

# 运动障碍性疾病的经颅脑实质超声诊断

乔亚男 薛爽 顾卫红

**【摘要】** 运动障碍性疾病的诊断与鉴别诊断长期以来一直是临床医学的难点, 主要根据疾病进展到一定阶段后出现的症状与体征作出诊断, 客观指标极少, 明确诊断需要病理结果。近年来, 欧洲国家开展一项新型检查方法即经颅脑实质超声检查, 从最初对帕金森病的诊断到用于其他运动障碍性及神经变性疾病的辅助诊断, 具有无创、简易、检查时间短, 以及便于早期诊断等优势。本文将从经颅脑实质超声的发展过程、对运动障碍性疾病的诊断原理、在运动障碍性疾病的应用, 以及临床应用优势和局限性等方面简述这一领域的发展过程和研究进展。

**【关键词】** 超声检查, 多普勒, 经颅; 运动障碍; 综述

DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2012.05.021

## Transcranial brain parenchyma sonography in movement disorders

QIAO Ya-nan, XUE Shuang, GU Wei-hong

Department of Neurology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

Corresponding author: XUE Shuang (Email: xueshuang11@gmail.com)

**【Abstract】** The diagnosis and discrimination of movement disorders is very difficult in clinical medicine. We usually make a diagnosis according to symptoms and physical examination when the disease develops to a certain stage, but with few objective criteria. Pathological result can provide a definite diagnosis. Recently, a new examination named transcranial sonography (TCS) has been used in the diagnosis of Parkinson's disease (PD) in Europe. It is also helpful in the diagnosis of other movement disorders and neurodegenerative diseases. The advantages of TCS include non-invasion, making a diagnosis at the early stage of disease, convenience and short testing time. We give a review about TCS in four parts: the historical development of TCS, the principle of TCS in diagnosing movement disorders, the applications of TCS in movement disorders and the advantages and disadvantages of TCS.

**【Key words】** Ultrasonography, Doppler, transcranial; Movement disorders; Review

**Fund Project:** Beijing Medicine Research and Development Fund Project (No. 2009-3020)

近年来, 运动障碍性疾病的辅助诊断发生了一些突破性的进展, 许多研究结果已经证实经颅脑实质超声(TCS)对检查运动障碍性疾病患者脑干及基底神经节的异常回声改变具有较高的敏感性及可靠性。本文旨在总结经颅脑实质超声检查方法对运动障碍性疾病诊断的发展过程、临床应用价值、优势及局限性。

### 一、经颅脑实质超声的发展过程

许多年前, 由于受到颅骨的限制, 超声无法透过成人的颅骨获得颅内组织的清晰影像, 1982年, Aaslid等<sup>[1]</sup>应用低频多普勒超声通过了完整的颅

骨, 检测到颅内的血流频谱。随后, 经颅多普勒超声(TCD)广泛用于颅内血管病变的检查, 如脑动脉狭窄、脑血管痉挛、动-静脉畸形等。随着超声技术的发展, 经颅彩色双功能超声(TCCS)也进入临床应用, 经颅脑血管超声检查逐渐成为脑血管病检查的主要方法之一<sup>[2-3]</sup>。虽然经颅彩色超声的二维成像也可以观察到颅内脑组织的一些结构, 但与CT和MRI相比, 成像效果有天壤之别, 因此在颅内的应用仅限于脑血管病。其首次经过成人的完整颅骨用于脑结构变化的临床检查是在20世纪70、80年代, 而快速发展则是在20世纪90年代。

1994年, Becker等<sup>[4]</sup>报告单向性抑郁患者的脑中缝核有回声信号的改变。1995年, Becker等<sup>[5]</sup>首先描述了帕金森病(PD)患者脑内的特征性改变: 黑质区域回声信号的扩大, 并称其为黑质“高回

基金项目: 首都医学发展科研基金资助课题(项目编号: 2009-3020)

作者单位: 100029 北京, 中日友好医院神经内科

通讯作者: 薛爽(Email: xueshuang11@gmail.com)

声”。当时还没有一种神经影像学检查方法可以观察到帕金森病患者的脑结构改变,经颅脑实质超声的这一发现突破了帕金森病诊断的局限性。随后的研究发现,不仅帕金森病,其他神经变性疾病也有各自特征性的回声改变<sup>[6]</sup>。然而这一发现多年来一直遭到质疑,由于超声对成人颅内脑组织的成像效果,临床医师很难相信用于检测颅内血流动态改变的超声方法可以像 CT 或 MRI 一样检测到大脑结构的异常。但随后越来越多的研究证实了这一发现并扩大了其临床应用,尤其在帕金森病及其他运动障碍性疾病的鉴别诊断方面<sup>[6-7]</sup>。由于超声仪器的普及,不仅检查费用低廉,而且即使患者存在不自主运动也不影响检查效果,因此经颅脑实质超声逐渐成为运动障碍性疾病的一种辅助诊断方法。2004 年召开的第九届欧洲神经超声及脑血流动力学大会达成国际共识,并制定了经颅脑实质超声在诊断神经变性疾病中的标准操作方法,同时推荐其用于帕金森病的早期诊断及鉴别诊断<sup>[8]</sup>。

## 二、经颅脑实质超声诊断运动障碍性疾病的原理

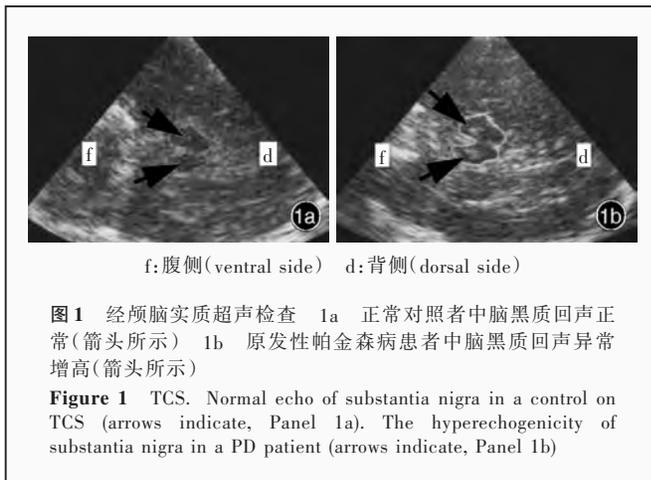
经颅脑实质超声对运动障碍性疾病的诊断基于这种检查方法,可以发现脑内的异常回声信号,根据这种异常回声信号在脑内的分布作出诊断提示。不同的检查方法有不同的成像原理,超声的成像原理是超声波在不同组织间反射后可形成不同的声阻抗,任何组织的回声信号都依赖于其声阻抗及与邻近组织声阻抗的差别。正常脑组织内的高回声信号,如脑中干中缝核是源于其特殊的组成成分:神经元、胶质细胞、纤维组织等。此外,重金属的蓄积如铜、铁、锰等,亦可导致组织回声增强<sup>[6]</sup>。中脑黑质(SN)的高回声是原发性帕金森病极为典型的超声特征<sup>[6,9-11]</sup>。动物实验和尸检研究证实,黑质回声改变与其铁离子的含量显著相关,铁蓄积越多黑质回声越强<sup>[12]</sup>。在正常人群,铁离子沉积一般发生在青春期和成年早期。脑组织中铁离子含量最高的结构是苍白球和黑质,成年以后逐渐下降。而帕金森病患者的黑质有过量的铁离子沉积,神经元变性的程度也与铁离子沉积量呈正相关,推测过量铁沉积可以启动氧化应激反应<sup>[13]</sup>。但是研究发现,在帕金森病发展的不同阶段,经颅脑实质超声观察到的黑质高回声基本无变化,即使黑质神经元已经明显变性并有不同程度的胶质增生及铁离子沉积。因此,重金属成分的改变可能仅仅是导致黑

质、红核及豆状核高回声的部分原因。

此外,原发性帕金森病患者的这种超声特性具有明显的常染色体显性遗传特点,支持铁代谢紊乱在帕金森病发病中起重要作用的假说<sup>[14]</sup>。关于铁转运和铁调节蛋白基因突变的分析也发现,伴有黑质高回声的帕金森病患者铁蛋白-H、铁蛋白-L、铁调节蛋白 2 和血色素沉着症基因均有特异性突变<sup>[12]</sup>。此外,血浆铜蓝蛋白基因的突变与帕金森病患者和正常对照者黑质高回声有明显的相关性<sup>[15]</sup>。其他的一些因素如铁蛋白结合异常、胶质增生、神经元或胶质细胞结构改变(萎缩、细胞形态改变)也可能对黑质高回声产生影响作用。

## 三、经颅脑实质超声在运动障碍性疾病诊断中的应用

1. 帕金森病 Becker 等<sup>[5]</sup>于 1995 年首次发现原发性帕金森病患者黑质信号的异常扩大(即“高回声”)。进一步的研究发现,有 91%~100%的帕金森病患者存在黑质高回声,其中 73%~79%为显著增高,20%~25%轻度增高<sup>[9,15-16]</sup>,其各亚型之间无明显差异。一项由<sup>18</sup>F-Dopa 标记的正电子发射计算机断层显像术(PET)研究发现,散发性帕金森病患者的亲属存在黑质高回声者表现有黑质-纹状体系统的亚临床损伤,从而进一步证实了黑质高回声与帕金森病的密切关系<sup>[14]</sup>。一项前瞻性研究以黑质异常高回声 $\geq 0.20 \text{ cm}^2$ 作为帕金森病的诊断指标,与最终诊断相比经颅脑实质超声的灵敏度为 97.70%、特异度 83.40%,阳性预测值为 92.90%,分类准确率为 88.30%<sup>[17]</sup>。Ressner 等<sup>[18]</sup>的研究也以黑质异常高回声 $\geq 0.20 \text{ cm}^2$ 为标准,得出的结果为:经颅脑实质超声诊断帕金森病的灵敏度为 87.20%、特异度 94.90%。Huang 等<sup>[10]</sup>对 282 例亚洲人群(包括健康人群、早发型帕金森病及晚发型帕金森病患者)进行研究,发现中脑黑质高回声面积/同侧中脑面积(S/M)比值在诊断帕金森病方面比中脑黑质高回声面积更敏感,诊断指标为 0.07;约有 92.50%的晚发型帕金森病患者和 57.50%的早发型患者其 S/M 比值 $\geq 0.07$ 。亚洲人与高加索人相比,中脑黑质高回声面积小,亚洲人中脑黑质高回声的 95%分位数( $P_{95}$ )为  $0.20 \text{ cm}^2$ ,而高加索人 90%分位数( $P_{90}$ )的中脑黑质高回声面积为  $0.25 \text{ cm}^2$ ,可能与种族差异有关<sup>[10,19-20]</sup>。Parkin 基因突变的帕金森病患者也有典型的黑质高回声<sup>[19]</sup>。原发性帕金森病和 Parkin 基因突变的帕金森病患者黑质高回声阳性率与发病



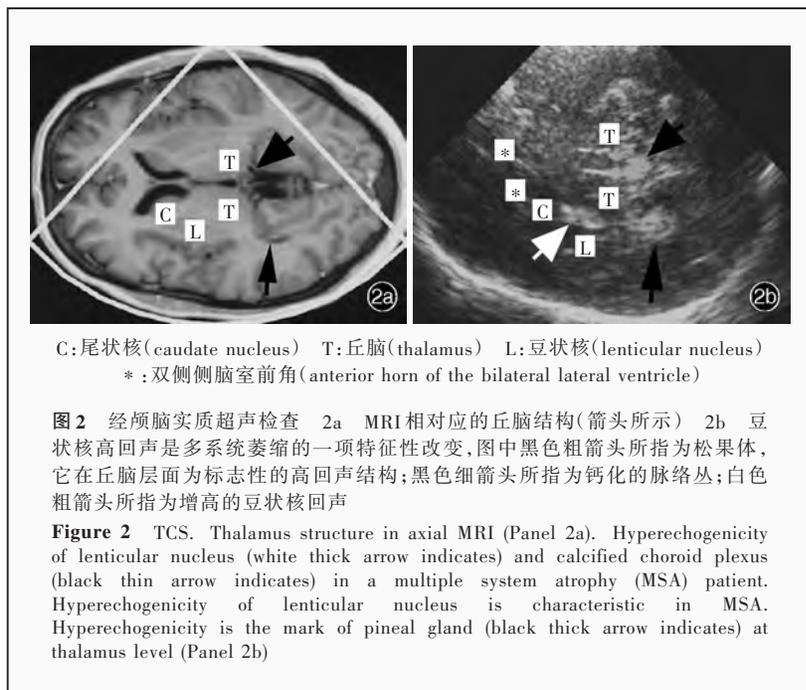
年龄及病程长短有关,而与症状、疾病严重程度、左旋多巴剂量及左旋多巴相关运动并发症无关<sup>[9-10]</sup>;而且发病年龄越小,中脑黑质高回声的面积越大,但回声的大小在整个病程中基本无改变<sup>[9,21]</sup>,Berg等<sup>[22]</sup>对 27 例帕金森病患者随访 5 年也发现中脑黑质高回声的面积基本无变化。因此,帕金森病患者的黑质高回声应被认为是一种诊断特征,而不是病情严重程度的特征。本文前面也曾提到,黑质高回声的强度与其黑质神经元变性和重金属蓄积程度无明显关系,但黑质高回声是黑质-纹状体系统损伤的一项早期标志。具有黑质高回声但是未诊断锥体外系疾病的老年人群,随访中发现更容易发生严重的运动障碍症状,尤其容易被镇静催眠药物所诱发(图 1)<sup>[9]</sup>。

2. 帕金森叠加综合征 多系统萎缩(MSA)、进行性核上性麻痹(PSP)、皮质基底节变性(CBD)等疾病很难与原发帕金森病相鉴别,尤其是在疾病早期<sup>[23]</sup>。在一项临床研究中,共纳入 25 例原发性帕金森病及 25 例帕金森叠加综合征患者(包括 16 例多系统萎缩及 9 例进行性核上性麻痹),发现经颅脑实质超声可以很好地鉴别以上三者,诊断准确率达 90%<sup>[16]</sup>。另外一项研究亦证实,应用经颅脑实质超声发现黑质高回声和豆状核高回声可以较为准确地鉴别帕金森病及多系统萎缩、进行性核上性麻痹<sup>[24]</sup>。有 72%~82%的多系统萎缩和进行性核上性麻痹患者具有豆状核高回声,而仅 10%~25%帕金森病患者具备此项特征<sup>[16,24-25]</sup>。存在豆状核高回声的多系统萎缩和进行性核上性麻痹患者其 MRI 检查苍白球 T<sub>2</sub>WI 的弛豫时间也明显延长,而帕金森病患者则无上述改变。约有 90% 的皮质基底节变性患者黑质高回声为双侧显著性增高,可与进行性核

上性麻痹相鉴别<sup>[25]</sup>;而进行性核上性麻痹第三脑室最小直径 > 10 mm 亦可与皮质基底节变性相鉴别<sup>[21]</sup>。2007 年, Walter 等<sup>[26]</sup>对 138 例散发性原发性帕金森病、21 例帕金森型多系统萎缩(即 P 型多系统萎缩)和 22 例进行性核上性麻痹患者进行临床观察,得出以下结论:(1)完全正常的中脑黑质信号对鉴别 P 型多系统萎缩而非帕金森病极为重要(诊断敏感度 90%、特异度 98%、阳性预测值 86%)。(2)豆状核高回声伴第三脑室扩大 > 10 mm 时,进行性核上性麻痹较帕金森病可能性更大(诊断敏感度 84%、特异度 98%、阳性预测值 89%)。(3)豆状核高回声伴黑质正常回声者应考虑为 P 型多系统萎缩或进行性核上性麻痹,可排除帕金森病(诊断敏感度 59%、特异度 100%、阳性预测值 100%)。(4)发病年龄 < 60 岁的帕金森叠加综合征患者,如中脑黑质回声正常且无豆状核、第三脑室异常改变者,则应考虑诊断 P 型多系统萎缩或进行性核上性麻痹可能(诊断敏感度 75%、特异度 100%、阳性预测值 100%)。经颅脑实质超声显示的中脑黑质、豆状核和第三脑室异常的发生率及分布范围,与之前对帕金森病、P 型多系统萎缩和进行性核上性麻痹患者的研究相一致。此外,正常的中脑黑质回声还是鉴别外伤后帕金森综合征、特发性震颤和原发性帕金森病的一项重要标志。而单纯中脑黑质高回声并不是诊断原发性帕金森病的特异性标志,因为中脑黑质高回声亦可出现在皮质基底节变性、路易体痴呆(LBD)和遗传性 *Parkin* 基因相关性帕金森综合征<sup>[25]</sup>。唯有明显的、双侧对称的中脑黑质高回声或伴有豆状核高回声,才能将以上疾病与帕金森病相鉴别(图 2)<sup>[25]</sup>。

3. 肌张力障碍 约 75% 以上的颈部或上肢肌张力障碍患者具有豆状核高回声,尤其以苍白球内侧更为显著。面部肌张力障碍患者仅有 31% 的豆状核高回声阳性<sup>[27]</sup>。基于经颅脑实质超声的这些发现,对原发性肌张力障碍患者进行尸检后发现,其苍白球和壳核铜离子水平明显升高,而锌、铁、钙离子水平与对照组基本相同<sup>[8]</sup>。苍白球和壳核铜离子的蓄积主要是由于此类患者铜转运 Menkes 蛋白水平下降,但基因学研究并未发现原发性肌张力障碍患者铜离子转运酶基因突变<sup>[8]</sup>。在未来,经颅脑实质超声技术尚可应用于临床鉴别原发性、迟发性和精神性肌张力障碍。

4. Wilson 病 与 1.5T 的 MRI 扫描仪相比,经颅



脑实质超声更容易发现 Wilson 病 (WD) 患者豆状核的异常改变, 表现为豆状核高回声<sup>[28]</sup>。同时发现 MRI T<sub>2</sub>WI 序列豆状核低信号与经颅脑实质超声的高回声同样代表豆状核铜离子蓄积, 而 T<sub>2</sub>WI 序列豆状核高信号代表胶质细胞增生。经颅脑实质超声还可以发现 Wilson 病患者存在中脑黑质、丘脑高回声和第三脑室、侧脑室扩大, 且豆状核高回声和脑室宽度与病情严重程度相关<sup>[28]</sup>。

5. 亨廷顿病 约有 40% 的亨廷顿病 (HD) 患者存在中脑黑质和尾状核高回声, 而丘脑和豆状核的回声信号与正常人无明显差异<sup>[29-30]</sup>。中脑黑质高回声与亨廷顿病患者胞嘧啶-腺嘌呤-鸟嘌呤 (CAG) 三核苷酸重复数目及临床表现呈正相关。尾状核高回声与 MRI T<sub>2</sub>WI 序列尾状核高信号一致, 表明其高回声与胶质细胞增生或重金属离子蓄积有关<sup>[29-30]</sup>。尾状核发现铁离子蓄积, 而中脑黑质发现铜离子蓄积, 因此目前仍不能确定是铁还是铜的蓄积与亨廷顿病的病理学机制有关。

6. 脊髓小脑共济失调 既往研究显示, 约有 57% 的脊髓小脑共济失调 3 型 (SCA3) 患者表现有小脑白质高回声、54% 齿状核高回声, 40% 中脑黑质、壳核和丘脑高回声。正常人群中无一例存在上述任意一种高回声现象, 而 53% 的脊髓小脑共济失调 3 型患者均表现有其中一种高回声现象<sup>[31]</sup>。所有的脊髓小脑共济失调 3 型患者均可以观察到第四脑室扩大, 然而在正常人群中由于第四脑室非常小, 不

能通过经颅脑实质超声检查区分其与周围的脑实质。经颅脑实质超声对脊髓小脑共济失调的其他亚型的研究较少。

7. 特发性震颤 震颤是特发性震颤和以震颤为主的帕金森病的最突出的临床表现, 在疾病早期, 很难从症状上区分二者。Niehaus 等<sup>[32]</sup>对 30 例帕金森病患者及 20 例特发性震颤患者施行经颅脑实质超声检查, 其结果显示约有 93% 的帕金森病患者存在中脑黑质高回声, 而特发性震颤患者仅有 10% 的阳性检出率。表明中脑黑质回声的评价对鉴别帕金森病和特发性震颤有帮助。

8. 血管性帕金森综合征 脑血管病是帕金森综合征的重要原因之一。

亚洲和拉丁美洲人群容易罹患血管性帕金森综合征。它和原发性帕金森病之间有着许多叠加症状, 因此临床上很难鉴别。Venegas-Francke<sup>[33]</sup>发现, 同时进行经颅脑实质超声和颅内血管多普勒检查有助于鉴别二者; 经颅脑实质超声检查帕金森病患者有中脑黑质甚至基底节区高回声现象, 而血管性帕金森综合征患者黑质和基底节回声正常。既往研究发现, 帕金森病患者极少罹患高血压、糖尿病等疾病, 而且终生吸烟者少于其他疾病, 因此所具备的脑血管病危险因素较少。而血管性帕金森综合征患者在行颅内血管多普勒超声检查时大多都存在大脑中动脉、前动脉或后动脉的动脉粥样硬化性改变的证据 (表 1)。

#### 四、经颅脑实质超声临床应用优势和局限性

对于运动障碍性疾病, 经颅脑实质超声主要检查中脑黑质、红核、中缝核, 基底节区豆状核、尾状核等神经结构。早期经颅脑实质超声检查的图像分辨率较 MRI 差, 而现代高端经颅脑实质超声系统 (0.60 mm × 1.10 mm) 在水平面上对深部脑结构的分辨力甚至优于 MRI (1.00 mm × 1.00 mm)<sup>[34]</sup>。作为运动障碍性疾病的辅助诊断, 与其他检查方法相比, 经颅脑实质超声具有如下优势。(1) 可以早期诊断: 在疾病的早期或亚临床期, 如帕金森病发病的早期、原发性帕金森病患者的亲属和 Wilson 病等, 采用 MRI 在疾病的早期无法观察到脑深部结构异常, 而经颅脑实质超声可于这一时期即能发现脑内异

**表 1** 各种运动障碍性疾病的典型的经颅脑实质超声回声信号**Table 1.** The typical sonography echo in various movement disorders by TCS

异常回声	相关疾病	鉴别诊断
黑质高回声	帕金森病、皮质基底节变性、路易体痴呆	进行性核上性麻痹、多系统萎缩、阿尔茨海默病、血管性帕金森综合征
黑质低回声	不宁腿综合征	—
脑中缝核低回声	单向性抑郁	双向性情感性疾病
豆状核高回声	原发性肌张力障碍、多系统萎缩、Wilson 病、进行性核上性麻痹	精神性肌张力障碍、迟发性肌张力障碍、帕金森病
齿状核高回声	脊髓小脑共济失调	—
尾状核高回声	亨廷顿病、帕金森病晚期	其他类型舞蹈性疾病

注:—, 无需鉴别的疾病

常的高回声信号<sup>[12]</sup>。与 MRI 相比,经颅脑实质超声检查技术对发现重金属离子沉积方面更具优势,如 Wilson 病患者豆状核早期的铜离子沉积即可在经颅脑实质超声上表现为高回声信号;而唯有当铜离子沉积达一定量时,才能在 MRI 显示为异常信号<sup>[13]</sup>。(2)不自主运动对检查结果无影响: MRI 图像分辨力会受到患者头部动作的影响,目前的 MRI 检查技术,即使是呼吸所产生的运动也使其很难达到最高分辨力,因此对有自主运动的患者检查受到限制。而经颅脑实质超声为实时成像技术,检查者可通过固定探头而弥补患者头部动作的影响,因此即使患者出现头部不自主运动,经颅脑实质超声也能保持良好的图像分辨力,使患者免于应用镇静药物。(3)无创、经济、仪器简便,检查所需时间短:与临床广泛应用的经颅多普勒超声同样为无创性检查,无论是经颅脑实质超声、经颅彩色双功能超声还是超声心动检查技术均可应用同一种低频探头,检查时间约为 15 min。仪器便捷可以推至床旁,实时动态成像,对检查次数无限制。

然而,经颅脑实质超声检查也存在一定的局限性。(1)依赖于颞窗质量:颞窗情况能否允许超声波穿过,是检查成功与否的重要影响因素。颞窗是否良好受被检查者年龄、性别和种族的影响<sup>[8,10-11,35]</sup>。骨质疏松,尤其是老年期女性是导致颞窗不良的重要原因<sup>[8]</sup>。有 5%~10%的高加索人群因骨窗不充分而无法评价脑干结构<sup>[8,35-36]</sup>。在有充分颞窗的高加索人群中,5%~10%可观察到脑干结构,10%~20%可以观察到基底节区结构<sup>[8]</sup>。而亚洲人群颞窗

不良高达 15%~60%<sup>[10-11]</sup>,而且尚无经颅脑实质超声颞窗的数据。此外由于声窗的限制,对邻近脑叶、对侧、颅底及额顶叶区域的颅内组织无法评价。(2)检查者经验和技术的的影响:与任何实时超声检查一样,其结果受检查者经验技术的影响<sup>[6,8,35]</sup>。为了保证经颅脑实质超声结果的可靠性,检查者应接受良好的培训。在 Berg 等<sup>[6]</sup>的团队中,具有其他 B 超或脑血管超声工作经验者须进行为期 1~3 周的经颅脑实质超声培训;无经验的初学者则必须进行 8 周的培训才能达到一定的熟练程度。

综上所述,对于运动障碍性疾病的诊断与鉴别诊断将会由于经颅脑实质超声这种新型检查方法的临床推广应用而发生变化。目前我国对帕金森病的研究尚处于一个发展中的阶段<sup>[37-38]</sup>,更好地应用经颅脑实质超声可以对帕金森病进行早期诊断,并与其他帕金森综合征相鉴别。经颅脑实质超声技术对运动障碍性疾病的诊断及随访的应用将促进对此类疾病的临床研究,为未来开展有效的治疗带来希望。

#### 参 考 文 献

- [1] Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg*, 1982, 57:769-774.
- [2] Gerriets T, Seidel G, Fiss I, et al. Contrast - enhanced transcranial color - coded duplex sonography: efficiency and validity. *Neurology*, 1999, 52:1133-1137.
- [3] Tateishi Y, Iguchi Y, Kimura K, et al. Contrast - enhanced transcranial color - coded duplex sonography criteria for basilar artery stenosis. *J Neuroimaging*, 2008, 18:407-410.
- [4] Becker G, Struck M, Bogdahn U, et al. Echogenicity of the brainstem raphe in patients with major depression. *Psychiatr Res*, 1994, 55:75-84.
- [5] Becker G, Seufert J, Bogdahn U, et al. Degeneration of substantia nigra in chronic Parkinson's disease visualized by transcranial color-coded real-time sonography. *Neurology*, 1995, 45:182-184.
- [6] Berg D, Godau J, Walter U. Transcranial sonography in movement disorders. *Lancet Neurol*, 2008, 7:1044-1055.
- [7] Femandes Rde C, Rosso AL, Vincent MB, et al. Transcranial sonography as a diagnostic tool for Parkinson's disease: a pilot study in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*, 2011, 69:892-895.
- [8] Walter U, Behnke S, Eyding J, et al. Transcranial brain parenchyma sonography in movement disorders: state of the art. *Ultrasound Med Biol*, 2007, 33:15-25.
- [9] Berg D, Siefker C, Ruprecht-Dörfner P, et al. Relationship of substantia nigra echogenicity and motor function in elderly subjects. *Neurology*, 2001, 56:13-17.
- [10] Huang YW, Jeng JS, Tsai CF, et al. Transcranial imaging of substantia nigra hyperechogenicity in a Taiwanese cohort of Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2007, 22:550-555.
- [11] Okawa M, Miwa H, Kajimoto Y, et al. Transcranial sonography

- of the substantia nigra in Japanese patients with Parkinson's disease or atypical parkinsonism: clinical potential and limitations. *Intern Med*, 2007, 46:1527-1531.
- [12] Zecca L, Berg D, Arzberger T, et al. In vivo detection of iron and neuromelanin by transcranial sonography: a new approach for early detection of substantia nigra damage. *Mov Disord*, 2007, 20:1278-1285.
- [13] Niehaus L, Boelmans K. Diagnosis of Parkinson's disease: transcranial sonography in relation to MRI. *Int Neurobiol*, 2010, 90:63-79.
- [14] Ruprecht-Dörfler P, Berg D, Tucha O, et al. Echogenicity of the substantia nigra in relatives of patients with sporadic Parkinson's disease. *Neuroimage*, 2003, 18:416-422.
- [15] Hochstrasser H, Bauer P, Walter U, et al. Ceruloplasmin gene variations and substantia nigra hyperechogenicity in Parkinson disease. *Neurology*, 2004, 63:1912-1917.
- [16] Walter U, Niehaus L, Probst T, et al. Brain parenchyma sonography discriminates Parkinson's disease and atypical parkinsonian syndromes. *Neurology*, 2003, 60:74-77.
- [17] Gaenslen A, Unmuth B, Godau J, et al. The specificity and sensitivity of transcranial ultrasound in the differential diagnosis of Parkinson's disease: a prospective blinded study. *Lancet Neurol*, 2008, 7:376-378.
- [18] Ressler P, Skoloudik D, Hlustik P, et al. Hyperechogenicity of the substantia nigra in Parkinson's disease. *J Neuroimaging*, 2007, 17:164-167.
- [19] Sakalauskas A, Lukoševicius A, Lauckaitė K, et al. Automated segmentation of transcranial sonographic images in the diagnostics of Parkinson's disease. *Ultrasonics*, 2012. [Epub ahead of print]
- [20] Mehnert S, Reuter I, Schepp K, et al. Transcranial sonography for diagnosis of Parkinson's disease. *BMC Neurol*, 2010, 10:9.
- [21] Walter U, Klein C, Hilker R, et al. Brain parenchyma sonography detects preclinical parkinsonism. *Mov Disord*, 2004, 19:1445-1449.
- [22] Berg D, Merz B, Reiners K, et al. Five-year follow-up study of hyperechogenicity of the substantia nigra in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2005, 20:383-385.
- [23] Lauckaitė K, Rastenytė D, Šurkiene D, et al. Specificity of transcranial sonography in Parkinson spectrum disorders in comparison to degenerative cognitive syndromes. *BMC Neurol*, 2012, 12:12.
- [24] Behnke S, Berg D, Naumann M, et al. Differentiation of Parkinson's disease and atypical parkinsonian syndromes by transcranial ultrasound. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76:423-425.
- [25] Walter U, Dressler D, Wolters A, et al. Sonographic discrimination of corticobasal degeneration vs progressive supranuclear palsy. *Neurology*, 2004, 63:504-509.
- [26] Walter U, Dressler D, Probst T, et al. Transcranial brain sonography findings in discriminating between Parkinsonism and idiopathic Parkinson disease. *Arch Neurol*, 2007, 64:1635-1640.
- [27] Naumann M, Becker G, Toyka KV, et al. Lenticular nucleus lesion in idiopathic dystonia detected by transcranial sonography. *Neurology*, 1996, 47:1284-1290.
- [28] Walter U, Krolikowski K, Tarnacka B, et al. Sonographic detection of basal ganglia lesions in asymptomatic and symptomatic Wilson disease. *Neurology*, 2005, 64:1726-1732.
- [29] Martin M, Thomas T, Ekkehard H, et al. Transcranial ultrasound of the basal ganglia in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neuroimaging*, 2008, 18:154-157.
- [30] Krogias C, Strassburger K, Eyding J, et al. Depression in patients with Huntington disease correlates with alterations of the brain stem raphe depicted by transcranial sonography. *J Psychiatry Neurosci*, 2011, 36:187-194.
- [31] Postert T, Eyding J, Berg D, et al. Transcranial sonography in spinocerebellar ataxia type 3. *J Neural Transm Suppl*, 2004, 68: 123-133.
- [32] Niehaus L, Sawyer N, Weber U, et al. Brain parenchyma sonography in patients with essential tremor and Parkinson's disease. *Cerebrovasc Dis*, 2004, 17(Suppl 4):3.
- [33] Venegas - Francke P. Transcranial sonography in the discrimination of Parkinson's disease versus vascular parkinsonism. *Int Rev Neurobiol*, 2010, 90:147-156.
- [34] Walter U, Dressler D, Lindemann C, et al. Transcranial sonography findings in welding-related Parkinsonism in comparison to Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2008, 23:141-145.
- [35] Godau J, Wevers AK, Gaenslen A, et al. Sonographic abnormalities of brainstem structures in restless legs syndrome. *Sleep Med*, 2008, 9:782-789.
- [36] Skoloudík D, Fadrná T, Bártoová P, et al. Reproducibility of sonographic measurement of the substantia nigra. *Ultrasound Med Biol*, 2007, 33:1347-1352.
- [37] Hong Z, Chen SD. Through the analysis of literature to survey the progress in research of Parkinson disease and dyskinesia disease in China. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2009, 9:209-211. [洪桢, 陈生弟. 从文献分析看我国帕金森病及运动障碍性疾病研究进程. *中国现代神经疾病杂志*, 2009, 9:209-211.]
- [38] Chan P, Ding H. An update comment on the diagnosis and treatment of Parkinson's disease. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2011, 11:1-3. [陈彪, 丁晖. 应重视帕金森病的诊断与治疗. *中国现代神经疾病杂志*, 2011, 11:1-3.]

(收稿日期:2012-08-07)

## 《神经遗传病学》(第3版)出版

由刘焯霖、梁秀龄、张成教授主编的《神经遗传病学》(第3版)已于2011年6月由人民卫生出版社出版。

神经遗传病学是神经疾病学和遗传病学的重要组成部分,其发展对二者具有重要意义。近年来,国内在神经遗传病的基础研究、临床特征、发病机制、诊断、治疗、康复和预防等方面取得了长足的进步,应国内学者的要求,我们邀请全国范围内有特长的专家,根据本书所涉及的内容,共同编写了《神经遗传病学》(第3版)。全书共20章,与第2版相比,增补了各种疾病发病机制的内容,而且,为了便于临床医师参考,同时增加了治疗和遗传咨询方面的内容,并补充了一些典型病例的图片,以帮助读者理解。

全国各大书店均有销售,定价189元。邮购地址:北京市朝阳区潘家园南里19号世界医药图书大厦B座人民卫生出版社邮购部。邮政编码:100021。邮购电话:(010)59787584。