

# 帕金森病及帕金森叠加综合征神经影像学 诊断价值及研究进展

崔海伦 任汝静 王刚

**【摘要】** 神经影像学是诊断与鉴别诊断帕金森病和帕金森叠加综合征必不可少的技术。本文总结帕金森病和帕金森叠加综合征的影像学特点,并对常规 MRI、fMRI 以及 PET 和 SPECT 等常见神经影像学方法在此类疾病诊断与鉴别诊断中的应用进行综述。

**【关键词】** 帕金森病; 核上麻痹,进行性; 多系统萎缩; 磁共振成像; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术,发射型计算机,单光子; 综述

## Diagnostic value and research progress of neuroimaging in Parkinson's disease and Parkinson-plus syndromes

CUI Hai-lun, REN Ru-jing, WANG Gang

Department of Neurology and Institute of Neurology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

Corresponding author: WANG Gang (Email: wgneuron@hotmail.com)

**【Abstract】** As one of the indispensable means of medical examination, neuroimaging methods play a vital role in the diagnosis of Parkinson's disease (PD) and Parkinson-plus syndromes. The review summarized neuroimaging characteristics of PD and Parkinson-plus syndromes, and the application of structural MRI (sMRI), fMRI, PET and SPECT on diagnosis and differential diagnosis of related diseases and syndromes.

**【Key words】** Parkinson disease; Supranuclear palsy, progressive; Multiple system atrophy; Magnetic resonance imaging; Positron-emission tomography; Tomography, emission-computed, single-photon; Review

This study was supported by Shanghai Jiaotong University School of Medicine Peak Subject: Clinical Medicine "Research-based Doctors" Plan Project.

帕金森病(PD)是中老年人常见的进行性神经变性病,临床特征主要是包括静止性震颤、肌强直、动作迟缓、姿势平衡障碍在内的运动症状以及包括睡眠障碍、自主神经功能障碍、嗅觉减退在内的非运动症状(NMS),其特征性病理改变为黑质多巴胺能神经元变性缺失和路易小体(LB)形成。帕金森叠加综合征系指临床以帕金森样症状为主要

表现,而病理学呈现不同组织学形态特征的一系列神经变性病,亦称为非典型帕金森病。疾病早期特点通常与帕金森病相似,包括静止性震颤、肌强直、姿势平衡障碍和左旋多巴治疗有效。亦有极少数经病理学证实的帕金森病患者临床表现与典型帕金森病不符;反之临床表现为典型帕金森样症状的患者,其病理学检查也可能存在异质性<sup>[1]</sup>。因此,早期诊断与鉴别诊断帕金森病、帕金森叠加综合征以及其他具有相似运动症状或非运动症状的运动障碍性疾病具有重要意义。

既往诊断与鉴别诊断帕金森病主要依靠临床表现,由于临床症状存在个体差异且主观性影响不可避免,诊断难以标准化。随着影像学的发展以及成像技术和设备的进步,以 MRI、PET 和 SPECT 为代

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2018.04.002

基金项目:上海市交通大学医学院高峰学科——临床医学“研究型医师”计划

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科  
上海交通大学医学院神经病学研究所

通讯作者:王刚(Email: wgneuron@hotmail.com)

表的影像学技术可以观察到各种类型运动障碍性疾病的结构和功能特点,对帕金森病与帕金森叠加综合症的鉴别诊断效果良好。本文拟对运动障碍性疾病神经影像学特点以及诊断与鉴别诊断要点进行系统阐述。

### 一、帕金森病

1. MRI (1)常规MRI:帕金森病常规MRI显示,第三脑室增宽(锥体外系萎缩)和脑沟增宽(弥漫性皮质萎缩),其萎缩程度可以通过定量测量皮质直径或基于体素的形态学分析(VBM)进行评价;黑质致密部(SNc)萎缩,短T<sub>2</sub>信号消失,可以定量测量黑质致密部宽度、黑质致密部宽度/中脑直径比值、尾状核、壳核、丘脑等兴趣区(ROI);苍白球和壳核短T<sub>2</sub>信号(壳核后外侧铁沉积)。上述脑组织萎缩程度还应综合考虑增龄等生理变化,兼顾相关临床证据的支持进行综合判断<sup>[2]</sup>。(2)磁敏感加权成像(SWI):该项技术以T<sub>2</sub>-梯度回波序列(T<sub>2</sub>-GRE)为基础,检测病灶静脉分布、出血灶和矿物质沉积等,提高疾病诊断准确性。帕金森病亚临床期即出现脑组织异常铁沉积,局部铁含量增加与单侧症状的帕金森病具有相关性,而与病情严重程度无关联性;异常铁沉积部位包括黑质致密部、黑质网状部(SNr)和红核(RN)等。SWI序列对铁沉积高度敏感,可以反映帕金森病各脑区的病理改变。此外,SWI序列在帕金森叠加综合症鉴别诊断中亦具有重要作用。Wang等<sup>[3]</sup>发现,与正常对照者相比,帕金森病患者铁沉积主要发生于黑质和苍白球,而以帕金森综合症为主要表现的多系统萎缩(MSA-P)患者主要沉积于壳核(尤其是内下区)和丘脑。Yoon等<sup>[4]</sup>通过SWI序列比较30例帕金森病患者和17例多系统萎缩患者双侧壳核前部和后部信号改变,发现多系统萎缩患者信号明显低于帕金森病患者,且与<sup>18</sup>F-FDG PET显示的葡萄糖低代谢相一致,提示SWI序列可能成为临床诊断与鉴别诊断帕金森病的重要方法。(3)定量磁敏感图(QSM):该项技术可以检出灰质神经核团的顺磁性铁蛋白,从而为帕金森病患者铁沉积进展提供有效的定量证据<sup>[5]</sup>。(4)多回波采集的增强T<sub>2</sub>\*加权血管成像(ESWAN):采用该项技术检测黑质小体-1有助于诊断与鉴别诊断帕金森病。黑质小体-1在5个黑质小体中体积最大,位于黑质后1/3,横断面SWI序列呈“直线”样或“逗号”样高信号,与内侧丘系和背侧黑质共同形成“燕尾征”,帕金森病患者黑质铁沉积使“燕尾征”消

失<sup>[6]</sup>(图1),因此,“燕尾征”消失可以作为帕金森病的诊断标准,其诊断灵敏度约为95%、特异度约为90%、准确度为90.5%<sup>[7]</sup>。另一项研究显示,“燕尾征”在非帕金森病患者中的阳性率高达98.6%,所有帕金森病患者均存在黑质小体-1消失<sup>[8]</sup>。高分辨力、超高场强7.0T MRI可以更加清晰地显示出帕金森病患者黑质小体-1消失<sup>[9]</sup>。(5)灌注成像(PWI):该项技术可以反映脑组织微血管分布和血液灌注情况。动脉自旋标记-PWI(ASL-PWI)通过内源性对比剂标记动脉血,测量相对脑血流量(rCBF),对中枢神经系统疾病具有良好的诊断与鉴别诊断能力。Melzer等<sup>[10]</sup>采用伪连续动脉自旋标记(pCASL)对61例帕金森病患者进行观察,结果显示,顶枕叶后部、楔前叶、楔叶和额中回灌注降低。Madhyastha等<sup>[11]</sup>对19例帕金森病患者和17例正常对照者进行ASL联合皮质厚度测量,结果显示,帕金森病患者前扣带回、右侧前额叶灰质和右侧额中回灰质体积缩小,与灌注降低存在一致性,表明皮质受累可能与皮质本身改变有关。Teune等<sup>[12]</sup>研究显示,帕金森病患者广泛性皮质灌注降低,而小脑、脑桥、右侧丘脑、苍白球感觉运动皮质(SMC)、中央旁小叶和补充运动区(SMA)灌注升高,与<sup>18</sup>F-FDG PET显像结果相一致。(6)扩散张量成像(DTI):该项技术通过测量脑组织内水分子扩散程度和方向,定量反映组织结构在细胞分子水平的差异,故可以用来显示白质纤维束损害程度以及定量检测和评价相关组织结构完整性。扩散峰度成像(DKI)是DTI技术的进一步延伸,可以检测水分子扩散的真实状况。DTI和DKI参数包括部分各向异性(FA)、平均扩散率(MD)、表观扩散系数(ADC)和平均峰度(MK),对帕金森病和运动障碍性疾病患者脑微结构改变,尤其是白质纤维束完整性评价作用十分突出。邢一兰等<sup>[13]</sup>的研究显示,帕金森病患者黑质FA值和小脑上脚ADC值低于正常对照者,而二者双侧兴趣区FA值和ADC值差异无统计学意义。由于黑质纹状体区纤维缺失,帕金森病早期FA值降低而MD值无变化,这一特征性改变有助于鉴别诊断,其灵敏度和特异度高达90%~100%<sup>[14]</sup>。(7)磁共振波谱(MRS):该项技术通过MRI和化学位移作用检测组织代谢物成分和生物化学改变,并对特定化合物进行定量分析,其中临床最为常用的是氢质子磁共振波谱(<sup>1</sup>H-MRS),通过检测N-乙酰天冬氨酸(NAA)、胆碱(Cho)、肌酐(Cr)等表达变化以评价神经元完

整性、细胞膜功能和代谢能力。有研究显示, NAA/Cr 比值或 Cho/Cr 比值可以反映帕金森病患者黑质和延髓神经元和髓鞘完整性以及细胞膜功能<sup>[15]</sup>。Guan 等<sup>[16]</sup>的研究显示, 与正常对照者相比, 帕金森病患者双侧基底节区、苍白球、前额叶、海马、楔回和背侧丘脑 NAA/Cr 比值和 NAA/Cho 比值降低, 而楔回 Cho/Cr 比值略升高。Barbagallo 等<sup>[17]</sup>发现, 综合考虑 NAA/Cr 比值和 Cho/Cr 比值变化对鉴别诊断特发性震颤(ET)和以震颤为主要表现的帕金森病准确度可达 100%。

2. PET 和 SPECT 显像 既往主要分为多巴胺能显像和非多巴胺能显像两种类型。多巴胺能显像以神经递质多巴胺显像为代表, 通过放射性标志物左旋多巴摄取量以直接显示脑组织多巴胺代谢情况, 可以明确诊断帕金森病, 但疾病症状前期和初始发病时神经元退行性变进展最为迅速, 黑质多巴胺能神经元损耗至少一半时, 方出现临床症状; 因此, PET 和 SPECT 显像早期诊断帕金森病的敏感性较低。多巴胺转运体(DAT)示踪剂<sup>11</sup>C-CTF 可以在疾病早期甚至症状前期即对多巴胺能神经元神经末梢功能的完整性进行检测。Yoshii 等<sup>[18]</sup>研究显示, <sup>123</sup>I-FP-CIT SPECT 诊断帕金森病的灵敏度达 91.7%。应注意的是, 年龄与 <sup>123</sup>I-FP-CIT SPECT 多巴胺摄取量密切相关, 一项针对 20~80 岁正常人群的研究显示, <sup>123</sup>I-FP-CIT SPECT 多巴胺摄取量下降 3.6%~7.5%<sup>[19]</sup>, 因此, 进行多巴胺转运体显像研究时, 应与年龄相匹配的正常对照者进行对比。亦有部分帕金森病患者 <sup>123</sup>I-FP-CIT SPECT 未显示出多巴胺摄取量降低, 即临床诊断为帕金森病而无证据显示多巴胺缺失(SWEDDs)的患者, 其在帕金森病患者中的发生率为 1.4%~21.0%<sup>[20-22]</sup>, 考虑可能与缺乏随访资料等诸多因素有关, 但仍提示临床医师应注意此类患者的存在, 因此, 对于多巴胺转运体显像正常而具有典型帕金森样症状的患者, 应进行更为仔细的鉴别诊断<sup>[20]</sup>。

## 二、帕金森叠加综合征

1. 进行性核上性麻痹 (1)MRI: 常规 MRI 显示脑组织结构性差异是诊断进行性核上性麻痹(PSP)的最常用方法, 典型表现为中脑和小脑上脚萎缩、第三脑室扩张。T<sub>1</sub>WI 定量测量中脑和脑桥直径可以提高诊断准确性。Massey 等<sup>[23]</sup>发现, 正常对照者中脑直径/脑桥直径比值约为 2/3, 多系统萎缩患者 > 2/3, 进行性核上性麻痹患者 < 1/2。中脑直径 <

9.35 mm 且中脑直径/脑桥直径比值 < 1/2 对进行性核上性麻痹的诊断特异度达 100%, 可用于鉴别诊断进行性核上性麻痹与多系统萎缩。进行性核上性麻痹典型影像学表现为矢状位呈现“蜂鸟征”或“鸟嘴征”(图 2a), 中脑被盖萎缩呈“鸟嘴”样, 可见于 67% 的进行性核上性麻痹患者; 横断面呈现“牵牛花征”(图 2b), 由凹陷的中脑被盖侧缘形成<sup>[24]</sup>。这两种影像学表现诊断进行性核上性麻痹的特异度均接近 100%, 但灵敏度均较低(“鸟嘴征”为 68.4%, “牵牛花征”为 50.0%)<sup>[25]</sup>。一项基于扩散加权成像(DWI)的研究显示, 壳核相对表观扩散系数(rADC)值升高可以鉴别诊断早期进行性核上性麻痹、帕金森病与 MSA-P, 其灵敏度为 90%, 阳性预测值为 100%<sup>[26]</sup>。(2)PET 和 SPECT 显像: <sup>18</sup>F-FDDNP PET 显像可以检测出脑组织 tau 蛋白沉积, 示踪剂 <sup>18</sup>F-FDDNP 在中脑和丘脑下部与 tau 蛋白结合可资鉴别诊断正常对照者、帕金森病患者与进行性核上性麻痹患者, 故其作为未来 tau 蛋白特异性治疗的潜在放射性生物学标志物作用不容小觑<sup>[27]</sup>。其他 tau 蛋白示踪剂, 如 <sup>18</sup>F-AV451 和 <sup>11</sup>C-PBB3 也可与进行性核上性麻痹患者脑组织 tau 蛋白相结合, 尚待进一步研究证实<sup>[28]</sup>。Tang 等<sup>[29]</sup>采用 <sup>18</sup>F-FDG PET 诊断进行性核上性麻痹的灵敏度为 88%、特异度为 94%, 阳性预测值为 91%、阴性预测值为 92%。Hellwig 等<sup>[30]</sup>认为, <sup>18</sup>F-FDG PET 鉴别诊断各种类型非典型帕金森病的能力高于 <sup>123</sup>I-IBZM SPECT, 前者诊断进行性核上性麻痹、多系统萎缩和皮质基底节变性(CBD)的灵敏度分别为 74%、77%和 75%, 特异度分别为 95%、97%和 92%。DAT SPECT 显像显示, 进行性核上性麻痹患者纹状体体积明显缩小, 可能有助于鉴别诊断进行性核上性麻痹与其他类似疾病, 如脑血管病和正常压力脑积水(NPH)<sup>[31]</sup>。

2. 多系统萎缩 (1)MRI: MRI 显示, 壳核、小脑中脚、小脑和脑桥呈不同程度萎缩, 其中, 脑桥“十字征(hot cross bun sign)”和壳核“裂隙征(putaminal rim sign)”最具诊断与鉴别诊断意义, 尽管已广泛应用于临床, 但其诊断灵敏度仅约 60%, 故未纳入最新诊断共识中<sup>[25]</sup>。脑桥“十字征”是横断面 T<sub>2</sub>-FLAIR 成像显示的脑桥“十”字形异常高信号影(图 3a), 其形成机制与脑桥核及其发出的经小脑中脚到达小脑的纤维(桥横纤维)变性以及神经细胞含水量增加有关, 而由齿状核发出的构成小脑上脚的纤维和锥体束正常。壳核“裂隙征”是横断



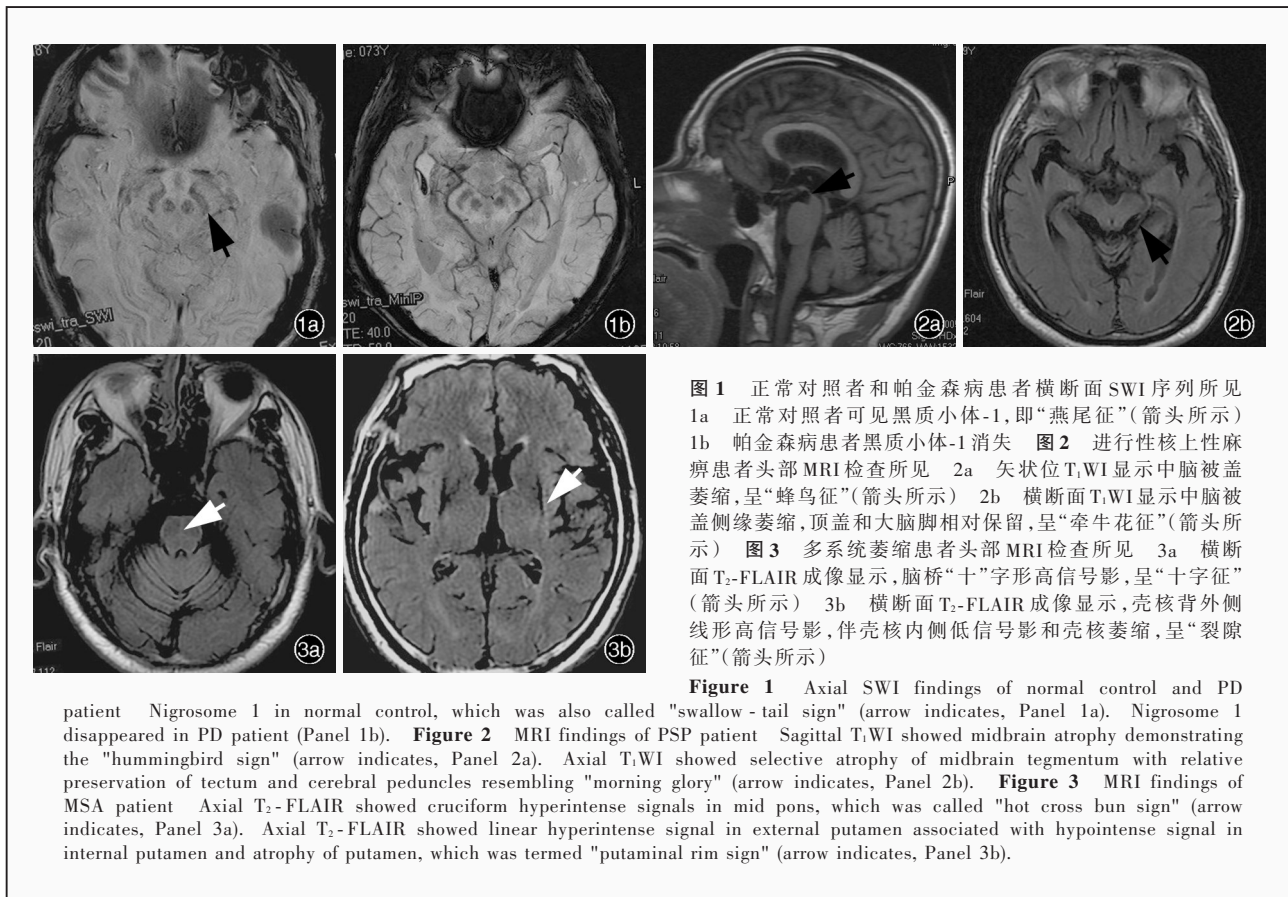


图 1 正常对照者和帕金森病患者横断面 SWI 序列所见 1a 正常对照者可见黑质小体-1,即“燕尾征”(箭头所示) 1b 帕金森病患者黑质小体-1 消失 图 2 进行性核上性麻痹患者头部 MRI 检查所见 2a 矢状位 T<sub>1</sub>WI 显示中脑被盖萎缩,呈“蜂鸟征”(箭头所示) 2b 横断面 T<sub>1</sub>WI 显示中脑被盖侧缘萎缩,顶盖和大脑脚相对保留,呈“牵牛花征”(箭头所示) 图 3 多系统萎缩患者头部 MRI 检查所见 3a 横断面 T<sub>2</sub>-FLAIR 成像显示,脑桥“十”字形高信号影,呈“十字征”(箭头所示) 3b 横断面 T<sub>2</sub>-FLAIR 成像显示,壳核背外侧线形高信号影,伴壳核内侧低信号影和壳核萎缩,呈“裂隙征”(箭头所示)

**Figure 1** Axial SWI findings of normal control and PD patient Nigrosome 1 in normal control, which was also called "swallow - tail sign" (arrow indicates, Panel 1a). Nigrosome 1 disappeared in PD patient (Panel 1b). **Figure 2** MRI findings of PSP patient Sagittal T<sub>1</sub>WI showed midbrain atrophy demonstrating the "hummingbird sign" (arrow indicates, Panel 2a). Axial T<sub>1</sub>WI showed selective atrophy of midbrain tegmentum with relative preservation of tectum and cerebral peduncles resembling "morning glory" (arrow indicates, Panel 2b). **Figure 3** MRI findings of MSA patient Axial T<sub>2</sub>-FLAIR showed cruciform hyperintense signals in mid pons, which was called "hot cross bun sign" (arrow indicates, Panel 3a). Axial T<sub>2</sub>-FLAIR showed linear hyperintense signal in external putamen associated with hypointense signal in internal putamen and atrophy of putamen, which was termed "putaminal rim sign" (arrow indicates, Panel 3b).

面 T<sub>2</sub>-FLAIR 成像显示的壳核背外侧线形信号影,同时伴壳核内侧低信号和壳核萎缩(图 3b),多见于以帕金森综合征为主要表现的多系统萎缩。壳核异常信号可能是由于星形胶质细胞增生和铁沉积,萎缩的壳核和外囊之间形成组织间隙,壳核神经细胞变性缺失,星形胶质细胞增生致壳核萎缩,壳核与外囊之间间隙扩大或铁沉积以及反应性小胶质细胞和星形胶质细胞增生等所致。应注意的是,T<sub>2</sub>WI 显示的上述征象在常规 1.5T MRI 上更为明显,而在高场强 MRI 上可能是非特异性表现,故应对比成像时间前后而进行综合判断。壳核萎缩鉴别诊断帕金森病与 MSA-P 的灵敏度为 44.4%、特异度为 92.3%<sup>[32]</sup>。(2)PET 和 SPECT 显像:Tang 等<sup>[33]</sup>采用基于影像学的自动化分类程序对诊断为多系统萎缩、帕金森病和进行性核上性麻痹的患者进行<sup>18</sup>F-FDG PET 显像研究,结果显示,多系统萎缩患者双侧壳核和小脑葡萄糖代谢降低;帕金森病患者纹状体葡萄糖代谢相对保留,丘脑、苍白球和脑桥小脑角代谢升高,额叶前运动区和顶叶皮质代谢降低;进行性核上性麻痹患者脑干上部、额叶中部和丘脑中部葡萄糖代谢降低,该项检查诊断多系统萎缩的灵敏度

为 85%、特异度为 96%,阳性预测值为 97%、阴性预测值为 83%,且随访 2 年以上的诊断准确性更高。研究显示,多系统萎缩、帕金森病和非典型帕金森病患者均存在多巴胺转运体功能缺失,而多系统萎缩和进行性核上性麻痹患者多巴胺转运体功能降低多呈对称性,且尾状核与壳核间无明显差异<sup>[34]</sup>。晚近 Nocker 等<sup>[35]</sup>的研究显示,与帕金森病患者相比,多系统萎缩患者脑干背侧基线多巴胺转运体水平降低,尤以尾状核和壳核前部降低得更加明显。

3. 皮质基底节变性 (1)MRI:皮质基底节变性早期 MRI 可正常,随着疾病进展,逐渐出现不对称性额顶叶皮质萎缩和侧脑室扩大,通常累及患侧肢体对侧脑组织;以认知功能障碍为主要表现的患者常出现双侧额顶叶皮质萎缩。基于体素的形态学分析和基于兴趣区(ROC)的分析均显示,额叶变性是皮质基底节变性的主要影像学特征,但后者鉴别诊断皮质基底节变性与进行性核上性麻痹的效果有限。运动前区皮质(PMC)、优势半球岛叶和双侧大脑半球补充运动区灰质损害可见于皮质基底节变性综合征(CBS)的各种病理亚型<sup>[36]</sup>。(2)PET 和 SPECT 显像:皮质基底节变性患者神经元和神经胶

质细胞存在广泛的 tau 蛋白异常沉积,以线性 4R 异构体为主要成分。目前,tau 蛋白最敏感的示踪剂是  $^{11}\text{C}$ -PBB3。Coakeley 和 Strafella<sup>[37]</sup>的研究显示,皮质基底节变性患者  $^{11}\text{C}$ -PBB3 PET 显像可见 tau 蛋白沉积于补充运动区、丘脑底部和 Rolandic 区周围区域,且受累范围与症状严重程度相关。亦有研究显示, $^{18}\text{F}$ -THK5117 PET、 $^{18}\text{F}$ -THK5351 PET 和  $^{18}\text{F}$ -AV1451 PET 均可以清晰显示神经元和神经胶质细胞 tau 蛋白沉积<sup>[38]</sup>。葡萄糖代谢降低亦可见于相应脑区,主要累及位于症状较重侧对侧的额顶颞叶皮质。通过  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 显像计算非对称性半球受累情况可以用于鉴别诊断皮质基底节变性与进行性核上性麻痹,特异度达 90% 以上<sup>[39]</sup>。纹状体突触前膜多巴胺转运体水平下降亦常见于皮质基底节变性患者, $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT 和  $^{123}\text{I}$ - $\beta$ -CIT SPECT 评价帕金森叠加综合征患者多巴胺转运体摄取量减少的灵敏度为 95%~100%<sup>[40]</sup>。

4. 路易体痴呆 (1) MRI: 路易体痴呆 (DLB) 作为第 2 位常见的痴呆类型,在痴呆患者中的比例约为 15%<sup>[41]</sup>。路易体痴呆患者 MRI 表现为内侧颞叶结构完整性相对保留,可轻度萎缩,但其特异性远低于阿尔茨海默病 (AD) 患者;此外,路易体痴呆患者背侧中脑和下丘脑也易受累萎缩<sup>[42]</sup>。(2) PET 和 SPECT 显像: 研究显示,路易体痴呆患者脑组织  $\beta$ -淀粉样蛋白 ( $\text{A}\beta$ ) 斑块沉积模式与阿尔茨海默病有相似之处,通过测定纹状体  $\text{A}\beta$  沉积预测路易体痴呆的灵敏度达 100%<sup>[43]</sup>。由于路易体痴呆和帕金森病痴呆 (PDD) 的生理学特征和认知损害存在许多重叠之处,故二者的鉴别诊断十分重要。 $^{11}\text{C}$ -匹兹堡复合物 B ( $^{11}\text{C}$ -PIB) PET 显像可以较好地评价路易体痴呆患者脑组织  $\text{A}\beta$  沉积。研究显示,在认知功能障碍程度相似的情况下,路易体痴呆患者较帕金森病、帕金森病痴呆和阿尔茨海默病患者皮质  $\text{A}\beta$  沉积更加显著<sup>[44]</sup>。 $\text{A}\beta$  沉积程度与认知功能障碍程度显著相关,提示  $^{11}\text{C}$ -PIB PET 显像在路易体痴呆病情评价中具有重要意义<sup>[45]</sup>。路易体痴呆患者存在皮质葡萄糖代谢异常,其特定部位有助于鉴别诊断路易体痴呆与阿尔茨海默病,提示  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 显像在路易体痴呆诊断中的价值。路易体痴呆患者双侧枕叶内侧葡萄糖代谢降低,扣带回中后部代谢相对正常甚至高于周围脑区,称为“扣带回岛征”,有助于鉴别诊断路易体痴呆与阿尔茨海默病。应注意的是,“扣带回岛征”并非路易体痴呆所特有,明确诊断应

综合考虑<sup>[46]</sup>。 $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT 显像可以检测出路易体痴呆患者黑质纹状体多巴胺转运体功能异常,诊断很可能的 (probable) 路易体痴呆的灵敏度为 77.7%、特异度为 83%,总体诊断准确率约为 85%,阳性预测值为 82.4%、阴性预测值为 87.5%;采用半定量方法评价  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT 显像结果较传统视觉评价方法具有更高的准确性<sup>[47]</sup>。国外研究显示,囊泡乙酰胆碱转运体 (VACHT) 配体示踪剂可以用于观察路易体痴呆患者胆碱能神经元缺失情况,如示踪剂  $^{18}\text{F}$ -FE0BV 可以准确评价各种类型路易体病皮质和皮质下胆碱能功能<sup>[46]</sup>。此外, $^{131}\text{I}$ -间碘苄胍 ( $^{131}\text{I}$ -MIBG) SPECT 显像对路易体痴呆与阿尔茨海默病的鉴别诊断具有良好效果,其灵敏度为 68.9%、特异度为 89.1%;并且, DAT SPECT 联合  $^{131}\text{I}$ -MIBG SPECT 的鉴别诊断效果更佳,其灵敏度为 96.1%、特异度为 90.7%<sup>[48]</sup>。

综上所述,神经影像学的发展有助于帕金森病与帕金森叠加综合征的诊断与鉴别诊断及预后评价;正确把握不同评价方法并综合相关临床证据可以提高疾病诊断的准确性。在传统影像学方法基础上,新型示踪技术和功能成像技术的发展也对帕金森病和帕金森叠加综合征的诊断与治疗产生重要影响;上述新技术的应用尚待大样本临床实践的验证。

## 参 考 文 献

- [1] Hughes AJ, Daniel SE, Ben-Shlomo Y, Lees AJ. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service[J]. Brain, 2002, 125(Pt 4):861-870.
- [2] Wang G, Lü FJ. Advice on diagnostic process of neuroimaging in dementia and cognitive impairment[J]. Chongqing Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2017, 42:684-686.[王刚, 吕发金. 痴呆及相关认知障碍的神经影像学诊断流程建议[J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42:684-686.]
- [3] Wang Y, Butros SR, Shuai X, Dai Y, Chen C, Liu M, Haacke EM, Hu J, Xu H. Different iron-deposition patterns of multiple system atrophy with predominant parkinsonism and idiopathic Parkinson diseases demonstrated by phase - corrected susceptibility - weighted imaging [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2012, 33:266-273.
- [4] Yoon RG, Kim SJ, Kim HS, Choi CG, Kim JS, Oh J, Chung SJ, Lee CS. The utility of susceptibility - weighted imaging for differentiating Parkinsonism - predominant multiple system atrophy from Parkinson's disease: correlation with  $^{18}\text{F}$  - fludeoxyglucose positron - emission tomography [J]. Neurosci Lett, 2015, 584:296-301.
- [5] Jin LR, Huang Z. Advance of magnetic resonance imaging of Parkinson's disease [J]. Chongqing Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2017, 42:662-666.[金莉蓉, 黄振. 帕金森病磁共振成像研究进展[J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42:662-666.]
- [6] Blazejewska AI, Schwarz ST, Pitiot A, Stephenson MC, Lowe J,

- Bajaj N, Bowtell RW, Auer DP, Gowland PA. Visualization of nigrosome 1 and its loss in PD: pathoanatomical correlation and in vivo 7T MRI[J]. *Neurology*, 2013, 81:534-540.
- [7] Sui WF, Zhang HY, Xu J, Xu Y, Wu JT. Application of swallow tail appearance in patients with Parkinson's disease[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2016, 96:30-32.[睦未凡, 张洪英, 徐俊, 徐耀, 吴晶涛. 燕尾征在诊断帕金森病中的价值[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96:30-32.]
- [8] Gao P, Zhou PY, Wang PQ, Zhang GB, Liu JZ, Xu F, Yang F, Wu XX, Li G. Universality analysis of the existence of substantia nigra "swallow tail" appearance of non-Parkinson patients in 3T SWI[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20:1307-1314.
- [9] Schmidt MA, Engelhorn T, Marxreiter F, Winkler J, Lang S, Kloska S, Goelitz P, Doerfler A. Ultra high-field SWI of the substantia nigra at 7T: reliability and consistency of the swallow-tail sign[J]. *BMC Neurol*, 2017, 17:194.
- [10] Melzer TR, Watts R, MacAskill MR, Pearson JF, Rieger 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(Pt 3):845-855.
- [11] Madhyastha TM, Askren MK, Boord P, Zhang J, Leverenz JB, Grabowski TJ. Cerebral perfusion and cortical thickness indicate cortical involvement in mild Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2015, 30:1893-1900.
- [12] Teune LK, Renken RJ, de Jong BM, Willemsen AT, van Osch MJ, Roerdink JB, Dierckx RA, Leenders KL. Parkinson's disease-related perfusion and glucose metabolic brain patterns identified with PCASL - MRI and FDG - PET imaging [J]. *Neuroimage Clin*, 2014, 5:240-244.
- [13] Xing YL, Chen JP, Su HH. Clinical value of magnetic resonance diffusion tensor imaging in early diagnosis of Parkinson's disease and quantitative analysis [J]. *Zhongguo Xian Dai Yi Xue Za Zhi*, 2015, 25:43-46.[邢一兰, 陈俊抛, 苏欢欢. 磁共振弥散张量成像在帕金森病早期诊断以及定量分析中的临床应用价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2015, 25:43-46.]
- [14] Schafer A, Forstmann BU, Neumann J, Wharton S, Mietke A, Bowtell R, Turner R. Direct visualization of the subthalamic nucleus and its iron distribution using high-resolution susceptibility mapping [J]. *Hum Brain Mapp*, 2012, 33:2831-2842.
- [15] Zanigni S, Testa C, Calandra-Buonaura G, Sambati L, Guarino M, Gabellini A, Evangelisti S, Cortelli P, Lodi R, Tonon C. The contribution of cerebellar proton magnetic resonance spectroscopy in the differential diagnosis among parkinsonian syndromes[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2015, 21:929-937.
- [16] Guan J, Rong Y, Wen Y, Wu H, Qin H, Zhang Q, Chen W. Detection and application of neurochemical profile by multiple regional <sup>1</sup>H-MRS in Parkinson's disease[J]. *Brain Behav*, 2017, 7:E00792.
- [17] Barbagallo G, Arabia G, Morelli M, Nisticò R, Novellino F, Salzone M, Rocca F, Quattrone A, Caracciolo M, Sabatini U, Cherubini A, Quattrone A. Thalamic neurometabolic alterations in tremulous Parkinson's disease: a preliminary proton MR spectroscopy study [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2017, 43:78-84.
- [18] Yoshii F, Ryo M, Baba Y, Koide T, Hashimoto J. Combined use of dopamine transporter imaging (DAT - SPECT) and <sup>123</sup>I - metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy for diagnosing Parkinson's disease[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 375:80-85.
- [19] Yamamoto H, Arimura S, Nakanishi A, Shimo Y, Motoi Y, Ishiguro K, Murakami K, Hattori N, Aoki S. Age-related effects and gender differences in Japanese healthy controls for [<sup>123</sup>I] FP-CIT SPECT [J]. *Ann Nucl Med*, 2017, 31:407-412.
- [20] Marshall VL, Reiningner CB, Marquardt M, Patterson J, Hadley DM, Oertel WH, Benamer HT, Kemp P, Burn D, Tolosa E, Kulisevsky J, Cunha L, Costa D, Boij J, Tatsch K, Chaudhuri KR, Ulm G, Pogarell O, Höffken H, Gerstner A, Grosset DG. Parkinson's disease is overdiagnosed clinically at baseline in diagnostically uncertain cases: a 3-year European multicenter study with repeat [<sup>123</sup>I] FP-CIT SPECT [J]. *Mov Disord*, 2009, 24:500-508.
- [21] Seibyl J, Jennings D, Tabamo R, Marek K. The role of neuroimaging in the early diagnosis and evaluation of Parkinson's disease[J]. *Minerva Med*, 2005, 96:353-364.
- [22] Fahn S, Oakes D, Shoulson I, Kieburtz K, Rudolph A, Lang A, Olanow CW, Tanne C, Marek K; Parkinson Study Group. Levodopa and the progression of Parkinson's disease [J]. *N Engl J Med*, 2004, 351:2498-2508.
- [23] Massey LA, Jäger HR, Paviour DC, O'Sullivan SS, Ling H, Williams DR, Kallis C, Holton JL, Revesz T, Burn DJ, Youssry T, Lees AJ, Fox NC, Micallef C. The midbrain to pons ratio: a simple and specific MRI sign of progressive supranuclear palsy [J]. *Neurology*, 2013, 80:1856-1861.
- [24] Ling H, Lees AJ. How can neuroimaging help in the diagnosis of movement disorders[J]? *Neuroimaging Clin N Am*, 2010, 20:111-123.
- [25] Massey LA, Micallef C, Paviour DC, O'Sullivan SS, Ling H, Williams DR, Kallis C, Holton JL, Revesz T, Burn DJ, Youssry T, Lees AJ, Fox NC, Jäger HR. Conventional magnetic resonance imaging in confirmed progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy [J]. *Mov Disord*, 2012, 27:1754-1762.
- [26] Seppi K, Schocke MF, Esterhammer R, Kremser C, Brenneis C, Mueller J, Boesch S, Jaschke W, Poewe W, Wenning GK. Diffusion-weighted imaging discriminates progressive supranuclear palsy from PD, but not from the parkinson variant of multiple system atrophy[J]. *Neurology*, 2003, 60:922-927.
- [27] Kepe V, Bordelon Y, Boxer A, Huang SC, Liu J, Thiede FC, Mazziotta JC, Mendez MF, Donoghue N, Small GW, Barrio JR. PET imaging of neuropathology in tauopathies: progressive supranuclear palsy[J]. *J Alzheimers Dis*, 2013, 36:145-153.
- [28] Cho H, Choi JY, Hwang MS, Lee SH, Ryu YH, Lee MS, Lyoo CH. Subcortical <sup>18</sup>F - AV - 1451 binding patterns in progressive supranuclear palsy[J]. *Mov Disord*, 2017, 32:134-140.
- [29] Tang CC, Poston KL, Eckert T, Feigin A, Frucht S, Gudesblatt M, Dhawan V, Lesser M, Vonsattel JP, Fahn S, Eidelberg D. Differential diagnosis of parkinsonism: a metabolic imaging study using pattern analysis [J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9:149-158.
- [30] Hellwig S, Amtage F, Kreft A, Buchert R, Winz OH, Vach W, Spehl TS, Rijntjes M, Hellwig B, Weiller C, Winkler C, Weber WA, Tuschler O, Meyer PT. [<sup>18</sup>F]FDG-PET is superior to [<sup>123</sup>I] IBZM-SPECT for the differential diagnosis of parkinsonism[J]. *Neurology*, 2012, 79:1314-1322.
- [31] Kägi G, Bhatia KP, Tolosa E. The role of DAT - SPECT in movement disorders[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81:5-12.
- [32] Feng JY, Huang B, Yang WQ, Zhang YH, Wang LM, Wang LJ, Zhong XL. The putaminal abnormalities on 3.0T magnetic resonance imaging: can they separate parkinsonism-predominant multiple system atrophy from Parkinson's disease [J]? *Acta Radiol*, 2015, 56:322-328.



- [33] Tang CC, Poston KL, Eckert T, Feigin A, Frucht S, Gudesblatt M, Dhawan V, Lesser M, Vonsattel JP, Fahn S, Eidelberg D. Differential diagnosis of parkinsonism: a metabolic imaging study using pattern analysis [J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9:149-158.
- [34] Varrone A, Marek KL, Jennings D, Innis RB, Seibyl JP. [(123)I] beta-CIT SPECT imaging demonstrates reduced density of striatal dopamine transporters in Parkinson's disease and multiple system atrophy [J]. *Mov Disord*, 2001, 16:1023-1032.
- [35] Nocker M, Seppi K, Donnemiller E, Virgolini I, Wenning GK, Poewe W, Scherfler C. Progression of dopamine transporter decline in patients with the Parkinson variant of multiple system atrophy: a voxel-based analysis of [<sup>123</sup>I]beta-CIT SPECT [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2012, 39:1012-1020.
- [36] Whitwell JL, Jack CJ, Boeve BF, Parisi JE, Ahlskog JE, Drubach DA, Senjem ML, Knopman DS, Petersen RC, Dickson DW, Josephs KA. Imaging correlates of pathology in corticobasal syndrome [J]. *Neurology*, 2010, 75:1879-1887.
- [37] Coakeley S, Strafella AP. Imaging pathological tau in atypical parkinsonian disorders [J]. *Curr Opin Neurol*, 2015, 28:447-452.
- [38] Dani M, Edison P, Brooks DJ. Imaging biomarkers in tauopathies [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2016, 22 Suppl 1:26-28.
- [39] Niethammer M, Tang CC, Feigin A, Allen PJ, Heinen L, Hellwig S, Amtage F, Hanspal E, Vonsattel JP, Poston KL, Meyer PT, Leenders KL, Eidelberg D. A disease-specific metabolic brain network associated with corticobasal degeneration [J]. *Brain*, 2014, 137(Pt 11):3036-3046.
- [40] Klaffke S, Kuhn AA, Plotkin M, Amthauer H, Harnack D, Felix R, Kupsch A. Dopamine transporters, D2 receptors, and glucose metabolism in corticobasal degeneration [J]. *Mov Disord*, 2006, 21:1724-1727.
- [41] McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, Cummings J, Duda JE, Lippa C, Perry EK, Aarsland D, Arai H, Ballard CG, Boeve B, Burn DJ, Costa D, Del Ser T, Dubois B, Galasko D, Gauthier S, Goetz CG, Gomez-Tortosa E, Halliday G, Hansen LA, Hardy J, Iwatsubo T, Kalaria RN, Kaufer D, Kenny RA, Korczyn A, Kosaka K, Lee VM, Lees A, Litvan I, Lodos E, Lopez OL, Minoshima S, Mizuno Y, Molina JA, Mukaetova-Ladinska EB, Pasquier F, Perry RH, Schulz JB, Trojanowski JQ, Yamada M; Consortium on DLB. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium [J]. *Neurology*, 2005, 65:1863-1872.
- [42] Whitwell JL, Weigand SD, Shiung MM, Boeve BF, Ferman TJ, Smith GE, Knopman DS, Petersen RC, Benarroch EE, Josephs KA, Jack CR Jr. Focal atrophy in dementia with Lewy bodies on MRI: a distinct pattern from Alzheimer's disease [J]. *Brain*, 2007, 130(Pt 3):708-719.
- [43] Halliday GM, Song YJ, Harding AJ. Striatal beta-amyloid in dementia with Lewy bodies but not Parkinson's disease [J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2011, 118:713-719.
- [44] Gomperts SN, Rentz DM, Moran E, Becker JA, Locascio JJ, Klunk WE, Mathis CA, Elmaleh DR, Shoup T, Fischman AJ, Hyman BT, Growdon JH, Johnson KA. Imaging amyloid deposition in Lewy body diseases [J]. *Neurology*, 2008, 71:903-910.
- [45] Gomperts SN, Locascio JJ, Marquie M, Santarlasci AL, Rentz DM, Maye J, Johnson KA, Growdon JH. Brain amyloid and cognition in Lewy body diseases [J]. *Mov Disord*, 2012, 27:965-973.
- [46] Bohnen NI, Müller M, Frey KA. Molecular imaging and updated diagnostic criteria in Lewy body dementias [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2017, 17:73.
- [47] McCleery J, Morgan S, Bradley KM, Noel-Storr AH, Ansorge O, Hyde C. Dopamine transporter imaging for the diagnosis of dementia with Lewy bodies [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 1:CD010633.
- [48] Shimizu S, Hirao K, Kanetaka H, Namioka N, Hatanaka H, Hirose D, Fukasawa R, Umahara T, Sakurai H, Hanyu H. Utility of the combination of DAT SPECT and MIBG myocardial scintigraphy in differentiating dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 43:184-192.

(收稿日期:2018-02-26)

## · 小词典 ·

## 中英文对照名词词汇(二)

低密度脂蛋白胆固醇

low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C)

电化学发光 electrochemiluminescence(ECL)

β-淀粉样蛋白 amyloid β-protein(Aβ)

定量磁敏感图 quantitative susceptibility mapping(QSM)

动脉血氧饱和度 artery oxygen saturation(SaO<sub>2</sub>)

动脉自旋标记 arterial spin labeling(ASL)

动态对比增强 MRI

dynamic contrast-enhanced MRI(DCE-MRI)

短发夹 RNA short hairpin RNA(shRNA)

短暂性脑缺血发作 transient ischemic attack(TIA)

多巴胺转运体 dopamine transporter(DAT)

多导睡眠图 polysomnography(PSG)

多发性硬化 multiple sclerosis(MS)

多回波采集的增强 T<sub>2</sub>\*加权血管成像enhanced gradient echo T<sub>2</sub>\*-weighted angiography (ESWAN)

二代基因测序 next-generation sequencing(NGS)

翻转角 flip angle(FA)

反义寡核苷酸 antisense oligonucleotide(ASO)

反转时间 inversion time(TI)

非结核分枝杆菌 nontuberculous Mycobacteria(NTM)

非快速眼动睡眠期 non-rapid eye movement(NREM)

非运动症状 non-motor symptoms(NMS)

肥厚性硬脑膜炎 hypertrophic pachymeningitis(HP)

风疹病毒 rubella virus(RV)

复合肌肉动作电位

compound muscle action potential(CMAP)