

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20190002

## 伴临床可疑快速眼动期睡眠行为障碍的帕金森病患者的临床表型分析

吴 丽, 和 青, 赵 蕾, 姜春燕, 陈 伟\*, 董幼榕\*, 刘建仁

上海交通大学医学院附属第九人民医院神经内科, 上海 200011

**[摘要]** **目的:** 调查伴临床可疑快速眼动期睡眠行为障碍(clinical possible rapid eye movement sleep behavior disorder, cpRBD)的帕金森病(Parkinson disease, PD)患者的临床表型特征, 探讨其相关影响因素。 **方法:** 运用德国版 RBD 筛查量表(RBDSQ)及相关神经心理学评估量表, 调查 110 例中国 PD 患者 cpRBD 的发生情况及与患者人口学资料, 运动症状, 非运动症状(嗅觉减退、抑郁症状、便秘、自主神经功能、认知功能等)及主要运动并发症(剂末现象、异动症)间的相关性。 **结果:** 40 例(36.4%)PD 患者伴发 cpRBD。与不伴 cpRBD 的 PD 患者相比, 伴 cpRBD 的 PD 患者中男性更多, 非运动症状问卷筛查量表(NMSQ)评分及 PD 自主神经症状量表(SCOPA-AUT)评分更高, 嗅觉减退、慢性便秘及抑郁症状比例更高, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 两组患者运动症状的严重程度、运动亚型及主要运动并发症比例差异无统计学意义。多因素 logistic 回归分析提示, 男性( $OR=3.541$ , 95%CI 1.269~9.877,  $P=0.016$ )、抑郁症状( $OR=5.365$ , 95%CI 1.161~11.470,  $P=0.027$ )、高 SCOPA-AUT 评分( $OR=1.098$ , 95%CI 1.005~1.200,  $P=0.038$ )是 PD 患者伴发 cpRBD 的独立相关因素。 **结论:** 伴发 cpRBD 的 PD 患者以男性多见, 非运动症状受累更严重。抑郁症状和严重的自主神经功能受累与 PD 患者 RBD 的发生密切相关。

**[关键词]** 帕金森病; 快速眼动期睡眠行为障碍; 非运动症状; 抑郁; 自主神经功能受累

**[中图分类号]** R 742.5 **[文献标志码]** A

## Clinical phenotypic characteristics of patients with Parkinson disease with suspicious rapid eye movement sleep behavior disorder

WU Li, HE Qing, ZHAO Lei, JIANG Chun-yan, CHEN Wei\*, DONG You-rong\*, LIU Jian-ren

Department of Neurology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the clinical phenotypic characteristics of patients with Parkinson disease (PD) with suspicious rapid eye movement sleep behavior disorder (cpRBD) and its related factors. **Methods:** The German version of the RBD screening scale (RBDSQ) and related neuropsychological assessment scales were used to investigate the incidence of cpRBD in 110 Chinese patients with PD. The association between the incidence of cpRBD and demographic data, motor symptoms, non-motor symptoms (hyposmia, depression, constipation, autonomic and cognitive function assessment, etc), and major motor complications (wearing-off and dyskinesia) were analyzed. **Results:** A total of 40 PD patients were complicated with cpRBD, accounting for 36.4%. Compared with PD patients without cpRBD, PD patients with cpRBD had higher scores in the non-motor symptoms questionnaire (NMSQ) and the scale for outcomes in PD for autonomic symptoms (SCOPA-AUT), and higher proportions of males, hyposmia, constipation, and depressive symptoms ( $P<0.05$ ). There was no statistical difference regarding the severity of motor symptoms, the subtype of motor symptoms, and the proportion of major motor complications between the two groups. Multivariate logistic regression analysis showed that male ( $OR=3.541$ , 95%CI 1.269-9.877,  $P=0.016$ ), depressive symptoms ( $OR=5.365$ , 95%CI 1.161-11.470,  $P=0.027$ ), and high SCOPA-AUT score ( $OR=1.098$ , 95%CI 1.005-1.200,  $P=0.038$ ) were independent factors for cpRBD in PD patients. **Conclusions:** PD patients with cpRBD are more common in males, and those with more serious non-motor symptoms, depression and severe autonomic

**[收稿日期]** 2019-01-01

**[接受日期]** 2019-01-15

**[基金项目]** 上海市青年科技英才扬帆计划(18YF1412600), 上海市浦江人才计划(18PJD023), 上海交通大学医工交叉项目(YG2017QN13). Supported by Shanghai Young Science and Technology Talents Sailing Program (18YF1412600), Shanghai Pujiang Talent Program (18PJD023), and Interdisciplinary Program of Shanghai Jiao Tong University (YG2017QN13).

**[作者简介]** 吴 丽, 博士, 主治医师. E-mail: breezy51@163.com

\* 通信作者(Corresponding authors). Tel: 021-23271699-5153; E-mail: david\_chen8106@hotmail.com. Tel: 021-23271699-5153; E-mail: dongyurong@126.com

dysfunction may increase the occurrence of RBD in PD patients.

**[Key Words]** Parkinson disease; rapid eye movement sleep behavior disorder; non-motor symptoms; depression; autonomic dysfunction

快速眼动期睡眠行为障碍(rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD)是帕金森病(Parkinson disease, PD)患者常见的非运动症状之一,与PD的发生发展密切相关。RBD不仅可先于运动症状而出现,也可出现在运动障碍期,影响PD患者的生活质量。临床流行病学研究<sup>[1-12]</sup>发现,14.6%~61.2%的PD患者存在RBD。伴有RBD的PD患者常具有特殊的临床表型,然而国内相关研究较少。因此,本研究拟通过详细的神经心理学评估,调查110例PD患者临床可疑RBD(clinical possible RBD, cpRBD)的发生率及其对患者主要运动症状、其他非运动症状及主要运动并发症的影响。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 连续收集2017年1月至2018年6月在上海交通大学医学院附属第九人民医院神经内科帕金森病专病门诊就诊的110例PD患者。PD由长期从事运动障碍病诊治的专科医师根据2015年国际运动障碍协会(Movement Disorder Society, MDS)<sup>[13]</sup>及2016年中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组制订的标准<sup>[14]</sup>确诊。本研究通过上海交通大学医学院附属第九人民医院伦理委员会批准,所有患者签署知情同意书。

### 1.2 评估指标

1.2.1 人口统计学资料 收集患者年龄、性别、文化程度、发病年龄、病程、家族史、近1个月用药情况等基本资料,并计算每日左旋多巴等效剂量(levodopa equivalent dose, LED)<sup>[15]</sup>。

1.2.2 运动症状评估 采用Hoehn-Yahr(H-Y)分期及统一帕金森病评定量表第3部分(UPDRS-III)反映患者的运动功能,“开”期评定。UPDRS-III中22~26项目的左右侧总分相差2分及以上可确定主要受累侧。震颤均分(项目20~21的总分/4)/少动-强直均分(项目22~27及31的总分/15)>1.0为震颤主型;震颤均分/少动-强直均分<0.8为少动-强直型;0.8≤震颤均分/少动-强直均分≤1.0为混合型<sup>[16]</sup>。应用冻结步态问卷(FOG-Q)评估患者的冻结步态情况。

1.2.3 非运动症状评估 采用帕金森病非运动症状问卷筛查量表(non-motor symptoms questionnaire, NMSQ)<sup>[17]</sup>、帕金森病自主神经功能评定量表(SCOPA-AUT)<sup>[18]</sup>、16项嗅觉气味识别能力检测(SS-16)<sup>[19]</sup>、RBD筛查量表(RBDSQ)<sup>[20]</sup>、17项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)<sup>[21]</sup>、简易精神状态检查表(MMSE)、蒙特利尔认知评估基础量表中文版(MoCA-B)<sup>[22]</sup>评估患者的自主神经功能、嗅觉、抑郁状态及认知情况。其中,SS-16<8.3分,为存在嗅觉减退<sup>[23]</sup>;RBDSQ>5分,为存在cpRBD<sup>[20]</sup>;HAMD-17≥8分,为存在抑郁症状<sup>[21]</sup>。慢性便秘的诊断依据罗马Ⅲ标准<sup>[24]</sup>。根据患者是否存在cpRBD,将110例患者分为伴cpRBD组和不伴cpRBD组。

1.2.4 主要运动并发症 结合UPDRS量表评分和患者的临床表现,由运动障碍病专科医师判断患者是否存在主要运动并发症,包括剂末现象及异动症。

1.3 统计学处理 采用SPSS 19.0软件进行数据分析。计量资料符合正态分布时,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 $t$ 检验;不符合正态分布时,以中位数(四分位间距)表示,采用Mann-Whitney  $U$ 非参数检验。计数资料以率(%)表示,采用卡方检验。采用二分类logistic回归模型分析影响cpRBD的独立相关因素。检验水准( $\alpha$ )为0.05。

## 2 结果

2.1 人口学特征 110例PD患者中,101例H-Y分期为1~2.5,占91.8%;27例(24.5%)为首诊PD,未用药;40例(36.4%)患者伴发cpRBD,其中30例(75%)患者cpRBD症状先于运动症状出现。结果(表1)表明:与不伴cpRBD组相比,伴cpRBD组男性比例更高(77.5% vs 52.9%,  $P=0.014$ );两组间年龄、起病年龄、病程、运动障碍病家族史及受教育程度差异无统计学意义。

2.2 两组患者运动症状及并发症比较 结果(表2)表明:两组患者运动症状的严重程度(H-Y分期、UPDRS-III评分)、运动亚型以及主要运动并发症发生率差异无统计学意义。

表 1 伴及不伴 cpRBD 的 PD 患者人口学特征的比较

| 项 目        | 伴 cpRBD 组(N = 40)   | 不伴 cpRBD 组(N = 70) | t/χ <sup>2</sup> 值 | P 值   |
|------------|---------------------|--------------------|--------------------|-------|
| 年龄/岁       | 66.10 ± 8.44        | 66.37 ± 9.93       | 0.092              | 0.885 |
| 男性 n(%)    | 31(77.5)            | 37(52.9)           | 6.549              | 0.014 |
| 起病年龄/岁     | 61.4 ± 8.8          | 63.4 ± 10.2        | -1.478             | 0.140 |
| 病程/年       | 4(1,6)              | 2(1,3.25)          | -1.784             | 0.074 |
| 家族史 n(%)   | 8(20.0)             | 13(18.6)           | 0.034              | 1.000 |
| 受教育程度 n(%) |                     |                    | -0.810             | 0.418 |
| 小学及初中      | 2(5.0)              | 9(12.9)            |                    |       |
| 高中及以上      | 38(95.0)            | 61(77.1)           |                    |       |
| LED m/mg   | 375(178,125,572.75) | 300(0,406.25)      | -1.377             | 0.168 |

cpRBD:临床可疑快速眼动期睡眠行为障碍; PD:帕金森病;LED:左旋多巴等效剂量

表 2 伴及不伴 cpRBD 的 PD 患者运动症状表型的比较

| 项 目          | 伴 cpRBD 组(N = 40) | 不伴 cpRBD 组(N = 70) | t/χ <sup>2</sup> 值 | P 值   |
|--------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------|
| 运动症状         |                   |                    |                    |       |
| H-Y 分期       | 2(1,5,2,375)      | 1.75(1,2)          | -1.754             | 0.079 |
| UPDRS-III 评分 | 21(15,32.75)      | 19(11,29.5)        | -1.334             | 0.182 |
| 临床分型 n(%)    |                   |                    | 1.607              | 0.448 |
| 震颤主型         | 14(35.0)          | 18(25.7)           |                    |       |
| 少动-强直型       | 24(60.0)          | 45(64.3)           |                    |       |
| 混合型          | 2(5.0)            | 7(10.0)            |                    |       |
| 偏侧性 n(%)     |                   |                    | 0.424              | 0.809 |
| 左侧为主型        | 18(45.0)          | 28(40.0)           |                    |       |
| 右侧为主型        | 13(32.5)          | 27(38.6)           |                    |       |
| 双侧对称型        | 9(22.5)           | 15(21.4)           |                    |       |
| FOG 评分       | 1.5(0,5.5)        | 1(0,5.0)           | -0.147             | 0.883 |
| 主要运动并发症 n(%) |                   |                    |                    |       |
| 剂末现象         | 10(25.0)          | 19(27.1)           | 0.889              | 0.641 |
| 异动症          | 1(2.5)            | 1(1.4)             | 0.164              | 1.00  |

cpRBD: 临床可疑快速眼动期睡眠行为障碍; PD:帕金森病;FOG:冻结步态筛查量表

2.3 两组患者非运动症状比较 结果(表 3)表明: 及慢性便秘患者比例更高(P<0.05)。两组患者总  
与不伴 cpRBD 组相比,伴 cpRBD 组患者 NMSQ 评 体认知功能(MMSE、MoCA-B 评分)差异无统计学  
分及 SCOPA-AUT 评分更高,嗅觉减退、抑郁症状 意义。

表 3 伴及不伴 cpRBD 的 PD 患者非运动症状表型的比较

| 项 目         | 伴 cpRBD 组(N = 40) | 不伴 cpRBD 组(N = 70) | t/χ <sup>2</sup> 值 | P 值   |
|-------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------|
| NMSQ/分      | 9.5(7,12)         | 7(3,10)            | -3.117             | 0.002 |
| SS-16/分     | 7(4,9.75)         | 8(6.5,10)          | -2.332             | 0.020 |
| 嗅觉减退 n(%)   | 29(72.5)          | 37(52.9)           | 4.092              | 0.047 |
| SCOPA-AUT/分 | 12.5(9,18.75)     | 9(5,12)            | -3.543             | 0.000 |
| 慢性便秘 n(%)   | 32(80.0)          | 29(41.4)           | 15.330             | 0.000 |
| HAMD-17/分   | 6(4,13)           | 3(1,6)             | -3.165             | 0.002 |
| 抑郁症状 n(%)   | 19(47.5)          | 13(18.6)           | 10.327             | 0.002 |
| MMSE/分      | 28(27,29)         | 28(27,29)          | -0.133             | 0.894 |
| MoCA-B/分    | 22.5(19,25)       | 23(20,26)          | -1.182             | 0.237 |
| 幻觉 n(%)     | 4(10.5)           | 4(5.9)             | 0.753              | 0.453 |

cpRBD:临床可疑快速眼动期睡眠行为障碍; PD:帕金森病;NMSQ:非运动症状问卷筛查量表;SS-16:16 项嗅觉气味识别能力检测; SCOPA-AUT:帕金森病自主神经功能评定量表; HAMD-17:17 项汉密尔顿抑郁量表;MMSE:简易精神状态检查表; MoCA-B:蒙特利尔认知评估基础量表中文版

2.4 多因素分析结果 将单因素分析中差异有统计学意义的因素作为自变量,伴 cpRBD 作为因变量,进行二元 logistic 回归分析,结果(表 4)显示:男性[OR = 3.541, 95% 置信区间(CI) 1.269 ~ 9.877,  $P=0.016$ ]、抑郁症状(OR=5.365, 95%CI 1.161~11.470,  $P=0.027$ )、高 SCOPA-AUT 评分(OR=1.098, 95%CI 1.005~1.200,  $P=0.038$ )为 PD 患者伴 cpRBD 的独立相关因素。

表 4 PD 患者伴 cpRBD 的独立相关因素分析

| 项 目       | B      | OR    | 95%CI        | P 值   |
|-----------|--------|-------|--------------|-------|
| NMSQ      | -0.031 | 0.969 | 0.836~1.124  | 0.678 |
| SS-16<8.3 | 0.332  | 1.394 | 0.541~3.597  | 0.492 |
| SCOPA-AUT | 0.094  | 1.098 | 1.005~1.200  | 0.038 |
| HAMD-17≥8 | 1.295  | 5.365 | 1.161~11.470 | 0.027 |
| 病程        | 0.070  | 1.073 | 0.935~1.231  | 0.315 |
| 男性        | -3.048 | 3.541 | 1.269~9.877  | 0.016 |

PD:帕金森病; cpRBD:临床可疑快速眼动期睡眠行为障碍; NMSQ:非运动症状问卷筛查量表; SS-16:16 项嗅觉气味识别能力检测; SCOPA-AUT:帕金森病自主神经功能评定量表; HAMD-17:17 项汉密尔顿抑郁量表

3 讨 论

对于 PD 患者,非运动症状较运动症状对患者

表 5 近 10 年 PD 患者 cpRBD 的发生率及临床特征相关文献

| 作 者                            | 发表年份 | 国家  | 样本量 | 设计方案    | RBD 诊断依据 | RBD 发生率/% | 临床特征                            |
|--------------------------------|------|-----|-----|---------|----------|-----------|---------------------------------|
| Gjerstad 等 <sup>[1]</sup>      | 2008 | 挪威  | 231 | 前瞻性     | 调问卷查     | 14.6~27.0 | 男性;LED 高;UPDRS-Ⅲ得分高             |
| Yoritak 等 <sup>[2]</sup>       | 2009 | 日本  | 150 | 回顾性     | ICSD-R   | 54.0      | 高龄;男性;抑郁;异动症                    |
| 周明珠等 <sup>[3]</sup>            | 2010 | 中国  | 132 | 前瞻性和回顾性 | ICSD-R   | 35.6~41.7 | 震颤为主型起病少见;MoCA 得分低              |
| Lee 等 <sup>[4]</sup>           | 2010 | 韩国  | 447 | 回顾性     | ICSD-R   | 36.5      | 高龄;长病程;震颤得分更高                   |
| Vibha 等 <sup>[5]</sup>         | 2011 | 印度  | 134 | 回顾性     | ICSD-R   | 19.4      | 幻觉;睡眠障碍                         |
| Nihei 等 <sup>[6]</sup>         | 2012 | 日本  | 469 | 回顾性     | RBDSQ    | 31.1      | 便秘;自主神经功能损害严重                   |
| Kim 等 <sup>[7]</sup>           | 2014 | 韩国  | 944 | 回顾性     | ICSD-R   | 61.2      | 运动并发症更多见(剂末现象和剂峰异动)             |
| Rolinski 等 <sup>[8]</sup>      | 2014 | 英国  | 475 | 回顾性     | RBDSQ    | 47.2      | 抑郁;认知功能损害                       |
| Hu 等 <sup>[9]</sup>            | 2015 | 中国  | 225 | 回顾性     | RBDSQ    | 30.7      | 长病程;运动症状重;非运动症状受累较多(焦虑、抑郁及疲劳)   |
| Liu 等 <sup>[10]</sup>          | 2017 | 中国  | 141 | 回顾性     | RBDSQ    | 21.3      | 焦虑、抑郁、便秘、幻觉、体位性低血压比例高           |
| Sixel-Döring 等 <sup>[11]</sup> | 2011 | 德国  | 457 | 横断面     | PSG      | 46.0      | 长病程;H-Y 分期高;易跌倒                 |
| Romenets 等 <sup>[12]</sup>     | 2012 | 加拿大 | 98  | 横断面     | PSG      | 55.1      | 男性;非震颤为主型;冻结步态;抑郁;跌倒发作;体位性收缩压改变 |

PD:帕金森病; cpRBD:临床可疑快速眼动期睡眠行为障碍; LED:左旋多巴等效剂量; ICSD-R:睡眠障碍国际分类修订版; RBDSQ:快速眼动期睡眠行为障碍量表; PSG:多导睡眠监测

多项研究提示,PD 伴 cpRBD 患者的自主神经功能受累更严重。Braak 分期提示特发性 PD 最早起源于迷走神经背核及下位脑干,其功能障碍可导致 RBD 及自主神经功能障碍<sup>[27]</sup>。Sorensen 等<sup>[28]</sup>基于睡眠及心电监测的研究发现,与健康对照组相

生活质量的影响更大,因此,近年来越来越受到关注<sup>[25]</sup>。本研究共纳入 110 例经神经心理学评估的 PD 患者,结果发现约 36% 的患者存在 cpRBD,伴 cpRBD 者男性更多见、非运动症状受累更严重,其中男性、抑郁症状及自主神经功能受累为 PD 患者伴 cpRBD 的独立相关因素,而运动症状严重程度及运动亚型与患者是否伴发 cpRBD 无关。

有关 PD 患者中 RBD 发生率的调查结果异质性较大(14.6%~61.2%,表 5),可能与入组对象、样本量、研究方法及评估手段等因素有关,其中可能以 RBD 的评估方法影响最大。RBD 的评估工具包括睡眠障碍国际分类修订版(ICSDR)、快速眼动期睡眠行为障碍量表(RBDSQ)、多导睡眠监测(PSG)。其中,PSG 监测最客观、准确,但其不适用于大样本的流行病学调查。RBDSQ 操作简便,且灵敏度在 90% 以上(与金标准 PSG 相比),目前应用较为广泛<sup>[26]</sup>。本研究中, cpRBD 的发生率(36.4%)与大部分基于 RBDSQ 的调查结果<sup>[1-12]</sup> 相符合。

比,RBD 及 PD 患者均存在觉醒及腿动诱发的心率变异性的减少,其中以 PD 伴 RBD 患者更明显,提示 PD 伴 RBD 患者自主神经功能受累更严重。心肌影像学研究<sup>[29]</sup>发现,与不伴 RBD 的 PD 患者相比,伴 RBD 的 PD 患者心脏间位碘代苄胍(MIBG)

摄取率的下降更明显,提示 RBD 患者存在心脏交感神经功能减退。上述研究提示,伴 RBD 的 PD 患者自主神经功能受累可能与  $\alpha$ -突触核蛋白异常沉积有关。

本研究发现,伴 cpRBD 的 PD 患者抑郁症状更为多见,与多项研究<sup>[8-9,12]</sup>结果相一致,提示 PD 患者 RBD 与抑郁关系密切。其可能的原因有:(1)两者均为下位脑干受累的表现<sup>[27]</sup>;(2)神经黑色素显像研究<sup>[30-31]</sup>发现,特发性 RBD 与 PD 伴发 RBD 患者蓝斑/蓝斑下区复合体的信号强度均下降,而此区域是五羟色胺能神经元胞体聚集的部位,其功能障碍可导致抑郁症状。

本研究发现,PD 伴 cpRBD 患者以男性更多见,与研究<sup>[1-2,12]</sup>报道相一致。但亦有研究<sup>[3-11]</sup>未发现该类疾病明显的性别差异。因此,两者的相关性有待进一步确认。有研究<sup>[4,10]</sup>发现,PD 伴 RBD 的患者更易出现痴呆、幻觉等神经精神症状,而本研究没有相关发现,可能与入组对象(24.5%的患者为首诊、未用药,91.8%的患者为早期 PD, H-Y 分期为 1~2.5 期)有关,因此,RBD 与痴呆、幻觉等的关系仍有待进一步的随访研究证实。

综上所述,本研究为横断面研究,发现伴 cpRBD 的 PD 患者以男性居多,抑郁症状及自主神经功能受累更严重,为进一步调查 RBD 对 PD 疾病的预测作用提供了参考。本研究的不足之处在于:(1)RBD 的诊断基于 RBDSQ,而非 PSG;(2)单中心数据,样本量偏小。今后将结合功能神经影像及体液、电生理等生物标志物进一步探讨 RBD 的发病机制及其在 PD 发生发展中的作用。

## 参考文献

- [1] GJERSTAD M D, BOEVE B, WENTZEL-LARSEN T, et al. Occurrence and clinical correlates of REM sleep behaviour disorder in patients with Parkinson's disease over time[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2008,79(4):387-391.
- [2] YORITAKA A, OHIZUMI H, TANAKA S, et al. Parkinson's disease with and without REM sleep behaviour disorder: are there any clinical differences? [J]. Eur Neurol, 2009,61(3):164-170.
- [3] 周明珠,刘振国,吴佳英,等. 帕金森病患者快速眼球运动睡眠行为障碍的回顾分析及前瞻性研究[J]. 中华神经科杂志,2010,43(12):858-862.
- [4] LEE J E, KIM K S, SHIN H W, et al. Factors related to clinically probable REM sleep behavior disorder in Parkinson disease [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2010, 16 (2): 105-108.
- [5] VIBHA D, SHUKLA G, GOYAL V, et al. RBD in Parkinson's disease: a clinical case control study from North India[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2011,113(6):472-476.
- [6] NIHEI Y, TAKAHASHI K, KOTO A, et al. 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(8): 1606-1612.
- [7] KIM Y E, JEON B S, YANG H J, et al. REM sleep behavior disorder: association with motor complications and impulse control disorders in Parkinson's disease [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2014,20(10):1081-1084.
- [8] ROLINSKI M, SZEWCZYK-KROLIKOWSKI K, TOMLINSON P R, et al. 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(5):560-566.
- [9] HU Y, YU S Y, ZUO L J, et al. Parkinson disease with REM sleep behavior disorder: features,  $\alpha$ -synuclein, and inflammation[J]. Neurology, 2015,84(9):888-894.
- [10] LIU Y, ZHU X Y, ZHANG X J, et al. Clinical features of Parkinson's disease with and without rapid eye movement sleep behavior disorder [J]. Transl Neurodegener, 2017, 6:35.
- [11] SIXEL-DÖRING F, TRAUTMANN E, MOLLENHAUER B, et al. Associated factors for REM sleep behavior disorder in Parkinson disease [J]. Neurology, 2011, 77 (11): 1048-1054.
- [12] ROMENETS S R, GAGNON J F, LATREILLE V, et al. Rapid eye movement sleep behavior disorder and subtypes of Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2012,27(8):996-1003.
- [13] POSTUMA R B, BERG D, STERN M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2015,30(12):1591-1601.
- [14] 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(4):268-271.
- [15] TOMLINSON C L, STOWE R, PATEL S, et al. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2010,25(15):2649-2653.
- [16] KANG G A, BRONSTEIN J M, MASTERMAN D L, et al. Clinical characteristics in early Parkinson's disease in a central California population-based study[J]. Mov Disord, 2005,20(9):1133-1142.
- [17] LI H J, ZHANG M F, CHEN M X, et al. Validation of the nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: results from a Chinese pilot study[J]. Int J Neurosci, 2015, 125(12):929-935.
- [18] VERBAAN D, MARINUS J, VISSER M, et al. Patient-

- reported autonomic symptoms in Parkinson disease [J]. *Neurology*, 2007,69(4):333-341.
- [19] CHEN W, CHEN S, KANG W Y, et al. Application of odor identification test in Parkinson's disease in China: a matched case-control study[J]. *J Neurol Sci*,2012,316(1-2):47-50.
- [20] NOMURA T, INOUE Y, KAGIMURA T, et al. Utility of the REM sleep behavior disorder screening questionnaire (RBDSQ) in Parkinson's disease patients[J]. *Sleep Med*, 2011,12(7):711-713.
- [21] HAMILTON M. A rating scale for depression[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960,23:56-62.
- [22] CHEN K L, XU Y, CHU A Q, et al. Validation of the Chinese version of montreal cognitive assessment basic for screening mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2016,64(12):e285-e290.
- [23] CHEN W, KANG W Y, CHEN S, et al. Hyposmia correlates with SNCA variant and non-motor symptoms in Chinese patients with Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2015,21(6):610-614.
- [24] DROSSMAN D A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process[J]. *Gastroenterology*, 2006,130(5):1377-1390.
- [25] 吴 曦,王家莉,仇一青,等. 刺激参数优化对帕金森病双侧 STN-DBS 术后电刺激诱发的暂时性非运动精神症状的改善效果[J]. *中国临床医学*,2017,24(6):845-852.
- [26] STIASNY-KOLSTER K, MAYER G, SCHÄFER S, et al. The REM sleep behavior disorder screening questionnaire—a new diagnostic instrument[J]. *Mov Disord*, 2007,22(16):2386-2393.
- [27] BRAAK H, DEL TREDICI K, RÜB U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease[J]. *Neurobiol Aging*, 2003,24(2):197-211.
- [28] SORENSEN G L, KEMPFNER J, ZOETMULDER M, et al. Attenuated heart rate response in REM sleep behavior disorder and Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2012,27(7):888-894.
- [29] NOMURA T, INOUE Y, HÖGL B, et al. Relationship between (123)I-MIBG scintigrams and REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2010,16(10):683-685.
- [30] GARCÍA-LORENZO D, LONGO-DOS SANTOS C, EWENCZYK C, et al. The coeruleus/subcoeruleus complex in rapid eye movement sleep behaviour disorders in Parkinson's disease[J]. *Brain*, 2013,136(Pt 7):2120-2129.
- [31] EHRMINGER M, LATIMIER A, PYATIGORSKAYA N, et al. The coeruleus/subcoeruleus complex in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder[J]. *Brain*,2016,139(Pt 4):1180-1188.

[本文编辑] 姬静芳

