

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.24.016

帕金森病患者入院特征预测住院时间的研究*

周长青¹,陈项婷¹,周义龙¹,彭国光²

(1. 重庆医科大学附属第一医院璧山医院神经内科,重庆 402760;
2. 重庆医科大学附属第一医院神经内科,重庆 400016)

[摘要] **目的** 探讨帕金森病患者入院特征与住院时间(LOS)之间的关系。**方法** 回顾分析 2019 年 1 月至 2020 年 3 月收治的主要诊断为帕金森病患者的入院特征和 LOS。首先用单变量分析入院特征参数与 LOS 是否有显著性差异,然后对单变量分析时 $P\leq 0.10$ 的参数均纳入多变量回归分析。**结果** 共 115 例帕金森病患者纳入本研究,其平均 LOS 为 9.4 d(中位数为 10 d)。单变量分析发现,帕金森病患者的年龄、医保类型、卒中史、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、病程、帕金森病的严重程度[统一帕金森病评定量表(UPDRS)评分(Ⅱ/Ⅲ/Ⅳ)、Hoehn-Yahr 分期、帕金森病类型、非运动症状筛查问卷(NMS Quest)评分]、白细胞升高与 LOS 差异有统计学意义($P\leq 0.10$)。多元回归分析发现帕金森病患者的医保类型、病程、UPDRS 评分(Ⅱ、Ⅲ)、Hoehn-Yahr 分期、NMS Quest 评分、白细胞升高是 LOS 的主要预测因子($P<0.05$),其中医保类型、病程、UPDRSⅢ、Hoehn-Yahr 分期是最强预测因子($P<0.001$)。**结论** 帕金森病患者的医保类型、病程、严重程度、白细胞升高是 LOS 的主要预测因子。

[关键词] 帕金森病;入院特征;住院时间
[中图法分类号] R473.74 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)24-4111-05

Study on admission characteristics predicting hospital length of stay
in inpatient with Parkinson's disease*

ZHOU Changqing¹,CHEN Xiangting¹,ZHOU Yilong¹,PENG Guoguang²

(1. Department of Neurology, Bishan Hospital, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402760, China; 2. Department of Neurology, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between the admission characteristics and hospital length of stay (LOS) in the inpatient with Parkinson's disease (PD). **Methods** The admission characteristics and LOS of inpatients with principal diagnosis of PD from January 2019 to March 2020 were retrospectively analyzed. Firstly, the univariate analysis was used to analyze whether the admission characteristic parameters and LOS having significant difference, then the parameters of $P\leq 0.10$ in the univariate analysis were included into the multivariate regression analysis. **Results** A total of 115 PD patients were enrolled in this study and the mean LOS was 9.4 d (median 10 d). The univariate analysis found that the age of PD patients, medical insurance status, history of stroke, diabetes, chronic obstructive pulmonary disease, disease course, PD severity [Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) Ⅱ/Ⅲ/Ⅳ scores, Hoehn and Yahr Stage, type of PD, non motor symptoms questionnaire NMS Quest], leukocytes increase and LOS differences had statistical significance ($P\leq 0.10$). The multivariate regression analysis found that the medical insurance status, disease course, UPDRS scores(Ⅱ/Ⅲ), Hoehn Yahr stage, NMS Quest scores and leukocytes increase were the main predictive factors of LOS ($P<0.05$), in which the medical insurance status, disease course, UPDRS scores (Ⅱ/Ⅲ) and Hoehn Yahr stage were the strongest predictive factors ($P<0.001$). **Conclusion** The medical insurance status, disease course, severity degree and leukocytes increase are the main predictive factors of LOS.

[Key words] Parkinson's disease; admission characteristics; length of stage

* 基金项目:重庆市卫生计生委医学科研计划项目(2015ZBXM010)。 作者简介:周长青(1982—),副主任医师,神经病学博士,主要从事神经变性疾病及循证医学相关研究。

帕金森病是一种临床常见的神经系统变性疾病，其发病率随年龄的增长有增加的趋势^[1]。帕金森病的病因和发病机制复杂，至今仍未完全阐明，其临床表现包括非运动症状和运动症状^[2]。目前的治疗仅为症状性治疗，不能从根本上延缓或者阻止帕金森病病情的进展^[3-4]。无论是在发展中国家还是在发达国家，帕金森病对患者、家庭和社会都造成了严重经济、心理负担。有研究发现，帕金森病患者人均经济负担为 29 718 元/年，占家庭年收入的 44.8%，其中直接经济负担为 27 077 元，占总费用的 91.1%。间接经济负担为 2 641 元，占总费用的 8.9%^[5]。在卫生经济学方面，住院时间(LOS)是控制住院费用最有效的指标之一，直接或者间接控制 LOS 可以更有效利用卫生资源、制订健康的卫生保健制度^[6-7]。有研究指出，LOS 与患者人口学特征、疾病严重程度等因素有关，但不同地区、国家及不同的人群其影响因素又不完全相同^[8-9]。目前，国内还未见帕金森病患者入院特征与 LOS 之间影响因素的有关报道。本研究通过采用单变量和多变量回归分析方法，回顾分析璧山区人民医院神经内科收治的帕金森病患者入院特征与 LOS 的关系，探讨帕金森病患者 LOS 影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究获得医院伦理委员会的同意和批准，回顾性分析璧山区人民医院神经内科 2019 年 1 月 1 日至 2020 年 3 月 31 日连续入院的 115 例主要诊断为帕金森病的患者。本研究所有帕金森病患者均由 2 名神经内科专家进行诊断，纳入患者均需满足英国脑库对散发型帕金森病的诊断标准^[10]。排除标准：帕金森综合征、家族性帕金森病、治疗中途转院、误诊者及有明确原因的继发性帕金森病患者；曾行深部脑刺激、核团毁损术、Hoehn-Yahr 分期 5 期及入院时患者病情危重、不能配合的患者。

1.2 研究参数及其评价方法

1.2.1 帕金森病 LOS

LOS 定义为从入院到出院在医院所住的天数。

1.2.2 帕金森病入院特征参数

入院特征参数指患者在入院时或者入院 24 h 内完成的检查或检测项目，所收集的特征参数包括以下指标：(1)人口学特征。据患者身份证及户口簿收集人口学特征，包括性别和年龄；(2)医保类型。城乡居民医疗保险和城镇职工医疗保险两种类型；(3)既往史包括吸烟史及饮茶史。根据患者和家属的叙述和病历资料，吸烟史为曾经每天平均消费香烟大于或等于 10 支，持续 6 个月以上吸烟者，饮茶史为连续 12 个月以上每天至少饮 1 杯 100 mL 者；(4)帕金森病患者同患多病或者合并症参数及诊断。同患多病是指本次住院以帕金森病为主要诊断并需要进行治疗，而伴随的其他疾病，与主要诊断不直接相关的疾病。主

要包括高血压病、糖尿病、高脂血症、冠状动脉粥样硬化性心脏病、脑梗死后遗症、慢性阻塞性肺疾病(COPD)等；(5)入院时帕金森病的严重程度。入院时统计患者的病程，使用统一帕金森病评定量表(UPDRS)评分量表、Hoehn-Yahr 分期、非运动症状筛查问卷(NMS Quest)对帕金森病患者入院时病情严重程度进行评价。同时，统计帕金森病类型(强直迟缓型、震颤型、混合型)；(6)实验室检查指标。统计分析患者入院 24 h 内检查的血常规、血钾、血脂、尿酸等指标。

1.3 统计学处理

采用 SPSS13.0 统计软件进行分析。计量资料以中位数和 $\bar{x} \pm s$ 表示，计数资料以率表示。计量资料采用 Mann-Whitney U 检验，计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher's 精确检验。首先用单变量分析 LOS 与入院特征相关参数是否有显著性差异，入院特征对 LOS 的影响采用多变量回归分析，对单变量分析时 $P \leq 0.10$ 的参数均纳入多变量回归分析以避免在多变量分析时遗漏与 LOS 有关的参数。偏态分布的 LOS 在统计分析时对其进行自然对数转换后再进行相关分析。对于统计分析中的极端值在没有证明有错误的情况下并不排除^[11]。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 单变量分析

115 例帕金森病患者平均 LOS 为 9.4 d(中位数为 10 d)。帕金森病患者的年龄、医保类型、卒中史、糖尿病、COPD、病程、UPDRS 评分(Ⅱ/Ⅲ/Ⅳ)、Hoehn-Yahr 分期、帕金森病类型、NMS Quest 评分、白细胞升高与 LOS 差异有统计学意义($P \leq 0.10$)。帕金森病患者的性别、吸烟、饮茶、高血压、高血脂、冠状动脉粥样硬化性心脏病，以及除白细胞以外的实验室检查结果与 LOS 均差异无统计学意义($P > 0.10$)，见表 1~4。LOS 自然对数转换后再进行单变量分析也得到一致结果。

表 1 单因素分析帕金森病患者人口学特征与 LOS 之间的关系

人口学特征	n (%)	LOS(d)		P
		$\bar{x} \pm s$	$M(P_{25}, P_{75})$	
年龄				0.08
<70 岁	42(36.5)	8.4±6.2	8(5,10)	
≥70 岁	73(63.4)	10.0±7.1	9(6,14)	
性别				0.79
男	60(52.1)	9.5±7.3	9(7,13)	
女	55(47.8)	9.3±7.5	8(7,11)	
医保类型				<0.001
居民医保	83(72.2)	8.7±6.3	9(6,12)	
职工医保	32(27.8)	11.2±7.9	11(8,14)	

2.2 多变量分析

LOS 主要预测因子有帕金森病患者的医保类型、病程、UPDRS(Ⅱ/Ⅲ)评分、Hoehn-Yahr 分期、NMS Quest 评分、白细胞升高($P<0.05$);尤其是医保类型、病程、UPDRS Ⅲ评分、Hoehn-Yahr 分期是最强预测因素($P<0.001$),见表 5。

表 2 单因素分析帕金森病患者既往病史与 LOS 之间的关系				
既往病史	$n(\%)$	LOS(d)		P
		$\bar{x}\pm s$	$M(P_{25},P_{75})$	
吸烟				0.19
有	13(11.3)	10.2±5.7	10(6,13)	
无	102(88.7)	9.3±6.1	9(6,12)	
饮茶				0.67
有	16(13.9)	9.4±6.0	9(8,12)	
无	99(86.1)	9.4±6.5	9(7,12)	
卒中史				0.08
有	17(14.7)	10.6±7.9	10(6,14)	
无	98(85.3)	9.2±6.8	9(6,12)	
高血压病				0.21
有	41(35.4)	8.7±6.8	9(7,12)	
无	74(64.6)	9.8±5.9	10(6,14)	
糖尿病				0.09
有	25(21.7)	9.8±7.2	10(8,13)	
无	90(78.3)	9.3±6.7	9(7,13)	
高脂血症				0.27
有	31(27.0)	9.9±6.2	9(7,14)	
无	84(73.0)	9.2±6.6	9(7,13)	
冠状动脉粥样硬化性心脏病				0.12
有	22(19.1)	9.8±5.9	10(6,13)	
无	93(80.9)	9.3±7.1	9(6,12)	
COPD				0.04
有	11(9.6)	11.3±7.6	11(8,14)	
无	104(90.4)	9.2±6.8	9(7,12)	

表 3 单因素分析帕金森病患者入院时病情严重程度与 LOS 之间的关系				
病情严重程度	$n(\%)$	LOS(d)		P
		$\bar{x}\pm s$	$M(P_{25},P_{75})$	
病程				<0.001
<5 年	67(58.26)	7.9±5.1	7(6,10)	
≥5 年	48(41.74)	11.5±6.6	11(7,16)	
UPDRS 评分				0.03
UPDRS Ⅱ				
0~13 分	31(26.96)	7.3±5.3	7(6,11)	

续表 3 单因素分析帕金森病患者入院时病情严重程度与 LOS 之间的关系				
病情严重程度	$n(\%)$	LOS(d)		P
		$\bar{x}\pm s$	$M(P_{25},P_{75})$	
14~26 分	44(38.26)	9.1±5.9	9(7,12)	
≥27 分	40(34.78)	11.4±7.8	11(9,14)	
UPDRS Ⅲ				<0.001
0~18 分	27(23.48)	6.8±5.8	7(6,10)	
19~36 分	47(40.87)	9.1±8.2	9(7,12)	
≥37 分	41(35.65)	11.5±9.3	11(8,15)	
UPDRS Ⅳ				0.09
0~6 分	31(26.96)	8.1±5.9	8(6,10)	
7~12 分	48(41.74)	9.2±7.4	8(6,13)	
≥13 分	36(31.30)	10.8±8.3	11(9,15)	
帕金森病类型				0.10
强直迟缓型	29(25.22)	9.4±6.7	9(7,12)	
震颤型	18(15.65)	7.3±7.0	8(6,11)	
混合型	68(59.13)	10.0±8.5	10(7,14)	
Hoehn-Yahr 分期				<0.001
1~2 期	70(60.87)	7.9±6.5	8(6,11)	
3~4 期	45(39.13)	11.7±7.8	11(8,15)	
NMS Quest				<0.001
0~4 分	72(62.61)	7.7±6.1	8(6,11)	
5~9 分	34(29.56)	10.6±8.2	11(7,13)	
≥10 分	9(7.83)	18.5±9.3	18(11,23)	

表 4 单因素分析帕金森病患者入院时实验室检查指标与 LOS 之间的关系				
病情严重程度	$n(\%)$	LOS(d)		P
		$\bar{x}\pm s$	$M(P_{25},P_{75})$	
血红蛋白				0.13
>120 g/L	98(85.22)	9.3±7.3	9(7,12)	
≤120 g/L	17(14.78)	10.0±8.4	10(8,12)	
白细胞				0.02
>10.0×10 ⁹ /L	24(20.87)	11.3±8.8	11(8,15)	
4.0~10.0×10 ⁹ /L	91(79.13)	8.9±6.2	9(7,12)	
血 K ⁺				0.12
3.5~5.5 mmol/L	101(87.83)	9.3±7.2	9(7,12)	
<3.5 mmol/L	14(12.17)	10.1±8.3	10(8,13)	
尿酸				0.38
≤400 μmol/L	82(71.30)	9.5±7.1	9(7,12)	
>400 μmol/L	33(28.70)	9.2±8.2	9(6,12)	
三酰甘油				0.27
>1.80 mmol/L	32(27.83)	8.4±6.6	9(7,13)	
0.50~1.80 mmol/L	83(72.17)	9.8±7.3	9(7,11)	

续表 4 单因素分析帕金森病患者入院时实验室检查指标与 LOS 之间的关系

病情严重程度	n(%)	LOS(d)		P
		$\bar{x}\pm s$	$M(P_{25},P_{75})$	
总胆固醇				0.16
>6.50 mmol/L	45(39.13)	8.3±6.9	9(7,13)	
3.10~6.50 mmol/L	70(60.87)	10.1±8.8	8(6,11)	
高密度脂蛋白				0.31
<0.90 mmol/L	11(9.56)	9.1±7.6	9(6,11)	
0.90~1.70 mmol/L	86(74.78)	9.3±8.3	9(7,11)	
>1.70 mmol/L	18(15.65)	10.1±8.2	10(8,13)	
低密度脂蛋白				0.45
<1.90 mmol/L	61(53.04)	9.2±6.8	8(7,10)	
1.90~3.40 mmol/L	19(16.52)	9.3±7.6	8(7,12)	
>3.40 mmol/L	35(30.44)	9.8±7.9	10(8,13)	

表 5 多变量回归分析帕金森病患者 LOS 的预测因素

参数 ^a	参数(SE)	β	P
医保类型	-0.564(0.071)	-0.421	<0.001
病程	-0.143(0.012)	-0.313	<0.001
UPDRS II	-0.025(0.009)	-0.122	0.032
UPDRS III	-0.126(0.015)	-0.254	<0.001
Hoehn-Yahr 分期	-0.302(0.094)	-0.375	<0.001
NMS Quest	-0.096(0.013)	-0.198	0.012
白细胞(>10×10 ⁹ /L)	0.133(0.037)	0.086	0.024
常数	3.131(0.184)	—	<0.001

^a: 差异有统计学的参数, $r^2=0.298$, 校正 $r^2=0.286$ (r^2 是通过该回归模型可解释总方差的百分比); —: 无数据。

3 讨 论

LOS 是医疗服务质量的一个重要指标^[6,12]。不管是对卫生行政部门, 还是医疗机构、患者及其家属而言, 准确评估 LOS, 比较不同地区、不同级别医院之间 LOS, 有利于卫生政策的制定、提高医院床位周转效率、节省医疗支出。本研究通过对璧山区人民医院 1 年多收治的帕金森病患者入院特征和与 LOS 进行研究, 发现帕金森病患者医保类型、病程、UPDRS 评分(Ⅱ/Ⅲ)、Hoehn-Yahr 分期、NMS Quest、白细胞升高是 LOS 的主要预测因子, 其中医保类型、病程、UPDRS III 评分、Hoehn-Yahr 分期是最强的预测因素。医保类型引起 LOS 延长的主要因素之一^[13], 可能与我国目前卫生保健体制内只有居民医保和职工医保两种有关。职工医保患者的医疗费用主要由财政或企事业单位大部分、甚至全额报销, 自付部分较少, 因此有部分患者在病情明显好转后仍然继续住院导致 LOS 延长; 而居民医保患者可以报销的费用比较有限, 自付部分较多, 因此一般在病情好转后就出院。

本研究中居民医保帕金森病患者 LOS 为 8.7 d, 而职工医保 LOS 为 11.2 d, 长于居民保险 2.5 d。因此, 加强对帕金森病住院患者, 尤其是职工医保患者的 LOS 管理具有重要的意义。COEVOET 等^[14] 和 BUSSE 等^[15] 报道, 可通过采取疾病诊断相关分组和疾病预付体制来控制患者的 LOS。目前我国正在推广疾病诊断相关分组的付费制度^[16], 如成功实施后可能会对帕金森病患者的 LOS 有一定的影响。本研究发现, 帕金森病患者的 LOS 与 COPD 无关, 而与白细胞计数升高有关, 这可能与白细胞计数升高的帕金森病患者可能存在感染有关。而有 COPD 病史并不代表急性发作, 感染可能是 COPD 急性加重, 也有可能是其他部位感染。因此, 本研究发现总白细胞升高和 COPD 病史在帕金森病患者预测 LOS 中具有不同的作用。既往研究发现尼古丁^[17]、茶^[18]、高尿酸血症^[19] 对帕金森病的发病具有一定的保护作用, 但本研究发现吸烟、饮茶、高尿酸血症与帕金森病患者的 LOS 无明显的相关性。此外, 本研究还发现帕金森病患者的 LOS 与患者的糖尿病、高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、高脂血症等心脑血管疾病危险因素无关。这可能与帕金森病患者入住神经内科更多的是因为帕金森病作为主诉住院有关, 而其他合并的疾病在住院期间可能不需要治疗。本研究发现, 帕金森病病程越长, 住院时间越长。此外, Hoehn-Yahr 分期、UPDRS II 和 UPDRS III 等评价帕金森病严重程度的指标与 LOS 呈明显相关。既往研究发现, 帕金森病患者的病程长短与病情严重程度呈正相关^[20], 因此, 与本研究结果基本一致。其中 UPDRS III 是最强的预测因子之一, 其主要反应患者的运动功能, 也往往是患者住院的主要原因。非运动症状在帕金森病患者中十分常见, 而且严重影响患者的生活质量^[21]。本研究也发现非运动症状的个数越多, 患者的 LOS 也越长。但本研究发现帕金森病的类型和 UPDRS IV 对于患者 LOS 影响不显著, 可能与本研究未纳入 Hoehn-Yahr 分期 5 期的晚期患者有关。在解释本研究结果时, 需注意下列可能的影响因素: (1) 不同地区或城市、不同等级的医院帕金森病患者 LOS 影响因素可能有差异; (2) 在对患者医保类型统计时, 未对商业医疗保险进行统计分析, 结果可能存在一定的偏倚; (3) 本研究未纳入 Hoehn-Yahr 分期 5 期的晚期患者, 结果解释仅限于 Hoehn-Yahr 分期 1-4 期患者。因此, 对于帕金森病患者 LOS 长短用入院特征预测需要更多地区、多家医院以及更加全面的信息深入研究。

参考文献

[1] ABBAS M M, XU Z Y, TAN L C. Epidemiolo-

- gy of parkinson's disease-east versus west[J]. *Mov Disord Clin Pract*,2018,5(1):14-28.
- [2] 陈海波,陈生弟. 我国帕金森病及运动障碍性疾病研究的进程[J]. *中华神经科杂志*,2019,52(11):948-951.
- [3] PIROSEK Z,BAJENARU O,KOVÁCS N,et al. Update on the management of parkinson's disease for general neurologists[J]. *Parkinsons Dis*,2020,2020(2):1-13.
- [4] 蒋政,欧汝威,商慧芳,等. 帕金森病靶向治疗研究进展[J]. *中国现代神经疾病杂志*,2019,19(11):902-908.
- [5] 刘宇翔,尹邦良,刘振华. 中国帕金森病患者的经济负担及相关因素调查研究[J]. *中国现代医学杂志*,2016,26(8):105-108.
- [6] BUTTIGIEG S C,ABELA L,PACE A. Variables affecting hospital length of stay:a scoping review[J]. *J Health Organ Manag*,2018,32(3):463-493.
- [7] LU M,SAJOBI T,LUCYK K,et al. Systematic review of risk adjustment models of hospital length of stay (LOS)[J]. *Med Care*,2015,53(4):355-365.
- [8] TØRNES M,MCLERNON D,BACHMANN M,et al. Does service heterogeneity have an impact on acute hospital length of stay in stroke? A UK-based multicentre prospective cohort study [J]. *BMJ Open*,2019,9(4):e024506.
- [9] 赵力挽,尹世全,杨一博,等. 胃癌患者术后住院时间延长的影响因素分析[J]. *中华肿瘤杂志*,2020,42(2):150-154.
- [10] LITVAN I,BHATIA K P,BURN D J,et al. Movement disorders society scientific issues committee report: SIC task force appraisal of clinical diagnostic criteria for parkinsonian disorders[J]. *Mov Disord*,2003,18(5):467-486.
- [11] MA Y,LIU Y,FU H M,et al. Evaluation of admission characteristics, hospital length of stay and costs for cerebral infarction in a medium-sized city in China[J]. *Eur J Neurol*,2010,17(10):1270-1276.
- [12] GIRALDI G,MONTESANO M,SANDORFI F,et al. Excess length of hospital stay due to healthcare acquired infections: methodologies evaluation[J]. *Ann Ig*,2019,31(5):507-516.
- [13] 马英,刘云,付红梅,等. 脑梗死患者入院特征预测住院时间初步研究[J]. *重庆医学*,2012,41(4):313-316,319.
- [14] COEVOET V,FRESSON J,VIEUX R,et al. Socioeconomic deprivation and hospital length of stay:a new approach using area-based socioeconomic indicators in multilevel models[J]. *Med Care*,2013,51(6):548-554.
- [15] BUSSE R,EURODRG G. Do diagnosis-related groups explain variations in hospital costs and length of stay? Analyses from the EuroDRG project for 10 episodes of care across 10 European countries[J]. *Health Econ*,2012,21(1):1-5.
- [16] ZOU K,LI H Y,ZHOU D,et al. The effects of diagnosis-related groups payment on hospital healthcare in China: a systematic review[J]. *BMC Health Serv Res*,2020,20(1):112.
- [17] MA C,MOLSBERRY S,LI Y P,et al. Dietary nicotine intake and risk of Parkinson disease:a prospective study[J]. *Am J Clin Nutr*,2020,112(4):1080-1087.
- [18] MALAR D S,PRASANTH M I,BRIMSON J M,et al. Camellia sinensis neuroprotective properties of green tea in parkinson's disease:a review[J]. *Molecules*,2020,25(17):3926.
- [19] YU Z,ZHANG S,WANG D,et al. The significance of uric acid in the diagnosis and treatment of Parkinson disease:An updated systematic review[J]. *Medicine (Baltimore)*,2017,96(45):e8502.
- [20] GUO X,SONG W,CHEN K,et al. Disease duration-related differences in non-motor symptoms:a study of 616 Chinese Parkinson's disease patients[J]. *J Neurol Sci*,2013,330(1/2):32-37.
- [21] MARINUS J,ZHU K,MARRAS C,et al. Risk factors for non-motor symptoms in Parkinson's disease[J]. *Lancet Neurol*,2018,17(6):559-568.