

·综述·

眼球运动训练改善平衡和步态的研究进展*

陈可可¹ 方伯言^{2,3}

脑卒中、进行性核上性麻痹(progressive supranuclear palsy, PSP)、帕金森病(Parkinson's disease, PD)、小脑性共济失调(cerebellar ataxia)及多发性硬化(multiple sclerosis, MS)等临床常见疾病通常会导致平衡和步态障碍。临床实践中,针对以上疾病导致的平衡和步态障碍,通常采用节律性听觉刺激、虚拟现实技术、减重步行训练等康复治疗手段,但上述疗法对患者的运动功能有一定的要求,且取得的疗效有限。

近年来,大量研究表明,眼球运动训练作为一种辅助康复治疗手段,可以改善脑卒中^[1-3]、PSP^[4-5]、小脑性共济失调^[6]等患者的步行和平衡功能。眼球运动训练以神经可塑性为基础,可激活中枢神经系统,直接刺激视觉系统和前庭系统,促进感觉整合,改善平衡和步态,是步态康复的一种重要的手段^[7]。本文拟对眼球运动训练及其作用机制、眼球运动训练在临床中的具体应用以及目前研究的局限性进行综述,以期临床改善平衡和步态障碍提供新思路。

1 眼球运动训练及其作用机制

1.1 常见的眼球运动训练

目前,常见的眼球运动训练主要是由1946年Cawthorne-Cooksey提出的以下4种基本形式组成:①扫视训练,即头部保持不动,眼睛在两固定目标之间来回移动,分别在水平和垂直方向进行;②平稳追踪训练,即头部保持不动,眼睛跟随移动的目标一起运动,分别在水平和垂直方向上进行;③前庭眼球反射训练,即眼睛注视固定的目标物不动,头部分别向左右和上下四个方向运动;④辐辏运动,即双眼注视逐渐向受试者鼻尖靠近的目标物,待目标物移至距离受试者鼻尖5cm处时,再将目标物移离至鼻尖50cm处,此过程中双眼一直注视目标物。上述4种形式的眼球运动可在卧位、坐位和立位下进行,适用于不同程度功能障碍的患者。在此基础上,有学者对眼球运动训练的形式及内容进行了改进和丰富^[2,4-5,8]。但关于眼球运动训练的具体参数,例如目标物或屏幕距受试者的距离、训练的频率、时间等,目前尚无统一

论。在现有的研究中,目标物与受试者的距离大多数为30cm^[3,9-10],也有研究距离为40cm^[11]或1m^[8];每天训练频率为1—5次,训练总时间为10—40min^[1,4,12-14],但有学者提出单次训练时长不宜超过30min,以免引起疲劳与不适^[15]。

在临床中,眼球运动的检测通常采用眼震视图中的扫视检查和平稳跟踪试验这两个测试方案。在进行扫视检查时,受试者取坐位,头部固定于正中位,双眼距视靶约1.2m,嘱其眼睛跟着视靶运动。视靶跳动出现的速度为350°/s—600°/s,幅度和方向随机出现,每次测试至少持续1min,以便收集到足够的数据进行分析^[16]。在进行平稳追踪测试时,受试者头部固定于正中位,视线追视正前方的视靶,视靶通常在水平方向上以正弦波(峰—峰幅度为30°,频率0.2—0.7Hz)或三角波的形式来回摆动,速度由慢至快,记录时间至少是两个完整的周期^[17]。临床中使用的眼震视图测试方案是固定的模式,无法根据试验要求进行更改,眼动仪较好地弥补了这一缺陷。眼动仪不仅可以根据研究者的需求设计不同的试验范式,还可以与功能磁共振成像、脑电图等其他设备联合使用,以探究眼球运动的神经机制。此外,眼动仪还可以用于真实环境下步行时眼动数据的采集,以分析眼球运动与步态之间的关系^[18],用于指导康复训练。

1.2 眼球运动的神经通路

皮层结构,如额眼区、辅助眼区、顶叶眼区等,皮层下结构,如基底节、上丘、脑干以及小脑等都参与眼球运动。其中,上丘是产生和调节扫视的重要部位^[19]。上丘接受来自视网膜和额叶的传入,并投射到脑干扫视发生器以启动扫视活动(图1)。此外,脑桥网状核(nucleus reticularis tegmenti pontis, NRTP)接受上丘的传入,并投射到小脑蚓部,小脑蚓部通过小脑顶核将信息传递到脑干扫视发生器,驱动和调节扫视运动^[20-21]。基底节在扫视的调节中也起着重要的作用。来自额叶的输入传递到尾状核,增强了对黑质网状部的抑制,从而减少了其对上丘的抑制,上丘将兴奋信号传递到脑干,产生扫视活动。PD患者由于基底节神经通路受损,上丘的活动受到过度抑制^[22],从而导致扫视的潜伏期延长、幅

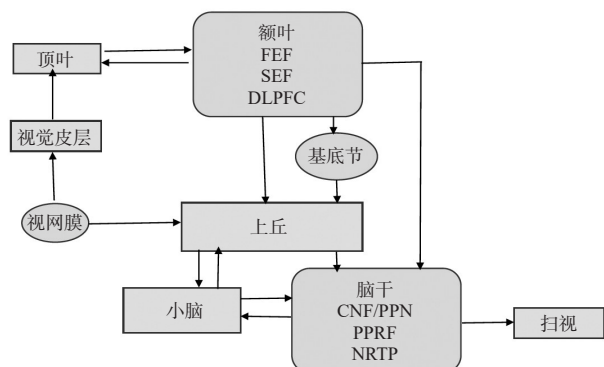
DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.12.025

*基金项目:国家重点研发计划项目(2018YFC0115405);首都医科大学附属北京康复医院科技发展专项(2020-069, 2020-051)

1 首都医科大学,北京市,100144; 2 首都医科大学附属北京康复医院帕金森医学中心; 3 通讯作者

第一作者简介:陈可可,女,硕士研究生; 收稿日期:2020-12-24

图1 扫视的神经通路



FEF: 额眼区; SEF: 辅助眼区; DLPFC: 背外侧前额皮质; CNF: 楔状核; PPN: 脚桥核; PPRF: 脑桥旁网状结构; NRTP: 脑桥网状核

度不足^[23]。作为扫视通路最后的共同节点,脑桥和延髓网状结构中含有三种与扫视活动密切相关的神经元,分别为^[24]: ①爆发神经元(burst neurons),位于脑桥旁网状结构,对扫视的速度起决定作用;②张力神经元(tonic neurons),位于延髓上端背侧的舌下前置核和前庭神经核内,产生紧张性活动,决定扫视的位置;③全面休止神经元(omnipause neurons, OPNs),位于脑桥背侧的中缝核群中,产生节律性的抑制信号抑制爆发神经元的活动,以维持眼睛凝视动作和适时终止扫视运动。这三种神经元的协调合作保证了扫视的正常运行。

平稳追踪运动存在两条平行的神经通路(图2)。一条为视网膜通过外侧膝状体、纹状皮层、颞中区、颞上内侧区投射到额眼区,额眼区将信号经脑桥网状核和小脑蚓部向下传递到脑干眼球运动区,称为意识性追踪(volitional smooth eye movements)通路,该通路主要在追踪较小目标时被激活;另外一条通路为视网膜经过外侧膝状体、纹状皮层、颞中区、颞上内侧区到背外侧脑桥核,最后通过小脑绒球部投射到脑干眼球运动区,称为反射性追踪通路,主要参与较大目标物的追踪^[25]。此外,平稳追踪运动还受基底节—丘脑—皮层环路的调节^[26]。

1.3 眼球运动训练改善步态和平衡障碍的机制

关于眼球运动训练改善步态和平衡的机制尚不明确,可以归纳为以下两种机制:①眼球运动直接刺激视觉系统和前庭系统,促进感觉整合,从而改善平衡和步态;②眼球运动激活大脑相关区域,促进神经可塑性。眼球运动通过视觉控制将目标图像投射到视网膜的最佳位置,从而提高了平衡^[10]。此外,眼球运动也是一种信号^[27-28],可以增加大脑信息量的输入,促进姿势稳定^[29-30]。随着年龄的增长,老年人视觉—前庭系统的整合能力逐渐减弱^[31],

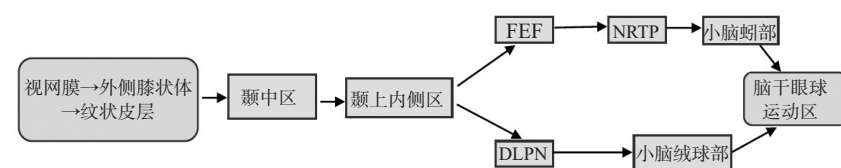
眼球运动可以促进视觉和前庭系统的相互作用,对姿势控制产生积极作用,并改善姿势稳定性^[10]。扫视训练可以改善扫视效率、降低潜伏期、提高准确性,并使患者头部运动时产生自主扫视,用以代偿前庭眼动反射不足;通过凝视训练,患者能保持视野内移动物体的视觉稳定,并通过与前庭眼动反射交互作用,帮助患者运动时维持凝视稳定^[32],以改善患者的平衡和步态。眼球运动训练可以增强神经可塑性。Kleiser等发现,经过训练,与眼球运动控制密切相关的下运动前区活动减少^[33]。经过4周的眼球运动训练,脑卒中患者受损半球对侧的纹状皮层和纹外皮层(extrastriate cortex)的激活增加^[14,34],这种改变在4周随访时依旧存在^[14]。与单纯的阿司匹林药物治疗相比,阿司匹林联合眼球运动训练可以改善急性大脑中动脉梗塞患者的定量脑电图(quantitative electroencephalogram, qEEG),促进神经元恢复,改善患者的功能^[13]。

虽然眼球运动训练改善平衡和步态的机制尚不清楚,但眼球运动系统和运动控制系统密切相关,两者存在许多共同的神经节点。脑干和小脑被认为是眼球运动和运动控制系统最可能存在相互作用的区域^[7]。脚桥核(pedunculopontine nucleus, PPN)和楔状核共同组成中脑运动区(midbrain locomotor region, MLR),该区域通过网状脊髓通路促进运动的产生^[35],调节姿势性张力和运动节律^[36]。同时,该区域也与眼球活动相关^[37]。PPN接受辅助运动区和额眼区的直接投射,因此,PPN受损会导致眼球运动障碍、姿势控制障碍以及步态障碍^[38-39]。众所周知,小脑参与步态和姿势的调节^[40]。此外,小脑还监测扫视运动,维持扫视的进程,并在目标物位于中央凹时发出抑制信号作用于上丘以终止扫视活动^[41]。虽然眼球运动和运动控制系统存在脑干、小脑、基底节等诸多共同的神经节点,但是这些节点的激活或去激活对两个系统的作用尚不明确,有待进一步研究。

2 眼球运动训练在临床实践中的具体应用

2.1 脑卒中

眼球运动障碍对脑卒中患者的平衡和步态有着重要的影响,卒中后针对眼球运动障碍进行治疗能够改善患者的功能障碍^[42]。研究表明,眼球运动训练可以提高脑卒中患者的姿势控制能力^[1]。Correia等^[3]在常规康复治疗的基础上,对

图2 平稳追踪的神经通路^[25]

FEF: 额眼区; NRTP: 脑桥网状核; DLPN: 背外侧脑桥核

33例60岁以上的脑卒中患者进行了3周的眼球运动训练和凝视稳定性训练,治疗后3周随访时发现,对照组4例曾发生跌倒,试验组无人跌倒,且试验组的跌倒风险显著降低。与常规的步态训练相比,眼球运动训练可以提高脑卒中患者的步行速度、步频以及步长^[2]。但笔者认为,由于该研究样本量较小(共计14例),眼球运动训练对步态的改善是否优于常规步态训练有待大规模的随机对照试验去验证。孙文玉及毕鸿雁通过临床研究发现,视觉追踪训练可以显著改善脑卒中患者的步行功能、提高其平衡能力以及生活自理能力^[8]。Pimenta等^[12]指出,眼球运动训练是脑卒中后康复治疗的一种有前景的辅助手段,可以改善患者的平衡功能。

2.2 进行性核上性麻痹(progressive supranuclear palsy, PSP)

PSP受累核团主要有脑桥中脑被盖部、桥髓网状结构、上丘及PPN^[43-44],通常导致步态和眼球运动障碍。PSP患者主要存在垂直扫视障碍(向上和向下两个方向扫视缓慢、幅度不足)、辐辏运动受损以及无法根据观察距离调节线性前庭—眼反射^[45]。Zampieri等^[4-5]进行的准随机对照试验表明,眼球运动训练可以改善PSP患者的凝视控制,提高步行速度,改善平衡功能。同时他们也指出,由于样本量较小,未来需要较大的样本量去验证这一结果,但这一训练方法值得在临床其他疾病中推广应用。

2.3 多发性硬化(multiple sclerosis, MS)

眼球运动障碍是MS的主要特征之一,因常累及脑干和小脑,患者往往存在步态和平衡障碍。研究表明,包含眼球运动在内的前庭康复疗法可以改善MS患者的疲劳和平衡障碍^[46]。Afrasiabifar等^[47]进行的一项随机对照试验表明,与常规护理相比,为期12周的Cawthorne-Cooksey前庭康复疗法可以改善患者的平衡功能。2018年国外的一项研究表明,与对照组相比,经过6周的训练,平衡训练联合眼球运动训练组MS患者的平衡功能、疲劳程度以及健康状态均有了显著的改善^[48]。以上结果表明,在MS患者的物理治疗中,应加入前庭康复疗法和眼/头/肢体的协调训练。

2.4 小脑性共济失调(cerebellar ataxia)

小脑性共济失调是由于小脑及其相关联络纤维出现障碍而导致的一组以步态障碍、平衡障碍、眼球运动障碍、言语障碍等为主要特征的疾病。小脑性共济失调的患者步态障碍主要表现为步速减少、步长减少、步宽增加以及步态变异率增加等^[49]。眼球震颤、辨距不良、扫视速度减慢、平稳追踪运动异常等是小脑性共济失调眼球运动障碍的主要表现。在视觉引导的步行任务中,小脑性共济失调患者站立相、摆动相以及双支撑相的持续时间增加,眼球扫视幅度不足,无法准确地注视地面上的标志物,且在一次扫视结束后,随之会出现一或多次的矫正扫视(corrective saccades),这种异常

的扫视模式和步态导致了患者无法像健康对照一样精确地踩踏地面的标志物^[50-51]。研究表明,经过提前的预演,比如在通过有障碍物的房间时,预先对障碍物进行扫视,能够改善小脑性共济失调患者的步行能力^[6]。

2.5 帕金森病(Parkinson's disease, PD)

PD扫视异常与基底节病变有关,主要表现为扫视速度减慢、潜伏期延长、准确性下降^[52]。冻结步态与眼球运动异常相关。与非冻结PD患者和健康对照相比,冻结患者扫视和反向扫视的潜伏期延长,扫视速度和增益的变异增加,提示冻结步态和眼球运动系统的自动化和控制存在联系^[53]。此外,PD患者还存在平稳追踪增益减少和凝视不稳等问题^[54]。PD患者在转弯前缺乏预期的眼球运动和头部运动,因此转弯过程中易发生跌倒,眼球运动是一个重要的辅助训练方法,可以提高转弯过程中躯体各部分的协调运动能力,降低潜在的跌倒风险^[50]。目前缺乏眼球运动训练对PD患者步态和平衡影响的研究。但大量研究表明,包含眼球运动训练在内的前庭康复可以改善PD患者的平衡和步态,提高其日常生活活动能力^[55-56]。Camacho等在其研究方案中指出,针对眼球运动障碍的训练能够改善PD患者的步态,提高其日常生活活动能力^[57]。使用10Hz的高频重复经颅磁刺激刺激PD患者双侧下肢运动区,患者的运动症状和反向扫视的正确率均有所改善,且姿势不稳/步态障碍评分的改善与反向扫视正确率的提高相关^[58],说明反向扫视运动障碍与姿势不稳/步态障碍之间存在共同的神经机制,眼球运动的改善与PD患者平衡和步行能力的提高存在联系。

3 临床应用的局限性

眼球运动训练作为一种改善平衡和步态障碍的辅助康复治疗手段,目前缺乏对其训练最佳强度、频率、时间及其他参数的探究。此外,现有的训练方式虽然适用于不同功能障碍程度的患者,但对于功能较好的患者,这一训练方式略显单调乏味,可能导致患者依从性不高。对功能较好患者施用何种眼球运动形式值得进一步去研究。眼球运动训练与节律性听觉刺激的联合运用,可通过多种途径改善患者信息整合的能力,可能会取得更佳的效果。

4 小结与展望

眼球运动训练作为一种改善平衡和步态的辅助康复治疗手段,由于其简便易行,耗时少,对患者运动功能要求低(可在卧位、坐位、立位下进行),具有较高的安全性,在临床实践中越来越受到重视。但目前缺乏关于眼球运动训练对PD和MS患者平衡和步态影响的研究。此外,经过在监督下进行专业的训练,患者可掌握眼球运动训练的方法,在回归家庭之后继续进行训练,这进一步提升了眼球运动训练的应用空间。眼

球运动训练可以改善脑卒中患者、PSP患者、小脑共济失调患者的平衡和步态,但相关参数和对平衡和步态的改善作用仍需大样本、高质量的随机对照试验去探究和验证。

参考文献

- [1] Mitsutake T, Sakamoto M, Ueta K, et al. Transient effects of gaze stability exercises on postural stability in patients with posterior circulation stroke[J]. *J Mot Behav*, 2018, 50(4):467—472.
- [2] Kang KY, Yu KH. The effects of eye movement training on gait function in patients with stroke[J]. *J Phys Ther Sci*, 2016, 28(6):1816—1818.
- [3] Correia A, Pimenta C, Alves M, et al. Better balance: a randomised controlled trial of oculomotor and gaze stability exercises to reduce risk of falling after stroke[J]. *Clin Rehabil*, 2021, 35(2):213—221.
- [4] Zampieri C, Di Fabio RP. Balance and eye movement training to improve gait in people with progressive supranuclear palsy: quasi-randomized clinical trial[J]. *Phys Ther*, 2008, 88(12):1460—1473.
- [5] Zampieri C, Di Fabio RP. Improvement of gaze control after balance and eye movement training in patients with progressive supranuclear palsy: a quasi-randomized controlled trial[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2009, 90(2):263—270.
- [6] Crowdy KA, Kaur-Mann D, Cooper HL, et al. Rehearsal by eye movement improves visuomotor performance in cerebellar patients[J]. *Exp Brain Res*, 2002, 146(2):244—247.
- [7] Srivastava A, Ahmad OF, Pacia CP, et al. The relationship between saccades and locomotion[J]. *J Mov Disord*, 2018, 11(3):93—106.
- [8] 孙文玉, 毕鸿雁. 视觉追踪训练对脑卒中患者步行功能与日常生活能力的影响[J]. *护理学报*, 2020, 27(7):7—10.
- [9] Ivanov IV, Mackeben M, Vollmer A, et al. Eye movement training and suggested gaze strategies in tunnel vision—a randomized and controlled pilot study[J]. *PLoS One*, 2016, 11(6):e0157825.
- [10] Park JH. The effects of eyeball exercise on balance ability and falls efficacy of the elderly who have experienced a fall: A single-blind, randomized controlled trial[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2017, 68:181—185.
- [11] Kerkhoff G, Reinhart S, Ziegler W, et al. Smooth pursuit eye movement training promotes recovery from auditory and visual neglect: a randomized controlled study[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2013, 27(9):789—798.
- [12] Pimenta C, Correia A, Alves M, et al. Effects of oculomotor and gaze stability exercises on balance after stroke: Clinical trial protocol[J]. *Porto Biomed J*, 2017, 2(3):76—80.
- [13] Carrick FR, Oggero E, Pagnacco G, et al. Eye-movement training results in changes in qEEG and NIH stroke scale in subjects suffering from acute middle cerebral artery ischemic stroke: a randomized control trial[J]. *Front Neurol*, 2016, 7:3.
- [14] Nelles G, Pscherer A, de Greiff A, et al. Eye-movement training-induced plasticity in patients with post-stroke hemianopia[J]. *J Neurol*, 2009, 256(5):726—733.
- [15] Hall CD, Heusel-Gillig L, Tusa RJ, et al. Efficacy of gaze stability exercises in older adults with dizziness[J]. *J Neurol Phys Ther*, 2010, 34(2):64—69.
- [16] 李晓璐, 卜行宽, Barin Kamran, 等. 实用眼震电图和眼震视图检查[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 2015:37—38.
- [17] 李晓璐, 卜行宽, Barin Kamran, 等. 实用眼震电图和眼震视图检查[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 2015:44—45.
- [18] Matthis JS, Yates JL, Hayhoe MM. Gaze and the control of foot placement when walking in natural terrain[J]. *Curr Biol*, 2018, 28(8):1224—1233.
- [19] Munoz DP, Fecteau JH. Vying for dominance: dynamic interactions control visual fixation and saccadic initiation in the superior colliculus[J]. *Prog Brain Res*, 2002, 140:3—19.
- [20] Zhang XY, Wang JJ, Zhu JN. Cerebellar fastigial nucleus: from anatomic construction to physiological functions[J]. *Cerebellum Ataxias*, 2016, 3:9.
- [21] Scudder CA, Kaneko CS, Fuchs AF. The brainstem burst generator for saccadic eye movements: a modern synthesis[J]. *Exp Brain Res*, 2002, 142(4):439—462.
- [22] Gorges M, Pinkhardt EH, Kassubek J. Alterations of eye movement control in neurodegenerative movement disorders[J]. *J Ophthalmol*, 2014, 2014:658243.
- [23] Mosimann UP, Muri RM, Burn DJ, et al. Saccadic eye movement changes in Parkinson's disease dementia and dementia with lewy bodies[J]. *Brain*, 2005, 128(Pt 6):1267—1276.
- [24] Missal M, Keller EL. Common inhibitory mechanism for saccades and smooth-pursuit eye movements[J]. *J Neurophysiol*, 2002, 88(4):1880—1892.
- [25] Bakst L, Fleuriet J, Mustari MJ. FEFsem neuronal response during combined volitional and reflexive pursuit[J]. *J Vis*, 2017, 17(5):13.
- [26] Yoshida A, Tanaka M. Neuronal activity in the primate globus pallidus during smooth pursuit eye movements[J]. *Neuroreport*, 2009, 20(2):121—125.
- [27] Guerraz M, Bronstein AM. Ocular versus extraocular control of posture and equilibrium[J]. *Neurophysiol Clin*, 2008, 38(6):391—398.
- [28] Glasauer S, Schneider E, Jahn K, et al. How the eyes move the body[J]. *Neurology*, 2005, 65(8):1291—1293.

- [29] 毛荣华, 陈长香. BrainHQ 视觉训练对脑卒中患者平衡功能的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(5):544—546.
- [30] Ambati VN, Saucedo F, Murray NG, et al. Constraining eye movement in individuals with Parkinson's disease during walking turns[J]. Exp Brain Res, 2016, 234(10):2957—2965.
- [31] Gauchard GC, Gangloff P, Jeandel C, et al. Physical activity improves gaze and posture control in the elderly[J]. Neurosci Res, 2003, 45(4):409—417.
- [32] 张启富, 吴小平. 前庭康复在神经康复中的应用进展[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(8):634—637.
- [33] Kleiser R, Stadler C, Wimmer S, et al. An fMRI study of training voluntary smooth circular eye movements[J]. Exp Brain Res, 2017, 235(3):819—831.
- [34] Nelles G, Pscherer A, de Greiff A, et al. Eye-movement training-induced changes of visual field representation in patients with post-stroke hemianopia[J]. J Neurol, 2010, 257(11):1832—1840.
- [35] Skinner RD, Kinjo N, Henderson V, et al. Locomotor projections from the pedunculopontine nucleus to the spinal cord[J]. Neuroreport, 1990, 1(3—4):183—186.
- [36] Sherman D, Fuller PM, Marcus J, et al. Anatomical location of the mesencephalic locomotor region and its possible role in locomotion, posture, cataplexy, and parkinsonism[J]. Front Neurol, 2015, 6:140.
- [37] Graf WM, Ugolini G. The central mesencephalic reticular formation: its role in space-time coordinated saccadic eye movements[J]. J Physiol, 2006, 570(Pt 3):433—434.
- [38] Pahapill PA, Lozano AM. The pedunculopontine nucleus and Parkinson's disease[J]. Brain, 2000, 123(Pt 9):1767—1783.
- [39] Ewenczyk C, Mesmoudi S, Gallea C, et al. Antisaccades in Parkinson disease: a new marker of postural control?[J]. Neurology, 2017, 88(9):853—861.
- [40] Takakusaki K. Functional neuroanatomy for posture and gait control[J]. J Mov Disord, 2017, 10(1):1—17.
- [41] Quaia C, Lefevre P, Optican LM. Model of the control of saccades by superior colliculus and cerebellum[J]. J Neurophysiol, 1999, 82(2):999—1018.
- [42] Singh T, Perry CM, Fritz SL, et al. Eye movements interfere with limb motor control in stroke survivors[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2018, 32(8):724—734.
- [43] Collins SJ, Ahlskog JE, Parisi JE, et al. Progressive supranuclear palsy: neuropathologically based diagnostic clinical criteria[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1995, 58(2):167—173.
- [44] Jellinger K. The pedunculopontine nucleus in Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1988, 51(4):540—543.
- [45] Chen AL, Riley DE, King SA, et al. The disturbance of gaze in progressive supranuclear palsy: implications for pathogenesis[J]. Front Neurol, 2010, 1:147.
- [46] Hebert JR, Corboy JR, Manago MM, et al. Effects of vestibular rehabilitation on multiple sclerosis-related fatigue and upright postural control: a randomized controlled trial[J]. Phys Ther, 2011, 91(8):1166—1183.
- [47] Afrasiabifar A, Karami F, Najafi DS. Comparing the effect of cawthorne-cooksey and frenkel exercises on balance in patients with multiple sclerosis: a randomized controlled trial[J]. Clin Rehabil, 2018, 32(1):57—65.
- [48] Hebert JR, Corboy JR, Vollmer T, et al. Efficacy of balance and eye-movement exercises for persons with multiple sclerosis (BEEMS)[J]. Neurology, 2018, 90(9):e797—e807.
- [49] Buckley E, Mazza C, McNeill A. A systematic review of the gait characteristics associated with Cerebellar Ataxia[J]. Gait Posture, 2018, 60:154—163.
- [50] Crowdy KA, Hollands MA, Ferguson IT, et al. Evidence for interactive locomotor and oculomotor deficits in cerebellar patients during visually guided stepping[J]. Exp Brain Res, 2000, 135(4):437—454.
- [51] Marple-Horvat DE, Crowdy KA. Direct visualisation of gaze and hypometric saccades in cerebellar patients during visually guided stepping[J]. Gait Posture, 2005, 21(1):39—47.
- [52] Pretegeani E, Optican LM. Eye movements in Parkinson's disease and inherited parkinsonian syndromes[J]. Front Neurol, 2017, 8:592.
- [53] Nemanich ST, Earhart GM. Freezing of gait is associated with increased saccade latency and variability in Parkinson's disease[J]. Clin Neurophysiol, 2016, 127(6):2394—2401.
- [54] Zhang Y, Yan A, Liu B, et al. Oculomotor performances are associated with motor and non-motor symptoms in Parkinson's disease[J]. Front Neurol, 2018, 9:960.
- [55] Abasi A, Raji P, Friedman JH, et al. Effects of vestibular rehabilitation on fatigue and activities of daily living in people with Parkinson's disease: a pilot randomized controlled trial study[J]. Parkinsons Dis, 2020, 2020:8624986.
- [56] 李慧, 许梦雅, 刘春岭, 等. 前庭康复训练对帕金森病患者平衡功能及活动能力的影响[J]. 中国老年保健医学, 2018, 16(4):6—8.
- [57] Camacho PB, Carbonari R, Shen S, et al. Voluntary saccade training protocol in persons with Parkinson's disease and healthy adults[J]. Front Aging Neurosci, 2019, 11:77.
- [58] Okada KI, Takahira M, Mano T, et al. Concomitant improvement in anti-saccade success rate and postural instability gait difficulty after rTMS treatment for Parkinson's disease[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):2472.