

· 临床研究 ·

长期抗精神病药物所致便秘发生率及影响因素分析

邵苗苗^{1,2}, 徐越¹, 方新宇¹, 潘信明², 胡秀秀², 胡雪峰², 文璐², 石锐利², 张向荣¹

1. 南京医科大学附属脑科医院老年精神科, 江苏南京 210029;

2. 南京市江宁区第二人民医院精神科, 江苏南京 211100

摘要: 目的 探讨长期服用抗精神病药的精神分裂症患者便秘情况及其影响因素, 以利于便秘的临床防治。方法

选择 2019 年 12 月至 2020 年 6 月长期服用抗精神病药的临床稳定期精神分裂症患者 159 例, 根据罗马 IV 功能性便秘诊断标准将患者分为便秘组(56 例)和非便秘组(103 例)。采用阳性和阴性症状量表(PANSS)评估精神症状, 便秘评估量表(CAS)和布里斯托粪便分型量表(BSS)评定便秘严重程度; 比较便秘组与非便秘组社会人口学及临床资料, 运用多因素 Logistic 回归分析便秘的影响因素。结果 159 例患者中发生便秘 56 例(35.22%), 其中 45 例患者服用氯氮平, 服用氯氮平者便秘发生率为 55.56% (25/45); 服用非氯氮平者便秘发生率为 27.19% (31/114); 服用氯氮平者便秘发生率高于服用非氯氮平者($\chi^2 = 11.376, P = 0.001$)。便秘组 CAS 量表评分高于非便秘组, BSS 量表评分低于非便秘组, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 便秘组病程、住院次数高于非便秘组, 体重和 BMI 低于非便秘组, 差异有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$)。Pearson 相关性分析显示, BSS 评分与体重、BMI 呈正相关关系, 与病程、年龄呈负相关关系($P < 0.05$)。回归分析结果显示, 服用氯氮平、BMI 低、一般精神病理量表分低是服用抗精神病药物所致便秘的重要危险因素($P < 0.05, P < 0.01$)。结论 抗精神病药物所致便秘发生率高, 临床中对服用氯氮平和低 BMI 患者需要重视其便秘症状。

关键词: 精神分裂症; 抗精神病药; 便秘; 氯氮平; 一般精神病理量表

中图分类号: R 749.3 R 971⁺⁴ 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2020)11-1502-05

The incidence and risk factors of constipation caused by antipsychotic drugs in long-term hospitalized patients with schizophrenia

SHAO Miao-miao*, XU Yue, FANG Xin-yu, PAN Xin-ming, HU Xiu-xiu,
HU Xue-feng, WEN Lu, SHI Rui-li, ZHANG Xiang-rong

* Department of Geriatric Psychiatry, the Affiliated Brain Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China

Corresponding author: ZHANG Xiang-rong, E-mail: drxrz@hotmail.com

Abstract: Objective To investigate the incidence and risk factors of constipation in patients with schizophrenia who have taken antipsychotics for a long time, so as to facilitate the clinical prevention and treatment of constipation. **Methods** A total of 159 patients with clinically stable schizophrenia who took antipsychotics for a long time from December 2019 to June 2020 were enrolled. Patients were divided into constipation group and non-constipation group according to the Rome IV diagnostic criteria for functional constipation. The Positive and Negative Symptom Scale (PANSS) was used to assess psychiatric symptoms. The Constipation Assessment Scale (CAS) and Bristol Stool Scale (BSS) were used to assess the severity of constipation. Sociodemographic and clinical data were compared between constipation group and non-constipation group. The Logistic regression analysis was performed to identify risk factors for constipation in schizophrenia patients. **Results** The overall rate for constipation in patients with schizophrenia was 35.22% (56/159), Among them, 45 patients took clozapine and their incidence of constipation was 55.56% (25/45); the incidence of constipation in patients taking non-clozapine [27.19% (31/114)] was the lower incidence of constipation was in those taking clozapine ($\chi^2 =$

DOI: 10.13429/j.cnki.cjer.2020.11.013

基金项目: 科技部重点研发计划重大慢病项目(2018YFC1314300); 国家自然科学基金面上项目(81971255); 江苏省科技厅社会发展面上项目(BE2019610); 江苏省医学重点人才项目(ZDRCA2016075); 南京市江宁区社会事业科技发展计划(2020SHSY0105)

通信作者: 张向荣, E-mail: drxrz@hotmail.com

11.376, $P = 0.001$). The CAS score of the constipation group was higher than that of the non-constipation group, and the BSS score was lower than that of the non-constipation group ($P < 0.01$). The duration of disease and the number of hospitalizations in the constipation group were higher than those in the non-constipation group ($P < 0.05$), and the weight and BMI were lower than those in the non-constipation group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Pearson correlation analysis showed that BSS score was significantly positively correlated with body weight and BMI, and negatively correlated with disease course and age ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that taking clozapine, low BMI, and general psychopathology scored low are important risk factors for constipation caused by taking antipsychotics ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** Schizophrenia patients with long-term antipsychotics had high incidence for constipation, and those treated with clozapine and with low BMI may warrant more attention in clinical practice.

Key words: Schizophrenia; Antipsychotics; Constipation; Clozapine; General psychopathology scale

Fund program: Key Research and Development Plan of Major Chronic Disease Project of the Ministry of Science and Technology (2018YFC1314300); General Project of National Natural Science Foundation of China (81971255); Social Development General Project of Jiangsu Department of Science and Technology (BE2019610); Jiangsu Provincial Medical Key Talent Project (ZDRCA2016075); Social Undertaking Science and Technology Development Plan of Jiangning District, Nanjing City (2020SHSY0105)

精神分裂症是一种患病率、复发率、致残率较高，疾病负担较重的慢性迁延性精神疾病，约 50% ~ 80% 的患者因病情复发而再次住院，全球受精神分裂症影响的人数占世界总人口的 1%^[1]，我国终生患病率约 0.7%^[2]。精神分裂症患者需要长期甚至终生服用抗精神病药物治疗，临床治疗中可能会出现较多的不良反应，影响患者生活质量和治疗依从性。便秘是临床药物治疗中常见的不良反应，便秘可导致肠梗阻、缺血性结肠炎、胃肠坏死和中毒性巨结肠，甚至增加死亡风险^[3]。本研究针对长期服用抗精神病药物的稳定期精神分裂症住院患者，探讨便秘的发生率及其危险因素，期望为便秘临床防治提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2019 年 12 月至 2020 年 6 月住院治疗的精神分裂症患者 159 例。纳入标准：(1) 符合《精神障碍诊断与统计手册》第五版(DSM-V)精神分裂症诊断标准；(2) 服用抗精神病药物至少 6 个月，近 3 个月来剂量稳定；(3) 年龄 18 ~ 65 岁。排除标准：(1) 神经系统疾病、脑外伤、肝胆肠胃疾病、恶性肿瘤、血液病、自身免疫性疾病等躯体疾病；(2) 严重锥体外系等抗精神病药物副反应；(3) 服用抗精神病药物治疗前存在便秘病史；(4) 过去 3 个月内曾接受过腹部外科手术；(5) 过去 3 个月内使用抗生素或益生菌史；(6) 过去 1 个月内饮食重大变化者。入组患者中男性 107 例，女性 52 例，年龄 (49.49 ± 9.75) 岁，均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 社会人口学及一般资料收集 采集患者年龄、性别、身高、体重、体质指数(BMI)、用药史、诊断

精神分裂症发病时间、便秘存在时间、本次药物开始日期和入院日期等信息，采用氯丙嗪等效剂量计算抗精神病药剂量^[4]。

1.2.2 临床资料采集 使用便秘罗马Ⅳ标准筛查评估患者便秘临床特征，将患者分为便秘组(56 例)和非便秘组(103 例)。罗马Ⅳ便秘诊断标准如下。(1) 必须包括下列 2 项或 2 项以上：① 1/4(25%) 以上的排便感到费力；② 1/4(25%) 以上的排便为干粪球或硬粪；③ 1/4(25%) 以上的排便有不尽感；④ 1/4(25%) 以上的排便肛门直肠梗阻感；⑤ 1/4(25%) 以上的排便需要手法辅助(如用手指协助排便、盆底支撑等)；⑥ 每周自发排便少于 3 次。(2) 在未使用泻剂的情况下很少能出现稀便。(3) 没有达到肠易激综合征标准^[5]。

1.2.3 精神症状临床评估 阳性和阴性症状量表(Positive and Negative Symptom Scale, PANSS)为评定精神分裂症临床精神症状的一个成熟度高、普及性强的工具^[6]。PANSS 共有 30 个基本条目，分为阳性量表分(P1 ~ P7)、阴性量表分(N1 ~ N7)、一般精神病理量表分(G1 ~ G16)。PANSS 每个条目均有明确的定义和评分标准。按 7 级分级标准评分，1 分为“无症状”，7 分为“极重度”，根据临床精神病理水平依次从 1 分至 7 分递增排列。PANSS 量表中文版具有良好的信效度^[7]。

1.2.4 便秘症状临床定量评估 便秘评估量表(Constipation Assessment Scale, CAS)为评估便秘严重程度的自评量表。由 McMillan 等^[8] 1989 年根据 Mcshane 和 McLane 提出的一个 22 项便秘特征表编制而来。CAS 包括 8 项评价项目，对每个项目按照 0、1、2 等级计分，由 8 个项目分数总和评估便秘严重情况。

布里斯托粪便分型量表(Bristol Stool Scale, BSS)通过对粪便形状进行分类从而评估便秘严重程度。将粪便形状分为 1~7 型,低分类型表示粪便干硬,高分类型表示大便稀软:第 1、2 型表示存在便秘;第 3、4、5 型是理想粪便形状;第 6、7 型代表存在腹泻^[9]。BSS 评分也可用于初步判断结肠转运速率;分型越低,肠道转运速率越慢;反之,肠道转运速率快。

上述量表在中国人群中均有良好的信效度。所用评估由 2 名精神科主治医师负责量表评估,使用前统一培训,内在一致性检验 ICC 均 >0.85。

1.2.5 吸烟行为调查 采用尼古丁依赖的标准化问卷^[10]了解患者吸烟行为,并将患者分为吸烟与不吸烟组。该量表对目前吸烟者定义为指每天吸烟 >1 支、近 3 个月每周吸烟 >5 d。

1.2.6 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以百分比描述,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析,采用单因素及多因素 Logistic 回归分析长期服用抗精神病药物精神分裂症患者便秘的危险因素。所有检验为双侧检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

2.1 社会人口学、临床症状及便秘发生率和严重程度 在 159 例住院精神分裂症患者中,根据罗马 IV 便秘标准,便秘患者 56 例(35.22%)。与非便秘组比较,便秘组 CAS 量表评分、病程、住院次数显著增加,体重、BMI 和 BSS 量表评分均显著减小,差异有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$)。便秘组和非便秘组身高、年龄、性别、等效氯丙嗪、吸烟、PANSS 量表总分与阳性量表分、阴性量表分、一般精神病理量表分比

较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

服用氯氮平者便秘发生率为 55.56%(25/45),服用非氯氮平者便秘发生率为 27.19%(31/114);服用氯氮平者便秘发生率高于服用非氯氮平者($\chi^2 = 11.376, P = 0.001$)。

2.2 便秘严重程度的相关因素分析 Pearson 相关性分析显示,BSS 量表评分与体重($r = 0.186, P = 0.032$)、BMI($r = 0.167, P = 0.035$)呈正相关关系,与病程($r = -0.171, P = 0.035$)、年龄($r = -0.158, P = 0.047$)呈负相关关系。表明低体重、低 BMI、长病程、高龄患者与高便秘风险相关。未发现与 CAS 评分相关的因素。见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 回归分析结果显示,氯氮平、BMI、一般精神病理量表分是长期服用抗精神病药物的精神分裂症患者发生便秘的重要影响因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 便秘组与非便秘组人口学与临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	便秘组(n=56)	非便秘组(n=103)	t/χ ² 值	P 值
性别(例)				
男	32	66		
女	24	37	0.738	0.390
年龄(岁)	48.57 ± 10.32	51.18 ± 8.43	1.618	0.108
身高(cm)	165.18 ± 7.99	166.60 ± 7.34	1.103	0.261
体重(kg)	64.37 ± 10.23	69.60 ± 12.20	2.731	0.007
BMI(kg/m ²)	23.54 ± 3.16	25.04 ± 3.74	2.552	0.012
病程(年)	25.48 ± 9.44	21.29 ± 10.53	2.483	0.014
住院次数(次)	6.13 ± 9.44	4.63 ± 3.74	2.043	0.044
PANSS 量表总分(分)	68.14 ± 3.19	67.34 ± 5.54	0.990	0.325
阳性量表分(分)	15.80 ± 1.79	15.77 ± 1.26	0.136	0.893
阴性量表分(分)	17.25 ± 2.35	17.15 ± 1.18	0.311	0.757
一般精神病理量表分(分)	34.27 ± 3.00	35.15 ± 1.95	1.975	0.052
CAS 量表(分)	1.88 ± 1.58	0.84 ± 1.27	4.185	0.001
BSS 量表(分)	3.09 ± 0.84	3.65 ± 0.57	4.479	0.001
等效氯丙嗪(mg)	456.29 ± 200.80	426.00 ± 237.90	0.089	0.420
吸烟(例)	14	40	3.096	0.078

表 2 社会人口学、临床症状及便秘严重程度相关性分析

量表	r 值										
	年龄	病程	发病次数	体重	BMI	氯氮平	等效氯丙嗪	PANSS 量表总分	阴性量表分	阳性量表分	一般精神病理量表分
CAS	0.139	0.088	-0.031	-0.154	-0.084	0.114	-0.031	-0.007	-0.005	-0.077	0.004
BSS	-0.158 ^a	-0.171 ^a	-0.084	0.186 ^a	0.167 ^a	-0.200 ^a	-0.006	0.003	0.059	-0.006	-0.023

注:^a $P < 0.05$ 。

表 3 多因素 Logistic 回归分析抗精神病药所致便秘发生的影响因素

变量	B	SE	Waldχ ²	df	P 值	OR 值	95% CI
BMI	-0.132	0.054	5.935	1	0.015	0.876	0.787~0.974
一般精神病理量表分	-0.177	0.078	5.173	1	0.023	0.837	0.719~0.976
服用氯氮平	1.097	0.381	8.270	1	0.004	2.994	1.418~6.322
常量	8.429	3.204	6.919	1	0.009	4577.102	

3 讨 论

本研究旨在探讨长期服用抗精神病药的精神分裂症稳定期患者便秘的发生率及其危险因素,结果发现长期使用抗精神病药物治疗的精神分裂症患者其便秘的发生率高达 35.2%。大量证据表明抗精神病药物的使用可显著增加患者的便秘风险,尤其是氯氮平,被报道在众多抗精神病药物中致便秘的风险最高,其发生率为 14%~60%^[11]。本研究也发现使用氯氮平治疗住院精神分裂症患者便秘率为 55.56%,显著高于非氯氮平治疗患者。关于抗精神病药导致便秘的确切机制目前仍不清楚,可能与抗精神病药物抗胆碱能作用^[12]、5-羟色胺受体拮抗^[13]及组胺 H1 受体拮抗效应导致的肠道蠕动功能下降及显著的镇静作用有关,因此尚需大样本队列研究进一步探讨抗精神病药物,尤其是氯氮平所致便秘的病理机制。

本研究发现低 BMI、低体重患者便秘风险更高,是精神分裂症患者便秘发生与否的重要危险因素。既往一项研究也发现低 BMI 可增加便秘的发生风险^[14],其可能的解释是与体型消瘦者胃动素释放水平低下有关;然而,也有报道肥胖者更容易发生便秘^[15],本研究结果有待更多研究进行验证。

本研究还发现精神分裂症患者的病程越长、年龄越大,其便秘程度越严重。长病程精神分裂症患者接受抗精神病药物的时间相对较长,因此受药物的影响更为显著。既往研究显示,氯氮平使用每增加 2 年,精神分裂症患者便秘的风险也随之增加 1.21 倍^[16]。老年人发生便秘的风险高于年轻人,已成为老年医学普遍关注的临床问题。研究认为随着年龄的增长,与年龄相关的神经元缺失、肠道肌层神经节功能障碍及变性神经节数量增加可显著降低肠道运动功能,加重老年人便秘的发生风险^[17]。本研究单因素分析与多因素 Logistic 回归分析显示一般精神病理量表分低是便秘发生的危险因素,但是一般精神病理量表分在便秘与非便秘患者间仅存在差异的趋势,差异无统计学意义,这可能与本研究样本量较小及个体间病程差异较大等可能的混杂因素有关,精神分裂症便秘的发生与精神症状是否存在关联及其可能机制尚需进一步探讨。

有趣的是,本研究相关性分析使用 BSS 量表和 CAS 量表探讨便秘严重程度的相关因素,得出 BSS 量表评分与体重、BMI 显著正相关,与病程、年龄显著负相关;未发现与 CAS 量表评分相关的因素。由于 BSS 量表是医生根据患者大便形状得出得客观评分,而 CAS 量表主要根据患者自身的主观感受而进行的

自我评价。既往研究同样也报道了精神疾病患者对自身症状的体验存在很大的偏差,精神分裂症患者因其严重的认知缺陷以及对疼痛敏感性降低^[18~19],可能导致对自身便秘情况产生认知偏离甚至错误。

需要指出的是,本研究为横断面研究,入组患者来自医院的住院患者,影响了本研究样本的代表性,需要更大范围、更多样本量的研究证实;另外,未考虑健康对照组、入组患者饮食情况、进食量、运动情况等因素,这些均可能会对研究结果存在一定程度的影响。

综上所述,长期服用抗精神病药物的住院精神分裂症患者具有较高的便秘发生率,尤其是服用氯氮平及低 BMI 是患者发生便秘的重要危险因素。此外,临床医生应当充分重视高龄、长病程、多次住院精神分裂症患者的便秘情况。由于精神分裂症患者对自身便秘认知的主观偏差,临床医生更应该客观了解患者的便秘情况,从而有效降低因长期便秘导致的不良事件的发生。

参 考 文 献

- [1] Modai S, Shomron N. Molecular risk factors for schizophrenia [J]. Trends Mol Med, 2016, 22(3): 242~253.
- [2] Huang YQ, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study [J]. Lancet Psychiatry, 2019, 6(3): 211~224.
- [3] Chen HK, Hsieh CJ. Risk of gastrointestinal Hypomotility in schizophrenia and schizoaffective disorder treated with antipsychotics: a retrospective cohort study [J]. Schizophr Res, 2018, 195: 237~244.
- [4] Andreasen NC, Pressler M, Nopoulos P, et al. Antipsychotic dose equivalents and dose-years: a standardized method for comparing exposure to different drugs [J]. Biol Psychiatry, 2010, 67(3): 255~262.
- [5] Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction [J]. Gastroenterology, 2016, 150(6): 1257~1261.
- [6] Kay SR. Positive-negative symptom assessment in schizophrenia: Psychometric Issues and Scale comparison [J]. Psych Quart, 1990, 61(3): 163~178.
- [7] 何燕玲, 张明园. 阳性和阴性综合征量表(PANSS)及其应用 [J]. 临床精神医学杂志, 1997, 7(6): 353~355.
- [8] McMillan SC, Williams FA. Validity and reliability of the constipation assessment scale [J]. Cancer Nurs, 1989, 12(3): 183.
- [9] Blake MR, Raker JM, Whelan K. Validity and reliability of the Bristol Stool Form Scale in healthy adults and patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2016, 44(7): 693~703.
- [10] Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, et al. Smoking and mental illness [J]. JAMA, 2000, 284(20): 2606.
- [11] Palmer SE, McLean RM, Ellis PM, et al. Life-threatening clozapine-

- induced gastrointestinal hypomotility [J]. J Clin Psychiatry, 2008, 69(5): 759–768.
- [12] Solismaa A, Kampman O, Lytykäinen LP, et al. Genetic polymorphisms associated with constipation and anticholinergic symptoms in patients receiving clozapine [J]. J Clin Psychopharmacol, 2018, 38(3): 193–199.
- [13] Gershon MD, Tack J. The serotonin signaling system: from basic understanding to drug development for functional GI disorders [J]. Gastroenterology, 2007, 132(1): 397–414.
- [14] Chen HB. Clinical research on the relation between body mass index, motilin and slow transit constipation [J]. Gastroenterol Res, 2010, 3(1): 19–24.
- [15] Eapen V, John G. Weight gain and metabolic syndrome among young patients on antipsychotic medication: what do we know and where do we go? [J]. Australas Psychiatry, 2011, 19(3): 232–235.
- [16] Every-Palmer S, Ellis PM. Clozapine-induced gastrointestinal hypomotility: a 22-year Bi-national pharmacovigilance study of serious or fatal ‘slow gut’ reactions, and comparison with international drug safety advice [J]. CNS Drugs, 2017, 31(8): 699–709.
- [17] Bouras E, Vazquez-Roque M. Epidemiology and management of chronic constipation in elderly patients [J]. Clin Interv Aging, 2015, 10: 919–930.
- [18] Catalano LT, Heerey EA, Gold JM. The valuation of social rewards in schizophrenia [J]. J Abnorm Psychol, 2018, 127(6): 602–611.
- [19] Stubbs B, Thompson T, Acaster S, et al. Decreased pain sensitivity among people with schizophrenia: a meta-analysis of experimental pain induction studies [J]. Pain, 2015, 156(11): 2121–2131.

收稿日期:2020-08-01 修回日期:2020-08-22 编辑:王国品

(上接第 1501 页)

- [11] Schinkel-Ivy A, Inness EL, Mansfield A. Relationships between fear of falling, balance confidence, and control of balance, gait, and reactive stepping in individuals with sub-acute stroke [J]. Gait Posture, 2016, 43: 154–159.
- [12] Schmid AA, Rittman M. Consequences of poststroke Falls: activity limitation, increased dependence, and the development of fear of falling [J]. Am J Occup Ther, 2009, 63(3): 310–316.
- [13] 王盛, 陈昕, 王彤. 脑卒中患者上肢活动状态与平衡及步行关系的研究进展 [J]. 中国康复医学杂志, 2018, 33(8): 984–987.
- [14] 赵文霞, 臧国栋, 苏畅, 等. 患手前伸、健手背后起坐训练对脑卒中偏瘫患者平衡及下肢运动功能的影响 [J]. 中国临床研究, 2015, 28(1): 37–39.
- [15] Wee SK, Hughes AM, Warner MB, et al. Effect of trunk support on upper extremity function in people with chronic stroke and people who are healthy [J]. Phys Ther, 2015, 95(8): 1163–1171.
- [16] 许明, 祁芳, 倪伟, 等. “多功能下肢康复治疗仪”的制作及其技术原理和运动仿真 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(2): 66–67.
- [17] Whitney DG, Dutt-Mazumder A, Peterson MD, et al. Fall risk in stroke survivors: effects of stroke plus dementia and reduced motor functional capacity [J]. J Neurol Sci, 2019, 401: 95–100.
- [18] Alves J, Vourvopoulos A, Bernardino A, et al. Eye gaze correlates of motor impairment in VR observation of motor actions [J]. Methods Inf Med, 2016, 55(1): 79–83.
- [19] 庄霁雯, 郑洁皎, 陈秀恩. 认知双重任务训练对青年人动态平衡的影响 [J]. 中国康复, 2017, 32(2): 119–122.
- [20] Kannan L, Vora J, Bhatt T, et al. Cognitive-motor exergaming for reducing fall risk in people with chronic stroke: a randomized controlled trial [J]. Neuro Rehabilitation, 2019, 44(4): 493–510.
- [21] Nissim M, Hutzler Y, Goldstein A. A walk on water: comparing the influence of Ai Chi and Tai Chi on fall risk and verbal working memory in ageing people with intellectual disabilities-a randomised controlled trial [J]. J Intellect Disabil Res, 2019, 63(6): 603–613.
- [22] 赵亚利, 张博华, 李志贤, 等. MOTOMed 智能运动训练配合强化步行训练对脑卒中后偏瘫患者下肢功能康复的作用 [J]. 中国临床研究, 2019, 32(7): 976–978, 982.
- [23] Bhatt T, Dusane S, Patel P. Does severity of motor impairment affect reactive adaptation and fall-risk in chronic stroke survivors? [J]. J Neuroeng Rehabilitation, 2019, 16(1): 43.
- [24] Chen L, Lo WL, Mao YR, et al. Effect of virtual reality on postural and balance control in patients with stroke: a systematic literature review [J]. Biomed Res Int, 2016, 2016: 7309272.
- [25] 张扬, 冒萧萧, 管得宁, 等. 帕金森病患者跌倒恐惧的临床特征及危险因素分析 [J]. 中国临床研究, 2017, 30(12): 1608–1611.

收稿日期:2020-03-07 修回日期:2020-04-11 编辑:石嘉莹