

# 可穿戴设备在帕金森病冻结步态领域的临床应用

卢瑞瑞<sup>1</sup> 李晓晖<sup>1</sup> 陈文武<sup>1</sup> 樊永丽<sup>1</sup> 徐岩<sup>2</sup> 曹学兵<sup>2</sup>

<sup>1</sup>河南大学第一附属医院神经内科, 开封 475001; <sup>2</sup>华中科技大学附属协和医院神经内科, 武汉 430022

通信作者: 曹学兵, Email: caoxuebing@126.com

**【摘要】** 帕金森病的冻结事件严重降低患者的生活质量, 增加致残率。可穿戴设备的兴起在帕金森病等慢性病领域开拓了广泛的应用前景。本文对可穿戴设备在帕金森病冻结步态领域的应用进行综述, 为探讨冻结步态可能的运动学机制, 量化冻结步态评估, 完善冻结步态的管理提供有力的依据。

**【关键词】** 帕金森病; 冻结步态; 可穿戴设备

**基金项目:** 国家重点研发计划资助项目(2017YFC1310300)

**Funding:** The Funded Project of National Key Research Program of China(2017YFC1310300)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.10.021

帕金森病(Parkinson's disease)的冻结步态是运动障碍最常见的临床症状之一, 是目前步态障碍研究的重要领域。冻结步态严重困扰患者的活动性和独立性, 特别是疾病晚期, 患者跌倒和致残的风险增加进一步降低患者的生活质量。目前临床医生主要依赖量表、家庭日记等对冻结步态严重程度进行评估, 但研究显示这些主观的评估方法在评估者之间存在显著差异<sup>[1]</sup>。此外, 量表评估方法还受到患者的依从性、情绪及周围环境的影响, 使评估的准确性和客观性受到限制。因此, 临床医生迫切需要准确客观的方法来监测冻结步态的波动, 为减少冻结步态发生频率和持续时间采取积极干预措施。可穿戴设备具有客观、精确、持续的评估优势, 已在帕金森病冻结步态领域展开广泛的应用。本文对可穿戴设备在实验及家庭环境中实时监测帕金森病冻结步态的可靠性进行综述, 旨在为探讨冻结步态可能的运动学机制, 量化冻结步态评估, 完善冻结步态的管理和康复提供有力依据, 并提出不足与展望。

## 冻结步态的临床特征

冻结步态的典型特征, 是不能产生或维持有效的前进步态, 是突发的短暂性事件, 常持续几秒钟, 有的长达几十秒<sup>[2]</sup>, 发作频率及持续时间随疾病进展而增加。一项为期 12 年的随访研究表明, 纳入 232 例帕金森病患者入组时冻结步态患病率为 27%, 研究结束时患病率增加到 63%<sup>[3]</sup>, 可见冻结步态发病率随帕金森病疾病的进展而增加。而冻结步态的发生和缓解与多巴胺类药物密切相关<sup>[4]</sup>, 多发生于“关期”, 少数发生于“开期”, 常于起步、转身、通过狭小的空间、偶遇障碍物和执行双重任务时诱发。根据步态表现形式可分为完全性运动消失、原地震颤(频率 3~8 Hz)和小碎步前进三种亚型<sup>[5]</sup>。冻结步态临床特征的异质性和复杂性使评估充满挑战, 药物反应双相性和波动性更需要长期连续的评估。

## 可穿戴设备

### 一、概述

可穿戴设备是指佩戴在身上或镶嵌在衣物中的便携式可移动的设备, 如智能眼镜、手表、衣服、压力鞋等, 它包含硬件和软件技术, 具有采集时空运动学参数、数据处理、传送及储存的特殊功能。随着互联网技术和机械学习的快速发展, 可穿戴技术已广泛应用于各个领域。目前在帕金森病领域使用的设备多以螺旋仪、加速度计及磁力计为主体, 通过特定的运动任务实现对帕金森病的实时监测, 建立多元化的数据模型, 以便医生对患者的运动状态进行准确的分析。

### 二、可穿戴设备的优势

Din 等<sup>[6]</sup>研究证明, 可穿戴设备的量化评估与量表评分在总体上具有中度至高度的相关性, 并以其客观、精确及敏感等优势弥补了量表评估的局限。众所周知, 量表评估不仅受到评估医师主观性和专业知识的限制, 而且还受到患者情绪、依从性和回忆偏差等因素的影响。可穿戴设备的具有下列优势: ①可穿戴技术通过客观数据量化运动症状能够弥补量表评估的局限, 提高评估的准确性; ②可穿戴设备具有高度敏感性, 可以敏锐发现细微的运动异常, 有利于疾病的早期诊断、鉴别诊断及药物疗效的评估; ③可穿戴设备可以实现长期远程的运动监测, 临床上的快速瞬时评估可能无法揭示症状真正的严重程度, 不能完全反映患者日常生活中的运动状态, 而可穿戴设备可在一次评估中为医生提供患者的全面情况, 为优化治疗方案提供可靠的客观依据; ④可穿戴设备的使用不受时间地点的限制, 为实现远程医疗奠定基础, 符合医疗行业的变革模式, 使医疗保健从集中的临床护理向个体化的诊疗转变。

### 可穿戴设备在冻结步态领域的应用

可穿戴设备放在身体的不同部位(胸部、腰部、腿部及脚)均能够提供简洁的运动学参数来反映步态的性能<sup>[7-8]</sup>, 通过步态的节律、步幅(指一个脚跟着地到同一个脚跟着地之间的距离)和步长(指一个脚跟着地到另一个脚跟着地之间的距离)等对冻结步态患者的运动进行智能评价<sup>[9]</sup>。可穿戴式传感设备即是帮助医生全面了解冻结步态的进展, 发现可能的特定标志物及观察药物疗效的评估工具, 也是预防冻结步态导致跌

倒事件发生,帮助患者进行积极康复训练的有效方法。

### 一、对冻结步态病理机制的探讨

尽管冻结步态是一个明确的症状,但其发病机制尚不清楚。研究认为神经系统结构和功能损伤<sup>[10]</sup>、弥漫性脑白质损害使皮质-皮质以及皮质-皮质下纤维连接性减低<sup>[11]</sup>、额叶-纹状体调节网络之间的连通性降低<sup>[12]</sup>可能是导致冻结步态发生的根本原因。目前尚没有明确的生物标志物或运动学参数作为冻结步态的诊断标志。可穿戴设备通过对冻结步态发生过程的连续监测可以详细了解冻结步态的动态变化。

目前认为冻结步态是一种阵发性现象,当患者克服运动障碍时,所有的冻结痕迹都消失了,步态表现似乎变得正常;但有研究表明冻结步态的步态障碍不是暂时的,而是存在调节步幅波动的能力受损。即在 2 次冻结步态之间,患者的步态是有所改变的。一项使用便携式表面肌电模型的研究<sup>[13]</sup>发现,冻结步态发作前胫前肌和腓肠肌激活时间异常导致患者自主协调性降低,提示冻结步态发生时运动学参数发生了改变。Nieuwboer 等<sup>[14]</sup>研究分析冻结步态三维步态的时空变量,结果显示在冻结步态开始时步幅进行性减少而频率进行性增加;步频增加表明冻结与步态节奏控制的破坏及对幅度控制能力的降低有关。Ahlich 等<sup>[15]</sup>利用单节点腰部装置的三轴加速度计研究频率特征是否可以监测冻结步态,结果显示该方法监测冻结步态的精度超过 90%,证明了频率特征可作为监测冻结步态的可靠标志。

### 二、对冻结步态的实时监测

越来越多的报道证实,可穿戴设备在实验室或日常环境中监测冻结步态具有良好的敏感性和特异性<sup>[16]</sup>。在实验环境中,一项研究使用 6 个加速度计和 2 个陀螺仪的运动传感设备自动化监测冻结步态,使准确性提高到 96.11%<sup>[17]</sup>。而 Nader 等<sup>[18]</sup>通过置于左右脚踝的 2 个传感加速度计实时监测冻结步态,该方法不仅可以预测冻结步态的发生,而且对于冻结步态事件的监测具有较高的准确性,其预测率为 66.7%,监测的准确率为 97.4%。在生活环境中,Bryan 等<sup>[19]</sup>使用三轴加速度计传感器置于胫骨和大腿上,让患者不受约束的进行日常活动监测冻结步态事件,获得了 97%的特异度和 83%的敏感度。Albert 等<sup>[20]</sup>利用基于加速度计的微机系统置于腰部监测患者在家中冻结步态发生率的敏感度和特异度分别为 91.7%和 87.4%。可穿戴设备的应用为医生在生活环境中监测冻结步态提供有效的方法。

此外,跌倒事件是帕金森病患者最严重最致残的常见并发症之一。由于认知缺陷,在日常生活中很难对跌倒进行预防和监测。可穿戴传感设备对监测冻结步态跌倒事件提供新的可能。De Lima 等<sup>[16]</sup>研究显示,在实验环境中模拟日常活动监测跌倒的敏感度和特异度分别为 97%和 100%,并发现实验条件下的故意跌倒与自由生活中的无意跌倒相比既有相似又有不同,因此证明在生活环境中监测跌倒具有重要意义。Ana 等<sup>[21]</sup>则使用项链装置的跌倒探测器对冻结步态患者在日常生活中进行长达 2.5 年的跌倒事件监测,证明了在日常生活中使用佩戴式传感器监测跌倒事件的可行性。

### 三、冻结步态的诊断及鉴别诊断

可穿戴设备对冻结步态的诊断及鉴别诊断同样发挥着积极作用。不同的研究团队让患者执行相似的日常活动如行走、

转身及上下楼梯等评估步态质量,试图区分冻结步态患者和健康受试者。一项使用可穿戴运动监测器的研究<sup>[22]</sup>,通过 5 m 快速步行试验收集步态周期参数(步频、步幅及节律),成功量化区分了冻结步态患者和健康受试者。另一项研究使用三维加速度计对 28 例帕金森病-冻结步态患者和 44 例帕金森病患者连续 3 d 的监测,从步态特征(节律和行走持续时间)方面观察对比两组步态的变异性 and 一致性<sup>[23]</sup>。Martina 等<sup>[24]</sup>则使用单一惯性传感器,对 94 例帕金森病患者和帕金森病冻结步态患者的转向运动的数量和质量进行研究,结果发现与帕金森病患者相比,冻结步态患者的转向受损,表现出特定的转向差异。

### 四、对冻结步态的管理与康复治疗作用

冻结步态的管理是极其困难的,若管理不善可导致跌倒等不良结果。目前药理学管理和深部脑刺激对冻结步态的治疗都起到了积极作用,但仍需要其它治疗来加强管理,如行为自我管理策略。可穿戴设备的提示作用(视觉、听觉和触觉)等非药物方法可以绕过皮质-基底节网路激活的不足来克服步态障碍<sup>[25]</sup>,使患者的习惯性运动向目标导向转移,让患者的注意力转移到步态上来,提示作用的目的是有 2 个<sup>[26]</sup>:①保持最佳步态,预防冻结步态的发生;②一旦发生冻结步态,立即实时救援策略,如实时矫正。

Sweeney 等<sup>[27]</sup>研究显示,可穿戴设备的视觉与听觉提示作用可以保持或改善患者的步态参数,对防止冻结步态发生起到积极作用,但视觉与听觉相比,降低冻结步态发生率的程度更大,进一步证明有效减少步幅是预防冻结步态发生的重要因素。而另一项研究证明了触觉提示功能对减少“开期”和“关期”冻结步态的发生均有明显改善<sup>[28]</sup>。此外,利用可穿戴设备进行长期提示训练对降低冻结步态的严重程度总体上可产生积极作用。Nieuwboer 等<sup>[29]</sup>的 RESCUE 试验通过视觉、听觉和触觉三种模式对 153 例患者在家中进行为期 3 周的提示培训,结束时患者的步态及步态相关的活动能力显著改善,而后在培训结束的第 6 周随访发现此干预效果大大折扣,这强调了永久性提示装置和持续的提示训练是冻结步态进行全面管理的有效辅助手段。

### 总结与展望

可穿戴设备监测冻结步态的可行性和潜能已被证实,对预防和减少冻结步态发生及实现长程管理起到了积极作用。更重要的是,可穿戴设备不仅不会干扰患者的日常生活,而且可以帮助患者进行康复训练,改善步态质量,激起患者进行疾病自我管理的兴趣。

作为新兴技术的可穿戴设备在将来研究中仍有几点需要引起关注:①在设备类型、节点数量及放置位置、数据处理方式等方面没有统一标准,使研究团队间无法形成可比性<sup>[30]</sup>;②对于老年患者使用困难和长期使用的依从性问题,以及在远程监测过程中如何识别症状波动及处理突发事件;③设备对外界因素(如噪音)的敏感性增加会导致准确度下降,长期监测时电池续航问题,通过蓝牙连接实现数据传输的稳定性及安全性问题,以及如何在保证信息安全条件下建立资源共享平台。如果这些问题能够得到解决,可穿戴设备将会在帕金森病等运动障碍疾病的监测和治疗中发挥更积极的作用,并为临床内外监护患者健康,优化治疗方案提供有利保障;为护理体系的完善、长

程管理的优化及电子健康体系的建立奠定基础。

## 参 考 文 献

- [1] Fietzek U, Schulz S, Ziegler K, et al. The FOG score detects relevant changes of gait freezing for patients and experts [J]. *Mov Disord*, 2018, 33: S458-S460.
- [2] Punin C, Barzallo B, Clotet R, et al. A non-invasive medical device for Parkinson's patients with episodes of freezing of gait [J]. *Sensors*, 2019, 19(3): 737. DOI: 10.3390/s19030737.
- [3] Forsaa EB, Larsen JP, Wentzel-Larsen T, et al. A 12-year population-based study of freezing of gait in Parkinson's disease [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2015, 21(3): 254-258. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2014.12.020.
- [4] Amboni M, Stocchi F, Abbruzzese G, et al. Prevalence and associated features of self-reported freezing of gait in Parkinson disease: the DEEP FOG study [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2015, 21(6): 644-649. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2015.03.028.
- [5] Mancini M, Bloem BR, Horak FB, et al. Clinical and methodological challenges for assessing freezing of gait: future perspectives [J]. *Mov Disord*, 2019, 34(6): 783-790. DOI: 10.1002/mds.27709.
- [6] Din SD, Godfrey A, Mazzà C, et al. Free-living monitoring of Parkinson's disease: lessons from the field [J]. *Mov Disord*, 2016, 31(9): 1293-1313. DOI: 10.1002/mds.26718.
- [7] Ferrari A, Ginis P, Hardegger M, et al. A mobile Kalman-filter based solution for the real-time estimation of spatio-temporal gait parameters [J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2016, 24(7): 764-773. DOI: 10.1109/tnsre.2015.2457511.
- [8] Zach H, Janssen AM, Sniijders AH, et al. Identifying freezing of gait in Parkinson's disease during freezing provoking tasks using waist-mounted accelerometry [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2015, 21(11): 1362-1366. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2015.09.051.
- [9] Mancini M, El-Gohary M, Pearson S, et al. Continuous monitoring of turning in Parkinson's disease: rehabilitation potential [J]. *NeuroRehabilitation*, 2015, 37(1): 3-10. DOI: 10.3233/nre-151236.
- [10] Fasano A, Herman T, Tessitore A, et al. Neuroimaging of freezing of gait [J]. *J Parkinsons Dis*, 2015, 5(2): 241-254. DOI: 10.3233/jpd-150536.
- [11] Vercrucy S, Leunissen I, Vervoort G, et al. Microstructural changes in white matter associated with freezing of gait in Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2015, 30(4): 567-576. DOI: 10.1002/mds.26130.
- [12] Vercrucy S, Spildooren J, Heremans E, et al. The neural correlates of upper limb motor blocks in Parkinson's disease and their relation to freezing of gait [J]. *Cereb Cortex*, 2014, 24(12): 3154-3166. DOI: 10.1093/cercor/bht170.
- [13] Cantu H, Nantel J, Millan M, et al. Abnormal muscle activity and variability before, during, and after the occurrence of freezing in Parkinson's disease [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 951. DOI: 10.3389/fneur.2019.00951.
- [14] Nieuwboer A, Dom R, de Weerd W, et al. Abnormalities of the spatio-temporal characteristics of gait at the onset of freezing in Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2001, 16(6): 1066-1075. DOI: 10.1002/mds.1206.
- [15] Ahlrichs C, Samà A, Lawo M, et al. Detecting freezing of gait with a tri-axial accelerometer in Parkinson's disease patients [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2016, 54(1): 223-233. DOI: 10.1007/s11517-015-1395-3.
- [16] De Lima ALS, Evers LJW, Hahn T, et al. Freezing of gait and fall detection in Parkinson's disease using wearable sensors: a systematic review [J]. *J Neurol*, 2017, 264(8): 1642-1654. DOI: 10.1007/s00415-017-8424-0.
- [17] Tripoliti EE, Tzallas AT, Tsipouras MG, et al. Automatic detection of freezing of gait events in patients with Parkinson's disease [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2013, 110(1): 12-26. DOI: 10.1016/j.cmpb.2012.10.016.
- [18] Naghavi N, Miller A, Wade E. Towards real-time prediction of freezing of gait in patients with parkinson's disease: addressing the class imbalance problem [J]. *Sensors*, 2019, 19(18): 3898. DOI: 10.3390/s19183898.
- [19] Cole BT, Roy SH, Nawab SH. Detecting freezing-of-gait during unscripted and unconstrained activity [J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2011, 2011: 5649-5652. DOI: 10.1109/IEMBS.2011.6091367.
- [20] Monsonis AS, Rodriguez-Martin D, Pérez C, et al. Determining the optimal features in freezing of gait detection through a single waist accelerometer in home environments [J]. *Pattern Recogn Lett*, 2017, 105: 135-143. DOI: 10.1016/j.patrec.2017.05.009.
- [21] Silvade Lima AL, Smits T, Darweesh SL, et al. Home-based monitoring of falls using wearable sensors in Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2020, 35(1): 109-115. DOI: 10.1002/mds.27830.
- [22] Yang CC, Hsu YL, Shih KS, et al. Real-time gait cycle parameter recognition using a wearable accelerometry system [J]. *Sensors*, 2011, 11(8): 7314-7326. DOI: 10.3390/s110807314.
- [23] Weiss A, Herman T, Giladi N, et al. New evidence for gait abnormalities among Parkinson's disease patients who suffer from freezing of gait: insights using a body-fixed sensor worn for 3 days [J]. *J Neural Transmission*, 2015, 122(3): 403-410. DOI: 10.1007/s00702-014-1279-y.
- [24] Mancini M, Weiss A, Herman T, et al. Turn around freezing: community-living turning behavior in people with Parkinson's disease [J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 18. DOI: 10.3389/fneur.2018.00018.
- [25] Ekker M S, Janssen S, Nonnekes J, et al. Neurorehabilitation for Parkinson's disease: Future perspectives for behavioural adaptation [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2016, 22(Suppl 1): S73-S77. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2015.08.031.
- [26] Ginis P, Nackaerts E, Nieuwboer A, et al. Cueing for people with Parkinson's disease with freezing of gait: A narrative review of the state-of-the-art and novel perspectives [J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2018, 61(6): 407-413. DOI: 10.1016/j.rehab.2017.08.002.
- [27] Sweeney D, Quinlan LR, Browne P, et al. A technological review of wearable cueing devices addressing freezing of gait in Parkinson's disease [J]. *Sensors*, 2019, 19(6): 1277. DOI: 10.3390/s19061277.
- [28] Mancini M, Smulders K, Harker G, et al. Assessment of the ability of open- and closed-loop cueing to improve turning and freezing in people with Parkinson's disease [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 12773. DOI: 10.1038/s41598-018-31156-4.
- [29] Nieuwboer A, Kwakkel G, Rochester L, et al. Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease: the RES-CUE trial [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(2): 134-140. DOI: 10.1136/jnnp.200X.097923.
- [30] Brognara L, Palumbo P, Grimm B, et al. Assessing gait in Parkinson's disease using wearable motion sensors: a systematic review [J]. *Diseases*, 2019, 7(1): 18. DOI: 10.3390/diseases7010018.

(修回日期: 2021-08-03)

(本文编辑: 汪 玲)