

• 神经病学多模态诊疗专题 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.12.002

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250725.1450.004\(2025-07-25\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250725.1450.004(2025-07-25))经颅黑质超声联合 S1P、HDL-C 在帕金森病早期
诊断中的价值研究^{*}刘 兰¹, 段训新², 柴竞艳³, 郭 琴^{1△}

(九江学院附属医院;1. 超声科;2. 检验科;3. 神经内科, 江西九江 332000)

[摘要] **目的** 探讨经颅黑质超声(SN-TCS)联合鞘氨醇 1 磷酸(S1P)、HDL-C 在帕金森病(PD)早期诊断中的价值。**方法** 回顾性分析 2021 年 10 月至 2023 年 10 月该院收治的 98 例 PD 患者临床资料(PD 组),另选取同期健康体检的 100 例健康者作为对照组。根据 Hoehn-Yahr(H-Y)分期标准评估 PD 组病情,将 ≤ 2.0 分归于轻度患者($n=34$), ≥ 2.5 分归于中重度患者($n=64$)。两组接受 SN-TCS 检查,采用 ELISA 检测 S1P 水平,全自动生化分析仪检测 HDL-C 水平。比较各组间黑质(SN)强回声面积、S1P、HDL-C 差异,多因素 logistic 回归分析中重度 PD 发生的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析上述 3 项指标在 PD 病情预测中的价值。**结果** 与对照组比较,PD 组简易精神状态量表(MMSE)评分、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分、S1P、HDL-C 水平更低,SN 强回声面积更大($P<0.05$)。与轻度患者比较,中重度患者 MMSE 评分、MoCA 评分、S1P、HDL-C 水平更低,统一帕金森病评定量表(UPDRS)Ⅲ评分更高,SN 强回声面积更大($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示,UPDRSⅢ高评分、SN 强回声面积增加是中重度 PD 发生的危险因素,MMSE、MoCA 高评分及 S1P、HDL-C 高水平是中重度 PD 发生的保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,SN 强回声面积、S1P、HDL-C 联合预测中重度 PD 的曲线下面积(AUC)为 0.821(0.769~0.873),高于单一指标($P<0.05$)。**结论** SN-TCS 联合 S1P、HDL-C 有助于提高 PD 诊断结果的准确度。

[关键词] 帕金森病;经颅黑质超声;黑质强回声面积;鞘氨醇 1 磷酸;高密度脂蛋白-胆固醇

[中图法分类号] R742.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)12-2727-06

Study on the value of transcranial substantia nigra ultrasound combined
with S1P and HDL-C in the early diagnosis of Parkinson's disease^{*}LIU Lan¹, DUAN Xunxin², CHAI Jingyan³, GUO Qin^{1△}(1. Department of Ultrasound; 2. Department of Laboratory; 3. Department of Neurology,
Affiliated Hospital of Jiujiang University, Jiujiang, Jiangxi 332000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of substantia nigra hyperechogenicity transcranial sonography (SN-TCS) combined with sphingosine 1-phosphate (S1P) and HDL-C in the early diagnosis of Parkinson's disease (PD). **Methods** A total of 98 PD patients admitted to this hospital from October 2021 to October 2023 were selected as the PD group, and another 100 healthy individuals who were admitted for health check-ups during the same period were selected as the control group. The conditions of the PD group were evaluated according to the Hoehn-Yahr (H-Y) staging criteria. Patients with a score ≤ 2.0 were classified as mild patients ($n=34$), and those with a score ≥ 2.5 were classified as moderate to severe patients ($n=64$). Both two groups underwent SN-TCS examination. The level of S1P was detected by ELISA, and the level of HDL-C was detected by an automatic biochemical analyzer. The differences in substantia nigra (SN) hyperechoic area, S1P and HDL-C among each group were compared. Multivariate logistic regression was used to analyze the influencing factors of moderate to severe PD occurrence. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the application value of the three indicators in the prediction of PD disease. **Results** Compared with the control group, the mini-mental state examination (MMSE) score, Montreal cognitive assessment (MoCA) score, S1P and HDL-C levels in the PD group were lower, while the SN hyperechoic area was larger ($P<0.05$). Compared with mild patients, moderate to severe patients had lower MMSE score, MoCA score, S1P and HDL-C levels, higher unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) Ⅲ score, and larger SN hy-

^{*} 基金项目:江西省卫生健康委员会科技计划项目(202410686)。 [△] 通信作者, E-mail: qrw_2000@163.com。

perechoic area ($P < 0.05$). The results of multivariate logistic regression analysis showed that high UPDRSⅢ score and increased SN hyperechoic area were risk factors for the occurrence of moderate to severe PD, while high MMSE and MoCA scores and high levels of S1P and HDL-C were protective factors for the occurrence of moderate to severe PD ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) for the combined prediction of moderate to severe PD by SN hyperechoic area, S1P, and HDL-C was 0.821 (0.769–0.873), which was higher than that of a single indicator ($P < 0.05$). **Conclusion** SN-TCS combined with S1P and HDL-C examinations is helpful to improve the accuracy of PD diagnosis results.

[Key words] Parkinson's disease; substantia nigra hyperechogenicity transcranial sonography; substantia nigra hyperechoic area; sphingosine 1 phosphate; high density lipoprotein-cholesterol

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是较常见的一种老年神经系统退行性疾病,以静止性震颤、睡眠障碍、精神认知障碍等症状为主要特征,会降低患者的生活质量,甚至危及其生命安全^[1-4]。研究报道,因为缺乏影像学及生物学的特异性指标,PD在基层医疗机构中的早期误诊率可达 8.15%^[5]。经颅黑质超声(substantia nigra-hyperechogenicity transcranial sonography, SN-TCS)是近年诊断 PD 的常见影像学方式,通过检测脑部黑质(substantia nigra, SN)能反映神经系统病变情况^[6],但其背后的具体机制还需进一步阐明。

随相关研究的深入,有学者认为血清指标的变化可能在 PD 的早期阶段就已经出现,PD 的发生与氧化应激损伤致多巴胺水平降低等因素密切相关^[7]。鞘氨醇 1 磷酸(sphingosine-1-phosphate, S1P)有促进细胞增殖、血管形成及调节免疫细胞等作用,可以通过减弱线粒体功能障碍,调节多巴胺释放与传递,参与多种氧化应激反应及神经系统的病理生理改变^[8-9]。HDL-C 主要有摄取胆固醇、TG 的作用,可以调节炎症,反映血管、神经元的炎症损伤情况,间接影响神经递质的代谢与转运,以辅助诊断神经系统疾病^[10]。故推测 S1P、HDL-C 在 SN-TCS 诊断 PD 中可以起到辅助作用,目前 SN-TCS 联合 S1P、HDL-C 用于 PD 诊断的报道尚少。基于此,本研究旨在探讨三者在 PD 患者不同分期诊断中的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2021 年 10 月至 2023 年 10 月本院收治的 98 例 PD 患者(PD 组)临床资料。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)病例资料完整;(3)均为首次确诊 PD,PD 筛查标准参考《帕金森病康复中国专家共识》^[11],诊断标准满足下述任意 1 条必备条件或任意 2 条支持条件,必备条件如下,①存在肌强直或静止性震颤;②存在运动迟缓,如肢体运动幅度减小或速度减缓。支持条件如下,①出现左旋多巴诱导的异动症;②单个肢体的静止性震颤;③存在嗅觉减退或丧失,或头颅超声显示 SN 异常高回声($>20 \text{ mm}^2$),或心脏间碘苳肌闪烁显像法提示心脏去交感神经支配;④对多巴胺能药物治疗明确且明显有效,如剂量增加

时症状改善明显、剂量减少时症状加重,或存在明确且明显的开/关期症状波动。排除标准:(1)合并脑外伤、脑血管病等其他可能影响神经系统功能的疾病;(2)合并多系统萎缩、进行性核上麻痹等 PD 叠加综合征;(3)入组前 6 个月内有放化疗治疗史;(4)合并恶性肿瘤,或心律失常、肝硬化等严重器质性疾病;(5)长期服用可能引起震颤的药物或处于撤药期;(6)生理性亢进或精神性、心理性引起的震颤;(7)精神病发作期;(8)酒精成瘾,或长期服用镇静、催眠类药物;(9)入组前 3 个月内有中毒史;(10)中途退出本研究或失访。另选取同期健康体检的 100 例健康者作为对照组。本研究已通过本院医学伦理委员会批准(审批号:[2020]伦审批第 008 号),免除受试者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 检查方法

(1)超声检测:受试者依次取左侧卧位和右侧卧位,用超声诊断仪(荷兰皇家飞利浦公司,型号 EPIQ5)检测脑部。仪器参数设置为探头频率 1~5 MHz、动态范围 45~55 dB、深度 14~16 cm。将探头置于受试者颞骨窗,与眼眶线平行,动态调整探头以获取最佳成像图像,适当调整图像亮度、时间增益补偿,以蝴蝶状低回声的中脑为定位标准。结果判读,Ⅰ级为 SN 均匀分布、低回声;Ⅱ级为 SN 散在点状或细线状分布、稍强回声;Ⅲ级为 SN 斑片状、强回声但低于脚间池回声;Ⅳ级为 SN 斑片状、强回声且等于脚间池回声;Ⅴ级为 SN 斑片状、强回声且高于脚间池回声。Ⅰ~Ⅱ级视为 SN 回声信号正常,Ⅲ~Ⅴ级视为 SN 强回声,计算 SN 强回声面积。(2)S1P、HDL-C 检测:采集受试者清晨空腹肘静脉血 5 mL,存于肝素抗凝管备用。取部分血液标本,用全自动生化分析仪(贝克曼仪器公司,型号 AU5831)检测 HDL-C。取部分血液标本离心处理(20℃、15 min、离心半径 15 cm, 3 000 r/min),上层血清标本存于-80℃冰箱中待测,检测前 30 min 取出,室温下解冻,严格按照 ELISA 试剂盒(广州奥瑞达生物科技有限公司,型号 ARD400253)说明书检测 S1P。(3)量表评估:①简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE),包括回忆力、记忆力、定向感、注意力及计算

力、语言及视空间能力 5 个维度,分别计 0~3、0~3、0~10、0~5、0~9 分,共计 0~30 分,分数越高表示认知功能越好。②蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA),包括 8 个维度,共计 0~30 分,分数越高表示认知功能越好。③统一帕金森病评定量表Ⅲ(unified Parkinson's disease rating scale Ⅲ, UPDRSⅢ),因 UPDRS 量表包括非运动症状、日常生活活动、运动症状、并发症 4 个维度,仅选择运动症状维度评估受试者的运动能力。UPDRSⅢ包含 14 个条目,每个条目 0~4 分,共计 0~56 分,分数越高表示震颤、僵硬等运动症状越严重。

1.2.2 资料收集

收集一般资料,包括性别、年龄、BMI、病程、吸烟史、基础疾病(糖尿病、高血压)、MMSE 评分、MoCA 评分、UPDRSⅢ评分(PD 组)、SN 强回声面积、S1P、HDL-C。

1.2.3 分组依据

根据 Hoehn-Yahr(H-Y)分期标准评估 PD 组病情,H-Y 分级如下:0 分为无体征;1.0 分为单侧患病;1.5 分为单侧患病,影响躯干中轴肌肉或另一侧肢体;2.0 分为双侧患病且无平衡损伤;2.5 分为双侧患病但仍能自己纠正,姿态反射下降;3.0 分为双侧患病且后拉试验阳性,存在明显姿态平衡障碍;4.0 分为严重残疾但可独立站立、行走;5.0 分为严重残疾且无法独立站立、行走。将≤2.0 分归于轻度患者($n=34$),≥2.5 分归于中重度患者($n=64$)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件进行数据分析,计量资料以

$\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验;多因素 logistic 回归分析影响因素;受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线及曲线下面积(area under the curve, AUC)分析诊断效能,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较

与对照组比较,PD 组 MMSE 评分、MoCA 评分、S1P、HDL-C 水平更低,SN 强回声面积更大,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 PD 组不同病情患者一般资料比较

与轻度患者比较,中重度患者 MMSE 评分、MoCA 评分、S1P、HDL-C 水平更低,UPDRSⅢ评分更高,SN 强回声面积更大,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 多因素 logistic 回归分析

以 PD 患者病情为因变量(中重度=0,轻度=1),将一般资料中差异有统计学意义的项目作为自变量进行赋值后纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示,UPDRSⅢ高评分、SN 强回声面积增大是中重度 PD 发生的危险因素,MMSE、MoCA 高评分及 S1P、HDL-C 高水平是中重度 PD 发生的保护因素($P<0.05$),见表 3。

2.4 SN 强回声面积、S1P、HDL-C 预测中重度 PD 的效能分析

ROC 曲线结果显示,三者联合预测中重度 PD 发生的 AUC 高于单一指标($P<0.05$),见表 4。

表 1 两组一般资料比较

项目	对照组($n=100$)	PD 组($n=98$)	χ^2/t	P
男/女(n/n)	57/43	52/46	0.310	0.577
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	64.80±4.92	65.69±5.02	-1.260	0.209
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.76±2.55	23.92±2.61	-0.436	0.663
吸烟史[$n(\%)$]	43(43.00)	45(45.92)	0.171	0.679
糖尿病[$n(\%)$]	25(25.00)	27(27.55)	0.166	0.683
高血压[$n(\%)$]	49(49.00)	44(44.90)	0.334	0.563
MMSE 评分($\bar{x}\pm s$,分)	26.42±2.14	15.46±2.88	30.436	<0.001
MoCA 评分($\bar{x}\pm s$,分)	26.21±2.02	18.24±2.97	22.118	<0.001
SN 强回声面积($\bar{x}\pm s$,×10 ³ mm ²)	1.78±0.26	2.42±0.51	-11.157	<0.001
S1P($\bar{x}\pm s$,pmol/mL)	422.98±26.75	255.46±24.74	45.725	<0.001
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.36±0.14	0.76±0.09	35.792	<0.001

表 2 PD 组不同病情患者一般资料比较

项目	轻度患者($n=34$)	中重度患者($n=64$)	χ^2/t	P
男/女(n/n)	18/16	34/30	0.001	0.986
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	65.24±4.97	65.93±5.05	-0.647	0.519
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.86±2.56	23.95±2.64	-0.162	0.871

续表 2 PD 组不同病情患者一般资料比较

项目	轻度患者(<i>n</i> = 34)	中重度患者(<i>n</i> = 64)	χ^2/t	<i>P</i>
病程($\bar{x} \pm s$, 年)	3.16 ± 0.84	3.22 ± 0.95	−0.309	0.758
吸烟史[<i>n</i> (%)]	14(41.18)	31(48.44)	0.471	0.492
糖尿病[<i>n</i> (%)]	8(23.53)	19(29.69)	0.422	0.516
高血压[<i>n</i> (%)]	16(47.06)	28(43.75)	0.098	0.754
MMSE 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	21.94 ± 5.50	12.02 ± 1.49	13.576	<0.001
MoCA 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	22.76 ± 6.23	15.84 ± 1.24	8.608	<0.001
UPDRSⅢ 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	26.46 ± 6.11	50.01 ± 9.47	−13.107	<0.001
SN 强回声面积($\bar{x} \pm s$, ×10 ³ mm ²)	2.17 ± 0.11	2.55 ± 0.72	−3.051	0.003
S1P($\bar{x} \pm s$, pmol/mL)	362.49 ± 25.49	198.60 ± 24.34	31.214	<0.001
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	0.89 ± 0.11	0.69 ± 0.08	10.308	<0.001

表 3 多因素 logistic 回归分析结果

项目	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
MMSE 评分	−1.114	0.301	13.697	0.003	0.328	0.264~0.392
MoCA 评分	−1.101	0.368	8.951	0.016	0.333	0.229~0.437
UPDRSⅢ 评分	1.215	0.359	11.454	0.007	3.370	1.578~5.162
SN 强回声面积	1.134	0.388	8.542	0.021	3.108	1.297~4.919
S1P	−1.121	0.291	14.840	0.001	0.326	0.301~0.351
HDL-C	−1.108	0.361	9.420	0.012	0.330	0.238~0.422

表 4 SN 强回声面积、S1P、HDL-C 预测中重度 PD 的效能分析

项目	截断值	AUC	95% <i>CI</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数
SN 强回声面积	<2.41 × 10 ³ mm ²	0.733	0.696~0.770	79.41	73.44	0.529
S1P	>200.00 pmol/mL	0.684	0.653~0.715	73.53	68.75	0.423
HDL-C	>0.72 mmol/L	0.665	0.639~0.691	64.71	71.88	0.366
三者联合		0.821	0.769~0.873	91.18	87.50	0.787

3 讨 论

我国 65 岁及以上人群的 PD 患病率为 1.7%，且随着年龄增长而升高。值得注意的是，近年来发病呈现年轻化趋势，5%~10% 的患者发病年龄 < 50 岁^[12-13]。24%~31% 的 PD 患者会出现不同程度的痴呆，10、20 年以上的痴呆累积患病率分别为 75%、83%，对患者的认知能力、生活自理能力造成了严重损害^[14]。早发现、早治疗仍是控制 PD 病情发展、降低认知障碍发生率的重要手段，因此探寻更科学的 PD 早期诊断方式对改善诊疗结局有重要意义。

SN-TCS 利用二维超声对颅内脑实质进行检测，通过观察脑实质有无异常回声信号以反映脑部及神经系统病变情况。本研究结果显示，PD 组、中重度患者的 SN 强回声面积分别大于对照组、轻度患者(*P* < 0.05)，与既往研究^[15-16]结果一致，提示有无 PD 及不同 PD 病情者的 SN-TCS 检出结果差异明显。究其原因，SN 是位于大脑脚底与中脑被盖的灰质团块，富含黑色素，是合成多巴胺的主要核团。侧纹状体多巴胺

水平下降、SN 多巴胺能神经元变性坏死是导致 PD 的重要原因^[17]。因而通过超声检查 SN 是否出现病变，能反映多巴胺合成、释放情况，为 PD 诊断提供重要参考。陈鸿旭等^[18]研究表明，SN 高回声与 PD 患者的嗅觉障碍、快动眼期睡眠行为障碍有密切联系。正常生理状态下，SN 含有大量与蛋白结合的铁，SN 回声强度与 PD 患者的铁代谢水平明显相关^[19]。SN-TCS 检查出现强回声信号，说明铁沉积、氧化应激反应加重，损害 SN 功能致多巴胺水平下降，最终介导神经变性及 PD 发生。

S1P 是一种信号脂类分子，其通过影响组蛋白去乙酰化酶活性调节非组蛋白的乙酰化水平，进而参与氧化应激和炎症反应^[20]。本研究结果显示，PD 组、中重度患者的 S1P 水平分别低于对照组、轻度患者(*P* < 0.05)，提示 S1P 可能与 PD 的发生、发展有关。SCHWEDHELM 等^[21]研究表明，PD 患者的血清 S1P 水平明显低于健康人群，S1P 与 UPDRSⅢ 评分、H-Y 分期有关，与本研究结论近似。S1P 水平降低可

能通过削弱磷脂酰肌醇-3 激酶(phosphatidylinositol 3-kinase,PI3K)/蛋白激酶 B(protein kinase B,Akt)、细胞外信号调节激酶(extracellular signal-regulated kinase,ERK)等促存活信号通路,并损害线粒体稳态维持能力,从而使处于炎症或氧化应激状态下的多巴胺能神经元脆弱性增加。此外,S1P 在神经系统发育、神经元存活及损伤修复过程中发挥重要作用;其水平降低可能导致鞘脂/膜脂稳态与代谢动态平衡失调,进而影响突触膜结构及神经递质传递功能,最终加剧帕金森病的病理进展。

HDL-C 是人体重要的脂质成分之一,主要转运磷脂和胆固醇,与机体内环境稳态、氧化应激反应及炎症反应的发生有密切关联。本研究结果显示,PD 组、中重度患者的 HDL-C 水平分别低于对照组、轻度患者($P<0.05$),提示不同病情 PD 患者的 HDL-C 存在明显差异。HURH 等^[22]纵向研究分析了 HDL-C 与 PD 的关系,结果显示较低的 HDL-C 水平与 PD 发生率增高明显相关。HDL-C 异常低水平可导致胆固醇转运回肝脏分解的速率下降,使得胆固醇沉积增多,加重内皮细胞损伤及血管狭窄,同时参与相关氧化应激及炎症反应^[23],促使多巴胺能神经元凋亡,使多巴胺成分分泌水平下降,导致 PD 的发生、发展。

本研究多因素 logistic 回归分析结果显示,UPDRSⅢ 高评分、SN 强回声面积增大是中重度 PD 发生的危险因素,MMSE、MoCA 高评分及 S1P、HDL-C 高水平是中重度 PD 发生的保护因素($P<0.05$)。此外,SN 强回声面积联合 S1P、HDL-C 预测中重度 PD 发生的价值较高($P<0.05$),与既往研究^[24-26]结论近似。考虑原因为 SN-TCS 检查所得回声信号能反映 SN 铁沉积情况,强回声面积增大说明铁沉积增多,神经元坏死相应增多,进而对患者的认知功能造成影响,PD 发生及恶化风险升高,且 SN-TCS 具有无创、无辐射、可重复性高、经济便捷等优势。S1P、HDL-C 能反映氧化应激及炎症反应,若 S1P、HDL-C 水平降低,提示神经炎症加重,患者的认知功能障碍相应加重,PD 发生、恶化风险相对更高。

综上所述,SN-TCS 联合 S1P、HDL-C 有助于提高 PD 早期诊断结果的准确度。本研究不足之处在于样本量较小,结果可能存在偏倚,今后可扩大样本量加以验证,为 SN-TCS、S1P、HDL-C 在 PD 诊断中的应用提供参考。

参考文献

- [1] BENITO-RODRÍGUEZ C M, BERMEJOPAREJA F, BERBEL Á, et al. Twenty-three-year mortality in Parkinson's disease: a population-based prospective study (NEDICES)[J]. J Clin Med, 2025, 14(2): 498.
- [2] ANDERSON K N, KEOGH M J, GOSSE L. Sleep disturbance in parkinson's disease: consequences for the brain and disease progression, a narrative review [J]. Nat Sci Sleep, 2025, 17: 1521-1537.
- [3] LIANG J, WANG Y, ZHU X, et al Short sleep duration is associated with worse quality of life in Parkinson's disease: a multicenter cross-sectional study[J]. Sleep Med, 2024, 114: 182-188.
- [4] 李锦棉, 张敏, 成雄超, 等. 重复经颅磁刺激联合认知行为疗法对帕金森病合并抑郁症的康复效果[J]. 重庆医学, 2024, 53(23): 3590-3595, 3601.
- [5] 凌敬华, 吴玉燕, 沈志龙, 等. 帕金森病早期临床误诊原因分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(增刊 1): 260-261.
- [6] 黄梦, 延艳娜, 张慧, 等. 经颅超声检查黑质强回声诊断帕金森病的临床价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(23): 4376-4379.
- [7] GAO S, WANG Z, HUANG Y, et al. Early detection of Parkinson's disease through multiplex blood and urine biomarkers prior to clinical diagnosis[J]. NPJ Parkinsons Dis, 2025, 11(1): 35.
- [8] WANG W, ZHAO Y, ZHU G. The role of sphingosine-1-phosphate in the development and progression of Parkinson's disease[J]. Front Cell Neurosci, 2023, 17: 1288437.
- [9] SPAMPINATO S F, COSTANTINO G, MERLO S, et al. Microglia contributes to BAF-312 effects on blood-brain barrier stability[J]. Biomolecules, 2022, 12(9): 1174.
- [10] SAMIRA S, MOHSEN H D, HALEH B, et al. Serum lipid profile of Parkinson's disease patients: a study from the Northwest of Iran[J]. Caspian J Intern Med, 2021, 12(2): 155-161.
- [11] 中华医学会神经病学分会神经康复学组, 中国微循环学会神经变性病专业委员会康复学组, 中国康复医学会帕金森病与运动障碍康复专业委员会. 帕金森病康复中国专家共识[J]. 中国康复理论与实践, 2018, 24(7): 745-752.
- [12] 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学组. 中国帕金森病治疗指南(第四版)[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(12): 973-986.
- [13] 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学组. 早发型帕金森病的诊断与治疗中国专家共识[J]. 中华神经医学杂志,

- 2021,20(2):109-116.
- [14] 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学组,中华医学会神经病学分会神经心理与行为神经病学学组. 帕金森病痴呆的诊断标准与治疗指南(第二版)[J]. 中华神经科杂志,2021,54(8):762-771.
 - [15] HOU C,ZHANG W,LI H B,et al. Spatial variations and precise location of substantia nigra hyperechogenicity in Parkinson's disease using TCS-MR fusion imaging[J]. NPJ Parkinsons Dis,2025,11(1):78.
 - [16] ZHANG Y Y,JIANG X H,ZHU P P,et al. Advancements in understanding substantia nigra hyperechogenicity via transcranial sonography in Parkinson's disease and its clinical implications [J]. Front Neurol, 2024, 15: 1407860.
 - [17] HENG N,MALEK N,LAWTON M A,et al. Striatal dopamine loss in early Parkinson's disease: systematic review and novel analysis of dopamine transporter imaging[J]. Mov Disord Clin Pract,2023,10(4):539-546.
 - [18] 陈鸿旭,王文婷,刘惠苗,等. 帕金森病患者黑质高回声与临床特征的关系[J]. 临床神经病学杂志,2019,32(1):9-12.
 - [19] MILANOWSKI Ł, SZUKAŁO P, KOWALSKA M,et al. Clinical and genetic characteristics of parkinson's disease patients with substantia nigra hyperechogenicity [J]. Int J Mol Sci, 2025,26(12):5492.
 - [20] GONG L,SHEN Y,WANG S,et al. Nuclear SPHK2/S1P induces oxidative stress and NL-RP3 inflammasome activation via promoting p53 acetylation in lipopolysaccharide-induced acute lung injury[J]. Cell Death Discov,2023,9(1):12.
 - [21] SCHWEDHELM E,ENGLISCH C,NIEMANN L,et al. Sphingosine-1-phosphate, motor severity, and progression in Parkinson's disease (MARK-PD) [J]. Mov Disord, 2021, 36(9): 2178-2182.
 - [22] HURH K,PARK M,JANG S I,et al. Association between serum lipid levels over time and risk of Parkinson's disease[J]. Sci Rep,2022,12(1):21020.
 - [23] MADAUDO C,BONO G,ORTELLO A,et al. Dysfunctional high-density lipoprotein cholesterol and coronary artery disease: a narrative review[J]. J Pers Med,2024,14(9):996.
 - [24] 闫欣,商素亮,李娜,等. 血浆 S1P 和 HDL-C 表达水平与帕金森病患者临床症状的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志,2022,37(3):182-186.
 - [25] QUATTRONE A,ZAPPIA M,QUATTRONE A. Simple biomarkers to distinguish Parkinson's disease from its mimics in clinical practice: a comprehensive review and future directions[J]. Front Neurol,2024,15:1460576.
 - [26] MA Z L,WANG Z L,ZHANG F Y,et al. Biomarkers of Parkinson's disease: from basic research to clinical practice[J]. Aging Dis,2024,15(4):1813-1830.

(收稿日期:2025-04-15 修回日期:2025-07-03)

(编辑:袁皓伟)

(上接第 2726 页)

- [25] ZHOU S,GAO X,PARK G,et al. Transcranial volumetric imaging using a conformal ultrasound patch[J]. Nature,2024,629(8013):810-818.
- [26] 中国卒中学会,《中国卒中学会急性缺血性卒中再灌注治疗指南 2024》编写组,王拥军. 中国卒中学会急性缺血性卒中再灌注治疗指南 2024 [J]. 中国卒中杂志,2024,19(12):1460-1478.
- [27] MA H,CAMPBELL B C V,PARSONS M W,et al. Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke[J]. N Engl J Med,2019,380(19):1795-1803.
- [28] THOMALLA G,SIMONSEN C Z,BOUTITIE F,et al. MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset[J]. N Engl J Med, 2018,379(7):611-622.
- [29] 卓娜,樊宇,赵美丽,等. 替奈普酶治疗急性缺血性卒中的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2025,22(2):127-134.
- [30] 中国老年医学学会脑血管病分会,夏健,朱以诚,等. 缺血性卒中脑细胞保护临床实践中国专家共识[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2025,52(2):1-7.

(收稿日期:2025-07-25 修回日期:2025-09-17)

(编辑:袁皓伟)