

老年帕金森病患者自主神经功能与认知功能的相关分析

姬莉 杨宁 刘卫国 牛程麟

【摘要】 目的 探讨老年帕金森病患者自主神经功能与认知功能之间的相关性。方法 纳入 2020 年 1 月至 2022 年 12 月南京医科大学附属脑科医院诊断与治疗的 130 例老年帕金森病患者,采用 Hoehn-Yahr 分期进行疾病分期,统一帕金森病评价量表第三部分(UPDRS III)评价运动障碍严重程度,帕金森病预后量表-自主神经功能部分(SCOPA-AUT)评价自主神经功能,简易智能状态检查量表(MMSE)和蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评价整体认知功能,非运动症状量表(NMSS)评价总体非运动症状严重程度。结果 共 130 例患者据是否伴发阿尔茨海默病分为伴阿尔茨海默病组(82 例)和不伴阿尔茨海默病组(48 例)。伴阿尔茨海默病组患者 Hoehn-Yahr 分期 3~5 级比例($\chi^2 = 5.689, P = 0.017$), UPDRS III 评分($t = 21.490, P = 0.000$), SCOPA-AUT 评分($t = 21.330, P = 0.000$)及其体温调节障碍($\chi^2 = 8.512, P = 0.004$)、泌尿功能障碍($\chi^2 = 17.270, P = 0.000$)、胃肠功能障碍($\chi^2 = 24.471, P = 0.000$)、瞳孔调节障碍($\chi^2 = 5.299, P = 0.021$)、心血管功能障碍($\chi^2 = 15.355, P = 0.000$)比例,以及 NMSS 评分($t = 32.309, P = 0.000$)均高于不伴阿尔茨海默病组,而 MMSE($t = 4.730, P = 0.000$)和 MoCA($t = 6.840, P = 0.000$)总评分及其各项分评分(均 $P = 0.000$)均低于不伴阿尔茨海默病组。相关分析显示,伴阿尔茨海默病的帕金森病患者 SCOPA-AUT 评分与 MMSE 和 MoCA 总评分及其各项分评分呈负相关(均 $P = 0.000$)。结论 伴阿尔茨海默病的老年帕金森病患者自主神经功能障碍较严重,且其自主神经功能与认知功能密切相关。

【关键词】 帕金森病; 阿尔茨海默病; 自主神经系统; 认知障碍

Relationship between autonomic nervous function and cognitive function in elderly patients with Parkinson's disease

Ji Li¹, Yang Ning², Liu Wei-guo³, Ni Cheng-lin¹

¹Department of Critical Care Medicine, ²Department of Traditional Chinese Medicine, ³Department of Neurology, The Affiliated Brain Hospital of Nanjing Medical University; Nanjing Brain Hospital, Nanjing 210029, Jiangsu, China

Corresponding author: NIU Cheng-lin (Email: niucl8411@126.com)

【Abstract】 Objective To analyze relationship between autonomic nervous function and cognitive function in elderly patients with Parkinson's disease (PD). **Methods** A total of 130 elderly patients with PD admitted to The Affiliated Brain Hospital of Nanjing Medical University from January 2020 to December 2022 were included. Hoehn-Yahr staging was used to evaluate stage of the disease, Unified Parkinson's Disease Rating Scale III (UPDRS III) was used to evaluate the severity of motor disorders, Scales for Outcomes in Parkinson's Disease - Autonomic (SCOPA - AUT) was used to evaluate autonomic nervous function, Mini-Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) were used to evaluate cognitive function, Non-Motor Symptoms Scale (NMSS) was used to evaluate the severity of non-motor symptoms. **Results** According to whether the patients were accompanied by Alzheimer's disease (AD), they were divided into a group with AD ($n = 82$) and a group without AD ($n = 48$). The proportion of Hoehn-Yahr staging 3 to 5 ($\chi^2 = 5.689, P = 0.017$), UPDRS III score ($t = 21.490, P = 0.000$), SCOPA-AUT score ($t = 21.330, P = 0.000$), dysregulation of body temperature ($\chi^2 = 8.512, P = 0.004$), urinary dysfunction

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2024.03.010

基金项目:江苏省中医药科技发展专项(项目编号:2020ZX17)

作者单位:210029 南京医科大学附属脑科医院 南京脑科医院重症医学科(姬莉、牛程麟),中医科(杨宁),神经内科(刘卫国)

通讯作者:牛程麟, Email: niucl8411@126.com

($\chi^2 = 17.270, P = 0.000$), gastrointestinal dysfunction ($\chi^2 = 24.471, P = 0.000$), dysregulation of pupil ($\chi^2 = 5.299, P = 0.021$), cardiovascular dysfunction ($\chi^2 = 15.355, P = 0.000$) and NMSS score ($t = 32.309, P = 0.000$) in the group with AD were higher than those in the group without AD, the MMSE ($t = 4.730, P = 0.000$) and MoCA ($t = 6.840, P = 0.000$) total scores and subtype scores ($P = 0.000$, for all) in the group with AD were lower than those in the group without AD. Correlation analysis showed that the SCOPA-AUT score of PD patients with AD was negatively correlated with MMSE and MoCA total scores and subtype scores ($P = 0.000$, for all). **Conclusions** The autonomic dysfunction of elderly PD patients with AD is more serious, and the autonomic nervous function is closely related to cognitive function.

【Key words】 Parkinson disease; Alzheimer disease; Autonomic nervous system; Cognition disorders

This study was supported by Traditional Chinese Medicine Science and Technology Development Project of Jiangsu (No. 2020ZX17).

Conflicts of interest: none declared

帕金森病(PD)是临床常见的神经系统变性疾病,好发于老年人群,以运动迟缓、静止性震颤、肌强直等为主要症状。除运动症状外,通常伴睡眠障碍、自主神经功能障碍、认知功能障碍、抑郁、焦虑等非运动症状,严重影响生活质量^[1]。帕金森病患者自主神经功能障碍和认知功能障碍发生率较高,自主神经功能障碍表现为体温、泌尿功能、胃肠功能、心血管功能等异常;认知功能障碍是较严重的神经系统症状,若未及时干预,可进展为阿尔茨海默病,加重疾病负担。目前关于帕金森病患者自主神经功能与认知功能之间的研究较少,且各项研究结果异质性较大^[2-3]。本研究以南京医科大学附属脑科医院近3年诊断与治疗的老年帕金森病患者为研究对象,总结阿尔茨海默病发生率,探究其自主神经功能与认知功能之间的相关性,以期提高临床认知。

对象与方法

一、研究对象

1. 纳入标准 (1)原发性帕金森病的诊断符合《中国帕金森病的诊断标准(2016版)》^[4]。(2)年龄 ≥ 65 岁。(3)可配合完成量表评估。(4)临床资料完整。

2. 排除标准 (1)继发性或者非典型帕金森综合征。(2)合并其他神经系统疾病、精神疾病、颅脑创伤。(3)合并重要脏器功能障碍。(4)既往有颅脑手术史。(5)帕金森病发病前即已存在认知功能减退^[5]。(6)近3个月口服抗精神病药以及其他可能影响认知功能的药物。

3. 一般资料 选择2020年1月至2022年12月在南京医科大学附属脑科医院重症医学科住院治疗的老年帕金森病患者共130例,男性76例,女性

54例;年龄65~84岁,平均(69.87 ± 7.23)岁;受教育程度 ≤ 6 年46例(35.38%),7~9年60例(46.15%), ≥ 10 年24例(18.46%);病程10~16年,平均(13.29 ± 2.17)年;既往合并高血压占12.31%(16/130)、糖尿病占9.23%(12/130),吸烟占20%(26/130)、饮酒占24.62%(32/130)。

二、研究方法

1. 帕金森病严重程度评价 (1)疾病分期:采用Hoehn-Yahr分期^[6]将帕金森病分为1~5级,1级,单侧轻度活动受限;2级,双侧或中线受限但无平衡障碍;3级,直立位反射异常,尚可独立完成日常生活和工作;4级,双侧重度活动受限,需他人帮助方可完成日常生活和工作;5级,活动能力基本丧失,无法完成日常生活和工作,完全需他人照料。分级越高、病情越严重,其中1~2级为轻度、3~5级为重度。(2)运动症状:采用统一帕金森病评价量表第三部分(UPDRS III)^[7]评价帕金森病运动障碍严重程度,共包括33项内容,每项评分0~4分,总评分为132分,评分越高、运动障碍越严重。(3)自主神经功能:采用帕金森病预后量表-自主神经功能部分(SCOPA-AUT)^[7]评价自主神经功能,包括体温调节功能(4项)、泌尿功能(6项)、胃肠功能(7项)、瞳孔调节功能(1项)、心血管功能(3项)、性功能(2项)共23项,每项评分0~3分,总评分为69分,评分越高、自主神经功能越差。(4)认知功能:采用简易智能状态检查量表(MMSE)^[8]和蒙特利尔认知评价量表(MoCA)^[9]评价整体认知功能。MMSE量表主要包括回忆功能(3分)、记忆力(3分)、注意力和计算力(5分)、语言功能(9分)、定向力(10分)共5项内容,总评分30分,评分越低、认知功能越差。MoCA量表包括抽象能力(2分)、语言功能(3分)、命名(3分)、

延迟回忆(5分)、视空间与执行功能(5分)、注意力(6分)、定向力(6分)共7项内容,总评分为30分,受教育程度<12年者评分加1以校正受教育程度倚倚,评分越低、认知功能越差。(5)总体非运动症状:采用非运动症状量表(NMSS)^[10]评价总体非运动症状严重程度,包括情绪/认知功能(6项)、注意力/记忆力(3项)、睡眠/疲劳(4项)、混杂问题(4项)、感知/幻觉(3项)、胃肠功能(3项)、心血管功能(2项)、泌尿功能(3项)、性功能(2项)共9个方面计30项内容,每项评分为严重程度(0~3分)与频率(0~4分)的乘积即评分0~12分,总评分为360分,评分越高、非运动症状越严重。

2. 阿尔茨海默病诊断标准 参照《2018中国痴呆与认知障碍诊治指南(二):阿尔茨海默病诊治指南》^[9]:患者存在体温调节障碍(泌汗异常)、泌尿功能障碍(尿急、日间尿频、夜尿)、胃肠功能障碍(恶心、腹胀、早饱、排便困难、便秘、排便次数<3次/周、排便时需竭尽全力或药物辅助)、瞳孔调节障碍(瞳孔散大)、心血管功能障碍(站起时头晕、视物模糊、思维混乱等)、性功能障碍(男性勃起障碍、性欲减退)中2项及以上且持续时间>6个月;脑电图可见α波减少,θ波增高,平均频率降低;头部CT或MRI可见海马、内嗅皮质(EC)、杏仁核体积缩小;实验室检查血清β-淀粉样蛋白(Aβ)水平降低、总tau蛋白(t-tau)或磷酸化tau蛋白(p-tau)水平升高。

3. 统计分析方法 采用SPSS 22.0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χ²检验。正态性检验采用Shapiro-Wilk检验,呈正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本的t检验。帕金森病患者自主神经功能与认知功能的相关性采用Pearson相关分析和偏相关分析。以P≤0.05为差异具有统计学意义。

结 果

本组130例老年帕金森病患者根据是否伴发阿尔茨海默病分为伴阿尔茨海默病组(82例)和不伴阿尔茨海默病组(48例)。两组患者一般资料的比较,差异无统计学意义(均P>0.05,表1)。

本组130例老年帕金森病患者Hoehn-Yahr分期1~2级38例(29.23%),3~5级92例(70.77%);UPDRS III评分15~58分,平均(36.64±5.82)分;SCOPA-AUT评分8~39分,平均(19.58±3.11)分;

表1 伴阿尔茨海默病组与不伴阿尔茨海默病组患者一般资料的比较

Table 1. Comparison of general data between AD group and non-AD group in patients with PD

观察指标	伴阿尔茨海默病组 (n=82)	不伴阿尔茨海默病组 (n=48)	χ ² 或t值	P值
性别[例(%)]			0.001	0.982
男性	48(58.54)	28(58.33)		
女性	34(41.46)	20(41.67)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	70.35±6.73	69.56±6.24	0.663	0.508
受教育程度[例(%)]			0.467	0.792
≤6年	30(36.59)	16(33.33)		
7~9年	36(43.90)	24(50.00)		
≥10年	16(19.51)	8(16.67)		
病程($\bar{x} \pm s$,岁)	13.69±1.95	13.08±1.87	1.747	0.083
高血压[例(%)]	12(14.63)	4(8.33)	1.114	0.291
糖尿病[例(%)]	8(9.76)	4(8.33)	0.000*	1.000
吸烟[例(%)]	18(21.95)	8(16.67)	0.528	0.467
饮酒[例(%)]	18(21.95)	14(29.17)	0.849	0.357

*adjusted χ² value,校正χ²值。Two-independent-sample t test for comparison of age and duration, and χ² test for comparison of others,年龄和病程的比较行两独立样本的t检验,其余指标的比较行χ²检验

MMSE评分19~29分,平均(25.49±2.92)分;MoCA评分12~23分,平均为(19.68±2.67)分;NMSS评分21~96分,平均(62.28±8.76)分。疾病严重程度比较,伴阿尔茨海默病组Hoehn-Yahr分期3~5级比例(P=0.017),UPDRS III评分(P=0.000),SCOPA-AUT评分(P=0.000)及其体温调节障碍(P=0.004)、泌尿功能障碍(P=0.000)、胃肠功能障碍(P=0.000)、瞳孔调节障碍(P=0.021)、心血管功能障碍(P=0.000)比例,NMSS评分(P=0.000)均高于不伴阿尔茨海默病组(表2,3),MMSE(P=0.000)和MoCA(P=0.000)总评分及其各项分评分(均P=0.000)均低于不伴阿尔茨海默病组(表2,4)。

Pearson相关分析显示,伴阿尔茨海默病的帕金森病患者SCOPA-AUT评分与MMSE、MoCA总评分及其各项分评分呈负相关关系(均P=0.000)。进一步行偏相关分析显示,SCOPA-AUT评分与MMSE、MoCA总评分及其各项分评分仍呈负相关关系(均P=0.000,表5)。

讨 论

帕金森病属于神经系统变性疾病,系神经元丢失以及自主神经功能区(或)黑质致密带形成路

表 2 伴阿尔茨海默病组与不伴阿尔茨海默病组患者疾病严重程度的比较

Table 2. Comparison of disease severity between AD group and non-AD group in patients with PD

观察指标	伴阿尔茨海默病组 (n=82)	不伴阿尔茨海默病组 (n=48)	χ^2 或 t 值	P 值
Hoehn-Yahr 分期 [例 (%)]			5.689	0.017
1~2 级	18(21.95)	20(41.67)		
3~5 级	64(78.05)	28(58.33)		
UPDRS III ($\bar{x} \pm s$, 评分)	45.29 \pm 6.97	21.86 \pm 3.78	21.490	0.000
SCOPA-AUT ($\bar{x} \pm s$, 评分)	24.36 \pm 3.82	11.42 \pm 2.28	21.330	0.000
MMSE($\bar{x} \pm s$, 评分)	24.57 \pm 2.89	27.07 \pm 2.94	4.730	0.000
MoCA($\bar{x} \pm s$, 评分)	18.46 \pm 2.56	21.76 \pm 2.81	6.840	0.000
NMSS($\bar{x} \pm s$, 评分)	81.72 \pm 10.53	29.07 \pm 5.28	32.309	0.000

χ^2 test for comparison of Hoehn - Yahr staging, and two - independent-sample t test for comparison of others, Hoehn-Yahr 分期的比较行 χ^2 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; SCOPA-AUT, Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Autonomic, 帕金森病预后量表-自主神经功能部分; 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; NMSS, Non-Motor Symptoms Scale, 非运动症状量表

易小体所致, 中脑黑质纹状体多巴胺能神经元变性坏死以及残留神经元内路易小体形成可引起调节自主神经功能的神经回路损伤, 使下丘脑、丘脑与纹状体之间的功能连接减退, 导致自主神经功能障碍。自主神经功能障碍、睡眠周期紊乱、认知功能障碍、便秘和情绪障碍等非运动症状的出现甚至早于运动症状^[11-12]。近年来, 帕金森病患者自主神经功能障碍与认知功能障碍的关系越来越受到关注。帕金森病患者心肌¹²³I-间碘苄胍(¹²³I-MIBG)SPECT 显像显示, 其认知功能减退与心脏自主神经功能异常有关^[13]。帕金森病患者中枢和周围交感神经系统均存在 α -突触核蛋白(α -Syn)沉积, 提示中枢和周围交感神经系统共同参与自主神经功能障碍和认知功能障碍^[14]。本组 130 例帕金森病患者中 82 例(63.08%)伴发阿尔茨海默病, 与 Romagnolo 等^[15]报告的 58% 相近。

本研究结果显示, 老年帕金森病患者自主神经功能障碍以胃肠功能障碍[64.62%(84/130)]、泌尿功能障碍[56.92%(74/130)]和心血管功能障碍[43.08%(56/130)]为主要表现。 α -Syn 是一种表达于中枢神经系统突触前和核周的可溶性蛋白, 与帕金森病的发生发展及相关功能障碍关系密切, 在疾

表 3 伴阿尔茨海默病组与不伴阿尔茨海默病组患者自主神经功能的比较 [例 (%)]

Table 3. Comparison of subtypes of autonomic nervous function between AD group and non-AD group in patients with PD [case (%)]

观察指标	伴阿尔茨海默病组 (n=82)	不伴阿尔茨海默病组 (n=48)	χ^2 值	P 值
体温调节障碍	34(41.46)	8(16.67)	8.512	0.004
泌尿功能障碍	58(70.73)	16(33.33)	17.270	0.000
胃肠功能障碍	66(80.49)	18(37.50)	24.471	0.000
瞳孔调节障碍	12(14.63)	1(2.08)	5.299	0.021
心血管功能障碍	46(56.10)	10(20.83)	15.355	0.000
性功能障碍	12(14.63)	6(12.50)	0.116	0.734

表 4 伴阿尔茨海默病组与不伴阿尔茨海默病组患者认知功能的比较 ($\bar{x} \pm s$, 评分)

Table 4. Comparison of cognitive function between AD group and non-AD group in patients with PD ($\bar{x} \pm s$, score)

观察指标	伴阿尔茨海默病组 (n=82)	不伴阿尔茨海默病组 (n=48)	t 值	P 值
MMSE				
回忆功能	2.43 \pm 0.32	2.72 \pm 0.35	4.816	0.000
记忆力	2.38 \pm 0.31	2.76 \pm 0.36	6.351	0.000
注意力和计算力	4.05 \pm 0.52	4.52 \pm 0.55	4.868	0.000
语言功能	7.11 \pm 0.83	8.03 \pm 0.88	5.965	0.000
定向力	8.02 \pm 0.87	8.93 \pm 0.95	5.562	0.000
MoCA				
抽象能力	1.22 \pm 0.15	1.45 \pm 0.18	7.828	0.000
语言功能	1.83 \pm 0.23	2.21 \pm 0.25	8.802	0.000
命名	1.85 \pm 0.24	2.18 \pm 0.26	7.336	0.000
延迟回忆	3.12 \pm 0.35	3.58 \pm 0.38	7.006	0.000
视空间与执行功能	3.16 \pm 0.36	3.63 \pm 0.39	6.965	0.000
注意力	3.71 \pm 0.42	4.25 \pm 0.46	6.829	0.000
定向力	3.78 \pm 0.45	4.29 \pm 0.47	6.135	0.000

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。The same for Table 5

病进展过程中严重影响胃肠功能, 引起腹胀、便秘、恶心等消化系统症状, 尤其便秘是一种早于运动症状的典型非运动症状^[16]。泌尿功能受基底神经节调控, 帕金森病患者基底神经节多巴胺能功能减退, 影响其对排尿反射的调控, 导致尿频、尿急、夜尿等症状^[17]。健康人群由坐位或卧位转变为直立位时, 可刺激交感神经释放去甲肾上腺素; 帕金森病患者交感神经元变性, 影响直立位压力感受器功能, 导致去甲肾上腺素释放减少, 引起头晕、视力模糊、思维混乱等症状^[18]。研究显示, 帕金森病患者自主神经功能障碍可出现于疾病早期, 并与其他症

表 5 伴阿尔茨海默病的帕金森病患者自主神经功能与认知功能的相关分析**Table 5.** Correlation analyses between autonomic nervous function and cognitive function in PD patients with AD

观察指标	Pearson 相关分析		偏相关分析	
	r 值	P 值	r 值	P 值
MMSE	-0.786	0.000	-0.742	0.000
回忆功能	-0.663	0.000	-0.611	0.000
记忆力	-0.834	0.000	-0.785	0.000
注意力和计算力	-0.803	0.000	-0.736	0.000
语言功能	-0.674	0.000	-0.641	0.000
定向力	-0.701	0.000	-0.655	0.000
MoCA	-0.805	0.000	-0.759	0.000
抽象能力	-0.826	0.000	-0.781	0.000
语言功能	-0.734	0.000	-0.668	0.000
命名	-0.782	0.000	-0.743	0.000
延迟回忆	-0.862	0.000	-0.804	0.000
视空间与执行功能	-0.831	0.000	-0.787	0.000
注意力	-0.765	0.000	-0.716	0.000
定向力	-0.817	0.000	-0.782	0.000

状存在一定相关性^[19]。

认知功能障碍是帕金森病的常见症状,帕金森病患者神经元变性坏死及残留神经元内路易小体形成可引起脑岛、前扣带回等脑区退化,Meinert 基底核、迷走神经背核损伤可影响胆碱能投射,从而引起认知功能减退^[20-21]。帕金森病患者认知功能障碍同样与 α -Syn 有关,因此推测其认知功能障碍与自主神经功能障碍可能存在一定关联性^[22]。与 Carceles-Cordon 等^[23]的研究结果不同,本研究伴阿尔茨海默病组与不伴阿尔茨海默病组患者社会人口学资料和既往史无明显差异,考虑与所纳入病例均为老年患者且样本量较小有关,后续尚待扩大样本量进一步验证;本研究还发现,伴阿尔茨海默病组患者 SCOPA-AUT 评分及其体温调节障碍、泌尿功能障碍、胃肠功能障碍、瞳孔调节障碍和心血管功能障碍比例均高于不伴阿尔茨海默病组,表明伴认知功能障碍的帕金森病患者其自主神经功能障碍可能更严重,此外,伴阿尔茨海默病组患者 UPDRS III 和 NMSS 评分亦高于不伴阿尔茨海默病组,提示伴认知功能障碍的帕金森病患者其病情更加严重。研究显示,帕金森病病理改变越严重,神经元丢失和路易小体累积越多,自主神经功能区神经元损伤越严重^[24-25]。

本研究相关分析显示,伴阿尔茨海默病的帕金森病患者 SCOPA-AUT 评分与 MMSE 和 MoCA 总分及其各项分评分均呈负相关,表明此类患者自主神经功能与认知功能密切相关。亦有研究认为二者之间并无关联性,考虑是由于自主神经功能障碍和认知功能障碍可随帕金森病进展而加重,初诊帕金森病患者尚处于疾病早期,病程较短、病情进展缓慢,自主神经功能障碍和认知功能障碍可能尚不明显,故二者的相关性并未显现^[26-27]。本研究所纳入病例均为老年帕金森病患者且病程较长,神经系统病理改变较显著,神经元丢失和路易小体累积较严重,中枢神经系统病变范围更大、更严重,故显示出自主神经功能障碍与认知功能障碍之间的相关性。同时推测老年帕金森病患者病程进展过程中,帕金森病病理改变亦影响认知功能和自主神经功能调节脑区,如加剧脑岛、前扣带回等退化。

综上所述,伴阿尔茨海默病的老年帕金森病患者自主神经功能障碍较严重,且其自主神经功能与认知功能密切相关,提示临床医师应及早干预以改善患者预后和生活质量。然而本研究为单中心研究且样本量较小,可能存在选择偏倚;自主神经功能评价采用量表而非客观检查,可能存在信息偏倚;未来尚待扩大样本量,采用影像学、电生理检测等客观指标评价自主神经功能,进一步证实本研究结论。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Zhang Z, Chen SD. Research progress of autonomic dysfunction in Parkinson's disease [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2019, 19:367-373. [张哲, 陈生弟. 帕金森病自主神经功能障碍研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2019, 19:367-373.]
- [2] Prange S, Klinger H, Laurencin C, Danaila T, Thobois S. Depression in patients with Parkinson's disease: current understanding of its neurobiology and implications for treatment [J]. Drugs Aging, 2022, 39:417-439.
- [3] Yu Z, Li Y; Parkinson's Progression Markers Initiative. Association of autonomic symptoms with cerebrospinal fluid biomarkers in Parkinson disease and scans without evidence of dopaminergic deficit [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100: e24837.
- [4] Parkinson's Disease and Movement Disorders Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association; Parkinson's Disease and Movement Disorders Committee, Neurologist Branch, Chinese Medical Doctor Association. Diagnostic criteria for Parkinson's disease in China (2016 edition)[J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2016, 49:268-271. [中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及

- 运动障碍专业委员会. 中国帕金森病的诊断标准(2016版)[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49:268-271.]
- [5] Miller - Patterson C, Hsu JY, Chahine LM. Early autonomic symptoms predict functional decline in Parkinson's disease independent of dopaminergic therapy [J]. *Neurodegener Dis*, 2022, 22:15-23.
- [6] Arici Duz O, Helvacı Yılmaz N. Nocturnal blood pressure changes in Parkinson's disease: correlation with autonomic dysfunction and vitamin D levels [J]. *Acta Neurol Belg*, 2020, 120:915-920.
- [7] Wang XY, Han YY, Li G, Zhang B. Association between autonomic dysfunction and olfactory dysfunction in Parkinson's disease in southern Chinese [J]. *BMC Neurol*, 2019, 19:17.
- [8] Sabino - Carvalho JL, Falquetto B, Takakura AC, Vianna LC. Baroreflex dysfunction in Parkinson's disease: integration of central and peripheral mechanisms [J]. *J Neurophysiol*, 2021, 125:1425-1439.
- [9] Chinese Dementia and Cognitive Impairment Writing Group; Cognitive Disorders Professional Committee, Neurologist Branch, Chinese Medical Doctor Association. 2018 Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of dementia and cognitive impairment (II): guidelines for the diagnosis and treatment of Alzheimer's disease [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2018, 98:971-977.[中国痴呆与认知障碍写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(二):阿尔茨海默病诊治指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98:971-977.]
- [10] Ahn JH, Kim M, Mun JK, Cho Y, Kim JS, Youn J, Kim JS, Cho JW. The dysfunctional autonomic function and "dysfunctional" fatigue in drug naïve Parkinson's disease [J]. *J Parkinsons Dis*, 2020, 10:605-612.
- [11] Liu WY, Tung TH, Zhang C, Shi L. Systematic review for the prevention and management of falls and fear of falling in patients with Parkinson's disease [J]. *Brain Behav*, 2022, 12: e2690.
- [12] Ghosh P, Imbriani P, Caputi N, Natoli S, Schirinzì T, Di Lazzaro G, Covington L, Sparks AD, Salnikova Y, Rukavina K, Ray Chaudhuri K, Pisani A. A dual centre study of pain in Parkinson's disease and its relationship with other non-motor symptoms [J]. *J Parkinsons Dis*, 2020, 10:1817-1825.
- [13] Che NN, Jiang QH, Yang PB, Ma JJ, Yang HQ. The relationship between plasma phosphorylated α -synuclein and cognitive impairment in patients with Parkinson disease [J]. *Zhonghua Xing Wei Yi Xue Yu Nao Ke Xue Za Zhi*, 2022, 31: 597-603.[车宁宁, 蒋秋焱, 杨蓬勃, 马建军, 杨红旗. 帕金森病患者血浆磷酸化 α 突触核蛋白与认知功能的关系[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2022, 31:597-603.]
- [14] Leys F, Fanciulli A, Ndayisaba JP, Granata R, Struhal W, Wenning GK. Cardiovascular autonomic function testing in multiple system atrophy and Parkinson's disease: an expert-based blinded evaluation [J]. *Clin Auton Res*, 2020, 30:255-263.
- [15] Romagnolo A, Zibetti M, Merola A, Canova D, Sarchioto M, Montanaro E, Artusi CA, Vallenga F, Maule S, Lopiano L. Cardiovascular autonomic neuropathy and falls in Parkinson disease: a prospective cohort study [J]. *J Neurol*, 2019, 266:85-91.
- [16] Wallace ER, Segerstrom SC, van Horne CG, Schmitt FA, Koehl LM. Meta - analysis of cognition in Parkinson's disease mild cognitive impairment and dementia progression [J]. *Neuropsychol Rev*, 2022, 32:149-160.
- [17] Espinoza-Valdés Y, Córdova-Arellano R, Espinoza-Espinoza M, Méndez-Alfaro D, Bustamante-Aguirre JP, Maureira-Pareja HA, Zamunér AR. Association between cardiac autonomic control and postural control in patients with Parkinson's disease [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 18:249.
- [18] Weintraub D, Irwin D. Diagnosis and treatment of cognitive and neuropsychiatric symptoms in Parkinson disease and dementia with Lewy bodies [J]. *Continuum (Minneapolis)*, 2022, 28: 1314-1332.
- [19] Zhu M, Zhang Y, Pan J, Fu C, Wang Y. Effect of simplified Tai Chi exercise on relieving symptoms of patients with mild to moderate Parkinson's disease [J]. *J Sports Med Phys Fitness*, 2020, 60:282-288.
- [20] Zhang Q, Aldridge GM, Narayanan NS, Anderson SW, Uc EY. Approach to cognitive impairment in Parkinson's disease [J]. *Neurotherapeutics*, 2020, 17:1495-1510.
- [21] Degirmenci Y, Angelopoulou E, Georgakopoulou VE, Bougea A. Cognitive impairment in Parkinson's disease: an updated overview focusing on emerging pharmaceutical treatment approaches [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2023, 59:1756.
- [22] Marusiak J, Fisher BE, Jaskólska A, Słotwiński K, Budrewicz S, Koszewicz M, Kisiel - Sajewicz K, Kamiński B, Jaskólski A. Eight weeks of aerobic interval training improves psychomotor function in patients with Parkinson's disease: randomized controlled trial [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16: 880.
- [23] Carceles-Cordon M, Weintraub D, Chen-Plotkin AS. Cognitive heterogeneity in Parkinson's disease: a mechanistic view [J]. *Neuron*, 2023, 111:1531-1546.
- [24] Pereira - Pedro KP, de Oliveira IM, Mollinedo - Cardalda I, Cancela-Carral JM. Effects of cycling dual-task on cognitive and physical function in Parkinson's disease: a randomized double-blind pilot study [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19: 7847.
- [25] Qi FT, Xiong LJ, Chen SY, Zhang Y, Zhang X, Bi Y. Analysis of autonomic dysfunction and cognitive impairment in newly diagnosed Parkinson's disease [J]. *Zhongguo Shen Jing Mian Yi Xue He Shen Jing Bing Xue Za Zhi*, 2014, 21:12-15.[戚飞腾, 熊凌杰, 陈思砚, 张旭, 张旭, 毕涌. 帕金森病初诊患者自主神经病变与认知功能障碍的研究[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2014, 21:12-15.]
- [26] Sousa-Fraguas MC, Rodríguez-Fuentes G, Conejo NM. Frailty and cognitive impairment in Parkinson's disease: a systematic review [J]. *Neurol Sci*, 2022, 43:6693-6706.
- [27] Chen M, Wang HL, Guo X, Xu Y, Wang G. Characteristic analysis of autonomic dysfunction in patients with Alzheimer's disease [J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2021, 21:960-966.[陈梅, 王华龙, 郭昕, 徐英, 王刚. 阿尔茨海默病患者自主神经功能障碍特点分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2021, 21:960-966.]

(收稿日期:2024-02-15)

(本文编辑:柏钰)

下期内容预告 本刊2024年第4期报道专题为中枢神经系统感染性疾病,重点内容包括:新时代感染神经病学及其学科建设;人类伪狂犬病毒感染性脑炎诊断与治疗进展;新疆维吾尔自治区感染相关性自身免疫性脑炎临床特征分析;中枢神经系统奴隶卡菌感染影像学特征分析;伴脑膜炎和(或)脑炎的Vogt-小柳-原田综合征临床特征分析;隐球菌性脑膜炎预后不良危险因素分析及列线图预测模型构建;新型冠状病毒相关副感染性脑病三例;颅内肺炎链球菌感染两例;中枢神经系统曲霉菌感染一例;重症发热伴血小板减少综合征脑炎一例