

^{18}F -FDG PET 在帕金森病和以帕金森综合征为主要表现的多系统萎缩诊断与鉴别诊断中的应用

杜筱筱 董万惠 李翼 孙智慧 范康丽 张颖

【摘要】 目的 探讨 ^{18}F -FDG PET 在帕金森病(PD)和以帕金森综合征为主要表现的多系统萎缩(MSA-P)诊断与鉴别诊断中的价值。方法 纳入 2019 年 5 月至 2022 年 12 月吉林大学第一医院收治的 96 例帕金森病患者(PD 组)和 52 例 MSA-P 患者(MSA-P 组),均行 ^{18}F -FDG PET 显像,并采用 CortexID Suite 软件对图像数据进行分析,获得感兴趣区 26 个脑区的 Z 值(Z-score),通过与正常对照数据库对比,最终获得帕金森病和 MSA-P 患者大脑葡萄糖代谢模式;采用受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)评价 ^{18}F -FDG PET 对帕金森病和 MSA-P 的诊断与鉴别诊断效能,Kappa 检验评价 ^{18}F -FDG PET 与“金标准”的诊断一致性。结果 (1)代谢模式:与正常对照数据库相比,PD 组脑桥($t=2.851, P=0.005$)、小脑($t=2.295, P=0.024$)及颞叶内侧($t=5.850, P=0.000$)呈现显著高代谢,枕叶外侧($t=-7.116, P=0.000$)、顶叶上部($t=-13.466, P=0.000$)、顶叶下部($t=-21.838, P=0.000$)、楔前叶($t=-7.121, P=0.000$)、感觉运动区($t=-6.931, P=0.000$)及前额叶外侧($t=-6.778, P=0.000$)则呈现显著低代谢;而 MSA-P 组脑桥($t=-8.364, P=0.000$)、小脑($t=-9.900, P=0.000$)、顶叶上部($t=-4.830, P=0.000$)及顶叶下部($t=-11.287, P=0.000$)呈显著低代谢,初级视觉皮质呈高代谢($t=5.579, P=0.000$)。(2)诊断与鉴别诊断:与 MSA-P 组相比,PD 组感觉运动区($t=-2.695, P=0.008$)、楔前叶($t=-4.516, P=0.000$)、顶叶上部($t=-4.611, P=0.000$)、顶叶下部($t=-5.903, P=0.000$)、枕叶外侧($t=-5.088, P=0.000$)及初级视觉皮质($t=-3.218, P=0.002$)Z-score 较低,颞叶内侧($t=3.718, P=0.002$)、小脑($t=9.880, P=0.000$)及脑桥($t=9.520, P=0.000$)Z-score 较高。ROC 曲线显示,小脑($Z=3.595, P=0.000; Z=2.942, P=0.003; Z=2.942, P=0.003; Z=3.519, P=0.000$)、脑桥($Z=3.363, P=0.001; Z=3.237, P=0.000; Z=2.376, P=0.018; Z=3.012, P=0.003$)、6 个脑区联合($Z=4.354, P=0.000; Z=4.242, P=0.000; Z=3.711, P=0.000; Z=4.233, P=0.000$)AUC 均大于楔前叶、顶叶上部、顶叶下部、枕叶外侧,且 6 个脑区联合 AUC 大于脑桥($Z=1.986, P=0.047$);Kappa 检验显示 ^{18}F -FDG PET 诊断两种疾病与“金标准”的一致性均较高(均 $\kappa=0.678, P=0.000$)。结论 基于 ^{18}F -FDG PET 可以获得帕金森病和 MSA-P 的特征性大脑葡萄糖代谢模式,对帕金森病和 MSA-P 具有较好的诊断与鉴别诊断效能。

【关键词】 帕金森病; 多系统萎缩; 正电子发射断层显像计算机体层摄影术; 诊断,鉴别

The value of ^{18}F -FDG PET in the diagnosis and differential diagnosis of Parkinson's disease and multiple system atrophy with parkinsonism-predominant

DU Xiao-xiao, DONG Wan-hui, LI Yi, SUN Zhi-hui, FAN Kang-li, ZHANG Ying

Department of Neurology, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, Jilin, China

Corresponding author: ZHANG Ying (Email: zhang_ying99@jlu.edu.cn)

【Abstract】 Objective To investigate the value of ^{18}F -FDG PET in the diagnosis and differential diagnosis of Parkinson's disease (PD) and multiple system atrophy with parkinsonism-predominant (MSA-P). **Methods** Total 96 patients with PD and 52 patients with MSA - P from The First Hospital of Jilin University from May 2019 to December 2022 were included, and ^{18}F -FDG PET data were collected from all

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2024.12.012

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81974194);吉林省自然科学基金资助项目(项目编号:YDZJ202201ZYTS116)

作者单位:130021 长春,吉林大学第一医院神经内科

通讯作者:张颖,Email:zhang_ying99@jlu.edu.cn

patients and ^{18}F -FDG PET data was analyzed using CortexID Suite software. The diagnostic and differential diagnostic efficacy of PD and MSA-P of ^{18}F -FDG PET was evaluated using the receiver operating characteristic (ROC) curve and area under the curve (AUC). The Z-scores of 26 brain regions were obtained, and the brain glucose metabolism patterns of patients with PD and MSA-P were finally obtained by comparing with the normal control database. The consistency between ^{18}F -FDG PET and "gold standard" diagnosis was evaluated using the Kappa test. **Results** 1) Metabolic pattern: compared with the normal control database, the PD group showed significantly hypermetabolism in pons ($t = 2.851, P = 0.005$), cerebellum ($t = 2.295, P = 0.024$) and mesial temporal ($t = 5.850, P = 0.000$), and significantly hypometabolism in lateral occipital ($t = -7.116, P = 0.000$), superior parietal ($t = -13.466, P = 0.000$), inferior parietal ($t = -21.838, P = 0.000$), precuneus ($t = -7.121, P = 0.000$), sensorimotor ($t = -6.931, P = 0.000$) and lateral prefrontal ($t = -6.778, P = 0.000$); while the MSA-P group showed significant hypometabolism in pons ($t = -8.364, P = 0.000$), cerebellum ($t = -9.900, P = 0.000$), superior parietal ($t = -4.830, P = 0.000$) and inferior parietal ($t = -11.287, P = 0.000$), and hypermetabolism in the primary visual ($t = 5.579, P = 0.000$). 2) Diagnosis and differential diagnosis: compared with the MSA-P group, the PD group had lower Z-score in sensorimotor ($t = -0.646, P = 0.008$), precuneus ($t = -4.516, P = 0.000$), superior parietal ($t = -4.611, P = 0.000$), inferior parietal ($t = -5.903, P = 0.000$), lateral occipital ($t = -5.088, P = 0.000$) and primary visual ($t = -3.218, P = 0.002$), while the Z-scores in mesial temporal ($t = 3.718, P = 0.002$), cerebellum ($t = 9.880, P = 0.000$) and pons ($t = 9.520, P = 0.000$) were higher. The ROC curve was drew for the differential diagnostic efficacy of ^{18}F -FDG PET through the six brain regions with statistical difference and $P = 0.000$ between the 2 groups, the result showed that the AUC of cerebellum ($Z = 3.595, P = 0.000; Z = 2.942, P = 0.003; Z = 2.942, P = 0.003; Z = 3.519, P = 0.000$), pons ($Z = 3.363, P = 0.001; Z = 3.237, P = 0.000; Z = 2.376, P = 0.018; Z = 3.012, P = 0.003$) and the combination of the six brain regions ($Z = 4.354, P = 0.000; Z = 4.242, P = 0.000; Z = 3.711, P = 0.000; Z = 4.233, P = 0.000$) were bigger than the AUC of precuneus, superior parietal, inferior parietal and lateral occipital; the AUC of the combination of the six brain regions was bigger than pons ($Z = 1.986, P = 0.047$). Kappa test indicated that the diagnosis of the ^{18}F -FDG PET had good agreement with the diagnosis of the "gold standard" in the two diseases ($\kappa = 0.678, P = 0.000$, for all). **Conclusions** The characteristic brain glucose metabolism patterns of PD and MSA-P can be obtained by ^{18}F -FDG PET. ^{18}F -FDG PET has good diagnostic and differential diagnostic efficacy for PD and MSA-P.

【Key words】 Parkinson disease; Multiple system atrophy; Positron emission tomography computed tomography; Diagnosis, differential

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81974194), and Natural Science Foundation of Jilin (No. YDZJ202201ZYTS116).

Conflicts of interest: none declared

帕金森病(PD)是仅次于阿尔茨海默病(AD)的第二大神经系统变性疾病^[1],诊断主要依据临床症状,如运动迟缓、静止性震颤、肌强直等帕金森病核心症状或对左旋多巴治疗反应良好,但其他神经系统变性疾病也可出现类似症状^[2],病理解剖学证实根据临床症状诊断的误诊率高达20%^[3]。由于缺乏准确有效的诊断方法,约80%误诊为帕金森病的患者实际上可能为多系统萎缩(MSA)或其他帕金森综合征^[4-5],尤其与以帕金森综合征为主要表现的多系统萎缩(MSA-P)的鉴别诊断最具挑战性。故亟待可靠的生物学标志物准确诊断帕金森病,尤其是疾病的早期诊断和鉴别诊断^[6]。帕金森病患者大脑不仅存在多巴胺功能异常,还存在明显葡萄糖代谢异常, ^{18}F -FDG PET显像可于全脑水平识别和检测帕金森病葡萄糖代谢异常^[7],并发现以苍白球丘脑纤维、脑桥和小脑葡萄糖代谢相对增加,运动前区和后顶

叶区域代谢同时减少为特点的帕金森病相关模式(PDRP)^[8]。在此基础上,以脑桥、小脑葡萄糖代谢减少为特点的多系统萎缩相关模式(MSARP)也得到确认和验证^[9]。该特征性葡萄糖代谢模式可以准确区分正常人群、帕金森病与多系统萎缩患者^[10-11]。基于此,本研究采用 ^{18}F -FDG PET探讨帕金森病和MSA-P患者大脑葡萄糖代谢模式,并验证其对这两种疾病的诊断与鉴别诊断效能。

资料与方法

一、临床资料

1. 帕金森病组(PD组) 选择2019年5月至2022年12月于吉林大学第一医院神经内科门诊治疗的帕金森病患者共96例,诊断依据《中国帕金森病的诊断标准(2016版)》^[12]。纳入标准:年龄18~80岁;配合完成随访、临床量表评估及 ^{18}F -FDG PET

检查。排除标准:曾接受脑深部电刺激术(DBS);患有已确诊的精神疾病;患有严重脏器(如心脏、肝脏、肾脏等)损害性疾病。男性 43 例,女性 53 例;年龄 31~81 岁,平均(61.08±11.38)岁;病程 1~22 年,中位病程为 4(2,7)年。

2. 以帕金森综合征为主要表现的多系统萎缩组(MSA-P 组)同期于我院神经内科门诊诊治的 MSA-P 患者共 52 例,诊断依据 2022 年国际运动障碍协会(MDS)多系统萎缩诊断标准^[13],纳入与排除标准同 PD 组。男性 21 例,女性 31 例;年龄 39~76 岁,平均(60.12±8.78)岁;病程 1~8 年,中位病程 3.00(2.00,4.75)年。

本研究已获得患者或其家属书面知情同意和吉林大学第一医院道德伦理委员会审核批准(审批号:23K052-001)。

二、研究方法

1. 量表评估 (1)Hoehn-Yahr 分期:主要用于评价病情严重程度,分为 1~5 级,1 级为病情最轻,5 级最严重。(2)国际运动障碍协会统一帕金森病评价量表第三部分(UPDRS III):用于评估运动症状严重程度,包括言语、面部表情、僵直、四肢精细动作、运动迟缓、步态、姿势和震颤共 8 个部分,每一部分均划分为正常、轻微、轻度、中度、重度共 5 级,分别赋值为 0、1、2、3、4 分,总评分 128 分,分值越高、运动症状越严重;并从中获得震颤(44 分)、僵直(20 分)、运动迟缓(76 分)分评分^[14]。(3)蒙特利尔认知评价量表(MoCA):用于评估认知功能,包括视空间和执行功能(5 分)、命名(3 分)、注意(6 分)、语言(3 分)、抽象(2 分)、延迟回忆(5 分)和定向(6 分)共 7 个认知域,总评分为 30 分,评分<26 分定义为认知功能障碍,受教育程度≤12 年者评分加 1 分以校正教育偏倚。Hoehn-Yahr 分期和 UPDRS III 评分由一位专业神经科医师于患者服药后处于“关”期时完成评估;MoCA 量表由另一位专业神经科医师于患者服药后处于“开”期时完成评估。

2. ¹⁸F-FDG PET 及图像分析方法 (1)¹⁸F-FDG PET:¹⁸F-FDG 是由日本住友重机械工业株式会社 HM-12 回旋加速器生成,放化纯度≥95%。采用德国 Siemens 公司生产的 Siemens Discovery 16HR PET/CT 扫描仪。患者在检查前禁食>6 h、停药≥12 h,但可以自由饮水。CT 扫描参数设置为电流 170 mA、电压 120 kV,扫描层厚 3 mm。随后在同一视野内采用三维模式进行 PET 图像采集,采集时间

15~20 min。应用 CT 数据对 PET 图像进行衰减校正后,采用迭代法重建,分别获得头部横断面、冠状位和矢状位 CT、PET 及 PET/CT 融合图像。(2)图像分析方法:采用 CortexID Suite 软件(美国 GE Healthcare 公司)三维立体定向表面投影(3D-SSP)方法对 ¹⁸F-FDG PET 图像进行定量分析^[15],该方法包括采用旋转校正和立体定向技术的组合对大脑进行自动解剖归一化,提取大脑表面预定义的一组表面像素的皮质活动峰值,并采用 Z 值(Z-score)算法将所有患者归一化的皮质活动峰值与 CortexID Suite 软件中正常受试者的年龄匹配数据库(正常对照数据库)的皮质活动峰值进行比较,最终在 8 个标准方向(右侧面、左侧面、右内侧面、左内侧面、前面、后面、顶面、底面)显示两种疾病的 Z-score 代谢图,即两种疾病的葡萄糖代谢模式。CortexID Suite 软件的感兴趣区(ROI)包括 26 个脑区,为双侧前额叶外侧和内侧、双侧感觉运动区、双侧扣带回前部和后部、双侧楔前叶、双侧顶叶下部和上部、双侧枕叶外侧、双侧初级视觉皮质、双侧颞叶外侧和内侧,以及整个小脑和脑桥。在将患者数据与正常对照数据库进行比较前,为避免患者之间的差异,并减少与绝对量化相关的差异,本研究采用全脑平均标准化摄取值作为参考,对数据行再次归一化处理。计算所有患者在上述感兴趣区的标准化摄取值率(SUVR),即 ¹⁸F-FDG 摄取程度。计算公式: $Z\text{-score} = (\text{SUVR}_{\text{subj}} - \text{SUVR}_{\text{normal}}) / \text{SD}_{\text{normal}}$,其中 $\text{SUVR}_{\text{subj}}$ 代表患者的平均 SUVR, $\text{SUVR}_{\text{normal}}$ 和 $\text{SD}_{\text{normal}}$ 分别代表正常受试者平均 SUVR 及患者与正常受试者 SUVR 之间的标准差^[16]。最终各感兴趣区 Z-score 以每个脑区双侧(小脑和脑桥除外)Z-score 的平均值表示。

3. 统计分析方法 采用 SPSS 26.0 统计软件对数据进行处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 χ^2 检验。计量资料采用 Shapiro-Wilk 检验进行正态性检验,呈正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本的 *t* 检验;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,行 Mann-Whitney *U* 检验。使用单样本 *t* 检验对两组各脑区的 Z-score 分别与正常对照数据库(Z-score=0)进行比较得到两种疾病的葡萄糖代谢模式;将各脑区 Z-score 及临床资料视为近似正态分布资料后,采用 Pearson 相关分析和偏相关分析检验各脑区 Z-score 与临床资料的相关性。以本研究得出的代谢模式作为 ¹⁸F-FDG

PET 的诊断标准与“金标准”(根据临床症状及相关指南诊断标准)进行比较,计算 ¹⁸F-FDG PET 诊断帕金森病和 MSA-P 的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值;并采用 Kappa 检验评价 ¹⁸F-FDG PET 与“金标准”的诊断一致性($\kappa < 0.21$ 为极低的一致性, $0.21 \leq \kappa < 0.41$ 为一般的一致性, $0.41 \leq \kappa < 0.61$ 为中等的一致性, $0.61 \leq \kappa < 0.81$ 为高度的一致性, $0.81 \leq \kappa \leq 1.00$ 为几乎完全一致)。采用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)评价 ¹⁸F-FDG PET 对帕金森病与 MSA-P 的鉴别诊断效能。采用 MedCalc 软件中 Delong 检验进行各脑区之间 AUC 的两两比较。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

PD 组患者 Hoehn-Yahr 分期 1~3 级,平均为 (1.83 ± 0.64) 级;UPDRS III 总评分为 4~107 分、中位值为 25(18,40)分,其中震颤分评分为 0~31 分、中位值为 6(3,11)分,僵直分评分为 0~20 分、中位值 4(2,6)分,运动迟缓分评分为 0~76 分、平均为 (26.16 ± 15.80) 分;MoCA 评分为 8~30 分,平均为 (21.41 ± 4.93) 分。MSA-P 组患者 Hoehn-Yahr 分期为 1~5 级,平均为 (2.17 ± 0.85) 级;UPDRS III 评分为 0~94 分、中位值为 34.00(24.25,52.75)分,其中震颤分评分为 0~11 分、中位值为 3(2,4)分,僵直分评分为 0~14 分、中位值为 5.00(3.00,6.75)分,运动迟缓分评分 7~84 分、平均为 (32.87 ± 15.23) 分;MoCA 评分为 11~29 分、平均 (21.17 ± 4.12) 分。与 MSA-P 组相比,PD 组病程较长($P = 0.002$),UPDRS III 量表之震颤分评分较高($P = 0.000$),而 Hoehn-Yahr 分期($P = 0.007$)、UPDRS III 总评分($P = 0.018$)、运动迟缓分评分($P = 0.014$)较低,其余指标组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$,表 1)。

Pearson 相关分析结果显示,前额叶外侧 Z-score 与 UPDRS III 运动迟缓分评分呈负相关($r = -0.223$, $P = 0.006$),前额叶内侧 Z-score 与 UPDRS III 总评分($r = -0.215$, $P = 0.009$)和运动迟缓分评分($r = -0.225$, $P = 0.006$)呈负相关,楔前叶($r = -0.222$, $P = 0.007$)和顶叶下部($r = -0.251$, $P = 0.002$)Z-score 与 UPDRS III 震颤分评分呈负相关,初级视觉皮质 Z-score 与年龄呈负相关($r = -0.321$, $P = 0.000$)、与 MoCA 评分呈正相关($r = 0.169$, $P = 0.040$),脑桥 Z-score 与病程呈正相关($r = 0.218$, $P = 0.008$;表 2)。偏相关分析显示,前额叶外侧 Z-score 与 UPDRS III 运动迟缓分评分呈

表 1 PD 组与 MSA-P 组患者临床资料的比较

Table 1. Comparison of clinical data between PD group and MSA-P group

观察指标	PD 组 (n=96)	MSA-P 组 (n=52)	统计量值	P 值
性别[例(%)]			0.267	0.605
男性	43(44.79)	21(40.38)		
女性	53(55.21)	31(59.62)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	61.08 \pm 11.38	60.12 \pm 8.78	0.533	0.595
病程 [$M(P_{25}, P_{75})$, 年]	4.00 (2.00, 7.00)	3.00 (2.00, 4.75)	-3.140	0.002
Hoehn-Yahr 分期 ($\bar{x} \pm s$, 级)	1.83 \pm 0.64	2.17 \pm 0.85	-2.730	0.007
UPDRS III (评分)				
总评分 [$M(P_{25}, P_{75})$]	25.00 (18.00, 40.00)	34.00 (24.25, 52.75)	-2.362	0.018
震颤 [$M(P_{25}, P_{75})$]	6.00 (3.00, 11.00)	3.00 (2.00, 4.00)	-4.475	0.000
僵直 [$M(P_{25}, P_{75})$]	4.00 (2.00, 6.00)	5.00 (3.00, 6.75)	-1.848	0.065
运动迟缓($\bar{x} \pm s$)	26.16 \pm 15.80	32.87 \pm 15.23	-2.497	0.014
MoCA($\bar{x} \pm s$, 评分)	21.41 \pm 4.93	21.17 \pm 4.12	0.290	0.772

χ^2 test for comparison of sex, two-independent-sample t test for comparison of age, Hoehn-Yahr grading, bradykinesia, MoCA, and Mann-Whitney U test for comparison of others, 性别的比较行 χ^2 检验,年龄、Hoehn-Yahr 分期、运动迟缓分评分、MoCA 评分的比较行两独立样本的 t 检验,其余指标的比较采用 Mann-Whitney U 检验。PD, Parkinson's disease, 帕金森病;MSA-P, multiple system atrophy with parkinsonism-predominant, 以帕金森综合征为主要表现的多系统萎缩;UPDRS III, Unified Parkinson's Disease Rating Scale III, 统一帕金森病评价量表第三部分;MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表

负相关($r = -0.205$, $P = 0.015$),楔前叶($r = -0.214$, $P = 0.011$)和顶叶下部($r = -0.261$, $P = 0.002$)Z-score 与 UPDRS III 震颤分评分均呈负相关,初级视觉皮质 Z-score 与年龄呈负相关($r = -0.286$, $P = 0.001$),脑桥 Z-score 与病程呈正相关($r = 0.188$, $P = 0.026$;表 3)。

采用单样本 t 检验分别对两组各脑区 Z-score 与正常对照数据库(Z-score = 0)进行比较得到两种疾病大脑葡萄糖代谢模式。与正常对照数据库相比,PD 组脑桥($t = 2.851$, $P = 0.005$)、小脑($t = 2.295$, $P = 0.024$)及颞叶内侧($t = 5.850$, $P = 0.000$)呈现显著高代谢,枕叶外侧($t = -7.116$, $P = 0.000$)、顶叶上部($t = -13.466$, $P = 0.000$)、顶叶下部($t = -21.838$, $P = 0.000$)、楔前叶($t = -7.121$, $P = 0.000$)、感觉运动区($t = -6.931$, $P = 0.000$)及前额叶外侧($t = -6.778$, $P = 0.000$)呈现显著低代谢;MSA-P 组脑桥($t = -8.364$, $P = 0.000$)、小脑($t = -9.900$, $P = 0.000$)、顶叶上部($t = -4.830$, $P = 0.000$)及顶叶下部($t = -11.287$, $P = 0.000$)呈现显著低代谢,在初级视觉皮质呈高代谢

表 2 各脑区 Z-score 与临床资料的 Pearson 相关分析

Table 2. Pearson correlation analysis between Z-score and clinical data in various brain regions

变量	年龄		病程		Hoehn-Yahr 分期		UPDRS III 总评分		震颤评分		僵直评分		运动迟缓评分		MoCA	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
前额叶外侧	-0.004	0.963	-0.016	0.864	-0.092	0.266	-0.173	0.055	-0.151	0.060	-0.156	0.058	-0.223	0.006	0.140	0.090
前额叶内侧	0.028	0.733	0.072	0.385	-0.185	0.054	-0.215	0.009	-0.091	0.271	-0.147	0.074	-0.225	0.006	-0.049	0.555
感觉运动区	0.081	0.325	0.016	0.850	0.134	0.105	0.074	0.374	-0.067	0.420	0.009	0.911	0.051	0.539	-0.048	0.563
扣带回前部	-0.137	0.097	-0.015	0.855	-0.133	0.106	-0.089	0.280	-0.057	0.494	-0.080	0.333	-0.037	0.651	0.051	0.539
扣带回后部	-0.055	0.510	-0.109	0.188	-0.081	0.330	-0.069	0.406	-0.107	0.194	-0.056	0.502	-0.062	0.452	0.116	0.160
楔前叶	-0.114	0.168	-0.125	0.131	-0.025	0.762	-0.055	0.507	-0.222	0.007	-0.080	0.332	-0.058	0.487	0.163	0.057
顶叶上部	0.109	0.188	-0.078	0.346	0.118	0.152	0.035	0.670	-0.161	0.051	-0.036	0.668	0.016	0.851	0.021	0.803
顶叶下部	0.070	0.399	-0.101	0.157	0.059	0.478	-0.029	0.731	-0.251	0.002	-0.151	0.067	-0.039	0.634	0.139	0.091
枕叶外侧	-0.086	0.298	-0.066	0.426	0.093	0.263	0.080	0.334	-0.083	0.313	-0.006	0.938	0.064	0.436	0.083	0.317
初级视觉皮质	-0.321	0.000	-0.061	0.462	-0.019	0.818	-0.013	0.879	-0.089	0.284	-0.038	0.650	0.014	0.863	0.169	0.040
颞叶外侧	-0.061	0.458	0.053	0.522	-0.099	0.230	-0.108	0.191	-0.151	0.067	0.017	0.840	-0.073	0.380	0.064	0.437
颞叶内侧	-0.055	0.504	0.078	0.346	-0.088	0.288	-0.033	0.690	0.079	0.338	0.070	0.396	0.017	0.833	-0.135	0.103
小脑	0.134	0.105	0.161	0.051	-0.106	0.202	-0.095	0.252	0.148	0.192	-0.028	0.733	-0.122	0.141	-0.040	0.630
脑桥	0.125	0.129	0.218	0.008	-0.079	0.340	-0.094	0.258	0.120	0.137	-0.043	0.601	-0.105	0.204	-0.067	0.421

UPDRS III, Unified Parkinson's Disease Rating Scale III, 统一帕金森病评价量表第三部分; MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表。The same for Table 3

表 3 各脑区 Z-score 与临床资料的偏相关分析

Table 3. Partial correlation analysis between Z-score and clinical data in various brain regions

变量	年龄		病程		Hoehn-Yahr 分期		UPDRS III 总评分		震颤评分		僵直评分		运动迟缓评分		MoCA	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
前额叶外侧	0.036	0.675	-0.006	0.944	-0.018	0.828	0.154	0.069	-0.106	0.143	-0.020	0.818	-0.205	0.015	0.057	0.504
前额叶内侧	0.022	0.795	0.104	0.219	-0.097	0.252	0.022	0.797	-0.086	0.310	0.017	0.837	-0.105	0.217	-0.147	0.083
感觉运动区	0.042	0.620	0.009	0.917	0.077	0.363	0.079	0.355	-0.113	0.182	-0.063	0.461	-0.056	0.510	-0.023	0.791
扣带回前部	-0.103	0.223	0.026	0.755	-0.080	0.345	-0.054	0.523	-0.009	0.914	-0.062	0.468	0.096	0.256	-0.008	0.926
扣带回后部	-0.001	0.995	-0.088	0.302	-0.043	0.614	0.044	0.605	-0.080	0.345	-0.012	0.890	-0.030	0.723	0.090	0.289
楔前叶	-0.064	0.450	-0.097	0.253	0.004	0.966	0.127	0.134	-0.214	0.011	-0.078	0.359	-0.085	0.319	0.113	0.183
顶叶上部	0.102	0.229	-0.078	0.359	0.083	0.328	0.111	0.189	-0.178	0.053	-0.087	0.306	-0.080	0.348	0.051	0.547
顶叶下部	0.110	0.194	-0.100	0.248	0.073	0.387	0.164	0.053	-0.261	0.002	-0.167	0.055	-0.082	0.332	0.155	0.067
枕叶外侧	-0.083	0.329	-0.066	0.439	0.056	0.511	0.113	0.183	-0.112	0.185	-0.106	0.209	-0.040	0.634	0.076	0.368
初级视觉皮质	-0.286	0.001	-0.045	0.592	0.040	0.640	0.020	0.811	-0.049	0.564	-0.090	0.286	0.039	0.649	0.079	0.349
颞叶外侧	-0.005	0.955	0.101	0.235	-0.071	0.405	-0.041	0.627	-0.120	0.155	0.119	0.161	0.004	0.960	0.027	0.754
颞叶内侧	-0.078	0.360	0.102	0.227	-0.065	0.447	-0.155	0.067	0.120	0.158	0.110	0.195	0.111	0.192	-0.156	0.066
小脑	0.137	0.105	0.121	0.154	-0.058	0.496	-0.123	0.146	0.164	0.071	0.122	0.148	0.014	0.865	-0.028	0.744
脑桥	0.111	-0.190	0.188	0.026	-0.036	0.674	-0.145	0.086	0.140	0.074	0.081	0.340	0.053	0.529	-0.066	0.435

($t = 5.579, P = 0.000$; 图 1)。

以上述单样本 t 检验分析所得的帕金森病与 MSA-P 大脑葡萄糖代谢模式作为本研究 ^{18}F -FDG PET 的诊断标准, 即帕金森病表现为脑桥、小脑、颞叶内侧高代谢, 前额叶外侧、顶叶上部和下部、枕叶外侧、楔前叶、感觉运动区低代谢; MSA-P 表现为脑桥、小脑、顶叶上部和下部低代谢, 初级视觉皮质高

代谢, 以两种疾病的临床症状及相关指南诊断标准为“金标准”, 计算 ^{18}F -FDG PET 对帕金森病的诊断灵敏度为 81.25%, 特异度为 90.38%, 阳性预测值为 93.98%, 阴性预测值为 72.31%; 对 MSA-P 的诊断灵敏度为 90.38%, 特异度为 81.25%, 阳性预测值为 72.31%, 阴性预测值为 93.98%; 两种疾病 ^{18}F -FDG PET 与“金标准”的诊断一致性均较高(均 $P = 0.000$;

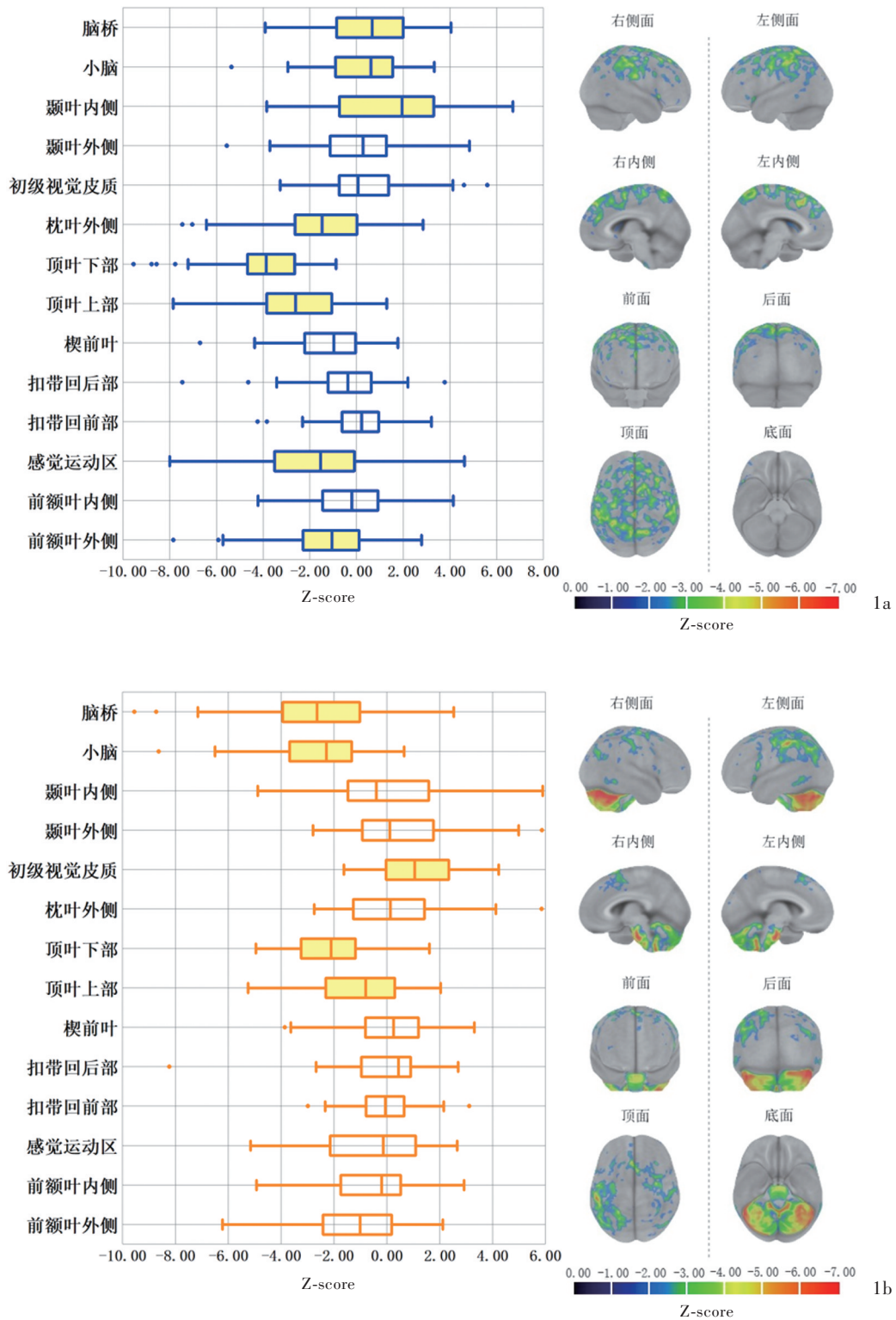


图1 帕金森病和MSA-P的特征性大脑葡萄糖代谢模式:左图为Z-score箱形图(黄色区域为经单样本t检验后 $P \leq 0.05$ 的脑区,Z-score > 0为高代谢,Z-score < 0为低代谢);右图为Z-score代谢图(Z-score 越小、代谢越低) 1a PD组 1b MSA-P组
Figure 1 Characteristic metabolic patterns of PD and MSA-P: the left pictures were the Z-score box-plots (the yellow areas were the brain regions with $P \leq 0.05$ after single-sample *t* test, Z-score > 0 was hypermetabolism, and Z-score < 0 was hypometabolism); the right pictures were the metabolic map of the Z-score (smaller Z-score indicating lower metabolism). PD group (Panel 1a). MSA-P group (Panel 1b).

表 4, 5)。

与 MSA-P 组相比, PD 组感觉运动区 ($P = 0.008$)、楔前叶 ($P = 0.000$)、顶叶上部 ($P = 0.000$)、顶叶下部 ($P = 0.000$)、枕叶外侧 ($P = 0.000$)、初级视觉皮质 ($P = 0.002$) Z-score 较低, 颞叶内侧 ($P = 0.002$)、小脑 ($P = 0.000$) 和脑桥 ($P = 0.000$) Z-score 较高, 余脑区组间差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$, 表 6)。

利用上述两组存在统计学差异且 $P = 0.000$ 的脑区 (楔前叶、顶叶上部、顶叶下部、枕叶外侧、小脑、脑桥), 绘制 ^{18}F -FDG PET 鉴别诊断效能的 ROC 曲线, 结果显示, 小脑 AUC 为 0.884 (95%CI: 0.833 ~ 0.936, $P = 0.000$), 脑桥 AUC 为 0.870 (95%CI: 0.812 ~ 0.928, $P = 0.000$), 楔前叶 AUC 为 0.713 (95%CI: 0.625 ~ 0.800, $P = 0.000$), 枕叶外侧 AUC 为 0.725 (95%CI: 0.643 ~ 0.807, $P = 0.000$), 顶叶下部 AUC 为 0.768 (95%CI: 0.691 ~ 0.846, $P = 0.000$), 顶叶上部 AUC 为 0.718 (95%CI: 0.634 ~ 0.802, $P = 0.000$), 上述 6 个脑区联合 AUC 为 0.900 (95%CI: 0.892 ~ 0.948, $P = 0.000$; 图 2)。随后采用 DeLong 检验对上述 6 个脑区及联合 AUC 进行两两比较, 结果显示, 小脑 ($P = 0.000, 0.003, 0.003, 0.000$)、脑桥 ($P = 0.001, 0.000, 0.018, 0.003$)、联合 ($P = 0.000, 0.000, 0.000, 0.000$) AUC 均大于楔前叶、顶叶上部、顶叶下部和枕叶外侧, 且联合 AUC 大于脑桥 ($P = 0.047$, 表 7)。提示小脑、脑桥及 6 个脑区联合对帕金森病与 MSA-P 的鉴别诊断效能更佳。

讨 论

帕金森病与 MSA-P 是严重影响生活质量的神经系统变性疾病, 因诊断缺乏“金标准”且具有相似的临床表现和病理损害, 二者的诊断与鉴别诊断一直是困扰临床医师的难题^[17]。2015 年,《国际运动障碍协会帕金森病临床诊断标准》^[18]将突触前多巴胺功能正常列为帕金森病的排除标准之一, 但其功能减退无法明确诊断为帕金森病, 因大部分 MSA-P 患者的病理损害亦同时涉及黑质纹状体系统, 故虽新近多巴胺转运蛋白 (DAT) PET 显像可在体识别黑质纹状体系统损害, 为帕金森病的诊断提供更多证据^[19], 但 DAT PET 摄取减少并不能很好地鉴别诊断上述两种疾病^[20]。 ^{18}F -FDG PET 可以识别两种疾病的相对特异性葡萄糖代谢模式^[21], 并在个体水平上加以鉴别, 一定程度上提高对帕金森病与相关神经系统变性疾病的识别能力。

表 4 帕金森病的 ^{18}F -FDG PET 诊断试验评价 (例)*

Table 4. Evaluation of ^{18}F -FDG PET diagnostic test for PD (case)*

诊断试验	金标准		合计
	患者	非患者	
阳性	78	5	83
阴性	18	47	65
合计	96	52	148

* 灵敏度 (sensitivity) = $78 / 96 \times 100\% = 81.25\%$; 特异度 (specificity) = $47 / 52 \times 100\% = 90.38\%$; 阳性预测值 (positive predictive value) = $78 / 83 \times 100\% = 93.98\%$; 阴性预测值 (negative predictive value) = $47 / 65 \times 100\% = 72.31\%$ 。 $\kappa = 0.678, P = 0.000$

表 5 MSA-P 的 ^{18}F -FDG PET 诊断试验评价 (例)*

Table 5. Evaluation of ^{18}F -FDG PET diagnostic test for MSA-P (case)*

诊断试验	金标准		合计
	患者	非患者	
阳性	47	18	65
阴性	5	78	83
合计	52	96	148

* 灵敏度 (sensitivity) = $47 / 52 \times 100\% = 90.38\%$; 特异度 (specificity) = $78 / 96 \times 100\% = 81.25\%$; 阳性预测值 (positive predictive value) = $47 / 65 \times 100\% = 72.31\%$; 阴性预测值 (negative predictive value) = $78 / 83 \times 100\% = 93.98\%$ 。 $\kappa = 0.678, P = 0.000$

表 6 PD 组与 MSA-P 组各脑区 Z-score 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6. Comparison of Z-score of different brain regions in PD group and MSA-P group ($\bar{x} \pm s$)

观察指标	PD 组 (n=96)	MSA-P 组 (n=52)	t 值	P 值
前额叶外侧	-1.31 ± 1.90	-0.61 ± 1.50	-0.646	0.519
前额叶内侧	-0.29 ± 1.64	-0.39 ± 1.47	1.013	0.313
感觉运动区	-1.64 ± 2.32	-0.51 ± 1.79	-2.695	0.008
扣带回前部	0.18 ± 1.34	-0.02 ± 1.15	0.904	0.367
扣带回后部	-0.43 ± 1.55	-0.09 ± 1.73	-1.247	0.214
楔前叶	-1.16 ± 1.60	0.07 ± 1.57	-4.516	0.000
顶叶上部	-2.39 ± 1.74	-1.05 ± 1.57	-4.611	0.000
顶叶下部	-3.90 ± 1.75	-2.23 ± 1.42	-5.903	0.000
枕叶外侧	-1.50 ± 2.07	0.28 ± 1.96	-5.088	0.000
初级视觉皮质	0.32 ± 1.68	1.24 ± 1.60	-3.218	0.002
颞叶外侧	0.09 ± 1.79	0.34 ± 1.88	-0.791	0.430
颞叶内侧	1.48 ± 2.48	0.18 ± 2.17	3.178	0.002
小脑	0.40 ± 1.70	-2.62 ± 1.91	9.880	0.000
脑桥	0.53 ± 1.81	-2.84 ± 2.45	9.520	0.000

PD, Parkinson's disease, 帕金森病; MSA-P, multiple system atrophy with parkinsonism-predominant, 以帕金森综合征为主要表现的多系统萎缩

本研究发现, 帕金森病患者较正常对照数据库呈现出脑桥、小脑、颞叶内侧高代谢, 前额叶外侧、顶叶、枕叶外侧、楔前叶、感觉运动区低代谢的代谢

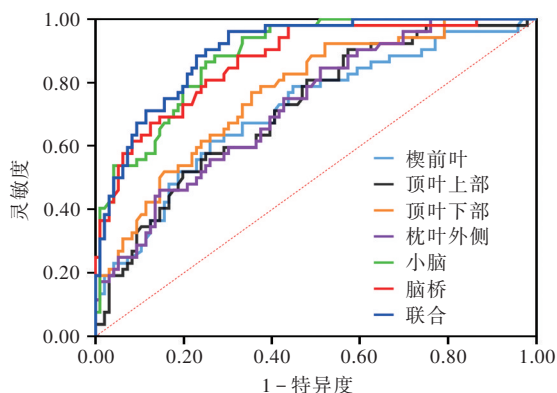


图 2 ¹⁸F-FDG PET 对帕金森病与 MSA-P 鉴别诊断的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve of ¹⁸F-FDG PET in the differential diagnosis of PD and MSA-P.

表 7 6 个脑区及联合 AUC 的比较

Table 7. Pairwise comparison of AUC of the six brain regions and the combination of the six brain regions

两两比较	Z 值	P 值
楔前叶：顶叶上部	0.116	0.908
楔前叶：顶叶下部	1.261	0.207
楔前叶：枕叶外侧	0.226	0.821
楔前叶：小脑	3.595	0.000
楔前叶：脑桥	3.363	0.001
楔前叶：联合	4.354	0.000
顶叶上部：顶叶下部	1.624	0.104
顶叶上部：枕叶外侧	0.151	0.880
顶叶上部：小脑	2.942	0.003
顶叶上部：脑桥	3.237	0.000
顶叶上部：联合	4.242	0.000
顶叶下部：枕叶外侧	0.837	0.403
顶叶下部：小脑	2.942	0.003
顶叶下部：脑桥	2.376	0.018
顶叶下部：联合	3.711	0.000
枕叶外侧：小脑	3.519	0.000
枕叶外侧：脑桥	3.012	0.003
枕叶外侧：联合	4.233	0.000
小脑：脑桥	0.794	0.427
小脑：联合	1.451	0.147
脑桥：联合	1.986	0.047

模式,而 MSA-P 患者呈现脑桥、小脑、顶叶低代谢的代谢模式,与既往文献报道相一致^[22-23]。当帕金森病与 MSA-P 患者各脑区 Z-score 进行组间比较时,发现帕金森病患者楔前叶、顶叶和枕叶外侧呈显著低代谢,小脑和脑桥呈显著高代谢,而 MSA-P 患者小脑和脑桥呈现显著低代谢,二者不同的代谢模式可能与不同的病理损害部位及代偿机制有关。帕金

森病的病理损害相对局限,主要表现为黑质纹状体多巴胺能神经元丢失伴纹状体多巴胺能去神经支配,黑质神经元变性优先影响投射到后外侧壳核的腹外侧细胞群,并伴 α-突触核蛋白(α-Syn)组成的路易小体形成^[24]。MSA-P 的病理损害范围较广泛,病理标记为 α-Syn 组成的少突胶质细胞包涵体在纹状体系统、小脑白质和脑桥核等部位的沉积^[25]。本研究设计初期将帕金森病患者按照病程(病程 ≤ 5 年视为早期帕金森病, > 5 年视为晚期帕金森病)分层,结果显示,早期和晚期帕金森病患者各脑区 Z-score 分别与 MSA-P 患者进行比较时,最终得出有统计学差异的脑区相同,亦与未分层时结果相同;随后对各脑区 Z-score 与临床资料进行相关性分析,发现仅少量变量之间存在相关性,且 r 值均较小,相关性较弱,故本研究临床资料未对各脑区 Z-score 造成明显影响,即临床资料并非两组患者 Z-score 比较的混杂因素,但此结果需未来扩大样本量进一步验证。

既往研究常采用视觉图像阅读方法或基于体素的空间协方差技术分析¹⁸F-FDG PET 对不同疾病的诊断及鉴别诊断^[26-27],可从整体角度对帕金森病与 MSA-P 进行鉴别诊断,但未探索二者之间各脑区葡萄糖代谢值的差异。本研究采用 CortexID Suite 软件对¹⁸F-FDG PET 图像 26 个感兴趣区进行定量分析,从而获得每个感兴趣区的 Z-score;对两组各脑区 Z-score 进行比较发现,两组 Z-score 在楔前叶、顶叶上部、顶叶下部、枕叶外侧、小脑和脑桥存在显著差异;随后采用 Delong 检验对上述 6 个脑区及联合 AUC 进行两两比较发现,小脑、脑桥、联合 AUC 均大于楔前叶、顶叶上部、顶叶下部、枕叶外侧,联合 AUC 大于脑桥,提示小脑、脑桥以及 6 个脑区联合对帕金森病与 MSA-P 的鉴别诊断效能更佳;随后采用本研究发现的代谢模式与“金标准”进行比较,发现¹⁸F-FDG PET 诊断两种疾病的灵敏度、特异度均 > 80%,且¹⁸F-FDG PET 与“金标准”的诊断一致性也较高。Meyer 等^[28]的一项 Meta 分析显示,¹⁸F-FDG PET 用于鉴别诊断两种疾病的灵敏度、特异度约为 90%,与本研究结果相似,且本研究发现的两种疾病特征性葡萄糖代谢模式临床适用性更强,可辅助临床诊断及鉴别诊断。

综上所述,本研究基于¹⁸F-FDG PET 获得的帕金森病和 MSA-P 特征性葡萄糖代谢模式,可实现在个体水平上很好地鉴别两种疾病,可为帕金森病高危人群的早期诊断及与其有相似临床表现和病理

损害的神经系统变性疾病的鉴别诊断提供有力支持。未来拟在更大样本量基础上进一步验证其特征性代谢模式的临床适用性,及联合多巴胺转运蛋白及 tau 蛋白等其他分子生物学标志物进一步提高其诊断及鉴别诊断效能。

志谢 感谢吉林大学第一医院临床研究部吴燕华教授对本研究统计分析方法的指导

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Liu FT, Ge JJ, Wu JJ, Wu P, Ma Y, Zuo CT, Wang J. Clinical, dopaminergic, and metabolic correlations in Parkinson disease: a dual-tracer PET study[J]. *Clin Nucl Med*, 2018, 43:562-571.
- [2] Seiffert AP, Gómez - Grande A, Alonso - Gómez L, Méndez - Guerrero A, Villarejo-Galende A, Gómez EJ, Sánchez-González P. Differences in striatal metabolism in [¹⁸F]FDG PET in Parkinson's disease and atypical parkinsonism [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 13:6.
- [3] Golan H, Volkov O, Shalom E. Nuclear imaging in Parkinson's disease: the past, the present, and the future[J]. *J Neurol Sci*, 2022, 436:120220.
- [4] Peralta C, Biafore F, Depetris TS, Bastianello M. Recent advancement and clinical implications of 18FDG - PET in Parkinson's disease, atypical parkinsonisms, and other movement disorders[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2019, 19:56.
- [5] Tolosa E, Garrido A, Scholz SW, Poewe W. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease [J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20: 385-397.
- [6] Sun J, Cong C, Li X, Zhou W, Xia R, Liu H, Wang Y, Xu Z, Chen X. Identification of Parkinson's disease and multiple system atrophy using multimodal PET/MRI radiomics [J]. *Eur Radiol*, 2024, 34:662-672.
- [7] Ruppert MC, Greuel A, Tahmasian M, Schwartz F, Stürmer S, Maier F, Hammes J, Tittgemeyer M, Timmermann L, van Eimeren T, Drzezga A, Eggers C. Network degeneration in Parkinson's disease: multimodal imaging of nigro-striato-cortical dysfunction[J]. *Brain*, 2020, 143:944-959.
- [8] Meles SK, Oertel WH, Leenders KL. Circuit imaging biomarkers in preclinical and prodromal Parkinson's disease [J]. *Mol Med*, 2021, 27:111.
- [9] Shen B, Wei S, Ge J, Peng S, Liu F, Li L, Guo S, Wu P, Zuo C, Eidelberg D, Wang J, Ma Y. Reproducible metabolic topographies associated with multiple system atrophy: network and regional analyses in Chinese and American patient cohorts [J]. *Neuroimage Clin*, 2020, 28:102416.
- [10] Grimaldi S, Boucekine M, Witjas T, Fluchère F, Renaud M, Azulay JP, Guedj E, Eusebio A. Multiple system atrophy: phenotypic spectrum approach coupled with brain 18-FDG PET [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2019, 67:3-9.
- [11] Zhao P, Zhang B, Gao S, Li X. Clinical features, MRI, and 18F-FDG - PET in differential diagnosis of Parkinson disease from multiple system atrophy[J]. *Brain Behav*, 2020, 10:e01827.
- [12] Parkinson's Disease and Movement Disorders Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association; Parkinson's Disease and Movement Disorders Committee, Neurologist Branch, Chinese Medical Doctor Association. Diagnostic criteria for Parkinson's disease in China (2016 edition)[J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2016, 49:268-271.[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, 49:268-271.]
- [13] Wenning GK, Stankovic I, Vignatelli L, Fanciulli A, Calandra-Buonaura G, Seppi K, Palma JA, Meissner WG, Krismer F, Berg D, Cortelli P, Freeman R, Halliday G, Höglinger G, Lang A, Ling H, Litvan I, Low P, Miki Y, Panicker J, Pellecchia MT, Quinn N, Sakakibara R, Stamelou M, Tolosa E, Tsuji S, Warner T, Poewe W, Kaufmann H. The Movement Disorder Society criteria for the diagnosis of multiple system atrophy [J]. *Mov Disord*, 2022, 37:1131-1148.
- [14] Stebbins GT, Goetz CG, Burn DJ, Jankovic J, Khoo TK, Tilley BC. How to identify tremor dominant and postural instability/gait difficulty groups with the movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale: comparison with the unified Parkinson's disease rating scale[J]. *Mov Disord*, 2013, 28:668-670.
- [15] Minoshima S, Frey KA, Koeppe RA, Foster NL, Kuhl DE. A diagnostic approach in Alzheimer's disease using three - dimensional stereotactic surface projections of fluorine - 18 - FDG PET[J]. *J Nucl Med*, 1995, 36:1238-1248.
- [16] Lindström E, Oddstig J, Danfors T, Jögi J, Hansson O, Lubberink M. Image reconstruction methods affect software - aided assessment of pathologies of [¹⁸F]flutemetamol and [¹⁸F] FDG brain-PET examinations in patients with neurodegenerative diseases[J]. *Neuroimage Clin*, 2020, 28:102386.
- [17] McKay JH, Cheshire WP. First symptoms in multiple system atrophy[J]. *Clin Auton Res*, 2018, 28:215-221.
- [18] 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.
- [19] Wu JW, Lan XL, Wang T. The application of molecular imaging in Parkinson's disease [J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2021, 54:751-757.[吴佳薇, 兰晓莉, 王涛. 分子影像技术在帕金森病诊断及鉴别诊断中的临床应用[J]. *中华神经科杂志*, 2021, 54:751-757.]
- [20] Akdemir ÜÖ, Bora Tokçaer A, Atay LÖ. Dopamine transporter SPECT imaging in Parkinson's disease and parkinsonian disorders[J]. *Turk J Med Sci*, 2021, 51:400-410.
- [21] Pagano G, Niccolini F, Politis M. Imaging in Parkinson's disease [J]. *Clin Med (Lond)*, 2016, 16:371-375.
- [22] Wang J, Ma Y, Huang Z, Sun B, Guan Y, Zuo C. Modulation of metabolic brain function by bilateral subthalamic nucleus stimulation in the treatment of Parkinson's disease [J]. *J Neurol*, 2010, 257:72-78.
- [23] Saeed U, Lang AE, Masellis M. Neuroimaging advances in Parkinson's disease and atypical parkinsonian syndromes [J]. *Front Neurol*, 2020, 11:572976.
- [24] Dickson DW. Neuropathology of Parkinson disease [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2018, 46 Suppl 1(Suppl 1):S30-S33.
- [25] Jellinger KA. Neuropathology of multiple system atrophy: new thoughts about pathogenesis[J]. *Mov Disord*, 2014, 29:1720-1741.
- [26] Houssein NJ, Henriksen AC, Hejl AM, Marnar L. Diagnostic accuracy of cerebral [¹⁸F]FDG PET in atypical parkinsonism[J]. *EJNMMI Res*, 2023, 13:74.
- [27] Gu SC, Ye Q, Yuan CX. Metabolic pattern analysis of ¹⁸F-FDG PET as a marker for Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Rev Neurosci*, 2019, 30:743-756.
- [28] Meyer PT, Frings L, Rücker G, Hellwig S. ¹⁸F - FDG PET in parkinsonism: differential diagnosis and evaluation of cognitive impairment[J]. *J Nucl Med*, 2017, 58:1888-1898.

(收稿日期: 2024-02-02)

(本文编辑: 袁云)