

震颤为主型帕金森病与特发性震颤患者 脑灌注对比分析

邵暇荔 张泳 金莉蓉 王剑

【摘要】 目的 探讨震颤为主型帕金森病与特发性震颤患者的脑灌注差异。方法 纳入 2016 年 10 月至 2018 年 12 月复旦大学附属中山医院收治的 25 例震颤为主型帕金森病患者和 23 例特发性震颤患者,并招募性别、年龄相匹配的 39 例对照者,采用三维伪连续动脉自旋标记(3D-pCASL)测定脑血流量。结果 3 组受试者双侧额中回、尾状核、小脑后叶,左侧额上回、海马旁回、枕叶舌回、枕下回、楔前叶,右侧眶部额中回、楔叶、枕上回、枕中回脑血流量存在差异(均 $P < 0.05$, AlphaSim 校正)。帕金森病组左侧额上回($t = 4.891, P < 0.05$)、左侧额中回($t = 4.993, P < 0.05$)、左侧枕下回($t = 4.403, P < 0.05$)脑血流量低于对照组,右侧眶部额中回脑血流量高于对照组($t = 4.162, P < 0.05$);以及左侧($t = 5.471, P < 0.05$)和右侧($t = 4.798, P < 0.05$)额中回、左侧枕叶舌回($t = 4.972, P < 0.05$)、左侧顶下回($t = 4.532, P < 0.05$)、左侧尾状核($t = 5.001, P < 0.05$)、右侧小脑后叶($t = 3.852, P < 0.05$)脑血流量低于特发性震颤组。结论 震颤为主型帕金森病与特发性震颤存在不同的脑灌注模式,提示二者病理生理学机制存在一定差异。

【关键词】 帕金森病; 特发性震颤; 脑血管循环; 磁共振成像

Comparison of cerebral perfusion between patients with tremor dominant Parkinson's disease and essential tremor

SHAO Xia-li¹, ZHANG Yong², JIN Li-rong³, WANG Jian^{1,4}

¹Department of Radiology, ²Department of Neurology, Zhongshan Hospital Fudan University, Shanghai 200032, China

³MR Research, GE Healthcare, Shanghai 201203, China

⁴Department of Radiology, Xiamen Branch, Zhongshan Hospital Fudan University, Xiamen 361015, Fujian, China

Corresponding author: WANG Jian (Email: wang.jian2@zs-hospital.sh.cn)

【Abstract】 Objective To investigate the cerebral perfusion difference between tremor dominant Parkinson's disease (PD) and essential tremor (ET). **Methods** Twenty-five patients with tremor dominant PD and 23 with ET admitted to Zhongshan Hospital Fudan University from October 2016 to December 2018 were included, and 39 normal controls matched by sex and age were recruited. Cerebral blood flow (CBF) was acquired through three dimensional pseudo-continuous arterial spin labeling (3D-pCASL). **Results** Significant differences of CBF were observed among 3 groups in bilateral middle frontal gyrus, caudate nucleus, posterior cerebellar lobes, left superior frontal gyrus, left parahippocampal gyrus, left inferior occipital gyrus, left lingual gyrus, left precuneus, right orbital middle frontal gyrus, right cuneus, right superior occipital gyrus, right middle occipital gyrus ($P < 0.05$, for all; AlphaSim correction). Compared with the control group, PD patients demonstrated decreased CBF in the left superior frontal gyrus ($t = 4.891, P < 0.05$), left middle frontal gyrus ($t = 4.993, P < 0.05$) and left inferior occipital gyrus ($t = 4.403, P < 0.05$), as well as increased CBF in the right orbital middle frontal gyrus ($t = 4.162, P < 0.05$). Compared with the ET group, PD patients demonstrated decreased CBF in the left middle frontal gyrus ($t = 5.471, P < 0.05$), right middle frontal gyrus ($t = 4.798, P < 0.05$), left lingual gyrus ($t = 4.972, P < 0.05$), left inferior parietal gyrus

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2023.06.013

基金项目:福建省卫生健康中青年骨干人才培养项目(项目编号:2020GGB059)

作者单位:200032 上海,复旦大学附属中山医院放射科(邵暇荔、王剑),神经内科(金莉蓉);201203 上海,通用电气医疗集团磁共振研发部(张泳);361015 复旦大学附属中山医院厦门医院放射科(王剑)

通讯作者:王剑,Email:wang.jian2@zs-hospital.sh.cn

($t = 4.532, P < 0.05$), left caudate nucleus ($t = 5.001, P < 0.05$) and right posterior cerebellar lobe ($t = 3.852, P < 0.05$). **Conclusions** There are distinctive cerebral perfusion patterns in PD and ET patients, which implies that these two conditions may be associated with distinct pathophysiological mechanisms.

【Key words】 Parkinson disease; Essential tremor; Cerebrovascular circulation; Magnetic resonance imaging

This study was supported by Young and Middle-Aged Health Talents Training Project of Fujian (No. 2020GGB059).

Conflicts of interest: none declared

震颤为主型帕金森病和特发性震颤(ET)是临床常见的运动障碍性疾病,均以震颤为主要表现,但治疗方法及临床预后差异较大,可能是由于二者致病机制不同。震颤为主型帕金森病和特发性震颤的病理生理学机制目前尚不十分明确,尤其缺乏实验室和影像学检查的客观证据。SPECT 研究显示,二者存在不同的脑灌注模式,提示脑组织病变机制不同^[1]。因脑血流量(CBF)极易受药物治疗的影响^[2],排除药物因素的干扰更有利于探究二者脑灌注模式。三维伪连续动脉自旋标记(3D-pCASL)作为一种 MRI 技术,可无创、定量测定脑血流量,目前已广泛应用于脑血管病^[3-5]。本研究以复旦大学附属中山医院诊断与治疗的首次就诊的震颤为主型帕金森病和特发性震颤患者作为研究对象,采用 3D-pCASL 技术测定全脑血流量,对比分析两种疾病的脑灌注模式,以为深入探讨两种疾病的病理生理学机制提供影像学依据。

资料与方法

一、临床资料

1. 震颤为主型帕金森病组(PD 组) 以 2016 年 10 月至 2018 年 12 月在我院神经内科门诊首次就诊的原发性帕金森病患者为研究对象,符合 2015 年国际运动障碍协会(MDS)修订的帕金森病临床诊断标准^[6],符合统一帕金森病评价量表第三部分(UPDRS III)中以震颤为主伴轻微僵直和动作迟缓表现,且未接受抗帕金森病治疗;排除合并其他神经精神疾病、严重基础疾病、严重感染、肝肾功能障碍以及既往有药物滥用史者。共 25 例,男性 9 例,女性 16 例;年龄 40~75 岁,平均(62.84±7.71)岁;受教育程度 0~17 年,平均(10.56±3.54)年;病程为 0.42~5.00 年,中位病程 1.50(0.71, 2.92)年;既往合并高血压占 28%(7/25),糖尿病占 8%(2/25),饮酒占 24%(6/25)。

2. 特发性震颤组(ET 组) 选择同期在我院神经内科门诊首次就诊的特发性震颤患者,均符合 2009 年《原发性震颤的诊断和治疗指南》^[7]标准,排除合并其他神经精神疾病、严重基础疾病、严重感染、肝肾功能障碍以及既往有药物滥用史的患者。共 23 例,男性 12 例,女性 11 例;年龄 30~78 岁,平均(60.04±12.06)岁;受教育程度 3~17 年,平均为(10.22±3.75)年;病程 3.00~28.50 年,中位病程 7.00(3.50, 14.00)年;既往合并高血压占 21.74%(5/23),糖尿病占 13.04%(3/23),饮酒占 21.74%(5/23)。

3. 对照组 同期在上海市城市社区招募认知功能正常的志愿者作为对照,无认知功能减退主诉且神经心理学测验正常,无神经系统疾病或精神疾病病史及家族史。共 39 例,男性 17 例,女性 22 例;年龄 44~72 岁,平均(61.92±6.72)岁;受教育程度 6~17 年,平均(12.18±2.60)年;既往合并高血压占 48.72%(19/39),糖尿病占 17.95%(7/39),饮酒占 15.38%(6/39)。

3 组患者受教育程度差异有统计学意义($P = 0.039$),其中,PD 组($t = -2.107, P = 0.039$)和 ET 组($t = 2.426, P = 0.018$)受教育程度均低于对照组,而 PD 组与 ET 组差异无统计学意义($t = 0.326, P = 0.746$);ET 组病程长于 PD 组($P = 0.000$);其余各项指标组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表 1)。本研究经复旦大学附属中山医院道德伦理委员会审核批准(审批号: B2016-073R),所有受试者及其家属均对检查项目知情并签署知情同意书。

二、研究方法

1. 头部 MRI 检查 采用美国 GE Healthcare 公司生产的 Discovery MR750 3.0T MRI 扫描仪,8 通道头部线圈,梯度场强 50 mT/m,扫描序列为横断面三维 T₁WI(3D-T₁WI)和 3D-pCASL。(1) 3D-T₁WI: 重复时间(TR)8.20 ms、回波时间(TE)3.20 ms、反转时间(TI)450 ms,翻转角(FA)12°,扫描视野(FOV)为

表 1 3 组受试者一般资料的比较

Table 1. Comparison of general data among 3 groups

观察指标	对照组 (n = 39)	PD 组 (n = 25)	ET 组 (n = 23)	统计量值	P 值
性别[例(%)]				1.274	0.529
男性	17(43.59)	9(36.00)	12(52.17)		
女性	22(56.41)	16(64.00)	11(47.83)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	61.92 \pm 6.72	62.84 \pm 7.71	60.04 \pm 12.06	0.644	0.528
受教育程度($\bar{x} \pm s$, 年)	12.18 \pm 2.60	10.56 \pm 3.54	10.22 \pm 3.75	3.381	0.039
病程 [$M(P_{25}, P_{75})$, 年]	—	1.50(0.71, 2.92)	7.00(3.50, 14.00)	-5.134	0.000
高血压[例(%)]	19(48.72)	7(28.00)	5(21.74)	5.482	0.064
糖尿病[例(%)]	7(17.95)	2(8.00)	3(13.04)	1.268	0.530
饮酒[例(%)]	6(15.38)	6(24.00)	5(21.74)	0.806	0.668

—, no data, 无数据。 χ^2 test for comparison of sex and hypertension, one-way ANOVA for comparison of age and education, Mann-Whitney U test for comparison of duration, and Kruskal-Wallis (H) test for comparison of diabetes and alcohol, 性别和高血压的比较行 χ^2 检验, 年龄和受教育程度的比较行单因素方差分析, 病程的比较行 Mann-Whitney U 检验, 糖尿病和饮酒的比较行 Kruskal-Wallis (H) 检验。 PD, Parkinson's disease, 帕金森病; ET, essential tremor, 特发性震颤

240 mm \times 240 mm, 矩阵 256 \times 256, 激励次数 (NEX) 为 1 次, 层厚 1 mm、层间距为零, 共扫描 136 层, 扫描时间为 225 s, 重复次数为 1 次, 带宽为 31.25 kHz。(2) 3D-pCASL: 重复时间为 4.83 ms、回波时间为 10.50 ms、反转时间 1500 ms, 翻转角 155°, 扫描视野 240 mm \times 240 mm, 矩阵 128 \times 128, 激励次数 3 次, 层厚 4 mm、层间距为零, 共扫描 36 层, 扫描时间 274 s, 重复次数为 3 次, 带宽 62.50 kHz, 标记持续时间 1.50 s, 标记后延迟时间 2 s。

2. 图像处理与数据分析 采用 SPM8 软件包 (<https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8/>) 对原始脑血流图像进行后处理。将每例受试者原始脑血流图像配准至其 3D-T₁WI 图像上, 再将 3D-T₁WI 图像配准至加拿大蒙特利尔神经病学研究所 (MNI) 标准空间, 这一过程可生成个体空间变换至标准空间的变换参数, 将相同的变换参数应用于每例受试者配准后的脑血流图像, 完成脑血流图像的空间标准化; 将空间标准化的脑血流图像以 2 mm \times 2 mm \times 2 mm 大小体素重新分割, 并以 6 mm \times 6 mm \times 6 mm 半高全宽 (FWHM) 高斯平滑。采用 SPM8 软件包对 3 组受试者脑血流图像行单因素协方差分析, 以性别、年龄和每例受试者脑血流量平均值作为协变量进行校正, 将单因素协方差分析得出的差异脑区作为蒙片 (mask), 组间两两比行两独立样本的 t 检验。采用 AFNI 软件 (<http://afni.nimh.nih.gov/pub/dist/doc/manual/AlphaSim.pdf>) 中 AlphaSim 程序进行多重比较校正, 体素数目阈值设为 125 (校正后 $P < 0.05$),

若连续体素 ≥ 125 , 两组图像之间存在差异。

3. 统计分析方法 采用 SPSS 22.0 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 χ^2 检验或 Kruskal-Wallis (H) 检验。正态性检验采用 Kolmogorov-Smirnov 检验, 呈正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用单因素方差分析; 呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 采用 Mann-Whitney U 检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

3 组受试者双侧额中回、尾状核、小脑后叶, 左侧额上回、海马旁回、枕叶舌回、枕下回、楔前叶, 右侧眶部额中回、楔叶、枕上回、枕中回脑血流量存在差异 (均 $P < 0.05$, AlphaSim 校正; 表 2)。进一步两两比较, 与对照组相比, PD 组左侧额上回、左侧额中回、左侧枕下回脑血流量减少, 右侧眶部额中回脑血流量增加 (均 $P < 0.05$, AlphaSim 校正; 表 3, 图 1); 与 ET 组相比, PD 组双侧额中回、左侧枕叶舌回、左侧顶下回、左侧尾状核、右侧小脑后叶脑血流量减少 (均 $P < 0.05$, AlphaSim 校正; 表 3, 图 2); 而 ET 组与对照组不存在脑血流量差异脑区 (均 $P > 0.05$)。

讨 论

帕金森病是一种以黑质多巴胺能神经元丢失为主要病理特征的神经系统变性疾病, 主要临床表

表2 3组受试者脑血流量差异脑区

Table 2. Brain regions of different CBF among 3 groups

脑区	MNI(mm)			体素	F值*
	x	y	z		
左侧额中回	-40	58	0	1825	9.948
右侧额中回	12	70	8	445	9.226
右侧眶部额中回	18	46	-20	132	13.464
左侧额上回	-6	68	-6	234	8.363
左侧海马旁回	-18	0	-26	126	12.706
右侧楔叶	18	-92	12	133	10.371
左侧枕叶舌回	-14	-96	-2	685	8.022
右侧枕上回	28	-74	44	174	11.668
右侧枕中回	30	-74	22	171	8.944
左侧枕下回	-22	-94	-4	540	8.509
左侧楔前叶	-20	-56	30	258	8.123
左侧尾状核	-14	18	-4	538	12.011
右侧尾状核	14	18	2	183	10.339
左侧小脑后叶	-30	-46	-45	138	8.672
右侧小脑后叶	12	-76	-30	241	17.559

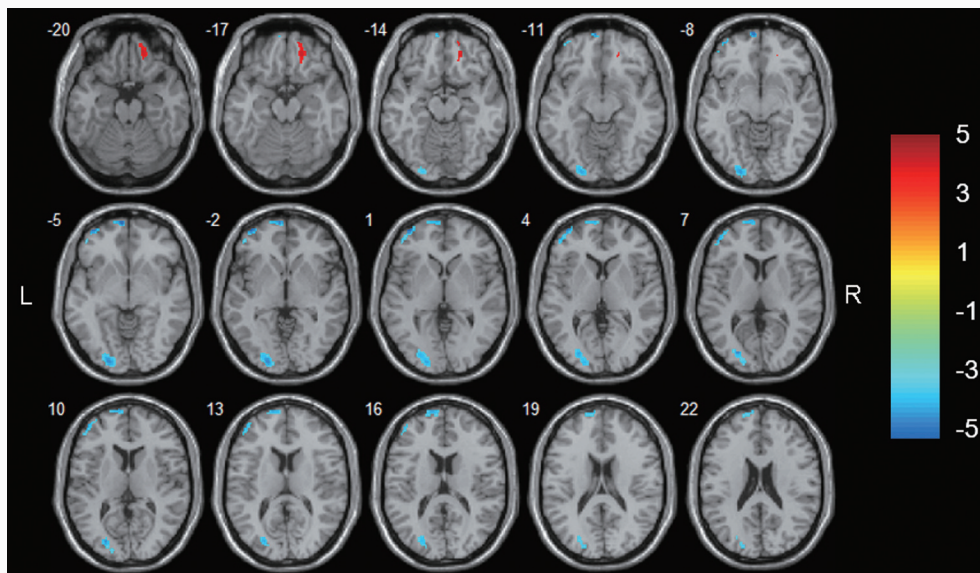
* $P < 0.05$, voxel > 125 , AlphaSim correction, $P < 0.05$, 体素 > 125 , AlphaSim 校正。MNI, Montreal Neurological Institute, 加拿大蒙特利尔神经病学研究所

表3 PD组与对照组以及PD组与ET组受试者脑血流量差异脑区

Table 3. Brain regions of different CBF between PD group and control and ET groups

脑区	MNI(mm)			体素	极值点t值*
	x	y	z		
PD组：对照组					
左侧额上回	-6	68	-6	233	4.891
左侧额中回	-40	58	0	221	4.993
左侧枕下回	-22	-92	-4	535	4.403
右侧眶部额中回	18	46	-18	131	4.162
PD组：ET组					
左侧额中回	-40	58	0	1724	5.471
右侧额中回	12	70	8	418	4.798
左侧枕叶舌回	-14	-96	-4	543	4.972
左侧顶下回	-22	-56	28	238	4.532
左侧尾状核	-10	16	-4	426	5.001
右侧小脑后叶	12	-74	-28	155	3.852

* $P < 0.05$, voxel > 125 , AlphaSim correction, $P < 0.05$, 体素 > 125 , AlphaSim 校正。MNI, Montreal Neurological Institute, 加拿大蒙特利尔神经病学研究所; PD, Parkinson's disease, 帕金森病; ET, essential tremor, 特发性震颤



L,左侧;R,右侧。下图同

图1 PD组与对照组受试者脑血流量的比较(右侧条带数值为t值):PD组左侧额上回、左侧额中回及左侧枕下回脑血流量低于对照组(蓝色区域所示),右侧眶部额中回脑血流量高于对照组(红色区域所示)

Figure 1 Comparison of CBF between PD group and control group: compared with the control group, the PD group exhibited decreased CBF in the left superior frontal gyrus, left middle frontal gyrus and left inferior occipital gyrus (blue areas indicate), as well as increased CBF in the right orbital middle frontal gyrus (red areas indicate).

现为静止性震颤,还可出现肌强直、运动障碍、姿势步态异常等症状;特发性震颤是一种良性孤立性震颤综合征,以双上肢姿势性或运动性震颤为主要表

现,缺乏其他神经系统阳性体征。既往研究认为,特发性震颤与帕金森病是病因、治疗及预后完全不同的两种疾病,但是由于部分患者临床特征介于二

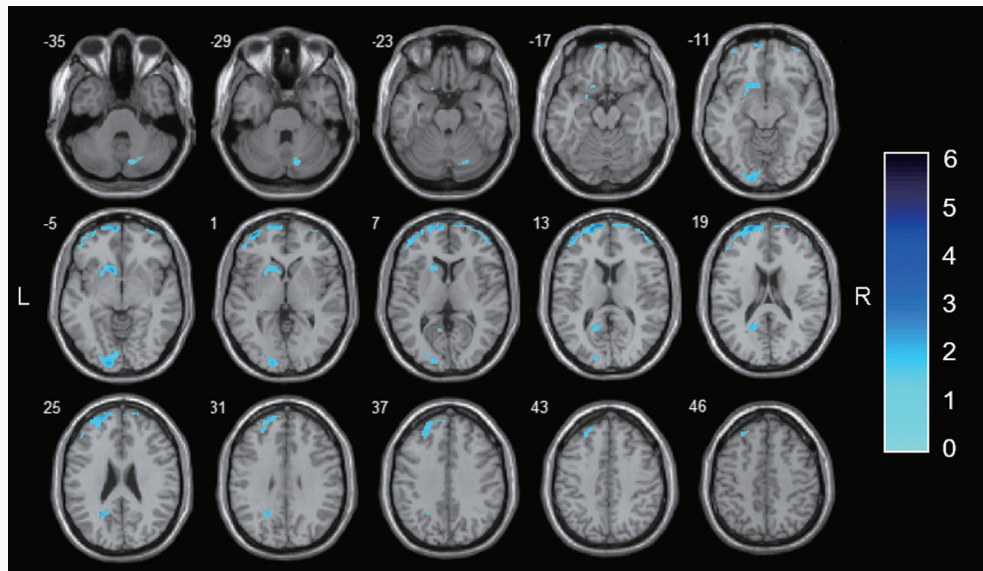


图2 PD组与ET组受试者脑血流量的比较(右侧条带数值为 t 值):PD组双侧额中回、左侧枕叶舌回、左侧顶下回、左侧尾状核、右侧小脑后叶脑血流量低于ET组(蓝色区域所示)

Figure 2 Comparison of CBF between PD group and ET group: compared with the ET group, the PD group exhibited decreased CBF in the bilateral middle frontal gyrus, left lingual gyrus, left inferior parietal gyrus, left caudate nucleus and right posterior cerebellar lobe (blue areas indicate).

者之间,且部分最初被诊断为特发性震颤的患者最终可进展为帕金森病^[8-10],因此二者病因和相互关系尚存一定争议。目前,帕金森病和特发性震颤的诊断主要依靠临床表现,缺乏明确的实验室和影像学指标,早期鉴别诊断困难。

帕金森病患者存在广泛的脑灌注异常, Melzer等^[11]采用主成分分析法对帕金森病患者动脉自旋标记(ASL)数据进行分析,发现其脑灌注网络以双侧顶枕叶、楔前叶及额中回脑血流量降低为主要特征。一项基于SPECT的随机对照临床试验显示,帕金森病患者双侧顶枕叶脑血流量显著降低^[12]。本研究帕金森病患者左侧枕叶脑血流量降低,与既往研究结果相一致。此外,帕金森病不同亚型的脑灌注同样存在差异。Al-Bachari等^[13]采用ASL技术对比分析不同帕金森病亚型患者脑血流量差异,发现姿势不稳和步态障碍型患者脑血流量降低脑区主要集中于枕叶等后部脑区,而震颤为主型患者则主要累及颞枕叶和额叶。本研究亦发现震颤为主型帕金森病患者左侧额叶脑血流量降低,提示额叶功能障碍在帕金森病震颤中发挥重要作用;此外,本研究还发现帕金森病患者右侧额中回脑血流量升高。Hu等^[14]的研究发现,震颤为主型帕金森病患者右侧额部眶上回的局部一致性(ReHo)较姿势不稳和步态障碍型增加,并认为这种改变可能是前者

认知功能较后者相对更好的原因。

本研究结果显示,PD组较ET组存在更广泛的脑低灌注,提示二者脑组织病变部位和脑血流代谢机制不同。帕金森病是一种进行性神经系统变性疾病,累及多个皮质及皮质下结构^[15],除典型运动症状外,还可出现多种非运动症状^[16];特发性震颤作为一种良性震颤性疾病,病情进展缓慢,通常不合并其他神经功能障碍。Kwon等^[17]采用表面肌电图(sEMG)和神经心理学测验等对比分析震颤为主型帕金森病与特发性震颤的临床特征,结果发现,前者以不对称性震颤为主,后者以对称性震颤为主,且前者失眠、快速眼动睡眠期行为障碍(RBD)及记忆力减退发生率更高,额叶功能评分更低。本研究PD组较ET组呈现多个皮质区域脑低灌注,推测可能是其临床症状广泛的主要原因;此外,与ET组相比,PD组小脑和尾状核脑血流量降低,提示二者震颤起源存在差异。研究显示,基底节在帕金森病震颤中发挥主要作用,多巴胺能神经元丢失可破坏基底神经节递质平衡,导致基底节-丘脑-皮质回路过度同步化,引发震颤^[18-19]。PET显像提示帕金森病患者纹状体多巴胺转运蛋白(DAT)显像剂摄取降低,而特发性震颤患者多无异常^[20],进一步证实基底节是帕金森病特异性病变脑区。目前研究认为小脑是特发性震颤的震颤起源^[21],特发性震颤患者

小脑浦肯野细胞形态和结构异常,树突长度缩短、密度降低^[22],因此,有学者提出小脑变性所引起的小脑-丘脑-皮质回路异常振荡是震颤发生的主要原因^[23]。本研究结果显示,PD组与ET组尾状核和小脑血流量存在差异,提示这两个部位不同程度地参与两种疾病的震颤发生;与对照组相比,ET组脑血流量并无明显差异,这一发现与文献报道有所不同。既往研究发现,特发性震颤患者岛叶、扣带回、额叶、内侧额叶、内侧颞叶、楔前叶、小脑脑血流量降低^[24],考虑与所纳入患者的病程及治疗史不同有关。本研究纳入的患者均为首次就诊患者,可一定程度减少药物治疗的干扰,但尚待大样本研究进一步明确。

本研究尚存在一定局限性:(1)样本量较小,可能存在选择偏倚。(2)未对受试者进行运动功能和认知功能评价,无法进一步分析脑血流量变化与临床表现的相关性。(3)本研究纳入的受试者多为老年人群,由于侧支循环对脑血流量的调节作用随年龄增长逐渐增加,因此3D-pCASL测得的脑血流量与实际脑血流量之间可能存在一定差异^[25-26]。未来将扩大样本量,纳入多中心患者,结合PET、动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)等影像学技术进行多模态对比分析,进一步证实本研究结论。

综上所述,本研究采用3D-pCASL技术对比分析震颤为主型帕金森病与特发性震颤患者脑灌注差异,发现二者存在不同的脑灌注模式,提示二者病理生理学机制可能存在差异。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Song IU, Park JW, Chung SW, Chung YA. Brain SPECT can differentiate between essential tremor and early-stage tremor-dominant Parkinson's disease [J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21: 1533-1537.
- [2] Xiong Y, Ji L, He L, Chen L, Zhang X, Chen Z, Li X, Zhao H, Shirakawa M, Yuan C, Ma Y, Guo H. Effects of levodopa therapy on cerebral arteries and perfusion in Parkinson's disease patients [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2022, 55:943-953.
- [3] Zhang H, Lu M, Liu S, Liu D, Shen X, Sheng F, Han C, Cai J. The value of 3D pseudo-continuousarterial spin labeling perfusion imaging in moyamoya disease: comparison with dynamic susceptibility contrast perfusion imaging [J]. *Front Neurosci*, 2022, 16:944246.
- [4] Batalov AI, Zakharova NE, Pronin IN, Belyaev AY, Pogosbekyan EL, Goryaynov SA, Bykanov AE, Tyurina AN, Shevchenko AM, Solozhentseva KD, Nikitin PV, Potapov AA. 3D pCASL - perfusion in preoperative assessment of brain gliomas in large cohort of patients [J]. *Sci Rep*, 2022, 12:2121.
- [5] Sun MF, Jiang JW, Wang YL, Zhang Y, Xu J. Research progress of cerebral blood flow measured by arterial spin labeling in Alzheimer's disease [J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2023, 23:29-34. [孙梦凡, 姜季委, 王艳丽, 张源, 徐俊. 动脉自旋标记测定脑血流量在阿尔茨海默病研究中的进展 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2023, 23:29-34.]
- [6] 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.
- [7] Parkinson's Disease and Movement Disorder Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of essential tremor [J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2009, 42:571-572. [中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 原发性震颤的诊断和治疗指南 [J]. *中华神经科杂志*, 2009, 42:571-572.]
- [8] Heim B, Peball M, Hammermeister J, Djamshidian A, Krismer F, Seppi K. Differentiating Parkinson's disease from essential tremor using transcranial sonography: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Parkinsons Dis*, 2022, 12:1115-1123.
- [9] Filip P, Burdová K, Valenta Z, Jech R, Kokošová V, Baláz M, Mangia S, Michaeli S, Bareš M, Vojtíšek L. Tremor associated with similar structural networks in Parkinson's disease and essential tremor [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2022, 95:28-34.
- [10] Zuo Q, Zheng Q, Jiao L, Feng ZH, He D. Research progress of essential tremor - Parkinson's disease [J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2022, 22:237-242. [左琦, 郑乾, 焦玲, 冯占辉, 贺电. 特发性震颤发展为帕金森病研究进展 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2022, 22:237-242.]
- [11] Melzer TR, Watts R, MacAskill MR, Pearson JF, Rueger S, Pitcher TL, Livingston L, Graham C, Keenan R, Shankaranarayanan A, Alsop DC, Dalrymple - Alford JC, Anderson TJ. Arterial spin labelling reveals an abnormal cerebral perfusion pattern in Parkinson's disease [J]. *Brain*, 2011, 134:845-855.
- [12] Abe Y, Kachi T, Kato T, Arahata Y, Yamada T, Washimi Y, Iwai K, Ito K, Yanagisawa N, Sobue G. Occipital hypoperfusion in Parkinson's disease without dementia: correlation to impaired cortical visual processing [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003, 74:419-422.
- [13] Al-Bachari S, Vidyasagar R, Emsley HC, Parkes LM. Structural and physiological neurovascular changes in idiopathic Parkinson's disease and its clinical phenotypes [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2017, 37:3409-3421.
- [14] Hu J, Xiao C, Gong D, Qiu C, Liu W, Zhang W. Regional homogeneity analysis of major Parkinson's disease subtypes based on functional magnetic resonance imaging [J]. *Neurosci Lett*, 2019, 706:81-87.
- [15] Cicero CE, Donzuso G, Luca A, Davi M, Baschi R, Mostile G, Giuliano L, Palmucci S, Salerno A, Monastero R, Nicoletti A, Zappia M. Morphometric magnetic resonance imaging cortico-subcortical features in Parkinson's disease with mild cognitive impairment [J]. *Eur J Neurol*, 2022, 29:3197-3204.
- [16] Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson's disease [J]. *Lancet*, 2021, 397:2284-2303.
- [17] Kwon KY, Lee HM, Lee SM, Kang SH, Koh SB. Comparison of motor and non-motor features between essential tremor and tremor dominant Parkinson's disease [J]. *J Neurol Sci*, 2016, 361:34-38.
- [18] Dovzhenok A, Rubchinsky LL. On the origin of tremor in Parkinson's disease [J]. *PLoS ONE*, 2012, 7:e41598.
- [19] Navarro-López EM, Çelikok U, Şengör NS. A dynamical model for the basal ganglia-thalamo-cortical oscillatory activity and its

- implications in Parkinson's disease [J]. Cogn Neurodyn, 2021, 15:693-720.
- [20] Lee H, Sung YH, Hwang KH. Additional role of midbrain F-18 FP-CIT uptake on PET inevaluation of essential tremor and Parkinsonism[J]. Curr Med Imaging, 2023, 19:1041-1051.
- [21] Maas RPPWM, Helmich RCG, van de Warrenburg BPC. The role of the cerebellum in degenerative ataxias and essential tremor: insights from noninvasive modulation of cerebellar activity[J]. Mov Disord, 2020, 35:215-227.
- [22] Mavroudis I, Kazis D, Petridis F, Chatzikonstantinou S, Karantali E, Njau SN, Costa V, Ciobica A, Trus C, Balmus IM, Baloyannis SJ. Morphological and morphometric changes in the Purkinje cells of patients with essential tremor [J]. Exp Ther Med, 2022, 23:167.
- [23] Wong SB, Wang YM, Lin CC, Geng SK, Vanegas-Arroyave N, Pullman SL, Kuo SH, Pan MK. Cerebellar oscillations in familial and sporadic essential tremor[J]. Cerebellum, 2022, 21: 425-431.
- [24] Song IU, Park JW, Chung SW, Chung YA. Differences in cerebral perfusion according to phenotypes of essential tremor: brain perfusion SPECT study using SPM analysis [J]. Neurol Sci, 2014, 35:767-772.
- [25] Wang X, Dou W, Dong D, Wang X, Chen X, Chen K, Mao H, Guo Y, Zhang C. Can 3D pseudo-continuous territorial arterial spin labeling effectively diagnose patients with recanalization of unilateral middle cerebral artery stenosis [J]? J Magn Reson Imaging, 2021, 54:175-183.
- [26] Hong L, Ling Y, Su Y, Yang L, Lin L, Parsons M, Cheng X, Dong Q. Hemispheric cerebral blood flow predicts outcome in acute small subcortical infarcts [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2021, 41:2534-2545.

(收稿日期:2023-05-14)

(本文编辑:柏钰)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于稿件参考文献的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿的参考文献一律按照 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。尽量避免引用摘要作为参考文献。内部刊物、未发表资料、个人通信等请勿作为文献引用。每条参考文献著录项目应齐全,不得用“同上”或“ibid”表示。参考文献中的主要责任者(专著作者、论文集主编、学位申报人、专利申请人、报告撰写人、期刊文章作者、析出文章作者)均全部列出。外文期刊名称用缩写,以 *Index Medicus* 中的格式为准,中文期刊用全名。每条参考文献均须著录起止页码。中英文双语形式著录时,文献序号后先列出完整的中文文献英译文,再列出中文文献。作者姓名的英译文采用汉语拼音形式表示,姓大写,名用缩写形式,取每个字的首字母,大写。期刊名称以汉语拼音注录。

(1) 期刊著录格式:主要责任者. 题名[文献类型标志/文献载体标志]. 刊名, 年, 卷:起页-止页.

举例:[1] Gao S. Ten-year advance of transcranial Doppler ultrasonography [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2010, 10:127-136. [高山. 经颅多普勒超声十年进展 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10:127-136.]

(2) 著作或编著著录格式:主要责任者. 题名: 其他题名信息[文献类型标志/文献载体标志]. 其他责任者(例如翻译者). 版本项(第1版不著录). 出版地: 出版者, 出版年: 引文起页-止页.

举例:[2] Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO classification of tumours of the central nervous system [M]. 4th ed. Li Q, Xu QZ, Trans. Beijing: Editorial Office of Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2011: 249-252. [Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. 中枢神经系统肿瘤 WHO 分类 [M]. 4 版. 李青, 徐庆中, 译. 北京: 诊断病理学杂志社, 2011: 249-252.]

(3) 析出文献著录格式:析出文献主要责任者. 析出文献题名[文献类型标志/文献载体标志]//专著主要责任者. 专著题名: 其他题名信息. 版本项(第1版不著录). 出版地: 出版者, 出版年: 析出文献起页-止页.

举例:[3] 吕传真. 肌肉疾病 [M]//史玉泉. 实用神经病学. 3 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1994: 564-576.

(4) 电子文献著录格式:必须于题名后著录[文献类型标志/文献载体标志],一般同时于起页-止页后著录[引用日期]以及获取和访问路径.

举例:[4] 陈彪. 帕金森 [M/CD]//贾建平, 张新卿. 神经系统疾病诊治进展 [J/OL]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005.

[5] Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role [J/OL]. Am J Nurs, 2002, 102(6):23 [2002-08-12]. <http://www.nursingword.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>.

[6] Foley KM, Gelband H. Improving palliative care for cancer [M/OL]. Washington: National Academy Press, 2001 [2002-07-09]. <http://www.nap.edu/books/0309074029/html>.

(5) 会议文献著录格式:主要责任者. 题名: 其他题名信息[文献类型标志/文献载体标志], 会议地点, 年份. 出版地: 出版者, 出版年: 引文起页-止页.

举例:[7] 中国科技期刊编辑学会医学分会, 中华医学会杂志社. 第一届全国医药卫生期刊管理和学术研讨会资料汇编 [C], 北戴河, 2002. 北京: 中国科技期刊编辑学会医学分会, 2002.