

中国帕金森病患者不宁腿综合征患病率的 meta 分析

杨兴隆, 刘彬, 朱扬帆, 王芳, 李柯麓, 任惠, 徐忠

昆明医科大学第一附属医院老年神经内科, 云南省昆明市 650032

摘要: **目的** 为了研究不宁腿综合征(RLS)在中国帕金森病(PD)患者中的患病率,以及其与一般人群中 RLS 患病率的比较。**方法** 通过在万方医学网、中国知网(CNKI)、维普网、Pubmed 和 Web of Science 数据库中检索关于中国 PD 患者 RLS 的患病率相关的横断面研究和病例-对照研究。经过筛选后的文献采用 Stata 12.0 来分析 RLS 在中国 PD 患者中的患病率。**结果** 总共纳入了 34 项研究,其中按照诊断标准可分为 IRLSSG 组($n=7$)、NMS 问卷组($n=16$)、PDSS 组($n=4$)以及自定标准的其他组($n=7$)。meta 分析结果提示,总的 RLS 患病率为 33%;IRLSSG 组 RLS 的患病率为 23%;NMS 问卷组的患病率为 44%;PDSS 组为 13%;其他组为 28%。RLS 在 PD 组的患病率明显高于一般人群($OR=4.65$, 95% $CI: 2.39 \sim 9.03$, $P<0.001$)。**结论** RLS 在中国 PD 人群中的患病率为 33%;依据不同的诊断标准得出的患病率有所差异。NMS 问卷作为 RLS 的初筛具有一定作用,而对于 PD 中 RLS 患者的诊断则推荐采用 IRLSSG。此外,中国 PD 人群中的 RLS 患病率要明显高于一般人群。

关键词: 帕金森病;不宁腿综合征;meta 分析

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2018.03.010

Prevalence of restless legs syndrome among patients with Parkinson's disease in China: a meta-analysis

YANG Xing-Long, LIU Bin, ZHU Yang-Fan, WANG Fang, LI Ke-Lu, REN Hui, XU Zhong. Department of Geriatric Neurology, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China

Corresponding author: XU Zhong, E-mail: xz0702@126.com

Abstract: **Objective** To explore the prevalence of restless legs syndrome (RLS) in patients with Parkinson's disease (PD) in China, and to compare the prevalence of RLS between PD patients and the general population. **Methods** The cross-sectional and case-control studies on the prevalence of RLS among PD patients in China were collected by a computerized search of Wanfang Data, CNKI, VIP, PubMed, and Web of Science. Eligible studies were used for the analysis of the prevalence of RLS among PD patients in China by Stata 12.0. **Results** A total 34 studies were enrolled and divided into IRLSSG group ($n=7$), NMS group ($n=16$), PDSS group ($n=4$), and other group ($n=7$) based on diagnostic criteria. According to the results of the meta-analysis, the prevalence rates of RLS among PD patients in all the studies, the IRLSSG group, the NMS group, the PDSS group, and the other group were 33%, 23%, 44%, 13%, and 28%, respectively. The prevalence of RLS was significantly higher in PD patients than in the general population (odds ratio = 4.65, 95% confidence interval: 2.39 – 9.03, $P<0.001$). **Conclusions** The prevalence of RLS among PD patients in China is 33%, which varies due to different diagnostic criteria. NMS is an effective approach for initial screening for RLS. IRLSSG is recommended for the diagnosis of RLS in PD patients. The prevalence of RLS is significantly higher in PD patients than in the general population in China.

Key words: Parkinson's disease; restless legs syndrome; meta-analysis

基金项目:云南省卫生单位内设研究机构科研项目(2018NS0102);昆明医科大学第一附属医院博士基金(2017BS005)

收稿日期:2018-01-09;修回日期:2018-04-14

作者简介:杨兴隆(1982-),男,主治医师,博士,主要从事神经变性疾病的研究。

通信作者:徐忠(1970-),女,副主任医师,硕士,主要从事神经变性疾病及肌张力障碍疾病的研究。E-mail:xz0702@126.com。

不宁腿综合征 (restless legs syndrome, RLS) 是一种常见的运动障碍疾病。RLS 的患者主要的临床表现为由于下肢的不适感而有强烈的想要活动双腿的愿望, 这些症状在安静时明显, 活动后可明显的减轻。诊断主要依赖国际 RLS 研究委员会 (The International Restless Legs Syndrome Study Group, IRLSSG) 的诊断标准。而研究发现 RLS 与多种疾病如高血压、肾功能衰竭、头痛以及帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 相关^[1]。

PD 是患病率仅次于阿尔茨海默病的神经退行性疾病。其主要表现为运动迟缓、静止性震颤和肌肉僵直等。PD 和 RLS 患者接受多巴胺受体激动剂治疗均有较好的效果, 这也似乎说明二者可能有着相似的发病机制。然而, 通过研究发现 PD 和 RLS 的发病机制可能并不相同。众所周知, PD 最显著的病理特征为多巴胺能神经元内 α -突触核蛋白的沉积以及多巴胺能神经元的退变。而在 RLS 患者的脑中并没能发现相似的病理改变。另一方面, PD 与铁沉积相关而 RLS 则与铁的减少相关。这些都说明 PD 和 RLS 可能有着不同的病理生理基础。国外的研究发现, 在 PD 患者中 RLS 的患病率较健康人群有所增加, 但是结果并不一致^[24]。在中国也有一系列针对 RLS 在 PD 中患病率的研究, 然而因为各个研究纳入的样本数和采用的诊断标准等不一致等原因, 使 RLS 在中国 PD 患者中的患病率没有较为统一的数据^[5-38]。因此, 我们旨在进行一项 meta 分析, 在现有的观察性研究的基础上评估在中国 PD 患者中 RLS 的患病率, 并进一步对 RLS 在 PD 患者中的患病率与一般人群患病率进行比较。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本文共纳入文献 34 篇进行 meta 分析。

纳入标准: ①研究 RLS 在 PD 的患病率的观察性研究, 即横断面的研究和病例 - 对照研究; ②PD 的诊断基于英国脑库的诊断标准; ③RLS 有明确的诊断标准, 如 IRLSSG 标准、NMS 问卷、PDSS 评分或者作者参考上述标准自定的标准; ④文章中提供了 PD 患者中 RLS 的患病率或者提供了相应的能够计算出患病率的数据; ⑤如果两个或者以上的研究居于统一研究队列则取其中具有最完整数据的研究。

文献来源于万方医学网、中国知网 (CNKI)、维普网、Pubmed、Web of Science、文献追溯以及手工检

索等。共收集全文 51 篇, 分别对每一个研究进行复习, 剔除重复报告, 研究质量差 (如设计和统计分析等)、信息少或数据不完整而无法利用的文献, 以及对原始文献的关键统计学指标值的计算进行验证, 最后确定纳入分析的文献共 34 篇。见图 1、表 1。

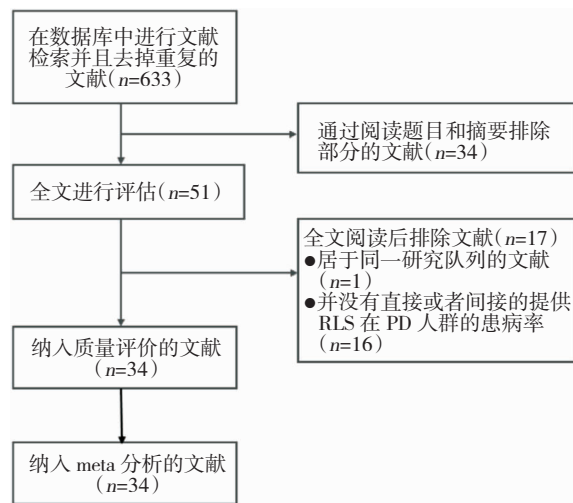


图 1 文献筛选的流程图

1.2 文献质量评价

运用观察性研究质量评价标准对纳入的文献质量进行评价。满足任一条目内容可记 1 分, 反之为 0 分, 总分 0 ~ 15 分, 以 7 分为界, 7 分及以上为高质量研究, 低于 7 分则为低质量研究。

1.3 信息提取及管理

由本文第一作者和第二作者独立进行文献的搜索以及资料提取工作, 而后进行交叉核对。若有疑问则咨询本文通信作者进行决定。对文章的以下的信息进行了提取: 第一作者、文章发表时间、RLS 的诊断标准、PD 患者的例数、RLS 患者的例数和对照组 RLS 患者的例数。

1.4 统计学分析

采用 Stata 12.0 进行 meta 分析。因为计算的是 RLS 的患病率, 观察指标为计数资料, 故采用 Peto 方法, 计算比值比 (OR), 两者均计算 95% 的可信区间 (CI)。而后以 I^2 为指标进行异质性检验, 当 $I^2 < 25\%$ 则无异质性; $50\% > I^2 > 25\%$ 则为低异质性; $75\% > I^2 > 50\%$ 则为中度异质性; 当 $I^2 > 75\%$ 为高度的异质性^[39]。因此, 当实验结果为零异质性或者轻度异质性采用固定效应模式进行 meta 分析, 而当异质性为中度 - 高度异质性则使用

随机效应模式进行 meta 分析。

2 结果

2.1 纳入研究质量评价

我们的结果总共纳入了 34 项研究,对纳入文献进行质量评价。文献评价总得分中位数为 12 分,四分位数间距[(interquartile range , IQR): 10 ~ 13;外部有效性得分中位数为 6 分(IQR: 5 ~ 7);内部有效性得分中位数为 6 分(IQR: 5 ~ 6);信息性得分中位数为 2 分(IQR: 2 ~ 3);其他信息得分中位数为 2 分(IQR: 1 ~ 2)。34 篇文献中 10 篇文献评价为满分 15 分,2 篇文献得分 < 4 分,文献整体质量较好。

2.2 RLS 在中国 PD 患者中的患病率

在 34 项研究中,其中按照诊断标准可分为 IRLSSG 组(*n* = 7)、NMS 问卷组(*n* = 16)、PDSS 组(*n* = 4)以及其它组(*n* = 7)。异质性检测提为高度异质性(*I*² = 96.3 %),因此进行 meta 分析时采用了随机效应模型。meta 分析结果提示 IRLSSG 组 RLS 的患病率为 23 % ; NMS 问卷组的患病率为 44 % ; PDSS 组为 13 % ; 其他组为 28 % 。而总的 RLS 患病率为 33 % 。漏斗图(略) 对称、Begger 和 Egger 检验 *P* > 0.05 均提示无明显的发表偏移。见图 2。

表 1 纳入 meta 分析研究的文献基本信息

作者	发表时间	RLS 诊断标准	例数(<i>n</i>)	PD 患者 RLS 患病率(%)	对照组 RLS 患病率(%)
彭海 ^[24]	2003	不详	45	3/45(7)	
鲁佑瑜 ^[35]	2004	不详	38	19/38(50)	6/32(18.8)
何荆贵 ^[5]	2005	不详	93	12/93(12.9)	14/96(14.58)
李琳 ^[27]	2008	IRLSSG	67	9/67(13.4)	
陈楚霜 ^[11]	2009	IRLSSG	107	14/107(13.08)	
董理 ^[17]	2010	IRLSSG	102	28/102(27.5)	
赵路清 ^[8]	2010	NMS 问卷	70	31/70(44.3)	
高俊华 ^[19]	2010	NMS 问卷	170	97/170(57.1)	
赵鹏 ^[22]	2010	PDSS	35	14/40(35)	4/42(9.5)
余舒扬 ^[25]	2012	NMS 问卷	128	65/128(50.8)	
刘卓 ^[28]	2012	NMS 问卷	121	65/121(53.7)	
孙莉 ^[6]	2013	NMS 问卷	212	75/212(35.4)	
殷雁 ^[7]	2013	NMS 问卷	86	50/86(58.1)	
杜静 ^[33]	2013	NMS 问卷	71	29/71(40.8)	
侯志纵 ^[32]	2013	PDSS	53	7/53(13.2)	
马晓琳 ^[20]	2013	不详	50	6/50(12)	1/50(2)
孟莉 ^[14]	2014	NMS 问卷	74	36/74(48.7)	
祖洁 ^[15]	2014	NMS 问卷	116	71/116(61.2)	
李二凤 ^[34]	2014	NMS 问卷	586	241/585(41.1)	13/102(12.7)
沈吉康 ^[29]	2014	PDSS	66	5/66(7.6)	
付正兴 ^[21]	2014	不详	37	9/37(24.3)	1/37(2.7)
Zhu ^[37]	2015	IRLSSG	262	28/262(10.7)	
陆耀军 ^[9]	2015	NMS 问卷	84	48/84(57.1)	
冯维龙 ^[36]	2015	NMS 问卷	68	35/68(51.5)	
牛晓波 ^[26]	2015	PDSS/RLSRS	131	9/131(6.9)	
王安海 ^[23]	2015	不详	40	30/40(75)	
楼跃 ^[18]	2016	IRLSSG	146	33/146(22.6)	
张勇 ^[16]	2016	NMS 问卷	139	83/139(59.7)	10/87(11.5)
辛华栋 ^[31]	2016	NMS 问卷	79	21/79(26.6)	4/65(6.1)
万志荣 ^[10]	2017	IRLSSG	294	87/294(29.6)	
朴英善 ^[12]	2017	IRLSSG	186	79/186(42.47)	
张红 ^[30]	2017	NMS 问卷	92	12/92(13.04)	
冯裕星 ^[38]	2017	NMS 问卷	105	5/105(4.8)	0/100(0)
邢歆 ^[13]	2017	不详	88	14/88(19.72)	

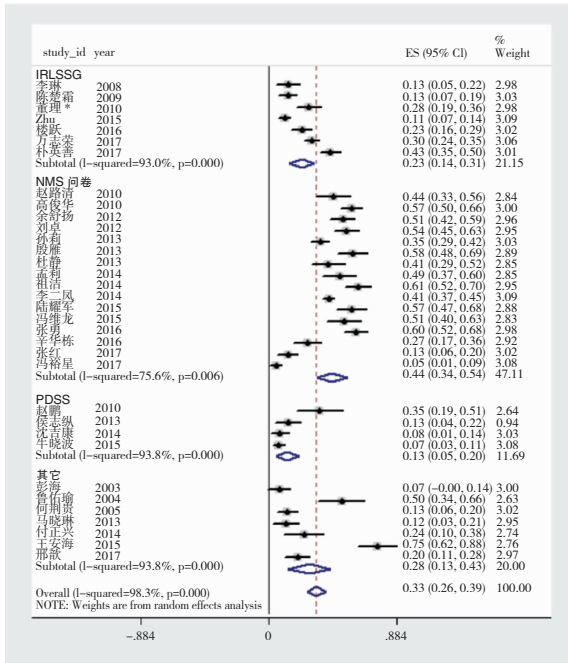


图2 RLS 在中国 PD 患者中患病率的森林图

2.3 RLS 在中国 PD 患者和一般人群中患病率的比较

在 34 项研究中其中有 8 项为病例 - 对照研究,我们对这 8 项研究进行了 meta 分析。异质性检测提为中等异质性 ($I^2 = 68.6\%$),因此进行 meta 分析时采用了随机效应模型。发现 RLS 在 PD 患者的患病率要明显高于对照组 ($OR = 4.65$, $95\% CI: 2.39 \sim 9.03$, $P < 0.001$) (图 3)。漏斗图 (图 4) 对称、Begg 和 Egger 检验 $P > 0.05$ 均提示无明显的发表偏移。

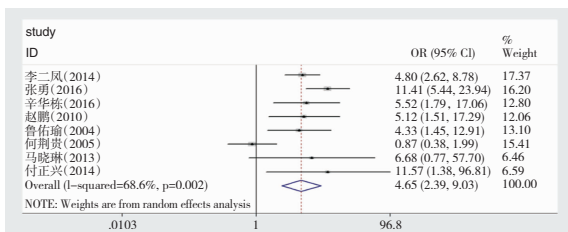


图3 RLS 在中国 PD 患者中患病率与一般人群中 RLS 患病率的森林图

3 讨论

我们的研究是第一项 meta 分析旨在探讨 RLS 在中国 PD 患者中的患病率,我们的研究发现,RLS 在中国 PD 患者中的患病率为 33%。而根据诊断标准的不同,RLS 的患病率又有所不同:IRLSSG 组

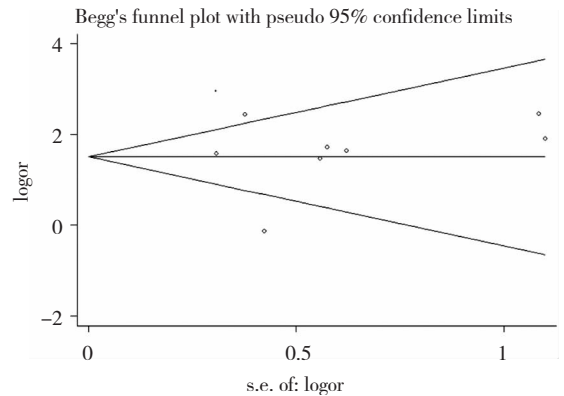


图4 RLS 在中国 PD 患者中患病率与一般人群中 RLS 患病率的漏斗图

RLS 的患病率为 23%;NMS 问卷组的患病率为 44%;PDSS 组为 13%;采用其他标准的其他组为 28%。

诊断 RLS 的标准为 IRLSSG 定制的诊断标准,包括 4 项^[40]。而在 2015 年 IRLSSG 将 RLS 的诊断标准进行了更新,从原来的 4 项标准扩展到最新的 5 项标准^[41]。不过我们文章中纳入的文献还并没有采用 IRLSSG 的新诊断标准。我们的研究发现,通过不同的诊断标准,PD 患者 RLS 的患病率有所不同。最高患病率是通过 NMS 问卷而发现的,为 44%。但 NMS 问卷中与 RLS 相关的问题仅仅有一项:“睡眠中或休息时感觉腿部不舒服,以至于需要活动一下”。而基于 IRLSSG 诊断标准得出的 RLS 的患病率为 23%。仅仅符合 IRLSSG 诊断标准的第一条的 PDSS 标准得出的患病率仅仅为 13%。在我们的纳入文献中,有部分作者采用的 RLS 的诊断标准为根据各项标准自定义的简便的方法例如“睡眠时是否伴有肢体不适感如刺痛”“虫爬”“蠕动”“抽筋等活动后可缓解的不宁腿综合征样症状”,虽然和 IRLSSG 诊断标准相比仍不完善,但是基本已经囊括了 IRLSSG 诊断的 4 条标准。因此,根据此标准得出的 RLS 的患病率为 28%,与按照 IRLSSG 诊断标准得出的患病率最为相近。

既往的研究已经报道在 PD 患者中 RLS 的患病率较一般人群要高。我们的研究也发现,PD 患者中 RLS 的患病率要明显的高于一般人群中 RLS 的患病率。这提示了 PD 有可能增加了 RLS 的发病风险,也说明了 PD 和 RLS 可能在病理生理方面具有一定相关性。一项意大利的随访 4 年的研究发现与初诊 PD 患者中 4.6% 的 RLS 的患病率相比,4

年后该研究人群的 RLS 患病率达到了 14.6%^[42]。然而,矛盾的是既往的病理以及影像学研究发现在 RLS 患者中多巴胺能的功能似乎是增强的,而在 PD 患者中多巴胺能功能是减退的^[43,44]。一些影像学的研究也发现,合并 RLS 的 PD 患者的黑质在经颅多普勒超声中的信号要相比不合并 RLS 的 PD 患者低^[45]。FPCIT SPECT 的研究也发现合并 RLS 的 PD 患者较不合并 RLS 的 PD 患者有着相对保存完善的黑质 - 纹状体多巴胺能通路^[42]。另外,铁离子在两种疾病中扮演的不同角色也从另外一方面说明了二者发病机制的差异^[44,46]。在 PD 患者的黑质中,铁蛋白和相应的铁离子水平的升高可能是引起氧化应激反应从而导致多巴胺能神经元退变的关键因素。而在 RLS 患者中,则较普遍的存在铁离子的缺乏。国内赵路清等^[8]的研究发现,在合并 RLS 的 PD 患者血清铁蛋白要明显低于不合并 RLS 的 PD 患者以及正常的对照组,尽管三组之间血清铁的水平无明显的差异。但是,PD 的 RLS 都对多巴胺受体激动剂的治疗有着较好的反应。因此也说明多巴胺能通路在二者的发病机制中起到了一定的作用,于是有学者提出,RLS 可能是影响到了黑质 - 纹状体多巴胺能通路以外的巴胺能通路^[47]。但是仍需要进一步的病理、影像学的研究进一步明确。

总而言之,鉴于 PD 和 RLS 之间有着千丝万缕的关系,我们第一次通过 meta 分析对 RLS 在中国 PD 患者的患病率进行了研究。并且探讨了不同诊断标准的运用对于 RLS 患病率的影响。类似于 NMSQ 问卷仅仅可能只能作为 RLS 的初筛性研究,遇到疑似 RLS 的患者需要进一步采用 IRLSSG 的标准进行验证。而 PDSS 评分作为筛查 PD 患者 RLS 患病率的一项评分可能并不理想。但是要确定 RLS 在 PD 患者中的患病率仍需要大样本、多中心的研究、并且按照 IRLSSG 诊断标准来确认。准确的识别 RLS 并进行相应的治疗也显得非常的重要^[48]。

参 考 文 献

- [1] Pratt DP. Restless Legs Syndrome/Willis-Ekbom Disease and Periodic Limb Movements: A Comprehensive Review of Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Treatment Considerations[J]. Curr Rheumatol Rev, 2016, 12(2): 91-112.
- [2] Fereshtehnejad SM, Shafieesabet M, Shahidi GA, et al.

Restless legs syndrome in patients with Parkinson's disease: a comparative study on prevalence, clinical characteristics, quality of life and nutritional status[J]. Acta Neurol Scan, 2015, 131(4): 211-218.

- [3] Bhalsing K, Suresh K, Muthane UB, et al. Prevalence and profile of Restless Legs Syndrome in Parkinson's disease and other neurodegenerative disorders: a case-control study[J]. Parkinsonism Related Disord, 2013, 19(4): 426-430.
- [4] Rajabally YA, Martey J. No association between neuropathy and restless legs in Parkinson's Disease[J]. Acta Neurol Scan, 2013, 127(3): 216-220.
- [5] 何荆贵,王鲁宁,张熙,等. 93 例帕金森病患者睡眠障碍的临床特征分析[J]. 中华老年医学杂志, 2005, 24(11): 831-834.
- [6] 孙莉,余舒扬,黄曦妍,等. 帕金森病伴发认知障碍患者非运动症状特点的研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(11): 4799-4805.
- [7] 殷雁,范鸿博,辛世萌. 86 例帕金森病患者非运动症状的临床研究[J]. 大连医科大学学报, 2013, 35(3): 258-261.
- [8] 赵路清,王鲁宁,胡风云. 不宁腿综合征与帕金森病的相关临床研究[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(11): 947-950.
- [9] 陆耀军. 帕金森病(PD)患者的非运动症状(NMS)及影响评分因素分析[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(27): 119-120.
- [10] 万志荣,程莉霞,商梦晴,等. 帕金森病伴不宁腿综合征的现况调查[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12(2): 124-127.
- [11] 陈楚霜,邵明,陈玲,等. 帕金森病伴不宁腿综合征临床研究[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2009, 9(3): 257-260.
- [12] 朴英善,扈杨,李丽霞,等. 帕金森病伴发不宁腿综合征的临床特征及神经病理生化机制[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2017, 24(1): 7-12.
- [13] 邢歆,朱晓峰. 帕金森病病患睡眠障碍的临床特征分析[J]. 中国老年保健医学, 2017, 15(1): 67-69.
- [14] 孟莉,王彦永,李艳敏,等. 帕金森病的非运动症状及其影响因素[J]. 临床神经病学杂志, 2014, 27(4): 248-250.
- [15] 祖洁,许可,杨新新,等. 帕金森病非运动症状的临床特点及其影响因素[J]. 徐州医学院学报, 2014, 34(12): 876-879.
- [16] 张勇,卢祖能,董红娟,等. 帕金森病非运动症状及其治疗的流行病学调查[J]. 卒中与神经疾病, 2016, 23(5): 343-347.
- [17] 董理,张伟,罗晓光,等. 帕金森病合并不宁腿综合征的相关因素分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2010, 36(4): 205-208.

- [18] 楼跃,李雅国.帕金森病和不宁腿综合征的相关因素分析[J].浙江临床医学,2016,18(4):705-706.
- [19] 高俊华,闫兆芬,孙莉,等.帕金森病患者非运动症状的临床研究[J].中国全科医学,2010,13(23):2576-2580.
- [20] 马晓琳.帕金森病患者睡眠障碍的临床特征分析[J].医学信息,2013,26(10):228-228.
- [21] 付正兴.帕金森病患者睡眠障碍的临床特征分析[J].中国卫生产业,2014,12:137-138.
- [22] 赵鹏,朱红灿,朱晓临,等.帕金森病患者睡眠障碍的研究[J].临床神经病学杂志,2010,23(5):337-340.
- [23] 王安海,赵文斌.帕金森病患者睡眠障碍多导睡眠图临床分析[J].中国社区医师,2015,31(24):98,100.
- [24] 彭海,李颖,李方明,等.帕金森病患者睡眠障碍特点及相关因素研究[J].中国临床康复,2003,7(7):1158-1159.
- [25] 余舒扬,刘卓,孙莉.帕金森病患者睡眠障碍相关因素分析及其对生活质量的影响[J].中华临床医师杂志(电子版),2012,6(14):3956-3963.
- [26] 牛晓波,缙元冲.帕金森病睡眠障碍影响因素分析[J].脑与神经疾病志,2015,23(5):353-358.
- [27] 李琳,刘振国,干静,等.早期帕金森病患者睡眠障碍分析[J].中国现代神经疾病杂志,2008,8(3):217-221.
- [28] 刘卓,孙莉,黄曦妍,等.帕金森病伴发焦虑与运动症状及非运动症状关系的研究[J].中华临床医师杂志(电子版),2012,6(2):288-293.
- [29] 沈吉康.帕金森病患者睡眠障碍临床特征及影响因素分析[J].实用临床医药杂志,2014,18(11):49-51.
- [30] 张红,张勇,卢祖能,等.不同睡眠障碍类型对帕金森病患者生活质量的影响[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2017,24(1):21-24.
- [31] 辛华栋.早期帕金森病非运动症状的临床分析[J].临床医药文献电子杂志,2016,3(27):5323-5324.
- [32] 侯志纵,张炜,高生伟,等.帕金森患者睡眠障碍的临床特征分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(5):558-560.
- [33] 杜静,吴小三,邱菊,等.帕金森病非运动症状的临床分析[J].安徽医学,2013,34(4):382-384.
- [34] 李二凤,刘佳佳,于翠玉,等.帕金森病患者运动和非运动症状的性别差异[J].临床神经病学杂志,2014,27(1):8-11.
- [35] 鲁佑瑜,王少石,Henderson JM,等.帕金森病患者睡眠障碍——病例对照调查[J].中国神经精神疾病杂志,2004,30(3):194-197.
- [36] 冯维龙,段芳荣,高先彬.帕金森病患者非运动症状发生及相关影响因素的研究[J].卒中与神经疾病,2015,22(5):49-51.
- [37] Zhu XY, Liu Y, Zhang XJ, et al. Clinical characteristics of leg restlessness in Parkinson's disease compared with idiopathic Restless Legs Syndrome[J]. J Neurol Sci, 2015, 357(1-2):109-114.
- [38] 冯裕星,王义兰,李梁蜜,等.早期初诊帕金森病患者非运动症状的临床特征及影响因素分析[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(11):8-11.
- [39] Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, et al. Measuring inconsistency in meta-analyses[J]. BMJ, 2003, 327(7414):557-560.
- [40] Allen RP, Picchiatti D, Hening WA, et al. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health[J]. Sleep Med, 2003, 4(2):101-119.
- [41] Allen RP, Picchiatti DL, Garcia-Borreguero D, et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance[J]. Sleep Med, 2014, 15(8):860-873.
- [42] Moccia M, Erro R, Picillo M, et al. A Four-Year Longitudinal Study on Restless Legs Syndrome in Parkinson Disease[J]. Sleep, 2016, 39(2):405-412.
- [43] Connor JR, Wang XS, Allen RP, et al. Altered dopaminergic profile in the putamen and substantia nigra in restless leg syndrome[J]. Brain, 2009, 132(Pt9):2403-2412.
- [44] Connor JR, Boyer PJ, Menzies SL, et al. Neuropathological examination suggests impaired brain iron acquisition in restless legs syndrome[J]. Neurology, 2003, 61(3):304-309.
- [45] Kwon DY, Seo WK, Yoon HK, et al. Transcranial brain sonography in Parkinson's disease with restless legs syndrome[J]. Mov Disord, 2010, 25(10):1373-1378.
- [46] Earley CJ, B Barker P, Horskú A, et al. MRI-determined regional brain iron concentrations in early and late-onset restless legs syndrome[J]. Sleep Med, 2006, 7(5):458-461.
- [47] Rye DB. Parkinson's disease and RLS: the dopaminergic bridge[J]. Sleep Med, 2004, 5(3):317-328.
- [48] 郭配,张晓韬.帕金森病睡眠障碍的研究进展[J].国际神经病学神经外科学杂志,2017,44(3):332-335.