

血浆 S1P 和 HDL-C 表达水平与帕金森病患者临床症状的相关性研究

闫欣¹, 商素亮², 李娜¹, 武娇¹

(1. 保定市第二中心医院神经内科, 河北保定 072750; 2. 河北省第八人民医院老年科, 石家庄 050000)

摘要:目的 分析帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 患者血浆鞘氨醇 1 磷酸 (sphingosine 1 phosphate, S1P)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 表达水平, 探讨二者与 PD 患者临床症状的关系。方法 选择 2018 年 7 月 ~ 2021 年 3 月于保定市第二中心医院确诊的 PD 患者 100 例作为研究对象 (PD 组), 根据 HoehnYahr 分期将患者分为轻度组 (1 ~ 2 期) 35 例、中度组 (2.5 ~ 3 期) 36 例和重度组 (4 ~ 5 期) 29 例。另选取同期健康体检者 105 例为对照组。测定血浆 S1P 和 HDL-C 表达水平; 比较不同严重程度 PD 患者运动症状及非运动症状评分; 采用 Pearson 法分析 PD 患者血浆 S1P 和 HDL-C 表达水平与运动症状评分和非运动症状评分相关性; Logistic 回归分析影响重度 PD 的危险因素。结果 PD 组患者血浆 S1P (298.77 ± 142.22 pmol/ml) 和 HDL-C (0.96 ± 0.24 mmol/L) 表达水平显著低于对照组 (512.66 ± 201.31 pmol/ml, 1.87 ± 0.33 mmol/L), 差异有统计学意义 ($t=8.744, 20.327$, 均 $P=0.000$)。轻度、中度和重度组血浆 S1P (395.33 ± 156.66 pmol/ml, 290.73 ± 142.60 pmol/ml, 210.25 ± 113.07 pmol/ml) 与 HDL-C (1.36 ± 0.29 mmol/L, 1.07 ± 0.25 mmol/L, 0.45 ± 0.16 mmol/L) 表达水平依次降低, 差异有统计学意义 ($F=14.090, 113.414$, 均 $P=0.000$)。轻度组、中度组和重度组统一帕金森病评定量表第 III 部分 (unified parkinson's disease rating scale III, UPDRS III) 评分 (26.89 ± 8.63 分, 43.11 ± 16.66 分, 56.79 ± 27.27 分)、汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD) 评分 (12.35 ± 3.96 分, 19.63 ± 4.87 分, 25.18 ± 5.17 分) 与汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton anxiety scale, HAMA) 评分 (8.86 ± 2.67 分, 16.93 ± 3.89 分, 26.79 ± 5.83 分) 依次升高, 差异均有统计学意义 ($F=20.648, 61.097, 146.366$, 均 $P=0.000$)。简易精神状态检查 (mini-mental state examination, MMSE) 评分 (23.67 ± 4.37 分, 16.58 ± 3.67 分, 12.06 ± 2.15 分) 依次降低, 差异有统计学意义 ($F=85.925, P=0.000$)。PD 组患者血浆 S1P 表达水平与 HDL-C 表达水平呈正相关 ($r=0.633, P=0.007$), 二者与 UPDRS III 评分、HAMD 评分和 HAMA 评分均呈负相关 ($r=-0.605 \sim -0.480$, 均 $P < 0.05$), 与 MMSE 评分呈正相关 ($r=0.587, 0.518$, 均 $P < 0.05$)。血浆 S1P, HDL-C 表达水平降低是影响重度 PD 的独立危险因素 [OR (95%CI) 为 1.936 (1.265 ~ 2.962) 和 2.011 (1.372 ~ 2.947)] (均 $P < 0.05$)。结论 血浆 S1P 和 HDL-C 异常低表达可能与 PD 患者临床症状有关。临床可以通过监测血浆 S1P 和 HDL-C 表达水平, 评估 PD 发生、严重程度及临床症状的变化, 可作为 PD 的辅助诊断手段。

关键词: 帕金森病; 鞘氨醇 1 磷酸; 高密度脂蛋白胆固醇

中图分类号: R742.5; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2022) 03-182-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.03.038

Correlation between Plasma S1P, HDL-C Expressions Levels and Clinical Symptoms in Patients with Parkinson's Disease

YAN Xin¹, SHANG Su-liang², LI Na¹, WU Jiao¹

(1. Department of Neurology, the Second Central Hospital of Baoding City, Hebei Baoding 072750, China;

2. Department of Geriatrics, the Eighth People's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang 050000, China)

Abstract: Objective To analyze the plasma levels of sphingosine 1 phosphate (S1P) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in patients with Parkinson's disease (PD), and explore the relationship between them and clinical symptoms of PD. **Methods** 100 PD patients diagnosed in the Second Central Hospital of Baoding City from July 2018 to March 2021 were selected as the research objects (PD group). According to HoehnYahr stage, the patients were divided into mild group (stage 1 ~ 2) 35 cases, moderate group (stage 2.5 ~ 3) 36 cases and severe group (stage 4 ~ 5) 29 cases. Another 105 healthy people were selected as control group, and plasma levels of S1P and HDL-C were measured. The scores of motor symptoms and non

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目 (编号 20200267)。

作者简介: 闫欣 (1986-), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 帕金森病的临床研究, E-mail: yanxin685@163.com。

通讯作者: 商素亮 (1976-), 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 帕金森病的临床诊疗, E-mail: pumchfwh@sina.com。

motor symptoms of PD patients with different severity were compared. Pearson method was used to analyze the correlation between plasma S1P, HDL-C levels and motor symptom score, non motor symptom score in PD patients, and Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of severe PD. **Results** The plasma S1P (298.77 ± 142.22 pmol/ml), HDL-C (0.96 ± 0.24 mmol/L) expression level in PD group was significantly lower than that in the control group (512.66 ± 201.31 pmol/ml, 1.87 ± 0.33 mmol/L), the differences were statistically significant ($t=8.744$, 20.327 , all $P=0.000$). The expression levels of plasma S1P (395.33 ± 156.66 pmol/ml, 290.73 ± 142.60 pmol/ml, 210.25 ± 113.07 pmol/ml) and HDL-C (1.36 ± 0.29 mmol/L, 1.07 ± 0.25 mmol/L, 0.45 ± 0.16 mmol/L) in mild, moderate and severe groups decreased in turn, the differences were statistically significant ($F=14.090$, 113.414 , all $P=0.000$). In mild, moderate and severe groups, the scores of Unified Parkinson's disease rating scale Part III (UPDRS-III) score (26.89 ± 8.63 score, 43.11 ± 16.66 score, 56.79 ± 27.27 score), hamilton depression scale (HAMD) score (12.35 ± 3.96 score, 19.63 ± 4.87 score, 25.18 ± 5.17 score), hamilton anxiety scale (HAMA) score (8.86 ± 2.67 score, 16.93 ± 3.89 score, 26.79 ± 5.83 score) increased in turn, the differences were statistically significant ($F=20.648$, 61.097 , 146.366 , all $P=0.000$), the minimental state examination (MMSE) score (23.67 ± 4.37 score, 16.58 ± 3.67 score, 12.06 ± 2.15 score) was decreased in sequence, the difference was statistically significant ($F=85.925$, $P=0.000$). In PD group, plasma S1P expression level was positively correlated with HDL-C expression level ($r=0.633$, $P=0.007$), and they were negatively correlated with UPDRS-III score, HAMD score and HAMA score ($r=-0.605 \sim -0.480$, all $P < 0.05$), and positively correlated with MMSE score ($r=0.587$, 0.518 , all $P < 0.05$). The decreased expression levels of plasma S1P and HDL-C were independent risk factors for severe PD [OR (95% CI) was 1.936 ($1.265 \sim 2.962$) and 2.011 ($1.372 \sim 2.947$)] (all $P < 0.05$). **Conclusion** The abnormal low expressions of plasma S1P and HDL-C may be related to the clinical symptoms of PD patients. The occurrence, severity of PD and the changes of clinical symptoms can be evaluated by monitoring the plasma levels of S1P and HDL-C, it can be used as an auxiliary diagnostic means of PD.

Keywords: Parkinson's disease; sphingosine 1-phosphate; high density lipoprotein cholesterol

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 是老年人常见神经系统性疾病, 发病率呈逐年上升趋势, 调查显示 85 岁以上老年人群发病率达 5% 左右, 临床主要表现为典型运动症状如静止性震颤、肌强直、运动迟缓、姿势反射障碍等及非运动症状如认知障碍、焦虑、抑郁等, 而非运动症状可能出现在运动症状之前加速 PD 的发生或出现在运动症状之后加重 PD 患者残疾, 给家庭、社会带来巨大的精神负担^[1-2]。寻找评估 PD 严重程度的生物学指标作为辅助诊断手段对提高患者预后具有现实意义。氧化应激损伤导致多巴胺水平降低是 PD 的主要发病机制, 多巴胺神经元变性坏死, 导致多巴胺递质生成障碍, 从而使黑质纹状体通路中多巴胺与乙酰胆碱能神经递质平衡失调, 产生运动迟缓、肌强直^[3]。鞘氨醇 1 磷酸 (sphingosine 1-phosphate, S1P) 是鞘磷脂代谢过程中重要信号分子, 主要以脂蛋白形式存在, 在内皮细胞、血管平滑肌细胞及心肌细胞均有所表达。研究证实, 其具有血管内皮保护、心肌缺血/再灌注损伤保护等作用, 是动脉粥样硬化性心脏病的保护因素, 与氧化应激损伤关系密切^[4]。高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 是由脂质及其所携带的调节因子组成的复杂脂蛋白, 主要在肝脏合成, 负责摄取胆固醇、三酰甘油等, 具有抗氧化、抗炎等作用^[5]。王守章等^[6]研究发现, PD 患者外周血 HDL-C 表达水平明显低于健康对照组, 且提示 HDL-C 与 PD

氧化应激损伤有关, 是 PD 的保护因素。然而有关探讨 S1P, HDL-C 在 PD 中的表达水平与临床症状的关系研究鲜有报道, 因此本研究分析血浆 S1P, HDL-C 表达与 PD 临床症状的关系, 以期寻找评估 PD 患者病情严重程度的生物学指标, 及时有效干预、治疗以提高患者生活质量提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择 2018 年 7 月 ~ 2021 年 3 月于保定市第二中心医院确诊的 PD 患者 100 例为研究对象 (PD 组), 男性 52 例, 女性 48 例, 年龄 62~85 (75.03 ± 6.37) 岁, 根据 Hoehn-Yahr 分期^[7]标准评定患者严重程度, 将患者分为轻度组 (1~2 期) 35 例、中度组 (2.5~3 期) 36 例、重度组 (4~5 期) 29 例。纳入标准: ①患者均符合《中国帕金森病的诊断标准 (2016 版)》的相关内容^[8]; ②首发 PD 患者; ③一般资料完整者。排除标准: ①特发性震颤、脑血管病、脑炎、中毒、脑外伤等导致的继发性 PD 综合征; ②多系统萎缩、进行性核上性麻痹等 PD 叠加综合征; ③并发心脏、肝脏、肾脏功能不全者; ④恶性肿瘤患者。另选取同期健康体检者 105 例为对照组, 男性 53 例, 女性 52 例, 年龄 63~85 岁, 平均年龄 74.97 ± 6.18 岁。PD 组与对照组性别、年龄差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。本研究获得医院伦理委员会批准后实施, 受试者家属或者本人均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 酶标仪 (赛默飞世尔科技有限

公司, 型号: Multiskan FC); 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特生物科技有限公司, 型号: AU5800); 血浆 S1P 酶联免疫吸附(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒(北京百奥莱博科技有限公司, 批号: ARB11575); 血浆 HDL-C 生化检测试剂盒(浙江伊利康生物技术有限公司, 批号: L7003)。

1.3 方法

1.3.1 标本采集: PD 患者于确诊后 24 h 内、体检者于体检当日空腹情况下抽取肘静脉血 5 ml 于肝素抗凝管中, 在 20℃ 条件下离心 15 min (3 000 r/min) 分离得到血浆, -80℃ 保存于冰箱待测。

1.3.2 血浆 S1P, HDL-C 表达水平检测: 从 -80℃ 冰箱中取出冻存血浆样本, 解冻, 采用 ELISA 法测定受试者血浆 S1P 表达水平; 采用全自动生化分析仪测定血浆 HDL-C 表达水平, 所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.3 临床症状评分: 运动症状: 采用统一帕金森病评定量表第 III 部分(unified Parkinson's disease rating scale part III, UPDRS III) 评分评价 PD 患者运动功能, 由 UPDRS III 评分计算震颤、强直、运动迟缓、步态或姿势异常、轴性症状计算言语、步态、姿势等得分, 各项评分相加得 UPDRS III 总评分, 总评分越高症状越严重^[9]。

非运动症状: ①认知功能: 采用简易精神状态检查(minimental state examination, MMSE)量表^[10]评价, MMSE 评分标准: 定向感 10 分、注意力及计算力 5 分、记忆力 3 分、回忆力 3 分、语言及

视空间能力 9 分, 总分 30 分, 分数越高, 认知功能越好。②焦虑: 采用汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)14 项版本^[11]进行评价, 0 ~ 14 分为非焦虑; > 14 分为焦虑。③抑郁: 采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)24 项版本^[12]进行评价, < 8 分为非抑郁; ≥ 8 分为抑郁。1.4 统计学分析 对本研究数据采用统计学软件 SPSS 23.0 进行分析, 符合正态分布计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 进一步两两比较采用 SNK *q* 检验; 计数资料以例数(*n*)表示, 采用卡方检验; 采用 Pearson 法分析血浆 S1P, HDL-C 表达水平与患者临床症状评分的相关性; Logistic 回归分析影响重度 PD 的危险因素; *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PD 组与对照组血浆 S1P, HDL-C 表达水平比较 与对照组比较, PD 组患者血浆 S1P (298.77 ± 142.22 pmol/ml vs 512.66 ± 201.31 pmol/ml), HDL-C (0.96 ± 0.24 mmol/L vs 1.87 ± 0.33 mmol/L) 表达水平均显著降低, 差异有统计学意义 (*t* = 8.744, 20.327, 均 *P* < 0.05)。

2.2 不同严重程度 PD 患者血浆 S1P, HDL-C 表达水平比较 见表 1。与轻度组患者比较, 中度、重度组患者血浆 S1P, HDL-C 表达水平显著降低 (*q* = 4.448, 7.641, 7.088, 21.025, 均 *P* < 0.05); 与中度组患者比较, 重度组患者血浆 S1P, HDL-C 表达水平显著降低 (*q* = 3.458, 14.416, 均 *P* < 0.05)。

表 1 不同严重程度 PD 患者血浆 S1P, HDL-C 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	轻度组 (<i>n</i> = 35)	中度组 (<i>n</i> = 36)	重度组 (<i>n</i> = 29)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
S1P (pmol/ml)	395.33 ± 156.66	290.73 ± 142.60	210.25 ± 113.07	14.090	0.000
HDL-C (mmol/L)	1.36 ± 0.29	1.07 ± 0.25	0.45 ± 0.16	113.414	0.000

2.3 不同严重程度 PD 患者运动症状、非运动症状评分比较 见表 2。与轻度组患者比较, 中度、重度组患者 UPDRS III 评分、HAMD 评分、HAMA 评分显著升高 (*q* = 5.234, 9.120, 9.296, 15.487, 11.405, 23.955, 均 *P* < 0.05), MMSE 评分显著降

低 (*q* = 11.766, 18.214, 均 *P* < 0.05); 与中度组患者比较, 重度组患者 UPDRS III 评分、HAMD 评分、HAMA 评分显著升高 (*q* = 4.199, 6.742, 13.257, 均 *P* < 0.05), MMSE 评分显著降低 (*q* = 7.136, *P* < 0.05)。

表 2 不同严重程度 PD 患者运动症状、非运动症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	轻度组 (<i>n</i> = 35)	中度组 (<i>n</i> = 36)	重度组 (<i>n</i> = 29)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
UPDRS III 评分	26.89 ± 8.63	43.11 ± 16.66	56.79 ± 27.27	21.036	0.000
HAMD 评分	12.35 ± 3.96	19.63 ± 4.87	25.18 ± 5.17	61.097	0.000
HAMA 评分	8.86 ± 2.67	16.93 ± 3.89	26.79 ± 5.83	143.461	0.000
MMSE 评分	23.67 ± 4.37	16.58 ± 3.67	12.06 ± 2.15	85.925	0.000

2.4 PD 患者血浆 S1P, HDL-C 表达水平与运动症状评分、非运动症状评分相关性分析 PD 患者血浆 S1P 和 HDL-C 表达水平与 UPDRS III 评

分、HAMD 评分、HAMA 评分均呈负相关 ($r_{S1P} = -0.480, -0.577, -0.603, P = 0.002, 0.006, 0.003$; $r_{HDL-C} = -0.500, -0.496, -0.605, P = 0.027, 0.008,$

0.030), 与MMSE评分呈正相关($r_{SIP}=0.587$, $P=0.008$; $r_{HDL-C}=0.518$, $P=0.013$)。PD组患者血浆S1P表达水平与HDL-C表达水平呈正相关($r=0.633$, $P=0.007$)。

2.5 影响重度PD的Logistic回归分析 见表3, 表4。以PD是否重度为因变量(否=0, 是=1),

以UPDRS III评分、HAMD评分、HAMA评分、MMSE评分、S1P, HDL-C为自变量(均为实测值)进行单因素及多因素Logistic回归分析, 结果显示血浆S1P, HDL-C表达水平降低是影响重度PD的独立危险因素($P<0.05$)。

表 3 影响重度 PD 的单因素 Logistic 回归分析						
变量	β 值	SE 值	wald 值	P 值	OR 值	95%CI
UPDRS III 评分	0.586	0.192	9.301	0.002	1.796	1.233~2.617
HAMD 评分	0.469	0.220	4.552	0.033	1.599	1.039~2.461
HAMA 评分	0.573	0.208	7.595	0.006	1.774	1.180~2.667
MMSE 评分	0.695	0.261	7.094	0.008	2.004	1.202~3.342
S1P	0.600	0.159	14.263	0.000	1.823	1.335~2.490
HDL-C	0.664	0.181	13.447	0.000	1.942	1.362~2.769

表 4 影响重度 PD 的多因素 Logistic 回归分析						
变量	β 值	SE 值	wald 值	P 值	OR 值	95%CI
UPDRS III 评分	0.226	0.147	2.354	0.125	1.253	0.939~1.671
HAMD 评分	0.120	0.104	1.341	0.247	1.128	0.920~1.383
HAMA 评分	0.154	0.093	2.727	0.099	1.166	0.972~1.399
MMSE 评分	0.187	0.168	1.243	0.265	1.206	0.868~1.676
S1P	0.661	0.217	9.268	0.002	1.936	1.265~2.962
HDL-C	0.699	0.195	12.836	0.000	2.011	1.372~2.947

3 讨论

帕金森病(PD)是第二大中枢神经退行性疾病, 常见于中老年人群, 具有高发病率、高致残率及慢性病程特点^[13]。多数学者认为氧化应激及氧自由基形成导致多巴胺能神经元功能紊乱进一步造成患者出现认知功能异常及运动障碍是PD主要发病机制^[14]。

鞘氨醇1磷酸(S1P)是调节细胞内外多种生物学功能的重要信号分子之一, 是鞘磷脂代谢产生的一种生物活性脂类, 参与细胞的多种基本功能, 如细胞增殖、迁移、存活及细胞间信号转导等, 能够拮抗氧化应激, 保护线粒体功能^[15-16]。ESAKI等^[17]研究报道, 鞘磷脂在少突胶质细胞分化和髓鞘等神经系统发育过程中发挥关键作用, 精神分裂症患者的胍胝体中S1P表达水平较对照组低。DIRR等^[18]研究发现, ATP13A2基因编码的ATP13A2蛋白功能障碍造成鞘磷脂代谢异常, 使鞘磷脂在脑部积累, 进一步促使脑部多巴胺神经递质水平降低, 从而造成小鼠行为异常及运动障碍, 因此推测S1P与PD患者行为异常有关。本研究结果显示, PD组患者血浆S1P表达水平显著低于对照组, 与ESAKI等^[17]研究结果具有类似性, 且随病情严重程度的增加水

平逐渐降低, 验证了推测的合理性, 说明血浆S1P异常低表达可能与PD发生及病情进展有关, 原因可能是S1P表达水平降低, 氧化应激水平增加, 使多巴胺神经元死亡增多。胆固醇是一种具有调节激素分泌作用的前体物质, 在大脑组织中广泛存在, 其水平变化可影响突触和神经细胞膜等中枢神经系统活动, 在PD的发生、发展中扮演着重要角色。HDL-C是血液中密度最高、颗粒最小的一种脂蛋白及血脂代谢的基础物质, 可逆向转运胆固醇, 具有抗氧化、抗炎、抗血栓等作用, 与氧化应激关系密切, 研究证实其为PD患者保护因素^[19]。YANG等^[20]研究发现, 较低的血浆HDL-C表达水平是评估PD发生及病情严重程度的重要标志。本研究结果显示, PD组患者血浆HDL-C表达水平显著低于对照组, 且随病情严重程度的增加水平逐渐降低, 与YANG等^[20]研究结果趋势一致, 提示血浆HDL-C异常低表达可能与PD发生及病情进展关系密切, 原因可能是HDL-C异常低表达, 抗氧化作用减弱, 对氧化应激反应拮抗作用减弱, 使多巴胺神经元死亡增多, 多巴胺水平降低。

PD临床表现主要是运动神经功能障碍, 但也会出现一系列非运动症状, 包括神经精神症状,

如情感障碍、认知功能障碍、精神症状、睡眠障碍、自主神经功能障碍等^[21]。研究发现,氧化应激反应能够增加海马神经元损伤,与认知损害、抑郁、焦虑密切相关^[22]。UPDRS量表是临床常用的评价PD病情严重程度的评分量表,主要以患者症状及体征为依据,评分越高病情越严重;HAMD评分是临床常用的评定抑郁状态的方式,评分越高抑郁状态越严重;HAMA评分是焦虑状态评定方式,评分越高焦虑状态越严重;MMSE评分是简易精神量表评分,能全面、准确、迅速反映被试智力状态及认知功能缺损程度,评分越高患者精神状态越好且认知障碍越小^[23]。本研究结果显示,轻度、中度、重度PD患者UPDRSⅢ评分、HAMD评分、HAMA评分依次升高,MMSE评分依次降低,说明PD患者不是单纯运动障碍性疾病,其也存在认知功能、情感障碍等,且与病情严重程度有关。刘茹等^[24]研究发现,与PD认知功能无障碍组患者比较,PD认知功能障碍组患者血清HDL-C表达水平显著降低,且与认知功能评定工具蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分呈正相关,提示血脂成分HDL-C异常低表达可能加重PD患者认知功能损害。本研究结果显示,PD组患者血浆S1P, HDL-C表达水平与UPDRSⅢ评分、HAMD评分、HAMA评分、MMSE评分有关,且二者表达水平降低是影响重度PD的独立危险因素,提示检测S1P, HDL-C可能有利于评估PD的严重程度及患者认知功能障碍、焦虑、抑郁程度。原因可能与S1P是HDL-C中的磷脂成分, HDL-C异常低表达,使S1P表达降低,进一步导致抗氧化作用减弱,氧化应激反应加重有关,其中具体作用机制有待进一步深入研究。

综上所述,血浆S1P, HDL-C异常低表达可能与PD患者临床症状有关,临床可以通过监测血浆S1P, HDL-C表达水平,评估PD的发生、严重程度及临床症状的变化,为寻找新的辅助诊断手段对提高患者生活质量提供一定参考。然而本研究并没有对S1P与HDL-C在PD患者中的具体作用机制进行研究,后期应进行深入阐述。

参考文献:

- [1] YOO H S, CHUNG S J, LEE Y H, et al. Cognitive anosognosia is associated with frontal dysfunction and lower depression in Parkinson's disease[J]. *European Journal of Neurology*, 2020, 27(6): 951-958.
- [2] PANG Marco Y C. Physiotherapy management of Parkinson's disease[J]. *Journal of Physiotherapy*, 2021, 67(3): 163-176.
- [3] ANIS E, ZAFEER M F, FIRDAUS F, et al. Perillyl alcohol mitigates behavioural changes and limits cell death and mitochondrial changes in unilateral 6-OHDA lesion model of Parkinson's disease through alleviation of oxidative stress[J]. *Neurotoxicity Research*, 2020, 38(2): 461-477.
- [4] QIANG Guanghui, WANG Zhongxia, JI Ailai, et al. Sphingosine kinase 1 knockout alleviates hepatic ischemia/reperfusion injury by attenuating inflammation and oxidative stress in mice[J]. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, 2019, 18(3): 255-265.
- [5] WANG Xiaopu, PEI Junyu, ZHENG Keyang, et al. High density lipoprotein cholesterol levels are associated with major adverse cardiovascular events in male but not female patients with hypertension[J]. *Clinical Cardiology*, 2021, 44(5): 723-730.
- [6] 王守章, 刘红军. 老年帕金森病患者血脂、同型半胱氨酸和尿酸水平的变化[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(19): 4778-4779.
WANG Shouzhang, LIU Hongjun. Changes of blood lipid, homocysteine and uric acid levels in elderly patients with Parkinson's disease[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2017, 37(19): 4778-4779.
- [7] GUPTA D K, FAHN S, TATSUOKA C, et al. Hoehn and Yahr stage 3 and postural stability item in the movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale[J]. *Movement Disorders*, 2018, 33(7): 1188-1189.
- [8] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业. 中国帕金森病的诊断标准(2016版)[J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49(4): 268-271.
Chinese Medical Association Neurology Branch of Parkinson's Disease and Movement Disorders Group, Chinese Physician Association Neurologist Branch of Parkinson's Disease and Movement Disorders Professional Committee. Diagnostic criteria for Parkinson's disease in China (2016 Edition)[J]. *Chinese Journal of Neurology*, 2016, 49(4): 268-271.
- [9] DRIVER-DUNCKLEY E D, ZHANG Nan, SHILL H A, et al. Correlation between the movement disorder society's unified Parkinson's disease rating scale and nonmotor scales in patients with parkinson's disease[J]. *Innovations in Clinical Neuroscience*, 2019, 16(9/10): 27-29.
- [10] NEDA F, AKRAM K. MMSE and maximum a posteriori estimators for speech enhancement in additive noise assuming a t-location-scale clean speech prior[J]. *IET Signal Processing*, 2018, 12(4): 532-543.
- [11] GALE C, GLUE P, GUAIANA G, et al. Influence of covariates on heterogeneity in Hamilton Anxiety Scale ratings in placebo-controlled trials of benzodiazepines in generalized anxiety disorder: Systematic review and metaanalysis[J]. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)*, 2019, 33(5): 543-547.
- [12] VINDBJERG E, MAKRAANSKY G, MORTENSEN E L, et al. Cross-cultural psychometric properties of the Hamilton depression rating scale[J]. *Canadian Journal of Psychiatry Revue Canadienne de Psychiatrie*, 2019, 64(1): 39-46.