

基于Graphical Lasso网络分析的日间过度嗜睡与非嗜睡帕金森病患者非运动症状关系研究

刘婧玥¹, 林子昂², 冯焕焕³, 许保磊¹, 刘疏影³, 许二赫³

摘要: 目的 采用Graphical Lasso(GLASSO)网络分析方法探讨帕金森病(PD)患者日间过度嗜睡(EDS)与其他非运动症状(NMS)之间的关联,并分析嗜睡-嗅觉-情绪轴在EDS发生中的可能作用。**方法** 选取2023年2月—2024年2月于首都医科大学宣武医院就诊的500例PD患者,根据埃普沃斯嗜睡量表(ESS)评分分为嗜睡组(ESS≥10分)和非嗜睡组(ESS<10分)。收集患者一般临床资料,并采用NMSS、HAMA、HAMD、PDSS、RBDQ-HK、MoCA、MMSE、QOD-F等量表评估非运动症状。通过Graphical Lasso构建PD非运动症状网络,并计算节点中心性指标评估EDS在NMS网络中的核心作用。**结果** EDS在本研究人群中的发生率为7.12%。与非嗜睡组相比,嗜睡组患者的HAMA、HAMD、NMSS、PDSS及RBDQ-HK评分显著更高($P<0.05$)。网络分析结果显示,在非嗜睡组中,NMSS具有最高中心性(Strength=0.906),为非运动症状网络的核心节点。嗜睡状态下,嗅觉功能的Strength值显著上升(0.930),取代NMSS成为网络核心,同时RBDQ-HK的影响力增强(Strength=0.318)。**结论** PD患者的EDS与多种非运动症状密切相关,嗜睡状态可能改变PD非运动症状的网络结构。嗜睡-嗅觉-情绪轴在EDS发生中的作用值得进一步探讨。

关键词: 帕金森病; 日间过度嗜睡; 非运动症状; Graphical Lasso; 症状网络分析

中图分类号:R741 文献标识码:A

Association between excessive daytime sleepiness and non-motor symptoms in non-somnolence patients with Parkinson disease: A Graphical Lasso network analysis LIU Jingyue, LIN Ziang, FENG Huanhuan, et al. (National Clinical Research Center for Geriatric Disorders, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

Abstract: **Objective** To investigate the association between excessive daytime sleepiness (EDS) and other non-motor symptoms (NMS) in patients with Parkinson disease (PD) using a graphical LASSO (GLASSO) network analysis, as well as the potential role of the sleepiness-olfaction-emotion axis in the onset of EDS. **Methods** A total of 500 PD patients who attended Xuanwu Hospital, Capital Medical University, from February 2023 to February 2024 were enrolled, and according to the Epworth Sleepiness Scale (ESS) score, they were divided into EDS group (ESS score ≥10) and non-EDS group (ESS score<10). General clinical data were collected from all patients, and NMSS, HAMA, HAMD, PDSS, RBDQ-HK, MoCA, MMSE, and QOD-F scales were used to assess NMS. A graphical LASSO analysis was used to construct the NMS network in PD, and centrality indices were calculated to investigate the core role of EDS in the NMS network. **Results** The incidence rate of EDS was 7.12% in this study population. Compared with the non-EDS group, the EDS group had significantly higher HAMA, HAMD, NMSS, PDSS, and RBDQ-HK scores ($P<0.05$). The network analysis showed that NMSS had the highest centrality (strength=0.906) in the non-EDS group, serving as the core node of the NMS network. However, in the EDS group, there was a significant increase in the centrality of olfactory function (strength=0.930), replacing NMSS as the core of the network, and there was also an increase in the influence of RBDQ-HK (strength=0.318). **Conclusion** EDS is closely associated with multiple NMS in PD patients, and the state of somnolence may alter the structure of the NMS network. Further studies can be conducted to investigate the role of the sleepiness-olfaction-emotion axis in the development of EDS.

Key words: Parkinson disease; Excessive daytime sleepiness; Non-motor symptoms; Graphical Lasso; Symptom network analysis

帕金森病(Parkinson disease, PD)是一种常见的神经退行性疾病,其特征性运动症状包括静止性震颤、肌强直、运动迟缓和姿势不稳。然而,近年来的研究表明,非运动症状(non-motor symptoms, NMS)在PD患者中的影响同样不容忽视,并可能在疾病的早期阶段甚至运动症状出现之前便已存在。其中,日间过度嗜睡(excessive daytime sleepiness, EDS)是一种高发的非运动症状,研究显示其在PD患者中的发

生率可达16%~74%^[1]。EDS表现为患者在白天经历过度困倦,难以维持清醒,严重者可能在社交或工作

收稿日期:2025-04-30;修订日期:2025-08-20

基金项目:国家重点研发计划(2021YFC2501200)

作者单位:(1. 首都医科大学宣武医院国家老年疾病临床医学研究中心,北京100053;2. 中兵智能创新研究院有限公司,北京100071;3. 首都医科大学宣武医院神经内科,北京100053)

通信作者:许二赫,E-mail:xuerhe@163.com

活动中出现不自主入睡的情况,从而影响日常功能和整体生活质量^[2]。EDS不仅显著降低PD患者的认知能力、工作效率和社会参与度,还可能增加跌倒风险,并与认知障碍、情绪障碍等其他非运动症状存在复杂的交互作用^[3]。

EDS的发生机制仍未完全明确,但现有研究提示,其可能与多种因素相关,包括PD相关的神经退行性病变、神经递质系统的功能失衡以及昼夜节律异常等^[4]。其中,与睡眠-觉醒调控密切相关的丘脑、下丘脑、脑干蓝斑核等区域的神经元退变可能在EDS的发生中起关键作用^[5]。此外,研究表明,PD的EDS与快速眼动睡眠行为障碍(rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD)、抑郁、焦虑、嗅觉功能障碍等多种非运动症状具有密切的关联,提示EDS可能并非独立存在,而是帕金森病非运动症状网络中的重要组成部分^[6]。

基于上述背景,本研究拟通过非运动症状网络分析(GLASSO)探讨EDS在PD非运动症状网络中的核心地位,并进一步分析“嗜睡-嗅觉-情绪轴”在EDS发生中的可能作用。本研究的结果有助于揭示PD患者EDS的潜在机制,并为个体化干预提供新的理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2023年2月—2024年2月于首都医科大学宣武医院就诊的确诊为PD的患者500例。纳入标准:(1)符合MDS帕金森病(PD)诊断标准^[7];(2)发病年龄<50岁为YOPD组,发病年龄>50岁为晚发帕金森病组;(3)同意参与研究并签署知情同意书。排除标准:(1)患有其他神经系统疾病如阿尔茨海默病或其他神经系统变性病变;(2)有夜间睡眠呼吸暂停综合征;(3)服用安眠药物;(4)拒绝签署知情同意书。所有受试者对研究目的及研究内容知情,并由受试者本人或直系亲属签署知情同意书。

1.2 评估方法

1.2.1 一般资料 采集入组患者的姓名、性别、年龄,以及病史相关如病程时间、起病年龄等。

1.2.2 临床评估 由受过专科医师培训的医师对入组患者进行临床评估,评估量表包括:运动症状评分通过国际帕金森病与运动障碍协会统一帕金森病评定量表第三部分(Movement Disorders Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale III, MDS-UPDRS III)^[8];疾病严重程度通过修订版H-Y分级^[9];睡眠相关非运动症状评估包括:帕金森病睡眠量表(Parkinson Disease Sleep Scale, PDSS)^[7],中国香港版快速眼球运动睡眠行为障碍量表(Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder Questionnaire-Hong Kong, RBDQ-HK)^[10]、埃普沃斯睡眠量表(Epworth

Sleepiness Scale, ESS)^[11];非运动症状总体评估通过非运动症状量表(Non-Motor Symptoms Scale, NMSS)^[12];高级皮质功能评估通过简易精神状态检查(Mini-Mental State Examination, MMSE)^[13]、蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)^[14];焦虑抑郁相关通过汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Rating Scale, HAMD)^[15]和汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Rating Scale, HAMA)^[16];嗅觉功能障碍自评问卷(Questionnaire of Olfactory Disorders, QOD)^[17]。其中,ESS评分≥10分的患者被划分为日间嗜睡组,而ESS评分<10分的患者归为非日间嗜睡组^[18]。

1.3 统计学分析

本研究采用SPSS 26.0和R version 4.4.2进行数据统计分析。正态分布的连续变量采用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较使用独立样本t检验。非正态分布的连续变量采用中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较使用Mann-Whitney U检验。分类变量以频数(n)和百分比(%)表示,组间比较使用 χ^2 检验或费希尔精确检验(适用于样本量较小的情况)。所有统计分析均采用双侧检验,以 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

使用R version 4.4.2,通过标准化数据并使用图形Lasso方法计算非嗜睡和嗜睡状态下的症状网络的偏相关矩阵,以RBDQ-HK、嗅觉评分、HAMA、HAMD、NMSS、MoCA、MMSE为节点,以评估EDS在NMS网络中的核心作用,进一步通过构建无向加权图来评估每个节点的中心性,最后绘制并保存网络图以可视化节点之间的关系和重要性。

所有数据在分析前进行了标准化处理,以消除量纲差异带来的影响。缺失数据通过多重插补法进行处理,确保数据完整性。对于不符合正态分布的变量,采用非参数检验方法进行分析。首先,计算各变量之间的皮尔逊相关系数,构建相关性矩阵。然后,利用GLASSO算法对该矩阵进行正则化处理,得出精确度矩阵,从而构建非运动症状的网络结构。网络中的节点代表各个非运动症状变量,边代表症状之间的直接关系。我们使用交叉验证法选择最优的正则化参数(λ),以确保模型的稳定性和准确性。随后,通过计算中心性指标(如强度中心性和接近中心性),分析各个非运动症状在网络中的重要性。网络可视化采用qgraph包进行,图形化展示了各变量之间的交互关系及其权重。为了验证“嗅觉障碍→情绪障碍(HAMD)→EDS”的中介效应,本文采用Bootstrap法进行中介效应检验。通过5 000次抽样,评估嗅觉功能对EDS的间接影响,计算中介效应占比,进一步探讨嗅觉障碍如何通过情绪影响EDS的机制。

2 结 果

2.1 一般资料比较

本研究纳入患者 548 例, 其中排除不配合完成评分量表 48 例。将全部入组患者根据 ESS 评分分为嗜睡组(39 例)及无嗜睡组(461 例), 两组患者的性

别、年龄、发病年龄、病程、MMSE 得分及 MoCA 得分之间差异均无统计学意义。

与无嗜睡组相比, 嗜睡组患者 ESS、HAMA、HAMD、NMSS、PDSS 得分更高, 差异具有统计学意义(见表 1)。

表 1 有无嗜睡患者临床特点组间差异比较

资料	嗜睡	无嗜睡	统计值	P 值
性别(男/女)	27/12	247/214	3.556 ^a	0.059
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	63.26±10.42	62.09±11.26	0.332 ^a	0.534
病程($\bar{x} \pm s$, 年)	5.62±2.89	4.71±2.89	1.395 ^a	0.164
发病年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	57.64±10.34	57.38±10.34	0.133 ^a	0.894
ESS [$M(P_{25}, P_{27})$, 分]	11(10, 12)	2(0, 5)	-10.481 ^b	0.000
HAMA($\bar{x} \pm s$, 分)	12.54±10.01	9.22±10.01	2.546 ^a	0.011
HAMD($\bar{x} \pm s$, 分)	10.05±8.02	7.11±8.02	2.842 ^a	0.005
HY 分级 [$M(P_{25}, P_{27})$, 分]	2(2.00, 2.50)	2(1.50, 2.50)	0.063 ^c	0.162
MMSE($\bar{x} \pm s$, 分)	26.23±4.40	26.70±4.40	-0.762 ^a	0.446
MoCA($\bar{x} \pm s$, 分)	22.54±4.68	22.87±4.68	-0.420 ^a	0.675
NMSS [$M(P_{25}, P_{27})$, 分]	41(22, 68)	19(9.00, 37.50)	-4.612 ^b	0.000
PDSS($\bar{x} \pm s$, 分)	15.05±9.55	11.16±9.55	2.409 ^a	0.016
RBDQ-HK($\bar{x} \pm s$, 分)	19.64±20.00	14.94±20.00	1.728 ^a	0.085
UPDRS III($\bar{x} \pm s$, 分)	32.21±14.68	28.41±14.68	1.467 ^a	0.143
QOD-F($\bar{x} \pm s$, 分)	18.67±6.99	19.65±6.99	-0.916 ^a	0.360

注:PD:帕金森病;ESS:埃普沃斯睡眠量表;HAMA:汉密尔顿焦虑量表;HAMD:汉密尔顿焦虑量表;MMSE:简易精神状态检查;MoCA:蒙特利尔认知评估量表;NMSS:非运动症状量表;PDSS:帕金森病睡眠量表;RBDQ-HK:中国香港版快速眼动期行为障碍量表;UPDRS III:帕金森综合评分量表第三部分;QOD-F:嗅觉功能障碍自评问卷。a 为 F 值, b 为 U 值, c 为 H 值。

2.2 帕金森病非运动症状网络的构建

在非嗜睡组中, NMSS 评分的 Strength 值最高(0.906), 显示其在非运动症状网络中的核心地位, 并与其他变量保持最强的连接。HAMA 和 HAMD 的 Strength 值分别为 0.777 和 0.705, 表明焦虑与抑郁对网络结构有显著影响。嗅觉功能的接近中心性(8.037)较高, 尽管连接强度较低, 但可能影响多个网络节点(见图 1、表 2)。

在嗜睡组中, 嗅觉的节点强度(Strength)值显著上升至 0.930, 相较于非嗜睡状态(0.117)明显增强, 成为网络的核心节点。RBDQ 的 Strength 值从 0.175 提升至 0.318, 提示快速眼动期行为障碍(RBD)在嗜睡患者中的影响增强。HAMA(1.109)和 HAMD(0.750)保持较高影响力, 而 NMSS 的 Strength 值(0.800)相比非嗜睡组(0.906)略有下降。RBDQ 和 NMSS 的接近中心性(Closeness)均为 34.428, 显示它们与其他变量联系紧密, 可能在嗜睡状态下发挥重要作用(见图 2、表 3)。

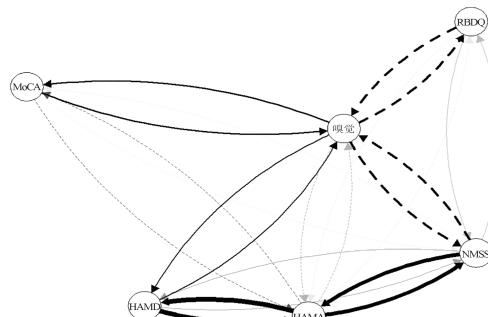


图 1 非嗜睡组非运动症状 Graphical Lasso 分析网络

表 2 非嗜睡组非运动症状网络节点强度和接近中心性分析

节点	强度	接近中心性
RBDQ	0.18	6.77
嗅觉	0.12	8.04
HAMA	0.78	7.81
HAMD	0.71	2.62
NMSS	0.91	6.68
MoCA	0.14	8.04

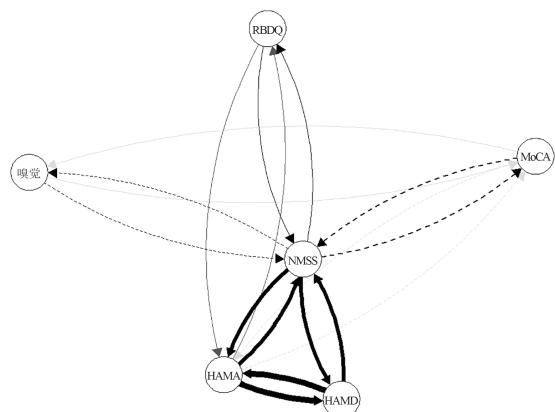


图 2 嗜睡组非运动症状 Graphical Lasso 分析网络

表 3 嗜睡组非运动症状网络节点强度和接近中心性分析

节点	强度	接近中心性
RBDQ	0.32	34.43
嗅觉	0.93	19.09
HAMA	1.11	31.95
HAMD	0.75	17.35
NMSS	0.80	34.43
MoCA	0.24	30.65

3 讨 论

EDS 是 PD 患者常见的非运动症状之一, 其发生率在不同研究中有所差异, 通常报道的范围在 16%~74%^[1,2]。本研究基于 ESS (Epworth 睡眠量表) 对日间嗜睡进行评估, 结果显示 EDS 的发生率为 7.12%, 低于部分既往研究报道的数据。这一差异可能与研究设计 (单中心横断面研究) 及样本特征不同有关, 可能导致一定的偏倚。

EDS 不仅影响 PD 患者的日常生活质量, 还可能与认知障碍、情绪问题及其他非运动症状密切相关^[3,4]。既往研究发现日间嗜睡患者往往有更重的焦虑抑郁等精神心理方面障碍, 本文组间比较中也发现了同样的结果, 嗜睡组患者的 HAMA、HAMD、NMSS、PDSS 和 RBDQ 评分均显著高于非嗜睡组, 表明嗜睡患者在焦虑、抑郁、整体非运动症状及睡眠行为异常方面的严重程度更高。

Graphical Lasso (GLASSO) 网络分析是一种用于构建稀疏高斯图模型的网络分析方法, 能够在高维数据集中识别变量之间的直接关系。通过这一方法不仅可以通过常规的统计学方法分析临床数据组间差异, 还能通过对协方差矩阵的稀疏估计, GLASSO 可以有效去除大量临床数据中冗余相关性, 仅保留关键变量之间的直接交互, 从而构建稳定、可靠的症

状网络。目前该方法已广泛应用于临床研究和基础研究, 为复杂疾病机制的探索提供了新的研究工具。在基础研究方面, GLASSO 常被用于基因共表达网络分析、蛋白互作网络构建以及脑功能影像网络分析, 以识别关键分子、通路及神经网络特征^[19]。在临床研究方面, GLASSO 在神经内科的阿尔茨海默病认知测量模型、妇产科产后抑郁预测分析等领域, 帮助识别关键症状与结果之间潜在的交互作用, 为精准干预提供依据^[20,21]。本研究采用 GLASSO 方法, 探索了帕金森病患者日间嗜睡与非运动症状的网络结构, 提供了一种直观的可视化方式, 以揭示嗜睡-嗅觉-情绪轴在帕金森病患者中的潜在作用机制。

既往研究认为嗜睡与焦虑抑郁等情绪因素有相互作用关系^[22], 本研究更进一步探讨了这些情绪因素与 RBD 等其他非运动症状交互的关系, 在网络结构中的关联性更强, 提示 EDS 可能通过影响情绪和睡眠调节机制, 进一步加剧非运动症状的严重程度。此外, 嗅觉功能 (QOD-F) 的 Strength 值在嗜睡组较非嗜睡组显著提高, 提示嗅觉障碍在嗜睡状态下的影响力增加。RBDQ 的 Strength 值由 0.175 提升至 0.318, 进一步支持本文提出的嗜睡-嗅觉-情绪轴假说, 即 EDS 可能通过影响嗅觉功能、情绪障碍及 RBD 的交互作用, 构成帕金森病非运动症状的核心路径从而对疾病整体严重程度产生影响。一些前瞻性研究发现, 在特发性 RBD 患者中, 日间嗜睡是帕金森病发展的早期预警信号^[23,24]。一项结合了神经影像的纵向研究发现睡眠障碍患者黑质纹状体系统多巴胺能神经元的代谢下降更快, 并且灰质体积在二者之间起中介作用, 尤其是右侧下颞回和梭状回的体积减小加重了焦虑症状, 进一步在解剖学方面验证了睡眠障碍对疾病整体影响的作用而非单纯的伴随症状^[6]。值得注意的是, 尽管 HAMA (1.109) 和 HAMD (0.750) 在 EDS 组中保持较高影响力, 但与 NMSS (0.800) 相比, 其 Strength 值相较于非嗜睡状态 (0.906) 有所下降。这表明, EDS 不仅影响睡眠相关非运动症状, 还可能重塑 PD 患者整体非运动症状的网络结构。

本文的创新点在于通过 GLASSO 方法基于高维数据构建变量间的直接相关性对临床数据进行分析, 避免了传统相关分析中混杂因素的影响。在 PD 研究中, GLASSO 可用于解析不同非运动症状之间的潜在联系, 为疾病表型分类、风险预测及个体化干预提供更精准的依据。本研究首次应用 GLASSO 方法系统分析 EDS 在非运动症状网络中的作用, 提出了嗜睡-嗅觉-情绪轴可能在 PD 患者中的关键作用。

然而,本研究存在一定的局限性。由于本研究为横断面研究,对于嗜睡症状与其他非运动症状之间的因果关系无法得到更加有力的结果。本研究将继续对两组受试者进行纵向随访,采集神经影像学及生物标志物分析,进一步验证嗜睡-嗅觉-情绪轴在PD相关嗜睡机制中的作用,并探索针对该轴的精准干预策略,以改善PD患者的睡眠质量和整体生活状态。

综上所述,本研究通过GLASSO网络分析方法,分析帕金森病患者伴或不伴日间嗜睡症状患者的非运动症状,揭示了EDS在PD患者非运动症状网络中的核心作用,并提出了嗜睡-嗅觉-情绪轴假说,为未来PD相关非运动症状的研究提供了新的理论基础思路,也为精准化临床干预提供了潜在方向。

伦理学声明: 本研究方案经首都医科大学宣武医院伦理委员会审批{批号:临研审[2024]210号-002},患者或家属均签署知情同意书。

利益冲突声明: 所有作者声明不存在利益冲突。
作者贡献声明: 罗媛媛负责数据收集及撰写论文;张宇负责文献收集、统计学分析、绘制图表;刘凌负责拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Lajoie AC, Lafontaine AL, Kaminska M. The spectrum of sleep disorders in Parkinson disease: A review[J]. *Chest*, 2021, 159(2): 818-827.
- [2] Chahine LM, Amara AW, Videnovic A. A systematic review of the literature on disorders of sleep and wakefulness in Parkinson's disease from 2005 to 2015[J]. *Sleep Med Rev*, 2017, 35: 33-50.
- [3] Sanchez-Luengos I, Lucas-Jiménez O, Ojeda N, et al. Predictors of health-related quality of life in Parkinson's disease: The impact of overlap between health-related quality of life and clinical measures [J]. *Qual Life Res*, 2022, 31(11): 3241-3252.
- [4] Bugalho P, Ladeira F, Barbosa R, et al. Progression in Parkinson's disease: Variation in motor and non-motor symptoms severity and predictors of decline in cognition, motor function, disability, and health-related quality of life as assessed by two different methods [J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2021, 8(6): 885-895.
- [5] Li W, Wang Z, Cao J, et al. Perfecting the life clock: The journey from PTO to TTFL[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3): 2402.
- [6] Ren J, Xie H, Weng Y, et al. Longitudinal decline in DAT binding in Parkinson's disease: Connections with sleep disturbances [J]. *BMC Med*, 2024, 22(1): 550.
- [7] Chaudhuri KR, Pal S, DiMarco A, et al. The Parkinson's disease sleep scale: A new instrument for assessing sleep and nocturnal disability in Parkinson's disease [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 73(6): 629-635.
- [8] 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 re-
- sults[J]. *Mov Disord*, 2008, 23(15): 2129-2170.
- [9] Goetz CG, Poewe W, Rascol O, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: Status and recommendations The Movement Disorder Society Task Force on rating scales for Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2004, 19(9): 1020-1028.
- [10] Li SX, Wing YK, Lam SP, et al. Validation of a new REM Sleep Behavior Disorder Questionnaire (RBDQ-HK) [J]. *Sleep Med*, 2010, 11(1): 43-48.
- [11] Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale[J]. *Sleep*, 1991, 14(6): 540-545.
- [12] Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AHV, et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study [J]. *Mov Disord*, 2006, 21 (7) : 916-923.
- [13] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189-198.
- [14] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4): 695-699.
- [15] Hamilton M. A rating scale for depression[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960, 23(1): 56-62.
- [16] Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating[J]. *Br J Med Psychol*, 1959, 32(1): 50-55.
- [17] Hummel T, Kobal G, Gudziol H, et al. Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: An upgrade based on a group of more than 3, 000 subjects[J]. *Eur Arch Oto Rhinol Laryngol*, 2007, 264(3): 237-243.
- [18] Högl B, Arnulf I, Comella C, et al. Scales to assess sleep impairment in Parkinson's disease: Critique and recommendations [J]. *Mov Disord*, 2010, 25(16): 2704-2716.
- [19] Kuismin M, Sillanpää MJ. Network hub gene detection using the entire solution path information [J]. *Genetics*, 2025, 229 (1) : 1-33.
- [20] Ferguson C. A network psychometric approach to neurocognition in early Alzheimer's disease[J]. *Cortex*, 2021, 137: 61-73.
- [21] Harasawa N, Chen C, Okawa S, et al. A network analysis of postpartum depression and mother-to-infant bonding shows common and unique symptom-level connections across three postpartum periods[J]. *Commun Psychol*, 2025, 3(1): 7.
- [22] Provini F, Ferri R. Excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease: The key is beyond sleep macrostructure [J]. *Sleep*, 2023, 46(4): zsac209.
- [23] Leng Y, Goldman SM, Cawthon PM, et al. Excessive daytime sleepiness, objective napping and 11-year risk of Parkinson's disease in older men[J]. *Int J Epidemiol*, 2018, 47(5): 1679-1686.
- [24] Zhou J, Zhang J, Lam SP, et al. Excessive daytime sleepiness predicts neurodegeneration in idiopathic REM sleep behavior disorder[J]. *Sleep*, 2017, 40(5):zsx041.

引证本文:刘婧玥,林子昂,冯焕焕,等. 基于Graphical Lasso网络分析的日间过度嗜睡与非嗜睡帕金森病患者非运动症状关系研究[J]. 中风与神经疾病杂志,2025,42(11):1024-1028.