

基于静息态功能磁共振成像的脑功能动态分析及其在神经系统变性疾病中的应用进展

田媛 李凯 苏闻

【摘要】 神经系统变性疾病是异常蛋白沉积导致的神经元进行性缺失,进而引起脑结构和功能改变的一类疾病,主要包括阿尔茨海默病、帕金森病、路易体痴呆和额颞叶痴呆等。静息态 fMRI(rs-fMRI) 业已广泛应用于神经系统变性疾病的影像学研究,主要评估脑功能静态特征。然而,人类大脑是动态变化的,其神经活动呈非平稳性,基于 rs-fMRI 的脑功能动态分析可以揭示复杂神经活动的动态特性,探究神经系统变性疾病的病理生理学机制和诊断标志物。本文综述 rs-fMRI 分析方法、基于 rs-fMRI 的脑功能动态分析方法及其在神经系统变性疾病中的应用进展。

【关键词】 神经变性疾病; 磁共振成像; 综述

Dynamic brain function analysis based on resting-state fMRI and its application in neurodegenerative diseases

TIAN Yuan, LI Kai, SU Wen

Department of Neurology, Beijing Hospital; National Center of Gerontology; Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Corresponding author: SU Wen (Email: suwendy@126.com)

【Abstract】 Neurodegenerative diseases are a group of disorders in which progressive loss of neurons due to abnormal protein deposits causes structural and functional changes in the brain, including Alzheimer's disease (AD), Parkinson's disease (PD), dementia with Lewy bodies (DLB) and frontotemporal dementia (FTD). In brain imaging studies of neurodegenerative diseases, resting-state fMRI (rs-fMRI) has been widely used, with most studies analysing static features of brain function. However, the human brain is dynamic and its neural activity is non-stationary, and static studies can not reveal the time-varying features of brain function. In recent years, many studies have used dynamic analysis of brain function based on rs-fMRI in order to reveal the dynamic nature of complex neural activity in the brain and further investigate the pathophysiological mechanisms and diagnostic markers of disease. In this paper, we will briefly introduce the rs-fMRI analysis method, the common methods of rs-fMRI-based dynamic analysis of brain function and its application and research progress in common neurodegenerative diseases.

【Key words】 Neurodegenerative diseases; Magnetic resonance imaging; Review

This study was supported by the National Key Research and Development Program of China (No. 2020YFC2006404, 2020YFC2006400, 2020YFC2006402).

Conflicts of interest: none declared

神经系统变性疾病的特征是异常蛋白沉积导

致的神经元进行性缺失,进而引起脑结构和功能改变^[1],主要包括阿尔茨海默病、帕金森病、路易体痴呆(DLB)和额颞叶痴呆(FTD)。MRI业已广泛应用于神经系统变性疾病的研究,近年来血氧水平依赖性功能磁共振成像(BOLD-fMRI)技术发展迅速,为脑功能研究提供越来越多的帮助。BOLD-fMRI具有较高的图像分辨率、较强的可重复性、灵敏、无创、易定位等优点,包括任务态fMRI(ts-fMRI)和静息态fMRI(rs-fMRI)。其成像原理是局部脑区神经

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2022.03.003

基金项目:国家重点研发计划项目(项目编号:2020YFC2006404);国家重点研发计划项目(项目编号:2020YFC2006400);国家重点研发计划项目(项目编号:2020YFC2006402)

作者单位:100730 北京医院神经内科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院

通讯作者:苏闻,Email:suwendy@126.com

元激活后,局部脑血流量(rCBF)和氧合血红蛋白(HbO₂)增多,氧合血红蛋白/脱氧血红蛋白比值增加,可引起局部磁化率变化,导致局部脑区信号增强。与ts-fMRI不同,rs-fMRI检测的是静息态大脑自发性神经活动变化,受试者无需接受刺激或执行任务,更适用于神经和精神疾病的研究,在多种神经系统变性疾病研究中的应用也越来越广泛^[2]。本文通过阐述rs-fMRI分析方法、基于rs-fMRI的脑功能动态分析方法及其在常见的神经系统变性疾病中的应用进展,以揭示复杂神经活动的动态变化,进而探究神经系统变性疾病的病理生理学机制和诊断标志物。

一、rs-fMRI分析方法

rs-fMRI分析方法主要包括功能分离和功能整合两种形式^[3]。功能分离主要研究不同脑区的局部自发性神经功能,其分析方法包括低频振幅(ALFF)和局域一致性(ReHo)两个指标^[4]。ALFF主要测定0.01~0.10 Hz范围内的BOLD信号,与局部脑区神经活动相关,即ALFF值越高、局部脑区神经活动越强,分数低频振幅(fALFF)为局部ALFF值/整个频段ALFF值比值,是特定频率振幅在整个频段中的相对比例,可以减少个体差异的影响;ReHo系指某个体素与周围体素的一致性,ReHo值越高、一致性越好。功能整合研究的是各脑区之间的相互作用,将脑区神经活动整合为相互连接的脑网络,进而分析不同脑区之间的功能连接(FC),其分析方法包括度功能连接度分析、基于种子点或兴趣区(ROI)的功能连接分析、独立成分分析(ICA)^[5]和基于图论的复杂脑网络分析^[6]。其中,度功能连接度指某体素与其他体素之间的相关性,以评估该体素的功能连接强度;基于种子点或兴趣区的功能连接分析用于测定某种子点或兴趣区与其他体素之间的BOLD系数,从而确定各脑区之间的功能连接;独立成分分析将BOLD信号以空间图形式分离出多个独立的功能网络,进而定义空间相互独立、时间序列相关的脑网络结构,包括脑默认网络(DMN)、执行控制网络、感觉运动网络、突显网络、听觉网络、视觉网络和背侧视觉网络等;基于图论的复杂脑网络分析将不同脑区之间的功能连接置于一个框架中进行分析,以揭示全脑高效有序的信息传递。

二、基于rs-fMRI的脑功能动态分析方法

人类大脑是动态活动的,与静态研究相比较,脑功能动态分析方可获得神经活动的时间变化特

征。目前基于rs-fMRI的脑功能动态分析方法主要包括滑动窗相关法^[7]、小波变换相干法^[8]和共激活模式分析^[9]。滑动窗相关法相对简单且容易操作,是rs-fMRI研究的最常用方法,通常先确定窗口长度(窗宽)和窗口偏移量(步长),然后在整个时间序列上移动窗口,截取各窗口的BOLD信号,计算各窗口内局部脑功能指标或脑功能连接,通过不断的滑动截取和计算,获得整个时间序列上一系列窗口的局部脑功能指标或功能连接矩阵^[10]。窗宽和步长均以TR表示,如Hamming窗的窗宽为30个TR,即每个时间窗包含全部时间序列的30个时间点;步长为1个TR,即每个时间窗的起始点较上一个时间窗的起始点晚1个时间点。然后,在每个时间窗计算局部脑功能指标或功能连接。最后,为量化上述指标的动态特征,计算各指标随时间变化的均值(mean)、标准差(SD)和变异系数(CV)。窗宽和步长是影响滑动窗相关法的关键因素,其参数选取的不确定性可对分析结果产生重要影响,此为其局限性。小波变换相干法无需选择窗宽,但测量多个脑区和多例受试者时信息量过大,可增加数据分析的维度。共激活模式分析无需使用滑动窗口,小部分数据即可获取复杂的脑功能变化,但所得结果取决于聚类数和定义关键时间点的阈值。

三、基于rs-fMRI的脑功能动态分析在神经系统变性疾病中的应用

1. 阿尔茨海默病和轻度认知损害 阿尔茨海默病是最常见的神经系统变性疾病,轻度认知损害(MCI)是阿尔茨海默病的相对早期阶段。早期识别轻度认知损害、尽早干预,可以降低阿尔茨海默病的发病率。近年来,rs-fMRI广泛应用于阿尔茨海默病和轻度认知损害的研究,静息态功能连接研究证实,阿尔茨海默病患者的脑默认网络功能连接显著降低^[11]。脑默认网络由后扣带回、顶下小叶、颞叶、前扣带回和海马组成,其后部功能区——脑默认网络后部(pDMN,包括后扣带回和顶叶)与前部功能区——脑默认网络前部(aDMN,包括前扣带回和前额叶)之间的连接断开可导致pDMN功能连接相对减少、aDMN功能连接相对增强^[12]。在此基础上,脑功能动态分析越来越多地应用于阿尔茨海默病研究,以探究疾病相关病理生理学机制。Jones等^[13]在阿尔茨海默病患者中进行脑网络动态功能连接(dFC)研究,采用滑动窗相关法结合基于图论的复杂脑网络分析评估脑默认网络,发现与健康对照者

相比,阿尔茨海默病患者脑组织呈非平稳性,这种非平稳性与脑默认网络不同子网络模块的停留时间存在相关性,即阿尔茨海默病患者在 aDMN 区域参与较多的情况下停留时间较长,在 pDMN 区域参与较多的情况下停留时间较短,从而导致阿尔茨海默病患者的脑网络呈非平稳性。Córdova-Palamera 等^[14]的研究显示,与主观认知下降(SCD)和轻度认知损害患者相比,阿尔茨海默病患者颞叶、额上回和脑默认网络中局部动态功能连接减少及全脑网络亚稳态降低,且局部动态功能连接减少与全脑网络亚稳态降低呈正相关,表明动态功能连接减少和亚稳态降低可能导致认知功能下降。Demirtaş 等^[15]也发现,与健康对照者相比,阿尔茨海默病患者随着认知功能障碍程度的加重,全脑网络亚稳态逐渐丧失。Quevenco 等^[16]采用滑动窗相关法分析老年阿尔茨海默病患者脑网络动态功能连接与认知功能下降之间的关系,发现临床前期记忆减退程度与动态功能连接减少呈正相关,且动态功能连接还可预测健康老年人罹患阿尔茨海默病的风险。除脑网络功能连接的动态分析外,局部脑功能的动态分析也逐渐应用于阿尔茨海默病的研究。Li 等^[17]发现,与健康对照者相比,阿尔茨海默病患者小脑后叶和颞中叶动态低频振幅(dALFF)变异性增加,提示中脑-小脑回路和脑默认网络的认知和情绪调节能力下降。Yu 等^[18]采用动态局部一致性(dReHo)对比分析伴与不伴抑郁症状的轻度认知损害患者的 rs-fMRI 动态指标,发现伴抑郁症状的患者颞回、枕回和距状沟动态分数低频振幅(dfALFF)降低,双侧颞回、额回、顶上回、顶下回和楔前叶 dReHo 升高,有助于深入探究抑郁与记忆减退之间的关系。

2. 帕金森病 帕金森病是仅次于阿尔茨海默病的临床常见的神经系统变性疾病,静息态功能连接研究证实,帕金森病患者脑网络动态功能连接异常与运动障碍、认知功能障碍相关^[19-20]。近年来,脑功能动态分析也广泛应用于帕金森病的研究,为阐明疾病病理生理学机制提供重要信息。帕金森病患者运动障碍与脑网络动态功能连接变化相关, Kim 等^[21]首次采用滑动窗相关法结合基于图论的复杂脑网络分析探究帕金森病患者脑网络动态功能连接变化,发现两种主要功能连接状态即频率较高且分隔程度较高的“状态 I”以及频率较低但整合程度较高的“状态 II”;他们还发现,与健康对照者相比,帕金森病患者在状态 I 的停留时间明显减少,

表明帕金森病患者各脑区之间的功能连接显著减少,且运动障碍程度与状态 I 停留时间呈负相关,与状态 I 与状态 II 之间的转换率呈正相关。因此,脑网络动态功能连接变化和整合异常有可能成为帕金森病的诊断标记。Cordes 等^[22]以无药物干预的早期帕金森病患者为研究对象评估其脑网络动态功能连接变化,发现与健康对照者相比,帕金森病患者脑网络动态功能连接的状态转换率(状态 I 与状态 II)明显下降,且运动障碍程度与状态转换率呈正相关,表明全脑网络动态功能连接有可能作为早期帕金森病的诊断标记。帕金森病患者的认知功能障碍也与脑网络动态功能连接变化存在一定的相关性,Fiorenzato 等^[23]发现,帕金森病患者认知功能障碍程度与状态 I 停留时间呈正相关,而与状态 II 停留时间无关联性。Díez-Cirarda 等^[24]采用基于图论的复杂脑网络分析对帕金森病不伴认知损害患者、帕金森病伴轻度认知损害患者和健康对照者的脑网络动态功能连接变化进行对比分析,发现与健康对照者相比,帕金森病伴轻度认知损害患者状态 I 平均停留时间减少且状态转换率增加,而帕金森病不伴认知损害患者则无此变化;此外,与帕金森病不伴认知损害患者不同,帕金森病伴轻度认知损害患者存在动态脑功能减退,支持脑网络动态功能连接变化与认知功能障碍存在相关性。亦有学者探究帕金森病伴冲动控制障碍(ICDs)患者的脑网络动态功能连接变化,发现其颞叶、额叶岛盖和扣带回等突显网络的关键节点缺乏功能连接(状态 III),且状态 III 停留时间与冲动控制障碍严重程度呈正相关,该项研究首次证实了帕金森病伴冲动控制障碍患者存在边缘回路的功能连接变化,可能导致情绪和奖赏决策调节能力降低,从而为阐明帕金森病伴冲动控制障碍的病理生理学机制提供新的见解,并表明脑网络动态功能连接研究可能是识别帕金森病患者发生冲动控制障碍的影像学标记^[25]。亦有研究显示,脑网络动态功能连接变化可以预测帕金森病药物治疗效果,帕金森病患者海马与扣带回、岛回、眶回之间的动态功能连接变化与药物治疗效果呈正相关^[26]。Zhang 等^[27]首次对帕金森病患者进行局部脑功能的动态分析,发现左侧楔前叶 dALFF 变异系数显著增加,且局部变异系数与病程呈正相关,证实脑功能动态分析的敏感性可为帕金森病的诊断和病因机制探索提供证据。

3. 其他神经系统变性疾病 脑功能动态分析也

逐渐应用于其他神经系统变性疾病。路易体痴呆是以帕金森综合征、波动性认知功能障碍、幻视和快速眼动睡眠期行为障碍(RBD)为主要表现的神经系统变性疾病^[28]。静息态功能连接研究显示,与阿尔茨海默病患者和健康对照者相比,路易体痴呆患者存在脑默认网络、突显网络和执行网络的广泛功能连接降低,且与注意力、警觉性、执行功能障碍呈正相关^[29]。考虑到路易体痴呆患者症状波动性和短暂性的特点,更突显脑功能动态分析的重要性。研究显示,与健康对照者相比,路易体痴呆患者的视觉网络(枕叶-顶叶-额叶网络和内侧枕叶网络)中尤以注意网络(右侧额顶叶控制网络)动态功能连接明显减少,提示上述区域可能与路易体痴呆的发病有关^[30]。为探究轻度认知损害阶段的神经活动变化,Schumacher等^[31]分别对阿尔茨海默病伴轻度认知损害患者、路易体痴呆伴轻度认知损害患者和健康对照者行脑电图和fMRI检查,结果显示,尽管路易体痴呆伴轻度认知损害患者脑电图显示出明显异常,但脑网络静息态和动态功能连接分析并未显示出脑功能的早期变化,可能与该项研究样本量较小有关^[32]。额颞叶痴呆主要表现为行为异常、执行功能障碍、语言障碍和运动障碍^[33]。有30%~40%的额颞叶痴呆属于常染色体显性遗传性疾病,存在常染色体基因变异^[34]。最近一项基于rs-fMRI的脑功能动态分析显示,与健康对照者相比,携带GRN、MAPT、C9orf72基因变异的症状性前额颞叶痴呆患者脑功能动态性和灵活性降低,故脑功能动态变化可能作为额颞叶痴呆的早期诊断标记^[35]。

综上所述,fMRI已广泛应用于神经系统变性疾病的研究中,而基于rs-fMRI的脑功能动态分析有助于更好地探究疾病的病理生理学机制,未来将成为有效的疾病诊断和预后预测的影像学标志物。此外,随着数据处理设备速度和效率的提高,不同参数设置下的数据获取更迅速,从而可以进一步克服滑动窗相关法的局限性,设置不同窗宽、步长进行数据分析,以获取更可靠、丰富的动态脑功能信息。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Kovacs GG. Concepts and classification of neurodegenerative diseases[J]. *Handb Clin Neurol*, 2017, 145:301-307.
- [2] Hohenfeld C, Werner CJ, Reetz K. Resting-state connectivity in neurodegenerative disorders: is there potential for an imaging biomarker[J]? *Neuroimage Clin*, 2018, 18:849-870.
- [3] Lv H, Wang Z, Tong E, Williams LM, Zaharchuk G, Zeineh M, Goldstein - Piekarski AN, Ball TM, Liao C, Wintermark M. Resting-state functional MRI: everything that nonexperts have always wanted to know[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018, 39: 1390-1399.
- [4] Han L, Zhaohui L, Fei Y, Pengfei Z, Ting L, Cheng D, Zhenchang W. Disrupted neural activity in unilateral vascular pulsatile tinnitus patients in the early stage of disease: evidence from resting-state fMRI[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2015, 59:91-99.
- [5] Arbabshirani MR, Havlicek M, Kiehl KA, Pearlson GD, Calhoun VD. Functional network connectivity during rest and task conditions: a comparative study[J]. *Hum Brain Mapp*, 2013, 34:2959-2971.
- [6] Raj A. Graph models of pathology spread in Alzheimer's disease: an alternative to conventional graph theoretic analysis[J]. *Brain Connect*, 2021, 11:799-814.
- [7] de Vos F, Koini M, Schouten TM, Seiler S, van der Grond J, Lechner A, Schmidt R, de Rooij P, Rombouts SARB. A comprehensive analysis of resting state fMRI measures to classify individual patients with Alzheimer's disease[J]. *Neuroimage*, 2018, 167:62-72.
- [8] Bernas A, Aldenkamp AP, Zinger S. Wavelet coherence-based classifier: a resting-state functional MRI study on neurodynamics in adolescents with high-functioning autism[J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2018, 154:143-151.
- [9] Janes AC, Peechatka AL, Frederick BB, Kaiser RH. Dynamic functioning of transient resting-state coactivation networks in the Human Connectome Project[J]. *Hum Brain Mapp*, 2020, 41: 373-387.
- [10] Park HJ, Friston KJ, Pae C, Park B, Razi A. Dynamic effective connectivity in resting state fMRI[J]. *Neuroimage*, 2018, 180(Pt B):594-608.
- [11] Agosta F, Pievani M, Geroldi C, Copetti M, Frisoni GB, Filippi M. Resting state fMRI in Alzheimer's disease: beyond the default mode network[J]. *Neurobiol Aging*, 2012, 33:1564-1578.
- [12] Jones DT, Machulda MM, Vemuri P, McDade EM, Zeng G, Senjem ML, Gunter JL, Przybelski SA, Avula RT, Knopman DS, Boeve BF, Peterson RC, Jack CR Jr. Age-related changes in the default mode network are more advanced in Alzheimer disease[J]. *Neurology*, 2011, 77:1524-1531.
- [13] Jones DT, Vemuri P, Murphy MC, Gunter JL, Senjem ML, Machulda MM, Przybelski SA, Gregg BE, Kantarci K, Knopman DS, Boeve BF, Petersen RC, Jack CR Jr. Non-stationarity in the "resting brain's" modular architecture[J]. *PLoS One*, 2012, 7: e39731.
- [14] Córdova-Palomera A, Kaufmann T, Persson K, Alnæs D, Doan NT, Moberget T, Lund MJ, Barca ML, Engvig A, Brækhus A, Engedal K, Andreassen OA, Selbæk G, Westlye LT. Disrupted global metastability and static and dynamic brain connectivity across individuals in the Alzheimer's disease continuum[J]. *Sci Rep*, 2017, 7:40268.
- [15] Demirtaş M, Falcon C, Tucholka A, Gispert JD, Molinuevo JL, Deco G. A whole-brain computational modeling approach to explain the alterations in resting-state functional connectivity during progression of Alzheimer's disease[J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 16:343-354.
- [16] Quevenec FC, Preti MG, van Bergen JM, Hua J, Wyss M, Li X, Schreiner SJ, Steininger SC, Meyer R, Meier IB, Brickman AM, Leh SE, Gietl AF, Buck A, Nitsch RM, Pruessmann KP, van Zijl PC, Hock C, Van De Ville D, Unschuld PG. Memory performance-related dynamic brain connectivity indicates pathological burden and genetic risk for Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2017, 9:24.

- [17] Li T, Liao Z, Mao Y, Hu J, Le D, Pei Y, Sun W, Lin J, Qiu Y, Zhu J, Chen Y, Qi C, Ye X, Su H, Yu E. Temporal dynamic changes of intrinsic brain activity in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment patients: a resting-state functional magnetic resonance imaging study[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9: 63.
- [18] Yu Y, Li Z, Lin Y, Yu J, Peng G, Zhang K, Jia X, Luo B. Depression affects intrinsic brain activity in patients with mild cognitive impairment[J]. *Front Neurosci*, 2019, 13:1333.
- [19] Putcha D, Ross RS, Cronin-Golomb A, James AC, Stern CE. Altered intrinsic functional coupling between core neurocognitive networks in Parkinson's disease[J]. *Neuroimage Clin*, 2015, 7:449-455.
- [20] Baggio HC, Segura B, Sala-Llonch R, Martí MJ, Valldeoriola F, Compta Y, Tolosa E, Junqué C. Cognitive impairment and resting-state network connectivity in Parkinson's disease [J]. *Hum Brain Mapp*, 2015, 36:199-212.
- [21] Kim J, Criaud M, Cho SS, Díez-Cirarda M, Mihaescu A, Coakeley S, Ghadery C, Valli M, Jacobs MF, Houle S, Strafella AP. Abnormal intrinsic brain functional network dynamics in Parkinson's disease[J]. *Brain*, 2017, 140:2955-2967.
- [22] 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.
- [23] Fiorenza E, Strafella AP, Kim J, Schifano R, Weis L, Antonini A, Biundo R. Dynamic functional connectivity changes associated with dementia in Parkinson's disease [J]. *Brain*, 2019, 142:2860-2872.
- [24] Díez-Cirarda M, Strafella AP, Kim J, Peña J, Ojeda N, Cabrera-Zubizarreta A, Ibarretxe-Bilbao N. Dynamic functional connectivity in Parkinson's disease patients with mild cognitive impairment and normal cognition [J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 17:847-855.
- [25] Navalpotro-Gomez I, Kim J, Paz-Alonso PM, Delgado-Alvarado M, Quiroga-Varela A, Jimenez-Urbietta H, Carreiras M, Strafella AP, Rodriguez-Oroz MC. Disrupted salience network dynamics in Parkinson's disease patients with impulse control disorders [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2020, 70:74-81.
- [26] Li X, Xiong Y, Liu S, Zhou R, Hu Z, Tong Y, He L, Niu Z, Ma Y, Guo H. Predicting the Post-therapy Severity Level (UPDRS-III) of patients with Parkinson's disease after drug therapy by using the dynamic connectivity efficiency of fMRI [J]. *Front Neurol*, 2019, 10:668.
- [27] Zhang C, Dou B, Wang J, Xu K, Zhang H, Sami MU, Hu C, Rong Y, Xiao Q, Chen N, Li K. Dynamic alterations of spontaneous neural activity in Parkinson's disease: a resting-state fMRI study[J]. *Front Neurol*, 2019, 10:1052.
- [28] McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor JP, Weintraub D, Aarsland D, Galvin J, Attems J, Ballard CG, Bayston A, Beach TG, Blanc F, Bohnen N, Bonanni L, Bras J, Brundin P, Burn D, Chen-Plotkin A, Duda JE, El-Agnaf O, Feldman H, Ferman TJ, Ffytche D, Fujishiro H, Galasko D, Goldman JG, Gomperts SN, Graff-Radford NR, Honig LS, Iranzo A, Kantarci K, Kaufer D, Kukull W, Lee VMY, Leverenz JB, Lewis S, Lippa C, Lunde A, Masellis M, Masliah E, McLean P, Mollenhauer B, Montine TJ, Moreno E, Mori E, Murray M, O'Brien JT, Orimo S, Postuma RB, Ramaswamy S, Ross OA, Salmon DP, Singleton A, Taylor A, Thomas A, Tiraboschi P, Toledo JB, Trojanowski JQ, Tsuang D, Walker Z, Yamada M, Kosaka K. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: fourth consensus report of the DLB Consortium [J]. *Neurology*, 2017, 89:88-100.
- [29] Lowther ER, O'Brien JT, Firbank MJ, Blamire AM. Lewy body compared with Alzheimer dementia is associated with decreased functional connectivity in resting state networks [J]. *Psychiatry Res*, 2014, 223:192-201.
- [30] Sourty M, Thoraval L, Roquet D, Armspach JP, Foucher J, Blanc F. Identifying dynamic functional connectivity changes in dementia with Lewy Bodies based on Product Hidden Markov Models [J]. *Front Comput Neurosci*, 2016, 10:60.
- [31] Schumacher J, Taylor JP, Hamilton CA, Firbank M, Cromarty RA, Donaghy PC, Roberts G, Allan L, Lloyd J, Durcan R, Barnett N, O'Brien JT, Thomas AJ. Quantitative EEG as a biomarker in mild cognitive impairment with Lewy bodies [J]. *Alzheimers Res Ther*, 2020, 12:82.
- [32] Schumacher J, Taylor JP, Hamilton CA, Firbank M, Donaghy PC, Roberts G, Allan L, Durcan R, Barnett N, O'Brien JT, Thomas AJ. Functional connectivity in mild cognitive impairment with Lewy bodies [J]. *J Neurol*, 2021, 268:4707-4720.
- [33] Miller B, Llibre Guerra JJ. Frontotemporal dementia [J]. *Handb Clin Neurol*, 2019, 165:33-45.
- [34] Rohrer JD, Warren JD. Phenotypic signatures of genetic frontotemporal dementia [J]. *Curr Opin Neurol*, 2011, 24:542-549.
- [35] Premi E, Calhoun VD, Diano M, Gazzina S, Cosseddu M, Alberici A, Archetti S, Paternicò D, Gasparotti R, van Swieten J, Galimberti D, Sanchez-Valle R, Laforce R Jr, Moreno F, Synofzik M, Graff C, Masellis M, Tartaglia MC, Rowe J, Vandenberghe R, Finger E, Tagliavini F, de Mendonça A, Santana I, Butler C, Ducharme S, Gerhard A, Danek A, Levin J, Otto M, Frisoni G, Cappa S, Sorbi S, Padovani A, Rohrer JD, Borroni B; Genetic FTD Initiative, GENFI. The inner fluctuations of the brain in presymptomatic Frontotemporal Dementia: the chronnectome fingerprint [J]. *Neuroimage*, 2019, 189:645-654.

(收稿日期:2022-03-04)

(本文编辑:袁云)

下期内容预告 本刊 2022 年第 4 期报道专题为帕金森病及运动障碍性疾病,重点内容包括:自适应脑深部电刺激术治疗运动障碍性疾病;帕金森病外科治疗进展;帕金森病神经再生和修复治疗进展;帕金森病相关呼吸功能障碍研究进展;原发性震颤伴帕金森病研究进展;脑深部电刺激术治疗帕金森病非运动症状临床研究;帕金森病直立性低血压及其相关危险因素分析;血压节律对帕金森病患者认知功能的影响;帕金森病初始药物治疗对远期症状和生活质量的影响