

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.04.022

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250127.1121.008\(2025-01-27\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250127.1121.008(2025-01-27))

高清扩散加权成像对帕金森病患者脑深部灰质核团的价值研究*

朱黎淑,李信友,郁斌,陆云峰,张志伟,李咏梅,吕发金,杜思霖[△]

(重庆医科大学附属第一医院放射科,重庆 400016)

[摘要] 目的 利用高清扩散加权成像(RESOLVE DWI)技术分析帕金森病(PD)患者脑深部灰质核团的表观弥散系数(ADC)值及其与临床特征的相关性。方法 回顾性分析 60 例 PD 患者(PD 组)的病历资料,按运动亚型分为震颤组($n=30$)和运动迟缓组($n=30$),按年龄分为中年组($\leqslant 65$ 岁, $n=23$)和老年组(>65 岁, $n=37$),并选择同期健康志愿者 60 名作为对照组。在 RESOLVE DWI 序列的 ADC 图上测量 ADC 值,分析双侧壳核、苍白球、黑质、红核、齿状核的 ADC 值差异及其与 UPDRS-III 评分和 H&Y 分级的相关性。结果 与对照组相比,PD 组双侧壳核、苍白球、红核、齿状核及右侧黑质 ADC 值较高,震颤组双侧壳核、苍白球、红核,右侧黑质 ADC 值较高,运动迟缓组右侧壳核、苍白球及双侧红核 ADC 值较高($P<0.05$)。震颤组与运动迟缓组比较,各核团的 ADC 值差异无统计学意义($P>0.05$)。老年组右侧壳核、双侧苍白球、左侧黑质、左侧红核 ADC 值较中年组高($P<0.05$)。在 PD 组中,右侧壳核、苍白球、齿状核 ADC 值与 H&Y 分级、UPDRS-III 评分呈正相关,左侧壳核 ADC 值与 H&Y 分级呈正相关。结论 RESOLVE DWI 可用于评价不同运动亚型 PD 患者脑深部灰质核团的差异,其 ADC 值可用于评估和预测 PD 患者核团受损及运动症状的严重程度。

[关键词] 帕金森病;深部灰质核团;高清扩散加权成像;表观弥散系数**[中图法分类号]** R742.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)04-0915-06

Study on the ADC value of deep gray matter nuclei in patients with Parkinson's disease by RESOLVE DWI^{*}

ZHU Lishu, LI Xinyou, YU Bin, LU Yunfeng, ZHANG Zhiwei, LI Yongmei, LYU Fajin, DU Silin[△]

(Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** Readout segmentation of long variable echo-trains diffusion weighted imaging (RESOLVE DWI) was used to analyze the difference of apparent diffusion coefficient (ADC) value in deep cerebral nucleus and its correlation with clinical characteristics in patients with Parkinson's disease (PD).

Methods Clinical data of 60 patients with PD were retrospectively analyzed as PD group, and were divided into the tremor group ($n=30$) and the bradykinesia group ($n=30$) according to symptom type, middle-aged ($\leqslant 65$ years old) group ($n=23$) and elderly (>65 years old) group ($n=37$) according to age, and 60 healthy volunteers were selected as the control group during the same period. ADC values were measured on the ADC map of RESOLVE DWI sequence, and the ADC values of bilateral putamen, pallidus, substantia nigra, rubra, and dentate nucleus were analyzed and their correlation with UPDRS-III score and H&Y grading. **Results** Compared with the control group, the ADC values of both putamen, globus pallidus, globus pallidus, red nucleus, right substantia nigra and right dentate nucleus were increased in the PD group, the ADC values of both putamen, globus pallidus, red nucleus and right substantia nigra in the tremor group were increased, and the ADC values of right putamen, globus pallidus and bilateral red nucleus in the bradykinesia group were increased ($P<0.05$). Compared with the bradykinesia group, the values of ADC in the tremor group were similar. Compared with the middle-aged group, the ADC values of right putamen, bilateral globus pallidus, left substantia nigra and left red nucleus were higher in the elderly group ($P<0.05$). In the PD group, the ADC values of the right putamen, globus pallidus, and dentate nucleus were positively correlated with H&Y grade and UPDRS-III score, and the ADC value of the left putamen was positively correlated with H&Y grade. **Conclusion** RESOLVE DWI can be used to evaluate the differences in deep gray matter nuclei in PD patients, and its ADC

* 基金项目:重庆医科大学附属第一医院院内培育基金项目(PYJJ2019-213)。 △ 通信作者,E-mail:182389558@qq.com。

value may be used to evaluate and predict the severity of nuclear mass damage and motor symptoms in PD patients.

[Key words] Parkinson's disease; deep gray matter nuclear mass; readout segmentation of long variable echo-trains diffusion weighted imaging; apparent diffusion coefficient

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是中老年最常见的运动功能障碍性疾病之一,具体发病机制可能为黑质致密部多巴胺能神经元进行性变性丢失,伴有路易斯小体形成^[1]。磁共振高清扩散加权成像(readout segmentation of long variable echo-trains diffusion weighted imaging, RESOLVE DWI)通过检测水分子在脑组织中的扩散运动特点,可反映组织微观结构变化并定量检测表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)。当脑组织受损时,ADC 值会增高^[2]。有研究^[3-5]发现,中脑及基底节神经核团微结构损伤的病理改变与 PD 运动症状形成相关,但关于不同运动亚型 PD 患者脑深部灰质核团 ADC 值的研究较少,故本研究利用 Reslove DWI 技术分析不同运动亚型 PD 患者脑深部灰质核团的 ADC 值差异及其与临床表现的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2021 年 4 月至 2022 年 6 月 60 例在本院住院及门诊收治 PD 患者为 PD 组。纳入标准:符合《中国帕金森病的诊断标准(2019 版)》^[6];排除标准:存在代谢性疾病或其他神经系统疾病;合并颅内感染、颅内占位、颅脑血管畸形及颅脑外伤等;近期存在中毒、神经或精神疾病等;重要器官如心、肝等损伤;MRI 检查禁忌证。临床评估包括通过 Hoehn & Yahr(H&Y)分级对患者病情严重程度进行分级、统一帕金森病评定量表第 3 部分(unified Parkinson disease rating scale, UPDRS-III)对患者运动功能进行评分。PD 患者中男 23 例,女 37 例;年龄 44~91 岁,平均(68.1±10.0)岁;UPDRS-III 评分 3~29 分,平均(15.7±6.7)分;H&Y 分级 1~4 级;均为右利手。选取 2019 年 10 月至 2021 年 10 月性别、年龄相匹配的健康志愿者 60 例为对照组,其中男 25 例,女 35 例;年龄 40~85 岁,平均(67.2±11.8)岁。本研究经本院伦理委员会批准(审批号:2022-174),免除受试者知情同意。

根据 UPDRS-III 对患者主要运动症状进行分型^[7],其中震颤组 30 例,年龄 44~86 岁,平均(68.3±10.2)岁;UPDRS-III 评分 3~29 分,平均(14.1±6.2)分;H&Y 分级 1~4 级。运动迟缓组 30 例,年龄 54~91 岁,平均(68.0±10.0)岁;UPDRS-III 评分 4~30 分,平均(17.8±6.9)分;H&Y 分级 1~4 级。根据年龄分为中年组($\leqslant 65$ 岁)23 例,其中男 7 例、女 16 例,年龄 44~65 岁,平均(58.1±6.2)岁;老年组(> 65 岁)37 例,其中男 15 例,女 22 例,年龄 66~91 岁,平均(74.4±6.0)岁。

1.2 方法

1.2.1 扫描方法

使用 Siemens Skyra 3.0T 超导磁共振扫描仪,用 16 通道头部线圈固定患者头部采集信号。行头颅 MRI 平扫检查及 RESOLVE DWI 检查,扫描范围从颅顶至枕骨大孔,包括整个头部。所有轴位扫描在正中矢状位定位,中心线与前后联合连线相平行。常规 T1 加权成像、T2 加权成像、液体衰减反转恢复序列扫描参数均为层厚 5 mm,层间距 1.5 mm,视野(field of view, FOV)240 mm×240 mm。RESOLVE DWI 检查采用读出方向分段采集回波平面成像(echo planer imaging, EPI)序列,行轴位扫描(TR/TE=4 540 ms/64 ms),层厚 5 mm,层间距 1.5 mm,FOV 230 mm×230 mm,矩阵 160×160,带宽 920,扫描层数 23 层,采集时间 83 s,b 为 0、1 000 s/mm²,读出分段数(readout segment)5。

1.2.2 图像分析

将扫描图像传入 Syngo MR C15 工作站,根据解剖结构选择双侧壳核、苍白球、黑质、红核、齿状核等核团上下 3 层中的最大层面,在 DWI 图像上手动勾画感兴趣区域,见图 1,复制粘贴至 ADC 图,测量其 ADC 值。由 2 位观察者分别重复 3 次测量取平均值,并进行一致性分析,结果显示组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)值均大于 0.8。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验;相关性分析采用 Pearson 法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PD 组与对照组的 ADC 值比较

PD 组双侧壳核、苍白球、红核、齿状核及右侧黑质的 ADC 值较对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

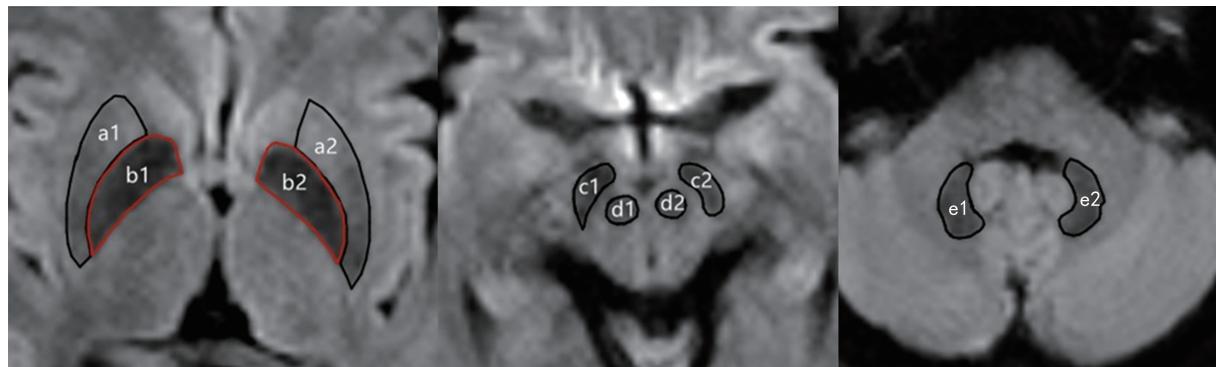
2.2 震颤组、运动迟缓组与对照组的 ADC 值比较

3 组双侧壳核、苍白球、红核及右侧黑质、齿状核 ADC 值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。震颤组双侧壳核、苍白球、红核及右侧黑质的 ADC 值较对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$);运动迟缓组右侧壳核、苍白球及双侧红核的 ADC 值较对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 中年组与老年组的 ADC 值比较

老年组右侧壳核、双侧苍白球、左侧黑质、左侧红核的 ADC 值较中年组高,差异有统计学意义($P <$

0.05), 见表 3。



a1:右侧壳核; a2:左侧壳核; b1:右侧苍白球; b2:左侧苍白球;c1:右侧黑质;c2:左侧黑质;d1:右侧红核;d2:左侧红核;e1:右侧齿状核;e2:左侧齿状核。

图 1 RESOLVE DWI 图像上脑深部灰质核团的感兴趣区

表 1 PD 组和对照组的 ADC 值比较($\bar{x} \pm s$, mm 2 /s)

组别	n	壳核		苍白球	
		左	右	左	右
PD 组	60	709.68±56.11	736.41±53.60	740.38±65.22	763.04±62.19
对照组	60	682.31±30.69	701.84±30.21	702.80±28.89	722.80±28.49
P		0.004	0.001	0.001	0.001

组别	n	黑质		红核		齿状核	
		左	右	左	右	左	右
PD 组	60	737.36±68.32	755.78±66.29	759.64±100.13	723.38±89.39	733.42±41.00	736.44±42.83
对照组	60	715.32±37.16	724.44±66.29	701.12±51.06	680.56±62.61	719.73±33.00	720.00±29.53
P		0.069	0.002	0.001	0.002	0.046	0.046

表 2 震颤组、运动迟缓组与对照组的 ADC 值比较($\bar{x} \pm s$, mm 2 /s)

组别	n	壳核		苍白球	
		左	右	左	右
震颤组	30	718.79±59.07 ^a	734.00±56.67 ^a	750.66±69.74 ^a	769.24±63.19 ^a
运动迟缓组	30	700.57±52.41	738.82±51.19 ^a	730.09±59.77	756.84±61.61 ^a
对照组	60	682.31±30.69	701.84±30.21	702.80±28.89	722.80±28.49
P		0.006	0.001	0.001	0.001

组别	n	黑质		红核		齿状核	
		左	右	左	右	左	右
震颤组	30	727.01±62.58	760.35±56.64 ^a	761.78±104.49 ^a	719.54±86.53 ^a	733.02±43.29	728.32±43.29
运动迟缓组	30	747.72±73.21	751.18±75.42	757.50±97.33 ^a	727.22±93.47 ^a	733.81±39.25	744.56±43.97
对照组	60	715.32±47.16	724.44±42.20	701.12±51.06	680.56±62.61	719.73±33.00	720.01±29.53
P		0.071	0.004	0.001	0.007	0.137	0.013

^a: P<0.05, 与对照组比较。

表 3 中年组和老年组的 ADC 值比较($\bar{x} \pm s$, mm 2 /s)

组别	n	壳核		苍白球	
		左	右	左	右
中年组	23	698.66±39.96	718.86±44.08	714.28±49.62	731.99±53.20
老年组	37	716.53±63.71	747.32±56.58	756.60±69.00	782.35±60.08
P		0.230	0.039	0.008	0.002

续表 3 中年组和老年组的 ADC 值比较($\bar{x} \pm s$, mm^2/s)

组别	n	黑质		红核		齿状核	
		左	右	左	右	左	右
中年组	23	760.10 \pm 79.42	754.53 \pm 76.63	714.17 \pm 69.01	734.12 \pm 95.40	731.31 \pm 39.50	729.30 \pm 43.63
老年组	37	723.23 \pm 57.10	756.53 \pm 60.09	787.91 \pm 106.68	716.71 \pm 86.10	734.73 \pm 42.34	740.88 \pm 42.31
P		0.021	0.600	0.007	0.468	0.756	0.313

2.4 PD 组感兴趣区 ADC 值与 H&Y 分级、UPDRS-III 评分的相关性

左侧壳核($r=0.315, P=0.014$)、右侧壳核($r=0.338, P=0.008$)、右侧苍白球($r=0.260, P=0.045$)、右侧齿状核($r=0.333, P=0.009$)的 ADC 值

与 H&Y 分级呈正相关；右侧壳核($r=0.334, P=0.009$)、右侧苍白球($r=0.264, P=0.041$)、右侧齿状核($r=0.287, P=0.026$)的 ADC 值与 UPDRS-III 评分呈正相关，见图 2、3。

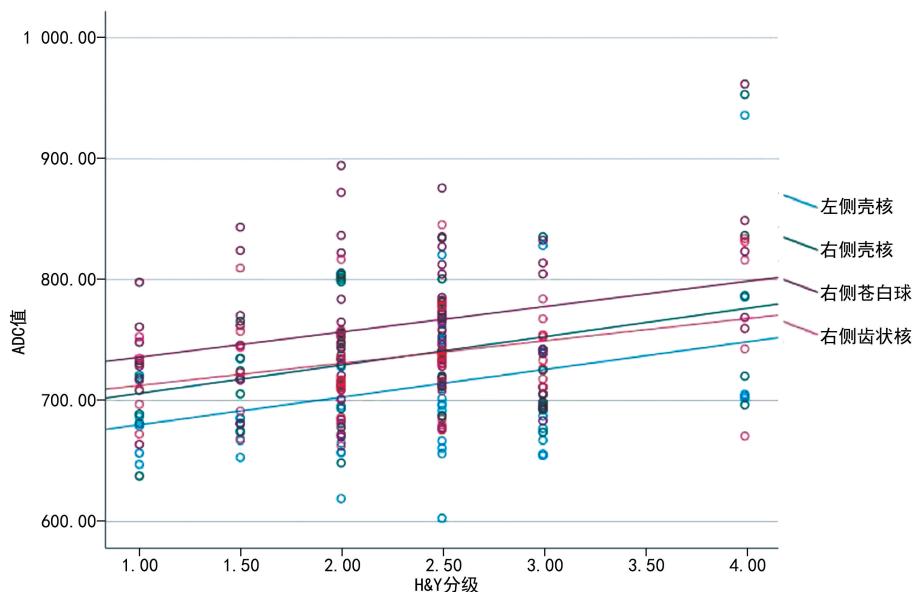


图 2 ADC 值与 H&Y 分级的相关性

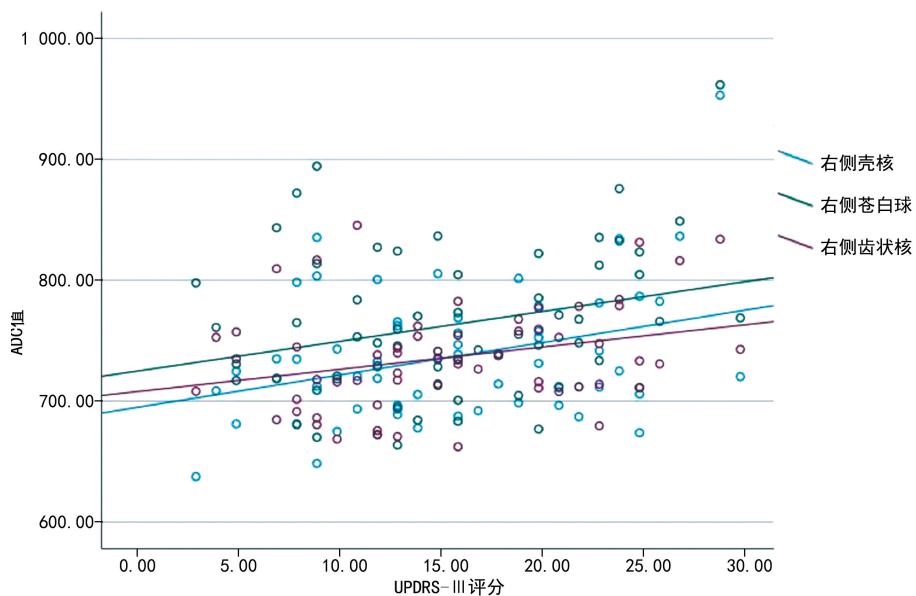


图 3 ADC 值与 UPDRS-III 评分的相关性

3 讨 论

RESOLVE DWI 基于磁共振弥散加权成像(difusion weighted coefficient, DWI)发展而来，常规

DWI 采用单次激发 EPI 采集技术，磁敏感伪影明显，变形严重，部分信号丢失严重，影像质量差^[8]。而 RESOLVE DWI 采用读出方向为分段采集、多次激发

EPI 序列,以此进行 K 空间填充,实时矫正,减轻了磁敏感伪影与模糊效应,具有影像分辨率高、伪影少、变形率低、病灶清晰度高等优点,在颅脑成像中应用价值更高^[9]。因其高分辨率特性实现了精准 ADC 值定量测量,增加了微小病灶结构的可信度^[10]。而 PD 患者病变核团多临近脑干,故 RESOLVE DWI 更适合脑深部核团的 ADC 值测量。

本研究 PD 组与对照组比较,中脑区及基底节区脑组织中水分子扩散受限程度降低,提示其脑深部核团微结构广泛损伤,与既往研究^[11]相似。可能原因为黑质合成多巴胺减少,黑质与纹状体相通,使得释放到纹状体的多巴胺减少,从而发生广泛性破坏,向大脑皮质发送的兴奋性冲动变少,致临床运动症状出现,包括运动迟缓、躯体或四肢震颤、肌肉强直等^[12]。本研究震颤组较对照组双侧壳核、苍白球、红核及右侧黑质的 ADC 值明显增高。胡达等^[13]通过对震颤型 PD 患者测量基底节及中脑区核团的 ADC 值,发现脑深部核团黑质、壳核、苍白球的 ADC 值较对照组明显增高。也有研究^[14]通过磁共振波谱发现苍白球变化是引发震颤的因素之一,均与本研究结果一致。推测可能原因为 PD 发生病理改变主要核团是中脑区域,特别是黑质区域,其多巴胺能神经元丢失、炎症及胶质增生等最严重,壳核及苍白球损伤也格外严重,该区域内部微观结构变化复杂,水分子扩散不受限,ADC 值升高。本研究运动迟缓组与对照组相比双侧红核及右侧壳核、苍白球、黑质 ADC 值明显增高,说明黑质-纹状体多巴胺缺乏与运动迟缓相关。由上可推测黑质、红核、壳核、苍白球 ADC 值升高表明该区域损伤,表现为震颤;右侧壳核、苍白球、黑质 ADC 值升高表明右侧核团多巴胺丢失,表现为运动迟缓。本研究无论是震颤组还是运动迟缓组,多数为右侧核团受损更严重,与 CHEN 等^[15]研究结果类似,该研究使用 T1 加权和弥散张量成像扫描对运动症状进行分组研究,结果显示在 4 种 PD 亚型中,腔内雄激素受体 (luminal androgen receptor, LAR) 亚型患者的运动功能障碍最严重。推测可能原因是健康大脑可能具有不对称的多巴胺分布,左侧纹状体的多巴胺水平高于右侧纹状体。这种神经化学不对称性使右侧纹状体相对更易受到 PD 中多巴胺能去神经支配的影响,并导致左侧身体疾病症状。此外,由于运动增强,优势侧具有保护作用,反过来又导致优势半球具有更好的突触可塑性。这与本研究中 PD 患者均为右利手、反映了患者的左半球优势一致,左半球可能具有更好的突触可塑性^[16],以克服 PD 与右侧运动症状的病理交替。本研究不同亚型的研究结果显示,震颤组和运动迟缓组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),说明所测核团受损程度比较没有差异,可能由于入组患者病情严重程度混杂,所选核团病理改变相仿。

本研究中老年组与中年组的比较显示随年龄的增长 ADC 值增高,说明衰老过程与运动功能严重性相关。YANG 等^[17]利用正电子发射体层摄影 (PET)

技术研究脑多巴胺能¹¹C-CFT 和¹⁸F-FDG 代谢发现,尾状核和壳核的不均匀受损可能与早发型和晚发型 PD 患者认知和运动功能的不均匀损害相关。一项研究^[18]使用 PD 进展标志物主动监测研究数据,将 422 例新发的 PD 患者根据发病年龄分为 <50 岁、 $50\sim<60$ 岁、 $60\sim<70$ 岁和 >70 岁,结果显示年龄越大,其姿势不稳、运动迟缓、自主神经功能障碍、整体认知障碍和嗅觉减退越严重,纹状体多巴胺转运体单光子发射计算机断层扫描上的多巴胺能缺失越多,脑脊液 α 突触核蛋白和总 Tau 蛋白越少。推测老年患者更严重的表型和更广泛的纹状体结构受累可能归因于 PD 病理学对自然衰老过程的叠加,衰老过程对 PD 进行性神经变性或老年患者代偿机制减少的直接贡献也可能发生。脑组织不断老化,多巴胺神经元退变并逐渐减少,脑组织处于氧化应激状态,随着人体老龄化氧化压力不断累积,而抗氧化能力下降,最终导致机体中脑及基底节区结构和功能氧化损伤^[19-20]。由此可推测壳核、苍白球、黑质、红核的 ADC 值随年龄而升高,运动功能障碍加重。

PD 组壳核 ADC 值与 H&Y 分级、UPDRS-Ⅲ 评分均呈正相关,即壳核 ADC 值越高,病情越严重,运动功能受损越严重。基底节区调节运动功能的主要核团是壳核,推测可能原因为大多数黑质致密带腹外侧的多巴胺神经通过神经纤维连接投射至壳核,而黑质多巴胺变性丢失严重,致壳核多巴胺变性丢失,组织破坏结构疏松,引起水分子扩散受限程度降低,ADC 值升高。结果说明多巴胺缺失可使多巴胺神经系统调节障碍,导致 PD 病情进展^[21],故推测壳核 ADC 值可反映病情及运动功能受损的严重程度。PD 组右侧苍白球、齿状核 ADC 值与 H&Y 分级、UPDRS-Ⅲ 评分呈正相关,即苍白球、齿状核 ADC 值越高,运动症状越严重。FAN 等^[22]通过双侧丘脑底核和苍白内球脑深部电刺激治疗发现,震颤显性型和混合型接受苍白球深部脑刺激治疗的患者震颤症状改善更明显,说明苍白球与震颤相关。ZHONG 等^[23]通过弥散张量成像观察 PD 伴静止性震颤患者的小脑和脑白质改变,发现脑和小脑白质与 PD 的静息性震颤之间存在潜在关联。推测可能原因为小脑、脑桥与小脑-丘脑-皮质投射相连接,小脑主要投射至运动皮质,齿状核属小脑后叶,小脑后叶与手部运动功能有关,而基底节区是引发震颤的关键结构,苍白球属于基底节主要结构,因此苍白球齿状核 ADC 值越高,静止性震颤可能越严重。

本研究的分析方法简单易行、可信度高、可反复性高,因此临床工作中应用方便可行。本研究也存在不足之处:(1)样本量较小,在未来的研究中需进一步加大;(2)选取了核团中最具代表性层面测量,采用手动勾画感兴趣区,存在一定的误差,接下来可选择通过半定量方法测量 ADC 值;(3)未进行侧别分组,ADC 值为分侧比较,但 PD 患者症状既有单侧也有双侧,故结果可能受一定影响。

综上所述,RESOLVE DWI 可用于评价 PD 患者脑深部灰质核团的差异;黑质、红核、壳核、苍白球、齿状核损伤与震颤相关,黑质多巴胺缺失与运动迟缓相关。因此 ADC 值可能成为评估和预测 PD 患者核团受损严重程度及运动症状严重程度的标志之一。

参考文献

- [1] 辛陈琦. 帕金森病发病机制与治疗研究进展[J]. 医学研究生学报, 2019, 32(6): 646-651.
- [2] 胡涛, 方学文, 郑晓林, 等. ADC 和 FA 值检测早期帕金森病纹状体、黑质的微观结构变化[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34(8): 1208-1211.
- [3] LUO C, SONG W, CHEN Q, et al. White matter microstructure damage in tremor-dominant Parkinson's disease patients[J]. Neuroradiology, 2017, 59(7): 691-698.
- [4] JI G J, HU P, LIU T T, et al. Functional connectivity of the corticobasal ganglia-thalamocortical network in parkinson disease: a systematic review and meta-analysis with cross-validation[J]. Radiology, 2018, 287(3): 973-982.
- [5] ATKINSON-CLEMENT C, PINTO S, EUSEBIO A, et al. Diffusion tensor imaging in Parkinson's disease: review and meta-analysis[J]. Neuroimage Clin, 2017, 16: 98-110.
- [6] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍病专业委员会. 帕金森病前驱期诊断研究标准中国专家共识[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(8): 825-831.
- [7] STEBBINS G T, GOETZ C G, BURN D J, et al. How to identify tremor dominant and postural instability/gait difficulty groups with the movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale: comparison with the unified Parkinson's disease rating scale[J]. Mov Disord, 2013, 28(5): 668-670.
- [8] KIM T H, BAEK M Y, PARK J E, et al. Comparison of DWI methods in the pediatric brain: propeller turbo spin-echo imaging versus readout-segmented echo-planar imaging versus single-shot echo-planar imaging[J]. AJR Am J Roentgenol, 2018, 210(6): 1352-1358.
- [9] 吴国, 林赟, 张庆武, 等. 高清弥散 Resolve 序列与常规弥散序列在头颅检查中的价值比较[J]. 中国医学创新, 2021, 18(24): 138-141.
- [10] SEEGER A, SCHULZE M, SCHUETTAUF F, et al. Advanced diffusion weighted imaging in patients with optic neuritis deficit value of reduced field of view DWI and readout segmented DWI[J]. Neuroradiol J, 2018, 31(2): 126-132.
- [11] 滕佳岐, 李坤成. 磁共振弥散张量成像在帕金森病诊断中的价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2018, 16(3): 1-3, 7.
- [12] 柏树令, 应大君. 系统解剖学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [13] 胡达, 王波, 吴昆华, 等. DKI 对震颤型帕金森患者脑深部核团微结构变化的诊断价值[J]. 放射实践学, 2020, 35(8): 999-1004.
- [14] 吴煥泽. 帕金森病患者脑部质子磁共振波谱研究[D]. 汕头: 汕头大学, 2014.
- [15] CHEN J, JIANG X, WU J, et al. Gray and white matter alterations in different predominant side and type of motor symptom in Parkinson's disease[J]. CNS Neurosci Ther, 2022, 28(9): 1372-1379.
- [16] 彭泽艳, 董舒阳, 周华东. 脑白质病变与帕金森病伴认知功能障碍发生的相关性[J]. 重庆医学, 2018, 47(24): 3146-3150.
- [17] YANG Y J, GE J J, LIU F T, et al. Preserved caudate function in young-onset patients with Parkinson's disease: a dual-tracer PET imaging study[J]. Ther Adv Neurol Disord, 2019, 12: 1756286419851400.
- [18] PAGANO G, FERRARA N, BROOKS D J, et al. Age at onset and Parkinson disease phenotype[J]. Neurology, 2016, 86(15): 1400-1407.
- [19] 叶瑞东, 雷辉, 屈秋民, 等. 年龄对帕金森病患者运动功能障碍的影响[J]. 陕西医学杂志, 2011, 40(12): 1624-1627.
- [20] COLLIER T J, KANAAN N M, KORDOWER J H, et al. Aging and Parkinson's disease: different side of the same coin? [J]. Movement Disorders, 2017, 32(7): 983-990.
- [21] SHINE J M, BELL P T, MATAR E, et al. Dopamine depletion alters macroscopic network dynamics in Parkinson's disease[J]. Brain, 2019, 142(4): 1024-1034.
- [22] FAN S, LIU D, SHI L, et al. Differential effects of subthalamic nucleus and globus pallidus internus deep brain stimulation on motor subtypes in Parkinson's disease[J]. World Neurosurg, 2022, 164: e245-255.
- [23] ZHONG Y E, LIU H, LIU G, et al. Cerebellar and cerebral white matter changes in Parkinson's disease with resting tremor[J]. Neuroradiology, 2023, 65(10): 1497-1506.