

高海拔地区帕金森病认知障碍研究进展

付渝涛, 袁 勇, 赵宁辉*

昆明医科大学第二附属医院神经外科, 云南 昆明

收稿日期: 2026年2月6日; 录用日期: 2026年2月28日; 发布日期: 2026年3月11日

摘 要

在人口老龄化加剧的背景下, 帕金森病(Parkinson's disease, PD)已成为全球第二大神经退行性疾病, 其非运动症状, 尤其是认知障碍, 给患者身心健康带来严重损害的同时也给家庭带来沉重的负担, 目前已成为临床及科研领域的研究重点。高海拔地区大气压力下降, 氧分压低, 机体缺氧状态导致大脑神经系统受损, 长期暴露在高海拔低氧环境中会对人群认知功能造成负面影响。本文通过研究高海拔地区帕金森病认知障碍的相关研究进展, 系统回顾其流行病学特征, 以及缺氧环境下加速帕金森患者认知功能损伤的作用机制; 整理与认知障碍有关的影响因素, 总结药物治疗与非药物治疗等干预措施的应用现状, 分析高压氧治疗等针对高海拔地区患者的辅助治疗方案。

关键词

帕金森病, 认知障碍, 高海拔, 缺氧

Advances in Research on Cognitive Impairment of Parkinson's Disease in High-Altitude Areas

Yutao Fu, Yong Yuan, Ninghui Zhao*

Department of Neurosurgery, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: February 6, 2026; accepted: February 28, 2026; published: March 11, 2026

Abstract

In the context of an aging population, Parkinson's disease (PD) has become the second largest neurodegenerative disease in the world. Its non-motor symptoms, especially cognitive impairment, not

*通讯作者。

only bring serious damage to the physical and mental health of patients, but also bring a heavy burden to the family. At present, it has become the focus of clinical and scientific research. At high altitudes, the atmospheric pressure decreases, the oxygen partial pressure is low, and the body's hypoxic state causes damage to the brain's nervous system. Long-term exposure to high-altitude hypoxic environments will have a negative impact on the cognitive function of the population. In this paper, by studying the research progress of cognitive impairment in Parkinson's disease at high altitude, we systematically reviewed its epidemiological characteristics and the mechanism of accelerating cognitive impairment in Parkinson's patients under a hypoxic environment. The influencing factors related to cognitive impairment were sorted out, the application status of intervention measures such as drug therapy and non-drug therapy was summarized, and the adjuvant treatment schemes such as hyperbaric oxygen therapy for patients in high altitude areas were analyzed.

Keywords

Parkinson's Disease, Cognitive Impairment, High Altitude, Hypoxia

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近年来人口老龄化进程持续加快,神经退行性疾病严重危害老年人的身心健康。帕金森病(Parkinson Disease, PD)作为仅次于阿尔茨海默病的第二大神经退行性疾病,其发病率与患病率逐渐升高,据2021年全球疾病负担(Global Burden Disease, GBD)数据库统计显示[1],截至2021年,全国PD发病率、患病率、死亡率等较前显著上升。根据中国社区流行病学调查数据显示,60岁以上人群PD患病率为1.37%,保守测算中国目前至少有412万例PD患者[2],包括青年型PD患者约6万例,是全球数量最大的PD患者群体。帕金森病是最常见的运动障碍性疾病,临床表现分为运动与非运动症状,运动症状包括肌震颤、肌强直、运动迟缓和姿势平衡障碍等,非运动症状中认知障碍、嗅觉障碍、睡眠障碍、自主神经功能障碍较为常见。既往研究主要聚焦于帕金森患者运动症状的治疗,而非运动症状的研究较少,但非运动症状的发展也同样给患者及家属带来了沉重的负担,尤其是认知功能方面的损伤。作为帕金森病最常见的非运动症状,认知功能障碍的影响因素较多,当疾病发展到帕金森病痴呆时,会出现患者个人生活能力、社会能力的全面衰退,同时也加重了家庭在社会、情感、经济等多重方面的长期压力。有研究表明高海拔地区人群由于长期暴露于缺氧环境中会提高认知功能障碍的发生风险[3]。本文系统梳理并总结高海拔地区帕金森病认知障碍的流行病学特征、影响因素及临床治疗相关的研究进展,旨在对今后高海拔地区帕金森病患者的诊疗、认知功能进展的延缓提供治疗策略和临床依据。

2. 流行病学

帕金森病的临床诊断主要以运动症状为核心依据,但大量研究证实,帕金森病患者的神经退行性改变可早于运动症状之前出现,而认知障碍在帕金森病病程早期即可出现,相关研究已将认知障碍纳入帕金森病前驱期的诊断标准[4]。根据认知功能下降的严重程度可将帕金森病认知障碍(PD-CI)分为帕金森病轻度认知障碍(mild cognitive impairment in PD, PD-MCI)和帕金森病痴呆(Parkinson disease dementia, PDD),PD-MCI是介于认知功能正常和PDD之间的中间状态。流行病学数据表明,帕金森病轻度认知障碍(PD-MCI)在帕金森病患者群体中的发病率可高达30%,每年约6%~15%PD-MCI患者会随着疾病进展逐步发

展为帕金森病痴呆(PDD) [5]。值得一提的是 PD-MCI 存在双向转归特征, 可分别向认知正常和 PDD 转化。在 5 年随访周期中, PD-MCI 患者向 PDD 进展的发生率为 39%~50%, 认知功能恢复至正常水平的患者占比则为 11%~27.8% [6]。PD-MCI 对认知功能的损伤可累及一个或多个认知领域, 单域损害(遗忘型)较多见, 并且更容易进展为 PDD [6]。有关研究表明, 整体认知功能下降与过早死亡率升高相关[7]。我国西南地区与华南地区为认知障碍高患病聚集区域, 在 60 岁及以上老年人群中, 云南省、贵州省、青海省等高海拔地区的认知障碍患病率较高, 位居全国前列[8]。已有研究证实, 久居高原区域的人群, 相较平原区域常住者, 认知功能衰退的发生率更高, 且发生风险会随海拔高度的提升呈递增趋势[9]。当脑组织长期暴露于低氧、低压的环境中时, 易引起神经系统整体功能的损伤[10], 因此高海拔地区的帕金森患者认知功能下降风险较高。

3. 影响因素

年龄、性别、睡眠障碍、焦虑抑郁状态、慢性病状态及生活方式等, 均与认知障碍的发生发展密切相关, 在持续低氧环境中, 部分危险因素具有加强趋势。高原环境下的慢性缺氧状态会导致患者的睡眠质量降低[11], 低氧暴露可引起外周化学感受器反射增强导致过度通气, PaCO₂ 的降低又会导致呼吸暂停, 从而引发睡眠觉醒, 导致睡眠呼吸暂停综合征[12]。阻塞性呼吸睡眠暂停患者的认知功能下降主要与长期慢性间歇性缺氧和睡眠碎片化相关, 若同时合并 PD 的患者, 其进行性运动功能障碍也会进一步导致上气道阻塞加重[13]。认知障碍严重程度随年龄增加而增加, 年龄的增长对患者的认知功能和执行功能都有影响[14]。PD 在男性患者中的发病率高于女性, 总体比值为 1:1.49 [15], 男性 PD 患者的认知功能评分和言语流畅性也显著差于女性患者[16]。快速眼动睡眠期行为障碍(Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder, RBD)是一种异态睡眠, 是 PD 患者常见的睡眠状态; 体位低血压(Orthostatic Hypotension, OH)是自主神经功能障碍常见的特征之一, 在 PD 非运动症状中常见, 可贯穿疾病全程, 男性的 RBD 和 OH 发病率更高, 并且该两种疾病也与更差的认知表现相关[4]。

抑郁症状是认知功能的危险因素, 高海拔环境下人体血清素水平较低, 更容易出现抑郁、疲劳等负面情绪[3]。抑郁症状可直接影响认知功能, 原因可能是由于抑郁症状可引起神经回路损伤、神经递质不平衡、炎症增加和神经内分泌紊乱等大脑神经生物学机制改变, 从而使认知功能下降[17]。

2 型糖尿病与帕金森病之间存在共同的致病机制[18], 合并糖尿病往往与更显著的运动症状进展及更快的认知功能衰退相关[19], 更容易出现记忆力和执行能力的下降[20]; 与非痴呆 PD 患者相比, PDD 患者更容易出现糖代谢异常和胰岛素抵抗[21]。

心血管高风险人群认知障碍发生率更高, 血管风险因子(VRFs)被认为是唯一可调节的帕金森病认知衰退风险因素[22]。高血压、冠心病、血脂异常均是引起血管性疾病的危险因素。长期暴露于高海拔环境可导致机体脂质代谢异常, 其中甘油三酯及总胆固醇水平均呈上升趋势。低氧环境中, 吸入氧浓度减少会使心输出量代偿性增加, 可能会加重心肌缺血的风险[23]。高同型半胱氨酸(Hyperhomocysteinemia, Hcy)在人体内参与氧化应激的发生, 同时具有致动脉粥样硬化、促凋亡、促进神经毒性等作用[24], 海拔升高会升高血压、Hcy 水平, 同时 Hcy 亦会使血压、氧化水平升高[25]。长期低氧刺激容易引发高原红细胞增多症(High Altitude Polycythemia, HAPC), 血红蛋白的增多导致机体缺氧加重, 进一步损伤认知功能。

酒精(乙醇)及其代谢产物乙醛可透过血脑屏障, 通过炎症损伤机制直接对神经细胞产生损伤[26], 同时长期饮酒可能导致多种血管性并发症, 如 2 型糖尿病、脑卒中、心力衰竭和冠状动脉疾病, 从而增加认知功能下降的风险[27]。吸烟者患 PD 的风险降低, 这与烟草中尼古丁对神经的保护作用有关, 但 PD 患者中吸烟者的认知能力下降风险上升, 即便在戒烟者中烟草对认知功能的影响仍存在[28] [29]。

尿酸水平升高与帕金森病风险降低有关, UA 的抗氧化特性可在一定程度上缓解氧化应激对神经系

统的损害,可能对帕金森病的病理进程具有潜在的保护作用[30]。诊断 PD 时较高的身体质量指数(Body Mass Index, BMI)可能在 PD 认知功能下降的进展中起到保护作用[31],另有研究认为超重人群认知功能障碍发生风险低于正常人,而肥胖人群认知障碍发生风险增加[32]。运动干预通过改善抑郁情绪和睡眠质量对认知功能的提高产生了显著的间接效应。较高的教育水平与认知障碍发生风险降低相关,可能是通过认知储备的适应性与代偿机制带来了一定的保护作用,延缓了认知障碍症状[33]。

长期暴露在缺氧环境中会导致神经行为功能受损。随着海拔升高,氧分压和等效氧浓度均逐渐降低,在海拔 1500 米处,等效氧浓度从 20.95% 降至 17.58%;而在海拔 2500 m 处,等效氧浓度下降到不足 16%,相当于零海拔含氧比值的 74% [34]。初入高海拔地区时脑力、体力下降最为明显,在适应一段时间后症状可稍有改善,但仍难以达到平原水平,并且可能随暴露时间的延长对认知功能的影响愈发明显[35]。但也有研究表明长期生活在中等海拔高度的居民发生认知功能障碍的风险更高[36]。这表明高海拔缺氧环境不一定是 PD 患者认知障碍的绝对危险因素,这有可能与大脑的适应机制相关。长期居住在高海拔地区的居民持续暴露于低压、低氧环境中,大脑结构和功能会逐渐发生适应性改变与代偿性调整[37],其适应机制可能为以下两种原因:一是脑血管扩张能力的增强,通过提升脑血流量来保障大脑氧供;二为高海拔居民所拥有的独特缺氧诱导因子(Hypoxia-Inducible Factor, HIF)基因变异,它在细胞对缺氧反应中起关键作用,有研究表明 HIF 对大脑的正常发育至关重要,能促使机体更高效地利用氧气[3]。由此可见,高原低氧环境并非帕金森病认知障碍的单一危险因素。线粒体障碍作为 PD 的主要致病机制之一,在缺氧环境中也极易受到影响。人体消耗的大部分氧气用于线粒体的氧化磷酸化(Oxidative Phosphorylation, OXPHOS)产生能量,长期低氧环境下会损害神经元细胞活动,从而引起严重的功能障碍[38]。在帕金森病中,线粒体功能缺陷的核心特征包括神经元 OXPHOS 水平降低、线粒体自噬清除效率下降以及细胞信号转导级联反应紊乱,进一步引起神经炎症、产生氧化应激反应。缺氧会损害线粒体的活动,导致活性氧产生增加、氧化应激反应增多,进一步加速 PD 的进程[39]。

4. 治疗

目前帕金森病(PD)的临床常规干预手段主要包含药物治疗与神经调控治疗两大类。现阶段 PD 治疗用药包括复方左旋多巴制剂、多巴胺受体激动剂、单胺氧化酶 B (monoamine oxidase B, MAO-B)抑制剂、儿茶酚-O-甲基转移酶(catechol-O-methyltransferase, COMT)抑制剂,以及 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体拮抗剂等。近年来,针对 PD 的疾病修饰疗法(disease modifying treatment, DMT),包括靶向 α -突触核蛋白、靶向 PD 基因等神经保护治疗也成为帕金森病研究和治疗的关键策略和研究热点,除此之外,神经调控治疗(脑深部电极置入)、干细胞治疗和中医治疗等治疗手段也在发展中。

胆碱能系统在认知和执行功能、行为控制、奖赏过程和睡眠等方面具有重要作用[40],胆碱酯酶抑制剂可以通过阻断胆碱酯酶活性来恢复乙酰胆碱水平,从而改善认知功能,目前已被广泛应用于阿尔兹海默病、血管性痴呆和 PD 的认知功能损害[41]。国内部分小样本研究表明胞二磷胆碱、艾地苯醌、银杏叶片等药物可改善 PD 患者的认知功能[5]。上述药物对认知功能的改善作用仍缺乏高级别的循证学依据,确切疗效有待进一步研究,临床上可结合患者个体化需求考虑使用。目前尚缺乏雷沙吉兰、美金刚、丁苯酞等药物在 PD-CI 人群中的疗效研究。

非药物治疗中,认知训练可以通过对 PD-CI 患者不同认知领域和认知加工过程的训练来提升认知功能、增加认知储备,认知训练联合运动功能康复对 PD 患者认知功能的改善优于单纯的运动功能康复,可对患者的注意力、信息处理能力、执行力、记忆力等认知功能进行改善[41]。非侵入性神经调控技术包括经颅直流电刺激和重复经颅刺激治疗,可以通过调节神经突触、局部血流量、刺激神经元改善认知功能,但目前神经调控靶点和参数仍需进一步确定[5]。适当的体育活动也可促进大脑血流增加,刺激营养因子

的释放, 增强神经元的连接性和沟通, 从而改善认知功能; 并且体育活动是预防认知障碍和痴呆方面的潜在保护性因素[42]。饮食对脑的健康和发育也具有重要影响, 摄入富含抗氧化物、B 族维生素的食物, 可以降低炎症反应、氧化应激, 改善因缺氧引起的记忆力障碍, 对认知功能有积极的影响[43]。对于云南较高海拔地区长期生活的居民, 低压低氧环境对大脑生理环境和认知功能的影响可通过“增压补氧”方式来进行治疗。Heinrich 的研究[44]表明高海拔地区人群通过补充氧气、稳定呼吸预防中枢性呼吸暂停, 可以有效改善睡眠障碍、情绪障碍和认知功能。高压氧治疗[45]可通过让患者吸入高浓度氧气增加血液中的氧含量、提升血氧弥散能力, 促进神经功能的修复; 高压氧治疗可靶向抑制 NF- κ B 信号通路调控神经炎症的发生, 同时激活 CREB/BDNF 信号通路促进神经发生, 该干预手段还可经 SIRT-1/PGC-1 α 信号通路推动线粒体的生物合成, 上调酪氨酸羟化酶的表达水平, 实现多巴胺生理功能的改善与调控。但高压氧的治疗周期较长, 需重复进行治疗, 其不良反应包括耳部不适、氧中毒、气压伤等, 在治疗前医务人员会根据患者情况进行评估, 但临床上单纯用于认知障碍的治疗较为少见。

帕金森病作为神经退行性疾病, 随年龄增长其发病率逐渐上升、临床症状也呈加重趋势, 现阶段尚未探明可实现根治的干预手段, 使用药物干预、认知功能训练、运动等方式可有效改善患者的认知功能。在高海拔地区的 PD 患者中, 氧疗可以作为改善患者认知障碍的辅助治疗手段, 同时还可通过改善患者睡眠、情绪等途径延缓认知功能损伤的进展。

5. 结论

研究表明, 帕金森病认知障碍的进展存在地域异质性, 高海拔低氧环境并非绝对危险因素, 大脑的适应性机制可能发挥部分代偿作用; 综合运用药物、非药物干预手段可改善帕金森患者认知功能, 延缓疾病进展。本综述可为高海拔地区帕金森患者的个体化诊疗以及高海拔地区人群认知障碍的疾病防控提供临床策略和参考依据。

基金项目

2024 年度云南省教育厅科学研究基金项目(2024J0237)。

2023 年度昆明医科大学第二附属医院临床研究项目资助(ynIIT2022018)。

参考文献

- [1] Xu, T., Dong, W., Liu, J., Yin, P., Wang, Z., Zhang, L., *et al.* (2024) Disease Burden of Parkinson's Disease in China and Its Provinces from 1990 to 2021: Findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Regional Health—Western Pacific*, **46**, Article ID: 101078. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2024.101078>
- [2] 王刚, 徐刚, 谢心怡, 等. 中国帕金森病报告 2025 [J]. *神经病学与神经康复学杂志*, 2025, 21(2): 63-98.
- [3] Aboouf, M.A., Thiersch, M., Soliz, J., Gassmann, M. and Schneider Gasser, E.M. (2023) The Brain at High Altitude: From Molecular Signaling to Cognitive Performance. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 10179. <https://doi.org/10.3390/ijms241210179>
- [4] Gonzalez-Latapi, P., Bayram, E., Litvan, I. and Marras, C. (2021) Cognitive Impairment in Parkinson's Disease: Epidemiology, Clinical Profile, Protective and Risk Factors. *Behavioral Sciences*, **11**, Article No. 74. <https://doi.org/10.3390/bs11050074>
- [5] 王丽娟, 冯淑君, 聂坤. 中国帕金森病轻度认知障碍的诊断和治疗指南(2020 版) [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2021, 47(1): 1-12.
- [6] Cammisuli, D.M., Cammisuli, S.M., Fusi, J., Franzoni, F. and Pruneti, C. (2019) Parkinson's Disease-Mild Cognitive Impairment (PD-MCI): A Useful Summary of Update Knowledge. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **11**, Article No. 303. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00303>
- [7] van Zwieten, A., Wong, G., Ruospo, M., Palmer, S.C., Teixeira-Pinto, A., Barulli, M.R., *et al.* (2019) Associations of Cognitive Function and Education Level with All-Cause Mortality in Adults on Hemodialysis: Findings from the COGNITIVE-HD Study. *American Journal of Kidney Diseases*, **74**, 452-462. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.03.424>

- [8] 刘欣怡, 张邈. 我国老年人认知障碍患病率空间分布及影响因素[J]. 医学与社会, 2025, 38(9): 1-7.
- [9] 柏超, 吉维忠. 高原认知障碍研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2024, 41(12): 1092-1097.
- [10] Forsberg, M., Seth, H., Björefeldt, A., Lyckenvik, T., Andersson, M., Wasling, P., *et al.* (2019) Ionized Calcium in Human Cerebrospinal Fluid and Its Influence on Intrinsic and Synaptic Excitability of Hippocampal Pyramidal Neurons in the Rat. *Journal of Neurochemistry*, **149**, 452-470. <https://doi.org/10.1111/jnc.14693>
- [11] Sakamoto, R., Okumiya, K., Norboo, T., Tsering, N., Yamaguchi, T., Nose, M., *et al.* (2017) Sleep Quality among Elderly High-Altitude Dwellers in Ladakh. *Psychiatry Research*, **249**, 51-57. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.12.043>
- [12] Wang, H., Li, X., Li, J., Gao, Y., Li, W., Zhao, X., *et al.* (2022) Sleep, Short-Term Memory, and Mood States of Volunteers with Increasing Altitude. *Frontiers in Psychiatry*, **13**, Article ID: 952399. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.952399>
- [13] Li, X., Wang, K., Wang, F., Tao, Q., Xie, Y. and Cheng, Q. (2012) Aging of Theory of Mind: The Influence of Educational Level and Cognitive Processing. *International Journal of Psychology*, **48**, 715-727. <https://doi.org/10.1080/00207594.2012.673724>
- [14] Moisan, F., Kab, S., Mohamed, F., Canonico, M., Le Guern, M., Quintin, C., *et al.* (2015) Parkinson Disease Male-to-Female Ratios Increase with Age: French Nationwide Study and Meta-Analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **87**, 952-957. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-312283>
- [15] Szweczyk-Krolikowski, K., Tomlinson, P., Nithi, K., Wade-Martins, R., Talbot, K., Ben-Shlomo, Y., *et al.* (2014) The Influence of Age and Gender on Motor and Non-Motor Features of Early Parkinson's Disease: Initial Findings from the Oxford Parkinson Disease Center (OPDC) Discovery Cohort. *Parkinsonism & Related Disorders*, **20**, 99-105. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.09.025>
- [16] 韩雨生, 袁建新. 抑郁症认知功能障碍神经生物学机制研究进展[M]. 神经疾病与精神卫生, 2021, 21(12): 873-878.
- [17] 张娜文, 黄少敏, 田利民. 2型糖尿病与帕金森病相关性研究的进展[J]. 临床荟萃, 2023, 38(9): 845-850.
- [18] Pagano, G., Polychronis, S., Wilson, H., Giordano, B., Ferrara, N., Niccolini, F., *et al.* (2018) Diabetes Mellitus and Parkinson Disease. *Neurology*, **90**, 1654-1662. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000005475>
- [19] Chung, S.J., Jeon, S., Yoo, H.S., Kim, G., Oh, J.S., Kim, J.S., *et al.* (2019) Detrimental Effect of Type 2 Diabetes Mellitus in a Large Case Series of Parkinson's Disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, **64**, 54-59. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.08.023>
- [20] Bosco, D., Plastino, M., Cristiano, D., Colica, C., Ermio, C., De Bartolo, M., *et al.* (2012) Dementia Is Associated with Insulin Resistance in Patients with Parkinson's Disease. *Journal of the Neurological Sciences*, **315**, 39-43. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.12.008>
- [21] Chahine, L.M., Dos Santos, C., Fullard, M., Scordia, C., Weintraub, D., Erus, G., *et al.* (2018) Modifiable Vascular Risk Factors, White Matter Disease and Cognition in Early Parkinson's Disease. *European Journal of Neurology*, **26**, Article No. 246. <https://doi.org/10.1111/ene.13797>
- [22] Pascoe, M., Ski, C.F., Thompson, D.R. and Linden, T. (2019) Serum Cholesterol, Body Mass Index and Smoking Status Do Not Predict Long-Term Cognitive Impairment in Elderly Stroke Patients. *Journal of the Neurological Sciences*, **406**, Article ID: 116476. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.116476>
- [23] Yomogida, Y., Matsuo, J., Ishida, I., Ota, M., Nakamura, K., Ashida, K., *et al.* (2021) An fMRI Investigation into the Effects of Ketogenic Medium-Chain Triglycerides on Cognitive Function in Elderly Adults: A Pilot Study. *Nutrients*, **13**, Article No. 2134. <https://doi.org/10.3390/nu13072134>
- [24] Dong, C., Nabizadeh, N., Caunca, M., Cheung, Y.K., Rundek, T., Elkind, M.S.V., *et al.* (2015) Cognitive Correlates of White Matter Lesion Load and Brain Atrophy. *Neurology*, **85**, 441-449. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000001716>
- [25] 李旭, 唐玉清, 谭长连, 等. 基于 PSMD 的帕金森病伴轻度认知障碍脑白质改变[J]. 中国临床心理学杂志, 2025, 33(3): 464-468.
- [26] Alfonso-Loeches, S. and Guerri, C. (2011) Molecular and Behavioral Aspects of the Actions of Alcohol on the Adult and Developing Brain. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, **48**, 19-47. <https://doi.org/10.3109/10408363.2011.580567>
- [27] Guo, Y., Xu, W., Liu, F., Li, J., Cao, X., Tan, L., *et al.* (2019) Modifiable Risk Factors for Cognitive Impairment in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Movement Disorders*, **34**, 876-883. <https://doi.org/10.1002/mds.27665>
- [28] Doiron, M., Dupré, N., Langlois, M., Provencher, P. and Simard, M. (2015) Smoking History Is Associated to Cognitive Impairment in Parkinson's Disease. *Aging & Mental Health*, **21**, 322-326.

- <https://doi.org/10.1080/13607863.2015.1090393>
- [29] Paul, K.C., Chuang, Y., Shih, I., Keener, A., Bordelon, Y., Bronstein, J.M., *et al.* (2019) The Association between Lifestyle Factors and Parkinson's Disease Progression and Mortality. *Movement Disorders*, **34**, 58-66. <https://doi.org/10.1002/mds.27577>
- [30] Bakshi, R., Macklin, E.A., Hung, A.Y., Hayes, M.T., Hyman, B.T., Wills, A., *et al.* (2020) Associations of Lower Caffeine Intake and Plasma Urate Levels with Idiopathic Parkinson's Disease in the Harvard Biomarkers Study. *Journal of Parkinson's Disease*, **10**, 505-510. <https://doi.org/10.3233/jpd-191882>
- [31] Khan, A.A., Quinn, T.J., Hewitt, J., Fan, Y. and Dawson, J. (2016) Serum Uric Acid Level and Association with Cognitive Impairment and Dementia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Age*, **38**, Article No. 16. <https://doi.org/10.1007/s11357-016-9871-8>
- [32] Yoo, H.S., Chung, S.J., Lee, P.H., Sohn, Y.H. and Kang, S.Y. (2019) The Influence of Body Mass Index at Diagnosis on Cognitive Decline in Parkinson's Disease. *Journal of Clinical Neurology*, **15**, Article No. 517. <https://doi.org/10.3988/jcn.2019.15.4.517>
- [33] 朱鑫鑫, 谢湘其, 王秋婷, 等. 超重和肥胖及腹型肥胖与老年人认知功能障碍相关性的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2025, 25(2): 180-189.
- [34] 杨赞, 高丽娜, 李湘君. 社会参与状况对我国老年人认知功能的影响[J]. 医学与社会, 2025, 38(12): 60-65.
- [35] 申广浩. 海拔高度与大气压力、氧分压、等效氧浓度同含氧量的关系[J]. 医用气体工程, 2024, 4(2): 5.
- [36] 朱玲玲, 范明. 高原缺氧对人认知功能的影响及干预措施[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2017, 31(11): 1114-1119.
- [37] 武屹爽, 朱晓红, 郑继铭, 等. 不同海拔高度人群认知功能障碍的影响因素分析[J]. 北京医学, 2025, 47(7): 582-587, 594.
- [38] Perier, C., Bender, A., García-Arumí, E., Melià, M.J., Bové, J., Laub, C., *et al.* (2013) Accumulation of Mitochondrial DNA Deletions within Dopaminergic Neurons Triggers Neuroprotective Mechanisms. *Brain*, **136**, 2369-2378. <https://doi.org/10.1093/brain/awt196>
- [39] Cunnane, S.C., Trushina, E., Morland, C., Prigione, A., Casadesus, G., Andrews, Z.B., *et al.* (2020) Brain Energy Rescue: An Emerging Therapeutic Concept for Neurodegenerative Disorders of Ageing. *Nature Reviews Drug Discovery*, **19**, 609-633. <https://doi.org/10.1038/s41573-020-0072-x>
- [40] Crews, F.T., Vetreno, R.P., Broadwater, M.A. and Robinson, D.L. (2016) Adolescent Alcohol Exposure Persistently Impacts Adult Neurobiology and Behavior. *Pharmacological Reviews*, **68**, 1074-1109. <https://doi.org/10.1124/pr.115.012138>
- [41] 孙楠, 杨凯琦, 唐亚赛, 等. 帕金森病认知障碍的治疗新进展[J]. 临床荟萃, 2025, 40(8): 748-752.
- [42] Yang, W., Liang, X. and Sit, C.H. (2022) Physical Activity and Mental Health in Children and Adolescents with Intellectual Disabilities: A Meta-Analysis Using the RE-AIM Framework. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, **19**, Article No. 80. <https://doi.org/10.1186/s12966-022-01312-1>
- [43] Zhu, H., Hei, B., Zhou, W., Tan, J., Zeng, Y., Li, M., *et al.* (2024) Association between Life's Essential 8 and Cognitive Function among Older Adults in the United States. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 19773. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-70112-3>
- [44] Heinrich, E.C., Djokic, M.A., Gilbertson, D., DeYoung, P.N., Bosompra, N., Wu, L., *et al.* (2019) Cognitive Function and Mood at High Altitude Following Acclimatization and Use of Supplemental Oxygen and Adaptive Servoventilation Sleep Treatments. *PLOS ONE*, **14**, e0217089. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217089>
- [45] Hsu, H., Yang, Y., Chang, W., Fang, W., Huang, S., Chou, S., *et al.* (2022) Hyperbaric Oxygen Therapy Improves Parkinson's Disease by Promoting Mitochondrial Biogenesis via the SIRT-1/PGC-1 α Pathway. *Biomolecules*, **12**, Article No. 661. <https://doi.org/10.3390/biom12050661>