

# 磁共振引导下聚焦超声治疗特发性震颤进展

庞娅 方维东

**【摘要】** 特发性震颤是临床常见运动障碍性疾病,药物治疗虽为其首选方法,但难以有效控制病情进展,外科手术是目前重要的替代治疗选择。其中,磁共振引导下聚焦超声以其无创性、无电离辐射、可术中实时监测治疗靶点温度和形态等优势成为良好的替代外科治疗方法,通过对其发展史、治疗原理、治疗靶点的选择、治疗效果、不良反应等方面研究进展的综述,有助于全面评价其临床应用价值。

**【关键词】** 特发性震颤; 磁共振成像; 超声疗法; 综述

## Research progress of MRgFUS in the treatment of essential tremor

PANG Ya, FANG Wei-dong

Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Corresponding author: FANG Wei-dong (Email: fwd9707@sina.com)

**【Abstract】** Essential tremor (ET) is the most common movement disorder. In recent years, there has been no breakthrough of drug therapy. Therefore, surgical methods have played an important role in the treatment of ET patients with ineffective drug treatment. Magnetic resonance-guided focused ultrasound (MRgFUS) has been increasingly researched and applied in the treatment of ET as a good replacement therapy of surgeries, because it has such advantages as noninvasiveness, non-ionizing radiation, and intraoperative real-time monitoring of target temperature and morphology. The development history of MRgFUS treatment in ET, treatment principles, target selection, clinical efficacy, side effects, comparison with other surgical methods, deficiencies and prospects were briefly reviewed in this article.

**【Key words】** Essential tremor; Magnetic resonance imaging; Ultrasonic therapy; Review

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81671663).

**Conflicts of interest:** none declared

特发性震颤(ET)是临床常见的运动障碍性疾病<sup>[1]</sup>,以双侧上肢动作性或姿势性震颤为发病特点,同时可伴发多种非运动症状(NMS)如认知功能障碍、感觉障碍、精神异常等<sup>[2-3]</sup>。药物治疗为首选方案<sup>[4]</sup>,一线药物包括 $\beta$ 受体阻断药普萘洛尔和抗癫痫药物(AEDs)扑米酮,其中普萘洛尔是唯一经美国食品与药品管理局(FDA)批准用于治疗特发性震颤的药物,尽管如此,仍有30%~50%的患者对上述两种药物反应欠佳<sup>[5]</sup>。近年来,特发性震颤药物治疗效果始终未能达到有效控制病情进展之目的<sup>[6]</sup>,因此外科手术作为替代治疗方法即成为药物治疗无效

患者的重要选择<sup>[7]</sup>。磁共振引导下聚焦超声(MRgFUS)技术是一种将MRI与高强度聚焦超声(HIFU)相结合的新型无创性外科治疗方法,目前普遍用于子宫肌瘤、转移性骨肿瘤等疾病的治疗<sup>[8-9]</sup>。

对HIFU技术的研究始于20世纪40年代<sup>[10]</sup>,主要用于生物组织消融;至50年代始开展损伤哺乳动物(如猴、猫等)神经组织致疼痛、精神疾病,以及基底节相关疾病的动物模型研究<sup>[11]</sup>,从而开启了该项外科技术在中枢神经系统疾病中的应用,并于50年代末首次应用于临床,即采用苍白球消融术治疗帕金森病(PD)患者上肢僵硬和(或)震颤症状,疗效明显<sup>[12]</sup>。21世纪初,Vykhodtseva等<sup>[13]</sup>首次在磁共振测温技术(MR thermometry)的监测下通过HIFU技术达到家兔脑组织损伤阈值温度,从而观察细胞凋亡过程。随着该项外科技术日臻成熟、安全性提高,至21世纪正式应用于临床。2013年,美国弗吉

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2019.03.012

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81671663)

作者单位:400016 重庆医科大学附属第一医院放射科

通讯作者:方维东,Email:fwd9707@sina.com

尼亚大学的Elias等<sup>[14]</sup>采用MRgFUS治疗15例特发性震颤患者,取得显著的疗效。此后,即于全球范围开始广泛开展MRgFUS治疗特发性震颤的临床研究,并获得良好的治疗效果<sup>[15-17]</sup>。2016年,美国食品与药品管理局正式批准该项技术用于治疗特发性震颤<sup>[18]</sup>。

HIFU具有多种生物组织效应,以热效应和机械效应常用<sup>[19]</sup>,其对生物组织的影响取决于声波强度、频率、组织在声波中的暴露时间或剂量。HIFU可对组织产生消融作用,不同频率声波的消融机制不同(如温度和超声空化的消融机制不同)<sup>[20]</sup>,治疗特发性震颤通常采用中等频率(650 kHz)的HIFU,该频率所产生的热效应可使病灶组织消融,于短时间内使生物组织吸收声波,分子振动摩擦产热,使局部组织产生较高热量,导致蛋白质凝固<sup>[19]</sup>,当温度达到56℃以上并维持2秒即可使组织细胞发生不可逆性坏死<sup>[21]</sup>。颅骨密度比是颅骨骨髓与骨皮质平均CT值的比值,可以反映颅骨密度的均一性,颅骨体积和颅骨密度比与治疗靶点最高温度之间具有显著关联性;而治疗靶点最高温度与颅骨体积呈负相关、与颅骨密度比呈正相关,术前CT计算颅骨密度比>0.40提示手术成功率较高<sup>[22]</sup>。MRI在HIFU治疗特发性震颤的过程中承担术区定位(术前和术中靶点定位)、温度监测(术中实时监测靶点温度)、术后评价(术区影像学变化)等功能<sup>[23]</sup>。

已知震颤性疾病均与小脑-丘脑-皮质运动环路功能异常有关<sup>[24-25]</sup>,基于fMRI或肌电图的临床研究也从丘脑功能影像学和神经电生理学等方面证实特发性震颤与丘脑功能异常有关<sup>[26-28]</sup>,而且丘脑是外科手术治疗特发性震颤的主要靶点,如脑深部电刺激术(DBS)、射频消融术(RFA)、伽马刀丘脑毁损术(GKT)等<sup>[29-31]</sup>;尤其是丘脑腹中间核位于脑深部,颅骨对声波的反射和吸收极少,是超声消融术的理想靶点。基于上述原因,MRgFUS治疗特发性震颤的靶点以单侧(优势手对侧)丘脑腹中间核为首选。对丘脑腹中间核的定位主要参照脑解剖图谱,即前后联合平面距中线14~15 mm和后联合前6~7 mm处;术中在选择消融温度之前应先以阈下温度(<45℃)刺激靶点,进一步准确定位、观察临床症状缓解程度和不良反应。

2013年,Elias等<sup>[14]</sup>首次开展开放性无对照临床研究,对MRgFUS治疗特发性震颤的疗效进行评价,15例难治性特发性震颤患者的毁损靶点均选择优

势手对侧丘脑腹中间核,术后随访12个月,以临床震颤评分(CRST)和特发性震颤生活质量评分(QUEST)评价症状改善程度及生活质量,结果显示,所有患者临床症状与体征明显改善,CRST总评分从入院时的(54.9±14.4)分降至(24.3±14.8)分,CRST量表A部分(震颤)之手震颤评分从入院时的(20.4±5.2)分降至(5.2±3.5)分、C部分(残疾程度)评分从入院时(18.2±4.1)分降至(2.8±3.4)分,改善率分别为56%、75%和85%(均 $P=0.001$ );QUEST评分从入院时的37%降至11%( $P=0.001$ )。2016年,Elias等<sup>[15]</sup>继续扩大样本量并对MRgFUS疗效进行随机对照临床试验,纳入76例特发性震颤患者,随机分为单侧MRgFUS组(57例)和假手术组(19例),分别于入院时及术后1、3、6和12个月进行CRST和QUEST评分。结果显示,术后3个月时单侧MRgFUS组患者CRST评分A部分之手震颤评分改善率(47.0%对0.1%, $P=0.000$ )和C部分评分改善率(62%对3%, $P=0.000$ )均高于假手术组,QUEST评分改善率亦优于假手术组(46%对3%, $P=0.000$ ),进一步证实MRgFUS不仅可以缓解特发性震颤患者临床症状,而且可以改善其生活质量。此后,Chang等<sup>[32]</sup>选择单侧丘脑腹中间核作为MRgFUS毁损靶点,共治疗76例特发性震颤患者,以CRST评分作为疗效评价标准,最终67例完成为期2年的随访;与入院时相比,CRST评分A部分之手震颤评分于术后6、12和24个月时分别降低55%、53%和56%,术后6个月时CRST评分C部分评分降低64%,并维持至术后12或24个月。晚近发表的一项Meta分析对1950年1月至2017年8月MRgFUS治疗特发性震颤的临床研究进行总结,根据纳入标准(特发性震颤诊断标准、震颤类型、病程、是否为药物难治性、CRST评分等)最终纳入9项临床研究共计160例患者,结果显示,CRST总评分、A部分和C部分评分,以及QUEST评分改善率分别为62.2%、62.4%、69.1%、46.5%,并发症发生率在可接受范围内<sup>[33]</sup>。Gallay等<sup>[34]</sup>对21例特发性震颤患者单侧或双侧丘脑底部区域的MRgFUS疗效进行观察,术后12个月时特发性震颤评价量表(ETRS)总评分从入院时的(57.6±13.2)分降至(25.8±17.6)分,相关分析显示术前震颤程度越轻即ETRS评分越低、术后治疗效果越佳( $P<0.01$ )。

头晕是MRgFUS最为常见的术中不良反应,发生率约为45.5%,其次为恶心呕吐26.85%,可能与磁

场暴露有关;而感觉异常和步态不稳则为常见术后不良反应<sup>[33]</sup>。Elias等<sup>[14]</sup>认为,MRgFUS不良反应主要是由于术中丘脑损伤、立体定位头架佩戴、超声波和磁场刺激等所致,绝大多数患者表现为短暂性不适感,其中丘脑损伤相关不良反应较为常见,如面部或手指感觉异常(随访12个月时为4/9例),推测可能与手术损伤丘脑腹中间核邻近感觉核团和腹后外侧核有关。根据Elias等<sup>[15]</sup>的统计,MRgFUS术后感觉异常和步态不稳发生率分别为37.50%(21/56)和35.71%(20/56),随访至12个月时,仍有14.29%(8/56)和8.93%(5/56)患者上述并发症依然存在。Lipsman等<sup>[35]</sup>报告4例特发性震颤患者的MRgFUS并发症,其中1例感觉异常持续至术后3个月,另1例术后1周时发生深静脉血栓,但与手术操作无直接关系。

MRgFUS是一种非侵入性治疗方法,与有创的脑深部电刺激术、射频消融术等需要开颅植入电极的外科手术相比,无颅内出血或颅内感染风险<sup>[36]</sup>,亦无需定期维护植入硬件。MRgFUS能够实现术中实时定位靶点和温度监测,可以通过阈下温度刺激确认治疗靶点,从而避免术中无法通过神经电生理学确认治疗靶点、射线损伤区域相对不可控,以及术中和术后短期内无法精确定位毁损组织范围的缺陷,其手术效果明显优于伽马刀丘脑毁损术<sup>[37]</sup>。MRgFUS的另一大优势为术后震颤症状即刻缓解,而伽马刀丘脑毁损术从射线照射靶点到组织毁损需要一定时间,一般至术后3~6个月方显疗效<sup>[37]</sup>。对射频消融术(17例)、脑深部电刺激术(19例)和MRgFUS(23例)治疗特发性震颤(靶点均为丘脑腹中间核)的有效性和安全性进行比较,术后1个月时3种治疗方法的治疗有效率分别为17/17、17/19、91.30%(21/23),术后12个月时分别为12/17、16/19、78.26%(18/23),3组疗效比较差异无统计学意义;术后1个月时3种治疗方法并发症发生率分别为10/17、1/19和13.04%(3/23),术后12个月时分别为2/17、4/19和4.35%(1/23),以MRgFUS并发症发生率最低,其手术安全性优于射频消融术和脑深部电刺激术<sup>[38]</sup>。一项针对射频消融术、伽马刀丘脑毁损术和MRgFUS治疗震颤[包括帕金森病、特发性震颤、多发性硬化(MS)]有效性和安全性的Meta分析(86项临床研究共1255例患者)显示,3种治疗方法的有效性和安全性差异无统计学意义,术后持续性不良反应主要取决于治疗靶点而非治疗方法<sup>[30]</sup>。

其中,脑深部电刺激术治疗特发性震颤术后5年约有50%的患者疗效减弱,可能与误诊、病情进展或对电刺激耐受等有关<sup>[39]</sup>;而MRgFUS则为永久性操作,不存在对刺激耐受与否,其脑组织损害范围与震颤改善程度无关联性<sup>[33]</sup>。此外,Ravikumar等<sup>[40]</sup>的研究表明,将治疗效果(CRST评分C部分及QUEST评分)与手术所需经济成本(美元)相比较,MRgFUS较伽马刀丘脑毁损术及脑深部电刺激术具有更高的性价比。然而,MRgFUS治疗特发性震颤尚缺乏长期(>2年)随访研究,其远期疗效和不良反应尚待进一步观察。

由于常规MRI无法显示丘脑腹中间核,故术前精准定位是MRgFUS的发展方向之一,扩散张量成像(DTI)有助于更好地定位靶点和评价疗效<sup>[41]</sup>。Chazen等<sup>[42]</sup>根据齿状核-红核-丘脑纤维束(DRTT)通过丘脑腹中间核连接对侧小脑和大脑皮质的原理,采用DTI技术观察手术前后该纤维束的变化,发现术后无法追踪到术侧齿状核-红核-丘脑纤维束,证实丘脑腹中间核MRgFUS治疗成功。超声波剂量对MRgFUS的疗效和不良反应具有一定影响<sup>[20]</sup>,因此,消融所需要的超声剂量和治疗程度尚待更为客观的评价方法。基于fMRI的初步研究显示,MRgFUS毁损丘脑腹中间核可有效降低特发性震颤患者运动皮质的过度活动并使之正常化<sup>[43]</sup>,可以改变运动网络功能连接<sup>[44]</sup>,未来有望术中应用fMRI实时监测丘脑腹中间核功能的改变,以提高治疗精准性、降低不良反应发生率。

综上所述,MRgFUS具有无创性、无电离辐射等优点,可于术中实时监测治疗靶点温度和形态,疗效确切,无严重不良反应,是药物难治性特发性震颤患者的良好替代外科治疗方法。未来可采用DTI和fMRI技术使其治疗更加精确化,并逐渐成熟。

利益冲突 无

## 参 考 文 献

- [1] Louis ED, Ferreira JJ. How common is the most common adult movement disorder: update on the worldwide prevalence of essential tremor[J]? *Mov Disord*, 2010, 25:534-541.
- [2] Louis ED. Non-motor symptoms in essential tremor: a review of the current data and state of the field[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2016, 22 Suppl 1:115-118.
- [3] Musacchio T, Purrer V, Papagianni A, Fleischer A, Mackenrodt D, Malsch C. Non-motor symptoms of essential tremor are independent of tremor severity and have an impact on quality of life[J]. *Tremor Other Hyperkinet Mov (NY)*, 2016, 6:361.
- [4] Zesiewicz TA, Elble RJ, Louis ED, Gronseth GS, Ondo WG, Dewey RJ, Okun MS, Sullivan KL, Weiner WJ. Evidence-based

- guideline update: treatment of essential tremor. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. *Neurology*, 2011, 77:1752-1755.
- [5] Koller WC, Vetere-Overfield B. Acute and chronic effects of propranolol and primidone in essential tremor[J]. *Neurology*, 1989, 39:1587-1588.
- [6] Fasano A, Deuschl G. Therapeutic advances in tremor[J]. *Mov Disord*, 2015, 30:1557-1565.
- [7] Elias WJ, Shah BB. Tremor[J]. *JAMA*, 2014, 311:948-954.
- [8] Schlesinger D, Benedict S, Diederich C, Gedroyc W, Klibanov A, Larner J. MR - guided focused ultrasound surgery: present and future[J]. *Med Phys*, 2013, 40:E080901.
- [9] Kotewall N, Lang B. High-intensity focused ultrasound ablation as a treatment for benign thyroid diseases: the present and future[J]. *Ultrasonography*, 2018.[Epub ahead of print]
- [10] Lynn JG, Zwemer RL, Chick AJ, Miller AE. A new method for the generation and use of focused ultrasound in experimental biology[J]. *J Gen Physiol*, 1942, 26:179-193.
- [11] Fry WJ, Barnard JW, Fry EJ, Krumins RF, Brennan JF. Ultrasonic lesions in the mammalian central nervous system[J]. *Science*, 1955, 122:517-518.
- [12] Meyers R, Fry WJ, Fry FJ, Dreyer LL, Schultz DF, Noyes RF. Early experiences with ultrasonic irradiation of the pallidofugal and nigral complexes in hyperkinetic and hypertonic disorders[J]. *J Neurosurg*, 1959, 16:32-54.
- [13] Vykhodtseva N, McDannold N, Martin H, Bronson RT, Hynynen K. Apoptosis in ultrasound-produced threshold lesions in the rabbit brain[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2001, 27:111-117.
- [14] Elias WJ, Huss D, Voss T, Loomba J, Khaled M, Zadicario E, Frysinger RC, Sperling SA, Wylie S, Monteith SJ, Druzgal J, Shah BB, Harrison M, Wintermark M. A pilot study of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369:640-648.
- [15] Elias WJ, Lipsman N, Ondo WG, Ghanouni P, Kim YG, Lee W, Schwartz M, Hynynen K, Lozano AM, Shah BB, Huss D, Dallapiazza RF, Gwinn R, Witt J, Ro S, Eisenberg HM, Fishman PS, Gandhi D, Halpern CH, Chuang R, Butts Pauly K, Tierney TS, Hayes MT, Cosgrove GR, Yamaguchi T, Abe K, Taira T, Chang JW. A randomized trial of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375:730-739.
- [16] Chang WS, Jung HH, Kweon EJ, Zadicario E, Rachmilevitch I, Chang JW. Unilateral magnetic resonance guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: practices and clinicoradiological outcomes[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86:257-264.
- [17] Langford BE, Ridley C, Beale RC, Caseby SC, Marsh WJ, Richard L. Focused ultrasound thalamotomy and other interventions for medication: refractory essential tremor. An indirect comparison of short-term impact on health-related quality of life[J]. *Value Health*, 2018, 21:1168-1175.
- [18] Fishman PS. Thalamotomy for essential tremor: FDA approval brings brain treatment with FUS to the clinic[J]. *J Ther Ultrasound*, 2017, 5:19.
- [19] Quadri SA, Waqas M, Khan I, Khan MA, Suriya SS, Farooqui M, Fiani B. High-intensity focused ultrasound: past, present, and future in neurosurgery[J]. *Neurosurg Focus*, 2018, 44:E16.
- [20] Krishna V, Sammartino F, Rezai A. A review of the current therapies, challenges, and future directions of transcranial focused ultrasound technology: advances in diagnosis and treatment[J]. *JAMA Neurol*, 2018, 75:246-254.
- [21] Clarke RL, ter Haar GR. Temperature rise recorded during lesion formation by high-intensity focused ultrasound[J]. *Ultrasound Med Biol*, 1997, 23:299-306.
- [22] Chang WS, Jung HH, Zadicario E, Rachmilevitch I, Tlusty T, Vitek S, Chang JW. Factors associated with successful magnetic resonance-guided focused ultrasound treatment: efficiency of acoustic energy delivery through the skull[J]. *J Neurosurg*, 2016, 124:411-416.
- [23] Jenne JW. Non-invasive transcranial brain ablation with high-intensity focused ultrasound[J]. *Front Neurol Neurosci*, 2015, 36:94-105.
- [24] Raethjen J, Deuschl G. The oscillating central network of essential tremor[J]. *Clin Neurophysiol*, 2012, 123:61-64.
- [25] Yin WJ, Lin W, Li WB, Qian SS, Mou X. Resting state fMRI demonstrates a disturbance of the cerebello-cortical circuit in essential tremor[J]. *Brain Topogr*, 2016, 29:412-418.
- [26] Fang W, Chen H, Wang H, Zhang H, Puneet M, Liu M, Lv F, Luo T, Cheng O, Wang X, Lu X. Essential tremor is associated with disruption of functional connectivity in the ventral intermediate nucleus-motor cortex-cerebellum circuit[J]. *Hum Brain Mapp*, 2016, 37:165-178.
- [27] Buijink AW, van der Stouwe AM, Broersma M, Sharifi S, Groot PF, Speelman JD, Maurits NM, van Rootselaar AF. Motor network disruption in essential tremor: a functional and effective connectivity study[J]. *Brain*, 2015, 138(Pt 10):2934-2947.
- [28] Lenka A, Bhalsing KS, Panda R, Jhunjhunwala K, Naduthota RM, Saini J, Bharath RD, Yadav R, Pal PK. Role of altered cerebello-thalamo-cortical network in the neurobiology of essential tremor[J]. *Neuroradiology*, 2017, 59:157-168.
- [29] Kumar K, Kelly M, Toth C. Deep brain stimulation of the ventral intermediate nucleus of the thalamus for control of tremors in Parkinson's disease and essential tremor[J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 1999, 72:47-61.
- [30] Schreglmann SR, Krauss JK, Chang JW, Bhatia KP, Kagi G. Functional lesioning neurosurgery for tremor: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2018, 89:717-726.
- [31] Higuchi Y, Matsuda S, Serizawa T. Gamma knife radiosurgery in movement disorders: indications and limitations[J]. *Mov Disord*, 2017, 32:28-35.
- [32] Chang JW, Park CK, Lipsman N, Schwartz ML, Ghanouni P, Henderson JM, Gwinn R, Witt J, Tierney TS, Cosgrove GR, Shah BB, Abe K, Taira T, Lozano AM, Eisenberg HM, Fishman PS, Elias WJ. A prospective trial of magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: results at the 2-year follow-up[J]. *Ann Neurol*, 2018, 83:107-114.
- [33] Mohammed N, Patra D, Nanda A. A meta-analysis of outcomes and complications of magnetic resonance-guided focused ultrasound in the treatment of essential tremor[J]. *Neurosurg Focus*, 2018, 44:E4.
- [34] Gallay MN, Moser D, Rossi F, Pourtehrani P, Magara AE, Kowalski M, Arnold A, Jeanmonod D. Incisionless transcranial MR-guided focused ultrasound in essential tremor: cerebellothalamic tractotomy[J]. *J Ther Ultrasound*, 2016, 4:5.
- [35] Lipsman N, Schwartz ML, Huang Y, Lee L, Sankar T, Chapman M, Hynynen K, Lozano AM. MR-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: a proof-of-concept study[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12:462-468.
- [36] Rohani M, Fasano A. Focused ultrasound for essential tremor: review of the evidence and discussion of current hurdles[J]. *Tremor Other Hyperkinet Mov (NY)*, 2017, 7:462.
- [37] Lim SY, Hodaie M, Fallis M, Poon YY, Mazzella F, Moro E. Gamma knife thalamotomy for disabling tremor: a blinded evaluation[J]. *Arch Neurol*, 2010, 67:584-588.

- [38] Kim M, Jung NY, Park CK, Chang WS, Jung HH, Chang JW. Comparative evaluation of magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery for essential tremor [J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2017, 95:279-286.
- [39] Schuurman PR, Bosch DA, Merkus MP, Speelman JD. Long-term follow-up of thalamic stimulation versus thalamotomy for tremor suppression [J]. *Mov Disord*, 2008, 23:1146-1153.
- [40] Ravikumar VK, Parker JJ, Hornbeck TS, Santini VE, Pauly KB, Wintermark M, Ghanouni P, Stein SC, Halpern CH. Cost-effectiveness of focused ultrasound, radiosurgery, and DBS for essential tremor [J]. *Mov Disord*, 2017, 32:1165-1173.
- [41] Tian Q, Wintermark M, Jeffrey Elias W, Ghanouni P, Halpern CH, Henderson JM, Huss DS, Goubran M, Thaler C, Airan R, Zeineh M, Pauly KB, McNab JA. Diffusion MRI tractography for improved transcranial MRI-guided focused ultrasound thalamotomy targeting for essential tremor [J]. *Neuroimage Clin*, 2018, 19:572-580.
- [42] Chazen JL, Sarva H, Stieg PE, Min RJ, Ballon DJ, Pryor KO, Riegelhaupt PM, Kaplitt MG. Clinical improvement associated with targeted interruption of the cerebellothalamic tract following MR-guided focused ultrasound for essential tremor [J]. *J Neurosurg*, 2018, 129:315-323.
- [43] Chang JW, Min BK, Kim BS, Chang WS, Lee YH. Neurophysiologic correlates of sonication treatment in patients with essential tremor [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41:124-131.
- [44] Jang C, Park HJ, Chang WS, Pae C, Chang JW. Immediate and longitudinal alterations of functional networks after thalamotomy in essential tremor [J]. *Front Neurol*, 2016, 7:184.

(收稿日期:2019-02-24)

## 第六届中国痴呆与认知障碍学术会议通知

由中华医学会和中华医学会神经病学分会主办、中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组承办的第六届中国痴呆与认知障碍学术会议拟定于2019年5月10-12日在北京市召开。

本次会议重点内容包括轻度认知损害早期识别方法,不同痴呆亚型神经心理学特点与最新研究进展,认知功能障碍神经影像学最新研究进展,认知功能障碍性疾病最新临床诊断与治疗指南解读,神经变性病痴呆的病因及病理研究进展,痴呆病例分析及讨论,痴呆患者情绪及精神行为学症状的治疗与管理,痴呆患者认知功能筛查与评价方法,痴呆遗传学研究进展,痴呆诊断外周标志物研究进展,痴呆患者康复与护理策略,痴呆临床资料的数据统计与分析等。

1. 征文内容 痴呆与认知功能障碍相关诊断与治疗、预防、康复、护理、新技术与新方法等的临床与基础研究。

2. 征文要求 尚未在国内外公开发表的论文摘要1份,字数800~1000字,请按照背景与目的、材料与方法、结果、结论格式书写,并于文题下注明作者姓名(注明第一作者或通讯作者)、工作单位、地址、邮政编码、联系方式 and Email 地址。要求内容科学性强、重点突出、数据可靠、结论恰当、文字通顺精炼。

3. 投稿方式 会议仅接受网络投稿,请登录会议官方网站 [www.emancn.org.cn](http://www.emancn.org.cn),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226室中华医学会学术会务部。邮政编码:100710。联系人:张悦。联系电话:(010)85158559。传真:(010)65123754。Email:zhangyue@cma.org.cn。详情请登录会议官方网址 <http://www.emancn.org.cn>。

## 中华医学会第七届全国小儿神经外科学术会议征文通知

由中华医学会、中华医学会神经外科学分会小儿神经外科学组主办的中华医学会第七届全国小儿神经外科学术会议拟定于2019年6月21-23日在广东省广州市召开。

1. 征文内容 小儿神经外科疾病,如先天性畸形、外伤、肿瘤、脑血管病等的诊断、治疗及护理。

2. 征文要求 尚未在国内外公开发表的论文摘要1份,字数800字左右,请按照背景与目的、材料与方法、结果、结论格式书写,并于文题下注明作者姓名(注明第一作者或通讯作者)、工作单位、地址、邮政编码、联系方式 and Email 地址。要求内容科学性强、重点突出、数据可靠、结论恰当、文字通顺精炼。

3. 投稿方式 会议仅接受网络投稿,请登录会议官方网站 [www.cnsmeeting.com](http://www.cnsmeeting.com),在线注册并投稿。

4. 截稿日期 2019年4月30日。

5. 联系方式 北京市东城区东四西大街42号226室中华医学会学术会务部。邮政编码:100710。联系人:吕春雨。联系电话:18612976547。Email:cnsmeeting@126.com。详情请登录会议官方网址 <http://www.cnsmeeting.com>。