·综述·

帕金森病患者脊柱姿势异常的评估及治疗

甘 楚¹ 陈 曦^{1,2}

帕金森病(Parkinson disease, PD)是一种以运动迟缓、肌强直、静止性震颤和姿势不稳为主要表现的神经退行性疾病,具有起病隐匿、进行性加重等特点。随着PD的不断进展,一些患者会出现姿势异常,一项系统性回顾研究表明,约有1/3的PD患者会出现脊柱姿势异常,异常的脊柱姿势会增加PD患者跌倒的风险,降低患者的生存质量并增加医疗负担^[1]。常见的脊柱异常姿势可分为三方面:一是脊柱矢状面的异常姿势:躯干前屈征、垂颈征;二是脊柱冠状面的异常姿势:比萨综合征;三是脊柱冠状面并矢状面的异常姿势:脊柱侧后凸。通常PD患者只合并一种脊柱的异常姿势^[2]。目前,本病的发病机制尚未明确,比较公认的有肌张力障碍、本体感觉障碍、肌病、脊柱的结构性改变及药物副作用^[3-4],相关药物包括抗精神病药、止吐药、抗抑郁药、抗帕金森病药(如多巴胺受体激动剂(dopamine agonist, DAs)、金刚烷胺)^[5]。此外PD患者的脊柱姿势异常的严重程度还可能与抑郁程度有关^[6]。由于脊柱异常姿势的致病因素较为复杂,其疗效也无法给出一个准确的定论,所以仍需要大量的研究来验证现有治疗方法的有效性并探究新的治疗方法。本文对近五年来,国内外对帕金森病的脊柱异常姿势的定义、分类、可能的病理生理学机制及治疗等方面进行综述。

1 帕金森病患者脊柱矢状面的异常姿势

1.1 躯干前屈征

1.1.1 躯干前屈征(camptocormia, CC)的定义:CC是指在站立和行走时胸腰椎的异常屈曲,其屈曲的角度在卧位时减小甚至消失^[7]。这种异常姿势应与脊柱后凸相鉴别,鉴别点在于CC可以通过仰卧位、使用高架助行器或靠墙站立来矫正^[7]。

1.1.2 躯干前屈征的流行病学特点:这一异常姿势常常在PD发病后的7—8年出现,发生率为3%—17.6%^[7]。相比于其他地区的PD患者,亚洲患者的发生率更高^[3,8]。危险因素有:较长的PD病程、较高的统一帕金森病评定量表(the unified PD rating scale, UPDRS)评分、较晚的Hoehn&Yahr分期、男性、有性功能障碍和定向力障碍^[9-10]。

1.1.3 躯干前屈征的机制:CC具体的病理生理学机制尚不明确,目前有多种假说^[9],大致可分为中枢性和外周性假说。

中枢性假说认为这种姿势异常可能与PD本身的进展、肌张力障碍有关。^①随着疾病的不断进展,与不伴CC的PD患者相比,合并CC的PD患者的UPDRS第三部分评分更高、Hoehn & Yahr评分更长、PD病程更长,故有学者认为CC可能与PD进展有关,但仍需要更多大型研究来支持这一假说^[9]。^②CC还可能与肌张力障碍有关,Furusawa等^[11]在倾斜的平板上对22例伴有CC的PD患者进行表面肌电图测定,其结果显示患者双侧或单侧的腹外斜肌、躯干屈肌和椎旁肌、躯干伸肌都有异常的共同收缩;还有研究在合并CC的PD患者中记录到腹外斜肌和腹直肌的高振幅肌电活动^[12-13]。这都为CC与肌张力障碍有关提供了有力的证据。Margraf等^[12]发现伴有CC的PD患者背部肌肉激活程度明显高于健康对照组,并证明这些肌肉的功能储备是用来抵消与PD相关的CC向前弯曲的力量。^③CC还有可能与药物副作用有关,DAs和抗胆碱能药等此类药物会干扰神经递质的传递与释放,打破主动肌与拮抗肌之间的平衡,从而使PD患者躯干前屈的角度增加^[4,9]。

外周性假说则认为CC可能与椎旁肌肌病有关。Wrede等^[14]对14例伴有CC的PD患者进行椎旁肌肉活检,发现了伴有CC的PD患者有肌病改变包括1型纤维肥大、2型纤维丢失、氧化酶活性丧失和酸性磷酸酶在病变时的变化;Margraf等^[15]通过肌电图、椎旁肌MRI和组织病理学分析得出CC可能与局灶性肌病有关;Nakane等^[16]在一项病例对照研究中,发现CC组的血清中肌酸激酶(creatine kinase, CK)水平显著高于对照组,并且在他们的椎旁肌MRI中出现统一的病理变化,即双侧但不对称的椎旁肌水肿、萎缩和脂肪变性,血清中较高的CK水平和MRI提示的肌肉病理变化都表明CC可能是肌病所致。

1.1.4 躯干前屈征的诊断与分类:目前医学界对诊断CC前屈角度的临界值尚未达成共识,主要因为测量方法的不同,结果也会有所不同。目前有四种测量躯干前屈角度的方法:支点法、踝关节法、垂线法、总前屈角度法^[7]。多数研究将胸

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.02.028

1 中山大学第一附属医院康复医学科,广州,510080; 2 通讯作者
第一作者简介:甘楚,女,硕士研究生; 收稿日期:2020-05-01

278 www.rehabi.com.cn

腰椎前屈角度 $\geq 45^\circ$,且该种异常姿势在活动后加重,在仰卧位下可缓解或消失作为CC的诊断标准^[3,9]。Margraf等^[4]认为CC的诊断还应包含以下几个方面:胸腰椎的自主屈曲、卧位可逆性、前屈角度、个人主诉、腰背痛、脊柱旁肌肉硬化等。

为了更好地研究CC,Fasano等^[18]将它分为上躯干屈曲征和下躯干屈曲征:①上躯干屈曲征(upper camptocormia,UCC)是指静态站立位时下胸椎和上腰椎之间的异常屈曲 $\geq 45^\circ$ 。其病理生理学机制可能与腹外斜肌过度活跃或者背部伸肌无力有关,对于这种姿势异常进行肉毒毒素注射治疗时常常选择双侧腹外斜肌为注射靶点;②下躯干前屈曲征(lower camptocormia,LCC)是指静态站立位髋关节的异常屈曲 $\geq 30^\circ$ 。其病理机制可能与髂腰肌和腹直肌的共同激活或者背部躯干肌肉无力有关,肉毒毒素注射时常常选择双侧腹内斜肌和(或)腹直肌为靶点。有研究报道UCC是CC中最常见的亚型,值得注意的是这两种亚型都可在仰卧位时得到缓解^[2,9,17-18]。

1.1.5 躯干前屈征的治疗方法:目前针对PD患者的躯干前屈有多种治疗方法,但疗效尚不明确。一般而言,治疗大致可分为两大类:非手术治疗和手术治疗。非手术治疗通常是首选疗法,包括药物调整、药物注射(肉毒毒素、利多卡因)、康复治疗等。①左旋多巴对改善PD患者CC的效果有限^[4],只有少数PD患者在使用左旋多巴后其躯干前屈的症状有所改善,也有学者建议减少左旋多巴的剂量以此缓解PD的这种脊柱异常姿势^[19];②肉毒毒素的主要作用是通过化学性去神经支配,抑制运动神经元末梢释放乙酰胆碱,从而缓解脊柱异常的姿势。此外肉毒毒素还可作用于感觉神经末梢,缓解患者因肌张力障碍引起的疼痛。在不同的研究中,肉毒毒素对CC的疗效不同,有研究表明对腹直肌和髂腰肌注射肉毒毒素可以缓解PD患者躯干前屈的症状,具体注射靶点如前所述,但此治疗仍存在争议^[11,20];③康复治疗包括石膏紧身衣、有前臂支撑的高框架步行器、胸-骨盆前撑开矫形器、前路脊柱过屈矫形支架、物理治疗(背部伸肌加强训练、核心肌群训练)、重复经脊髓治疗磁刺激(repetitive trans-spinal magnetic stimulation,rTSMS)等^[19,20-21]。有研究对6例住院患者进行连续5周、每天30min的物理治疗,其中包含20min核心肌群强化训练、骨盆倾斜训练、背伸肌强化训练和前屈侧肌肉的伸展练习,以及10min的背着低挂背包行走练习,结果显示伴有CC的PD患者的运动症状得到改善和日常生活活动能力得到提高,其效果维持了2—26个月^[20]。rTSMS对CC的前屈角度有短暂的改善,Arii等^[21]设计了一项随机对照实验,将伴有CC的PD患者随机分为rTSMS组和假刺激组,结果显示rTSMS组在经过1周的rTSMS治疗后,他们在站立位的屈曲角度平均下降 10.9° ,而假刺激组的躯干前屈角度无明显变化。手术治疗包括脑深部电刺激术(deep

brain stimulation,DBS)和脊柱矫形手术。①对于药物和肉毒毒素不能缓解临床症状的者,DBS可作为安全有效的二线治疗方法。应用DBS刺激双侧丘脑底核(subthalamic nucleus,STN)可以改善患者躯干前屈角度的疗效已被证实^[8,22]。最近一项研究报道了25例中的13例患者在接受了STN-DBS后,他们躯干前屈的角度较治疗前至少改善了50%^[22]。有研究表明手术效果与CC病程有关,而与患者前屈角度无明显相关。CC病程1.5年内的患者手术效果明显,1.5年后由于纤维束内纤维化和脂肪变性而手术效果欠佳^[14,22]。②对于药物及物理治疗不能改善者,还可考虑脊柱矫正手术^[7]。在手术治疗方面需要特别提出的是外科脊柱矫形手术对于帕金森病患者的脊柱畸形效果仍有争议,甚至有研究表明,脊柱手术可能是CC发生的一个诱因,并且在伴有CC的PD中,外科手术的并发症出现的比率相对较高,所以对于与PD相关的CC,脊柱矫形手术常常不作为优选疗法^[4]。

1.2 垂颈征

1.2.1 垂颈征(antecollis,AC)的定义:AC又称头下垂综合征(dropped head syndrome,DHS)^[23],是一种由颈椎旁肌肉无力导致的头部和颈部向前屈曲,且通过被动活动或平躺可缓解的综合征,表现为颈部疼痛、进食困难(由颈部屈曲所致)和水平注视困难。

1.2.2 垂颈征的流行病学特点:PD患者中AC的患病率较低,约为6%,但是该异常姿势所带来的并发症常常会严重影响患者的日常生活^[7,24]。AC可在PD的患者出现运动症状之前出现,但更多在PD发病后的3.7—5.4年后出现^[2-3,24]。危险因素有:女性,PD的严重程度,僵硬程度以及以运动障碍为主的PD亚型^[24]。

1.2.3 垂颈征的发病机制:AC虽然发病机制尚有争议,但大多数人认为头下垂是由颈部肌张力障碍或颈部伸肌本身的疾病引起的,也有人认为轴向肌肉僵直与AC有关^[24]。在疾病初期,患者可以通过被动伸展使颈部回到正常位置,但随着疾病的发展,AC将会成为一个固定的、不可逆的姿势畸形^[3]。

1.2.4 垂颈征的诊断:①颈部屈曲角度 $\geq 45^\circ$ 是AC的诊断标准;②该种脊柱异常姿势常伴有运动时不能抬起头部,且颈部的屈曲程度与躯干的屈曲程度不成比例,即相对于躯干和四肢的屈曲,头下垂的程度更明显^[3]。但在AC的早期,PD患者可自主将头部短暂地抬起^[24]。

1.2.5 垂颈征的治疗方法:有研究表明与PD相关的AC具有一定的自限性^[25],约有20%的病例不经治疗可自愈。AC的最佳治疗方法尚不明确,目前可分为保守治疗和手术治疗。与CC一样,保守治疗也作为AC的首选治疗方法,包括药物治疗、肉毒毒素注射和康复治疗^[3,24]。①在疾病的早期,左旋多巴对PD患者颈部向前屈曲的角度有一定改善作用,鉴于

颈部前屈有可能与使用多巴胺能药物或是DAs有关,所以在使用这些药物时应注意颈部前屈的出现,必要时调整相应药物的使用时间和剂量^[3];②其次服用肌肉松弛剂(如氯硝安定)也可帮助患者改善这种脊柱的异常姿势,但其疗效通常是有限的^[4,7];③还有有些研究通过对PD患者的肩胛提肌、胸锁乳突肌和颈前深部肌肉(如颈长肌和头长肌)进行肉毒毒素注射,结果显示部分患者颈部前屈的症状得到改善;④物理治疗和颈托也可缓解患者颈部前屈的症状^[3,24]。手术治疗包括脊柱外科手术和DBS,目前没有有效的证据证明手术治疗的有效性,但是只有在药物治疗(左旋多巴、肌肉松弛剂和肉毒毒素)和较高强度的物理治疗无效时,才考虑手术治疗^[7]。

2 帕金森病患者脊柱冠状面的异常姿势

帕金森病患者冠状面上的脊柱异常姿势主要表现为比萨综合征(Pisa Syndrome, PS)。

2.1 比萨综合征的定义

PS于1972年首次在服用抗精神病药物的患者中被系统描述^[26-27]。Bonanni等于2007年最先将PS定义为躯干侧弯超过15°且在行走过程中加重及卧位可以消失的异常姿势。PS特点为隐袭起病、进行性加重,早期患者只有在坐位时躯干会向一侧偏斜,随着疾病的进展,在走路时也会出现躯干向一侧偏斜^[3]。不同研究表明PS患者,没有明显的偏侧性,他们可以偏向或远离受帕金森病影响最大的一侧^[28]。2019年一项研究表明,PS与PD患者死亡率的增加有关^[29]。

2.2 比萨综合征的流行病学特点

不同研究对PS的发生率报道差异很大,约1.9%—91%不等^[3,27-28,30-33],在一项意大利的多中心观察研究中,PS在PD患者中的PS患病率约为8.8%^[31]。有报道中国PD患者中的患病率相对较低,约为3.6%^[30]。PD患者发展为PS的时间约为起病后的3.8年^[2]。危险因素包括骨质疏松症及关节病、垂直位置感知障碍、伴有快速眼动睡眠行为障碍和有更严重的轴性症状,每日较高的左旋多巴等效剂量和较低的本顿线定向判断试验评分、主观视觉垂直线(subjective visual vertical, SVV)异常等^[26-28,30,34]。

2.3 比萨综合征的发病机制

PS发病机制尚未明确,可能分为中枢机制和外周机制^[27-28]。中枢机制包括基底节的功能障碍、感觉运动整合异常、认知功能障碍、躯干肌张力障碍、药物副作用等。①有学者认为基底节的不对称性病变在PS的发病机制中可能起着主要的作用^[28];②另有学者则认为PS可能与感觉运动整合障碍有关,Geroin等^[35]的研究发现伴有PS的PD患者在维持直立姿势时其前后及侧方摆动的速率更大,这表明PS患者更难维持其姿势的稳定性;此外,有研究通过SVV测试、冷

热试验和颈椎前庭诱发肌源性电位评估PD患者的前庭功能,结果发现伴有PS的PD患者的前庭功能较不伴PS的PD患者差^[34,36-37];③还有研究表明PS与视觉空间、注意力和言语方面的认知功能障碍有关^[38];④有数据表明肌张力障碍也参与了PS的发生发展,目前的研究表明PS有两种肌肉激活模式包括倾斜侧的腰椎旁肌肉的过度活动和非倾斜侧的椎旁肌的过度活动^[39-40];⑤在PD患者中,PS与多巴胺激动剂的起始或剂量改变有关,这说明胆碱能-多巴胺能系统失衡与PS的发展有着密不可分的关系^[28]。外周机制主要与脊柱旁肌肉的肌病有关,有CT和MRI研究发现伴有PS的PD患者的脊柱肌肉存在着不同程度的萎缩和脂肪变性,且倾斜侧的肌肉萎缩更为明显^[39,41]。

2.4 比萨综合征的诊断和分类

目前对PS的诊断标准尚未达成共识,目前许多研究将其核心的表现归纳为脊柱侧屈的角度 $>10^\circ$,且该种脊柱异常姿势在活动后加重,并在被动拉伸或平躺后缓解。PS测量的方法有很多,包括墙面测角仪、倾斜仪器或者通过手机应用程序等^[27]。

在许多研究中将PS以时间和屈曲角度进行分类,其中根据发病时间的长短可分为急性PS、亚急性PS和慢性PS(<1 月为急性PS, ≥ 3 月为慢性PS,中间为亚急性PS),其中急性PS可能与药物有关^[28];根据躯干的侧屈角可将PS分为轻度PS和重度PS(侧屈角 $\geq 20^\circ$ 为重度PS, $< 20^\circ$ 为轻度PS)^[27]。

2.5 比萨综合征的治疗方法

目前对于PS的治疗包括一线干预治疗和二线干预治疗^[28]。一线干预是指调整PD患者抗帕金森病药物的方案,因为PS的症状与抗帕金森病药物的起始时间和剂量有关,故在出现姿势偏斜的前后应及时调整药物的剂量^[28]。二线干预治疗包括有肉毒毒素注射、康复治疗及外科手术。①有研究表明将A型肉毒毒素注入椎旁过度活跃的肌肉及双侧腹直肌、髂腰肌和腰方肌中可缓解PS的症状^[28,42],最近一项研究招募了13例伴有PS的PD患者,在其中有11例患者通过使用MRI、超声、肌电图联合引导下使用肉毒毒素注射椎旁肌肉治疗后得到改善,其有效率为84.6%,其中躯干弯曲程度平均减少40%^[43]。②康复治疗包括姿势再教育、本体感觉训练、佩戴脊柱矫形器等^[3]。康复治疗应以伸展和姿势再教育为主,由于PD合并PS患者的垂直位置意识下降,康复训练还应加强脊柱对齐和保持姿势直立的训练,以维持患者的平衡姿势和降低跌倒风险^[28,35]。虽然穿戴脊柱矫形器可实现被动矫正脊柱的偏斜,但是对于许多PD患者来说是难以忍受的^[3]。③外科手术包括DBS和脊柱矫正手术,有研究表明轻到中度的PS对STN-DBS效果较好,其术后角度有所减少,但重度PS手术的效果参差不齐^[27]。建议PD患者出现骨头

坏死、压缩性骨折以及难治性的根性疼痛才考虑进行脊柱外科手术^[7,27-28]。2015年的一项研究表明,脊柱矫形手术需要在外科医生与神经科医生、康复科医生的共同合作下进行,这样手术的成功率会有所提升^[7]。

3 帕金森病患者矢状面并冠状面的异常姿势

部分PD患者表现为矢状面和冠状面同时存在异常姿势,表现为脊柱侧后凸(kyphoscoliosis, KS)。

3.1 脊柱侧后凸的定义及发病机制

脊柱后凸是由于脊柱旋转所致的一种向后过度弯曲的脊柱畸形,好发于胸段脊柱。脊柱侧凸则是一种定义为脊柱冠状面的结构畸形,其测量方法是在脊柱冠状面的X线片上通过测量Cobb角,若Cobb角 $>10^\circ$ 则可诊断为脊柱侧凸,其在PD患者中比一般老年人更常见,其发生率约8.5%—60%^[9]。KS是脊柱侧凸中较为特殊的一种脊柱异常姿势,即患者在冠状面和矢状面上同时出现的脊柱畸形^[24]。不像上述的PD异常姿势那样,KS不能通过被动牵伸或休息恢复正常的姿势。随着疾病的发展,KS会影响患者的步态、平衡和吞咽功能^[24]。KS可能与帕金森病的进展有关,也有可能黑质纹状体多巴胺缺乏的水平相关^[24],目前在发病机制方面缺乏共识。

3.2 脊柱侧后凸的治疗

目前可以通过两大类方法来治疗,一是非手术治疗,目的是缓解疼痛;二是手术治疗,目的是矫正脊柱异常屈曲的角度^[24]。非手术治疗的方法包括非甾体类药物和物理治疗,一方面使用非甾体类药物可缓解因脊柱畸形而引起的疼痛,另一方面通过物理治疗可以加强腰背肌的力量以减轻其带来的疼痛。手术治疗主要指脊柱融合术,这是KS唯一有效手术治疗的方法,但因其术后并发症较多,且PD患者是该手术的高危人群,所以除非伴有KS的PD患者出现严重的姿势失衡或神经压迫症状时,才考虑外科手术治疗^[7]。

4 小结

以上所述脊柱异常姿势是PD晚期严重致残性的并发症,临床医生需要密切关注帕金森病患者伴有的各种异常姿势,尽早采取有效的治疗方法来延缓或终止异常姿势的进展及其带来的不良影响(疼痛、吞咽困难、呼吸困难、视野受限和神经压迫等),防止发展成为不可逆的脊柱姿势畸形。对于一些没有达到脊柱异常姿势诊断标准的PD患者,也应及时定期监测及干预。大样本多中心的横断面研究有利于积累更加丰富的数据,明确帕金森病患者脊柱异常姿势的发生、发展过程。进行脊柱姿势与起病年龄、病程、UPDRS评分、平衡功能、运动协调能力等多因素之间相关性分析,有利于建立相关模型推算帕金森病发生脊柱异常的可能性,进而

早期就督促患者有意识地注意自己脊柱姿势的改变,及早开始有针对性的姿势调整和训练,减少脊柱异常姿势的出现和程度加重,从而更大幅度地保持正确的姿势和运动模式。

对于已经产生脊柱姿势异常的患者,基于大样本量的横断面和追踪研究,可以探寻在不同疾病阶段中脊柱异常姿势的发生和发展以及对平衡和运动功能的影响,进而明确其对PD患者的日常生活活动能力的影响。这有助于在PD患者脊柱异常姿势的不同阶段,制定不同的康复训练方案以达到最好的干预效果。三维脊柱评估系统、骨骼肌肉超声、表面肌电、近红外技术的发展,为临床简便、快捷、无辐射地进行脊柱异常姿势及其电生理等特性评估提供了可能,这些技术的应用必将促进帕金森病患者脊柱异常姿势的临床和基础研究,推动高水平的病因学研究和临床追踪研究。另外,脊柱支具和软绷带技术、脊柱生物力学调整技术在为临床脊柱侧弯带来更广阔治疗天地的同时,也在促进着帕金森病脊柱异常姿势的临床治疗水平提高。随着虚拟现实技术的不断发展,许多视频游戏已经成为一种新的低成本虚拟现实工具,其中一些游戏可以通过PD患者的视听觉反馈,纠正其异常姿势以及改善平衡和运动功能,在今后的研究中有望研发出新的游戏以纠正PD患者的姿势异常。

随着科学的发展,我们对于疾病的认识在逐渐地深入,现阶段临床医生对于帕金森病患者脊柱异常姿势的关注度还比较欠缺,我们希望通过本文可以引发更多的从业人员和帕金森病患者及早注意脊柱异常姿势,及早开始正规的康复评估和专业训练指导,在可逆阶段控制进展,避免异常姿势的进展和由其而产生的平衡、运动障碍。

参考文献

- [1] Ashour R, Jankovic J. Joint and skeletal deformities in Parkinson's disease, multiple system atrophy, and progressive supranuclear palsy[J]. *Movement Disorders*, 2006, 21(11): 1856—1863.
- [2] Tinazzi M, Gandolfi M, Ceravolo R, et al. Postural abnormalities in Parkinson's disease: an epidemiological and clinical multicenter study[J]. *Movement Disorders Clinical Practice*, 2019, 6(7):576—585.
- [3] Doherty KM, van de Warrenburg BP, Peralta MC, et al. Postural deformities in Parkinson's disease[J]. *The Lancet Neurology*, 2011, 10(6):538—549.
- [4] Margraf NG, Wrede A, Deuschl G, et al. Pathophysiological concepts and treatment of camptocormia[J]. *Journal of Parkinson's Disease*, 2016, 6(3):485—501.
- [5] Ameghino L, Bruno V, Merello M. Postural disorders and antiparkinsonian treatments in Parkinson disease: an exploratory case-control study[J]. *Clinical Neuropharmacology*, 2018, 41(4):123—128.
- [6] Kim Y, Cheon SM, Youm C, et al. Depression and posture in patients with Parkinson's disease[J]. *Gait & Posture*, 2018, 61:81—85.

- [7] Ha Y, Oh JK, Smith JS, et al. Impact of movement disorders on management of spinal deformity in the elderly[J]. *Neurosurgery*, 2015, 77(Suppl 4):S173—S185.
- [8] Yamada K, Shinojima N, Hamasaki T, et al. Subthalamic nucleus stimulation improves Parkinson's disease-associated camptocormia in parallel to its preoperative levodopa responsiveness[J]. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 2016, 87(7):703—709.
- [9] Srivanitchapoom P, Hallett M. Camptocormia in Parkinson's disease: definition, epidemiology, pathogenesis and treatment modalities[J]. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 2016, 87(1):75—85.
- [10] Ou R, Liu H, Hou Y, et al. Predictors of camptocormia in patients with Parkinson's disease: a prospective study from southwest China[J]. *Parkinsonism & Related Disorders*, 2018, 52:69—75.
- [11] Furusawa Y, Hanakawa T, Mukai Y, et al. Mechanism of camptocormia in Parkinson's disease analyzed by tilt table-EMG recording[J]. *Parkinsonism & Related Disorders*, 2015, 21(7):765—770.
- [12] Margraf NG, Rogalski M, Deuschl G, et al. Trunk muscle activation pattern in parkinsonian camptocormia as revealed with surface electromyography[J]. *Parkinsonism & Related Disorders*, 2017, 44:44—50.
- [13] Magrinelli F, Geroïn C, Squintani G, et al. Upper camptocormia in Parkinson's disease: neurophysiological and imaging findings of both central and peripheral pathophysiological mechanisms[J]. *Parkinsonism & Related Disorders*, 2020, 71:28—34.
- [14] Wrede A, Margraf NG, Goebel HH, et al. Myofibrillar disorganization characterizes myopathy of camptocormia in Parkinson's disease[J]. *Acta Neuropathologica*, 2012, 123(3):419—432.
- [15] Margraf NG, Rohr A, Granert O, et al. MRI of lumbar trunk muscles in patients with Parkinson's disease and camptocormia[J]. *Journal of Neurology*, 2015, 262(7):1655—1664.
- [16] Nakane S, Yoshioka M, Oda N, et al. The characteristics of camptocormia in patients with Parkinson's disease: a large cross-sectional multicenter study in Japan[J]. *Journal of the Neurological Sciences*, 2015, 358(1—2):299—303.
- [17] Margraf NG, Wolke R, Granert O, et al. Consensus for the measurement of the camptocormia angle in the standing patient[J]. *Parkinsonism & Related Disorders*, 2018, 52:1—5.
- [18] Fasano A, Geroïn C, Berardelli A, et al. Diagnostic criteria for camptocormia in Parkinson's disease: a consensus-based proposal[J]. *Parkinsonism & Related Disorders*, 2018, 53:53—57.
- [19] Seki M, Takahashi K, Koto A, et al. Camptocormia in Japanese patients with Parkinson's disease: a multicenter study[J]. *Movement Disorders*, 2011, 26(14):2567—2571.
- [20] Lee KH, Kim JM, Kim HS. Back extensor strengthening exercise and backpack wearing treatment for camptocormia in Parkinson's disease: a retrospective pilot study[J]. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 2017, 41(4):677—685.
- [21] Arii Y, Sawada Y, Kawamura K, et al. Immediate effect of spinal magnetic stimulation on camptocormia in Parkinson's disease[J]. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 2014, 85(11):1221—1226.
- [22] Schulz-Schaeffer WJ, Margraf NG, Munser S, et al. Effect of neurostimulation on camptocormia in Parkinson's disease depends on symptom duration[J]. *Movement Disorders*, 2015, 30(3):368—372.
- [23] Drain JP, Virk SS, Jain N, et al. Dropped head syndrome: a systematic review[J]. *Clinical Spine Surgery*, 2019, 32(10):423—429.
- [24] Rabin ML, Earnhardt MC, Patel A, et al. Postural, bone, and joint disorders in Parkinson's disease[J]. *Movement Disorders Clinical Practice*, 2016, 3(6):538—547.
- [25] Endo K, Kudo Y, Suzuki H, et al. Overview of dropped head syndrome (Combined survey report of three facilities) [J]. *Journal of Orthopaedic Science*, 2019, 24(6):1033—1036.
- [26] Vitale C, Falco F, Trojano L, et al. Neuropsychological correlates of Pisa syndrome in patients with Parkinson's disease[J]. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2016, 134(2):101—107.
- [27] Tinazzi M, Geroïn C, Gandolfi M, et al. Pisa syndrome in Parkinson's disease: an integrated approach from pathophysiology to management[J]. *Movement Disorders*, 2016, 31(12):1785—1795.
- [28] Barone P, Santangelo G, Amboni M, et al. Pisa syndrome in Parkinson's disease and parkinsonism: clinical features, pathophysiology, and treatment[J]. *The Lancet Neurology*, 2016, 15(10):1063—1074.
- [29] Laudisio A, Lo Monaco MR, Vetrano DL, et al. Association of pisa syndrome with mortality in patients with Parkinson's disease[J]. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2019, 20(8):1037—1041.e1.
- [30] Liu K, Ou R, Wei Q, et al. Pisa syndrome in Chinese patients with Parkinson's disease[J]. *Frontiers in Neurology*, 2019, 10:651—651.
- [31] Tinazzi M, Fasano A, Geroïn C, et al. Pisa syndrome in Parkinson disease: an observational multicenter Italian study [J]. *Neurology*, 2015, 85(20):1769—1779.
- [32] Kashiwara K, Imamura T. Clinical correlates of anterior and lateral flexion of the thoracolumbar spine and dropped head in patients with Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism & Related Disorders*, 2012, 18(3):290—293.
- [33] Bonanni L, Thomas A, Varanese S, et al. Botulinum toxin treatment of lateral axial dystonia in Parkinsonism[J]. *Movement Disorders*, 2007, 22(14):2097—2103.
- [34] Huh YE, Kim K, Chung WH, et al. Pisa syndrome in Parkinson's disease: pathogenic roles of verticality perception deficits[J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(1):1804.
- [35] Geroïn C, Smania N, Schena F, et al. Does the pisa syndrome affect postural control, balance, and gait in patients with Parkinson's disease? An observational cross-sectional study[J]. *Parkinsonism & Related Disorders*, 2015, 21(7):736—741.
- [36] Di Lazzaro G, Schirizzi T, Giambone MP, et al. Pisa

- syndrome in Parkinson's disease: evidence for bilateral vestibulospinal dysfunction[J]. *Parkinson's Disease*, 2018, 2018:8673486.
- [37] Vitale C, Marcelli V, Furia T, et al. Vestibular impairment and adaptive postural imbalance in parkinsonian patients with lateral trunk flexion[J]. *Movement Disorders*, 2011, 26(8):1458—1463.
- [38] Artusi CA, Montanaro E, Tuttobene S, et al. Pisa syndrome in Parkinson's disease is associated with specific cognitive alterations[J]. *Frontiers in Neurology*, 2019, 10:577.
- [39] Tinazzi M, Juergenson I, Squintani G, et al. Pisa syndrome in Parkinson's disease: an electrophysiological and imaging study[J]. *Journal of Neurology*, 2013, 260(8):2138—2148.
- [40] Geroin C, Squintani G, Morini A, et al. Pisa syndrome in Parkinson's disease: electromyographic quantification of paraspinal and non-paraspinal muscle activity[J]. *Functional Neurology*, 2017, 32(3):143—151.
- [41] Tassorelli C, Furnari A, Buscone S, et al. Pisa syndrome in Parkinson's disease: clinical, electromyographic, and radiological characterization[J]. *Movement Disorders*, 2012, 27(2):227—235.
- [42] Dupeyron A, Viollet E, Coroian F, et al. Botulinum toxin-A for treatment of pisa syndrome: a new target muscle[J]. *Parkinsonism & Related Disorders*, 2015, 21(6):669—670.
- [43] Artusi CA, Bortolani S, Merola A, et al. Botulinum toxin for pisa syndrome: An MRI-, ultrasound- and electromyography-guided pilot study[J]. *Parkinsonism & Related Disorders*, 2019, 62:231—235.

·综述·

ICU获得性肌无力的研究进展*

赵青^{1,2,3,4} 赵红梅^{1,2,3,4,5}

危重症获得性肌无力(intensive critical unit-acquired weakness, ICU-AW)是重症监护病房(intensive care unit, ICU)的常见并发症,可继发于导致危重症的各种疾病及其治疗^[1]。ICU-AW的患病率因研究人群、评估时机、诊断及患者入院前基础肌肉功能不同而有很大差异。31项研究的中位患病率约43%^[2]。其典型的表现为广泛的、对称的肢体无力(近端多于远端)伴或不伴呼吸肌受累,面部和眼部肌肉通常不受累。ICU-AW是一项临床综合征,进一步可分成危重症相关多神经病(critical illness polyneuropathy, CIP)和危重症相关肌病(critical illness myopathy, CIM),以及重叠综合征,危重症相关多神经肌病(critical illness polyneuropathy, CIPNM)。在这两个不同实体中,CIM得到了更深入的研究,与CIP相比,其病理生理机制等方面更为清晰。当比较CIM和CIP时,CIM的临床结果通常更好^[3]。Koch等^[4]发现仅CIM患者在3—6个月内可完全康复,而孤立的CIP或CIPNM患者需要6—12个月。功能结果的差异可能与CIP中轴突再生缓慢(1—3mm/d)和不完整有关。

ICU-AW与多器官功能衰竭之间密切相关,肌无力被认为是危重症患者的另一种器官衰竭^[5]。肌无力与不良预后之间

存在很强的关联。尚不完全清楚ICU-AW在多大程度上是不良结果的标志而非中介。骨骼肌萎缩是ICU-AW身体功能结局的关键驱动因子。短期结果来看,与其他患者相比,存在肌无力的患者撤机、转出ICU和出院的可能性都显著降低,ICU和住院的死亡率更高,医疗保健相关住院费用增加。在幸存者中,ICU-AW预示着长期功能障碍,对生活质量和重返工作岗位或独立生活产生负面影响^[6]。在EPaNIC大型队列随访研究中,在ICU出院5年后仍然持续存在肌肉无力^[7]。危重症疾病的幸存者面临更高的晚期死亡风险,而当患者经历ICU-AW时这种风险会更高。在倾向评分匹配分析中,ICU出院后1年及5年的死亡风险取决于出院时肌无力的持续存在和严重程度,具有更严重程度持续肌无力的患者(MRC<35),晚期死亡可能性甚至更高^[5,8]。由于基础疾病的异质性和严重性,重症患者中ICU-AW的诊断、研究和治疗进展似乎具有挑战性。

1 临床表现及诊断

ICU获得性肌无力采用医学研究委员会(medical research council, MRC)提出的肌肉力量总分(MRC-SS)进行量

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.02.029

*基金项目:首都卫生发展科研专项基金(首发2020-3-4068)

1 中日友好医院呼吸中心,呼吸与危重症医学科,北京,100029; 2 中国医学科学院呼吸病学研究院; 3 国家呼吸疾病临床研究中心; 4 世界卫生组织戒烟与呼吸疾病预防合作中心; 5 通讯作者
第一作者简介:赵青,女,博士,主治医师; 收稿日期:2021-12-26