

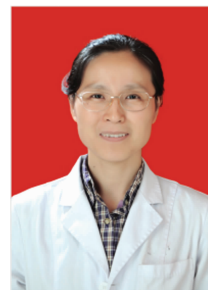
神经影像诊断

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002866

皮质基底节变性的影像诊断研究进展

刘金婧, 承欧梅

(重庆医科大学附属第一医院神经内科, 重庆 400016)



【摘要】皮质基底节变性(corticobasal degeneration, CBD)是一种以不对称的运动症状和大脑皮质功能障碍为主要表现的神经退行性疾病。金标准为病理诊断,临床特征的异质性以及与其他神经退行性疾病在症状和病理方面的重叠性使得诊断难度大。现行诊断标准正确率较低,未将影像学纳入其中。本文主要综述近几十年 CBD 的影像学进展,包括计算机断层扫描(computed tomography, CT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、放射性核素显像等,以及其在疾病鉴别方面的贡献。

【关键词】皮质基底节变性;影像;磁共振;计算机断层扫描;放射性核素显像

【中图分类号】R742.5

【文献标志码】A

【收稿日期】2021-03-03

Advances in imaging diagnosis of corticobasal degeneration

Liu Jinjing, Cheng Oumei

(Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Corticobasal degeneration(CBD) is a neurodegenerative disease characterized by asymmetric motor symptoms and cerebral cortical dysfunction, with pathological diagnosis as gold standard. Due to the heterogeneity of clinical features and the overlapping with other neurodegenerative diseases in symptoms and pathology, the diagnosis of CBD is difficult. The correct rate of current diagnostic criteria is low and the imaging is excluded. In this paper, we give a review of the progress in imaging of CBD in recent decades, including computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), radionuclide imaging, and their contributions in identification of CBD with other diseases.

【Key words】corticobasal degeneration; imaging; magnetic resonance; computed tomography; radionuclide imaging

皮质基底节变性(corticobasal degeneration, CBD)是一种表现为非对称的运动症状[(帕金森病(Parkinson's disease, PD)、肌张力障碍、肌阵挛)]以及皮质功能障碍(失用、异己肢、皮质感觉障碍、认知和行为障碍及失语)的神经退行性疾病^[1-2],发病年龄为 45~80 岁(平均 63 岁),女性稍多,常无家族史^[3]。CBD 病理表现为灰质及黑质神经元丢失,皮质、基底节和脑干的神经元及胶质细胞中广泛分布的过度磷酸化 tau

蛋白沉积,特征为前额叶及运动前区的星形细胞斑^[2-3]。

现行诊断标准准确性欠佳^[4],列出的 4 种 CBD 表型体现了临床特征的异质性:皮质基底节综合征(corticobasal syndrome, CBS)、额叶行为空间综合征(frontal behavioral-spatial syndrome, FBS)、非流利型或语法缺失型原发性进行性失语(nonfluent/agrammatic variant of primary progressive aphasia, NPPA)和进行性核上性麻痹综合征(progressive supranuclear palsy syndrome, PSPS),最终诊断分为可能的 CBD 和很可能的 CBD^[4]。CBS 最常见,可有 CBD、PSP、阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)和其他额颞叶退行性变等多种病理诊断, CBD 仅占 25%~50%^[5]。CBD 的血液、尿液和脑脊液的常规实验室检查几乎是正常的^[6],且生前不能获得病理诊断等限制,影像学方面研究可能有助于临床医生进行诊断。本文综述了 CBD 患者的神经影像学特点,以及其在疾病诊断及鉴别中的应用。

1 计算机断层扫描

多项计算机断层扫描(computed tomography, CT)研究均发现 CBD 额顶区的不对称皮质萎缩,侧脑室及第三脑室的

作者介绍:刘金婧, Email: 1261571215@qq.com。

研究方向:影像学、帕金森病、睡眠障碍、认知障碍。

通信作者:承欧梅,医学博士,教授、主任医师、博士生导师。现任中华医学会神经病学分会帕金森及运动障碍学组委员,中国医师协会神经病学分会帕金森与运动障碍专委会委员,中国康复医学会帕金森病与运动障碍专业委员会委员,中国神经科学学会神经退行性疾病分会委员,中国阿尔茨海默病防治协会理事,重庆市中西医结合学会帕金森病及运动障碍专委会副主任委员兼秘书长,重庆医学会神经内科学分会帕金森病及运动障碍学组组长。Email: chengoumei01@aliyun.com。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81871002)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20210617.1410.002.html>
(2021-06-17)

进行性扩大,基底节包括尾状核的异常却很少见。但在 1 项动态脑部 CT 图像研究中发现了大脑前部和尾状核的萎缩,并认为萎缩与神经元的丢失和胶质细胞的增生有关^[7],该研究提示尾状核进行性萎缩可能对 CBD 的神经放射诊断有价值。常规 CT 虽在 CBD 的初筛和随访中发挥重要作用,但是软组织分辨率相对较低、多平面成像能力差限制了其在 CBD 诊断和鉴别诊断中的应用。

2 磁共振成像

2.1 常规磁共振成像

目前被普遍接受的观点为:CBD 早期磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)可正常,但随着疾病进展,逐渐出现不对称性额顶颞叶(主要为运动前区、辅助运动区、扣带回后部和额中部)等皮质萎缩和侧脑室扩大(如图 1:患者女,68 岁,病程 4 年,右侧肢体僵硬起病,后出现行走困难,右上肢失用、麻木、震颤,强迫哭笑,言语障碍等, MRI 显示非对称性额、顶和颞叶萎缩及侧脑室扩大),其中“不对称额顶叶萎缩”为典型征象,通常累及患肢对侧脑区^[8],但非所有病例都存在偏侧性^[9]。多项研究提示 CBD 的丘脑、枕叶和胼胝体中段萎缩及 T1 加权壳核的低信号改变等^[10-11]。在 T2 加权/液体衰减反转恢复(fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR)图像上, CBS/CBD 显示皮质(尤其运动皮质)及皮质下白质高信号,壳核、苍白球的低信号改变等,但这些改变可出现在 CBS 的其他病理诊断患者中^[19,12-14]。CBD 的不同 MRI 模式似乎与主要的临床综合征相对应,而不是潜在的细胞病理学。

神经退行性疾病之间有轻微的重叠,却有各自特殊的萎缩区域。运动前区/辅助运动区和扣带回/额正中后部皮质的萎缩似乎可作为 CBS/CBD 的诊断和鉴别诊断的影像生物标志物^[10]。与 PD 相比, CBD 的非对称额顶叶皮质萎缩有利于鉴别^[2]。与 PSP 相比, CBD 有更明显的全脑萎缩(额顶区明显),其中 CBD 的非对称性及 PSP 的中脑萎缩均具有鉴别特异性,而中脑、顶叶白质、颞叶灰质、脑干、额叶白质、岛核、内侧背核和脑桥的体积可作为分组标准^[15-16]。与 AD 相比, CBD 的

明显矢状回和中央旁回萎缩及 AD 的海马萎缩等可作为鉴别 2 种病的依据^[2]。与多系统萎缩-帕金森型(multiple systems atrophy with predominant parkinsonism, MSA-P)相比, CBD 的顶上小叶及 MSA-P 的壳核萎缩有利于鉴别^[15]。

2.2 弥散磁共振成像

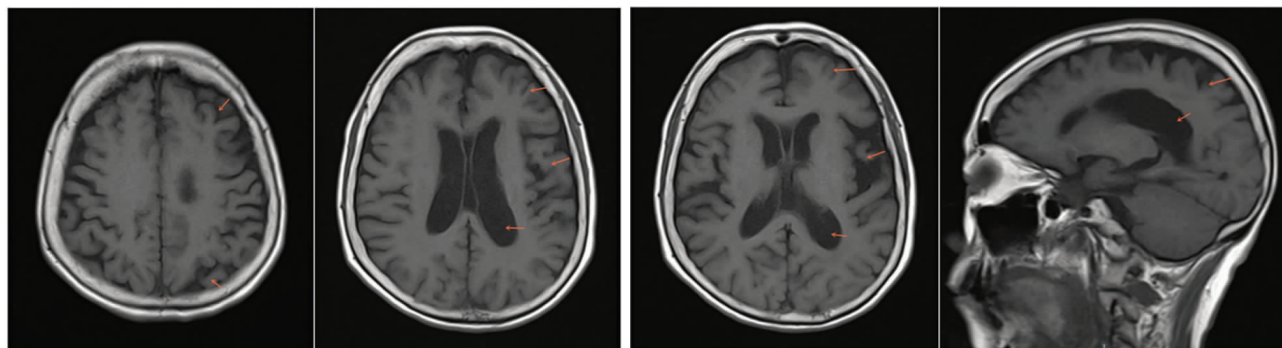
弥散磁共振成像能够客观地评估白质和灰质微结构的化学物理特性,主要包括弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)和弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)^[17-18]。DTI 发现 CBD 的额顶和顶内联合纤维、感觉运动皮质投射束、扣带束、胼胝体和皮质脊髓束等联合纤维的不对称变性。同时,表观扩散系数平均值(apparent diffusion coefficient average, ADCave)在 CBD 的运动丘脑、中央前回和中央后回、同侧额顶叶皮质和双侧辅助运动区增加,而分数各向异性(fractional anisotropy, FA)改变主要分布在中央前回和辅助运动区^[19]。中央沟周围和额枕上束的 DTI 改变会在 6 个月内明显进展^[17]。CBD 患者的不对称白质改变模式仍是与其他神经退行性疾病相鉴别的最有效手段。与 PD 相比, CBD 的胼胝体后干弥散系数升高但 FA 降低,壳核中表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)增加^[18,20]。与 PSP 相比, CBS 幕上和后方的白质束退行性变主要累及胼胝体压部、运动前皮质和白质,以及顶叶^[18-19]。

2.3 磁共振波谱

磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)可以帮助了解 N-乙酰天冬氨酸(N-acetylaspartate, NA)、胆碱(choline, CHO)、肌酸-磷酸肌酸(creatine-phosphocreatine, Cre)和乳酸等在脑内的代谢。CBD 中半卵圆中心、豆状核、壳核、额叶和顶叶等区域存在明显且不对称的神经元丢失(低 NA 信号)^[18,21]。与 PD、MSA 和血管性 PD 相比, CBD/CBS 额叶皮质和壳核的 NA/Cr 值降低更为明显,壳核的 NA/Cr 值明显不对称^[18,22],该不对称性可能有助于疾病鉴别。与 PSP 相比, CBS 额顶叶中较低的和不对称的 NA/CHO 可能有助于鉴别^[22]。

2.4 神经黑素敏感的磁共振成像

神经黑素敏感的磁共振成像是基于其顺磁性的特性,帮助识别黑质信号的衰减、面积和体积的改变等。在涉及 MSA、



A. 额、顶叶萎缩

B. 额、颞叶萎缩,侧脑室扩大

C. 额、颞叶萎缩,侧脑室扩大

D. 顶叶萎缩,侧脑室扩大

图 1 CBD 患者 MRI 影像(病例来自重庆医科大学附属第一医院)

PSP、CBD 及 PD 患者的研究中发现,CBD 的神经黑色素阳性黑质致密区域的体积明显减少^[23],而另一项研究却发现 CBD 的双侧黑质是正常的^[24]。其实,黑质在早期可能是正常的,病程较晚的时候可以被累及。所以,神经黑素磁共振成像是否能像 PD 般为 CBD 提供黑质变性的生物标志物仍需进一步探讨。

2.5 定量磁化率图

定量磁化率图(quantitative susceptibility mapping,QSM)可以通过铁的定量了解皮质和皮质下灰质与病理相关的磁化率变化。额顶区 QSM 图像上发现了 CBD 患者的异常表现(三层外观),包括浅表灰质高磁化层、低磁化层和皮髓交界处的高磁化层,其在 CBD、PSP 和 PD 的发生率分别为 83%、21%和 0%。在 CBD 患者中,铁蛋白阳性的小胶质细胞聚集在浅层灰质和皮质髓质交界处,这一分布与 CBD 中神经元丢失和星形胶质细胞增生更常见的区域有很好的相关性,而在 PD 和 PSP 患者中则不是^[25]。另外,在 CBD 中,壳核、苍白球、黑质和红核也会有铁沉积^[26]。

2.6 功能磁共振

功能磁共振(functional magnetic resonance imaging,fMRI)可显示大脑皮质某些区域的神经活动。早期和晚期 CBD 的病情演变显示出网络障碍可能先于过度磷酸化的 tau 蛋白沉积^[27]。CBS 中报道了默认网络、小脑、感觉运动、执行控制、岛叶的网络内静息态功能连通性增加,以及侧视和听觉静息态网络连通性降低^[28]。在临床诊断的 CBS 和 PSP 中发现了丘脑和小脑齿状回与各种皮质和皮质下结构的功能连通性降低^[29]。同时,在运动任务中,受影响较大的手臂对侧运动区和顶叶的激活减少^[17,30]。然而,需要在病理证实的 CBD 病例中进行类似的研究,以确定神经网络病理及其与 tau 蛋白沉积的关系。

3 放射性核素显像

放射性核素显像是放射性示踪原理与放射性探测成像技术结合而成的一种医学影像。放射性核素显像主要包括单光子发射计算机断层成像术(single-photon emission computed tomography,SPECT),正电子发射断层成像术(positron emission tomography,PET)和三相骨显像(three-phase bone scintigraphy,BS)等。

3.1 脑血流成像

在 CBD 患者中,PET 和 SPECT 均发现顶叶、中央旁叶、额叶、颞叶、基底节和丘脑的灌注不对称和明显减少,患肢对侧脑区明显^[30]。皮质征象与局部低灌注的独特相关性可能有助于区分 CBD 和其他神经退行性疾病。与 PD 相比,半自动分类方法发现 CBD 的颞岛、颞顶和额叶内侧区域脑血流(cerebral blood flow,CBF)指数下降且最具分辨力^[31]。与 PSP 相比,CBD 各皮质区和基底节的 CBF 不对称指数更高,顶叶皮质区

域最明显,这可能与肢体运动性失用和皮质感觉损害有关^[31]。

3.2 糖代谢成像

使用 18-氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描(18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography,¹⁸F-FDG-PET),可以看到 CBS/CBD 的顶叶皮质、初级感觉运动皮质、运动前区、纹状体、丘脑的葡萄糖代谢不对称降低,患肢对侧大脑明显^[32]。同时,多项研究表示,在前额叶皮质、扣带回、尾状核、辅助运动区、颞叶外侧皮质、中央旁区域也发现了不同程度的葡萄糖利用率较低,而初级感觉运动皮质和顶上小叶的代谢缺陷是 CBD 最明显的特征^[33-34]。CBD 与其他神经退行性疾病鉴别方面发现了疾病特异代谢模式:在 PD(顶枕区、额区、壳核)、MSA(双侧壳核和小脑半球)、PSP(前额皮质和尾状核、丘脑、小脑和中脑)、CBD(不对称皮质区、基底节、丘脑)、AD(顶颞区)、路易体痴呆(枕区和顶颞区)和额颞叶痴呆(额颞区)中代谢活性相对降低^[33-34]。在 CBS 的病理诊断方面发现,除了共同的初级运动皮质低代谢外,CBS-CBD 患者双侧基底节区受累更明显,CBS-AD 患者表现为外侧顶叶、颞叶和后扣带等后部的不对称的低代谢,CBS-PSP 患者表现出额叶内侧和前扣带回等更前部的低代谢模式^[35]。

3.3 多巴胺转运体成像

在尸检确认的 CBD 患者中,纹状体的多巴胺转运体(dopamine transporter,DAT)不对称减少^[36]。几项使用¹²³I-碘苯甲酰胺(¹²³I-iodobenzamide)检测 CBS/CBD 患者的纹状体突触后多巴胺 D2 受体结合时发现结果不一致:大多数患者没有变化,少数水平降低,体现了 CBD 的异质性^[17]。但有研究证实 DAT SPECT 在早期 CBD 中可能正常或仅轻度异常,后续影像上却可能存在纹状体结合的进行性下降。在疾病鉴别中,与 PD 相比,CBD 患者的尾状核和壳核摄取减少更为均匀且不对称^[37]。与 PSP 和 MSA 相比,明显的不对称性是 CBD 的一个关键特征。

3.4 tau 配体成像

体内的病理性 tau 可以被标记,常用 tau 配体有¹⁸F-AV-1451PET、¹⁸F-THK5351、¹¹C-PBB3。在 CBS/CBD 患者中,¹⁸F-AV-1451PET 显示壳核、苍白球、丘脑和皮质脊髓束的结合不对称增加,患侧脑区明显,而与 CBD 病理相关的深部灰质区域的滞留率最高,包括双侧黑质、苍白球和中脑。随访¹⁸F-AV-1451PET 成像显示双侧额叶和颞叶后皮质区以及中脑和桥脑有更明显的滞留^[38-40]。进行¹⁸F-THK5351 的研究时发现 CBD 患肢对侧额上回、顶上回、中央前回和中央后回等皮质结合增加^[41]。1 年后,¹⁸F-THK5351 的信号增强(顶上回明显)^[42]。目前为止,最有希望的放射性示踪剂是¹¹C-PBB3,能够检测 CBD 脑切片中神经元和星形细胞斑块中的病理性 tau。在 2 名 CBS 患者的 PET 研究发现,纹状体和皮质区域存在不对称的¹¹C-PBB3 结合^[43]。以上虽不能完全反映 CBD 的 tau 负荷,但与 tau 病理分布、疾病严重程度和临床表现有关。疾病鉴别方面,CBS-CBD 的不对称 tau 配体结合使得与

CBS-AD 和 PSP 区分开来^[38,41]。在 1 项 ¹⁸F-THK5351 研究中发现,与 AD 免疫化学相比,CBD 在苍白球和中央前回具有更高的结合强度。

3.5 胆碱能系统成像

使用 ¹¹C-N-甲基哌啶-4-乙酸甲酯(¹¹C-N-methylpiperidin-4-methyl acetate)可以评估 CBD 的胆碱能功能,发现中央旁区域、额叶、顶叶和枕叶等皮质区域的乙酰胆碱酯酶水平降低^[44]。该方法在疾病鉴别方面研究有限,需进一步探索。

3.6 小胶质细胞激活成像

与正常人相比,CBD 患者尾状核、壳核、黑质、桥脑、中央前回、中央后回和额叶的 ¹¹C-(R)-PK11195 平均结合量明显增加。¹¹C-(R)-PK11195 PET 揭示了 CBD 患者皮质区和基底节区小胶质细胞激活增加的模式,这与锥体和锥体外系小胶质细胞激活的已知神经病理分布是一致的,可能有助于在体内表征 CBD 潜在的疾病活动^[45]。但疾病鉴别方面研究有限。

3.7 间碘苄胍成像

心肌间碘苄胍(meta-iodobenzylguanidine, MIBG)显像可以量化节后交感神经支配,多用于 CBD 与 PD 的疾病鉴别。大多数 PD 患者均有不同程度心肌、腮腺和颌下腺 MIBG 摄取降低,而 CBD 的心肌、腮腺和颌下腺 MIBG 摄取和自主神经功能检测几乎是正常的^[46-47]。不过在 1 项 12 例 CBD 患者的研究中,发现 2 例心肌 MIBG 摄取减少^[47],但结果是否具有意义值得进一步思考。

4 总结与展望

综上所述,CBD 有特殊的影像表现模式,主要为额顶皮质的不对称萎缩、脑血流及代谢降低,而“不对称性”为其特征。目前,CT、常规及弥散 MRI 已广泛用于 CBD 临床诊断及鉴别诊断,tau 配体 PET 成像、小胶质细胞激活成像等特殊核素显像有望从疾病病理方面辅助诊断,而磁共振波谱、QSM、脑血流成像、糖代谢成像、多巴胺转运体成像等为鉴别诊断提供了新的可能,神经黑素敏感的 MRI、功能 MRI、胆碱能成像、间碘苄胍成像多用于临床研究,其在 CBD 诊断中的价值有待进一步探索。同时,未来进行病理诊断为 CBD 的大样本研究、多模态影像诊断以及影像学与人工智能的联合应用是必要的,有助于建立更加可靠的影像标准指导 CBD 诊断、鉴别诊断、机制探索等。

参 考 文 献

- [1] Gerstenecker A. The neuropsychology (broadly conceived) of multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy, and corticobasal degeneration[J]. Arch Clin Neuropsychol, 2017, 32(7): 861-875.
- [2] 刘春风,陈生弟,陈海波,等. 皮质基底节变性诊断标准及治疗中国专家共识[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2019, 26(4):

240-245.

- [3] Saranza GM, Whitwell JL, Kovacs GG, et al. Corticobasal degeneration[J]. Int Rev Neurobiol, 2019, 149: 87-136.
- [4] Armstrong MJ, Litvan I, Lang AE, et al. Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration[J]. Neurology, 2013, 80(5): 496-503.
- [5] Walker Z, Gandolfo F, Orini S, et al. Clinical utility of FDG PET in Parkinson's disease and atypical parkinsonism associated with dementia[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45(9): 1534-1545.
- [6] Stover NP, Walker HC, Watts RL. Corticobasal degeneration[J]. Baillière Clin Neurol, 2001, 21: 351-372.
- [7] Tsuchiya K, Miyazaki H, Ikeda K, et al. Serial brain CT in corticobasal degeneration: radiological and pathological correlation of two autopsy cases[J]. J Neurol Sci, 1997, 152(1): 23-29.
- [8] 崔海伦,任汝静,王刚. 帕金森病及帕金森叠加综合征神经影像学诊断价值及研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2018, 18(4): 231-237.
- [9] Saeed U, Compagnone J, Aviv RI, et al. Imaging biomarkers in Parkinson's disease and Parkinsonian syndromes: current and emerging concepts[J]. Transl Neurodegener, 2017, 6: 8.
- [10] Albrecht F, Bisenius S, Morales-Schaack R, et al. Disentangling the neural correlates of corticobasal syndrome and corticobasal degeneration with systematic and quantitative ALE Meta-analyses[J]. NPJ Parkinsons Dis, 2017, 3: 12.
- [11] Yamauchi H, Fukuyama H, Nagahama Y, et al. Atrophy of the corpus callosum, cortical hypometabolism, and cognitive impairment in corticobasal degeneration[J]. Arch Neurol, 1998, 55(5): 609-614.
- [12] Mascalchi M, Vella A, Ceravolo R. Movement disorders: role of imaging in diagnosis[J]. J Magn Reson Imaging, 2012, 35(2): 239-256.
- [13] Arakawa A, Saito Y, Seki T, et al. Corticobasal degeneration with deep white matter lesion diagnosed by brain biopsy[J]. Neuropathology, 2020, 40(3): 287-294.
- [14] Koyama M, Yagishita A, Nakata Y, et al. Imaging of corticobasal degeneration syndrome[J]. Neuroradiology, 2007, 49(11): 905-912.
- [15] Yu F, Barron DS, Tantiwongkosi B, et al. Patterns of gray matter atrophy in atypical parkinsonism syndromes: a VBM Meta-analysis[J]. Brain Behav, 2015, 5(6): e00329.
- [16] Groschel K, Hauser TK, Luft A, et al. Magnetic resonance imaging-based volumetry differentiates progressive supranuclear palsy from corticobasal degeneration[J]. Neuroimage, 2004, 21(2): 714-724.
- [17] Svenningsson P. Corticobasal degeneration: advances in clinicopathology and biomarkers[J]. Curr Opin Neurol, 2019, 32(4): 597-603.
- [18] Saeed U, Lang AE, Masellis M. Neuroimaging advances in Parkinson's disease and atypical Parkinsonian syndromes[J]. Front Neurol, 2020, 11: 1-34.
- [19] Erbetta A, Mandelli ML, Savoiardo M, et al. Diffusion tensor imaging shows different topographic involvement of the thalamus in progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2009, 30(8): 1482-1487.
- [20] Lodi R. Diffusion-weighted brain imaging study of patients with clinical diagnosis of corticobasal degeneration, progressive supranuclear

- palsy and Parkinson's disease[J]. Brain, 2009, 132(Pt 12): e130.
- [21] Vion-Dury J, Rochefort N, Michotey P, et al. Proton magnetic resonance neurospectroscopy and EEG cartography in corticobasal degeneration: correlations with neuropsychological signs[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(9): 1352–1355.
- [22] Negoro K, Tada Y, Ogasawara JI, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy[J]. Geriatr Gerontol Int, 2004, 4(2): 84–92.
- [23] Kashiwara K, Shinya T, Higaki F. Reduction of neuromelanin-positive nigral volume in patients with MSA, PSP and CBD[J]. Intern Med, 2011, 50(16): 1683–1687.
- [24] Frosini D, Ceravolo R, Tosetti M, et al. Nigral involvement in atypical parkinsonisms: evidence from a pilot study with ultra-high field MRI[J]. J Neural Transm (Vienna), 2016, 123(5): 509–513.
- [25] Miyata M, Kakeda S, Toyoshima Y, et al. Potential usefulness of signal intensity of cerebral gyri on quantitative susceptibility mapping for discriminating corticobasal degeneration from progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease[J]. Neuroradiology, 2019, 61(11): 1251–1259.
- [26] Mizuno Y, Ozeki M, Iwata H, et al. A case of clinically and neuropathologically atypical corticobasal degeneration with widespread iron deposition[J]. Acta Neuropathol, 2002, 103(3): 288–294.
- [27] Helen L, Kovacs GG, Vonsattel JPG, et al. Astroglial pathology predominates the earliest stage of corticobasal degeneration pathology[J]. Brain, 2016, 12: aww256.
- [28] Bharti K, Bologna M, Upadhyay N, et al. Abnormal resting-state functional connectivity in progressive supranuclear palsy and corticobasal syndrome[J]. Front Neurol, 2017, 8: 248.
- [29] Upadhyay N, Suppa A, Piattella MC, et al. Functional disconnection of thalamic and cerebellar dentate nucleus networks in progressive supranuclear palsy and corticobasal syndrome[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2017, 39: 52–57.
- [30] Ukmar M, Moretti R, Torre P, et al. Corticobasal degeneration: structural and functional MRI and single-photon emission computed tomography[J]. Neuroradiology, 2003, 45(10): 708–712.
- [31] Kreisler A, Defebvre L, Lecouffe P, et al. Corticobasal degeneration and Parkinson's disease assessed by HmPaO SPECT: the utility of factorial discriminant analysis[J]. Mov Disord, 2005, 20(11): 1431–1438.
- [32] Baron JC. A systematic review of lessons learned from PET molecular imaging research in atypical parkinsonism[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44(3): 551–552.
- [33] Juh R, Pae CU, Kim TS, et al. Cerebral glucose metabolism in corticobasal degeneration comparison with progressive supranuclear palsy using statistical mapping analysis[J]. Neurosci Lett, 2005, 383(1–2): 22–27.
- [34] Teune LK, Bartels AL, De Jong BM, et al. Typical cerebral metabolic patterns in neurodegenerative brain diseases[J]. Mov Disord, 2010, 25(14): 2395–2404.
- [35] Pardini M, Huey ED, Spina S, et al. FDG-PET patterns associated with underlying pathology in corticobasal syndrome[J]. Neurology, 2019, 92(10): e1121–e1135.
- [36] Pirker S, Perju-Dumbrava L, Kovacs GG, et al. Progressive dopamine transporter binding loss in autopsy-confirmed corticobasal degeneration[J]. J Parkinsons Dis, 2015, 5(4): 907–912.
- [37] Murgai AA, Jog MS. Neurophysiology and neurochemistry of corticobasal syndrome[J]. J Neurol, 2018, 265(5): 991–998.
- [38] Smith R, Schöll M, Widner H, et al. *In vivo* retention of ^{18}F -AV-1451 in corticobasal syndrome[J]. Neurology, 2017, 89(8): 845–853.
- [39] McMillan CT, Irwin DJ, Nasrallah I, et al. Multimodal evaluation demonstrates *in vivo* ^{18}F -AV-1451 uptake in autopsy-confirmed corticobasal degeneration[J]. Acta Neuropathol, 2016, 132(6): 935–937.
- [40] Josephs KA, Whitwell JL, Tacik P, et al. ^{18}F -AV-1451 tau-PET uptake does correlate with quantitatively measured 4R-tau burden in autopsy-confirmed corticobasal degeneration[J]. Acta Neuropathol, 2016, 132(6): 931–933.
- [41] Kikuchi A, Okamura N, Hasegawa T, et al. *In vivo* visualization of tau deposits in corticobasal syndrome by ^{18}F -THK5351 PET[J]. Neurology, 2016, 87(22): 2309.
- [42] Ezura M, Kikuchi A, Ishiki A, et al. Longitudinal changes in ^{18}F -THK5351 positron emission tomography in corticobasal syndrome[J]. Eur J Neurol, 2019, 26(9): 1205–1211.
- [43] Perez-Soriano A, Matarazzo M, Vafai N, et al. PBB3 binding in a patient with corticobasal syndrome[J]. Mov Disord, 2018, 33(8): 1359–1360.
- [44] Hirano S, Shinotoh H, Shimada H, et al. Cholinergic imaging in corticobasal syndrome, progressive supranuclear palsy and frontotemporal dementia[J]. Brain, 2010, 133(Pt 7): 2058–2068.
- [45] Gerhard A, Watts J, Trender-Gerhard I, et al. *In vivo* imaging of microglial activation with ^{11}C -(R)-PK11195 PET in corticobasal degeneration[J]. Mov Disord, 2004, 19(10): 1221–1226.
- [46] Nuvoli S, Palumbo B, Malaspina S, et al. ^{123}I -ioflupane SPET and ^{123}I -MIBG in the diagnosis of Parkinson's disease and parkinsonian disorders and in the differential diagnosis between Alzheimer's and Lewy's bodies dementias[J]. Hell J Nucl Med, 2018, 21(1): 60–68.
- [47] Haqparwar J, Pepe A, Fassbender K, et al. Reduced MIBG accumulation of the parotid and submandibular glands in idiopathic Parkinson's disease[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2017, 34: 26–30.

(责任编辑: 冉明会)