

帕金森病患者视网膜结构改变与疾病严重程度相关性研究

刘婧玥 孙虹*

首都医科大学宣武医院 国家老年疾病临床医学研究中心, 北京 100053

[摘要] **目的** 通过光学相干断层扫描 (OCT) 技术探讨帕金森病患者视网膜结构变化及与疾病严重程度的关系。**方法** 采用横断面研究, 选取2022年2月—2023年6月首都医科大学宣武医院收治的43例帕金森病患者 (86眼) 与43名健康对照者 (86眼), 进行视网膜厚度测量和分析。所有受试者均接受OCT检查, 获取黄斑中心直径6 mm区域的视网膜各层厚度数据。采用 t 检验比较帕金森病组与对照组间视网膜各层结构差异, 采用Pearson相关系数分析和多元线性回归分析视网膜厚度与病程、国际运动障碍协会统一帕金森病评定量表第三部分 (MDS-UPDRS-III) 评分、Hoehn-Yahr (H-Y) 分期的关系。**结果** 帕金森病患者黄斑区视网膜厚度较对照组减小, 右眼内核层特定象限厚度显著降低。Pearson相关分析显示, 帕金森病患者视网膜神经纤维层、神经节细胞层、内丛状层、内核层及外丛状层等特定区域厚度与年龄、病程、MDS-UPDRS-III评分及H-Y分期呈负相关。**结论** 视网膜厚度变化与帕金森病病情进展密切相关, 具有潜在的监测价值。

[关键词] 帕金森病; 光学相干断层扫描; 视网膜神经纤维层; 病情监测; 生物标志物

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2025.04.003

Association between retinal structural changes and disease severity in patients with Parkinson's disease

Liu Jingyue, Sun Hong*

National Clinical Research Center for Geriatric Disorders, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053

*Corresponding author: Sun Hong, email: sallysunhong@163.com

[Abstract] **Objective** This study aimed to investigate retinal structural changes in patients with Parkinson's disease (PD) and their correlation with disease severity using optical coherence tomography (OCT). **Methods** In this cross-sectional study, 43 patients with PD (86 eyes) and 43 healthy controls (86 eyes) admitted to Xuanwu Hospital, Capital Medical University, between February 2022 and June 2023 were enrolled. Retinal layer thickness in the central 6 mm diameter of the macula was measured using OCT in all participants. Differences in retinal layer structures between the PD and control groups were compared using t -tests. Pearson correlation analysis and multiple linear regression were employed to assess the associations between retinal thickness and disease duration, the Movement Disorder Society-sponsored revision of the unified Parkinson's disease rating scale part III (MDS-UPDRS-III), and Hoehn-Yahr (H-Y) staging. **Results** Compared with controls, PD patients exhibited reduced retinal thickness in the macular region, with significant thinning observed in specific quadrants of the inner nuclear layer of the right eye. Pearson correlation analysis showed that the thickness of specific regions within the retinal nerve fiber layer, ganglion cell layer, inner plexiform layer, inner nuclear layer, and outer plexiform layer were negatively correlated with age, disease duration, MDS-UPDRS-III scores, and H-Y stage. **Conclusion** Retinal thinning is closely related to PD progression and may have potential value for disease monitoring.

[Key words] Parkinson's disease; Optical coherence tomography; Retinal nerve fiber layer; Disease progression monitoring; Biomarker

帕金森病是一种常见的神经退行性疾病, 其主要特征是黑质纹状体区域的多巴胺能神经元逐渐丧失, 典型的临床表现为运动迟缓、肌强直和静止性震颤^[1-2]。近年来, 嗅觉减退、睡眠障碍及视觉功能障碍等非运动症状的早期出现, 逐渐受到临床和科研的重视^[3]。研究表明, 多达70%的帕金森病患者出现视觉症状, 如对比敏感度下降、

色觉障碍、视力减退等问题^[4]。这些视觉问题可能不仅与高级视觉处理的障碍有关, 也与视网膜结构和功能的改变密切相关。作为中枢神经系统的延伸, 视网膜是研究神经系统变性病理学改变的重要窗口。根据细胞种类的不同视网膜可以分为10层结构, 其中视网膜神经纤维层 (Retinal nerve fiber layer, RNFL)、神经节细胞层 (Gangli-

收稿日期: 2024-11-09 修回日期: 2025-01-10 录用日期: 2025-01-14

*通信作者: 孙虹, 电子邮箱 sallysunhong@163.com

on cell layer, GCL) 和内丛状层 (Inner plexiform layer, IPL) 富含多巴胺能神经元, 外丛状层 (Outer plexiform layer, OPL) 和外核层 (Outer nuclear layer, ONL) 主要由双极细胞和光感受器细胞构成。一些研究发现帕金森病患者的这些层面厚度减少, 提示视觉功能在帕金森病的发展中可能受损^[5-6]。光学相干断层扫描 (Optical coherence tomography, OCT) 是一种无创、高分辨率的影像技术, 可以精确量化视网膜的层厚变化^[7]。本研究旨在通过 OCT 系统地比较帕金森病患者与健康对照者的视网膜各层结构, 并分析其与病程、国际运动障碍协会统一帕金森病评定量表第三部分 (Movement Disorder Society-sponsored revision of the unified Parkinson's disease rating scale-part III, Motor Examination, MDS-UPDRS-III) 评分及 Hoehn-Yahr (H-Y) 分期的关系, 分析帕金森病患者视网膜结构的特异性改变以及这种改变与病程之间的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 2 月—2023 年 6 月首都医科大学宣武医院病房收治的帕金森病患者及受试者进行观察性队列研究。帕金森病组 43 例, 男 22 例、女 21 例, 平均年龄 (52.0 ± 9.1) 岁, 平均病程 (5.4 ± 4.1) 年, MDS-UPDRS-III 评分 33 (23, 58) 分, H-Y 分期为 2.0 (1.1, 2.5) 期。对照组 43 例, 男 20 例、女 23 例, 平均年龄 (54.0 ± 8.7) 岁。

帕金森病组纳入标准: ①符合 2015 年国际运动障碍协会帕金森病诊断标准^[2], 且 H-Y 分期 ≤ 3 期^[8]; ②年龄 ≥ 50 岁; ③能配合完成 OCT 检查和 MDS-UPDRS-III 评分的患者; ④同意参与研究并签署知情同意书。排除标准: ①存在严重眼部疾病, 如高度近视、白内障、黄斑变性、视网膜脱离、青光眼等; ②患有其他可能影响视网膜结构的系统性疾病, 如糖尿病、高血压; ③有阿尔茨海默病或其他神经退行性疾病。

同期采用年龄和性别匹配的随机抽样方法纳入健康体检者作为对照组。所有受试者均自述无神经系统或眼科相关疾病史。纳入标准: ①年龄 ≥ 50 岁, 矫正视力 ≥ 0.8 ; ②球镜度 ≥ -6.00 D, 柱镜度 ≥ -3.00 D, 屈光状态稳定; ③眼前节结构正常, 眼底无异常改变。排除标准: ①有青光眼、黄斑病变等家族史或个人眼病史; ②曾接受眼部手术; ③固视不良或 OCT 图像质量不达标者; ④被诊断存在帕金森病或帕金森综合征等神经系统变性疾病; ⑤存在主观视觉障碍; ⑥有糖尿病、高血压等系统性疾病史。

1.2 方法

所有符合纳入标准的研究对象进行 OCT 视网膜结构检查及详细的临床信息采集。数据采集内容: ①一般信息, 包括姓名、性别、年龄、病程等; ②帕金森病患者的临床评估包括 MDS-UPDRS-III 评分^[2]、H-Y 分期^[8]、起病侧别; ③视网膜全层及各层厚度参数, 包括黄斑及视盘视网膜各层在中、外上、上、外左、左、外右、右、外下、下象限的平均厚度。临床信息由同一位神经内科帕金森及运动障碍专科医生评价, 视网膜结构信息采用德国 Heidelberg Engineering 公司生产的 Spectralis SD-OCT 设备测量, 主要采集信息为受试者双眼黄斑及视盘周围视网膜厚度, 系统分析测算各层神经纤维厚度。检查过程中由具备资质的技师完成操作, 受试者头部固定后通过内固视方式进行扫描。扫描模式采用 Star 18Line R32, 扫描区域覆盖黄斑中心凹, 扫描长度 12 mm, 深度 2 mm, 每组包含 18 条扫描线, 图像信号强度 ≥ 9 , 低质量图像或存在明显运动伪影的图像将自动剔除, 以确保图像分析质量。所有图像通过 Python 3.11.4 版本中的 Sklearn 库进行线性归一化预处理, 确保不同受试者间横断面扫描图像 (B-scan) 的灰度强度具有一致性分布。首先由一位接受专业训练的眼科医师完成, 之后由另一位具有中级职称以上的眼科医生进行复核与调整。平均厚度值由 Python 3.11.4 的 NumPy 模块基于各扫描线下的厚度、截面积及周长数据进行计算, 结果用于后续统计分析。

1.3 统计学方法

使用 SPSS22.0 统计学软件进行数据分析。首先进行单因素分析: 正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 采用 Mann-Whitney *U* 检验。对视网膜各层厚度与 H-Y 分期、病程年限及 MDS-UPDRS-III 评分之间的关系采用 Person 相关系数分析。将单因素分析中具有统计学意义的变量纳入多元线性回归分析, 以评估各指标对帕金森病患者视网膜结构变化的影响因素。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 视网膜结构

帕金森病组右眼视网膜平均厚度较对照组薄 ($P < 0.05$), 但逐层分析发现除帕金森病组右眼内核层 (Inner nuclear layer, INL) 厚度低于对照组 ($P < 0.05$) 外, 其他层面平均厚度比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。提示帕金森病患者右眼视网膜结构存在改变且 INL 层面更为突出。

表1 两组视网膜区域厚度比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

Tab. 1 Comparison of retinal thickness between the two groups ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

指标	右眼				左眼			
	对照组 (43例)	帕金森病组 (43例)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	对照组 (43例)	帕金森病组 (43例)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
全层	320.16 ± 34.56	308.41 ± 13.74	2.47	0.016	309.14 ± 42.87	309.45 ± 14.99	0.051	0.959
RNFL	26.84 ± 2.54	26.95 ± 2.51	0.190	0.849	26.49 ± 2.54	26.21 ± 3.28	0.410	0.683
GCL	41.45 ± 3.37	40.08 ± 3.86	1.633	0.106	41.45 ± 3.37	39.86 ± 4.48	1.711	0.091
IPL	34.89 ± 2.36	34.45 ± 5.56	0.426	0.672	34.89 ± 2.36	33.64 ± 3.08	1.954	0.054
INL	35.11 ± 2.03	34.00 ± 2.68	1.999	0.049	35.11 ± 2.03	35.16 ± 6.25	0.043	0.965
OPL	29.78 ± 4.85	29.14 ± 4.55	0.334	0.739	29.76 ± 5.38	29.38 ± 2.77	0.414	0.680
ONL	65.78 ± 7.03	63.37 ± 7.11	1.496	0.139	65.78 ± 7.03	64.40 ± 6.20	0.929	0.356
RPE	15.81 ± 2.19	15.41 ± 1.37	1.002	0.319	15.46 ± 1.25	15.34 ± 1.14	0.429	0.669
IRL	232.26 ± 12.38	226.38 ± 13.37	1.982	0.051	232.26 ± 12.38	227.33 ± 14.79	1.556	0.124
ORL	81.86 ± 3.19	82.02 ± 2.38	0.257	0.798	81.86 ± 3.19	82.13 ± 2.51	0.413	0.680

注: 视网膜色素上皮 (Retinal pigment epithelium, RPE), 内层视网膜 (Inner retinal layer, IRL), 外层视网膜 (Outer retinal layer, ORL)

2.2 黄斑区结构变化

进一步对各象限进行分析, 右眼结果显示: 两组在部分区域的厚度比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 包括 RNFL 外左、左、外右、右, GCL 外左、左、外右, IPL 上、左, INL 上、外左、左, OPL 外右、中, RPE 外右、右, IRL 外左、左、外右, ORL 左、右区域, 见表2。左眼显示: 两组在 GCL 外左, IPL 上、外左、左区域的厚度比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。其余区域的厚度比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。提示帕金森病组视网膜部分层次存在结构改变。

表2 两组右眼黄斑视网膜区域厚度逐层分析结果

($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

Tab. 2 Layer-by-layer analysis of macular retinal thickness in the right eye between the two groups ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

指标	对照组 (43例)	帕金森病组 (43例)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
RNFL 外左	46.06 ± 6.14	19.04 ± 1.58	24.368	<0.001
RNFL 左	20.53 ± 2.53	17.42 ± 1.15	6.539	<0.001
RNFL 外右	18.81 ± 1.42	46.52 ± 6.65	-27.926	<0.001
RNFL 右	17.22 ± 1.29	20.35 ± 2.26	-7.871	<0.001
GCL 外左	42.44 ± 3.55	37.50 ± 3.86	5.783	<0.001
GCL 左	51.59 ± 5.57	46.33 ± 6.33	3.816	<0.001
GCL 外右	38.38 ± 3.82	40.75 ± 3.54	-2.849	0.006
IPL 上	42.44 ± 3.03	40.40 ± 3.85	2.525	0.014
IPL 左	43.28 ± 3.74	40.88 ± 3.91	2.744	0.008
INL 上	41.91 ± 2.68	40.35 ± 3.92	2.104	0.039
INL 外左	36.72 ± 2.30	34.21 ± 2.53	4.499	<0.001
INL 左	40.78 ± 3.47	36.48 ± 3.82	5.115	<0.001
OPL 外右	25.84 ± 4.73	29.88 ± 3.55	-4.355	<0.001
OPL 右	30.69 ± 2.93	34.54 ± 8.16	-2.995	0.004

续表2

指标	对照组 (43例)	帕金森病组 (43例)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
ONL 中	95.44 ± 11.10	89.27 ± 12.35	2.277	0.026
RPE 外右	13.78 ± 1.62	14.58 ± 1.58	-2.200	0.031
RPE 右	15.53 ± 1.50	16.35 ± 1.83	-2.114	0.038
IRL 外左	242.47 ± 13.17	205.27 ± 11.82	13.171	<0.001
IRL 左	262.56 ± 16.77	241.90 ± 16.69	5.415	<0.001
IRL 外右	206.81 ± 12.59	236.92 ± 15.68	-9.078	<0.001
ORL 左	84.56 ± 3.19	82.75 ± 2.91	2.627	0.010
ORL 右	82.56 ± 2.84	84.21 ± 3.05	-2.432	0.017

表3 两组左眼黄斑视网膜区域厚度逐层分析结果

($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

Tab. 3 Layer-by-layer analysis of macular retinal thickness in the left eye between the two groups ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

指标	对照组 (43例)	帕金森病组 (43例)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
GCL 外左	42.44 ± 3.55	40.71 ± 3.88	2.020	0.047
IPL 上	42.44 ± 3.03	40.54 ± 4.48	2.094	0.040
IPL 外左	32.38 ± 2.55	31.04 ± 3.11	2.012	0.048
IPL 左	43.28 ± 3.74	41.06 ± 5.01	2.136	0.036

2.3 视网膜厚度与疾病严重程度的相关性

Pearson 相关系数分析结果显示, 视网膜中一些层面具体部位厚度与帕金森病患者的病程、MDS-UPDRS-III 评分及 H-Y 分期相关。其中右眼 GCL 层多个区域与年龄、病程呈负相关, 而其他层面以及左眼视网膜各层面未见明显相关性, 见表4。提示不同疾病严重程度的帕金森病患者视网膜结构特定区域以及层面会出现不同程度的改变。

表4 帕金森病患者右眼视网膜结构参数与病程、H-Y分期、MDS-UPDRS-III评分的相关性分析

Tab. 4 Correlation analysis of retinal structural parameters with disease duration, H-Y staging, and MDS-PDRS III scores in the right eye of Parkinson's disease patients

指标	年龄		病程		H-Y分期		MDS-UPDRS-III	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
GCL中	-0.299	0.039	0.051	0.728	-0.222	0.137	-0.124	0.451
GCL外上	-0.156	0.290	-0.005	0.973	-0.147	0.331	-0.085	0.607
GCL上	-0.359	0.012	-0.281	0.053	-0.166	0.269	-0.202	0.218
GCL外左	-0.223	0.127	-0.076	0.608	-0.080	0.597	-0.199	0.226
GCL左	-0.386	0.007	-0.189	0.197	-0.234	0.118	-0.199	0.226
GCL外右	-0.146	0.322	-0.239	0.101	-0.056	0.713	-0.191	0.244
GCL右	-0.379	0.008	-0.187	0.204	-0.189	0.208	-0.177	0.281
GCL外下	-0.089	0.549	-0.128	0.387	0.073	0.632	-0.069	0.675
GCL下	-0.395	0.005	-0.287	0.048	-0.244	0.102	-0.288	0.076
GCL平均	-0.371	0.009	-0.214	0.144	-0.197	0.190	-0.224	0.170

2.4 右眼视网膜厚度与疾病严重程度的多元线性回归分析

多元线性回归分析表明, 帕金森病组自变量病程、MDS-UPDRS-III及H-Y分期与因变量右眼视网膜平均厚度无相关性 ($P>0.05$), 见表5。

表5 帕金森病患者视网膜结构参数与病程、H-Y分期、MDS-UPDRS-III评分的多元线性回归分析

Tab. 5 Multiple correlation analysis of retinal structural parameters with disease duration, H-Y staging, and MDS-UPDRS-III scores in Parkinson's disease patients

自变量	B	SE	β	t值	P值
病程	0.310	0.668	0.089	0.464	0.646
MDS-UPDRS-III	0.330	0.699	0.102	0.473	0.639
H-Y分期	1.479	12.886	0.024	0.115	0.909

注: $R=0.163$, $R^2=0.026$, $F=0.317$, $P=0.813$

3 讨论

本研究通过OCT技术分析帕金森病患者的视网膜结构特点, 重点探讨帕金森病患者及健康人群视网膜结构的差异, 并探讨这些变化与H-Y分期、病程年限和MDS-UPDRS-III评分等疾病严重程度指标之间的关系。结果表明, 帕金森病患者视网膜黄斑区RNFL及OPL和ONL、GCL、内IPL显著变薄, 且这些改变与疾病严重程度呈负相关, 这与Taufik等^[5]相关研究结果相符。多元线性回归分析结果显示, 帕金森病组与疾病严重程度相关临床信息如病程、MDS-UPDRS-III评分、H-Y分期与视网膜厚度并无相关性。这些发现为理解视网膜厚度变化与疾病进展之间的关系提供了新的见解。

本研究发现帕金森病患者右眼的视网膜平均厚度较健康受试者减少, 这与多巴胺能神经元的减少

密切相关, 且与视觉功能障碍(如对比敏感度下降、色觉减退)等临床表现相一致。帕金森病的主要病理变化是中枢神经系统多巴胺能神经元的丢失, 导致黑质纹状体通路退行性变性^[9]。视网膜是大脑的延续, 与中枢神经系统直接相连, 其中富含多巴胺能神经元, 尤其集中于视觉最敏感的黄斑区域^[10-11]。多项动物实验结果显示, 多巴胺系统在近视调控中可能发挥关键作用。例如, 在形体剥夺性近视模型小鼠中, 应用多巴胺受体拮抗剂进行腹腔注射后, 近视的发展速度显著减缓, 提示多巴胺受体可能具有抑制近视进展的潜力^[12]。Marrocco等^[13]通过腺病毒介导的基因转导技术使小鼠视网膜过表达 α -突触核蛋白, 并分别在给予左旋多巴前后进行视网膜电图和水迷宫行为测试, 研究在多个时间点对无长突细胞及视网膜神经节细胞进行计数, 结果发现 α -突触核蛋白的异常表达可导致多巴胺能神经元的丧失, 并伴随视网膜电图b波振幅在光适应条件下降低, 以及视觉行为功能减退。帕金森病患者视网膜的神经变性可能与多巴胺含量的减少及病理性 α -突触核蛋白在视网膜中的沉积有关^[5, 14]。特别是在视网膜神经节细胞内发现了磷酸化的 α -突触核蛋白, 这些神经节细胞的长轴突延伸形成视神经, 最终连接至大脑^[15-16]。许多横断面研究已经证实, 帕金森病患者的RNFL厚度明显减小, 特别是在早期疾病阶段, 这种变化可能是视网膜中多巴胺能神经元退化导致的^[17-18]。一些既往研究未发现帕金森病患者与对照组的视网膜结构存在显著差异, 这可能是由于分析时未对视网膜进行分区比较, 而仅对整体厚度进行评估所致。由于部分患者的视网膜结构改变较轻微, 且多巴胺能神经元并非均匀分布于所有区域, 将厚度平均到整个视网膜后容易掩盖局部差异^[19-20]。因此, 本研究通过将黄斑区视网膜细分为9个区域进

行逐一比较,更灵敏地检测到不同区域的微小结构变化,减少了整体分析的误差。在其他帕金森综合征中如多系统萎缩、进行性核上性球麻痹也未见明显结构改变,这可能是由于不同疾病的病理改变差异所致,虽然临床表现同为帕金森综合征,但由于受损区域不同,可能对视网膜内多巴胺能神经元的累及程度有所差异,这提示视网膜有可能成为鉴别不同帕金森综合征的一个提示指标^[21-22]。

本研究发现帕金森病患者视网膜结构改变与病程及疾病严重程度相关性不明显,视网膜平均厚度的减少与帕金森病患者的病程、H-Y分期和MDS-UPDRS-III评分无统计学相关性。帕金森病患者视网膜与对照组相比有很大差异但这种差异与疾病进展的相关性不大,这可能与疾病的发生而非发展有关^[23]。目前认为视功能减退等非运动症状其机制与运动症状的病理基础相类似,即相应区域内多巴胺能神经元的减少从而影响相应的结构和功能,其中视功能损害是因为视觉传导通路神经细胞的变性,通路中多巴胺能神经元减少导致视功能受损^[24]。快速动眼期睡眠行为障碍被认为是帕金森病的前驱期表现,临床研究发现患者在疾病早期就会出现对比敏感度、颜色辨别及视野下降等视功能受损情况,且通过OCT分析发现视网膜与健康人群比较已经存在结构改变,这表明视功能相关结构在疾病早期已经受累^[11]。多项研究表明视觉缺陷可在运动症状出现前出现,视网膜的结构变化往往又先于临床症状的出现,因此,通过OCT检测这些变化可以为帕金森病的早期诊断提供关键的线索^[1,25]。随着视网膜成像技术的发展,使得眼底检查成为一种无创、便捷、重复性高的检测手段,其在神经退行性疾病中的应用潜力逐渐显现。虽然病程和MDS-UPDRS-III评分也能够反映帕金森病的严重程度,但不同患者的疾病进展速度不同,有些患者即使病程较长,病情进展也较慢,这削弱了病程与视网膜厚度之间的相关性。MDS-UPDRS-III评分反映的主要是运动症状的即时状态,容易受到药物治疗和每日波动的影响,而视网膜厚度的变化是一种长期积累的结构性变化,因此两者相关性较弱,这可能是视网膜结构改变与疾病严重程度相关研究结果不同的一个重要原因。

4 结论

本研究发现,帕金森病患者的视网膜结构发生了显著变化,与对照组相比视网膜全层厚度变薄,但INL层厚度稍增高,厚度改变与病程、H-Y分期和MDS-UPDRS-III评分未表现出相关性。提示视网膜厚度的变化主要反映了疾病的累积性进展,而非短期运动症状或病程长短的简单反映。虽然本研究未能证明视网膜厚度变化可用于帕金森病的早期诊断,但它在长期随访和疾病进展监测中的应用价值仍值得关注。未来的研究应进一步探

索视网膜结构变化在疾病前驱期的表现,并结合其他生物标志物以提高诊断和筛查的准确性。通过OCT技术监测视网膜结构的变化,可能为临床医生在疾病进展评估中提供可靠的参考工具,并有助于制定个体化的管理策略。

参考文献

- [1] Marsili L, Rizzo G, Colosimo C. Diagnostic criteria for Parkinson's disease: from James Parkinson to the concept of prodromal disease[J]. *Front Neurol*, 2018,9:156.
- [2] Postuma R B, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2015,30(12):1591-1601.
- [3] Armstrong R A. Visual dysfunction in Parkinson's disease[J]. *Int Rev Neurobiol*, 2017, 134:921-946.
- [4] Bernardin F, Schwan R, Lalanne L, et al. The role of the retina in visual hallucinations: a review of the literature and implications for psychosis[J]. *Neuropsychologia*, 2017,99:128-138.
- [5] Taufik S A, Ramli N, Tan A H, et al. Longitudinal changes in the retinal nerve fiber layer thickness in amyotrophic lateral sclerosis and Parkinson's disease[J]. *J Clin Neurol*, 2024,20(3):285-292.
- [6] Schneider M, Müller H P, Lauda F, et al. Retinal single-layer analysis in Parkinsonian syndromes: an optical coherence tomography study[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2014,121(1):41-47.
- [7] Veys L, Vandenberghe M, Ortuño-Lizarún I, et al. Retinal α -synuclein deposits in Parkinson's disease patients and animal models[J]. *Acta Neuropathol*, 2019,137(3):379-395.
- [8] Goetz C G, Poewe W, Rascol O, et al. Movement disorder society task force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations[J]. *Mov Disord*, 2004,19(9):1020-1028.
- [9] Rietdijk C D, Perez-Pardo P, Garssen J, et al. Exploring Braak's hypothesis of Parkinson's disease[J]. *Front Neurol*, 2017,8:37.
- [10] Inzelberg R, Ramirez J A, Nisipeanu P, et al. Retinal nerve fiber layer thinning in Parkinson disease[J]. *Vision Res*, 2004,44(24):2793-2797.
- [11] Yang Z J, Wei J, Mao C J, et al. Retinal nerve fiber layer thinning: a window into rapid eye movement sleep behavior disorders in Parkinson's disease[J]. *Sleep Breath*, 2016,20(4):1285-1292.
- [12] Huang F, Shu Z, Huang Q, et al. Retinal dopamine D2 receptors participate in the development of myopia in mice[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2022,63(1):24.
- [13] Marrocco E, Indrieri A, Esposito F, et al. α -synuclein overexpression in the retina leads to vision impairment and degeneration of dopaminergic amacrine cells[J]. *Sci Rep*, 2020,10(1):9619.
- [14] Zhang X, Iverson S M, Tan O, et al. Effect of signal intensity on measurement of ganglion cell complex and retinal nerve fiber layer scans in fourier-domain optical coherence

- tomography[J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2015,4(5):7.
- [15] Ortuño-Lizarán I, Beach T G, Serrano G E, et al. Phosphorylated α -synuclein in the retina is a biomarker of Parkinson's disease pathology severity[J]. *Mov Disord*, 2018,33(8):1315-1324.
- [16] Bodis-Wollner I, Kozlowski P B, Glazman S, et al. α -synuclein in the inner retina in Parkinson disease[J]. *Ann Neurol*, 2014,75(6):964-966.
- [17] Almer Z, Klein K S, Marsh L, et al. Ocular motor and sensory function in Parkinson's disease[J]. *Ophthalmology*, 2012,119(1):178-182.
- [18] Nowacka B, Lubinski W, Honczarenko K, et al. Ophthalmological features of Parkinson disease[J]. *Med Sci Monit*, 2014,20:2243-2249.
- [19] Chorostecki J, Seraji-Bozorgzad N, Shah A, et al. Characterization of retinal architecture in Parkinson's disease[J]. *J Neurol Sci*, 2015,355(1-2):44-48.
- [20] Horsager J, Knudsen K, Sommerauer M. Clinical and imaging evidence of brain-first and body-first Parkinson's disease[J]. *Neurobiol Dis*, 2022,164:105626.
- [21] Fischer M D, Synofzik M, Kernstock C, et al. Decreased retinal sensitivity and loss of retinal nerve fibers in multiple system atrophy[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013,251(1):235-241.
- [22] Stemplewitz B, Kromer R, Vettorazzi E, et al. Retinal degeneration in progressive supranuclear palsy measured by optical coherence tomography and scanning laser polarimetry[J]. *Sci Rep*, 2017,7(1):5357.
- [23] Unlu M, Gulmez Sevim D, Gultekin M, et al. Correlations among multifocal electroretinography and optical coherence tomography findings in patients with Parkinson's disease[J]. *Neurol Sci*, 2018,39(3):533-541.
- [24] Kaur M, Saxena R, Singh D, et al. Correlation between structural and functional retinal changes in Parkinson disease[J]. *J Neuroophthalmol*, 2015,35(3):254-258.
- [25] Mahlknecht P, Seppi K, Poewe W. The concept of prodromal Parkinson's disease[J]. *J Parkinsons Dis*, 2015,5(4):681-697.

片语健康

真饿和假饿

饿是对食物的渴望，分为真饿和假饿。

真饿是生理性饥饿 (Physiological hunger)^[1]。“腹中空空”“饥肠辘辘”“眼冒金星”“四肢无力”是真饿。真饿而不得食，会“一命呜呼”！活着需要能量，能量来自食物，真饿驱动摄食。当食物缺乏时，胃、脂肪、肠道和胰腺等外周器官产生多种激素。这些激素经血液循环到达奖励/执行大脑区域，与神经元互动产生内稳态饥饿信号 (Homeostatic hunger signals)^[2]。内稳态饥饿信号管理的基本原理是根据能量消耗调节能量摄入行为，维持人体的能量平衡稳态 (Energy homeostasis)^[3]。这种管理不受意识控制，使大多数成年人在数月或数年内体质量无大变化^[2]。

假饿是非生理性饥饿。假饿是有意识食物渴望 (Food cravings)。这种渴望是由“食物线索”引起的摄食冲动^[1]。假饿驱动“非生理需求进食”，就是在不缺乏能量的状态下进食。这种进食，不是为充饥、生存，而是为享乐、消遣。若经常这样，会使能量摄入持续大于能量消耗，从而打破“能量平衡稳态”。多余的能量以脂肪的形式贮存，贮存多了，就胖了^[2]。

真饿在腹，假饿在心。假饿是驱动肥胖的欲望，是心瘾。

参考文献

- [1] Hayashi D, Edwards C, Emond J A, et al. What is food noise? A conceptual model of food cue reactivity[J]. *Nutrients*, 2023, 15(22):4089.
- [2] Ayres J S. The biology of physiological health[J]. *Cell*, 2020,181(2):250-269.
- [3] Lingvay I, Cohen R V, Roux C, et al. Obesity in adults[J]. *Lancet*, 2024,404(10456):972-987.

(作者:于永利)