

进行性核上性麻痹患者生活质量相关分析

陈德智 欧汝威 魏倩倩 侯炎冰 张灵语 刘坤成 蒋政 林隽羽 刘焦 杨天米 杨静 商慧芳

【摘要】 目的 探讨进行性核上性麻痹患者生活质量的相关因素。方法 连续纳入 2012 年 1 月至 2019 年 12 月共 218 例进行性核上性麻痹患者,采集其社会人口学和临床资料,采用 39 项帕金森病调查表(PDQ-39)评估生活质量,进行性核上性麻痹评价量表(PSPRS)评估运动症状和非运动症状,非运动症状量表(NMSS)评估非运动症状,汉密尔顿抑郁量表 24 项(HAMD-24)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和里尔淡漠评定量表(LARS)评估情绪,额叶功能评价量表(FAB)评估额叶功能,蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评估认知功能。对 PDQ-39 评分与社会人口学和各项量表评分行相关分析以及线性数量关系的验证。**结果** 相关分析显示,PDQ-39 评分与病程($r = 0.301, P = 0.000$)、查尔森合并症指数(CCI)评分($r = 0.147, P = 0.031$)、左旋多巴日等效剂量($r = 0.225, P = 0.001$)、PSPRS 评分($r = 0.551, P = 0.000$)、NMSS 评分($r = 0.484, P = 0.000$)、HAMD-24 评分($r = 0.515, P = 0.000$)、HAMA 评分($r = 0.439, P = 0.000$)和 LARS 评分($r = 0.476, P = 0.000$)呈正相关,而与 FAB 评分($r = -0.325, P = 0.000$)和 MoCA 评分($r = -0.355, P = 0.000$)呈负相关。多因素线性逐步回归分析显示,女性($P = 0.021$)、病程($P = 0.026$)、左旋多巴日等效剂量($P = 0.008$),以及 PSPRS 评分($P = 0.000$)、NMSS 评分($P = 0.002$)、HAMD-24 评分($P = 0.004$)和 LARS 评分($P = 0.000$)均与 PDQ-39 评分存在线性回归关系。**结论** 女性、长病程、高左旋多巴日等效剂量以及严重的运动症状和非运动症状均与进行性核上性麻痹患者生活质量存在线性回归关系,应引起临床医师的高度重视。

【关键词】 核上麻痹,进行性; 生活质量; 线性模型

Associated factors for quality of life in patients with progressive supranuclear palsy

CHEN De-zhi, OU Ru-wei, WEI Qian-qian, HOU Yan-bing, ZHANG Ling-yu, LIU Kun-cheng,

JIANG Zheng, LIN Jun-yu, LIU Jiao, YANG Tian-mi, YANG Jing, SHANG Hui-fang

Department of Neurology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China

Corresponding author: SHANG Hui-fang (Email: hfshang2002@126.com)

【Abstract】 **Objective** To explore the associated factors for quality of life in patients with progressive supranuclear palsy (PSP). **Methods** A total of 218 PSP patients were included from January 2012 to December 2019. Demographic and clinical data were collected. The quality of life was evaluated by the 39-Item Parkinson's disease Questionnaire (PDQ-39). The Progressive Supranuclear Palsy Rating Scale (PSPRS) was used to assess the severity of PSP related motor and non-motor symptoms, while the Non-Motor Symptoms Scale (NMSS) was used to evaluate the non-motor symptoms, Hamilton Depression Rating Scale-24 (HAMD-24), Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA), Lille Apathy Rating Scale (LARS), Frontal Assessment Battery (FAB), and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) were used. The Pearson and partial correlation followed by the multiple linear regression were used to explore the correlates of the PDQ-39 score. **Results** Correlation analysis indicated that the PDQ-39 score was positively correlated with disease duration ($r = 0.301, P = 0.000$), Charlson Comorbidity Index (CCI; $r = 0.147, P = 0.031$), levodopa equivalent daily dose (LEDD; $r = 0.225, P = 0.001$), and scores for the PSPRS ($r = 0.551, P = 0.000$), NMSS ($r = 0.484, P = 0.000$), HAMD-24 ($r = 0.515, P = 0.000$), HAMA ($r = 0.439, P = 0.000$) and LARS ($r = 0.476, P = 0.000$), but was negatively correlated with scores of FAB ($r = -0.325, P = 0.000$) and MoCA ($r = -0.355, P = 0.000$). Multiple linear stepwise regression model indicated that the PDQ-39 score was significantly associated with female ($P = 0.021$), longer disease duration ($P = 0.026$), higher LEDD ($P = 0.008$), higher PSPRS score ($P =$

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2021.05.014

基金项目:四川大学华西医院学科卓越发展 1·3·5 工程项目(项目编号:ZYJC18038)

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院神经内科

通讯作者:商慧芳,Email:hfshang2002@126.com

0.000), higher NMSS score ($P = 0.002$), higher HAMD-24 score ($P = 0.004$), and higher LARS score ($P = 0.000$). **Conclusions** Female, longer disease duration, higher LEDD, and more severe motor and non-motor symptoms contribute to the reduced quality of life in patients with PSP. Our study is beneficial to the clinical management of patients with PSP.

【Key words】 Supranuclear palsy, progressive; Quality of life; Linear models

This study was supported by 1·3·5 Project for Disciplines of Excellence, West China Hospital, Sichuan University (No. ZYJC18038).

Conflicts of interest: none declared

进行性核上性麻痹(PSP)是临床罕见的神经变性病,患病率约为 4.9/10 万^[1]。运动症状主要包括早期姿势不稳、跌倒、帕金森综合征和垂直核上性麻痹^[2];此外,还可表现出多种非运动症状,例如神经精神症状、睡眠障碍、认知功能障碍和行为异常等^[3-6]。国外研究显示,进行性核上性麻痹的运动症状和非运动症状均可显著影响患者生活质量^[7-9],但目前我国尚无关于进行性核上性麻痹患者生活质量影响因素的系统研究报道。基于此,本研究拟就影响进行性核上性麻痹患者生活质量的相关因素,主要包括社会人口学、运动症状和非运动症状进行初步分析,以为临床治疗提供指导。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入与排除标准 (1)所有患者均符合美国国立神经病学与卒中研究所及国际进行性核上性麻痹协会(NINDS-SPSP)制定的临床确定的(definite)或很可能的(probable)进行性核上性麻痹的诊断标准^[2]。(2)本研究经四川大学华西医院道德伦理委员会审核批准(审批号:2015-236),所有患者或其家属均知情同意并签署知情同意书。(3)排除以下情况:①头部CT和(或)MRI提示脑血管病、脑炎、颅脑创伤等导致的帕金森综合征。②合并痴呆、严重构音障碍、听力丧失和严重运动障碍等不能配合完成检查。③严重运动障碍不能完成所有量表评估。④合并严重心肺疾病、肿瘤、肝肾疾病等慢性不稳定性疾病。

2. 一般资料 连续纳入 2012 年 1 月至 2019 年 12 月在四川大学华西医院神经内科门诊或住院治疗的进行性核上性麻痹患者共 218 例,男性 152 例,女性 66 例;年龄 43.59 ~ 86.61 岁,中位年龄 68.62 (63.13, 75.06)岁;发病年龄 40.60 ~ 85.38 岁,中位发病年龄为 64.35 (59.60, 70.82)岁;受教育程度为 1 ~

19 年,中位值 9 (6, 12)年;病程 0.25 ~ 12.84 年,中位病程 3.03 (1.77, 5.25)年;151 例 (69.27%)有跌倒史;查尔森合并症指数(CCI)为 0 ~ 7,中位值 3 (2, 3);左旋多巴日等效剂量 (LEDD) 0 ~ 1950 mg/d,中位值 400 (150, 600) mg/d。根据运动障碍协会(MDS)分型标准,119 例诊断为进行性核上性麻痹理查森型(PSP-RS 型),99 例诊断为进行性核上性麻痹帕金森综合征型(PSP-P 型)。

二、研究方法

1. 社会人口学及临床资料采集 主要包括性别、年龄、发病年龄、受教育程度、病程、是否跌倒、合并症和药物治疗方案等,并计算 CCI 评分^[10]和左旋多巴日等效剂量^[11]。

2. 量表评估 (1)生活质量评估:采用 39 项帕金森病调查表(PDQ-39)^[12]对进行性核上性麻痹患者的生活质量进行评估。该量表包括 39 项条目,总评分为 156,评分越高、生活质量越差。(2)核心症状评估:采用进行性核上性麻痹评价量表(PSPRS)^[13]对运动症状和非运动症状进行评估。该量表包括病史、心理状态、延髓症状、眼动、肢体运动、步态和中轴症状共 6 个维度,总评分为 100,评分越高、运动症状和非运动症状越严重。(3)非运动症状评估:采用非运动症状量表(NMSS)^[14]对总体非运动症状严重程度进行评估。该量表包括 30 项条目,总评分为 360,评分越高、非运动症状越严重。(4)情绪评估:采用汉密尔顿抑郁量表 24 项(HAMD-24)^[15]评估抑郁情绪,包括 24 项条目,总评分为 76;采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)^[16]评估焦虑症状情绪,包括 14 项条目,总评分为 56;采用里尔淡漠评定量表(LARS)^[17]评估淡漠情绪,包括 9 个维度计 33 项条目,评分范围为 -36 ~ 36。上述评分越高、情绪症状越严重。(5)额叶功能评估:采用额叶功能评价量表(FAB)^[18]评估额叶功能。该量表包括 6 项条目,总评分为 18,评分越低、额叶功能越差。(6)认知功能

评估:采用蒙特利尔认知评价量表(MoCA)^[19]评估整体认知功能。该量表包括视空间/执行功能、命名、注意力、语言、抽象力、记忆力和定向力共 6 个维度,总评分为 30,评分越低、认知功能越差。

3. 统计分析方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理与分析。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验进行正态性检验,呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示;计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示。将所有资料近似看作呈正态分布,采用 Pearson 相关分析和偏相关分析对 PDQ-39 评分与社会人口学和各项量表评分进行相关分析,并采用多因素线性逐步回归分析对其进行线性数量关系的验证($\alpha_{入} = 0.05, \alpha_{出} = 0.10$)。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

经正态性检验,本研究所用资料均为非正态分布资料($P < 0.05$),PSPRS 评分为 10~74,中位评分 29(22, 39);NMSS 评分为 2~187,中位评分 52(28, 79);FAB 评分为 8~18,中位评分 12(10, 15);MoCA 评分为 14~28,中位评分 19(15, 24);HAMD-24 评分为 0~42,中位评分 12(6, 20);HAMA 评分为 0~39,中位评分 9(4, 13);LARS 评分为-36~35,中位评分-11(-22, 3);PDQ-39 评分为 1~115,中位评分 51(32, 69)。为探寻真正的相关关系并消除混杂因素的影响,本研究将所有资料均近似看作正态分布,根据临床经验,纳入年龄、病程、CCI 评分、左旋多巴日等效剂量、PSPRS 评分、NMSS 评分、HAMD-24 评分、HAMA 评分、LARS 评分、FAB 评分和 MoCA 评分进行 Pearson 相关分析和偏相关分析,结果显示,PDQ-39 评分与病程($r = 0.301, P = 0.000$)、CCI 评分($r = 0.147, P = 0.031$)、左旋多巴日等效剂量($r = 0.225, P = 0.001$)、PSPRS 评分($r = 0.551, P = 0.000$)、NMSS 评分($r = 0.484, P = 0.000$)、HAMD-24 评分($r = 0.515, P = 0.000$)、HAMA 评分($r = 0.439, P = 0.000$)和 LARS 评分($r = 0.476, P = 0.000$)呈正相关,而与 FAB 评分($r = -0.325, P = 0.000$)以及 MoCA 评分($r = -0.355, P = 0.000$)呈负相关(表 1)。

以 PDQ-39 评分作为因变量,以性别、年龄、病程、诊断分型、跌倒、CCI 评分、左旋多巴日等效剂量、PSPRS 评分、NMSS 评分、HAMD-24 评分、HAMA 评分、LARS 评分、FAB 评分和 MoCA 评分作为自变量,行多因素线性逐步回归分析。经检验,回归分

表 1 进行性核上性麻痹患者 PDQ-39 评分与各项临床资料的相关分析

Table 1. Correlative analysis for PDQ - 39 score and clinical data in patients with PSP

项目	Pearson 相关分析		偏相关分析	
	r 值	P 值	r 值	P 值
年龄	0.099	0.144	0.127	0.063
受教育程度	-0.108	0.112	-0.090	0.190
病程	0.265	0.000	0.301	0.000
CCI	0.133	0.049	0.147	0.031
LEDD	0.205	0.002	0.225	0.001
PSPRS	0.571	0.000	0.551	0.000
NMSS	0.486	0.000	0.484	0.000
HAMD-24	0.530	0.000	0.515	0.000
HAMA	0.445	0.000	0.439	0.000
LARS	0.472	0.000	0.476	0.000
FAB	-0.339	0.000	-0.325	0.000
MoCA	-0.368	0.000	-0.355	0.000

CCI, Charlson Comorbidity Index, 查尔森合并症指数;LEDD, levodopa equivalent daily dose, 左旋多巴日等效剂量;PSPRS, Progressive Supranuclear Palsy Rating Scale, 进行性核上性麻痹评价量表;NMSS, Non-Motor Symptoms Scale, 非运动症状量表;HAMD-24, Hamilton Depression Rating Scale-24, 汉密尔顿抑郁量表 24 项;HAMA, Hamilton Anxiety Rating Scale, 汉密尔顿焦虑量表;LARS, Lille Apathy Rating Scale, 里尔淡漠评价量表;FAB, Frontal Assessment Battery, 额叶功能评价量表;MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表

析中自变量满足残差的方差齐性、残差近似正态分布、残差之间不存在自相关,且不存在多重共线性。多因素线性逐步回归分析显示,女性($P = 0.021$)、长病程($P = 0.026$)、高左旋多巴日等效剂量($P = 0.008$),以及 PSPRS 评分($P = 0.000$)、NMSS 评分($P = 0.002$)、HAMD-24 评分($P = 0.004$)和 LARS 评分($P = 0.000$)评分均与 PDQ-39 评分存在线性回归关系(表 2,3)。

讨 论

本研究首次针对中国进行性核上性麻痹患者的生活质量进行大样本相关分析,包括社会人口学资料、运动症状和非运动症状,结果显示,进行性核上性麻痹患者生活质量评分与女性、长病程、高左旋多巴日等效剂量,以及严重的运动症状和非运动症状(包括淡漠和抑郁)存在线性回归关系,提示临床上及早有效干预上述因素,有助于提高进行性核上性麻痹患者的生活质量。

英国的一项研究发现,进行性核上性麻痹患者

表 2 多因素线性逐步回归分析的变量赋值表**Table 2.** Variable assignment of multiple linear stepwise regression analysis

变量	赋值	
	0	1
性别	男性	女性
跌倒	无	有
诊断分型	PSP-RS 型	PSP-P 型

PSP - RS, progressive supranuclear palsy with Richardson's syndrome, 进行性核上性麻痹理查森型; PSP - P, progressive supranuclear palsy with parkinsonism, 进行性核上性麻痹帕金森综合征型

表 3 进行性核上性麻痹患者 PDQ-39 评分与各项临床资料的多因素线性逐步回归分析**Table 3.** Multiple linear stepwise regression analysis for the linear regression relationship between PDQ - 39 score and clinical variables in patients with PSP

变量	回归系数	SE	t 值	P 值	标准化偏回归系数
女性	6.043	2.759	2.321	0.021	0.115
病程	1.019	0.454	2.244	0.026	0.115
LEDD	0.011	0.004	2.660	0.008	0.137
PSPRS	0.602	0.118	5.105	0.000	0.287
NMSS	0.138	0.043	3.170	0.002	0.189
HAMD-24	0.512	0.174	2.938	0.004	0.184
LARS	0.347	0.086	4.040	0.000	0.225
常数项	5.417	5.277	1.027	0.306	

LEDD, levodopa equivalent daily dose, 左旋多巴日等效剂量; PSPRS, Progressive Supranuclear Palsy Rating Scale, 进行性核上性麻痹评价量表; NMSS, Non-Motor Symptoms Scale, 非运动症状量表; HAMD-24, Hamilton Depression Rating Scale-24, 汉密尔顿抑郁量表 24 项; LARS, Lille Apathy Rating Scale, 里尔淡漠评定量表

的生活质量不存在性别差异^[20],但在校正相关混杂因素后,本研究发现,女性与进行性核上性麻痹患者的生活质量(PDQ-39 评分)存在线性回归关系,提示女性进行性核上性麻痹患者的生活质量更差,本研究结果与德国的一项回顾性研究^[21]和塞尔维亚的一项队列研究^[7]结果相一致。这可能与女性患者更容易合并抑郁,且可能遭受更大的社会压力有关。此外,依赖他人照料会让女性感到内疚和心理负担^[22-24]。因此,中国的医护人员应多关注女性进行性核上性麻痹患者的生活质量。

既往国外多项研究显示,运动症状的严重程度是影响进行性核上性麻痹患者生活质量的重要因素^[21,25],与本研究和我们课题组既往发表的研究结果相一致^[26]。且本研究发现,进行性核上性麻痹患

者患者的生活质量(PDQ-39 评分)还与疾病病程进展和更高的药物剂量存在线性回归关系。较高的药物剂量也反映疾病更加严重,同时亦提示患者存在更严重的疾病负担。研究发现,与帕金森病患者相比,进行性核上性麻痹患者的疾病进展更迅速、功能残疾更严重、生存期更短,且对药物的治疗反应更差^[7,27]。上述研究结果表明,进行性核上性麻痹患者的生活质量与疾病严重程度、疾病进展和药物治疗反应密切相关。然而,进行性核上性麻痹的进展是不可逆的,且治疗反应差强人意^[28],因此明确进行性核上性麻痹的确切病理生理学机制,从而开发相应药物以改善症状或缓解疾病进展显得十分重要。

与帕金森病患者类似,进行性核上性麻痹患者也合并多种非运动症状,如早期合并认知功能障碍和行为异常^[3-4],这些非运动症状也显著影响患者生活质量^[8-9],提示临床医师应提高警惕。本研究不仅总体非运动症状与进行性核上性麻痹患者的生活质量(PDQ-39 评分)具有线性回归关系,其非运动症状中的抑郁和淡漠也与患者的生活质量(PDQ-39 评分)具有相关性。尽管采用的评估量表不同,但国外的研究同样证实,抑郁^[21,25,29]和淡漠^[7,25]是影响进行性核上性麻痹患者生活质量的重要因素,提示识别并管理这些非运动症状在神经变性病中具有重要作用。抑郁和淡漠可能通过对症治疗而改善,提示在临床工作中应关注患者的抑郁和淡漠情绪并给予及时合理的对症治疗。

本研究存在以下局限性:(1)采用横断面设计,不能探究进行性核上性麻痹患者生活质量的预测因素。(2)本研究排除痴呆、严重构音障碍、听力丧失和严重运动障碍的患者,可造成选择偏倚。(3)本研究为单中心研究,尚待多中心研究结果的证实。综上所述,女性、长病程、高左旋多巴日等效剂量以及严重的运动症状和非运动症状均与进行性核上性麻痹患者生活质量存在线性回归关系。临床医师在管理进行性核上性麻痹患者时,应积极对以上因素相行干预和治疗,从而提高患者生活质量。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn NP. Prevalence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: a cross-sectional study[J]. Lancet, 1999, 354:1771-1775.
- [2] Litvan I, Agid Y, Calne D, Campbell G, Dubois B, Duvoisin

- RC, Goetz CG, Golbe LI, Grafman J, Growdon JH, Hallett M, Jankovic J, Quinn NP, Tolosa E, Zee DS. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop[J]. *Neurology*, 1996, 47:1-9.
- [3] Gerstenecker A, Duff K, Mast B, Litvan I; ENGINE-PSP Study Group. Behavioral abnormalities in progressive supranuclear palsy[J]. *Psychiatry Res*, 2013, 210:1205-1210.
- [4] Brown RG, Lacomblez L, Landwehrmeyer BG, Bak T, Uttner I, Dubois B, Agid Y, Ludolph A, Bensimon G, Payan C, Leigh NP; NNIPPS Study Group. Cognitive impairment in patients with multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy[J]. *Brain*, 2010, 133(Pt 8):2382-2393.
- [5] Ou R, Wei Q, Hou Y, Zhang L, Liu K, Xu X, Gu X, Lin J, Jiang Z, Liu J, Song W, Cao B, Shang H. Suicidal and death ideation in patients with progressive supranuclear palsy and corticobasal syndrome[J]. *J Affect Disord*, 2020, 276:1061-1068.
- [6] Ou R, Song W, Wei Q, Chen K, Cao B, Hou Y, Zhao B, Shang H. Characteristics of nonmotor symptoms in progressive supranuclear palsy[J]. *Parkinsons Dis*, 2016:ID9730319.
- [7] Pekmezović T, Ječmenica-Lukić M, Petrović I, Špica V, Tomić A, Kostić VS. Quality of life in patients with progressive supranuclear palsy: one-year follow-up[J]. *J Neurol*, 2015, 262:2042-2048.
- [8] Colosimo C, Morgante L, Antonini A, Barone P, Avarello TP, Bottacchi E, Cannas A, Ceravolo MG, Ceravolo R, Cicarelli G, Gaglio RM, Giglia L, Iemolo F, Manfredi M, Meco G, Nicoletti A, Pederzoli M, Petrone A, Pisani A, Pontieri FE, Quatralo R, Ramat S, Scala R, Volpe G, Zappulla S, Bentivoglio AR, Stocchi F, Trianni G, Del Dotto P, Simoni L, Marconi R; PRIAMO STUDY GROUP. Non-motor symptoms in atypical and secondary parkinsonism: the PRIAMO study[J]. *J Neurol*, 2010, 257:5-14.
- [9] Lee CN, Kim M, Lee HM, Jang JW, Lee SM, Kwon DY, Park KW, Koh SB. The interrelationship between non-motor symptoms in Atypical Parkinsonism[J]. *J Neurol Sci*, 2013, 327:15-21.
- [10] Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index[J]. *J Clin Epidemiol*, 1994, 47:1245-1251.
- [11] Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, Gray R, Clarke CE. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2010, 25:2649-2653.
- [12] Jenkinson C, Peto V, Fitzpatrick R, Greenhall R, Hyman N. Self-reported functioning and well-being in patients with Parkinson's disease: comparison of the short-form health survey (SF-36) and the Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39)[J]. *Age Ageing*, 1995, 24:505-509.
- [13] Golbe LI, Ohman-Strickland PA. A clinical rating scale for progressive supranuclear palsy[J]. *Brain*, 2007, 130(Pt 6):1552-1565.
- [14] Wang G, Hong Z, Cheng Q, Xiao Q, Wang Y, Zhang J, Ma JF, Wang XJ, Zhou HY, Chen SD. Validation of the Chinese non-motor symptoms scale for Parkinson's disease: results from a Chinese pilot study[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2009, 111:523-526.
- [15] Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness[J]. *Br J Soc Clin Psychol*, 1967, 6:278-296.
- [16] Clark DB, Donovan JE. Reliability and validity of the Hamilton Anxiety Rating Scale in an adolescent sample[J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1994, 33:354-360.
- [17] Leentjens AF, Dujardin K, Marsh L, Martinez - Martin P, Richard IH, Starkstein SE, Weintraub D, Sampaio C, Poewe W, Rascol O, Stebbins GT, Goetz CG. Apathy and anhedonia rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations[J]. *Mov Disord*, 2008, 23:2004-2014.
- [18] Rothlind JC, Brandt J. A brief assessment of frontal and subcortical functions in dementia[J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 1993, 5:73-77.
- [19] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53:695-699.
- [20] Holden SK, Koljack CE, Prizer LP, Sillau SH, Miyasaki JM, Kluger BM. Measuring quality of life in palliative care for Parkinson's disease: a clinimetric comparison[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2019, 65:172-177.
- [21] Winter Y, Spottke AE, Stamelou M, Cabanel N, Eggert K, Höglinger GU, Sixel - Doering F, Herting B, Klockgether T, Reichmann H, Oertel WH, Dodel R. Health-related quality of life in multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy[J]. *Neurodegener Dis*, 2011, 8:438-446.
- [22] Hashizume Y. Gender issues and Japanese family-centered caregiving for frail elderly parents or parents-in-law in modern Japan: from the sociocultural and historical perspectives[J]. *Public Health Nurs*, 2000, 17:25-31.
- [23] Kao HF, McHugh ML. The role of caregiver gender and caregiver burden in nursing home placements for elderly Taiwanese survivors of stroke[J]. *Res Nurs Health*, 2004, 27:121-134.
- [24] Koh EK, Koh CK. Caring for older adults: the parables in Confucian texts[J]. *Nurs Sci Q*, 2008, 21:365-368.
- [25] Schrag A, Selai C, Davis J, Lees AJ, Jahanshahi M, Quinn N. Health-related quality of life in patients with progressive supranuclear palsy[J]. *Mov Disord*, 2003, 18:1464-1469.
- [26] Ou R, Liu H, Hou Y, Wei Q, Cao B, Zhao B, Shang H. Executive dysfunction, behavioral changes and quality of life in Chinese patients with progressive supranuclear palsy[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 380:182-186.
- [27] Schrag A, Selai C, Quinn N, Lees A, Litvan I, Lang A, Poon Y, Bower J, Burn D, Hobart J. Measuring quality of life in PSP: the PSP-QoL[J]. *Neurology*, 2006, 67:39-44.
- [28] Coughlin DG, Litvan I. Progressive supranuclear palsy: advances in diagnosis and management[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2020, 73:105-116.
- [29] Winter Y, Stamelou M, Cabanel N, Sixel-Döring F, Eggert K, Höglinger GU, Herting B, Klockgether T, Reichmann H, Oertel WH, Dodel R, Spottke AE. Cost-of-illness in multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy[J]. *J Neurol*, 2011, 258:1827-1834.

(收稿日期:2021-05-17)

(本文编辑:袁云)