

轻度认知损害患者空间导航能力相关皮质下核团体积研究

李卫萍 张冰 赵辉 尹震宇 刘任远 陆加明 吴思楚 武文博 朱斌 徐运

【摘要】 **目的** 探讨轻度认知损害患者皮质下核团体积与空间导航能力之间的关系。**方法** 采用计算机空间导航障碍测试系统测试 30 例轻度认知损害患者和性别、年龄、受教育程度相匹配的 28 例正常对照者空间导航能力,FreeSurfer 5.3.0 软件对三维 T₁WI 图像进行结构分割,计算皮质下核团(双侧丘脑、尾状核、壳核、苍白球、海马、杏仁体和伏隔核)体积以及全脑体积。Pearson 相关分析分析空间导航能力与皮质下核团体积的相关性。**结果** 轻度认知损害患者混合(环境参照和自我参照)导航($P = 0.034$)、自我参照导航($P = 0.004$)、环境参照导航($P = 0.011$)误差距离均大于正常对照者,而双侧丘脑($P = 0.953, 0.250$)、尾状核($P = 0.938, 0.672$)、壳核($P = 0.421, 0.912$)、苍白球($P = 0.446, 0.360$)、海马($P = 0.545, 0.647$)、杏仁体($P = 0.565, 0.993$)、伏隔核($P = 0.271, 0.796$)和全脑($P = 0.567$)体积组间差异无统计学意义。Pearson 相关分析显示,轻度认知损害患者混合(环境参照和自我参照)导航误差距离与左侧苍白球($r = -0.284, P = 0.034$)和左侧海马($r = -0.265, P = 0.048$)体积呈负相关,环境参照导航误差距离与左侧壳核体积呈负相关($r = -0.305, P = 0.022$)。**结论** 轻度认知损害患者空间导航能力与皮质下核团体积相关,对进一步研究空间导航障碍的发生机制具有重要意义。

【关键词】 认知障碍; 神经导航; 基底神经节; 磁共振成像

Study on relationship between subcortical nuclei volume and spatial navigation performance in patients with mild cognitive impairment

LI Wei-ping¹, ZHANG Bing¹, ZHAO Hui², YIN Zhen-yu³, LIU Ren-yuan², LU Jia-ming¹, WU Si-chu¹, WU Wen-bo¹, ZHU Bin¹, XU Yun²

¹Department of Radiology, ²Department of Neurology, ³Department of Geriatrics, Nanjing Drum Tower the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, Jiangsu, China

Corresponding author: ZHANG Bing (Email: zhangbing_nanjing@vip.163.com)

【Abstract】 Objective To evaluate the correlation between subcortical nuclei volume and spatial navigation performance in patients with mild cognitive impairment (MCI). **Methods** Thirty MCI subjects and 28 healthy controls matched in gender, age and education were enrolled in this study, and all of them underwent 3.0T MRI scan and computer version spatial navigation test. The three-dimensional turbo fast echo (3D-TFE) T₁WI structures were segmented by FreeSurfer 5.3.0 software. The volume of bilateral thalami, caudate nuclei, putamen, globus pallidi, hippocampi, amygdaloid bodies, nuclei accumbens septi and whole brain were calculated. Pearson correlation analysis was performed to investigate the correlation between spatial navigation performance and subcortical nuclei volume. **Results** MCI patients showed longer allocentric-egocentric virtual distance error ($P = 0.034$), egocentric virtual distance error ($P = 0.004$) and allocentric virtual distance error ($P = 0.011$) than control subjects, while the volume of bilateral thalami ($P = 0.953, 0.250$), caudate nuclei ($P = 0.938, 0.672$), putamen ($P = 0.421, 0.912$), globus pallidi ($P = 0.446, 0.360$), hippocampi ($P = 0.545, 0.647$), amygdaloid bodies ($P = 0.565, 0.993$), nuclei accumbens septi ($P = 0.271, 0.796$) and whole brain ($P = 0.567$) showed no significant differences between 2 groups. Pearson correlation analysis showed allocentric-egocentric virtual distance error was negatively related to the volume

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2017.05.009

基金项目:国家自然科学基金重大研究计划项目(项目编号:91649116);国家自然科学基金资助项目(项目编号:81571040);江苏省科技发展计划项目(项目编号:BK20131085)

作者单位:210008 南京大学医学院附属鼓楼医院医学影像科(李卫萍、张冰、陆加明、吴思楚、武文博、朱斌),神经内科(赵辉、刘任远、徐运),老年医学科(尹震宇)

通讯作者:张冰(Email:zhangbing_nanjing@vip.163.com)

of left globus pallidum ($r = -0.284, P = 0.034$) and left hippocampus ($r = -0.265, P = 0.048$), and allocentric virtual distance error was negatively related to the volume of left putamen ($r = -0.305, P = 0.022$) in MCI subjects. **Conclusions** There are correlations between spatial navigation performance and subcortical nuclei volume in MCI patients, and it is significant in further study of the mechanisms of human spatial navigation disturbance.

【Key words】 Cognition disorders; Neuronavigation; Basal ganglia; Magnetic resonance imaging

This study was supported by the Major Research Project of National Natural Science Foundation of China (No. 91649116), the National Natural Science Foundation of China (No. 81571040), and Science and Technology Development Plan Project of Jiangsu Province, China (No. BK20131085).

空间导航能力是基于自身和环境线索判断路径的神经功能,包括执行功能、计划能力、注意力、空间记忆力、路径学习能力、方向感等^[1],根据神经结构基础和参考系的不同可以分为自我参照导航能力、环境参照导航能力、线索导航能力和路径整合导航能力,其中尤以自我参照导航能力和环境参照导航能力最为重要^[2]。轻度认知损害(MCI)和阿尔茨海默病(AD)患者空间导航能力较正常老龄化有不同程度损害。有50%~89%的阿尔茨海默病患者在熟悉的环境中迷路,甚至在轻度认知损害阶段即有25%患者在陌生环境中失去方向感^[3]。阿尔茨海默病相关神经退行性变可以出现海马结构和功能改变,既往研究显示,尾状核和楔前叶体积与路径整合导航能力和空间记忆力有关^[4-6]。然而关于轻度认知损害患者其他皮质下核团与自我参照导航能力和环境参照导航能力的关系较少见诸报道。本研究对30例轻度认知损害患者皮质下核团体积进行分割,联合空间导航能力测验,以探讨轻度认知损害患者皮质下核团体积与空间导航能力之间的关系。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入标准 (1)轻度认知损害的诊断参照 Petersen 标准^[7]:①主诉记忆障碍且有知情者证实。②有记忆损害的客观证据。③总体认知功能轻度异常:简易智能状态检查量表(MMSE)评分为25~26分,蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评分为19~25分。④日常生活活动能力(ADL)正常。(2)本研究经南京大学医学院附属鼓楼医院道德伦理委员会审核批准,所有受试者或其家属均知情同意并签署知情同意书。

2. 排除标准 既往脑血管病、中枢神经系统肿

瘤、癫痫患者;严重抑郁症、精神分裂症等精神病患者;严重心、肝、肾功能障碍和系统性疾病患者;酒精、尼古丁和药物滥用患者;MRI检查禁忌证(如体内金属植入物等)和幽闭恐惧症患者。

3. 一般资料 (1)轻度认知损害组(MCI组):选择2015年5月~2016年5月在南京大学医学院附属鼓楼医院神经内科记忆障碍门诊就诊的轻度认知损害患者共30例,男性15例,女性15例;年龄45~82岁,平均(65.91 ± 11.33)岁;受教育程度8~17年,平均(13.88 ± 2.89)年;MMSE评分23~28分,平均为(25.97 ± 2.25)分;MoCA评分20~25分,平均为(21.81 ± 2.13)分。(2)正常对照组(对照组):选择同期在我院进行体格检查的无认知功能障碍的健康志愿者共28例,均无痴呆家族史。男性19例,女性9例;年龄49~81岁,平均(69.68 ± 10.79)岁;受教育程度7~18年,平均为(13.36 ± 2.31)年;MMSE评分27~30分,平均为(28.93 ± 0.97)分;MoCA评分21~30分,平均(27.43 ± 2.36)分。两组患者性别($\chi^2 = 1.927, P = 0.196$)、年龄($t = 1.315, P = 0.194$)和受教育程度($t = -0.758, P = 0.451$)差异均无统计学意义;而MCI组MMSE评分($t = 6.442, P = 0.000$)和MoCA评分($t = 9.677, P = 0.000$)低于对照组。

二、研究方法

1. 空间导航能力测验 采用计算机空间导航障碍测试系统(AMUNET,奥地利NeuroScios公司)进行空间导航能力测验。该测试系统基于人类水迷宫试验,通过计算机模拟空间导航评价空间导航能力。测试方法为隐藏目标测验,参照文献[8]方法,要求受试者在计算机虚拟环境中寻找到隐藏的目标(通过鼠标在计算机屏幕上定位),分为3项子任务,即混合(环境参照和自我参照)导航、自我参照导航和环境参照导航,每项子任务包括8项测试以评价受试者学习能力,计算机自动生成学习曲线,

记录每项测试中鼠标停留位置与真实目标位置之间的误差距离,取 8 次测试的平均值作为空间导航能力评分。误差距离越大、受试者偏离真实目标位置越远、空间导航能力越差。

2. 头部 MRI 检查 采用荷兰 Philips 公司生产的 Achieva 3.0T TXMRI 系统,8 通道头部相控阵线圈。通过三维快速场回波(3D-TFE)获得矢状位 T₁WI 图像,选取胼胝体最清晰层面,定位框中线平行于胼胝体体部,覆盖全部脑组织。扫描参数:重复时间(TR)为 9.80 ms、回波时间(TE)为 4.60 ms,翻转角(FA)为 8°,体素 1 mm × 1 mm × 1 mm,扫描视野(FOV) 256 mm × 256 mm,矩阵 256 × 256,激励次数(NEX)为 1 次,扫描层厚 1 mm、层间距 0 mm,扫描时间 403 s,共扫描 192 层。

3. 图像处理 采用 FreeSurfer 5.3.0 软件 (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/FreeSurferWiki>)对 3D-T₁WI 图像进行结构分割和体积计算。(1)数据预处理:①将原始 DICOM 格式的 3D-T₁WI 数据转化为 NIFIT 格式。②剔除每例受试者的非脑组织。③进行涡流校正。(2)根据 FreeSurferColor LUT 模板对灰质和白质结构进行分割。(3)由同一位具有丰富图像处理经验的影像科医师对分割结果进行质量控制,如果得出的皮质下核团分割数据异常,则手工修正。(4)最终通过 FreeSurferColor LUT 模板获得皮质下核团(双侧丘脑、尾状核、壳核、苍白球、海马、杏仁体和伏隔核)体积以及全脑体积。

三、统计分析方法

采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用χ²检验。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本的 t 检验。空间导航能力与皮质下核团体积的相关性采用 Pearson 相关分析。以 P ≤ 0.05 为差异具有统计学意义。

结 果

一、空间导航能力和皮质下核团体积的比较 MCI 组患者混合(环境参照和自我参照)导航

表 1 两组受试者空间导航能力和皮质下核团体积的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Comparison of subcortical nuclei volume and spatial navigation performance between 2 group ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control (N = 28)		MCI (N = 30)		t value	P value
AEV (pixel)	32.54 ± 12.93		48.32 ± 38.16		-2.199	0.034
EV (pixel)	38.90 ± 21.55		63.14 ± 39.42		-3.003	0.004
AV (pixel)	46.28 ± 26.25		66.76 ± 32.89		-2.639	0.011
Thalamus (mm ³)						
Left	5 946.99 ± 761.58		5 960.35 ± 949.16		-0.060	0.953
Right	5 752.84 ± 579.03		5 558.98 ± 697.23		1.162	0.250
Caudate nucleus (mm ³)						
Left	3 417.68 ± 421.82		3 408.53 ± 474.52		0.078	0.938
Right	3 579.40 ± 458.58		3 624.55 ± 363.28		-0.425	0.672
Putamen (mm ³)						
Left	5 419.03 ± 643.78		5 267.15 ± 788.84		0.810	0.421
Right	5 218.73 ± 871.30		5 192.33 ± 964.07		0.111	0.912
Globus pallidum (mm ³)						
Left	1 416.18 ± 247.68		1 368.25 ± 236.12		0.767	0.446
Right	1 396.70 ± 231.11		1 451.24 ± 226.24		-0.922	0.360
Hippocampus (mm ³)						
Left	3 282.55 ± 447.21		3 183.57 ± 751.21		0.609	0.545
Right	3 379.51 ± 549.87		3 295.70 ± 813.64		0.461	0.647
Amygdaloid body (mm ³)						
Left	1 443.11 ± 286.51		1 485.14 ± 276.08		-0.578	0.565
Right	1 686.65 ± 398.21		1 687.67 ± 430.67		-0.009	0.993
Nucleus accumbens septi (mm ³)						
Left	567.76 ± 126.45		532.35 ± 120.24		1.111	0.271
Right	536.77 ± 96.46		528.29 ± 123.08		0.259	0.796
Whole brain (mm ³)						
	1 454 650.11 ± 138 103.65		1 428 084.36 ± 214 782.88		0.577	0.567

AEV, allocentric-egocentric virtual distance error, 环境参照和自我参照导航误差距离; EV, egocentric virtual distance error, 自我参照导航误差距离; AV, allocentric virtual distance error, 环境参照导航误差距离。The same for table below

(P = 0.034)、自我参照导航(P = 0.004)、环境参照导航(P = 0.011)误差距离均大于对照组,表明轻度认知损害患者存在空间导航能力障碍(表 1)。两组患者双侧丘脑(P = 0.953, 0.250)、尾状核(P = 0.938, 0.672)、壳核(P = 0.421, 0.912)、苍白球(P = 0.446, 0.360)、海马(P = 0.545, 0.647)、杏仁体(P = 0.565, 0.993)和伏隔核(P = 0.271, 0.796)体积以及全脑体积(P = 0.567)差异均无统计学意义,表明轻度认知损害患者皮质下核团(双侧丘脑、尾状核、壳核、苍白球、海马、杏仁体和伏隔核)体积以及全脑体积无明显变化(表 1)。

二、空间导航能力与皮质下核团体积的相关性 Pearson 相关分析结果显示,轻度认知损害患者

表 2 空间导航能力与皮质下核团体积的相关性分析

Table 2. The correlation analysis between subcortical nuclei volume and spatial navigation performance

Item	AEV		EV		AV	
	r value	P value	r value	P value	r value	P value
Thalamus						
Left	0.017	0.903	0.212	0.117	0.158	0.244
Right	-0.219	0.104	-0.007	0.960	-0.068	0.620
Caudate nucleus						
Left	-0.072	0.596	0.008	0.954	-0.046	0.738
Right	-0.088	0.520	0.014	0.918	0.012	0.930
Putamen						
Left	-0.252	0.060	-0.045	0.740	-0.305	0.022
Right	-0.046	0.738	-0.059	0.666	0.009	0.948
Globus pallidum						
Left	-0.284	0.034	0.006	0.966	-0.160	0.239
Right	0.073	0.592	0.094	0.490	0.113	0.406
Hippocampus						
Left	-0.265	0.048	-0.052	0.705	-0.035	0.796
Right	-0.205	0.130	0.039	0.777	0.011	0.935
Amygdaloid body						
Left	-0.067	0.623	0.171	0.207	0.117	0.390
Right	-0.023	0.867	0.177	0.192	0.109	0.426
Nucleus accumbens septi						
Left	-0.242	0.072	0.128	0.349	-0.222	0.100
Right	-0.160	0.240	0.267	0.064	-0.047	0.733

混合(环境参照和自我参照)导航误差距离与左侧苍白球体积($r = -0.284, P = 0.034$)和左侧海马体积($r = -0.265, P = 0.048$)呈负相关,而与其他皮质下核团体积无关联性(均 $P > 0.05$);环境参照导航误差距离与左侧壳核体积呈负相关($r = -0.305, P = 0.022$),而与其他皮质下核团体积无关联性(均 $P > 0.05$);自我参照导航误差距离与皮质下核团体积均无关联性($P > 0.05$),表明轻度认知损害患者左侧苍白球和海马体积越小、混合导航能力越差,左侧壳核体积越小、环境参照导航能力越差(表 2)。

讨 论

自我参照导航以自身位置信息解码空间信息以确保受试者移动时的方向感,其结构基础主要位于顶下小叶和尾状核等部位^[9]。环境参照导航则依赖认知地图,要求受试者以探索性视角记忆并分析整个环境信息,包括地标位置、起点与目标位置距离与方向等,主要由海马、海马旁回和内嗅皮质

(EC)等负责^[10-13]。导航过程中神经环路之间相互协调,各种导航策略密不可分,受试者可以利用不同空间信息在自我参照和环境参照之间转换,更倾向于混合导航。业已证实计算机空间导航障碍测试系统可以合理模拟真实空间中的导航,提供一种实用、廉价、可靠的工具^[2]。

本研究结果显示,轻度认知损害患者左侧苍白球体积与混合导航能力具有相关性,左侧苍白球体积越小、混合(环境参照和自我参照)导航误差距离越大、混合导航能力越差。纹状体包括尾状核、壳核和苍白球等神经核团,可以分为以下功能区:背内侧区域(主要是尾状核),背外侧区域(主要是壳核)和腹侧区^[14],其中,背外侧区域接受感觉和运动皮质信息,可以预测特定的执行功能和运动功能;背内侧区域接受前扣带回信息且与认知功能相关;腹侧区接受来自海马的投射^[15]。纹状体与所有皮质区域存在结构和功能联系,相当于中心点,因此,该结构对神经退行性变的病理改变十分敏感^[16]。相关研究显示,认知功能正常的老年人群纹状体即有 β -淀粉样蛋白($A\beta$)沉积,轻度认知损害和阿尔茨海默病患者纹状体与多个脑区的结构和功能连接改变^[17-18]。皮质-基底神经节环路对刺激反应和程序性记忆具有重要作用,是路径学习和地标导航的生理学基础。该环路连接特定皮质与纹状体亚区,如苍白球。Ren 等^[19]发现,与认知功能正常者相比,轻度认知损害患者壳核低频振幅(ALFF)降低与 $A\beta$ 沉积有关;Alexopoulos 等^[20]认为,此时壳核表现为高灌注,而尾状核无明显变化。de Jong 等^[21]研究显示,阿尔茨海默病患者壳核萎缩与认知功能障碍显著相关。本研究结果显示,轻度认知损害患者壳核体积与环境参照导航能力具有相关性,左侧壳核体积越小、环境参照导航误差距离越大、环境参照导航能力越差。既往研究显示,在工作记忆和学习任务中,轻度认知损害患者壳核激活^[22]。因此,壳核体积缩小可能从结构和功能方面共同影响空间导航能力。

fMRI 研究显示,受试者进行迷宫内地标相关目标点定位时,可见纹状体激活,表明海马激活与辨认迷宫边界周围地标位置有关^[23]。动物实验显示,大鼠海马和背外侧纹状体在空间导航学习和记忆中协同发挥作用^[24]。在重复性导航任务中,目标性导航和习惯性导航可以相互转换,海马主要参与初始阶段的学习,背侧纹状体主要与自我习惯有关,

背外侧和背内侧纹状体在目标性导航和习惯性导航的交互使用中发挥重要作用^[23]。本研究结果显示,左侧海马体积越小、混合(环境参照和自我参照)导航误差距离越大、混合导航能力越差。

本研究轻度认知损害与正常对照者皮质下核团体积和全脑体积无明显差异,究其原因可能是:(1)所纳入的轻度认知损害患者均处于疾病早期,病程较短,仅存在轻度记忆障碍,尚未累及神经核团。(2)未对轻度认知损害进行亚型分析,轻度认知损害具有显著异质性,部分患者进展为阿尔茨海默病,即进展型轻度认知损害;部分患者不进展为痴呆,即稳定型轻度认知损害。根据轻度认知损害是否累及记忆功能,又分为遗忘型轻度认知损害(aMCI)和非遗忘型轻度认知损害(naMCI),其中遗忘型轻度认知损害根据是否伴海马萎缩进一步分为海马型和非海马型。不同亚型轻度认知损害潜在病因不同,其向阿尔茨海默病进展的风险不同,累及的神经核团亦不同,例如,约80%的遗忘型轻度认知损害患者5年内进展为阿尔茨海默病,主要累及记忆认知域。

综上所述,本研究探讨轻度认知损害患者空间导航能力与皮质下核团体积的相关性,左侧苍白球和海马体积越小、混合导航能力越差,左侧壳核体积越小、环境参照导航能力越差。然而本研究样本量较小,且未对轻度认知损害进行亚型分析,尚待进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] Lithfous S, Dufour A, Després O. Spatial navigation in normal aging and the prodromal stage of Alzheimer's disease: insights from imaging and behavioral studies. *Ageing Res Rev*, 2013, 12: 201-213.
- [2] Nedelska Z, Andel R, Laczó J, Vlcek K, Horinek D, Lisy J, Sheardova K, Bures J, Hort J. Spatial navigation impairment is proportional to right hippocampal volume. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012, 109:2590-2594.
- [3] Pai MC, Jacobs WJ. Topographical disorientation in community-residing patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2004, 19:250-255.
- [4] Weniger G, Ruhlleder M, Lange C, Wolf S, Irle E. Egocentric and allocentric memory as assessed by virtual reality in individuals with amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 2011, 49:518-527.
- [5] dePolvi AR, Rankin KP, Mucke L, Miller BL, Gorno-Tempini ML. Spatial cognition and the human navigation network in AD and MCI. *Neurology*, 2007, 69:986-997.
- [6] Wegman J, Fonteijn HM, van Ekert J, Tyborowska A, Jansen C, Janzen G. Gray and white matter correlates of navigational ability in humans. *Hum Brain Mapp*, 2014, 35:2561-2572.
- [7] Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*, 2004, 256:183-194.
- [8] Wu WB, Liu RY, Zhou F, Zhu B, Zhang B, Xu Y. The study of spatial navigation in different cognitive level and ages: based on Chinese population. *Zhongguo Lin Chuang Shen Jing Ke Xue*, 2015, 23:316-320. [武文博, 刘任远, 周飞, 朱斌, 张冰, 徐运. 中国人群不同认知状态下空间导航能力的初步研究. *中国临床神经科学*, 2015, 23:316-320.]
- [9] Weniger G, Ruhlleder M, Wolf S, Lange C, Irle E. Egocentric memory impaired and allocentric memory intact as assessed by virtual reality in subjects with unilateral parietal cortex lesions. *Neuropsychologia*, 2009, 47:59-69.
- [10] Bohbot VD, Kalina M, Stepankova K, Spackova N, Petrides M, Nadel L. Spatial memory deficits in patients with lesions to the right hippocampus and to the right parahippocampal cortex. *Neuropsychologia*, 1998, 36:1217-1238.
- [11] Bohbot VD, Iaria G, Petrides M. Hippocampal function and spatial memory: evidence from functional neuroimaging in healthy participants and performance of patients with medial temporal lobe resections. *Neuropsychology*, 2004, 18:418-425.
- [12] Doeller CF, Barry C, Burgess N. Evidence for grid cells in a human memory network. *Nature*, 2010, 463:657-661.
- [13] Moser EI, Roudi Y, Witter MP, Kentros C, Bonhoeffer T, Moser MB. Grid cells and cortical representation. *Nat Rev Neurosci*, 2014, 15:466-481.
- [14] Voorn P, Vanderschuren LJ, Groenewegen HJ, Robbins TW, Pennartz CM. Putting a spin on the dorsal-ventral divide of the striatum. *Trends Neurosci*, 2004, 27:468-474.
- [15] van der Meer MA, Ito R, Lansink C, Pennartz CM. Hippocampal projections to the ventral striatum: from spatial memory to motivated behavior//Derdikman D, Knierim JJ. *Space, time and memory in the hippocampal formation*. Vienna: Springer, 2014: 497-516.
- [16] Cole MW, Pathak S, Schneider W. Identifying the brain's most globally connected regions. *Neuroimage*, 2010, 49:3132-3148.
- [17] Rodriguez-Vieitez E, Saint-Aubert L, Carter SF, Almkvist O, Farid K, Schöll M, Chiotis K, Thordardottir S, Graff C, Wall A, Långström B, Nordberg A. Diverging longitudinal changes in astrocytosis and amyloid PET in autosomal dominant Alzheimer's disease. *Brain*, 2016, 139:922-936.
- [18] Han SD, Arfanakis K, Fleischman DA, Leurgans SE, Tuminello ER, Edmonds EC, Bennett DA. Functional connectivity variations in mild cognitive impairment: associations with cognitive function. *J Int Neuropsychol Soc*, 2012, 18:39-48.
- [19] Ren P, Lo RY, Chapman BP, Mapstone M, Porsteinsson A, Lin F; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Longitudinal alteration of intrinsic brain activity in the striatum in mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis*, 2016, 54:69-78.
- [20] Alexopoulos P, Sorg C, Förchler A, Grimmer T, Skokou M, Wohlschläger A, Pernecky R, Zimmer C, Kurz A, Preibisch C. Perfusion abnormalities in mild cognitive impairment and mild dementia in Alzheimer's disease measured by pulsed arterial spin labeling MRI. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2012, 262:69-77.
- [21] de Jong LW, van der Hiele K, Veer IM, Houwing JJ, Westendorp RG, Bollen EL, de Bruin PW, Middelkoop HA, van Buchem MA, van der Grond J. Strongly reduced volumes of putamen and thalamus in Alzheimer's disease: an MRI study. *Brain*, 2008, 131:3277-3285.
- [22] Erickson KI, Boot WR, Basak C, Neider MB, Prakash RS, Voss MW, Graybiel AM, Simons DJ, Fabiani M, Gratton G, Kramer AF. Striatal volume predicts level of video game skill acquisition. *Cereb Cortex*, 2010, 20:2522-2530.

- [23] Regier PS, Amemiya S, Redish AD. Hippocampus and subregions of the dorsal striatum respond differently to a behavioral strategy change on a spatial navigation task. *J Neurophysiol*, 2015, 114:1399-1416.
- [24] Rice JP, Wallace DG, Hamilton DA. Lesions of the hippocampus or dorsolateral striatum disrupt distinct aspects of spatial navigation strategies based on proximal and distal information in a cued variant of the Morris water task. *Behav Brain Res*, 2015, 289:105-117.
- (收稿日期:2017-04-06)

中华医学会神经外科学分会第 16 次学术会议通知

由中华医学会、中华医学会神经外科学分会主办,贵州省医学会和贵州医科大学附属医院共同承办的中华医学会神经外科学分会第 16 次学术会议拟定于 2017 年 8 月 10-12 日在贵州省贵阳市召开。大会将继续秉承“传承、共享、合作、创新”主题,并邀请国内外神经外科领域著名专家和学者进行专题报告,介绍神经外科在基础与临床研究领域最新进展。欢迎全国神经外科同道积极参会,踊跃投稿。与会者将授予国家级继续医学教育 I 类学分。

1. 征文内容 中枢神经系统肿瘤、脑血管病、颅脑创伤、功能神经外科、脊柱脊髓疾病、神经介入、神经内镜、小儿神经外科、神经重症、神经电生理学、护理、转化医学、基础研究与应用以及其他相关方面。

2. 征文要求 具有一定创新性、科学性,尚未在国内外公开发表的论文摘要 1 份,字数 800 字左右,请按照目的、方法、结果、结论四部分格式书写,并于文题下注明作者和通讯作者姓名、工作单位(含科室)、联系方式、邮政编码、Email 地址和基金资助项目。

3. 投稿方式 会议仅接受网络投稿,请登录会议官方网站 cns2017.medmeeting.org 在线注册并投稿。

4. 联系方式 北京市东城区东四西大街 42 号中华医学会学术会务部。邮政编码:100710。联系电话:(010)85158148, 89292552-811。传真:(010)65123754。Email: cnsmeeting@126.com, 10075882@qq.com。详情请登录会议官方网址 <http://cns2017.medmeeting.org>。

中华医学会 2017 年颅脑创伤与脑出血大会征文通知

由中华医学会、中华医学会神经外科学分会神经创伤学组主办,郑州大学第五附属医院、第三军医大学西南医院承办的中华医学会 2017 年颅脑创伤与脑出血大会拟定于 2017 年 11 月在河南省郑州市召开。届时将邀请国内外著名专家对颅脑创伤与脑出血领域最新研究进展进行专题报告,并精选出优秀论文进行经验介绍和交流讨论。欢迎全国神经外科同道积极参会,踊跃投稿。与会者将授予国家级继续医学教育 I 类学分。

1. 征文内容 颅脑创伤和危重症院前急救、急诊处理、手术和术后治疗、并发症预防与治疗及相关护理和康复治疗,颅内压、脑血流量、脑氧代谢率监测和脑微透析监测等新技术应用,颅脑创伤和危重症救治规范化与标准化研究等基础、临床与转化医学研究。

2. 征文要求 具有一定创新性、科学性,尚未在国内外公开发表的论文摘要 1 份,字数 800 字左右,请按照目的、方法、结果、结论四部分格式书写,并于文题下注明作者和通讯作者姓名、工作单位(含科室)、联系方式、邮政编码和 Email 地址。

3. 投稿方式 会议仅接受网络投稿,请登录会议官方网站 ctch2017.medmeeting.org 在线注册并投稿。

4. 截稿日期 2017 年 9 月 30 日。

5. 联系方式 北京市东城区东四西大街 42 号中华医学会学术会务部。邮政编码:100710。联系电话:18612976547。Email: cnsmeeting@126.com, 10075882@qq.com。详情请登录会议官方网址 <http://ctch2017.medmeeting.org>。