

- [29] Bradshaw TY, Lisa ELR, Emma JD, et al. A reduction in Drp1-mediated fission compromises mitochondrial health in autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay. [J]. Hum Mol Genet, 2016, 25: 3232-3244.
- [30] Criscuolo C, Procaccini C, Meschini MC, et al. Powerhouse failure and oxidative damage in autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay [J]. J Neurol, 2015, 262 (12): 2755-2763.
- [31] Blumkin L, Bradshaw T, Michelson M, et al. Molecular and functional studies of retinal degeneration as a clinical presentation of SACS-related disorder [J]. Eur J Paediatr Neurol, 2015, 19 (4): 472-476.
- [32] Garcia-Martin E, Pablo LE, Gazulla J, et al. Retinal segmentation as noninvasive technique to demonstrate hyperplasia in ataxia of Charlevoix-Saguenay [J]. Inv Ophthalmol Visual Sci, 2013, 54 (10): 7137.
- [33] Yu-Wai-Man P, Pyle A, Griffin H, et al. Abnormal retinal thickening is a common feature among patients with ARSACS-related phenotypes. [J]. Br J Ophthalmol, 2014, 98 (5): 711-713.
- [34] Julie Pilliod P, Sebastien Moutton M, Julie Lavie P, et al. New Practical Definitions for the Diagnosis of Autosomal Recessive Spastic Ataxia of Charlevoix-Saguenay [J]. Ann Neurol, 2015, 78: 871-886.
- [35] Anesti V, Scorrano L. The relationship between mitochondrial shape and function and the cytoskeleton [J]. Biochim Biophys Acta, 2006, 1757 (5-6): 692-699.
- [36] Ady V, Toscano-Márquez B, Nath M, et al. Altered synaptic and firing properties of cerebellar Purkinje cells in a mouse model of ARSACS [J]. J Physiol, 2018, 596 (17): 4253-4267.
- [37] Martin MHJP, Truchon AS. Autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay: a report of MR imaging in 5 patients [J]. AJNR, 2007, 8: 1606-1608.
- [38] Chen CH, Huang CC, Cheng MC, et al. Genetic analysis of GABRB3 as a candidate gene of autism spectrum disorders [J]. Mol Autism, 2014, 5: 36.

卒中后抑郁生物学标记物的研究进展

王芳 综述 谈跃 审校

昆明医科大学第二附属医院, 云南省昆明市 650101

摘要:卒中后抑郁是脑卒中后最严重且最常见的并发症之一,降低了患者的生活质量并增加病死率,早期的发现、预防卒中后抑郁至关重要。卒中后抑郁患者体内诸多生物学标记物发生改变,影响卒中后抑郁的发生发展。近年对卒中后抑郁生物学标记物变化的认识不断加深,对卒中后抑郁的诊治具有重要意义。

关键词:脑卒中;抑郁;生物学标记物;发病机制

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2019.03.021

卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是脑卒中后以情绪低落、兴趣下降、自责自责等为主要症状的综合征,常伴睡眠障碍、乏力、食欲减退等自主神经症状,约31%脑卒中患者并发PSD^[1], PSD增加了脑卒中后患者的死亡率、致残率及复发率,且更易出现认知障碍、精神衰退、沮丧、焦虑,加重神经功能缺损。PSD的发病机制尚不明确,目前认为是机体的反应性机制:由家庭、社会、环境、生理等诸多因素共同作用所致;也有原发性内源性

机制:PSD的发生可能是由于卒中后大脑调节情感的功能区受损而致情感障碍,主要包括额叶、基底节区、小脑、岛叶、中脑、下丘脑、海马等。

脑卒中后体内多种代谢物质发生改变,抑郁障碍也伴多种物质代谢及功能紊乱。PSD的发生及严重程度伴有生物学标记物的改变,本文就PSD生物学标记物相关研究做一综述,为PSD的防治提供参考。

基金项目:昆明医科大学研究生创新基金(2018S140)

收稿日期:2018-09-12; **修回日期:**2019-01-20

作者简介:王芳(1992-),女,在读硕士,主要从事脑小血管病与认知功能障碍的研究。

通信作者:谈跃(1962-),男,主任医师,脑血管病科副主任,硕士生导师,主要从事脑小血管病与认知功能障碍。E-mail:973468279@qq.com。

1 PSD 与神经递质基因多态性

PSD 的发生与神经递质密切相关,主要包括单胺类神经递质,如 5-羟色胺(5-Hydroxytryptamine, 5-HT)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)及多巴胺(dopamine, DA)等;氨基酸类神经递质,如谷氨酸(glutamic acid, Glu)、 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)等。

单胺类神经递质神经元主要存在于脑干,神经元的轴突经过丘脑和基底节到达左侧脑叶皮质,该通路主要调节情感功能,脑卒中损伤上述部位可导致单胺类神经元的损伤,从而导致 5-HT、NE 浓度的减低引起抑郁发生,5-HT 与 NE 的失调是抑郁障碍发生的主要原因。PSD 患者单胺类神经递质及受体数量减少与神经元功能障碍是其主要发病机制的观点被广为接受。动物实验表明,PSD 大鼠模型的 5-HT、NE、DA 水平下降^[2]。临床研究表明,PSD 患者的 5-HT 水平降低,经过治疗提高 5-HT 水平后相关抑郁症状得以改善^[3],5-HT 水平的测量是诊治 PSD 的重要手段之一。目前评测单胺类神经元及相关受体的基因多态性分析 PSD 的基因易感性成为研究 PSD 发病机制的热点,其中 5-羟色胺受体 2C 基因(5-hydroxytryptamine receptor 2C, HTR2C)是参与 5-HT 受体(5-hydroxytryptamine receptor, HTR)编码最重要的基因之一,且 HTR2C 在不同类型的精神障碍中起着重要作用。HTR2C 有 8 种单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP),即 rs6579495、rs2316100、rs5988072、rs12833104(A/G)、rs498177(T/C)、rs12837651(T/C)、rs2192371(A/G)和 rs6643897(T/G)。临床研究发现,男性患者中 HTR2C 与 PSD 显著相关,在纠正混杂因素后证明,rs12837651 T 纯合子与 rs2192371 G 纯合子与男性 PSD 患者的发病显著相关,提出 HTR2C 基因多态性可能参与中国男性 PSD 的发病机制^[4]。该基因与 PSD 的关系可能为 HTR2C 与下丘脑-垂体-肾上腺轴的慢性激活、催乳素的释放减少相关。5-羟色胺转运体(5-hydroxytryptamine transporter, 5-HTT)与 PSD 相关性的 META 分析中表明,5-HTT 相关基因多态区域中的 LL 与 PSD 负相关,而 SS 可能是 PSD 的危险因素^[5],其相关性可能为 SS 基因增加了女性经历生活事件后重度抑郁的易感性^[6],且 S 等位基因使可溶性载体家族 6 成员 4(solute carrier family 6 member 4, SLC6A4)的表达减少,SLC6A4 负责编码 5-

HTT,位于人类染色体 17q11-17q12 上,在调节 5-HT 信号中起重要作用。动物实验研究表明,S 等位基因的存在和 SLC6A4 的低表达不仅可影响 5-HT 的活动,也导致大鼠神经细胞结构的改变,使得感觉皮质的密度降低^[7],同时有研究表明 S 等位基因与 L 等位基因相比更能影响杏仁核前、扣带皮质的连接而致感觉障碍^[8],感觉障碍是脑卒中常见的症状,而感觉异常也常见于 PSD。

Glu 是中枢神经系统中重要的兴奋性神经递质,临床研究发现急性脑卒中后第 1 天血浆中 Glu 水平降低,降低的 Glu 与较高的 NIHSS 评分相结合可预测 PSD 的发生^[9]。而在脑卒中 3 个月后的 PSD 患者则表现出较高的血浆 Glu 水平,血浆 Glu > 205 μ M 与 PSD 独立相关^[10]。两项研究的结果完全相反,可能与两组实验中患者脑卒中的严重程度不同及观察 PSD 的终点不同有关,可能的机制为卒中后的慢性应激对 Glu 的持续作用可导致患者远期情绪障碍^[11]。PSD 患者体内的 Glu 系统发生变化,但 Glu 与 PSD 的相互作用不完全明了,尚需进一步研究阐明。

神经递质在 PSD 的发生发展中主要表现为神经递质浓度的改变、神经元及相应递质受体的功能障碍,目前对于神经递质在 PSD 中发病机制的研究主要集中于其可作为治疗 PSD 相应的靶点,如使用 5-HT 再摄取抑制剂增高血浆 5-HT 浓度改善 PSD 患者的抑郁症状、早期筛选具有 PSD 相关易感基因的脑卒中患者等,对 PSD 的防治有重要意义。

2 PSD 与促炎性细胞因子

脑卒中导致促炎性细胞因子的释放增加以参与 PSD 的发生,特定促炎性细胞因子浓度的变化在 PSD 的发病中起着重要作用。小脑顶核电刺激(cerebellar fastigial nucleus electrical stimulation, FNS)对 PSD 大鼠治疗作用的研究中发现 FNS 治疗能够保护小脑的浦肯野细胞并降低促炎性细胞因子的 mRNA 水平,说明小脑顶核浦肯野纤维及促炎性细胞 mRNA 水平与 PSD 相关^[12]。白介素 6(interleukin 6, IL-6)水平的升高与 PSD 相关,实验发现,PSD 患者的 IL-6 水平显著升高^[13],而白介素 18(interleukin 18, IL-18)水平的升高与 6 个月的 PSD 相关^[14],较高水平的 IL-6 与 IL-18 共同存在时则与脑卒中后 2 周及 1 年的 PSD 独立相关,且使用他汀类药物的 PSD 患者的 IL-6 与 IL-18 水平升高更明显,说明他汀类药物可能通过作用于促炎性细胞因

子而影响 PSD 的发生发展^[15]。卒中后 2 周的 PSD 与较高水平的 TNF- α 及的 IL-1 β 相关^[16], 尤其在脑卒中急性期并当 TNF- α 与 IL-1 β 由特定基因型编码时相关性更显著。促炎性细胞因子对 PSD 的作用可能为促炎性细胞因子与 5-HT 的代谢^[17] 和下丘脑-垂体-肾上腺 (HPA) 轴的神经内分泌功能具有相互作用^[18], 且促炎性细胞因子与脑卒中的严重程度及预后相关。

3 PSD 与蛋白质类物质

PSD 的发病机制与多种蛋白质类物质相关, 可分类为普通蛋白质、蛋白质类激素、蛋白质类酶、蛋白质类受体等。

脑源性神经营养因子 (brain derived neurotrophic factor, BDNF) 是一种具有神经营养作用的蛋白质, 主要存在于中枢神经系统, 在海马区和皮质含量很高, 而在 PSD 大鼠模型中 BDNF 的水平减低^[19]。脑卒中患者入院 24 h 血清 BDNF 水平是 3 个月后 PSD 患者的独立预测因素, 血清 BDNF 浓度 < 10.2 ng/ml 时 PSD 发生的风险增加了 11.5 倍^[20]。BDNF 通过与酪氨酸激酶受体 B (tyrosine kinase receptor B, TrkB) 结合而发挥作用, TrkB 的 SNP 与 PSD 相关, 在中国人群中 TrkB 的 rs1778929 和 rs1187323 与 PSD 相关^[21]。

瘦素是由脂肪细胞分泌的蛋白质类激素, 主要的生理功能为调节行为和能量的平衡, 并具有保护神经、减少氧化应激等作用。脑卒中后 1 月诊断为 PSD 的患者血清瘦素的水平与 PSD 正相关, 血清瘦素水平越高, 罹患 PSD 的风险越高^[22]。3 个月后诊断为 PSD 的患者入院 24 h 内血清瘦素水平明显高于非 PSD 患者^[23], 血清瘦素水平 ≥ 20 ng/ml 与 PSD 独立相关, 其敏感性为 81.8%, 特异性为 72.4%, 且血清瘦素 ≥ 20 ng/ml 对于预测男性 PSD 患者更敏感。但也有报道称血清瘦素水平与 PSD 负相关或不相关^[24,25], 且与血清瘦素水平相比血清瘦素的活性更能有效预测 PSD^[26]。瘦素与 PSD 的相关性仍需进一步研究证实。

由于重度抑郁患者的血脑屏障被破坏使通透性发生改变, 进而可能导致脑脊液及血浆的蛋白组学发生变化。PSD 血浆蛋白组学的改变表明早期的脂质代谢紊乱和免疫调节失衡可能与 PSD 的病理生理学机制有关^[27]。Wang 等^[28] 发现血清前白蛋白在脑卒中后 1 月的 PSD 患者中相比非 PSD 患者显著降低, 血清前白蛋白为 PSD 的一个重要预测

因子。低血清白蛋白似乎与脑卒中后 20 个月老年人的抑郁症状有关^[29]。PSD 患者血清铁蛋白水平与非 PSD 患者相比升高, 且血清铁蛋白水平 ≥ 130.15 ug/L 与脑卒中后 2 月的 PSD 独立相关^[30]。蛋白质类受体, 如血管内皮生长因子受体、胎盘生长因子和胰岛素样生长因子受体与 PSD 相关, 且发现该组合可有效区分 PSD 与重度抑郁患者^[31]。

4 PSD 与中间代谢产物

PSD 的发生与体内多个代谢过程相关, 如脂质代谢、蛋白质代谢等。血清内低密度脂蛋白水平的减低与早期的 PSD 相关, 可作为 PSD 的预测因子^[32]。PSD 患者体内的 13 种代谢物, 包括 4 种长链脂肪酸 (棕榈酸、硬脂酸、油酸和亚油酸)、7 种氨基酸 (苯丙氨酸、焦谷氨酸、天冬氨酸、丝氨酸、脯氨酸、异亮氨酸、缬氨酸)、肌酐和胆固醇, 与健康受试者组相比有显著的变化^[33]。尿路代谢物被认为是 PSD “好” 的生物标志物, 壬二酸、甘油酸、假尿吡啶、5-羟基己酸的上升与酪氨酸和苯丙氨酸的下降, 可以区分 PSD 和非 PSD, 平均敏感性为 84.5%, 特异性为 90.8%, 准确度为 88.6%^[34]。血清 HCY 水平 ≥ 16.5 mmol/l 可作为预测脑卒中后 3 个月 PSD 的指标, 其敏感性为 82.5%, 特异性为 63.6%^[35]。新喋呤是在脑卒中后 6 个月 PSD 发展的独立预测因子, 重度抑郁症患者的血清新喋呤水平较高, 同时发现与 Hs-CRP、年龄、体重指数以及 NIHSS 评分相比, 血清中新喋呤的水平更能有效预测 PSD^[36]。

5 结语

除上述生物标记物外还有众多因素与 PSD 相关, 如脑小血管病与 PSD 联系紧密, 急性腔隙性脑梗死中较多的脑小血管病灶可预测 PSD 的发生^[37]。

PSD 的发病机制与神经递质基因多态性、促炎性细胞因子、蛋白质类物质、中间代谢产物、社会关系及环境因素等诸多方面相关。由于参与 PSD 发病机制的生理过程众多, 故与其相关的生物学标记物亦较多, 但各研究提出的预测指标其敏感性、特异性暂不统一, 未来需大样本、多中心进行相关研究寻找特异性敏感性均较高的生物学标记物以供临床参考, 以期早期对 PSD 进行预测及干预, 减少 PSD 的患病率, 提高脑卒中后患者的生活质量。

参 考 文 献

- [1] Hackett ML, Pickles K. Part I: Frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Int J Stroke*, 2014, 9(8): 1017-1025.
- [2] 肖伟,章显宝,王震,等. 针刺对卒中后抑郁大鼠脑组织神经递质及5-羟色胺转运体、5-羟色胺1A受体、去甲肾上腺素 $\alpha 2$ 受体的影响[J]. *针刺研究*, 2016, 41(6): 528-534.
- [3] 宋扬,刘津,臧大维,等. 神经递质功率及血浆5-羟色胺水平与脑卒中后抑郁的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(2): 439-440.
- [4] Tang WK, Tang N, Liao CD, et al. Serotonin receptor 2C gene polymorphism associated with post-stroke depression in Chinese patients[J]. *Gen Mol Res*, 2013, 12(2): 1546-1553.
- [5] Mak KK, Kong WY, Mak A, et al. Polymorphisms of the serotonin transporter gene and post-stroke depression: a meta-analysis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 2013, 84(3): 322-328.
- [6] Kendler KS. The Interaction of Stressful Life Events and a Serotonin Transporter Polymorphism in the Prediction of Episodes of Major Depression: A Replication[J]. *Arch Gen Psychiatr*, 2005, 62(5): 529.
- [7] Salichon N, Gaspar P, Upton AL, et al. Excessive activation of serotonin (5-HT) 1B receptors disrupts the formation of sensory maps in monoamine oxidase a and 5-HT transporter knock-out mice[J]. *J Neurosci*, 2001, 21(3): 884-896.
- [8] Pezawas L, Meyerlindenberg A, Drabant EM, et al. 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression[J]. *Nature Neurosci*, 2005, 8(6): 828-834.
- [9] Geng LY, Qian FY, Qian JF, et al. The combination of plasma glutamate and physical impairment after acute stroke as a potential indicator for the early-onset post-stroke depression[J]. *J Psychosom Res*, 2017, 96: 35-41.
- [10] Cheng SY, Zhao YD, Li J, et al. Plasma levels of glutamate during stroke is associated with development of post-stroke depression[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2014, 47: 126-135.
- [11] Musazzi L, Treccani G, Mallei A, et al. The Action of Antidepressants on the Glutamate System: Regulation of Glutamate Release and Glutamate Receptors[J]. *Biol Psychiatr*, 2013, 73(12): 1180-1188.
- [12] Zhang L, Zhao MK, Sui RB. Cerebellar Fastigial Nucleus Electrical Stimulation Alleviates Depressive-Like Behaviors in Post-Stroke Depression Rat Model and Potential Mechanisms[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 41: 1403-1412.
- [13] Zhang XF, Zou W, Yang Y. Effects of IL-6 and cortisol fluctuations in post-stroke depression[J]. *J Huazhong University of Science and Technology (Medical Sciences)*, 2016, 36(5): 732-735.
- [14] Yang L, Zhang Z, Sun D, et al. The serum interleukin-18 is a potential marker for development of post-stroke depression[J]. *Neurol Res*, 2010, 32(4): 340-346.
- [15] Kang HJ, Bae KY, Kim SW, et al. Effects of interleukin-6, interleukin-18, and statin use, evaluated at acute stroke, on post-stroke depression during 1-year follow-up[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2016, 72: 156-160.
- [16] Kim JM, Kang HJ, Kim JW, et al. Associations of Tumor Necrosis Factor- α and Interleukin-1B Levels and Polymorphisms with Post-Stroke Depression[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2017, 25(12): 1300-1308.
- [17] Maes M, Verkerk R, Bonaccorso S, et al. Depressive and anxiety symptoms in the early puerperium are related to increased degradation of tryptophan into kynurenine, a phenomenon which is related to immune activation[J]. *Life Sci*, 2002, 71(16): 1837-1848.
- [18] Turnbull AV, Rivier CL. Regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis by Cytokines: Actions and Mechanisms of Action[J]. *Physiol Rev*, 1999, 79(1): 1-71.
- [19] Zhang G, Chen L, Yang L, et al. Combined use of spatial restraint stress and middle cerebral artery occlusion is a novel model of post-stroke depression in mice[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 16751.
- [20] Li J, Zhao YD, Zeng JW, et al. Serum Brain-derived neurotrophic factor levels in post-stroke depression[J]. *J Affect Disord*, 2014, 168: 373-379.
- [21] Zhou Z, Ding X, Yang Q, et al. Association between Single-Nucleotide Polymorphisms of the Tyrosine Kinase Receptor B (TrkB) and Post-Stroke Depression in China[J]. *PLoS One*, 2015, 10(12): e0144301.
- [22] Jiménez I, Sobrino T, Rodríguez-Yáñez M, et al. High serum levels of leptin are associated with post-stroke depression[J]. *Psychol Med*, 2009, 39(7): 9.
- [23] Li YT, Zhao Y, Zhang HJ, et al. The Association between Serum Leptin and Post Stroke Depression: Results from a Cohort Study[J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e103137.
- [24] Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, et al. Serum leptin and cholesterol values in violent and non-violent suicide attempters[J]. *Psychiatry Res*, 2008, 158(1): 87-91.
- [25] Lawson EA, Miller KK, Blum JI, et al. Leptin levels are associated with decreased depressive symptoms in women across the weight spectrum, independent of body fat[J]. *Clin Endocrinol*, 2012, 76(4): 520-525.
- [26] Milaneschi Y, Sutin AR, Terracciano A, et al. The association between leptin and depressive symptoms is modulated by

- abdominal adiposity [J]. Psychoneuroendocrinology, 2014, 42 (1): 1-10.
- [27] Zhan Y, Yang YT, You HM, et al. Plasma-based proteomics reveals lipid metabolic and immunoregulatory dysregulation in post-stroke depression [J]. Eur Psychiatry, 2014, 29 (5): 307-315.
- [28] Wang L, Xu H, Ren W, et al. Low serum prealbumin levels in post-stroke depression [J]. Psychiatry Res, 2016, 246: 149-153.
- [29] Pascoe MC, Skoog I, Blomstrand C, et al. Albumin and depression in elderly stroke survivors: An observational cohort study [J]. Psychiatry Res, 2015, 230 (2): 658-663.
- [30] Zhu L, Han B, Wang L, et al. The association between serum ferritin levels and post-stroke depression [J]. J Affect Disord, 2016, 190: 98-102.
- [31] Yue Y, Jiang H, Liu R, et al. Towards a multi protein and mRNA expression of biological predictive and distinguish model for post stroke depression [J]. Oncotarget, 2016, 7 (34): 54329-54338.
- [32] Zhang Y, Cheng L, Chen Y, et al. Clinical predictor and circulating microRNA profile expression in patients with early onset post-stroke depression [J]. J Affect Disord, 2016, 193: 51-58.
- [33] Ding X, Liu R, Li W, et al. A metabonomic investigation on the biochemical perturbation in post-stroke patients with depressive disorder (PSD) [J]. Metab Brain Dis, 2016, 31 (2): 279-287.
- [34] Zhang W, Zhang XA. A Novel Urinary Metabolite Signature for Non-invasive Post-stroke Depression Diagnosis [J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 72 (3): 661-667.
- [35] Li Y, Cao LL, Liu L, et al. Serum levels of homocysteine at admission are associated with post-stroke depression in acute ischemic stroke [J]. Neurol Sci, 2017, 38 (5): 811-817.
- [36] Tang CZ, Zhang YL, Wang WS, et al. Elevated Serum Levels of Neopterin at Admission Predicts Depression After Acute Ischemic Stroke: a 6-Month Follow-Up Study [J]. Mol Neurobiol, 2015, 53 (5): 3194-3204.
- [37] Zhang X, Tang Y, Xie Y, et al. Total magnetic resonance imaging burden of cerebral small-vessel disease is associated with post-stroke depression in patients with acute lacunar stroke [J]. Eur J Neurol, 2017, 24 (2): 374-380.

帕金森病合并快速眼动睡眠行为障碍与 认知损害相关性的研究进展

黄小冬 综述 任惠 审校

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:快速眼动睡眠行为障碍 (rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD) 和认知损害 (cognitive impairment, CI) 都是帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 常见的非运动症状, 大量研究表明, 合并 RBD 的 PD 患者更易出现 CI, 且认知功能下降速度更快、认知损害程度更严重, 明显降低 PD 患者生活质量、增加照料者负担。既往研究着重于 RBD 和帕金森病认知损害 (Parkinson's disease-cognitive impairment, PD-CI) 的临床特征, 本文进一步对伴 RBD 的 PD 患者在认知功能损害的领域以及 RBD 和 PD-CI 发生的病理基础及遗传学基础进行阐述, 以便深入了解 RBD 与 PD 患者发生 CI 的关系。

关键词:帕金森病; 快速眼动睡眠行为障碍; 认知损害

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2019.03.022

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 是一种中老年人常见的神经系统变性疾病, 其临床表现除了典型的运动症状外, 还包括感觉异常 (嗅觉障碍、

麻木、疼痛、痉挛、视觉障碍等)、精神异常 (认知损害、抑郁、焦虑、注意力缺乏、幻觉、淡漠等)、睡眠障碍 (快速眼动睡眠行为障碍、失眠、不宁腿综合

基金项目: 国家自然科学基金地区基金 (81860247)

收稿日期: 2018-12-12; 修回日期: 2019-03-13

作者简介: 黄小冬 (1992-), 女, 神经病学专业型硕士研究生, 研究方向: 神经变性疾病。

通信作者: 任惠 (1964-), 女, 主任医师、教授, 硕士, 博士研究生导师, 主要从事癫痫、神经变性性疾病的研究。E-mail: rh-3338@163.com。