

血清瘦素与帕金森病关系的Meta分析研究

谭臣臣, 郭晓宁, 赵宝华, 张 薛

摘要: 目的 近年来多项研究提示瘦素可能在帕金森病(PD)患者神经元细胞中发挥保护作用,但相关结果尚不一致,因此本研究采用Meta分析方法系统评估瘦素在PD患者中的作用。方法 在PubMed、Embase、ISI Web of Science和中国国家知识基础设施(CNKI)数据库中系统性检索2020年3月底前的文献研究。为了评估总体效果,采用固定效应模型计算合并效应量、标准化均差(SMD)和95%CI。随后进行了亚组分析、敏感性分析和发表偏倚分析,以揭示纳入研究的稳定性和可信度。结果 本研究纳入了7项研究,包括167例帕金森病患者和141名健康对照者。本研究发现,帕金森病患者的血清瘦素水平显著低于健康对照者(SMD=-0.328, 95%CI -0.560~-0.096, P=0.006)。亚组分析显示,白种人PD患者的血清瘦素水平较低(SMD=-0.301, 95%CI -0.566~-0.036, P=0.026),而亚洲患者的血清瘦素水平差异无统计学意义(SMD=-0.414, 95%CI -0.891~0.063, P=0.089)。敏感性分析显示总体效应量的稳定性。通过观察漏斗图,未发现明显的不对称,Begg检验也未发现显著的发表偏倚。结论 本Meta分析结果表明PD患者血清瘦素水平较健康人群降低,提示血清瘦素可能参与PD的病理过程,其具体机制尚待进一步研究阐明。

关键词: 瘦素; 帕金森病; 血清; 脂肪细胞因子

中图分类号:R742.1

文献标识码:A

Association between serum leptin and Parkinson disease: A meta-analysis TAN Chenchen, GUO Xiaoning, ZHAO Baohua, ZHANG Xue. (Qingdao Central Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences, Qingdao 266042, China)

Abstract: **Objective** Many studies in recent years have shown that leptin may exert a protective effect on neurons in patients with Parkinson disease (PD), but related research findings remain inconsistent. Therefore, this article systematically reviews the role of leptin in PD patients through a meta-analysis. **Methods** PubMed, Embase, ISI Web of Science, and CNKI were searched for related articles published up to March 2020. In order to assess the overall effect, the fixed effects model was used to calculate pooled effect size, standardized mean difference (SMD), and 95% confidence interval (CI). Subgroup analysis, sensitivity analysis, and publication bias analysis were performed to assess the stability and reliability of the studies included in the meta-analysis. **Results** A total of 7 studies were included in the meta-analysis according to strict inclusion criteria, involving 167 PD patients and 141 healthy controls. The results showed that the PD patients had a significantly lower serum level of leptin than the healthy controls (SMD=-0.328, 95%CI -0.560 to -0.096, P=0.006). The subgroup analysis showed that Caucasian PD patients had a relatively low serum level of leptin (SMD=-0.301, 95%CI -0.566 to -0.036, P=0.026), while there was no significant difference in the serum level of leptin among Asian patients (SMD=-0.414, 95%CI -0.891 to 0.063, P=0.089). The sensitivity analysis showed the stability of overall effect size. The funnel plots showed no significant asymmetry, and no obvious publication bias was observed by the Begg test. **Conclusion** This meta-analysis shows that PD patients have a lower serum level of leptin than the healthy population, suggesting that serum leptin might be involved in the pathological process of PD, and further studies are needed to clarify the specific mechanism.

Key words: Leptin; Parkinson disease; Serum; Adipokine

帕金森病(Parkinson disease, PD)是一种以运动迟缓、静止性震颤、肌强直和姿势步态异常为特征的进行性神经系统变性疾病。随着预期寿命的延长和人口老龄化加剧,帕金森病的发病率呈现上升趋势^[1]。帕金森病的病理变化主要表现为多巴胺能神经元的退化、坏死、缺失、胶质细胞增生以及中脑黑质致密部路易小体的形成^[2],其具体发病机制尚不清楚,可能与包括遗传和环境因素、氧化应激及神经炎症在内的多种因素有关^[3,4]。此外,脂质代谢紊乱

和能量平衡障碍在帕金森病的发生和发展中发挥重要作用^[5]。

瘦素是一种由肥胖基因编码的内源性激素,相对

收稿日期:2025-08-29;修订日期:2025-10-11

基金项目:国家自然科学基金(81971192);青岛市自然科学基金(23-2-1-130-zyyd-jch);青岛市医药卫生科研计划项目(2022-WJZD056);山东省医药卫生科技项目(202503071090)

作者单位:(康复大学青岛中心医院,山东 青岛 266042)

通信作者:张 薛, E-mail:zhangxue4996@163.com

分子量约为 16 kDa,主要由脂肪组织产生。瘦素的主要生理功能是调节能量代谢,但一些研究表明,瘦素还具有一定的神经保护作用^[6]。此外,在 6-羟基多巴胺(6-hydroxydopamine, 6-OHDA)小鼠模型中,瘦素不仅逆转了多巴胺神经元的退化,还抑制了细胞凋亡进程并降低细胞毒性^[7,8]。此外,瘦素还能促进脑源性神经营养因子 cAMP 反应元件结合蛋白(cyclic-AMP response element binding protein, CREB)和脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)的表达,从而在 6-OHDA 毒性损伤后发挥关键性神经保护作用^[9]。瘦素已被证实可作为早期阿尔茨海默病的生物标志物,且为其治疗提供了潜在靶点,但其在帕金森病领域的研究仍相对有限^[10]。

多项研究评估了帕金森病患者和健康对照组的血清瘦素水平,但结果存在争议^[11-16]。因此,本研究采用 Meta 分析方法系统评估帕金森病患者的血清瘦素水平的变化,并将其与健康对照组进行比较,以期在未来研究中其在帕金森病的早期诊断、预后评估和治疗中的应用提供新的见解。

1 资料与方法

1.1 文献和检索 本研究遵循 PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) 声明^[17],旨在研究帕金森病患者和健康对照组的瘦素水平。检索词为:“帕金森病”或“瘦素”,在 PubMed、Embase、ISI Web of Science 和中国国家知识基础设施(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)数据库中进行系统文献检索。本研究识别了数据库建立至 2020 年 3 月期间发表的相关研究,不设语言限制。获取的论文详细筛选了帕金森病数据,如患者和健康对照组的血清瘦素水平。2 名独立研究人员检索了上述文献并分别评估了文章。任何疑问或分歧均进行了讨论。

1.2 入选标准 (1)帕金森病的诊断必须基于英国帕金森病学会脑库临床诊断标准^[18]; (2)病例对照研究; (3)探讨血清瘦素水平与帕金森病之间的关联; (4)可获得帕金森病患者和健康对照组的血清瘦素水平详细数据,以计算标准化均差(standardized mean difference, SMD)及其 95%CI; (5)不受语言和种族限制。

1.3 排除标准 (1)重复或重叠的研究; (2)没有对照对象或其他必要信息,且搜索数据不足以进行统计分析的研究; (3)与瘦素或帕金森病基础病理生理学相关的文章; (4)继发性帕金森病、非典

型帕金森病、家族性帕金森病或可能影响血清瘦素水平的任何疾病。本研究不仅根据发表年份选择文献,还考虑了研究样本量,因为较大的样本量可以减少误差并提供更可信的数据。2 位作者依据上述标准独立筛选了所有文章。

1.4 质量评估 2 位独立的研究人员使用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)评估了每项研究的质量^[19]。该量表主要分为 3 个类别:参与者选择(0~4 分)、研究组可比性(0~2 分)和结果或暴露(0~3 分)。根据总 NOS 得分,研究质量被分为 3 组:高偏倚风险(0~3 分)、中偏倚风险(4~6 分)和低偏倚风险(7~9 分)。得分越高,方法的质量越好。

1.5 数据提取 每项纳入研究的详细信息均由 2 位评审员使用预先设计的数据提取表独立收集。对筛选文献提取以下内容:第一作者姓名、发表年份、种族、病程、样本量、帕金森病患者和健康对照组的血清瘦素水平,以及瘦素水平的检测方法。

1.6 统计学方法 所有统计分析均使用 STATA 12.0 软件进行。本研究评估了帕金森病患者血清瘦素水平,并将其与健康对照组进行了比较,确定了 SMD 及其 95%CI。研究间的统计异质性通过 χ^2 检验^[20]来确定。当 $P < 0.05$ 或 $I^2 > 50\%$ 时,认为异质性显著,采用随机效应模型合并效应大小。若异质性不显著,则使用固定效应模型。根据种族进行了亚组分析,以探究异质性的潜在来源。结果的稳定性还通过敏感性分析进行了评估,并使用漏斗图检测发表偏倚。 $P \leq 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索和研究特征 本研究最初检索了 73 篇文章,并排除了 12 篇重复文章。在审阅标题和摘要后,又排除了 41 篇文章。被排除的文章包括摘要、评论、社论($n=24$)、病例报告($n=9$)、Meta 分析($n=4$)、综述($n=3$)和书籍章节($n=1$)。剩余 20 篇文章经过全面审查,其中 6 篇文章(包含 7 项研究)符合本研究要求(见图 1)。共收集 308 例受试者的数据,其中 167 例为帕金森病患者,141 例为健康对照组。这些研究在 6 个国家进行,分布于欧洲和亚洲国家。这些研究中使用的检测方法仅限于放射免疫分析(radio immuno assay, RIA)和酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)。使用总 NOS 评分评估纳入研究的质量,本研究发现这些纳入的研究质量较好。

2.2 帕金森病患者血清瘦素水平 研究第一部分中包含的7项研究的特点如表1所示。使用异质性统计和量化方法来检验异质性。本研究发现各研究之间没有异质性($I^2=0.0\%$, $P=0.675$)。通过固定效应模型综合效应量显示,帕金森病患者的血清瘦素水平显著低于健康对照组($SMD=-0.328$, $95\%CI -0.560\sim-0.096$, $P=0.006$)(见图2)。

2.3 亚组分析 本研究根据研究参与者的种族进行了亚组分析,将所有患者和对照组分为两个亚组。在亚洲患者中,血清瘦素水平与健康对照组相比差异无统计学意义($SMD=-0.414$, $95\%CI -0.891\sim-0.063$, $P=0.089$),而白人患者的血清瘦素水平低于健康对照组($SMD=-0.301$, $95\%CI -0.566\sim-0.036$, $P=0.026$)(见图3)。

2.4 敏感性分析和发表偏倚 为了评估本研究结果的稳定性,本研究通过依次排除一项研究进行敏感性分析来评估每项研究的影响。当排除任何一项研究时,结果没有显著变化,表明这些结果是可靠的(见图4)。因此,血清瘦素水平的整体作用大小

在帕金森病患者和健康对照组之间是稳定的。通过观察漏斗图未发现不对称性(见图5),并且通过Begg检验($P=0.851$)未发现显著的发表偏倚。

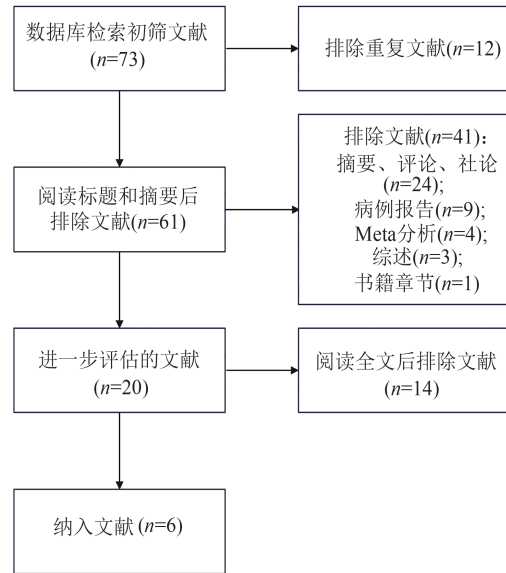


图1 文献筛选流程图

表1 纳入 Meta 分析的单个研究特征

第一作者	发表年份	种族	疾病持续时间(年)	样本量(PD患者/健康对照者)	血清瘦素水平(ng/ml)-PD患者($\bar{x}\pm s$)	血清瘦素水平(ng/ml)-健康对照者($\bar{x}\pm s$)	检测方法	NOS 评分
Lorefalt	2009	欧洲人	5.00±6.27	26/26	14.89±10.03	19.21±15.47	RIA	8
Aziz	2011	欧洲人	ns	8/8	12.40±12.20	15.10±11.50	RIA	8
Fiszer	2010	欧洲人	3.00	16/12	6.15±6.00	13.69±10.05	RIA	7
Salari	2018	欧洲人	4.20±3.60	35/51	21.10±23.10	25.90±21.80	RIA	7
Rocha	2014	欧洲人	5.45	27/19	12.60±5.40	13.80±4.20	ELISA	8
Nakamura	2016	亚洲人	5.40±4.60	55/25	2.60±3.50	4.00±3.10	ELISA	8

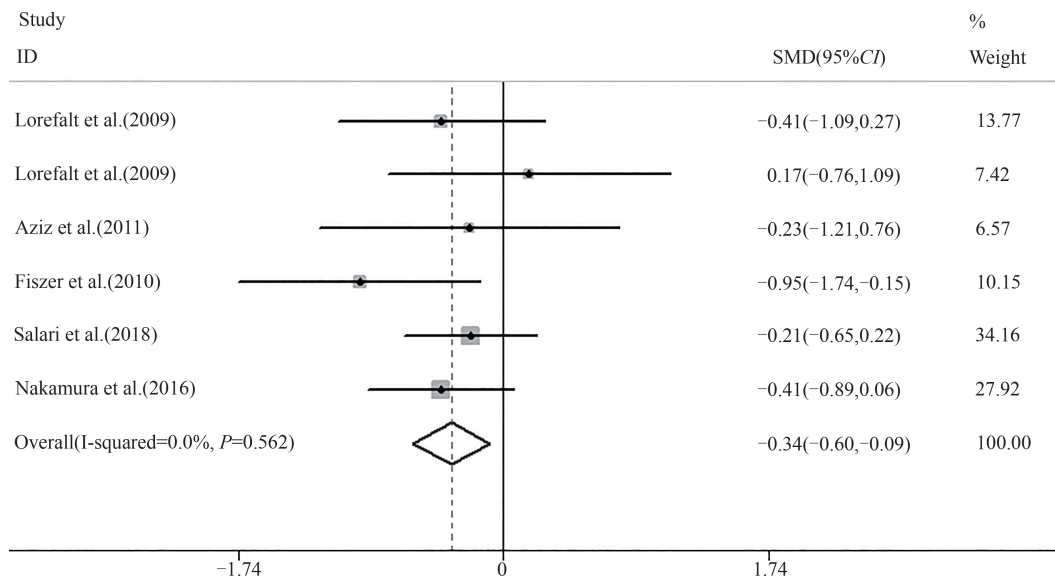


图2 显示PD患者和健康对照组血清瘦素SMD和95%CI的森林图

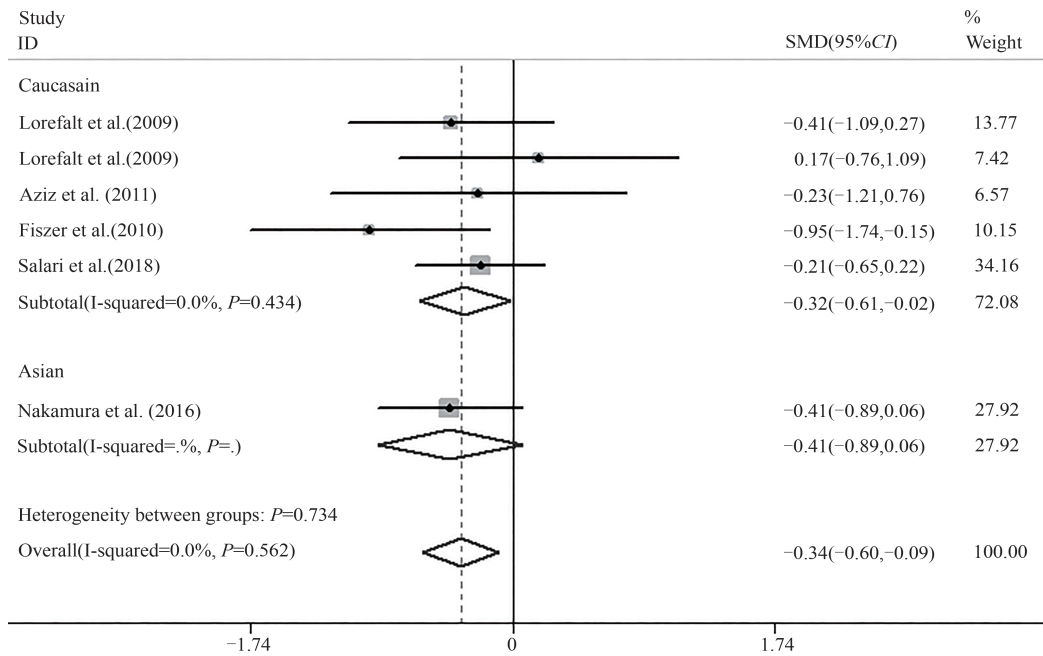


图3 PD患者和健康对照组血清瘦素的亚组分析

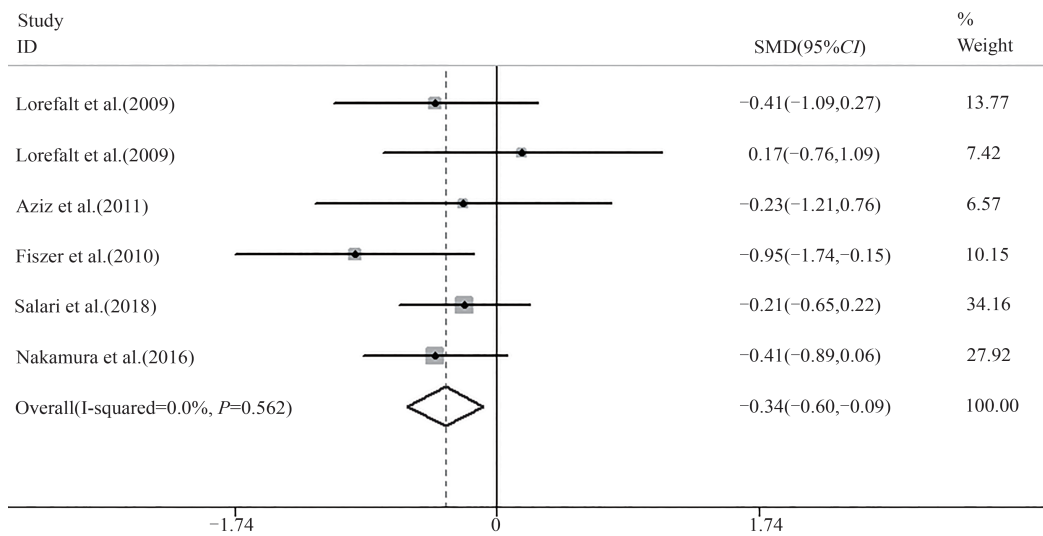


图4 PD患者和健康对照组血清瘦素的SMD敏感度分析

3 讨论

在本研究中,总体结果显示与健康对照组相比,帕金森病患者的血清瘦素水平显著下降。这些数据表明,瘦素在帕金森病中可能起到一定的保护作用,其具体的内在机制尚不清楚。亚组分析显示,白种人群的血清瘦素水平低于健康对照组,而在亚洲人群中则未见此情况。

瘦素是由脂肪细胞产生的激素,其水平与人体内的脂肪量有关。它在调节食欲和能量代谢中起着至关重要的作用^[21]。在流行病学研究中,瘦素已被证明具有极强的免疫调节作用,与系统性红斑狼疮和多发性硬化有关^[22,23]。此外,瘦素被认为是预防

和治疗乳腺癌的主要分子靶点^[24]。据报道,瘦素可用作阿尔茨海默病治疗的分子靶点。Fiszer等^[13]发现,帕金森病患者的血清瘦素水平显著低于健康对照组,且瘦素与脂肪水平呈正相关。此外,Lorefalt等^[11]在一项为期2年的研究中证实,帕金森病患者的体重减轻与瘦素水平相关,但体重减轻背后的机制尚不清楚。此外,许多研究表明,帕金森病患者的瘦素水平与体重呈正相关^[16,25,26]。本研究探讨了帕金森病患者瘦素水平与体重变化、脂肪含量和能量代谢及疾病严重程度之间的关系。结果显示,帕金森病患者的瘦素水平较低,这为瘦素水平与帕金森病之间的关联提供了新的证据。

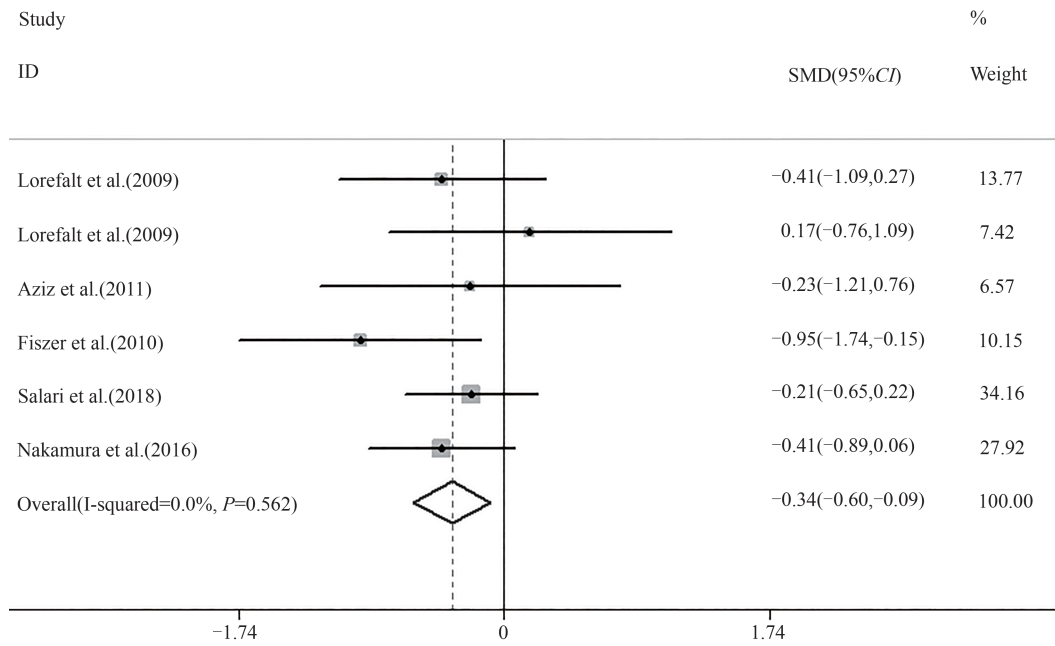


图5 选定研究中发表偏倚的漏斗图

大多数帕金森病患者有不同程度的体重减轻,早期表现为体重增加^[27]。Pak等^[28]发现,体重及其变化可能是反映帕金森病黑质多巴胺功能障碍的临床标志物。瘦素的主要功能是通过下丘脑和腹侧被盖区调节食欲和中枢神经系统中的能量稳态^[29,30]。中脑多巴胺能神经元富含瘦素受体,黑质在帕金森病调节中起主要作用^[8]。这表明瘦素可能介导帕金森病患者的异常能量代谢。此外,Khanh等^[31]发现胰岛素和瘦素不仅作用于下丘脑区域,还在多巴胺奖赏系统中发挥重要作用,以调节进食行为和能量平衡。Montaurier等^[32]发现慢性双侧下丘脑刺激会导致帕金森病患者的体重增加。Ahmad Aziz等^[12]研究表明,帕金森病患者瘦素水平和脂肪减少是一致的,这表明瘦素可能在调节多巴胺神经元的能量代谢中具有潜在作用。这些数据表明,瘦素在帕金森病的代谢中起着关键作用,但其具体的内在机制尚不清楚。Evidente等^[33]发现,体重指数(body mass index, BMI)与帕金森病患者的瘦素水平之间存在关联,但体重变化并非由瘦素水平的变化引起。本研究进一步分析发现,这些结果可能是由于研究样本量小所致。此外,本研究采用评分量表进行评价,可能存在主观因素。

欧洲人群与亚洲人群血清瘦素水平差异的潜在原因,结合现有研究和理论,推测可能存在以下潜在原因,需未来研究进一步验证。(1)遗传背景差异,瘦

素受体基因(*LEPR*)多态性可能是关键因素之一。已有研究表明,不同种族人群中*LEPR*基因的等位基因频率存在差异,该位点多态性可能影响瘦素受体的表达和功能,进而改变瘦素对多巴胺能神经元的保护作用^[34,35]。(2)饮食模式差异,饮食模式作为重要的环境因素,其体脂特征和代谢状态间接调控瘦素与PD的关联。白种人群饮食中高脂肪、高糖食物占比高,易导致皮下脂肪堆积,使血清瘦素基础水平显著高于亚洲人群^[36]。亚洲人群(尤其是东亚)的传统饮食以高碳水、低脂肪为主,膳食纤维摄入充足,血清瘦素基础水平较低^[37]。(3)体脂分布与含量差异,脂肪组织是瘦素的主要来源,体脂分布与含量直接影响血清瘦素水平的调控及生物学功能。在相同BMI条件下,亚洲人群的内脏脂肪比例通常高于白种人,而皮下脂肪比例较低,皮下脂肪组织分泌的瘦素约占血清瘦素总量的70%^[38],且皮下脂肪对PD相关代谢紊乱更为敏感,当PD发生时,白种人患者皮下脂肪流失速度快于亚洲人群^[39]。这种体脂分布差异可能导致PD相关病理生理过程对瘦素分泌的影响在不同种族间表现不同。

本研究创新性地采用Meta分析系统评估帕金森病患者血清瘦素水平。结果表明,帕金森病患者的血清瘦素水平较低。尽管瘦素与帕金森病之间的确切机制尚不清楚,但这为帕金森病的治疗提供了新的思路。为了阐明帕金森病与瘦素之间的内在机

制,需要更多的研究来验证它是否能在早期诊断中发挥作用,以及是否可以用于预测预后和选择治疗方法。此外,瘦素在帕金森病相关精神疾病患者的认知、抑郁和抗精神病治疗中可能起到一定作用^[40,41],需更多临床研究验证其临床价值。研究表明,脂联素、抵抗素与帕金森病之间存在关联,这些可能是未来研究的方向^[42,43]。

本研究存在一些局限性。首先,尽管本研究进行了全面的检索和数据收集,但由于纳入了观察性研究,无法完全排除某些未知的混杂因素。其次,纳入的研究规模相对较小,特别是对于亚洲人群亚组分析,因仅纳入1项研究,暂未观察到显著差异,该亚组结果的可靠性需更多研究进一步验证,且该研究未详细说明样本的地域来源(如日本、中国或其他亚洲国家),无法代表整个亚洲人群的特征,不同亚洲国家和地区的人群在遗传背景、饮食文化上的差异,可能进一步影响结果,需要更多的研究来增强结果的稳定性。此外,大多数纳入的研究缺乏基于性别的分组。因此,本研究无法比较性别与帕金森病患者瘦素水平之间的相关性。最后,由于本研究的回顾性质,以及考虑到研究的目的,一些纳入的研究缺乏脂肪含量、BMI和检测方法的标准,这可能影响了结果的解释及相关机制理论的理解。

尽管存在这些局限性,本研究仍具有一些优势。纳入本研究Meta分析的研究质量较高,且瘦素检测样本和方法具有一致性。此外,敏感性分析显示排除任何结果均无实质性变化。未发现发表偏倚,这增强了研究结果的稳健性。

4 结 论

本研究结果显示,帕金森病患者的血清瘦素水平显著低于健康对照组。这一结论支持了瘦素可能在帕金森病中具有保护作用的观点。然而,为了阐明瘦素与帕金森病之间的因果关系,需要更大样本量的研究。此外,还需要进一步研究以确定观察到的关联背后的生物学机制及其与帕金森病的潜在关系。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 谭臣臣、郭晓宁负责文献收集、撰写论文;赵宝华负责数据整理;张薛负责论文设计、拟定写作思路、指导撰写论文、论文修改并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Hayes MT. Parkinson's disease and Parkinsonism[J]. *Am J Med*, 2019, 132(7): 802-807.
- [2] Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease[J]. *Lancet*, 2015, 386(9996): 896-912.
- [3] Schapira AH, Jenner P. Etiology and pathogenesis of Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2011, 26(6): 1049-1055.
- [4] Billingsley KJ, Bandres-Ciga S, Saez-Atienzar S, et al. Genetic risk factors in Parkinson's disease[J]. *Cell Tissue Res*, 2018, 373(1): 9-20.
- [5] Xicoy H, Wieringa B, Martens GJM. The role of lipids in Parkinson's disease[J]. *Cells*, 2019, 8(1): 27.
- [6] Signore AP, Zhang F, Weng Z, et al. Leptin neuroprotection in the CNS: Mechanisms and therapeutic potentials [J]. *J Neurochem*, 2008, 106(5): 1977-1990.
- [7] Weng Z, Signore AP, Gao Y, et al. Leptin protects against 6-hydroxydopamine-induced dopaminergic cell death via mitogen-activated protein kinase signaling [J]. *J Biol Chem*, 2007, 282(47): 34479-34491.
- [8] Davis C, Mudd J, Hawkins M. Neuroprotective effects of leptin in the context of obesity and metabolic disorders [J]. *Neurobiol Dis*, 2014, 72: 61-71.
- [9] Hirsch MA, van Wegen EEH, Newman MA, et al. Exercise-induced increase in brain-derived neurotrophic factor in human Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis [J]. *Transl Neurodegener*, 2018, 7(1): 7.
- [10] McGuire MJ, Ishii M. Leptin dysfunction and Alzheimer's disease: Evidence from cellular, animal, and human studies [J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2016, 36(2): 203-217.
- [11] Lorefält B, Toss G, Granérus AK. Weight loss, body fat mass, and leptin in Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2009, 24(6): 885-890.
- [12] Ahmad Aziz N, Pijl H, Frölich M, et al. Leptin, adiponectin, and resistin secretion and diurnal rhythmicity are unaltered in Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2011, 26(4): 760-761.
- [13] Fiszer U, Michałowska M, Baranowska B, et al. Leptin and ghrelin concentrations and weight loss in Parkinson's disease[J]. *Acta Neurol Scand*, 2010, 121(4): 230-236.
- [14] Salari M, Barzegar M, Etemadifar M, et al. Serum leptin levels in Iranian patients with Parkinson's disease [J]. *Iran J Neurol*, 2018, 17(2): 71-77.
- [15] Nakamura T, Suzuki M, Okada A, et al. Association of leptin with orthostatic blood pressure changes in Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2016, 31(9): 1417-1421.
- [16] Rocha NP, Scalzo PL, Barbosa IG, et al. Circulating levels of adipokines in Parkinson's disease[J]. *J Neurol Sci*, 2014, 339(1/2): 64-68.

- [17] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement [J]. *BMJ*, 2009, 339(211): b2535.
- [18] Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A clinico-pathological study of 100 cases [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1992, 55(3): 181-184.
- [19] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9): 603-605.
- [20] Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis[J]. *Stat Med*, 2002, 21(11): 1539-1558.
- [21] Hussain Z, Khan JA. Food intake regulation by leptin: Mechanisms mediating gluconeogenesis and energy expenditure [J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2017, 10(10): 940-944.
- [22] Xie XF, Huang XH, Shen AZ, et al. Association between circulating leptin levels and multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis [J]. *Postgrad Med J*, 2018, 94 (1111) : 278-283.
- [23] Tian G, Liang JN, Wang ZY, et al. Emerging role of leptin in rheumatoid arthritis [J]. *Clin Exp Immunol*, 2014, 177 (3) : 557-570.
- [24] Gu L, Wang CD, Cao C, et al. Association of serum leptin with breast cancer: A meta-analysis [J]. *Medicine*, 2019, 98 (5) : e14094.
- [25] Ozdilek B, Kenangil G. Serum leptin concentrations in Turkish Parkinson's disease population [J]. *Park Dis*, 2014, 2014: 576020.
- [26] Kenangil G, Ozdilek B. Serum leptin levels and cognition in Parkinson's disease patients [J]. *Arch Neuropsychiatr*, 2016, 53(3): 241-244.
- [27] Vikdahl M, Carlsson M, Linder J, et al. Weight gain and increased central obesity in the early phase of Parkinson's disease [J]. *Clin Nutr*, 2014, 33(6): 1132-1139.
- [28] Pak K, Shin HK, Kim EJ, et al. Weight loss is associated with rapid striatal dopaminergic degeneration in Parkinson disease [J]. *Park Relat Disord*, 2018, 51: 67-72.
- [29] Hommel JD, Trinko R, Sears RM, et al. Leptin receptor signaling in midbrain dopamine neurons regulates feeding [J]. *Neuron*, 2006, 51(6): 801-810.
- [30] MacDonald AF, Billington CJ, Levine AS. Alterations in food intake by opioid and dopamine signaling pathways between the ventral tegmental area and the shell of the nucleus accumbens [J]. *Brain Res*, 2004, 1018(1): 78-85.
- [31] Khanh DV, Choi YH, Moh SH, et al. Leptin and insulin signaling in dopaminergic neurons: Relationship between energy balance and reward system[J]. *Front Psychol*, 2014, 5: 846.
- [32] Montaurier C, Morio B, Bannier S, et al. Mechanisms of body weight gain in patients with Parkinson's disease after subthalamic stimulation[J]. *Brain*, 2007, 130(7): 1808-1818.
- [33] Evidente VGH, Caviness JN, Adler CH, et al. Serum leptin concentrations and satiety in Parkinson's disease patients with and without weight loss[J]. *Mov Disord*, 2001, 16(5): 924-927.
- [34] Omrani A, de Vrind VAJ, Lodder B, et al. Identification of novel neurocircuitry through which leptin targets multiple inputs to the dopamine system to reduce food reward seeking[J]. *Biol Psychiatry*, 2021, 90(12):843-852.
- [35] Liu J, Perez SM, Zhang W, et al. Selective deletion of the leptin receptor in dopamine neurons produces anxiogenic-like behavior and increases dopaminergic activity in amygdala[J]. *Mol Psychiatry*, 2011, 16(10):1024-38.
- [36] Conroy SM, Chai W, Lim U, et al. Leptin, adiponectin, and obesity among Caucasian and Asian women [J]. *Mediators Inflamm*, 2011, 2011:253580.
- [37] Cheng J, Luo Y, Yang L, et al. The association between living altitude and serum leptin concentrations in native women [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14:1107932.
- [38] Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: Structural and functional differences [J]. *Obes Metabol*, 2010, 7 (2) : 64-65.
- [39] Misra A, Bhardwaj S. Management of the metabolic syndrome and the obese patient with metabolic disturbances: South asian perspective[J]. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*, 2015, 82:61-73.
- [40] Cao B, Chen Y, Brietzke E, et al. Leptin and adiponectin levels in major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Affect Disord*, 2018, 238: 101-110.
- [41] 牛晓露, 刘丽, 常利, 等. 帕金森病病人血清瘦素水平与抑郁症的相关性[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(2):330-332.
- [42] Lu DY, Chen JH, Tan TW, et al. Resistin protects against 6-hydroxydopamine-induced cell death in dopaminergic-like MES23.5 cells[J]. *J Cell Physiol*, 2013, 228(3): 563-571.
- [43] 朱兰, 彭营影, 连雅君, 等. 帕金森病患者合并认知功能障碍与血清瘦素、IGF-1、circSV2b水平的关系研究[J]. *标记免疫分析与临床*, 2025, 32(8): 1646-1653.
-
- 引证本文:谭臣臣,郭晓宁,赵宝华,等. 血清瘦素与帕金森病关系的Meta分析研究[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2026, 43(4):349-355.