

# 震颤为主型的帕金森病患者嗅觉功能与运动症状的关系

俞惠君, 张长国, 李兰兰

【关键词】 帕金森病; 震颤; 嗅觉功能; 运动症状

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.11.022

【中图分类号】 R742.5 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)11-1480-04

帕金森病又称震颤麻痹, 是一种进展性神经退行性疾病, 发病率随着年龄增长而增加, 65 岁以上人群患病率约为 1.7%, 85 岁以上可达 3%~5%<sup>[1-2]</sup>。帕金森病患者主要症状为震颤、运动迟缓、强直、体位不稳等运动功能障碍。震颤是常见运动症状之一, 据此可将帕金森病分为不同亚型, 包括姿态不稳-步态障碍型、震颤为主型及混合型<sup>[3]</sup>。孔德文等<sup>[4]</sup>指出, 相较其他类型, 震颤为主型帕金森病患者在小脑-丘脑-皮质环路中表现出更多异常改变, 功能障碍程度更高, 且这种功能障碍主要表现为非运动症状, 以嗅觉障碍最为常见。嗅觉障碍可贯穿以震颤为主型帕金森病的整个病程, 甚至可出现在运动症状之前<sup>[5]</sup>。推测这种嗅觉功能可能与患者运动症状有关, 但关于震颤为主型的帕金森病患者嗅觉功能与运动症状关系的研究较少。基于此, 本研究对 82 例震颤为主型的帕金森病患者嗅觉功能与运动症状的关系进行分析, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2023 年 5 月至 2024 年 2 月在湖州市第三人民医院就诊的 82 例震颤为主型的帕金森病患者为研究对象。纳入标准: (1) 符合《中国帕金森病的诊断标准 (2016 版)》<sup>[6]</sup> 中的帕金森病诊断标准; (2) 帕金森病统一评分量表第 III 部分 (UPDRS III)<sup>[7]</sup> 中的双手姿势性震颤、双手动作性震颤、静止性震颤幅度、静止性震颤持续性为震颤类项目,

UPDRSIII 中的步态、步态冻结、姿势平稳度为姿势不稳-步态障碍型类项目, 且震颤类项目总分/姿势不稳-步态障碍型类项目总分  $\geq 1.15$ 。排除标准: (1) 因颅脑外伤、感染、中毒、使用抗精神病药物等因素诱发的帕金森综合征者; (2) 合并自身免疫性疾病者; (3) 心、肝、肾等重要脏器功能障碍者; (4) 伴有精神病史、酗酒或药物滥用史、红绿色盲者; (5) 入组前 2 个月发生影响嗅觉功能类疾病, 如鼻窦炎、鼻息肉、上呼吸道感染等, 合并变应性鼻炎、鼻息肉等鼻部疾病或有鼻部手术史者, 既往因头部外伤史导致嗅觉障碍者; (6) 既往有脑深部电刺激手术史者。其中男 42 例, 女 40 例; 年龄 41~78 岁, 平均 (68.9 $\pm$ 6.9) 岁; 病程 0.5~23.0 年, 平均 (6.45 $\pm$ 4.93) 年。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。

## 1.2 方法

1.2.1 嗅觉功能评估 使用 Sniffin' Sticks 嗅觉测试<sup>[8]</sup> 评估患者嗅觉功能。嗅棒购自北京和盈信诚国际贸易有限公司, 测试由气味阈值试验 (T)、气味辨别阈试验 (D) 和气味识别阈试验 (I) 3 部分组成。(1) T 测试采用正丁醇或苯乙醇为嗅感材料, 分别采用 16 组浓度不同的嗅棒, 从低到高检测, 能嗅到最低浓度者计 16 分, 无法嗅到最高浓度者计 1 分。(2) D 测试共有 16 组嗅棒, 3 支/组, 患者需要由 3 根嗅棒中辨别出 1 根和另外 2 根味道不同的嗅棒, 若患者能够辨别所有组嗅棒, 计为 16 分, 均不能辨别计 0 分。(3) I 测试共有 16 根嗅棒, 患者闻完每支嗅棒后, 从给出的 4 个选项中选择 1 个认为最接近所闻到气味的选项, 选对 1 种得 1 分。患者的 T、D 和 I 测试得

基金项目: 湖州市科技计划项目 (2023GY20)

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

分相加即为 TDI 总分, 总分为 48 分,  $> 30$  分为正常,  $\leq 30$  分为嗅觉障碍, 其中  $16 \sim 30$  分为嗅觉下降,  $< 16$  分为失嗅。

**1.2.2 运动症状评估** 采用 UPDRS III 评估患者运动症状, 该量表包括 18 个项目, 每个项目采用 5 级评分法, 正常、轻微、轻度、中度和重度分别对应 0、1、2、3、4 分, 总分为 72 分, 0 代表正常,  $\leq 36$  分为轻度,  $> 36 \sim 72$  分为中重度。

**1.2.3 基线资料收集** 临床资料包括性别、年龄、病程、体质量指数 (BMI) (正常、肥胖及超重)、受教育程度 (初中及以下、高中及以上)、合并高血压 (是、否)、合并糖尿病 (是、否)、合并睡眠障碍 (是、否)、合并吞咽障碍 (是、否) 及血尿酸水平。

相关资料检查方法和判断标准: (1) BMI。  $18.5 \sim 23.9 \text{ kg/m}^2$  为正常,  $24.0 \sim 27.9 \text{ kg/m}^2$  为超重,  $\geq 28 \text{ kg/m}^2$  为肥胖。(2) 高血压。未服用降压药时收缩压  $\geq 140 \text{ mmHg}$  和舒张压  $\geq 90 \text{ mmHg}$  ( $1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$ ); 患者既往有高血压史, 正在服用抗高血压药, 血压  $< 140 \text{ mmHg}$  和舒张压  $< 90 \text{ mmHg}$ <sup>[9]</sup>。(3) 糖尿病。在至少 8 h 没有热量摄入状态下, 空腹血糖  $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$  或糖化血红蛋白  $\geq 6.5\%$ , 或口服葡萄糖试验 2 h 血糖  $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ ; 对于有高血糖危象人群或典型高血糖症状患者随机血糖  $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ <sup>[10]</sup>。(4) 睡眠障碍。入睡困难 (入睡潜伏期超过 30 min)、睡眠维持障碍 (整夜觉醒次数  $\geq 2$  次, 每次觉醒时间  $> 5 \text{ min}$ , 或总觉醒时间  $> 30 \text{ min}$ )<sup>[11]</sup>。(5) 吞咽障碍: 进行反复唾液吞咽试验, 观察 30 s 内患者吞咽次数  $< 3$  次<sup>[12]</sup>。(6) 血尿酸: 采集研究对象入院次日清晨空腹状态下静脉血 5 ml, 采用离心机 (湖南凯达科学仪器有限公司, 型号 KH23A) 3 500 r/min 离心 10 min, 取上层清液作为血清样本待检。使用全自动生化分析仪 [贝尔曼库尔特商贸 (中国) 有限公司, 型号 Au5800], 经尿酸酶-过氧化物酶法检测血尿酸。

**1.3 统计方法** 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理, 计量资料经 Shapiro-Wilk 正态分布检验, 符合正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验; 计数资料以例数 (%) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 等级资料比较采用秩和检验; 采用 Logistic 回归分析探讨主要指标与运动症状严重程度的关系, 采用限制性立方样条法分析嗅觉功能

与运动症状的剂量反应关系。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 帕金森病患者嗅觉功能与运动症状现状** 患者 TDI 评分为  $(29.22 \pm 6.82)$  分; 运动症状评分  $(42.96 \pm 8.75)$  分, 其中轻度组 28 例, 占 34.15%; 中重度组 54 例, 占 65.85%。

**2.2 不同运动症状严重程度患者基线资料比较** 不同运动症状严重程度患者性别、年龄、BMI、受教育程度、合并高血压、合并糖尿病、合并睡眠障碍及合并吞咽障碍等基线资料差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ); 中重度组病程长于轻度组, 且血尿酸水平、嗅觉功能评分低于轻度组 (均  $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.3 帕金森病患者运动症状的影响因素** 以震颤为主型的帕金森病患者运动症状严重程度为因变量 (“1”=中重度, “0”=轻度), 将病程、血尿酸水平、TDI 评分作为自变量进行经 Logistic 回归分析。结果显示, 病程是震颤为主型的帕金森病患者运动症状严重的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 血尿酸水平、TDI 评分是其保护因素 (均  $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.4 嗅觉功能与运动症状的剂量关系分析** 调整病程、血尿酸水平后, 经限制性立方样条模型分析结果显示, 以震颤为主型的帕金森病患者嗅觉功能与运动症状严重程度的关联呈非线性 L 型剂量反应关系 (非线性检验  $P < 0.05$ )。当嗅觉功能评分  $\leq 29.5$  分时, 帕金森病患者运动症状严重程度随评分降低而加重, 当评分  $> 29.5$  分时, 帕金森病患者运动症状严重程度随评分升高而减轻, 见图 1。

## 3 讨论

本研究结果显示, 震颤为主型的帕金森病患者普遍伴有不同程度的嗅觉功能障碍和运动症状。震颤为主型的帕金森病特征性病理改变为黑质多巴胺能神经元进行性退变减少和路易小体形成, 导致纹状体区多巴胺递质减少, 可诱发运动症状; 同时, 帕金森病患者体内  $\alpha$ -突触核蛋白会发生病理性改变, 且其聚集体可经血脑屏障进入循环血液中, 致运动功能损害<sup>[13-14]</sup>。此外, 多巴胺广泛分布于中枢神经系统诸多结构中, 包括嗅结节区域, 多巴胺缺失或减少

表 1 不同运动症状严重程度患者基线资料比较

| 指标            |       | 轻度组( <i>n</i> =28) | 中重度组( <i>n</i> =54) | $\chi^2(t)[Z]$ 值 | <i>P</i> 值 |
|---------------|-------|--------------------|---------------------|------------------|------------|
| 性别[例(%)]      | 男     | 16(57.14)          | 26(48.15)           | 0.60             | > 0.05     |
|               | 女     | 12(42.86)          | 28(51.85)           |                  |            |
| 年龄(岁)         |       | 68.0±7.8           | 69.4±6.3            | (0.86)           | > 0.05     |
| 病程(年)         |       | 4.21±4.07          | 7.60±4.97           | (3.11)           | < 0.05     |
| 体质量指数[例(%)]   | 肥胖及超重 | 7(25.00)           | 24(44.44)           | 2.97             | > 0.05     |
|               | 正常    | 21(75.00)          | 30(55.56)           |                  |            |
| 受教育程度[例(%)]   | 初中及以下 | 27(96.43)          | 49(90.74)           | [0.93]           | > 0.05     |
|               | 高中及以上 | 1(3.57)            | 5(9.26)             |                  |            |
| 合并高血压[例(%)]   | 是     | 17(60.71)          | 29(53.70)           | 0.37             | > 0.05     |
|               | 否     | 11(39.29)          | 25(46.30)           |                  |            |
| 合并糖尿病[例(%)]   | 是     | 25(89.29)          | 49(90.74)           | 0.04             | > 0.05     |
|               | 否     | 3(10.71)           | 5(9.25)             |                  |            |
| 合并睡眠障碍[例(%)]  | 是     | 16(57.14)          | 39(72.22)           | 1.90             | > 0.05     |
|               | 否     | 12(42.86)          | 15(27.78)           |                  |            |
| 合并吞咽障碍[例(%)]  | 是     | 13(46.43)          | 21(38.89)           | 0.43             | > 0.05     |
|               | 否     | 15(53.57)          | 33(61.11)           |                  |            |
| 血尿酸水平(μmol/L) |       | 228.50±16.53       | 215.87±19.59        | (2.91)           | < 0.05     |
| TDI 评分(分)     |       | 34.00±6.28         | 26.74±5.71          | (5.28)           | < 0.05     |

表 2 影响帕金森病患者运动症状的多因素 Logistic 回归分析

| 因素     | <i>B</i> 值 | <i>SE</i> 值 | Wald $\chi^2$ 值 | <i>P</i> 值 | <i>OR</i> 值 | 95%置信区间       |
|--------|------------|-------------|-----------------|------------|-------------|---------------|
| 常量     | 14.162     | 4.626       | 9.372           | < 0.05     | —           | —             |
| 病程     | 0.192      | 0.073       | 6.972           | < 0.05     | 1.212       | 1.051 ~ 1.398 |
| 血尿酸    | -0.037     | 0.018       | 4.147           | < 0.05     | 0.964       | 0.931 ~ 0.999 |
| TDI 评分 | -0.200     | 0.058       | 11.899          | < 0.05     | 0.818       | 0.730 ~ 0.917 |

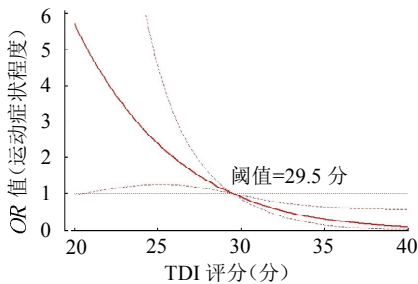


图 1 嗅觉功能评分与运动症状程度的限制性立方样条模型

可使脑细胞对残留多巴胺更加敏感,影响正常功能,导致嗅觉障碍<sup>[15-16]</sup>。

本研究中重度运动症状占 65.85%,病程是震颤为主型帕金森病患者运动症状严重程度的危险因素,血尿酸水平、嗅觉功能评分是保护因素。分析原因:震颤为主型的帕金森病呈进行性发展,对患者多巴胺能结构和认知影响亦会越严重,可致患者姿势不稳、姿势定向障碍等轴性症状加重;同时,病程延长可通过影响皮质萎缩的位置和程度,进而影响运动状态<sup>[17-18]</sup>。而患者机体内血尿酸浓度水平降低时,对神经细胞抗氧化保护作用减弱,运动平衡功能即会显著下降。此外,嗅觉束通过对眶额皮层和小脑

的投射,参与移动、运动计划、空间导航和感觉运动整合,故人体维持身体平衡、协调躯体运动均需要嗅觉作为辅助。当嗅觉缺失或受损时,可致患者步态速度、活动能力和平衡能力下降,继而加重运动症状。

史明英等<sup>[19]</sup>研究证实帕金森病患者运动平衡功能与病程、血尿酸水平存在相关性。本研究采用限制性立方样条法分析嗅觉功能与运动症状严重程度的剂量反应关系。结果显示:当嗅觉功能评分≤29.5 分时,患者运动症状严重程度随评分降低而加重,证明震颤为主型的帕金森病患者的嗅觉功能与运动症状相关。但本研究纳入样本量较少且类型单一,不能完全明确其他类型患者是否也有相关表现或症状,未来研究需扩大样本量,验证结论的可靠性。另外,本研究运动症状中重度患者较多,未能长时间随访观察其病情进展,且对非运动指标研究较少,未进一步探讨运动功能与其他非运动功能之间的关系,需进一步研究。

综上所述,震颤为主型的帕金森病患者普遍伴

有嗅觉功能障碍和运动症状,且随着嗅觉功能障碍加重患者运动症状也可能加重,对此应重点加强对帕金森病患者嗅觉功能的检测,以早期评估患者运动症状并干预。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 任思思. 中国人群帕金森病发病相关因素 Meta 分析[J]. 检验医学与临床,2020,17(18):2630-2633.
- [2] 杜希恂,姜宏. 帕金森病的研究进展[J]. 青岛大学学报(医学版),2019,55(1):1-5,9.
- [3] 楼跃,乔松,王晏雯,等. 不同运动亚型早期帕金森病的非运动症状研究[J]. 中国全科医学,2021,24(12):1487-1493.
- [4] 孔德文,杜立达,蒋楠,等. 帕金森病亚型及其治疗药物研究进展[J]. 药理学,2022,57(8):2245-2252.
- [5] 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.
- [6] 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. 中国帕金森病的诊断标准(2016 版)[J]. 中华神经科杂志,2016,49(4):268-271.
- [7] 许梦圆,陈涛,孟徐,等. 帕金森病运动症状量化评估的研究进展[J]. 中华神经科杂志,2020,53(10):845-854.
- [8] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 嗅觉障碍诊断和治疗专家共识(2017 年)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,53(7):484-494.
- [9] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国),中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会,等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. 中国心血管杂志,2019,24(1):24-56.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国糖尿病杂志,2014,22(8):后插 2-后插 42.
- [11] 上海市中西医结合学会慢性神经系统疾病专业委员会,帕金森病睡眠障碍中西医结合管理专家共识写作组. 帕金森病睡眠障碍中西医结合管理专家共识(2021)[J]. 上海中医药大学学报,2021,35(3):1-6.
- [12] 中国吞咽障碍康复评估与治疗专家共识组. 中国吞咽障碍评估与治疗专家共识(2017 年版)第一部分评估篇[J]. 中华物理医学与康复杂志,2017,39(12):881-892.
- [13] 吉家日,孙恒聪,林道冠,等. 血清 $\alpha$ -突触核蛋白水平与帕金森病抑郁患者抑郁状态及运动障碍严重程度的相关性研究[J]. 中国临床神经科学,2022,30(5):542-549.
- [14] 刘长亮,毛晓波. 致病性 $\alpha$ -synuclein 在帕金森病中的神经毒性与传播机制[J]. 广西医科大学学报,2020,37(2):159-164.
- [15] 吴巧珍. 帕金森病嗅觉减退与非运动症状的相关性研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志,2022,39(11):1052-1056.
- [16] 黄悦,翟志远,郑金龙,等. 帕金森病嗅觉障碍研究进展[J]. 浙江医学,2022,44(5):543-547,551.
- [17] 张照婷,陈皆春,刘卫国,等. 帕金森病患者运动症状进展的临床相关危险因素研究[J]. 临床神经病学杂志,2019,32(5):325-328.
- [18] 赵文婷,伊新艳,张璇. 影响帕金森病运动亚型的相关因素分析[J]. 中风与神经疾病杂志,2020,37(5):419-423.
- [19] 史明英,车睿,杨若澜,等. 老年帕金森病患者平衡功能变化的影响因素分析[J]. 老年医学与保健,2023,29(3):524-527,533.

收稿日期:2024-03-15

(本文编辑:孙海儿)