

文章编号:1003-2754(2019)05-0406-06

快速眼球运动睡眠行为障碍患者的神经心理学评价及其与客观睡眠的相关性

张 轩¹, 王金莹², 叶静怡², 万亚会¹, 崔林阳², 朱晓冬², 张美云², 程 焱², 薛 蓉²

摘要: **目的** 评价快速眼球运动睡眠行为障碍(rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD)患者的神经心理学表现,并进一步分析其与客观睡眠参数的相关性。**方法** 收集就诊于天津医科大学总医院神经内科门诊并由视频多导睡眠监测(v-PSG)确诊的22例RBD患者及23例性别、年龄、受教育程度匹配的,并经v-PSG排除RBD的健康对照者,对两组研究对象进行神经心理学评价,包括简易精神状态检查(MMSE)、听觉词语学习测试(AVLT)、Rey复杂图形测试(RCFT)、画钟测试(CDT)、数字符号转换测试(SDMT)、连线测试A和B(TMT A和TMT B)、Stroop色词测试A、B、C、动物流畅性测试(AFT)、城市流畅性测试(CFT)、动物-城市交替流畅性测试、波士顿命名测试(BNT),比较两组之间神经心理学表现与客观睡眠参数的差异,并分析RBD组神经心理学表现与客观睡眠参数的相关性。**结果** 与对照组相比,RBD组的MMSE评分减少,AVLT即刻记忆总分减少,短延时回忆词语数减少,长延时回忆词语数减少,RCFT、TMT A、TMT B、Stroop色词测试A、B、C用时增加,非快速眼动期(NREM)-I期睡眠比例增多,NREM-II、NREM-III睡眠比例减少,周期性肢体运动指数(PLMI)增高,以上差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。RBD患者中,睡眠效率分别与SDMT及CFT得分呈正相关(分别为 $r = 0.491, P = 0.020$; $r = 0.436, P = 0.043$),与TMT A用时呈负相关($r = -0.654, P = 0.001$),总睡眠时间与RCFT及BNT得分呈正相关(分别为 $r = 0.600, P = 0.003$; $r = 0.482, P = 0.023$),与TMT A用时($r = -0.573, P = 0.005$)呈负相关。**结论** RBD患者总体认知功能下降,神经心理学受损领域为言语记忆能力、视空间能力、执行功能,并且存在客观睡眠结构紊乱、腿动指数增高。总睡眠时间减少和睡眠质量下降可能恶化RBD患者的神经心理学表现。

关键词: 快速眼球运动睡眠行为障碍; 多导睡眠监测; 神经心理学; 睡眠特征

中图分类号:R742 文献标识码:A

Neuropsychological performance of rapid eye movement sleep behavior disorder patients and its correlations with objective sleep parameters ZHANG Xuan, WANG Jingying, YE Jingyi, et al. (Tianjin Medical University General Hospital Airport Hospital, Tianjin 300070, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the neuropsychological performance of RBD patients and its correlations with objective sleep parameters. **Methods** Twenty-two RBD patients diagnosed by video-polysomnography (v-PSG) in neurology clinic of Tianjin Medical University General Hospital and Twenty-three healthy gender, age and education-level matched subjects were enrolled. Subjects underwent neuropsychological tests, including mini-mental state examination (MMSE), Auditory verbal learning test (AVLT), Rey Complex Figure Test (RCFT), Clock Drawing Test (CDT), Symbol digit modalities test (SDMT), Trail Making Test A and B (TMT A and TMT B), Stroop test A, B and C, Animal fluency test (AFT), City fluency test (CFT), Animal-City fluency test, Boston naming test (BNT). Neuropsychological performance and objective sleep parameters were compared between the two groups, correlations between neuropsychological performance and objective sleep parameters in RBD group were analysed. **Results** Compared with the control group, RBD patients performed worse in MMSE, immediate memory, short and long delay recall of AVLT, time of RCFT, TMT A, TMT B, Stroop A, Stroop B, Stroop C with significant difference ($P < 0.05$); the mean percentage of NREM-I sleep increased, NREM-II and NREM-III sleep decreased, periodic leg movement index increased in RBD patients. Furthermore, lower sleep efficiency was correlated with decreased SDMT score ($r = 0.491, P = 0.020$), CFT score ($r = 0.436, P = 0.043$) and more time of TMT A ($r = -0.654, P = 0.001$), lower total sleep time was correlated with less RCFT and BNT score ($r = 0.600, P = 0.003$; $r = 0.482, P = 0.023$), more time of TMT A ($r = -0.573, P = 0.005$) in RBD patients. **Conclusions** RBD patients exhibited declined cognition, impaired multi-domain neuropsychological performance including verbal learning memory, executive and visuospatial ability, disturbed objective sleep architecture, increased periodic leg movement index. Decreased total sleep time and sleep efficiency may contribute to neuropsychological performance deterioration in RBD patients.

Key words: Rapid eye movement sleep disorder; Polysomnographic; Neuropsychology; Sleep characteristics

快速眼球运动睡眠行为障碍(rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD)是以快速眼动(rapid eye movement, REM),睡眠期肌肉失迟缓并出现与梦境相关的复杂运动为特征的发作性疾病,

收稿日期:2018-11-23;修订日期:2019-02-08

作者单位:(1.天津医科大学总医院空港医院,天津300070,2.天津医科大学总医院,天津300070)

通讯作者:薛蓉, E-mail: xuerong1403@126.com

可能导致自伤或床伴受伤。RBD分为特发性RBD(idiopathic RBD, iRBD)和继发性RBD,后者又分为药源性RBD、症状性RBD及与神经变性病相关性的RBD。iRBD指无明确病因的RBD,可发生在神经退行性疾病如帕金森病(Parkinson's disease, PD)、路易体痴呆(dementia with Lewy bodies, DLB)、多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)之前^[1]。人群中RBD的流行率为0.38%~2.01%,在神经退行性疾病中流行率更高,尤其是突触核蛋白病^[2]。随着iRBD病程的增加,神经退行性疾病的发生率逐渐增高,2 y后为15%,3 y后为25%,4 y后为36%,5 y后为41%^[3],另一项研究的数据为5 y后34.8%,10 y后为73.4%,14 y后为92.5%^[4]。纵向研究数据支持大部分iRBD患者最终发展为突触核蛋白病尤其是PD、DLB、MSA^[4,5]。

近年来研究发现RBD患者的认知功能受损领域涉及视空间、注意力、执行功能与记忆^[6~10],与神经退行性疾病的认知受损领域相似,有研究提出轻度认知功能障碍可能是神经退行性变的标志^[11,12]。睡眠对巩固记忆起重要作用,睡眠的时间和连续性可影响细胞的超微结构、基因表达及人体的新陈代谢、情绪及警觉性^[13],但是RBD患者的客观睡眠参数与神经心理损害的相关性尚未明确,本研究比较RBD患者与对照组的神经心理学与客观睡眠参数的差异,进一步探讨RBD患者神经心理学表现与客观睡眠参数的相关性。

1 材料和方法

1.1 研究对象 收集自2014年10月~2016年5月于天津医科大学总医院神经内科门诊连续就诊的主诉有夜间睡眠行为异常患者,根据国际睡眠障碍疾病分类(International classification of sleep disorders, ICSD-3)中RBD的诊断标准^[14]入选RBD患者;排除标准:(1)耳聋、色盲、文盲,不能配合完成测试;(2)抑郁症或精神分裂症等精神病史;(3)严重的内科基础疾病;(4)脑血管病及其他神经系统疾病、脑外伤史、其他异态睡眠或阻塞性睡眠呼吸暂停等睡眠障碍病史;(5)服用已知的可影响REM睡眠的药物。共纳入符合条件的RBD患者22例,其中iRBD 9例,合并PD者12例,合并MSA者1例;纳入性别、年龄、受教育程度相匹配并经v-PSG检查排除RBD的健康对照组23例。本研究所有参与者均签署知情同意书,该研究经天津医科大学总医院伦理委员会批准,受试者的主要人口学信息以及RBD患者的病程信息见表1。

1.2 多导睡眠监测 所有研究对象按照平常

的作息习惯在睡眠实验室接受整夜的视频多导睡眠监测[尼高利(v32)],由一名具有经验的睡眠技师根据国际标准^[15]判读结果。具体睡眠参数包括睡眠潜伏期、REM睡眠潜伏期、睡眠效率、总睡眠时间、N1、N2、N3及REM睡眠的比例、REM睡眠段数、睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)、周期性腿动指数(PLMI)、平均与最低血氧饱和度。

1.3 神经心理学评估 在受试者PSG结束当天上午进行神经心理学评估,包括:(1)总体认知功能:简易精神状态检查(Mini mental state exam, MMSE)^[16];(2)言语记忆测试:听觉词语学习测试(Auditory verbal learning test, AVLT)^[17],记录第1~3次的即刻回忆总分、短延时回忆、长延时回忆及再认的词语数;(3)视空间功能:Rey复杂图形测试(Rey Complex Figure Test, RCFT)^[18]及画钟测试(Clock Drawing Test, CDT)^[19]评价视空间技能,RCFT延迟回忆^[19]评价视空间记忆能力;(4)言语信息处理:数字符号转换测试(Symbol digit modalities test, SDMT)^[20];(5)执行功能:连线测试A^[21]、B^[20](Trail Making Test, TMT),Stroop色词测试^[20]A、B、C;(6)语言:言语流畅性测试(Verbal fluency test, VFT)^[20]评价言语流畅性,包括动物流畅性测试、城市流畅性测试、动物-城市交替流畅性测试,波士顿命名测试(Boston naming test, BNT)^[22]评价命名能力。

1.4 统计学分析 呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用两独立样本 t 检验;分类变量以百分比表示,RBD组神经心理学测试与客观睡眠参数经 z 值转换后使用Pearson相关性分析,计算相关性系数 r 。使用SPSS 16.0.进行统计学处理, $P < 0.05$ 视为具有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学资料和多导睡眠监测 两组年龄、性别、受教育程度差异不具有统计学意义,RBD平均病程为10.45 y(见表1)。与对照组相比,RBD组N1比例增加(分别为 15.61 ± 1.93 和 27.18 ± 2.82 , $P < 0.01$),N2比例减少(分别为 63.39 ± 1.81 和 55.77 ± 2.85 , $P < 0.05$),N3比例减少(分别为 6.87 ± 1.19 和 3.41 ± 1.10 , $P < 0.05$),PLMI增高(分别为 4.87 ± 1.70 和 26.22 ± 7.73 , $P < 0.05$),差异具有统计学意义。两组的总睡眠时间、睡眠效率、睡眠潜伏期、REM睡眠潜伏期、REM睡眠时间、REM睡眠段数、觉醒指数、平均及最低血氧饱和度、AHI差异不具有统计学意义(见表2)。

表1 RBD组和对照组人口学和临床资料($\bar{x} \pm s$)

	RBD组 (n=22)	对照组 (n=23)	t/ χ^2 值	P值
年龄(岁)	67.64 ± 1.96	63.39 ± 2.14	1.457	0.152
女性(百分比)	9(40.9)	13(56.5)	1.097	0.295
受教育年限(y)	9.18 ± 0.72	10.96 ± 0.62	-1.873	0.068
病程(y)	10.45 ± 2.35	-	-	-

表2 RBD组与对照组的PSG睡眠参数($\bar{x} \pm s$)

	RBD组 (n=22)	对照组 (n=23)	t值	P值
TST, min	359.73 ± 15.85	392.54 ± 12.38	-1.64	0.108
SL, min	12.05 ± 1.76	19.63 ± 5.53	-1.307	0.203
REML, min	146.50 ± 14.91	159.83 ± 18.89	-0.551	0.585
SE, %	72.37 ± 2.83	75.83 ± 2.52	-0.915	0.365
N1, %	27.18 ± 2.82	15.61 ± 1.93	3.418	0.001
N2, %	55.77 ± 2.85	63.39 ± 1.81	-2.227	0.028
N3, %	3.41 ± 1.10	6.87 ± 1.19	-2.124	0.039
REM, %	13.68 ± 1.41	13.09 ± 1.14	0.329	0.744
REM sleep periods(n)	3.23 ± 0.25	3.19 ± 0.34	0.087	0.931
Arousal index, /h	9.71 ± 1.43	9.82 ± 1.64	-0.05	0.961
PLM index, /h	26.22 ± 7.73	4.87 ± 1.70	2.696	0.013
Average SpO ₂ , %	94.82 ± 0.35	94.00 ± 0.37	1.595	0.118
Minimum SpO ₂ , %	89.91 ± 0.69	83.83 ± 3.72	1.572	0.123
AHI	3.99 ± 1.12	6.47 ± 1.88	-1.118	0.27

TST = total sleep time, 总睡眠时间; SL = latency to sleep onset, 睡眠潜伏期; REML = latency to rapid eye movement, REM 睡眠潜伏期; SE = sleep efficiency, 睡眠效率; REM = rapid eye movement, 快速动眼睡眠; PLM = periodic leg movement, 周期性肢体运动; SpO₂ = serum oxygen saturation, 血氧饱和度; AHI = apnea-hypopnea index, 呼吸暂停-低通气指数

2.2 RBD患者的神经心理学受损特征 与对照组相比, RBD组MMSE得分较低(分别为28.47 ± 0.34和26.05 ± 0.72, $P = 0.015$), AVLT即刻回忆总分较低(分别为19.59 ± 1.06和14.27 ± 0.96, $P = 0.020$), 短延时回忆词语数减少(分别为6.94 ± 0.47和4.36 ± 0.38, $P = 0.003$), 长延时回忆词语数减少(分别为6.29 ± 0.39和4.32 ± 0.44, $P = 0.022$), RCFT得分较低(分别为32.76 ± 0.77和27.18 ± 1.87, $P = 0.009$), TMT A用时增加(分别为69.12 s ± 6.22 s和114.36 s ± 11.58 s, $P = 0.008$), TMT B用时增加(分别为175.59 s ± 12.71 s和262.50 s ± 20.87 s, $P = 0.005$), Stroop A用时增加(分别为18.00 s ± 0.97 s和23.05 s ± 1.93 s, $P = 0.029$), Stroop B用时增加(分别为22.35 s ± 1.61 s

和30.23 s ± 2.65 s, $P = 0.017$), Stroop C用时增加(分别为33.88 s ± 2.24 s和45.45 s ± 2.87 s, $P = 0.005$), 差异均具有统计学意义。RBD患者的总体认知功能下降, 认知受损领域有言语记忆能力、视空间能力、执行功能(见表3)。

表3 RBD组和对照组的神经心理学评价($\bar{x} \pm s$)

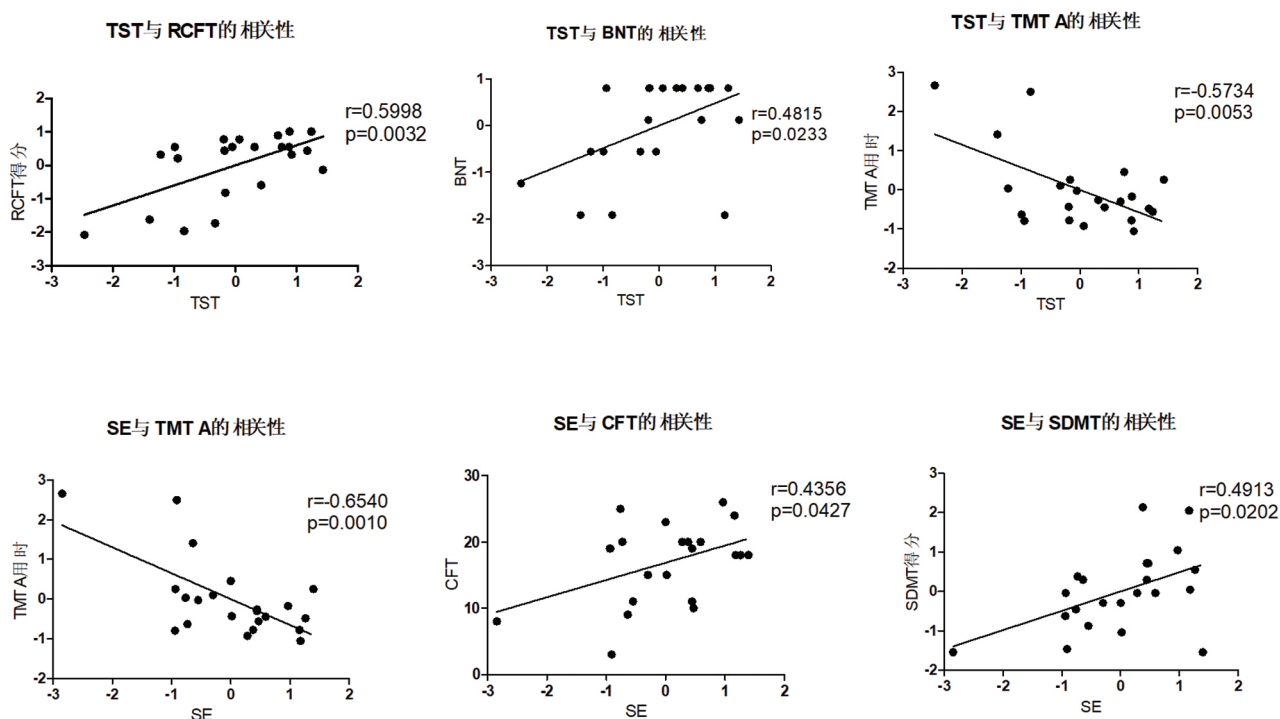
	RBD组 (n=22)	对照组 (n=23)	t值	P值
MMSE	26.05 ± 0.72	28.47 ± 0.34	-2.602	0.015
言语记忆				
AVLT				
即刻回忆总分	14.27 ± 0.96	19.59 ± 1.06	-2.422	0.02
短延时回忆	4.36 ± 0.38	6.94 ± 0.47	-3.149	0.003
长延时回忆	4.32 ± 0.44	6.29 ± 0.39	-2.38	0.022
再认	19.82 ± 0.39	22.00 ± 0.57	-1.462	0.151
视空间技能				
RCFT				
得分	27.18 ± 1.87	32.76 ± 0.77	-1.986	0.055
时间	287.68 ± 27.73	193.47 ± 13.01	2.758	0.009
CDT	2.55 ± 0.19	2.88 ± 0.81	-1.564	0.13
视空间记忆				
RCFT 延迟回忆	9.18 ± 1.21	13.94 ± 2.00	-1.776	0.083
言语信息处理能力				
SDMT	23.45 ± 2.55	35.47 ± 3.12	-1.635	0.109
执行功能				
TMT				
TMT A	114.36 ± 11.58	69.12 ± 6.22	2.787	0.008
TMT B	262.50 ± 20.87	175.59 ± 12.71	2.983	0.005
Stroop 色词测试				
Stroop A	23.05 ± 1.93	18.00 ± 0.97	2.302	0.029
Stroop B	30.23 ± 2.65	22.35 ± 1.61	2.476	0.017
Stroop C	45.45 ± 2.87	33.88 ± 2.24	2.96	0.005
语言				
VFT				
动物流畅性	15.59 ± 0.93	18.71 ± 0.88	-1.963	0.056
城市流畅性	16.86 ± 1.27	18.82 ± 1.61	0.135	0.893
动物-城市交替	7.09 ± 0.40	9.06 ± 0.78	-1.978	0.054
BNT	18.82 ± 0.31	19.29 ± 0.25	-1.047	0.302

MMSE = mini-mental state examination, 简易精神状态检查; AVLT = Auditory verbal learning test, 听觉词语学习测试; RCFT = Rey Complex Figure Test, Rey 复杂图形测试; CDT = Clock drawing test, 画钟测试; SDMT = Symbol digit modalities test, 符号数字转换测试; TMT = trial making test, 连线测试; VFT = Verbal fluency test, 言语流畅性测试; BNT = Boston naming test, 波士顿命名测试

2.3 RBD组神经心理学异常与客观睡眠参数的相关性分析 睡眠效率与SDMT得分呈正相关($r = 0.491, P = 0.020$), 与城市流畅性测试得分呈正

相关($r=0.436, P=0.043$), 与 TMT A 用时呈负相关($r=-0.654, P=0.001$)。总睡眠时间与 RCFT 得分呈正相关($r=0.600, P=0.003$), 与 TMT A 用

时呈负相关($r=-0.573, P=0.005$), 与 BNT 得分呈正相关($r=0.482, P=0.023$) (见图 1)。



注:TST = total sleep time,总睡眠时间;SE = sleep efficiency,睡眠效率;RCFT = Rey Complex Figure Test, Rey 复杂图形测试;BNT = Boston naming test, 波士顿命名测试;TMT A = trial making test A, 连线测试 A;CFT = City fluency test, 城市流畅性测试;SDMT = Symbol digit modalities test, 数字符号转换测试

图 1 RBD 组神经心理学异常与客观睡眠参数的相关性

3 讨论

本研究显示 RBD 患者存在客观睡眠障碍, 与对照组相比, RBD 患者的 N1 比例增加, N3 比例减少, PLMI 增加^[23], 与基于中国 RBD 患者研究一致。睡眠纺锤波是 N2 期睡眠的特征标志, 既往研究显示 iRBD 与 PD 伴 RBD 患者睡眠纺锤波减少^[24], 本研究中 RBD 患者 N2 比例减少, 与既往研究一致。RBD 患者频繁的周期性肢体运动可导致严重的睡眠片段化和睡眠质量下降, 本研究 RBD 组睡眠效率较对照组低, 但差异不具有统计学意义, 可能与样本量相对较小有关。RBD 与神经退行性疾病密切相关, 神经退行性改变可能影响控制睡眠和生物节律行为的脑区, 睡眠和昼夜节律紊乱可能导致氧化损伤、代谢紊乱、代谢产物如淀粉样蛋白清除减少, 这些可加剧神经退变^[25]。因此临床治疗中关注 RBD 患者的睡眠障碍, 可能有助于延缓神经退行性疾病的发展。

本研究中 RBD 患者存在多领域的神经心理学受损, 包括言语记忆、视空间能力、执行功能。既往研究显示 50% 的 iRBD 患者以及 73% 的 PD 伴 RBD 患者具有轻度认知功能障碍而仅 11% 的 PD 不伴 RBD 及 8% 的对照组具有轻度认知功能障碍^[11]。RBD 是轻度认知功能障碍的重要危险因素, 执行功能、词语延迟回忆能力、视空间功能与更严重的 RBD 症状相关^[26], iRBD 患者在词语广度、Rey 复杂图形测试回忆、数字广度、逻辑记忆测试、视空间学习表现较差, 与路易体痴呆的认知受损特征尤为相似^[8]。随访研究显示 RBD 患者的非语言逻辑、注意力、执行功能及记忆力恶化, 提示潜在的神经退行性改变^[6,27]。我们发现 RBD 患者言语记忆能力受损表现为延迟回忆, 而再认功能相对保留提示存在信息提取障碍而信息编码与存储相对保留, 责任脑区位于信息提取功能密切相关的额颞叶, 而信息编码相

关的脑区边缘系统(如海马结构、海马旁回)等相对保留^[28];本研究利用 TMT、Stroop 色词测试评价受试者的执行功能,其中 TMT 反应认知灵活性,该认知过程的神经基础位于左下前额叶和顶叶,Stroop 色词测试是选择性注意/抑制控制的常用测试,其神经基础为背侧及腹侧注意力网络,也统称为额顶叶系统^[29],因此,RBD 患者执行功能障碍提示额顶叶皮质受累;RBD 患者的视空间能力下降提示与其功能密切相关的顶枕叶皮质受损^[30]。目前 RBD 患者的神经心理学异常有 3 种解释:(1)调控 REM 睡眠张力缺失的脑干环路的病变影响投射到皮质的神经纤维以及神经递质如乙酰胆碱、谷氨酸能、甘氨酸及 γ 氨基丁酸能系统,研究认为胆碱能障碍与 iRBD 患者的认知受损有关^[31];(2)研究支持 RBD 患者存在除脑干外其他脑区的病变,比如左侧后扣带回及海马的体积减少^[32],额叶皮质、舌回、梭状回厚度减少,额上沟灰质体积减少^[33],单电子发射计算机成像技术发现 RBD 伴轻度认知功能障碍患者的枕叶、颞叶、顶叶皮质处于低灌注状^[34],这些影像学异常解释了患者的信息提取、视空间能力与执行功能障碍;(3)脑电波减慢尤其是 REM 睡眠期^[12]与 iRBD 的认知受损相关。但是 RBD 患者夜间睡眠障碍是否与神经心理学表现相关尚不明确。

既往有大量研究关注于睡眠障碍和神经心理学表现的关系,睡眠可以促进突触、树突分支的形成,从而有助于记忆存储^[35],睡眠促进淀粉样蛋白的清除^[36],而慢波睡眠减少,睡眠期间觉醒时间增加,可溶性淀粉样蛋白的产生相对增加,从而导致认知功能下降^[37],另外长期睡眠片段化或睡眠限制抑制细胞增殖和神经发生^[38]。一项荟萃分析显示 PD 患者中记忆和执行功能障碍与较差的睡眠相关^[39]。本研究相关性分析显示 RBD 患者较低的睡眠效率与较差的言语信息处理能力、执行功能、言语流畅性相关,较低的总睡眠时间与视空间功能、执行功能和言语流畅性相关。言语流畅性的神经生理基础包括了总体基础、前额叶、海马以及大脑两半球的不对称性^[40],数字符号转换测试评价言语信息处理能力,反应视知觉、视觉扫描、眼球运动、记忆的综合能力。既往研究显示睡眠限制使正常人执行功能的抑制控制能力受损^[41],近红外光谱研究证实了睡眠时间减少者在完成工作记忆任务期间存在额叶功能障碍^[42]。因此推测睡眠效率下降和睡眠时间减少可

能对 RBD 患者额、顶、枕叶、海马等具有广泛影响,尤其是额叶,从而恶化了执行功能、视空间能力及记忆力,因此在临床工作中应重视及合理干预 RBD 患者睡眠障碍。

本研究为横断面研究,未来应进一步开展大样本的纵向随访研究。但是本研究为 RBD 患者的睡眠障碍和多领域的神经心理学受损提供了证据。RBD 作为一种睡眠行为障碍,存在睡眠结构紊乱、睡眠质量下降和腿动指数增高,神经心理学受损提示患者存在额、颞、顶枕叶皮质受累,睡眠效率下降和睡眠时间减少可能加重 RBD 患者的皮质及海马受损,恶化神经心理学表现。在临床工作中对 RBD 患者进行 PSG 检查并关注其睡眠障碍、提高睡眠质量,有助于延缓认知功能障碍的发展。

[参考文献]

- [1] Ferini-Strambi L, Marelli S, Galbiati A, et al. REM Sleep Behavior Disorder (RBD) as a marker of neurodegenerative disorders[J]. Arch Ital Biol, 2014, 152(2-3):129-146.
- [2] Jiang H, Huang J, Shen Y, et al. RBD and Neurodegenerative Diseases[J]. Mol Neurobiol, 2017, 54(4):2997-3006.
- [3] Postuma RB, Iranzo A, Hogl B, et al. Risk factors for neurodegeneration in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder: a multicenter study[J]. Ann Neurol, 2015, 77(5):830-839.
- [4] Iranzo A, Tolosa E, Gelpi E, et al. Neurodegenerative disease status and post-mortem pathology in idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: an observational cohort study[J]. Lancet Neurol, 2013, 12(5):443-453.
- [5] Iranzo A, Fernandez-Arcos A, Tolosa E, et al. Neurodegenerative disorder risk in idiopathic REM sleep behavior disorder: study in 174 patients[J]. PloS One, 2014, 9(2):e89741.
- [6] Terzaghi M, Zucchella C, Rustioni V, et al. Cognitive performances and mild cognitive impairment in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder: results of a longitudinal follow-up study[J]. Sleep, 2013, 36(10):1527-1532.
- [7] Fantini ML, Farini E, Ortelli P, et al. Longitudinal study of cognitive function in idiopathic REM sleep behavior disorder[J]. Sleep, 2011, 34(5):619-625.
- [8] Terzaghi M, Sinforiani E, Zucchella C, et al. Cognitive performance in REM sleep behaviour disorder: a possible early marker of neurodegenerative disease[J]. Sleep Med, 2008, 9(4):343-351.
- [9] Massicotte-Marquez J, Decary A, Gagnon JF, et al. Executive dysfunction and memory impairment in idiopathic REM sleep behavior disorder[J]. Neurology, 2008, 70(15):1250-1257.
- [10] Ferini-Strambi L, Di Gioia MR, Castronovo V, et al. Neuropsychological assessment in idiopathic REM sleep behavior disorder (RBD): does the idiopathic form of RBD really exist[J]. Neurology, 2004, 62(1):41-45.

- [11] Gagnon JF, Vendette M, Postuma RB, et al. Mild cognitive impairment in rapid eye movement sleep behavior disorder and Parkinson's disease[J]. *Ann Neurol*, 2009, 66(1):39-47.
- [12] Sasai T, Matsuura M, Inoue Y. Electroencephalographic findings related with mild cognitive impairment in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder[J]. *Sleep*, 2013, 36(12):1893-1899.
- [13] Van Someren EJ, Cirelli C, Dijk DJ, et al. Disrupted Sleep: From Molecules to Cognition [J]. *J Neurosci*, 2015, 35(41):13889-13895.
- [14] Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition; highlights and modifications [J]. *Chest*, 2014, 146(5):1387-1394.
- [15] Hakkinen V, Hirvonen K, Hasan J, et al. The effect of small differences in electrode position on EOG signals; application to vigilance studies [J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1993, 86(4):294-300.
- [16] Cui GH, Yao YH, Xu RF, et al. Cognitive impairment using education-based cutoff points for CMMSE scores in elderly Chinese people of agricultural and rural Shanghai China [J]. *Acta Neurol Scand*, 2011, 124(6):361-367.
- [17] Guo Q, Zhao Q, Chen M, et al. A comparison study of mild cognitive impairment with 3 memory tests among Chinese individuals [J]. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2009, 23(3):253-259.
- [18] Caffarra P, Vezzadini G, Dieci F, et al. Rey-Osterrieth complex figure: normative values in an Italian population sample [J]. *Neurol Sci*, 2002, 22(6):443-447.
- [19] Rouleau I, Salmon DP, Butters N, et al. Quantitative and qualitative analyses of clock drawings in Alzheimer's and Huntington's disease [J]. *Brain Cogn*, 1992, 18(1):70-87.
- [20] Cheung RW, Cheung MC, Chan AS. Confrontation naming in Chinese patients with left, right or bilateral brain damage [J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2004, 10(1):46-53.
- [21] Fan J, Mccandliss BD, Sommer T, et al. Testing the Efficiency and Independence of Attentional Networks [J]. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 2002, 14(3):340-347.
- [22] Lu L, Bigler ED. Performance on original and a Chinese version of Trail Making Test Part B: a normative bilingual sample [J]. *App Neuropsychol*, 2000, 7(4):243-246.
- [23] Zhou J, Zhang J, Du L, et al. Characteristics of early- and late-onset rapid eye movement sleep behavior disorder in China; a case-control study [J]. *Sleep Med*, 2014, 15(6):654-660.
- [24] Christensen JA, Kempfner J, Zoetmulder M, et al. Decreased sleep spindle density in patients with idiopathic REM sleep behavior disorder and patients with Parkinson's disease [J]. *Clin Neurophysiol*, 2014, 125(3):512-519.
- [25] Mattis J, Sehgal A. Circadian Rhythms, Sleep, and Disorders of Aging [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2016, 27(4):192-203.
- [26] Zhang JR, Chen J, Yang ZJ, et al. Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder Symptoms Correlate with Domains of Cognitive Impairment in Parkinson's Disease [J]. *Chin Med J*, 2016, 129(4):379-385.
- [27] Youn S, Kim T, Yoon IY, et al. Progression of cognitive impairments in idiopathic REM sleep behaviour disorder [J]. *J Neurol, Neurosurg Psychiatry*, 2016, 87(8):890-896.
- [28] Markowitsch HJ. Memory and self-neuroscientific landscapes. [J]. *Isrn Neurosci*, 2013, 2013(2):176027-176027.
- [29] 苏佳斌, 雷宇, 周书怡, 等. 关于执行功能及其脑区定位的理论研究进展 [J]. *中华神经医学杂志*, 2015, 95(45):3709-3713.
- [30] Fujishiro H, Iseki E, Kasanuki K, et al. A follow up study of non-demented patients with primary visual cortical hypometabolism; prodromal dementia with Lewy bodies [J]. *J Neurolog Sci*, 2013, 334(1-2):48-54.
- [31] Nardone R, Bergmann J, Kunz A, et al. Cortical afferent inhibition is reduced in patients with idiopathic REM sleep behavior disorder and cognitive impairment; a TMS study [J]. *Sleep Med*, 2012, 13(7):919-925.
- [32] Lim JS, Shin SA, Lee JY, et al. Neural substrates of rapid eye movement sleep behavior disorder in Parkinson's disease [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2016, 23:31-36.
- [33] Rahayel S, Montplaisir J, Monchi O, et al. Patterns of cortical thinning in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder [J]. *Movement Disord*, 2015, 30(5):680-687.
- [34] Vendette M, Montplaisir J, Gosselin N, et al. Brain perfusion anomalies in rapid eye movement sleep behavior disorder with mild cognitive impairment [J]. *Movement Disord*, 2012, 27(10):1255-1261.
- [35] Yang G, Lai CS, Cichon J, et al. Sleep promotes branch-specific formation of dendritic spines after learning [J]. *Science*, 2014, 344(6188):1173-1178.
- [36] Xie L, Kang H, Xu Q, et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain [J]. *Science*, 2013, 342(6156):373-377.
- [37] Lucey BP, Bateman RJ. Amyloid-beta diurnal pattern; possible role of sleep in Alzheimer's disease pathogenesis [J]. *Neurobiol Aging*, 2014, 35 Suppl 2:S29-34.
- [38] Mueller AD, Meerlo P, McGinty D, et al. Sleep and adult neurogenesis; implications for cognition and mood [J]. *Curr Top Behav Neurosci*, 2015, 25:151-181.
- [39] Pushpanathan ME, Loftus AM, Thomas MG, et al. The relationship between sleep and cognition in Parkinson's disease; A meta-analysis [J]. *Sleep Med Review*, 2016, 26:21-32.
- [40] 张积家, 陆爱桃. 言语流畅的测量及其神经生理基础 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2007, (17):3407-3410.
- [41] Rossa KR, Smith SS, Allan AC, et al. The effects of sleep restriction on executive inhibitory control and affect in young adults [J]. *J Adolesc health*, 2014, 55(2):287-292.
- [42] Yeung MK, Lee TL, Cheung WK, et al. Frontal Underactivation During Working Memory Processing in Adults With Acute Partial Sleep Deprivation; A Near-Infrared Spectroscopy Study [J]. *Front Psychol*, 2018, 9:742.