

网络出版时间: 2017-7-20 23:56 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20170720.2354.027.html>

帕金森病患者手指静止性震颤的量化评估

汪加胜^{1,2} 项尚^{1,2} 徐大兵³ 刘遥⁴ 王佳炜² 程楠² 王训²

摘要 目的 量化评估帕金森病(PD)患者手指静止性震颤程度,以及寻找PD与帕金森综合征(PS)患者鉴别诊断的客观量化指标。方法 选取29例PD患者、28例PS患者[其中包括16例多系统萎缩P型(MSA-P)患者和12例血管性帕金森综合征(VP)患者]和39例正常老年人,运用基于传感器技术的手指静止性震颤量化评估系统,采集静止状态下各组受试者的拇指、食指的加速度、角速度,计算拇指、食指的静止性震颤的频率及其震颤波曲线相似熵(ApEn)。结果

与正常对照组、MSA-P及VP患者比较,PD患者拇指、食指的静止性震颤的频率增高($P < 0.05$),ApEn数值偏低($P < 0.05$);与正常对照组比较,MSA-P患者拇指、食指的静止性震颤的频率增高($P < 0.01$),拇指ApEn数值偏低($P < 0.05$),食指ApEn差异无统计学意义;与正常对照组比较,VP患者拇指、食指的静止性震颤的频率及ApEn差异无统计学意义。结论 拇指、食指的静止性震颤的频率及其ApEn等指标能客观量化评估PD患者手指静止性震颤程度,且可作为PD与PS患者鉴别诊断的客观量化指标。

关键词 静止性震颤;帕金森病;惯性传感器;量化评估
中图分类号 R 742.5

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)09-1379-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.09.027

2017-04-11 接收

基金项目:安徽高校自然科学研究重大项目(编号:KJ2016SD33);安徽省科技重大专项项目(编号:16030801122)

作者单位:¹安徽中医药大学,合肥 230031

²安徽中医药大学神经病学研究所附属医院,合肥 230038

³广西玉林市中西医结合骨科医院,玉林 537000

⁴中国科学院合肥智能机械研究所,合肥 230031

作者简介:汪加胜,男,硕士研究生;

王训,男,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail:neurodoc@163.com

静止性震颤常为帕金森病(Parkinson's disease, PD)患者的首发症状,典型表现为4-6HZ的拇指与食指“搓丸样”动作^[1]。随着病程进展,逐渐扩展至整个上肢、头部及下肢,极大地影响PD患者的日常生活质量,多为患者就诊的主要原因^[2]。然而,由

Data analysis on 232 cases of critically ill pregnant women cured by combination of the department of obstetrics and ICU

Zhao Baojing^{1,2}, Yang Yuanyuan^{1,2}, Cong Lin^{1,2}

(¹Dept of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

²Anhui Province Key Laboratory of Reproductive Health and Genetics, Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To explore the clinical characteristics and outcomes of obstetric patients in intensive care unit(ICU). Retrospective study over a period of four years and 232 cases were included. **Methods** Records were reviewed for clinical characteristics, maternal and neonatal outcomes. All patients were divided into obstetric related disease group and non-obstetric related disease group. **Results** The patients who had regular antenatal examination only accounted for 34.5%. Seven patients died. Hypertensive disorders, heart disease and hemorrhage are the main cases of admission. Among the 232 obstetric patients, there are 131 cases (56.5%) in the obstetric group, 101 cases (43.5%) in the non-obstetric group. The average age of the patients in obstetric related disease group were lower than those in non-obstetric related disease group ($P < 0.001$). The postpartum hemorrhage within 24 hours, the rates of hysterectomy and the rates of hemorrhagic shock in obstetric related disease group were all higher than those in non-obstetric related disease group ($P < 0.001$). **Conclusion** The establishment of specialized obstetric ICU and physicians with obstetric and ICU knowledge to manage such patients will be a future development trend.

Key words critically ill pregnant women; ICU; obstetric related disease; non-obstetric related disease

于 PD 患者起病隐匿、缓慢发展的特点,医学界对 PD 患者静止性震颤的严重程度和控制情况的评估主要依赖于医师的临床经验和统一帕金森病评分量表(unified Parkinson's disease rating scale ,UPDRS)的第三部分(运动部分)进行逐项评定。量表评定方法简单易行,临床应用广泛,但主观性较强,常出现不同医师对同一 PD 患者的病情诊断和预后的判断完全不同的现象,导致许多患者不能得到及时准确和有效的治疗,严重影响其愈后。因此,PD 患者的定量诊断和评估方法的研究得到了广泛关注。在现有传感信息技术的基础上,该研究与合作单位共同设计了一套基于三轴陀螺仪和三维加速度传感器的手指静止性震颤量化评估系统,分别对 PD 患者、帕金森综合征(Parkinsonian syndromes ,PS)患者及正常老年人进行测试,量化评估 PD 患者手指静止性震颤程度,以及寻找 PD 与 PS 患者鉴别诊断的客观量化指标。

1 材料与方 法

1.1 病例资料 选取 2015 年 6 月~2016 年 2 月安徽中医药大学神经病学研究所附属医院门诊及住院患者,正常对照组选取本院门诊正常体检者及本院职工。其中 PD 诊断参考 2006 年英国帕金森病协会脑库制定的诊断标准。PS 组包括多系统萎缩-帕金森型(multiple system atrophy-parkinsonian ,MSA-P)和血管性帕金森综合征(vascular parkinsonism ,VP),其中 MSA-P 临床诊断标准以 2008 年 Gilman et al^[3]提出的第二份关于 MSA 诊断标准的专家共识为准。VP 符合 Zijlmans et al^[4]2004 年提出基于临床病理研究的 VP 的诊断标准。

1.2 实验耗材 手指静止性震颤量化评估系统是项目单位与合作单位中国科学院合肥智能所共同设计、自主研发,其中手指惯性节点单元(硬件系统)包括设备盒、六轴惯性传感器、超小型超低功耗 WIFI 模块、锂电池、电源按键、LED 状态指示灯、同步充电接口以及标签;其通过无线路由器采用 WIFI 方式实现与中心计算机之间的交互连接。

中心计算机通过以太网实现与各个数据采集单元模块之间的通信和在时域上的精确同步,中心计算机内有集成化测试分析模块(软件系统),该模块提供的人机交互界面具备统一的数据采集、显示和分析模块,便于控制各个数据采集单元模块、分析数据以及显示和导出采集数据和数据分析结果。见表 1。

表 1 实验耗材表

| 仪器名称 | 规格及型号 | 生产厂家 |
|-----------|------------------|------------|
| 惯性传感单元 | 9 轴惯性传感器 100Hz | 中科院合肥智能所研发 |
| 集成化测试分析模块 | DH1718E-5 | 中科院合肥智能所研发 |
| 台式电脑 | Win7 64 位 2.5GHz | 中国联想公司 |
| 无线路由 | TL-WR8421N | 普联技术有限公司 |
| 视频采集摄像头 | IDS-2DF5220S | 杭州海康威视有限公司 |

1.3 实验方法

1.3.1 病史调查 对测试对象的一般情况详细登记,具体包括姓名、性别、年龄、身高、体重、发病年龄、病程、首发症状、服药种类、服药剂量、服药次数及时间点、家族史、其他合并疾病史、服药史、相关性职业性化学毒物接触史等。

1.3.2 UPDRS 评分 由 2 位或以上主治医师根据 UPDRS 量表第 20 项评分标准对测试对象手指静止性震颤程度打分,每一项分为 0~4 五级(0 分正常,4 分最差(评分时间均在测试对象行实验检查同一时间进行,量表打分存在差异时由副主任医师进行评分))。

1.3.3 静止性震颤量化评估 实验时间选择 PD 患者上一次服用抗帕金森药物后的关期,即药效减退、症状明显的状态。实验前测试对象需去除外套及鞋袜,充分暴露四肢;利用医用胶将 2 个手指惯性传感器分别带固定于测试对象食指及拇指指甲面正上方(患者选择较严重侧的手指进行检测)(图 1);测试场地保持安静、温度适中,视频采集装置及震颤软件检测调试运行。实验时要求测试对象处于直立坐位,双上肢自然放松且分别置于双腿之上,嘱测试对象目视前方同时行 100~7 连续计算,检测时间持续约 30 s。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。符合正态分布计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布采用中位数表示;符合正态分布数据两组间均数比较采用 *t* 检验,多组间均数比较采用单因素方差分析,多组数据之间均数两两比较采用 SNK 检验,两组数据之间相关性采用 Pearson 分析。检验标准为 $\alpha = 0.05$ $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组受试者一般临床资料的比较 对照组与 PD 组、MSA-P 组和 VP 组患者性别、年龄、病程、Hoehn-Yahr 分级等一般临床资料相比,差异无统计学意义,PD 组与 MSA-P 组和 VP 组患者 UPDRS 评分差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

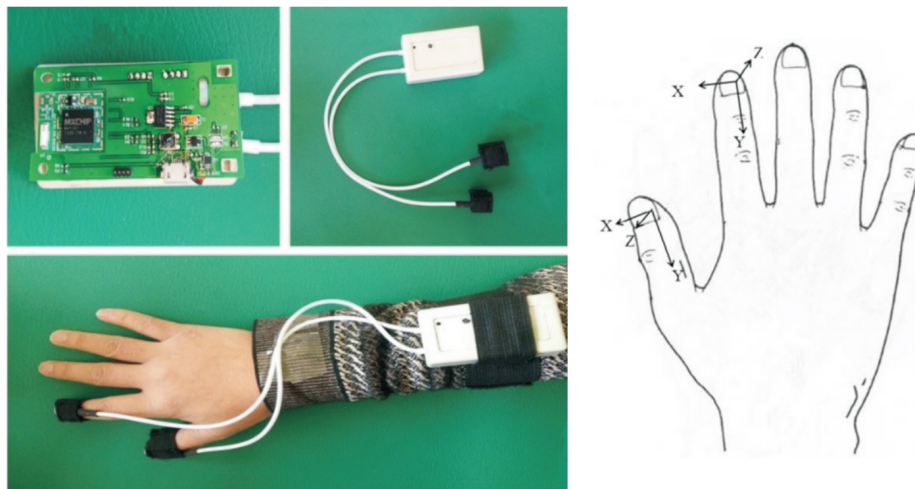


图1 信号采集设备外观及传感器敏感轴方向

表2 各组受试者一般临床资料的比较

| 分组 | PD组 (n=29) | MSA-P组 (n=16) | VP组 (n=12) | 对照组 (n=39) | F/ χ^2 /Z值 | P值 |
|----------------------------------|--------------|---------------|--------------|---------------|-----------------|--------|
| 性别(男/女 n) | 18/11 | 9/7 | 7/5 | 22/17 | 0.750 | 0.993 |
| 年龄(岁 $\bar{x} \pm s$) | 59.66 ± 9.30 | 59.12 ± 9.99 | 62.27 ± 8.26 | 61.59 ± 11.04 | 0.304 | 0.739 |
| 病程(年 $\bar{x} \pm s$) | 4.00 ± 2.08 | 3.75 ± 1.48 | 3.75 ± 1.86 | - | 0.124 | 0.883 |
| Hoehn-Yahr 分级($\bar{x} \pm s$) | 1.97 ± 0.73 | 1.75 ± 0.45 | 1.92 ± 0.67 | - | 0.574 | 0.567 |
| UPDRS 评分($\bar{x} \pm s$) | 2.69 ± 1.11 | 1.75 ± 1.18 | 0.50 ± 0.52 | - | 19.354 | <0.001 |

表3 各组受试者拇指和食指频率、ApEn 比较($\bar{x} \pm s$)

| 分组 | PD组 (n=29) | MSA-P组 (n=16) | VP组 (n=12) | 对照组 (n=39) | F值 | P值 |
|----------|-------------|---------------|-------------|-------------|--------|--------|
| 拇指频率(Hz) | 3.61 ± 1.70 | 2.05 ± 0.87 | 0.88 ± 0.48 | 0.66 ± 0.45 | 47.360 | <0.001 |
| 食指频率(Hz) | 3.57 ± 1.68 | 2.37 ± 1.44 | 0.73 ± 0.80 | 0.64 ± 0.42 | 40.354 | <0.001 |
| 拇指 ApEn | 1.04 ± 0.29 | 1.23 ± 0.31 | 1.30 ± 0.15 | 1.41 ± 0.23 | 12.075 | <0.001 |
| 食指 ApEn | 1.06 ± 0.29 | 1.28 ± 0.30 | 1.29 ± 0.29 | 1.44 ± 0.23 | 11.070 | <0.001 |

表4 各组受试者拇指和食指频率及 ApEn 的两两比较

| 组间比较 | 拇指频率 | | 食指频率 | | 拇指 APEN | | 食指 APEN | |
|------|--------|--------|--------|--------|---------|--------|---------|--------|
| | t值 | P值 | t值 | P值 | t值 | P值 | t值 | P值 |
| A:B | 3.433 | 0.001 | 2.422 | 0.020 | -2.101 | 0.042 | -2.384 | 0.022 |
| A:C | 5.463 | <0.001 | 5.582 | <0.001 | -3.024 | 0.004 | -2.315 | 0.026 |
| A:D | 10.429 | <0.001 | 10.531 | <0.001 | -6.001 | <0.001 | -6.060 | <0.001 |
| B:C | 4.199 | <0.001 | 3.527 | 0.002 | -0.731 | 0.471 | -0.098 | 0.922 |
| B:D | 7.808 | <0.001 | 6.891 | <0.001 | -2.379 | 0.021 | -1.898 | 0.071 |
| C:D | 1.469 | 0.148 | 0.546 | 0.588 | -1.531 | 0.132 | -1.859 | 0.069 |

A:PD组;B:MSA-P组;C:VP组;D:对照组

2.2 各组受试者拇指和食指频率、ApEn 比较 与正常对照组、MSA-P 组及 VP 组患者比较,PD 组患者拇指、食指的静止性震颤的频率增高($P < 0.05$), ApEn 数值偏低($P < 0.05$);与正常对照组比较,MSA-P 组患者拇指、食指的静止性震颤的频率增高($P < 0.01$),拇指 ApEn 数值偏低($P < 0.05$),食指 ApEn 差异无统计学意义;与正常对照组比较,VP 组患者拇指、食指的静止性震颤的频率及 ApEn 差异

无统计学意义。见表3、4。

2.3 PD 与 PS 患者静止性震颤 UPDRS 量表评分与各指标相关性 从表5中可以看出,拇指频率和食指频率2个指标与UPDRS量表评分呈正相关性($P < 0.01$),相关系数均 > 0.8 ,UPDRS 量表评分越高的PD、PS 患者,拇指、食指静止性震颤程度更明显,运动障碍症状越重,其对应的以上2个指标值越大;反之,量表评分越低,运动障碍症状越轻,其对应

的 2 个指标越小。而拇指 ApEn 与 UPDRS 量表评分呈明显负相关性 ($r = -0.505, P < 0.01$) ,即拇指静止性震颤程度明显,UPDRS 评分越高,而 ApEn 数值偏低;食指 ApEn 与 UPDRS 量表评分相关性差异无统计学意义,与上述结果相同,见表 3、4。

表 5 PD 与 PS 患者静止性震颤 UPDRS 量表评分与各指标相关性

| 项目 | Pearson 相关系数 | P 值 |
|---------|--------------|--------|
| 拇指频率 | 0.862 | <0.001 |
| 食指频率 | 0.887 | <0.001 |
| 拇指 ApEn | -0.505 | <0.001 |
| 食指 ApEn | 0.003 | 0.985 |

3 讨论

到目前为止,PD 患者静止性震颤的机制尚不清楚,有研究^[5]表明 PD 震颤振幅的改变与小脑-丘脑-皮质网络结构活动的改变有关。MSA 为一种中老年起病的散发性退行性疾病,迄今病因不明,其自主神经功能障碍为 MSA 各个亚型共同特征,大多数 MSA 患者在病程中某一段可出现 PS,表现为运动迟缓,双侧肢体僵直,姿势性震颤等,典型的搓丸样震颤较少见^[6]。VP 最早由 Critchley^[7]于 1929 年提出的动脉硬化性帕金森综合征,Winikates et al^[8]对 VP 的临床表现观察结果基本一致,VP 更少出现震颤 (<1/3 患者),尤其是静止性震颤。

震颤的客观量化评估方法一直是国内外学者研究重点,目前国内外对震颤定量研究的检测方法主要有以下 3 个方面:第一类方法采用机械装置检测分析,将加速度传感器固定在身体震颤部位分析震颤频率、加速度、振幅以及位移等,Morrison et al^[9]利用单轴加速度传感器,评估 PD 患者震颤变化性和规律性。但该方法采用单轴加速度传感器,测量部位局限,指标有限,不能系统全面的对震颤程度进行量化评估。第二类方法利用光学、电学原理进行检测分析,在震颤位置安装标记点,采用高速摄像机记录标记点运动轨迹,然后对记录数据进行分析处理,孙志强等^[10]以光电转换原理研制的人体震颤定量检测仪。但摄像检测方法记录标记点运动轨迹存在一定局限性,而图像处理时标记点选取误差较大,当震颤程度不明显时该方法费时较长。第三类方法采用肌电图进行检测分析,如张千超等^[11]采用肌电图对 PD 及特发性震颤患者静止性震颤和姿势性震颤进行检测。但肌电图检测临床上可操作性较大,但该检测具有创伤性,而且检测结果受患者配

合程度影响较大。本试验采用惯性传感器对静止性震颤进行定量检测分析,其惯性传感器采用 3 轴加速度传感器及 3 轴角速度传感器,较以前研究中单轴或者双轴加速度传感器检测精确性及准确性大大提高。同时加速度及角速度传感器联合检测不仅可以反映线性方向上震颤程度,也能反映震颤角度的改变。

本研究结果表明,PD 患者拇指、食指频率较 MSA-P 患者、VP 患者和正常老年人明显增高;PD 患者静止性震颤典型的表现为 4-6HZ 拇指与食指“搓丸样”动作,而 VP 临床症状主要为下半身的 PS,表现为双下肢对称的步态异常,手指静止性震颤较为少见,一般情况下,VP 双上肢的自然摆动减少,亦偶见摆动幅度大者^[12]。MSA-P 发病初期表现类型类似 PD,但 MSA 进展较快,姿势反射异常出现早,对左旋多巴反应差,且自主神经功能障碍较为明显,本实验 PD 患者拇指、食指频率比 MSA-P 患者明显高,或许可为 PD 与 MSA-P 的鉴别诊断提供一定的帮助^[13]。

ApEn 是信号分析领域一种非线性动力学分析方法,多数用于人体非平衡信号测量。ApEn 越小说明信号复杂性越大,节律性越差,相反则是规律性越好,节律性越好。Gil et al^[14]利用 ApEn 对 PD 患者震颤进行分析发现,PD 患者 ApEn 较正常人明显下降,差异有统计学意义。本研究结果显示,PD 患者拇指、食指 ApEn 较正常老年人明显下降,其结果与文献^[15]报道一致。此外,PD 患者拇指、食指 ApEn 较 MSA-P 患者、VP 患者同样差异有统计学意义,说明相对于 PD 患者典型的搓丸样静止性震颤,MSA-P 患者多以姿势性震颤为主,而 VP 患者震颤更少见,其节律性无异于正常人,此试验结果符合临床。因此,基于传感器技术的手指静止性震颤量化评估系统可以对 PD 及 PS 患者手指静止性震颤程度进行量化评估,而且对 PD 与 PS 的鉴别诊断提供帮助,但本实验样本量小,未来应扩大样本量对结果进一步地验证。

参考文献

- [1] Williams D R, Litvan I. Parkinsonian syndromes[J]. *Continuum (Minneapolis)*, 2013, 19 (5 Movement Disorders): 1189 - 212.
- [2] Wickremaratchi M M, Perera D, O' Loughlen C, et al. Prevalence and age of onset of Parkinson's disease in Cardiff: a community based cross sectional study and meta-analysis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80(7):805 - 7.

- [3] Gilman S, Wenning G K, Low P A, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy[J]. *Neurology*, 2008, 71(9): 670-6.
- [4] Zijlmans J C, Daniel S E, Hughes A J, et al. Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism, including clinical criteria for diagnosis[J]. *Mov Disord*, 2004, 19(6): 630-40.
- [5] Helmich R C, Janssen M J, Oyen W J, et al. Pallidal dysfunction drives a cerebellothalamic circuit into Parkinson tremor[J]. *Ann Neurol*, 2011, 69(2): 269-81.
- [6] Mitra K, Gangopadhaya P K, Das S K. Parkinsonism plus syndrome-a review[J]. *Neurol India*, 2003, 51(2): 183-8.
- [7] Critchley M. Arteriosclerotic parkinsonism[J]. *Brain*, 1929, 52(1): 23-83.
- [8] Winikates J, Jankovic J. Clinical correlates of vascular parkinsonism[J]. *Arch Neurol*, 1999, 56(1): 98-102.
- [9] Morrison S, Cortes N, Newell K M, et al. Variability, regularity and coupling measures distinguish PD tremor from voluntary 5Hz tremor[J]. *Neurosci Lett*, 2013, 534: 69-74.
- [10] 孙志强, 王广志, 陈滨, 等. 人体震颤定量检测仪在临床的初步应用[J]. *中国康复理论与实践*, 2006, 12(6): 521-3.
- [11] 张千超. 肌电图震颤分析对帕金森病诊治的运用探讨[J]. *中外医疗*, 2013, 32(9): 169-70.
- [12] 尚俊奎, 陈帅, 樊晓蕊, 等. 血管性帕金森综合征研究进展[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2013, 40(5): 470-3.
- [13] 王维治. *神经病学*[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 1390.
- [14] Gil L M, Nunes T P, Silva F H, et al. Analysis of human tremor in patients with Parkinson disease using entropy measures of signal complexity[J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2010, 2010: 2786-9.
- [15] Jankovic J, Frost J D Jr. Quantitative assessment of parkinsonian and essential tremor: clinical application of triaxial accelerometry[J]. *Neurology*, 1981, 31(10): 1235-40.

Quantitative evaluation of finger rest-tremor with Parkinson's disease

Wang Jiasheng^{1,2}, Xiang Shang^{1,2}, Xu Dabing³, et al

(¹Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031; ²Neurological Research of Anhui University of Traditional Chinese Medicine Hospital, Hefei 230038; ³Combine Traditional Chinese and Western Medicine Orthopaedic Hospital, Yulin 537000)

Abstract Objective To assess quantitatively the degree of finger resting tremor in patients with Parkinson's disease (PD), and to find the objective quantitative indicators for the differential diagnosis of patients with PD and Parkinson's syndrome (PS). **Methods** 29 patients with Parkinson's disease (PD), 28 patients with Parkinson's syndrome (PS) [including 16 cases of multiple system atrophy-parkinsonian (MSA-P) patients and 12 cases of vascular parkinsonism (VP)], and 39 cases of normal aging were selected, based on the sensing technology quantitative assessment system of finger rest-tremor, collected acceleration and velocity of thumb and forefinger under stationary state, then calculate the frequency of the thumb and index finger rest tremor and Achieve approximate entropy (ApEn). **Results** The normal control group was compared with the MSA-P and VP patients, PD patients with increased frequency of the thumb, index finger rest tremor ($P < 0.05$), the numerical of ApEn lower ($P < 0.05$); Compared with normal control group, patients with MSA-P increased the frequency of the thumb, index of static tremor ($P < 0.01$), the thumb ApEn value is lower ($P < 0.05$), the index finger ApEn had no statistical significance; Compared with normal control group, the frequency and ApEn of thumb and index finger rest tremor of VP patients had no statistical significance. **Conclusion** The frequency of resting tremor and the ApEn of the thumb and index finger rest tremor can quantitatively evaluate the degree of finger resting tremor in PD patients and can be used as an objective quantitative index for differential diagnosis of PD and PS patients.

Key words rest-tremor; Parkinson's disease; sensor; quantitative evaluation