中华医学会神经病学分会
第十三次全国帕金森病及运动障碍
学术会议

论文汇编

山东·青岛

2023 年 05 月

目 录

专题报告

S-01 帕金森病特殊类型异动症---------- 崔桂云 1
S-02 基于嗅粘膜细胞 alpha 突触核蛋白的帕金森病诊断标记物研究---------- 冯涛 1
S-03 帕金森病的营养及饮食管理---------- 高中宝 2
S-04 NOTCH2NLC 相关疾病 ---------- 郭纪锋 2
S-05 从神经递质角度再认识帕金森认知障碍---------- 金莉蓉 3
S-06 帕金森病的多学科诊疗和管理---------- 乐卫东 3
S-07 PD 消化道症状管理---------- 刘春风 3
S-08 特殊 PDS 的新型治疗---------- 刘军 4
S-09 GBA 与帕金森病 ---------- 刘卫国 4
S-10 线粒体功能异常与 PD---------- 刘艺鸣 5
S-11 运动障碍疾病与遗传---------- 罗巍 5
S-12 非典型帕金森综合征的疾病修饰治疗---------- 苏闻 5
S-13 中国功能性运动障碍研究现状和进展---------- 王刚 5
S-14 认识 PSP-C---------- 王含 6
S-15 帕金森相关疾病分子影像华山系列研究--从传承到创新---------- 王坚 6
S-16 中国 PD-MCI 诊疗指南 ---------- 王丽娟 7
S-17 Wilson 病的 iPSC 细胞治疗 ---------- 王晓平 8
S-18 症状特异性 DBS 治疗---------- 邬剑军 8
S-19 帕金森综合症肌肉强直远程诊断技术的研发与临床转化---------- 夏慧琳 8
S-20 肠道微生物组学在帕金森病中的研究进展---------- 肖勤 9
S-21 帕金森病智慧随访系统建设---------- 谢安木 9
S-22 原创性异构蛋白颅外组织及体液超微检测技术及其在突触蛋白谱系病的应用研究---------- 徐评议 10
S-23 帕金森病脑血流的自动调节---------- 许二赫 10
S-24 BST-1 基因与帕金森病运动症状进展的关系 ---------- 叶钦勇 10
S-25 帕金森病精准诊断---------- 朱晓冬 11

论文发言

OR-01 LRRK2 基因单核苷酸多态性与散发性帕金森病的易感性研究----------李靖雯,张国新,林志诚等 18
OR-02 7T 核磁在帕金森病诊断中的作用 ----------李凤珠,尹西,高中宝等 18
OR-03 基于口腔粘膜细胞原位检测磷酸化 Tau 蛋白的
进行性核上性麻痹生物标志物研究 ----------赵佳佳,郑元初,冯涛 19
OR-04 GBA 基因突变和 APOE 基因多态性与帕金森病冻结步态的风险研究 ---------- 杨楠楠,卢宏 19
OR-05 基于深度学习的笔迹、音频识别在帕金森病诊断与鉴别诊断中的应用 --------李江婷,屈艺,郝义学等 20
OR-06 帕金森病双侧丘脑底核脑深部电刺激术后长期（10 年以上）随访研究 ----陈金花,江璐璐,储建敏等 20
OR-07 CD36 基因多态性与中国北方汉族人群原发性帕金森病的关系：
一项病例对照研究 ---------- 李承潜,谢安木 21
OR-08 帕金森病伴心血管自主神经病变的心脏结构与功能研究 ---------- 李晓红,张玉虎 22

OR-09 干酪乳杆菌干预对帕金森病患者的临床症状和肠道微生态的
随机双盲安慰剂对照临床研究 ----------杨晓东,何晓勤,徐绍卿等 23
OR-10 帕金森病合并主观认知减退患者疾病进展的随访队列研究 ----------许之珩,韩琳琳,王坚等 23
OR-11 乌灵胶囊治疗帕金森病患者抑郁症状的疗效——
一项多中心、前瞻性、随机双盲安慰剂对照研究 ----------何婧,薛峥,顾平等 24
OR-12 LRRK2 G2385R 突变对线粒体功能的影响及其机制研究---------- 薛坚,李凯,张金宝,王芬,刘春风 24
OR-13 113 例迟发性运动障碍预后影响因素分析---------- 王喜喜,万新华 25
OR-14 震颤为主表型的神经元核内包涵体病临床及分子遗传学特点分析 ----------杨德壕,岑志栋,王乐博等 26
OR-15 肌张力障碍患者的遗传学及基因型-表型相关性分析 ----------李丽喜,刘迎,黄洁鸿等 27
OR-16 青少年难治性抽动秽语综合征脑深部电刺激治疗的疗效性及安全性分析 -----崔志强,凌至培,王健等 27
OR-17 合并共济失调的遗传性痉挛性截瘫：临床、影像学及遗传学特点 ----------郑浩然,郑浩然,田沃土等 28
OR-18 帕金森病中快速眼动期睡眠行为障碍的演变模式
预测运动、认知症状进展 ----------叶冠宇,徐骁盟,周立彻等 29

壁报交流

PO-01 继发于 Kleefstra 综合征的抽动秽语综合征一例报道----------牛梦月,吴逸雯,刘军 30
PO-02 基于 7T 磁共振检测纹状体铁沉积模式作为诊断肝豆状核变性的
影像学标志物研究 ----------苏东宁,张智瑾,张喆等 30
PO-03 脑深部电刺激靶向丘脑底核或苍白球内侧部在孤立性
肌张力障碍患者中的长期疗效对比 ----------林素珍,束亦梅,张陈诚等 31
PO-04 后仰型颈部肌张力障碍：责任肌肉的靶向选择和肉毒毒素的注射疗效 -----胡耀文,潘丽珍,苏俊辉等 32
PO-05 THAP1c.173-181 位点突变致 DYT6 型肌张力障碍一家系报道 ---------- 崔莹昕,柏雪 32
PO-06 肌张力障碍 MED27 变异筛选和负荷分析----------林隽羽,李春雨,侯炎冰等 33
PO-07 口腔粘膜细胞 α-突触核蛋白原位检测及电化学发光定量检测
作为多系统萎缩生物标志物研究 ----------郑元初,蔡慧慧,冯涛 33
PO-08 SORL1 基因多态性与中国北方人群中帕金森病发病风险的关系评价---------- 王莹,谢安木 34
PO-09 老年帕金森病抑郁与老年单相抑郁临床特征的比较研究 ----------金莹,李淑华,刘明等 34
PO-10 NOTCH2NLC 基因“中间型”GGC 重复扩增突变可能导致帕金森病----------史长河,范雨,沈思等 35
PO-11 15 个 GWAS 相关位点与中国汉族人群帕金森病的相关性分析----------胡新超,毛澄源,胡正威等 35
PO-12 CD36 rs1761667 AA 基因型在炎性因子表达
与帕金森病进展方面的作用：基于中国北方汉族人群的病例对照研究 ---------- 李承潜,谢安木 36
PO-13 帕金森病腹侧被盖区的铁沉积研究 ----------张冬玲,姚君叶,孙俊艳等 37
PO-14 特发性快眼动睡眠障碍患者中疲劳相关研究 ----------臧雅杰,张慧,李渊等 37
PO-15 不同帕金森病临床亚型的脑网络中心性和连接差异 ----------陈真真,何郴涛,张飘等 38
PO-16 有氧运动通过循环 microRNA 靶向轴突
引导通路改善帕金森病的机制研究 ----------梁艺烜,高璐璐,李翼等 39
PO-17 帕金森病外周血免疫生物标记物研究：
一项多中心、横断面及纵向研究 ----------李媛媛,杨艳,谢安木等 40
PO-18 帕金森病和快动眼睡眠障碍中外泌体来源 α-突触核蛋白的差异 ----------颜轶群,浦佳丽,郑冉等 40
PO-19 帕金森病与短链脂肪酸的肠道-血液屏障受损有关 ----------杨晓东,艾鹏辉,何晓勤等 41
PO-20 特发性快速眼动睡眠行为障碍蓝斑相关脑功能网络改变 ----------孙俊艳,王俊伶,张冬玲等 41
PO-21 帕金森病患者吞咽障碍 6 年随访 ----------王萍,王波,陈欣辉等 42

PO-22 MAO-B 基因多态性与中国帕金森病患者疾病进展相关---------- 崔诗爽,陈生弟 43
PO-23 联合影像学及血浆生物标志物预测初诊帕金森轻度认知障碍的研究 ---------- 王雅洁,刘卫国 43
PO-24 基于 Azure Kinect 分析早发型帕金森病与晚发型帕金森病患者的步态姿势差异---------- 彭康雯 44

PO-25 新型利福平纳米递药体系通过促进 α -突触核蛋白的
降解防治帕金森病的机制研究 ----------林淡钰,李耀,陶恩祥 45
PO-26 利用机器学习分析可穿戴传感器采集的步态特征
鉴别早期帕金森病与原发性震颤 ----------高超,林施暖,李红霞等 45
PO-27 中国人群中携带 GBA 基因突变帕金森病患者的疾病进展研究 ---------- 任静茹,刘卫国 46
PO-28 左旋多巴/卡比多巴/恩他卡朋替换左旋多巴/多巴脱羧酶抑制剂治疗中国帕金森病患者
剂末现象的疗效观察：一项多中心、随机对照、开放性研究 ---------- 于翠玉,刘卫国 47
PO-29 滋肾平颤颗粒联合普拉克索改善帕金森病抑郁症状
多中心、随机、双盲、对照临床研究 ----------刘卫国,宁厚旭,周昊等 47
PO-30 PLA2G6 基因突变致早发型帕金森病两例并文献复习 ----------陈彤,尹西,王淼等 48
PO-31 初诊帕金森病患者的偏侧化研究 ----------张荣桂,于翠玉,华平 49
PO-32 帕金森病剂末现象的危险因素及对剂末现象对患者生活质量的影响 ----------赵雅婷,钱进,赵诗琪等 49
PO-33 太极拳训练改善帕金森病非运动症状 ----------李根,黄沛,崔诗爽等 50
PO-34 基于可穿戴传感器差异步态特征构建帕金森病
和特发性震颤鉴别诊断模型 ----------张玮珊,陈仲略,谭玉燕等 51
PO-35 移植人脂肪源性间充质干细胞可能通过分泌 GDF-15 保护
帕金森病模型中的多巴胺能神经元 ----------练昌林,徐志锋,赖文杰等 52
PO-36 有氧糖酵解通过诱导 H3K9 乳酸化促进小胶质细胞的
炎症性激活和多巴胺神经元损伤在帕金森病发病中的作用和机制研究 ---------- 覃奇雄,薛峥 52
PO-37 帕金森病患者全麻下行双侧丘脑底核脑深部电刺激术后
短期认知功能改变及影响因素分析 ----------仇一青,杨春晖,王家莉等 53
PO-38 一个基于深度摄像机的帕金森病患者躯干姿势异常评估新指标 ----------洪荣华,张卓玉,林傲等 54
PO-39 18F-Florzolotau Tau PET 影像在进行性核上性麻痹患者中的临床应用 ----李欣忆,刘丰韬,鲁佳荧等 54
PO-40 基于深度摄像机的急性左旋多巴挑战试验的客观评估 ----------吴壮,洪荣华,林傲等 55
PO-41 帕金森病冻结步态患者受损的结构脑网络和保留的
功能脑网络拓扑属性改变 ----------王丽娜,甘彩婷,孙慧敏等 56
PO-42 额叶-小脑代谢与多系统萎缩认知损害的相关性分析 ----------沈聪,刘丰韬,王坚 56
PO-43 基于长程随访的 Parkin 基因突变相关帕金森病疾病进展研究 ----------孙一恣,於慧龄,丁正同等 57
PO-44 中国人群中 LRRK2 G2385R 相关的帕金森外显率 ----------王佩,罗琪,陈捷等 57
PO-45 黑质微结构及功能连接与帕金森病异动症相关性的多模态磁共振成像 ----------甘亚文,苏东宁,冯涛 58
PO-46 运动训练通过微生物-肠-脑轴介导的中枢炎症改善调控帕金森病运动障碍 ---童伟芳,靳令经,孙毅等 59
PO-47 帕金森与 2 型糖尿病共同的发病机制研究 ---------- 安珂,薛峥 59
PO-48 帕金森病异动症与中脑黑质强回声的相关性分析 ----------闫家辉,李凯,葛逸伦等 60
PO-49 基于手机视频的帕金森病冻结步态的自动识别 ----------李文丹,陈绣君,白红民等 61
PO-50 外源性半胱氨酸蛋白酶抑制剂 Cystatin C 可改善 MPTP 小鼠模型的脑部病变 --------- 罗玉淇,王青 61
PO-51 血清神经丝轻链、胶质纤维酸性蛋白与 PD 伴 RBD 患者相关----------滕幸,邵秋悦,毛帅等 62
PO-52 应用 7T 磁共振检测红核与黑质融合作为进行性核上
性麻痹的影像学标志物研究 ----------张智瑾,苏东宁,冯涛 63

PO-53 帕金森病患者来源的粪菌移植对 MPTP 诱导帕金森病模型小鼠的神经损伤作用 ------- 谢振超,王青 63
PO-54 初诊帕金森病抑郁患者动态脑网络特性研究 ---------- 徐剑霞,刘卫国 64
PO-55 头皮-腹部电针通过调节肠脑轴治疗帕金森病 ----------刘红,安荷娣,黄东雅 65
PO-56 131I-MIBG 唾液腺显像在帕金森病诊断中的临床价值研究 ----------李双芳,吴壮,管强 65
PO-57 帕金森病与血清同型半胱氨酸的相关性分析 ---------- 屈艺,薛峥 66
PO-58 帕金森病的肺功能研究 ----------沈潇,李祯,周宁等 67
PO-59 血清神经丝轻链蛋白与胶质纤维酸性蛋白与帕金森病的相关性研究 ----------毛帅,徐传英,滕幸等 67
PO-60 影响帕金森患者血压昼夜节律的因素 ----------王雅祺,翟靖蕾,罗晓光 68
PO-61 重复经颅磁刺激治疗帕金森病冻结步态的研究 ----------徐志锋,练昌林,商盼等 69
PO-62 帕金森病患者合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床特征 ----------段军荣,罗晓光,王雅祺等 69
PO-63 不同剂量 A 型肉毒毒素治疗帕金森病抑郁患者的疗效和安全性研究--------沈婷婷,李冬英,彭小妍等 70
PO-64 神经黑色素敏感磁共振成像在帕金森病 和特发性震颤中的应用研究---------- 宣婷婷,李海宁 71
PO-65 基于语音信号和机器学习的帕金森病患者语言障碍分析 ----------荣哲,黄丹青,徐畅等 72
PO-66 帕金森病和帕金森叠加综合征与血清炎症因子的相关性分析 ----------陈雪平,刘焦,欧汝威等 72
PO-67 DBS 治疗帕金森病 500 例临床总结--徐医附院经验----------肖其华,崔桂云,祖洁等 73
PO-68 双靶点低频重复经颅磁刺激治疗震颤型帕金森病的临床研究 ----------戚辰,赵嘉豪,魏雅荣等 74
PO-69 早发型与晚发型帕金森病患者的特异免疫状态 ----------江思思,杨文怡,田均等 74
PO-70 Styrylaniline 衍生物可作为α突触核蛋白聚集体的全新配体 ----------刘逸奇,边江,郁文博等 75
PO-71 从新亚型视野看帕金森病生活质量决定因素 ----------范云,张梦伟,唐一麟等 76
PO-72 右侧前额叶背外侧区低频重复经颅磁刺激
对帕金森病临床症状及睡眠结构的影响 ----------吴嘉婧,庄圣,陈静等 76
PO-73 人脑组织全新病理蛋白纤维聚集体
TMEM106B 的发现及冷冻电镜结构解析----------范云,赵钦钥,刘聪等 77
PO-74 疲劳与帕金森病症状的相关性研究 ---------- 屈艺,薛峥 78
PO-75 携带 SCA2 和 SCA3 基因杂合三核苷酸
重复突变的遗传性脊髓小脑性共济失调一家系 ---------- 曹蓝霄,赵国华 78
PO-76 多系统萎缩伴认知障碍、痴呆的患病率及相关因素的
Meta 分析及异质性研究----------崔雨沙,曹双双,李芳菲等 79
PO-77 非侵入性神经调控技术治疗多系统萎缩的研究进展 ----------高孟惜,单爱狄,张衡等 79
PO-78 丘脑腹中间核与丘脑底核后区脑深部电刺激治疗
特发性震颤的前瞻性随机双盲交叉试验研究 ----------孙晓宇,沈瑞楠,张陈诚等 80
PO-79 特发性震颤-帕金森病综合征：一项应用聚类分析的临床特征
和亚型的横断面研究 ----------侯炎冰,韩清,欧汝威等 81
PO-80 中国原发性震颤叠加表型调查研究 ----------孙启英,曹红梅,赵国华等 81

书面交流

PU-001 早期和前驱帕金森病中睡眠障碍与抑郁症状的关系 ---------- 马江南,谢安木 83
PU-002 Tap63 对帕金森细胞模型中凋亡因子表达的影响 ---------- 石万达,谢安木 83
PU-003 帕金森病前驱期轻微运动症状临床特点及相关因素分析 ---------- 尹行行 84
PU-004 经颅超声下帕金森病的偏侧性特征 ----------滕慧笛,白晶,郑晶嵘等 84
PU-005 额叶非快速眼动睡眠期低频慢波活动的减少
与帕金森病患者的异动症相关 ----------毛成洁,王一鸣,顾晗滢等 85

PU-006 伴慢性骨骼肌疼痛帕金森病患者的静息脑电图和晚期正电位特征分析 --------刘铭,顾涵滢,刘春风等 86
PU-007 帕金森病睡眠障碍与冻结步态的相关性分析 ---------- 唐晓慧,汪锡金 86
PU-008 Smad3 抑制剂对大鼠黑质纹状体系统的影响及其机制研究 ----------刘颖,余力加,汪锡金 87
PU-009 下调 ID2 - AS1 通过调节 miR-199a-5p / IFNAR1 / JAK2 / STAT1 轴减轻 1 - Methy1 - 4 –
Phenylpyridinium 对人神经母细胞瘤细胞系 SH-SY5Y 细胞诱导的神经元损伤 ---------- 徐芙蓉 88
PU-010 帕金森病患者体位性低血压的危险因素及与病情进展的关系 ----------何倩倩,张照婷,陈皆春等 88
PU-011 柴胡加龙骨牡蛎汤对帕金森抑郁患者血清代谢组学的研究 ---------- 秦劭晨,王爱梅 89
PU-012 血浆支链氨基酸和芳香族氨基酸与肠道菌群及帕金森病严重程度有关 --------张毅,何晓勤,钱逸维等 89
PU-013 生物节律紊乱在 MPTP 诱导的帕金森病小鼠
认知障碍中的作用及机制研究 ----------刘畅,王兰香,金宏等 90
PU-014 轻度帕金森病患者语义流畅性的图论分析 ----------张冠宇,马敬红,陈彪等 91
PU-015 角膜共聚焦显微镜与帕金森病自主神经功能障碍关系的研究 ----------车宁宁,叶民,杨红旗 91
PU-016 帕金森病患者不同睡眠障碍主诉与脑灰质体积的相关性研究 ----------马欣昕,陈海波,李春媚等 92
PU-017 硒蛋白与帕金森病关系的研究进展 ----------岑燕梅,李晓婷,汪露等 92
PU-018 帕金森病抑郁与神经毒素动物模型 ----------任超,魏士壮,刘春风 93
PU-019 中草药快速、全面、显著改善帕金森病伴发的自主神经功能障碍 1 例 ---------- 张勇 94
PU-020 误诊为帕金森病的 1 例很可能皮质基底节变性报告 ----------李婕,黄燕兰,钟一飞等 94
PU-021 GIPC1 基因 CGG 重复扩增突变与运动障碍疾病相关 ----------史长河,范雨,沈思等 95
PU-022 ARSA 基因变异与帕金森病 ----------史长河,范雨,董亚丽等 96
PU-023 CHCHD10 参与 CHCHD2 功能缺失突变 p.T61I
引起的帕金森病的发展 ----------毛澄源,骆海洋,张书语等 96
PU-024 SNCA 而非 DNM3 和 GAK 改变中国人群
LRRK2 相关帕金森病的发病年龄----------杨志华,李玉生,杨靖等 97
PU-025 外周血炎症因子与帕金森病快速眼动睡眠期行为障碍相关 ----------王兰香,陈静,刘畅等 98
PU-026 帕金森病患者功能锻炼依从性现状及影响因素分析 ---------- 白佳瑶 98
PU-027 大脑皮层萎缩和功能连接异常与帕金森病抑郁症状相关 ----------尹蔚芳,罗正龙,李瑜霞等 99
PU-028 帕金森病患者认知障碍与皮质萎缩相关：
皮层厚度和静息态功能连接的联合分析 ----------朱永云,杨百元,周传彬等 99
PU-029 小胶质细胞介导的炎症和神经损伤--FK866 的作用及其机制研究----------徐亚玲,余力加,汪锡金 100
PU-030 帕金森病肠道菌群失调及 KEGG 通路分析 ----------左淑佳,赵强,田静等 100
PU-031 中晚期帕金森病患者社区护理需求量表的制订及信效度检验 ---------- 李琴 101
PU-032 Perry 综合征研究进展 ---------- 郑乾,冯占辉 102
PU-033 左旋多巴制剂日剂量及氧化应激指标对帕金森病轻度认知功能障碍的影响 ---------- 李晓雪,程利萍 102
PU-034 右背外侧前额叶重复经颅磁刺激
对帕金森病患者日间过度嗜睡的疗效研究 ----------张笑影,庄圣,吴嘉靖等 103
PU-035 MPTP 诱导的慢性帕金森病小鼠模型中益生菌嗜酸乳杆菌
NCFM 及乳双歧杆菌 HN019 菌株制剂的神经炎症保护作用 ----------莫丞钧,张毅,杨晓东等 103
PU-036 丁酸钠在鱼藤酮诱导的帕金森病小鼠模型中的保护作用研究 ----------张毅,徐绍卿,钱逸维等 104
PU-037 褪黑素通过 RORα 调控小胶质细胞 M2 型极化保护帕金森病 ----------李靖雯,刘涵姝,王心怡等 105
PU-038 ASC 斑点通过放大 NLRP3 炎性小体激活的恶性循环
促进 α-突触核蛋白沉积----------郑冉,颜轶群,戴少兵等 105
PU-039 人文关怀结合多模式健康教育在帕金森病患者服药依从性中的应用 ---------- 桂莎 106

PU-040 槲皮素通过抑制铁死亡保护 MPP+/ MPTP 诱导的帕金森病
多巴胺能神经元死亡 ----------林志豪,刘艺,薛乃嘉等 107
PU-041 原发性帕金森病患者肺功能的研究及分析 ----------田梅,王梁,刘亚玲 107
PU-042 帕金森病呼吸功能障碍相关研究 ----------田梅,王梁,刘亚玲 108
PU-043 低血清尿酸水平可能是帕金森病中重度睡眠障碍的潜在生物标志物 ----------周传彬,顾美娟,尹雷等 109
PU-044 伴情感淡漠的帕金森病患者脑灰质体积及功能连接分析 ----------周传彬,顾美娟,尹雷等 109
PU-045 快速眼动期睡眠行为障碍合并严重嗅觉障碍对帕金森病进展的影响 ----------薛乃嘉,浦佳丽,陈瑛等 110
PU-046 抑郁症与帕金森病患者冲动控制障碍的关联性研究 ----------唐洁,李先红,王普清 111
PU-047 血清细胞因子与帕金森病患者焦虑抑郁、认知及运动的相关性分析 ----------张永志,郝永慈,王阳等 111
PU-048 饮食与帕金森相关性研究进展 ---------- 马鹏飞 112
PU-049 EQ-5D-5L 评估多系统萎缩患者的健康相关生活质量----------肖一,张灵语,魏倩倩等 113
PU-050 帕金森病中文版构音障碍影响程度量表的信度和效度研究 ----------谭茗丹,李咏雪,冯锭瑶等 113
PU-051 帕金森病合并肌肉减少症患者的临床特征及危险因素 ----------陈超兰,彭嘉昕,李楠楠等 114
PU-052 长期太极拳训练改善帕金森病患者的运动症状及机制探索 ----------黄沛,李根,陈生弟 115
PU-053 细菌蛋白 CsgA 的 R1 结构域促进α-synuclein 聚集----------孟兰霞,刘聪聪,张振涛 115
PU-054 老年帕金森病患者营养状况横断面调查及相关因素分析 ----------吴盛,刘鹏,田秀林等 116
PU-055 晚发型帕金森病可能是 CCDC88C(p.R464H)突变的新表型----------林芝汝,刘鹏,罗巍 117
PU-056 丘脑底核脑深部电刺激治疗帕金森病吞咽障碍
（附 3 例报道并文献复习） ----------杜秀玉,郭小川,周小宝等 117
PU-057 帕金森病前驱期轻微运动症状临床特征分析-1 年半随访研究----------张婕,刘卫国,郭志颖等 118
PU-058 帕金森患者多巴胺能药物相关激活脑区影像 meta 分析 ----------戎丹燕,刘卫国,于淼 118
PU-059 基于静息态功能磁共振的早期未用药帕金森病患者类淋巴系统功能评估 --------王之韵,宋哲,周诚等 119
PU-060 重复鼻内滴入人源神经干细胞治疗早发性帕金森病伴运动并发症的
安全性和有效性：一项随机、双盲、安慰剂对照试验 ---------- 彭康雯 119
PU-061 Tau 蛋白促进α-突触核蛋白聚集和帕金森病的发病----------潘丽娜,李春蕊,孟兰霞等 120
PU-062 伴有轻微运动症状的帕金森病前驱期患者
基底节亚区功能连接的差异性 ----------郭志颖,刘卫国,戎丹燕等 121
PU-063 帕金森病与特发性震颤非运动症状的相关性研究 ----------李宏宇,刘红,王凯等 121
PU-064 基于 Nrf2 通路探究δ阿片受体在帕金森病中抗铁死亡机制的研究 ----------蔡奔驰,钟丽凡,刘艳慧等 122
PU-065 4,4'-二甲氧基查耳酮在帕金森病中的神经保护作用及机制研究---------- 张文龙,龚俊伟 122
PU-066 dimemorfan 在帕金森病中的保护作用---------- 叶庞海 123
PU-067 miR-218-5p 通过 I 型干扰素反应调控帕金森病小鼠小胶质细胞炎症---------- 王丹蕾,薛峥 123
PU-068 PCBP1 过表达在帕金森病模型中保护多巴胺能神经元的相关作用---------- 杨晨,李红燕 124
PU-069 Parkin 缺陷小鼠视网膜线粒体形态和突触结构的改变----------胡正祥,浦佳丽,李鹏等 124
PU-070 帕金森病患者手部运动的相关研究 ---------- 张君君,黄卫 125
PU-071 PLA2G6 相关青年帕金森综合征 5 例病例报告并文献复习----------谢曼青,王含,郝红琳等 126
PU-072 miRNA-31 通过调控 SRSF11 表达参与帕金森病发病的机制研究 ---------- 李蓝婷,刘卫国 127
PU-073 中晚期帕金森病患者家庭照顾者照护需求的质性研究 ----------廖宗峰,易巧利,李玲 127
PU-074 早中期帕金森病患者脑铁沉积及血流量改变对运动症状的影响 ----------房进平,温齐平,王艺璇等 128
PU-075 滋肾平颤方联合普拉克索治疗帕金森病伴抑郁患者：
一项基于 fMRI 的安慰剂纵向研究 ---------- 周改燕,刘卫国 129

PU-076 新诊断的 Parkin 基因突变相关帕金森病患者生活质量研究 ----------周新月,刘丰韬,邬剑军等 129
PU-077 帕金森病伴肌张力障碍现象筛查量表的研制 ---------- 林傲 130
PU-078 MSC 来源的小细胞外囊泡上调 Homer3 抑制谷氨酸代谢途径
改善小鼠帕金森病模型多巴胺能神经元线粒体功能 ----------练昌林,徐志锋,赖文杰等 131
PU-079 膳食诱导的高同型半胱氨酸（HCY）加速帕金森病的病理改变----------潘丽欣,练昌林,徐志锋等 131
PU-080 人类脂肪干细胞来源的 NTF3 抑制小鼠 PD 模型
多巴胺能神经元凋亡的研究 ----------潘丽欣,练昌林,徐志锋等 132
PU-081 帕金森病运动并发症早期和晚期 DBS 手术安全性研究----------江璐璐,陈金花,储建敏等 133
PU-082 基于炎症代谢指标的帕金森病进展的预测模型的建立
及血浆 FN 在疾病进展中的预测价值---------- 李华玲 133
PU-083 丁苯酞在炎症与线粒体功能相互作用中的调节
及其对帕金森病细胞模型的保护作用 ---------- 阙荣方,王青 134
PU-084 基于深度摄像机的帕金森病患者躯干姿势异常评估系统初步验证 ----------洪荣华,吴壮,张卓玉等 134
PU-085 1990-2019 年中国帕金森病疾病负担变化趋势分析 ---------- 郑芝琳,赵国华 135
PU-086 丁酸钠调控 KATP 通道对帕金森病炎症细胞模型保护机制研究----------许苗菁,许叶,陈运仰等 135
PU-087 维生素 B12 与帕金森病非运动症状的相关性 ----------马占明,刘姜冰,荣菁芳等 136
PU-088 帕金森病冻结步态的危险因素分析 ----------刘杰,尹蔚芳,周传彬等 137
PU-089 帕金森病血管机制的研究进展 ---------- 黄睿,王丽娟 138
PU-090 雷沙吉兰治疗帕金森病的安全性和有效性：
一项中国非干预性前瞻性队列研究 ----------苏闻,梁战华,毛薇等 138
PU-091 经颅磁电脑病治疗仪治疗帕金森病的临床研究 ----------唐强,邹伟,孙作东等 139
PU-092 18F-Florzolotau Tau PET 影像在多系统萎缩-帕金森型患者中的
诊断价值及其与疾病严重程度的相关性 ----------刘丰韬,李欣忆,鲁佳荧等 140
PU-093 苍白球内侧部微结构及功能连接与帕金森病冻结
步态相关性的多模态磁共振研究 ----------寇文怡,郑元初,赵佳佳等 140
PU-094 MPTP 刺激 sICAM-1 调控神经炎症途径促进多巴胺
能神经元损伤的机制研究 ----------张分,练昌林,徐志峰等 141
PU-095 多系统萎缩患者认知损伤相关的脑代谢特征 ----------沈聪,刘丰韬,王坚 142
PU-096 一例 CHCHD2 点突变伴有左旋多巴反应不佳和颈椎病变的
中国家族性帕金森病患者的报道 ----------胡正祥,王灵芝,谌楚涵 142
PU-097 MAO-B 抑制剂加离子通道阻滞剂与 MAO-B 抑制剂联合左旋多巴治疗帕金森病的
疗效与安全性比较：基于 RCT 的网状 meta 分析 ----------闫睿,蔡慧慧,冯涛 143
PU-098 帕金森病患者口腔健康情况分析 ----------祖洁,张伟,董丽果等 144
PU-099 重复经颅磁刺激治疗帕金森病患者冻结步态的随机对照临床试验 ----------赵嘉豪,干静,万赢等 144
PU-100 帕金森病患者睡眠时长临床特征及影响因素研究 ---------- 张煜,刘振国 145
PU-101 帕金森病患者小幻觉临床特征及影响因素研究 ---------- 张煜,刘振国 145
PU-102 帕金森病清晨关期临床特征及影响因素研究 ---------- 张煜,刘振国 146
PU-103 帕金森病患者冻结步态与认知功能减退的相关性研究 ----------屈艺,李江婷,薛峥 146
PU-104 帕金森病淡漠的血清生化指标特点和临床特征研究 ----------李江婷,屈艺,赵经纬等 147
PU-105 帕金森病氧化应激模型中转录因子 F 的异常 ---------- 潘泓,陈生弟 147
PU-106 应用血液神经来源外泌体中 α -突触核蛋白
作为帕金森病生物学标记物的 meta 分析 ----------罗铃,苏东宁,冯涛 148

PU-107 较差的睡眠质量会加重帕金森病的运动和非运动症状 ----------屈艺,陈宇鹏,李江婷等 148
PU-108 帕金森病患者血清炎症因子与认知障碍的相关性研究 ----------邵秋悦,滕幸,昝坤等 149
PU-109 Closed-loop Modulation of Model Parkinsonian Beta Oscillations
based on CAR-fuzzy Control Algorithm ---------- 陈燕 150
PU-110 帕金森病 microRNA-mRNA 调控网络的探索研究----------尹西,高中宝,王淼等 150
PU-111 L 型 Ca2+通道阻断剂通过抑制 NLRP3 炎症小体激活对
MPP+诱导的小胶质细胞炎症模型发挥神经保护作用 ----------刘思昆,陈曦,许苗菁等 151
PU-112 特发性快速眼动睡眠期行为障碍表型转化预测因素的 meta 分析 ----------王纯意,陈方政,李媛媛等 152
PU-113 重复经颅磁刺激治疗帕金森病运动症状疗效的研究 ---------- 张文杰,王青 152
PU-114 初诊未服药帕金森病震颤为主型和姿势不稳步态
异常型患者大尺度脑网络功能障碍 ----------王琦,刘卫国,于淼等 153
PU-115 早期抗帕金森病治疗对中脑黑质小体铁沉积的影响 ----------王梦笛,王洪财,陈金波等 154
PU-116 一例特殊的异动症：肌阵挛性发作 ----------王梦笛,任安艳,王洪财等 154
PU-117 帕金森病异动症与基因多态性的相关性分析 ----------闫家辉,李凯,葛逸伦等 154
PU-118 应用 PET 显像检测帕金森病和帕金森病伴认知障碍患者
脑内 Tau 蛋白负荷的 Meta 分析----------张俊姣,冯涛,金佳宁 155
PU-119 帕金森病伴中轴姿势异常的患病率及相关因素的 meta 分析 ----------曹双双,崔雨沙,李芳菲等 155
PU-120 血脂与帕金森病运动症状的相关性研究 ----------张美美,张玉梅,冯涛 156
PU-121 应用网状 Meta 分析比较脑脊液中不同生物标志物对帕金森病的诊断效力 ------李思明,郑元初,冯涛 157
PU-122 PD 伴尿失禁、尿潴留患病率的 meta 分析 ----------李芳菲,崔雨莎,曹双双等 158
PU-123 应用 PET 显像检测进行性核上性麻痹脑内 tau 蛋白负荷的
Meta 分析及示踪剂比较---------- 金佳宁,冯涛 158
PU-124 PD 和 MSA 中 α-突触核蛋白的鉴别 ---------- 郑嘉玲,王青 159
PU-125 SDF-1α 通过抑制 Lcn2 介导的神经炎症保护
帕金森病小鼠 DA 能神经元的机制研究----------赖文杰,徐志锋,练昌林等 160
PU-126 GPi DBS 治疗帕金森病：一年疗效及运动改善预测----------沈丁玎,周海燕,刘军 161
PU-127 应用非标记定量蛋白组学研究帕金森病差异表达蛋白 ----------龙云飞,肖飞,李淑华等 161
PU-128 POLG 基因突变与线粒体功能障碍
在神经系统疾病关系中的研究进展 ----------汤宏茵,李桂花,刘新通等 162
PU-129 低频 rTMS 治疗帕金森患者睡眠障碍的临床研究 ---------- 谢芬,王青 162
PU-130 帕金森病伴快速眼动睡眠行为障碍患者脑网络分析 ----------但小娟,王瑀薇,吴涛等 163
PU-131 基于机器学习算法对帕金森病与特发性震颤诊断进行识别与分类 ---------- 罗宁迪,刘军 163
PU-132 电生理及血浆蛋白预测帕金森病运动亚型进展研究 ----------李祯,杨晓霞,朱晓冬 164
PU-133 表面肌电图在 DBS 治疗帕金森病异动症中的应用----------苗素华,马羽,周荣淞等 164
PU-134 长期快速眼动期睡眠行为障碍患者的特征 ---------- 张涛 165
PU-135 运用列线图与机器学习构建白日过度嗜睡的预测模型：
一项中国大型多中心队列研究 ----------邓鹏辉,徐昆,周小霞等 166
PU-136 双侧丘脑底核脑深部电刺激术对原发性帕金森患者生活质量的影响 ---------- 崔晨晨,肖其华 166
PU-137 帕金森病睡眠障碍研究进展 ---------- 李杨夏,张克忠 167
PU-138 帕金森病构音障碍的研究进展 ---------- 叶诗怡,张克忠 168
PU-139 中国人群散发性帕金森病血浆中 RANKL 与 OPG 水平变化----------林钰婉,陈祥,徐评议 168
PU-140 心理护理在老年帕金森患者临床护理中的实施效果、作用分析 ----------李琛,刘奕辰,孟琼 169

PU-141 帕金森伴淡漠患者不同频段的异常神经活动的相关研究 ----------徐海琨,常颖,张孟超 169
PU-142 帕金森病合并睡眠节律消失 5 例报告 ----------王子玉,李德生,冯涛等 170
PU-143 围手术期预见性护理对 DBS 治疗帕金森病术后并发症的影响----------王冉,王惠子,孙庆娟等 170
PU-144 板凳操运动干预对帕金森运动障碍患者步态、平衡能力及生活质量的影响 --王冉,王惠子,孙庆娟等 171
PU-145 N200 和 P300 成分在帕金森病中的变化:一项荟萃分析 ----------郭怡菁,许慧,顾丽华等 171
PU-146 帕金森病情进展速度与抑郁、睡眠障碍的相关性分析 ----------王惠子,王瑾瑜,苏园园 172
PU-147 帕金森病多巴胺失调综合征临床特征及相关危险因素研究 ----------康思敏,欧汝威,蒋政等 172
PU-148 CCL5 通过诱导 Th17 数量和 LFA-1 表达增加促进 Th17 浸润黑质加重帕金森病------- 赵经纬,薛峥 173
PU-149 帕金森病血压昼夜节律紊乱对直立性低血压的影响分析 ----------肖仁清,宋璐,赵嘉豪等 174
PU-150 TMEM230-A110T 突变介导的线粒体分裂/融合在 ROT 诱导的
PD 模型中的作用和机制研究 ----------李柯麓,朱永云,周传彬等 175
PU-151 TMEM230 介导 UCH-L1 调控自噬在帕金森病模型中的作用及机制研究 --李柯麓,朱永云,尹蔚芳等 175
PU-152 帕金森病和多系统萎缩病人来源病理性 a-突触核蛋白的
诱聚特性和结构特征分析 ----------沈岩,陈方政,朱雪等 176
PU-153 生物钟蛋白 Rev-erbα 通过调节小胶质细胞 NLRP3
炎症小体保护多巴胺能神经元 ----------寇梁,迟晓洒,黄金莎等 177
PU-154 帕金森病脑自发活动动态性及其整合异常的机制研究 ---------- 田媛 177
PU-155 基于 ICF 核心分类组合运动训练对老年帕金森患者步态功能
及下肢运动功能康复效果的影响 ---------- 杨杨 178
PU-156 前额叶皮质中 GDNF 降低致多巴胺传递钝化引起帕金森病的认知障碍 -------唐传喜,陈静,刘业豪等 179
PU-157 不同运动亚型帕金森病患者的临床特征及
光学相干断层扫描成像的相关性分析 ----------张慧,勇宇飞,李敏捷等 180
PU-158 帕金森病的血流动力学改变特征及其对静息态功能连接的影响 ----------章达,胡晓,刘卫国 181
PU-159 中国帕金森病登记注册研究（CPDR）：研究设计和基线特征 ---------- 周小霞 181
PU-160 中国帕金森病注册登记研究（CPDR）：研究设计和基线特征 ----------周小霞,刘振华,郭纪锋等 182
PU-161 通过生物信息学分析鉴定帕金森病的关键基因和通路 ---------- 徐传英,崔桂云 183
PU-162 原发性震颤伴发帕金森病的临床特征及[11C]CFT-DAT-PET 脑显像研究---------- 左琦,贺电 183
PU-163 外源性 SDF-1 通过鼻腔给药途径促进 PD 小鼠
多巴胺能神经元恢复的分子机制研究 ----------徐志锋,练昌林,赖文杰等 184
PU-164 通过多组学技术探索平胃散加味治疗帕金森病的作用机制。 ----------李筱媛,谢安木,李玎等 185
PU-165 利用 DTI 探讨帕金森病患者脑脊液胰岛素水平
与脑白质微结构变化的相关性 ----------周璇,谭昌洪,莫丽娟等 185
PU-166 Sirtuin2-IL1RL1 信号通路介导细胞自噬在帕金森病中的机制研究----------韩海燕,王婷,张赛等 186
PU-167 帕金森病伴冻结步态患者发作间期的步态特征及相关影响因素研究 ----------赵嘉豪,干静,万赢等 187
PU-168 LAG3 在 MPTP 模型中 介导的免疫调节机制研究----------郭文苑,张芷玲,徐评议 187
PU-169 早期帕金森病患者眼结构的功能和形态评估及随访 ----------沈童,崔桂云,肖其华等 188
PU-170 帕金森病轻度认知障碍患者脑局部一致性的研究 ----------邢一兰,傅世舜,刘新通等 188
PU-171 ACE-III 量表与 MoCA 量表诊断帕金森病轻度认知功能障碍
准确性的比较性研究 ----------荣哲,黄丹青,徐畅等 189
PU-172 帕金森病患者血清 8-OHdG、MDA 水平与认知功能 障碍的相关性研究：
一项前瞻性的横断面研究 ----------龚梦茜,孙迎迎,吴晗等 190
PU-173 RNA m6A 修饰水平在帕金森病早期诊断中的价值研究 ----------张钦欣,何宏湖,廖嘉家等 190

PU-174 在帕金森病 MPTP 小鼠模型中，雪旺细胞中磷酸化 α -synuclein
积累参与自主神经系统功能障碍 ---------- 汪烨 191
PU-175 纹状体 GDNF 含量降低促进 Glu 兴奋性毒性加重 PD 运动症状 ---------- 陈静,高殿帅 191
PU-176 葡萄糖在帕金森病病理生理机制中的作用 ----------代程程,莫丽娟,刘熙等 192
PU-177 帕金森病患者存在肠道酿酒酵母菌富集及血清抗酿酒酵母菌抗体升高 --------浦佳丽,陈瑛,张立莹等 192
PU-178 丘脑底核脑深部刺激术治疗帕金森病静止性震颤的疗效分析 ----------肖其华,崔桂云,祖洁等 193
PU-179 帕金森病患者中嗅觉功能减退与快动眼睡眠行为障碍的相关性研究 --------马若琳,操瑞花,邢峰博等 194
PU-180 帕金森病患者苍白球、壳核局部萎缩——基于形态分析的纵向研究 ---------- 杨文怡 194
PU-181 帕金森病伴冻结步态患者步行节段小腿肌肉的肌电活动分析 ----------计敏,王丽娜,孙慧敏等 195
PU-182 天芪平颤方预防帕金森病异动症发生的临床疗效研究 ----------赵嘉豪,吴娜,干静等 195
PU-183 目标导向和习惯控制在帕金森病中的研究进展 ---------- 张伟,陈彪 196
PU-184 经颅磁刺激技术在帕金森病左旋多巴诱导异动症的机制和治疗的研究进展 --孙慧敏,计敏,王丽娜等 196
PU-185 功能近红外光谱成像技术在帕金森病中的研究进展 ----------单爱狄,高孟惜,王丽娜等 197
PU-186 帕金森病所致比萨综合征 A 型肉毒素注射治疗的体会----------聂红兵,胡凡,张萍 197
PU-187 帕金森病嗅觉相关脑区灰质和白质的功能协方差连通性分析 ----------蔡增林,王一轻,刘平国 198
PU-188 褪黑素 1 型受体 （MT1）调节 α -突触核蛋白自噬降解的机制研究 ------姜书敏,姚晓宇,唐雨婷等 199
PU-189 帕金森病患者血清 NFL 水平与疼痛关系的研究---------- 王镜森 199
PU-190 LRRK2 G2019S 突变对寡聚化 α -突触核蛋白诱导的
神经炎症的影响及其机制研究 ----------何凯杰,张金宝,任超等 200
PU-191 以运动迟缓、震颤、肌强直为首发表现的
原发性干燥综合征 2 例并文献复习 ----------朱洁楠,张伟,崔桂云 201
PU-192 帕金森病的认知功能及睡眠的相关性分析 ----------毛凤菊,翟靖蕾,程涵蓉等 201
PU-193 AQP4 SNP（rs162009）与静息态磁共振相关分析---------- 姜梦泽 202
PU-194 帕金森病临床病理特征与类淋巴系统功能相关性的研究进展 ---------- 曹星月,张克忠 202
PU-195 ATP13A2 基因突变导致 Kufor-Rekab 综合征病例报道及病例回顾性分析---------- 魏小金,郭怡菁 203
PU-196 帕金森病环状 RNA 生物标志物及其调控网络研究 ----------廖嘉家,陈红常,沈岳飞等 203
PU-197 帕金森病疼痛特点的静息态功能磁共振研究 ----------邹楠,张金茹,毛成洁等 204
PU-198 MMP-9/β -DG 调控 AQP4 极性分布在帕金森病类淋巴系统
功能障碍中的作用及机制研究 ----------斯晓莉,康瑞卿,刘艺等 205
PU-199 血管紧张素-（1-7）通过改善自噬障碍减轻 PD 模型中 α -突触核蛋白的
聚集及帕金森病症状 ----------高擎,田有勇,张颖冬 205
PU-200 认知功能和焦虑在帕金森病患者的睡眠质量中起双重中介作用:
一项结构方程模型研究 ----------王凤,卢志豪,符小丽等 206
PU-201 脑白质萎缩可能与帕金森病患者日常生活能力有关 ----------卢志豪,陈仰昆,符小丽等 207
PU-202 帕金森病与快速眼动期睡眠行为障碍（RBD）的肠道菌群特征 ---------- 程筱雨,刘春风 207
PU-203 SCFAs 通过调节 NLRP3 炎症小体的激活参与帕金森病的发病机制 ----------毛志娟,熊永洁,闵喆等 208
PU-204 关于多系统萎缩的临床生存预测因素 ---------- 杜娟娟,陈生弟 208
PU-205 原发性帕金森病合并烟雾病一例 ---------- 左琦,贺电 209
PU-206 罗匹尼罗缓释片不同给药频次治疗效果的调查研究 ---------- 彭勃,陈玲 210
PU-207 帕金森病患者 COMT 单基因多态性与抑郁严重程度关系的影像遗传学研究 ---------- 徐剑霞,刘卫国 210
PU-208 基于网络药理学探讨芍药甘草汤治疗帕金森病疼痛的效应和机制 ----------赵卿,徐朝辉,胡越等 211

PU-209 血浆中α-突触核蛋白及自噬相关蛋白与帕金森病的相关性研究 ---------- 严佳男,顾晓苏 211
PU-210 CHCHD2 调控 ATP 合成酶活性保护 PD 模型小鼠 DA 神经元损伤----------周苗苗,陈祥,林钰婉等 212
PU-211 RFC1 双等位基因内含子 AAGGG 重复扩增在
迟发型共济失调和 MSA 患者中未发现 ----------史长河,范雨,张槊等 213
PU-212 功能磁共振探索 FCMTE1 型视觉症状的神经机制----------王昊天,王波,岑志栋等 213
PU-213 视网膜厚度作为进行性核上性麻痹患者疾病进展标志物的价值研究 ----------陈玥婷,王昊天,王波等 214
PU-214 一例同时携带 DYSF 基因复合杂合突变和
PMP22 片段重复突变的肌萎缩患者----------林芝汝,谢非,罗巍 215
PU-215 携带 MAPT 突变患者 18F-APN-1607 tau PET 显像：
横断面及纵向研究 ----------周新月,刘丰韬,左传涛等 215
PU-216 颗粒蛋白前体基因突变及其相关性疾病的分析研究 ---------- 黄誉 216
PU-217 STUB1 基因突变致伴帕金森样症状
及认知功能下降的脊髓小脑共济失调一例 ----------路粉蕾,王惠娟,杨阳等 217
PU-218 复方卡比多巴片和多巴丝肼片药代动力学和药效学比较研究 ----------闫磊,温广鑫,刘卫国 217
PU-219 ATXN8 基因重复突变致脊髓小脑性共济失调 8 型 1 例---------- 曹蓝霄,赵国华 218
PU-220 BSCL2 基因 c.455A>G 突变致远端型遗传性运动神经病 V 型一家系----------李跃文,褚先舟,李娟等 218
PU-221 基于钾离子通道“折纸风车”模型的细胞生物电膜面积守恒定律及离子不等量方程 --------- 孙作东 219
PU-222 进行性核上性麻痹合并睁眼失用两例及文献复习 ----------李珊,马莎,毛雪晔等 219
PU-223 皮质网状束预测卒中后痉挛状态的衍生-验证队列研究 ----------王岳,刘牧野,王湘彬等 220
PU-224 一家系相同基因突变的泛酸激酶相关神经变性患者的
DBS 术后预后异质性研究分析 ----------孙丽颖,苗素华,马羽等 221
PU-225 以非运动症状为突出表现的多系统萎缩病例系列分析 ----------杨素,贺电,郑乾等 221
PU-226 多系统萎缩的表面神经成像模式 ----------莫嘉杰,张建国,冯涛等 222
PU-227 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗血管性帕金森综合征的
疗效及对炎症因子的影响 ----------何倩倩,张照婷,陈皆春等 222
PU-228 家族性运动障碍伴面肌纤维颤搐一家系并文献复习 ----------张杰,喻绪恩,徐银等 223
PU-229 表现为多系统萎缩的非典型 Gerstmann-Sträussler-Scheinker 综合征一例 ---------- 潘静,周海燕 223
PU-230 基于高密度头皮脑电对发作性动作诱发性运动障碍神经网络的研究 ----------罗回春,黄啸君,曹立 224
PU-231 中国大陆遗传性痉挛性截瘫 4 型的临床、遗传学特点和不完全外显率 ----------姚莉,田沃土,曹立 225
PU-232 青少年和成人型 Krabbe 病的临床与遗传学特点 ----------徐婷,朱泽宇,邬静莹等 225
PU-233 CAPN1 突变导致痉挛性截瘫 76 型三家系报道----------侯文哲,田沃土,曹立 226
PU-234 脊髓小脑性共济失调 2 型一家系 ---------- 吴天荣,贺电 227
PU-235 Holmes 震颤临床与诊疗特点 ---------- 潘静,陈生弟 227
PU-236 特发性震颤伴低睡眠质量患者的静息态功能网络研究 ----------彭嘉昕,杨静,李俊英等 228
PU-237 中国东部人群特发性震颤单核苷酸多态性的关联分析 ----------曹蓝霄,顾露艳,浦佳丽等 229
PU-238 特发性震颤患者黑质高回声与患帕金森病的风险 ---------- 徐冉 229
PU-239 基于静息态脑电的小脑重复经颅磁刺激治疗
原发性震颤的大脑连通性机制探究 ----------石雪,朱琳,党鸽等 230
PU-240 重复经颅磁刺激治疗特发性震颤的效果分析 ---------- 吕玥,李海宁 230
PU-241 不同震颤频率的特发性震颤临床和电生理特点 ---------- 张洁 231
PU-242 特发性震颤患者脑结构和功能影像学改变的多模态 meta 分析 ----------李博一,黄祥,李玉明等 232
PU-243 特发性颈部肌张力障碍患者的脑结构和功能异常:一项多模态荟萃分析 ----------黄祥,张梦,李博一等 232

PU-244 脑干脚桥核胆碱能神经元完整性损伤
参与小鼠肌张力障碍发生的基础研究 ----------苏俊辉,胡耀文,杨奕等 233
PU-245 面肌痉挛患者白质束的异常以及全脑结构网络的拓扑特性改变 ----------王心怡,刘小明,冯远静等 234
PU-246 特发性眼睑痉挛的大脑结构和功能影像学改变的多模态 meta 分析 ----------张梦,黄祥,李博一等 234
PU-247 颈部肌张力障碍患者认知损害的临床特征及相关因素研究 ----------刘坤成,侯炎冰,欧汝威等 235
PU-248 基于神经电生理技术分析眼睑痉挛与颅段肌张力障碍的差异比较 ---------- 邢子闻 235
PU-249 颈部肌张力障碍的健康相关生活质量 ----------梁燕,林隽羽,侯炎冰等 236
PU-250 肉毒杆菌毒素在帕金森病相关症状中的应用 ----------董丽果,徐冉,周苏等 237
PU-251 书写痉挛患者非运动症状特征及其与生活质量的相关性研究 ----------张灵语,侯炎冰,林隽羽等 237
PU-252 眼睑痉挛患者疾病病程相关的进展性结构脑网络改变研究 ----------刘颖,刘刚,陈玲等 238
PU-253 伴认知障碍的脑型肝豆状核变性一例 ----------路粉蕾,王珊,王惠娟等 239
PU-254 肝豆状核变性 1 例分析 ---------- 刘燕燕,宋秀娟 239
PU-255 肝豆状核变性患者生活质量变化的纵向比较 ----------马心锋,王共强,施倍倍等 240
PU-256 见于肝豆状核变性的可逆性胼胝体压部病变综合征 1 例 ----------李瑜霞,罗正龙,尹雷等 240
PU-257 成人脑型肝豆状核变性 1 例病例报道及文献复习 ----------陈宇鹏,屈艺,薛峥 241

专题报告

S-01

帕金森病特殊类型异动症

崔桂云
徐州医科大学附属医院

异动症是中晚期帕金森病常见的并发症，多表现为头面部、下颌、舌、颈部以及四肢、躯干不自主的舞蹈样或肌张力障碍样动作，常见的表现形式在临床较易识别，然而一些以特殊部位或形式为表现的异动症在临床少见，容易漏诊或误诊。本专题将围绕异动症的病因、危险因素、临床表现（尤其是特殊类型的临床表现）、处理方式以及相关疾病的鉴别诊断作报告，以期提高临床医务人员对特殊类型异动症的认识。

S-02

基于嗅粘膜细胞 alpha 突触核蛋白的帕金森病诊断标记物研究

冯涛
首都医科大学附属北京天坛医院

帕金森病（PD）是一种多系统受累的全身性疾病，研究表明 α-突触核蛋白的异常沉积不只局限于脑部，这使得通过外周体液、组织和细胞 α-突触核蛋白检测实现 PD 病理诊断成为可能。但外周生物样本的获取多为有创性操作，存在采样难度大且受试者依从性不佳的问题。包括嗅粘膜和口腔粘膜在内的粘膜脱落细胞学检测是一种操作简便、易被患者接受的非侵入性检测方法。本研究首先对国内外以嗅粘膜、口腔粘膜细胞 α-突触核蛋白检测作为 PD 诊断生物标志物的相关研究进行文献复习，然后进一步探索了口腔粘膜来源 α-突触核蛋白种子活性作为 PD 诊断生物标志物的价值。

检索并汇总国内外以嗅粘膜、口腔粘膜细胞 α-突触核蛋白检测作为 PD 诊断生物标志物的相关研究。入组就诊于天坛医院运动障碍性疾病科的 PD 患者 107 例、多系统萎缩（MSA）患者 99 例、快速眼动期睡眠行为障碍（iRBD）患者 33 例及健康对照（HC）103 例，应用实时震动诱导蛋白扩增技术（RT-QuIC）技术检测口腔粘膜细胞来源 α-突触核蛋白种子效应。

多项研究对 PD 患者的嗅粘膜和口腔粘膜等无创生物样本的 α-突触核蛋白病理改变进行探索。这些研究表明，在外周粘膜细胞样本中检测 α-突触核蛋白，具有与外周体液/组织生物样本相当甚至更高的诊断效力，是潜在的 PD 生物学标记物，在 PD 早期精准诊断和疾病预警预测等方面拥有巨大潜力。口腔粘膜 α-突触核蛋白 RT-QuIC 结果显示，PD 组、MSA 组和 iRBD 组口腔粘膜来源 α-突触核蛋白的种子效应显著高于 HC。应用该方法鉴别 PD 及 HC 敏感度为 67.3%，特异性为 90.3%，ROC 曲线下面积为 0.810。鉴别 MSA 及 HC 敏感度为 54.5%，特异性为 90.3%，ROC 曲线下面积为 0.743。鉴别 iRBD 及 HC 敏感度为 63.6%，特异性为 90.3%，ROC 曲线下面积为 0.778。

在粘膜细胞中检测 α-突触核蛋白，特别是检测病理性 α-突触核蛋白的种子效应，有望成为新型 PD 生物学标记物，可为 PD 早期精准诊断和前驱期预警提供安全无创的可靠指标。

S-03

帕金森病的营养及饮食管理

高中宝
中国人民解放军总医院第二医学中心

帕金森病（Parkinson's disease, PD），是一种常见的中老年神经系统退行性疾病，以运动迟缓、强直、静止性震颤为典型的运动症状，也可能伴有嗅觉障碍、抑郁、认知功能障碍、睡眠障碍、自主神经功能障碍等多种多样的非运动症状。据报道，目前中国 PD 患者总数已逾 360 万，约占全球 PD 患病人数的一半。最新的中国帕金森病治疗指南（第四版）指出，PD 需要多学科协作，长期综合管理，以最大限度控制症状，改善生活质量，减轻社会卫生经济学负担以及家庭照料负担。帕金森病患者，尤其是高龄患者，面临着较大的营养不良风险，膳食营养和饮食方式作为人体接触最广泛的日常暴露因素，两者在减少神经退行性变或调节衰老相关炎症反应的潜在疾病修正作用日益受到关注。本专题发言重点围绕帕金森病的膳食营养问题及对策，以及饮食方式对 PD 的影响进行阐述。

S-04

NOTCH2NLC 相关疾病

郭纪锋
中南大学湘雅医院

人类特异性基因 NOTCH2NLC 主要在放射状神经胶质细胞中表达，在神经元分化和皮质神经发生中起着重要作用。2019 年，本团队以及日本 Gen Sobue 团队、Shoji T suji 团队分别在中国、日本的神经元核内包涵体病（Neuronal intranuclear inclusion disease，NIID）家系与散发病例中，通过分子遗传学技术及相关策略，发现了 NOTCH2NLC 基因 5'UTR 区域内 GGC 异常重复扩增与 NIID 发病相关。目前认为，GGC 重复扩增次数在正常人群中约为 5-38 次，NIID 患者 GGC 重复扩增次数一般＞60 次，中间长度（immediate length）范围约为 40-60 次。此外，越来越多的研究证实 NOTCH2NLC 基因还与许多其他神经系统疾病的发病密切相关，包括特发性震颤（Essential tremor, ET）、多系统萎缩 (Multiple system atrophy, MSA)、帕金森病（Parkinson's disease, PD）、阿尔茨海默病（Alzheimer's disease, PD）、眼咽远端型肌病（Oculopharyngodistal myopathy，OPDM）和脑小血管病等。因此，本团队提出了 NOTCH2NLC 相关疾病的概念，并认为 NOTCH2NLC 基因的 GGC 重复扩增次数以及三核苷酸中断的频率和类型与疾病表型相关。最后，NOTCH2NLC 基因的致病机制主要包括以下几个方面：1. NOTCH2NLC 基因 GGC 重复扩增在转录过程中形成的 RNA 茎环结构可以导致 DNA 损伤，以及 NOTCH2NLC 基因的高甲基化导致其基因沉默和蛋白质功能丧失；2. GGC 重复扩增在细胞核中形成 RNA foci，与 RNA 结合蛋白发生相互作用，从而导致 RNA 结合蛋白的功能丧失；3. GGC 重复扩增通过非经典 AUG 起始翻译产生 polyG 蛋白、polyA 蛋白和 polyR 蛋白，poly 蛋白发生聚集，进而导致核质转运的抑制和核内包涵体的形成。总的来说，NOTCH2NLC 基因的克隆 NOTCH2NLC 相关疾病的提出有利于临床上对此类疾病的诊断和鉴别诊断，深入的机制研究也为后续的临床治疗提供了潜在靶点。

S-05

从神经递质角度再认识帕金森认知障碍

金莉蓉
复旦大学附属中山医院

认知功能障碍（CI）是帕金森（PD）病常见的非运动症状之一，且贯穿疾病全程。PD-CI 临床异质性强，一方面表现为多认知域受累，包括执行功能、工作记忆、语言、记忆和视觉空间功能。另一方面，无论是认知障碍的临床表现，还是从轻度认知障碍到痴呆的进展速度，患者之间都存在很大的个体差异。造成这种异质性的生物学机制尚不清楚，其中多巴胺、去甲肾上腺素、乙酰胆碱等多个神经化学系统的损害可能是机制之一。我们将从神经递质的角度介绍 PD-CI 的神经影像研究热点以及对临床治疗的启示。

S-06

帕金森病的多学科诊疗和管理

乐卫东
四川省医学科学院·四川省人民医院

S-07

PD 消化道症状管理

刘春风
苏州大学附属第二医院

PD 患者的主要消化道症状包括：流涎、吞咽困难、胃轻瘫、便秘等。流行病学研究结果表明，超过 80%的帕金森病患者受消化道症状的困扰，患病率远高于健康人群。尤其是便秘通常在帕金森病诊断前数年甚至数十年就可出现，是帕金森病的前驱期症状。PD 患者的消化道症状可导致患者的药效减退，生活质量下降，甚至影响寿命，值得更多关注。

一、流涎

流涎在 PD 早期即可出现。晚发型 PD 患者流涎比例高于造早发型 PD 患者。流涎显著影响患者的生活质量，甚至导致抑郁。吞咽肌群不协调、唾液蓄积被认为是导致帕金森病患者流涎的主要原因。症状较轻的患者首先采用行为疗法，如定时吞咽、嚼口香糖等，能一定程度上改善症状。局部肉毒毒素注射也对流涎症状改善有一定的效果。

二、吞咽困难

吞咽困难在 PD 早期即可发生，吞咽过程分为三个阶段：口腔期、咽期、食管期。在 PD 患者中口腔期和咽期的吞咽困难尤为显著，且其发生率随病程进展而增加。大约 35%的 PD 患者有主观吞咽困难，而吞咽造影检查（VFSS）等检查手段发现超过 80%的患者存在客观吞咽障碍。帕金森病的吞咽困难可以出现在“开期”和“关期”。吞咽困难导致进食减少、营养不良、吸入性肺炎，是帕金森病患者重要的死亡原因。对于存在症状波动相关吞咽困难的 PD 患者，要根据症状波动的处理原则调整多巴胺能药物，如加用对于轻中度吞咽困难患者，可以选择行为及饮食习惯改变、呼气肌训练等；吞咽困难严重时可放置胃管或胃造瘘。

三、胃轻瘫

胃轻瘫的症状包括：过早饱腹感、恶心、干呕、呕吐、厌食、腹胀、上腹痛和无法完成一顿饭。有以上症状出现即需警惕胃轻瘫。胃轻瘫可以发生在早期和未经治疗的 PD 患者中，晚期患者患病率更高。PD 患者胃轻瘫导致营养不良、生活质量下降及左旋多巴吸收障碍，而左旋多巴吸收下降会影响运动症状的控制。胃轻瘫患者首先利用上消化道内镜排除梗阻性病变。当对存在器质性病变患者积极治疗原发病。对明确胃轻瘫的患者，首先选择合理的膳食结构；严重的胃轻瘫患者需放置空肠管或予以肠外营养支持。药物治疗：促胃动力药如伊托必利、莫沙必利、西尼必利、多潘立酮）；也可考虑幽门处注射 BoNT；二陈汤合平胃散等中药也有推荐。

四、便秘

便秘是 PD 患者最常见的消化道症状，其发生率高达 60%以上。便秘患者胃排空及结肠运转时间延迟，同时肠道菌群失衡，影响左旋多巴的吸收，干扰正常的治疗效果，显著降低患者生活质量。

首先应建立良好的生活和排便习惯、摄入益生菌或发酵乳。停止或者减少抗胆碱能药物的使用。增加膳食纤维和水的摄入、增加运动、建立良好的排便习惯等生活方式调整是便秘的基础治疗措施。渗透性泻剂是便秘患者的常用药物，在帕金森病患者中推荐使用。乳果糖具有软化粪便和改善肠道微生态的双重作用。刺激性泻剂可以短期、间断使用。腹部按摩也可一定程度缓解症状；对于难治性便秘患者建议转至有条件的医院，重新进行结直肠肛门形态学、功能检查，必要时多学科会诊、手术干预、联合用药。

S-08

特殊 PDS 的新型治疗

刘军
上海交通大学医学院附属瑞金医院

帕金森病的特殊症状或体征和其他帕金森综合征如多系统萎缩对药物治疗不敏感，需要使用特殊的治疗方法；帕金森病中轴症状如脊柱前屈或侧弯，在药物治疗的同时，可以尝试肉毒素注射、脑深部电刺激、脊髓磁刺激、脊髓电刺激等新型治疗方法，我们临床研究发现有部分患者使用脊髓电刺激后一年随访其脊柱前屈和侧弯均有一定的改善，步态参数也有一定的好转。另外对多系统萎缩的患者使用高颈段脊髓电刺激后，在一年随访中数个患者的小便和体位性低血压等参数有较好的改善。上述神经调控新技术的使用为难治性帕金森综合征治疗找到了新途径。

S-09

GBA 与帕金森病

刘卫国
南京脑科医院

帕金森病(PD)是一种发病机制复杂的神经退行性疾病，疾病修饰疗法需针对不同病理生理机制的帕金森病亚型进行研究。考虑到葡糖脑苷脂酶基因(GBA)杂合变异是帕金森病最常见和最重要的遗传危险因素，携带葡糖脑苷脂酶基因变异的帕金森病患者(GBA-PD)似乎是研究和设计帕金森病治疗方案的理想人群。本讲座针对 PD-GBA 的流行学、分子发病机制、不同突变的致病性、治疗 GBA 突变的药物和未来该领域的研究进展等开展讨论。

S-10

线粒体功能异常与 PD

刘艺鸣
山东大学齐鲁医院

S-11

运动障碍疾病与遗传

罗巍
浙江大学医学院附属第二医院

Movement disorders are highly heterogeneous conditions that often present as complex clinical pictures with overlapping manifestations and lack of diagnostic biomarkers. Fortunately, progress in genetics has enabled the discovery of causative genes and facilitate the diagnosis of complex movement disorders. For those treatable movement disorders, an early diagnosis can better guide treatment and management. Even if there are no clear therapeutic benefits, a patient can still benefit from genetic diagnosis, as it can put an end to a long and painful series of medical visits and expensive diagnostic tests. Genetic analysis in the research setting is also crucial to elucidate the molecular mechanisms of diseases. Besides, genetic stratification in clinical trials will allow us to test innovative therapies targeting specific molecular pathways. Nowadays, we realize the relationship between genotype and phenotype is no longer straightforward. Mutations in different genes may account for the same phenotype, while mutations in one single gene may cause multiple, often markedly different phenotypes. Thus, practicing neurologists should have a proper knowledge of the genetic background of movement disorders. To further elucidate the complex genotype-phenotype correlations, I'd like to share with you some cases we encountered in the clinic. In addition, we will also discuss about other challenges in genetic testing and diagnosis.

S-12

非典型帕金森综合征的疾病修饰治疗

苏闻
北京医院

S-13

中国功能性运动障碍研究现状和进展

王刚
上海交通大学医学院附属瑞金医院

以功能性运动障碍为代表的功能性神经系统疾病 (Functional neurological disorder, FND)是一种具有明确症状的自主运动或感觉系统疾病，包括震颤、肌张力障碍、步态障碍、感觉障碍（包括视力丧失）和心因性非癫痫发作(Psychogenic nonepileptic seizure，PNES)等；FND 的最早的概

念来源于“癔症（Hysteria），又称为歇斯底里症”，现常用“分离性神经症状（Dissociative neurological symptoms）、心因性神经症状（Psychogenic neurological symptoms）和转化障碍（Conversion disorders）等”指代。尽管数十年来对 FND 的研究不断拓展，但其致病机制却仍尚未阐明，疾病相关诊断治疗也未有明确规范。而我国 FND 相关研究起步较晚，现阶段对于 FND 的诊疗与研究仍处于概念不清，诊断不明的初级阶段。研究显示，FND 的诊治花费占据了大量社会资源，给患者以及家属造成极大负担。2021 年 8 月，上海交通大学医学院附属瑞金医院建立了国内首个功能性神经疾病多学科联合门诊（Multi-disciplinary team,MDT），在对近 30 例 FND 患者进行分析发现，患者主要集中在 18-65 岁，男女性别比相近，此前均反复就诊于 5-6 家医院，22.2%患者的门诊就诊超过 20 次/年，花费均超过 1 万元/年，其中 66.7%花费 1-10 万/年，33.3%超过 10 万元/年，在适学年龄或者工作年龄的 10 位患者中 4 位因疾病辍学或失业。与国内 FND 潜在人群及就诊需求巨大不相符的是，FND 的诊治还存在许多问题，目前国内 FND 相关研究文献较少，主要仍集中在病例报道，而我国人口基数大，参考已有研究患病率 0.5‰来计算，我国 FND 患者数量估计将会达到 70 万，远高于神经系统少罕见疾病。这将会是一个重大挑战同时也会是 FND 研究的重大机遇。目前由瑞金医院牵头的中国功能性运动障碍多中心登记研究（FMDs-China）（NCT05201521）正式立项开展，成为我国首个针对 FMD 发病类型以及特征进行描述的多中心研究，将定期发布研究成果。

S-14

认识 PSP-C

王含
中国医学科学院北京协和医院

2017 年，MDS 对 PSP 的临床诊断标准进行了更新。在新的诊断分类中，纳入了除经典的 Richardson 综合征型（RS 型）之外的诸多临床表型，其中包括了相对罕见的小脑型（PSP-C）。该表型最早由日本学者于 2009 年首先报道，以小脑性共济失调为首发症状和主要临床表现，尸检病理证实为 PSP。此后，又有若干病例报道。本专题报告将基于文献和本中心的病例，对 PSP-C 的诊断标准、临床特点、影像学特点进行全面的总结，旨在提高对该罕见表型的认识。

S-15

帕金森相关疾病分子影像华山系列研究--从传承到创新

王坚
复旦大学附属华山医院

复旦大学附属华山医院神经内科团队在 2000 年代初期，在蒋雨平教授的国家科技部重点课题的赞助下，开始了帕金森疾病的分子显像临床和研究。以 TRODAT-1-SPECT 显像特发性震颤和帕金森病的脑多巴胺转运体起始，到 18F-FP-CIT 显像不同严重度的帕金森病患者。此后用 FDG 的脑网络显像在帕金森病鉴别诊断方面做了积极探索。近年在神经退行病的蛋白质（Tau，a-syn）异常沉积分子显像方面，做了不懈的努力，部分代表性的工作概述如下。
基于大样本帕金森综合征 18F-FDG 显像数据和深度学习技术开发 3D 深层卷积神经网络来提取深度代谢成像（DMI）指标。在神经网络建立队列中进行的交叉验证显示，根据 DMI 指标诊断 PD、MSA 和 PSP 的灵敏度分别为 95.7%、97.3%和 91.8%，特异度分别为 97.6%、99.5%和 98.2%；在纵向随访的独立队列中进行的盲法验证显示，基于 DMI 指标诊断诊断 PD、MSA 和 PSP 的灵敏度分别为 98.1%、88.5%和 84.5%，特异度分别为 90.0%、99.2%和 97.8%。在外部（德国）验证队列中，该指标同样取得了高度的准确性。

利用第二代 tau 蛋白显像示踪剂 18F-APN-1607，对携带 MAPT 突变患者脑内 tau 蛋白的沉积情况进行了横断面及纵向分析。结果发现在所有病例中都观察到了高对比度的示踪剂信号，且 tau 蛋白沉积的解剖位置与每位患者的临床表型之间存在一定关联；随访随着患者临床表型的加重，tau 蛋白在脑内的沉积模式也相应有所加重。提示在 MAPT 突变的患者人群中，18F-APN-1607 tau PET 对于检测和长期随访 tau 蛋白的沉积模式具有应用前景。
探索了第二代 tau 正电子发射断层扫描 (PET) 示踪剂 18F-Florzolotau 在帕金森病痴呆（PDD）患者的显像特点，并与帕金森病认知功能正常(PD-NC) 患者和年龄匹配的健康对照进行比较，通过视觉判断与标准化摄取值比 (SUVR)计算，发现 PDD 患者较对照组在大脑皮层（主要为颞叶皮层）和壳核有 18F Florzolotau 摄取升高。在矫正潜在混杂因素后，PDD 患者中认知总体评分 MMSE 与枕叶摄取信号显著相关。这些结果提示，18F-Florzolotau tau PET 成像可能反映 PDD 的临床严重程度，并可用于与 PD-NC 的鉴别，为后续 PD 认知功能进展、Tau 蛋白清除和疾病修饰治疗等工作奠定了扎实的基础。
PSPNI 疾病研究队列，纳入了 2019 年至 2022 年间在华山医院帕金森病门诊就诊的、符合国际运动障碍协会 PSP 诊断标准的 200 例 PSP 患者。在排除后续诊断变更、无法完成 PET 或 MRI 的患者后，最终分析了 148 位 PSP 患者的数据。结果显示，PSP 患者的 18F-Florzolotau 显像模式与病理报道中的 tau 病理分布模式一致，PSP-理查德森综合征（PSP-RS）患者相较于其他亚型的患者，在苍白球、丘脑底核、红核、黑质、中缝核、蓝斑、齿状核和小脑白质都有更显著的 18F-Florzolotau 沉积。随后，研究团队根据条件概率分析，获得了脑区 18F-Florzolotau 摄取次序，即 I 组区域（红核、丘脑底核、中缝核和苍白球）> II 组区域（丘脑、蓝斑、黑质和壳核）> III 组区域（齿状核、小脑白质和皮质），并提出了基于 18F-Florzolotau 显像的 tau 蛋白播散分级系统。与基于尸检病理的分级系统相比，基于 18F-Florzolotau 的 tau 蛋白播散分级系统能更准确反映疾病早期脑区的受累顺序，并更准确区分疾病严重程度。

S-16

中国 PD-MCI 诊疗指南

王丽娟
广东省人民医院

认知功能障碍是帕金森病（Parkinson’s disease，PD）较为常见的非运动症状之一，包括帕金森病轻度认知障碍（mild cognitive impairment in PD, PD-MCI）和帕金森病痴呆（Parkinson’s disease dementia, PDD），其中 PD-MCI 是 PDD 的独立危险因素。PD-MCI 发病率高，并可在 PD 早期出现。流行病学研究显示 PD-MCI 的患病率高达 40%，在新诊断的 PD 患者中发病率达 30%，PD-MCI 每年进展为痴呆的几率为 6%～15%。PD 患者认知功能障碍进展至 PDD 时，已严重影响患者社会功能及生活质量，因此，PD-MCI 早期诊断及早期干预具有重要的临床意义。
近年，PD-MCI 日益受到关注，然而，我国尚缺乏专门针对 PD-MCI 患者的诊断和治疗指南，临床医生对 PD-MCI 的认识不足，也缺乏相应的诊疗规范及指引。为规范我国 PD-MCI 的诊疗实践并促进其临床及机制研究，专家组依据国内外相关文献和临床研究结果，制定了我国 PD-MCI 诊断和治疗指南，以期更好地指导临床实践，规范 PD-MCI 的诊断和治疗。

S-17

Wilson 病的 iPSC 细胞治疗

王晓平
上海交通大学附属第一人民医院嘉定分院

威尔森氏病（WD），美国近期统计全国成人住院在 16 000 例左右，安徽杨任民教授单中心住院病例在 20 000 例，是一种属于罕见病，但并非特别罕见的由 ATP7B 基因突变引起的遗传性疾病，主要引起病理性铜储存在肝脏和神经系统中。急性肝衰竭尤其是腹型（abdominal type）和晚期需要肝移植的病例，仍然有明显的供体和经济限制，肝细胞移植及类器官治疗显示巨大的治疗潜力；然而，这一战略经常因合适的来源短缺而受阻高质量供体细胞和异基因免疫排斥。在这项研究中，自体来源的细胞尤其是 iPSC 细胞当前热点，我们旨在评估模型 动物及肝豆患者的自体重编程细胞治疗的功能和疗效，研究材料 使用 WD 小鼠模型，ATP7B 基因恢复肝细胞。

通过对 ATP7B−/-小鼠的肝细胞进行重编程，获得了足够的肝祖细胞（LPCs）分子，在体外表现出较强的增殖和肝脏分化能力。在慢病毒介导的 mini ATP7B 基因转染和开发了功能性 LPC-ATP7B 来源的肝细胞（LPC-ATP7BHeps）。RNA 测序数据显示，与 LPC–绿色荧光蛋白–Heps（LPC-GFP Heps），富含主要参与氧化应激和细胞凋亡途径的基因，在高铜应力、铜离子结合和细胞下的 LPC-ATP7B-Heps 中增殖途径丰富。LPC-ATP7B-头静脉移植入 ATP7B−/−小鼠减轻了过量肝脏铜的沉积及其相关炎症和纤维化。在肝豆患者的体外的细胞及 iPSC 方面，本课题组也做了一定的转化医学的探索。

我们建立了一个自体重编程从动物到人细胞的 WD 系统并在体外实现了 ATP7B 基因治疗。

S-18

症状特异性 DBS 治疗

邬剑军
复旦大学附属华山医院

DBS 已经成为治疗运动障碍的重要手段，环路机制是 DBS 治疗机制之一。不同运动障碍表型涉及不同运动环路，因此需要刺激不同结构靶点或触点发挥治疗作用。本次演讲内容主要讨论不同震颤综合征、帕金森病异动和步态障碍的的治疗靶点差异及其机制。

S-19

帕金森综合症肌肉强直远程诊断技术的研发与临床转化

夏慧琳
四川大学华西医院

为解决帕金森综合征患者病程时间长、持续性加重、病程后期行动困难无法去医院就诊等问题，开展帕金森综合征肌肉强直远程诊断与评估系统的研究。研究将智能机械评估结合动作视频分析，实现帕金森综合征患者足不出户自助检测肌强直，协助医生完成帕金森综合征肌强直症状远程辅助诊断及评估。该系统可应用于家庭、社区、体检中心、医院等多种场所，完成疾病早筛、长期监测、辅助诊断、服药前后量化评估等诊疗行为，有效帮助帕金森综合征患者进行慢病管理，减轻家庭、医保、社会负担，具有显著的经济效益和社会效益。

S-20

肠道微生物组学在帕金森病中的研究进展

肖勤
上海交通大学医学院附属瑞金医院

近年来研究发现肠道微生物紊乱与帕金森病密切相关,而肠道微生物组学的研究方法已被用于帕金森病的研究,包括基因组学、代谢组学和药物微生物组学等。通过肠道微生物基因组学研究发现，帕金森病疾病状态影响肠道微生物构成，肠道微生物基因检测可作为帕金森病可靠的诊断新方法。肠道微生物代谢组学研究揭示帕金森病患者粪便及血浆中肠道菌群代谢产物含量发生变化，而且部分代谢物可作为帕金森病诊断的标志物，肠道菌群代谢产物可能介导肠道菌群与帕金森病发病的复杂联系。药物微生物组学研究发现，肠道微生物能够影响帕金森病患者左旋多巴疗效，而帕金森病药物也能影响肠道菌群构成，药物微生物组学研究将为提高帕金森病药物疗效提供新靶点。

S-21

帕金森病智慧随访系统建设

谢安木
青岛大学附属医院

在目前的临床和科研工作中，随访管理是一项繁琐且困难的工作，特别是帕金森病这类主要依靠门诊随访的疾病。存在实际困难：1.门诊就诊为主，患者管理难，失访多。2.门诊病人多，人均接诊时间不足 8 分钟，精力有限。3.测评量表数量多，测评时间和质量难保证。4.目前大多数医院使用的医学科研大数据系统对以门诊随访为主的病人，存在临床资料获取不全，科研产出效率低等弊端。

根据临床科研工作的需要，针对目前临床工作中存在的不足之处，我们团队以青岛大学附属医院智慧医院建设和全流程病人管理模式推广为契机，开发了青岛大学附属医院帕金森病智慧随访系统，有效解决了现有帕金森病随访管理中信息化程度低、患者满意度低、医学科研大数据资料获取效率低等问题，实现了量表测评数字化、随访管理智能化。

青岛大学附属医院帕金森病智慧随访系统内嵌于青岛大学附属医院官方公众号和医院微信小程序，患者不需要下载任何额外的 APP 或关注其他公众号，降低了患者操作的门槛，医院官方平台的使用也有利于提高患者依从性。患者扫码进入智慧患者服务平台并登记入组后，系统将指导患者完成简单的病史采集和帕金森病的量表评估，患者的填写记录在医生端同步可见，在就诊时帮助医生快速得知患者病情。后续的随访提醒和病情评估会直接通过微信服务通知和青岛大学附属医院微信公众号推送，系统会根据预先设置好的随访周期或遵医嘱，在预定时间内通过微信推送，提醒患者按时用药和及时复诊。根据患者病情严重程度和对治疗的反应，系统会间隔 2 周到 3 个月不等，为病人提供不同的量表推送，涵盖帕金森病运动症状和非运动症状的评估。通过量表测评，不仅能完成病情监测，患者还可以通过量表中的开放性问题主动告知医生的新的病情进展。系统后台自动分析患者量表评分的变化，及病情变化程度，判断患者是否需要预约复诊，如若需要，系统则会通过微信推送提醒患者尽快复诊。同时患者入组后将接入医院互联网平台，可使用平台所有功能，除随访外，还可以进行专家的网上咨询与在线预约挂号。实现“一院一码通”。

通过帕金森病智慧随访系统，可以实现：1.临床量表测评的数字化，病人可以在医生的指导下共同完成临床量表测评，有助于提高效率，在最短的时间内让医生全面的了解帕金森病患者运动症状和非运动症状的情况，给出治疗方案。2.利用智慧随访系统管理患者，患者在家中也可以收到医生发送的测评通知和复诊提醒，实现全流程病人管理，提高患者就医满意度.

S-22

原创性异构蛋白颅外组织及体液超微检测技术及其在突触蛋白谱系病的应用研究

徐评议
广州医科大学附属第一医院

α-突触核蛋白谱系病包括帕金森病、多系统萎缩及路易体痴呆等病种，其致病蛋白均为神经异构蛋白，即 α-突触核蛋白(α-synuclein, α-syn)，可耐 120oC 高温，但构像存在差异，致使早期鉴别诊断困难。病理条件下，α-syn 易发生朊蛋白样传播，沉积于神经细胞形成“包涵体”，为本组疾病诊断的金标准，但脑活检困难，急需阐明 α-突触核蛋白募集反应的原理及条件，依此研发有效、可推广的替代脑活检的颅外组织 α-syn 超微检测新技术，以破解疾病的诊治难题。
据报道，基于病理条件下 α-syn 易发生自我聚集并延伸反应的朊蛋白样特性，RT-QuiC 技术通过小球搅拌震荡等孵育模式，可诱导 α-syn 聚集反应始终处于延伸维持阶段，最大限度放大 α-syn 募集反应。同时，基于 α-syn 聚集体持续沉积于皮肤等组织的理论，RT-QuiC 技术可将皮肤等组织的 α-syn 检测灵敏度提升 100 万倍，但该方法存在操作复杂，α-syn 单体需在特定的孵育体系进行小球搅拌，42℃孵育温度难以消除杂质成份的干扰，致使 α-syn 聚集、延伸反应需 3~7 天，检测的准确性波动较大等缺陷，影响检测结果的稳定性。因此，如何改进检测条件，达到快速、灵敏、准确的目的，成为当前急需解决的关键性技术难题。
为此，广州医科大学徐评议团队提出全新的原创性 α-syn 聚集体 70℃孵育检测方案，初步成功排除了杂质成份的干扰，6 小时内可获 α-syn 聚集体检测结果。据测算，该技术灵敏度达 fg 级，特异性 100%，准确率>95%。冷冻电镜下清晰可见不同病种呈现不同的 α-syn 纤维构像差异 (Nature 杂志投稿号 NN-A81637），正在开展一系列细胞、动物及临床病例的验证性分析。此新技术为我国医疗检测技术的原创性突破，对提高我国 PD 早期诊断效率，达到早防早治，具有较大的临床意义。

S-23

帕金森病脑血流的自动调节

许二赫
首都医科大学宣武医院

本专题报告从三方面讲解：直立性低血压的机制、分类、评价方式，帕金森病患者的脑血流调节能力，本团队的相关研究成果。既往多认为直立性低血压（OH）在帕金森病（PD）的晚期出现，近期研究发现 30%的 PD 患者有 OH，甚至将其作为前驱期的诊断标志物。随着无创动脉血压监测技术的发展，目前可将直立性低血压分为不同亚型：初始型 OH、经典型 OH、延迟型 OH。脑血流调节力在 PD 患者发生体位性低血压极为关键，脑血流调节能力保留的患者可通过调节脑小血管来维持脑血流的相对恒定，防止出现低灌。既往的研究对于 PD 患者脑血流调节能力是否保留没有一致意见。我们团队的研究发现 PD 患者与正常对照组间调节能力无差异，而有症状的 PD-OH 患者脑血流调节能力明显受损。OH 增加 PD 的跌倒、认知下降的风险，临床中精准识别和早期干预是十分重要的。

S-24

BST-1 基因与帕金森病运动症状进展的关系

叶钦勇
福建医科大学附属协和医院

S-25

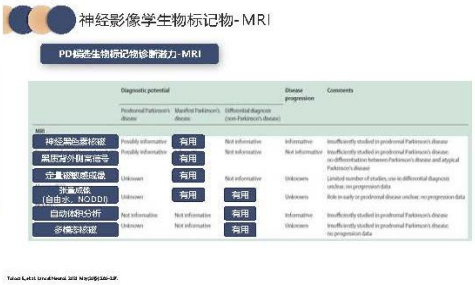
帕金森病精准诊断

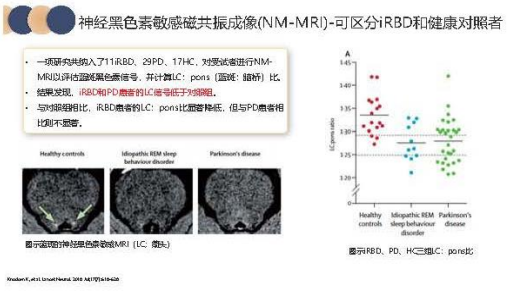
朱晓冬
天津医科大学总医院

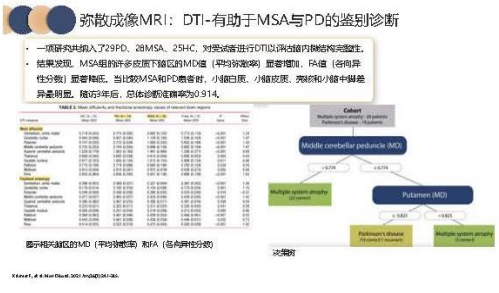


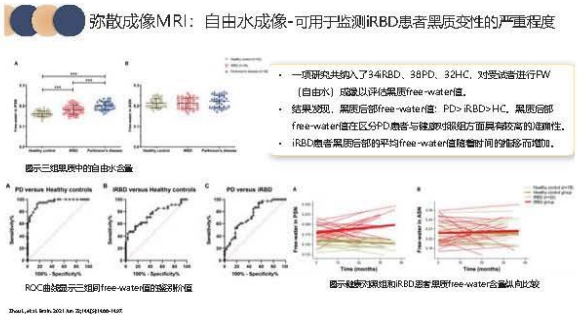














Saeed Ust al. Front. Neurol 2020

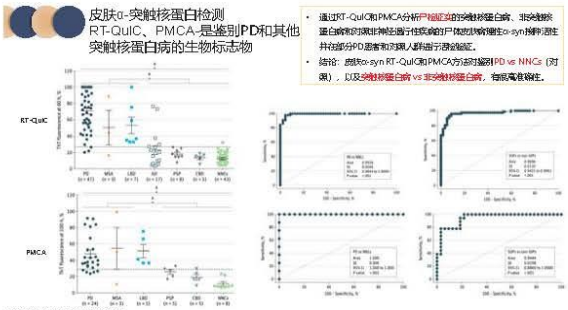


Saeed Ust al. Front. Neurol 2020





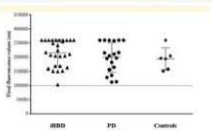
Tokuda E, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2021 May;92(5):486-494.



Wang Z, et al. ANN Neurol. 2020 Sep;88(5):811-11.

嗅粘膜α-突触核蛋白检测（RT-QuIC）-可能为识别α-syn相关神经退行性变早期患者的标记物

- 该研究共纳入了63例iRBD患者、41例PD患者和59例HC，采用RT-QuIC检测嗅粘膜α-syn。
- 结果发现iRBD组和PD组中嗅粘膜α-syn阳性检出率较高，与对照组有显著性差异，但iRBD和PD组间无差异。嗅粘膜α-syn RT-QuIC 阳性的iRBD患者的嗅觉功能障碍程度比阴性患者更严重（p＜0.001），提示与iRBD的嗅觉障碍有关。



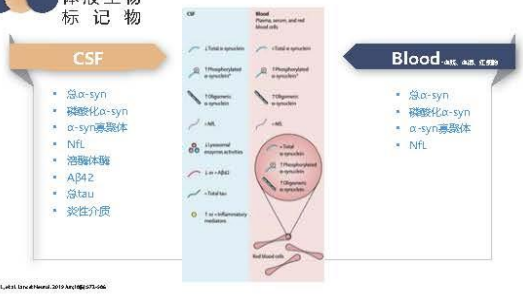
iRBD及PD同HC比较(p<0.001)；iRBD与PD无统计学差异



图示三组嗅觉测试分数

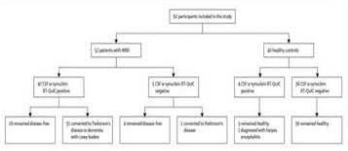


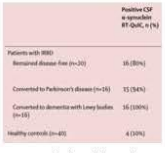
体液生物标记物



脑脊液α-syn测定：RT-QuIC检测iRBD患者脑脊液中病理性α-syn具有高度敏感性和特异性

- 在iRBD患者中，RT-QuIC检测脑脊液中错误折叠的α-syn的阳性结果与患者随后发展为帕金森病或路易体痴呆的风险增加有关，灵敏度和特异性均达到90以上%。脑脊液中错误折叠α-syn检测是帕金森病和路易体痴呆的潜在前驱标记物。





图示相关研究结果对脑脊液RT-QuIC分析的临床效果

脑脊液生物标记物组合-用于PD鉴别诊断

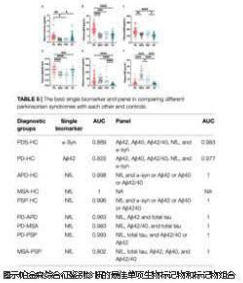
脑脊液生物标记物组合	诊断准确性
NfL with Aβ42, phosphorylated tau, total tau, and total α-synuclein	PDD and DLB vs AD: AUC 0.90; PD vs PSP, MSA, CBS: AUC 0.93
Total α-synuclein with total tau	PD vs control: AUC 0.80, sensitivity 75%, specificity 93%
DJ-1 with total tau and phosphorylated tau	PD vs MSA: AUC 0.92, sensitivity 82%, specificity 81%
Oligomeric α-synuclein to total α-synuclein ratio with Aβ42 to total tau ratio	PD vs control: AUC 0.83, sensitivity 70%, specificity 84%
Oligomeric α-synuclein to total α-synuclein ratio with phosphorylated α-synuclein and phosphorylated tau	PD vs control: AUC 0.86, sensitivity 79%, specificity 67%
Phosphorylated tau to total α-synuclein ratio with Aβ42	PD vs control: AUC 0.82
Total tau to total α-synuclein ratio with Aβ42	PD vs control: AUC 0.65

血液生物标记物联合检测-用于PD鉴别诊断

- 我们的研究共纳入了45PD、13MSA、8PSP、33HC，通过Simoa测定血浆NfL、α-syn、t-tau、Aβ42和Aβ40水平，寻找可能的血浆生物标志物组合，以用于帕金森病各组的鉴别诊断。



图示血浆生物标记物、PD与HC鉴别，组间比较



图示帕金森病各组鉴别诊断的最佳单项生物标记物和标记物组合

血液+脑电生物标记物-与不同PD亚型疾病严重程度相关性研究

- 我们的研究共纳入了33例PD (21 TD and 12 PIGD)，33例HC，运用Simoa测定血浆NfL，α-syn，t-tau，Aβ42和Aβ40水平，通过动态功能网络分析对PD患者脑电进行量化，分析血浆与脑电标志物相关性，并将血浆生物标志物和脑电特征与临床量表相关性分析，寻找预测PD亚型的疾病进展标志物。
- 图1显示TD组血浆NfL与UPDRSIII、MoCA评分之间存在显著相关性。
- PIGD患者血浆Aβ42/40水平与HAMA、HAMD评分呈负相关。

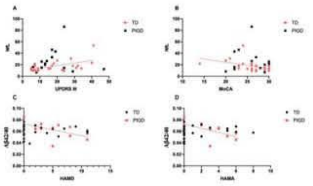


图1 血液生物标记物与临床量表相关性

Yang X et al., Front. Aging Neurosci. 14:911021, 2022.

血液+脑电生物标记物-与不同PD亚型疾病严重程度相关性研究

- 在TD组：
- TT指标的delta和theta频段与MDS-UPDRSIII和MoCA评分呈正相关，尤其在前额叶和颞叶区域。

- RR：重复次数指标
- TT：静息时间指标
- KPLI：时间波异性指标

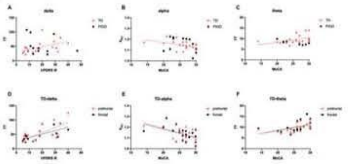


图2 脑电特征参数与运动病队列评分相关性

Yang X et al., Front. Aging Neurosci. 14:911021, 2022.

血液+脑电生物标记物-与不同PD亚型疾病严重程度相关性研究

- 在TD组
- kPLI alpha与MoCA评分负相关，尤其是在前额叶和颞叶区域。
- kPLI delta与HAMD评分呈正相关，尤其是在前额叶区域。
- kPLI theta和HAMD和HAMA之间存在正相关，尤其是在前额叶区域。
- kPLI gamma与RBDSQ评分呈正相关，尤其在前额叶、额叶和顶叶区域。

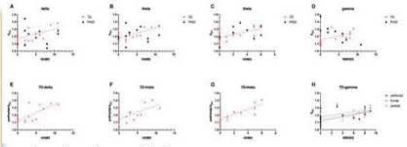


图3 脑电特征参数与非运动症状评分相关性

- 血浆T-tau与TD组 kPLI指标delta，theta，beta和gamma呈正相关 与TT指标delta频段呈负相关。
- Ab42 与TD组的 RR指标 delta 频段呈负相关
- α-syn 与 PIGD组的 TT指标 beta 频段呈正相关
- NfL与TD组的 TT指标 theta频段，PIGD组的RR指标 gamma 频段均呈负相关。

Yang X et al., Front. Aging Neurosci. 14:911021, 2022.

PART FOUR

神经电生理学生物标记物

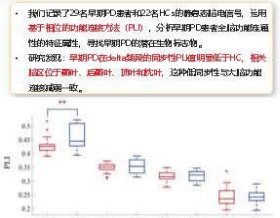


近年帕金森病脑电相关研究

标题 作者	受试者	EEG状态	分析方法	结果
W Zhang et al.2022, 中国	PD=29，HC=22	静息态	基于相位的功能连接方法（PLI）	早期PD δ频段的同步性低于HC
YiG, et al., 2021, 中国	ePD-MCI=30 ePD-nMCI=37	静息态	复杂性和动态脑功能网络分析法	ePD-MCI组的复杂性明显高于ePD-nMCI组
Chu C, et al.2021, 中国	PD=41，HC=22	静息态	机器学习、空间映射图的功率	早期PD患者脑电中高频段δ频带的个性化空间异常
Gong R et al.2021, 德国	PD= 19，HC=20	静息态	源重建技术，独立成分分析	PD患者的相位-振幅耦合明显低于HC组，有显著差异，增加的相位-振幅耦合源于参与运动的脑区与认知区的不同神经网络之间的耦合。
Chu C, et al. , 2020, 中国	PD=23，HC=23	静息态分析	单状态分析	早期PD患者的大脑网有不同于HC群组的空间模式表明与临床症状存在相关性
Van den Heuvel et al., 2018，荷兰	PD=24，HC=16	有节奏的指按运动	α、β和δ频带的事件相关电位（ERP）	与对照组相比，α、β和δ频段没有差异，但PD组在初始运动前显示出明显的负偏
Emek-Savas et al, 2017，土耳其	PD= 16，HC=16	静息态	δ频带的ERP	PD组δ频带ERP明显高于对照组
Liu et al., 2017，中国	PD= 17，HC=25	静息态	波幅分析	在O2导联波幅具有组间差异
Stegemöller et al., 2016，USA	PD= 9，HC=9	手指运动	α和δ频段波幅分析	组间差异无统计学意义
Mazzerollo et al, 2016，美国	PD= 18，HC=16	静息态电位（SEP）	体感诱发电位	开始时PD患者SEP减弱，关闭无
Swann et al., 2015, USA	PD= 15，HC=16	静息态	α、β和δ频带的波幅分析	β和δ频带组间差异
Beudel et al., 2015，荷兰	PD=24，HC=10	静息态	α和β频带的平均幅值频率	运动迟缓型PD的平均幅值频率明显低于对照组

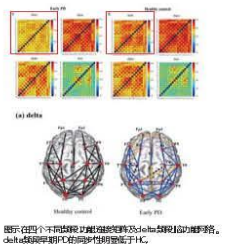
脑电生物标记物

- 我们记录了29名早期PD患者和22名HC s的静息脑电信号，运用基于相位的功能连接方法（PLI），分析早期PD患者全脑功能连接的特征属性，寻找早期PD相关在生物标志物。
- 研究结果：早期PD在delta频段的同步性PLI值明显低于HC，相关脑区位于额叶、后颞叶、顶叶和枕叶，这种相同步性与大脑功能连接减弱一致。



图示早期PD和HC在四个不同频段同步差异的PLI组间差异。

W. Zhang et al., IEEE Access, vol. 10, pp. 21367-21378, 2022.



图示在四个不同频段功能连接差异及delta频段脑功能网络。delta频段早期PD的同步性明显低于HC。

脑电生物标记物

在另外一项研究中我们纳入41名早期PD患者、22HC，通过空间模式相对功率（SRP）这一指标，用于识别早期PD的脑电频谱异常。

我们发现在delta和alpha两个特征频带中，处于开期的PD患者的SRP值与HC无显著差异（p=0.42），而处于关期的PD患者的SRP值显著高于开期PD患者和HC（p<0.01），结果具有统计性。

同时在关期PD患者中，delta频段的SRP与UPDRS-III的震颤评分之间存在显著正相关（r=0.547，P_{FDR}=0.002）

Journal of Neural Engineering

PAPER

Deep learning reveals personalized spatial spectral abnormalities of high delta and low alpha bands in EEG of patients with early Parkinson's disease

Chunguang Chu[1], Zhou Zhong[2], Jiang Wang[1,3], Shuang Liu[1], Fei Wang[1], Yanan Sun[1], Xiaonuan Hao[1], Zhen Li[1], Xiaodong Zhu[1,3] and Chen Liu[1,3]

Chu C, et al. J Neural Eng. 2021 Dec 24;18(6).

脑电生物标记物

我们同样对早期PD认知障碍，进行了脑网络方面研究。记录了30名ePD-MCI患者和37名ePD-nMC的静息态脑电信号，运用复杂性和动态脑功能网络分析法评估ePD-MCI患者脑电信号的动态活动和脑电信号之间信息流动的动态变化，寻找早期PD轻度认知损害的生物学标志物。

在相关脑区delta、theta、alpha、beta频带，ePD-MCI组的复杂性普遍低于ePD-nMCI组。

其中在前额叶脑区四个频段均有显著差异。

前额叶的基本功能是执行工作记忆，因此该区域脑电图信号的复杂性增加可能是相关认知障碍轻度认知障碍的潜在生理指标。

Analysis of complexity and dynamic functional connectivity based on resting-state EEG in early Parkinson's disease patients with mild cognitive impairment

Guozheng Yi[1] · Liufang Wang[2] · Chunguang Chu[3] · Chen Liu[3] · Xiaodong Zhu[3] · Xiao Shen[4] · Zhen Li[3] · Fei Wang[3] · Manpi Yang[3] · Jiang Wang[3]

Yi G, et al. Cognitive Neurodynamics, 2021, 16(2):389-525.

脑电生物标记物

我们进行了PD患者静息态脑电微状态分析研究，纳入23例PD患者与23例HC，结果表明早期PD患者的大脑具有不同于HC的独特空间微状态，包括A、B、C、D多个微状态类型。

运动症状方面：

PD患者微状态A类每秒发生频率与MDS-UPDRS第三部分量均相关。

非运动症状方面：

微状态B类的平均微状态持续时间与MoCA量负相关

微状态C类的每秒发生频率与MoCA均呈正相关。

NeuroImage: Clinical

Spatiotemporal EEG microstate analysis in drug-free patients with Parkinson's disease

Chongsong Chu[a,b], Xing Wang[a,b], Lihui Cai[a], Lei Zhang[a], Jiang Wang[a], Chen Liu[a,*], Xiaodong Zhu[a,*]

Chu C, et al. Neuroimage Clin. 2020;25:102132.

PART FIVE

其他生物标记物



其他生物标记物



基因生物标记物

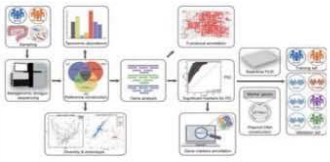
	Mutations	Inheritance	Clinical phenotype relative to classic Parkinson's disease			Frequency
			Age at onset	Clinical features	Progression	
Classic parkinsonism						
PARK-SNCA (PARK 1, PARK 4)	Missense (PARK 1), duplication or triplication (PARK 4)	Autosomal dominant	Younger	Similar, prominent non-motor symptoms, and early dementia	Faster	Rare
PARK-LRRK2 (PARK 8)	Missense	Autosomal dominant	Similar	Similar (lower prevalence of rapid eye movement sleep behaviour disorder)	Similar	Common in Ashkenazi Jews, Basque population (Spain), and North African Berbers
PARK-VPS35 (PARK 17)	Missense	Autosomal dominant	Similar	Similar	Similar	Rare
PARK-CHCHD2 (PARK 22)	Missense, splice site, nonsense	Autosomal dominant	Similar	Similar	Similar	Rare and controversial subtype; most often described in Asian patients
Early-onset parkinsonism						
PARK-Parkin (PARK 2)	Missense, loss-of-function, exonic duplication, deletion	Autosomal recessive	Younger	Common early leg involvement and dystonia at onset, and frequent dyskinesia	Slower	Common (accounts for up to 20% of cases with onset before age 50 years; dementia uncommon)
PARK-PINK1 (PARK 6)	Missense, loss-of-function, exonic deletion, duplication	Autosomal recessive	Younger	Similar to PARK-Parkin, with common psychiatric features	Slower	Second most common recessive Parkinson's disease subtype after PARK-Parkin; dementia uncommon
PARK-DJ1 (PARK 7)	Missense, loss-of-function, small duplications or deletions	Autosomal recessive	Younger	Similar to PARK-Parkin, with psychiatric symptoms	Slower	Rare; dementia uncommon
High-risk gene						
GBA	Missense, splice site, loss-of-function, small insertions or deletions	Risk gene	Younger	Similar to sporadic Parkinson's disease, but greater dementia risk	Faster	Very common (5–25% of patients), particularly in Ashkenazi Jews

Table 1: Monogenic subtypes of Parkinson's disease

Tolosa E, et al. Lancet Neurol. 2021 May;20(5):385-397.

肠道菌群生物标记物-基于肠道宏基因组学分析的基因可作为PD的潜在生物标志物

- 采用宏基因组测序法对40例PD患者及其健康配偶的粪便中的肠道微生物基因进行了研究。
- 该研究筛选得到一个由25个基因序列组成的基因组合（Panel），能较好区分PD患者和健康对照。同时创建了高度准确的帕金森病指数（PDI），该指标可能是PD的潜在诊断生物标志物。
- 此外，在78名PD患者、75名HC、40名MSA患者和25名AD患者组成的独立中国队列中，通过实时PCR验证了已识别的特定肠道微生物基因标记。

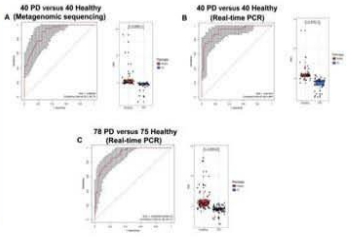


实验流程图

Qian Y, et al. Immunity. 2020 Aug 11;53(2):414-430.

肠道菌群生物标记物-基于肠道宏基因组学分析的基因可作为PD的潜在生物标志物

- 确定了25个基因标记，将PD患者与HC区分开。
- 宏基因组测序：
  先证研究：40PD versu 40HC：
  AUC达0.896（95%CI：83.1-96.1%）
- 实时定量PCR：
  先证研究：40PD versu 40HC：
  AUC=0.922（95%CI：86.4-98.0%）
- 验证实验：78PD versu 75HC
  AUC=0.905（95%CI：86.0-95.1%）



图示25个基因序列组成的基因Panel用于区分PD和HC的ROC曲线

Qian Y, et al. Immunity. 2020 Aug 11;53(2):414-430.

可穿戴设备

近年帕金森病可穿戴设备研究

作者	年限	设备	位置	监测方式	使用时间期间（天）	研究方法
Adams et al	2017	shirt Dreamup	胸部，腹部，大腿	实验室/居所	3	初筛
Arlotti et al	2019	自制支架套	胸部,手,大腿	实验室/居所	-	初筛
Bachlin et al	2010	-	胸,大腿,小腿	实验室/居所	-	初筛
Boese et al	2019	Kinesy	手腕,脚踝，胸部	居所	28	初筛
Channa et al	2021	自制支持以实践	手腕,小腿,脚	居所	6	初筛
Channa et al	2021	自制支持以实践	手腕,小腿,脚	-	-	诊断方法
Cuppens et al	2017	Tele-Kinesia	大腿，小腿，脚踝，脚部	实验室/居所	11	初筛
Channa et al	2021	医疗传感器组合	脚	实验室	-	初筛
Cybis-Pereira et al	2017	Fitbit Zip	-	居所	15	诊断方法
Du et al	2021	consumer-grade inertial (各传感	手指，手腕	实验室	-	诊断
Ellis et al	2017	Garmin vivo 700XTC activewatch 活动表	脚部	居所	10	初筛
Ellis et al	2018	Fitbit Zip	脚部	居所	160	初筛
Ferreira et al	2019	-	手腕，脚，脚	居所	6+	诊断方法
Giovanni et al	2016	8.3Lv1	脚	居所	>1	初筛
Heijmans et al	2019	wt333	手腕,脚部	居所	14	初筛
Hermanis et al	2019	Fitbit Alta HR	手腕	居所	6+	诊断方法
Kelly et al	2019	Personal Kinesia Graph (PKG)	手腕	居所	6	初筛
Maetzler et al	2010	IMU	脚，手腕，脚	实验室	-	诊断方法

Sengul A, et al. J Neurosci Methods. 2021 Sep 1;360(15):138.

可穿戴设备-基于惯性传感系统的可穿戴设备（ISWD）可对PD症状进行量化

- 为了研究基于惯性传感系统的可穿戴设备（ISWD）对PD症状量化的有效性，对震颤和运动迟缓量化方法进行了技术验证和临床验证。
- 通过肯尼度电极调整系统（EMTS）评估了ISWD对PD运动症状严重程度的量化。
- 共有45名PD患者和30名HC执行震颤对指任务，这些任务由ISWD和EMTS同时调整，将七名神经学家的临床评分与量化结果进行比较，并应用到了机器学习算法。



Dai H, et al. IEEE J Biomed Health Inform. 2021 Apr;25(4):997-1005.

可穿戴设备-基于惯性传感系统的可穿戴设备（ISWD）可对PD症状进行量化

- 三种分类模型包括敏感性、特异性和检测准确性。
- 与神经科医生相比，SVM、KNN、RF三种分类算法具有更好的分类性能，即高灵敏度、特异性和检测准确性。
- SVM在三种分类算法中具有最好的分类性能，尤其是在准确性方面，因此它适用于PD震颤和运动迟缓的量化。

	Sensitivity		Specificity		Detection accuracy	
	RT	PT	FT	RT	PT	FT	RT	PT	FT
SVM	100%	97.78%	96.36%	96.67%	96.67%	95%	96%	97.33%	96%
RF	97.78%	95.56%	94.55%	96.67%	93.33%	95%	94.67%	93.33%	92%
KNN	95.56%	95.56%	92.73%	93.33%	90%	90%	93.33%	92%	92%
Clinical rating	89.62%	90.42%	91.46%	89.16%	90%	91.62%	89.37%	88.57%	90.67%

表示具有MDS-UPDRS分数的三种分类算法及临床评分比较RT、PT和FT分别代表静止性震颤、姿势性震颤和对指
支持向量机（SVM）、k近邻（KNN）和随机森林（RF）算法

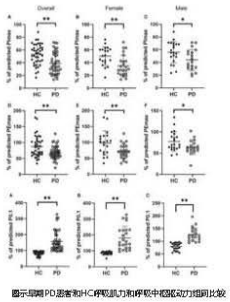
Dai H, et al. IEEE J Biomed Health Inform. 2021 Apr;25(4):997-1005.

肺功能标记物-P0.1可能作为PD早期诊断的标记物

01

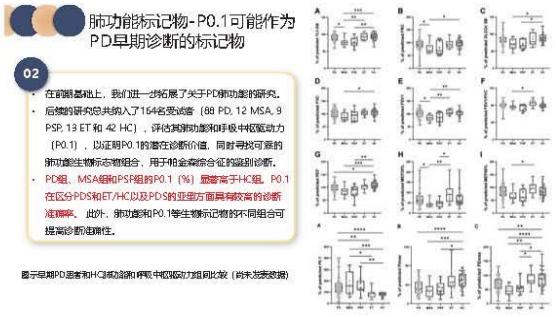
我们的研究总共纳入了43名早期PD患者和41名HCs，评估其肺功能和呼吸中枢驱动力（P0.1）。

- 结果发现早期PD患者呼吸中枢驱动力显著增加（P0.1），呼吸肌力Pimax和PEmax显著降低，说明早期PD患者存在呼吸中枢驱动力（P0.1）和呼吸肌力失调，P0.1可能作为PD早期诊断的标记物。



图示早期PD患者和HC呼吸肌力和呼吸中枢驱动力组间比较

Zhang W, et al. Front Neurol. 2019 Jul;10:726.



图示早期PD患者和HC肺功能和呼吸中枢驱动力组间比较（尚未发表数据）



论文发言

OR-01
LRRK2 基因单核苷酸多态性与散发性帕金森病的易感性研究

李靖雯[1]、张国新[1]、林志诚[2]、王涛[1]、熊念[1]
1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院
2. 哈佛大学麦克林医院精神神经基因组学实验室

目的 许多致病和易感基因位点已被报道会增加 PD 患病风险。人类 LRRK2 基因的突变，与散发性 PD 相关，已被证明是 PD 最常见的遗传因素之一。LRRK2 作为神经退行性变的上游关键因子，参与 α -突触核蛋白的表达和积累。在国内外全基因组关联研究(GWAS)中，发现了多个单核苷酸多态性（SNP）与 PD 相关。然而，目前在中国尤其是中部地区，这些关联的强度尚未明确。因此，本研究利用来自华中地区医院病例-对照研究的数据，验证 LRRK2 单核苷酸多态性与 PD 易感性之间的关系。

方法 来自中国中部地区的 499 名 PD 患者和 612 名年龄匹配的被纳入研究。从外周血中提取基因组 DNA 进行检测。研究的 SNP 选择标准如下:(1)与 PD 相关;(2)位于 LRRK2 基因内或附近;(3)全基因组关联研究(GWAS)报告过。我们检测了 LRRK2 的三个 SNP 标记物，包括 G2385R(rs34778348)、A419V(rs34594498)和 G2019S (rs34637584)。此外，我们还进行了 META 分析来研究这些 SNP 与 PD 患者的关联强度。

结果 在我们的研究中，无论是 PD 组还是健康对照组均未检测到 G2019S 等位基因的突变，但 A419V(OR 2.46, 95%CI 1.25-4.83, p=0.008，power=0.71)和 G2385R(OR 2.53, 95%CI 1.69-3.80, p<0.0001，power=0.99)的次要等位基因突变与 PD 患病风险具有显著相关性。根据 SNP G2385R-A 的显性模型(OR 2.49, 95%CI 1.64-3.79, P<0.0001)或 SNP G2385R-AG 的共显性模型(OR 2.35, 95%CI 1.54-3.58, P<0.0001)和 A419V-CT 的共显性模型(OR 2.43, 95%CI 1.23-4.80, P =0.012)，PD 发生的风险均增加。A419V-CT (OR 2.67, 95%CI 1.32-5.40, p=0.01)和 G2385R-GA (OR 2.58, 95%CI 1.66-4.01, p<0.001)突变和晚发型 PD 的相关性更强。此外，G2385R-GA 突变增加 PD 的发生率，尤其是女性(OR 2.65, 95%CI 1.60-4.39, p<0.001)。META 分析结果也表明，G2385R 和 A419V 的位点突变和 PD 的患病风险密切相关（OR 分别为 2.13 和 2.05,p<0.0001)。

结论 LRRK2 的基因多态性增加了 PD 的易感性，具有较强的风险效应。

OR-02
7T 核磁在帕金森病诊断中的作用

李凤珠、尹西、高中宝、王振福*
中国人民解放军总医院第二医学中心

目的 分析 7T 核磁在帕金森病诊断中的作用。

方法 在我院进行了一项观察性研究，共有 20 名确诊帕金森病患者和 15 名健康对照参与。对大脑进行高分辨率 T2*加权 7T 磁共振成像，定性评估 SN 内次结构的可见度。

结果 帕金森病患者可见黑质信号发生改变，正常黑质小体消失。

结论 7T 核磁能够有效地识别帕金森病患者和健康对照之间的影像学区别。

OR-03

基于口腔粘膜细胞原位检测磷酸化 Tau 蛋白的进行性核上性麻痹生物标志物研究

赵佳佳、郑元初、冯涛
首都医科大学附属北京天坛医院

目的 进行性核上性麻痹(PSP)为进行性 Tau 蛋白异常聚集所导致的神经系统变性疾病，典型的进行性核上性麻痹与帕金森病（PD）不难鉴别，但在疾病早期二者鉴别存在困难。既往研究发现阿尔兹海默病口腔黏膜细胞中 pTau 转录水平高于对照组，同样作为 Tau 蛋白病，PSP 口腔粘膜细胞中 pTau 尚无报道。本研究旨在研究 PSP、PD 和健康对照口腔粘膜细胞中的 pTau，并确定口腔粘膜细胞对 PSP 诊断及鉴别诊断的效用。

方法 我们分别采集了 11 例 PSP 患者、18 例年龄匹配的 PD 和 18 例年龄匹配的健康对照的口腔黏膜标本。采用免疫荧光染色方法及荧光定量分析方法研究 PSP 患者与 PD 患者和对照组口腔黏膜细胞中 Tau 和 pTau 的存在和亚细胞定位。对 z-stack 进行三维重建，以可视化 Tau 及 pTau 细胞内定位。

结果 免疫荧光图像显示，PSP 患者口腔黏膜细胞中 pTAU 水平高于年龄匹配的 PD 组及对照组。通过三维重建的 z-stack 图像确定 Tau 及 pTau 在细胞内的分布，在细胞核和细胞质中均检测到 Tau 及 pTau。Tau 在细胞核中表达更高，而 pTau 主要在细胞质中，细胞核免疫荧光阳性反应信号强度较弱。荧光定量分析结果示 PSP 组的 pTau 免疫荧光显著高于 PD 组(p=0.008)及对照组(p=0.02)，PSP 组的免疫荧光 pTau/Tau 显著高于 PD 组(p=0.006)及对照组(p=0.0108)，Tau 免疫荧光三组间无显著差异。

结论 本研究首次证实了 PSP 患者口腔黏膜细胞中磷酸化 Tau 蛋白表达增加，可作为实用、无创的 PSP 诊断及鉴别诊断的生物标志物。

OR-04

GBA 基因突变和 APOE 基因多态性与帕金森病冻结步态的风险研究

杨楠楠、卢宏
郑州大学第一附属医院

目的 冻结步态(FOG)是一种短暂发作性的步态紊乱，常见于中晚期帕金森病（PD）患者，具有重要致残性，但目前发病机制仍未明确。研究表明 GBA 基因突变和 APOE 基因多态性可能通过调节 Aβ 淀粉样蛋白（Aβ42）共同影响 PD 患者认知功能，另有研究发现 Aβ42 蛋白水平与 PD 患者 FOG 进展相关，我们推测 GBA 基因突变和 APOE 基因多态性可能通过 Aβ42 蛋白水平影响 PD 患者 FOG 风险，并对此进行了研究。

方法 纳入帕金森进展性生物标志物计划(PPMI)数据库 314 名散发性 PD 患者（sPD）和 34 名携带 GBA 突变的 PD 患者（GBA-PD），进行了 5 年随访记录进行了分析，并根据不同突变类型将 GBA 分为不同亚组，运用 long-rank 检验和 COX 回归分析的方法 对不同亚组 PD 患者 FOG 的发生率进行统计分析。

结果 在基线水平，GBA-PD 组 Aβ42 蛋白水平较 sPD 组水平下降。5 年随访期内，GBA 突变和 APOE-ε4 变异均增加 PD 患者后期发生 FOG 风险(GBA 突变，HR 1.967，p<0.001; APOE-ε4 多态， HR 1.545，p=0.012)，GBA 突变和 APOE-ε4 变异的双携带 PD 患者 FOG 发生风险进一步增高（HR 2.694, p=0.007），淀粉样蛋白水平减少 PD 患者后期发生 FOG 风险（HR 0.998,

p=0.009）。同时多因素 COX 回归分析发现，GBA 突变、APOE-ε4 多态和 Aβ42 蛋白水平共同影响 PD 患者后期 FOG 发生发展。

结论 GBA 突变和 APOE ε4 变异能够共同作用预测 PD 患者后期发生 FOG 的风险，而且这种关联似乎主要由依赖于 Aβ42 蛋白的途径介导。

OR-05

基于深度学习的笔迹、音频识别在帕金森病诊断与鉴别诊断中的应用

李江婷[1]、屈艺[1]、郝义学[2]、熊永洁[1]、薛峥[1]
1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院
2. 华中科技大学计算机科学与技术学院

目的 目前帕金森病的诊断主要依赖医师的临床经验，缺乏准确的诊断工具。部分患者中晚期才就诊，已失去了早期干预时机。且于疾病早期，帕金森与不典型帕金森病鉴别较为困难。人工智能识别运动症诊断帕金森病前景广阔，既往研究基于笔迹、语音诊断帕金森病的深度学习模型诊断准确率均达 90%以上。国内语音分析应用于帕金森病的鉴别诊断相关研究尚未见报导，笔迹识别帕金森病的研究亦不多。本研究旨在探索基于深度学习的笔迹、音频识别在帕金森病诊断与鉴别诊断中的应用价值。

方法 纳入 2021 年 7 月-12 月在同济医院诊断为帕金森病的患者 47 名，同期年龄相匹配的健康对象 27 名，7 名诊断为除帕金森病外的其他运动障碍疾病（MSA、ET 等）患者。研究对象分组如下：①帕金森病组与其他运动障碍疾病组；②帕金森病组与同龄健康人对照组；③运动障碍疾病组与同龄健康人对照组；④帕金森病组与同龄人群对照组（包括其他运动障碍疾病及同龄健康人对照）。安静环境下，智能手机录音孔距离受试者口唇 7cm 处放置。受试者予以正常音量一口气持续分别发元音 a 、o、e、i、u、 v，每个读音后休息 5 秒，重复 2 次；受试者静坐于指定的书桌前，按照个人书写习惯从左至右书写指定文字。采用基于卷积神经网络分析语音、笔迹识别各分组的能力。

结果 笔迹识别帕金森病组与其他运动障碍疾病组的准确率 88.9%，区分帕金森病组与同龄健康人对照组的准确率 61.5%，区分运动障碍疾病组与同龄健康人对照组的准确率 64.3%，区分帕金森病组与同龄人群对照组的准确率为 57.1%。音频识别帕金森病组与其他运动障碍疾病组的准确率 86.8%,，帕金森病组与同龄健康人对照组的准确率为 66.6%，运动障碍疾病组与同龄健康人对照组的准确率为 67.7%；帕金森病组与同龄人群对照组的准确率为 55.9%。

结论 基于卷积神经网络分析语音、笔迹识别帕金森病的鉴别诊断价值最高，可开发为早期帕金森病鉴别诊断工具。深度学习方法 对帕金森患者和健康受试者的分类准确性均达 60%以上，有望作为社区筛查帕金森病的手段之一。

OR-06

帕金森病双侧丘脑底核脑深部电刺激术后长期（10 年以上）随访研究

陈金花、江璐璐、储建敏、王永利、陈蔚欣、陈玲
中山大学附属第一医院

目的 探究是 PD 患者 STN-DBS 术后 10 至 13 年运动和非运动症状改善情况及最后的临床转归。

方法 选取 2008-2010 年期间，31 位在中山大学附属第一医院行 STN-DBS 术后的 PD 患者，在术后 1 年、3 年术≥10 年分别进行随访评估。分析 STN-DBS 术后长期疗效及术后失访、死亡原因。

结果 15 名男性和 16 名女性接受了 DBS 植入，平均 PD 病程 9.97 年。有 12 人完成了术后 1 年、3 年、10 年以上随访评估，与术前 OFF 状态相比，术后 1 年、3 年、10 年以上运动症状分别改善 53.28%、46.66%、22.95%。但中轴症状改善只持续到术后 3 年，术后 10 年以上每日左旋多巴等效剂量(Levo-dopa equivalent daily dosage,LEDD)从术前 698.4±209.8mg 减少到 483.3±176.2mg。生活质量在 1 年和 3 年分别提高了 52.86% 和 17.16%，但在之后有恶化。焦虑、抑郁情绪在术后 1 年、3 年有改善，10 年以上恢复至术前。认知在术后 1 年、3 年无改善，到术后 10 年以上较术前有恶化。有 10 人失访，其中因病情加重无法回访有 5 人、久居外省 1 人、居住地更换 2 人、无家属陪同 1 人、未更换电池 1 人。有 9 人死亡，其中肺部感染 4 人、心力衰竭 2 人、肠癌 1 人、脑血管意外 1 人、术后行 3.0T 磁共振 1 人。

结论 STN-DBS 仍然是中、晚期 PD 的有效疗法，对运动症状的改善及减少抗 PD 药物剂量可持续≥10 年，术后短期情绪有改善。术后 10 年以上患者认知有显著恶化。术后患者主要死因为肺炎，这提示临床医生加强对术后患者的吞咽管理是有必要的。无法回访的患者主要因为平衡、步态障碍导致的残疾，其次居住远不能独自回院随访。建议术后患者早期进行针对性的体育锻炼，可能可以改善平衡和步态功能，降低致残率。

OR-07

CD36 基因多态性与中国北方汉族人群原发性帕金森病的关系：一项病例对照研究

李承潜、谢安木
青岛大学附属医院

目的 近年来研究发现，神经炎症可能与帕金森病（PD）的发病机制密切相关，持续的神经炎症会导致黑质多巴胺能神经元进行性的不可逆减少。CD36 是 B 类清道夫受体家族的成员，能够介导小胶质细胞摄取异常聚集的 α-突触核蛋白，激活 NLRP3 炎症小体，上调 IL-1β 等炎症因子的表达，导致持续性的神经炎症。一项全基因组关联研究的荟萃分析提示 *CD36* 基因与帕金森病发病风险显著相关。然而到目前为止，还没有关于 *CD36* 基因多态性与原发性帕金森病遗传易感性的研究。本研究旨在探讨中国北方汉族人群中 *CD36* rs1761667、rs1049673 和 rs1527479 基因多态性与原发性帕金森病遗传易感性的关系。

方法 我们在青岛大学附属医院神经内科门诊和健康查体中心招募了 864 例无血缘关系的汉族受试者，包括 403 例帕金森病患者和 461 例健康对照，进行病例对照研究。采集所有受试者外周静脉血，提取 DNA，用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性（PCR-RFLP）技术对 *CD36* 基因的 SNPs（rs1761667、rs1049673、rs1527479）进行基因分型。用卡方检验分析帕金森病患者和健康对照组间基因频率和基因型频率的差异。Logistic 回归分析用于计算比值比（OR）和 95%可信区间（CI）。

结果 我们分别在 rs1761667 的加性模型（AA vs GG，OR=1.629，95%CI：1.045-2.539，*P*=0.031）和隐性模型（AA vs GG+GA，OR=1.517，95%CI：1.004−2.291，*P*=0.048）中观察到统计学差异。亚组分析显示，rs1761667 的 A 等位基因在晚发性帕金森病和男性帕金森病患者中的频率较高（*P*=0.048，*P*=0.033）。rs1761667 AA 基因型在晚发性帕金森病和男性帕金森病患者中的频率明显高于健康对照组（*P*=0.033, *P*=0.025）。然而，我们没有发现 rs1049673、rs1527479 的基因多态性与原发性帕金森病存在显著关联。此外，我们还检测到8种单倍型，其中ACC、ACG、GCC、ATG 和 GCG 单倍型（rs1761667- rs1527479- rs1049673）与帕金森病的易感性相关。

结论 *CD36* rs1761667 的基因多态性可能与中国北方汉族人群帕金森病的易感性相关。rs1761667 的 AA 基因型和 A 等位基因可能是原发性帕金森病的独立危险因素。*CD36* 基因多态性有望成为原发性帕金森病遗传易感性的生物标志物。

OR-08
帕金森病伴心血管自主神经病变的心脏结构与功能研究

李晓红、张玉虎
广东省人民医院

目的 帕金森病（Parkinson's disease, PD）患者易出现心血管自主神经病变（cardiac autonomic neuropathy, CAN），即心血管自主控制功能受损。PD 患者的心脏，作为靶器官，其结构功能是否受到心血管自主神经病变的影响尚未明确。关于 PD 心血管自主神经病变与心脏结构和功能改变之间关系的证据有限。本研究拟对 PD 心血管自主神经病变与心脏的结构及功能进行评估，探讨 PD 心血管自主神经病变与心脏结构及功能改变的相关关系。

方法 2020 年 11 月至 2022 年 2 月本研究在广东省人民医院开展。对所有入组人群进行临床评估及自主神经评估。心脏自主神经病变定义为心血管自主神经反射试验（cardiovascular Autonomic reflex Tests, CARTs）得分至少为 4 分或存在体位性低血压。分别利用超声心动图、二维斑点跟踪超声心动图评估入组人群的整体心脏结构、收缩/舒张功能，分析其心脏结构功能异同，了解帕金森病伴心血管自主神经病变（Parkinson's disease with cardiac autonomic neuropathy, PD-CAN）患者在心脏超声中的特异表现，并分析 PD 心血管自主神经病变与心脏结构及功能间的相关关系。

结果 本研究共入组 PD-CAN 组 20 例，帕金森病不伴心血管自主神经病变（Parkinson's disease without cardiac autonomic neuropathy, PD-nCAN）组 33 例，健康对照组（Health controls, HC）23 例。PD-CAN 患者的左心室质量指数（left ventricular mass index, LVMI）显著高于 HC 组（90.31±11.35 vs. 77.48±17.82, P=0.024），而在进一步校正年龄及高血压病史因素后 PD-CAN 与 PD-nCAN 患者的 LVMI 均显著高于 HC 组（P=0.017），提示 PD 患者存在左心室肥厚前期病变。PD-CAN 组较 PD-nCAN 组和 HC 组存在心脏收缩功能参数恶化，包括左心室整体纵向应变（left ventricular global longitudinal strain, LV-GLS）（-19.14±1.93 vs. -21.34±2.02 vs. -21.94±1.81, P＜0.001）和二尖瓣环收缩期速度（systolic mitral annular velocity, s'）[7.35（6.5-8） vs. 8（7.4-9.55） vs. 8（7.3-8.6）, P=0.041]降低，提示 PD-CAN 患者易出现临床前心脏收缩功能障碍。与 PD-nCAN 组相比，PD-CAN 组也出现了二尖瓣环舒张早期速度（septal early diastolic mitral annular velocity, e'）降低[6.05(5.93-7.35) vs. 7.7(6.6-9.5) vs. 7(6.1-8)，P=0.026]、二尖瓣舒张早期血流速度与二尖瓣环舒张早期速度比值（ratio of transmitral early diastolic velocity to e', E/e'）增高（10.69±2.67 vs. 8.99±1.73 vs. 10.65±2.53，P=0.007）、左房容量指数（left atrial volume index, LAVI）增大（24±7.15 vs. 17.75±4.48 vs. 16.94±4.75，P＜0.001）等心脏舒张功能参数恶化的表现，提示 PD-CAN 患者易出现临床前心脏收缩功能障碍。多元回归分析提示在校正年龄、高血压病史、体重指数（body mass index, BMI）的影响后，LV-GLS 与 CARTs 评分有关（β=0.677，P=0.001），LAVI 也与 CARTs 评分有关（β=1.124，P=0.048），提示左心室收缩、舒张功能参数的恶化程度可能与心血管自主神经病变的严重程度有关。

结论 PD 患者存在左心室肥厚前期病变，其中 PD-CAN 患者易出现临床前心脏收缩或舒张功能障碍，且与 CAN 严重程度相关。

OR-09

干酪乳杆菌干预对帕金森病患者的临床症状和肠道微生态的随机双盲安慰剂对照临床研究

杨晓东、何晓勤、徐绍卿、肖勤
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 越来越多研究表明肠道微生物与帕金森病密切相关。益生菌干预可能是帕金森病的一种潜在治疗方法。目前仍然缺乏益生菌干预对帕金森病患者运动和非运动症状及肠道微生态的全面分析和研究。

方法 我们入组了有便秘的帕金森病患者（n = 128），随机接受益生菌 Lacticaseibacillus paracaseistrain Shirota（LcS）或安慰剂，持续 12 周。详细评估患者基线和研究终点时临床症状包括（MDS-UPDRS 评分，NMSS，HAMA，HAMD，PDQ-39，MMSE，MoCA，PDSS，用药情况）及便秘情况（PACQoL，BSFS，泻药使用情况等）。同时收集基线和研究终点的粪便和血液标本。使用 16S rRNA 测序检测粪便微生物情况，UPLC-MS/MS 检测粪便及血液代谢组情况。评估益生菌干预前后临床症状及肠道微生态变化。该试验已在中国临床试验注册中心注册（ChiCTR1800016795）。

结果 我们发现，益生菌干预明显缓解了帕金森病患者的便秘相关症状和非运动性症状。益生菌干预前后肠道微生物从门到属的不同分类群的相对丰度存在显著差异，特别是与基线和安慰剂组相比，乳酸杆菌属的丰度明显增加。与安慰剂组相比，益生菌组粪便 L-酪氨酸浓度明显下降，而血浆中 L-酪氨酸的浓度明显增加。此外，我们发现益生菌组中粪便和血浆中 L-酪氨酸的浓度变化存在负相关。

结论 我们的研究表明，补充益生菌（LcS）可能对帕金森病患者的便秘和其他非运动症状是安全和有效的。其机制可能是通过调节肠道微生物及相关代谢物。

OR-10

帕金森病合并主观认知减退患者疾病进展的随访队列研究

许之珩、韩琳琳、王坚、邬剑军
复旦大学附属华山医院

目的 认知功能障碍是帕金森病（PD）常见的非运动症状，包括轻度认知功能障碍（MCI）与痴呆。近期研究认为主观认知减退（SCD）是 PD 认知功能障碍最早期的症状表现，但尚未有 PD-SCD 疾病进展的相关研究。本研究拟分析比较 PD 不同认知状态，包括 PD 合并正常认知功能（PD-NC），PD-SCD 和 PD-MCI 患者的疾病发展变化。

方法 共纳入 383 名 PD 患者，分为 PD-NC 组（n=189）, PD-SCD 组（n=59）和 PD-MCI 组（n=135），平均随访时间为 2.87 年。采用线性混合效应模型分析不同认知状态的 PD 患者运动症状、非运动症状、生活质量的纵向发展变化。

结果 在基线随访，PD-SCD 组的 Beck 抑郁自评量表(BDI)评分和 39 项帕金森病生活质量问卷（PDQ-39）评分均显著高于 PD-NC 组（P＜0.05）。随着疾病进展，PD-SCD 组的 BDI 评分（P=0.042）与 PDQ-39 评分（P=0.035）进展速度明显快于 PD-NC 组；PD-MCI 组的 Epworth 嗜睡量表（ESS）评分（P=0.001）和 PDQ-39 评分（P=0.005）进展速度明显快于 PD-NC 组。在认知方面，PD-SCD 组在注意（连线测试 A, P=0.047）和执行（Stroop 色词测验，P=0.037）亚领域进展速度显著快于 PD-NC 组。

结论 PD-SCD 患者的抑郁和生活质量较 PD-NC 患者恶化更快，并且预示认知的注意和执行领域更早退化。我们的研究提示 PD-SCD 的识别对疾病进展有一定预测价值，为后续的 PD-SCD 纵向研究提供重要的临床数据。

OR-11

乌灵胶囊治疗帕金森病患者抑郁症状的疗效 ——一项多中心、前瞻性、随机双盲安慰剂对照研究

何婧[1]、薛峥[2]、顾平[3]、王晓平[4]、陈海波[1]、苏闻[1]
1. 北京医院
2. 华中科技大学附属同济医学院附属同济医院
3. 河北医科大学第一医院
4. 上海交通大学医学院附属同仁医院

目的 观察乌灵胶囊对于帕金森病患者抑郁症状的治疗效果及安全性。
方法 我们进行了一项多中心、双盲、安慰剂对照的随机临床试验（ClinicalTrials 平台注册号：NCT03195231），试验对象为存在抑郁症状且无痴呆的帕金森病患者。来自中国四所大学医院的患者按 1:1 随机分配到乌灵胶囊组或安慰剂组，为期 12 周。主要疗效指标是汉密尔顿抑郁量表-17 项（Hamilton depression scale,HAMD-17）得分随时间的变化，次要疗效指标包括帕金森病睡眠量表（Parkinson’s disease sleep scale，PDSS）、淡漠量表（Apathy Scale，AS）得分随时间的变化。
结果 筛选了 106 名连续患者，81 人符合条件，41 人和 40 人分别被随机分配到乌灵胶囊组和安慰剂组。治疗 4 周后，安慰剂组 HAMD-17 总分下降 1.08 分，乌灵组 HAMD-17 总分下降 3.17 分（t=2.113,P=0.039）。治疗 8 周后，安慰剂组 HAMD-17 总分下降 2.56 分，乌灵组 HAMD-17 总分下降 5.28 分（t=2.534,P=0.014），两组 HAMD-17 总分的减分程度差别具有统计学意义。治疗 12 周后，安慰剂组 HAMD-17 总分下降 3.96 分，乌灵组 HAMD-17 总分下降 5.92 分（t=1.858,P=0.068），乌灵胶囊有优于安慰剂的趋势。此外，在治疗 12 周后，安慰剂组 PDSS 总分较基线变化-0.72 分，乌灵组 PDSS 总分较基线变化 12.00 分，差别具有统计学意义（t=-2.595,P=0.012）；安慰剂组 AS 评分增加 0.13 分，乌灵组 AS 评分较基线减少 4.11 分，两者差别同样具有统计学意义（t=2.386，P=0.021）。
结论 乌灵胶囊可以改善伴轻度抑郁状态的帕金森病患者的抑郁症状，同时可以改善睡眠障碍及淡漠。

OR-12

LRRK2 G2385R 突变对线粒体功能的影响及其机制研究

薛坚[1]、李凯[1]、张金宝[2]、王芬[2]、刘春风[1]
1. 苏州大学附属第二医院
2. 苏州大学神经科学研究所

目的 作为帕金森病（Parkinson's disease，PD）最常见的常染色体显性遗传致病基因之一，富亮氨酸重复激酶 2（Leucine-rich repeat protein kinase 2，LRRK2）的突变在家族性和散发性 PD 的发生中均起着重要作用。LRRK2 G2385R 是亚洲人群特异性风险位点，中国汉族 PD 患者中 LRRK2 G2385R 突变的携带率高达 5%，既往研究提示其明确提高 PD 患病风险，但具体致病机制尚不清楚。少量研究表明 LRRK2 G2385R 突变并不上调激酶活性，因此推断其致病机制不同于 LRRK2 G2019S。基于既往研究，结合线粒体功能障碍在 PD 等神经退行性疾病发生发展中的核心作用，本研究旨在探索 LRRK2 G2385R 突变对线粒体功能的影响并阐明其潜在的致病机制。
方法 以 pcDNA3.1 为载体构建空载对照（VECTOR）、flag-LRRK2 wild type（LRRK2 WT）和 flag-LRRK2 G2385R（LRRK2 G2385R）三组质粒，分别转染 HEK293T 细胞使目的蛋白过表达。细胞转染 48h 后 Annexin V-FITC 染色处理三组细胞，运用流式细胞分选方法检测凋亡水平变化，运用

Western Blot 方法检测凋亡通路关键蛋白 cleaved-Caspase3 的活性水平变化。为研究 LRRK2 G2385R 突变对线粒体的影响，使用 DCFH-DA 染色处理三组细胞后用流式细胞仪检测活性氧物质（ROS）水平变化；使用 JC-1 染色后检测线粒体膜电位（MMP）水平变化；运用酶标仪检测 ATP 水平变化。利用转录组测序方法，明确 LRRK2 G2385R 突变对细胞基因转录水平的影响，再运用 qRT-PCR 方法予以验证。运用 Western Blot 方法检测 PGC-1α-Nrf1/2-TFAM 通路中相关蛋白表达水平变化，明确 LRRK2 G2385R 突变对线粒体生物发生的影响。艾地苯醌（Idebenone）作为 CoQ10 的化学衍生物，为临床中常用的改善脑功能损害药物，具有线粒体保护作用。质粒转染 24h 后，再使用二甲基亚砜（DMSO）或 5μM 艾地苯醌孵育 HEK293T 细胞 24h，镜下观察三组细胞状态变化，并运用流式细胞分选和 Western Blot 方法检测细胞凋亡水平变化，运用酶标仪检测 ATP 水平变化，从而明确艾地苯醌对 LRRK2 G2385R 突变导致的线粒体和细胞损伤是否具有保护作用。**结果** 在转染 LRRK2 质粒的 HEK293T 细胞模型中，Western Blot 结果显示 LRRK2 G2385R 突变下调蛋白激酶活性；流式细胞分选和免疫印迹结果表明相较于 LRRK2 WT 组，LRRK2 G2385R 突变组细胞凋亡增多；使用 ROS 检测试剂盒、MMP 检测试剂盒和 ATP 检测试剂盒进一步检测线粒体功能，发现 LRRK2 G2385R 突变使细胞 ROS 水平升高、MMP 水平下降，并减少 ATP 合成。转录组测序结果显示，与 LRRK2 WT 相比，LRRK2 G2385R 突变显著下调编码氧化磷酸化（OXPHOS）蛋白相关的线粒体基因组，包括 MT-ND1、MT-ND2、MT-ND3、MT-CO3、MT-ATP6 和 MT-ATP8，而 qRT-PCR 结果也进一步验证了上述线粒体基因组表达的改变。Western Blot 显示 PGC-1α 和 TFAM 蛋白表达水平显著下降，提示 LRRK2 G2385R 突变通过影响 PGC-1α-Nrf1/2-TFAM 通路导致线粒体生物发生的抑制。最后，我们使用流式细胞仪和 ATP 检测试剂盒，发现艾地苯醌可以改善 HEK293T 细胞模型中过表达 LRRK2 G2385R 造成的细胞凋亡增多和 OXPHOS 过程受损导致的 ATP 合成减少。**结论** 细胞实验显示，LRRK2 G2385R 突变可导致 PGC-1α 蛋白表达减少，并通过 PGC-1α-Nrf1/2-TFAM 轴抑制线粒体生物发生，使得线粒体基因组表达下降，进而损害 OXPHOS 呼吸链正常电子传递过程，导致 ATP 合成减少，进一步打破线粒体稳态，继而出现 ROS 升高，MMP 降低，最终导致细胞凋亡发生。艾地苯醌可显著改善 LRRK2 G2385R 突变导致的上述线粒体功能障碍和细胞凋亡，这为后续在临床中开展特异性针对 LRRK2 G2385R 突变 PD 患者的精准治疗提供了理论基础。

OR-13

113 例迟发性运动障碍预后影响因素分析

王喜喜、万新华
中国医学科学院北京协和医院

目的 迟发性运动障碍（tardive dyskinesia，TD）是一种与长期使用抗精神病药（antipsychotic drugs，APD）等多巴胺受体阻滞剂相关的潜在致残性疾病。随着 APD 的广泛使用，越来越多的临床医生关注到 TD 的存在，也预示着 TD 将是一个持久的公共卫生问题。目前，关于 TD 的长期预后研究不足。本文通过回顾性分析北京协和医院神经科的 TD 患者随访资料，探讨影响 TD 预后的相关因素，旨在发现预后不良的危险因素。

方法 本研究纳入 113 例临床诊断的 TD 患者，电话随访收集资料，主要研究因素包括性别、年龄、文化水平、居住环境、工作性质、吸烟、饮酒、合并高血压、合并糖尿病、引起 TD 的药物[第一代抗精神病药（first-generation antipsychotics，FGAs、第二代抗精神病药（second-generation antipsychotics，SGAs）、胃复安、含利血平的降压药、钙离子拮抗剂（calcium channel blocker，CCB）、黛力新、其他]、服药至发生 TD 的时间、TD 部位（局灶型、节段型、多灶型、全身型）、TD 病程、干预措施[停用或更换致病药物、口服控制 TD 的药物、A 型肉毒毒素（botulinum toxin type A，BTX-A）局部注射、深部脑刺激（deep brain stimulation，DBS）]。数据录入 SPSS 25.0 软件，定量资料进行正态性检验和描述性分析，定性资料采用 X2 检验，计算 OR 值和 95%置信区间，P＜0.05 认为差异有统计学意义。选用单因素分析中 P＜0.01 的变量纳入二元 logistic 回归分析，计算 OR 值和 95%置信区间，P＜0.05 认为差异有统计学意义。

结果 113 例 TD 患者中，男性 38 例，女性 75 例，年龄中位数为 52 岁。引起 TD 的药物方面，79 例（69.91%）APD（23 例 FGAs，56 例 SGAs），4 例（3.54%）胃复安，12 例（10.62%）含利血平的降压药，6 例（5.31%）CCB，7 例（6.19%）患者长期使用黛力新，5 例（4.42%）其他药物。干预措施方面，4 例（3.54%）停用或更换致病药物，52 例（46.02%）口服控制 TD 的药物、52 例（46.02%）BTX-A 局部注射、5 例（4.42%）DBS。预后方面，16 例（14.16%）痊愈，27 例（23.89%）明显好转，25 例（22.12%）轻度好转，26 例（23.01%）无明显变化，15 例（13.27%）轻度恶化，4 例（3.54%）明显恶化。单因素分析中，年龄＞52 岁，文化在中学及以下，工作以体力为主，合并高血压，合并糖尿病，FGAs、CCB 或黛力新引起的 TD，TD 病程＞2 年和不良预后相关（P＜0.05）。多因素 logistic 回归分析发现，预后不良的独立危险因素包括合并高血压，致病药物为 FGAs、CCB 或黛力新（P＜0.05，OR＞1）。

结论 经过合适的干预，大部分 TD 患者预后良好，合并高血压、致病药物为 FGAs、CCB 或黛力新是预后不良的独立危险因素（P＜0.05，OR＞1）。

OR-14
震颤为主表型的神经元核内包涵体病临床及分子遗传学特点分析

杨德壕、岑志栋、王乐博、刘鹏、罗巍
浙江大学医学院附属第二医院神经内科

目的 *NOTCH2NLC* 基因 5'端非编码区的 GGC 多核苷酸重复扩增突变被认为是神经元核内包涵体病（neuronal intranuclear inclusion disease，NIID）的致病突变。最近，这种致病突变也被报道与特发性震颤（essential tremor，ET）发病有关。然而，一些有这种致病突变最初被诊断为 ET 的患者，最终被诊断为 NIID。因此，关于这些临床表现为震颤的 *NOTCH2NLC*-GGC 多核苷酸重复扩增突变患者临床诊断仍存在争议。本研究目的是阐明临床表现为震颤的 *NOTCH2NLC*-GGC 多核苷酸重复扩增突变患者的临床表型。

方法 我们在 602 名最初诊断为 ET 的患者队列中筛查 *NOTCH2NLC*-GGC 多核苷酸重复扩增突变，其中阳性先证者及其阳性家庭成员进行系统评估，以确定其临床表型。

结果 在 10 名先证者中检测到 *NOTCH2NLC*-GGC 多核苷酸重复扩增突变，约占我们队列中的 1.66%，其中有 7 名先证者和他们的 4 名基因阳性家庭成员被重新系统评估。7 名患者均表现为腱反射消失、神经传导速度异常和认知功能障碍，其中 3 名在影像学上发现典型的皮质下绸带征。7 人中有 4 名先证者接受皮肤活检均提示存在核内包涵体。根据以上临床表现及辅助检查，他们的诊断均由 ET 改为 NIID。

结论 NIID 震颤亚型与 ET 临床表型类似，极易被误诊。经过我们研究发现，腱反射消失可能是重要的鉴别诊断线索，对这些患者建议进行基因检测和皮肤组织病理学检查以明确是否是 NIID。

OR-15

肌张力障碍患者的遗传学及基因型-表型相关性分析

李丽喜[1]、刘迎[1]、黄洁鸿[1]、潘丽珍[1]、靳令经[2]
1. 同济大学附属同济医院
2. 同济大学附属养志康复医院

目的 肌张力障碍是一种运动障碍，其特征是间歇或持续性肌肉收缩引起的异常重复运动和/或姿势，表型形式多样。已报道超过 30 个基因与肌张力障碍发生相关，具有高度的遗传异质性。因此，探索肌张力障碍的基因型-表型相关性，对患者的早期诊断、治疗指导及预后判断均有重要意义，并有助于认识运动的控制机制。

方法 本研究对 78 例肌张力障碍患者进行了全外显子测序，其中男性患者 38 例，女性患者 40 例，平均起病年龄为 24.71±16.57 岁（2-66 岁）。78 例患者中，50 例（50/78，64.1%）为局灶型肌张力障碍，11 例（11/78，14.1%）为节段型肌张力障碍，5 例（5/78，6.4%）为多灶型肌张力障碍，12 例（12/78，15.4%）为全身型肌张力障碍。对于全外显子测序发现的基因变异位点，通过 Sanger 测序的方法进行验证，并采用体外实验的方法对基因变异位点的致病性进行研究。随后结合既往报道的中国人群肌张力障碍患者，分析不同基因突变所致的肌张力障碍表型特征。

结果 本研究在 20 例肌张力障碍患者中检测到肌张力障碍相关致病基因变异，包括 TOR1A（4 例）、THAP1（5 例）、KMT2B（5 例）、GCH1（2 例）、SGCE（2 例）、VPS16（1 例）和 ACTB（1 例）；并首次在肌张力障碍患者中发现了 PCDHGB1 基因罕见变异（2 例）。进一步分析患者临床表型，发现携带 TOR1A 基因突变的患者主要表现为早发的、以肢体起病为多见的全身型或节段型肌张力障碍；THAP1 基因突变患者多表现为成年起病的、以颅颈段受累为主的局灶型或全身型肌张力障碍；KMT2B 基因突变患者主要表现为儿童期起病的全身型肌张力障碍，可伴有身材矮小和宽鼻梁等其它体征；VPS16 基因突变患者主要表现为儿童期起病的以口下颌及球部症状为明显特征的全身型或多灶型肌张力障碍；ACTB 基因突变患者主要表现为儿童期起病的全身型肌张力障碍伴听力障碍；携带 PCDHGB1 基因变异的患者表现为成人起病的肌张力障碍叠加类肌阵挛表型。

结论 本研究有 28.2%的肌张力障碍患者发现了相关基因突变，TOR1A、THAP1 和 KMT2B 是主要的致病基因。不同基因突变所致的肌张力障碍表型存在差异。

OR-16

青少年难治性抽动秽语综合征脑深部电刺激治疗的疗效性及安全性分析

崔志强、凌至培、王健、毛之奇、张剑宁
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 约 1/3 抽动症患者到成年不能自愈，需要药物或外科手术方法进行干预。因部分抽动症患者的自限性和脑深部电刺激疗法的侵入性特点，青少年难治性抽动秽语综合征的外科治疗面临巨大挑战。本文探讨苍白球内侧核脑深部电刺激（GPI-DBS）治疗青少年难治性抽动秽语综合征的疗效性及安全性。

方法 回顾性分析我院 2010 年 1 月-2021 年 12 月，经 GPI-DBS 治疗且年龄≤21 岁的难治性抽动秽语综合征患者 40 例，比较术前术后 YGSS 耶鲁整体症状严重程度量表、BDI 贝克抑郁量表、YBOCS 量表、GTS-QoL 生活治疗量表，同时分析手术、程控和设备相关的并发症。

结果 女性 4 例，男性 36 例；年龄 17.48±2.61 岁（10-21）；病史 9.33±3.79 年（3-16）；靶点均为苍白球内侧核（GPI），只有 1 例为单侧 GPI-DBS；随访时间：84.38±34.89 月（5-145）。术前 YGSS 量表评分为 77.08±16.18，术后为 30.15±19.87，平均改善率为 61.04%(z=-5,374,P=0.000)；

改善率≥50%的患者为 30 (75%)例；3(7.5%)例患者治愈，2(5%)例移除脉冲发生器；2(5%)例患者无效，1(2.5%)例移除脉冲发生器。BDI 贝克抑郁量表、YBOCS 强迫症量表、GTS-QoL 生活治疗量表均有显著变化（z=-5.131,P=0.000;z=-5.082,P=0.000; t=5.512,P=0.000）。术前 GTS-Qol、BDI、YBOCS 与 YGSS 改善率无相关性。在并发症方面，感染 2 例（5%），均取出脉冲发生器和颅内电极；电极折断 2 例（5%），3 根电极折断 ；刺激相关的并发症 1 例（2.5%），表现为右侧肢体乏力；设备故障 1（2.5%）例，治疗 9 个月电池耗竭；开机后症状加重，几乎不开机 1（2.5%）例；靶点调整 1（2.5%）例。无出血梗塞患者。

结论 GPI-DBS 治疗青少年难治性抽动秽语综合征远期疗效肯定。无严重并发症，感染及电极折断是最容易发生的并发症。

OR-17
合并共济失调的遗传性痉挛性截瘫：临床、影像学及遗传学特点

郑浩然、郑浩然、田沃土、曹立
上海交通大学附属第六人民医院

目的 探讨本研究中心所收集的合并典型共济失调的遗传性痉挛性截瘫（Spastic paraplegia with ataxia）患者的临床、影像学以及基因型特点。

方法 对 15 例先证者的临床资料进行分析和评估，并完善影像学检查。采集并提取先证者及其家系成员的外周血基因组 DNA，进行全外显子测序（Whole exome sequencing，WES），对所检出的可能致病性突变进行一代测序和家系共分离验证，根据 ACMG 分级评估指南明确其致病性，并对合并共济失调的遗传性痉挛性截瘫进行文献回顾，总结其临床、影像和遗传学特点。

结果 15 例先证者中男女比例为 7:8，5 例先证者来自近亲婚配家庭，1 例具有显性遗传的阳性家族史，其余 9 例为散发。于婴幼儿期、青少年期和成年期起病的患者数分别为 4 例（26.7%）、4 例（26.7%）和 7 例（46.6%）；平均发病年龄 18.9±13.4 岁（1-57 岁），平均病程 10.8±8.8 年（1-30 年）。临床特点包括以行走困难或步态异常为首发症状（n=15，100%），认知功能障碍（n=3，20%）、构音障碍（n=3，20%）和饮水呛咳（n=1，6.7%）。体格检查：剪刀步态（n=15，100%），下肢肌张力增高（n=15，100%），下肢腱反射亢进（n=15，100%），Babinski 征阳性（n=15，100%），踝阵挛阳性（n=10，66.7%）；指鼻试验和轮替试验欠稳准（n=15，100%），跟膝胫试验欠稳准（n=15，100%），Romberg 征阳性（n=15，100%），眼球震颤（n=2，13.3%）。 头颅 MRI 提示仅 2 例患者存在脑白质异常信号（13.3%）。在该 15 例家系中，SPG5A 型 5 例，SPG7 型 3 例，SPG9A 型 2 例，SPG15 型 1 例，SPG30 型 2 例，SPG46 型 1 例，SPG11 型 1 例。根据 ACMG 评估和分级指南，所检出的突变位点均被评为“致病”或“可能致病”。

结论 该 15 例患者均符合 HSP 伴共济失调的临床诊断。除上述亚型外，其他合并共济失调的亚型包括 SPG2, SPG4, SPG6, SPG10, SPG15,SPG20， SPG21, SPG22, SPG26, SPG30, SPG31,SPG35, SPG44, SPG46, SPG49, SPG50, SPG58 和 SPG62 等亚型。临床上，对于合并共济失调的 HSP 患者应首先筛查上述相关基因突变。

OR-18

帕金森病中快速眼动期睡眠行为障碍的演变模式预测运动、认知症状进展

叶冠宇、徐骁盟、周立彻、赵傲楠、刘军
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 快速眼动睡眠行为障碍（RBD）常见于帕金森病（PD）中。但许多纵向研究显示，RBD 在 PD 患者中并不总是恒定不变。部分 PD 患者在发病时并未出现 RBD，而在疾病进展过程中出现 RBD。而 12.0%-33.3%的伴有 RBD 的 PD 患者可出现 RBD 的减少和/或消失。本研究旨在探讨 RBD 在 PD 病程中的演变模式，及其与患者运动、认知症状进展的关系，并利用神经影像学方法探索其可能的神经机制。

方法 本研究纳入帕金森病进展标志物倡议数据库（PPMI）的 281 名 *de novo* PD 患者，平均随访 6.8 年。采用 RBDSQ 评估 RBD，MDS-UPDRS-III 及 Hoehn-Yahr 分期（H-Y 分期）评估运动症状，MoCA 等神经心理学量表评估认知症状，并在基线时采集高分辨率 3D T1 加权磁共振影像。根据病程中 RBD 的不同演变模式分组，使用生存分析的方法比较各组患者之间的疾病进展差异，Hoehn-Yahr 分期进展为 3 期或更高认为发生运动症状进展，进展为轻度认知障碍（PD-MCI）认为发生认知症状进展。采用基于体素的形态学分析（VBM）方法分析各组患者之间的灰质体积差异。

结果 在患者随访的第 4 年确定了四种 RBD 演变模式：1）non-RBD-stable（55.5%）：患者始终未出现 RBD；2）late-RBD（12.1%）：患者在基线时未出现 RBD，而随访期间出现 RBD；3）RBD-stable（24.9%）：患者 RBD 持续稳定存在；4）RBD-reversion（7.5%）：患者在基线时存在 RBD，但在随访期间消失。不同 RBD 演变模式的 PD 患者运动、认知症状进展不同。其中 RBD-reversion 患者运动症状进展最快，而 RBD-stable 患者认知症状进展最快。VBM 分析发现：不同 RBD 演变模式的患者在基线时即存在不同的脑区受累形式，其中 RBD-reversion 患者额中回灰质体积减少明显，而 RBD-stable 则主要表现为海马旁回灰质体积减少。

结论 RBD 演变模式可以预测 PD 患者的运动症状和认知症状进展。且四种 RBD 演变模式的 PD 患者具有不同的脑部病变特征。

壁报交流

PO-01

继发于 Kleefstra 综合征的抽动秽语综合征一例报道

牛梦月、吴逸雯、刘军
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 抽动秽语综合征，又称 Tourette syndrome(TS)，是一种以不自主运动及发声抽动为特点的神经发育性疾病。Kleefstra 综合征（KS）是一种由于 EHMT1 基因缺失或点突变引起的罕见神经遗传性疾病，主要表现为智力障碍、儿童期肌张力低下和中面部发育不良为主的特殊面容。我们国际上首次报道了由于 EHMT1 新发缺失突变引起的继发于 Kleefstra 综合征的一例抽动秽语综合征患者。

方法 患儿女，7 岁，因“精神发育迟滞 7 年，间断尖叫 4 年，颜面及四肢不自主动作 3 年”就诊于我院。患儿自生后家长即发现体软，运动发育落后。患儿 9 月龄时不会翻身、不能独坐、无法应答家人，就诊于当地医院，查体示：腰背部及四肢肌张力减低，四肢活动明显减少，双膝过伸；头颅 MR 示脑白质发育不良；听觉诱发电位示重度听觉障碍。每月定期至医院行康复训练，2 岁后可独立行走，但存在言语障碍，仅会说叠字，无法清楚发声及交流。患儿 3 岁起开始出现不自主“啊啊”样尖叫声，随后逐渐出现不自主眨眼、口周抽动及耸肩动作，并伴有强迫清洁桌面地面以及严重的扣手指行为，致手部严重外伤流血。当地医院诊断为 Tourette 综合征，给予利培酮、阿立哌唑、氯硝西泮治疗，患者抽动症状较前减少，但药效逐渐下降。患儿 6 岁起开始出现不自主拍打自己头部及腹部，易烦躁，以及掐人及咬人等攻击行为，药物无法控制，遂至医院进一步就诊。

结果 患儿入院后查体示：头颅前后径短，耳朵低位、耳垂厚、耳轮增厚，宽额头，内眦赘皮，中面部凹陷，下唇厚，上唇呈弓形，双膝过伸。神经科查体未见明显异常。血常规、生化、肝肾功及其他常规检验未见明显异常。一般遗传及代谢相关检验未见异常。头颅 MR 示脑室周围白质高信号。心脏超声示轻度肺动脉高压，肾脏超声示双肾轻度弥漫性病变。全基因组基因拷贝数变异检测（CNV-seq）示：该患儿在 9 号染色体长臂 3 区 4 带 3 亚带（9q34.3）区段有 360kb 的缺失，该区段包含 EHMT1 基因的第 26 位及 27 位外显子。该患者最终确诊为 kleefstra 综合征。

结论 Kleefstra 综合征具有较强的临床和基因异质性，但尚未报道过出现动秽语综合征的表型，本病例国际上首次报道了继发于 Kleefstra 综合征的抽动秽语综合征。本病例提示在临床中抽动秽语综合征合并有特殊面容特点的患者应注意通过基因拷贝数变异检测是否存在 Kleefstra 综合征。

PO-02

基于 7T 磁共振检测纹状体铁沉积模式 作为诊断肝豆状核变性的影像学标志物研究

苏东宁、张智瑾、张喆、马凌燕、马惠姿、王展、赵惠卿、荆京、冯涛
首都医科大学附属北京天坛医院

目的 由于多系统受累、临床症状复杂、表现形式多样，肝豆状核变性即威尔逊病（WD）的诊断具有挑战性。虽然头颅磁共振（MRI）异常是目前 WD 诊断标准中的一项，但现有 WD 的头颅 MRI 特征的灵敏度和特异度均不理想。超高场强磁共振提供了更好的磁敏感成像效果，能够更为有效地检测到脑组织内金属沉积相关改变。因此，本研究的目的是：1）通过 7T MRI 的磁化率加权成像（SWI）和定量测量来识别新的影像学征象；2） 检查这种新征象是否可以作为诊断 WD 的标志物，且是否具有较高的敏感性和特异性；3） 探讨该标记物与 WD 临床特征之间的关系。

方法 共有 43 名 WD 患者、15 名 WD 患者的一级亲属、26 名年龄匹配的健康对照组（HC）和 15 名年轻起病的帕金森病（EOPD）被纳入本研究。根据整个临床过程中是否曾存在神经功能障碍，WD 患者被分为有神经症状的 WD（NWD）组和无神经症状的 WD（nNWD）组。所有参与者均接受 7T MRI 扫描，并收集高空间分辨率 SWI。我们观察到 WD 患者苍白球外侧边缘的线性信号强度

变化，为外侧边缘高信号，我们将这种特征性的磁敏感信号强度变化称为苍白球裂隙征（图 1）。两名神经科医生被邀请描述基底节目标图像中是否可见苍白球裂隙征，并根据其边界清晰程度以及边缘高信号连贯度，对该影像特征进行评分。

结果 在 7T MRI 中，28 例 NWD 患者中有 26 例检测到苍白球裂隙征，9 例 nNWD 患者、15 例杂合子腺苷三磷酸酶铜转运 β 基因（ATP7B）突变携带者、15 例帕金森病（PD）患者和 26 名 HCs 患者均为阴性。诊断 WD 的敏感性为 92.86%，特异性为 100%，显著高于传统 WD 的头颅 MRI 征象（如 SWI 低信号，T1 皮层、小脑及和相关核团萎缩，T2 异常高信号等）的敏感性和特异性。将年龄、疾病持续时间和治疗持续时间作为协变量分析，我们发现 NWD 组的苍白球裂隙征评分与统一威尔逊疾病评定量表（UWDRS）之间存在正相关（R=0.448，P=0.025）。

结论 我们的研究表明，苍白球裂隙征是诊断和鉴别诊断 NWD 的有效神经影像学生物标志物，在 7T MRI 中具有较高的敏感性和特异性。这可能表明 NWD 患者存在一种特殊的基底节铁沉积模式，即尽管在壳核和苍白球区域具有明显的 SWI 信号减低，代表相关区域可能出现了异常的铁沉积，但壳核与苍白球之间的外髓板区域出现了铁沉积回避，未来仍需对 WD 的纹状体铁沉积模式的相关病理机制进一步研究。

PO-03

脑深部电刺激靶向丘脑底核或苍白球内侧部在孤立性肌张力障碍患者中的长期疗效对比

林素珍、束亦梅、张陈诚、丁健青、孙伯明、李殿友、吴逸雯
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 苍白球（GPi）和丘脑底核（STN）脑深部电刺激是目前治疗孤立性肌张力障碍的公认手术。然而，选择总体及各部位疗效的最佳刺激靶点仍是一个争议问题。本研究目的在于比较肌张力障碍患者 GPi 和 STN 脑深部电刺激的长期疗效。

方法 本研究收集了 2014 年 1 月至 2019 年 2 月期间接受双侧 GPi（n = 32）和 STN（n = 39）刺激的孤立性肌张力障碍患者 71 例。肌张力障碍和生活质量的标准化评估使用 Burke-Fahn-Marsden 肌张力障碍评定量表（BFMDRS）和医疗结果研究 36 项短式综合健康调查（SF-36），分别在在手术前和术后 1,6，12 和 36 个月进行评估。同时于术前及术后 36 月采用简易精神状态量表（MMSE），蒙特利尔认知评估量表（MoCA）评估患者认知情况，采用汉密顿抑郁量表（HAMD），汉密顿焦虑量表（HAMA）评估患者抑郁及焦虑状态。

结果 STN-DBS 组和 GPi-DBS 组术后 3 年 BFMDRS 改善率分别为 74%和 59%，相较术前均有显著统计学差异（p<0.0001）。STN-DBS 起效更快，其术后一月的 BFMRDS 改善程度显著优于 GPi-DBS 组（STN-DBS：65%，GPi-DBS：44%，p=0.0076）。比较两者的长期疗效发现术后 1 年 STN-DBS 组 BFMDRS 评分降低 70%，GPi 组降低 51%，降低率具有统计学差异（p=0.0112）。术后 3 年两组间 BFMDRS 下降程度亦有显著差异（p=0.0138）。在局部症状方面，STN-DBS 组患者眼部症状改善更明显（STN-DBS：81%，GPi-DBS：56%，p=0.0255）。GPi-DBS 可更好改善中轴症状，特别是躯干症状（STN-DBS：82%，GPi-DBS：94%，p=0.015）。STN-DBS 组的全身性肌张力患者术后 3 年 BFMDRS 的改善程度更大（p=0.04）。以 STN 为靶点亦可减少电池能量消耗（p<0.0001）。两个靶点刺激均能明显改善患者的 BFMRDS 残疾评分、生活质量及抑郁焦虑情绪且不会引起认知障碍。

结论 STN-DBS 和 GPi-DBS 治疗药物难治性孤立性肌张力障碍均有显著且持久的疗效。STN-DBS 起效更快，可更好改善眼部症状及全身性肌张力障碍。而 GPi-DBS 改善躯干症状的效果更明显。同时，靶向 STN 亦可减少电池耗能增加电池寿命。以上发现对于未来 DBS 治疗孤立性肌张力障碍的靶点选择具有重要指导意义。

PO-04

后仰型颈部肌张力障碍：责任肌肉的靶向选择和肉毒毒素的注射疗效

胡耀文[1,2]、潘丽珍[1,2]、苏俊辉[1,2]、陈淑珍[2]、张小龙[1,2]、潘有贵[1,2]、靳令经[1,2,3]、滕飞[1,2]
1. 同济大学医学院
2. 同济大学附属同济医院
3. 上海市养志康复医院（上海市阳光康复中心）

目的 后仰型颈部肌张力障碍(RCD)是一种罕见的颈部肌张力障碍类型，包括头后仰和颈后仰。目前发表的后仰型相关论文较少。本研究旨在确定 RCD 的靶向肌肉特征和 A 型肉毒毒素(BTX-A)的注射疗效。

方法 我们回顾分析了连续 10 年的颈部肌张力障碍患者数据。研究对象是以后仰型颈部肌张力障碍为主要特征的患者。

通过临床评估、单光子发射计算机体层像和肌电图靶向责任肌肉；并观察注射 BTX-A 后的疗效和不良反应。

结果 我们纳入了 34 例后仰型颈部肌张力障碍患者，其中 18 例为头后仰，16 例为颈后仰。注射频率最高的肌肉是头夹肌(97.1%)和头半棘肌(97.1%)。肩胛提肌(LS，50.0%)、头后大直肌(RCPM，47.1%)、斜方肌(TPZ，41.2%)和胸锁乳突肌(SCM，41.2%)也是经常被注射的肌肉。除颈部肌肉外，17.6%的患者还注射了竖脊肌。大部分肌肉是双侧注射。由于颈后仰患者经常合并头后仰的运动，所以两种亚型的注射方案是相似的。用 BTX-A 注射治疗后仰型颈部肌张力障碍取得了满意的疗效，平均症状缓解率为 69.0%±16.7%。吞咽困难(17.6%)和颈后部肌肉无力(17.6%)是最常见的不良反应，其严重程度较轻。

结论 对后仰型颈部肌张力障碍患者注射的肌肉中，头夹肌、头半棘肌、肩胛提肌、头后大直肌，斜方肌和胸锁乳突肌较常见，且多累及双侧。在注射 BTX-A 后，后仰型颈部肌张力障碍患者的症状得到满意的缓解。

PO-05

THAP1c.173-181 位点突变致 DYT6 型肌张力障碍一家系报道

崔莹昕、柏雪
山西省人民医院

目的 DYT6 型肌张力障碍是除 DYT1 之外的另一种原发性肌张力障碍，主要特征为颅颈部肌张力障碍、构音障碍及吞咽困难，部分患者有肢体肌张力障碍。致病基因是位于 8 号染色体 p11.21 的 THAP1 基因，呈常染色体显性遗传，外显率约为 60%。目前研究发现 THAP1 基因突变位点与家族性和散发性原发性肌张力障碍的不同起病部位和发病年龄有关。针对肌张力障碍，治疗手段十分局限，仅对症治疗且疗效一般。分析 1 例 DYT6 型肌张力障碍患者的临床表现、基因突变特征、治疗效果。

方法 先证者 35 岁男性，33 岁时无明显诱因出现脖子不适感，后逐渐进展出现颈部僵硬、疼痛，伴有头部不自主向左、向后仰。同时出现言语不流利，说话中多次停顿，紧张、激动时明显加重。病情进展并逐渐出现头部不自主抖动伴声音改变。其母 30 岁时曾有姿势异常，表现为躯干前倾，未予注意。查体：构音障碍，言语不流利，站立时躯干向左倾斜，行走正常。头部不自主向左侧倾斜、向左后方斜仰，右肩上抬。感觉诡计（+）。头颅核磁未见有意义改变。

收集患者的临床资料，应用二代测序技术对患者运动障碍相关基因进行突变分析，并用 Sanger 测序技术对患者及其父母的相关位点进行验证。对患者给予双侧 STN-DBS 手术、口服药物及肉毒素注射治疗，观察患者症状变化。

结果 测序结果显示患者 THAP1 基因存在 c.173-181del(p.58-61delFTPDinsY)的杂合突变，来源于其母。该突变位点未有报道，正常人群携带率低，分析显示可能为致病突变。但该基因检测有一定局限性，患者样本在遗传病因学方面可能存在异质性，没有进行全基因组分析，而是研究了导致肌张力障碍最常见的基因。针对患者临床表现，行双侧 STN-DBS 手术，症状有所缓解，但出些右肩上抬情况，后并多次调定靶点参数，效果欠佳，Tsui 评分 22 分，遂予以肉毒素注射治疗，1 月后复查 Tsui 评分降至 12 分。后多次进行肉毒素注射及口服药物治疗结合康复训练，患者症状减轻。随访患者，口服药物、肉毒素注射、康复及心理治疗结合手术综合治疗，患者自身获益最佳。

结论 本文报道的 THAP1 基因 c.173-181del 突变为首次发现的致病突变，可能是患者的致病原因，仍需进一步研究。双侧 STN-DBS 手术、肉毒素注射、口服药物、康复训练综合治疗，该患者临床疗效最佳。上述发现丰富了 THAP1 基因的突变谱，并为该病的治疗提供了基础。

PO-06

肌张力障碍 MED27 变异筛选和负荷分析

林隽羽、李春雨、侯炎冰、顾孝静、商慧芳
四川大学华西医院

目的 MED27 最近被报道可能是复杂型肌张力障碍的致病基因之一。然而，该结论尚未在大样本的肌张力障碍队列中进行验证。我们的目的 是在一个大样本肌张力障碍队列中系统地评估 MED27 与肌张力障碍的遗传相关性。

方法 我们使用全外显子组测序分析了 688 例中国肌张力障碍患者中的 MED27 的罕见变异（MAF < 0.01），并应用 Fisher 精确检验法分别在变异位点水平和基因水平进行负荷分析。

结果 我们在 6 个个体中鉴定出 5 个 MED27 的罕见变异，分别为 p.R247H, p.P174A, p.P123A, p.L120F 和 p.F56C。在变异位点水平上，没有与肌张力障碍风险相关的变异。基于基因的负荷分析也未发现肌张力障碍中 MED27 罕见变异的富集。

结论 MED27 变异在中国肌张力障碍患者中罕见，这为今后的进一步研究铺平了道路。

PO-07

口腔粘膜细胞 α-突触核蛋白原位检测及电化学发光定量检测作为多系统萎缩生物标志物研究

郑元初、蔡慧慧、冯涛
首都医科大学附属北京天坛医院

目的 多系统萎缩（MSA）是一种多系统受累的神经退行性疾病，研究显示病理性 α-突触核蛋白（α-SYN）的分布不局限于脑部，在外周体液或组织中检测 α-SYN 异常沉积，是寻找新型 MSA 生物标记物方法之一。在胚胎起源角度，口腔粘膜和神经元细胞都来源于外胚层组织，口腔粘膜细胞和神经元细胞可能具有相同的疾病特异性表现。口腔粘膜脱落细胞学检测是一种操作简便、易被患者接受的非侵入性检测方法。本研究拟探索口腔粘膜细胞 α-SYN 作为 MSA 诊断生物标志物的价值。

方法 纳入就诊于北京天坛医院运动障碍性疾病科的 MSA 患者 51 例及年龄匹配的健康对照受试者 69 例。使用组织细胞刷对所有受试者进行口腔粘膜细胞采样。应用免疫荧光染色技术研究受试者口腔粘膜细胞中 α-Syn、pS129 及 α-Syn 寡聚体表达情况。应用电化学发光免疫测定技术定量检测 MSA 及健康对照口腔粘膜细胞样本中的 α-Syn、pS129 及 α-Syn 寡聚体表达水平。

结果 口腔粘膜细胞 α-Syn、pS129 及 α-Syn 寡聚体免疫荧光染色结果显示，MSA 患者口腔粘膜细胞中 α-Syn、pS129 及 α-Syn 寡聚体表达水平均高于年龄匹配的健康对照组。电化学发光免疫测定

结果 显示， MSA 患者的口腔粘膜细胞样本中 α-Syn、pS129 以及 α-Syn 寡聚体的水平均显著高于健康对照组（α-Syn, $p < 0.001$; pS129, $p < 0.001$; α-Syn 寡聚体, $p < 0.001$）。
结论 本研究发现 MSA 口腔粘膜细胞中 α-Syn、pS129 以及 α-Syn 寡聚体的表达水平显著高于健康对照。检测口腔粘膜细胞中的 α-Syn 有望成为一种无创、便捷的 MSA 诊断新技术。

PO-08

SORL1 基因多态性与中国北方人群中帕金森病发病风险的关系评价

王莹、谢安木
青岛大学附属医院

目的 SORL1 可能通过影响 GDNF 来诱发 PD，研究 SORL1 基因的三个位点（rs1010159、rs1629493 和 rs2298813）多态性与中国北方汉族人群中 PD 风险之间的相关性。
方法 通过聚合酶链反应限制性片段长度多态性对 400 名 PD 患者和 400 名年龄和性别匹配的对照者的外周血 DNA 进行 SORL1 基因的三个单核苷酸多态性（rs1010159、rs1629493 和 rs2298813）的基因分型。
结果 PD 患者 rs1010159 的 T 等位基因、基因型频率均显著异于对照组（P=0.001，P=0.001)。对于 rs2298813，等位基因频率 PD 组高于对照组（P=0.014），基因型频率 PD 组与对照组无明显差异（P=0.057）。未发现 rs1629493 的基因型及等位基因频率在 PD 组和对照组间没有明显差异。GAT 单倍型和 AGT 单倍型与 PD 易感性相关。
结论 SORL1 的单核苷酸多态性与 PD 的患病风险有关，rs1010159 的等位基因 T 和 rs2298813 的等位基因 A 可能都是 PD 的危险因素。

PO-09

老年帕金森病抑郁与老年单相抑郁临床特征的比较研究

金莹、李淑华、刘明、李凯、苏闻、陈海波、蔡晓杰
北京医院

目的 探讨老年帕金森病（Parkinson’s disease, PD）抑郁与单相抑郁患者临床特征的差异性。
方法 连续收集 2019 年 3 月至 2020 年 3 月在北京医院神经内科门诊就诊的帕金森病抑郁患者 53 例，以及单相抑郁患者 57 例。记录患者性别、年龄、受教育程度等，帕金森病患者记录病程等一般资料，采用贝克抑郁量表（BDI）、广泛性焦虑障碍量表(GAD-7) 评估患者的抑郁、焦虑情绪，帕金森病患者继续采用 8 项帕金森病调查表（PDQ-8）评价患者的生活质量。采用 Mann-Whitney U 检验检验两组抑郁患者的正态性；采用独立样本 t 检验和卡方检验分析两组抑郁及抑郁共病焦虑患者在各项目评分及发生率之间的差异；采用秩和检验分析 PD 抑郁伴或不伴焦虑患者生活质量评分的差异。
结果 老年 PD 抑郁共病焦虑患者发生率为 52.8%(28/53)低于老年单相抑郁共病焦虑患者〔发生率为 84.2%(48/57)〕（$\chi2=12.664$；P=0.000）；老年 PD 抑郁患者活动受抑制及性欲减退评分高于单相抑郁患者，t 值分别为 4.399、2.942，P 值分别为 P=0.000、P=0.005；PD 抑郁患者活动受抑制及性欲减退发生率高于单相抑郁患者，$\chi2$ 值分别为 9.680、9.279，P 值均为 P=0.002；老年单相抑郁患者在自责及痛苦 2 项评分高于 PD 抑郁患者，t 值分别为-3.902、-2.486，P 值分别为 P=0.000、P=0.014；老年单相抑郁患者在自责、易激动、形象歪曲 3 项发生率高于 PD 抑郁患者，$\chi2$ 值分别为 10.447、6.320、4.547，P 值均为 P=0.001、0.012、0.033；PD 抑郁伴焦虑患者 PDQ-8 评分（z=-3.544，P=0.000）显著高于 PD 抑郁无焦虑患者。

结论 老年 PD 抑郁与老年单相抑郁患者的情绪低落关注点不同；单相抑郁更易共病焦虑；PD 抑郁使患者生活质量下降，共病焦虑使 PD 抑郁患者整体生活质量进一步降低。

PO-10

NOTCH2NLC 基因“中间型”GGC 重复扩增突变可能导致帕金森病

史长河、范雨、沈思、刘分、许予明
郑州大学第一附属医院

目的 最近，NOTCH2NLC 基因 5’端非翻译区 GGC 重复扩增突变被报道可导致神经元核内包涵体病（NIID）。除 NIID 外，NOTCH2NLC 基因 GGC 重复扩增突变还与脑白质病变、特发性震颤、多系统萎缩的发病相关。NIID 临床表现多样，部分患者表现出明显的锥体外系症状，提示 NIID 与帕金森病（PD）之间存在潜在联系。本研究旨在探讨 NOTCH2NLC 基因 GGC 重复扩增突变与 PD 之间的关系。

方法 我们招募了 1011 例中国汉族人群散发性 PD 患者和 1134 例年龄及性别匹配的健康对照，使用重复引物 PCR 法、荧光 PCR、全外显子组测序（WES）和长读长测序（LRS）相结合的方法进行遗传学分析。统计学分析方法采用卡方检验，$p<0.05$ 视为差异有统计学意义。我们将一例家族性 NIID 患者设为阳性对照（GGC 重复扩增次数为 139），同时取了二例 PD 患者（GGC 重复扩增次数分别为 50,46）和二例健康对照个体（GGC 重复次数 < 30）的皮肤组织进行活检及原代细胞培养，获取了皮肤成纤维细胞；皮肤成纤维细胞在第 4-12 代之间进行实时荧光定量 PCR 及免疫印迹检测。

结果 我们在 1011 例散发 PD 患者中发现了 11 例 PD 患者携带 GGC 重复扩增突变，重复次数均介于 41-52 之间；而 1134 例正常对照重复次数介于 6 和 39 之间。考虑到既往研究中发现 NOTCH2NLC 基因超过 60 次 GGC 重复扩增突变即可导致 NIID，且我们的正常对照个体均携带少于 40 次的 NOTCH2NLC 基因非编码区 GGC 重复扩增突变，故我们将 41-60 次的 GGC 重复扩增定义为“中间型”重复扩增突变；故 PD 患者比正常对照携带更多的“中间型”GGC 重复扩增突变等位基因（$p<0.01$）。在 11 例携带 NOTCH2NLC 基因“中间型”GGC 重复扩增突变的 PD 患者中，WES 未发现任何已报道的 PD 相关基因致病突变；LRS 也证实了“中间型”GGC 重复扩增突变的存在，提示“中间型”GGC 重复扩增突变可能与 PD 发病有关。NOTCH2NLC 基因 GGC“中间型”重复扩增突变 PD 患者头 MRI 均未显示 NIID 患者特征性的 DWI 皮髓交界处高信号。此外，二例“中间型”扩增 PD 患者皮肤活检均显示磷酸化的 α-突触核蛋白而非神经元核内包涵体沉积，进一步提示其诊断为 PD 而非帕金森表型的 NIID 或特发性震颤。功能实验结果显示“中间型”扩增 PD 患者及阳性对照皮肤成纤维均表现为 NOTCH2NLC 表达上调及自噬功能障碍。

结论 我们的结果表明，NOTCH2NLC 基因“中间型”GGC 重复扩增突变可能通过上调 NOTCH2NLC 表达和损伤自噬功能导致帕金森病。

PO-11

15 个 GWAS 相关位点与中国汉族人群帕金森病的相关性分析

胡新超、毛澄源、胡正威、史长河、许予明
郑州大学第一附属医院

目的 遗传因素在帕金森病(PD)中起着重要作用，而且不同种族的遗传因素不同。一项之前的全基因组关联研究(GWAS)发现了 17 个新的与白种人 PD 相关的风险位点。随后的几项研究调查了这些

位点与中国人 PD 的相关性。然而，关于这些位点在 PD 中的作用的结果一直是相互矛盾的。为此，我们开展了一项病例对照研究，旨在探讨中国汉族人群中 15 个有争议的基因位点与 PD 的关系。
方法 本研究纳入 1016 名中国汉族受试者，其中包括 492 名 PD 患者和 524 名健康对照者。所有参与者签署知情同意书后，提取外周静脉血 DNA，使用改良多重连接酶检测反应（iMLDR）技术对 15 个位点进行基因分型。使用 SPSS 软件进行统计分析。Pearson 卡方检验验证各位点在健康对照组中的分布是否符合 Hardy-Weinberg 平衡。t 检验对比病例组和对照组的平均年龄。Pearson 卡方检验对比病例组和对照组的性别比构成。单因素 Logistic 回归分析确定 PD 相关的风险位点。多因素 Logistic 回归分析排除混杂因素的干扰。对 15 个位点进行(发病）年龄和性别亚组分析，以进一步了解基因与 PD 之间的关系。
结果 5 个基因座均遵循 Hardy-Weinberg 平衡（p>0.1）。rs34043159(IL1R2)的显性模型与 PD 有关（调整后 P=0.011）；rs4073221 (SATB1)的等位基因模型（P=0.001）与显性模型（调整后 P=0.049）均与 PD 相关。经年龄和性别亚组分析，rs34043159 (IL1R2)(c^2=7.971,p=0.019)和 rs4073221(SATB1) (c^2=12.673, P=0.001)与晚发型 PD 相关。rs34043159 (IL1R2)与女性 PD 的相关性 (c^2=7.227,P=0.027) 高于男性 (c^2=1.100,P=0.577)； rs4073221(SATB1) 在男性 (c^2=10.270, P=0.005)和女性(c^2=7.050, P=0.022)中均与 PD 相关。
结论 我们的研究证实 rs34043159（IL1R2）和 rs4073221（SATB1）的多态性与中国汉族人群晚发型 PD 的发病风险相关。IL1R2 和 SATB1 在 PD 发病机制中的作用有待进一步研究。

PO-12
CD36 rs1761667 AA 基因型在炎性因子表达与帕金森病进展方面的作用：基于中国北方汉族人群的病例对照研究

李承潜、谢安木
青岛大学附属医院

目的 帕金森病（PD）是一种以中脑黑质致密部多巴胺能神经元减少及路易小体（Lewy body）形成为病理特征的高发病率神经系统退行性疾病。α-突触核蛋白（α-synuclein）是 PD 相关路易小体的主要成分，α-突触核蛋白异常聚集会导致多巴胺能神经元凋亡。有研究指出，CD36 参与小胶质细胞摄取 α-突触核蛋白，启动和激活 NLRP3 炎症体，最终导致黑质致密部多巴胺神经元的丧失和运动障碍的出现。本研究旨在探讨 *CD36* rs1761667 基因多态性对炎症因子表达及 PD 进展的影响。
方法 选择 138 例 PD 患者和 132 例健康人作为研究对象。采用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性（PCR-RFLP）技术检测 *CD36* rs1761667 基因分型。采用酶联免疫吸附试验（ELISA）检测血浆中 CD36 和炎症因子 IL-6、IL-1β、TNF-α 的表达。用卡方检验分析 PD 患者和健康对照组间基因频率和基因型频率的差异。用独立样本 t 检验分析 CD36 和炎症因子在 PD 患者和健康对照组之间表达的差异。多因素 Logistic 回归分析用于分析 PD 发病的危险因素。
结果 PD 组 rs1761667 AA 基因型频率显著高于对照组（AA vs GG，OR=2.422，95%CI：1.014-5.785，P=0.046），提示 AA 基因型可能是 PD 的危险因素。PD 组 A 等位基因频率高于对照组，但差异没有统计学意义（A vs G，OR=1.399，95%CI：0.987-1.982，P=0.059）。PD 组血浆 CD36 水平显著低于对照组，血浆 IL-6、IL-1β、TNF-α 水平均显著高于对照组。PD 组中 GA 和 AA 基因型携带者的血浆 CD36 水平显著低于对照组，GG 基因型携带者血浆 CD36 水平与对照组相比没有明显差异，GG、GA 和 AA 基因型携带者血浆 IL-6、IL-1β、TNF-α 水平均显著高于对照组。在 PD 组中，GA、AA 基因型与 GG 基因型相比，血浆 CD36 水平显著降低，同时 AA 基因型携带者的血浆 CD36 水平相比 GA 基因型携带者显著降低。相反，AA 基因型携带者的血浆 IL-6 水平与 GA、GG 基因型携带者相比显著升高。多因素 Logistic 回归分析显示，IL-6、IL-1β、TNF-α 水平与中国北方汉族人群 PD 易感性相关。
结论 *CD36* rs1761667 AA 基因型可能增加 PD 的易感性，促进炎症因子 IL-6、IL-1β、TNF-α 在 PD 中的表达，这可能会加速 PD 的进展。

PO-13

帕金森病腹侧被盖区的铁沉积研究

张冬玲[1]、姚君叶[2]、孙俊艳[1]、何宏建[2]、吴涛[1]
1. 首都医科大学附属北京天坛医院
2. 浙江大学生物医学工程与仪器科学学院

目的 腹侧被盖区(VTA) 和黑质致密部(SNc)是中脑两个产生多巴胺的结构。在帕金森病(PD) 中, 多巴胺能神经元的退行性变主要发生在 SNc 而不是 VTA，这可能与多巴胺转运蛋白，钙通道蛋白，α-突触核蛋白的表达差异有关。我们的研究目的是定量评估 PD 前驱期和不同阶段临床期的 VTA 铁含量，探索 VTA 中多巴胺能神经元选择性损伤的原因。

方法 该研究共纳入 101 例 PD 患者，35 例快速眼动睡眠行为障碍患者(RBD), 62 例健康对照(HC)，并将 PD 患者依据 H&Y 分期分为 PD-H&Y1 组，PD-H&Y2 组(包含 H&Y1.5 与 H&Y2) 及 PD-H&Y3 组(包含 H&Y2.5 与 H&Y3)。所有受试均进行 3.0T 定量磁敏感成像(QSM)扫描。采用协方差分析比较 PD，RBD，HC 组双侧 VTA 和 SNc 的 QSM 值, 以及 HC 组，PD-H&Y1 组，PD-H&Y2 组，PD-H&Y3 组 VTA 和 SNc 的 QSM 值。采用 Pearson 相关分析临床量表与 RBD、PD 组 VTA 和 SNc 核团 QSM 值的相关性，采用 Spearman 相关分析 H&Y 分级与 PD 组 VTA 和 SNc 核团 QSM 值的相关性。

结果 PD 组双侧 VTA 和 SNc 的 QSM 值均高于 HC 组，具有显著统计学意义(P<0.001)，左侧 SNc 的 QSM 值显著高于 RBD 组(P<0.01)；RBD 组双侧 SNc 的 QSM 值高于 HC 组，具有显著统计学意义(P<0.01)，双侧 VTA 的 QSM 值没有显著增加(P>0.05)。相比 HC 组，PD-H&Y1 组双侧 VTA 的 QSM 值没有显著增加(P>0.05)，双侧 SNc 的 QSM 值有显著增加(P<0.05)；PD-H&Y2 与 PD-H&Y3 组双侧 VTA 和 SNc 的 QSM 值均高于 HC 组，具有显著统计学意义(P<0.01)。PD 组左侧 VTA 的 QSM 值与 H&Y 分期(r=0.543, p<0.001)，非运动症状评分(r=0.238, p=0.027)，汉密顿抑郁评分(r=0.275, p=0.007)正相关。RBD 组左侧 SNc 的 QSM 值与病程(r=0.356, p=0.045)和快速眼动睡眠行为障碍量表-香港版评分(r=0.388, p=0.023)正相关，右侧 SNc 的 QSM 值与嗅觉评分负相关(r=-0.496, p=0.008)。PD 组双侧 SNc 的 QSM 值与病程正相关(左侧: r=0.306, p=0.002; 右侧: r=0.211, p=0.034)，左侧 SNc 的 QSM 值与 H&Y 分期(r=0.462, p<0.001)，统一帕金森病评定量表 III(r=0.250, p=0.013)，汉密顿抑郁评分(r=0.233, p=0.022)正相关, 右侧 SNc 的 QSM 值与淡漠评分正相关(r=0.226, p=0.045)。

结论 在 PD 前驱期和较早临床期，VTA 没有显著的铁沉积，随病情进展，VTA 会出现显著铁沉积。PD 患者 VTA 与 SNc 的铁沉积差异可能是早期多巴胺能神经元选择性损伤的原因之一。

PO-14

特发性快眼动睡眠障碍患者中疲劳相关研究

臧雅杰、张慧、李渊、蔡燕宁、陈彪、毛薇
首都医科大学宣武医院

目的 作为帕金森病一种常见的非运动症状，有研究表明，疲劳在帕金森病患者中的发病率为 33%-58%，并且给帕金森病患者的生活带来了显著的负面影响。既往已经有关于帕金森病患者中疲劳特点的相关研究，然而，在帕金森病的前驱期-特发性快眼动睡眠行为障碍（iRBD）患者中尚无疲劳的发生率以及临床特点的研究，因此，我们拟对 iRBD 患者中疲劳的发生率以及临床特点进行相关研究。

方法 经过严格的纳入排除标准，最终我们纳入了于 2012-2021 年期间在宣武医院就诊的经视频多导睡眠检测（v-PSG）确诊的 97 例 iRBD 患者，对他们进行了详细的运动症状以及非运动症状的评

估。同时我们采用疲劳严重程度量表（FSS）对患者进行疲劳严重程度的评估，并采取 4.0 分作为分界值，将 iRBD 患者分为疲劳组和非疲劳组。用 t 检验、卡方检验以及非参数秩和检验进行两组之间临床特点的比较，用二元 logistic 回归模型分析与疲劳相关的危险因素，用 Spearman 相关系数来分析临床特点与 FSS 得分之间的相关性。

结果 在本研究中，疲劳在 iRBD 患者中的发生率为 35.05%（34/97）。同时，我们发现，与非疲劳组相比，疲劳组的患者有着更高的非运动症状量表 (NMSS)的得分(42.18 ± 27.55 vs 25.97 ± 14.36, p=0.009)，更高的汉密尔顿抑郁量表（HAMD）(6.85 ± 7.50 vs 2.65 ± 3.21, p=0.02)和老年人抑郁自评量表（GDS-30）(10.53 ± 6.43 vs 6.65 ± 4.71, p = 0.003)得分，疲劳组体位性低血压（OH）的发生率高于非疲劳组(33.3% vs 15.0%, p = 0.040)。多因素二元 logistic 回归模型显示仅有高龄(OR 1.087, 95% CI 1.003–1.179) 和高 HAMD 量表得分(OR 1.284, 95%CI 1.096–1.504) 与 iRBD 患者的疲劳显著相关，而运动症状-统一帕金森病评定量表第三部分（UPDRS-III）得分以及认知功能-蒙特利尔认知评估量表（MoCA）与疲劳无相关性。此外，Spearman 相关分析显示 NMSS、GDS-30、HAMD 量表的得分均与 FSS 量表得分有中度相关。

结论 疲劳在 iRBD 患者中有着 35.05%的发生率，是一种并不少见的非运动症状；在本研究中，疲劳与抑郁，高龄，体位性低血压，NMSS 得分较高有关；未来，需要规范统一的评估工具以及多中心-大规模的研究来进一步阐明其在 iRBD 患者中的特点。

PO-15
不同帕金森病临床亚型的脑网络中心性和连接差异

陈真真、何郴涛、张飘、李晓红、张玉虎
广东省人民医院

目的 帕金森病（Parkinson’s disease, PD）是一种高度异质性的神经退行性疾病，其特点是广泛的运动和非运动症状。PD 在临床表现、进展过程、治疗反应和病理学方面差异很大，表明存在临床亚型。研究表明，α-突触核蛋白病理学沿着内在相互连接的大脑网络传播。静息态功能性磁共振成像（RS-fMRI）可以客观地检测网络改变的广泛影响，并可能为 PD 提供神经影像学生物标志物。本研究利用 RS-fMRI 研究不同 PD 亚型的脑网络中心性和连接的变化。

方法 从 2018 年 8 月至 2021 年 4 月，连续招募 92 名在广东省人民医院神经内科就诊的原发性 PD 患者。同时招募了 38 名年龄和性别匹配的健康对照（healthy controls, HC）。对 PD 患者和 HC 进行人口学资料采集及全面的临床评估。根据 PD 患者的运动评分、认知评分、非运动评分、以及是否存在快速眼动睡眠行为障碍（REM sleep behavior disorder, RBD）和直立性低血压（orthostatic hypotension, OH ）等，采用二阶聚类分析，将 PD 患者分为不同的临床亚型。采用度中心性（degree centrality, DC）和基于种子点的功能连接（functional connectivity, FC）分析方法表征不同 PD 亚型的脑网络中心性和连通性变化，并评估这些变化与临床症状之间的相关性。

结果 通过聚类分析，首先识别了两种主要的 PD 亚型：轻度 PD 型 （mild PD, MI-PD）和中度 PD 型 （moderate PD, MO-PD）。轻度 PD（63 名患者）具有较轻的运动和非运动症状严重程度，中度 PD（29 名患者）年龄较大且 PD 持续时间较长，运动、非运动和认知症状更严重。轻度 PD 型进一步分为两种亚型：36 例轻度运动为主型 PD（mild motor-predominant PD, MMP-PD）患者和 27 例轻度弥漫型（mild-diffuse PD, MD-PD）患者，后者发病年龄较晚，表现出更多的非运动症状。与 HC 相比，脑网络中心性和连接性在 PD 亚型中表现出不同的紊乱模式。具体表现为：中度 PD 比轻度 PD 在左侧额眶下回和左侧枕上回中 DC 和基于种子的 FC 损害更严重；轻度弥漫型 PD 患者在右侧直回、右侧前扣带回和右中央后回的 DC 和基于种子的 FC 的损害比轻度运动型 PD 更严重。此外，异常的 DC 值与 PD 患者的非运动症状和认知功能障碍相关。

结论 本研究提示不同 PD 亚型的脑网络中心性和连通性变化存在差异。RS-fMRI 有望提供不同 PD 临床亚型功能连接变化的客观评估，并可能作为疾病进展的潜在生物标志物。

PO-16

有氧运动通过循环 microRNA 靶向轴突引导通路改善帕金森病的机制研究

梁艺烜、高璐璐、李翼、杜筱筱、张颖
吉林大学第一医院

目的 验证有氧运动对 PD 的运动及非运动症状有改善作用；分析有氧运动前后 PD 患者循环中 miRNA 的表达差异，寻找差异表达的 miRNA 参与调节运动有益于 PD 的相关信号通路；围绕相关通路解析有氧运动改善 PD 患者运动及非运动症状的分子机制。

方法 （1）有氧运动干预：选择就诊于吉大一院神经内科门诊的 PD 患者 15 例，以运动前后自身作为对照，对患者进行为期 4 周的有氧运动干预，并在运动干预前、运动过程中、运动干预后、运动结束两周随访时对 PD 患者的运动及非运动症状进行量表评估。

（2）差异表达的 miRNA 信号通路富集分析：收集临床症状改善最明显的 5 名 PD 患者运动前及运动 4 周后的血清，对血清中的 miRNA 表达进行检验，对运动诱导的差异 miRNA 进行靶基因预测及功能、通路分析。

（3）体外应用 SHSY5Y 细胞对运动干预效果进行验证：用 PD 患者基线（BL 组）及运动后（EX 组）的血清对 SHSY5Y 细胞进行干预，并设置健康对照（HC 组）及正常培养条件的阴性对照（FBS 组），通过测量 SHSY5Y 的细胞活性及轴突生长状况，验证有氧运动诱导的血清成分在多巴胺能细胞系中的作用。

结果 （1）经过 4 周的有氧运动，PD 患者的 UPDRS-III（开期）、MoCA 及 PDQ-39 量表评分较运动前显著改善，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

（2）经过 4 周的有氧运动干预，PD 患者的血清中 10 个 miRNA 被运动显著上调，25 个被显著下调（$P<0.05$）。根据差异 miRNA 的靶基因预测及功能、通路富集分析结果，发现轴突引导通路受显著调控（$P<0.05$）。

（3）对 SHSY5Y 进行分组孵育，EX 组的细胞活性较 BL 组提高，但未达到 HC 组水平，其组间差异没有显著的统计学意义。

（4）SHSY5Y 分组孵育后，与 HC 组相比，BL 组轴突生长受抑制，EX 组细胞轴突长度较其它组显著延长，差异有统计学意义（$P<0.01$）。

结论 为期 4 周的有氧运动显著改善了 PD 患者的运动及非运动症状，调控了血清 miRNA 表达水平，靶基因预测及功能、通路分析发现差异 miRNA 富集于轴突引导通路。另外，有氧运动后的血清有增加细胞存活率的趋势，并促进了细胞轴突生长，结合对运动诱导的差异 miRNA 的分析，提示有氧运动可能通过调控血清 miRNA 的表达、靶向轴突引导通路，从而发挥促进轴突生长的神经保护作用。

PO-17

帕金森病外周血免疫生物标记物研究：一项多中心、横断面及纵向研究

李媛媛[1]、杨艳[2]、谢安木[3]、卢红[4]、陈蕾[5]、刘军[1]
1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院
2. 济宁医学院附属医院
3. 青岛大学附属医院
4. 郑州大学第一附属医院
5. 天津市环湖医院

目的 炎症在帕金森病（PD）的发病机制中起着至关重要的作用，然而，由于既往研究结果不一致且缺乏关于其可重复性的信息，它们在诊断及预测 PD 进展等方面的价值仍然有限，因此需要进行全面的纵向和横断面研究。本研究综合探讨了多种外周免疫生物标志物与 PD 的发展和进展之间的相关性。

方法 本研究为一项多中心的横断面及纵向研究。首先，我们在训练集中检测了 76 名 PD 患者和 76 名健康对照 (HC) 的 5 种经典细胞因子和 5 种趋化因子的水平，其次从 4 个其他多中心中招募了 80 名 PD 和 80 名 HC 参与者的队列进行了验证。此外，我们针对发现的生物标志物对早期 PD 患者进行了前瞻性的随访。最后，我们探索性的在特发性 REM 睡眠行为障碍 (iRBD) 患者中进行了进一步验证。

结果 在训练组中我们发现 PD 患者的 CXCL12、CX3CL1 和 IL-8 水平显着高于 HC 组（$p<0.05$），这三种因子组合的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.89 ($p<0.001$)。此外，在训练和验证队列中，四种生物标志物（CXCL12、CX3CL1、IL-8 和 CCL15）与 PD 的发病风险显著相关。此外，在前瞻性随访队列中，我们对早期 PD 患者进行了平均 43 个月的随访，发现 CX3CL1 水平与 PD 的进展相关。此外，iRBD 患者的 CX3CL1 和 IL-8 水平同样高于 HC 组。

结论 在我们的研究中，我们发现了 4 种外周免疫生物标志物与 PD 发生和进展之间的相关性，可为 PD 的早期诊断及干预提供依据。

PO-18

帕金森病和快动眼睡眠障碍中外泌体来源 α-突触核蛋白的差异

颜轶群、浦佳丽、郑冉、方奕、顾露燕、郭涛、斯晓莉、周诚、陈瑛、刘艺、管晓军、徐晓俊、严雅萍、殷鑫浈、陶志华、张敏鸣、张宝荣
浙江大学医学院附属第二医院

目的 帕金森病起病隐匿，早在运动症状出现以前就已经发生，这使得疾病的早期诊断十分困难。近年来，快动眼睡眠障碍作为一种突触核蛋白病的概念逐渐被大家接受，快动眼睡眠障碍也被认为是帕金森病的前驱期疾病，这为我们早期诊断帕金森病提供了突破口。然而，目前快动眼睡眠障碍的诊断有赖于多导睡眠监测，目前还没有找到可靠的生物学诊断标志物。

方法 我们招募了 78 名帕金森病患者，153 名经量表评估的快动眼睡眠障碍患者，和与之匹配的健康对照 63 名。分别提取每一位被试的血浆外泌体和血浆中枢来源外泌体，使用化学免疫发光法检测其中 α-突触核蛋白的含量，同时使用全自动微流控高灵敏 ELISA 检测 ASC 蛋白含量。

结果 血浆总外泌体中的 α-突触核蛋白在帕金森病组中显著升高（$p<0.0001$），而血浆中枢来源外泌体中的 α-突触核蛋白在帕金森病和快动眼睡眠障碍组中均显著升高($p<0.0001$)。与此同时，尽管 ASC 蛋白表达量在三组中没有显著差异，但 ASC 蛋白含量与 α-突触核蛋白含量在三组中均呈显著正相关。

结论 帕金森病患者血浆总外泌体和中枢来源外泌体中的 α 突触核蛋白均有显著升高，而血浆中枢来源外泌体仅在快动眼睡眠障碍组显著升高。同时，α 突触核蛋白的含量与 ASC 呈明显正相关，可能在疾病发生中具有协同作用。

PO-19

帕金森病与短链脂肪酸的肠道-血液屏障受损有关

杨晓东、艾鹏辉、何晓勤、莫丞钧、张毅、徐绍卿、来忆秋、钱逸维、肖勤
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 既往研究表明帕金森病（Parkinson’s disease，PD）患者粪便短链脂肪酸(short-chain fatty acids，SCFAs)降低，而血浆 SCFAs 却增加，有观点认为可能与 PD 患者肠道屏障受损相关，然而 PD 患者粪便及血浆 SCFAs 的同步变化及与肠道屏障功能相关性尚未明确。此外，肠道功能异常如便秘影响肠道微生物组成及其功能，因此肠道微生物的代谢物研究中需要考虑肠道功能的影响。本研究的目的检测 PD 患者粪便和血浆中 SCFAs 的同步变化，同时将便秘为干扰因素，进一步明确与 PD 特异相关的 SCFAs 代谢变化。

方法 收集 33 例健康对照(HC)和 95 例 PD 患者的临床资料及粪便血浆标本，通过液相色谱质谱法（liquid chromatography mass spectrometry, LC-MS）和气相色谱质谱法（gas chromatography mass spectrometry,GC-MS）分别测定粪便和血浆 SCFAs 浓度。PD 患者进一步分为无便秘组(PD-NC, n = 35)和便秘组(PD- C, n = 60)。通过计算血浆-粪便中短链脂肪酸浓度比值和酶联免疫吸附实验（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）检测粪便中 α-1-抗胰蛋白酶浓度来反映肠道-血液屏障（gut-blood barrier，GBB）的通透性。PD 患者与 HC 粪便血浆 SCFAs 浓度变化进一步通过协方差分析比较，并校正相关混杂因素。粪便血浆 SCFAs 浓度与 PD 临床特征相关性通过 Spearman 相关进行分析。

结果 PD 患者与 HC 相比，校正混杂因素后粪便中乙酸、丙酸、丁酸浓度降低，血浆中乙酸、丙酸浓度升高。PD-C 患者粪便中乙酸、异丁酸和异戊酸含量低于 PD-NC 患者，血浆中乙酸和丙酸含量高于 PD-NC 患者。PD 患者 GBB 通透性增加，便秘进一步加重了 GBB 的通透性。GBB 的通透性与血浆乙酸、丙酸呈正相关。通过联合粪便和血浆 SCFAs 指标可以鉴别 PD 和 HC。除丙酸外，粪便 SCFAs 与 PD 严重程度呈负相关，血浆乙酸、丙酸和戊酸与 PD 严重程度呈正相关.此外，粪便丙酸被发现与 PD 特异相关，与疾病严重程度以及便秘等临床特征无关。

结论 PD 患者的粪便和血浆 SCFAs 的改变与 GBB 受损有关，并可能因便秘而进一步加重。

PO-20

特发性快速眼动睡眠行为障碍蓝斑相关脑功能网络改变

孙俊艳、王俊伶、张冬玲、陈利利、吴涛
首都医科大学附属北京天坛医院，神经病学中心，运动障碍性疾病科

目的 特发性(idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder, iRBD)是研究帕金森病(Parkinson’s disease, PD)前驱期的理想对象，PD 病理研究提示蓝斑(locus coeruleus，LC)受累明显早于黑质，临床上伴 RBD 的 PD 患者（PD+RBD）比不伴 RBD 的 PD 患者(PD-RBD)预后更差，所以研究 LC 相关脑功能网络的改变，有助于阐明 iRBD 的神经机制,建立基于 LC 影像学特征的 PD 早期诊断标记物，辅助区分 PD 不同临床 表型和指导临床治疗。

方法 研究入组性别、年龄匹配的 79 例健康受试(healthy control, HC)，53 例 iRBD 患者，58 例 PD+RBD 患者，64 例 PD-RBD 患者。所有受试完成结构和静息态功能核磁数据的采集和临床量表评估，以双侧 LC 作为种子点，分别计算四组受试左右侧 LC 和全脑的功能连接。采用协方差分析

和双样本 T 检验进行事后检验揭示组间 FC 差异（阈值设置：团块大小>10 体素，团块 p<0.05，体素 p<0.001）。采用相关分析评估 FC 与临床量表评估之间的关系（p<0.01，Bonferroni 校正）

结果 相较于 HC，iRBD 组右侧 LC 与右侧眶部额下回、右侧颞中回的功能连接下降，和左侧 LC 发生功能连接下降的脑区涉及感觉运动网络（辅助运动区等）、默认模式网络（眶部额下回等）、认知控制网络（背外侧额上回等）、视觉网路（颞叶等）和小脑网络。相较于 PD-RBD 组，iRBD 组右侧 LC 和左颞上回的功能连接下降；左侧 LC 和距状回、舌回、右侧颞中回、右侧小脑的功能连接下降；相较于 PD-RBD 组，PD+RBD 患者左侧 LC 和感觉运动网络（中央前回等）、默认模式网络（扣带回等）的功能连接下降，右侧 LC 与感觉运动网络（中央后回等）、默认模式网络（楔前叶等）、基底节网络（壳核等）、小脑网络等的功能连接下降；相关分析发现，iRBD 组右侧 LC 和右侧颞中回的功能连接与病程明显负相关(r=-0.36，p=0.008)。PD-RBD 组左侧 LC 和右侧楔前叶的功能连接与视空间与执行功能明显正相关(r=0.35，p=0.008)。PD+RBD 组双侧 LC 和多个脑区的功能连接下降与临床症状密切相关,如左侧苍白球的功能连接与抑郁，右侧颞下回的功能连接与视空间与执行功能明显正相关。

结论 iRBD 组 LC 与默认模式网络、感觉运动网络的功能连接强度减低，这可能是导致 iRBD 患者认知和情绪障碍的神经机制，而 PD+RBD 表型的 LC 功能损伤较 PD-RBD 表型严重，提示这两种表型有不同的病理机制。

PO-21

帕金森病患者吞咽障碍 6 年随访

王萍[1,2]、王波[1]、陈欣辉[1]、熊冰[2]、罗巍[1]
1. 浙江大学医学院附属第二医院神经内科
2. 浙江大学医学院附属第二医院康复科

目的 吞咽障碍是帕金森病（parkinson’s disease, PD）常见的非运动症状，可引起吸入性肺炎、脱水、营养不良等严重的并发症，严重影响患者生活质量。吞咽造影检查（videofluoroscopic study of swallowing, VFSS）是评估吞咽障碍的金标准。本研究的目的是观察 PD 患者吞咽功能的纵向进展，试图找出吞咽障碍加重的预测因子，以及吞咽障碍对 PD 患者其他症状的影响。

方法 纳入 116 例 PD 患者进行研究，其中 48 位患者在 2014 年基线评估和 2020 年随访时均接受了 VFSS 和一系列神经心理学量表评估。检查时所有患者均处于关期。本研究中使用 VFSS 评估患者吞咽障碍的标准为：PAS≥6（误吸）和/或残留≥2（中度至重度残留）为吞咽障碍组；PAS≤5（无误吸）和残留≤1（无残留或轻度残留）为非吞咽障碍组。我们根据数据是否正态分布，使用 t 检验或 Wilcoxon 检验对吞咽障碍患者和无吞咽障碍患者的神经心理学量表评估结果进行横断面的比较分析；使用 t 检验或 Wilcoxon 检验对基线和随访的吞咽功能，基线和随访的神经心理学量表结果进行纵向比较分析；使用 Spearman 相关分析检查吞咽障碍加重的预测因素；使用 Wilcoxon 检验来比较基线吞咽障碍组/基线无吞咽障碍组之间的神经心理学量表加重程度。

结果 随访时，PD 患者吞咽障碍、认知障碍、抑郁、焦虑均加重，生活质量下降。在 48 例患者中，13 例（27.08%）患者在基线时存在吞咽障碍，随访时增加到 19 例（39.58%）。对 PD 患者吞咽障碍加重的危险因素进行分析，发现不同性别 PD 患者吞咽障碍加重程度有统计学差异，男性吞咽障碍加重程度更大；基线简易智力状态检查量表（Mini-Mental State Examination, MMSE）评分较低与吞咽障碍加重程度显著相关；基线时合并吞咽障碍患者比基线不合并吞咽障碍患者焦虑评分增加更显著。

结论 本研究发现男性和认知障碍可以预测 PD 患者吞咽障碍的进展。吞咽障碍可能对 PD 患者的焦虑有不利影响，为 PD 患者焦虑障碍预测因子的研究提供了基础。我们的研究结果也强调了吞咽功能筛查和必要的仪器检查（如：VFSS）在 PD 患者诊疗过程中的重要性。

PO-22

MAO-B 基因多态性与中国帕金森病患者疾病进展相关

崔诗爽、陈生弟
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 遗传因素在帕金森病（PD）发生发展中起重要作用。然而，较少研究探索基因对中国 PD 患者进展的作用。本研究旨在探索中国 PD 患者常见的 30 个 PD 风险基因位点与中国 PD 患者疾病进展的关系。同时考虑到基因在不同人种中的作用效益有所差异，我们在以高加索人群为主的 PPMI 队列中探索此 30 个基因位点与该队列中 PD 患者疾病进展的关系。

方法 本研究收集真实世界中国 PD 纵向队列和 PPMI 队列中 PD 患者的人口学信息和详细的基线及随访量表信息。在中国 PD 纵向队列中，我们检测了 30 个中国人群常见的 PD 风险单核苷酸多态性（SNP）；在 PPMI 队列中，我们也提取了相应的 SNP 信息。每个量表的进展速度来自混合效应回归模型的随机效应斜率值。考虑到量表间的相关性，我们分别通过对多个运动症状量表进展速度及多个非运动症状量表进展速度进行主成分分析 (PCA)，分别得出运动症状和非运动症状进展速度。由于运动进展主成分 1 和非运动进展主成分 1 中度相关，因此我们对所有量表进展速度进行 PCA，获得混合进展速度。应用线性回归分析 SNP 与各个量表进展速度及运动进展主成分 1-2，非运动进展主成分 1-3 和混合进展主成分 1 的关系并进行 Bonferroni 校正。

结果 在中国 PD 队列中，一共纳入 50 名 PD 患者。我们发现 *MAO-B* rs1799836 与中国 PD 患者蒙特利尔认知评估量表（MoCA）进展（）、非运动进展主成分 1（P<0.0001）、主成分 2（P<0.0001）、主成分 3（P<0.0001）和复合进展主成分 1（P<0.0001）相关。在 PPMI 队列中，一共纳入 415 名 PD 患者。我们发现 *RIT2* rs12456492 与 MDS 统一帕金森病评定量表 II（MDS-UPDRS II）进展（P=0.0021）和运动进展主成分 1 （P=0.0013）相关。*PARK16* 单倍型与老年抑郁量表（GDS）和成人焦虑量表（STAI）进展相关，而 *SNCA* 单倍型与 Hoehn-Yahr 分期进展和运动进展主成分相关。人种分层分析表明，*MAO-B* rs1799836 与 PD 进展之间的关联可能是亚洲或中国特有的。

结论 *MAO-B* rs1799836 与中国 PD 队列中非运动症状尤其是认知障碍和混合进展相关。在 PPMI 队列中，*RIT2* rs12456492 和 *SNCA* 单倍型与运动衰退相关，而 *PARK16* 单倍型与情绪进展相关。

PO-23

联合影像学及血浆生物标志物预测初诊帕金森轻度认知障碍的研究

王雅洁、刘卫国
江苏省南京市南京医科大学第四附属脑科医院

目的 认知损害是帕金森病（PD）最常见的非运动症状之一，对患者生活质量造成严重影响。既往研究表明 PD 患者出现认知障碍及损害程度与脑功能、结构、代谢均有关。然而，目前 PD 认知功能损害的发病机制尚不明确，诊断多局限于量表评估。既往研究揭示了多模态影像学及神经病理学生物标志物对认知障碍的预测价值，然而目前仍缺乏准确的预测模型。20.2%的 PD 患者在初诊断时就患有轻度认知障碍（MCI），故联合影像学和血浆生物标志物为早期初诊 PD-MCI 的筛查和预测提供模型尤为重要。

方法 选取初次就诊的 PD 患者 49 例及正常对照 20 例，将患者分为 PD-NC（23 例）和 PD-MCI（26 例）组。收集入组对象一般临床资料及 MRI 数据，采用 Simoa 方法测定血浆中 α-syn、Aβ40、Aβ42、pTau181 含量。选取 18 个 DMN 主要节点，基于种子点计算功能连接（FC），采用 Freesurfer 6.0 软件计算皮层厚度（CTh），比较三组的 FC、皮层厚度和血浆蛋白组学含量的差异及与认知的相关性。单因素和多因素进行二元逻辑回归分析来检验影像学、血浆蛋白组学改变指标

在 PD-MCI 患者中的预测价值。进行受试者操作特征（ROC）分析，评估单因素和多因素分析模型的预测能力。
结果 与 PD-NC 组相比，PD-MCI 组血浆 p-Tau181 水平和 p-Tau181/Aβ42 比值显著升高，而 Aβ42/Aβ40 比值显著降低。与 PD-NC 相比，PD-MCI 组左侧后扣带回（pCC）和左侧海马旁回（PHG）、右侧海马结构（HF）和左侧前扣带回和扣带回旁回（ACG）以及右侧颞中回（MTG）之间的功能连接（FC）增加。此外，PD-MCI 组右侧枕外侧和额叶皮质厚度与 PD-NC 组相比变薄。最终模型结合了临床特征和不同标志物（年龄、性别、血浆 p-Tau181 水平、Aβ42/Aβ40 比值、右侧枕叶 CTh 以及左侧 pCC 和左侧 PHG 之间的 FC 值），与单独的临床特征（年龄、性别）相比，显著提高了对 PD-MCI 的诊断准确率（AUC=0.987，95%CI=0.903–1.000，p=0.001）。
结论 本研究联合影像学及血浆生物标志物多指标为初诊 PD-MCI 患者提供了更敏感、可靠的预测模型。

PO-24

基于 Azure Kinect 分析早发型帕金森病与晚发型帕金森病患者的步态姿势差异

彭康雯
上海市同济医院

目的 基于 Azure Kinect 分析早发型帕金森病与晚发型帕金森病患者的步态及姿势异常的差异。
方法 入组 2019 年 10 月至 2021 年 7 月同济大学附属同济医院诊断为 PD 的患者共 44 名。按照发病年龄以 50 岁为界分为分为 2 组，早发型帕金森病（EOPD）发病年龄≤50 岁，晚发型帕金森病（LOPD）发病年龄＞50 岁，并且两疾病组的病程均在 5-10 年，Hoehn & Yahr 分级均在 2-3 级。此外，还招募了 22 名与 EOPD 组年龄、性别和身高匹配的年轻健康对照（YHC）及 22 名与 LOPD 组年龄、性别和身高匹配的老年健康对照（OHC）。搜集患者人口学及临床资料，进行运动与非运动相关量表评估，利用 Azure Kinec 深度摄像机采集 PD 患者及健康对照的步态姿势影像，通过计算机算法自动得出相应数据。利用双方差分析及 Bonferroni 事后检验来探索各组之间的差异。同时使用 Spearman、Pearson 相关分析探究步态姿势与 UPDRS-III 评分之间的关联性。
结果 EOPD 表现出明显更长的步态周期（p=0.001）、更慢的步行速度（p=0.009）和更长的转身时间（p＜0.001），而 LOPD 的特点是的姿势障碍更严重，尤其是躯干侧屈角度 (p=0.031)。 相关性数据显示，许多步态特征包括步长 (rp=-3.10, p=0.04), 步行速度 (rp=-0.417, p=0.005), 步幅 (rp=-0.3, p=0.048), 双相支撑时间 (rs =0.345，p=0.022）和转身时间（rs=0.389，p=0.009）与运动障碍协会统一帕金森病评定量表修订版 (MDS-UPDRS III) 中的运动迟缓评分（项目 3.4–3.8 and 3.14 的总和）显著相关。运动迟缓评分 (rp=0.437, p=0.003)、步态评分 (rs=0.406, p=0.006)、姿势异常评分 (rs=0.520, p <0.001) 与每日等效左旋多巴剂量显著相关。
结论 EOPD 和 LOPD 的步态和姿势异常具有一些共同特征，但也表现出表型特异性，可能反映了发病年龄对神经退行性变过程的影响，为今后个体化治疗提供一定借鉴意义。

PO-25

新型利福平纳米递药体系通过促进 α-突触核蛋白的降解防治帕金森病的机制研究

林淡钰[1]、李耀[2]、陶恩祥[1,2]
1. 中山大学附属第八医院
2. 中山大学孙逸仙纪念医院

目的 帕金森病作为严重影响人类健康的慢性神经退行性疾病，目前仍缺乏有效的疾病修饰治疗方法。国内外研究提出，利福平在防治神经退行性疾病方面可能具有潜在的神经保护作用。我们发现，利福平可通过调节多巴胺能神经元内氧化应激、内质网应激、线粒体功能障碍以及病理性蛋白翻译后修饰，在帕金森病细胞模型中发挥神经保护作用；但利福平在活体内的神经保护效果并不明显，究其原因，利福平在活体内中枢神经系统的局部组织浓度仅有体外实验浓度的 1/10，远低于其发挥神经保护作用时的浓度。通过利用靶向纳米材料包装利福平，可避免血药浓度增高造成外周器官损伤，提高中枢靶器官内药物浓度，提升利福平应用于帕金森病修饰治疗的可实现性和临床转化价值。
方法 在小鼠中脑立体定向注射 α-syn 构建 PD 动物模型，利用靶向纳米材料包装利福平，通过静脉给药、腹腔给药、皮下微泵侧脑室泵入等方式给药，记录小鼠行为学改变，观察各组中小鼠中脑黑质病理学改变、中脑多巴胺能神经元内 P-α-syn 表达水平、不同脑区神经细胞内凋亡相关因子表达水平；观察中脑黑质 TH 阳性标记神经元内的 Ubiqutin、SUMO1、SUMO2、SUMO3、SUMO4 等蛋白的表达定位，以及各组神经细胞内 SAE1/2、UBC9、PIAS1 等 SUMO 化限速酶蛋白表达定位。
结果 使用携 PEG-PCL@rif@TTBZ 聚合物胶束包装利福平药物，该材料可通过 TTBZ 特异性结合 SH-SY5Y 细胞内的囊泡单胺转运体 2（VMAT2）稳定、高效靶向进入多巴胺能神经元内。对比了 PEG-PCL@rif@TTBZ 与利福平不同给药方式下（包括静脉给药、腹腔给药、侧脑室给药）在动物活体内靶器官的药物浓度，发现 PEG-PCL@rif@TTBZ 给药后可以使利福平在小鼠中脑黑质组织的局部药物浓度提高 10 倍以上。且对比 PEG-PCL@rif@TTBZ 在胃液、血液和脑脊液里的生物活性，该纳米颗粒具有在活体体液内的稳定性，可以稳定持久发挥药物效能。后续通过皮下微泵将纳米包装利福平药物泵入小鼠侧脑室，对比空白对照组，PEG-PCL@rif@TTBZ 处理后 α-突触核蛋白诱导的 PD 小鼠模型的运动症状得到改善，同时小鼠中脑黑质神经元内的神经毒性得到逆转。PEG-PCL@rif@TTBZ 靶向进入 PD 动物模型中脑多巴胺能神经元后，可促进多巴胺能神经元内泛素化水平，抑制神经元内 SUMO 化水平，同时对泛素化调控修饰连接酶 E3——PIAS1 有明显的上调作用。
结论 纳米包装利福平可通过调控蛋白 SUMO 化修饰水平及泛素化调控水平，减少病理性 α-突触核蛋白的异常聚集，逆转神经元内神经毒性损害。

PO-26

利用机器学习分析可穿戴传感器采集的步态特征鉴别早期帕金森病与原发性震颤

高超[1]、林施暖[2]、李红霞[1]、黄沛[1]、凌云[2]、陈仲略[2]、任康[2]、陈生弟[1]
1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院
2. 深圳市臻络科技有限公司

目的 鉴别早期帕金森病（PD）和原发性震颤（ET）具有挑战性，因为它们具有一些重叠的临床特征。 然而，早期 PD 有步态障碍，而 ET 一般没有，因此提示可以利用步态特征对两者进行鉴别。 但是早期 PD 的步态特征并不明显，有时利用肉眼难以察觉，这就需要利用可穿戴传感器等技

术对患者的步态特征进行采集分析。因此，本研究利用可穿戴传感器采集早期 PD 和 ET 患者的步态特征，并利用机器学习算法分析采集的步态特征，明确该方法 能否用来鉴别早期 PD 和 ET。
方法 本研究纳入 84 名早期 PD (H-Y=1-1.5) 和 80 名年龄性别匹配的 ET，受试者需完成 Time Up and Go (TUG) 测试，利用可穿戴传感器采集受试者在完成 TUG 测试期间的步态参数。我们将采集的数据随机分为训练数据和测试数据。在训练数据中，我们将 TUG 测试分为起立、直行、转弯和坐下四个部分，以构建加权平均集成分类模型（Weighted Average Ensemble Classification Models）。利用逻辑回归（Logistic Regression）获得起立、直行、转弯和坐下四个部分的权重。然后，比较几种集成模型的留一法交叉验证（LOOCV）性能。最后，利用测试数据对获得的具有最佳 LOOCV 性能的模型进行独立验证。
结果 可穿戴传感器采集的 214 个步态特征中，66 个步态特征在早期 PD 和 ET 中具有显著差异。在这 66 个特征中，33 个特征在鉴别早期 PD 和 ET 时获得 ROC 曲线下面积（AUC）≥0.6。在利用逻辑回归训练获得起立、直行、转弯和坐下四个部分的权重后发现，直行的权重最高。比较几种集成模型的留一法交叉验证（LOOCV）性能后发现，支持向量机模型（SVM）和特征组 III 的组合模型优于其他模型，准确性为 84%，Kappa=0.68，敏感度=85.9%，特异度=82.1%，AUC=0.912。最后，利用测试数据对获得的具有最佳 LOOCV 性能的模型进行独立验证，结果显示该模型鉴别早期 PD 和 ET 的准确性为 75.8%， Kappa=0.492, 敏感度=80%, 特异度=69.2%, AUC=0.823。
结论 通过比较早期 PD 和 ET 在完成 TUG 测试期间的步态特征，发现一些特征在两者间有显著统计学差异。利用机器学习方法对这些差异特征建模有助于将早期 PD（H-Y=1-1.5）从 ET 中鉴别出来。

PO-27
中国人群中携带 GBA 基因突变帕金森病患者的疾病进展研究

任静茹、刘卫国
南京医科大学附属脑科医院

目的 葡萄糖脑苷脂酶（glucocerebrosidase gene, GBA）基因突变是帕金森病（Parkinson's disease, PD）最常见和最重要的遗传风险因素且具有种族异质性。先前已研究过中国人群中携带 GBA 基因突变 PD 患者（GBA-Related Parkinson's disease, GBA-PD）的频率，以及不同 GBA 基因突变类型与 PD 临床表型的相关性。然而，目前缺少针对中国人群中 GBA-PD 的疾病进展研究。本研究通过纵向随访旨在探讨 GBA-PD 的运动症状和认知功能的进展情况。
方法 从 2012 年至 2022 年，在中国人群中对 GBA-PD 以及不携带 GBA 突变 PD 患者（non-GBA-mutated Parkinson's disease，NM-PD）进行了一项前瞻性纵向随访，共获得 44 例 GBA-PD 和 245 例 NM-PD 的随访资料。使用生物信息学软件对已识别的 GBA 变异进行潜在致病性预测。分别使用统一帕金森病评分量表第三部分(Unified Parkinson's Disease Rating Scale part Ⅲ, UPDRS-Ⅲ)和蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评估运动症状和认知功能。采用线性混合效应模型来评估运动症状和认知功能的纵向变化。
结果 基线时，GBA-PD 比 NM-PD 起病年龄更早、PD 家族史更常见和运动症状(UPDRS-Ⅲ)损害更为严重。然而，认知功能(MoCA)在两组间无明显差异。纵向随访研究表明，GBA-PD 的 UPDRS-III 和 MoCA 评分的每年进展率高于 NM-PD。进一步地，GBA-PD 在运动迟缓和强直这两项亚分上每年进展率高于 NM-PD。此外，GBA-PD 在视空间和执行功能方面每年进展速度快于 NM-PD。
结论 这是首个在中国人群中评估 GBA-PD 患者疾病进展的纵向随访研究。我们发现 GBA-PD 患者较 NM-PD 患者运动症状和认知功能恶化更快，这提示对 PD 患者进行 GBA 突变分层管理有助于预测 PD 疾病进展。

PO-28

左旋多巴/卡比多巴/恩他卡朋替换左旋多巴/多巴脱羧酶抑制剂治疗中国帕金森病患者剂末现象的疗效观察：一项多中心、随机对照、开放性研究

于翠玉、刘卫国
南京脑科医院

目的 帕金森病(Parkinson's Disease, PD)患者的剂末现象(wearing off，WO) 常常与长时间的左旋多巴(Levodopa ，LD)治疗相关。既往研究显示，接受 LD 治疗的患者 4-6 年约 40%出现运动并发症。治疗帕金森病中的运动波动有许多选择。对于伴有 WO 的 PD 患者，MDS 推荐使用恩他卡朋和多巴胺受体激动剂(DA) 。达灵复是左旋多巴/卡比多巴/恩他卡朋(Levodopa/Carbidopa/Entacapone, LCE)的复合剂型。本旨在研究 LCE 与普拉克索治疗出现剂末现象的中国 PD 患者的疗效及安全性比较。

方法 研究人群为伴有剂末现象的 PD 患者，要求正在接受稳定的左旋多巴（LD）持续治疗，剂量≥300mg/日，每日"关"期时间≥1.5 小时，同时近期未服用恩他卡朋及左旋多巴受体激动剂。患者筛选期需要完成病史采集，静脉采血及量表评估，量表包括：剂末现象筛查量表，国际运动障碍学会统一帕金森病评定量表，帕金森病睡眠量表，简易智能精神状态检查量表，改良版不自主运动评定量表，Epworth 嗜睡程度评价表，贝克抑郁量表。入组后被随机分为 LD 转换为 LCE 治疗组和 LD 添加普拉克索组，患者记录患者日记 3 天后开始调药过程，调药期及药物稳定期各 4 周。第 8 周末患者在现场评估前需再次记录患者日记 3 天，到医院后完善相关检查及评估。

结果 42 例患者中女性 18 人，男性 24 人。患者年龄在 46-80 岁，平均年龄 65.93±8.79，受教育年数平均 5.15±5.22 年，病程平均 6.92±3.92 年，基线 LEDD 平均 473.72±191.34mg。所有患者入组前平均开期时间为 8.67±2.68 小时，平均关期时间为 7.18±3.18 小时。LCE 组共计 25 例患者，LD+DA 组共计 17 例，两组患者的年龄、病程及 MDS-UPDRS 评分及药物治疗 LEDD 剂量均无统计学差异。LCE 组患者开期增加 1.59±1.66 小时，LE+DA 组患者开期增加 0.43±2.68 小时，两组患者比较无统计学差异，p=0.091；LCE 组患者关期减少 1.58±1.90 小时，LE+DA 组患者则为 1.40±1.66，两组比较无统计学差异，p=0.757。LCE 组延长开期的时间更长，LD+DA 组则在改善患者睡眠中显示出优势，两组患者不良反应均较少，患者接受度良好。

结论 对于伴剂末现象的 PD 患者，使用恩他卡朋和多巴胺受体激动剂均可缩短患者"关"期时间，延长"开"期时间，可改善患者临床症状波动，两种治疗方案对患者剂末现象的改善程度相似。

PO-29

滋肾平颤颗粒联合普拉克索改善帕金森病抑郁症状多中心、随机、双盲、对照临床研究

刘卫国[1]、宁厚旭[1]、周昊[1]、杨宁[1]、王振福[2]
1. 南京脑科医院
2. 解放军总医院

目的 帕金森病(PD)是一种进行性神经退行性疾病，以震颤、强直和运动迟缓为特征。除了帕金森病的运动表现外，还有一长串非运动症状，尤其是抑郁。普拉克索(Pramipexole，PPX)是单药治疗帕金森病抑郁(dPD)的一线药物。然而，随着病程的延长，PPX 单一疗法疗效欠佳。临床上，PPX 联合滋肾平喘颗粒(ZPG)治疗 dPD 的疗效尚未得到充分研究。本研究的目的是评价滋肾平喘颗粒辅助治疗 dPD 的有效性、安全性和耐受性。

方法 200 例接受了 PPX 治疗但仍有抑郁的患者在第 0 周接受筛查和基线评估，符合资格标准的患者通过计算机随机 1：1 加入滋肾平颤方组或匹配的安慰剂。在治疗前、治疗后 2 周、6 周和 12 周评估患者的病情。主要指标是从基线到第 12 周汉密尔顿抑郁（HAM-D）评分的变化，附加的主要指标是临床疗效评估。我们主要根据基线至 12 周 HAM-D 的减分率评价临床疗效：基线至 12 周的 HAM-D 减分率=[(HAM-D 基线点-HAM-D 基线点)/HAM-D 基线点]×100%。我们还评估了预先确定的 HAM-D 结果 ，包括临床缓解(HAM-D 评分在第 12 周<8 分)和疗效敏感(HAM-D 评分从基线到第 12 周≥下降 50%)。次要结果 测量包括从基线到第 12 周老年抑郁量表(GDS-15)、统一帕金森病评定量表 III(UPDRS III)、帕金森患者生活质量量表(PDQ-8)、帕金森病患者睡眠质量量表(PDSS-2)的平均得分变化。

结果 结果 显示，与安慰剂组相比，滋肾平颤方组从基线到第 12 周的 HAM-D 评分有显著改善(最小二乘[LS]平均差异±SE，-1.43±0.54；95%可信区间[CI]，-2.5，-0.36；p=0.009)。滋肾平颤方组受试者 HAM-D 评分从基线的 13.00±4.24 分降至 12 周时的 8.39±4.02 分(治疗效果为-4.72±0.38)。安慰剂组患者在 12 周时从基线的 13.48±3.97 改善到 10.08±4.38(治疗效果，-3.29±0.39)。附加主要结果 显示，滋肾平颤方组的临床缓解率和有效率显著高于安慰剂组(缓解率：滋肾平颤方组 46.1%对比安慰剂组 31.0%；敏感者：滋肾平颤方组 34.8%对比安慰剂组 18.4%)。从次要评价指标来看，滋肾平颤方组的 PDSS-2 评分的改善也明显高于安慰剂组(LS 平均差值±SE，-3.56±1.12；95%CI，-5.77，-1.35；P=0.002)。然而，在第 12 周，两组间的 UPDRS-III、PDQ-8 和 GDS-15 评分没有显著差异。

我们总结了治疗中出现的不良反应。滋肾平颤方组中有两名受试者因不良反应而中止研究，安慰剂组中有三名受试者因不良反应而中止实验。恶心导致 3 例停药(ZPG 组 2 例，安慰剂组 1 例)，腹痛导致 2 例停药(ZPG 组 1 例，安慰剂组 1 例)。两组均无严重不良反应发生。

结论 综上所述，我们的随机、双盲、安慰剂对照试验表明，在使用普拉克索的基础上加用滋肾平颤颗粒能进一步改善 dPD 患者的抑郁症状和睡眠质量，且耐受性良好，为临床提供了重要的循证医学依据，值得在临床上进一步推广。

PO-30

PLA2G6 基因突变致早发型帕金森病两例并文献复习

陈彤、尹西、王淼、高中宝、王振福
解放军总医院第二医学中心

目的 帕金森病是多发于中老年人的神经系统变性病，发病年龄多在 50 岁以上。50 岁以下发病的称为早发型帕金森病（Early-onset Parkinsonism,EOP）。PLA2G6 基因被证明是与常染色体隐性遗传有关的 EOP 致病基因，本文报道两例 PLA2G6 基因突变导致的帕金森病患者。

方法 两例早发型帕金森森病患者通过临床表现、分子影像检查确诊，分别进行全外显子检测。

结果 病例 1 全外显子基因检测示 PLA2G6 基因外显子两处杂合基因突变，c.991G>T（鸟嘌呤>胸腺嘧啶）；c.1A>G（腺嘌呤>鸟嘌呤）；病例 2 全外显子基因检测提示 PLA2G6 基因 c.991G>T（p.D331Y）杂合突变。

结论 PLA2G6 基因型帕金森病具有高度遗传及临床异质性。基因检测与 DAT-PET 有助于鉴别此病与 DRD。

PO-31

初诊帕金森病患者的偏侧化研究

张荣桂、于翠玉、华平
南京脑科医院

目的 研究初诊未服药帕金森病患者临床偏侧化特征及相关影响因素
方法 收集于 2017 年 11 月至 2019 年 9 月就诊南京医科大学附属脑科医院神经内科门诊的 178 例初诊未服药帕金森患者，采用统一帕金森病评定量表（UPDRS）、非运动症状问卷筛查表（NMS Quest）、蒙特利尔认知量表（MOCA）、简易智能评估量表（MMSE）、汉密尔顿抑郁量表（HAMD）、汉密尔顿焦虑量表（HAMA）、帕金森病睡眠量表（PDSS）对受试者进行评估，根据 UPDRS 第三部分（UPDRS-III）及病史分为优势侧起病组（DS-PD）及非优势侧起病组（NDS-PD）,比较两组间临床资料的差异性。
结果 非优势侧起病 PD 组 UPDRS-III 评分、H-Y 分期高于优势侧起病 PD 组，两组间差异均有统计学意义（p＜0.05）,多因素二元 Logistic 回归分析示女性(OR=2.27,95%CI 1.145-4.524)及 NMS Quest 评分高(OR=1.189,95%CI 1.058-1.337)是 PD 患者非优势侧起病的危险因素。
结论 性别可能是帕金森病患者偏侧起病的影响因素,非优势半球起病的 PD 患者运动及非运动症状受累更严重。在疾病早期，应更注重非优势侧起病的 PD 患者，并制定规范的个体化治疗方案。

PO-32

帕金森病剂末现象的危险因素及对剂末现象对患者生活质量的影响

赵雅婷、钱进、赵诗琪、秦娆
大连医科大学附属第一医院

目的 1.探讨帕金森病（Parkinson’s disease，PD）剂末现象（Wearing-off，WO）各症状发生率，提高临床对 WO 的识别。2.探讨 WO 发生的危险因素，以便指导临床预防。3.研究 WO 对 PD 患者生活质量的影响及 WO 改善后生活质量的变化。
方法 1.根据入组标准经剂末现象 19 项问卷（Wearing-off Questionnaire-19，WOQ-19）筛选出存在 WO 的 PD 患者 50 例编入 WO（+）组和无 WO 的 PD 患者 50 例编入 WO（-）组。对 WO（+）组患者在 WO 时出现的运动症状和非运动症状进行调查分析。2.详细统计这 100 名 PD 患者的年龄、性别、体重、受教育程度、发病年龄、病程、左旋多巴类药物累计应用时间、单日左旋多巴总剂量、单日左旋多巴等效剂量、单位体质量左旋多巴剂量。应用统一帕金森病评分量表运动评分第三部分（Unified Parkinson’s Disease Rating Scale Ⅲ，UPDRS Ⅲ）及 Hoehn&Yahr（H&Y）分期评估病情，应用汉密尔顿抑郁量表（Hamilton Depression， HAMD）及汉密尔顿焦虑量表（Hamilton Anxiety， HAMA）评估情绪状态。应用蒙特利尔认知评估（Montreal Cognitive Assessment，MoCA）和简易智力量表（Mini Mental State Examination，MMSE）评估认知。应用两独立样本 t 检验、非参数 Wilcoxon 符号秩和检验、卡方检验、logistic 回归分析等统计学方法 对比分析剂末现象发生的相关因素。应用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)预测相关因素的诊断价值。3. 应用帕金森病患者生活质量 8 项量表（Parkinson’s Disease quality of life Questionnaire-8， PDQ-8）、日常生活能力量表（Activity of Daily Living Scale，ADL，也称 Barthel 指数量表评定）测评 WO（-）组、WO（+）组及经药物调整 WO 得以纠正的前后生活质量、日常生活能力并对比分析。
结果 1.50 名存在 WO 的 PD 患者，同时存在运动症状和非运动症状的患者有 40 名；运动症状独立出现的患者有 8 名，非运动症状独立出现的患者有 2 名。在所有症状中，发生率最高的症状为运动迟缓（86.00%），未发现有惊恐发作者。运动症状中，运动迟缓（86.00%）发生率最高，肌肉

痉挛（30.00%）发生率最低。非运动症状中，情绪变化（62.00%）发生率最高，未发现有惊恐发作者。
2.WO（+）和 WO（-）的一般数据比较，在性别、年龄、受教育程度 3 个因素中两组结果 无显著差异（P＞0.05）。WO（+）和 WO（-）的病情数据比较，WO(+)组的单日左旋多巴总剂量及等效剂量、单位体质量左旋多巴剂量较大（P＜0.05），在病程、左旋多巴类药物应用时间方面较长（P＜0.05），在 UPDRS III 评分和 H&Y 分期较高，病情更重（P＜0.05）。WO（+）和 WO（-）两组在情绪和认知方面相比，HAMA 评分中，WO（+）评分较高，焦虑程度更重（P＜0.05）。而在 HAMD、MoCA、MMSE 两组间无明显差异（P＞0.05）。且经 logistic 回归分析对各因素的相关性进行统计学检验，证实左旋多巴累计应用时间（OR 值=1.092，P=0.001）、单位体质量左旋多巴剂量（OR 值=3.696，P＜0.001）为独立影响因素。
3.100 名 PD 患者，经 PDQ-8、ADL 量表对 PD 患者进行生活质量、日常生活能力评估。WO（+）组生活质量、日常生活能力较 WO（-）组明显下降（P＜0.05）。50 名 WO（+）的患者，经过药物调整治疗后，共 21 名患者不再出现 WO。治疗的方案包括：调整左旋多巴用药，加用一种新的抗 PD 药物如多巴胺受体（dopamine receptor，DR）激动剂、儿茶酚氧位甲基转移酶（catechol-oxymethyl-transferase，COMT）抑制剂、单胺氧化酶 B（monoamine oxidase B type，MAO-B）抑制剂；将原有 COMT 抑制剂、DR 激动剂加量。药物调整后，21 名患者的左旋多巴等效剂量有 5 人无改变；16 人有不同程度的增加（50-150mg），人均增加 70.6mg。21 名存在 WO 的患者经药物调整 WO 得以纠正后的生活质量、日常生活能力较纠正前有所提高（P＜0.05）。
结论 1.非运动症状和运动症状都可以共同或独立地在 WO 中出现。WO 中运动迟缓、站立起身困难及肌肉僵直发生率位列运动症状的前三位，肌肉痉挛发生率位列运动症状的最后一位。情绪变化、情绪低落/思维迟钝及焦虑发生率在非运动症状位列前三位，惊恐发作位列非运动症状的最后一位。
2.病程、单位体质量左旋多巴剂量、单日左旋多巴总剂量及等效剂量、左旋多巴类药物应用时间、UPDRS III 评分、H&Y 分期、HAMA 评分是 WO 发生的危险因素，且左旋多巴累计应用时间、单位体质量左旋多巴剂量为独立危险因素。
3.存在 WO 的 PD 患者相较无 WO 的 PD 患者而言，生活质量、日常生活能力明显下降。已出现 WO 的 PD 患者经过药物调整治疗，WO 纠正后，日常生活能力可以有所提高，生活质量可以得到改善。

PO-33

太极拳训练改善帕金森病非运动症状

李根[1]、黄沛[1]、崔诗爽[1]、贺亚超[1]、姜钦影[2]、李彬寅[1]、李郁欣[2]、徐进[2]、王征[2]、谭玉燕[1]、陈生弟[1]
1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院
2. 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心

Objective To investigate Tai Chi's impact on non-motor symptoms in PD and related mechanisms.
Methods 95 early-stage PD patients were recruited and randomly divided into Tai Chi (N=32), brisk walking (N=31) and no-exercise group (N=32). All subjects were evaluated at baseline, 6 months and 12 months after one-year intervention. Non-motor symptoms (including cognition, sleep, autonomic symptoms, anxiety/depression and quality of life) were investigated by rating scales. Functional magnetic resonance imaging (MRI), plasma cytokines and metabolomics, blood Huntingtin interaction protein 2 (HIP2) mRNA levels were detected to observe changes of brain networks and plasma biomarkers.
Results Non-motor functions, e.g. PD cognitive rating scale (PDCRS) and Epworth Sleepiness scale (ESS), were more improved in Tai Chi group than controls. Besides, Tai Chi had more advantages in improving NMS-Quest and ESS than brisk walking. Improved brain function was seen in somatomotor network, correlating to improved PDCRS and PD Sleep Scale (PDSS) as well as autonomic function assessed by SCOPA-AUT (p =0.003, 0.004, 0.003, respectively).

Downregulation of eotaxin and upregulation of BDNF and GM-CSF were positively related to improved PDCRS and PDCRS-frontal lobe scores (p ≤0.037). Improvement of energy and immune-related metabolomics (p≤ 0.043), elevation of HIP2 mRNA levels (p = 0.003) were also found associated with the improvement of PDCRS.
Conclusion Tai Chi improved non-motor symptoms in PD, especially in cognition and sleep. Enhanced brain network function, downregulation of inflammation, and enhanced energy metabolism were discovered after Tai Chi training.

PO-34

基于可穿戴传感器差异步态特征构建帕金森病和特发性震颤鉴别诊断模型

张玮珊[1]、陈仲略[2]、谭玉燕[1]、仁康[2]、陈生弟[1]
1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院
2. 臻络科学 (GYENNO SCIENCE CO., LTD.)

目的 临床准确鉴别帕金森病（Parkinson's disease, PD）和特发性震颤(Essential tremor，ET) 对于患者管理和疾病预后至关重要，然而由于存在临床症状的重叠，目前鉴别诊断仍然具有挑战。步态特征目前被认为是神经系统疾病的潜在诊断标志物，基于可穿戴传感器的步态分析技术可以定量检测步态改变。本研究初步探究利用可穿戴传感器步态分析技术鉴别早期 PD 和 ET 的可行性，寻找可用于早期 PD 和 ET 鉴别诊断的可靠、高效的生物标志物。
方法 利用可穿戴传感器对 78 名 H-Y 分期为 1-2 的 PD 患者和性别、年龄、身材匹配的 39 名 ET 患者在"起立-行走计时"（time up and go，TUG）测试中的四肢、躯干及姿势转换相关步态特征进行检测及比较，组间比较结果采用 Benjamini-Hochberg 法校正。进一步通过 LASSO 回归结合交叉验证筛选最具有疾病区分潜力的差异步态特征，使用二元 Logistic 回归（向后步进似然必法）构建基于差异步态特征的 PD 与 ET 鉴别诊断模型（步态模型），通过分析受试者操作特征（Receiver Operating Characteristic，ROC）曲线的曲线下面积（Area Under the Curve，AUC）评价模型的疾病鉴别准确度，使用 Hosmer-Lemeshow (H-L)检验评价模型校准度，使用 5-折交叉验证及 Bootstrap 法验证模型区分度。
结果 基于可穿戴传感器的步态分析结果表明，早期 PD 和 ET 患者上肢和姿势转换相关步态特征存在明显差异。进一步通过 LASSO 变量筛选（图 1）和 Logistic 回归建模，最终 4 个差异步态特征纳入早期 PD 和 ET 鉴别诊断模型，包括临床受累较重侧手臂矢状面摆动角度范围，手臂矢状面摆动角速度相对偏差，转向过程平均步数和坐下过程上躯干矢状面峰值角速度（图 2）。基于差异步态特征构建的步态模型（p<0.001），Cox&Snell R2 为 0.338，Nagelkerke R2 为 0.469，模型预测概率 ROC 的 AUC 为 0.875，H-L 检验 p=0.715>0.05，应用步态模型鉴别 PD 和 ET 的灵敏度和特异度分别为 87.2%和 64.1%（以 0.5 为预测概率界值）（表 1）。5-折交叉验证和 Bootstrap 法验证模型预测概率 ROC 的 AUC 分别为 0.843 和 0.874。
结论 利用可穿戴传感器可识别早期 PD 和 ET 患者存在的明显步态特征差异。基于差异步态特征构建的步态模型具有良好的区分度和校准度，可作为一种新的、便捷的生物标志物辅助早期 PD 和 ET 的鉴别诊断。

PO-35

移植人脂肪源性间充质干细胞可能通过分泌 GDF-15 保护帕金森病模型中的多巴胺能神经元

练昌林、徐志锋、赖文杰、潘丽欣、王玉凯
佛山市第一人民医院

目的 近年来，使用人脂肪来源的间充质干细胞（hADSCs）进行细胞替代治疗已成为治疗帕金森病（PD）的一种有前途的方法 ，但移植 hADSC 保护多巴胺能神经元的作用机制至今仍尚未明确。本研究拟在 6-OHDA 诱导 PD 小鼠及器官型组织脑片水平上明确移植 hADSCs 对多巴胺能神经元的神经保护作用；初步探讨移植 hADSCs 可能通过旁分泌途径抑制多巴胺能神经元凋亡的潜在分子机制。为提高移植 hADSCs 对 PD 治疗疗效提供新的思路。

方法 将 6-羟基多巴胺氢溴酸盐(6-OHDA)原位单侧注射到小鼠的黑质构建 PD 小鼠模型。构建模型成功后，将 hADSCs（1X105 细胞）原位注射到小鼠模型的纹状体中，分别在移植 1,2,3 周后进行旷场实验和 APO 旋尾实验检测。随后进行免疫组化（IHC），western blot 实验检测多巴胺能神经元标记物 TH 恢复水平。同时通过 transwell 小室将 hADSCs 与 6-OHDA 构建的 PD 器官型脑切片共培养 4 天，LDH 细胞活性检测多巴胺能神经元的活性。收集共培养上清液，进行 Proteome Profiler TM Array 检测，筛选出共培养后上清液的细胞因子变化。通过 tunel、FJC 实验检测黑质区域的凋亡水平。最后通过 western blot 和 qPCR 检测凋亡相关基因（caspase3,caspase8,FADD,RIPK1,TRADD 等）的 mRNA 和蛋白水平。

结果 在 6-OHDA 造模后 1,2,3 周，分别进行旷场实验和 APO 旋尾实验（大于 7r/min）鉴定成功 PD 模型。在 hADSCs 原位移植后 1,2 和 3 周进行行为学检测，旷场实验结果提示，与 6-OHDA 组相比，hADSCs 组的跑动距离和速度增加明显，而静止时间则明显减少。APO 旋尾实验结果 hADSCs 组的旋转次数明显比 6-OHDA 组减少。同时 IHC、western blot 结果 提示 hADSCs 组的 TH 阳性表达明显比 6-OHDA 高，而比 vehicle 组低。hADSCs 与 PD 脑片间接共培养后，LDH 结果 显示 hADSCs 组的多巴胺能神经元的细胞活性明显改善，与此同时免疫荧光和 western blot 结果 也提示 hADSCs 组的 TH 阳性表达明显升高。Proteome Profiler TM Array 结果 显示 GDF-15 等营养细胞因子分泌水平明显增加，而已有文献报道 GDF-15 可以通过抑制凋亡保护神经元。同时我们的研究结果 发现，体内外的 western blot 和 qPCR 实验结果 显示 hADSCs 组的凋亡相关基因的蛋白和基因表达水平明显比 6-OHDA 组低。

结论 因此，本研究认为， hADSCs 有可能通过分泌 GDF-15 抑制体内和体外模型的外源性凋亡，从而保护多巴胺能神经元。

PO-36

有氧糖酵解通过诱导 H3K9 乳酸化促进小胶质细胞的炎症性激活和多巴胺神经元损伤在帕金森病发病中的作用和机制研究

覃奇雄、薛峥
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 代谢重编程(Warburg 效应)诱导的糖酵解增强参与了小胶质细胞极化和 PD 的发病机制。 最近，Warburg 效应的主要终点乳酸被证实可以修饰组蛋白的乳糖化(Kla)，这是一种新的翻译后修饰。在 M1 巨噬细胞极化过程中组蛋白乳酸化增强促进与组织修复相关的基因（Arg1）表达。然而，组蛋白乳酸化在小胶质细胞介导的神经炎症中的作用尚不清楚。本研究旨在探讨组蛋白乳酸化调控小胶质细胞介导的神经炎症和多巴胺能(DA)神经元损伤在帕金森病(PD)中的作用。

方法 采用 Seahorse XFe24 检测 mptp 诱导的 PD 小鼠模型的糖酵解和氧化磷酸化以及 lps 诱导的神经炎症反应。采用 cut&tag 测序分析 H3K9 乳酸化特异性富集基因启动子区及其可能的信号通路。采用 2-脱氧-葡萄糖腹腔注射检测抑制糖酵解前后 MPTP 模型小鼠运动功能、神经炎症和多巴胺神经元损伤情况。用 C646 和 siRNA 抑制乙酰化酶 p300/CBP 的活性和表达，检测抑制 p300/CBP 后 H3K9 乳酸化表达水平及系小胶质细胞活化情况。

结果 我们发现，在 lps 诱导的小胶质细胞 M1 极化的条件培养基和 MPTP 小鼠的黑质和纹状体中，糖酵解和乳酸显著增加。2-脱氧葡萄糖(2-DG)或草酸钠可显著抑制 LPS 诱导的小胶质细胞炎症反应。此外，腹腔注射 2-DG 可恢复 MPTP 小鼠的运动功能，减少小胶质细胞 M1 极化和多巴胺神经元死亡。在机制上，乳酸在促炎症基因的启动子中诱导 H3K9 乳酸化。乳酸诱导的 H3K9 乳酸化可能是由乙酰化酶 p300/CBP 介导的，小胶质细胞中 p300/CBP 下调后，炎症小体中 H3K9 乳酸化和 NLRP3 水平降低。

结论 我们的研究结果 揭示了 H3K9 乳酸化在小胶质细胞介导的神经炎症中的调节作用，从而为 PD 提供了新的免疫治疗靶点。我们将能量代谢重编程与小胶质细胞免疫功能联系起来，为帕金森病发展中的表观遗传学代谢物调节提供了新的见解。

PO-37

帕金森病患者全麻下行双侧丘脑底核脑深部电刺激术后短期认知功能改变及影响因素分析

仇一青、杨春晖、王家莉、胡小吾、吴曦
海军军医大学第一附属医院（上海长海医院）

目的 术后认知功能下降与患者的预后恶化有关，例如住院时间延长、住院花费增加、并发症发生率和死亡率增加。本文旨在对行双侧丘脑底核脑深部电刺激手术的帕金森病患者全麻术后短期内的认知功能进行调查研究并对其影响因素进行相关性分析。

方法 选择自 2020 年 6 月至 2021 年 5 月上海长海医院功能神经外科收治的年龄超过 55 周岁的 112 位行双侧丘脑底核脑深部电刺激术的帕金森病患者,术前、全麻术后 1 天、3 天及 1 月分别评估患者的认知功能（MMSE），发现本中心帕金森病患者术后短期认知功能障碍的发生率。将术后短期出现认知功能障碍的患者与术后正常患者分为两组，分别比较两组患者术前 H-Y 分期、PD 病程、受教育程度、服用药量（左旋多巴等效剂量 LEDD）、UPDRS 评分（第三部分评分及总分）、术前认知功能（MMSE 和 MoCA）、术前焦虑抑郁状态（HAMA 和 HAMD）、术后颅内血肿或电极周围水肿情况。计量资料组间比较采用 T 检验，计数资料组间比较采用卡方检验的统计方法。P<0.05 定义为显著性差异。

结果 本中心 112 例 PD 患者（男 59，女 53）全麻术后短期认知功能减退的有 34 例（男 20，女 14）（30.36%），与术后未发生认知减退的 78 例患者（男 39，女 39）相比，年龄、病程、受教育程度、PD 严重程度（H-Y 分期和 UPDRS 评分）、服用药量（LEDD）、术前认知功能（MMSE）及情感障碍（HAMD、HAMA）组间比较均无显著差异（P>0.05）。而术后 CT 显示电极周围血肿或水肿的比例术后短期认知功能减退组明显高于未出现认知减退组（P<0.05）。

结论 全麻脑深部电刺激术后短期内认知功能减退的发生与术后并发电极周围血肿或水肿息息相关。术后未发生颅内血肿或电极周围水肿的 PD 患者术后 1 月认知功能未见明显下降。

PO-38
一个基于深度摄像机的帕金森病患者躯干姿势异常评估新指标

洪荣华[1]、张卓玉[1]、林傲[1]、彭康雯[1]、潘丽珍[1]、管强[1]、靳令经[1,2]
1. 上海市同济医院（同济大学附属同济医院）
2. 同济大学附属养志康复医院

目的 躯干姿势的定量和整体评估对于监测帕金森病（Parkinson's Disease , PD）疾病进展和衡量治疗效果具有重要作用。本研究旨在提出一个基于 Kinect 深度摄像机用于整体评估 PD 患者躯干姿势异常严重程度的综合新指标，躯干姿势异常指数（index for postural abnormalities, IPA），并探究该指标的临床应用价值。

方法 纳入 2018 年 10 月至 2020 年 1 月在同济大学附属同济医院诊断为 PD 的 70 例患者，收集患者人口学及临床资料，进行运动与非运动症状相关量表评估，按照国际运动障碍病学会统一帕金森病评定量表（the Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale, MDS-UPDRS）第三部分 3.13 姿势条目是否大于等于 2 分，将 PD 患者分为姿势异常（PD with postural abnormalities, PwPA）组和非姿势异常（PD without postural abnormalities, PwtPA）组，同时选取 30 例年龄相匹配的健康人作为对照组。利用 Kinect v2.0 深度摄像机采集所有受试者的身体姿势影像，通过计算机算法自动得出受试者躯干姿势异常指数 IPA 数值，比较各组 IPA 的差异，利用 Spearman 相关分析探究 IPA 与各临床指标的相关性。通过绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线，分别确定区分 PD 患者与健康对照，以及 PwPA 与 PwtPA 组的最佳 IPA 界值。

结果 IPA 与 MDS-UPDRS 总分（rs=0.369, p=0.002）、MDS-UPDRS-III 总分（rs=0.431, p<0.001）、MDS UPDRS-III 3.13（rs=0.573，p＜0.001）、MDS UPDRS-III 运动迟缓评分（rs=0.311，p=0.010）、帕金森病患者生活质量问卷 PDQ-39 得分(rs=0.272, p=0.0027)存在显著正相关关系；IPA 与 Berg 平衡量表得分（rs=-0.350，p=0.006）存在显著负相关关系。ROC 曲线分析显示区分 PD 患者与健康对照的最佳 IPA 界值为 12.96，相应的敏感度、特异度和曲线下面积分别为 97.14%、100.00%和 0.999 (0.997-1.002, p <0.001)。区分 PwPA 组与 PwtPA 组的最佳 IPA 界值为 20.14，其对应的敏感度和特异度分别为 77.78% 和 73.53%, 曲线下面积为 0.817 (0.720–0.914，p < 0.001)。

结论 IPA 与 PD 患者临床表现显著相关，可用于定量评估 PD 躯干姿势异常的整体严重程度，且具有潜在重要的鉴别诊断价值。

PO-39
18F-Florzolotau Tau PET 影像在进行性核上性麻痹患者中的临床应用

李欣忆、刘丰韬、鲁佳荧、左传涛、王坚
复旦大学附属华山医院

目的 致病性蛋白的异常折叠、聚集和播散是神经退行性疾病的重要病理生理学标志。其中，Tau 蛋白病（Tauopathies）是一类主要涉及 Tau 蛋白致病的神经退行性疾病。基于 Tau 蛋白的 PET 脑显像为相应疾病的早期诊断、鉴别诊断和病情随访提供了有效手段。然而，在原发性 Tau 蛋白病中，Tau 蛋白 PET 脑显像的应用尚处于临床研究阶段。本文旨在探究新型 tau 蛋白 PET 示踪剂 ^{18}F-Florzolotau (又称 ^{18}F-APN-1607)在进行性核上性麻痹患者中的诊断、鉴别诊断和疾病严重程度评估的价值。

方法 本研究纳入 20 名进行性核上性麻痹（PSP）患者、17 名 α-突触核蛋白病（包括 7 名多系统萎缩-帕金森型（MSA-P）和 10 名帕金森病（PD））患者和年龄、性别相匹配的 13 名健康对照，

在校正年龄、性别、病程等因素后，比较 PSP 患者与健康对照、α-突触核蛋白病患者不同脑区间 ^{18}F-Florzolotau 摄取值的差异，探究其对 PSP 患者与 α-突触核蛋白病患者的鉴别诊断能力及其与临床疾病严重程度（PSPRS 分数）的相关性。

结果 与健康对照人群相比，PSP 患者的 ^{18}F-Florzolotau 摄取值在若干个皮质下脑区增高，包括：纹状体、壳核、苍白球、丘脑、丘脑底核、中脑、中脑被盖、黑质、桥脑、红核、中缝核和蓝斑等。同时，我们发现丘脑底核（AUC: 0.935, 95%CI: 0.86-1.00）、中缝核（AUC: 0.918, 95%CI: 0.83-1.00）、红核（AUC: 0.890, 95%CI: 0.78-1.00）、中脑被盖（AUC: 0.876, 95%CI: 0.76-1.00）和中脑（AUC: 0.869, 95%CI: 0.75-0.99）等脑区的 ^{18}F-Florzolotau 摄取值可以鉴别 PSP 患者和 α-突触核蛋白病患者。最后，PSP 患者丘脑底核（R=0.426，p=0.035）、中脑（R=0.481，p=0.014）、黑质（R=0.437，p=0.030）、红核（R=0.482，p=0.014）、桥脑（R=0.412，p=0.043）和中缝核（R=0.530，p=0.005）的 ^{18}F-Florzolotau 摄取值与其临床疾病严重程度成正相关。

结论 ^{18}F-Florzolotau Tau PET 影像在 PSP 患者的诊断、鉴别诊断和疾病严重程度评估等方面具有一定潜力，未来需要更大样本量的研究对我们的结论进行进一步验证。

PO-40

基于深度摄像机的急性左旋多巴挑战试验的客观评估

吴壮、洪荣华、林傲、李双芳、靳令经
同济大学附属同济医院

目的 急性左旋多巴冲击试验(acute levodopa challenge test, ALCT) 是运动障碍疾病中非常重要的检查，但是整个检查过程复杂、费时且需要有丰富经验的临床医师进行评估。因此，本研究目的为探讨 ALCT 中受试者运动学参数的改善程度能否用于评估 ALCT 改善结果。

方法 本研究共纳入 59 例帕金森综合征的患者，所有受试者均由两名医师独立完成 ALCT 中关期及开期状态下国际帕金森病和运动障碍协会统一帕金森病评定量表第三部分(Movement Disorders Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale Ⅲ, MDS UPDRS Ⅲ)的评估且最后结果取平均值。根据 MDS UPDRS Ⅲ，所有受试者均完成手指拍打、手掌运动、前臂回旋运动、脚趾拍地运动、两脚灵敏度测试、椅中起立与步行任务。同时，利用深度摄像机采集受试者关期及开期状态下运动学参数并计算改善率。Spearman 相关性分析用于探究运动学参数和 MDS UPDRS Ⅲ改善率相关性。根据 ALCT 改善率是否大于 30%将所有受试者分为 ALCT 阴性组和阳性组，受试者工作特征操作曲线用于探究运动学参数改善率对两组鉴别诊断价值。Logistic 回归方程用于探究多指标联合对于 MDS UPDRS Ⅲ改善率的评估。

结果 本研究利用深度摄像机共采集 91 个运动学参数。MDS-UPDRS Ⅲ改善率与许多运动学参数显著相关(rs = -0.277~-0.672, P < 0.05)。尤其是脚趾拍地运动平均抬脚速度改善率(rs = -0.657, P < 0.001)和平均落脚速度改善率(rs = -0.672, P < 0.001)与 MDS-UPDRS Ⅲ IR 显著相关。运动学参数改善率在两组的鉴别诊断中展现出中度到高度的价值，其敏感性、特异性和曲线下面积范围(area under curve, AUC)分别为 50%–100%、47.22%–97.22% 和 0.673– 0.915。尤其是脚趾拍地运动平均抬脚速度(AUC=0.905, 95%CI = 0.825–0.984, P < 0.001)和平均落脚速度(AUC=0.915, 95%CI = 0.840–0.989, P < 0.001)展现出很大的诊断价值。联合颠足尖多个动作后，诊断性能有显著提升(AUC=0.966, 95% CI = 0.922–1.000, P < 0.001,其灵敏度和特异度分别为 94.40%和 87.20%).

结论 本研究证明了基于深度摄像机采集的运动学参数可以客观的评估 ALCT 结果，尤其是脚趾拍地运动在 ALCT 结果评估中价值更大。

PO-41

帕金森病冻结步态患者受损的结构脑网络和保留的功能脑网络拓扑属性改变

王丽娜、甘彩婷、孙慧敏、计敏、张克忠
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 冻结步态是帕金森病患者常见的运动症状，难以治疗且目前机制尚不清楚。本研究旨在探索帕金森病冻结步态患者的结构、功能脑网络拓扑属性及结构-功能网络耦合性改变。
方法 本研究是一个横断面研究，共纳入了 30 名帕金森病冻结步态患者，40 名帕金森病非冻结步态的患者和 25 名年龄、性别和教育程度相匹配的健康对照。所有受试者均接受了半结构式标准化临床量表评估和结构、功能磁共振扫描及弥散张量成像。基于弥散张量成像和功能磁共振数据，我们构建了大尺度结构和功能脑网路，计算了全局、节点拓扑属性以及结构-功能耦合性，并进行了组间分析。最后，我们探索了显著改变的脑网络拓扑属性和帕金森病冻结步态严重程度之间的相关性。
结果 对于结构网络，在全局水平，与健康对照相比，帕金森病冻结步态患者的标准化特征路径长度增加、全局效率下降；与帕金森病非冻结步态患者相比，帕金森病冻结步态患者的全局及局部效率均显著下降。在节点水平，与非冻结步态患者相比，冻结步态患者结构网络的左侧辅助运动区、直回和中扣带回节点效率显著降低。尤其是，这些显著改变结构网络全局和节点属性与冻结步态问卷（FOGQ）呈显著相关。但是，对于功能网络，与帕金森病非冻结步态患者相比，帕金森病冻结步态患者仅仅表现出局部效率增加。此外，未发现三组受试者的结构-功能耦合性发生明显改变。
结论 本研究证实了帕金森病冻结步态患者存在广泛受损的结构网络拓扑属性和相对保留的功能网络拓扑属性。此外，本研究还为帕金森病冻结步态的病理机制主要源于关键脑结构损伤导致的结构网络脆弱性提供了证据，尤其是辅助运动区、直回和中扣带回的结构损伤。

PO-42

额叶-小脑代谢与多系统萎缩认知损害的相关性分析

沈聪、刘丰韬、王坚
复旦大学附属华山医院

目的 本研究的目的是利用 18 氟脱氧葡萄糖(18F-fluorodeoxyglucose, 18F-FDG)正电子发射断层扫描(Positron Emission Tomography, PET)探索多系统萎缩 (Multiple system atrophy, MSA) 患者各个特定认知域认知损伤相关的脑代谢特征。
方法 2012 年 2 月至 2019 年 5 月间，共 84 例 MSA 患者（包括 27 例 MSA-帕金森病型（MSA-P）和 57 例 MSA-小脑共济失调型（MSA-C））被纳入本研究进行临床资料采集，神经心理学测试及 18F-FDG PET 显像。神经心理学测试包括对执行功能，注意力，记忆，视空间功能，语言五个认知域的评估，并且我们采用计算后的 Z-score 来统一某个认知域中不同测试的结果，表征特定认知域的损伤严重程度。18F-FDG PET 显像方面，MSA 患者脑 18F-FDG 的摄取和各个认知域的 Z-score 相关性通过统计参数图软件(statistical parametric mapping , SPM)进行分析，而 MSA-P 型和 MSA-C 型患者在认知相关脑区的代谢值差异通过 post-hoc 进行分析。
结果 MSA 患者的注意力，执行功能和语言这三个特定认知域的 Z-score 值和额上回、额下回以及小脑的区域代谢值呈现显著的正相关 ($p<0.001$)，而和脑岛及梭状回的区域代谢值呈现负相关 ($p<0.001$)。此外，MSA-P 型和 MSA-C 型患者之间认知表现及额叶代谢均无显著差异，只观察到在 MSA-C 型患者中小脑具有更低的区域代谢值。
结论 额叶及小脑的代谢改变可能参与 MSA 患者认知功能损伤的发病机制。然而，MSA 两亚型间认知功能损伤程度差异及相应的脑代谢改变的差异仍需进一步探索。

PO-43
基于长程随访的 Parkin 基因突变相关帕金森病疾病进展研究

孙一丞、於慧龄、丁正同、邬剑军、王坚
复旦大学附属华山医院

目的 Parkin 基因是常染色体隐形遗传的早发型帕金森病中最常见的致病基因。针对 Parkin 基因突变相关早发型帕金森病的疾病进展，目尚前缺乏纵向随访研究。因此本研究旨在依赖于长程数据，探索 Parkin 基因突变相关帕金森病患者运动及认知进展情况。
方法 通过靶向测序和多重连接依赖式探针扩增技术对纳入患者进行基因检测。30 名携带纯合或复合杂合Parkin基因突变位点、且有包括基线在内至少2次随访数据的患者被纳入Parkin-EOPD组。52 名不携带以下突变：已知帕金森病相关致病位点；GBA 或 LRRK2 上风险位点；Parkin 基因上单个单杂合位点；未经验证的 Parkin 基因上 2 个杂合位点，且有包括基线在内至少 2 次随访数据的患者被纳入基因未明确的早发型帕金森病（GU-EOPD）组。运用线性混合效应模型对纳入患者的运动及认知症状的长程变化情况进行评估。
结果 在基线时，Parkin-EOPD 组统一帕金森病评定量表第三部分得分（UPDRS III）显著低于 GU-EOPD 组，但两组各项认知评分未见显著差异。通过对长程数据进行分析发现，Parkin-EOPD 组的 UPDRS III 的年进展速度（0.203，标准差：0.3162）显著慢于 GU-EOPD 组（1.056，标准差：0.3001）。两组之间进展速度的的差异为 0.853（标准差：0.4183），具有显著的统计学意义(P=0.042)。另外，与 GU-EOPD 组相比，Parkin-EOPD 组视空间认知亚域功能保留较好（P=0.027）。
结论 相较 GU-EOPD 组，Parkin 基因突变相关帕金森病患者运动进展速度慢，且空间认知亚域功能保留较好，提示基于基因检测进行分型，有助于帕金森病疾病进展的预测与判断。

PO-44
中国人群中 LRRK2 G2385R 相关的帕金森外显率

王佩、罗琪、陈捷、陈生弟、马建芳
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 帕金森病（Parkinson’s disease, PD）中富亮氨酸重复激酶 2（Leucine-Rich Repeat Kinase 2, LRRK2）突变的外显率估计值差异很大。目前关于 LRRK2 基因的外显率研究主要集中在 G2019S 位点，其帕金森外显率为 24%–100%不等。而 G2385R 是亚洲人群中最常见的 LRRK2 突变之一，其外显率目前尚不清楚。在本研究中，我们旨在估计中国人群 G2385R 突变携带者的帕金森外显率。
方法 本研究的所有参与者均来自上海瑞金医院神经内科建立的社区流调队列（五里桥和马陆社区队列）。这两个队列于 2009-2011 年建立，共招募 8399 人，并收集了 6386 份 DNA 样本（五里桥队列 2443 人、马陆队列 3943 人）。队列人群纳入标准为 50 岁以上且自愿参与。基因测序于 2020-2021 年进行，我们通过 Sanger 测序对留有 DNA 样本的个体进行 LRRK2 G2385R 突变位点检测。根据 G2385R 位点突变的结果 ，将队列人群分为 G2385R 携带者与非携带者。非携带者通过 1:1 倾向评分匹配法（性别、年龄、文化程度）进行筛选。所有的携带者和匹配的非携带者在 2020-2021 年接受了简短的问卷调查（包括性别、当前年龄、PD 诊断和发病年龄）以及面对面帕金森诊断评估。通过 Kaplan-Meier 方法 估计 PD 的年龄特异性累积发病率（外显率）。
结果 在五里桥社区 2443 份 DNA 样本中，共有 182 名（7.45%）LRRK2 G2385R 突变携带者。在马陆社区 3943 份 DNA 样本中，有 254 名（6.44%）LRRK2 G2385R 携带者。两个队列总人群

中 G2385R 携带者为 436 名（6.82%）。2020 年 9 月至 2021 年 6 月，我们跟踪随访了 436 名 G2385R 携带者和 436 名匹配的非携带者。在 G2385R 携带者中，有 40 名携带者失访（搬迁或拒绝参与），最终 396 名被纳入统计分析。在非携带者中，21 名非携带者失访，最终 415 名非携带者被纳入统计分析。我们研究发现，在 G2385R 携带者中，PD 的外显率在 70 岁时为 1.64%，80 岁时为 10.26%，90 岁时为 18.49%，95 岁时达到 25.90%。G2385R 携带者的 PD 外显率高于非携带者（p=0.0071）。在非携带者中，只有 0%、3.72%和 9.66%的人在 70 岁、80 岁和 90 岁时发展为帕金森病。在携带者和非携带者中，男性和女性、城市和农村之间的外显率比较没有差异。

结论 在我们的研究中，中国人群中 G2385R 携带者的终身外显率为 25.9%，非携带者终生外显率为 9.66%。同时我们发现 G2385R 的外显率主要与年龄相关。未来，需要进一步研究影响 G2385R 外显率的遗传和环境因素。

PO-45

黑质微结构及功能连接与帕金森病异动症相关性的多模态磁共振成像

甘亚文、苏东宁、冯涛
首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心运动障碍性疾病科

目的 左旋多巴诱导的异动症（Levodopa-induced dyskinesias，LIDs）是帕金森病（Parkinson's disease, PD）患者长期多巴胺药物治疗后出现的异常不自主运动。严重的 LID 将影响 PD 患者左旋多巴的长期用药，并影响患者的生活质量。研究表明黑质（substantia nigra ，SN）受损是 LID 发生的必要起始因素，目前关于 LIDs 的黑质病理学研究主要集中在 MPTP 动物模型和神经影像学研究。然而，MPTP 动物模型在发病过程中与 PD-LIDs 患者存在差异，基于人类 LID 患者的神经影像学研究主要集中在相对宏观的整个 SN 结构上，但尚未研究 SN 各个亚区的结构和功能改变。多模态磁共振成像可反映 PD-LIDs 患者 SN 各个亚区的微结构和功能影像学特征，探索黑质在 LIDs 的病理学机制中的作用。本研究将通过多模态磁共振成像探索 PD-LIDs 患者的黑质微结构和功能影像学改变及其与异动严重程度的关系。

方法 本研究纳入 28 例 PD-LIDs 患者，36 例 PD-nLIDs 患者和 23 例健康对照者分别进行 T1 成像，弥散张量成像（Diffusion tensor imaging，DTI）、神经黑色素敏感磁共振成像（neuromelanin (NM)-sensitive MRI）以及静息态功能磁共振成像(resting-state functional MRI ,rs-fMRI)，采用手绘感兴趣区（region of interest，ROI）方法 进行绘制双侧黑质致密部（substantia nigra compacta，SNc）和黑质后部（posterior substantia nigra，pSN） 等区域，分别分析 SNc 的灰质密度和对比噪声比（contrast-to-noise ratio ，CNR）、pSN 的各向异性分数（fractional anisotropy ，FA）、细胞内体积分数（intracellular volume fraction ，ICVF）、各向同性体积分数（isotropic diffusion ，IsoVF）、以及 SNc 到壳核的功能连接改变。

结果 DTI 提示与 HCs 组和 PD-nLIDs 组相比，PD-LIDs 组黑质后部的 ICVF 显著增加（p=0.048，p=0.049）；与 HCs 组相比，PD-LIDs 组和 PD-nLIDs 组黑质后部的 IsoVF（（p=0.003，p=0.045）及 FA 显著增加（p=0.045，p=0.006）。NM-MRI 提示 PD-LIDs 组 SNc 的 CNR 值低于 PD-nLIDs 组（p=0.032）和 HC 组（p=0.001）。功能磁共振提示在关期状态下，PD-nLIDs 组 SNc 到壳核的功能连接较 PD-LIDs 组和 HCs 组显著减弱（p=0.05，p=0.006）。此外，PD-LIDs 组 ICVF 及功能连接改变与 UDysRS 评分相关（(R=0.381, p=0.046；R=0.607，p=0.013）。但各组间 SNc 灰质密度无显著性差异。

结论 多模态磁共振成像提示 PD-LIDs 患者 pSN 的 ICVF 增加以及 SNc 和壳核之间的功能连接增加，并且与异动的严重程度相关。这些结果为探索黑质在 LIDs 病理发病机制中的作用具有重要价值。

PO-46

运动训练通过微生物-肠-脑轴介导的中枢炎症改善调控帕金森病运动障碍

童伟芳[1]、靳令经[1,2]、孙毅[1]、李思光[1]、张坤山[1]、姚宏凯[1]、李若愚[1]
1. 上海市同济医院（同济大学附属同济医院）
2. 上海市养志康复医院（上海市阳光康复中心）

目的 帕金森病（Parkinson's disease, PD）主要病理机制为黑质区多巴胺能神经元丢失并伴有中枢炎症激活。目前研究认为肠道菌群异常与 PD 的发生、发展及运动障碍有关，且微生物-肠-脑轴参与神经退行性疾病，前期研究表明运动能改善 PD 患者运动平衡障碍，但其具体改善机制仍不清楚。本研究基于对 MPTP 诱导的慢性 PD 模型的运动训练，通过对肠道菌群、外周血表达谱及脑内炎症分析，阐明运动改善 PD 的微生物-肠-脑轴的可能机制。

方法 30 只小鼠随机分为 Saline 组，PD 组，PD 运动组。PD 及 PD 运动组 MPTP 造模完成后，对 PD 运动组小鼠进行 12 周高强度间进性有氧运动，通过爬杆实验、转棒实验及旷场实验评估三组小鼠动平衡能力变化，收集粪便样本、外周血及脑组织。利用 16S rRNA 测序对运动改善 PD 的肠道菌群的数量、种类进行分析。结合 PD 团队已有的 PD 患者训练前后外周血 RNA 转录组数据，分析 PD 小鼠及 PD 患者运动后外周血变化，利用免疫荧光染色观察脑内多巴胺能神经元及小胶质细胞的变化。进一步通过建立 MPTP 诱导的 PD 亚急性小鼠模型，并通过肠菌移植（FMT）实验观察 PD 小鼠肠道菌群移植给正常小鼠后肠菌、外周血及中枢的炎症变化。

结果 1、运动训练后，与 PD 组相比，PD 运动组小鼠爬杆所需的时间、转棒的时间及运动时的速度均有不同程度纠正。2、运动训练可以抑制 PD 小鼠及 PD 患者外周的炎症。运动后 PD 外周血表达谱测序分析发现，外周血与炎症相关同通路（Th17 cell differentiation，T cell receptor signaling pathway）下调，进一步分析发现通路中的炎症相关基因在运动组表达降低。3、运动后黑质区炎症被纠正，且黑质区的炎症改变与 PD 运动症状的改善密切相关。4、运动训练可以改变 PD 小鼠的肠道菌群。运动训练后，小鼠肠道菌群在 β 多样性及 OTU 水平上与生理盐水组更为相近。5、对正常小鼠进行 MPTP 小鼠粪便灌胃后发现肠菌在多样性，肠型、主成分分析等方面均与 MPTP 组小鼠相似。外周血转录组分析显示 PD 造模后及 PD 模型小鼠的粪便移植到正常小鼠后外周血炎症相关通路上调。同时黑质区 DA 能神经元及小胶质细胞数量，结果显示 MPTP 组 DA 能神经元减少约 30%，但 FMT 组未见显著性变化，且在 MPTP 组及 FMT 组小胶质细胞显著性增多。

结论 运动改善脑内及外周血炎症，且 PD 小鼠的肠道微生物丰度及结构在运动后被部分纠正。通过给正常小鼠移植 PD 小鼠的肠菌，我们观察到该组（FMT）小鼠的粪菌、外周血及脑内炎症的改变。提示外周血炎症（Th17 和其他 T 细胞通路）可能是微生物-肠-脑轴介导 PD 运动干预的靶点。

PO-47

帕金森与 2 型糖尿病共同的发病机制研究

安珂、薛峥
华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科

目的 帕金森病（PD）是第二大常见的神经退行性疾病，以黑质多巴胺能神经元的丢失和神经元内 α-突触核蛋白的聚集为特征，患病率随着年龄增长而升高。2 型糖尿病（T2DM）也是常见的老年慢性病，多项观察性研究及荟萃分析表明 PD 与 2 型糖尿病的发生发展之间存在联系，然而二者之间的潜在机制仍待探究。本研究以 Gene Expression Omnibus（GEO）数据库的公开数据集为基础分析二者之间的分子联系，旨在为后续深入的机制研究提供潜在靶点。

方法 选择 GEO 数据库中的数据集 GSE161355（T2DM）和 GSE7621（PD）进行分析（前者包括 18 个 T2DM 样本，15 个健康对照；后者包含 16 个 PD 样本，9 个健康对照，二者均选择脑组织

作为样本，GPL570 为平台）。以 P<0.05 为阈值筛选各自的差异基因，得到上调和下调基因后对二者的上调基因取交集。用 DAVID 数据库对交集基因进行富集分析（筛选标准：P<0.05, count>2），并用 STRING 数据库开展蛋白-蛋白互作网络分析。之后将结果放入 Cytoscape 进行可视化并利用 cytoHubba 中的 MCC 方法 确定蛋白-蛋白互作网络中前 20 个得分最高的基因，并将关键基因再次进行富集分析。最后用另一数据集 GSE20141（PD）进行验证。

结果 GSE161355 筛选得出 1085 个差异基因（789 个上调，296 个下调），GSE7621 筛选得到 3941 个差异基因（2277 个上调，1664 个下调），对上调基因取交集得到 180 个共有基因。对共有基因进行富集分析，结果显示：mRNA 转录调控、细胞内信号转导、免疫调节、细胞凋亡等生物学过程在 GO 中显著富集；MAPK 信号通路、胰岛素相关信号通路以及细胞凋亡等通路在 KEGG 中显著富集；而细胞应激、热休克蛋白、mRNA 剪接等通路则在 REACTOME 数据库中显著富集。用 STRING 数据库分析后将结果 导入 Cytoscape，并用插件 cytoHubba 得到前 20 个关键基因 HNRNPC、HNRNPL、SNRPA、RBM14、SRSF10、HNRNPR、HNRNPH3、YBX1、LUC7L3、HSPB1、HSF1、DNAJB1、HSPH1、HSPA6、CASP9、BCL2L11、RBM10、KMT2C、ATM、IQGAP1。富集结果提示这些基因主要集中于 mRNA 剪接、转录调控、细胞凋亡、细胞应激以及 MAPK 信号通路等过程中，这与上述分析结果一致。最后使用 PD 的另一数据集 GSE20141 进行验证，得到的富集结果 也集中于 GO 的 mRNA 转录调控、细胞内信号转导、胰岛素受体信号通路等生物学过程，以及 KEGG 的细胞凋亡、胰岛素抵抗、细胞内信号通路等，与上述结果相似。

结论 通过对 PD 和 T2DM 相关 GEO 数据集的分析，发现二者具有潜在的共有分子机制，涉及 mRNA 的剪接、转录调控、胰岛素信号通路、细胞凋亡等生物学过程，需进一步采用样本量更大的数据集进行分析以及后续深入研究具体的分子机制。

PO-48

帕金森病异动症与中脑黑质强回声的相关性分析

闫家辉[1]、李凯[1]、葛逸伦[1]、李雯[1]、王普之[1]、金宏[1]、张金茹[1]、陈静[1]、王芬[3]、杨亚萍[1]、张迎春[4]、李丹[5]、毛成洁[2]、刘春风[2,3,5]

1. 苏州大学附属第二医院神经内科
2. 苏州大学附属第二医院神经内科
3. 苏州大学神经科学研究所
4. 苏州大学附属第二医院超声科
5. 宿迁市第一人民医院神经内科

目的 分析帕金森病（Parkinson's Disease, PD）异动症发生的危险因素，研究经颅超声（transcranial sonography, TCS）探测的中脑黑质（substantia nigra，SN）强回声与 PD 异动症发生的关系。并纳入其他危险因素，构建 PD 异动症发生的预测模型。

方法 562 例 PD 患者，基线时均完成临床评估及 TCS 检查。通过评估基线资料，将患者分为两组：PD 伴异动症组和 PD 不伴异动症组，对 PD 不伴异动症组中的 198 例患者进行 2-7 年随访。通过 TCS 评估第三脑室宽度、SN 回声等级、双侧 SN 强回声总面积（total hyperechogenic area of the SN on both sides，SN_T）、S/M 值等。通过 Logistic 回归分析各项人口学资料、临床资料、SNT 和异动症之间的关联。以"后退法"纳入变量构建 Logistic 回归预测模型，绘制 ROC 曲线，并将预测模型在随访中进行验证。

结果 基线 562 例 PD 患者中，105 例（18.7%）患者伴异动症。Logistic 回归显示，与 PD 不伴异动症组相比，PD 伴异动症组患者病程更长（OR=1.015，p=0.014）、左旋多巴等效剂量更大（OR=1.003，p<0.001）、UPDRS-III 分数更高（OR=1.026，p=0.026）、受教育年限更短（OR=0.923，p=0.015）、SNT 更大（OR=2.601，p=0.009），为 PD 异动症的独立危险因素。绘制仅纳入 SN_T 的 ROC 曲线，曲线下面积为 0.657（p<0.001）。我们纳入以上五个独立危险因素建立模型，用于预测异动症，该预测模型的 ROC 曲线下面积为 0.839（p<0.001）。562 例 PD 患者中，198 例基线不伴异动症的患者完成了随访，其中 29 例患者在随访中发生异动症。Kaplan-

Meier 曲线显示，在完成随访的 198 例患者中，基线时异动症预测概率高的患者在随访中更容易发生异动症（*p*=0.009）。

结论 PD 患者双侧黑质强回声面积与异动症的发生相关，为异动症发生的独立危险因素。基于病程、左旋多巴等效剂量、受教育年限、UPDRS-III 分数、SNT 等五项独立危险因素构建的预测模型对异动症的发生有较好的预测价值。

PO-49

基于手机视频的帕金森病冻结步态的自动识别

李文丹[1]、陈绣君[2]、白红民[1]、陈仲略[2]、邹海强[1]
1. 中国人民解放军南部战区总医院
2. 深圳市臻络科技有限公司

目的 通过手机拍摄 PD 患者的 FOG 视频进行机器学习和视觉训练，以期达到 FOG 的自动评估，为 PD-FOG 患者的全程管理和及时干预打下基础。

方法 使用手机对 49 例 PD-FOG 患者进行“3m 往返”和“往返通过窄道”的过程进行视频拍摄，以运动障碍专科医生对每一组样本进行诊断和视频标定，采用深度学习的方法提取运动特征，并分别建立直行和转身阶段的动作识别模型及 FOG 识别模型。最后形成“端到端”的机器视觉识别模型，使用基于独立受试者的留一法（leave-one-subject-out， LOSO）方法 评估模型性能。

结果 在获得的 87 组有效视频中共得到 22066 个非 FOG 窗口样本和 3815 个 FOG 窗口样本。动作识别模型的灵敏度和特异度分别达到 83.27%、91.38%，“端到端”FOG 识别模型的灵敏度和特异度分别为 85.71%和 75.73%。

结论 本文提出了一种基于手机视频实现 PD-FOG 自动识别的方法，具有初步符合临床需求的相对较高的识别灵敏度、特异度和准确度。与既往研究相比，脱离了对专业设备的限制，可以实现远程识别，便于对社区中存在 FOG 的危险人群进行筛查和随访。

PO-50

外源性半胱氨酸蛋白酶抑制剂 Cystatin C 可改善 MPTP 小鼠模型的脑部病变

罗玉淇、王青
南方医科大学珠江医院

目的 帕金森病（Parkinson’s disease, PD）是全球第二大神经退行性疾病，其病理特征是黑质纹状体多巴胺能神经元的丢失和 α-突触核蛋白（α-syn）的聚集，伴随着胶质细胞增生、炎症细胞浸润等。有研究表明半胱氨酸蛋白酶抑制剂（Cystatin C ，CysC）对神经退行性病变有着保护作用，包括调节神经再生、抑制神经炎症，诱导自噬、增殖，抑制淀粉样纤维形成等。CysC 还可以在细胞水平和分子水平上调节机体免疫，但其对帕金森病神经炎症的具体机制未明。探究 CysC 对 PD 是否有保护作用可以为 PD 的治疗提供依据和靶点。

方法 本研究分为两部分，第一部分为横断面研究，通过收集临床帕金森病病人和健康对照组的血清 Cystatin C 水平，探究 PD 病人中血 CysC 与疾病严重程度的关系以及血 CysC 对 PD 的诊断作用。第二部分为构建亚急性 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶（1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine，MPTP）诱导的帕金森小鼠模型小鼠随机分为 3 组，正常对照组、模型组和治疗组，给予外源性 CysC 干预后连续 5 天腹腔注射 MPTP（25mg/kg）。通过测量平衡转棒试验、爬杆试验等评估检测各组小鼠的运动功能。通过免疫学和分子生物学实验检测 TH 阳性神经元表达水平变化、α-syn 的表达以及炎症指标的变化。

结果 临床数据发现，与健康对照组相比，临床帕金森病人血清的 CysC 水平显著升高（p<0.001），另外，Hoehn-Yahr 分级>2.5 的 PD 病人的血 CysC 水平比 Hoehn-Yahr 分级<=2.5 的 PD 病人(p=0.0252)。Pearson 相关分析显示 PD 病人的血 CysC 水平与 UPDRS 第三部分评分显著相关。另外，ROC 曲线（AUC=0.7585，p<0.001）发现血 CysC 对 PD 患者和正常人有潜在的鉴别诊断作用。我们在亚急性 MPTP 小鼠模型中发现，与模型组相比，给予 CysC 组小鼠在转棒试验中的停留时间较长（p<0.05）；在爬杆实验中，与模型组相比，治疗组小鼠的爬升时间显著缩短（p<0.05）。分子生物学和免疫学实验发现，与模型组相比，治疗组小鼠的中脑黑质和纹状体的 TH 阳性神经元表达增加（p<0.05），α-突触核蛋白和磷酸化 α-突触核蛋白表达减少（p<0.05）。
结论 在帕金森病中，血半胱氨酸蛋白酶抑制剂 CysC 与疾病发展的进程相关，并可能作为诊断帕金森病病的指标。外源性给予 CysC 可以通过减少 α-syn 聚集、增加多巴胺能细胞存活等对 PD 的脑部病变起保护作用。

PO-51
血清神经丝轻链、胶质纤维酸性蛋白与 PD 伴 RBD 患者相关

滕幸、邵秋悦、毛帅、徐传英、崔桂云
徐州医科大学附属医院

目的 快速眼动期睡眠行为障碍（RBD）不仅是帕金森病（PD）常见的非运动症状，而且许多研究表明，伴有 RBD 的 PD 患者有着更严重的认知功能障碍。RBD 可能是帕金森病认知功能障碍的危险预测因子。认知功能障碍严重影响了 PD 患者的生活质量。近年来，NFL、GFAP 作为认知的生物标志物得到了广泛的关注。由此，我们推测，血清神经丝轻链（NFL）、胶质纤维酸性蛋白（GFAP）与 PD 伴 RBD 患者相关，预测着更早期、更严重的认知功能障碍。
方法 我们使用超敏单分子阵列（Simoa）技术检测了测量了 76 名参与者(57 名 PD 和 19 名健康对照组)的血清 NFL 和 GFAP 水平；使用快速眼动睡眠行为障碍筛查问卷(RBDSQ)对帕金森病患者进行筛选，并将其分为 PD 伴 RBD 组（PD-RBD）和 PD 不伴 RBD 组（PD-nRBD），使用快速眼动期睡眠行为障碍问卷-香港版（RBD-HK）评估 RBD 的严重程度。数据收集包括人口统计学信息和使用一系列评分量表评估临床症状，采用统一帕金森病评定量表(UPDRS)第三部分和 MMSE、MoCA 评估运动症状和认知功能。
结果 PD 患者中 RBD 的发生率为 39.02%。PD-RBD 组与 PD-nRBD 组相比，运动症状更严重，认知功能更差（p＜0.05）。与 PD-nRBD 组和对照组相比，PD-RBD 组血清 NFL 水平升高（p＜0.05），PD-RBD 组 GFAP 水平高于 PD-nRBD 组（p＜0.05）。PD 患者的血清 NFL 水平随着 RBD-HK 评分升高而升高（r=0.674，p＜0.001），同样的，PD 组血清 GFAP 水平与 RBD-HK 评分呈正相关（r=0.497，p＜0.001）。血清 NFL、GFAP 水平与 UPDRS 评分呈正相关（r=0.461，0.329；p＜0.05），血清 NFL、GFAP 水平与 MoCA 评分呈负相关（r=-0.433，-0.315；p＜0.01）。调整了年龄、性别、病程后，血清 NFL 和 GFAP 分别是 PD 伴 RBD 的独立危险因素（OR 1.013，1.014；p＜0.05）。血清 NFL、GFAP 对于区分 PD-RBD 和 PD-nRBD 具有良好的诊断准确性 (AUC 0.768，0746；p<0.05)。
结论 PD 伴 RBD 患者运动症状和认知功能更差，血清 NFL 和 GFAP 是 PD 伴 RBD 的有前途的生物标志物。

PO-52

应用 7T 磁共振检测红核与黑质融合作为进行性核上性麻痹的影像学标志物研究

张智瑾、苏东宁、冯涛
首都医科大学附属北京天坛医院

目的 评估 7T 磁共振下红核与黑质融合现象作为进行性核上性麻痹（PSP）诊断及其与帕金森病（PD）和多系统萎缩（MSA）鉴别诊断的影像学标志物的诊断效力。
方法 选择 2021 年 9 月至 2022 年 1 月于我院住院的 PSP 患者 9 例，PD 患者 20 例，MSA-P 患者 8 例，MSA-C 患者 16 例，并招募年龄及性别匹配的健康对照（HC）22 例。收集临床基本信息并进行 7T 磁共振扫描，由两名专科医师独立应用 3D Slicer 手动绘制红核及黑质感兴趣区（ROI），定量分析红核体积、红核铁沉积、红核到黑质的距离并比较 PSP 与各组间差异。
结果 本研究纳入的 PSP 患者与 PD、MSA 患者间病程无明显差异。两名专科医师手动绘制的红核及黑质 ROI 的一致性分别为 87%和 88%。PSP 患者双侧红核体积均显著低于健康人及 PD、MSA-C、MSA-P 患者（P<0.005）。通过 T2*成像进行铁沉积的定量分析，发现红核的 R2*值在 PSP 患者和健康人及 PD、MSA-C、MSA-P 患者间无显著差异。PSP 患者双侧红核到黑质的距离均显著低于健康人及 PD、MSA-C、MSA-P 患者（P<0.005），与既往病理研究中观察到 PSP 患者红核与黑质融合的现象相一致。
结论 应用 7T 磁共振可显示 PSP 患者红核与黑质融合，与病理研究结果相一致，提示其可作为 PSP 的特征性影像学标志物，在 PSP 诊断与鉴别诊断中具有较高的应用价值。

PO-53

帕金森病患者来源的粪菌移植对 MPTP 诱导帕金森病模型小鼠的神经损伤作用

谢振超、王青
南方医科大学珠江医院

目的 作为散发性和家族性病例以及毒素诱发的帕金森病的共同特征，线粒体功能障碍越来越被认为是 PD 的关键过程。已有大量观察性研究发现 PD 患者存在肠道菌群紊乱，并且有动物实验研究证实了通过移植正常小鼠的粪菌给 PD 小鼠，可以通过抑制 TLR4 炎症通路改善神经元的退行性变。我们推测肠道菌群调节神经元退行性改变的深层机制为线粒体与氧化应激。我们通过将病人的粪菌移植给 MPTP 诱导 PD 小鼠，探究 PD 来源的粪菌对 PD 小鼠的神经损伤作用。
方法 收集 PD 患者及其健康配偶的新鲜粪便，半个小时内转移至实验室提取粪菌，分装后保存于-80℃冰箱。将小鼠随机分为四组，正常对照组、MPTP 模型组、MPTP+PD 患者粪菌组、MPTP+健康对照粪菌组。亚急性 MPTP 诱导方案模拟疾病早期阶段，MPTP（30mg/kg）腹腔注射，连续 5 天。MPTP 注射后 5 天开始通过灌胃的方式进行粪菌移植，0.2ml/只，连续灌胃 10 天。灌胃结束后 5 天，爬杆试验和疲劳转棒试验测量行为学，取脑、肠道、粪便；用 HE、IHC、IF、western blot、16S rRNA 下一代测序等方法进行相应的指标检测。检测指标包括 TH，α-synuclein、Iba-1、GFAP、SOD2、IL1-β、MCP-1、p62、LC3B II、ZO-1、Claudin-2、肠道菌群多样性及组成。
结果 MPTP+PD 患者粪菌组小鼠相对于 MPTP 模型组表现出更严重的运动功能障碍，TH 阳性轴突密度或细胞数量明显更少，α-synuclein 表达更多，Iba-1、GFAP 阳性细胞增殖更明显，IL1-β、MCP-1 表达增加更多，SOD2、ZO-1、Claudin-2 表达明显减少，肠道多样性下降，嗜黏蛋白阿克曼菌显著增多，p62 增多、LC3B II 减少。提示来源于患者的粪菌通过抑制自噬和减少抗氧化能力

来加重 MPTP 的神经毒性作用。然而，MPTP+健康对照粪菌组小鼠相较于 MPTP 模型组的情况恰恰相反，提示来源于患者的粪菌通过促进自噬和增加抗氧化能力来缓解 MPTP 的神经损伤作用。

结论 肠道微生物通过调节 AMPK/p62/LC3Ⅱ通路，患者粪便菌群群加速了多巴胺能神经元退行性变，而健康对照组粪便微生物群缓解了 PD 小鼠的神经推行性变。 我们证实了肠道菌群在 PD 发展过程中对线粒体功能的影响，揭示了肠道菌群调节 PD 炎症的更深层机制，为粪便菌群移植在帕金森病临床应用奠定了一定基础。

PO-54

初诊帕金森病抑郁患者动态脑网络特性研究

徐剑霞、刘卫国
南京脑科医院(南京医科大学附属脑科医院)

目的 抑郁症状是帕金森病患者常见的非运动症状，患病率高达 35%。抑郁可出现在帕金森病的全病程，甚至是前驱期阶段，是影响患者生活质量的主要因素。但是目前帕金森病抑郁确切的病理生理学机制尚不清楚。静息态功能磁共振（fMRI）是一种无创的脑影像学技术，目前已广泛用于探究帕金森病抑郁的神经影像学机制。近年来研究发现静息态功能连接并不是稳态的，而是会随着时间动态变化。本研究旨在基于网络水平探究帕金森病抑郁患者功能连接以及拓扑属性的动态变化特征，从而寻找帕金森病抑郁的神经影像学标志物。

方法 （1）本研究纳入初诊未服药帕金森病抑郁患者（DPD）21 例，初诊未服药帕金森病非抑郁患者（NDPD）34 例，以及健康志愿者（HC）43 例，并对所有受试者进行静息态功能磁共振扫描。（2）采用独立成分分析（ICA）、滑动时间窗和聚类分析方法对 fMRI 数据进行动态脑网络分析。（3）对动态指标进行组间比较，并与临床量表评分进行相关性分析。

结果 （1）动态功能连接分析识别出四种不同的脑活动状态：状态 1（47%）以各网络间及网络内连接稀疏为特征；状态 2（25%）以默认模式网络（DMN）为主导，其内部连接及与其他各网络间的连接均较强，但认知控制网络（CCN）表现为连接断开模式；状态 3（17%）表现为全脑网络强连接；状态 4（11%）表现为局部网络连接增强。（2）ANOVA 比较显示，三组被试在状态 2 的总时间分数（P=0.004，FDR 矫正）和平均停留时间（P=0.048, FDR 矫正）的差异有统计学意义。其中 DPD 组的总时间分数和平均停留时间明显高于 NDPD 组（P1=0.030, P2=0.048, FDR 矫正）和 HC 组（P1=0.009, P2=0.015, FDR 矫正）。NDPD 组与 HC 组无显著差异，其他功能状态未观察到类似差异。（3）三组动态功能连接强度比较发现，在状态 4，DPD 组及 NDPD 组在左侧中央后回及右侧中央前回之间的功能连接均明显弱于 HC 组（P<0.001, FDR 矫正）。（4）动态图论分析显示，DPD 组网络局部效率的变异性明显低于 HC 组（P=0.01）。（5）相关性分析显示，状态 2 的总时间分数（r=0.227, P=0.048）及平均停留时间（r=0.215, P=0.035）与汉密尔顿抑郁评分量表（HAMD-17）总分呈弱正相关。

结论 我们的研究显示，默认模式网络功能连接活动下调失败，以及累及认知控制网络的自上而下的情绪调控机制的损害可能会引起帕金森病患者出现抑郁症状。此外，双侧大脑半球感觉运动网络动态连通性减弱，以及网络局部效率随时间变化的灵活性降低可能参与了初诊帕金森病抑郁症状的产生和发展，为揭示帕金森病抑郁的神经影像学机制提供新思路。

PO-55

头皮-腹部电针通过调节肠脑轴治疗帕金森病

刘红、安荷娣、黄东雅
上海市东方医院（同济大学附属东方医院）

目的 研究发现帕金森病(PD)或起源于肠道而非大脑，因此在疾病早期进行肠道干预具有阻止疾病进展和减轻症状的潜力。针灸技术已被广泛用于治疗 PD 并显示出良好的效果，然而目前 PD 的针灸治疗侧重于大脑和运动症状。本文旨在探讨头皮-腹部电针是否能够通过靶向调节肠-脑而在PD非运动性和运动性症状中发挥治疗作用。

方法 本实验纳入了 30 例轻度至中度 PD 患者，随机分为干预组(n=15)和对照组(n=15)。干预组在常规药物治疗的基础上给予电针治疗，每周 2 次，每次 30 min，共 8 周。对照组继续常规药物治疗。主要观察指标为临床量表评分的变化，包括非运动症状评定量表(NMSS)、PD 睡眠量表(PDSS)、布里斯托尔大便功能量表(BSFS)、患者相关性便秘及生活质量量表(PAC-QOL)。次要结果采用统一 PD 评定量表(UPDRS)和改良 Hoehn-Yahr 分期量表评分。干预组在手术前后采集粪便样本，进行基因测序。在试验过程中记录了患者的不良反应和个人印象。

结果 8 周的头皮-腹部电针治疗有效地改善了 PD 患者的 NMSS、PDSS 和 UPDRS 评分。此外，NMSS 的睡眠/疲劳也显示出统计学差异，说明针刺对睡眠障碍有疗效。虽然本实验中针灸治疗是靶向肠道的，但实验结果发现其在 BSFS 或 PAC-QOL 评分上并无差异。除了改善 UPDRS 运动评分和日常生活活动评分外，针灸对心理状态、行为、情绪和治疗并发症的评分没有显著影响。针灸没有改变 Hoehn 和 Yahr 期。在粪便基因测序属水平上，9 个类群的肠道细菌组成发生了显著变化。Bacteroides 属和 Parasutterella 属的相对丰度显著增加，而 Dialister 属、Hungatella 属、Barnesiella 属、Megasphaera 属、Allisonella 属、testinimon 属和 Moryella 属的相对丰度显著降低。

结论 8 周的头皮-腹部电针治疗可作为 PD 的补充治疗方法。我们在针灸治疗前后粪便测序属水平上，发现了 9 个类群在处理后发生了显著的变化，强调了肠脑轴在这一过程中的作用。

PO-56

131I-MIBG 唾液腺显像在帕金森病诊断中的临床价值研究

李双芳、吴壮、管强
上海市同济医院

目的 间碘苄胍（MIBG）闪烁显像可能有助于帕金森病（PD）的诊断，且心脏 MIBG 摄取的减少是临床诊断 PD 的重要发现。然而，当 PD 患者处于早期阶段或同时存在心脏损伤时，心脏 MIBG 显像作为一种独立的诊断方法，其准确性往往不能令人满意。最近的研究发现，PD 患者唾液腺的 MIBG 显像也显示其摄取减少。本研究旨在评估主要唾液腺（包括腮腺和颌下腺）的 MIBG 显像在 PD 诊断中的价值，并探讨心脏 MIBG 显像联合唾液腺 MIBG 显像的方法在区分 PD 患者和非 PD（NPD）患者中的潜在作用。

方法 本研究纳入 2017 年 4 月至 2019 年 10 月至同济大学附属同济医院神经内科帕金森病专病门诊初次就诊的患者，及临床招募的健康受试者。收集所有受试者的一般临床资料，根据纳入和排除标准分为 PD 组（PD 患者）、PS 组（PD 综合征患者，包括多系统萎缩（MSA）、进行性核上性麻痹（PSP）、血管性帕金森综合征（VP）等）与 HC 组（健康对照者）。利用 SPCET/CT 进行 131I-MIBG 闪烁显像，采集注射造影剂后 30min 及 4h 唾液腺及心脏图像，勾画感兴趣区，并计算各个部位的摄取比值及洗脱率（WR），比较分析各组患者间的差异。利用 Logistic 回归分析及 ROC 曲线评估主要唾液腺和心脏 131I-MIBG 闪烁显像方法各自的诊断价值，以及它们所有逻辑组合的诊断价值。

结果 研究共纳入 PD 组患者 18 例，PS 组患者 13 例，其中 MSA 8 例，PSP 1 例，VP 1 例，其他帕金森综合征患者 3 例，HC 组受试者 6 例。研究发现，PD 组与 PS 组患者唾液腺 MIBG 摄取比值没有明显差异。仅在唾液腺 MIBG 显像早期，PD 组患者左侧颌下腺的 MIBG 摄取比值低于 HC 组，差异具有显著性意义（P＜0.05）。
研究进一步比较了 PD 组与非 PD 组（NPD，PS 组+HC 组）之间的差异，并进行 ROC 曲线分析。发现在早期和延迟期 MIBG 显像中，PD 组患者腮腺和颌下腺的 MIBG 摄取值均显著低于 NPD 组（P＜0.05）。且早期显像中唾液腺的 MIBG 摄取比值随运动症状的加重下降更明显。在早期 MIBG 显像中，利用唾液腺单独诊断 PD 时，联合左侧腮腺和左侧颌下腺，可以得到高的特异度和较低的敏感度，分别为 94.74%和 50.00%，准确率为 72.37%（AUC=0.731, 95% CI：0.568-0.894, P＜0.05）。
在唾液腺与心脏联合诊断时，联合左侧腮腺和心脏早期 MIBG 显像结果，得到较高的 AUC 值为 0.877（95% CI：0.763-0.991，P＜0.001），敏感性和特异性分别为 77.78%和 94.74%。而在延迟期显像中，左侧颌下腺和心脏 MIBG 显像联合诊断时，获得的诊断价值最高（AUC=0.904，95% CI：0.789-1，P＜0.001），其敏感性为 88.89%，特异性 84.21%，准确率 86.55%。
结论 本研究结果 提示 131I-MIBG 唾液腺显像可能有助于 PD 的诊断和鉴别诊断。特别是当 PD 患者合并有心脏病时，该技术提供了一种补充诊断方法 。此外，主要唾液腺和心脏 131I-MIBG 显像方法的联合诊断可能提高 MIBG 闪烁显像在 PD 诊断方面的临床价值。

PO-57

帕金森病与血清同型半胱氨酸的相关性分析

屈艺、薛峥
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 帕金森病（PD）主要包括震颤、肌强直、动作迟缓、姿势平衡障碍为主的运动症状和认知下降、精神异常、睡眠障碍、自主神经功能紊乱为主的非运动症状，探索 PD 的病因能够指导诊治，提高患者生存质量。同型半胱氨酸（Hcy）作为人体内常见的代谢产物，可通过调控氧化应激水平参与 PD 发生。PD 的发生发展机制尚不明确，本研究拟探讨 PD 患者血清 Hcy 水平与 PD 症状的相关性，为改善临床实践、提高 PD 治疗和预后提供新的思路。
方法 收集 2014 年 8 月至 2021 年 10 月在华中科技大学同济医学院附属同济医院由运动障碍专科医生确诊的 PD 患者。血清 Hcy 检测采用标准化流程，禁饮食 12h 后清晨采集受检者空腹肘静脉血 5mL 至真空管中，由本院检验科测定相关指标水平。收集患者的人口学资料、发病年龄、现病程时间和 PD 药物使用情况，采用多种量表进行评估，包括 H&Y 分级、帕金森病统一评定量表（UPDRS）；帕金森患者生活质量问卷（PDQ-39）、汉密尔顿抑郁、焦虑量表（HAMD、HAMA）、MMSE 和 MoCA 量表、帕金森病睡眠量表（PDSS）和自主神经功能障碍量表（SSCOPA-AUT）用于评估 PD 的非运动症状严重程度。
结果 共纳入 312 例 PD 患者，晚发型 PD 组的血清 Hcy 水平明显高于早发型 PD 组（P=0.035），病程≥5 年组的血清 Hcy 水平（P<0.001）明显高于病程<5 年组）。血清 Hcy 水平与 H&Y 分期（P=0.003、运动症状（UPDRS-Ⅱ：P<0.001；UPDRS-Ⅲ（P=0.039）运动并发症（UPDRS-Ⅳ：P=0.002）和 LEDD（P<0.001）呈正相关。Hcy 水平与非运动症状负担（UPDRS-Ⅰ：P<0.001）、PDQ-39（P<0.001）、HAMA（P=0.013）、PDSS（P=0.008）、SCOPA-AUT（P<0.001）相关。升高的 Hcy 水平与命名能力（P=0.042）、注意力（P=0.043）和延迟回忆能力（P=0.027）下降相关。Hcy 也与夜间精神症状加重（P=0.039）、夜尿症增多（P<0.001）和日间嗜睡增加（P=0.001）相关。
结论 综上所述，血清 Hcy 水平与 PD 的病情严重程度、运动症状以及非运动症状相关，Hcy 可作为一种无创生物标志物在 PD 预防、诊疗和预后监测中发挥重要作用。降低体内 Hcy 水平可改善 PD 运动症状、减缓 PD 进展。

PO-58

帕金森病的肺功能研究

沈潇、李祯、周宁、朱晓冬
天津医科大学总医院

目的 帕金森病（Parkinson's disease，PD）患者主要表现为行动迟缓、震颤、僵直、姿势平衡障碍等运动症状以及嗅觉减退、睡眠障碍、认知障碍、便秘等非运动症状。同时帕金森病及帕金森综合征患者的呼吸系统症状逐渐被意识到，如呼吸困难、喘鸣等。肺功能测试是一项检测呼吸功能的有效措施，目前对于帕金森病、帕金森叠加症、特发性震颤患者肺功能的差异犹未可知。本研究对PD 患者、帕金森叠加症患者、特发性震颤患者以及健康对照者的肺功能进行评估。
方法 于天津医科大学总医院依据英国帕金森病协会脑库标准、多系统萎缩诊断的第二次共识声明、美国国立神经系统疾病与脑卒中研究所与进行性核上性麻痹学会联合推荐的 PSP 诊断标准、震颤研究调查组的诊断标准分别纳入 88 例帕金森病、12 例多系统萎缩、9 例进行性核上性麻痹、13 例特发性震颤患者及 42 例健康对照者。在肺功能室对受试者进行肺功能测试。在测试前通过检查设备自动生成肺功能指标的预测值，各项肺功能参数的实际测量值占预测值的百分比是目标值，进而对各组的肺功能参数值进行分析比较。
结果 在肺功能测试过程中，没有明显的不良反应发生，通过分析发现，各组间的肺功能存在统计学差异。多系统萎缩组患者的肺总量显著低于帕金森病、特发性震颤及健康对照组，差异均有统计学意义（P<0.05）；进行性核上性麻痹组患者的肺总量参数显著低于健康对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。健康对照组的一氧化碳弥散量参数显著高于多系统萎缩组和进行性核上性麻痹组，差异均有统计学意义（P<0.05）。而对各组间的 1 秒率（FEV1/FVC）分析发现，特发性震颤组患者的 1 秒率显著高于多系统萎缩组（P<0.05）。上述结果 表明，特发性帕金森病组和帕金森叠加症组患者的肺功能不仅与特发性震颤或者健康对照组相比，有统计学意义，而且特发性帕金森病组和帕金森叠加症组之间也可能存在差异。然而，特发性震颤组和健康对照组在肺总量、一氧化碳弥散量、1 秒率方面均没有发现显著差异。肺功能指标的差异可能与患者的运动、非运动功能受损相关。
结论 本研究首次对帕金森综合征、特发性震颤患者和健康对照者的肺功能进行研究，初步发现各组之间的肺功能差异存在统计学意义，各组间肺功能指标差异的机制以及与其他运动症状、非运动症状的关系有待进一步研究。

PO-59

血清神经丝轻链蛋白与胶质纤维酸性蛋白与帕金森病的相关性研究

毛帅、徐传英、滕幸、崔桂云
徐州医科大学附属医院帕金森病中心

目的 神经丝轻链蛋白 (NfL) 水平已被提议作为帕金森病 (PD) 神经退行性变的可靠生物标志物,但其与 PD 临床症状的关系尚存在争议；星形胶质细胞可以通过内吞摄取并降解 α-突触核蛋白，并与 AD 脑组织中的淀粉样斑块（Aβ）病理改变相关，当其被破坏时可释放出胶质纤维酸性蛋白（GFAP）。本研究旨在探讨 PD 患者血清 NfL 和 GFAP 与运动症状及认知功能的关系。
方法 本研究共纳入 76 名参与者（19 名对照组和 57 名 PD 患者）,并收集其人口学等基线资料。使用单分子阵列技术（(SiMoA）定量检测血清 NfL 及 GFAP 水平；分别使用统一帕金森病评定量表第三部分（UPDRSⅢ）和蒙特利尔认知评估量表（MoCA 北京版）评估 PD 患者运动症状和认知功能水平，根据 MoCA 得分将 PD 患者分为 PD 无认知功能障碍（PD-NC）、PD 伴轻度认知功能障

碍（PD-MCI）、PD 痴呆（PDD）。使用 sperman 相关分析以检验血清 NfL、GFAP 水平与运动症状严重程度（UPDRS III 评分）及认知功能（MoCA 评分）的潜在关系。应用受试者工作特征（ROC）曲线来评价血清 NfL、GFAP 水平对帕金森病痴呆（PDD）的诊断价值，并确定最佳临界值。P＜0.05 表示差异有统计学意义。

结果 对照组的血清 NfL 水平明显低于 PD 患者（HC：8.7±3.0pg/ml，PD：16.7±11.6pg/ml），PDD 患者的血清 NfL 水平明显高于其他 PD 亚组（PD-NC：13.5±7.8pg/ml，PD-NC：13.0±8.8pg/ml，PDD：23.6±14.3pg/ml）。参与者的血清 NfL 和 GFAP 浓度均与年龄相关（NfL：r=0.554，p＜0.001；GFAP：r=0.343，p=0.003)。血清 NfL 与 GFAP 分别与 PD 患者 UPDRSⅢ评分呈正相关（NfL:r=0.473,p＜0.005；GFAP:r=0.367,p＜0.05）；血清 NfL 与 GFAP 分别与 PD 患者 MoCA 评分呈负相关（NfL:r=0.514,p＜0.001；GFAP:r=0.405,p＜0.001）功能相关。NfL 和 GFAP 对帕金森病痴呆诊断的曲线下面积分别为：0.785、0.711（p＜0.05）。

结论 血清 NfL 与 GFAP 均与帕金森病运动症状及认知功能存在相关性，可能是反应 PD 患者病情严重程度的生物标志物组合。

PO-60

影响帕金森患者血压昼夜节律的因素

王雅祺[1]、翟靖蕾[3]、罗晓光[1,2]
1. 暨南大学第二临床医学院
2. 深圳市人民医院
3. 南方科技大学医学院

目的 帕金森（PD）患者存在血压昼夜节律紊乱，常表现为非杓形血压或反杓型血压，这种血压昼夜节律紊乱会加重帕金森患者心、脑血管等靶器官损害，导致其生活质量下降，甚至残疾。该研究目的是探究影响帕金森血压昼夜节律紊乱的因素，从而对 PD 患者的血压昼夜节律紊乱进行早期干预，改善患者的生活质量。

方法 我们招募了 141 名帕金森患者和 35 名没有高血压、糖尿病、冠心病、脑梗死等心血管疾病的人群作为对照组，分别对他们进行了 24h 动态血压监测，比较两者血压昼夜节律的特点。同时收集了帕金森患者的 UPDRS-III 评分、H-Y 分级、病程、年龄、性别、汉密尔顿焦虑量表评分及汉密尔顿抑郁量表评分。对计量资料采用方差分析，对计数资料采用卡方检验，探讨各变量对动态血压的影响采用 logistic 回归。

结果 在本研究中，帕金森患者较对照组更容易出现反杓型血压。在杓形、非杓形、反杓型血压的 PD 患者中，年龄、性别、是否有高血压病史、是否存在体位性低血压、UPDRS-III 评分、全天平均动脉压、全天平均收缩压、全天收缩压负荷、全天收缩压及舒张压变异性、夜间平均动脉压、夜间平均收缩压、夜间平均舒张压、夜间收缩压及舒张压负荷、夜间收缩压及舒张压血压变异性、汉密尔顿焦虑评分、晨峰血压均有差异。在非条件 logistic 回归模型中，性别（OR=3.012，95%CI：1.479-6.135,P ＜ 0.05 ）、年龄（OR=1.082，95%CI：1.038-1.128,P ＜ 0.05 ）、HAMA（OR=1.069，95%CI：1.011-1.130,P＜0.05）能影响帕金森血压昼夜节律。

结论 帕金森患者更容易出现反杓型血压，且性别、年龄、焦虑程度能影响帕金森患者的血压昼夜节律，而 UPDRS-III 评分、是否存在体位性低血压、晨峰血压、高血压病史与 PD 患者血压昼夜节律紊乱相关，具体关系有待进一步研究。

PO-61

重复经颅磁刺激治疗帕金森病冻结步态的研究

徐志锋、练昌林、商盼、罗嘉莉、刘雅静、谢海群、王玉凯
佛山市第一人民医院

目的 冻结步态（Freezing of gait，FOG）是帕金森病（Parkinson's diseases,PD）中晚期患者常见的运动并发症，导致患者失去自由行动及独立生活的能力，严重影响了患者生活质量。目前，重复经颅磁刺激（epetitive Transcranial Magnetic Stimulation，rTMS）治疗作为辅助手段在神经系统疾病中应用广泛，通过神经调制、神经可塑性等机制改善帕金森病患者运动症状。然而关于重复经颅磁刺激改善帕金森病冻结步态的研究较少。本研究主要探讨在对患者辅助运动（Supplementary Motor Area，SMA）区行高频 rTMS 治疗后，帕金森病患者冻结步态改善情况。
方法 从佛山市第一人民医院门诊与住院中筛出 30 名 PD 合并 FOG 的患者纳入研究，同时随机分为真刺激组（20）、假刺激组（10 人），其中真刺激组予以 rTMS 10Hz 高频刺激治疗 SMA 区 10 天，假刺激组予假刺激治疗 10 天。对比分析两组患者治疗前、治疗结束时、治疗后 2 周及治疗后 4 周的 UPDRS-Ⅲ、FOG-Q 评分及步态分析结果 。
结果 真刺激组与假刺激组两组患者基线评分无统计学差异；真刺激组患者治疗结束时、治疗结束后 2 周，治疗结束后 4 周 UPDRS-Ⅲ及 FOG-Q 评分较基线组明显改善，而假刺激组患者 UPDRS-Ⅲ及 FOG-Q 评分较前无明显变化，同时步态分析提示，真刺激组患者步速、步频、步幅较前改善，提示跌倒风险下降，而对照组的病人的步态则无明显改变。
结论 总体而言，本研究揭示了在药物治疗的基础上，在 SMA 区予高频重复经颅磁刺激可以改善帕金森病冻结步态的重要作用，为尚无手术指征的帕金森病患者提供多一种治疗方案。

PO-62

帕金森病患者合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床特征

段军荣[3]、罗晓光[1]、王雅祺[1]、罗玉[3]、翟靖蕾[2]
1. 深圳市人民医院
2. 南方科技大学医学院
3. 暨南大学第二临床医学院

目的 帕金森病(PD)患者经常出现阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSA)。本研究的目的 是为了探讨帕金森病(PD)合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSA)的临床特点，探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSA)与帕金森病(PD)的相关性，找出帕金森病（PD）合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSA)的独立预测因素。
方法 将 62 例帕金森病患者按睡眠呼吸暂停低通气指数（AHI）分为两组，睡眠呼吸暂停低通气指数≥5 分为帕金森病帕金森病(PD)患者经常出现阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSA)。合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者组（PD+OSA），睡眠呼吸暂停低通气指数＜5 分为帕金森病不伴阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者组（PD−OSA)）。另设一组无帕金森病的阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者为对照组。在不知道睡眠呼吸状态的情况下，参与者者接受了广泛的评估，以收集参与者的人口统计学资料、伴随疾病、疾病严重程度以及多导睡眠图（PSG）特征。然后比较 PD+OSA 和 PD−OSA 之间的描述性变量及 PSG 结果 ，以及 PD+OSA 组与对照组之间的描述性变量及人口学特征和 PSG 结果 。
结果 帕金森病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者 42 例(67.7%),帕金森病不伴阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者 20 例（32.3％）；PD+OSA 与 PD−OSA 两组间性别、REM 期及 REM 期占比、REM 期觉醒次数有统计学意义，男性在 PD+OSA 组占的比例更高，PD+OSA 组 REM 期时间（平均 65.08min）长于 PD−OSA（42.91min）；PD+OSA 组的 REM 期占比（13.43%）大于

PPD−OSA（8.97%）； PD+OSA 组 REM 期觉醒次数（18.43 次）大于 PD−OSA（ 8.55 次）。Logistic 回归分析显示性别和 REM 期占比有统计学意义，男性性别与 REM 期占比高是 OSA 的危险因素，OR 值分别为 0.41 和 1.203。

结论 我们的数据表明，帕金森病患者发生阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的可能性随男性性别及 REM 期占比的增加而增加。男性及 REM 期占比是帕金森病患者患 OSA 的危险因素。OSA 可加重 PD 患者的疾病严重程度、病程、及 NMS 等无关，目前的研究有仍有局限性，包括当样本量较小等。

PO-63

不同剂量 A 型肉毒毒素治疗帕金森病抑郁患者的疗效和安全性研究

沈婷婷[1]、李冬英[2]、彭小妍[3]、白艳艳[1]、罗蔚锋[1]
1. 苏州大学附属第二医院
2. 张家港市第三人民医院
3. 宿迁市第一人民医院

目的 帕金森病抑郁（Depression with Parkinson’s disease, DPD）是帕金森病（Parkinson’s disease, PD）患者最常见的非运动症状之一，目前 DPD 的治疗首选药物，但药物在耐受性、安全性和有效性等方面存在一定的局限，故寻求治疗 DPD 的新方法 具有重要意义。近年来，多研究发现 A 型肉毒毒素（BoNT/A）治疗抑郁症有显著疗效，其作用机制主要为“情绪假说”及进一步提出的“情绪本体感受假说”。我们曾研究比较了 BoNT/A 和舍曲林对 DPD 的疗效，发现 BoNT/A 更胜一筹，本研究旨在分析不同剂量 BoNT-A 治疗 DPD 患者的疗效和安全性。

方法 收集 2021 年 1 月至 2021 年 10 月多中心门诊或住院 DPD 患者共 77 例人群资料，随机将患者分为两组，纳入 BoNT/A 50 单位（50u）组 38 例和 100 单位（100u）组 39 例。入组标准：（1）符合英国帕金森病诊断标准和 DSM-IV 关于抑郁症的诊断标准；（2）汉密尔顿抑郁量表（HAMD）≥7 分、≤24 分；（3）Hoehn-Yahr 量表分≤4 级。排除标准：（1）帕金森综合征或帕金森叠加综合征；（2）合并严重的认知及精神障碍，服用其他抗精神病药物；（3）合并其他系统重大疾病者；（4）肉毒素过敏史。分别将 50u、100u BoNT/A 稀释到 2ml 0.9%生理盐水中，注射位点如图 1。采用汉密尔顿抑郁量表（Hamilton Depression Rating Scale, HAMD-17）、汉密尔顿焦虑量表（Hamilton Rating Sale for Anxiety,HAMD-14）于治疗前、治疗后 2 周、4 周、8 周、12 周对患者进行随访。

结果 患者在治疗后 12 周的随访中，50u 组和 100u 组的 HAMD、HAMA 评分均降低，且 100u 组 HAMD 评分降低更显著，在 12 周达到最低（P<0.001）。两组 HAMA 评分在每一个时间点的差别没有统计学意义（P＞0.05）。根据 HAMD 评分提示 100u 组在第 2 周起效，50u 组在第 4 周起效；HAMA 评分提示两组均在第 4 周起效。对于 HAMD 评分，100u 组缓解率均高于 50u 组，差异显著（P<0.001），且随着随访时间的延长，100u 治疗组缓解率逐渐增大；对于 HAMA 评分，100u 组缓解率均高于 50u 组，第 2 周、8 周、12 周差异有统计学意义（P<0.05）。50u 组有 3 例出现眉间肌头痛，均持续 2 周好转；100u 组有 1 例治疗后 5 天时出现视物模糊，2 周后症状逐渐消失，未出现其他明显副作用，两组副作用发生率无明显差异（P＞0.05）。

结论 皱眉肌、降眉肌、枕额肌额腹、双眼外眦部联合双侧颞部单剂量注射 BoNT/A 可显著改善 PD 的抑郁症状，100u 比 50u 改善抑郁症状更有效，表现为 HAMD 评分下降更明显，同时不良反应未见明显增加，可考虑为治疗 DPD 的一种更安全、有效剂量。

PO-64

神经黑色素敏感磁共振成像在帕金森病和特发性震颤中的应用研究

宣婷婷、李海宁
宁夏医科大学总医院

目的 1.通过神经黑色素敏感磁共振成像（NM-MRI）来比较帕金森病（PD）与特发性震颤（ET）之间 SN 面积大小、信号强度差异，评估其对 PD 及 ET 的诊断价值。2.评估 PD 患者 SN 面积、信号强度与运动症状、病程之间的相关性。

方法 1.本研究纳入 2020 年 9 月至 2021 年 10 月宁夏医科大学总医院神经内科门诊及住院部的 23 例 PD 患者、20 例 ET 患者和 18 名健康参与者，记录一般临床资料；2.对所有受试者进行相关量表评定：患者的认知水平使用简易智力状态检查量表（MMSE）来评估，抑郁状态使用汉密尔顿抑郁评估量表（HAMD）来评估；PD 患者使用统一帕金森病评估量表（UPDRS）第三部分评估患者的运动症状；并进行 Hoehn 和 Yahr 分期量表（H-Y 分期）分级。3.所有受试者均接受了 NM-MRI 扫描，根据 NM-MRI 图像确定 SN 面积、SN 面积与同层的中脑面积的比值及 SN 信号对比噪声比（CNR）。4.进行受试者工作特性曲线（ROC）分析，以评估 SN 面积、SN 面积与同层中脑面积的比值、SN 信号强度的诊断和鉴别诊断能力；5.对 PD 患者 SN 面积、SN 面积与中脑面积比值、SN 信号强度与上述评分结果 （UPDRS 第三部分、H-Y 分期）进行相关性分析。

结果 1.PD 组与 ET 组和对照组相比，PD 组 SN 面积显著减小（p=0.003，PD vs ET；p=0.001，PD vs 对照）；SN 面积与同层中脑面积比值显著减小（p=0.006，PD vs ET；p=0.005，PD vs 对照）。ET 组的 SN 面积、SN 面积与中脑面积的比值略低于对照组，但差异无统计学意义（p＞0.05）。2.SN 面积对区分 ET 和 PD 的敏感性为 65%，特异性为 87%，ROC 曲线下面积（AUC）为0.7630，约登指数为0.5200；SN面积与同层中脑面积的比值对区分ET和PD的敏感性为60%，特异性为 87%，AUC 为 0.7478，约登指数为 0.4700。SN 面积对于区分 PD 和对照组的敏感性为 89%，特异性为 61%，AUC 为 0.8104，约登指数为 0.5000；SN 面积与中脑面积比值对区分 PD 和对照组的敏感性为 55.6%，特异性为 87%，AUC 为 0.7585，约登指数为 0.4260。3.PD 组与 ET 组相比，SN 平均 CNR 值和三个亚区各自的 CNR 值均减弱，仅中间部分 CNR 与 ET 组的差异有统计学意义（p=0.006），SN 平均 CNR 值和内侧、外侧部分 CNR 值与 ET 组差异无统计学意义（p＞0.05）。PD 组与对照组相比，SN 平均 CNR 值和三个亚区各自的 CNR 值均减弱，仅外侧和中间部分 CNR 与对照组的差异有统计学意义（p=0.008，p=0.009），三个亚区平均 CNR 值和内侧部分 CNR 值与对照组差异无统计学意义（p＞0.05）。4.SN 中间部分 CNR 值对区分 ET 和 PD 的敏感性为 65%，特异性为 87%，ROC 曲线下面积（AUC）为 0.7500，约登指数为 0.5200；SN 中间部分 CNR 值对区分对照组和 PD 的敏感性 77.8%，特异性为 73.9%，AUC 为 0.7802，约登指数为 0.5170；SN 外侧部分对区分对照组和 PD 的敏感性 72.2%，特异性为 78.3%，AUC 为 0.8043，约登指数为 0.5050；5.PD 患者 SN 面积大小与 UPDRS 第三部分评分、H-Y 分期相关；SN 面积与中脑面积比值与上述指标之间没有相关性。

结论 1.NM-MRI SN 面积大小、信号强度有助于 PD 的诊断；2.PD 患者 SN 面积大小与 UPDRS 第三部分评分、H-Y 分期相关，与疾病严重程度相关。

PO-65
基于语音信号和机器学习的帕金森病患者语言障碍分析

荣哲、黄丹青、徐畅、王变荣、郑慧芬
江苏省省级机关医院江苏省老年医院

目的 帕金森病（Parkinson disease，PD）除运动障碍相关表现之外，常出现语言、认知、情感等高级神经功能受损表现，约 50%PD 患者存在语言障碍。PD 患者的语言障碍主要表现为音质音量变化、语调韵律衰退、发音障碍及清晰度下降等。本研究旨在运用语音信号分析结合机器学习的方法 ，对不同 Hoehn-Yahr（H-Y）期的 PD 患者进行语言障碍的相关病情评估，以求进一步提高 PD 早期诊断的准确性，并在此基础上开发个性化的 PD 辅助诊疗系统，为 PD 早期诊断提供有力的参考依据。
方法 本研究纳入 PD 患者 56 例和正常对照 22 例。PD 诊断标准：（1）符合中国帕金森病诊断标准（2016 版）；（2）简明精神状态检查（mini-mental state examination，MMSE）＞24 分；（3）既往不存在引起语言障碍的其他病史。正常对照纳入标准：（1）既往不存在神经系统退行性疾病史及引起语言障碍的其它病史；（2）MMSE＞24 分。针对所有受试者，收集包括病程、H-Y 分期、UPDRS 评分、MMSE 评分等在内的临床资料。通过语音录入方式记录受试者对元音/a/的持续发音、自由发言及对单音节的重复发音；运用 praat 软件和梅尔谱图分别分析受试者的语音特征变化；比较 PD 患者和正常对照以及不同 H-Y 分期的 PD 患者间语音特征的差异性；采用机器学习方法 中的自监督模型进行早期 PD 患者（H-Y 分期≤2 期）的区分处理。
结果 praat 软件分析结果 显示，PD 患者的语音波形相较于正常对照呈现出更加不稳定的周期变化，其中在发声开始阶段 PD 患者的语音波形会出现剧烈抖动，随着时间发展波形趋于稳定，但在发音中期和尾段仍有非周期变化，并且随着疾病分期的增加，这种非周期波动逐渐加重，在波形的波峰和波谷处均有语音毛刺产生。梅尔谱图分析显示，相较于正常对照，PD 患者的语音能量输出谱线呈现出模糊、排列不规律、红线断开等现象，并且随着疾病分期的增加，这种谱线的异常程度逐渐加重。针对早期 PD 患者（H-Y 分期≤2 期），自监督模型在检测准确率、精度及召回率方面均优于梅尔谱图模型。
结论 基于语音信号和机器学习的分析方法 ，有助于 PD 语言障碍的早期识别与不同 H-Y 分期 PD 患者的病情评估，可以为临床上提高 PD 早期诊断准确性提供有力的参考依据。

PO-66
帕金森病和帕金森叠加综合征与血清炎症因子的相关性分析

陈雪平、刘焦、欧汝威、宋伟、商慧芳
四川大学华西医院

目的 测定帕金森病（Parkinson’s disease, PD）患者、帕金森叠加综合征（Parkinsonism-plus syndrome, PPS）患者与健康对照(Healthy control, HC)血清炎症因子，并探讨炎症因子水平与 PD 及 PPS 临床症状的相关性。
方法 纳入 2019 年 10 月至 2021 年 1 月就诊于四川大学华西医院门诊部及住院部的 PD 患者 183 例、PPS 患者 99 例，本院体检并显示健康的 HC 91 例。收集 PD 及 PPS 患者性别、年龄、病程、学历、药物使用情况等一般资料，HC 性别、年龄等一般资料。对 PD 及 PPS 组患者进行 10 项量表的评估，在认知功能方面使用额叶功能评估量表（Frontal Assessment Battery, FAB）和蒙特利尔认知评估量表（Montreal Cognitive Assessment, MoCA），在情绪方面使用汉密尔顿焦虑量表（Hamilton Anxiety Scale，HAMA）和汉密尔顿抑郁量表（24 项）（Hamilton Depression Scale; 24 items, HAMD），在睡眠方面使用帕金森病睡眠量表（Parkinson disease sleep scale, PDSS-2）和快速眼动期睡眠行为障碍筛查问卷（Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder Screening

Questionnaire, RBDSQ），在疲劳方面使用疲劳严重程度量表（Fatigue severity Scale, FSS），在非运动症状总体方面使用非运动症状评分量表（Non-Motor Symptoms Scale, NMSS），在运动症状方面使用统一帕金森病评定量表（Unified Parkinson's disease Rating Scale, UPDRS）第三部分运动症状，在疾病严重程度方面使用霍亚分级（Hoehn and Yahr stage, H&Y 分级）。使用电化学发光法检测血清白介素 6 (Interleukin-6，IL-6)水平，化学发光法检测血清肿瘤坏死因子 α(Tumor necrosis factor-α，TNF-α)，白介素 8(Interleukin-8，IL-8)，白介素 2 受体 (Interleukin-2 Receptor，IL-2R)水平，免疫比浊法检测血清超敏 C 反应蛋白(High-sensitivity C-reactive protein，Hs-CRP)水平，PD 及 PPS 组检测血清炎症因子 IL-2R, IL-6, IL-8, TNF-α 和 Hs-CRP 水平，HC 组检测血清 TNF-α，IL-6，IL-8 水平。使用 SPPS 23.0 软件分析 PD、PPS 组及 HC 组炎症指标的差异及临床相关性。

结果 PD 组及 PPS 组血清 TNF-α、IL-6 和 IL-8 水平高于 HC 组，差异有统计学意义；PPS 组血清 TNF-α、IL-6、IL-8 水平高于 PD 组，而 IL-2R 和 Hs-CRP 低于 PD 组，差异无统计学意义。在亚组分析中分为 PD 及 PPS 两类疾病的疾病严重程度、抑郁、焦虑、认知障碍四个亚组，PD 患者中血清 TNF-α 水平在可能焦虑组中低于肯定焦虑组，血清 Hs-CRP 水平在正常认知组及轻度认知功能障碍组中低于中度认知功能障碍组；PPS 患者中血清 TNF-α 水平在中期严重程度组低于晚期严重程度组，在无抑郁组中低于中重度抑郁组，血清 IL-8 水平在轻度及中重度抑郁组中高于无抑郁组，在无焦虑、可能焦虑及肯定焦虑组中均低于明显焦虑组，血清 IL-6 水平在无焦虑组中低于可能焦虑组，血清 TNF-α 水平在无焦虑组中低于明显焦虑组。在相关性分析中，HC 中年龄与血清 TNF-α 水平呈正相关；PD 患者中一般资料方面，年龄与血清 IL-2R、IL-6 及 Hs-CRP 水平呈正相关，发病年龄与血清 IL-6、Hs-CRP 水平呈正相关，非运动症状方面，MOCA 与血清 IL-6、Hs-CRP 水平呈负相关，FAB 与血清 IL-2R、IL-6、TNF-α、Hs-CRP 水平呈负相关，HAMD、NMSS 评分"情绪和淡漠"方面与血清 Hs-CRP 水平呈正相关，NMSS 评分"性功能"方面与血清 TNF-α 水平呈负相关，运动症状方面，UPDRS III 与血清 IL-6、Hs-CRP 水平呈正相关，疾病严重程度方面，H&Y 分级与血清 IL-2R、IL-6 及 TNF-α 水平呈正相关；PPS 患者中一般资料方面，年龄与血清 IL-2R、IL-6、IL-8、TNF-α、Hs-CRP 水平呈正相关，发病年龄与血清 IL-2R、IL-6、TNF-α、Hs-CRP 水平呈正相关，非运动症状方面，HAMD、HAMA 与血清 IL-6、IL-8 水平呈正相关，NMSS 总分、NMSS 评分"心血管症状"及"注意力和记忆力"方面与血清 Hs-CRP 水平呈正相关，NMSS 评分"睡眠和疲劳"方面与血清 IL-2R、Hs-CRP 水平呈正相关，NMSS 评分"情绪和淡漠"方面与血清 IL-6、IL-8、Hs-CRP 水平呈正相关，NMSS 评分"胃肠道症状"方面与血清 IL-8、Hs-CRP 水平呈正相关。

结论 PD 及 PPS 组血清 IL-6、IL-8 和 TNF-α 水平高于 HC 组，PD 组、PPS 组间炎症因子水平差异无统计学意义。PD 及 PPS 患者年龄越大、焦虑抑郁及非运动症状总体方面越重、疾病越严重，炎症因子水平越高；PD 患者认知功能越差、运动症状越重，炎症因子水平越高。本研究纳入的致炎因子与 PD 及 PPS 患者的年龄、运动症状、非运动症状及疾病严重程度有一定相关性。

PO-67

DBS 治疗帕金森病 500 例临床总结--徐医附院经验

肖其华、崔桂云、祖洁、崔晨晨、徐传英、张伟
徐州医科大学附属医院

目的 探讨 DBS 手术治疗原发性帕金森病的疗效及副作用。重点分析徐医附院 DBS 手术在术前评估、手术流程及术后程控方面的经验特色。

方法 回顾分析 2014 年 2 月至 2022 年 4 月在徐医附院帕金森中心行 DBS 手术的 500 例原发性帕金森病，靶点选择 478 例为丘脑底核（STN）、21 例为苍白球内侧部（GPi）、1 例为腹内侧核（Vim）。产品选择美敦力公司 260 例，国产品驰公司 240 例。术后随访平均 54.3 个月。从 Med-off DBS-off、Med-on DBS-off、Med-off DBS-on、Med-on DBS-on 进行统计，主要随访时间为术

后 1 个月（开机时）、6 个月后，其余每年随访一次，计入最后一次随访结果 。具体指标包括UPDRSⅢ运动评分、H-Y 分期、震颤评分、生活质量评分及认知精神方面量表评分。

结果 总体来看，运动评分改善 54.21%、H-Y 分期下降 0.670±0.87 期，震颤改善 72.45%。生活质量评分提高 34.21%。非运动症状方面疼痛评分改善 78.12%，自主神经功能障碍等改善不明显，认知精神方面变化不明显。副作用方面：1 例颅内皮质出血导致对侧肢体轻偏瘫，保守治疗 2 周恢复。4 例出现感染及排斥反应，其中 1 例需取出设备。围术期脑水肿 1 例，癫痫发作 2 例、精神错乱状态 4 例（主要是高龄患者）。3 例 IPG 连接线周围瘢痕，出现 “弓弦”而使头部运动受限，其中 1 例实行松解术后好转。

结论 DBS 对中晚期原发性帕金森病疗效显著，对震颤、僵直及运动迟缓等改善明显，而且长期有效。但对步态异常、平衡障碍、构音障碍等中轴症状疗效不确切。非运动症状方面主要是疼痛缓解，对认知精神方面无作用。整体副作用低且可控。

PO-68

双靶点低频重复经颅磁刺激治疗震颤型帕金森病的临床研究

戚辰、赵嘉豪、魏雅荣、干静、万赢、吴娜、宋璐、张煜、刘振国
上海交通大学医学院附属新华医院

目的 分析双靶点重复经颅磁刺激（rTMS）治疗震颤型帕金森病（PD）的疗效。

方法 收集门诊 PD 患者，依据主要运动障碍临床特征选择震颤型（tremor dominant, TD）82 例入组，受试者分别随机分为初级运动皮质区（M1）组、小脑组和双靶点（M1、小脑）组，治疗组均给予相应靶点 1 Hz 低频刺激，每天治疗 1 次，每周治疗 5 d，持续治疗 2 周，共 10 次；所有治疗组的常规药物治疗期间剂量保持不变。治疗前、治疗后立即对患者未服药状态下进行统一 PD 评定量表（UPDRS）检查及测量皮质兴奋性即经颅磁刺激运动诱发电位（TMS-MEP）包括静息运动阈值（resting motor threshold, rMT）和活动运动阈值（active motor threshold, aMT）检查、“起立-行走”计时测试（TUG）及肌电图震颤分析检查。

结果 与 M1、小脑组相比较，双靶点组治疗前后的 UPDRS-III 评分（38.9±2.5 vs 29.2±3.6）、TUG 时间（44.8±3.1 vs 33.7±4.1 秒）、rMT（36.3±17.3 vs 42.6±13.2）、aMT（25.9±15.9 vs 30.6±11.8）、震颤波幅（480.3±126.1 vs 376.2±93.5）差异均有统计学意义（P<0.01），震颤频率各组治疗前后差异均无统计学意义（P＞0.05）。

结论 双靶点低频 rTMS 能改善 PD 震颤，而 M1 或小脑低频 rTMS 对 PD 震颤改善不明显，其机制可能是通过调节皮层兴奋性从而改善 PD 震颤症状。

PO-69

早发型与晚发型帕金森病患者的特异免疫状态

江思思、杨文怡、田均、浦佳丽、张宝荣
浙江大学医学院附属第二医院

目的 先天性和适应性免疫在帕金森病（PD）中起着重要作用，大量证据表明 PD 患者外周血免疫细胞或细胞因子等免疫组分与健康人群相比存在显著差异，然而关于 PD 患者外周血免疫细胞亚群的研究仍然缺乏。因此，我们旨在探索早发型帕金森病（EOPD）与晚发型帕金森病（LOPD）患者外周血中特定免疫细胞亚群的改变，以此探讨不同年龄段帕金森病患者的不同免疫状态。

方法 我们纳入了 22 名 PD 患者：其中 EOPD 患者 10 名，LOPD 患者 12 名，以及年龄、性别等匹配的健康人群。本研究采用质谱流式细胞技术对外周血中的细胞群进行了精细的免疫分型，并通过统计学模型分析不同免疫细胞亚群和患者临床表型之间的相关性。

结果 我们在外周血中区分出 60 个免疫细胞亚群，这 60 个细胞亚群属于 8 个谱系，包括 CD4+ T 细胞、CD8+ T 细胞、γδT 细胞、自然杀伤（NK）细胞、NKT 细胞、树突状细胞、单核细胞和 B 细胞。除单核细胞外，总谱系之间没有显著差异。然而，我们发现部分免疫细胞亚群存在显著差异，且与帕金森病病程、运动症状、认知功能等相关。其中包括：效应 T 细胞如 T_{EM} 和 T_{EMRA} 细胞在 LOPD 中与对照组相比减少，但在 EOPD 中相反；CD57- CD28- 自然杀伤细胞细胞在 PD 中增加，且随着 UPDRS III 评分增加而增加，但随着 MMSE 评分增加而减少；CD45RA- 单核细胞在帕金森病中减少，且随着 UPDRS 评分增加而降低；而 CD45RA+ 单核细胞则在帕金森病中增加。此外，我们还发现 EOPD 和 LOPD 患者的免疫状态存在差异，这值得在大样本人群中进一步探讨。

结论 综上，我们发现 PD 患者外周 CD8+ T 细胞、NK 细胞和单核细胞中部分亚群发生改变，且与患者临床表型相关。此外，EOPD 和 LOPD 之间外周免疫细胞存在差异，表明免疫炎症在 EOPD 和 LOPD 中可能存在不同影响。

PO-70

Styrylaniline 衍生物可作为 α 突触核蛋白聚集体的全新配体

刘逸奇[1]、边江[2]、郁文博[1]、叶德泳[2]、楚勇[2]、王坚[1]
1. 复旦大学附属华山医院
2. 复旦大学药学院

目的 帕金森病是最常见的神经退行性疾病之一，目前尚无有效的疾病修饰治疗方法 ，其早期诊断对于疾病的早期识别和干预以及疾病修饰药物的研发具有重要意义。然而，目前尚无能较为敏感和特异性识别帕金森病早期患者的有效方法 。鉴于 α 突触核蛋白（α-syn）在患者脑内的朊蛋白样传播与帕金森病的进展高度相关，且在疾病早期就已出现，因此开发与 α-syn 高度特异结合的化合物，进而研发靶向 α-syn 的 PET/CT 扫描有可能成为帕金森病早期诊断的有力工具。

方法 我们通过表面等离子共振技术（surface plasmon resonance）在已有化合物库中筛选对 α-syn 预制纤维（α-syn PFF）具有较高亲和力的化合物，并通过软件对化合物与 α-syn PFF 的结合位点进行模拟和预测，据此结果 对化合物进行进一步改造。我们在 SH-SY5Y 细胞中加入 α-syn PFF 作为帕金森病细胞模型，向细胞中加入化合物，利用其自发荧光检测该系列化合物在细胞中与 α-syn 聚集体的结合能力；通过在小鼠右侧纹状体注射 α-syn PFF 制备帕金森病动物模型，检测化合物在小鼠脑片中与 α-syn 聚集体结合的能力。我们在向大鼠尾静脉注射化合物后收集其血浆和脑组织并进行串联质谱分析，以检测化合物通过血脑屏障的能力。

结果 我们在化合物库中鉴定出苯甲酰胺类分子 1 具有一定结合 α-syn PFF 的能力（Kd=2.17μM），且其分子特点符合成药的特性。利用软件模拟和预测的结果 ，我们对分子的基团进行了改造，发现改造后制备的 Styrylaniline 衍生物对于 α-syn PFF 具有更高的亲和力（Kd<0.1μM），并且其与 α-syn PFF 间增强的氢键和阳离子-π 键是其高亲和力的关键。其中，代表性化合物 7-14 和 7-16 不仅在细胞外实验中与 α-syn PFF 具有最高的亲和力（Kd=0.10±0.01 和 0.01±0.01μM），且在已内吞 α-syn PFF 的细胞中也能与 α-syn PFF 较为敏感和特异地结合，且 7-16 的结合特异性更高。在向纹状体注射 α-syn PFF 后 7 天获取的小鼠脑片中，化合物 7-16 可较为敏感和特异地与外源性 α-syn PFF 结合，而化合物 7-14 仅有少量与 α-syn PFF 结合，并与脑组织有较多非特异性结合。在注射 α-syn PFF 后 3 个月获取的小鼠脑片中，化合物 7-16 同样可以在多个脑区较为敏感和特异地与内源性磷酸化 α-syn 聚集体结合，而化合物 7-14 仅有少量与磷酸化 α-syn 聚集体结合，并存在较高的非特异性结合信号。通过串联质谱检测，我们发现化合物 7-14 和 7-16 均具有很好的血脑屏障穿透能力，并且化合物 7-16 在血浆和脑组织中的浓度更高。

结论 Styrylaniline 衍生物在体外与 α-syn 聚集体具有较高的亲和力，在帕金森病细胞和动物模型内能较为敏感和特异地与 α-syn 聚集体结合，并具有良好的血脑屏障穿透能力，有可能成为后续用于研发靶向 α-syn 聚集体的 PET/CT 示踪剂的先导化合物。

PO-71

从新亚型视野看帕金森病生活质量决定因素

范云、张梦伟、唐一麟、王坚
复旦大学附属华山医院

目的 帕金森病（PD）既往先验假说驱动的经验型分型存在稳定性差的局限性，而既往无先验假说的数据驱动的分型存在可重复性不佳的缺点。近期，Postuma 团队提出轻度运动型 PD（PD-MMP）、中间型 PD（PD-IM）和弥漫恶化型 PD（PD-DM）的新亚型分类，但此分类在其他 PD 队列中的可行性及可重复性未知。本研究旨在华山 PD 队列中探索新亚型分类的可重复性，并进一步探究不同新亚型 PD 生活质量决定因素潜在的异质性。

方法 共计纳入 298 例 PD 患者，完成人口学信息登记和全面系统的临床特征、生活质量和神经心理学相关问卷和量表评估。根据受试者运动症状、快动眼睡眠行为障碍（RBD）、自主神经功能障碍和认知功能障碍四大临床症状评估得分将其分为 PD-MMP（129 例），PD-IM（121 例）和 PD-DM（48 例）三种新亚型。采用单因素线性回归分析模型结合多因素逐步线性回归模型分别探究三种新亚型生活质量决定因素。

结果 在病程无差异的情况下，三种新亚型中 PD-DM 组运动症状和非运动症状（含认知功能障碍）最严重，其次是 PD-IM 组，而 PD-MMP 组运动和非运动障碍表现最轻（表 1，2）。与 PD-MMP 组相比，PD-IM 和 PD-DM 组生活质量更差（表 3）。PD-MMP 组生活质量独立决定因素依次为老年抑郁量表评分（GDS）、非运动症状筛查问卷评分（NMSQ）、统一帕金森病评定量表第三部分评分（UPDRS-III）和 Epworth 嗜睡量表评分（ESS）；PD-IM 组生活质量独立决定因素依次为 GDS、ESS 和 Sniffin' Sticks 嗅觉识别测验得分（SSST-12）；PD-DM 组生活质量独立决定因素依次为 GDS 和简易精神状态检查量表评分（表 4, 5）。

结论 新亚型分类在中国 PD 队列中是可行的。尽管 PD-MMP、PD-IM 和 PD-DM 生活质量最重要的决定因素都是抑郁，但三组生活质量其他决定因素不同。本研究发现可促进临床实践中根据新亚型给与 PD 患者更为个体化的治疗以提高其生活质量。

PO-72

右侧前额叶背外侧区低频重复经颅磁刺激对帕金森病临床症状及睡眠结构的影响

吴嘉婧、庄圣、陈静、刘春风
苏州大学附属第二医院

目的 睡眠障碍是帕金森病（Parkinson's disease，PD）常见的非运动症状，严重影响了患者的生活质量。低频重复经颅磁刺激（repetitive transcranial magnetic stimulation，rTMS）可作为辅助手段改善 PD 非运动症状，但用于治疗伴发的睡眠障碍研究较少。本研究旨在探讨前额叶背外侧区（dorsolateral prefrontal cortex，DLPFC）的低频 rTMS 对 PD 患者睡眠、情绪和认知等非运动症状以及运动症状的疗效。同时通过睡眠监测数据记录患者客观睡眠数据，观察 rTMS 对 PD 患者睡眠结构和慢波、纺锤波的变化情况。

方法 本研究为随机双盲对照研究，共纳入了 34 例 PD 患者，其中真、假刺激组各 17 例。采用右侧 DLPFC 对两组患者分别进行连续 10 天的 rTMS 治疗和假刺激。在治疗前后对患者进行多导睡眠监测，由专业的睡眠技师进行睡眠分析判读，并采用 EEGLAB v2019.1 对患者的脑电进行分析。采用帕金森病评分量表（Unified Parkinson's Disease Rating Scale，UPDRS）评估患者运动症状，采用汉密尔顿焦虑量表（Hamilton Anxiety Scale， HAMA）、汉密尔顿抑郁量表 （Hamilton Depression Scale，HAMD）评估患者情绪症状，采用匹茨堡睡眠质量指数量表（Pittsburgh Sleep

Quality Index，PSQI）评估患者睡眠质量。上述量表分别在基线，治疗后 10 天和治疗后 3 个月进行评估。

结果 最终 30 例患者完成随访。在真刺激组中，在治疗后 10 天，患者 PSQI（11.60±5.75 vs.8.66±3.72，P=0.005）、UPDRS III（19.20±10.50 vs. 15.47±7.21，P=0.024）评分较基线资料显著降低。快速眼动睡眠期占比（13.67±7.59%vs. 19.42±7.60%，P=0.043）较基线时显著降低。患者非快动眼睡眠 2、3 期慢波睡眠（0.5-4hz）较基线时显著增加，但与假刺激组比较无显著差异。真刺激组患者治疗前后纺锤波密度未见显著变化。假刺激组中多导睡眠监测参数及量表评分未见明显差异。治疗 3 个月后疗效减退，两组间临床量表评估未见明显差异。

结论 右侧 DLPFC 低频 rTMS 治疗可改善 PD 患者的主观、客观睡眠以及运动症状。主观睡眠症状主要表现在睡眠量表评分的降低、PSG 所记录的睡眠结构改善、快动眼睡眠期睡眠比例显著升高。

PO-73

人脑组织全新病理蛋白纤维聚集体 TMEM106B 的发现及冷冻电镜结构解析

范云[1]、赵钦钥[2]、刘聪[3]、李丹[2]、王坚[1]
1. 复旦大学附属华山医院神经内科
2. 上海交通大学生命科学技术学院 BIO-X 研究所
3. 中国科学院生物与化学交叉研究中心

目的 蛋白淀粉样纤维聚集体是多种神经退行性疾病（neurodegenerative diseases，NDs）的重要病理标志，如 α-突触核蛋白（α-synuclein, α-syn）纤维聚集体是帕金森（Parkinson's disease, PD）的病理标志物。不同蛋白形成的病理性聚集体在不同的 NDs 中被发现具有多种不同的病理毒性，包括：激活神经炎症、打破蛋白稳态、引发线粒体损伤、进行跨脑区甚至是跨器官传播等。因此，对于病理蛋白聚集体的组成结构，聚集机理及病理毒性的研究对于理解 NDs 的致病机制及药物研发具有重要意义。

方法 使用 N-月桂酰肌氨酸钠从 1 例伴有痴呆的帕金森病患者（Parkinson's disease dementia, PDD）提取淀粉样纤维聚集体，同时使用 2 例高龄健康对照者脑组织作为对照。采用免疫金染色、质谱等方法鉴定淀粉样纤维聚集体蛋白。使用冷冻电镜（cryo-electronic microscopy, cryo-EM）三维螺旋重构技术解析淀粉样纤维结构，根据淀粉样纤维高分辨率的 cryo-EM 三维电子密度图搭建原子模型。此外，统计分析近期发表的与本研究高度相关的三项研究及本研究中脑组织捐赠者的年龄分布特征。

结果 本研究从 1 例 PDD 和 2 例高龄健康对照者脑组织中成功提取并发现一种之前未知的全新病理蛋白聚集体（表 1，2；图 1）。免疫金染色，质谱检测和 cryo-EM 揭示这种全新的蛋白病理聚集体是跨膜蛋白 106B（transmembrane protein 106B，TMEM106B）（图 2-4）。Cryo-EM 结构解析结果表明 TMEM106B 构象在三种不同来源的纤维聚集体中存在细微差别：在 2 号健康对照中，TMEM106B 呈现单股原纤维组成的 Type 1 结构；在 1 号健康对照中为单股原纤维组成的 Type 2 结构；在 PDD 中同时存在两种结构的 TMEM106B 纤维，一种为与 1 号健康对照相同的 Type 2 结构，另一种为由两股与 Type 2 结构相同的原纤维组成的 Type 3 结构（图 4, 5，表 3）。Type 1 和 Type 2 纤维聚集体均由 TEME106B 的 C 端结构域（Residue 120-254）组成，形成一个有别于其天然构象的含有 17 个 β-片层的冰壶状构象（图 4）。通过综合分析 42 例存在 TMEM106B 纤维聚集体脑组织捐赠者年龄在不同亚群中的分布特征，发现 NDs 患者的年龄显著低于健康对照组（图 6，表 4），提示 TMEM106B 纤维的形成与疾病、衰老存在直接关系。

结论 本研究人脑组织全新病理蛋白纤维聚集体 TMEM106B 发现及结构解析为理解不同蛋白病理聚集体在疾病及衰老中的复杂作用提供了新的认识，亦为进一步探索人脑中不同蛋白聚集体复杂的病理作用及生理活性开拓了新的思路。

PO-74

疲劳与帕金森病症状的相关性研究

屈艺、薛峥
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 帕金森病是第二常见的神经退行性疾病，主要包括运动症状和非运动症状。 疲劳被认为是PD患者中常见且研究较少的非运动性症状之一，它可能发生在PD的各个阶段，甚至在运动前期，其患病率往往随着疾病的进展而增加。我们的目的是评估疲劳的频率和严重程度，探讨疲劳的临床特征和相关因素，了解疲劳对帕金森病患者运动和非运动症状的影响。

方法 本研究共纳入128例PD患者并进行分析， 采用疲劳严重程度量表(FSS)评定疲劳症状，评分为> 4分的被视为存在疲劳。 所有患者均采用多项量表评估运动和非运动症状。 对疲劳组和非疲劳组的PD特征进行比较。

结果 疲劳患者60例，占所有PD患者的46.9%。 疲劳与UPDRS评分(UPDRS-Ⅱ:$p < 0.001$; UPDRS-Ⅲ:$p = 0.008$, UPDRS-Ⅳ:$p = 0.003$)和Hoehn-Yahr分级($p = 0.002$)明显相关。 另一方面，疲劳与UPDRS-Ⅰ($p < 0.001$)、生活质量($p < 0.001$)、抑郁($p < 0.001$)、焦虑($p < 0.001$)、淡漠($p < 0.001$)、睡眠障碍($p < 0.001$)和自主神经功能障碍($p = 0.027$)相关。多元逻辑回归分析显示，UPDRS评分、焦虑和睡眠障碍是PD患者疲劳的独立危险因素(UPDRS-Ⅱ:OR=1.086, 95%CI=1.035 - 1.140; 抑郁= 1.101,95%CI=1.046-1.159; 睡眠:OR= 0.953, 95%CI=0.932-0.974)。

结论 伴疲劳的PD患者有更严重的运动症状和运动并发症，同时也有更多更严重的非运动症状。 焦虑和睡眠障碍与疲劳显著相关，因此影响生活质量。

PO-75

携带 SCA2 和 SCA3 基因杂合三核苷酸重复突变的遗传性脊髓小脑性共济失调一家系

曹蓝霄、赵国华
浙江大学医学院附属第四医院

目的 对同时携带ATXN2和ATXN3基因三核苷酸重复扩增的家族性共济失调患者进行临床和基因分析。

方法 采用聚合酶链式反应、毛细管电泳的方法对先证者和家系内成员进行脊髓小脑性共济失调致病基因SCA1、SCA2、SCA3/MJD、SCA6、SCA7、SCA8、SCA12、SCA17、SCA36和DRPLA的核苷酸重复检测；并采用Sanger测序对家系内ATXN2基因（CAG）n重复次数异常的成员进行核苷酸重复具体次数检测和内部结构分析。

结果 先证者和另两名共济失调患者的ATXN3基因CAG重复次数多于异常，符合共分离。先证者同时携带ATXN2基因CAG重复次数杂合突变，重复次数为低度异常，内含2个CAA插入；另2名共济失调患者仅有ATXN3基因重复扩增异常；5名无症状者携带ATXN2基因低度异常重复突变和1-2个CAA插入。

结论 该遗传性共济失调家系的症状与ATXN3基因动态突变有关，ATXN2基因低度异常CAG重复突变可能不具有致病性。

PO-76

多系统萎缩伴认知障碍、痴呆的患病率及相关因素的 Meta 分析及异质性研究

崔雨沙[1,2]、曹双双[1,2]、李芳菲[1,2]、冯涛[1,2]
1. 首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心运动障碍性疾病科
2. 国家神经系统疾病临床医学研究中心

目的 尽管 1998、2008 及 2022 年的诊断标准均把痴呆列为多系统萎缩（MSA, multiple system atrophy）的不支持项，现在越来越多的研究表明 MSA 患者可以合并认知障碍和痴呆，且此症状严重影响 MSA 患者的生活质量、为照料着增添负担。但是，目前 MSA 患者认知障碍和痴呆的患病率及其临床特征仍不清楚。本研究旨在通过 Meta 分析描述 MSA 患者认知障碍和痴呆的患病率，并评估人口统计学、临床特征和方法 学因素与患病率的可能关联。

方法 检索 PubMed、Embase 和 Web of science 数据库，搜集关于 MSA 患者认知障碍和痴呆患病率的横断面、队列研究,检索时限截至 2022 年 2 月 6 日。使用 R.V4.1.0 软件计算 MSA 伴认知障碍的患病率、MSA 伴痴呆的患病率及 MSA 伴不包含痴呆的认知障碍患病率。采用 Q 检验分析各研究间的异质性,若无异质性,使用固定效应模型进行效应量的合并分析;若存在异质性,则采用随机效应模型进行效应量合并分析。过 Meta 回归检验异质性的可能来源,并进行亚组分析。比较 MSA 伴或不伴认知障碍的临床特征，其中，连续性变量用标准化平均差（SMD），二分类变量用比值比（OR）。

结果 本研究共纳入 22 项研究，包含 1953 名受试者。 MSA 患者认知障碍的患病率为 37%（95% CI: 29% – 45%，I2 = 85%），痴呆患病率为 11%（95% CI: 6% – 16%，I2 = 77%），不包括痴呆的认知障碍患病率为 39%（28% CI: 29% – 49%，I2 = 96%）。亚组分析发现，痴呆的患病率在经病理证实的 MSA（7%，95% CI：0% - 12%）中较临床诊断的 MSA（15%，95% CI：0% - 21%）中更高；认知障碍的患病率在“可能的 MSA”（55%，95% CI：0% - 100%）中较“很可能的 MSA”（34%，95% CI：0% - 44%）和“确诊的 MSA”（29%，95% CI：0% - 36%）高。Meta 回归结果表明，MSA 患者认知障碍的患病率与病程正相关（P=0.04），与年龄、起病年龄无关。组间比较显示，MSA 患者的认知障碍与高龄（P=0.035）、低教育程度（P=0.0001）、较长的病程（P=0.0025）和运动症状严重程度（P=0.04）有关。

结论 本 Meta 分析的结果证实，认知障碍是 MSA 患者的一个常见症状，约三分之一的 MSA 患者合并认知障碍，且有 11% 的 MSA 患者可以合并痴呆。规范 MSA 患者认知测评方法，是提高认知障碍识别度的重要基础。

PO-77

非侵入性神经调控技术治疗多系统萎缩的研究进展

高孟惜、单爱狄、张衡、张克忠
江苏省人民医院

目的 多系统萎缩是一种常见的神经退行性疾病，由于其发病机制复杂、个体差异性较高，因而治疗手段十分有限。近年来，非侵入性神经调控技术作为一种操作简单、安全有效的治疗手段，已经在多系统萎缩等神经精神疾病领域受到广泛关注。本文就非侵入性神经调控技术在治疗多系统萎缩运动及认知症状方面的研究进展进行综述。

方法 我们检索了知网、万方数据库、PubMed、Web of Science 等数据库从建库至 2022 年 1 月发表的非侵入性神经调控技术治疗多系统萎缩的研究文献。中文关键词包括但不限于“多系统萎

缩”“磁刺激”“直流电刺激”“非侵入性”等检索词；英文检索词包括但不限于“transcranial magnetic stimulation”“transcranial direct current stimulation”“multiple system atrophy”“non-invasive”“transcranial ultrasound stimulation”“transcranial infrared laser stimulation”等检索词。经整理后对 2015 至 2021 年共 8 篇 rTMS 和 tDCS 治疗 MSA 的研究进展进行综述。

结果 本文共纳入 8 篇文献，5 篇用于重复经颅磁刺激（rTMS），2 篇用于经颅直流电刺激（tDCS），评估了非侵入性神经调控技术对运动功能、认知功能和大脑调节作用的影响。大多数研究表明，在活动性 rTMS 后的短期内，运动症状显著改善，小脑激活增加。此外，tDCS 对改善运动性能的短期和长期影响显著。

结论 综上所述，非侵入性神经调控治疗作为一种具有安全有效、操作简单等优点的新兴技术，在 MSA 运动及认知功能障碍的治疗上已经取得了诸多进展，尤其是 rTMS 及 tDCS 已被证实在 MSA 中具有极大的应用价值。但是通过分析既往研究发现，二者在临床研究中仍存在一些局限性，如现有研究中的样本量普遍较小、研究中并没有控制服药情况的差异所带来的影响、MSA 患者较高的个体差异可能影响数据的统计和分析、刺激参数及作用靶点的不统一、缺乏长期随访等，这些问题也影响到了后续能否进一步探究其临床治疗作用。所以，未来的研究可以从以上几个方面进行改进，实验设计方案可以关注这些技术的作用机制，采用扩大样本量、控制客观的干扰因素以及进行长期的随访观察等手段。

PO-78

丘脑腹中间核与丘脑底核后区脑深部电刺激治疗特发性震颤的前瞻性随机双盲交叉试验研究

孙晓宇、沈瑞楠（共同第一作者）、张陈诚（通讯作者）、李殿友（通讯作者）、吴逸雯（通讯作者）
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 特发性震颤(ET) 是成人最常见的运动障碍性疾病之一。丘脑腹中间核 (VIM)的脑深部电刺激(DBS)治疗有助于改善 ET 患者的震颤的严重程度和生活质量。然而，双侧 VIM-DBS 刺激的副作用发生率较高，同时患者的长期受益减弱。最近的研究表明，丘脑底核后区 (PSA)的 DBS 治疗在改善震颤方面同样有效，甚至更有效，同时副作用较轻微。我们进行了一项前瞻性的随机、双盲、交叉的临床研究，以评估 PSA-DBS 治疗对 ET 患者的疗效，并与 VIM-DBS 治疗在刺激效果、效率和副作用方面进行比较。

方法 我们这项前瞻性的随机、双盲、交叉的临床研究在 2019 年 9 月至 2020 年 11 月期间招募了 9 位患者。我们的患者由 9 名药物难治性特发性震颤的患者组成（6 名女性，3 名男性；年龄的平均值 ± 标准差：56±14 岁）。我们的研究设计方案为对患者在术前进行评估后，进行电极的植入，并将刺激触点放置在 VIM、连合线（ICL）和 PSA 上。植入电极 3 个月后患者以随机化的方式进入 VIM-和 PSA-DBS 的双盲交叉阶段。在 11 个月的随访后，进入自由程序阶段，直到研究在 13 个月的随访时终止。我们的主要测量结果 是与术前相比，PSA-DBS 刺激四个月后的震颤改善程度，以震颤评定量表 (TRS) 总分来衡量。

结果 与术前相比，PSA-DBS 对 TRS 的总分改善了 66%（p<0.0001, 95%CI -52.36 至 -24.41）。与术前相比，VIM-DBS 对 TRS 的总分改善了 48% (p<0.0001, 95%CI -36.47 to -19.31)。PSA-DBS 比 VIM-DBS 在 TRS 总分上改善更显著（(p=0.013, 95%CI -16.77 to -4.23)。与 VIM-DBS 相比，我们观察到 PSA-DBS 在改善 TRS 头部震颤亚评分（项目 4）上更显著（p=0.001）。在改善声音震颤方面，与 VIM-DBS 相比，我们观察到 PSA-DBS 在改善平均基频 (p=0.033, 95%CI -59.44 to -3.31) 、 振幅微扰(%) (p=0.012, 95%CI -7.03 to -0.14)和 TRS 声音震颤亚评分（项目 3）上更显著（p=0.02）。在构音障碍方面，与 VIM-DBS 相比，PSA-DBS 在发音困难严重程度指数(DSI)评分 (p=0.004, 95%CI 0.89 至 3.22)、口腔轮替运动速率 (p=0.004, 95%CI 0.47 至 1.79) 和发声障碍指数（VDI）评分 (p=0.008, 95%CI -11.70 至-3.40）上均表现出更显著的积极影响。PSA-DBS 在国际合作共济失调评定量表(ICARS)总分上比 VIM-DBS 也表现出更显著的积极影响（p=0.013,

95%CI -10.14 至 -1.64）。大多数患者（7/9) 在 13 个月的随访结束后选择继续使用 PSA-DBS 刺激。

结论 这项研究的数据表明，与 VIM-DBS 相比，PSA-DBS 在改善震颤方面更有效，包括颅震颤和上肢震颤。同时 PSA-DBS 引起的副作用更少，包括步态与共济失调和构音障碍。这些结果将为 ET 的 DBS 治疗选择最佳靶点提供有效的证据支持。

PO-79

特发性震颤-帕金森病综合征：一项应用聚类分析的临床特征和亚型的横断面研究

侯炎冰、韩清、欧汝威、刘坤成、林隽羽、杨天米、商慧芳
四川大学华西医院神经内科

目的 特发性震颤（Essential tremor，ET）和帕金森病（Parkinson’s disease，PD）是常见的运动障碍病。ET 和 PD 之间的关系尚不清楚，但是 ET 患者患 PD 的风险很高。ET-PD 综合征的特征是有 ET 病史的患者出现 PD，这可能是一种独立的临床表型。因此，本研究旨在描述 ET-PD 的临床特征，评估 ET-PD 与 PD 患者临床特征的差异，并确定 ET-PD 的临床亚型。

方法 采用倾向性评分匹配分析法，纳入 93 例新诊断 ET-PD 患者和 93 例年龄、性别、教育程度和 PD 病程相匹配的新诊断 PD 患者。对 ET-PD 组的 11 个变量（包括 9 个连续变量：PD 发病前 ET 持续时间、统一 PD 评定量表（Unified PD rating scale，UPDRS）震颤评分、UPDRS 运动迟缓评分、UPDRS 姿势不稳评分、非运动症状量表（Non-motor symptoms scale，NMSS）的 D1 评分、蒙特利尔认知评估量表（Montreal cognitive assessment，MoCA）评分、汉密尔顿抑郁量表得分（Hamilton depression scale，HAMD）评分、汉密尔顿焦虑量表（Hamilton anxiety scale，HAMA）评分、PD 睡眠量表（PD sleep scale-2，PDSS-2）评分，以及两个分类变量：ET 家族史和嗅觉减退）进行 K 均值聚类分析，并通过人口统计学和临床变量的统计分析建立聚类特征。

结果 与 PD 组相比，ET-PD 组由大量有 ET 家族史的患者组成，患者表现出明显的震颤，伴有较轻的运动迟缓和姿势不稳症状。通过聚类分析，可分为两类 ET-PD 患者。与第二类 ET-PD（N=59）患者组相比，第一类 ET-PD（N=34）患者组在 PD 发病前 ET 持续时间较短，有 ET 家族史的患者人数较少，UPDRS 姿势不稳评分较高，非运动症状评分较高（包括 NMSS-D1 评分、HAMD 评分、HAMA 评分和 PDSS-2 评分），PD 患者的生活质量问卷（Chinese version of the PD questionnaire-39 scores，PDQ-39）得分更高。

结论 ET-PD 患者的运动症状特征与 PD 患者明显不同，可分为两个临床亚型，即 ET-PD 复合型和 ET-PD 简单型。

PO-80

中国原发性震颤叠加表型调查研究

孙启英[1]、曹红梅[2]、赵国华[3]、徐严明[4]、唐北沙[1]
1. 中南大学湘雅医院神经内科
2. 西安交通大学医学院第一附属医院神经内科
3. 浙江大学医学院附属第四医院神经内科
4. 四川大学华西医院神经内科

目的 原发性震颤（Essential tremor，ET）是一种常见的运动障碍性疾病，临床上以双上肢动作性震颤为特点，可伴有下肢、头部、口面部或声音震颤。国际运动障碍协会最新的震颤分类共识（2018）提出，部分 ET 患者可伴有可疑肌张力障碍性姿势、轻度记忆障碍、串联步态障碍等神经

系统软体征（soft neurological signs），称之为ET叠加（ET plus）。我们首次在全国多中心开展中国原发性震颤叠加表型调查研究（National Survey of Essential Tremor Plus in China, NSETP-China），以明确中国ET患者中ET叠加的发生率及ET叠加的临床表型特征。

方法 本研究连续收集于2021年5年至2022年4月在我国13家临床医疗机构神经内科就诊ET患者的人口学资料及临床评定量表等数据。所有入组患者均符合《中国原发性震颤诊断和治疗指南》（2020年版）中ET和ET plus的诊断标准。应用TETRAS量表（The Tremor Research Group Essential Tremor Rating Assessment Scale）评估震颤及日常生活能力、简易精神状态评价量表（MMSE）及蒙特利尔认知评估量表（MoCA）评估认知功能、统一肌张力障碍评定量表（UDRS）评估肌张力障碍、共济失调等级量表（SARA）评估共济运动、非运动症状评定量表（NMSS）评估非运动症状。采用SPSS统计学软件对数据进行统计分析。计数资料以率（%）表示，组间比较采用χ2检验或Fisher确切概率法；计量资料采用x±S表示，组间比较采用独立样本t检验或Mann-Whitney检验。相关数据获得经过调查员培训与质控。

结果 本研究共纳入1008例ET患者，男性508例（50.4%），女性500例（49.6%）其中ET plus患者517例（51.3%），纯ET患者491例（48.7%）。49.7%的ET plus和53.0%的纯ET患者具有阳性家族史（P=0.303）。与纯ET患者相比较，ET plus患者平均起病年龄更大（46.88±16.96 vs 40.81±17.62，P<0.001），平均病程更长（12.2±10.96 vs 9.51±8.60，P<0.001）。ET plus患者常伴发的神经系统软体征包括轻度认知功能障碍（45.6%）、静止性震颤（35.2%）、可疑肌张力障碍性姿势（31.5%）、串联步态障碍（26.8%）、可疑的肌强直（10.2%），其中38.3%的ET plus患者合并2种或2种以上神经系统软体征。

22.8%的ET plus和15.9%的纯ET患者的双上肢震颤程度不对称（P=0.005）。ET plus患者TETRAS第一部分评分（15.03±10.13 vs 10.65±8.56，P<0.001）、第二部分评分（18.86±8.38 vs 15.71±6.96，P<0.001）及NMSS评分（15.86±17.48 vs 8.45±11.12，P<0.001）。ET plus患者伴头部震颤（36.9% vs 25.9%，P<0.001）、口面部震颤（22.2% vs 16.1%，P=0.013）、声音震颤（26.9% vs 18.9%，P=0.003）及下肢震颤（23.6% vs 16.5%，P=0.005）的比例较高。

结论 NSETP-China首次在中国多中心ET队列中明确ET plus发生率。ET具有明显的临床异质性，ET plus起病年龄更大、病程更长，震颤程度及非运动症状更严重。

书面交流

PU-001

早期和前驱帕金森病中睡眠障碍与抑郁症状的关系

马江南、谢安木
青岛大学附属医院

目的 非运动症状，包括睡眠障碍和抑郁，在帕金森病(PD)中很常见，我们的研究目的是探讨睡眠障碍，包括可能的快速眼动(REM)睡眠行为障碍(pRBD)和白天嗜睡，对早期和前驱期 PD 患者的抑郁症状的影响。

方法 从帕金森进展标志物计划数据库(PPMI)纳入共 683 名参与者，包括 423 名早期 PD 患者、64 名前驱 PD 患者和 196 名健康对照，他们从基线开始进行了长达 5 年的随访。 采用多元线性回归模型和线性混合效应模型分别在基线和纵向水平探讨睡眠障碍与抑郁症状之间的关系。 多元线性回归模型也被用来进一步研究白天嗜睡评分和抑郁评分的变化率之间的关系。 最后进行中介效应分析。

结果 基线水平上，早期和前驱期 PD 患者 RBD 筛查问卷(RBDSQ)得分较高、诊断为 pRBD、表现出 RBD 的具体行为，如“睡眠时物品掉落”、“睡眠被扰乱”等，抑郁相关量表总分显著较高。 在 5 年随访期间，包括 pRBD 和白天嗜睡在内的睡眠障碍与早期和前驱期 PD 患者抑郁相关分数的增加有关。 白天嗜睡得分变化率越大，抑郁相关的分数也就越高。 中介分析表明，睡眠障碍和抑郁症状之间的关系部分是通过自主症状介导的。

结论 我们的研究表明，包括 pRBD 和白天嗜睡在内的睡眠障碍与早期和前驱期帕金森病的抑郁症状显著相关，部分是通过影响其自主神经系统，这表明睡眠管理对疾病监测具有十分重要的临床意义。

PU-002

Tap63 对帕金森细胞模型中凋亡因子表达的影响

石万达、谢安木
青岛大学附属医院

目的 探讨 Tap63 基因的表达水平对 1-甲基-4-苯基吡啶离子(MPP+)诱导的帕金森模型中 Bcl-2（B 细胞淋巴瘤-2 蛋白）、Bax（Bcl-2 相关 x 蛋白）、Mcl-1（髓样细胞白血病-1 蛋白）凋亡因子表达的影响。

方法 将小鼠神经母细胞瘤细胞（SH-SY5Y 细胞系）依据不同处理方法 分为 4 组：①对照组，无任何干预措施；②MPP+处理组，培养基中加入 10μmol·L-1 MPP+ 作用 24h；③Tap63-NC+MPP+处理组，用携带无义序列的慢病毒颗粒转染 48h 后，加 10μmol·L-1 的 MPP+作用 24h。④Tap63 过表达+MPP+处理组，用携带 Tap63 过表达基因的慢病毒颗粒转染 48h，换液后 10μmol·L-1 MPP+作用 24h。用 western-blot 检测四组细胞 Tap63 及 Bcl-2、Bax、Mcl-1 凋亡因子的表达情况，流式细胞术检测四组细胞的凋亡。

结果 蛋白质印迹结果显示：与对照组（1.171±0.123）相比，MPP+处理组（0.871±0.084，t=4.951，p<0.01）中 Tap63 蛋白表达降低；与 Tap63-NC+MPP+组（0.85±0.097）相比，Tap63 过表达+MPP+处理组（1.073±0.135，t=3.301，p<0.01）Tap63 蛋白表达升高。与对照组（Bax：0.968±0.051、Bcl-2：1.156±0.114、Mcl-1：2.065±0.102）相比，MPP+处理组（Bax：1.543±0.013，t=9.684，P<0.01；Bcl-2：0.949±0.075，t=3.69，P<0.01；Mcl-1：1.717±0.157，t=4.543，P<0.01）Bax 表达水平上升；Bcl-2 及 Mcl-1 表达水平下降。与 Tap63-NC+MPP+组（Bax：1.549±0.115、Bcl-2：0.961±0.087、Mcl-1：1.678±0.149）相比，Tap63 过表达+MPP+处理组（Bax：0.913±0.049，t=12.48，P<0.01；Bcl-2：1.086±0.098，t=2.34，P<0.05；Mcl-1：1.918±0.094，t=3.331，P<0.01）的 Bax 表达水平下降；Bcl-2 及 Mcl-1 表达水平上升。流式细胞

学分析：与对照组（3.59±0.345）相比，MPP +处理组（9.522±0.796，t=16.74，p<0.01）凋亡细胞的百分率增加；与 Tap63-NC+MPP+组（10.75±0.64）相比，Tap63 过表达+MPP+处理组（5.903±0.566,t=13.90,p<0.01）凋亡细胞数显著减少。

结论 Tap63 基因过表达可降低 PD 细胞模型中促凋亡因子表达水平，发挥潜在的神经保护作用。

PU-003

帕金森病前驱期轻微运动症状临床特点及相关因素分析

尹行行
南京脑科医院

目的 探讨帕金森病前驱期（prodromal Parkinson's disease，pPD）患者轻微运动症状的临床特征，并与其它临床资料进行相关性分析。

方法 收集 65 例 pPD 患者，依据统一帕金森病评分量表第三部分 (Part Ⅲ of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale，UPDRS Ⅲ)评分分为无轻微运动症状组（18 例）和轻微运动症状组（47 例），改进人口统计学数据和相关的临床量表评价，比较研究的两组患者临床症状特点，并分析 pPD 轻微运动症状与其它临床数据资料的相关性。

结果 两组临床资料比较，轻微运动症状组震颤、僵直、运动迟缓评分，非运动症状问卷 (Non-motor Symptoms Questionnaire，NMSQ)评分均高于无轻微运动症状组；两组非运动症状子域比较，轻微运动症状组注意力/记忆力子域及胃肠道子域分数高于无轻微运动症状组（P＜0.05）；相关性分析：UPDRSⅢ评分与汉密尔顿抑郁量表（Hamilton Rating Scale for Depression，HAMD）评分（r=0.268, P=0.031）及 PD NMSQ 评分 (r=0.294, P=0.018) 呈正相关(P＜0.05)，与简易精神状态测验 (Mini-mental State Examination，MMSE)评分（r=-0.290, P=0.019）呈负相关(P＜0.05)。

结论 有轻微运动症状的 pPD 患者比无轻微运动症状的患者存在更严重的非运动症状，应重视对社区存在轻微运动症状前驱期人群的筛查。

PU-004

经颅超声下帕金森病的偏侧性特征

滕慧笛、白晶（通讯作者）、郑晶嵘、王玉、宋逍、赵爱
吉林大学第一医院

目的 帕金森病（Parkinson's Disease，PD）是以运动迟缓、静止性震颤、肌强直为主要临床特征的神经系统变性疾病。偏侧性即不对称性，是帕金森病的一个重要特征。但国内对经颅超声（TCS)下帕金森病偏侧性特征的相关研究较少。本研究主要探究在 TCS 下帕金森病患者的黑质高回声面积是否有偏侧性特征，并进一步分析其与临床资料的相关性，以求更全面的认识帕金森病。

方法 选取帕金森病患者（81 人）进行经颅超声检查，并收集患者的临床资料，包括性别、年龄、文化程度、利手（左、右）、发病年龄、病程、运动症状起始侧、运动症状较明显侧、H-Y 分期、UPDRS-III 3.0 版、MMSE、SCOPA-AUT、HAMD 等。经颅超声数据包括两侧黑质高回声（SN+）面积（当黑质回声定性分级≥III 级时，测量 SN+面积）、中脑面积、第三脑室面积、总 SN+面积、总 SN+面积/中脑面积（S/M）。将 PD 患者分为早发型帕金森病患者（年龄＜50 岁，EO PD ）、晚发型帕金森病患者（年龄≥50 岁，LO PD ），分析 EO PD 和 LO PD 组患者的超声数据的差异及其与临床资料的关系。

结果 1、EO PD 和 LO PD 患者在性别、病程、文化程度、H-Y 分期、UPDRS-III 评分、MMSE 评分、SCOPA-AUT 评分、HAMD 评分、 中脑面积、第三脑室面积、总黑质高回声面积方面差异无统计学意义，在 S/M 比值方面差异有统计学意义。

2、PD 患者起始侧 SN+面积与症状明显侧 SN+面积差异无统计学意义，且运动症状起始侧别与症状明显侧别具有一致性。
3、EO PD 患者的 SN+R 与 SN+L 差异无统计学意义，SN+O 与 SN+N 差异有统计学意义，LO PD 患者的 SN+R 与 SN+L 差异无统计学意义，SN+O 与 SN+N 差异有统计学意义
4、EO PD 患者的 SN+O 面积、S/M 均与年龄、病程、H-Y 分期、UPDRS-III 评分、SCOPA-AUT 评分、HAMD 评分无相关性，S/M 与发病年龄无相关性，SN+O 面积与发病年龄呈负相关。
5、LO PD 患者的 SN+O 面积、S/M 均与各临床资料无相关性。
结论 EO PD 及 LO PD 患者的起始侧 SN+面积明显大于非起始侧 SN+面积；EO PD 患者的发病年龄与起始侧 SN+面积有明显的负相关关系；PD 患者的起始侧 SN+面积和 S/M 比值的稳定性尚需进一步探讨。

PU-005

额叶非快速眼动睡眠期低频慢波活动的减少与帕金森病患者的异动症相关

毛成洁、王一鸣、顾晗滢、刘铭、刘春风
苏州大学附属第二医院

目的 左旋多巴是帕金森病对症治疗最有效的药物。 但长期左旋多巴治疗参与下出现的异动症的处理一直是临床一大难题，也极大地影响了帕金森病患者的生活质量。 目前异动症发生确切机制不明，可能与多巴胺能的波动性刺激及多巴胺能神经元变性病导致的神经突触间稳态失衡有关。很少有研究关注异动症与睡眠和脑电图之间的关系。 我们的研究旨在探究与帕金森病异动症相关的多导睡眠图评估的客观生理指标。
方法 共纳入 122 名帕金森病患者。 患者分为 2 组：帕金森病伴异动症组（DYS，n=27）和帕金森病不伴异动症组（non-DYS，n=95）。 收集两组的人口统计学和临床特征以及睡眠评估。 更重要的是，我们比较了两组的整夜多导睡眠监测参数。 同时，我们评估了伴有和不伴有异动症的帕金森病患者不同频段的脑电图谱密度。
结果 与无异动症患者组相比，伴异动症组帕金森病患者的非快速眼动睡眠比例往往显着升高。 病程、左旋多巴当量日剂量、非快速眼动睡眠比率与异动症的发生呈正相关。 经过调整性别、疾病持续时间、左旋多巴当量日剂量、睡眠效率和其他协变量后，非快速眼动睡眠的比例仍然与异动症相关。 异动症组在整个晚上的非快速眼动睡眠期间具有较低的额叶慢波 EEG 频谱密度（P = 0.038）。 在调整性别、病程、左旋多巴当量日剂量、年龄和其他混杂因素后，多元逻辑回归显示，额区低频（0.5-2hz）慢波活动变化仍与帕金森病患者异动症相关（OR 0.94,95 % CI 0.902-0.979，P=0.003)。
结论 伴异动症的帕金森病患者睡眠结构发生了显著变化。 非快速眼动睡眠比率增高是帕金森病患者异动症发生的独立危险因素。额叶非快速眼球睡眠期低频慢波活动的减少参与下的运动皮层突触稳态失衡可能参与帕金森病异动症的发生。

PU-006

伴慢性骨骼肌疼痛帕金森病患者的静息脑电图和晚期正电位特征分析

刘铭、顾涵滢、刘春风、毛成洁
苏州大学附属第二医院

目的 疼痛严重影响了帕金森病（Parkinson's disease, PD）患者的生活质量，但目前 PD 相关疼痛的具体发生机制不明确，临床评估也存在一定主观性。本研究通过静息态脑电图和观看情绪图片任务的事件相关电位（Event-Related Potential, ERP），分析伴慢性骨骼肌疼痛（Musculoskeletal Pain, MSP）PD 患者的脑电频谱特征、功能连接以及晚期正电位（Late Positive Potential, LPP）振幅的变化，以期发现 PD 患者发生 MSP 的脑电标记物以及 MSP 和情绪之间的关联，并为 PD 相关疼痛治疗的靶点和药物的选择提供理论依据。

方法 本研究入组了 2020 年 5 月至 2021 年 10 月期间就诊于苏州大学附属第二医院神经内科门诊的 91 例 PD 患者。按照国王帕金森病疼痛问卷是否有且仅有第 1 项得分将患者分为疼痛组和无痛组。采集两组患者的病史资料，并详细评估患者的运动症状和疼痛、情绪、认知、睡眠等非运动症状，记录两种实验条件下的 EEG 数据：（1）闭眼静息 5 分钟；（2）执行观看情绪图片任务。然后比较（1）两组间在不同频段、不同脑区的平均振幅；（2）通过计算两组间在不同频段下两两电极对的加权相位滞后指数（weighted Phase Lag Index, wPLI）以比较功能连接的强弱；（3）两组间正性及负性情绪图片诱导的 LPP 差异波的振幅，进一步分析观察到的脑电成分差异和疼痛的相关性。

结果 与无痛组相比，疼痛组 PD 患者起病年龄更早、病程更长、每日左旋多巴等效剂量较高，统一帕金森病评定量表（Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS）Ⅱ得分、UPDRS Ⅲ得分、非运动症状量表得分、汉密尔顿抑郁评定量表（Hamilton Rating Scale for Depression, HRSD）得分更高。在静息态脑电图中发现，疼痛组 PD 患者在中央区、顶区和颞区的 β 频段平均振幅显著高于无痛组，C4-T6 电极对的 θ 频段 wPLI 值较低（$P<0.05$）。Logistic 回归分析显示，在校正混杂变量后，女性、高 HRSD 得分和高 β 频段振幅与 PD 患者 MSP 发生有关。在情绪图片诱发的 ERP 中发现，疼痛组 PD 患者早期 ERP 成分 P2 振幅增强，对负性图片引发的中央顶区晚期 LPP 差异波振幅明显降低。Spearman 相关分析显示，负性图片引发的中央顶区晚期 LPP 差异波振幅与疼痛视觉模拟评分法得分成负相关（r=-0.393，P=0.010）。

结论 多巴胺能系统可能通过增加 β 频段活动参与了 PD 患者 MSP 的发生，γ-氨基丁酸能系统失调可能通过减弱 θ 频段连接参与了 PD 患者疼痛感知及疼痛处理过程。负面情绪参与了 PD 相关疼痛，临床上应关注疼痛患者的情绪障碍问题。疼痛相关脑电频谱特征、功能连接以及 LPP 振幅的改变，可能是伴慢性疼痛的 PD 患者的脑电标记物。

PU-007

帕金森病睡眠障碍与冻结步态的相关性分析

唐晓慧[1,2]、汪锡金[1]
1. 同济大学附属同济医院
2. 上海市静安区闸北中心医院（上海长征医院闸北分院）

目的 冻结步态及睡眠障碍均会严重影响帕金森病患者的生活质量，但是冻结步态与睡眠障碍的关系目前尚不明确，本研究目的在于探讨帕金森病患者睡眠障碍与发生冻结步态之间的相关性。

方法 收集就诊于同济大学附属同济医院神经内科门诊或住院部的帕金森病患者 163 例，其中有冻结步态患者 64 人，无冻结步态患者 99 人，探究冻结步态及非冻结步态患者的临床特点，与此同时，探究高 PDSS1（帕金森病睡眠量表第一项）组和低 PDSS1 组患者的临床特征；而后将 99 人非冻

结步态患者中愿意参加随访者按 PDSS1 得分分为 PDSS1≥6 组（41 人）及 PDSS1＜6 组（11 人），进行 18 个月的随访，最后采用 Cox 回归分析方法探讨在帕金森病中 PDSS1 得分与发生冻结步态之间的相关性以及促进患者发生冻结步态的其他潜在危险因素。

结果 与非冻结步态帕金森病患者相比，冻结步态患者的睡眠更差。其中 PDSS1＜6 组中患有冻结步态的患者比例明显高于 PDSS1≥6 组（52%（22/42）比 35%（42/121），P=0.043）。在完成随访的 52 名患者中，PDSS1＜6 组冻结步态的发生率明显高于 PDSS1≥6 组（73%（8/11）比 24%（10/41），P=0.008）。Cox 回归分析结果 提示低 PDSS1 得分(HR=4.23, 95% CI 1.64-10.92, P =.003)和高每日左旋多巴等效剂量(HR=4.18, 95% CI 1.62-10.75, P =.003)与未来冻结步态的发生显著相关。

结论 低 PDSS1 得分及高每日左旋多巴等效剂量可能是帕金森病患者未来发生冻结步态的危险因素，并会缩短帕金森病患者未来发生冻结步态的时间。

PU-008

Smad3 抑制剂对大鼠黑质纹状体系统的影响及其机制研究

刘颖、余力加、汪锡金
同济大学附属同济医院

目的 通过建立大鼠模型和小胶质细胞模型，观察 Smad3 抑制剂对大鼠行为学和黑质纹状体多巴胺能系统影响，以及对小胶质细胞炎症反应的影响，并探讨其相关作用机制。

方法 我们将 SD 大鼠随机分成四个组，分别为对照组、Smad3 抑制剂组、脂多糖组、联合处理组。使用立体定位仪在 SD 大鼠双侧黑质区分别给予 Smad3 抑制剂处理，一天后腹腔注射脂多糖。在药物处理之后选择时间点进行行为学测试。在最后一次行为学检测后，采用蛋白免疫印迹法检测黑质和纹状体中的 TH 蛋白表达水平，采用免疫组化方法检测大鼠黑质中的 TH、GFAP 和 IBA-1，采用蛋白免疫印迹法检测大鼠黑质区 IL-1β、IL-6 和 iNOS 蛋白表达，采用氧化还原试剂盒检测大鼠黑质中活性氧生成。同样的，我们在体外培养新生 SD 乳鼠（2-3 天）小胶质细胞，分为对照组、Smad3 抑制剂组、脂多糖组、联合处理组。在小胶质细胞体外培养的第 10 天，加入 Smad3 抑制剂 SIS3。在 1 小时后加入 LPS，在 1 小时后给予 TGF-β 孵育 24 小时。采用蛋白免疫印迹法检测小胶质细胞中的 IL-1β、IL-6 和 iNOS 表达，采用氧化还原试剂盒检测小胶质细胞中活性氧生成。采用蛋白免疫印迹法检测小胶质细胞中 MAPK 通路蛋白表达情况。

结果 本研究中观察到与对照组相比，Smad3 抑制剂和脂多糖处理均引起大鼠行为缺陷，黑质纹状体区 TH 表达明显下降。并且 Smad3 抑制剂和脂多糖联合处理组相比于对照组和单独处理组，大鼠的行为缺陷增加和黑质和纹状体区 TH 表达明显下降。同时，与对照组相比，Smad3 抑制剂和脂多糖均能诱导大鼠黑质区小胶质细胞活化和促炎因子 IL-1β，IL-6，iNOS 和 ROS 的产生。与其他三组相比，Smad3 抑制剂和脂多糖联合处理组的大鼠黑质区小胶质细胞活化和促炎因子 IL-1β，IL-6，iNOS 和 ROS 的产生显着增强。同时，与对照组相比，Smad3 抑制剂和脂多糖均提高 ERK 磷酸化和 p38 磷酸化水平。与对照组和单独处理组相比，联合处理组的 ERK 磷酸化和 p38 磷酸化水平显著增加。

结论 Smad3 抑制剂处理诱导大鼠行为缺陷和黑质纹状体多巴胺能系统紊乱，可能通过促进小胶质细胞炎症反应引起损害作用。Smad3 抑制剂和脂多糖联合处理可增强小胶质细胞炎症反应，这可能是通过 ERK/MAPK 和 p38/MAPK 通路起作用。

PU-009

下调 ID2 - AS1 通过调节 miR-199a-5p / IFNAR1 / JAK2 / STAT1 轴减轻 1 - Methy1 - 4 - Phenylpyridinium 对人神经母细胞瘤细胞系 SH-SY5Y 细胞诱导的神经元损伤

徐芙蓉
成都市第七人民医院

目的 旨在阐明 ID2-AS1 在帕金森病（PD）中的作用和分子机制
方法 用 qRT-PCR（荧光定量 PCR）法检测 ID2-AS1 的表达。CCK-8、LDH 释放试验检测 ID2-AS1 基因敲除对 PD 细胞的影响。采用流式细胞术和免疫印迹法检测 ID2-AS1 对 PD 细胞凋亡的抑制作用。ELISA 分析表明，抑制 ID2-AS1 可以减少 PD 细胞的炎症病变。活性氧测定表明，抑制 ID2-AS1 可减轻 1-甲基-4-苯基吡啶（MPP+）诱导的氧化应激。RNA 结合蛋白免疫沉淀分析显示 ID2-AS1 主要位于细胞质中。荧光素酶报告分析用于验证其相互作用。
结果 MPP+处理的人神经母细胞瘤细胞 SH-SY5Y 中，ID2-AS1 浓度依赖性和时间依赖性呈上升趋势。敲除 ID2-AS1 基因可促进 PD 细胞的增殖并减少细胞死亡。敲除 ID2-AS1 可使 MPP+诱导的 SH-SY5Y 细胞毒性下降。ID2-AS1 是 miR-199a-5p 的海绵。IFNAR1 是 miR-199a-5p 的靶点。抑制 miR-199a-5p 和 IFNAR1 的过度表达，可减轻 ID2-AS1 基因的敲除对 MPP+触发的神经元损伤的抑制作用。抑制 miR-199a-5p 和 IFNAR1 的过度表达可减轻 ID2-AS1 基因敲除对 MPP+触发的 JAK2/STAT1 激活的抑制作用。
结论 通过调节 miR-199a-5p/IFNAR1/JAK2/STAT1 轴，而使 ID2-AS1 下调，可以减轻 PD 中的神经元损伤。

PU-010

帕金森病患者体位性低血压的危险因素及与病情进展的关系

何倩倩、张照婷、陈皆春、刘建华、谭玉、伏兵（通讯）
连云港市第二人民医院

目的 分析帕金森病（PD）患者体位性低血压（OH）的危险因素，研究 OH 对 PD 病情进展的影响。
方法 选择 2019 年 9 月至 2021 年 1 月在连云港市第二人民医院诊断的 81 例早中期 PD 患者为研究对象，根据基线是否存在 OH 分为 OH+组和 OH-组，随访观察 1 年，并在随访中定期对以上两组患者进行 H-Y 分期、帕金森病症状评分量表(UPDRS)、简易精神状态检查（MMSE）和蒙特利尔认知评估量表（MoCA）量表评估。
结果 基线时 OH 的发生率为 35.8%，随访末的发生率为 43.2%。MoCA 低分值是 OH 的独立危险因素（P=0.043），与非 OH 患者对比，合并 OH 的 PD 患者运动症状和认知功能进展快（随访末-基线：H-Y 分期、UPDRSⅢ、MoCA、MMSE, P<0.05）。
结论 OH 的发生可能与 PD 的认知功能障碍和病情快速进展相关。

PU-011

柴胡加龙骨牡蛎汤对帕金森抑郁患者血清代谢组学的研究

秦劭晨、王爱梅
山西中医药大学附属医院

目的 利用 1H-NMR 代谢组学技术研究帕金森抑郁患者血清代谢标记物及柴胡加龙骨牡蛎汤的作用机制。
方法 收集帕金森抑郁患者在服用药物前及其单纯服用多巴丝肼片 12 周，在多巴丝肼片基础上加上柴胡加龙骨牡蛎汤服用 12 周及空白对照组（健康人）分别 10 例的血清样本，通过主成分分析（PCA）和正交偏最小二乘判别分析（OPLS-DA）分析两者的差异血清代谢产物谱。
结果 与空白对照组比较，帕金森抑郁患者组的谷氨酰胺、谷氨酸、胍基乙酸的含量显著增加（P<0.05）。两种治疗方法治疗 12 周后，谷氨酰胺、谷氨酸、胍基乙酸的含量显著减少（P<0.05）。与单纯服用多巴丝肼片组比较，柴胡加龙骨牡蛎汤组的谷氨酰胺、谷氨酸、胍基乙酸的含量显著减少（P<0.05）。
结论 柴胡加龙骨牡蛎汤可以调整帕金森抑郁患者的氨基酸代谢和能量代谢，这为研究柴胡加龙骨牡蛎汤治疗帕金森抑郁患者的作用机制提供参考依据。

PU-012

血浆支链氨基酸和芳香族氨基酸与肠道菌群及帕金森病严重程度有关

张毅[1]、何晓勤[1]、钱逸维[1]、徐绍卿[1]、莫丞钧[1]、严正[2]、杨晓东[1]、肖勤[1]
1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院
2. 中国科学院上海营养与健康研究所

目的 既往研究表明帕金森病（Parkinson’s disease，PD）患者血浆氨基酸存在代谢紊乱。然而，血浆支链氨基酸（branched-chain amino acids，BCAAs）和芳香族氨基酸（aromatic amino acids，AAAs）的变化尚无一致的结果 ，而且相关影响因素也缺乏研究。本研究目的 是探索 PD 患者血浆 BCAAs 和 AAAs 的变化，并明确其与 PD 临床特征和肠道菌群的相关性。
方法 收集 106 例 PD 患者和 114 例健康对照，通过高效液相色谱-荧光检测法(high-performance liquid chromatography with fluorescence detection，HPLC-FLD)检测血浆 BCAAs 和 AAAs 浓度。基于 16S rRNA 基因测序，分析 106 个 PD 患者肠道菌群的多样性和物种组成，同时对肠道菌群功能进行预测。基于实时定量 PCR，检测 PD 患者粪便中 BCAAs 合成相关基因的表达量。通过液相色谱串联质谱（liquid chromatography–tandem mass spectrometry，LC-MS），检测 PD 患者粪便 BCAAs 的含量。PD 患者与健康对照血浆 BCAAs 和 AAAs 浓度变化由协方差分析进行探索，并校正相关混杂因素。早期 PD 患者与中晚期 PD 患者血浆 BCAAs 和 AAAs 浓度，粪便 BCAAs 合成相关基因表达量，和粪便 BCAAs 含量的变化由协方差分析进行探索，并校正相关混杂因素。血浆 BCAAs 和 AAAs 与 PD 临床特征和肠道菌群相关性由 Spearman 相关进行分析。
结果 PD 患者与健康对照相比，血浆 BCAAs 及 AAAs 中的酪氨酸浓度降低。血浆 BCAAs 及 AAAs 与肠道菌群和 PD 临床资料相关，尤其与 H-Y 分期呈显著负相关。进一步分析发现，中晚期 PD 患者与早期 PD 患者相比，血浆中 BCAAs 及 AAAs 浓度进一步降低，而且肠道菌群结构发生改变，校正混杂因素后，发现 11 种菌属的丰度发生显著改变。通过肠道菌群功能预测发现，中晚期 PD 患者中，BCAAs 合成相关代谢通路的基因数目较早期 PD 患者显著降低。此外，中晚期 PD 患者与早期 PD 患者相比，粪便中 BCAAs 合成相关基因 ilvB，ilvC，ilvD 和 ilvN 表达量降低，而且粪便 BCAAs 含量降低。

结论 PD 患者血浆 BCAAs 和 AAAs 的紊乱可能与肠道菌群有关，并随着 PD 疾病严重程度加重而加剧。肠道菌群对氨基酸代谢的影响可能是潜在的机制。

PU-013

生物节律紊乱在 MPTP 诱导的帕金森病小鼠认知障碍中的作用及机制研究

刘畅、王兰香、金宏、陈静
苏州大学附属第二医院

目的 探索生物节律紊乱对 MPTP 诱导的帕金森病小鼠模型认知障碍的作用,及其存在的可能机制，从而阐明生物节律紊乱在 PD 认知障碍发生发展中的作用。
方法 采用 1-甲基-4-苯基-1，2，3，6-四氢吡啶（MPTP）腹腔注射的慢性损伤 C57BL/6 小鼠作为 PD 动物模型，等量生理盐水腹腔注射作为对照。随后，将其进行 4 小时光照/20 小时黑暗的生物节律紊乱，或 12 小时光照/12 小时黑暗的正常生物节律为对照，为期两个月。转棒实验、爬杆实验和旷场实验检测小鼠的运动能力，新物体识别和水迷宫实验检测小鼠的认知功能。分别在每日 6：00、12：00、18：00、24：00（0：00）等四个时间点收集脑组织样本，通过实时荧光定量 PCR 检测下丘脑视交叉上核的相关时钟基因 Clock、Bmal1、Per2、Rora 的 mRNA 表达水平；免疫印迹检测纹状体酪氨酸羟化酶的表达水平；WB 检测海马突触前膜标记物 synapsin1、突触后膜标记物 PSD-95、α-突触核蛋白及其磷酸化的水平；QPCR 检测海马肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-1β（IL-1β）、诱导型一氧化氮合酶（iNOS）和环氧合酶-2（COX2）等炎症因子的 mRNA 表达水平；免疫荧光检测海马小胶质细胞标记物 IBA1；WB 检测海马 NF-κB 通路中相关蛋白(IKK、P65、IκB)及其磷酸化(P-IKK、P-P65、P-IκB)的水平。
结果 节律紊乱组小鼠 SCN 区 Bmal1 的表达水平在 6：00、12：00 时小于正常节律组（P<0.05），Rorα 的表达水平在 12：00 时小于正常节律组（P<0.05）。在转棒实验和爬杆实验中，MPTP 小鼠的运动能力明显下降（P<0.01）。慢性生物节律紊乱损害了 MPTP 小鼠在旷场实验中的自主运动能力（P<0.0001）。在新物体识别和水迷宫实验中，MPTP 小鼠存在认知功能障碍（P<0.01），且生物节律紊乱的 MPTP 小鼠其认知障碍程度更加严重（P<0.05）。MPTP 小鼠纹状体多巴胺能神经元大量丢失（P<0.0001），且生物节律紊乱的 MPTP 小鼠丢失更严重（P<0.05）。与 MPTP 小鼠相比，慢性生物节律紊乱的 MPTP 小鼠其海马区域的 α-突触核蛋白及其磷酸化水平升高（P<0.05），iNOS、COX、IL-1β 等炎症因子表达增多（P<0.05），小胶质细胞大量激活（P<0.05），NF-κB 信号通路相关磷酸化蛋白 P-IKK、P-P65、P-IκB 水平升高（P<0.05）。
结论 生物节律紊乱会使 MPTP 诱导的 PD 小鼠海马 α-synuclein 聚集增多，同时加重神经炎症反应，从而导致其认知功能进一步下降。因此，生物节律紊乱会加重 PD 的认知功能障碍。

PU-014

轻度帕金森病患者语义流畅性的图论分析

张冠宇[1,2]、马敬红[3]、陈彪[3]、叶铮[4]
1. 国家体育总局体育科学研究所
2. 中国科学院心理研究所
3. 首都医科大学宣武医院
4. 中国科学院神经科学研究所

目的 语义流畅性问题是帕金森病（PD）患者常见的语言问题，在疾病早期就可能出现。筛查这类问题一般采用语义流畅性测试，即在一分钟内尽可能多地说出某类特定词语（如动物）。但是之前采用的主流方法 聚类分析法主观性太强，并且该方法 人工和自动化两种分析方式存在不一致。因此本研究将采用更加客观的图论分析法，以期用简单的工具提取 PD 患者的语义特征，为临床医生在疾病早期提供良好的鉴别诊断指征。

方法 对 86 名 PD 患者和 88 名健康对照（HC）的语义流畅性进行了图论分析。所有参与者都完成了一项标准的动物流畅性测试。他们的口头回答被记录下来，并转换成有方向的词语图。在普通分析中，对正确词语数、错误词语数、重复词语数以及元语言（测试过程中提及相关词语）、元认知（测试过程中提及剩余时间等表达自己想不出来的相关话语）次数进行统计检验。在图论分析中，节点表示一个词语，弧表示一对词语之间的时间连接（Fig. 1A）。对三个参数密度、直径和平均最短路径进行统计检验。密度是弧与最大可能的弧数之比。测地线是两个节点之间的最短路径（Fig. 1B）。直径是最大测地线的长度。平均最短路径是所有测地线的平均长度。

结果 采用单因素方差分析（年龄和性别作为协变量）发现，与 HC 组相比，PD 组说出的正确词语更少，反而更多地表示自己想不出来（Fig. 2A）。 PD 患者的词语图比 HC 患者密度高、直径短、平均最短路径短（Fig. 2B），表明 PD 患者产生了相对较小和密集的词语图。 这反映出 PD 患者在进行语义流畅性测试时产生了更多的重复性词语，而这是在普通的分析中无法体现出来的。此外，在帕金森病患者中，词语图密度与非运动症状的严重程度相关，而与运动症状的严重程度无关（Fig. 2C）。

结论 本研究运用图论法分析了轻度 PD 患者在语义流畅性测试中生成的词语图的拓扑结构，发现轻度 PD 患者的词语图比健康对照组更小、密度更大。此外，PD 患者的非运动症状越严重，产生的词语图越小、越密集。

PU-015

角膜共聚焦显微镜与帕金森病自主神经功能障碍关系的研究

车宁宁[1,2]、叶民[1]、杨红旗[2]
1. 南京医科大学附属明基医院
2. 河南省人民医院神经内科

目的 帕金森病（Parkinson’s disease, PD）的自主神经功能障碍可在运动症状之前出现，并与生活质量下降、疾病进展及死亡率增加有关。目前关于检测帕金森病自主神经功能障碍的客观标志物有限。角膜共聚焦显微镜（Corneal confocal microscopy, CCM）能够快速、无创、直观的检测周围神经病变及自主神经病变中的小神经纤维，因此本研究探讨 CCM 能否用于评估 PD 患者的自主神经功能障碍。

方法 纳入就诊于河南省人民医院的 PD 患者 71 例，健康对照组 30 例。根据帕金森病自主神经功能症状量表（the scale for outcomes Parkinson’s disease for autonomic symptoms, SCOPA-AUT）把入组 PD 患者分为自主神经功能未受损组（AutD-N），单领域受损组（AutD-S），多领域受损组（AutD-M）。采用 CCM 检测受试者双眼角膜神经纤维，采用半自动角膜神经分析软件 CCMetrics 进行图像分析。角膜神经参数包括：角膜神经纤维密度（corneal nerve fiber density, CNFD）；角

膜神经分支密度(corneal nerve branch density, CNBD)；角膜神经纤维长度(corneal nerve fiber length, CNFL)。多组间的比较采用方差分析或 Kruskal-Wallis 秩和检验,组间多重比较采用 Bonferroni 检验，定性资料组间比较采用卡方检验偏相关分析相关因素。

结果 各亚组之间的年龄、性别、焦虑、抑郁评分、左旋多巴等效剂量无统计学差异（P＞0.05）。CNFD 在 AutD-N 组（30.88±2.42）、AutD-S 组（27.87±3.11）、AutD-M 组（23.63±3.93）较对照组（34.33±3.78）减少（P＜0.05）。CNFD 在 AutD-M 组（23.63±3.93）较 AutD-N 组（30.88±2.42）及 AutD-N 组（30.88±2.42）显著减少（P＜0.01）。CNBD 在 AutD-N 组[40.22(34.92, 58.05)]和 AutD-S（37.52±7.61）较对照组（24.58±8.23）明显增多（P＞0.01）。CNBD 在 AutD-S 组（37.52±7.61）和 AutD-M 组（25.92±10.60）较 AutD-N 组[40.22 (34.95, 58.05)]明显减少（P＜0.01）。在调整了年龄、疾病严重程度、病程、MoCA 混杂因素后，偏相关分析显示 SCOPA-AUT 与 CNFD 呈负相关(r=-0.350, P=0.004)；SCOPA-AUT 与 LEDD 无关(r=0.042, P=0.733)。诊断 AutD-S 与 AutD-N，CNFD、CNBD、CNFL 的 ROC 曲线下面积分别是 81.89%，68.37%和 76.53%；诊断 AutD-M 与 AutD-S 的 ROC 曲线下面积分别是 83.72%，79.07%和 83.31%。

结论 AutD-M，AutD-S 患者的角膜神经参数较 AutD-N 减少，提示随着自主神经症状加重，角膜神经参数下降，且角膜神经纤维在诊断 AutD-M、AutD-S、AutD-N 中有较高的敏感性，提示角膜神经可能作为评估 PD 自主神经功能障碍的标志物。

PU-016

帕金森病患者不同睡眠障碍主诉与脑灰质体积的相关性研究

马欣昕、陈海波、李春媚、陈敏、苏闻
北京医院

目的 探讨帕金森病（PD）患者不同睡眠障碍主诉的特点及其与脑灰质体积改变的相关性。

方法 收集在我院神经内科就诊的帕金森病患者 46 例及体检中心招募的健康对照组 38 例。根据帕金森病睡眠量表（PDSS）将 PD 患者分为伴（n=26）和不伴(n=20)睡眠障碍两组。通过基于体素的形态学分析方法 对所有受试者的灰质体积进行分析，探究 PD 睡眠障碍与临床情况及脑灰质体积的相关性。

结果 与正常对照组相比，伴睡眠障碍的 PD 患者右侧海马旁回、杏仁核、扣带回、额叶、左侧顶叶、双侧小脑、双侧中央后回、双侧梭状回及颞叶脑灰质体积较对照组减小（P< .001，未校正，体素>100）。PD 患者入睡困难与右侧小脑灰质体积呈正相关。夜间不宁状态与左侧扣带回、楔前叶、枕叶及小脑灰质体积呈正相关。夜尿症状与左侧岛叶、左侧额叶内侧、双侧扣带回前部、右侧中央前回、右侧颞上回及顶叶下部脑灰质体积呈正相关（P< .001,，未校正，体素>100）。

结论 伴睡眠障碍的帕金森病患者存在多个脑区的灰质体积改变，可能与其入睡困难、夜间坐立不安及夜尿症状相关。

PU-017

硒蛋白与帕金森病关系的研究进展

岑燕梅、李晓婷、汪露、徐叶子、毕伟
暨南大学附属第一医院

目的 帕金森病（Parkinson’s disease, PD）又称震颤麻痹，主要的临床表现为运动迟缓、肌张力增高、静止性震颤和姿势步态的异常以及感觉障碍、自主神经功能障碍、精神认知障碍等非运动症状，是第二常见的中枢神经系统变性疾病（仅次于阿尔茨海默病），患病率随年龄的增加而升高，

该疾病严重影响老年人的生活质量。近年的研究表明，缺硒饮食会增加多巴胺能神经元脆弱性，本文探讨了硒蛋白在 PD 的发生及发展中的作用，为 PD 预防及治疗提供新的思路。

方法 通过中国知网、万方数字化期刊数据库、维普中国科技期刊数据库、PubMed、Web of Science、Embase 数据库等对硒蛋白与 PD 关系进行文献检索及复习，对神经系统中的硒及硒蛋白、硒蛋白参与 PD 的发病机制及硒蛋白治疗 PD 的潜在价值进行综述。

结果 硒蛋白（selenoprotein）是人体必需微量元素硒在体内存在和发挥生物学效应的主要形式，参与调节细胞氧化应激、免疫应答和炎症反应等生物过程。目前已发现包括谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GPx)、硫氧还蛋白还原酶(thioredoxin reductase, TrxR)、硒蛋白 R、硒蛋白 P、硒蛋白 K 等 25 种硒蛋白。PD 主要的病理表现为 α-突触核蛋白的异常堆积、路易小体的形成和黑质多巴胺能神经元的丧失，其发病机制尚未完全阐明，但氧化应激在 PD 的发病机制中占据核心地位。硒蛋白具有较强的抗氧化和抗炎作用，GPx1 参与路易小体的降解，诱导 M2 型小胶质细胞活化；GPx4 稳定多巴胺神经元线粒体功能、维持线粒体酶活性；TrxR1 降低 PD 细胞模型中的 ROS，降低 DNA 损伤、内质网应激和线粒体自噬；TrxR2 可维持多巴胺能神经元线粒体功能稳定；SelR 可增加多巴胺神经元对氧化应激的抵抗性；SelP 可在黑质神经元和黑质-纹状体多巴胺能传递通路中发挥重要作用；SelK 通过增加小胶质细胞的游离 Ca2+水平，增强小胶质细胞的吞噬和迁移能力，有利于清除 PD 中的 α-突触核蛋白。

结论 近年来，硒蛋白在神经系统变性疾病中的作用的研究越来越多，提示其在 PD 的发病机制中发挥独特作用，仍需大量的研究进一步阐明相关机制，为 PD 预防与治疗提供新的思路，富硒饮食可能成为延缓或治疗 PD 的新方法 。

PU-018

帕金森病抑郁与神经毒素动物模型

任超[1]、魏士壮[1]、刘春风[2]
1. 烟台毓璜顶医院
2. 苏州大学附属第二医院

目的 抑郁既可以是帕金森病（PD）的非运动症状，又可以是 PD 的危险因素，甚至还可以是和 PD 共病的独立疾病，严重影响 PD 患者的生存和生活质量。在临床抑郁患者自然 PD 转化研究时间长、脑有创研究伦理受限的窘境下，开发临床前动物模型是 PD 抑郁研究的重要途径。研究发现神经毒素-PD 模型有用于 PD 抑郁相关研究的潜质。但由于研究分散、质控不统一，报道结果 存在差异。为进一步推动其优化改良，并推广 PD 抑郁的研究，特全面进行了本综述，以期为 PD 抑郁的研究提供参考。

方法 文献检索神经毒素-PD 模型中有抑郁相关描述的中英文文献，全面系统阅读后进行汇总分析，主要总结了各神经毒素-PD 模型中抑郁的一般情况、可能机制及可能有效的干预，并提出了我们团队的思考和对 PD 抑郁分类的新总结。

结果 1）现有的神经毒素-PD 模型中，6-OHDA 诱发 PD 抑郁的报道最多，且单侧内侧前脑束（MFB）脑立体定向注射诱导的效果可能最好。2）在利用神经毒素诱发的 PD 抑郁模型探究其相关发病机制方面，目前基础研究中仍多是围绕神经递质、神经营养、神经再生、神经炎症和氧化应激等方面进行。3）应用神经毒素-PD 抑郁模型开发 PD 抑郁防治策略方面也取得了一定成绩，除可以见到药物干预外，神经毒素动物模型中应用深部脑刺激、电刺激和运动等疗法亦有报道。4）目前临床上所有遇到的抑郁和 PD 情况其实可以统称为 Depression related to Parkinson’s disease，具体的又有以下情况：当抑郁 As a risk factor 时可被称为 PD associated with Depression，当 As a non-motor symptom 时可被称为 Depression in PD，当 As a co-morbidity 时可被称为 PD with Depression；无论以上哪种情况对于患者个体来说都是不幸运的。从精准医疗角度出发，正确识别以上情况是实现个体化治疗的首要前提。

结论 构建合适的临床前 PD 抑郁（尤其是运动症状出现前的 PD 抑郁）动物模型进行更深入的相关研究迫在眉睫。在目前尚未有自发性 PD 抑郁模型的情况下，神经毒素诱发的 PD 抑郁模型可能是现阶段甚至后面很长一个时间内值得考虑和使用的模型，但需要进一步改良优化。

PU-019

中草药快速、全面、显著改善帕金森病伴发的自主神经功能障碍 1 例

张勇
武汉大学人民医院

目的 几乎所有帕金森病（PD）患者都会出现自主神经功能障碍，增加了疾病负担。尽管 2019 年运动障碍协会 (MDS) 确定了一些对自主神经功能障碍有用或可能有用的干预措施，但总体上治疗选择仍然有限。此外，大多数患者都伴有一系列不同表现的自主神经障碍，这导致 PD 患者不得不服用多种不同的药物。该情况显著增加了 PD 患者的经济、生理和心理负担。在这里，我们报告了一例患有严重自主功能障碍的 PD 患者，该患者在服用中草药配方（CHF）后自主功能障碍得到快速、全面且显著的改善，尤其是直立性低血压和便秘方面。而且 CHF 显着降低了抗 PD 药物的总剂量。

方法 报告病例为一名 77 岁男性 PD 患者，因直立性低血压反复晕厥 6 个月入院。患者 PD 病史 12 年，服用了大量抗帕金森病药物（美多芭、盐酸普拉克索缓释片和珂丹）。由于体位性低血压（站立时血压测不出），患者服用了屈昔多巴，但效果仅持续 1 小时，导致大部分时间必须卧床。患者也尝试了各种排便方法，包括聚乙二醇散和益生菌，但只有使用大量开塞露排便且每次排便时间超过 30 分钟。根据他的临床表现结合舌诊和脉诊，给他开了四逆汤作为基本方的中草药汤剂。

结果 患者在服用中药 4 天后，可独自正常行走，立位 3 分钟血压 120/70mmHg，少量使用开塞露排便，每次排便时间不超过 5 分钟。使用中草药汤剂后 3 月，SCOPA-AUT 总分从 39 分下降到 13 分，左旋多巴等效剂量从 1214mg 下降到 741mg。 使用中草药前后血常规及肝肾功能无明显改变。

结论 CHF 可快速、全面、显著改善 PD 患者伴发的自主神经功能障碍，并减少抗帕金森病药物总剂量，故 CHF 可成为 PD 患者伴发自主神经功能障碍的替代疗法。

PU-020

误诊为帕金森病的 1 例很可能皮质基底节变性报告

李婕[1]、黄燕兰[2]、钟一飞[1]、沈岳飞[2]
1. 广西医科大学附属肿瘤医院
2. 广西医科大学第一附属医院

目的 通过对 1 例误诊为 PD 的 CBD 患者进行讨论，进一步加深对 CBD 的临床以及影像的认识，为广大医务工工作者提供一定参考。

方法 收集广西医科大学附属肿瘤医院 2021 年 11 月份诊断为很可能皮质基底节变性的 1 例患者的临床资料，并进行文献综述。

结果 患者为老年男性，75 岁，慢性起病，因“左上肢僵硬，行动迟缓 4 年”入院。4 年前发现左手系鞋带不灵活，行动缓慢，近 1 年患者出现左侧上肢肌张力障碍。诊断方法 ：CBD 疾病的诊断普遍认为病理诊断是金标准，但是因条件所限无法取到病例。参照我国诊断 CBD 标准结合本例患者，具有一下特点：1、患者老年男性，75 岁；2、隐袭起病，逐渐进展；3、病程 4 年；5、左侧上肢肌力正常、肌张力增高；6、左侧肢体肌张力障碍；7、左手失用；8、左侧皮层感觉障碍，左侧异己肢；9、无家属史；10、基因学检查：未见 Tau 蛋白相关基因突变。综述所述，考虑为很可能

CBD。鉴别诊断：1、帕金森病 （Parkinson's disease,PD）：是指好发于发生于中老年人的一类神经系统变性疾病。本例患者动作迟缓、失用、皮层感觉障碍及异己肢等与帕金森病不同的地方。2、进行核上性麻痹 (progressive supranuclear palsy PSP)是一类帕金森综合征，临床表现为行为异常、言语及运动障碍等。本例患者更倾向皮层功能的障碍，故可排除 PSP。3、多系统萎缩-P 型：多系统萎缩（multiple system atrophy，MSA）病变累及脑桥、橄榄、小脑及自主神经系统，除锥体外系症状外，常伴有小脑及自主神经受累。本例患者无明显自主神经功能及小脑功能受损表现，故可排除。

结论 CBD 是隶属于的神经退行性疾病的一类综合征，为病理性 tau 蛋白的沉积所致。磁共振上可表现为大脑的额叶、顶叶、颞叶等处不对称的皮质萎缩。正电子发射断层成像术（Positron emission tomography PET）显示 CBD 患者受累严重肢体对侧的额叶、顶叶、枕叶、颞叶岛叶和丘脑的葡萄糖代谢(FDG)减低;而同侧的中央前回,中央后回,海马,岛叶,壳核,双侧小脑,旁中央小叶及脑桥的葡萄糖代谢(FDG)相对增高。PET-tau 成像检查可提示 CBD 患者皮质及基底节的 Tau 蛋白沉积。CBD 在临床上主要表现为与高级皮质病变相关的运动症状发生不同组合而产生的临床表现多样化的综合征。小结：在临床工作中，如果碰到运动障碍出现在单侧肢体，并持续时间超过 3 年，双侧肢体严重不对称的患者，我们还需要检查皮质的功能，如有无失用、异己肢，以及皮层复合感觉障碍等。CBD 患者早期容易被误诊为 PD，因此，我们需要更细致的问诊及查体，结合 CBD、PD 的诊断标准进行鉴别诊断，如条件允许可行 PET-CT 进一步区分。

PU-021
GIPC1 基因 CGG 重复扩增突变与运动障碍疾病相关

史长河、范雨、沈思、杨靖、许予明
郑州大学第一附属医院

目的 既往有研究报道 FMR1 基因和 NOTCH2NLC 基因的 CGG/GGC 重复扩增突变可能与运动障碍疾病的发生有关。除了 FMR1、NOTCH2NLC 基因外，非编码区的 CGG/GGC 重复扩增突变也可发生在其他基因上。最近，部分研究报道称 LRP12、NUTM2B-AS1 及 GIPC1 基因的 CGG/GGC 重复扩增突变可导致眼咽远端型肌病及伴有白质脑病变的眼咽病。考虑到非编码区 CGG/GGC 重复扩增突变尽管发生在不同基因上，但可能拥有相同的致病机制，我们推测 LRP12、NUTM2B-AS1 及 GIPC1 基因的 CGG/GGC 重复扩增突变可能也与运动障碍疾病有关。

方法 我们在一个包含 1346 名运动障碍疾病患者（包含 1032 名帕金森病患者、136 名帕金森综合症患者（66 名多系统萎缩患者、41 名血管性帕金森综合症患者、16 名进行性核上性麻痹患者、13 名路易体痴呆患者）、47 名特发性震颤患者、95 名共济失调患者、36 名遗传性痉挛性截瘫患者）及 1451 名年龄、性别匹配的健康对照个体的队列中筛选了 LRP12、NUTM2B-AS1 及 GIPC1 基因的 CGG/GGC 重复扩增突变。

结果 在我们队列的 1346 名运动障碍疾病患者及 1451 名健康对照个体中均未发现个体携带 LRP12 及 NUTM2B-AS1 基因的 CGG/GGC 重复扩增突变；但我们发现有 16 名运动障碍疾病患者（16/1346）携带 GIPC1 基因非编码区的超过 40 次的 CGG 重复扩增突变，其中 11 名患者（11/16）携带超过 60 次的突变。在 1451 名健康对照中，有 1 名个体携带 GIPC1 基因的 CGG 重复扩增突变（83 次）。因此，我们认为在中国汉族运动障碍疾病患者人群中约有 1%的患者携带 GIPC1 基因的 CGG 重复扩增突变，而这一突变在正常人中相对罕见（<1‰）。同时，我们发现携带 GIPC1 基因 CGG 重复扩增突变的运动障碍疾病患者表型同携带 NOTCH2NLC 基因 GGC 重复扩增突变的运动障碍疾病患者相似。此外，虽然携带 GIPC1 基因 CGG 重复扩增突变的运动障碍疾病患者影像学上也表现为白质高信号，但是却不表现为 NOTCH2NLC 基因 GGC 重复扩增突变导致 NIID 患者的典型皮髓交界处高信号。此外，44%的携带 GIPC1 基因 CGG 重复扩增突变的运动障碍疾病患者表现有认知障碍。二位携带 GIPC1 基因 CGG 重复扩增突变的运动障碍疾病患者皮肤活检示核内包涵体沉积。

结论 GIPC1 基因非编码区的 CGG 重复扩增突变可能会增加一组运动障碍疾病的发病风险，我们称之为 GIPC1 基因重复扩增突变谱系疾病。同时，GIPC1 基因的 CGG 重复扩增突变可能导致多聚甘氨酸病的第三种亚型，具体机制有待探索。

PU-022

ARSA 基因变异与帕金森病

史长河、范雨、董亚丽、毛澄源、许予明
郑州大学第一附属医院

目的 最近有研究发现芳基硫酸酯酶 A（ARSA）基因的 p.L300S 突变位点可导致帕金森病而 p.N352S 突变位点具有保护性。此外，研究发现血浆 ARSA 蛋白水平与患者认知水平相关；血浆 ARSA 蛋白表达水平越低，认知水平越差。基于上述研究背景，我们进行了病例-对照研究，旨在进一步探究 ARSA 基因变异与中国汉族人群散发性帕金森病发病风险之间的关系。
方法 本病例-对照研究纳入了 1009 例中国汉族散发性帕金森病患者，其中包括 302 名帕金森病合并痴呆的患者(PDD），以及 1117 例无神经系统疾患的种族、年龄匹配的健康对照个体。采用 PCR 技术扩增了整个 ARSA 基因编码区和外显子-内含子结合区后进行了 Sanger 测序；测序结果使用软件 DNASTAR 进行进一步分析。使用 SIFT、PolyPhen-2、GERP、CADD 和 MutationTaster 对识别的基因变异进行生物学功能预测。使用 GenomeAD_exome、TOPMED、1000G 数据库评估基因变异在健康个体中的频率。采用软件 SPSS 对 PD 组、PDD 组与对照组的等位基因频率差异进行统计分析。
结果 在 ARSA 基因中发现了 11 个突变，包括 5 个非同义突变（N352S、G298V、R301L、G327S、V328M）和 6 个同义突变，但没有发现被报道具有致病性的 p.L300S 基因突变。对比此前在韩国和日本人群中开展的研究，p.N352S 在我们的帕金森病患者和健康对照的队列中出现的频率较高；但在我们的队列中，帕金森病患者和正常对照个体携带近似频率的 p.N352S 基因变异(p=0.159)。除 N352S 外，其他非同义突变在我们队列的帕金森病患者及健康对照者中也表现为相似的频率（p=0.293）。同样，病例组及对照组的同义突变分布也没有差异。研究同时分析了 ARSA 基因变异与认知障碍之间的关系，发现表现或不表现为认知障碍的帕金森病患者均携带相似频率的 ARSA 基因变异。
结论 ARSA 基因突变可能不是中国汉族人群散发性 PD 的主要危险因素之一，ARSA 基因变异与中国汉族散发性 PD 患者认知水平之间无明显关系。未来需要更多的大规模研究来阐明 ARSA 基因变异在帕金森病中的作用。

PU-023

CHCHD10 参与 CHCHD2 功能缺失突变 p.T61I 引起的帕金森病的发展

毛澄源、骆海洋、张书语、史长河、许予明
郑州大学第一附属医院

目的 此前，我们在中国一个常染色体显性帕金森病（PD）家系中发现了 CHCHD2 p.Thr61Ile 突变。然而，CHCHD2 在 PD 发病机制中的确切作用尚不清楚。CHCHD10 与 CHCHD2 是同源蛋白，其错义突变被认为与人类神经系统疾病有关。目前尚不清楚 CHCHD10 是否参与 PD CHCHD2 突变的机制。在本研究中，我们旨在探讨 CHCHD2 p.Thr61Ile 突变在细胞中的作用及其与 CHCHD10 的关系。

方法 构建 CHCHD2 野生型及突变型真核表达载体，及稳定过表达野生型及突变型 CHCHD2 和稳定抑制 CHCHD2 表达单克隆 SHSY5Y 细胞系。运用已构建的 CHCHD2 野生型及突变型过表达和表达抑制单克隆细胞系，研究突变后细胞活力、凋亡水平、凋亡蛋白表达水平、膜电位、活性氧变化。分离并培养突变携带患者来源的皮肤成纤维细胞，研究 CHCHD2 及 CHCHD10 相关蛋白表达水平变化及线粒体形态改变，使用 Dynabeads 蛋白 G 试剂盒进行免疫共沉淀，用日立 H-8000 电子显微镜分析线粒体超微结构。

结果 我们发现帕金森病相关 T61I 突变体 CHCHD2 的过表达不会产生线粒体功能障碍，但它对压力的保护作用被取消了。患者成纤维细胞中 CHCHD2 蛋白和 mRNA 水平与对照组无显著差异。此外， 免疫印迹分析显示，当 CHCHD2 缺失时，CHCHD10 水平降低，而 CHCHD10 缺失时，CHCHD2 水平不受影响。突变体虽然同样表达 Flag-CHCHD2，但与 CHCHD10 的相互作用增强。患者成纤维细胞中 CHCHD10 的水平降低到对照组的 44%。CHCHD2 T61I 突变患者成纤维细胞线粒体超微结构的改变与 CHCHD10 突变相似。上述结果 表明 CHCHD10 参与了 CHCHD2 p.T61I 突变引起的 PD 的发展。

结论 我们的结果 证实 CHCHD10 参与了 CHCHD2 功能缺失突变 p.T61I 引起的 PD 的发展。需要进一步的功能和遗传学研究来阐明 CHCHD2 突变的确切机制。

PU-024

SNCA 而非 DNM3 和 GAK 改变 中国人群 LRRK2 相关帕金森病的发病年龄

杨志华、李玉生、杨靖、史长河、许予明
郑州大学第一附属医院

目的 在一项阿拉伯人群 GWAS 研究中，DNM3 rs2421947 被报道为 LRRK2 G2019S 相关 PD 发病年龄（AAO）遗传修饰因子。SNCA rs356219 据报道可调节欧洲人群 LRRK2 相关 PD 的 AAO。GAK rs1524282 可与 SNCA rs356219 相互作用，与 PD 风险增加相关。本研究旨在研究 rs2421947、rs356219 和 rs1564282 是否可调节中国人群中 LRRK2 相关 PD 患者的 AAO。

方法 我们在 732 例 PD 患者和 1992 例健康对照中筛选了 LRRK2 G2385R 和 R1628P 变异，并在 LRRK2 携带者中分型 DNM3 rs2421947、SNCA rs356219 和 GAK rs1524282。对病例和对照各变量进行 Hardy-Weinberg 平衡分析和连锁不平衡分析。等位基因和基因型分布差异采用卡方检验。评估检查年龄、发病年龄和病程采用双尾 t 检验，P 值<0.05 认为有统计学意义。

结果 在对照组中，每个变量均处于 Hardy-Weinberg 平衡。SNCA rs356219、DNM3 rs2421947 和 GAK rs1564282 之间不存在连锁不平衡。SNCA rs356219 等位基因在 LRRK2 相关 PD 患者与 LRRK2 携带者健康对照组之间存在显著差异(OR 1.50, 95% CI 1.08-2.01, P=0.016)。AG+GG 基因型患者与 AA 基因型患者相比，发病风险增加(OR 2.27, 95% CI 1.25-4.12, P=0.006)。此外，与 AA 基因型相比，SNCA rs356219 AG + GG 基因型 LRRK2 相关 PD 患者发病年龄更早(AG + GG 平均 AAO:58 岁;AA 的平均 AAO:62 岁)，但 PD 发病症状无显著差异。然而，DNM3 rs2421947 与 GAK rs1564282 没有发现类似的关联。

结论 在中国汉族人群中，SNCA 与 LRRK2-PD 患者 AAO 相关，而 DNM3 和 GAK 与 AAO 无关。由于本研究数量有限，需要在更大规模的人群中进行进一步的研究来验证我们的发现。

PU-025
外周血炎症因子与帕金森病快速眼动睡眠期行为障碍相关

王兰香、陈静、刘畅、金宏、毛成洁
苏州大学附属第二医院

目的 快速眼动（REM）睡眠期行为障碍（RBD）是帕金森病患者常见的运动症状之一，目前研究发现炎症在 RBD 发病过程中十分重要。本研究为探究伴快速眼动睡眠期行为障碍的帕金森病（Parkinson disease with REM sleep behavior disorder, PD-RBD）患者与外周血炎症因子之间的关系，寻找能预测 PD-RBD 进程的血液标志物。
方法 纳入帕金森病（Parkinson disease, PD）患者 153 例，同时纳入年龄、性别、受教育程度等与病例组相匹配的健康对照组（healthy control, HC）36 例进行外周血样采集。根据同步视频多导睡眠监测（Synchronized Video Polysomnography, v-PSG）的结果 将 PD 患者分为 PD-RBD 患者 60 例和不伴快速眼动睡眠期行为障碍的帕金森病（Parkinson disease with no REM sleep behavior disorder, PD-nRBD）患者 93 例，并进行运动症状和认知心理评估。分析健康对照组、PD-RBD 组、PD-nRBD 组之间炎症因子水平的差异。
结果 PD-RBD 组的 C 反应蛋白（p<0.001）、单核细胞（p=0.003）水平及中性粒细胞和淋巴细胞的比值（p<0.001）显著升高，而淋巴细胞（p<0.001）、淋巴细胞与单核细胞的比值（LMR p<0.001）、蒙特利尔认知评估量表（北京版）（p<0.001）和简易智能状态检查量表评分（p=0.039）则显著降低，与 PD-nRBD 组比较差异有统计学意义。单因素和多因素逻辑回归分析显示，对 PD-RBD 患者而言，LMR（OR=0.539,95%CI:0.228~0.788;p<0.001）是保护因素，而 CRP（OR=2.318,95%CI:1.429~3.787; p=0.001）是危险因素，且 CRP 诊断价值较高（AUC=0.721；敏感性=95%；特异性=42.6%）。
结论 伴 RBD 的帕金森病患者有更高的炎症水平，提示炎症参与帕金森病患者 RBD 的发生发展。因此，CRP 和 LMR 可能成为一种前驱期临床生物学标志并预测 PD 患者中 RBD 的发病。

PU-026
帕金森病患者功能锻炼依从性现状及影响因素分析

白佳瑶
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 调查帕金森病患者功能锻炼依从性现状，并分析其影响因素。
方法 采用便利抽样法，选取 2020 年 12 月—2021 年 7 月在武汉市某三级甲等综合医院住院的 157 例帕金森病患者作为调查对象。采用一般资料问卷、帕金森病人功能锻炼依从性问卷、慢性病自我效能量表进行调查。
结果 157 例患者功能锻炼依从率为 66.54%，依从性得分为（42.59±12.53）分；自我效能得分为（6.96±2.72）分。多元线性回归分析结果显示，居住地、自我效能水平、职业、Hoehn-Yahr 分期是帕金森病患者功能锻炼依从性的影响因素（调整 R2=0.537）。
结论 在患者疾病早期开始进行康复指导，锻炼患者克服个人、社会和环境障碍的能力的信念，增加康复锻炼时间，采用“互联网+”等模式，有利于提高其功能锻炼依从性。

PU-027

大脑皮层萎缩和功能连接异常与帕金森病抑郁症状相关

尹蔚芳、罗正龙、李瑜霞、朱永云、李柯麓、任惠、杨兴隆
昆明医科大学第一附属医院

目的 抑郁是帕金森病（Parkinson's disease, PD）患者常见的非运动症状，本研究拟应用基于表面的形态学测量方法 (Surface-based morphometry, SBM) 研究大脑皮层厚度与 PD 的抑郁症状的关系，再在皮层厚度分析的基础上，以皮层厚度差异脑区为种子点，探索 PD 合并抑郁患者皮层萎缩区域的功能连接（Functional connectivity，FC），结合结构和功能研究来共同探索 PD 合并抑郁的发病机制。

方法 连续性纳入 2020 年 6 月至 2021 年 12 月至昆明医科大学第一附属医院老年神经内科就诊的 80 例 PD 患者和 19 例健康对照组（Healthy Controls，HC），根据汉密尔顿抑郁评定量表（Hamilton depression rating scale, HAMD）将 PD 患者分为 PD 不伴抑郁组（PD with no depression, PD-ND，HAMD≤7）、PD 伴轻度抑郁组（PD with mild depression, PD-MID，8≤HAMD≤16）和 PD 伴中重度抑郁组（PD with moderate to severe depression, PD-MSD，HAMD≥17）。收集所有被试者的一般临床资料和影像学资料，在 Freesurfer 软件使用 SBM 方法分析各组被试者之间的皮层厚度差异，在 matlab 平台使用 DPABI 和 SPM12 分析各组被试者皮层萎缩区域的 FC 差异。

结果 与 PD-ND 组相比，PD-MID 组患者无显著差异脑区，而 PD-MSD 组患者的左侧岛叶、右侧舌回、右侧颞中回、右侧颞上回以及右侧额中回下部的皮层厚度显著降低（$p<0.001$），PD-MID 和 PD-MSD 组相比，其皮层厚度也无显著差异脑区。在对各组间皮层厚度差异脑区的功能连接分析中发现，与 PD-ND 相比，PD-MSD 患者的右侧舌回和颞上回到左侧枕叶、左侧小脑以及右侧额叶的 FC 显著降低，右侧额中回喙部到左侧颞叶和岛叶的 FC 也显著降低。

结论 PD 合并抑郁患者的大脑皮层厚度和功能连接均发生改变，PD 合并抑郁的发生是大脑结构和功能改变共同引起的。

PU-028

帕金森病患者认知障碍与皮质萎缩相关：皮层厚度和静息态功能连接的联合分析

朱永云[1]、杨百元[2]、周传彬[1]、庞爱兰[1]、杨兴隆[1]
1. 昆明医科大学第一附属医院
2. 成都市第七人民医院

目的 认知功能障碍是帕金森病（Parkinson disease，PD）常见的非运动症状，但其诊断在临床上缺乏有效的预测因子。我们的目的是通过皮层厚度和静息态功能连接的联合分析，以探讨皮质萎缩在帕金森病认知功能障碍中所发挥的作用。此研究有望指导发现与帕金森病认知障碍相关的神经影像学标志物和潜在机制。

方法 研究共纳入 53 例帕金森病患者和 15 例健康对照。将帕金森病患者分为认知正常组(PD with normal cognitive，PD- NC, n=25)、轻度认知障碍组 (PD with mild cognitive impairment, PD- MCI, n=11)和痴呆组 (PD with dementia，PDD, n=17)，在部分分析中 PD-MCI 和 PDD 被认为是帕金森认知功能障碍组（cognitive impairment，PD-CI）。PD 的诊断标准符合 2015 年国际帕金森病和运动障碍协会的标准诊断。PD-MCI 和 PDD 的诊断符合运动障碍协会任务小组指南中 PD-MCI 和 PDD 的诊断标准。不符合 PD- MCI 或 PDD 标准的患者被定义为无认知障碍的 PD。

采用简易智能精神状态检查量表(Mini-Mental State Examination，MMSE)评估患者的认知情况。

所有受试者均进行 3.0T 核磁共振扫描。本研究的流程图如图 1 所示。在本研究中，我们分两步分

析 PD 患者的神经影像学数据: 1)使用基于表面积的形态学分析方法分析各组间皮层厚度的差异；2)使用步骤 1 中皮层萎缩的脑区作为感兴趣区，分析各组间感兴趣区到全脑体素的静息态功能连接差异。

结果 我们的结果 显示，与 PD-NC 相比，认知障碍患者（PD-CI）在左侧颞上回、左侧舌回、右侧岛叶和右侧梭状回皮层厚度减少。PD-MCI 患者在右侧舌回表现出这些改变。而 PDD 受试者显示出更广泛的皮质变薄，包括左侧颞上叶、左侧梭状回、右侧岛叶和右侧梭状回区域。另外，我们发现，左侧颞上区、左侧梭状回和右侧颞极区皮层变薄与 MMSE 评分呈正相关。在静息状态功能连接分析中，我们发现上述皮层萎缩脑区与认知相关脑网络之间的功能连接减少，而这些区域与小脑之间的功能连接是增加的。

结论 皮质厚度的减少可能导致静息状态功能连接的改变，导致了 PD 患者的认知功能下降。

PU-029
小胶质细胞介导的炎症和神经损伤--FK866 的作用及其机制研究

徐亚玲、余力加、汪锡金
同济大学附属同济医院神经内科

目的 小胶质细胞的激活与神经毒性反应和多巴胺能神经元损伤密切相关，调节小胶质细胞的活动及相关炎症反应有望成为神经退行性疾病治疗的靶点。NAMPT 具有类细胞因子样作用，可被外周炎症细胞如淋巴细胞、巨噬细胞、单核细胞等释放，参与外周炎症过程。然而 NAMPT 对中枢神经炎症的调控作用尚不清楚。本课题拟探讨 FK866（NAMPT 特异性阻断剂）对小胶质细胞介导的炎症及神经损伤的作用及其机制，旨在为神经退行性疾病防治策略的制定提供有价值的线索。

方法 本研究共分为两部分：第一部分，小胶质细胞介导的神经炎症--FK866 的作用及其机制研究。本部分实验使用 BV2 小胶质细胞，经 FK866 和/或 LPS 处理后，观察细胞极化状态、促炎因子、氧化应激、NAMPT 等变化水平，以初步探讨 FK866 对小胶质细胞炎症反应的作用及其机制；第二部分，小胶质细胞介导的神经损伤--FK866 的作用及其机制研究。本部分实验使用 SH-SY5Y 和 PC12 神经细胞，将经 FK866 和/或 LPS 处理的 BV2 小胶质细胞条件培养基用于培养神经细胞，检测神经细胞活力及培养体系 NAMPT 蛋白表达水平，以探讨 FK866 对小胶质细胞介导的神经损伤的作用及其机制。

结果 FK866 显著降低经 LPS 刺激的 BV2 小胶质细胞炎症介质（IL-6、IL-1β、iNOS、）mRNA 和蛋白表达水平。FK866 显著降低经 LPS 刺激的 BV2 小胶质细胞 NO、RS 的表达量。FK866 明显促进小胶质细胞由 M1 型向 M2 型的极化。FK866 明显抑制经 LPS 刺激的 BV2 小胶质细胞 NAMPT mRNA 和蛋白质表达水平及 NF-κB 的磷酸化水平。与经 LPS 处理的 BV2 小胶质细胞培养基相比，FK866-LPS 处理的 BV2 小胶质细胞条件培养基显著提高 SH-SY5Y 和 PC12 神经细胞的细胞活力。

结论 FK866 通过抑制小胶质细胞神经炎症发挥神经保护作用，NAMPT 可能是调控小胶质细胞的重要靶点之一。

PU-030
帕金森病肠道菌群失调及 KEGG 通路分析

左淑佳、赵强、田静、张瑜、王普清
襄阳市第一人民医院

目的 帕金森病(PD)的诊断是复杂的，缺乏经济可靠的生物标志物进行早期识别。大量研究表明 PD 可能始于肠道中 α-突触核蛋白的累积，并报告了与健康对照（HC）相比，PD 患者的肠道菌群

发生改变。但各国研究的结果并不一致。因此，我们回顾了世界范围内关于 PD 和 HC 肠菌变化的研究，进行荟萃分析确定变化相对稳定的肠菌并讨论其在 PD 发病机制中潜在的作用。

方法 在对中英文数据库进行全面检索后，根据纳入排除标准，最终从 17 项 16S rRNA 测序研究中提取出某些肠道微生物群丰度的平均差异(MD)和 95%置信区间(CI)，发现了一些变化一致的肠道微生物。我们之前的一项 16S rRNA 测序研究[1]也被纳入在其中。进而，我们从基因组序列档案(CRA001938)中获得了该研究的序列数据并将原始数据分割成单独的 fastq 文件，然后使用 dada2 管道[2]来处理数据。利用无观察状态重建群落系统发育研究(PICRUSt2)[3]分析基因功能，京都的基因和基因组百科全书（KEGG）[4]分析通路。此外，我们通过 ALDEx2[5]对 PICRUSt2 预测丰度进行差异丰度分析，采用以 ALDEx2 中心对数比转换值归一化后的主成分分析(PCA)进行聚类分析。

结果 从纳入的 17 项研究中提取 MD 和 95%CI，用于荟萃分析，包括普雷沃式菌科。采用固定效应模型评估低异质性肠杆菌科的变化，其余采用随机效应模型。荟萃分析显示，与 HC 相比，PD 中普雷沃式菌科(MD=-0.44,95%CI=-0.68 至-0.19；I^2=79%；p<0.00001；12 项研究)、粪杆菌科(MD=-0.33,95%CI=-0.62 至-0.05；I^2=67%；p=0.02；6 项研究)和毛螺菌科(MD=-0.33,95%CI=-0.65 至 0.00；I^2=80%；p<0.0001；7 项研究)丰度降低。另一方面，瘤胃球菌科（MD=0.71,95%CI=0.23 至 1.18；I^2=91%；p<0.00001；10 项研究），克里斯滕森菌科（MD=0.27,95%CI=0.05 至 0.50；I^2=55%；p=0.05；8 项研究）；双歧杆菌科(MD=0.31,95%CI=-0.08 至 0.71；I^2=92%；p<0.00001；11 项研究)，肠杆菌科（MD=0.05,95%CI=-0.16 至 0.25；I^2=39%；p=0.16；5 项研究）和疣微菌科（MD=0.44,95%CI=0.27 至 0.61；I^2=56%；p<0.00001；9 项研究）的丰度升高。

KEGG 通路分析发现 14 条途径中，“类固醇生物合成”、“初级胆汁酸生物合成”、“次级胆汁酸生物合成”、“类胡萝卜素生物合成”和“类黄酮生物合成”等 5 条与 PD 相关。

结论 在未来，我们既能根据在荟萃分析中确定的 8 个微生物群来区分 PD 和 HC，也可以为帕金森病提供新的潜在治疗策略。并根据已确定的 KEGG 通路对帕金森病的发病机制进行进一步的推断。

PU-031
中晚期帕金森病患者社区护理需求量表的制订及信效度检验

李琴
陆军军医大学第二附属医院

目的 制订中晚期帕金森病社区护理需求评估工具，并检验其信效度。

方法 在马斯洛需求层次理论和约翰逊行为系统模式的指导下，参考相关文献，结合半结构式访谈和德尔菲法，初步形成中晚期帕金森病社区护理需求量表；采用预调查和项目分析法对量表进行修订。2021 年 5 月—10 月，选取 400 例中晚期帕金森病患者，采用面对面调查的形式进行问卷调查，进一步检验量表信效度及需求情况。

结果 中晚期帕金森病社区护理需求量表包含日常照顾需求、跌倒预防需求、自主功能障碍需求、情感支持需求、疾病治疗需求和延续护理需求 6 个维度、39 个条目。量表的 Cronbach’s α 系数为 0.922，折半信度为 0.702，各条目的内容效度指数为 0.78~1.00，平均量表水平的内容效度指数为 0.907。探索性因子分析提取出 6 个主要因子，累积方差贡献率为 68.952%，验证性因子分析结果显示，模型适配理想,因子结构稳定。

结论 中晚期帕金森病社区护理需求量表能较全面地反映患者对社区护理支持的需求，具有良好的信效度，可用于动态评价疾病症状，指导护理人员开展健康评估、管理和教育。

PU-032

Perry 综合征研究进展

郑乾、冯占辉
贵州医科大学附属医院

目的 Perry 综合征又称动力蛋白激活蛋白-1（Dynactin-1，DCTN1）相关帕金森综合征，是由 Perry 等学者在 1975 年首次报道并命名。Perry 综合征是一类特殊的常染色体显性遗传的帕金森综合征，伴发抑郁、体重减轻和中枢性低通气等症状。本文的目的是总结 Perry 综合征的临床表现、病理生理、基因检测、诊断、治疗和预后，并提出该综合征的临床诊断标准，以期提高临床医生对该疾病的认识。

方法 在 pubmed 数据库中搜索如下词条："Perry 综合征"或"家族性帕金森"和"抑郁"，或"体重减轻"，或"呼吸症状"，搜索到的文献中的相关参考文献也纳入其中，限制文献语言为英文，检索年限为 1975 年-2021 年。

结果 共 31 个篇文章共 95 个患者纳入研究。Perry 综合征的四个关键临床特点是帕金森综合征、抑郁、体质量减轻和中枢性低通气。DCTN1 基因突变被认为是 Perry 综合征的致病原因。神经病理学表现为黑质神经元缺失和黑质神经元及胶质细胞中出现 TDP-43 阳性包涵体。辅助检查发现脑脊液血清素、高香草酸、5-羟基吲哚乙酸和 γ-氨基丁酸降低；FDG-PET 检查显示额叶、颞叶、额颞叶、顶叶和枕叶的葡萄糖代谢减少，[123I]-FP-CIT–SPECT 检查显示纹状体中示踪剂摄取减少。MIBG 检查发现心肌摄取减少。目前没有有效的治疗手段。多巴胺替代治疗对帕金森症状短暂有效，横膈膜起搏器和呼吸支持可能有效改善中枢性低通气；针对抑郁症状，可使用抗抑郁药物。

结论 Perry 综合征是一组少见的临床综合征，以常染色体显性遗传的帕金森综合征，伴发抑郁、体质量减轻和中枢性低通气为主要临床表现。对于早期有帕金森症状并对多巴制剂短暂有效、且伴明显抑郁、体重减轻和呼吸症状者应考虑该病的可能，基因检测对该病的诊断具有重要的作用。

PU-033

左旋多巴制剂日剂量及氧化应激指标对帕金森病轻度认知功能障碍的影响

李晓雪、程利萍
邯郸市第一医院

目的 帕金森病（PD）是一种常见的运动障碍疾病，是仅次于阿尔茨海默氏病的第二常见的神经退行性疾病。依据 PD 基金会的估计，它将影响全世界 1000 万人[1]。一项基于主要在欧洲和北美进行的研究指出，老年痴呆症的点患病率为 25-30%，其中 3-4%的痴呆症人口为 PD[2]。20%的 PD 患者在初诊时即存在轻度认知功能障碍，80%的帕金森病轻度认知功能障碍（PD-MCI）还会随着病情进展转变为帕金森病痴呆（PDD）[3]。研究血白细胞（WBC）、血红蛋白（HGB）、尿酸（UA）、同型半胱氨酸（Hcy）及脂蛋白 a（Lpa）相关氧化应激损伤指标和左旋多巴制剂日剂量（LEDD）对帕金森病轻度认知障碍的影响。

方法 收集 2017 年 9 月至 2019 年 10 月期间就诊于邯郸市第一医院的 PD 患者，依据蒙特利尔认知评估测试量表（MoCA）评分结果 将符合纳入标准的 PD 患者分为帕金森病轻度认知障碍（PD-MCI）组和帕金森病无认知功能障碍（PD-NCI）组。分别测定两组患者血 WBC、HGB、UA、Hcy 及 Lpa 水平，收集 PD 患者口服药种类及剂量并转换为 LEDD，采用检验、t 检验及 Pearson 相关性分析以上指标与 PD-MCI 的关系。

结果 该项研究共纳入 PD 患者 57 例，其中 PD-MCI 组患者 37 例，PD-NCI 组患者 20 例。

1. PD-MCI 组与 PD-NCI 组两组患者的性别、年龄、病程、受教育水平差异均无统计学意义（P>0.05）。

2. PD-MCI 组与 PD-NCI 组，血 WBC、Lpa 水平差异无统计学意义（P>0.05）。HGB、UA、Hcy 水平差异有统计学意义（P<0.05）。
3. PD-MCI 组与 PD-NCI 组，LEDD 水平差异无统计学意义（P>0.05）。
4. PD-MCI 组患者 HGB、UA、Hcy 水平与 MoCA 量表评分值具有相关性（P<0.05），HGB 与 MoCA 量表评分值具有正相关性（R=0.402），血 UA 水平与 MoCA 量表评分值具有正相关性（R=0.6），血 Hcy 水平与 MoCA 量表评分值具有负相关性（R=-0.754）。

结论 1.LEDD 对早期 PD 患者认知功能障碍无影响。
2.氧化应激损伤对 PD-MCI 患者有影响，PD-MCI 发病机制可能与氧化应激有关，HGB、UA 为 PD-MCI 的保护因素，高 Hcy 是 PD-MCI 的危险因素。
3.纠正贫血、促进尿酸生成、降低同型半胱氨酸水平从而降低氧化应激对脑组织的损伤可能对 PD-MCI 有好处，可以延缓 PD-MCI 向 PDD 的进展，提高患者生活质量，减轻家庭照料者的负担。

PU-034

右背外侧前额叶重复经颅磁刺激对帕金森病患者日间过度嗜睡的疗效研究

张笑影、庄圣、吴嘉靖、王兰香、陈静、刘春风
苏州大学附属第二医院

目的 探讨于右背外侧前额叶给予低频重复经颅磁刺激对帕金森病患者日间过度嗜睡的疗效。
方法 按照爱泼斯嗜睡量表≥8 分为可能患有日间过度嗜睡的标准，纳入了 25 例帕金森病患者，并将其随机分为真刺激组(n=15)和假刺激组(n=10)。两组均连续 10 天于右背外侧前额叶给予 1Hz 的低频重复经颅磁刺激，但假刺激组在治疗时将线圈翻转 90°。在真刺激组中，根据爱泼斯嗜睡量表评分与基线相比的改善情况，进一步将其分为有改善组和无改善组。在基线、治疗后当天和治疗后 1 个月分别完成一次运动和非运动症状的量表评估。
结果 与基线相比，治疗后当天及治疗后 1 个月，真刺激组爱泼斯嗜睡量表评分均有显著改善(P<0.05)，并且在后续随访中显示爱泼斯嗜睡量表评分改善率与病程呈正相关，而假刺激组爱泼斯嗜睡量表评分无明显变化。对真刺激组的进一步分组分析表明，相比于无改善组，有改善组的患者表现出更长的病程和更低的左旋多巴等效剂量。
结论 右背外侧前额叶低频重复经颅磁刺激可改善帕金森病患者的日间过度嗜睡症状，并且病程较长、左旋多巴等效剂量较低的患者更有可能此项治疗中获益。

PU-035

MPTP 诱导的慢性帕金森病小鼠模型中益生菌嗜酸乳杆菌 NCFM 及乳双歧杆菌 HN019 菌株制剂的神经炎症保护作用

莫丞钧、张毅、杨晓东、徐绍卿、何晓勤、艾鹏辉、来忆秋、钱逸维、肖勤
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 近来研究表明，肠道炎症及神经炎症与帕金森病（PD）发生发展有密切关系。而越来越多证据表明肠道菌群能够干预肠道炎症，并在 PD 中的病理发展和症状改善中都有着重要作用。本研究拟探讨益生菌嗜酸乳杆菌 NCFM 及乳双歧杆菌 HN019 菌株制剂对 PD 小鼠模型中肠道及脑黑质炎症的影响。
方法 在测试前，给 4 周龄 C57BL/6N 雄性小鼠口服施用益生菌菌株嗜酸乳杆菌 NCFM 和乳双歧杆菌 HN019（109CFU/天）或生理盐水 4 周。每周两次注射 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶（MPTP）

（25mg/kg）或生理盐水，持续 5 周，构建慢性 PD 小鼠模型。在 MPTP 注射的 5 周期间，小鼠每日灌胃益生菌或等量生理盐水。在 MPTP 注射期间，动态持续评估非运动和运动症状。收集小鼠实验终点后的组织，分析肠道 α-突触核蛋白，炎症因子和肠道通透性相关蛋白变化，并分析脑黑质区酪氨酸羟化酶高表达（TH+）的神经元损失，α-突触核蛋白变化，炎症因子改变和小胶质细胞表型等。此外，收集小鼠实验终点时粪便样品提取 DNA 进行靶向 V3-V4 区域的 16S rRNA 测序。

结果 嗜酸乳杆菌 NCFM 及乳双歧杆菌 HN019 菌株制剂的补充可以调节 MPTP 诱导的慢性 PD 模型小鼠的肠道菌群的变化，譬如与慢性炎症状态相关的 Prevotella 菌有减少。此外，补充该菌株制剂也显着缓解了 PD 小鼠包括胃肠道症状在内的非运动症状和运动症状，同时降低了肠道 α-突触核蛋白、炎症因子及肠道通透性水平，并减少了脑黑质区 α-突触核蛋白和炎症因子水平、TH+神经元丢失，以及极化促炎小胶质细胞水平。

结论 补充嗜酸乳杆菌 NCFM 及乳双歧杆菌 HN019 菌株制剂可调节 PD 小鼠模型中肠道微生物群构成，减轻肠道炎症及通透性，减少脑黑质区的多巴胺神经元丢失及炎症，在 PD 的发病机制中显示出潜在的神经保护作用。

PU-036
丁酸钠在鱼藤酮诱导的帕金森病小鼠模型中的保护作用研究

张毅、徐绍卿、钱逸维、莫丞钧、艾鹏辉、何晓勤、来忆秋、杨晓东、肖勤
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 既往研究表明帕金森病（Parkinson’s disease, PD）可能起源于肠道。肠道菌群紊乱及其代谢产物短链脂肪酸（short chain fatty acids，SCFAs）的改变可能与 PD 的发病机制有关。丁酸钠（sodium butyrate，NaB）能否纠正 PD 肠道菌群及 SCFAs 代谢紊乱尚缺乏研究。在本研究中，我们探索 NaB 对 PD 肠道功能和肢体运动功能障碍的作用，以及对肠道菌群结构和 SCFAs 含量的影响，并探索可能的机制。

方法 通过鱼藤酮灌胃构建 PD 小鼠模型。通过 1 小时排便实验，测定小鼠肠道运动功能。通过旷场实验和爬杆实验，测定小鼠的运动功能。通过 Western blot 检测小鼠结肠组织和中脑黑质 α-突触核蛋白表达水平。通过免疫荧光检测小鼠结肠和中脑黑质磷酸化 α-突触核蛋白表达水平，及中脑黑质酪氨酸羟化酶（tyrosine hydroxylase, TH）阳性神经元数目。肠道菌群的构成通过 16S rRNA 测序分析，粪便 SCFAs 水平通过液相色谱-串联质谱（liquid chromatography mass spectrometry，LC-MS）检测进行测定。结肠，血清和中脑黑质胰高血糖素样肽 1（glucagon-like peptide 1，GLP-1）水平通过酶联免疫分析（enzyme linked immunosorbent assay，ELISA）测定。

结果 NaB 能够改善鱼藤酮诱导的 PD 小鼠肠道功能障碍和运动功能缺损症状。同时，NaB 能够减少鱼藤酮诱导的 PD 小鼠结肠和中脑黑质 α-突触核蛋白表达。而且 NaB 能够显著改善鱼藤酮诱导的中脑黑质 TH 阳性神经元丢失。进一步研究发现，NaB 能够改善鱼藤酮诱导的肠道菌群紊乱，能够增加产 SCFAs 菌的丰度，而且能够纠正鱼藤酮诱导的小鼠粪便 SCFAs 代谢紊乱。最为重要的是，NaB 能够增加结肠组织，血清和中脑黑质 GLP-1 水平。

结论 NaB 能够改善 PD 的胃肠道和运动功能障碍，可能与纠正肠道菌群紊乱，改善 SCFAs 代谢，促进 GLP-1 表达有关。因此，补充 NaB 能够为 PD 治疗提供一种新的治疗方案。

PU-037

褪黑素通过 RORα 调控小胶质细胞 M2 型极化保护帕金森病

李靖雯、刘涵姝、王心怡、王涛、熊念
华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 帕金森病（PD）患者多伴有不同程度的节律紊乱，褪黑素作为关键的生物节律标志物，其循环水平的显著下降在 PD 患者中很常见。大量证据表明，褪黑素可减轻神经炎症，保护 DA 能神经元细胞的丢失，进而改善 PD。除了膜受体 MT1 和 MT2 外，褪黑素还存在核内结合位点-视黄酸受体相关孤儿核受体 RORα。为了明确在 PD 情况下，褪黑素发挥抗炎作用是否与 RORα 相关，本研究拟在 MPTP 小鼠模型和 MPP+干预的细胞模型中探索 RORα 介导褪黑素改善 PD 的神经保护机制。

方法 本实验主要分为五个组，正常对照组，MPP+/MPTP 组，褪黑素治疗组，SR1078（RORα 激动剂）治疗组，SR3335（RORα 反向激动剂）治疗组。细胞实验中，使用 MPP+（50μM）干预 BV2 细胞，褪黑素（50μM）、SR1078（10μM）、SR3335（15μM）均提前 MPP+半小时给药，对照组给相同体积的 DMSO。动物实验中，MPTP（25mg/kg）腹腔注射连续 7 天，褪黑素（20mg/kg）、SR1078（10mg/kg）、SR3335（15mg/kg）均提前 MPTP 半小时给药，对照组注射相同体积的生理盐水。评定小鼠的运动功能，WB 和 qRT-PCR 检测 BV2 细胞和中脑 RORα 的水平变化情况，免疫荧光染色明确中脑 TH 阳性神经元、小胶质细胞极化状态改变情况（CD36、CD206、iNOS、ARG-1），同时使用 ELISA 检测炎症因子（TNF-α、IL-6、IL-1β、IL-4、IL-10）水平。此外，采用 siRNA 转染沉默 BV2 细胞的 RORα，观察上述效应的同时检测下游信号通路（STAT）的改变情况。

结果 和对照组相比，MPP+/MPTP 处理后，BV2 细胞/中脑 RORα 表达水平降低，促炎因子（TNF-α，IL-6 和 IL-1β）分泌增多而抗炎因子 IL-4 和 IL-10 水平降低。BV2 细胞 M1 型极化标志物（如 CD36 和 iNOS）的表达增高, 以及 M2 型极化标志物（如 CD206 和 ARG-1）的表达降低。褪黑素治疗上调了 M2 型极化标志物，抑制了小胶质细胞向 M1 型激活，同时降低细胞上清/血清的促炎因子浓度并增加抗炎因子的分泌，减少了中脑多巴胺能神经元的丢失，改善了 PD 小鼠的运动功能。SR1078 治疗组与褪黑素组趋势类似，而 SR3335 组趋势正好与褪黑素组相反。且褪黑素的上述效应在 RORα 被 siRNA 沉默后受到抑制，抗炎作用减弱。进一步研究发现，和 MPP+处理组相比，褪黑素处理抑制了 STAT1 的磷酸化，同时增加了 STAT3 的磷酸化；而和褪黑素治疗组相比，敲低 RORα 显著增加了 STAT1 的磷酸化并抑制了 STAT3 的磷酸化，表明 RORα 通过激活 STAT3 的磷酸化调控小胶质细胞的 M2 型极化，进而介导褪黑素的抗炎作用。

结论 在 PD 进程中，中脑 RORα 表达减少伴随神经炎症水平升高，褪黑素可以上调小胶质细胞的 RORα 水平，通过激活 STAT3 通路调控小胶质细胞向 M2 型极化，减轻炎症，减少多巴胺能神经元丢失，进而改善 PD。

PU-038

ASC 斑点通过放大 NLRP3 炎性小体激活的恶性循环促进 α-突触核蛋白沉积

郑冉[1]、颜轶群[1]、戴少兵[2]、阮阳[1]、陈瑛[1]、林志豪[1]、薛乃嘉[1]、宋哲[1]、刘艺[1]、张宝荣[1]、浦佳丽[1]
1. 浙江大学医学院附属第二医院
2. 浙江大学附属妇产科医院

目的 炎性小体激活在帕金森病 (PD) 中具有致病作用。 在人类 PD 大脑的尸检和实验性 PD 模型中都观察到炎性小体支架蛋白，即含有 CARD 结构域的凋亡相关斑点样蛋白 ASC 的表达上调和 ASC 自聚形成 ASC 斑点 (ASC specks) 。 细胞外 ASC 斑点可作为一种危险信号，促进炎性小体

NLRP3 的活化。 然而，NLRP3 炎症小体激活/ASC 斑点形成与 PD 病理进展之间的相关性尚未完全确定。

方法 我们在体外使用人 A53T 突变体 α-突触核蛋白预制原纤维 (PFFs) 刺激的 BV2 和原代小胶质细胞，在体内使用单侧纹状体立体定位注射 PFFs 诱导的 PD 慢行小鼠模型，研究 ASC 斑点对胶质细胞的激活和 PD 病理进展的潜在作用。 通过转轴和旷场测试以测量指定小鼠的运动行为改变。 通过免疫荧光 (IF) 和免疫印迹评 (IB) 估 α-突触核蛋白沉积、多巴胺能神经元和小胶质细胞的变化。通过 IB 评估 NLRP3 炎性小体信号通路及自噬相关蛋白的分子表达水平变化。使用 si-RNA 和转染试剂进行 ASC 基因的细胞内敲低验证 ASC 敲降对胶质细胞和神经元的保护作用。

结果 我们确定 ASC 斑点可作为炎症激活和蛋白质聚集传播的关联桥梁介导 PD 的进展。 具体而言，在 PD 小鼠大脑中观察到 ASC 表达水平与错误折叠的 α-突触核蛋白聚集体之间存在正相关。ASC 斑点诱导了 NLRP3 炎性小体激活的恶性循环，促进了 α-突触核蛋白沉积、多巴胺能神经变性和运动障碍。 在 PFF 的刺激下，内源性 ASC 敲低显着抑制了小胶质细胞 NLRP3 炎性小体的激活和神经元 α-突触核蛋白的上调。

结论 本研究阐明了 ASC 斑点释放、炎性小体激活和 α-突触核蛋白沉积之间的病理生理学关联，这为在 PD 治疗中靶向 ASC 作为新的疾病治疗靶点奠定了基础。

PU-039

人文关怀结合多模式健康教育在帕金森病患者服药依从性中的应用

桂莎
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 帕金森病是一种常见的中老年神经系统退行性疾病，临床上以静止性震颤、运动迟缓、肌强直和姿势平衡障碍为主要表现，对患者生活和工作产生严重的影响。然临床上尚无治愈的办法，只能采用服药控制临床症状。药物治疗是一个长期的过程，且会导致不良反应的发生，进而导致患者用药依从性下降，从而对临床疗效产生极大的影响。探讨人文关怀结合多模式健康教育在帕金森病患者服药依从性中的应用。

方法 将 2022 年 1 月~2022 年 3 月我院收治的帕金森病患者 78 例作为研究对象，随机分为对照组和干预组各 39 例。

对照组实施常规护理，干预组在常规护理的基础上加以人文关怀结合多模式健康教育。具体实施过程如下：①建立帕金森医护关怀小组，针对患者服药情况，找出原因并制定对策。②入院时为帕金森患者发放服药重要性宣教单并详细阅读。③每日发药为患者讲解药物作用及使用方法，剂量调整时及时告知与解释。④鼓励病房同伴相互教育与提醒。⑤住院期间可通过视频、讲座对患者进行培训，使其了解疾病特征及坚持服药的重要性与必要性。⑥出院后，建立微信群，鼓励患者在群内进行服药健康打卡，并为患者答疑解惑。

结果 服药依从性分为完全依从、部分依从和不依从。完全依从:患者在用药期间完全遵照医嘱定时定点按量用药；部分依从:患者在用药期间在医嘱规定情况下，有少数的超时、超量或减量用药情况，每周≤5 次；不依从:患者在用药期间不能很好的遵照医嘱用药，有明显的超量、减量、停药和断药情况，每周>5 次。

两组在服药依从性上的比较，有统计学意义，如表 1：

两组满意度的比较，有统计学意义，如表 2：

结论 与常规护理措施相比，人文关怀结合多模式健康教育可以大大提高帕金森病患者服药依从性并提高患者满意度，值得临床推广应用。

PU-040

槲皮素通过抑制铁死亡保护 MPP+/ MPTP 诱导的帕金森病多巴胺能神经元死亡

林志豪、刘艺、薛乃嘉、郑冉、颜轶群、王中轩、李瑶琳、应昌州、宋哲、田均、浦佳丽、张宝荣
浙江大学医学院附属第二医院

目的 铁死亡是一种新型的调控性细胞死亡，依赖于脂质过氧化物的积累和铁的过度沉积。这一过程参与了帕金森病(PD)患者黑质致密区(SNc)多巴胺能神经元的死亡。槲皮素(QCT)是一种天然黄酮类化合物，具有多种药理活性。然而，QCT 是否能通过抑制铁死亡来保护多巴胺能神经元的死亡还未确定。

方法 在本研究中，我们使用特异性铁死亡诱导剂(Erastin 和 RSL-3)诱导的细胞模型和 MPP+以及 MPTP 诱导的 PD 小鼠模型，研究了 QCT 在体外和体内潜在的抗铁死亡作用。我们采用细胞计数试剂盒-8 (CCK-8)法测定细胞活力。透射电镜(TEM)观察线粒体形态变化，荧光探针检测线粒体膜电位、线粒体质量和线粒体活性氧（ROS）。通过检测脂质 ROS、丙二醛（MDA）、谷胱甘肽（GSH）、超氧化物歧化酶（SOD）水平检测脂质过氧化水平。通过转轴实验和矿藏实验检测 QCT 对 PTP 诱发的行为障碍的影响。

结果 在体外和体内，QCT 通过激活核因子红系 2 相关因子 2 (Nrf2)蛋白显著抑制铁死亡。此外，在 MPTP 诱导的 PD 模型中，QCT 可改善运动行为障碍，并防止多巴胺能神经元的丢失。在体外实验中，QCT 能够提高 GPX4 和 SLC7A11 蛋白的表达水平，从而抑制 MPP+诱发的铁死亡。此外，Nrf2 基因的敲除削弱了 QCT 对 MPP+/Erastin 的保护作用。总之，铁死亡参与了 MPP+/ MPTP 诱导的 PD, QCT 通过激活 Nrf2 蛋白抑制铁死亡。

结论 QCT 是一种潜在的通过抑制铁死亡来保护多巴胺能神经元的丢失的药物。

PU-041

原发性帕金森病患者肺功能的研究及分析

田梅、王梁、刘亚玲
河北医科大学第二医院

目的 帕金森病（Parkinson’s disease，PD）是常见的神经系统变性病，患者除典型运动症状外，还存在呼吸功能异常，影响其日常生活质量，甚至导致死亡。肺功能检查简便、快捷，临床应用广泛。本研究旨在通过分析我院原发性 PD 患者的临床资料与肺功能检查结果，探讨 PD 患者肺功能异常的发生率、类型，及其与临床分期、运动亚型、日常生活质量等的相关性，以期为原发性 PD 患者肺功能异常提供更深的认识，从而为疾病病情监测、康复指导及全程管理提供依据。

方法 依据中国 PD 诊断标准(2016 版)纳入 2021 年 6 月至 2021 年 12 月在河北医科大学第二医院神经内科就诊的原发性 PD 患者 60 例，同时选取 28 例正常对照作为研究对象，进行基本资料、疾病相关信息采集，以及世界运动障碍病学会新版帕金森病综合评价量表（MDS-UPDRS）、帕金森患者的生活质量问卷（PDQ-39）、日常生活能力（ADL）评定量表评估，并以此对 PD 患者进行临床 H-Y 分期及运动亚型分型。依照美国胸科学会（ATS）和欧洲呼吸学会（ERS）在欧洲呼吸杂志上联合发布的肺功能测定指南及中华医学会呼吸病学分会肺功能专业组肺功能检查指南对所纳入的研究对象进行肺功能检查，测定相关参数，包括肺容量指标、肺通气功能指标、肺弥散功能指标。

结果 1. 与正常对照组相比，PD 患者 ERV、VC、FRC、FEV1、FVC、MVV 降低，RV/TLC 升高（P＜0.05）；小气道功能障碍及阻塞性通气功能障碍的发生率存在差异（P＜0.05）；2.与正常对照组相比，中期 PD 患者 ERV、VC、PEF、FEF25、FEV1、FVC、MVV、DLCO 降低，RV/TLC 升高（P＜0.05），早期并无差异；PD 患者 ERV、IC、VC、TLC、RV/TLC、PEF、FEF25、FEF50、MMEF、FEV1、FVC、MVV、DLCO 与其 UPDRSIII-评分呈负相关（P＜0.05），VC、

RV/TLC、PEF、FEF25、FVC、DLCO 与其 H-Y 分期呈负相关（P＜0.05）；3. TD 亚型与 PIGD 亚型 PD 患者相比，肺功能损害无差异；PD 患者 ERV、IC、VC、TLC、RV/TLC、PEF、FEF25、FEF50、FEF75、MMEF、FEV1、FVC、MVV、DLCO 与运动迟缓得分呈负相关（P＜0.05），IC、VC、TLC、RV/TLC、PEF、FEF25、FEF50、FEV1、FVC、MVV 与强直得分呈负相关（P＜0.05），IC、VC、TLC、FVC、DLCO 与震颤得分呈负相关（P＜0.05）；4. PD 患者 VC、PEF、FEF25、FEV1、FVC、MVV、DLCO 与 其 ADL 评分呈正相关（P＜0.05），RV/TLC 呈负相关（P＜0.05）。

结论 PD 患者与正常对照组相比，存在肺功能异常，且在疾病进展期出现，且随着病情加重而恶化，与其不同的运动症状、日常生活质量之间具有相关性。肺功能检查可作为监测病情的工具，填补现有 PD 管理模式的空缺，值得关注。

PU-042

帕金森病呼吸功能障碍相关研究

田梅、王梁、刘亚玲
河北医科大学第二医院

目的 帕金森病（Parkinson’s disease，PD）是老年人常见的神经系统退行性疾病，除典型的运动症状外，早在 1817 年英国医生 James Parkinson 就已报道 PD 患者存在呼吸功能异常，但相比于 PD 运动症状而言，呼吸系统症状并不常见，可能是由于患者运动功能下降进而导致日常活动量下降，不足以引起呼吸困难。但呼吸功能障碍却是 PD 患者日常生活质量下降及后期死亡的重要原因。呼吸功能障碍不仅引起患者呼吸困难的主观体验，夜间睡眠过程中存在的呼吸功能损害还会进一步对患者造成影响，其可能是中枢及外周机制共同作用的结果 ，包括呼吸肌肌肉僵硬、姿势的异常使肺及胸壁顺应性下降；上呼吸道肌肉出现震颤、运动迟缓及运动的不协调，导致上呼吸道阻塞（upper airway obstruction，UAO）；呼吸肌无力导致吸气和呼气不足；脑干通气控制驱动中枢功能障碍等，此外患者如若存在呼吸-吞咽功能失调还会增加发生吸入性肺炎的风险，严重危及患者的生命健康。肺功能检查是一种非侵入性、简便、快捷的检查手段，临床应用广泛。基于上述 PD 呼吸功能的相关损害，国、内外应用肺功能检查在 PD 患者中进行了相关研究，根据肺功能检查结果 ，可将其分为限制性和阻塞性两大类：PD 患者限制性呼吸功能障碍的发生率在 28%到 94%不等，与其强直和运动迟缓症状、PD 的严重程度、病程之间存在相关性；PD 患者在肺功能检查中有两种 UAO 表现类型，且与肢体的 4-8HZ 的静息性震颤相对应，除 UAO 外，PD 患者在肺功能上还表现为一般性阻塞性通气障碍，在病情的早期阶段即可出现，并且这些异常指标与患者的年龄、病情、运动症状及日常生活质量之间存在相关性。此外 PD 患者在病程早期就已出现呼吸肌肌力的下降，表现为最大吸气压力和最大呼气压力下降，且随着 PD 病情的进展而降低，推测可能与 PD 患者姿势异常导致肌肉灵活性和控制性降低；胸肌僵硬、运动迟缓和震颤影响 PD 患者的呼吸，造成呼吸肌疲劳；副交感神经过度激活以及脑桥背外侧和延髓腹外侧区存在的化学敏感性谷氨酸能神经元的耗竭，从而可能引发呼吸肌控制功能的损害有关。总之，随着人们对 PD 非运动症状关注度的逐步提高，PD 呼吸功能障碍已经受到越来越多研究者们的注意。但目前的研究样本量均较少，缺乏长期随访。因此，未来的研究需明确呼吸功能障碍背后的病理生理机制，其与 PD 的运动及非运动症状之间的相互关系，以及早期进行肺功能康复是否会预防患者肺功能恶化的发生，以期对 PD 患者带来更大的福音。

方法 同上

结果 同上

结论 同上

PU-043

低血清尿酸水平可能是帕金森病中重度睡眠障碍的潜在生物标志物

周传彬[1]、顾美娟[1]、尹雷[1]、尹蔚芳[1]、刘杰[1]、朱永云[1]、殷康福[2]、雷春艳[1]、徐忠[1]、杨兴隆[1]
1. 昆明医科大学第一附属医院
2. 云南省曲靖市第一人民医院

目的 睡眠障碍是帕金森病 (Parkinson's disease，PD) 第二常见的非运动症状。 然而，PD 患者睡眠障碍的发病机制仍不清楚。 先前的研究表明，PD 睡眠障碍与氧化应激有关。考虑到尿酸作为一种天然抗氧化剂，因此本研究旨在评估血清尿酸是否作为 PD 患者睡眠障碍的潜在生物标志物。
方法 收集 2018 年 9 月至 2021 年 10 月期间在我院老年神经内科诊治的 149 例 PD 患者，并招募了无睡眠障碍或其他慢性疾病，且年龄和性别与 PD 相匹配的 84 名健康人群作为对照。收集纳入者的一般资料以及血清尿酸水平，同时完善相关量表的评估。依据匹兹堡睡眠质量量表（Pittsburgh Sleep Quality Index，PSQI）得分将 PD 患者分为无睡眠障碍组（≤5 分），轻度睡眠障碍组（6-10 分）和中重度睡眠障碍组（>10 分），通过 SPSS 26.0 软件对所收集的数据进行统计分析，并采用 Spearman 相关性分析以及多因素 Logistic 回归分析 PD 患者血清尿酸水平与睡眠障碍之间的潜在关系。
结果 1、本研究共有 110 例（74%）PD 患者出现睡眠障碍，其中中重度睡眠障碍 63 例（42%）；2、PD 组血清尿酸水平显着低于健康对照组；同时与 PD 其他睡眠障碍组相比，中重度睡眠障碍组血清尿酸显著降低；3、Spearman 相关性分析显示：在 PD 患者中，PSQI 总分血清尿酸水平呈显着负相关（r=-0.229，p=0.005）；4、多因素 Logistic 回归分析表明血清低尿酸水平以及较高的汉密尔顿抑郁量表 （Hamilton Depression Scale，HAMD）得分是 PD 中重度睡眠障碍的独立危险因素；5、受试者工作特征曲线显示血清尿酸水平 328.7μmol/L，HAMD 得分为 19.5 分，可在一定程度上区分 PD 轻度睡眠障碍和中重度睡眠障碍，敏感性为 79.4%，特异性为 76.6%。
结论 PD 患者睡眠障碍发生率较高，且中重度睡眠障碍占比大，低血清尿酸水平可能是 PD 中重度睡眠障碍的生物标志物，血清尿酸水平联合 HAMD 得分可在一定程度上区分 PD 轻度睡眠障碍和中重度睡眠障碍。

PU-044

伴情感淡漠的帕金森病患者脑灰质体积及功能连接分析

周传彬[1]、顾美娟[1]、尹雷[1]、尹蔚芳[1]、朱永云[1]、殷康福[2]、李瑜霞[1]、罗正龙[1]、徐忠[1]、杨兴隆[1]
1. 昆明医科大学第一附属医院
2. 曲靖市第一人民医院

目的 情感冷漠是帕金森病（PD）常见的非运动症状，然而其发病机制目前尚不清楚，这阻碍了疾病的管理及预防。当前关于 PD-A 的影像学研究较少，且大多研究方法在形式上相互独立。基于此，本研究应用基于体素的形态学（VBM）及功能连接（FC）分析方法，来探讨伴情感淡漠的 PD 患者脑灰质 (GM) 体积和 FC 变化。
方法 本研究共招募了 65 例 PD 和 21 例健康对照（HC），通过冷漠量表（AS）将 PD 分为伴情感淡漠（PD-A）和不伴情感淡漠（PD-NA）两组。为了减少潜在混杂因素的影响，我们进行了倾向性评分匹配（PSM），其中 15 例 PD-NA 和 23 例 PD-A 相匹配。所有受试者均进行了 VBM 分析，然后选择 PD 两组 GM 体积存在显着差异的团块作为感兴趣区域进行 FC 分析，并进一步提取 GM 体积和 FC 值。我们采用 Pearson 相关分析来评估 GM 体积和 FC 值与 AS 评分的相关性，最后应用受试者工作特征 (ROC) 曲线来评估 GM 体积和 FC 在预测 PD 情感冷漠中的作用。

结果 我们的研究结果 表明，与 HC 和 PD-NA 相比，PD-A 主要在双侧前扣带皮层（ACC）、左侧额下回（IFG）、左侧丘脑（THA）、双侧海马（HIP）、右侧中央后回（PoCG）、右侧顶上回（SPG）和右侧枕下回（IOG）存在 GM 体积改变。FC 分析显示，与 PD-NA 相比，PD-A 在双侧 ACC-左侧额上回（SFG）之间的 FC 降低，在左侧 IFG-双侧中央前回（PreCG）之间的 FC 增加。相关性分析显示 PD 患者双侧 ACC 和左侧 IFG 的 GM 体积值以及双侧 ACG-左侧 SFG 的 FC 值与 AS 评分呈负相关，左侧 IFG-双侧 PreCG 的 FC 值与 AS 评分呈正相关。ROC 曲线显示 GM 体积结合 FC 能有效区分 PD-NA 和 PD-A（AUC=0.9681，敏感性为 100.00%，特异性为 82.61%）。
结论 伴情感淡漠的 PD 患者存在脑 GM 体积和 FC 的变化，这些变化与情感淡漠的严重程度密切相关。此外，GM 体积结合 FC 能有效预测 PD 情感淡漠。

PU-045

快速眼动期睡眠行为障碍合并严重嗅觉障碍对帕金森病进展的影响

薛乃嘉、浦佳丽、陈瑛、方奕、金崇耀、李瑶琳、田均、严雅萍、殷鑫珍、张宝荣
浙江大学附属第二医院

目的 帕金森病（Parkinson’s disease, PD）是最常见的神经退行性变之一，黑质部 α-突触核蛋白(α-synuclein, α-syn)聚集和多巴胺能神经元丢失是其主要病理特征。PD 涉及多种神经递质缺陷，导致多系统神经变性，因此临床表现具有极大的异质性。一些研究试图根据临床表现对 PD 进行分类来预测疾病预后。此前的研究将年龄、运动障碍类型作为分类的因素，但缺乏统一的标准且并不能很好地划分 PD 人群。近年来逐渐发现非运动症状对疾病分型起着重要的作用，快速眼动期睡眠行为障碍（REM sleep behavior disorder，RBD）作为 PD 的前驱期非运动症状可以用来预测 PD 运动及认知功能等方面进展，然而最近的研究提示我们该人群中也存在其它因素影响着疾病进展。嗅觉功能障碍是 PD 另一常见的非运动症状，也能用于预测 PD 患者疾病进展，且 PD 伴 RBD 人群的嗅觉功能在不同研究中存在着异质性，因此我们的研究目标是探索 PD 患者共同发生 RBD 及嗅觉功能障碍对疾病进展的影响。
方法 本研究共纳入了 420 名 PD 患者，在基线水平时用快速眼动期行为障碍筛查量表与宾夕法尼亚大学气味识别测试的结果 将 PD 患者分为 4 组，180 位病人为 PD 组，82 位病人为 PD 伴严重随嗅觉减退（PD- severe olfactory dysfunction, PD-sOD）组，94 位病人为 PD 可能伴 RBD（PD-probable RBD, PD-pRBD）组，64 位病人为 PD 伴随双重打击（PD-dual hit, PD-DH）组。收集病人在基线及 5 年随访过程中的运动、非运动功能量表、多巴胺转运体显像和脑脊液病理蛋白信息。在基线水平时比较各组之间各项指标的差异，使用广义估计方程用来分析各组的疾病纵向进展速率。
结果 基线水平时，我们发现 PD-pRBD 组与 PD-DH 组的统一帕金森量表第一部分（The International Parkinson and Movement Disorder Society-unified Parkinson’s disease rating scale-I, MDS-UPDRS 第一部分）较 PD 组显著升高（p 值<0.001）。进一步分析各个领域，PD-pRBD 组自主神经功能障碍量表得分较 PD 组显著升高（p 值<0.05），PD-DH 组认知功能得分显著下降伴自主神经功能障碍量表得分显著升高（所有 p 值<0.05）。其次，PD-DH 组 MDS-UPDRS 运动得分较 PD 组显著升高（p 值=0.012）。另外，PD-OD 组在基线时认知功能得分显著下降，且伴有尾状核和壳核的多巴胺转运体显像摄取值减少（所有 p 值<0.05）。纵向分析结果 显示，PD-DH 组 MDS-UPDRS 总分（p 值=0.004），MDS-UPDRS 第一部分 (p 值<0.001)及 MDS-UPDRS 运动得分(第二部分加第三部分，p 值=0.019)均有着更快的进展速率,而 sOD 及 pRBD 单因素组则无显著进展。认知功能领域，PD-DH 组的记忆能力和语言学习能力、工作记忆能力、注意力均有着更快的下降速率（所有 p 值<0.05），PD-OD 组工作记忆能力、注意力下降增快（所有 p 值<0.05），速率次于 PD-DH 组；PD－pRBD 组仅注意力下降迅速（p 值<0.05），下降速率次于 PD-DH 组。除此之外 PD-DH 组自主神经功能障碍进展更快，尾状核多巴胺转运体显像摄取值下降更快以及脑脊液 α-突触核蛋白下降更快（所有 p 值<0.05），而单因素组皆无。

结论 本文在 PD 发病早期阶段，通过 RBD 与 sOD 症状对 PD 病人进行分组，发现早期 PD 共患两种非运动症状的病人，不仅在疾病初期就有着更为严重的临床症状，如认知功能减退和自主神经功能障碍，而且在随访过程中发现该亚型的病人在运动和非运动症状领域都有着更为快速的进展速率，这为预测 PD 疾病进展及理解 PD 的病理生理学机制提供了新的思路。

PU-046

抑郁症与帕金森病患者冲动控制障碍的关联性研究

唐洁、李先红、王普清
襄阳市第一人民医院

目的 探讨抑郁症与帕金森病(PD)患者冲动控制障碍（ICDs）的关联性。
方法 从中国帕金森病及运动障碍疾病多中心数据库及协作网（PD-MDCNC）连续收集 2020 年 6 月到 2021 年 11 月在我院就诊的 PD 患者，采用 PD 冲动控制障碍等级量表（QUIP-RS）对患者本人与其照护者进行 ICRDs 评估，同时所有患者接受综合评估。计算由患者本人与照护者报告的 ICRDs 及各亚组患病率，比较抑郁症严重程度在 ICRDs 各组组间差异；以 ICRDs 为因变量，利用 logistic 回归模型控制混杂因素后探讨 PD 患者抑郁症程度与 ICRDs 的关联性。
结果 214 例 PD 患者中诊断为 ICRDs 的 45 例，包括 DDS 33.3%（15/45）、性欲亢进 31.1%（14/45）、嗜好及强迫性进食 17.8%（8/45）、刻板行为及强迫性赌博 6.7%（3/45）、强迫性购物 4.4%（2/45）。45 例 ICRDs（+）的患者 60%由患者本人报告，40%由照护者报告。在 ICRDs（+）的患者中抑郁症出现频率更高（75.6% VS 39.6%，P =0.000）、程度更重（中重度抑郁：33.3% VS 8.3%，P =0.000）。在校正患者性别、年龄、PD 起病年龄、TLEDD 混杂因素后，轻度抑郁症（OR=3.074，95%CI=1.180-8.009；P=0.022）及中重度抑郁症（OR=9.094，95%CI=2.964-27.900；P=0.000）与 ICRDs 的发生相关。
结论 抑郁症增加 PD 患者罹患 ICRDs 的风险，需对患者与其照护者均进行访谈以提高 ICRDs 的检出率。

PU-047

血清细胞因子与帕金森病患者焦虑抑郁、认知及运动的相关性分析

张永志、郝永慈、王阳、刘慧苗、顾平
河北医科大学第一医院

目的 探讨外周血 T 细胞相关炎症因子与早中期帕金森病（Parkinson’s disease, PD）运动及 PD 伴情绪障碍及认知障碍的关系。
方法 收集 2019 年 12 月-2021 年 12 月就诊于我院神经内科的 80 例早中期 PD 患者的临床资料，选择 80 例同期于我院接受体检的非神经变性病人群设为对照组。分别采用统一 PD 评价量表（UPDRS-Ⅲ）、汉密尔顿焦虑抑郁量表（HAMA14、HAMD24）、简易精神状态检查量表（MMSE）、蒙特利尔认知评估量表（MoCA）进行评估。通过 HAMA14、HAMD24 将 PD 患者分为 PD 伴焦虑、PD 不伴焦虑组及 PD 伴抑郁、PD 不伴抑郁组，通过 MMSE 和 MoCA 将 PD 患者分为认知功能正常组（PD-N）、轻度认知障碍组（PD-MCI）和痴呆组（PDD）。检测所有人群外周血中 T 细胞相关炎症因子如白细胞介素-2（IL-2）、白细胞介素-4（IL-4）、白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-10（IL-10）、白细胞介素-17A（IL-17A）、白细胞介素-12p70（IL-12p70）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、干扰素-γ（IFN-γ）、干扰素-α（IFN-α）等水平，通过 Spearman 秩

相关分析，明确血清炎症因子与 PD 运动及 PD 伴情绪障碍及认知障碍的关系，应用接受者操作特性曲线（ROC）评估血清炎症因子检测诊断 PD 的效能。
结果 （1）PD 组血清 IL-4、IL-6、IL-10、IL-12p70、TNF-α、IFN-α 水平高于健康对照组（P＜0.05）。（2）PD 伴抑郁组血清 IL-10 水平高于 PD 不伴抑郁组，PD-MCI 组血清 IL-10 水平高于 PD-N 组（P＜0.05）。PD 伴焦虑组 UPDRS-Ⅲ评分高于 PD 不伴焦虑组，PDD 组年龄高于 PD-N 组（P＜0.05）。（3）Spearman 秩相关分析结果 显示，在 PD 组中，炎症因子水平与 HAMD24、HAMA14 无关（P＞0.05）；年龄与 MMSE、MoCA 程负相关，IL-6 与 MoCA 程负相关，与 UPDRS-Ⅲ评分程正相关（P＜0.05）。（4）ROC 曲线分析结果显示，PD 患者血清中高表达因子 IL-4、IL-6、IL-10、IL-12p70、TNF-α、IFN-α 六者联合检测诊断 PD 的 ROC 曲线下面积高于各项指标单独检测（P＜0.05）。
结论 早中期 PD 患者外周血中存在 IL-4、IL-6、IL-10、IL-12p70、TNF-α、IFN-α 水平异常高表达，IL-10 可能参与了 PD 伴抑郁及认知障碍的发病过程，IL-6 可能与 PD 患者运动及认知障碍密切相关。

PU-048

饮食与帕金森相关性研究进展

马鹏飞
贵州医科大学

目的 帕金森病（PD）是最常见和最严重的神经退行性疾病之一，影响着全球 610 多万人。其特征是由于神经元损伤或神经元死亡导致的与年龄相关的神经功能进行性退化。帕金森病患者，大脑黑质中产生多巴胺的细胞会退化，导致静态震颤和僵硬等症状。由于血脑屏障限制药物进入大脑，因此帕金森病的治疗具有挑战性。传统的药物输送系统跨越血液屏障的能力有限，导致生物利用度低、毒性高。因此，有必要探索新的方法 。
方法 本文综述了帕金森病患者肠道菌群的变化及相关病理生理机制，综述了饮食方面的研究进展以及帕金森病患者与肠道疾病的相关性研究和证据，包括影响 PD 的几种机制，比如肠道菌群缺乏、短链脂肪酸和脂多糖菌群呈上升趋势等，肠道菌群、微生物群落的异常变化，以及 NLRP3 炎症体、胰岛素抵抗、线粒体功能、迷走神经信号等。此外，营养策略可能是延迟 PD 发病的有效方法 ，建议通过改善 PD 患者的饮食来进行新的治疗。
结果 帕金森病的症状主要包括运动症状和非运动症状。主要运动症状为运动迟缓、静止性震颤和肌肉张力增加。非运动症状可能出现在运动症状之前几十年，包括胃肠道症状（便秘、胃肠道微生物紊乱）、疼痛和感觉异常。帕金森病患者的肠道菌群出现了独特的变化，这可能是该疾病的早期指标。肠道微生物群的组成和代谢如何与帕金森病患者的胃肠功能相关尚不清楚。然而，肠道微生物组组成的变化可能与运动或非运动症状的因果关系有关，但具体的发病机制尚不清楚。菌群及其代谢产物通过调节神经炎症、屏障功能和神经递质活性参与帕金森病的发病机制。中枢神经系统和肠道神经系统之间存在双向通讯，肠道成分的变化可能是肠脑轴的关键作用。因此，饮食会改变肠道微生物群的组成，进而影响肠脑轴的功能。微生物肠-脑轴可能为 α-突触核蛋白的传递提供途径。
结论 本文综述了 PD 的微生物肠脑轴调节模型及其新机制，该模型与生活方式，尤其是饮食习惯密切相关。饮食习惯可能是该疾病的调节因素，饮食调整可能是预防或延缓 PD 发展的潜在因素。

PU-049

EQ-5D-5L 评估多系统萎缩患者的健康相关生活质量

肖一、张灵语、魏倩倩、欧汝威、侯炎冰、刘坤成、林隽羽、杨天米、商慧芳
四川大学华西医院

目的 多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)是一种罕见的神经退行性疾病，除了帕金森病和小脑共济失调症状外，还伴有自主神经功能衰竭。这些症状影响 MSA 患者的健康相关生活质量(health-related quality of life, HRQoL)。首次采用五级欧洲五维健康量表(the five-level EuroQol five-dimensional questionnaire, EQ-5D-5L)对 MSA 患者的 HRQoL 进行评估。

方法 从四川大学华西医院神经内科招募 2018 年 3 月至 2021 年 7 月连续招募患者。所有患者通过全面的病史回顾和体格检查符合可能 MSA 的诊断标准。排除标准如下:1)磁共振成像扫描、脊髓小脑共济失调基因检测(SCA1、2,3,6,7)或血液检查提示诊断为其他神经系统疾病;2)因构音障碍、身体虚弱等原因不能完成采访。

使用以 EQ- 5D – 5L 和视觉模拟量表（visual analog scale， EQ VAS）量表评估患者的 HRQoL。使用统一多系统萎缩评定量表(Unified Multiple System Atrophy Rating Scale，UMSARS)、蒙特利尔认知评估量表、汉密尔顿焦虑抑郁量表、帕金森病睡眠量表、疲劳严重程度量表等评估患者的临床症状。采用 Mann–Whitney 或卡方检验进行两组组间比较。采用混合模型和线性回归模型探索 MSA 患者 HRQoL 的决定因素。

结果 共纳入 205 例小脑型(MSA-C, 53.9%)和 175 例帕金森型(MSA-P, 46.1%)患者，平均年龄 60.3 岁，病程 2.6 岁。男性 212 例(55.8%)，女性 168 例(44.2%)。。EQ- 5D – 5L 指数平均值为 0.558,EQ VAS 得分平均值为 59.5。MSA 患者报告最多的问题是活动障碍(92.1%)，其次是日常活动障碍(88.7%)、自我护理障碍(81.3%)、焦虑/抑郁 (72.1%)和疼痛/不适 (53.9%)。MSA 患者 EQ-5D-5L 指数较低的决定因素是 UMSARS 评分较高、疲劳、睡眠障碍、抑郁和焦虑情绪。EQ VAS 得分较低的决定因素是较高的 UMSARS 总分、疲劳和抑郁情绪。MSA-C 与 MSA-P 患者的 EQ- 5D – 5L 指标值及 EQ VAS 评分无显著差异。与 MSA-P 患者相比，更大比例的 MSA-C 患者报告了活动问题，但报告疼痛/不适的比例更小。MSA-C 和 MSA-P 患者之间的 HRQoL 的决定因素有差异。疲劳、焦虑仅是 MSA-P 患者 EQ-5D-5L 指数低的决定因素，而抑郁仅是 MSA-C 患者 EQ-5D-5L 指数低的决定因素。焦虑则仅是 MSA-P 患者 EQ VAS 评分低的决定因素，而不是 MSA-C 患者的。

结论 MSA 患者的 HRQoL 明显低于正常人群。中国 MSA 患者报告最多的问题是活动障碍。除了 MSA 疾病严重程度外，疲劳、睡眠障碍、抑郁和焦虑是 HRQoL 较差的决定因素。我们的研究建议通过治疗上述症状来改善 MSA 患者的 HRQoL。

PU-050

帕金森病中文版构音障碍影响程度量表的信度和效度研究

谭茗丹、李咏雪、冯锭瑶、刘汉军、陈曦
中山大学附属第一医院

目的 探讨中文版构音障碍影响程度量表（Dysarthria Impact Profile，DIP）的信度和效度，评定帕金森病（Parkinson’s disease，PD）患者构音障碍的社会心理学影响。

方法 将 DIP 量表进行翻译和调适，并对 43 例 PD 患者和 43 例健康对照组进行评估。从内部一致性和评分者内信度两方面对 DIP 进行信度分析；通过 DIP 与嗓音障碍指数（Voice Handicap Index，VHI）、健康调查简表（36-Item Short Form Health Survey，SF-36）进行比较来评价效标效度；将 PD 患者和对照组进行区分效度分析。

结果 中文版 DIP 量表 Cronbach’s α 系数为 0.732~0.942；在量表第四部分评分者内信度最高，相关系数为 0.670（P＜0.01）；分析校标效度发现 DIP 总分与 VHI 总分相关系数为-0.821（P＜

0.01），为高度负相关，与 SF-36 总分相关系数为 0.684（P＜0.01）；区分效度中 PD 患者和对照组 DIP 评分比较，差异具有显著性意义（P＜0.01）。

结论 中文版 DIP 量表在 PD 患者检验中具有良好的信度与效度，可用于评估我国 PD 患者构音障碍的社会心理学影响。

PU-051

帕金森病合并肌肉减少症患者的临床特征及危险因素

陈超兰、彭嘉昕、李楠楠、李俊英、段理人、彭蓉
四川大学华西医院

目的 帕金森病（Parkinson’s disease, PD）是常见的神经系统变性疾病。肌肉减少症（肌少症）是与年龄增长相关的进行性、广泛性骨骼肌功能降低和质量下降的老年综合征。既往研究显示 PD 患者合并肌少症的发生率升高，但目前尚缺乏全面评估 PD 合并肌少症患者临床特征及危险因素的研究。因此，本研究依据亚洲肌少症工作组 2019 修订的诊断标准（AWGS 2019），首次探究西南地区 PD 合并肌少症的发生情况、PD 合并肌少症的临床特征及相关危险因素。

方法 共纳入 PD 患者和与其年龄、性别匹配的健康对照（HC）各 441 例。根据 AWGS 2019 诊断标准将 PD 患者分为 PD 伴有肌少症组（PDSA）和 PD 不伴肌少症组(PDNSA)。对受试者进行评估，并计算 PD 患者每日左旋多巴等效剂量（LEDD）。通过改良 H-Y 分级、统一帕金森病评分量表（UPDRS）评估 PD 患者的病情严重程度及运动症状；并对患者的总体非运动症状、认知功能、焦虑抑郁症状、自主神经功能和生活质量进行评估。对比 PD 及健康对照肌少症发生率的差异，并对比伴或不伴肌少症 PD 患者的临床特点，通过二元 Logistic 回归探究 PD 合并肌少症的危险因素。

结果 本研究纳入的 PD 患者平均年龄 63.24±0.428 岁，HC 平均年龄 62.07±0.508 岁。PD 组肌少症发生率为 18.4%，HC 组为 9.3%（*P<0.001*）。PD 患者中，包括 PDSA 患者 81 名与 PDNSA 患者 361 名。与 PDNSA 患者相比，PDSA 患者年龄及发病年龄更大（*P＜0.05*）。而两组的疾病病程及 LEDD 剂量无明显统计学差异（*P＞0.05*）。

运动症状方面，与 PDNSA 患者相比，PDSA 组 H-Y 分级更高、UPDRS-III 评分（19.84±1.553 vs.16.83±0.726, *P=0.009*）、UPDRS-II(13)评分（0.29±0.077 vs.0.18±0.029, *P=0.012*）更高。而两组在 UPDRS-IV、n-FOGQ 评分无明显统计学差异（*P＞0.05*）。

非运动症状及生活质量方面，与 PDNSA 患者相比，PDSA 组患者的总体非运动症状得分更高（*P=0.027*）；认知功能评分显著降低（*P=0.012*）；而焦虑（*P=0.005*）、抑郁（*P=0.009*）评分显著增加；自主神经症状评分也更高（*P=0.004*），差异均有统计学意义。与 PDNSA 患者相比，PDSA 患者的生活质量得分更高，受损程度更重（*P=0.001*）。

二元 Logistic 回归分析显示，发病年龄大（OR=6.155，95%CI:1.546-24.509，*P=0.010*）、低体质指数（OR=3.526，95%CI:1.121-11.091，*P=0.031*）与 PD 患者合并肌少症相关。

结论 PD 患者肌少症的发生率（18.4%）显著高于健康对照（9.3%）。PD 合并肌少症的患者发病年龄更大，运动症状及病情受损更严重，非运动症状更重，生活质量下降更明显。发病年龄大、低体质指数是 PD 合并肌少症的危险因素。

PU-052
长期太极拳训练改善帕金森病患者的运动症状及机制探索

黄沛、李根、陈生弟
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 太极拳已被证明可以改善帕金森病患者（PD）的运动症状，但其长期效果和相关机制尚不清楚。本研究旨在探讨长期太极拳训练对 PD 患者运动症状的影响及其机制。
方法 研究入组了 95 例早期 PD 患者，采用单盲随机对照的方法，分为太极拳组（32 例）、快走组（31 例）和不运动组（32 例），分别进行为期 12 个月的太极拳训练、快步走训练以及不运动干预。所有被试在干预前、干预后 6 个月和 12 个月分别进行评估，包括 Berg 平衡量表（BBS）、统一帕金森病评定量表（UPDRS）、起立-行走时间（TUG）、三维步态分析、功能磁共振成像（fMRI）、血浆细胞因子和代谢组学分析，血液亨廷顿相互作用蛋白 2（HIP2）mRNA 水平分析。重复测量方差分析用来评估临床数据的纵向变化，广义估计方程（GEE）来进行纵向变化数据的相关分析，脑网络动态切变率（Switch rate）用于 fMRI 数据的纵向变化分析。采用 FDR 校正进行多重比较校正。
结果 通过 12 个月的太极拳训练，帕金森病患者在 BBS、UPDRS、TUG 和步幅上均有明显改善。同时，参加太极拳训练的患者与参加快步走训练的患者相比，前者在 BBS 和步幅方面的改善明显优于后者，提示太极拳在改善帕金森病患者的步态及平衡功能方面更具优势。太极拳训练组 PD 患者 BBS 的改善与视觉网络（VN）功能的增强和血浆白细胞介素-1β（IL-1β）的下调有关，UPDRS 的改善与脑默认网络（DMN）功能增强、L-苹果酸和 3-磷酸甘油酸降低、腺苷和 HIP2 mRNA 水平升高有关。此外，太极训练还能改善精氨酸生物合成、尿素循环、三羧酸循环和超长链脂肪酸的 β 氧化。
结论 通过 12 个月的太极拳训练，帕金森病患者在 BBS、UPDRS、TUG 和步幅上均有明显改善。同时，参加太极拳训练的患者与参加快步走训练的患者相比，前者在 BBS 和步幅方面的改善明显优于后者，提示太极拳在改善帕金森病患者的步态及平衡功能方面更具优势。太极拳训练组 PD 患者 BBS 的改善与视觉网络（VN）功能的增强和血浆白细胞介素-1β（IL-1β）的下调有关，UPDRS 的改善与脑默认网络（DMN）功能增强、L-苹果酸和 3-磷酸甘油酸降低、腺苷和 HIP2 mRNA 水平升高有关。此外，太极训练还能改善精氨酸生物合成、尿素循环、三羧酸循环和超长链脂肪酸的 β 氧化。

PU-053
细菌蛋白 CsgA 的 R1 结构域促进 α-synuclein 聚集

孟兰霞、刘聪聪、张振涛
武汉大学人民医院

目的 组成大肠杆菌 Curli 菌毛的 CsgA 蛋白亚基，可以促进帕金森病路易小体病理 α-synuclein 的沉积。为进一步研究 CsgA 蛋白加速 α-synuclein 聚集的关键结构域，探讨其 R1 片段能否促进 α-synuclein 的聚集。
方法 通过化学合成 CsgA 蛋白的 R1 片段，并利用原核生物表达、提纯 α-synuclein，在 1.5 mg/ml 的 α-synuclein 单体蛋白中加入终浓度为 0.01 mg/ml R1 片段单体蛋白，体外诱导 α-synuclein 聚集，并采用硫磺素 T 染色法检测其聚集速度及程度。其次，利用透射电镜分别观察体外诱导形成的 R1、α-synuclein 和 R1-α-synuclein 混合纤维的形态。最后，将 α-synuclein 纤维和 R1-α-synuclein 混合纤维分别转导入稳定表达 α-synuclein 蛋白的 HEK293（Syn293）细胞中，观察 α-synuclein 聚集体的形成。并分别用 α-synuclein 纤维和 R1-α-synuclein 混合纤维诱导 Syn293 细胞内形成 α-synuclein 聚集体，采用免疫荧光的方法观察 α-synuclein 聚集体是否具有路易小体的特征。

结果 在试管中，加入了 R1 蛋白片段的实验组相对于单独的 α-synuclein 组明显地促进了 α-synuclein 聚集的速度及程度，并且由 R1 促进 α-synuclein 形成的复合纤维与单独的 R1 纤维和 α-synuclein 纤维结构均不相同，具有独特的结构特征。在 Syn293 细胞内，R1-α-synuclein 复合纤维组诱导形成的 α-synuclein 聚集体明显多于单纯的 α-synuclein 纤维组（$p < 0.0001$），并且形成的聚集体具有 pS129 及 Ubiquitin 的路易小体特征，表明 R1-α-synuclein 复合纤维具有更强的致病性。
结论 细菌蛋白 CsgA 诱导 α-synuclein 聚集的关键结构域是 R1 区域，R1 蛋白可以明显地促进 α-synuclein 的聚集，并形成致病性更强的 R1-α-synuclein 复合纤维。这为伴有肠道功能障碍的帕金森病患者的精准治疗提供了新的理论依据。

PU-054
老年帕金森病患者营养状况横断面调查及相关因素分析

吴盛、刘鹏、田秀林、严晨、罗巍
浙江大学医学院附属第二医院神经内科

目的 营养状况与帕金森病患者的生活质量密切相关。尤其对于老年患者而言，营养问题可能导致全身多系统功能障碍，影响患者预后。目前对于帕金森病患者营养不良患病率和相关因素的研究普遍样本量较小，纳入标准各异，评估方法 不一，导致结果 差异较大。本研究旨在通过大样本的横断面调查，了解帕金森病患者的营养现状，探讨影响帕金森病患者营养状况的可能因素，为早期干预提供依据。
方法 纳入 2018 年 12 月至 2020 年 12 月在浙江大学医学院附属第二医院神经内科门诊就诊或住院治疗的帕金森病患者。诊断符合 MDS-2015 原发性帕金森病诊断标准，年龄均≥65 岁。应用微型营养评定法（Mini Nutritional Assessment, MNA）评估营养状况；采集身高、体重、肱三头肌部皮褶厚度等人体测量数据；使用 Hoehn-Yahr 分级、统一帕金森病评定量表第三部分（UPDRS-3）评估运动症状；使用画钟试验（Clock Drawing Test，CDT）评估认知功能；使用洼田饮水实验评估吞咽功能。根据结果 将患者分为营养正常和营养异常（包括营养不良风险和营养不良）组，分析组间各指标差异。采用 Logistic 回归模型分析营养状态异常与各个相关因素的关系。
结果 1.共纳入老年帕金森病患者 785 例。男性 404 例，女性 381 例。平均年龄 70.4±4.5 岁。其中 559 例(71.2%)营养状况正常，202 例(25.7%)存在营养不良风险，24 例(3.1%)存在营养不良。2.营养正常组和营养异常组在年龄、病程、BMI、肱三头肌皮褶厚度、洼田饮水试验、画钟试验评分、Hoehn-Yahr 分级均存在显著性差异（$p<0.05$）。在性别和受教育年限方面无明显差异。3.Logistic 回归结果 显示：年龄(OR：1.094；95%CI：1.053-1.136；$p<0.001$)、Hoehn-Yahr 分级≥3(OR：2.959；95%CI：2.040-4.294；$p<0.001$)、洼田饮水试验异常(OR：3.257；95%CI：1.613-6.580；$p=0.001$)、CDT 评分＜6(OR：4.516；95%CI：3.131-6.514；$p<0.001$)与患者存在营养问题有相关性。性别、病程、受教育年限等无明显相关。
结论 本研究提示，28.8%的老年帕金森病患者存在营养异常。营养筛查有助于早期发现营养问题。年龄、疾病严重程度、吞咽功能和认知功能可能与营养异常相关。这可以为早期干预提供相应的依据。

PU-055
晚发型帕金森病可能是 CCDC88C(p.R464H)突变的新表型

林芝汝、刘鹏、罗巍
浙江大学医学院附属第二医院神经内科

目的 对一同胞两姐妹患病的晚发型帕金森病家系进行致病基因突变分析。
方法 获取先证者及其姐姐的外周血 DNA，应用全基因组测序(Whole Genome Sequencing，WGS)进行检测，异常结果 用 Sanger 测序法进一步验证。收集患者家系的临床资料，结合基因检测结果，对该家系进行致病基因突变分析。
结果 先证者为一名 70 岁中国汉族女性，54 岁时右侧肢体抖动起病。先证者在 16 年病程中，除典型的帕金森症以外，无直立性低血压，无泌尿系功能障碍，无共济失调等症状。先证者 60 岁时头颅磁共振显示右侧基底节点斑状 T1 低信号、T2 高信号、DWI 低信号灶，未见小脑萎缩。故先证者临床诊断为帕金森病。先证者的姐姐 74 岁时以右上肢静止性震颤为首发症状，随后出现右侧肢体行动迟缓。DAT-PET 扫描显示双侧壳核多巴胺转运体分布明显减少，左侧为著。FDG-PET 成像显示相对双侧丘脑代谢低下，双侧基底节及小脑糖代谢未见明显减低。对先证者姐姐行 WGS，排除已知帕金森病相关致病基因突变后，发现 *CCDC88C* 基因存在杂合突变 c.1391G>A(p.R464H)。Sanger 测序进一步验证两姐妹均为 *CCDC88C*(p.R464H)杂合突变携带者。*CCDC88C*(p.R464H)已在一个临床表型为脊髓小脑共济失调 40 型的家系中报道。
结论 我们的研究结果 表明，*CCDC88C*(p.R464H)可能是该家系患者的致病突变，晚发型帕金森病可能是 *CCDC88C* 基因的新表型。

PU-056
丘脑底核脑深部电刺激治疗帕金森病吞咽障碍（附 3 例报道并文献复习）

杜秀玉、郭小川、周小宝、赵军、谢青松
上海中医药大学附属市中医医院

目的 吞咽障碍是晚期帕金森病（Parkinson'Disease, PD）患者常见症状，并可以导致营养不良、吸入性肺炎，不仅严重影响了患者的生活质量，而且这也是 PD 患者死亡的主要原因之一。目前临床方面尚无确切的疗法用于 PD 吞咽障碍的治疗，且具体发病机制不清楚。本文通过对 DBS 疗法对于 PD 合并吞咽障碍疗效的相关文献复习，进一步加深对于 PD 合并吞咽障碍的了解，探索有效的治疗方案。
方法 通过回顾性分析 3 例通过双侧丘脑底核（Subthalamic Nucleus, STN）脑深部电刺激（Beep Brain Stimulation, DBS）治疗药物难治性 PD 的临床资料。入院后完善术前检查检验，并使用洼田饮水试验进行吞咽功能评估分级。根据 PD Hoehn-Yahr 分期标准进行疾病分期。手术过程：首先安装 Leksell 立体定向头架（Elekta 公司，瑞典）后进行 1mm 薄层 CT 扫描，然后将扫描数据输入手术计划系统（Brainlab，德国）与术前的磁共振数据融合计算双侧 STN 靶点坐标。随后在插管全麻下向双侧 STN 分别植入一根刺激电极（美敦力 3389S），术中电生理测试 STN 电信号正常后固定电极并安装神经刺激器。术后扫描头部 CT 后重建实际的刺激电极轨迹，并与手术计划电极路径融合，查看电极位置良好。术后再次进行吞咽功能测试，手术前后进行对比，评估吞咽功能的改善情况。
结果 3 例患者手术顺利，术后复查头部 CT 刺激电极位置良好，融合图像显示与手术计划路径吻合。病例 1 为 80 岁女性患者，PD 病史 13 年，行双侧 STN DBS（刺激器型号 37601）治疗后，术后吞咽障碍立即明显改善，洼田饮水试验评分从术前的 5 级下降至 1-2 级，从术前的鼻饲饮食转变为可以自行正常进食，随访 3 个月评分未下降；病例 2 为 79 岁男性患者，7 年原发 PD 病史，行双

侧 STN DBS（刺激器型号 37612）治疗后，随访 4 个月洼田饮水试验评分从术前的 5 级下降至 2 级；病例 3 为 67 岁女性患者，15 年原发 PD 病史，行双侧 STN DBS（刺激器型号 37612）治疗后第二周开机，3 个月随访洼田饮水试验评分从术前的 5 级下降至 2 级。3 例患者未出现手术相关并发症。

结论 对于中晚期合并严重吞咽障碍的药物难治性 PD 患者，STN DBS 在控制震颤及运动波动的同时，可以改善患者的吞咽障碍。

PU-057

帕金森病前驱期轻微运动症状临床特征分析-1 年半随访研究

张婕[1]、刘卫国[1]、郭志颖[1]、戎丹燕[1]、李继民[1]、徐评议[2]
1. 南京脑科医院
2. 广州医科大学附属第一医院

目的 探讨帕金森病前驱期（prodromal Parkinson’s Disease，pPD）患者轻微运动症状（mild motor symptoms ,MMS）的特征和演变特点。

方法 基于 2018 年 7 月至 2021 年 10 月在南京市社区建立的 PD 前驱期队列,对完成基线且随访至少一年以上的 26 例患者进行临床数据分析，并依据统一帕金森评分量表中的第三部分（UPDRS-III）分为轻微运动症状组（MMS 组，UPDRS-III＞3 分）和非轻微运动症状组（NMMS 组，UPDRS-III≤3 分），比较两组间基线和随访末临床特征的差异和演进特点。

结果 pPD 患者随访末 UPDRS-III 评分、蒙特利尔认知评估量表（MoCA）评分及汉密尔顿焦虑评定量表（HAMA）评分较基线明显增加（均 P＜0.05）。亚组分析发现 MMS 组变化趋势较总组类似，但 PD 非运动症状量表（NMSQ）评分较基线下降（P=0.025）。NMMS 组只有 UPDRS-III 评分较基线增加（P＜0.05）。

结论 MMS 患者更易转化为 PD，临床需重视 MMS 的筛查，并尽早启动积极的干预措施。

PU-058

帕金森患者多巴胺能药物相关激活脑区影像 meta 分析

戎丹燕、刘卫国、于淼
南京脑科医院

目的 静息态神经影像学常被用于以全脑、体素方式研究帕金森病中异常的自发脑活动。然而，使用静息状态神经影像（rs-fMRI）学来探讨帕金森斌患者使用多巴胺能药物状态的潜在病理生理学的研究产生了很大程度上不一致的结果 。我们对不同药物状态下的静息状态神经影像学研究进行定量荟萃分析，以发现 PD 的共同变化的脑区。

方法 采用激活似然估计（ALE）的 Meta 分析方法 及 Meta 分析连接模型（MACM）深入研究多巴胺能药物相关激活脑区及其连接改变。在 PubMed 和 Web of Science 检索截止 2021 年 12 月的基于静息态影像的 PD 患者开关期差异脑区的影像研究，包括来自 74 项研究的数据，具有三种不同的比较组（PD-OFF VS PD-ON，PD-ON VS 健康对照（HC），PD-OFF VS HC），使用我们自己的由急性左旋多巴试验的 PD 患者组成的数据进行低频振幅 (ALFF) 分析。MACM 来阐明上述异常激活区域的连接改变。重叠激活的 MACM 脑区有望成为多巴胺能药物作用的内在功能障碍的区域。

结果 PD 患者的多巴胺能 Meta 分析可以发现右壳核和左顶下小叶的异常激活。与健康对照组相比，PD-OFF 显示左尾状核和右额上回有明显的激活，而 PD-ON 显示左侧楔叶和右侧颞中回的不同激活，这与 PD 患者的非运动症状更相关。在 ALFF 分析中与 PD-ON 相比，左侧中央前回的 PD-OFF

激活减少。MACM 结果 分析显示，上述区域重叠的功能共激活主要包括在左侧中央后回、左侧中央前回、右侧辅助运动区属于感觉运动网络和左侧额中回属于背侧注意网络。
结论 我们能够使用 Meta 分析方法 检测显示 PD 中多巴胺能相关激活的不同神经网络。在目前的研究中，我们强调多巴胺能相关的协同连接对额叶而不是皮层下区域（如纹状体）的影响。

PU-059

基于静息态功能磁共振的早期未用药帕金森病患者类淋巴系统功能评估

王之韵、宋哲、周诚、浦佳丽、张宝荣
浙江大学医学院附属第二医院

目的 类淋巴系统是可以排出错误折叠的有毒蛋白质的颅内液体管道。最新研究发现，全脑血氧水平依赖性（gBOLD）与脑脊液（CSF）流入信号的耦合可能是反映淋巴系统功能的新指标。本研究的目的 是比较静息态功能磁共振 （rsfMRI)下未用药帕金森病（PD) 和正常对照（NC）之间的 gBOLD-CSF 耦合强度及其纵向变化。
方法 研究纳入 77 名 NC 和 82 名未接受药物治疗的 PD，13 名 NC 和 21 名 PD 接受了随访评估。所有受试者均接受 3.0T MRI 扫描和临床评估。 将 gBOLD-CSF 耦合量化为小脑底部 gBOLD 信号和 CSF 流入信号的互相关数值，纵向分析的临床变化率用（（随访数值-基线数值）/随访时间间隔）表示。 基线 PD 患者根据帕金森睡眠量表评分和快速动眼期睡眠行为障碍问卷 - 香港（RBDQ-HK）评分区分亚组，以阐明 PD 中普遍存在的睡眠问题与类淋巴系统的关系。
结果 在基线时，gBOLD-CSF 耦合强度（为负值，数值大代表强度弱）随年龄上升而减弱。未经药物治疗的 PD 组的 gBOLD-CSF 耦合强度显著弱于 NC（$p = 0.0060$）。纵向研究中，基线 gBOLD-CSF 耦合强度与其随时间的变化率呈负相关（$\rho = -0.005367$，$p < 0.0001$），与 UPDRS-Ⅲ 评分的变化率呈正相关（$\rho = 34.13$，$p = 0.0102$）。此外，我们发现 PDSS 得分较高亚组的 gBOLD-CSF 耦合强度强于 PDSS 得分较低的亚组 ($p = 0.0212$)；仅在 PD 伴可能的 RBD 组而非 PD 不伴 RBD 组中，gBOLD-CSF 耦合强度与 RBDQ-HK 总分呈正相关（$\rho = 0.005367$ $p= 0.0272$）。
结论 我们观察到未经药物治疗的 PD 患者的 gBOLD-CSF 脱耦合更为严重， gBOLD-CSF 耦合强度或可成为类淋巴系统功能的直接的非侵入性评估手段。且较低的 gBOLD-CSF 耦合强度可能是 PD 运动症状快速恶化的潜在预测指标。

PU-060

重复鼻内滴入人源神经干细胞治疗早发性帕金森病伴运动并发症的安全性和有效性：一项随机、双盲、安慰剂对照试验

彭康雯
上海市同济医院

目的 评估经鼻滴入人源神经干细胞治疗早发型帕金森病伴运动并发症的安全性及初步有效性。
方法 符合 2015 年 MDS 诊断标准，发病年龄≤50 岁且病程≥5 年，共纳入 24 例早发型帕金森病伴运动并发症患者，按照 2:1 的比例随机分配，试验组 16 例，对照组 8 例。试验组接受 7.5×106 /侧*两侧的人源神经干细胞经鼻滴入，对照组接受外观及容量一致的安慰剂，每周一次，连续 4 周。评估时间点为：基线、治疗后 1 个月、治疗后 3 个月、治疗后 6 个月、治疗后 12 个月。随访期间进行患者运动症状视频录像，并全面评估受试者运动及非运动症状，同时通过实验室检验及影像学检查动态评估监测其安全性。如实客观记录各项不良事件及不良反应。主要疗效指标是运动障碍协

会赞助的统一帕金森病评定量表修订版 (MDS-UPDRS) 中运动并发症评分（即 IV）从基线到 6 个月的组间差异（范围：0 -24，分数越高表明运动并发症越严重）。 次要疗效结果 包括在 1、3、6 和 12 个月时 MDS-UPDRS 总分及各部分较基线变化及 39 项帕金森病生活质量问卷 (PDQ-39)。同时评估了与治疗相关的不良事件和严重不良事件 (SAE) 的发生。

结果 试验组平均 MDS-UPDRS-IV 评分从基线时的 7.5 降至 6 个月时的 7.0，对照组为由 9.4 降至 8.1；两组间无显著性差异（p=0.684）。尽管如此，12 个月与基线相比，MDS-UPDRS-IV 试验组较对照组评分变化具有统计学意义（p=0.040）。试验组 MDS-UPDRS 运动检查评分（即 III）在干预后第 3 个月时显著下降，降值为 8.53±12.51（p=0.0194）。然而，12 个月时，两组的 MDS-UPDRS-III 分别增加了 0.08±10.12 和 10.29±12.74（p=0.065）。1、3、6 个月时，试验组 PDQ-39 评分较基线显着下降（p＜0.05）。24 名患者共发生 137 次不良事件。两组不良事件总体发生率相似。

结论 重复经鼻滴入人源神经干细胞可延缓多巴胺能药物引起的 EOPD 运动并发症的进展，安全性较好。

PU-061

Tau 蛋白促进 α-突触核蛋白聚集和帕金森病的发病

潘丽娜、李春蕊、孟兰霞、田野、张振涛
武汉大学人民医院

目的 α-突触核蛋白（α-synuclein, α-syn）的异常聚集在帕金森病（Parkinson’s disease, PD）的发生中发挥重要作用，但调节 α-syn 聚集的分子机制尚未阐明。PD 患者脑内存在 Tau 蛋白和 α-syn 的共沉积，提示两者之间可能存在相互作用。本文旨在深入研究 Tau 蛋白对 α-syn 聚集的影响。

方法 体外纯化 Tau 蛋白和 α-syn，硫黄素 T 染色观察 Tau 蛋白对 α-syn 聚集的影响，蛋白酶 K 消化实验和电子显微镜观察 Tau 蛋白对 α-syn 聚集体理化性质的影响。在稳定表达 α-syn 的 HEK293 细胞系和小鼠原代神经元中观察 Tau 对细胞内 α-syn 聚集的影响。体内实验：1）将单纯的 α-syn 聚集体和 Tau 诱导形成的 α-syn 聚集体分别注射到野生型小鼠的右侧纹状体内；2）将 α-syn 聚集体分别注射到 Tau 基因敲除小鼠和野生型小鼠右侧纹状体内；3）使用 Tau 基因敲除小鼠与 α-syn A53T 转基因杂交，得到 TgA53T$^{Tau-/-}$和 TgA53T$^{Tau+/+}$小鼠。检测以上动物模型脑内 α-syn 的聚集情况和黑质多巴胺能神经元数量，并观察小鼠的行为学变化。

结果 体外实验发现 Tau 蛋白可促进 α-syn 的聚集，且形成的聚集体特性与单纯的 α-syn 聚集体不同。细胞实验发现 Tau-α-syn 聚集体比单纯的 α-syn 聚集体诱导 α-syn 聚集的能力更强，导致明显的线粒体功能障碍和神经突触损伤。动物实验发现，与单纯的 α-syn 聚集体相比，Tau-α-syn 聚集体能够在野生型小鼠脑中诱导形成更多的 α-syn 聚集，且伴有更严重的多巴胺能神经元丢失及运动功能障碍。分别将 α-syn 聚集体注射到野生型小鼠和 Tau 基因敲除小鼠脑内，后者脑内的 α-syn 聚集程度减轻，多巴胺能神经元丢失及运动功能障碍较轻。Tau 基因敲除也可减轻 TgA53T 小鼠脑内的 α-syn 聚集、多巴胺能神经元丢失和运动功能障。

结论 Tau 蛋白促进 α-syn 的聚集，形成致病性更强的聚集体，减少 Tau 蛋白可以缓解 α-syn 的聚集和 PD 相关的病理表现。

PU-062

伴有轻微运动症状的帕金森病前驱期患者基底节亚区功能连接的差异性

郭志颖、刘卫国、戎丹燕、徐剑霞、任静茹
南京医科大学附属南京脑科医院

目的 基底节结构在帕金森病前驱期（prodromal Parkinson's Disease，pPD）中已经被证明发生改变，但目前关于 pPD 患者轻微运动症状（mild motor symptoms，MMS）与基底节亚区的功能连接（functional connectivity，FC）模式仍不清楚，故探讨 pPD 患者基底节亚区 FC 的变化及其与轻微运动症状的关系。

方法 纳入从南京社区中筛选出的 38 例 pPD 患者及 28 例健康者。在排除体位性或动作性震颤及可能的干扰因素后，pPD 患者依据统一帕金森评分量表中的第三部分（UPDRS-III）进一步分为轻微运动症状组（MMS 组，UPDRS-III＞3 分）和非轻微运动症状组（NMMS 组，UPDRS-III≤3 分）。基于基底节亚区为种子点，应用静息状态功能磁共振成像(rs-fMRI)研究三组间功能连接差异脑区，计算这些差异连接和临床症状之间的相关性。

结果 与 pPD-NMMS 组相比，pPD-MMS 组左侧背侧尾状核与左侧距状裂、左侧枕中回，右侧背侧尾状核与左侧距状裂、左侧枕中回、右侧枕下回、右舌回、右侧距状裂、右侧枕中回的 FC 均增加，且 FC 改变与 UPDRS-III 评分呈正相关。此外，三组的 FC 变化趋势类似正向"U"型曲线。

结论 伴有轻微运动症状的 pPD 患者显示背侧尾状核与后皮层之间的 FC 增加，可能是早期帕金森病患者运动代偿的结果 。

PU-063

帕金森病与特发性震颤非运动症状的相关性研究

李宏宇、刘红、王凯、林雨洁、王亚茹、凌泽法
长治医学院附属和平医院

目的 探讨特发性震颤（Essential tremor，ET）与帕金森病（Parkinson's disease，PD）在认知功能障碍中的临床特征，为早期识别 ET 进展为 PD 提供具有预测价值的临床症状标记物。

方法 收集 2020 年 1 月-2021 年 6 月在我院神经内科门诊和住院部就诊的 ET 患者 92 例和 PD 患者 89 例。详细记录 ET 患者和 PD 患者的一般资料（姓名、性别、年龄、起病年龄、病程、文化水平），并进行 NMS 量表评估（认知量表测定、焦虑及抑郁量表测定、听力障碍量表测定、睡眠质量量表测定、RBD 量表测定、自主神经功能量表测定）。

结果 ET 和 PD 两组的性别、年龄、文化水平、HAMA 评分、HAMD 评分、PSQI 评分对比差异均无统计学意义（P＞0.05）；ET 组在起病年龄、RBD 评分及自主神经功能评分显著低于 PD 组，差异有统计学意义（P 值分别为＜0.001、0.002、＜0.001），而在病程、MMSE 评分、MoCA 评分及听力障碍指数评分显著高于 PD 组，差异有统计学意义（P 值分别为＜0.001、0.004、0.001、＜0.001）；在不同认知域中，ET 组和 PD 组 MMSE 各因子比较结果 ：两组定向力、注意力和计算力、语言能力评分对比差异有统计学意义（P 值分别为 0.042、0.001、＜0.001），而两组即时记忆和延迟回忆差异无统计学意义（P＞0.05）；ET 组和 PD 组 MoCA 各因子比较结果 ：两组视空间和执行能力、命名能力、注意力、语言能力、定向力对差异有统计学意义（P 值分别为＜0.001、0.038、0.045、＜0.001、0.019），而两组即时记忆、延迟回忆和抽象能力差异无统计学意义（P＞0.05）；在不同自主神经功能领域中，两组瞳孔及性功能评分对比无显著差异（P＞0.05），ET 组在胃肠道、泌尿系统、心血管、体温调节等领域评分显著高于 PD 组，差异有统计学意义（P 值分别为 0.002、＜0.001、0.001、0.008）。

结论 ET 患者较 PD 患者起病年龄更小、病程更长、MMSE、MoCA 及听力障碍指数评分更高，RBD 和自主神经功能评分更低；ET 患者在视空间和执行能力、命名、注意力、语言能力、定向力及计算力方面表现优于 PD 组；ET 组较 PD 组在胃肠道、泌尿系统、心血管及体温调节方面受累程度轻。

PU-064

基于 Nrf2 通路探究 δ 阿片受体在帕金森病中抗铁死亡机制的研究

蔡奔驰、钟丽凡、刘艳慧、林杰、陈涛
海南省人民医院

目的 最近的研究表明，铁死亡参与了帕金森病的发病机制。大量前期研究证实了阿片类受体具有神经保护作用，但δ阿片受体（DOR）对帕金森病的神经保护是否是由于抑制铁死亡的研究很少。因此，我们研究的目的是研究 DOR 在 MPTP 诱导的 PD 模型中对铁死亡的作用。
方法 检测丙二醛(MDA)和 4-羟基单烯醛(4-HNE)水平，以测定 MPTP 诱导的 PD 模型中铁死亡相关脂质过氧化物水平。此外，用免疫印迹法检测铁死亡关键蛋白(GXP4/SLC7a11)及 Nrf2 蛋白的表达水平，用 JC-1 和透射电镜检测线粒体功能障碍，以确定 DOR 对 MPTP 诱导的 PD 模型中死亡的影响。
结果 在我们的研究中，DOR 激活可以逆转 4-HNE、MDA 水平，提高 GXP4 和 SLC7a11 水平，改善 MPTP 诱导的 PD 模型的线粒体功能障碍。Nrf2-siRNA 可阻断对 DOR 的神经保护作用。在 PD 模型中，DOR 对铁死亡的影响部分受 Nrf2 的调控，以调节 GXP4 和 SLC7a11 的合成。
结论 DOR 可以通过激活 Nrf2 通路在 PD 模型中发挥抗铁死亡。

PU-065

4,4'-二甲氧基查耳酮在帕金森病中的神经保护作用及机制研究

张文龙、龚俊伟
广州医科大学附属第一医院

目的 帕金森病（Parkinson’s disease，PD）是第二大常见的神经退行性疾病，PD 的主要病理表现为黑质致密部（Substantia Nigra pars compacta，Npc）多巴胺能（Dopaminergic，DA）神经元的早期选择性丢失和 α-突触核蛋白（α-synuclein）的异常聚集。目前已知黄酮类化合物在抗炎、抗肿瘤以及治疗神经退行性疾病方面具有重要作用。其中文献报道来源于天然植物明日叶的黄酮类化合物 4,4’-二甲氧基查尔酮（4,4′-dimethoxychalcon，DMC）可以通过促进自噬延缓酵母、小鼠等个体的寿命，但在 PD 中是否具有神经保护作用以及其保护作用机制目前尚不清楚。
方法 通过 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶（1-Methyl-4-Phenyl-1,2,3,6-Tetrahydropyridine，MPTP）制备 PD 小鼠模型，并同时进行腹腔灌胃给予低剂量和高剂量 DMC，通过旷场、抓力、爬杆、转轴行为学测试及免疫组化和蛋白质印迹（Western Blotting，WB）证实 DMC 是否改善 PD 小鼠运动障碍及减缓 DA 神经元死亡。使用代谢组学、计算机分子对接、小分子药物和蛋白亲和力实验寻找并检测 DMC 作用的靶点，并通过 RNA 测序分析相关水平表达。进一步，在体内外水平构建 PD 细胞模型，给予 FMN 处理，检测 DMC 下游底物 FMN 发挥抗氧化应激的作用及信号通路，并验证其对 PD 动物模型的保护作用。接着，通过慢病毒敲低 RFK 并给予 DMC 处理后，通过实时荧光定量 QPCR（Quantitative Real-time，QPCR）、免疫组织化学法、蛋白质免疫印迹法验证 RFK 是否是 DMC 发挥抗氧化应激作用的关键靶点。此外，构建腺相关病毒人源 α 突触核蛋白

（Adeno-Associated Virus -human α-synuclein，AAV-hα-Syn）PD 小鼠模型，经 DMC 处理后，检测 DMC 通过抗氧化应激对 α-Syn 模型小鼠的作用。
结果 低剂量和高剂量 DMC 可以改善慢性 MPTP 诱导的 PD 模型中的运动障碍和 DA 神经元死亡。代谢组学结果表明，DMC 可以上调 MPTP 模型黑质 FMN 的含量，结合 RNA-seq 结果，初步推测 DMC 可以通过磷酸化 PKCθ 调节 PD 模型中的核黄素代谢，具体表现为通过促进 RFK 表达增加 FMN 的水平进而发挥神经保护作用。体内外实验给予 FMN 处理后结果表明，FMN 可以改善 MPP+造成的氧化应激损伤及 DA 神经元变性，FMN 可以改善 MPTP 模型小鼠的运动行为障碍和 DA 神经元死亡。RFK 敲低抑制了 DMC 在 PD 模型的保护作用，证实 RFK 是 DMC 介导 FMN 产生并发挥保护作用的关键靶点。此外，DMC 也改善了 AAV-hα-Syn PD 模型中的氧化应激损伤。
结论 DMC 通过调节 RFK/FMN 通路改善 PD 模型小鼠的氧化还原失衡，改善 PD 模型小鼠的运动行为障碍和多巴胺神经元损伤。

PU-066

dimemorfan 在帕金森病中的保护作用

叶庞海
广州医科大学附属第一医院

目的 帕金森病（PD）涉及氧化应激、自噬、炎症等方面，dimemorfan 是一种镇咳药，具有抗炎、抗氧化应激等功能，而且是 PD 保护性靶点 sigma-1R 的激动剂，因此本研究旨在探讨 dimemorfan 在 PD 中的神经保护作用，并探讨该保护作用是否通过 sigma-1R 介导。
方法 western blot、行为学、CCK8、分子对接、分子动力学模拟
结果 dimemorfan 提高了 MPP+处理的 MN9D 细胞的增值率并提高 TH 表达水平，促进自噬，抑制氧化应激，分子对接与分子动力学模拟表明 dimemorfan 与 sigma-1R 结合良好，且 dimemorfan 提高了 MPP+处理的 MN9D 细胞中 sigma-1R 水平，dimemorfan 可能通过 sigma-1R 发挥保护作用。
结论 dimemorfan 在 MN9D 细胞中发挥保护作用，促进自噬，抑制氧化应激，且其神经保护作用可能是通过 sigma-1R 介导的。

PU-067

miR-218-5p 通过 I 型干扰素反应调控帕金森病小鼠小胶质细胞炎症

王丹蕾、薛峥
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 探究 miR-218-5p 对帕金森病（Parkinson’s disease, PD）小鼠黑质区小胶质细胞炎症与多巴胺能神经元丢失的影响及作用机制。
方法 对 8 周雄性 C57BL6/J 小鼠腹腔注射 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶（1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine, MPTP）构建急性 PD 小鼠模型，利用实时荧光定量 PCR（Quantitative real-time PCR, qPCR）法检测 miR-218-5p 在 PD 小鼠中的表达变化。采用双侧黑质立体定位注射 miR-218-5p agomir 的方法 构建 miR-218-5p 过表达小鼠模型，通过免疫荧光染色和蛋白免疫印迹（Western blot, WB）法检测小胶质细胞活化和多巴胺能神经元丢失情况，通过 Rotarod 转棒实验检测小鼠的运动功能。利用转录组高通量测序（High-throughput transcriptome sequencing, RNA-seq）和生物信息学分析进一步探究 miR-218-5p 对 PD 小鼠黑质区基因表达的影响和作用途径，通过 TargetScan 软件预测 miR-218-5p 的靶基因，并采用双荧光素酶报告基因实验验证。用脂多糖（Lipopolysaccharide, LPS）刺激小鼠小胶质细胞系 BV2 和小鼠原代小胶质细胞构建小胶质细胞炎

症模型，采用 qPCR 法检测 miR-218-5p 的表达变化。在小胶质细胞中转染 miR-218-5p mimic 或靶基因的 siRNA 以过表达 miR-218-5p 或敲减靶基因，通过 qPCR 法和 WB 法检测 miR-218-5p 和靶基因对小胶质细胞活化的影响及相关作用途径。

结果 MPTP 诱导的急性 PD 小鼠黑质区 miR-218-5p 表达较对照组显著下降； miR-218-5p 过表达可抑制黑质区小胶质细胞的活化，并缓解 PD 小鼠黑质区多巴胺能神经元损伤和运动功能障碍。应用基因集富集分析方法对 RNA-seq 结果进行基因本体论富集分析，结果提示小鼠黑质区 miR-218-5p 过表达可下调 I 型干扰素（Interferon, IFN）反应相关途径；差异基因分析和 qPCR 检测结果 显示，I 型 IFN 反应相关基因 Irf7，Ddx60 和 Nlrc5 的表达在 PD 小鼠黑质区显著上调，而过表达 miR-218-5p 抑制这些基因的表达。通过 TargetScan 软件预测和双荧光素酶报告基因实验证实 Ddx41 是 miR-218-5p 的靶基因。体外实验结果 显示，LPS 刺激 BV2 细胞系及原代小胶质细胞使 miR-218-5p 表达显著下降；过表达 miR-218-5p 或敲减 Ddx41 可抑制小胶质细胞炎症模型 I 型 IFN 反应及促炎细胞因子的表达。

结论 本研究发现 miR-218-5p 通过靶向 Ddx41 基因调节 I 型 IFN 反应减轻 PD 小鼠小胶质细胞炎症反应，并缓解多巴胺能神经元丢失，这可能为 PD 提供了潜在的治疗靶点。

PU-068

PCBP1 过表达在帕金森病模型中保护多巴胺能神经元的相关作用

杨晨、李红燕
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 帕金森病作为一种常见的神经退行性疾病，目前发现 RNA 结合蛋白与该病的发生发展有关，但具体机制尚不清楚。我们前期研究发现 RNA 结合蛋白聚（C）-结合蛋白 1（PCBP1）在帕金森病模型中表达上调， 但其过表达对帕金森病细胞模型所产生的作用尚未可知。

方法 通过过表达 PCBP1，观察其对 PD 细胞模型增殖、凋亡及线粒体细胞膜损伤的影响。

结果 在本研究中，我们为 PCBP1 在多巴胺能神经元中的神经保护作用提供了证据。我们的数据表明，PC12 细胞中 PCBP1 表达的增加对 MPTP 损伤具有有益作用，包括减弱细胞凋亡和改善线粒体膜电位。

结论 我们的数据表明 PCBP1 在多巴胺能神经元中的神经保护作用。PCBP1 对于治疗多巴胺能神经元损失相关疾病（如 PD）可能具有巨大的治疗潜力。

PU-069

Parkin 缺陷小鼠视网膜线粒体形态和突触结构的改变

胡正祥[1,2]、浦佳丽[2]、李鹏[3]、颜轶群[2]、郑荣[3]、张宝荣[2]
1. 杭州师范大学附属医院神经内科
2. 浙江大学附属第二医院神经内科
3. 浙江大学现代光学仪器国家重点实验室

目的 PRKN 基因突变是导致常染色体隐性遗传早发性帕金森病（PD）的主要原因，并产生与人类散发性 PD 相同的症状。除运动症状外，非运动症状也被广泛描述，如视觉症状，其甚至可以认为是前驱症状。然而，对 parkin 缺陷小鼠的体内研究并未显示 PD 的典型体征，包括运动表型和黑质多巴胺能神经元的丢失，并且与 parkin 缺陷相关的视网膜变化尚未得到充分研究。在这项研究中，我们评估了 6 月龄的帕金森病小鼠模型视网膜厚度、突触和突触层线粒体结构的变化。

方法 对 6 月龄的野生型和 parkin 缺陷小鼠进行了以下的处理：i）光学相干断层扫描（OCT）检查，对小鼠视网膜厚度进行测量；ii）用抗 TOMM20 抗体对小鼠视网膜切片进行免疫荧光染色，VS200-Olympus 自动光学成像仪获取图像，对视网膜突触层线粒体进行计数；以及 iii）用于透射电子显微镜（TEM）研究对视网膜突触层超微结构进行观察分析。
结果 OCT 分析显示 parkin 缺陷小鼠的视网膜比野生型小鼠的视网膜稍增厚。TEM 显示 parkin-null 小鼠 OPL 中正常线粒体（mito-5）的数量明显少于野生型小鼠(3.5 ± 2.08 vs. 10.25 ± 1.71, $p < 0.01$)，线粒体的平均面积明显大于野生型小鼠(1.46 ± 0.61 vs. 1.22 ± 0.55, $p < 0.001$)，视杆细胞末端（RS）中的条带数量明显少于野生型小鼠(39.25 ± 2.5 vs. 51.25 ± 6.18, $p < 0.05$)。在 parkin 缺陷小鼠的 IPL 中，线粒体出现了一些固缩形态的变化。
结论 根据实验发现，parkin 基因的缺失能够在视网膜突触层较早观察到异常改变，提示视网膜可能是研究 PD 发病机制的较好靶点。

PU-070

帕金森病患者手部运动的相关研究

张君君、黄卫
南昌大学第二附属医院

目的 探索早期及中晚期帕金森病（Parkinson，s disease，PD）患者手部运动的表现特点和影响因素，以寻找评价疾病严重程度的指标。
方法 收集 2020 年 10 月至 2021 年 6 月在笔者医院神经内科门诊就诊的 PD 患者 99 例。根据 Hoehn-Yahr 分期（H-Y 分期）分为早期（≤2.5 期）、中晚期（3 期）（其中 H-Y 分期（≤2.5）为早期者 57 例，中晚期 42 例），所有受试者均行帕金森病综合评定量表Ⅲ（UPDRSⅢ)、汉密尔顿焦虑（Hamiltonian anxiety，HAMA）量表、汉密尔顿抑郁（Hamiltonian depression，HAMD）量表、简明精神状态检查表（Mini-mental state examination,MMSE）、左旋多巴等效剂量（Levodopa equivalent dose，LED）等量表评估。通过新型手震颤测量系统采集严重侧手部运动轨迹，计算机辅助系统捕获并分析手运动轨迹，自动生成 6 个手部运动相关数值指标：85%概率点的颤动距离、震颤频率、横向移动距离、纵向移动距离、平均颤动距离、最大颤动距离指标；对比分析手以上 6 个指标在早期 PD 及中晚期 PD 的表现特点，分析其与年龄、病程、LED、HAMA、HAMD、MMSE 评分的关系，进一步探讨临床价值。
结果 1. 所有患者一般资料比较：本研究 99 例 PD 患者，男性 57 例，女性 42 例；平均年龄（61.93±9.99）岁；平均病程（4.60±3.16）年；根据 H-Y 分期，早期 57 例（57.58%），中晚期 42 例（42.42%）；
2. 两组人群一般资料及相关量表比较：早期：男性 33 例，女性 24 例；平均年龄（60.28±10.73）岁；平均病程（3.31±2.41）年；平均 HAMA 评分（10.14±4.25）；平均 HAMD 评分（8.00±3.97）；平均 MMSE 评分（25.12±3.50）；LED（399.38±166.20）（mg/d）。中晚期：男性 24 例，女性 18 例；平均年龄（64.17±8.50）岁；平均病程（6.35±3.23）年；平均 HAMA 评分（9.26±5.03）；平均 HAMD 评分（7.14±4.28）；平均 MMSE 评分（24.40±3.91）；LED（508.27±150.73）（mg/d）。两组人群在性别、年龄、HAMA、HAMD、MMSE 中无统计学差异；在病程和 LED 中有统计学差异，且 PD 中晚期＞PD 早期。
3. 两组人群的手部运动特点比较：横向移动距离、纵向移动距离、最大颤动距离随着病情进展而增加，且均存在统计学差异（P＜0.05），85%概率点的颤动距离、震颤频率、平均颤动距离均无统计学差异（P＞0.05）。
4. 手部运动的影响因素：PD 患者手部运动的横向移动距离、纵向移动距离和最大颤动距离，均与年龄呈正相关（r=0.288，r=0.264，r=0.239，P＜0.05），与 LED、HAMA、HAMD 无关（P＞0.05）。其中手部运动的横向移动距离与 MMSE 相关（r=-0.238，P＜0.05），最大颤动距离与病程呈正相关（r=0.260，P＜0.05）。

5. 手部运动指标区分早期及中晚期 PD 的诊断效能比较：横向移动距离、纵向移动距离、最大颤动距离对 PD 患者早期、中晚期分期的预判，在 ROC 曲线下面积分别为 0.691、0.719、0.841，敏感性分别为：76.2%、66.7%、78.6%，特异性分别为：64.9%、73.7%、80.7%，截断值分别为 35.17mm、37.60mm、25.22mm。上述三者的 AUC 值进行对比，最大颤动距离区分 PD 早期及中晚期的诊断效能更佳。

结论 手部运动指标在 PD 早期、中晚期存在差异性表现，其中最大颤动距离可作为判定疾病严重程度的敏感指标，且与年龄、病程呈正相关，可能与抑郁、焦虑无关。

PU-071
PLA2G6 相关青年帕金森综合征 5 例病例报告并文献复习

谢曼青、王含、郝红琳、袁晶、郭毅、毛晨晖
中国医学科学院北京协和医院

目的 磷脂酶 A2 第 6 型基因（Phospholipase A2 type 6, PLA2G6）相关神经系统变性病具有高度遗传与临床异质性，根据起病年龄分为：婴儿神经轴索营养不良、不典型神经轴索营养不良、肌张力障碍-帕金森综合征（Dystonia-Parkinsonism, DP）和常染色体隐性遗传早发型帕金森病（Early-onset Parkinson’s disease, EOPD）。复杂型帕金森综合征是晚发型 PLA2G6 相关神经系统变性病最常见的临床表型，迄今已报道 50 余种突变与之相关。现分析 5 例 PLA2G6 相关青年帕金森综合征患者临床资料并文献复习，探讨其临床特征及基因型表型关系。

方法 回顾性收集 2015-2022 年间于北京协和医院神经科门诊及病房就诊的 5 例 PLA2G6 相关青年帕金森综合征患者的临床资料，分析其临床表现、影像学特点、基因突变类型及治疗转归，并结合既往文献报道进行复习讨论，重点分析 PLA2G6 相关帕金森综合征的脑深部电刺激（Deep Brain Stimulation, DBS）治疗。

结果 此 5 例患者包括 3 名女性、2 名男性，平均起病年龄为 26 岁，均无类似相关家族史，共发现 8 个 PLA2G6 杂合突变。临床主要表现为快速进展型帕金森综合征，早期出现运动并发症，其中 1 例在起病 2 年后行双侧苍白球内侧核（Globus Pallidus internus，GPi）DBS，术后 5 年规律随访，多次程控后疗效欠佳。其他的运动症状包括肌张力障碍、冻结步态、锥体束征和共济失调。4 例合并认知功能减退。5 例均合并精神心理异常，包括抑郁、焦虑、淡漠、攻击行为、情绪不稳和亚木僵。自主神经功能障碍，以泌尿系症状和便秘最为常见，5 例患者均未见体位性低血压。3 例患者头颅 MRI 提示存在大脑皮层萎缩，4 例存在小脑萎缩，均未见异常铁沉积。其中 3 例患者完善头多巴胺转运体 PET 检查，均提示双侧纹状体放射性分布摄取减少。此 5 例患者的 PLA2G6 突变包括 6 个错义突变，一个启动子突变和一个外显子 2 的杂合缺失突变，其中 3 个突变位点（c.967G>A, c.1973A>G 和外显子 2 缺失突变）为首次报道，c.991G>T 杂合突变最常见，见于其中 3 例患者。

结论 PLA2G6 相关青年帕金森综合征多表现为复杂型帕金森综合征，早期易出现异动，GPi-DBS 治疗效果可能欠佳。c.991G>T 杂合突变为本组病例最常见的突变类型，携带此杂合突变患者的临床表型均为 DP。

PU-072

miRNA-31 通过调控 SRSF11 表达参与帕金森病发病的机制研究

李蓝婷、刘卫国
南京脑科医院(南京医科大学附属脑科医院)

目的 研究表明，microRNAs（miRNAs）参与帕金森病（PD）的发病机制。本研究的目的是探讨 miRNA-31 在 PD 中的作用及其在 PD 中的分子机制。
方法 通过 Solexa 测序和 qRT-PCR 技术在 PD 患者和对照组的血清中筛选有表达差异的 miRNAs，并且在脑组织中进一步验证。采用 1-甲基-4-苯基吡啶（MPP+）诱导人神经母细胞瘤细胞（SH-SY5Y），构建 PD 细胞模型。采用 CCK8 和流式细胞技术探讨 miRNA-31 对 MPP+诱导的 SH-SY5Y 细胞存活率和凋亡的影响。通过生物信息学技术预测 miRNA-31 的靶基因，并采用 Western blot 和 qRT-PCR 技术验证预测结果 。采用双荧光素酶报告基因实验验证 miRNA-31 是否直接结合 SRSF11 的 3′UTR 区。最后通过补救实验验证 miRNA-31 是否通过调控 SRSF11 表达影响细胞凋亡。
结果 miRNA-31 在 PD 患者血清和脑组织中均下调。流式细胞实验和 CCK8 实验结果表明 miRNA-31 对 MPP+诱导的 SH-SY5Y 细胞凋亡有保护作用。生物信息学预测 SRSF11 是 miRNA-31 的靶基因，qRT-PCR 和 Western blot 验证 miRNA-31 可调控 SRSF11 的 mRNA 和蛋白水平表达。双荧光素酶报告基因实验验证 miRNA-31 可结合 SRSF11 的 3′UTR 区域从而抑制 SRSF11 的表达。补救实验表明 miRNA-31 通过下调 SRSF11 表达，从而下调凋亡相关基因 Bax/Bcl-2 比值抑制细胞凋亡。
结论 miRNA-31 是一种新的 PD 诊断生物标志物，通过调控 SRSF11 对 MPP+诱导的细胞凋亡起保护作用，为 PD 治疗提供了一个潜在的治疗靶点。

PU-073

中晚期帕金森病患者家庭照顾者照护需求的质性研究

廖宗峰、易巧利、李玲
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 帕金森病（Parkinson’s Disease，PD）患者随着病程的进展，症状呈渐进性加重，进入中晚期后逐渐失去自理能力，需依赖其他家庭成员的照顾，家庭照顾者是否具备有效持续的照护能力对保障患者安全和病情控制至关重要。本研究旨在了解中晚期 PD 患者家庭照顾者照护需求，为提升照顾者照护能力提供参考依据。
方法 采用目的抽样法，选取武汉市某三甲医院神经内科 13 名中晚期 PD 患者主要家庭照顾者，进行半结构式访谈，采用 Colaizzi 七步分析法分析资料。纳入标准：①与中晚期 PD 患者共同居住的家庭照顾者；②年龄≥18 周岁；③能正常交流；④知情同意并自愿参与研究。访谈提纲：①请您谈下对该疾病的认识和感受；②您在照顾过程中有什么困难和困扰/怎么去寻求帮助的；③您觉得照顾病人对自己的生活有哪些影响；④您现阶段需要什么样的帮助？访谈过程中鼓励受访者表达自己的真实想法，观察并记录受访者的神情变化。
结果 平均访谈时间 27.3min，提炼出 8 大主题，分别为
①疾病相关知识储备：PD 症状复杂，且存在个体差异等特点，照顾者增加照护知识储备，了解疾病特点，才能帮助患者更好的管理疾病。
②生活护理技能：随着疾病进展、药物不良反应及并发症的发生。照顾者需根据患者身体状况来提供相应的生活护理，其包括清洁、饮食、排泄、出行、日常活动等。
③监督和管理能力：PD 具有进行性发展且用药复杂等特点，为延缓疾病进展、改善症状，患者需配合健康教育指导、康复训练、合理用药和定期体检等医疗保健服务。

④沟通与协调能力：部分患者依从性差是家庭照护的困境之一，照顾者需具备良好的沟通与交流能力，使患者积极配合并采取健康生活方式应对疾病。
⑤正确寻求支持资源的能力：作为家庭照护的主要执行者，在遇到突发状况时正确评估问题，寻求可利用的家庭或社会资源。
⑥心理疏导能力：PD 患者心理问题突出，照顾者在照顾过程中亦需要承担陪伴与开导的照护责任，给予被照顾者一定的情感支持。
⑦自我情绪调节能力：长期大量的照护负担给照顾者的生活带来极大的干扰，照顾者缺乏积极信念、照顾倦怠感严重，而这将严重削弱照顾者的照顾能力，降低照护质量。
⑧平衡自身需求与照顾需求的能力：由于中晚期患者自理能力部分或完全丧失，照顾者需要平衡自身与患者双方需求，如若角色冲突难以调和，会导致家庭和谐失衡，引起照顾者角色适应不良。
结论 在 PD 患者的家庭照顾中，需提升家庭照顾者的照护能力和自我需求调节能力，才能持续有效地为 PD 患者提供家庭照护，改善 PD 患者的生存质量。

PU-074
早中期帕金森病患者脑铁沉积及血流量改变对运动症状的影响

房进平、温齐平、王艺璇、李优伟、刘爱贤、方伯言
北京康复医院

目的 探讨早中期帕金森病（PD）丘脑底核（STN）及苍白球内侧部（GPi）的铁沉积及血流量改变与其运动症状的关系及 PD 铁沉积与灌注改变之间的关系。
方法 纳入 34 例 Hoehn-Yahr（H-Y）分期 1-3 期的 PD 患者及 17 例正常对照者。对所有受试者均行全脑 MR 常规序列、3D T1 Bravo、定量磁化率成像（QSM）及三维动脉自旋标记（3D-ASL）序列扫描，基于基底神经节亚区图谱上选取研究感兴趣区（ROIs），包括双侧 STN 及 GPi，并基于 QSM 和 3D-ASL 成像方法，使用 MATLAB 软件和自定义代码提取各 ROI 的 QSM 值和脑血流量（CBF）值。收集患者 H-Y 分期、国际运动障碍协会统一帕金森病评定量表第二部分及第三部分（MDS-UPDRSⅡ及Ⅲ）、10 米步行速度及三维步态分析（包括步频、步速、跨步时间、摆动相、对侧支撑相及步长）评估运动症状，两组间用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验进行差异性分析，影像学指标间及与临床运动症状相关性用 Pearson 或 Spearman 相关分析。
结果 两组间年龄、性别差异无统计学意义（P＞0.05），PD 组 QSM 值在 STN、GPi 增高（t=3.128，P=0.003；t=3.059，P=0.004），PD 组 CBF 值在 GPi 增高（Z=-2.218，P=0.027），以上差异性具有统计学意义。PD 组各 ROI 脑区 QSM、CBF 与 H-Y 分期、MDS-UPDRSⅢ总分及三维步态中摆动相、对侧支撑相的相关性均无统计学意义（P＞0.05），STN 及 GPi 的 CBF 值与 UPDRSⅡ评分存在相关性（r=0.352，P=0.041；r=0.376，P=0.028），GPi 的 QSM 值与 10 米步行舒适速度（r=-0.475，P=0.005）、三维步态分析中步频（r=-0.462，P=0.006）、步速（r=-0.584，P＜0.001）、跨步时间（r=0.381，P=0.026）、步长（r=-0.533，P=0.001）均存在相关性。QSM 与 CBF 在 STN 及 GPi 不存在直接对应关系（P＞0.05）。
结论 通过 QSM 和 ASL 同时评估 PD 患者特定脑区的铁沉积和 CBF 具有一定的价值，可能有助于监测 PD 进展等，而 PD 脑铁含量和血流量间的准确关系仍待进一步研究。

PU-075

滋肾平颤方联合普拉克索治疗帕金森病伴抑郁患者：一项基于 fMRI 的安慰剂纵向研究

周改燕、刘卫国
南京脑科医院

目的 多巴胺受体激动剂普拉克索治疗帕金森病伴抑郁（dPD）的有效性已经得到了临床的验证，然而，经过普拉克索治疗后的部分患者的抑郁并未得到改善。在还未有新的指南推荐的治疗 dPD 的药物出现时，我们着眼于中药处方——滋肾平颤方（ZPP）在治疗 dPD 方面的效用。本研究采用静息态功能磁共振成像（fMRI）评价 ZPP 联合普拉克索治疗 dPD 患者局部和脑网络功能的改变，以探究 ZPP 治疗 dPD 的有效性和其发挥作用的影像学机制。

方法 我们对 33 名经过普拉克索治疗后汉密尔顿 17 项抑郁评定量表得分为 8 或更高（HAMD≥8）dPD 患者进行了为期 3 个月的双盲、安慰剂对照、静息状态 fMRI 研究。随后，计算血氧水平依赖(BOLD) 信号的低频振幅(ALFF) 以表征局部脑功能，并将有差异脑区与临床量表做 Spearman 相关；其次，选取在 ALFF 分析中得到的四个脑区作为感兴趣脑区（ROI），通过基于种子的功能连接（FC）评估大脑网络的功能改变，同样，分析得到有统计学差异的脑区与临床量表的相关性。

结果 与安慰剂 (dPD-P) 组相比，试验 (dPD-T) 组显示右侧楔前叶、右侧岛叶、左侧距状裂皮层和左内侧额上回的 zALFF（标准化的 ALFF） 显着增加（经 FDR 校正， $p<0.001$）。 在 dPD-T 组中，治疗前后 HAMD 评分的差值（ΔHAMD）与右侧楔前叶区 zALFF 的差值（ΔzALFF）呈正相关。关于神经网络功能，我们也得到了各个 ROI 与全脑的 FC 在两组之间的差异，但是均为发现与临床量表的相关性。

结论 我们的研究结果表明，右侧楔前叶是 ZPP 治疗 dPD 最重要的脑局部靶区域，其可能通过降低默认模式网络 (DMN) 的功能活动来减少“反刍思维”的发生，从而减轻抑郁症状，以达到治疗 dPD 的作用。 ZPP 治疗 dPD 的有效性在理论上得到了脑功能活动的潜在机制的支持，为进一步治疗 dPD 提供了新的解决方案。 从长远来看，有望为中西医结合治疗和 dPD 中医药研发提供新的动力。

PU-076

新诊断的 Parkin 基因突变相关帕金森病患者生活质量研究

周新月、刘丰韬、邬剑军、孙一恣、丁正同、王坚
复旦大学附属华山医院神经内科

目的 Parkin 基因是常染色体隐形遗传的早发型帕金森病中最常见的致病基因。Parkin 基因突变相关帕金森病患者具有特殊的临床表型，包括起病年龄早、疾病进展缓慢等。尽管既往研究已发现，相较晚发型帕金森病，早发型帕金森病患者的生活质量更差，但是目前对单基因型的帕金森病包括 Parkin 基因突变相关帕金森病的生活质量知之甚少。因此本研究旨在探索 Parkin 基因突变相关帕金森病患者生活质量特点及影响因素。

方法 本研究共纳入 48 名新诊断（诊断时间小于 12 个月）的、起病年龄小于 40 岁、接受过帕金森病相关基因检测的帕金森病患者。其中，24 名患者为携带 Parkin 纯合或复合杂合突变的帕金森病患者（PD-Parkin），24 名患者为基因未明确的早发型帕金森病患者(GU-EOPD)。比较两组患者的临床特征及生活质量的差异，并进一步探索 Parkin 基因突变相关帕金森病患者生活质量的相关因素和预测因素。

结果 相较 GU-EOPD 组，PD-Parkin 组患者起病年龄更早且病程更长。再进一步校正起病年龄和病程后发现，与 GU-EOPD 组相比，PD-Parkin 组患者更易合并肌张力障碍（P=0.034）及一系列非运动症状，包括更高的贝克抑郁量表评分（P=0.035）及更差的 Epworth 嗜睡量表评分（P=0.044）。经校正混杂因素后，与 GU-EOPD 组相比，PD-Parkin 组生活质量更差（P=0.045），

尤其是在运动亚域（P=0.025）、情绪亚域（P=0.015）与躯体不适亚域（P=0.016）。非运动症状问卷总分（P=0.001）、贝克抑郁量表评分（P＜0.001）与 Epworth 嗜睡量表评分（P=0.002）与 PD-Parkin 组患者的生活质量显著相关。贝克抑郁量表评分（P=0.005）与 Epworth 嗜睡量表评分（P=0.047）是 PD-Parkin 组患者生活质量的显著预测因素。

结论 Parkin 基因突变相关帕金森病患者的生活质量更差，且抑郁状态与日间嗜睡是生活质量的重要预测因素。对 Parkin 基因突变相关帕金森病患者的抑郁及日间嗜睡进行更好管理，对于改善其生活质量具有重要意义。

PU-077

帕金森病伴肌张力障碍现象筛查量表的研制

林傲
上海市同济医院

目的 研制适用于筛查我国帕金森病患者伴肌张力障碍现象的自评量表，为识别帕金森病伴肌张力障碍现象提供简单易行的工具。

方法 通过文献回顾来源法和临床资料来源法获得帕金森病伴肌张力障碍现象的主要临床表现条目，经专家咨询对量表条目修改完善，形成帕金森病伴肌张力障碍现象筛查量表初稿。采用量表初稿在帕金森病人群中进行小样本量试运行，使用基于经典测量理论的条目分析方法（相关系数法、区分度法、克朗巴赫 α 系数法、因子分析法和重测信度法）对量表初稿条目进行筛选与确定，形成终版量表。从信度、效度及可行性三个方面完成对量表的性能评价。采用终版量表对帕金森病患者进行肌张力障碍现象筛查，调研相关人群的症状特征。

结果 1、量表条目的生成：本研究共回顾 74 篇文献，得到与帕金森病伴肌张力障碍现象相关的临床表现 24 个，累及 8 个部位；回顾 167 例有帕金森病伴肌张力障碍现象相关临床表现患者的资料，共计得到相关的临床表现 22 个，累及 8 个部位。保留上述文献和临床资料来源的全部共有临床表现及部分独有临床表现，同时结合专家建议后共保留 34 个相关临床表现，累及 8 个部位，形成帕金森病伴肌张力障碍现象筛查量表初稿。经过小样本量调查，剔除不合适条目 1 条，保留 33 个条目，累及 8 个部位。

2、量表条目的筛选：使用筛查量表初稿调查 100 例帕金森病患者，保留初稿条目中与医生评价相关性高（相关系数 r＞0.2，P＜0.05）及能够准确区分肌张力障碍现象（P＜0.05）的 22 个条目，再将 22 个条目按照累及部位进行合并，得到 10 个条目。该 10 个条目的 内部一致性分析：依次将 10 个条目予以剔除后计算量表的克朗巴赫 α 系数较前无明显提高，保留 10 个条目；代表性分析：各条目变量之间存在相关性，符合因子分析要求（KMO 值为 0.697，Bartlett 球形检验 P=0.000），其在相应公因子上的载荷绝对值均＞0.5，保留 10 个条目；稳定性分析：抽取 5 名患者，对 10 个条目前后两次测量结果 进行分析，发现两次测量各条目稳定性高（0.667＜r＜0.802，P＜0.05），保留 10 个条目。上述 10 个条目均满足以上三个分析方法 ，最终确定了筛查量表的 10 个条目，共累及 8 个部位，命名为：帕金森病伴肌张力障碍现象筛查量表。

3、量表的性能评价：1）信度评价：量表及各条目间内部一致性好(克朗巴赫 α 系数为 0.761＞0.7，折半系数为 0.779），提示量表信度良好。2）效度评价：①判别效度：量表各条目可以判别帕金森病是否伴肌张力障碍现象（P＜0.05），也能够将医生明确诊断为存在该现象的患者全部筛查出（敏感度 100%），提示量表可全面的筛查出 PDDT 现象。②结构效度：根据累及 8 个部位，预设量表为八因子结构模型，验证结果 显示因子分析模型拟合指标均良好（GFI=0.93，CFI=0.937，NFI=0.93，RMR=0.004），提示量表结构与编制量表时采用的构想一致。3）可行性评价：量表接受率为 100%，完成率为 100%，平均完成时间 6.06±1.71min＜15min，说明临床可行性较强。

4、量表的临床应用：使用筛查量表调查 224 例帕金森病患者，经调查发现：①量表筛查出帕金森病伴肌张力障碍现象的总体发生率为 54.46%。②筛查量表中条目 8（经常躯干不自主前倾/侧弯）

比例最高（18.75%），条目 6（经常声音嘶哑/哽咽/断续）比例最少为 0.45%。③帕金森病伴肌张力障碍现象患者较不伴肌张力障碍现象患者的睡眠质量（PSQI 量表）差、便秘程度（CSI 量表）重及生活质量（PDQ-39 问卷）差。

结论 1、本研究研发出适用于筛查我国帕金森病患者伴肌张力障碍现象的自评量表，量表信效度良好，敏感性高，具备一定的可行性。

2、帕金森病伴肌张力障碍现象发病率较高，且对患者生活质量影响大，应注重对帕金森病伴肌张力障碍现象的识别。

PU-078

MSC 来源的小细胞外囊泡上调 Homer3 抑制谷氨酸代谢途径改善小鼠帕金森病模型多巴胺能神经元线粒体功能

练昌林、徐志锋、赖文杰、潘丽欣、王玉凯
佛山市第一人民医院

目的 帕金森病 (Parkinson disease , PD)，是一种常见于中老年的神经系统变性疾病，临床上以静止性震颤、运动迟缓、肌强直和姿势平衡障碍为主要特征。帕金森病的发病机制主要涉及谷氨酸代谢异常和线粒体功能障碍等。Homer3 是突触后致密蛋白家族成员之一，具有神经保护功能。前期应用鼻腔给予 MSC-sEV 可促进 MPTP 损伤的多巴胺能神经元修复。因此，本研究旨在探究 MSC-sEV 上调 Homer3 促进多巴胺能神经元线粒体功能修复的分子机制。

方法 通过腹腔注射 MPTP（1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine，1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶）构建亚急性 PD 小鼠模型，造模的同时经鼻腔给予 MSC-sEV。分别进行转棒试验、爬杆试验、旷场试验评估小鼠行为学症状；随后通过免疫荧光评估小鼠体内多巴胺（DA）能神经元的 TH 阳性率；通过 RNA-seq 测序分析粪便评估小鼠脑组织的基因表达水平变化，进行 AAV 腺病毒转染，敲除 Homer3 的基因表达。采用线粒体呼吸链复合体 I、IV、电镜、qPCR 和 Western blot 等评估谷氨酸代谢和线粒体功能变化。

结果 在实验前、实验的第 3、6 天，分别进行转棒试验、爬杆试验和旷场试验，结果提示经鼻腔途径给予 MSC-sEV 可改善 PD 小鼠的运动症状。免疫荧光实验检测黑质和纹状体区域的 TH 表达，结果提示 MSC-sEV 组的 TH 阳性表达明显比 MPTP 组高，但不如 vehicle 组，提示 MSC-sEV 促进 DA 能神经元修复。

RNA-seq 测序探索 MSC-sEV 作用机制，筛选出 Homer3，文献报道其具有神经保护作用，在谷氨酸代谢和线粒体功能中扮演重要角色。对小鼠脑组织中的 Homer3 进行敲除，结果提示其能弱化 MSC-sEV 的治疗效果。逆转 MSC-sEV 修复线粒体功能的作用。

结论 总之，我们的数据表明，MSC-sEV 在 MPTP 诱导的 PD 模型中通过上调 Homer3 抑制谷氨酸代谢途径促进 DA 能神经元线粒体功能修复。这些发现为了解 MSC-sEV 在 PD 中的神经保护作用的潜在机制提供了新的见解。

PU-079

膳食诱导的高同型半胱氨酸（HCY）加速帕金森病的病理改变

潘丽欣、练昌林、徐志锋、赖文杰、郑德智、张分、曾玮琪、王玉凯、张国华
佛山市第一人民医院

目的 帕金森病（PD）是一种进行性神经退行性疾病。其主要病理改变为中脑的黑质(Substantia nigra, SN)纹状体(Striatum, STR)通路中的多巴胺能神经元变性、缺失有关。高同型半胱氨酸血症被认为是帕金森病的危险因素，但其潜在分子机制尚未完全明确。HCY 是甲硫氨酸循环的中间产

物，长期高甲硫氨酸膳食使 HCY 水平升高。然而 HCY 与帕金森病发生之间的关联尚不清楚。本研究主要探讨 HCY 是否加速帕金森病的病理改变及探究通过降低 HCY 从而降低 PD 风险的干预手段。
方法 在这项研究中，我们采用 MPTP（30mg/kg）构建 PD 小鼠模型（每天 1 次，连续 5 天），随后给予含甲硫氨酸饲料模拟体内高同型半胱氨酸（HHCY）状态或额外补充复合维生素 B（vitamin B, vit B）（vit B6 24mg/kg；vit B12 20 mg/kg；叶酸 10 mg/kg）以降低其体内 HCY 水平，持续 8 周后进行行为学检测（旷场实验、转棒实验、爬杆实验、悬挂实验），与此同时，通过定量逆转录聚合酶链反应（qRT-PCR）、TUNNEL 实验、免疫荧光分析评估 HCY 是否导致了黑质、纹状体的多巴胺能神经元变性或丢失及其具体机制，明确膳食干预是否能加速或挽救 MPTP 诱导的 PD 病理变化和行为学改变。
结果 在这项研究中，我们验证了 HCY 促进了多巴胺能（DA）神经元的变性和丢失，表现为加速 DA 神经元数量减少和凋亡；并导致小鼠的运动障碍，表现为小鼠在旷场实验中的水平运动总距离、中央区进入总次数、垂直站立时间等指标下降，转棒时间缩短，爬杆时间延长，在悬挂实验中更易跌落。并且，我们发现了膳食干预（膳食补充 vit B）能有效减轻 HCY 诱导的 DA 神经元变性丢失和改善小鼠的运动功能，提示膳食补充 vit B 可能是改善 PD 预后和提高生活质量的关键因素。
结论 总体而言，本研究揭示了 HCY 在加速 PD 病理改变和促进 PD 小鼠运动障碍方面发挥重要作用，更重要的是，我们为临床治疗 PD 提供了新思路，即通过膳食补充 vit B 以降低体内 HCY，从而发挥神经保护作用。

PU-080

人类脂肪干细胞来源的 NTF3 抑制小鼠 PD 模型多巴胺能神经元凋亡的研究

潘丽欣、练昌林、徐志锋、赖文杰、曾玮琪、王玉凯
佛山市第一人民医院

目的 帕金森病（parkinson’s disease, PD）是一种进行性神经退行性疾病。其主要病理改变为中脑的黑质(Substantia nigra, SN)纹状体(Striatum, STR)通路中的多巴胺能神经元变性、缺失有关。目前以左旋多巴替代疗法为主的 PD 治疗方案尽管可以改善患者的行为症状，但却不能阻止疾病的发生发展，长期使用还会出现较大的副作用。脂肪间充质干细胞(hADSCs)通过旁分泌途径在对多种疾病的保护过程中起到了重要的作用。神经营养因子 3（Neurotrophic Factor 3, NTF3）与神经元的存活和分化有关，可能参与成人神经系统的维持，NTF3 缺陷的小鼠显示出严重的四肢运动缺陷。本研究主要探讨 hADSCs 是否通过分泌 NTF3 抑制 6-OHDA 损伤的多巴胺能神经元凋亡的作用机制。
方法 在这项研究中，采用单侧注射 6-OHDA 至黑质部位构建 PD 小鼠模型，在纹状体中立体定向注射 hADSCs，评估其在 6-OHDA 诱导的小鼠模型中的治疗效果。 此外，通过 RNA-seq 分析 hADSCs 分泌的细胞因子，并且鉴定 hADSCs 分泌的关键细胞因子 NTF3。与此同时，通过定量逆转录聚合酶链反应（qRT-PCR）、western blot、Fluoro-Jade C、Tunel 实验和免疫荧光分析评估 hADSCs 分泌的 NTF3 抑制 DA 神经元凋亡的作用及具体机制。
结果 在这项研究中，我们验证了 hADSCs 在 PD 小鼠模型中对多巴胺能（DA）神经元具有保护作用。并且，我们发现了 NTF3 是 hADSCs 保护 DA 神经元中的关键细胞因子。与此同时，我们还发现立体定位注射人重组 NTF3（rhNTF3）可以改善 PD 小鼠的行为学症状，对 DA 神经元起到神经保护作用。我们进一步发现 siNTF3 抑制 DA 神经元凋亡和对 PD 小鼠的治疗作用不如 hADSCs 明显。最后，我们在 q-PCR 结果发现，在经过 hADSCs 或者 rhNTF3 治疗后，DA 神经元中的 caspase3、caspase8、BAX 的表达明显减少。
结论 总体而言，本研究揭示了 hADSCs 分泌的 NTF3 在抑制 DA 神经元细胞凋亡和变性以及改善 PD 小鼠行为学方面发挥重要作用，从而提供了 hADSCs 在 PD 小鼠中发挥神经保护作用的可能机制。重要的是，我们的研究还为 PD 中基于 NTF3 的药物开发提供了潜在的转化意义。

PU-081
帕金森病运动并发症早期和晚期 DBS 手术安全性研究

江璐璐、陈金花、储建敏、刘金龙、陈玲
中山大学附属第一医院

目的 探讨在帕金森病（PD）运动并发症早期(≤3 年)和晚期(＞3 年)进行脑深部电刺激（DBS）手术的安全性是否存在差异。
方法 1、入组标准：符合 PD 诊断，病程＞4 年，年龄 18-75 岁，存在运动并发症，对左旋多巴反应良好（冲击试验改善率＞30%），无严重的认知、精神心理问题及其他严重的内科疾病。2、排除标准：帕金森叠加综合征或继发性帕金森综合征；严重的代谢性/脏器疾病；严重的精神障碍；妊娠或哺乳期女性。3、随访时间：术前基线，术后第一和第四年。3、观察指标：严重不良事件（SAE）。4、样本量：早期组患者 48 例，晚期组患者 128 例。
结果 随访至术后 4 年，发生 SAE 合计 15 例，早期组 4 例，晚期 11 例，两组 SAE 发生率无统计学差异（χ2 检验，P>0.05）。在所有 SAE 中，早期组发生死亡 3 例，包括自杀死亡、院外不明原因死亡和重症肺炎死亡。晚期组发生死亡 5 例，包括急性冠脉综合征死亡 2 例，重症肺炎死亡 2 例、肺癌死亡 1 例。
结论 在术后 4 年内，运动并发症早期和晚期的 PD 病人进行 DBS 手术，两者安全性未发现统计学差异。

PU-082
基于炎症代谢指标的帕金森病进展的预测模型的建立及血浆 FN 在疾病进展中的预测价值

李华玲
南方医科大学珠江医院

目的 目前仍缺乏可以动态反映帕金森病（Parkinson’s disease，PD）进展的生物标记物。已知神经炎症和代谢指标与帕金森病进展相关，为此，我们希望通过筛选帕金森病的炎症和代谢指标，建立基于炎症和代谢指标的帕金森病进展的预测模型，并找到关键的预测指标，分析其与帕金森病进展的关系。
方法 本研究针对纳入的 244 例 PD 患者，以运动并发症作为结局指标，通过 Lasso-logistic 回归方法筛选炎症和代谢指标，结合人口学和临床特征，建立基于炎症代谢指标的 PD 运动并发症预测模型。然后通过预测模型找到关键的预测指标，并分析关键预测指标与 PD 严重程度的关系。
结果 第一，运动并发症的出现是 PD 进入进展期的标志，通过 Lasso-logistic 回归分析与运动并发症发生相关的影响因素包括病程、纤维连接蛋白、高密度脂蛋白胆固醇、白蛋白、乳酸脱氢酶、胱抑素 C、糖尿病、左旋多巴等效剂量。从而我们构建了基于炎症和代谢指标的 PD 运动并发症预测模型，预测 PD 发展到进展期的可能性。第二，基于预测模型，我们首次发现血浆纤维连接蛋白（Plasma fibronectin，pFN）是 PD 进展的关键预测指标。pFN 水平与帕金森病的严重程度相关，我们首次发现：（1）较低的 pFN 水平（OR=0.989，95% CI=0.980-0.999，p=0.024）与较严重的运动并发症相关；（2）低 pFN 水平（OR=0.985，95% CI=0.973-0.997，p=0.017）增加了帕金森病运动并发症的剂末现象的发生风险，而不增加异动症的发生；（3）低 pFN 水平（95% CI=-0.306-0.071，p=0.002）与帕金森病 UPDRS 第 III 部分评分升高相关；（4）低 pFN 水平不增加 PD 认知障碍发生的风险。

结论 在本研究中，我们首次发现较低的 pFN 水平与 PD 进展和疾病严重程度相关。低 pFN 水平是运动并发症的显著独立危险因素。此外，低 pFN 水平与较重的运动症状相关，但不增加 PD 认知障碍发生的风险。基于炎症和代谢指标，我们建立了 PD 运动并发症的预测模型，模型标定合理，预测精度可以接受。

PU-083

丁苯酞在炎症与线粒体功能相互作用中的调节及其对帕金森病细胞模型的保护作用

阙荣方、王青
南方医科大学珠江医院

目的 神经炎症和线粒体损伤在帕金森病(PD)的神经发病机制中起重要作用。NLRP3 炎症体的激活和 α-突触核蛋白(α-Syn)的积聚与神经炎症和线粒体功能密切相关。因此，对 NLRP3 炎性小体激活和 α-Syn 聚集的调节可能具有治疗潜力。已有研究表明，丁苯酞(NBP)对缺血性卒中等神经系统疾病具有神经保护作用。我们试图探讨丁苯酞是否能抑制 NLRP3 炎症体的激活，减少 α-Syn 聚集，从而保护多巴胺能神经元免受神经炎症和线粒体功能障碍的影响。
方法 我们分别建立了帕金森病小鼠模型和帕金森病细胞模型，并在对应组别给予丁苯酞溶液处理，以观察丁苯酞的神经保护作用。针对小鼠模型，我们进行了行为测试，以检查丁苯酞治疗后帕金森病小鼠的运动功能障碍。综合利用免疫印迹（WB）、免疫荧光染色、流式细胞仪和 RT-PCR 检测 NLRP3 炎性小体、神经炎性细胞因子以及小胶质细胞和星形胶质细胞增生的标志物，同时也检测 PARP1、p-a-Syn、Parkin、PINK1 以及其他一些有代表性的线粒体功能相关指标的表达。
结果 表明，丁苯酞对实验性帕金森病模型具有神经保护作用。在体内，丁苯酞改善了 MPTP 诱导的小鼠的行为障碍，减少了多巴胺能神经元的丢失。在体外，与正常对照组比较，100uM 6-OHDA 处理组细胞存活率明显降低，NBP 处理组细胞存活率与正常对照组没有明显差别，NBP+6-OHDA 处理组细胞存活率明显高于单独 6-OHDA 处理组。重要的是，在帕金森病模型中 6-OHDA 或 MPTP 诱导了各种炎症因子及 NLRP3 炎性小体、PARP1、p-α-Synuclein 表达的上调，但丁苯酞显著逆转了上述改变，与帕金森病组比较，丁苯酞处理组中各种炎症因子及 NLRP3 炎性小体、PARP1、p-α-Synuclein 等的表达显著下调。也就是说，在体内和体外，丁苯酞抑制了 NLRP3 炎症体的激活和 α-Syn 的聚集，从而抑制了神经炎症，改善了线粒体的损伤。
结论 在帕金森病模型中，丁苯酞不仅通过减少 NLRP3 炎性小体的激活抑制了炎症介导的细胞损伤，也通过抑制 PARP1 的激活、下调 p-α-Synuclein 相关信号通路产生线粒体保护作用，挽救了多巴胺能神经元。本研究可为丁苯酞作为一种潜在的治疗药物提供新的神经保护机制。

PU-084

基于深度摄像机的帕金森病患者躯干姿势异常评估系统初步验证

洪荣华[1]、吴壮[1]、张卓玉[1]、彭康雯[1]、潘丽珍[1]、管强[1]、靳令经[1,2]
1. 上海市同济医院（同济大学附属同济医院）
2. 同济大学附属养志康复医院

目的 躯干姿势异常是帕金森病（Parkinson’s Disease , PD）的常见致残并发症，可导致疼痛、平衡功能障碍及加重行走困难，目前尚无公认针对 PD 躯干姿势异常的客观、定量和自动化评估方法。本研究旨在利用小样本数据初步验证本团队研发的基于 Kinect 深度摄像机用于评估 PD 患者躯干姿势异常严重程度的智能化系统的可靠性和有效性。

方法 纳入 2020 年 12 月至 2021 年 5 月在同济大学附属同济医院诊断为 PD 的 15 例患者。利用基于 Azure Kinect 深度摄像机的动作捕获系统采集所有受试者双脚静止站立时的身体姿势影像，通过计算机算法自动计算出反映受试者躯干姿势矢状位和冠状位异常的 8 个角度指数（F1-F8）。由两名受过专业培训的临床医生（即医生 1 和医生 2）使用免费的线上软件 NeuroPostureApp©(https://www.neuroimaging.uni-kiel.de/NeuroPostureApp/)按照既往规定的方式测量 F1 到 F8 的数值。利用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)评估各个角度参数测量结果的人-人一致性和人-系统一致性。

结果 医生 1 与医生 2 之间在 F1, F3, F4, F5 和 F6 等角度参数存在高度一致性(ICC=0.905-0.985, $p<0.05$)。此外，系统与医生 1 在 F1, F2, F4, F5 和 F7 等角度参数存在中到高度的一致性(ICC=0.843-0.933, $p<0.05$)而系统与医生 2 在 F1, F4, 和 F5 等角度参数存在中到高度的一致性(ICC=0.857-0.909, $p<0.05$)。然而系统、医生 1、医生 2 检测结果 在 F3 和 F8 两两之间的一致性非常低，不具有统计学意义。

结论 总体而言，本团队研发的基于 Kinect 深度摄像机的 PD 躯干姿势异常评估系统具有较好的可靠性和有效性，测量结果的一致性高低与所测量的参数有关，未来需要用更大的样本量来验证本研究结果，以期早日推广该自动化评估系统的临床应用。

PU-085

1990-2019 年中国帕金森病疾病负担变化趋势分析

郑芝琳、赵国华
浙江大学医学院附属第四医院

目的 中国是帕金森病患病人数最多的国家，患病人数预计占全球患者人数的一半以上。采用全球疾病负担 GBD2016 数据，关于全球帕金森病疾病负担相关的研究已经有发表。但是，专门针对中国帕金森病疾病负担及其变化情况的分析研究仍很少。

方法 本研究采用全球疾病负担研究 2019 数据对中国 1990—2019 年帕金森病的疾病负担及其变化情况进行描述和分析，具体指标包括发病率、死亡率、伤残寿命损失年（years lived with disability）和伤残调整寿命年（disability-adjusted life years， DALYs）。估计年度百分比变化率（estimated annual percentage change, EAPC）用来评估数值变化的年度趋势。

结果 自 1990 年以来，中国帕金森病的疾病负担持续增加。帕金森病的年龄标化发病率(ASIR)增加，EAPC 为 0.46(95%CI：0.29~0.63)，年龄标化死亡率(ASDR)和年龄标化 DALY 率均下降，EAPC 分别为-0.62(95%CI：-0.73~0.52)和-0.42(95%CI：-0.55~-0.28)。男性的年龄标化率始终高于女性，但女性的 ASDR 和年龄标化 DALY 率的下降趋势更为明显。我国帕金森病 YLDs/DALYs 比值持续上升并达到全球最高水平，甚至达到中高社会人口学指数(SDI)和高 SDI 水平。

结论 尽管帕金森病患者的 ASDR 和年龄标化 DALY 率均呈下降趋势，但帕金森病的疾病负担仍需关注，因为在此期间帕金森病患者的总人数仍在增加。一般来说，男性患者的疾病负担比女性更重。未来需要制定针对帕金森病的卫生健康体系。

PU-086

丁酸钠调控 KATP 通道对帕金森病炎症细胞模型保护机制研究

许苗菁、许叶、陈运仰、唐蕴怡、王琰
海南医学院第一附属医院

目的 帕金森病（PD）是常见神经退行性疾病，其发病原因和机制未完全明确，过度小胶质细胞活化诱发神经炎症是 PD 发病病因之一。小胶质细胞表面有丰富 ATP 敏感性钾通道（KATP）分布，

调控 KATP 通道可影响 PD 中小胶质细胞的活化和黑质多巴胺能神经元的活性。有文献证实丁酸钠（Na B）对 PD 有保护作用，并且 Na B 能抑制小胶质细胞活化，但相关机制未完全阐明。本研究目的在于探究丁酸钠能否通过调控 KATP 通道影响小胶质细胞活化，从而发挥对 PD 保护作用。

方法 1.MPP+刺激 BV2 小胶质细胞构建 PD 炎症细胞模型，CCK8 法分别检测不同浓度 MPP+和丁酸钠处理对 BV2 小胶质细胞活性，实验分为正常组、MPP+模型组、Na B 药物组和吡那地尔组（阳性对照组）；2.细胞免疫荧光检测 四组中 BV2 小胶质细胞上电离钙结合适配器分子 1（Iba-1）的表达情况；3.采用 NO 试剂盒来比较不同组间中 BV2 细胞 NO 的产生量；3.通过实时荧光定量（qPCR）法检测四组中炎症因子 IL-6 和 TNF-α 的 mRNA 表达水平；4.比色法检测 四组细胞内 ATP 含量的变化，评估小胶质细胞上 KATP 通道开放的影响；5.运用实时荧光定量 PCR（qPCR）及 Western blot 方法检测正常组、MPP+模型组及丁酸钠组中 KATP 通道亚基的表达情况。

结果 1. MPP+处理 BV2 小胶质细胞后细胞活性下降，NaB 改善 MPP+处理后 BV2 细胞的存活率；2. Na B 组和吡那地尔组均能抑制 BV2 小胶质细胞的激活；3.MPP+模型组中的 BV2 小胶质细胞产生的 NO 较正常组明显增加，而丁酸钠及吡那地尔组的 BV2 细胞产生 NO 减少；4.与正常组细胞相比，MPP+能明显增加 BV2 小胶质细胞中 IL-6 和 TNF-α 的表达，而丁酸钠组和吡那地尔组 BV2 小胶质细胞中 IL-6 和 TNF-α 表达减少；5.与正常细胞组相比，MPP+模型组中 BV2 小胶质细胞内的 ATP 含量显著减少，而吡那地尔组及丁酸钠组 BV2 小胶质细胞内 ATP 含量明显增加，表明丁酸钠促进了 BV2 小胶质细胞上 KATP 通道的开放；6.BV2 小胶质细胞上表达 KATP 通道的 SUR1、SUR2A 亚基以及 Kir6.1 和 Kir6.2 亚基，不表达 SUR2B 亚基，与 MPP+模型组相比，丁酸钠组 BV2 小胶质细胞上 Kir6.1 和 Kir6.2 亚基的 mRNA 水平明显上调，且 Kir6.1 和 Kir6.2 的蛋白表达水平随时间的延长出现明显增加，但 SUR1 和 SUR2A 亚基的 mRNA 水平和蛋白水平则均无明显改变。

结论 在 MPP+刺激 BV2 小胶质细胞构建 PD 炎症细胞模型中，丁酸钠通过上调 BV2 小胶质细胞上 Kir6.1 和 Kir6.2 亚基的表达，调控 KATP 通道，促进 KATP 通道开放，从而抑制了小胶质细胞的激活，减少了小胶质细胞释放的 NO 和促炎因子，从而对 PD 起保护作用。

PU-087

维生素 B12 与帕金森病非运动症状的相关性

马占明[1,2]、刘姜冰[2]、荣菁芳[1,2]、陈浩[2]
1. 大连医科大学
2. 扬州大学附属医院

目的 维生素 B12（VB12）是维持神经系统生理功能的重要物质，近年来研究发现诊断明确的帕金森病（PD）患者血清 VB12 水平明显低于其他路易体病者，下降值也明显高于普通老年人，低 VB12 水平可能会预测 PD 患者运动症状的加速恶化、未来痴呆的风险增加，目前针对 VB12 水平与 PD 患者大部分非运动症状（NMS）的关系知之甚少，我们的研究旨在探讨 PD 患者 VB12 水平与部分 NMS 是否存在关联，对 VB12 的血清学诊断及补充治疗提供参考。

方法 选择扬州大学附属医院 2020 年 9 月-2022 年 3 月原发性 PD 患者 81 名，对服用抗 PD 药物的患者进行左旋多巴等效剂量（LEDD）换算，收集研究对象的一般资料、改良 Hoehn-Yahr 分级、UPDRS-Ⅲ运动评分、卧立位血压，根据不宁腿综合征（RLS）诊断标准诊断是否存在 RLS，采用非运动症状评价量表（NMSS）评估主观嗅觉减退、视幻觉、尿频，北京版的 MOCA 量表、慢性便秘评分系统（CSS）、匹兹堡睡眠指数（PSQI）、爱泼沃斯嗜睡量表（ESS）、快速眼动睡眠行为障碍筛查量表（RBDSQ）、焦虑自评量表（SAS）、贝克抑郁量表（BDI-Ⅱ）评估 PD 患者的认知、便秘、睡眠、情绪。根据医院检验科所测 VB12 水平采用 258.3pmol/L（即 350ng/ml）为界分为低 VB12 水平组、正常 VB12 水平组，根据各量表定义记录有/无某 NMS，分为 NMS 亚组。NMS 亚组间使用成组 t 检验比较 VB12 水平、MOCA 评分是否存在统计学差异；比较低 VB12 水平组、正常 VB12 水平组间一般资料及 H-Y 分级、UPDRS-Ⅲ评分等，以 logistics 多因素回归分析不同 VB12 水平的 PD 患者组间各 NMS 的差异是否存在统计学意义。

结果 一、81 名 PD 患者中有 40 名女性，年龄（67.20±10.15）岁，病程（4.04±3.54）月，VB12 水平（316.86±162.21）pmol/L，低 VB12 组的 PD 患者 36 例，正常 VB12 组为 45 例，组间一般资料比较差异无统计学意义(均 P＞0.05)。二、日间嗜睡亚组间的 VB12 水平（t=2.78，p=0.046）、RLS 亚组间的 VB12 水平（t=-2.1，p=0.039）、尿便障碍亚组间的 MOCA 评分（t=-2.00，p=0.019）差异存在统计学差异。临床分型、认知、情绪障碍（抑郁、焦虑）、睡眠障碍（RBD、夜眠障碍）、嗅觉减退、视幻觉亚组间 VB12 水平及 MOCA 评分差异无统计学意义。三、在不同 VB12 水平组间 RLS 发生（OR=0.27，95%CI=0.10-0.74，P=0.011）的差异存在统计学意义，其他 NMS 在不同 VB12 水平组间未见明显统计学差异。四、以 VB12 水平为自变量，各 NMS 为因变量分析，Logistics 多因素回归分析显示：1）H-Y 分期与嗅觉减退（OR=0.23，95%CI=0.09-0.61，p=0.003）和焦虑情绪（OR=2.09，95%CI=1.08-4.04，P=0.028）相关；2）UPDRS-Ⅲ评分越高，越易出现嗅觉减退（OR=1.13，95%CI=1.06-1.22，p=0.000）、认知障碍（OR=1.06，95%CI=1.00-1.13，P=0.045）及抑郁情绪（OR=1.05，95%CI=1.00-1.09，P=0.024）。

结论 存在 RLS 的 PD 患者 VB12 水平更低，这种情况可能更多发生于小纤维病变的 PD 患者，但因为样本量较小且检测物质单一，对于这个结果我们需谨慎解释，需更大规模、更具体的研究进一步探讨。

PU-088

帕金森病冻结步态的危险因素分析

刘杰[1,2]、尹蔚芳[1]、周传彬[1]、任惠[1]、杨兴隆[1]
1. 昆明医科大学第一附属医院
2. 军赛乡卫生院

目的 帕金森病（Parkinson’s disease，PD）是一种常见的慢性神经系统的变性疾病。冻结步态（freezing of gait，FOG）是 PD 患者中最常见且易致残的步态障碍之一。近期证据表明，氧化应激和神经炎症可能是帕金森病冻结步态的发病机制之一。探索年龄、起病年龄、病程、运动能力、睡眠质量、焦虑抑郁状态、疾病严重程度、血浆 hs-CRP 水平等相关因素与 PD 患者 FOG 的关系。

方法 本研究从 2019 年 12 月~2021 年 10 月之间在昆明医科大学医科第一附属医院老年神内科住院的 145 名受试者，据此设计纳入符合要求的健康对照患者 72 例。根据 FOG 问卷第 3 项评分或者根据 MDS-UPDRS 第三部分第 11 项评分≥1 的患者诊断为冻结步态，将入组的帕金森病患者分为 PD-FOG（+）组（62 例）和 PD- FOG（-）组（83 例）。分析帕金森病冻结步态的患者年龄、起病年龄，疾病持续时间、运动功能（UPDRSIII 评分）、疾病严重程度（H-Y 分期）、认知功能（MMSE 评分）、睡眠障碍（PSQI 评分）、焦虑抑郁状态（HAMD17 评分）及血浆 hs-CRP 水平等危险因素的相关性。

结果 （1）PD-FOG（+）组患者血浆 hs-CRP 水平明显大于 PD- FOG（-）组的患者血浆 hs-CRP 水平，经统计分析后差异具有统计学意义(p＜0.05)，PD- FOG（+）组患者血浆 hs-CRP 浓度明显大于健康对照组,经统计分析后差异具有统计学意义(p＜0.05)

(2) Pearson 相关性分析:PD-FOG（+）组和 PD- FOG（-）组之间血浆 hs-CRP 水平与 H-Y 分期、PSQI 评分、HAMD17 评分以及 UPDRSIII 评分呈正相关。

(3) 二元 Logistic 回归模型显示， UPDRIII 评分、HAMD17 评分、血浆 hs-CRP 浓度与 FOG 相关，未发现其余临床因素是 FOG 的独立危险因素；

(4) ROC 曲线分析结果发现血浆 hs-CRP 的临界值为 0.935 mg/L 时能够区分 PD 患者有无 FOG[ROC 曲线下面积（AUC）=0.908，敏感度为 87.1%，特异度为 89.2%]

结论 本研究的结果支持氧化应激和神经炎症是帕金森病冻结步态的重要发病机制，提示血浆 hs-CRP 水平、运动功能障碍严重程度及焦虑抑郁状态可能是帕金森病冻结步态的独立危险因素。

PU-089

帕金森病血管机制的研究进展

黄睿、王丽娟
广东省人民医院

目的 帕金森病是神经系统最常见且最严重的运动障碍性疾病。临床、影像和病理研究表明血管退化、血脑屏障破坏、毛细血管增生以及脑血流异常与帕金森病患者运动和认知功能障碍密切相关。在神经血管单元中，脑血管网络不仅供给神经元营养，同时负责毒性物质清除。结合临床与基础研究，更多证据显示血管改变可先于神经元损伤发生，并加剧疾病进展。因此，探究血管因素在帕金森病防治中的作用具有重要意义。
方法 通过在 MEDLINE，EMBASE 和 Web of Knowledge 数据库输入关键词“Parkinson’s disease”与“vascular factor”或“neurovascular unit”或“blood-brain barrier”查阅血管因素参与帕金森病发生发展的作用及机制文献。
结果 多项研究表明血管危险因素与心血管事件发生可加快帕金森病疾病进展。脑影像结果显示皮质梗死、腔隙梗死和白质高信号等脑白质血管负荷与帕金森病轴向运动障碍相关，其脑白质微结构区域变化率超过正常衰老速率。与运动障碍相比，认知障碍在伴有多种血管危险因素的帕金森病患者中更为普遍。白质损伤与患者的执行功能、记忆、语言与视觉空间密切相关，是认知功能下降的敏感指标。从病理学角度，动脉壁厚度增加、脑灌注不足与微出血引起的脑白质损伤均可加重神经变性过程。与对照组相比，帕金森病患者的黑质、额叶与脑干部位存在血管形态异常、血脑屏障破坏与渗透增加、内皮紧密连接损伤以及基底膜塌陷。与帕金森病血管功能障碍相关的机制包括血脑屏障破坏，灌注不足-缺氧、周细胞激活、内皮功能障碍以及炎性细胞浸润。目前，血小板衍生生长因子在临床前研究中表现出潜在的神经恢复功能，但其在临床试验中的有效性还有待进一步观察。
结论 脑白质损伤与帕金森病步态障碍和认知功能下降密切关联，可引起神经血管单元的多种病理学改变。神经血管单元保护的概念在退行性疾病研究中逐渐被重视，可能成为帕金森病防治的新靶标。

PU-090

雷沙吉兰治疗帕金森病的安全性和有效性：一项中国非干预性前瞻性队列研究

苏闻[1]、梁战华[2]、毛薇[3]、曹帅[4]、陈海波[1]
1. 北京医院
2. 大连医科大学附属第一医院
3. 首都医科大学宣武医院
4. 灵北(北京)医药信息咨询有限公司

目的 帕金森病（PD）是常见的神经退行性疾病。B 型单胺氧化酶抑制剂（MAO-BI）通过抑制纹状体中多巴胺的降解，提高细胞外多巴胺水平，可用于治疗帕金森病。雷沙吉兰（安齐来®）是一种选择性不可逆 MAO-BI，两项国内三期研究证实其有效性与安全性，但尚无上市后的安全性与有效性数据。本四期研究主要目的是评价雷沙吉兰作为单药治疗或者与左旋多巴联合治疗在中国 PD 患者中的安全性和耐受性，次要目的是评价其对运动症状和临床总体印象的影响。
方法 本研究是一项在门诊患者中开展的非干预性、全国多中心、前瞻性队列的四期临床研究，受试者是初次接受雷沙吉兰单药或与左旋多巴联合治疗的 PD 患者。研究共纳入 745 名诊断为原发性 PD 的患者。以首次服用雷沙吉兰的日期为最初日期，在基线、第 4 周、第 12 周和第 24 周对患者进行 4 次访视。在基线访视时收集患者的人口统计学特征、PD 病史、合并症、既往用药和伴随用药。在 4 次访视中收集药物不良反应（ADR）和严重不良事件（SAE），并使用 CGI-S、CGI-I 和

UPDRS-III 进行评价。计算 ADR 的患者发生率（%）和发生数量作为安全性主要分析。使用 UPDRS-III 和 CGI 的评价结果进行有效性次要分析。按照雷沙吉兰初始治疗时的治疗方式（单药或联合治疗）进行亚组分析。

结果 安全性分析纳入 734 名患者（单药治疗 95 人，联合治疗 639 人），平均年龄为 64.0 岁，平均病程为 5.4 年，平均改良 Hoehn-Yahr 分级为 2.3。共有 102 名患者（13.9%）报告了 141 例 ADR。单药治疗（15.8%）和联合治疗（13.6%）的 ADR 发生率相近。最常见的 ADR（按系统器官分类发生率＞2%）是各类神经系统疾病（5.6%）和胃肠系统疾病（3.3%）。其中，最常见的 ADR（按首选术语发生率＞2%），单药治疗组为口干和头晕，联合治疗组为头晕。8 名（1.3%）联合治疗的患者报告异动症。研究期间未报告血清素综合征或药物相互作用。共有 5 名患者（0.7%）报告 5 例严重 ADR（单药治疗 1 例，联合治疗 4 例），包括高血压（2 例）、低血压（1 例）、帕金森病（即症状恶化，1 例）和死亡（1 例）。有效性分析纳入 696 名患者（单药治疗 87 人，联合治疗 609 人）。与基线相比，UPDRS-III 评分在第 4 周、第 12 周和第 24 周分别改善 5.1、6.2 和 6.6 分，其中单药治疗分别改善 3.1、4.3 和 4.8 分，联合治疗分别改善 5.4、6.4 和 6.9 分。与基线相比，CGI-I 和 CGI-S 在第 24 周分别改善 3.2 和 0.3 分。

结论 雷沙吉兰在中国 PD 患者中的总体安全性数据与海外既往研究相近，耐受性良好。无论单药治疗或联合治疗，雷沙吉兰均改善运动症状与疾病的总体严重程度。

PU-091

经颅磁电脑病治疗仪治疗帕金森病的临床研究

唐强[1]、邹伟[2]、孙作东[3]、李康[4]、孙五一[5]、王文华[5]、邢艳丽[1]、于学平[2]、白晶[1]、滕秀英[2]、侯艳[4]

1. 黑龙江中医药大学附属第二医院
2. 黑龙江中医药大学附属第一医院
3. 黑龙江省亚欧脑科学研究院
4. 哈尔滨医科大学公共卫生学院
5. 哈尔滨奥博医疗器械有限公司

目的 评价经颅磁电脑病治疗仪（商品名：奥博帕金森治疗仪）治疗帕金森病的有效性及安全性。

方法 采用双中心、随机、双盲、自身交叉对照方法，将符合纳入标准的帕金森病患者 22 例，随机分为 A 组和 B 组进行疗效分析，观察治疗效果。

结果 治疗组 22 例，基本治愈 0 例，显效 9 例，有效 8 例，无效 5 例。总显效率和总有效率分别为 40.91%(9/22)和 77.27%(17/22)。对照组 22 例，基本治愈 0 例，显效 2 例，有效 3 例，无效 17 例，总显效率和总有效率分别为 9.09%(2/22)和 22.73%(5/22)，治疗组总显效率和总有效率均高于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)。其中，在静止性震颤、僵直、运动迟缓等主要症状评价中，治疗组组内比较有极显著性差异(P<0.01)；对照组组内比较差异无明显改善(p>0.05)；治疗组与对照组组间比较有显著性差异(p<0.05)。

结论 经颅磁电刺激可明显改善帕金森病患者的静止性震颤、僵直、运动迟缓等症状，且使用安全。

PU-092

18F-Florzolotau Tau PET 影像在多系统萎缩-帕金森型患者中的诊断价值及其与疾病严重程度的相关性

刘丰韬、李欣忆、鲁佳荧、左传涛、王坚
复旦大学附属华山医院

目的 前期研究显示，在诊断为 α-突触核蛋白病中的多系统萎缩-帕金森型（MSA-P）患者的壳核中，发现新型 tau 蛋白 PET 示踪剂 ^{18}F-Florzolotau (又称 ^{18}F-APN-1607)的摄取增加。本文旨在一个相对大样本量的 MSA-P 患者队列中探索 ^{18}F-Florzolotau 的摄取模式。

方法 本研究纳入 31 名多系统萎缩-帕金森型（MSA-P）患者、与同为 α-突触核蛋白病的 24 名帕金森病（PD）患者和年龄匹配的 20 名健康对照者。通过视觉判读纹状体中的 ^{18}F-Florzolotau 信号并分类为阳性或阴性。在校正年龄、性别、病程的混杂因素后，比较同属 α-突触核蛋白病的 MSA-P 患者与 PD 患者，及健康对照的不同脑区间 ^{18}F-Florzolotau 标准化摄取值比 (SUVR)的差异，并评估其在校正潜在混杂因素后是否与 MSA-P 的核心症状相关。

结果 通过视觉判读，发现在 MSA-P 患者的壳核、苍白球和小脑齿状核中 ^{18}F-Florzolotau 的高信号，这在 PD 患者中并未观察到（灵敏度 100%，特异度 91.7%）。在半定量分析 SUVR 中，与 PD 和健康对照人群相比，MSA-P 患者在壳核（$p<0.001$）、苍白球($p<0.001$)和小脑齿状核（MSA-P *versus* PD: $p<0.05$, MSA-P *versus* HC: $p<0.01$）中 ^{18}F-Florzolotau 摄取增高。此外，在壳核（UMSARS-I score: $r=0.404$, $p=0.033$, UMSARS-II score: $r=0.439$, $p=0.019$)和苍白球（UMSARS-I score: $r=0.377$, $p=0.048$，UMSARS-II score: $r=0.385$, $p=0.043$)的 ^{18}F-Florzolotau 的摄取增加与 MSA-P 的核心症状显著相关。此外，在一部分同时伴有小脑共济失调症状的 MSA-P 患者中同时观察到 ^{18}F-Florzolotau 在小脑齿状核中的摄取增加($p<0.01$)。

结论 ^{18}F-Florzolotau Tau PET 影像在 MSA-P 患者的诊断和疾病严重程度评估等方面具有一定潜力，并可用于与 PD 患者区分，未来需要更大样本量的研究及体外试验对我们的结论进行进一步验证。

PU-093

苍白球内侧部微结构及功能连接与帕金森病冻结步态相关性的多模态磁共振研究

寇文怡、郑元初、赵佳佳、王雪梅、蔡慧慧、冯涛
首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心运动障碍性疾病科

目的 冻结步态（Freezing of gait, FOG）是帕金森病（Parkinson’ s disease, PD）常见的运动症状之一，可严重影响 PD 患者生活质量，增加跌倒的风险。其病理生理学机制尚有待研究。本研究的目的是研究帕金森病冻结步态患者的皮层下灰质核团内部微结构（microstructure）及脑功能连接的变化。

方法 本研究共招募 PD-FOG 患者 24 名，PD-nFOG 患者 22 名，以及性别、年龄匹配的健康对照（health control, HC）27 名。对 PD 患者评估 H-Y 分期、关期 MDS-UPDRS-III 评分、左旋多巴日等效剂量（levodopa equivalent daily dose, LEDD）和神经心理学量表。应用冻结步态问卷（Freezing of Gait Questionnaire, FOGQ）和步态和跌倒问卷（Gait and Falling Questionnaire, GFQ）对 PD-FOG 患者进行评估；分别于关期和开期进行 3 米计时-起立-行走测试（Time-Up-and-Go Test, TUG）以及激光引导下 TUG 测试以评估冻结步态严重程度。对 PD 患者（关期）和健康受试者进行弥散张量成像、静息态功能磁共振和 T1 加权像扫描，以皮层下灰质核团为感兴趣区，计算感兴趣区内弥散张量成像相关指标：各向异性分数（Fractional Anisotropy, FA）、平均扩散系

数（Mean Diffusivity, MD）、横向扩散系数（Radial Diffusivity, RD）和轴向扩散系数（Axial Diffusion, AD），并分析其与 FOG 严重程度的相关性；根据弥散张量指标选择种子点进行功能连接分析，计算脑功能连接与 FOG 严重程度的相关性。

结果 PD-FOG 患者与 HC 和 PD-nFOG 患者相比右侧苍白球内侧部 MD 值（PD-FOG vs HC: p=0.010；PD-FOG vs PD-nFOG：p=0.041）和 RD 值（PD-FOG vs HC: p=0.002；PD-FOG vs PD-nFOG：p=0.033）均升高。PD-FOG 患者右侧苍白球内侧部 MD 值与 GFQ 评分（r=0.451，p=0.040）、关期 TUG 时间（r=0.452，p=0.035）、激光引导下关期 TUG 时间（r=0.511，p=0.003）、开期 TUG 时间（r=0.675，p=0.001）及激光引导下开期 TUG 时间（r=0.587，p=0.008）有显著相关性。PD-FOG 患者右侧苍白球内侧部 RD 值与关期 TUG 时间（r=0.445，p=0.038）、开期 TUG 时间（r=0.647，p=0.001）及激光引导下开期 TUG 时间（r=0.584，p=0.009）有显著相关性。

PD-FOG 患者和 HC 组右侧黑质 AD 值升高（p=0.005），但与冻结步态严重程度无相关性。PD-FOG 患者与 PD-nFOG 患者之间右侧黑质 AD 值未见统计学差异（p=0.468）。

基于种子点的功能连接分析显示，PD-FOG 患者与 PD-nFOG 患者相比右侧苍白球内侧部与右侧矩状回和左侧枕上回之间功能连接减弱（体素水平 p<0.01，团块水平 AlphaSim 矫正 p<0.01，团块体积＞33 体素）。右侧苍白球内侧部与其他脑区之间的功能连接三组间没有显著差异。PD-FOG 患者右侧苍白球与左侧枕上回之间功能连接与 PD-FOG 患者 GFQ（r=-0.513，p=0.017）和开期 TUG 时间（r=-0.462，p=0.040）显著负相关。PD-FOG 患者右侧苍白球与右侧矩状回之间的功能连接与冻结步态严重程度未见明显相关。

PD-FOG 患者与 HC 组之间以右侧苍白球内侧部为种子点的功能连接无差异。PD-nFOG 患者与 HC 组相比，右侧苍白球内侧部与右侧枕中回之间功能连接增强（体素水平 p<0.01，团块水平 AlphaSim 矫正 p<0.01，团块体积＞41 体素）。

结论 帕金森病患者右侧苍白球内侧部的微结构改变及其与视觉皮层的脑功能连接减弱可能与冻结步态发病机制相关。

PU-094

MPTP 刺激 sICAM-1 调控神经炎症途径促进多巴胺能神经元损伤的机制研究

张分[1]、练昌林[1]、徐志峰[1]、赖文杰[1]、潘丽欣[1]、张盘德[1]、刘震[2]、王玉凯[1]
1. 佛山市第一人民医院
2. 广州医科大学附属第三医院

目的 帕金森是(Parkinson' s disease，PD)是影响全球数百万人的第二大常见神经退行性疾病，其病理特征为黑质（SN）和纹状体多巴胺能神经元死亡，神经炎症是导致多巴胺能神经元死亡和 PD 疾病进展的重要原因。细胞间粘附分子-1 (ICAM-1) 是一种免疫球蛋白 (Ig) 样 I 型跨膜糖蛋白，在没有炎症的情况下，ICAM-1 表达组成性低，有炎症时，ICAM-1 可在各种细胞中表达，ICAM-1 上调是炎症期间的标志性事件，并与炎症性疾病的进展和严重程度相关。可溶性 ICAM-1 （sICAM-1）是 ICAM-1 的一种循环形式，是通过蛋白酶切割 ICAM-1 胞外域释放的，sICAM-1 被视为一种炎症标志物和调节剂，可促进炎症反应，然而 sICAM-1 在 PD 的关系仍不清楚，本研究旨在探讨 sICAM-1 在 PD 发病机制中的可能作用。

方法 本研究通过小鼠腹腔给药 1-methyl-4-phenyl-1，2，3，6-四氢吡啶（MPTP）（30mg/kg,d1-d5）诱导体内 PD 小鼠模型，同时腹腔注射 PBS 作为实验对照组，5 天后对小鼠进行转棒实验和矿场实验评估 MPTP 对小鼠认知和行为的影响，通过对小鼠纹状体区域（STR）和黑质区域（SN）进行免疫组化（IHC）检测多巴胺能神经元标记物酪氨酸羟化酶（TH）的密度来评估多巴胺能神经元的丢失情况,使用免疫固相芯片法检测小鼠外周血中 sICAM-1 的表达水平。

结果 与正常对照组相比,MPTP 组小鼠在旋转棒上停留的时间显著缩短，小鼠在矿场实验中自由活动总距离缩短；中央区滞留时间明显降低；身体垂直直立次数、理毛修饰次数明显减少；MPTP 组小鼠纹状体区域（STR）和黑质区域（SN）的 TH 阳性表达均明显降低，免疫固相芯片结果表明血清中 sICAM-1 的表达较 PBS 处理组小鼠明显升高。

结论 综上，本研究发现了 MPTP 小鼠模型血清中 sICAM-1 的表达水平明显升高，表明 MPTP 可能通过促进 sICAM-1 的分泌来诱导小鼠认知及行为学障碍，sICAM-1 在 PD 的发病机制和病程进展中有重要的作用，其中的具体机制仍需进一步研究。

PU-095

多系统萎缩患者认知损伤相关的脑代谢特征

沈聪、刘丰韬、王坚
复旦大学附属华山医院

目的 本研究的目的是描述多系统萎缩 (Multiple system atrophy, MSA) 患者的认知特点并利用 18F-氟脱氧葡萄糖(18F-fluorodeoxyglucose, 18F-FDG) 正电子发射断层扫描(Positron Emission Tomography, PET)探索 MSA 中认知损伤相关的脑代谢特征。

方法 2012 年 2 月至 2020 年 8 月间，共 84 例诊断为 MSA 的患者被纳入本研究进行临床资料采集，认知量表评估及 18F-FDG PET 显像。完整的神经心理学测试包括对执行功能，注意力，记忆，视空间功能，语言五个认知域的评估。根据认知状态，MSA 患者被划分为：正常认知的 MSA (MSA-NC)及有认知损害的 MSA (MSA-CI)，其中后者包含轻度认知障碍的 MSA (MSA-MCI)及痴呆的 MSA 患者 (MSA-D)。18F-FDG PET 显像方面，不同认知状态的 MSA 患者脑代谢的差异通过统计参数图软件(statistical parametric mapping , SPM)进行分析。

结果 84 位 MSA 患者中，52 位患者被认定为 MSA-CI（包含 36 位 MSA-MCI 及 16 位 MSA-D）。具体来说，MSA 患者在五个认知域中均有认知损伤，其中注意力，执行功能和记忆是认知功能减退最严重的三个认知域。18F-FDG PET 显像上，相比于 MSA-NC，MSA-D 和 MSA-MCI 患者均在左侧额中回和额上回呈现出明显的低代谢 ($p<0.001$)。标准化后的左侧额中回的局部脑葡萄糖代谢率在区分 MSA-CI 和 MSA-NC 上显示出相对良好的准确性（曲线下面积 AUC=0.750; 95%置信区间 =0.6391-0.8609）。

结论 MSA 患者中认知功能损伤并不少见并且额叶的低代谢可能参与其发病机制。

PU-096

一例 CHCHD2 点突变伴有左旋多巴反应不佳和颈椎病变的中国家族性帕金森病患者的报道

胡正祥[1]、王灵芝[2]、谌楚涵[2]
1. 杭州师范大学附属医院
2. 杭州师范大学基础医学院

目的 CHCHD2 基因的突变在 2015 年被认为是一种新的家族性帕金森病致病基因，迄今为止，已发现 7 个突变位点与帕金森病发病相关。CHCHD2 突变引发的帕金森病患者通常表现出典型的散发性帕金森病的临床表现，对左旋多巴有显著反应。本文描述了一例 CHCHD2 点突变（p.Pro2Leu）的中国家族性帕金森病患者，对左旋多巴反应不佳，伴有严重的颈椎退行性改变，颈椎间盘突出，颈髓受压明显，且家中有一弟弟有类似的帕金森病症状和严重的颈椎退行性改变。本文希望通过病例报道促进临床医生对 CHCHD2 突变所致帕金森病更全面的认识。

方法 详细询问病史并进行量表评分，采集血样本，提取患者全基因组 DNA，行全外显子基因测序（whole exome sequencing，WES）。

结果 患者因四肢震颤伴行动迟缓 5 年首次就医。接诊时见手部活动时震颤，右侧明显，自觉症状有进行性加重，摆臂动作存在。嗅觉减退（减退 2 年），行走有小碎步，长时间站立后上下肢抖动明显，出现左侧手指以及左侧下肢麻木不适表现。MDS-UPDRS 运动症状评分 43 分、HOEHN&YAHR 分级 2.5 级、RBDQ-HK16 分。颈椎 MR 显示颈 2/3-颈 6/7 椎间盘突出，局部颈髓受压明显。其父亲、1 弟弟、1 姐姐、1 妹妹有类似的帕金森病样症状(都拒绝留取血样本)。其弟弟(有帕金森病症状)因严重的颈椎间盘突出曾在骨科行手术治疗。对患者进行一天四次（125mg/次）美多巴用药治疗。一周后复诊，患者肢体震颤及运动迟缓无明显改善。调整用药方案后，在原有美多巴基础上，加用一天两次（200mg/次）达灵复和一天两次（100mg/次）金刚烷胺，半月后复诊，震颤改善仍不明显，四肢僵硬感略有改善。对患者进行了基因检测，在 CHCHD2 基因中发现点突变 p.Pro2Leu。

结论 以往的文献报道显示 CHCHD2 基因突变不是中国家族性帕金森病的常见原因，现有针对 CHCHD2 突变相关帕金森病的报道，发现此类患者对左旋多巴反应良好。通过本案例的报道拓宽了临床医生对该基因突变临床表型的认识。

PU-097

MAO-B 抑制剂加离子通道阻滞剂与 MAO-B 抑制剂联合左旋多巴治疗帕金森病的疗效与安全性比较：基于 RCT 的网状 meta 分析

闫睿、蔡慧慧、冯涛
首都医科大学附属北京天坛医院

目的 对 MAO-B 抑制剂加离子通道阻滞剂（唑尼沙胺、沙芬酰胺）与 MAO-B 抑制剂（雷沙吉兰、司来吉兰）联合左旋多巴治疗帕金森病的有效性和安全性进行比较，选择最优药物及最优剂量。

方法 检索 Pubmed、EMbase、the Cochrane Library 数据库，筛选唑尼沙胺、沙芬酰胺、雷沙吉兰、司来吉兰联合左旋多巴治疗帕金森病，并以 UPDRS III、UPDRS II、关期时间改变、不良反应发生率、因不良反应失访率为结局指标的随机对照研究，进行偏倚风险评估并提取数据。使用 R 软件 gemtc 包进行基于贝叶斯模型的网状 meta 分析、敏感性分析、meta 回归分析，使用 Stata 软件进行小研究效应分析、不一致性检验、网状证据图制作。使用 GRADE 对分析结果进行证据质量分级。

结果 共纳入 31 项随机对照研究，共包含 7142 位患者。直接比较结果显示，4 种 MAO-B 抑制剂联合左旋多巴相比安慰剂联合左旋多巴 UPDRS III 评分显著改善；除唑尼沙胺外，其他 3 种药物对 UPDRS II 和关期时间改善显著；雷沙吉兰不良反应发生率显著高于安慰剂。间接比较结果显示药物之间有效性无显著差异，雷沙吉兰不良反应发生率显著高于沙芬酰胺。有效性（以 UPDRS III 作为主要指标）排序：司来吉兰>沙芬酰胺>唑尼沙胺>雷沙吉兰。安全性（以不良反应发生率作为主要指标）排序：沙芬酰胺>唑尼沙胺>司来吉兰>雷沙吉兰。按剂量分类，沙芬酰胺 100mg、司来吉兰 10mg、唑尼沙胺 50mg 疗效最佳，沙芬酰胺 100mg、沙芬酰胺 50mg、唑尼沙胺 25mg 安全性最好。去掉两项异质性明显的研究后，唑尼沙胺 25mg 组排名变化显著，UPDRS III 累积排序概率曲线下面积（SUCRA）由 0.40 上升为 0.90（由第 6 升为第 1），UPDRS II 的 SUCRA 值由 0.40 升为 0.83（第 6 升为第 1），沙芬酰胺 100mg、50mg UPDRS III 的 SUCRA 值分别由 0.72 下降至 0.41（第 1 降至第 5）、0.65 下降至 0.26（第 4 降为第 7）。Meta 回归分析未发现研究年份、随访时间、样本量、患者年龄、性别、基线 UPDRS III、基线左旋多巴用量对结果的影响。部分比较存在不一致性和小研究效应。药物比较的主要结局指标 UPDRS III 和不良反应发生率 GRADE 分级包括中、低、极低。

结论 新型 MAO-B 抑制剂与经典 MAO-B 抑制剂疗效、安全性无显著差异，沙芬酰胺、唑尼沙胺有效性、安全性相对较好，雷沙吉兰安全性相对较低，且各药物不同剂量组之间疗效、安全性存在差异。但限于研究数量，沙芬酰胺、唑尼沙胺有效性、安全性结果不稳定，此结论尚需更多高质量研究进一步验证。

PU-098

帕金森病患者口腔健康情况分析

祖洁、张伟、董丽果、徐传英、周曼莉、崔桂云
徐州医科大学附属医院

目的 探讨帕金森病(PD)患者口腔健康情况及其相关影响因素。
方法 选择 2019 年 1 月至 2019 年 12 月在我院 PD 中心就诊的 PD 患者 60 例为(PD 组)及其家属 60 例为(对照组)。由一名有经验的口腔科医生对所有受试者进行口腔健康检查，统计各组受试者的余留牙数（不包括第三磨牙）、龋齿情况及牙周病情况。通过口腔全景片进行验证。收集患者的一般人口学资料、口腔状况评估及帕金森病相关资料，纳入基于文献的所有与牙齿缺失相关的变量。包括年龄、性别、婚姻状况、吸烟年份、每天吸烟数量、健康状况和教育年限。龋齿、缺失和填充牙 (DMFT) 指数、临床牙龈附着水平、牙袋深度、菌斑指数 (PLI)、出血指数 (BI)、药物治疗数量，血维生素 D 水平及骨密度。进行多元逐步回归分析。分析帕金森病患者牙齿脱落的危险因素。PD 组另行 PD 病程、左旋多巴等效剂量、Hoehn-Yahr (H-Y)分级、简明精神状态检查量表(MMSE)评分评估。评估口腔健康状况与疾病严重程度及进展之间的关系。
结果 与对照组比较，PD 患者龋齿和牙周病的发生率较高，余留牙齿数量较少。H-Y 分级Ⅱ~Ⅴ级 PD 患者中龋齿发生率显著增高(P<0.05)；MMSE 评分<24 分的 PD 患者龋齿发生率高于 MMSE 评分≥24 分的 PD 患者(P<0.05)。余留牙数与年龄呈负相关(P<0.05)；左旋多巴等效剂量与余留牙数无相关性。
结论 PD 患者龋齿、牙周病及牙齿脱落的发生率较高，应在 PD 早期即关注患者的口腔健康问题，以提高 PD 患者的生活质量。

PU-099

重复经颅磁刺激治疗帕金森病患者冻结步态的随机对照临床试验

赵嘉豪[1]、干静[1]、万赢[1]、戚辰[1]、李建奇[2]、刘振国[1]
1. 上海交通大学医学院附属新华医院
2. 华东师范大学

目的 冻结步态（Freezing of Gait，FOG）是帕金森病（Parkinson’s Disease，PD）患者可能出现的一种致残性症状，是患者出现平衡障碍、跌倒、独立性受损及生活质量下降的重要原因之一。FOG 是临床治疗的难点。重复经颅磁刺激（repetitive transcranial magnetic stimulation，rTMS）是一种非侵入性的神经调节技术，我们拟通过一项随机、双盲、平行对照研究来探讨 rTMS 治疗对 FOG 患者冻结步态严重程度和行走功能的影响。
方法 为前瞻性、单中心、随机、双盲、假刺激对照研究。2021 年 6 月至 2021 年 12 月从上海交通大学医学院附属新华医院神经内科连续招募伴有冻结步态的原发性帕金森病患者。按 1:1 比例随机分配至 rTMS 组（n=11）和假刺激组（n=10）。28 天的时间共进行 12 次 10Hz 高频 rTMS 或假刺激方案。刺激靶点为辅助运动区。在干预结束时以及干预结束后 28 天分别进行评估。疗效评价指标包括 NFOG-Q、MDS-UPDRS、Hoehn&Yahr、mini-BESTest、FES、LARS、FAB、MMSE、HAMA、HAMD、PDQ-8、CGI。

结果 共有 21 名 FOG 患者入组后被随机分配至 rTMS 组或假刺激对照组，接受 4 周共 12 次辅助运动区 10Hz 高频 rTMS 干预。结果显示，rTMS 治疗 4 周后，在 T1 和 T2 随访时新版冻结步态量表（NFOG-Q）得分分别 rTMS 组比对照组多下降了 2.26（95% CI=-4.22 to -0.30；p=0.031）和 4.14（95% CI=-6.10 to -2.18；p<0.001）分。rTMS 组 MDS-UPDRS Ⅲ（关期）和简易平衡评定系统测试量表（mini-BESTest）得分分别改善了 5.6 和 2.5 分，并且在 rTMS 结束后 4 周的 T2 随访时得分进一步改善，而在假刺激对照组则没有改变。
结论 辅助运动区高频 rTMS 刺激可以改善 PD 伴 FOG 患者冻结步态、运动症状和平衡功能。

PU-100

帕金森病患者睡眠时长临床特征及影响因素研究

张煜、刘振国
上海交通大学医学院附属新华医院

目的 总结分析中国帕金森病患者睡眠的影响因素及临床特征，为帕金森病患者睡眠该早期识别及治疗策略制定。
方法 利用帕金森病睡眠障碍相关量表对 1006 例帕金森病患者进行睡眠障碍临床特征及相关影响因素进行相关分析研究。
结果 中国帕金森病患者睡眠障碍发生率与国外相近，其中以复合睡眠障碍发生为主。影响中国帕金森病患者睡眠障碍的发生的独立危险因素为起病年龄、病程长、严重运动症状以及非运动症状等相关
结论 中国帕金森病患者睡眠障碍发生率不低于国外，临床工作中应早期筛查，对于易感人群因注意治疗方案的选择。

PU-101

帕金森病患者小幻觉临床特征及影响因素研究

张煜、刘振国
上海交通大学医学院附属新华医院

目的 总结分析中国帕金森病患者幻觉的影响因素及临床特征，为帕金森病患者幻觉早期识别及治疗策略制定。
方法 利用帕金森病精神症状量表结合、基因头颅磁共振的影像资料对 149 例散发性帕金森病患者进行幻觉临床特征及相关影响因素进行相关分析研究。
结果 中国帕金森病患者幻觉发生率与国外相近，其中以小幻觉发生为主。影响中国帕金森病患者幻觉的发生的独立危险因素为起病年龄、病程长、严重运动症状以及非运动症状等。
结论 中国帕金森病患者幻觉发生率不低于国外，临床工作中应早期筛查，对于易感人群因注意治疗方案的选择。

PU-102

帕金森病清晨关期临床特征及影响因素研究

张煜、刘振国
上海交通大学医学院附属新华医院

目的 总结分析中国帕金森病患者清晨关期的影响因素及临床特征，为帕金森病患者清晨关期早期识别及治疗策略制定。
方法 利用幻觉量表对 454 例散发性帕金森病患者进行清晨关期临床特征及相关影响因素进行相关分析研究。
结果 中国帕金森病患者幻觉发生率与国外相近，发生率为 39.43%。影响中国帕金森病患者清晨关期的发生的独立危险因素为睡眠障碍、认知障碍以及自主神经症状等。
结论 中国帕金森病患者清晨关期发生率不低于国外，临床工作中应早期筛查，对于易感人群因注意治疗方案的选择。

PU-103

帕金森病患者冻结步态与认知功能减退的相关性研究

屈艺、李江婷、薛峥
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 冻结步态(FOG)和认知功能障碍分别是帕金森病(PD)中最常见和最严重的运动和非运动症状之一。 更好的认识 FOG 和认知功能障碍的协同作用是至关重要的，可以帮助制定针对 PD 患者并发 FOG 和认知减退的具体干预措施。本研究旨在探索 PD 患者的整体认知和不同认知域的水平及认知功能下降与 FOG 之间的关系，并通过多种神经心理认测试和体液生物标志物探索这些断面和纵向关系。
方法 本项研究包括 691 名来自 PPMI 队列的 PD 参与者。所有参与者进行 FOG 评估和神经心理认知评估，其中 595 人参与了纵向评估。 采用 MDS-UPDRS 的 2.13 项和 3.11 项进行评估。 如果患者在评估时 UPDRS 2.13 项和/或 3.11 项≥1 分则定义为存在 FOG，随访中 FOG 进展定义为随访中任一时间得分≥1。整体认知量表采用 MoCA 量表，具体的认知域量表包括霍普金斯语言学习测验(HVLT)、直线方向判断（JoLO）、字母数字排序(LNS)、语义流畅性测验(SFT)和符号数字模态测验(SDMT)。 使用多元线性回归模型、混合效应模型、Cox 回归模型等评估认知和 FOG 之间的横纵向关系。
结果 与无 FOG 组相比，FOG 组认知表现更差。基线 FOG 与总 MoCA 得分、视空间/执行力、注意力、抽象力、定向力相关($p<0.010$)，也与 LNS 和 SFT 相关($p<0.010$)，提示更严重的 FOG 状态反映了更差的认知水平。同时，基线的 FOG 水平与认知下降进展更快相关，包括 FOG 组 MoCA 总分、命名、注意力、定向力($p<0.001$)，也与脑脊液 T-tau($p=0.036$)和 P-tau($p=0.017$)的更快增长相关。此外，FOG 进展与 MoCA 总分、视空间/执行力、命名、注意力、延迟回忆、定向力更快下降相关($p<0.001$)，与 HLVT、JoLO、LNS、SFT、SDMT 得分下降相关($p<0.010$)，也与脑脊液 T-tau($p=0.007$)、P-tau($p=0.012$)、NfL($p=0.017$)和血液 NfL($p=0.001$)的更快增长相关。
结论 PD 患者 FOG 及 FOG 进展与认知功能障碍存在明显相关性，FOG 提示 PD 患者更差的整体认知、认知域水平以及认知减退程度，也预示着更高水平的认知相关体液生物标志物累积，表示 FOG 是可靠的认知预后指标。

PU-104

帕金森病淡漠的血清生化指标特点和临床特征研究

李江婷、屈艺、赵经纬、熊永洁、薛峥
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 淡漠是帕金森病隐匿的非运动症状之一。淡漠被定义为一种动机和情绪反应减低的综合征。淡漠可作为帕金森病患者认知下降的预测因子，且与更严重的运动功能损害、更差的生活质量相关。及早识别帕金森病淡漠患者十分关键。然而， 既往研究关于帕金森病淡漠患者的特点结论不一，仅少数研究涉及其与血生化指标的关系。本研究旨在探讨帕金森病患者淡漠血生化特点和临床特征，以期辅助诊治。

方法 本研究纳入了 201 例来自同济医院的帕金森病患者。应用淡漠量表（AS）将其分为淡漠(n=99)和非淡漠(n=102)组。每位患者经过一系列详细评估，包括统一帕金森病评估量表(MDS-UPDRS)、简易心理状态测验(MMSE)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、自主神经功能量表(SCOPA-AUT)、帕金森病睡眠量表(PDSS)、Epworth 嗜睡量表(ESS)、快速眼动睡眠行为障碍筛查问卷(RBDSQ)、非运动症状量表(NMSS)、39 项帕金森病问卷(PDQ-39)。采集患者空腹血样，测定铁代谢参数和尿酸、同型半胱氨酸、叶酸、维生素 B12 和 25-羟维生素 D。采用 3 个二元逻辑回归模型评估多种临床参数（人口学特点、认知功能、抑郁、运动症状和其他运动症状）对预测帕金森病患者发生淡漠的能力,同时绘制受试者工作特征曲线以评价预测模型的准确性。

结果 在我们的研究中,帕金森病淡漠患病率为 49.25%。淡漠组的转铁蛋白浓度(P=0.001)和总铁结合能力(P=0.001)低于非淡漠组，其他生化指标未见明显统计差异。与非淡漠患者相比，淡漠患者受教育程度更低(P=0.040)，MDS-UPDRS 第二部分得分更高(P=0.045)，认知状态更差(P=0.039)，HAMD、HAMA、SCOPA-AUT、ESS、NMSS、PDQ-39 得分更高(P<0.05)， PDSS 得分更低(P=0.004)，其余临床评分未见明显差异。经校正年龄、性别、教育程度、HAMD、MMSE、MDS-UPDRS 第二部分、PDSS、SCOPA-AUT 和 NMSS 评分后的逻辑回归模型在区分淡漠患者和非淡漠患者的敏感性为 81.4%，特异性为 66.0%(P<0.001)。HAMD 得分(OR=1.154，95% C=1.087-1.226, P<0.001)对整体预测模型有显著影响。

结论 帕金森病淡漠与更严重的运动症状和非运动症状相关,抑郁是其最强的相关因素。我们第一次观察到帕金森病淡漠患者中较低的血清转铁蛋白水平，尽管还需进一步验证，但可为铁代谢紊乱参与帕金森病淡漠相关研究提供参考。

PU-105

帕金森病氧化应激模型中转录因子 F 的异常

潘泓、陈生弟
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 转录因子 F 在神经元中表达量较高，早年的研究结果表明其与神经发育、记忆形成等过程相关。近年来已发现一些在帕金森病模型中具有神经保护作用的药物可以通过转录因子 F 而调控氧化应激相关基因的表达，从而缓解氧化应激对神经元的损伤。然而，关于 PD 患者中 F 的表达及活性并没有足够的认识。在此研究中，我们将在帕金森患者及帕金森病模型中检测 F 是否存在异常。

方法 1.帕金森病的临床样本研究。募集帕金森病患者及正常对照各 45 名，收取其外周静脉血，分离其中的单个核细胞，并提取 RNA，以 qPCR 检测 F 的表达。

2.帕金森病的细胞模型研究。使用 MPP+及鱼藤酮处理 SH-SY5Y 细胞，以 Western blot 检测 F 的表达及转录活性。

结果 1.帕金森病患者外周血单个核细胞的 F 表达量显著低于对照组。经 H-Y 分期的分层分析，早期帕金森病组的 F 表达量已显著低于对照组，而早、中期组的 F 表达量之间并无显著差异。
2.无论是 MPP+还是鱼藤酮处理，均在处理后 3~12 小时显著提高 F 的转录活性，而在处理后 24 小时 F 的转录活性反而回落，而 F 的蛋白表达并未观察到显著差异。
结论 1.帕金森病患者在早期就已经出现 F 的表达异常，这可能与其病理进展有关，并且可以作为帕金森病早期的生物标记物之一。
2.F 的激活可能参与机体防御氧化应激损伤的代偿反应，其相关机制是潜在的临床治疗靶点。

PU-106

应用血液神经来源外泌体中 α-突触核蛋白作为帕金森病生物学标记物的 meta 分析

罗铃[1,2]、苏东宁[1,2]、冯涛[1,2]
1. 首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心运动障碍性疾病科；
2. 国家神经系统疾病临床医学研究中心

目的 目前帕金森病的诊断缺乏准确、特异的生物标记物。α-突触核蛋白在黑质-纹状体区的异常聚集是帕金森病典型的病理学特征，研究发现神经元细胞可以通过分泌外泌体，传播 α-突触核蛋白至外周血液。大量研究以血液 α-突触核蛋白在血液的表达作为诊断帕金森病的生物标记物，但结果不一，甚至出现相反的结果。因此本研究旨在系统评价不同血液成分中 α-突触核蛋白在帕金森病中的水平及诊断作用，评估其作为帕金森病生物标志物的能力。
方法 本研究通过检索 PubMed、Web of science、Cochrane Library and EMBASE 四个数据库获取相关研究文献。根据制定的纳入和排除标准筛选文献。应用 QUADAS-2 质量评价工具对纳入的文章进行质量评价。使用 RevMan 和 R 语言合并 SMD，并绘制森林图及综合受试者曲线（summary receiver operating characteristic curve，SROC）。应用 I^2 进行异质性检验，I^2 ≤50%时，使用固定效应模型；I^2 ＞50%时，使用随机效应模型。通过敏感性分析、亚组分析及 meta 回归探讨异质性来源。最后通过 Egger's test 及漏斗图检验发表偏倚。
结果 本研究一共纳入 46 篇符合条件的研究。与健康对照组比，帕金森病患者血浆神经来源外泌体 α-突触核蛋白（95%CI：0.52 to 0.97, P＜0.0001）和血清 α-突触核蛋白水平（95%CI：0.2 -1.09, P＜0.005）显著升高。血清 α-突触核蛋白诊断帕金森病的敏感度和特异度分别 0.69 和 0.70，血浆 α-突触核蛋白诊断帕金森病的敏感度和特异度分别为 0.55 和 0.68。帕金森病患者血浆 α-突触核蛋白、血浆外泌体 α-突触核蛋白、血清神经来源外泌体 α 突触核蛋白、红细胞 α-突触核蛋白水平与对照组无显著差异。
结论 本研究结果表明血浆神经来源外泌体 α-突触核蛋白和血清 α-突触核蛋白可作为诊断帕金森病潜在的生物标记物，但此结果需要多中心、大样本队列研究进行验证。

PU-107

较差的睡眠质量会加重帕金森病的运动和非运动症状

屈艺、陈宇鹏、李江婷、薛峥
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 睡眠障碍是帕金森病(PD)患者最常见的非运动症状之一。据报道，睡眠-觉醒障碍是 PD 前驱期存在的症状之一。了解睡眠特征与 PD 的运动和非运动症状的关系可以指导干预治疗和护理策略提供依据。虽然已有研究探索了 PD 患者睡眠障碍的临床特征，但其关系尚不清楚，需要进一步研

究。本研究旨在通过一项单中心观察性横断面研究，探讨睡眠特征与 PD 运动和非运动功能障碍之间的关系。

方法 我们的研究共纳入本中心 328 名 PD 参与者，所有参与者均接受匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评估和 PD 症状的临床评估。采用 Spearman 相关性评估 PSQI 各因子（主观睡眠质量、睡眠潜伏期、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、睡眠药物使用和白日功能障碍）与 PD 症状之间的关系，非线性回归评估睡眠习惯（上床时间、起床时间、在床总时间和夜间睡眠时间）与 PD 症状之间的关系，同时采用中介分析检验非运动症状（非运动症状负担、抑郁、焦虑、认知水平、自主神经功能、疲劳、淡漠等）在整体 PSQI 得分与 PD 严重程度、生活质量以及运动症状之间的影响。

结果 研究表明。睡眠较差的患者与更严重的 PD 症状有关。首先，Spearman 相关分析显示，更高的 PSQI 总分与更严重的 PD 症状相关($p<0.01$)，包括 Hoehn&Yahr 分期、UPDRS-Ⅱ和Ⅲ、FOG-Q 和 PDQ-39、以及更高剂量的左旋多巴等效剂量。较差的睡眠水平也与认知功能下降相关，只有总 MMSE 评分、总 MoCA 评分和执行功能在 Bonferroni 校正后存活($p<0.002$)。此外，在 PD 患者中，睡眠习惯与运动和非运动症状存在显著的非线性关系。推荐的上床时间为 21:52，最佳在床时间为 8 - 9.2 小时，在床时间不足和过多都与较高的非运动症状负担相关。 另外，最适宜的夜间睡眠时间为 6.2 - 6.9 小时，或多或少对 PD 症状不利。中介分析提示，非运动症状在整体睡眠中发挥中介作用，其在生活质量、H&Y 分期和运动症状的中介作用范围为 6.8-95.4%，焦虑、抑郁和非运动症状负担占主要作用。

结论 综上，在 PD 人群中，睡眠特征与 PD 症状负担密切相关。 睡眠质量和睡眠效率差，以及睡眠时间不足或过多，与更严重的 PD 症状相关，为睡眠与帕金森病的监测和管理提供了新的见解。

PU-108
帕金森病患者血清炎症因子与认知障碍的相关性研究

邵秋悦、滕幸、昝坤、徐传英、崔桂云
徐州医科大学附属医院

目的 帕金森病(PD)是最常见的神经退行性疾病之一，其发病率预计将随着社会的老龄化而增加。随着对 PD 认识的深入，PD 患者的认知障碍越来越受到关注。到目前为止，对于帕金森病认知障碍的治疗靶点尚未达成共识。既往研究表明，PD 患者血清中有炎症反应的出现，但研究结果尚不一致，本研究拟通过检测 PD 患者血清炎症因子水平，探讨其与认知功能的关系，为临床治疗 PD 患者的认知障碍提供参考。

方法 选取 100 例 PD 患者和 100 例健康对照组作为研究对象。分别测定两组患者血清 IL-1β、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、IL-10、IL-12p70、IL-17、IFN-α、IFN-γ、TNF-α 水平。认知功能评价：MoCA 量表包括 12 个问题和 7 个维度，包括空间功能和执行能力、命名能力、注意力、语言能力、延迟回忆、抽象能力。病情判断：采用 Hoehn-Yahr 分期法判断 PD 患者的病情，UPDRSⅢ来评估 PD 患者运动障碍。患者的数据采用 SPSS 统计学 25.0 进行分析。采用 ShapiroWilk 法检验定量数据的正态性，定量数据服从正态分布，用平均±标准差(x±)表示。如果两组同时满足方差齐性，则采用独立样本 t 检验；非正态定量数据采用中位数描述，组间比较采用 MannWhitneyU 检验；采用 spearman 相关性分析检验相关性。

结果 1.患者一般资料和临床特征

PD 组和对照组在年龄、性别、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病和受教育年限等方面没有显著差异。PD 组 IL-1β（$p=0.015$）、IL-6($p=0.002$)、IL-10($p=0.011$)、IL17($p=0.004$)显著高于对照组，差异有统计学意义。两组间其他炎症因子水平无显著性差异。PD 组 MoCA 评分显著高于对照组($p<0.001$）。

2. 炎症因子与 MoCA 相关性

IL-1β 与年龄、性别、病程、受教育年限无相关性，但与 Hoehn-Yayr 分期($r=0.281$，$p=0.005$)、UPDRSⅢ($r=0.297$,$P=0.003$)呈正相关，与 MoCA(p（$r=-0.418$,$p<0.001$）呈负相关。IL-6 与性别、

病程、受教育年限不相关，但与年龄(r=0.172,p=0.015)、Hoehn-Yayr 分期(r=0.354,p<0.001)和 UPDRSⅢ(r=0.262,p=0.009)呈正相关，与 MoCA 呈负相关(r=-0.327,p=0.001)。IL-17 与年龄、性别、UPDRSⅢ不相关，但与病程(r=0.202,p=0.044)、Hoehn-Yayr 呈正相关(r=0.218,p=0.03)，与受教育年限(r=-0.143,p=0.043)、MOCA(r=-0.374,p<0.001)呈负相关。

3. logistic 回归分析

以认知障碍的存在或不存在为因变量（有=1，无=0）构建回归模型。在调整年龄、性别、病程、受教育年限等混杂因素后，二元逻辑回归分析结果显示，较高的 IL-1β(OR=1.150,95%CI=（1.020-1.297），P=0.022)，IL-6(OR=1.158,95%CI=（1.007-1.331），P=0.040)和 IL-17(OR=1.313,95%CI=（1.024-1.684），P=0.032)是帕金森病认知障碍的独立危险因素。

结论 本研究发现，PD 患者的血清 IL-1β、IL-6、IL-10、IL-17 水平均高于对照组。此外，血清 IL-1β、IL-6 和 IL-17 与 PD 患者的认知功能显著相关。认知功能越差，血清 IL-1β、IL-6 和 IL-17 水平越高。

PU-109

Closed-loop Modulation of Model Parkinsonian Beta Oscillations based on CAR-fuzzy Control Algorithm

陈燕
上海嘉会国际医院

Objective Closed-loop deep brain stimulation (DBS) can apply on-demand stimulation based on the feedback signal (e.g. beta band oscillation), which is deemed to lower side effects of clinically used open-loop DBS. To facilitate the application of model-based closed-loop DBS in clinical, studies must consider state variations, e.g., variation of desired signal with different movement conditions and variation of model parameters with time.

Methods This paper proposes to use the controlled autoregressive (CAR)-fuzzy control algorithm to modulate the pathological beta band (13-35Hz) oscillation of a basal ganglia-cortex-thalamus model. The CAR model is used to identify the relationship between DBS frequency parameter and beta oscillation power. Then the error between the one-step-ahead predicted beta power of CAR model and the desired value is innovatively used as the input of fuzzy controller to calculate the next step stimulation frequency.

Results Compared with 130 Hz open-loop DBS, the proposed closed-loop DBS method could lower the mean stimulation frequency to 74.04 Hz with similar beta oscillation suppression performance. The Mamdani fuzzy controller is selected because which could establish fuzzy controller rules according to human operation experience.

Conclusion Adding prediction module to closed-loop control improves the accuracy of fuzzy control, compared with proportional-integral control and fuzzy control, the proposed CAR-fuzzy control algorithm has higher tracking reliability, response speed and robustness.

PU-110

帕金森病 microRNA-mRNA 调控网络的探索研究

尹西、高中宝、王淼、李凤珠、王振福
中国人民解放军总医院第二医学中心

目的 探索帕金森病(Parkinson’s Disease PD)的 microRNA-mRNA 调控网络

方法 从 Gene Expression Omnibus (GEO) 数据库下载 microRNA 数据集 GSE16658 和 mRNA 数据集 GSE100054，筛选出 PD 患者和健康对照之间的差异表达 microRNAs (DEmis) 和

mRNAs(DEGs)。DEmis 的目标 mRNA 在被三个或四个在线数据库预测并与来自 GSE100054 的 DEG 重叠时被选择。然后通过 DAVID 和 Metascape 分析工具进行 GO(Gene Ontology) 和 KEGG(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) 通路富集分析。进而通过在线工具 CTD(Comparative Toxicogenomics Database) 评估筛选的基因与 PD 之间的相关性，STRING 平台构建蛋白质-蛋白质相互作用（PPI）网络。对于分析得到的候选 DEmis 和 DEGs，收集 23 例 PD 患者和 26 例健康对照血液样本，通过 qRT-PCR 验证 microRNA-mRNA 的表达，初步构建调控网络。

结果 我们从 GEO 数据库中初步筛选出 1505 个上调和 1302 个下调的 DEG，并初步筛选出 77 个上调和 112 个下调的 DEmis。进一步的功能富集分析确定了 10 个 PD 相关基因，包括 RAC1、IRS2、LEPR、PPARGC1A、CAMKK2、RAB10、RAB13、RAB27B、RAB11A 和 JAK2，它们主要参与 Rab 蛋白信号转导、AMPK 信号通路和 Leptin 信号通路。与 DEmis 重叠后，获得它们相互作用的 microRNA，包括 miR-30e-5p、miR-142-3p、miR-101-3p、miR-32-3p、miR-508- 5p、miR-642a-5p、miR-19a-3p 和 miR-21-5p。通过临床样本验证分析证实，与健康对照相比，PD 患者的 LEPR 基因显著上调，对应 miR-101-3p、miR-30e-5p 下调。

结论 初步构建帕金森病 microRNA-mRNA 调控网络，为帕金森的发病机制提供新的见解。

PU-111

L 型 Ca2+通道阻断剂通过抑制 NLRP3 炎症小体激活对 MPP+诱导的小胶质细胞炎症模型发挥神经保护作用

刘思昆[1]、陈曦[2]、许苗菁[2]、许叶[2]、王琰[1,2]
1. 海南医学院
2. 海南医学院第一附属医院

目的 在 MPP+诱导的帕金森细胞炎症模型中，使用 L 型 Ca2+通道阻断剂伊拉地平对 BV2 小胶质细胞进行干预，观察其炎症反应的影响探讨 L 型 Ca2+通道阻断剂伊拉地平是否可以调控 NLRP3 炎症小体通路。

方法 使用帕金森造模药物 MPP+在 BV2 小胶质细胞上制备帕金森炎症细胞模型，CCK8 法分别检测不同浓度 MPP+和伊拉地平处理后对 BV2 小胶质细胞活性的影响，选择合适的药物实验浓度。将 BV2 小胶质细胞分为 4 组，分别为空白对照组、MPP+造模组、伊拉地平预处理组和 MCC950 预处理组（即阳性对照组）,采用实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR)检测 BV2 小胶质细胞中 IL-1β、NLRP3、CASPASE-1、GSDMD、NOX2 基因 mRNA 表达水平；细胞免疫荧光检测 BV2 小胶质细胞中 IL-1β、NLRP3、CASPASE-1、GSDMD、NOX2 蛋白表达水平；Western blot 检测小胶质细胞 IL-1β、NLRP3、CASPASE1、GSDMD、NOX2 蛋白表达水平。

结果 与空白对照组相比，MPP+（100μmol/L）能明显降低 BV2 细胞活性，显著升高 IL-1β，NLRP3、CASPASE-1、GSDMDmRNA 表达水平(P＜0.05)。与空白组比较，伊拉地平(5μmol/L)干预后，减缓了 MPP+导致的细胞活性降低(P＜0.05)，5μmol/L 伊拉地平可显著降低 IL-1β、NLRP3、CASPASE1、GSDMDmRNA 表达水平(P＜0.05)，显著降低 MPP+诱导的 IL-1β、NLRP3、CASPASE1、GSDMD 蛋白表达水平。

结论 在 PD 炎症细胞模型中，L 型 Ca2+通道阻断剂伊拉地平可能通过 NLRP3 通路减轻了小胶质细胞炎症因子的表达。

PU-112
特发性快速眼动睡眠期行为障碍表型转化预测因素的 meta 分析

王纯意、陈方政、李媛媛、刘军
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 快速眼动睡眠期行为障碍是一种以快速眼球运动（rapid eye movement，REM）睡眠期间肌肉失弛缓现象并出现梦境相关复杂运动为特征的睡眠疾病。特发性快速眼动睡眠期行为障碍（idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder，iRBD）被认为是帕金森病等 α-突触核蛋白病的前驱阶段，超过 80%的患者将最终转化为 α-突触核蛋白病。通过评估 iRBD 患者运动及非运动功能、神经影像学及电生理等指标将有助于早期识别高转化风险的 iRBD 患者。为此，我们对已发表临床试验中 iRBD 患者的上述指标进行 meta 分析。

方法 计算机检索 Pubmed、Web of Science、Embase 数据库中关于 iRBD 患者运动功能、自主神经功能、嗅觉与色觉功能、神经心理功能、神经影像学及神经电生理等潜在的表型转化相关因素的临床研究，检索时间截至 2021 年 6 月。由 2 位研究者独立筛选文献、提取资料和评价质量后，采用 STATA 14.0 软件进行 meta 分析。效应指标以风险比（hazard ratio，HR）和标准化均数差（standardized mean difference，SMD）及 95%可信区间（95%CI）表示。

结果 共有 123 篇研究符合纳入标准并通过质量评价，包括 3582 名 iRBD 患者。Meta 分析结果 显示：在前驱临床症状中，运动功能障碍 (HR 1.83, 95%CI 1.33 ~ 2.51, P< 0.001)、便秘(HR 1.52, 95%CI 1.26 ~ 1.84, P= 0.365)、体位性低血压(HR 1.93, 95%CI 1.05 ~ 3.53, P= 0.084)、嗅觉减退(HR 2.78, 95%CI 1.83 ~ 4.23, P= 0.255)、轻度认知障碍(HR 2.27, 95%CI 1.58 ~ 3.27， P= 0.681)和色觉异常(SMD -0.34，95%CI -0.63 ~ -0.05， P= 0.087)与 iRBD 患者进展为 α-突触核蛋白病显著相关。而性功能障碍、泌尿系统自主神经功能障碍、日间过度嗜睡、抑郁与表型转化无显著相关性。多巴胺转运体单光子发射计算机断层成像术（dopamine transporter-single photon emission computed tomography，DAT-SPECT）可以作为敏感的神经影像学指标，伴有显著壳核多巴胺摄取率降低的 iRBD 患者转化为 α-突触核蛋白病的风险更高(HR 2.60, 95%CI 1.94 ~ 3.48, P= 0.781)，而尾状核 DAT 水平变化与疾病转化无显著相关性。此外，多导睡眠监测记录的 iRBD 患者快速眼球运动睡眠期异常的肌肉失弛缓（REM sleep without atonia，RSWA）也可能反映了神经退行性变过程,紧张性肌电图活动在发生表型转化的 iRBD 患者中显著增多(HR 1.50, 95%CI 1.04 ~ 2.15, P= 0.018)，而时相性肌电活动无显著差异。

结论 iRBD 患者表现出的突触核蛋白病前驱症状预示着高转化风险，并与疾病进展和不同转化结局相关。由于单一指标尚不能同时满足准确性和敏感性的要求，多中心、大规模研究将有助于提高多模态标志物整合应用的敏感性和特异性。

PU-113
重复经颅磁刺激治疗帕金森病运动症状疗效的研究

张文杰、王青
南方医科大学珠江医院

目的 帕金森病是一种在中年人中很常见的神经退行性疾病，主要由在黑质旁的多巴胺能神经元的进行性和选择性丧失造成的。重复经颅磁刺激作为一种非侵入性脑刺激，具有神经调控作用。有研究已展现了重复经颅磁刺激对于帕金森病的运动症状的效果。现为进一步证明该刺激方法对帕金森病运动症状的治疗效果，遂开展此研究。

方法 在论文数据库收集有关使用重复经颅磁刺激对于帕金森病的运动症状进行临床试验的论文。论文中相关数据将会被收集，包括参与试验患者的相关信息，与帕金森病相关的运动评估指标，重

复经颅磁刺激的相关参数，和实验设计防范等。相关数据将会被以用于分析在重复经颅磁刺激前后帕金森患者的运动症状是否出现显著改善。

结果 从数据库中获取了和本研究相关的论文，用来评估重复经颅磁刺激对于帕金森病的运动症状的改善。通过相关量表和运动症状的前后对比，发现和对照组相比，重复经颅磁刺激组的帕金森病人在运动功能方面的相关症状和运动相关量表的提升具有显著意义。

结论 本研究说明，在适当的参数下，重复经颅磁刺激对于帕金森病的运动症状的改善具有积极意义，更多的临床试验和基础实验应当予以实施，从而进一步探索重复经颅磁刺激对于帕金森病的运动症状的相关原理，以及探索能提升改善功效的更合适参数，比如合适的刺激部位和频率。

PU-114

初诊未服药帕金森病震颤为主型和姿势不稳步态异常型患者大尺度脑网络功能障碍

王琦、刘卫国、于淼、闫磊、徐剑霞
南京医科大学附属脑科医院

目的 深入了解帕金森病（Parkinson’s disease，PD）中以震颤为主(tremor dominant，TD)和姿势不稳定和步态障碍(postural instability and gait difficulty, PIGD)亚型的神经机制对于理解这种表型背后的病理生理假设至关重要。然而，网络紊乱及其与 PD 运动亚型的相关性尚不清楚。为避免药物潜在的脑网络重塑作用，我们选择 PD 初诊未服药患者为研究对象。本论文将从功能整合的角度利用静息态功能磁共振成像（resting state functional MRI, rs-fMRI）技术结合独立成分分析（Independent component analysis，ICA）方法，研究 TD 和 PIGD 亚型网络内与网络间的功能连接改变。

方法 25 例 TD 患者、37 例 PIGD 患者和 40 例正常对照（health control, HC）进行 RS-fMRI。利用 ICA 方法提取感觉运动网络（sensorimotor networks, SMN）、左侧执行控制网络（left executive control network，LECN）、右侧执行控制网络（right executive control network，RECN）、突显网络前部（anterior salience network, aSN）、突显网络后部（post salience network, pSN）、背侧注意网络（dorsal attention network, DAN）、腹侧注意网络（ventral attention network, VAN）、默认网络（auditory network, DMN）、视觉网络（visual network，VN）及听觉网络（auditory network, AN），然后分析 TD 和 PIGD 亚型患者在大尺度网络内和间的功能连接。

结果 （1）TD、PIGD、HC 三组静息态网络内功能连接比较无统计学差异。（2）与 PIGD 患者相比，TD 患者 aSN-pSN 间的功能连接显著升高（P＜0.05，FDR 校正）；VAN 与 DMN 间的功能连接显著升高（P＜0.05，FDR 校正），且与 TD 总分（r=0.422，P=0.000）和震颤分（r=0.410，P=0.001）呈正相关。此外，TD 和 PIGD 的最佳拟合分类模型基于 aSN 与 pSN 间 FC 值。（3）与 HC 相比，TD 患者 SMN 两个子网络 IC7 与 IC10 之间的功能连接降低；SMN 子网络（IC10）与 pSN 之间、LECN 与 VAN 之间功能连接升高（P＜0.05，FDR 校正）。（4）与 HC 相比，PIGD 患者 SMN 两个子网络 IC7 与 IC10 之间的互联性降低（P＜0.05，FDR 校正）；SMN 子网络 IC7 与 AN 之间的功能连接降低（P＜0.05，FDR 校正）。

结论 SMN 两个子网络间功能连接的损伤是 TD、PIGD 二者同属于 PD 的共同神经网络基础，aSN 与 pSN 之间 FC 改变可作为 TD 与 PIGD 二者鉴别影像学标记。我们首次发现 TD 亚型通过增加注意力资源进行补偿，PIGD 亚型早期出现 SMN 与 AN 之间的 FC 减少。我们的研究结果为 PD 运动亚型的鉴别诊断和精准治疗提供了依据。

PU-115

早期抗帕金森病治疗对中脑黑质小体铁沉积的影响

王梦笛、王洪财、陈金波、鹿树军、刘庆新、葛汝丽
滨州医学院附属医院

目的 探讨早期帕金森病药物治疗对黑质小体铁沉积的影响。
方法 通过回顾性分析 47 例 PD 患者早期多巴胺替代治疗对中脑黑质小体铁沉积的的影响。UPDRS-Ⅲ/Ⅳ评估运动及并发症。磁敏感 SWI 检测中脑、纹状体区铁沉积的变化。体积 f 定量分析黑质小体铁沉积的变化。
结果 相对于正常人的黑质小体，帕金森病患者（6 个月）出现明显的黑质小体铁沉积。对于病程 3 年、4-5 年和 6-7 年的 PD 患者，治疗组较非治疗组，或治疗组较治疗不规律组，铁沉积明显被抑制。在大剂量口服美多巴患者尽管出现明显异动症，但铁沉积明显被抑制。但对于有冻结步态的帕金森叠加综合征患者，检测到中脑和纹状体区铁沉积，应用美多巴治疗 2 年无明显抑制铁沉积。
结论 早期美多巴治疗非常重要，不但改善症状且能抑制铁沉积。

PU-116

一例特殊的异动症：肌阵挛性发作

王梦笛、任安艳、王洪财、鹿树军、刘庆新、葛汝丽、陈金波
滨州医学院附属医院

目的 探讨一例以肌阵挛发作为主要表现的异动症。
方法 收集一例帕金森病异动症患者相关信息。动态脑电图检测脑电图改变，颅脑 MRI 检测该患者的脑结构特点。
结果 患者美多芭服药 27 年，服药剂量 1/2 片 3 次/天，服药规律，坚持服药，近 1-2 年出现明显异动症，表现形式多样，伴有肢体肌阵挛样发作，动态脑电图检测未见癫痫样放电，但口服丙戊酸钠有效。
结论 以肌阵挛发作为表现形式的异动症目前报道较少，有助于早期识别不典型的异动症。

PU-117

帕金森病异动症与基因多态性的相关性分析

闫家辉[1]、李凯[2]、葛逸伦[2]、李雯[2]、王普之[2]、金宏[2]、张金茹[2]、陈静[2]、王芬[3]、杨亚萍[2]、毛成洁[2]、刘春风[2,3]
1. 苏州大学附属第二医院神经内科
2. 苏州大学附属第二医院神经内科
3. 苏州大学神经科学研究所

目的 通过靶向序列捕获测序（panel 测序）、全基因外显子组测序（whole exome sequencing，WES），对左旋多巴药物代谢通路基因进行分析，研究 PD 异动症与基因多态性的相关性。
方法 502 例 PD 患者，其中 348 例患者完成 WES，154 例患者完成 panel 测序。首先，我们在 348 例完成 WES 的患者中，筛选与 PD 异动症发生的潜在候选基因，纳入的候选基因为 *COMT*、*DDC*、*TH*、*DRD*、*SLC6A3*、*MAO* 等 11 个基因，在候选基因中筛选出 34 个单核苷酸多态性（single nucleotide polymorphisms，SNPs）位点。后续，根据初筛的结果，扩大样本，进一步纳入 154 例完成 panel 测序的患者进行验证。

结果 初筛阶段，348 例完成 WES 患者中，通过 Logistic 回归发现，*COMT*-rs6269（基因型 OR=0.396，*p*=0.032；等位基因 OR=0.306，*p*=0.010）、*DRD2*-rs6275（基因型 OR=0.313，*p*=0.005；等位基因 OR=0.337，*p*=0.003）、*DRD2*-rs1076560（基因型 OR=2.309，*p*=0.042；等位基因 OR=2.263，*p*=0.040）与异动症的发生相关。验证阶段，纳入 154 例完成 panel 测序的患者，上述三个 SNPs 位点在全部 502 例患者中同样与异动症发生显著相关（分别为 *p*=0.035，0.027，0.021）。

结论 在中国 PD 患者中，*COMT*-rs6269、*DRD2*-rs6275、*DRD2*-rs1076560 与异动症的发生相关，携带以上 3 个位点易感等位基因的患者发生异动症的风险更大。

PU-118

应用 PET 显像检测帕金森病和帕金森病伴认知障碍患者脑内 Tau 蛋白负荷的 Meta 分析

张俊姣、冯涛、金佳宁
首都医科大学附属北京天坛医院

目的 帕金森病（PD）在尸检中常存在和阿尔兹海默病（AD）相关的病理特征，尤其是在 PD 伴轻度认知障碍（PD-MCI）和 PD 痴呆（PDD）患者中。目前可以使用 PET 显像检测这些患者脑中是否有 Tau 蛋白的异常沉积，但现有研究显示的结果存在差异，我们的目的是系统评估 Tau 蛋白的 PET 显像在 PD、PD 伴认知障碍和健康受试者之间的成像差异。

方法 应用计算机检索 PubMed、Cochrane 图书馆和 EMBASE 数据库，检索日期从 2000 年 1 月到 2022 年 5 月，纳入应用 PET 显像检测 PD 或 PD 伴认知障碍患者脑内 Tau 蛋白负荷的横断面、病例对照或纵向研究。根据纳入、排除标准筛选后由两名研究人员单独进行数据的提取以及文章质量的评价，随后应用 stata16.0 软件随机效应模型对提取的数据进行统计分析。纳入的数据共分为 3 组，PD 患者、PD 伴认知障碍患者、健康受试者，分别将 PD、PD 伴认知障碍与健康受试者进行比较。

结果 本文章共纳入 9 篇文献，其中包含 PD 患者 117 名，与之进行对照的健康受试者 156 名，PD 伴认知功能障碍患者（ PD-MCI = 22,PDD = 17) 共 39 名，对应的健康受试者 56 名。在 PD 与健康对照的比较组中，我们共分析了 22 个脑内区域，分析结果显示与健康对照相比 PD 患者在黑质，海马体以及内嗅皮质区域标准化平均差（SMD）分别为-0.83 (95%CI:-1.35, -0.31)、-0.54 (95%CI:-0.91, -0.17)、-0.47 (95%CI:-0.87, -0.08)，其他区域的 Tau 蛋白结合差异无统计学意义。PD 伴认知障碍患者与健康对照的比较组中我们共比较了 8 个区域，包括内嗅皮质、海马体、颞叶皮质、楔前叶、额叶皮质、枕叶皮质、顶叶皮质、后扣带回，在我们所比较的区域中两组与示踪剂的结合差异无统计学意义。

结论 我们的结论显示相较于健康受试者，帕金森患者脑内 Tau 蛋白在黑质、海马体以及内嗅皮质中减少，帕金森病伴认知障碍患者在海马体、内嗅皮质以及其他大脑皮质等区域中未显示出脑内 Tau 蛋白的变化。

PU-119

帕金森病伴中轴姿势异常的患病率及相关因素的 meta 分析

曹双双、崔雨沙、李芳菲、冯涛
首都医科大学附属北京天坛医院

目的 中轴姿势异常是帕金森病（Parkinson’s disease，PD）严重的致残性症状，主要包括躯干前倾（camptocormia）、垂颈（antecollis）、Pisa 综合征（Pisa syndrome）和脊柱侧弯

（scoliosis）。这些异常姿势既可单独存在，也可联合出现，严重影响患者生活质量。但帕金森病伴中轴姿势异常的患病率及可能的风险因素仍不清楚。本研究的目的是通过 meta 分析评估帕金森病伴中轴姿势异常的患病率，探讨帕金森病伴中轴姿势异常的危险因素。

方法 检索 PubMed, Embase, Web of Science 和 Cochrane 数据库，截止日期 2022 年 3 月 31 日。纳入文献需提供 PD 伴中轴姿势异常的患病率或原始数据可计算患病率，提取研究特点及受试者特征等数据。使用纽卡斯尔渥太华量表（Newcastle–Ottawa Scale）进行文献质量评价。使用 Stata11.2 软件计算 PD 伴中轴姿势异常的总患病率及单一形式姿势异常的患病率。根据姿势异常的测量方法、评估状态（on/off）及研究地区行亚组分析，根据受试者年龄、病程、病情严重程度等因素行 meta 回归。比较 PD 伴或不伴中轴姿势异常的临床特征，其中，连续性变量用标准化平均差（SMD），二分类变量用比值比（OR）。采用随机效应模型分析研究结果。

结果 共纳入 19 篇文献，包括 10102 个 PD 患者。其中 2 篇文献报道了中轴姿势异常的总患病率；16 篇文献报道了某一种中轴姿势异常的患病率；1 篇文献分别报道了三种形式中轴姿势异常的患病率。结果显示，PD 伴中轴姿势异常的总患病率为 21.1% (95% CI: 20-25%; I2=0, p=0.372)。单一形式的中轴姿势异常在 PD 中的患病率分别是脊柱侧弯 19.6% (95% CI: 11-29%; I2=92.3%; P<0.0001)，躯干前倾 10.2% (95% CI: 8-13%; I2=88.1%, P<0.0001)，Pisa 综合征 8% (95% CI: 5-0.11%; I2=95.2%; P<0.0001)，垂颈 7.9% (95% CI: 4-12%; I2=92%; P<0.0001)。

根据每种姿势异常的测量方法 进行亚组分析，结果显示在使用统一的测量方法 时，脊柱侧弯的患病率为 18.6% (95% CI: 4-41%; I2=95.1%; P<0.0001)；Pisa 综合征的患病率为 3.6% (95% CI: 3-4%, I2=0, p=0.909)。躯干前倾在使用测角仪测量上/下前倾角时，患病率为 9.5% (95% CI: 5-14%, I2=67.7%, p=0.078)；使用软件测量上/总前倾角时，患病率为 17% (95% CI: 6-28%, I2=90.3%, p=0.001)。躯干前倾在病人“开”期评估时较“关”期或未描述状态时患病率低(9.4% vs. 11.2%)，结果异质性下降（95% CI: 7-12%, I2=62.8%, p=0.045）。

比较 PD 伴或不伴中轴姿势异常的临床特征，结果 发现伴中轴姿势异常的病人年龄更大，病程更长，H-Y 分期、UPDRS-Ⅲ、日左旋多巴等效剂量更高，运动迟缓/强直表型更多见，运动波动的比例更高。

结论 中轴姿势异常在帕金森病中较常见，且形式多样。在姿势异常的测量方法 上形成共识，是进行中轴姿势异常流行病学及病因学等研究的基础。

PU-120

血脂与帕金森病运动症状的相关性研究

张美美、张玉梅、冯涛
首都医科大学附属北京天坛医院

目的 越来越多的证据表明脂代谢与帕金森病(Parkinson’s disease, PD)的发病和疾病进展有关，然而脂代谢与 PD 运动症状相关研究尚缺乏。因此本研究的目的是通过血清脂质谱探索血脂代谢与 PD 运动症状严重程度的相关性。

方法 本研究共纳入来自北京天坛医院神经内科的原发性 PD 患者 267 例。采用国际运动障碍协会-帕金森病统一评定量表第三部分(Movement Disorder Society-Unified Parkinson’s Disease Rating Scale part III， MDS-UPDRS III)总分和震颤、运动迟缓、肌强直及步态姿势异常亚分数评估评估 PD 运动症状。清晨空腹血检测血清甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、载脂蛋白 A1(apolipoprotein A1, Apo-A1)和载脂蛋白 B(apolipoprotein B, Apo-B)水平。采用独立样本 t 检验和 Mann–Whitney U 检验比较血脂的性别差异，采用多重线性回归进行血清脂质谱与 PD 运动症状的相关性分析。

结果 相比于男性，女性 PD 患者血清 TC、LDL-C，HDL-C，Apo-A1 和 Apo-B 水平更高。多重线性回归分析显示校正人口学、临床变量和血清尿酸、同型半胱氨酸后，血清 TG 水平与 MDS-

UPDRS III 总分(β=-0.172, p=0.018)和步态姿势异常亚分数(β=-0.196, p=0.022)显著负相关；血清 Apo-B 水平与男性 PD 患者步态姿势异常亚分数显著负相关(β=-0.229, p=0.045)。单因素分析还发现血清 HDL-C(B=5.450, P=0.017)和 Apo-A1(B=6.748, p=0.010)水平与男性 PD 患者震颤亚分数显著相关。

结论 血清脂代谢与 PD 运动症状的相关性或许表明血脂可作为 PD 运动损害严重程度的潜在标志物。

PU-121

应用网状 Meta 分析比较脑脊液中不同生物标志物对帕金森病的诊断效力

李思明、郑元初、冯涛
首都医科大学附属北京天坛医院

目的 帕金森病（PD）诊断主要依据病史和体格检查，病程 5 年内诊断准确率仅有约 53%，需要诊断生物标志物提升诊断准确率。脑脊液与脑实质密切接触，是最理想的生物标志物样本类型，研究显示，脑脊液中有多种有潜力的 PD 诊断生物标志物。本研究拟应用网状 Meta 分析比较不同脑脊液生物标记物 PD 诊断准确率上的优劣。

方法 在 Web of Science，Embase，Cochrane Library 和 PubMed 数据库中检索 PD 脑脊液诊断生物标志物的相关研究，根据纳入与排除标准筛选文献。提取了真阳性、真阴性、假阳性和假阴性四项诊断性指标，以及年龄、病程、H-Y 分期等临床信息。本研究使用诊断准确性研究质量评估-2（QUADAS-2）工具独立评估了纳入研究中的偏倚风险，使用 R 语言和 Stata 软件进行诊断性试验的 Meta 分析和网状 Meta 分析。在诊断性试验的 Meta 分析中，本研究选取合并敏感度、合并特异度和 SROC 曲线表示单个生物标志物的诊断效用。在网状 Meta 分析中，本研究选用了基于 ANOVA 模型的网状 Meta 方法 对生物标志物诊断性能进行了分析，计算了纳入生物标志物的合并敏感度、合并特异度、相对敏感度、相对特异度，并通过优势指数对诊断效力进行排序。

结果 经过检索和筛选，本研究纳入了 32 篇文章的数据进行 Meta 分析,包括 1945 名 PD 患者和 1473 名健康对照或神经对照，对 α-突触核蛋白 RT-QuIC、α-突触核蛋白寡聚体和总 α-突触核蛋白的比值（酶联免疫吸附测定法）、神经丝轻链蛋白、α-突触核蛋白寡聚体、DJ-1、总 α-突触核蛋白、Tau 蛋白、磷酸化 Tau 蛋白、总 Tau 蛋白与 α-突触核蛋白的比值、Aβ-42、GCase 这 12 种脑脊液生物标志物进行了 Meta 分析。诊断性试验的 Meta 分析的结果表明，脑脊液 α-突触核蛋白 RT-QuIC 的合并敏感度为 92%，合并特异度达到 95%，其 SROC 曲线的曲线下面积为 0.98。α-突触核蛋白寡聚体和总 α-突触核蛋白比值的 SROC 曲线的曲线下面积为 0.85。在网状 Meta 分析中，RT-QuIC 的优势指数在纳入的生物标志物中排名第一,为 20.29。此外，α-突触核蛋白寡聚体和总 α-突触核蛋白的比值的优势指数为 4.39，排在第二位。在相对敏感度和相对特异度的排序中，以 α-突触核蛋白的敏感度与特异度为参照标准，RT-QuIC 以 1.16 的相对敏感度和 1.55 的相对特异度分别排名第一。

结论 脑脊液 α-突触核蛋白 RT-QuIC 是目前诊断准确率最高的脑脊液生物标志物，有望成为新型 PD 诊断生物标志物应用于临床。

PU-122

PD 伴尿失禁、尿潴留患病率的 meta 分析

李芳菲[1,2]、崔雨莎[1,2]、曹双双[1,2]、冯涛[1,2]
1. 首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心运动障碍性疾病科
2. 国家神经系统疾病临床医学研究中心

目的 尿失禁和尿潴留往往被认为是多系统萎缩支持标准，但是在帕金森病（Parkinson's disease, PD）患者中也可出现。通过 Meta 分析评估 PD 伴尿失禁、尿潴留的患病率。
方法 检索 PubMed、Embase、Web of Science 数据库，收集关于 PD 伴尿失禁和尿潴留患病率的研究，检索时限为建库至 2022 年 2 月。由 2 位研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入文献的质量，采用 Rx64 4.1.0 软件进行 Meta 分析。通过 Meta 回归和亚组分析探讨异质性的来源。
结果 最终纳入 35 篇文献，包括 8045 名 PD 患者。其中 Meta 分析结果显示，PD 伴尿失禁的患病率为 30%（95% CI 22%，39%）；PD 伴急迫性尿失禁的患病率为 32%（95% CI 23%，41%）；PD 伴尿潴留的患病率为 27%（95% CI 17%，37%）；PD 伴残余尿大于 100ml 的患病率为 4%（95% CI 1%，7%）。
亚组分析结果 显示，H-Y 分期<3 的 PD 伴尿失禁患者的患病率为 20%（95%CI 15%, 25%）；H-Y 分期≥3 期 PD 伴尿失禁患者的患病率为 48%（95%CI 24%, 71%）。平均年龄<65 岁 PD 伴尿失禁的患病率为 20%（95%15%，25%）；≥65 岁 PD 伴尿失禁患病率为 37%（95%CI 26%，48%）。男性 PD 伴尿失禁患病率为 31%（95%CI 20%，41%）；女性 PD 伴尿失禁患病率为 37%（95%CI 25%，62%）。通过临床量表诊断 PD 伴尿潴留的患病率为 28%（95% CI 16%，40%）；通过调查问卷诊断 PD 伴尿潴留的患病率为 22%（95% CI 7%，37%）。H-Y 分期<3 的 PD 伴尿潴留患病率为 16%（95%CI 3%, 29%）；H-Y 分期≥3 期 PD 伴尿失禁患者的患病率为 41%（95%CI 7%, 75%）。平均年龄<65 岁的 PD 伴尿潴留的患病率为 19%（95%10%，27%）；≥65 岁 PD 伴尿潴留患病率为 37%（95%CI 19%，56%）。男性 PD 伴尿潴留患病率为 21%（95%CI 1%，41%）；女性 PD 伴尿潴留患病率为 25%（95%CI 3%，47%）。年龄、性别、疾病严重程度是 PD 伴尿失禁的异质性来源；年龄、疾病严重程度、性别、不同的诊断方法是 PD 伴尿储留的异质性来源。
结论 尿失禁、尿潴留是 PD 的常见泌尿系症状。PD 患者也可以出现严重的尿潴留。通过尿失禁、尿储留鉴别 PD 与多系统萎缩需谨慎，需要更加客观的筛查方法评估尿失禁及尿储留。

PU-123

应用 PET 显像检测进行性核上性麻痹脑内 tau 蛋白负荷的 Meta 分析及示踪剂比较

金佳宁、冯涛
首都医科大学附属北京天坛医院

目的 进行性核上性麻痹（progressive supranuclear palsy, PSP）是一种由 4 个重复区的 tau 蛋白（4R tau）病理性沉积导致的 tau 蛋白相关疾病。研究发现 tau 蛋白正电子发射断层显像（positron emission tomography, PET）能够在人体对脑内 tau 蛋白进行无创检测，有望成为 PSP 的早期鉴别诊断及疾病进展的生物标志物，亦可成为基于 tau 蛋白的临床治疗试验的评估指标，其临床意义显得尤为重要。为此，本研究基于 PET 显像对 PSP 患者脑内 tau 蛋白负荷进行系统评价，同时比较各种示踪剂的结合特点，以期为 PET 影像检查的临床应用提供可靠的依据。
方法 计算机检索 PubMed、Embase、Web of Science 等数据库，对 PSP 患者 tau-PET 显像的病例对照研究或队列研究的相关文献进行系统的检索，检索时限为建库至 2022 年 4 月 1 日，采用主题词加自由词的检索方式，英文检索词包括：Positron-emission tomography、PET、Tauopathy、

tau、neurofibrillary tangles、Progressive Supranuclear Palsy、PSP。由两名独立的研究员根据严格的纳入和排除标准进行文献筛选、数据提取，采用纽卡斯尔-渥太华量表对纳入的文献进行质量评价，研究员间如有分歧，则通过讨论或与第三方协商解决。数据分析在 Stata16.0 软件中进行，将标准化平均差（SMD）作为效应值，采用随机效应模型进行 Meta 分析，P<0.05 表示有统计学差异。根据示踪剂使用的种类进一步进行亚组分析，并进行回归分析及敏感性分析以探讨异质性来源。通过漏斗图对称性评估及 Egger 检验分析发表偏倚。

结果 本研究共纳入 27 篇文章，包括 1608 名受试者（PSP=553、PD=184、AD=120、CBD=99、MSA=26、HC=626），其中 tau-PET 检测部位涉及 20 个大脑区域。与 HC 相比，PSP 患者在额叶、黑质、红核、丘脑底核、壳核、苍白球、齿状核、丘脑、中脑和小脑白质的 tau 蛋白负荷增加。基于示踪剂种类的亚组分析显示，与 HC 相比，PSP 患者的丘脑底核、壳核、苍白球、齿状核、丘脑和中脑[^{18}F]AV-1451 摄取显著增加；^{18}F-THK-5351 摄取值在 PSP 患者的苍白球和中脑增加，在海马旁回减弱；^{11}C-PBB3 摄取值在 PSP 患者的黑质、壳核、苍白球、齿状核和丘脑中增加；^{18}F-PI-2620 摄取值在 PSP 患者的黑质、丘脑底核、壳核和苍白球中增加。应用[^{18}F] THK-5351 和[^{18}F]AV-1451 的研究组间异质性较高，[^{11}C] PBB3、^{18}F-PI-2620 和 ^{18}F-PM-PBB3 的亚组分析可见异质性明显下降。对 15 个脑区的 tau-PET 数据进行汇总后发现：与帕金森病患者相比，PSP 患者在额叶、顶叶、黑质、红核、丘脑底核、壳核、苍白球、齿状核、丘脑的 tau 蛋白负荷显著升高。有 14 个脑区的影像数据可用于 PSP 和阿尔兹海默病（AD）的 meta 分析，结果发现与 AD 患者相比，PSP 患者的皮层区域（额叶、颞叶、顶叶、枕叶和海马旁回）的 tau 蛋白负荷降低，而皮层下区域（丘脑底核、苍白球）中 tau 蛋白负荷显著升高。此外，我们的分析发现 PSP 患者中脑 tau 蛋白负荷比多系统萎缩患者更高。然而，PSP 和皮质基底节变性患者之间的 tau 示踪剂摄取水平无显著差异。

结论 我们的分析结果发现 PSP 和健康人以及非 PSP 神经退行性疾病之间基于 PET 显像的 tau 负荷存在显著差异，这种差异与疾病的 tau 蛋白异常聚集的病理特点有关。[^{11}C] PBB3、^{18}F-PI-2620 和 ^{18}F-PM-PBB3 示踪剂对 PSP 患者脑内 tau 蛋白负荷的检测结果更稳定，且与 tau 蛋白病理学分布特点相一致。但未来仍需更多高质量、大样本的研究来验证 tau-PET 在 PSP 诊断中的价值。

PU-124

PD 和 MSA 中 α-突触核蛋白的鉴别

郑嘉玲、王青
南方医科大学珠江医院

目的 突触核蛋白病是一组以脑细胞内 α-突触核蛋白异常积聚为特征的神经退行性疾病，包括帕金森病（PD），多系统萎缩(MSA)和路易体痴呆(DLB)。在 PD 和 DLB 中，α-突触核蛋白主要形成称为 Lewy 小体和神经突起的神经元包涵体，在 MSA 中，α-突触核蛋白聚集体主要以胶质细胞质包涵体的形式存在于少突胶质细胞中.研究表明，具有不同结构和表型特征的纤维 α-突触核蛋白多晶型导致了不同 α-突触核蛋白菌株，这可能一定程度上导致了突触核蛋白病的异质性。

方法 构建 PD 和 MSA 模型小鼠，对小鼠进行加速 RotaRod 测试、爬杆试验等行为学检测，通过对脑切片进行免疫荧光、免疫组化等方法，检测 α-synuclein 表达的位置及表达水平，对脑组织进行 PCR、WB、ELISA 等方法 检测相关蛋白的表达水平。

结果 滚轴测试和爬杆实验显示，与对照组相比，MSA 模型小鼠和 PD 模型小鼠发生明显行为学改变，且 MSA 小鼠滚轴上时间明显少于 PD 小鼠。免疫组化显示，与对照组相比, MSA 小鼠和 PD 小鼠纹状体中 α-synuclein 表达明显增加($P < 0.05$)，酪氨酸羟化酶（TH）阳性细胞数与对照组相比无明显差异。免疫荧光显示，MSA 小鼠中 α-synuclein 及磷酸化 ser129-α-synuclein 与少突胶质细胞标志物 oligo2 或 MBP 共染，提示胶质细胞包涵体的构建成功。其中，可见磷酸化 ser129-α-synuclein 及聚集体 α-synuclein 与 oligo2 共染，提示 MSA 模型小鼠中的 α-突触核蛋白异常积聚，同时，MSA 小鼠脑内纹状体区小胶质细胞活化且以促炎的 M1 表型为主，GFAP 表达增加提示星形

胶质细胞活化。此外，WB 显示，与对照组相比，MSA 小鼠与 PD 小鼠纹状体的总 α-synuclein 及磷酸化 ser129-α-synuclein 明显增加。

结论 MSA 和 PD 小鼠模型在行为学和 α-synuclein 表达上均有明显差异，同时小胶质细胞和星形胶质细胞的活化状态也有不同，提示这两种小鼠模型可以用于 PD 和 MSA 致病机制不同的进一步研究。

PU-125

SDF-1α 通过抑制 Lcn2 介导的神经炎症保护帕金森病小鼠 DA 能神经元的机制研究

赖文杰、徐志锋、练昌林、王玉凯
佛山市第一人民医院

目的 帕金森病 (Parkinson disease , PD)是一种常见的神经变性疾病，其发病机制涉及神经炎症。Lipocalin-2（Lcn2），是 Lipocalin 蛋白家族的一员，可调节多种细胞过程，如细胞死亡/存活、细胞分化、炎症等。其由星形胶质细胞在炎症条件下分泌的，促进星形胶质细胞的活化、凋亡。其在 PD 患者中致病性上调，因此抑制 Lcn2 表达可能保护 PD 患者黑质纹状体的多巴胺能（DA）神经元。

有文献报告，SDF-1α 有神经保护作用，表现为 SDF1α 诱导人类胚胎干细胞衍生的 DA 神经元分化、SDF-1α 在体外对 6-OHDA 暴露的 PC12 细胞具有抗凋亡作用。

然而，外源性 SDF-1a 能否保护及如何保护 PD 中的 DA 能神经元仍未可知。

方法 我们通过腹腔注射 MPTP（1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine，1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶）20mg/kg 构建亚急性 PD 小鼠模型，同步鼻内注射 SDF-1α，1 次/天，共 5 天。通过转棒、爬杆、旷场实验检测 SDF-1 对 MPTP 引起的运动障碍的影响；通过免疫荧光检测小鼠大脑中酪氨酸羟化酶（TH）水平；通过 ELISA、qRT-PCR 检测小鼠纹状体和黑质的 Lcn2；通过 qRT-PCR 检测小鼠血清中的 TNF-α、IL-6、IL-12 等促炎因子；通过免疫荧光双标共定位小鼠大脑中的胶质细胞和 Lcn2；通过 C3d 或 S100A10 与 GFAP 免疫荧光双标识别星形胶质细胞亚型 A1 及 A2；将携带 Lcn2 的慢病毒载体(lenti-pre-Lcn2)进行黑质纹状体立体定向注射敲除 Lcn2。

结果 我们发现亚急性 PD 小鼠在鼻内同步注射 SDF-1α5 天后可显著逆转 MPTP 诱导的运动功能障碍及神经毒性，表现为对比 PD 模型组，治疗组小鼠在转棒、爬杆、旷场行为学实验中表现更好，免疫荧光显示 TH 水平更高。SDF-1α 抑制了 MPTP 诱导的 Lcn2 表达和星形胶质细胞激活。免疫荧光双标显示，Lcn2 主要定位于反应性星形胶质细胞，而不是小胶质细胞；同时反应性星形胶质细胞主要是神经毒性 A1 型星形胶质细胞。为验证 SDF-1α 是否通过降低 Lcn2 表达减少神经炎症保护 DA 能神经元，我们通过慢病毒载体敲除 Lcn2，发现 Lcn2 缺失抑制了 MPTP 处理 PD 小鼠中星形胶质细胞的激活，并对 DA 能神经元有保护作用。

结论 因此，本研究认为 SDF-1α 通过抑制 Lcn2 表达减轻神经炎症促进 PD 小鼠 DA 神经元恢复，并改善 MPTP 诱导的行为障碍。

PU-126

GPi DBS 治疗帕金森病：一年疗效及运动改善预测

沈丁玎、周海燕、刘军
上海交通大学医学院附属瑞金医院

Objective We aimed to explore the motor outcomes following bilateral globus pallidus internus (GPi) deep brain stimulation (DBS) across well-defined motor subtypes of Parkinson's disease (PD) patients and identify preoperative predictive factors of short-term motor outcome.
Methods This single-center retrospective study investigated bilateral GPi DBS clinical outcomes in 55 PD patients in one year follow up. Motor outcome was measured by the Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) part III before and one year after surgery. Clinical outcomes were compared between the postural instability and gait difficulty (PIGD) and non-PIGD subtypes. Preoperative predictors of motor outcome were assessed by performing univariate and multivariate linear regression analyses.
Result At one year following implantation, GPi DBS significantly improved the off-medication MDS-UPDRS III scores regardless of the motor subtypes, with prominent improvement in tremor. However, compared to the PIGD patients, the non-PIGD patients showed greater improvement in overall MDS-UPDRS III scores postoperatively primarily due to greater tremor improvement in the off-medication state. Preoperative levodopa responsiveness was found to predict the improvement of motor function at one-year follow up.
Conclusion Bilateral GPi DBS was effective for PD patients regardless of motor subtypes. Greater tremor improvement in the non-PIGD patients led to greater off-medication motor improvement. The intensity of levodopa responsiveness could serve as a predictor of motor improvement one year after GPi DBS.

PU-127

应用非标记定量蛋白组学研究帕金森病差异表达蛋白

龙云飞[1,2,3]、肖飞[1,2,3]、李淑华[1,2,3]、苏闻[1,2,3]、陈海波[1,2,3]
1. 北京医院
2. 国家老年医学中心
3. 中国医学科学院老年医学研究院

目的 帕金森病（Parkinson's disease，PD）的诊断往往受限于临床医生的经验，目前还没有能很好诊断 PD 的生物学标志物出现。随着蛋白质组学的发展，非标记的定量蛋白质组学技术广泛应用于疾病研究，而血清差异蛋白的分析对疾病的生物学标志物研究十分有意义。寻找 PD 患者血清中差异表达的蛋白，探索 PD 生物学标志物，为帕金森病更加准确的诊断和发病机制的进一步阐述提供一个新的依据。
方法 选择从 2014-2015 年在北京医院临床确诊的 PD 患者 24 例，其中 12 例为仅有 PD 病史（P1 组），另 12 例仅合并有高血压病、糖尿病基础疾病（P2 组）；筛选 24 例年龄、性别匹配的体检者（对照组 N1 和 N2 组），采集血清标本去除高丰度蛋白后，应用非标记定量蛋白组学技术检测各组血清中蛋白表达，采取双重对比将 P1 组与 N1 组、P2 组与 N2 组比较，分别筛查出差异表达蛋白，再从中筛选出表达变化（上调或下调）一致的蛋白，确定为 PD 差异表达蛋白，并用生物信息学方法 分析解释其可能在 PD 发病过程的作用。
结果 根据各组样本进行的质谱分析及鉴定，共发现 144 个蛋白质，各组对比后，发现 P1 组和 N1 组间存在 45 个差异蛋白，P2 组和 N2 组间存在 47 个差异蛋白，最后从中共鉴定出 4 种差异表达的蛋白为 PRG4、FHR-3、ACTG1、HIST2H2BF，其中 PD 患者血清中 PRG4、CFHR-3 表达上调，而 ACTG1、HIST2H2BF 表达下调，生物信息学分析发现 ACTG1、HIST2H2BF 共同参与了中性粒

细胞胞外诱捕网（neutrophil extracellular traps，NETs）的形成过程，蛋白功能均涉及了泛素化过程。

结论 应用非标记定量蛋白组学筛选出了帕金森差异表达的蛋白 PRG4、FHR-3、ACTG1、HIST2H2BF，可能对帕金森病的诊断和发病机制研究有一定的意义。

PU-128

POLG 基因突变与线粒体功能障碍在神经系统疾病关系中的研究进展

汤宏茵[1,2]、李桂花（通讯作者）[1,2]、刘新通[1]、石纯[1]、闫修魁[1]
1. 广东省第二人民医院（广东省卫生应急医院）
2. 南方医科大学

目的 此为综述

方法 此为综述

结果 DNA 聚合酶 γ(polγ)是已知 DNA 聚合酶中唯一存在于线粒体并参与线粒体 DNA（mtDNA) 复制与修复的酶。编码这种酶的基因是位于 15 和 17 号染色体上的 POLG (DNA polymerase gamma,polγA)基因。mtDNA 的复制和校正修复功能就是依赖于 POLG 基因编码的这种 polγ 来完成;据相关研究证明 POLG 的突变可导致其编码的 polγ 功能异常，影响线粒体 DNA 的复制、修复，间接影响线粒体的功能从而引起线粒体相关的疾病。POLG 基因突变相关的疾病临床疾病谱极广，而 POLG 突变引起线粒体相关的神经系统变性疾病较为常见和多发，但为什么 POLG 突变或缺失最易容易引起中枢神经系统病变，目前确切病因尚不清楚；故本文就与 POLG 基因突变相关常见的神经系统疾病进行阐述，简要介绍线粒体功能障碍与神经系统疾病的研究进展。

结论 此为综述

PU-129

低频 rTMS 治疗帕金森患者睡眠障碍的临床研究

谢芬、王青
南方医科大学珠江医院

目的 评估低频 rTMS 治疗对 PD 患者睡眠症状的疗效。

方法 通过对患者的睡眠脑电图、匹茨堡睡眠量表评分、帕金森日记等评估，评估低频 rTMS 治疗对 PD 患者睡眠症状的疗效。使用多因素相关性回归分析方法 。

结果 在使用相同的抗帕金森病和睡眠药物治疗的基础上，合并使用低频 rTMS 治疗的患者，睡眠脑电图中深睡眠时间较前增加 10.17%，匹茨堡睡眠量表评分增加 3+0.1789 分，帕金森日记中明确睡眠改善的达 85.23%。

结论 在药物治疗的基础上，合并使用低频 rTMS 治疗可能有利于改善 PD 患者的睡眠障碍症状。

PU-130
帕金森病伴快速眼动睡眠行为障碍患者脑网络分析

但小娟[1]、王瑀薇[2]、吴涛[1]、严超赣[2]、陈彪[1]
1. 首都医科大学宣武医院
2. 中国科学院心理研究所

目的 快速眼动睡眠行为障碍（rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD）被认为与 α-突触核蛋白病，尤其是帕金森病（Parkinson's disease, PD）相关。与 PD 不伴 RBD（PD-RBD-）患者相比，PD 伴 RBD（PD-RBD+）患者通常表现出更严重的临床症状包括更严重的运动进展和认知下降等, 但其神经病理生理机制仍不明确。虽然有神经影像研究发现 PD-RBD+患者存在局部功能失调，但关于 PD-RBD+全脑功能网络的拓扑整合模式仍知之甚少。
方法 采集 82 例 PD（31 例伴 RBD，51 例不伴 RBD）患者和 79 例正常老年对照者的静息态功能核磁（rsfMRI）数据。采用 Dosenbach160 模板，结合基于网络的统计分析和大尺度网络分析方法分析全脑功能网络，比较 PD 患者伴与不伴 RBD 和正常老年对照的脑网络模式差异，并采用不同的节点模板及多种严格的头动控制策略验证结果。
结果 与正常老年对照相比，PD 患者脑网络功能连接广泛下降（见图 1），其中 PD 伴 RBD 患者以感觉运动网络内连接、感觉运动网络与视觉网络、以及感觉运动网络与默认网络之间连接下降为主，而 PD 不伴 RBD 患者以额顶网络与腹侧注意力网络之间连接下降为主（见图 2）。大尺度网络分析也验证上述结果，进一步显示 PD 伴 RBD 患者网络内及网络间连接明显下降，而 PD 不伴 RBD 患者以额顶网络连接下降为主（见图 3）。相关分析显示在 PD 患者中，伴 RBD 患者的网络间多条功能连接与认知评分呈正相关。
结论 PD 伴 RBD 患者及不伴 RBD 患者与正常对照相比存在明显的网络模式差异，此网络模式差异提示其可能为 PD 伴及不伴 RBD 患者临床表现差异的病理生理基础，为临床上进一步的精准分型诊疗提供依据。

PU-131
基于机器学习算法对帕金森病与特发性震颤诊断进行识别与分类

罗宁迪、刘军
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 由于震颤特征重叠，帕金森病(PD)和特发性震颤(ET)的医学诊断主要依赖于医生的临床经验，容易导致两者之间的误诊。为了更好地利用震颤信息来区分 PD 和 ET，我们通过机器学习算法评估了 7 种分类模型，对建立的模型进行训练，以预测 PD 和 ET 的诊断。
方法 采用 398 例(PD=257, ET=141)患者的震颤信号，包括震颤加速度和表面肌电信号(sEMG)，对随机森林、XGBoost、支持向量机、logistic 回归、脊分类、反向传播神经网络和卷积神经网络等 7 种预测模型进行评价和比较，采用精度、曲线下面积等评价指标对各模型进行评价，对性别、年龄、四种姿势和五种震颤特征的相对重要性进行分析和排序，以预测 PD 和 ET 的诊断。
结果 随机森林和 XGBoost 在内的集成学习模型的总体预测能力最好(曲线下面积大于 0.90，精度大于 0.84)。屈肌肌电信号的频率、屈肌肌电信号的平均振幅、静息姿势和翼状姿势对诊断的影响较大，而性别和年龄对诊断的影响较小。
结论 这是一项初步研究，研究使用机器学习算法区分 PD 和 ET，随着未来工作中课题和数据的进一步获取，模型的性能将进一步提高，获得更有价值的研究成果。这些结果为帕金森病的智能诊断提供了参考，也为可穿戴式震颤抑制设备应用提供了前景。

PU-132
电生理及血浆蛋白预测帕金森病运动亚型进展研究

李祯、杨晓霞、朱晓冬
天津医科大学总医院

目的 目前缺乏可靠生物标志物，以对不同运动亚型帕金森病（PD）患者的疾病严重程度进行预测。利用有创性小且客观的生物标记物，尤其是与 PD 亚型的运动或非运动发展轨迹相关的生物标记物，可以对疾病进展提供可能的早期预警。本研究旨在探讨血浆神经退行性蛋白和脑电（EEG）特征参数在预测不同运动亚型 PD 患者（包括震颤型（TD）和姿势不稳/步态障碍型（PIGD））疾病进展的潜在临床价值。

方法 研究纳入 33 例 PD 患者（21 例 TD 和 12 例 PIGD）和 33 例健康对照者（HC）。采用超灵敏单分子阵列（Simoa）免疫分析法测定受试者血浆 NfL、α-syn、t-tau、Aβ42 和 Aβ40 水平。对所有 PD 患者进行 EEG 检查，运用动态功能网络分析技术对患者脑电信号进行定量分析，以获取三种脑电特征参数（k_{PLI}，*TT* 和 *RR*）。通过一系列临床量表对患者的运动和非运动功能进行评估，随后分析血浆与脑电标志物之间的相关性以及这两类标记物与疾病严重程度的相关性。

结果 TD 组血浆 NfL 与 UPDRSⅢ和 MoCA 评分显著相关，PIGD 组 Aβ42/40 水平与 HAMD 和 HAMA 呈负相关。在分析脑电特征参数与临床特征的相关性方面，我们发现 TD 组 delta 频带 *TT* 值与 UPDRSⅢ和 MoCA 评分呈正相关，尤其在前额叶和额叶区域；theta 频带 k_{PLI} 值与 HAMD 和 HAMA 之间存在显著的相关性，尤其是在前额叶区域；gamma 频带 k_{PLI} 值与前额叶、额叶和顶叶区域的 RBDSQ 得分尤其相关。进一步探究血浆生物标记物与脑电特征参数之间的相关性，我们发现 TD 组 NfL 水平与 theta 频带 *TT* 值呈负相关，而 PIGD 组 NfL 水平则与 gamma 频带 *RR* 值呈负相关。TD 组血浆 t-tau 水平在 delta，theta，beta 和 gamma 频带与 k_{PLI} 值之间存在显著正相关性。TD 组 Aβ42 与 delta 频带 *RR* 值呈负相关，PIGD 组血浆 α-syn 与 beta 频带 *TT* 值之间也存在密切关联。此外，血浆 NfL、theta 频带 *TT* 值和 MoCA 评分三者之间两两相关。

结论 血浆生物标记物和脑电特征参数在预测 PD 尤其是 TD 患者疾病进展方面具有很大的潜在价值。我们的结果显示血浆 NfL 水平和 theta 频带 *TT* 值的结合是 TD 患者认知损害的有力预测指标。这两类标记物的联合检测对不同亚型 PD 患者的预后判定具有协同效应。

PU-133
表面肌电图在 DBS 治疗帕金森病异动症中的应用

苗素华、马羽、周荣淞、孙丽颖
清华大学玉泉医院

目的 分析左旋多巴诱发的异动症（levodopa induced dyskinesias， LID）和机器刺激引起的异动症（Stimulation induced dyskinesias，SID）患者的表面肌电信号特征，比较不同类型异动症治疗前后的疗效差别，探讨表面肌电评估技术在 DBS 治疗帕金森病异动中的应用。

方法 对 2013 年 6 月至 2021 年 12 月于清华大学玉泉医院行 DBS 治疗的伴有异动的帕金森病患者进行回顾性分析，分析患者治疗前后的异动症状及异动状态下的表面肌电信号放电模式、放电时程及放电幅度，分别依据患者异动症状及异动的表面肌电信号特征对异动患者进行分类，采用统一帕金森病评定量表(UPDRS) Ⅲ部分、Ⅳ部分和异动评分(UPDRS Ⅳ部分第 32 ～ 34 项) 评估疗效。分析比较不同类型异动患者治疗前后临床疗效的差别。

结果 纳入 439 例伴有异动症的帕金森病患者，其中 383 例为 LID，56 例为 SID。依据异动症状的不同将 383 例 LID 患者分为局灶性 126 例，多灶性 78 例，偏身性 3 例，全身性 176 例；将 56 例 SID 分为局灶性 29 例，多灶性 8 例、偏身性 5 例、全身性 14 例。依据表面肌电信号放电模式将异动症分为：交替型放电、协同型放电、混合型放电、单相型放电及不规则型放电，分析比较不同肌

电类型的放电特征发现：交替型放电为 132 例，其中 LID 为 119 例，其放电时程为（0.39±0.10）s，放电波幅为（46±18）uV，SID 为 13 例，其放电时程为（0.57±0.24）s，放电波幅为（73±32）uV；协同型放电为 95 例，87 例 LID 其放电时程为（0.42±0.21）s，放电波幅为（57±23）uV，8 例 SID 其放电时程为（0.75±0.10）s，放电波幅为（82±32）uV；混合型放电为 184 例，LID 为 177 例，其放电时程为（0.53±0.26）s，放电波幅为（43±21）uV，SID 为 7 例，其放电时程为（0.83±0.37）s，放电波幅为（67±33）uV；单相型放电 25 例全部为 SID 患者，其放电时程为（0.37±0.17）s，放电波幅为（29±13）uV；不规则型放电 3 例均为 SID 患者，其放电时程为（0.48±0.22）s，放电波幅为（51±28）uV。分析比较发现：交替型放电中 SID 组放电时程较 LID 组显著延长，且 SID 组的放电波幅明显高于 LID 组，同样协同型和混合型放电中 SID 组放电时程均较 LID 组显著延长，SID 组的放电波幅也均明显高于 LID 组。UPDRS 评分分析发现：不同类型的 LID 和 SID 治疗前后 UPDRS III 评分无显著差异，5 种肌电类型中单相型 SID、交替型 LID 和 SID、协同型 SID 治疗后的 UPDRS IV 和异动部分评分均较治疗前显著减低，混合型 LID 和 SID 治疗后 UPDRS IV 较治疗前明显减低，而治疗后异动部分评分与治疗前比较无明显差异，改善最差的是协同型 LID 和不规则 SID，其治疗前后 UPDRS IV 和异动部分评分无明显差别。

结论 表面肌电图作为一种安全无创的神经肌肉功能状态的检测手段，能够为 DBS 治疗帕金森病异动症提供有效的客观量化评价方法，为异动症的临床治疗提供有效的客观依据，在临床异动症的诊断和治疗中具有广阔的应用前景。

PU-134

长期快速眼动期睡眠行为障碍患者的特征

张涛
徐州医科大学附属医院

目的 快速眼动期睡眠行为障碍（REM sleep behavior disorder, RBD）是指与快速眼动睡眠相关的不正常的睡眠行为和噩梦。相当一部分 RBD 患者最终会发展为神经疾病退行性疾病，特别是突触核蛋白病：帕金森病(PD)、路易体痴呆（DLB）和多系统萎缩（MSA）等。 因此，RBD 被认为是突触核蛋白病的前驱期。本研究检测 RBD 患者的帕金森病前驱期标记物，评估其发展成 PD 的风险。

方法 对 20 例经多导睡眠图证实的 RBD 患者和 32 例匹配对照人群，进行 PD 相关人口学、生活环境、用药史、临床病史和神经影像学标记物评估。患者组及对照组均否认有运动和认知障碍及神经系统疾病。患者均接受头颅 MRI 检查，排除导致 RBD 的结构性病变（如肿瘤、中风等）。PD 前驱期风险指标主要包括：嗅觉障碍、便秘、体位性低血压、抑郁、认知障碍、统一帕金森病评定量表第三部分（UPDRS-III）评分、多巴胺转运体成像（DAT-SPECT）检查、黑质经颅超声（TCS）检查。

结果 患者男性 16 例，女性 4 例，平均年龄 72.96 ± 8.6 岁，从诊断为 RBD 开始，平均随访 12.1 ± 2.6 年。与对照组相比，RBD 患者更易出现客观的嗅觉丧失（35% vs 3.4%，p = 0.003）、便秘（50% vs 15.6%，p = 0.008）和轻度帕金森症状（45% vs 18.8%，p = 0.042）； 患者 UPDRS-III 运动评分高于对照组（5.6 ± 3.5 vs 2.0 ± 2.1, p = 0.0001）； DAT-SPECT 显示 82.4%的患者纹状体摄取下降；TCS 显示 35.3%的患者黑质高回声。6 例结肠或颌下腺活检患者中有 3 例发现 a-Synuclein 聚集物。所有 20 例患者均表现出 PD 的临床、神经影像学或组织学标记物。根据最近的运动障碍协会（MDS）研究标准，前驱期 PD 的概率高于对照组（p < 0.0001），45%的患者超过 80%的概率。

结论 前驱期 PD 标记物在 RBD 患者中很常见，提示它们受潜在的神经退行性变过程的影响。 这一观察结果可能有助于设计预防 RBD 向 PD 发展的疾病修饰试验。

PU-135

运用列线图与机器学习构建白日过度嗜睡的预测模型：一项中国大型多中心队列研究

邓鹏辉[1,2]、徐昆[1]、周小霞[1]、向雅琴[1]、徐倩[1]、孙启英[3]、李炎[5]、喻海清[4]、李建华[4]、吴心音[6]、严新翔[1]、郭纪锋[1,2,7,8]、唐北沙[1,2,7,8]、刘振华[1,2,7,8]

1. 中南大学湘雅医院神经内科
2. 国家老年疾病临床医学研究中心
3. 中南大学湘雅医院老年病科
4. 湖南科创信息技术股份有限公司研究院
5. 湖南科创信息技术股份有限公司
6. 中南大学湘雅公共卫生学院流行病学与卫生统计系
7. 湖南省神经退行性疾病重点实验室
8. 中南大学生命科学学院医学遗传学中心，医学遗传学湖南省重点实验室

目的 在帕金森病（PD）中，虽然白日过度嗜睡（EDS）的危险因素已被报道，但很少有基于队列研究的 EDS 预测模型。这项为期一年的纵向研究旨在通过运用列线图和机器学习技术建立 PD 患者 EDS 的预测模型。

方法 本研究共纳入 995 例无 EDS 的 PD 患者，记录其基线期的临床资料，包括基本信息、运动症状与非运动症状。一年后，重新评估该人群是否出现 EDS，分析出现与没有出现 EDS 的 PD 患者的基线特征，采用 Cox 比例风险回归模型和 XGBoost 机器学习构建 PD 患者 EDS 的预测模型。

结果 随访一年后，995 例 PD 患者中有 260 例出现 EDS(26.13%)。基线特征分析表明 EDS 与年龄、发病年龄(AOO)、高血压、步态冻结(FOG)等指标显著相关。在 Cox 比例风险回归模型中，EDS 的危险因素是较高的体重指数(BMI)、较晚的 AOO、39 项帕金森病问卷(PDQ-39)运动评分低、简易精神状态检查(MMSE)定向力评分低、无 FOG。Kaplan-Meier 生存曲线显示高危组 PD 患者的生存预后明显差于低危组。XGBoost 结果显示，BMI、AOO、PDQ-39 运动评分、MMSE 定向力评分、FOG 对总模型的贡献程度不同，其重要性依次降低，模型的总体准确率为 71.86%。

结论 在本研究中，PD 患者出现 EDS 的危险因素包括较高的 BMI、较晚的 AOO、PDQ-39 运动评分低、MMSE 定向力评分低、无 FOG，其重要性依次降低。此模型可以相对有效准确地预测 PD 患者的 EDS。

PU-136

双侧丘脑底核脑深部电刺激术对原发性帕金森患者生活质量的影响

崔晨晨[1]、肖其华[2]

1. 徐州医科大学附属医院帕金森病诊疗中心
2. 徐州医科大学附属医院帕金森病诊疗中心

目的 探讨双侧丘脑底核（subthalamic nucleus，STN）脑深部电刺激术（deep brain stimulation，DBS）对原发性帕金森患者生活质量的影响。

方法 回顾性分析已采用双侧 STN-DBS 治疗的原发性帕金森病患者 20 例，其中男 8 例，女 12 例，利用 BECK 自评量表和 GDS 自评量表对 DBS 术前 1 周及术后 6 个月患者情绪改变进行对比分析，利用帕金森生活质量问卷（PDQ-39）对患者生活质量的改变进行统计分析。

结果 帕金森患者 STN-DBS 术后 6 个月的 BECK 评分及 GDS 评分与术前一周相比，改善率分别为 49.6 %、35.9%（P<0.05）；PDQ-39 术后 6 个月的改善率为 40.2 %(P<0.05)。

结论 双侧 STN-DBS 手术能够改善帕金森患者的情绪，改善日常生活，提高患者的生活质量。

PU-137

帕金森病睡眠障碍研究进展

李杨夏、张克忠
南京医科大学第一临床医学院

目的 帕金森病（Parkinson's disease，PD）是由于中脑黑质纹状体中多巴胺能神经元减少，多巴胺-胆碱能系统失衡所致的一种常见神经系统退行性疾病，PD 除表现为典型的运动症状（motor symptoms,MS)如运动迟缓、静止性震颤、肌强直、姿势步态异常以外，还表现为多种复杂的非运动症状(non-motor symptoms,NMS)，如自主神经功能障碍（autonomic nervous dysfunction ,AD）、认知功能下降（cognitive decline ,CD）、睡眠障碍（sleep disorder, SD）等，其中 SD 作为 PD 常见的非运动症状之一，伴随着 PD 整个病程，并严重影响患者生活质量，然而其发生机制目前尚不明确。本文对 PD 睡眠障碍的病理损伤机制、治疗手段等进行综述，以期为 PD 睡眠障碍的治疗提供新的思路。

方法 1 PD 患者的睡眠特征

睡眠障碍在 PD 患者中很常见，常见的睡眠障碍包括睡眠碎片化、呼吸暂停、不宁腿综合征和快速眼动期睡眠行为障碍（ Rapid eye movement sleep behavior disorder ,RBD）[7]，一方面，睡眠-觉醒调节障碍导致疾病不断进展，出现失眠和白天嗜睡，另一方面，睡眠过程中出现的运动控制障碍，可表现为 RBD[8]，其发生率为 25%-50%[9]。Shady Rahayel 等[10]通过对 RBD 和非 RBD 患者 MRT1 加权图像进行大脑皮层和皮层下分析，发现 RBD 患者右外侧皮质和颞下皮质变薄，提示 RBD 的出现可能与某些脑区皮质和皮质下萎缩有关。卢志浩等[11]对 141 名 PD 患者进行脑磁共振成像（MRI）检查以评估白质高信号，以及是否存在裂隙、内侧颞叶萎缩或全脑皮质萎缩，使用量表评估患者运动功能、疲劳严重程度、认知和精神状态，同时进行多元线性回归分析发现，整体皮质萎缩可能与 PD 患者中常见的疲劳严重程度有一定相关性，而疲劳程度也会影响睡眠质量，是否可以以此推断全脑皮质萎缩对 PD 患者睡眠障碍的影响，有待进一步研究。

结果 2 PD 睡眠障碍病理机制 2.1 外周体液免疫应答与 PD 睡眠障碍的相关性余雯菲[17]等通过病例-对照研究明确 PD 患者外周血清中 IgG、IgA、IgM、C3、C4 水平和健康对照是否有区别，应用多元线性回归模型分析 PD 患者外周体液免疫指标与 NMS 的相关性发现，血清 C3 水平和睡眠障碍以及疲劳症状呈负相关，得出结论，PD 患者外周体液免疫应答与 PD 患者 NMS 存在相关性。因此，靶向于研发针对外周体液免疫应答指标的药物很可能成为 PD 睡眠障碍治疗上新的突破。

2.2 PD 患者血浆褪黑素水平与睡眠障碍的相关性

褪黑素（Melatonin，MT）作为松果体分泌的一种内源性同步神经激素，不仅是昼夜节律中重要的传递信号之一，可以稳定和协调昼夜节律，由于其亲脂亲水的特性，还可以透过血脑屏障发挥神经保护的作用 。昼夜节律是由下丘脑前区视交叉上核、授时因子及各种连接通路调控，而褪黑素是其中重要的介质。夜间褪黑素分泌较少，而白天分泌相对较多，可能是引起失眠与日间过度嗜睡（excessive daytime sleepiness,EDS ）的原因之一[21]。 MT 的分泌受视交叉上核（suprachiasmatic nucleus,SCN）的调控，日间 SCN 受到光的刺激作用于松果体，抑制 MT 的分泌，产生警觉信号有助于维持觉醒状态，夜间缺乏光照，SCN 对松果体的抑制作用解除，从而有助于睡眠。研究表明，PD 患者夜间 MT 的分泌水平下降[22]，这提示可能与视交叉上核调控通路的改变有关，视交叉上核无法正常刺激松果体，无法抑制 MT 的分泌，进而导致白天 MT 分泌高于正常值，PD 患者视交叉上核的调控机制对睡眠的影响目前尚不清楚。有关研究发现[23]，MT 和 MT2 受体与 DA 转运体（DAT）在小鼠纹状体突触小体中共同免疫沉淀，说明 PD 患者 MT 水平下降与 DA 的缺失有一定相关性。

结论 综上所述，睡眠障碍是 PD 常见的 NMS 之一，发病率高且严重影响患者生活质量，研究表明，PD 患者外周体液免疫应答与血浆褪黑素水平与其睡眠障碍有一定相关性。现有的研究多为横断面研究，研究结果 尚难以评估帕金森病合并睡眠障碍本身以及早期干预对疾病进展与预后的影响；今后需要开展更多的前瞻性研究来探索睡眠障碍对帕金森病发生、疾病进展和转归的影响；另

外，现有的研究多采用量表评估的方法，主观性较强，在今后的研究中应该多采用 PSG 或可穿戴设备来客观评估帕金森病患者睡眠指数，以提高实验数据的可靠性。

PU-138

帕金森病构音障碍的研究进展

叶诗怡、张克忠
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 帕金森病是一种常见的慢性神经退行性运动障碍。其主要症状是静止性震颤、肌强直、运动迟缓和姿势平衡障碍。一些帕金森病患者还表现出其他运动和非运动系统症状，如构音障碍。帕金森病的构音障碍统称为帕金森型构音障碍或运动减退性构音障碍，大约影响了89%的患者，通常可以在疾病早期出现，若明确病因和机制可以为帕金森病的提供早期诊断标志物，以达到早期治疗的**目的** 。

方法 汇总既往关于帕金森病研究结果，对其临床表现、病因、发病机制、诊断、治疗方法进行讨论，探讨导致帕金森病构音障碍的不同病因、诊断方式的优化、早期诊断的可能性及治疗方案优劣，总结研究发展方向。

结果 临床表现是既往较为统一的部分，通常把发病机制归结于多个系统不足的共同结果。
暂时没有统一的标准化评估构音障碍意见。目前有一些评估方法 可以用来帮助诊断和评估帕金森病构音障碍。主要包括主观感知评估，客观评估，包括声学分析、内窥镜和图像技术等。虽然在同一患者的客观和主观结果之间观察到存在的一些差异，但研究人员假设这可能是对渐进式变化良好适应的结果。
作为帕金森病综合治疗管理的一部分，对于构音障碍的治疗方式包括药物治疗、语言治疗、手术治疗。临床上，药物治疗对运动减退性构音障碍的影响尚无定论。一些研究表明，左旋多巴的不同有益作用似乎与言语障碍的严重程度有关。语言治疗应用较为广泛的是 Lee Silverman 声音治疗。手术包括脑深部刺激和声带增强术等。

结论 由于这种损害甚至可能出现在疾病的临床前或前驱阶段。因此，早期检测此类言语异常及其神经病理过程，对神经可塑性和神经保护具有重要意义。具体机制和相关治疗也需要进一步探索，以在整个病程中为帕金森病患者提供更加综合和个性化的症状特异性神经调节管理方法 。

PU-139

中国人群散发性帕金森病血浆中 RANKL 与 OPG 水平变化

林钰婉、陈祥、徐评议
广州医科大学附属第一医院

目的 帕金森病是第二常见的神经退行性疾病。目前其具体机制尚不明确，近年来，越来越多的证据表明外周系统也与帕金森病发病机制密切相关，如肠道菌群失调可影响 a 突触蛋白向中枢黑质部的传递与沉积。我们前期也发现骨源性因子在帕金森病患者水平发生改变，但具体机制尚不明确。因此，我们靶定 RANKL 与 OPG 进行进一步研究。

方法 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 RANKL 与 OPG 的水平，冻融循环后，使用人 RANKL ELISA 跟人 OPG ELISA 测定血浆中两者的水平。简单地说，使用抗人的 RANKL 与 OPG 抗体作为捕获抗体，样品在室温下孵育 2h。为了检测，在加入样品和重组人 RANKL 与 OPG 标准品后，生物素化小鼠抗人 RANKL 与 OPG 单抗在室温下孵育 2 小时。标准曲线采用重组可溶性人 RANKL 与 OPG。当试样的板内变异系数(CV) >15%或板内 CV >5%。

结果 我们的结果发现：帕金森病患者中的 RANKL 水平 219.7±26.55pg/ml 而正常对照组为 135.8±14.39pg/ml，帕金森病患者中的 OPG 水平为 392.4±21.50pg/ml 而正常对照组为 513.3±30.49pg/ml。
结论 帕金森病患者中的 RANKL 水平高于正常对照组，而 OPG 则低于正常对照组。

PU-140
心理护理在老年帕金森患者临床护理中的实施效果、作用分析

李琛、刘奕辰、孟琼
徐州医科大学附属医院

目的 分析心理护理在老年帕金森患者临床护理中的实施效果和作用。
方法 我院收治的老年帕金森患者 80 例，分组护理并比较实施效果。
结果 干预后，观察组 HAMA（12.75±4.61）分、HAMD 评分（12.28±3.44）分均低于对照组（15.92±4.58）分、（14.48±3.52）分（P＜0.05）；干预后，观察组 UPDRS 评分（35.22±4.15）分低于对照组（38.39±4.20）分（P＜0.05）；观察组各项生活质量评分均高于对照组（P＜0.05）。
结论 老年帕金森患者临床护理中引入心理护理干预，能明显缓解患者焦虑、抑郁的情绪，而且能缓解患者的帕金森病情，进而提升患者的生活质量，具有重要作用。

PU-141
帕金森伴淡漠患者不同频段的异常神经活动的相关研究

徐海琨、常颖、张孟超
吉林大学中日联谊医院

目的 淡漠是帕金森病中常见的非运动症状，影响帕金森病患者生活质量，增加家庭经济负担，目前对于帕金森病伴淡漠的静息态脑功能研究较少，并且都是在（0.01-0.08Hz）频段下，由于频段较宽，容易受白质、血管等噪声信号影响，因此我们频段细化，将频段分为 slow-5(0.01–0.027 Hz)、slow-4（0.027–0.073 Hz)，在细化的频段下研究疾病的病理机制；另外目前研究都是关于 ALFF 和 ReHo 的研究，不能全面的反映帕金森病伴淡漠的神经活动，我们引入 fALFF PerAF 和 DC 等指标多方面描述疾病的神经活动特征。
方法 根据入选标准，纳入 2020-2022 年在吉林大学中日联谊医院就诊的帕金森病伴淡漠（PD-A）患者 28 人、帕金森病伴非淡漠（PD-NA）19 人、健康对照组（HC）32 人，所有受试者进行临床资料收集和量表分析，包括统一帕金森病评分量表Ⅲ（UPDRS-Ⅲ）、Hoehn-Yahr 分级（H-Y 分级）、简易精神状态量表(MMSE)、淡漠量表（AS）。受试者在停药 12 时以后闭眼进行静息态功能磁共振扫描，使用 3.0TMRI 及头颅 16 通道规格扫描线圈采集数据，采用 SPM12 和 RESTplus1.25 处理软件分析受试者静息态脑功能数据：低频波动幅度、比率低频振幅、百分比振局部一致性、度中心度。使用 SPSS25.0 软件对组间临床信息进行检验，利用 SPM12 软件对受试者不同频段（0.01-0.08 Hz）、slow-4(0.027–0.073 Hz)、slow-5(0.01–0.027 Hz)不同组间脑区进行双样本 T 检验。
结果 在（0.01-0.08Hz）频段下，与 PD-NA 组比较，PD-A 组右侧额中上回 fALFF 降低；与 HC 组比较，PD-A 组双侧中央后回 fALFF 增高，小脑 fALFF、ReHo 降低，左侧岛叶 ALFF 降低，右侧海马 DC 升高；

在 slow-5(0.01–0.027 Hz)频段下，与 PD-NA 组比较，PD-A 组右侧前扣带和旁扣带脑回 ALFF 降低，小脑 DC 降低；与 HC 组比较，PD-A 组左侧枕中回 ALFF、fALFF、PerAF、ReHo 升高,小脑 ReHo、DC 降低；
在 slow-4(0.027–0.073) Hz，与 PD-NA 组比较，PD-A 组右侧顶上回 fALFF 增高；与 HC 组比较，PD-A 组右侧额中回 ALFF、PerAF 降低，小脑 fALFF、DC、ReHo 降低；
结论 PD-A 组和 PD-NA 组在传统频段、slow-4、slow-5 三个频段下 fALFF 存在差异，在 slow-5 频段下 ALFF 和 DC 存在差异；slow-5 频段相对于传统频段可以提供更多的脑区信息，其中小脑、额叶、右侧前扣带和旁扣带回活动的降低可能在帕金森病但淡漠中发挥作用。

PU-142

帕金森病合并睡眠节律消失 5 例报告

王子玉[1]、李德生[2]、冯涛[1]、王湘庆[2]
1. 首都医科大学附属北京天坛医院
2. 中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 睡眠障碍为帕金森病非运动症状之一，常表现为入睡困难、睡眠碎片化。而在正常老年人中只有 23%-29%左右存在睡眠障碍。帕金森病的睡眠异常可能与其特征性的脑损伤有关。目前国内外关于帕金森病患者睡眠节律的研究较为罕见，尚未引起广泛关注。
方法 于 2013 年 1 月~2017 年 8 月在解放军总医院就诊并行 24 h 动态脑电图检查的患者中筛选出帕金森病患者 7 例，所有患者均采用意大利 EB Neuro EB light 32 通道动态脑电监测系统进行脑电检测。
结果 帕金森病患者平均年龄 84±5.41 岁；其中 6 例为男性，1 例为女性；5 例（71.4%）出现正常睡眠节律消失，表现为睡眠纺锤波消失、睡眠分期不明显。此前笔者在动态脑电图呈睡眠节律消失的 115 例患者的单因素 logistic 回归分析显示, 性别、年龄、病因、意识状态与正常睡眠节律消失无相关性(P>0.05)。
结论 帕金森病患者较易合并睡眠节律异常，可能与帕金森病的特有病理机制相关。

PU-143

围手术期预见性护理对 DBS 治疗帕金森病术后并发症的影响

王冉、王惠子、孙庆娟、杨杨、周曼莉
徐州医科大学附属医院

目的 探讨围手术期预见性护理对 DBS 治疗帕金森病术后并发症的影响。
方法 随机选择 2016 年 8 月至 2020 年 12 月期间我院收治的帕金森患者 80 例为研究对象，根据住院尾号奇偶的不同，分为对照组 40 例和观察组 40 例，对照组的 40 例患者采用常规的护理干预，而对观察组的 40 例患者采用预见性护理干预措施，比较两组患者的认知功能 、两组患者的抑郁及焦虑情况进行、两组患者护理不良事件。包括跌倒、管道滑脱、药物损害、压疮。
结果 通过 DBS 手术联合围手术期预见性护理，观察组患者的认知功能明显提升显著优于对照组患者（P＜0.05）；两组患者在进行手术前，其焦虑状态和抑郁状态较为明显，如果为手术期预见性护理，观察组患者的心理状态明显好转及不良情绪明显改善（P＜0.05）；通过采用围手术期预见性护理，观察组患者并发症的发生率显著低于对照组患者（P＜0.05）。
结论 帕金森患者采用 DBS 手术是一种有效的治疗方式，同时搭配有效的围手术期预见性护理，可以有效提升患者的认知功能，改善患者的不良状态，同时也有助于减少并发症的发生，通过评估和制定相应的护理策略，能有效提升患者生活质量，也保证了患者对护理质量的满意。

PU-144

板凳操运动干预对帕金森运动障碍患者步态、平衡能力及生活质量的影响

王冉、王惠子、孙庆娟、杨杨、周曼莉
徐州医科大学附属医院

目的 探讨板凳操运动干预对帕金森运动障碍患者步态、平衡能力及生活质量的影响。
方法 选 取 2019 年 1 月—2020 年 12 月徐州医科大学附属医院神经内科住院帕金森运动障碍患者 106 例，按照组 间基本特征匹配的原则分为观察组与对照组，每组 53 例，对照组患者行常规康复训练，观察组患者在对 照组基础上行板凳操运动干预，比较两组患者干预后步态测试评分、平衡能力、日常生活活动能力（ADL） 及生活质量评分。
结果 干预后观察组患者步态测试评分、平衡测试评分、ADL 及生活质量评分高于对照组， 差异均有统计学意义（P<0.05）。
结论 板凳操运动干预能有效改善帕金森运动障碍患者步态及平衡能力， 从而提高患者生活质量。

PU-145

N200 和 P300 成分在帕金森病中的变化:一项荟萃分析

郭怡菁、许慧、顾丽华、张诗瑶、吴雨晨
东南大学附属中大医院

Objective Cognitive impairment is a common non-motor symptom of Parkinson's disease (PD) and can substantially affect a patient's quality of life. Although numerous studies have shown that N200, P300 latency and amplitude are correlated with cognitive functions, there is a sufficient amount of controversial results. Therefore, it is necessary to conduct a meta-analysis of N200, P300 latency and amplitude data of event-related potential (ERP) in PD.
Methods We systematically searched on PubMed and Web of Science for PD-related ERP studies published before December 2021. Standard mean difference (SMD) and 95% confidence interval (CI) estimates of N200 and P300 components were compared among PD patients, Parkinson disease dementia (PDD) patients, Parkinson disease nondementia (PDND) patient and HC.
Results Our meta-analysis showed prolonged N200 latency at the Fz, Cz electrode sites, prolonged P300 latency at the Fz sites in PD patients, compared to HC; prolonged N200 latency at the Cz, Pz electrode sites in PDND patients, compared to HC; prolonged P300 latency at the Cz site in PDD patients, compared to PDND patients; reduced P300 amplitude at the Fz electrode site in PDND patients, compared to HC.
Conclusion In conclusion, PD patients showed cognitive impairment of task identification process, attention and working memory. N200 and P300 latency maybe potential electrophysiological biomarkers of early cognitive impairment in patients with PD. Estimates of N200 and P300 latency can be a valuable support for clinicians in diagnosis of early cognitive dysfunction in PD patients due to the simplicity and non-invasiveness of procedure.

PU-146
帕金森病情进展速度与抑郁、睡眠障碍的相关性分析

王惠子、王瑾瑜、苏园园
徐州医科大学附属医院

目的 分析帕金森病情进展速度与抑郁、睡眠障碍之间的相关性。
方法 选取 2019 年 1 月到 2020 年 12 月间我院收治的 100 例帕金森患者作为研究对象，回顾患者的基本资料，并对患者的病情进展程度、抑郁程度、睡眠障碍程度等进行评分，采用 pearson 相关性分析法对病情进展与抑郁程度、睡眠障碍程度之间的相关性进行分析。
结果 帕金森患者的病情进展与 HAMD 抑郁评分、PSQI 睡眠障碍程度评分之间均存在显著正相关，P＜0.05。
结论 帕金森患者的病情进展速度与抑郁、睡眠障碍均呈显著正相关。在临床实践的过程中，要对其进行常规评估，并做出及时干预，控制病情进展，改善患者的生存质量。

PU-147
帕金森病多巴胺失调综合征临床特征及相关危险因素研究

康思敏、欧汝威、蒋政、商慧芳、宋伟、等
四川大学华西医院

目的 多巴胺替代疗法（DRT）是目前治疗帕金森病（PD）最有效的治疗方法。用左旋多巴纠正 PD 患者中枢的多巴胺缺乏可显着减轻患者的运动症状，但药物的有效性，往往会随用药时间的延长而下降。长期治疗后还会出现药物相关的不良反应。多巴胺失调综合征（DDS）是一种多巴胺替代疗法相关的非运动并发症，以服用不适当的高剂量多巴胺能药物进行自我治疗为特征，一旦发生很难治疗并且容易复发，最终将导致严重异动、精神障碍，影响患者的社会功能。然而，目前 DDS 确切的发病率还是未知，其临床特征、危险因素及相关治疗的数据来源都比较局限。因此，我们旨在进行一项大样本研究，以调查中国 DDS 患者临床特征、相关的危险因素，以期为 DDS 的预防、诊断及治疗打下基础。
方法 本研究共评估了 2020 年 09 月至 2022 年 01 月四川大学华西医院神经内科门诊及住院 PD 患者 1557 人，符合纳入排除标准有 706 人。我们采集了患者的人口统计学资料和临床数据，包括性别、年龄、起病年龄、病程、体重指数（BMI）、受教育年限、PD 家族史、吸烟史、饮酒史、起病前抑郁病史、是否存在快速动眼睡眠期行为障碍（RBD）、是否合并常见的药物治疗并发症（异动症、症状波动）、冲动控制障碍（ICD）及抗 PD 药物的使用情况，包括药物种类及左旋多巴等效日剂量（LEDD）。运动症状的评估包括：统一帕金森病评定量表（UPDRS）第 III 部分评分及第 IV 部分评分、H&Y 分级。非运动症状的评估包括：非运动症状评估量表（NMSS）、汉密尔顿抑郁量表（HAMD）、汉密尔顿焦虑量表（HAMA）、帕金森病睡眠评估量表-2（PDSS-2）、快速动眼睡眠期行为障碍筛查问卷（RBDSQ）。认知功能的评估包括：蒙特利尔认知评估量表（MoCA）及额叶功能评定量表（FAB）。生活质量的评估：帕金森生活质量问卷（PDQ-39）。根据是否符合 DDS 诊断标准分为两组，一组为 DDS 组，一组为非 DDS 组，并对两组患者的人口学数据、临床资料、量表评分进行组间比较，最后进行二元 Logistic 回归分析探索 PD 患者发生 DDS 的相关危险因素。
结果 1. 706 人中有 29 人诊断为 DDS，DDS 在 PD 中的患病率约为 4.1%。
2. 与非 DDS 患者相比，DDS 患者起病年龄更低（51.92±8.71 岁），病程更长（7.48±3.60 年），LEDD 更高（786.35±572.23mg/day），发生异动症及症状波动的可能性更大（P <0.001），H&Y 分级更高（P =0.029）。DDS 组患者的 PDQ-39（P <0.001）、PDSS-2（P <0.001）、NMSS（P <0.001）、HAMD（P <0.001）、HAMA（P =0.006）评分显著高于非 DDS 组患者，提示

DDS 患者较非 DDS 有着更重的非运动症状，更差的生活质量。两组患者在性别、年龄、BMI、受教育年限、PD 家族史、吸烟史、饮酒史、起病前抑郁病史、RBD 症状、用药情况（除外 LEDD）、FAB 总分、MoCA 总分、UPDRS III 部分评分无统计学差异。
3. 不同分组中 DDS 的患病率不同：在 EOPD 患者中的患病率约为 7.8%，在 LOPD 中的患病率约为 2.8%。DDS 在病程≥5 年的 PD 患者中的患病率约为 7.9%，在病程<5 年的患者中的患病率约为 1.4%。在无抑郁症状的 PD 患者中，DDS 的患病率为 1.2%；在轻度抑郁的患者中，DDS 的患病率为 5.2%；在中重度抑郁的 PD 患者中，DDS 的患病率为 15.5%，HAMD 中无-轻度-中重度分级间 DDS 患病率的差异存在统计学意义（P <0.001）。在无焦虑症状的 PD 患者中，DDS 的患病率为 1.9%；在轻度焦虑的 PD 患者中，DDS 的患病率为 4.2%；在中重度焦虑的 PD 患者中，DDS 的患病率为 10.2%。HAMA 中无-轻度-中重度分级间 DDS 患病率差异存在统计学意义（P =0.002）。
4. 通过二元 logistic 回归分析模型显示 LEDD（OR=1.614，P <0.001）、症状波动（OR=2.797，P <0.018）及中重度抑郁症状（OR=9.623，P <0.001）是 PD 患者发生 DDS 的危险因素。
结论 DDS 在 PD 患者中的患病率约为 4.1%。DDS 患者起病年龄更年轻，病程更长，LEDD 更高，发生异动、症状波动的可能性更大，伴有更重的非运动症状，生活质量更差。LEDD、症状波动及中重度抑郁症状是 PD 患者发生 DDS 的危险因素。

PU-148

CCL5 通过诱导 Th17 数量和 LFA-1 表达增加促进 Th17 浸润黑质加重帕金森病

赵经纬、薛峥
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 帕金森病(PD)是第二大神经退行性疾病，其发病机制仍未阐明。外周免疫细胞 CD4+ Th17 细胞浸润黑质导致多巴胺神经元死亡丢失是帕金森病发生发展的重要因素。然而，CD4+ Th17 细胞从外周血迁移浸润黑质的具体机制尚未阐明。研究证明，PD 患者血液中趋化因子 CCL5 浓度增加，并且明显诱导 Th17 细胞迁移浸润黑质。本研究拟通过探讨 CCL5 对 Th17 细胞分化和迁移功能的具体作用，为 PD 治疗提供新的靶点。
方法 腹腔注射 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶（MPTP）进行 PD 急性造模。PBS 和 MPTP 组内小鼠分别在造模后一周内腹腔注射 2 次 PBS 或 CCL5（5ug/kg），MPTP 造模第 7 天，测试行为学后取材进行脾脏细胞流式染色检测 CD4+ Th17 细胞比例和表面淋巴细胞功能相关分子（LFA-1）数量变化；进行黑质组织蛋白免疫印迹（WB），免疫荧光染色和实时荧光定量 PCR（qPCR）检测多巴胺神经元丢失和 Th17 细胞浸润情况。磁珠分选 WT 小鼠脾脏 naive T 细胞并诱导分化为 CD4+ Th17 细胞。加入 PBS 或 CCL5（0.1ug/ml），流式染色检测 Th17 细胞比例和 LFA-1 蛋白数量变化。
结果 CCL5 能够明显促进外周 CD4+ Th17 比例增加，并诱导其迁移浸润黑质。MPTP 诱导的急性 PD 小鼠相较于对照组小鼠，行为能力显著下降；脾脏流式结果显示其外周 CD4+ Th17 细胞比例显著升高， WB、免疫荧光染色和 qPCR 结果提示黑质区多巴胺神经元丢失数量和 Th17 细胞浸润数量显著增加。提示 PD 小鼠免疫紊乱；黑质 CD4+ Th17 细胞浸润增加导致多巴胺神经元丢失增多，造成 PD 的发生进展。另一方面，CCL5 处理过的 PD 小鼠相较于 PBS 处理的 PD 小鼠，行为能力显著下降；脾脏流式结果提示 CD4+ Th17 细胞比例和 Th17 细胞表面 LFA-1 表达显著增加，黑质多巴胺神经元丢失数量和 Th17 细胞浸润数量显著增加。上述结果提示，CCL5 能够明显促进外周 CD4+ Th17 细胞分化并诱导其利用 LFA-1 向黑质迁移浸润，促进黑质区神经炎症反应发生，导致多巴胺神经元死亡丢失加剧并进一步促进 PD 发生和进展。

结论 本研究发现 CCL5 通过促进外周血 CD4+ Th17 细胞分化比例和表面 LFA-1 表达增加，诱导 CD4+ Th17 向黑质浸润迁移，导致多巴胺神经元丢失增加，这可能为 PD 的治疗和药物研发提供新的靶点。

PU-149
帕金森病血压昼夜节律紊乱对直立性低血压的影响分析

肖仁清、宋璐、赵嘉豪、万赢、刘振国
上海交通大学医学院附属新华医院

目的 观察帕金森病（PD）患者血压昼夜节律紊乱分布特征及对直立性低血压发生的影响。
方法 连续采集 2019 年 8 月至 2021 年 10 月在上海交通大学医学院附属新华医院就诊的 165 例 PD 患者的疾病史、用药史等，完成运动和非运动症状评分，采集 24 小时动态血压和卧-立位血压（OH）数据，完成直立性低血压问卷（OHQ）。观察血压昼夜节律紊乱各类型的发生频率；采用组间比较分析观察血压昼夜节律紊乱的分布特点；采用线性回归分析进行趋势性检验；在校正临床相关因素后，采用 Logistic 回归分析确认血压昼夜节律紊乱各类型对 OH 和症状性 OH（SOH）的影响。利用分类决策树寻找 SOH 的左旋多巴等效安全剂量。
结果 ⑴在 165 例 PD 患者中，反构型血压发生频率为 39.39%，夜间高血压发生频率为 43.64%，觉醒低血压发生频率为 31.52%。与无反构型血压组相比，伴反构型血压患者年龄较大（71.72±7.81 vs 65.29±9.68 P<0.001）、起病年龄较晚（66.67±9.10 vs 62.16±10.66，P=0.006）、病程更长[36.00(20.50,95.50) vs 24.00(12.00,41.75)，P<0.001]、每日左旋多巴剂量（LD）（426.15±267.38 vs 284±235.58，P<0.001）和每日左旋多巴等效剂量（LED）（514.8±360.03 vs 341.44±284.57，P=0.001）剂量更高、UPDRS-II（12.92±6.38 vs 9.54±5.59，P=0.001）和 UPDRS-III 得分（28.34±11.6 vs 21.41±12.18，P=0.001）更高、幻觉比例更高（18.46% vs 7.00%，P=0.024）；与无觉醒低血压患者相比，伴发觉醒低血压患者年龄较大（70.83±7.09 vs 66.44±10.16，P=0.006）；与无夜间高血压患者相比，伴发夜间高血压患者病程更长[39.50(15.00,96.00) vs 24.00(12.00,36.00)，P=0.003]、LD（398.61±251.19 vs 294.62±254.25，P=0.010）和 LED（493.28±344.02 vs 345.05±298.59，P=0.004）剂量更高、幻觉比例更高（19.44% vs 5.38%，P=0.005）、UPDRS-II（12.08±6.33 vs 10.00±5.86，P=0.039）和 UPDRS-III 得分（26.50±11.72 vs 22.42±12.66，P=0.044）更高、血压变异性（BPV）更大（20.66±5.47 vs 17.44±5.36，P＜0.001）。⑵趋势性检验分析发现，随着血压昼夜节律紊乱类型的增加，PD 患者呈现年龄和病程增长、左旋多巴及单胺氧化酶 B（MAO-B）抑制剂和金刚烷胺的使用频率升高、清晨与每日 LD 和 LED 增大、UPDRS-II 和 III 评分以及幻觉发生频率和 HAMA 得分升高、伴发 OH 和 SOH 的比例升高、BPV 越大的趋势（P＜0.05）。⑶在校正临床相关因素[年龄、儿茶酚-氧位-甲基转移酶（COMT）抑制剂使用率、金刚烷胺使用率、清晨与每日 LD 和 LED、UPDRS-II 评分、认知障碍]的影响后，多因素 Logistic 回归分析表明，觉醒低血压（OR=3.11，95%CI 1.50~6.43，P=0.002）和夜间高血压（OR=2.71，95%CI 1.37~5.40，P=0.004）是 OH 发生的危险因素。在伴发 OH 的 PD 患者中，校正 SOH 的临床相关因素（病程、左旋多巴制剂、清晨与每日 LD 和 LED、幻觉、UPDRS-II 和 III 评分、w-BPV）影响后，Logistic 回归分析发现 SOH 的发生与血压昼夜节律紊乱无关；每日 LED（OR=1.21，95%CI 1.01~1.43，P=0.035）是 SOH 发生的独立危险因素。分类决策树模型提示 LED 为 337.5mg/d 为区分 PD-SOH 与 PD-ASOH 的可能安全剂量。
结论 血压昼夜节律紊乱在 PD 患者中普遍发生，表现复杂程度与年龄、病程、运动症状严重程度、用药剂量及伴发幻觉正相关；觉醒低血压和夜间高血压是 OH 发生的危险因素。

PU-150

TMEM230-A110T 突变介导的线粒体分裂/融合在 ROT 诱导的 PD 模型中的作用和机制研究

李柯麓、朱永云、周传彬、任惠、杨兴隆
昆明医科大学第一附属医院

目的 帕金森病（Parkinson's disease，PD）是严重影响患者生活质量的第二大常见的神经退行性疾病。目前，仍然缺乏有效的治疗能延缓或阻止 PD 的进展。近期研究报道 TMEM230 可能是 PD 的致病基因。课题组成员在中国西南地区对大样本量散发性 PD 患者进行 TMEM230 基因突变的筛查，推测 A110T 突变可能是和 PD 相关的致病突变。既往研究报道 PD 的发病过程与线粒体生物发生、分裂、融合，以及运输和降解均存在紧密的联系。TMEM230 相互作用蛋白的富集分析也发现其生物学过程可能与线粒体相关。因此，我们也探讨了 TMEM230-A110T 突变后 Parkin、PINK1 蛋白的变化，同时进一步明确 ROT 诱导的 SH-SY5Y 细胞中 PINK/Parkin 及线粒体融合、分裂平衡的调控机制。

方法 TMEM230-A110T、TMEM230-WT、NC 三种慢病毒分别转染 SH-SY5Y 细胞。检测不同组别的 ROS 水平以及线粒体红色荧光探针。WB 检测 PINK1、Parkin 以及线粒体融合/分裂相关蛋白（Fis1、Drp1、p-Drp1、MFN1 及 MFN2）的表达。

结果 ROT 诱导 SH-SY5Y 细胞线粒体膜电位降低，活性氧水平增加。同时，在 ROT 诱导下 SH-SY5Y 细胞 p-Drp1、Fis1、MFN2、MFN1 蛋白水平明显升高（P＜0.05）。然而，ROT 诱导 Pink1/Parkin 蛋白水平却出现表达下降的趋势，与对照组相比具有显著性差异（P＜0.05）。A110T 突变的 SH-SY5Y 细胞在 ROT 暴露下增加了 ROS 的蓄积（P＜0.05），降低了线粒体红色荧光探针平均荧光强度（P＜0.05），TMEM230-WT 组则相反。TMEM230-A110T 组较 NC 组相比 Fis1 及 p-Drp1 呈上升趋势（P＜0.05），而 Pink1、Parkin 及 MFN2 蛋白表达明显下降（P＜0.05）。相反，ROT 刺激下 WT 组中 Fis1 和 p-Drp1 蛋白水平表现出相反的趋势，p-Drp1 和 Fis1 蛋白水平降低（P＜0.05），MFN2、MFN1 与 NC 组相比无显著差异（P＞0.05）。

结论 TMEM230-A110T 在 ROT 刺激下调控 PINK1、Parkin 蛋白，同时促进线粒体分裂，降低线粒体融合。

PU-151

TMEM230 介导 UCH-L1 调控自噬在帕金森病模型中的作用及机制研究

李柯麓、朱永云、尹蔚芳、任惠、杨兴隆
昆明医科大学第一附属医院

目的 帕金森病（Parkinson's disease，PD）主要存在两个重要的神经病理学特征，即中脑黑质致密部多巴胺能神经元的退变和路易小体（LBs）的形成。LBs 由 α-syn、泛素、神经丝蛋白、α-synphilin-1、Parkin、UCH-L1 等蛋白组成。本研究探索 TMEM230 调控 ROT 诱导的 SH-SY5Y 细胞和 PD 大鼠多巴胺能神经元的自噬-溶酶体途径的机制，同时，免疫共沉淀明确了 TMEM230 和 UCH-L1 存在互作关系，因此本研究进一步探讨 TMEM230 在 PD 细胞和动物模型中调控 UCH-L1 的机制。阐明 TMEM230 和 UCH-L1 的相互作用关系以及其调控机制，进一步明确 TMEM230 是否通过 UCH-L1 调控自噬参与 PD 的发病机制。

方法 （1）体内实验：用脑立体定位仪在大鼠左侧纹状体注射 shTMEM230 慢病毒（shTMEM230+ROT 组）和阴性对照病毒（shNC+ROT 组），注射一周后予鱼藤酮（ROT）干预大鼠。免疫荧光、免疫印迹等方法检测自噬和凋亡相关蛋白。（2）体外实验：TMEM230 过表达

慢病毒、TMEM230 敲低慢病毒和对照慢病毒分别处理 SH-SY5Y 细胞，检测自噬和凋亡相关蛋白。此外，IP 实验进一步明确 TMEM230 和 UCH-L1 的关系。免疫荧光观察 TMEM230、UCH-L1 的表达。WB 检测细胞和动物模型中 UCH-L1 蛋白的表达。UCH-L1 siRNA（siUCH-L1）和 NC siRNA（siNC）分别转染 TMEM230 过表达慢病毒处理的 SH-SY5Y 稳定细胞株（OE-TMEM230）和阴性对照慢病毒转染的 SH-SY5Y 稳定细胞株（OE-NC）。PCR 检测 siUCH-L1 转染效率，WB 检测进一步检测 P62、LC3II、cleaved caspase-3、Bax、Bcl-2、PARP1 的表达。

结果 （1）TMEM230 敲低的 PD 大鼠纹状体 TH 平均荧光强度显著下降，而 α-syn 明显升高（P＜0.05），尼氏小体数量明显减少，形态发生改变。WB 发现同样的结果（P＜0.05）。荧光显微镜观察到纹状体内条索状或点状的聚集物（类似 LBs）中 α-syn 和 TMEM230 共定位吗，同时 TMEM230 与 LC3II 荧光共定位，TMEM230 敲低组 LC3II 荧光强度也下降（P＜0.05）。TMEM230 敲低 P62 蛋白水平升高（P＜0.05）。（2）体外实验：TMEM230 敲低的 SH-SY5Y 细胞中 DAT 蛋白水平下降，α-syn 明显升高（P＜0.05）；同时，P62 明显升高，LC3II 表达下降；TMEM230 过表达则相反。免疫共沉淀证实 TMEM230 和 UCH-L1 存在互作关系。动物实验中，免疫荧光发现在大鼠纹状体和黑质中可以观察到 TMEM230 和 UCH-L1 共表达，且在 ROT 刺激下 TMEM230 和 UCH-L1 表达均下降（P＜0.05）。细胞和动物实验中 TMEM230 敲低组中 UCH-L1 蛋白水平明显下降（P＜0.05），提示 TMEM230 正调控 UCH-L1 蛋白的表达。更有趣的是，UCH-L1 敲低能逆转 TMEM230 过表达导致的 LC3II 升高和 P62 下降（P＜0.05），并伴有 BAX、Cleaved caspase-3 蛋白表达增加（P＜0.05）。

结论 本研究阐明在 ROT 诱导下 TMEM230 敲低加剧体内、体外模型的自噬-溶酶体功能障碍，加重多巴胺神经元凋亡。进一步研究发现 TMEM230 通过调控 UCH-L1 诱导自噬途径参与 PD 的发病机制。

PU-152

帕金森病和多系统萎缩病人来源病理性 a-突触核蛋白的诱聚特性和结构特征分析

沈岩、陈方政、朱雪、张亦弛、刘军
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 帕金森病（PD）和多系统萎缩（MSA）是一类以运动迟缓、肌肉强直、姿势步态障碍及自主神经功能损害为症状学表现，以脑内特定胞浆包涵体形成为主要病理特征的神经退变疾病。在疾病发病初期，PD 和 MSA 起病隐匿，且具有高度重叠的症状学表现，临床早期诊断和鉴别诊断困难。因此，开发新型的早期诊断和鉴别诊断标记物无疑具有重要意义。

方法 我们分别选取 PD 和 MSA 病人的体液（脑脊液）样本，以其作为病理诱导种子，借助于蛋白质错误折叠循环扩增技术（PMCA）诱导合成 a-突触核蛋白纤维。然后使用多功能酶标分析仪、透射电镜和原子力显微镜分析 PD 和 MSA 组纤维诱聚的动力学过程及纤维产物的微观结构特征。

结果 我们发现：PD 和 MSA 组均可诱聚形成类似于 DNA 的双股螺旋纤维；但是相较于 PD 组，MSA 组诱聚成纤维的潜伏期更短，成纤维过程更为迅速，纤维产物的螺旋缠绕更为致密。

结论 虽然同属于帕金森综合征和 a-突触核蛋白病，但 PD 和 MSA 的 a-突触核蛋白病理种子可诱聚生成具有不同聚集动力学特征和结构特征的 a-突触核蛋白纤维题，表明二者分别代表着不同的病理纤维株系。

PU-153

生物钟蛋白 Rev-erbα 通过调节小胶质细胞 NLRP3 炎症小体保护多巴胺能神经元

寇梁、迟晓洒、黄金莎、夏昀、王涛
华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 昼夜节律紊乱是帕金森病 (PD) 常见的非运动主诉，PD 与昼夜节律之间的因果关系尚未阐明。神经炎症已被确定为 PD 病理学的关键因素。在本研究中，我们探讨核心时钟分子 Rev-erbα 与小胶质细胞介导的 NLRP3 炎症小体在 PD 发病机制中的潜在联系。
方法 我们首先检测了 MPTP 诱导的 PD 小鼠黑质中 Rev-erbα 和小胶质细胞的昼夜变化。此外，我们使用 BV2 细胞系研究 Rev-erbα 对 1-甲基-4-苯基吡啶 (MPP+) 和 αsyn 原纤维诱导的 NLRP3 炎症小体激活和小胶质细胞极化的影响。最后我们探究了 Rev-erbα 激动剂 SR9009 对 MPTP 诱导的 PD 小鼠黑质和纹状体中 NLRP3 炎症小体活化、小胶质细胞增生和多巴胺能神经元变性的影响。
结果 MPTP 诱导的 PD 小鼠黑质 (SN) 核心时钟基因 Rev-erbα 的昼夜振荡减弱，小胶质细胞形态的昼夜变化消失，且 MPTP 诱导的小鼠黑质中炎性细胞因子表达显着升高。基于 BV2 细胞的实验揭示了 Rev-erbα 通过 NF-κB 和 NLRP3 炎症小体途径调节小胶质细胞活化和极化。体内实验进一步验证发现，Rev-erbα 激动剂 SR9009 不仅有效降低了 MPTP 诱导的胶质细胞活化、小胶质细胞极化和 NLRP3 炎性体活化，还部分逆转了黑质纹状体系统中多巴胺能神经元的损失。
结论 生物钟蛋白 Rev-erbα 在调节 PD 的神经炎症中起重要作用，可能是 PD 的潜在治疗靶点。

PU-154

帕金森病脑自发活动动态性及其整合异常的机制研究

田媛
北京协和医学院

目的 帕金森病(Parkinson’s disease, PD)是一种病因和发病机制尚不明确的神经退行性疾病。目前已有很多研究应用静息态功能磁共振成像(resting state functional Magnetic resonance imaging，rs-fMRI)技术分析 PD 患者局部脑区自发活动的静态特征，然而局部脑活动的动态特征研究相对较少。另外既往研究发现不同 rs-fMRI 局部指标的动态性变化之间存在一致性。本研究旨在探讨 PD 患者脑自发活动局部指标的动态特征及指标间一致性特征。
方法 本研究最终纳入 57 名 PD 患者和 31 名健康对照组人群（Health Controls, HCs)，使用滑动时间窗的方法计算所有受试者 6 种常用的 rs-fMRI 局部脑功能指标,如低频波动幅度（amplitude of low-frequency fluctuations， ALFF）、分数低频波动幅度（fractional amplitude of low frequency fluctuations, fALFF）、局部一致性（regional homogeneity, ReHo）、度中心性（degree centrality，DC）、全局信号连接（global signal connectivity, GSC）和镜像体素同伦连接（voxel-mirrored homotopic connectivity, VMHC）的动态变化特征。并且分析其中 5 种 rs-fMRI 局部指标之间的体积一致性（volume-wise concordance）和体素一致性（voxel-wise concordance）的特征，比较 PD 患者与 HCs 的局部指标动态变化和指标间一致性的组间差异，并考察这些指标与患者人口统计学特征、临床症状、认知、抑郁、焦虑等神经心理评估之间的相互关系。
结果 1.与 HCs 相比，PD 患者在楔前叶呈现出 ReHo 的动态性（the dynamic regional homogeneity, dReHo）显著升高，dReHo 的变异系数（Coefficients of Variation，CV）显著增加，并且与 HAMD、HAMA 和 NMSQ 分数呈正相关。
2.与 HCs 相比，PD 患者在全脑的体积一致性较低。并且 PD 患者的体积一致性与年龄、UPDRS 评分存在负相关。

3.与 HCs 相比，PD 患者在左侧小脑后叶、小脑扁桃体、颞上回和辅助运动区的体素一致性较低。PD 患者左侧小脑后叶的体素一致性与年龄、MMSA 评分存在相关性。PD 患者小脑扁桃体的体素一致性与 UPDRS 评分呈负相关，颞上回的体素一致性与年龄、UPDRS 评分之间存在负相关。

结论 研究证实 PD 患者存在 rs-fMRI 局部指标的动态变化，以及指标间一致性的降低反应出显著下降的功能整合能力，从而表明 PD 患者的脑自发活动存在动态性及其整合的异常。PD 患者脑自发活动动态性及其整合的变化，有利于进一步探索帕金森病的病理生理学机制及诊断标记物。

PU-155

基于 ICF 核心分类组合运动训练 对老年帕金森患者步态功能及下肢运动功能康复效果的影响

杨杨
徐州医科大学附属医院

目的 帕金森（Parkinson’s disease，PD）疾病是老年常见的神经系统病变疾病，患者表现为静止时震颤、运动减少、姿势不稳、肌肉强直等症状，且随着患者病情进展，其自理能力逐渐丧失，严重影响患者生活质量[1]。研究发现[2]，通过运动康复锻炼可在一定程度上改善 PD 患者步态功能及运动功能，从而有效预防患者跌倒，提高患者生活质量。目前 PD 患者运动康复训练主要通过借助专业的运动器械、通过徒手训练或借助患者自身力量等方式完成，这类被动康复锻炼不仅成本高，且操作复杂，老年患者不容易掌握[3]。国际功能-残疾-健康分类（International Classification of Functioning, Disability and Health ICF）是通过运用数字、字母编码系统，对健康相关信息（如残障状态、功能及诊断）进行编码，并利用标准化语言对患者健康状况进行描述，使不同的领域及学科能相互交流的一种工具[4]。既往这一指标体系主要应用在脑卒中[5]患者康复训练中，并获得较理想的效果，而关于 ICF 核心分类的运动康复训练在 PD 患者中的应用目前缺乏相关报告，因此本研究将探讨基于 ICF 核心分类组合运动训练对老年 PD 患者步态功能及下肢运动功能康复效果的影响，旨在为老年 PD 患者康复提供指导

方法 2019 年 1 月至 2021 年 12 月选取老年帕金森（PD）患者 86 例为研究对象，应用随机数字表将患者分为观察组（n=43）及对照组（n=43），对照组行常规康复指导，观察组基于 ICF 核心分类对 PD 患者实施组合运动训练，比较两组干预前后步态功能、下肢功能恢复情况及生活质量改善情况

1.对照组 行 PD 常规综合康复训练，包括（1）运动训练：干预内容包括神经发育训练、Rood 多种感觉刺激治训练、PNF 本体感觉神经肌肉促进训练等肢体功能锻炼，每天训练的时间为 30~40min。（2）作业治疗：每天训练的时间为 30~40min。（3）物理因子治疗：对患者进行患肢功能性电刺激及肌肉信息生物反馈治疗，每天训练的时间为 20min。如果患者存在肌肉痉挛或关节活动功能障碍的情况，需要在每次治疗前进行蜡疗，每天锻炼的时间为 20min。对于处于 Brunnstrom I 期的患者，需要采用针灸训练。对于处于 Brunnstrom II 期及以上分期的患者，需要进行四肢联动以及全身功能康复训练器训练，每天训练的时间为 30 min。

2.观察组 在对照组基础上行基于 ICF 核心分类行组合运动训，具体措施如下。

ICF 量表使用方法 专业人员从综合版 ICF 条目中筛选与 PD 偏瘫相适应的类目并制成 PD 简明型 ICF 核心分类量表，量表编制完成后由专业人员评估量表可行性，并组织护士详细学习量表内容及使用方法。

评估内容项目 PD 患者 ICF 核心分类量表（简称 ICF)，内容共 4 项 17 个类目：①身体功能，包括 6 个类目：意识功能、定向功能、注意力功能、记忆功能、语言精神功能、肌肉力量功能；②身体结构，包括 2 个类目：脑的结构、上肢的结构；③活动与参与，包括 7 个类目：交流-接收-口头讯息、说、步行、盥洗自身、如厕、穿着、吃；④环境因素，包括 3 个类目：直系亲属家属成员的支持、卫生专业人员的态度、卫生服务水平、体制和政策。

康复训练具体方案　应用 ICF 核心分类量表评价患者基本情况和病情，全面了解患者入组时的状态。干预小组结合 ICF 核心要素的综合评估结果，开展以患者为中心的讨论研究，对患者开展基于 ICF 核心要素指导的个体化训练，每个项目训练频率为每天 1 次，每次训练 30~40 min，训练内容包括下肢功能训练、计时起立-行走测试、日常生活能力训练，由专业的康复师指导和协助患者完成训练内容，

结果　干预后观察组步频、步速、步长较对照组得到明显改善（P<0.05），观察组干预后下肢功能评分、平衡协调功能评分、日常生活活动能力（ADL）评分较对照组明显提高（P<0.05），而观察组干预后帕金森患者生活质量评定量表（PDQ-39）评分较对照组明显下降（P<0.05）。

结论　基于 ICF 核心分类综合运动训练能有效改善老年 PD 患者步态功能及下肢运动功能，有利于提高患者生活质量。

PU-156

前额叶皮质中 GDNF 降低致多巴胺传递钝化引起帕金森病的认知障碍

唐传喜、陈静、刘业豪、邵凯全、史明语、刘依放、徐伟、高殿帅
徐州医科大学

目的　帕金森病(PD)的认知障碍，尤其是执行功能障碍，普遍高发，且多在运动症状之前就已出现。目前，关于 PD 认知改变的起源关键因素仍然不明。前期课题组的临床研究表明，胶质细胞来源的神经营养因子(GDNF)降低，与 PD 认知障碍有相关性。此外，前额皮质(PFC)的多巴胺(DA)的传递功能稳定与执行功能正常维持有关。然而，血清 GDNF 水平是否与 PD 伴执行功能障碍发生有关，血清含量与脑内 GDNF 变化关系如何，又 PFC 的 GDNF 水平变化能否影响 PD 的认知，以及其与认知表现相关的 DA 传递改变的关系鲜有报道。

方法　在本研究中，我们通过临床病例-对照研究，采用了人口统计学和临床认知量表评估（MMSE、MoCA、CDR、ADAS-cog）、及血清 GDNF 的 ELisa 检测结果的回顾性分析研究，评估了 PD 患者不同水平的 GDNF 与认知障碍的风险关系，并建立其单独或联合多指标预测 PD 认知障碍的模型。在动物实验中，我们采用野生 C57 小鼠和 MPTP 诱导的 PD 模型鼠，探讨血清与内侧前额叶皮层(mPFC)之间 GDNF 水平的相关性。并通过预先在 PFC 注射 AAV-GDNF、AAV-GDNF-KO，结合电生理、分子生物学、脑影像学等手段研究 PFC 中 GDNF 表达变化经 DA 传递调控对 PD 认知功能调控的机制。

结果　基于临床研究，证实伴认知功能障碍的 PD 患者血清 GDNF 浓度明显更低，提示其与 PD 的认知障碍、尤其执行功能障碍发生有潜在可能性。通过血清 GDNF 及年龄、教育水平、生活习惯等状态等多指标结合，可以预判 PD 患者的认知状态（轻/中重度认知障碍）。在动物实验中，我们发现 PFC 的 GDNF 缺陷，可以通过促进膜多巴胺转运体(DAT)的表达，重摄取加快，并削弱了 DA 的突触传递，导致突触后谷氨酸神经元树突棘的丢失和幼稚化，破坏 PFC 区域的突触可塑性（长时程增强削弱），从而损害认知。小鼠 PFC 注射 GDNF 后，能使 PD 小鼠 PFC 区 DA 水平升高，阻断认知功能恶化。另外，宏观层面，PFC 长期缺乏 GDNF 降低了前额叶作为脑网络连接节点的中心性程度，这意味着前额皮质作为神经网络的重要节点，与其他节点的连接较少，长程投射联系减少。这可能暗示，长期的 PFC 的 DA 传递钝化，会出现突触连接和神经回路水平的连通性退化效应。

结论　因此，我们的临床研究结果证实了血清 GDNF 降低与 PD 发展之间的紧密联系。在动物研究水平证实了前额叶的 GDNF 表达缺失可能是 PD 认知功能下降的开始的触发点。

PU-157

不同运动亚型帕金森病患者的临床特征及光学相干断层扫描成像的相关性分析

张慧、勇宇飞、李敏捷、郎悦、余浩佳
大连医科大学附属第二医院

目的 帕金森病（Parkinson's disease,PD）不同运动亚型存在着高度的临床异质性。目前主要通过临床症状对 PD 亚型进行诊断，探寻影像学等生物标志物可能具有重要的价值。光学相干断层扫描成像（optical coherence tomography,OCT）可以观察到 PD 患者视神经纤维层(Retinal Nerve Fiber Layer,RNFL)厚度异常，尚缺乏不同 PD 亚型 RNFL 厚度的相关性研究。因此，我们对不同亚型 PD 患者临床特征与光学相干断层扫描成像进行相关性分析，为临床上提供更好的早期诊断手段。

方法 收集 2020 年 1 月到 12 月大连医科大学附属第二医院神经内科确诊 PD 患者 69 人,其中震颤（Tremer Dominant,TD)组 35 人，姿势步态异常（Postural Instability/Gait Difficulty,PIGD）组 34 人，健康对照（Healthy Control,HC）组 33 人。PD 患者接受世界运动障碍学会帕金森病综合评分量表（Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale,MDS-UPDRS）、汉密尔顿抑郁量表（Hamilton Depression Scale,HAMD）、汉密尔顿焦虑量表（Hamilton Anxiety Scale,HAMA）、蒙特利尔认知评估(Montreal Cognitive Assessment,MoCa)、简易智力状态量表(Mini-Mental State Examination,MMSE)评估。所有对象均接受视力、眼压及 OCT 检查，记录各象限黄斑区视网膜厚度及视盘区 RNFL 厚度。对 TD 组和 PIGD 组的运动和非运动量表评分进行比较，对 TD、PIGD、HC 组的光学相关断层扫描成像结果进行比较，最后将 PIGD 组有组间差异的临床特征和光学相干断层扫描成像进行相关性分析。统计分析用 SPSS 25.0 软件。

结果 1.PIGD 组的 MDS-UPDRS Ⅲ评分和 H-Y 分级高于 TD 组（P<0.05），PIGD 组的 HAMA、HAMD 得分高于 TD 组（P<0.05）。

2.TD 组和 PIGD 组的平均黄斑厚度和双眼内环各象限黄斑厚度低于 HC 组，除运动障碍对侧眼鼻、颞象限和同侧眼颞象限外，两组其余外环各象限黄斑厚度也低于 HC 组，差异有统计学意义（P<0.05）。TD 组和 PIGD 组比较，未见黄斑厚度的差异。PIGD 组对侧眼上象限、下象限 RNFL 厚度和同侧眼上象限、下象限、鼻象限的 RNFL 厚度低于 HC 组（P<0.05），PIGD 组同侧眼上象限和鼻象限的 RNFL 厚度低于 TD 组（P<0.05）。

3.受试者工作特征曲线 (Receiver Operating Characteristic Curve，ROC)分析提示：同侧眼上象限及鼻象限的曲线下面积（Area Under The Cure，AUC）分别为 72.5%和 69.2%，截断值分别为 130.5 和 57，上象限诊断灵敏度为 45%，特异度为 100%，下象限诊断灵敏度为 100%，特异度为 30.8%。

4.PIGD 组具有组间差异的临床特征与 OCT 结果 的相关性分析显示：H-Y 分级与运动障碍对侧眼上象限黄斑厚度呈负相关(r=-0.54，P=0.04)，HAMD 得分与对侧眼颞象限 RNFL 厚度呈负相关（r=-0.58，P=0.04），HAMA 得分与对侧眼下象限黄斑厚度（r=-0.74，P<0.01）和同侧眼鼻象限黄斑厚度（r=-0.70，P=0.01）呈负相关，与对侧眼颞象限 RNFL 厚度呈负相关（r=-0.72，P=0.01）。

结论 帕金森病不同运动亚型的光学相干断层扫描成像与疾病严重程度、非运动症状具有相关性，提示光学相干断层扫描成像可能成为临床上评估早中期帕金森病患者的疾病进展及区分不同运动亚型的工具之一。

PU-158
帕金森病的血流动力学改变特征及其对静息态功能连接的影响

章达、胡晓、刘卫国
南京脑科医院

目的 神经炎症是神经退行性疾病的共同特征，长期的神经炎症病程会导致神经元活动和血管反应脱耦联，进而影响血流动力学函数（HRF），在帕金森病里，越来越多的研究已经表明神经炎症是帕金森病的重要病理生理特征。本研究的目地是探讨帕金森病是否会发生血流动力学改变并研究HRF 改变背后的基因机制，同时观察 HRF 的改变对传统静息态功能连接的估计造成的影响。
方法 63 例帕金森患者组与 50 例年龄、性别匹配的健康对照组纳入实验研究。1.采集所有被试的静息态磁共振数据，通过去卷积的方法 得到基于体素水平的 HRF 进行组间差异分析存在显著差异的脑区。2.将差异脑区作为种子点对原始静息态功能磁共振数据和去卷积静息态功能磁共振数据进行基于种子点（壳核）的功能分析。将组别(PD,HC)和处理条件(deconvolved, non-deconvolved)视为因素设计成 2x2 混合因素模型来探讨 HRF 的改变对功能连接估计造成的影响。3.将 HRF 的差异投射至艾伦脑基因表达图谱研究 HRF 改变背后的基因机制。
结果 结果显示，与健康对照组相比，帕金森患者组在左侧额中回，双侧辅助运动区、双侧腹侧额上回、双侧缘上回、双侧壳核，双侧颞中回、双侧楔前叶等 HRF 存在显著差异（GRF corrected，voxel P<0.005,cluster P<0.05）。基于壳核的功能连接显示 non-deconvolved 数据相比于 deconvolved 数据存在着更多的假阳性功能连接估计。组别与条件的交互效应存在显著的交互效应（（GRF corrected，voxel P<0.005,cluster P<0.05），主要存在于左侧腹侧额上回、右侧枕上回、左侧楔前叶，左侧内侧眶回。DRD2 表达减少与 HRF 改变存在显著相关性(FDR corrected,P<0.001,t=-7.06)。
结论 综上所述，帕金森病在疾病发生的过程中血流动力学会发生变化，这种变化会对静息态功能成像数据功能连接的估计产生影响，假阳性的结果对我们的影响可能更巨大。HRF 的改变可能跟 DRD2 表达减少相关，这可能对于临床多巴胺受体激动剂治疗帕金森提供一个新的研究角度。鉴于 HRF 对静息态功能磁共振数据进行功能连接评估带来的影响，我们建议需对数据进行去卷积处理。

PU-159
中国帕金森病登记注册研究（CPDR）：研究设计和基线特征

周小霞
中南大学湘雅医院

目的 帕金森病（Parkinson’s disease, PD）是一种复杂的、具有临床异质性的、进行性发展的神经退行性疾病，目前尚缺乏明确的疾病诊断、进展和预后生物标志物。近 10 年来国际上开展了多项队列研究，对于更好地了解 PD 的危险因素、病因、临床特征和自然病程具有重要意义。然而，中国仍然缺乏大型多中心 PD 队列研究和 PD 自然史研究。本研究的目的是启动中国帕金森病注册登记研究（the Chinese Parkinson’s Disease Registry，CPDR），报告其研究方案、横断面基线数据和前景。
方法 该研究在 2018 年 1 月至 2020 年 12 月期间从中国 19 个临床中心招募 PD 患者，所有患者均接受统一帕金森病评定量表（UPDRS 3.0 版）、Hoehn-Yahr 分期、剂末现象问卷（WOQ-9）、新冻结步态量表(NFOG-Q)、Rush 异动症评估量表（RDRS）、非运动症状评定量（NMSS）、嗅觉减退量表（HRS）、帕金森病疲劳量表（PFS）、帕金森病睡眠量表（PDSS）、爱泼沃斯嗜睡量表（ESS）、香港中文大学医学院精神科学系睡眠问卷（RBDQ-HK）、剑桥-霍普金斯不宁腿综合征评定量表（CH-RLSq）、简易精神状态评价量表（MMSE）、Hamilton 抑郁量表、帕金森病自主神经功能评定量表（SCOPA-AUT）、罗马 III 功能性便秘诊断标准、39 项帕金森病生存质量调

查问卷（PDQ39）的评定，收集详细的临床数据、生物样本、影像数据，全面完成新一代测序检测，全面系统地分析 CPDR 基线临床数据，并将在未来 10 年内，通过使用标准化数据采集表每两年进行一次全面的临床评估和追踪随访，旨在评估 PD 进展的临床特征、遗传、影像学和生物学标志物。

结果 基于中国帕金森病及运动障碍疾病多中心数据库及协作网（the Parkinson's Disease & Movement Disorders Multicenter Database and Collaborative Network，PD-MDCNC）的基础上，我们团队联合全国 19 家临床中心启动了 CPDR。CPDR 共纳入 3,148 名 PD 患者，其中男性 1,623 名（51.6%）和女性 1,525 名（48.4%）；早发性 PD（EOPD）897 名（28.49%）和晚发性 PD（LOPD）2251 名（71.51%）。所有 PD 患者全面完成了新一代测序检测。针对不同发病年龄的临床特征比较发现，EOPD 比 LOPD 表现出较轻的运动和非运动表型，并且更容易出现异动症；针对不同性别的临床特征比较表明，女性 PD 比男性 PD 发病年龄稍大，运动症状更轻，异动症发生率更高。

结论 CPDR 是一项大规模的、多中心、前瞻性的纵向队列研究，为扩大对 PD 进展的临床特征、遗传、影像学和生物学标志物的理解提供了机会，有助于推动中国 PD 的临床研究。

PU-160
中国帕金森病注册登记研究（CPDR）：研究设计和基线特征

周小霞[1]、刘振华[1,2,3,4]、郭纪锋[1,2,3,4]、唐北沙[1,2,3,4]
1. 中南大学湘雅医院神经内科
2. 国家老年疾病临床医学研究中心（湘雅医院）
3. 中南大学医学遗传学研究中心&医学遗传学湖南省重点实验室
4. 中南大学神经退行性疾病湖南省重点实验室

目的 帕金森病（Parkinson's disease, PD）是一种复杂的、具有临床异质性的、进行性发展的神经退行性疾病，目前尚缺乏明确的疾病诊断、进展和预后生物标志物。近 10 年来国际上开展了多项队列研究，对于更好地了解 PD 的危险因素、病因、临床特征和自然病程具有重要意义。然而，中国仍然缺乏大型多中心 PD 队列研究和自然史研究。本研究的目的是启动中国帕金森病注册登记研究（the Chinese Parkinson's Disease Registry，CPDR），报告其研究方案、基线特征和前景。

方法 该研究在 2018 年 1 月至 2020 年 12 月期间从中国 19 个临床中心招募 PD 患者，所有患者均接受统一帕金森病评定量表（UPDRS 3.0 版）、Hoehn-Yahr 分期、剂末现象问卷（WOQ-9）、新冻结步态量表(NFOG-Q)、Rush 异动症评估量表（RDRS）、非运动症状评定量表（NMSS）、嗅觉减退量表（HRS）、帕金森病疲劳量表（PFS）、帕金森病睡眠量表（PDSS）、爱泼沃斯嗜睡量表（ESS）、快速眼动睡眠期行为障碍量表-香港版（RBDQ-HK）、剑桥-霍普金斯不宁腿综合征评定量表（CH-RLSq）、简易精神状态评价量表（MMSE）、Hamilton 抑郁量表、帕金森病自主神经功能评定量表（SCOPA-AUT）、罗马 III 功能性便秘诊断标准、39 项帕金森病生存质量调查问卷（PDQ39）的评定，收集详细的临床数据、生物样本、影像数据，全面完成新一代测序检测，系统地分析 CPDR 基线临床数据，并将在未来 10 年内，通过使用标准化数据采集表每两年进行一次全面的临床评估和追踪随访，旨在评估 PD 进展的临床特征、遗传、影像学和生物学标志物。

结果 基于中国帕金森病及运动障碍疾病多中心数据库及协作网（the Parkinson's Disease & Movement Disorders Multicenter Database and Collaborative Network，PD-MDCNC）的基础上，我们团队联合全国 19 家临床中心启动了一项大规模的前瞻性队列研究。CPDR 共纳入 3,148 名 PD 患者，其中男性 1,623 名（51.6%）和女性 1,525 名（48.4%）；早发性 PD（EOPD）897 名（28.5%）和晚发性 PD（LOPD）2251 名（71.5%）。所有 PD 患者全面完成了新一代测序检测。针对不同发病年龄患者的基线临床特征比较发现，EOPD 比 LOPD 表现出较轻的运动和非运动表型，并且更容易出现异动症；针对不同性别患者的基线临床特征比较表明，女性 PD 比男性 PD 发病年龄稍大，运动症状更轻，异动症发生率更高。

结论 CPDR 是一项大规模的、多中心、前瞻性的纵向队列研究，为扩大对 PD 进展的临床特征、遗传、影像学和生物学标志物的理解提供了机会。

PU-161

通过生物信息学分析鉴定帕金森病的关键基因和通路

徐传英、崔桂云
徐州医科大学附属医院

目的 帕金森病 (PD) 是一种中老年常见的神经系统退行性疾病，其特征是黑质中多巴胺能神经元的选择性丢失和纹状体中多巴胺水平的降低。然而，潜在的分子机制尚不清楚。本研究旨在通过生物信息学分析筛选生物标志物和治疗靶点。

方法 从 GEO 数据库下载 GSE20163、GSE20164 和 GSE7621 的三个微阵列数据集。GSE20163 和 GSE20164 被合并和标准化。使用 R 软件中的limma 包鉴定 PD 和正常样品之间的差异表达基因 (DEGs)。利用 cluster Profiler R 包对 DEGs 进行 GO 和 KEGG 信号通路富集分析。应用 STRING 数据库构建蛋白质相互作用网络，并由 Cytoscape 可视化。分别利用 cytoHubba 和 MCODE 鉴定 Hub 基因和模块。通过富集分析进一步分析模块中的 Hub 基因，将最重要的模块中的基因定义为关键基因。利用 GSE7621 验证关键基因的表达谱。采用 ROC 曲线评估关键基因的诊断价值。利用 NetworkAnalyst 关键基因构建 TFs-miRNA 共调控网络，并由 Cytoscape 可视化。利用 DrugBank 数据库筛选候选药物。

结果 从 GSE20163 和 GSE20164 数据集中筛选出 103 个 DEGs。功能富集分析表明，DEGs 主要富集在神经递质系统。基于 PPI 网络确定了 13 个中心基因和 3 个模块。5 个基因（EN1、SLC6A3、SLC18A2、KCNJ6 和 TH）被鉴定为与 PD 与多巴胺系统密切相关的重要模块中的 PD 关键基因。5 个关键基因均通过 GSE7621 成功验证，具有较好的诊断价值。构建 TF-miRNA-基因共调控网络，网络分析显示 USF1、LMO2、JUN、CTCF、CREB1、ATF2、hsa-miR-9、hsa-miR-578 是关键基因的潜在调控因子。从药物相互作用网络中获得了 59 种药物，SLC6A3、SLC18A2、TH 和 KCNJ6 被确定为潜在的治疗靶点。

结论 我们的研究结果有助于更好地了解 PD 发病机制，并为 PD 诊断和治疗提供潜在的生物标志物和治疗靶点。

PU-162

原发性震颤伴发帕金森病的临床特征及[11C]CFT-DAT-PET 脑显像研究

左琦、贺电
贵州医科大学附属医院

目的 原发性震颤（ET）和帕金森病（PD）是常见的两种与年龄相关的运动障碍性疾病，近来证据表明，ET 患 PD 的风险是健康人群的 4 倍，临床中把 ET 患者后来发展为 PD 的表型，称为原发性震颤伴发帕金森病(Essential Tremor and Parkinson Disease,ET-PD)。本文通过量表评估，分析 ET-PD 患者的临床特征；并通过 11 C-甲基-N-2β-甲基酯-3β-（4-F-苯基）托烷（11 C-CFT）-多巴胺转运体（DAT）-正电子断层显像（PET）的脑显像差异评估 ET-PD 患者纹状体多巴胺分布模式，探讨其临床应用价值。

方法 选取 2018 年 10 月至 2021 年 6 月在贵州医科大学附属医院就诊的 8 例 ET-PD 患者，另选择年龄、性别匹配的 15 例 ET 患者、15 例 PD 患者作为对照组。根据《中国帕金森病的诊断标准（2016 版）》、2017 年国际运动障碍协会对 ET 的专家共识、Louis 等对 ET-PD 的纳入标准。收

集一般资料及临床信息，行统一帕金森病评定量表、基本震颤评估量表、蒙特利尔认知评价量表、汉密尔顿抑郁量表、汉密尔顿焦虑量表、快速眼动睡眠行为障碍问卷筛查、非运动评价等量表及[11C]-CFT-DAT-PET 脑显像。采用感兴趣区法分别划分前壳核、后壳核、尾状核头、尾状核体尾部。以各个亚区的摄取值比小脑的摄取值作为 11C-CFT 摄取指数、尾状核与壳核 11C-CFT 摄取指数之间的比值作为 DAT 空间分布差异、并计算各亚区不对称指数。

结果 1、ET-PD 组分别与 ET、PD 对照组家族史存在差异（P<0.05），PD 组上肢、下肢震颤分别与 ET 组、ET-PD 组存在差异（P<0.05），ET 组分别与 ET-PD 组及 PD 组不对称起病存在差异（P<0.05），ET-PD 组静止性震颤发生率高于 ET 组（P<0.05），姿势性震颤发生率高于 PD 组（P<0.05）。

2、ET 与 ET-PD 组之间基本震颤评估量表（TETRAS）评分存在统计学差异（p<0.05），ET 组评分低于 ET-PD 组。

3、ET 组与 PD 组病侧及对侧前壳核纹状体各亚区的 11C-CFT 摄取指数存在统计学差异（p<0.05），ET 组与 PD 组的病侧及对侧后壳核及与 ET-PD 组的对侧后壳核存在统计学差异（p<0.05），PD 组 11C-CFT 摄取指数低于 ET-PD 组和 ET 组。

4、t-PD 组分别与 ET-PD 组、ET 组的前壳核不对称指数、病侧尾状核头/前壳核、对侧尾状核头/前壳核存在统计学差异（p<0.05），说明 PD 组的 DAT 不对称性较 ET 组及 ET-PD 组明显。而 PD 组的尾状核头/前壳核其比值均大于 1，说明尾状核头与前壳核之间存在阶梯式递减；而 ET 组、ET-PD 组相反，其比值小于 1。

结论 1、不对称起病的 ET 患者可能更易发展为 ET-PD；

2、ET-PD 患者可能有更显著的震颤家族史及动作性震颤症状；

3、ET-PD 较 PD 患者 DAT 分布模式的前后阶梯递减性更不明显；

4、11C-CFT-DAT-PET 脑显像对 ET-PD 与 ET、PD 的诊断及鉴别诊断有一定参考价值。

PU-163

外源性 SDF-1 通过鼻腔给药途径 促进 PD 小鼠多巴胺能神经元恢复的分子机制研究

徐志锋、练昌林、赖文杰、潘丽欣、张分、王玉凯
佛山市第一人民医院

目的 帕金森病 (Parkinson disease , PD)，是一种常见于中老年的神经系统变性疾病，其发病机制涉及线粒体功能障碍、炎症反应和氧化应激等。先前研究表明，人脂肪间充质干细胞（hADSCs ）可促进 6-羟基多巴胺（6-OHDA）诱导的 PD 小鼠多巴胺能神经元恢复，人基质细胞衍生因子-1α(SDF-1a)可能是 hADSCs 保护多巴胺能神经元的关键靶点之一。但 SDF-1a 作用于多巴胺能神经元的分子机制仍需进一步阐明。本研究旨在探究外源性 SDF-1 经鼻腔给药途径促进肠脑轴途径抑制炎症反应进而促进 DA 能神经元修复的分子机制。

方法 通过腹腔注射 MPTP（1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine，1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶）构建亚急性 PD 小鼠模型，造模的同时鼻腔注射外源性 SDF-1。分别在实验前、实验的第 3、6、9 天进行转棒试验、爬杆试验、旷场试验评估小鼠行为学症状；随后通过免疫荧光定量评估小鼠黑质-纹状体多巴胺能神经元；通过 16S rRNA 测序分析粪便评估小鼠肠道菌群的组成和特异性分布，通过 ELISA、RT-qPCR 测定小鼠血清中的 TNF-a 及 IL-6 炎性因子。

结果 在实验前、实验的第 3、6、9 天，分别进行转棒试验及爬杆试验鉴定成功 PD 模型。旷场实验结果提示，与空白对照组相比，MPTP 组的跑动距离和速度减少明显，而静止时间则明显增加。结果提示改善 PD 小鼠模型的行为学症状。

免疫荧光结果提示 SDF-1 组的小鼠脑片酪氨酸羟化酶(tyrosine hydroxylase,TH)表达明显比 MPTP 高，而比 vehicle 组低，提示外源性 SDF-1 促进 DA 能神经元修复。

肠道菌群 16S rRNA 测序显示 SDF-1 影响 PD 小鼠肠道菌群的数量和组成，与 MPTP 组相比，SDF-1 组中嗜粘蛋白阿克曼菌、乳酸菌及脱硫化弧菌三组肠道菌群丰度增加。结果提示外源性 SDF-1 改善 PD 小鼠肠道菌群失调。
通过 ELISA、RT-qPCR 证实 SDF-1 组的外周炎症因子比 MPTP 组减少，而比 vehicle 组增多，表明 SDF-1 抑制 TNF-a 及 IL-6 外周炎症因子。
结论 因此，本研究认为外源性 SDF-1 有可能通过调节肠道菌群、抑制炎症反应，进而促进 PD 小鼠多巴胺能神经元恢复，改善 MPTP 诱导的行为障碍。

PU-164
通过多组学技术探索平胃散加味治疗帕金森病的作用机制。

李筱媛、谢安木、李玎、尤红娟、扈国杰
青岛大学附属医院

目的 本研究的目的是确定肠道微生物群和代谢途径是否参与 PWP 草药治疗 PD，并确定功能途径以指导研究。
方法 将 C57/B6 小鼠随机分为：空白对照组、PD 模型组、平胃散组（PWP）、左旋多巴组和溶剂对照组。除空白组外，其余三组均采用低剂量鱼藤酮诱导灌胃建立 PD 模型。阳性纹状体 TH 免疫组织化学染色证明建模成功。其中 PWP 组采用草药饲料喂养，90 天后，对各组小鼠进行旷场实验、疲劳转棒实验等行为测试； 16S rRNA 粪便微生物群落分析；LC-MS 分析测试粪便代谢组学；TMT 标记、HPLC 分级和 LC-MS/MS 分析黑质组织和十二指肠组织中 PWP 处理的 PD 参与的差异表达蛋白（DEPs）； WB 和 Elisa 在大脑和肠道中的蛋白质表达； FITC-葡聚糖用于肠通透性测试。
结果 PWP 草药治疗 PD 可改善 PD 小鼠的运动行为和情绪表现，增加肠道中厚壁菌门和疣杆菌，减少拟杆菌门、变形杆菌门和弯曲杆菌门。影响酸的膳食代谢、生物素代谢、植物激素信号传导、托烷、哌啶和吡啶生物碱的生物合成、色氨酸代谢以及维生素的消化和吸收。 TMT 标记在黑质中鉴定出 98 个上调的 DEPs 和 98 个下调的 DEPs，在十二指肠中鉴定出 624 个上调的 DEPs 和 591 个下调的 DEPs，富含 cAMP 信号通路、谷氨酸能突触、多巴胺能突触、富含核糖体的通路 WB 和 Elisa 结果显示，PWP 组增加了黑质中 TH、TIMP3 和 NLRP6 的含量； PWP hebal 治疗降低了十二指肠中 Parkin、GSDMD、TIMP3 和 NLRP6 的含量。 PWP 组倾向于改善 FITC-葡聚糖在肠道中的渗透性增加。
结论 本研究结合肠道菌群、代谢组学和蛋白质组学，探索 PWP 对 PD 小鼠的作用机制。结果表明，PWP 草药治疗可调节 PD 小鼠的肠道微生物群丰度，改变代谢物生物途径，并影响功能途径蛋白的表达，从而产生治疗效果。这些发现为 PD 的治疗提供了新的线索和可检验的假设。

PU-165
利用 DTI 探讨帕金森病患者脑脊液胰岛素水平与脑白质微结构变化的相关性

周璇、谭昌洪、莫丽娟、刘熙、陈莉芬
重庆医科大学附属第二医院

目的 帕金森病(Parkinson disease, PD)是一种神经系统退行性疾病，但是其病理生理学机制尚未阐明。据报道，胰岛素通路受损在 PD 和脑白质损伤(White matter damage, WMD)的发展中起重要作用。中枢神经系统(central nervous system，CNS)的胰岛素主要来源于外周胰岛素，少部分由中枢内神经元分泌。CNS 内的胰岛素在多巴胺的释放和摄取中发挥作用。既往已有研究观察到胰岛

素信号通路损伤和胰岛素抵抗(insulin resistance，IR)在 PD 发生发展中的作用。 因此，我们假设脑脊液 (cerebrospinal fluid，CSF) 胰岛素水平可能是 PD 患者潜在的生物标志物。锌-α2-糖蛋白(Zinc-alpha2-glycoprotein, ZAG)是一种脂质动员因子，有证据表明其与神经退行性疾病和白质损伤有关被证实与神经退行性疾病有关，因此我们假设 ZAG 也可能在 PD 病理过程及 WMD 中发挥作用。弥散张量成像 (Diffusion tensor imaging, DTI) 是一种非侵入性磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 方法，可提供有关白质的定性和定量信息。因此，我们进行此研究，旨在探讨 PD 患者和健康对照者的 CSF 中胰岛素水平和 ZAG 水平是否存在差异。此外，我们还利用 DTI 探讨 CSF 中胰岛素及 ZAG 水平与脑白质微结构变化的相关性。

方法 本研究共纳入 32 名 PD 患者和 14 名健康对照受试者。收集年龄、性别、“开期”和“关期”状态下的 UPDRS-III 评分、美多芭冲击试验改善率、PD 亚型、 MRI 图像、CSF 标本。利用酶联免疫吸附试验(Enzyme-linked immune sorbent assay, ELISA)测定 PD 和对照受试者的 CSF 中胰岛素水平和 ZAG 的水平。利用 TBSS 分析 PD 患者的脑白质微结构变化并探讨 WMD 与 CSF 种胰岛素水平之间的关系。

结果 研究结果表明 PD 患者与健康对照组的 CSF 胰岛素水平无统计学差异，而 ZAG 水平的差异存在统计学意义(P<0.05)。在 PD 患者中，美多芭治疗效果良好组(美多芭冲击试验改善率＞30％)和疗效欠佳组较低(改善率<30％)的 ZAG 水平存在显着差异(P<0.05)。TBSS 分析结果显示，PD 患者的前丘脑辐射、皮质脊髓束、扣带回、海马、下纵束、上纵束、钩束均存在显著的脑白质微结构改变(TFCE 校正的 P < 0.05)。

结论 本研究探讨了 PD 患者及正常对照受试者 CSF 中胰岛素及 ZAG 水平的差异。研究发现 PD 患者和对照受试者的脑脊液 ZAG 水平存在显著差异。但是，本研究未能证实 CSF 的胰岛素水平可作为 PD 患者的生物标志物。利用 DTI，我们发现 PD 患者的前丘脑辐射、皮质脊髓束、海马、上纵束等脑区的白质微结构存在显著变化，这些脑区与认知功能、情绪、运动控制等功能相关且参与多巴胺环路的组成，说明这些脑区的白质结构损害可能参与了 PD 的发生发展。未来需要更多大样本的纵向研究以探究这些 WMD 参与 PD 病理过程的机制及特征性的病理变化。

PU-166

Sirtuin2-IL1RL1 信号通路介导细胞自噬在帕金森病中的机制研究

韩海燕、王婷、张赛、李蒙燕
广州市第一人民医院

目的 衰老被认为是帕金森病（Parkinson’s disease，PD ）的致病关键因素之一。有研究显示，随着年龄的增长，sirtuin 2（Sirt2）水平逐渐升高，而 Sirt2 也在 PD 模型中表达升高，其可能活性介导了α突触核蛋白（α-Syn）聚集、氧化应激、微管功能、炎症和自噬等多个参与PD的炎症过程。因此全面了解 PD 中的 Sirt2 对于治疗本病至关重要。

方法 建立 6-羟基多巴（6-OHDA）的 PC12 细胞模型，确定能引起细胞显著凋亡的 6-OHDA 浓度和时间，并通过 western blot 检测 Sirt2、α-Syn 和酪氨酸羟化酶（TH）的水平。随后构建 Sirt2 敲低的慢病毒并转染 PC12 细胞，并与选取的对照组细胞进行 western blot 和 qPCR 验证，检测细胞活力，分析细胞凋亡水平，通过 western blot 检测 Sirt2、α-Syn 和 TH 的水平。接着使用 mRNA 高通量测序筛选出目标基因进行验证，通过构建目标基因敲除的慢病毒验证目标基因在 PC12 细胞模型中对细胞功能的影响。最后检测目标基因对 PC12 细胞自噬的影响。

结果 我们确定 100μM6-OHDA 处理 24h 致细胞凋亡水平显著升高，western blot 检测到 Sirt2、α-Syn 和 TH 表达均上调。在构建 Sirt2 敲低的慢病毒并转染 PC12 细胞的验证中，未加 6-OHDA 处理前，我们发现 Sirt2 蛋白表达下调；加药处理后，可以检测到细胞活力有所升高，Sirt2 和 TH 蛋白表达均下调，α-Syn 未检出。接着，通过 mRNA 高通量测序我们确定了差异基因 IL1RL1 并进行验证。我们构建 IL1RL1 敲除的慢病毒并转染 PC12 细胞，未加 6-OHDA 处理前，IL1RL1 蛋白表达

明显下调，IL1RL1 mRNA 表达水平显著降低；加药处理后，IL1RL1 mRNA 表达水平显著升高，IL1RL1 蛋白表达亦明显上调，细胞凋亡水平明显降低，细胞活力显著升高。未加 6-OHDA 前，自噬相关蛋白 Beclin-1、P62 和 LC3 在 PC12 细胞表达均上调；加药处理后 P62、LC3 蛋白表达下调。

结论 在 PD 细胞模型中 Sirt2 水平和活性升高，通过对下游基因 IL1RL1 的调控影响自噬相关蛋白 Beclin-1、P62 和 LC3 的表达。Sirt2 可能是恢复自噬功能的一个关键靶点，在 PD 干预中具有很大潜力。

PU-167

帕金森病伴冻结步态患者发作间期的步态特征及相关影响因素研究

赵嘉豪、干静、万赢、刘振国
上海交通大学医学院附属新华医院

目的 冻结步态（Freezing of Gait，FOG）是帕金森病（Parkinson's Disease，PD）患者致残性症状之一，如何早期识别 FOG 的发生是临床关键问题。本研究通过使用可穿戴惯性测量传感器作为新的手段量化帕金森病伴冻结步态患者发作间期的步态特征，并借助探索性因子分析方法将众多单变量步态参数归类提取出数个步态域来描述步态受损情况。

方法 本研究为横断面研究，收集 2019 年 11 月 13 日至 2021 年 12 月 03 日就诊于上海交通大学医学院附属新华医院帕金森专病门诊或住院的原发性帕金森病患者，以及性别年龄相匹配的健康对照。对每位 PD 组和 HC 组的受试者进行详细的病史采集，并使用可穿戴惯性传感器采集他们的步态参数。

结果 采用可穿戴惯性测量单元对 167 例无冻结帕金森病患者、78 例 FOG 患者和 68 例健康对照的步态特征进行分析。结果显示，与正常对照相比 PD 和 FOG 组步伐因子、运动学因子、时相因子和转向过程因子均出现损害。步态时相因子 FOG 组则较 PD 组明显升高（$p_{矫正后}$=0.004，Cohen's d=-0.46）。性别（OR=2.67，95% CI=1.19-5.99，p=0.017）、MDS-UPDRS Ⅳ得分（OR=1.23，95% CI=1.10-1.37，p<0.001）、步态时相因子（OR=1.64，95% CI=1.05-2.55，p=0.030）和 PIGD 子评分（OR=1.50，95% CI=1.30-1.73，p<0.001）是 FOG 的独立危险因素。

结论 发作间期 FOG 患者相较于 PD 患者的步态参数差异主要体现在步态时相因子的不同。使用步态时相因子，PIGD 子评分、性别和运动并发症严重程度所构建的模型可以较好地区分发作间期的冻结步态患者。

PU-168

LAG3 在 MPTP 模型中 介导的免疫调节机制研究

郭文苑、张芷玲、徐评议
广州医科大学附属第一医院

目的 目前，PD 的发病机制尚不明确，免疫炎症紊乱是疾病发生、发展的重要原因。已有研究证实免疫受体 LAG3 可与 a-syn 的特异性受体，启动 a-syn 的传播和聚集。LAG3 作为免疫调控分子，参与了外周和中枢系统的免疫调控，但 LAG3 在 PD 的免疫炎症的具体机制尚不明确。本研究将探索 LAG3 是否参与 PD 的免疫炎症反应，如何参与 PD 炎症反应。

方法 建立亚急性 MPTP 小鼠模型，western blot 检测 LAG3 蛋白在正常对照小鼠及 MPTP 小鼠纹状体和黑质中的表达情况。通过构建质粒，显微注射等构建过表达 LAG3 转基因线虫，观察寿命、摆动及 MPP+处理条件下的存活率，明确 LAG3 在 MPTP 模型的作用。腹腔注射 LAG3 中和抗体阻

断 LAG3 的功能，进行 western blot、流式、MSD-ECL 等技术， 探讨 LAG3 在 MPTP 模型的免疫炎症机制。

结果 MPTP 亚急性模型小鼠中，LAG3 蛋白在纹状体及黑质的表达明显升高。与野生型秀丽隐杆线虫（N2）相比较，过表达 LAG3 对线虫的寿命及运动无明显差异； MPP+处理 LAG3 过表达的秀丽隐杆线虫的生存率较对照组下降 50%（N2 组：61.08% ± 5.365 ，LAG3 过表达组： 29.52% ± 3.410，p=0.0011）。LAG3 中和抗体干预 MPTP 小鼠后，与 MPTP 组比较，MPTP+LAG3 中和抗体组小鼠黑质的 TH 蛋白表达增多，差异有统计学意义（P<0.05），血清 IFN-γ、IL-2、 IL-6 及 TNF-α 表达水平在 LAG3 中和抗体组较 MPTP 处理组均有不同程度的下降；外周 CD4+CD25+Foxp3T 细胞比例较与 MPTP 组增加，p<0.05。

结论 1、LAG3 参与了 MPTP 诱导的炎症紊乱；

2、外周 LAG3 中和抗体阻断 LAG3 可通过提高 Treg 细胞比例抑制外周 IFN-γ、IL-2、IL-6 及 TNF-α 炎症因子的释放减少神经元的凋亡。

PU-169

早期帕金森病患者眼结构的功能和形态评估及随访

沈童、崔桂云、肖其华、祖洁、徐传英、张伟、董丽果、周苏、崔晨晨、张涛、徐冉、朱洁楠
徐州医科大学附属医院

目的 前瞻性评估和随访早期帕金森病患者的视觉神经和眼结构的功能和形态变化。

方法 该研究包括早期帕金森病患者和年龄匹配的健康对照。所有参与者在初次检查后至少 6 个月的时间间隔内至少接受三次检查。模式视觉诱发电位 (VEP)，明视条件下的对比敏感度评估, 色觉检测与全视野进行测试，此外，测量视网膜神经纤维层（RNFL）四个象限 (顶部，底部，鼻, 颞部) 的厚度，中心和平均视网膜厚度和视网膜体积。

结果 在所有三项检查中，研究组的最佳矫正视力显著降低。在所有空间频率中，患者组的对比敏感度值显著降低。VEP 的 P100 波潜伏期显著延长，患者组振幅较低; 然而，随访期间没有观察到显著恶化。尽管各组之间平均视盘周围 RNFL 厚度不显著，但患者组上象限 RNFL 厚度更薄。虽然最初各组之间的平均视网膜厚度和总视网膜体积值没有差异，但随访期间患者组显著减少。在最初和随访过程中，患者组的视野显著恶化。

结论 在早期帕金森病中，视觉通路的不同部分存在着生理和形态上的结构和功能障碍。

PU-170

帕金森病轻度认知障碍患者脑局部一致性的研究

邢一兰、傅世舜、刘新通、江桂华、田军章
广东省第二人民医院（广东省卫生应急医院）

目的 采用局部一致性（ReHo）方法来比较帕金森病轻度认知障碍（PD-MCI）患者、帕金森病认知功能正常（PD-CN）患者和正常对照者（NC）的局部脑神经活动的变化。进一步探讨 ReHo 异常的脑区与临床指标的相关性。

方法 本实验纳入 30 名 PD-MCI 及 19 名 PD-CN 患者、21 名 NC。所有被试均进行静息态功能磁共振（RS-fMRI）扫描并采用 ReHo 的算法测量局部脑活动。应用协方差分析来比较三组被试间 ReHo 的差异性。应用 Spearman's 相关分析来评估 PD 患者异常脑区 ReHo 指数与临床指标之间的相关性。

结果 与 NC 相比，PD-CN 组在右侧额中回的 ReHo 值增高，而左侧缘上回、双侧顶下小叶（IPL）和右侧中央后回 ReHo 值下降。与 PD-CN 组相比，PD-MCI 组在右侧中央后回、左侧枕中回和 IPL 的 ReHo 值增高。未发现 PD 患者异常脑区 ReHo 值与临床指标之间有统计学意义的相关性。
结论 本研究结果推测默认网络在 PD 认知障碍出现前可出现 ReHo 值的降低。为了保留执行注意能力，PD-CN 患者右侧额中回 ReHo 值代偿性增高。PD-MCI 患者左侧枕中回 ReHo 值的增高可能归因视觉或视空间障碍，而左侧 IPL ReHo 值的增高可能反映脑网络失调。

PU-171

ACE-III 量表与 MoCA 量表诊断帕金森病轻度认知功能障碍准确性的比较性研究

荣哲、黄丹青、徐畅、王变荣、郑慧芬
江苏省省级机关医院江苏省老年医院

目的 帕金森病（Parkinson disease，PD）轻度认知功能障碍发病率高，常规认知功能筛查对 PD 患者的优化管理至关重要。阿登布鲁克认知功能检测 III（Addenbrooke’s Cognitive Examination III，ACE-III）量表是目前公认的认知功能检测工具，但尚无中文版 ACE-III 量表应用于帕金森病轻度认知功能障碍（mild cognitive impairment patients with Parkinson’s disease，MCI-PD）诊断的报道。本研究旨在验证中文版 ACE-III 量表诊断中国人群中 MCI-PD 患者的可靠性。在此基础上，我们还对 ACE-III 量表和蒙特利尔认知评估（Montreal Cognitive Assessment，MoCA)量表诊断 MCI-PD 患者的准确性开展了比较性研究。
方法 本研究纳入 MCI-PD 患者 80 例，诊断标准：（1）符合中国帕金森病诊断标准（2016 版）；（2）简明精神状态检查（mini-mental state examination，MMSE）＜24 分；（3）自我报告认知能力下降；（4）日常生活活动未受损害。收集包括 Hoehn-Yahr 分期、UPDRS 评分、MMSE 评分等在内的临床资料，并对所有 MCI-PD 患者分别采用中文版 ACE-III 量表和 MoCA 量表进行评估。运用 SPSS25.0 数据分析软件（美国，IBM 公司）进行相关统计分析，所有数据均以（均数±标准差）的形式呈现，连续变量间的对比采用 Kruskal-Wallis H 检验，分类变量间的对比采用 Fisher 精确检验，采用 Spearman 相关性分析方法检验不同量表评分间以及不同量表评分与人口学及临床资料间的相关性，采用受试者操作特征曲线法（receiver operating characteristic curve，ROC）比较中文版 ACE-III 量表和 MoCA 量表诊断 MCI-PD 的敏感性与特异性。
结果 中文版 ACE-III 量表总分与 MMSE 量表总分及 MoCA 量表总分均呈显著正相关（0＜γ＜1，P＜0.05）。针对中文版 ACE-III 量表总分，截断点为 85，敏感性为 88.3%，特异性为 86.7%，中文版 ACE-III 量表总分的曲线下面积(Area Under The Curve，AUC）为 0.898；针对 MoCA 量表总分，截断点为 24，敏感性为 86.5%，特异性为 82.7%，MoCA 量表总分的 AUC 为 0.886。中文版 ACE-III 量表与 MoCA 量表的诊断 MCI-PD 的准确性无显著差异（P＞0.05）。
结论 目前的研究结果支持中文版 ACE-III 量表诊断中国人群 MCI-PD 患者的可靠性。在此基础上，本研究认为中文版 ACE-III 量表和 MoCA 量表在中国人群 MCI-PD 患者的诊断中均可体现较高的准确性。

PU-172

帕金森病患者血清 8-OHdG、MDA 水平与认知功能 障碍的相关性研究：一项前瞻性的横断面研究

龚梦茜[1,2]、孙迎迎 530125352@qq.com[1,2]、吴晗 770658158@qq.com[1]、李震 drlizhen2021@163.com[1]、崔桂云 通讯作者 teachercuigy@126.com[1]、徐传英 第一通讯作者 xuchuanying1984@163.com[1]
1. 徐州医科大学附属医院
2. 睢宁县人民医院

目的 探讨血清 8-羟基脱氧鸟苷酸（8-OHdG）、丙二醛（MDA）水平与帕金森病患者认知功能障碍的关系，为 PD 患者认知障碍的早期诊断和治疗提供依据，从而尽早预防认知功能障碍。
方法 选取 126 例帕金森病(PD)患者为研究对象,根据蒙特利尔认知评估量表(MoCA)将 PD 组分为 41 例 PD 认知功能正常(PDN 组）、47 例 PD 轻度认知功能障碍（PD-MCI 组）、38 例 PD 痴呆（PDD 组）,并选取同期 50 名健康体检者作为对照组（HC 组）。记录 PD 患者的一般资料，采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清 8-OHdG 水平、硫代巴比妥酸（TBA）法检测血清 MDA 水平。
结果 PD 组血清 8-OHdG、MDA 水平均明显高于 HC 组（P 均<0.001）；PD-MCI 组、PDD 组 8-OHdG、MDA 水平均明显高于 PDN 组，PDD 组 8-OHdG 水平明显高于 PD-MCI 组（均 P<0.05），PDD 组与 PD-MCI 组 MDA 水平比较，差异无统计学意义；血清 8-OHdG、MDA 水平与 MoCA 评分之间均存在明显的负相关（r<0,P<0.05）；多因素 logistic 回归分析结果显示，受教育年限为 PD 患者合并认知功能障碍保护因素（OR：0.844，P<0.05）, 8-OHdG、MDA 为 PD 患者合并认知功能障碍的危险因素（OR 值分别为 1.351、2.835，P<0.01）。8-OHdG、MDA 及二者联合预测 PD 患者合并认知功能障碍的曲线下面积分别为 0.831、0.846、0.922(P 均<0.05)。
结论 血清 8-OHdG 和 MDA 水平与 PD 患者的认知障碍密切相关。血清 8-OHdG 和 MDA 可作为 PD 患者认知障碍诊断和治疗的特异性和敏感生物标志物。

PU-173

RNA m6A 修饰水平在帕金森病早期诊断中的价值研究

张钦欣、何宏湖、廖嘉家、雷江、王进、沈岳飞、肖友生
广西医科大学第一附属医院

目的 RNA m6A 修饰在 RNA 翻译进程中发挥关键作用，其在大脑中丰富度明显高于其他器官组织。近来，研究发现 m6A 在神经系统发育、损伤修复及神经元分化等方面发挥重要的作用，并与神经退行性疾病发生进展密切相关。而 m6A 及其相关调节因子在 PD 患者中的变化趋势尚无相关报道。因此，本研究初步探讨 m6A 及其相关调节因子在 PD 诊断中的意义。
方法 依据《中国帕金森病的诊断标准》（2016 版）的 PD 诊断标准，选择 2020 年 8 月至 2020 年 10 月期间至我院诊治的 PD 患者（n=86）和年龄、性别相匹配的无神经系统疾病的健康对照者（n=86）作为研究对象，并收集其年龄、性别、共患疾病、药物使用史、烟酒、居住环境等临床基础资料，同时使用 H&Y 分期、UPDRS-Ⅲ、NMSS 以及 MMSE 等临床量表对所有纳入研究的 PD 患者进行评估，当天收集纳入对象的外周静脉血液。使用特定 ELISA 试剂盒检测血浆中 α-突触核蛋白（α-syn），RNA 中 m6A 修饰水平；RT-qPCR 检测 m6A 甲基转移酶(METTL3、METTL14、WTAP)、去甲基化转移酶（FTO、ALKBH5）及阅读蛋白（YDHTF1、YDHTF2、YDHTF3）的转录水平，通过相关性分析和 logistics 回归评估 m6A 修饰及其关键酶与 PD 之间的关系。
结果 （1）PD 组血浆中 α-syn 水平明显高于健康对照组（46.79±12.04 vs 24.90±12.02, p<0.01）；PD 组 m6A 修饰水平明显低于健康对照组（0.062±0.0032 vs 0.092±0.055, p<0.01）； PD 组 METTL3、METTL14 及 YDHTF2 转录水平明显低于健康对照组（0.80±0.40 vs 1.04±0.30, p<0.01；0.50±0.35 vs 1.13±0.77, p<0.01；0.80±0.32 vs 1.05±0.35, p<0.01）；而两组间 WTAP、FTO、

ALKBH5 及 YDHTF1、YDHTF3 转录水平差异均无统计学意义。（2）相关分析显示，血清 m6A 水平、METTL3、METTL14 以及 YDHTF2 转录水平与 α-syn 水平均呈负相关。（3）根据 ROC 曲线分析， 血浆 α-syn 水平、m6A 修饰水平、METTL3、METTL14、YDHTF2 转录水平区分 PD 与健康对照组的曲线下面积分别为0.899、0.693、0.716、0.915、0.717，METTL14 的敏感性及特异性均高于 80%；经 logistics 回归分析预测 METTL14 与 α-syn 联合概率后绘制 ROC 曲线结果 显示，AUC=0.962,敏感性及特异性较单一 α-syn 时显著增高。

结论 PD 患者 m6A 和 METTL14 水平明显下降，且与 α-syn 水平呈负相关，有望成为 PD 新型诊断标志物。

PU-174

在帕金森病 MPTP 小鼠模型中，雪旺细胞中磷酸化 α-synuclein 积累参与自主神经系统功能障碍

汪烨
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 在本研究中，我们旨在证实迷走神经雪旺细胞中磷酸化 α-synuclein (p-α-syn)的沉积是否参与了 PD ANS 障碍的潜在发病机制。

方法 我们用 1-甲基-4-苯基- 1,2,3,6 -四氢吡啶(MPTP)制备小鼠 PD 慢性模型，检测小鼠的运动活性和胃肠道功能。电镜观察迷走神经的结构完整性。采用免疫荧光染色法检测中脑多巴胺能(DA)、p-α-syn 以及迷走神经 p-α-syn、S100 和神经丝(NF)的水平和定位。western blotting 检测迷走神经 p-α-syn 蛋白的确切表达。采用 Pearson 相关性分析 mptp 中毒组迷走神经 p-α-syn 水平与胃肠道功能的关系。

结果 MPTP 暴露后小鼠出现帕金森样运动行为障碍和胃肠道功能障碍，伴 DA 神经元缺失，p-α-syn 沉积于中脑 DA 神经元，迷走神经超微结构改变，表现为轴突变性、无髓鞘纤维和小髓鞘纤维损伤。我们从免疫染色中注意到 p-α-syn 在 SCs 中积累，在迷走神经切片中同时测定了激活的 SCs 和受损的 NF。相关分析显示 MPTP 组 sc 中 p-α-syn 水平与 GI 功能呈负相关。

结论 p-α-syn 在 SCs 中的异常聚集可能是 PD 中 ANS 功能障碍的重要病理过程。

PU-175

纹状体 GDNF 含量降低促进 Glu 兴奋性毒性加重 PD 运动症状

陈静、高殿帅
徐州医科大学

目的 探讨纹状体胶质细胞系源性神经营养因子（GDNF）含量降低，加重帕金森病（PD）运动症状的机制。

方法 雄性 C57/BL 小鼠（6~8 周龄），纹状体立体定位注射（PBS、AAV-GDNF、AAV-shGDNF），联合亚急性 PD 模型（腹腔注射 MPTP 30 mg/kg/d，连续 5 天），随机分为 PBS 组、NC 组、AAV2-shGDNF 组、MPTP 组、MPTP + AAV-GDNF 组、MPTP + AAV-shGDNF 组；采用行为学实验（转棒、爬杆和旷场）评估小鼠运动能力，ELISA 试剂盒检测纹状体谷氨酸（Glu）含量，Western blot 等技术检测 GLAST、GLT-1、GluN2B 等表达及分布，Tunel 染色观察纹状体神经元凋亡。

结果 与 NC 组比较，AAV-shGDNF 组小鼠纹状体 GDNF 表达下调，小鼠运动能力下降，Glu 转运体（GLAST、GLT-1）表达分布减少、Glu 含量升高。与 PBS 组比较，MPTP 组小鼠纹状体 Glu 含量升高、GluN2B 表达降低。与 MPTP 组比较，MPTP + AAV-GDNF 组小鼠纹状体 Glu 含量降低、

GluN2B 表达升高、神经元凋亡减少，运动能力提高；而 MPTP + AAV-shGDNF 组纹状体 Glu 含量升高、GluN2B 表达降低、神经元凋亡增多，小鼠运动能力下降。
结论 PD 病理进程中，纹状体 GDNF 表达降低可能通过下调 Glu 转运体的表达，促进 Glu 对神经元的兴奋性毒性损伤，加重运动症状。

PU-176

葡萄糖在帕金森病病理生理机制中的作用

代程程、莫丽娟、刘熙、谭昌洪、陈莉芬
重庆医科大学附属第二医院

目的 综述葡萄糖在大脑内的代谢途径，高血糖导致神经元损害的机制，高血糖导致帕金森病发病率增加的机制及相应的治疗方法 。
方法 在 Pubmed 数据库搜索神经元葡萄糖代谢、高血糖与神经元毒性、高血糖与帕金森病、高血糖与帕金森病治疗等相关文献，并进行综述。
结果 葡萄糖在大脑内主要通过糖酵解、磷酸戊糖旁路、糖原合成、TCA 循环提供 ATP、保护神经元免受氧化应激的损害、合成神经递质等；高血糖可通过增强糖酵解旁路，如多元醇途径、晚期糖基化产物形成、氧化应激、PRAP 途径、MAPK 信号通路导致神经元损害；高血糖导致帕金森病发病率增加，其机制主要是高血糖导致晚期糖基化终产物形成增多、氧化应激增强，及炎症反应导致 α-突触核蛋白聚集、毒性增加、清除减少，多巴胺能神经元丢失，多巴胺代谢紊乱等；具有乙二醛酶活性的 DJ-1 蛋白可保护多巴胺能神经元免受糖基化和 α-突触核蛋白毒性的损害，而降糖药物，如二甲双胍、GLP-1 激动剂、噻唑烷二酮类可降低 α-突触核蛋白聚集、增加多巴胺水平、改善多巴胺代谢紊乱、缓解多巴胺能神经元降解等，已有临床实验证明降糖药物能改善帕金森病病人运动症状、非运动症状。
结论 高血糖可导致神经元损害、帕金森病发病率增加，已有实验证明部分降糖药物和 DJ-1 对多巴胺能神经元保护作用，且可改善帕金森病病人临床症状，但需要更多的实验证明来验证其作用效果及可行性。

PU-177

帕金森病患者存在肠道酿酒酵母菌富集及血清抗酿酒酵母菌抗体升高

浦佳丽[1]、陈瑛[1]、张立莹[2]、方奕[1]、夏丹丹[2]、张巩[1]、温轶[2]、张松照[1]、胡柳[2]、顾露燕[1]、刘艺[1]、田均[1]、严雅萍[1]、殷鑫浈[1]、陶志华[1]、张宝荣[1]
1. 浙江大学医学院附属第二医院
2. 浙江养生堂天然药物研究所

目的 胃肠道症状，如便秘、胃排空障碍等，是帕金森病（Parkinson’s disease，PD）最常见的非运动症状之一；炎症性肠病（Inflammatory bowel diseases, IBD）是一组肠道特发性炎症性疾病，与 PD 之间存在流行病学及遗传学联系。大量研究已发现 IBD 患者存在肠道真菌失调及其相关血清学抗体异常，如抗酿酒酵母菌抗体（anti-Saccharomyces cerevisiae antibody, ASCA）升高，但其在 PD 中的作用尚未报道。因此，本研究将通过招募未用药的 PD 患者及对照，探索肠道真菌及血清 ASCA 与 PD 的关系，以期为 PD 诊断提供新的思路。
方法 本研究纳入在浙江大学附属第二医院神经内科就诊的未用药 PD 患者 140 名，特发性震颤（Essential tremor, ET）患者 105 名和对照 130 名，对 PD 患者的运动及非运动症状进行评估。对以上受试者留取血清标本，并通过 ELISA 技术对血清中 ASCA IgG 及 IgA 抗体进行检测。我们利用

方差分析比较三组血清 ASCA 抗体的水平差异，并通过 ROC 分析评估 ASCA 抗体用于区分 PD 和 ET 患者、PD 和对照的准确性。此外，我们还对 18 名 PD 患者及其健康配偶进一步留取粪便样本，并通过 ITS 测序对真菌组分进行检测，并通过偏最小二乘法判别分析法比较了两组真菌组分的差异。
结果 PD 组血清 ASCA IgG 和 IgA 水平显著高于 ET 组和 HC 组（p<0.0001）。此外，血清 ASCA IgG 和 IgA 水平与年龄呈显著正相关（r=0.293 和 0.209，p<0.0001）。根据 PD 患者是否存在便秘症状，我们进行了亚组分析并发现与 PD 不伴便秘的患者相比，存在便秘的 PD 患者血清 ASCA IgG 水平更高，而 IgA 水平无明显差异。ROC 分析进一步评估了血清 ASCA 水平区分 PD 的准确度，我们发现血清 ASCA IgG 和 IgA 水平可显著区分 PD 和 HC（曲线下面积 0.712 和 0.671），PD 和 ET（曲线下面积 0.753 和 0.725）。此外，我们还分析了血清 ASCA IgG 和 IgA 水平与 PD 临床特征的关系，并发现 ASCA IgA 水平与 MDS-UPDRS 第二部分得分呈正相关 II（r=0.28, p=0.031）。通过 ITS 测序，我们进一步分析了 18 对 PD 患者及其健康配偶肠道真菌的差异。我们发现 PD 患者与健康配偶之间肠道真菌的组成存在差异，PD 组的 Alpha 多样性较健康配偶显著增加。通过偏最小二乘法判别分析，我们鉴定出 PD 与 HC 组差异菌株，其中曲霉属、念珠菌属、黄曲霉属、ASV866_Fungi、ASV601_Fungi 和酿酒酵母菌属在 PD 患者中富集，而马拉色菌属在健康配偶中富集。
结论 我们的研究发现 PD 患者存在肠道酿酒酵母菌富集及血清抗酿酒酵母菌抗体升高，进一步从血清学及肠道微生物组学的角度证实了 IBD 与 PD 之间的联系。

PU-178
丘脑底核脑深部刺激术治疗帕金森病静止性震颤的疗效分析

肖其华、崔桂云、祖洁、崔晨晨、徐传英、张伟
徐州医科大学附属医院

目的 探讨丘脑底核深部脑刺激术（STN-DBS）对原发性帕金森病静止性震颤的疗效。
方法 43 例行 STN-DBS 治疗的原发性帕金森病患者，术后随访平均 24.5 个月。具体如下：① 统计 DBS 手术对 UPDRSⅢ运动评分、H-Y 分期及静止性震颤的改善情况。②从多巴胺药物反应型及药物无反应型、左侧肢体起病型与右侧肢体起病型及上肢、下肢、下巴/嘴唇震颤等三个维度重点分析具体的静止性震颤改善情况。③统计震颤的程控参数，找出其中的规律。
结果 在 43 例行 STN-DBS 的患者中，术后随访总体来看，H-Y 分期下降 0.70±0.58 期，UPDRSⅢ运动评分改善 47.83%，震颤改善 70.19%。具体分析震颤改善情况，药物反应型（69.16%）劣于无反应型（76.58%）、右侧起病型（76.35%）好于左侧起病型（60.78%）；上肢（85.97%）好于下肢（70.77%）及下颌/嘴唇（53.23%）。震颤术后程控对频率最为敏感，其次为电压。
结论 STN-DBS 对原发性帕金森病整体疗效显著，UPDRSⅢ运动评分及震颤明显改善，H-Y 分期显著下降。但具体对静止性震颤来说多巴胺药物反应型好于无反应型、右侧肢体起病者好于左侧肢体起病者、上肢好于下肢及头部。震颤的程控仍然以高频刺激为主，其次为升高电压。

PU-179

帕金森病患者中嗅觉功能减退与快动眼睡眠行为障碍的相关性研究

马若琳、操瑞花、邢峰博、汪凯、胡盼盼（通讯作者）
安徽医科大学第一附属医院

目的 嗅觉功能减退与快动眼睡眠行为障碍（REM sleep behavior disorder,RBD）是神经系统变性病中常见的临床症状。有研究表明特发性 RBD 患者中存在嗅觉功能减退，也有研究表明两种症状在帕金森病（Parkinson's disease）中可能同时存在，或相互关联。但目前在 PD 患者中，嗅觉功能减退与 RBD 发病的确切时间关系并不十分清楚。本研究探讨了 PD 患者中 RBD 症状与嗅觉功能障碍之间的相关关系，并探索了嗅觉功能障碍是否对 PD 患者中 RBD 症状的发生发展有促进作用。
方法 纳入 2018 年 9 月至 2022 年 2 月在安徽医科大学第一附属医院诊断和治疗的 62 例原发性帕金森病患者，采用 RBD 筛查问卷（RBDSQ）评估是否存在临床可能的 RBD（pRBD），RBDSQ 大于等于 6 分为 pRBD。根据结果分为 PD-pRBD+组（28 例）和 PD-pRBD-（34 例）。同时采用中国气味识别测试（CSIT）评估患者嗅觉识别功能，采用统一帕金森病评价量表第三部分（UPDRS-III）和改良 Hoehn-Yahr 分期评估患者运动功能，蒙特利尔认知评价量表（MOCA）北京版和简易智力状态检查量表（MMSE）评价患者认知功能。采用 Spearman 秩相关分析探讨嗅觉功能与 RBDSQ 得分的相关性，采用 Logistic 回归分析探讨嗅觉功能减退对 RBD 症状的转归（RBDSQ 得分由阴转阳）是否存在影响。
结果 本研究是第一个利用中国气味识别测试评估 PD 患者伴或不伴临床可能 RBD 与气味识别之间的相关性分析研究。与 PD-pRBD-组相比，PD-pRBD+组患者 CSIT 评分显著降低（t=2.44，P=0.018）。两组患者嗅觉气味识别功能损害的比例差异尚无统计学意义（卡方 2=2.004，P=0.16）。秩相关分析显示：CSIT 评分与 RBDSQ 得分之间存在显著负相关（r=-0.413，P=0.001）。Logistic 回归分析发现嗅觉识别得分对 RBD 转归影响有统计学意义（OR=0.88，P=0.024）。即：气味识别得分每增加一分，RBD 得分由阴转阳的发生风险将近降低 0.88 倍。
结论 本研究表明 PD-pRBD+组患者的气味识别能力显著低于 PD-pRBD-组，相关性分析表明 PD 患者中气味识别能力的降低与更高的 RBDSQ 得分相关。这意味着，PD 中气味识别能力更差的患者可能存在更严重 RBD 症状。此外，本研究的 Logistic 回归分析可能气味识别能力越强，RBD 发生的可能性越低。

PU-180

帕金森病患者苍白球、壳核局部萎缩——基于形态分析的纵向研究

杨文怡
浙江大学医学院附属第二医院

目的 帕金森病（PD）的脑结构变化在整个疾病的发展过程中是渐进的，并可能对每个特定的皮层下结构、皮层下核团的不同亚区产生不同的影响。本研究的目的是评估随着时间的推移与帕金森相关的皮层下表面形态变化，并探索皮层下核团形态改变与临床症状之间的可能联系。
方法 使用 FSL FIRST 自动分割方法获取 MRI T1 相皮质下核团（尾状核、壳核、苍白球、丘脑）的体积，基于顶点的形态分析（shape analysis）方法用于比较核团表面形态局部差异。使用一般线性模型比较 34 例 PD 患者与 32 例健康对照基线水平皮质下核团的体积及表面形态、基线早期（H-Y 分期 2 期及以下）和中晚期（H-Y 分期 2.5 期及以上）皮质下核团的体积及表面形态。使用配对样本 t 检验分别比较随访 2 年后 PD 患者和健康对照人群皮质下核团的变化。使用一般线性模

型比较 PD 患者与健康对照人群 2 年皮质下核团的体积及表面形态改变量。使用 Spearman 偏相关分析核团局部形态改变与临床症状量表间的相关性。
结果 PD 患者随访 2 年后左侧苍白球、左侧壳核局部较基线显著萎缩，健康对照组随访 2 年后右侧壳核较基线膨胀。PD 患者左侧苍白球局部形态与 UPDRS PART I 评分正相关，与 MMSE 评分、PDQ-39 评分负相关；左侧壳核形变量与 UPDRS、UPDRS PART II、UPDRS PART III 评分改变量负相关。右侧壳核变化量与 PDQ-39 评分变化量负相关。
结论 帕金森病患者苍白球、壳核局部萎缩。左侧苍白球局部萎缩程度与较好的认知水平相关，左侧壳核萎缩程度变化与更严重的运动症状发展相关。右侧壳核萎缩程度变化与更严重的生活质量下降量负相关。

PU-181
帕金森病伴冻结步态患者步行节段小腿肌肉的肌电活动分析

计敏、王丽娜、孙慧敏、甘彩婷、袁永胜、张克忠
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的 探讨帕金森病（Parkinson’s disease, PD）伴冻结步态（freezing of gait, FOG）患者步行节段的下肢胫骨前肌（Tibialis Anterior, TA）和腓肠肌内侧头（Medial head of Gastrocnemius, GM）表面肌电图特征，以及表面肌电活动与冻结步态临床特征的关系。
方法 研究共纳入 11 名伴有冻结步态的 PD 患者（FOG）、13 名不伴有冻结步态的 PD 患者 (nFOG) 和 11 名健康对照。所有 PD 受试者在开期状态下完成了临床量表评估、步态运动学测试和下肢肌肉表面肌电图检测，将标准化计算后得到的 TA 和 GM 肌肉标准化均方根植和 TA-GM 共激活指数作为表面肌电图特征。通过单因素方差分析比较三组间的步态临床表现和表面肌电活动特征，通过皮尔逊相关分析探讨了表面肌电活动值与冻结步态临床特征的关系。
结果 FOG 组患者的步长、步幅和步速显著下降。在步行节段的摆动前期，FOG 患者 GM 和 TA 肌肉的标准化均方根值低于 nFOG 组和健康组；与健康组相比，FOG 和 nFOG 患者的 TA-GM 的共激活指数均降低。此外在摆动前期，FOG 组中新冻结步态问卷得分与 GM 肌肉的标准化均方根值呈负相关，而 FOG 组和 nFOG 组患者的 Tinetti 平衡步态量表得分均与 TA-GM 共激活指数存在负相关。
结论 在步行节段的摆动前期，FOG 患者的 TA 和 GM 肌肉存在表面肌电活动异常，并且 GM 肌肉的表面肌电活动与冻结症状的严重程度有关。

PU-182
天芪平颤方预防帕金森病异动症发生的临床疗效研究

赵嘉豪、吴娜、干静、宋璐、万赢、刘振国
上海交通大学医学院附属新华医院

目的 异动症是临床治疗较为棘手的问题，严重影响患者运动功能和生活质量，当前治疗效果不佳。本课题组根据中医古方“止颤方”拓展制成天芪平颤方，既往临床和基础研究中均多次证实可有效改善 PD 运动症状。因此，本课题拟在既往研究的基础上，选取异动症发生的高危人群作为研究对象，通过开展多中心、随机、双盲、安慰对照临床试验来验证天芪平颤方在预防 PD 患者发生异动症的临床疗效。
方法 从中国五家医院神经内科招募原发性帕金森病患者 150 人，所有受试者按 1:1 的比例随机分配至实验组（75 例）和安慰剂对照组（75 例）。在常规西药的基础上加用天芪平颤方或中药安慰

剂，连用 6 个月。分别在治疗期间和治疗后随访（12 周±3 天、24 周±3 天、36 天±3 天、48 周±3 天）完成相应帕金森病运动症状和非运动症状评估。主要终点事件为异动症的发生。

结果 接受天芪平颤方治疗的试验组受试者在经过一年随访后异动症的发生率（3/75，4%）明显低于接受安慰剂治疗的对照组（11/75，15%；Fisher's P=0.046）。从混合线性模型来看，两组的时间效应与处理因素效应的交互作用显著（F = 4.58，d.f. = 232.20；p = 0.011）。在治疗结束第 24 周随访时，两组 SCOPA-AUT 总分较基线变化的差值间存在显著差异（B=-1.74，95% CI -2.93～-0.56，P=0.004）。第 48 周随访结束时，两组 SCOPA-AUT 总分较基线变化的差值间也存在显著差异（B=-1.36，95% CI -2.59～-0.14，P=0.030）。在治疗结束第 24 周随访时，两组 PDQ-8 总分较基线变化的差值间存在显著差异（B=-1.89，95% CI -2.90～-0.88，P < 0.001）。

结论 天芪平颤方添加治疗可能对减少异动症的发生率有所帮助。与对照组相比，天芪平颤方添加治疗还可改善患者自主神经功能症状，提高生活质量。

PU-183

目标导向和习惯控制在帕金森病中的研究进展

张伟[1,2]、陈彪[1]
1. 首都医科大学宣武医院
2. 徐州医学院附属医院

目的 运用静息态核磁共振成像技术（functional magnetic resonance imaging, fMRI）探讨 PD 患者皮质-基底神经节环路中感觉运动、联想和边缘子环路功能连接的改变。

方法 本部分共纳入首都医科大学宣武医院 70 名 PD 患者和 30 名健康对照并分析其感觉运动环路、联想环路及边缘环路皮层-纹状体间的脑功能连接强度变化。选取双侧基底神经节 3 个功能亚区及与其相对应的皮层结构作为感兴趣区，包括腹侧纹状体和背内侧前额叶皮层（皮层边缘环路）、背内侧纹状体和背外侧前额叶皮层（联想皮层-纹状体环路）、背外侧纹状体和感觉运动皮层（感觉运动皮层-纹状体环路）。通过计算每个感兴趣区之间的 Pearson's 相关系数以获得脑功能连接，并进一步通过相关分析以了解功能连接与疾病严重程度之间的关系。

结果 1、PD 组患者右背外侧纹状体-左感觉运动皮层之间的功能连接降低（p<0.05），并与病程呈负相关（r=-0.401, p<0.05）；两侧感觉运动皮层之间的功能连接降低(p<0.05)，与病程呈负相关（r=-0.391，p<0.05）2、背内侧纹状体和背外侧前额叶皮层间的功能连接也出现降低（p<0.05），但与病程呈正相关（r=0.245, p<0.05）；

结论 感觉运动环路内的脑功能连接出现病理性降低，联想环路功能连接的改变可能表明其未能对感觉运动环路的降低提供有效代偿。

PU-184

经颅磁刺激技术在帕金森病左旋多巴诱导异动症的机制和治疗的研究进展

孙慧敏、计敏、王丽娜、甘彩婷、袁永胜、张克忠
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 左旋多巴诱导的异动症（Levodopa-induced dyskinesia，LID）是帕金森病患者长期接受左旋多巴治疗后极易出现的运动并发症。其病理机制尚不明确，且缺少有效的预防和治疗方案。随着经颅磁刺激（Transcranial magnetic stimulation，TMS）技术的发展，应用经颅磁刺激进行 LID 脑皮层兴奋性检测和治疗的研究越来越多。现就帕金森病左旋多巴诱导异动症的经颅磁刺激研究进展进行综述。

方法 计算机检索 Pubmed 和 EMBASE 电子数据库，搜集经颅磁刺激技术在帕金森病和 LID 领域应用的相关文献。
结果 LID 患者可能存在异常活跃的运动皮层兴奋性，表现在短间隔皮质内易化的增高。运动皮层的突触可塑性改变也可能在异动症的发生中起作用。此外，右侧额下回皮层、辅助运动区和运动皮层之间异常的功能耦合可以通过 TMS 来验证。基于 LID 辅助运动区过度活跃的假设，该脑区低频重复经颅磁刺激可能对改善运动障碍起到一定作用。另有研究认为小脑连续性爆发式刺激可以改善 LID 患者的运动障碍。另外，重复经颅磁刺激治疗的效果受到包括基因遗传因素和外部环境因素等多种因素的影响，目前尚不存在被统一认可的刺激方案。
结论 现有的研究已经证明 TMS 技术可能对改善 LID 症状有一定效果，但仍需要进一步的更大样本和精心设计的临床研究来评估 LID 患者的脑皮层功能改变，并制定有效的 TMS 治疗方案。

PU-185
功能近红外光谱成像技术在帕金森病中的研究进展

单爱狄、高孟惜、王丽娜、张衡、曹星月、计敏、孙慧敏、张克忠
江苏省人民医院

目的 帕金森病（PD）是一种常见的中枢神经系统变性病，由于其致病机制复杂，临床异质性较高，导致疾病在诊断和治疗上面临巨大的挑战。功能近红外光谱成像技术（fNIRS）是一种基于光学原理的非侵入性神经活动成像技术，具有安全、便携、抗干扰性强、时空分辨率高等优点，在 PD 等神经退行性疾病的辅助诊断中具有重要作用。文中就 fNIRS 在 PD 患者运动障碍和认知评估方面的研究进展进行系统综述，为 PD 临床诊疗提供有力指导。
方法 综述类文章，通过检索及阅读文献总结而来。
帕金森病（PD）是一种常见的中枢神经系统变性病，由于其致病机制复杂，临床异质性较高，导致疾病在诊断和治疗上面临巨大的挑战。功能近红外光谱成像技术（fNIRS）是一种基于光学原理的非侵入性神经活动成像技术，具有安全、便携、抗干扰性强、时空分辨率高等优点，在 PD 等神经退行性疾病的辅助诊断中具有重要作用。文中就 fNIRS 在 PD 患者运动障碍和认知评估方面的研究进展进行系统综述，为 PD 临床诊疗提供有力指导。
结果 fNIRS 作为一种新兴手段，在 PD 运动障碍及认知功能评估中的辅助诊断、疾病预测及疗效评估等方面具有重要价值。
结论 fNIRS 作为一种新型无线装置，凭借其非侵入性、安全、经济、便携、使用环境灵活等独特优势，在研究活体皮层信号的变化方面具有极大的价值，在 PD 等相关神经病学领域具有广阔的应用前景，有望成为探究 PD 诊断及疗效评估与预测方面的新手段。

PU-186
帕金森病所致比萨综合征 A 型肉毒素注射治疗的体会

聂红兵、胡凡、张萍
江西省人民医院

目的 帕金森病（PD）是常见的神经退行性疾病之一，躯干的姿势异常是中晚期 PD 患者运动症状之一，也是致残的重要原因。姿势异常以躯干肌肉肌张力异常不对称增高为临床特点。 主要表现有躯干前屈、颈项前屈 、脊柱侧弯和躯干侧向弯曲等。 比萨综合征（Pisa syndrome ,PS）是一种以强直性躯干侧向弯曲为特征的临床综合征，是晚期 PD 致残的主要原因。 Ekbom 等人 1972 年首次描述比萨综合征，当时报道的是一种神经安定药物的运动并发症，表现为躯干向身体一侧强直性屈曲，伴轻度后旋，不伴有其他肌张力障碍症状， 因形似著名的意大利比萨斜塔而得名。Tinazzi

等人研究发现 PD 患者中 PS 的发生率以及 PS 与患者人口统计学特征和临床特征之间的相关性。发生率约为 8.8%，但由于关注不够，目前尚缺乏统一诊断标准和流行病学资料。PS 的发病机制目前尚有争议，但多巴胺能系统及神经环路异常引起轴性肌张力障碍被广泛认同，尤其是椎旁肌、腰大肌、背阔肌双侧不对称肌张力异常增高是导致 PS 轴性姿态异常的主要原因，可认为是 PS 发病主要成因。笔者从 2015 年开始关注 PS 的临床综合治疗，并开展 A 型肉毒素注射治疗，本文通过 5 例典型病例的诊治分享几点体会，与同行们探讨。探讨帕金森病所致比萨综合征的综合治疗与 A 型肉毒素注射治疗的疗效。

方法 通过分享不同时期 5 例典型晚期 PD 患者的临床资料，分析药物与康复综合治疗与联合 A 型肉毒素治疗的疗效与转归。

结果 典型病例 1，胡某，病程 9 年，HY：5 级，四肢肌张力显著增高，生活不能自理 2 个月，通过调整药物治疗，肢体肌张力明显改善，因 PS 引起腰椎间盘突出无法行走，中医按摩及康复治疗未能改善躯干肌张力，半年后无法坐位，1 年后去世；典型病例 2，邓某，PD 病程 8 年，HY：4 级，躯干右偏一个月复诊，符合 PS 诊断，腰背部肌张力明显增高，左侧椎旁肌及腰大肌增厚、变硬，给予 A 型肉毒毒素左侧椎旁肌，腰大肌多点注射后，患者腰痛加重，侧弯改善不明显，2 个月后复诊，双侧椎旁肌，腰大肌多点不对称注射 A 型肉毒毒素联合按摩及康复治疗症状改善，3 年后再次注射 A 型肉毒毒素；典型病例 3，王某，HY：5 级，PD 病程 10 年，病情加重伴 PS，腰痛不能行走 3 个月，典型病例 4，龚某，PD 病程 9 年，HY：5 级，冻结步态，伴异动症和腰痛不能直立，PS 且不能平卧；典型病例 5，程某，PD 病程 11 年，HY：4 级，病情加重伴 PS，后 3 位患者均采用综合治疗联合注射 A 型肉毒毒素取得良好疗效。

结论 1.PD 合并 PS，需要综合评判病情，分析是多巴能药物引起还是帕金森病所致，HY3 级患者就开始关注躯干肌肉肌张力，预防 PS 发生；2.PS 的治疗需要药物与 A 型肉毒素注射治疗联合，按摩康复科有效延长疗效；3.PS 的 A 型肉毒素注射治疗要双侧不对称多靶点，一定时间可反复有效。

PU-187
帕金森病嗅觉相关脑区灰质和白质的功能协方差连通性分析

蔡增林、王一轻、刘平国
苏州科技城医院

目的 在运动症状出现之前，帕金森病病理涉及前嗅核和嗅球功能障碍，引起嗅觉障碍，通常导致 PD 早期嗅觉减退。 越来越多的证据表明，白质中的血氧水平依赖信号会因嗅觉障碍及相关刺激而改变，脑白质通路的信号变化表现出一定的特异性，可以反映 帕金森病患者早期嗅觉功能障碍的变化。

方法 本研究使用了来自 OpenfMRI 数据库的公开可用数据集。登录号为 ds000245（https://www.openfmri.org/dataset/ds000245/）。纳入 15 例认知功能正常但伴有嗅觉减退的 PD 患者（PDH 组）和 15 例轻度（或无）嗅觉减退（PDM 组）的数据，我们应用功能协方差连接 (FCC) 方法来研究帕金森病嗅觉相关大脑区域中灰质和白质的功能协方差连接。

结果 我们的研究结果表明，帕金森症患者的灰质背外侧前额叶、前内嗅皮层和额眶皮层与白质中的后辐射冠和上辐射冠有异常连接，表明帕金森病患者在该区域存在潜在的脑损伤。 右侧背外侧前额叶皮层与白质的功能协方差连接强度、左上放射冠与灰质功能的协方差连接强度具有潜在的诊断价值。

结论 这些结果表明，嗅觉相关脑区灰质和白质功能协方差连通性的改变可以反映帕金森病早期嗅觉功能的变化，表明它可能是早期诊断的潜在神经影像学标志物。当然，目前的横断面研究无法显示因果关系，我们需要设计进一步的临床试验来探索有效的连接性，以揭示未来 PD 的神经生理机制。

PU-188

褪黑素 1 型受体 （MT1）调节 α-突触核蛋白自噬降解的机制研究

姜书敏、姚晓宇、唐雨婷、王芬、刘春风
苏州大学附属第二医院

目的 研究褪黑素 1 型受体 （Melatonin receptor 1, MT1）对 α-突触核蛋白（ α-synuclein, α-syn ）异常聚集的影响和自噬性降解的机制，从而阐明 MT1 蛋白在帕金森病 （Parkinson's disease, PD ）发病中的作用，并寻找可能的治疗靶点。
方法 以新生鼠原代皮层神经元、HEK-293T 细胞、HEK-293T 过表达 α-syn-GFP（α-syn-GFP HEK-293T）稳转细胞株为实验对象。（1）培养野生型（WT）和敲除 MT1 编码基因 Mtnr1a （Mtnr1a KO）新生鼠的原代皮层神经元，给予 α-syn 预制原纤维（Preformed fibrils, PFF）10 天，免疫荧光检测 WT 和 Mtnr1a KO 原代神经元中 α-syn 第 129 位丝氨酸磷酸化（pS129-α-syn）的分布和表达。（2）构建 MT1 质粒并转染 HEK-293T 细胞，western blotting 检测自噬相关蛋白 P62 和 LC3 的表达。（3）筛选 MT1 胞内端的自噬微管相关蛋白轻链 3（LC3）结合结构域（LC3-interacting region, LIR），构建末端带生物素标记的 MT1-LIR 序列以及 LIR 序列突变的短肽，通过 ELISA 方法检测 LC3 与 LIR 位点的结合能力。（4）构建 MT1-LIR 位点突变质粒，通过免疫共沉淀方法检测 MT1 以及 MT1-LIR 位点突变后与 LC3 的蛋白间相互作用，通过免疫荧光观察 MT1 与 LC3 在细胞中的共定位。（5）α-syn-GFP HEK-293T 稳转细胞株中转染 MT1 质粒，利用免疫共沉淀检测 MT1 与 α-syn 的蛋白相互作用，免疫荧光观察 MT1、LC3 和 α-syn 三者的共定位，western blotting 检测 P62、LC3 以及 α-syn 蛋白含量。（6）HEK-293T 细胞中共表达 MT1 和 α-syn，western blotting 检测 P62、LC3 以及 α-syn 蛋白含量。
结果 原代皮层神经元经 PFF 处理 10 天后，免疫荧光结果显示 pS129-α-syn 蛋白呈点状分布在神经元突触中，与 WT 相比，Mtnr1a KO 神经元中形成的 pS129-α-syn 数量增加，提示 MT1 缺失可能促进 α-syn 聚集。MT1 过表达后 western blotting 显示细胞内 P62 含量降低、LC3-II 含量升高。通过序列比对筛选出 MT1 蛋白氨基酸序列中存在 4 个 LIR 位点，ELISA 结果显示 LIR4（Y306RRI309）短肽与 LC3 的结合能力最强（1 μM 结合达到饱和），LIR3 短肽次之（4 μM 结合达到饱和），包含 LIR1&2 序列的短肽与 LC3 结合能力较弱，LIR3 或 LIR4 位点突变后，与 LC3 结合下降，提示 LIR 位点与 LC3 存在直接结合。免疫共沉淀表明 MT1 与 LC3 存在蛋白间相互作用，LIR3 位点或 LIR4 位点突变导致 MT1 与 LC3 结合减少；免疫荧光显示 MT1 与 LC3 存在细胞内共定位。免疫共沉淀结果表明 MT1 与 α-syn 存在蛋白间相互作用；同时免疫荧光显示 MT1、LC3 以及 α-syn 三者在细胞内存在共定位。MT1 的过表达能够诱导自噬流的激活促进 α-syn 降解。
结论 MT1 的缺失促使神经元中 PFF 诱导的 pS129-α-syn 表达增加，从而加剧 α-syn 的聚集。而过表达 MT1 可以通过 LIR 序列结合 LC3 诱导自噬流的激活，促进 α-syn 的降解。

PU-189

帕金森病患者血清 NFL 水平与疼痛关系的研究

王镜森
徐州医科大学附属医院

目的 研究帕金森病（PD）相关疼痛与血清神经丝轻链（NFL）水平的关系
方法 152 名参与者注册。我们通过 SIMOA 法测量了血清 NfL 水平。我们还实施了统一帕金森病评定量表（UPDRSIII）第三部分、H-Y 评定量表和疼痛相关量表，记录了病程、疼痛类型和部位。
结果 有疼痛的患者血清 NfL 水平显着高于无疼痛患者和年龄匹配的对照组。在 UPDRS III 期和 H-Y 期，有疼痛的 PD 组与无疼痛的 PD 组有统计学差异。此外，H-Y 分期>2 及以上 DRS III>27 的患

者 NFL 水平高于 H-Y 分期≤2 及以上 DRS III≤27 的患者。在 NFL 与疼痛量表的相关性分析中，NFL 的水平与疼痛的严重程度呈正相关

结论 PD 相关疼痛患者外周血 NFL 水平升高提示部分神经丝蛋白可能与 PD 相关疼痛的发生、发展及临床症状有关。

PU-190

LRRK2 G2019S 突变对寡聚化 α-突触核蛋白诱导的神经炎症的影响及其机制研究

何凯杰[1,2]、张金宝[1]、任超[1]、王芬[1,2]、刘春风[1,2]
1. 苏州大学附二院神经内科
2. 苏州大学神经科学研究所

目的 病理性 α-突触核蛋白（α-synuclein, α-syn）可以引起胶质细胞激活从而产生异常神经炎症反应，导致神经元损伤死亡。流行病学调查发现，与散发性帕金森病（Parkinson's disease, PD）患者相比，富含亮氨酸重复激酶 2（Leucine rich repeat kinase 2, LRRK2）G2019S 突变的 PD 患者体内具有高水平的寡聚化 α-syn（Oligomeric α-synuclein，O-αS）产生，同时亦存在神经炎症因子增加。然而 LRRK2 G2019S 调控神经炎症的具体机制尚不清楚。本研究的目的是探讨星形胶质细胞中 LRRK2 G2019S 突变对 O-αS 诱导的神经炎症的影响及其机制，进而从神经炎症的角度解读 LRRK2 G2019S 与 PD 发生发展之间的关系。

方法 1、在野生型或 G2019S 突变型小鼠纹状体中注射纯化制作的 O-αS，6 周后通过免疫荧光检测联合 Sholl 分析评估中脑黑质（Substantia nigra, SN）星形胶质细胞和小胶质细胞的激活、细胞形态变化以及多巴胺（Dopamine, DA）神经元数量变化，以探明 LRRK2 G2019S 突变对 O-αS 诱导的神经炎症的影响。2、培养 LRRK2 G2019S 突变新生鼠的原代星形胶质细胞，通过 WB 检测培养细胞在 3d、7d、14d、21d 时 LRRK2 蛋白的表达，以确定 LRRK2 蛋白表达是否随时间而变化；O-αS 处理 24 h 后，WB 检测炎症相关蛋白变化，ELISA 检测细胞培养上清中炎症因子水平变化；免疫荧光与 WB 检测原代星形胶质细胞内 NF-κB 信号通路蛋白变化。

结果 1、免疫荧光结果显示与 O-αS 组比，G2019S+O-αS 组中小胶质细胞和星形胶质细胞数量亦均有明显增加；Sholl 分析结果显示，G2019S+O-αS 组与 O-αS 组相比星形胶质细胞形态发生了明显的变化，而小胶质细胞形态 G2019S+O-αS 组与 O-αS 组没有明显差异。2、免疫组化结果 显示，O-αS 组与 CTR 组相比 DA 神经元标志物酪氨酸羟化酶（Tyrosine 3-monooxygenase, TH）阳性神经元数量没有明显差异，而 G2019S+O-αS 组与 O-αS 组相比 TH 阳性神经元数量减少。3、WB 结果显示在培养 21 天时原代星形胶质细胞 LRRK2 蛋白表达量最高。O-αS 处理后 WB 检测发现，G2019S+O-αS 组与 O-αS 组相比炎症水平表达明显升高；ELISA 检测细胞上清中炎症因子，G2019S+O-αS 组与 O-αS 组相比炎症因子 IL-1β、TNF-α 水平明显增高，而抗炎因子 IL-10 水平明显降低。4、给予 LRRK2 激酶抑制剂 IN-1 可以明显改变 LRRK2 G2019S 突变对 O-αS 诱导神经炎症影响。WB 结果 显示与 O-αS 组相比，G2019S+O-αS 组内 NF-κB 信号通路相关蛋白（P65、IKK）磷酸化水平增高，IKB 蛋白表达减少并转变为促进炎症产生的磷酸化状态，表明 LRRK2 G2019S 可能通过 NF-κB 信号通路调节 O-αS 诱导星形胶质细胞神经炎症的表达。

结论 星形胶质细胞中 LRRK2 G2019S 突变可以通过调节 NF-κB 信号通路加重 O-αS 诱导的神经炎症水平，抑制 LRRK2 激酶活性可能是减轻 PD 中神经炎症的可行策略。

PU-191

以运动迟缓、震颤、肌强直为首发表现的原发性干燥综合征 2 例并文献复习

朱洁楠、张伟、崔桂云
徐州医科大学附属医院

目的 探讨原发性干燥综合征(primary Sjögren’s syndrome,pSS)合并帕金森综合征患者的临床特点及可能的发病机制。
方法 回顾性分析徐州医科大学附属医院医院诊治的 2 例 pSS 合并帕金森综合征患者的临床表现、实验室检查、影像学特点及药物治疗过程资料。
结果 平均发病年龄 65 岁;可单侧也可双受累,表现为震颤及对称的强直及步态不稳等症状,可在 pSS 之前、之后或同时出现；头颅 MRI 检查显示未见明显白质脱髓鞘病变,也可以存在脑白质病变,存在体位性低血压、膀胱残余尿量异常；
结论 pSS 合并帕金森综合征多见于女性,临床表现多样,可单侧受累也可双侧,部分患者颅脑 MRI 检查可发现脑白质病变,部分患者对美多芭反应较敏感,部分患者 PET/CT 检查结果与原发性帕金森病相同,推测 pSS 可能通过免疫机制增加帕金森综合征的发病风险。

PU-192

帕金森病的认知功能及睡眠的相关性分析

毛凤菊[1]、翟靖蕾[2]、程涵蓉[1]、罗晓光[1]
1. 深圳市人民医院
2. 南方科技大学

目的 本论文通过比较不同程度的认知功能的帕金森病(PD)患者多导睡眠监测中的相关指标，探讨睡眠时间及睡眠分期对不同程度认知水平的帕金森病程的临床意义。
方法 选取 2021 年 3 月至 2022 年 3 月在我院就诊且确诊为 PD 患者共 32 例，依据 MoCA 的严重程度进行分组，其中≥
26 分为正常组 19 例，<26 分为认知功能障碍组 13 例。且性别、年龄、 伴随疾病等一般资料两组无统计学差异。使用多导睡眠监测分别对入组患者进行监测，并对睡眠监测结果中的 SPT、TST、REM 持续时间、NREM 持续时间、SWS 时间、睡眠效率、睡眠潜伏期、N1 潜伏期、N2 潜伏期、N3 潜伏期、REM 潜伏期、中枢性呼吸暂停次数、阻塞性呼吸暂停次数、混合性呼吸暂停次数、低通气次数、低通气伴低氧血症次数、OAI、AHI、觉醒指数进行对比分析。
结果 认知功能下降组睡眠潜伏期、N1 潜伏期、N3 潜伏期、觉醒指数较认知功能正常组延长(P<0.05)。而 SPT、TST、REM 持续时间、NREM 持续时间、SWS 时间无显著性差异。
结论 帕金森患者的睡眠受很多因素影响，而睡眠也影响着帕金森病的进展，认知功能的下降可能与睡眠的潜伏期相关，而本论文未发现在睡眠不同分期时间对认知功能的影响。睡眠对帕金森的认知功能的相关性有待进一步研究探索。

PU-193
AQP4 SNP（rs162009）与静息态磁共振相关分析

姜梦泽
浙江大学医学院附属第二医院、浙江省第二医院

目的 之前的 PPMI 数据库研究确定了位于 AQP4 基因中的单核苷酸多态性（SNP）与 PD 之间的显着关联，其中 rs162009 与 PD 患者痴呆下降较慢，字母数字排序和符号数字模式表现更好有关，rs162009 也与壳核淀粉样蛋白负荷较低相关。目前的工作探讨了多态性 rs162009 是否影响 PD 的区域大脑活动和临床表型。
方法 从 PPMI 数据库共采集 122 名参与者的静息态功能磁共振成像，包括 103 名 PD 患者和 19 名正常对照者。使用低频波动幅度 (ALFF) 评估自发性大脑活动，使用局部一致性（ReHo）评估描述相邻体素区域的活动步调的一致性，使用 DC 描述某体素与全脑功能连接强度。使用 UPDRS 和 HY 量表评估 PD 患者的疾病严重程度和 PD 分期，同时使用简易精神状态检查 (MMSE) 评估所有参与者的认知功能。独立样本 T 检验用于探索 rs162009 对区域大脑活动的影响，方差分析用于探索疾病与基因型之间对区域大脑活动的相互作用。进行差异脑区与临床数据相关性分析，以进一步测试这些交互式大脑区域与 PD 临床表现之间的关联。
结果 我们发现 PD 患者中 AQP4 SNP rs162009 携带者左侧尾状核 ALFF 值高于非携带者，rs162009 携带者左侧距状裂周围皮层、右侧后扣带回、左侧补充运动区 DC 值高于非携带者，而两组间的 ReHo 值没有发现差异。且在 PD 疾病与 rs162009 的交互分析中，ALFF 值、ReHo 值和 DC 值都没有发现差异。在左侧尾状核 ALFF 与 UPDRS、HY 量表、MMSE 评分的相关性分析中，均未发现相关性。
结论 PD 患者中 rs162009 携带者左侧尾状核自发性大脑活动更强，可能能够解释之前研究中 rs162009 携带者痴呆较慢、字母数字排序和符号数字模式表现更好的原因。

PU-194
帕金森病临床病理特征与类淋巴系统功能相关性的研究进展

曹星月、张克忠
南京医科大学第一附属医院

目的 大脑主要通过类淋巴系统清除废物。在睡眠期间，类淋巴系统的清除功能是白天的 2-3 倍。帕金森病（Parkinson’s Disease, PD）患者的类淋巴系统清除功能受损可导致 α-突触核蛋白的异常聚集。睡眠障碍是 PD 患者最常见的非运动症状之一。本文通过探究类淋巴功能为了解 PD 的发生发展提供了新视角。
方法 使用 PubMed 和万方数据库，以“帕金森病”、“类淋巴系统”、“α-突触核蛋白”、“多巴胺”和“睡眠障碍”为关键词，检索 2000 年 01 月—2022 年 01 月期间的论著和综述类文章，进行文献回顾。
结果 前驱期 PD 的 α-突触核蛋白聚集发生在富含多巴胺的脑干区域，包括黑质和脑桥核。脑桥核投射到腹侧被盖区和黑质。腹侧被盖区损伤导致中脑边缘系统和中脑皮质多巴胺能通路中断。这反过来又影响了昼夜节律，导致睡眠障碍。同时，黑质损伤导致黑质纹状体通路因多巴胺能耗竭而破坏，这也与睡眠障碍有关。昼夜节律改变减少多巴胺的产生，多巴胺水平的降低又进一步影响昼夜节律。在 PD 中，昼夜节律改变、睡眠障碍和多巴胺能功能障碍，降低了类淋巴系统的废物清除功能，导致 α-突触核蛋白的积累，加剧了 PD 的神经退行性变，进而出现临床症状。随着时间的推移，多巴胺能通路、睡眠障碍和 α-突触核蛋白的淋巴清除率降低持续存在使 PD 的发展过程永久化，导致 PD 患者出现晚期临床症状。
结论 多巴胺能通路破坏、睡眠障碍和 α-突触核蛋白的淋巴清除率持续降低三者的共同作用是 PD 发生和发展的重要机制。

PU-195

ATP13A2 基因突变导致 Kufor-Rekab 综合征病例报道及病例回顾性分析

魏小金、郭怡菁
东南大学附属中大医院

目的 帕金森病（PD）是一种常见于中老年的神经系统变性疾病，临床上以静止性震颤、运动迟缓、肌强直和姿势平衡障碍为主。目前 PD 的发病机制和病理生理还未有明确机制，但衰老、环境和遗传都是其可能的发病因素之一。帕金森病目前发现的突变基因位点越来越多，包括 PARK1-23 等。其中 Kufor-Rekab 综合征（KRS）是 PARK9 突变导致的一种特殊类型青少年左旋多巴反应性帕金森病，它的发病机制目前尚不明确，可能与溶酶体功能障碍、内质网应激、Mn^{2+}和 Zn^{2+}的相关代谢有关。

方法 先证者接受了全面的神经学检查和影像学评估，同时对先证者及其父母进行了全基因测序。同时，以“ATP13A2”、“帕金森病”为关键词在 Pubmed 数据库中检索发表时间为 2000 年 01 月到 2021 年 12 月 ATP13A2 突变的相关病例，同时辅以参考文献回溯法。收集病例后统计发病者的发病年龄、临床症状、家族史及基因检测、左旋多巴反应性结果。

结果 先证者主要的临床症状为静止性震颤与运动迟缓。体格检查显示右上肢肌张力齿轮样增高，右手不自主抖动且动作缓慢，她对左旋多巴反应性良好，头颈部 MRA+SWI 示双侧黑质燕尾征观察欠清。全基因检测显示：在 ATP13A2 上发现 c.3010A>G（p.S1004G）及 c.1195+5G>A（splice）位点突变。其中，c.3010A>G（p.S1004G）位点突变来源于父亲，c.1195+5G>A（splice）位点突变来源于母亲。

在回顾性文献中，发病年龄从 18 月-24 岁。其中有 4/10 为近亲结婚,临床表现主要以帕金森病症状运动症状为主，除此之外，有 5/10 出现认知功能障碍，3/10 出现精神症状。且大部分患者 MRI 在发病初期是正常的，随着疾病的进展，部分患者的影像结果出现特异性改变，例如，全脑萎缩、胼胝体改变。同时，8/10 的患者对左旋多巴的反应性良好

结论 Kufor-Rekab 综合征（KRS）是 ATP13A2 突变导致的一种特殊类型青少年左旋多巴反应性帕金森病，是一种常染色体隐性遗传疾病。ATP13A2 基因突变还可能导致遗传性痉挛性下肢瘫痪(HSP)和神经元样脂褐沉着病(NCL)。

PU-196

帕金森病环状 RNA 生物标志物及其调控网络研究

廖嘉家[1]、陈红常[2]、沈岳飞[1]、王进[1]、肖友生[1]
1. 广西医科大学第一附属医院
2. 广西壮族自治区民族医院

目的 帕金森病(Parkinson’s disease,PD)是一种进展性神经退行性疾病，目前 PD 的具体发病机制仍不清楚。新近研究表明环状 RNA（circular RNAs，circRNAs)在多种神经系统疾病中发挥重要作用，但 circRNA 在 PD 中的具体作用和调控网络目前仍不清楚。本研究的目的是探讨 circRNA 作为 PD 生物标志物的潜能及其在 PD 发生发展中可能发挥的调控作用。

方法 首先利用 circRNA 芯片测序技术比较了 PD 患者和健康对照者 circRNA 的整体表达水平，根据芯片测序结果分别选择了 5 个上调最显著和 5 个下调最显著的 circRNA 作为候选分子。然后在另一个由 63 名 PD 患者和 60 名健康对照者组成的队列中验证了候选 circRNA 分子的表达水平，并通过受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线分析了候选 circRNA 用于诊断

PD 的准确性。最后根据 ROC 曲线分析结果再次选择候选 circRNA，利用基因本体论(Gene Ontology ,GO)及京都基因和基因组百科全书(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes，KEGG)分析探讨了候选 circRNA 分子可能的功能，并通过构建 circRNA–miRNA–mRNA 调控网络、蛋白质-蛋白质相互作用(protein–protein interaction，PPI)网络和转录因子-circRNA 网络进一步分析了候选 circRNA 分子在 PD 中可能发挥的调控作用。

结果 一共筛选了 10 个 circRNA 分子，扩大样本量验证后发现，与健康对照组相比，hsa_circRNA_103730、hsa_circRNA_101275 和 hsa_circRNA_038416 在 PD 组中的表达水平显著升高（P＜0.01），hsa_circRNA_102850 在 PD 组的表达水平显著降低（P＜0.01）；而其余 6 个 circRNA 在两组间的表达水平无显著差异（P＞0.05）。ROC 曲线分析结果显示，将 hsa_circRNA_103730、hsa_circRNA_101275、hsa_circRNA_038416 和 hsa_circRNA_102850 单独用于诊断 PD 时，曲线下面积分别为 0.701、0.843、0.674、0.801，将它们联合用于诊断 PD 时，曲线下面积可达到 0.938。我们选择曲线下面积超过 0.700 的 circRNA 作为进一步分析的分子并利用生物信息学技术分析了它们在 PD 中可能发挥的作用。GO 和 KEGG 分析表明，hsa_circRNA_103730、hsa_circRNA_101275 和 hsa_circRNA_102850 的 miRNA 靶基因主要富集在 PI3K-Akt 和 MAPK 信号通路。PPI 网络分析筛选了 10 个与 PD 密切相关的枢纽基因，分别为 ESR1、PTEN、SHC1、IGF1R、Smad2、KRAS、MDM2、HIF1a、BMP4 和 ACVR2B。而转录因子-circRNA 网络分析发现，hsa_circRNA_103730 、hsa_circRNA_101275 和 hsa_circRNA_102850 可能受酪氨酸羟化酶相关转录因子 GATA2 和 GATA3 的调控。

结论 hsa_circRNA_103730、hsa_circRNA_101275 和 hsa_circRNA_102850 可作为 PD 潜在的生物标志物，将它们联合用于诊断 PD 时具有较高的准确性；由 hsa_circRNA_103730、hsa_circRNA_101275 和 hsa_circRNA_102850 构建的调控网络可为 PD 的防治提供新的靶点。

PU-197

帕金森病疼痛特点的静息态功能磁共振研究

邹楠、张金茹、毛成洁、刘曼华、骆亚君、王二磊、刘春风
苏州大学附属第二医院

目的 疼痛是帕金森病（Parkinson’s disease, PD）患者常见的非运动症状，其发生率为 40-85%。PD 患者中疼痛的部位及性质不同，常表现为在没有外界刺激的情况下也表现出腰部、肩部等疼痛，大部分 PD 患者疼痛性质为骨骼肌疼痛。本研究主要分析 PD 骨骼肌痛患者的自发性脑活动改变。

方法 在苏州大学附属第二医院神经内科连续收集 83 例 PD 患者（41 例伴疼痛（PDP），42 例不伴疼痛（nPDP）），及年龄、性别、受教育程度相匹配的 30 名健康志愿者。所有研究对象均进行基本资料、焦虑抑郁评分及认知功能评估，PD 患者进行帕金森病统一评分量表（Unified PD Rating Scale，UPDRS）及非运动症状评估。且完成静息态功能磁共振成像（resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI）数据采集，并在全脑水平比较组间低频振幅（low-frequency fluctuation, ALFF）值的差异。随后以 ALFF 存在显著组间差异的脑区作为种子点，进行体素水平全脑功能连接（Functional connectivity, FC）分析。

结果 健康对照组经过对静息态数据预处理及统计学分析，PDP 组与 nPDP 组相比（GRF 校正，体素水平 P < 0.005，团块水平 P < 0.05），PDP 组 ALFF 值升高的脑区有：左侧中央旁回/辅助运动区（SMA），左侧额上回/辅助运动区（SMA），PDP 组 ALFF 值降低的脑区有：胼胝体、右侧壳核。基于以 ALFF 值差异的脑区为种子点 FC 分析发现，与 nPDP 组相比，PDP 组右侧壳核与右侧小脑后叶/小脑 CrusⅠ区、左侧眶额皮层、右侧前扣带回/内侧前额叶、右侧中脑、右侧颞中回、左侧额中回功能连接减弱。

结论 通过本研究可以帮助阐明 PD 伴疼痛的病理生理学基础。我们的研究表明 PD 伴疼痛患者在无外接刺激情况下存在脑功能活动改变，ALFF 上存在辅助运动区的活动增强及胼胝体、右侧壳核

的活动减弱。且以 ALFF 值差异的脑区为种子点 FC 分析表明上述脑区与小脑、前额叶等广泛的功能连接减弱。

PU-198

MMP-9/β-DG 调控 AQP4 极性分布在帕金森病类淋巴系统功能障碍中的作用及机制研究

斯晓莉、康瑞卿、刘艺、浦佳丽、张宝荣
浙江大学医学院附属第二医院

目的 帕金森病（PD）是以中脑黑质致密部多巴胺（DA）能神经元变性丢失以及病理蛋白 α-突触核蛋白异常沉积为主要特征的神经退行性疾病。近来发现类淋巴系统功能与 PD 脑内代谢产物及病理蛋白的清除密切相关，然而其具体工作机制不明确。水通道蛋白（AQP4）极性分布是类淋巴系统发挥功能的关键，其极性状态受多种因素调节。研究表明 β-肌营养不良蛋白（β-DG）是 AQP4 的核心锚定蛋白，神经炎症、氧化应激等机制下激活的基质金属蛋白酶-9（MMP-9）可切割并抑制 β-DG 功能。本研究探索 PD 中“MMP-9/β-DG”通路改变，及其对基于 AQP4 极性分布的类淋巴系统的调节作用，以期从类淋巴系统角度理解 PD 发生机制。
方法 本研究采用 MPTP 诱导的 PD 小鼠模型，利用离体荧光示踪剂全脑扫描技术评估小鼠类淋巴系统的引流及清除功能，激光共聚焦显微镜等技术检测 PD 小鼠不同脑区 AQP4 分布及表达水平，观察血管相邻星形胶质细胞终足膜上的 AQP4 极性分布状态。利用 TGN-020 特异性抑制 AQP4 活性，验证 AQP4 在维持 PD 类淋巴系统功能中的作用。利用 GM6001 抑制 MMP-9 活性，检测不同干预组小鼠不同脑区 MMP-9、β-DG、cleaved β-DG 及 AQP4 分布和表达水平，AQP4 极性分布状态，β-DG 与 AQP4 共定位情况，观察小鼠病理学改变。
结果 MPTP 诱导的 PD 小鼠纹状体及黑质区 AQP4（异构体 M1、M23)表达及极性分布水平较生理盐水组小鼠均下降，伴 MMP-9 异常激活、β-DG 表达下降及 cleaved β-DG 表达升高。PD 小鼠类淋巴系统引流及清除功能均下降，且以黑质部位功能障碍更显著。TGN-020 特异性抑制 AQP4 活性后，PD 小鼠类淋巴系统引流障碍加剧，纹状体和黑质区 DA 丢失明显，伴反应性星形胶质细胞活化。GM6001 抑制 MMP-9 活性可显著减少 PD 小鼠 DA 能神经元丢失，伴血管周 AQP4 极性分布部分恢复。
结论 PD 中异常激活的 MMP-9 切割 β-DG，是 AQP4 极性下降的分子机制之一，调控“MMP-9/β-DG”通路是改善 PD 类淋巴系统功能的潜在分子靶点。

PU-199

血管紧张素-（1-7）通过改善自噬障碍减轻 PD 模型中 α-突触核蛋白的聚集及帕金森病症状

高擎、田有勇、张颖冬
南京医科大学附属南京医院（南京市第一医院）

目的 近来研究发现，中枢肾素-血管紧张素（Angiotensin）系统与帕金森病（PD）有着密不可分的关系，而其旁路 Angiotensin-(1-7) /Mas 受体轴与 PD 的关联研究也受到日益重视，但具体机制目前尚不明确。帕金森病的特征性病理改变之一是黑质中 α-突触核蛋白异常聚集所致的路易小体的形成，而 α-突触核蛋白的主要降解方式为自噬，因此自噬障碍导致的 α-突触核蛋白清除受阻是 PD 的重要病理机制。本文旨在探究血管紧张素-（1-7）在 PD 发病机制中的作用。

方法 首先对雄性 Sprague-Dawley 大鼠腹腔注射鱼藤酮四周来制作 PD 的动物模型。同时，对大鼠右侧黑质连续注射血管紧张素-（1-7）（Angiotensin-(1-7)）四周，通过动物行为学实验、免疫组化、蛋白免疫印迹法，观察 Angiotensin-(1-7) 对帕金森病大鼠的帕金森病症状及黑质中 α-突触核蛋白聚集的影响。接着，从 Sprague-Dawley 乳鼠黑质中提取原代多巴胺能神经元，经鱼藤酮、Angiotensin-(1-7)和（或）其阻断剂 A-779 处理 24 小时后，通过蛋白免疫印迹、caspase-3 活性测定、免疫荧光法，观察 Angiotensin-(1-7) 对帕金森细胞模型中神经元的凋亡及 α-突触核蛋白聚集的影响。最后，利用鱼藤酮、Angiotensin-(1-7)和（或）自噬抑制剂 3-甲基腺嘌呤处理原代多巴胺能神经元 24 小时，通过蛋白免疫印迹、免疫荧光法，观察 Angiotensin-(1-7)对帕金森细胞模型的自噬障碍及对 α-突触核蛋白清除的影响。

结果 动物在体实验提示：PD 大鼠较正常大鼠黑质中 Angiotensin-(1-7)及 Mas 受体含量降低；外源性注射 Angiotensin-(1-7)后， PD 大鼠模型的帕金森病症状得到了改善，同时也减轻了其黑质区多巴胺能神经元的凋亡以及 α-突触核蛋白的聚集；细胞离体实验显示：Angiotensin-(1-7)可通过与 Mas 受体结合，减少帕金森细胞模型中神经元的凋亡及 α-突触核蛋白的积聚；与此同时，我们还发现，用自噬抑制剂阻断自噬活动后，Angiotensin-(1-7) 对 α-突触核蛋白的清除也随之降低，即 Angiotensin-(1-7) 对 α-突触核蛋白的清除可通过改善帕金森细胞模型中神经元的自噬障碍来实现。

结论 本文证实 Angiotensin-(1-7)通过改善多巴胺能神经元的自噬障碍减轻 PD 模型的 α-突触核蛋白病理，同时改善大鼠模型的帕金森病症状，提示 Angiotensin-(1-7)对 PD 潜在的治疗价值，为 PD 及其他共核蛋白病的临床干预和药物研发提供新的靶点和理论依据。

PU-200

认知功能和焦虑在帕金森病患者的睡眠质量中起双重中介作用：一项结构方程模型研究

王凤、卢志豪、符小丽、黄小琼、张凯航、杨金潇、刘君儿、朱小冬、陈仰昆
东莞市人民医院

目的 睡眠障碍在帕金森病(PD)患者中普遍存在，临床和神经心理因素及其对睡眠质量的影响复杂。 本研究旨在使用结构方程模型探索这些因素对睡眠质量的中介作用

方法 共有 169 例 PD 患者从运动障碍诊所招募。 所有患者均接受面对面的访谈，访谈内容涉及人口统计学和临床变量（焦虑、抑郁、疲劳、认知功能和睡眠质量等）。 睡眠质量评估采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)， 采用多元线性回归方法 寻找影响睡眠质量的独立相关因素。 采用结构方程模型分析临床和神经心理因素对 PSQI 的中介作用。

结果 多元线性回归表明，焦虑(标准化 β= 0.445,95% C.I. = 0.364 - -0.526, P < 0.001,年龄(标准化 β= 0.246,95% C.I. = 0.165 - -0.327, P < 0.001,疲劳(标准化 β= 0.155,95% C.I. = 0.076 - -0.238, P = 0.014)和认知功能(标准化 β= 0.155,95% C.I. = 0.074 - -0.236, P = 0.015)与 PSQI 评分呈正相关。 结构方程模型显示，年龄对 PSQI 评分有直接影响(β=0.19,P<0.05)，认知功能对 PSQI 评分有直接影响(β=0.17,P<0.05)，焦虑对 PSQI 评分有直接影响(β=0.17,P<0.05)。 路径分析显示，3 条间接效应通路(年龄→认知功能→PSQI 评分、疲劳→认知功能→PSQI 评分、疲劳→焦虑→PSQI 评分)均有统计学意义。 总直接效应为 0.608。 直接效应和间接效应之和为 0.719。

结论 认知功能和焦虑可能在 PD 患者的睡眠质量中起双重中介作用，针对 PD 患者的这些非运动症状可能有助于 SD 的治疗。

PU-201
脑白质萎缩可能与帕金森病患者日常生活能力有关

卢志豪、陈仰昆、符小丽、陈绮婷
东莞市人民医院

目的 帕金森病(PD)患者的大脑结构异常对其功能状态的影响仍不确定，我们研究的目的是评估PD患者的日常生活能力(Activities of daily livings, ADL)是否与整体或局部大脑结构异常有关。
方法 从运动障碍门诊招募的46例帕金森病患者进行了回顾性分析。使用Hoehn and Yahr (H-Y)量表和统一PD评定量表第三部分(UPDRS-III)评估运动障碍和残疾。认知功能采用蒙特利尔认知评估(Montreal cognitive assessment, MOCA)进行评估。用物理自我维护量表(Physical Self-Maintenance Scale, PSMS)和劳顿量表(Lawton Instrumental)的总分来衡量日常生活能力。采用脑磁共振成像(MRI)检查评估白质高信号和内侧颞叶萎缩(MTLA)的严重程度。采用基于体素的形态学分析（voxel-based morphometry, VBM)定量测量全脑萎缩指标，包括相对灰质体积(Relative gray matter volume, RGM)、相对白质体积(Relative white matter volume, RWM)和平均皮质厚度（Average cortical thickness）。
结果 ADL评分(得分越高，表现越差)与RWM(得分越高，萎缩程度越轻，r = -0.41, P=0.004)和RGM(得分越高，萎缩程度越轻，r = -0.43, P=0.003)呈负相关，但与皮层平均厚度无关(r = -0.16, P=0.29)。线性回归模型以ADL评分为因变量，H-Y分期、RWM与经年龄调整后的ADL评分、MOCA评分显著相关，占其方差的51%。经年龄和MOCA校正后，RGM与ADL评分无显著相关性。
结论 脑白质萎缩可能与PD患者ADL的表现有关，提示白质损伤对其功能状态的重要作用。

PU-202
帕金森病与快速眼动期睡眠行为障碍（RBD）的肠道菌群特征

程筱雨、刘春风
苏州大学附属第二医院

目的 帕金森病（PD）是一种常见的神经系统退行性疾病，其发病机制未明。肠道功能障碍是PD重要的非运动症状，往往先于PD数十年发生。随着“脑肠轴”轴概念的提出，肠道菌群在PD发生发展中的作用得到广泛重视和研究。快速眼动期睡眠行为障碍（RBD）是PD前驱状态。研究iRBD与PD患者肠道微生物特征，对于阐明肠道微生物在PD发生发展中的作用具有重要意义，也为早期预测和诊断PD提供实验基础与理论依据，为将来研发新的PD诊疗策略提供新方向。
方法 帕金森病（PD）是一种常见的神经系统退行性疾病，其发病机制未明。肠道功能障碍是PD重要的非运动症状，往往先于PD数十年发生。随着“脑肠轴”轴概念的提出，肠道菌群在PD发生发展中的作用得到广泛重视和研究。快速眼动期睡眠行为障碍（RBD）是PD前驱状态。研究iRBD与PD患者肠道微生物特征，对于阐明肠道微生物在PD发生发展中的作用具有重要意义，也为早期预测和诊断PD提供实验基础与理论依据，为将来研发新的PD诊疗策略提供新方向。
结果 （1）α多样性分析显示iRBD组菌群丰度较健康对照组增高。
（2）韦恩图展示了iRBD组中63种OTUs下调，83种OTUs富集。iRBD组与健康对照组的OTUs大量重叠。
（3）LEfSe分析显示LDA score大于预设值（2.0）的具有显著组间差异的微生物。其中，嗜热梭菌、福氏志贺氏菌、法氏梭状芽胞杆菌、芽孢杆菌、地孢杆菌、志贺氏菌、布氏囊、大肠杆菌在健康组中相对丰度高于iRBD组。伪链状双歧杆菌、反刍双歧杆菌、约翰森放线菌、阴沟肠杆菌、梭菌科、多克多尼斯斑疹伤寒、嗜热双歧杆菌、多嗜菌、链状双歧杆菌、恙虫双歧杆菌在iRBD组中相对丰度高于健康对照组。

结论 iRBD 患者肠道菌群较健康对照组在组成和丰度上存在差异。

PU-203

SCFAs 通过调节 NLRP3 炎症小体的激活参与帕金森病的发病机制

毛志娟、熊永洁、闵喆、薛峥
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 越来越多的研究表明，肠道菌群紊乱与帕金森病的发病机制有关，其代谢物 SCFAs 可能通过触发神经炎症在其中发挥重要作用。我们前期研究显示 NLRP3 炎性体激活可通过释放炎性因子和诱导 α-突触核蛋白(aSyn)异常聚集来诱导 PD。本研究拟探讨肠道菌群代谢产物短链脂肪酸（SCFAs）在帕金森病（PD）发病机制中的作用及相关机制。
方法 1) SCFAs 处理小鼠肠内分泌细胞 STC-1，检测 aSyn、磷酸化 aSyn(p-aSyn)的表达水平。2）用 SCFAs 处理的 STC-1 上清培养 SH-SY5Y 细胞，依次转染 NLRP3 siRNA 或 GPR43 siRNA，检测细胞凋亡、凋亡相关蛋白和酪氨酸羟化酶（TH）、aSyn（p -aSyn)、GPR43、NLRP3 炎性体表达。
3) C57BL/6 小鼠通过腹腔注射每周 2 次 MPTP，持续 5 周，喂食含有 SCFAs 的水，然后依次用 NLRP3 抑制剂 (CY-09) 或 GPR43 抑制剂 (GLPG0974) 处理，然后检测了小鼠运动功能，排便率、粪便含水量、中脑和回肠的 aSyn(p-aSyn)、TH、GPR43 和 NLRP3 炎症小体。
结果 1）SCFAs 可增加 STC-1 中 aSyn 的表达，其上清液可诱导 SH-SY5Y 凋亡，增加凋亡相关蛋白 p-aSyn、GPR43、NLRP3 炎性小体的表达，降低 TH 表达。
2) NLRP3 siRNA 和 GPR43 siRNA 可以降低 SCFAs 处理的 STC-1 上清液培养的 SH-SY5Y 的凋亡、凋亡相关蛋白、p-aSyn 的表达，增加 TH 的表达，而 GPR43 siRNA 可以降低 NLRP3 炎性小体的表达。
3) SCFAs 可加重 MPTP 处理小鼠的运动障碍，降低排便率，降低粪便含水量，增加 aSyn 沉积，增加 GPR43 和 NLRP3 炎性小体的表达，降低中脑和回肠中 TH 的表达。 CY-09 和 GLPG0974 可减轻 MPTP 处理小鼠的运动障碍，增加排便率、粪便含水量，减少 aSyn 沉积，增加中脑和回肠 TH 表达，GLPG0974 可降低 NLRP3 炎性小体表达。
结论 SCFAs 通过 GPR43 调节 NLRP3 炎症小体的激活参与 PD 的发病机制。

PU-204

关于多系统萎缩的临床生存预测因素

杜娟娟、陈生弟
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 多系统萎缩（multiple system atrophy）是一种以自主神经功能障碍、多巴胺反应不良的帕金森样表现或小脑共济失调为主要症状的神经退行性疾病，进展很快，死亡率高，无有效治疗方案。了解及分析影响其疾病进展及死亡的影响因素，对于疾病的治疗有一定的参考价值。目前国内缺乏对于影响 MSA 生存因素的分析，本研究旨在临床大样本的基础上，建立纵向的队列，探索国内 MSA 死亡现状及其影响因素。
方法 我们回顾性的筛选了曾就诊于上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科专家门诊的 MSA 患者，这些患者曾经过两名神经科专科医生详细评估后诊断为很可能的 MSA，评估内容包括患者的基本信息及临床资料，临床量表（包括：UMSARS、RBDQ、SS-16、HAMD-17、HAMA、MMSE、SF-36）被用来评估患者的运动症状、睡眠情况、嗅觉、抑郁、焦虑、智能及生活质量等。

电话回访患者目前的生存状况，终点事件为死亡或存在疾病明显加重的事件，生存时间为疾病起病至死亡或最后一次随访的时间。所有的患者均签署知情同意书，研究经过上海交通大学医学院附属瑞金医院伦理委员会批准。

结果 本次研究共招募了 132 位患者，根据诊断标准，MSA-P/MSA-C 比例为 80/52，男性患者占比 55.3%，至随访结束时 56.8%的患者已死亡，从发病开始，患者的平均生存年限为 6.31 年。通过多因素 COX 回归分析，我们发现早期出现姿势不稳（HR 1.485，p=0.005）及早期出现直立性低血压（HR 2.012，p<0.001）的患者更容易死亡，RBD 评分高的患者预示着死亡风险更高（HR =1.250，p<0.001）。

结论 我们的研究显示早期姿势不稳、早期直立性低血压及更加严重的 RBD 症状是早期死亡的预测因素。

PU-205

原发性帕金森病合并烟雾病一例

左琦、贺电
贵州医科大学附属医院

目的 烟雾病（MMD）是一种以双侧 Willis 环动脉狭窄或闭塞、伴有颅底侧枝循环形成为特征的慢性进展性脑血管病。原发性帕金森病（PD）是一种以静止性震颤、运动迟缓、肌强直、步态异常为主要临床症状、以黑质-纹状体多巴胺能神经元变性为特征的神经退行性疾病。诸多研究显示，血管因素参与了 PD 发病机制。我们报道了一例 PD 合并 MMD 的病例。

方法 收集就诊于贵州医科大学附属医院神经内科的 1 例 PD 合并 MMD 患者资料，包括临床表现，实验室检查，影像学资料结果 进行分析。

结果 患者 52 岁女性，因“左侧肢体不自主抖动 3 月”于 2019 年 5 月入院。患者最初表现为静止状态下左下肢不自主抖动，逐渐发展至左上肢，并出现肢体活动不灵活。既往有高血压病史 2 年，血压控制良好，无糖尿病病史。在过去 3 年的随访中，患者出现行走迟缓、双下肢起步困难、嗅觉减退，逐渐加重。神经系统查体可见脂颜，左上肢及双下肢静止性震颤，左上肢肌张力呈齿轮样增高，左上肢指指、对掌、轮替试验及左下肢踏地试验笨拙。血液学常规检查未见异常，甲状腺功能正常，ANA 抗体谱、心磷脂抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体、类风湿因子抗体均阴性。颅脑 MRI 显示 FLAIR/T2WI 上右侧放射冠区小片状软化灶，右侧半卵圆中心、侧脑室周围、基底节区少许白质高信号，Fazekas 分级 I 级。头颅 MRA 显示双侧大脑前动脉、双大脑中动脉未显影，颅底多发侧枝血管，右颈内动脉 C7 段纤细，右侧大脑后动脉显影浅。全脑血管造影见双侧颈内动脉末端发出部分纤细血管至颞叶及额叶，双侧颈外动脉脑膜支向颅内少许代偿，双侧大脑后动脉向双侧颞叶少许代偿。头颅 ASL 显示右侧大脑半球、左侧额叶多发低灌注区，基底节区灌注增高。11C-CFT PET 显示双侧豆状核中后部多巴胺转运体分布减低，以左侧显著；18F-FDG PET 显示右侧大脑半球脑皮质葡萄糖代谢较对侧减低，基底节区葡萄糖代谢增高。多巴负荷试验改善率改善 50%。根据 PD 和 MMD 的诊断标准，该患者明确诊断为 PD 和 MMD。

结论 该病例表明，PD 的发生与 MMD 的存在可能不是巧合，MMD 可能通过异常血管生成、神经炎症的机制增加 PD 的易感性。

PU-206

罗匹尼罗缓释片不同给药频次治疗效果的调查研究

彭勃[1]、陈玲[2]
1. 南方医科大学南方医院白云分院（广州市白云区人民医院）
2. 中山大学附属第一医院

目的 对帕金森病患者根据不同给药频次(每日两次（BID）与每日一次（QD）)服用罗匹尼罗缓释片(RPR)的治疗效果进行比较研究。
方法 这是一项单中心，观察性研究。纳入符合试验条件纳入研究的患者，RPR 滴定期 4 周。维持期 2 周。部分患者改用 BID 方案继续治疗 2 周。在 8 周后、1 年后对患者进行追踪随访，内容包括对两种方案的偏好、UPDRS 评分、治疗效果、不良反应等。
结果 QD 方案转 BID 方案后患者统一帕金森病评分量表（UPDRS）运动评分无明显改变。
共调查 127 名患者。8 周后随访，BID 组 27 人中 25 人偏好 BID 方案；有 2 人偏好 QD 方案（1 人认为 BID 方案对运动症状改善效果不佳，1 人因便秘改 QD 方案）。1 年后随访，原 BID 组有 11 人继续服 RPR，其中 4 人改 TID 方案（3 人遵医嘱，1 人自行改方案），3 人改 QD 方案。原 QD 组 14 人有 11 人继续服 RPR，其中 4 人改 BID 方案。受访者选择 BID 方案的原因之一是认为药效持续时间不足，需增加服药次数；第二个原因是认为分次服药可使恶心、腹胀等胃肠道反应减少。
结论 BID 方案似乎能减少 RPR 引起的胃肠道反应。RPR 作用时间持续 24 小时，受访者认为药效持续时间不足可能是由于剂量偏小。由于样本量少及实验设计的局限，我们并不能得出明确的结论，还需要进一步做随机对照研究。

PU-207

帕金森病患者 COMT 单基因多态性与抑郁严重程度关系的影像遗传学研究

徐剑霞、刘卫国
南京脑科医院(南京医科大学附属脑科医院)

目的 抑郁是帕金森病（PD）患者最常见的非运动症状之一，在 PD 人群中存在高度异质性。多巴胺通路基因多态性通过编码相关蛋白调控多巴胺递质在中枢的信号传导，目前认为可能与帕金森病抑郁的遗传易感性相关。儿茶酚胺氧位甲基转移酶（COMT）基因参与调节多巴胺降解酶的合成，目前被广泛研究，但因单基因作用微效，其在帕金森病抑郁发病机制的作用仍不清楚。本研究旨在基于影像遗传学技术探究 COMT 单基因多态性与帕金森病抑郁严重程度的内在关系。
方法 本研究共纳入初诊未服药帕金森病患者 93 例，以及年龄、性别、教育程度匹配的健康志愿者（HC）46 例，并对所有受试者进行静息态功能磁共振扫描，抑郁严重程度评估，以及 COMT（rs4680）多态性位点测序。根据基因分型结果，PD 组和 HC 组共分为 4 个亚组，分别是携带风险基因的 PD 组（PD-A+）、不携带风险基因 PD 组（PD-A-）、携带风险基因的 HC 组（HC-A+）、不携带风险基因的 HC 组（HC-A-），并采用 2×2（疾病×基因型）ANOVA 探讨 PD、COMT 基因多态性对脑区低频振幅（ALFF）的主效应和交互效应。采用 Pearson 相关性分析探究交互效应脑功能变化与抑郁严重程度的关系。最后，采用中介效应分析探究脑功能低频振幅变化在 COMT 单基因多态性和抑郁症状之间潜在作用。
结果 （1）与 HC 组相比，PD 组在左侧小脑上部的 ALFF 值显著下降。（2）COMT 基因多态性的主效应位于左侧枕中回。（3）PD 与 COMT 交互作用位于左内侧额上回。Pearson 相关性分析显示，疾病与基因型的交互效应与 PD 抑郁呈负相关（r = -0.296 , P = 0.004）。（4）中介效应分析显示，左内侧额上回的低频振幅变化对 PD 患者 COMT 基因多态性与 PD 抑郁症状之间的关系存在显著遮掩效应。

结论 COMT 单基因多态性可通过对左内侧额上回低频振幅的效应，间接影响 PD 患者抑郁症状严重程度，遗传影像学研究可以为揭示帕金森病抑郁的遗传机制提供新思路。

PU-208

基于网络药理学探讨芍药甘草汤治疗帕金森病疼痛 的效应和机制

赵卿[1]、徐朝辉[2]、胡越[1]、靳令经[1]
1. 上海市养志康复医院（上海市阳光康复中心）/同济大学附属养志康复医院
2. 上海中医药大学

目的 疼痛是帕金森病（Parkinson's Disease, PD）常见非运动症状之一，表现为骨骼肌肉痛、神经病理性疼痛、肌张力障碍疼痛、中枢性疼痛、静坐不能等不同类型，严重影响患者生活质量。目前 PD 疼痛干预率低，与病因不明、担心药物或手术副作用有关。芍药甘草汤为《伤寒论》经典方剂，具有养血柔筋，缓急止痛之功，临床常用于包括神经痛、关节痛、癌痛等各种疼痛的治疗。本文基于网络药理学方法对芍药甘草汤治疗 PD 疼痛的潜在效应和作用机制进行初步的探讨。
方法 利用中药系统药理数据库（TCMSP）平台，以口服生物利用度≥ 30%、类药性≥0.18 为标准，筛选白芍及甘草的有效活性成分作为候选化合物，利用 PubChem 和 sea 数据库获取其靶点信息。在 GeneCard 数据库、OMIM 数据库及 PharmGKB 数据库中获取 PD 疼痛靶点信息。通过比对药物和疾病靶点，得到共有靶点基因信息。运用 Cytoscape3.8.0 软件绘制药物-有效活性成分-靶点（基因）网络图；运用 STRING 进行靶点蛋白互作（PPI）网络的构建，筛选核心蛋白，以 degree 值高低进行排序。在 DAVID6.8 数据库中对关键靶基因进行 GO 富集和 KEGG 通路富集得出治疗靶基因。
结果 从芍药甘草汤中共筛选得到 105 个有效活性成分，根据有效成分筛选出 206 个靶点，与 5110 个 PD 疼痛靶点取交集，获得 163 个预测靶点。PPI 分析得到 253 个节点。芍药甘草汤的主要有效活性成分为槲皮素、山柰酚、7-甲氧基-2-甲基异黄酮等；AKT1、TP53、TNF、JUN 等为主要作用靶点。GO 富集显示其生物过程涉及脂多糖诱导的炎症反应、对细菌源性分子的反应等；细胞成分分析其主要作用于各种膜结构组分；分子功能富集结果主要为泛素−蛋白连接酶结合等，该酶与神经损伤造成的神经病理性疼痛调节相关。KEGG 通路富集主要包括 MAPK 信号通路、晚期糖基化产物-糖基化终末产物受体（Advanced Glycationend Products-Receptor for Advanced Glycation End Products，AGE-RAGE）、IL-17、TNF, 跟前面的主要作用靶点类似，上述通路均参与炎症反应、凋亡、自身免疫、生长因子介导的细胞存活调控。另外还有 Toll 样受体信号通路，该通路也是抗焦虑抑郁药物治疗神经痛的靶点所在。
结论 芍药甘草汤可通过抗炎、抗凋亡、调节营养因子等保护多巴胺能神经元，改善 PD 骨骼肌肉疼痛及中枢性疼痛；调节 Toll 样受体信号通路发挥类抗焦虑作用，减轻 PD 静坐不能；与泛素蛋白连接酶结合改善神经病理性疼痛。故芍药甘草汤通过多靶点作用于 PD 各类型疼痛的调控，对不易区分类型的 PD 疼痛更有优势，值得进一步研究。

PU-209

血浆中 α-突触核蛋白及自噬相关蛋白与帕金森病的相关性研究

严佳男、顾晓苏
南通大学附属医院

目的 检测帕金森病患者血清中自噬相关指标 LC3B、p62 及 α-突触核蛋白表达水平，并分析其与帕金森病严重程度的相关性。

方法 收集自 2019 年 9 月至 2020 年 9 月，在我院我院神经内科门诊就诊的 38 例帕金森病患者的临床资料，均符合 2015 年国际运动障碍协会（MDS）诊断标准。根据 Hoehn-Yahr(H-Y)分级表将帕金森病人分为早期组(1~2.5 级)24 例与中晚期组(3~5 级) 14 例，同时选取性别、年龄相匹配的我院同期健康体检者作为对照组，共纳入 38 例。采用酶联免疫吸附试验法检测血清中 LC3B、p62 与 α-syn 的表达。

结果 ①与健康对照组相比，帕金森病人的血清中 LC3B、α-syn 水平较健康对照增加，P<0.05 有统计学意义。②血清中 p62 水平与健康对照组相比，血清中 p62 水平与健康对照组间无差异（P＞0.05）改变没有统计学意义。③血清中 LC3B、α-syn 水平与 PD 严重程度有关。

结论 PD 患者血清 LC3B、α-syn 水平显著增高，且与其严重程度相关。提示 PD 发生和发展可能与自噬作用过度激活有关。

PU-210

CHCHD2 调控 ATP 合成酶活性 保护 PD 模型小鼠 DA 神经元损伤

周苗苗、陈祥、林钰婉、吴卓华、徐评议
广州医科大学附属第一医院

目的 帕金森病（Parkinson’s disease, PD）是世界第二大中枢神经系统退行性疾病，其发病机制复杂，与线粒体能量代谢密切相关。然而，PD 的病因尚不清楚。线粒体功能相关基因 CHCHD2 是近年发现的 PD 致病新基因。国内外研究学者提出了 CHCHD2 Thr61Ile（T61I）突变和家族性 PD 罹患风险相关。但 CHCHD2 在 PD 中的作用机制以及 CHCHD2 T61I 突变致病机理论尚需进一步明确。

方法 采用脑立体定向注射技术将过表达野生型 CHCHD2 和 CHCHD2 T61I 突变体的腺相关病毒感染 C57/BL6 小鼠双侧黑质致密部，并在此基础上，构建 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶（1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine, MPTP）慢性 PD 模型。通过小鼠行为学测试、免疫组化、免疫印迹和 ATP 合成酶活性检测等技术观察 CHCHD2 及 CHCHD2 T61I 在 PD 模型小鼠中的作用。

结果 小鼠行为学测试提示 CHCHD2 T61I 加剧 MPTP 诱导的 PD 模型小鼠运动损伤，CHCHD2 可改善 PD 模型小鼠的部分运动障碍。免疫组化和 western blot 结果表明 CHCHD2 T61I 较对照组小鼠黑质 TH 水平明显降低，野生型 CHCHD2 过表达可明显改善 MPTP 诱导的小鼠黑质 TH 丢失；CHCHD2 过表达可保护 MPTP 诱导的 ATP 合成酶活性降低，维持线粒体功能稳定，发挥 DA 神经元保护作用。

结论 CHCHD2 通过改善 MPTP 诱导的 ATP 合成酶降低，发挥线粒体保护作用，减轻小鼠行为学障碍。CHCHD2 T61I 未能改善 MPTP 诱导的 ATP 合成酶活性降低，加重小鼠运动损伤和 DA 神经元变性；CHCHD2 T61I 的保护作用缺失可能是其参与 PD 致病的病理机制。

PU-211

RFC1 双等位基因内含子 AAGGG 重复扩增在迟发型共济失调和 MSA 患者中未发现

史长河、范雨、张槊、杨靖、许予明
郑州大学第一附属医院

目的 最近，有研究报道复制因子 C 亚基 1 (RFC1)的内含子双等位基因 AAGGG 重复扩增可能导致伴有神经病变和前庭反射综合征的小脑共济失调(CANVAS)和迟发性共济失调。考虑到自主神经功能障碍是 CANVAS 的主要特征，而多系统萎缩(MSA)临床表现也以严重的自主神经功能障碍为主。本研究旨在研究 RFC1 双等位基因 AAGGG 重复扩增在中国汉族人群迟发型共济失调和 MSA 中的潜在作用。

方法 本研究纳入 91 名已排除 SCA1、SCA2、SCA3, SCA6, SCA7, SCA8, SCA10, SCA12, SCA17 的散发性晚发型共济失调患者(发病年龄> 35，平均发病年龄 48.63±8.49 岁,男女比例 50/41)，102 名 MSA 患者(平均发病年龄 63.41±9.60 岁，男女比例 53/49)和 245 名种族匹配的健康对照组(男女比例 129/116)。散发性迟发型共济失调和 MSA 分别根据 Klockgether 和 Gilman 的诊断标准进行诊断。使用标准 flanking PCR、RP-PCR 和 long-range PCR 方法，并在 flanking PCR 和 long-range PCR 后进行 Sanger 测序。

结果 在我们队列中发现四个主要类型的重复扩增单位,(AAAAG)11,(AAAAG)exp, (AAAGG)exp 和 (AAGGG)exp。其中 2/91 的晚发型共济失调，5/102 的 MSA 和 8/245 的对照未能用标准 PCR 方案扩增出 PCR 产物，AAAAG、AAAGG 和 AAGGG 的 RP-PCR 均阴性，提示存在其他可能的等位构象。根据隐性 AAGGG 重复扩增的定义,我们在晚发型共济失调患者、MSA 患者和健康对照中均未发现双等位基因 AAGGG 重复扩增携带者。此外，共济失调(2.75%)、MSA(2.45%)和对照组(2.24%)的杂合子 AAGGG 重复扩增等位基因频率相似，表明纯合或杂合 AAGGG 重复扩增可能不会增加迟发型共济失调或 MSA 的风险。此外，(AAAGG) exp 经常表现出扩增单元的中断和核苷酸变化。在迟发型共济失调患者、MSA 患者和对照组之间不同核苷酸序列的等位基因分布比较中，未发现显著统计学差异。

结论 我们的研究表明，RFC1 中的双等位基因或杂合内含子 AAGGG 重复扩增可能不是中国汉族人群中散发性迟发型共济失调和 MSA 的主要危险因素。

PU-212

功能磁共振探索 FCMTE1 型视觉症状的神经机制

王昊天、王波、岑志栋、王爽、罗巍
浙江大学医学院附属第二医院神经内科

目的 家族性皮质肌阵挛性震颤癫痫（familial cortical myoclonic tremor with epilepsy，FCMTE）是一种罕见的常染色体显性遗传癫痫综合征，具有遗传和临床异质性，通常表现为皮质震颤和癫痫发作。近期，FCMTE 的视觉症状逐渐被大家所关注，可以只表现为畏光，也可表现为光刺激加重皮质震颤和诱发癫痫发作。在脑电图上，间歇性光刺激（intermittent photic stimuli，IPS）可以诱发光阵发反应（photoparoxysmal response，PPR）提示光敏。然而，上述视觉症状的病理生理机制尚不清楚，亟需进一步研究。本研究目的为探索 FCMTE 视觉相关症状和光敏的机制，并利用静息态功能磁共振（resting-state functional magnetic resonance imaging，RS-fMRI）探索基因确诊的 FCMTE1 型患者局部脑活动改变和视觉相关脑网络改变。

方法 本研究共纳入 31 名基因确诊携带 *SAMD12* 基因杂合(TTTCA)五核苷酸重复扩增突变的 FCMTE1 型患者和 52 名年龄和性别匹配的健康对照进行 RS-fMRI 数据和脑电图数据采集。研究使用基于 SPM12 的 DPARSF 软件包及 GIFT 软件包进行数据处理。局部一致性（regional

homogeneity，ReHo）和度中心性（degree centrality，DC）指标用于分析局部脑活动改变。以差异功能脑区为种子点进行全脑功能连接（functional connectivity，FC）分析。独立成分分析（independent component analysis，ICA）进一步对视觉网络进行评估。同时，探索各个磁共振指标、临床指标和 PPR 等级之间的相关性。

结果 与健康对照相比，FCMTE1 型患者双侧距状沟的 ReHo 和 DC 值显著升高。当把 ReHo 值升高的距状沟区域作为种子点进行全脑分析时，右侧中央前回 FC 升高，右侧额上回和右侧顶下叶 FC 值降低。ICA 分析显示，在内侧视觉网络内的左侧距状沟的连接性升高。此外，脑电图检查提示患者的光敏患病率很高（87.5%）。相关性分析显示，ReHo 值与癫痫发作频率之间存在显著的正相关，PPR 等级与皮质震颤的严重程度及癫痫病程呈正相关。

结论 本研究发现 FCMTE1 型原始视觉皮质的大脑自发活动异常，原始视觉网络异常，视觉-运动脑网络和背侧视觉通路异常，为解释 FCMTE 的视觉症状和光敏提供了强有力的证据。这些发现可能为其他具有光敏现象的癫痫综合征的发病机制提供研究方向。研究发现的基于 RS-fMRI 特征与 FCMTE 临床表现间存在显著相关，可成为 FCMTE 诊断、治疗的潜在生物标志物。

PU-213

视网膜厚度作为进行性核上性麻痹患者疾病进展标志物的价值研究

陈玥婷[1]、王昊天[1]、王波[1]、李文博[2]、罗巍[1]
1. 浙江大学医学院附属第二医院神经内科
2. 浙江大学医学院附属第二医院眼科中心

目的 进行性核上性麻痹（progressive supranuclear palsy，PSP）是由具有 4 个重复的微管结合结构域的 tau 蛋白异常沉积导致的一种神经退行性疾病。在 PSP 患者中常存在视觉症状，其中部分症状可能由于视网膜结构改变导致。视网膜作为中枢神经系统的一部分，可能可以反映 PSP 患者的疾病进展情况。本研究通过光学相干断层扫描（optical coherence tomography，OCT）探究 PSP 患者的视网膜厚度变化特点及其与疾病严重程度和该疾病颅内神经退行性变的相关性。

方法 本项目共纳入了 19 名 PSP 患者（38 只眼）和 20 名年龄匹配的健康对照（40 只眼）。受试者接受了常规眼科检查、视盘和黄斑 OCT、11C-甲基-N-2β-甲基酯-3β-（4-氟苯基）托烷（11C-2β-carbomethoxy-3β- (4-fluorophenyl) tropane，11C-CFT）和 18F-脱氧葡萄糖（18F-fluorodeoxyglucose，18F-FDG）正电子发射断层显像术（positron emission tomography，PET）检查。我们比较了 PSP 患者与对照组的视盘周围视网膜神经纤维层（peripapillary retinal nerve fiber layer，pRNFL）厚度和黄斑区域视网膜厚度，并使用错误发现率进行多重比较矫正。此外，我们进一步探究了 PSP 患者视网膜厚度显著变化的区域与疾病严重程度、纹状体多巴胺转运体分布和脑葡萄糖代谢的相关性。

结果 与对照组相比，PSP 患者的平均和上侧 pRNFL 厚度显著变薄（平均 pRNFL：矫正后 p=0.0038，上侧 pRNFL：矫正后 p=0.0038），平均黄斑厚度、外颞和外下象限黄斑厚度显著变薄（平均黄斑：p=0.0038，外颞象限黄斑：p=0.0039，外下象限黄斑：p=0.012）。pRNFL 上侧厚度与国际运动障碍学会统一帕金森病评定量表第三部分（Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale part III，MDS-UPDRS III）和 Hoehn＆Yahr（H-Y）分级评分呈显著负相关（MDS-UPDRS III：p=0.0003，rs=-0.799；H-Y：p=0.004，rs=-0.691）。平均和外下象限黄斑厚度与病程呈显著负相关（平均黄斑：p=0.029，rs=-0.513；外下象限黄斑：p=0.016，rs=-0.558）。外颞象限黄斑厚度与伏隔核和尾状核的 11C-CFT 摄取值呈显著正相关（伏隔核：p=0.032，r=0.374；尾状核：p=0.002，r=0.525）。平均、外颞和外下象限黄斑厚度与小脑 Crus I 的 18F-FDG 摄取值呈显著正相关（均经高斯随机场校正，体素水平 p<0.001，团块水平 p<0.05）。

结论 pRNFL 厚度和黄斑厚度变薄可能是监测 PSP 患者运动症状和疾病进展的候选标志物。PSP 患者黄斑厚度与该疾病颅内神经退行性变之间存在一定病理生理联系，提示黄斑厚度可能成为评估 PSP 颅内神经退行性变严重程度的指标。

PU-214

一例同时携带 DYSF 基因复合杂合突变和 PMP22 片段重复突变的肌萎缩患者

林芝汝、谢非、罗巍
浙江大学医学院附属第二医院神经内科

目的 报道一例同时携带 *DYSF* 基因复合杂合突变和 *PMP22* 片段重复突变的肌萎缩患者，结合基因检测和辅助检查结果 ，为患者提供病因诊断和遗传咨询。
方法 获取患者及其父母外周血，提取基因组 DNA，应用全外显子组测序(Whole Genome Sequencing，WGS)和多重连接探针扩增技术对患者基因组 DNA 进行检测，WGS 的异常结果 用 Sanger 测序进一步验证。采集患者的临床信息与神经电生理资料，结合基因检测结果 对患者进行病因分析。
结果 患者为一名 42 岁中国汉族男性，39 岁时左侧小拇指麻木起病，起病 6 个月后出现双下肢无力。40 岁时神经体格检查发现双侧腓肠肌萎缩和足下垂。神经电生理检查提示多发性运动感觉周围神经病，呈现长度依赖性改变，脱髓鞘病变继发轴索病变，伴有上肢部分运动传导阻滞。WGS 和 Sanger 测序发现先证者的 *DYSF* 基因存在复合杂合突变 c.8G>A(p.C3Y; 遗传自父亲)以及 c.2881G>A(p.D961N; 遗传自母亲)，两个突变 ACMG 评级均为 VUS，均未见临床致病报道。多重连接探针扩增技术显示 *PMP22* 基因外显子区域存在大片段重复变异。由于该患者的临床表现和辅助检查并未提示有肌病表现，我们认为 *DYSF* 基因的 2 个杂合变异可能与疾病无关，最后，该患者被诊断为腓骨肌萎缩症，1A 型。
结论 这个病例强调了在临床诊断和遗传咨询过程中，需结合患者的临床表型对基因变异进行谨慎解读，最终得出准确诊断并提供相应的指导。

PU-215

携带 MAPT 突变患者 18F-APN-1607 tau PET 显像：横断面及纵向研究

周新月[1]、刘丰韬[1]、左传涛[2]、孙一恣[1]、王坚[1]
1. 复旦大学附属华山医院神经内科
2. 复旦大学附属华山医院 PET 中心

目的 由 MAPT 基因突变引起的以 tau 病理沉积为特点的额颞叶变性（Frontotemporal lobar degeneration，FTLD）是一种具有高度异质性的疾病。通过分子影像技术可视化并纵向监测 tau 蛋白的沉积，可有助于理解 FTLD 的病理生理学机制及预测其临床进程。本研究旨在探索携带 MAPT 基因突变的 FTLD 患者 18F-APN-1607 tau PET 横断面及纵向的显像特点。
方法 本研究共纳入了 7 名携带 MAPT 基因突变的患者（其中 6 名患者携带的突变位于 10 号外显子内，1 名患者携带的突变位于 10 号外显子外）和 15 名健康对照。所有参与者在基线时均接受了 18F-APN-1607 PET/CT 分子影像检查。3 名携带 MAPT 10 号外显子突变的患者后续接受了 18F-APN-1607 PET/CT 的纵向影像随访。本研究中以小脑灰质为参考区域，获得标准化摄取值比值（Standardized uptake value ratio， SUVR）图。用健康对照的数据对携带 MAPT 突变患者的

SUVR 值进行标准化 Z 值转换。以特定脑区的 SUVR Z 评分≥ 2 分，作为判定 18F-APN-1607 PET/CT 阳性结果的标准。

结果 尽管 7 名携带 MAPT 患者的临床表型具有异质性，但所有患者均表现出显著的、高对比度的 18F-APN-1607 示踪剂摄取。进一步的，临床表型不同的患者，相应地其 tau 蛋白沉积的解剖位置亦不相同。三名携带 MAPT 患者的纵向影像学随访数据显示，随着时间的推移，tau 蛋白的沉积水平显著加重，同时伴随显著的临床症状进展。

结论 在携带 MAPT 突变的患者中，18F-APN-1607 PET/CT 成像具有可视化 tau 蛋白的临床潜能。纵向影像学随访数据则进一步提示，18F-APN-1607 PET/CT 成像对于监测 tau 病理蛋白的时空分布演变，亦具有重要潜在价值。

PU-216

颗粒蛋白前体基因突变及其相关性疾病的分析研究

黄誉
南方医科大学珠江医院

目的 目前研究发现颗粒蛋白前体(progranulin,GRN)基因突变主要引起额颞叶痴呆和神经元蜡样脂褐质沉积病，但也有一些报道提示 GRN 基因突变与皮质基底节综合征、帕金森综合征、运动神经元病、进行性核上性麻痹、路易体痴呆等疾病有关。GRN 基因突变的类型可对蛋白的表达造成不同程度的影响。本研究的目的是对 GRN 基因突变及其相关性疾病进行分析研究，并总结归纳两者存在的联系。

方法 本研究收集了两例具有未经报道的 GRN 基因突变位点、临床均出现进行性核上性麻痹样症状的病例，对他们的临床表现等情况进行报道。为了研究对应 GRN 基因突变对 PGRN 蛋白分泌、蛋白稳定性的影响，我们进行了 HEK 293T 细胞培养和质粒转染。为了解相应 GRN 基因突变对 SH-SY5Y 细胞的存活的影响，我们进行了细胞凋亡试验和细胞活力测试。另外，本研究还对 GRN 基因突变相关的神经系统退行性疾病的病例报道进行了收集，并总结归纳了疾病的种类、GRN 基因突变类型等情况。

结果 一个 65 岁的中国病人起初患有运动迟缓、肌强直和行走不稳症状，后面逐渐出现进行性核上性麻痹样症状。他的基因检测发现 2 个在同一条染色体上的 GRN 基因突变。我们进行的体外实验中发现，这两个突变导致了 HEK 293T 细胞分泌 PGRN 蛋白的不稳定以及细胞分泌 PGRN 蛋白的明显减少。另一个 62 岁的中国病人是以记忆力下降起病的，在起病 3 年后出现帕金森综合征症状。起病 5 年后，他出现了进行性核上性麻痹样症状。基因检测显示，该病人存在 GRN 基因突变。我们进行的体外实验表明，野生的 GRN 蛋白可以在无血清培养基中保持 SH-SY5Y 细胞的存活，然而该突变后产生的 GRN 蛋白可能会对该细胞的存活能力造成影响。通过对 GRN 基因突变相关的神经系统退行性疾病报道的收集，我们发现有进行性非流利性失语、语义性痴呆、行为异常型额颞叶痴呆、皮质基底节变性、进行性核上性麻痹、帕金森综合征、路易体痴呆、运动神经元病的相关报道。对这些报道的疾病和突变类型进行归纳后发现，框移突变出现的病例数最多。

结论 GRN 基因突变相关的疾病具有临床、遗传异质性。在各个突变类型中，框移突变可能是最主要的突变类型。GRN 基因的临床、遗传异质性可能会在我们想对相应的疾病进行基因检测、遗传咨询时造成巨大的壁垒。

PU-217

STUB1 基因突变致伴帕金森样症状及认知功能下降的脊髓小脑共济失调一例

路粉蕾、王惠娟、杨阳、司红远、王梁
河北医科大学第二医院

目的 STUB1 基因突变导致的脊髓小脑共济失调（SCA）临床中较为少见，现报道一例 STUB1 基因突变导致伴帕金森样症状及认知功能下降的 SCA，通过此病例的学习，认识 STUB1 基因变异致 SCA 病例特点，做到疾病早察觉，早明确，早诊断。
方法 回顾性分析一位 2022-02-22 就诊于河北医科大学第二医院的伴帕金森样症状及认知功能下降的 SCA 的患者，分析其临床表现，影像特点，并结合相关文献深入了解此病。
结果 病例资料：患者，男，38 岁。主因走路不稳 1 年余入院。患者缘于 1 年余前出现走路不稳，似醉酒状，伴足底踩棉花感，直线行走困难，自觉症状进行性加重，不伴头晕、恶心、呕吐等症状；6 个月前出现语速减慢，言语欠流利，反应迟钝；近 2 月晨起偶有头痛，自述头箍感。10 天前于市中医院行头部 MR 检查示：考虑脑萎缩，小脑较明显。查体：神情，构音障碍，反应力、定向力、记忆力较差，前倾体态，走路左侧摆臂减少，宽基底步态，左侧对指，对掌、轮替等节律性动作较右侧欠协调。MMSE:20；MoCA:15（文化程度:高中）；基因分析：患者 STUB1 基因有一个杂合突变：在 728 号核苷酸由胞嘧啶 C 变为胸腺嘧啶 T（c.728C>T）的杂合突变，导致第 243 号氨基酸由脯氨酸变为亮氨酸（p.P243L），为错义突变。
结论 讨论：脊髓小脑共济失调是一组由基因突变导致小脑、脑干、脊髓退行性变疾病，分为多个亚型，目前已发现几十种相关致病基因，最常见类型为 SCA3 和 SCA2 型，STUB1 基因变异主要造成的疾病表型为 SCA48 型和 SCA16 型，临床中少见。SCA48 为常染色体显性遗传，其特征包括步态共济失调，构音障碍，焦虑和执行功能障碍等，脑成像显示小脑蚓部后区选择性萎缩；SCA16 型为常染色体隐性遗传，其特征是躯干和四肢共济失调，导致步态不稳，与脑成像上小脑萎缩有关。结合患者临床表现、影像及基因检测，诊断患者为 STUB1 基因突变致脊髓小脑共济失调。临床中表现为帕金森样症状和疾病早期就出现认知功能下降患者很少见，因此很容易误诊为帕金森病或综合征等锥体外系疾病，所以在临床中要仔细甄别，必要时行基因检测，避免误诊，但其具体病理生理机制尚未完全明确，待更多实验研究证明。

PU-218

复方卡比多巴片和多巴丝肼片药代动力学和药效学比较研究

闫磊、温广鑫、刘卫国
南京脑科医院(南京医科大学附属脑科医院)

目的 研究复方卡比多巴片（左旋多巴/卡比多巴:250mg/25mg）和多巴丝肼片(左旋多巴/苄丝肼:200mg/50mg)与复方卡比多巴片（左旋多巴/卡比多巴:250mg/25mg）在帕金森病（PD）患者中的药代动力学、及药效学特点及两者对比情况，为临床用药选择提供更多依据更多用药依据。
方法 本试验采用单中心、对照方法 ，选择 2020 选取××年 1××月—2020—××年 12××月在南京医科大学附属脑科医院就诊确诊的 PD 患者 2035 例，采用左旋多巴冲击实验、随机入组和交叉试验设计，对符合纳入标准的 10 例将入选患者第一周接受美多芭（多巴丝肼片），第二周接受西莱美（复方卡比多巴片），另 10 例患者反之。分别在服药前和服药后 10 个时间点抽血检测左旋多巴血药浓度，同时用帕金森病统一评分量 III（UPDRSIII）评估运动症状，用各个时间点 UPDRSIII 较基线改善值（ΔUPDRSⅢ）作为运动症状改善的指标。
结果 有 17 例西莱美组和 18 例美多芭组的患者数据纳入分析。共 35 例帕金森病患者入选及完成研究，服用药后两组左旋多巴迅速释放入血，血液中左旋多巴血药浓度快速升高，均在 100 分钟左

右达到浓度峰值（Cmax），美多芭组和西莱美组的 Cmax 分别为 2361±1159ng/mL，2674±973ng/mL，；半衰期（t1/2）分别为 1.88±0.26h 和 1.46±0.13h 统计，；在 10 小时内的血药浓度-时间曲线下面积（AUC 0-10）分别为 5846±1165ng/mL*h 和 7625±1655ng/mL*h；平均驻留时间（MRT）分别为 1.98±0.33h 和 2.26±0.31h××。两组 Cmax 及达峰时间（Tmax）比较并无明显统计学差异（均 p＞0.05）；与美多芭组相比，西莱美组的左旋多巴 AUC 增加，t1/2 较短，MRT 延长（均 P＜0.05）。两组 ΔMDS-UPDRSⅢ评价两组药后运动功能明显改善，试验后期西莱美组优于美多芭组。各个时间点的运动症状改善和左旋多巴迅速释放入血，血液中左旋多巴血药浓度呈现较一致的变化，西莱美组分别在服药后第 6 和 8 小时后运动功能改善显著优于美多芭组（P＜0.05）。

结论 西莱美药代动力学和药效学特点和美多芭类似，可作为一种新的左旋多巴类药物应用于临床。

PU-219

ATXN8 基因重复突变致脊髓小脑性共济失调 8 型 1 例

曹蓝霄、赵国华
浙江大学医学院附属第四医院

目的 探讨 1 例脊髓小脑性共济失调患者的临床表现及遗传背景。

方法 采用聚合酶链式反应、琼脂糖凝胶电泳的方法对 1 例表现为运动迟缓、共济失调、眼球活动障碍的老年女性患者进行脊髓小脑性共济失调（SCA）相关基因进行检测，并总结 SCA8 型的临床表现与遗传学研究进展。

结果 该患者为老年女性，66 岁起病，以肌张力升高、运动迟缓、共济失调、眼肌麻痹、构音障碍为主要表现，否认家族史，头颅磁共振提示有“蜂鸟征”，临床上易误诊为进行性核上性麻痹、多系统萎缩等神经系统退行性疾病。基因检测结果提示：ATXN8 基因的一个等位基因 CTA/CTG 重复次数大于 131 次，在全突变范围内，诊断为 SCA 8 型，患者否认父母去世前有类似症状，其 2 名女儿表型正常，并拒绝行基因检测。

结论 SCA 亚型较多，具有高度临床和遗传异质性，临床上需注意对共济失调患者进行 SCA 相关基因的排查以免漏诊误诊。

PU-220

BSCL2 基因 c.455A>G 突变致远端型遗传性运动神经病 V 型一家系

李跃文、褚先舟、李娟、秦艳、吴桐、陈先文
安徽医科大学第一附属医院

目的 报告先天性脂肪营养不良 2 型基因 (BSCL2) 新突变致远端型遗传性运动神经病 V 型 (dHMN-5) 一家系的临床表现及基因突变特点。

方法 收集临床表现为肢体远端运动神经病患者的临床、家系资料，对先证者进行周围神经遗传病相关基因的检测，并对家系成员进行 Sanger 测序验证。

结果 本家系共有 11 名患者，男 5 例，女 6 例，发病年龄 10～30 岁左右。先证者为 61 岁女性，30 岁左右发病，临床表现类似运动神经病，包括上肢远端为主的进行性麻木无力和肌肉萎缩，腱反射亢进。家系成员中，其父亲、姐姐和妹妹的症状与患者相似，姐姐与妹妹 15 岁左右发病，哥哥 10 岁左右发病，症状更严重，进展迅速，现生活无法自理。其子症状较轻，仅出现双上肢麻木 1 年。其女儿仅腱反射亢进。基因检测发现先证者 BSCL2 基因 c.455A>G (p.N152S) 杂合突变。家系验证显示先证者儿子、女儿均携带突变基因。

结论 BSCL2 基因 c.455A>G 位点突变可导致 dHMN-5，临床表现主要是肢体远端肌萎缩和无力，腱反射依个体和部位不同可减弱消失或轻度亢进，同一家系不同成员病情严重程度存在差异。

PU-221

基于钾离子通道“折纸风车”模型的细胞生物电膜面积守恒定律及离子不等量方程

孙作东
黑龙江省亚欧脑科学研究院

目的 目前对细胞生物电现象的认识存在误区，甚至是颠覆性的错误。解释生物电发生机制的理论是离子学说，而离子学说则是在膜学说基础上提出的。膜学说可能是正确的部分，离子学说没有明确肯定；膜学说可能是错误的部分，离子学说也没有明确否定，反而在后期又得到了进一步强化。无论是膜学说还是离子学说，提出者都忽视了离子通道的结构与特点，没有发现细胞膜内外离子交换的本质和规律。所以，依据离子学说建立的 GHK 方程和 H-H 方程，存在着先天性不足。因此，有必要在此基础上提出新的学说和依据新学说建立新的数学模型，重新对生物电发生机制进行科学合理地阐释。
方法 本文就是基于 K+通道“折纸风车”模型原理，提出了细胞动作电位离子交换膜面积守恒定律，以及基于膜面积守恒定律建立了细胞动作电位新数学模型——离子不等量方程。膜面积守恒定律表达式：SA(t)+SB(t)=S0，离子不等量方程表达式：静息电位 N=N0+Vt；动作电位 N=N0+170t-90t2 。
结果 膜面积守恒定律认为，生物电活动是不同阳离子在细胞膜内表面互相置换的过程，Cl-在细胞膜形成之初就已经被细胞膜围在胞内，决定了细胞动作电位的“正”与“负”； Na+、K+等阳离子，在细胞膜内表面互相置换的数量决定了动作电位的幅值，互相置换的比例遵守膜面积相等离子数量不相等原则。
结论 离子不等量方程，引用了运动学原理，不但能够反映细胞膜内表面阳离子互相置换的本质和规律，而且还能够合理规避细胞膜膨胀力和离子驱动力，完成了对生物电发生机制由定性到定量的表达，支持了膜学说的先存论，验证了脑细胞激活论、鸠子论和“折纸风车”模型，开辟了一种科学量化描述细胞动作电位新的方法和途径。

PU-222

进行性核上性麻痹合并睁眼失用两例及文献复习

李珊、马莎、毛雪晔、梅茸
云南省第一人民医院

目的 本文就 2 例 PSP 合并 AEO 患者报道如下，并复习相关文献，探讨临床特点，提高临床诊断的识别率。
方法 病史摘要
两例老年男性，因“行动迟缓”就诊。完善相关检查后诊断：分别诊断进行性核上性麻痹-帕金森综合征型（PSP-P 型）可能及可能的 PSP；同时合并睁眼失用。予多巴丝肼，普拉克索口服改善运动症状，其中一人行肉毒毒素治疗改善睁眼失用。
症状体征
行动迟缓，启动转身困难；双眼睁眼困难，畏光；双眼睁眼不能，双眼球上视不能，下视欠充分；四肢及躯干肌张力增高。
诊断方法
临床症状体征，影像学检查，排他性诊断。

治疗方法
抗帕金森药物治疗，睁眼失用尝试 A 型肉毒毒素注射。
结果 临床转归
睁眼失用有好转，PSP 症状缓慢进展。
结论 睁眼失用在临床工作中发病率相对较低，因此需细心鉴别诊断，查找可能的病因，提高疾病的诊断率；选择优化的治疗方法 ，可有助于改善患者生活质量。

PU-223
皮质网状束预测卒中后痉挛状态的衍生-验证队列研究

王岳[1]、刘牧野[2]、王湘彬[3]、罗禹[4]、靳令经[1]
1. 同济大学附属养志康复医院（阳光康复医院）
2. 上海市浦东新区人民医院
3. 上海市同济医院
4. 上海市第四人民医院

目的 本研究旨在应用磁共振弥散张量成像（Diffusion tensor imaging, DTI）示踪技术分析脑卒中患者皮质网状束（Corticoreticular tract, CRT）的 DTI 指标，通过衍生队列发现预测因素，而后通过验证队列验证该因素的预测价值。最终确定 CRT 的 DTI 指标是否能够预测卒中后痉挛状态（post-stroke spasticity，PSS）的发生。
方法 本研究分为衍生队列和验证队列。衍生队列连续纳入 2013 年 04 月至 2018 年 07 月期间在同济大学附属同济医院明确诊断为急性脑梗死的患者。验证队列纳入 2020 年 09 月至 2021 年 6 月在同济大学附属上海市第四人民医院诊断为急性脑梗死的患者和年龄、性别匹配的健康志愿者。所有患者均完成 3 个月的随访。采集研究对象的一般信息和临床资料，所有患者均进行基线 MRI 扫描，获得 DWI、DTI 和 T1 影像。应用 DSI-studio 软件追踪 CRT 纤维，同时分析纤维束局部组织的 FA、MD、AD 和 RD 指标。分别对两组队列进行单因素分析找出可能的预测因素，然后进行相关分析，再进行多因素 logistics 回归分析，最终发现独立的预测因素。并绘制 ROC 曲线，确定最佳阈值及其敏感性和特异性。最后通过实例演示预测指标在实际临床中的应用价值。
结果 1. 衍生队列纳入了急性脑梗死患者 47 例，验证队列纳入 31 例患者，同时纳入健康志愿者 49 例。两个队列卒中后痉挛状态的发生率分别为 57.4%和 51.6%。
2. 衍生队列研究提示 rFA_6ma（6ma 区病灶侧 FA 与病灶对侧 FA 的比值）能独立预测 PSS（OR=0.001, 95%CI, 0.001-0.168, p = 0.009）。验证队列验证了 rFA_6ma 独立预测作用（RR=0.001, 95%CI, <0.001-0.258, p = 0.02）。
3. rFA_6ma 值越低，越容易发生痉挛状态，该趋势具有统计学意义（$p < 0.05$）
4. 衍生队列和验证队列研究提示基线 rFA_6ma 值 = 1 是预测 PSS 的最佳阈值（衍生队列 AUC，0.82；95% CI，0.68-0.92）（验证队列 AUC，0.87；95% CI，0.69-0.96）。敏感性为 97.5%（95% CI，64-97），特异性为 70.3%（95% CI，48-89）。
结论 1. rFA_6ma 是预测急性脑卒中后痉挛状态的独立因素。
2. rFA_6ma 值越低，越容易发生痉挛状态。
3. rFA_6ma 值=1 是预测 PSS 的最佳阈值，伴有较高的敏感性和特异性。

PU-224

一家系相同基因突变的泛酸激酶相关神经变性患者的 DBS 术后预后异质性研究分析

孙丽颖、苗素华、马羽、周荣淞、潘科举
清华大学玉泉医院（清华大学中西医结合医院）

目的 泛酸激酶相关神经变性(Pantothenate-Kinase Associated Neurodegeneration, PKAN)是一种罕见的常染色体隐性神经退行性疾病，由 PANK2 突变引起，以锥体外系症状为主要临床表现。该病较为罕见，目前对于 HSD 尚无明显标准有效的药物治疗手段，近年来，脑深部刺激术（brain deep stimulation, DBS）为改善 PKAN 患者症状提供了治疗的可能。然而 DBS 治疗 PKAN 术后疗效差异大，其原因尚待明确。

方法 本中心对同一家系相同基因突变的 3 例 PKAN 患者，实施了 STN-DBS 手术，术后临床症状均得到显著改善。本研究通过对比 3 例病例的发病年龄、病程、临床症状、BurkeFahn-Marsden 肌张力障碍运动评定量表(BFMDRS)评分、头颅 MRI、表面肌电图检查等结果 ，探讨 PKAN 患者 DBS 术后疗效异质性的原因。

结果 发现 STN-DBS 治疗 PKAN 患者术后预后主要与发病年龄、病程及运动功能康复相关性大。

结论 提示 PKAN 患者患病早期接受 DBS 治疗，有更好的预后结局；术后给予患者康复锻炼及心理指导，使患者发挥主观能动性，积极进行功能康复锻炼，也可改善患者的预后结局。

PU-225

以非运动症状为突出表现的多系统萎缩病例系列分析

杨素、贺电、郑乾、左琦
贵州医科大学附属医院

目的 通过对 4 例多系统萎缩患者非运动症状的报道，旨在提升临床医师对多系统萎缩的准确识别，以能早期对患者进行针对性的诊治，避免不必要的干预

方法 回顾分析 2020-2022 年在贵州医科大学附属医院神经内科住院治疗的 4 例多系统萎缩患者的临床表现、实验室和影像学特点及诊疗经过。

结果 4 例患者分别以排尿障碍、顽固性低钠血症及高热、喘鸣、功能性肠梗阻为突出表现。其中 1 例以小脑共济失调为主要表现型，3 例为以帕金森综合征为主要表现型；1 例患者以排尿障碍、反复复杂性尿路感染为主要表现，多次就诊于泌尿外科、肾脏内科，并曾行“经尿道前列腺电切术+膀胱颈电切术”，术后病情未得到明显改善，后因双下肢乏力就诊于神经科完善检查后诊断多系统-C 型。1 例患者以反复高热、顽固性低钠血症为突出表现，入院查体位性低血压明显结合查体及影像学检查，诊断多系统萎缩-P 型，经积极抗感染后感染指标逐渐恢复正常，但仍反复有高热，予物理降温后体温可逐渐下降，结合患者发热时无心率增快，皮温稍高，皮肤干燥，无面色潮红，考虑中枢性高热，患者同时有顽固性低钠血症，完善相关检查检验排除肿瘤等可能疾病，甲状腺及肾上腺功能无异常，考虑抗利尿激素分泌不当综合征，予加强水钠平衡管理后血钠水平逐渐恢复正常水平。1 例患者以喘鸣为突出表现，完善心脏超声、肺功能、纤维鼻咽镜检查均未见异常，患者发作时自己可闻及喉部尖锐喘鸣音，吸气时明显，结合患者有行动迟缓、肌张力增高、有锥体外系体征，头颅核磁 T2WI 可见脑桥“十字面包征”，诊断多系统萎缩-P 型，予持续正压通气治疗后喘鸣症状好转。1 例患者以严重便秘、反复肠梗阻为突出表现，多次辗转就诊消化内科、肛肠外科，腹部 CT、内镜检查未见明显肿块，就诊神经内科后查体有行动迟缓、肢体肌张力高、共济运动笨拙、锥体外系体征，对多巴反应不佳，头颅核磁可见壳核裂隙征，诊断多系统萎缩-P 型。

结论 多系统萎缩患者非运动症状可在运动症状前数年出现，对多系统萎缩的早期准确诊断仍有很大挑战，临床医师对非运动症状的充分认识对患者能够进行早期针对性的诊治，避免不必要的干预有着重要意义。

PU-226

多系统萎缩的表面神经成像模式

莫嘉杰、张建国、冯涛、张凯、王展
首都医科大学附属北京天坛医院

目的 多系统萎缩表现为帕金森综合征、小脑共济失调和锥体束征，早期容易误诊为帕金森病，给治疗带来了很大的困扰。本研究通过建立新的神经影像学模式，提高诊断的准确度。
方法 我们回顾性的分析了 MSA 患者（包括帕金森型[MSA-P]型和小脑型[MSA-C]）、帕金森病（PD）和正常对照组的 3T MRI 以及敏感性加权成像（SWI）。我们量化了特定的神经影像学特征，以确定临床实践中诊断的最佳阈值。此外，我们绘制了皮质下形态改变、Jacobian 变形和径向距离图，以探索 MSA 的神经影像学模式并验证其诊断效果。
结果 与正常对照组相比，MSA-P 患者的标准化壳核体积显著减少（P<0.001），MSA-C 患者的标准化脑桥体积显著减少（P<0.001），而各组的标准化 SWI 期无显著差异，但 MSA-P 患者的标准化脑桥体积呈下降趋势（P=0.236）。基于阈值的临床预测模型的 Youden 指数在 MSA 中达到 0.871-0.928。MSA 位于外侧壳核的神经影像学模式和神经影像学模式预测模型的分类准确率为 83.9%-100.0%。
结论 定量神经影像学特征以及基于表面形态异常可以作为 MSA 的诊断标志，支持其临床诊断。

PU-227

银杏二萜内酯葡胺注射液治疗血管性帕金森综合征的疗效及对炎症因子的影响

何倩倩、张照婷、陈皆春、伏兵
连云港市第二人民医院

目的 探讨银杏二萜内酯葡胺注射液治疗血管性帕金森综合征（vascular parkinsonism， VP）患者的临床疗效及其对炎性因子的影响。
方法 前瞻性纳入 2016 年 5 月至 2018 年 10 月本院神 经内科住院的亚急性血管性帕金森综合征患者作为研究对象，根据是否联用银杏二萜内酯葡胺注射 液分为观察组和对照组。对照组予常规治疗（阿司匹林、他汀、多巴丝肼、控制危险因素等），观察组在 对照组基础上联用银杏二萜内酯葡胺注射液治疗，疗程为 14 d。采用帕金森病评定量表（UPDRS）、日常生活能力评分量表（ADL）、蒙特利尔认知评估量表（MoCA）评估临床疗效并观察两组患者不良反应 发生情况；检测两组患者治疗前后血清炎性因子水平，包括超敏 C 反应蛋白（hypersensitive C-reactive protein，hs-CRP）、脂蛋白相关性磷脂酶 A2（lipoprotein-associated phospholipase A2，Lp-PLA2）。
结果 共纳入血管性帕金森综合征患者 78 例，其中观察组 40 例，对照组 38 例。治疗后显示，观察组患者 UPDRS 评分低于对照组（P＜0.05），MoCA、ADL 评分均高于对照组［（25.90±1.88）分比（24.45±2.86）分，（74.00±5.90）分比（67.24±5.89）分］（均 P＜0.05），观察组患者血清 hs-CRP 和 Lp-PLA2 水平均低于 对照组［（5.13±1.70）mg/L 比（6.27±1.89）mg/L，（175.00±14.37）μg/L 比（198.50±26.92）μg/L］（均 P＜0.05）。两组患者均未出现严重不良反应。

结论 银杏二萜内酯葡胺注射液可改善亚急性 VP 患者的症状并有效减轻 VP 患者的炎性反应，且安全性高。

PU-228

家族性运动障碍伴面肌纤维颤搐一家系并文献复习

张杰、喻绪恩、徐银、 石永光、 张亮亮、 朱凌、 陈林、宋彬 、许亚运、 胡纪源、杨任民
安徽中医药大学神经病学研究所附属医院

目的 遗传因素在早发性运动障碍发病中起重要作用，国外已报道了 20 余种致病基因。近年国外报道了一系列 ADCY5 基因突变所致早发性运动障碍的病例，国内有关报道极少。作者对我院诊治的 ADCY5 基因突变相关的家族性运动障碍伴面肌纤维颤搐（Familial Dyskinesia and Facial Myokymia, FDFM)患者一家系的临床资料进行分析，并复习相关文献，以期提高临床上对该病的认识。

方法 收集安徽中医药大学神经病学研究所附属医院神经内科于 2020 年 10 月 31 日收治的 1 例 FDFM 先证患者病史。该患者女，16 岁，学生，因“渐进性全身不自主乱动伴面部抽搐 13 年”入院，其母亲及胞妹有类似症状。对其进行颅脑影像学、脑电图、肌电图、智力量表、血尿氨基酸代谢等检查，并结合 ADCY5 基因检测结果 c.1253G>A（致病）（见图），诊断为 FDFM。系统检索相关文献并复习已报道的 FDFM 病例，总结 FDFM 的临床特征及分析 ADCY5 基因突变遗传学特点。

结果 先证患者临床以多种运动障碍（舞蹈、肌阵挛、抽动）为主要表现，同时存在面肌颤搐，合并智能减退、情绪障碍，影像学检查发现双侧海马体积略小、左侧缘上回及角回局部皮层增厚；脑电图提示高波幅尖慢波、多尖慢波；全外显子基因检测提示 ADCY5 基因错义突变 c.1253G>A（致病），最终确诊为 FDFM。经硫必利联合氯硝西泮治疗后，患者运动障碍发作症状明显减少。先证者胞妹，有类似症状，但检查颅脑 MRI、脑电图、智力测定均正常，先证者母亲目前病史 30 余年，运动障碍症状趋于稳定，尚可参加工作。

结论 FDFM 虽然少见，但临床表现有一定特征性，在临床工作中如有遇到临床表现为阵发性舞蹈症、肌阵挛、抽动症状(可能累及四肢、颈部、面部)等多种运动障碍症状，同时存在眼周、口周的面部肌肉抽搐者，需考虑该病，需及早完善 ADCY5 基因检测。除运动障碍症状外，可同时存在非运动障碍症状（智能障碍、情绪障碍等），病情通常在中年早期趋于稳定。

PU-229

表现为多系统萎缩的非典型 Gerstmann-Sträussler-Scheinker 综合征一例

潘静、周海燕
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 提高临床医生对 Gerstmann-Sträussler-Scheinker 综合征（GSS）的识别水平。

方法 分析了 1 例临床表现酷似多系统萎缩（MSA-C）、最终经基因检测确诊的 GSS 患者的临床信息、神经心理学检查、脑脊液检查、头颅磁共振成像、18F 氟代脱氧葡萄糖正电子发射断层摄影术、脑电图及基因等资料，并结合文献报道复习两种不同朊蛋白病之间的差别。

结果 本例患者为 52 岁男性，首发症状为小脑性共济失调，随后出现伴有锥体束和锥体外系损害，头颅磁共振成像提示"花边征"，14-3-3 蛋白阳性，PRNP 基因分析显示 P102L 基因突变。

结论 对临床首发表现为小脑性共济失调，随后出现不同程度锥体束和锥体外系的患者，并且影像上出现特殊表现，应当考虑 GSS。PRNP 基因检查对诊断有决定性意义。

PU-230

基于高密度头皮脑电对发作性动作诱发性运动障碍神经网络的研究

罗回春[1,2]、黄啸君[3]、曹立[1]
1. 上海交通大学附属第六人民医院
2. 上海市精神卫生中心（上海市心理咨询培训中心）
3. 上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 发作性动作诱发性运动障碍（PKD）是发作性运动障碍中最常见的亚型，其临床表现为反复出现的由突然运动所诱发的短暂肢体不自主运动。PKD 的发作性及对抗癫痫药物具有良好反应的临床特点均提示其疾病机制可能与异常的大脑活动有关。目前对 PKD 神经病理性机制的研究主要基于脑成像手段，并发现大脑多个区域及脑网络存在异常。然而，对 PKD 神经电生理的探究仍缺乏客观和有效的神经电生理证据。本研究拟通过高密度脑电探究发作性动作诱发性运动障碍中的神经网络。

方法 本研究共纳入 112 名 PKD 患者和 108 名正常对照。所有入组患者均符合 PKD 临床诊断标准，并且病程在至少一年以上。在睁眼状态下，使用 EGI 128 导脑电采集设备采集所有被试静息态头皮脑电 5 分钟。首先对头皮脑电进行滤波、分段和去伪迹等预处理，其次基于 brainstorm 工具包对头皮信号进行溯源分析，估计出皮层及皮层下脑区的神经活动，然后对两两脑区的不同频段神经活动进行能量包络连通性（Power envelop connectivity，PEC）分析以量化两个脑区之间的功能连接强度。最后选取正常对照组与 PKD 患者之间 PEC 存在显著差异的连接构建基于脑功能连接组的预测模型（Connectome-based predictive modeling，CPM），实现基于神经电生理信号对 PKD 患者进行识别。

结果 本研究最终纳入 85 名 PKD 患者及人口学信息匹配的 85 名健康对照。基于 AAL3 模板共对大脑皮层及皮层下 113 个脑区进行了溯源，同时使用 PEC 量化了任意两个脑区之间在不同频段的功能连接强度。结果表明，除了 alpha 神经振荡（8-12 Hz）外，PKD 患者基于其他神经振荡构建的功能连接中均存在与健康对照组有显著差异的连接。其中大部分异常连接基于 theta 神经振荡(4-7 Hz)，且主要是前额叶与皮层下边缘系统脑区的连接存在异常。排除掉实验前 3 天服用药物控制症状和已出现自发缓解的 PKD 患者之后发现，处于疾病现症期的 PKD 患者基于 high-gamma 神经振荡（60-90 Hz）的脑功能连接显著低于正常对照组，且其中显著差异的连接主要在中央皮层、顶叶皮层、颞叶皮层、枕叶皮层、皮层下脑区和小脑之间。同时进一步的分析还发现相比于没有缓解的患者，存在缓解趋势的患者基于 high-gamma 神经振荡的功能连接得到加强，更接近于正常人。最后基于显著异常的功能连接构建的 CPM 可以实现对正常人和 PKD 患者高精度的划分，该判别模型在 10 折交叉验证后的平均 ROC 曲线下面积为 0.920±0.082。

结论 与以往的脑影像研究一致，本研究发现 PKD 证实了大脑多个脑区的功能连接出现异常，同时基于高密度头皮脑电本研究还揭示了 PKD 患者前额叶与边缘系统之间存在基于 theta 神经振荡的连接异常，这可能与在 PKD 患者中存在的焦虑、抑郁等情绪有关。而现症患者表现出的多个脑区间基于 high-gamma 神经振荡的功能连接减弱与 PKD 的感觉运动整合能力异常吻合。同时 gamma 神经振荡被认为主要来自于 GABA 能抑制性中间神经元，且在负责感觉运动整合的皮层-皮层和基底神经节环路中扮演重要角色。这些结果均提示大脑异常的 gamma 神经振荡活动与 PKD 的疾病状态密切相关。

综上，本研究基于神经电生理信号部分揭示了 PKD 的神经病理性机制，同时实现了 PKD 患者的高准确率识别，为未来 PKD 疾病机制的探索和临床诊疗提供了理论支撑和实践经验。

PU-231

中国大陆遗传性痉挛性截瘫 4 型的临床、遗传学特点和不完全外显率

姚莉、田沃土、曹立
上海交通大学附属第六人民医院

目的 遗传性痉挛性截瘫 4 型（SPG4）是常染色体显性遗传的痉挛性截瘫（AD-SPG）中最常见亚型，并伴有不完全外显，但我国的 SPG4 的外显率尚不明确。本研究通过报道来自中国大陆不同省市地区的 61 个 SPG4 家系（总计 212 个患者），并对遗传学检出的 SPAST 基因突变进行致病性评估，进一步分析总结该病的临床表型、遗传学特点和外显率。

方法 本文的研究对象分别来自浙江、上海、重庆、安徽以及甘肃等 12 个不同省或直辖市。对 61 个经二代测序、多重连接探针扩增技术（MLPA）和共分离验证明确诊断的 SPG4 家系的临床特点进行分析归纳，进一步总结其头颅影像学和周围神经电生理特点。

结果 61 例先证者男女比例 44 :17，49 例为单纯型，12 例为复杂型。平均发病年龄 29.44±16.51 岁（0～66 岁），平均病程为 12.44±8.52 年（1～37 年）。以不同年龄起病的患者所占比率分别为≤10 岁（19.67%），10-20 岁（9.84%），20-30 岁（18.03%），30-40 岁（26.23%），40-50 岁（21.31%），>50 岁（4.92%）。所有患者均以行走困难和步态异常为首发症状（100%），伴排尿异常（8.20%），便秘（4.92%），构音障碍（3.28%）,认知障碍（4.92%）。39 例先证者有显性遗传的阳性家族史（63.93%），余 22 例为散发。体格检查：剪刀步态、下肢肌张力增高和腱反射亢进（100%），Babinski 征阳性（100%），下肢肌力减退（57.38%），踝阵挛阳性（36/37,97.30%），髌阵挛阳性（29/37,78.38%）；眼震（4.92%），视力减退（3.28%），上肢肌张力增高（6.56%），腱反射活跃（19.67%）；共济失调（9.84%），足部畸形（21.31%），下肢感觉异常（3.28%）和肌肉萎缩（4.92%）。肌电图：中枢性损害 2 例，双下肢多神经脱髓鞘 4 例。头颅 MRI：2 例存在脑萎缩，4 例存在脑白质病变。1 例脊髓 MRI L3-4 终丝偏粗。所有 SPG4 家系中，9 例为 SPAST 大片段缺失或重复（14.75%）；52 例为 SPAST 点突变所致，包括错义突变（31.15%），剪切位点突变（24.59%），无义突变（3.28%）和移码突变（26.23%）。根据 ACMG 评估和分级指南，上述所有变异均被评为“致病”或“可能致病”。本研究收集的 SPG4 群体的疾病外显率约为 88.2%（187/212）。

结论 SPG4 发病年龄呈双峰分布（0～10 和 30～50 岁）。本队列患者的外显率（88.2%）与欧美国家（90%）基本相符。SPAST 以点突变为主，保守序列 AAA 区为热点区域。在大样本中探究 SPG4 的临床与遗传学特点，有助于总结本病的基因型-表型相关性。

PU-232

青少年和成人型 Krabbe 病的临床与遗传学特点

徐婷、朱泽宇、邬静莹、曹立、田沃土
上海交通大学附属第六人民医院

目的 报道 7 例 GALC 基因突变所致的克拉伯(Krabbe)病例，并探究我国青少年和成人型 Krabbe 病患者的临床与遗传学特点。

方法 对我院收治的 7 例的 Krabbe 病患者进行临床资料分析及半乳糖脑苷脂（galactosylceramidase, GALC）基因（NM_000153）一代测序，并对国内文献报道的 61 例 Krabbe 病进行复习总结。

结果 7 例 Krabbe 病患者中男性 4 例，女性 3 例，均为青少年和成年发病（平均发病年龄=35 岁）。7 例患者均以下肢无力或行走困难为首发症状，并伴有痉挛步态（7/7,100%）、足部畸形（3/7,42.9%）、肌力降低（5/7,71.4%）、下肢肌张力增高（5/7,71.4%）、上肢腱反射亢进

（4/7,57.1%）、下肢腱反射亢进（5/7,71.4%）、踝阵挛（5/7,71.4%）、双侧病理征阳性（7/7，100%）以及尿便障碍（3/7,42.9%）；起病较晚者，症状相对较轻；5 例进行头颅 MRI 检查的患者中 4 例提示异常：40%存在脑萎缩（2/5），40%存在脑白质病变（2/5）；1 人存在智能减退（14.3%，MMSE=12 分）；3 例行半乳糖脑苷脂酶活性检测的患者结果均提示异常。其中，T3351 父母系近亲婚配，T2041 存在阳性家族史，余 5 例均为散发。7 例患者均存在 GALC 基因突变，其中 3 例为 c.1901T>C（p.L634S）纯合突变所致，余 4 例分别存在 GALC 复合杂合突变：c.1901T>C（p.L634S）和 c.908 C> T（p.S303F），c.1901T>C（p.L634S）和 c.461C>A（p.P154H），c.1901T>C（p.L634S）和 c.50_51insTT（p.M17Ifs），c.1901T>C（p.L634S）和 c.1130delT（p.L337X）。其中 c.1901T>C（p.L634S）、 c.908C>T（p.S303F）和 c.461C>A（p.P154H）为已知变异，c.50_51insTT（p.M17Ifs）与 c.1130delT（p.L337X）为本文首次报道的新变异。根据美国医学遗传学与基因组学会（American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG）指南，上述突变均被评为“致病”或“可能致病”。在我国报道的 Krabbe 病例中，共检出 44 个突变，其中以点突变为主（75%）：c.461C>A 为早发婴儿型最常见突变（27.77%）；c.1901T>C 为晚发型最常见突变（30%），此外，在我国具有确切发病年龄的患者中，携带 c.1901T>C 者均表现为晚发型，该变异占青少年或成人型患者等位基因总数的 83.33%。

结论 Krabbe 病是一种罕见的神经系统退行性疾病，呈常染色体隐性遗传，具有一定的临床表型异质性，其临床表现严重程度与起病年龄呈负相关。本研究发现突变 c.1901T>C 为青少年或成人型患者的热点突变，且 c.1901T>C 纯合突变临床症状轻微，病情进展较慢，长期预后良好。

PU-233

CAPN1 突变导致痉挛性截瘫 76 型三家系报道

侯文哲、田沃土、曹立
上海交通大学附属第六人民医院

目的 报道三例痉挛性截瘫 76 型（SPG76）家系，并对遗传学检出的 CAPN1 基因突变进行致病性评估，进一步探讨总结该病的临床表型特点。

方法 对三例先证者的临床特点进行总结，并进行一代测序及家系共分离验证。

结果 家系 1：男，48 岁，因“步态异常、行走不稳 26 年，加重 6 年”就诊，患者于 26 年前出现步态异常、行走不稳，表现为走路时左右摇晃，无法独立上下楼梯，6 年前上述症状较前加重，表现为不能独立行走。父母为近亲结婚，无相似症状，兄弟有类似的症状。体格检查：双下肢远端肌力 4 级，双上肢肌力正常，肌张力增高，腱反射活跃，病理征阳性，共济检查阳性。MMSE 评分 27 分提示认知功能正常。HAD（焦虑/抑郁）评分 5/7 提示无焦虑抑郁。一代测序结果 提示患者存在 CAPN1 基因纯合移码突变 c.213dupG（p.D72Gfs*95），其儿子是杂合携带者。家系 2：女，39 岁，因“进行性步态异常 7 年”就诊，患者于 7 年前开始出现行走缓慢、姿势异常，3 年前行走缓慢较前加重同时伴随着上肢和躯干的缓慢运动，表现为无法独立下楼，双上肢持物不稳，3 月前，上述症状较前明显加重，表现为独立行走不超过 10 米。父母为非近亲结婚，家人均无类似症状。体格检查：患者四肢肌力正常，四肢肌张力增强，腱反射活跃，病理征阳性，共济检查阳性。MMSE 评分 27 分提示认知功能正常，HAD（焦虑/抑郁）评分 4/9 提示存在轻度抑郁。一代测序结果提示患者在 CAPN1 基因存在复合杂合突变 c.853C>T（p.R285X）和 c.1324G>A（p.G442R），患者的母亲和姐姐是突变 c.853C>T（p.R285X）的杂合携带者，患者的儿子是突变 c.1324G>A（p.G442R）的杂合携带者。家系 3：男性，48 岁，因“渐进性行走困难 6 年，加重 1 年”就诊。患者于 6 年前遭受创伤后出现渐进性行走困难，1 年前行走困难较前加重并伴有双上肢僵硬，目前他仍然可以独立行走，但他需要支撑楼梯上下的扶手。父母为近亲结婚，其父母、兄弟和儿子均无类型症状。体格检查：患者四肢肌力、双上肢肌张力正常，双下肢肌张力增高，腱反射活跃，病理征阳性，共济检查阳性。MMSE 评分 28 分提示认知功能正常，HAD（焦虑/抑郁）得分 13/12 提示中

度焦虑抑郁。一代测序结果提示患者在 CAPN1 基因中存在纯合剪接突变 c.1729+1G>A，其父母是杂合携带者。

结论 本研究中，我们报告了三例 SPG76 家系。结合先前文献报道，与其他 SPG 亚型相比，SPG76 伴小脑性共济失调较为常见，而认知障碍和精神心理异常发生率相对较低。对伴有共济失调的痉挛性截瘫患者需筛查 CAPN1 基因突变。

PU-234

脊髓小脑性共济失调 2 型一家系

吴天荣[1]、贺电[2]
1. 贞丰县民族中医院内科
2. 贵州医科大学附属医院神经内科

目的 脊髓小脑性共济失调（spinocerebellar ataxias，SCA）是一组包含多种共济失调亚型的、具有高度临床和遗传异质性的神经系统遗传性疾病，大多数呈常染色体显性遗传，为单基因遗传。目前根据基因突变位点不同将其分为 40 多种亚型，SCA2 在古巴、印度、墨西哥等国常见。在我国 SCA2 在 SCA 各亚型中所占的比例约为 7.16%，仅次于 SCA3，国内报道较少。SCA2 由染色体 12q23-12q24.1 上的 ATXN2 基因 CAG 重复扩增所致，其临床特征除共济失调外，还有慢扫视运动、腱反射减弱、认知障碍等。现将收治的 SCA2 一家系报道如下。

方法 收集就诊于贵州医科大学附属医院神经内科的一例 SCA2 患者的资料。包括临床表现，实验室检查，影像学资料，基因检测结果，并进行家系调查及分析。

结果 先证者为 25 岁的青年女性，因渐进性行走不稳 1 年入院。患者入院前 1 年出现行走左右摇晃；并吐字不清，发音抑扬顿挫；伴上肢抖动，接近物体时抖动加重，导致拾物不准；写字欠灵活，字体逐渐变小。症状进行性加重。其父有先天唇腭裂，自幼听力下降，吐字不清。母亲体健，父母非近亲结婚，其余家属无症状。神经系统查体：神志清楚，言语不清，语调欠均匀，双眼各向活动正常，无眼震，无舌肌萎缩及纤颤，未见腭裂，四肢肌力 5 级，肌张力降低，腱反射减弱。双侧指指试验、指鼻试验不准，跟膝胫试验不准。步基宽，Romberg 征阳性，一字步不稳。深浅感觉查体正常。病理征阴性。实验室检查：血常规、生化、免疫学检查均正常。肛门括约肌肌电图呈神经源性损害。影像学检查：头颅 MRI 显示：小脑、桥脑、脑干体积缩小。胸椎 MRI 显示：上胸段（T1-4 水平）脊髓变扁，前后径约 4mm，上胸段脊髓萎缩。颈椎 MRI 未见异常。基因检测显示患者及其父亲的 ATXN2 基因拷贝数分别为 40 次及 33 次，其母亲、祖母未检测出基因异常。该患者确诊为 SCA2。

结论 与其他 SCA 亚型相比，SCA2 较为特征的表现为眼球扫视缓慢，但本例患者无此表现，仅表现出共性的小脑性共济失调症状；先证者父亲虽有异常的 CAG 扩增，但扩增次数处于临界值上，头颅 MRI 虽显示小脑、脑桥、脑干萎缩，但未出现临床症状，提示同种亚型 SCA 的临床和遗传方面也存在高度异质性。

PU-235

Holmes 震颤临床与诊疗特点

潘静、陈生弟
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 总结 Holmes 震颤（HT）临床表现、病因、影像学、电生理及治疗特点。

方法 回顾分析 2019 年 1 月-2022 年 1 月 就诊于上海交通大学医学院附属瑞金医院收治的 8 例 HT 患者，对其临床、病因、影像、电生理资料等资料进行分析总结。

结果 年龄 49～67 岁。病因：脑出血 4 例、脑梗死 1 例、海绵状血管瘤破裂出血 1 例、外伤性脑损伤 1 例、未发现明确病因 1 例。震颤发生在原发病个后 1-24 月。HT 合并的症状/体征：偏瘫 4 例、共济失调 3 例、感觉减退 2 例、肌张力障碍 2 例、构音障碍及软腭阵挛各 1 例。头颅 MRI 显示病变累及中脑 5 例、丘脑 4 例，桥脑 1 例。震颤分析显示静止、姿势、意向及持物 1000g 几种震颤的峰频率在 2.7-3.9hz，主动肌与拮抗肌在静息时以同步收缩为主，意向和姿势，负重时以交替收缩为主。3 例接受左旋多巴治疗不同程度缓解，3 例氯硝西泮治疗明显缓解，药物效果差 2 例。

结论 本组 HT 最常见的病因是血管病变，多累及部位为中脑和丘脑，表现为 2-4HZ 低频震颤、意向性震颤明显。部分患者对左旋多巴或氯硝西泮有一定治疗效果。

PU-236

特发性震颤伴低睡眠质量患者的静息态功能网络研究

彭嘉昕、杨静、李俊英、雷都、李楠楠、段理人、陈超兰、曾艳、席静、蒋毅、龚启勇、彭蓉
四川大学华西医院

目的 睡眠障碍是特发性震颤（Essential tremor, ET）常见的非运动症状之一，并逐渐受到研究者们的关注，其中最为常见的睡眠障碍是低睡眠质量，其发生率在 ET 患者中超过 50%，且严重影响患者的生活质量。目前尚无相关研究对 ET 患者睡眠障碍，特别是伴发低睡眠质量的神经病理生理机制进行深入探讨。通过图论分析方法对磁共振数据进行分析，可对脑功能网络的变化特点进行刻画和比较，也为进一步探究 ET 伴睡眠障碍的神经机制提供了可靠方法 。

方法 共纳入伴低睡眠质量的 ET 患者（SleET）45 例，以及正常睡眠质量的 ET 患者（NorET）59 例和健康对照（HC）66 例。对静息态功能磁共振数据进行预处理，随后将全脑通过自动标记图谱划分为 116 个感兴趣区域（ROI)，将每一个 ROI 内的平均血氧水平依赖信号定义为一个功能网络节点，并将两两 ROI 之间平均时间-信号曲线的皮尔逊相关值定义为功能网络连边，通过此节点和连边构建得到静息态功能网络，随后在广泛阈值范围的稀疏度下将静息态功能网络阈值化，并通过图论分析方法计算静息态功能网络的拓扑属性特征并进行比较（包括全局属性（特征路径长度、标准化特征路径长度、全局效率、集群系数、标准化集群系数和局部效率）以及局部属性（节点度、节点介数和节点效率））。

结果 在全局水平，三组受试者的标准化特征路径长度（λ）≈1 且标准化集群系数（γ）＞1，三组间全局拓扑属性的比较显示 E_{glob}、E_{loc} 和 L_p 在具有明显差异（$p>0.05$，FDR 校正），SleET 组与 NorET 组的全局拓扑属性无显著统计学差异；在局部水平，与 HC 相比，两个 ET 患者组在左背外侧额上回、左内侧额上回、双侧后扣带回、双侧舌回、双侧枕上回、右侧枕中回及右侧梭状回均显示节点度及节点效率的降低；与 NorET 组相比，SleET 患者的右内侧额上回的节点度及节点效率的降低，右侧梭状回的节点效率降低（$p<0.05$）；功能网络连接分析显示，ET 患者在中央执行网络、默认模式网络和视觉网络的功能连接明显降低，而在 SleET 中更加明显；功能网络的异常拓扑属性与临床特征的偏相关分析结果显示，SleET 患者的 PSQI 评分与右内侧额上回的节点效率呈负相关（$r=-0.214$，$p=0.017$），TRS 评分与左后扣带回的节点度呈负相关（$r=-0.371$，$p=0.021$）；NorET 患者的 PSQI 评分与右侧舌回的节点效率呈负相关（$r=-0.302$，$p=0.043$）。

结论 SleET 患者的静息态功能网络趋向于“弱小世界化”改变，而默认模式网络、中央执行网络和视觉网络的功能连接变化可能影响 ET 患者的睡眠质量，且低睡眠质量的严重程度与默认模式网络内节点的变化相关。

PU-237
中国东部人群特发性震颤单核苷酸多态性的关联分析

曹蓝霄[1]、顾露艳[2]、浦佳丽[2]、张宝荣[2]、严雅萍[2]、赵国华[1]
1. 浙江大学医学院附属第四医院
2. 浙江大学医学院附属第二医院

目的 本研究旨在评估一个相对较大的中国东部人口队列中特发性震颤（ET）相关基因的变异负担。
方法 纳入家族性或散发性 ET 患者和健康人群，使用 Mass ARRAY 体系对 27 个既往报道与特发性震颤相关的单核苷酸多态性（SNPs）进行基因分型。通过皮尔逊、卡方检验或费希精确检验进行了等位基因型和临床表型的关联分析。
结果 共纳入 488 名 ET 患者（223 名男性和 265 名女性，平均年龄=56.85±16.45 岁）和 514 名健康对照（241 名男性和 273 名女性，平均年龄=56.15±13.79 岁）。对于 rs10937625，C 等位基因与 ET 的风险增加有关（p = 0.019，OR = 1.503，95% CI = 1.172-1.928）。在显性遗传模式下，C/C 同型和 C/T 异型的携带者与 T/T 同型相比，ET 的风险明显增高（P = 0.019，OR = 1.628，95%CI = 1.221-2.170）。携带 C 等位基因的患者也易患家族性 ET（P=0.019，OR=1.628，95%CI=1.221-2.170）。其他 SNP 的频率在 ET 患者和健康对照组之间没有统计学差异。
结论 rs10937625（STK32B 基因）位点的变异增加了中国东部人群的 ET 风险。

PU-238
特发性震颤患者黑质高回声与患帕金森病的风险

徐冉
徐州医科大学附属医院

目的 特发性震颤（ET）是最常见的运动障碍之一，影响了 2.8%到 4%的 40 岁以上的人群。有研究报道，特发性震颤患者发展为帕金森病的风险明显增加。此外，黑质区域的高回声与帕金森病的风险显著增加有关。本研究的目的是评估原发性震颤患者黑质高回声作为帕金森病风险指标的有效性。
方法 根据运动障碍协会（MDS）共识标准诊断为典型特发性震颤的 70 例门诊患者，并进行了基线经颅超声检查，筛选纳入本研究。5 名患者后来死亡，11 名患者拒绝参与。其余 54 例患者在本研究开始前至少 4 年由 2 名本中心专业研究人员进行了经颅超声检查，且显示有足够的超声骨窗以进行可靠的经颅超声研究。平均随访 6.16~2.05 年，评估了新发帕金森病的发病率。
结果 9 例 ET 转化为 PD 患者中，有 7 例基线时表现为黑质高回声，2 例黑质回声正常。在平均 6.16 年的随访中，基线时黑质高回声的特发性震颤患者与无高回声患者发生帕金森病的相对风险为 7.00 (95% CI, 1.62 30.34;敏感性,77.8%;特异性,75.6%)。9 例患者从基线检查到帕金森病发病的平均潜伏期为 5.31 年(95% CI, 3.46-7.15 年)。
结论 原发性震颤患者黑质高回声与帕金森病风险增加相关。本研究发现进一步支持了这种回声特征作为帕金森病风险指标的潜在作用。

PU-239

基于静息态脑电的小脑重复经颅磁刺激治疗原发性震颤的大脑连通性机制探究

石雪、朱琳、党鸽、苏晓琳、郭毅
深圳市人民医院

目的 原发性震颤（essential tremor ，ET）发病机制尚不明确且治疗手段有限。小脑重复经颅磁刺激（repetitive transcranial magnetic stimulation，rTMS）在治疗 ET 中显示一定疗效，但具体机制不明。感觉运动皮层（sensorimotor cortex，SMC）被认为是参与 ET 震颤产生的重要皮质区域，小脑 rTMS 可能通过小脑-丘脑-皮质环路影响 SMC 区从而产生治疗作用。基于此，本研究基于静息态脑电探究小脑 rTMS 干预前后 ET 患者感觉运动皮层连通性改变与行为学变化之间的相关性，以此揭示小脑 rTMS 治疗 ET 的大脑连通性机制。

方法 分别采集 43 例年龄性别匹配的 ET 患者与健康对照患者（HC）的 64 导静息态脑电数据。数据预处理后，基于能量包络在皮层源层面建立不同频段的包含 31 个感兴趣脑区（region of interest，ROI）的功能连接矩阵，采用基于网络的统计方法分析两组间差异。随后纳入 24 例 ET 患者，进行 20 次小脑半球 1Hz rTMS 干预（单次治疗每侧小脑半球 900 个脉冲，共 1800 个脉冲）。在治疗前后分别采集静息态脑电图及原发性震颤等级评分量表（the essential tremor rating assessment scale，TETRAS）评分资料。基于能量包络在皮层源层面建立 β 频段的功能连接矩阵，利用偏最小二乘（partial least squares，PLS）回归分析模型在以 SMC 区为种子点的 60 对功能连接中进行筛选，在其中确定与 rTMS 治疗前后行为学改变最为相关的一组功能连接。

结果 与 HC 组比较，ET 患者基于能量包络的脑网络连接在 β 频段显著减弱，涉及额叶、顶叶、颞叶、视觉皮层等全脑多个脑区。经过 20 次小脑 1Hz rTMS 干预后，ET 组患者震颤程度较前改善，TETRAS 总分平均由 42 分下降至 34 分（P＜0.01）。治疗过程中，所有患者对经颅磁刺激的耐受性良好，未报告不良反应。基于 β 频段的 PLS 线性回归模型显示，ET 患者治疗后 SMC 区与全脑之间的连接性增强程度越高，TETRAS 评分改善越大（R2=0.649；P＜0.01），具体涉及右侧 SMC 区与右侧角回、右侧颞中回后部及右侧眶额叶之间的功能连接，以及左侧 SMC 区与右侧颞中回、右侧岛叶之间的功能连接。

结论 小脑低频 rTMS 可有效改善 ET 患者震颤严重程度，并具有较好的安全性。小脑低频 rTMS 对 ET 患者运动症状的改善作用可能与 rTMS 调节 ET 患者大脑感觉运动皮层与全脑的连通性相关。

PU-240

重复经颅磁刺激治疗特发性震颤的效果分析

吕玥[1,2]、李海宁[1]
1. 宁夏医科大学总医院
2. 宁夏医科大学

目的 特发性震颤（Essential tremor, ET）是临床上一种常见的运动障碍性疾病，表现为双上肢伴或者不伴头部或其他部位的姿势性或运动性震颤 。目前国际运动障碍协以及我国的指南都将普萘洛尔推荐为治疗 ET 的一线药物。对于药物难治性 ET，有研究证据表明选择 ET 患者的小脑作为刺激部位进行重复经颅磁刺激（repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS）治疗可能会缓解 ET 患者的临床症状。本文旨在评估低频 rTMS 对 ET 患者的治疗效果，同时分析比较低频 rTMS 和普萘洛尔对 ET 患者的疗效差异。

方法 1.收集 38 名 ET 患者的病例资料，进行 FTM（Fahn-Tolosa-Marin）震颤量表评分，采用随机数表法将患者分为两组：rTMS 组（n = 20）和普萘洛尔组（n = 18）。2. rTMS 组患者给予双侧小脑强度为 90%静息运动阈值（RMT），频率为 1Hz 的 rTMS 治疗，每次每侧小脑为 600 次脉冲，

连续治疗10天；普萘洛尔组患者给予连续口服普萘洛尔30天，起始剂量为每次10mg，每天3次，5天后加量至每次20mg，每天3次，第11天加量至每次30mg，每天3次，继续口服20天。3.在治疗第5天、第10天以及第30天时对两组患者进行FTM震颤量表评分。4.分别将两组患者在治疗第5天、第10天以及第30天后的各量表评分与治疗前进行比较；同时，比较两组患者在治疗后各时间点的量表评分。

结果 1. rTMS组患者在治疗第5天时，FTM震颤量表评分的各部分：震颤的严重程度Part A、特定运动任务 Part B、功能障碍 Part C 以及 FTM 震颤量表总分与基线相比均没有显著差异（p＞0.05）。在治疗第10天后，FTM Part A评分、特定的运动任务FTM Part B评分和FTM震颤量表总分较治疗前均有显著改善（p＜0.05），并且这种改善一直持续到第30天的随访评估时。然而，功能障碍FTM Part C评分在治疗第5天、第10天以及第30天时分别与基线相比均没有明显差异。2.普萘洛尔组患者的FTM Part A、Part B、Part C评分以及总分在治疗第5天和第10天时与治疗前相比差异均无统计学意义（p＞0.05）。然而，在第 30 天，当患者口服普萘洛尔剂量为每天90mg时，FTM震颤量表总分以及FTM Part A、Part B、Part C评分与治疗前相比均明显降低，差异有统计学意义（p＜0.05）。3.通过对 rTMS 组和普萘洛尔组患者治疗后的 FTMA 震颤量表评分比较发现，两组间的 FTM 震颤量表总分在第 5 天、第 10 天和第 30 天时均无统计学差异（p＞0.05），并且FTM Part A、Part B、Part C评分也无显著差异。

结论 小脑低频rTMS和口服普萘洛尔两种治疗方法 均可改善ET患者震颤的严重程度，但两者的治疗效果无明显差异。

PU-241

不同震颤频率的特发性震颤临床和电生理特点

张洁
中国医科大学航空总医院

目的 探讨不同震颤频率的特发性震颤的临床和电生理特点。

方法 对70例确诊特发性震颤（ET）的患者行肌电图震颤分析研究，按照震颤频率将其分为低频率(4-7Hz)组和高频率组(7-12Hz)探讨两组间的临床和电生理特点异同，并研究ET患者年龄和震颤频率的相关性。

结果 低频ET组共35例，平均年龄63.80±1.49岁，平均病程82.63±10.46月，男17例，女18例，5例有ET家族史，1例有PD家族史，3例出现头抖，6例饮酒后自觉震颤明显减轻，双上肢震颤基本对称12例，不对称22例，6例存在静止震颤，姿势震颤频率（5.96±0.12）Hz，负重震颤频率（6.21±0.21）Hz，肌肉呈交替收缩5例，可见谐波4例； 高频ET组共35例，平均年龄50.83±2.71岁，平均病程72.86±7.68月，男19例，女16例，10例有ET家族史，1例有PD家族史，5例出现头抖，18例饮酒后自觉震颤明显减轻，双上肢震颤基本对称28例，不对称7例，2例存在静止震颤，姿势震颤频率（8.84±0.20）Hz，负重震颤频率（9.00±0.22）Hz，肌肉呈交替收缩2例，可见谐波1例。统计学分析提示低频ET和高频ET组在发病年龄、姿势性震颤和负重震颤频率、饮酒反应、对称性方面均有统计学意义。P值分别为0.000，0.000，0.000，0.000，0.003. 0.001 对所有ET患者的年龄和震颤频率进行peason相关性分析提示呈负性线性相关，r=-0.409,p<0.001。年龄和震颤频率的线性回归方程为：震颤频率=9.916-0.044X 年龄。

结论 低频组较高频组特发性震颤就诊年龄更大，姿势性和负重震颤频率更慢，对酒精的反应差，更具有双侧不对称性。ET的就诊时年龄与震颤频率呈负性相关性。

PU-242
特发性震颤患者脑结构和功能影像学改变的多模态 meta 分析

李博一、黄祥、李玉明、商慧芳、杨靓
四川大学华西医院

目的 特发性震颤（ET, essential tremor）是一种常见的运动障碍疾病，主要表现为上肢远端、头部及身体其它他部位的姿势性和动作性震颤。神经影像学研究提示该病患者可能存在脑结构和功能改变，但不同研究间其结果有较大差异。本研究通过对特发性震颤患者结构和功能影像学研究进行多模态 meta 分析，以探究特发性震颤患者脑结构和功能改变的特性与共性。
方法 该研究对 PubMed、Web of Science 和 Embase 数据库上截至 2022 年 2 月 17 日发表的基于体素的形态学测量方法研究（voxel-based morphometry, VBM）和功能神经影像研究进行系统的文献检索，按照纳入和排除标准筛选文献并提取相关数据。我们使用效应尺度各向异性-标记差异图分析（AES-SDM），进行了针对特发性震颤患者和健康对照比较的脑结构影像 meta 分析、脑功能影像 meta 分析、以及联合结构和功能影像的多模态影像 meta 分析。
结果 本研究共纳入结构影像学研究 15 篇，包括 359 例特发性震颤患者和 339 例健康对照者；纳入功能影像学研究 16 篇，包括 401 例特发性震颤患者和 330 例健康对照者。基于全脑 VBM 研究的结构 meta 分析显示，特发性震颤患者右侧小脑灰质体积减少，右侧辅助运动区和左侧小脑灰质体积增加；功能影像学研究的 meta 分析发现，特发性震颤患者在双侧中央前后回、双侧辅助运动区、右侧颞上回、双侧岛叶、双侧顶上回、右侧背外侧额上回功能活动增加，而在双侧小脑功能活动降低。结合结构和功能影像的多模态分析发现，特发性震颤患者在右侧辅助运动区和双侧小脑同时存在结构和功能异常。
结论 基于特发性震颤患者神经影像学研究的 meta 分析发现，特发性震颤患者存在的脑功能改变范围较结构改变范围广，同时存在小脑和运动皮层的结构和功能改变，该结果强调了运动皮层和小脑在该病疾病机制的重要性。

PU-243
特发性颈部肌张力障碍患者的脑结构和功能异常: 一项多模态荟萃分析

黄祥、张梦、李博一、商慧芳、杨靓
四川大学华西医院

目的 颈部肌张力障碍是最常见的成人起病的局灶型肌张力障碍，其中特发性颈部肌张力障碍是指尚无遗传性和获得性病因证据的一类，其病因和病理生理机制尚不明确。目前神经影像学研究发现特发性颈部肌张力障碍患者与健康对照者之间存在脑结构和功能异常，但不同研究之间报道的结果不尽一致。本研究通过对特发性颈部肌张力障碍患者脑结构和功能神经影像的研究进行单模态和多模态的荟萃分析，以探索脑结构和功能共同的和特异的改变模式。
方法 在 PubMed, Web of Science 和 Embase 三个数据库中系统全面地检索截止至 2021 年 11 月 9 日发表的采用基于全脑体素的形态学方法（voxel-based morphometry, VBM）和功能神经影像分别比较特发性颈部肌张力障碍患者和健康对照者之间全脑结构和功能改变的研究，并且应用效应尺度各向异性标记差异图（anisotrophic effect size signed differential mapping, AES-SDM）对关于特发性颈部肌张力障碍的 VBM 研究和功能神经影像研究结果分别进行了单模态的和多模态荟萃分析。
结果 本研究纳入 9 项结构性影像学研究，包括 152 名特发性颈部肌张力障碍患者和 188 名健康对照者，纳入 13 项功能影像学研究，包括 149 名特发性颈部肌张力障碍患者和 155 名健康对照者。基于 VBM 和功能神经影像研究结果的多模态荟萃分析显示双侧辅助运动区、双侧尾状核、左侧壳

核和苍白球、双侧扣带回/扣带旁回同时存在灰质结构和功能改变；右侧中央旁小叶、双侧丘脑、双侧额叶背外侧上回、左侧颞中回、右侧角回和顶下回、左侧小脑仅发现灰质改变;而双侧楔前叶、右侧额下回和右侧小脑仅发现功能异常。上述研究结果在敏感性分析中仍然是可靠的，且没有发现显著的异质性。

结论 本研究显示，特发性颈部肌张力障碍患者存在显著的一致和特定的全脑结构和功能的异常，同时强调了皮层-丘脑-基底节区环路和小脑在特发性颈部肌张力障碍患者发病机制中的作用。

PU-244

脑干脚桥核胆碱能神经元完整性损伤参与小鼠肌张力障碍发生的基础研究

苏俊辉[2]、胡耀文[2]、杨奕[2]、滕飞[2]、靳令经[1]
1. 上海市养志康复医院（上海市阳光康复中心），同济大学医学院，同济大学
2. 上海市同济医院，同济大学医学院，同济大学

目的 脚桥核（Pedunculopontine nucleus，PPN）位于中脑，包含胆碱能，谷氨酸能及γ-氨基丁酸能等神经元，其中胆碱能神经元在帕金森病步态及姿势异常中有重要作用。然而，在肌张力障碍患者的病理研究中，也发现存在 PPN 区胆碱能神经元的丢失，但目前尚无针对 PPN 区胆碱能神经元参与肌张力障碍发病的相关研究。本研究通过立体定位的方法，探索 PPN 区非特异性及特异性胆碱能神经元毁损与肌张力障碍发生的相关性。

方法 研究先选取野生型 C57BL/6N 小鼠，通过立体定位手术，分别进行右侧及双侧 PPN 区鹅膏蕈氨酸（Ibotenic acid，IBO；5 mg/mL）非特异性兴奋性毁损造模，造模后 1 周及 2 周分别接受肌张力障碍相关运动（悬尾及圆筒实验），感觉运动整合（脉冲前抑制，挑战平衡木及附着物移除实验）及一般运动能力检测（旷场，转棒及足迹实验）。随后，选取胆碱能系统特异 ChAT cre 小鼠，向右侧及双侧 PPN 区注射 Cre 依赖凋亡相关病毒（pAAV-flex-taCasp3-TEVp；3.76 × 1012 genomic copies/mL）制造胆碱能神经元特异性损毁模型，造模后 1 个月进行相同行为学评估；对照组接受右侧及双侧生理盐水或对照病毒（rAAV-EF1a-DIO-EGFP；5.14 × 1012 genomic copies/mL）干预；行为学测试后分别处死小鼠，并进行 PPN 区造模情况验证以及基底节相关纹状体及黑质部位继发性病理变化探究。

结果 研究发现，单侧及双侧 PPN 区非特异性损毁小鼠均出现悬尾时明显下肢肌张力障碍，伴随本体感觉-运动整合及技巧性运动协调能力下降（挑战平衡木实验中跌落次数增加）。另外，双侧非特异性损毁小鼠出现运动协调及学习能力（转棒跌落潜伏期下降）下降，同时小鼠听觉-运动整合（脉冲前抑制）能力下降。进一步胆碱能神经元特异性损伤发现，单侧及双侧胆碱能神经元特异性损毁小鼠也出现悬尾时明显肌张力障碍，伴随本体感觉-运动整合及技巧性运动协调能力下降。免疫荧光分析结果 显示非特异性损毁小鼠损毁侧 PPN 区前，中，后区胆碱能神经元丢失比例均达 50%以上，特异性损毁小鼠全层 PPN 区胆碱能神经元丢失达 60%以上，提示造模成功；进一步探索黑质及纹状体区域的多巴胺能及胆碱能系统继发性变化，研究未发现黑质多巴胺能神经元及纹状体胆碱能中间神经元丢失，同时相关区域无凋亡启动，提示 PPN 区胆碱能完整性与肌张力障碍发生直接相关。

结论 PPN 区胆碱能神经元的完整性与小鼠下肢肌张力障碍的发生具有直接的相关性，结合临床基因型肌张力障碍患者早期足部肌发病的实际情况，提示 PPN 的胆碱能异常可能先于黑质或纹状体部位的多巴胺能神经系统改变。

PU-245
面肌痉挛患者白质束的异常以及全脑结构网络的拓扑特性改变

王心怡[1]、刘小明[1]、冯远静[2]、熊念[1]
1. 协和医院
2. 浙江工业大学

目的 原发性面肌痉挛（HFS）被认为是一种神经血管压迫综合征。虽然它不会危及生命，但该病所呈现的临床症状（如：眼睑闭合和嘴角拉扯等）会不可避免地导致视觉和语言障碍，从而引发社交恐惧症并大大降低患者的生活质量。近年来，针对 HFS 患者大脑结构和功能改变的研究表明，HFS 可能不仅仅是一种神经血管压迫综合征。因此，本研究拟在 HFS 患者和健康对照组（HCs）中分别构建全脑结构网络，探究 HFS 中是否出现了白质（WM）束的改变。
方法 将华中科技大学附属协和医院的 62 例 HFS 患者和 57 例基于人口统计学匹配的健康对照者（HCs）纳入该研究。通过扩散加权磁共振（dMRI）纤维束成像技术构建了基于全脑纤维束划分的结构网络，计算了沿纤维束长度方向的扩散张量成像标量参数，以及全球网络和子网络的拓扑参数。此外，我们还调查了这些参数与 HFS 患者的疾病临床水平（DCL）以及疾病持续时间（DDT）之间的相关性。
结果 与 HCs 相比，HFS 患者出现了特异性的中枢区域，包括杏仁核、腹内侧壳核、枕下回和嘴侧楔回。此外，我们的研究结果 显示，HFS 患者的全球效率（aEg） 下降，这表明其信息转换和整合能力降低。值得注意的是，HFS 患者负责情绪调节、运动、视觉以及注意力相关的 WM 束——包括上纵束（SLF）、扣带回束（CB）和胼胝体（CC），丘脑额叶（TF），表现出了显著的拓扑特性改变。同时，我们还发现 HFS 和对照组之间的几个子网络参数存在显著差异，并且部分纤维束的扩散参数与 DCL 和 DDT 相关。
结论 HFS 的患者表现出部分特定 WM 束的改变，包括 SLF、CB、CC、TF 束和一些参与情绪、视觉和运动调节的子网络。这些发现可能有助于我们更好地理解 HFS 的病理生理学。

PU-246
特发性眼睑痉挛的大脑结构和功能影像学改变的多模态 meta 分析

张梦、黄祥、李博一、商慧芳、杨靓
四川大学华西医院

目的 特发性眼睑痉挛是成人起病的局灶型肌张力障碍，该病以眼轮匝肌及其他眼周肌肉痉挛性收缩导致不自主闭眼为特征。神经影像学研究发现特发性眼睑痉挛（idiopathic blepharospasm, iBSP）患者存在脑结构和功能改变，但不同研究间结果差异大。本研究采用多模态 meta 分析的方法探究特发性眼睑痉挛患者大脑结构/功能异常的特性与共性。
方法 该研究对 PubMed、Web of Science 和 Embase 数据库上截至 2021 年 08 月 16 日发表的相关研究系统地进行文献检索，按照纳排标准筛选文献并提取相关数据。我们使用效应尺度各向异性-标记差异图分析（AES-SDM），首次对基于体素的形态学测量方法研究（voxel-based morphometry, VBM）和功能成像研究分别进行了单模态和多模态的 meta 分析，并对研究结果进行可靠性、异质性和发表偏倚分析。通过 AES-SDM 的随机效应线性 meta 回归分析，研究相关人口统计学和临床变量对特发性眼睑痉患者局部大脑结构或功能改变的潜在影响。
结果 本研究共纳入结构影像学研究 7 篇，包括 129 例 iBSP 患者和 144 例健康对照者；纳入功能影像学研究 11 篇，包括 183 例 iBSP 患者和 253 例健康对照者。基于全脑 VBM 研究的 meta 分析显示，双侧中央前回和中央后回、右侧辅助运动区和双侧旁中央小叶的灰质体积增加，而右侧顶叶上回、右侧顶叶下回、左侧顶叶下回、左侧颞下回、左侧梭状回和海马旁回的灰质体积减少。功能

研究的 meta 分析显示，右侧背外侧额上回、左侧丘脑和右侧梭状回功能活动增强，而在左侧颞极、左侧岛叶、左侧中央前回、双侧楔前叶和旁中央小叶、右侧辅助运动区和额中回发现功能活动降低。多模态 meta 分析发现在左侧中央前回、双侧辅助运动区和旁中央小叶、右侧枕下回和梭状回存在结构和功能的共同改变。

结论 特发性眼睑痉挛患者神经影像学研究的 meta 分析发现，特发性眼睑痉挛患者在运动皮层和视皮层同时存在结构和功能变化，并且存在涉及多网络的结构或功能改变，该研究结果为深入了解该疾病的神经病理学提供依据。

PU-247
颈部肌张力障碍患者认知损害的临床特征及相关因素研究

刘坤成、侯炎冰、欧汝威、杨天米、杨靓、宋伟、赵璧、商慧芳
四川大学华西医院

目的 颈部肌张力障碍（Cervical dystonia，CD）是最常见的局灶型肌张力障碍，表现为颈部肌肉的不自主收缩，导致头、颈、肩部的不随意运动和姿势异常，并可伴有震颤。CD 的发病机制尚不清楚，除运动症状外，抑郁、焦虑、认知损害、睡眠障碍等非运动症状也严重影响患者的生活质量。但既往关于 CD 患者认知损害的研究结果存在较多不一致之处，因此，本研究旨在从横断面了解中国 CD 患者认知损害的存在比例、临床特征和相关因素。

方法 本研究共纳入 68 例 CD 患者和 68 例性别、年龄、受教育年限相匹配的健康对照，采集 CD 患者的人口学资料，包括性别、年龄、病程、起病年龄、受教育年限等，并进行运动症状与非运动症状的评估，之后进行一系列认知功能的测试，包括一项整体认知功能测试及分别测试五个不同认知域的十项测试。认知损害被定义为：（1）在某一认知域内两项测试得分均低于健康对照组平均值的 1.5 个标准差；(2)在至少两个认知域中各存在一项测试得分低于健康对照组平均值的 1.5 个标准差。采用二元 Logistic 回归模型分析 CD 患者合并 CI 的相关因素，并采用 K 均值聚类分析探索合并认知损害的 CD 患者组内的不同特征。

结果 在 68 例 CD 患者中，42 例（61.76%）患者存在认知损害。其中，最常见受损的认知域是视空间功能（39.71%），其次是记忆（38.24%）、注意/工作记忆（29.41%）、语言（25.00%）和执行功能（23.53%）。与不合并认知损害的 CD 患者相比，合并认知损害的 CD 患者年龄更大，受教育程度更低，起病年龄更晚，运动症状和功能障碍更严重。然而，两组患者在性别、病程、睡眠障碍、疲劳、抑郁和焦虑等方面均没有差异。多因素 Logistic 回归模型表明 CD 患者合并认知损害与受教育程度较低（OR = 0.777, p = 0.029）和 Burke-Fahn-Marsden 肌张力障碍评定量表运动症状部分评分（the Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale-movement subscale, BFMDRS-M）较高相关（OR =2.438, p < 0.001）。K 均值聚类分析显示，合并认知损害的 CD 患者可被分为两个不同的亚组，一组是轻度认知障碍（23 例），另一组是重度认知障碍（19 例）。

结论 认知损害在中国 CD 患者中较为常见，其中最常见受损的认知域为视空间功能。受教育程度较低，运动症状较重的 CD 患者，更容易合并认知损害。

PU-248
基于神经电生理技术分析眼睑痉挛与颅段肌张力障碍的差异比较

邢子闻
上海市同济医院

目的 眼睑痉挛是最常见的一种局灶性肌张力障碍，其比其他肌张力障碍更容易进展至邻近部位，最常见的为口下颌及颈部区域，形成 Meige 综合征，现称之为颅段肌张力障碍。现如今，有关眼睑

痉挛进展为颅段肌张力障碍的研究相对较少，进展因素及其中机制尚不明确。因此，本研究旨在通过评估眼睑痉挛患者和由眼睑痉挛进展为颅段肌张力障碍患者的瞬目反射、咬肌抑制反射和三叉神经体感觉诱发电位，拟探讨脑干回路在眼睑痉挛进展为颅段肌张力障碍中的作用。

方法 通过纳入病程>5 年的眼睑痉挛患者 47 例、眼睑痉挛进展为颅段肌张力障碍患者 44 例及健康对照组 36 例，收集所有入组患者的性别及年龄等一般资料，采用 Jankovic 评定量表评估患者就诊时症状的严重程度及症状发生频率；采用眼睑痉挛残疾指数评价患者日常生活和工作情况；采用汉密尔顿焦虑量表评估患者的焦虑情绪；采用汉密尔顿抑郁量表评估患者的抑郁情绪。采集入组病例的瞬目反射、咬肌抑制反射和三叉神经体感诱发电位。最后分析眼睑痉挛患者和由眼睑痉挛进展为颅段肌张力障碍患者的各项临床及电生理数据，探讨脑干回路在眼睑痉挛进展为颅段肌张力障碍中的作用。

结果 1、颅段肌张力障碍患者的 Jankovic 评定量、眼睑痉挛残疾指数、焦虑量表及抑郁量表均大于眼睑痉挛患者。

2、瞬目反射比较发现：眼睑痉挛与颅段肌张力障碍无明显差异。

2、咬肌抑制反射比较发现：眼睑痉挛 SP1、SP2 持续时间较健康对照组明显缩短（P<0.05）；颅段肌张力障碍 SP1、SP2 潜伏期，SP1、SP2 持续时间较健康对照组明显缩短（P<0.05）。颅段肌张力障碍与眼睑痉挛对比发现：颅段肌张力障碍 SP2 的潜伏期与持续时间较眼睑痉挛更为缩短（P<0.05）。

3、三叉神经体感诱发电位比较发现：眼睑痉挛在眼支 N1-P1 以及 P1-N2 的峰峰波幅、上颌支和下颌支的 P1-N2 的峰峰波幅较健康对照组增高（P<0.05）；颅段肌张力障碍在眼支、上颌支和下颌支的 N1-P1 以及 P1-N2 的峰峰波幅较健康对照组增高（P<0.05）。颅段肌张力障碍的下颌支 P1-N2 的潜伏期较眼睑痉挛延长，下颌支 P1-N2 的峰峰波幅较颅段肌张力障碍增高（P<0.05）。

结论 通过对眼睑痉挛进展而来的颅段肌张力障碍患者、眼睑痉挛患者和健康对照组的电生理分析比较。MIR 的 SP2 静息期缩短以及 TSEP 的下颌支 P1-N2 的潜伏期延长和峰峰波幅增高可能成为区分 BSP 与颅段肌张力障碍的电生理指标。

PU-249

颈部肌张力障碍的健康相关生活质量

梁燕、林隽羽、侯炎冰、张灵语、商慧芳
四川大学华西医院

目的 本研究旨在使用包含 5 个维度的中文版 EQ - 5D - 5L 量表评估颈部肌张力障碍患者的健康相关生活质量，并探讨颈部肌张力障碍患者健康相关生活质量的决定因素。

方法 将 EQ‐5D‐5L 健康状态概况转化为单个汇总的“健康效用”得分。使用校准的视觉模拟量表(EQ VAS)对当前健康状态进行自我评定。采用多元线性回归分析探讨影响颈部肌张力障碍患者健康相关生活质量的相关因素。

结果 研究共纳入 333 例颈部肌张力障碍患者进行分析，纳入患者平均年龄 44.3 岁。最常见的健康受损维度是焦虑/抑郁(73.6%)，其次是疼痛/不适(68.2%)和日常活动(48.0%)。中位健康效用评分为 0.80，中位 EQ VAS 评分为 70.2。多元线性回归分析显示，疾病持续时间及汉密尔顿抑郁量表(HDRS)、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、多伦多西部痉挛性斜颈量表(TWSTRS)第一部分和第三部分得分与健康效用得分相关。调整其他参数后，TWSTRS 第三部分评分、HDRS 评分与 EQ VAS 评分存在显著相关性(P < 0.05)。

结论 除了运动症状外，非运动症状包括抑郁、疼痛和睡眠质量可能是颈部肌张力障碍患者健康相关生活质量的更大决定因素。因此，对非运动性症状的处理可能有助于改善颈部肌张力障碍患者的健康相关生活质量。

PU-250

肉毒杆菌毒素在帕金森病相关症状中的应用

董丽果、徐冉、周苏、祖洁、张伟、徐传英、朱洁楠、沈童、张涛、崔桂云、肖其华、崔晨晨
徐州医科大学附属医院帕金森病中心

目的 总结近来肉毒毒素在帕金森病方面的临床应用，有利于指导其在临床应用中安全有效地缓解患者痛苦。

方法 肉毒杆菌毒素 (BoNT) 已发展成为一种治疗多种神经系统疾病的策略，如面肌痉挛、肌张力障碍、磨牙症、震颤、抽搐、肌阵挛、不宁腿综合征、迟发性运动障碍和与帕金森病相关的各种症状。回顾近来肉毒毒素在帕金森病方面的临床应用，有利于指导其在临床应用中安全有效地缓解患者痛苦。

PD 是第二大神经退行性疾病，人年发病率约为 118/10 万。PD 中有多种症状可以接受 BoNT 治疗，包括手部震颤、颌部震颤、膀胱过度活跃症、便秘、轴向肌张力障碍、直肠肌张力障碍、步态冻结、疼痛、流涎和左旋多巴引起的运动障碍。其中躯干弯曲和流涎两方面研究相对较多。躯干弯曲：可能由多种病因引起，包括轴向肌张力障碍、与 PD 或其他帕金森病相关的异常姿势以及伸肌病变。将肉毒毒素注射到腹直肌或腹外斜肌似乎最有帮助。在髂腰肌中接受 500-1500 MU 的超声引导肉毒杆菌注射的病例系列未能显示弯曲的改善。另有 10 名帕金森病患者的系列研究中，他们在腹直肌或髂腰肌中接受了 100-300 MU 肉毒杆菌毒素 A 治疗，两组均未显示出实质性改善。Bertram 等人在回顾与 PD 和其他运动障碍相关的躯干弯曲中的接受 BoNT 治疗，得出结论在椎旁和躯干肌肉中使用肉毒毒素的证据不足以提出任何明确的建议。在 5 名患有伸肌躯干肌张力障碍（与弯曲肌张力障碍相反）的患者中，使用 25-50U 剂量的 BoNT 注射到 4 至 6 块腰椎旁肌肉中的每一块肌肉，为患者提供了有意义的改善。流涎：18 名 PD 伴有流涎患者的每个腮腺注射了流涎肉毒杆菌毒素（20-50 MU），所有患者的症状均在 4-6 天内得到改善。在另一个有 16 名流涎的 PD 患者的开放研究中，患者在 BoNT 治疗后症状得到缓解。使用超声引导进行唾液腺注射被认为是快速、安全和有效地方法;腮腺注射时必要性不强，并且可能为下颌下注射增加费用。可能的并发症包括口干、吞咽困难、感染和血肿。

结果 肉毒毒素是一种对多种帕金森病相关症状安全而有效的治疗策略。

结论 肉毒毒素是一种对多种帕金森病相关症状安全而有效的治疗策略。在过去的几年里，适应症逐渐扩大，临床治疗中需要精确评估。

PU-251

书写痉挛患者非运动症状特征及其与生活质量的相关性研究

张灵语、侯炎冰、林隽羽、杨靓、曹蓓、魏倩倩、欧汝威、商慧芳
四川大学华西医院

目的 书写痉挛（writer’s cramp, WC）是一种原发性、任务特异性、局灶性肌张力障碍。尽管肌张力障碍以运动症状为主要临床表现，但越来越多的证据表明，非运动症状（non-motor symptoms, NMS）在肌张力障碍患者中很常见，包括神经精神症状、睡眠障碍和认知领域的损害等，且这些 NMS 对肌张力障碍患者的生活质量造成严重负面影响。然而 WC 患者的 NMS 的发生率及其对生活质量的影响尚不清楚。因此，本研究旨在探究 WC 患者 NMS 的发生率及其与生活质量的相关性。

方法 WC 患者的运动症状采用国际通用的 Burke-Fahn-Marsden 肌张力障碍评定量表（Burke-Fahn-Marsden dystonia rating scale，BFMDRS）进行评估。NMS 由几个特定的非运动症状评定量表进行评估，包括汉密尔顿抑郁评定量表 24 项（Hamilton depression rating scale-24 items，HDRS-24）、汉密尔顿焦虑评定量表（Hamilton anxiety rating scale，HARS）、艾普沃思嗜睡量表（Epworth sleepiness scale，ESS）、匹兹堡睡眠质量指数（Pittsburgh sleep quality index，

PSQI）、疲劳严重程度量表（fatigue severity scale，FSS）、疼痛数值评定量表（numerical rating scale for pain，NRS）和蒙特利尔认知评估量表（Montreal cognitive assessment，MoCA）。生活质量采用 SF-36 生活质量调查表（36-item short form health survey，SF-36）进行评估，此量表可分为生理健康（PCS）和心理健康（MCS）两个领域。统计学方法主要采用多元线性回归分析各 NMS 与生活质量之间的相关性。

结果 本研究共纳入 80 例 WC 患者（平均年龄 29.43±11.36 岁，范围 14.90-68.88 岁）和 69 例年龄和性别相匹配的健康对照。WC 患者的平均病程为 4.13±4.96 年，BFMDRS-M 运动评分的平均值为 2.69±1.52。与健康对照相比，WC 患者表现出更多的抑郁情绪、焦虑情绪、睡眠障碍、日间嗜睡和疲劳症状。WC 患者最常见的 NMS 是焦虑情绪（51.25%）和抑郁情绪（46.25%），其次是睡眠障碍（40%）、日间嗜睡（27.5%）和疲劳症状（27.5%）。只有 3.75%的 WC 患者有明显的疼痛。进一步多元线性回归分析结果显示，运动症状与生活质量无关。HDRS-24 评分与 PCS 评分显著相关，而 HDRS-24 评分和 FSS 评分与 MCS 评分显著相关。此外，HDRS-24、NRS、HARS、PSQI 和 FSS 的评分对与 SF-36 一些亚项相关。

结论 本研究发现 NMS 在 WC 患者中普遍存在，其中最常见的为焦虑和抑郁情绪，其次是睡眠障碍、日间嗜睡和疲劳症状。此外，抑郁情绪和疲劳症状对 WC 患者的生活质量有显著的影响，值得临床医师关注。

PU-252
眼睑痉挛患者疾病病程相关的进展性结构脑网络改变研究

刘颖、刘刚、陈玲、张为西
中山大学附属第一医院

目的 眼睑痉挛传统上被认为是一种由基底节功能障碍引起的运动障碍。最近，越来越多的形态计量学研究揭示了基底节以外的结构改变（例如脑干、小脑和感觉运动皮质），这表明眼睑痉挛可能由网络障碍引起。然而，结构改变之间的时间和因果关系，以及眼睑痉挛患者是否存在与疾病病程相关的层次结构改变，在很大程度上仍不清楚。

方法 在这项研究中，我们旨在评估眼睑痉挛病程中的脑结构改变，并进一步探究脑结构网络的渐进改变。采用基于体素的形态学和结构协方差网络，对 62 例眼睑痉挛患者、62 例面肌痉挛患者和 62 名健康对照者进行结构磁共振成像检查，评估脑结构改变。随后进行因果结构协方差网络、模块化分析和功能解码，以绘制眼睑痉挛病程中脑结构网络的渐进改变、层次结构和功能特征。

结果 与面肌痉挛患者和健康对照组相比，眼睑痉挛患者双侧辅助运动区的灰质体积更大，而面肌痉挛患者和健康对照组之间未发现显著差异。此外，与健康对照组相比，眼睑痉挛患者右侧辅助运动区与右侧脑干、左侧额上回、左侧辅助运动区和左侧中央旁回之间的灰质体积协方差增加。进一步的因果结构协方差网络、模块化分析和功能解码表明，右侧辅助运动区是眼睑痉挛患者的驱动核心，将更大的灰质体积扩展到皮质-基底节-脑干运动通路的区域和视觉-运动整合通路的皮质区域。

结论 我们的结果表明，在眼睑痉挛患者中，右侧辅助运动区是一个早期而且非常重要的病理损伤区域。随着眼睑痉挛病程的延长，灰质体积的增加从右侧辅助运动区延伸到皮质-基底节运动和视觉-运动整合通路，这显示了眼睑痉挛疾病进展中脑结构异常的递进层次，这为支持眼睑痉挛可能由网络障碍引起并与进行性灰质异常相关的观点提供了新的证据。

PU-253

伴认知障碍的脑型肝豆状核变性一例

路粉蕾、王珊、王惠娟、杨阳、司红远
河北医科大学第二医院

目的 通过报道一例伴认知障碍的脑型肝豆状核变性（HLD）患者，进一步了解 HLD 发病特点，做到疾病早诊断早治疗，提高患者生活质量。
方法 回顾性分析一例已基因确诊的伴认知障碍的脑型 HLD 患者病例特点，并进行相关文献和指南学习。
结果 病例资料:患者，男，27 岁。主因左上肢抖动 5 月余加重 4 个月入院。患者于 5 月余前无明显诱因出现左上肢抖动，静止、持物时明显，睡觉时消失，4 月前自觉上述症状加重，伴注意力、记忆力减退，偶有情绪不稳。既往：9 年前车祸外伤史，遗留右侧肢体活动欠灵活、运动迟缓。否认高血压、糖尿病、冠心病等病史。查体：双上肢肌张力增高，四肢腱反射(+++)，轮替试验笨拙，指鼻试验欠稳准，余未见明显异常。辅助检查：头颅 MR：1.双侧基底节、中脑对称性顺磁性物质沉积；2.右侧顶叶散在微出血灶。腹部超声、CT：未见异常。铜蓝蛋白：0.02g/L(参考值：0.2-0.5g/L)；血常规、生化等指标未见异常。尿铜检测：310ug/24h(参考值：15-30ug/24h)。眼底检测：可见 K-F 环。MMSE:23；MoCA:16（文化程度:高中）；基因检测：ATP7B 基因有 2 个杂合突变：在 3836 号核苷酸由腺嘌呤 A 变为鸟嘌呤 G(c.3836A>G)的杂合突变，导致第 1279 号氨基酸由天冬氨酸变为甘氨酸(p.D1279G)，为错义突变，致病性变异；在 3281 号核苷酸由胸腺嘧啶 T 变为胞嘧啶 C(c.3281T>C)的杂合突变，导致第 1094 号氨基酸由苯丙氨酸变为丝氨酸(p.F1094S)，为错义突变，疑似致病性变异。根据患者临床表现、铜蓝蛋白、尿铜水平、眼底 K-F 环及基因检测，诊断为肝豆状核变性，住院期间给予患者低铜、高氨基酸高蛋白饮食，及硫酸锌口服，经治疗 5 天患者诉症状好转后出院。
结论 讨论：HLD 是一种因基因突变导致的常染色体隐性遗传的铜代谢障碍疾病，根据症状可分为肝型、脑型、混合型、其它型。脑型 HLD 以神经精神症状为主，其主要表现为肌张力障碍、共济失调、帕金森综合征。血清铜蓝蛋白降低和角膜 K-F 环阳性均支持诊断；治疗以低铜高蛋白饮食、排铜或阻止铜吸收药物及对症治疗为主。患者一般神经症状常在肝脏损害之后出现，此例患者神经系统症状明显，肝脏功能、影像检查正常，同时发病半年之内伴注意力、记忆力减退，此类患者并不多见；加之此病临床表现形式多样，临床中难免会误诊，由于其是少有的可治的神经遗传病，长期规范治疗可大幅延长患者寿命，因此早期诊断治疗十分重要，有条件应及时行基因检测。

PU-254

肝豆状核变性 1 例分析

刘燕燕、宋秀娟
河北医科大学第二医院

目的 对一例肝豆状核变性进行分析。
方法 患者青年男性，主因进行性双上肢抖动 5 年，加重伴行走不稳 1 年入院。患者缘于 5 年前出现双上肢抖动，右手书写及双手持物时抖动明显，伴有意向性震颤，言语不清较前加重，患者及家属未重视病情，未予相应治疗。2 年前出现性格改变，表现为孤僻、暴躁易怒，伴有恐惧、焦虑，后出现记忆力减退。1 年前双上肢抖动明显加重，伴有行走不稳，运动迟缓，于 2 月前出现双膝关节发作性憋胀，就诊于当地医院，双膝关节 CT 检查示未见明显异常，现求进一步诊治收入我院。既往幼时有言语不清史。查体：神清，构音障碍，四肢肌力、肌张力均正常，右上肢腱反射（+++），双侧指鼻试验欠稳准，双侧双划征（+）。入院后完善相关检查以明确病因，结果示：血便常规、血生化、凝血、甲功、糖化血红蛋白、自身抗体、血管炎谱、免疫球蛋白无明显异常，

尿常规：潜血：1+，尿蛋白：1+；铜蓝蛋白：＜0.02g/L。24h 尿铜：＞1000ug。头 MR：1.双侧基底节区、双侧丘脑、双侧大脑脚异常信号；2.脑萎缩。眼部检查：K-F 环（+）。腹部超声：肝脏弥漫性病变，脾脏增大。认知筛查结果 ：认知异常。

结果 根据患者症状、体征及相关辅助检查，可诊断：1.肝豆状核变性 2.脑萎缩 3.认知功能障碍。给予排铜（青霉胺片）、营养神经以及相关对症药物治疗。经治疗，患者症状改善出院。

结论 肝豆状核变性（hepatolenticular degeneration，HLD）是一种定位于染色体 13q14.3 上的 ATP7B 基因突变所导致的一种铜代谢异常的常染色体隐性遗传病，该基因突变后其所编码的 P 型铜转运 ATP 酶功能受损，导致胆道排铜障碍，游离铜过多，随血液沉积于肝脏、神经系统、肾脏、骨关节、角膜等部位，从而引起肝脏受损、神经精神症状、肾损伤、骨关节病及角膜 K-F 环的出现。其临床分型分为 4 型：肝型、脑型、其他型和混合型。由于突变形式的不同导致导致该病呈现的临床表现也会轻重不一。HLD 在确诊后应立即行终生低铜饮食、驱铜治疗。鉴于临床上该病较为罕见以及其临床表现复杂多样，医务工作者应加强对该病的认识，以免误诊或漏诊，耽误最佳治疗时间。

PU-255

肝豆状核变性患者生活质量变化的纵向比较

马心锋[1]、王共强[1]、施倍倍[2]、林康[1]、张龙[1]
1. 安徽中医药大学神经病学研究所附属医院
2. 安徽中医药大学

目的 研究肝豆状核变性(hepatolenticular degeneration, HLD)患者十年前后的生活质量变化及影响因素。

方法 采用世界卫生组织生存质量测定量表简表(World Health Organization quality of life assessment instrument brief version, WHOQOL-BREF)对 101 例 HLD 患者进行问卷调查，并与 2011 年 287 例 HLD 患者 WHOQOL-BREF 数据结果 进行比较，运用 t 检验和卡方检验等统计方法对问卷结果 进行比较分析。

结果 ① 此次调查 HLD 患者 WHOQOL-BREF 得分生理领域[(60.04±8.62)分]、心理领域[(55.04±9.51)分]、社会领域 [(64.60±13.09)分]、环境领域[(61.94±11.28)分] 高于 2011 年相应得分[分别为(54.64±17.11)分，(52.09±15.83)分，(51.35±17.18)分，(53.54±16.67)] ，差异具有显著性(P<0.01)；②患者家庭经济状况、职业、婚姻状况、对医生信任度、对疾病态度等情况对均较十年前有明显改善，差异具有显著性(P<0.01)。

结论 随着经济和社会的发展，医疗水平的进步，HLD 患者生活质量较十年前有很大改善。

PU-256

见于肝豆状核变性的可逆性胼胝体压部病变综合征 1 例

李瑜霞、罗正龙、尹雷、杨兴隆、任惠
昆明医科大学第一附属医院

目的 可逆性胼胝体压部病变综合征 (reversible splenial lesion syndrome,RESLES) 是一种罕见的临床影像综合征，其 MRI 影像特点为 DWI 象限上可逆性弥散受限和低 ADC 值，其涉及的疾病谱广泛，如感染、代谢、血管、脱髓鞘疾病和抗癫痫药物（AEDs）的突然停药。而肝豆状核变性（Wilson’s disease，WD）为 ATP7B 基因突变引起的铜代谢异常疾病，当铜沉积于胼胝体则可能导致短暂性的髓鞘内细胞毒性水肿，引起 MRI 信号改变。本文报道 1 例见于肝豆状核变性的可逆性胼胝体压部病变综合征，补充相关疾病资料，佐证 WD 伴 RESLES 部分现有理论、观点。

方法 病例为一名 27 岁女性患者，既往体健。8 年前因“四肢不自主抖动”就诊我院，完善检查可见角膜 k-f 环，MRI 提示脑内多发异常信号，查铜蓝蛋白降低（血清铜蓝蛋白 0.09g/L），诊断“肝豆

状核变性”，予口服“青霉胺片，每次 2 片，每天 3 次；盐酸苯海索片，每次 1 片，每天 3 次；多烯磷脂酰胆碱胶囊，每次 2 粒，每天 3 次”治疗，四肢抖动症状改善。后患者自行停药，肢体抖动再发后患者自行服用药物“青霉胺，每次 3 片，每天 3 次”后四肢抖动无改善反而加重，遂 1 年前再次至我院复诊。

结果 患者复诊完善头颅 MRI 提示双侧基底节区、丘脑、桥脑并双侧额叶皮层下异常信号，同时胼胝体压部可见类圆形异常信号（以 DWI 象弥散受限明显），铜蓝蛋白测定：0.02g/L；尿铜：808.920ug/24 小时尿，角膜可见 k-f 环。基因检测：ATP7B 基因存在纯合突变。综上，根据 2012 年欧洲肝脏研究协会莱比锡诊断标准以及我国中华医学会 2021 年最新修订的肝豆状核变性诊治指南，WD 诊断明确。后调整药物方案为“青霉胺 0.125g/片，4 片/次，3 次/天；盐酸苯海索 2mg/片，每次 1 片，每天 3 次”，患者肢体抖动改善后出院。

结论 在 RESLES 疾病谱中，越来越多的病例报道提示代谢性疾病中需考虑 WD。而除 “大熊猫脸征“、”小熊猫脸征”等 MRI 影像特征外，RESLES 的出现或具有一定提示 WD 诊断意义。同时，基于先前观点，WD 可累胼胝体（corpus callosum，CC）的后部和前部，并且 CC 受累的患者具有更广泛的脑部病变。该例 WD 患者的头颅 MRI 广泛信号异常恰好可以证明这一观点。

PU-257

成人脑型肝豆状核变性 1 例病例报道及文献复习

陈宇鹏、屈艺、薛峥
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 肝豆状核变性（Hepatolenticular degeneration，HLD），又称威尔逊病（Wilson’s disease，WD），为第 13 号染色体 ATP7B 基因突变导致铜代谢障碍的常染色体隐性遗传性疾病[1]。清除异常的 Cu2+蓄积于肝、脑、肾等器官，临床表现包括肝硬化、肢体震颤、肌张力异常、流涎、角膜色素环、紫癜、精神症状等[2]，发病年龄多在 5-55 岁，以 35 岁为界分为早发型和迟发型；根据首发临床症状分为脑型、肝型、其他类型和混合型[3]。HLD 起病隐匿，发病年龄悬殊，各器官受累的先后和程度各不相同，误诊率高。现将我院 1 例以震颤为首发症状的脑型 HLD 患者相关资料作如下报道，并对相关文献进行总结分析。

方法 病例汇报和文献复习

结果 辅助检查：血常规正常；肝、肾功正常；尿红细胞（隐血）1+，尿蛋白阴性；血铜蓝蛋白 0.023 g/L；铁代谢总铁结合力 40.13umol/L，转铁蛋白 1.74g/L；24 小时尿铜 3760.00μg/24h；ATP7B 基因检测 c.2975C>T（p. Pro992Leu）纯合突变。颅脑 MRI 平扫：双侧壳核对称异常信号，轻度脑萎缩样表现；磁敏感加权成像（SWI）：双侧大脑脚、壳核及苍白球矿物质沉积（图 1）；颅脑超声（TCS）：双侧豆状核回声增强（图 2）；腹部超声：①肝实质回声增粗（剪切波弹性成像显示肝脏硬度增高），②脾稍大；裂隙灯检查：K-F 环（+）。认知：大专学历，轻度认知障碍，MMSE 26 分，MoCA 23 分，波士顿命名测试 26 分；情绪：轻度抑郁，HAMD 15 分，中度焦虑，HAMA 18 分；统一肝豆状核变性评分量表（UWDRS）：15 分。诊断为肝豆状核变性。

结论 本文全面阐述了 1 例成人脑型 HLD 患者的诊疗过程，提示临床有神经和/或精神症状的青少年进行 HLD 相关辅助检查的重要性，作为目前少数可控的神经系统遗传病之一，尽早查明病因，防止漏诊，必要时行基因检测，使患者早诊断、早治疗，提高患者的预后和改善生活质量。