

· 论著 ·

重复经颅磁刺激对帕金森病患者双眼竞争平均切换时间的影响

莫雨婷 邢峰博 刘萍萍 孙金梅 胡盼盼 汪凯

230000 合肥,安徽医科大学第一附属医院神经内科

通信作者:汪凯, Email: wangkai1964@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.08.002

【摘要】目的 探讨对帕金森病患者辅助运动区进行重复经颅磁刺激(rTMS)的感知觉变化。**方法** 回顾性连续纳入2018年4—10月于安徽医科大学第一附属医院神经内科门诊就诊的12例帕金森病患者(6例男性,6例女性),采用rTMS的持续性 θ 爆发式磁刺激序列,在导航下对辅助运动区进行连续14 d的rTMS治疗,治疗前后分别测定患者未服药状态下的双眼竞争平均切换时间,并采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表17项(HAMD-17)、统一帕金森病评定量表第Ⅲ部分运动症状评定量表(UPDRS Ⅲ)进行评定。**结果** 受试者治疗前UPDRS Ⅲ评分为(29.25 ± 12.02)分,治疗后评分为(24.00 ± 11.63)分明显低于治疗前,差异有统计学意义($t=2.644, P < 0.05$)。受试者治疗前HAMA、HAMD-17评分分别为(9.08 ± 3.09)、(9.75 ± 3.52)分,治疗后分别为(8.50 ± 3.29)、(8.75 ± 3.22)分,治疗前后评分差异均无统计学意义(t 值分别为1.074、1.225,均 $P > 0.05$)。治疗前后受试者双眼竞争平均切换时间为(5.50 ± 1.47)、(4.06 ± 1.21)s,治疗后的双眼竞争平均切换时间较治疗前明显缩短,差异有统计学意义($t=3.743, P < 0.05$)。**结论** rTMS干预帕金森病患者辅助运动区可加快帕金森病患者双眼竞争的切换,提高其感知觉水平。

【关键词】 帕金森病; 经颅磁刺激; 感知觉; 双眼竞争

基金项目: 国家自然科学基金项目(91432301); 国家重点研发计划项目(2018YFC1314200)

Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on binocular rivalry in Parkinson disease

Mo Yuting, Xing Fengbo, Liu Pingping, Sun Jinmei, Hu Panpan, Wang Kai

Neurology Department, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230000, China

Corresponding author: Wang Kai, Email: wangkai1964@126.com

【Abstract】Objective Using binocular competition paradigm to study sensory perception, so as to explore whether repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) can change the average switching time of binocular competition in patients with Parkinson disease. **Methods** A total of 12 patients with Parkinson disease (6 males and 6 females) were enrolled in this study. All subjects received rTMS therapy for 14 days. The stimuli of rTMS therapy was persistent theta-burst stimulation, and the rTMS treatments were complemented under navigation. The average switching time for binocular rivalry, and the mean scores of Hamilton Anxiety Scale (HAMA), Hamilton Depression Scale-17 (HAMD-17), Unified Parkinson disease Rating Scale Ⅲ (UPDRS Ⅲ) were evaluated without taking medicine before and after the treatment. **Results** The mean score of UPDRS Ⅲ before the treatment was (29.25 ± 12.02), while the mean score of UPDRS Ⅲ after the treatment was (24.00 ± 11.63). The difference was statistically significant ($t=2.644, P < 0.05$). The mean scores of HAMA and HAMD-17 before the treatment were (9.08 ± 3.09) and (9.75 ± 3.52) respectively, while the mean scores of HAMA and HAMD-17 after the treatment were (8.50 ± 3.29) and (8.75 ± 3.22) respectively. The difference in HAMA and HAMD-17 scores before and after treatment was not statistically significant ($t=1.074, 1.225; P > 0.05$). The average switching time for binocular rivalry before and after the treatment was (5.50 ± 1.47) s and (4.06 ± 1.21) s respectively. The mean switching time of binocular competition after treatment was significantly shorter than that before treatment, and the difference was statistically significant ($t=3.743, P < 0.05$). **Conclusions** rTMS intervention on auxiliary motor area could accelerate the switching of binocular competition in patients with Parkinson disease.

【Key words】 Parkinson disease; Transcranial magnetic stimulation; Sensory perception; Binocular rivalry

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (91432301); National Key R & D Program of China (2018YFC1314200)

帕金森病是临床常见的慢性神经系统退行性疾病,其僵化的特性在运动症状^[1]和非运动症状上均有体现,如认知、人格、嗅觉等^[1-3]。其中,视觉觉的异常得到了越来越多研究者的注意^[4-5]。多项试验已证实,帕金森病视觉觉的稳态和切换存在损伤^[4,6-7]。

双眼竞争指左眼和右眼被呈现不同的图像时,所见不是两种图像的重叠,而是两个图像交替出现的知觉转换现象,即人的感知意识在面对固定刺激时出现自发交替^[8]。双眼竞争作为一种研究感知觉的方式,已广泛用于精神科疾病的研究,并且有望作为精神疾病诊断与鉴别的辅助手段^[9-11]。迄今,双眼竞争的机制均尚未明确,有研究者指出额顶叶在其中发挥了重要的作用^[12-17]。

目前,帕金森病治疗以药物治疗为主。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)作为一种无创的、由磁场诱导电信号产生,从而对神经元活动产生一系列效应的干预方式^[18],自1994年开始应用于帕金森病的治疗^[19]。Meta分析结果显示,抑制性的低频经颅磁刺激作用于辅助运动区可以改善帕金森病患者的运动症状^[20]。为探讨rTMS治疗对于帕金森病的感知觉损伤是否存在疗效,本试验采用双眼竞争范式,采用低频rTMS对于辅助运动区进行干预。

对象与方法

一、研究对象

回顾性连续纳入2018年4—10月于安徽医科大学第一附属医院神经内科门诊就诊的12例帕金森病患者,其中男6例,女6例;年龄51~70岁,平均(60.0±8.6)岁;简易精神状态检查(MMSE)^[21]评分为24~30分,平均(28.08±2.43)分。本试验方案经安徽医科大学第一附属医院伦理委员会审核批准(伦理号:快-安医一附院伦审-PJ 2016-10-06),所有受试者签署诊疗知情同意书。

纳入标准:(1)符合《中国帕金森病的诊断标准(2016版)》^[22]中帕金森病诊断标准;(2)小学及以上教育程度,MMSE评分>24分;(3)视力或矫正视力正常,无色盲、色弱、斜视、弱视;(4)右利手。排除标准:(1)现在或既往存在精神疾病、头部外伤史、神经系统器质性病变、癫痫病史、精神麻醉类药物使用史、药物

及酒精滥用或成瘾;(2)言语表达障碍;(3)存在不可拆卸的金属置入物或其他无法进行磁共振检查的情况。所有受试者在试验期间及试验开始前24 h,不得服用精神麻醉类药物,不得饮用咖啡、茶、酒精。

二、方法

1.背景测试:研究表明,抑郁、焦虑对双眼竞争存在影响^[9],故使用汉密尔顿抑郁量表17项(HAMD-17)^[23]进行抑郁症状评估,汉密尔顿焦虑量表(HAMA)^[24]进行焦虑症状的评估;使用统一帕金森病评定量表(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS)中的第Ⅲ部分运动症状评定量表(UPDRSⅢ)评估患者的运动症状^[25];使用MMSE进行基本认知水平评估,评分≤24分认为存在认知障碍并予以排除。

2. rTMS治疗:(1)rTMS干预靶点定位及导航。所有患者在测试的第1天进行1次结构相磁共振扫描,将被试结构相和标准脑图谱匹配,靶点区域为以坐标(-6, -6, 77)^[26]为圆心,半径为6 mm的位于辅助运动区的球形区域。将磁共振结构相影像导入可视导航系统以协助作用点定位。所使用仪器:加拿大Brainsight无框架导航系统(Advanced Neuro Technologies)、英国Magstim Rapid刺激器(MagStim Company)、带有风冷设备的八字形线圈(MagStim Company)。(2)rTMS刺激强度设定:以初级运动皮质静息阈值的70%作为最终的刺激强度。嘱被试者将右手放松放置于大腿上,在患者右手拇短伸肌的两端贴上正负极贴片,地线与尺骨茎突相连接。用刺激仪器刺激初级皮质运动区,以能在患者手指初级运动皮质诱发出在10次连续的刺激中有5次或者5次以上的50 μV以上的诱发电位时的最小刺激强度为静息运动阈值,静息运动阈值的70%即为该患者rTMS的刺激强度。(3)rTMS的刺激模式:采用抑制性的持续性θ爆发式磁刺激序列^[27-28],一簇刺激时长40 s,含3次刺激,簇内频率为50 Hz,簇间频率为5 Hz,共刺激600个脉冲。1次治疗进行3簇刺激,每簇刺激间隔15 min。所有患者接受治疗1次/d,连续14 d。

3.双眼竞争试验过程:所有受试者在第1天(rTMS治疗前)和第15天(rTMS治疗结束24 h后)进行双眼竞争测试。在进行双眼竞争前24 h内,受

试者不得服用任何帕金森病相关药物和精神麻醉类药物,不得服用茶、咖啡、酒精。试验在无光安静的环境中进行,需要矫正视力的受试者佩戴矫正镜。双眼竞争范式^[9-10]程序由 Matlab2013b 软件 Psychtoolbox 工具包^[29-31]承载,使用 Thinkpad 电脑运行试验程序(分辨率 1 366 × 768 像素,闪烁频率 48 Hz)。刺激图像位于电脑屏幕的正中间,受试者坐在离电脑屏幕 75 cm 的位置,双眼正对刺激图像,试验期间不能移动头部,要求集中注意力。在正式测试之前会呈现一段伪刺激图像来确认患者是否正确理解如何进行测试。

仅进行正式测试时,受试者需佩戴特制的红绿眼镜(左眼为红,右眼为绿;佩戴眼镜后,受试者左眼所见为红色,右眼所见为绿色)。伪刺激图像呈现时,受试者双眼所见为同一图像;真刺激图像呈现时,受试者左右眼同时呈现不同颜色的图像(图 1,见本期封三)。整个测试期间,受试者被要求口述所见颜色。所见图像为红色时说“红”,图像为绿时说“绿”。除“红”和“绿”外,测试期间受试者不得发声。测试者背对屏幕,在听到受试者发出“红”“绿”口述时,分别迅速按下电脑的左方向键和右方向键,Matlab 软件自动记录测试相关数据。伪刺激图像正确率高于 90% 的受试者结果才能被纳入。每例受试者均进行 3 次正式测试,取 3 次测试双眼竞争平均切换时间的平均值。

4. 统计学方法:采用 SPSS 16.0 软件进行统计学处理。所有数据分析前均采用 Kolmogorov-Smirnov 方法进行正态性检验。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,受试者 rTMS 前后的 UPDRS III 评分、HAMA 评分、HAMD-17 评分以及双眼竞争平均切换时间均使用配对样本 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 治疗前后 UPDRS III、HAMA、HAMD-17 评分比较:治疗前与治疗后 HAMA 评分及 HAMD-17 评分差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后患者的 UPDRS III 评分较治疗前减少,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2. 治疗前后双眼竞争平均切换时间比较:治疗前后受试者的双眼竞争平均切换时间分别为(5.50 ± 1.47)、(4.06 ± 1.21)s,治疗后的双眼竞争平均切换时间较治疗前缩短,差异有统计学意义($t=3.743, P < 0.05$)。

表 1 帕金森病患者治疗前后 UPDRS III、HAMA、HAMD-17 评分变化(分, $\bar{x} \pm s$)

时间	例数	UPDRS III	HAMA	HAMD-17
治疗前	12	29.25 ± 12.02	9.08 ± 3.09	9.75 ± 3.50
治疗后	12	24.00 ± 11.63	8.50 ± 3.29	8.75 ± 3.22
<i>t</i> 值		2.644	1.074	1.225
<i>P</i> 值		0.023	0.306	0.246

注:UPDRS III 统一帕金森病评定量表中的第 III 部分运动症状评定量表;HAMA 汉密尔顿焦虑量表;HAMD-17 汉密尔顿抑郁量表 17 项

讨 论

通过 rTMS 治疗,受试者出现了与既往文献报道^[20,28]相符的运动症状改善,并且通过治疗,受试者双眼竞争平均切换时间缩短。因治疗前后受试者的 HAMA 与 HAMD-17 评分均差异无统计学意义,故不考虑治疗前后情绪的改变对双眼竞争切换的影响,考虑双眼竞争切换的加快是由于 rTMS 治疗帕金森病效应的本身所致。

国内外研究表明,帕金森病视知觉的切换较健康人群存在损伤,双眼竞争切换减慢^[6,32],而且研究证明,帕金森病患者视知觉切换的减慢是由于疾病本身的作用,而不是正常的衰老所引起^[4]。有研究者从脑网络的角度对知觉切换进行了分析。2011 年,澳大利亚学者提出,帕金森病视知觉的改变和注意控制网络有关^[5]。他们在随后的研究中发现,视知觉稳态的受损,不仅仅是单个注意控制网络内部的损伤,背侧注意网络和腹侧注意网络的网络间功能连接也受损^[33]。而在额顶网络出现功能损伤的疾病中^[9,10,34-35],知觉的切换也出现了不同程度的损伤,如抑郁症和精神分裂症患者的双眼竞争切换均较健康者减慢^[9-10,36]。也有研究者从基底节通路的角度进行分析,认为基底节与高级脑区之间通路的变化导致了帕金森病知觉切换的损伤,如额叶和上丘脑^[32,37]。

无论是注意网络还是额顶网络,均涉及了额叶这一解剖区域。在对双眼竞争现象的研究中,研究者认为,视觉加工的各个阶段均有参与,竞争抑制不仅存在于初级视皮质,也存在于高级皮质^[38],其中额叶在知觉竞争中有着重要作用^[36,39]。本研究选用的 rTMS 靶点是辅助运动区,其位于额上回后部^[40]。在对辅助运动区进行干预后,帕金森病患者减慢的双眼竞争切换得到治疗。由此推测,额上回后部可能参与了知觉切换的过程。但在注意网络和额顶网络中均未包含额上回后部^[33,41],也许,知觉切换并

不是某一脑区或者某一脑网络的单个效应,而是多个脑区协同工作的结果,而额叶的多个解剖部位均在其中发挥了重要的作用。

帕金森病患者的辅助运动区处于过度激活的状态^[41],使用抑制性序列进行以辅助运动区为靶点的rTMS治疗后,辅助运动区下出现灰质体积减小,兴奋性降低^[28]。也就是说,rTMS抑制过度活化的辅助运动区后,知觉切换的损伤得到缓解。但是,额顶网络损伤和额叶脑损伤的患者双眼竞争切换会出现减慢^[9-10,36]。这可能是由于,对于帕金森病患者,辅助运动区的兴奋性变化与双眼竞争切换速率间并非是一种线性关系,兴奋性过高或过低均可能会降低双眼竞争切换,这一点尚需进一步深入研究。

近些年,研究者们发现帕金森病患者的脑灰质体积改变与帕金森病病程以及认知情况存在量化的相关,其中涉及了额颞叶、顶叶、丘脑等多个区域^[3,42-43]。有研究者认为,视觉的异常与帕金森病患者出现痴呆有关,并且考虑多巴胺能神经元参与其中^[44-45]。而在视稳态的研究中,也发现了多巴胺能药物的作用^[46]。额叶既是参与感知觉活动的重要脑区^[39,47],也是帕金森病的主要病变位置^[48]。是否存在可能,多巴胺能神经元参与了双眼竞争的过程,因此导致帕金森病患者双眼竞争的切换较健康者出现减慢,这一点也值得在未来的研究中进一步探索。

本研究存在以下的不足:(1)未设立假刺激和健康人的对照组,但在前期使用rTMS刺激辅助运动区治疗帕金森病的研究中进行过真假刺激的双盲试验中,真假刺激组帕金森病非运动症状量表的评分差异均无统计学意义^[26];(2)样本量较小,但本研究中双眼竞争平均切换时间差异有统计学意义,这可为未来进一步的探索提供参考;(3)未进行影像学数据的分析;(4)虽然所有受试者进行双眼竞争测试时均停药24 h,但仍不能完全排除药物的影响。在未来的试验中,本研究将进一步扩大样本量,增设对照组,并结合影像学进行进一步的探索。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 试验操作、论文撰写、数据整理、统计分析为莫雨婷;试验操作为邢峰博、刘萍萍、孙金梅;研究指导、论文修改、经费支持为胡盼盼、汪凯

参 考 文 献

- [1] 胡盼盼,冯果,陈先文,等.嗅觉识别测验在帕金森病患者中的应用[J].中华神经科杂志,2016,49(8):610-614. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.08.006.
Hu PP, Feng G, Chen XW, et al. Application of smell identification test in Parkinson's disease in China[J]. Chin J Neurol, 2016, 49(8): 610-614.
- [2] Pereira JB, Svenningsson P, Weintraub D, et al. Initial cognitive decline is associated with cortical thinning in early Parkinson disease[J]. Neurology, 2014, 82(22): 2017-2025. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000483.
- [3] Wolters AF, Moonen AJH, Lopes R, et al. Grey matter abnormalities are associated only with severe cognitive decline in early stages of Parkinson's disease[J]. Cortex, 2020, 123: 1-11. DOI: 10.1016/j.cortex.2019.09.015.
- [4] Diaz-Santos M, Cao B, Mauro SA, et al. Effect of visual cues on the resolution of perceptual ambiguity in Parkinson's disease and normal aging[J]. J Int Neuropsychol Soc, 2015, 21(2): 146-155. DOI: 10.1017/S1355617715000065.
- [5] Shine JM, Halliday GM, Naismith SL, et al. Visual misperceptions and hallucinations in Parkinson's disease: dysfunction of attentional control networks?[J]. Mov Disord, 2011, 26(12): 2154-2159. DOI: 10.1002/mds.23896.
- [6] Fujiwara M, Ding C, Kaunitz L, et al. Optokinetic nystagmus reflects perceptual directions in the onset binocular rivalry in Parkinson's disease[J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173707. DOI: 10.1371/journal.pone.0173707.
- [7] Diaz-Santos M, Cao B, Yazdanbakhsh A, et al. Perceptual, cognitive, and personality rigidity in Parkinson's disease[J]. Neuropsychologia, 2015, 69: 183-193. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2015.01.044.
- [8] Blake R, Fox R. Adaptation to invisible gratings and the site of binocular rivalry suppression[J]. Nature, 1974, 249(456): 488-490. DOI: 10.1038/249488a0.
- [9] Ye X, Zhu RL, Zhou XQ, et al. Slower and less variable binocular rivalry rates in patients with bipolar disorder, OCD, major depression, and schizophrenia[J]. Front Neurosci, 2019, 13: 514. DOI: 10.3389/fnins.2019.00514.
- [10] Xiao GX, He KL, Chen XG, et al. Slow binocular rivalry as a potential endophenotype of schizophrenia[J]. Front Neurosci, 2018, 12: 634. DOI: 10.3389/fnins.2018.00634.
- [11] Spiegel A, Mentch J, Haskins AJ, et al. Slower binocular rivalry in the autistic brain[J]. Curr Biol, 2019, 29(17): 2948-2953. DOI: 10.1016/j.cub.2019.07.026.
- [12] Meenan JP, Miller LA. Perceptual flexibility after frontal or temporal lobectomy[J]. Neuropsychologia, 1994, 32(9): 1145-1149. DOI: 10.1016/0028-3932(94)90159-7.
- [13] Wilke M, Mueller KM, Leopold DA. Neural activity in the visual thalamus reflects perceptual suppression[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2009, 106(23): 9465-9470. DOI: 10.1073/pnas.0900714106.
- [14] Srinivasan R, Petrovic S. MEG phase follows conscious perception during binocular rivalry induced by visual stream segregation[J]. Cereb Cortex, 2006, 16(5): 597-608. DOI: 10.1093/cercor/bhj016.
- [15] Carmel D, Walsh V, Lavie N, et al. Right parietal TMS shortens dominance durations in binocular rivalry[J]. Curr Biol, 2010, 20(18): R799-800. DOI: 10.1016/j.cub.2010.07.036.
- [16] Kanai R, Bahrami B, Rees G. Human parietal cortex structure predicts individual differences in perceptual rivalry[J]. Curr Biol, 2010, 20(18): 1626-1630. DOI: 10.1016/j.cub.2010.07.027.
- [17] Clifford CW. Visual perception: ambiguity involving parietal cortex[J]. Curr Biol, 2010, 20(18): R813-R815. DOI: 10.1016/j.cub.2010.08.026.
- [18] Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex[J]. Lancet, 1985, 1(8437): 1106-1107. DOI: 10.1016/s0140-6736(85)92413-4.

- [19] Pascual-Leone A, Valls-Sole J, Brasil-Neto JP, et al. Akinesia in Parkinson's disease. II. Effects of subthreshold repetitive transcranial motor cortex stimulation[J]. *Neurology*, 1994, 44(5): 892-898. DOI: 10.1212/wnl.44.5.892.
- [20] Chou YH, Hickey PT, Sundman M, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor symptoms in Parkinson disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Neurol*, 2015, 72(4): 432-440. DOI: 10.1001/jamaneurol.2014.4380.
- [21] Folstein MF, Folstein SE, Mchugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189-198. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
- [22] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业委员会. 中国帕金森病的诊断标准(2016版)[J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49(4): 268-271. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1006-7876.2016.04.002.
- [23] Hamilton M. A rating scale for depression[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960, 23: 56-62. DOI: 10.1136/jnnp.23.1.56.
- [24] Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating[J]. *Br J Med Psychol*, 1959, 32(1): 50-55. DOI: 10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x.
- [25] Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results[J]. *Mov Disord*, 2008, 23(15): 2129-2170. DOI: 10.1002/mds.22340.
- [26] Ji GJ, Yu F, Liao W, et al. Dynamic aftereffects in supplementary motor network following inhibitory transcranial magnetic stimulation protocols[J]. *Neuroimage*, 2017, 149: 285-294. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2017.01.035.
- [27] Huang YZ, Edwards MJ, Rounis E, et al. Theta burst stimulation of the human motor cortex[J]. *Neuron*, 2005, 45(2): 201-206. DOI: 10.1016/j.neuron.2004.12.033.
- [28] 刘婷婷. 经颅磁刺激对帕金森病临床症状的缓解作用及其神经机制[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2018.
- [29] Liu TT. The effect of rTMS on the symptoms of Parkinson's disease and its neural mechanism[D]. Hefei: Anhui Medical University, 2018.
- [29] Lumer ED, Friston KJ, Rees G. Neural correlates of perceptual rivalry in the human brain[J]. *Science*, 1998, 280(5371): 1930-1934. DOI: 10.1126/science.280.5371.1930.
- [30] Sterzer P, Kleinschmidt A. A neural basis for inference in perceptual ambiguity[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2007, 104(1): 323-328. DOI: 10.1073/pnas.0609006104.
- [31] Brainard DH. The Psychophysics Toolbox[J]. *Spat Vis*, 1997, 10(4): 433-436.
- [32] 杨倩, 胡盼盼, 方娟, 等. 帕金森病患者双眼竞争的研究[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2019, 46(6): 601-604. DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2019.06.003.
- [32] Yang Q, Hu PP, Fang J, et al. A study of binocular rivalry in patients with Parkinson's disease[J]. *Journal of International Neurology and Neurosurgery*, 2019, 46(6): 601-604.
- [33] 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.
- [34] Yan CG, Chen X, Li L, et al. Reduced default mode network functional connectivity in patients with recurrent major depressive disorder[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2019, 116(18): 9078-9083. DOI: 10.1073/pnas.1900390116.
- [35] 吕丹, 崔光成, 李平, 等. 精神分裂症患者脑白质网络拓扑属性的改变[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2019, 28(5): 421-426. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1674-6554.2019.05.008.
- [35] Lyu D, Cui GC, Li P, et al. Altered topological properties in white matter structural networks in patients with schizophrenia[J]. *Chin J Behav Med & Brain Sci*, 2019, 28(5): 421-426.
- [36] 叶星. 双眼竞争范式在意识下情绪信息加工及精神和脑疾病中的应用研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2015.
- [36] Ye X. Unconscious processing of emotion information and abnormal binocular rivalry dynamic in patients of mental disorders and brain damages[D]. Hefei: Anhui Medical University, 2018.
- [37] Pretegianni E, Vanegas-Arroyave N, Fitzgibbon EJ, et al. Evidence from Parkinson's disease that the superior colliculus couples action and perception[J]. *Mov Disord*, 2019, 34(11): 1680-1689. DOI: 10.1002/mds.27861.
- [38] Tong F, Meng M, Blake R. Neural bases of binocular rivalry[J]. *Trends Cogn Sci*, 2006, 10(11): 502-511. DOI: 10.1016/j.tics.2006.09.003.
- [39] Chen B, Zhu Z, Na R, et al. Genomic analyses of visual cognition: perceptual rivalry and top-down control[J]. *J Neurosci*, 2018, 38(45): 9668-9678. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1970-17.2018.
- [40] Lefaucheur JP. Motor cortex dysfunction revealed by cortical excitability studies in Parkinson's disease: influence of antiparkinsonian treatment and cortical stimulation[J]. *Clin Neurophysiol*, 2005, 116(2): 244-253. DOI: 10.1016/j.clinph.2004.11.017.
- [41] Marek S, Dosenbach NUF. The frontoparietal network: function, electrophysiology, and importance of individual precision mapping[J]. *Dialogues Clin Neurosci*, 2018, 20(2): 133-140.
- [42] Horta-Barba A, Pagonabarraga J, Martinez-Horta S, et al. The free and cued selective reminding test in Parkinson's disease mild cognitive impairment: discriminative accuracy and neural correlates[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 240. DOI: 10.3389/fneur.2020.00240.
- [43] Shah V, Alugolu R, Arora A, et al. 3T MRI-SWI based volumetric analysis of the subthalamic and red nuclei in advanced Parkinson's disease[J]. *J Neurosurg Sci*, 2020. DOI: 10.23736/S0390-5616.20.04935-8.
- [44] Pezzoli S, Cagnin A, Antonini A, et al. Frontal and subcortical contribution to visual hallucinations in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease[J]. *Postgrad Med*, 2019, 131(7): 509-522. DOI: 10.1080/00325481.2019.1656515.
- [45] Leyland LA, Bremner FD, Mahmood R, et al. Visual tests predict dementia risk in Parkinson disease[J]. *Neurol Clin Pract*, 2020, 10(1): 29-39. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000000719.
- [46] Sekutowicz M, Schmack K, Steimke R, et al. Striatal activation as a neural link between cognitive and perceptual flexibility[J]. *Neuroimage*, 2016, 141: 393-398. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2016.07.046.
- [47] Zhou B, Poppel E, Wang L, et al. Seeing without knowing: operational principles along the early visual pathway[J]. *Psych J*, 2016, 5(3): 145-160. DOI: 10.1002/peh.141.
- [48] Braak H, Del Tredici K, Rub U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease[J]. *Neurobiol Aging*, 2003, 24(2): 197-211. DOI: 10.1016/s0197-4580(02)00065-9.

(收稿日期: 2020-07-04)

(本文编辑: 赵金鑫)