

文章编号:1003-2754(2024)03-0224-06

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbbzz.2024.0043

帕金森病患者睡眠障碍与步态的关系

石 婷^{1,2}, 盛志勇¹, 陈 琳¹, 黄 娟¹, 张馨月¹, 赵嘉豪¹, 田星福¹, 王 慧¹, 黄 卫¹

摘要: **目的** 睡眠障碍和步态障碍是帕金森病(Parkinson disease)患者常见的临床症状,通过睡眠量表和可穿戴的步态传感器,探讨睡眠障碍和步态之间的相关性。**方法** 纳入原发性PD患者140例,按照匹兹堡睡眠质量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)评分分为PD不伴睡眠障碍组(PwtSD组, PSQI<7分)和PD伴睡眠障碍组(PwSD组, PSQI≥7分)。使用可穿戴的步态传感器采集患者在单任务行走、认知双任务行走、闭上双眼行走的步态数据。**结果** 140例PD患者中,睡眠障碍发生率为61.43%(86例)。单任务和双任务行走范式时,与PwtSD组患者相比,PwSD组患者步伐、节奏时相变异性($P<0.05$)受到显著损害;闭眼行走范式时,PwSD组患者步伐变异性($P<0.05$)显著降低。Spearman相关性分析显示,在单任务和双任务行走时PSQI-睡眠效率评分越高,步长、跨步长越短,步速越慢(P 均 <0.05);闭眼行走时较高的PSQI-睡眠效率评分与步伐变异性增加相关(P 均 <0.01)。**结论** 睡眠障碍与帕金森病患者的步伐、步伐/节奏时相变异性相关,和步伐/节奏时相不对称性之间没有发现关联。

关键词: 帕金森病; 睡眠障碍; 步态障碍; 可穿戴传感器

中图分类号: R742.5; R338.63

文献标识码: A

Relationship between sleep disturbances and gait in Parkinson disease SHI Ting, SHENG Zhiyong, CHEN Lin, et al. (Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330008, China)

Abstract: **Objective** Sleep disorders and gait disorders are common in patients with Parkinson disease (PD). This study aims to investigate the characteristics of gait parameters in patients with Parkinson's disease with and without sleep disorders under different walking paradigms, and explore the relationship between sleep quality and gait parameters by using sleep scales and wearable sensors. **Methods** One hundred and forty patients with primary PD were divided by the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) into PD without sleep disorders (PwtSD group, PSQI <7 points) and PD with sleep disorders (PwSD group, PSQI ≥7 points). The patients were asked to walk under three different paradigms: single-task (ST) walking, cognitive dual-task (DT) walking, and closing-the-eyes-task (CET) walking. Wearable gait sensors were used to collect gait data, including 20 spatiotemporal parameters of four gait domains: pace (step length, stride length, and gait speed), rhythm (cadence, gait cycle, double support phase, swing phase), pace/rhythm variability (coefficient of variation), and pace/rhythm asymmetry (asymmetry index). **Results** The incidence of sleep disorders was 61.43% (86/140). Under the ST and DT walking paradigms, compared with the PwtSD group, the PwSD group showed significant impaired pace and rhythm variability (both $P<0.05$). Under the CET paradigm, the PwSD group showed impairment in pace, but with no significant between-group difference; the PwSD group had significantly decreased pace variability ($P<0.05$). Spearman correlation analysis revealed that higher PSQI-sleep efficiency scores were significantly associated with shorter step and stride lengths and lower gait speed (for ST, $r=-0.216, -0.218, -0.192$; for DT, $r=-0.208, -0.219, -0.189$; all $P<0.05$); for walking with the eyes closed, higher PSQI-sleep efficiency scores were significantly associated with higher variabilities in step length, stride length, and gait speed ($r=-0.273, -0.296, -0.238$, all $P<0.01$). **Conclusion** Sleep disorders are associated with pace and pace/rhythm variability, but not associated with pace/rhythm asymmetry. Stride length variability under the CET walking paradigm may be a usable gait parameter indicating sleep disorders in patients with PD.

Key words: Parkinson disease; Sleep disorder; Gait disorder; Wearable sensor; Walking paradigm

帕金森病(Parkinson disease, PD)是一种进行性神经退行性疾病,病理改变上涉及不同脑区和多个神经递质通路,这些通路与一系列临床特征相关^[1]。PD临床表现主要为运动迟缓、肌强直、静止性震颤、姿势平衡障碍等运动症状,常伴有认知障碍、自主神经功能障碍和睡眠障碍、精神障碍等非运动症状^[2]。PD患者睡眠障碍的发生率为64%,睡眠障碍是PD第二常见的非运动症状,包括失眠、快速眼动睡眠行为

障碍(RBD)、白天过度嗜睡(EDS)、周期性睡眠肢体运动、不宁腿综合征和阻塞性睡眠呼吸暂停^[3]。多导联睡眠监测发现PD患者慢波睡眠和快速眼动睡眠

收稿日期:2023-10-17;修订日期:2024-02-25

基金项目:南昌大学第二附属医院临床研究专项基金(2021efyC03)

作者单位:(1. 南昌大学第二附属医院神经内科,江西 南昌 330000;
2. 武汉科技大学附属天佑医院神经内科,湖北 武汉 430000)

通信作者:黄 卫, E-mail:13677080198@163.com

减少^[4],低质量的睡眠对患者大脑和行为功能产生负面影响,同时也是PD的潜在危险和进展因素^[5]。

步态障碍是PD疾病过程常见的症状,患者步速缓慢、步长缩短,自动性、节律性减弱,姿势不稳定性增加,而其病理生理学机制尚不明确^[6]。据报道,帕金森病多种睡眠障碍类型与PIGD亚型有关^[7,8],RBD通常是PD的前驱危险因子,与细微的步态姿势变化有关,特别是步宽变异性^[9]。日间嗜睡与冻结步态和跌倒风险增加相关^[10]。研究发现较高的慢波睡眠总量与较慢的运动进展,特别是轴向进展相关^[11]。一项前瞻性研究发现,PD患者睡眠质量差可能预示更快的步态恶化,睡眠效率低、睡眠碎片与更大的步宽和步宽变异性相关^[12]。

随着步态分析技术的发展进步,可穿戴传感器在识别轻微步态姿势平衡方面具有较高的灵敏度以及提供量化的、客观的步态时空运动学参数。Morris使用主成分分析方法,将庞大的步态参数归类为5个步态领域(如步速、节奏、变异性、不对称性、姿势控制),提高了步态评估的临床解释^[13]。PD步态研究中广泛应用单任务和认知双任务行走范式^[14],单任务行走范式通常只涉及自然行走,而双任务行走范式则涉及在行走的同时执行另一项任务,比如算术计算^[15]。双任务行走范式分散更多的注意力和加重的认知负担,步态缺陷会更明显^[16]。研究发现,行走依赖视觉线索来控制运动,在闭眼行走范式下,姿势控制会受到更多的损害^[17]。因此,复杂的行走范式有助于提高步态变化监测的敏感性。

PD患者的认知与步态的关系已被广泛研究^[18,19],目前,PD患者睡眠障碍严重程度与步态关系的研究很少。匹兹堡睡眠质量表(PSQI)的临床信度和效度已得到充分证明^[20]。在本研究中,我们通过可穿戴动步态量化评估系统获得PD患者在单任务、双任务和闭眼行走范式下的步态时空参数,观察伴和不伴有睡眠障碍(PSQI评分)的PD患者在不同行走范式下的步态参数特点,探讨睡眠障碍和步态参数之间的相关性。

1 资料和方法

1.1 研究对象 2021年10月1日—2022年10月31日在南昌大学第二附属医院神经内科门诊就诊的140例帕金森病患者。入组标准:(1)符合2015年国际运动障碍协会帕金森病诊断标准^[21]。(2)能够独立行走,配合指令完成步态评估动作的。排除标准:(1)继发性帕金森综合征,帕金森叠加综合征,或存在神经系统其他疾病的,如有脑卒中、癫痫、痴呆、肿瘤病史,或行脑手术,包括脑深部电刺激

术(deep brain stimulation,DBS)手术。(2)患有严重内科系统疾病的,如血液病、心衰、肾衰等。(3)患有听力损伤或眼科疾病,如失明、白内障等。(4)患有影响摆臂、下蹲、行走等动作的脊柱骨科疾病或近期外伤。

我们使用PSQI量表来衡量睡眠障碍的严重程度。PSQI量表包括7个分项:主观睡眠质量、睡眠潜伏期、睡眠持续时间、睡眠效率、夜间睡眠障碍、催眠药物使用和日间功能障碍。每个子项的总分为3分,得分越高表明睡眠质量越差。采用PSQI总分<7分和≥7分^[22]将患者分为无睡眠障碍PD(PwtSD)组和伴睡眠障碍PD(PwSD)组。

1.2 临床评估 所有参与者提供了以下基线信息:性别、年龄、身高、受教育程度、病史信息、疾病持续时间、药物、既往病史、手术史和家族史。采用Epworth嗜睡量表(ESS)评估患者的EDS。采用香港快速眼动睡眠行为障碍筛查问卷(RBDQ-HK)评估患者的RBD。采用简易精神状态测验(MMSE)、蒙特利尔认知评估(MoCA)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)分别评估受试者的认知功能和情绪状态。采用非运动症状量表(NMSS)评估非运动症状的严重程度和发生频率,采用帕金森病问卷-39(PDQ39)评估患者的日常生活质量。采用MDS-统一帕金森病评定量表第3部分(MDS-UPDRS-III)评估主要运动症状。采用Hoehn and Yahr (H&Y)量表,确定疾病的严重程度。MDS-UPDRS-III子量表分别用于定义运动迟缓(3.2、3.4、3.5、3.6、3.7、3.8、3.14项之和)、中轴(3.1、3.9、3.10、3.11、3.12、3.13项之和)、强直(3.3项)、震颤(3.15、3.16、3.17、3.18项之和)和步态(3.10、3.11、3.12项之和)。

1.3 步态评估 利用可穿戴运动与步态量化评估系统MATRIX(GYENNO SCIENCE, Shenzhen, China),主机根据传感器实时记录的原始运动信号自动计算步态和姿势转换参数^[23]。每个参与者的下背部中央、胸部中央、双侧手腕、双侧膝盖以上的大腿、双侧脚踝和双侧脚背共安装了10个惯性传感器。参与者被要求在3种不同行走范式下执行“起立-行走-转身-行走-坐下”任务:(1)以正常速度行走;(2)以正常速度行走,同时连续进行100-7减法运算;(3)闭上眼睛行走。步态采集的时间选在关期,参与者在评估者的保护下完成步态任务。

采集20个步态时空变量代表不同的步态域特征:步伐(步长、跨步长、步速)、节奏(跨步时长、步频、双支撑相、摆动相)、步伐/节奏变异性(CV-X)、步

速/节奏不对称性(AI-X);X=[步长、跨步长、步速、跨步时长、步频、双支撑相、摆动相]。

1.4 统计分析 采用SPSS 26.0软件进行统计分析。计量资料首先进行正态性检验,符合正态分布的连续变量用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的用中位数(四分位数)表示[$M(P_{25}, P_{75})$],组间比较采用Mann-Whitney U 检验。统计资料(性别、受教育程度)以频率和百分比表示,采用 χ^2 检验比较两组间差异。使用Spearman相关分析睡眠和步态参数之间的相关性。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 研究参与者 本研究纳入了140例帕金森病患者参与研究,所有140例参与者完成了单任

务行走,136例参与者完成双任务行走,132例参与者完成闭眼任务行走。

2.2 两组PD患者临床资料和各睡眠项目的比较 140例PD患者中PSQI ≥ 7 分者86例,睡眠障碍发生率61.43%。PwSD组与PwtSD组性别、身高、文化程度、病程差异无统计学意义(P 均 >0.05)。PwSD组年龄、起病年龄比PwtSD组更大,H&Y分期更高,两组年龄分别为[(61.11 \pm 8.14)岁与(65.12 \pm 8.29)岁, $P=0.006$],起病年龄分别为[(56.53 \pm 9.09)岁与(60.03 \pm 8.29)岁, $P=0.021$],H&Y分期分别为[2(2,2)与2(2,3)], $P=0.004$)。PwSD组患者PSQI(睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、夜间睡眠障碍、日间功能障碍)、ESS、RBD-HK评分显著高于PwtSD组患者(P 均 <0.001)(见表1)。

表1 两组患者临床基线及睡眠评分

研究因素	PwtSD($n=54$)	PwSD($n=86$)	P 值
男性(%)	36(66.67)	48(55.81)	0.202
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	61.11 \pm 8.14	65.12 \pm 8.29	0.006
身高($\bar{x}\pm s$,cm)	163.56 \pm 7.29	162.44 \pm 7.64	0.394
教育年限(%)	-	-	0.487
文盲	3(5.56)	2(2.33)	
小学	12(22.22)	27(31.40)	
中学	29(53.70)	45(52.33)	
大学及以上	10(18.52)	12(13.95)	
起病年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	56.53 \pm 9.09	60.03 \pm 8.29	0.021
病程[$M(P_{25}, P_{75})$,年]	3(1.75,7)	5(2,6)	0.332
H&Y分期[$M(P_{25}, P_{75})$,期]	2(2,2)	2(2,3)	0.004
PSQI总分[$M(P_{25}, P_{75})$,分]	5(3,6)	10(8,13)	<0.001
主观睡眠质量[$M(P_{25}, P_{75})$,分]	1(0,1)	2(1,2)	<0.001
睡眠潜伏期[$M(P_{25}, P_{75})$,分]	1(0,1)	2(0.75,3)	<0.001
睡眠持续时间[$M(P_{25}, P_{75})$,分]	1(0,2)	2(2,3)	<0.001
睡眠效率[$M(P_{25}, P_{75})$,分]	0(0,1)	2(1,3)	<0.001
夜间睡眠障碍[$M(P_{25}, P_{75})$,分]	1(1,1)	1(1,2)	<0.001
催眠药物使用	0	0	0.082
日间功能障碍[$M(P_{25}, P_{75})$,分]	0(0,1.25)	2(1,3)	<0.001
ESS评分[$M(P_{25}, P_{75})$,分]	5(2,9)	9(4,12.25)	<0.001
RBD-HK评分[$M(P_{25}, P_{75})$,分]	5.5(0,15)	20(5.75,39)	<0.001

2.3 两组PD患者临床特征的比较 两组MMSE评分、MoCA评分、UPDRS-III评分、震颤评分、强直评分、运动迟缓评分差异无统计学意义(P 均 >0.05);PwSD组患者HAMA、HAMD评分、NMSS评分、PDQ-39评分、UPDRSI评分显著高于PwtSD组患者(P 均 <0.001)。PwSD组UPDRS II评分、PIGD评分、中轴症

状评分比PwtSD组更高,两组UPDRS II评分分别为7(4,12)分与10(6,14)分, $P=0.023$,PIGD评分分别为1(0,2.25)分与2(1,4)分, $P=0.007$,中轴症状评分分别为3(1,5)分与4(3,7)分, $P=0.01$,差异有统计学意义(见表2)。

表2 两组患者临床症状评分

研究因素	PwtSD(<i>n</i> =54)	PwSD(<i>n</i> =86)	<i>P</i> 值
MMSE[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	28(26,29)	27(25,29)	0.306
MoCA[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	25(21.75,27)	23(20.75,26)	0.148
HAMA[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	5(3,9)	10(6,14)	<0.001
HAMD[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	3(1,7)	8(4,12)	<0.001
NMSS[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	12(7,26)	34(19.75,50.25)	<0.001
PDQ-39 [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	11(7,21.75)	20.5(12,34.5)	<0.001
UPDRS I [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	4(2,6.25)	7(6,11)	<0.001
UPDRS II [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	7(4,12)	10(6,14)	0.023
UPDRS III [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	25.5 (16.75,32)	28(20,40.5)	0.069
震颤[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	5(0,7.25)	4(2,8)	0.630
姿势步态障碍 [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	1(0,2.25)	2(1,4)	0.007
中轴症状 [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	3(1,5)	4(3,7)	0.010
强直[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	4(2,7)	5(2,8)	0.320
运动迟缓 [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	13(6.75,16)	14(8,20.25)	0.160

2.4 两组PD患者在不同行走范式下步态参数的比较 在单任务行走条件下,PwSD组左右脚平均步长、跨步长比PwtSD组更短,步长分别为(51.59±9.57)cm与(45.86±13.16)cm,*P*=0.011,跨步长分别为(101.79±18.71)cm与(91.01±26.26)cm,*P*=0.015。PwSD组左右脚平均速率更慢,分别为(0.92±0.18)m/s与(0.82±0.24)m/s,*P*=0.016。PwSD组双腿支撑相变异性、摆动相变异性更大,双腿支撑相变异性分别为[2.83(2.21,3.52)]与[3.22(2.43,4.45)],*P*=0.031,摆动相变异性分别为[2.14(1.66,2.73)]与[2.52(1.90,3.70)],*P*=0.033。

在双任务行走条件下,PwSD组左右脚平均步长、跨步长比PwtSD组更短,步长分别为[50.73(43.55,56.40)]cm与[41.32(33.68,53.42)]cm,*P*=

0.015,跨步长分别为[98.89(85.32,113.76)]cm与[82.15(68.10,104.61)]cm,*P*=0.013。PwSD组左右脚平均速率更慢,分别为(0.86±0.24)m/s与(0.74±0.24)m/s,*P*=0.009。PwSD组左右脚平均跨步时长变异性更大,分别为[0.05(0.03,0.08)]与[0.07(0.04,0.10)],*P*=0.030。

在闭眼行走条件下,PwSD组左右脚平均步长、跨步长比PwtSD组更短,步长分别为(36.27±12.03)cm与(32.14±14.12)cm,跨步长分别为(69.82±23.23)cm与(62.39±27.06)cm,差异接近显著性。PwSD组左右脚平均速率更慢,分别为[0.56(0.47,0.74)]m/s与[0.49(0.34,0.72)]m/s,差异接近显著性。然而,PwSD组患者左右脚平均步长变异性、左右脚平均跨步长变异性、左右脚平均速率变异性显著降低,左右脚平均步长变异性分别为[7.15(4.92,9.68)]与[5.25(4.28,7.08)],*P*=0.006,左右脚平均跨步长变异性分别为[15.11(10.38,19.52)]与[11.46(8.49,15.32)],*P*=0.008,左右脚平均速率变异性分别为[0.15(0.09,0.19)]与[0.11(0.08,0.16)],*P*=0.018。

在上述3种行走条件下两组的不对称性步态特征均没有显著差异。

2.5 睡眠障碍与步态参数相关性 Spearman相关性分析显示,PD患者步态参数与PSQI总分及各项评分、ESS评分、RBD-HK评分之间存在一定的相关性。PSQI-睡眠效率评分与单任务行走左右脚平均步长(*r*=−0.216,*P*<0.05)、左右脚平均速率(*r*=−0.192,*P*<0.05)、左右脚平均跨步长(*r*=−0.218,*P*<0.05)和双任务行走左右脚平均步长(*r*=−0.208,*P*<0.05)、左右脚平均速率(*r*=−0.189,*P*<0.05)、左右脚平均跨步长(*r*=−0.219,*P*<0.05)呈负相关;PSQI-睡眠效率评分与闭眼行走左右脚平均步长变异性(*r*=−0.273,*P*<0.01)、左右脚平均速率变异性(*r*=−0.238,*P*<0.01)、左右脚平均跨步长变异性(*r*=−0.296,*P*<0.01)呈显著负相关。PSQI-夜间睡眠障碍与闭眼行走左右脚平均步长变异性(*r*=−0.235,*P*<0.01)、左右脚平均速率变异性(*r*=−0.242,*P*<0.01)、左右脚平均跨步长变异性(*r*=−0.243,*P*<0.01)呈显著负相关。

3 讨论

步态控制网络主要涉及运动皮质、基底神经节、小脑和脑干结构^[24],步态姿势控制还依赖于认知功能(如注意力、记忆力和执行功能)以及视觉、本体感

觉和前庭感觉的参与^[25]。据我们所知,这是第一个在单任务、双任务和闭眼条件下量化多个步态特征(如步幅步速、变异性性和不对称性)探索PSQI评分和步态关系的横向研究。考虑到认知和视觉输入对特定步态域的贡献以及睡眠质量对帕金森患者认知功能的影响,探讨睡眠对特定条件下单个步态域的影响是有意义的。

多项健康老年人群中的睡眠研究表明了睡眠障碍对步态与姿势控制的影响。例如,Agmon等^[26]研究发现,客观量化的睡眠质量与双任务下的步态变化有关,但与单任务下的步态变化无关。在本研究中,PD患者越差的夜间睡眠质量和缩小的步幅、跨步长以及减慢的步速有关,这种关系在单任务和双任务范式下都存在。这反映了睡眠障碍对PD患者步态运动适应性的挑战。

步态变异性的增加反映了意志控制的增加、自动性的降低和步态不稳定性增加^[6]。既往在老年人群中的研究发现睡眠差与单任务和双任务步态变异性有关^[27]。本研究发现睡眠障碍和单任务和双任务的步伐(步幅、步速、跨步长)变异性参数无关,与节奏时相变异性参数(单任务双腿支撑相变异性、摆动相变异性性和双任务跨步时长变异性)有关。上述结果不一致的原因可能是,在我们本次研究纳入的PD患者中,PSQI睡眠评分相对较低,运动症状相对较轻,功能状态较好,这种步态变异性差异在早期PD患者中可能被弱化。我们推测随着疾病进展,在睡眠症状更明显的患者中,异常睡眠的影响可能更广泛。睡眠评估方式和步态评估都存在差异,这也可能是造成我们结果不一致的原因之一。

研究发现,慢性低效率睡眠损害健康成年人的姿势平衡,去除视觉信息(闭上眼睛)时,会更严重地损害姿势控制^[28,29]。这与我们的研究结果一致,PD患者闭眼行走的步伐(步幅、步速、跨步长)均减低,这表明PD患者的视觉缺陷与步态严重程度相关,视觉捕捉更多的信息有助于步态控制。然而,本研究结果发现,睡眠更差的PD患者闭眼行走步态变异性更低,作者推测患者在闭眼行走过程中,为了保持身体稳定性避免跌倒,更加有意识地控制身体在某一水平内,从而降低了步态变异性。

有几种机制可以解释PD睡眠障碍与步态姿势控制的关系。一种解释是睡眠调节和步态控制的解剖结构和功能重叠。研究证明睡眠-觉醒调节脑区如蓝斑、下丘脑、丘脑、脚桥核(PPN)容易受到路易

体病理的影响^[3,30],其中,PPN是步态姿势控制的关键脑区^[31]。因此,PPN本身的神经元损伤可导致步态障碍、姿势不稳定和睡眠障碍。蓝斑是脑中与觉醒有关的网络,是最大的去甲肾上腺素神经元群,直接影响运动控制^[32]。

另一种解释可能是帕金森病患者与睡眠相关的认知、执行功能储备减少,从而加重了步态姿势平衡的损害。乙酰胆碱减少是认知损害的独立危险因素,PD睡眠障碍与乙酰胆碱、去甲肾上腺素等神经递质的改变相关^[33]。乙酰胆碱缺陷通过认知,特别是执行功能、持续注意力和警觉性间接导致步态(步速)、平衡障碍^[34]。去甲肾上腺素调节额叶皮质注意力,去甲肾上腺素减少导致集中注意力机制障碍,影响步态控制^[35]。步态协调与执行注意力和视觉的相互作用有关^[36],睡眠剥夺可能会削弱这一功能的联系。

其他的解释是,睡眠与运动控制可能存在双向联系。睡眠生理异常可能会加速PD病理改变^[37]。睡眠/觉醒调节大脑glymphatic系统中错误折叠蛋白的清除,睡眠障碍促进异常蛋白质聚集,发生错误折叠和播散,累及运动控制的相关脑区,影响步态^[38]。因此推测PD夜间睡眠障碍可能是引起步态障碍的潜在影响因素,同时步态功能障碍的人可能更容易出现睡眠障碍。

综上所述,我们证明了睡眠障碍与步伐(步长、步幅和步速)、步伐/节奏变异性相关,与步伐/节奏不对称性无关。在未来的前瞻性研究必须更加严格,以确认睡眠障碍和步态的潜在过程的关联。

伦理学声明:本研究通过南昌大学第二附属医院医学伦理委员会批准(批号:2021医研伦审69),所有患者在步态评估前均被告知研究目的,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:石婷负责研究实施、数据整理、统计分析、论文撰写;张馨月、田星福、王慧负责数据采集、数据整理;盛志勇、陈琳、黄娟、赵嘉豪负责论文修改;黄卫负责研究指导并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Blesa J, Foffani G, Dehay B, et al. Motor and non-motor circuit disturbances in early Parkinson disease: which happens first? [J]. Nat Rev Neurosci, 2022, 23(2): 115-128.
- [2] Zuzúrrregui JRP, During EH. Sleep issues in Parkinson's disease and their management [J]. Neurotherapeutics, 2020, 17(4): 1480-

- 1494.
- [3] Keir LHM, Breen DP. New awakenings: current understanding of sleep dysfunction and its treatment in Parkinson's disease [J]. *J Neurol*, 2020, 267(1): 288-294.
- [4] Zahed H, Zuzuarregui JRP, Giron R, et al. The neurophysiology of sleep in Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2021, 36(7): 1526-1542.
- [5] Bohnen NI, Hu MTM. Sleep disturbance as potential risk and progression factor for Parkinson's disease [J]. *J Parkinsons Dis*, 2019, 9(3): 603-614.
- [6] Mirelman A, Bonato P, Camicioli R, et al. Gait impairments in Parkinson's disease [J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(7): 697-708.
- [7] Suzuki K, Okuma Y, Uchiyama T, et al. Impact of sleep-related symptoms on clinical motor subtypes and disability in Parkinson's disease: a multicentre cross-sectional study [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2017, 88(11): 953-959.
- [8] Nobleza CMN, Siddiqui M, Shah PV, et al. The relationship of rapid eye movement sleep behavior disorder and freezing of gait in Parkinson's disease [J]. *Cureus*, 2020, 12(12): e12385.
- [9] Ehgoetz Martens KA, Matar E, Hall JM, et al. Subtle gait and balance impairments occur in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder [J]. *Mov Disord*, 2019, 34(9): 1374-1380.
- [10] Spindler M, Gooneratne NS, Siderowf A, et al. Daytime sleepiness is associated with falls in Parkinson's disease [J]. *J Parkinsons Dis*, 2013, 3(3): 387-391.
- [11] Schreiner SJ, Imbach LL, Werth E, et al. Slow-wave sleep and motor progression in Parkinson disease [J]. *Ann Neurol*, 2019, 85(5): 765-770.
- [12] O'Dowd S, Galna B, Morris R, et al. Poor sleep quality and progression of gait impairment in an incident Parkinson's disease cohort [J]. *J Parkinsons Dis*, 2017, 7(3): 465-470.
- [13] Morris R, Hickey A, Del Din S, et al. A model of free-living gait: a factor analysis in Parkinson's disease [J]. *Gait Posture*, 2017, 52: 68-71.
- [14] Zhang M, Gan Y, Wang X, et al. Gait performance and non-motor symptoms burden during dual-task condition in Parkinson's disease [J]. *Neurol Sci*, 2023, 44(1): 181-190.
- [15] Raffegau TE, Krehbiel LM, Kang N, et al. A meta-analysis: Parkinson's disease and dual-task walking [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2019, 62: 28-35.
- [16] Ehgoetz Martens KA, Matar E, Shine JM, et al. The neural signature of impaired dual-tasking in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder patients [J]. *Mov Disord*, 2020, 35(9): 1596-1606.
- [17] Stuart S, Lord S, Hill E, et al. Gait in Parkinson's disease: a visuo-cognitive challenge [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2016, 62: 76-88.
- [18] Pal G, O'Keefe J, Robertson-Dick E, et al. Global cognitive function and processing speed are associated with gait and balance dysfunction in Parkinson's disease [J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2016, 13(1): 94.
- [19] Morris R, Martini DN, Smulders K, et al. Cognitive associations with comprehensive gait and static balance measures in Parkinson's disease [J]. *Park Relat Disord*, 2019, 69: 104-110.
- [20] Mollaveya T, Thuraiajah P, Burton K, et al. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sleep Med Rev*, 2016, 25: 52-73.
- [21] Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2015, 30(12): 1591-1601.
- [22] Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. *Psychiatry Res*, 1989, 28(2): 193-213.
- [23] Lin S, Gao C, Li H, et al. Wearable sensor-based gait analysis to discriminate early Parkinson's disease from essential tremor [J]. *J Neurol*, 2023, 270(4): 2283-2301.
- [24] Takakusaki K. Functional neuroanatomy for posture and gait control [J]. *J Mov Disord*, 2017, 10(1): 1-17.
- [25] Pozzi NG, Canessa A, Palmisano C, et al. Freezing of gait in Parkinson's disease reflects a sudden derangement of locomotor network dynamics [J]. *Brain*, 2019, 142(7): 2037-2050.
- [26] Agmon M, Shochat T, Kizony R. Sleep quality is associated with walking under dual-task, but not single-task performance [J]. *Gait Posture*, 2016, 49: 127-131.
- [27] Bernstein JPK, De Vito A, Weitzner DS, et al. Examining relationships between multiple self-reported sleep measures and gait domains in cognitively healthy older adults [J]. *Gerontology*, 2020, 66(1): 47-54.
- [28] Furtado F, Gonçalves BD, Abranches ILL, et al. Chronic low quality sleep impairs postural control in healthy adults [J]. *PLoS One*, 2016, 11(10): e0163310.
- [29] Umemura GS, Furtado F, Dos Santos FC, et al. Is balance control affected by sleep deprivation? A systematic review of the impact of sleep on the control of balance [J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 779086.
- [30] Braak H, Del Tredici K, Rüb U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease [J]. *Neurobiol Aging*, 2003, 24(2): 197-211.
- [31] Gallea C, Ewencyk C, Degos B, et al. Pedunculopontine network dysfunction in Parkinson's disease with postural control and sleep disorders [J]. *Mov Disord*, 2017, 32(5): 693-704.
- [32] Heremans E, Nieuwboer A, Verduyck S. Freezing of gait in Parkinson's disease: where are we now? [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2013, 13(6): 350.
- [33] Bohnen NI, Yarnall AJ, Weil RS, et al. Cholinergic system changes in Parkinson's disease: emerging therapeutic approaches [J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(4): 381-392.
- [34] Morris R, Martini DN, Madhyastha T, et al. Overview of the cholinergic contribution to gait, balance and falls in Parkinson's disease [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2019, 63: 20-30.
- [35] Faraone SV. The pharmacology of amphetamine and methylphenidate: relevance to the neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder and other psychiatric comorbidities [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 87: 255-270.
- [36] Tessitore A, Amboni M, Esposito F, et al. Resting-state brain connectivity in patients with Parkinson's disease and freezing of gait [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2012, 18(6): 781-787.
- [37] Mantovani S, Smith SS, Gordon R, et al. An overview of sleep and circadian dysfunction in Parkinson's disease [J]. *J Sleep Res*, 2018, 27(3): e12673.
- [38] Bishir M, Bhat A, Essa MM, et al. Sleep deprivation and neurological disorders [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 5764017.

引证本文:石 婷,盛志勇,陈 琳,等. 帕金森病患者睡眠障碍与步态的关系 [J]. 中風與神經疾病雜誌, 2024, 41(3): 224-229.