

• 诊治分析 •

Sniffin' Sticks 嗅觉检测、嗅球体积测量对原发性震颤与帕金森病的鉴别诊断分析

俞惠君, 张长国, 李兰兰

【关键词】 帕金森病; 原发性震颤; 嗅觉功能; 嗅球体积; 鉴别诊断

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.05.018

【中图分类号】 R741.04; R742.5 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)05-0627-03

帕金森病和原发性震颤均是常见的运动障碍性疾病,前者以静止性震颤为主要特征,与原发性震颤的主要表现较为相似,早期鉴别存在难度,容易误诊,贻误病情^[1-2]。因此,临床急需能够简单、准确区分两种疾病的定量诊断工具。随着对帕金森病非运动症状的探索,发现帕金森病患者普遍存在嗅觉减退,且出现时间早于震颤及其他运动症状,有一定预警作用^[3]。对此推测评估患者嗅觉功能,可能有助于早期发现并诊断帕金森病。嗅觉评估方法主要分为两类,一类是主观检查,如 Sniffin' Sticks 嗅觉测试;另一类是影像学检查,如测量嗅球体积(olfactory bulb volume, OBV)^[4]。本研究分析 Sniffin' Sticks 嗅觉检测、OBV 测量对原发性震颤与帕金森病的鉴别价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2023 年 6—12 月来湖州市第三人民医院的 30 例帕金森病患者(帕金森病组)、30 例原发性震颤患者(原发性震颤组)及 30 例健康体检者(健康对照组)作为研究对象。纳入标准:(1)帕金森病符合《中国帕金森病的诊断标准(2016 版)》^[5]中疾病相关诊断标准,(2)原发性震颤符合《特发性震颤基层诊疗指南(2021 年)》^[6]中疾病相关诊断标准,(3)年龄 55~75 岁。排除标准:(1)合并变应性鼻炎、鼻息肉等鼻部疾病或有鼻部手术史者;(2)既往因头部外伤史导致嗅觉障碍者;(3)合并阿尔茨海默或其他神经退化疾病导致嗅觉减退的神经疾病者;(4)合并精神分裂症或其他导致幻嗅的精神疾病者;(5)使用过影响嗅觉的药物者;(6)磁共振成像(MRI)图像质量

差影响 OBV 测量者。本研究获得湖州市第三人民医院医学伦理委员会批准,所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

帕金森病组 Hoehn-Yahr 分级^[7]:1 级 6 例,2 级 24 例;统一帕金森病评估量表第三部分(UPDRS-III)^[8]评分 15~42 分,平均(27.47±6.95)分。3 组在性别、年龄、体质量指数、简易精神状态量表(MMSE)^[9]评分方面差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

1.2 方法

1.2.1 Sniffin' Sticks 嗅觉检测 采用德国 Burghart Messtechnik 公司生产的笔状嗅棒进行测试,该测试由 3 部分组成。(1)气味阈值(OT):由 16 组嗅棒组成,每组 3 支,其中 2 支为无味嗅棒,1 支为正丁醇溶液,每组正丁醇稀释浓度不一,打开笔帽后置于患者鼻下,测试患者可以闻及的最低浓度嗅棒,得分范围 0~16 分。(2)气味辨别阈(OD):由 16 组嗅棒组成,每组 3 支,其中 2 支为溴素相同的嗅棒,1 支为含其他溴素的嗅棒,打开笔帽后置于患者鼻下,测试患者能否辨别气味不同的嗅棒,得分范围 0~16 分。(3)气味识别阈(OI):由 16 支含有不同溴素的嗅棒组成,打开笔帽后置于患者鼻下,患者需根据所给出的 4 个选项,识别闻及的相应气味,得分范围 0~16 分。以上 3 部分评分之和为嗅觉总分(TDI),总分 48 分,其中 TDI > 30 分为嗅觉正常。

1.2.2 OBV 测量 采用美国 GE 公司 Discovery MR750 3.0 T 磁共振扫描仪扫描,使用 8 通道头颈联合线圈。在矢状位定位嗅球,首先进行 T₁加权成像(T₁WI)序列扫描,扫描参数如下:视野(FOV)为 230 mm×230 mm,重复时间(TR)为 65 ms,回波时间(TE)为 18 ms,层厚为 1 mm,层间距为 0。再进行 T₂加权成像(T₂WI)序列扫描,扫描参数如下:FOV 为 230 mm×230 mm,TR 为 3 000 ms,TE 为 90 ms,层厚

基金项目: 湖州市科学技术局公益性应用研究项目(Q2023GY20)

作者单位: 313000 浙江省湖州,湖州市第三人民医院

通信作者: 俞惠君,Email: 649283447@qq.com

为 5 mm,层间距为 0。扫描结束后,将图像上传至工作站,进行多维重建,由 2 名工作经验超过 5 年的影像科医师测量 OBV,每人分别测量 3 次取平均值,两名医师所测平均值相差≤10%为时,取二者测量结果的平均值为最终 OBV。

1.3 统计方法 采用 SPSS 25.0 统计软件进行处理,计量资料均经 Shapiro-wilk 正态性检验,正态分布计量资料以均数±标准差表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以百分比示,采用 χ^2 检验;诊断价值分析采用受试者工作特征(ROC)曲线,并计算曲线下面积(AUC)。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组 Sniffin' Sticks 嗅觉检测结果 3 组 OT、OD、OI、TDI 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);帕金森病组 OT、OD、OI、TDI 均低于原发性震颤组和健康对照组(均 $P < 0.05$);原发性震颤组和健康对照组差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 2。

2.2 3 组 OBV 测量结果 帕金森病组、原发性震颤组、健康对照组 OBV 分别为 $(33.82 \pm 5.20) \text{ mm}^3$ 、 $(40.92 \pm 4.78) \text{ mm}^3$ 、 $(41.47 \pm 4.96) \text{ mm}^3$,差异有统计学意义($F=21.997, P < 0.05$);帕金森病组 OBV 小于原发性震颤组和健康对照组($t=7.804、8.409$,均 $P < 0.05$),原发性震颤组和健康对照组差异无统计学意

义($t=0.605, P > 0.05$)。

2.3 帕金森病组病情和运动功能障碍程度与 OT、OD、OI、TDI、OBV 的相关性 帕金森病患者 Hoehn-Yahr 分级、UPDRS-III 评分均与 OT、OD、OI、TDI、OBV 呈负相关(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 OT、OD、OI、TDI、OBV 鉴别诊断帕金森病与原发性震颤的价值 以疾病作为状态变量("1"=帕金森病,"0"=原发性震颤),以 OT、OD、OI、TDI、OBV 作为检验变量,绘制 ROC 曲线,结果显示,OT、OD、OI、TDI、OBV 均对帕金森病具有一定诊断价值($AUC > 0.70$),且以联合诊断价值最高,见表 4。

3 讨论

帕金森病患者一旦发病,会呈渐进式加重发展,临床提倡早期诊断并及时干预,以有效延缓疾病进展,最大限度改善患者预后^[10]。迄今为止,临床诊断该病的主要依据是病史、运动症状等,这就造成在鉴别以震颤为主症的帕金森病和原发性震颤方面存在一定困难。嗅觉障碍是帕金森病患者发生率最高的非运动症状,逐渐成为临床研究热点。

本研究发现,帕金森病组 OT、OD、OI、TDI、OBV 均低于原发性震颤组和健康对照组,原发性震颤组和健康对照组差异无统计学意义,这提示帕金森病患者存在明显嗅觉减退,而原发性震颤患者的嗅觉系统并未被波及,二者属于不同性质的疾病,嗅觉功能检测

表 1 3 组一般资料比较

组别	性别[例(%)]		年龄 (岁)	体质量指数 (kg/m ²)	简易精神状态 量表评分(分)
	男性	女性			
帕金森病组(<i>n</i> =30)	18(60.00)	12(40.00)	65.7±6.7	24.33±1.92	26.74±1.72
原发性震颤组(<i>n</i> =30)	16(53.33)	14(46.67)	64.9±6.2	23.74±1.86	27.48±1.80
健康对照组(<i>n</i> =30)	15(50.00)	15(50.00)	65.0±6.0	24.10±1.84	27.61±1.74
<i>F</i> (χ^2)值	(0.63)		0.15	0.76	2.15
<i>P</i> 值	> 0.05		> 0.05	> 0.05	> 0.05

表 2 3 组 Sniffin' Sticks 嗅觉检测结果比较

组别	OT	OD	OI	TDI
帕金森病组(<i>n</i> =30)	7.43±1.89	9.40±2.16	8.67±2.14	25.50±5.17
原发性震颤组(<i>n</i> =30)	8.87±1.72 ^a	11.43±2.84 ^a	10.73±2.75 ^a	31.03±3.83 ^a
健康对照组(<i>n</i> =30)	9.03±1.67 ^a	11.67±2.35 ^a	11.03±2.17 ^a	31.73±3.62 ^a
<i>F</i> 值	7.50	7.67	8.82	19.23
<i>P</i> 值	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

注:OT 为气味阈值,OD 为气味辨别阈,OI 为气味识别阈,TDI 为嗅觉总分。与帕金森病组比较,^a $t \geq 4.475$,均 $P < 0.05$

表 3 帕金森病组病情程度和运动功能障碍程度与 OT、OD、OI、TDI、OBV 的相关性

指标	OT	OD	OI	TDI	OBV
Hoehn-Yahr 分级	-0.290 ^a	-0.361 ^a	-0.313 ^a	-0.345 ^a	-0.318 ^a
UPDRS-III 评分	-0.442 ^a	-0.383 ^a	-0.376 ^a	-0.477 ^a	-0.480 ^a

注:UPDRS-III 为统一帕金森病评估量表第三部分,OT 为气味阈值,OD 为气味辨别阈,OI 为气味识别阈,TDI 为嗅觉总分,OBV 为嗅球体积。^a $P < 0.05$

表 4 OT、OD、OI、TDI、OBV 对帕金森病与原发性震颤的鉴别诊断分析

检验变量	AUC	95%CI	标准误	P 值	约登指数	截断值	敏感度	特异度
OT	0.713	0.582 ~ 0.844	0.067	< 0.05	0.400	7.5 分	0.567	0.833
OD	0.702	0.561 ~ 0.843	0.072	< 0.05	0.467	11.5 分	0.867	0.600
OI	0.713	0.582 ~ 0.844	0.067	< 0.05	0.366	10.5 分	0.833	0.533
TDI	0.816	0.704 ~ 0.927	0.057	< 0.05	0.567	28.5 分	0.800	0.767
OBV	0.846	0.749 ~ 0.943	0.049	< 0.05	0.600	36.09 mm ³	0.767	0.833
联合	0.872	0.783 ~ 0.962	0.046	< 0.05	0.633	—	0.900	0.733

OT 为气味阈值,OD 为气味辨别阈,OI 为气味识别阈,TDI 为嗅觉总分,OBV 为嗅球体积

可作为早期鉴别诊断的切入点。探究帕金森病的嗅觉减退机制发现,主要与儿茶酚胺类神经递质及 α -突触核蛋白的病理学改变有关^[11]。嗅觉通路中存在多巴胺能神经元传递,在气味察觉、识别、辨别中起到重要传导作用,而帕金森病患者多巴胺能神经元发生变性,嗅功能区中多巴胺浓度明显减少,嗅球为嗅觉系统中的第一个信号传递站,受变性的多巴胺能神经元影响,嗅球中小胶质细胞受到影响,嗅球发生病变,导致嗅觉缺陷^[12-13]。另一方面,路易小体是帕金森病的标志性病理改变,其主要成分 α -突触核蛋白首先出现于嗅球及前嗅核,嗅球中异常沉积的 α -突触核蛋白引起各细胞间突触传导异常,干扰嗅觉神经活动,这也解释了为何帕金森病患者嗅觉障碍早于运动症状出现^[14-15]。

蔡谋善等^[16]研究表明,OBV 可作为早期诊断帕金森病的一个可靠指标。Sniffin' Sticks 检测是国外研发的一种嗅觉量化评价工具,具有使用灵活、可多次使用的优点,现已被广泛应用于阿尔茨海默病、鼻炎等疾病嗅觉评估中^[17-18]。本研究结果显示,OT、OD、OI、TDI、OBV 及联合诊断帕金森病的 AUC 均 > 0.70,且以联合诊断最高,这提示 Sniffin' Sticks 检测联合 OBV 测量可作为早期鉴别诊断原发性震颤和帕金森病的有效手段。

本研究研究还显示,帕金森病患者 Hoehn-Yahr 分级、UPDRS-III 评分均与 OT、OD、OI、TDI、OBV 呈负相关,这表明嗅觉减退与帕金森病患者病情程度和运动功能障碍程度密切相关,或可成为其辅助评估指标。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] LAU H L, MARMOL S E, MARGOLESKY J. Features in essential tremor and the development of Parkinson's disease vs. parkinsonism[J]. Neuro Sci, 2020, 41(11): 3249-3253.
- [2] HEIM B, PEBALL M, HAMMERMEISTER J, et al. Differentiating Parkinson's Disease from Essential Tremor Using Transcranial Sonography: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. J Parkinsons Dis, 2022, 12(4): 1115-1123.
- [3] 张娟利, 商苏杭, 党君亮, 等. 非运动症状对于帕金森病鉴别诊断的

价值[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2018, 39(5): 733-737.

- [4] 肖一峰, 吴婧. 帕金森病嗅觉障碍研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(16): 1466-1472.
- [5] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业委员会. 中国帕金森病的诊断标准(2016 版)[J]. 中华神经科杂志, 2016, 29(4): 268-271.
- [6] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 特发性震颤基层诊疗指南(2021 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(10): 1030-1036.
- [7] GOETZ C G, POEWE W, RASCOL O, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations[J]. Mov Disord, 2004, 19(9): 1020-1028.
- [8] SHENG Y, ZHOU X, YANG S, et al. Modelling item scores of Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III for greater trial efficiency[J]. Br J Clin Pharmacol, 2021, 87(9): 3608-3618.
- [9] TOMBAUGH T N, MCINTYRE N J. The mini-mental state examination: a comprehensive review[J]. J Am Geriatr Soc, 1992, 40(9): 922-935.
- [10] 叶胜豪, 吴肖虹. 磁共振扩散峰度成像技术在帕金森病认知障碍中的诊断价值[J]. 现代实用医学, 2023, 35(9): 1186-1188.
- [11] 王嘉玲, 徐岩, 曹学兵. 帕金森病中嗅觉障碍机制的研究进展[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(4): 283-285.
- [12] 李彬, 姜丹, 王训. 帕金森病和多系统萎缩患者嗅觉障碍比较的研究[J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54(3): 487-490.
- [13] DUTTA D, KARTHIK K, HOLLA V V, et al. Olfactory Bulb Volume, Olfactory Sulcus Depth in Parkinson's Disease, Atypical Parkinsonism[J]. Mov Disord Clin Pract, 2023, 10(5): 794-801.
- [14] 尚天明, 毕开湘. 唾液 α -突触核蛋白(SNCA)与嗅觉评估在帕金森病早期筛查中的应用研究[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(6): 95-97, 100.
- [15] 王瑞丹, 李丹凝, 左丽君, 等. 帕金森病伴发嗅觉障碍及其与临床症状的关系[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2018, 25(5): 321-326.
- [16] 蔡谋善, 吴琼, 陈凤仪. 帕金森病患者的嗅觉功能、嗅球体积、嗅沟深度变化及诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(3): 293-295.
- [17] WANG Q, CHEN B, ZHONG X, et al. Olfactory Dysfunction Is Already Present with Subjective Cognitive Decline and Deepens with Disease Severity in the Alzheimer's Disease Spectrum[J]. J Alzheimers Dis, 2021, 79(2): 585-595.
- [18] 王伟伟, 董保成, 孙海丽, 等. 以鼻过敏症状为主诉的慢性鼻炎患者嗅觉障碍的调查研究[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2022, 29(6): 350-353.

收稿日期: 2023-10-15

(本文编辑: 孙海儿)