

· 共识 ·

中国帕金森病步态障碍管理专家共识

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学组

通信作者: 陈生弟, 上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科, 上海 200025, Email: chensd@rjh.com.cn; 张克忠, 南京医科大学第一附属医院神经内科, 南京 210029, Email: zhangkezhong8@126.com; 陈海波, 北京医院(国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院)神经内科, 北京 100730, Email: chenhbneuro@263.net; 王丽娟, 广东省人民医院神经内科, 广州 510080, Email: wljgd68@163.com

【摘要】 步态障碍是帕金森病常见的运动症状, 尤其当疾病进展至中晚期, 出现慌张步态、冻结步态以及姿势平衡障碍时, 已成为导致帕金森病患者跌倒以及致残的重要原因, 给患者的生活带来严重影响。近年来, 帕金森病步态障碍的发病机制、临床评估和治疗方法均取得新进展, 特别是非药物治疗手段在帕金森病步态障碍的应用日益受到人们的重视。为更好地指导我国神经科医师的临床实践, 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组和中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组的专家通过系统评价近年来国内外发表的帕金森病步态障碍领域相关循证医学证据, 特制订《中国帕金森病步态障碍管理专家共识》, 进一步规范我国帕金森病步态障碍的诊断与治疗。

【关键词】 帕金森病; 步态障碍; 冻结步态; 平衡受损

Consensus on the management of gait disorders in Parkinson's disease in China

Chinese Society of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Parkinson's Disease and Movement Disorder Section of Neurologist Branch of Chinese Medical Doctor Association

Corresponding authors: Chen Shengdi, Department of Neurology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China, Email: chensd@rjh.com.cn; Zhang Kezhong, Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China, Email: zhangkezhong8@126.com; Chen Haibo, Department of Neurology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email: chenhbneuro@263.net; Wang Lijuan, Department of Neurology, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510080, China, Email: wljgd68@163.com

【Abstract】 Gait disorders are common motor symptoms of Parkinson's disease (PD). Especially as the disease progresses to the advanced stage, patients may develop festination, freezing of gait, and postural and balance impairments, which are major causes of falls and disability in PD, severely impacting their lives. In recent years, there have been new advancements in pathogenesis, clinical assessments, and therapies of gait disorders in PD. Of note, non-pharmacological therapies for gait disorders in PD have gained increasing attention. To better guide and standardize the clinical practice in the diagnosis and treatment of gait disorders in PD, the experts from the Chinese Society of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Parkinson's Disease and Movement Disorder Section of Neurologist Branch of Chinese Medical Doctor Association formulate the "Consensus on

DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240907-00611

收稿日期 2024-09-07 本文编辑 许倩

引用本文: 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学组. 中国帕金森病步态障碍管理专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2025, 58(3): 228-243.

DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240907-00611.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



the management of gait disorders in Parkinson's disease in China" based on recent evidence-based studies on gait disorders in PD published both nationally and internationally.

【Key words】 Parkinson disease; Gait disorders; Freezing of gait; Balance impairment

Conflicts of interest: None declared

帕金森病(Parkinson's disease)是一种中老年人常见的神经系统退行性疾病,其主要的运动症状表现为运动迟缓、静止性震颤、肌强直和姿势步态障碍。其中步态障碍是帕金森病运动功能缺损的常见表现,特别是当疾病进入中晚期阶段,患者的起步、行走、转身更加困难,出现慌张步态、冻结步态(freezing of gait)以及姿势平衡障碍,已成为导致帕金森病患者跌倒以及致残的重要原因。然而,帕金森病患者步态障碍的评估和管理尚未得到系统总结,并缺乏标准化的专家共识。因此,我们系统阐述帕金森病患者步态障碍的临床表现、评估手段和管理方案,制订了适合中国帕金森病患者步态障碍管理的专家共识,以期对帕金森病步态障碍的临床规范化诊疗起到指导作用。

本共识专家组参考了2015年的国际冻结步态管理方法专家建议^[1]、国际帕金森病与运动障碍学会(International Parkinson and Movement Disorder Society, MDS)2022年发布的帕金森病步态障碍研究重点的讨论^[2]和应对帕金森病冻结步态临床研究的挑战^[3]、中国帕金森病治疗指南(第四版)^[4]、中国中晚期帕金森病运动症状治疗的循证医学指南(2021)^[5]、帕金森病冻结步态中西医结合诊治专家共识(2021)^[6]等相关内容,并通过检索国内外的主要电子数据库,回顾2024年6月前发表的文献资料,检索的电子数据库包括PubMed、EMBASE、Cochrane Library、万方数据库、中国知网和中国生物医学文献数据库,检索词为“帕金森病”“步态障碍”“冻结步态”“平衡受损”及相对应的英文检索词。

依据中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)^[7],并根据牛津大学循证医学证据2011标准^[8]制订循证医学的证据级别和推荐等级标准,将证据分为不同的等级,从最高到最低依次为:1a:同质性较好的随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs)的系统评价;1b:单个RCT(可信区间窄);1c:显示“全或无效应”的任何证据;2a:同质性较好的队列研究的系统评价;2b:单个队列研究;3a:同质性较好的病例对照研究的系统评价;3b:单个病例对照研究;4:病例系列报告、低质

量队列研究和低质量病例对照研究;5:基于经验未经严格论证的专家意见。同时我们参考GRADE(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)方法提出的8个影响证据质量的要素,其中包括5个降级因素和3个升级因素,降级因素分别为偏倚风险、不一致性、不精确性、间接性和发表偏倚,进一步将推荐强度分为4级(从最高到最低依次为A、B、C、D级)。

帕金森病步态障碍的特点

一、帕金森病步态障碍的类型

国际MDS姿势和步态障碍学组将步态障碍分为两种类型:(1)持续性步态障碍,指步态缓慢,拖曳步态,走路时手臂摆动减少或完全消失;(2)间歇性步态障碍,包括慌张步态和冻结步态^[9]。

慌张步态是帕金森病患者最典型的步态障碍之一,表现为行走时身体前倾,快速小步前冲。由于其不可预测性,可能导致跌倒。慌张步态见于30%的帕金森病患者,在早发型帕金森病患者中更为常见^[10-11]。

冻结步态的定义为尽管有行走的意愿,但前进过程中步伐出现短暂性、发作性中止或减少^[12]。冻结步态每次发作通常持续数秒,偶尔超过30 s。帕金森病患者中冻结步态的患病率约为50.6%,且患病率随着帕金森病病程延长而增加(帕金森病病程≤5年、>5年且<9年、≥9年,对应患病率分别约为37.9%、48.4%、64.6%)^[13]。冻结步态多发生在患者起步和转弯时,情绪紧张、接近终点、在狭小空间等情况下均可发生。当冻结步态发生时,患者感觉脚像粘在地上一样无法抬起,但由于此时躯体仍保持行进而向前倾斜,因此冻结步态成为跌倒的主要危险因素之一。根据冻结步态对多巴胺能治疗的反应可将其分为:(1)多巴胺反应型:冻结步态出现在“关”期,对多巴胺能药物治疗反应较好,该型最常见;(2)多巴胺诱导型:冻结步态出现在“开”期,与多巴胺能药物诱导相关;(3)多巴胺抵抗型:“开”期与“关”期均会出现冻结步态,多巴胺能药物治疗无反应^[14]。



二、疾病不同时期步态障碍的特点

在疾病早期,步态障碍无明显特异性,主要表现为:(1)步速及步幅下降;(2)上肢摆臂的幅度轻度减小,且两侧摆臂不对称性增加;(3)行走节律的改变;(4)转身速率减慢;(5)执行双重任务时步态异常显现,注意力被影响会明显干扰行走状态。随着疾病进展,帕金森病中晚期出现较严重且具有特征性的步态障碍,如慌张步态和冻结步态,这些严重的步态障碍成为帕金森病患者跌倒、残疾及生活质量下降的主要影响因素。帕金森病中晚期还会出现姿势平衡异常,表现为全身呈前倾屈曲体态,

行走时缺乏上肢联动及姿势反射减少直至平衡丧失。

帕金森病步态障碍的临床评估

一、评估方法

根据 MDS 评定量表委员会对帕金森病步态、姿势与平衡评估的指导意见^[15],我们从问卷调查、临床测试、测量量表、仪器设备 4 个维度总结帕金森病步态与平衡评估的主要方法(表 1)。

表 1 帕金森病步态与平衡的评估方法

Table 1 Assessment methods for gait and balance in Parkinson's disease

分类	中文名称	英文名称	测评范围	特点总结	推荐强度
问卷调查	新冻结步态问卷	New Freezing of Gait Questionnaire (N-FOGQ)	冻结步态	筛查和评估冻结步态	推荐
	特定活动平衡信心量表	Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale	平衡信心	简短定量评估平衡信心	推荐
临床测试	计时起立-行走测试	Timed Up-and-Go test (TUG)	起立、步态、转身	最常用的步态测量工具,但不适用于使用助行器的患者	推荐
	功能性前伸测试	Berg 平衡量表中的 Functional Reach Test (FRT)	平衡	快速简便确定身体稳定性	推荐
	后拉试验	MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)-III 中的 Pull Test	姿势稳定性	评估姿势稳定性	推荐
	冻结步态诱发试验	Freezing of Gait Provocation Test	冻结步态	包括转弯、狭窄通道、双重任务等,用于诱发和评估冻结步态	推荐
测量量表	姿势不稳和步态障碍评分	基于 MDS-UPDRS 评分计算的 Postural Instability and Gait Disorder (PIGD) score	姿势稳定性与步态	评估步态/平衡困难及识别运动亚型	推荐
	Berg 平衡量表	Berg Balance Scale (BBS)	平衡	综合量表,同时反映动态和静态平衡功能	推荐
	简化版 BES Test 平衡评估	Mini-BES Test	步态、姿势稳定性、平衡	更专注动态平衡评估	推荐
	动态步态指数	Dynamic Gait Index (DGI)	行走中的动态平衡	动态平衡测试的专门指标	推荐
	冻结步态评分	Freezing of Gait score	冻结步态	专门检测冻结步态及其严重程度	建议
仪器设备	计算机动态姿势评估	Computerized Dynamic Posturography	步态、姿势、平衡	包含感觉整合、平衡极限、运动控制测试	建议
	步态分析走道	Instrumented Walkway	步态	步道上的力传感器可测量步态时空参数	建议
	穿戴式传感器	Body-Worn Sensors	步态、姿势	传感器(加速度计、陀螺仪)测量步态时空参数	建议
	三维运动分析系统	Motion Analysis System	步态、姿势、平衡	获取丰富的人体运动和力学相关参数	建议
	测力板	Force Plate	步态、足底压力	测量地面反作用力,以计算关节力矩等动力学数据	建议
	表面肌电图	Surface Electromyography	步态、肌力	测量静态或行走过程中肌肉的活动强度	建议

注:MDS:国际帕金森病与运动障碍学会;UPDRS:统一帕金森病评定量表



二、评估流程

基于MDS姿势与步态研究组对帕金森病步态障碍的评估与管理建议,以及对冻结步态临床评估的指导意见^[16],帕金森病步态障碍的评估流程总结如图1所示:(1)病史采集;(2)临床观察;(3)临床测试;(4)量化评估;(5)评估档案。最终完善患者步态、姿势与平衡(含冻结步态)的评估。

帕金森病步态障碍的治疗

帕金森病步态障碍的治疗包括药物治疗,侵入性与非侵入性神经调控,物理治疗和代偿策略(表2),治疗流程见图2。

一、药物治疗

(一)左旋多巴及左旋多巴/卡比多巴肠凝胶(levodopa-carbidopa intestinal gel, LCIG)

左旋多巴治疗可显著改善帕金森病患者的步态^[17],同时是帕金森病患者冻结步态的首选药物^[18]。左旋多巴可显著缩短“关”期,对于多巴胺反应型冻结步态可降低其发生频率,减轻其严重程度^[19-20]。需要注意的是,一些帕金森病患者改善冻结步态的“阈值”高于改善其他运动症状(如运动迟缓和肌强直)的阈值,因此在不恶化其他运动症状的前提下,可能需要增加左旋多巴的使用剂量以改善冻结步态^[21]。与标准的口服左旋多巴治疗相比,连续空肠内持续灌注 LCIG 可维持血浆左旋多巴水平的稳定。一项小样本前瞻性研究发现,52 周的

LCIG 治疗可显著改善患者的步态障碍(包括冻结步态)和平衡^[22]。一项回顾性研究纳入 65 例帕金森病患者,发现 LCIG 治疗 1 年后冻结步态的患病率显著降低^[23]。一项纳入 10 篇临床研究(均为非随机)的系统综述结果表明,LCIG 对一些多巴胺抵抗型冻结步态患者有效^[24]。针对多巴胺诱导型冻结步态,可以减少左旋多巴剂量^[25]。

(二)单胺氧化酶 B (monoamine oxidase B, MAO-B)抑制剂

MAO-B 抑制剂不仅可降低发生冻结步态的可能性^[26-27],还可有效改善步态。一项前瞻性 RCT 研究共纳入 687 例伴有症状波动的帕金森病患者(其中伴有冻结步态的帕金森病患者占 40%),发现口服雷沙吉兰 18 周可显著改善步态障碍和冻结步态^[28]。有学者对两项沙芬酰胺的 RCT 研究进行事后分析发现,沙芬酰胺作为左旋多巴的添加治疗可显著改善伴有症状波动的中晚期帕金森病患者的步态障碍^[29]。

(三)金刚烷胺

一项前瞻性观察性研究纳入 46 例接受丘脑底核深部电刺激(subthalamic nucleus-deep brain stimulation, STN-DBS)治疗的帕金森病患者,随访(10.35±8.21)个月,发现金刚烷胺可改善患者的步态和平衡^[30]。在治疗冻结步态方面,一项回顾性研究报道了 11 例帕金森病患者接受金刚烷胺治疗,其中 10 例帕金森病患者主观认为冻结步态得到改善,但这种改善作用可能随着治疗时间的推移而减退^[31]。

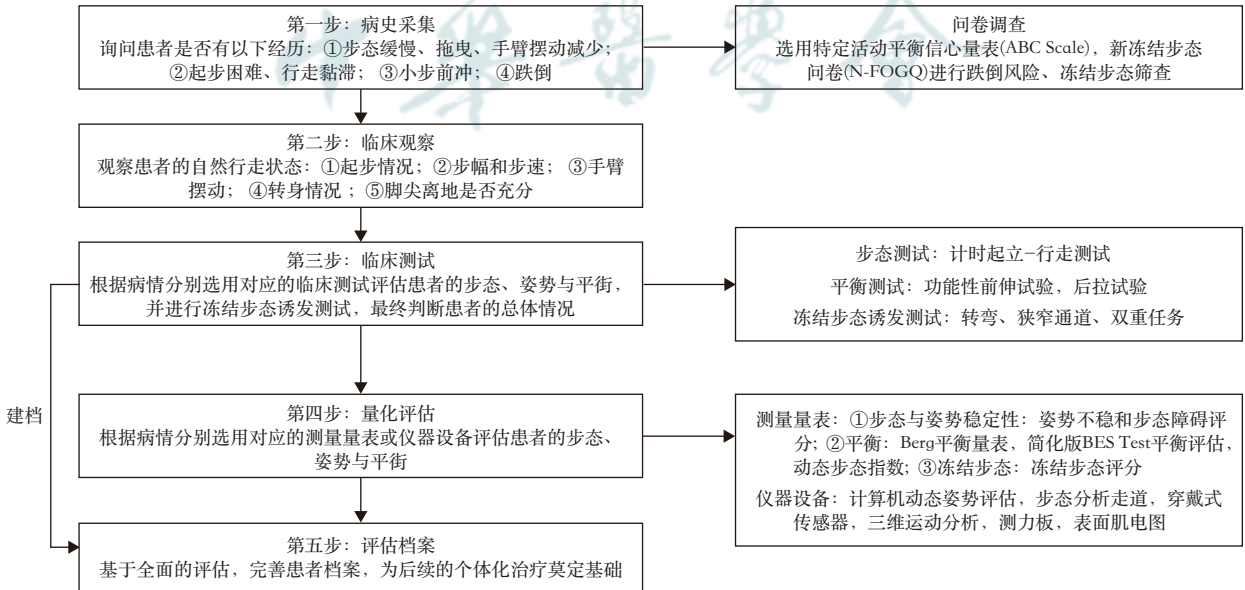


图1 帕金森病步态障碍评估流程图

Figure 1 The flowchart of gait disorder assessment in Parkinson's disease



表2 帕金森病步态障碍治疗的循证医学证据总结

Table 2 Summary of evidence-based medicine for the treatment of Parkinson's disease gait disorders

干预	作用效果	适用人群	推荐等级 (级)	证据级别 (级)
药物治疗				
左旋多巴	改善步态和冻结步态	帕金森病伴步态障碍(包括冻结步态)	B	3b ^[17, 19-20]
左旋多巴/卡比多巴肠凝胶	改善冻结步态	帕金森病伴步态障碍(特别是多巴胺抵抗型冻结步态)及平衡受损	C	2b ^[23]
	改善多巴胺抵抗型冻结步态			3a ^[24]
	改善平衡			4 ^[22]
单胺氧化酶B抑制剂	左旋多巴添加雷沙吉兰/沙芬酰胺改善步态; 左旋多巴添加雷沙吉兰还可改善冻结步态	伴有症状波动的帕金森病伴步态障碍(包括冻结步态)	B	1b ^[28] , 1b ^[29]
口服金刚烷胺	改善步态	STN-DBS术后有步态障碍	C	2b ^[30]
	改善冻结步态	帕金森病伴冻结步态		4 ^[31]
多巴胺受体激动剂	单药或添加治疗改善步态障碍,但可能恶化或诱发冻结步态	帕金森病伴步态障碍	C	2b ^[32-33]
卡巴拉汀	改善步态稳定性,减少跌倒	帕金森病伴跌倒	B	1b ^[37-38]
停用抗胆碱能药	改善冻结步态和跌倒	使用抗胆碱能药物出现冻结步态和跌倒	B	2b ^[39]
哌甲酯	改善步态和冻结步态	使用了最佳剂量的多巴胺能药物和STN-DBS的帕金森病患者仍有步态障碍	B	1b ^[40] , 2b ^[41]
屈昔多巴和恩他卡朋联合	作为左旋多巴的添加治疗改善冻结步态	多巴胺抵抗型冻结步态	C	2b ^[43]
伊曲茶碱	作为添加治疗改善步态	伴有症状波动的帕金森病伴步态障碍(包括冻结步态)	B	1b ^[44]
	作为添加治疗改善冻结步态			2b ^[45-46]
侵入性神经调控				
脑深部电刺激				
刺激靶点				
丘脑底核	改善帕金森病步态,姿势与平衡	针对最优左旋多巴方案仍伴有运动并发症的帕金森病步态障碍	B	2b ^[48] , 2c ^[49] , 2a ^[53]
GPi	改善帕金森病步态,姿势与平衡	针对最优左旋多巴方案仍伴有运动并发症的帕金森病步态障碍	B	2b ^[50] , 2a ^[53]
脚桥核	用于治疗药物难治性冻结步态和跌倒症状,但长期疗效不明确	药物难治性冻结步态	C	3a ^[52] , 2a ^[53] , 2b ^[54]
联合靶点(丘脑底核+SNr)	对于单一靶点无效的冻结步态,可尝试联合靶点治疗	顽固性冻结步态	C	2b ^[56]
刺激参数				
低频刺激(60~80 Hz)	推荐用于治疗冻结步态,根据个体情况调整振幅和脉宽	冻结步态	C	2b ^[60-61]
刺激模式				
交叉电脉冲或变频刺激	适用于病情复杂的冻结步态患者,在改善运动症状的同时控制冻结步态	病情复杂的冻结步态患者(如冻结步态伴震颤)	C	2b ^[65-66]
脊髓电刺激	改善帕金森病步态障碍(包括冻结步态)	帕金森病步态障碍(包括冻结步态),尤其适用于伴慢性疼痛、姿势异常者	C	3a ^[70-71]
非侵入性神经调控				
重复经颅磁刺激	改善帕金森病步态障碍(包括冻结步态),改善焦虑、抑郁	帕金森病步态障碍(包括冻结步态),尤其是伴情绪和认知障碍者的辅助治疗	B	1a ^[74] , 2b ^[75]
经颅直流电刺激	改善帕金森病步态障碍(包括冻结步态)	帕金森病步态障碍,具有辅助家庭治疗的潜力	B	1a ^[77-78]
非侵入性迷走神经刺激	改善帕金森病步态障碍(包括冻结步态)	帕金森病步态障碍(包括冻结步态),探索性治疗手段	C	2b ^[79-80]
重复经脊髓磁刺激	对帕金森病步态障碍的治疗作用存在争议	帕金森病步态障碍的辅助治疗	D	2b ^[82-83]



续表 2

干预	作用效果	适用人群	推荐等级 (级)	证据级别 (级)
物理治疗				
感觉提示	可穿戴感觉提示装置可即刻提高步速 有节奏的运动康复改善步态和平衡	帕金森病伴步态障碍 早中期帕金森病伴步态障碍或平衡受损	B B	1a ^[85] 2a ^[84]
步行训练	改善步态障碍、冻结步态和平衡	帕金森病伴步态障碍(包括冻结步态) 或平衡受损	B	1a ^[86-88, 92] 1b ^[89]
运动游戏	改善步态和平衡	轻中度帕金森病伴步态障碍或平衡受损	B	1a ^[93-94]
虚拟现实	改善平衡	中晚期帕金森病伴平衡受损	B	1a ^[95-97]
身心运动	太极和气功改善步态和平衡,疗效太极优于 气功;瑜伽改善平衡	帕金森病伴步态障碍或平衡受损	B	1a ^[98, 100]
有氧耐力训练	改善平衡和步态	早中期帕金森病伴步态障碍或平衡受损	B	1a ^[98]
抗阻训练	改善肌力、运动功能、活动能力、平衡和冻结 步态	帕金森病伴步态障碍(包括冻结步态) 或平衡受损	B	1a ^[102-103]
水中运动	改善姿势平衡	早中期帕金森病伴平衡受损	B	1a ^[104]
舞蹈	改善平衡	帕金森病伴平衡受损	B	1a ^[105-107]
励-协夫曼大运动疗法	改善步态和平衡	早中期帕金森病伴步态障碍或平衡 受损	B	1b ^[108-110]
全身振动训练	改善步态	帕金森病伴步态障碍	B	1a ^[111]
代偿策略				
个体化代偿策略	改善步态和冻结步态	帕金森病伴步态障碍(包括冻结步态)	B	1a ^[114-115]

注:STN-DBS:丘脑底核深部电刺激;GPi:苍白球内侧部;SNr:黑质网状部

(四)多巴胺受体激动剂

一项小样本开放性标签研究发现罗替戈汀(透皮贴剂)单药治疗6个月可改善新发帕金森病的直线行走、起步和转弯状态^[32]。另一项小样本双盲、随机、安慰剂对照、交叉研究发现,添加普拉克索对改善伴有运动并发症的帕金森病患者的步速有效^[33]。在治疗冻结步态方面,普拉克索普通剂型作为单药或添加治疗可改善轻中度帕金森病患者的冻结步态^[34]。罗替戈汀(透皮贴剂)添加治疗可改善中晚期帕金森病患者的冻结步态^[35],但值得注意的是,一项RCT研究报道了罗匹尼罗较左旋多巴更容易增加冻结步态的发生风险^[36]。另有综述阐述了多巴胺受体激动剂(无论是哪种)有恶化或诱发冻结步态的可能^[1],因此临床上对伴有冻结步态的帕金森病患者应谨慎使用多巴胺受体激动剂。

(五)胆碱酯酶抑制剂

有两项RCT研究分别纳入130例和176例帕金森病患者,发现应用胆碱酯酶抑制剂卡巴拉汀可减少患者跌倒的发生^[37-38]。另一项前瞻性研究结果显示,停用抗胆碱能药物12个月可显著改善帕金森病患者的冻结步态症状,并减少跌倒次数^[39]。

(六)哌甲酯

对于使用最佳剂量的多巴胺能药物和STN-DBS的帕金森病患者,哌甲酯(每日1 mg/kg)

连续治疗90 d可改善患者的步行能力和多巴胺抵抗型冻结步态^[40-41]。然而,对于未接受STN-DBS的伴有中度步态障碍的帕金森病患者,哌甲酯未显示出对患者步长、步速及冻结步态的改善作用^[42]。

(七)屈昔多巴

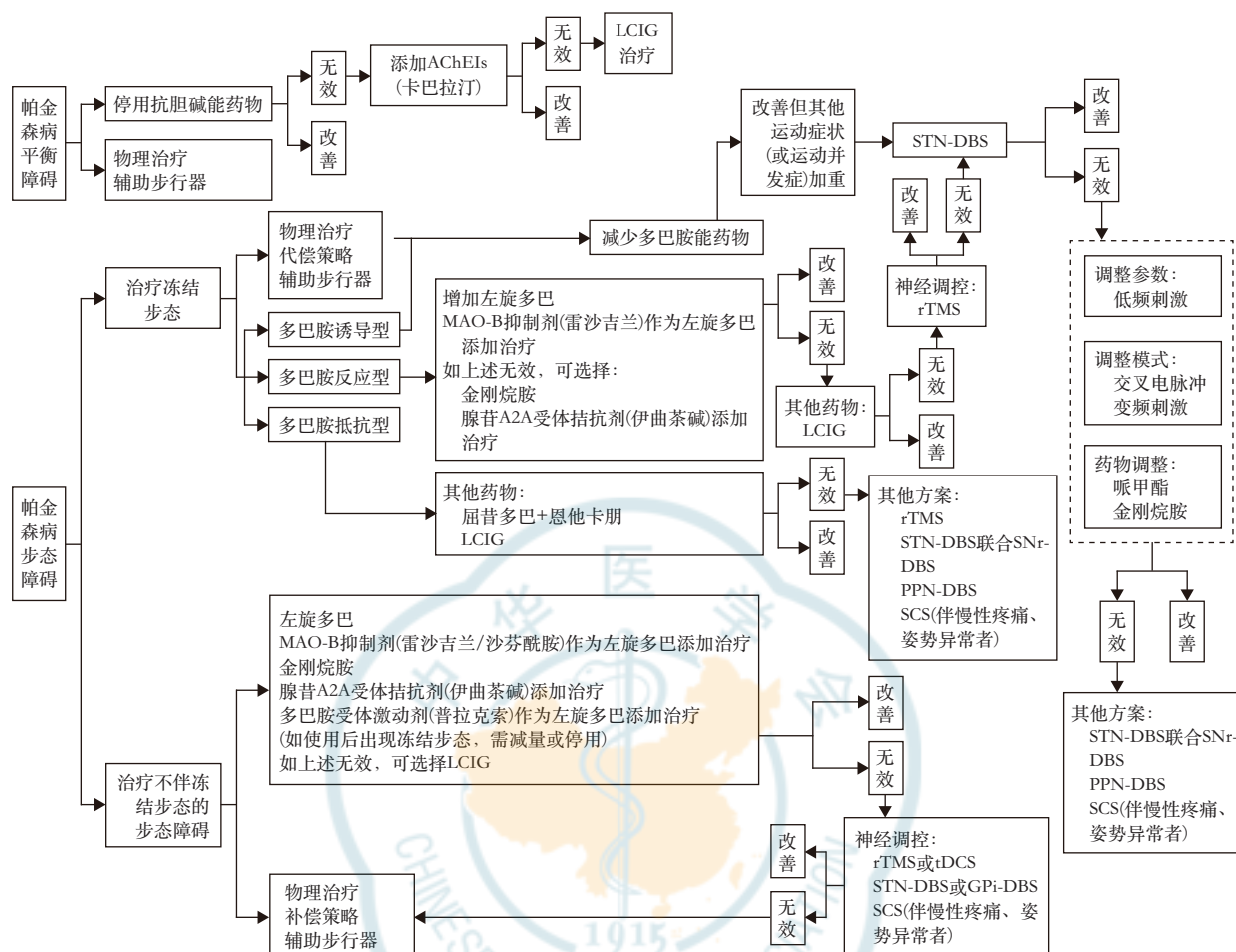
一项小样本RCT研究发现,屈昔多巴和恩他卡朋的联合治疗可显著改善多巴胺抵抗型冻结步态,而单独使用屈昔多巴治疗冻结步态无效^[43]。

(八)腺苷 A2A 受体拮抗剂

一项研究对8项RCT共2 719例伴有运动并发症的帕金森病患者(其中2 165例是姿势不稳和步态障碍型亚型)进行了事后分析,结果显示伊曲茶碱添加治疗可显著改善帕金森病患者的步态障碍^[44]。还有两项小样本研究发现,伊曲茶碱添加治疗可以改善帕金森病患者的冻结步态^[45-46]。

推荐意见:(1)对于步态缓慢、小步、伴有冻结步态的帕金森病患者,推荐选择左旋多巴治疗(3b级证据,B级推荐)。可选用LCIG改善帕金森病患者的冻结步态(2b级证据,C级推荐),特别是多巴胺抵抗型冻结步态(3a级证据,C级推荐)以及平衡(4级证据,C级推荐)。(2)推荐MAO-B抑制剂雷沙吉兰和沙芬酰胺作为左旋多巴添加治疗来改善伴有症状波动帕金森病患者的步态障碍,雷沙吉兰添加治疗还可改善冻结步态(1b级证据,B级推荐)。





AChEIs: 乙酰胆碱酯酶抑制剂; LCIG: 左旋多巴及左旋多巴/卡比多巴肠凝胶; STN-DBS: 丘脑底核脑深部电刺激; rTMS: 重复经颅磁刺激; MAO-B: 单胺氧化酶 B; GPi-DBS: 苍白球内侧部脑深部电刺激; tDCS: 经颅直流电刺激; SNr-DBS: 黑质网状部脑深部电刺激; PPN-DBS: 脚桥核脑深部电刺激; SCS: 脊髓电刺激

图 2 帕金森病步态障碍的治疗流程

Figure 2 The treatment process of gait disorders in Parkinson's disease

(3) 可选用口服金刚烷胺改善帕金森病患者的冻结步态(4级证据, C级推荐)及 STN-DBS 术后无法改善的步态障碍(2b级证据, C级推荐)。(4) 可选用多巴胺受体激动剂单药或添加治疗改善帕金森病患者的步态障碍(2b级证据, C级推荐), 但临床上对伴有冻结步态的帕金森病患者应谨慎使用多巴胺受体激动剂。(5) 推荐胆碱酯酶抑制剂卡巴拉汀用于减少跌倒治疗(1b级证据, B级推荐)。对于使用抗胆碱能药物的帕金森病患者, 如出现冻结步态和跌倒, 推荐停用抗胆碱能药物(2b级证据, B级推荐)。(6) 对于接受了最佳剂量的多巴胺能药物和 STN-DBS 但仍有严重步态障碍和冻结步态的帕金森病患者, 可尝试哌甲酯治疗(1b级证据, B级推荐)。(7) 可选用屈昔多巴和恩他卡朋联合作为左旋多巴的添加治疗来改善多巴胺抵抗型冻结步态(2b级证据, C级推荐)。(8) 推荐伊曲茶碱作为添加治

疗改善伴有症状波动帕金森病患者的步态障碍(1b级证据, B级推荐)和冻结步态(2b级证据, B级推荐)。

二、侵入性神经调控

(一) 脑深部电刺激(deep brain stimulation, DBS)

1. DBS 刺激靶点: 对于应用最优左旋多巴服药方案时仍伴有运动并发症的帕金森病患者, 可考虑 DBS 进一步改善其全身运动症状, 包括步态障碍。目前针对帕金森病步态障碍的刺激靶点涉及丘脑底核、苍白球内侧部(globus pallidus internus, GPi)、脚桥核、黑质网状部(substantia nigra pars reticulata, SNr)等^[47]。

单一靶点: 一项前瞻性队列研究纳入了 25 例帕金森病患者, 发现双侧 STN-DBS 可改善帕金森病患者的步态和姿势平衡, 且作用效果可维持 5 年以

上^[48],但这种效果在术后更长时间的随访中往往会减弱。EarlyStim 随机试验的二次分析结果显示,在接受 STN-DBS 治疗后 3 年,对照组有 52% 的患者出现冻结步态,而经过 STN-DBS 治疗的患者出现冻结步态的比例降低至 34%^[49]。一项回顾性队列研究纳入了 25 例 GPi-DBS 术后帕金森病患者,发现步态障碍和姿势不稳症状在术后初期得到改善,但是会随着时间的推移而症状进展^[50]。JAMA 杂志的一篇综述全面比较了丘脑底核与 GPi 靶点改善帕金森病患者运动症状及运动并发症的作用,认为二者均可给帕金森病患者带来相似的、持久的获益^[51]。MDS 脚桥核-DBS (pedunculopontine nucleus-deep brain stimulation, PPN-DBS) 工作组指出,PPN-DBS 最常见的适应证是严重的药物难治性冻结步态,但因已发表的数据集有限(<100 例),且研究结果异质性大,目前难以得出确切结论^[52]。一项网状荟萃分析纳入了 35 篇 DBS 研究,比较了不同靶点(丘脑底核、GPi、脚桥核)对帕金森病步态障碍的疗效,结果显示在排除药物干扰的情况下,STN-DBS 对患者步态的改善效果最佳(74.5%),其次是 GPi-DBS (48.3%),PPN-DBS (27.2%)的效果最弱^[53]。然而,近期的 RCT 研究结果表明,直接刺激脚桥核不能长期改善帕金森病患者的步态与平衡障碍。因此,脚桥核是否可以作为治疗帕金森病步态障碍的有效靶点还有待验证^[54-55]。

联合靶点:在单一靶点 DBS 无法全面改善帕金森病运动症状的情况下,可选择多个联合靶点的刺激方案,其中丘脑底核联合 SNr 改善帕金森病步态障碍、中轴症状及药物难治性冻结步态具有较多的循证学证据支持^[56-59]。一项 2×2 交叉、双盲 RCT 试验入组了 12 例帕金森病患者,发现丘脑底核联合 SNr 刺激可以在 3 周的随访时间内改善帕金森病患者的冻结步态^[56]。一项探索性研究发现,高频丘脑底核联合低频 SNr 刺激可以在更长的随访时间(3 个月)内持续改善帕金森病患者的步态障碍^[57]。

2.DBs 刺激参数:一篇系统综述纳入了 13 项以丘脑底核、脚桥核或 SNr 为靶点的 DBS 研究,结果显示低频刺激(60~80 Hz)在改善冻结步态方面优于高频刺激(130~180 Hz)。但是从长期疗效来看,低频和高频刺激的疗效最终都会减弱;刺激振幅的效果存在个体差异,需要进行个性化调整^[60]。谢涛团队通过 RCT 研究发现,双侧 STN-DBS 低频刺激(60 Hz)与高频刺激(130 Hz)相比,可以在 6 周的随访时间内持续改善 7 例帕金森病患者的冻结步态

及中轴症状^[61-62]。2023 年 1 篇纳入 7 项研究的荟萃分析结果显示,短脉宽(30 μ s)与标准脉宽(60~90 μ s)相比,不仅具有相似的步态改善作用,而且给予振幅更大的上调空间,扩大了治疗窗口^[63]。2024 年一篇纳入 9 项帕金森病研究的系统综述和荟萃分析比较了短脉宽(≤ 40 μ s)和常规脉宽(≥ 60 μ s)的疗效及治疗窗口,得到了相似的结论^[64]。

3.DBs 刺激模式:一项研究纳入 19 例帕金森病患者进行 STN-DBS 交叉电脉冲刺激,3 个月随访结果显示该刺激模式可改善步态以及低频或高频治疗无效的冻结步态^[65]。有学者对接受 STN-DBS 变频刺激(高频和低频之间交替刺激)的 28 例帕金森病伴冻结步态患者进行为期 12 个月的随访研究,结果显示变频刺激可持续改善患者的冻结步态^[66],这对于治疗复杂的帕金森病症状具有积极作用,如同时改善震颤和冻结步态。此外,随着 DBS 的进一步发展,新兴技术如闭环刺激(closed-loop stimulation)^[67]和自适应脑深部刺激(adaptive deep brain stimulation)^[68]显示出巨大潜力,这些技术可通过实时监测和动态调整刺激参数以达到最优刺激效果,有望成为未来治疗的新方向。

(二)脊髓电刺激(spinal cord stimulation, SCS)

SCS 最常见的刺激部位是胸段脊髓(78%,其中以 T9~T10 段最为常见)^[69]。一篇荟萃分析纳入了 11 项研究结果,显示 SCS 可改善帕金森病患者的步态障碍、姿势异常,减轻背部及下肢疼痛,且可能对冻结步态有效^[70]。2024 年一篇综述纳入了 25 项研究结果,发现多数伴有背痛的帕金森病患者的步态障碍在接受 SCS 治疗后几乎全部得到改善。对于没有疼痛的帕金森病患者,较高频率的刺激(>200 Hz)似乎更有效,但结果不一致^[71]。上述研究结果提示,SCS 对帕金森病步态有积极影响,特别适用于伴有慢性疼痛或姿势异常的帕金森病患者^[72-73]。

推荐意见:(1)DBS 靶点选择:在最优左旋多巴服药方案时仍伴有运动并发症的帕金森病患者,可考虑 STN-DBS(2b 级证据,B 级推荐)或 GPi-DBS(2b 级证据,B 级推荐)改善帕金森病患者的步态障碍,脚桥核对帕金森病步态障碍的长期疗效尚不明确(3a 级证据,C 级推荐);对于药物难治性步态障碍(含冻结步态),可尝试丘脑底核联合 SNr 刺激改善步态障碍(2b 级证据,C 级推荐)。(2)STN-DBS 的刺激参数及模式:对于高频刺激改善不佳的帕金森病患者,推荐使用低频刺激(60~80 Hz)治疗冻结步



态,根据患者个体情况调整振幅和脉宽(2b级证据,C级推荐);对于病情复杂的冻结步态,且高频、低频刺激均疗效不佳的患者,建议使用交叉电脉冲刺激或变频刺激,其中变频刺激尤其适用于震颤和冻结步态共存的帕金森病患者(2b级证据,C级推荐)。(3)其他侵入性神经调控:SCS具有改善帕金森病步态障碍的潜力,特别是对伴有慢性疼痛、姿势异常的帕金森病患者,可考虑SCS作为辅助治疗选项(3a级证据,C级推荐)。

三、非侵入性神经调控

(一)重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)

rTMS通过快速变化的磁场诱导产生电流,并激活位于头皮下2~3 cm深度的皮质神经元。一项荟萃分析纳入了15篇RCT研究发现,rTMS可有效改善帕金森病患者的步态障碍(包括冻结步态),主要的靶点包括初级运动皮质(primary motor cortex, M1)、辅助运动区(supplementary motor area)、背外侧前额叶皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC),但最佳的刺激方案尚不明确^[74]。一项RCT研究纳入了48例帕金森病伴冻结步态患者,发现靶向M1的高频(10 Hz)rTMS治疗1个月,可改善步态和冻结步态,同时患者的焦虑和抑郁症状明显缓解^[75]。近期国内研究团队发现,靶向M1的高频(10 Hz)rTMS刺激对多巴胺抵抗型冻结步态治疗有效^[76]。

(二)经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)

tDCS是一种便携式、可穿戴的脑刺激设备,它通过电极向特定区域施加正电流(阳极)或负电流(阴极)来起作用,通过向头皮传递低电流促进皮质兴奋性。一项网状荟萃分析纳入了15项RCT研究,发现tDCS可以改善帕金森病患者的步态,对步态改善显著的脑区按作用效果排序依次为小脑>DLPFC>M1^[77]。一项贝叶斯网络分析纳入了28项研究,发现高频rTMS和阳极tDCS均可改善帕金森病患者的步态,其中高频rTMS疗效最佳^[78]。

(三)非侵入性迷走神经刺激(noninvasive vagus nerve stimulation, nVNS)

nVNS主要包括两种类型:经皮耳部迷走神经刺激(transcutaneous auricular vagus nerve stimulation, taVNS)和经皮颈部迷走神经刺激(transcutaneous cervical vagus nerve stimulation, tcVNS)。两项RCT研究分别纳入了15例和30例帕金森病患者,结果提示taVNS可改善帕金森病

者的步态^[79-80]。一项开放标签的试验性临床研究纳入19例帕金森病患者(12例伴有冻结步态),发现tcVNS可改善患者的步态(包括冻结步态)^[81]。

(四)重复经脊髓磁刺激(repetitive trans-spinal magnetic stimulation, rTSMS)

rTSMS与rTMS类似,rTSMS的磁场通常集中在脊柱特定部位,通过脊柱表面的线圈传递磁场,激活脊髓内的神经元和神经通路。一项RCT研究纳入100例帕金森病患者,发现经rTSMS治疗6个月可改善帕金森病患者的步态^[82]。然而,另一项随机、平行、双盲、对照试验纳入33例帕金森病患者,经rTSMS治疗5 d未能发现其对患者步态的改善作用^[83]。

推荐意见:(1)rTMS可作为帕金森病步态障碍(包括冻结步态)的辅助治疗,尤其适用于伴焦虑、抑郁的患者(1a级证据,B级推荐)。(2)tDCS可作为帕金森病步态障碍的辅助治疗(1a级证据,B级推荐),低成本、便携式、可穿戴tDCS在未来具有辅助家庭治疗的潜力。(3)nVNS初步显示出改善帕金森病患者步态障碍(包括冻结步态)的潜力,可作为探索性的治疗手段(2b级证据,C级推荐)。(4)rTSMS对帕金森病步态障碍的治疗作用存在争议(2b级证据,D级推荐)。

四、物理治疗

(一)感觉提示

感觉提示是指使用外部的时间或空间信息刺激来促进运动(步态)的启动和持续,是改善冻结步态最常见且研究最多的行为疗法。根据传递方式可分为视觉、听觉或触觉提示。有系统综述发现有节奏的运动干预(如舞蹈、音乐或节拍器训练)可更好地改善早、中期帕金森病患者的运动功能、步速、步长和平衡^[84]。目前有研究将可穿戴设备与感觉提示相结合(视觉如激光鞋、激光拐杖、智能眼镜,听觉如节拍器、定制耳机,触觉如电刺激器、振动)用于改善帕金森病的步态障碍,发现可穿戴感觉提示装置可即刻提高步速;但对其他步态参数、冻结步态和运动功能影响甚微^[85]。因此,可穿戴感觉提示装置对步态的治疗效果仍需在更大的帕金森病患者人群中进一步验证。

(二)步行训练

多项荟萃分析结果发现,跑步机训练、减重步行训练、机器人辅助步行训练可改善帕金森病患者的步态,其中跑步机训练结合感觉提示和体重支撑对步长改善最佳^[86]。减重步行训练可以选择在跑步机训练的基础上使用体重支撑或者与机器人辅



助步行训练相结合,能够改善患者的运动功能、步长和平衡障碍^[87]。机器人辅助步行训练可显著改善下肢运动功能和平衡障碍^[88],还可改善冻结步态^[89]。一些网状荟萃分析通过量化来自 RCT 的研究数据,对改善帕金森病步态的不同种运动类型进行比较和排序,发现减重步行跑步机训练改善步态的效果最佳,而机器人辅助步行训练对冻结步态的改善效果最佳^[90-91]。一项荟萃分析发现,运动-认知训练(包括双重任务步态训练或平衡训练、结合虚拟现实的跑步机训练或平衡训练等)对步态改善的作用优于单任务步态训练^[92]。

(三)运动游戏和基于虚拟现实(virtual reality, VR)的康复治疗

运动游戏包括视频游戏和 VR 游戏等,需要参与者在场景中使用身体运动来完成一系列任务。基于 VR 的康复治疗是指使用 VR 技术,让患者通过头戴式显示器、手柄、传感器等设备在虚拟世界中身临其境地进行训练和治疗。多项荟萃分析发现,运动游戏在改善轻、中度帕金森病患者的平衡和行走能力方面优于传统康复治疗^[93-94]。基于 VR 的平衡训练在改善中晚期帕金森病患者的平衡功能上较常规平衡训练更具优势^[95-97]。

(四)身心运动

身心运动在完成动作时强调骨骼肌拉伸与放松、身体协调训练以及呼吸与运动控制,同时伴随注意力集中。身心运动包括太极拳、气功、瑜伽等。一项荟萃分析发现,太极和气功可改善帕金森病患者的步速、步幅、步行能力、平衡和整体运动功能。与气功相比,太极改善患者平衡和步速的效果更佳^[98],且长期太极拳训练还可以显著延缓帕金森病的疾病进展^[99]。此外,一项系统综述报道了瑜伽可改善早中期帕金森病患者的平衡受损^[100]。

(五)有氧耐力训练

有氧耐力训练包括慢跑、骑车、健步走、跑步机训练等有氧运动。一项荟萃分析发现,有氧运动对改善帕金森病患者的平衡、步态和整体运动功能有益^[101]。

(六)力量训练(抗阻训练)

一项荟萃分析发现,抗阻训练可显著改善帕金森病患者的肌力、运动功能、活动能力和平衡^[102]。另一项荟萃分析发现,渐进抗阻训练还可改善帕金森病患者的冻结步态^[103]。

(七)水中运动治疗

水中运动治疗是利用水的特性让患者在水中

进行运动,以缓解患者症状和改善功能独立性。一项荟萃分析发现,水中运动治疗能够改善早、中期帕金森病患者的姿势平衡^[104]。

(八)舞蹈治疗

用于帕金森病康复训练的舞蹈种类包括探戈、交谊舞、爱尔兰舞蹈、华尔兹/狐步舞等,其中以探戈居多。多项荟萃分析和系统评价结果显示,舞蹈治疗可改善帕金森病患者的平衡功能^[105-107]。

(九)励·协夫曼大运动疗法(Lee Silvermann voice treatment-BIG, LSVT-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。多项 RCT 研究结果表明,LSVT-BIG 康复治疗可改善早中期帕金森病患者的步态和平衡,对步长和步速的改善作用优于常规物理治疗,并且这种康复治疗可以远程实施^[108-110]。

(十)全身振动训练

全身振动是通过在振动平台上进行锻炼,对身体产生振动刺激,引起肌肉收缩和放松的一种训练方法。一项荟萃分析发现,全身振动训练可显著改善帕金森病患者的运动功能和步态^[111]。

推荐意见:(1)推荐采用有节奏的运动康复手段来改善早、中期帕金森病患者的步态和平衡障碍(2a 级证据, B 级推荐);可穿戴感觉提示装置改善患者的步速(1a 级证据, B 级推荐)。(2)步行训练可改善帕金森病患者的步态障碍和平衡障碍(1a 级证据, B 级推荐),机器人辅助步行训练还可改善患者的冻结步态(1b 级证据, B 级推荐),双重任务步态训练对步态的改善作用优于单任务步态训练(1a 级证据, B 级推荐)。(3)运动游戏可用于改善轻、中度帕金森病患者的步态和平衡障碍,基于 VR 的平衡训练可用于改善中晚期帕金森病患者的平衡障碍(1a 级证据, B 级推荐)。(4)长期太极训练可用于改善帕金森病患者的步态和平衡,瑜伽也可作为早中期帕金森病平衡受损的辅助治疗(1a 级证据, B 级推荐)。(5)有氧耐力训练可作为改善早中期帕金森病步态和平衡的辅助治疗(1a 级证据, B 级推荐)。(6)抗阻训练可辅助改善帕金森病患者的肌力、运动功能、平衡和冻结步态(1a 级证据, B 级推荐)。(7)水中运动可作为早中期帕金森病的辅助治疗策略用于改善姿势平衡(1a 级证据, B 级推荐)。(8)舞蹈治疗可作为改善帕金森病平衡障碍的辅助治疗(1a 级证据, B 级推荐)。(9)LSVT-BIG 可作为改善



早中期帕金森病患者平衡和步态的辅助治疗(1b级证据,B级推荐)。(10)全身振动训练可改善帕金森病患者的步态(1a级证据,B级推荐)。

五、代偿策略

代偿策略的应用是帕金森病患者步态康复的重要组成部分。代偿策略可以分为7大类:(1)利用外部刺激(外部提示,即在前文物理治疗中阐述的“感觉提示”);(2)利用自我生成的刺激(内部提示);(3)改变平衡需求;(4)改变心理状态;(5)动作观察和运动想象;(6)采用新的步行模式;(7)用其他方式替代行走。虽然代偿策略在改善步态上非常有效,但需要个性化定制每个患者的最优策略^[112]。荷兰拉德堡德大学医学中心提供了可用的代偿策略资源(www.walkingwithparkinson.com),对每种代偿策略都进行了讲解、举例和示范。此外,Colletta等^[113]制订了帕金森病患者居家冻结步态管理的实用策略,建议临床医生和康复治疗师将该实用策略中的内容告知帕金森病患者和其护理人员,使其最大程度地改善居家和日常行走能力,避免跌倒。

推荐意见:推荐伴有步态障碍(包括冻结步态)的帕金森病患者在日常生活中尝试使用代偿策略,且尽量尝试多种,以探寻到适合自己的代偿策略以改善步态障碍(1a级证据,B级推荐)。

总 结

尽管目前帕金森病步态障碍的发病机制尚不明确,但近年来在帕金森病步态障碍的评估和治疗上取得了诸多研究进展。本共识汇总了近年来的研究进展,基于循证医学证据制订了该共识。临床医师应遵循共识中的评估流程,对帕金森病的步态障碍进行规范化评估,早期识别、积极干预,在步态障碍的治疗上,遵循共识的同时也应重视个体化治疗和综合管理,加强患者家庭环境的改造,预防跌倒,防治并发症,以提高患者的生活质量。

执笔 高超(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、黄沛(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、司倩倩(南京医科大学第一附属医院)

专家组成员(按姓氏笔画排序) 万新华(中国医学科学院北京协和医院)、毛成洁(苏州大学附属第二医院)、王丽娟(广东省人民医院)、王坚(复旦大学附属华山医院)、王含(中国医学科学院北京协和医院)、王青(南方医科大学珠江医院)、王春喻(中南大学湘雅二院)、王振福(解放军总医院第二医学中心)、王晓平(上海交通大学附属同仁医院)、王涛(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、王铭维

(河北医科大学第一医院)、卢宏(郑州大学第一附属医院)、卢晓东(杭州师范大学附属医院)、叶民(南京医科大学附属明基医院)、叶钦勇(福建医科大学附属协和医院)、乐卫东(四川省人民医院)、冯涛(首都医科大学附属北京天坛医院)、田玉玲(山西医科大学第一医院)、刘卫国(南京脑科医院)、刘艺鸣(山东大学齐鲁医院)、刘春风(苏州大学附属第二医院)、刘军(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、刘振国(上海交通大学医学院附属新华医院)、许二赫(首都医科大学宣武医院)、朱晓冬(天津医科大学总医院)、杨新玲(新疆医科大学第二附属医院)、肖勤(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、邹海强(解放军南部战区广州总医院)、吴云成(上海交通大学医学院附属第一人民医院)、吴逸雯(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、吴卓华(广州医科大学附属第一医院)、张玉虎(广东省人民医院)、张克忠(南京医科大学第一附属医院)、张宝荣(浙江大学医学院附属第二医院)、张振涛(武汉大学人民医院)、陈生弟(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、陈先文(安徽医科大学附属医院)、陈伟(上海交通大学医学院附属第九人民医院)、陈玲(中山大学附属第一医院)、陈彪(首都医科大学宣武医院)、陈海波(北京医院)、陈蕾(天津市环湖医院)、邵明(广州市惠爱医院)、沈岳飞(广西医科大学第一附属医院)、苏闻(北京医院)、李殿友(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、罗晓光(深圳市人民医院)、罗巍(浙江大学医学院附属第二医院)、承欧梅(重庆医科大学附属第一医院)、金莉蓉(复旦大学附属中山医院)、胡兴越(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、胡盼盼(安徽医科大学第一附属医院)、徐评议(广州医科大学附属第一医院)、唐北沙(中南大学湘雅医院)、顾平(河北医科大学第一医院)、高中宝(解放军总医院第二医学中心)、常颖(吉林大学中日联谊医院)、郭纪锋(中南大学湘雅医院)、陶恩祥(中山大学附属第八医院)、黄卫(南昌大学附属第二医院)、商慧芳(四川大学华西医院)、梁战华(大连医科大学附属第一医院)、崔桂云(徐州医科大学附属医院)、焦玲(贵州医科大学附属医院)、程焱(天津医科大学总医院)、谢安木(青岛大学附属医院)、靳令经(同济大学附属养志康复医院)、蔡晓杰(北京医院)、熊念(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、薛峥(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Nonnekes J, Snijders AH, Nutt JG, et al. Freezing of gait: a practical approach to management[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(7): 768-778. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00041-1.
- [2] Bohnen NI, Costa RM, Dauer WT, et al. Discussion of Research Priorities for Gait Disorders in Parkinson's Disease[J]. *Mov Disord*, 2022, 37(2): 253-263. DOI: 10.1002/mds.28883.
- [3] Lewis S, Factor SA, Giladi N, et al. Addressing the Challenges of Clinical Research for Freezing of Gait in



- Parkinson's Disease[J]. *Mov Disord*, 2022, 37(2): 264-267. DOI: 10.1002/mds.28837.
- [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学组. 中国帕金森病治疗指南(第四版)[J]. *中华神经科杂志*, 2020, 53(12): 973-986. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20200331-0023. Chinese Society of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Parkinson's Disease and Movement Disorder Section of Neurologist Branch of Chinese Medical Doctor Association. Chinese guidelines for the treatment of Parkinson's disease (fourth edition) [J]. *Chin J Neurol*, 2020, 53(12): 973-986. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20200331-00233.
- [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学组. 中国中晚期帕金森病运动症状治疗的循证医学指南[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2021, 28(5): 347-360. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2021.05.002. Chinese Society of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Parkinson's Disease and Movement Disorder Section of Neurologist Branch of Chinese Medical Doctor Association. Chinese evidence-based guidelines on treatments for the motor symptoms of advanced Parkinson's disease[J]. *Chin J Neuroimmunol Neurol*, 2021, 28(5): 347-360. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2021.05.002.
- [6] 曹学兵, 唐北沙, 刘振国. 帕金森病冻结步态中西医结合诊治专家共识(2021)[J]. *卒中与神经疾病*, 2021, 28(5): 599-604. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2021.05.023. Cao XB, Tang BS, Liu ZG. Expert Consensus on diagnosis and treatment for the freezing of gait in Parkinson's disease (2021)[J]. *Stroke Nerv Dis*, 2021, 28(5): 599-604. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2021.05.023.
- [7] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911. Chen YL, Yang KH, Wang XQ, et al. Guiding principles for the formulation/revision of clinical diagnosis and treatment guidelines in China (2022)[J]. *Natl Med J China*, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
- [8] OCEBM Levels of Evidence[EB/OL]. Oxford centre for evidence-based medicine: levels of evidence, 2009[2024-03-14]. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebm-levels-of-evidence>.
- [9] Giladi N, Horak FB, Hausdorff JM. Classification of gait disturbances: distinguishing between continuous and episodic changes[J]. *Mov Disord*, 2013, 28(11): 1469-1473. DOI: 10.1002/mds.25672.
- [10] Ou R, Guo X, Wei Q, et al. Festination in Chinese patients with Parkinson's disease[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2015, 139: 172-176. DOI: 10.1016/j.clineuro.2015.10.003.
- [11] Giladi N, Shabtai H, Rozenberg E, et al. Gait festination in Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2001, 7(2): 135-138. DOI: 10.1016/s1353-8020(00)00030-4.
- [12] Nutt JG, Bloem BR, Giladi N, et al. Freezing of gait: moving forward on a mysterious clinical phenomenon[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(8): 734-744. DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70143-0.
- [13] Zhang WS, Gao C, Tan YY, et al. Prevalence of freezing of gait in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurol*, 2021, 268(11): 4138-4150. DOI: 10.1007/s00415-021-10685-5.
- [14] Chen R. Paradoxical worsening of gait with levodopa in Parkinson disease[J]. *Neurology*, 2012, 78(7): 446-447. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318246d6fa.
- [15] Bloem BR, Marinus J, Almeida Q, et al. Measurement instruments to assess posture, gait, and balance in Parkinson's disease: critique and recommendations[J]. *Mov Disord*, 2016, 31(9): 1342-1355. DOI: 10.1002/mds.26572.
- [16] 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.
- [17] Curtze C, Nutt JG, Carlson-Kuhta P, et al. Levodopa is a double-edged sword for balance and gait in people with Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2015, 30(10): 1361-1370. DOI: 10.1002/mds.26269.
- [18] Nonnekes J, Snijders AH, Nutt JG, et al. Freezing of gait: a practical approach to management[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(7): 768-778. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00041-1.
- [19] Schaafsma JD, Balash Y, Gurevich T, et al. Characterization of freezing of gait subtypes and the response of each to levodopa in Parkinson's disease[J]. *Eur J Neurol*, 2003, 10(4): 391-398. DOI: 10.1046/j.1468-1331.2003.00611.x.
- [20] Fietzek UM, Zwosta J, Schroeteler FE, et al. Levodopa changes the severity of freezing in Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2013, 19(10): 894-896. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2013.04.004.
- [21] Espay AJ, Fasano A, van Nuenen BF, et al. "On" state freezing of gait in Parkinson disease: a paradoxical levodopa-induced complication[J]. *Neurology*, 2012, 78(7): 454-457. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182477ec0.
- [22] Rispoli V, Golfrè Andreasi N, Penna G, et al. Levodopa/Carbidopa Intestinal Gel Infusion Therapy: Focus on Gait and Balance[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2018, 5(5): 542-545. DOI: 10.1002/mdc3.12640.
- [23] Nyholm D, Lewander T, Johansson A, et al. Enteral levodopa/carbidopa infusion in advanced Parkinson disease: long-term exposure[J]. *Clin Neuropharmacol*, 2008, 31(2): 63-73. DOI: 10.1097/WNF.0b013e3180ed449f.
- [24] Shackleford MR, Mishra V, Mari Z. Levodopa-carbidopa intestinal gel may improve treatment-resistant freezing of gait in Parkinson's disease[J]. *Clin Park Relat Disord*, 2022, 7: 100148. DOI: 10.1016/j.prdoa.2022.100148.
- [25] Su ZH, Patel S, Gavine B, et al. Deep brain stimulation and levodopa affect gait variability in Parkinson disease differently[J]. *Neuromodulation*, 2023, 26(2): 382-393. DOI: 10.1016/j.neurom.2022.04.035.
- [26] Giladi N, McDermott MP, Fahn S, et al. Freezing of gait in PD: prospective assessment in the DATATOP cohort[J]. *Neurology*, 2001, 56(12): 1712-1721. DOI: 10.1212/wnl.56.12.1712.
- [27] Shoulson I, Oakes D, Fahn S, et al. Impact of sustained deprenyl (selegiline) in levodopa-treated Parkinson's disease: a randomized placebo-controlled extension of the deprenyl and tocopherol antioxidative therapy of parkinsonism trial[J]. *Ann Neurol*, 2002, 51(5): 604-612. DOI: 10.1002/ana.10191.
- [28] Rascol O, Brooks DJ, Melamed E, et al. Rasagiline as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations (LARGO, Lasting effect in Adjunct therapy with



- Rasagiline Given Once daily, study): a randomised, double-blind, parallel-group trial[J]. *Lancet*, 2005, 365(9463): 947-954. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)71083-7.
- [29] Cattaneo C, Sardina M, Bonizzoni E. Safinamide as add-on therapy to levodopa in mid- to late-stage Parkinson's disease fluctuating patients: post hoc analyses of studies 016 and SETTLE[J]. *J Parkinsons Dis*, 2016, 6(1): 165-173. DOI: 10.3233/JPD-150700.
- [30] Chan HF, Kukkle PL, Merello M, et al. Amantadine improves gait in PD patients with STN stimulation[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2013, 19(3): 316-319. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2012.11.005.
- [31] Malkani R, Zadikoff C, Melen O, et al. Amantadine for freezing of gait in patients with Parkinson disease[J]. *Clin Neuropharmacol*, 2012, 35(6): 266-268. DOI: 10.1097/WNF.0b013e31826e3406.
- [32] Serrao M, Ranavolo A, Conte C, et al. Effect of 24-h continuous rotigotine treatment on stationary and non-stationary locomotion in *de novo* patients with Parkinson disease in an open-label uncontrolled study[J]. *J Neurol*, 2015, 262(11): 2539-2547. DOI: 10.1007/s00415-015-7883-4.
- [33] Brodsky MA, Park BS, Nutt JG. Effects of a dopamine agonist on the pharmacodynamics of levodopa in Parkinson disease[J]. *Arch Neurol*, 2010, 67(1): 27-32. DOI: 10.1001/archneurol.2009.287.
- [34] Kano O, Ikeda K, Kiyozuka T, et al. Beneficial effect of pramipexole for motor function and depression in Parkinson's disease[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2008, 4(4): 707-710.
- [35] Ikeda K, Hirayama T, Takazawa T, et al. Transdermal patch of rotigotine attenuates freezing of gait in patients with Parkinson's disease: an open-label comparative study of three non-ergot dopamine receptor agonists[J]. *Intern Med*, 2016, 55(19): 2765-2769. DOI: 10.2169/internalmedicine.55.6808.
- [36] Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD, et al. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa[J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(20): 1484-1491. DOI: 10.1056/NEJM200005183422004.
- [37] Henderson EJ, Lord SR, Brodie MA, et al. Rivastigmine for gait stability in patients with Parkinson's disease (ReSPonD): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial[J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15(3): 249-258. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00389-0.
- [38] Li Z, Yu Z, Zhang J, et al. Impact of rivastigmine on cognitive dysfunction and falling in Parkinson's disease patients[J]. *Eur Neurol*, 2015, 74(1-2): 86-91. DOI: 10.1159/000438824.
- [39] Saeedi Y, Ghadimi M, Rohani M, et al. Impact of anticholinergic drugs withdrawal on motor function in patients with Parkinson's disease[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2021, 202: 106480. DOI: 10.1016/j.clineuro.2021.106480.
- [40] Moreau C, Delval A, Defebvre L, et al. Methylphenidate for gait hypokinesia and freezing in patients with Parkinson's disease undergoing subthalamic stimulation: a multicentre, parallel, randomised, placebo-controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2012, 11(7): 589-596. DOI: 10.1016/S1474-4422(12)70106-0.
- [41] Devos D, Krystkowiak P, Clement F, et al. Improvement of gait by chronic, high doses of methylphenidate in patients with advanced Parkinson's disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(5): 470-475. DOI: 10.1136/jnnp.2006.100016.
- [42] Espay AJ, Dwivedi AK, Payne M, et al. Methylphenidate for gait impairment in Parkinson disease: a randomized clinical trial[J]. *Neurology*, 2011, 76(14): 1256-1262. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182143537.
- [43] Fukada K, Endo T, Yokoe M, et al. L-threo-3, 4-dihydroxyphenylserine (L-DOPS) co-administered with entacapone improves freezing of gait in Parkinson's disease[J]. *Med Hypotheses*, 2013, 80(2): 209-212. DOI: 10.1016/j.mehy.2012.11.031.
- [44] Torres-Yaghi Y, Hattori N, Rascol O, et al. Istradefylline effects on tremor dominance (TD) and postural instability and gait difficulty (PIGD)[J]. *Clin Park Relat Disord*, 2023, 9: 100224. DOI: 10.1016/j.prdoa.2023.100224.
- [45] Iijima M, Orimo S, Terashi H, et al. Efficacy of istradefylline for gait disorders with freezing of gait in Parkinson's disease: a single-arm, open-label, prospective, multicenter study[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2019, 20(11): 1405-1411. DOI: 10.1080/14656566.2019.1614167.
- [46] Matsuura K, Kajikawa H, Tabei KI, et al. The effectiveness of istradefylline for the treatment of gait deficits and sleepiness in patients with Parkinson's disease[J]. *Neurosci Lett*, 2018, 662: 158-161. DOI: 10.1016/j.neulet.2017.10.018.
- [47] 曾志童, 黄鹏, 孙伯民, 等. 帕金森病步态障碍的侵入性神经调控治疗进展[J]. *重庆医科大学学报*, 2024, 49(5): 548-551. DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.003486.
- Zeng ZT, Huang P, Sun BM, et al. Advances in invasive neuromodulation therapy for gait disturbance in Parkinson's disease[J]. *J Chongqing Med Univ*, 2024, 49(5): 548-551. DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.003486.
- [48] Cavallieri F, Campanini I, Gessani A, et al. Long-term effects of bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation on gait disorders in Parkinson's disease: a clinical-instrumental study[J]. *J Neurol*, 2023, 270(9): 4342-4353. DOI: 10.1007/s00415-023-11780-5.
- [49] Barbe MT, Tonder L, Krack P, et al. Deep brain stimulation for freezing of gait in Parkinson's disease with early motor complications[J]. *Mov Disord*, 2020, 35(1): 82-90. DOI: 10.1002/mds.27892.
- [50] Hwang YS, Jo S, Lee SH, et al. Long-term motor outcomes of deep brain stimulation of the globus pallidus interna in Parkinson's disease patients: five-year follow-up[J]. *J Neurol Sci*, 2023, 444: 120484. DOI: 10.1016/j.jns.2022.120484.
- [51] Ramirez-Zamora A, Ostrem JL. Globus pallidus interna or subthalamic nucleus deep brain stimulation for Parkinson disease: a review[J]. *JAMA Neurol*, 2018, 75(3): 367-372. DOI: 10.1001/jamaneurol.2017.4321.
- [52] Thevathasan W, Debu B, Aziz T, et al. Pedunculopontine nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease: a clinical review[J]. *Mov Disord*, 2018, 33(1): 10-20. DOI: 10.1002/mds.27098.
- [53] Chen T, Lin F, Cai G. Comparison of the efficacy of deep brain stimulation in different targets in improving gait in Parkinson's disease: a systematic review and bayesian network meta-analysis[J]. *Front Hum Neurosci*, 2021, 15: 749722. DOI: 10.3389/fnhum.2021.749722.



- [54] Bourilhon J, Olivier C, You H, et al. Pedunculopontine and cuneiform nuclei deep brain stimulation for severe gait and balance disorders in Parkinson's disease: interim results from a randomized double-blind clinical trial[J]. *J Parkinsons Dis*, 2022, 12(2): 639-653. DOI: 10.3233/JPD-212793.
- [55] Bourilhon J, Mullie Y, Olivier C, et al. Stimulation of the pedunculopontine and cuneiform nuclei for freezing of gait and falls in Parkinson disease: cross-over single-blinded study and long-term follow-up[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2022, 96: 13-17. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2022.01.010.
- [56] Weiss D, Walach M, Meisner C, et al. Nigral stimulation for resistant axial motor impairment in Parkinson's disease? A randomized controlled trial[J]. *Brain*, 2013, 136(Pt 7): 2098-2108. DOI: 10.1093/brain/awt122.
- [57] Vallderiola F, Muñoz E, Rumià J, et al. Simultaneous low-frequency deep brain stimulation of the substantia nigra pars reticulata and high-frequency stimulation of the subthalamic nucleus to treat levodopa unresponsive freezing of gait in Parkinson's disease: a pilot study[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2019, 60: 153-157. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2018.09.008.
- [58] Scholten M, Klemm J, Heilbronn M, et al. Effects of subthalamic and nigral stimulation on gait kinematics in Parkinson's disease[J]. *Front Neurol*, 2017, 8: 543. DOI: 10.3389/fneur.2017.00543.
- [59] Heilbronn M, Scholten M, Schlenstedt C, et al. Anticipatory postural adjustments are modulated by substantia nigra stimulation in people with Parkinson's disease and freezing of gait[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2019, 66: 34-39. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2019.06.023.
- [60] Razmkon A, Abdollahifard S, Taherifard E, et al. Effect of deep brain stimulation on freezing of gait in patients with Parkinson's disease: a systematic review[J]. *Br J Neurosurg*, 2023, 37(1): 3-11. DOI: 10.1080/02688697.2022.2077308.
- [61] Xie T, Vigil J, MacCracken E, et al. Low-frequency stimulation of STN-DBS reduces aspiration and freezing of gait in patients with PD[J]. *Neurology*, 2015, 84(4): 415-420. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001184.
- [62] Xie T, Kang UJ, Warnke P. Effect of stimulation frequency on immediate freezing of gait in newly activated STN DBS in Parkinson's disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2012, 83(10): 1015-1017. DOI: 10.1136/jnnp-2011-302091.
- [63] Zou X, Shi Y, Wu X, et al. Efficacy of short pulse and conventional deep brain stimulation in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurol Sci*, 2023, 44(3): 815-825. DOI: 10.1007/s10072-022-06484-z.
- [64] Smeets S, Boogers A, Van Bogaert T, et al. Deep brain stimulation with short versus conventional pulse width in Parkinson's disease and essential tremor: a systematic review and meta-analysis[J]. *Brain Stimul*, 2024, 17(1): 71-82. DOI: 10.1016/j.brs.2023.12.013.
- [65] Zafar SM, Rajan R, Krishnan S, et al. Interleaved stimulation for freezing of gait in advanced Parkinson's disease[J]. *Neurol India*, 2021, 69(2): 457-460. DOI: 10.4103/0028-3886.314570.
- [66] Jia F, Shukla AW, Hu W, et al. Variable frequency deep brain stimulation of subthalamic nucleus to improve freezing of gait in Parkinson's disease[J]. *Natl Sci Rev*, 2024, 11(6): nwae187. DOI: 10.1093/nsr/nwae187.
- [67] Petrucci MN, Neuville RS, Afzal MF, et al. Neural closed-loop deep brain stimulation for freezing of gait[J]. *Brain Stimul*, 2020, 13(5): 1320-1322. DOI: 10.1016/j.brs.2020.06.018.
- [68] Melbourne JA, Kehnemouyi YM, O'Day JJ, et al. Kinematic adaptive deep brain stimulation for gait impairment and freezing of gait in Parkinson's disease[J]. *Brain Stimul*, 2023, 16(4): 1099-1101. DOI: 10.1016/j.brs.2023.07.003.
- [69] Singh O, Carvalho DZ, Espay AJ, et al. Spinal cord stimulation for gait impairment in Parkinson disease: scoping review and mechanistic considerations[J]. *Pain Med*, 2023, 24(Supplement_2): S11-S17. DOI: 10.1093/pm/pnad092.
- [70] Sarica C, Zemmar A, Yousefi O, et al. Spinal cord stimulation for Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of pain and motor outcomes[J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2023, 101(4): 244-253. DOI: 10.1159/000531089.
- [71] Streumer J, Selvaraj AK, Kurt E, et al. Does spinal cord stimulation improve gait in Parkinson's disease: a comprehensive review[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2023, 109: 105331. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2023.105331.
- [72] Vanegas-Arroyave N, Jankovic J. Spinal cord stimulation for gait disturbances in Parkinson's disease[J]. *Expert Rev Neurother*, 2023, 23(7): 651-659. DOI: 10.1080/14737175.2023.2228492.
- [73] Zhou L, Chen F, Pan Y, et al. Spinal cord stimulation for postural abnormalities in Parkinson's disease: 1-year prospective pilot study[J]. *BMC Neurol*, 2024, 24(1): 167. DOI: 10.1186/s12883-024-03673-5.
- [74] Liu Z, Wen X, Xie X, et al. The effects of transcranial magnetic stimulation for freezing of gait in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Front Aging Neurosci*, 2024, 16: 1304852. DOI: 10.3389/fnagi.2024.1304852.
- [75] Song W, Zhang Z, Lv B, et al. High-frequency rTMS over bilateral primary motor cortex improves freezing of gait and emotion regulation in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled trial[J]. *Front Aging Neurosci*, 2024, 16: 1354455. DOI: 10.3389/fnagi.2024.1354455.
- [76] Sun H, Gan C, Wang L, et al. Cortical disinhibition drives freezing of gait in Parkinson's disease and an exploratory repetitive transcranial magnetic stimulation study[J]. *Mov Disord*, 2023, 38(11): 2072-2083. DOI: 10.1002/mds.29595.
- [77] Yang Y, Chang W, Ding J, et al. Transcranial direct current stimulation at different targets for Parkinson's disease: a network meta-analysis[J]. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1212640. DOI: 10.3389/fnins.2023.1212640.
- [78] Qiu Y, Yin Z, Wang M, et al. Motor function improvement and acceptability of non-invasive brain stimulation in patients with Parkinson's disease: a Bayesian network analysis[J]. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1212640. DOI: 10.3389/fnins.2023.1212640.
- [79] van Midden V, Pirtošek Z, Kojić M. Effect of taVNS on turning in advanced Parkinson's disease patients-a wearable inertial motion sensor study[J]. *Brain Stimul*, 2023, 16: 271.
- [80] van Midden V, Simončič U, Pirtošek Z, et al. The effect of taVNS at 25 Hz and 100 Hz on Parkinson's disease gait-a randomized motion sensor study[J]. *Mov Disord*, 2024, 39(8): 1375-1385. DOI: 10.1002/mds.29826.
- [81] Mondal B, Choudhury S, Simon B, et al. Noninvasive vagus



- nerve stimulation improves gait and reduces freezing of gait in Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2019, 34(6): 917-918. DOI: 10.1002/mds.27662.
- [82] Mitsui T, Arie Y, Taniguchi K, et al. Efficacy of repetitive trans-spinal magnetic stimulation for patients with Parkinson's disease: a randomised controlled trial[J]. *Neurotherapeutics*, 2022, 19(4): 1273-1282. DOI: 10.1007/s13311-022-01213-y.
- [83] Menezes JR, Nunes GA, Carra RB, et al. Trans-spinal theta burst magnetic stimulation in Parkinson's disease and gait disorders[J]. *Mov Disord*, 2024, 39(6): 1048-1053. DOI: 10.1002/mds.29776.
- [84] Huang X, Dong K, Gan C, et al. Effect of rhythmically cued exercise interventions on functions in patients with Parkinson disease: a meta-analysis[J]. *Phys Ther*, 2024, 104(3): pzad158 [pii]. DOI: 10.1093/ptj/pzad158.
- [85] Zhang T, Meng DT, Lyu DY, et al. The efficacy of wearable cueing devices on gait and motor function in Parkinson disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2024, 105(2): 369-380. DOI: 10.1016/j.apmr.2023.07.007.
- [86] Bishnoi A, Lee R, Hu Y, et al. Effect of treadmill training interventions on spatiotemporal gait parameters in older adults with neurological disorders: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(5): 2824. DOI: 10.3390/ijerph19052824.
- [87] Lorenzo-García P, Cervero-Redondo I, Torres-Costoso AI, et al. Body weight support gait training for patients with Parkinson disease: a systematic review and meta-analyses [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2021, 102(10): 2012-2021. DOI: 10.1016/j.apmr.2021.02.016.
- [88] Xue X, Yang X, Deng Z. Efficacy of rehabilitation robot-assisted gait training on lower extremity dyskinesia in patients with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ageing Res Rev*, 2023, 85: 101837. DOI: 10.1016/j.arr.2022.101837.
- [89] Capecci M, Pournajaf S, Galafate D, et al. Clinical effects of robot-assisted gait training and treadmill training for Parkinson's disease. A randomized controlled trial[J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2019, 62(5): 303-312. DOI: 10.1016/j.rehab.2019.06.016.
- [90] Zhang SK, Gu ML, Xu H, et al. Effects of different exercise modes on gait performance of Parkinson's disease patients: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Percept Mot Skills*, 2023, 130(4): 1524-1561. DOI: 10.1177/00315125231178669.
- [91] Yang Y, Wang G, Zhang S, et al. Efficacy and evaluation of therapeutic exercises on adults with Parkinson's disease: a systematic review and network meta-analysis[J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22(1): 813. DOI: 10.1186/s12877-022-03510-9.
- [92] Sarasso E, Parente MP, Agosta F, et al. Dual-Task vs. Single-task gait training to improve spatiotemporal gait parameters in people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Brain Sci*, 2024, 14(5): 517. DOI: 10.3390/brainsci14050517.
- [93] Zhang J, Luximon Y, Pang M, et al. Effectiveness of exergaming-based interventions for mobility and balance performance in older adults with Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Age Ageing*, 2022, 51(8): afac175 [pii]. DOI: 10.1093/ageing/afac175.
- [94] Chuang CS, Chen YW, Zeng BY, et al. Effects of modern technology (exergame and virtual reality) assisted rehabilitation vs conventional rehabilitation in patients with Parkinson's disease: a network meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Physiotherapy*, 2022, 117: 35-42. DOI: 10.1016/j.physio.2022.07.001.
- [95] Yu J, Wu J, Lu J, et al. Efficacy of virtual reality training on motor performance, activity of daily living, and quality of life in patients with Parkinson's disease: an umbrella review comprising meta-analyses of randomized controlled trials[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2023, 20(1): 133. DOI: 10.1186/s12984-023-01256-y.
- [96] Kwon SH, Park JK, Koh YH. A systematic review and meta-analysis on the effect of virtual reality-based rehabilitation for people with Parkinson's disease[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2023, 20(1): 94. DOI: 10.1186/s12984-023-01219-3.
- [97] Sarasso E, Gardoni A, Tettamanti A, et al. Virtual reality balance training to improve balance and mobility in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurol*, 2022, 269(4): 1873-1888. DOI: 10.1007/s00415-021-10857-3.
- [98] Wu M, Tang Q, Wang L, et al. Efficacy of traditional Chinese exercise in improving gait and balance in cases of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 927315. DOI: 10.3389/fnagi.2022.927315.
- [99] Li G, Huang P, Cui S, et al. Effect of long-term Tai Chi training on Parkinson's disease: a 3.5-year follow-up cohort study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2024, 95(3): 222-228. DOI: 10.1136/jnnp-2022-330967.
- [100] Mailankody P, Varambally S, Thennarasu K, et al. The rationale of yoga in Parkinson's disease: a critical review [J]. *Neurol India*, 2021, 69(5): 1165-1175. DOI: 10.4103/0028-3886.329545.
- [101] Zhen K, Zhang S, Tao X, et al. A systematic review and meta-analysis on effects of aerobic exercise in people with Parkinson's disease[J]. *NPJ Parkinsons Dis*, 2022, 8(1): 146. DOI: 10.1038/s41531-022-00418-4.
- [102] Gollan R, Ernst M, Lieker E, et al. Effects of resistance training on motor- and non-motor symptoms in patients with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Parkinsons Dis*, 2022, 12(6): 1783-1806. DOI: 10.3233/JPD-223252.
- [103] Yang X, Wang Z. Effectiveness of progressive resistance training in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Neurol*, 2023, 86(1): 25-33. DOI: 10.1159/000527029.
- [104] Braz de Oliveira MP, Rigo Lima C, da Silva S, et al. Effect of aquatic exercise programs according to the International Classification of Functionality, Disability and Health domains in individuals with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis with GRADE quality assessment[J]. *Disabil Rehabil*, 2024, 46(3): 429-442. DOI: 10.1080/09638288.2022.2164800.
- [105] Mahmoud HM, Al-Turkistani ZI, Alayat MS, et al. Effect of dancing on freezing of gait in patients with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *NeuroRehabilitation*, 2023, 53(3): 269-284. DOI: 10.3233/NRE-230114.



- [106] Ismail SR, Lee S, Merom D, et al. Evidence of disease severity, cognitive and physical outcomes of dance interventions for persons with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Geriatr, 2021, 21(1): 503. DOI: 10.1186/s12877-021-02446-w.
- [107] Wu CC, Xiong HY, Zheng JJ, et al. Dance movement therapy for neurodegenerative diseases: a systematic review[J]. Front Aging Neurosci, 2022, 14: 975711. DOI: 10.3389/fnagi.2022.975711.
- [108] Kaya Aytutuldu G, Ersoz Huseyinsinoglu B, Karagoz Sakalli N, et al. LSVT® BIG versus progressive structured mobility training through synchronous telerehabilitation in Parkinson's disease: a randomized controlled trial[J]. Neurol Sci, 2024, 45(7): 3163-3172. DOI: 10.1007/s10072-024-07322-0.
- [109] Eldemir S, Eldemir K, Saygili F, et al. The effects of standard and modified LSVT BIG therapy protocols on balance and gait in Parkinson's disease: a randomized controlled trial[J]. Brain Behav, 2024, 14(3): e3458. DOI: 10.1002/brb3.3458.
- [110] Schaible F, Maier F, Buchwitz TM, et al. Effects of Lee Silverman Voice Treatment BIG and conventional physiotherapy on non-motor and motor symptoms in Parkinson's disease: a randomized controlled study comparing three exercise models[J]. Ther Adv Neurol Disord, 2021, 14: 1756286420986744. DOI: 10.1177/1756286420986744.
- [111] Zhao YG, Lv W, Huo HQ, et al. Meta-analysis of the effect of whole-body vibration training on the improvement of limb function in patients with Parkinson's disease[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2023, 27(15): 6985-6995. DOI: 10.26355/eurev_202308_33270.
- [112] Tosserams A, Wit L, Sturkenboom I, et al. Perception and use of compensation strategies for gait impairment by persons with Parkinson disease[J]. Neurology, 2021, 97(14): e1404-e1412. DOI: 10.1212/WNL.00000000000012633.
- [113] Colletta K, Kletzel S, Hirsch M, et al. Practical strategies for managing freezing of gait at home for people living with Parkinson disease[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2023, 104(9): 1551-1555. DOI: 10.1016/j.apmr.2023.01.028.
- [114] Bishnoi A, Shankar M, Lee R, et al. Effects of therapeutic intervention on spatiotemporal gait parameters in adults with neurologic disorder: systematic review and meta-analysis[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2023, 104(3): 451-474. DOI: 10.1016/j.apmr.2022.06.003.
- [115] Giannakopoulos I, Karanika P, Papaxanthis C, et al. The effects of action observation therapy as a rehabilitation tool in Parkinson's disease patients: a systematic review [J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(6): 3311. DOI: 10.3390/ijerph19063311.

• 启事 •

本刊对文稿中缩略语的书写要求

在本刊发表的学术论文中,文题原则上不能使用缩略语,文中尽量少使用缩略语。已被公知公认的缩略语在摘要和正文中可以不加注释直接使用(表1);不常用的和尚未被公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者,若为中文缩略语可于文中第1次出现时写明全称,在

圆括号内写出缩略语,如:流行性脑脊髓膜炎(流脑);若为外文缩略语可于文中第1次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语,如:重症肌无力(myasthenia gravis, MG)。不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语以免影响论文的可读性。西文缩略语不得拆开转行。

表1 中华神经科杂志常用缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
ALT	丙氨酸氨基转移酶	GABA	γ -氨基丁酸	NE	去甲肾上腺素
ApoE	载脂蛋白E	GC	糖皮质激素	NGF	神经生长因子
AST	天冬氨酸氨基转移酶	HBV	乙型肝炎病毒	NIHSS	美国国立卫生研究院卒中量表
ATP	三磷酸腺苷	HE	苏木素-伊红	PBS	磷酸盐缓冲液
CMV	巨细胞病毒	HIV	人类免疫缺陷病毒	PET	正电子发射断层摄影
CNS	中枢神经系统	HLA	人类白细胞抗原	RT-PCR	逆转录-聚合酶链反应
CRP	C反应蛋白	ICU	重症监护病房	SNP	单核苷酸多态性
CT	电子计算机断层扫描	IL	白细胞介素	SOD	超氧化物歧化酶
CTA	电子计算机断层扫描血管造影	LDH	乳酸脱氢酶	SPECT	单光子发射计算机断层摄影
DSA	数字减影血管造影	MMSE	简易精神状态检查量表	TCD	经颅多普勒超声
DTI	弥散张量成像	MoCA	蒙特利尔认知评估量表	TIA	短暂性脑缺血发作
DWI	弥散加权成像	MRI	磁共振成像	TNF	肿瘤坏死因子
ELISA	酶联免疫吸附测定	MRA	磁共振血管造影	TOAST	急性卒中治疗Org10172试验
FLAIR	液体衰减反转恢复	MRV	磁共振静脉成像	WHO	世界卫生组织

