

# 帕金森病康复进展

张路 刘颖 王含

**【摘要】** 帕金森病是中老年人群常见的神经变性病,累及中枢神经系统,临床表现多样,药物治疗仅部分改善症状。康复治疗是药物治疗和外科手术以外的辅助治疗方法,目的是最大程度提高功能和减少继发性损害。本文对多维度康复治疗(包括物理治疗、作业疗法、言语治疗等)在帕金森病中的应用进展进行简要概述。

**【关键词】** 帕金森病; 康复; 综述

## Advance of rehabilitation for Parkinson's disease

ZHANG Lu<sup>1</sup>, LIU Ying<sup>1</sup>, WANG Han<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Physical Medicine and Rehabilitation, <sup>2</sup>Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding authors: LIU Ying (Email: kite\_liu@sina.com); WANG Han (Email: wanghanpumch@163.com)

**【Abstract】** Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease commonly happening in the middle-aged and old population, which involves central nervous system and exhibits a broad variety of clinical symptoms that are only partially treatable by pharmacological treatment. Rehabilitation is considered as an adjuvant therapy to pharmacological and surgical treatments for PD to maximize functional abilities and minimize secondary complications. This review outlines a rehabilitational, multidisciplinary team-based approach (physical therapy, occupational therapy, speech therapy, and so on) to the management of PD.

**【Key words】** Parkinson disease; Rehabilitation; Review

随着帕金森病(PD)病例数的增加,给家庭和社会带来沉重负担,使该病逐渐成为公共卫生的挑战。药物治疗和外科手术仅能缓解帕金森病症状且疗效有限,不能阻止其进行性进展和不可治愈性。康复治疗可以改善临床症状、减少药物剂量、一定程度延缓病情进展,且无明显不良反应,是帕金森病治疗的重要组成部分。帕金森病康复治疗由多学科协作,目标是在疾病进展情况下最大程度改善患者生活质量。

### 一、运动症状康复

帕金森病典型症状主要是静止性震颤、肌强直、运动迟缓 and 姿势障碍,构音和吞咽相关肌强直

和运动迟缓可以导致言语障碍和吞咽障碍,康复训练主要包括物理治疗(PT)、作业疗法(OT)和言语治疗(ST)。

1. 物理治疗 Hoehn-Yahr 分级各级康复治疗均包括物理治疗,但各级处理重点不同:Hoehn-Yahr 分级1级患者(单侧肢体受累),物理治疗重点在于改善一般状况,使肌肉力量、柔韧性、平衡功能和耐力达到最佳状态,以延缓相关功能障碍的发生;2级患者(双侧肢体受累但无平衡功能障碍),重点在于改善姿势稳定性和一般状况;3级患者(轻至中度双侧肢体受累,存在姿势不稳,但无明显运动障碍),重点在于预防跌倒,可以采取平衡训练、应用辅具和减少跌倒风险的教育宣传等;4级(重残,但可独立站立和行走)和5级(无他人帮助仅能坐轮椅或卧床)患者,重点在于指导照料者采取最安全的方式帮助患者进行床上活动、转移和离床活动等,康复训练目标是最大程度提高患者日常生活活动能力(ADL)和转移能力。目前,临床应用较多的物理治

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2017.05.003

作者单位:100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院物理医学康复科(张路、刘颖),神经科(王含)

通讯作者:刘颖(Email: kite\_liu@sina.com);王含(Email: wanghanpumch@163.com)

疗方法包括:(1)被动牵伸训练,用以减少屈肌痉挛及其导致的屈曲挛缩。(2)耐力训练,用以增强心功能和呼吸功能。训练强度通常为最大心率的 60%~85%,训练形式主要包括运动平板训练和骑脚踏车。行走能力方面,中等和高强度运动平板训练可以显著增快帕金森病患者步速、延长步长<sup>[1]</sup>;平衡功能方面,运动平板训练可以显著延长帕金森病患者右脚单脚站立时间<sup>[2]</sup>;经过 4 个月的运动平板训练、骑脚踏车、椭圆机训练后,帕金森病患者功能性前伸测验(FRT)延长 1 cm<sup>[3]</sup>;一般性功能方面,Kurtais 等<sup>[2]</sup>的研究显示,帕金森病患者经耐力训练后围绕椅子转圈、爬楼梯、坐位起立等均明显改善;动作控制方面,帕金森病患者经耐力训练后肘屈伸动作启动时间缩短<sup>[4]</sup>。尽管研究证实耐力训练可以改善帕金森病患者运动功能,但目前尚无足够证据支持其成为帕金森病常规治疗的一部分。(3)肌肉力量训练,通过施加外部阻力提高一组肌群的肌肉力量。Corcos 等<sup>[5]</sup>研究显示,经过 24 个月肌肉力量训练,帕金森病患者统一帕金森病评价量表(UPDRS)评分增加 7.40 分。Prodoehl 等<sup>[6]</sup>发现,肌肉力量训练可以改善帕金森病患者运动功能[起立-行走计时测验(TUGT)、10 米步行试验(10MWT)、6 分钟步行试验(6MWT)等]和平衡功能[单腿站立、Berg 平衡量表(BBS)、FRT 测验、5 次坐立试验(FTSST)等],但 Paul 等<sup>[7]</sup>的研究未得出相同结论。Shulman 等<sup>[8]</sup>也发现,肌肉力量训练可以改善帕金森病患者疲劳症状,而对改善跌倒无明显作用。Dibble 等<sup>[9]</sup>认为,肌肉力量训练可以显著提高帕金森病患者生活质量,但 Falvo 等<sup>[10]</sup>的研究未得出相同结论。作用机制方面,研究显示,帕金森病患者经肌肉力量训练后血清超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平明显升高,氧化应激标志物丙二醛和过氧化氢水平明显降低<sup>[11]</sup>。上述研究表明,肌肉力量训练可能对帕金森病的康复有一定作用,但研究结果不尽一致,尚待高质量临床研究进一步证实。(4)平衡功能训练和步态训练。帕金森病患者跌倒常见,发生率为 40%~70%<sup>[12]</sup>,可以导致身体损伤和惧怕活动,从而与运动障碍之间形成恶性循环。姿势不稳是跌倒的原因,且对药物治疗反应欠佳。平衡功能训练系指在改变患者重心位置或缩小支持面的情况下,通过调整重心重新维持机体平衡;步态训练系指改变行走特点的运动,涉及对重心的动态控制。既往研究显示,平衡功能训练(单独或联

合其他训练)可以改善帕金森病患者姿势控制能力,但未显著降低跌倒风险<sup>[13]</sup>。Shen 等<sup>[14]</sup>进行的 Meta 分析共纳入 25 项关于平衡功能训练和(或)步态训练对帕金森病患者平衡功能、行走能力和跌倒风险近期和远期疗效的临床研究,随访 4 周至 1 年,结果显示,两种训练方法均可显著改善近期和远期平衡功能和步态、减小跌倒风险。(5)舞蹈,每周至少 2~3 次的训练且持续 4~12 周方能达到或巩固运动获益。帕金森病患者不喜活动,进行其乐于参加的康复训练方能提高其治疗依从性。舞蹈是一项全方位运动,涉及视觉和听觉刺激、社交、记忆力、运动学习和情感表达等,易于帕金森病患者长期坚持。不同的舞蹈形式可以改善不同症状,探戈改善动作启动困难、转弯和动作迟缓,芭蕾有益于姿势控制和运动协调。Tomlinson 等<sup>[13]</sup>的研究显示,与对照组相比,舞蹈可以降低帕金森病患者 UPDRS III 评分、延长 6MWT 时间、改善“冻结”现象。Duncan 和 Earhart<sup>[15]</sup>认为,跳舞可以改善帕金森病患者平衡功能、提高运动速度。Volpe 等<sup>[16]</sup>发现,舞蹈可以改善帕金森病患者生活质量。(6)打太极拳。打太极拳是一项以平衡功能为基础的传统运动。对于轻至中度帕金森病患者,打太极拳可以改善平衡功能和功能性活动、减少跌倒<sup>[17]</sup>;亦有研究显示,打太极拳对改善步态疗效欠佳<sup>[18]</sup>。一项系统评价纳入 7 项随机对照临床试验和 1 项非随机对照临床试验,结果显示,打太极拳可以改善帕金森病患者平衡功能和功能性活动,而对步速、步长和行走耐力无明显作用<sup>[19]</sup>。(7)其他。近年来,新型技术逐渐应用于帕金森病的康复训练,包括运动想象疗法(MI)、动作观察疗法(AO)、虚拟现实(VR)技术、运动游戏和机器人康复训练等。运动想象疗法和动作观察疗法通过动作想象或动作观察模仿以增强学习新任务的能力,提高运动功能。Mirelman 等<sup>[20]</sup>将虚拟现实技术用于帕金森病患者的康复治疗,结果显示,虚拟现实技术联合运动平板训练可以减少帕金森病患者跌倒风险。机器人康复技术是发展迅速的领域,已有研究证实该项技术用于帕金森病康复的可行性<sup>[21]</sup>。运动游戏是近年用于帕金森病患者的康复治疗方法,有系统评价证实该项技术对帕金森病患者安全、有效,提示帕金森病患者可以进行运动游戏且该项技术可以在一定程度上改善运动功能(尤其是平衡功能)<sup>[22]</sup>。

2. 作业疗法 作业疗法的目的是维持和改善上

肢功能和日常生活活动能力。康复治疗师通过分析患者功能障碍如关节活动范围和肌力、上肢功能、日常生活活动能力如穿衣、个人卫生管理、购物、工作、开车、书写和娱乐活动等,制定策略和建议,帮助患者保持生活自理、工作和娱乐能力,最大程度提高生活质量;以及患者生活环境分析,必要时对家庭、社区和工作环境改造,以提高患者自理能力和活动安全性。研究显示,作业疗法可以使帕金森病患者获益<sup>[23-24]</sup>。Sturkenboom等<sup>[23]</sup>发现,经过10周家庭作业疗法,帕金森病伴日常生活活动能力障碍患者加拿大作业表现量表(COPM)评分增加。一项在10所医院进行的多中心随机对照临床试验纳入191例生活自理困难的帕金森病患者,对照组仅予常规护理,治疗组除常规护理外尚予作业治疗训练,结果显示,连续训练10周后对照组和治疗组COPM评分自4.30和4.40分增至4.60和5.80分,表明基于家庭的个体化作业疗法可以提高帕金森病患者日常生活活动能力<sup>[24]</sup>。未来研究方向是探讨何种类型帕金森病患者更易从作业疗法中获益。帕金森病患者内提示系统损害,外提示可以补偿这种损害造成的运动障碍,提供与运动启动和运动促进相关的时间和空间刺激。节律性刺激可以促使患者专注于正在进行的活动,根据提示决定运动的“度”,或者引导出正性情绪,更易进行简单和(或)双重任务。研究显示,简单的外提示(如铃声)可以使帕金森病患者上肢动作(取笔或将笔置于纸旁)更快、更有力、更有效、更稳定<sup>[25]</sup>,但使患者分心的外提示则对上肢活动有负面影响<sup>[26]</sup>。Lim等<sup>[27]</sup>研究显示,在各种节律性外提示(如听觉、视觉和本体感觉)中,听觉较视觉、触觉或其他形式改善帕金森病患者运动功能的作用更明显。Guo等<sup>[28]</sup>认为,健康教育(包括对疾病的认知、自我管理和认知-行为策略)有利于提高患者生活质量。

3. 言语治疗 言语治疗用于诊断与治疗帕金森病患者言语障碍和吞咽障碍。帕金森病患者言语障碍主要是运动减少性构音障碍,表现为音调单一、音量降低、声音嘶哑、发声困难、言语清晰度下降等,部分伴鼻音化构音和语速变化,言语不易理解,限制其社会参与。常规言语治疗包括唇舌运动、发声、音量、韵律、语速和呼吸控制等方面的训练。呼吸训练是目前应用最多的发音辅助器官训练方法,可以增加音强、延长最大持续元音发声时间<sup>[29]</sup>,但不能持续至治疗结束后12个月<sup>[30]</sup>。音乐

治疗可以增加音强、延长发声时间<sup>[31]</sup>;合唱治疗可以增加呼吸容积和压力、减少发声疲劳,但在改善音质方面效果不明显。励-协夫曼言语治疗(LSVT)技术于20世纪80年代末期由Sapir等<sup>[32]</sup>首先提出,基于帕金森病患者言语障碍可能存在的发病机制采取有目的的强化训练,通过提高音量、增加发声运动幅度,改善患者对自身发声障碍的感知能力。励-协夫曼言语治疗技术注重高强度训练,同时兼顾呼吸控制。研究显示,励-协夫曼言语治疗技术可以增加音强、改善声带内收、调节呼吸控制<sup>[29]</sup>,且音强的改善可以持续至治疗结束后24个月<sup>[33]</sup>。亦有研究显示,经励-协夫曼言语治疗后,帕金森病患者声音嘶哑、气息声和语调单一均明显改善<sup>[34]</sup>,言语清晰度明显改善且可以持续至治疗后6个月<sup>[35]</sup>。究其原因,励-协夫曼言语治疗技术可以使脑血流从大脑皮质转移至右侧大脑半球,并出现与正常人群相似的兴奋转移,使神经活动趋于正常<sup>[36]</sup>。帕金森病患者吞咽障碍可以导致脱水、营养不良等并发症,尤以吸入性肺炎最为严重,是主要病死原因。视频透视吞咽检查(VFSS)可以明确诊断,在此基础上,康复治疗师可以在食物性状、训练策略和迫不得已使用鼻饲管时提出建议。康复治疗主要针对吞咽器官进行功能干预,包括咽反射训练、声门闭锁训练、声门上吞咽训练、空吞咽训练和直接摄食训练等。Nagaya等<sup>[37]</sup>探讨吞咽训练对帕金森病患者吞咽功能的康复作用,共纳入10例存在吞咽障碍的帕金森病患者,采用肌电图测量自食物刺激至颏下区吞咽肌肉活动出现时间,结果显示,经训练后该时间明显缩短。Troche等<sup>[38]</sup>纳入60例帕金森病患者,予4周呼气肌力量训练,采用渗漏-误吸量表(PA)评价吞咽安全性,结果显示,吞咽安全性改善,其机制可能与该训练增加颏下肌肌力有关。咳嗽可以产生高速呼出气流,清除未被纤毛系统排出的异物,对吞咽障碍有误吸风险的帕金森病患者尤为重要。Pitts等<sup>[39]</sup>纳入10例男性帕金森病患者,予4周呼气肌力量训练,结果显示,该训练可以改善咳嗽能力、减少误吸风险。言语训练也可以改善吞咽功能,这可能是由于言语训练募集许多吞咽相关肌肉,如励-协夫曼言语治疗技术可以通过训练舌运动以改善吞咽功能。

## 二、非运动症状康复

帕金森病除运动症状外,还存在许多非运动症状,如认知功能障碍、情绪和睡眠障碍等,其对生活

质量的影响更甚于运动症状。

1. 认知功能障碍 随着病情进展,帕金森病患者出现认知功能障碍的风险增加。常见帕金森病认知功能障碍包括执行功能障碍、视空间能力障碍、记忆和言语障碍。认知功能康复的目的是提高个体认知水平、代偿认知损害或发展适应性方法以促进生活自理能力。认知功能康复是个体化的,具体策略取决于最初的认知水平和设定的康复目标。认知功能训练系针对认知域的某一方面进行规律训练,以认知功能训练为中心的干预措施在预防或延缓帕金森病认知功能障碍方面具有一定作用。Nombela 等<sup>[40]</sup>纳入 10 例存在认知功能障碍的帕金森病患者,其中治疗组 5 例予以低难度的九宫格游戏训练,持续 6 个月,对照组 5 例不予训练,研究结束时在进行 Stroop 色词测验(SCWT)的同时采集 fMRI 图像,结果显示,患者执行功能和逻辑推理能力改善,大脑皮质激活模式接近正常人群。Paris 等<sup>[41]</sup>研究显示,认知功能训练可以改善帕金森病患者注意力、信息处理速度、记忆力、视空间能力和执行功能,而简易智能状态检查量表(MMSE)评分增加不明显。Disbrow 等<sup>[42]</sup>的非随机对照临床试验探讨计算机辅助认知功能康复训练对有认知功能障碍和无认知功能障碍的帕金森病患者执行功能的影响,结果显示,有认知功能障碍的帕金森病患者获益更明显。研究显示,骑脚踏车可以改善帕金森病患者执行功能、工作记忆和言语功能<sup>[43]</sup>;渐进性抗阻训练可以改善帕金森病患者工作记忆和注意力<sup>[44]</sup>。究其原因,可能与改善脑组织灌注、生长因子释放增加和血管生成等有关,具体机制尚待进一步研究。认知功能训练联合运动训练对认知功能的改善作用更明显。研究显示,对左侧背外侧前额叶皮质进行强度 2 mA 的经颅直流电刺激(tDCS)可以明显改善工作记忆<sup>[45]</sup>;而对左侧背外侧前额叶皮质或左侧背外侧运动前皮质进行重复经颅磁刺激(rTMS)并未明显改善认知功能<sup>[46]</sup>。Srovnalova 等<sup>[47]</sup>采用重复经颅磁刺激刺激双侧额下回,结果显示,SCWT 测验评分明显增加,而额叶功能评分无变化。Boggio 等<sup>[48]</sup>纳入 25 例帕金森病合并抑郁患者,分别予重复经颅磁刺激和安慰剂以及假重复经颅磁刺激和氟西汀治疗,研究显示,两组患者认知功能均改善,尤以重复经颅磁刺激组执行功能改善更明显。

2. 情绪和睡眠障碍 (1)情绪障碍:帕金森病患

者情绪障碍常见,且焦虑和抑郁共存。合并抑郁的帕金森病患者与他人交流少、活动能力差、跌倒风险大、照料者负担重,且与 10 年病死率相关。迄今药物治疗对帕金森病抑郁效果不佳且疗效不稳定,可能导致诸多不良反应。认知行为疗法(CBT)是通过改变思维、信念和行为方式改变不良认知,达到消除不良情绪和行为的短程心理治疗方法。Farabaugh 等<sup>[49]</sup>对 8 例帕金森病合并抑郁患者进行为期 12 周的认知行为疗法,7 例完成治疗患者汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分降低,至治疗结束时,4/7 例患者达到缓解标准。Dobkin 等<sup>[50]</sup>对 15 例药物治疗效果欠佳的帕金森病合并抑郁患者进行 10~14 次认知行为疗法,结果显示,抑郁症状明显改善,12/15 例治疗有效。Dobkin 等<sup>[51]</sup>纳入 80 例合并抑郁的帕金森病患者,随机分为认知行为疗法组(CBT 组)和对照组(不予认知行为疗法),结果显示,与对照组相比,CBT 组抑郁症状改善更明显,两组患者治疗应答率分别为 56%和 8%。其他心理治疗方法如角色扮演也可用于帕金森病情绪障碍的治疗。有氧训练和抗阻训练可以有效改善抑郁的短期效应。一项研究纳入 31 例帕金森病患者,随机分为早运动组(入组后即予运动干预,共持续 48 周)和晚运动组(入组后第 24~48 周予运动干预),两组训练内容相同(耐力训练+肌肉力量训练),结果显示,与晚运动组相比,早运动组患者抑郁症状好转,Beck 抑郁量表(BDI)评分降低<sup>[52]</sup>。Shulman 等<sup>[8]</sup>比较 3 种不同运动训练(高强度运动平板训练、低强度运动平板训练、抗阻训练)对帕金森病合并轻度抑郁患者的康复效果,结果显示,经过 3 个月运动训练,抑郁症状无明显改善。(2)睡眠障碍:帕金森病患者睡眠障碍包括快速眼动睡眠期行为障碍(RBD)、白天过度嗜睡(EDS)、睡眠启动和维持困难、睡眠呼吸障碍(SDB)、不宁腿综合征(RLS)等,可以加重情绪和认知功能障碍。Rodrigues de Paula 等<sup>[53]</sup>对 20 例轻至中度帕金森病患者进行 36 次有氧训练和抗阻训练,结果显示,生活质量、运动功能和社会交往能力均改善,睡眠质量亦改善。Nascimento 等<sup>[54]</sup>的研究显示,经 6 个月运动训练,轻至中度帕金森病患者睡眠质量改善。

综上所述,康复治疗是帕金森病药物治疗和外科手术的辅助治疗方法,其模式是以患者为中心,康复医师、神经内科医师、物理治疗师、作业治疗师、言语治疗师和心理医师共同参与的过程,最大

程度提高功能和减少继发性损害。最初帕金森病康复治疗的实施仅源于临床经验,迄今越来越多的证据证实以运动为基础的康复训练确实有益。目前,帕金森病康复治疗的问题主要是康复训练形式不统一、在理想的康复程序上缺乏共识、康复治疗长期效果不明、各种运动训练之间孰优孰劣等,尚待进一步深入研究。

### 参 考 文 献

- [1] Fisher BE, Wu AD, Salem GJ, Song J, Lin CH, Yip J, Cen S, Gordon J, Jakowec M, Petzinger G. The effect of exercise training in improving motor performance and corticomotor excitability in people with early Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil*, 2008, 89:1221-1229.
- [2] Kurtais Y, Kutlay S, Tur BS, Gok H, Akbostanci C. Does treadmill training improve lower-extremity tasks in Parkinson disease: a randomized controlled trial? *Clin J Sport Med*, 2008, 18:289-291.
- [3] Schenkman M, Hall DA, Barón AE, Schwartz RS, Mettler P, Kohrt WM. Exercise for people in early- or mid-stage Parkinson disease: a 16-month randomized controlled trial. *Phys Ther*, 2012, 92:1395-1410.
- [4] Bergen JL, Toole T, Elliott RG 3rd, Wallace B, Robinson K, Maitland CG. Aerobic exercise intervention improves aerobic capacity and movement initiation in Parkinson's disease patients. *NeuroRehabilitation*, 2002, 17:161-168.
- [5] Corcos DM, Robichaud JA, David FJ, Leurgans SE, Vaillancout DE, Poon C, Rafferty MR, Kohrt WM. A two-year randomized controlled trial of progressive resistance exercise for Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2013, 28:1230-1240.
- [6] Prodoehl J, Rafferty MR, David FJ, Poon C, Vaillancourt DE, Comella CL, Leurgans SE, Kohrt WM, Corcos DM, Robichaud JA. Two-year exercise program improves physical function in Parkinson's disease: the PRET-PD randomized clinical trial. *Neurorehabil Neural Repair*, 2015, 29:112-122.
- [7] Paul SS, Canning CG, Song J, Fung VS, Sherrington C. Leg muscle power is enhanced by training in people with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*, 2014, 28:275-288.
- [8] Shulman LM, Katzel LI, Ivey FM, Sorkin JD, Favors K, Anderson KE, Smith BA, Reich SG, Weiner WJ, Macko RF. Randomized clinical trial of 3 types of physical exercise for patients with Parkinson disease. *JAMA Neurol*, 2013, 70:183-190.
- [9] Dibble LE, Hale TF, Marcus RL, Gerber JP, LaStayo PC. High intensity eccentric resistance training decreases bradykinesia and improves quality of life in persons with Parkinson's disease: a preliminary study. *Parkinsonism Relat Disord*, 2009, 15:752-757.
- [10] Falvo MJ, Schilling BK, Earhart GM. Parkinson's disease and resistive exercise: rationale, review, and recommendations. *Mov Disord*, 2008, 23:1-11.
- [11] Bloomer RJ, Schilling BK, Karlage RE, Ledoux MS, Pfeiffer RF, Callegari J. Effect of resistance training on blood oxidative stress in Parkinson disease. *Med Sci Sports Exerc*, 2008, 40:1385-1389.
- [12] Bloem BR, Grimbergen YA, Cramer M, Willemsen M, Zwiderman AH. Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. *J Neurol*, 2001, 248:950-958.
- [13] Tomlinson CL, Patel S, Meek C, Clarke CE, Stowe R, Shah L, Sackley CM, Deane KH, Herd CP, Wheatley K, Ives N. Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, (8):CD002817.
- [14] Shen X, Wong-Yu IS, Mak MK. Effects of exercise on falls, balance, and gait ability in Parkinson's disease: a Meta-analysis. *Neurorehabil Neural Repair*, 2015, 30:512-527.
- [15] Duncan RP, Earhart GM. Randomized controlled trial of community-based dancing to modify disease progression in Parkinson disease. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012, 26:132-143.
- [16] Volpe D, Signorini M, Marchetto A, Lynch T, Morris ME. A comparison of Irish set dancing and exercises for people with Parkinson's disease: a phase II feasibility study. *BMC Geriatr*, 2013, 13:54.
- [17] Li F, Harmer P, Fitzgerald K, Eckstrom E, Stock R, Galver J, Maddalozzo G, Batya SS. Tai Chi and postural stability in patients with Parkinson's disease. *N Engl J Med*, 2012, 366:511-519.
- [18] Amano S, Nocera JR, Vallabhaosula S, Juncos JL, Gregor RJ, Weddell DE, Wolf SL, Hass CJ. The effect of Tai Chi exercise on gait initiation and gait performance in persons with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, 2013, 19:955-960.
- [19] Yang Y, Li XY, Gong L, Zhu YL, Hao YL. Tai Chi for improvement of motor function, balance and gait in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2014, 9:E102942.
- [20] Mirelman A, Rochester L, Reelick M, Nieuwhof F, Pelosin E, Abbruzzese G, Dockx K, Nieuwboer A, Hausdorff JM. V-TIME: a treadmill training program augmented by virtual reality to decrease fall risk in older adults. Study design of a randomized controlled trial. *BMC Neurol*, 2013, 13:15.
- [21] Picelli A, Tamburin S, Passuello M, Waldner A, Smania N. Robot-assisted arm training in patients with Parkinson's disease: a pilot study. *J Neuroeng Rehabil*, 2014, 11:28.
- [22] Barry G, Galna B, Rochester L. The role of exergaming in Parkinson's disease rehabilitation: a systematic review of the evidence. *J Neuroeng Rehabil*, 2014, 11:33.
- [23] Sturkenboom IH, Graff MJ, Borm GF, Veenhuizen Y, Bloem BR, Munneke M, Nijhuis-van der Sanden MW. The impact of occupational therapy in Parkinson's disease: a randomized controlled feasibility study. *Clin Rehabil*, 2013, 27:99-112.
- [24] Sturkenboom IH, Graff MJ, Hendriks JC, Veenhuizen Y, Munneke M, Bloem BR, Nijhuis-van der Sanden MW; OTiP Study Group. Efficacy of occupational therapy for patients with Parkinson's disease: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*, 2014, 13:557-566.
- [25] Ma HI, Trombly CA, Tickle-Degnen L, Wagenaar RC. Effect of one single auditory cue on movement kinematics in patients with Parkinson's disease. *Am J Phys Med Rehabil*, 2004, 83:530-536.
- [26] Ma HI, Hwang WJ, Lin KC. The effects of two different auditory stimuli on functional arm movement in persons with Parkinson's disease: a dual-task paradigm. *Clin Rehabil*, 2009, 23:229-237.
- [27] Lim I, van Wegen E, de Goede C, Deutekom M, Nieuwboer A, Willems A, Jones D, Rochester L, Kwakkel G. Effects of external rhythmical cueing on gait in patients with Parkinson's disease: a systematic review. *Clin Rehabil*, 2005, 19:695-713.
- [28] Guo L, Jiang Y, Yatsuya H, Yoshida Y, Sakamoto J. Group education with personal rehabilitation for idiopathic Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci*, 2009, 36:51-59.

- [29] Ramig LO, Countryman S, Thompson LL, Horii Y. Comparison of two forms of intensive speech treatment for Parkinson disease. *J Speech Hear Res*, 1995, 38:1232-1251.
- [30] Ramig LO, Countryman S, O'Brien C, Hoehn M, Thompson L. Intensive speech treatment for patients with Parkinson's disease: short- and long-term comparison of two techniques. *Neurology*, 1996, 47:1496-1504.
- [31] Haneishi E. Effects of a music therapy voice protocol on speech intelligibility, vocal acoustic measures, and mood of individuals with Parkinson's disease. *J Music Ther*, 2001, 38:273-290.
- [32] Sapir S, Raming LO, Fox CM. Intensive voice treatment in Parkinson's disease: Lee Silverman Voice Treatment. *Expert Rev Neurother*, 2011, 11:815-830.
- [33] Ramig LO, Sapir S, Countryman S, Pawlas AA, O'Brien C, Hoehn M, Thompson LL. Intensive voice treatment (LSVT) for patients with Parkinson's disease: a 2 year follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001, 71:493-498.
- [34] Baumgartner CA, Sapir S, Ramig TO. Voice quality changes following phonatory-respiratory effort treatment (LSVT) versus respiratory effort treatment for individuals with Parkinson disease. *J Voice*, 2001, 15:105-114.
- [35] Cannito MP, Suiter DM, Beverly D, Chorna L, Wolf T, Pfeiffer RM. Sentence intelligibility before and after voice treatment in speakers with idiopathic Parkinson's disease. *J Voice*, 2012, 26: 214-219.
- [36] Liotti M, Ramig LO, Vogel D, New P, Cook CI, Ingham RJ, Ingham JC, Fox PT. Hypophonia in Parkinson's disease: neural correlates of voice treatment revealed by PET. *Neurology*, 2003, 60:432-440.
- [37] Nagaya M, Kachi T, Yamada T. Effect of swallowing training on swallowing disorders in Parkinson's disease. *Scand J Rehabil Med*, 2000, 32:11-15.
- [38] Troche MS, Okun MS, Rosenbek JC, Musson N, Fernandez HH, Rodriguez R, Romrell J, Pitts T, Wheeler-Hegland KM, Sapienza CM. Aspiration and swallowing in Parkinson disease and rehabilitation with EMST: a randomized trial. *Neurology*, 2010, 75:1912-1919.
- [39] Pitts T, Bolser D, Rosenbek J, Troche M, Okun MS, Sapienza C. Impact of expiratory muscle strength training on voluntary cough and swallow function in Parkinson disease. *Chest*, 2009, 135:1301-1308.
- [40] Nombela C, Bustillo PJ, Castell PF, Sanchez L, Medina V, Herrero MT. Cognitive rehabilitation in Parkinson's disease: evidence from neuroimaging. *Front Neurol*, 2011, 2:82.
- [41] Paris AP, Saleta HG, de la Cruz Crespo Maraver M, Silvestre E, Freixa MG, Torrellas CP, Pont SA, Nadal MF, Garcia SA, Bartolomé MV, Fernández VL, Bayés AR. Blind randomized controlled study of the efficacy of cognitive training in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2011, 26:1251-1258.
- [42] Disbrow EA, Russo KA, Higginson CI, Yund EW, Ventura MI, Zhang L, Malhado-Chang N, Woods DL, Sigvardt KA. Efficacy of tailored computer-based neurorehabilitation for improvement of movement initiation in Parkinson's disease. *Brain Res*, 2012, 1452:151-164.
- [43] Nocera JR, Altmann LJ, Sapienza C, Okun MS, Hass CJ. Can exercise improve language and cognition in Parkinson's disease: a case report? *Neurocase*, 2010, 16:301-306.
- [44] David FJ, Robichaud JA, Leurgans SE, Poon C, Kohrt WM, Goldman JG, Comella CL, Vaillancourt DE, Corcos DM. Exercise improves cognition in Parkinson's disease: the PRET-PD randomized, clinical trial. *Mov Disord*, 2015, 30:1657-1663.
- [45] Boggio PS, Ferrucci P, Rigonatti SP, Covre P, Nitsche M, Pascual-Leone A, Fregni F. Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson's disease. *J Neuro Sci*, 2006, 249:31-38.
- [46] Sedláčková S, Rektorová I, Srovnalová H, Rektor I. Effect of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on reaction time, clinical features and cognitive functions in patients with Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)*, 2009, 116:1093-1101.
- [47] Srovnalova H, Maracek R, Rektorova I. The role of the inferior frontal gyri in cognitive processing of patients with Parkinson's disease: a pilot study. *Mov Disord*, 2011, 26:1545-1548.
- [48] Boggio PS, Fregni F, Bempohl F, Mansur CG, Rosa M, Rumi DO, Barbosa ER, Odebrecht Rosa M, Pascual-Leone A, Rigonatti SP, Marcolin MA, Araujo Silva MT. Effect of repetitive TMS and fluoxetine on cognitive function in patients with Parkinson's disease and concurrent depression. *Mov Disord*, 2005, 20:1178-1184.
- [49] Farabaugh A, Locascio JJ, Yap L, Growdon J, Fava M, Crawford C, Matthews J, McCutchen J, Buchin J, Pava J, Alpert JE. Cognitive-behavioral therapy for patients with Parkinson's disease and comorbid major depressive disorder. *Psychosomatics*, 2010, 51:124-129.
- [50] Dobkin RD, Allen LA, Menza M. Cognitive-behavioral therapy for depression in Parkinson's disease: a pilot study. *Mov Disord*, 2007, 22:946-952.
- [51] Dobkin RD, Menza M, Allen LA, Gara MA, Mark MH, Tiu J, Bienfait KL, Friedman J. Cognitive-behavioral therapy for depression in Parkinson's disease: a randomized, controlled trial. *Am J Psychiatry*, 2011, 168:1066-1074.
- [52] Park A, Zid D, Russell J, Malone A, Rendon A, Wehr A, Li X. Effects of a formal exercise program on Parkinson's disease: a pilot study using a delayed start design. *Parkinsonism Relat Disord*, 2014, 20:106-111.
- [53] Rodrigues de Paula F, Teixeira-Salmela LF, Coelho de Moraes Faria CD, Rocha de Brito P, Cardoso F. Impact of an exercise program on physical, emotional, and social aspects of quality of life of individuals with Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2006, 21:1073-1077.
- [54] Nascimento CM, Ayan C, Cancela JM, Gobbi LT, Gobbi S, Stella F. Effect of a multimodal exercise program on sleep disturbances and instrumental activities of daily living performance on Parkinson's and Alzheimer's disease patients. *Geriatr Gerontol Int*, 2014, 14:259-266.

(收稿日期:2017-04-19)