

LRRK2 基因 R1067Q 和 GBA 基因 R202Q 双变异致早发型帕金森病一例

刘晨 于静 张煜 刘振国

【关键词】 帕金森病； 富含亮氨酸重复丝氨酸-苏氨酸蛋白激酶 2； 葡糖苷酰鞘氨醇酶； 病例报告

【Key words】 Parkinson disease; Leucine-rich repeat serine-threonine protein kinase-2; Glucosylceramidase; Case reports

Early-onset Parkinson's disease caused by LRRK2 R1067Q and GBA R202Q variation: one case report

LIU Chen, GAN Jing, ZHANG Yu, LIU Zhen-guo

Department of Neurology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

Corresponding author: LIU Zhen-guo (Email: liuzhenguo@xinhumed.com.cn)

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81974173, 82271274, 82171242), and Shanghai Science and Technology Commission Funding Project (No. 22Y11904100).

Conflicts of interest: none declared

患者 男性, 42 岁。主因左手抖动 18 个月, 左下肢抖动伴运动迟缓 6 个月, 于 2023 年 7 月 8 日入院。患者 18 个月前(2022 年 1 月)无明显诱因出现左上肢不自主抖动, 静止时出现、持物及动作时消失, 无动作迟缓、反应变慢等其他伴随症状。于 2022 年 11 月至外院就诊, 头部 MRI 检查无明显异常, 结合临床症状, 考虑帕金森病(PD), 服用普拉克索 0.375 mg/d 并逐渐增量至 0.375 mg/次、2 次/d 长期治疗, 症状无明显改善。6 个月前(2023 年 1 月)出现左下肢不自主抖动, 并逐渐出现动作迟缓, 左侧肢体活动不灵活, 体位变化或行走时偶有头晕, 不伴视物旋转及恶心呕吐等, 持续数分钟后头晕可自行好转, 无嗅觉丧失、情绪低落, 睡眠质量尚可, 无多梦、呓语、乱喊乱叫、手舞足蹈等症状。为进一步诊治遂至我院就诊, 门诊以早发型帕金森病(EOPD)收入院。患者自发病以来, 精神、饮食尚

可, 大小便正常, 近 4 个月体重增加 5 kg。既往身体健康, 否认重大疾病病史, 否认特殊药物、毒物接触史, 否认头部外伤史, 否认家族中类似疾病病史。

诊断与治疗经过 (1)入院后体格检查: 体温 37.0 °C, 心率 108 次/min, 呼吸 20 次/min, 血压为 126/90 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa), 心、肺、腹部检查无异常; 神志清楚, 表情略呆板, 言语清晰; 双侧眼动充分, 双侧瞳孔等大、等圆, 直径约 3 mm, 对光反射存在; 双侧额纹及鼻唇沟对称, 伸舌居中; 四肢肌力 5 级, 颈肌及四肢肌张力增高, 左侧肢体较右侧明显, 左上肢静止性震颤, 恢复轮替动作缓慢、动作笨拙, 双侧指鼻试验及跟-膝-胫试验稳准, 行走时左上肢协同摆动减少, 左下肢略拖曳, Romberg 征阴性, 病理征呈阴性, 双侧深浅反射正常, 深浅感觉正常。卧立位血压提示无直立性低血压。(2)量表评估: 国际运动障碍协会(MDS)统一帕金森病评价量表第三部分(UPDRS III)评分 30 分(总分 132 分), 简易智能状态检查量表(MMSE)评分 30 分(总分 30 分), 蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评分 30 分(总分 30 分), 汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分 13 分(总分 56 分), 汉密尔顿抑郁量表 24 项(HAMD-24)评分 17 分(总分 78 分)。(3)实验室检查: 血常规、肝肾功能等血液生化指标, 红细胞沉降率(ESR)、抗核抗体(ANA)等免疫指标, 肿瘤标志物筛查, 甲状腺功能等均于

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2024.03.011

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(项目编号: 81974173); 国家自然科学基金资助项目(项目编号: 82271274); 国家自然科学基金资助项目(项目编号: 82171242); 上海市科学技术委员会资助项目(项目编号: 22Y11904100)

作者单位: 200092 上海交通大学医学院附属新华医院神经内科

通讯作者: 刘振国, Email: liuzhenguo@xinhumed.com.cn

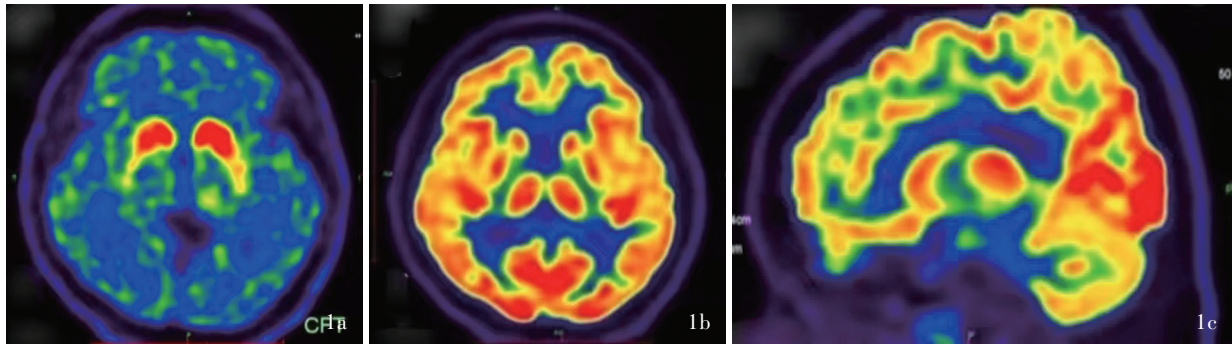


图1 头部PET/CT所见 1a ¹¹C-CFT PET显示,双侧壳核多巴胺转运蛋白分布减少,以右侧为著(红色区域所示) 1b ¹⁸F-FDG PET显示,双侧基底节区及丘脑葡萄糖代谢增高(红色区域所示) 1c ¹⁸F-FDG PET显示,双侧前额叶及顶叶葡萄糖代谢轻度降低(绿色区域所示)

Figure 1 Head PET/CT findings ¹¹C-CFT PET showed the distribution of DAT in bilateral putamen decreased, especially in the right side (red areas indicate, Panel 1a). ¹⁸F-FDG PET showed glucose metabolism in bilateral basal ganglia and thalamus increased (red areas indicate, Panel 1b). ¹⁸F-FDG PET showed glucose metabolism in bilateral prefrontal lobes and parietal lobes decreased slightly (green areas indicate, Panel 1c).

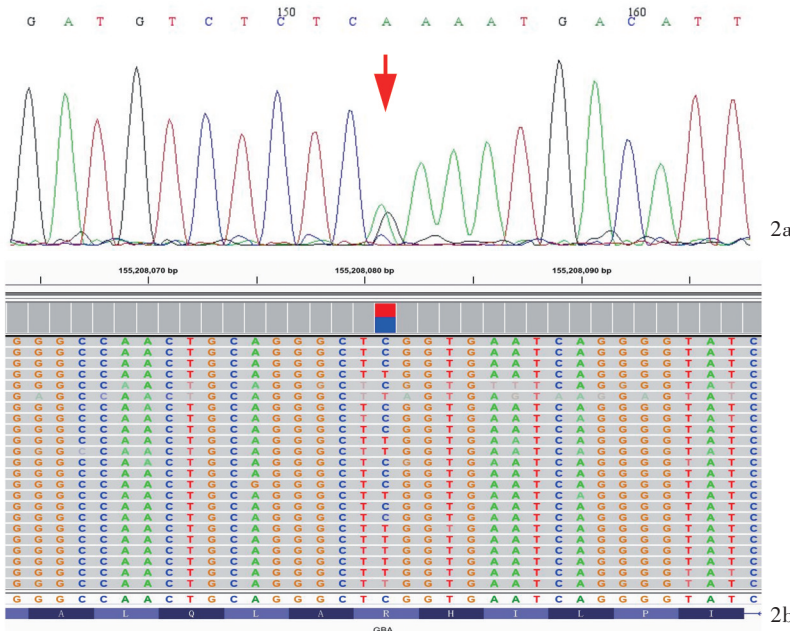


图2 Sanger测序所见 2a 患者存在 *LRRK2* 基因 c.3200G > A (p.Arg1067Gln) 杂合突变(箭头所示) 2b 患者存在 *GBA* 基因 c.605G > A (p.Arg202Gln) 杂合突变(红色和蓝色标注所示,LongPCR-NGS法)

Figure 2 Sanger sequencing findings The patient had heterozygous variation of c. 3200G > A (p. Arg1067Gln) in *LRRK2* gene (arrow indicates, Panel 2a) and heterozygous variation of c. 605G > A (p. Arg202Gln) in *GBA* gene (red and blue color labels indicate, Panel 2b).

正常值范围;血清铜(原子吸收法)7.03 μmol/L (11.00 ~ 24.40 μmol/L),铜蓝蛋白0.17 g/L (0.20 ~ 0.60 g/L)。(4)辅助检查:头部MRI及MRA未见明显异常。膀胱B超正常(无残余尿)。裂隙灯检查未见K-F环。震颤肌电图显示左上肢静止位震颤频率5.07 Hz,左上肢平举无震颤,左上肢负重500 g震颤频率4.97 Hz、负重1 kg震颤频率5.10 Hz,左下肢静止位震颤频率3.93 Hz,直立位震颤频率4.07 Hz。¹¹C-CFT PET显像显示,双侧壳核多巴胺转运蛋白(DAT)分布减少,以右侧为著(图1a);¹⁸F-FDG PET显像显示,双侧基底节区及丘脑葡萄糖代谢增高,双侧前额叶及顶叶葡萄糖代谢轻度降低(图1b,

1c)。根据患者体征定位于锥体外系,暂无锥体系、小脑、自主神经系统受累;结合患者起病隐匿、逐渐加重的进展特点,定性为帕金森病。但患者发病年龄较小,为早发型帕金森病,可能与基因变异有关,故经患者知情同意,采集外周静脉血2 ml,行Sanger测序(北京迈基诺基因科技股份有限公司),结果显示,患者存在*LRRK2*基因外显子24 c.3200G > A (p. Arg1067Gln)以及*GBA*基因外显子7 c.605G > A (p. Arg202Gln)杂合突变(图2)。根据基因检测结果,最终明确诊断为*LRRK2*和*GBA*基因双变异的早发型帕金森病。予以普拉克索0.25 mg/次(3次/d)、多巴丝肼0.0625 g/次(3次/d)口服,治疗8天后肢体震

颤及动作迟缓减轻,复查 UPDRS III 评分为 18 分。患者共住院 8 天,出院后遵医嘱继续服用普拉克索 0.25 mg/次(3 次/d)、多巴丝肼 0.0625 g/次(3 次/d)改善帕金森病症状。出院 3 个月后(2023 年 10 月)至我院门诊随访,UPDRS III 评分 16 分;神经系统查体四肢肌力 5 级,左侧肢体肌张力增高,左上肢静止性震颤、快复轮替动作完成欠佳。随访至今,遵医嘱规律服药。

讨 论

帕金森病是仅次于阿尔茨海默病的第二大常见神经系统变性疾病,其特征是主要的运动症状如静止性震颤、运动迟缓等和各种其他非运动症状如嗅觉减退、便秘、焦虑、抑郁等^[1]。多发生于中老年人群,<50 岁发病为早发型帕金森病^[2]。黑质多巴胺能神经元丢失是帕金森病的病理学标志物,但其病因仍不清楚,据估计有 5%~10% 的帕金森病是由单基因致病性变异所引起^[3]。*LRRK2* 和 *GBA* 基因是帕金森病易感性的常见和全球遗传因素^[4]。*LRRK2* 基因编码具有 GTP 酶活性的丝氨酸/苏氨酸激酶,其变异是与常染色体显性遗传性帕金森病相关的最常见遗传原因,约占白种人家族性帕金森病的 6%,占散发性帕金森病的 2%^[5-6]。研究表明,*LRRK2* 基因 p.Arg1067Gln 突变是帕金森病的致病性变异^[7],*LRRK2* 基因变异主要发生于晚发型帕金森病(LOPD),平均发病年龄为 58~61 岁^[8]。*LRRK2* 基因变异相关帕金森病的主要特征与特发性帕金森病难以区分,大多数 *LRRK2* 基因变异携带者发病时出现单侧震颤和运动迟缓,且随疾病进展出现运动障碍和(或)运动波动(剂末现象或“开-关”现象)。*LRRK2* 基因变异相关帕金森病对左旋多巴反应良好,进展缓慢,非运动症状如认知功能障碍、精神异常等较少出现^[9-11]。*GBA* 基因编码参与鞘脂代谢的溶酶体酶葡萄糖脑苷脂酶(GCase),其变异或功能障碍可增加帕金森病发生风险,据文献报道,5%~15% 的帕金森病患者携带 *GBA* 基因变异^[12]。已知 GCase 在帕金森病发病机制中调节溶酶体自噬途径和路易小体的形成^[13],*GBA* 基因变异携带者较非携带者更有可能出现弥漫性分布于黑质、脑干、大脑皮质等不同部位的路易小体^[14]。在运动症状方面,*GBA* 基因变异相关帕金森病的发病年龄较特发性帕金森病和 *LRRK2* 基因变异相关帕金森病早 7 年,Hoehn-Yahr 分期更晚,出现姿势不稳和步态障碍以

及运动并发症的概率更高;在非运动症状方面,某些精神症状(抑郁和焦虑)和自主神经功能症状(性功能障碍和便秘)更为常见,认知功能下降的发生率更高^[11,15]。小部分帕金森病患者同时携带这两种基因变异,且 *LRRK2* 和 *GBA* 基因双变异的帕金森病患者首次出现运动症状时较单基因变异携带者更早^[16-17]。*LRRK2* 基因对 *GBA* 基因变异相关帕金森病患者的运动和非运动表型具有一定修饰作用^[18],*LRRK2* 和 *GBA* 基因双变异的帕金森病患者与 *LRRK2* 基因单变异的帕金森病患者在 UPDRS III 评分、冻结步态、认知功能障碍、焦虑、抑郁、嗅觉减退等方面无明显差异;然而,与 *GBA* 基因单变异的帕金森病患者相比,*LRRK2* 和 *GBA* 基因双变异的帕金森病患者 UPDRS III 评分更低,冻结步态、认知功能障碍、焦虑、抑郁、嗅觉减退等的发生率更低,且认知功能障碍的进展更缓慢^[16]。截至目前,国外暂无关于 *LRRK2* 和 *GBA* 基因双变异帕金森病的病例报告。2023 年,国内报道 1 例 *LRRK2* 基因 S231P 和 *GBA* 基因 L483P 双变异的 69 岁男性帕金森病病例,既往无帕金森病相关临床表现,直至经历 1 次急性缺氧损伤 1 个月后,出现动作迟缓和肌强直等帕金森病症状,提示急性缺氧这类环境因素可能诱发 *LRRK2* 和 *GBA* 基因双变异的帕金森病^[19]。而本文患者为 *LRRK2* 和 *GBA* 基因双变异的早发型帕金森病,与上述病例不同,病史采集中未发现明显诱发因素,故基因变异与各类环境因素及帕金森病的临床表现之间的关系有待进一步探究。本文患者呈慢性病程,逐渐进展,无毒物接触史,以静止性震颤、肌强直、运动迟缓为主要表现,头部 MRI 无明显异常,¹¹C-CFT PET 提示双侧壳核多巴胺转运蛋白分布减少,以右侧为著,符合黑质多巴胺能神经元丢失的影像学表现^[20];因本文患者发病年龄为 40 岁,否认家族史,不能排除基因变异所致帕金森病之可能,在征得患者知情同意后行基因检测,结果提示,患者存在 *LRRK2* 基因外显子 24 c.3200G>A(p.Arg1067Gln),以及 *GBA* 基因外显子 7 c.605G>A(p.Arg202Gln) 突变,均为致病性变异;且对多巴丝肼、普拉克索治疗反应良好。鉴于其存在 2 项支持标准(存在肢体静止性震颤;对多巴胺能药物的治疗有明确且显著疗效),不存在绝对排除标准及警示指征,根据 2015 年《国际运动障碍协会帕金森病临床诊断标准》^[21],临床明确诊断为 *LRRK2* 基因 R1067Q 和 *GBA* 基因 R202Q 双变异致早发型帕金森病。

目前,左旋多巴仍是治疗帕金森病的首选一线药物^[22],该药虽然疗效较好,但并不能减缓或逆转疾病进展。自 40 余年前引入多巴胺能疗法以来,在帕金森病药物治疗尚未取得进一步的重大突破,有学者强调靶向治疗在某些基因确诊的帕金森病群体中的重要性^[23-25]。基因检测不仅可以推动药物研发,而且可以精确评估预后。《中国帕金森病治疗指南(第四版)》^[26]建议:以震颤为主要表现的早发型帕金森病患者可首选抗胆碱能药物如苯海索治疗,对 60 岁以下患者需告知长期用药可能会导致认知功能下降,故需定期评估认知功能,一旦发现认知功能下降则立即停药。已有越来越多的证据表明,*GBA* 基因变异是世界范围内帕金森病痴呆(PDD)的主要危险因素^[27],*GBA* 基因变异携带者患帕金森病痴呆的概率是非携带者的 5 倍^[28]。因此,结合本文患者基因检测结果及抗胆碱能药物不良反应,最终未予抗胆碱能药物治疗。目前,临床医师对与帕金森病个体遗传亚型相关的认知在不断增加,通过确定确切的基因亚型,可以预测病程、左旋多巴及脑深部电刺激术(DBS)的有效性^[29]。通过上述信息的收集,可为患者提供个体化咨询,制定个体化治疗方案。

综上所述,本文报道 1 例男性早发型帕金森病患者,基因检测显示存在 *LRRK2* 和 *GBA* 基因双变异。目前,早发型帕金森病的临床诊断与治疗仍面临较大挑战,本文病例提示,对于疑诊帕金森病的青年患者,排除其他疾病的同时,可借助基因检测确诊,予以及时和精准的个体化治疗和全程管理。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Elbaz A, Grigoletto F, Baldereschi M, Breteler MM, Manubens-Bertran JM, Lopez - Pousa S, Dartigues JF, Alperovitch A, Tzourio C, Rocca WA; EUROPARKINSON Study Group. Familial aggregation of Parkinson's disease: a population-based case-control study in Europe [J]. *Neurology*, 1999, 52:1876-1882.
- [2] Schrag A, Schott JM. Epidemiological, clinical, and genetic characteristics of early-onset parkinsonism [J]. *Lancet Neurol*, 2006, 5:355-363.
- [3] Lunati A, Lesage S, Brice A. The genetic landscape of Parkinson's disease [J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2018, 174:628-643.
- [4] Ortega RA, Wang C, Raymond D, Bryant N, Scherzer CR, Thaler A, Alcalay RN, West AB, Mirelman A, Kuras Y, Marder KS, Giladi N, Ozelius LJ, Bressman SB, Saunders-Pullman R. Association of dual *LRRK2* G2019S and *GBA* variations with Parkinson disease progression [J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4: e215845.
- [5] Di Fonzo A, Rohé CF, Ferreira J, Chien HF, Vacca L, Stocchi F, Guedes L, Fabrizio E, Manfredi M, Vanacore N, Goldwurm S, Breedveld G, Sampaio C, Meco G, Barbosa E, Oostra BA, Bonifati V; Italian Parkinson Genetics Network. A frequent *LRRK2* gene mutation associated with autosomal dominant Parkinson's disease [J]. *Lancet*, 2005, 365:412-415.
- [6] Tolosa E, Vila M, Klein C, Rascol O. *LRRK2* in Parkinson disease: challenges of clinical trials [J]. *Nat Rev Neurol*, 2020, 16:97-107.
- [7] Yang N, Zhao Y, Liu Z, Zhang R, He Y, Zhou Y, Xu Q, Sun Q, Yan X, Guo J, Tang B. Systematically analyzing rare variants of autosomal-dominant genes for sporadic Parkinson's disease in a Chinese cohort [J]. *Neurobiol Aging*, 2019, 76:215.e1-215.e7.
- [8] Riboldi GM, Frattini E, Monfrini E, Frucht SJ, Di Fonzo A. A practical approach to early-onset parkinsonism [J]. *J Parkinsons Dis*, 2022, 12:1-26.
- [9] Healy DG, Falchi M, O'Sullivan SS, Bonifati V, Durr A, Bressman S, Brice A, Aasly J, Zabetian CP, Goldwurm S, Ferreira JJ, Tolosa E, Kay DM, Klein C, Williams DR, Marras C, Lang AE, Wszolek ZK, Berciano J, Schapira AH, Lynch T, Bhatia KP, Gasser T, Lees AJ, Wood NW; International *LRRK2* Consortium. Phenotype, genotype, and worldwide genetic penetrance of *LRRK2*-associated Parkinson's disease: a case-control study [J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7:583-590.
- [10] Pankratz N, Foroud T. Genetics of Parkinson disease [J]. *Genet Med*, 2007, 9:801-811.
- [11] Wang C, Cai Y, Gu Z, Ma J, Zheng Z, Tang BS, Xu Y, Zhou Y, Feng T, Wang T, Chen SD, Chan P; Chinese Parkinson Study Group. Clinical profiles of Parkinson's disease associated with common leucine-rich repeat kinase 2 and glucocerebrosidase genetic variants in Chinese individuals [J]. *Neurobiol Aging*, 2014, 35:725.e1-725.e6.
- [12] Smith L, Schapira AHV. *GBA* variants and Parkinson disease: mechanisms and treatments [J]. *Cells*, 2022, 11:1261.
- [13] Gómez-Valero A, Prada-Dacasa P, Santos C, Adame-Castillo C, Campdelacreu J, Reñé R, Gascón-Bayarri J, Ispuerto L, Álvarez R, Ariza A, Beyer K. *GBA* mutations are associated with earlier onset and male sex in dementia with Lewy bodies [J]. *Mov Disord*, 2016, 31:1066-1070.
- [14] Gegg ME, Burke D, Heales SJ, Cooper JM, Hardy J, Wood NW, Schapira AH. Glucocerebrosidase deficiency in substantia nigra of Parkinson disease brains [J]. *Ann Neurol*, 2012, 72:455-463.
- [15] Lim JL, Lohmann K, Tan AH, Tay YW, Ibrahim KA, Abdul Aziz Z, Mawardi AS, Puvanarajah SD, Lim TT, Looi I, Ooi JCE, Chia YK, Muthusamy KA, Bauer P, Rolfs A, Klein C, Ahmad-Annur A, Lim SY. Glucocerebrosidase (*GBA*) gene variants in a multi-ethnic Asian cohort with Parkinson's disease: mutational spectrum and clinical features [J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2022, 129:37-48.
- [16] Yahalom G, Greenbaum L, Israeli-Korn S, Fay-Karmon T, Livneh V, Ruskey JA, Roncière L, Alam A, Gan-Or Z, Hassin-Baer S. Carriers of both *GBA* and *LRRK2* mutations, compared to carriers of either, in Parkinson's disease: risk estimates and genotype-phenotype correlations [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2019, 62:179-184.
- [17] Goldstein O, Gana-Weisz M, Cohen-Avinoam D, Shiner T, Thaler A, Cedarbaum JM, John S, Lalioti M, Gurevich T, Bar-Shira A, Mirelman A, Giladi N, Orr-Urtreger A. Revisiting the non-Gaucher-*GBA*-E326K carrier state: is it sufficient to increase Parkinson's disease risk [J]? *Mol Genet Metab*, 2019, 128:470-475.
- [18] Omer N, Giladi N, Gurevich T, Bar-Shira A, Gana-Weisz M, Goldstein O, Kestenbaum M, Cedarbaum JM, Orr-Urtreger A,

- Mirelman A, Thaler A. A possible modifying effect of the G2019S mutation in the *LRKK2* gene on *GBA* Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2020, 35:1249-1253.
- [19] Tang Y, Wei L, Wu Z, Xu P, Mo M. Parkinson's disease in a patient with *GBA* and *LRKK2* covariants after acute hypoxic insult: a case report[J]. *BMC Neurol*, 2023, 23:226.
- [20] Akdemir ÜÖ, Bora Tokçaer A, Atay LÖ. Dopamine transporter SPECT imaging in Parkinson's disease and parkinsonian disorders[J]. *Turk J Med Sci*, 2021, 51:400-410.
- [21] 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.
- [22] Rogers G, Davies D, Pink J, Cooper P. Parkinson's disease: summary of updated NICE guidance[J]. *BMJ*, 2017, 358:j1951.
- [23] Brüggemann N, Klein C. Will genotype drive treatment options [J]? *Mov Disord*, 2019, 34:1294-1299.
- [24] Poortvliet PC, O'Malley K, Silburn PA, Mellick GD. Perspective: current pitfalls in the search for future treatments and prevention of Parkinson's disease [J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 686.
- [25] Prasuhn J, Brüggemann N. Genotype - driven therapeutic developments in Parkinson's disease[J]. *Mol Med*, 2021, 27:42.
- [26] Chinese Society of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Parkinson's Disease and Movement Disorder Section of Neurologist Branch of Chinese Medical Doctor Association. Chinese guidelines for the treatment of Parkinson's disease (fourth edition) [J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2020, 53: 973-986. [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学组. 中国帕金森病治疗指南(第四版) [J]. *中华神经科杂志*, 2020, 53:973-986.]
- [27] Zhang Y, Sun QY, Zhao YW, Shu L, Guo JF, Xu Q, Yan XX, Tang BS. Effect of *GBA* mutations on phenotype of Parkinson's disease: a study on Chinese population and a Meta-analysis[J]. *Parkinsons Dis*, 2015:ID916971.
- [28] Biswas A, Sadhukhan D, Biswas A, Das SK, Banerjee TK, Bal PS, Pal S, Ghosh A, Ray K, Ray J. Identification of *GBA* mutations among neurodegenerative disease patients from eastern India[J]. *Neurosci Lett*, 2021, 751:135816.
- [29] Salamon A, Zádori D, Szpisjak L, Klivényi P, Vécsei L. The genetic background of Parkinson's disease and novel therapeutic targets[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2022, 26:827-836.

(收稿日期: 2024-01-03)

(本文编辑: 袁云)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(五)

- 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A还原酶
3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase(HMGCR)
- 8-羟基脱氧鸟苷 8-hydroxy deoxyguanosine(8-OHdG)
- 轻度认知障碍 mild cognitive impairment(MCI)
- 丘脑底核 subthalamic nucleus(STN)
- 日间过度思睡 excessive daytime sleepiness(EDS)
- 溶酶体酸性脂肪酶 lysosomal acid lipase(LAL)
- 溶酶体整合膜蛋白-2
lysosomal integral membrane protein type 2(LIMP2)
- 溶血磷脂碱 lysophosphocholine(LPC)
- 溶血磷脂酰胆碱 lysophosphatidylcholine(LPC)
- 溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶3
lysophosphatidylcholine acyltransferase 3(LPCAT3)
- 溶血磷脂酰肌醇 lysophosphatidylinositol(LPI)
- 溶血磷脂酰丝氨酸 lysophosphatidylserine(LPS)
- 软式喉内镜吞咽功能检查
Flexible Endoscopic Evaluation Swallowing(FEES)
- 三重刺激技术 triple stimulation technique(TST)
- 嗓音障碍指数 Voicehandicap Index(VHI)
- 伤残调整寿命年 disability adjusted life year(DALY)
- 上肢动作研究测验量表 Action Research Arm Test(ARAT)
- Fugl-Meyer上肢评价量表
Fugl-Meyer Assessment Scale for Upper Extremity
(FMA-UE)
- 神经生长因子受体 nerve growth factor receptor(NGFR)
- 神经酰胺 ceramides(Cers)
- 视觉诱发电位 visual-evoked potential(VEP)
- 视网膜神经节细胞 retinal ganglion cells(RGC)
- 视网膜神经纤维层 retinal nerve fiber layer(RNFL)
- 受试者工作特征曲线
receiver operating characteristic curve(ROC曲线)
- 特发性快速眼动睡眠期行为障碍
idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder
(iRBD)
- 体温调节汗液测试 Thermoregulatory Sweat Test(TST)
- 体重指数 body mass index(BMI)
- 36条简明健康状况调查表
36-Item Short-Form Health Survey(SF-36)
- 调节性T细胞 regulatory T cell(Treg)
- 统一多系统萎缩评价量表
Unified Multiple System Atrophy Rating Scale(UMSARS)
- 统一帕金森病评价量表
Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS)
- 统一帕金森病评价量表第三部分
Unified Parkinson's Disease Rating Scale III(UPDRS III)
- α -突触核蛋白 α -synuclein(α -Syn)
- 吞咽生活质量量表 Swallowing Quality of Life(SWAL-QoL)
- 吞咽障碍问卷 Swallowing Disturbance Questionnaire(SDQ)
- 晚发型帕金森病 late-onset Parkinson's disease(LOPD)
- 未折叠蛋白反应 unfolded protein response(UPR)
- 胃瘫主要症状指数
Gastroparesis Cardinal Symptom Index(GCSI)