

· 综述 ·

## 帕金森病伴视幻觉的影像学研究进展

黄玲 雷立芳

410013 长沙,中南大学湘雅三医院神经内科

通信作者:雷立芳,Email:525837843@qq.com

DOI:10.3969/j.issn.1009-6574.2019.09.009

**【摘要】** 视幻觉是帕金森病精神病性障碍最常见的一种类型,目前关于帕金森病伴视幻觉的发病机制尚未明确,临床治疗困难。近年来针对帕金森病伴视幻觉的影像学研究取得了许多成果,现就相关研究进展作一综述,以期为其发病机制的阐明及治疗药物的研发提供新的视角。

**【关键词】** 帕金森病; 视幻觉; 影像学; 综述

**基金项目:** 新湘雅人才工程至善领跑计划(20170306)

**Advances in imaging research of Parkinson disease with visual hallucination** Huang Ling, Lei Lifang

Department of Neurology, the Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China

Corresponding author: Lei Lifang, Email: 525837843@qq.com

**【Abstract】** Visual hallucination is the most common type of Parkinson disease psychosis. The pathogenesis of Parkinson disease with visual hallucination has not been clarified and the clinical treatment is difficult. There has been great achievement in the imaging research of Parkinson disease with visual hallucination in recent years. Thus, this paper reviews the advances in imaging research of Parkinson disease with visual hallucination, in order to provide a new insight for the elucidation of pathogenesis and the development of therapeutic drugs.

**【Key words】** Parkinson disease; Visual hallucination; Imaging; Review

**Fund program:** The New Xiangya Talent Project (20170306)

- 
- [ 27 ] Barak V, Barak Y, Levine J, et al. Changes in interleukin-1 beta and soluble interleukin-2 receptor levels in CSF and serum of schizophrenic patients[ J ]. J Basic Clin Physiol Pharmacol, 1995, 6(1): 61-69. DOI: 10.1515/JBCPP.1995.6.1.61.
- [ 28 ] Khandaker GM, Pearson RM, Zammit S, et al. Association of serum interleukin 6 and C-reactive protein in childhood with depression and psychosis in young adult life: a population-based longitudinal study[ J ]. JAMA Psychiatry, 2014, 71(10): 1121-1128. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.1332.
- [ 29 ] Moschen AR, Molnar C, Geiger S, et al. Anti-inflammatory effects of excessive weight loss: potent suppression of adipose interleukin 6 and tumour necrosis factor alpha expression[ J ]. Gut, 2010, 59(9): 1259-1264. DOI: 10.1136/gut.2010.214577.
- [ 30 ] Moots RJ, Al-Saffar Z, Hutchinson D, et al. Old drug, new tricks: haloperidol inhibits secretion of proinflammatory cytokines[ J ]. Ann Rheum Dis, 1999, 58(9): 585-587. DOI: 10.1136/ard.58.9.585.
- [ 31 ] Crowle AJ, Douvas GS, May MH. Chlorpromazine: a drug potentially useful for treating mycobacterial infections[ J ]. Chemotherapy, 1992, 38(6): 410-419. DOI: 10.1159/000239036.
- [ 32 ] Song X, Fan X, Li X, et al. Changes in pro-inflammatory cytokines and body weight during 6-month risperidone treatment in drug naïve, first-episode schizophrenia[ J ]. Psychopharmacology (Berl), 2014, 231(2): 319-325. DOI: 10.1007/s00213-013-3382-4.
- [ 33 ] 宋学勤, 陈旭梅, 张伟, 等. 脂联素及白细胞介素-1 $\beta$ 等细胞因子在首发未用药精神分裂症患者中的作用[ J ]. 中华医学杂志, 2013, 93(41): 3256-3260. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0376-2491.2013.41.003.
- [ 34 ] Song XQ, Chen XM, Zhang W, et al. Study of adiponectin, IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$  in first episode drug naïve schizophrenia[ J ]. National Medical Journal of China, 2013, 93(41): 3256-3260.
- [ 34 ] 刘洪杨, 田海佳. 精神分裂症患者血清 TNF- $\alpha$  与奥氮平诱导性肥胖的关系[ J ]. 现代实用医学, 2019, 31(6): 735-736, 756.

(收稿日期: 2019-06-06)

(本文编辑: 戚红丹)

帕金森病(Parkinson disease, PD)是一种常见于中老年人的中枢神经系统变性疾病,帕金森病精神病性障碍(Parkinson disease psychosis, PDPsy)是PD常见的非运动症状之一,主要表现为幻觉、错觉、妄想和存在的错误观念<sup>[1]</sup>。视幻觉(visual hallucination, VH)是常见的一种PDPsy表现,严重影响PD患者及其照护者的生活质量,给家庭和社会带来沉重的经济负担<sup>[2-3]</sup>。目前关于PD伴VH(PD-VH)的发病机制尚未明确,临床治疗困难。近年来,随着医学影像技术的飞速发展,使得对PD患者进行在体研究成为可能,应用MRI、功能磁共振成像(fMRI)、弥散张量成像(DTI)、单光子发射计算机断层成像术(SPECT)和正电子发射断层成像术(PET)等技术对患者脑内相关的解剖结构和大脑功能改变进行研究,为理解PD-VH的发病机制提供了许多帮助。在此就PD-VH的影像学研究进展作以下综述,以期为其发病机制的阐明及治疗药物的研发提供新的视角。

## 一、MRI

1. 结构磁共振成像(sMRI): sMRI主要应用于基于体素的形态学测量(voxel-based morphometry, VBM)技术,通过计算不同脑区灰、白质的体积和密度来显示脑组织形态学的变化<sup>[4]</sup>。基于VBM的研究表明PD-VH患者视觉传导通路中存在广泛的灰质丢失。视觉皮层存在解剖和功能上分离的两条通路,枕叶到颞叶的纤维连接形成腹侧视觉通路,主要负责处理物体的感知与识别等视觉信息;枕叶到顶叶的纤维连接形成背侧视觉通路,主要负责处理物体位置及运动等空间特征的视觉信息。两条通路都自下向上投射到前额叶,同时额叶也发送反馈投射回视皮质处理区,实现视觉加工中自上而下的调节作用<sup>[5]</sup>。研究报道在无痴呆的PD患者中,有VH的患者与无VH的患者相比,认知功能表现较差,且在注意力、记忆力等认知功能相关区域存在灰质萎缩,主要包括额叶<sup>[6-8]</sup>、颞叶内侧面或海马<sup>[9-10]</sup>、岛叶<sup>[11]</sup>、脚桥核(PPN)<sup>[12]</sup>、Meynert基底核<sup>[6]</sup>等,提示患者VH的产生受到认知功能的影响,认知功能受损可能影响自上向下视觉信息加工,从而导致VH发生。而Goldman等<sup>[13]</sup>在严格匹配患者认知功能之后发现,PD-VH患者比无VH的患者仅在双侧楔回、梭状回、枕中回、中央前回、扣带回、顶下小叶以及右侧舌回和左侧旁中央小叶等腹侧及背侧视觉传导通路区域均表现出明显的灰质萎缩,且左侧顶叶、左侧楔回、右侧舌回及右侧中央前回等4个区域灰质萎

缩情况与VH的严重程度相关。另一项研究在仅伴轻微幻觉(主要表现为存在感和通过幻觉)的无痴呆PD患者中也发现了左侧顶上小叶和枕叶灰质体积的减小<sup>[14]</sup>,由于轻微幻觉通常早于VH的发生,所以这可能是PD-VH发展过程的初始阶段。研究提示PD患者VH的产生可以独立于认知功能,可能通过脑内视觉通路灰质体积的进行性减小最终引起自下向上视觉输入异常而产生VH。上述sMRI研究结果表明患者脑内参与视觉通路形成脑区的神经元凋亡可能是PD-VH产生的解剖学基础,此外一些传统的与认知功能相关的脑区如前额叶、颞叶内侧面及边缘系统可能通过对视觉通路信息的调节,也参与VH形成。最新一项研究在PD-VH患者中还发现了脑干以及丘脑灰质体积的减小<sup>[15]</sup>,这可能与多巴胺代谢通路受损有关,需要依靠分子影像学技术进一步验证。

2. fMRI: 血氧水平依赖成像(blood oxygenation level dependent, BOLD)是最常用的fMRI检测手段,主要包括静息态和任务态两种模式,静息态fMRI常用的分析方法包括低频波幅分析(amplitude of low frequency fluctuation, ALFF)和功能连接性分析(functional connectivity, FC),ALFF通过计算每个体素BOLD信号低频成分的平均强度,直接显示异常活动的脑区;FC通过分析感兴趣区域血氧水平依赖信号的时间相关性来反映特定脑区活动的协同一致性<sup>[16]</sup>。静息状态下,Yao等<sup>[17]</sup>研究发现无认知功能障碍的PD患者中,伴VH者较不伴VH者双侧枕叶的舌回和楔回区域ALFF值降低,顶颞叶、颞叶内侧面及小脑区域ALFF值升高,提示患者初级视觉皮质和视觉联合皮质存在代谢异常。FC研究发现PD-VH患者存在注意力控制相关的神经网络功能连接受损,包括默认模式网络(DMN)<sup>[18-19]</sup>、腹侧注意网络(VAN)和背侧注意网络(DAN)<sup>[20]</sup>。Hepp等<sup>[21]</sup>进一步在PD-VH患者中发现额叶、颞叶、枕叶、纹状体区等注意力与视觉处理通路均存在广泛的功能连接受损,提示静息状态下PD-VH患者脑内视觉网络与注意力网络等多个神经网络通路功能与连接发生改变,这些网络通路之间可能通过相互联系影响视觉的产生。Stebbins等<sup>[22]</sup>通过任务态fMRI研究最先报道了PD-VH患者存在视觉刺激下的枕颞叶视觉皮质活动减少而额叶及皮质下尾状核的活动增加,后有研究者发现PD-VH患者额叶活动增加与可能与其有意识地获取视觉输入有关<sup>[23]</sup>,提示视觉网络传导通路受损引起通路上级注意力网络额叶皮层的

代偿性活动增加,可能使患者获得的视觉信息产生偏差,导致一些无关刺激进入视觉通路而产生VH。上述fMRI研究结果表明,参与视觉网络和注意力控制网络脑区神经环路形成或改变可能是VH形成的生理基础,这种变化可以出现在结构影像学变化之前,然而影响fMRI的混杂因素较多,导致目前研究结果同质性不高,故有待设计一套标准化的实验设计方案,制定统一的质量控制标准,提高研究结果的可重复性,才能更精细地研究各脑区的功能及理解VH形成的解剖生理学基础。

3. DTI: DTI是利用组织内水分子扩散运动各向异性进行成像来评价白质纤维束的完整性和病理改变,常用的两个评价指标为部分各向异性分数(fractional anisotropy, FA)和平均弥散系数(mean diffusivity, MD)<sup>[24]</sup>。Zhong等<sup>[25]</sup>在主要表现为视幻觉、躁动、冲动控制障碍的PDPsy患者中发现左侧额叶、双侧枕叶、左侧扣带回和左侧海马到同侧黑质或苍白球的FA值降低,提示PDPsy患者这些脑区的神经传导束受损。Lee等<sup>[26-27]</sup>进一步在无其他精神症状的左侧半球优势PD-VH患者中仅发现左侧视神经、额-颞-顶区域FA值降低,左侧视辐射、颞-顶区域MD值升高,提示PD患者VH的产生主要涉及视觉输入有关的神经传导束受损,支持视觉通路损伤参与VH产生的假说。与sMRI结果相符,还有研究者发现PD-VH患者Meynert基底核、海马等区域MD值升高<sup>[28-29]</sup>,提示认知功能损伤参与VH的形成。而在Firbank等<sup>[30]</sup>的研究中,伴有痴呆的PD-VH患者虽然存在广泛的FA值和MD值的改变,但校正认知功能后,未发现明显的组间差异,故作者认为脑白质结构变化并非为PD-VH患者的特异性改变,而是由PD总体疾病严重程度所致,但脑白质的改变可能促进VH的形成。相比传统的DTI技术,一种新的扩散磁共振成像技术—扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)能够更真实、细微地反映脑白质微观结构变化,在精神疾病的研究中已有较多应用,未来有待应用DKI技术更精准地研究PD-VH患者脑内视觉通路神经传导术的变化<sup>[31]</sup>。

## 二、SPECT/PET

SPECT和PET可以通过测定局部脑血流量(rCBF)和脑葡萄糖代谢率(rCMRG)改变来反映神经元活动及能量代谢,此外还可以通过放射性核素标记的化合物测定脑内各种特异性生物分子如转运体、受体的改变以及各种转运体的合成、释放等过程,是目前最有前景的研究精神疾病发病机制的技

术手段之一<sup>[32]</sup>。

1. 脑血流灌注及葡萄糖代谢显像: Park等<sup>[33]</sup>运用<sup>18</sup>F-FDG-PET发现PD-VH患者颞下回、颞中回、梭状回以及额叶的rCMRG降低,提示PD-VH患者腹侧视觉通路功能代谢异常。研究显示PD-VH患者不仅存在腹侧视觉通路的代谢异常,背侧视觉通路也受累。Matsui等<sup>[34]</sup>研究发现PD-VH患者双侧顶下小叶、颞下回、楔前叶以及枕叶皮质区血流灌注明显减少;Boecker等<sup>[35]</sup>发现PD-VH患者除枕极以外的枕叶、顶叶、颞叶区域都存在rCMRG降低。以上研究从代谢水平揭示了PD-VH患者存在不同程度的视觉通路的功能障碍,其损伤程度可能与VH的严重程度相关。此外,在一项对PD伴轻度认知功能(PD-MCI)患者前瞻性队列研究中,伴有VH的PD-MCI患者比无VH的PD-MCI患者在双侧枕叶、顶叶、右侧颞叶及左侧扣带回rCMRG降低,且更易进展为帕金森病痴呆(PDD)<sup>[36]</sup>。研究提示VH是PDD发生的危险因素,视觉通路的功能损伤可能通过视觉网络与注意力网络之间的联系影响PD患者认知功能,而认知功能障碍又常被认为是PD患者VH的发生的危险因素<sup>[37]</sup>,进一步证实了sMRI和fMRI研究中关于自下向上的视觉输入异常以及自上向下的视觉调节异常共同参与VH形成的病理生理机制假设。

2. 转运体及受体显像: 目前认为皮层内路易小体沉积及多巴胺能药物的使用等导致脑内5-HT/多巴胺能神经递质的失衡可能是PD-VH等精神障碍的原因之一<sup>[38]</sup>。研究应用<sup>18</sup>F-setoperone PET扫描发现无其他精神病症状的PD-VH患者比无VH的PD患者双侧枕叶下部、右侧梭状回和颞下回等参与腹侧视觉通路形成的区域,以及双侧前额叶背外侧皮质、额叶眶面中线皮质和岛叶等脑区的5-HT<sub>2A</sub>受体结合增加<sup>[39]</sup>。但研究结果受到患者认知水平的影响,患者视觉、执行功能相关皮层区域的损伤都能通过干扰额前和腹侧视觉区域的5-HT神经传递而影响该区域对视觉加工和调节的正常功能<sup>[40]</sup>。Kiferle等<sup>[41]</sup>通过回顾性分析PD-VH患者及无VH的PD患者初始发病时期的<sup>123</sup>I-FP SPECT影像学表现发现,PD-VH患者基线水平右侧尾状核多巴胺转运体结合减少,而左侧尾状核和壳核结合无明显变化。最新一项PD队列研究证实了腹侧纹状体、右侧壳核多巴胺转运体的结合减少的PD患者更容易出现VH<sup>[42]</sup>。与sMRI结果相符,研究提示PD患者腹侧纹状体多巴胺能系统功能紊乱参与VH的产

生,这可能使患者对多巴胺能受体激动剂药物更加敏感。最近 Firbank 等<sup>[30]</sup>应用磁共振波谱分析发现 PD-VH 患者枕叶  $\gamma$ -氨基丁酸减少,这可能与视觉异常输入的代偿有关,具体机制还有待进一步的实验探索。5-HT 与多巴胺等单胺类神经递质常被认为与焦虑、抑郁等精神疾病密切相关,而在 PD-VH 的发生中的研究较少,上述研究提示 5-HT/多巴胺能等神经递质失衡可能参与 PD-VH 的形成。但由于样本量少,研究结果易受患者已有的其他精神疾病影响,故有待开发新型的特异性分子探针进一步研究 PD-VH 产生的脑内神经生化改变。最近, Tau 蛋白或 A $\beta$  显像等新型活体成像技术在认知障碍领域取得了很大的进展,通过对 PD-VH 患者的脑 Tau 蛋白或 A $\beta$  显像,可能有助于进一步阐明认知功能影响 VH 发生的病理生理机制。

### 三、小结

PD-VH 患者的影像学研究表明,枕叶、顶叶、颞叶内侧面边缘系统、前额叶等构成视觉传导通路或注意力调控通路的脑区结构异常和功能连接改变,以及脑内 5-HT/多巴胺递质功能的失调等可能与 PD-VH 的发生密切相关。然而由于分辨率及偏倚等诸多因素的影响,导致目前的研究结果同质性较差,随着设备分辨率的进一步提高及新型活体成像技术的研发,研究者可以通过 PET 与 MRI 相结合的研究方法更精细的研究微小脑区的功能,同时结合病理解剖、动物模型、遗传学等全面阐明 PD-VH 的发病机制。

**利益冲突** 文章所有作者共同声明文章无相关利益冲突

**作者贡献声明** 文献资料收集为黄玲,文章构思、论文撰写与修订为黄玲、雷立芳

### 参 考 文 献

- [1] 王洪权,王玉敏,李延峰.帕金森病精神病性障碍[J].中华神经科杂志,2018,51(5):392-397. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.05.013.
- [2] Fredericks D, Norton JC, Atchison C, et al. Parkinson's disease and Parkinson's disease psychosis: a perspective on the challenges, treatments, and economic burden[J]. Am J Manag Care, 2017, 23(5 Suppl): S83-S92.
- [3] Ffytche DH, Creese B, Politis M, et al. The psychosis spectrum in Parkinson disease[J]. Nat Rev Neurol, 2017, 13(2): 81-95. DOI: 10.1038/nrneurol.2016.200.
- [4] Ashburner J, Friston KJ. Voxel-based morphometry--the methods[J]. Neuroimage, 2000, 11: 805-821. DOI: 10.1006/nimg.2000.0582.
- [5] Hutchison RM, Gallivan JP. Functional coupling between frontoparietal and occipitotemporal pathways during action and perception[J]. Cortex, 2018, 98: 8-27. DOI: 10.1016/j.cortex.2016.10.020.
- [6] Shin S, Lee JE, Hong JY, et al. Neuroanatomical substrates of visual hallucinations in patients with non-demented Parkinson's disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83(12): 1155-1161. DOI: 10.1136/jnnp-2012-303391.
- [7] Watanabe H, Senda J, Kato S, et al. Cortical and subcortical brain atrophy in Parkinson's disease with visual hallucination[J]. Mov Disord, 2013, 28(12): 1732-1736. DOI: 10.1002/mds.25641.
- [8] Gama RL, Bruin VM, Tavora DG, et al. Structural brain abnormalities in patients with Parkinson's disease with visual hallucinations: a comparative voxel-based analysis[J]. Brain Cogn, 2014, 87: 97-103. DOI: 10.1016/j.bandc.2014.03.011.
- [9] Ibarretxe-Bilbao N, Ramirez-Ruiz B, Junque C, et al. Differential progression of brain atrophy in Parkinson's disease with and without visual hallucinations[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2010, 81(6): 650-657. DOI: 10.1136/jnnp.2009.179655.
- [10] Lenka A, Ingahlhalikar M, Shah A, et al. Hippocampal subfield atrophy in patients with Parkinson's disease and psychosis[J]. J Neural Transm (Vienna), 2018, 125(9): 1361-1372. DOI: 10.1007/s00702-018-1891-3.
- [11] Shine JM, Halliday GM, Gilat M, et al. The role of dysfunctional attentional control networks in visual misperceptions in Parkinson's disease[J]. Hum Brain Mapp, 2014, 35(5): 2206-2219. DOI: 10.1002/hbm.22321.
- [12] Janzen J, Van 'T Ent D, Lemstra AW, et al. The pedunculopontine nucleus is related to visual hallucinations in Parkinson's disease: preliminary results of a voxel-based morphometry study[J]. J Neurol, 2012, 259(1): 147-154. DOI: 10.1007/s00415-011-6149-z.
- [13] Goldman JG, Stebbins GT, Dinh V, et al. Visuo-perceptive region atrophy independent of cognitive status in patients with Parkinson's disease with hallucinations[J]. Brain, 2014, 137(Pt 3): 849-859. DOI: 10.1093/brain/awt360.
- [14] Pagonabarraga J, Soriano-Mas C, Llebaria G, et al. Neural correlates of minor hallucinations in non-demented patients with Parkinson's disease[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2014, 20(3): 290-296. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2013.11.017.
- [15] Nishio Y, Yokoi K, Uchiyama M, et al. Deconstructing psychosis and misperception symptoms in Parkinson's disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2017, 88(9): 722-729. DOI: 10.1136/jnnp-2017-315741.
- [16] Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM, et al. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI[J]. Magn Reson Med, 1995, 34(4): 537-541. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2016.11.065.
- [17] Yao N, Pang S, Cheung C, et al. Resting activity in visual and corticostriatal pathways in Parkinson's disease with hallucinations[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2015, 21(2): 131-137. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2014.11.020.
- [18] Yao N, Shek-Kwan Chang R, Cheung C, et al. The default mode network is disrupted in Parkinson's disease with visual hallucinations[J]. Hum Brain Mapp, 2014, 35(11): 5658-5666. DOI: 10.1002/hbm.22577.
- [19] Franciotti R, Delli Pizzi S, Perfetti B, et al. Default mode network links to visual hallucinations: A comparison between

- Parkinson's disease and multiple system atrophy[J]. *Mov Disord*, 2015, 30(9): 1237-1247. DOI: 10.1002/mds.26285.
- [20] Shine JM, Keogh R, O'callaghan C, et al. Imagine that: elevated sensory strength of mental imagery in individuals with Parkinson's disease and visual hallucinations[J]. *Proc Biol Sci*, 2015, 282(1798): 20142047. DOI: 10.1098/rspb.2014.2047.
- [21] Hepp DH, Foncke EMJ, Olde Dubbelink KTE, et al. Loss of Functional Connectivity in Patients with Parkinson Disease and Visual Hallucinations[J]. *Radiology*, 2017, 285(3): 896-903. DOI: 10.1148/radiol.2017170438.
- [22] Stebbins GT, Goetz CG, Carrillo MC, et al. Altered cortical visual processing in PD with hallucinations: an fMRI study[J]. *Neurology*, 2004, 63(8): 1409-1416. DOI: 10.1212/01.wnl.0000141853.27081.bd.
- [23] Lefebvre S, Baille G, Jardri R, et al. Hallucinations and conscious access to visual inputs in Parkinson's disease[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 36284. DOI: 10.1038/srep36284.
- [24] 吴春楠. DTI技术在全视路病变中的应用研究进展[J]. *医学影像学杂志*, 2017, 27(11): 2208-2210.  
Wu CN. The research advance of DTI in visual pathway[J]. *J Med Imaging*, 2017, 27(11): 2208-2210.
- [25] Zhong J, Wu S, Zhao Y, et al. Why psychosis is frequently associated with Parkinson's disease?[J]. *Neural Regen Res*, 2013, 8(27): 2548-2556. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5374.2013.27.006.
- [26] Lee JY, Yoon EJ, Lee WW, et al. Lateral geniculate atrophy in Parkinson's with visual hallucination: A trans-synaptic degeneration?[J]. *Mov Disord*, 2016, 31(4): 547-554. DOI: 10.1002/mds.26533.
- [27] Lee WW, Yoon EJ, Lee JY, et al. Visual Hallucination and Pattern of Brain Degeneration in Parkinson's Disease[J]. *Neurodegener Dis*, 2017, 17(2/3): 63-72. DOI: 10.1159/000448517.
- [28] Hepp DH, Foncke EMJ, Berendse HW, et al. Damaged fiber tracts of the nucleus basalis of Meynert in Parkinson's disease patients with visual hallucinations[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 10112. DOI: 10.1038/s41598-017-10146-y.
- [29] Yao N, Cheung C, Pang S, et al. Multimodal MRI of the hippocampus in Parkinson's disease with visual hallucinations[J]. *Brain Struct Funct*, 2016, 221(1): 287-300. DOI: 10.1007/s00429-014-0907-5.
- [30] Firbank MJ, Parikh J, Murphy N, et al. Reduced occipital GABA in Parkinson disease with visual hallucinations[J]. *Neurology*, 2018, 91(7): e675-e685. DOI: 10.1212/wnl.0000000000006007.
- [31] 成盼盼, 周红梅, 徐向阳, 等. 常见精神障碍性疾病的扩散峰度成像研究进展[J]. *磁共振成像*, 2019, 10(5): 379-383. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2019.05.013.  
Cheng PP, Zhou HM, Xu XY, et al. Advances in magnetic resonance diffusion kurtosis imaging study of common mental disorders[J]. *Chin J Magn Reson Imaging*, 2019, 10(5): 379-383.
- [32] Lin SH, Lee LT, Yang YK. Serotonin and mental disorders: a concise review on molecular neuroimaging evidence[J]. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 2014, 12(3): 196-202. DOI: 10.9758/cpn.2014.12.3.196.
- [33] Park HK, Kim JS, Im KC, et al. Visual hallucinations and cognitive impairment in Parkinson's disease[J]. *Can J Neurol Sci*, 2013, 40(5): 657-662. DOI: 10.1017/s0317167100014888.
- [34] Matsui H, Nishinaka K, Oda M, et al. Hypoperfusion of the visual pathway in parkinsonian patients with visual hallucinations[J]. *Mov Disord*, 2006, 21(12): 2140-2144. DOI: 10.1002/mds.21140.
- [35] Boecker H, Ceballos-Baumann AO, Volk D, et al. Metabolic alterations in patients with Parkinson disease and visual hallucinations[J]. *Arch Neurol*, 2007, 64(7): 984-988. DOI: 10.1001/archneur.64.7.984.
- [36] Gasca-Salas C, Clavero P, Garcia-Garcia D, et al. Significance of visual hallucinations and cerebral hypometabolism in the risk of dementia in Parkinson's disease patients with mild cognitive impairment[J]. *Hum Brain Mapp*, 2016, 37(3): 968-977. DOI: 10.1002/hbm.23080.
- [37] Marinus J, Zhu K, Marras C, et al. Risk factors for non-motor symptoms in Parkinson's disease[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(6): 559-568. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30127-3.
- [38] Stahl SM. Parkinson's disease psychosis as a serotonin-dopamine imbalance syndrome[J]. *CNS Spectr*, 2016, 21(5): 355-359. DOI: 10.1017/s1092852916000602.
- [39] Ballanger B, Strafella AP, Van Eimeren T, et al. Serotonin 2A receptors and visual hallucinations in Parkinson disease[J]. *Arch Neurol*, 2010, 67(4): 416-421. DOI: 10.1001/archneurol.2010.35.
- [40] Cho SS, Strafella AP, Duff-Canning S, et al. The Relationship Between Serotonin-2A Receptor and Cognitive Functions in Nondemented Parkinson's Disease Patients with Visual Hallucinations [J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2017, 4(5): 698-709. DOI: 10.1002/mdc3.12466.
- [41] Kiferle L, Ceravolo R, Giuntini M, et al. Caudate dopaminergic denervation and visual hallucinations: evidence from a <sup>123</sup>I-FP-CIT SPECT study[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2014, 20(7): 761-765. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2014.04.006.
- [42] Jaakkola E, Joutsa J, Mäkinen E, et al. Ventral striatal dopaminergic defect is associated with hallucinations in Parkinson's disease[J]. *Eur J Neurol*, 2017, 24(11): 1341-1347. DOI: 10.1111/ene.13390.

(收稿日期: 2019-07-10)

(本文编辑: 赵金鑫)