

帕金森病患者伴发抑郁风险预测列线图模型的构建与验证

杨月, 黄双, 柏惠, 朱德慧



扫描二维码
查看更多

【摘要】 **目的** 探讨帕金森病 (PD) 患者伴发抑郁的影响因素, 构建并验证其风险预测列线图模型。**方法** 选取2020年1月至2022年4月淮安市第二人民医院收治的PD患者126例, 根据是否伴发抑郁将其分为帕金森病伴发抑郁 (d-PD) 组 ($n=60$) 与帕金森病未伴发抑郁 (nd-PD) 组 ($n=66$)。收集两组患者临床资料。采用多因素Logistic回归分析探讨PD患者伴发抑郁的影响因素。采用R 3.6.3软件与rms程序包构建PD患者伴发抑郁的风险预测列线图模型; 采用ROC曲线、校准曲线及Hosmer-Lomoshow拟合优度检验评估该列线图模型的区分度和拟合程度。**结果** d-PD组男性占比、病程 <5 年者占比、早期PD者占比、基础血浆催乳素 (PRL) 低于nd-PD组, 统一帕金森病评分量表 (UPDRS) I 评分、UPDRS II 评分、UPDRS III 评分、UPDRS IV 评分、血清胱抑素C、血清IL-6、血清C反应蛋白 (CRP)、匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 评分、日间过度嗜睡者占比高于nd-PD组 ($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示, 女性、病程 ≥ 5 年、中晚期PD、UPDRS III 评分升高、血清IL-6升高、血清CRP升高是PD患者伴发抑郁的独立危险因素 ($P<0.05$)。基于多因素Logistic回归分析结果构建PD患者伴发抑郁风险预测列线图模型。ROC曲线分析结果显示, 该列线图模型预测PD患者伴发抑郁的AUC为0.971 [95%CI (0.948, 0.993)], 最佳截断值为0.303, 灵敏度为96.7%, 特异度为84.8%。校准曲线分析结果显示, 该列线图模型预测PD患者伴发抑郁的校准曲线接近于理想曲线。Hosmer-Lemeshow拟合优度检验结果显示, 该列线图模型预测PD患者伴发抑郁的发生率与患者实际伴发抑郁的发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=3.209, P=0.921$)。**结论** 基于性别、病程、Hoehn-Yahr分级、UPDRS III 评分、血清IL-6、血清CRP构建的列线图模型可有效预测PD患者伴发抑郁的风险。

【关键词】 帕金森病; 抑郁; 危险因素; 预测模型

【中图分类号】 R 742.5 R 749.42 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.128

Construction and Verification of a Nomogram Model for Predicting the Risk of Depression in Patients with Parkinson Disease

YANG Yue, HUANG Shuang, BAI Hui, ZHU Dehui

Department of Neurology, Huai'an Second People's Hospital, Huaian 223022, China

Corresponding author: ZHU Dehui, E-mail: 1807501359@qq.com

【Abstract】 **Objective** To explore the influencing factors of depression in patients with Parkinson disease (PD), and construct and verify a nomogram model for predicting its risk. **Methods** A total of 126 PD patients admitted to Huai'an Second People's Hospital from January 2020 to April 2022 were selected and divided into depression in PD (d-PD) group ($n=60$) and no depression in PD (nd-PD) group ($n=66$) according to whether they had depression. Clinical data of the two groups were collected. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of depression in PD patients. R 3.6.3 software and rms package were used to construct a nomogram model for predicting depression in PD patients. ROC curve, calibration curve and Hosmer Lomoshow goodness of fit test were used to evaluate the discrimination and fitting degree of the nomogram model. **Results** The proportion of males, the proportion of patients with disease course < 5 years, the proportion of early PD, basic plasma prolactin (PRL) in d-PD group were lower than those in nd-PD group, Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) I score, UPDRS II score, UPDRS III score, UPDRS IV score, serum cystatin C, serum IL-6, serum C-reactive protein (CRP), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) score and the proportion of excessive daytime sleepiness were higher than those in nd-PD group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that female, disease duration ≥ 5 years, middle and late PD, increased UPDRS III score, increased serum IL-6 and increased serum CRP were independent risk factors for depression in PD patients ($P < 0.05$). Based on the results of multivariate Logistic regression analysis, the nomogram model for predicting depression in PD patients was constructed. ROC curve analysis results showed that the AUC of nomogram model for predicting depression in PD patients was 0.971 [95%CI (0.948, 0.993)], the optimal cut-off value was 0.303, the sensitivity was 96.7%,

作者单位: 223022江苏省淮安市第二人民医院神经内科

通信作者: 朱德慧, E-mail: 1807501359@qq.com

and the specificity was 84.8%. The calibration curve analysis results showed that the calibration curve of nomogram model for predicting depression in PD patients was close to the ideal curve. Hosmer-Lemeshow goodness of fit test results showed that there was no statistically significant difference between the incidence of depression in PD patients predicted by the nomogram model and the actual incidence of depression in PD patients ($\chi^2=3.209, P=0.921$). **Conclusion** The nomogram model constructed based on gender, course of disease, Hoehn-Yahr classification, UPDRS III score, serum IL-6, and serum CRP can effectively predict the risk probability of depression in PD patients.

【Key words】 Parkinson disease; Depression; Risk factors; Predictive model

抑郁是帕金森病 (Parkinson disease, PD) 患者十分常见的非运动症状之一^[1-2]。然而, 因缺乏对帕金森病伴发抑郁 (depression in PD, d-PD) 的全面与客观认识, 约80%的d-PD患者无法得到及时、有效的诊治, 造成PD治疗与控制难度明显增大, 且患者面临着较高的致残风险^[3]。现有针对d-PD的研究大多是探讨其发生原因^[4]、治疗策略^[5]等, 对d-PD风险因素的报道并不多, 也未见构建预测d-PD风险预警模型的相关报道。列线图模型可有效整合多因素Logistic回归分析明确的疾病的独立危险因素, 并以简洁、可读性强的可视化图形呈现, 对疾病发生风险具有一定预测作用^[6]。基于此, 本研究拟构建d-PD风险预测列线图模型, 以方便临床筛查高风险d-PD患者, 为d-PD的早期干预与针对性治疗提供理论支持。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2020年1月至2022年4月淮安市第二人民医院收治的PD患者126例, 根据是否伴发抑郁将其分为d-PD组 ($n=60$) 与帕金森病未伴发抑郁 (no depression in PD, nd-PD) 组 ($n=66$)。纳入标准:

(1) 符合《中国帕金森病的诊断标准 (2016版)》^[7] 中PD的诊断标准, 由2位主治医师或以上职称的神经科医师独立诊断; (2) 能正常沟通、交流者。排除标准: (1) 合并其他神经系统疾病者; (2) 有颅脑外伤史者; (3) 存在认知障碍, 不能独立或在家属协助下完成量表测评者; (4) 既往有精神病史者; (5) 合并恶性肿瘤者; (6) 合并其他可能导致抑郁的疾病, 如甲状腺功能减退症者。本研究经淮安市第二人民医院伦理委员会批准。

1.2 观察指标 (1) 一般资料: 包括年龄、性别、发病年龄、病程。(2) PD病情评估与运动症状评估结果: Hoehn-Yahr分级 (1~2.5级为早期PD; 3~5级为中晚期PD)^[8]、运动症状亚型、统一帕金森病评分量表 (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS)^[9] I 评分、UPDRS II 评分、UPDRS III 评分、UPDRS IV 评分。其中UPDRS I 评估患者的精神、行为和情绪, UPDRS II 评估患者的日常活动, UPDRS III 评估患者的运动功能, UPDRS IV 评估患者的治疗相关并发症情况。量表的每项均采用0~4级评分, 总分越高表示

PD症状越严重。(3) 简易精神状态检查量表 (Mini-Mental State Examination, MMSE) 评分。采用MMSE^[10] 评估患者认知功能。(4) 实验室检查指标。所有患者停药24 h, 禁食、禁水8 h, 晨起采血5 ml, 3 000 r/min 离心10 min (离心半径15 cm), 收集血清样本或血浆样本。采用免疫比浊法 (AU640全自动生化分析仪, 日本OLYMPUS, 检测所需试剂盒购自杭州德安奇生物工程有限公司) 检测血清胱抑素C; 采用全自动激素测量仪 (德国拜尔公司) 检测基础血浆催乳素 (prolactin, PRL); 采用酶联免疫吸附试验 (Spectra-MaxParadigm 多功能酶标仪, 美国Molecular Devices公司, 检测所需试剂盒购自武汉菲恩生物科技有限公司) 检测血清IL-6、C反应蛋白 (C reactive protein, CRP)。具体操作严格按照试剂盒说明书或仪器说明书进行。(5) 匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) 评分^[11]、日间过度嗜睡情况、快速眼动睡眠行为障碍筛查量表 (Rapid-Eye-Movement Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire, RBDSQ) 评分。采用Epworth嗜睡量表^[12] 评价患者日间过度嗜睡情况, 其共包括8个条目, 每个条目评分标准如下: 0分为从不打瞌睡; 1分为偶尔打瞌睡; 2分为中度可能打瞌睡, 如10次中有4~5次打瞌睡; 3分为重度打瞌睡, 如10次中有7次以上打瞌睡; 总分24分, 得分 ≥ 10 分提示存在日间过度嗜睡。RBDSQ^[13] 包括10项问题, 总分13分, 得分 ≥ 6 分提示存在快速眼动睡眠行为异常。

1.3 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用多因素Logistic回归分析探讨PD患者伴发抑郁的影响因素; 采用R 3.6.3软件与rms程序包构建PD患者伴发抑郁的风险预测列线图模型; 采用ROC曲线、校准曲线及Hosmer-Lemeshow拟合优度检验评估该列线图模型的区分度和拟合程度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 两组年龄、发病年龄、运动症状亚型、MMSE评分、RBDSQ评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); d-PD组男性占比、病程 < 5 年者占比、早

期PD者占比、基础血浆PRL低于nd-PD组, UPDRS I评分、UPDRS II评分、UPDRS III评分、UPDRS IV评分、血清胱抑素C、血清IL-6、血清CRP、PSQI评分、日间过度嗜睡者占比高于nd-PD组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表1。

2.2 PD患者伴发抑郁影响因素的多因素Logistic回归分析 以PD患者是否伴发抑郁作为因变量(赋值: 是=1, 否=0), 以表1中 $P<0.05$ 的指标为自变量, 进行多因素Logistic回归分析, 结果显示, 女性、病程 ≥ 5 年、中晚期PD、UPDRS III评分升高、血清IL-6升高、血清CRP升高是PD患者伴发抑郁的独立危险因素 ($P<0.05$), 见表2。

2.3 PD患者伴发抑郁风险预测列线图模型的构建及验证 基于多因素Logistic回归分析结果构建PD患者伴发抑郁风险预测列线图模型, 见图1。ROC曲线分析结果显示, 该列线图模型预测PD患者伴发抑郁的AUC为0.971 [95%CI (0.948, 0.993)], 最佳截断值为0.303, 灵敏度为96.7%, 特异度为84.8%, 见图2。校准曲线分析结果显示, 该列线图模型预测PD患者伴发抑郁的校准曲线接近于理想曲线, 见图3。Hosmer-Lemeshow拟合优度检验结果显示, 该列线图模型预测PD患者伴发抑郁的发生率与患者实际伴发抑郁的发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=3.209, P=0.921$)。

3 讨论

PD十分常见, 为神经系统退行性疾病, 其发病率仅次于阿尔茨海默病, 且PD发生率随年龄增长呈增高趋势^[14]。PD患者除典型运动症状(如静止性震颤)外, 部分患者同时出现非运动症状(如抑郁)^[15-16]。抑郁是目前已知的PD患者相对多见的非运动症状。国外一项研究报道, PD患者的抑郁患病率为7%~72%, 且多数横断面研究报道PD患者抑郁患病率约为

表1 两组临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between the two groups

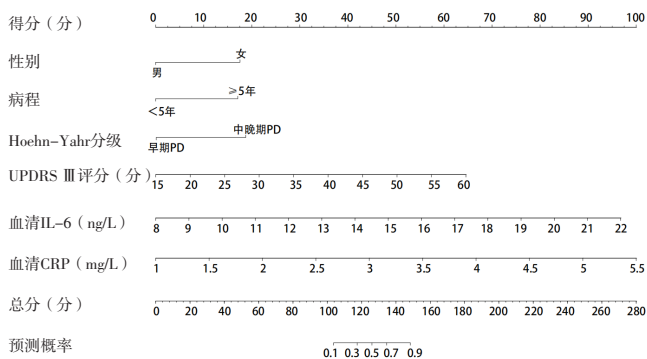
项目	d-PD组 (n=60)	nd-PD组 (n=66)	t (χ^2) 值	P值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	66.0 \pm 7.5	65.5 \pm 5.9	0.459	0.647
性别 (男/女)	20/40	34/32	4.242 ^a	0.039
发病年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	60.1 \pm 6.0	61.8 \pm 5.1	1.724	0.087
病程 [n (%)]			5.418 ^a	0.020
≥ 5 年	37 (61.7)	27 (40.9)		
< 5 年	23 (38.3)	39 (59.1)		
Hoehn-Yahr分级 [n (%)]			5.509 ^a	0.019
早期PD	22 (36.7)	38 (57.6)		
中晚期PD	38 (63.3)	28 (42.4)		
运动症状亚型 [n (%)]			0.319 ^a	0.853
震颤型	31 (51.7)	37 (56.1)		
强直型	11 (18.3)	10 (15.2)		
混合型	18 (30.0)	19 (28.8)		
UPDRS I评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	3.52 \pm 1.13	2.89 \pm 0.87	3.524	0.001
UPDRS II评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	12.43 \pm 2.25	11.07 \pm 3.03	2.837	0.005
UPDRS III评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	36.66 \pm 10.18	27.38 \pm 7.62	5.826	< 0.001
UPDRS IV评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	3.24 \pm 0.71	2.08 \pm 0.65	9.575	< 0.001
MMSE评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	26.4 \pm 2.7	26.0 \pm 3.0	0.685	0.495
血清胱抑素C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.03 \pm 0.15	0.89 \pm 0.21	4.268	< 0.001
基础血浆PRL ($\bar{x} \pm s$, μ g/L)	8.73 \pm 2.89	10.54 \pm 3.48	3.158	0.002
血清IL-6 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	14.27 \pm 2.82	10.42 \pm 1.29	10.003	< 0.001
血清CRP ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	3.14 \pm 1.03	1.85 \pm 0.54	8.918	< 0.001
PSQI评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	10.89 \pm 3.35	7.56 \pm 2.38	6.467	< 0.001
日间过度嗜睡 [n (%)]	21 (35.0)	10 (15.2)	6.675 ^a	0.010
RBDSQ评分 [n (%)]			0.133 ^a	0.715
≥ 6 分	20 (33.3)	20 (30.3)		
< 6 分	40 (66.7)	46 (69.7)		

注: ^a表示 χ^2 值; d-PD=帕金森病伴发抑郁, nd-PD=帕金森病未伴发抑郁, PD=帕金森病, UPDRS=统一帕金森病评分量表, MMSE=简易精神状态检查量表, PRL=催乳素, CRP=C反应蛋白, PSQI=匹兹堡睡眠质量指数, RBDSQ=快速眼动睡眠行为障碍筛查量表

表2 PD患者伴发抑郁影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of depression in PD patients

变量	赋值	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
性别	女=1, 男=0	1.728	0.818	4.468	0.035	5.630	(1.134, 27.952)
病程	≥ 5 年=1, < 5 年=0	1.683	0.819	4.222	0.040	5.379	(1.081, 26.779)
Hoehn-Yahr分级	中晚期PD=1, 早期PD=0	1.835	0.807	5.168	0.023	6.265	(1.288, 30.478)
UPDRS I评分	实测值	0.126	0.226	0.310	0.578	1.134	(0.728, 1.766)
UPDRS II评分	实测值	0.011	0.024	0.208	0.649	1.011	(0.965, 1.060)
UPDRS III评分	实测值	0.141	0.047	8.914	0.003	1.152	(1.050, 1.264)
UPDRS IV评分	实测值	0.101	0.054	3.481	0.062	1.106	(0.995, 1.229)
血清胱抑素C	实测值	0.385	0.362	1.129	0.288	1.469	(0.723, 2.986)
基础血浆PRL	实测值	-0.257	0.306	0.708	0.400	0.773	(0.424, 1.408)
血清IL-6	实测值	0.681	0.188	13.049	< 0.001	1.976	(1.365, 2.858)
血清CRP	实测值	2.189	0.533	16.855	< 0.001	8.924	(3.139, 25.372)
PSQI评分	实测值	0.097	0.256	0.144	0.704	1.102	(0.667, 1.820)
日间过度嗜睡	是=1, 否=0	0.255	0.213	1.438	0.230	1.291	(0.850, 1.960)



注: PD=帕金森病, UPDRS=统一帕金森病评分量表, CRP=C反应蛋白

图1 PD患者伴发抑郁风险预测列线图模型

Figure 1 Nomogram model for predicting the risk of depression in PD patients

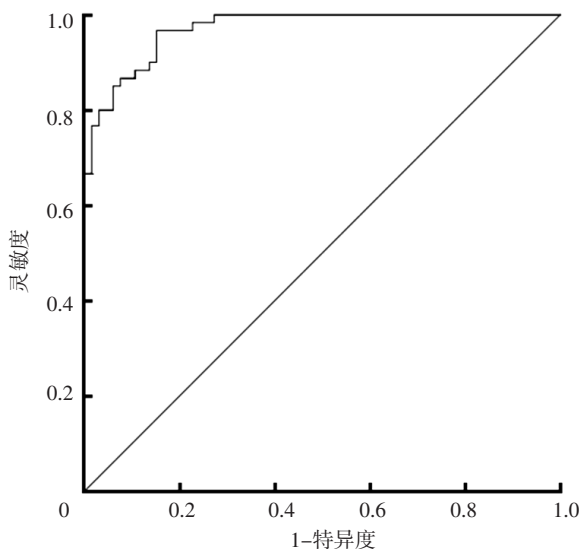


图2 列线图模型预测PD患者伴发抑郁的ROC曲线

Figure 2 ROC curve of the nomogram model for predicting depression in PD patients

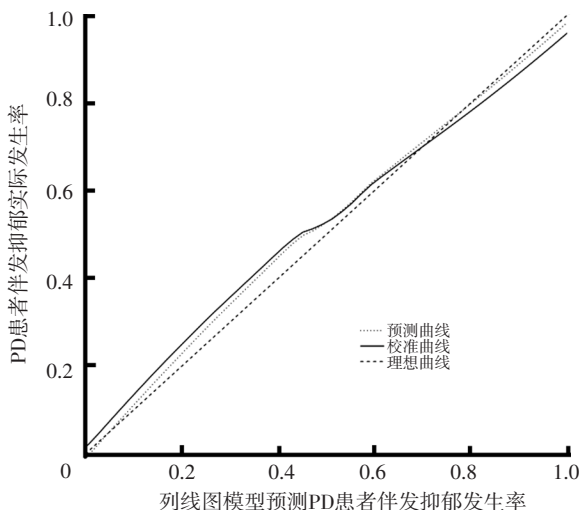


图3 列线图模型预测PD患者伴发抑郁的校准曲线

Figure 3 Calibration curve of the nomogram model for predicting depression in PD patients

40%^[17]。国内郭元等^[18]研究报告, 136例PD患者抑郁发生率为72.05%。吴玉等^[19]调查研究结果显示, PD患者抑郁发生率为69.23%。本研究共纳入126例PD患者, d-PD的发生率为47.6% (60/126), 低于上述研究结果, 但与覃冰雁等^[20] (d-PD发生率为41.62%)、葛小丽等^[21] (d-PD发生率为49.0%) 研究结果较接近。提示不同国家、不同地区d-PD发生率不完全一致, 分析原因可能与种族不同、地域差异、抑郁评估量表不同、调查人数不同等有关。

筛选d-PD的危险因素是预防d-PD的关键。本研究多因素Logistic回归分析结果显示, 女性、病程 \geq 5年、PD中晚期、UPDRS III评分升高、血清IL-6升高、血清CRP升高是PD患者伴发抑郁的独立危险因素。分析原因可能如下: (1) 性别: 本研究结果与国内学者但小娟等^[22]研究结果相似, 其同样认为女性是d-PD的独立危险因素。可能是由于男性与女性的性染色体不同而存在生物学差异; 与此同时, PD发病年龄多处于40~70岁, 而此阶段的女性处于更年期或绝经期, 激素水平发生异常改变, 可能促进抑郁发生。考虑到该因素可干预性较弱, 建议临床医护人员能够在日常照护过程中给予女性PD患者更多心理疏导, 关注其心境变化, 早期发现并治疗抑郁。(2) 病程: PD呈缓慢进展, 无法治愈, 典型运动症状与非运动症状均随病程延长而持续加重。本研究结论与国内学者杨宇腾等^[23]、许一帆^[24]研究结果相似, 其均认为病程与d-PD发生相关。分析原因可能是, 病程延长可能直接影响5-羟色胺能神经元, 进而造成单胺类神经递质含量骤减, 从而诱发d-PD。(3) Hoehn-Yahr分级: Hoehn-Yahr分级可客观反映PD严重程度。Hoehn-Yahr分级高意味着PD患者运动功能减退, 与此同时患者越容易出现步态不稳、抑郁情绪等。(4) UPDRS III评分: 该项结论与国内学者刘波等^[25]研究结果相似。分析原因可能是, UPDRS III评分越高, 说明PD患者运动症状越严重, 动作迟缓、生活自理能力受损等可导致患者生活质量进行性下降, 进而可能诱发抑郁。SONG等^[26]通过分析59例PD患者的静息态MRI成像数据发现, 在特定脑区, fMRI频段信号与PD患者的运动症状和抑郁症状有着特殊联系。由此猜测, PD患者运动症状严重程度与抑郁可能存在共同的病理生理学机制。(5) 血清IL-6、CRP: 研究发现, PD与神经炎症有关, 而炎症递质可能参与d-PD的发生^[27-28]。IL-6、CRP等炎症因子表达上调可直接影响参与情绪调控的单胺类神经递质(比如5-羟色胺)的表达水平, 导致单胺类神经递质表达水平降低, 从而增加抑郁发生风险。另外, 外周血炎症因子能跨过血脑屏障, 在脑部快速扩散, 加剧脑部炎症反应, 进而影响大脑情绪调节区域的神经元活动, 增加抑郁发生风险^[29]。

列线图模型能指导临床决策^[6]。有国内学者构建列线图模型以预测老年髌部骨折患者个体化术后谵妄风险^[30]、口腔种植患者牙科焦虑症风险^[31]、初产妇产后抑郁风险^[32]。本研究根据多因素Logistic回归分析结果构建PD患者伴发抑郁风险预测列线图模型,ROC曲线分析结果显示,该列线图模型预测PD患者伴发抑郁的AUC为0.971 [95%CI (0.948, 0.993)],最佳截断值为0.303,灵敏度为96.7%,特异度为84.8%;校准曲线分析结果显示,该列线图模型预测PD患者伴发抑郁的校准曲线接近于理想曲线; Hosmer-Lemeshow拟合优度检验结果显示,该列线图模型预测PD患者伴发抑郁的发生率与患者实际伴发抑郁的发生率比较,差异无统计学意义。提示根据性别、病程、Hoehn-Yahr分级、UPDRS III评分、血清IL-6、血清CRP构建的列线图模型预测PD患者伴发抑郁的区分度较高,且拟合程度较好。

综上所述,基于性别、病程、Hoehn-Yahr分级、UPDRS III评分、血清IL-6、血清CRP构建的列线图模型可有效预测PD患者伴发抑郁的风险。本研究局限性为:(1)缺乏外部验证;(2)纳入的PD患者数量与影响因素有限,对临床工作仅能起到一定参考作用。未来需要大样本量、多中心研究进一步验证本研究结论。

作者贡献:杨月、朱德慧进行文章的构思与设计、资料整理、统计学处理、论文的修订,负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理;黄双进行研究的实施与可行性分析;柏惠、朱德慧进行资料收集;杨月撰写论文。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 杨宁, 刘卫国, 宁厚旭, 等. 帕金森病抑郁中西医结合诊断与治疗专家共识(2021年版) [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2021, 21(12): 1027-1035. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2021.12.002.
- [2] 柴滨, 马惠姿, 冯涛. 帕金森病患者伴发焦虑抑郁的影响因素分析 [J]. 中国医药, 2021, 16(1): 71-74. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2021.01.017.
- [3] 袁德智, 胡洁, 赵秋叶, 等. 帕金森病进展速度与抑郁、睡眠障碍的相关性分析 [J]. 中国医科大学学报, 2020, 49(4): 326-330. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2020.04.008.
- [4] 范少凯, 李炳翰, 韩博雅, 等. 帕金森病伴抑郁的发病机制及治疗进展 [J]. 海南医学, 2021, 32(6): 770-773. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2021.06.025.
- [5] 张辉, 曹仕健, 宋丹丹, 等. 杞菊地黄汤加减联合帕罗西汀治疗老年帕金森病伴抑郁症的效果 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(9): 2184-2186. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.09.041.
- [6] 柯绪芬, 张哈. 脑梗死患者卒中后抑郁风险预测列线图模型的建立与验证 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(8): 34-40. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.180.
- [7] 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.
- [8] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南(第三版) [J]. 中华神经科杂志, 2014, 47(6): 428-433. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2014.06.017.
- [9] 王冰, 徐军, 汤修敏. 帕金森病统一评分量表信度和效度研究 [J]. 山东医药, 2009, 49(28): 88-89. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2009.28.045.
- [10] 周小炫, 谢敏, 陶静, 等. 简易智能精神状态检查量表的研究和应用 [J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(6): 694-696, 706. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2016.06.019.
- [11] 刘贤臣, 唐茂芹, 胡蕾, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度研究 [J]. 中华精神科杂志, 1996, 29(2): 103-107.
- [12] 彭莉莉, 李进让, 孙建军, 等. Epworth嗜睡量表简体中文版信度和效度评价 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46(1): 44-49. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.01.018.
- [13] 扎圣宇, 马建芳, 陈生弟. 快动眼睡眠行为障碍筛查量表的应用评价 [J]. 诊断学理论与实践, 2016, 15(3): 258-262. DOI: 10.16150/j.1671-2870.2016.03.014.
- [14] 张硕, 高健, 姜立刚. 帕金森患病率及相关因素的流行病学研究现状 [J]. 吉林医药学院学报, 2021, 42(6): 437-439. DOI: 10.13845/j.cnki.issn1673-2995.2021.06.016.
- [15] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2016.05.010.
- [16] 冯丽荣, 张英菊, 王为民, 等. 帕金森病患者非运动症状的主要表现及其治疗的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(8): 131-135. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.08.026.
- [17] STORCH A, EBERSBACH G, FUCHS G, et al. Depression beim idiopathischen parkinson-syndrom [J]. Fortschr Neurol Psychiatr, 2008, 76(12): 715-724. DOI: 10.1055/s-2008-1038293.
- [18] 郭元, 陈明生, 郑冲. 帕金森病抑郁的发生率及相关因素分析 [J]. 中外医学研究, 2016, 14(20): 43-45. DOI: 10.14033/j.cnki.cfm.2016.20.022.
- [19] 吴玉, 潘小平, 杨淞然, 等. 帕金森病抑郁的发生率及相关因素分析 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(16): 2717-2720. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2015.16.044.
- [20] 覃冰雁, 曾丽红, 杨志, 等. 帕金森病伴发抑郁、焦虑状况及其相关因素调查 [J]. 四川医学, 2018, 39(5): 559-562. DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2018.05.021.
- [21] 葛小丽, 王占芬, 史远亮. 帕金森病伴发抑郁症的危险因素及治疗效果观察 [J]. 中国医师进修杂志, 2022, 45(2): 109-113. DOI: 10.3760/cma.j.cn115455-20200904-01194.
- [22] 但小娟, 刘佳, 马敬红, 等. 帕金森病患者抑郁特征及相关因素分析 [J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(9): 1121-1125. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2021.09.008.
- [23] 杨宇腾, 牛恒, 马维辉. 帕金森病合并抑郁患者的临床特点及相关因素分析 [J]. 中国卫生标准管理, 2020, 11(8): 45-

- 47.DOI: 10.3969/j.issn.1674-9316.2020.08.019.
- [24] 许一帆.帕金森病伴发抑郁的临床特点及危险因素分析[J].中国现代药物应用, 2012, 6(8): 69-70.DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2012.08.099.
- [25] 刘波, 莫颖敏, 韦春英, 等.帕金森病患者合并抑郁的临床特点和相关危险因素及其对生活质量影响的分析[J].中国临床新医学, 2020, 13(11): 1152-1156.DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2020.11.19.
- [26] SONG X P, HU X, ZHOU S Q, et al.Association of specific frequency bands of functional MRI signal oscillations with motor symptoms and depression in Parkinson's disease [J].Sci Rep, 2015, 5: 16376.DOI: 10.1038/srep16376.
- [27] BARNUM C J, TANSEY M G.Neuroinflammation and non-motor symptoms: the dark passenger of Parkinson's disease? [J].Curr Neurol Neurosci Rep, 2012, 12(4): 350-358.DOI: 10.1007/s11910-012-0283-6.
- [28] ANDERSON G, MAES M.TRYCAT pathways link peripheral inflammation, nicotine, somatization and depression in the etiology and course of Parkinson's disease [J].CNS Neurol Disord Drug Targets, 2014, 13(1): 137-149.DOI: 10.2174/18715273113129990082.
- [29] 张星星, 周晨, 段宏为, 等.认知行为疗法减轻帕金森病患者抑郁或焦虑的Meta分析[J].中国全科医学, 2019, 22(17): 2084-2090.DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.356.
- [30] 王天沛, 蔡永松, 郭华, 等.老年髋部骨折患者个体化术后谵妄风险预测模型的构建及验证[J].陆军军医大学学报, 2022, 44(6): 563-570.DOI: 10.16016/j.2097-0927.202110045.
- [31] 桑识途, 随明显.个体化预测口腔种植患者牙科焦虑症的风险预警模型的建立与验证[J].现代预防医学, 2022, 49(1): 171-177.
- [32] 张鑫鑫, 叶梅, 麻莉.初产妇产后抑郁发生情况及列线图预测模型的构建[J].中国妇幼健康研究, 2021, 32(8): 1152-1156.DOI: 10.3969/j.issn.1673-5293.2021.08.014.
- (收稿日期: 2022-12-23; 修回日期: 2023-03-15)
(本文编辑: 张浩)
-
- (上接第61页)
- [9] FRASURE-SMITH N, LESPÉRANCE F.Reflections on depression as a cardiac risk factor [J].Psychosom Med, 2005, 67: S19-25. DOI: 10.1097/01.psy.0000162253.07959.db.
- [10] THEODOSIS-NOBELOS P, ASIMAKOPOULOU E, MADIANOS M.Pathophysiological mechanisms of major mental disorders related to cardiovascular disease [J].Psychiatriki, 2022, 33(2): 113-123.DOI: 10.22365/jpsych.2021.038.
- [11] BEUREL E, TOUPS M, NEMEROFF C B.The bidirectional relationship of depression and inflammation: double trouble [J].Neuron, 2020, 107(2): 234-256.DOI: 10.1016/j.neuron.2020.06.002.
- [12] ATLI A, DEMIR S, BULUT M, et al.Neutrophil-lymphocyte ratio in patients with major depressive disorder undergoing no pharmacological therapy [J].Neuropsychiatr Dis Treat, 2015, 11: 2253-2258.DOI: 10.2147/NDT.S89470.
- [13] SU M, OUYANG X, SONG Y.Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and monocyte to lymphocyte ratio in depression: a meta-analysis [J].J Affect Disord, 2022, 308: 375-383.DOI: 10.1016/j.jad.2022.04.038.
- [14] DRECHSLER M, MEGENS R T A, VAN ZANDVOORT M, et al.Hyperlipidemia-triggered neutrophilia promotes early atherosclerosis [J].Circulation, 2010, 122(18): 1837-1845.DOI: 10.1161/circulationaha.110.961714.
- [15] MISUMIDA N, KOBAYASHI A, SAEED M, et al.Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent predictor of left main and/or three-vessel disease in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction [J].Cardiovasc Revascularization Med, 2015, 16(6): 331-335.DOI: 10.1016/j.carrev.2015.05.006.
- [16] YANG Z X, ZHANG Z Y, LIN F, et al.Comparisons of neutrophil-, monocyte-, eosinophil-, and basophil- lymphocyte ratios among various systemic autoimmune rheumatic diseases [J].APMIS, 2017, 125(10): 863-871.DOI: 10.1111/apm.12722.
- [17] MISUMIDA N, KOBAYASHI A, SAEED M, et al.Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent predictor of left main and/or three-vessel disease in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction [J].Cardiovasc Revascularization Med, 2015, 16(6): 331-335.DOI: 10.1016/j.carrev.2015.05.006.
- [18] AYDIN SUNBUL E, SUNBUL M, YANARTAS O, et al.Increased neutrophil/lymphocyte ratio in patients with depression is correlated with the severity of depression and cardiovascular risk factors [J].Psychiatry Investig, 2016, 13(1): 121.DOI: 10.4306/pi.2016.13.1.121.
- [19] CAMKURT M A, FINDIKLI E, İZCI F, et al.Evaluation of malondialdehyde, superoxide dismutase and catalase activity and their diagnostic value in drug naïve, first episode, non-smoker major depression patients and healthy controls [J].Psychiatry Res, 2016, 238: 81-85.DOI: 10.1016/j.psychres.2016.01.075.
- [20] LI H G, HORKE S, FÖRSTERMANN U.Oxidative stress in vascular disease and its pharmacological prevention [J].Trends Pharmacol Sci, 2013, 34(6): 313-319.DOI: 10.1016/j.tips.2013.03.007.
- (收稿日期: 2023-01-13; 修回日期: 2023-03-24)
(本文编辑: 张浩)