

# 帕金森病伴焦虑的磁共振成像研究进展

王艺蓉 张树山 李健

**【摘要】** 焦虑是帕金森病常见的非运动症状,多见于帕金森病早期,甚至可出现在典型运动症状之前,严重影响帕金森病患者生活质量。结构和功能 MRI 技术通过观察与分析帕金森病伴焦虑患者特定脑皮质与皮质下组织学形态和脑功能的改变,揭示其病理生理学机制,对提高帕金森病伴焦虑的早期诊断具有重要临床意义。

**【关键词】** 帕金森病; 焦虑; 磁共振成像; 综述

## Advances in MRI studies of Parkinson's disease with anxiety

WANG Yi-rong<sup>1</sup>, ZHANG Shu-shan<sup>1</sup>, LI Jian<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, <sup>2</sup>Department of Preventive Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China

Corresponding author: LI Jian (Email: lijian@nsmc.edu.cn)

**【Abstract】** Anxiety is a common non-motor symptom (NMS) of Parkinson's disease (PD). It is mostly seen in the early stage of PD, and can even appear before the typical motor symptoms which severely affects the quality of life of PD patients. Structural and functional MRI technology reveals the pathological and physiological mechanism of PD with anxiety through the cortical and subcortical morphological changes and brain functional changes related to PD with anxiety, which is of great significance to improve the early diagnosis of PD with anxiety.

**【Key words】** Parkinson disease; Anxiety; Magnetic resonance imaging; Review

This study was supported by Doctoral Fund of North Sichuan Medical College (No. CBY16-QD08).

**Conflicts of interest:** none declared

帕金森病(PD)是中老年人常见的神经变性病,以运动障碍为主要临床表现,同时伴有嗅觉减退、便秘、情绪障碍等非运动症状(NMS)<sup>[1]</sup>。焦虑是其最常见的情绪障碍,通常呈自我注意力的高度集中,表现为自我关注、持续沉思,以及对外界信息改变的意识降低<sup>[2]</sup>,在帕金森病患者中的发生率为25%~49%,明显高于普通人群<sup>[3-4]</sup>。焦虑可出现在帕金森病的任何阶段,且多与抑郁并存<sup>[3]</sup>,甚至早于抑郁发生<sup>[5]</sup>,越来越多的研究提示,二者具有不同的病理生理学机制<sup>[6-7]</sup>。既往研究认为,帕金森病患者病程中出现的焦虑与其大脑神经递质的分泌-摄取

异常有关,尤其是纹状体对多巴胺的摄取减少<sup>[8]</sup>。然而,经临床观察左旋多巴替代疗法并未达到有效改善患者焦虑的目的<sup>[9]</sup>,提示存在多巴胺以外的神经递质参与焦虑的发病机制,如蓝斑核去甲肾上腺素能神经元变性、坏死<sup>[10]</sup>和丘脑5-羟色胺(5-HT)能系统功能障碍<sup>[11]</sup>,另外,女性、抑郁情绪、快速眼动睡眠期行为障碍(RBD)、自主神经功能障碍等亦可能是引起或加重帕金森病焦虑相关症状的影响因素<sup>[7]</sup>,从而影响患者生活质量。

目前临床常用的帕金森病伴焦虑程度评价量表包括汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、Beck焦虑量表(BAI)、医院焦虑抑郁量表(HADS)分量表、老年焦虑问卷(GAI)和广泛性焦虑量表(GAD)<sup>[12]</sup>,虽然这些量表在应用过程中均显示出良好的一致性和信效度,但是由于帕金森病患者的运动波动症状,以及抑郁、快速眼动睡眠期行为障碍等非运动症状的干扰,使上述量表存在一定的局限性<sup>[13]</sup>。神经精神

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2019.06.012

基金项目: 川北医学院博士科研启动基金资助项目(项目编号: CBY16-QD08)

作者单位: 637000 南充, 川北医学院神经病学教研室(王艺蓉、张树山), 预防医学系(李健)

通讯作者: 李健, Email: lijian@nsmc.edu.cn

科问卷(NPI)-焦虑分量表侧重于焦虑情绪和躯体症状的行为表现<sup>[14]</sup>,而新近开发的帕金森焦虑量表(PAS)其项目涵盖了持续焦虑、情景焦虑和逃避行为3个部分,这两种量表均是针对帕金森病运动波动进行设计的,能够较好地评价帕金森病伴发的焦虑症状<sup>[15]</sup>,具有良好的应用前景。而状态-特质焦虑量表(STAI)、国际运动障碍学会(MDS)统一帕金森病评价量表(UPDRS)-焦虑项目则较少在临床应用<sup>[16]</sup>,尚待进一步的临床研究证据以确定其判定帕金森病伴焦虑的信度和效度。除此之外,评价焦虑对帕金森病神经变性影响以揭示焦虑病理生理学机制的影像学研究亦颇受临床关注,通过MRI发现焦虑相关脑结构或功能改变,有助于揭示与帕金森病并发症有关的发病机制和病理生理学机制<sup>[17]</sup>,而且MRI检查无创、安全、患者认可度高,现已逐渐成为帕金森病伴焦虑神经影像学研究的热点。笔者拟对近年有关帕金森病伴焦虑的MRI研究进展进行概述,并提示今后的研究趋势。

在针对帕金森病伴焦虑的神经影像学研究方法中,以PET/SPECT、结构MRI-T<sub>1</sub>WI、血氧水平依赖性功能磁共振成像(BOLD-fMRI)较为常用。其中,大多数PET/SPECT研究采用放射性示踪剂检测多巴胺能神经元的变化,分析静息态下帕金森病伴焦虑患者的神经元代谢活动,从而探讨焦虑产生的神经生物化学基础。然而,对与帕金森病焦虑症状有关去甲肾上腺素、5-羟色胺、乙酰胆碱等神经递质的研究不足,当然,较为昂贵的核辐射示踪剂及检查费用也是其临床应用受限的原因之一<sup>[18-22]</sup>。结构MRI-T<sub>1</sub>WI主要用于观察神经元萎缩伴胶质细胞增生的体积变化信息,但无法追踪微观结构的变化,如神经纤维走向或髓鞘化程度等<sup>[23]</sup>。BOLD-fMRI是依据神经元进行功能活动时不同脑区含氧血红蛋白和脱氧血红蛋白含量的变化,分析神经元活性改变与脑区连接性变化和帕金森病症状之间的关系<sup>[24]</sup>,该项检查方法对帕金森病的诊断与治疗具有重要意义。动脉自旋标记(ASL)以内源性动脉血作为示踪剂,通过局部脑血流量(rCBF)变化获取脑区的功能变化信息,是一种比BOLD信号更加稳定的功能成像方式,目前尚未用于帕金森病伴焦虑的影像学研究<sup>[23]</sup>。

基于体素的形态学分析(VBM)是观察帕金森病伴焦虑患者大脑结构改变的影像学方法,可定量分析大脑灰白质萎缩性病变<sup>[25]</sup>。大量研究显示,杏

仁核、海马、眶额皮质、前扣带回(ACC)、楔前叶、小脑等脑区结构异常可能与帕金森病伴焦虑有关,但各项研究结果之间存在较大差异。(1)杏仁核观察:已知杏仁核与海马在人类情绪调节中发挥重要作用<sup>[26]</sup>,Hayano等<sup>[27]</sup>认为帕金森病患者的焦虑症状可能与杏仁核体积的变化有关,因为帕金森病伴焦虑患者左侧杏仁核萎缩,但其萎缩程度与焦虑评分无关<sup>[28]</sup>。然而,新近发表的研究结果<sup>[29]</sup>并未能证实Hayano等<sup>[27]</sup>的研究结论,推测可能与帕金森病患者病情严重程度不同有关。(2)海马观察:早期观察结果显示,社交焦虑症患者右侧海马及海马旁回体积减小<sup>[30]</sup>,而左侧海马体积增大<sup>[31]</sup>,但后续研究所得出的结果与之完全相反,即海马体积变化与焦虑症状无关<sup>[27-28,32-33]</sup>。(3)眶额皮质观察:眶额皮质位于大脑额叶区,可接收丰富的情绪信息,是额叶-纹状体边缘通路的重要组成部分,与杏仁核存在广泛的联系,直接参与情感处理<sup>[34]</sup>。有研究发现,帕金森病伴焦虑患者存在眶额皮质萎缩<sup>[33,35-36]</sup>,提示该区域是帕金森病患者焦虑发生的关键区域,亦是焦虑早期诊断的重要评价指标之一。(4)前扣带回和楔前叶观察:前扣带回为情感网络枢纽之一,其中背侧前扣带回(dACC)与冲动心理的形成密切相关<sup>[37]</sup>,而楔前叶与前额皮质、前扣带回、丘脑和纹状体之间存在广泛的皮质和皮质下联系,对帕金森病伴焦虑的发生具有一定作用<sup>[38]</sup>,这可能与楔前叶参与特发性焦虑患者过度自我关注和屏蔽外界信息的情绪处理机制有关<sup>[39]</sup>。一项为期18个月的前瞻性临床研究结果显示,帕金森病患者的焦虑症状与前扣带回和楔前叶灰质体积减少有关<sup>[40]</sup>,进一步证实了上述结论。(5)小脑观察:小脑在情绪障碍的发病机制中也发挥重要作用<sup>[41]</sup>,与不伴焦虑的帕金森病患者相比,伴焦虑患者的小脑扁桃体和右后叶灰质体积明显缩小<sup>[42]</sup>。根据上述研究结果,杏仁核、海马、眶额皮质、前扣带回、楔前叶、小脑等均可能参与帕金森病伴焦虑的病理生理学机制,各研究之间之所以未能取得一致性结论,推测与脑结构体积测量方法、选用的焦虑筛查量表,及所纳入患者的病情严重程度、病程、共病、文化程度和种族等因素不同有关<sup>[43]</sup>,尚待进一步的前瞻性大样本临床试验结果提供更为可靠的证据。大脑白质的细微结构变化可能发生在帕金森病早期<sup>[44]</sup>,因此,与脑组织萎缩检查技术相比,对轴突细微结构变化敏感的神经影像学技术可能对发现帕金森病伴焦虑的早期病变更

具诊断价值。目前广泛用于帕金森病运动症状研究的扩散张量成像(DTI)技术可以清晰地显示灰质和白质的细微结构损害,但迄今尚无焦虑相关研究成果见诸文献报道。

fMRI 是新兴的无创性功能影像学检查技术,可通过观测不同脑区神经元 BOLD 信号的变化进行功能定位,因其高时间空间分辨力和良好的可重复性而颇受关注,已成为研究脑功能网络的有效方法。根据受试者处于安静状态还是执行不同任务状态,可将 fMRI 分为静息态 fMRI(rs-fMRI)和任务态 fMRI(ts-fMRI)。rs-fMRI 主要用于观察帕金森病伴焦虑患者相关脑网络的功能整合变化,具有易操作、干扰小、信噪比(SNR)高等特点,常用定量分析参数包括低频振幅(ALFF)、局域一致性(ReHo)、功能连接(FC)等<sup>[45]</sup>,由于静息态脑功能网络与神经解剖连接之间存在对应关系,使得 rs-fMRI 具有重要的研究和临床应用价值。基于 ts-fMRI 研究主要分析在某种刺激(如视觉刺激)或执行某种认知任务条件下大脑的神经活动情况,用于研究不同激活脑区的特异性功能改变<sup>[46]</sup>。在大脑皮质发生细微结构变化之前,fMRI 即可通过测定 BOLD 信号的变化而发现神经元功能异常。临床研究显示,伴焦虑的帕金森病患者小脑后叶和双侧脑干 ALFF 值较无焦虑患者及正常对照者明显升高,且焦虑评分与杏仁核、颞上回神经元的自发性活动减少呈正相关<sup>[47]</sup>,表明小脑、脑干等焦虑相关脑区的活动增强与帕金森病患者焦虑症状相关。Dan 等<sup>[48]</sup>发现,帕金森病伴焦虑患者的眶额皮质-背外侧前额皮质(DLPFC)FC 值降低而眶额皮质-边缘系统(杏仁核、海马等)FC 值升高,尤其眶额皮质-运动感觉皮质 FC 值升高是帕金森病伴焦虑患者所特有的 rs-fMRI 表现,与原发焦虑的研究结果一致<sup>[49]</sup>,提示焦虑患者自主情绪调节功能受损,并可以作为帕金森病伴焦虑的早期诊断指标之一。另外,壳核也在帕金森病伴焦虑的发病过程中发挥重要作用,相关研究提示,帕金森病伴焦虑患者壳核-尾状核、壳核-眶额皮质和壳核-小脑 FC 值下降<sup>[50]</sup>。基于 ts-fMRI 的研究显示,伴焦虑的帕金森病患者纹状体反应性降低,而右侧背内侧前额皮质呈激活状态<sup>[51]</sup>,推测前额叶活性增加可能是对纹状体功能障碍的代偿性反应,自上而下参与调节焦虑症状。一项脑灌注 fMRI 研究表明,长达 2 周自我情绪激发与眶额皮质、纹状体等多个脑区的局部脑血流量呈正相关<sup>[52]</sup>,焦虑症状的波动性变化

与脑血流量的变化密切相关,提示脑灌注 fMRI 对发现与焦虑相关的特异性脑区具有重要意义。脑灌注 fMRI 可在较长时间间隔内评价焦虑相关的脑区活动,具有良好的时间稳定性,为帕金森病伴焦虑脑网络研究提供新的思路。

焦虑是帕金森病常见的非运动症状,严重影响患者生活质量,然而帕金森病伴焦虑的病理生理学机制尚不清楚。笔者认为,既往 MRI 研究未能获得一致性结论,主要原因包括纳入标准的不一致,如 MRI 序列、筛查量表、疾病严重程度、病程、种族或文化等;入选病例认知功能障碍或抑郁程度等混杂因素造成的偏倚;以及单一扫描序列和基于兴趣区(ROI)的分析策略不能客观地揭示帕金森病伴焦虑的发病机制。因此,未来的研究应采用多模态 MRI 及全脑分析的方法,通过控制各种混杂因素以期全面客观地揭示帕金森病伴焦虑的病理生理学机制。

利益冲突 无

#### 参 考 文 献

- [1] Cordes D, Zhuang X, Kaleem M, Sreenivasan K, Yang Z, Mishra V, Banks SJ, Bluett B, Cummings JL. Advances in functional magnetic resonance imaging data analysis methods using Empirical Mode Decomposition to investigate temporal changes in early Parkinson's disease [J]. *Alzheimers Dement (NY)*, 2018, 4:372-386.
- [2] Kim MJ, Beown AC, Mattek AM, Chavez SJ, Taylor JM, Palmer AL, Wu YC, Whalen PJ. The inverse relationship between the microstructural variability of amygdala-prefrontal pathways and trait anxiety is moderated by sex [J]. *Front Syst Neurosci*, 2016, 10:93.
- [3] Han JW, Ahn YD, Kim WS, Shin CM, Jeong SJ, Song YS, Bae YJ, Kim JM. Psychiatric manifestation in patients with Parkinson's disease [J]. *J Korean Med Sci*, 2018, 33:E300.
- [4] Pontone GM, Williams JR, Anderson KE, Chase G, Goldstein SA, Grill S, Hirsch ES, Lehmann S, Little JT, Margolis RL, Rabins PV, Weiss HD, Marsh L. Prevalence of anxiety disorders and anxiety subtypes in patients with Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2009, 24:1333-1338.
- [5] Aarsland D, Krambege MG. Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease [J]. *J Parkinsons Dis*, 2015, 5:659-667.
- [6] Wee N, Kandiah N, Acharyya S, Chander RJ, Ng A, Au WL, Tan LC. Depression and anxiety are co-morbid but dissociable in mild Parkinson's disease: a prospective longitudinal study of patterns and predictors [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2016, 23:50-56.
- [7] Cui SS, Du JJ, Fu R, Lin YQ, Huang P, He YC, Gao C, Wang HL, Chen SD. Prevalence and risk factors for depression and anxiety in Chinese patients with Parkinson disease [J]. *BMC Geriatr*, 2017, 17:270.
- [8] Moonen AJ, Wijers A, Dujardin K, Leentjens AF. Neurobiological correlates of emotional processing in Parkinson's disease: a systematic review of experimental studies [J]. *J Psychosom Res*, 2017, 100:65-76.
- [9] Blonder LX, Slevin JT. Emotional dysfunction in Parkinson's



- disease[J]. *Behav Neurol*, 2011, 24:201-217.
- [10] Prediger RD, Matheus FC, Schwarzbald ML, Lima MM, Vital MA. Anxiety in Parkinson's disease: a critical review of experimental and clinical studies [J]. *Neuropharmacology*, 2012, 62:115-124.
- [11] Joling M, van den Heuvel OA, Berendse HW, Booi J, Vriend C. Serotonin transporter binding and anxiety symptoms in Parkinson's disease [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2018, 89:89-94.
- [12] Kummer A, Cardoso F, Teixeira AL. Generalized anxiety disorder and the Hamilton Anxiety Rating Scale in Parkinson's disease [J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2010, 68:495-501.
- [13] Forjaz MJ, Martinez-Martin P, Dujardin K, Marsh L, Richard IH, Starkstein SE, Leentjens AF. Rasch analysis of anxiety scales in Parkinson's disease [J]. *J Psychosom Res*, 2013, 74:414-419.
- [14] de Medeiros K, Robert P, Gauthier S, Stella F, Politis A, Leoutsakos J, Taragano F, Kremer J, Brugnolo A, Porsteinsson AP, Geda YE, Brodaty H, Gazdag G, Cummings J, Lyketsos C. The Neuropsychiatric Inventory-Clinician rating scale (NPI-C): reliability and validity of a revised assessment of neuropsychiatric symptoms in dementia [J]. *Int Psychogeriatr*, 2010, 22:984-994.
- [15] Leentjens AF, Dujardin K, Pontone GM, Starkstein SE, Weintraub D, Martinez-Martin P. The Parkinson Anxiety Scale (PAS): development and validation of a new anxiety scale [J]. *Mov Disord*, 2014, 29:1035-1043.
- [16] Dissanayaka NN, Torbey E, Pachana NA. Anxiety rating scales in Parkinson's disease: a critical review updating recent literature [J]. *Int Psychogeriatr*, 2015, 27:1777-1784.
- [17] Valli M, Mihaescu A, Strafella AP. Imaging behavioural complications of Parkinson's disease [J]. *Brain Imaging Behav*, 2019, 13:323-332.
- [18] Park SB, Kwon KY, Lee JY, Im K, Sunwoo JS, Lee KB, Roh H, Ahn MY, Park S, Kim SJ, Oh JS, Kim JS. Lack of association between dopamine transporter loss and non-motor symptoms in patients with Parkinson's disease: a detailed PET analysis of 12 striatal subregions [J]. *Neurol Sci*, 2019, 40:311-317.
- [19] Erro R, Pappatà S, Amboni M, Vicidomini C, Longo K, Santangelo G, Picillo M, Vitale C, Moccia M, Giordano F, Brunetti A, Pellecchia MT, Salvatore M, Barone P. Anxiety is associated with striatal dopamine transporter availability in newly diagnosed untreated Parkinson's disease patients [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2012, 18:1034-1038.
- [20] Picillo M, Santangelo G, Erro R, Cozzolino A, Amboni M, Vitale C, Barone P, Pellecchia MT. Association between dopaminergic dysfunction and anxiety in de novo Parkinson's disease [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2017, 37:106-110.
- [21] Ceravolo R, Frosini D, Poletti M, Kiferle L, Pagni C, Mazzucchi S, Volterrani D, Bonuccelli U. Mild affective symptoms in de novo Parkinson's disease patients: relationship with dopaminergic dysfunction [J]. *Eur J Neurol*, 2013, 20:480-485.
- [22] Wang X, Zhang J, Yuan Y, Li T, Zhang L, Ding J, Jiang S, Li J, Zhu L, Zhang K. Cerebral metabolic change in Parkinson's disease patients with anxiety: a FDG-PET study [J]. *Neurosci Lett*, 2017, 653:202-207.
- [23] Tuite P. Brain magnetic resonance imaging (MRI) as a potential biomarker for Parkinson's disease (PD) [J]. *Brain Sci*, 2017, 7:E68.
- [24] Pyatigorskaya N, Gallea C, Garcia-Lorenzo D, Vidailhet M, Lehericy S. A review of the use of magnetic resonance imaging in Parkinson's disease [J]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2014, 7:206-220.
- [25] de Schipper LJ, van der Grond J, Marinus J, Henselmans JM, van Hilten JJ. Loss of integrity and atrophy in cingulate structural covariance networks in Parkinson's disease [J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 9:587-593.
- [26] Hakamata Y, Komi S, Moriguchi Y, Izawa S, Motomura Y, Sato E, Mizukami S, Kim Y, Hanakawa T, Inoue Y, Tagaya H. Amygdala-centred functional connectivity affects daily cortisol concentrations: a putative link with anxiety [J]. *Sci Rep*, 2017, 7:8313.
- [27] Hayano F, Nakamura M, Asami T, Uehara K, Yoshida T, Roppongi T, Otsuka T, Inoue T, Hirayasu Y. Smaller amygdala is associated with anxiety in patients with panic disorder [J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2009, 63:266-276.
- [28] Vriend C, Boedhoe PS, Rutten S, Berendse HW, van der Werf YD, van den Heuvel OA. A smaller amygdala is associated with anxiety in Parkinson's disease: a combined FreeSurfer - VBM study [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2016, 87:493-500.
- [29] Li X, Xing Y, Schwarz ST, Auer DP. Limbic grey matter changes in early Parkinson's disease [J]. *Hum Brain Mapp*, 2017, 38:3566-3578.
- [30] Liao W, Xu Q, Mantini D, Ding J, Machado-de-Sousa JP, Hallak JE, Trzesniak C, Qiu C, Zeng L, Zhang W, Crippa JA, Gong Q, Chen H. Altered gray matter morphometry and resting-state functional and structural connectivity in social anxiety disorder [J]. *Brain Res*, 2011, 1388:167-177.
- [31] Machado-de-Sousa JP, Osorio FL, Jackowski AP, Bressan RA, Chagas MH, Torro-Alves N, Depaula AL, Crippa JA, Hallak JE. Increased amygdalar and hippocampal volumes in young adults with social anxiety [J]. *PLoS One*, 2014, 9:E88523.
- [32] Huang C, Racine LD, Nirenberg MJ, Piboolnurak P, Severt L, Maniscalco JS, Solnes L, Dorfman BJ, Henchcliffe C. Neuroimaging markers of motor and nonmotor features of Parkinson's disease: an 18f fluorodeoxyglucose positron emission computed tomography study [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2013, 35(3/4):183-196.
- [33] Tinaz S, Courtney MG, Stern CE. Focal cortical and subcortical atrophy in early Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2011, 26:436-441.
- [34] Myers-Schulz B, Koenigs M. Functional anatomy of ventromedial prefrontal cortex: implications for mood and anxiety disorders [J]. *Mol Psychiatry*, 2012, 17:132-141.
- [35] Deng X, Tang CY, Zhang J, Zhu L, Xie ZC, Gong HH, Xiao XZ, Xu RS. The cortical thickness correlates of clinical manifestations in the mid-stage sporadic Parkinson's disease [J]. *Neurosci Lett*, 2016, 633:279-289.
- [36] O'callaghan C, Shine JM, Lewis SJ, Hornberger M. Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease: fronto-striatal atrophy contributions [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2014, 20:867-872.
- [37] Klumpp H, Fitzgerald JM, Kinney KL, Kennedy AE, Shankman SA, Langenecker SA, Phan KL. Predicting cognitive behavioral therapy response in social anxiety disorder with anterior cingulate cortex and amygdala during emotion regulation [J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 15:25-34.
- [38] Cavanna AE, Trimble MR. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates [J]. *Brain*, 2006, 129(Pt 3):564-583.
- [39] Miskovich TA, Pedersen WS, Belleau EL, Shollenbarger S, Lisdahl KM, Larson CL. Cortical gyrification patterns associated with trait anxiety [J]. *PLoS One*, 2016, 11:E149434.
- [40] Wee N, Wen MC, Kandiah N, Chander RJ, Ng A, Au WL, Tan LC. Neural correlates of anxiety symptoms in mild Parkinson's disease: a prospective longitudinal voxel-based morphometry study [J]. *J Neurol Sci*, 2016, 371:131-136.
- [41] Moreno-Rius J. The cerebellum in fear and anxiety-related

- disorders [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2018, 85:23-32.
- [42] Ma X, Su W, Li S, Li C, Wang R, Chen M, Chen H. Cerebellar atrophy in different subtypes of Parkinson's disease [J]. J Neurol Sci, 2018, 392:105-112.
- [43] Hanganu A, Monchi O. Interaction between neuropsychiatric symptoms and cognitive performance in Parkinson's disease: what do clinical and neuroimaging studies tell us [J]? Curr Neurol Neurosci Rep, 2018, 18:91.
- [44] Burke RE, O'malley K. Axon degeneration in Parkinson's disease [J]. Exp Neurol, 2013, 246:72-83.
- [45] Yue Y, Jia X, Hou Z, Zang Y, Yuan Y. Frequency-dependent amplitude alterations of resting-state spontaneous fluctuations in late-onset depression [J]. Biomed Res Int, 2015:ID505479.
- [46] Al-Radaideh AM, Rababah EM. The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of Parkinson's disease: a review [J]. Clin Imaging, 2016, 40:987-996.
- [47] Wang X, Li J, Wang M, Yuan Y, Zhu L, Shen Y, Zhang H, Zhang K. Alterations of the amplitude of low-frequency fluctuations in anxiety in Parkinson's disease [J]. Neurosci Lett, 2018, 668:19-23.
- [48] Dan R, Ružicka F, Bezdicek O, Ružicka E, Roth J, Vymazal J, Goelman G, Jech R. Separate neural representations of depression, anxiety and apathy in Parkinson's disease [J]. Sci Rep, 2017, 7:E12164.
- [49] Kim MJ, Gee DG, Loucks RA, Loucks F, Davis C, Whalen PJ. Anxiety dissociates dorsal and ventral medial prefrontal cortex functional connectivity with the amygdala at rest [J]. Cereb Cortex, 2011, 21:1667-1673.
- [50] Wang X, Li J, Yuan Y, Wang Y, Ding J, Zhang J, Zhu L, Shen Y, Zhang H, Zhang K. Altered putamen functional connectivity is associated with anxiety disorder in Parkinson's disease [J]. Oncotarget, 2017, 8:81377-81386.
- [51] Moonen AJ, Weiss PH, Wiesing M, Weidner R, Fink G, Reijnders J, Weber W, Leentjens AF. An fMRI study into emotional processing in Parkinson's disease: does increased medial prefrontal activation compensate for striatal dysfunction [J]? PLoS One, 2017, 12:E177085.
- [52] Limsontarakul S, Campbell MC, Black KJ. A perfusion MRI study of emotional valence and arousal in Parkinson's disease [J]. Parkinsons Dis, 2011:ID742907.

(收稿日期:2019-05-02)

## 第十一届中日神经外科学术会议暨中日神经外科联盟第三届大会通知

由中日脑神经外科联盟委员会主办的第十一届中日神经外科学术会议暨中日神经外科联盟第三届大会拟于2019年8月1-4日在新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市召开。届时将邀请中国和日本著名神经外科专家学者进行专题报告。欢迎全国神经外科同道积极参会,踊跃投稿。

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、神经影像学、神经电生理学、神经修复、转化医学等。

2. 征文要求 尚未在国内外公开发表的论文英文摘要1份,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,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(第一作者和通讯作者)、工作单位、邮政编码、联系方式 and Email 地址。

3. 投稿方式 会议仅接受Email投稿,请发送至:tnc-yuquan@mail.tsinghua.edu.cn,并于主题中注明“中日神经外科学术会议征文”字样。

4. 联系方式 联系人:陈琳(13641094492),董晶(13801122655),范雁东(15099090660)。Email:tnc-yuquan@mail.tsinghua.edu.cn。

## 第九届世界华人神经外科学术大会征文通知

由世界华人神经外科协会、北京市王忠诚医学基金会和北京市神经外科研究所主办,武汉医学会、武汉医学会神经外科分会和华中科技大学同济医学院附属同济医院共同承办的第九届世界华人神经外科学术大会拟定于2020年5月7-10日在湖北省武汉市召开。

1. 征文内容 中枢神经系统肿瘤、脑血管病、颅脑创伤、神经外科重症管理、功能神经外科、脊柱脊髓疾病、小儿神经外科、先天性疾病、神经介入、神经内镜、护理、基础研究(含转化医学)等基础与临床研究。

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 会议接受网络投稿或电子版投稿,请登录会议官方网站www.icfns.com,在线注册并投稿;或将电子版发送至:master@icfns.com,并于主题中注明“世界华人神经外科学术大会征文”。

4. 截稿日期 2020年2月28日。

5. 联系方式 联系人:何乐。联系电话:(010)59976765,(010)59975633。Email:icfns1212@163.com。联系人:邹宗颖。联系电话:(027)83662448。Email:naowai@tjh.tjmu.edu.cn。详情请登录会议官网网址http://www.icfns.com。