

# 恩他卡朋可有效提高<sup>18</sup>F-DOPA PET/CT 对帕金森病的诊断效能

罗淦华<sup>1</sup> 史新冲<sup>1</sup> 易畅<sup>1</sup> 冼文彪<sup>2</sup> 陈玲<sup>2</sup> 张祥松<sup>1</sup>

<sup>1</sup>中山大学附属第一医院核医学科, 广州 510080; <sup>2</sup>中山大学附属第一医院神经科, 广州 510080

通信作者: 张祥松, Email: sd\_zh@163.net

**【摘要】** **目的** 探讨恩他卡朋在提高 6-<sup>18</sup>F-氟-L-多巴 (<sup>18</sup>F-DOPA) PET/CT 显像效果和帕金森病 (PD) 诊断效能中的价值。**方法** 纳入 2016 年 7 月至 2017 年 9 月间 44 例确诊 PD 患者 [男 24 例, 女 20 例, 年龄 (51.3±11.0) 岁] 和 14 名健康受试者 [男 7 名, 女 7 名, 年龄 (57.6±14.4) 岁] 行 <sup>18</sup>F-DOPA PET/CT 显像, 其中 24 例 PD 患者显像前服用恩他卡朋 (PD1 组), 余 20 例 PD 患者不服用恩他卡朋 (PD2 组); 6 名健康受试者显像前服用恩他卡朋 (对照 1 组), 余 8 名不服用恩他卡朋 (对照 2 组)。以枕叶为参考区域, 计算并比较各组纹状体各区域的放射性计数比值 (SOR)。采用两样本 *t* 检验和受试者工作特征 (ROC) 曲线分析处理数据。**结果** PD1 组和对照 1 组纹状体显影更清晰, 脑皮质放射性摄取下降明显。PD1 组起病肢体对侧壳核前部、后部和尾状核 SOR 较 PD2 组分别提高 15%、14% 和 15% (*t* 值: 2.92、3.11 和 2.49, 均 *P*<0.05), 起病肢体同侧上述部位 SOR 分别提高 17%、21% 和 17% (*t* 值: 2.90、3.56 和 3.00, 均 *P*<0.05)。对照 1 组左侧壳核前部、后部和左侧尾状核 SOR 较对照 2 组分别提高 29%、35% 和 27% (*t* 值: 3.64、3.48 和 4.48, 均 *P*<0.05), 右侧上述部位 SOR 分别提高 29%、28% 和 29% (*t* 值: 2.92、2.73 和 3.61, 均 *P*<0.05)。全部服用恩他卡朋者左侧 (起病肢体对侧) 壳核前部、后部和右侧 (起病肢体同侧) 壳核后部曲线下面积 (AUC) 分别为 0.999、0.999 和 0.972, 远大于未服用恩他卡朋者 (0.865、0.889 和 0.848; *z* 值: 3.24、3.03、2.77, 均 *P*<0.01); 右侧壳核前部、左侧尾状核和右侧尾状核 AUC 分别为 0.927、0.941 和 0.906, 亦大于未服用组 (0.754、0.766 和 0.696; *z* 值: 2.01、2.36、2.17, 均 *P*<0.05)。**结论** 恩他卡朋可有效提高纹状体的 <sup>18</sup>F-DOPA 摄取, 从而提高 <sup>18</sup>F-DOPA 显像对 PD 患者与健康人的鉴别诊断效能。

**【关键词】** 帕金森病; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术; X 线计算机; 左旋多巴; 氟放射性同位素; 儿茶酚类

**基金项目:** 广东省科技计划项目 (2016B030307003); 广东省科学基金博士科研启动项目 (2014A030310173)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.01.005

## Entacapone improves the diagnostic efficiency of <sup>18</sup>F-DOPA PET/CT in patients with Parkinson's disease

Luo Ganhua<sup>1</sup>, Shi Xinchong<sup>1</sup>, Yi Chang<sup>1</sup>, Xian Wenbiao<sup>2</sup>, Chen Ling<sup>2</sup>, Zhang Xiangsong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China;

<sup>2</sup>Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China

Corresponding author: Zhang Xiangsong, Email: sd\_zh@163.net

**【Abstract】 Objective** To investigate the application and value of entacapone in 6-<sup>18</sup>F-fluoro-L-dopa (<sup>18</sup>F-DOPA) PET/CT imaging on Parkinson's disease (PD). **Methods** From July 2016 to September 2017, 44 PD patients (24 males, 20 females, age: (51.3±11.0) years) and 14 healthy volunteers (7 males, 7 females, age: (57.6±14.4) years) who underwent <sup>18</sup>F-DOPA PET/CT imaging were enrolled. They were divided into 4 groups: PD1 group with entacapone treatment (*n*=24); PD2 group without entacapone treatment (*n*=20); healthy control group with entacapone treatment (HC1, *n*=6); healthy control group without entacapone treatment (HC2, *n*=8). The striatal-to-occipital ratio (SOR) was calculated. Two-sample *t* test and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis were used to analyze the data. **Results** The striatum was more clear and the uptake of cerebral cortex decreased significantly in PD1 and HC1 groups. The SOR of contralateral anterior putamen, posterior putamen and caudate nucleus in PD1 group were 15%, 14% and 15% higher (*t* values: 2.92, 3.11, 2.49, all *P*<0.05) than those in PD2 group, and SOR of ipsilateral anterior putamen, posterior putamen and caudate nucleus in PD1 were 17%, 21%



and 17% higher ( $t$  values: 2.90, 3.56, 3.00, all  $P < 0.05$ ). SOR of left anterior putamen, posterior putamen and caudate nucleus in HC1 group were improved 29%, 35% and 27% ( $t$  values: 3.64, 3.48, 4.48, all  $P < 0.05$ ) compared to those in HC2 group, and SOR of right anterior putamen, posterior putamen and caudate nucleus in HC1 group were improved 29%, 28% and 29% ( $t$  values: 2.92, 2.73, 3.61, all  $P < 0.05$ ). The area under curve (AUC) for SOR of the left anterior and posterior putamen and the right posterior putamen in subjects with entacapone treatment were 0.999, 0.999 and 0.972, which were far greater than 0.865, 0.889 and 0.848 ( $z$  values: 3.24, 3.03, 2.77, all  $P < 0.01$ ) in those without entacapone treatment. The AUC for SOR of the right anterior putamen, the left caudate nucleus and the right caudate nucleus subjects with entacapone treatment were 0.927, 0.941 and 0.906, respectively, which were also significantly greater than 0.754, 0.766 and 0.696 ( $z$  values: 2.01, 2.36, 2.17, all  $P < 0.05$ ) in subjects without entacapone treatment. **Conclusion** Entacapone can increase the uptake of  $^{18}\text{F}$ -DOPA in the striatum of patients with PD, and it can improve the efficiency of  $^{18}\text{F}$ -DOPA to distinguish patients with PD from normal people.

**【Key words】** Parkinson disease; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Levodopa; Fluorine radioisotopes; Catechols

**Fund program:** Science and Technology Planning Project of Guangdong Province (2016B030307003); Doctoral Scientific Research Fund of Science Foundation of Guangdong Province (2014A030310173)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.01.005

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是好发于中老年人的中枢神经系统退行性疾病<sup>[1]</sup>。目前对PD的诊断主要依据患者症状、体征及对左旋多巴制剂治疗反应等进行综合评价,但PD出现症状时黑质多巴胺能神经元脱失往往已达50%~80%<sup>[2]</sup>。分子影像在PD诊断中起着越来越重要的作用,目前用于PD诊断的显像剂有 $^{11}\text{C}$ -甲基-2 $\beta$ -甲基酯-3 $\beta$ -(4-氟苯基)托烷 [ $^{11}\text{C}$ -methyl-2 $\beta$ -carbomethoxy-3 $\beta$ -(4-fluorophenyl) tropane,  $^{11}\text{C}$ -CFT]、9- $^{18}\text{F}$ -氟代丙基-(+)-二氢丁苯那嗪 [9- $^{18}\text{F}$ -fluoropropyl-(+)-dihydro-tetrabenazine,  $^{18}\text{F}$ -AV-133]和6- $^{18}\text{F}$ -氟-L-多巴(6- $^{18}\text{F}$ -fluoro-L-dopa,  $^{18}\text{F}$ -DOPA)等<sup>[3-5]</sup>,但均有一定不足。国外研究常采用儿苯酚氧位甲基转移酶(catechol-oxygen-methyltransferase, COMT)抑制剂来抑制外周组织对 $^{18}\text{F}$ -DOPA的摄取,以提高纹状体的放射性摄取<sup>[6]</sup>。常用的COMT抑制剂有卡比多巴和恩他卡朋(商品名:珂丹片),其中恩他卡朋国内有现成制剂。本研究尝试使用恩他卡朋来提高纹状体的放射性摄取。

## 资料与方法

1. 研究对象。选择2016年7月至2017年9月于本院PET/CT中心行 $^{18}\text{F}$ -DOPA检查的早期PD患者和健康人行前瞻性研究。将入选的44例PD患者[男24例,女20例,年龄(51.3 $\pm$ 11.0)岁;Hoehn-Yahr(简称H-Y)分级为I~II级]分为2组:PD1组,24例[男13例,女11例,年龄(51.9 $\pm$ 11.2)岁],服用恩他卡朋;PD2组,20例[男11例,女9例,年龄(50.6 $\pm$ 11.0)岁],不服用恩他卡朋。同时选取年龄匹配的健康受试者14名[男7名,女7名,年龄(57.6 $\pm$ 14.4)岁],服用恩他卡朋的健康受试者6名

(对照1组),男3名,女3名,年龄(52.0 $\pm$ 18.4)岁;未服用恩他卡朋的健康受试者8名(对照2组),男4名,女4名,年龄(61.9 $\pm$ 9.8)岁。患者及健康受试者性别( $\chi^2 = 0.003$ 、0.290)、年龄( $t = -0.405$ 、1.299),以及2组患者的病程( $H = 0.205$ )和H-Y分级( $H = 0.003$ )差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。

PD入选标准:所有PD患者均符合2006年中国PD诊断标准<sup>[7]</sup>。PD排除标准:(1)各种继发性帕金森综合征(包括外伤性、肿瘤性、药源性、中毒性、血管性及脑积水等)及帕金森叠加综合征;(2)合并脑卒中、头颅外伤及颅脑手术等脑部疾病;(3)严重心、肝、肾等脏器的器质性损害者;(4)路易体痴呆等。本研究经中山大学附属第一医院医疗技术管理委员会批准为医疗新技术检验检查类项目[医技管审2016(15)号],入选者均签署知情同意书。

2.  $^{18}\text{F}$ -DOPA的合成。由本院PET中心采用比利时IBA公司的CYCLONE-10型回旋加速器生产 $^{18}\text{F}$ ,比利时TRASIS公司AllinOne多功能合成仪合成 $^{18}\text{F}$ -DOPA,采用4,5-二甲氧基-2-硝基苯甲醛为标记前体,通过亲核取代法制备 $^{18}\text{F}$ -DOPA,放化纯 $> 95\%$ ,比活度约为55 GBq/ $\mu\text{mol}$ ,合成产率接近30%,总合成时间约90 min。

3. PET/CT显像。 $^{18}\text{F}$ -DOPA显像前禁食6 h,停用抗PD药物12 h。PD1组和对照1组在注射 $^{18}\text{F}$ -DOPA前1 h服用恩他卡朋200 mg(恩他卡朋在国外研究用量通常为400 mg<sup>[8]</sup>,国内药物说明书上单次推荐用量为200 mg)。每位受试者 $^{18}\text{F}$ -DOPA注射剂量370~444 MBq,注射后于安静无光线刺激的房间休息,90 min后行PET/CT显像<sup>[9]</sup>。采用荷兰Philips公司Gemini GXL 16型PET/CT仪显像,采用专用的头部扫描程序进行。CT扫描:管电压120 kV,



管电流 250 mA,用于 PET 图像衰减校正和融合定位。PET 显像以三维模式进行,扫描视野 180 mm, PET 采集时间 30 min。利用线性响应最大似然估计算法进行图像重建,得到分辨率为 2 mm×2 mm×2 mm 的脑部 PET 图像<sup>[10]</sup>。

4.图像分析处理及判断。在 PET 工作站融合图像上勾画感兴趣区(region of interest, ROI),首先于 CT 图像上选择纹状体显示的层面,每个层面上勾画出双侧壳核和尾状核,并复制到相应的 PET 图像上,分别计算出每侧壳核和尾状核的平均放射性计数。本研究选用枕叶作为参考区域<sup>[11]</sup>,选取枕叶的 3 个连续层面,勾画每层面上相应枕叶 ROI,并计算其平均放射性计数。以纹状体和枕叶的平均放射性计数比值(striatal-to-occipital ratio, SOR)作为纹状体<sup>18</sup>F-DOPA 的摄取指数<sup>[12]</sup>。其中,壳核分前部和后部进行勾画。由 2 位经验丰富的主治医师以上医师采用盲法对纹状体<sup>18</sup>F-DOPA 摄取指数行视觉分析和半定量分析。

5.统计学处理。采用 SPSS 19.0 软件行统计分析。符合正态分布的计量数据用  $\bar{x}\pm s$  表示。健康与患者组间基本资料比较采用  $\chi^2$  检验、两样本  $t$  检验, 2 个患者组病程和 H-Y 分级比较用 Kruskal-Wallis  $H$  检验。2 组间 SOR 的比较采用两样本  $t$  检验。利用受试者工作特征(receiver operating characteristic,

ROC)曲线分别对 2 组患者或受试者 SOR 进行分析,计算并比较( $z$  检验)曲线下面积(area under curve, AUC)。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1.视觉分析。PD 组与对照组典型病例<sup>18</sup>F-DOPA PET 显像图分别见图 1 和图 2。<sup>18</sup>F-DOPA 特异性浓聚于受试者双侧壳核和尾状核,而在皮质、丘脑和小脑等脑区放射性分布低。PD 患者壳核部位有不同程度的放射性分布缺损,以起病肢体对侧更为明显,尾状核部位的放射性分布未见明显缺损。与 PD2 组相比,PD1 组患者的脑皮质放射性摄取较低,纹状体显影更为清晰。对照 1 组壳核和尾状核放射性分布未见明显缺损。

2.半定量分析。PD1 组起病肢体对侧壳核前部、后部和尾状核较 PD2 组 SOR 分别提高 15%、14%和 15%,起病肢体同侧上述部位 SOR 较 PD2 组分别提高 17%、21%和 17%,差异均有统计学意义( $t$  值:2.49~3.56,均  $P<0.05$ ;表 1)。对照 1 组左侧壳核前半部、后半部和尾状核较对照 2 组 SOR 分别提高 29%、35%和 27%,右侧壳上述部位 SOR 较对照 2 组分别提高 29%、28%和 29%,差异亦均有统计学意义( $t$  值:2.73~4.48,均  $P<0.05$ ;表 2)。

3. ROC 曲线分析。为便于比较分析,将起病肢

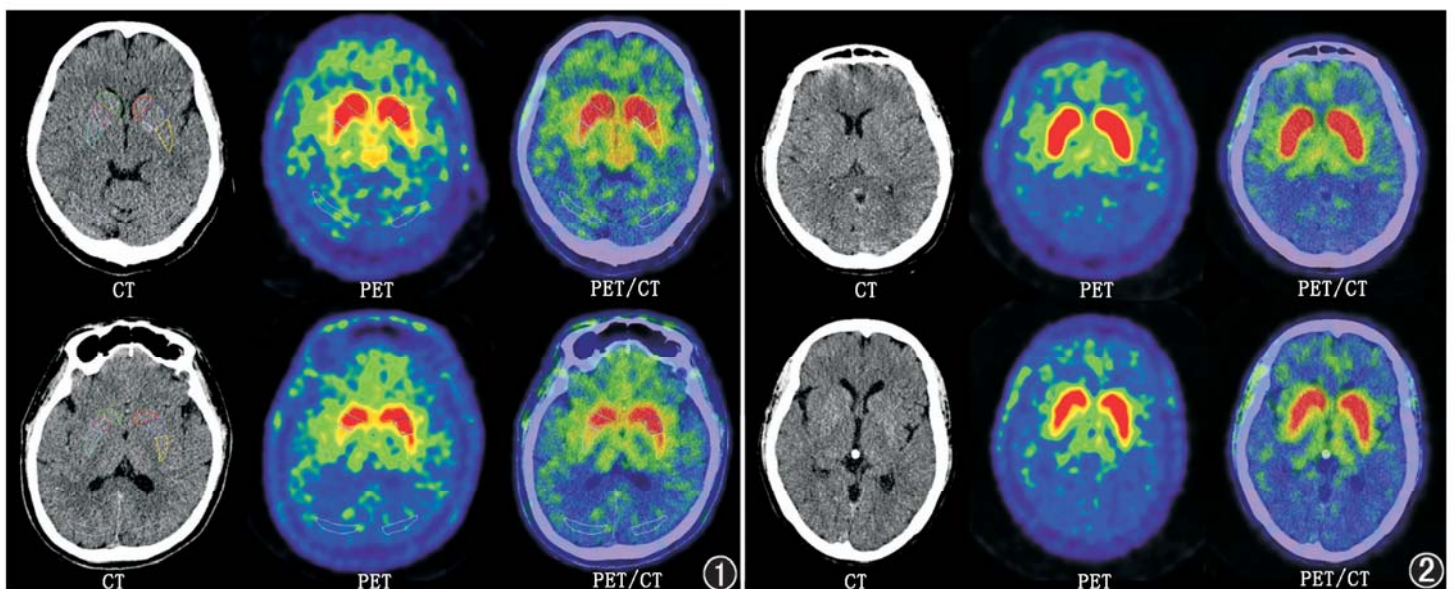


图 1 服用恩他卡朋的帕金森病(PD)患者(PD1,女,54岁;上排)与未服用恩他卡朋的 PD 患者(PD2,男,39岁;下排)6-<sup>18</sup>F-氟-L-多巴(<sup>18</sup>F-DOPA) PET 显像图。PD1 患者起病肢体对侧和起病肢体同侧壳核前部、后部和尾状核对应的纹状体和枕叶的平均放射性比值(SOR)分别为 2.97、1.98、2.89 和 3.42、2.48、3.26;PD2 患者起病肢体对侧和起病肢体同侧壳核前部、后部和尾状核对应的 SOR 分别为 2.29、1.75、2.17 和 2.61、2.04、2.33;PD1 患者与 PD2 患者相比,头皮<sup>18</sup>F-DOPA 摄取较低,纹状体<sup>18</sup>F-DOPA 摄取较高,纹状体显影更清晰;其中,红色、紫色和黄色感兴趣区(ROI)分别为起病肢体对侧尾状核、壳核前部和壳核后部,绿色、洋红色和青色 ROI 分别为起病肢体同侧尾状核、壳核前部和壳核后部,粉色 ROI 为枕叶 图 2 服用恩他卡朋的健康受试者(对照 1,女,55岁;上排)与未服用恩他卡朋健康受试者(对照 2,女,63岁;下排)的<sup>18</sup>F-DOPA PET 显像图。可见双侧壳核和尾状核形态、大小及放射性分布均匀、对称,显影清晰;对照 1 患者纹状体放射性摄取较对照 2 患者高



表 1 PD1 和 PD2 组纹状体<sup>18</sup>F-DOPA 摄取指数(SOR; $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	起病肢体对侧 壳核前部	起病肢体对侧 壳核后部	起病肢体对侧 尾状核	起病肢体同侧 壳核前部	起病肢体同侧 壳核后部	起病肢体同侧 尾状核
PD1 组	24	2.58±0.44	2.02±0.30	2.41±0.46	2.97±0.53	2.46±0.47	2.61±0.42
PD2 组	20	2.24±0.32	1.78±0.21	2.10±0.37	2.54±0.42	2.03±0.29	2.24±0.40
<i>t</i> 值		2.92	3.11	2.49	2.90	3.56	3.00
<i>P</i> 值		0.006	0.003	0.017	0.006	0.001	0.005

注:PD1 组和 PD2 组分别为服用和不服用恩他卡朋的帕金森病(PD)患者;<sup>18</sup>F-DOPA 为 6-<sup>18</sup>F-氟-L-多巴;SOR 为纹状体和枕叶的平均放射性计数比值

表 2 对照 1 和对照 2 组纹状体<sup>18</sup>F-DOPA 摄取指数(SOR; $\bar{x}\pm s$ )

组别	人数(名)	左侧壳核前部	左侧壳核后部	左侧尾状核	右侧壳核前部	右侧壳核后部	右侧尾状核
对照 1 组	6	4.10±0.37	3.98±0.54	3.31±0.17	4.16±0.58	3.87±0.61	3.31±0.26
对照 2 组	8	3.18±0.57	2.95±0.56	2.60±0.40	3.23±0.61	3.02±0.54	2.57±0.49
<i>t</i> 值		3.64	3.48	4.48	2.92	2.73	3.61
<i>P</i> 值		0.003	0.005	0.001	0.014	0.021	0.004

注:对照 1 组和对照 2 组分别为服用和不服用恩他卡朋的健康受试者

体对侧定义为左侧,起病肢体同侧定义为右侧。ROC 曲线分析显示,服用恩他卡朋者(PD1 组和对照 1 组)左侧壳核前部、后部和右侧壳核后部 AUC 分别为 0.999、0.999 和 0.972,远大于未服用恩他卡朋者(PD2 组和对照 2 组)的 0.865、0.889 和 0.848 (*z* 值:3.24、3.03、2.77,均  $P<0.01$ );前者右侧壳核前部、左侧尾状核和右侧尾状核 AUC 分别为 0.927、0.941 和 0.906,亦远大于后者的 0.754、0.766 和 0.696(*z* 值:2.01、2.36、2.17,均  $P<0.05$ )。

## 讨 论

<sup>18</sup>F-DOPA 是与左旋多巴类似的一种放射性标记物,进入脑内后与突触前多巴胺受体特异性结合,可通过<sup>18</sup>F-DOPA PET 显像来评估突触前神经元的中枢多巴胺功能。本研究所用<sup>18</sup>F-DOPA 的生产方式为全自动化合成,操作便捷,且<sup>18</sup>F 物理半衰期长,使用方便,<sup>18</sup>F-DOPA 显像效果好。目前国内应用最为广泛的 PD 显像剂为<sup>11</sup>C-CFT,其在评估早期 PD 患者基底节多巴胺转运蛋白的异常变化较多巴脱羧酶、多巴胺受体及糖代谢等更为直接和灵敏<sup>[13]</sup>。但<sup>11</sup>C-CFT 合成产率不高,<sup>11</sup>C 物理半衰期短,合成要求较高。<sup>18</sup>F-DOPA 显像的影响因素也较多,药物或食物都可能影响其脑内分布,因此检查前禁药、禁食非常必要。

本研究的早期 PD 患者中,PD1 组较 PD2 组起病肢体对侧壳核前部、后部和尾状核 SOR 分别提高 15%、14%和 15%,起病肢体同侧上述部位 SOR 分别提高 17%、21%和 17%。对于健康受试者,对照 1 组

较对照 2 组左侧壳核前部、后部和尾状核 SOR 分别提高 29%、35%和 27%,右侧上述部位 SOR 分别提高 29%、28%和 29%。PD 患者无论是否服用恩他卡朋,双侧壳核前后部 SOR 均小于健康受试者,双侧尾状核 SOR 有所减低,推测可能是因为 PD 患者黑质纹状体<sup>18</sup>F-DOPA 整体代谢水平已降低所致。这与相关文献报道一致<sup>[14-15]</sup>。

本研究利用 ROC 曲线分析了服用和未服用恩他卡朋者壳核前部、后部和尾状核的 AUC;服用恩他卡朋者左侧壳核前部、后部和右侧壳核后部 AUC 分别为 0.999、0.999 和 0.972,大于未服用恩他卡朋者的 0.865、0.889 和 0.848;而左侧尾状核、右侧壳核前部和右侧尾状核亦有类似结果。这表明,服用恩他卡朋可有效提高<sup>18</sup>F-DOPA 对 PD 患者和健康受试者的鉴别诊断价值。

有研究比较了注射<sup>18</sup>F-DOPA 后 1.5 h 行早期显像与注射后 3.5 h 行延迟显像,结果显示延迟显像对于 PD 患者和健康对照组 SOR 都有相当提升<sup>[16]</sup>。但该研究选取的是纹状体重度受损的 PD 患者,服用恩他卡朋剂量为 400 mg,而本研究选取 PD 患者 H-Y 分级为 I ~ II 级,恩他卡朋剂量为 200 mg,虽然早期 PD 显像 SOR 提升不很明显,但 ROC 曲线分析可看出,服用恩他卡朋后行早期显像已可以非常准确地鉴别诊断早期 PD 患者和健康者。

本研究未服用恩他卡朋的受试者中有 1 例显像阴性,最终通过临床随访确诊为 PD 患者。有研究称这种情况为显像未发现多巴胺能缺失的证据<sup>[17]</sup>,可能是 PD 发病早期多巴胺能细胞具有一定的代偿



能力所致,约 11%~15%的患者可出现此现象<sup>[18]</sup>。<sup>18</sup>F-DOPA 显像难以鉴别诊断 PD 与其他运动障碍性疾病,可能需要联合<sup>18</sup>F-FDG 等其他显像剂<sup>[19]</sup>。恩他卡朋为治疗 PD 常用辅助处方药,行<sup>18</sup>F-DOPA 显像前 60 min 服用即可,使用方便安全且不良反应小,易被患者接受,可在临床推广。通过对黑质纹状体的功能缺失严重程度的判断,临床医师可以更好地评估病情,还可在治疗后行<sup>18</sup>F-DOPA 显像评估疗效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] 李晋,贺敬敬,易蕊,等.左旋多巴/卡比多巴联合恩他卡朋治疗帕金森病的临床研究[J].现代生物医学进展,2016,16(3):504-506. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2016.03.026.  
Li J, He JJ, Yi R, et al. A clinical study of levodopa/carbidopa combined with entacapone in Parkinson's disease[J]. Prog Mod Biomed, 2016, 16(3): 504-506. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2016.03.026.
- [2] Braak H, Del Tredici K. Invited Article: Nervous system pathology in sporadic Parkinson disease [J]. Neurology, 2008, 70(20): 1916-1925. DOI:10.1212/01.wnl.0000312279.49272.9f.
- [3] Bohnen NI, Kuwabara H, Constantine GM, et al. Grooved peg-board test as a biomarker of nigrostriatal denervation in Parkinson's disease[J]. Neurosci Lett, 2007, 424(3): 185-189. DOI:10.1016/j.neulet.2007.07.035.
- [4] Zhu L, Liu Y, Plössl K, et al. An improved radiosynthesis of [<sup>18</sup>F] AV-133: a PET imaging agent for vesicular monoamine transporter 2[J]. Nucl Med Biol, 2010, 37(2): 133-141. DOI:10.1016/j.nucmedbio.2009.10.005.
- [5] Gallagher CL, Bell B, Palotti M, et al. Anterior cingulate dopamine turnover and behavior change in Parkinson's disease[J]. Brain Imaging Behav, 2014, 9(4): 821-827. DOI:10.1007/s11682-014-9338-4.
- [6] Kumakura Y, Vernaleken I, Buchholz HG, et al. Age-dependent decline of steady state dopamine storage capacity of human brain: an FDOPA PET study[J]. Neurobiol Aging, 2010, 31(3): 447-463. DOI:10.1016/j.neurobiolaging.2008.05.005.
- [7] 中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组.帕金森病的诊断[J].中华神经科杂志,2006,39(6):408-409. DOI:10.3760/j.issn:1006-7876.2006.06.024.  
Parkinson's Disease and Movement Disorders Study Group, Neurology Branch of Chinese Medical Association. The diagnosis of Parkinson's disease[J]. Chin J Neurol, 2006, 39(6): 408-409. DOI:10.3760/j.issn:1006-7876.2006.06.024.
- [8] Egerton A, Demjaha A, McGuire P, et al. The test-retest reliability of <sup>18</sup>F-DOPA PET in assessing striatal and extrastriatal presynaptic dopaminergic function[J]. Neuroimage, 2010, 50(2): 524-531. DOI:10.1016/j.neuroimage.2009.12.058.
- [9] Marinelli L, Piccardo A, Mori L, et al. Orbitofrontal <sup>18</sup>F-DOPA up-

- take and movement preparation in Parkinson's disease[J]. Parkinsons Dis, 2015, 2015: 180940. DOI:10.1155/2015/180940.
- [10] 蒋承峰,葛璟洁,史新冲,等.帕金森病患者脑内葡萄糖代谢特点的<sup>18</sup>F-FDG PET 研究[J].中华核医学与分子影像杂志,2017,37(4):193-197. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.04.001.  
Jiang CF, Ge JJ, Shi XC, et al. Characteristics of cerebral glucose metabolism on <sup>18</sup>F-FDG PET imaging in patients with Parkinson's disease[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 37(4): 193-197. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.04.001.
- [11] Conway CR, Chibnall JT, Cumming P, et al. Antidepressant response to aripiprazole augmentation associated with enhanced FDOPA utilization in striatum: a preliminary PET study [J]. Psychiatry Res, 2014, 221(3): 231-239. DOI:10.1016/j.psychres.2014.01.003.
- [12] Jokinen P, Helenius H, Rauhala E, et al. Simple ratio analysis of <sup>18</sup>F-fluorodopa uptake in striatal subregions separates patients with early Parkinson disease from healthy controls [J]. J Nucl Med, 2009, 50(6): 893-899. DOI:10.2967/jnumed.108.061572.
- [13] 王慧春,左传涛,黄喆愨,等.<sup>11</sup>C-CFT 脑 PET 显像在早期帕金森病诊断中的临床应用[J].中国临床医学影像杂志,2010,21(4):229-232. DOI:10.3969/j.issn.1008-1062.2010.04.001.  
Wang HC, Zuo CT, Huang ZM, et al. Application of <sup>11</sup>C-CFT PET in the diagnosis of Parkinson's disease with early-stage [J]. Chin Clin Med Imaging, 2010, 21(4): 229-232. DOI:10.3969/j.issn.1008-1062.2010.04.001.
- [14] Picco A, Morbelli S, Piccardo A, et al. Brain <sup>18</sup>F-DOPA PET and cognition in de novo Parkinson's disease[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 42(7): 1062-1070. DOI:10.1007/s00259-015-3039-0.
- [15] Scherfler C, Esterhammer R, Nocker M, et al. Correlation of dopaminergic terminal dysfunction and microstructural abnormalities of the basal ganglia and the olfactory tract in Parkinson's disease [J]. Brain, 2013, 136(Pt 10): 3028-3037. DOI:10.1093/brain/awt234.
- [16] Ruottinen HM, Niinivirta M, Bergman J, et al. Detection of response to COMT inhibition in FDOPA PET in advanced Parkinson's disease requires prolonged imaging [J]. Synapse, 2001, 40(1): 19-26. DOI:10.1002/1098-2396(200104)40:1<19::AID-SYN1022>3.0.CO;2-7.
- [17] Batla A, Erro R, Stamelou M, et al. Patients with scans without evidence of dopaminergic deficit: a long-term follow-up study [J]. Mov Disord, 2014, 29(14): 1820-1825. DOI:10.1002/mds.26018.
- [18] Eckert T, Feigin A, Lewis DE, et al. Regional metabolic changes in parkinsonian patients with normal dopaminergic imaging [J]. Mov Disord, 2007, 22(2): 167-173. DOI:10.1002/mds.21185.
- [19] Calabria FF, Calabria E, Gangemi V, et al. Current status and future challenges of brain imaging with <sup>18</sup>F-DOPA PET for movement disorders[J]. Hell J Nucl Med, 2016, 19(1): 33-41. DOI:10.1967/s002449910335.

(收稿日期:2018-06-02)