

帕金森病神经环路机制研究进展

熊赤 牛朝诗

【摘要】 帕金森病是临床常见的神经退行性疾病,临床症状异质性强,病情呈渐进性加重,其病理核心特征为黑质纹状体多巴胺能神经元凋亡,但这一病理特征仅能解释部分症状。随着神经电生理监测、fMRI、光遗传学等技术的发展,目前普遍认为,多巴胺能神经元凋亡诱发的神经环路功能障碍是帕金森病发生发展的重要机制,也是脑深部电刺激术等多种治疗措施的干预靶点。本文对近年帕金森病神经环路机制研究进展如帕金森病常见症状、神经环路模型,以及异常神经电活动模式等进行概述,以为临床研究提供思路。

【关键词】 帕金森病; 神经元; 基底神经节; 深部脑刺激法; 综述

Advances in neural circuit mechanism in Parkinson's disease

XIONG Chi, NIU Chao-shi

Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China; Anhui Provincial Stereotactic Neurosurgical Institute; Anhui Province Key Laboratory of Brain Function and Brain Disease, Hefei 230001, Anhui, China

Corresponding author: NIU Chao-shi (Email: niuchaoshi@163.com)

【Abstract】 Parkinson's disease (PD) is a common neurodegenerative disease with strong heterogeneity of clinical symptoms and progressive aggravation. The core pathological feature is the apoptosis of dopaminergic neurons in substantia nigra and striatum, but this pathological feature can only explain part of the symptom. With the development of electrophysiological recording, fMRI, optogenetics and other technologies, it has been found that neural circuit dysfunction after dopaminergic neuron apoptosis is an important mechanism for the occurrence and development of PD, as well as many therapeutic measures such as deep brain stimulation (DBS) intervention target. This article reviews the research progress of PD neural circuit mechanism in recent years, including common symptoms of PD, neural circuit models, and abnormal electrical activity patterns, to provide ideas for clinical research.

【Key words】 Parkinson disease; Neurons; Basal ganglia; Deep brain stimulation; Review

This study was supported by the Special Fund Project of Central Government Guiding Local Science and Technology Innovation (No. 2019b07030001).

Conflicts of interest: none declared

帕金森病是临床较为常见的神经退行性疾病,好发于中老年人群。自 1817 年由 Parkinson^[1] 首次报告以来,对帕金森病的治疗取得了诸多成就,但其发病机制迄今尚不明确,目前提出的病理学说包括黑质纹状体多巴胺能神经元凋亡和路易小体

(LB)形成学说、Braak 病理分期^[2],以及肠道微生物病因学说^[3]等。但这些学说仅能解释部分症状的产生机制,随着病程延长,帕金森病临床症状经历由少至多、由轻至重的过程,随着神经电生理监测、fMRI、光遗传学等技术的发展,目前大多数研究认为神经退行性变(黑质纹状体多巴胺能神经元凋亡)和继发性神经环路(neural circuit)功能异常,是导致帕金森病症状发生发展的重要机制,也是施行脑深部电刺激术(DBS)治疗的干预靶点。

帕金森病临床症状可分为运动症状和非运动症状,前者包括运动迟缓、静止性震颤、肌强直、步态和平衡障碍、言语不利等,其中运动迟缓是其核

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2020.12.002

基金项目:中央引导地方科技创新专项项目(项目编号:2019b07030001)

作者单位:230001 合肥,中国科学技术大学附属第一医院神经外科 安徽省脑立体定向神经外科研究所 脑功能与脑疾病安徽省重点实验室

通讯作者:牛朝诗,Email:niuchaoshi@163.com

心症状^[4];非运动症状近年逐渐为临床所重视,以睡眠障碍、心理障碍、感觉异常、认知功能障碍、自主神经功能障碍等为主要表现^[5-6]。拟多巴胺药仅对部分帕金森病症状有效,如核心运动症状、部分步态障碍、非运动症状中的情绪冷漠等^[7],而对焦虑或抑郁状态、尿失禁、出汗等症状的治疗则无响应^[8],还有一些表现为步态障碍、便秘、体位性低血压、幻觉等症状的患者,服药后甚至病情加重。这种不同症状对拟多巴胺药响应率存在的差异,提示多巴胺能神经元凋亡并非所有帕金森病症状产生的病理生理学机制。

一、神经退行性变

黑质纹状体多巴胺能神经元凋亡和路易小体的形成是帕金森病的核心病理学特征^[9],而路易小体包含的 α -突触核蛋白(α -Syn)与神经元凋亡相关。尸体解剖研究显示,帕金森病患者各脑区均可发现路易小体的存在,但并非所有存在路易小体的区域均发生神经元凋亡^[9],而且健康人的脑组织中也可见路易小体,提示唯有特定区域神经元凋亡和路易小体形成与帕金森病的发生发展有关。路易小体聚集和神经元凋亡最为显著的区域位于中脑黑质致密部(SNc),其次为邻近腹侧被盖区(VTA),这些区域的多巴胺能神经元凋亡及其神经投射降低可解释帕金森病的核心运动症状。帕金森病患者其他脑区或神经核团也存在多巴胺能神经元凋亡,如自主神经的迷走神经背核、运动神经的脚桥核,以及神经调节性核团如蓝斑^[10]和中缝核,这些核团输出去甲肾上腺素能和血清素能投射,当相关神经元发生凋亡即可引起所在神经环路功能障碍,进而产生相关临床症状。PET研究显示,血清素能神经元凋亡与帕金森病抑郁症状存在一定关联性^[11],而血清素能和去甲肾上腺素能投射降低则与帕金森病睡眠障碍、情绪障碍和认知功能障碍有关^[12];此外,在帕金森病患者中边缘系统和额叶神经元凋亡也十分常见,且与认知功能减退密切相关^[13]。上述神经核团或脑区的神经退行性变与黑质纹状体退行性变之间存在的时间差^[12],一定程度上解释了帕金森病患者诸多症状随病程的进展逐渐显现的临床特点。虽然,帕金森病患者多个脑区的神经退行性变可以解释很多症状的产生,但仍无法解释一些关键症状如步态障碍、震颤等的异质性,推测这些症状可能是由神经退行性变后,神经环路其他节点的异常模式所驱动,尚待进一步研究

探索。

二、基底节神经环路

神经环路是指脑内不同性质和功能的神元通过突触相联系,构成发挥特定功能的神经结构,以实现神经信息的处理和传递。神经环路受各种神经递质调控,如果环路的某一节点出现异常,即可能造成神经环路功能的异常。

1. 基底节神经环路的组成 基底节神经环路是帕金森病发病机制中最为重要的神经环路,该环路中的神经电信息从特定的大脑皮质发出,经基底节和丘脑返回额叶皮质。根据所传递神经信息不同,可将基底节神经环路进一步分为运动、动眼运动、联接和边缘环路。基底节是一组相互连接的皮质下核团,根据结构和功能可分为纹状体、苍白球外侧部(GPe)、黑质致密部、丘脑底核(STN)、黑质网状部(SNr)/苍白球内侧部(GPi)复合体五部分。其中,纹状体是基底神经节的信息输入核团,主要接受来自皮质与丘脑的谷氨酸能,以及黑质致密部和腹侧被盖区多巴胺能的神经投射,并将加工后的信息编码后传至基底节输出核黑质网状部/苍白球内侧部,后者再输出至丘脑,由丘脑再传至皮质,以控制行为动作的执行。

2. 基底节神经环路模型假说 基底节神经环路存在经典模型、竞争模型、并联模型等多个模型假说,每一模型侧重环路的不同功能,且具有互补性,为脑深部电刺激术治疗帕金森病选择干预靶点提供基础。(1)经典模型:1989年,由Albin等^[14]首次提出,后经DeLong^[15]进行总结。该模型主要描述基底节神经环路与帕金森病运动症状之间的关系,大脑皮质的感觉运动信息传入纹状体后,分别通过直接通路(纹状体-黑质网状部/苍白球内侧部)和间接通路(纹状体-苍白球外侧部-丘脑底核-黑质网状部/苍白球内侧部)投射至基底节输出核(黑质网状部/苍白球内侧部),后者的神经投射可通过抑制丘脑电活动而抑制随意运动,导致运动迟缓症状,直接通路对黑质网状部/苍白球内侧部电活动具有抑制作用,而间接通路则对其具有兴奋作用,故直接通路易化运动而间接通路抑制运动。该假说认为,拟多巴胺药可以增加直接通路活性、降低间接通路活性,减少苍白球内侧部电活动输出而最终易化运动。帕金森病患者黑质纹状体多巴胺能减少,可使直接通路抑制、间接通路兴奋,从而抑制丘脑和运动皮质电活动,最终导致运动迟缓、肌强直等症

状。经典模型可以预测和解释帕金森病基底节不同节点的电活动变化,是基底节功能模型的基础。(2)竞争模型:由 Mink 和 Thach^[16]在 1993 年提出,强调大脑为了精确控制运动,在启动某一运动时同时抑制其他类似或者竞争性动作,即存在动作选择环路机制。Mink^[17]的研究则强调超直接通路的存在,即皮质不经纹状体而直接向丘脑底核进行神经投射^[18-19],导致输出核苍白球内侧部兴奋性增高,反馈性抑制丘脑和运动皮质兴奋,从而抑制竞争性动作,同时,直接通路局部抑制苍白球内侧部电活动,从而允许特定动作发生^[20]。Coudé 等^[18]向猕猴运动皮质直接注射示踪剂,通过三维重建单轴突发现,部分运动皮质与丘脑底核存在直接相连的轴突,证实动作选择的超直接通路途径。竞争模型和经典模型互为补充,可以解释动作启动和选择的基底节神经环路机制。(3)并联模型:1986 年,由 Alexander 等^[21]提出,其认为不同类型的神经信息(感觉运动、联想、边缘)可在皮质-基底节-丘脑-皮质环路中并行传导。该模型将纹状体分为腹侧纹状体、尾状核和壳核三个区域,腹侧纹状体由伏隔核和嗅结节组成,从边缘区域接收谷氨酸能输入,并且主要由中脑腹侧被盖区的多巴胺能神经元支配。尾状核和壳核从黑质致密部接收多巴胺能输入,从联接区域接收谷氨酸能输入。后连合旁壳核也从黑质致密部接收多巴胺能输入,但从皮质感觉运动区域接收的信息更多。纹状体不同区域接收不同输入区域的神经投射,并且向下游节点输出,可互不干扰,以此形成并联环路。Haynes 和 Haber^[22]于猕猴不同功能皮质区注射示踪剂,在丘脑底核不同区域观察到示踪剂的存在。Lambert 等^[23]采用 DWI 追踪健康人白质纤维束,发现丘脑底核存在三个亚区,分别对应感觉运动、联接区和边缘系统。上述两项研究均提示在基底节神经环路中并行有不同信息的神经投射,支持并联模型。

三、基底节神经环路信息编码

1. 基于放电率的信息编码 单个神经元放电率可以编码神经信息,早期因缺乏检测手段,使得帕金森病神经电活动主要局限于放电率的研究。异常放电率是帕金森病神经环路异常的关键标志物,采用神经电生理监测方法可以发现帕金森病猕猴模型和患者苍白球内侧部神经元放电率增加、初级运动皮质(M1)放电率降低^[24],苍白球内侧部毁损术可降低苍白球内侧部的放电率,从而缓解帕金森病

肌强直症状;拟多巴胺药亦可降低苍白球内侧部放电率。提示帕金森病患者的运动症状可能是由于苍白球内侧部放电率增加,即基底节输出增多所致,上述发现支持经典模型假说。而光遗传学、集合电生理学研究业已证实,基底节某一核团存在特异性细胞类型,从而揭示了核团内亚区的特异反应,如干预丘脑底核特异性神经元电活动可减轻帕金森病运动症状^[25],支持并联模型假说。另外,通过光遗传学方法激活皮质-丘脑底核通路^[26],可显著改善帕金森病运动症状,表明丘脑底核深部电刺激术(STN-DBS)可通过直接改变皮质活动而非改变基底节输出来改善帕金森病运动症状,支持超直接通路的存在。

2. 神经元爆发性放电 于帕金森病患者和动物模型均可观察到神经元爆发性放电,反映神经元的固有特性或输入性突触信号变化,以及参与局域场电位的形成。多项研究显示,可于基底节神经环路各个节点检测到爆发性放电,如输入核纹状体和输出核苍白球内侧部^[27-28]、苍白球外侧部、丘脑底核,此外还包括丘脑和运动皮质^[29]。上述爆发性放电与帕金森病部分症状有关,如 Magnin 等^[30]于帕金森病患者丘脑中央中核-束旁核复合体(CM-PF)检测到神经元爆发性放电,并与其震颤节律相一致。而拟多巴胺药在减少帕金森病患者基底节爆发性放电的同时,还可改善患者运动功能^[31];采用丘脑底核电刺激帕金森病大鼠模型,可减少爆发性放电而缓解运动迟缓症状^[32]。上述研究表明,爆发性放电可能是帕金森病症状发生的病因机制。

3. 同步神经振荡 神经振荡活动是不同脑区功能连接的表现形式,是脑信息传递、整合和处理的重要标志。神经振荡由局部神经元同步电活动引起,体现神经系统的节律性,神经振荡按频率主要分为 δ 、 θ 、 α 、 β 和 γ 共 5 种节律,其中 β 和 γ 节律与运动和认知信息的处理过程有关。同步系指不同脑区虽然在空间上分离,但振荡节律在特定时间频段上相对一致,从而实现不同脑区的协同工作,是大脑功能实现的重要基础之一。而异常的同步振荡是许多脑功能疾病发生发展的基础,如帕金森病患者存在异常 β 振荡(集中在 20 Hz 左右)^[33],表现为 β 振荡同步性功率增强或时间延长^[34],且与运动迟缓等症显著相关,拟多巴胺药和脑深部电刺激术可以抑制这种病理性 β 振荡,从而缓解患者的运动症状。新型脑深部电刺激设备可以监测丘脑底核的

病理性的 β 振荡^[35],并根据病理性的 β 振荡的功率调节输出电刺激的大小,从而实现自反馈程控^[36]。另有研究表明,丘脑底核边缘亚区的异常 $\theta \sim \alpha$ 振荡与帕金森病情绪障碍有关^[37]。

四、展望

帕金森病临床表现复杂,发病机制不明确,目前认为,神经退行性变和继发性神经环路功能障碍是重要发病机制,参与疾病不同症状的发生发展。通过对基底节神经环路的研究,帕金森病病理机制从放电率模型发展至神经振荡模型,并依据 β 振荡改进脑深部电刺激术,是帕金森病向主动性个体化治疗的进步。未来研究应在现有研究基础上,完善基底节神经环路模型,了解神经信息编码方式,促进帕金森病的疗法改进。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Parkinson T. Outlines of zoonological tables[J]. Lond Med Phys J, 1817, 38:449-453.
- [2] Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease[J]. Neurobiol Aging, 2003, 24:197-211.
- [3] Sampson TR, Debelius JW, Thron T, Janssen S, Shastri GG, Ilhan ZE, Challis C, Schretter CE, Rocha S, Gradinaru V, Chesselet MF, Keshavarzian A, Shannon KM, Krajmalnik-Brown R, Wittung-Stafshede P, Knight R, Mazmanian SK. Gut microbiota regulate motor deficits and neuroinflammation in a model of Parkinson's disease[J]. Cell, 2016, 167:1469-1480.
- [4] Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, Obeso J, Marek K, Litvan I, Lang AE, Halliday G, Goetz CG, Gasser T, Dubois B, Chan P, Bloem BR, Adler CH, Deuschl G. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2015, 30:1591-1601.
- [5] Faivre F, Joshi A, Bezaud E, Barrot M. The hidden side of Parkinson's disease: studying pain, anxiety and depression in animal models[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2019, 96:335-352.
- [6] Valkovic P, Minar M, Singliarova H, Harsany J, Hanakova M, Martinkova J, Benetin J. Pain in Parkinson's disease: a cross-sectional study of its prevalence, types, and relationship to depression and quality of life [J]. PLoS One, 2015, 10: e0136541.
- [7] Robbins TW, Cools R. Cognitive deficits in Parkinson's disease: a cognitive neuroscience perspective[J]. Mov Disord, 2014, 29: 597-607.
- [8] Sethi K. Levodopa unresponsive symptoms in Parkinson disease [J]. Mov Disord, 2008, 23 Suppl 3:521-533.
- [9] Surmeier DJ, Obeso JA, Halliday GM. Selective neuronal vulnerability in Parkinson disease[J]. Nat Rev Neurosci, 2017, 18:101-113.
- [10] Seidel K, Mahlke J, Siswanto S, Krüger R, Heinsen H, Auburger G, Bouzrou M, Grinberg LT, Wicht H, Korf HW, den Dunnen W, Rüb U. The brainstem pathologies of Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies[J]. Brain Pathol, 2015, 25:121-135.
- [11] Pagano G, Niccolini F, Fusar-Poli P, Politis M. Serotonin transporter in Parkinson's disease: a Meta-analysis of positron emission tomography studies[J]. Ann Neurol, 2017, 81:171-180.
- [12] Espay AJ, LeWitt PA, Kaufmann H. Norepinephrine deficiency in Parkinson's disease: the case for noradrenergic enhancement [J]. Mov Disord, 2014, 29:1710-1719.
- [13] Horvath J, Herrmann FR, Burkhard PR, Bouras C, Kövari E. Neuropathology of dementia in a large cohort of patients with Parkinson's disease[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2013, 19: 864-868.
- [14] Albin RL, Young AB, Penney JB. The functional anatomy of basal ganglia disorders[J]. Trends Neurosci, 1989, 12:366-375.
- [15] DeLong MR. Primate models of movement disorders of basal ganglia origin[J]. Trends Neurosci, 1990, 13:281-285.
- [16] Mink JW, Thach WT. Basal ganglia intrinsic circuits and their role in behavior[J]. Curr Opin Neurobiol, 1993, 3:950-957.
- [17] Mink JW. The basal ganglia: focused selection and inhibition of competing motor programs[J]. Prog Neurobiol, 1996, 50:381-425.
- [18] Coudé D, Parent A, Parent M. Single-axon tracing of the cortico-subthalamic hyperdirect pathway in primates [J]. Brain Struct Funct, 2018, 223:3959-3973.
- [19] Kelley R, Flouty O, Emmons EB, Kim Y, Kingyon J, Wessel JR, Oya H, Greenlee JD, Narayanan NS. A human prefrontal-subthalamic circuit for cognitive control[J]. Brain, 2018, 141: 205-216.
- [20] Bariselli S, Fobbs WC, Creed MC, Kravitz AV. A competitive model for striatal action selection[J]. Brain Res, 2019, 1713:70-79.
- [21] Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex [J]. Annu Rev Neurosci, 1986, 9:357-381.
- [22] Haynes WI, Haber SN. The organization of prefrontal-subthalamic inputs in primates provides an anatomical substrate for both functional specificity and integration: implications for basal ganglia models and deep brain stimulation[J]. J Neurosci, 2013, 33:4804-4814.
- [23] Lambert C, Zrinzo L, Nagy Z, Lutti A, Hariz M, Foltynie T, Draganski B, Ashburner J, Frackowiak R. Confirmation of functional zones within the human subthalamic nucleus: patterns of connectivity and sub-parcellation using diffusion weighted imaging[J]. Neuroimage, 2012, 60:83-94.
- [24] Pasquereau B, DeLong MR, Turner RS. Primary motor cortex of the parkinsonian monkey: altered encoding of active movement [J]. Brain, 2016, 139(Pt 1):127-143.
- [25] Yoon HH, Park JH, Kim YH, Min J, Hwang E, Lee CJ, Suh JK, Hwang O, Jeon SR. Optogenetic inactivation of the subthalamic nucleus improves forelimb akinesia in a rat model of Parkinson disease[J]. Neurosurgery, 2014, 74:533-540.
- [26] Li Q, Ke Y, Chan DC, Qian ZM, Yung KK, Ko H, Arbutnot GW, Yung WH. Therapeutic deep brain stimulation in Parkinsonian rats directly influences motor cortex [J]. Neuron, 2012, 76:1030-1041.
- [27] Muralidharan A, Jensen AL, Connolly A, Hendrix CM, Johnson MD, Baker KB, Vitek JL. Physiological changes in the pallidum in a progressive model of Parkinson's disease: are oscillations enough[J]? Exp Neurol, 2016, 279:187-196.
- [28] Starr PA, Rau GM, Davis V, Marks WJ Jr, Ostrem JL, Simmons D, Lindsey N, Turner RS. Spontaneous pallidal neuronal activity in human dystonia: comparison with Parkinson's disease and normal macaque[J]. J Neurophysiol, 2005, 93:3165-3176.
- [29] McCairn KW, Turner RS. Pallidal stimulation suppresses pathological dysrhythmia in the parkinsonian motor cortex[J]. J Neurophysiol, 2015, 113:2537-2548.

- [30] Magnin M, Morel A, Jeanmonod D. Single-unit analysis of the pallidum, thalamus and subthalamic nucleus in parkinsonian patients[J]. *Neuroscience*, 2000, 96:549-564.
- [31] Singh A, Liang L, Kaneoke Y, Cao X, Papa SM. Dopamine regulates distinctively the activity patterns of striatal output neurons in advanced parkinsonian primates[J]. *J Neurophysiol*, 2015, 113:1533-1544.
- [32] Pan MK, Kuo SH, Tai CH, Liou JY, Pei JC, Chang CY, Wang YM, Liu WC, Wang TR, Lai WS, Kuo CC. Neuronal firing patterns outweigh circuitry oscillations in parkinsonian motor control[J]. *J Clin Invest*, 2016, 126:4516-4526.
- [33] Brown P, Oliviero A, Mazzone P, Insola A, Tonali P, Di Lazzaro V. Dopamine dependency of oscillations between subthalamic nucleus and pallidum in Parkinson's disease[J]. *J Neurosci*, 2001, 21:1033-1038.
- [34] Deffains M, Iskhakova L, Katabi S, Israel Z, Bergman H. Longer β oscillatory episodes reliably identify pathological subthalamic activity in parkinsonism[J]. *Mov Disord*, 2018, 33:1609-1618.
- [35] Parker T, Huang Y, Gong C, Chen Y, Wang S, Green AL, Aziz T, Li L. Pain-induced beta activity in the subthalamic nucleus of Parkinson's disease[J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2020, 98:193-199.
- [36] Swann NC, de Hemptinne C, Miocinovic S, Qasim S, Ostrem JL, Galifianakis NB, Luciano MS, Wang SS, Ziman N, Taylor R, Starr PA. Chronic multisite brain recordings from a totally implantable bidirectional neural interface: experience in 5 patients with Parkinson's disease[J]. *J Neurosurg*, 2018, 128:605-616.
- [37] Rappel P, Grosberg S, Arkadir D, Linetsky E, Abu Snineh M, Bick AS, Tamir I, Valsky D, Marmor O, Abo Foul Y, Peled O, Gilad M, Daudi C, Ben-Naim S, Bergman H, Israel Z, Eitan R. Theta-alpha oscillations characterize emotional subregion in the human ventral subthalamic nucleus[J]. *Mov Disord*, 2020, 35:337-343.

(收稿日期:2020-12-17)

(本文编辑:袁云)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(一)

- 白天过度嗜睡 excessive daytime sleepiness(EDS)
- 半高全宽 full width half maximum(FWHM)
- 背侧迷走神经运动核 dorsal vagus motor nucleus(DMV)
- 苯甲基磺酰氟 phenylmethylsulfonyl fluoride(PMSF)
- 鼻睫神经 nasociliary nerve(NCB)
- 苍白球腹后部毁损
posterior ventral lesion of globus pallidus(PVP)
- 苍白球内侧部 globus pallidus internus(GPi)
- 苍白球外侧部 globus pallidus externus(GPe)
- 长时程增强 long-term potentiation(LTP)
- 迟发性面瘫 delayed facial palsy(DFP)
- 重复时间 repetition time(TR)
- 抽动秽语综合征 Tourette's syndrome(TS)
- 出血性梗死 hemorrhagic infarction(HI)
- 初级运动皮质 primary motor cortex(M1)
- 词语流畅性测验 Verbal Fluency Test(VFT)
- 磁共振波谱 magnetic resonance spectroscopy(MRS)
- 磁共振黑血血栓成像
magnetic resonance black-blood thrombus imaging(MRBTI)
- 胆碱 choline(Cho)
- 蛋白激酶 protein kinases(PK)
- 蛋白激酶 N1 protein kinase N1(PKN1)
- 低频振幅 amplitude of low-frequency fluctuation(ALFF)
- 碘化丙啶 propidium iodide(PI)
- 动作观察 action observation(AO)
- 冻结步态 freezing of gait(FOG)
- 多学科诊疗模式 multi-disciplinary team(MDT)
- 二氨基联苯胺 diaminobenzidine(DAB)
- 反转时间 inversion time(TI)
- 非运动症状 non-motor symptom(NMS)
- 辅助运动前区 pre-supplementary motor area(pre-SMA)
- 辅助运动区 supplementary motor area(SMA)
- 副肿瘤综合征 paraneoplastic neurological syndrome(PNS)
- 腹侧被盖区 ventral tegmental area(VTA)
- RNA 干扰 RNA interference(RNAi)
- 甘油醛-3-磷酸脱氢酶
glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase(GAPDH)
- 功能连接 functional connectivity(FC)
- 功能性近红外光谱成像技术
functional near-infrared spectroscopy(fNIRS)
- 国际运动障碍学会 Movement Disorder Society(MDS)
- 汉密尔顿焦虑量表 Hamilton Anxiety Rating Scale(HAMA)
- 汉密尔顿抑郁量表
Hamilton Depression Rating Scale(HAMD)
- 荷兰丘脑底核和苍白球刺激
The Netherlands SubThalamic and Pallidal Stimulation (NSTAP)
- 黑质网状部 substantia nigra pars reticulata(SNr)
- 黑质致密部 substantia nigra pars compacta(SNc)
- 红细胞沉降率 erythrocyte sedimentation rate(ESR)
- 后连合 posterior commissure(PC)
- 画钟测验 Clock Drawing Test(CDT)
- 回波平面成像 echo planar imaging(EPI)
- 回波时间 echo time(TE)