

文章编号:1003-2754(2025)04-0306-04

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbbzz.2025.0061

特发性震颤的非运动症状及黑质超声的相关研究

陈学姣¹, 邢秀颖², 刘彬³, 任宁³, 李欣³, 陈蕾³

摘要: **目的** 探究特发性震颤(ET)患者的非运动症状及经颅黑质超声特点。**方法** 对50例ET患者及50例健康对照者进行一般资料的收集、非运动症状量表评估及经颅黑质超声(TCS)检查。通过 t 检验、非参数检验及 χ^2 检验比较两组患者的一般资料、量表评估结果及TCS结果。**结果** ET组和健康对照组在NMSS总分、MoCA总分、认知障碍发生率、HAMA总分、中重度焦虑发生率、HAMD总分、PSQI总分、睡眠不佳发生率、ESS总分、日间嗜睡发生率、FSS总分上差异均具有统计学意义,而在中重度抑郁发生率、疲劳发生率上差异无统计学意义。两组在“左侧高回声”“右侧高回声”“双侧高回声”“S/M值”“至少一侧高回声面积 $>0.2\text{ cm}^2$ 的例数”“S/M比值 $>7\%$ 的例数”“TCS阳性的例数”上差异均无统计学意义。**结论** ET患者较正常人更容易伴发认知功能受损、焦虑、抑郁、睡眠质量不佳、日间嗜睡及疲劳,应在临床中对该疾病的非运动症状予以更多的关注。TCS检查对于ET患者及健康人的诊断价值较小。

关键词: 特发性震颤; 非运动症状; 经颅黑质超声

中图分类号:R742.5 文献标识码:A

Features of non-motor symptoms and substantia nigra ultrasound in essential tremor CHEN Xuejiao, XING Xiuying, LIU Bin, et al. (Shanxi Provincial Coal Central Hospital, Taiyuan 030006, China)

Abstract: **Objective** To investigate the features of non-motor symptoms and transcranial substantia nigra ultrasound in essential tremor (ET). **Methods** General data were collected from 50 patients with ET and 50 healthy controls, and non-motor symptom scales and transcranial nigra sonography (TCS) were used for assessment. The t -test, the non-parametric test, and the chi-square test were used for comparison of general data, scale assessment results, and TCS findings between the two groups. **Results** There were significant differences between the ET group and the healthy control group in the total scores of NMSS, MoCA, HAMA, HAMD, PSQI, ESS, and FSS and the incidence rates of cognitive impairment, moderate or severe anxiety, poor sleep, and daytime sleepiness, while there were no significant differences in the incidence rates of moderate or severe depression and fatigue between the two groups. There were no significant differences between the two groups in terms of “hyperechoic area of the left side” “hyperechoic area of the right side” “hyperechoic area of both sides” “S/M value” “the number of cases with a hyperechoic area of $>0.2\text{ cm}^2$ for at least one side” “the number of cases with an S/M ratio of $>7\%$ ” and “the number of cases with positive TCS results”. **Conclusion** Compared with healthy controls, ET patients are more susceptible to cognitive impairment, anxiety, depression, poor sleep quality, daytime sleepiness, and fatigue, and the non-motor symptoms of ET should be taken seriously in clinical practice. TCS examination has a relatively low diagnostic value in ET patients and healthy individuals.

Key words: Essential tremor; Non-motor symptom; Transcranial substantia nigra sonography

特发性震颤(essential tremor, ET)是临床中一种常见的运动障碍疾病,在65岁以上的人群中,ET的患病率可达4.6%^[1]。以往的研究主要集中在ET的运动特征,但近几年随着对ET研究的深入,发现ET是一种神经系统变性疾病,表现为广泛的运动和非运动症状^[2-4],然而国内关于ET非运动症状的研究较少,故本研究的目的之一为探究ET患者的非运动症状。自1995年,Becker首次报道了帕金森病(Parkinson disease, PD)患者黑质超声信号增强以来,经颅黑质超声(transcranial nigra sonography, TCS)受到了广泛的关注,其涉及领域从PD逐渐扩展到其他运动障碍疾病,有研究表明ET患者与正常人的TCS检查结果差异无统计学意义^[5],但Stockner等^[6]的研究结论与之相反,认为ET患者与正常人的TCS结果存在差异,因研究结果存在矛盾,故本研究的另一目的

为探究ET患者的黑质超声特点。

1 资料与方法

1.1 研究对象

目标人群为2020年11月—2022年11月就诊于天津市环湖医院运动障碍门诊的ET组患者。ET组患者诊断符合国际帕金森病和运动障碍协会的诊断标准^[7]。对照组选自年龄、性别、教育程度相匹配的健康人群。最终入组患者行TCS检查时颞窗均未闭

收稿日期:2025-02-08;修订日期:2025-02-11

基金项目:天津市教委科研计划项目(自然科学)(2024ZD064)

作者单位:(1. 山西省煤炭中心医院,山西太原030006;2. 天津医科大学神经内外科及神经康复临床学院,天津300070;3. 天津市环湖医院,天津300350)

通信作者:陈蕾, E-mail: halo1881@163.com

锁,经颅超声图像清晰;均可以配合完成量表的评估;均未服用精神类药物;均未服用镇静催眠等影响睡眠的药物;均未服用可导致震颤的药物。本研究根据《赫尔辛基宣言》开展,经本院伦理委员会批准并获得所有参与者知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料评估 两组患者的临床资料均由神经科医生进行统一评估。其中一般资料包括性别、身高、年龄、体重、受教育程度。为了评估非运动症状,对两组患者均进行量表评估:(1)NMSS (Non-Motor Symptom Scale, NMSS)是测评非运动症状的量表,一共30项内容,涵盖9个领域:心血管、睡眠/疲劳、情绪/认知、知觉问题/幻觉、记忆/注意力、胃肠道、泌尿、性和其他症状。每项内容(0~12)分,分值越高,非运动症状越明显;(2)MoCA (Montreal Cognitive Assessment, MoCA)是测评认知功能的量表。总分是30分, ≥ 26 分是正常的^[8];(3)HAMA (Hamilton Anxiety Scale, HAMA)是测量焦虑程度、症状分布和强度变化的量表。0~5分为无焦虑,6~14分为轻度焦虑,15~24分为中度焦虑, > 24 分为重度焦虑^[9];(4)HAMD-24项 (Hamilton Depression Scale-24, HAMD-24项)是测评抑郁程度的量表,可分为以下4个程度:无抑郁(< 8 分)、轻度抑郁(8~20分)、中度抑郁(21~35分)、重度抑郁(> 35 分)^[10];(5)PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)是评估过去4周的睡眠质量和干扰情况。总分 ≥ 5 表示睡眠不佳^[11];(6)ESS (Epworth Sleepiness Scale, ESS)是测评日间困倦程度的量表,日间嗜睡(EDS)被定义为ESS分数 ≥ 10 分^[12];(7)FSS (Fatigue Severity Scale, FSS)是评估疲劳严重程度的量表,总分 ≥ 36 代表存在疲劳^[13]。

1.2.2 黑质超声 本研究采用东芝 Aplio-500 超声诊断仪,配备1~5 MHz相控阵探头,探头穿透深度14~16 cm,动态范围45~55 dB。检查时患者仰卧,头转向一侧,将探头放在患者的颞窗进行扫描,尽可能清晰地显示蝶形低回声脑中脑边缘。通过手动勾勒中脑轮廓和黑质内部高回声区域,绘制一条通过大脑脚和高回声导水管的交线来确定中脑中线,测量双侧高回声区域和同侧中脑面积。按照 Bartova 等^[14]提出的标准对黑质(substantia nigra, SN)回声强度进行评价。I级:与脑干相同;II级:点状或散在细线,略强于脑干;III级:片状中等回声,但弱于脑池;IV级:片状高回声,回声与脑池相同;V级:片状高回声,回声强于脑池。根据 Tsai 等^[15]的研究标准,若TCS黑质回声强度为I~II级,则视为TCS正常(即SN-);若TCS黑质回声强度处于III~V级,则需要进一步测量高回声信号面积与高SN/同侧中脑

比率(S/M比率),一侧黑质高回声面积 $\geq 0.20 \text{ cm}^2$ 和(或)S/M $\geq 7\%$ 时,则视为TCS阳性(SN+)。本研究对100例进行了TCS检查(其中ET组50例,正常对照组50例),排除双侧颞窗闭锁的患者9例,最终入组91例(其中ET组46例,正常对照组45例)。

1.3 统计学分析

本研究是一项横断面研究。数据分析采用SPSS 25.0统计软件。使用Kolmogorov-Smirnov检验对连续变量行正态性检验。正态分布的计量资料,用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料,用中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,采用Mann-Whitney U 检验或Kruskal-Wallis H 检验进行组间比较;对于计数资料,采用频数(n)、百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验、连续校正 χ^2 或Fisher精确检验。 $P < 0.05$,为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

最初入组100例,其中ET组患者50例,正常对照组50例,但因9例行TCS检查时双侧颞窗闭锁,故最终入组91例:ET组46例,正常对照组45例。两组患者在性别、身高、体重、文化程度上差异无统计学意义(见表1)。

表1 两组患者基线资料的比较

资料	ET组($n=46$)	对照组($n=45$)	统计值	P 值
性别(男)[$n(\%)$]	22(47.8%)	20(44.4%)	$\chi^2=0.105$	0.746
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	61.46 \pm 6.03	61.04 \pm 6.17	$t=0.322$	0.748
身高($\bar{x} \pm s$,cm)	164.50 \pm 8.83	164.33 \pm 7.83	$t=0.095$	0.924
体重($\bar{x} \pm s$,kg)	67.37 \pm 9.49	64.87 \pm 13.27	$t=1.036$	0.303
文化程度($\bar{x} \pm s$,年)	9.78 \pm 4.20	9.20 \pm 2.59	$t=0.798$	0.427

2.2 非运动症状量表评估结果

两组在NMSS总分、MoCA总分、认知障碍发生率、HAMA总分、中重度焦虑发生率、HAMD总分、PSQI总分、睡眠不佳发生率、ESS总分、日间嗜睡发生率、FSS总分上差异均有统计学意义,两组在中重度抑郁发生率、疲劳发生率上差异无统计学意义(见表2、表3)。

2.3 超声检查结果

ET组与健康对照组在左侧高SN、右侧高SN、双侧高SN、S/M值、“至少一侧高回声面积 $> 0.2 \text{ cm}^2$ 的例数”“S/M比值 $> 7\%$ 的例数”“TCS阳性(SN+)的例数”上差异均无统计学意义(见表4)。

表2 两组量表总分测评结果($\bar{x}\pm s$)

量表	ET组	对照组	统计值	P值
NMSS	15.89±14.27	6.87±4.83	$t=4.058$	<0.001*
MoCA	24.22±2.48	26.04±2.11	$t=-3.785$	<0.001*
HAMA	9.28±5.15	3.73±2.86	$t=6.375$	<0.001*
HAMD	6.93±5.26	2.67±2.17	$t=5.075$	<0.001*
PSQI	4.76±3.88	3.04±2.43	$t=2.536$	0.013*
ESS	4.13±3.54	2.69±1.68	$t=2.492$	0.015*
FSS	11.93±10.13	6.64±6.83	$t=2.916$	0.004*

注:* $P<0.05$,表示差异有统计学意义。

表3 两组非运动症状发生率的比较[n(%)]

量表	ET组	对照组	统计值	P值
MoCA			$\chi^2=4.840$	0.028*
<26分	30(65.2%)	19(42.2%)		
≥26分	16(34.8%)	26(57.8%)		
HAMA			$\chi^2=4.791$	0.029*
<15分	39(84.8%)	44(97.8%)		
≥15分	7(15.2%)	1(2.2%)		
HAMD			$\chi^2=0.989$	0.320
<21分	45(97.8%)	45(100%)		
≥21分	1(2.2%)	0(0%)		
PSQI			$\chi^2=5.082$	0.024*
<5	28(60.9%)	37(82.2%)		
≥5	18(39.1%)	8(17.8%)		
ESS			$\chi^2=5.176$	0.023*
<10	41(89.1%)	45(100%)		
≥10	5(10.9%)	0(0%)		
FSS			$\chi^2=1.836$	0.175
<36	42(91.3%)	44(97.8%)		
≥36	4(8.7%)	1(2.2%)		

注:* $P<0.05$,表示差异有统计学意义。

表4 两组患者超声检查结果

超声检查参数	ET组	对照组	统计值	P值
左侧-高SN($\bar{x}\pm s$)	0.06±0.08	0.05±0.08	$t=0.811$	0.42
右侧-高SN($\bar{x}\pm s$)	0.05±0.08	0.02±0.06	$t=1.824$	0.07
双侧-高SN($\bar{x}\pm s$)	0.11±0.14	0.07±0.13	$t=1.406$	0.17
S/M	0.04	0.00	$Z=-1.457$	0.15
[$M(P_{25}, P_{75}), \%$]	(0.00, 4.80)	(0.00, 2.00)		
SN>0.2 cm ² [n(%)] ^a	6(13.00%)	3(6.70%)	$\chi^2=1.038$	0.49
S/M>7% [n(%)]	5(10.90%)	3(6.70%)	$\chi^2=0.501$	0.71
TCS阳性[n(%)]	6(13.00%)	3(6.70%)	$\chi^2=1.038$	0.49

注:SN>0.2 cm² [n(%)]^a,指至少一侧高回声面积>0.2 cm²的例数。

3 讨论

本研究发现ET较正常人表现出更多的非运动症状,认知功能受损、焦虑、抑郁、睡眠质量不佳、日间嗜睡及疲劳发生率更高。ET是影响中老年人生活质量的一种常见运动障碍疾病,以往国内外研究主要集中在ET患者的运动特征,但随着研究的进一步深入,发现ET不仅存在运动症状,还可伴有非运动症状^[2,3,11]。关于ET的非运动症状,现有的报道主要包括以下几个方面:认知障碍、情绪障碍、听力障碍、睡眠障碍、嗅觉障碍等^[16]。

在认知方面,几项前瞻性研究已经描述了ET患者的注意力、执行功能、记忆和语言方面的轻度缺陷^[17],另一项韩国的研究也发现ET组存在认知功能受损^[18],且主要体现在注意力功能障碍。我们的研究结果显示:ET组的MoCA总分低于正常对照组,且认知障碍发生率高于健康组。ET与PD认知障碍受损领域相似,主要表现为注意力和执行能力上的损害,可能与多巴胺能通路异常相关^[19]。

在情绪方面,ET易伴发焦虑和抑郁^[16]。本次研究中,ET组患者的HAMA总分高于正常对照组,这与Chandran进行的研究结果类似^[2],表明ET患者较正常人易受焦虑情绪的困扰。ET患者更容易出现抑郁,这也与之前的研究结果一致^[3,18],且抑郁症状与震颤程度可能存在相关性^[16]。

ET患者较正常人存在更多的睡眠障碍,这在既往的文献中也得到了证实^[18,20]。ET的某些睡眠评分介于PD患者和正常对照组之间,提示ET可能存在轻度的睡眠失调^[20],现已在ET患者的蓝斑中发现了路易小体^[21],该核团参与睡眠调节,这可能与ET患者存在睡眠障碍相关。ET患者也会受到疲劳感的困扰,ET患者FSS总分高于正常对照组,但疲劳发生率两组间无统计学差异,提示ET患者较正常人更易疲劳,但程度较轻。

TCS作为一种简单无创的检查手段,自Becker首次报道以来,被广泛应用到运动障碍疾病的诊断和鉴别诊断中^[22],我们的研究表明,ET患者与正常人的黑质高回声及TCS阳性率无统计学差异,表明TCS检查对于鉴别ET与正常人群的价值较小,ET的病理基础可能与SN的损伤无关^[5]。关于ET为何存在黑质高回声,一些研究者认为ET患者可能存在红核区受损,在解剖结构上,红核与SN区位置邻近,TCS检查可能会由于分辨率低将受损的红核区识别为黑质高回声区域^[23]。还有一些研究者认为黑质高回声的ET患者相较于回声正常患者,更容易发展为PD,提示回声特征可作为PD的风险标志物^[24]。本研究中观察到3例(6.7%)健康个体存在SN高回声,是否标志今后发展为PD的风险增加,或处于PD症

状前阶段,尚需随访明确。因此,对SN高回声的ET患者及正常人群进行随访具有一定意义。

本研究尚存在不足:(1)样本偏小;(2)未对各非运动症状量表中的亚项进行比较,如认知障碍具体受损的认知域,尚需增加样本量进一步探索。本研究证明了ET患者可伴有非运动症状,包括认知功能受损、焦虑、抑郁、睡眠质量不佳、日间嗜睡及疲劳,TCS检查在ET诊断中价值较小,提示ET是一种非黑质受累神经系统变性疾病。

伦理学声明:本研究方案经天津市环湖医院伦理委员会审批[批号:(津环)伦审第(2025-014)号],患者及家属均签署知情同意书。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:陈学姣、邢秀颖、陈蕾负责论文设计、实验操作、研究过程的实施、撰写论文;刘彬、任宁、李欣负责数据收集、统计学分析、绘制图表;陈蕾负责拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。陈学姣、邢秀颖对本文有同等贡献。

[参考文献]

- [1] Li M, He R, Zhou X, et al. Nonmotor symptoms differ between essential tremor and tremor-dominant Parkinson's disease [J]. *Brain Behav*, 2025, 15(2): e70288.
- [2] Chandran V, Pal PK, Reddy JC, et al. Non-motor features in essential tremor [J]. *Acta Neurol Scand*, 2012, 125(5): 332-337.
- [3] Shalash AS, Hamid E, Elrassas H, 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.
- [4] 范亚东, 贺娟. 核磁共振波谱与核磁共振弥散张量成像在特发性震颤述情障碍中的应用研究 [J]. *中馈与神经疾病杂志*, 2022, 39(11): 1040-1042.
- [5] Budisic M, Trkanjec Z, Bosnjak J, et al. Distinguishing Parkinson's disease and essential tremor with transcranial sonography [J]. *Acta Neurol Scand*, 2009, 119(1): 17-21.
- [6] Stockner H, Sojer M, Klaus SK, et al. Midbrain sonography in patients with essential tremor [J]. *Mov Disord*, 2007, 22(3): 414-417.
- [7] Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, et al. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society [J]. *Mov Disord*, 2018, 33(1): 75-87.
- [8] Pendlebury ST, Mariz J, Bull L, et al. MoCA, ACE-R, and MMSE versus the National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards Neuropsychological Battery MoCA, ACE-R, and MMSE versus the National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards Neuropsychological Battery after TIA and stroke [J]. *Stroke*, 2012, 43(2): 464-469.
- [9] Acar BA, Acar T. Essential tremor is not only a movement disorder; its relationship with sleep and anxiety [J]. *Noro Psikiyatr Ars*, 2019, 56(1): 18-22.
- [10] Zhang W, Zhou N, Li J. Dynamic impact of the sleep disorder, depression and anxiety on the cognitive function in the first-episode depressive patients [J]. *Psychol Res Behav Manag*, 2025, 18: 299-314.
- [11] Tsapanou A, Ghanem A, Chapman S, et al. Sleep problems as predictors of cognitive decline in essential tremor: a prospective longitudinal cohort study [J]. *Sleep Med*, 2024, 116: 13-18.
- [12] Rohl B, Collins K, Morgan S, et al. Daytime sleepiness and nighttime sleep quality across the full spectrum of cognitive presentations in essential tremor [J]. *J Neurol Sci*, 2016, 371: 24-31.
- [13] Johansson S, Kottorp A, Lee KA, et al. Can the Fatigue Severity Scale 7-item version be used across different patient populations as a generic fatigue measure: a comparative study using a Rasch model approach [J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2014, 12: 24.
- [14] Berg D, Godau J, Walter U. Transcranial sonography in movement disorders [J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(11): 1044-1055.
- [15] Tsai CF, Wu RM, Huang YW, et al. Transcranial color-coded sonography helps differentiation between idiopathic Parkinson's disease and vascular Parkinsonism [J]. *J Neurol*, 2007, 254(4): 501-507.
- [16] Shalash AS, Mohamed H, Mansour AH, et al. Clinical profile of non-motor symptoms in patients with essential tremor: impact on quality of life and age-related differences [J]. *Tremor Other Hyperkinet Mov*, 2019, 9: 9.
- [17] Bermejo-Pareja F. Essential tremor: a neurodegenerative disorder associated with cognitive defects? [J]. *Nat Rev Neurol*, 2011, 7(5): 273-282.
- [18] Lee SM, Kim M, Lee HM, et al. Nonmotor symptoms in essential tremor: comparison with Parkinson's disease and normal control [J]. *J Neurol Sci*, 2015, 349(1-2): 168-173.
- [19] Gasparini M, Bonifati V, Fabrizio E, et al. Frontal lobe dysfunction in essential tremor: a preliminary study [J]. *J Neurol*, 2001, 248(5): 399-402.
- [20] Gerbin M, Viner AS, Louis ED. Sleep in essential tremor: a comparison with normal controls and Parkinson's disease patients [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2012, 18(3): 279-284.
- [21] Sengul Y, Sengul HS, Yucekaya SK, et al. Cognitive functions, fatigue, depression, anxiety, and sleep disturbances: assessment of nonmotor features in young patients with essential tremor [J]. *Acta Neurol Belg*, 2015, 115(3): 281-287.
- [22] Yilmaz R, Berg D. Transcranial B-mode sonography in movement disorders [J]. *Int Rev Neurobiol*, 2018, 143: 179-212.
- [23] Cardaioli G, Ripandelli F, Paolini Paoletti F, et al. Substantia nigra hyperechogenicity in essential tremor and Parkinson's disease: a longitudinal study [J]. *Eur J Neurol*, 2019, 26(11): 1370-1376.
- [24] Sprenger FS, Wurster I, Seppi K, et al. Substantia nigra hyperechogenicity and Parkinson's disease risk in patients with essential tremor [J]. *Mov Disord*, 2016, 31(4): 579-583.

引证本文:陈学姣,邢秀颖,刘彬,等.特发性震颤的非运动症状及黑质超声的相关研究 [J]. *中馈与神经疾病杂志*, 2025, 42(4): 306-309.