· 临床研究 ·

老年帕金森病患者骨质疏松危险因素分析

杨文平，马玉苹，陆小伟，王峥，牛琦，丁海霞
南京医科大学第一附属医院老年神经内科，江苏 南京 210029

摘要：目的　探讨老年帕金森病(PD)合并骨质疏松(OP)患者的影响因素。**方法**　采用回顾性研究方法，选取 2021 年 1 月至 12 月江苏省人民医院老年 PD 门诊临床确诊的 PD 患者 62 例作为 PD 组，同期健康体检者 69 例为对照组，收集并比较两组间一般资料、血清 25 羟维生素 D[25(OH)D]浓度及骨密度结果、统一帕金森病量表第三部分(UPDRSⅢ)及 H-Y 分期(Hoehn-Yahr)评分的差异。依据骨密度结果将 PD 患者分为股骨颈骨密度异常和腰椎骨密度异常组，并分析年龄、性别、病程、血清 25(OH)D 浓度及病情严重程度等因素和 PD 患者发生 OP 的相关性。**结果**　PD 组患者血清 25(OH)D 浓度及骨密度低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示，年龄高($OR=1.091$，$P=0.011$)、25(OH)D 水平低($OR=1.412$，$P=0.027$)是腰椎骨密度异常的独立危险因素；女性是股骨颈骨密度检查异常($OR=3.731$，$P=0.016$)、腰椎骨密度检查异常($OR=7.989$，$P<0.01$)的独立危险因素；高龄是 PD 患者发生两部位 OP($OR=1.176$，$P=0.034$)的危险因素；女性 PD 患者发生任一部位 OP($OR=5.493$，$P=0.014$)及两部位 OP($OR=10.837$，$P=0.011$)的风险均明显增加；25(OH)D 减低仅和 PD 患者发生两部位 OP 的风险增高有关($OR=1.604$，$P=0.037$)。**结论**　老年女性伴血清 25(OH)D 水平降低的 PD 患者更容易发生 OP，腰椎骨密度监测可以作为预测 PD 并发 OP 的指标之一，且 PD 出现多部位 OP 患者以补充维生素 D 作为治疗首选。

关键词：帕金森病；骨质疏松；女性；老年；25 羟维生素 D
中图分类号：R742.5　R589.5　**文献标识码：**B　**文章编号：**1674-8182(2022)10-1401-05

Risk factors of osteoporosis in elderly patients with Parkinson's disease

YANG Wen-ping, MA Yu-ping, LU Xiao-wei, WANG Zheng, NIU Qi, DING Hai-xia
Division of Neurology, Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China
Corresponding author: DING Hai-xia, E-mail: dhxnjmu@126.com

Abstract: Objective　To investigate the influencing factors of senile Parkinson's disease(PD) with osteoporosis(OP). **Methods**　A retrospective analysis was made of 62 PD patients clinically diagnosed in the elderly PD outpatient department of Jiangsu Provincial People's Hospital from January to December 2021 as the PD group, and 69 healthy people in the same period as the control group. The general data, serum 25 hydroxyvitamin D [25(OH)D] concentration and bone mineral density, the third part of the Unified Parkinson's disease scale(UPDRSⅢ) and the score of H-Y stage (Hoehn-Yahr) were collected and compared between the two groups. According to the results of bone mineral density, PD patients were divided into two groups: abnormal femoral neck bone mineral density group and abnormal lumbar bone mineral density group. The correlation between age, sex, course of disease, serum 25(OH)D concentration and severity of disease and OP in PD patients was analyzed. **Results**　The serum 25(OH)D concentration and bone mineral density in PD group were lower than those in control group($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that old age($OR=1.091$, $P=0.011$) and low 25(OH)D level($OR=1.412$, $P=0.027$) were independent risk factors for abnormal lumbar bone mineral density; female was an independent risk factor for abnormal femoral neck density($OR=3.731$, $P=0.016$) and abnormal lumbar bone density ($OR=7.989$, $P<0.01$); old age was the risk factor of two site op in PD

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2022.10.014
基金项目：江苏省“科教强卫工程”医学重点人才计划（ZDRCA2016001）
通信作者：丁海霞，E-mail: dhxnjmu@126.com
数字出版日期：2022-09-27　10:37:14
数字出版网址：https://kns.cnki.net/kcms/detail/32.1811.R.20220926.1525.001.html

patients (OR=1.176, P=0.034); the risk of OP at any site (OR=5.493, P=0.014) and two sites (OR=10.837, P=0.011) was significantly increased in female PD patients; the decrease of 25(OH)D was only associated with the increased risk of OP at both sites in PD patients (OR=1.604, P=0.037). **Conclusion** Elderly women with reduced serum 25(OH)D levels are more likely to have OP. Lumbar bone mineral density monitoring can be used as one of the indicators to predict PD complicated with OP, and patients with multi site OP in PD should take vitamin D supplementation as the first choice for treatment.

Keywords: Parkinson's disease; Osteoporosis; Female; Elderly; 25 hydroxyvitamin D

Fund program: Jiangsu Provincial Key Medical Talents Program of "Science and Education Strengthening Health Project" (ZDRCA2016001)

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种中枢神经系统退行性疾病,随着年龄的增加,患病率逐渐升高,主要的病理特点是中脑黑质(substantia nigra, SN)致密部多巴胺(dopamine, DA)神经元的变性丢失和残存的 DA 神经元内 Lewy 小体形成[1]。骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种以低骨量与骨组织微结构破坏,由此导致骨脆性增加与骨折危险度升高为特点的一类全身代谢性骨病[2]。国内外研究均表明,PD 患者较健康对照人群更易患 OP,PD 患者发展为 OP 的比值比为 2.61,估计 PD 患者的骨折风险增加 2.28 倍[3]。PD 患者存在较为明显的钙磷代谢失衡,研究显示 7.4%~23.4%的 PD 患者由于活动减少、维生素 D 缺乏、日照减少、营养不良以及肌无力等多种原因而患有 OP[4],且 OP 可能是 PD 患者隐匿的非运动症状之一[5]。骨代谢与 PD 的发展存在密切联系。OP 是 PD 患者的常见并发症,其早期多无任何临床症状,易被忽略,但后期易发生骨折而影响患者生活质量。因此,评定 PD 患者合并 OP 的危险因素并早期防治,对减少骨质疏松性骨折的发生具有重要意义。本研究以老年 PD 患者为研究对象,分析其发生 OP 的风险因素,旨在为老年 PD 并发 OP 的早期诊断与发病风险评估提供新的思路。

1　对象与方法

1.1　*研究对象*　采用回顾性研究方法,选取 2021 年 1 月至 12 月江苏省人民医院老年 PD 专病门诊临床确诊的 PD 患者 62 例作为帕金森病组(PD 组),其中男 33 例,女 29 例,年龄 61~85(68.40±6.80)岁。选定在同时期健康体检中心体检的健康者 69 名为对照组,其中男 39 例,女 30 例,年龄 62~82(66.88±6.83)岁。患者及其家属均签署均知情同意书,研究符合医学伦理学原则。

1.2　*纳入标准*　(1) PD 组诊断符合 2015 年国际运动障碍学会(International Movement Disorders Association, MDS)制定的帕金森病最新诊断标准[6];(2) 入组人员均来自江苏省及其周边地区,饮食结构相似,年平均接受日光照射时间接近,无种族差异,肤色接近。

1.3　*排除标准*　(1) 近期服用影响骨代谢药物,如二膦酸盐类药物、含维生素 D 制剂、钙剂、激素等。(2) 合并其他引起骨密度减低疾病,如甲状腺、甲状旁腺疾病、严重肝肾功能不全、自身免疫性疾病等。(3) 存在家族性 PD、帕金森叠加综合征及其他原因(如脑血管病、中毒等)诱发的 PD。

1.4　*血清 25 羟维生素 D[25(OH)D]浓度测定*　所有受试人员均采集空腹静脉血约 2 ml,离心后留取上层血清,采用酶联免疫吸附试验检测患者血清 25(OH)D浓度,正常参考值为 52.5~117.5 nmol/L,血清 25(OH)D 浓度低于 52.5 nmol/L,被定义为 25(OH)D缺乏或不足。

1.5　*骨密度测量*　仪器采用 DEXA(型号:discovery-W 型)进行骨密度测定,由骨密度检测室专业技术人员进行股骨颈和腰椎两个部位进行骨密度测定。通过计算得出 BMD 和 T 值,选取检测结果中的股骨颈 T 值、腰椎总 T 值作为反映骨质疏松的指标。依据世界卫生组关于骨质疏松的诊断标准,将骨密度结果分为三类,正常为 T≥1,骨量减少为 1>T>2.5,骨质疏松为 T≤2.5。PD 患者均由接受过专业培训的专科医生进行统一帕金森病量表第三部分(Unified Parkinson's Disease Rating Scale Ⅲ, UPDRS Ⅲ)及 H-Y 分期(Hoehn-Yahr stages, H-Y stages)评分,UPDRS Ⅲ评分越高患者功能越差,H-Y 分期越高病情越严重。

1.6　*统计学方法*　所有资料采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理。正态性分布的计量资料结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间采用独立样本 t 检验;计数资料采用例数(%)表示,组间采用 χ^2 检验;采用多因素 logistic 回归分析 PD 患者合并骨质疏松相关危险因素。P<0.05为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　PD 组和对照组的临床资料特征　PD 组和对照组的性别、年龄、体质指数(BMI)差异无统计学意义($P>0.05$)。PD 组患者血清 25(OH)D 平均浓度低于对照组,股骨颈、腰椎骨密度测量较对照组均明显下降,股骨颈、腰椎骨质疏松发生率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$,$P<0.01$)。见表 1。

表 1　两组基线资料比较

Tab.1　Comparison of baseline data between the two groups

项目	对照组($n=69$)	PD 组($n=62$)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	66.88±6.83	68.40±6.80	1.183	0.202
女性(例)	30	29	0.143	0.705
起病年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)		60.94±9.82		
病程(年,$\bar{x}\pm s$)		4.87±4.76		
25(OH)D(nmol/L,$\bar{x}\pm s$)	47.58±17.99	41.33±16.65	1.997	0.042
UPDRS 总分(分,$\bar{x}\pm s$)		12.7±12.1		
H-Y 分级(级,$\bar{x}\pm s$)		1.7±1.1		
BMI($\bar{x}\pm s$)	25.30±2.94	24.57±3.55	1.191	0.201
骨密度测量值($\bar{x}\pm s$)				
T-total-L	−0.38±1.41	−1.47±1.41	4.722	<0.001
Z-total-L	0.30±1.53	−0.31±1.36	2.426	0.021
T-word's	−1.29±0.97	−2.18±1.13	4.717	<0.001
Z-word's	0.22±0.99	−0.26±0.84	2.910	0.004
T-total-N	−0.51±0.79	−1.20±0.87	4.570	<0.001
Z-total-N	0.02±0.85	−0.30±0.78	2.178	0.030
股骨颈骨密度诊断(例)				
正常	42	15		
骨量减少	26	35	23.117	<0.001
骨质疏松	1	12		
腰椎骨密度诊断(例)				
正常	46	21		
骨量减少	22	23	22.846	<0.001
骨质疏松	1	18		
股骨颈和腰椎骨密度诊断(例)				
均正常	38	13		
任一骨量减少	29	27	23.236	<0.001
任一骨质疏松	2	17		
均骨质疏松	0	5		

2.2　各风险因素的多因素 logistic 回归分析　将年龄、性别、病程、25(OH)D、UPDRS 总分、H-Y 分级、BMI 作为自变量[其中年龄、25(OH)D、UPDRS 总分、H-Y 分级、BMI 作为连续变量,年龄越大、病程越长、25(OH)D 值越低、UPDRS 总分越高、H-Y 分级越高、BMI 在 18.5 以上时值越高,则风险越大;性别作为分类变量男性=0,女性=1],将 PD 患者股骨腰椎骨密度状况作为因变量(表 2 中赋值为骨密度正常=0,骨量减少=1,骨质疏松=2;表 3 中赋值为骨密度正常=0,任一部位骨量减少=1,任一部位骨质疏松=2,两部位均骨质疏松=3)分别进行 logistic 回归分析。

2.2.1　影响 PD 患者股骨颈骨密度和腰椎骨密度异常的风险因素　年龄高是腰椎骨密度异常的危险因素($OR=1.091$,95%CI:1.020~1.167,$P=0.011$);女性患者是股骨颈骨密度异常($OR=3.731$,95%CI:1.272~10.989,$P=0.016$)和腰椎骨密度异常的独立危险因素($OR=7.989$,95%CI:2.899~31.667,$P<0.01$);25(OH)D 浓度降低是腰椎骨密度异常发生的独立危险因素($OR=1.412$,95%CI:1.098~1.997,$P=0.027$);PD 病程、UPDRS 总分、H-Y 分期和 BMI 均与 PD 患者股骨颈或者腰椎骨密度检查异常无关($P>0.05$)。见表 2。

2.2.2　影响 PD 患者发生 OP 的风险因素　年龄是 PD 患者发生 OP 的独立危险因素,年龄越大发生两部位 OP 的风险也增高($OR=1.176$,95%CI:1.012~1.367,$P=0.034$)。女性也是 PD 患者发生 OP 的独立危险因素,和男性相比,女性发生任一部位($OR=5.493$,95%CI:1.712~25.001,$P=0.014$)和发生两部位 OP 的风险明显增高($OR=10.837$,95%CI:2.375~99.021,$P=0.011$)。25(OH)D 减低仅和 PD 患者发生两部位 OP 的风险增高有关($OR=1.604$,95%CI:1.037~1.976,$P=0.037$)。见表 3。

表 2　影响 PD 患者股骨颈或腰椎骨密度异常的风险因素

Tab. 2　Risk factors for abnormal femoral neck or lumbar spine BMD in PD patients

变量	股骨颈骨密度诊断异常		腰椎骨密度诊断异常	
	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
年龄	1.024(0.966~1.084)	0.429	1.091(1.020~1.167)	0.011
女性	3.731(1.272~10.989)	0.016	7.989(2.899~31.667)	<0.001
病程	1.062(0.956~1.179)	0.262	1.001(0.895~1.119)	0.991
25(OH)D	0.993(0.962~1.024)	0.138	1.412(1.098~1.997)	0.027
UPDRS 总分	0.987(0.922~1.058)	0.719	1.077(0.988~1.173)	0.091
H-Y 分级	0.747(0.364~1.534)	0.427	0.709(0.320~1.571)	0.397
BMI	0.992(0.857~1.150)	0.920	1.043(0.890~1.222)	0.604

表 3　影响 PD 患者发生 OP 的风险因素

Tab.3　Risk factors affecting the occurrence of OP in PD patients

变量	任一部位骨量减少		任一部位 OP		两部位均 OP	
	OR(95%*CI*)	*P* 值	*OR*(95%*CI*)	*P* 值	*OR*(95%*CI*)	*P* 值
年龄	1.044(0.949~1.149)	0.373	1.111(0.992~1.243)	0.068	1.176(1.012~1.367)	0.034
女性	3.546(0.549~22.727)	0.183	5.493(1.712~25.001)	0.014	10.837(2.375~99.021)	0.011
病程	1.052(0.887~1.248)	0.563	1.079(0.894~1.302)	0.427	0.844(0.550~1.294)	0.436
25(OH)D	0.966(0.921~1.013)	0.152	0.985(0.934~1.038)	0.068	1.604(1.037~1.976)	0.037
UPDRS 总分	1.017(0.882~1.172)	0.821	1.055(0.911~1.221)	0.474	1.038(0.831~1.296)	0.743
H-Y 分级	0.612(0.195~1.920)	0.400	0.682(0.190~2.455)	0.558	0.666(0.086~5.187)	0.698
BMI	1.082(0.876~1.336)	0.465	0.978(0.755~1.268)	0.868	1.177(0.785~1.766)	0.430

3　讨　论

研究表明,OP 是 PD 常见的骨骼系统慢性并发症。传统意义上认为骨骼是支持躯体运动以及保护内脏器官的结构,现在也被认为是一种内分泌器官,其分泌的骨源性因子参与多种疾病的病理过程,如多发性硬化、急慢性肾脏疾病、阿尔茨海默病以及 PD 等[7]。本研究 PD 组股骨颈、腰椎 OP 发生率均高于对照组,差异有统计学意义,表明 PD 患者 OP 发病率明显高于正常人群。年龄越大的 PD 患者发生腰椎 OP 的风险越大,易出现腰椎骨折。年龄增长使骨量减少,分泌的性激素亦减少,钙、磷调节障碍,导致 OP[8]。PD 伴 OP 的患者多为高龄患者群,PD 患者行动迟缓、运动减少、步态平衡失调及习惯性久坐,使这类人群骨量减低,患 OP 的概率增加[9]。

有研究发现,PD 可能与细胞衰老、表观遗传学改变和线粒体功能损伤等多种机制有关[10]。同时 PD 可能通过引起中枢下丘脑—垂体—肾上腺轴导致骨代谢异常,引起骨折风险增加。年龄增长导致下丘脑—垂体—性腺轴功能变化、循环中具有生物活性的睾酮水平下降、雌激素水平相对缺乏等因素均是年龄增长相关 PD 伴 OP 的重要原因之一[11]。作为一种遗传相关性疾病,5%~10%的 PD 病例与特定基因的突变有关[12]。线粒体基因突变的小鼠与年龄和性别相匹配的野生小鼠相比,腰椎和骨骼的骨质流失加速[9]。活性维生素 D 能够明显升高腰椎骨密度,但似乎对髋部骨密度无明显影响[13]。

PD 多为老年患者,进入老年期,又会发生老年性 OP,绝经后 OP 和老年性 OP 叠加;所以,绝经后妇女是 OP 高发人群[14-15]。雌激素可使破骨细胞的分化成熟过程减慢,降低破骨细胞数量,促进钙质吸收,且可阻止骨的再吸收,而老年女性雌激素水平降低,对骨骼的保护作用减弱[16],可引起早期快速骨质丢失,导致 OP[17]。增龄和生活方式相关疾病引起的氧化应激及糖基化增加会导致骨强度降低[18-19],本研究也表明女性 PD 发生 OP 的风险最高。

一项荟萃分析显示,VitD 不足的个体更有可能发展成 PD,与健康人相比 VitD 缺乏者患 PD 的风险增加了 2.5 倍[20]。在丘脑、下丘脑、黑质和大脑皮质中发现维生素 D 受体后,研究发现 PD 患者血清 25(OH)D浓度偏低易引起骨密度下降,运动不便使户外接受阳光照射时间不足,饮食上又易缺乏维生素 D,进而导致 OP[21]。25(OH)D 可能会影响黑质纹状体 DA 能途径[22]。有资料显示,左旋多巴的过度使用、营养缺乏、肌力下降、体重减轻、运动减少、维生素 D 缺乏等多种因素参与 PD 导致的骨代谢异常[23]。本研究显示 25(OH)D 减低与一个部位 OP 无关,仅和 PD 患者发生两部位 OP 的风险增高有关,PD 患者发生 OP 可能在老年女性中普遍存在,但 PD 患者出现多部位 OP 受骨代谢影响更大。

本研究显示,PD 患者伴 OP 与 H-Y、UPDRS 评分无相关性。分析原因为本研究对象为门诊患者,选取的人群活动能力尚可,PD 疾病晚期(H-Y 分期 3~5 期)所占比重小。后期需进一步扩大样本量研究。

综上所述,PD 患者发生 OP 的几率高,老年女性伴血清 25(OH)D 水平降低的 PD 患者更容易发生 OP。对老年女性 PD 患者骨密度监测首选腰椎部位,且对出现多部位 OP 患者补充维生素 D 应作为治疗首选。

利益冲突　无

参考文献

[1] Hou X, Watzlawik JO, Fiesel FC, et al. Autophagy in Parkinson's disease[J]. J Mol Biol, 2020, 432(8): 2651-2672.

[2] Sleeman A, Clements JN. Abaloparatide: a new pharmacological option for osteoporosis[J]. Am J Health Syst Pharm, 2019, 76(3): 130-135.

[3] Torsney KM, Noyce AJ, Doherty KM, et al. Bone health in

Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2014, 85(10): 1159-1166.

[4] Choi SM, Kim BC, Jung HJ, et al. The association of musculoskeletal pain with bone mineral density in patients with Parkinson's disease[J]. Eur Neurol, 2017, 77(3/4): 123-129.

[5] Metta V, Sanchez TC, Padmakumar C. Osteoporosis: a hidden non-motor face of Parkinson's disease[J]. Int Rev Neurobiol, 2017, 134: 877-890.

[6] Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2015, 30(12): 1591-1601.

[7] Lin Y, Zhou M, Dai W, et al. Bone-derived factors as potential biomarkers for Parkinson's disease[J]. Front Aging Neurosci, 2021, 13: 634213.

[8] He S, Zhong S, Liu G, et al. Alpha-synuclein: the interplay of pathology, neuroinflammation, and environmental factors in Parkinson's disease[J]. Neurodegener Dis, 2020, 20(2/3): 55-64.

[9] Dobson PF, Dennis EP, Hipps D, et al. Mitochondrial dysfunction impairs osteogenesis, increases osteoclast activity, and accelerates age related bone loss[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 11643.

[10] 李钺,丁凡,冯睿,等.帕金森病致骨代谢异常的中枢机制研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(10):1474-1477,1497.
Li Y, Ding F, Feng R, et al. Research progress on the central mechanisms involved in the disturbance of bone metabolism associated with Parkinson's disease[J]. Chin J Osteoporos, 2019, 25(10): 1474-1477, 1497.

[11] Xu Z, Fan C, Zhao X, et al. Treatment of osteoporosis with eldecalcitol, a new vitamin D analog: a comprehensive review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Drug Des Devel Ther, 2016, 10: 509-517.

[12] Kamienieva I, Duszyński J, Szczepanowska J. Multitasking guardian of mitochondrial quality: Parkin function and Parkinson's disease[J]. Transl Neurodegener, 2021, 10(1): 5.

[13] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2017,10(5):413-443.
Osteoporosis and Bone Mineral Diseases Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of Primary Osteoporosis(2017)[J]. Chin J Osteoporosis Bone Miner Dis, 2017,10(5): 413-443.

[14] Xu L, Zhang L, Wang Z, et al. Melatonin suppresses estrogen deficiency-induced osteoporosis and promotes osteoblastogenesis by inactivating the NLRP3 inflammasome[J]. Calcif Tissue Int, 2018, 103(4): 400-410.

[15] Schulman RC, Weiss AJ, Mechanick JI. Nutrition, bone, and aging: an integrative physiology approach[J]. Curr Osteoporos Rep, 2011, 9(4): 184-195.

[16] 穆志静,修双玲,孙丽娜,等.老年2型糖尿病患者骨质疏松影响因素分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2021,35(11):1171-1173.
Mu ZJ, Xiu SL, Sun LN, et al. Influencing factors of osteoporosis in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. J Clin Pract Diagn, 2021,35(11):1171-1173.

[17] Orimo H, Nakamura T, Hosoi T, et al. Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis—executive summary[J]. Arch Osteoporos, 2012, 7: 3-20.

[18] Zhou Z, Zhou R, Zhang Z, et al. The association between vitamin D status, vitamin D supplementation, sunlight exposure, and Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 666-674.

[19] Prange S, Danaila T, Laurencin C, et al. Age and time course of long-term motor and nonmotor complications in Parkinson disease[J]. Neurology, 2019, 92(2): e148-e160.

[20] Metta V, Sanchez TC, Padmakumar C. Osteoporosis: a hidden non-motor face of Parkinson's disease[J]. Int Rev Neurobiol, 2017, 134: 877-890.

[21] 仇福成,孔祥增,王文婷,等.老年帕金森病患者检测骨密度与血清维生素D的临床意义[J].中华老年医学杂志,2020,39(10):1151-1154.
Qiu FC, Kong XZ, Wang WT, et al. Clinical significance of the detection of bone mineral density and serum, vitamin D levels in elderly patients with Parkinson's disease[J]. Chin J Geriatr, 2020, 39(10): 1151-1154.

[22] Pinheiro MB, Oliveira J, Bauman A, et al. Evidence on physical activity and osteoporosis prevention for people aged 65+ years: a systematic review to inform the WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour[J]. Int J Behav Nutr Phys Act, 2020, 17(1): 150.

[23] Cui X, Pelekanos M, Liu PY, et al. The vitamin D receptor in dopamine neurons; its presence in human substantia nigra and its ontogenesis in rat midbrain[J]. Neuroscience, 2013, 236: 77-87.

收稿日期:2022-08-01　**修回日期**:2022-08-25　**编辑**:石嘉莹