

帕金森病视网膜改变与疾病严重程度的相关分析

涂敏 杨双凤 谭裕玲 王小明

【摘要】目的 探讨帕金森病患者视网膜神经纤维层(RNFL)厚度与黄斑部浅层血管密度改变特点并分析其与疾病严重程度的相关性。**方法** 选择 2021 年 6 月至 2022 年 3 月川北医学院附属医院收治的 43 例原发性帕金森病患者(76 只眼)以及同期招募的 45 例神经功能和视觉功能正常者(90 只眼)作为对照,采用光学相干断层扫描血管成像(OCTA)测量视网膜神经纤维层厚度、视网膜血管长度密度和血流灌注密度、中央凹无血管区面积和周长;改良 Hoehn-Yahr 分期评价帕金森病严重程度;统一帕金森病评价量表第三部分(UPDRS III)评价帕金森病患者运动功能。Pearson 相关分析和偏相关分析探讨 OCTA 参数与帕金森病严重程度的相关性。**结果** 帕金森病组视网膜神经纤维层厚度($t = -6.424, P = 0.000$)、中心血管长度密度($t = -3.629, P = 0.000$)、内环血管长度密度($Z = -2.846, P = 0.004$)和中心血流灌注密度($Z = -2.703, P = 0.007$)均低于对照组。相关分析显示,仅视网膜神经纤维层厚度与 UPDRS III 评分呈负相关关系($r = -0.625, P = 0.000$)。**结论** 帕金森病患者存在视网膜结构损害,视网膜神经纤维层厚度可能是早期诊断和评价帕金森病严重程度的极具潜力的指标。

【关键词】 帕金森病; 视网膜; 体层摄影术,光学相干

Correlation analysis of retinal characteristics and disease severity in Parkinson's disease

TU Min¹, YANG Shuang-feng², TAN Yu-ling³, WANG Xiao-ming³

¹Department of Neurology, Deyang People's Hospital, Deyang 618000, Sichuan, China

²Department of Neurology, Yuechi County People's Hospital, Guang'an 638300, Sichuan, China

³Department of Neurology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China

TU Min and YANG Shuang-feng contributed equally to the article

Corresponding author: WANG Xiao-ming (Email: wangnsmc@163.com)

【Abstract】 Objective To investigate the changes of retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and superficial vascular density in patients with Parkinson's disease (PD), and analyze the correlation between the changes and disease severity. **Methods** Total 43 patients (76 eyes) with PD admitted to the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College from June 2021 to March 2022, and 45 patients (90 eyes) with normal neurological and visual functions from their family members were recruited as the control group. Optical coherence tomography angiography (OCTA) was used to measure RNFL thickness, retinal blood vessel length density and perfusion density, and the area and circumference of foveal avascular zone (FAZ). Disease severity was evaluated by modified Hoehn-Yahr staging, and motor function was evaluated by Unified Parkinson's Disease Rating Scale III (UPDRS III) in PD group. Pearson and partial correlation analyses were used to investigate the correlation between retinal parameters and PD severity. **Results** Comparison of OCTA related parameters between the 2 groups: RNFL thickness ($t = -6.424, P = 0.000$), central length density ($t = -3.629, P = 0.000$), inner ring length density ($Z = -2.846, P = 0.004$) and central

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2024.07.010

基金项目:四川省德阳市人民医院院内孵化课题(项目编号:FHT202215)

作者单位:618000 四川省德阳市人民医院神经内科(涂敏);638300 四川省广安市岳池县人民医院神经内科(杨双凤);637000 南充,川北医学院附属医院神经内科(谭裕玲,王小明)

涂敏与杨双凤对本文有同等贡献

通讯作者:王小明,Email:wangnsmc@163.com

perfusion density ($Z = -2.703$, $P = 0.007$) in the PD group were lower than those in the control group. Correlation analysis showed that RNFL thickness was negatively correlated with UPDRS III score ($r = -0.625$, $P = 0.000$). **Conclusions** RNFL thickness may be a potential indicator for early diagnosis and evaluation of the severity of PD.

【Key words】 Parkinson disease; Retina; Tomography, optical coherence

This study was supported by Incubation Project of Deyang People's Hospital in Sichuan (No. FHT202215).

Conflicts of interest: none declared

帕金森病(PD)是一种以 α -突触核蛋白(α -Syn)沉积致黑质多巴胺能神经元丢失为主要病理改变的临床常见的神经系统变性疾病。近年来,血管因素在帕金森病发生发展中的作用逐渐受到关注,脑血管病变可通过破坏血脑屏障、诱发脑低灌注、损伤血管内皮功能等多种机制导致神经元变性^[1-3],但因脑血管受颅骨和脑组织的保护,难以直接检测和量化脑血管病变。视网膜和中枢神经系统具有共同的胚胎发育起源,解剖结构高度相似,视网膜病理改变常视为中枢神经系统病理改变的替代^[4-7],是神经系统疾病的重要标志物。光学相干断层扫描血管成像(OCTA)作为一种无创性眼底成像技术,可以对视网膜、脉络膜和眼底血管进行三维成像,并对黄斑厚度、血管密度等进行定量分析。鉴于此,本研究以川北医学院附属医院近1年诊断与治疗的原发性帕金森病患者为研究对象,采用OCTA技术测量视网膜神经纤维层(RNFL)厚度及视网膜黄斑部浅层血管密度,同时评价患者疾病严重程度,初步探讨二者相关性,以为早期诊断帕金森病并评价疾病严重程度提供理论基础。

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)》^[8]。(2)无眼部疾病、眼部外伤或眼部手术史。(3)年龄 >40 岁。(4)正在接受抗帕金森病药物治疗。(5)能够配合完成各项检查。(6)本研究经川北医学院附属医院道德伦理委员会审核批准(审批号:2022ER203-1)。(7)所有患者及其家属均对检查项目知情并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1)合并重度屈光不正,包括重度近视(>6.00 D)、远视(>-6.00 D)或者中度散光(>2.00 D)。(2)合并可能影响视觉功能的其他疾病如

糖尿病、血管炎等。(3)合并视神经脊髓炎谱系疾病、多发性硬化等其他神经系统疾病。(4)合并其他眼部疾病如青光眼等,或者因严重晶状体混浊或固视不佳、瞳孔过小等影响OCTA成像。

3. 一般资料 (1)帕金森病组:选择2021年6月至2022年3月在我院神经内科门诊就诊的原发性帕金森病患者共43例计76只眼(10只眼因合并眼部疾病被排除,包括固视不佳4只、晶状体过度混浊3只、瞳孔过小2只、眼眶占位性病变1只),男性21例,女性22例;年龄47~80岁,平均为(60.80 \pm 8.32)岁;受教育程度0~16年,平均(6.19 \pm 3.04)年;病程1~14年,中位病程3(2,5)年;既往合并高血压1例(2.33%),吸烟18例(41.86%)、饮酒14例(32.56%)。参照文献[9]计算方法,多巴胺受体激动药日等效剂量为0~300 mg,中位剂量100(75,150) mg。(2)对照组:同期从患者家属中招募45例(90只眼)神经功能及视觉功能正常的受试者作为对照组,男性22例,女性23例;年龄46~71岁,平均(58.11 \pm 7.12)岁;受教育程度3~9年,平均(6.29 \pm 2.11)年;既往合并高血压2例(4.44%),吸烟17例(37.78%)、饮酒15例(33.33%)。两组受试者一般资料比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$,表1),均衡可比。

二、研究方法

1. 眼科检查 由同一位临床经验丰富的眼科医师采用德国 Carl Zeiss 公司生产的光学相干断层扫描仪(Cirrus HD-OCT 5000)在眼动跟踪模式下对所有受试者进行眼部扫描,波长840 nm,扫描速度为68 000次 A-Scan/s,扫描范围为3 mm \times 3 mm,以黄斑凹为中心扫描视盘立方体200 \times 200,测量视网膜神经纤维层厚度,将所得图像以黄斑凹中心为圆心分割为直径1和3 mm的两个同心圆(0~1 mm为中心,1~3 mm为内环),排除信号强度 <8 或存在伪影的图像,采用 Cirrus HD-OCT 5000 Angio Plex V.11.5.X

表 1 帕金森病组与对照组受试者一般资料的比较

Table 1. Comparison of clinical data between PD group and control group

观察指标	对照组 (n=45)	帕金森病组 (n=43)	χ^2 或 t 值	P 值
性别[例(%)]			0.000	0.996
男性	22(48.89)	21(48.84)		
女性	23(51.11)	22(51.16)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	58.11 \pm 7.12	60.80 \pm 8.32	-1.832	0.070
受教育程度($\bar{x} \pm s$, 年)	6.29 \pm 2.11	6.19 \pm 3.04	0.185	0.854
高血压[例(%)]	2(4.44)	1(2.33)	—	1.000
吸烟[例(%)]	17(37.78)	18(41.86)	0.153	0.696
饮酒[例(%)]	15(33.33)	14(32.56)	0.006	0.938

—, Fisher's exact probability, Fisher 确切概率法。Two-independent-sample t test for comparison of age and education, and χ^2 test for comparison of others, 年龄和受教育程度的比较行两独立样本的 t 检验, 其余指标的比较行 χ^2 检验

软件对视网膜黄斑部浅层血管进行识别, 获得视网膜神经纤维层厚度、中心和内环视网膜血管长度密度[长度密度(/mm) = 血管总长度(mm) / 测量区总面积(mm^2)]和血流灌注密度[灌注密度 = 血管总面积(mm^2) / 测量区总面积(mm^2)]、中央凹无血管区(FAZ)面积和周长。每次扫描确保视盘及黄斑凹居中, 并由 2 位临床经验丰富的眼科医师手动校正, 每只眼采集 3 次数据并取平均值。

2. 帕金森病严重程度评价 (1) 疾病分期: 采用改良 Hoehn-Yahr 分期^[8]评价疾病的严重程度, 分为 1~5 级, 分级越高、病情越严重。(2) 运动症状: 采用统一帕金森病评价量表第三部分(UPDRS III)^[10]评价帕金森病患者运动症状, 共 32 项, 每项评分为 0~4 分, 总评分 128 分, 评分越高、运动障碍越严重。

3. 统计分析方法 采用 SPSS 24.0 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, 行 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。正态性检验行 Shapiro-Wilk 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。OCTA 参数与帕金森病严重程度的相关性采用 Pearson 相关分析和偏相关分析。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

OCTA 参数比较, 帕金森病组患者视网膜神经

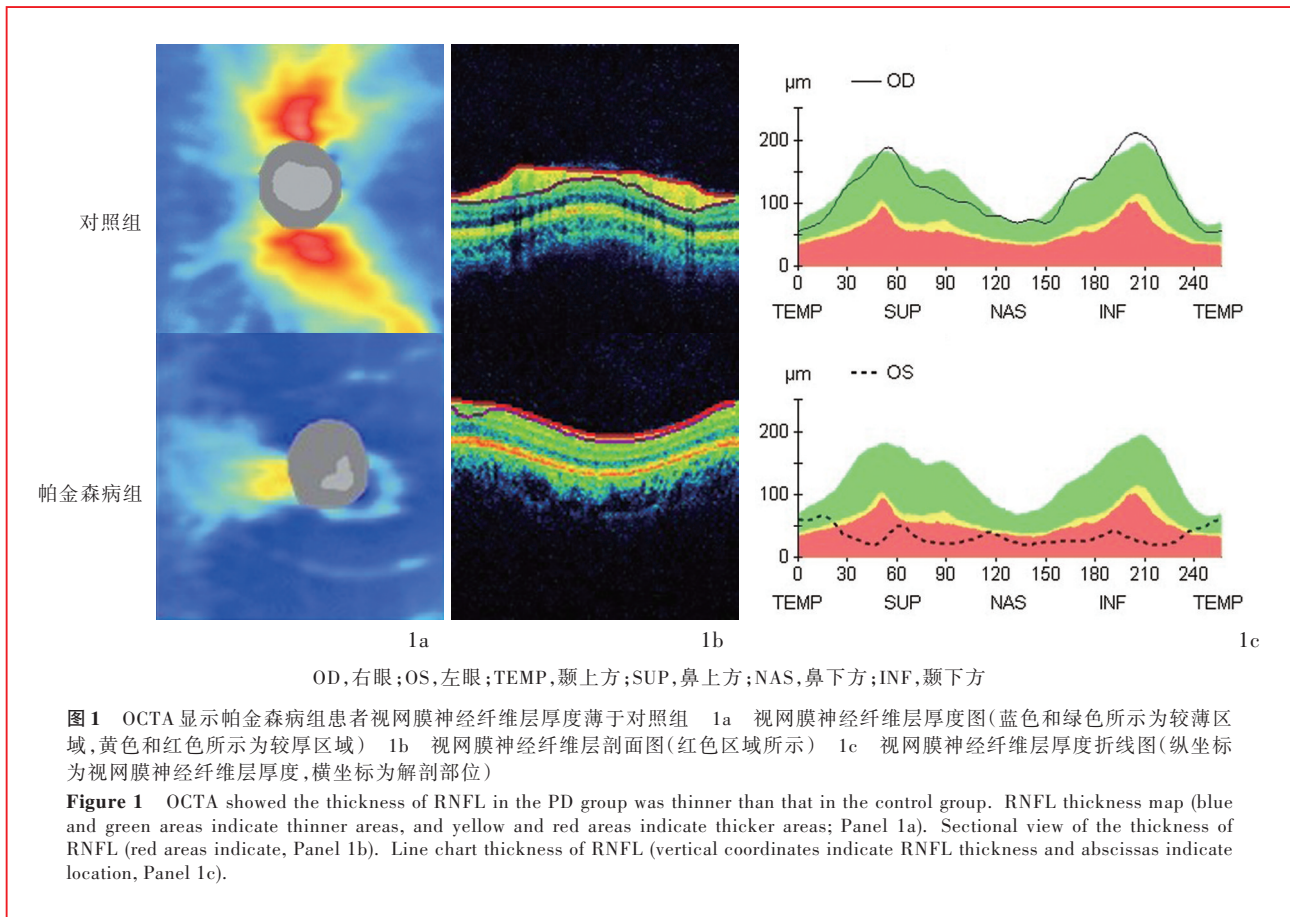
纤维层厚度($P = 0.000$, 图 1)、中心血管长度密度($P = 0.000$)、内环血管长度密度($P = 0.004$)和中心血流灌注密度($P = 0.007$)低于对照组(图 2), 其余参数组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表 2)。帕金森病组改良 Hoehn-Yahr 分期 1~3 级, 中位值为 1.47(1.50, 2.00)级; UPDRS III 评分 4~43 分, 平均为(19.49 \pm 6.78)分。

为分析帕金森病患者 OCTA 参数与疾病严重程度之间的相关性, 将内环血管长度密度、中心和内环血流灌注密度、中央凹无血管区周长和改良 Hoehn-Yahr 分期均视为近似正态分布, Pearson 相关分析显示, 视网膜神经纤维层厚度与 UPDRS III 评分呈负相关关系($r = -0.629$, $P = 0.009$; 表 3); 偏相关分析显示, 视网膜神经纤维层厚度与 UPDRS III 评分呈负相关关系($r = -0.625$, $P = 0.000$; 表 4)。

讨 论

帕金森病在 60 岁以上人群中患病率约为 1.37%^[11], 临床异质性较大, 主要运动症状包括震颤、僵直、运动迟缓和姿势不稳, 早期还可以表现为焦虑、抑郁、睡眠障碍等非运动症状。预计截至 2030 年, 我国帕金森病患者将超过 500 万例, 约占全球的 50%, 患病人数仍持续增加, 给家庭及社会带来沉重负担^[12]。帕金森病早期诊断和预后预测困难, 有研究者通过帕金森病非运动症状、影像学征象、实验室检查探究其早期诊断标志物。视网膜作为中枢神经系统的一部分, 一直是近年来的研究热点。动物实验显示, 鱼藤酮诱导的帕金森病模型大鼠建模第 20 天出现视网膜肿胀、视网膜神经节细胞(RGC)丢失, 至建模第 60 天方出现黑质和纹状体典型病理改变^[13], 提示视网膜病理改变早于脑组织。

目前针对帕金森病视网膜病变的研究主要集中在无长突细胞、视网膜神经节细胞轴突和树突形成的视网膜神经纤维层厚度, 由于视网膜无长突细胞和视网膜神经节细胞均属于多巴胺能细胞, 因此是帕金森病的主要受累细胞。 α -Syn 诱导的病理改变最早发生于视网膜神经节细胞轴突和树突, 随后进展至胞体, 尸检证实帕金森病患者存在视网膜神经节细胞变性、丢失、树突和轴突减少^[14]; α -Syn 包涵体在视网膜神经节细胞沉积, 使轴突和树突形成异常的串珠样结构^[15], 导致视网膜神经节细胞凋亡或功能障碍, 最终发生视网膜神经纤维层变薄^[16]。此外, 视网膜神经节细胞减少还是帕金森病患者视



网膜电图 b 波、振荡电位、视觉诱发电位 (VEP)、对比敏感性、颜色辨别力降低的重要原因^[17],并可导致昼夜节律紊乱^[18]。动物实验显示,形体剥夺性近视(FDM)模型小鼠腹腔注射多巴胺受体阻断药后近视进展速度减慢,提示多巴胺能受体可能是近视的抑制靶点^[19];在形体剥夺性近视家兔模型中同样发现,外源性多巴胺、多巴胺受体激动药可抑制近视进展^[20]。Marrocco 等^[21]通过腺病毒载体使小鼠视网膜过表达 α -Syn,于腹腔注射左旋多巴前后进行视网膜电图和水迷宫实验以观察视网膜反应和视力驱动行为,并于注射后不同时间点计数无长突细胞和视网膜神经节细胞数目,结果显示, α -Syn 过表达可使多巴胺能神经元丢失,光适应性下视网膜电图 b 波振幅降低、视力下降。快速眼动睡眠期行为障碍(RBD)被认为是促进帕金森病进展的特异性危险因素,也是诊断帕金森病前驱期的最强标志物。快速眼动睡眠期行为障碍患者视网膜厚度变薄,介于健康人群与帕金森病患者之间^[22],提示视网膜病变可能出现在帕金森病前驱期,早于运动症状。Meta 分析显示,帕金森病患者出现包括视网膜

神经纤维层在内的视网膜广泛变薄,且视网膜神经纤维层厚度变薄与是否接受左旋多巴制剂治疗无关^[23-25]。本研究结果显示,视网膜神经纤维层厚度与 UPDRS III 评分呈负相关关系,提示视网膜神经纤维层厚度越薄、运动障碍越严重,与既往研究结果相一致^[26]。

血管因素是帕金森病发生发展的重要因素,因视网膜与神经系统胚胎发育的同源性和结构相似性,视网膜血管损伤可在一定程度上反应脑血管损伤。研究显示,帕金森病患者视网膜血流灌注密度降低^[27]、毛细血管间隙扩大^[28]、浅层毛细血管丛总环状区(黄斑区总面积减中央凹无血管区面积)减少^[29]。越来越多的研究采用血管长度密度和血流灌注密度两项指标评价视网膜血管损伤情况,血管长度密度是测量范围内血管总长度/测量面积比值,通过测量区域内血管线性长度反映该区域血流灌注情况,准确性和重复性较高;血流灌注密度是测量范围内血管面积/测量总面积比值,通过测量区域内血管面积反映血管覆盖情况,二者共同反映黄斑区血流灌注^[30],中央凹无血管区面积和周长反

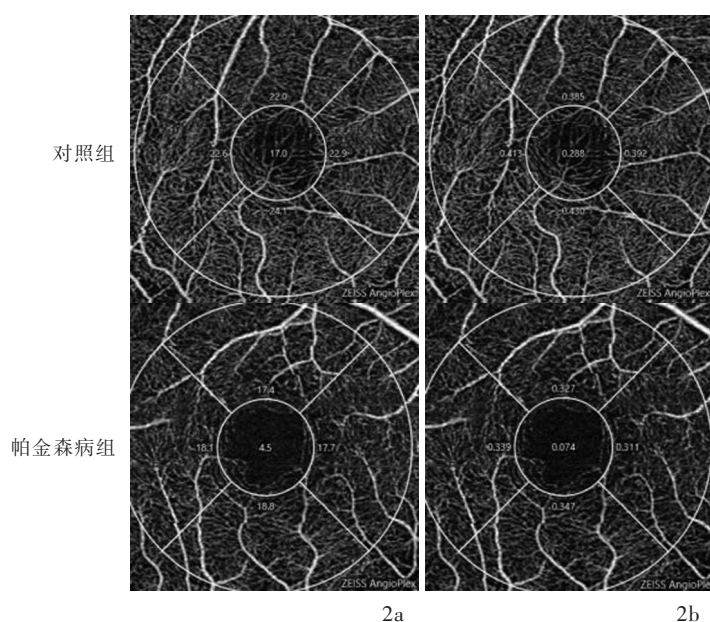


图2 OCTA所见 2a 帕金森病患者中心和内环血管长度密度低于对照组 2b 帕金森病患者中心和内环血流灌注密度低于对照组

Figure 2 OCTA findings The length density of blood vessels in the central and inner ring in the PD group was lower than that in the control group (Panel 2a). The vascular perfusion density of blood vessels in the central and inner ring in the PD group was lower than that in the control group (Panel 2b).

表2 帕金森病组与对照组受试者OCTA参数的比较

Table 2. Comparison of OCTA parameters between PD group and control group

观察指标	对照组 (n = 90)	帕金森病组 (n = 76)	t 或 Z 值	P 值
RNFL厚度($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)	113.90 ± 12.08	106.14 ± 12.36	-6.424	0.000
血管长度密度(/mm)				
中心($\bar{x} \pm s$)	9.65 ± 2.86	8.83 ± 3.20	-3.629	0.000
内环[M(P_{25}, P_{75})]	21.90(21.00, 22.59)	21.40(19.25, 22.20)	-2.846	0.004
血流灌注密度[M(P_{25}, P_{75})]				
中心	0.16(0.14, 0.20)	0.15(0.11, 0.18)	-2.703	0.007
内环	0.39(0.38, 0.41)	0.39(0.36, 0.41)	-1.228	0.220
FAZ				
面积($\bar{x} \pm s, \text{mm}^2$)	0.31 ± 0.11	0.32 ± 0.11	0.273	0.786
周长[M(P_{25}, P_{75}), mm]	2.40(2.07, 2.76)	2.48(2.07, 2.75)	-0.303	0.762

Two-independent-sample *t* test for comparison of RNFL thickness, center length density and FAZ area, and Mann-Whitney *U* test for comparison of others, RNFL厚度、中心血管长度密度、FAZ面积的比较行两独立样本的 *t* 检验,其余指标的比较行 Mann-Whitney *U* 检验。RNFL,retinal nerve fiber layer,视网膜神经纤维层;FAZ,foveal avascular zone,中央凹无血管区

映黄斑区无血流灌注区域面积。血管量化分析指标可以较早发现视网膜血管微病变,一项纳入26项临床研究的Meta分析显示,帕金森病患者视网膜浅层血管密度减少^[31]。Miri等^[32]采用荧光素眼底血管造影(FFA)检查帕金森病患者视网膜血管改变,但由于该项研究是通过手动勾画毛细血管和中央凹无血管区面积,再人工计数3mm范围内中央凹方向毛细血管分支数目,所得结果误差较大,且属于有创性检查,故其临床推广受到限制。本研究采用OCTA技术检测帕金森病患者视网膜结构改变,OCTA技术是在光学相干断层扫描术(OCT)基础上发展而来,在同一平面进行多次扫描,利用血管中

红细胞信号变化重建血管结构^[33],在无对比剂的情况下可无创性对视网膜血管进行三维成像,避免对比剂外渗;其次,将血管成像与视网膜结构断层扫描相结合,可识别更深层的视网膜血管,这是FFA无法达到的;再次,OCTA技术扫描速度快,无需散瞳即可获得高质量图像,患者更易配合,还可自动分析同一患者不同时间的多次检查结果,便于后续随访。本研究结果显示,帕金森病患者存在视网膜血管损伤,且血管长度密度显著降低,与既往研究结果相一致^[34-36]。Price等^[37]的研究发现,帕金森病模型小鼠 α -Syn不仅沉积在视网膜内,同时沿视网膜血管壁沉积,并通过与血管生长因子相结合以减

表 3 帕金森病患者 OCTA 参数与疾病严重程度的 Pearson 相关分析

Table 3. Pearson correlation analysis of OCTA parameters and disease severity in PD patients

观察指标	UPDRS III 评分		改良 Hoehn-Yahr 分期	
	r 值	P 值	r 值	P 值
RNFL 厚度	-0.629	0.009	-0.009	0.956
中心血管长度密度	0.114	0.508	0.036	0.818
内环血管长度密度	-0.128	0.412	0.122	0.437
中心血流灌注密度	0.058	0.711	-0.028	0.861
内环血流灌注密度	-0.180	0.248	0.051	0.747
FAZ 面积	-0.158	0.313	0.030	0.849
FAZ 周长	-0.066	0.672	0.187	0.229

UPDRS III, Unified Parkinson's Disease Rating Scale III, 统一帕金森病评价量表第三部分; RNFL, retinal nerve fiber layer, 视网膜神经纤维层; FAZ, foveal avascular zone, 中央凹无血管区。The same for Table 4

表 4 帕金森病患者 OCTA 参数与疾病严重程度的偏相关分析

Table 4. Partial correlation analysis of OCTA parameters and disease severity in PD patients

观察指标	UPDRS III 评分		改良 Hoehn-Yahr 分期	
	r 值	P 值	r 值	P 值
RNFL 厚度	-0.625	0.000	0.021	0.895
中心血管长度密度	-0.196	0.326	-0.038	0.815
内环血管长度密度	-0.075	0.638	0.111	0.483
中心血流灌注密度	0.085	0.593	-0.072	0.648
内环血流灌注密度	-0.147	0.352	0.084	0.597
FAZ 面积	-0.151	0.340	0.018	0.909
FAZ 周长	-0.049	0.759	0.190	0.227

少血管生成,同时,由于新生血管数目减少,血管代偿性增粗以增加血流,改善局部血供,随着疾病进展,视网膜血管数目并非呈直线下降,左旋多巴制剂可使幼龄小鼠视网膜血管密度出现短暂时增高,但最终仍无法逆转视网膜血管减少的结果^[38],提示多巴胺可部分改善帕金森病血管损伤。既往研究发现,脑血管病变负担越重的帕金森病患者临床症状越重,预后越差^[39-40]。动物实验显示,来源于间充质干细胞的外泌体可通过刺激脑血管生成,促进帕金森病模型小鼠症状改善^[41]。本研究并未发现视网膜血管密度与疾病严重程度的相关性,提示多巴胺能神经元丢失和血管损伤可能并不同步,或由于病程较短,药物治疗改善部分视网膜血管损伤。

本研究尚存在以下不足:(1)所纳入患者均接受抗帕金森病药物治疗,未行亚组分析,虽然既往

有研究表明药物治疗对视网膜神经纤维层厚度并无影响^[24-25],但仍无法完全排除药物对视网膜血管的影响。(2)本研究仅分析帕金森病运动症状,未纳入非运动症状。(3)未对帕金森病患者视觉传导通路进行检查,虽然结果显示其存在视网膜血管损伤,但是否影响其视觉传导尚无定论。未来将扩大样本量,纳入一些首次诊断的帕金森病患者进行对比研究,进一步联合视觉刺激下脑功能成像技术,并进行长期随访,以深入探究帕金森病患者视觉通路损害机制。

综上所述,帕金森病患者存在视网膜结构改变,OCTA 技术可快速、无创地对视网膜层厚和视网膜血管进行量化分析,视网膜神经纤维层厚度可能是早期诊断和评价帕金森病严重程度极具潜力的指标。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Paoletti FP, Simoni S, Parnetti L, Gaetani L. The contribution of small vessel disease to neurodegeneration: focus on Alzheimer's disease, Parkinson's disease and multiple sclerosis [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22:4958.
- [2] Lin CW, Lai TT, Chen SJ, Lin CH. Elevated α -synuclein and NfL levels in tear fluids and decreased retinal microvascular densities in patients with Parkinson's disease [J]. GeroScience, 2022, 44:1551-1562.
- [3] Jeong SH, Lee HS, Jung JH, Baik K, Lee YH, Yoo HS, Sohn YH, Chung SJ, Lee PH. White matter hyperintensities, dopamine loss, and motor deficits in de novo Parkinson's disease [J]. Mov Disord, 2021, 36:1411-1419.
- [4] London A, Benhar I, Schwartz M. The retina as a window to the brain-from eye research to CNS disorders [J]. Nat Rev Neurol, 2013, 9:44-53.
- [5] Hughes S, Yang H, Chan-Ling T. Vascularization of the human fetal retina: roles of vasculogenesis and angiogenesis [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000, 41:1217-1228.
- [6] Morgia CL, Vito LD, Carelli V, Carbonelli M. Patterns of retinal ganglion cell damage in neurodegenerative disorders: parvocellular vs magnocellular degeneration in optical coherence tomography studies [J]. Front Neurol, 2017, 8:710.
- [7] Garzone D, Finger RP, Mauschwitz MM, Koch A, Reuter M, Breteler MMB, Aziz NA. Visual impairment and retinal and brain neurodegeneration: a population-based study [J]. Hum Brain Mapp, 2023, 44:2701-2711.
- [8] 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.]
- [9] 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.
- [10] Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, Poewe W, Sampaio C, Stern MB, Dodel R, Dubois B, Holloway R, Jankovic J, Kulisevsky J, Lang AE, Lees A, Leurgans S, LeWitt PA, Nyenhuis D, Olanow CW, Rascol O, Schrag A, Teresi JA, Hilten JVV, LaPelle N; Movement Disorder Society UPDRS Revision Task Force. Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results[J]. *Mov Disord*, 2008, 23:2129-2170.
- [11] Liu SY, Chen P. Epidemiology of Parkinson's disease [J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2016, 16:98-101. [刘疏影, 陈彪. 帕金森病流行现状[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16:98-101.]
- [12] Tang LJ, Yue LC, Liu CX, Wu L, Peng YY. Current status and influencing factors of self-perceived burden in patients with Parkinson's disease[J]. *Zhongguo Lao Nian Xue Za Zhi*, 2020, 40:1986-1989. [唐浪娟, 岳丽春, 刘聪香, 吴利, 彭雨燕. 帕金森病患者自我感受负担现状及其影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40:1986-1989.]
- [13] Normando EM, Davis BM, Groef LD, Nizari S, Turner LA, Ravindran N, Pahlitzsch M, Brenton J, Malaguarnera G, Guo L, Somavaram S, Cordeiro MF. The retina as an early biomarker of neurodegeneration in a rotenone-induced model of Parkinson's disease: evidence for a neuroprotective effect of rosiglitazone in the eye and brain [J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2016, 4:86.
- [14] Ortuño Lizarán I, Sánchez Sáez X, Lax P, Serrano GE, Beach TG, Adler CH, Cuenca N. Dopaminergic retinal cell loss and visual dysfunction in Parkinson disease[J]. *Ann Neurol*, 2020, 88:893-906.
- [15] Veys L, Vandenabeele M, Ortuño-Lizarán I, Baekelandt V, Cuenca N, Moons L, Groef LD. Retinal α -synuclein deposits in Parkinson's disease patients and animal models [J]. *Acta Neuropathol*, 2019, 137:379-395.
- [16] Bodis-Wollner I, Kozlowski PB, Glazman S, Miri S. α -synuclein in the inner retina in Parkinson disease[J]. *Ann Neurol*, 2014, 75:964-966.
- [17] Morgia CL, Ross-Cisneros FN, Sadun AA, Carelli V. Retinal ganglion cells and circadian rhythms in Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and beyond[J]. *Front Neurol*, 2017, 8:162.
- [18] Guo L, Normando EM, Shah PA, Groef LD, Cordeiro MF. Oculovisual abnormalities in Parkinson's disease: possible value as biomarkers[J]. *Move Disord*, 2018, 33:1390-1406.
- [19] Huang F, Shu Z, Huang Q, Chen K, Yan W, Wu W, Yang J, Wang Q, Wang F, Zhang C, Qu J, Zhou X. Retinal dopamine D2 receptors participate in the development of myopia in mice [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2022, 63:24.
- [20] Gao Q, Liu Q, Ma P, Zhong X, Wu J, Ge J. Effects of direct intravitreal dopamine injections on the development of lid-suture induced myopia in rabbits [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2006, 244:1329-1335.
- [21] Marrocco E, Indrieri A, Esposito F, Tarallo V, Carboncino A, Alvino FG, Falco SD, Franco B, Risi MD, Leonibus ED. α -synuclein overexpression in the retina leads to vision impairment and degeneration of dopaminergic amacrine cells [J]. *Sci Rep*, 2020, 10:9619.
- [22] Rascunà C, Cicero CE, Chisari CG, Russo A, Giuliano L, Castellino N, Terravecchia C, Grillo M, Longo A, Avitabile T, Zappia M, Reibaldi M, Nicoletti A. Retinal thickness and microvascular pathway in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder and Parkinson's disease [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2021, 88:40-45.
- [23] Huang L, Zhang D, Ji J, Wang Y, Zhang R. Central retina changes in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurol*, 2021, 268:4646-4654.
- [24] Sen A, Tugcu B, Coskun C, Ekinçi C, Nacaroglu SA. Effects of levodopa on retina in Parkinson disease [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2014, 24:114-119.
- [25] Ucak T, Alagoz A, Cakir B, Celik E, Bozkurt E, Alagoz G. Analysis of the retinal nerve fiber and ganglion cell-inner plexiform layer by optical coherence tomography in Parkinson's patients [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2016, 31:59-64.
- [26] Zhao Y, Dai WJ, Liu DC. Quantitative analysis of optic disc structure and retinal nerve fiber layer thickness in patients with different degrees of Parkinson's disease [J]. *Zhonghua Yan Di Bing Za Zhi*, 2020, 36:15-19. [赵颖, 戴惟葭, 刘大川. 不同程度帕金森病患者视盘参数及视网膜神经纤维层厚度定量分析[J]. 中华眼底病杂志, 2020, 36:15-19.]
- [27] Robbins CB, Grewal DS, Thompson AC, Soundararajan S, Yoon SP, Polascik BW, Scott BL, Fekrat S. Identifying peripapillary radial capillary plexus alterations in Parkinson's disease using OCT angiography [J]. *Ophthalmol Retina*, 2022, 6:29-36.
- [28] Murueta-Goyena A, Barrenechea M, Erramuzpe A, Teixeira-Portas S, Pengo M, Ayala U, Romero-Bascones D, Acera M, Pino RD, Gómez-Esteban JC, Gabilondo I. Foveal remodeling of retinal microvasculature in Parkinson's disease [J]. *Front Neurosci*, 2021, 15:708700.
- [29] Kwapong WR, Ye H, Peng C, Zhuang X, Wang J, Shen M, Lu F. Retinal microvascular impairment in the early stages of Parkinson's disease [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59:4115-4122.
- [30] Zou J, Liu K, Li F, Xu Y, Shen L, Xu H. Combination of optical coherence tomography (OCT) and OCT angiography increases diagnostic efficacy of Parkinson's disease [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2020, 10:1930-1939.
- [31] Deng Y, Jie C, Wang J, Liu Z, Li Y, Hou X. Evaluation of retina and microvascular changes in the patient with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9:957700.
- [32] Miri S, Shrier EM, Glazman S, Ding Y, Selesnick I, Kozlowski PB, Bodis-Wollner I. The avascular zone and neuronal remodeling of the fovea in Parkinson disease [J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2015, 2:196-201.
- [33] Invernizzi A, Carreño E, Pichi F, Munk MR, Agarwal A, Zierhut M, Pavesio C. Experts opinion: OCTA vs. FFA/ICG in uveitis, which will survive [J]? *Ocul Immunol Inflamm*, 2023, 31:1561-1568.
- [34] Robbins CB, Thompson AC, Bhullar PK, Koo HY, Agrawal R, Soundararajan S, Yoon SP, Polascik BW, Scott BL, Grewal DS, Fekrat S. Characterization of retinal microvascular and choroidal structural changes in Parkinson disease [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2021, 139:182-188.
- [35] Zhang Y, Zhang D, Gao Y, Yang L, Tao Y, Xu H, Man S, Zhang M, Xu Y. Retinal flow density changes in early-stage Parkinson's disease investigated by swept-source optical coherence tomography angiography [J]. *Curr Eye Res*, 2021, 46:1886-1891.
- [36] Zhou M, Wu L, Hu Q, Wang C, Ye J, Chen T, Wan P. Visual impairments are associated with retinal microvascular density in patients with Parkinson's disease [J]. *Front Neurosci*, 2021, 15:718820.
- [37] Price DL, Rockenstein E, Mante M, Adame A, Overk C, Spencer B, Duong-Polk KX, Bonhaus D, Lindsey J, Masliah E. Longitudinal live imaging of retinal α -synuclein: GFP deposits in a transgenic mouse model of Parkinson's disease/dementia

- with lewy bodies[J]. *Sci Rep*, 2016, 6:29523.
- [38] Elabi O, Gaceb A, Carlsson R, Padel T, Soyulu - Kucharz R, Cortijo I, Li W, Li JY, Paul G. Human α - synuclein overexpression in a mouse model of Parkinson's disease leads to vascular pathology, blood brain barrier leakage and pericyte activation[J]. *Sci Rep*, 2021, 11:1120.
- [39] Chen H, Wan H, Zhang M, Liu G, Wang X, Wang Z, Huizi Ma, Pan Y, Feng T, Wang Y. Cerebral small vessel disease may worsen motor function, cognition, and mood in Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2021, 83:86-92.
- [40] Zhang X, Xiao H, Liu C, Liu S, Zhao L, Wang R, Wang J, Wang T, Zhu Y, Chen C, Wu X, Lin D, Qiu W, Yu-Wai-Man P, Lu Z, Lin H. Optical coherence tomography angiography reveals distinct retinal structural and microvascular abnormalities in cerebrovascular disease[J]. *Front Neurosci*, 2020, 14:588515.
- [41] Xue C, Li X, Ba L, Zhang M, Yang Y, Gao Y, Sun Z, Han Q, Zhao RC. MSC-derived exosomes can enhance the angiogenesis of human brain MECs and show therapeutic potential in a mouse model of Parkinson's disease[J]. *Aging Dis*, 2021, 12: 1211-1222.

(收稿日期:2023-07-10)

(本文编辑:彭一帆)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(三)

膀胱过度活动症评分

Overactive Bladder Symptom Scores(OABSS)

皮质静息期 cortical silent period(CSP)

Berg平衡量表 Berg Balance Scale(BBS)

起立-行走计时测验 Timed Up and Go Test(TUGT)

丘脑底核 subthalamic nucleus(STN)

丘脑前核 anterior nuclear thalamus(ANT)

全面性强直-阵挛发作

generalized tonic-clonic seizure(GTCS)

全外显子组测序 whole exome sequencing(WES)

人类免疫缺陷病毒 human immunodeficiency virus(HIV)

三维磁化准备快速梯度回波

three-dimensional magnetization-prepared rapid gradient echo(3D-MPRAGE)

Fugl-Meyer 上肢评价量表

Fugl-Meyer Assessment Scale for Upper Extremity (FMA-UE)

神经系统副肿瘤综合征

paraneoplastic neurological syndrome(PNS)

视觉诱发电位 visual-evoked potential(VEP)

视频透视吞咽检查

Video Fluoroscopic Swallowing Study(VFSS)

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)

视野 field of view(FOV)

塌陷反应调节蛋白 5

collapsin response mediator protein 5(CRMP5)

特发性震颤 essential tremor(ET)

36 条简明健康状况调查表

36-Item Short-Form Health Survey(SF-36)

Rey 听觉-词汇学习测验

Rey Auditory-Verbal Learning Test(RAVLT)

统计参数图 statistical parametric mapping(SPM)

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)

统一帕金森病评价量表第四部分

Unified Parkinson's Disease Rating Scale IV(UPDRS IV)

 α -突触核蛋白 α -synuclein(α -Syn)

突触后致密物 95 post synaptic density 95(PSD95)

微电极记录 microelectrode recording(MER)

韦氏成人智力量表修订版

Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised(WAIS-R)

腺苷脱氨酶 adenosine deaminase(ADA)

39 项帕金森病调查表

39-Item Parkinson's Disease Questionnaire(PDQ-39)

小脑外侧核 lateral cerebellar nucleus(LCN)

心率变异性 heart rate variability(HRV)

心血管反射试验 Cardiovascular Reflex Test(CRT)

血氧水平依赖 blood oxygenation level-dependent(BOLD)

压力流量研究 Pressure Flow Study(PFS)

眼阵挛-肌阵挛-共济失调综合征

opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome(OMAS)

液体和白质抑制

fluid and white matter suppression(FLAWS)

吲哚菁绿荧光血管造影术

indocyanine green angiography(ICGA)

荧光素眼底血管造影 fundus fluorescein angiography(FFA)

影像归档和通信系统

picture archiving and communication system(PACS)

运动前区皮质 premotor cortex(PMC)

运动诱发电位 motor-evoked potential(MEP)

早发型帕金森病 early-onset Parkinson's disease(EOPD)

藻红蛋白 phycoerythrin(PE)

直立倾斜试验 Head-Up Tilt Test(HUTT)

直立性低血压 orthostatic hypotension(OH)

中央凹无血管区 foveal avascular zone(FAZ)

自旋回波序列 spin echo sequence(SE)

Meige 综合征 Meige's syndrome(MS)

左旋多巴冲击试验 Levodopa Challenge Test(LCT)

左旋多巴日等效剂量

levodopa equivalent daily dose(LED D)