

LSVT-BIG 联合重复经颅磁刺激对帕金森病患者平衡及步行功能的影响

张伟伟 黄墩兵 尹梦 廖兴 全俊 奚陈平

【摘要】目的 探讨励-协夫曼大运动疗法(LSVT-BIG)联合重复经颅磁刺激(rTMS)对帕金森病(PD)患者平衡及步行功能的影响。**方法** 选取2020年1月至2021年2月在浙江医院康复治疗中心就诊的PD患者60例作为研究对象。采用随机数字表法分为对照组、LSVT-BIG组和联合组,每组20例。3组患者均予常规药物治疗,对照组在rTMS伪刺激后进行常规康复训练,LSVT-BIG组在rTMS伪刺激后进行LSVT-BIG训练,联合组在rTMS治疗后进行LSVT-BIG训练。于训练前和训练4周后,分别采用Tecnobody平衡测试仪评估姿势稳定性以及基于数字视频和图像处理技术进行步态参数分析,同时采用活动平衡信心(ABC)量表评估患者活动时维持平衡的信心程度。**结果** 训练前,3组患者睁眼和闭眼状态下运动轨迹面积、运动轨迹周长、稳定极限、ABC量表评分、跨步周期、跨步长和步速比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。训练后,3组患者睁眼和闭眼状态下运动轨迹面积和运动轨迹周长均低于训练前,稳定极限、ABC量表评分、跨步长和步速均高于训练前,跨步周期均短于训练前,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。联合组患者睁眼和闭眼状态下运动轨迹面积、运动轨迹周长均低于其他两组,稳定极限、ABC量表评分、跨步长和步速均高于其他两组,跨步周期均短于其他两组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。LSVT-BIG组患者睁眼和闭眼状态下运动轨迹面积、运动轨迹周长均低于对照组,稳定极限和ABC量表评分、跨步长和步速均高于对照组,跨步周期均短于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** LSVT-BIG联合rTMS能有效改善PD患者平衡和步行功能,增强平衡信心,较单一LSVT-BIG训练效果更好,该联合治疗方案值得在临床推广使用。

【关键词】 励-协夫曼大运动疗法 帕金森病 重复经颅磁刺激 平衡功能 步行功能

Efficacy of Lee Silverman voice treatment-BIG combined with repetitive transcranial magnetic stimulation for balance and walking function in patients with Parkinson's disease

ZHANG Weiwei, HUANG Dunbing, YIN Meng, LIAO Xing, QUAN Jun, XI Chenping

Authors' address: Rehabilitation Treatment Centre, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013, China

Correspondence author: HUANG Dunbing, E-mail: huangdunbing@126.com

【Abstract】Objective To explore the clinical efficacy of Lee Silverman voice treatment-BIG(LSVT-BIG) combined with repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS) for balance and walking function in patients with Parkinson's disease (PD). **Methods** Sixty PD patients who visited the Rehabilitation Treatment Centre of Zhejiang Hospital from January 2020 to February 2021 were enrolled in this study. The patients were randomly divided into three groups with 20 cases in each group, all patients were given conventional drug therapy. Patients in control group received routine rehabilitation training after rTMS pseudo-stimulation, patients in LSVT-BIG group received LSVT-BIG training after rTMS pseudo-stimulation, while patients in combination group received LSVT-BIG training after rTMS treatment. Before and after 4 weeks of training, the postural stability was evaluated with Tecnobody balance tester and the gait parameters were analyzed based on digital video and image processing techniques; the degree of confidence in maintaining balance during activities was assessed with

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2022.44.20.2022-1522

基金项目:浙江省中医药优秀青年人才基金项目(2022ZQ004)

作者单位:310013 杭州,浙江医院康复治疗中心

通信作者:黄墩兵, E-mail: huangdunbing@126.com

activities-specific balance confidence (ABC) scores. **Results** Before training, there were no significant differences in dynamic and static balance parameters, gait parameters and ABC scores among three groups(all $P>0.05$). After 4 weeks of training, the track area and circumference of motion with open and closed eyes in 3 groups were significantly decreased (all $P<0.05$), and stability limit and ABC scores were significantly increased compared with those before treatment(both $P<0.05$); and the stride period was shorter($P<0.05$), stride length and stride speed were significantly increased compared with those before treatment(both $P<0.05$). The improvement of above parameters in LSVT-BIG group was more marked than that in control group,while the parameters of combination group was better than those of other two groups (all $P<0.05$). **Conclusion** LSVT-BIG combined with rTMS can effectively improve balance control and walking function and enhance balance confidence in PD patients, which is better than LSVT-BIG alone.

【Key words】 Lee Silverman voice treatment-BIG Parkinson's disease Repetitive transcranial magnetic stimulation Balance function Walking function

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种以黑质纹状体通路中多巴胺能神经元退变为主的慢性进行性中枢神经系统退行性疾病。运动迟缓作为PD的核心症状^[1],主要表现为动作缓慢、动作频率逐渐减少、动作幅度缩小,导致步态异常及姿势控制障碍,使患者步行时跌倒风险增加。在没有视觉及听觉反馈情况下,PD患者常认为自身动作在大小和力量上是合适的,这种错误的感知严重影响功能性活动正常表现,而励-协夫曼大运动疗法(Lee Silverman voice treatment-BIG, LSVT-BIG)是将伸展运动与日常生活相关的功能任务相结合,通过重新校准患者对运动执行的感知以恢复正常运动振幅的一项治疗技术^[2],可作为PD患者改善功能表现及防治跌倒的一个重要干预策略。此外,重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)通过脉冲磁场产生感应电流直接影响刺激部位的神经细胞兴奋性,作为一种安全、无创伤的中枢神经系统调控技术,已广泛用于PD运动障碍的治疗^[3]。但国内外鲜有关于LSVT-BIG联合rTMS治疗PD患者的临床疗效的研究,基于此,本研究旨在探讨LSVT-BIG联合rTMS对PD患者平衡功能及步行能力的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2020年1月至2021年2月在浙江医院康复治疗中心就诊的PD患者60例作为研究对象。纳入标准:(1)符合《中国帕金森病的诊断标准(2016版)》且病情稳定^[4];(2)早中期PD患者,Hoehn-Yahr分级为1~3级;(3)维持原抗PD治疗药物剂量且不添加任何多巴胺受体激动剂等可能影响研究结果的药物治疗;(4)在没有辅助情况下能够独立行走;(5)年龄55~80岁;(6)视觉和听觉均正常。排除标准:(1)因脑血管意外、颅脑外伤或肿瘤等引起的继发性帕金森综合征或帕金森叠加综合征;(2)存在痴呆、心理障碍或精神障碍等无法参与研究的功能障碍;(3)存在物理因子治疗禁忌证,如颅内置入支架、起搏器等;(4)其他可能影响步行及平衡功能的神经、骨关节或心血管等系统疾病。采用随机数字表法分为对照组、LSVT-BIG组和联合组,每组20例。3组患者性别、年龄、病程、Hoehn-Yahr分级比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表1。本研究经医院医学伦理委员会审批通过,所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 3组患者均予常规药物治疗,对照组

表1 3组患者一般资料比较

组别	n	性别(男/女,n)	年龄(岁)	病程(月)	Hoehn-Yahr分级(n)				
					1级	1.5级	2级	2.5级	3级
联合组	20	11/9	68.20±5.72	28.90±16.24	2	2	6	6	4
LSVT-BIG组	20	13/7	66.95±5.09	33.40±16.40	3	4	5	5	3
对照组	20	11/9	65.50±6.51	27.10±14.36	3	4	6	4	3
χ^2 值		0.55	1.09	0.89			1.22		
P值		>0.05	>0.05	>0.05			>0.05		

注:LSVT-BIG为励-协夫曼大运动疗法

在 rTMS 伪刺激后进行常规康复训练,LSVT-BIG 组在 rTMS 伪刺激后进行 LSVT-BIG 训练,联合组在 rTMS 治疗后进行 LSVT-BIG 训练。

1.2.1 常规康复训练 包括(1)放松训练:应用腹式呼吸、躯干节奏性旋转、牵伸等改善僵硬肌肉群;(2)关节活动及肌力训练:进行躯干及四肢大关节被动活动,尤其是屈肌群及胸廓扩张、徒手强化核心及四肢关键肌肌力;(3)姿势及平衡训练:借助姿势镜进行姿势纠正训练,通过改变支撑面大小、重心高度及睁闭眼等方式调节平衡训练难度;(4)步态训练:通过调整步幅、步速、步宽、手臂摆动等方法调节步行训练难度;(5)日常生活活动能力训练:包括床上翻身、卧坐转移、坐站转移、床椅转移等。每次训练 60 min,1 次/d,每周连续训练 4 d,共训练 4 周。

1.2.2 LSVT-BIG 包括(1)最大持续运动(坐位):从地板到天花板和坐位转身,最大动作末端维持 10 s,每个动作完成 8 组;(2)重复多向运动(立位):前向跨步、横向跨步、后向跨步、前后向摆臂、侧向旋转摆臂,每个动作左右侧各 8~10 个重复;(3)功能性活动:垫上翻身、坐站转移、从地板上拾物、穿脱衣服、行走,每个动作重复 5 次。每个动作要求患者尽最大努力、最大幅度地完成。每次训练 60 min,1 次/d,每周连续训练 4 d,共训练 4 周。

1.2.3 rTMS 取坐位,正确佩戴定位帽,采用武汉依瑞德产 CCY-I 型磁场刺激仪以单脉冲模式刺激拇指初级运动皮层(M1)区以诱发利手拇指运动,微调刺激强度和刺激区域,将 10 次连续刺激中至少诱发 5 次拇短展肌运动的最低刺激强度定义为静息运动阈值(resting motor threshold, RMT)。治疗靶点选用左侧 M1 区,将 8 字线圈中心点水平放置于 M1 区,强度为 100%RMT,频率为 10 Hz,总脉冲刺激 1 600 个(40 次脉冲/序列,共 40 个序列,每序列间隔 15 s),每次治疗 20 min,1 次/d,每周连续治疗 4 d,共治疗 4 周。伪刺激时将线圈垂直置于 M1 区,使患者听到刺激声音但不产生治疗作用,治疗参数选择与真刺激一致。治疗过程中患者若出现头痛、耳鸣等不适应及时停止治疗。

1.3 疗效评估 由 1 名对分组情况不知情的治疗师分别于训练前和训练 4 周后对患者进行以下评估。(1)使用意大利产 TecnoBody 平衡测试仪测量患者立位下睁眼和闭眼状态下压力中心(center of pressure, CoP)移动轨迹以评估姿势稳定性^[6]。患者光脚站于固定平衡板上,手臂置于身体两侧,佩戴胸位传感器校准,分别在睁眼和闭眼状态下各完成 30 s 的静态平衡测试,记

录运动轨迹面积和运动轨迹周长以显示整体姿势稳定性,数值越大表示姿势稳定性越差,跌倒风险越高。评估稳定极限显示主动平衡能力:屏幕上显示 8 个围绕中心呈 45° 间隔排列的目标,患者保持身体呈一条直线,并尽可能快速和准确地将 CoP 移动向 8 个目标,记录 8 个目标的百分比取其均值,正常范围为 75%~100%。(2)步态分析:基于数字视频和图像处理技术进行步态参数分析^[6]。患者充分暴露下肢骨性突出,自然走过长 5 m、宽 20 cm 的标准线,从侧面和背面拍摄步行视频。选取质量好、最接近日常步态习惯的图像,提取图像中完整步态周期进行分析,根据视频图像时间节点和地面标准线的比例计算跨步周期、跨步长和步速。(3)活动平衡信心(activities-specific balance confidence, ABC)量表在 PD 患者平衡功能方面具有良好的心理测量特性^[7],患者对执行 16 个日常生活中常见室内外活动项目时感知的平衡信心水平打分,从 0 分(无信心)到 100 分(在不失去平衡的情况下完成活动充满信心),ABC 量表总成绩为各项评分累计的平均分。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 26.0 统计软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验,等级资料组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者训练前后平衡功能参数及平衡信心结果比较 训练前,3 组患者睁眼和闭眼状态下运动轨迹面积、运动轨迹周长、稳定极限和 ABC 量表评分比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。训练后,3 组患者睁眼和闭眼状态下运动轨迹面积和运动轨迹周长均低于训练前,稳定极限和 ABC 量表评分均高于训练前,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。联合组患者睁眼和闭眼状态下运动轨迹面积、运动轨迹周长均低于其他两组,稳定极限和 ABC 量表评分均高于其他两组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。LSVT-BIG 组患者睁眼和闭眼状态下运动轨迹面积、运动轨迹周长均低于对照组,稳定极限和 ABC 量表评分均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

2.2 3 组患者训练前后步态参数结果比较 训练前,3

表 2 3 组患者训练前后平衡功能参数及平衡信心结果比较

组别	n	睁眼状态			
		运动轨迹面积(mm ²)		运动轨迹周长(mm)	
		训练前	训练后	训练前	训练后
联合组	20	611.86±121.68	417.31±81.61 ^{*△▲}	966.65±184.20	621.38±137.16 ^{*△▲}
LSVT-BIG 组	20	612.30±120.95	505.86±100.33 ^{*△}	945.78±178.81	737.83±152.26 ^{*△}
对照组	20	609.07±101.04	564.56±79.24 [*]	965.30±127.45	851.13±103.44 [*]
F 值		0.01	14.33	0.10	15.03
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	n	闭眼状态			
		运动轨迹面积(mm ²)		运动轨迹周长(mm)	
		训练前	训练后	训练前	训练后
联合组	20	1 396.42±355.21	982.33±252.83 ^{*△▲}	1 821.12±339.85	1 114.92±252.20 ^{*△▲}
LSVT-BIG 组	20	1 462.98±357.16	1 178.38±335.28 ^{*△}	1 859.38±279.92	1 457.07±239.33 ^{*△}
对照组	20	1 484.84±297.26	1 365.31±262.27 [*]	1 841.39±337.27	1 624.07±227.60 [*]
F 值		0.37	8.98	0.07	23.41
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	n	稳定极限(%)		ABC 量表评分(分)	
		训练前	训练后	训练前	训练后
		训练前	训练后	训练前	训练后
联合组	20	62.75±6.33	77.56±5.03 ^{*△▲}	54.58±4.77	64.42±7.26 ^{*△▲}
LSVT-BIG 组	20	63.16±6.16	68.53±4.82 ^{*△}	52.64±5.63	57.93±5.85 ^{*△}
对照组	20	61.71±7.04	64.32±6.28 [*]	52.88±6.62	53.72±6.47 [*]
F 值		0.26	31.22	0.68	13.55
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: LSVT-BIG 为励-协夫曼大运动疗法; ABC 为活动平衡信心; 与组内训练前比较, ^{*}P<0.05; 与对照组训练后比较, [△]P<0.05; 与 LSVT-BIG 组训练后比较, [▲]P<0.05

组患者跨步周期、跨步长和步速比较差异均无统计学意义(均 P>0.05)。训练后, 3 组患者跨步周期均短于训练前, 跨步长和步速均高于训练前, 差异均有统计学意义(均 P<0.05)。联合组患者跨步周期均短于其他两组, 跨步长和步速均高于其他两组, 差异均有统计学意义(均 P<0.05)。LSVT-BIG 组患者跨步周期短于对照组, 跨步长及步速均高于其他两组, 差异均有统计学意义(均 P<0.05), 见表 3。

3 讨论

PD 患者的核心症状是运动迟缓, 使从一个运动程序向另一个转换时出现干扰, 导致重复性、顺序性动作间出现较长的时间间隔及不规则的动作幅度, 渐进出现以步幅减小、步速减慢及步行节律不规则为主的异常步态和以身体摆动异常及跌倒频次增加为主的平衡功能失调^[8-10]。上述步行及平衡功能障碍在 PD 早

表 3 3 组患者训练前后步态参数结果比较

组别	n	跨步周期(s)		跨步长(cm)		步速(cm/s)	
		训练前	训练后	训练前	训练后	训练前	训练后
联合组	20	1.47±0.18	1.12±0.11 ^{*△▲}	67.71±10.26	80.22±8.97 ^{*△▲}	47.35±12.46	72.94±13.64 ^{*△▲}
LSVT-BIG 组	20	1.51±0.24	1.23±0.17 ^{*△}	67.09±10.01	72.77±8.04 ^{*△}	46.37±14.40	61.10±14.07 ^{*△}
对照组	20	1.44±0.22	1.34±0.20 [*]	64.52±11.90	66.55±10.89 [*]	46.25±13.55	51.19±12.92 [*]
F 值		0.56	8.80	0.50	10.66	0.04	12.92
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: LSVT-BIG 为励-协夫曼大运动疗法; 与组内训练前比较, ^{*}P<0.05; 与对照组训练后比较, [△]P<0.05; 与 LSVT-BIG 组训练后比较, [▲]P<0.05

期即已出现,随着疾病进展障碍程度会逐渐加重,因此寻求安全高效的治疗手段早期介入尤为重要。然而目前针对 PD 患者步行及平衡功能障碍的常规康复方案多采用代偿性训练方式或外部提示策略来弥补因基底神经节受损所造成的功能缺陷,侧重于功能障碍的再训练,不仅特异性差,而且效率低下。

LSVT-BIG 是一种功能改善性训练方法,训练过程中要求患者以最大努力进行大幅度运动,从有意识的运动幅度调节向依赖本体感觉实现动作校准转移,通过修复基底神经节区感觉反馈、运动输出和感觉运动整合功能,特异性地改善 PD 运动症状^[2]。所以相较于常规康复训练方案,LSVT-BIG 训练更具针对性、特异性;而且强调幅度训练与日常生活活动相结合,提高治疗室外泛化,持久维持康复效果。本研究发现,LSVT-BIG 组患者经过 4 周 LSVT-BIG 训练后,平衡控制、步行能力及平衡信心均较训练前改善,且优于常规康复训练,差异均有统计学意义。傅雄伟等^[11]发现,与常规康复手段相比,LSVT-BIG 能显著改善 PD 患者步行能力,与本研究结论相一致。Fishel 等^[12]通过病例分析发现 LSVT-BIG 能有效改善中期 PD 患者姿势控制、步态及双任务能力,降低跌倒风险,与本研究结果相一致。分析潜在机制:(1)LSVT-BIG 治疗中强调通过本体感觉、视觉及语言提示等方式对运动表现和运动知觉持续反馈,重新校准运动和感觉系统,解决 PD 患者由于感觉运动整合干扰而出现的运动迟缓和运动减少问题^[13]。(2)LSVT-BIG 侧重于动作幅度训练而非速度,幅度训练不仅能使动作范围更大,且能使动作速度更快、更精确,有助于步速、跨步长增加和髌膝踝稳定策略的重新激活,促进正常运动模式的恢复^[14]。(3)LSVT-BIG 的重复多方向运动主要在立位下完成躯干屈伸、旋转及重心转移等动作,通过激活核心肌群改善姿势控制能力。(4)LSVT-BIG 的功能性活动融入了日常生活所需常见动作,反复练习能有效提高 PD 患者运动中维持平衡的信心。(5)LSVT-BIG 遵循高强度、多重复及渐进增加复杂性的运动再学习原则,有助于神经可塑性提高和运动自动化能力增强^[15]。

目前,rTMS 已经成为改善 PD 患者运动及非运动症状的有效手段之一。Rahimpour 等^[16]研究发现运动辅助区(supplementary motor area, SMA)活性降低是 PD 运动症状的机制之一,严重影响 PD 患者步行及姿势控制能力。高频 rTMS 刺激 M1 区可增加 SMA 的血氧浓度^[17],提高该区域神经元兴奋性,通过皮层-基底神经核通路改善运动症状。Aftanas 等^[18]研究也证明高频 rTMS 能明显

降低与黑质纹状体变性相关的促炎因子 IFN- γ 和 IL-17A,促进 PD 患者运动症状恢复。此外, Lee 等^[19]通过动物模型发现高频 rTMS 能促进纹状体内源性多巴胺的释放,诱导多巴胺神经元的神经保护作用,改善运动症状。本研究尝试将高频 rTMS 与 LSVT-BIG 训练联合使用,经过 4 周训练后,联合组平衡功能、步行能力及活动时平衡信心改善均显著优于其他两组(均 $P < 0.05$),结果提示与单一 LSVT-BIG 相比联合训练疗效更佳。分析原因可能是:(1)rTMS 通过调节神经递质、血氧浓度等使运动皮层兴奋性增强,LSVT-BIG 强调运动再学习及感觉内在反馈并异化运动脑区,中枢外周双向调节模式产生叠加作用,加速大脑功能重塑和受损基底核神经通路修复。(2)rTMS 类似于准备运动,预先激活与运动表现相关的 M1 和 SMA 脑区,使其后进行的 LSVT-BIG 训练表现更佳,运动功能改善机制更高效。(3)rTMS 能促进下肢整体功能和肌肉力量提高,LSVT-BIG 有利于平衡策略和核心肌群的激活,联合使用从整体上改善 PD 患者步态和姿势稳定性^[20]。

综上所述,LSVT-BIG 联合 rTMS 能短时间内改善 PD 患者姿势稳定性,提高步长和步速,增强活动时维持平衡的信心,有效降低跌倒风险,值得临床推广。同时,LSVT-BIG 体操简单易学,不受场地和时间限制,适合 PD 患者居家康复使用。但本研究纳入患者相对少,观察时间短,未来仍需通过大样本量研究和长时间随访来验证本研究结果。

4 参考文献

- [1] Li J, Jin M, Wang L, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease in China[J]. J Neurol, 2017, 264(3): 476-481. DOI:10.1007/s00415-016-8370-2.
- [2] Peterka M, Odorfer T, Schwab M, et al. LSVT-BIG therapy in Parkinson's disease: physiological evidence for proprioceptive recalibration[J]. BMC Neurol, 2020, 20(1): 276. DOI:10.1186/s12883-020-01858-2.
- [3] Yang CX, Guo ZW, Peng HT, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation therapy for motor recovery in Parkinson's disease: a Meta-analysis[J]. Brain Behav, 2018, 8(11): e01132. DOI:10.1002/brb3.1132.
- [4] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.04.002.
- [5] Toprak CS, Mete O, Coban O, et al. Trunk position sense, postural stability, and spine posture in fibromyalgia[J]. Rheumatol Int, 2019, 39(12): 2087-2094. DOI:10.1007/s00296-019-04399-1.

- [6] 胡雪艳, 恽晓平, 王广志, 等. 基于数字视频和图像处理的步态分析系统信度研究[J]. 中国康复理论与实践, 2005, 11(8):2. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2005.08.002.
- [7] Franchignoni F, Giordano A, Ronconi G, et al. Rasch validation of the activities-specific balance confidence scale and its short versions in patients with Parkinson's disease[J]. J Rehabil Med, 2014, 46(6): 532-539. DOI:10.2340/16501977-1808.
- [8] Georgiou N, Iansek R, Bradshaw JL, et al. An evaluation of the role of internal cues in the pathogenesis of parkinsonian hypokinesia[J]. Brain, 1993, 116 (Pt 6): 1575-1587. DOI:10.1093/brain/116.6.1575.
- [9] 何安琪, 张煜, 刘振国. 帕金森病步态障碍临床特点及研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(4):324-327. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.04.017.
- [10] 岑姗姗, 陈彪. 帕金森病平衡障碍的研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2014, 47(11):802-805. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2014.11.015.
- [11] 傅雄伟, 吴华, 傅建明, 等. LSVT-BIG 对原发性帕金森病患者步行功能的影响[J]. 浙江医学, 2019, 41(13):1420-1422, 1425. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.13.2018-1779.
- [12] Fishel SC, Hotchkiss ME, Brown SA. The impact of LSVT BIG therapy on postural control for individuals with Parkinson disease: a case series[J]. Physiother Theory Pract, 2020, 36(7): 834-843. DOI:10.1080/09593985.2018.1508260.
- [13] Berardelli A, Rothwell JC, Thompson PD, et al. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease[J]. Brain, 2001, 124 (Pt 11):2131-2146. DOI:10.1093/brain/124.11.2131.
- [14] Behrman AL, Teitelbaum P, Cauraugh JH. Verbal instructional sets to normalise the temporal and spatial gait variables in Parkinson's disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1998, 65(4): 580-582. DOI:10.1136/jnnp.65.4.580.
- [15] McDonnell MN, Rischbieth B, Schammer TT, et al. Lee Silverman voice treatment (LSVT)-BIG to improve motor function in people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Clinical Rehabilitation, 2018, 32(5):607-618. DOI:10.1177/0269215517734385.
- [16] Rahimpour S, Rajkumar S, Hallett M. The Supplementary Motor Complex in Parkinson's Disease[J]. J Mov Disord, 2022, 15 (1): 21-32. DOI:10.14802/jmd.21075.
- [17] Bestmann S, Baudewig J, Siebner HR, et al. Subthreshold high-frequency TMS of human primary motor cortex modulates interconnected frontal motor areas as detected by interleaved fMRI-TMS[J]. Neuroimage, 2003, 20(3):1685-1696. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2003.07.028.
- [18] Aftanas LI, Gevorgyan MM, Zhanaeva SY, et al. Therapeutic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on neuroinflammation and neuroplasticity in patients with Parkinson's disease: a placebo-controlled study[J]. Bull Exp Biol Med, 2018, 165(2):195-199. DOI:10.1007/s10517-018-4128-4.
- [19] Lee JY, Kim SH, Ko AR, et al. Therapeutic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in an animal model of Parkinson's disease[J]. Brain Research, 2013, 1537: 290-302. DOI: 10.1016/j.brainres.2013.08.051.
- [20] Krogh S, Jönsson AB, Aagaard P, et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for improving lower limb function in individuals with neurological disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized sham-controlled trials[J]. J Rehabil Med, 2022, 54: jrm00256. DOI:10.2340/jrm.v53.1097.

(收稿日期:2022-05-27)

(本文编辑:陈丽)

(上接第2188页)

- ular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the management of glomerular diseases[J]. Kidney Int, 2021, 100(4S): S1-S276. DOI:10.1016/j.kint.2021.05.021.
- [9] Katafuchi R, Kiyoshi Y, Oh Y, et al. Glomerular score as a prognosticator in IgA nephropathy: its usefulness and limitation[J]. Clin Nephrol, 1998, 49(1): 1-8.
- [10] Arab A, Wojna-Pelczar A, Khairnar A, et al. Principles of diffusion kurtosis imaging and its role in early diagnosis of neurodegenerative disorders[J]. Brain Res Bull, 2018, 139:91-98. DOI:10.1016/j.brainresbull.2018.01.015.
- [11] Kriz W. Structural organization of the renal medulla: comparative and functional aspects[J]. Am J Physiol, 1981, 241(1): R3-16. DOI:10.1152/ajpregu.1981.241.1.R3.
- [12] Turner CM, Arulkumaran N, Singer M, et al. Is the inflammasome a potential therapeutic target in renal disease?[J]. BMC Nephrol, 2014, 15: 21. DOI:10.1186/1471-2369-15-21.
- [13] Qian Q. Inflammation: a key contributor to the genesis and progression of chronic kidney disease[J]. Contrib Nephrol, 2017, 191: 72-83. DOI:10.1159/000479257.
- [14] Liu BC, Tang TT, Lv LL, et al. Renal tubule injury: a driving force toward chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2018, 93 (3):568-579. DOI:10.1016/j.kint.2017.09.033.
- [15] Zhang T, Lu Y, Yang B, et al. Diffusion metrics for staging pancreatic fibrosis and correlating with epithelial-mesenchymal transition markers in a chronic pancreatitis rat model at 11.7T MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 2020, 52(1):197-206. DOI:10.1002/jmri.26995.
- [16] Li A, Yuan G, Hu Y, et al. Renal functional and interstitial fibrotic assessment with non-Gaussian diffusion kurtosis imaging [J]. Insights Imaging, 2022, 13(1):1-11. DOI:10.1186/s13244-022-01215-6.

(收稿日期:2022-06-01)

(本文编辑:陈丽)