

· 论 著 ·

帕金森病睡眠障碍与认知障碍关联性研究[☆]胡运新^{*◎} 孙永奇^{*} 李璇^{*} 徐炎钟^{*} 成丽娜^{*}

【摘要】目的 探讨帕金森病(Parkinson disease, PD)患者睡眠障碍与认知功能障碍的关系。方法 收集2018年9月至2020年1月本院住院PD患者的临床资料进行回顾性分析,根据PD睡眠量表评估结果将患者分成睡眠障碍组与无睡眠障碍组,依靠帕金森病统一评分量表(MDS-UPDRS)评分和Hoehn-Yahr分期评估病情进展,分别通过简易精神状态检查量表、蒙特利尔认知评估量表、Stroop色词测验、言语流畅测验、数字广度测验评估认知功能,汉密尔顿抑郁量表、汉密尔顿焦虑量表评估情绪症状。结果 共纳入研究对象111例,其中帕金森病睡眠障碍组86例,帕金森病无睡眠障碍组25例。与帕金森病无睡眠障碍组相比,帕金森病睡眠障碍组UPDRS II评分更高(15.0 vs. 10.0, $P=0.034$),PD睡眠量表总分及亚项1(4.5 vs. 7.0, $P<0.001$)、亚项3(3.0 vs. 7.0, $P<0.001$)、亚项14(4.0 vs. 9.0, $P<0.001$)、亚项15(2.50 vs. 8.0, $P<0.001$)评分低;在非运动量表评估中,帕金森病睡眠障碍组较帕金森病无睡眠障碍组的简易精神状态检查量表(25.24 ± 4.22 vs. 22.23 ± 5.47 , $P=0.013$)、蒙特利尔认知评估量表(19.20 ± 5.53 vs. 15.73 ± 5.57 , $P=0.007$)评分降低,Stroop色词测验卡片A用时延长(4.60 vs. 3.50 , $P<0.001$),汉密尔顿焦虑量表(21.50 vs. 15.00 , $P=0.002$)和汉密尔顿抑郁量表(19.0 vs. 13.0 , $P=0.002$)评分增加,认知亚项包括总视空间和执行功能(2.00 ± 1.41 vs. 2.85 ± 1.74 , $P=0.017$)、注意力(4.14 ± 1.72 vs. 6.80 ± 1.80 , $P<0.001$)、定向力(4.61 ± 1.47 vs. 5.50 ± 0.98 , $P<0.001$)等分项得分较差。帕金森病睡眠障碍组出现认知功能障碍比例显著升高(76.7% vs. 36.0% , $P<0.001$)。回归分析提示PD睡眠量表评分下降是认知功能受损的危险因素($OR=0.235$, $P<0.05$)。结论 PD患者伴有睡眠障碍者易出现认知功能障碍。

【关键词】帕金森病 睡眠障碍 认知功能 非运动症状 简易精神状态检查量表 蒙特利尔认知评估量表 汉密尔顿抑郁量表

【中图分类号】R742.5

【文献标识码】A

Study of relationship between sleep disorder and cognitive impairment in Parkinson disease. HU Yunxin, SUN Yongqi, LI Xuan, XU Yanzhong, CHENG Li'na. Department of Neurology, the Guangdong 999 Brain Hospital, Guangzhou, Guangdong 510515, China. Tel: 020-62323939-2811.

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship between sleep disorder and cognitive impairment in Parkinson's disease (PD). **Methods** The clinical data of 111 PD patients from September 2018 to January 2020 were collected for retrospective analysis. According to the evaluation results of PD Sleep Scale (PDSS), the patients were divided into sleep disorder and normal sleep subgroups. The disease progress was assessed by MDS-UPDRS score and Hoehn & Yahr staging Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), Stroop Color Word Test (CWT), verbal fluency test, digit span test, Hamilton Depression Scale (HAMD) and Hamilton Anxiety Scale (HAMA) were used to evaluate the cognitive function, and the cognitive content affected by sleep disorders was analyzed by regression analysis. **Results** One hundred and eleven patients were enrolled, including 86 patients with sleep disorders and 25 patients in normal sleep group. Compared with normal sleep group, sleep disorder group had a higher UPDRS II score (15.0 vs. 10.0, $P=0.034$), lower PDSS total score and PDSS 1 (4.5 vs. 7.0, $P<0.001$), PDSS 3 (3.0 vs. 7.0, $P<0.001$), PDSS 14 (4.0 vs. 9.0, $P<0.001$), PDSS 15 score

doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2022.01.003

[☆] 2019年广东省医学科学技术研究基金项目(编号: B201911)^{*} 广东三九脑科医院神经内科(广州 510515)[◎] 通信作者(E-mail: 944169807@qq.com)

(2.50 *vs.* 8.0, $P<0.001$). Compared with normal sleep group, sleep disorder group had lower MMSE (25.24 $\pm$ 4.22 *vs.* 22.23 $\pm$ 5.47, $P=0.013$) and MOCA (19.20 $\pm$ 5.53 *vs.* 15.73 $\pm$ 5.57, $P=0.007$), longer Stroop Color word test card A (4.60 *vs.* 3.50, $P<0.001$), and higher HAMA (21.50 *vs.* 15.0, $P=0.002$) and HAMD scores (19.0 *vs.* 13.0, $P=0.002$). The scores of cognitive sub items including total visual space and executive function (2.00 $\pm$ 1.41 *vs.* 2.85 $\pm$ 1.74, $P=0.017$), attention (4.14 $\pm$ 1.72 *vs.* 6.80 $\pm$ 1.80, $P<0.001$) and orientation (4.61 $\pm$ 1.47 *vs.* 5.50 $\pm$ 0.98, $P<0.001$) were poorer. The proportion of cognitive impairment in PD patients with sleep disorders was significantly increased (76.7% *vs.* 36.0%, $P<0.001$). The regression analysis showed that decreased PDSS sleep score was a risk factor for cognitive impairment ($P<0.05$). **Conclusion** PD patients with sleep disorders are more likely to have cognitive dysfunction.

【Key words】 Parkinson disease Sleep disorders Cognitive function Non-motor symptom Mini-mental state examination Montreal cognitive assessment scale Hamilton depression scale

帕金森病(Parkinson disease, PD)患者睡眠障碍的发生率达60%~98%,是PD常见的非运动症状之一,常作为其首发症状出现^[1-3]。睡眠和觉醒的调节依赖于多个大脑区域和不同神经递质的综合功能,其中涉及多巴胺、5-羟色胺和去甲肾上腺素能等多种PD相关神经递质^[4-5]。上述神经递质除了调控睡眠障碍,还可能与PD认知功能障碍相关^[5-8]。认知功能包括视空间、执行功能、注意力、定向力和计算力等。已证实睡眠障碍与认知功能障碍及其他非运动症状发生密切相关^[7-8],但其在PD合并认知功能障碍中的作用,及与具体认知功能维度的关系尚不明确。PD患者睡眠障碍的类型包括失眠、白天嗜睡障碍、睡眠相关呼吸障碍、昼夜节律障碍、睡眠相关运动障碍和嗜睡等^[2, 7-10]。上述睡眠表型的异质性也可能与PD认知功能改变有关。针对上述问题,本研究进行深入探索,明确PD睡眠障碍和认知功能障碍的关系,以期为PD的病情评估提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 纳入2018年9月至2020年1月在本院住院的初次诊断PD患者。纳入标准参考2016版中国帕金森病的诊断标准^[11]。其中,PD综合征必备运动迟缓和至少存在静止性震颤、肌强直中的1项;Hoehn-Yahr分期1~3期;在诊断PD综合征基础上,满足临床确诊的帕金森病需具备:不存在绝对排除标准;至少存在2条支持标准;没有警示征象;具体见参考文献^[11]。此外,入选患者需满足病

历资料完善。排除标准:非原发性PD患者;合并阿尔茨海默病及其他神经系统退行性疾病患者;合并精神障碍疾病患者;近期服用抗PD、改善睡眠或认知功能等药物;酒精及药物依赖患者。

1.2 方法

1.2.1 临床分组 记录PD患者的年龄、性别和病程。采用PD睡眠量表(Parkinson disease sleep scale, PDSS)评估患者睡眠状况。PDSS量表包含6个领域的15个条目,内容涉及总体夜间睡眠质量、夜间不宁腿、夜间精神障碍、夜尿、夜间运动症状和日间嗜睡。每个条目1~10分,评分越高,睡眠质量越高。参考PDSS结果将患者分为:帕金森病睡眠障碍组(PD-sleep disorder group, PD-SD组),标准为PDSS<90分,或PDSS条目1、3、14和15评分<6分;帕金森病无睡眠障碍组(PD-non sleep disorder group, PD-NSD组),标准为PDSS $\geq$ 90分。

1.2.2 评估量表 根据帕金森病统一评分量表(unified Parkinson's disease rating scale, MDS-UPDRS)评分、Hoehn-Yahr(H-Y)分期对PD患者的运动症状严重程度进行评估。MDS-UPDRS III用于评估PD患者的日常生活能力。

采用简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment scale, MoCA)、Stroop色词测验(Stroop color word test, SCWT)、言语流畅测验(verbal fluency test, VFT)、数字广度测验(digit span test, DST)对患者认知功能进行评估。测试内容包括定向力、记忆力、注意力、计算力、执行能力、

语言能力和视空间能力等。MoCA $\geq$ 26分患者为认知功能正常,而MoCA $<$ 26分患者为认知功能障碍。

采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)对患者抑郁、焦虑情绪进行评估。HAMD采用17项版本,总评分7~17分为可能有抑郁症状,总评分 $>$ 17分为明显抑郁症状。HAMA采用14项版本,总评分 $\geq$ 14分为肯定有焦虑,总评分 $>$ 7分为可能有焦虑。

1.3 统计学方法 采用SPSS 23.0进行统计学分析。计数资料组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料组间比较采用 t 检验;非正态分布计数资料采用Mann-Whitney U 检验。分别采用Pearson相关及Spearman相关进行相关性分析。多变量间的相关性分析采用logistic回归分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床病例特点 共有111例PD患者纳入研究。PD-SD组86例,PD-NSD组25例,睡眠障碍发生率77.5%。PD-SD组平均年龄稍大于PD-NSD组,差异无统计学意义($P>0.05$);性别比例、发病年龄、疾病病程、学历分布上,两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。与PD-NSD组相比,PD-SD组的MDS-UPDRS评分总分及各部分评分均较高,其中,

UPDRS II增高具有统计学意义,两组间的H-Y分期无差异。在睡眠质量上,PD-SD组的PDSS总分及条目1、3、14及15评分显著降低。见表1。

2.2 认知功能评估 PD-SD组HAMA、HAMD评分显著高于PD-NSD组($P<0.01$)。与PD-NSD组相比,PD-SD组的MMSE、MoCA评分显著降低($P<0.05$),见表2。PD-SD组SCWT卡片A、B、C所用时间均较PD-NSD组长,其中卡片A用时差异具有统计学意义($P<0.01$);两组间VFT、DST评分差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。在MoCA量表各维度中,PD-SD组与PD-NSD组相比,视空间执行功能、注意力、定向力得分显著降低($P<0.05$),命名、记忆、语言、抽象能力评分差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.3 睡眠障碍和认知功能相关性分析 相关分析结果提示年龄($r=-0.282$, $P=0.003$)、H-Y分期($r=-0.208$, $P=0.029$)、HAMA评分($r=-0.578$, $P<0.001$)、HAMD评分($r=-0.587$, $P<0.001$)与PD患者出现睡眠障碍相关。应用logistic回归分析PD患者伴睡眠障碍的危险因素,将是否出现睡眠障碍(PDSS总分 <90)作为因变量,性别、年龄、病程、学历、H-Y分期、HAMA和HAMD评分作为自变量引入方程中,结果显示:HAMA评分($P=0.043$)是PD患者发生睡眠障碍的危险因素,见表4。

表1 临床患者资料基本信息

组别	<i>n</i>	性别 (男)	年龄(岁)	发病年龄(岁)	病程 (年)	学历 (初中及以下)	UPDRS(分)		
							I	II	III
PD-NSD组	25	16	61.12 $\pm$ 9.09	55.00 $\pm$ 9.09	3.0 (0.5, 20.0)	16 (64.00%)	8.0 (0.0, 21.0)	10.0 (0.0, 30.0)	29.5 (6.0, 70.0)
PD-SD组	86	53	64.02 $\pm$ 8.69	58.91 $\pm$ 9.83	4.50 (0.25, 20.0)	67 (77.91%)	14.0 (8.0, 25.0)	15.0 (6.0, 45.0) ¹⁾	45.0 (7.0, 98.0)
$t/\chi^2/Z$	-	0.046	-1.454	-1.780	-1.226	1.986	-1.929	-2.171	-1.188
<i>P</i>	-	0.830	0.149	0.078	0.244	0.159	0.058	0.034	0.239

组别	UPDRS(分)		H-Y 分期	PDSS(分)				
	IV	总分		条目1	条目3	条目14	条目15	总分
PD-NSD组	0.0 (0.0, 10.0)	50.0 (0.0, 109.0)	2.0 (1.0, 4.0)	7.0 (0.0, 10.0)	7.0 (0.0, 10.0)	9.0 (0.0, 10.0)	8.0 (0.0, 15.0)	124.40 $\pm$ 18.30
PD-SD组	0.0 (0.0, 12.0)	82.0 (30.0, 178.0)	2.0 (1.0, 5.0)	4.5 (0.0, 10.0) ¹⁾	3.0 (0.0, 10.0) ¹⁾	4.0 (0.0, 10.0) ¹⁾	2.5 (0.0, 10.0) ¹⁾	90.24 $\pm$ 24.15 ²⁾
$t/\chi^2/Z$	-1.505	-1.487	-0.605	4.525	6.898	5.174	8.710	7.605
<i>P</i>	0.140	0.142	0.546	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

1)与PD-NSD组比较,采用Mann-Whitney U 检验, $P<0.05$;2)与PD-NSD组比较,采用 t 检验, $P<0.05$ 。

表2 认知功能与情绪相关量表评分

组别	n	MMSE (分)	MoCA (分)	SCWT(s)		
				A	B	C
PD-NSD组	25	25.24±4.22	19.20±5.53	36.5 (22.0, 72.0)	66.0 (31.0, 200.0)	109.5 (50.0, 267.0)
PD-SD组	86	22.23±5.47 ¹⁾	15.73±5.57 ¹⁾	46.0 (28.0, 178.0) ²⁾	71.0 (32.0, 178.0) ²⁾	129.0 (65.0, 246.0) ²⁾
<i>t/Z</i>		2.537	2.764	-3.644	-1.019	-1.692
<i>P</i>		0.013	0.007	<0.001	0.311	0.094

组别	VFT(分)	DST(分)	HAMD(分)	HAMA(分)
PD-NSD组	21.40±7.85	6.80±1.80	15.0 (2.0, 32.0)	13.0 (2.0, 35.0)
PD-SD组	19.54±7.05 ¹⁾	6.54±1.94 ¹⁾	21.5 (7.0, 41.0) ²⁾	19.0 (10.0, 36.0) ²⁾
<i>t/Z</i>	1.135	0.610	-3.097	-3.160
<i>P</i>	0.259	0.543	0.002	0.002

1)与PD-NSD组比较,采用*t*检验, $P<0.05$;2)与PD-NSD组比较,采用Mann-Whitney *U*检验, $P<0.05$ 。

表3 MoCA量表测评

组别	n	视空间/执行	命名	记忆	注意力	语言	抽象能力	定向力
PD-NSD组	25	2.83±1.74	2.13±0.80	21.40±7.85	6.80±1.80	1.27(0.42, 2.31)	0.31(0.0, 0.91)	5.50±0.98
PD-SD组	86	2.00±1.41 ¹⁾	2.13±0.99 ¹⁾	0.56±1.09 ¹⁾	4.14±1.72 ¹⁾	1.21(0.21, 2.23) ²⁾	0.25(0.0, 0.85) ²⁾	4.61±1.47 ¹⁾
<i>t/Z</i>		2.416	-0.027	1.519	3.429	0.446	0.137	3.484
<i>P</i>		0.017	0.979	0.139	0.001	0.657	0.891	0.001

1)与PD-NSD组比较,采用*t*检验, $P<0.05$;2)与PD-NSD组比较,采用Mann-Whitney *U*检验, $P<0.05$ 。

表4 logistic回归分析睡眠障碍和认知功能的危险因素

项目	B	OR	95% CI for OR	S.E.	P	校正 R^2
睡眠障碍						37.90%
性别	-1.189	0.305	-0.082~1.125	0.667	0.075	
年龄	0.934	2.545	0.725~8.942	0.641	0.145	
病程	0.048	1.049	0.909~1.211	0.073	0.514	
学历	-0.197	0.822	0.469~1.440	0.286	0.493	
H-Y分期	0.606	1.834	0.865~3.888	0.383	0.114	
HAMA	1.154	3.171	1.036~9.706	0.571	0.043	
HAMD	0.123	1.131	0.459~2.785	0.160	0.790	
认知功能障碍						62.50%
性别	0.975	2.651	0.130~53.916	1.537	0.526	
年龄	0.577	1.781	0.176~17.984	1.180	0.625	
病程	0.014	1.014	0.909~1.211	0.163	0.514	
学历	-0.757	0.613	0.025~8.815	1.496	0.613	
H-Y分期	1.096	2.993	0.463~19.348	0.852	0.250	
HAMA	-3.352	0.035	0.001~1.865	2.029	0.098	
HAMD	5.479	39.553	1.072~51.952	2.760	0.047	
PDSS	-0.012	0.235	0.062~0.896	0.683	0.034	

认知功能障碍的发生率在PD-SD组为76.7% (66/86),在PD-NSD组为36.0% (9/25),两组间的差异具有统计学意义($\chi^2=14.670$, $P<0.001$)。相关分析结果提示性别($r=-0.403$, $P<0.001$)、年龄($r=$

-0.463 , $P<0.001$)、学历($r=0.586$, $P<0.001$)、H-Y分期($r=-0.294$, $P=0.002$)、HAMA评分($r=-0.304$, $P=0.001$)、HAMD评分($r=-0.278$, $P=0.003$)、PDSS评分($r=0.260$, $P=0.006$)与PD患者出现认知功能障碍

相关。应用 logistic 回归分析 PD 患者认知功能障碍的危险因素,将是否认知功能障碍(MoCA 评分 <26)作为因变量,性别、年龄、病程、学历、H-Y 分期、HAMA、HAMD 评分和 PDSS 睡眠总评分等作为自变量引入方程中,结果显示:HAMD($P=0.047$)和 PDSS 评分($P=0.034$)是 PD 认知功能障碍发生的危险因素,见表 4。

3 讨论

PD 主要是累及黑质纹状体的运动障碍性疾病,但是非运动症状如睡眠障碍、嗅觉障碍、自主神经功能障碍、认知及神经精神症状等也很常见^[1-3]。非运动症状可出现在 PD 病程的任何阶段,可比运动症状早 10~20 年作为首发症状出现,如睡眠障碍中的快速动眼睡眠障碍(rapid-eye-movement sleep behavior disorder, RBD)^[1-3,5]。研究表明,超过 80% 的 RBD 患者最终发展为 PD^[12]。除了 RBD 外,常见的睡眠行为紊乱包括失眠、白天过度嗜睡、异态睡眠等,严重影响 PD 患者的生存质量^[12-18]。为了更好地评估 PD 睡眠障碍的问题,研究者开发出了 PD 睡眠量表,即 PDSS,专用于评估 PD 患者的睡眠状况^[12]。基于匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)的研究在 110 例 PD 患者中,发现高达 98 例(占 89.1%)伴发睡眠障碍(PSQI 评分 ≥ 5 分),只有 12 例(占 11.9%)睡眠正常(PSQI 评分 <5 分)^[19]。本研究纳入 111 例 PD 患者,采用 PDSS 量表评估,发现 86 例符合睡眠障碍的评分标准(PDSS <90 分),PD 患者伴有睡眠障碍发生率达 77.5%,与其他研究报告的 60%~98% 发生率基本一致,高于普通老年人出现睡眠障碍的发生率。PSQI 和 PDSS 量表的侧重点不同,这是本研究 PD 伴睡眠障碍发生率与 PSQI 量表研究结果有差异的原因之一。PSQI 曾广泛用于 PD 患者整体睡眠障碍的评价,其侧重于评价睡眠习惯,缺乏评估睡眠障碍形式和白天过度嗜睡的内容;PDSS 更专注于评估 PD 患者夜间症状对睡眠的影响,尤其关注入睡困难、频繁觉醒或早醒等失眠内容^[16]。因此,现临床多用更有特

异性的 PDSS 量表评估 PD 患者睡眠。

目前认为,除 PD 病理因素影响外,其他包括多巴胺能药物、生活方式和冲动控制障碍等也可影响 PD 患者睡眠障碍的发生发展^[2,20-23]。PD 患者神经递质除了多巴胺外,5-羟色胺和去甲肾上腺素能等多种与睡眠-觉醒周期调节相关的递质系统也出现紊乱,这可能是 PD 患者好伴发睡眠障碍的病理基础^[4,22-24]。本研究证实,PD 患者比正常老年人具有更高的睡眠障碍发生率,且伴发睡眠障碍的 PD 患者 MDS-UPDRS 评分总分及各部分评分均有增高趋势,其中,UPDRS II 评分增高具有统计学意义,提示 PD 伴睡眠障碍患者的运动症状更严重。一项采用 PSQI 量表的研究表明,PD 患者 PSQI 评分与 UPDRS 评分、H-Y 分期呈显著正相关^[20]。这与本研究基于 PDSS 量表的 UPDRS II 评分的分析类似。基础研究认为,中脑多巴胺能神经元变性与觉醒相关的上行性网状激活系统有关,当包含睡眠相关核团的网状激活系统受损时,PD 中多巴胺能神经元变性程度已较为严重^[7]。此外,睡眠障碍的出现预示着 PD 患者伴发更多非运动症状,包括抑郁、焦虑、认知功能下降和疲劳加剧等^[1]。本研究也证实,PD 伴睡眠障碍患者较正常睡眠患者 MMSE、MoCA 评分更低,而 HAMA、HAMD 评分更高,提示睡眠障碍容易伴随认知功能下降、焦虑抑郁情绪出现,除了睡眠-觉醒系统受损的因素,心理精神因素也参与睡眠障碍的出现。综合上述运动症状和非运动症状的结果,提示睡眠障碍可一定程度反映 PD 疾病进展。

PD 患者出现认知功能障碍多表现在视空间、执行功能、注意力、定向力等功能域^[21,25-27]。针对睡眠障碍中最为常见的失眠,其与认知功能障碍的关系尚不明确^[11]。流行病学调查发现罹患失眠或服用安眠药的老年患者,随访 3 年期内发生痴呆的风险高 2 倍;但意大利一项纳入大于 65 岁老年群体的研究认为失眠与认知功能障碍或痴呆无关^[22-23]。在 PD 研究中,PD 伴认知功能障碍患者较认知功能正常患者更容易出现睡眠障碍^[7]。考虑到睡眠障碍如

RBD可能比PD运动症状更早出现,分析PD伴睡眠障碍者的认知功能障碍变化规律的研究也有意义。一项纳入174例PD患者的临床研究表明,伴RBD的PD患者更容易出现认知功能下降^[12];另一项研究表明,伴RBD的PD患者往往记忆力、执行力及视空间能力更差^[25]。其他睡眠障碍形式,如白天嗜睡、疲劳等也会增加PD患者出现认知功能障碍的风险^[7]。本研究也发现,衰老和睡眠质量下降与PD认知功能障碍相关。有推测,这可能与PD相关多巴胺能神经元丢失以及路易体在脑干、基底节、下丘脑沉积有关,这些脑区负责睡眠-觉醒调节以及认知功能,例如注意力、执行功能和记忆等。神经影像学研究显示,PD患者额叶脑血流量减少,纹状体、丘脑、扣带回和杏仁核中5-羟色胺转运蛋白结合减少,和尾状和岛中多巴胺摄取减少,上述脑区与白天嗜睡、疲劳有关,也与调节注意力、执行力、记忆力和视觉空间等认知功能的脑区重叠^[27-30]。综上所述,PD患者出现睡眠障碍很可能是伴发认知功能障碍的信号或诱因。

参 考 文 献

- [1] SCHAPIRA A, CHAUDHURI K, JENNER P. Non-motor features of Parkinson disease[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2017, 18(7): 435-450.
- [2] ZHANG Y, REN R, SANFORD L D, et al. Sleep in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of polysomnographic findings[J]. *Sleep Med Rev*, 2020, 51: 101281.
- [3] MO M, TANG Y, WEI L, et al. Soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells 2 From Cerebrospinal Fluid in Sleep Disorders Related to Parkinson's Disease[J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 753210.
- [4] CIRELLI C, G TONONI. The search for the molecular correlates of sleep and wakefulness[J]. *Sleep Med Rev*, 2001, 5(5): 397-408.
- [5] STEFANI A, HöGL B. Sleep in Parkinson's disease[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2020, 45(1): 121-128.
- [6] YEUNG E, A E CAVANNA. Sleep Attacks in Patients With Parkinson's Disease on Dopaminergic Medications: A Systematic Review[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2015, 1(4): 307-316.
- [7] 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): 1-40.
- [8] MALHOTRA RK. Neurodegenerative Disorders and Sleep[J]. *Sleep Med Clin*, 2018, 13(1): 63-70.
- [9] RÉMI J, POLLMÄCHER T, SPIEGELHALDER K, et al. Sleep-Related Disorders in Neurology and Psychiatry[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2019, 116(41): 681-688.
- [10] VOYSEY Z J, BARKER R A, LAZAR A S. The Treatment of Sleep Dysfunction in Neurodegenerative Disorders[J]. *Neurotherapeutics*, 2021, 18(1): 202-216.
- [11] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 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.
- [12] CESARI M, P JENNUM. Selective Polysomnographic Findings in REM Sleep Behavior Disorder (RBD) and Parkinson's Disease [J]. *Rapid-Eye-Movement Sleep Behavior Disorder*, 2019, 6: 271-279.
- [13] MANTOVANI S, SMITH S S, GORDON R, et al. An overview of sleep and circadian dysfunction in Parkinson's disease[J]. *J Sleep Res*, 2018, 27(3): e12673.
- [14] TAXIMAIMAITI R, LUO X, WANG X P. Pharmacological and Non-pharmacological Treatments of Sleep Disorders in Parkinson's Disease[J]. *Curr Neuropsychol*, 2021, 19(12): 2233-2249.
- [15] BERG D, BORGHAMMER P, FERESHTEHNEJAD S M, et al. Prodromal Parkinson disease subtypes -key to understanding heterogeneity[J]. *Nat Rev Neurol*, 2021, 17(6): 349-361.
- [16] CHRISTOPHER D, CHELSEA N, ELENI B, et al. The Pediatric Daytime Sleepiness Scale (PDSS): Sleep Habits and School Outcomes in Middle-school Children[J]. *Sleep*, 2003, 26(4): 455-458.
- [17] MARTINEZ-MARTIN P, WETMORE JB, RODRIGUEZ-BLÁZQUEZ C, et al. The Parkinson's Disease Sleep Scale-2 (PDSS-2): Validation of the Spanish Version and Its Relationship With a Roommate-Based Version[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2019, 6(4): 294-301.
- [18] SINGH B, MCARDLE N, HILLMAN D. Psychopharmacology of sleep disorders[J]. *Handb Clin Neurol*, 2019, 165: 345-364.
- [19] 黄静, 张玉虎, 聂坤, 等. 帕金森病伴认知障碍患者的睡眠质量分析[J]. *中华神经科杂志*, 2014, 47(7): 501-504.
- [20] VIDENOVIC A, MARCONI A, KUHTA T, et al. Bright Light Therapy Improves Excessive Daytime Sleepiness Associated with Parkinson's Disease (S9.003)[J]. *Neurology*, 2014, 8: 1024-1035.
- [21] OKHUNOVA D, RAKHIMBAEVA G, UMAROV R, et al. Some aspects of comparative evaluation of cognitive disorders in patients with vascular Parkinsonism and Parkinson's disease[J].

- Parkinsonism & Related Disorders, 2020, 79: e21–e22.
- [22] BISHIR M, BHAT A, ESSA MM, et al. Sleep Deprivation and Neurological Disorders[J]. Biomed Res Int, 2020: 5764017.
- [23] SINFORIANI E, PICASCIA M, BARBIERI M, et al. Early phases of cognitive disorders in the elderly patients: report of an Italian center for dementia[J]. Aging Clin Exp Res, 2020, 32(5): 967–968.
- [24] CORONATO A, PARAGLIOLA G. An Approach for the Evaluation of Sleeping Behaviors Disorders in Patients with Cognitive Diseases: A Case Study [C]. International Conference on Signal–image Technology & Internet–based Systems, IEEE, 2017.
- [25] MAO J, HUANG X, YU J, et al. Association Between REM Sleep Behavior Disorder and Cognitive Dysfunctions in Parkinson’s Disease: A Systematic Review and Meta–Analysis of Observational Studies[J]. Front Neurol, 2020, 11: 1261–1272.
- [26] SICILIANO M, TROJANO L, SANTANGELO G, et al. Fatigue in Parkinson’s disease: A systematic review and meta–analysis[J]. Mov Disord, 2018, 33(11): 1712–1723.
- [27] HAN F, BROWN G L, ZHU Y, et al. Decoupling of global brain activity and cerebrospinal fluid flow in Parkinson’s cognitive decline[J]. Mov Disord, 2021, 14: 2322–2331.
- [28] DIRKX M F, OUDEN H D, AARTS E, et al. The Cerebral Network of Parkinson’s Tremor: An Effective Connectivity fMRI Study[J]. J Eurosci, 2016, 36(19): 5362–5372.
- [29] FOSCHI M, RIZZO G, LIGUORI R, et al. Sleep-related disorders and their relationship with MRI findings in multiple sclerosis[J]. Sleep Med, 2019, 56: 90–97.
- [30] VOLNER K, CHAO S, CAMACHO M. Dynamic sleep MRI in obstructive sleep apnea: a systematic review and meta–analysis[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2022, 279(2): 595–607.

(收稿日期:2021-08-16)

(责任编辑:李立)

描述统计检验结果需注意的问题

论文描述统计检验结果时,应注意以下问题:

1. P 值指零假设成立的前提下,出现目前样本数据对应的统计量(如 t 值、 F 值、 χ^2 值等)乃至更极端数值的概率。因此,描述统计检验结果时应给出统计量(如 t 值、 F 值、 χ^2 值等)和 P 值。

2. 目前统计分析软件已可以计算精确的 P 值,文中应报告精确的 P 值。当 P 值过小,统计软件输出结果 P 值为“0.000”,是因为目前小数位数不足以显示有效数字,在文中描述结果应写为“ $P<0.001$ ”或“ $P<0.01$ ”。

3. 当 $P<0.05$ 时,其统计学含义为可以拒绝零假设,因此可以得到“组间差异有统计学意义(significant difference)”的结论,而不译作“有显著差异”。更不能因为 P 值较小,如 $P<0.01$,而称“差异非常显著”。