doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.19.014

老年帕金森病患者睡眠障碍的危险因素及其对认知功能、心理状态和衰弱的影响 *

姚 瑶[1] 樊才瑞[2] 孙晓萌[1] 刘传芳[3] 代春丽[3△]

（1 中国人民解放军海军青岛特勤疗养中心医学心理科 山东 青岛 266000；
2 中国人民解放军联勤保障部队第九二八医院神经外科 海南 海口 571100；
3 中国人民解放军海军青岛特勤疗养中心疗养科 山东 青岛 266000）

摘要 目的：探讨老年帕金森病（PD）患者睡眠障碍的危险因素，并观察睡眠障碍对认知功能、心理状态和衰弱的影响。**方法：**选取2018年3月~2021年9月期间中国人民解放军海军青岛特勤疗养中心收治的91例老年PD患者作为研究对象，根据是否存在睡眠障碍将入选的91例患者分为睡眠障碍组（n=56）及非睡眠障碍组（n=35）。采用蒙特利尔认知评估量表（MoCA）评估所有患者的认知功能状况。采用汉密尔顿焦虑量表（HAMA）、汉密尔顿抑郁量表（HAMD）评价患者焦虑、抑郁情况。采用Tilburg衰弱评估量表评估所有患者的衰弱情况。采用多因素Logistic回归分析探讨老年PD患者睡眠障碍的危险因素，并观察睡眠障碍对认知功能、心理状态和衰弱的影响。**结果：**睡眠障碍组的视空间与执行功能、语言、命名、延迟回忆、注意、抽象、定向评分及总分均低于非睡眠障碍组（$P<0.05$）。睡眠障碍组的HAMA、HAMD评分均高于非睡眠障碍组（$P<0.05$）。睡眠障碍组的心理衰弱、躯体衰弱、社会衰弱评分及总分均高于非睡眠障碍组（$P<0.05$）。多因素Losgistic回归分析结果显示：HAMA评分偏高、多巴丝肼片等效剂量偏高、HAMD评分偏高、Hcy偏高是老年PD患者睡眠障碍的危险因素（$P<0.05$）。**结论：**HAMA评分偏高、Hcy偏高、多巴丝肼片等效剂量偏高、HAMD评分偏高是老年PD患者睡眠障碍的危险因素。同时，睡眠障碍可加重老年PD患者的认知功能障碍和衰弱程度，增加抑郁焦虑情绪。

关键词：老年；帕金森病；睡眠障碍；危险因素；认知功能；心理状态；衰弱

中图分类号：R742.5 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273（2023）19-3669-04

Risk Factors for Sleep Disorders in Elderly Patients with Parkinson's Disease and Their Effects on Cognitive Function, Mental Status and Frailty*

YAO Yao[1], FAN Cai-rui[2], SUN Xiao-meng[1], LIU Chuan-fang[3], DAI Chun-li[3△]

(1 Department of Medical Psychology, Chinese People's Liberation Army Navy Qingdao Special Service Healing Center, Qingdao, Shandong, 266000, China; 2 Department of Neurosurgery, The 928 Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army, Haikou, Hainan, 571100, China; 3 Department of Convalescent, Chinese People's Liberation Army Navy Qingdao Special Service Healing Center, Qingdao, Shandong, 266000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the risk factors of sleep disorders in elderly patients with Parkinson's disease (PD), and to observe the effects of sleep disorders on cognitive function, mental status and frailty. **Methods:** 91 elderly patients with PD who were admitted to Chinese People's Liberation Army Navy Qingdao Special Service Healing Center from March 2018 to September 2021 were selected as research objects. According to whether they had sleep disorders, 91 patients were divided into sleep disorder group (n=56) and non-sleep disorder group (n=35). The Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) was used to assess the cognitive function status of all patients. Hamilton Anxiety Scale (HAMA) and Hamilton Depression Scale (HAMD) were used to evaluate the anxiety and depression condition of the patients. The Tilburg frailty Assessment Scale was used to assess frailty condition of all patients. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the risk factors of sleep disorders in elderly patients with PD, and the effects of sleep disorders on cognitive function, mental status and frailty were observed. **Results:** The visual space and executive function, language, naming, delayed recall, attention, abstraction, orientation score and total score in the sleep disorder group were all lower than those in the non-sleep disorder group($P<0.05$). The HAMA and HAMD scores in the sleep disorder group were higher than those in the non-sleep disorder group ($P<0.05$). The mental frailty, physical frailty, social frailty score and total score in the sleep disorder group were higher than those in the non-sleep disorder group ($P<0.05$). The results of multivariate Losgistic regression analysis showed that higher HAMA score, higher equivalent dose of doxiazid tablets, higher HAMD score and higher Hcy were risk factors for sleep disorders in elderly patients with PD ($P<0.05$). **Conclusion:** The higher HAMA score, higher Hcy score, higher equivalent dose of doxiazid tablets and higher HAMD score are risk fac-

* 基金项目：军队后勤科研重点项目（BHJ17J011）

作者简介：姚瑶（1987-），女，本科，主管技师，从事老年患者心理健康方向的研究，E-mail: Y18561840000@126.com

△ 通讯作者：代春丽（1978-），女，硕士，主管技师，从事神经系统疾病方向的研究，E-mail: dcl78216@163.com

（收稿日期：2023-03-06 接受日期：2023-03-30）

tors for sleep disorders in elderly patients with PD. At the same time, sleep disorders can aggravate cognitive dysfunction and degree of frailty in elderly patients with PD, and increase depression and anxiety.

Key words: Elderly; Parkinson's disease; Sleep disorders; Risk factors; Cognitive function; Mental status; Frailty

Chinese Library Classification(CLC): R742.5 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2023)19-3669-04

前言

帕金森病(PD)是一种常发于老年人的中枢神经系统退行性疾病,以姿势步态异常、静止性震颤、运动迟缓等运动症状最为常见,同时也包括睡眠障碍、自主神经功能障碍等非运动症状,而非运动症状中,睡眠障碍最为常见[1,2]。睡眠障碍是指患者睡眠质量不正常以及睡眠中出现一些异常行为，睡眠障碍在PD的任何阶段均可出现,发生率随着PD病程的增加而增加。且睡眠障碍的存在还可能促进疾病进展，对患者认知功能、身体以及心理状态也产生影响;而认知功能、心理状态以及衰弱与PD患者的病情密切相关,影响患者临床转归[3,4]。本研究通过分析老年PD患者睡眠障碍的危险因素,并观察睡眠障碍对认知功能、心理状态和衰弱的影响,旨在为临床防治提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2018年3月~2021年9月期间中国人民解放军海军青岛特勤疗养中心收治的91例老年PD患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合国际运动障碍学会(MDS)[5]修订的有关帕金森的相关诊断标准;(2)年龄≥60岁;(3)临床资料完整;(4)患者或其家属对本研究知情同意。排除标准:(1)血管性、颅内感染、外伤、药物毒物等所致的帕金森综合征以及帕金森叠加综合征;(2)合并心肝肺等脏器严重障碍者;(3)不能完成量表测定者;(4)发病前就已存在睡眠障碍者。本研究经中国人民解放军海军青岛特勤疗养中心医学伦理委员会批准。

1.2 临床资料收集

根据病例资料获取患者以下信息:年龄、总胆固醇(TC)、性别、病程、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、Hoehn-Yahr分级、甘油三酯(TG)、文化程度、多巴丝肼片等效剂量、空腹血糖、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、尿酸、同型半胱氨酸(Hcy)。其中实验室指标均由URIT-8200全自动生化分析仪(桂林优利特医疗电子有限公司)检测。

1.3 方法

1.3.1 睡眠障碍评估 采用帕金森病睡眠量表(PDSS)[6]对PD患者的睡眠质量进行评估,并采用爱泼沃斯嗜睡量表(ESS)[7]评估患者日间嗜睡程度。其中PDSS包括快速眼动睡眠行为异常、失眠、夜间运动症状、夜尿症、日间嗜睡等共15项。总分150分,分数越低,症状越严重。ESS包括坐着阅读书刊、看电视、在公共场合坐着不动、坐下与人谈话等8项,总分24分,分数越高，提示症状越严重。采用YH-2000A多导睡眠监测仪(PSG,北京怡和嘉业医疗科技股份有限公司)监测PD患者的睡眠效率、睡眠结构、睡眠中周期性肢动情况、醒觉指数等客观指标。当符合以下任一诊断标准者则判定为有睡眠障碍。ESS总分>7分为存在嗜睡;PDSS总分≤90分为睡眠障碍。呼吸暂停低通气指数>5次/h为存在睡眠呼吸暂停;PSG监测入睡时间>30 min为入睡困难;周期性肢体运动指数≥5次/h为存在周期性腿动[5]。根据是否存在睡眠障碍将入选的91例患者分为睡眠障碍组(n=56)及非睡眠障碍组(n=35)。

1.3.2 认知功能评估 采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)[8]评估认知功能,该量表包括视空间与执行功能(5分)、命名(3分)、记忆(不计分)、注意(6分)、语言(3分)、抽象(2分)、延迟回忆(5分)、定向(6分),总分30分,分数越高,认知功能越好。

1.3.3 心理状态评估 采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)[9]、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)[10]评价患者焦虑、抑郁情况,HAMA总分56分,分数越高,焦虑越严重。HAMD总分120分,分数越高,抑郁越严重。

1.3.4 衰弱评估 采用Tilburg衰弱评估量表[11]评估所有患者的衰弱情况,该量表包括3个维度(包括社会衰弱、心理衰弱、躯体衰弱)共计15个条目,量表总分15分,得分越高代表衰弱程度越严重。

1.4 统计学方法

经SPSS 23.0统计软件进行数据处理与分析。计量资料以均数± 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验。计数资料以例(%)表示,采用χ^2检验。采用多因素Logistic回归分析老年PD患者睡眠障碍的危险因素,以$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 睡眠障碍的单因素分析

老年PD患者睡眠障碍与年龄、性别、病程、Hoehn-Yahr分级、文化程度、空腹血糖、LDL-C、HDL-C无关($P>0.05$),而与多巴丝肼片等效剂量、尿酸、Hcy、TC、TG有关($P<0.05$),见表1。

2.2 对比睡眠障碍组和非睡眠障碍组的认知功能情况

睡眠障碍组的延迟回忆、注意、视空间与执行功能、命名、抽象、语言、定向评分及总分均低于非睡眠障碍组($P<0.05$),见表2。

2.3 对比睡眠障碍组和非睡眠障碍组的心理状态

睡眠障碍组的HAMA、HAMD评分均高于非睡眠障碍组($P<0.05$),具体见表3。

2.4 对比睡眠障碍组和非睡眠障碍组的Tilburg衰弱评估量表各维度得分及总分

睡眠障碍组的心理衰弱、躯体衰弱、社会衰弱评分及总分均高于非睡眠障碍组($P<0.05$),见表4。

2.5 睡眠障碍的多因素分析

以老年PD患者是否发生睡眠障碍为因变量(无睡眠障碍=0,有睡眠障碍=1)。以表1-4中有统计学意义的多巴丝肼片等效剂量、尿酸、Hcy、TC、TG、MoCA总分、HAMA、HAMD、Tilburg衰弱评估量表总分作为自变量,均为连续性变量,以原

值输入，多因素 Losgistic 回归分析结果显示：多巴丝肼片等效剂量偏高、Hcy 偏高、HAMA 评分偏高、HAMD 评分偏高是老年 PD 患者睡眠障碍的危险因素（$P<0.05$），具体见表 5。

表 1 睡眠障碍的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of sleep disorders

Factors		Sleep disorder group (n=56)	Non-sleep disorder group (n=35)	x^2/t	P
Age (years)		69.86± 5.83	69.13± 4.74	0.623	0.535
Gender	Male	31 (55.36)	20 (57.14)	0.032	0.867
	Female	25 (44.64)	15 (42.86)		
Course of disease (years)		4.92± 0.71	4.89± 0.63	0.205	0.838
Hoehn-Yahr grading	1~3	29 (51.78)	19 (54.29)	0.072	0.789
	4~5	27 (48.22)	16 (45.71)		
Education degree	Primary school and below	25 (44.64)	14 (40.00)	0.483	0.786
	Junior high school	20 (35.71)	12 (34.29)		
	College or above	11 (19.64)	9 (25.71)		
Equivalent dose of doxiazid tablets (mg)		636.17± 94.35	540.64± 83.19	4.912	0.000
Fasting blood glucose (mmol/L)		5.33± 0.47	5.29± 0.58	0.361	0.719
Uric acid (μmol/L)		229.34± 62.25	342.24± 55.64	-8.760	0.000
Hcy (μmol/L)		21.29± 3.78	18.10± 2.94	4.250	0.000
TC (mmol/L)		3.25± 0.39	3.91± 0.38	-7.391	0.000
TG (mmol/L)		1.34± 0.45	1.92± 0.39	-6.288	0.000
LDL-C (mmol/L)		2.81± 0.35	2.78± 0.34	0.402	0.689
HDL-C (mmol/L)		1.47± 0.22	1.44± 0.37	0.486	0.682

表 2 对比睡眠障碍组和非睡眠障碍组的认知功能情况（分）

Table 2 Compared the cognitive function of the sleep disorder group and the non-sleep disorder group (scores)

Groups	Visual space and executive function	Naming	Attention	Language	Abstraction	Delayed recall	Orientation	Total score
Non-sleep disorder group (n=35)	4.46± 0.23	2.53± 0.22	5.26± 0.31	2.41± 0.29	1.52± 0.29	4.21± 0.37	5.11± 0.42	25.50± 3.86
Sleep disorder group (n=56)	3.79± 0.24	2.14± 0.26	4.81± 0.29	2.03± 0.33	1.24± 0.35	3.27± 0.43	3.68± 0.62	20.96± 2.47
t	13.163	7.373	7.013	5.593	3.957	10.689	12.018	6.850
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 对比睡眠障碍组和非睡眠障碍组的心理状态（分）

Table 3 Comparison of mental status of the sleep disorder group and the non-sleep disorder group (scores)

Groups	HAMA	HAMD
Non-sleep disorder group (n=35)	21.39± 5.23	36.24± 6.76
Sleep disorder group (n=56)	37.65± 6.98	53.69± 8.37
t	-11.849	-10.390
P	0.000	0.000

3 讨论

睡眠障碍是 PD 常见的非运动症状之一，严重影响患者的生活质量[12]。PD 睡眠障碍的表现多种多样，常见的有失眠、日间过度思睡、周期性肢体运动、不宁腿综合征、睡眠呼吸障碍等[13,14]。尽管 PD 睡眠障碍在临床上较为常见，但却易被忽视，

表 4 对比睡眠障碍组和非睡眠障碍组的 Tilburg 衰弱评估量表各维度得分及总分(分)

Table 4 Comparison of Tilburg frailty assessment scale scores and total scores of the sleep disorder group and the non-sleep disorder group(scores)

Groups	Mental frailty	Physical frailty	Social frailty	Total score
Non-sleep disorder group(n=35)	0.96± 0.27	2.93± 0.49	0.93± 0.25	4.82± 0.38
Sleep disorder group(n=56)	1.38± 0.35	3.84± 0.38	1.28± 0.26	6.50± 0.59
t	-6.057	-9.928	-6.339	-14.997
P	0.000	0.000	0.000	0.000

表 5 睡眠障碍的多因素分析

Table 5 Multivariate analysis of sleep disorders

Factors	β	SE	Wald x^2	*P*	OR	95%CI
Higher equivalent dose of doxiazid tablets	0.592	0.197	9.030	0.000	1.358	1.266~1.473
Higher Hcy	0.532	0.188	8.008	0.000	1.409	1.328~1.526
Higher HAMA score	0.617	0.203	9.238	0.000	1.298	1.193~1.415
Higher HAMD score	0.498	0.164	9.221	0.000	1.342	1.262~1.457

且临床也一直未能有统一的规范治疗方案。因此,了解老年 PD 患者睡眠障碍的危险因素,有利于改善患者预后。

本研究纳入的 91 例患者中,有 56 例出现睡眠障碍,发生率为 61.54%。与王治东等人[15]报道的 58.22%相接近。可见老年 PD 患者睡眠障碍发生率较高,其原因可能是 PD 患者黑质、蓝斑等神经核变性,进而导致睡眠障碍发生率较高[16]。多因素 Losgistic 回归分析结果显示:HAMA 评分偏高、多巴丝肼片等效剂量偏高、HAMD 评分偏高、Hcy 偏高是老年 PD 患者睡眠障碍的危险因素。逐一分析其原因,多巴丝肼片是左旋多巴和苄丝肼组成的复方制剂,以往的研究证实多巴丝肼片对睡眠可起到双向调节作用,大剂量会引起睡眠破裂及睡眠潜伏期延长,而小剂量使用可改善睡眠[17]。故而多巴丝肼片等效剂量偏高易导致患者睡眠障碍风险增加。Hcy 是人体内的一种含硫氨基酸,是蛋氨酸和半胱氨酸的中间代谢产物,正常情况下,Hcy 在体内能被分解代谢,浓度维持在较低水平[18]。但是高 Hcy 会增加脑血管疾病的发病风险,同时还可能会导致脑内各项神经递质分泌异常,进而促进睡眠障碍的发生[19,20]。HAMA 评分偏高、HAMD 评分偏高提示患者焦虑抑郁程度更严重,患者自身的焦虑抑郁可导致多巴胺、去甲肾上腺素和 5- 羟色胺等神经递质异常分泌,而这些神经递质同时参与着睡眠障碍的发生、发展过程,进而导致老年 PD 患者睡眠障碍的发生风险增加[21,22]。

本次研究发现,有睡眠障碍的患者其认知功能会明显下降。目前,有关老年 PD 患者睡眠障碍与认知功能障碍相互联系产生影响的机制尚不明确,考虑可能与多巴胺、乙酰胆碱等神经递质的改变以及病理基础有关[23]。此外,本研究也发现有睡眠障碍的老年 PD 患者其焦虑抑郁程度更严重,提示睡眠障碍者心理状态相较于无睡眠障碍者更差,PD 患者存在焦虑、抑郁可加速病情的恶化。考虑可能是睡眠障碍、焦虑、抑郁存在着共同的神经生理机制,PD 患者焦虑、抑郁的产生涉及多个脑部核团结构及神经递质,而睡眠障碍的产生也与这些相应神经递质的浓度有关,所以合并睡眠障碍的 PD患者极易伴发焦虑、抑郁[24]。本研究还证实,有睡眠障碍的老年 PD 患者其衰弱程度更严重。现代医学研究表明[25],衰弱的发生与炎症、内分泌、免疫功能低下有关。睡眠障碍的发生也涉及炎症、内分泌异常过程,这也可能是导致老年 PD 患者睡眠障碍与衰弱症状共存的主要原因[26]。

综上所述,老年 PD 患者睡眠障碍的危险因素包括高 HAMD 评分、Hcy 偏高、高 HAMA 评分、多巴丝肼片等效剂量偏高。同时,睡眠障碍可加重老年 PD 患者的认知功能障碍,促使身体衰弱,增加抑郁焦虑情绪,值得引起临床重视。

参 考 文 献(References)

[1] Hayes MT. Parkinson's Disease and Parkinsonism[J]. Am J Med, 2019, 132(7): 802-807

[2] Stefani A, Högl B. Sleep in Parkinson's disease [J]. Neuropsychopharmacology, 2020, 45(1): 121-128

[3] Maggi G, Trojano L, Barone P, et al. Sleep Disorders and Cognitive Dysfunctions in Parkinson's Disease: A Meta-Analytic Study [J]. Neuropsychol Rev, 2021, 31(4): 643-682

[4] Zuzuárregui JRP, During EH. Sleep Issues in Parkinson's Disease and Their Management[J]. Neurotherapeutics, 2020, 17(4): 1480-1494

[5] Postama RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease [J]. Mov Disord, 2015, 30(12): 1591-1601

[6] Chaudhuri KR, Pal S, DiMarco A, et al. The Parkinson's disease sleep scale: a new instrument for assessing sleep and nocturnal disability in Parkinson's disease [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2002, 73(6): 629-635

[7] Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale[J]. Sleep, 1991, 14(6): 540-545

[8] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4): 695-699

[9] HAMILTON M. The assessment of anxiety states by rating [J]. Br J Med Psychol, 1959, 32(1): 50-55

[10] 张明圆. 精神评定量表手册[M]. 长沙:湖南科学技术出版社, 1998: 12l-126, 201

(下转第 3738 页)

[7] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007: 31-32

[8] 李平, 吴钟璇, 张云如, 等. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56

[9] Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living [J]. Gerontologist, 1969, 9 (3): 179-186

[10] Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale [J]. Stroke, 1989, 20 (7): 864-870

[11] Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, et al. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance[J]. Scand J Rehabil Med, 1975, 7(1): 13-31

[12] Berg K, Wood-Dauphine S, Williams JI, et al. Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument [J]. Physiotherapy Canada, 1989, 41(6): 304-311

[13] Laurent K, De Sèze MP, Delleci C, et al. Assessment of quality of life in stroke patients with hemiplegia [J]. Ann Phys Rehabil Med, 2011, 54(6): 376-390

[14] 赵亚伟, 傅天, 张彦利. 中医药治疗脑卒中的研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(24): 2733-2736

[15] 高媛, 于清鹏. 针刺结合康复疗法对脑卒中后偏瘫患者神经、运动功能和生活质量的影响[J]. 中国医药导报, 2022, 19(1): 154-157

[16] 王欣, 史红辉. 开窍醒神补虚通络针刺疗法联合减重步行训练在脑梗死后偏瘫患者中的应用效果观察 [J]. 医药前沿, 2019, 9(32): 205-206

[17] 杨晓恒, 杨熙, 黄建文, 等. 开窍醒神补虚通络针法为主治疗脑梗死偏瘫临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(6): 1157-1158

[18] 赵海丰, 王立恒, 伊璠. 不同深度针刺风池、翳风穴治疗脑卒中后吞咽障碍的临床随机对照研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16 (3): 522-526

[19] 万学文, 赵树华, 薛钧来, 等. 早期针刺结合现代康复治疗急性脑卒中患者肢体偏瘫的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(9): 2175-2176

[20] 鞠露, 任超, 陈士炯, 等. 基于数据挖掘技术探讨针灸治疗脑卒中后痉挛性偏瘫的选穴特点 [J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(4): 628-634

[21] 薛雅若, 吴伟. 针刺治疗脑卒中取穴规律研究 [J]. 河南中医, 2019, 39(8): 1264-1267

[22] 孙其斌, 高敬辉, 李彦龙, 等. 头清胶囊联合针刺风池和百会穴治疗急性缺血性脑卒中临床疗效 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(6): 2236-2238

[23] 赵春美, 谢思宁, 安立新. 针刺调节缺血性脑血管病围手术期脑血流量和脑神经功能的研究进展 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38(7): 642-646

[24] Zhou B, Lin W, Long Y, et al. Notch signaling pathway: architecture, disease, and therapeutics [J]. Signal Transduct Target Ther, 2022, 7 (1): 95

[25] Sprinzak D, Blacklow SC. Biophysics of Notch Signaling [J]. Annu Rev Biophys, 2021, 14(50): 157-189

[26] 祝日荣, 任小巧, 毛萌, 等. 神经血管单元和 Notch 信号通路在缺血性卒中后的作用[J].现代生物医学进展, 2017, 17(10): 1986-1989

[27] 周剑英, 何思锦, 顾力华, 等. 基于 Notch 信号通路探讨中医药干预缺血性脑卒中的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(23): 4099-4101

[28] Sullivan JM, Motley WW, Johnson JO, et al. Dominant mutations of the Notch ligand Jagged1 cause peripheral neuropathy [J]. J Clin Invest, 2020, 130(3): 1506-1512

[29] 王娜娜, 杜小正, 何文洁, 等. 针刺治疗缺血性脑卒中的 Notch 信号通路研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2021, 27(1): 67-70

(上接第 3672 页)

[11] Gobbens RJ, Luijkx KG, Wijnen-Sponselee MT, et al. Towards an integral conceptual model of frailty[J]. J Nutr Health Aging, 2010, 14 (3): 175-181

[12] Taximaimaiti R, Luo X, Wang XP. Pharmacological and Non-pharmacological Treatments of Sleep Disorders in Parkinson's Disease[J]. Curr Neuropharmacol, 2021, 19(12): 2233-2249

[13] Gros P, Videnovic A. Overview of Sleep and Circadian Rhythm Disorders in Parkinson Disease [J]. Clin Geriatr Med, 2020, 36(1): 119-130

[14] Bohnen NI, Hu MTM. Sleep Disturbance as Potential Risk and Progression Factor for Parkinson's Disease[J]. J Parkinsons Dis, 2019, 9(3): 603-614

[15] 王治东, 孙文华, 马建军, 等. 帕金森病患者睡眠障碍与精神症状相关性研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2021, 47(2): 78-82

[16] Huang J, Cheng Y, Li C, et al. Genetic heterogeneity on sleep disorders in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Transl Neurodegener, 2022, 11(1): 21

[17] 巩忠, 郑典刚, 李慧英, 等. 多巴丝肼片与盐酸普拉克索缓释片联用对帕金森病患者功能评分及非运动症状发生率的影响[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2019, 32(3): 137-141

[18] Kumar A, Palfrey HA, Pathak R, et al. The metabolism and significance of homocysteine in nutrition and health [J]. Nutr Metab (Lond), 2017, 14(12): 78

[19] 王璐, 黄名璐, 付蓉. 早期帕金森病患者血清 CysC、Hcy 水平与睡眠障碍的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(3): 571-574

[20] 张煜, 董金霞, 李青, 等. 老年帕金森病患者血清 Aβ1-42、EGF 和 Hcy 水平与认知功能障碍及疾病严重程度的关系及其预测价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(11): 2186-2190

[21] 金莹, 李凯, 李淑华, 等. 帕金森病患者睡眠障碍与抑郁焦虑和生活质量的相关性[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2021, 28(6): 459-463

[22] 吕冬芳, 王雪笠, 朱艳霞, 等. 并发焦虑、抑郁和睡眠障碍的帕金森病临床分析[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(2): 83-88

[23] 赵杏丽, 王森, 尹西, 等. 老年帕金森病患者认知功能损害的特点及相关因素分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(9): 904-907

[24] Farfán Alé F, Folgueira A, Luján S, et al. Trastornos del sueño y Depresión en la enfermedad de Parkinson [Sleep Disorders and depression in Parkinson's Disease] [J]. Vertex, 2021, XXXII (153): 13-20

[25] Clegg A, Hassan-Smith Z. Frailty and the endocrine system[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(9): 743-752

[26] 赖小星, 薄琳, 朱宏伟, 等. 老年住院病人睡眠障碍与衰弱的相关性研究[J]. 实用老年医学, 2021, 35(1): 24-27