・综述・

帕金森病分子影像技术的研究进展

田斌 李欣雨 白侠

内蒙古医科大学附属医院核医学科,呼和浩特010110

通信作者: 白侠, Email: libaiqiangxia@163.com

【摘要】 帕金森病(PD)是常见的进行性神经退行性疾病。临床诊断方法不足以在多巴胺能神 经元大量丧失之前早期且准确诊断 PD,而分子影像技术可通过多种显像剂进行早期诊断。该文将 从显像剂和显像方法 2 个方面介绍分子影像技术用于诊断 PD 的研究进展。

【关键词】 帕金森病;正电子发射断层显像术;磁共振成像;发展趋势

基金项目:国家自然科学基金(82360352);内蒙古自治区科技计划(2021GG0236);内蒙古自治 区高等学校青年科技英才支持项目(NJYT23074)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240508-00158

Research progress of molecular imaging in Parkinson disease

Tian Bin, Li Xinyu, Bai Xia

Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China

Corresponding author: Bai Xia, Email: libaiqiangxia@163.com

(Abstract) Parkinson disease is a widespread progressive neurodegenerative disease. Clinical diagnostic methods are not sufficient to provide an early and accurate diagnosis before a significant loss of dopaminergic neurons. Molecular imaging techniques can be used for early diagnosis of Parkinson disease through a variety of imaging agents. In this paper, the research progress of molecular imaging in the diagnosis of Parkinson disease is reviewed from the aspects of imaging agents and imaging methods.

[Key words] Parkinson disease; Positron-emission tomography; Magnetic resonance imaging; Trends

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82360352); Inner Mongolia Science and Technology Project (2021GG0236); Inner Mongolia University Youth Science and Technology Talent Program(NJYT23074)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240508-00158

帕金森病(Parkinson disease, PD)是世界排名第二的进行性神经退行性疾病^[1]。其病理特点为黑质多巴胺神经元 及黑质纹状体通路变性,纹状体区域多巴胺神经元丢失,多 巴胺递质生成障碍,路易小体(Lewy body, LB)的形成及多 巴胺能系统与胆碱能系统平衡失调^[2]。PD的诊断主要依赖 于运动症状的存在,如运动迟缓、肌肉强直、静止性震颤以及 姿势和步态障碍等^[3],但出现运动症状时患者病情往往已到 晚期,因此 PD 的早期诊断准确性亟待提高。影像学检查是 诊断早期 PD 的重要方法,多种显像剂 PET 或 SPECT 显像可 检查突触前和突触后纹状体多巴胺能功能,从而实现对早期 PD 的鉴别诊断。本文从显像剂和显像方法 2 个方面介绍分 子影像技术用于诊断 PD 的研究进展。

一、PD 显像中使用的放射性显像剂

1.葡萄糖转运蛋白显像剂。葡萄糖转运蛋白显像剂用 于检查脑中的葡萄糖代谢,一般为¹⁸F-FDG。该药通过葡萄 糖转运系统穿过血-脑屏障并进入神经元,被己糖激酶快速 磷酸化生成6-磷酸-FDG,后者因不能参与葡萄糖进一步代谢 而停留在神经元内。¹⁸F-FDG PET 显像可比 MRI 更灵敏地识 别脑功能异常。李玲等^[4]的研究表明,PD 患者中存在壳核、 苍白球、丘脑、脑桥、小脑和初级运动皮质高代谢,运动前区和后顶叶低代谢。皮质基底节变性(corticobasal degeneration, CBD)表现为双侧额叶、顶叶皮质、丘脑和尾状核不对称 的低代谢;多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)表现为 双侧壳核和小脑低代谢;LB 痴呆(dementia with LB, DLB)表 现为右侧楔前叶、顶上叶、枕叶外侧叶和初级视觉皮质代谢 减低。因此,¹⁸F-FDG 对 PD 的鉴别诊断有重要作用。

2.多巴胺系统神经受体显像剂。(1)多巴胺能神经递质 显像剂。L-6-¹⁸F-氟-3,4-二羟基苯丙氨酸(L-6-¹⁸F-fluoro-3,4dihydroxyphenylalanine, ¹⁸F-DOPA)是多巴胺类似物。¹⁸F-DOPA PET/CT 显像示,在轻度 PD 患者中,额叶纹状体多巴胺能缺 乏和执行功能障碍相关^[5]。在已确定的双侧 PD 患者中,¹⁸F-DOPA PET 显像示背侧和腹侧尾状核和壳核显像剂摄取减 少。¹⁸F-DOPA PET 显像被认为是测量多巴胺能神经末梢的完 整性和评估 PD 患者疾病严重程度的"金标准"^[6]。¹⁸F-DOPA PET 显像中纹状体的分区分析可以为筛选突触前多巴胺能 缺陷的患者提供额外的诊断信息^[7]。

(2)多巴胺转运蛋白(dopamine transporter, DAT)显像 剂。DAT 是一种突触前膜蛋白,其功能是将突触间隙的多巴

• 318 •

胺神经递质运回突触前膜^[8],在细胞外多巴胺水平的调节中 起主要作用。DAT 显像是帕金森综合征患者诊断的重要辅 助手段。常用 DAT 显像剂主要包括¹⁸F-N-(3-氟丙基)-2β-甲 酯基-3β-(4'-碘苯基)去甲基托烷[N-(3-fluoropropyl)-2β-carbomethoxy-3 β -(4'-iodophenyl) nortropane, FP-CIT] 11 C-2 β - \mathbb{P} 酯基-3β-(4-氟苯基)托烷[2β-carbomethoxy-3β-(4-fluorophenyl)tropane, CFT]、¹⁸ F-(E)-N-(3-碘丙基-2-烯基)-2β-羧氟 乙氧基-3β-(4'-甲基苯基)去甲托烷[(E)-N-(3-iodoprop-2envl)-2 β -carbofluoroethoxy-3 β -(4'-methyl-phenyl) nortropane, FE-PE2I]、123 I-FP-CIT。123 I-FP-CIT SPECT 在临床上应用较 多,能准确区分 PD、MSA 和进行性核上性麻痹(progressive supranuclear palsy, PSP)^[9]。Delva 等^[10]的研究表明,¹⁸F-FE-PE2I可用于体内 DAT 成像,具有良好的药代动力学;与标准 临床实践中使用的¹²³ I-FP-CIT 显像相比, 10 min 静态¹⁸ F-FE-PE2I显像的诊断准确性并不差。¹¹C-CFT显像剂特异性结合 纹状体 DAT 以使尾状核和壳核可视化, 而 DAT 缺陷区域, 如 小脑和皮质,不结合显像剂,因此"C-CFT 显像可以评估纹状 体中突触前多巴胺能神经元的密度,并反映致密黑质中神经 元变性的严重程度^[11-12]。研究表明,¹¹C-CFT PET 可为早发 性和晚发性 PD 患者疾病进展率的差异提供客观的分子影像 学依据:可作为评估疾病严重程度和监测疾病进展的重要客 观指标^[13-14]。

(3)囊泡单胺转运蛋白 2(vesicular monoamine transporter 2, VMAT2)显像剂。VMAT2 由单胺能神经元表达,负责将 神经递质从细胞质转运到囊泡中^[15]。研究中广泛使用的 VMAT2 显像剂是¹¹ C-二氢丁苯那嗪(dihydrotetrabenazine, DTBZ),Sanchez-Catasus 等^[16]分析了 30 例 PD 受试者和 30 名 健康对照者的¹¹ C-DTBZ PET 图像,发现多巴胺能黑质纹状 体神经末梢的完整性受损与 PD 的黑质纹状体轴突功能障碍 有关。尽管¹¹ C-DTBZ 已被成功用于人体研究,但临床应用可 能需要半衰期更长的放射性配体。¹⁸ F-氟丙基-(+)-DTBZ [fluoropropyl-(+)-DTBZ, FP-DTBZ]即为更适合临床常规应 用的 VMAT2 配体,研究显示该药是一种安全的 PET 显像剂, 可用于研究大脑和胰腺中的 VMAT2^[17]。Liu 等^[18]的研究结 果表明,¹⁸ F-FP-DTBZ 对病变位于后背壳核的 PD 诊断准确 性最高;与¹¹ C-DTBZ 相比,¹⁸ F-FP-DTBZ 不仅半衰期更长,而 且对 VMAT2 受体具有更高的亲和力。

(4)多巴胺受体显像剂。多巴胺受体有 D1~D5 5 种亚 型。根据其化学结构和药理学性质,将 D1、D5 受体称为 D1 样受体,将 D2、D3、D4 受体称为 D2 样受体。(S)-(-)-N-(1-烯丙基吡咯烷-2-氨基甲基)-5-(3-¹⁸F)-2,3-二甲氧基苯甲酰 胺[(S)-(-)-N-(1-allylpyrolidine-2-N-methyl)-5-(3-¹⁸F)-2,3dimethoxy benzamide,¹⁸F-Fallypride]是一种高亲和力的 D2 样受 体配体。目前应用较多的多巴胺受体显像剂除¹⁸F-Fallypride 和¹⁸F-氟辛普利(desmethoxyfallypride, DMFP)外,还有¹¹C-雷 氯比利(raclopride),¹¹C-N-甲基螺旋哌啶酮(N-methylspiperone, NMSP)、¹²³I-(S)-2-羟基-3-碘-6-甲氧基-N-[(1-乙基-2-吡咯 烷基)甲基]苯甲酰胺{(S)-2-hydroxy-3-iodo-6-methoxy-N-[(1-ethyl-2-pyrrolidinyl)methyl]benzamide, IBZM}等。Malén 等^[19]开展了大样本(n=437)人动态¹¹C-raclopride PET 脑显像 研究,发现 PD 受试者的显像剂摄取下降最明显。¹⁸F-Fallypride 可用于测量纹状体和纹状体外 D2/3 不可替代结合电位^[20]。

3.乙酰胆碱受体显像剂。乙酰胆碱受体包括 M(毒蕈 碱)和 N(烟碱)2种。常见的显像剂有¹¹C-尼古丁(Nicotine) 和¹²³I-5-(三丁基锡-3-苯基哌啶基)-2-羟基萘[(-)-5-iodobenzovesamicol, IBVM]。¹¹C-Nicotine 可用于 PD 和阿尔茨海 默病的鉴别,静脉注射¹¹C-Nicotine 后约 8~10 s,显像剂在脑 中迅速蓄积,注射后 90 s内脑中的放射性水平达到峰值,在 前 5~37 s 期间急剧上升^[21]。¹²³I-IBVM 是一种高选择性的 SPECT 显像剂,¹²³I-IBVM 显像证实了各种神经退行性疾病 中的胆碱能系统受损^[22]。

4.5-羟色胺受体(5-hydroxytryptamine receptor, 5-HTR)显 像剂。5-HTR 分为7种亚型,其中5-HTR 1、2,4~7属于G蛋 白偶联受体,而5-HTR 3属于离子通道^[23]。¹¹C-AZ10419369是 5-HT1B 亚型受体显像剂,Jørgensen 等^[24]对13例PD患者 行¹¹C-AZ10419369 PET 显像,发现接受脑深部电刺激治疗的 PD患者额叶和顶叶皮质中5-HT1B 受体结合率降低。5-羟 色胺转运蛋白配体的可用性促进了PD患者中的多巴胺能系 统研究。¹¹C-3-氨基-4-(2-二甲基氨基甲基苯磺酰基)-苯甲腈 [3-amino-4-(2-dimethylaminomethylphenylsulfanyl)-benzonitrile, DASB]是其中一种,可以量化和可视化患者和动物模型体内 的血清素转运蛋白,用于筛查和监测高危个体或 PD 患者的 进展^[25-26]。

5. α-突触核蛋白显像剂。α-突触核蛋白的错误折叠导 致蛋白质聚集体的形成,这些聚集体与包括 PD、DLB 和 MSA 在内的神经退行性疾病有关。Matsuoka 等^[27]开发了一种新 的α-突触核蛋白原纤维的小分子配体¹⁸F-SPAL-T-06 作为α-突触核蛋白病的候选 PET 探针。该配体在 MSA 患者中可浓 聚于胶质细胞胞质包涵体所在部位,从而实现对疾病的诊 断。¹⁸F-ACI-12589 是新研发的显像剂。Smith 等^[28]的研究表 明,¹⁸F-ACI-12589 在 MSA 患者的小脑白质和小脑中脚中浓 聚较高,但在 PD 患者中浓聚相对较低。这种特性有助于 MSA 患者和 PD 患者中浓聚相对较低。这种特性有助于 MSA 患者和 PD 患者的鉴别诊断。近期,Endo 等^[29]开发了 一种用于可视化活体受试者大脑中的α-突触核蛋白沉积物 的新型显像剂¹⁸F-C05-05。该研究显示,与健康对照组相比, PD 和 DLB 患者的中脑中¹⁸F-C05-05 信号增强,这为 PD 发病 机制的探索和治疗提供了新的方向。

此外,Höglinger 等^[30]提出了 SynNeurGe 分类系统。该系 统整合了 α -突触核蛋白病理学(α -synuclein pathology, S)、神 经退行性证据(neurodegeneration evidence, N)和致病基因变 异(pathogenic gene variants, G),即根据组织或脑脊液中是否 存在 α -突触核蛋白病理,特定成像技术的神经变性指标以及 PD 相关致病基因变异的鉴定对患者进行分类^[31]。生物标 志物开发的进展,特别是 α -突触核蛋白相关显像剂的开发, 为这种分类铺平了道路。

6.心脏交感神经显像剂。心脏交感神经显像可能具有 诊断早期 PD 的潜力。由于 PD 患者存在自主神经功能障 碍,其¹²³ I-间碘苄胍(metaiodobenzylguanidine, MIBG)显像会 表现为心脏摄取减低,提示心脏交感神经支配受损^[32]。 Eckhardt 等^[33]对 19 例 PD 和 12 例 MSA 患者进行前瞻性研 究,发现在大多数 MSA 患者中显像剂呈均匀摄取,大多数 PD 患者缺乏心脏显像剂摄取,提示 PD 患者存在不同程度的 交感神经功能障碍。N-¹¹C-甲基多巴胺(N-¹¹C-methyldopamine, ¹¹C-MDA)是新研发的显像剂。Zhou等^[34]的研究显示,在中国 小型猪急性心肌缺血模型中,¹¹C-MDA PET 显示的心肌缺损 程度远大于血流灌注显像所示心肌缺损程度。¹¹C-MDA 可显 示心脏交感神经的损伤,因此可用于 PD 患者心脏交感神经 显像,实现对 PD 患者的早期诊断。

二、显像方法的突破——PET/MR

已被应用于研究 PD 的 PET 和 SPECT 等显像方式可以 提供患者体内药物分布的实时信息,对不同器官中靶蛋白进 行评估,而不会对组织微环境造成生理干扰。PET/MR 的问 世极大推动了现代分子影像学的发展。PET/MR 用于 PD 具 有以下优点。

1.软组织对比度和空间分辨率高。借助 PET 高灵敏度 和 MR 对软组织的高分辨力,可以实现功能成像和解剖结构 显像的互补。Laurencin 等^[35]使用 PET/MR 对 PD 患者和健 康对照者的去甲肾上腺素能系统进行了评价,结果显示:与 对照组相比,PD 患者蓝斑神经黑色素信号强度降低,广泛的 皮质区域(包括运动皮质)、丘脑和壳核中的显像剂摄取减少。

2.可同时提供代谢、结构和功能信息。PET/MR 在神经 系统中可提高诊断精度,协助精确制订治疗计划,监测疗效。 Hu 等^[36]的研究表明,¹⁸F-FDG PET/MR 可用于 PD 和 MSA 的鉴别诊断。也有研究显示,¹⁸F-FDG PET/MR 影像组学在 鉴别 PD 和 MSA 中有较好的效能^[37]。PET/MR 在脑功能研 究方面有巨大优势。

3.多参数成像。MR的功能成像,如弥散成像、弥散峰度 成像、灌注成像及脑功能认知成像等,是相对于 PET/CT 的 显著优势^[38]。Sun 等^[39]对 119 例患者行 PET/CT 和 MR 多 序列检查,结果显示 PET/MR 放射学-临床联合模型可以完 美区分 PD 和 MSA(AUC=0.993)。联合放射组学模型优于 单一模式放射组学模型。多模式 PET/MR 放射组学在鉴别 PD 和 MSA 方面具有良好的应用前景。

4.可无创性测量多种活体组织内的代谢物浓度。Shang 等^[40]使用 PET/MR 检测到早期不对称破坏的壳核多巴胺浓 度和黑质纹状体通路的微观结构。这些发现进一步表明,分 子变性介导了 PD 早期运动功能障碍的微结构紊乱的调节。

三、结语

近年来,PD已成为重要的健康问题,但临床诊断方法和 MRI、CT等不足以鉴别和早期诊断 PD。随着新型显像剂的研发和显像方法的突破,核医学分子影像技术必将为 PD 的早期诊断、鉴别诊断及疗效评估等方面提供更多帮助。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 田斌:论文撰写;白侠:论文修改;李欣雨:数据分析

参考文献

- Tolosa E, Garrido A, Scholz SW, et al. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease [J]. Lancet Neurol, 2021, 20(5): 385-397. DOI:10.1016/S1474-4422(21)00030-2.
- [2] Beitz JM. Parkinson's disease: a review [J]. Front Biosci (Schol Ed), 2014, 6(1): 65-74. DOI:10.2741/s415.
- [3] Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and treatment of Parkinson disease: a review [J]. JAMA, 2020, 323(6): 548-560. DOI: 10. 1001/jama.2019.22360.

[4] 李玲,吴平,徐蒨,等.¹⁸F-FDG PET 显像单病例统计参数图分 析在帕金森综合征中的鉴别诊断价值[J].中华核医学与分子 影像杂志,2019,39(6):331-336.DOI:10.3760/cma.j.issn. 2095-2848.2019.06.003.

Li L, Wu P, Xu Q, et al. Differential diagnosis value of single-case statistical parametric mapping analysis with ¹⁸F-FDG PET imaging for Parkinsonism [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39 (6): 331-336. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.06.003.

- [5] Lorek K, Ma,czewska J, Królicki L, et al. Slowing of EEG waves correlates with striatal [¹⁸F] fluorodopa PET/CT uptake and executive dysfunction in Parkinson's disease[J]. Eur J Neurosci, 2023, 58(9): 4070-4083. DOI:10.1111/ejn.16156.
- [6] Depierreux F, Parmentier E, Mackels L, et al. Parkinson's disease multimodal imaging: F-DOPA PET, neuromelanin-sensitive and quantitative iron-sensitive MRI[J]. NPJ Parkinsons Dis, 2021, 7 (1): 57. DOI:10.1038/s41531-021-00199-2.
- [7] Stormezand GN, Chaves LT, Vállez García D, et al. Intrastriatal gradient analyses of ¹⁸F-FDOPA PET scans for differentiation of Parkinsonian disorders[J]. Neuroimage Clin, 2020, 25: 102161. DOI:10.1016/j.nicl.2019.102161.
- [8] Niello M, Sideromenos S, Gradisch R, et al. Persistent binding at dopamine transporters determines sustained psychostimulant effects
 [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2023, 120(6): e2114204120.
 DOI:10.1073/pnas.2114204120.
- [9] Nicastro N, Garibotto V, Burkhard PR. ¹²³I-FP-CIT SPECT accurately distinguishes Parkinsonian from cerebellar variant of multiple system atrophy[J]. Clin Nucl Med, 2018, 43(2): e33-e36. DOI: 10.1097/RLU.00000000001899.
- [10] Delva A, Van Weehaeghe D, van Aalst J, et al. Quantification and discriminative power of ¹⁸F-FE-PE2I PET in patients with Parkinson's disease[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47(8): 1913-1926. DOI:10.1007/s00259-019-04587-y.
- [11] Stoessl AJ. Developments in neuroimaging: positron emission tomography[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2014, 20 Suppl 1: S180-183. DOI:10.1016/S1353-8020(13)70042-7.
- [12] 黄世明,岳建兰,尹亮,等.帕金森病模型大鼠纹状体¹¹C-CFT microPET/CT 多巴胺转运蛋白显像与中脑黑质多巴胺能神经元受损的相关性研究[J].中华核医学与分子影像杂志,2021,41(5):291-295. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200822-00320.
 Huang SM, Yue JL, Yin L, et al. Correlation between ¹¹C-CFT microPET/CT dopa-mine transporter imaging of striatum in Parkinson's disease model rats and damage to dopamine neurons in the substantia nigra of midbrain[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41 (5): 291-295. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200822-00320.
- [13] Kangli F, Hongguang Z, Yinghua L, et al. Characteristics and influencing factors of ¹¹C-CFT PET imaging in patients with early and late onset Parkinson's disease [J]. Front Neurol, 2023, 14: 1195577. DOI:10.3389/fneur.2023.1195577.
- [14] 蒋承峰,吴平,葛璟洁,等.¹¹C-CFT PET 显像数据分析脑模板的建立及临床验证[J].中华核医学与分子影像杂志,2023,43(4):216-220.DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20211014-00354.
 Jiang CF, Wu P, Ge JJ, et al. Establishment and clinical verification of brain template for analyzing ¹¹C-CFT PET imaging data[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 43(4): 216-220.DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20211014-00354.
- [15] de Natale ER, Niccolini F, Wilson H, et al. Molecular imaging of the dopaminergic system in idiopathic Parkinson's disease [J]. Int Rev Neurobiol, 2018, 141: 131-172. DOI: 10.1016/bs.irn.2018.

08.003.

- [16] Sanchez-Catasus CA, Bohnen NI, Yeh FC, et al. Dopaminergic nigrostriatal connectivity in early Parkinson disease: *in vivo* neuroimaging study of ¹¹C-DTBZ PET combined with correlational tractography[J]. J Nucl Med, 2021, 62(4): 545-552. DOI: 10.2967/ jnumed.120.248500.
- [17] Lin KJ, Weng YH, Wey SP, et al. Whole-body biodistribution and radiation dosimetry of ¹⁸F-FP-(+)-DTBZ (¹⁸F-AV-133): a novel vesicular monoamine transporter 2 imaging agent[J]. J Nucl Med, 2010, 51(9): 1480-1485. DOI:10.2967/jnumed.110.078196.
- [18] Liu XL, Liu SY, Barret O, et al. Diagnostic value of striatal ¹⁸F-FP-DTBZ PET in Parkinson's disease [J]. Front Aging Neurosci, 2022, 14: 931015. DOI:10.3389/fnagi.2022.931015.
- [19] Malén T, Santavirta S, De Maeyer S, et al. Alterations in type 2 dopamine receptors across neuropsychiatric conditions: a large-scale PET cohort [J]. Neuroimage Clin, 2024, 41: 103578. DOI: 10. 1016/j.nicl.2024.103578.
- [20] Stark AJ, Smith CT, Lin YC, et al. Nigrostriatal and mesolimbic D_{2/3} receptor expression in Parkinson's disease patients with compulsive reward-driven behaviors [J]. J Neurosci, 2018, 38(13): 3230-3239. DOI:10.1523/JNEUROSCI.3082-17.2018.
- [21] Garg PK, Lokitz SJ, Nazih R, et al. Biodistribution and radiation dosimetry of ¹¹C-nicotine from whole-body PET imaging in humans
 [J]. J Nucl Med, 2017, 58(3): 473-478. DOI:10.2967/jnumed. 116.180059.
- [22] Mazère J, Mayo W, Pariscoat G, et al. Simplified quantification method for *in vivo* SPECT imaging of the vesicular acetylcholine transporter with ¹²³I-iodobenzovesamicol [J]. J Nucl Med, 2015, 56(6): 862-868. DOI:10.2967/jnumed.114.147074.
- $\label{eq:alpha} \begin{array}{l} [23] \mbox{ Dutta Gupta O, Karbat I, Pal K. Understanding the molecular regulation of serotonin receptor 5-HTR_{1B}-\beta-arrestin1 complex in stress and anxiety disorders <math display="inline">[\,J\,]$. J Mol Neurosci, 2023, 73(7-8): 664-677. DOI:10.1007/s12031-023-02146-7. \end{array}
- [24] Jørgensen LM, Henriksen T, Mardosiene S, et al. Hot and cold cognitive disturbances in Parkinson patients treated with DBS-STN: a combined PET and neuropsychological study [J]. Brain Sci, 2022, 12(5): 654. DOI:10.3390/brainsci12050654.
- [25] Walker M, Kuebler L, Goehring CM, et al. Imaging SERT availability in a rat model of *L*-DOPA-induced dyskinesia [J]. Mol Imaging Biol, 2020, 22 (3): 634-642. DOI: 10.1007/s11307-019-01418-2.
- [26] Wilson H, Dervenoulas G, Pagano G, et al. Serotonergic pathology and disease burden in the premotor and motor phase of A53T α-synuclein parkinsonism: a cross-sectional study [J]. Lancet Neurol, 2019, 18(8): 748-759. DOI:10.1016/S1474-4422(19)30140-1.
- [27] Matsuoka K, Ono M, Takado Y, et al. High-contrast imaging of α-synuclein pathologies in living patients with multiple system atrophy
 [J]. Mov Disord, 2022, 37(10): 2159-2161. DOI:10.1002/mds. 29186.
- [28] Smith R, Capotosti F, Schain M, et al. The α-synuclein PET tracer [¹⁸F] ACI-12589 distinguishes multiple system atrophy from other neurodegenerative diseases [J]. Nat Commun, 2023, 14 (1): 6750. DOI:10.1038/s41467-023-42305-3.
- [29] Endo H, Ono M, Takado Y, et al. Imaging α-synuclein pathologies in animal models and patients with Parkinson's and related diseases [J]. Neuron, 2024, 112(15): 2540-2557.e8. DOI: 10.1016/j.

neuron.2024.05.006.

- [30] Höglinger GU, Adler CH, Berg D, et al. A biological classification of Parkinson's disease: the SynNeurGe research diagnostic criteria
 [J]. Lancet Neurol, 2024, 23 (2): 191-204. DOI: 10.1016/ S1474-4422 (23)00404-0.
- [31] Höglinger GU, Lang AE. The why and how of the SynNeurGe criteria of Parkinson's disease [J]. J Neural Transm (Vienna), 2024, in press. DOI:10.1007/s00702-024-02797-9.
- [32] 马江宇,罗亚平.¹³¹I-MIBG 显像用于帕金森病诊断1例:原理及意义[J].中华核医学与分子影像杂志,2023,43(3):182-183. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230202-00027.
 Ma JY, Luo YP. A case of 131I-MIBG scintigraphy in Parkinson's disease: principle and clinical significance[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 43(3): 182-183. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230202-00027.
- [33] Eckhardt C, Krismer F, Donnemiller E, et al. Cardiac sympathetic innervation in Parkinson's disease versus multiple system atrophy
 [J]. Clin Auton Res, 2022, 32(2): 103-114. DOI: 10.1007/ s10286-022-00853-6.
- [34] Zhou W, Wang X, He Y, et al. N-¹¹C-methyl-dopamine PET imaging of sympathetic nerve injury in a swine model of acute myocardial ischemia: a comparison with ¹³N-ammonia PET[J]. Biomed Res Int, 2016, 2016: 8430637. DOI:10.1155/2016/8430637.
- [35] Laurencin C, Lancelot S, Brosse S, et al. Noradrenergic alterations in Parkinson's disease: a combined ¹¹C-yohimbine PET/neuromelanin MRI study[J]. Brain, 2024, 147(4): 1377-1388. DOI:10. 1093/brain/awad338.
- [36] Hu X, Sun X, Hu F, et al. Multivariate radiomics models based on ¹⁸F-FDG hybrid PET/MRI for distinguishing between Parkinson's disease and multiple system atrophy[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48 (11): 3469-3481. DOI: 10.1007/s00259-021-05325-z.
- [37] 扈雪晗,孙逊,马玲,等.基于不同分割方法的¹⁸F-FDG PET/MR 影像组学鉴别帕金森病和多系统萎缩[J].中华核医学与分子 影像杂志,2023,43(1):25-30.DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210507-00152.

Hu XH, Sun X, Ma L, et al. ¹⁸F-FDG hybrid PET/MR radiomics based on different segmentation methods for distinguishing Parkinson's disease from multiple system atrophy [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 43 (1): 25-30. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210507-00152.

- [38] 徐白萱,田嘉禾.一体化 PET/MR 在临床中的应用及进展[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(7): 385-387. DOI:10. 3760/cma.j.cn321828-20210525-00175. Xu BX, Tian JH. Application and progress of PET/MR in clinic [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41(7): 385-387. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210525-00175.
- [39] Sun J, Cong C, Li X, et al. Identification of Parkinson's disease and multiple system atrophy using multimodal PET/MRI radiomics
 [J]. Eur Radiol, 2024, 34(1): 662-672. DOI:10.1007/s00330-023-10003-9.
- [40] Shang S, Li D, Tian Y, et al. Hybrid PET-MRI for early detection of dopaminergic dysfunction and microstructural degradation involved in Parkinson's disease [J]. Commun Biol, 2021, 4(1): 1162. DOI:10.1038/s42003-021-02705-x.

(收稿日期:2024-05-08)

· 320 ·