

· 临床论著 ·

长期肝气郁结遗忘型轻度认知功能障碍的
静息态功能磁共振研究詹向红¹ 刘紫阳¹ 王同明² 侯俊林¹ 刘 永¹

摘要 **目的** 寻找肝气郁结型遗忘型轻度认知功能障碍(肝郁 aMCI)患者认知功能损伤的神经影像学特征,探讨长期负性情绪积累肝郁 aMCI 患者认知功能下降的神经影像学机制。**方法** 筛选 6 个月及以上符合肝气郁结标准的 aMCI 患者 39 例,另选取健康体检人员 19 名为对照组。通过病例对照研究,采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估两组被试的认知功能;运用静息态功能磁共振技术,选取左、右海马、扣带回、内侧前额叶为种子区做基于全脑体素功能连接(FC)分析,评价大脑差异功能连接;对认知行为学数据与神经影像学差异结果进行相关性分析及多因素分析,阐释肝郁 aMCI 发生的神经机制。**结果** 行为学方面,与正常组比较,除命名认知域差异无统计学意义外,肝郁 aMCI 患者总体认知功能、视空间/执行功能、注意、抽象、延迟回忆能力明显下降($P<0.05$),语言与定向认知域下降呈现边缘显著($0.05<P<0.1$);功能磁共振检测方面,左侧海马与右舌回、右距状裂周围皮层之间的 FC 降低($P<0.05$, FWE 团块校正),且功能连接下降与肝郁症状积分之间呈负相关($r=-0.318$, $P<0.05$),与定向认知存在正相关($r=0.268$, $P<0.05$)。**结论** 长期负性情绪肝气郁结 aMCI 可能通过影响大脑海马与舌回、距状裂周围皮层等部位负责的抑制干扰信息及注意动机启动,从而导致认知功能下降。

关键词 肝气郁结;长期负性情绪;遗忘型轻度认知功能障碍;静息态功能磁共振;功能连接

Resting-state Functional Magnetic Resonance Study of Amnesic Mild Cognitive Impairment Patients with Long-term Gan-qi Stagnation ZHAN Xiang-hong¹, LIU Zi-yang¹, WANG Tong-ming², HOU Jun-lin¹, and LIU Yong¹ 1 Basic Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou (450046); 2 Radiology Department, Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou (450000)

ABSTRACT **Objective** To observe the neuroimaging features of amnesic mild cognitive impairment (aMCI) patients with long-term Gan-qi stagnation (GQS), and to explore the neuroimaging mechanism of cognitive decline of aMCI with long-term GQS. **Methods** A total of 39 aMCI volunteers in line with the criteria for GQS for 6 months or more were screened out. Besides, 19 healthy persons were chosen as the control group. According to case-control study, Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) was used to evaluate the cognitive function of the two groups. Left and right hippocampus, cingulate gyrus, and medial prefrontal lobe were selected as seeds area to do a whole brain-based voxel function connection analysis to evaluate brain differences in functional connectivity (FC). Then relevant analysis and multiple-factor analysis of imaging data and cognitive behavior data were taken to elucidate the neural mechanism of aMCI with GQS. **Results** In terms of behavior, as compared with the normal group, except for the naming cognitive domains, the overall cognitive function, visual space/executive function, attention, abstraction, and delayed recall ability of aMCI of GQS significantly decreased ($P<0.05$). Decline of language and orientation cognition domains were obviously seen at edge ($0.05<P<0.1$). In terms of r-fMRI, FC between left hippocampus and right lingual as well as right calcarine was reduced ($P<0.05$,

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81173148, No. 81473556);河南省科技攻关项目(No. 182102310269);河南中医药大学优秀博士科研启动项目(No. RSBSJJ2019-18)

作者单位:1. 河南中医药大学基础医学院(郑州 450046);2. 河南省中医院放射科(郑州 450000)

通讯作者:刘紫阳, Tel: 0371-65934070, E-mail: findlg@126.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20210104. 152

FWE clusters correction), and decreased FC was negatively correlated with the score of GQS ($r=-0.318$, $P<0.05$), while it was positively correlated with directional cognition ($r=0.268$, $P<0.05$). **Conclusion** aMCI with long-term negative emotion GQS caused decreased cognitive function possibly by affecting the ability of suppressing interference information and initiating motivation of attention charged by hippocampus, tongue gyrus, and calcarine.

KEYWORDS Gan-qi stagnation; long-term negative emotion; amnesic mild cognitive impairment; resting-state functional MRI; functional connection

遗忘型轻度认知功能障碍 (amnesic mild cognitive impairment, aMCI) 是脑老化加速类疾病阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 的主要临床前期阶段^[1]。当下医学界多认为 AD 不可治愈且缺乏行之有效的治疗药物, 但是发现从 AD 前期 aMCI 阶段进行早期诊断和干预是预防甚至逆转大脑加速老化的重要关口^[2]。本课题组前期研究发现, 单一负性情绪愤怒特质及其高表达是 AD 发病的危险因素^[3]; 进一步研究发现, 长期复合负性情绪能够加剧机体氧化衰老程度^[4], 加剧大脑与记忆认知有关的 N-甲基-D-天门冬氨酸受体-2B 亚型, (N-methyl-D-aspartate receptor, NR2B) 基因甲基化水平^[5], 延长反映决策、注意等认知过程的神经电生理成分 P300 的潜伏期, 降低其波幅^[6], 验证了课题组前期提出的“长期负性情绪累积加速大脑老化进程”的科学假说^[7]。但是长期负性情绪加速大脑认知功能衰退的神经机制并不十分清楚。静息态功能磁共振 (resting-state functional MRI, r-fMRI) 是一种通过对不同体素区域神经元血流信号时间序列的相关性进行检测, 进而在无创条件下对大脑神经元活动进行高分辨率诊断的一种神经影像学技术, 在脑神经认知功能检测中得到越来越多的应用。基于现有 aMCI 研究基础, 本课题以 6 个月及以上肝气郁结 aMCI 患者作为研究对象, 选取与记忆功能关系最为密切的左、右内侧前额叶、海马、扣带回为种子区, 分析与全脑其他脑区的功能连接 (functional connectivity, FC), 探讨长期负性情绪加速大脑认知功能衰退的神经影像学特征并探讨其可能机制, 为 aMCI 的早期诊断及干预提供神经影像学证据。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 MCI 诊断标准 参考欧洲 AD 协会标准^[8]:

(1) 患者或其家庭成员主诉认知损害;(2) 患者或知情者报告患者的认知功能在过去 1 年中出现衰退;(3) 临床评估证实存在认知障碍;(4) 日常生活能力

未受严重影响;(5) 无痴呆。

1.2 肝气郁结中医辨证标准 参考第九版《中医诊断学》^[9]。具体判定标准为:“胸胁乳房少腹胀痛”“抑郁太息”为必备项, 其他肝郁症状(咽有梗阻感、女性包括痛经、月经不调)中具备 1 项, 或兼有 1 项脾虚症状(神疲体倦、纳差、腹胀、便溏)者, 根据“轻、中、重、严重”程度分别计 1~4 分, 总得分 ≥ 6 分者, 判断患者属于肝郁证。

2 纳入标准 正常组入组标准为:神经查体正常;无认知功能障碍主诉;肝郁量表及认知神经心理评估在被试者年龄或受教育程度相应的正常范围内。肝郁 aMCI 纳入标准为:(1) 蒙特利尔认知评估量表 (Montreal Cognitive Assessment, MoCA)^[10] 得分 <26 分, 若受教育年限 ≤ 12 年, 则 MoCA <25 分;(2) 简易智力状态量表 (Mini-mental State Examination, MMSE)^[11] 小学组 >20 分、中学或以上组 >24 分;(3) 全面衰退量表 (Global Deterioration Scale, GDS)^[12] 评分 2~3 级;(4) WMS-IV 总记忆商量表^[13] 分 $<$ 常模 1.5 个标准差;(5) 日常生活活动能力量表 (Activities of daily living, ADL)^[14] <26 分;(6) 患者自诉呈肝气郁结状态持续有 6 个月以上。两组需均符合下列条件:(1) 母语为汉语;(2) 年龄 46~65 岁;右利手, 视听言语等功能基本能够满足实验需要;(3) 无精神障碍病史;(4) 近期无服用影响认知功能的药物史。

3 排除标准 (1) 不能配合调查及检测者;(2) 已确诊为癫痫的患者;(3) 有精神疾病病史者;(4) 脑部肿瘤患者;(5) 有幽闭症者;(6) 重要脏器病变可能影响脑认知功能者。

4 一般资料 研究对象来自 2017 年 1 月—2018 年 7 月间河南中医药大学第一附属医院、河南省中医院脑病科门诊, 以及郑州市凤凰路、陇海路、301 社区等 10 余个社区卫生服务中心。最终符合纳入标准并且完成数据采集分析被试 61 例, 其中正常对照组 20 名, 肝郁 aMCI 组 41 名。本研究经河南中医药大学第一附属医院伦理委员会批准 (No.

2015HL-059)。

5 研究方法

5.1 行为学数据采集分析 流调由课题组博士和硕士研究生各一名进行,由流行病学老师进行培训,对 MoCA、肝气郁结症状等行为学量表数据进行采集。问卷首选患者本人的回答,以保证调查结果的可靠性。调查完成后,对调查问卷进行复查、录入数据库、第二人审核,确保调查结果的完整性和有效性。

5.2 fMRI 数据采集分析 fMRI 采集:采用 GE Signa HDxt 3.0T 磁共振扫描采集,用泡沫软垫固定被试者的头部以减少头动,同时给予被试耳塞以减少机器运行噪声产生的影响。嘱被试者在扫描过程中保持安静、清醒状态,尽量减少任何躯体动作和大脑思维活动,确保在最短时间内顺利完成数据采集。

T1 结构像采集参数: 3D FSPGR 序列,轴位 162 层,TR/TE=5.5/1.7 ms,FOV=256 mm×256 mm,层厚=1 mm,Flip Angle=9°。

静息态功能成像采集参数: 轴位 33 层,TR/TE=2 000/30 ms,FA=90°,FOV=225 mm×225 mm,矩阵 matrix=64×64,层厚=3.5 mm,层间距 0.7 mm。

fMRI 数据预处理使用的软件主要包括 MRIConvert、基于 MatlabR2013a 下运行的 (Statistical Parametric Mapping, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) spm12 工具包、Restplus 及 Mricron 等。

主要步骤包括:(1)格式转换:将 GE HDxt 机器采集出的原始数据通过 MRIConvert 转换成 NIfTI 格式;(2)时间层矫正 (Slice Timing):去除前 10 个时间点数据。数据中扫描层数为 33 层者,参数设置为 1:2:33,2:2:32,以中间 33 层为时间参考层。扫描层数为 32 层者,参数设置为 2:2:32,1:2:31,以偶数层 32 层为时间参考层;(3)头动矫正 (Realign):头动轴状位、矢状位或冠状位任意一个方向平移超过 3 mm 以及旋转超过 3° 的数据;(4)空间标准化 (一步配准):通过仿射变换将 EPI 图像非线性配准到 SPM 提供的 TPM 标准空间中;(5)空间平滑:为了使磁共振扫描视野内每个体素的强度扩展给其相邻的体素,进一步提高空间分辨

率内图像的信噪比,在数据处理过程中使用 6 mm 半高全宽 (FWHM) 高斯核对数据进行空间平滑,提升基于体素的统计检验的效度;(6)去线性趋势;(7) 0.01~0.08 Hz 低频滤波处理;(8)回归协变量。

种子区选取:根据参考文献 [10],分别选取与记忆等认知关系密切的左、右两侧的海马、扣带回皮层 (前、中、后三部)、内侧前额叶为种子区,进行与全脑体素功能连接检测。

5.3 行为学数据与 fMRI 数据联合分析 以功能连接相关系数为因变量,以单因素分析有统计学意义的行为学指标为自变量,建立多元线性回归模型。

6 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件包,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料采用卡方检验比较组间差异。双样本 *t* 检验比较两组 aMCI 神经心理学量表与功能连接相关指标变化。对功能连接差异脑区数值与行为学数据用 *Pearson* 和 *Spearman* 相关性分析,对影响功能连接的因素采用多元线性回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 基本信息 数据预处理过程中正常组有 1 名女性、肝郁 aMCI 组有 2 例女性被试因头动超过 3 mm,数据被剔除。最后正常组完成数据分析被试 19 名,肝郁 aMCI 组完成数据分析被试 39 例,两组基本信息资料见表 1。

2 行为学量表结果 (表 2) 与正常组比较,肝郁 aMCI 组除命名功能无显著下降外 ($P>0.05$),其总体认知功能、视空间执行功能、注意、抽象、延迟回忆能力均下降 ($P<0.05$),而语言与定向两种能力下降呈边缘显著性 ($0.05<P<0.1$)。

3 功能磁共振结果

3.1 FC 差异结果 (表 3,图 1) 与正常组比较,肝郁 aMCI 患者左侧海马与右舌回、右距状裂周围皮层之间的 FC 降低 ($P<0.05$,FWE 团块多重校正);未发现右海马,左、右扣带回前、中、后部及内侧前额叶为种子区与其他脑区 FC 差异变化。

3.2 FC 差异相关性分析结果 (表 4) FC 差

表 1 正常组与肝郁 aMCI 组基本资料比较

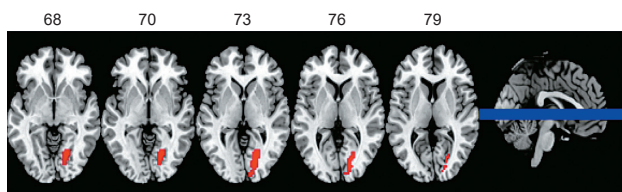
组别	例数	性别 [例 (%)]		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	学历 (年, $\bar{x} \pm s$)	肝郁症状积分 (分, $\bar{x} \pm s$)
		男	女			
正常	19	5 (26.32)	14 (73.68)	56.11 ± 4.58	12.63 ± 2.50	2.42 ± 1.71
肝郁 aMCI	39	10 (25.64)	29 (74.36)	53.62 ± 5.71	11.87 ± 2.75	7.26 ± 1.97
χ^2/t		0.000		1.657	1.015	9.14
<i>P</i>		0.910		0.103	0.314	0.000

表 2 两组 MoCA 认知功能比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	视空间与执行功能	命名	注意	语言	抽象能力	延迟回忆	定向	总体认知功能
正常	19	4.58 ± 0.61	2.74 ± 0.56	5.84 ± 0.37	2.37 ± 0.5	1.53 ± 0.51	3.84 ± 1.12	5.89 ± 0.32	27.42 ± 1.02
aMCI	39	3.28 ± 1.47	2.49 ± 0.64	4.95 ± 1.05	1.97 ± 0.84	1.10 ± 0.64	2.82 ± 1.50	5.67 ± 0.53	22.74 ± 3.31
<i>t</i>		3.687	1.443	3.585	1.881	2.514	2.626	1.728	5.991
<i>P</i>		0.001	0.155	0.001	0.065	0.015	0.011	0.089	0.000

表 3 与正常组比较肝郁 aMCI 组功能连接下降的脑区信息

种子区	连接区域	MNI 坐标			体素大小	<i>t</i> 值
		x	y	z		
左海马	右舌回	-18	-78	-9	94	4.3716
	左距状裂周围皮层	-18	-78	-9	94	3.3326



注: 红色区域为正常组减去 aMCI 组脑激活情况差异显示, 红色表示正差异

图 1 以左海马为种子区, 正常组与肝郁 aMCI 组大脑差异切片比较

异系数与肝气郁结症状积分之间存在负相关 ($r=-0.318, P<0.05$), 与定向认知能力之间存在正相关 ($r=0.268, P<0.05$), 与其他各项指标未发现显著相关性 ($P>0.05$)。

表 4 差异脑区 FC 与基本信息、认知功能的相关性分析

指标	FC	
	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	0.231	0.081
性别 ^a	0.189	0.155
学历	-0.006	0.962
肝郁症状积分	-0.318	0.015
视空间与执行功能	0.152	0.254
命名	0.097	0.467
注意	0.088	0.513
语言	0.126	0.347
抽象能力	0.151	0.257
延迟回忆	0.052	0.700
定向	0.268	0.042
MoCA 总分	0.211	0.112
MMSE 总分	0.083	0.533

注: a 采用 Spearman 相关性分析

3.3 影响 FC 的多因素分析 肝郁症状积分在模型中有统计学意义 ($P<0.05$), 即肝郁症状总分每

增加 1 分, 左侧海马与右舌回、右距状裂周围皮层之间的 FC 值降低 0.023 个单位。

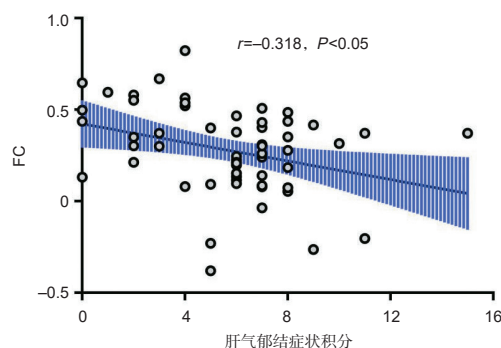


图 2 FC 与肝郁症状积分相关性散点图

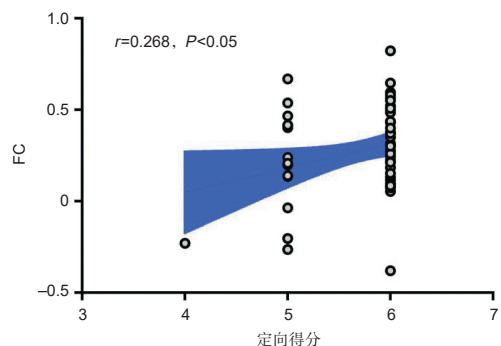


图 3 FC 与定向力得分相关性散点图

表 5 影响 FC 的多因素分析

指标	B	SE	<i>t</i>	<i>P</i>
常量	-0.223	0.370	-0.604	0.549
GY 总分	-0.023	0.010	-2.240	0.029
定向	0.110	0.062	1.773	0.082

讨论

适度的负性情绪可作为适应的手段, 能够使人保持警惕和调整心态, 驱动机体采取有益的行动^[11]。但如果负性情绪长期存在, 不能及时宣泄持续应激, 可严重影响个体的生理功能和认知水平。相关研究表明, 不良情绪压力在多种疾病的发生中是被远远低估了的危险因素^[12], 其中长期负性情绪对大脑认知功能损害是一个主要方面^[13]。詹向红等^[14]研究发

现,长期负性情绪应激能够通过影响 CaM-CaMK II - CREB 信号通路,引起大鼠学习记忆能力下降,进而加速认知衰退进程。Li XX 等^[15]研究发现长期伴有焦虑症的患者从 MCI 发展到痴呆的进展速度较之于正常人更快。因此关注长期负性情绪影响大脑认知功能,对于降低当下人口老龄化进程中 AD 发病率有重要意义。肝气郁结是长期负性情绪积累肝失疏泄的重要表现之一,本研究以持续 6 个月以上肝气郁结的 aMCI 为研究对象,探讨长期负性情绪损伤认知功能的神经影像学特征及其机制。

本研究结果显示,长期负性情绪肝郁 aMCI 患者总体认知功能、视空间/执行功能、注意、抽象、延迟回忆能力明显下降,语言与定向认知域下降呈现边缘显著,提示量表认知功能评价对长期负性情绪积累肝郁 aMCI 有一定的鉴别作用。然而,由于量表筛查容易受到被试者教育经历、心理状态等因素的影响,具有一定主观性,故在新版 MCI 诊断标准中研究人员拟解决的关键问题是增添其他客观证据。其中,v-fMRI 神经影像学技术因其在脑功能活动诊断中具有实时、高分辨率、无创性等特点,成为 aMCI 的客观诊断的新标准之一。研究表明,大脑认知功能的发挥主要依赖于大脑不同空间尺度的网络交互、功能连接完成^[16]。AD 及 MCI 患者大脑网络不同的区域沟通受到干扰是最常见的功能改变,故认知功能障碍类疾病亦被称为“断连综合征”^[17]。FC 可以通过观测不同脑区血氧水平依赖激活信号的相关性来评价大脑不同区域在认知过程中的功能配合即功能整合作用^[18]。故用 FC 来探究认知功能的发挥具有确切的神经生理学基础与显著的技术优势。本研究结果显示:除了视空间、注意等多项认知功能受到损伤,神经脑影像的结果显示,大脑左侧海马与右舌回、右距状裂周围皮层之间的功能连接显著降低,这可能是长期负性情绪累积肝郁 aMCI 的特征之一。

海马属于边缘系统的一部分,其不同区域与周围部位和皮层存在着结构上和功能上的联结。海马部位损伤的患者会出现双向记忆障碍,既难以搜索过去旧的记忆,亦难以组织新的记忆^[19]。进一步研究显示,海马部位的损伤主要与空间记忆的形成有关^[20, 21]。而舌回与距状裂周围皮层均位于枕叶距状沟区域附近,二者均属于视觉皮层主要功能区域。同时,舌回前端与颞叶幕的表面以及海马旁回连接,距状裂周围皮层在接受来自丘脑外侧膝状体的视觉信息输入后又与舌回间接相连。一般认为,舌回的主要功能与视觉信息处理加工相关^[22],但是近些年研究发现,舌回

可能参与到记忆加工的环节。张利杰等^[23]研究执行控制功能和发散思维的关系时发现,舌回灰质大小与大脑的抑制功能之间存在明显的负相关,即舌回灰质体积越大,大脑的抑制功能就越弱。抑制控制作为认知控制的一个主要成分,其在过滤干扰信息进入工作记忆、减轻工作记忆负荷过程有重要作用^[24]。以上研究表明舌回在抑制干扰信息,促进记忆加工过程中具有重要作用。而距状裂在大脑视觉信息输入过程中与注意动机相关^[25]。注意动机正常,外界的各种图像信息如形状、颜色等视觉特征信息才能与人体产生正常的交互,是记忆的起始环节。综上所述,海马与舌回、距状裂周围皮层三者可能通过相互配合来启动注意动机及抑制干扰信息,最终实现外界信息的筛选过滤以及记忆储存加工。若以上 3 个区域之间的功能配合,即功能连接出现损伤将会导致与记忆相关的认知能力的下降。本研究结果显示,与正常对照组比较,长期肝郁的 aMCI 定向能力下降,差异呈边缘显著。边缘显著代表了得到的结果具有某种倾向,其实际意义与阳性结果的重要程度密切相关。因空间定向能力代表了机体日常辨识方向的知觉反应或能力,是日常生活中较为常用的功能,也是正常群体认知功能衰退较晚的一项^[26],但却是最有可能成为 aMCI 标志性的诊断依据,故对定向能力的深入分析非常重要。本研究将长期肝郁 aMCI 定向力与神经影像中海马与舌回、距状裂周围皮层部位功能连接进行相关性分析后发现,二者呈正相关,即功能连接越低,定向能力越差。提示海马、舌回、距状裂周围皮层负责的抑制干扰信息及启动注意动机与定向空间记忆能力有关。

综合以上可推测,海马与舌回及距状裂周围皮层的功能连接下降可能是长期肝郁 aMCI 的特异性神经影像学特征,这些区域负责的抑制干扰信息及启动注意动机能力受损可能是长期肝郁 aMCI 的认知功能受损的部分神经机制。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] Tarumi T, Rossetti H, Thomas BP, et al. Exercise training in amnesic mild cognitive impairment: a one-year randomized controlled trial[J]. J Alzheimer's Dis, 2019, 71(2): 1-13.
- [2] Yuan LQ, Zeng Q, Wang D, et al. Neuroimaging mechanisms of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment of amnesic mild

- cognitive impairment: a double-blind randomized sham-controlled trial[J]. *Neur Regen Res*, 2021, 16 (4): 707-713.
- [3] 王友杰, 詹向红, 闫国立, 等. 特质怒及怒的表达与阿尔茨海默病的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34 (17): 4725-4726.
- [4] 刘紫阳, 詹向红, 赵紫薇, 等. 基于肝失疏泄理论探讨正常人体氧化衰老进程的研究[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37 (6): 1352-1355.
- [5] 李宁, 刘紫阳, 詹向红, 等. 长期负性情绪应激对 D-gal 大鼠认知功能及海马 NR2B 基因甲基化表达的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39 (6): 702-707.
- [6] 詹向红, 刘永, 宋萍, 等. 轻中度抑郁症患者事件相关电位 P300 成分损伤研究[J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33 (7): 3131-3134.
- [7] 侯俊林, 刘永, 李宁, 等. “肝失疏泄致脑老化”假说初探[J]. *时珍国医国药*, 2018, 29 (3): 659-660.
- [8] Portet F, Ousset PJ, Visser PJ, et al. Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006, 77 (6): 714-718.
- [9] 李灿东, 吴承玉主编. *中医诊断学* [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 170.
- [10] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53 (4): 695-699.
- [11] 花芸, 程洁, 刘振国. 轻度认知功能障碍筛查量表分析[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2015, 22 (5): 357-361.
- [12] 刘洁, 刘智艳, 姜迎萍. 轻度认知功能障碍诊断的研究现状[J]. *中国老年学杂志*, 2010, 30 (17): 2538-2540.
- [13] 中国防治认知功能障碍专家共识专家组. 中国防治认知功能障碍专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2006 (02): 171-173.
- [14] 高中宝, 王炜, 尚延昌, 等. 蒙特利尔认知量表中文版诊断老年轻度认知功能损害的应用研究[J]. *中华保健医学杂志*, 2011, 13 (3): 225-227.
- [15] Yang Y, Wang JZ. From structure to behavior in basolateral amygdala-hippocampus circuits[J]. *Front Neural Circuits*, 2017, 11: 86.
- [16] 孟昭兰主编. *情绪心理学* [M]. 北京: 北京大学出版社, 2005: 9.
- [17] Kotłęga D, Janowska MG, Masztalewicz M, et al. The emotional stress and risk of ischemic stroke[J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2016, 50 (4): 265-270.
- [18] Chepenik LG, Cornew LA, Farah MJ. The influence of sad mood on cognition[J]. *Emotion*, 2007, 7 (4): 802-811.
- [19] 詹向红, 吕茹, 王慧霞, 等. 长期负性情绪应激对大鼠学习记忆及海马 Ca^{2+} /CaM-CaMK II -CREB 信号通路的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39 (4): 886-889.
- [20] Li XX, Li Z. The impact of anxiety on the progression of mild cognitive impairment to dementia in Chinese and English data bases: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2017, 33 (1): 131-140.
- [21] Bokde ALW. Functional connectivity of the fusiform gyrus during a face-matching task in subjects with mild cognitive impairment[J]. *Brain*, 2006, 129 (5): 1113-1124.
- [22] Zhao S, Rangaprakash D, Liang P, et al. Deterioration from healthy to mild cognitive impairment and Alzheimer's disease mirrored in corresponding loss of centrality in directed brain networks[J]. *Brain Inf*, 2019, 6 (1): 8-19.
- [23] Friston KJ, Frith CD, Liddle PF, et al. Functional connectivity: The principal component analysis of large (PET) data sets[J]. *J Cerebr Blood Flow Metabolism*, 1993, 13 (1): 5-15.
- [24] Wang JP, Ke JJ, Zhou GG, et al. Amnesia due to the injury of Papez circuit following isolated fornix column infarction[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27 (5): 1431-1433.
- [25] Morris RG, Garrud P, Rawlins JN, et al. Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions[J]. *Nature*, 1982, 297: 681-683.
- [26] Andruchow ND, Konishi K, Shatenstein B, et al. A lower ratio of omega-6 to omega-3 fatty acids predicts better hippocampus-dependent spatial memory and cognitive status in older adults[J]. *Neuropsychology*, 2017, 31 (7): 724-734.
- [27] Belardinelli MO, Palmiero M, Sestieri C, et al. An

- fMRI investigation on image generation in different sensory modalities: the influence of vividness[J]. Acta Psychologica, 2009, 132 (2): 190-200.
- [28] 张利杰. 认知控制与创造性思维的关系: 舌回的中介作用 [D]. 重庆: 西南大学, 2017.
- [29] 黄煜峰. 基于 fMRI 的弱视视觉神经损伤机理研究 [D]. 合肥: 中国科学技术大学, 2017.
- [30] van Kerkoerle T, Self MW, Roelfsema PR. Layer-specificity in the effects of attention and working memory on activity in primary visual cortex[J]. Nat Commun, 2017, 8: 15555.
- [31] Williams MKE, Graves LV, Dejesus SY, et al. Spatial memory ability during middle age may depend on level of spatial similarity[J]. Learning Memory, 2019, 26 (1): 20-23.
- (收稿: 2020-07-01 在线: 2021-03-03)
- 责任编辑: 李焕荣
英文责编: 张晶晶

《中国中西医结合杂志》第九届编委会名单

总 编 辑 陈可冀

副总编辑 王文健 史大卓 吕爱平 肖培根 吴伟康 雷燕

顾 问 王永炎 吴咸中 辛育龄 张伯礼 陈香美 陈凯先 陈维养 唐由之 黄璐琦
曹洪欣 屠呦呦 韩济生

编辑委员

于德泉 王一涛 王卫霞 王 伟 王 阶 王拥军(上海) 王拥军(北京) 王 舒 毛 威
卞兆祥 方邦江 方敬爱 邓跃毅 叶文才 田金洲 史载祥 白彦萍 吕志平 朱立国 朱 兵
朱明军 危北海 刘瓦利 刘龙涛 刘 平 刘 良 刘建平 刘建勋 刘保延 刘鲁明 齐清会
安冬青 阮新民 孙汉董 孙 燕 阳 晓 花宝金 苏 励 李大金 李军祥 李国栋 李国勤
李 恩 李焕荣 杨任民 杨宇飞 连 方 吴大嵘 吴万垠 吴正治 吴泰相 吴根诚 吴 烈
张大钊 张卫东 张允岭 张永贤 张永祥 张荣华 张俊华 张亭栋 张敏州 张敏建 陆付耳
陈士林 陈士奎 陈小野 陈立典 林志彬 林 谦 林瑞超 郁仁存 果德安 季 光 郑国庆
赵一鸣 赵伟康 赵芳芳 胡义扬 胡晓梅 胡镜清 段金廛 侯凡凡 饶向荣 洪传岳 夏城东
栗原博(日本) 徐凤芹 徐 浩 凌昌全 高瑞兰 郭 军 郭 姣 郭 艳 郭赛珊 唐旭东
黄光英 梅之南 崔 红 麻 柔 梁 春 梁挺雄 梁晓春 梁繁荣 董竞成 董福慧 谢竹藩
谢明村 谢 恬 蔡定芳 蔡 晶 裴正学 廖福龙 衡先培 魏 玮 Ye-meng CHEN(意大利)
Yung-chi CHENG(美国) Jia-lang HE(美国) Yong-ming LI(美国) Sheng-xing MA(美国)
Qun-hao ZHANG(美国) Joseph ZHOU(美国) Mian-sheng ZHU(法国)
(以上名单按姓氏笔画为序, 编委工作单位信息在本刊网站首页“下载专区”公布, 网址: <http://www.cjim.cn/zxyjhcn/zxyjhcn/ch/index.aspx>)