

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.04.028

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.04.028>

## 帕金森病直立性低血压与认知功能障碍的关系

殷康福, 周传彬 综述 徐忠 审校

(昆明医科大学第一附属医院老年神经内科, 昆明 650032)

**[摘要]** 帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种常见的中老年神经系统退行性疾病,临床上以运动和非运动症状(non-motor symptoms, NMS)为特征。自主神经系统功能障碍是PD最常见的NMS之一,可出现在PD早期或前驱阶段,有助于PD的早期诊断、评估疾病严重程度、预后和预测对治疗的反应。直立性低血压(orthostatic hypotension, OH)和认知障碍在PD非运动症状中最为常见,两者似乎是相互关联的,这种关系是因果关系还是共并关系,目前尚不清楚。目前PD-OH与认知功能障碍关系在国外已有较多的研究,而国内还未开展类似研究。

**[关键词]** 帕金森病; 直立性低血压; 认知功能障碍; 痴呆

## Orthostatic hypotension and cognitive impairment in Parkinson's disease

YIN Kangfu, ZHOU Chuanbin, XU Zhong

(Department of Geriatric Neurology, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China)

**Abstract** Parkinson's disease (PD) is a common nervous system degenerative disease occurring in the elderly, clinically characterized by motor and non-motor symptoms (NMS). Autonomic nervous system dysfunction is one of the most common NMS of PD. It can occur in the early or prodromal stage of PD, which is helpful for early diagnosis of PD, assessment of disease severity, prognosis and prediction of response to treatment. Orthostatic hypotension (OH) and cognitive impairment are the most common disorders of NMS in PD. It seems that they are related to each other. However, it is not clear whether the relationship is causal or coordinated. At present, there are many studies on the relationship between orthostatic hypotension and cognitive dysfunction in PD abroad, but there are no similar studies in China.

**Keywords** Parkinson's disease; orthostatic hypotension; cognitive impairment; dementia

收稿日期 (Date of reception): 2019-12-24

通信作者 (Corresponding author): 徐忠, Email: xz0702@126.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金地区基金 (81960242); 昆明医科大学-云南省科技厅联合专项 [2019FE001(-048)]。This work was supported by the Regional fund of National Natural Science Foundation of China (81960242) and Joint Project of Kunming Medical University and Yunnan Provincial Department of Science and Technology [2019FE001(-048)], China.

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是以静止性震颤、运动迟缓、肌强直和姿势平衡障碍为主要表现的神经系统变性疾病,也可出现多种非运动症状(non-motor symptoms, NMS),如嗅觉障碍、睡眠障碍[包括快速眼动(rapid eye movement, REM)睡眠行为障碍]、自主神经功能障碍、冷漠、情绪变化和认知障碍。近年来,越来越多由该病引起的NMS受到广泛关注,它们可能早于运动症状,并与生活质量有关。直立性低血压(orthostatic hypotension, OH)和认知障碍在PD中都很常见,如果OH和认知障碍之间的关联是因果关系,且OH损害大脑,则早期发现及治疗OH可能是降低认知障碍风险的窗口;但或许OH和认知障碍之间并无联系,仅共存于PD中<sup>[1]</sup>。因此,OH与认知功能障碍之间的关系值得深入研究。

## 1 PD患者OH

### 1.1 流行病学及临床表现

OH的发病率取决于研究组的年龄、合并症和用药情况,及研究中所用的OH的定义。在国内,PD患者中OH的发病率为14%~47%<sup>[2]</sup>。合并OH的PD患者,可伴或不伴症状。虽然严重的OH更容易出现症状,但症状性和无症状性OH均对PD患者生活质量有类似的有害影响<sup>[3]</sup>。OH症状包括头晕、视力模糊、虚弱、疲劳、恶心、心悸、震颤,及相应地增加晕厥、跌倒和受伤的可能性。患者还可能由于肺通气-灌注不匹配导致呼吸短促,由于心肌灌注不足而胸痛<sup>[4]</sup>。部分患者描述,由于斜方肌和肩带肌肉的低灌注而出现颈部及肩部疼痛,也被称为“衣架头痛”<sup>[5]</sup>。视觉模糊可能是由于视网膜或枕叶缺血所致。

### 1.2 OH的病理生理机制、分型及治疗

当人体从卧位转为立位时,由于下肢和腹部静脉受压,动脉血压短暂升高,静脉回流增加,随后由于全身血管阻力降低而血压急剧下降,将血液重新分配到内脏和周围血管床。人体对这种短暂性低血压的反应是通过动脉压力反射使肾上腺素反射性增加,增加心率、心肌收缩力和血管张力,在体位转换后30 s内血压恢复正常<sup>[6]</sup>。此外,下肢肌肉的收缩、局部的轴突反应(小静脉-小动脉轴突反射)、肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活(主要在长时间站立时出现)也在OH调节中起到一定作用<sup>[7]</sup>。目前认为PD患者交感神经节后

神经纤维受损是引起OH的主要原因,涉及心脏内外交感神经衰竭和动脉压力感受器反射障碍<sup>[8]</sup>。

目前OH分型:经典OH(OH)、初始OH(initial orthostatic hypotension, IOH)、延迟恢复型OH(delayed-recovery OH, OH-30)和延迟发作性低血压(delayed-onset OH, DOH)<sup>[9]</sup>。经典OH定义为:从仰卧位向直立位置移动后3 min内或者直立倾斜试验(head-up tilt test, HUT)倾斜角度 $\geq 60^\circ$ 的情况下,收缩压(systolic BP, SBP)持续下降 $\geq 20$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)[仰卧位高血压(supine hypertension, SH) $\geq 30$  mmHg]或舒张压(diastolic BP, DBP)持续下降 $\geq 10$  mmHg(SH $\geq 15$  mmHg)<sup>[10]</sup>,可伴或不伴相关症状。可出现代偿性心动过速,但是在严重的自主神经衰竭中,这种反应可能变得迟钝甚至消失<sup>[9]</sup>。IOH的特点是,采取直立姿势后,SBP和/或DBP(分别为 $\geq 40$ 和 $\geq 20$  mmHg)急剧下降,但在30 s后完全恢复。它可能代表心输出量与周围血管阻力之间不匹配,与疾病状态无关,也似乎无法预测发病率或死亡风险的增加<sup>[9]</sup>。而合并OH-30的患者,血压可以在3 min内完全恢复,但通常延迟到30 s以上,反映了血压调节受损。DOH指血压持续降低,其中血压下降发生超过3 min,且直到站立30 min后才出现症状。DOH或代表一种早期的自主神经功能障碍,一项随访10年的研究<sup>[11]</sup>发现DOH和 $\alpha$ -突触核蛋白病(PD, 多系统萎缩,路易体痴呆)之间可能有密切的联系。

PD患者OH治疗目的在于减少OH症状的发作次数,改善患者功能状态和生活质量,预防并发症。主要是以非药物治疗为主,一般而言,药物治疗是建立在非药物治疗的基础上,可适当增加水钠的摄入以维持足够血容量,使用弹力袜或腹带等加压设备,出现症状时,患者可采取双腿交叉、下蹲、腿抬高等对抗性动作<sup>[8]</sup>。药物治疗主要有 $\alpha$ 受体激动剂米多君、甲氧胺福林、去甲肾上腺素前体物质屈昔多巴、人工合成的盐皮质激素氟氢可的松、吡斯的明、阿托西汀、咖啡因、促红细胞生成素、育亨宾等药物,但由于药物不良反应的不同及个体化差异,总体效果均欠佳<sup>[12]</sup>。

## 2 PD患者认知功能障碍

PD患者NMS的发生率高,严重影响患者的生活质量。流行病学数据表明:帕金森病痴呆(Parkinson's disease dementia, PDD)的患病率为

30%，占痴呆患者的3%~4%，每年约有10%的PD患者发展为痴呆症，是非PD患者的4~6倍<sup>[13]</sup>。据报道<sup>[14]</sup>，75%的PD患者可能最终发生老年痴呆。PD认知功能障碍的发生机制尚未完全明确，目前多认为是基因、环境和老龄化等多种因素共同作用的结果，但以多巴胺能和胆碱能神经元损伤说法居多，也有学者<sup>[15]</sup>认为边缘系统和皮层路易体病理性改变可能导致认知功能障碍发生。一项荟萃分析<sup>[16]</sup>发现幻觉、年龄较大和严重的运动障碍被认为是认知障碍发展最相关的危险因素。近期国内一些研究<sup>[17-18]</sup>表明：教育年限低、伴发抑郁、病情重、持续疾病时间长、血清炎症因子水平高的高龄男性PD患者更容易出现认知功能障碍。有趣的是，最近PD队列研究<sup>[19]</sup>表明OH和认知功能障碍有密切联系。

### 3 PD人群中OH和认知功能障碍的关系

#### 3.1 OH与PD认知障碍

目前大多数研究结果表明患有OH的PD患者(PD-OH)认知功能下降明显，OH有可能加重认知功能损害，一些患有无症状OH的PD患者的认知能力也可能发生变化，但是也有研究<sup>[20]</sup>表明：当存在OH时，认知功能无明显损害。Idiaquez等<sup>[21]</sup>发现PD和PDD患者之间的OH发生率无差异，OH与任何认知或行为评分之间也无显著相关性。但在最近的一项横断面研究<sup>[22]</sup>中，PD-OH组的MoCA评分明显低于无OH的PD患者(PD-NOH)组，表明认知功能明显受损。Hohler等<sup>[23]</sup>研究结果表明PD-OH患者在运动、平衡和认知功能方面的得分显著较低( $P<0.05$ )，说明OH可能和PD患者的认知功能障碍相关。一项前瞻性研究<sup>[24]</sup>表明：OH可能是PD患者出现认知功能障碍的重要预测指标，除年龄外，OH被认为是认知功能障碍发展的唯一独立预测因子。

OH可能会对PD患者执行功能、注意力、记忆力及视空间能力产生影响。Sforza等<sup>[25]</sup>研究了OH对PD患者执行功能的急性影响，结果表明临床无症状OH的PD患者可能会产生短暂的执行功能障碍，可能对日常功能产生负面影响。研究<sup>[26]</sup>发现与血压正常的PD患者相比，PD-OH患者表现出认知能力受损和大脑反应性降低。注意力集中障碍是PD早期OH的一种症状，在临床上易被忽视，该结论在Yoo等<sup>[26]</sup>的研究中已获得证实。此外，研究<sup>[4]</sup>发现OH与记忆方面的认知障碍有关，并且在认知功能障碍组中，OH与较低的处理速度、视觉工作记忆和执行功能之间有关。Centi等<sup>[4]</sup>的文章也证

明：PD-OH组患者的执行功能、记忆力和视觉空间功能较PD-NOH组患者更差。

去甲肾上腺素的减少与认知障碍风险有关。一项对没有初始自主神经功能障碍的PD患者的回顾性研究<sup>[27]</sup>表明：发展为OH的时间与认知障碍的风险增加和存活率降低相关。在一项针对93名PD患者的研究<sup>[28]</sup>中，通过心脏碘-123-间位-碘苄基瓜氨酸的摄取评估了去甲肾上腺素能节后神经纤维的支配，在平均6.7年的随访期内，去甲肾上腺素的低摄取与痴呆风险率增加(3.5倍)有关。

#### 3.2 OH与认知能力下降联系机制

##### 3.2.1 反复性脑灌注不足

反复发作短暂性脑灌注不足可能会增加PD患者痴呆的风险，这提示维持脑灌注压力的代偿能力在降低痴呆风险中起关键作用。据报道<sup>[29]</sup>，脑灌注不足介导了OH和认知之间的关系，这表明认知能力下降的风险水平与OH的严重程度有关。完整的大脑自动调节机制可保持脑血流量(cerebral blood flow, CBF)相对恒定，但是严重的OH可能会使大脑自动调节机制失效，从而导致脑灌注不足，进而可能导致认知功能障碍。当血压维持在80~160 mmHg的范围内时，大脑的特定自动调节机制为基础代谢保持足够的脑灌注，但已有研究<sup>[30]</sup>表明患有高血压和/或OH的PD患者大脑自动调节机制失效。研究<sup>[31]</sup>显示：在直立状态下，OH组的额叶CBF降低，其中6名参与者中有5名SBP下降超过20%。在一般人群中，平均7年的随访期内，较低的CBF与认知能力快速下降和痴呆的患病风险显著相关<sup>[32]</sup>。

##### 3.2.2 仰卧高血压

除反复性脑灌注不足的有害影响外，PD-OH患者常有SH(即至少仰卧休息5 min后测得 $\geq 140/90$  mmHg)。多达50%的PD-OH患者观察到SH<sup>[33]</sup>。一项针对中国老年人的队列研究<sup>[34]</sup>发现：与正常血压的PD-OH患者相比，患有高血压的PD-OH患者认知障碍的发生率更高。合并有OH和SH的个体在整体和执行功能认知测试中的表现较差<sup>[35]</sup>。SH的持续时间和治疗效果可能会混淆OH对认知障碍发生率的影响。目前尚无前瞻性证据将OH和SH的共存与 $\alpha$ -突触核蛋白病(PD, 多系统萎缩, 路易体痴呆)中的痴呆联系起来，但患有OH和SH的PD患者相对于仅患有OH的PD患者在认知功能方面的表现较差<sup>[36]</sup>。目前还需要对OH和SH与痴呆风险的联系进一步进行前瞻性研究。

### 3.2.3 白质高信号

与PD-OH患者相关的去甲肾上腺素浓度和血管肾上腺能受体的敏感性降低,在姿势改变时血液灌注和供氧不足,最终可能导致脑萎缩和白质损害以及随之而来的认知障碍。研究报道了PD患者中白质高信号(white matter hyperintensities, WMH)与OH存在有关,WMH是已知的老年PD患者认知障碍的独立危险因素<sup>[37]</sup>。纵向研究表明:在患有轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)的PD患者中,WMH在2年内转化为PDD的可能性增加,并且在一般老年人群中,WMH的进展与认知功能的下降相关,在OH和出现周期性低灌注的情况下同时考虑SH和WMH时,脑低灌注与痴呆风险之间的联系在平均血压较高且WMH负担较重的个体中表现最为显著<sup>[38]</sup>。

### 3.2.4 神经变性/蛋白质聚集的并行作用

一项前瞻性研究<sup>[39]</sup>通过观察15年间的OH和大脑结构的变化的联系,发现大脑结构的变化并不是OH与认知之间关系的直接干预因素。事实上,不依赖结构变化的中枢神经元功能障碍可能是导致OH和认知功能障碍的潜在因素。PD早期就可能存在外周去甲肾上腺素能神经元丢失,进而导致OH<sup>[40]</sup>,另外发现PD患者的丘脑和小脑皮质出现明显的去甲肾上腺素能神经元丢失。这种广泛的外周和中枢去甲肾上腺素能损失可能是PD患者中OH与认知障碍之间的关系的基础。在PD和路易体痴呆患者中,与路易小体相关的进行性皮质和皮质下神经变性不仅导致多巴胺能损伤,还导致去甲肾上腺素能和胆碱能神经递质功能障碍<sup>[41]</sup>,影响中枢神经系统调节降压刺激的去甲肾上腺素能反应。另外,肾上腺皮质和颅内动脉及小动脉的肾上腺素能和胆碱能神经功能障碍可能会导致局部脑血管自动调节功能障碍,加重OH对认知的影响。一项关于 $\alpha$ -突触核蛋白病(PD,多系统萎缩,路易体痴呆)的研究<sup>[37]</sup>认为:OH和广泛 $\alpha$ -突触核蛋白聚集可能会加快疾病的进展,随着 $\alpha$ -突触核蛋白聚集物渗入更宽的皮质区域,不同的神经元回路被中断,认知功能障碍可能随之出现。目前还需要对PD患者的神经变性及蛋白质聚集的机制和影响进一步进行前瞻性研究。

## 4 结语

患有OH的PD患者认知功能障碍发病率高的可能性较大,PD患者OH和认知功能障碍之间可能存在某种必然联系,尚需进一步深入研究。因此,对PD患者OH的早期诊断、及时干预和管理,可能

会降低患者后期痴呆风险。部分患有OH的PD患者无相关OH的临床症状,或者早期认知功能的变化不明显,临床上易被忽视,应对每位PD患者进行相关NMS的筛查。另外,PD-OH与认知功能障碍之间的联系机制研究尚少,干扰因素较多,还需要对此进行进一步的研究。

## 参考文献

1. Boylan LS, Messinis L. Orthostatic hypotension, cognition, and Parkinson disease: dumbing down by standing up[J]. *Neurology*, 2017, 88(1): 11-12.
2. Bonuccelli U, Lucetti C, Del Dotto P, et al. Orthostatic hypotension in de novo Parkinson disease[J]. *Arch Neurol*, 2003, 60(10): 1400-1404.
3. Merola A, Romagnolo A, Rosso M, et al. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: a prospective cohort study[J]. *Mov Disord*, 2018, 33(3): 391-397.
4. Centi J, Freeman R, Gibbons CH, et al. Effects of orthostatic hypotension on cognition in Parkinson disease[J]. *Neurology*, 2017, 88(1): 17-24.
5. Robertson D, Kincaid DW, Haile V, et al. The head and neck discomfort of autonomic failure: an unrecognized aetiology of headache[J]. *Clin Auton Res*, 1994, 4(3): 99-103.
6. van Wijnen VK, Finucane C, Harms MPM, et al. Noninvasive beat-to-beat finger arterial pressure monitoring during orthostasis: a comprehensive review of normal and abnormal responses at different ages[J]. *J Intern Med*, 2017, 282(6): 468-483.
7. Ricci F, De Caterina R, Fedorowski A. Orthostatic hypotension: epidemiology, prognosis, and treatment[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(7): 848-860.
8. Fereshtehnejad SM, Lökk J. Orthostatic hypotension in patients with Parkinson's disease and atypical parkinsonism[J]. *Parkinsons Dis*, 2014, 2014: 475854.
9. Freeman R, Abuzinadah AR, Gibbons C, et al. Orthostatic hypotension: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(11): 1294-1309.
10. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome[J]. *Clin Auton Res*, 2011, 21(2): 69-72.
11. Gibbons CH, Freeman R. Clinical implications of delayed orthostatic hypotension[J]. *Neurology*, 2015, 85(16): 1362-1367.
12. Sinn DI, Gibbons CH. Pathophysiology and treatment of orthostatic hypotension in parkinsonian disorders[J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2016, 18(6): 28.
13. Aarsland D, Zaccari J, Brayne C. A systematic review of prevalence

- studies of dementia in parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2005, 20: 1255-1263.
14. González-Aramburu I, Sánchez-Juan P, Sierra M, et al. Serum uric acid and risk of dementia in Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2014, 20(6): 637-639.
  15. Goldman JG, Litvan I. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease[J]. *Minerva Med*, 2011, 102(6): 441-459.
  16. 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.
  17. 马芹颖, 张晓曼, 张忠霞, 等. 帕金森病认知功能障碍的影响因素研究[J]. *新医学*, 2019, 50(7): 510-514.  
MA Qinying, ZHANG Xiaoman, ZHANG Zhongxia, et al. Factors influencing cognitive dysfunction in Parkinson's disease[J]. *New Medicine*, 2019, 50(7): 510-514.
  18. 刘茹, 张素芬, 李红军, 等. 帕金森病患者认知功能障碍的危险因素分析[J]. *河北医科大学学报*, 2019, 40(10): 1211-1213.  
LIU Ru, ZHANG Sufen, LI Hongjun, et al. Risk factors for cognitive impairment in patients with Parkinson's disease[J]. *Journal of Hebei Medical University*, 2019, 40(10): 1211-1213.
  19. Lee DS, Lee M, Sung SH, et al. Involvement of heme oxygenase-1 induction in the cytoprotective and neuroinflammatory activities of *Siegesbeckia pubescens* isolated from 5,3'-dihydroxy-3,7,4'-trimethoxyflavone in HT22 Cells and BV2 cells[J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 40: 65-72.
  20. Rose KM, Couper D, Eigenbrodt ML, et al. Orthostatic hypotension and cognitive function: the atherosclerosis risk in communities study[J]. *Neuroepidemiology*, 2010, 34(1): 1-7.
  21. Idiaquez J, Benarroch EE, Rosales H, et al. Autonomic and cognitive dysfunction in Parkinson's disease[J]. *Clin Auton Res*, 2007, 17(2): 93-98.
  22. Li L, Guo P, Ding D, et al. Parkinson's disease with orthostatic hypotension: analyses of clinical characteristics and influencing factors[J]. *Neurol Res*, 2019, 41(8): 734-741.
  23. Hohler AD, Zuzuárregui JR, Katz DI, et al. Differences in motor and cognitive function in patients with Parkinson's disease with and without orthostatic hypotension[J]. *Int J Neurosci*, 2012, 122(5): 233-236.
  24. Hussain MW, Camicioli R. Nonmotor symptoms of Parkinson's disease as predictors of dementia[J]. *Can J Neurol Sci*, 2018, 45(1): 97-99.
  25. Sforza M, Assogna F, Rinaldi D, et al. Orthostatic hypotension acutely impairs executive functions in Parkinson's disease[J]. *Neurol Sci*, 2018, 39(8): 1459-1462.
  26. Yoo SW, Kim JS, Oh YS, et al. Trouble concentrating is an easily overlooked symptom of orthostatic hypotension in early Parkinson's disease[J]. *J Parkinsons Dis*, 2019, 9(2): 405-411.
  27. Senard JM, Valet P, Durrieu G, et al. Adrenergic supersensitivity in parkinsonians with orthostatic hypotension[J]. *Eur J Clin Invest*, 1990, 20(6): 613-619.
  28. Kehagia AA, Barker RA, Robbins TW. Neuropsychological and clinical heterogeneity of cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson's disease[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(12): 1200-1213.
  29. Haubrich C, Pies K, Dafotakis M, et al. Transcranial Doppler monitoring in Parkinson's disease: cerebrovascular compensation of orthostatic hypotension[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2010, 36: 1581-1587.
  30. Walker KA, Power MC, Gottesman RF. Defining the relationship between hypertension, cognitive decline, and dementia: a review[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2017, 19(3): 24.
  31. Hayashida K, Nishioeda Y, Hirose Y, et al. Maladaptation of vascular response in frontal area of patients with orthostatic hypotension[J]. *J Nucl Med*, 1996, 37: 1-4.
  32. Wolters FJ, Zonneveld HI, Hofman A, et al. Cerebral perfusion and the risk of dementia[J]. *Circulation*, 2017, 136(8): 719-728.
  33. Fanciulli A, Göbel G, Ndayisaba JP, et al. Supine hypertension in Parkinson's disease and multiple system atrophy[J]. *Clin Auton Res*, 2016, 26(2): 97-105.
  34. Yap PLK, Niti M, Yap KB, et al. Orthostatic hypotension, hypotension and cognitive status: early comorbid markers of primary dementia?[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2008, 26(3): 239-246.
  35. Frewen J, Finucane C, Savva GM, et al. Orthostatic hypotension is associated with lower cognitive performance in adults aged 50 plus with supine hypertension[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2014, 69(7): 878-885.
  36. Pilleri M, Facchini S, Gasparoli E, et al. Cognitive and MRI correlates of orthostatic hypotension in Parkinson's disease[J]. *J Neurol*, 2013, 260(1): 253-259.
  37. Oh YS, Kim JS, Lee KS. Orthostatic and supine blood pressures are associated with white matter hyperintensities in Parkinson disease[J]. *J Mov Disord*, 2013, 6: 23-27.
  38. Robertson AD, Udow SJ, Espay AJ, et al. Orthostatic hypotension and dementia incidence: links and implications[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2019, 15: 2181-2194.
  39. Pantoni L, Garcia JH. Pathogenesis of leukoaraiosis: a review. *Stroke*, 1997, 28(3): 652-659.
  40. Sara SJ. The locus coeruleus and noradrenergic modulation of cognition[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2009, 10(3): 211-223.
  41. Iadecola C. The overlap between neurodegenerative and vascular factors in the pathogenesis of dementia[J]. *Acta Neuropathol*, 2010, 120(3): 287-296.

本文引用: 殷康福, 周传彬, 徐忠. 帕金森病直立性低血压与认知功能障碍的关系[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(4): 910-914. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.04.028

Cite this article as: YIN Kangfu, ZHOU Chuanbin, XU Zhong. Orthostatic hypotension and cognitive impairment in Parkinson's disease[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2021, 41(4): 910-914. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.04.028