

快速眼动睡眠期行为障碍发病至运动症状出现 时间间隔与帕金森病临床特征之相关研究

李欣 任宁 王敏 陈学皎 陈蕾

【摘要】 目的 探讨快速眼动睡眠期行为障碍(RBD)发病至出现帕金森病运动症状的时间间隔与帕金森病临床特征的相关性。方法 纳入 2019 年 9 月至 2021 年 12 月天津市环湖医院收治的 123 例帕金森病患者,分为帕金森病伴很可能的 RBD 组(伴 RBD 组,41 例)和帕金森病不伴很可能的 RBD 组(不伴 RBD 组,82 例),采用 Hoehn-Yahr 分期进行帕金森病疾病分级,统一帕金森病评价量表第三部分(UPDRS III)评价运动症状,简易智能状态检查量表(MMSE)和蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评价认知功能,汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评价焦虑和抑郁症状严重程度,帕金森病睡眠量表(PDSS)评价睡眠障碍,非运动症状量表(NMSS)评价总体非运动症状严重程度,39 项帕金森病调查表(PDQ-39)评价生活质量。Spearman 秩相关分析探究 RBD 发病至出现帕金森病运动症状的时间间隔与其临床特征的相关性。结果 伴 RBD 组患者 UPDRS III 评分($t = -2.703, P = 0.008$)和 NMSS 评分($t = -2.176, P = 0.032$)高于不伴 RBD 组;Spearman 秩相关分析显示,RBD 发病至出现帕金森病运动症状的时间间隔仅与 NMSS 评分呈正相关($r_s = 0.547, P = 0.001$)。结论 伴 RBD 的帕金森病患者存在较严重的运动症状和非运动症状,且 RBD 出现越早、非运动症状越严重。

【关键词】 帕金森病; REM 睡眠行为障碍; 临床特征(非 MeSH 词)

Correlation between the time from rapid eye movement sleep behavior disorder to disease onset and clinical characteristics in Parkinson's disease

LI Xin, REN Ning, WANG Min, CHEN Xue-jiao, CHEN Lei

Department of Neurology, Tianjin Huanhu Hospital; Tianjin Key Laboratory of Cerebral Vascular and Neurodegenerative Diseases, Tianjin 300350, China

LI Xin and REN Ning contributed equally to the article

Corresponding author: CHEN Lei (Email: halo1881@163.com)

【Abstract】 **Objective** To study the correlation between the time from rapid eye movement sleep behavior disorder (RBD) to disease onset and the clinical characteristics of Parkinson's disease (PD). **Methods** A total of 123 PD patients were recruited from Tianjin Huanhu Hospital between September 2019 and December 2021. All participants were divided into the group with RBD (41 cases) and the group without RBD (82 cases) according to the probable RBD criteria. Hoehn-Yahr staging was used to evaluate PD grade. Unified Parkinson's Disease Rating Scale III (UPDRS III) was used to evaluate the motor function of PD. Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA) and Hamilton Depression Rating Scale (HAMD), Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS), and Non-Motor Symptom Scale (NMSS) were used to evaluate cognitive function, anxiety, depression, sleep and total non-motor symptoms. The life quality of patients was evaluated by 39-Item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). Spearman rank correlation analysis was used to explore the correlation between the time from RBD to disease onset and clinical characteristics in PD. **Results** UPDRS III ($t = -2.703, P = 0.008$) and NMSS ($t = -2.176, P = 0.032$) scores of PD with RBD group were higher than those of the PD without RBD group. The time from the RBD to the onset of PD was positively

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2022.03.008

基金项目:天津市医学重点学科(专科)建设项目

作者单位:300350 天津市环湖医院神经内科 天津市脑血管与神经变性重点实验室

李欣与任宁对本文有同等贡献

通讯作者:陈蕾,Email:halo1881@163.com

correlated with NMSS score ($r_s = 0.547, P = 0.001$). **Conclusions** The motor and non-motor symptoms in PD patients with RBD are more severe than those of patients without RBD. Early onset of RBD in prodromal period may indicate more severe non-motor symptoms in future.

【Key words】 Parkinson disease; REM sleep behavior disorder; Clinical characteristic (not in *MeSH*)

This study was supported by Tianjin Key Medical Discipline (Specialty) Construction Project.

Conflicts of interest: none declared

快速眼动睡眠期行为障碍(RBD)是帕金森病常见的非运动症状之一,主要表现为快速眼动睡眠期(REM)肌肉失弛缓和梦境演绎如喊叫、打人、坠床等^[1]。RBD在60岁以上人群中的发病率为0.30%~1.15%^[2],而多导睡眠图(PSG)检测帕金森病患者RBD的诊断率为33%~46%^[3]。RBD既可出现在帕金森病的前驱期中,经漫长时间进展为帕金森病,也可发生于帕金森病运动症状出现之后^[4],但鲜有关于RBD发病时间与帕金森病其他运动症状和非运动症状之间关系的研究。本研究以天津市环湖医院近年收治的帕金森病患者为观察对象,分析RBD发病至帕金森病出现运动症状的时间间隔与帕金森病临床特征之间的关联性。

对象与方法

一、研究对象

1. 纳入标准 (1)帕金森病的诊断符合2015年国际运动障碍协会(MDS)制定的标准^[5]。(2)RBD的诊断符合RBD筛查问卷-香港版(RBDQ-HK)中很可能的(probable)RBD标准,并参照文献^[6]诊断阈值评分设定为19分,总评分 ≥ 19 者即可诊断为很可能的RBD, < 19 为不伴RBD。(3)年龄 > 18 岁。(4)意识清晰,服从指导。

2. 排除标准 (1)继发性或非典型性帕金森综合征。(2)既往有脑血管病、癫痫、颅脑创伤或手术史、脑积水、恶性肿瘤、严重心肺疾病、系统性免疫性疾病病史。(3)目前正在口服抗精神病药以及其他可能影响量表评估的药物如奥氮平、利培酮等。

3. 一般资料 选择2019年9月至2021年12月在天津市环湖医院运动障碍疾病门诊就诊及神经内科住院治疗的帕金森病患者共123例,其中,男性63例,女性60例;年龄38~80岁,平均为(65.97 \pm 8.02)岁;发病年龄38~78岁,平均(62.06 \pm 8.20)岁。RBDQ-HK评分为0~75,中位评分为9(3,24);病程0~240个月,中位病程36(18,64)个月;受教育程

度0~19年,中位值9(6,12)年。根据很可能的RBD的诊断标准,分为帕金森病伴很可能的RBD组(伴RBD组,41例)和帕金森病不伴很可能的RBD组(不伴RBD组,82例)。其中,伴RBD组有33例(80.49%)RBD发生于帕金森病运动症状之前,8例(19.51)发生于帕金森病运动症状之后或与之同时发生。

二、研究方法

1. 症状严重程度评估 (1)疾病分期:采用Hoehn-Yahr分期将帕金森病分为I~V级,分级越高,代表病程越长越近晚期甚至已进入晚期。(2)运动症状:采用统一帕金森病评价量表第三部分(UPDRS III)对帕金森病运动障碍严重程度进行评价,共计33项内容,每项评分为0~4,评分越高、运动障碍程度越严重。(3)非运动症状:检测项目包括认知功能、心理状态、睡眠、总体非运动症状。①认知功能:分别采用简易智能状态检查量表(MMSE)和蒙特利尔认知评价量表(MoCA)对患者进行检测。MMSE量表包括定向力(10分)、记忆力(3分)、注意力和计算力(5分)、回忆能力(3分)和语言能力(9分)共5项内容,总评分为30,评分越低、认知功能障碍程度越严重;MoCA量表则重点检测患者视空间与执行功能(5分)、命名(3分)、注意力(6分)、语言能力(3分)、抽象能力(2分)、延迟回忆(5分)和定向力(6分)等功能,总评分为30,评分越低、认知功能障碍程度越严重。②心理状态评估:分别采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评估患者焦虑和抑郁症状严重程度,HAMA量表包括14项内容,每项评分为0~4,总评分为56,评分越高、焦虑程度越严重;HAMD量表包括24项内容,每项评分为0~4,总评分为76,评分越高、抑郁程度越严重。③睡眠障碍:采用帕金森病睡眠量表(PDSS)行睡眠评估,共15项内容,每项评分为0~10级,分级越高、睡眠障碍越严重。④总体非运动症状:采用非运动症状量表(NMSS)对患者非运

表 1 伴 RBD 组与不伴 RBD 组帕金森病患者临床特征的比较

Table 1. Comparison of PD patients with and without RBD groups

评价指标	不伴 RBD 组 (n = 82)	伴 RBD 组 (n = 41)	统计量值	P 值
性别[例(%)]			0.586	0.444
男性	40(48.78)	23(56.10)		
女性	42(51.22)	18(43.90)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	65.15 \pm 8.22	67.61 \pm 7.43	-1.617	0.109
发病年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	61.66 \pm 8.37	62.85 \pm 7.90	-0.761	0.448
病程($\bar{x} \pm s$, 月)	43.11 \pm 45.74	57.22 \pm 46.62	-1.602	0.112
受教育程度[$M(P_{25}, P_{75})$, 年]	11.50(6.00, 15.00)	9.00(7.50, 12.00)	-0.901	0.368
Hoehn-Yahr 分期[$M(P_{25}, P_{75})$, 级]	2.00(1.00, 3.00)	2.00(1.75, 3.00)	1.201	0.230
UPDRS III ($\bar{x} \pm s$)	30.68 \pm 17.83	39.83 \pm 17.42	-2.703	0.008
MMSE[$M(P_{25}, P_{75})$]	28.00(26.00, 29.00)	27.00(25.00, 29.00)	-1.169	0.242
MoCA($\bar{x} \pm s$)	22.24 \pm 4.61	21.02 \pm 4.63	1.380	0.170
HAMD[$M(P_{25}, P_{75})$]	9.00(5.00, 15.00)	10.00(3.00, 16.00)	0.266	0.790
HAMA($\bar{x} \pm s$)	11.93 \pm 6.97	12.61 \pm 7.45	-0.501	0.617
PDSS($\bar{x} \pm s$)	17.95 \pm 15.57	23.71 \pm 16.13	-1.910	0.059
NMSS($\bar{x} \pm s$)	37.88 \pm 25.64	49.15 \pm 29.78	-2.176	0.032
PDQ-39($\bar{x} \pm s$)	31.06 \pm 24.64	35.54 \pm 23.14	-0.969	-0.335

χ^2 test for comparison of sex, Mann-Whitney U test for comparison of education, Hoehn-Yahr staging, MMSE and HAMD, and two-independent-sample t test for comparison of others, 性别的比较行 χ^2 检验, 受教育程度、Hoehn-Yahr 分期、MMSE 和 HAMD 的比较行 Mann-Whitney U 检验, 其余指标的比较行两独立样本的 t 检验。UPDRS III, Unified Parkinson's Disease Rating Scale III, 统一帕金森病评价量表第三部分; MMSE, Mini-Mental State Examination, 简易智能状态检查量表; MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表; HAMD, Hamilton Depression Rating Scale, 汉密尔顿抑郁量表; HAMA, Hamilton Anxiety Rating Scale, 汉密尔顿焦虑量表; PDSS, Parkinson's Disease Sleep Scale, 帕金森病睡眠量表; NMSS, Non-Motor Symptom Scale, 非运动症状量表; PDQ-39, 39-Item Parkinson's Disease Questionnaire, 39 项帕金森病调查表

动症状严重程度进行评估, 包括 9 个方面共 30 项内容, 每项评分以严重程度(0~3 级) \times 频率(1~4 级) 表示, 评分范围为 0~12, 总评分为 360, 评分越高、非运动症状越严重。(4) 生活质量: 采用 39 项帕金森病调查表(PDQ-39) 评估帕金森病患者生活质量, 包括 39 项内容, 每项评分为 0~4, 总评分为 156, 评分越高、生活质量越差。

2. RBD 发病时间采集 通过面诊或电话随访方式, 从患者、配偶或照料者获得 RBD 发病至出现帕金森病运动症状的时间间隔(以月计算)。

3. 统计分析方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%) 或率(%) 表示, 采用 χ^2 检验。正态性检验采用 Kolmogorow-Smirnov 检验, 呈正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本的 t 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, 采用 Mann-Whitney U 检验。RBD 发病至出现帕金森病运动症状的时间间隔与人口学特征、运动症状和非运动症状严重程度、生

活质量之间的相关性采用 Spearman 秩相关分析。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

与不伴 RBD 组相比, 伴 RBD 组患者 UPDRS III 评分($t = -2.703, P = 0.008$) 和 NMSS 评分($t = -2.176, P = 0.032$) 增加, 其余各项资料组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表 1), 表明帕金森病伴 RBD 的患者运动症状和非运动症状更严重。

本组 123 例患者中有 33 例患者 RBD 发生于帕金森病运动症状之前, 二者时间间隔为 3~372 个月, 中位值为 18.00(7.50, 36.00) 个月。剔除临床普遍认为的性别、年龄、病程和受教育程度等无关因素, 采用 Spearman 秩相关分析探讨 RBD 发病至出现帕金森病运动症状的时间间隔与发病年龄、运动症状、非运动症状和生活质量的相关性, 结果显示, RBD 发病至出现帕金森病运动症状的时间间隔与 NMSS 评分呈正相关($r_s = 0.547, P = 0.001$), 而与发病年龄以及 UPDRS III 评分、MMSE 评分、MoCA 评分、

表 2 Spearman 秩相关分析结果

Table 2. Spearman rank correlation analysis results

评价指标	r_s 值	P 值
发病年龄	-0.341	0.052
UPDRS III	0.193	0.281
MMSE	-0.085	0.639
MoCA	0.007	0.971
HAMD	0.150	0.404
HAMA	0.253	0.156
PDSS	0.249	0.163
NMSS	0.547	0.001
PDQ-39	0.159	0.377

UPDRS III, Unified Parkinson's Disease Rating Scale III, 统一帕金森病评价量表第三部分; MMSE, Mini-Mental State Examination, 简易智能状态检查量表; MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表; HAMD, Hamilton Depression Rating Scale, 汉密尔顿抑郁量表; HAMA, Hamilton Anxiety Rating Scale, 汉密尔顿焦虑量表; PDSS, Parkinson's Disease Sleep Scale, 帕金森病睡眠量表; NMSS, Non-Motor Symptom Scale, 非运动症状量表; PDQ-39, 39-Item Parkinson's Disease Questionnaire, 39 项帕金森病调查表

HAMD 评分、HAMA 评分、PDSS 评分和 PDQ-39 评分无相关性(均 $P > 0.05$, 表 2)。

讨 论

帕金森病是一种累及多系统的疾病, 临床主要表现为动作迟缓、静止性震颤、肌强直等运动症状以及认知功能障碍、焦虑和抑郁、胃肠功能紊乱、睡眠障碍、嗅觉减退等非运动症状^[7]。RBD 作为一种异态睡眠, 主要特征是快速眼动睡眠期出现骨骼肌失弛缓和梦境演绎^[8], 其中骨骼肌失弛缓是 PSG 监测发现的异常电生理表现, 为快速眼动睡眠期颏肌电位持续性或间断性过度升高, 或者颏肌或肢体过多的短暂性肌肉活动所致; 梦境演绎指夜间睡眠中反复出现的各种复杂、暴力动作和言语。目前关于帕金森病睡眠障碍的发生机制尚不清楚, 多数证据显示 RBD 是调节快速眼动睡眠期睡眠失张力的脑干通路损伤所致^[9]。

本研究结果显示, 伴 RBD 的帕金森病患者 UPDRS III 评分高于不伴 RBD 的患者, 与既往研究结果相一致^[10]。Amundsen-Huffmaster 等^[11]的研究认为, 伴 RBD 的患者更易出现步态障碍和姿势平衡障碍, 提示此类患者可能伴随更严重的运动症状。Sixel-Döring 等^[10]的研究显示, RBD 可增加帕金森病患者的跌倒风险, 更易出现运动并发症。但本研究

Spearman 秩相关分析并未得出 RBD 发病至出现帕金森病运动症状的时间间隔与运动症状(UPDRS III 评分)之间存在关联性, 提示 RBD 可能是帕金森病的一种相对预后不良表型, 此类患者通常表现出更严重的运动症状和更快速的病情进展^[12], 但 RBD 的发病时间能否作为帕金森病运动症状严重程度的预测因素, 尚待进一步研究。

本研究结果还显示, 伴 RBD 的帕金森病患者 NMSS 评分高于不伴 RBD 的患者, 表明伴 RBD 的患者非运动症状更严重; 进一步行 Spearman 秩相关分析显示, RBD 发病至出现帕金森病运动症状的时间间隔与 NMSS 评分呈正相关, RBD 发生越早、非运动症状越严重, 提示早期发生 RBD 可以成为帕金森病患者出现较严重非运动症状的预测因素, 与既往研究结果相一致^[10, 13-14]。既往研究发现伴 RBD 的患者在睡眠/疲劳、感知、嗅觉、自主神经系统等方面的损害均较不伴 RBD 的患者更严重^[13-15]。此外, Romenets 等^[16]并未得出伴与不伴 RBD 的帕金森病患者泌尿系统症状和性功能障碍存在差异。日本 Nihei 等^[17]也得出相似结论, 伴与不伴 RBD 的帕金森病患者排尿困难和尿失禁发生率无显著差异。上述研究结果表明, RBD 可能与特定帕金森病非运动症状关系更为密切。

既往研究显示, 伴 RBD 的帕金森病患者更易出现抑郁症状^[18-19], 提示睡眠障碍和情绪障碍在一定程度上具有共同的病理生理学机制。脑干神经核团中血清素、去甲肾上腺素和多巴胺等神经递质缺陷和病理改变可共同导致情绪障碍^[17]。此外, Goldstein 和 Walker^[20]提出, 快速眼动睡眠期睡眠对处理情感信息具有一定作用, 可参与情绪记忆的解析和重新校准。然而本研究伴与不伴 RBD 的帕金森病患者 HAMD 评分差异无统计学意义, 这与 Verbaan 等^[21]的研究结果相一致; 伴与不伴 RBD 的帕金森病患者 MMSE 和 MoCA 评分差异亦无统计学意义, 与 Sixel-Döring 等^[10]的研究结果相一致。然而 Liu 等^[22]发现, 伴 RBD 的帕金森病患者更易出现认知功能障碍, 且 RBD 可加速认知功能障碍的进程。针对上述研究结论的不一致性, 尚待扩大样本量进一步研究。

本研究存在一定的局限性。首先, 样本量较小, 存在较大的抽样误差。其次, 通过面诊或电话随访方式收集 RBD 发病至出现帕金森病运动症状的时间间隔存在一定程度的回忆偏倚; 同时采用量

表评估而非 PSG 监测诊断 RBD, 存在一定程度的主观性。因此在以后的研究中将进一步联合神经电生理学检测, 并进行长期随访, 以更深入探究 RBD 发病至帕金森病出现运动症状的时间间隔与临床特征的关系及其机制。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] St Louis EK, Boeve BF. REM sleep behavior disorder: diagnosis, clinical implications, and future directions[J]. *Mayo Clin Proc*, 2017, 92:1723-1736.
- [2] Zhang H, Gu Z, Yao C, Cai Y, Li Y, Mao W, Xu E, Postuma RB, Chan P. Risk factors for possible REM sleep behavior disorders: a community-based study in Beijing[J]. *Neurology*, 2020, 95:e2214-2224.
- [3] Jozwiak N, Postuma RB, Montplaisir J, Latreille V, Panisset M, Chouinard S, Bourgouin PA, Gagnon JF. REM sleep behavior disorder and cognitive impairment in Parkinson's disease[J]. *Sleep*, 2017, 40:zsx101.
- [4] Dommershuijsen LJ, Darweesh SKL, Luik AI, Kieboom BCT, Koudstaal PJ, Boon AJW, Ikram MA, Ikram MK, Bunnik EM. Ethical considerations in screening for rapid eye movement sleep behavior disorder in the general population[J]. *Mov Disord*, 2020, 35:1939-1944.
- [5] Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, Obeso J, Marek K, Litvan I, Lang AE, Halliday G, Goetz CG, Gasser T, Dubois B, Chan P, Bloem BR, Adler CH, Deuschl G. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2015, 30:1591-1601.
- [6] Zha SY, Ma JF, Chen SD. Evaluation of screening questionnaires for rapid-eye-movement sleep behavior disorder[J]. *Zhen Duan Xue Li Lun Yu Shi Jian*, 2016, 15:258-262.[扎圣宇, 马建芳, 陈生弟. 快动眼睡眠行为障碍筛查量表的应用评价[J]. *诊断学理论与实践*, 2016, 15:258-262.]
- [7] Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease[J]. *Lancet*, 2015, 386: 896-912.
- [8] Sun J, Lai Z, Ma J, Gao L, Chen M, Chen J, Fang J, Fan Y, Bao Y, Zhang D, Chan P, Yang Q, Ye C, Wu T, Ma T. Quantitative evaluation of iron content in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder[J]. *Mov Disord*, 2020, 35:478-485.
- [9] Dos Santos AB, Skaanning LK, Mikkelsen E, Romero - Leguizamón CR, Kristensen MP, Klein AB, Thaneshwaran S, Langkilde AE, Kohlmeier KA. α -synuclein responses in the laterodorsal tegmentum, the pedunculopontine tegmentum, and the substantia nigra: implications for early appearance of sleep disorders in Parkinson's disease[J]. *J Parkinsons Dis*, 2021, 11: 1773-1790.
- [10] Sixel-Döring F, Trautmann E, Mollenhauer B, Trenkwalder C. Associated factors for REM sleep behavior disorder in Parkinson disease[J]. *Neurology*, 2011, 77:1048-1054.
- [11] Amundsen - Huffmaster SL, Petrucci MN, Linn - Evans ME, Chung JW, Howell MJ, Videnovic A, Tuite PJ, Cooper SE, MacKinnon CD. REM sleep without atonia and gait impairment in people with mild - to - moderate Parkinson's disease[J]. *J Parkinsons Dis*, 2021, 11:767-778.
- [12] Pilotto A, Romagnolo A, Tuazon JA, Vizcarra JA, Marsili L, Zibetti M, Rosso M, Rodriguez - Porcel F, Borroni B, Rizzetti MC, Rossi C, Vizcarra - Escobar D, Molano JR, Lopiano L, Ceravolo R, Masellis M, Espay AJ, Padovani A, Merola A. Orthostatic hypotension and REM sleep behaviour disorder: impact on clinical outcomes in alpha - synucleinopathies[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2019, 90:1257-1263.
- [13] Hu Y, Yu SY, Zuo LJ, Cao CJ, Wang F, Chen ZJ, Du Y, Lian TH, Wang YJ, Chan P, Chen SD, Wang XM, Zhang W. Parkinson disease with REM sleep behavior disorder: features, α -synuclein, and inflammation[J]. *Neurology*, 2015, 84:888-894.
- [14] Chahine LM, Xie SX, Simuni T, Tran B, Postuma R, Amara A, Oertel WH, Iranzo A, Scordia C, Fullard M, Linder C, Purri R, Darin A, Rennert L, Videnovic A, Del Riva P, Weintraub D. Longitudinal changes in cognition in early Parkinson's disease patients with REM sleep behavior disorder[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2016, 27:102-106.
- [15] Duarte Folle A, Paul KC, Bronstein JM, Keener AM, Ritz B. Clinical progression in Parkinson's disease with features of REM sleep behavior disorder: a population-based longitudinal study[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2019, 62:105-111.
- [16] Romenets SR, Gagnon JF, Latreille V, Panniset M, Chouinard S, Montplaisir J, Postuma RB. Rapid eye movement sleep behavior disorder and subtypes of Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2012, 27:996-1003.
- [17] Nihei Y, Takahashi K, Koto A, Mihara B, Morita Y, Isozumi K, Ohta K, Muramatsu K, Gotoh J, Yamaguchi K, Tomita Y, Sato H, Seki M, Iwasawa S, Suzuki N. REM sleep behavior disorder in Japanese patients with Parkinson's disease: a multicenter study using the REM sleep behavior disorder screening questionnaire[J]. *J Neurol*, 2012, 259:1606-1612.
- [18] Rolinski M, Szewczyk - Krolikowski K, Tomlinson PR, Nithi K, Talbot K, Ben - Shlomo Y, Hu MT. REM sleep behaviour disorder is associated with worse quality of life and other non-motor features in early Parkinson's disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85:560-566.
- [19] Barone DA, Henchcliffe C. Rapid eye movement sleep behavior disorder and the link to alpha - synucleinopathies[J]. *Clin Neurophysiol*, 2018, 129:1551-1564.
- [20] Goldstein AN, Walker MP. The role of sleep in emotional brain function[J]. *Annu Rev Clin Psychol*, 2014, 10:679-708.
- [21] Verbaan D, Marinus J, Visser M, van Rooden SM, Stiggelbout AM, van Hilten JJ. Patient - reported autonomic symptoms in Parkinson disease[J]. *Neurology*, 2007, 69:333-341.
- [22] Liu Y, Zhu XY, Zhang XJ, Kuo SH, Ondo WG, Wu YC. Clinical features of Parkinson's disease with and without rapid eye movement sleep behavior disorder[J]. *Transl Neurodegener*, 2017, 6:35.

(收稿日期:2022-03-14)

(本文编辑:袁云)