· 临床研究 ·

老年帕金森合并焦虑症患者脂质代谢与认知功能的相关性

李兰娟[1],柳巧云[1*],汪慧奇[1],张慧[1],赵晨[2]
(江苏卫生健康职业学院附属南京市高淳人民医院:[1]神经内科,[2]科教处,南京 211300)

【摘 要】 目的 研究老年帕金森病(PD)伴焦虑症患者脂质代谢与认知功能的关系。**方法** 将 2021 年 1 月至 2024 年 1 月南京市高淳人民医院收治的 90 例老年 PD 伴焦虑症患者作为焦虑组,不伴焦虑的同龄 PD 患者 70 例作为对照组,比较两组脂质代谢水平及认知障碍(CI)检出率,以及焦虑组中不同脂质代谢紊乱亚型患者 PD-CI 检出率。采用二元 logistic 回归模型分析影响老年 PD 伴焦虑症患者发生 CI 的相关因素。采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用 t 检验及 χ^2 检验。**结果** 焦虑组患者帕金森病认知障碍(PD-CI)检出率均高于对照组,焦虑组患者血清 TC、TG 水平高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。焦虑组中高胆固醇血症以及混合型患者 PD-CI 检出率均高于血脂代谢正常者,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。以焦虑组患者是否检出 PD-CI 为因变量,行二元 logistic 回归分析提示,PD 发病年龄($OR=1.943$,95%CI 1.373~2.748)、H-Y 分级($OR=3.114$,95%CI 1.487~6.520)、声音低沉或含糊($OR=3.931$,95%CI 2.357~6.557)、快速眼动期睡眠障碍($OR=2.008$,95%CI 1.581~2.550)、抑郁($OR=1.984$,95%CI 1.408~2.795)以及高胆固醇血症($OR=2.210$,95%CI 1.461~3.342)是影响 PD-CI 的危险因素($P<0.05$)。**结论** PD 伴焦虑患者 CI 发生率更高,脂质代谢异常情况更严重,合并高胆固醇血症是老年 PD 伴焦虑症患者发生 CI 的独立危险因素,建议临床关注 PD 患者脂质代谢,联合生活干预与药物共同控制患者高胆固醇血症,以降低其后期 CI 发生风险。

【关键词】 老年人;帕金森病;焦虑症;脂质代谢;认知障碍
【中图分类号】 R742.5; R592 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.12.195

Correlation between lipid metabolism and cognitive function in elderly patients with Parkinson's disease complicated with anxiety

Li Lanjuan[1], Liu Qiaoyun[1*], Wang Huiqi[1], Zhang Hui[1], Zhao Chen[2]
([1]Department of Neurology, [2]Department of Scientific Research and Education, Nanjing Gaochun People's Hospital affiliated to Jiangsu Health Vocational College, Nanjing 211300, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between lipid metabolism and cognitive function in elderly patients with Parkinson's disease (PD) and anxiety. **Methods** A total of 90 elderly PD patients with concomitant anxiety admitted in our hospital from January 2021 to January 2024 were recruited and served as anxiety group, and another 70 age-matched PD patients without anxiety were enrolled and assigned into control group. The lipid levels and detection rate of cognitive impairment (CI) were compared between two groups. For the patients of the anxiety group, the detection rate of PD-CI was analyzed among those with different subtypes of lipid metabolism disorder. Binary logistic regression model was used to analyze the related factors affecting the occurrence of CI in elderly PD patients with anxiety. SPSS statistics 26.0 was used for statistical analysis. Data comparison between two groups was performed using t test or Chi-square test depending on data type. **Results** The anxiety group exhibited significantly higher detection rate of PD-CI, and increased levels of serum TC and TG than the control group (all $P<0.05$). For the patients from the anxiety group, the detection rate of PD-CI was higher in the hypercholesterolemia patients and mixed dyslipidemia patients than those with normal lipid metabolism ($P<0.05$). With whether PD-CI was detected in the anxiety patients as dependent variable, binary logistic regression analysis suggested that age of PD onset ($OR=1.943$, 95%CI 1.373-2.748), H-Y grade ($OR=3.114$, 95%CI 1.487-6.520), low or vague voice ($OR=3.931$, 95%CI 2.357-6.557), rapid eye movement sleep behavior disorder ($OR=2.008$, 95%CI 1.581-2.550), depression ($OR=1.984$, 95%CI 1.408-2.795) and hypercholesterolemia ($OR=2.210$, 95%CI 1.461-3.342) were risk factors affecting PD-CI

收稿日期: 2024-12-06; **接受日期**: 2025-01-15
基金项目: 江苏卫生健康职业学院"医教协同、中西并举"专项项目(YJXTG202306);江苏省卫生健康委科研项目(H2022115)
通信作者: 柳巧云, E-mail: 15195781230@163.com

($P<0.05$). **Conclusion** PD patients with anxiety demonstrate higher incidence of CI, and more serious dyslipidemia. Concomitant hypercholesterolemia is an independent risk factor for CI in elderly PD patients with anxiety. In clinical practice, attention should be paid to lipid metabolism in PD patients, and life intervention and medication should be used to control hypercholesterolemia in order to reduce the risk of CI in later stage.

【Key words】 aged; Parkinson's disease; anxiety; lipid metabolism; cognitive impairment

This work was supported by the Special Project of "Medicine and Education Coordination, Chinese and Western Medicine Integration" of Jiangsu Health Vocational College (YJXTG202306) *and the Scientific Research Project of Jiangsu Provincial Health Commission* (H2022115).

Corresponding author: *Liu Qiaoyun*, *E-mail*: *15195781230@163.com*

认知障碍(cognitive impairment, CI)是帕金森病(Parkinson's discase, PD)的常见非运动症状,根据疾病发展程度分为帕金森病轻度认知障碍(Parkinson's disease with mild cognitive impairment, PD-MCI)及帕金森病痴呆(Parkinson's disease with dementia, PDD)。有研究数据显示,在PD整个病程中,PD-CI发生率高达80%以上,其中PDD累积发病率在40%以上[1,2]。PD-CI将严重降低患者生存质量,增加患者医疗开销,加重其家属照护负担。有效防治PD-CI在改善患者预后中十分重要。脂质代谢被证实与神经退行性疾病之间关系密切,还有研究表示,脂质代谢还可能通过铁死亡、α-突触核蛋白异常折叠、线粒体功能障碍等途径参与PD的发生及发展[3]。此外,PD患者常合并焦虑症,而有研究发现,焦虑会增加患者CI发生风险[4]。本研究探讨老年PD合并焦虑症患者脂质代谢特点,以及脂质代谢异常是否会增加其CI发生风险,旨在为老年PD-CI的防预提供参考,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

将2021年1月至2024年1月南京市高淳人民医院收治的90例老年PD伴焦虑症患者作为焦虑组,同期收治的70例无焦虑症的同龄PD患者作为对照组。本研究经医院伦理委员会批准(伦理批号:202118-JKH-043),参与者知情同意。

焦虑诊断:参照汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA),HAMA量表得分≥14分,即可诊断为焦虑。纳入标准:PD诊断参照中国帕金森病的诊断标准(2016版)[5]中相关内容,经主治医师确诊为PD;小学及以上文化程度;入组前1个月内未服用影响脂质代谢药物;参与研究前1个月停止服用抗焦虑药物。排除标准:因脑血管疾病、脑炎、药物等其他原因所导致的继发性帕金森综合征;合并其他可能影响神经功能或认知功能的全身系统性疾病;合并失语、耳聋、谵妄、意识障碍等其他影响认知测评结果疾病;简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)<24分,疑似老年性痴呆。

1.2 方法

1.2.1 血脂代谢指标检测及血脂紊乱分型 患者入组后第2天清晨,采集其外周空腹静脉血3 ml,检测血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)。血脂紊乱分型参照中国成人血脂异常防治指南(2016年版)[6]规定:TC≥6.22 mmol/L及TG≤2.26 mmol/L为高胆固醇血症;TC≤6.22 mmol/L,TG≥2.26 mmol/L为高甘油三酯血症;TC≥6.22 mmol/L,TG≥2.26 mmol/L为混合型高脂血症;HDL-C≤1.55 mmol/L为低高密度脂蛋白胆固醇血症。

1.2.2 认知功能评定 患者符合PDD或PD-MCI即可判断患者存在PD-CI,将其纳为PD-CI组,其余患者作为认知正常帕金森病(Parkinson's disease without mild cognitive impairment, PD-NCI)组。PD-MCI:(1)确诊为PD;(2)患者及家属主述有认知损害;(3)MMSE量表得分≥26分;(4)临床痴呆量表(clinical dementia rating, CDR)[7]评估中6个子项目至少有1个子项目评分为0.5分,其余子项目评分均≤0.5分。同时满足以上4个条件即可诊断为PD-MCI。PDD:(1)确诊为PD;(2)患者及家属主述有认知功能损害,影响日常生活活动能力;(3)MMSE得分<26分;(4)CDR评估中6个子项目中任意2个或2个以上子项目≥0.5分。同时满足以上4个条件即可诊断为PDD。为减小焦虑降低

注意力所造成的问卷填写的误差,焦虑组患者均在接受专业放松练习及认知行为疗法,减轻焦虑与恐惧情绪后,再进行问卷填写。

1.2.3 资料收集 收集患者年龄、性别、基础性疾病种类、受教育程度、PD 发病年龄、PD 病程、Hoehn-Yahr(H-Y)分级、姿势/步态异常或不稳、震颤、吞咽困难、声音低沉或含糊、快速眼动期睡眠障碍、肢体麻木、便秘、排尿障碍、抑郁、血脂代谢状况等可能影响 PD-CI 的相关因素资料。

(1)H-Y 分级:H-Y 分级分为 0~5 期,包含 0、1、1.5、2、2.5、3、4 及 5 期。其中 H-Y 分期 0 期为无症状,分期 1~2 期定义为轻度,分期 2.5~3 期定义为中度,分期 4~5 期定义为重度[8]。(2)快速眼动期睡眠障碍[9]:采用快速眼动期睡眠障碍筛查量表(rapid-eye-movement sleep behavior disorder screening questionnaire, RBDSQ)判断,RBDSQ 量表得分≥7 分被初步判定伴有 RBD,为确保诊断准确性,所有患者均在无干扰、室温 18℃~25℃、避光环境中进行整夜 PSG 监测,记录 PSG 监测睡眠参数。PBD 诊断需满足以下4 点:反复出现睡眠相关异常行为,PSG 证实异常行为出现在快速眼动睡眠期;睡眠相关异常行为在后半夜发生更频繁,白天打盹时不常出现;一旦从发作中觉醒,患者会完全清醒、警觉;PSG 显示存在肌肉紧张、失迟缓现象。(3)抑郁诊断[10]:汉密尔顿抑郁量表 24 项版(Hamilton depression rating scale, HAMD-24)得分≥20 分,同时符合中国精神障碍诊断和分类标准第 3 版中抑郁诊断标准。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用例数(百分率)表示,采用 χ^2 检验。采用二元 logistic 回归模型分析影响老年 PD 伴焦虑症患者发生 CI 的相关因素。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 焦虑组及对照组患者基线资料

两组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$;表 1)。

2.2 焦虑组及对照组患者认知功能障碍检出情况

焦虑组患者 PD-CI 检出率为 62.22%(56/96),高于对照组的 40.43%(29/70),差异有统计学意义($\chi^2=6.837$,$P=0.009$)。

2.3 焦虑组及对照组患者脂质代谢水平

焦虑组患者血清 TC、TG 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组 HDL-C 及 LDL-C 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$;表 2)。

2.4 焦虑组不同脂质代谢紊乱类型患者认知功能障碍检出率

高胆固醇血症以及混合型患者 PD-CI 检出率高于血脂代谢正常者,差异有统计学意义($P<0.05$;表 3)。

2.5 影响 PD 并焦虑症患者认知功能障碍的单因素分析

PD-CI 组中发病年龄≥60 岁、声音低沉或含糊、快速眼动期睡眠行为障碍、合并抑郁、血脂代谢异常者占比高于 PD-NCI 组,H-Y 分级高于 PD-NCI 组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);其余指标比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$;表 4)。

2.6 影响 PD 并焦虑症患者认知功能障碍的二元 logistic 多因素分析

以患者是否检出 PD-CI 为因变量,单因素分析中有意义的指标作为自变量,行二元 logistic 回归分析提示,PD 发病年龄≥60 岁、H-Y 分级、声音低沉或含糊、快速眼动期睡眠障碍、抑郁以及高胆固醇血症是影响 PD-CI 的危险因素(均 $P<0.05$;表 5)。

表 1 焦虑组及对照组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between anxiety and control groups

Group	n	Male/female (n)	Age (years, $\bar{x}\pm s$)	Education level[n(%)]			Age of PD onset[n(%)]		PD course (years, $\bar{x}\pm s$)	H-Y grading[n(%)]		
				Primary school	Middle school	Junior college or above	<60 years	≥60 years		Mild	Moderate	Severe
Anxiety	90	46/44	70.41±5.47	15(16.67)	35(38.89)	40(44.44)	33(36.67)	57(63.33)	4.69±1.02	53(58.89)	20(22.22)	17(18.89)
Control	70	37/33	71.05±5.55	10(14.29)	30(42.86)	30(42.86)	25(35.71)	45(64.29)	4.54±1.09	48(68.57)	14(20.00)	8(11.43)
t/X^2		0.048	0.730		0.318			0.016	0.895		2.079	
P value		0.826	0.467		0.853			0.901	0.372		0.354	

PD: Parkinson's discase; H-Y: Hoehn-Yahr.

表2 焦虑组及对照组患者脂质代谢水平比较

Table 2 Comparison of lipid metabolism level between anxiety group and control groups (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

Group	n	TC	TG	HDL-C	LDL-C
Anxiety	90	4.98±0.63	2.17±0.51	1.56±0.31	2.49±0.45
Control	70	4.61±0.71	1.45±0.38	1.49±0.33	2.53±0.52
t		3.485	9.869	1.377	0.521
P value		<0.001	<0.001	0.170	0.603

TC: total cholesterol; TG: triglyceride; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol.

表3 焦虑组不同脂质代谢紊乱类型患者CI检出率比较

Table 3 Comparison of CI detection rate in patients with different subtypes of lipid metabolism disorder in anxiety group [n(%)]

Blood lipid metabolism type	n	PD patients with CI
Hypercholesterolemia	30	24(80.00)*
Hypertriglyceridemia	11	7(63.64)
Mixed type	16	12(75.00)*
Low high-density hyperlipidemia	13	7(53.85)
Normal blood lipid metabolism	20	6(30.00)

PD: Parkinson's disease; CI: cognitive impairment. Compared with patients with normal blood lipid metabolism, *P<0.05.

表4 影响PD并焦虑症患者认知功能障碍的单因素分析

Table 4 Univariate analysis of cognitive impairment in PD patients with anxiety [n(%)]

Indicator	PD-CI group(n=56)	PD-NCI group(n=34)	χ^2	P value
Age			0.204	0.651
60-79 years	22(39.29)	15(44.12)		
>79 years	34(60.71)	19(55.88)		
Age of PD onset			4.183	0.041
≥60 years	40(71.43)	17(50.00)		
<60 years	16(28.57)	17(50.00)		
Gender			0.356	0.551
Male	25(44.64)	13(38.24)		
Female	31(55.36)	21(61.76)		
Underlying disease type			1.513	0.219
0-2	40(71.43)	20(58.82)		
≥3	16(28.57)	14(41.18)		
Education level			0.642	0.726
Primary school	10(17.86)	5(14.70)		
Middle school	20(35.71)	15(44.12)		
Junior college or above	26(46.43)	14(41.18)		
PD course			1.574	0.455
≤2 years	10(17.86)	9(26.47)		
2-5 years	23(41.07)	15(44.12)		
>5 years	23(41.07)	10(29.41)		
H-Y grading			6.948	0.031
Mild	28(50.00)	25(73.53)		
Moderate	13(23.21)	7(20.59)		
Severe	15(26.79)	2(5.88)		
Abnormal or unstable posture or gait	50(89.29)	30(88.24)	0.024	0.878
Tremor	50(89.29)	31(91.18)	0.084	0.772
Dysphagia	4(7.14)	2(5.88)	0.054	0.816
Low or vague voice	38(67.86)	13(38.24)	7.560	0.006
Rapid eye movement sleep behavior disorder	30(53.57)	10(29.41)	5.001	0.025
Limb numbness	6(10.71)	3(8.82)	0.084	0.772
Constipation	25(44.64)	13(38.24)	0.356	0.551
Urination disorder	16(28.57)	13(38.24)	0.905	0.342
Depression	36(64.29)	14(41.18)	4.576	0.032
Blood lipid metabolism			14.376	<0.001
Normal blood lipid metabolism	6(10.71)	14(41.18)		
Hypercholesterolemia	24(42.86)	6(17.65)		
Hypertriglyceridemia	7(12.50)	4(11.76)		
Mixed type	12(21.43)	4(11.76)		
Low high-density hyperlipidemia	7(12.50)	6(17.65)		

PD: Parkinson's discase; CI: cognitive impairment; PD-NCI: Parkinson's disease without mild cognitive impairment; H-Y: Hoehn-Yahr.

表 5 影响 PD 并焦虑症患者认知功能障碍的二元 logistic 多因素分析

Table 5 Binary logistic multivariate analysis of cognitive impairment in PD patients with anxiety

Factor	β	*SE*	*Wald* χ^2	*OR*	95%*CI*	*P* value
Age of PD onset(≥60 years *vs* < 60 years)	0.664	0.177	14.073	1.943	1.373-2.748	<0.001
H-Y grading						
Mild	-	-	-	1.000	-	-
Moderate	0.874	0.546	2.562	2.396	0.822-6.988	0.110
Severe	1.136	0.377	9.080	3.114	1.487-6.520	0.003
Low or vague voice(Yes *vs* No)	1.369	0.261	27.512	3.931	2.357-6.557	<0.001
Rapid eye movement sleep behavior disorder(Yes *vs* No)	0.697	0.122	32.640	2.008	1.581-2.550	<0.001
Depression(Yes *vs* No)	0.685	0.175	15.322	1.984	1.408-2.795	<0.001
Blood lipid metabolism						
Normal	-	-	-	1.000	-	-
Hypercholesterolemia	0.793	0.211	14.125	2.210	1.461-3.342	<0.001
Hypertriglyceridemia	0.615	0.378	2.647	1.850	0.882-3.880	0.104
Mixed type	0.537	0.311	2.981	1.711	0.930-3.147	0.085
Low high-density hyperlipidemia	0.749	0.444	2.846	2.115	0.886-5.049	0.092

PD: Parkinson's discase; H-Y: Hoehn-Yahr. -: no datum.

3 讨 论

PD 患者中合并焦虑症者不在少数,有调查数据显示,60%左右的 PD 患者合并焦虑[11]。既往研究普遍认为焦虑抑郁等情感功能障碍主要是患者对疾病所导致的相关临床症状的心理反映。但随着研究的不断进展,有学者发现,引起神经系统症状的脑功能或结构异常也将引起情感功能障碍,这为 PD 患者多伴有焦虑症提供了生物学基础[12]。而有研究显示,焦虑是老年人发生 CI 的独立危险因素,焦虑与 CI 之间存在密切联系[13]。本研究发现,老年 PD 合并焦虑患者的 CI 检出率明显高于非焦虑患者,与上述研究结果相似。提示临床应重视伴焦虑症的 PD 患者 CI 的预防及干预。

大脑是富脂器官,而脂质是维持神经元正常生理功能的重要物质,脂质在组织生物学及细胞信号传导中扮演重要角色。有研究表示,脂质代谢参与了多种神经退行性疾病的病理发展,脂质代谢异常所引起的氧化应激及促炎症反应、促炎症介质会导致细胞内 α-Synuclein 运输异常,而 α-Synuclein是将脂质转运进细胞的重要运输促进剂,其能通过保护脂滴不被水解来调节脂质代谢,并调节神经细胞膜的脂肪酸摄取,是参与 PD 发生及进展的重要物质[14]。焦虑将激活交感神经,导致外周血儿茶酚胺含量升高、脂蛋白脂肪酶活性增强,引起血液中自由脂肪酸增多,而自由脂肪酸能转变为 TC。本研究发现,与不合并焦虑的老年 PD 患者相比,PD 合并焦虑患者脂质代谢指标 TC、TG 以及 HDL-C 水平明显升高,提示PD 合并焦虑者脂质代谢异常情况更为严重,与上述结论相似。

此外,经分析发现,高胆固醇血症以及混合型脂代谢紊乱类型患者 PD-CI 检出率均高于血脂代谢正常者,提示高胆固醇血症以及混合型脂代谢紊乱可能与患者 CI 发生之间关系密切。进一步行二元 logistic 回归分析提示,高胆固醇血症是影响老年 PD 伴焦虑症患者发生 CI 的独立危险因素,说明高胆固醇血症将增加患者 CI 发生风险。

关于高胆固醇血症在增加 PD 伴焦虑患者 CI 发生风险中的具体作用机制尚不明确,但有研究显示,增加血液中 TC 含量将增加阿尔茨海默症发生风险[15]。且在一项大规模随访调查中显示,高胆固醇血症者后期出现痴呆的比例明显高于非高脂血症者,在矫正被研究者年龄、族群、学历等因素后,合并高胆固醇血症出现痴呆的风险是血脂正常者的 1.4 倍[16]。且缺乏必要的脂肪酸摄入会导致大脑低髓鞘化,促进进行性神经变性疾病的发生及发展。而 PD-CI 与痴呆具有相似的致病机制,故推测积极预防并改善高胆固醇血症,在减少老年 PD 伴焦虑患者后期 CI 发生风险中具有一定价值。

综上,PD 伴焦虑患者 CI 发生率更高,脂质代谢异常情况更严重,合并高胆固醇血症是老年 PD 伴焦虑症患者发生 CI 的独立危险因素,建议临床关注 PD 患者脂质代谢,联合生活干预与药物共同控制患者高胆固醇血症,以降低其后期 CI 发生风险。但本研究样本量较小,且缺乏对高脂蛋白血症增加患者 CI 风险的相关机制研究,存在一定的不足,所得结论具有局限性。

【参考文献】

[1] Degirmenci Y, Angelopoulou E, Georgakopoulou VE, *et al*. Cognitive impairment in Parkinson's disease: an updated overview focusing on emerging pharmaceutical treatment approaches[J]. Medicina (Kaunas), 2023, 59(10): 1756. DOI: 10.3390/medicina59101756.

[2] 刘丽欣, 谭纪萍, 邹永明, 等. 军队离退休老干部帕金森病认知功能障碍现况调查[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20(3): 186-190. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.03.040.

[3] Alarcon-Gil J, Sierra-Magro A, Morales-Garcia JA, *et al*. Neuroprotective and anti-inflammatory effects of linoleic acid in models of Parkinson's disease: the implication of lipid droplets and lipophagy[J]. Cells, 2022, 11(15): 2297. DOI: 10.3390/cells11152297.

[4] Margoni M, Preziosa P, Rocca MA, *et al*. Depressive symptoms, anxiety and cognitive impairment: emerging evidence in multiple sclerosis[J]. Transl Psychiatry, 2023, 13(1): 264. DOI: 10.1038/s41398-023-02555-7.

[5] 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. 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.04.002.

[6] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10): 937-950. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.

[7] Nosheny RL, Yen D, Howell T, *et al*. Evaluation of the electronic clinical dementia rating for dementia screening[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(9): e2333786. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.33786.

[8] Kashihara K, Kitayama M. Time taken for and causes of a decline to Hoehn and Yahr stage 5 in patients with Parkinson's disease[J]. Intern Med, 2023, 62(5): 711-716. DOI: 10.2169/internalmedicine.8922-21.

[9] Brink-Kjaer A, Gupta N, Marin E, *et al*. Ambulatory detection of isolated rapid-eye-movement sleep behavior disorder combining actigraphy and questionnaire[J]. Mov Disord, 2023, 38(1): 82-91. DOI: 10.1002/mds.29249.

[10] Zhang T, Yang R, Pan J, *et al*. Parkinson's disease related depression and anxiety: a 22-year bibliometric analysis (2000-2022)[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2023, 19: 1477-1489. DOI: 10.2147/NDT.S403002.

[11] Dissanayaka NN, Forbes EJ, Perepezko K, *et al*. Phenomenology of atypical anxiety disorders in Parkinson's disease: a systematic review[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2022, 30(9): 1026-1050. DOI: 10.1016/j.jagp.2022.02.004.

[12] Carey G, Lopes R, Moonen AJH, *et al*. Cognitive behavioral therapy for anxiety in Parkinson's disease induces functional brain changes[J]. J Parkinsons Dis, 2023, 13(1): 93-103. DOI: 10.3233/JPD-223527.

[13] Orgeta V, Leung P, Del-Pino-Casado R, *et al*. Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2022, 4(4): CD009125. DOI: 10.1002/14651858.CD009125.pub3.

[14] He Z, Liu Y, Li Z, *et al*. Gut microbiota regulates circadian oscillation in hepatic ischemia-reperfusion injury-induced cognitive impairment by interfering with hippocampal lipid metabolism in mice[J]. Hepatol Int, 2023, 17(6): 1645-1658. DOI: 10.1007/s12072-023-10509-w.

[15] Turri M, Conti E, Pavanello C, *et al*. Plasma and cerebrospinal fluid cholesterol esterification is hampered in Alzheimer's disease[J]. Alzheimers Res Ther, 2023, 15(1): 95. DOI: 10.1186/s13195-023-01241-6.

[16] Whitmer RA, Sidney S, Selby J, *et al*. Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life[J]. Neurology, 2005, 64(2): 277-281. DOI: 10.1212/01.WNL.0000149519.47454.F2.

(编辑: 温玲玲)