

嗓音障碍对早中期帕金森病患者生活质量的影响

张焯 孟德涛 方伯言

100144 首都医科大学北京康复医学院(张焯); 100144 首都医科大学附属北京康复医院帕金森医学中心(孟德涛、方伯言)

通信作者: 方伯言, Email: fangboyanv@ccmu.edu.cn

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.11.002

【摘要】 目的 探讨嗓音障碍对早中期帕金森病(PD)患者生活质量的影响。方法 纳入2020年4月至2021年8月在北京康复医院帕金森病医学中心住院的86例早中期PD患者作为PD组,选取2021年12月至2022年2月从社会招募的47名健康人作为对照组,收集受试者的一般资料。采用Hoehn & Yahr(H&Y)分期确定PD患者的临床分级,采用国际运动障碍学会统一帕金森病评定量表第Ⅲ部分(MDS-UPDRS-Ⅲ)对PD患者的运动症状进行评估,采用39项帕金森病调查问卷(PDQ-39)、老年抑郁量表(GDS)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、吞咽障碍问卷(SDQ)、嗓音障碍指数(VHI-10)对受试者的生活质量、抑郁、焦虑、认知功能、吞咽功能、嗓音状态进行评估。采用协方差分析比较两组VHI-10、PDQ-39得分。采用Spearman相关分析早中期PD患者嗓音障碍和生活质量的相关因素。采用多重线性回归分析早中期PD患者生活质量的影响因素。**结果** 协方差分析结果显示,PD组VHI-10、PDQ-39得分高于对照组[8.0(4.0, 11.3)分比0(0, 0)分、23.4(15.4, 29.0)分比0(0, 3.0)分],差异有统计学意义($P < 0.01$)。男性PD患者的PDQ-39得分低于女性患者[21.2(14.7, 26.2)分比26.3(18.6, 31.4)分],差异有统计学意义($Z = -2.41, P < 0.05$)。Spearman相关分析显示,PD患者的VHI-10得分与年龄、HAMA得分、GDS得分、SDQ得分呈正相关($r = 0.25, 0.31, 0.42, 0.64; P < 0.05$); PDQ-39得分与H&Y分期、UPDRS-Ⅲ得分、GDS得分、HAMA得分、SDQ得分、VHI-10得分呈正相关($r = 0.22, 0.24, 0.54, 0.37, 0.33, 0.47; P < 0.05$)。多重线性回归分析显示,GDS得分、VHI-10得分及性别是早中期PD患者生活质量的影响因素($P < 0.01$)。**结论** 早中期PD患者存在嗓音障碍问题,且嗓音障碍会降低早中期PD患者的生活质量。

【关键词】 帕金森病; 嗓音障碍; 生活质量

基金项目: 首都医科大学附属北京康复医院科技发展专项(2020-069, 2021-005)

Effect of voice handicap on quality of life in patients with Parkinson disease Zhang Tian, Meng Detao, Fang Boyan

Beijing Rehabilitation Medical College, Capital Medical University, Beijing 100144, China (Zhang T); Parkinson's Medical Center, Beijing Rehabilitation Hospital, Capital Medical University, Beijing 100144, China (Meng DT, Fang BY)

Corresponding author: Fang Boyan, Email: fangboyanv@ccmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the effect of voice handicap on quality of life in patients with Parkinson disease (PD). **Methods** A total of 86 early and middle stage PD patients hospitalized in the Parkinson's Medical Center of Beijing Rehabilitation Hospital affiliated to Capital Medical University from April 2020 to August 2021 were selected as PD group, and 47 healthy controls recruited from society from December 2021 to February 2022 were selected. General data of the subjects were collected. The clinical classification of PD patients was determined by Hoehn & Yahr (H&Y) staging. The motor symptoms of PD patients were evaluated by the International Association of Motion Disorders Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III (MDS-UPDRS-Ⅲ). The quality of life, depression, anxiety, cognitive function, swallowing function and voice status of the subjects were evaluated with 39 items of Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39), Geriatric

Depression Scale (GDS), Hamilton Anxiety Scale (HAMA), Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), Swallowing Disorder Questionnaire (SDQ) and Voice Handicap Index (VHI-10). The scores of VHI-10 and PDQ-39 in the two groups were compared by covariance analysis. Spearman correlation was used to analyze the related factors of voice handicap and quality of life in early and middle stage PD patients. **Results** The results of covariance analysis showed that the scores of VHI-10 and PDQ-39 in PD group were higher than those in control group [8.0(4.0, 11.3) vs 0(0, 0); 23.4(15.4, 29.0) vs 0(0, 3.0)]. The difference was statistically significant ($P < 0.01$). The PDQ-39 score of male PD patients was lower than that of female patients [21.2(14.7, 26.2) vs 26.3(18.6, 31.4)], and the difference was statistically significant ($Z = -2.41, P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that the VHI-10 score of PD patients was positively correlated with age, HAMA score, GDS score and SDQ score ($r = 0.25, 0.31, 0.42, 0.64; P < 0.05$); PDQ-39 score was positively correlated with H&Y stage, UPDRS-III score, GDS score, HAMA score, SDQ score and VHI-10 score ($r = 0.22, 0.24, 0.54, 0.37, 0.33, 0.47; P < 0.05$). Multiple linear regression analysis showed that GDS score, VHI-10 score and gender were the influencing factors of quality of life in patients with early and middle stage PD ($P < 0.01$). **Conclusions** Early and middle stage PD patients have voice handicap, and voice handicap will reduce their quality of life.

【Key words】 Voice handicap; Parkinson disease; Quality of Life

Fund program: Beijing Rehabilitation Hospital Science and Technology Development Program (2020-069, 2021-005)

PD是一种临床常见的神经退行性疾病,以中脑黑质多巴胺能神经元受损为主^[1],主要症状表现为运动迟缓、静止性震颤和肌强直等。既往研究表明,在PD确诊前数年可能就存在便秘、嗓音障碍、吞咽困难等非运动症状^[2-3]。据报道,约90%的PD患者会出现不同程度的嗓音障碍^[4]。PD患者在日常生活中常表现出音调单一、响度下降、声音嘶哑、语速多变、发声犹豫、声音震颤增强和言语流利性下降等运动性言语障碍特征,并随病程进展日益加重^[1,5-7]。但临床中只有约5%的PD患者接受了治疗,这严重限制了患者的日常社交,影响了患者的生活质量^[8]。

嗓音障碍作为PD常见的非运动症状,研究其对生活质量的影响有利于更好地制订相应的治疗方案,更高效地改善生活质量。但目前探究嗓音障碍对PD患者生活质量影响的研究较少。因此,本研究通过简化版嗓音障碍指数(Voice Handicap Index-10, VHI-10)对受试者的嗓音状态进行评估,并探讨嗓音障碍及其他临床因素对PD患者生活质量的影响。

对象与方法

一、研究对象

纳入2020年4月至2021年8月在首都医科大学附属北京康复医院帕金森医学中心住院的86例PD患者作为PD组,选取2021年12月至2022年2月从社会招募的47名健康成年人作为对照组。PD组纳入标准:(1)由神经科医生根据《2016版中国PD诊断标准》诊断为PD^[9];(2)根据Hoehn & Yahr(H&Y)分期分为1~3期(早、中期)^[10];(3)能够配合完成相关量表的评估。PD组排除标准:(1)诊断为继

发性或非典型PD;(2)患有除PD外可能影响嗓音的咽喉疾病;(3)合并严重认知障碍或精神症状;(4)有药物滥用史。对照组纳入标准:(1)自身及其直系亲属无PD病史;(2)能够配合完成相关量表的评估;(3)无严重的躯体精神疾病。本研究经首都医科大学附属北京康复医院伦理委员会批准(伦理批号:2020bkky010),所有受试者自愿参与本研究并签署知情同意书。

二、方法

1.研究方法:(1)一般人口学资料收集。包括受试者年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、受教育程度。(2)量表评估。①采用HAMA评定受试者的焦虑程度,得分越高,症状越重^[11]。②采用老年抑郁量表(Geriatric Depression Scale, GDS)评估受试者的抑郁症状,得分越高,抑郁程度越重^[12]。③采用MoCA,从8个领域评估受试者的认知功能,分数越低,认知功能越差^[13]。④采用帕金森病生活质量问卷(the 39-Item Parkinson's Disease Questionnaire, PDQ-39)从8个维度,共39个问题评估受试者近1个月的生活质量,得分越高,生活质量越差^[14]。⑤采用吞咽障碍问卷(Swallowing Disturbance Questionnaire, SDQ)评估受试者的吞咽功能。SDQ由15个问题组成,5个问题与口期吞咽相关,10个问题与咽期吞咽相关,可用于筛查PD患者的早期吞咽障碍症状并评估PD患者的误吸风险。前14个问题为0~3分,第15个问题为“是/否”问题,回答“是”为2.5分,回答“否”为0.5分,总分越高,吞咽障碍问题越突出^[15]。⑥采用VHI-10评估受试者的嗓音异常程度,共10个问题,总分40分,总分越高,嗓音障碍程度越重^[16]。

⑦使用H&Y分期确定PD患者的疾病严重程度,分1~5期。⑧采用国际运动障碍学会统一帕金森病评定量表第Ⅲ部分(Movement Disorder Society- Unified Parkinson's Disease Rating Scale- Ⅲ, MDS-UPDRS- Ⅲ)评估患者的运动症状,共14个问题,总分56分,得分越高,运动症状越重^[17]。

2. 统计学方法: 采用SPSS 26.0统计学软件对所得数据进行分析。对计量资料进行Shapiro-Wilk检验以确定是否符合正态分布,对符合正态分布的资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验; 不符合正态分布的资料以中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$]表示,两组间比较采用Mann-Whitney *U* 秩和检验。计数资料以频数、百分数(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验。采用协方差分析两组VHI-10和PDQ-39得分的差异。采用Spearman相关分析PD患者生活质量和嗓音障碍的相关因素,以及对照组生活质量的相关因素。采用多重线性回归分析影响PD患者生活质量的各因素。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. PD组和对照组一般资料比较: PD组患者的UPDRS- Ⅲ得分为(33.35 ± 13.63)分; H&Y分期中,6例(7.0%)为1.5期,45例(52.3%)为2.0期,18例(20.9%)为2.5期,17例(19.8%)为3.0期。两组年龄比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。将年龄作为协变量,对VHI-10和PDQ-39得分进行协方差分析,结果显示PD组得分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。两组性别、BMI、受教育程度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2. PD组VHI-10得分与一般资料及各量表得分之间的相关性分析: Spearman相关分析显示,PD组的VHI-10得分与年龄、HAMA得分、GDS得分、SDQ得分、PDQ-39得分呈正相关($P < 0.01$),见表2。

3. 两组PDQ-39得分与各临床资料的相关性分析: Spearman相关分析显示,对照组的PDQ-39总分与VHI-10评分呈正相关($P < 0.01$); PD组的PDQ-39得分与H&Y分期、UPDRS- Ⅲ得分、GDS得分、HAMA得分、SDQ得分、VHI-10得分呈正相关($P < 0.01$),见表3。不同性别PD患者的PDQ-39得分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

4. PD患者生活质量影响因素的多重线性回归分析: 将PDQ-39得分作为因变量,将与PDQ-39得分相关的性别、H&Y分期、UPDRS- Ⅲ得分、HAMA得分、GDS得分、SDQ得分及VHI-10得分作为第1层自变量,将年龄作为第2层控制变量,进行多重线性回归分析。结果表明,年龄对回归模型的影响较小,GDS得分、VHI-10得分、性别是PD患者生活质量的影响因素($P < 0.01$),见表5。

讨 论

本研究结果显示,与对照组比较,PD组患者嗓音障碍严重,生活质量较差,PD患者的VHI-10得分与年龄、HAMA、GDS、SDQ得分呈正相关,表明在早中期PD患者中,年龄越大、抑郁焦虑情绪越重、吞咽功能越差,PD患者的嗓音障碍严重程度越重。相关研究表明,随着患者年龄的增加,其疾病的严重程度加重,受累的运动和非运动症状增多,对嗓音障碍的影响增加^[18]。抑郁情绪会让患者变得悲观消极,失去对工作生活的兴趣,进而导致缄默不

表1 PD组和对照组一般资料比较

项目	对照组(n=47)	PD组(n=86)	$\chi^2/Z/t$ 值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]				
男	22(46.8)	38(44.2)	-0.29	0.772
女	25(53.2)	48(55.8)		
年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	54.0(51.0, 61.0)	62.5(59.0, 67.0)	-4.37	<0.001
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.09 ± 3.89	23.81 ± 2.83	0.46	0.643
受教育程度[例(%)]				
小学及以下	1(2.2)	5(5.8)		
初中	9(19.1)	12(14.0)		
高中	11(23.4)	29(33.7)	-0.73	0.464
大学及以上	26(55.3)	40(46.5)		
VHI-10得分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	0(0, 0)	8.0(4.0, 11.3)	-8.72	<0.001
PDQ-39得分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	0(0, 3.0)	23.4(15.4, 29.0)	-8.81	<0.001

注: PD 帕金森病; BMI 体重指数; VHI-10 嗓音障碍指数; PDQ-39 帕金森病生活质量问卷

表2 PD组VHI-10得分与各临床资料的相关性(n=86)

项目	r值	P值
年龄	0.25	0.021
BMI	-0.16	0.148
受教育程度	-0.01	0.996
H&Y分期	0.18	0.097
UPDRS-Ⅲ得分	0.20	0.071
HAMA得分	0.31	0.004
GDS得分	0.42	<0.001
MoCA得分	-0.12	0.287
SDQ得分	0.64	<0.001
PDQ-39得分	0.47	<0.001

注: PD 帕金森病; VHI-10 嗓音障碍指数; BMI 体重指数; H&Y Hoehn & Yahr; UPDRS-Ⅲ 统一帕金森病评分量表第Ⅲ部分; HAMA 汉密尔顿焦虑量表; GDS 老年抑郁量表; MoCA 蒙特利尔认知评估量表; SDQ 吞咽障碍问卷; PDQ-39 帕金森病生活质量问卷

表3 两组PDQ-39得分与各临床资料的相关性

项目	对照组(n=47)		PD组(n=86)	
	r值	P值	r值	P值
年龄	-0.22	0.136	0.11	0.313
BMI	-0.17	0.242	-0.09	0.414
受教育程度	0.01	0.969	-0.03	0.753
H&Y分期	-	-	0.22	0.043
UPDRS-Ⅲ得分	-	-	0.24	0.028
GDS得分	0.18	0.229	0.54	<0.001
HAMA得分	0.23	0.126	0.37	<0.001
MoCA得分	-0.21	0.162	-0.09	0.411
SDQ得分	0.25	0.088	0.33	0.002
VHI-10得分	0.46	<0.001	0.47	<0.001

注: PDQ-39 帕金森病生活质量问卷; BMI 体重指数; H&Y Hoehn & Yahr; UPDRS-Ⅲ 统一帕金森病评分量表第Ⅲ部分; GDS 老年抑郁量表; HAMA 汉密尔顿焦虑量表; MoCA 蒙特利尔认知评估量表; SDQ 吞咽障碍问卷; VHI-10 嗓音障碍指数; PD 帕金森病; - 无数据

语,造成失用性言语障碍^[5];而焦虑情绪会让患者语速加快、声音震颤加重、言语清晰度下降。吞咽障碍也是常出现的非运动症状,但早期大都被归为人体自身的衰老过程^[19-20]。相关研究显示,吞咽障碍和嗓音障碍可能都与延髓功能受损有关,且主要表现为口、舌、咽、下颌和声带的肌肉运动迟缓,导致舌运动和吞咽反射减少,进而导致吞咽困难和嗓音障碍^[21-22]。

本研究结果显示,年龄对回归模型的影响有限,GDS、VHI-10得分和性别是影响PD患者生活质量的因素,其中抑郁因素的影响较大,与先前的研究结果一致^[23-24]。有研究表明,约50%的PD患者会在病程进展过程中出现抑郁症状,且伴抑郁的PD患者疾病进展会更快,生活质量下降的程度也更

表4 不同性别PD患者的VHI-10、PDQ-39得分比较[分, M(P₂₅, P₇₅)]

性别	例数	VHI-10得分	PDQ-39得分
男	38	8.5(5.0, 13.3)	21.2(14.7, 26.2)
女	48	7.0(3.0, 10.8)	26.3(18.6, 31.4)
Z值		-1.53	-2.41
P值		0.125	0.016

注: PD 帕金森病; VHI-10 嗓音障碍指数量表; PDQ-39 帕金森病生活质量问卷

表5 PD患者生活质量影响因素的多重线性回归分析

变量	偏回归系数	标准误差	标准化回归系数	t值	P值
第1层					
常量	2.14	3.81	-	0.56	0.577
GDS得分	0.60	0.16	0.38	3.79	<0.001
VHI-10得分	0.53	0.17	0.33	3.18	0.002
性别	4.34	1.59	0.23	2.73	0.008
第2层					
常量	-3.32	7.23	-	-0.46	0.648
GDS得分	0.61	0.16	0.38	3.85	<0.001
VHI-10得分	0.50	0.17	0.32	2.97	0.004
性别	4.48	1.60	0.24	2.80	0.007

注: PD 帕金森病; GDS 老年抑郁量表; VHI-10 嗓音障碍指数量表; 第1层, R=0.700, R²=0.490, ΔR²=0.444, F=10.689, P<0.001; 第2层, R=0.703, R²=0.495, ΔR²=0.442, F=9.426, P<0.001; - 无数据

加显著^[25-26]。说明在临床与患者交谈过程中需要格外注意患者的情绪变化,对抑郁情绪及早介入治疗。性别对PD患者的生活质量存在影响,相关研究指出,相较于男性患者,女性患者早期发生运动障碍的风险更高,且抑郁出现的时间更早,上述情况都会降低患者的生活质量^[27-29]。VHI-10得分也是影响PD患者生活质量的因素之一,虽然对照组的VHI-10得分也与PDQ-39得分呈正相关,但两组间评分比较差异有统计学意义,即嗓音障碍在PD患者中更加突出,对患者生活质量造成更大的消极影响。嗓音障碍对PD患者生活质量的影响包括患者与他人进行沟通交流的困难、患者在正常社交中受到歧视或异样目光、患者焦虑抑郁情绪问题的出现、社交活动的减少。但嗓音问题在日常生活和常规的临床治疗中较少受到重视。本研究结果则提示在未来对PD患者的诊断和治疗中,应增加对嗓音状态的关注,及时干预对于最大限度地提高PD患者的生活质量至关重要。

PD患者嗓音障碍的生理变化包括声带内收的减少和震动的不对称性、面-咽肌运动迟缓和僵硬、

喉肌和呼吸肌的协调异常,这些生理变化会降低患者的发声响度^[30-31]。一项使用喉镜检查的研究表明,PD患者的喉部功能异常可能与躯干和肢体僵硬的对称性相关^[32]。另外,本研究结果显示,年龄与VHI-10得分呈正相关,提示高龄可能与嗓音的变化有关,如发音低与PD患者的嗓音障碍表现相似。因此,鉴于PD主要发生于老年期,区分衰老症状和疾病症状是重要的^[33]。此外,PD患者对自身声音的感知能力存在异常也是原因之一^[34]。患者常无法准确地判断自己声音的强弱,常认为其声音是正常的,而事实上其发声弱。当要求其大声说话时,会认为自己声音过大。这可能是PD患者的内部提示存在异常,导致患者无法准确地作出应答^[33]。

目前对PD患者嗓音障碍的研究有限,治疗以言语行为治疗为主,而多巴胺能药物和手术干预的疗效则欠佳,甚至在部分研究中发现可能会恶化患者的嗓音问题^[35-36]。励-协夫曼言语治疗(Lee Silverman voice treatment)是常用的言语行为治疗方法,已被证明能改善PD患者的言语功能,并有长期疗效^[37-38]。另外,近年来出现了以增加嗓音运动幅度为主的发声训练方法,如SPEAK OUT![®],其在语音相关评估中取得了显著效果^[36]。双侧M1区的高频重复经颅磁刺激和以丘脑底核和尾状起始带为靶点的脑深部电刺激也被证实有助于PD患者的嗓音恢复^[30, 39]。上述研究为未来治疗PD嗓音障碍提供了研究方向,有助于早期对症治疗,进而改善患者的生活质量。

本研究存在一定的局限性:(1)对照组的年龄小于PD组,使两组间结果的可比性下降,因此在研究中将其作为协变量进行处理,尽可能地减小其对结果的影响。(2)本研究为小范围的横断面研究,纳入的受试者例数较少,各临床指标大多受患者的主观感受影响,未来可以增加样本量进行纵向研究,进行长期随访以获得PD患者生活质量的变化,进而研究嗓音障碍对生活质量下降的长期影响。

综上所述,PD患者常存在嗓音障碍,生活质量低于健康人。嗓音障碍、性别及抑郁情绪是影响PD患者生活质量的因素。未来需加强对PD患者嗓音状态的关注,同时尽量避免药物治疗和手术干预对嗓音障碍造成的不良反应,利用言语行为治疗方法,尽早对症治疗,以高效地改善PD患者的生活质量,增加其对社会和生活的满意度。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 研究设计为方伯言、孟德涛、张焜,资料收集、整理为孟德涛、张焜,论文撰写为张焜,论文修订为孟德涛、方伯言

参 考 文 献

- [1] Gillivan-Murphy P, Miller N, Carding P. Voice tremor in Parkinson's disease: an acoustic study[J]. J Voice, 2019, 33(4): 526-535. DOI: 10.1016/j.jvoice.2017.12.010.
- [2] Hlavnička J, Čmejla R, Tykalová T, et al. Automated analysis of connected speech reveals early biomarkers of Parkinson's disease in patients with rapid eye movement sleep behaviour disorder[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 12. DOI: 10.1038/s41598-017-00047-5.
- [3] Sveinbjornsdottir S. The clinical symptoms of Parkinson's disease[J]. J Neurochem, 2016, 139 Suppl 1: 318-324. DOI: 10.1111/jnc.13691.
- [4] Sapir S, Ramig L, Fox C. Speech and swallowing disorders in Parkinson disease[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2008, 16(3): 205-210. DOI: 10.1097/MOO.0b013e3282febd3a.
- [5] Sunwoo MK, Hong JY, Lee JE, et al. Depression and voice handicap in Parkinson disease[J]. J Neurol Sci, 2014, 346(1/2): 112-115. DOI: 10.1016/j.jns.2014.08.003.
- [6] 李婧婷,黄曦妍,范豪,等.不同提示策略下帕金森病言语运动调控的机制[J].中国康复理论与实践,2018,24(7): 779-786. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2018.00.004.
Li JT, Huang XY, Fang H, et al. Neural mechanisms of speech motor control in Parkinson's disease under different cueing strategies[J]. Chin J Rehabil Theory Pract, 2018, 24(7): 779-786.
- [7] Searl J, Dietsch AM. Daily phonatory activity of individuals with Parkinson's disease[J]. J Voice, 2021. DOI: 10.1016/j.jvoice.2021.10.004.
- [8] Barajas JS, Peterson DS. First-trial protective step performance before and after short-term perturbation practice in people with Parkinson's disease[J]. J Neurol, 2018, 265(5): 1138-1144. DOI: 10.1007/s00415-018-8821-z.
- [9] 陈永平,商慧芳.2016中国帕金森病诊断标准解读[J].中国实用内科杂志,2017,37(2): 124-126. DOI: 10.19538/j.nk2017020110.
Chen YP, Shang HF. Introduction of clinical diagnostic criteria for Parkinson disease in China(2016)[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2017, 37(2): 124-126.
- [10] Martinez-Martin P, Skorvanek M, Rojo-Abuin JM, et al. Validation study of the Hoehn and Yahr scale included in the MDS-UPDRS[J]. Mov Disord, 2018, 33(4): 651-652. DOI: 10.1002/mds.27242.
- [11] Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating[J]. Br J Med Psychol, 1959, 32(1): 50-55. DOI: 10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x.
- [12] Zhang C, Zhang H, Zhao M, et al. Psychometric properties and modification of the 15-item geriatric depression scale among Chinese oldest-old and centenarians: a mixed-methods study[J]. BMC Geriatr, 2022, 22(1): 144. DOI: 10.1186/s12877-022-02833-x.
- [13] Ciesielska N, Sokołowski R, Mazur E, et al. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis[J]. Psychiatr Pol, 2016, 50(5): 1039-1052. DOI: 10.12740/PP/45368.

- [14] Neff C, Wang MC, Martel H. Using the PDQ-39 in routine care for Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2018, 53: 105-107. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2018.05.019.
- [15] Manor Y, Giladi N, Cohen A, et al. Validation of a swallowing disturbance questionnaire for detecting dysphagia in patients with Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2007, 22(13): 1917-1921. DOI: 10.1002/mds.21625.
- [16] Rosen CA, Lee AS, Osborne J, et al. Development and validation of the voice handicap index-10 [J]. *Laryngoscope*, 2004, 114(9): 1549-1556. DOI: 10.1097/00005537-200409000-00009.
- [17] Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results[J]. *Mov Disord*, 2008, 23(15): 2129-2170. DOI: 10.1002/mds.22340.
- [18] Bock MA, Brown EG, Zhang L, et al. Association of motor and nonmotor symptoms with health-related quality of life in a large online cohort of people with Parkinson disease[J]. *Neurology*, 2022, 98(22): e2194-e2203. DOI: 10.1212/WNL.000000000000200113.
- [19] Broadfoot CK, Abur D, Hoffmeister JD, et al. Research-based updates in swallowing and communication dysfunction in Parkinson disease: implications for evaluation and management[J]. *Perspect ASHA Spec Interest Groups*, 2019, 4(5): 825-841. DOI: 10.1044/2019_pers-sig3-2019-0001.
- [20] Ciucci MR, Grant LM, Rajamanickam ES, et al. Early identification and treatment of communication and swallowing deficits in Parkinson disease[J]. *Semin Speech Lang*, 2013, 34(3): 185-202. DOI: 10.1055/s-0033-1358367.
- [21] Gandhi P, Steele CM. Effectiveness of interventions for dysphagia in Parkinson disease: a systematic review[J]. *Am J Speech-Rang Pat*, 2022, 31(1): 463-485. DOI: 10.1044/2021_AJSLP-21-00145.
- [22] Ding X, Gao J, Xie C, et al. Prevalence and clinical correlation of dysphagia in Parkinson disease: a study on Chinese patients[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2018, 72(1): 82-86. DOI: 10.1038/ejen.2017.100.
- [23] Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease?[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000, 69(3): 308-312. DOI: 10.1136/jnnp.69.3.308.
- [24] Kuhlman GD, Flanigan JL, Sperling SA, et al. Predictors of health-related quality of life in Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2019, 65: 86-90. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2019.05.009.
- [25] 蒋岩岩, 陈海波, 龙云飞, 等. 抑郁症状对中老年帕金森病患者生活质量影响的随访研究[J]. *中华老年医学杂志*, 2019, 38(7): 755-759. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0254-9026.2019.07.010.
- Jiang YY, Chen HB, Long YF, et al. Effect of depressive symptoms on quality of life in middle-aged and elderly patients with Parkinson's disease: a 4-year follow-up study[J]. *Chin J Geriatr*, 2019, 38(7): 755-759.
- [26] Soh SE, Morris ME, McGinley JL. Determinants of health-related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2011, 17(1): 1-9. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2010.08.012.
- [27] Yoon JE, Kim JS, Jang W, et al. Gender differences of nonmotor symptoms affecting quality of life in Parkinson disease[J]. *Neurodegener Dis*, 2017, 17(6): 276-280. DOI: 10.1159/000479111.
- [28] Iwaki H, Blauwendraat C, Leonard HL, et al. Differences in the presentation and progression of Parkinson's disease by sex[J]. *Mov Disord*, 2021, 36(1): 106-117. DOI: 10.1002/mds.28312.
- [29] Kang KW, Choi SM, Kim BC. Gender differences in motor and non-motor symptoms in early Parkinson disease[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(3): e28643. DOI: 10.1097/MD.00000000000028643.
- [30] 王晓雯, 黄昭鸣, 钱红, 等. 高频重复经颅磁刺激双侧M1区联合构音训练对帕金森病人运动不及型构音障碍的影响[J]. *实用老年医学*, 2022, 36(5): 508-511. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2022.05.019.
- [31] Mahler LA, Ramig LO, Fox C. Evidence-based treatment of voice and speech disorders in Parkinson disease[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 23(3): 209-215. DOI: 10.1097/MO0.0000000000000151.
- [32] Baker KK, Ramig LO, Johnson AB, et al. Preliminary voice and speech analysis following fetal dopamine transplants in 5 individuals with Parkinson disease[J]. *J Speech Lang Hear Res*, 1997, 40(3): 615-626. DOI: 10.1044/jslhr.4003.615.
- [33] Sapir S. Multiple factors are involved in the dysarthria associated with Parkinson's disease: a review with implications for clinical practice and research[J]. *J Speech Lang Hear Res*, 2014, 57(4): 1330-1343. DOI: 10.1044/2014_JSLHR-S-13-0039.
- [34] 阳杨, 庞子建, 高立群. 帕金森病言语障碍特征性表现及干预治疗研究进展[J/OL]. *听力学及言语疾病杂志*, 2021. [2022-07-05]. https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?dbcode=CAPJ&dbname=CAPJLAST&filename=TLXJ20210927000&uniplatform=NZKPT&v=aEfrN9LdRjrWa2CqymGhuYPewrOTxa_2k0fKPIKQDFdBwVrH0-PM54-xibmQJsc.
- [35] Fischer E, Goberman AM. Voice onset time in Parkinson disease[J]. *J Commun Disord*, 2010, 43(1): 21-34. DOI: 10.1016/j.jcomdis.2009.07.004.
- [36] Boutsen F, Park E, Dvorak J, et al. Prosodic improvement in persons with Parkinson disease receiving SPEAK OUT!® voice therapy[J]. *Folia Phoniatr Logop*, 2018, 70(2): 51-58. DOI: 10.1159/000488875.
- [37] Sapir S, Spielman JL, Ramig LO, et al. Effects of intensive voice treatment (the Lee Silverman Voice Treatment [LSVT]) on vowel articulation in dysarthric individuals with idiopathic Parkinson disease: acoustic and perceptual findings[J]. *J Speech Lang Hear Res*, 2007, 50(4): 899-912. DOI: 10.1044/1092-4388(2007/064).
- [38] Halpern AE, Ramig LO, Matos CE, et al. Innovative technology for the assisted delivery of intensive voice treatment (LSVT®LOUD) for Parkinson disease[J]. *Am J Speech Lang Pathol*, 2012, 21(4): 354-367. DOI: 10.1044/1058-0360(2012/11-0125).
- [39] Karlsson F, Malinova E, Olofsson K, et al. Voice tremor outcomes of subthalamic nucleus and zona incerta deep brain stimulation in patients with Parkinson disease[J]. *J Voice*, 2019, 33(4): 545-549. DOI: 10.1016/j.jvoice.2017.12.012.

(收稿日期: 2022-07-14)

(本文编辑: 赵金鑫)