

帕金森病轻度认知损害

付饶 罗晓光

【摘要】 轻度认知损害是帕金森病最为常见的非运动症状之一,是影响帕金森病患者日常生活活动能力的主要因素。轻度认知损害是介于正常老龄化与痴呆之间的过渡阶段,一般生活能力保持良好、发生轻度认知损害的帕金森病患者被称为帕金森病轻度认知损害,其临床特征可表现为不同认知领域损害,如工作记忆和(或)注意力、执行能力、言语、记忆力及视空间能力障碍等。在本文中,我们通过文献复习从流行病学、病理学、临床表现特点,以及辅助检查及诊断标准等方面对帕金森病轻度认知损害进行概述。

【关键词】 帕金森病; 认知障碍; 神经心理学测验; 综述

Mild cognitive impairment in Parkinson's disease

FU Rao, LUO Xiao-guang

Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning, China

Corresponding author: LUO Xiao-guang (Email: grace_shenyang@163.com)

【Abstract】 Cognitive impairment is one of the most common non-motor symptoms of Parkinson's disease (PD) and a major influencing factor on patients' daily living ability. Mild cognitive impairment (MCI) is a cognitive state between normal aging and dementia, and the living capability of MCI patients relatively remains. MCI often occurs in PD, with its clinical features presenting as the impairment in working memory and (or) attention, executive function, language ability, memory and visuospatial function. Here we try to depict the general picture of PD-MCI from the view of epidemiology, pathology, clinical presentation, imaging and diagnostic criteria.

【Key words】 Parkinson disease; Cognition disorders; Neuropsychological tests; Review
This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 30973153).

帕金森病(PD)是以静止性震颤、肌强直、运动迟缓及姿势不稳等运动症状为特征的中枢神经系统变性疾病,而轻度认知损害(MCI)是介于正常老龄化与痴呆之间的过渡阶段,主要表现为轻度记忆和认知损害,但一般生活能力保持完好^[1]。帕金森病患者可以发生轻度认知损害,称为帕金森病轻度认知损害(PD-MCI)^[2],其临床特征可以表现为不同认知领域受损,如工作记忆和(或)注意力、执行能力、言语、记忆力及视空间能力障碍等^[3],其中以工作记忆和(或)注意力及执行能力受损最常见^[4];组织病理学以脑萎缩、路易小体(LB)和 β -淀粉样蛋白

(A β)沉积、淀粉样脑血管病(CAA)等为特点^[5-6]。在本文中,我们通过文献复习拟从流行病学、病理学、临床特点,以及辅助检查及诊断标准等方面对PD-MCI进行概述。

一、流行病学

鉴于国内外对PD-MCI研究所采用的调查工具、诊断标准及调查人群不同,其患病率存在较大差异。Wu等^[7]经对80例帕金森病患者的执行能力、视空间能力、记忆力及注意力等认知功能进行评价后认为,即使有一个认知领域受损亦可明确诊断为轻度认知损害。该项研究结果显示,早期和中期帕金森病患者轻度认知损害发生率约为60%。而英国Foltynie等^[8]开展的一项帕金森病认知功能改变研究,采用简易智能状态检查量表(MMSE)、伦敦塔测验(TOL)及模式识别记忆测验(PRM)等神经心理学测验对早期帕金森病患者认知功能进行评

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.08.005

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:30973153)

作者单位:110001 沈阳,中国医科大学附属第一医院神经内科

通讯作者:罗晓光(Email: grace_shenyang@163.com)

价,其轻度认知损害的诊断为 MMSE 总评分 > 24 分、TOL 评分 < 8/14 (14 项任务中的 8 项) 和 (或) PRM 评分低于年龄、智力相匹配的对照组 1 个标准差,结果显示,轻度认知损害发生率为 36%,其中有 8% 的患者进展为痴呆。另一项荷兰临床试验报道的帕金森病患者轻度认知损害发生率仅为 24%^[9]。虽然在上述研究中 PD-MCI 发生率差异较大,但他们共同的结论是:轻度认知损害在帕金森病患者中常见,且可于疾病早期阶段即出现。

二、病理学特点

病理学研究显示,帕金森病痴呆(PDD)的病理表现包括路易小体沉积、阿尔茨海默病(AD)样及脑血管病样病理改变^[10]。关于 PD-MCI 的病理学研究则相对较少,目前仅有 Adler 等^[6]对 8 例 PD-MCI 患者(4 例为单纯记忆力损害型、4 例为伴执行能力损害的非记忆力损害型)的病理学研究相对较为深入,其尸检结果显示,全部患者均有路易小体沉积,主要分布于脑干(3 例)、脑干-边缘系统(3 例)和新皮质(2 例),路易小体分期为 2~4 期,而其中 2 例边缘系统受累患者记忆力无损害。由此对路易小体病变与认知损害之间的确切关系产生质疑。此外,8 例患者脑组织中均可见阿尔茨海默病样病理改变,Braak 病理分级^[11]为 II~IV 级,其中 4 例为非记忆力损害型 PD-MCI,其余 4 例中 2 例虽然组织病理学检查完全符合阿尔茨海默病的诊断,但临床上仅表现为记忆力损害型 PD-MCI,提示相似的病理表现可有不同的认知领域受损。对 8 例患者的进一步分析发现,即使路易小体受累范围与阿尔茨海默病病理分级接近,其临床分型亦可完全不同,例如:2 例路易小体沉积者主要分布在脑干-边缘系统,其 Braak 病理分级为 III~IV 级,但二者临床症状分别表现为记忆力受损或不受损,由此也进一步支持病理改变与认知功能异常缺乏直接联系的观点。其原因之一,可能与神经变性疾病的病理表现早于临床症状发生,甚至直至患者死亡时其病情尚未充分发展有关。8 例尸检患者中 4 例呈脑血管病样病理改变如缺血性卒中及白质变性,但上述病理改变轻微,且与认知功能障碍之间无明显关联性。该项研究结果提示:PD-MCI 的病理表现也存在异质性,病理改变与认知功能障碍之间难以建立直接联系,即具有相同临床表现的 PD-MCI 其病理改变和程度并不相同,反之亦然。此结果增加了单纯根据认知功能障碍判断 PD-MCI 病因的难度。

三、临床表现

1. 帕金森病轻度认知损害特点 帕金森病轻度认知损害以皮质下功能受损为主,表现为工作记忆和(或)注意力、执行能力、视空间能力损害。

记忆分为瞬时记忆、短时记忆和长时记忆,其中工作记忆属短时记忆,强调短时记忆与当前所从事工作的联系。1974 年,Baddeley 和 Hitch^[12]在模拟短时记忆障碍的实验基础上,提出工作记忆可为复杂任务如言语理解、学习和推理等提供临时储存空间和加工信息。研究表明,工作记忆在完成言语理解、学习、推理、思维等认知任务中发挥关键作用,其损害则难以记忆事件之间的正确逻辑关系^[12]。用于评价工作记忆和(或)注意力的测验量表包括连线测验(TMT)、数字广度逆序或数字排序测验及 Stroop 色词测验(CWT)等。Cooper 等^[13]发现,帕金森病患者与正常对照者在数字广度正序上无明显差异,而逆序和数字排序测验成绩则明显下降。提示帕金森病患者记忆储存功能正常,但信息加工存在问题,即工作记忆下降。

执行能力系指有效启动并完成有目的活动的的能力,涉及计划、启动、顺序、运行、反馈、决策和判断,其核心内容包括抽象思维、定势转移和反应抑制等。执行能力障碍常影响语言流畅性,使患者语量减少、言语刻板,同时导致思维固化、提取障碍、注意缺陷,临床上可表现为解决日常生活问题的能力下降。2012 年,国际运动障碍协会(MDS)推荐伦敦塔测验、威斯康辛卡片分类测验(WSCT)和言语流畅性测验(VFT)等作为评价 PD-MCI 患者执行能力的工具^[14]。Culbertson 等^[15]的研究表明,与正常对照组相比,帕金森病患者完成伦敦塔测验移动的步数增加,提示帕金森病患者解决问题的能力下降。另一项以威斯康辛卡片分类测验为评价工具的临床试验结果显示,帕金森病患者发生较多的错误是坚持性错误,即分类原则改变后,受试者不能放弃旧的分类原则,仍继续按照以前的原则进行分类,反映帕金森病患者在概念形成、校正的利用和概念的可塑性等方面存在问题^[13]。提示帕金森病患者执行能力损害。

PD-MCI 的另一特点为视空间能力障碍,即由于视空间能力失调造成对物体在空间内各种特性的认知功能障碍,临床表现为视物颜色改变、物体运动速度与正常不符、辨距不良等。评价视空间能力的测验包括两大类,一类为图形临摹或自画,另一

类为三维图形拼接。常用量表包括本顿线方向测验(JLO)、临摹交叉五边形或立方体、画钟测验(CDT)等。Montse等^[16]的研究显示,与正常对照者相比,帕金森病患者表现出明显的水平线条和同一象限内线条辨识错误。我们的研究小组采用复制立方体的方法对帕金森病患者进行定量研究亦显示,帕金森病患者不能很好地完成立方体复制,提示存在视空间能力障碍(待发表)。Muslimovic等^[17]进行的一项Meta分析显示,在非痴呆性帕金森病的早期阶段即可出现视空间能力改变。Johnson和Galvin^[18]对帕金森病和阿尔茨海默病患者视空间能力进行比较,发现帕金森病患者视空间能力下降速度更快。也有研究提示,伴视空间能力改变的帕金森病患者更易进展为帕金森病痴呆^[4]。

帕金森病患者也可出现言语和记忆障碍^[19]。帕金森病患者常出现非流利性失语,如语调单一、语速减慢、找词困难,同时伴音量降低、语言清晰度下降。1991年,Cooper等^[13]通过Token试验、Boston命名测验(BNT)及语义流畅性测验(SFT)对帕金森病患者的言语能力进行评价,结果显示,帕金森病患者语义流畅性损害,理解和命名能力正常。此外,虽然与其他认知领域相比,PD-MCI患者记忆障碍发生率较低,但其记忆力,尤其是延迟记忆亦有所下降。我们的研究小组对73例帕金森病患者的观察亦证实其延迟记忆下降^[20]。在一项针对帕金森病的临床试验中,对受试者进行有意识的记忆(告知要回忆)和无意识记忆(不告知要回忆)检测以评价其自由回忆功能,结果显示,帕金森病患者有意识及无意识记忆的自由回忆功能均下降,提示帕金森病患者记忆力损害与编码条件无关^[21]。

2. 帕金森病轻度认知损害分型 按受损认知领域的不同和数目,将PD-MCI分为4种类型。(1)单认知域遗忘型轻度认知损害(aMCI-s):仅累及记忆领域。(2)单认知域非遗忘型轻度认知损害(naMCI-s):累及除记忆领域外的另一认知领域,如工作记忆和(或)注意力、执行能力、视空间能力及言语领域。(3)多认知域遗忘型轻度认知损害(aMCI-m):系包括记忆领域在内两个或两个以上认知领域受损。(4)多认知域非遗忘型轻度认知损害(naMCI-m):累及除记忆领域的另两个或两个以上认知领域^[14]。Caviness等^[2]研究发现,约有67%的PD-MCI患者呈单认知域损害、33%为多认知域损害,临床常见的PD-MCI亚型依次为:naMCI-s、aMCI-s、naMCI-m、

aMCI-m,其中aMCI-s与naMCI-m发生率几乎相等。Aarsland等^[22]的研究结论亦支持naMCI-s更多见,其对PD-MCI常见亚型的排序与Caviness等有所不同,依次为naMCI-s、aMCI-s、aMCI-m和naMCI-m。上述两项研究结果存在差异可能与帕金森病患者来源、正常对照者选择、神经心理学测验量表及其认知领域不同有关。但两项研究对“PD-MCI亚型最多见于naMCI-s”的结论完全一致,即PD-MCI最先出现在非记忆领域,体现了其以皮质下损害为主的组织病理学特征。

3. 帕金森病轻度认知损害相关因素 Uc等^[23]发现,男性、病程、幻觉、自主神经功能紊乱等是早期帕金森病认知损害的相关因素。临床研究及Meta分析表明,受教育程度与帕金森病患者认知功能相关^[17,24]。此外,与震颤型帕金森病相比,躯干中线的运动症状及运动缓慢型帕金森病患者更易发生认知损害^[25]。伴抑郁症状的帕金森病患者,除存在执行能力障碍外,其情景记忆及言语能力也易受损^[26-27]。存在快速眼动睡眠期行为障碍(RBD)的帕金森病患者,轻度认知损害发生率明显升高^[28]。虽然许多因素均可能与帕金森病认知损害有关,但其间的因果关系至今仍未阐明,不排除是帕金森病进展过程中与认知损害平行存在的临床症状,随访观察或许能够获得预测认知损害的高危因素。

四、辅助检查

1. 脑电图 帕金森病患者脑电图异常发生率升高, α 节律减慢或消失,表现为背景节律变慢^[29]。而且随着患者年龄的增加,病程越长,运动功能损害越严重,脑电图异常发生率亦随之增加^[30]。Schlede等^[31]的研究表明,帕金森病患者脑电图背景频率与MMSE评分和画钟测验评分呈负相关;该研究还根据总计脑电图(GTE)评分来评价不同认知水平帕金森病患者的脑电图改变,排序为帕金森病认知功能完好者<伴轻度认知损害者<伴痴呆者。有关帕金森病定量脑电图研究表明,伴认知损害的帕金森病患者脑电图慢波功率值增加,与认知功能完好的帕金森病患者相比,PD-MCI患者额叶 θ 及 δ 波功率值增加,而帕金森病痴呆患者在这两个频段的功率值与PD-MCI患者相比则进一步增加^[32]。虽然脑电图变化与PD-MCI之间存在关系,但缺乏特异性,难以作为诊断与鉴别诊断提供更有临床价值的资料。

2. 影像学 MRI研究显示,PD-MCI患者有脑组织萎缩。Song等^[33]通过基于体素的形态学分析

(VBM)发现,PD-MCI患者额叶、颞叶、枕叶及岛叶灰质密度下降,提示存在广泛性皮质萎缩,该结论与Beyer等^[34]的研究结果相一致。为了更好地评价PD-MCI患者的脑结构变化,Weintraub等^[35]将兴趣区(ROI)与基于体素的形态学分析相结合,对84例帕金森病患者(61例认知功能正常、12例PD-MCI和11例帕金森病痴呆)进行头部MRI检查,结果显示,PD-MCI患者的脑组织萎缩形式与帕金森病痴呆患者有所不同,前者仅表现为海马萎缩,而后者除海马萎缩外颞叶内侧也有萎缩,提示海马萎缩可能发生于认知功能减退的早期。扩散张量成像(DTI)研究显示,PD-MCI患者左侧额叶和(或)右侧颞叶白质,以及双侧扣带束部分各向异性(FA)值下降,表明这些部位的白质存在细微结构改变^[36]。SPECT研究结果显示,与非记忆损害型患者相比,记忆损害型PD-MCI患者双侧顶叶后部及枕叶血流灌注降低^[37]。PET研究显示,与正常对照者相比,PD-MCI患者更多表现为额颞顶枕叶皮质广泛性代谢降低;而与无认知损害的帕金森病患者相比,PD-MCI患者则仅表现为额叶和顶叶低代谢^[38]。上述研究提示PD-MCI患者存在额顶枕叶皮质功能障碍。

3. 脑脊液 对PD-MCI患者脑脊液生物学标志物的研究主要集中于A β 、总tau蛋白(T-tau)及磷酸化tau蛋白(P-tau)等。目前认为,与正常对照者相比,PD-MCI患者脑脊液中A β 水平升高,但总tau蛋白水平无异常,而磷酸化tau蛋白水平的改变目前尚无定论^[39-41]。如Siderowf等^[39]和Alves等^[41]的研究结果显示,PD-MCI患者与正常对照者脑脊液磷酸化tau蛋白水平无明显差异;而Montine等^[40]认为,PD-MCI患者脑脊液磷酸化tau蛋白水平下降。各项研究结果之间的差异提示,脑脊液中特殊蛋白质的变化可能与PD-MCI病程、临床特点存在密切关系,并受多种因素的影响,有待进一步研究加以证实。

五、诊断

在2012年国际运动障碍协会制定的PD-MCI诊断标准^[14]中,前提条件是有认知损害主诉和明确的帕金森病诊断,并结合神经心理学测验对认知功能障碍进行评价验证,两方面缺一不可,二者相结合,同时须排除已进展为痴呆及其他疾病对认知功能的影响。与此同时,该标准又根据神经心理学测验是否全面、专业,以及是否对认知领域的分类更细,将PD-MCI的诊断分为两个层次:简易评价和全面评价。临床应用简易评价即可,如需进行PD-MCI

方面的研究则应达到全面评价的诊断水平。该诊断标准还对5个认知领域的具体神经心理学测验方法给出了明确的建议,并可根据结果进行PD-MCI临床分型。在这一诊断标准中,患者主诉和医师客观评价占同等重要的地位,兼顾二者可提高诊断准确率,同时考虑到临床的实际需要,诊断水平包含了简易评价的层次,使临床应用更为简化、易行,解决了某些专业神经心理学测验耗时长、版权所限不易获得等问题,为进行该领域的研究提供了依据。

六、治疗

目前,关于PD-MCI的治疗方法尚无充分的临床试验证据。虽然,胆碱酯酶抑制剂治疗帕金森病痴呆有效,但并未在PD-MCI患者中获得肯定结果。拟多巴胺类药物如左旋多巴或多巴胺受体激动药对帕金森病认知功能的改善效果各不相同,对有些帕金森病患者可提高其执行能力,而在另一些病例中却无效甚至加重认知功能障碍^[42]。一项关于单胺氧化酶B(MAO-B)抑制剂雷沙吉兰的随机双盲对照临床试验显示,雷沙吉兰组患者执行能力的改善优于安慰剂组^[43]。而对于已经诊断为轻度认知损害的帕金森病患者,临床上应慎用苯海索(安坦)等影响认知功能的抗胆碱类药物。

七、小结

PD-MCI在疾病早期即可出现,对患者日常工作和生活存在潜在影响。其临床表现多样,以执行能力受损等皮质下症状出现最早且临床常见,某些患者可能更易进展为帕金森病痴呆,对这部分患者的早期甄别仍需作较多工作。虽然已认识到PD-MCI的存在,但对其纷繁复杂的病理表现与临床分型之间尚无法建立明确的联系,影像学和实验室检测方法仍滞后于临床诊断,而生化及解剖学研究更是鲜有突破。在帕金森病的发病机制尚不明确的今天,对于轻度认知损害的研究必然受到极大地限制,加深对帕金森病乃至其并发的轻度认知损害的认识,寻找切实有效的突破点,提高患者生活质量,将是未来数十年内面临的巨大挑战。

参 考 文 献

- [1] Petersen RC. Mild cognitive impairment: current research and clinical implications. *Semin Neurol*, 2007, 27:22-31.
- [2] Caviness JN, Driver-Dunckley E, Connor DJ, Sabbagh MN, Hentz JG, Noble B, Evidente VG, Shill HA, Adler CH. Defining mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2007, 22:1272-1277.
- [3] Chen HB. Cognitive impairment in Parkinson disease. *Zhongguo*

- Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2007, 7:500-503. [陈海波. 帕金森病认知障碍. 中国现代神经疾病杂志, 2007, 7:500-503.]
- [4] Williams - Gray CH, Foltynie T, Brayne CE, Robbins TW, Barker RA. Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort. *Brain*, 2007, 130:1787-1798.
- [5] Jellinger KA. Neuropathology in Parkinson's disease with mild cognitive impairment. *Acta Neuropathol*, 2010, 120:829-830.
- [6] Adler CH, Caviness JN, Sabbagh MN, Shill HA, Connor DJ, Sue L, Evidente VG, Driver - Dunckley E, Beach TG. Heterogeneous neuropathological findings in Parkinson's disease with mild cognitive impairment. *Acta Neuropathol*, 2010, 120:827-828.
- [7] Wu Q, Chen L, Zheng Y, Zhang C, Huang L, Guo W, Fang Y, Zhou H, Liu Y, Chen J, Qian H, Xian W, Zeng J, Li J, Liu Z, Pei Z. Cognitive impairment is common in Parkinson's disease without dementia in the early and middle stages in a Han Chinese cohort. *Parkinsonism Relat Disord*, 2012, 18:161-165.
- [8] Foltynie T, Brayne CE, Robbins TW, Barker RA. The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK: the CamPaIGN study. *Brain*, 2004, 127:550-560.
- [9] Muslimovic D, Post B, Speelman JD, Schmand B. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology*, 2005, 65:1239-1245.
- [10] Irwin DJ, White MT, Toledo JB, Xie SX, Robinson JL, Van Deerlin V, Lee VM, Leverenz JB, Montine TJ, Duda JE, Hurtig HI, Trojanowski JQ. Neuropathologic substrates of Parkinson disease dementia. *Ann Neurol*, 2012, 72:587-598.
- [11] Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol*, 1991, 82:239-259.
- [12] Baddeley AD, Hitch G. Working memory//Bower G. The psychology of learning and motivation. New York: Academic Press, 1974: 49-90.
- [13] Cooper JA, Sagar HJ, Jordan N, Harvey NS, Sullivan EV. Cognitive impairment in early, untreated Parkinson's disease and its relationship to motor disability. *Brain*, 1991, 114:2095-2122.
- [14] Litvan I, Goldman JG, Tröster AI, Schmand BA, Weintraub D, Petersen RC, Mollenhauer B, Adler CH, Marder K, Williams - Gray CH, Aarsland D, Kulisevsky J, Rodriguez-Oroz MC, Burn DJ, Barker RA, Emre M. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Mov Disord*, 2012, 27:349-356.
- [15] Culbertson WC, Moberg PJ, Duda JE, Stern MB, Weintraub D. Assessing the executive function deficits of patients with Parkinson's disease: utility of the Tower of London - Drexel. *Assessment*, 2004, 11:27-39.
- [16] Montse A, Pere V, Carme J, Francesc V, Eduardo T. Visuospatial deficits in Parkinson's disease assessed by judgment of line orientation test: error analyses and practice effects. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2001, 23:592-598.
- [17] Muslimovic D, Schmand B, Speelman JD, de Haan RJ. Course of cognitive decline in Parkinson's disease: a meta-analysis. *J Int Neuropsychol Soc*, 2007, 13:920-932.
- [18] Johnson DK, Galvin JE. Longitudinal changes in cognition in Parkinson's disease with and without dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2011, 31:98-108.
- [19] Liu L, Luo XG, Ren Y, He ZY. Dysarthria in patients with Parkinson's disease. *Zhonghua Lao Nian Yi Xue Za Zhi*, 2011, 30:693-695. [刘琳, 罗晓光, 任艳, 何志义. 帕金森病患者的言语功能障碍. 中华老年医学杂志, 2011, 30:693-695.]
- [20] Luo XG, Feng Y, Liu R, Yu HM, Wang L, Wu Z, Ren Y, He ZY. Cognitive deterioration rates in patients with Parkinson's disease from Northeastern China. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2010, 30:64-70.
- [21] Ellfolk U, Huurinainen S, Joutsa J, Karrasch M. The effect of encoding condition on free recall in Parkinson's disease: incidental and intentional memory are equally affected. *Clin Neuropsychol*, 2012, 26:909-925.
- [22] Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, Weintraub D, Marder K, Kulisevsky J, Burn D, Barone P, Pagonabarraga J, Allcock L, Santangelo G, Foltynie T, Janvin C, Larsen JP, Barker RA, Emre M. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: a multicenter pooled analysis. *Neurology*, 2010, 75:1062-1069.
- [23] Uc EY, McDermott MP, Marder KS, Anderson SW, Litvan I, Como PG, Auinger P, Chou KL, Growdon JC, Parkinson Study Group DATATOP Investigators. Incidence of and risk factors for cognitive impairment in an early Parkinson disease clinical trial cohort. *Neurology*, 2009, 73:1469-1477.
- [24] Cohen OS, Vakil E, Tanne D, Nitsan Z, Schwartz R, Hassin-Baer S. Educational level as a modulator of cognitive performance and neuropsychiatric features in Parkinson disease. *Cogn Behav Neurol*, 2007, 20:68-72.
- [25] Poletti M, Frosini D, Pagni C, Baldacci F, Nicoletti V, Tognoni G, Lucetti C, Del Dotto P, Ceravolo R, Bonuccelli U. Mild cognitive impairment and cognitive-motor relationships in newly diagnosed drug - naive patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2012, 83:601-606.
- [26] Stefanova E, Potrebic A, Ziropadja L, Maric J, Ribaric I, Kostic VS. Depression predicts the pattern of cognitive impairment in early Parkinson's disease. *J Neurol Sci*, 2006, 248:131-137.
- [27] Gu JP, Liu ZG, Gan J, Zhou MZ, Lu LX, Wu JY. Analysis of cognition disorder and its correlative factors in Parkinson disease. *Zhonghua Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2009, 9: 252-256. [顾剑萍, 刘振国, 于静, 周明珠, 陆丽霞, 吴佳英. 帕金森病认知障碍及相关因素分析. 中国现代神经疾病杂志, 2009, 9:252-256.]
- [28] Gagnon JF, Vendette M, Postuma RB, Desjardins C, Massicotte-Marquez J, Panisset M, Montplaisir J. Mild cognitive impairment in rapid eye movement sleep behavior disorder and Parkinson's disease. *Ann Neurol*, 2009, 66:39-47.
- [29] Soikkeli R, Partanen J, Soininen H, Pääkkönen A, Riekkinen P Sr. Slowing of EEG in Parkinson's disease. *Electroencephalography Clin Neurophysiol*, 1991, 79:159-165.
- [30] Neufeld MY, Inzelberg R, Korczyn AD. EEG in demented and non-demented parkinsonian patients. *Acta Neurol Scand*, 1988, 78:1-5.
- [31] Schlede N, Zimmermann R, Ehrensperger MM, Gschwandtner U, Hardmeier M, Hatz F, Monsch AU, Naegelin Y, Fuhr P. Clinical EEG in cognitively impaired patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci*, 2011, 310:75-78.
- [32] Caviness JN, Hentz JG, Evidente VG, Driver - Dunckley E, Samanta J, Mahant P, Connor DJ, Sabbagh MN, Shill HA, Adler CH. Both early and late cognitive dysfunction affects the electroencephalogram in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, 2007, 13:348-354.
- [33] Song SK, Lee JE, Park HJ, Sohn YH, Lee JD, Lee PH. The pattern of cortical atrophy in patients with Parkinson's disease according to cognitive status. *Mov Disord*, 2011, 26:289-296.
- [34] Beyer MK, Janvin CC, Larsen JP, Aarsland D. A magnetic resonance imaging study of patients with Parkinson's disease with mild cognitive impairment and dementia using voxel-based morphometry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78:254-259.
- [35] Weintraub D, Doshi J, Koka D, Davatzikos C, Siderowf AD, Duda JE, Wolk DA, Moberg PJ, Xie SX, Clark CM. Neurodegeneration across stages of cognitive decline in

- Parkinson disease. Arch Neurol, 2011, 68:1562-1568.
- [36] Deng B, Zhang Y, Wang L, Peng K, Han L, Nie K, Yang H, Zhang L, Wang J. Diffusion tensor imaging reveals white matter changes associated with cognitive status in patients with Parkinson's disease. Am J Alzheimers Dis Other Demen, 2013, 28:154-164.
- [37] Nobili F, Abbruzzese G, Morbelli S, Marchese R, Girtler N, Dessi B, Brugnolo A, Canepa C, Drosos GC, Sambuceti G, Rodriguez G. Amnesic mild cognitive impairment in Parkinson's disease: a brain perfusion SPECT study. Mov Disord, 2009, 24:414-421.
- [38] Garcia-Garcia D, Clavero P, Gasca Salas C, Lamet I, Arbizu J, Gonzalez-Redondo R, Obeso JA, Rodriguez-Oroz MC. Posterior parietooccipital hypometabolism may differentiate mild cognitive impairment from dementia in Parkinson's disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2012, 39:1767-1777.
- [39] Siderowf A, Xie SX, Hurtig H, Weintraub D, Duda J, Chen-Plotkin A, Shaw LM, Van Deerlin V, Trojanowski JQ, Clark C. CSF amyloid {beta} 1-42 predicts cognitive decline in Parkinson disease. Neurology, 2010, 75:1055-1061.
- [40] Montine TJ, Shi M, Quinn JF, Peskind ER, Craft S, Ginchina C, Chung KA, Kim H, Galasko DR, Jankovic J, Zabetian CP, Leverenz JB, Zhang J. CSF A β (42) and tau in Parkinson's disease with cognitive impairment. Mov Disord, 2010, 25:2682-2685.
- [41] Alves G, Bronnick K, Aarsland D, Blennow K, Zetterberg H, Ballard C, Kurz MW, Andreasson U, Tysnes OB, Larsen JP, Mulugeta E. CSF amyloid-beta and tau proteins, and cognitive performance, in early and untreated Parkinson's disease: the Norwegian ParkWest study. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2010, 8:1080-1086.
- [42] Cools R, Barker RA, Sahakian BJ, Robbins TW. Enhanced or impaired cognitive function in Parkinson's disease as a function of dopaminergic medication and task demands. Cereb Cortex, 2001, 11:1136-1143.
- [43] Hanagasi HA, Gurvit H, Unsalan P, Horozoglu H, Tuncer N, Feyzioglu A, Gunal DI, Yener GG, Cakmur R, Sahin HA, Emre M. The effects of rasagiline on cognitive deficits in Parkinson's disease patients without dementia: a randomized, double-blind, placebo - controlled, multicenter study. Mov Disord, 2011, 26: 1851-1858.

(收稿日期:2013-06-03)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(三)

健康相关生活质量 heath-related quality of life(HRQoL)
 Beck 焦虑量表 Beck Anxiety Inventory(BAI)
 焦虑自评量表 Self-Rating Anxiety Scale(SAS)
 节细胞神经细胞瘤 ganglioneurocytoma(GNC)
 进行性核上性麻痹 progressive supranuclear palsy(PSP)
 经鼻持续气道正压通气
 nasal continuous positive airway pressure(nCPAP)
 聚偏二氟乙烯 polyvinylidene fluoride(PVDF)
 快速眼动睡眠期 rapid eye movement(REM)
 快速眼动睡眠潜伏期
 rapid eye movement sleep latency(RSL)
 快速眼动睡眠期行为障碍
 rapid eye movement sleep behavior disorder(RBD)
 扩散张量成像 diffusion tensor imaging(DTI)
 辣根过氧化物酶 horseradish peroxidase(HRP)
 连线测验 Trail Making Test(TMT)
 亮光疗法 bright light therapy(BLT)
 路易体痴呆 dementia with Lewy body(DLB)
 路易小体 Lewy body(LB)
 伦敦塔测验 Tower of London Test(TOL)
 马查多-约瑟夫病 Machado-Joseph disease(MJD)
 慢波睡眠 slow wave sleep(SWS)
 酶联免疫吸附试验
 enzyme-linked immunosorbent serologic assay(ELISA)
 美国精神障碍诊断与统计手册第 4 版
 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
 Fourth Edition(DSM-IV)
 美国神经病学学会 American Academy of Neurology(AAN)

美国睡眠医学会
 American Academy of Sleep Medicine(AASM)
 蒙特利尔认知评价量表
 Montreal Cognitive Assessment(MoCA)
 Boston 命名测验 Boston Naming Test(BNT)
 模式识别记忆测验 Pattern Recognition Memory Test(PRM)
 脑啡肽 enkephalin(ENK)
 脑深部电刺激术 deep brain stimulation(DBS)
 脑室外神经细胞瘤 extraventricular neurocytoma(EVN)
 内源性大麻素 endogenous cannabinoids(eCB)
 纽约心脏协会 New York Heart Association(NYHA)
 欧洲帕金森病研究小组
 European Parkinson's Group(EUROPAR)
 帕金森病 Parkinson's disease(PD)
 帕金森病冲动控制障碍调查表
 Questionnaire for Impulsive Compulsive Disorders in
 Parkinson's Disease(QUIP)
 帕金森病非运动症状工作组
 Parkinson's Disease Non-Motor Group(PDNMG)
 帕金森病评价量表
 Scales for Outcomes in Parkinson's Disease(SCOPA)
 帕金森病轻度认知损害
 Parkinson's disease with mild cognitive impairment
 (PD-MCI)
 帕金森病睡眠量表 Parkinson's Disease Sleep Scale(PDSS)
 帕金森病早期和晚期左旋多巴治疗研究
 Earlier versus Later Levodopa Therapy in Parkinson's
 Disease(ELLDOPA)