等.综合康复训练对帕金森病患者平衡和步行能力的影响[J].中国康复医学杂志,2006,21(7):624—625.
- [4] 孙丽君.帕金森病模型大鼠经颅磁刺激运动诱发电位的研究[D].河北医科大学:神经病学(专业) 硕士论文,2006,29—33.
- [5] Wang J, Xu Z, Fang H, et al. Gene expression profiling of MPP+ treated MN9D cells: a mechanism of toxicity study[J]. Neurotoxicology, 2007,28(5):979—987.
- [6] 袁红,梁立武,刘平,等.氧化应激与帕金森病多巴胺神经元死亡[J].武警医学,2007,18(6):448—450.
- [7] 黄桂平.帕金森病的临床研究及展望[J].医学综述,2008,14(13):2023—2026.
- [8] 冯涛,王拥军,芦林龙,等.头部MRI及PET检查对进行性核上性麻痹与帕金森病的诊断价值[J].中国实用内科杂志,2007,27(21):1680—1682.
- [9] Ono K, Hasegawa K, Naiki H, et al. Anti-Parkinsonian agents have anti-amyloidogenic activity for Alzheimer's beta-amyloid fibrils in vitro[J]. Neurochem Int, 2006,48(4):275—285.
- [10] 谭玉燕,周海燕,陈生弟.帕金森病的细胞凋亡[J].中华老年医学杂志,2007,26(9):709—712.
- [11] 李惠兰,陈涛,吴智勇,等.帕金森病后抑郁的相关因素研究[J].中国康复医学杂志,2008,23(6):521—522.
- [12] Sumic A, Michael YL, Carlson NE, et al. Physical activity and the risk of dementia in oldest old[J]. J Aging Health, 2007,19(2):242—259.
- [13] Chen H, Zhang SM, Ascherio A, et al. Physical activity and the risk of Parkinson disease[J]. Neurology, 2005,64(4):664—669.
- [14] Crizzle AM, Newhouse LJ. Is physical exercise beneficial for persons with Parkinson's disease[J]. Clin J Sport Med, 2006,16(5):422—425.
- [15] 彭烈标,邵明,陈玲,等.帕金森病患者日常生活活动能力的主要影响因素[J].中国康复医学杂志,2009,24(3):227—229.
- [16] 薛宏斌.运动训练预防小鼠帕金森病的神经生物学机理研究[D].中国人民解放军军事医学科学院,2007,3—7.
- [17] 贾新.浅谈帕金森病的康复训练[J].中国民康医学,2008,20(2):116.
- [18] 姚黎清.石杉碱甲及康复训练对帕金森病患者认知功能障碍的影响[D].昆明医学院:内科学(神经病学) 硕士学位论文,2005,34—37.
- [19] Labyt E, Cassim F, Devos D, et al. Abnormal cortical mechanisms in voluntary muscle relaxation on de novo Parkinsonian patients[J]. J Clin Neurophysiol, 2005,22(3):192—203.
- [20] 刘建华,胡秀茹,李立,等.自主牵张运动对帕金森病患者步行速度及步长的影响[J].中国康复理论与实践,2008,14(10):985.
- [21] 李淑华.帕金森病的康复治疗[J].保健医苑,2005,4:10—12.
- [22] 伍少玲,燕铁斌.脑卒中患者姿势控制能力评定研究[J].中国康复医学杂志,2003,18(8):510—512.
- [23] Ellis T, De Goede CJ, Feldman RG, et al. Efficacy of a physical therapy program in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled trial[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2005,86(4):626—632.
- [24] McCaffrey R, Fowler NL. Qigong practice: a pathway to health and healing[J]. Holist Nurs Pract,2003,17(2):110—116.
- [25] Schmitz-Hübsch T, Pyfer D, Kielwein K, et al. Qigong exercise for the symptoms of Parkinson's disease: a randomized, controlled pilot study[J]. Mov Disord, 2006,21(4):543—548.
- [26] Burini D, Farabollini B, Iacucci S, et al. A randomised controlled cross-over trial of aerobic training versus Qigong in advanced Parkinson's disease[J]. Eur J Neurol, 2006,13(3):231—238.
- [27] Gallagher B. Tai Chi Chuan and Qigong: Physical and mental practice for functional mobility[J]. Topics in Geriatric Rehabilitation, Functional Mobility, 2003,19(3):172—182.
- [28] Klein PJ, Rivers L. Taiji for individuals with Parkinson disease and their support partners: a program evaluation[J]. J Neurol Phys Ther, 2006,30(1):22—27.
- [29] 高强,何成奇.帕金森病患者运动功能评定与运动疗法的进展[J].中国康复医学杂志,2008,23(5):473—476.
- [30] Bhatia M, Johri S, Behari M. Increased cortical excitability with longer duration of Parkinson's disease as evaluated by transcranial magnetic stimulation[J]. Neurol India,2003,51(1):13—15.
- [31] Tremblay F, Tremblay LE. Cortico-motor excitability of the lower limb motor representation: a comparative study in Parkinson's disease and healthy controls[J]. Clin Neurophysiol, 2002,113(12):2006—2012.
- [32] Guekht A, Selikhova M, Serkin G, et al. Implementation of the TMS in the early stages of Parkinson's disease[J]. Electromyogr Clin Neurophysiol, 2005,45(5):291—297.
- [33] Lou JS, Benice T, Kearns G, et al. Levodopa normalizes exercise related cortico-motoneuron excitability abnormalities in Parkinson's disease[J]. Clin Neurophysiol, 2003,114(5):930—937.
- [34] 何建成,王振华,袁灿兴,等.复方地黄方对帕金森病大鼠神经行为学及氧化应激的影响[J].中国康复医学杂志,2009,24(7):227—229.
- [35] 田丹丹,王健.帕金森病的表面肌电研究[J].中国康复医学杂志,2008,23(1):84—86.