

核磁共振在血管性帕金森综合征应用的研究进展

彭嘉昕 彭蓉

610041 成都, 四川大学华西医院神经内科

通信作者: 彭蓉, Email: qrpeng@hotmail.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.05.015

【摘要】 血管性帕金森综合征(vascular parkinsonism, VP)是临床常见的帕金森综合征,以下半身帕金森症状为主要临床表现,以及影像学上血管性来源的病变为主要特征。在常规核磁共振和功能核磁共振快速发展的今天,其在VP病因学研究及诊断中的作用愈发得到关注,现对现有核磁共振技术在VP中的相关研究进展进行综述。

【关键词】 血管性帕金森综合征; 核磁共振成像; 功能磁共振; 弥散张量成像; 综述

Progress of magnetic resonance imaging in vascular parkinsonism Peng Jiaxin, Peng Rong

Neurology Department, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: Peng Rong, Email: qrpeng@hotmail.com

【Abstract】 Vascular parkinsonism (VP) is a common parkinsonism, in which the main clinical manifestation is known as lower-body parkinsonism and vascular lesions from the neuroimaging. With the rapid development of conventional magnetic resonance imaging and functional MRI today, MRI has played a considerable role in the etiology research and diagnosis of VP. The existing techniques of MRI are reviewed in this paper.

【Key words】 Vascular parkinsonism; Magnetic resonance imaging; Functional magnetic resonance imaging; Diffusion tensor imaging; Review

一、概述

血管性帕金森综合征(vascular parkinsonism, VP)是以脑血管性病合并以下半身帕金森综合征为主要症状的疾病,最早由Critchley在1929年提出^[1]。VP患病人数在具有帕金森症状的人群中仅次于帕金森病(PD),其发病率可能受不同地区人口分布、诊断标准差异等因素的影响,占有帕金森综合征患者的2%~29%,平均3.8%^[2-3]。根据Zijlmans等^[4]2004年提出的VP诊断标准(患者同时存在帕金森综合征及脑血管疾病,并能证实两者之间存在关联),VP分为两种类型:(1)快速进展型(aggressive vascular parkinsonism, VPa):患者通常快速起病,提示脑血管疾病与基底节区的脑组织结构损伤有关;(2)隐匿型(insidious vascular parkinsonism, VPi):多隐匿起病,双侧受累,与慢性的、广泛的皮质下白质缺血相关,并常有纹状体、豆状核或脑桥的受累。VPi型约占VP患者的2/3,且预后差。

VP发病年龄在60~80岁,平均(70.6±6.4)岁^[5],临床症状以下半身帕金森综合征为主,表现为基底宽、短小步态,行走缓慢,双下肢痉挛多见,并可伴有小便功能障碍(如尿失禁)、锥体束征、认知功能下降等症状。由于其发病年龄通常较晚,且随症状进

展患者易较早出现生活不能自理等情况,VP预后较PD差,加之缺乏有效的治疗方法(VP患者对左旋多巴的反应率仅为20%~40%)^[2],所以早期诊断将有助于提高患者远期存活寿命。

帕金森综合征的诊断主要根据患者临床表现,而脑血管病变的诊断主要依靠患者具有血管疾病的危险因素(高血压、冠心病、吸烟、高同型半胱氨酸血症、糖尿病、高脂血症等)^[6],同时颅内影像学提示血管来源病变的出现。所以影像学技术的发展将有助于提高VP的诊断,同时有助于对VP确切发病机制及颅内病变性质的研究。

二、常规核磁共振技术在VP中的应用

1. 常规MRI序列结构成像:结构影像提供脑组织结构的信息,包括脑组织体积、形态、组织表面变化、灰质厚度等。常规MRI结构成像包括T1加权成像(T1 weight imaging, T1WI)、T2加权成像(T2 weight imaging, T2WI),与神经变性疾病相关的壳核、尾状核、苍白球、丘脑的结构可以显现^[7]。黑质的血管性病变是致VP的少见病因^[8],2016年Bejr-Kosem等^[9]报道Percheron动脉卒中患者在发病后出现对称性双下肢震颤,其头部核磁共振T2显示双侧丘脑对称高信号,核素显像证实其单侧纹状体内多巴胺能转运

体(DAT)明显降低,考虑VPa,文章提示中脑旁正中动脉病变导致其灌注区内血管周围间隙的扩大,导致黑质的缺血变性,最终导致帕金森综合征,因此常规磁共振结构显像可以帮助VPa的诊断。液体衰减反转恢复序列(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)将病灶被脑脊液衰减的信号最大化,可以将以脑白质病变为主的VPi患者颅内病变清晰显现,表现为弥漫的皮质下高信号^[10]。2017年Meijer等^[11]指出VP患者由血管性病变所致脑组织功能缺失和胶质增生,在FLAIR序列病灶显示可较T2WI上更加清晰,因此T2像结合FLAIR像可以帮助VPi的诊断。

利用传统磁共振显像也可以帮助解释VP患者一些非典型症状的来源。震颤不是VP患者的典型症状,但Glass等^[12]通过尸检确诊的VP患者的回顾性研究也发现,VP患者表现有姿势性震颤的不在少数。结合Murray等^[13]对148例脑白质病变患者头部MRI及认知功能关联分析的研究和Lee等^[14]对VP患者临床表现的研究发现,具有姿势性震颤的VP患者其顶叶白质病变更明显,即FLAIR像显示双侧顶叶脑白质高信号区域与非震颤患者相比明显扩大。

2. 常规MRI序列定量成像:在FLAIR像上利用半定量分析量表,可以对VP患者脑白质病变进行标准化评估^[15]。有学者^[16]对503例颅内脑小血管病样表现患者的随访研究显示,在随访观察1年后出现帕金森综合征症状最终诊断为VP的15例患者中,将T2及FLAIR像上腔隙性梗塞灶及白质高信号改变用神经影像学血管性改变报道标准组织(STRIVE)量化后分析发现,白质高信号病变的体积和腔隙性梗塞灶数目与帕金森综合征症状的严重程度(统一帕金森病症状评分量表,UPDRS)呈正相关,且冻结步态也更常见^[17]。

T1加权三维磁度预备快速梯度回波序列(T1W1 three dimensional magnetization prepared rapid acquisition gradient echo sequences, T1W1-3D-MPRAGE)是利用小角度激发梯度和反转脉冲得到三维结构成像的技术^[18],结合FLAIR像得到的二维信息,通过图像处理可以得到颅内组织的体积量化信息。2016年Dunet等^[19]将8例VP患者、22例PD患者和23例健康对照的头部T1 MPRAGE和FLAIR像得到白质高信号体积标准化处理后对比发现,尾状核的肥大和脑白质高信号体积增加在VP患者中更加明显,扣带回体积与白质高信号体积也呈正相关,提示颅内反复的缺血事件诱导尾状核与前扣带回膝部功能联系增加,而与扣带回后部的联系减少,同时结合患者在 Mattis 痴呆分级量表和字色混淆任务(Stroop Task)中的表现,一定程度上解释了VP患者认知功能损害的来源。2017年该研究者^[15]对14例

VP、32例PD和29例健康对照采用3T MRI扫描得到的T1 MPRAGE和FLAIR序列,将不同区域脑组织体积形态获得通过Morphobox计算标准化后分析显示,尾状核和白质高信号病灶体积在VP患者中明显增加。VP患者标准化的尾状核体积较PD和对照相比增加至少0.67%,而标准化的白质高信号区域体积增加至少1.11%,尾状核体积与白质高信号病灶体积呈正相关($P < 0.01$)。Choi等^[20]的相似研究利用面积比显示VP患者第三脑室和中脑的面积较对照明显增大,而与Dunet等的研究结论不一致,提示二维面积计算对相应脑区实际形态的提示作用较低。因此,对尾状核、脑白质高信号区、扣带回等通过MRI体积测定可帮助提高VP诊断的准确性。尾状核体积增大可能作为帕金森综合征患者诊断的形态学标记物(对VP患者具有提示意义),而第三脑室和中脑的体积则没有明显的变化。

三、功能磁共振技术在VP中的应用

1. 弥散加权成像:弥散加权成像(diffusion weight imaging, DWI)可以帮助发现及量化脑内微小结构的改变,水分子在每个轴位的弥散性被计算得到表现弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC),与水分子弥散运动强度呈正相关。当水分子的随意运动被正常的组织如胶质细胞或纤维束等所限制,形成各向异性。各向异性的程度可以通过弥散敏感梯度在至少6个方向的计算量化,得到部分各向异性(fractional anisotropy, FA),在分子层面,各向异性来源于水分子特定方向上弥散障碍的出现,可反映分子的弥散方向,与细胞膜、髓鞘、纵丝和细胞骨架有关。在特定组织中,水分子运动越快,FA值越小,ADC值越大,代表纤维束完整性越差,反之则代表纤维束完整性越好。ADC和FA的改变可以反映轴突或髓鞘的损伤,这在神经变性疾病中十分常见^[21]。目前尚缺乏针对VP患者的DWI研究,但利用DWI可以帮助VP与其他非典型帕金森综合征的鉴别诊断,本文将在其后述及。

2. 弥散张量成像:弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)在常规MRI显像正常时可以进一步提供细胞核和纤维束之间完整性的细微变化信息,并可将其量化^[22]。DTI的定量分析需要手动加入感兴趣区域,或应用体素成像方法,其度量标准包括:(1)平均弥散率(mean diffusivity, MD):反映分子整体弥散水平和弥散阻力的整体情况,只表示弥散的大小,与分子的位移和弥散屏障的出现有关;(2)FA:反映水分子弥散的方向。白质纤维束示踪技术(fiber tractography, FT)处理后的DTI图像,通过对纤维束的三维重建,可反映脑内白质纤维束的走行、连接关系以及完整性等^[21]。Wang等^[23]通过计算12例

VP患者和12例健康对照的DTI图像FA和MD,应用DTI成像工具里的确定流线纤维示踪成像,将相关脑区之间纤维联系分为包括通过胼胝体膝部的纤维束(ACC)、从额叶通过内脑前肢的纤维束(ALIC)等7个部分,其中5个纤维束与运动相关,2个为非运动相关,基于体素的分析显示,VP患者在左侧内囊、左侧内囊前肢、双侧额叶皮质下白质的FA降低、MD增高($P < 0.01$)。与运动相关的纤维束和非运动纤维束的弥散特性均有异常改变,且白质病变患者下肢步态障碍的运动评分[姿势稳定性与步态障碍评分(postural instability and gait disorder scale, PIGD)]^[24]也更高。这些白质通路的完整性与丘脑运动控制的实现密切相关,特别是与ALIC和ACC的微结构损伤可引起步态异常的出现,而与传统的运动功能相关的脑联络纤维如前运动区到脑干的纤维束、锥体束等其微结构破坏与步态障碍的严重程度之间并没有明显的关联。Deverdun等^[25]对6例VP和29例帕金森综合征患者的DTI研究也显示,VP患者双侧内囊FA减低,部分患者的左侧顶叶上部白质的MD降低($P < 0.01$),显示顶叶至运动前区的联系纤维破坏,提示额顶叶的白质破坏使感觉信息向运动区的传输受损,引起患者姿势稳定性的降低,可出现姿势性震颤。Fling等^[26]通过对10例VP、10例PD患者和10名健康对照的常规MRI、DTI等对比,将患者的DTI图像通过基于白质骨架的弥散统计分析(tract based spatial statistics, TBSS)后发现,VP患者的脑白质微结构完整性明显下降,且在大脑前区更加明显;而在大脑半球间胼胝体的连接中,VP患者的联系纤维质量下降,在胼胝体膝部的纤维完整性减低($P < 0.01$),胼胝体膝部FA值更低的患者具有更宽基底的步态,且步速也更慢($P < 0.01$)。Caproni和Colosimo^[27]对脑血管疾病与运动障碍疾病患病关系的分析指出对VPi患者基底节多巴胺摄取无明显变化,提示VPi患者运动障碍的出现更多的与纤维联系破坏有关。虽然VP具有血管性的病变作为主要的病理特征,但通过DTI揭示其白质病变是进行性运动和认知功能下降的潜在原因^[28]。VP患者前额叶皮质联络纤维的完整性降低导致姿势稳定性降低,对运动控制能力下降(下肢明显),这是来源于额叶皮质在控制步态模式中起到的关键作用,其功能障碍可能导致对运动完成的注意力减弱,并使需要额叶整合的运动难以维持。此外MRI显示内囊膝部白质的异常高信号病变也与步态速度的减慢关系密切,提示前额叶皮质之间的联系功能损伤对运动功能表现也有一定影响^[29]。

3. 磁敏感加权成像:核磁共振磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)主要通过3D高

分辨率回波序列、完全流动补偿和滤波等一系列图像后处理技术,用以反映组织间的磁敏感差异,通过幅值图(magnitude image)反映结构信息,相位图(phase image)反映磁敏感性差异产生的组织对比信息,对微出血、铁沉积、钙化等具有良好的显示。储佳兵等^[30]对30例PD和25例VP患者的SWI的对照研究显示,VP患者SWI相位图中黑质致密带、苍白球、壳核的相位值明显增高,与PD及健康对照相比差异有统计学意义,提示SWI可以帮助VP的鉴别诊断。

4. 功能磁共振:功能磁共振(functional magnetic resonance imaging, fMRI),基于血氧水平依赖信号(blood oxygen level dependent, BOLD),提供神经元活动相关的氧化血红蛋白和去氧血红蛋白总量的信息,可反映局部场电位和突触前的活动^[10]。通过在静息态或工作状态下检测,fMRI可反映脑叶的低频、自发BOLD信号波动与相距较远脑区的空间关系等^[19]。Dunet等^[19]对30例患者(包括8例VP和22例PD患者)进行了静息态fMRI序列成像,结果显示尾状核与扣带回后部的联系性降低,与扣带回前侧膝部皮质的功能联系增加(由尾状核和脑白质高信号区域的体积明显增加引起),而注意力、抗干扰能力和行为控制均与扣带回功能相关,对VP患者的认知功能检查发现,其注意力、抗干扰能力及行为控制能力下降较其他高级神经功能下降更加明显,由此推测尾状核与扣带回前部、后部联系功能的不均一变化,是VP认知功能损害的原因^[19, 31]。已有研究指出大脑额叶对认知的处理和执行功能下降,在双侧大脑半球之间与姿势稳定性降低及步态异常的关系密切^[6],侧脑室旁的白质病变可能引起皮质胆碱能神经递质的输出受损,导致信息处理速度和执行功能的减弱,双侧前额叶、额叶皮质与胼胝体、内囊的纤维连接受损与认知功能下降是VP出现步态异常的原因之一,由此在fMRI的基础上,我们在探究血管性病变如何引起帕金森综合征症状的出现中又有了新的发现。

四、核磁共振在VP与PD和其他不典型帕金森综合征鉴别中的应用

1. VP与PD的鉴别:VP的确诊需要病理活检发现确切的脑血管病变证据,这对临床诊断带来了极大挑战。PD患者或健康的老年人群中颅内也常合并有腔隙性梗塞灶或脑白质病变,此时VP与PD的鉴别诊断需要临床症状与影像学发现相互结合。Vaillancourt等^[32]通过对比疾病早期PD与健康对照的DWI、DTI显示,黑质致密部FA值降低,而ADC值无明显变化,提示黑质微结构完整性的破坏而没有胶质细胞的缺失,可有助于与VP的鉴别。

Rolheiser等^[33]通过将PD患者嗅觉测验及DTI相结合的方法研究显示,PD患者伴有嗅觉减退可提高单纯DTI对PD诊断的敏感性,而VP患者鲜少有嗅觉减退的表现。此外,利用SWI相位图提供的基底节核团(黑质、苍白球、壳核)相位值可帮助与PD鉴别^[30]。

2. VP与其他非典型帕金森综合症的鉴别:非典型帕金森综合症包括进行性核上性麻痹(PSP)、多系统萎缩(MSA)和皮质基底节变性(CBD)等,虽然VP与上述非典型帕金森综合症的临床症状表现区别明显,但在疾病早期,或同时存在认知功能下降及颅内缺血性病变的老年患者中,其鉴别诊断更需要倚靠影像学技术。

Mostile等^[34]研究指出对PSP患者利用核磁共振帕金森综合症指数(magnetic resonance parkinsonian index, MRPI),对其诊断的特异性及敏感性均接近100%,而在VP患者中没有MRPI的显著增加。Nicoletti等^[35]研究指出,通过对比PD及不同非典型帕金森综合症患者DWI图像发现,小脑上脚ADC值的升高对PSP诊断的特异性高达100%。有研究^[36]对PD与非典型帕金森综合症影像学鉴别的综述指出传统MRI亦上可以显示许多颅内结构的变化,PSP患者头部MRI矢状位的蜂鸟征提示中脑的明显萎缩,而VP患者中脑面积和小脑中脚宽度、小脑上脚宽度比值较PSP患者更大。

而在MSA中,传统MRI上患者壳核背外侧的高信号在MSA-P型中常见,十字征在MSA-C型中较突出,再应用MRI视觉量化分析,MSA患者脑桥、小脑中脚和小脑半球的体积变化得以显示,而VP患者脑桥、小脑体积变化不显著。而在传统MRI序列上无阳性发现时,利用DWI和DTI发现壳核后部ADC值增加,脑桥、小脑上脚等部FA减低、ADC增加,在早期MSA患者中具有特异性^[37-38]。

五、MRI对VP研究的前景

目前对VP诊断主要根据2004年国际运动障碍协会Zijlmans等^[4]提出的诊断标准,其确切定义仍然不断受到学者质疑,其与Binswanger病、血管性痴呆、下半身帕金森综合症等具有重叠的症状及影像学表现的疾病的关系被认为是互相包含的,而VP患者突出的症状表现为运动症状,并没有强调认知功能下降作为诊断的重点,但VP是否存在确定的影像学标记物帮助诊断?MRI如何确定VP患者脑白质病变为血管性来源?应用对既往出血或小血管病变敏感性较高的SWI及的定量分析QSM是否可以帮助VP的诊断?目前尚缺乏足够的前瞻性研究证据表明颅内血管性病变与帕金森综合症的出现具有明确的因果联系,所以未来对VP病因、症状及治疗的研究对整个帕金森综合症患病人群的预后均有

潜在的影响。

六、小结

血管性帕金森综合症作为第二常见的帕金森综合症,其异质性为病因学、症状学及诊断学的研究带来了许多困扰。随着现代影像学技术的发展,常规磁共振序列(结构成像、定量成像)结合功能磁共振(弥散加权成像、弥散张量成像、磁敏感成像等技术,特别是弥散张量成像,对脑白质病变导致纤维结构破坏而引起运动、认知功能异常,使对VP病因学认识进一步深入,望未来影像学的深入研究能为VP的治疗带来契机。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 搜集资料及撰写编辑为彭嘉昕,修订及校对为彭蓉

参 考 文 献

- [1] Zijlmans JC, Thijssen HO, Vogels OJ, et al. MRI in patients with suspected vascular parkinsonism[J]. *Neurology*, 1995, 45(12): 2183-2188.
- [2] Jellinger KA. Prevalence of cerebrovascular lesions in Parkinson's disease. A postmortem study[J]. *Acta Neuropathol*, 2003, 105(5): 415-419. DOI: 10.1007/s00401-003-0676-3.
- [3] Savica R, Grossardt BR, Bower JH, et al. Incidence and pathology of synucleinopathies and tauopathies related to parkinsonism[J]. *JAMA Neurol*, 2013, 70(7): 859-866. DOI: 10.1001/jamaneurol.2013.114.
- [4] Zijlmans JC, Daniel SE, Hughes AJ, et al. Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism, including clinical criteria for diagnosis[J]. *Mov Disord*, 2004, 19(6): 630-640. DOI: 10.1002/mds.20083.
- [5] 张颖冬.血管性帕金森综合症的认识现状[J].*中国脑血管病杂志*, 2015, 12(8): 393-403. DOI: 11.3969/j.issn.1672-5921.2015.08.001.
Zhang YD. Progress of Vascular Parkinsonism[J]. *Chinese Journal of Cerebrovascular Disease*, 2015, 12(8): 393-403.
- [6] Korczyn AD. Vascular parkinsonism--characteristics, pathogenesis and treatment[J]. *Nat Rev Neurol*, 2015, 11(6): 319-326. DOI: 10.1038/nrneurol.2015.61.
- [7] Stoessl AJ, Lehericy S, Strafella AP. Imaging insights into basal ganglia function, Parkinson's disease, and dystonia[J]. *Lancet*, 2014, 384(9942): 532-544. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60041-6.
- [8] Nakadate M, Miyamoto N, Starkey J, et al. Anterograde Degeneration of the Nigrostriatal Pathway Visualized by 123I-FP-CIT SPECT in a Patient With Artery of Percheron Infarction[J]. *Clin Nucl Med*, 2016, 41(6): 483-484. DOI: 10.1097/RLU.0000000000001187.
- [9] Bejr-Kasem MH, Lorenzo-Bosquet C, Alvarez-Sabin J, et al. Parkinsonism related to Percheron artery infarct[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 373: 21-22. DOI: 10.1016/j.jns.2016.12.011.
- [10] Bastos LAJ, van Straaten EC, Scheltens P, et al. Thalamic lesions in vascular dementia: low sensitivity of fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) imaging[J]. *Stroke*, 2004, 35(2): 415-419. DOI: 10.1161/01.STR.0000109226.67085.5A.
- [11] Meijer FJA, Goraj B, Bloem BR, et al. Clinical Application of Brain MRI in the Diagnostic Work-up of Parkinsonism[J]. *J Parkinsons*

- Dis, 2017, 7(2): 211-217. DOI: 10.3233/JPD-150733.
- [12] Glass PG, Lees AJ, Bacellar A, et al. The clinical features of pathologically confirmed vascular parkinsonism[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83(10): 1027-1029. DOI: 10.1136/jnnp-2012-302828.
- [13] Murray ME, Senjem ML, Petersen RC, et al. Functional impact of white matter hyperintensities in cognitively normal elderly subjects[J]. Arch Neurol, 2010, 67(11): 1379-1385. DOI: 10.1001/archneurol.2010.280.
- [14] Lee MJ, Kim SL, Kim HI, et al. [(18)F] FP-CIT PET study in parkinsonian patients with leukoaraiosis[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2015, 21(7): 704-708. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2015.04.007.
- [15] Dunet V, Deverdun J, Charroud C, et al. MRI volumetric morphometry in vascular parkinsonism[J]. J Neurol, 2017, 264(7): 1511-1519. DOI: 10.1007/s00415-017-8561-5.
- [16] Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration [J]. Lancet Neurol, 2013, 12(8): 822-838. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70124-8.
- [17] van der Holst HM, van Uden IW, Tuladhar AM, et al. Cerebral small vessel disease and incident parkinsonism: The RUN DMC study[J]. Neurology, 2015, 85(18): 1569-1577. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002082.
- [18] Deichmann R, Good CD, Josephs O, et al. Optimization of 3-D MP-RAGE sequences for structural brain imaging [J]. Neuroimage, 2000, 12(1): 112-127. DOI: 10.1006/nimg.2000.0601.
- [19] Dunet V, Deverdun J, Charroud C, et al. Cognitive Impairment and Basal Ganglia Functional Connectivity in Vascular Parkinsonism[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2016, 37(12): 2310-2316. DOI: 10.3174/ajnr.A4889.
- [20] Choi SM, Kim BC, Nam TS, et al. Midbrain atrophy in vascular Parkinsonism[J]. Eur Neurol, 2011, 65(5): 296-301. DOI: 10.1159/000326907.
- [21] Kim BC, Choi SM, Choi KH, et al. MRI measurements of brainstem structures in patients with vascular parkinsonism, progressive supranuclear palsy, and Parkinson's disease[J]. Neurol Sci, 2017, 38(4): 627-633. DOI: 10.1007/s10072-017-2812-1.
- [22] Meijer FJ, van Rumund A, Tuladhar AM, et al. Conventional 3T brain MRI and diffusion tensor imaging in the diagnostic workup of early stage parkinsonism[J]. Neuroradiology, 2015, 57(7): 655-669. DOI: 10.1007/s00234-015-1515-7.
- [23] Wang HC, Hsu JL, Leemans A. Diffusion tensor imaging of vascular parkinsonism: structural changes in cerebral white matter and the association with clinical severity[J]. Arch Neurol, 2012, 69(10): 1340-1348. DOI: 10.1001/archneurol.2012.633.
- [24] Jankovic J, McDermott M, Carter J, et al. Variable expression of Parkinson's disease: a base-line analysis of the DATATOP cohort. The Parkinson Study Group [J]. Neurology, 1990, 40(10): 1529-1534. PMID: 2215943
- [25] Deverdun J, Menjot de Champfleury S, Cabello-Aguilar S, et al. Diffusion tensor imaging differentiates vascular parkinsonism from parkinsonian syndromes of degenerative origin in elderly subjects[J]. Eur J Radiol, 2014, 83(11): 2074-2079. DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.07.012.
- [26] Fling BW, Dale ML, Curtze C, et al. Associations between mobility, cognition and callosal integrity in people with parkinsonism[J]. Neuroimage Clin, 2016, 11: 415-422. DOI: 10.1016/j.nicl.2016.03.006.
- [27] Caproni S, Colosimo C. Movement disorders and cerebrovascular diseases: from pathophysiology to treatment[J]. Expert Rev Neurother, 2017, 17(5): 509-519. DOI: 10.1080/14737175.2017.1267566.
- [28] Vale TC, Caramelli P, Cardoso F. Clinicoradiological comparison between vascular parkinsonism and Parkinson's disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2015, 86(5): 547-553. DOI: 10.1136/jnnp-2014-307867.
- [29] Bolandzadeh N, Liu-Ambrose T, Aizenstein H, et al. Pathways linking regional hyperintensities in the brain and slower gait[J]. Neuroimage, 2014, 99: 7-13. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2014.05.017.
- [30] 储佺兵, 胡中华, 解渊, 等. 磁敏感加权成像在帕金森病及血管性帕金森综合征诊断、鉴别诊断中的临床研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2015, 13(8): 8-9, 13. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2015.08.003.
- Chu QB, Hu ZH, Xie Y, et al. Susceptibility Weighted Imaging in Parkinson's Disease and Vascular Parkinsonism Diagnosis, Differential Diagnosis of Clinical Research [J]. Chinese Journal of CT and MRI, 2015, 13(8): 8-9, 13.
- [31] Li CS, Yan P, Bergquist KL, et al. Greater activation of the "default" brain regions predicts stop signal errors [J]. Neuroimage, 2007, 38(3): 640-648. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2007.07.021.
- [32] Vaillancourt DE, Spraker MB, Prodoehl J, et al. High-resolution diffusion tensor imaging in the substantia nigra of de novo Parkinson disease[J]. Neurology, 2009, 72(16): 1378-1384. DOI: 10.1212/01.wnl.0000340982.01727.6e.
- [33] Rolheiser TM, Fulton HG, Good KP, et al. Diffusion tensor imaging and olfactory identification testing in early-stage Parkinson's disease[J]. J Neurol, 2011, 258(7): 1254-1260. DOI: 10.1007/s00415-011-5915-2.
- [34] Mostile G, Nicoletti A, Cicero CE, et al. Magnetic resonance parkinsonism index in progressive supranuclear palsy and vascular parkinsonism[J]. Neurol Sci, 2016, 37(4): 591-595. DOI: 10.1007/s10072-016-2489-x.
- [35] Nicoletti G, Tonon C, Lodi R, et al. Apparent diffusion coefficient of the superior cerebellar peduncle differentiates progressive supranuclear palsy from Parkinson's disease [J]. Mov Disord, 2008, 23(16): 2370-2376. DOI: 10.1002/mds.22279.
- [36] de Oliveira RV, Pereira JS. The role of diffusion magnetic resonance imaging in Parkinson's disease and in the differential diagnosis with atypical parkinsonism[J]. Radiol Bras, 2017, 50(4): 250-257. DOI: 10.1590/0100-3984.2016-0073.
- [37] Yang H, Wang X, Liao W, et al. Application of diffusion tensor imaging in multiple system atrophy: the involvement of pontine transverse and longitudinal fibers[J]. Int J Neurosci, 2015, 125(1): 18-24. DOI: 10.3109/00207454.2014.896914.
- [38] Nair SR, Tan LK, Mohd RN, et al. A decision tree for differentiating multiple system atrophy from Parkinson's disease using 3-T MR imaging [J]. Eur Radiol, 2013, 23(6): 1459-1466. DOI: 10.1007/s00330-012-2759-9.

(收稿日期: 2018-02-20)

(本文编辑: 赵静妹)