

# 快速眼动睡眠期行为障碍诊断和治疗指南 (2025 版)

中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组 中国医师协会睡眠医学专委会神经学组

通信作者:宿长军,西安市人民医院(西安市第四医院)脑科病院,西安 710004, Email: changjunsu@163.com;王玉平,首都医科大学宣武医院神经内科,北京 100053, Email: wangyuping01@sina.cn;周俊英,四川大学华西医院睡眠医学中心,成都 610041, Email: zhoujy2016@scu.edu.cn

**【摘要】** 快速眼动睡眠期行为障碍(RBD)是一种以快速眼动睡眠期出现梦境演绎行为和肌张力弛缓为特征的异态睡眠,有极大可能发展为神经系统退行性疾病的风险。目前 RBD 的临床诊疗尚存在规范化不足的问题,而早期识别与干预对改善疾病转归至关重要。为提高临床医师对 RBD 的认识与诊疗规范性,国内神经病学及睡眠医学领域专家基于循证医学证据,在系统性文献检索的基础上,参考国际指南标准化评级系统对推荐等级和证据水平进行分类,制订《快速眼动睡眠期行为障碍诊断和治疗指南》。本指南对 RBD 的流行病学、病因及分类、发病机制、临床表现、评估及辅助检查、诊断及鉴别诊断、治疗及预后转归等内容进行了系统阐述,在治疗方面形成 5 条推荐意见,以期对 RBD 的规范化诊疗提供科学指导。

**【关键词】** REM 睡眠行为障碍; 诊断; 治疗; 指南

基金项目:国家自然科学基金(82171480)

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2025CN561)

## The guideline for diagnosis and treatment of rapid eye movement sleep behavior disorder (2025 edition)

*The Sleep Disorder Group of Chinese Society of Neurology; The Neurology Group of Sleep Medicine Committee of Chinese Medical Doctor Association*

*Corresponding authors: Su Changjun, Brain Hospital, Xi'an People's Hospital (Xi'an Fourth Hospital), Xi'an 710004, China, Email: changjunsu@163.com; Wang Yuping, Department of Neurology, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China, Email: wangyuping01@sina.cn; Zhou Junying, Sleep Medicine Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China, Email: zhoujy2016@scu.edu.cn*

**【Abstract】** Rapid eye movement sleep behavior disorder (RBD) is a parasomnia characterized by dream enactment behaviors and rapid eye movement sleep without atonia (RWA). It is associated with a significantly increased risk of conversion to neurodegenerative diseases. Currently, the clinical diagnosis and management of RBD remain insufficiently standardized, while early identification and intervention are crucial for improving disease outcomes. To raise awareness and attention among clinicians towards RBD and provide guidance for its standardized management, experts in the fields of neurology and sleep medicine in China formulated the guideline for diagnosis and treatment of RBD. This guideline was established in accordance with the current evidence-based

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20250623-01534

收稿日期 2025-06-23 本文编辑 朱瑶

引用本文:中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组,中国医师协会睡眠医学专委会神经学组.快速眼动睡眠期行为障碍诊断和治疗指南(2025版)[J].中华医学杂志,2025,105(37):3266-3283. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20250623-01534.



medicine to standardize the diagnosis and treatment of RBD in China. Based on systematic literature reviews and international grading systems for recommendations and evidence levels, the guideline systematically summarized the epidemiology, etiology, classification, pathogenesis, clinical manifestations, auxiliary examinations, diagnosis, differential diagnosis, treatment, as well as prognosis and outcomes of RBD. A total of five recommendations were formulated in the field of treatment. The guideline aimed to provide scientific and standardized guidance for the clinical management of RBD.

**【Key words】** REM sleep behavior disorder; Diagnosis; Treatment; Guideline

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (82171480)

**Practice guideline registration:** International Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2025CN561)

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,主要表现为生动的梦境及梦境演绎行为,伴有快速眼动(rapid eye movement, REM)睡眠期肌张力弛缓(REM sleep without atonia, RWA)。RBD 不仅仅是一种睡眠障碍,还被证实是神经系统退行性疾病的前驱阶段,尤其是孤立性 RBD(isolated RBD, iRBD)(曾被称为特发性 RBD, idiopathic RBD)极大可能转化为  $\alpha$ -突触核蛋白病,如帕金森病(Parkinson's disease, PD)、路易体痴呆(dementia with Lewy bodies, DLB)及多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA),因此, RBD 对  $\alpha$ -突触核蛋白病早期识别与干预具有重要意义。

为规范我国 RBD 的诊断和治疗,中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组和中国医师协会睡眠医学专委会神经学组组织国内专家在 2017 年制订的《中国快速眼球运动睡眠期行为障碍诊断与治疗专家共识》<sup>[1]</sup>基础上,按照循证医学原则,参考国内外最新研究成果,并结合我国实际情况,制订符合我国国情的 RBD 诊治指南。本指南综述了 RBD 流行病学、病因及发病机制的现状,阐述其临床表现、辅助检查、诊断及鉴别诊断要点,制订规范的治疗方案并总结该疾病的预后与转归,旨在为 RBD 的诊断与治疗提供全面、标准的参考和建议。

## 第一部分 指南制订的方法学

### 一、指南设计及制订流程

本指南的制订由中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组和中国医师协会睡眠医学专委会神经学组联合发起,邀请全国 35 位神经病学、睡眠医学及心理学领域专家共同制订。专家组依据世界卫生组织关于指南的定义,参考牛津循证医学中心(Oxford Centre for Evidence-Based Medicine,

OCEBM)证据等级分级系统,通过系统文献检索、证据质量评价并结合临床实践,于 2024 年 9 月启动撰写工作。制订过程历经三次专家会议的充分讨论,形成初步草案;随后又经过三轮细致修订,提交至编委会全体成员进行审阅和讨论;再经过两轮的进一步修改,最终于 2025 年 5 月定稿。

### 二、指南编写的目的

本指南旨在规范中国 RBD 的诊断和治疗,提升诊疗流程的规范性与安全性,优化疾病管理,减轻疾病相关社会经济负担。

### 三、指南注册

本指南已在国际实践指南注册与透明化平台(<http://www.guidelines-registry.org>)进行注册(注册号 PREPARE-2025CN561)。

### 四、利益冲突声明

本指南工作组成员均填写了利益冲突声明表,不存在与本指南撰写内容直接相关的利益冲突。

### 五、指南使用者与应用目标人群

本指南适用于各级医疗机构及管理机构组织开展 RBD 的规范化诊疗,使用者涵盖各级医疗机构中参与 RBD 诊疗的医护人员。应用目标人群为拟诊及确诊为 RBD 患者。

### 六、临床问题遴选和确定

本指南的制订主要遵循文献调研、临床问题构建、改良德尔菲法、专家会议研讨及共识修订等步骤。工作组依据患者人群、干预、对照、结局(Population, Intervention, Comparison and Outcome, PICO)原则,结合系统文献检索,初步确定 20 个临床问题;经 35 位专家研讨及 2 轮投票(专家赞同率  $\geq 70\%$ )后,最终聚焦 7 个感兴趣领域,共涉及 12 个具体方面。后续通过 4 轮专家讨论会深入研讨,最终形成 5 条推荐意见。

### 七、文献检索策略

本指南专家组依据国际 RBD 相关指南和临床

实践规范,系统性检索国内外的电子数据库,涵盖 Pubmed、EMBASE、Cochrane Library 等国际数据库,以及万方数据库、中国知网和中国生物医学文献数据库等国内数据库。覆盖了自建库到 2025 年 1 月期间发表的所有相关文献资料。以关键词“rapid eye movement sleep behavior disorder”“REM behavior disorder”“REM behavior disorders”“behavior disorder, rapid eye movement sleep”“behavior disorder, REM”“behavior disorders, REM”“REM 睡眠行为障碍”“REM 行为障碍”“快速眼动睡眠期行为障碍”“快眼动睡眠行为障碍”的定义、流行病学、病因、发病机制、临床表现、诊断、评估方法、治疗及疾病转归等内容进行检索。文献纳入标准包括随机对照研究、非随机观察性研究、注册研究、队列研究、荟萃分析、临床病例、动物实验及专家共识等。由四川大学华西医院中国循证医学中心提供方法学支持。

八、证据评级和推荐强度

证据质量评价和推荐意见分级遵循中华医学会 2022 年发布的《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)》,同时参考在 OCEBM 证据等级分级系统基础上进行改良的美国睡眠医学学会(American Academy of Sleep Medicine, AASM)证据分类,开展相应证据分级(表 1、2)。鉴于部分关键

表 1 证据等级与定义

证据等级	说明
1 级	具有较窄置信区间的高质量随机临床试验
2 级	低质量随机试验或高质量队列研究
3 级	病例对照研究
4 级	病例系列或较差的病例对照研究、队列研究或病例报告

注:1 级最强

领域的证据在现有文献中不够充分,故需专家组及编委会成员依据临床经验进行必要的补充判断与推荐,并形成相应的“专家共识”推荐意见。对于每一项推荐意见的方向和强度,专家组成员均通过投票方式表决,确保获得 80% 以上成员的支持,方能形成最终推荐意见。

九、证据质量评价

专家组采用评估系统评价偏倚风险评价工具(Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews, AMSTAR),针对纳入的系统评价/荟萃分析,分别采用 Cochrane 偏倚风险评价工具[Risk of Bias, ROB, 适用于随机对照试验(RCT)]、诊断准

表 2 推荐强度与定义

质量分级	具体描述
A 级	评估依据大量高等级(1 级或 2 级)证据和(或)强有力的临床共识支持的推荐疗法评估
B 级	评估依据为少量高级别(1 级或 2 级)数据,或大量低级别(3 级或 4 级)数据,和(或)任务组的临床共识
C 级	评估基于低等级数据,数据量不足以支持更高评级的推荐,且随着进一步研究的深入,评估结果很可能会有所调整

注:A 级最强

确性研究质量评价工具(Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2, QUADAS-2, 适用于诊断准确性研究)、纽卡斯尔-渥太华文献质量评价量表(the Newcastle-Ottawa Scale, NOS, 适用于队列研究与病例-对照研究)对相应的原始研究方法学进行质量评价。针对不同临床问题及对应文献评价,专家组成员以两两一组的形式独立完成评估并交叉核对;若出现意见分歧,通过组内讨论或咨询华西医院中国循证医学中心方法学专家的方式解决。

十、指南的传播与更新

本指南的形成与发表按照 RIGHT 的要求规范、系统、透明地进行,将通过学术期刊公开发表,利用学术会议、新媒体和推文等多种途径进行宣讲、传播,促进本指南实施。计划在 5 年内,经评估最新循证医学证据和临床应用情况后再次更新。

第二部分 流行病学、病因及分类

一、流行病学

RBD 的患病率因所调查人群和诊断工具的不同而存在较大差异。在社区老年人群中经多导睡眠监测(polysomnography, PSG)确诊的 RBD 患病率为 0.74%~2.01%<sup>[2-7]</sup>。排除继发因素后,iRBD 的患病率为 0.54%~1.34%<sup>[2, 4, 6-7]</sup>。基于社区人群问卷调查的 RBD 患病率差异较大,在 0.38%<sup>[8]</sup>~14.40%<sup>[4]</sup>之间。韩国社区 60 岁以上老年人中经 PSG 诊断的前驱期 RBD (prodromal RBD, pRBD) 患病率达 4.95%<sup>[6]</sup>。根据起病年龄可将 RBD 分为早发型(≤ 50 岁)和晚发型(>50 岁),早发型 RBD 常继发于发作性睡病、抑郁症或精神类药物等<sup>[9]</sup>。临床发现 RBD 具有男性优势,约 80% 为男性,尤其在 60 岁以上的老年人群中具有显著的上述性别差异<sup>[10]</sup>,但这种性别差异在社区人群患者中不明显<sup>[3]</sup>。

二、病因及分类

根据病因不同,RBD 分为 iRBD 和继发性 RBD

(secondary RBD, sRBD)<sup>[11]</sup>, 近年来还提出了 pRBD 的概念。不同类型 RBD 定义、病因和危险因素如下。

### (一) iRBD

iRBD 指 RBD 作为一种独立的症状存在, 无明显的神精神经系统症状或体征。但纵向研究证明, iRBD 有发展为神经系统退行性疾病的风险, 被认为是  $\alpha$ -突触核蛋白病的早期阶段<sup>[12]</sup>。

药物诱导 RBD: 指患者在服用某些药物后出现典型的 RBD 症状。常见的诱导药物包括三环类抗抑郁药 (TCA)、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRI)、5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (SNRI)、 $\beta$ -受体阻滞剂、胆碱酯酶抑制剂和单胺氧化酶抑制剂等<sup>[13-14]</sup>。也有证据提示, 药物可能触发或加重潜在的 RBD 症状和 RWA, 部分患者在撤药或停药后上述症状并未明显改善, 因此, 根据睡眠障碍国际分类第 3 版-修订版 (ICSD-3-TR) 的诊断标准, 将这部分药物诱导的 RBD 仍归类为 iRBD<sup>[15]</sup>。

### (二) sRBD

sRBD 指继发于明确的神经系统疾病, 或者伴随其他睡眠疾病而出现的 RBD<sup>[14]</sup>。神经系统退行性疾病相关的 sRBD 最常见于 PD、MSA 和 DLB 等  $\alpha$ -突触核蛋白病; 早发的 sRBD 最常见于发作性睡眠病。脑干特定结构及传导通路结构或者功能性损害可以引起症状性 RBD, 如脑干脱髓鞘病变、卒中、肿瘤, 自身免疫性疾病 (抗 Ma1/Ma2 脑炎、抗 IgLON 家族蛋白 5 脑炎等) 及炎性疾病 (多发性硬化)。

### (三) pRBD

pRBD 指 RBD 的症状或电生理特征已经开始出现, 但尚未达到确诊的 RBD 的诊断标准。pRBD 的识别具有临床和研究价值, 有助于更早期发现潜在 RBD 患者, 提前进行干预, 并进一步了解疾病发展过程。前瞻性队列研究证实, pRBD 患者在 4 年随访中, 26.8% 发展为 iRBD, 8.9% 发展为神经系统退行性疾病<sup>[16]</sup>。另一项队列研究发现, 对无典型 RWA 特征的 pRBD 患者在随访中 RWA 特征逐渐显现, 且发展成为  $\alpha$ -突触核蛋白病的风险增加 3 倍<sup>[17]</sup>。

## 第三部分 发病机制

### 一、iRBD 的发病机制

iRBD 的确切发病机制尚不清楚, 可能与调控 REM 睡眠脑干通路的选择性退变或损伤有关<sup>[18-20]</sup>。

啮齿类动物研究发现, 脑桥被盖背外侧下核 (SLD) 作为启动和维持 REM 睡眠的关键核团 (REM-on nucleus)<sup>[21-24]</sup>, 其谷氨酸能神经元通过激活抑制性脊髓中间神经元和延髓腹内侧核 (VMM) 的甘氨酸能和  $\gamma$ -氨基丁酸能神经元, 超极化抑制脊髓前角运动神经元, 维持 REM 睡眠期的骨骼肌失张力状态<sup>[25-28]</sup>。因此, SLD-VMM 环路的结构性损伤或功能障碍均可能引发 RWA 和 RBD。此外, 脑桥被盖核、背外侧被盖核、丘脑、下丘脑、黑质、基底前脑和额叶皮质等上游脑区也参与了对 REM 睡眠稳态的调控, 其异常可协同促进 RBD 的发生<sup>[29-31]</sup>。

### 二、iRBD 的病理机制

iRBD 极大可能是  $\alpha$ -突触核蛋白病的早期阶段。在病理条件下 (如基因突变、炎症反应或翻译后修饰异常)  $\alpha$ -突触核蛋白会发生异常聚集, 经历从寡聚体、原纤维到不溶性淀粉样纤维的形态演变。这种纤维化沉积不仅具有神经毒性, 还可能通过诱导神经元凋亡参与多种神经退行性疾病的病理进程<sup>[32-33]</sup>。研究报道约 75% 的 iRBD 患者的周围组织 (皮肤、胃肠道、下颌腺等) 和脑脊液中可检测到病理性  $\alpha$ -突触核蛋白沉积<sup>[34]</sup>。在 Braak 等<sup>[35]</sup>提出的 PD 病理分期中,  $\alpha$ -突触核蛋白病首先累及延髓和脑桥区域导致 RWA 和 RBD, 随着神经变性进展扩散到中脑才出现 PD 表型症状。最新研究发现 SLD 核团内表达促肾上腺皮质激素释放激素结合蛋白的谷氨酸能神经元对  $\alpha$ -突触核蛋白病理沉积尤为易感, 在 PD 患者的病理研究中呈现蓝斑最前端腹侧部神经元选择性丢失<sup>[36]</sup>。在非突触核蛋白性神经系统退行性疾病中, 病变可能通过累及脑桥被盖通路、蓝斑核、皮质丘脑环路或胆碱能系统, 进而影响 REM 睡眠环路稳态, 最终导致 RBD 的发生<sup>[37-40]</sup>。

### 三、sRBD 的发病机制

sRBD 涉及多种机制, 如脑桥被盖区 (蓝斑下核) 的损伤 (如卒中、炎症、脱髓鞘或肿瘤病变) 可诱发 RBD 症状<sup>[41-45]</sup>。发作性睡眠病的食欲素功能不足可导致 REM 睡眠稳态的失衡, 出现 REM 睡眠期的梦境演绎行为<sup>[46-47]</sup>, 但与 iRBD 患者不同, 发作性睡眠病伴 RBD 患者并无  $\alpha$ -突触核蛋白病理改变<sup>[48-49]</sup>。在药物诱导 RBD 中, 常见的精神类药物如 SSRI 可能通过抑制中缝核 5-羟色胺神经递质的再摄取, 从而激活抑制 REM 睡眠的关键核团 (REM-off nucleus), 通过 REM-on 和 REM-off 环路的稳态失衡诱导 RBD 的症状<sup>[50]</sup>。



## 第四部分 临床表现

### 一、核心症状

RBD 临床症状主要包括生动的梦境及与梦境相关的行为,如说话、吼叫、咒骂和复杂的肢体活动。梦境常为噩梦,多为紧张、惊恐、甚至暴力内容,梦中的心理状态和行为通常是为了防御他人或动物的攻击,少部分是生活工作事件<sup>[27]</sup>,绝大部分患者可清晰回忆并描述梦境内容。梦境相关行为或者称梦境演绎行为是指睡眠中伴随梦境内容出现不同程度的肢体动作甚至暴力行为,如拳打脚踢、翻滚、跳跃、坠床等,常导致自己或床伴受伤、物品毁损。梦境相关行为也可表现出非暴力行为如唱歌、大笑、演讲等。女性 RBD 患者暴力内容的梦境相对少见,在梦境中多为受害者角色,主动攻击和暴力行为较少<sup>[10, 51]</sup>。

### 二、发作特点

RBD 患者梦境演绎行为发生频率存在较大变异性,从每晚发作到每月发作,甚至每年仅 1~2 次典型发作。由于大多数动作是轻缓的,动作表现为小幅度和短暂的颤搐,可能很长时间不被患者和家属关注。当梦境演绎行为较为复杂甚至有潜在危险时才引起重视就医,但绝大多数 RBD 患者对自己睡眠质量感到满意。

### 三、伴随症状

除 RBD 本身临床症状外,RBD 患者常伴发嗅觉功能减退或缺失、色彩辨别障碍及自主神经功能异常(如体位性低血压、便秘、体温调节紊乱及勃起功能障碍等)。此外 RBD 患者还可出现轻度认知功能障碍、注意力与执行功能下降、视空间及记忆障碍等认知损害表现。

## 第五部分 评估及辅助检查

### 一、临床症状评估

#### (一)常用量表

目前用于 RBD 筛查或严重程度评估的量表包括 RBD 筛查问卷(RBD Screening Questionnaire, RBDSQ)、Mayo 睡眠问卷(Mayo Sleep Questionnaire, MSQ)、RBD 单问题筛查(RBD Single-Question Screen, RBD1Q)、RBD 香港问卷(RBD Questionnaire-Hong Kong, RBDQ-HK)、因斯布鲁克 RBD 量表(Innsbruck RBD-Inventory, RBD-I)和 RBD 症状严重程度量表(RBD Symptom Severity

Scale, RBDSSS)等(表 3),其中 RBDSQ<sup>[52]</sup>、RBD1Q<sup>[53]</sup>、RBDQ-HK<sup>[54]</sup>及 RBDSSS 均已形成汉化版,且经信效度检验后适用于中国人群。通过上述问卷,可以对 RBD 进行初筛,以及对疾病严重程度、进展及治疗反应进行评估。其中 RBDQ-HK 包含了梦境和梦境相关行为两个方面因素,可用于症状筛查及严重程度量化,其中 RBDQ-HK(3 月版)可评估过去 3 个月症状,适用于短期治疗监测的动态评估<sup>[55-56]</sup>。RBDSSS 包括患者自评版(Patient Version)和床伴他评版(Bedpartner Version),适用于评估在居家场景中 RBD 的症状严重程度以及对患者和床伴日常生活造成的影响<sup>[57]</sup>。

#### (二)评估 RBD 伴随的其他症状的量表

1. 日间思睡评估:主观日间思睡程度常采用 Epworth 嗜睡量表(Epworth Sleepiness Scale, ESS),客观思睡程度可通过日间多次小睡睡眠潜伏期测试评估。

2. 情绪评估:患者健康问卷抑郁量表(Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9),汉密尔顿抑郁评定量表(Hamilton Depression Scale, HAMD),Beck 抑郁量表 II(Beck Depression Inventory II, BDI-II),老年抑郁量表(Geriatric Depression Scale, GDS),广泛性焦虑障碍量表-7(Generalized Anxiety Disorder-7, GAD-7),汉密尔顿焦虑评定量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA),状态特质焦虑量表(State-Trait Anxiety Inventory, STAI)等。

3. 自主神经功能评估:PD-自主神经结局量表(the Scales for Outcomes in PD-Autonomic, SCOPA-AUT)。

4. 嗅觉功能评估:宾夕法尼亚大学气味识别测试(the University of Pennsylvania Smell Identification Test, UPSIT)以及嗅棒测试(Sniffin' sticks)是最常用的方法,其余还有丁醇阈值试验(Butanol Threshold Test, BTT)和嗅觉减退评定量表(Hyposmia Rating Scale, HRS)。

5. 认知功能评估:蒙特利尔认知评价(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)和简易精神状态测试(Mini-Mental State Examinations, MMSE)等。

6. 运动评估:运动障碍协会统一帕金森病评定量表(the Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale, MDS-UPDRS),改良的 Hoehn 和 Yahr 分期量表(the Modified Hoehn And Yahr Scale, H&Y)。



表3 RBD评估量表

量表	适用条件	描述
RBD1Q	症状筛查	1 项条目, 灵敏度为 93.8%, 特异度为 87.2%
MSQ	症状筛查	16 项条目, RBD 相关问题包括 1 项核心问题和 5 个附加问题, 灵敏度为 98%, 特异度为 74%
RBDSQ	症状筛查; 严重程度评估; 评估治疗反应; 监测疾病进展	13 项条目, 总分 13 分, $\geq 5$ 分提示可能 RBD, 分数越高提示症状越严重, 灵敏度为 91%, 特异度为 77%
RBD-I	症状筛查; 严重程度评估; 评估治疗反应; 监测疾病进展	5 项条目, 阳性症状数目/回答问题总数 $\geq 0.25$ 提示可能 RBD, 灵敏度为 91%, 特异度为 86%
RBDQ-HK	症状筛查; 严重程度评估; 评估治疗反应; 监测疾病进展	13 项条目, 分为梦境内容和梦境演绎行为两部分, 总分 100 分, $>18$ 分提示可能 RBD, 分数越高提示症状越严重。灵敏度为 82%, 特异度为 87%, 3 月版可评估近 3 个月症状, 适用于短期治疗监测
RBDSSS	严重程度评估; 评估治疗反应; 监测疾病进展	适用于已确诊 RBD 患者严重程度评估, 患者版 12 项条目, 总分 54 分; 床伴版 8 项条目, 总分 38 分。分数越高提示症状越严重

注: RBD 为快速眼动睡眠期行为障碍; RBD1Q 为 RBD 单问题筛查; MSQ 为 Mayo 睡眠问卷; RBDSQ 为 RBD 筛查问卷; RBD-I 为因斯布鲁克 RBD 量表; RBDQ-HK 为 RBD 香港问卷; RBDSSS 为 RBD 症状严重程度量表

## 二、睡眠的客观评估

### (一) PSG

PSG 是诊断 RBD 的必备辅助检查。RBD 最显著的电生理特征是 RWA, 表现为 REM 睡眠期颈肌和(或)肢体肌电活动增高。同步音视频记录(video-PSG, v-PSG)有助于观察夜间异常行为。

1. RWA 定义: AASM 对 RBD 中 RWA 的 PSG 监测特征具体定义如下: (1) REM 睡眠期持续肌电活动(紧张性活动): 在 30 s 一帧 REM 睡眠中, 至少 50% 时间中颈肌电波幅是 REM 睡眠期肌张力弛缓时波幅的 2 倍[若不存在 REM 睡眠期肌张力弛缓, 则应高于非快速眼动睡眠期(NREM)中最小波幅]。(2) REM 睡眠期多发短暂肌电活动(时相性活动): 将 30 s 一帧的 REM 睡眠期分成 10 个 3 s 小帧, 至少有 5 个(50%)小帧包含突发颈或肢体肌电短暂肌肉活动。多发短暂肌肉活动持续时间为 0.1~5.0 s, 波幅至少是 REM 睡眠期肌张力弛缓时波幅的 2 倍(若不存在 REM 睡眠期肌张力弛缓, 则应高于 NREM 睡眠期中最小波幅)。(3) 任一颈肌电活动: 肌电波幅至少高于 REM 睡眠期肌张力弛缓时波幅的 2 倍(若不存在 REM 睡眠期肌张力弛缓, 则应高于 NREM 睡眠期中最小波幅), 不考虑肌电活动的持续时间(包括 5~15 s 的突发肌电活动)。

2. RWA 的量化: RWA 的定量可通过计算符合 RWA 标准的特征帧数占 REM 睡眠总帧数的百分比来实现。RWA 在夜间展现出较高的稳定性, 当

记录到足够的 REM 睡眠时长时, 通常仅需一晚的 v-PSG 即可诊断 RBD, 超过 80% 的患者可在首次监测中确诊<sup>[58-59]</sup>。然而, 当存在呼吸暂停相关的肌电伪迹干扰肌电分析或监测前未停用抑制 REM 睡眠的药物(例如抗抑郁药物), 建议去除影响因素后再次复查<sup>[60-61]</sup>。RWA 的量化包括人工分析和对 REM 睡眠期肌张力弛缓指数等指标的自动分析<sup>[62-63]</sup>, 其中人工判读较为客观且常用, 但目前 RWA 的定量分析缺乏统一的量化标准, 用于诊断 RBD 的 RWA 阈值也尚未获得广泛共识。

3. 音视频分析: 在 REM 睡眠期间的音视频资料可以定性梦境演绎行为, 也可以量化夜间运动事件和异常发声的类型和严重程度, 但目前音视频的量化分析尚未纳入 RBD 的诊断标准<sup>[63]</sup>。

### (二) 体动记录仪

体动记录仪能够相对客观反映患者夜间活动情况, 研究发现睡眠-觉醒周期中静息-活动节律紊乱、日间活动减少及小睡次数增加、夜间活动增加以及非参数昼夜节律等指标对 RBD 诊断、鉴别诊断以及预测向  $\alpha$ -突触核蛋白病进展风险具有一定价值<sup>[64-67]</sup>。

## 三、神经影像

神经影像在 RBD 的诊断、鉴别诊断及疾病进展预测中具有重要价值。头颅磁共振成像(MRI) 虽在 iRBD 的诊断中无特异性影像学征象, 但可辅助诊断及鉴别 PD 和其他帕金森综合征以及脑干

结构病变。结构 MRI 可见皮质和皮质下的灰质体积减小<sup>[68]</sup>,神经黑色素敏感成像显示蓝斑/蓝斑下核复合体的信号强度降低<sup>[69]</sup>。多巴胺转运体-单光子发射计算机断层扫描(DaT-SPECT)、正电子发射断层扫描/计算机断层扫描(PET/CT)等分子影像学检查可发现多巴胺能受损及摄取异常,还可预测向 $\alpha$ -突触核蛋白病进展风险<sup>[70]</sup>。心脏间碘苄胍闪烁显像法(MIBG)可用于评估心脏的交感神经功能<sup>[70-71]</sup>,其摄取降低程度不仅与 RBD 症状严重程度相关<sup>[72]</sup>,还可预测向 $\alpha$ -突触核蛋白病进展风险。经颅超声(TCS)可用于检测 RBD 患者的黑质致密部回声的情况<sup>[73-75]</sup>,黑质高回声的 RBD 向 $\alpha$ -突触核蛋白病进展速度更快<sup>[76]</sup>。

#### 四、生化及病理检测

腰椎穿刺术筛查脑脊液炎性及免疫性相关指标,在 RBD 的鉴别诊断中可辅助排除相关疾病。另有其他生化及病理检测对 RBD 疾病进展和转归有重要意义,但在临床上未作为常规诊断工具,多用于临床研究。

1. 实时震动诱导转化(real time quaking induced conversion, RT-QuIC):是一种检测 $\alpha$ -突触核蛋白聚集的种子扩增测定的技术,在 iRBD 患者皮肤、脑脊液中检测 $\alpha$ -突触核蛋白灵敏度及特异度较高<sup>[34, 77-78]</sup>,嗅黏膜中特异度高但灵敏度一般<sup>[79]</sup>。

2. 神经丝蛋白轻链(neurofilament light, NfL): NfL 水平的持续升高与 RBD 进展更快有关<sup>[78]</sup>,可作为 RBD 进展为 PD 或 MSA 的早期预测因子<sup>[80]</sup>。

3. 炎症因子:白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  等的表达与疾病严重程度和进展速度相关,但目前尚无一致性的结论。

## 第六部分 诊断及鉴别诊断

### 一、诊断标准

#### (一)诊断标准

按照 ICSD-3-TR<sup>[15]</sup>的 RBD 诊断标准(ICD11: 7B01.0),必须同时满足 A~D: A:反复发作的睡眠相关的发声或复杂运动行为;B:v-PSG 证实这些行为发生在 REM 睡眠期,或根据梦境演绎行为这一临床病史推测发生在 REM 睡眠期;C:PSG 证实 REM 睡眠期出现 RWA;D:不能用其他睡眠障碍或精神障碍更好地解释。

补充说明:(1)单夜 v-PSG 可以监测到满足上述标准的反复发作过程;(2)监测到的发声或者行

为通常与梦境同时出现,导致患者经常主诉“梦境演绎”;(3)RBD 的 PSG 特征参见最新版《AASM 睡眠及相关事件判读手册》<sup>[81]</sup>。但是手册中并没有明确提出诊断 RBD 的 RWA 阈值。此外,关于 RWA 出现数量/频率可能与患者临床症状和监测电极放置部位相关;(4)RBD 患者一旦醒来,可以完全清醒、警觉、有条理;(5)偶尔会出现具有典型梦境演绎行为,在视频 PSG 中也可证实存在典型 RBD 行为,但尚不满足 RWA 的 PSG 诊断标准,此种情况可临床暂时诊断为 RBD。同样,当无视频 PSG 时该规则也适用;(6)在使用中枢神经系统药物后出现 RBD 时也可做出诊断,如某些抗抑郁药物可能导致 RBD 和 RWA 出现但无梦境演绎行为。由于药物(抗抑郁药物)所致的 RBD 可能提示存在 iRBD,因此在未来的纵向研究未开展之前,药物所致的 RBD 也应被诊断为 RBD。

#### (二)不同类型 RBD 的诊断标准

1. iRBD:诊断需满足 PSG 上证实存在 RWA,并伴随 REM 睡眠期的梦境演绎行为<sup>[82]</sup>。

2. sRBD:由特定疾病或病因诱发,常见于 $\alpha$ -突触核蛋白病、发作性睡病、颅内结构性病变及自身免疫性疾病和炎症等<sup>[14]</sup>。

3. pRBD:指 PSG 上发现孤立 RWA 或 REM 睡眠期异常行为的两种情况之一。如果存在孤立的 RWA 或 2 次及以上 REM 相关行为事件,且尚未达到 RBD 确诊标准,考虑为 pRBD<sup>[83]</sup>。然而,pRBD 目前的识别方法尚未标准化,音视频评分缺乏统一标准;此外,夜间重测稳定性尚未得到验证,需要进一步研究以优化其确切的诊断标准<sup>[63]</sup>。

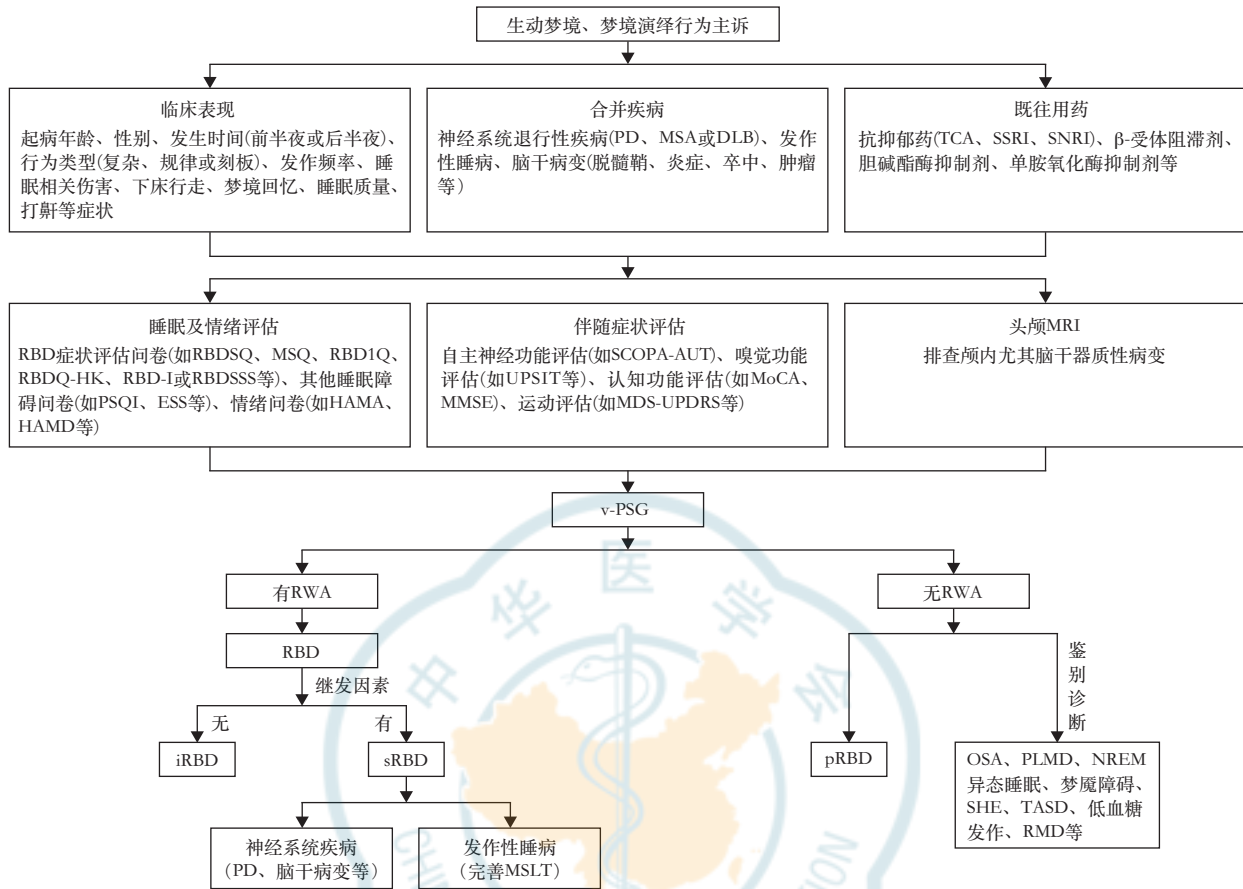
RBD 的具体诊断流程见图 1。

### 二、鉴别诊断

1. 阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA):OSA 患者也可伴有不愉快的梦境和睡眠中异常行为<sup>[84-85]</sup>,尤其是在 REM 睡眠期由于血氧饱和度降低导致类 RBD 症状,称之为假性/伪 RBD,可给予无创辅助通气干预后再进一步评估以明确 OSA 与 RBD 共病可能。

2. 周期性肢体运动障碍(periodic limb movement disorder, PLMD):PLMD 患者也可表现 RBD 样症状,但其肢体运动多发生在下肢且多在 NREM 睡眠期,REM 睡眠期罕见<sup>[86]</sup>。

3. NREM 异态睡眠:RBD 需要 NREM 异态睡眠如睡惊症、睡行症、睡吃症和意识模糊性觉醒相鉴别<sup>[87]</sup>。但上述睡眠障碍多见于儿童,主要发生在整



注:PD为帕金森病;MSA为多系统萎缩;DLB为路易体痴呆;TCA为三环类抗抑郁药;SSRI为选择性5-羟色胺再摄取抑制剂;SNRI为5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂;RBD为快速眼动睡眠期行为障碍;RBDSQ为RBD筛查问卷;MSQ为Mayo睡眠问卷;RBD1Q为RBD单问题筛查;RBDQ-HK为RBD香港问卷;RBD-I为因斯布鲁克RBD量表;RBDSSS为RBD症状严重程度量表;PSQI为匹兹堡睡眠质量指数;ESS为Epworth嗜睡量表;HAMA为汉密尔顿焦虑量表;HAMD为汉密尔顿抑郁量表;SCOPA-AUT为自主神经结局量表;UPSIT为宾夕法尼亚大学气味识别测试;MoCA为蒙特利尔认知评价;MMSE为简易精神状态测试;MDS-UPDRS为运动障碍协会统一帕金森病评定量表;MRI为磁共振成像;v-PSG为视频多导睡眠监测;RWA为REM睡眠期肌张力弛缓;iRBD为孤立性RBD;sRBD为继发性RBD;pRBD为前驱期RBD;OSA为阻塞性睡眠呼吸暂停;PLMD为周期性肢体运动障碍;NREM为非快速眼动睡眠期;SHE为睡眠相关过度运动性癫痫;TASD为创伤相关睡眠障碍;RMD为睡眠相关节律性运动障碍;MSLT为多次小睡睡眠潜伏期测试

图1 RBD诊断流程

夜睡眠前1/3段,发作后极少有梦境回忆,且PSG无RWA表现。

4. 异态睡眠重叠障碍 (parasomnia overlap disorder, POD): POD是指当RBD与NREM异态睡眠,如睡行症、睡惊症或意识模糊性觉醒等同时存在的睡眠障碍<sup>[88]</sup>。通常开始于儿童或青少年时期,可以是特发性、继发于神经系统疾病(如脑外伤、脑肿瘤或多发性硬化)、药物滥用或戒断状态等。PSG可同时呈现RBD和上述睡眠障碍的典型表现。

5. 梦魇障碍:梦魇障碍指反复发生在REM睡眠期的以恐怖不安或焦虑为主要特征的梦境体验<sup>[87]</sup>,常导致觉醒,醒后能回忆梦境内容,虽然与RBD均属于REM异态睡眠,但PSG无RWA表现。

6. 睡眠相关过度运动性癫痫 (sleep-related

hypermotor epilepsy, SHE): SHE以“过度运动”为主要特征,伴随不对称性强直或肌张力障碍性姿势的局灶性癫痫,每晚多次发作<sup>[89]</sup>。主要发生在2期睡眠,罕见发生在REM睡眠中。SHE的普通脑电图多数情况下难以发现异常<sup>[90]</sup>,因此可通过PSG无RWA表现与RBD相鉴别<sup>[91]</sup>。

7. 创伤相关睡眠障碍 (trauma-associated sleep disorder, TASD): 创伤后应激障碍的幸存者会呈现不同程度的睡眠紊乱,如创伤相关的噩梦、自主神经过度兴奋和过度运动,常有突发的创伤事件诱因<sup>[92]</sup>。TASD患者PSG无RWA表现,但应注意区分服用抗抑郁药后出现的RWA。

8. 低血糖发作:夜间低血糖发作患者可表现为发声和各种异常行为,发作时血糖降低,且PSG无

RWA 表现<sup>[93-94]</sup>, 常见于胰岛素瘤或糖尿病患者。

9. 睡眠相关节律性运动障碍 (rhythmic movement disorders, RMD): RMD 指在儿童中常见的、以刻板的节律性动作为特征的异常运动, 每晚可发作数次至十余次, 可累及身体各部位, 在 NREM 睡眠期和 REM 睡眠期均可发生<sup>[87, 95]</sup>。RMD 事件发生时 PSG 可见持续性肌电活动增高, 但无相关梦境演绎行为。

除以上疾病外, 还需与睡眠相关的头部抽搐、睡眠相关幻觉、多发片段肌阵挛等疾病鉴别。

## 第七部分 治疗

由于 RBD 具有潜在睡眠相关性损伤风险并极大可能进展为  $\alpha$ -突触核蛋白病, 因此, 控制 RBD 症状以及延缓或阻止 RBD 神经变性进展是治疗的重点。然而, 现有治疗手段主要是改善 RBD 症状, 尚缺少大样本 RCT 验证, 延缓疾病进展的有效方法尚待进一步研究。近年来, 有几项小型 RCT 研究结果以及新的专家共识发表<sup>[11]</sup>, 本指南亦在此做相应更新。

### 一、一般治疗

#### (一) 居家安全 (1A)

无论何种类型 RBD, 加强睡眠环境安全是最基本干预措施<sup>[1]</sup>。应尽可能将危险 (如尖锐、易碎、有毒等) 物品移出卧室, 使用保护装置防止患者从床上摔落, 或降低床的高度或将床垫安放在地板上并在床周围铺设软垫, 以及锁好门窗等。此外, 对床伴有潜在伤害风险的患者应分床或分房睡, 直到患者症状得到有效控制。

#### (二) 常规支持治疗

(1) 改善共病的其他睡眠问题如 OSA 以及 PLMD 等, 可在一定程度上缓解 RBD 症状 (3C); (2) 改善伴随症状, 如便秘、情绪等以提高患者生活质量 (3C); (3) 保持健康生活方式, 如适当运动、增加白天光暴露、鼓励社交活动、保持情绪稳定 (避免情绪刺激特别是暴露于恐怖、创伤等场景) 以免增加夜间噩梦风险 (3C); (4) 评估并去除诱发因素, 如可能诱发 RBD 的药物或物质使用 (专家共识)。

**推荐意见 1:** 保障睡眠环境安全 (1A); 改善共病的其他睡眠问题以及伴随症状, 保持健康生活方式 (3C)。

### 二、iRBD 的药物治 (建议药物见表 4)

#### (一) 氯硝西泮 (2B)

氯硝西泮是最早治疗 RBD 的药物, 已有 40 多

项观察性研究以及 1 项小样本 RCT 研究发表, 绝大多数研究发现氯硝西泮能有效减少梦境以及暴力动作, 但对 RWA 的改善并不一致<sup>[11, 56, 96]</sup>。推荐剂量为 0.25~2.00 mg 睡前服用, 多数患者 0.50 mg 有效并维持治疗。不良反应包括肌肉松弛、共济失调、日间过度镇静、记忆力减退、睡眠呼吸抑制等。因此, 使用时应评估风险, 采用最低有效剂量维持治疗。老年患者需防止摔倒, 认知障碍患者需更谨慎用药, 患有 OSA 患者应联合持续气道正压通气治疗。

#### (二) 褪黑素 (2B)

目前有 10 余项小样本病例系列以及 2 项小样本 RCT 报道了褪黑素对 RBD 的疗效。虽然这些研究样本量较小, 但大部分研究都证实褪黑素对 RBD 具有较好的疗效<sup>[11, 97]</sup>。褪黑素除改善 RBD 症状之外, 部分研究发现其可以改善 RWA。此外, 1 例个案报道褪黑素可能延缓 RBD 神经变性进展<sup>[98]</sup>。褪黑素推荐剂量为 3~6 mg, 有最大剂量 12 mg 的报道<sup>[99]</sup>, 睡前服用, 但不建议使用缓释剂型<sup>[100]</sup>。与氯硝西泮相比, 褪黑素具有更好的耐受性以及更少的不良反应, 主要不良反应包括晨起头痛、日间困倦, 减小剂量后均可耐受。目前我国尚无褪黑素药物上市, 市面上膳食补充剂的临床效果需要进一步证实。褪黑素可以单一用药, 亦可以与氯硝西泮联用。

#### (三) 褪黑素受体激动剂 (3C)

前期仅有 1 项小样本开放性观察性研究发现雷美替胺对 iRBD 无显著疗效<sup>[101]</sup>。另 1 项包含 3 例 iRBD 患者的病例个案报道发现阿戈美拉汀 (25~50 mg/d) 可显著改善 RBD 症状<sup>[102]</sup>。由于目前仅有小样本观察性研究以及病例个案报道, 本指南对褪黑素受体激动剂不作推荐, 仅供参考。

#### (四) 普拉克索 (2B)

数项观察性研究发现普拉克索可有效改善症状以及轻度减少 RWA。2023 年 AASM 指南推荐普拉克索用于治疗成人 RBD, 特别是共病 PLMD 的情况<sup>[11]</sup>。通常睡前服用, 0.125 mg 作为起始剂量, 防止初始剂量过大引起头痛等不良反应, 治疗剂量一般为 0.25~0.75 mg/d<sup>[103-104]</sup>。主要不良反应包括白天头痛、镇静、胃肠道不适等。在个别患者中需留意多巴胺受体激动剂可引起冲动控制障碍以及加重不宁腿综合征症状。

#### (五) 卡巴拉汀 (2C)

仅有 1 项单盲 RCT 证实, RBD 患者伴轻度认知

受损经 2 mg 氯硝西泮及 5 mg 褪黑素治疗效果不佳时,卡巴拉汀可改善 RBD 症状<sup>[105]</sup>。使用剂量为 4.6 mg/d。主要不良反应为日间过度思睡及恶心。建议用于常规治疗(如 2 mg 氯硝西泮及 5 mg 褪黑素)效果不佳以及伴有认知功能受损的 RBD 患者。

#### (六)抗抑郁药物

目前支持使用 SSRI 或 SNRI 抗抑郁药物的证据很少,甚至有研究认为其可能恶化 RBD 症状。病例报道发现曲唑酮(4C)可显著改善 RBD 症状<sup>[106]</sup>,常用剂量为 50~100 mg,睡前服用。不良反应包括困倦、疲乏、视力模糊、便秘、口干、头痛、恶心等,症状一般较轻微,随着用药时间延长可逐渐耐受。

#### (七)非苯二氮草类药物(4C)

有病例系列报道,在氯硝西泮不耐受的情况下,换用佐匹克隆可以改善 RBD 症状<sup>[107]</sup>。剂量维持在 3.75~7.50 mg/d,睡前服用。不良反应包括次日困倦、思睡、口苦、口干等,一般可耐受。

#### (八) $\gamma$ -羟丁酸钠(4C)

前期 2 项针对多种药物(氯硝西泮、替马西泮、佐匹克隆、褪黑素、哌唑嗪等)治疗效果不佳的 RBD 的小样本病例个案报道发现, $\gamma$ -羟丁酸钠可显著改善 RBD 症状<sup>[96, 108-111]</sup>。

#### (九)益肝散(4C)

益肝散是中药制剂,包括白术、虎杖、蛇床子、当归、柴胡及甘草 6 味中药,4 项观察性研究发现益肝散可改善 RBD 患者主观梦境频率<sup>[96, 110]</sup>。

**推荐意见 2:**在目前证据等级下,iRBD 治疗建议首先考虑氯硝西泮和(或)褪黑素(2B);在 iRBD 共病 PLMD 情况时,建议使用普拉克索(2B);对于上述药物治疗后症状控制不佳的 iRBD 以及伴有轻度认知功能受损的患者可考虑卡巴拉汀(2C)。

### 二、sRBD 的药物及其他治疗(建议药物见表 4)

#### (一)主要药物治疗方案

sRBD 在治疗上除控制 RBD 症状外,原发性疾病的治疗也是需要考虑的重要因素。在控制 RBD 症状方面,目前 30 多项观察性研究以及 1 项小样本 RCT 发现,氯硝西泮(2B)可部分改善 PD 或 DLB 继发的 RBD 症状,对改善 RWA 的证据不充分<sup>[96, 110]</sup>。由于患者本身患有 PD 以及 DLB 等原发性疾病以及氯硝西泮的诸多不良反应,建议采用小剂量治疗。另外,目前 1 项小样本 RCT 以及近 10 项观察性研究发现,褪黑素普通剂型(2B)可有效改善 sRBD 症状,特别是 PD 与 DLB 继发的 RBD<sup>[112]</sup>,而缓释剂型

治疗效果不佳<sup>[113]</sup>。

#### (二)原发病因的治疗

由于存在原发性疾病如 PD、DLB 以及发作性睡病等,也可以考虑兼具治疗原发性疾病与 RBD 的药物。但目前这些药物对 sRBD 疗效的证据等级很低,在此指南中不作推荐,仅供参考。对于急性起病的 RBD,若明确为卒中、脑炎等诱发,需优先针对原发病因进行治疗。

#### (三)其余治疗药物

1. 卡巴拉汀(2C):目前仅有 1 项小样本 RCT 研究了 PD 共病难治性 RBD,发现卡巴拉汀可改善 RBD 症状,但对 RWA 无影响<sup>[114]</sup>。剂量与不良反应同前所述。

2. 美金刚(2C):用于减缓中度至重度阿尔茨海默病。仅有的 1 项 RCT 发现,美金刚可以改善 PD 以及 DLB 中共病的 RBD 症状<sup>[115]</sup>。

3. 多奈哌齐(4C):前期 5 项小样本观察性研究发现多奈哌齐对 50% sRBD 有效<sup>[96, 110]</sup>。卡比多巴-左旋多巴(4C):主要用于改善 PD 症状。前期 3 项小样本病例报道发现卡比多巴-左旋多巴可部分改善 sRBD 症状<sup>[116-118]</sup>。

4. 普拉克索(4C):目前 1 项病例系列研究发现普拉克索可以改善 PD 继发 RBD 症状<sup>[104]</sup>,但另 1 项观察性队列研究却未发现显著疗效<sup>[110, 119]</sup>。

5. 罗替高汀(4C):罗替高汀为非麦角类多巴胺受体激动剂,目前仅有的 1 项 PD 合并 RBD 的观察性研究发现,罗替高汀可能改善 RBD 症状以及 RWA,但治疗前后的对比并不具有临床意义<sup>[120]</sup>。

6.  $\gamma$ -羟丁酸钠(4C):前期 3 项针对 sRBD 的病例报道发现, $\gamma$ -羟丁酸钠可显著改善继发于发作性睡病以及 PD 的 RBD 症状<sup>[96, 110, 121-123]</sup>。

7. 雷美替胺(4C):3 项小样本观察性研究发现雷美替胺可改善继发于 PD 或 DLB 患者的梦境演绎行为,并且可能减少 RWA<sup>[96, 110, 124-126]</sup>。

#### (四)非药物治疗

1. 光照治疗(4C):1 项针对 PD 患者光照治疗的观察性研究发现,光照治疗可以明显降低 PD 患者 RBD 症状评分,但该研究并未对 RBD 症状进行客观评估<sup>[127]</sup>。由于光照治疗的不良反应较少,PD 患者合并 RBD 症状时建议使用日间光照治疗。

2. 深部脑刺激(4C):3 项小样本观察性研究对比 PD 共病 RBD 患者在深部脑刺激手术前后 RBD 症状的改善情况,结果并不显著并有加重 RBD 症状的情况一致,不建议专门针对 RBD 进行深部脑

刺激治疗<sup>[110, 128-130]</sup>。

**推荐意见 3:** 明确 sRBD 诊断后, 应首先考虑治疗原发病。在 RBD 症状突出且显著干扰患者或床伴的睡眠, 或具有潜在睡眠相关损伤风险时需考虑药物干预, 建议选择氯硝西泮、褪黑素(2B), 注意当发作性睡病共病 RBD 时, 需慎用氯硝西泮, 避免加重日间过度思睡症状。卡巴拉汀可用于治疗 PD 共病 RBD, 特别是当氯硝西泮和(或)褪黑素治疗效果欠佳时(2C); 美金刚可用于治疗 PD 或 DLB 共病的 RBD 症状(2C)。

### 三、药物诱导 RBD 的治疗

在治疗药物诱导 RBD 时首先需明确 RBD 症状是否为药物引起。前期研究发现, 在停用氟西汀、比索洛尔、西格列汀、帕罗西汀和文拉法辛之后, 所有患者的 RBD 症状都有所改善<sup>[11]</sup>。因此, 对明确为药物引起的 RBD 症状, 停药或者更换药物是改善 RBD 症状推荐手段之一<sup>[11]</sup>。如果原发病不宜停药或更换药物, 可尝试使用氯硝西泮治疗 RBD, 但不作推荐。

**推荐意见 4:** 首先需明确诱导 RBD 的药物, 停药或更换药物是改善 RBD 症状的首要措施; 不建议额外使用药物干预 RBD 症状, 除非症状在撤药后仍显著并持续存在。(2C)

### 四、儿童及青少年 RBD 的治疗

儿童及青少年 RBD 几乎均为 sRBD, 通常继发于发作性睡病、发育障碍(如注意缺陷多动障碍)以及情绪障碍等<sup>[131-132]</sup>, 因此在干预策略上应首先加强睡眠环境安全以及治疗原发病, 如果 RBD 的发生与原发病治疗药物有关, 如抗抑郁药, 则可能需

要调整药物。对于发作性睡病共病 RBD, 可首先考虑  $\gamma$ -羟丁酸钠治疗, 但目前我国尚未上市。前期研究报道, 儿童及青少年 sRBD 使用 0.5 mg 氯硝西泮可有效控制 RBD 症状, 需注意药物可能导致发作性睡病患者日间更加思睡<sup>[133]</sup>。然而另有研究报道了在儿童及青少年 sRBD 使用 0.25~0.50 mg 氯硝西泮后引起烦躁不安的症状, 改用卡马西平治疗后, RBD 症状得到缓解<sup>[134]</sup>。因此, 若确实需要药物治疗, 治疗时需权衡利弊以及征求监护人同意, 按需调整药物剂量。

**推荐意见 5:** 保障睡眠环境安全, 治疗原发病(1A); 慎用药物干预儿童及青少年 RBD 症状, 若 RBD 症状确实需要药物干预时可考虑 0.25~0.50 mg 氯硝西泮治疗, 治疗前征求监护人同意(4C)。

## 第八部分 预后与转归

### 一、iRBD 的预后及转归

研究证据均表明 iRBD 是神经系统退行性疾病, 尤其是  $\alpha$ -突触核蛋白病的前驱阶段<sup>[135-140]</sup>。iRBD 患者在随访 5 年后发展为神经系统退行性疾病的风险为 33.5%, 10.5 年为 82.4%, 14 年为 96.6%, 大多数 RBD 患者最终转化为 PD(43%), 其次是 DLB(25%)<sup>[141]</sup>。但转化时间存在显著的个体差异, 部分患者可能在 RBD 症状出现后 50 余年才发生转化<sup>[28]</sup>。此外, iRBD 患者转化为神经系统退行性疾病风险并无性别差异。对于重叠异态睡眠障碍患者是否会发展成神经系统退行性疾病尚存

表 4 成年患者 RBD 建议药物

药物名称	RBD 类型	证据等级及推荐强度	剂型、剂量	说明/注意事项
氯硝西泮	iRBD/sRBD	2B	0.25~2.00 mg, 不超过 4.00 mg, 睡前服用	需最小有效剂量维持, 老年患者防跌倒。伴认知障碍、中重度 OSA 患者需慎用。对于 sRBD, 由于具有原发疾病, 特别是 PD、DLB 等神经系统退行性疾病, 用药时需谨慎。发作性睡病伴 RBD 时慎用氯硝西泮, 避免加重日间过度思睡
褪黑素	iRBD/sRBD	2B	即释剂型; 治疗剂量为 3~12 mg, 多以 6 mg 维持, 睡前服用	不建议使用缓释剂型; 用药后注意白天思睡与头痛等不良反应
普拉克索	iRBD	2B	通常 0.125 mg 为起始剂量, 睡前服用。维持剂量为 0.25~0.75 mg	建议用于 RBD 共病 PLMD 患者。注意剂量增加不宜过快, 防止晨起头痛等不良反应。另外需注意药物可能增加冲动控制障碍风险以及加重不宁腿患者症状
卡巴拉汀	iRBD/sRBD	2C	4.6 mg/d	建议用于氯硝西泮和(或)褪黑素治疗效果不佳以及伴有认知功能受损的 RBD, 注意日间过度思睡以及胃肠道反应

注: RBD 为快速眼动睡眠期行为障碍; iRBD 为孤立性快速眼动睡眠期行为障碍; sRBD 为继发性快速眼动睡眠期行为障碍; OSA 为阻塞性睡眠呼吸暂停; PD 为帕金森病; DLB 为路易体痴呆; PLMD 为周期性肢体运动障碍



争议, 现有观点认为其预后可能与典型 RBD 不同<sup>[142-143]</sup>。

尽管目前缺乏精准预测 iRBD 发展为神经系统退行性疾病的特异性标志物, 但已有研究发现诸多临床特征(嗅觉减退、自主神经功能障碍等)、睡眠电生理(RWA)、影像学改变、基因及生物学标志物(病理性 $\alpha$ -突触核蛋白)等与转化风险增加密切相关的因素<sup>[144]</sup>。这些发现为早期识别神经系统退行性疾病提供了依据, 也为制定个性化的管理和防治策略、延缓或阻止 iRBD 向神经系统退行性疾病发展提供了方向。

iRBD 患者的预后因其是否最终转化为神经系统退行性疾病呈现显著差异。对于最终发展为神经系统退行性疾病的 RBD 患者, 其死亡率较一般人群增加 1.80 倍, 睡眠期周期性肢体运动(periodic limb movements of sleep, PLMS)是预测其死亡风险的因素之一<sup>[145]</sup>。然而, 值得注意的是, 在未转化为神经系统退行性疾病的 iRBD 患者中, 其死亡风险并未增加<sup>[146-147]</sup>。

## 二、sRBD 的预后及转归

由明确病理机制(如炎症病变)引发的 sRBD, 通过对原发疾病的治疗可有效缓解 RBD 相关症状<sup>[148]</sup>。在神经系统退行性疾病中, 尤其是在 PD 中, RBD 的出现常预示着疾病进程的加速与预后不良<sup>[149-150]</sup>, 甚至被认为是导致 PD 死亡风险增加的因素之一<sup>[151-152]</sup>。此外, RBD 先于 PD 发生患者(躯体优先型, body-first subtype)较 RBD 在 PD 后出现的患者(脑部优先型, brain-first subtype)有更严重的日间嗜睡、便秘、幻觉及认知损害<sup>[153-156]</sup>。

继发于发作性睡病的 RBD 患者发病年龄早且梦境相关暴力行为少见<sup>[157-158]</sup>。合并 RBD 的发作性睡病患者有更显著的认知功能受损, 表现为注意力下降<sup>[159]</sup>。然而, 现有的研究尚未发现继发于发作性睡病的 RBD 有转化为神经系统退行性疾病的风险<sup>[48]</sup>。

因此, 在评估与管理 sRBD 患者时应全面考虑 RBD 的影响, 结合原发疾病的治疗策略, 制定更为精准、全面的个体化治疗方案, 改善患者的预后和生活质量。

## 三、药物诱导 RBD 的预后及转归

药物诱导 RBD 的转归与能否及时识别并中止相关风险药物的应用相关。临床病例报告显示, 大多数患者在停用诱发或加剧 RBD 症状的药物后, 其症状能显著缓解或消失<sup>[160-161]</sup>。然而, 在 RBD 症

状轻微且未对日常生活构成显著干扰时患者可能不会主动寻求医疗干预, 这种情况下又恰好使用某些药物加剧了 RBD 的临床表现, 导致患者因症状加剧就诊, 可能会错误地将 RBD 症状归因于药物的影响而忽视了症状在药物使用前即可能已存在的事实<sup>[108]</sup>。因此对于这部分患者, 即便在停止相关药物使用后, RBD 的症状仍可能持续存在, 需进一步的临床评估与管理。

本指南基于国内外最新研究成果, 经由编委会多轮深入研讨与精心修订而成, 旨在为 RBD 临床诊疗构建一个科学、全面的指导体系。本指南制订的专家意见为临床医师提供可靠的诊疗依据, 从而优化患者症状管理, 提升治疗成效并改善预后。需要特别说明的是, 本指南仅代表参与编写及讨论的专家的观点, 内容仅用于指导临床实践, 不具有法律约束性质。指南内容是该领域的阶段性认识, 今后将根据新的证据随时更新。

## 本指南制订专家组名单

学术顾问: 刘军(上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科); 赵忠新(解放军海军军医大学第二附属医院神经内科)

执笔人: 任佳封(四川大学华西医院神经内科); 刘军(上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科); 刘亚平(广州医科大学附属脑科医院睡眠与节律医学中心); 脱厚珍(首都医科大学附属北京友谊医院神经内科); 王赞(吉林大学第一医院神经内科); 于欢(复旦大学附属华山医院神经内科); 赵显超(解放军空军军医大学第二附属医院神经内科); 周俊英(四川大学华西医院睡眠医学中心)

专家委员会成员(按姓氏汉语拼音排序): 高东[重庆大学附属仁济医院(重庆市第五人民医院)睡眠心理科]; 顾平(河北医科大学第一医院神经内科); 黄朝阳(首都医科大学宣武医院神经内科); 蒋晓江(重庆市西区医院神经疾病中心); 林永忠(大连医科大学附属第二医院神经内科); 刘江红(首都医科大学宣武医院神经内科); 刘军(上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科); 刘亚平(广州医科大学附属脑科医院睡眠与节律医学中心); 马建芳(上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科); 潘集阳(暨南大学附属第一医院睡眠医学中心); 彭颜晖(新疆医科大学第六附属医院神经内科); 任佳封(四川大学华西医院神经内科); 宿长军[西安市人民医院(西安市第四医院)脑科病院]; 唐吉友(山东第一医科大学第一附属医院神经内科); 脱厚珍(首都医科大学附属北京友谊医院神经内科); 王春雪(首都医科大学附属北京天坛医院神经精神医学与临床心理科); 王荔(山西医科大学第二医院神经内科); 王玉平(首都医科大学宣武医院神经内科); 王赞(吉林大学第一医院神经内科); 吴惠涓(解放军海军军医大学第二附属医院神经内科); 谢亮(南昌大学第二附属医院神经内科); 熊念(华中科

技大学同济医学院附属协和医院神经内科);薛蓉(天津医科大学总医院神经内科);于逢春(清华大学附属北京清华长庚医院睡眠医学中心);于欢(复旦大学附属华山医院神经内科);詹淑琴(首都医科大学宣武医院神经内科);张斌[南方医科大学南方医院精神心理科(睡眠医学中心)];张红菊(河南省人民医院神经内科);张力三(浙江大学医学院附属邵逸夫医院神经内科);张卓[西安市人民医院(西安市第四医院)脑科病院];赵显超(解放军空军军医大学第二附属医院神经内科);赵忠新(解放军海军军医大学第二附属医院神经内科);周俊英(四川大学华西医院睡眠医学中心);朱雨岚(哈尔滨医科大学附属第二医院神经内科)

方法学专家:沈妍交(四川大学华西医院中国循证医学中心)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国快速眼球运动睡眠期行为障碍诊断与治疗专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(8): 567-571. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2017.08.002.
- [2] Pujol M, Pujol J, Alonso T, et al. Idiopathic REM sleep behavior disorder in the elderly Spanish community: a primary care center study with a two-stage design using video-polysomnography[J]. Sleep Med, 2017, 40:116-121. DOI: 10.1016/j.sleep.2017.07.021.
- [3] Haba-Rubio J, Frauscher B, Marques-Vidal P, et al. Prevalence and determinants of rapid eye movement sleep behavior disorder in the general population[J]. Sleep, 2018, 41(2):zsx197. DOI: 10.1093/sleep/zsx197.
- [4] Cicero CE, Giuliano L, Sgroi R, et al. Prevalence of isolated RBD in the city of Catania, Italy: a population-based study [J]. J Clin Sleep Med, 2021, 17(11): 2241-2248. DOI: 10.5664/jcsm.9416.
- [5] Lee WJ, Baek SH, Im HJ, et al. REM sleep behavior disorder and its possible prodromes in general population: prevalence, polysomnography findings, and associated factors[J]. Neurology, 2023, 101(23): e2364-e2375. DOI: 10.1212/WNL.0000000000207947.
- [6] Kang SH, Yoon IY, Lee SD, et al. REM sleep behavior disorder in the Korean elderly population: prevalence and clinical characteristics[J]. Sleep, 2013, 36(8): 1147-1152. DOI: 10.5665/sleep.2874.
- [7] Sasai-Sakuma T, Takeuchi N, Asai Y, et al. Prevalence and clinical characteristics of REM sleep behavior disorder in Japanese elderly people[J]. Sleep, 2020, 43(8): zsa024. DOI: 10.1093/sleep/zsa024.
- [8] Chiu HF, Wing YK, Lam LC, et al. Sleep-related injury in the elderly--an epidemiological study in Hong Kong[J]. Sleep, 2000, 23(4): 513-517. DOI: 10.1016/S0022-510X(00)00333-6.
- [9] Ju YE. Rapid eye movement sleep behavior disorder in adults younger than 50 years of age[J]. Sleep Med, 2013, 14(8):768-774. DOI: 10.1016/j.sleep.2012.09.026.
- [10] Li X, Zong Q, Liu L, et al. Sex differences in rapid eye movement sleep behavior disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. Sleep Med Rev, 2023, 71: 101810. DOI: 10.1016/j.smrv.2023.101810.
- [11] Howell M, Avidan AY, Foldvary-Schaefer N, et al. Management of REM sleep behavior disorder: an American academy of sleep medicine clinical practice guideline[J]. J Clin Sleep Med, 2023, 19(4):759-768. DOI: 10.5664/jcsm.10424.
- [12] Mayà G, Iranzo A, Gaig C, et al. Post-mortem neuropathology of idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder: a case series[J]. Lancet Neurol, 2024, 23(12): 1238-1251. DOI: 10.1016/S1474-4422(24)00402-2.
- [13] Teman PT, Tippmann-Peikert M, Silber MH, et al. Idiopathic rapid-eye-movement sleep disorder: associations with antidepressants, psychiatric diagnoses, and other factors, in relation to age of onset[J]. Sleep Med, 2009, 10(1):60-65. DOI: 10.1016/j.sleep.2007.11.019.
- [14] Barone DA. Secondary RBD: not just neurodegeneration [J]. Sleep Med Rev, 2024, 76: 101938. DOI: 10.1016/j.smrv.2024.101938.
- [15] American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders[M]. Third edition, text revision. Darien IL: American Academy of Sleep Medicine, 2023:301-310.
- [16] Dede HÖ, Benbir Senel G, Karadeniz D. Rapid eye movement sleep without atonia constitutes increased risk for neurodegenerative disorders[J]. Acta Neurol Scand, 2019, 140(6):399-404. DOI: 10.1111/ane.13156.
- [17] Liu Y, Zhang J, Chau S, et al. Evolution of prodromal REM sleep behavior disorder to neurodegeneration: a retrospective longitudinal case-control study[J]. Neurology, 2022, 99(6): e627-e637. DOI: 10.1212/WNL.0000000000200707.
- [18] Peever J, Luppi PH, Montplaisir J. Breakdown in REM sleep circuitry underlies REM sleep behavior disorder[J]. Trends Neurosci, 2014, 37(5): 279-288. DOI: 10.1016/j.tins.2014.02.009.
- [19] Vetrivelan R, Bandaru SS. Neural control of REM sleep and motor atonia: current perspectives[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2023, 23(12): 907-923. DOI: 10.1007/s11910-023-01322-x.
- [20] Hu MT. REM sleep behavior disorder (RBD)[J]. Neurobiol Dis, 2020, 143:104996. DOI: 10.1016/j.nbd.2020.104996.
- [21] Webster HH, Jones BE. Neurotoxic lesions of the dorsolateral pontomesencephalic tegmentum-cholinergic cell area in the cat. II. Effects upon sleep-waking states [J]. Brain Res, 1988, 458(2): 285-302. DOI: 10.1016/0006-8993(88)90471-4.
- [22] Lu J, Sherman D, Devor M, et al. A putative flip-flop switch for control of REM sleep[J]. Nature, 2006, 441(7093): 589-594. DOI: 10.1038/nature04767.
- [23] Ehrminger M, Latimier A, Pyatigorskaya N, et al. The coeruleus/subcoeruleus complex in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder[J]. Brain, 2016, 139(Pt 4):1180-1188. DOI: 10.1093/brain/aww006.
- [24] Clément O, Sapin E, Bérard A, et al. Evidence that neurons of the sublateralodorsal tegmental nucleus triggering paradoxical (REM) sleep are glutamatergic[J]. Sleep, 2011, 34(4):419-423. DOI: 10.1093/sleep/34.4.419.
- [25] Valencia Garcia S, Brischoux F, Clément O, et al. Ventromedial medulla inhibitory neuron inactivation induces REM sleep without atonia and REM sleep



- behavior disorder[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1):504. DOI: 10.1038/s41467-017-02761-0.
- [26] Uchida S, Soya S, Saito YC, et al. A discrete glycinergic neuronal population in the ventromedial medulla that induces muscle atonia during REM sleep and cataplexy in mice[J]. *J Neurosci*, 2021, 41(7): 1582-1596. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0688-20.2020.
- [27] Dauvilliers Y, Schenck CH, Postuma RB, et al. REM sleep behaviour disorder[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2018, 4(1): 19. DOI: 10.1038/s41572-018-0016-5.
- [28] St Louis EK, Boeve BF. REM sleep behavior disorder: diagnosis, clinical implications, and future directions[J]. *Mayo Clin Proc*, 2017, 92(11):1723-1736. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.09.007.
- [29] McCarter SJ, St Louis EK, Boeve BF. REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia as an early manifestation of degenerative neurological disease[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2012, 12(2): 182-192. DOI: 10.1007/s11910-012-0253-z.
- [30] Sulaman BA, Wang S, Tyan J, et al. Neuro-orchestration of sleep and wakefulness[J]. *Nat Neurosci*, 2023, 26(2): 196-212. DOI: 10.1038/s41593-022-01236-w.
- [31] Wang YQ, Liu WY, Li L, et al. Neural circuitry underlying REM sleep: a review of the literature and current concepts [J]. *Prog Neurobiol*, 2021, 204: 102106. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2021.102106.
- [32] Zhang J, Li X, Li JD. The roles of post-translational modifications on  $\alpha$ -Synuclein in the pathogenesis of Parkinson's diseases[J]. *Front Neurosci*, 2019, 13: 381. DOI: 10.3389/fnins.2019.00381.
- [33] Li J, Luo H, Zheng H, et al. Clinical application of prion-like seeding in  $\alpha$ -synucleinopathies: early and non-invasive diagnosis and therapeutic development[J]. *Front Mol Neurosci*, 2022, 15: 975619. DOI: 10.3389/fnmol.2022.975619.
- [34] Iranzo A, Mammana A, Muñoz-Lopetegui A, et al. Misfolded  $\alpha$ -Synuclein assessment in the skin and CSF by RT-QuIC in isolated REM sleep behavior disorder[J]. *Neurology*, 2023, 100(18): e1944-e1954. DOI: 10.1212/WNL.0000000000207147.
- [35] Braak H, Ghebremedhin E, Rüb U, et al. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology[J]. *Cell Tissue Res*, 2004, 318(1): 121-134. DOI: 10.1007/s00441-004-0956-9.
- [36] Kashiwagi M, Beck G, Kanuka M, et al. A pontine-medullary loop crucial for REM sleep and its deficit in Parkinson's disease[J]. *Cell*, 2024, 187(22): 6272-6289.e21. DOI: 10.1016/j.cell.2024.08.046.
- [37] Zhang F, Niu L, Liu X, et al. Rapid eye movement sleep behavior disorder and neurodegenerative diseases: an update[J]. *Aging Dis*, 2020, 11(2): 315-326. DOI: 10.14336/AD.2019.0324.
- [38] Arnulf I, Merino-Andreu M, Bloch F, et al. REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in patients with progressive supranuclear palsy[J]. *Sleep*, 2005, 28(3):349-354.
- [39] Wetter TC, Brunner H, Collado-Seidel V, et al. Sleep and periodic limb movements in corticobasal degeneration[J]. *Sleep Med*, 2002, 3(1): 33-36. DOI: 10.1016/s1389-9457(1)00097-1.
- [40] Lo Coco D, Puligheddu M, Mattaliano P, et al. REM sleep behavior disorder and periodic leg movements during sleep in ALS[J]. *Acta Neurol Scand*, 2017, 135(2):219-224. DOI: 10.1111/ane.12593.
- [41] Manni R, Ratti PL, Terzaghi M. Secondary "incidental" REM sleep behavior disorder: do we ever think of it? [J]. *Sleep Med*, 2011, 12 Suppl 2: S50-S53. DOI: 10.1016/j.sleep.2011.10.011.
- [42] Jianhua C, Xiuqin L, Quancai C, et al. Rapid eye movement sleep behavior disorder in a patient with brainstem lymphoma[J]. *Intern Med*, 2013, 52(5): 617-621. DOI: 10.2169/internalmedicine.52.8786.
- [43] McCarter SJ, Tippmann-Peikert M, Sandness DJ, et al. Neuroimaging-evident lesional pathology associated with REM sleep behavior disorder[J]. *Sleep Med*, 2015, 16(12): 1502-1510. DOI: 10.1016/j.sleep.2015.07.018.
- [44] Kimura K, Tachibana N, Kohyama J, et al. A discrete pontine ischemic lesion could cause REM sleep behavior disorder[J]. *Neurology*, 2000, 55(6): 894-895. DOI: 10.1212/wnl.55.6.894.
- [45] Boeve BF, Dickson DW, Olson EJ, et al. Insights into REM sleep behavior disorder pathophysiology in brainstem-predominant Lewy body disease[J]. *Sleep Med*, 2007, 8(1):60-64. DOI: 10.1016/j.sleep.2006.08.017.
- [46] Scammell TE. Narcolepsy[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(27): 2654-2662. DOI: 10.1056/NEJMra1500587.
- [47] Knudsen S, Gammeltoft S, Jennum PJ. Rapid eye movement sleep behaviour disorder in patients with narcolepsy is associated with hypocretin-1 deficiency[J]. *Brain*, 2010, 133(Pt 2): 568-579. DOI: 10.1093/brain/awp320.
- [48] Antelmi E, Pizza F, Donadio V, et al. Biomarkers for REM sleep behavior disorder in idiopathic and narcoleptic patients[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2019, 6(9): 1872-1876. DOI: 10.1002/acn3.50833.
- [49] Dauvilliers Y, Jennum P, Plazzi G. Rapid eye movement sleep behavior disorder and rapid eye movement sleep without atonia in narcolepsy[J]. *Sleep Med*, 2013, 14(8): 775-781. DOI: 10.1016/j.sleep.2012.10.006.
- [50] Boeve BF. REM sleep behavior disorder: updated review of the core features, the REM sleep behavior disorder-neurodegenerative disease association, evolving concepts, controversies, and future directions[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2010, 1184: 15-54. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2009.05115.x.
- [51] Gagnon JF, Postuma RB, Mazza S, et al. Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder and neurodegenerative diseases[J]. *Lancet Neurol*, 2006, 5(5): 424-432. DOI: 10.1016/S1474-4422(6)70441-0.
- [52] Wang Y, Wang ZW, Yang YC, et al. Validation of the rapid eye movement sleep behavior disorder screening questionnaire in China[J]. *J Clin Neurosci*, 2015, 22(9): 1420-1424. DOI: 10.1016/j.jocn.2015.03.008.
- [53] Ma JF, Hou MM, Tang HD, et al. REM sleep behavior disorder was associated with Parkinson's disease: a community-based study[J]. *BMC Neurol*, 2016, 16: 123. DOI: 10.1186/s12883-016-0640-1.
- [54] 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. DOI: 10.1016/j.sleep.2009.06.008.
- [55] Lee M, Do HS, Hong JK, et al. Network structure of REM

- sleep behavior disorder symptoms in iRBD patients[J]. *Sleep Med*, 2024, 124: 1-8. DOI: 10.1016/j.sleep.2024.08.033.
- [56] Li SX, Lam SP, Zhang J, et al. A prospective, naturalistic follow-up study of treatment outcomes with clonazepam in rapid eye movement sleep behavior disorder[J]. *Sleep Med*, 2016, 21:114-120. DOI: 10.1016/j.sleep.2015.12.020.
- [57] Choudhury P, Lee-Iannotti JK, Busicescu AO, et al. Validation of the RBD symptom severity scale in the North American prodromal synucleinopathy consortium [J]. *Neurology*, 2024, 102(3): e208008. DOI: 10.1212/WNL.000000000208008.
- [58] Zhang J, Lam SP, Ho CK, et al. Diagnosis of REM sleep behavior disorder by video-polysomnographic study: is one night enough?[J]. *Sleep*, 2008, 31(8):1179-1185. DOI: 10.5665/sleep/31.8.1179.
- [59] 任佳封, 赵显超, 钟翌, 等. 快速眼动睡眠行为障碍患者快速眼动睡眠期肌电活动类型与睡眠稳定性的关系[J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(27):2535-2540. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20231219-01420.
- [60] Iranzo A, Santamaria J, Tolosa E. Idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder: diagnosis, management, and the need for neuroprotective interventions[J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15(4): 405-419. DOI: 10.1016/S1474-4422(16)00057-0.
- [61] Fernández-Arcos A, Iranzo A, Serradell M, et al. The clinical phenotype of idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder at presentation: a study in 203 consecutive patients[J]. *Sleep*, 2016, 39(1):121-132. DOI: 10.5665/sleep.5332.
- [62] Byun JI, Yang TW, Sunwoo JS, et al. Comparison of rapid eye movement without atonia quantification methods to diagnose rapid eye movement sleep behavior disorder: a systematic review[J]. *Sleep*, 2022, 45(9). DOI: 10.1093/sleep/zsac150.
- [63] Cesari M, Heidbreder A, St Louis EK, et al. Video-polysomnography procedures for diagnosis of rapid eye movement sleep behavior disorder (RBD) and the identification of its prodromal stages: guidelines from the international RBD study group[J]. *Sleep*, 2022, 45(3). DOI: 10.1093/sleep/zsab257.
- [64] Liguori C, Mombelli S, Fernandes M, et al. The evolving role of quantitative actigraphy in clinical sleep medicine [J]. *Sleep Med Rev*, 2023, 68: 101762. DOI: 10.1016/j.smrv.2023.101762.
- [65] Stefani A, Heidbreder A, Brandauer E, et al. Screening for idiopathic REM sleep behavior disorder: usefulness of actigraphy[J]. *Sleep*, 2018, 41(6). DOI: 10.1093/sleep/zsy053.
- [66] Filardi M, Stefani A, Holzkecht E, et al. Objective rest-activity cycle analysis by actigraphy identifies isolated rapid eye movement sleep behavior disorder[J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27(10): 1848-1855. DOI: 10.1111/ene.14386.
- [67] Brink-Kjaer A, Gupta N, Marin E, et al. Ambulatory detection of isolated rapid-eye-movement sleep behavior disorder combining actigraphy and questionnaire[J]. *Mov Disord*, 2023, 38(1):82-91. DOI: 10.1002/mds.29249.
- [68] Rahayel S, Postuma RB, Montplaisir J, et al. Cortical and subcortical gray matter bases of cognitive deficits in REM sleep behavior disorder[J]. *Neurology*, 2018, 90(20): e1759-e1770. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005523.
- [69] Dodet P, Houot M, Leu-Semenescu S, et al. Isolated REM sleep without atonia is not equivalent to REM sleep behavior disorder in early-stage Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2024, 39(7): 1190-1202. DOI: 10.1002/mds.29813.
- [70] Horsager J, Andersen KB, Knudsen K, et al. Brain-first versus body-first Parkinson's disease: a multimodal imaging case-control study[J]. *Brain*, 2020, 143(10): 3077-3088. DOI: 10.1093/brain/awaa238.
- [71] Knudsen K, Fedorova TD, Hansen AK, et al. In-vivo staging of pathology in REM sleep behaviour disorder: a multimodality imaging case-control study[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(7): 618-628. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30162-5.
- [72] You S, Won KS, Kim KT, et al. Cardiac autonomic dysfunction is associated with severity of REM sleep without atonia in isolated REM sleep behavior disorder [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(22). DOI: 10.3390/jcm10225414.
- [73] Mašková J, Školoudík D, Štofániková P, et al. Comparative study of the substantia nigra echogenicity and 123I-Ioflupane SPECT in patients with synucleinopathies with and without REM sleep behavior disorder[J]. *Sleep Med*, 2020, 70: 116-123. DOI: 10.1016/j.sleep.2020.02.012.
- [74] Vilas D, Iranzo A, Pont-Sunyer C, et al. Brainstem raphe and substantia nigra echogenicity in idiopathic REM sleep behavior disorder with comorbid depression[J]. *J Neurol*, 2015, 262(7):1665-1672. DOI: 10.1007/s00415-015-7745-0.
- [75] Stockner H, Iranzo A, Seppi K, et al. Midbrain hyperechogenicity in idiopathic REM sleep behavior disorder[J]. *Mov Disord*, 2009, 24(13): 1906-1909. DOI: 10.1002/mds.22483.
- [76] Miyamoto M, Miyamoto T. Relationship of substantia nigra hyperechogenicity to risk of Lewy body disease in idiopathic REM sleep behavior disorder patients: a longitudinal study[J]. *Sleep Med*, 2020, 68: 31-34. DOI: 10.1016/j.sleep.2019.09.008.
- [77] Kuzkina A, Panzer C, Seger A, et al. Dermal real-time quaking-induced conversion is a sensitive marker to confirm isolated rapid eye movement sleep behavior disorder as an early  $\alpha$ -synucleinopathy[J]. *Mov Disord*, 2023, 38(6):1077-1082. DOI: 10.1002/mds.29340.
- [78] Muñoz-Lopetegui A, Baiardi S, Balasa M, et al. CSF markers of neurodegeneration Alzheimer's and Lewy body pathology in isolated REM sleep behavior disorder[J]. *NPJ Parkinsons Dis*, 2024, 10(1): 157. DOI: 10.1038/s41531-024-00770-7.
- [79] Stefani A, Iranzo A, Holzkecht E, et al. Alpha-synuclein seeds in olfactory mucosa of patients with isolated REM sleep behaviour disorder[J]. *Brain*, 2021, 144(4): 1118-1126. DOI: 10.1093/brain/awab005.
- [80] Park DG, Kim JY, Kim MS, et al. Neurofilament light chain and cardiac MIBG uptake as predictors for phenoconversion in isolated REM sleep behavior disorder [J]. *J Neurol*, 2023, 270(9): 4393-4402. DOI: 10.1007/s00415-023-11785-0.
- [81] Troester MM, Quan SF, Berry RB, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications[M]. Version 3.0. Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2023:56-57.



- [82] Högl B, Stefani A, Videnovic A. Idiopathic REM sleep behaviour disorder and neurodegeneration-an update[J]. *Nat Rev Neurol*, 2018, 14(1): 40-55. DOI: 10.1038/nrneurol.2017.157.
- [83] Stefani A, Gabelia D, Mitterling T, et al. A prospective video-polysomnographic analysis of movements during physiological sleep in 100 healthy sleepers[J]. *Sleep*, 2015, 38(9):1479-1487. DOI: 10.5665/sleep.4994.
- [84] Iranzo A, Santamaría J. Severe obstructive sleep apnea/hypopnea mimicking REM sleep behavior disorder [J]. *Sleep*, 2005, 28(2): 203-206. DOI: 10.1093/sleep/28.2.203.
- [85] Bugalho P, Mendonça M, Barbosa R, et al. The influence of sleep disordered breathing in REM sleep behavior disorder[J]. *Sleep Med*, 2017, 37:210-215. DOI: 10.1016/j.sleep.2017.05.012.
- [86] Gaig C, Iranzo A, Pujol M, et al. Periodic limb movements during sleep mimicking REM sleep behavior disorder: a new form of periodic limb movement disorder[J]. *Sleep*, 2017, 40(3). DOI: 10.1093/sleep/zsw063.
- [87] American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders[M]. Third edition. Darien IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014:246-253.
- [88] Dumitrascu O, Schenck CH, Applebee G, et al. Parasomnia overlap disorder: a distinct pathophysiologic entity or a variant of rapid eye movement sleep behavior disorder? A case series[J]. *Sleep Med*, 2013, 14(11): 1217-1220. DOI: 10.1016/j.sleep.2013.06.012.
- [89] Tinuper P, Bisulli F, Cross JH, et al. Definition and diagnostic criteria of sleep-related hypermotor epilepsy [J]. *Neurology*, 2016, 86(19): 1834-1842. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002666.
- [90] Fotedar N, Lüders HO. Nocturnal paroxysmal dystonia to sleep-related hypermotor epilepsy: a critical review[J]. *Epilepsia*, 2024, 65(9): 2506-2518. DOI: 10.1111/epi.18067.
- [91] Manni R, Terzaghi M, Repetto A. The FLEP scale in diagnosing nocturnal frontal lobe epilepsy, NREM and REM parasomnias: data from a tertiary sleep and epilepsy unit[J]. *Epilepsia*, 2008, 49(9):1581-1585. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01602.x.
- [92] Mysliwiec V, O'Reilly B, Polchinski J, et al. Trauma associated sleep disorder: a proposed parasomnia encompassing disruptive nocturnal behaviors, nightmares, and REM without atonia in trauma survivors [J]. *J Clin Sleep Med*, 2014, 10(10): 1143-1148. DOI: 10.5664/jcsm.4120.
- [93] Kishi K, Kubo K, Tomita T, et al. Insulinoma resembling a rapid eye movement sleep behavior disorder: a case report[J]. *Int Med Case Rep J*, 2019, 12: 51-54. DOI: 10.2147/IMCRJ.S200489.
- [94] Suzuki K, Kawasaki A, Miyamoto M, et al. Insulinoma masquerading as rapid eye movement sleep behavior disorder: case series and literature review[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(25): e1065. DOI: 10.1097/MD.0000000000001065.
- [95] Stepanova I, Nevsimalova S, Hanusova J. Rhythmic movement disorder in sleep persisting into childhood and adulthood[J]. *Sleep*, 2005, 28(7):851-857. DOI: 10.1093/sleep/28.7.851.
- [96] Jiménez-Jiménez FJ, Alonso-Navarro H, García-Martín E, et al. Current treatment options for REM sleep behaviour disorder[J]. *J Pers Med*, 2021, 11(11). DOI: 10.3390/jpm11111204.
- [97] Gilat M, Marshall NS, Testelmans D, et al. A critical review of the pharmacological treatment of REM sleep behavior disorder in adults: time for more and larger randomized placebo-controlled trials[J]. *J Neurol*, 2022, 269(1): 125-148. DOI: 10.1007/s00415-020-10353-0.
- [98] Kunz D, Bes F. Twenty years after: another case report of melatonin effects on REM sleep behavior disorder, using serial dopamine transporter imaging[J]. *Neuropsychobiology*, 2017, 76(2): 100-104. DOI: 10.1159/000488893.
- [99] Wang J, Liu Y, Chau S, et al. Residual injurious symptoms and its association with neurodegenerative outcomes in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder: a retrospective, longitudinal follow-up study[J]. *Mov Disord*, 2020, 35(11): 2077-2085. DOI: 10.1002/mds.28210.
- [100] Jun JS, Kim R, Byun JI, et al. Prolonged-release melatonin in patients with idiopathic REM sleep behavior disorder [J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2019, 6(4): 716-722. DOI: 10.1002/acn3.753.
- [101] Esaki Y, Kitajima T, Koike S, et al. An open-labeled trial of ramelteon in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder[J]. *J Clin Sleep Med*, 2016, 12(5): 689-693. DOI: 10.5664/jcsm.5796.
- [102] Bonakis A, Economou NT, Papageorgiou SG, et al. Agomelatine may improve REM sleep behavior disorder symptoms[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2012, 32(5): 732-734. DOI: 10.1097/JCP.0b013e31826866f8.
- [103] Sasai T, Matsuura M, Inoue Y. Factors associated with the effect of pramipexole on symptoms of idiopathic REM sleep behavior disorder[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2013, 19(2): 153-157. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2012.08.010.
- [104] Schmidt MH, Koshal VB, Schmidt HS. Use of pramipexole in REM sleep behavior disorder: results from a case series [J]. *Sleep Med*, 2006, 7(5): 418-423. DOI: 10.1016/j.sleep.2006.03.018.
- [105] Brunetti V, Losurdo A, Testani E, et al. Rivastigmine for refractory REM behavior disorder in mild cognitive impairment[J]. *Curr Alzheimer Res*, 2014, 11(3):267-273. DOI: 10.2174/1567205011666140302195648.
- [106] Barrow J, Vendrame M. Treatment of REM sleep behavior disorder with trazodone: report of 3 cases[J]. *J Clin Sleep Med*, 2024, 20(5):821-823. DOI: 10.5664/jcsm.10970.
- [107] Anderson KN, Shneerson JM. Drug treatment of REM sleep behavior disorder: the use of drug therapies other than clonazepam[J]. *J Clin Sleep Med*, 2009, 5(3):235-239.
- [108] Postuma RB, Gagnon JF, Tuineaig M, et al. Antidepressants and REM sleep behavior disorder: isolated side effect or neurodegenerative signal? [J]. *Sleep*, 2013, 36(11): 1579-1585. DOI: 10.5665/sleep.3102.
- [109] Moghadam KK, Pizza F, Primavera A, et al. Sodium oxybate for idiopathic REM sleep behavior disorder: a report on two patients[J]. *Sleep Med*, 2017, 32: 16-21. DOI: 10.1016/j.sleep.2016.04.014.
- [110] Howell M, Avidan AY, Foldvary-Schaefer N, et al. Management of REM sleep behavior disorder: an American academy of sleep medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment[J]. *J Clin Sleep*



- Med, 2023, 19(4):769-810. DOI: 10.5664/jcsm.10426.
- [111] Shneerson JM. Successful treatment of REM sleep behavior disorder with sodium oxybate[J]. Clin Neuropharmacol, 2009, 32(3): 158-159. DOI: 10.1097/WNF.0b013e318193e394.
- [112] Kunz D, Mahlberg R. A two-part, double-blind, placebo-controlled trial of exogenous melatonin in REM sleep behaviour disorder[J]. J Sleep Res, 2010, 19(4): 591-596. DOI: 10.1111/j.1365-2869.2010.00848.x.
- [113] Gilat M, Coeytaux Jackson A, Marshall NS, et al. Melatonin for rapid eye movement sleep behavior disorder in Parkinson's disease: a randomised controlled trial[J]. Mov Disord, 2020, 35(2):344-349. DOI: 10.1002/mds.27886.
- [114] Di Giacomo R, Fasano A, Quaranta D, et al. Rivastigmine as alternative treatment for refractory REM behavior disorder in Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2012, 27(4):559-561. DOI: 10.1002/mds.24909.
- [115] Larsson V, Aarsland D, Ballard C, et al. The effect of memantine on sleep behaviour in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2010, 25(10): 1030-1038. DOI: 10.1002/gps.2506.
- [116] Garcia-Borreguero D, Caminero AB, De La Llave Y, et al. Decreased phasic EMG activity during rapid eye movement sleep in treatment-naïve Parkinson's disease: effects of treatment with levodopa and progression of illness[J]. Mov Disord, 2002, 17(5): 934-941. DOI: 10.1002/mds.10233.
- [117] Park KW, Jo S, Lee SH, et al. Therapeutic effect of levodopa/carbidopa/entacapone on sleep disturbance in patients with Parkinson's disease[J]. J Mov Disord, 2020, 13(3):205-212. DOI: 10.14802/jmd.20055.
- [118] Tan A, Salgado M, Fahn S. Rapid eye movement sleep behavior disorder preceding Parkinson's disease with therapeutic response to levodopa[J]. Mov Disord, 1996, 11(2):214-216. DOI: 10.1002/mds.870110216.
- [119] Kumru H, Iranzo A, Carrasco E, et al. Lack of effects of pramipexole on REM sleep behavior disorder in Parkinson disease[J]. Sleep, 2008, 31(10):1418-1421.
- [120] Wang Y, Yang Y, Wu H, et al. Effects of rotigotine on REM sleep behavior disorder in Parkinson disease[J]. J Clin Sleep Med, 2016, 12(10): 1403-1409. DOI: 10.5664/jcsm.6200.
- [121] Liebenthal J, Valerio J, Ruoff C, et al. A case of rapid eye movement sleep behavior disorder in Parkinson disease treated with sodium oxybate[J]. JAMA Neurol, 2016, 73(1):126-127. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.2904.
- [122] Mayer G. Efficacy of sodium oxybate on REM sleep behavior disorder in a patient with narcolepsy type 1[J]. Neurology, 2016, 87(24): 2594-2595. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003389.
- [123] Antelmi E, Filardi M, Pizza F, et al. REM sleep behavior disorder in children with type 1 narcolepsy treated with sodium oxybate[J]. Neurology, 2021, 96(2): e250-e254. DOI: 10.1212/WNL.0000000000011157.
- [124] Fujishiro H, Kimura H, Nakamura T, et al. Hypochondriasis in the elderly and Lewy body disease[J]. Psychogeriatrics, 2019, 19(5): 516-518. DOI: 10.1111/psyg.12425.
- [125] Nomura T, Kawase S, Watanabe Y, et al. Use of ramelteon for the treatment of secondary REM sleep behavior disorder[J]. Intern Med, 2013, 52(18): 2123-2126. DOI: 10.2169/internalmedicine.52.9179.
- [126] Kashihara K, Nomura T, Maeda T, et al. Beneficial effects of ramelteon on rapid eye movement sleep behavior disorder associated with Parkinson's disease-results of a multicenter open trial[J]. Intern Med, 2016, 55(3): 231-236. DOI: 10.2169/internalmedicine.55.5464.
- [127] Martino JK, Freelance CB, Willis GL. The effect of light exposure on insomnia and nocturnal movement in Parkinson's disease: an open label, retrospective, longitudinal study[J]. Sleep Med, 2018, 44: 24-31. DOI: 10.1016/j.sleep.2018.01.001.
- [128] Bargiotas P, Muellner J, Schuepbach W, et al. Parasomnia overlap disorder, Parkinson's disease and subthalamic deep brain stimulation: three case reports[J]. BMC Neurol, 2017, 17(1):137. DOI: 10.1186/s12883-017-0916-0.
- [129] Baumann-Vogel H, Imbach LL, Sürücü O, et al. The impact of subthalamic deep brain stimulation on sleep-wake behavior: a prospective electrophysiological study in 50 Parkinson patients[J]. Sleep, 2017, 40(5). DOI: 10.1093/sleep/zsx033.
- [130] Iranzo A, Valldeoriola F, Santamaría J, et al. Sleep symptoms and polysomnographic architecture in advanced Parkinson's disease after chronic bilateral subthalamic stimulation[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2002, 72(5): 661-664. DOI: 10.1136/jnnp.72.5.661.
- [131] Lloyd R, Tippmann-Peikert M, Slocumb N, et al. Characteristics of REM sleep behavior disorder in childhood[J]. J Clin Sleep Med, 2012, 8(2):127-131. DOI: 10.5664/jcsm.1760.
- [132] Stores G. Rapid eye movement sleep behaviour disorder in children and adolescents[J]. Dev Med Child Neurol, 2008, 50(10):728-732. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2008.03071.x.
- [133] Nevsimalova S, Prihodova I, Kemlink D, et al. REM behavior disorder (RBD) can be one of the first symptoms of childhood narcolepsy[J]. Sleep Med, 2007, 8(7-8): 784-786. DOI: 10.1016/j.sleep.2006.11.018.
- [134] Thirumalai SS, Shubin RA, Robinson R. Rapid eye movement sleep behavior disorder in children with autism[J]. J Child Neurol, 2002, 17(3): 173-178. DOI: 10.1177/088307380201700304.
- [135] Barber TR, Lawton M, Rolinski M, et al. Prodromal parkinsonism and neurodegenerative risk stratification in REM sleep behavior disorder[J]. Sleep, 2017, 40(8). DOI: 10.1093/sleep/zsx071.
- [136] Postuma RB, Gagnon JF, Vendette M, et al. Quantifying the risk of neurodegenerative disease in idiopathic REM sleep behavior disorder[J]. Neurology, 2009, 72(15): 1296-1300. DOI: 10.1212/01.wnl.0000340980.19702.6e.
- [137] Schenck CH, Boeve BF, Mahowald MW. Delayed emergence of a Parkinsonian disorder or dementia in 81% of older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder: a 16-year update on a previously reported series[J]. Sleep Med, 2013, 14(8):744-748. DOI: 10.1016/j.sleep.2012.10.009.
- [138] Postuma RB, Gagnon JF, Vendette M, et al. Markers of neurodegeneration in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder and Parkinson's disease[J]. Brain, 2009, 132(Pt 12): 3298-3307. DOI: 10.1093/brain/awp244.



- [139] Iranzo A, Lomeña F, Stockner H, et al. Decreased striatal dopamine transporter uptake and substantia nigra hyperechogenicity as risk markers of synucleinopathy in patients with idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: a prospective study [corrected] [J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(11): 1070-1077. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70216-7.
- [140] 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. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70056-5.
- [141] Galbiati A, Verga L, Giora E, et al. The risk of neurodegeneration in REM sleep behavior disorder: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies[J]. *Sleep Med Rev*, 2019, 43:37-46. DOI: 10.1016/j.smrv.2018.09.008.
- [142] Zhou J, Liang B, Du L, et al. A patient with childhood-onset aggressive parasomnia diagnosed 50 years later with idiopathic REM sleep behavior disorder and a history of sleepwalking[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2017, 160: 105-107. DOI: 10.1016/j.clineuro.2017.07.001.
- [143] Xu Z, Oliver JR, Anderson KN. Parasomnia overlap disorder with adolescent-onset presumed REM sleep behavior disorder converting to Parkinson's disease after 48 years[J]. *Sleep Med*, 2019, 57:97-99. DOI: 10.1016/j.sleep.2019.01.041.
- [144] 米鸿忻, 任佳封, 尹蔚芳, 等. 特发性快速眼动睡眠行为障碍向神经退行性疾病发展的预测标志物及多因素预测模型研究进展[J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(27):2584-2589. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20231226-01489.
- [145] Hershey LA, Coleman-Jackson R. Pharmacological management of dementia with Lewy bodies[J]. *Drugs Aging*, 2019, 36(4): 309-319. DOI: 10.1007/s40266-018-00636-7.
- [146] Asah C, Frandsen R, Ibsen R, et al. Morbidity, mortality, and conversion to neurodegenerative diseases in patients with REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia[J]. *Neuroepidemiology*, 2021, 55(2): 141-153. DOI: 10.1159/000514175.
- [147] Zolfaghari S, Keil A, Pelletier A, et al. Sleep disorders and mortality: a prospective study in the Canadian longitudinal study on aging[J]. *Sleep Med*, 2024, 114: 128-136. DOI: 10.1016/j.sleep.2023.12.023.
- [148] Roguski A, Rayment D, Whone AL, et al. A neurologist's guide to REM sleep behavior disorder[J]. *Front Neurol*, 2020, 11:610. DOI: 10.3389/fneur.2020.00610.
- [149] Postuma RB, Gagnon JF, Vendette M, et al. REM sleep behaviour disorder in Parkinson's disease is associated with specific motor features[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79(10): 1117-1121. DOI: 10.1136/jnnp.2008.149195.
- [150] Liu Y, Lawton MA, Lo C, et al. Longitudinal changes in Parkinson's disease symptoms with and without rapid eye movement sleep behavior disorder: the Oxford discovery cohort study[J]. *Mov Disord*, 2021, 36(12): 2821-2832. DOI: 10.1002/mds.28763.
- [151] Kim Y, Kim YE, Park EO, et al. REM sleep behavior disorder portends poor prognosis in Parkinson's disease: a systematic review[J]. *J Clin Neurosci*, 2018, 47: 6-13. DOI: 10.1016/j.jocn.2017.09.019.
- [152] Forsaa EB, Larsen JP, Wentzel-Larsen T, et al. What predicts mortality in Parkinson disease?: a prospective population-based long-term study[J]. *Neurology*, 2010, 75(14): 1270-1276. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181f61311.
- [153] Zhang H, Gu Z, Sun L, et al. Clinical manifestation of Parkinson's disease in association with rapid eye movement sleep behavior disorder onset[J]. *Eur Neurol*, 2016, 76(3-4):154-160. DOI: 10.1159/000449374.
- [154] Cicero CE, Luca A, Mostile G, et al. Influence of RBD onset on the clinical characteristics of Parkinson's disease patients: a retrospective study[J]. *J Neurol*, 2023, 270(6): 3171-3178. DOI: 10.1007/s00415-023-11659-5.
- [155] Borghammer P, Van Den Berge N. Brain-first versus gut-first Parkinson's disease: a hypothesis[J]. *J Parkinsons Dis*, 2019, 9(s2): S281-S295. DOI: 10.3233/JPD-191721.
- [156] Ye G, Xu X, Zhou L, et al. Evolution patterns of probable REM sleep behavior disorder predicts Parkinson's disease progression[J]. *NPJ Parkinsons Dis*, 2022, 8(1):36. DOI: 10.1038/s41531-022-00303-0.
- [157] Franceschini C, Ferri R, Pizzi F, et al. Motor events during REM sleep in patients with narcolepsy-cataplexy: a video-polysomnographic pilot study[J]. *Sleep Med*, 2011, 12 Suppl 2:S59-S63. DOI: 10.1016/j.sleep.2011.10.013.
- [158] Cipolli C, Franceschini C, Mattarozzi K, et al. Overnight distribution and motor characteristics of REM sleep behaviour disorder episodes in patients with narcolepsy-cataplexy[J]. *Sleep Med*, 2011, 12(7):635-640. DOI: 10.1016/j.sleep.2010.12.016.
- [159] Mombelli S, Ricordeau F, Gillard L, et al. Psychobehavioural profile in narcolepsy type 1 with and without REM sleep behaviour disorder[J]. *J Sleep Res*, 2024, 33(2):e13925. DOI: 10.1111/jsr.13925.
- [160] Schenck CH, Mahowald MW, Kim SW, et al. Prominent eye movements during NREM sleep and REM sleep behavior disorder associated with fluoxetine treatment of depression and obsessive-compulsive disorder[J]. *Sleep*, 1992, 15(3):226-235. DOI: 10.1093/sleep/15.3.226.
- [161] Tan L, Zhou J, Yang L, et al. Duloxetine-induced rapid eye movement sleep behavior disorder: a case report[J]. *BMC Psychiatry*, 2017, 17(1): 372. DOI: 10.1186/s12888-017-1535-4.

