

磁共振成像和DAT显像在帕金森病的研究进展

海俊杰¹, 江名芳^{2*}

¹内蒙古医科大学研究生院, 内蒙古 呼和浩特

²内蒙古医科大学附属医院, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2022年11月26日; 录用日期: 2022年12月21日; 发布日期: 2022年12月29日

摘要

帕金森病是常见的神经退行性疾病, 表现为静止性震颤、运动迟缓、肌强直、姿势平衡障碍、嗅觉功能障碍、睡眠障碍、自主神经功能障碍、精神障碍、认知障碍、疼痛和疲劳等临床症状。在疾病的早期与其他神经退行性有许多类似的临床症状, 使帕金森病的早期诊断相对困难。影像学及核医学的发展, 通过量化体内代谢物成分、探测组织微观结构、检测敏感性指标等影像学检查及显示分子在机体内分布情况的核医学显像技术, 提高了帕金森病的早期诊断。文中重点阐述了质子磁共振波谱、磁共振弥散张量成像、磁敏感加权成像及多巴胺转运蛋白正电子发射断层扫描显像在诊断早期帕金森病中的研究进展。

关键词

帕金森病, 磁共振成像, PET, 多巴胺转运蛋白

Research Progress of Magnetic Resonance Imaging and DAT Imaging in Parkinson's Disease

Junjie Hai¹, Mingfang Jiang^{2*}

¹Graduate School of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

²Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: Nov. 26th, 2022; accepted: Dec. 21st, 2022; published: Dec. 29th, 2022

Abstract

Parkinson's disease is a common neurodegenerative disease. it is characterized by clinical symp-

*通讯作者。

toms such as resting tremor, motor retardation, myotonia, postural balance disorder, olfactory dysfunction, sleep disorder, autonomic nervous dysfunction, mental disorder, cognitive impairment, pain and fatigue. There are many clinical symptoms similar to other neurodegenerative diseases in the early stage of the disease, which makes the early diagnosis of Parkinson's disease relatively difficult. With the development of imaging and nuclear medicine, the early diagnosis of Parkinson's disease has been improved by quantifying the composition of metabolites, detecting tissue microstructure, detecting sensitivity indexes and nuclear medical imaging technology to show the distribution of molecules in the body. This paper focuses on the research progress of proton magnetic resonance spectroscopy, magnetic resonance diffusion tensor imaging, magnetic sensitivity weighted imaging and dopamine transporter positron emission tomography in the diagnosis of early Parkinson's disease.

Keywords

Parkinson's Disease, Magnetic Resonance Imaging, PET, Dopamine Transporter

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

帕金森病(Parkinson's disease, PD)又称震颤麻痹，是继阿尔茨海默病之后最常见的神经退行性疾病，在60岁以上的人群中患病率约为1%，且随着年龄增长而有增加的趋势[1]。随着老龄化问题的日趋严重，预计到2030年，中国帕金森病患者将激增至500万人左右，预计全球超过50%的帕金森病患者将来自中国。帕金森病的主要运动症状包括静止性震颤、运动迟缓、肌强直、姿势平衡障碍，非运动症状包括嗅觉功能障碍、睡眠障碍、自主神经功能障碍、精神障碍、认知障碍、疼痛和疲劳等。

中脑黑质多巴胺能神经元的变性死亡被认为是帕金森病运动症状和非运动症状的主要病理原因[2]，多巴胺水平升高所产生的内毒素、多巴胺氧化及其反应性分解代谢被认为是氧化应激的主要原因之一[3]。在帕金森病的早期阶段，黑质神经元中度缺失，出现晚期运动症状时黑质神经元已经重度缺失，导致纹状体多巴胺浓度显著降低出现临床症状。因此，早期诊断帕金森病对于选择有效的方法减缓黑质纹状体多巴胺能系统的退化和减少患者的功能衰退具有重要意义。

早期帕金森病患者临床症状与非典型帕金森病非常相似，对于帕金森病的早期诊断具有挑战性。磁共振成像和分子成像技术在神经退行性疾病的早期诊断中发挥着重要的作用，有助于控制疾病的进展，并有助于启动疾病修正治疗，从而提高患者的生活质量。在这篇综述中，我们回顾了有关帕金森病诊断相关的文献，并阐述了不同成像技术在早期帕金森病诊断、鉴别诊断的研究进展。磁共振成像技术包括磁共振波谱、弥散张量成像、磁敏感加权成像等，分子成像技术主要是多巴胺转运蛋白正电子发射断层扫描显像。

2. 磁共振成像技术

2.1. 磁共振波谱成像

磁共振波谱(MRS)是一种非侵入性检查技术，可以量化体内某些代谢物成分、浓度，并进行定量分析。定量分析是MRS重要的特点，峰高代表共振信号强度，峰的宽度代表共振频率，利用峰高和宽度可

以计算峰下面积，各代谢物的峰下面积与所测代谢物的含量成正比[4]。其中两种代谢物峰下面积的比值，是半定量法检测代谢物浓度最常用的方法。磁共振波谱原理是通过对某组织的目标区域施加经过特殊设计的射频脉冲后采集该区域的核磁信号，由于化学移位效应，目标区域多种代谢产物转换得到不同物质的波谱信息，从而可以检测活体组织中的特定代谢物的相对浓度，用以分析组织代谢的变化。

MRS 测定脑组织内影响中枢神经系统疾病的代谢物，主要检测到的代谢物有：N-乙酰基天门冬氨酸(NAA)、胆碱(Cho)、肌酸(Cr)等。NAA 是哺乳动物神经系统中普遍存在的化合物之一，NAA 在脑组织内几乎全部位于神经元内，在健康人脑组织内高度表达，是目前公认的反映神经元功能的内标物，其浓度降低反映了神经元或轴突的破坏和缺失以及功能的异常[5]。Cho 是细胞膜磷脂代谢的一个组成成分，参与细胞膜的构成并反映膜的更新，其浓度的改变反映细胞膜合成和降解的变化，Cho 在星形胶质细胞和少突胶质细胞内含量明显高于神经元内，Cho 含量增加提示有神经胶质细胞增生[6]。Cr 为能量代谢产物，在各种病理状态下其浓度保持相对稳定，通常作为 MRS 研究的内参物[7]。

Watanabe、Levin、Nie 等人[8][9]认为帕金森病患者的壳核和颤叶的 NAA/Cr 比值降低，后扣带回的 Cho/Cr 比值升高，因此这两种变量可以作为反应帕金森病脑内神经功能的代谢标记物。其他研究发现[10] 帕金森病患者脑内黑质、苍白球、前额叶、海马区、楔回和丘脑背侧的 NAA/Cr 和 NAA/Cho 比值均低于正常对照组，可能提示帕金森病患者脑内神经元和轴突的损害。周斌等人[11]的研究发现，帕金森病患者黑质 NAA/Cr 值、NAA/Cho 值、NAA/(Cho + Cr 值)值与正常对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)，有助于帕金森病的早期诊断。根据国内外相关研究[12][13][14][15][16]，帕金森病患者与健康人群在磁共振波谱上的脑代谢变化截然不同，PD 患者脑内 NAA/Cho、NAA/Cr、Cho/Cr 比值明显下降，反映出相应部位的神经细胞病理生理改变，随着帕金森病情的进展，患者磁共振波谱分析中的 NAA/Cr 值与 Cho/Cr 值逐渐下降，依据这一变化，可早期诊断帕金森病。

据研究报道，MSA 和 PSP 患者苍白球、壳核、豆状核区域的 NAA/Cho、NAA/Cr 比值[17][18][19] 及小脑的 NAA/Cr 比值显著低于帕金森病患者[20]。磁共振波谱成像技术可以提供有关非典型帕金森病患者基底节纹状体神经元丢失的有用信息，有利于鉴别诊断。

MRS 广泛应用于临床，具有廉价、无需造影剂、无需附加新硬件与 MRI 可在一次检查中完成而不必改变患者体位等优势。MRS 的波谱分析相对简单，无需特殊的检测条件，可在普通的公立医院完成操作。MRS 技术有助于 PD 的早期诊断及鉴别诊断，并且可以联合其他的检查技术，提高 PD 的早期诊断。

2.2. 磁共振弥散张量成像

磁共振弥散张量成像(DTI)是由 MR 扩散加权成像发展而来的一项新技术，成像原理为利用组织中水分子扩散程度和方向的特征来探测组织微观结构，显示脑白质纤维束的走行、方向、排列、紧密度、髓鞘化情况等信息，间接地评价大脑白质纤维的完整性。

DTI 常用的代表参数有表观扩散系数(ADC)，反应细胞外水分子扩散能力；部分各向异性指数(FA)，反映体素内水分子扩散的各向异性程度，主要反映局部组织神经纤维数量、排列方向的一致性及纤维完整性，FA 值范围在 0~1 之间，反映水分子扩散各向异性的程度，FA 值越接近 1，则越接近各向异性，当 FA 值接近于 0 时，水分子的运动将是各向同性的，这表明脑白质组织受损。FA 和 ADC 对揭示脑组织的微观结构变化非常敏感。FA 值下降，ADC 值升高均提示该部位神经纤维断裂崩解，髓鞘和轴突完整性被破坏导致水分子的弥散速度增大。平均扩散率(MD)，反映分子在各个弥散敏感梯度方向上位移的强度及阻力的整体情况，与方向无关，且与组织内自由水的含量呈正比，当 MD 值增大，说明该组织不保留水分，细胞外的空间变大，提示组织变性[21][22]。

根据国内研究报道，帕金森病患者与健康人群对比，其黑质、壳核的 FA 值显著降低[23]，也有学者

提出，帕金森病患者基底节区 FA 值明显低于非帕金森组，黑质 ADC 值高于非帕金森组[24]，丘脑、黑质 FA 值均低于健康对照组[25]。

进行性核上性瘫痪(PSP)和多系统萎缩 - 帕金森病型(MSA-P)壳核 MD 明显增加，中脑和小脑上脚 MD 明显增加。Krismer F 等人[26]研究报道，对帕金森病和多系统萎缩患者计算平均 ADC 和 FA，发现 MSA 患者小脑脚中部、小脑灰质和白质区以及壳核的 MD 明显增加。有学者发现 MSA-P 患者内囊前肢、放射冠上部和外侧周围白质的 ADC 值较帕金森病患者显著升高[27]。帕金森病患者病灶侧壳核、尾状核、黑质、小脑扁桃体、小脑齿状核 FA 较对照组低，ADC 升高[28]。

有些学者们认为单一的 MRI 检查方法有局限性，可以联合多种成像方法来提高 PD 诊断的准确性和特异性。有学者采用 SWI 与 DTI 检查[29]，帕金森病患者黑质致密带、壳核、苍白球的相位值小血管性帕金森患者；SWI 联合 DTI 诊断帕金森综合征的特异度、敏感度高于单独诊断。联合不同脑功能成像技术，能够不同程度提高早期 PD 诊断率，以此达到早诊断早干预的临床目标。

利用红核及黑质致密带 FA 及 ADC 值有助于鉴别血管性帕金森综合征与帕金森病[30]；DTI 检查可为帕金森病的病理机制及早期诊断提供有价值的客观依据。

DTI 具有无创、成像质量好、扫描时间短、简便、敏感、无辐射、可重复使用的特点，单独应用或联合其他成像技术，均能通过探测组织微观结构，早期诊断及鉴别帕金森病。

2.3. 磁敏感加权成像

健康人群中黑质致密部的铁约 80% 的以可溶性铁蛋白和不溶性含铁血黄素的形式储存，而其余 20% 的铁以铁形式结合为神经黑色素。在帕金森病中，表现为黑质致密部神经黑色素减少，随着多巴胺能神经元丢失，造成异常的铁蛋白沉积。

磁敏感加权成像(SWI)用于改进对组织之间敏感性差异的描述，可以通过相位差检测这些敏感性变化[31][32]。神经退行性疾病与大脑不同部位的铁沉积加速和(或)微出血有关，无论是脱氧血红蛋白、铁蛋白还是含铁血黄素。铁沉积导致铁沉积高的组织与铁浓度低的相邻组织之间发生细微的信号变化。这种信号变化被称为“磁化率变化”。铁是一种顺磁性元素，随着年龄的增长，它会在脑实质的某些区域正常沉积，这些地区的铁沉积分布不均，主要在基底神经节沉积。

正常人 SWI 显示黑质致密部背外侧区呈现“燕尾”状高信号，称为“燕尾征”；但研究发现帕金森病患者在 SWI 序列上顺磁性物质铁增多，导致黑质区信号减低，与周围相对低信号的对比度减低，导致黑质一致性低信号，即“燕尾征”消失[33]。“燕尾征”消失征象用于诊断帕金森病的灵敏度高于 88%，且特异度达 37%~95%[34][35]。帕金森病患者黑质、红核、尾状核、壳核和苍白球相位值早期降低，并随着病情加重，相位值进一步降低[36][37]。

亦有报道提出，在 SWI 上显示出帕金森综合征患者不同的脑矿化模式，PSP 患者红核低信号评分高于 MSA-P 和帕金森病患者，与帕金森病患者相比，PSP 中的壳核低信号评分高，有利于鉴别诊断[38]。除了上述的方法，还可通过对不同的基底节区部位进行分割，计算各个部位的放射组学特征，在区分帕金森病和 MSA-P 具有价值[39]。国外学者研究数据表明[40]，帕金森病患者“燕尾”征的评分低于 MSA 和健康人群，帕金森病或健康人群的壳核低信号评分低于 MSA，“燕尾”征联合壳核低信号可提高鉴别 MSA 与帕金森病的准确性。

对于不同分期的帕金森病患者实施 DTI 和 MRS 检查，中晚期 PD 组和早期 PD 组的额叶、丘脑及纹状体区的 FA 值均呈逐渐降低趋势，DTI 及 MRS 技术能为帕金森病患者的早期诊断及病程判断提供客观线索[41]。联合不同脑功能成像技术，能够不同程度提高早期 PD 诊断率，以此达到早诊断早干预的临床目标。

3. 多巴胺转运蛋白 PET 显像

正电子发射断层扫描显像(PET)借助分子成像技术,用不同的示踪剂显示目标分子在机体内的分布情况，在PD的诊断方面起到重要作用。依据放射性示踪剂的不同，PD的功能显像主要分为代谢显像、多巴胺受体显像及多巴胺转运蛋白(DAT)显像等。

多巴胺转运体(dopamine transporter, DAT)是多巴胺能神经元突触前膜的一种膜蛋白，它可以在多巴胺能神经元发放神经冲动后把突触间隙的多巴胺转运回突触前膜再利用或进一步分解。目前DAT显像的示踪剂包括¹¹C-Cocaine [42]、¹¹C-RTI-32 [43]、¹⁸F-FP-CIT [44]、¹⁸F-CFT [45]、¹¹C-CFT [46]。因此，用放射性核素标记的DAT显像剂通过PET显像能够客观的反应中脑黑质纹状体多巴胺能神经元的分布程度，有助于帕金森病的早期诊断及鉴别诊断[47]。国内外研究中应用¹¹C-CFT作为示踪剂的报道居多，¹¹C-CFT是一种可卡因衍生物，与突触前膜DAT高特异性结合，广泛应用于帕金森病的早期诊断。DAT显像的异常结果可作为症状前期多巴胺系统出现功能异常的指标，是目前诊断帕金森病最敏感的标志物之一，可以作为分子影像学诊断帕金森病的首要选择，以排除特发性震颤、药物性帕金森综合征等纹状体代谢正常的疾病[48]。

国内研究报道，早期帕金森病患者双侧纹状体各亚区多巴胺转运蛋白分布明显不对称，起病对侧以壳核及尾状核DAT分布降低为主，起病同侧以壳核外侧部DAT分布降低为主[49] [50] [51]。杨晖等人[52]通过观察帕金森病与MSA患者多巴胺转运蛋白结合指数及不对称指数，发现帕金森病患者的尾状核与壳核DAT结合不对称指数高于MSA组。李玲等人的研究同样得出¹¹C-CFT摄取值的亚区间比值能对两种疾病进行有效鉴别的结论[53]。

根据国外研究报道，帕金森病患者双侧基底节的尾状核，前、后核¹¹C-CFT吸收较健康人群有差异，多巴胺转运蛋白结合率低于健康人[54]。帕金森病大鼠模型黑质纹状体损伤研究结果表明[55]，与健侧相比损伤侧的¹¹C-CFT结合量逐渐减少，¹¹C-CFT可以作为是监测黑质纹状体损伤程度及其随时间变化的敏感指标。在早期帕金森病患者中，双侧纹状体¹¹C-CFT结合减少的变化先于临床表型。以上研究结果表明多巴胺系统的分子成像对检测帕金森病患者DAT改变具有较高的敏感性。

4. 小结

综上所述，影像学及分子成像技术能清晰显示帕金森病患者脑内物质的代谢情况，在帕金森病早期诊断和鉴别方面发挥了巨大的优势。随着影像技术的不断发展，影像学检查的诊断准确性会不断提高，应用范围也会逐步扩大。

基金项目

内蒙古自治区科技计划项目(编号：2021GG0233)。

参考文献

- [1] Abbas, M.M., Xu, Z. and Tan, L. (2018) Epidemiology of Parkinson's Disease—East versus West. *Movement Disorders Clinical Practice*, **5**, 14-28. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12568>
- [2] Shnayder, N.A., Sapronova, M.R., Petrova, M.M., et al. (2017) The Role of High Field Magnetic Resonance Imaging of the Brain in the Diagnosis of Early-Stage Parkinson's Disease: A Clinical Case. *Klinicist*.
- [3] Masato, A., Plotegger, N., Boassa, D., et al. (2019) Impaired Dopamine Metabolism in Parkinson's Disease Pathogenesis. *Molecular Neurodegeneration*, **14**, 35. <https://doi.org/10.1186/s13024-019-0332-6>
- [4] McLean, M.A. and Cross, J.J. (2009) Magnetic Resonance Spectroscopy: Principles and Applications in Neurosurgery. *British Journal of Neurosurgery*, **23**, 5-13. <https://doi.org/10.1080/02688690802491673>
- [5] Massana, G., Gasto, C., Junque, C., et al. (2002) Reduced Levels of Creatine in the Right Medial Temporal Lobe Re-

- gion of Panic Disorder Patients Detected with ^1H Magnetic Resonance Spectroscopy. *Neuroimage*, **16**, 836-842. <https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1083>
- [6] Galban, C.J. and Spencer, R.G. (2002) Optimized Pulse Parameters for Reducing Quantitation Errors Due to Saturation Factor Changes in Magnetic Resonance Spectroscopy. *Journal of Magnetic Resonance*, **156**, 161-170. <https://doi.org/10.1006/jmre.2002.2542>
- [7] Soares, D.P. and Law, M. (2009) Magnetic Resonance Spectroscopy of the Brain: Review of Metabolites and Clinical Application. *Clinical Radiology*, **64**, 12-21. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2008.07.002>
- [8] Nie, K., Zhang, Y., Huang, B., et al. (2013) Marked N-Acetylaspartate and Choline Metabolite Changes in Parkinson's Disease Patients with Mild Cognitive Impairment. *Parkinsonism & Related Disorders*, **19**, 329-334. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2012.11.012>
- [9] Levin, B.E., Katzen, H.L., Maudsley, A., et al. (2012) Whole-Brain Proton MR Spectroscopic Imaging in Parkinson's Disease. *Journal of Neuroimaging*, **24**, 39-44. <https://doi.org/10.1111/j.1552-6569.2012.00733.x>
- [10] Guan, J., Rong, Y., Wen, Y., et al. (2017) Detection and Application of Neurochemical Profile by Multiple Regional ^1H -MRS in Parkinson's Disease. *Brain and Behavior*, **7**, e792. <https://doi.org/10.1002/brb3.792>
- [11] Zhou, B., Yuan, F., He, Z., et al. (2014) Application of Proton Magnetic Resonance Spectroscopy on Substantia Nigra Metabolites in Parkinson's Disease. *Brain Imaging & Behavior*, **8**, 97-101. <https://doi.org/10.1007/s11682-013-9251-2>
- [12] Seraji-Bozorgzad, N., Bao, F., George, E., et al. (2015) Longitudinal Study of the Substantia Nigra in Parkinson Disease: A High-Field ^1H -MR Spectroscopy Imaging Study. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, **30**, 1400-1404. <https://doi.org/10.1002/mds.26323>
- [13] Lewis, S.J.G., Shine, J.M., Duffy, S., et al. (2012) Anterior Cingulate Integrity: Executive and Neuropsychiatric Features in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, **27**, 1262-1267. <https://doi.org/10.1002/mds.25104>
- [14] 李俊晨, 金芳, 耿悦, 陈菊萍. 氢质子磁共振波谱成像在帕金森病早期诊断中的应用研究[J]. 交通医学, 2020, 34(4): 416-419.
- [15] 郑泽熙, 马国林, 邓明秀. 磁共振波谱在帕金森病早期诊断中的应用价值[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(23): 4147-4149.
- [16] 付蓉, 李德炯, 赵晶, 等. 磁共振波谱分析在帕金森病诊断中的临床应用[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(19): 2055-2056.
- [17] Watanabe, H., Fukatsu, H., Katsuno, M., et al. (2004) Multiple Regional ^1H -MR Spectroscopy in Multiple System Atrophy: NAA/Cr Reduction in Pontine Base as a Valuable Diagnostic Marker. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, **75**, 103-109.
- [18] Esterhammer, R., Schocke, M. and Seppi, K. (2010) Basal Ganglia Cellular Pathology in Multiple System Atrophy, Progressive Supranuclear Palsy and Parkinson Disease. Can Quantitative Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging Make the Difference? *European Journal of Neurology*, **17**, 1111-1112. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03123.x>
- [19] 吴武林, 王小宜, 姜明武, 等. ^1H -MRS 在鉴别多系统萎缩与帕金森病中的价值[J]. 中国医学影像技术, 2011, 27(2): 273-276.
- [20] Zanigni, S., et al. (2015) The Contribution of Cerebellar Proton Magnetic Resonance Spectroscopy in the Differential Diagnosis among Parkinsonian Syndromes. *Parkinsonism & Related Disorders*, **21**, 929-937. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.05.025>
- [21] Nicoletti, G., Lodi, R., Condino, F., et al. (2006) Apparent Diffusion Coefficient Measurements of the Middle Cerebellar Peduncle Differentiate the Parkinson Variant of MSA from Parkinson's Disease and Progressive Supranuclear Palsy. *Brain*, **129**, 2679-2687. <https://doi.org/10.1093/brain/awl166>
- [22] Norris, C.D., Quick, S.E., Parker, J.G., et al. (2020) Diffusion MR Imaging in the Head and Neck: Principles and Applications. *Neuroimaging Clinics of North America*, **30**, 261-282. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2020.04.001>
- [23] 刘莉莉, 陈艳芳. DTI 在帕金森患者诊断中的应用[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2018, 16(6): 50-52.
- [24] 吴佳芮. 磁共振弥散张量成像检查在帕金森病诊断中的价值[J]. 中国民康医学, 2020, 32(12): 103-105.
- [25] 郭龙军, 梁长华. 磁共振弥散张量成像在帕金森病诊断与定量分析中的应用价值[J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(10): 900-903.
- [26] Krismer, F., Beliveau, V., Seppi, K., et al. (2021) Automated Analysis of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for the Differential Diagnosis of Multiple System Atrophy from Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, **36**, 241-245. <https://doi.org/10.1002/mds.28281>
- [27] Cnyrim, C.D., Kupsch, A., Ebersbach, G., et al. (2014) Diffusion Tensor Imaging in Idiopathic Parkinson's Disease and Multisystem Atrophy (Parkinsonian Type). *Neurodegenerative Diseases*, **13**, 1-8.

<https://doi.org/10.1159/000348512>

- [28] Zhang, Y., Wu, I.W., Buckley, S., et al. (2015) Diffusion Tensor Imaging of the Nigrostriatal Fibers in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, **30**, 1229-1236. <https://doi.org/10.1002/mds.26251>
- [29] 吕德勇, 李静波, 张允, 等. 磁敏感加权成像与磁共振弥散张量成像对帕金森综合征的诊断价值[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(6): 79-81.
- [30] 李珊, 马莎, 王波, 等. 弥散张量成像在血管性帕金森综合征及帕金森病鉴别诊断中的应用[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(22): 4993-4996.
- [31] Halefoglu, A.M. and Yousem, D.M. (2018) Susceptibility Weighted Imaging: Clinical Applications and Future Directions. *World Journal of Radiology*, **10**, 30-45. <https://doi.org/10.4329/wjr.v10.i4.30>
- [32] Liu, C., Li, W., Tong, K.A., et al. (2015) Susceptibility-Weighted Imaging and Quantitative Susceptibility Mapping in the Brain. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **42**, 23-41. <https://doi.org/10.1002/jmri.24768>
- [33] Schwarz, S.T., Afzal, M., Morgan, P.S., et al. (2014) The "Swallow Tail" Appearance of the Healthy Nigrosome—A New Accurate Test of Parkinson's Disease: A Case-Control and Retrospective Cross-Sectional MRI Study at 3T. *PLOS ONE*, **9**, e93814. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093814>
- [34] Blazejewska, A.I., Schwarz, S.T., Pitiot, A., et al. (2013) Visualization of Nigrosome 1 and Its Loss in PD: Pathoanatomical Correlation and *in Vivo* 7T MRI. *Neurology*, **81**, 534-540. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31829e6fd2>
- [35] Reiter, E., Mueller, C., Pinter, B., et al. (2015) Dorsolateral Nigral Hyperintensity on 3.0T Susceptibility-Weighted Imaging in Neurodegenerative Parkinsonism. *Movement Disorders*, **30**, 1068-1076. <https://doi.org/10.1002/mds.26171>
- [36] 马松华, 邹丽, 王小乐, 等. 磁敏感加权成像对帕金森病患者的诊断价值[J]. 中国临床医学, 2018, 25(1): 87-89.
- [37] Wu, S.F., Zhu, Z.F., Kong, Y., et al. (2014) Assessment of Cerebral Iron Content in Patients with Parkinson's Disease by the Susceptibility-Weighted MRI. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **18**, 2605-2608.
- [38] Gupta, D., Saini, J., Kesavadas, C., et al. (2010) Utility of Susceptibility-Weighted MRI in Differentiating Parkinson's Disease and Atypical Parkinsonism. *Neuroradiology*, **52**, 1087-1094. <https://doi.org/10.1007/s00234-010-0677-6>
- [39] Pang, H., Yu, Z., Li, R., et al. (2020) MRI-Based Radiomics of Basal Nuclei in Differentiating Idiopathic Parkinson's Disease from Parkinsonian Variants of Multiple System Atrophy: A Susceptibility-Weighted Imaging Study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **12**, Article ID: 587250. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.587250>
- [40] Wang, N., Yang, H., Li, C., et al. (2017) Using "Swallow-Tail" Sign and Putaminal Hypointensity as Biomarkers to Distinguish Multiple System Atrophy from Idiopathic Parkinson's Disease: A Susceptibility-Weighted Imaging Study. *European Radiology*, **27**, 3174-3180. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4743-x>
- [41] 陈娜, 徐志锋. 磁共振弥散张量成像及磁共振波谱技术对帕金森病诊断价值研究[J]. 功能与分子医学影像学(电子版), 2018, 7(1): 1370-1374.
- [42] Wang, G.J., Volkow, N.D., Fowler, J.S., et al. (1995) Comparison of Two PET Radioligands for Imaging Extrastriatal Dopamine Transporters in Human Brain. *Life Sciences*, **57**, 246-249. [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(95\)02099-5](https://doi.org/10.1016/0024-3205(95)02099-5)
- [43] Guttmann, M., Burkholder, J., Kish, S.J., et al. (1997) [¹¹C]RTI-32 PET Studies of the Dopamine Transporter in Early Dopa-Naive Parkinson's Disease: Implications for the Symptomatic Threshold. *Neurology*, **48**, 1578-1583. <https://doi.org/10.1212/WNL.48.6.1578>
- [44] Kazumata, K., Dhawan, V., Chaly, T., et al. (1998) Dopamine Transporter Imaging with Fluorine-18-FPCIT and PET. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication Society of Nuclear Medicine*, **39**, 1521.
- [45] Laakso, A., Bergman, J., Haaparanta, M., et al. (1996) [¹⁸F]CFT [¹⁸F]WIN 35,428], a Radioligand to Study the Dopamine Transporter with PET: Characterization in Human Subjects. *Synapse*, **23**, 321-327.
- [46] Ilgin, N., Zubietta, J., Reich, S.G., et al. (1999) PET Imaging of the Dopamine Transporter in Progressive Supranuclear Palsy and Parkinson's Disease. *Neurology*, **52**, 1221-1226. <https://doi.org/10.1212/WNL.52.6.1221>
- [47] 崔丽莉, 程刚. PET/CT 对帕金森病早期诊断价值的研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2018, 29(6): 435-438.
- [48] Duraes, F., Pinto, M. and Sousa, E. (2018) Old Drugs as New Treatments for Neurodegenerative Diseases. *Pharmaceuticals (Basel)*, **11**, 44. <https://doi.org/10.3390/ph11020044>
- [49] 冼文彪, 刘焯霖, 陈玲, 等. [¹¹C]CFT 脑多巴胺转运体 PET 显像对帕金森病诊断和严重程度评估的应用[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2014(8): 474-478.
- [50] 邓伟胜, 楼云龙, 苏中振. 正电子发射型计算机断层显像在帕金森病患者早期诊断中的应用[J]. 中国实用医药, 2018, 13(7): 3-5.
- [51] 倪夏珺, 丁正同, 邬剑军, 等. [¹¹C]- β -CFT 脑多巴胺转运体 PET 显像在帕金森病诊断中的应用[J]. 中国临床神经科学, 2009, 17(4): 371-376.

-
- [52] 杨晖, 沈智辉, 徐白萱. ^{11}C -CFT PET/CT 显像鉴别多系统萎缩与帕金森病的价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25(5): 349-353.
 - [53] 李玲, 吴平, 邬剑军, 等. 多巴胺转运体 PET 显像对帕金森病和进行性核上性麻痹的鉴别诊断价值研究[J]. 中国临床神经科学, 2018, 26(3): 262-268.
 - [54] Mishina, M., Ishii, K., Suzuki, M., et al. (2011) Striatal Distribution of Dopamine Transporters and Dopamine D₂ Receptors at Different Stages of Parkinson's Disease. A CFT and RAC PET Study. *The Neuroradiology Journal*, **24**, 235-241. <https://doi.org/10.1177/197140091102400211>
 - [55] Liu, L., Wang, Y., Li, B., et al. (2009) Evaluation of Nigrostriatal Damage and Its Change over Weeks in a Rat Model of Parkinson's Disease: Small Animal Positron Emission Tomography Studies with ^{11}C β -CFT. *Nuclear Medicine and Biology*, **36**, 941-947. <https://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2009.06.005>