

基于性别及发病年龄在中国南方帕金森病患者中的临床特征分析

汤宏茵, 廖香连, 李桂花

基金项目: 广东省自然科学基金-自由项目(编号:2018A030313649)

作者单位: 510317 广州, 广东省第二人民医院神经内科; 510515 广州, 南方医科大学第二临床医学院

作者简介: 汤宏茵, 在读硕士研究生, 研究方向: 帕金森病基础与临床研究。E-mail: 476180760@qq.com

通信作者: 李桂花, 医学博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 帕金森病基础与临床研究。E-mail: 1062951936@qq.com



李桂花, 医学博士, 广东省第二人民医院神经内科主任医师, 副教授, 广州医科大学附属第一医院/美国康奈尔大学联合培养博士后, 南方医科大学神经病学专业/学术型硕士研究生导师, 暨南大学兼职副教授。先后担任中国医师协会睡眠障碍分会青年委员, 中国康复医学会重症康复专业常委, 广东省卒中学会神经疾病功能修复分会委员, 广东省中西医结合运动障碍及帕金森病分会委员, 广东省老年病协会疑难疾病专委会委员等。主要从事神经系统变性疾病的临床诊治和基础研究工作, 尤其关注运动障碍性疾病的诊疗; 牵头在医院成立了帕金森专科智慧医疗中心, 开设“帕金森病及相关运动障碍性疾病”专科门诊, 筹备帕金森智能化中心的建立, 开展帕金森病可穿戴设备及步态量化评估等技术。主持或参与校级、省部级或国家级研究课题项目 10 余项, 在 *Stroke*、*Translational Neurodegeneration* 等杂志上发表论文 30 余篇。

【摘要】 目的 分析基于性别及发病年龄在中国南方帕金森病(PD)患者中的临床特征。**方法** 选择 2017—2019 年广东省第二人民医院收治的 PD 患者 1 300 例, 其中男性 739 例, 女性 561 例; 早发型 PD(EOPD) 200 例, 晚发型 PD(LOPD) 1 100 例, 均完成各项量表测评。**结果** (1) 与男性 PD 患者相比, 女性 PD 患者平均起病年龄更小, 焦虑、抑郁、头痛等程度更严重, 以震颤为首发症状的发生率更高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2) 与 EOPD 患者相比, LOPD 患者平均起病年龄更大、病程更短, 病程进展更快, 发生便秘、性欲改变等比例明显增高, 以僵硬为首发症状的发生率也更低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 在中国南方地区, 不同发病年龄和性别在 PD 患者临床症状方面存在差异性。

【关键词】 帕金森病; 发病年龄; 性别; 临床特征

【中图分类号】 R 741 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2022)12-1117-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.12.04

Analysis of clinical features of Parkinson's disease patients in southern China based on gender and age of onset

TANG Hong-yin, LIAO Xiang-lian, LI Gui-hua. Department of Neurology, Guangdong Second Provincial General Hospital, Guangzhou 510317, China; Second Clinical Medical College, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

【Abstract】 Objective To analyse the clinical features of Parkinson's disease(PD) patients in southern China based on gender and age of onset. **Methods** A total of 1 300 PD patients[including 739 males and 561 females, and 200 early-onset PD(EOPD) patients and 1 100 late-onset PD(LOPD) patients] were selected from Guangdong Second Provincial General Hospital during 2017 and 2019, all of whom completed the assessment of all the scales. **Results** (1)The female PD patients had a younger mean age of onset, more severe anxiety, more depression, and more headache, and a higher incidence of tremor as the first symptom compared with the male PD patients and the differences were significant($P < 0.05$). (2)The LOPD patients had an older mean age of onset, shorter disease duration, faster disease

progression, significantly higher rates of constipation, significantly higher rates of libido changes, and a lower incidence of stiffness as the first symptom compared with the EOPD patients and the differences were significant ($P < 0.05$).

Conclusion In southern China, there are differences in the clinical symptoms of PD patients according to age of onset and gender.

[**Key words**] Parkinson's disease(PD); Age of onset; Gender; Clinical feature

帕金森病(Parkinson's disease, PD)目前认为是一组由运动症状(motor symptoms, MS)和非运动症状(non-motor symptoms, NMS)组合的一种运动障碍性疾病^[1]。与衰老、遗传、环境和免疫一样,生物性别也是PD发生发展的重要影响因素^[2],这一观点目前已得到广泛关注及认可。研究表明,男性患PD的风险是女性的2倍^[3],但女性的死亡率更高,疾病进展更快^[4]。此外,MS和NMS、对治疗的反应和疾病危险因素在男性和女性之间有所不同^[5],因此男性和女性PD患者可能涉及不同的致病机制^[6]。按PD发病年龄可将其分为早发型帕金森病(early-onset Parkinson's disease, EOPD;发病年龄 ≤ 50 岁)和晚发型帕金森病(late-onset Parkinson's disease, LOPD;发病年龄 > 50 岁)^[7]。目前已有研究表明EOPD与LOPD患者在神经心理学、认知功能、临床症状方面存在差异性^[8],但结论仍存在争议,且具体机制不清。基于性别和年龄是影响疾病进展的两个基本特征,而中国南方地区PD患者MS和NMS发病相关差异的性别和年龄研究不足,本研究对1 300例PD患者进行了比较研究,为PD患者不同性别和发病年龄的诊断和治疗提供有价值的参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2017—2019年广东省第二人民医院收治的PD患者1 397例,去除不能配合完成调查问卷及资料不全者,最终纳入PD患者1 300例。其中男性739例,女性561例;EOPD患者200例,LOPD患者1 100例;年龄41~91(66.96 ± 9.82)岁。

1.2 纳入与排除标准 (1)纳入标准:①符合原发性PD诊断标准的患者;②完成所有调查量表及临床基本资料完整者。(2)排除标准:①有其他类型的继发性帕金森综合征、帕金森叠加综合征、家族性帕金森综合征等;②伴有各种严重器质性疾病如心功能不全、恶性肿瘤、血液病、肝肾疾病者。

1.3 研究方法

1.3.1 一般资料收集 通过医院电子病历系统收集研究对象的姓名、性别、年龄、起病年龄、病程等一般资料。

1.3.2 量表评分测评 完成统一帕金森评估量表(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS)

I、II、III及H-Y分级评定,PD非运动症状评定量表30项(Non-motor Symptom Scale-30 Items, NMSS-30)、汉密尔顿焦虑及抑郁量表(Hamilton Anxiety and Depression Rating Scale, HAMA/HAMD)、简易智能状态评估量表(Mini-mental State Examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)、匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)评分及嗜睡量表(Sleepiness Scale, ESS)、PD生活质量39项(Parkinson's Disease Quality of Life-39 Items, PDQ-39)及日常生活能力量表(Activity of Daily Living, ADL)评估。

1.4 统计学方法 应用SPSS Statistics 23.0统计软件进行数据处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验。计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同性别和发病年龄PD患者的临床基本资料及评分比较 (1)与男性PD患者相比,女性PD患者平均起病年龄更小,焦虑(HAMA评分)及抑郁(HAMD评分)程度更严重,睡眠质量更差(PSQI评分更高),差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。(2)与EOPD患者相比,LOPD患者平均起病年龄更大、平均病程更短,病程进展程度(H-Y分级)更快,日常生活能力更差(ADL评分更低),但睡眠质量更好(PSQI评分更低),认知功能受损更轻(MoCA评分更高),抑郁(HAMD评分)程度较轻,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 不同性别和发病年龄PD患者的首发症状比较 (1)女性震颤的发生率高于男性,僵硬和混合型的发生率低于男性,差异有统计学意义($P < 0.05$)。男性与女性在运动迟缓、异常姿势/步态障碍方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。(2)EOPD中僵硬的发生率高于LOPD,但混合型的发生率低于LOPD,差异有统计学意义($P < 0.05$)。EOPD与LOPD在震颤、运动迟缓、异常姿势/步态障碍方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表 1 不同性别和发病年龄 PD 患者的临床基本资料及评分比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	男($n=739$)	女($n=561$)	t	P	EOPD($n=200$)	LOPD($n=1\ 100$)	t	P
起病年龄(岁)	69.31 $\pm$ 8.54	64.21 $\pm$ 8.14	10.882	0.000	45.31 $\pm$ 5.53	68.95 $\pm$ 6.45	54.131	0.000
病程(年)	5.78 $\pm$ 4.56	5.33 $\pm$ 4.24	1.816	0.070	6.14 $\pm$ 5.97	3.24 $\pm$ 2.23	6.784	0.000
UPDRSⅢ	20.96 $\pm$ 10.33	20.34 $\pm$ 9.48	1.123	0.261	19.96 $\pm$ 10.23	20.34 $\pm$ 9.78	0.502	0.616
H-Y 分级	3.21 $\pm$ 1.21	3.40 $\pm$ 1.14	2.875	0.004	2.12 $\pm$ 1.23	3.47 $\pm$ 1.12	15.438	0.000
HAMA	10.01 $\pm$ 1.74	12.12 $\pm$ 1.76	21.548	0.000	11.10 $\pm$ 1.66	10.95 $\pm$ 1.84	1.076	0.282
HAMD	10.20 $\pm$ 0.84	12.43 $\pm$ 1.85	26.549	0.000	12.01 $\pm$ 1.75	10.00 $\pm$ 0.94	15.833	0.000
MoCA	19.27 $\pm$ 7.34	18.21 $\pm$ 7.45	2.562	0.011	18.01 $\pm$ 7.75	19.89 $\pm$ 7.42	3.273	0.001
MMSE	15.45 $\pm$ 1.09	15.27 $\pm$ 1.13	2.903	0.004	15.30 $\pm$ 1.03	15.67 $\pm$ 1.10	4.418	0.000
PSQI	8.15 $\pm$ 1.12	9.89 $\pm$ 1.05	28.498	0.000	9.90 $\pm$ 1.15	8.05 $\pm$ 1.13	21.240	0.000
ESS	6.92 $\pm$ 1.26	7.01 $\pm$ 1.23	1.289	0.198	7.00 $\pm$ 1.15	6.91 $\pm$ 1.16	1.011	0.312
PDQ-39	134.42 $\pm$ 9.25	133.00 $\pm$ 8.55	2.863	0.004	132.00 $\pm$ 9.65	134.32 $\pm$ 8.95	3.331	0.001
ADL	41.75 $\pm$ 12.63	40.75 $\pm$ 13.63	1.367	0.172	42.75 $\pm$ 11.63	39.00 $\pm$ 12.23	4.018	0.000

表 2 不同性别和发病年龄 PD 患者的首发症状比较[$n(\%)$]

首发症状	男($n=739$)	女($n=561$)	χ^2	P	EOPD($n=200$)	LOPD($n=1\ 100$)	χ^2	P
震颤	236(31.94)	236(42.07)	14.159	0.000	100(50.00)	473(43.00)	3.364	0.678
运动迟缓	273(36.94)	213(37.97)	0.143	0.434	60(30.00)	319(29.00)	0.082	0.775
僵硬	89(12.04)	34(6.06)	13.325	0.000	23(11.50)	77(7.00)	4.826	0.028
异常姿势/步态障碍	23(3.11)	11(1.96)	1.660	0.198	9(4.50)	39(3.55)	0.434	0.510
混合型(其他)	118(15.97)	67(11.94)	4.232	0.040	8(4.00)	192(17.45)	23.533	0.000

2.3 不同性别和发病年龄 PD 患者的 NMSS-30 项比较 (1)与男性 PD 患者相比,女性 PD 患者发生头晕/头痛、抑郁、不宁腿综合征及疼痛症状的比例明显增高,而发生夜尿增多、性生活困难及流涎症状的比例明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

见表3。(2)与 EOPD 患者相比,LOPD 患者发生便秘、性欲改变、嗅觉或味觉减退、疲乏、注意力不集中及兴趣减退的比例明显增高,而发生焦虑及抑郁的比例明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表 3 不同性别和发病年龄 PD 患者的 NMSS-30 项比较[$n(\%)$]

症 状	男($n=739$)	女($n=561$)	χ^2	P	EOPD($n=200$)	LOPD($n=1\ 100$)	χ^2	P
幻觉(幻听/幻视)	67(9.07)	50(8.91)	0.009	0.924	16(8.00)	100(9.09)	0.248	0.619
淡漠	177(23.95)	128(22.82)	0.229	0.632	41(20.50)	284(25.82)	2.553	0.110
跌倒	133(18.00)	93(16.58)	0.448	0.503	34(17.00)	199(18.09)	0.137	0.711
头晕/头痛	74(10.01)	116(20.68)	29.060	0.000	34(17.00)	183(16.64)	0.016	0.899
嗜睡	148(20.03)	119(21.21)	2.274	0.600	38(19.00)	222(20.18)	0.148	0.701
焦虑	408(55.21)	320(57.04)	0.434	0.510	121(60.50)	550(50.00)	7.471	0.006
抑郁	226(30.58)	320(57.04)	91.651	0.000	112(56.00)	346(31.45)	44.682	0.000
不宁腿综合征	93(12.58)	128(22.82)	23.662	0.000	37(18.50)	218(19.82)	0.187	0.666
吞咽困难/呛咳	157(21.24)	129(22.99)	0.569	0.451	42(21.00)	251(22.82)	0.320	0.571
近事记忆障碍	216(29.23)	155(27.63)	0.400	0.527	58(29.00)	271(24.64)	1.705	0.192
遗忘	244(33.02)	177(31.55)	0.313	0.576	65(32.50)	346(31.45)	0.086	0.770
愉悦感缺乏	155(20.97)	97(17.29)	2.769	0.096	40(20.00)	202(18.36)	0.299	0.584
便秘	462(62.52)	339(60.43)	0.589	0.443	113(56.50)	720(65.45)	5.895	0.015

续表 3

症 状	男 (n = 739)	女 (n = 561)	χ^2	P	EOPD (n = 200)	LOPD (n = 1 100)	χ^2	P
流涎	126 (17. 05)	72 (12. 83)	4. 390	0. 036	34 (17. 00)	185 (16. 82)	0. 004	0. 950
尿频	202 (27. 33)	132 (23. 53)	2. 418	0. 120	51 (25. 50)	254 (23. 09)	0. 547	0. 460
尿急	261 (35. 32)	186 (33. 16)	0. 661	0. 416	69 (34. 50)	366 (33. 27)	0. 115	0. 735
夜尿增多	583 (78. 89)	312 (55. 61)	80. 550	0. 000	132 (66. 00)	711 (64. 64)	0. 138	0. 710
性欲改变	301 (40. 73)	172 (30. 66)	13. 975	0. 000	63 (31. 50)	458 (41. 64)	7. 240	0. 007
性生活困难	249 (33. 69)	0 (0. 00)	233. 808	0. 000	28 (14. 00)	217 (19. 73)	3. 630	0. 057
怕热、多汗	248 (33. 56)	212 (37. 79)	2. 497	0. 114	69 (34. 50)	407 (37. 00)	0. 456	0. 500
疼痛	118 (15. 97)	202 (36. 01)	69. 017	0. 000	66 (33. 00)	385 (35. 00)	0. 299	0. 585
嗅觉或味觉减退	452 (61. 16)	336 (59. 89)	0. 216	0. 642	110 (55. 00)	714 (64. 91)	7. 160	0. 007
疲乏	387 (52. 37)	278 (49. 55)	1. 010	0. 315	92 (46. 00)	604 (54. 91)	5. 400	0. 020
复视	17 (2. 30)	14 (2. 50)	0. 052	0. 819	5 (2. 50)	28 (2. 55)	0. 001	0. 970
被害妄想	26 (3. 52)	18 (3. 21)	0. 094	0. 760	7 (3. 50)	36 (3. 27)	0. 027	0. 869
注意力不集中	226 (30. 58)	192 (34. 22)	1. 940	0. 164	56 (28. 00)	416 (37. 82)	7. 054	0. 008
体重改变	75 (10. 15)	74 (13. 19)	2. 908	0. 088	22 (11. 00)	147 (13. 36)	0. 836	0. 361
入睡困难/易醒	305 (41. 27)	249 (44. 39)	1. 264	0. 261	81 (40. 50)	511 (46. 45)	2. 419	0. 120
兴趣减退	183 (24. 76)	149 (26. 56)	0. 541	0. 462	40 (20. 00)	328 (29. 82)	8. 038	0. 005
主动性降低	144 (19. 49)	124 (22. 10)	1. 335	0. 248	37 (18. 50)	265 (24. 09)	2. 966	0. 085

3 讨论

3.1 PD 的诊断主要依据临床症状,而疾病严重程度主要通过 UPDRS 和 H-Y 分级评分来判断^[9]。PD 患者的典型 MS 表现为静态震颤、僵硬、运动缓慢和姿势步态异常。在 70% 的 PD 患者中,震颤是第一症状,而其他患者的特征是僵硬或运动减少,或两者兼有^[10]。患者病情的严重程度与病程有一定的关系^[11]。在病程中,多数 PD 患者的 MS 呈逐渐加重的趋势^[12-14]。长期以来,人们只关注 PD 患者的 MS,对 NMS 的关注不足。我们对 PD 的认识已经从一种神经系统疾病演变为以 MS 和 NMS 为特征的多系统疾病^[15-17]。在 MS 发病前 10 ~ 20 年,中枢神经元开始变性,产生以 NMS 为表现的临床前期症状^[18-20]。有学者甚至认为 NMS 对患者生活质量和死亡率的影响可能超过 MS^[21]。Chaudhuri 等设立了 NMSS-30 量表用于评估 NMS,包括神经精神系统、自主神经系统、感觉功能和睡眠症状,促进了对 NMS 的深入研究^[22-24]。

3.2 现有资料表明,PD 的许多特征存在性别差异,对性别差异的精确识别对治疗结果判断预测具有重要作用^[25-27]。有研究认为男性的 PD 患病率高于女性^[28],且起病时间较女性早^[29]。在本研究中,PD 患者的男性占比明显高于女性,这与既往研究结果基本一致;但女性发生 PD 早于男性,与既往国外研究结果相反,考虑可能与不同的种族及环境等因素有关,

因此需继续扩大样本量以期得出更精准的结论。多项研究表明,疲劳、焦虑、抑郁、不宁腿综合征、便秘、疼痛、味觉或嗅觉丧失、吞咽困难、体重变化和过度出汗这些 NMS 在女性 PD 患者中更加严重和常见,而男性 PD 患者更易出现流涎、性功能障碍或性欲亢奋及神经反应性降低^[30-33]。Guo 等^[34]研究认为女性 PD 患者的情绪冷漠、睡眠障碍、疲劳、疼痛症状比男性更为普遍和严重,而男性患者的泌尿症状普遍和严重,本研究结果与既往研究结果基本一致。本研究显示,女性 PD 患者更容易发生头晕/头痛,考虑可能与女性神经反应性较高及特有体质有关,但仍需扩大样本量做深入研究。本文发现女性的震颤发生率高于男性,而男性的僵硬发生率高于女性。然而,目前仍缺乏 PD 首发症状在男性和女性中的比较数据,需要更大样本量的进一步研究。

3.3 既往已有研究表明 EOPD 和 LOPD 在临床症状方面存在不同^[35-37]。有研究认为 EOPD 患者随着病情的进展其病情严重程度(H-Y 分级)较 LOPD 患者严重^[38-39]。亦有研究认为 EOPD 患者病程较长,但病情进展相对缓慢,故 H-Y 分级低于 LOPD 组。本研究结果与国内外相关研究相似。既往研究在 LOPD 与 EOPD 患者神经心理学、认知功能方面一直存在争议。LOPD 患者认知功能障碍与 EOPD 患者表现不同,可能与它们具有不同的病理生理相关。Tang 等^[40]的研

究表明,EOPD 患者病程越长,认知功能障碍的患病率越低,而 LOPD 患者可能有更复杂的纹状体的神经回路,去甲肾上腺素能和胆碱能的综合功能障碍,这些多方面的影响最终会导致执行功能、注意力和视觉空间功能的下降。Kim 等^[41]在认知功能方面的研究结果表明,EOPD 患者认知下降与 LOPD 患者不同,EOPD 患者的认知功能表现更差。Schrage 和 Schott^[42]报道,在经过平均病程 18 年后,19% 的 EOPD 患者出现认知功能损害。DATATOP 研究显示 EOPD 患者(40 岁之前发病)的认知功能比 LOPD 患者(70 周岁以上发病)明显要好^[43],EOPD 的患者病情进展更慢,有更好的认知表现。Knipe 等^[44]研究表明,抑郁是引起 EOPD 患者生活质量下降的最大因素,由于 EOPD 患者病程长,发病年龄早,对患者造成持续长期心理应激和压力,易产生抑郁悲观等负面情绪障碍,可能是 EOPD 抑郁较 LOPD 严重的原因。由于 LOPD 病程短,但相对 EOPD 进展速度更快,故 H-Y 分级级别高,引起的运动障碍更严重,ADL 日常生活能力更差,本研究结果与上述研究结果基本相似。本研究结果同时显示,与 EOPD 患者相比,LOPD 患者发生便秘、性欲改变、嗅觉或味觉减退、疲乏、注意力不集中及兴趣减退的比例明显增高,目前尚缺乏这方面 NMS 比较的差异性大量研究结果,尚无确切定论及潜在机制。

3.4 本研究采用 UPDRS III 和 H-Y 分级、NMSS-30、HAMA、HAMD、MMSE、MoCA、PSQI、ESS、ADL 和 PDQ-39 评估 PD 患者 MS 和 NMS 在不同性别和发病年龄的差异,几个局限性应在今后的研究中加以解决:(1)PD 患者用药复杂,抗 PD 药物持续时间、剂量、药物类型等均可影响 PD 患者的 MS 和 NMS,部分患者可能服用了调节情绪或改善睡眠的药物,也可能对 NMS 产生影响。未来的研究应该尽量减少这些因素的影响。(2)样本量相对较小,可能对测试结果有影响。进一步的研究需要更大的样本。(3)缺乏短期和长期随访,PD 中与性别/发病年龄相关的体征和症状可能随着时间的推移而改变。因此,今后应开展纵向研究。

总之,越来越多的证据表明,性别和发病年龄与 PD 患者的 MS 和 NMS 密切相关。在中国南方地区,女性 PD 患者 NMS 的主诉多于男性;首发症状多见于女性 PD 患者,而僵硬多见于男性 PD 患者。LOPD 患者 NMS 的主诉也比 EOPD 患者更严重,而僵硬作为首发症状在 EOPD 患者中更为常见。本研究尚缺乏对中国南部地区 PD 患者男女性别之间及 EOPD 与 LOPD 患者之间差异性的短期及长期随访研究,随着时间的推移,PD 患者与性别/发病时间有关的症状与

体征可能随之发生变化,这对于研究潜在差异性背后的机制可能会有价值。

参考文献

- [1] Schulz JB. Mechanisms of neurodegeneration in idiopathic Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2007,13 Suppl 3:S306 - S308.
- [2] Siderowf A. Parkinson's disease: clinical features, epidemiology and genetics[J]. *Neurol Clin*, 2001,19(3):565 - 578, vi.
- [3] Jellinger KA. Neuropathology of nonmotor symptoms of Parkinson's disease[J]. *Int Rev Neurobiol*, 2017,133:13 - 62.
- [4] Chaudhuri KR, Yates L, Martinez-Martin P. The non-motor symptom complex of Parkinson's disease: a comprehensive assessment is essential[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2005,5(4):275 - 283.
- [5] Akbar U, D'Abreu A, Friedman JH. Nonmotor symptoms in Parkinson's disease[J]. *Semin Neurol*, 2017,37(2):158 - 166.
- [6] Katunina E, Titova N. The epidemiology of nonmotor symptoms in Parkinson's disease(cohort and other studies)[J]. *Int Rev Neurobiol*, 2017,133:91 - 110.
- [7] Hindle JV. Ageing, neurodegeneration and Parkinson's disease[J]. *Age Ageing*, 2010,39(2):156 - 161.
- [8] Goettl KE, Lubbe M, Hraster MI, et al. Gender differences in Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2019,5(5):17 - 21.
- [9] Chaudhary S, Joshi D, Pathak A, et al. Comparison of cognitive profile in young- and late-onset Parkinson's disease patients[J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2018,21(2):130 - 132.
- [10] Spica V, Pekmezović T, Svetel M, et al. Prevalence of non-motor symptoms in young-onset versus late-onset Parkinson's disease[J]. *J Neurol*, 2013,260(1):131 - 137.
- [11] Wickremaratchi MM, Ben-Shlomo Y, Morris HR. The effect of onset age on the clinical features of Parkinson's disease[J]. *Eur J Neurol*, 2009,16(4):450 - 456.
- [12] Shih MC, Franco de Andrade LA, Amaro E Jr, et al. Higher nigrostriatal dopamine neuron loss in early than late onset Parkinson's disease? — a [^{99m}Tc]-TRODAT-1 SPECT study[J]. *Mov Disord*, 2007,22(6):863 - 866.
- [13] Boucsein W, Valentin A, Furedy JJ. Psychophysiological and behavioral differences as a function of age and Parkinson's disease[J]. *Integr Physiol Behav Sci*, 1993,28(3):213 - 225.
- [14] Haaxma CA, Bloem BR, Born GF, et al. Gender differences in Parkinson's disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007,78(8):819 - 824.
- [15] Heller J, Dogan I, Schulz JB, et al. Evidence for gender differences in cognition, emotion and quality of life in Parkinson's disease? [J]. *Aging Dis*, 2013,5(1):63 - 75.
- [16] Sauerbier A, Lenka A, Aris A, et al. Nonmotor symptoms in Parkinson's disease: gender and ethnic differences[J]. *Int Rev Neurobiol*, 2017,133:417 - 446.
- [17] Song Y, Gu Z, An J, et al. Gender differences on motor and non-motor symptoms of de novo patients with early Parkinson's disease[J]. *Neurol Sci*, 2014,35(12):1991 - 1996.

- [18] Swerdlow RH, Parker WD, Currie LJ, et al. Gender ratio differences between Parkinson's disease patients and their affected relatives[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2001,7(2):129-133.
- [19] Szeczyk-Krolkowski K, Tomlinson P, Nithi K, et al. The influence of age and gender on motor and non-motor features of early Parkinson's disease: initial findings from the Oxford Parkinson Disease Center(OPDC) discovery cohort[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2014,20(1):99-105.
- [20] Tmalgy PM. Gender differences in Parkinson's disease[J]. *Neurol Sci*, 2021,5(1):11-21.
- [21] Videnovic A, Cambi F, Wills AM, et al. Sex differences in clinical features of early, treated Parkinson's disease[J]. *PLoS One*, 2015,10(7):e0133002.
- [22] Gluna RH, Lee H. Gender differences in Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2010,17(4):49-52.
- [23] Dluzen DE, McDermott JL. Gender differences in neurotoxicity of the nigrostriatal dopaminergic system: implications for Parkinson's disease[J]. *J Gend Specif Med*, 2000,3(6):36-42.
- [24] Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2015,30(12):1591-1601.
- [25] Müller J, Wenning GK, Jellinger K, et al. Progression of Hoehn and Yahr stages in Parkinsonian disorders: a clinicopathologic study[J]. *Neurology*, 2000,55(6):888-891.
- [26] Moretti R, Caruso P, Monguzzi G, et al. Is Parkinson's disease an unique clinical entity? Rigid or tremor dominant PD: two faces of the same coin[J]. *J Clin Neurosci*, 2020,74:18-24.
- [27] 刘小璇,张 朔,刘 娜,等. 震颤分析用于帕金森病分型的可行性[J]. *中华医学杂志*, 2020,100(3):207-212.
- [28] Chang CM, Huang YL, Chen JC, et al. Improving automatic tremor and movement motor disorder severity assessment for Parkinson's disease with deep joint training[J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2019,2019:3408-3411.
- [29] Jost WH. Nichtmotorische symptome beim morbus Parkinson[Nonmotor symptoms in Parkinson's disease][J]. *Nervenarzt*, 2017,88(8):874-887.
- [30] Swick TJ, Friedman JH, Chaudhuri KR, et al. Associations between severity of motor function and nonmotor symptoms in Parkinson's disease: a post hoc analysis of the RECOVER Study[J]. *Eur Neurol*, 2014,71(3-4):140-147.
- [31] Sato K, Hatano T, Yamashiro K, et al. Prognosis of Parkinson's disease: time to stage III, IV, V, and to motor fluctuations[J]. *Mov Disord*, 2006,21(9):1384-1395.
- [32] Fabbrini G, Latorre A, Suppa A, et al. Fatigue in Parkinson's disease: motor or non-motor symptom? [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2013,19(2):148-152.
- [33] Hariz GM, Lindberg M, Hariz MI, et al. Gender differences in disability and health-related quality of life in patients with Parkinson's disease treated with stereotactic surgery[J]. *Acta Neurol Scand*, 2003,108(1):28-37.
- [34] Guo X, Song W, Chen K, et al. Gender and onset age-related features of non-motor symptoms of patients with Parkinson's disease—a study from Southwest China[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2013,19(11):961-965.
- [35] Hu T, Ou R, Liu H, et al. Gender and onset age related-differences of non-motor symptoms and quality of life in drug-naïve Parkinson's disease[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2018,175:124-129.
- [36] Scott B, Borgman A, Engler H, et al. Gender differences in Parkinson's disease symptom profile[J]. *Acta Neurol Scand*, 2000,102(1):37-43.
- [37] Ferguson LW, Rajput AH, Rajput A. Early-onset vs. Late-onset Parkinson's disease: a clinical-pathological study[J]. *Can J Neurol Sci*, 2016,43(1):113-119.
- [38] Korchounov A, Schipper HI, Preobrazhenskaya IS, et al. Differences in age at onset and familial aggregation between clinical types of idiopathic Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2004,19(9):1059-1064.
- [39] Gomez Arevalo G, Jorge R, Garcia S, et al. Clinical and pharmacological differences in early- versus late-onset Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 1997,12(3):277-284.
- [40] Tang H, Huang J, Nie K, et al. Cognitive profile of Parkinson's disease patients: a comparative study between early-onset and late-onset Parkinson's disease[J]. *Int J Neurosci*, 2016,126(3):227-234.
- [41] Kim Y, Lee D, Cho KH, et al. Cognitive and neuroanatomical correlates in early versus late onset Parkinson's disease dementia[J]. *J Alzheimers Dis*, 2017,55(2):485-495.
- [42] Schrag A, Schott JM. Epidemiological, clinical, and genetic characteristics of early-onset parkinsonism[J]. *Lancet Neurol*, 2006,5(4):355-363.
- [43] Mehanna R, Moore S, Hou JG, et al. Comparing clinical features of young onset, middle onset and late onset Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2014,20(5):530-534.
- [44] Knipe MD, Wickremaratchi MM, Wyatt-Haines E, et al. Quality of life in young- compared with late-onset Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2011,26(11):2011-2018.

[收稿日期 2022-11-29][本文编辑 吕文娟 余 军]

本文引用格式

汤宏茵, 廖香连, 李桂花. 基于性别及发病年龄在中国南方帕金森病患者中的临床特征分析[J]. *中国临床新医学*, 2022, 15(12):1117-1122.