

亨廷顿舞蹈症步态空间-时间参数特征及其与统一亨廷顿病等级量表评分的相关性研究*

徐光青^{1,3} 曾译萱^{2,3} 毛玉蓉¹ 苏凤娟^{2,3} 何小飞^{2,3} 张 群^{1,3} 李洵桦^{2,3} 裴 中^{2,3}
梁秀龄^{2,3} Jean Marc Burgunder⁴

摘要

目的:采用三维运动学分析系统定量评价亨廷顿舞蹈症患者的步态空间-时间参数特征和步行能力,并与统一亨廷顿病等级量表(UHDRS)评分进行相关分析,确定客观评价亨廷顿病患者步态特征的量化指标。

方法:选择可以独立步行10m以上的亨廷顿舞蹈症患者6例为实验组,正常配对健康志愿者6例为对照组,采用远红外线三维步态分析系统进行空间-时间参数检测与分析,实验组还进行UHDRS评分。

结果:实验组与健康对照组空间-时间参数比较,显示亨廷顿病患者最大步速和步频明显下降,而步时不对称指数增加,差异均有显著性意义($P < 0.05$);亨廷顿病患者UHDRS评分与步速、步时不对称指数和跨步长相关,具有显著差异($P < 0.05$)。

结论:亨廷顿舞蹈症患者的步态主要表现时间参数异常:步行速度减慢和步频降低为特征的运动徐缓,伴有明显的步时不对称性;UHDRS评分结果与步行能力和步时不对称指数显著相关。

关键词 亨廷顿病;步行;运动;平衡

中图分类号:R742.2, R493 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2015)-08-0795-03

亨廷顿病(Huntington's disease, HD)是一种慢性进行性舞蹈病,主要选择性累及大脑皮质和基底核神经元。HD作为一种常染色体显性遗传性神经变性疾病,常隐匿性起病,临床上表现为进行性加重的运动障碍,智能减退和精神异常。以不自主的舞蹈样动作为主要表现的运动障碍,常常导致患者转移困难、姿态不稳和容易跌倒^[1-3]。目前关于HD的治疗尚无特异性的治疗措施,主要是控制症状和针对不同的致病环节来进行干预治疗。因此,敏感、量化的步行和姿态评价,将有助于早期发现HD家族人群的运动异常,指导早期康复干预。Delval等^[4]研究认为三维步态检测和分析应该可以作为HD患者早期运动和姿态异常的诊断指标,发现临床早期就出现的步态控制障碍将有助于指导进一步的临床运动训练。国内尚没有相关研究报道,本研究计划采用三维运动分析系统测量和评价中国HD患者的步态控制状态,并与统一亨廷顿病等级量表(unified Huntington's disease rating scale, UHDRS)评分进行相关分析,以确定客观评价亨廷顿病患者步态特征的量化指标。

1 对象与方法

1.1 研究对象

研究对象为来自6个无亲缘关系的HD家系的6例受试者为HD实验组(HDs),可以独立步行10m以上。所有受试者均经过神经遗传病医生和基因诊断明确为HD,并采用UHDRS评分为轻度到中度HD。患者是中山大学附属第一医院神经内科在2013年5月—2014年10月期间诊治并收集的,均来自广东省。依照性别、年龄、身高、体重和腿长配对的原则选择正常志愿者6例为健康对照组(HCs)。见表1。

研究已通过中山大学附属第一医院临床研究伦理委员会的批准,所有受试者均同意并在研究前签署知情同意书。

所有研究对象排除其他影响步行能力的神经肌肉和骨关节疾病等因素:如脑卒中,帕金森病,各种骨关节疾病影响步行的等。其他排除条件有严重的心肺、肾功能不全,严重的认知障碍等不能完成和不能配合实验者。

1.2 实验方法

采用英国Vicon远红外线三维运动Nexus检测系统进行

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.08.009

*基金项目:国家自然科学基金面上资助项目(81372109);广东省科技计划项目(2013B021800277)

1 中山大学附属第一医院康复医学科,广州,510080; 2 中山大学附属第一医院神经内科; 3 中国亨廷顿协作网广州中心; 4 University of Bern, Switzerland

作者简介:徐光青,男,副主任医师;收稿日期:2015-01-26

表1 配对研究对象一般资料

受试者	性别	年龄(岁)	体重(kg)	身高(cm)	腿长(cm)
HDs-1	男	53	50	160	80
HCs-1	男	54	52	163	81
HDs-2	男	40	60	166	82
HCs-2	男	40	59	166	83
HDs-3	男	39	62.5	176	89
HCs-3	男	39	65	175	86
HDs-4	男	35	51	174	85
HCs-4	男	33	50.5	173	85
HDs-5	女	59	48.5	159	78
HCs-5	女	58	50	161	78
HDs-6	男	39	62.5	176	89
HCs-6	男	39	62	175	89

步态参数测量,应用Polygon分析软件对步态周期的空间-时间参数进行分析。每例受试者取4—5个步态周期进行时空参数分析,包括步速、步频、步长和跨步长参数等。步态稳定性根据步态时相参数计算,步时不对称指数(stride time asymmetry, STA)^[5]可以有效评价步行障碍患者的步态稳定性,反映步行时易跌倒的危险性,当步时不对称指数=0.0时,步态完全对称,动态步行时平衡功能好,相反,不对称指数越大则行走越不稳定,跌倒的危险性越大。步时不对称指数= $[(45^{\circ}-\arctan(\text{步时较大}/\text{步时较小}))/90^{\circ}]\times 100\%$ 。

表2 HDs组与HCs组步态时空参数结果比较

组别	例数	步速(m/s)	步频(步/分)	跨步长(m)	左步长(m)	右步长(m)	步时不对称指数
HCs组	6	1.10±0.09	113.74±11.21	1.13±0.06	0.57±0.04	0.56±0.04	-0.86±0.36
HDs组	6	0.79±0.19 ^②	96.77±5.36 ^①	1.02±0.19	0.51±0.10	0.51±0.11	-1.77±0.84 ^①

与健康对照组比较:① $P<0.05$;② $P<0.01$

2.2 HDs组步态时空参数与UHDRS评分的相关性分析

亨廷顿病患者的最大步行速度和跨步长与UHDRS评分(总分和运动评分)均明显相关,差异具有显著性意义($P<0.05$);此外,亨廷顿病患者的左侧步长与UHDRS总分也明显相关,有显著性意义($P<0.05$)。然而,亨廷顿病患者的步频与UHDRS评分(总分和运动评分)均无明显相关性,差异没有显著性意义($P>0.05$)。亨廷顿病患者的步时不对称指数与UHDRS总分明显相关性,有显著性意义($P<0.05$);与UHDRS运动评分存在更明显相关性,也有显著性意义($P<0.01$)。见表3。

表3 HD患者步态时空参数与UHDRS评分间的相关分析

参数	UHDRS评分(总分)	UHDRS评分(运动评分)
步行速度	-0.930 ^②	-0.905 ^②
步频	-0.436	-0.633
跨步长	-0.866 ^②	-0.829 ^②
左步长	-0.943 ^②	-0.741
右步长	-0.728	-0.519
步时不对称指数	-0.924 ^①	-0.982 ^①

相关显著性:① $P<0.01$;② $P<0.05$

HD实验组还进行UHDRS评价,包括对运动、认知、情绪、行为及功能内容组分,其中运动功能检测包括眼球运动、演讲、舞蹈动作、肌张力不全、快速交替运动、动作迟缓及步态等内容。有研究证实,UHDRS评价自主性运动障碍的进展更稳定,并且与功能性残疾的相关性更显著^[6]。本试验中,UHDRS评价由专人完成。

1.3 统计学分析

应用统计软件SPSS 19.0对结果进行分析,采用双侧检验。HDs和HCs步态空间-时间参数和步时不对称指数采用配对样本 t 检验;HDs步态空间-时间参数和步时不对称指数分别与UHDRS评分进行Pearson相关分析。

2 结果

2.1 HDs组与HCs组步态时空参数比较

HDs组与HCs组步态时空参数采用配对 t 检验比较,结果显示HD患者步行速度($t=6.617$, $P<0.01$)明显减慢,步频($t=3.794$, $P<0.05$)明显下降,与HCs组比较差异均有显著性意义。此外,HDs组患者与HCs组比较步时不对称指数明显增加,差异也具有显著性意义($t=3.231$, $P<0.05$)。然而,HDs组患者跨步长、左侧和右侧步长与HCs组比较,差异均无显著性意义($P>0.05$)。见表2。

3 讨论

舞蹈样不自主运动是亨廷顿病首发的和最突出的临床症状,并且往往是隐匿性起病和进行性加重,常常在起病早期就会出现步态异常和姿态不稳定,这也是患者转移困难和容易跌倒的重要因素^[1,2,7-8]。步行时的空间-时间参数指标可以有效敏感地评价步态异常;而步时不对称指数能够有效地评价步行姿态的稳定状态。我们研究发现,亨廷顿舞蹈症患者的步态主要表现时间参数异常:步行速度减慢和步频降低为特征的运动徐缓,并且有步态不对称的趋势;UHDRS评分结果与步行速度、跨步长和步时不对称指数显著相关。

人类步行是一个非常复杂的、连续失去平衡和恢复平衡的运动过程;一侧下肢支撑,对侧下肢摆动,失去平衡后紧接着恢复平衡,如此循环往复,完成正常的直立和行走^[9-10]。而HD患者因为舞蹈样动作和随意运动障碍,出现动作迟缓、笨拙和僵硬,往往难以执行连续的运动,因此,在早期就会出现步态异常。有研究显示,HD患者的步态障碍主要以定时障碍为特征:表现为步行速度和步调减慢,跨步时间延长(即运动徐缓),并且可以作为其运动障碍早期诊断的生物学标记^[4]。

然而,目前国内尚没有有关HD患者步态特征的研究报道,因此,我们采用三维运动分析系统对中国HD患者的步态特征进行测量和评价。与国外相关研究结果一致,本研究中运动不能和动作迟缓的HD患者,步态特征主要表现为时间参数异常:步行速度减慢和步频降低为特征的运动徐缓。对人体运动来说,行进是否平稳,如何调整姿势以达到平稳是一个至关重要的问题,HD患者肢体的协调性和平衡功能障碍使其失去和降低了步行时恢复平衡的能力,这会导致其步行能力下降^[1,11]。步行速度作为评价步行能力最基本的敏感、有效的指标^[12],在本研究显示HD患者的步行速度较配对健康人显著减慢,并且与UHDRS评分结果显著相关。此外,HD患者步态存在不对称的趋势,步时不对称指数与配对健康人比较也存在显著性差异,提示HD患者行走时,躯干和下肢不规则的蹒跚和跛行,影响了躯体协调和平衡性的调控,也应该可以作为其步行障碍早期诊断的敏感标记。

准确、客观地评价HD患者的运动特征和步行能力,有助于制定科学的运动训练目标和内容,提高患者日常活动能力和生存质量^[13]。UHDRS作为目前临床上和研究中最常使用的评价HD患者运动、认知等的综合、有效量表,与功能性残疾的相关性非常显著^[6]。在HD患病风险人群中,运动症状的出现为一项更具说服力并且与疾病相一致的特征。因此,我们还将HD患者的步态空间-时间参数、步时不对称指数和步行能力分别与UHDRS评分(总分和运动评分)进行相关分析,发现UHDRS评分结果与步行速度、跨步长和步时不对称指数显著相关。我们认为,三维运动分析作为量化运动障碍检测的手段,尤其是对HD临床症状期及症状前期的量化,可能更加有益于对HD病情进展的评估。

综上所述,亨廷顿舞蹈症患者是以步行速度减慢和步频降低为特征的运动徐缓,也存在明显的步时不对称性。此外,HD患者步行能力和步时不对称指数等步态参数均与UHDRS评分显著相关,说明三维运动定量分析可以作为评价亨廷顿病患者步态特征的量化指标。此外,虽然本研究的样本量较小,这是因为HD作为一种发病率较低的遗传性疾病,在我国较西方国家的患病率更低,但是作为一种慢性进展性运动、认知和行为功能典型损害的疾患,如果能够在早期进行敏感和量化的步行和姿态评价,对于指导早期康复干预将具有重要的临床意义,因此,本研究证实三维步态检测和分析应该可以作为HD患者早期运动和姿态异常的诊断指标,并有益于对HD患者运动障碍进展的评估。

参考文献

- [1] Brožová H, Stochl J, Klempíř J, et al. A sensitivity comparison of clinical tests for postural instability in patients with Huntington's disease[J]. *Gait Posture*, 2011, 34(2):245—247.
- [2] Busse ME, Wiles CM, Rosser AE. Mobility and falls in people with Huntington's disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80(1):88—90.
- [3] Rao AK, Muratori L, Louis ED, et al. Clinical measurement of mobility and balance impairments in Huntington's disease: validity and responsiveness[J]. *Gait Posture*, 2009, 29(3):433—436.
- [4] Delval A, Bleuse S, Simonin C, et al. Are gait initiation parameters early markers of Huntington's disease in pre-manifest mutation carriers[J]? *Gait Posture*, 2011, 34(2):202—207.
- [5] Lewek MD, Poole R, Johnson J, et al. Arm swing magnitude and asymmetry during gait in the early stages of Parkinson's disease[J]. *Gait Posture*, 2010, 31(2):256—260.
- [6] Ross CA, Aylward EH, Wild EJ, et al. Huntington disease: natural history, biomarkers and prospects for therapeutics[J]. *Nat Rev Neurol*, 2014, 10(4):204—216.
- [7] Grimbergen YA, Knol MJ, Bloem BR, et al. Falls and gait disturbances in Huntington's disease[J]. *Mov Disord*, 2008, 23(7):970—976.
- [8] Rao AK, Muratori L, Louis ED, et al. Spectrum of gait impairments in presymptomatic and symptomatic Huntington's disease[J]. *Mov Disord*, 2008, 23(8):1100—1107.
- [9] 徐光青,兰月,毛玉琰,等.影响脑卒中偏瘫患者步行能力的三维运动学因素分析[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2010, 32(9):663—666.
- [10] 徐光青,兰月,毛玉琰,等.踝足矫形器对脑卒中患者躯体运动及其步行能力的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2010, 25(3):247—250.
- [11] Delval A, Krystkowiak P, Blatt JL, et al. A biomechanical study of gait initiation in Huntington's disease[J]. *Gait Posture*, 2007, 25(2):279—288.
- [12] Langhorne P, Coupar F, Pollock A. Motor recovery after stroke: a systematic review[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(8):741—754.
- [13] Dalton A, Khalil H, Busse M, et al. Analysis of gait and balance through a single triaxial accelerometer in presymptomatic and symptomatic Huntington's disease[J]. *Gait Posture*, 2013, 37(1):49—54.