

神经影像诊断

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002859

磁敏感加权成像黑质“燕尾征”在帕金森病中的诊断价值

孙雪婷¹, 张志伟², 余刚¹

(重庆医科大学附属第一医院 1. 神经内科; 2. 放射科, 重庆 400016)

【摘要】目的:探讨 3.0 T 磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)中“燕尾征”缺失在帕金森病(Parkinson's disease, PD)的诊断价值并分析黑质小体-1(nigrosome-1)可视化与 PD 患者临床资料的相关性。**方法:**收集 2017 年 9 月至 2019 年 11 月于重庆医科大学附属第一医院神经内科住院的 50 例 PD 患者及年龄、性别与之匹配的 57 例非 PD 患者。所有受试者均接受 3.0 T 头颅 SWI 检查。在获得的 SWI 图像上,由 2 名临床医师采用盲法独立对双侧“燕尾征”进行评估。一侧“燕尾征”缺失即判定为 PD。计算“燕尾征”缺失诊断 PD 的灵敏度、特异度、预测值和准确度,并分析 nigrosome-1 可视化与 PD 患者临床资料的相关性。**结果:**以临床诊断作为金标准,45 例 PD 患者判断正确,评估者之间的一致性很高($k=0.963, P=0.000$)。“燕尾征”缺失诊断 PD 的灵敏度为 90.0%,特异度为 91.2%,阳性预测值为 90.0%,阴性预测值为 91.2%,准确度为 90.7%。44 例 PD 患者临床症状不对称,其中 32 例患者 nigrosome-1 可视化不对称。PD 患者 nigrosome-1 可视化偏侧和临床症状偏侧比较差异无统计学意义($\chi^2=5.756, P=0.056$)。11 例 PD 患者双侧 nigrosome-1 全部缺失,纳入全部缺失组,其余 PD 患者为非全部缺失组。全部缺失组和非全部缺失组患者的汉密尔顿抑郁量表评分差异有统计学意义($U=126.500, P=0.038$),而病程、帕金森病统一评定量表第Ⅲ部分、改良 Hoehn-Yahr(H-Y)分级、简易智能状态量表和蒙特利尔认知评估量表评分差异均无统计学意义($P=0.768, 0.140, 0.839, 0.054, 0.067$)。**结论:**“燕尾征”缺失诊断 PD 的准确率较高,缺失程度可能与 PD 患者的抑郁程度有关,对 PD 的诊断有一定参考价值。

【关键词】帕金森病;磁敏感加权成像;燕尾征;黑质小体-1**【中图分类号】**R742.5**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2021-01-07

Diagnostic value of “swallow tail” appearance in the substantia nigra using susceptibility weighted imaging in Parkinson's disease

Sun Xueting¹, Zhang Zhiwei², Yu Gang¹

(1. Department of Neurology; 2. Department of Radiology,

The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To explore the diagnostic value of the absence of “swallow tail” appearance at 3.0 T susceptibility weighted imaging(SWI) in Parkinson's disease(PD) and analyze the correlation between visualization of nigrosome-1 and clinical data of PD patients. **Methods:** We enrolled 50 PD patients and 57 sex- and age-matched non-PD patients from the Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from September 2017 to November 2019. All subjects underwent 3.0 T SWI. Bilateral “swallow tail” appearance on the SWI images were evaluated by two clinicians blinded to the clinical data and diagnosis. The absence of “swallow tail” on one side was diagnosed as PD. Then, the sensitivity, specificity, accuracy and predictive values of the absence of “swallow tail” appearance in the diagnosis of PD were calculated. The correlation between visualization of nigrosome-1 and clinical data was also assessed. **Results:** Taking clinical diagnosis as the gold standard, and the absence of “swallow tail” on one side as the image diagnosis standard for PD, 45 patients were diagnosed correctly. Inter-rater agreement was excellent($k=0.963, P=0.000$). The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of discriminating PD patients from non-PD patients with the absence of “swallow tail” appearance were 90.0%, 91.2%, 90.7%, 90.0% and 91.2%, respectively. The clinical symptoms of 44 PD patients were asymmetrical, among which 32 cases of nigrosome-1 visualization were asymmetrical. There was no significant difference between poorly visualized nigrosome-1 and clinical symptoms in PD patients($\chi^2=5.756, P=0.056$). Bilateral nigrosome-1 absence occurred in 11 PD patients, which were “total absence group”, and the rest of PD patients were “non-total absence group”. There was a significant difference in the hamilton depression rating Scale score between “total absence group”

作者介绍: 孙雪婷, Email: 1459882083@qq.com,

研究方向: 神经系统变性疾病。

通信作者: 余刚, Email: gangyu2013@126.com。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20210611.1301.012.html>

(2021-06-11)

and “non-total absence group”($U=126.500, P=0.038$), while, there were no significant differences in the duration, modified Hoehn-Yahr stage, the Unified Parkinson's disease rating scale part Ⅲ score, the mini mental state examination score and the Montreal cognitive assessment score between two groups($P=$

0.768, $P=0.140$, $P=0.839$, $P=0.054$, $P=0.067$). **Conclusion:** The absence of “swallow tail” appearance at 3.0 T SWI has a high accuracy in the diagnosis of PD and the degree of absence may be related to the depression degree of PD patients, and has certain reference value for the diagnosis of PD.

[Key words] Parkinson's disease; susceptibility weighted imaging; “swallow tail” appearance; nigrosome-1

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种中老年人第二常见的中枢神经系统变性疾病,其主要的病理特征是黑质致密部(substantia nigra pars compacta, SNpc)多巴胺能神经元变性丢失。PD 的诊断主要基于英国脑库帕金森病临床诊断标准。但是,该标准在临床试验中误诊率为 4%~15%,在社区研究中高达 25%^[1-3]。运用核医学检查诊断 PD 的敏感性较高,但由于其费用相对昂贵、耗时、严格的技术要求和对人体有一定辐射性,因此一般不作为常规检查使用^[4]。而常规磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)可识别由血管、代谢、中毒、外伤等引起的结构性病变,但缺乏 PD 特异性的影像学表现,辅助诊断价值不大。黑质小体-1(nigrosome-1)是 PD 多巴胺能神经元丢失最严重的区域^[5]。近年来,一些研究通过磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)成功观察到 nigrosome-1,表现为黑质背外侧高信号区,与周围的低信号形似燕子的尾巴分叉,命名为“燕尾征”,而 PD 患者往往缺失该征象,以此诊断 PD 的准确率高。目前,国内外不同研究之间的“燕尾征”缺失诊断 PD 的准确率差异较大,仍需要在更多的研究中进一步验证^[6-11]。此外,PD 患者临床症状常不对称,国内尚缺乏关于 nigrosome-1 可视化与 PD 患者临床症状不对称的相关性研究,可用数据有限。为此,本研究采用 3.0 T 头颅 SWI 检查对 PD 患者和非 PD 患者黑质“燕尾征”进行评估,以探讨“燕尾征”缺失对 PD 的诊断价值,并分析 nigrosome-1 可视化与 PD 患者临床症状及资料的相关性。

1 资料和方法

1.1 研究对象

1.1.1 PD 组 前瞻性收集 2017 年 9 月至 2019 年 11 月于重庆医科大学附属第一医院神经内科住院的 PD 患者。纳入标准:符合国际运动障碍疾病协会帕金森病临床诊断新标准(2015);接受头颅 SWI 检查。排除标准:非典型帕金森综合征、特发性震颤及其他神经系统疾病;有服用会引起 PD 症状群的药物史;具有影响 MRI 图像评估因素的患者;有金属植入物、幽闭恐惧症、运动伪影较重者。共纳入 50 例 PD 患者,男

性 20 例,女性 30 例,平均年龄(66.78 ± 10.24)岁,病程 4(2,7)年,帕金森病统一评定量表第 III 部分(Unified Parkinson's disease rating scale part III, UPDRS-III)评分 32(21,42)分,简易智能状态量表(mini-mental state examination, MMSE)评分 24(19,27)分,蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评分 16(11,20)分,汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression rating scale, HAMD)评分 5(3,9)分。改良 Hoehn-Yahr(H-Y)分级:1 级 9 例,1.5 级 4 例,2 级 7 例,2.5 级 11 例,3 级 14 例,4 级 4 例,5 级 1 例。在疾病开始期使用 UPDRS-III 分别计算患者躯体两侧的震颤、肌强直、手指拍打、手部动作、快速轮替动作和腿部灵活性的分数,当两侧分数的差异 ≥ 5 分时,即为临床症状不对称。

1.1.2 疾病对照组(非 PD 组) 收集年龄、性别与 PD 组相匹配的非 PD 其他神经系统疾病患者。纳入标准:年龄 ≥ 18 岁;没有 PD 及其他神经系统变性疾病的症状、体征及家族史;头颅 MRI 检查可有非脑干部位的腔隙性脑梗死或微出血。排除标准:头颅 MRI 无法评估者。共纳入 57 例非 PD 患者,男性 33 例,女性 24 例,平均年龄(63.16 ± 11.52)岁。2 组患者年龄和性别无统计学差异。

1.2 研究方法

1.2.1 MRI 扫描 使用美国 GE Signa HDxt 3.0 T MRI 系统。受检者取仰卧位,头部位于颅脑线圈中。对于运动症状明显的患者,尽量在症状控制后检查。扫描序列包括:T1 加权成像、T2 加权成像、液体衰减反转恢复序列及多回波采集重度 T2* 加权三维梯度回波(enhanced gradientecho T2 star weighted angiography, E-SWAN)序列。E-SWAN 序列常规扫描参数如下:重复时间 60 ms,有效回波时间 6 ms,层厚 2 mm,间距 0 mm,翻转角 20° ,视野 $220 \text{ mm} \times 220 \text{ mm}$,矩阵 448×320 ,激励次数 0.75。

1.2.2 图像评估及分组 图像判断标准参考先前研究的标准:PD 起病形式为单侧起病,逐渐累及对侧肢体。因此,只要一侧 nigrosome-1 信号缺失即可判断为 PD^[7]。由 2 名临床医师在对临床资料和诊断不知情的情况下独立对所有受试者的 SWI 图像进行评估并分组。图像分组:①正常组:双侧 nigrosome-1 高信号清晰可见,呈水滴状、线条状或逗号状;②异常组:一侧或双侧 nigrosome-1 高信号模糊或缺失。异常组又分为:①对称组:双侧 nigrosome-1 信号对称性模糊或缺失;②不对称组:nigrosome-1 信号左右不对称,包括左侧差组和右侧差组。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行分析。对于计量资料,符合正态分布的以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两

独立样本 t 检验行组间比较;不符合正态分布的以 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用 Mann-Whitney U 检验进行组间比较。计数资料以例数表示,组间比较采用卡方检验。评估者之间的一致性评价采用 Cohen's kappa(k)检验。以临床诊断作为金标准,计算“燕尾征”缺失诊断 PD 的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确度。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 图像分组结果及“燕尾征”缺失的诊断效能

2 名临床医师根据 nigrosome-1 可视化结果将 107 名受试者分为正常组($n=57$)和异常组($n=50$)。异常组又分为对称组 11 例和不对称组 39 例。在不对称组中,24 例受试者为左侧差组,15 例受试者为右侧差组。评估者之间的一致性分别为很高、中等、很高($k=0.963, P=0.000; k=0.562, P=0.000; k=0.945, P=0.000$)。以临床诊断作为金标准,以“燕尾征”缺失作为 PD 的图像诊断标准,45 例 PD 患者诊断正确。“燕尾征”缺失诊断 PD 的灵敏度为 90.0%,特异度为 91.2%,阳性预测值为 90.0%,阴性预测值为 91.2%,准确度为 90.7%(图 1)。

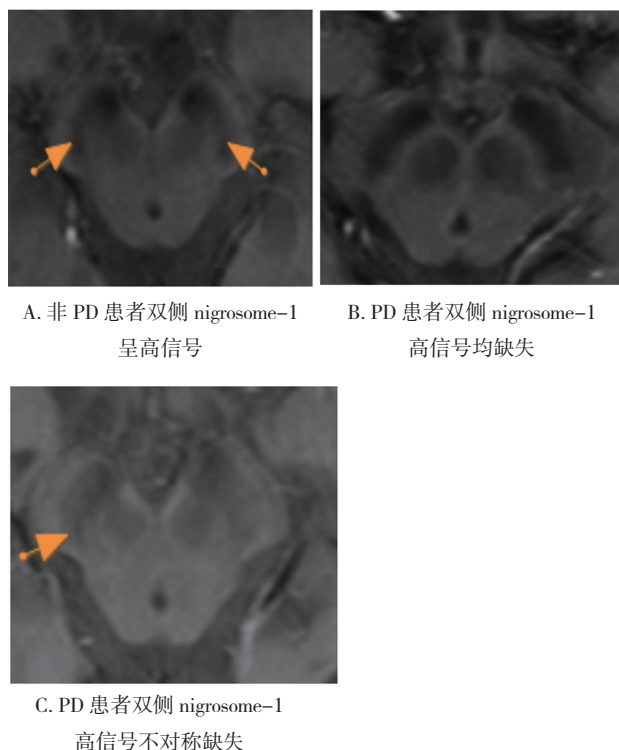


图 1 PD 患者和非 PD 患者 SWI 图像上 nigrosome-1 的信号特点

2.2 Nigrosome-1 可视化与临床症状不对称的关系

44 例 PD 患者临床症状不对称,症状偏左 25 例,症状偏右 19 例。在症状偏左中,8 例患者 nigrosome-1 左侧可视化更差,10 例患者 nigrosome-1 右侧可视化更差,7 例患者 nigrosome-1 双侧可视化一致。在症状偏右中,12 例患者 nigrosome-1 左侧可视化更差,2 例患者 nigrosome-1 右侧可视

化更差,5 例患者 nigrosome-1 双侧可视化一致。50%的 PD 患者 nigrosome-1 可视化偏侧与临床症状偏侧呈对侧关系,但差异无统计学意义($\chi^2=5.756, P=0.056$)。

2.3 全部缺失组和非全部缺失组的资料比较情况

11 例 PD 患者双侧 nigrosome-1 均全部缺失,纳入全部缺失组,其余 PD 患者为非全部缺失组。全部缺失组的 HAMD 评分[8(5,20)]高于非全部缺失组[5(1,9)],差异有统计学意义($U=126.500, P=0.038$),而病程、UPDRS-III、H-Y 分级、MMSE 和 MoCA 评分差异比较均无统计学意义($P>0.05$)(表 1)。

表 1 全部缺失组和非全部缺失组资料比较情况

变量	全部缺失组	非全部缺失组	统计量值	P 值
年龄/岁	65.55 ± 13.75	67.13 ± 9.22	-0.360	0.725
性别(男/女)	6/5	14/25	1.243	0.265
病程/年	3(2,10)	4(2,7)	-0.295	0.768
UPDRS-III	39(29,43)	29(20,41)	-1.477	0.140
MMSE	19(14,25)	25(22,27)	-1.927	0.054
MoCA	10(7,18)	16(11,23)	-1.831	0.067
HAMD	8(5,20)	5(1,9)	-2.072	0.038
H-Y 分级	2.5(1.5,3.0)	2.5(2.0,3.0)	-0.203	0.839

3 讨论

本次研究显示在 3.0 T SWI 成像上非 PD 患者 nigrosome-1 为线条状高信号,外观像燕尾,PD 患者无此信号。“燕尾征”缺失诊断 PD 的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值和阴性预测值较高,分别为 90.0%、91.2%、90.7%、90.0%、91.2%,这表明“燕尾征”缺失对 PD 有较好的诊断价值。

在组织病理学中,利用钙结合蛋白 D28K 免疫染色发现 SNpc 体积最大的核团是 nigrosome-1,同时也发现它是影响 PD 病理改变的主要结构。症状期 PD 患者的 nigrosome-1 已有高达 98% 的多巴胺能神经元丢失^[5,12]。因此,能清晰显示 nigrosome-1 的多巴胺能神经元丢失的检查将有助于 PD 诊断及治疗。Blazejewski AI 等^[8]采用高分辨率 7 T MR 成像发现正常人黑质背外侧呈高信号,而 PD 患者缺失该信号。该学者进一步将 PD 的病理免疫染色和高分辨率 MRI 结合起来发现该信号缺失的位置与 nigrosome-1 的病理染色缺失位置一致,表明 nigrosome-1 位于黑质背外侧。已有大量研究表明 PD 患者黑质铁含量明显增加^[13]。SWI 是一种以 T2* 加权梯度回波序列作为序列基础,利用不同组织间的磁敏感差异提供图像对比增强的磁共振成像技术,对顺磁性的铁非常敏感^[14]。因此,Schwarz ST 等^[6]利用 SWI 成像发现正常人 nigrosome-1 呈线条状、逗号

状或液滴状高信号,与周围的低信号区形似燕尾,并以此诊断 PD 的准确率高达 96%,可作为一种新的用于评估 PD 黑质变性的诊断指标。

本研究结果准确度介于前瞻性病例对照研究的准确度(84%)和 Schwarz ST 等^[6]回顾性横断面研究的准确度(96%)之间,高于 Cosottini M 等^[7]研究的准确度(86%)。由于每个研究都使用各自的 MR 成像参数以及入组患者的病情严重程度不同,因此结果的准确率也会有一定的不同。PD 组有 5 例患者 nigrosome-1 信号可见,非 PD 组中有 5 例患者 nigrosome-1 信号缺失,可能有以下原因:①大脑在正常的退化过程中,细胞功能减退,铁释放增多;②非 PD 组中可能混有前驱期 PD 患者或潜在的其他神经变性疾病患者;③在 PD 患者中,nigrosome-1 的多巴胺能神经元丢失最多,而其余的黑质小体相对保留。因此,其余的黑质小体对黑质背外侧的 MRI 信号强度的贡献相对增加,导致判断错误。

许多 PD 患者起病时表现为单侧运动障碍,逐渐累及对侧肢体。临床症状不对称可能持续到疾病晚期,但仍以最先患病的身体一侧锥体外系症状更明显^[15]。Noh Y 等^[9]研究显示 nigrosome-1 缺失偏侧性与 PD 患者的临床症状偏侧性之间存在一致性。该学者认为可通过评估 PD 患者临床症状偏侧和 nigrosome-1 可视化偏侧的一致性来提高 nigrosome-1 可视化的诊断特异性。先前一项基于核医学检查的研究也证实中脑放射性核素吸收不对称与 nigrosome-1 可视化不对称相吻合^[16]。Stein A 等^[17]最新研究表明 nigrosome-1 可视化较差侧与 PD 患者临床症状更重侧呈对侧关系。将 PD 患者 nigrosome-1 可视化偏侧和临床症状偏侧进行比较,没有发现相关性,其可能的原因有:①本研究采用的是 3.0 T SWI 成像技术,分辨率不高,因此对 nigrosome-1 的信号判断可能欠准确;②正常人群 nigrosome-1 可能具有不同于“燕尾”状的外观;③SNpc 中除 nigrosome-1 以外其他残存的多巴胺能神经元产生多巴胺,可能改善了躯体症状,导致一些 PD 患者躯体两侧的 UPDRS-III 评分没有明显差异。

本研究结果显示,11 例 PD 患者双侧 nigrosome-1 高信号均全部缺失。由于 nigrosome-1 信号变化与 DA 能神经元变性相关,那么 PD 患者 nigrosome-1 高信号缺失越明显可能代表了 DA 能神经元丢失越严重,患者的病情程度也就越重。先前的一项国内研究结果证实“燕尾征”全部缺失的 PD 患者较未全部缺失的病程更长及运动症状更重^[18]。与

之不同的是,本研究将全部缺失组和非全部缺失组患者的病程、UPDRS-III 评分和 H-Y 分级进行比较没有发现统计学差异,可能是因为入组的患者病情严重程度不同。与先前研究不同的是,全部缺失组 HAMD 评分较非全部缺失组更高,表明 PD 患者 nigrosome-1 缺失越明显,抑郁程度可能越严重。作者推测其原因可能如下:神经递质水平变化,尤其是 DA 水平,是 PD 患者产生抑郁的重要原因。连腾宏等^[19]研究结果显示,与单纯 PD 患者相比,PD 伴发抑郁(Parkinson's disease with depression,PD-D)脑脊液 DA 水平明显降低,与抑郁评分呈负相关。另有影像学研究发现 PD 患者的抑郁症状与边缘系统和纹状体区 DA 转运体结合降低有关^[20-21]。在临床上使用多巴胺受体激动剂可明显改善 PD 患者的抑郁症状也进一步证实了该结论^[22]。在颅内多条 DA 传导通路中,中脑-皮质-边缘叶 DA 通路起着调节 PD 患者情绪的作用。该通路起源于黑质致密部和中脑腹侧被盖区 DA 能神经元。因此,PD 患者黑质致密部中 nigrosome-1 缺失越明显,DA 能神经元丢失越多,该通路上 DA 水平就越低,抑郁症状也就更严重。

本研究表明 3.0 T SWI 成像上“燕尾征”缺失诊断 PD 的准确度较高。睦未凡等^[23]在 1 项纳入对照为健康人的研究中也得出了同样的结论。但是直接通过肉眼观察 nigrosome-1 的结构确定其是否异常目前仍具有挑战性。Kim JM 等^[24]研究发现在进行性核上性麻痹和多系统萎缩 P 型患者中同样存在 nigrosome-1 信号缺失。Meijer FJA 等^[25]研究显示 3.0 T SWI“燕尾征”缺失的诊断准确率尚不能区分 PD 和非典型帕金森综合征。国内学者管晓军等^[26]研究采用分辨力和信号对比度更高的定量磁敏感图技术,结果显示定量磁敏感图可清晰显示“燕尾征”消失,而 SWI 图无诊断价值。因此,在未来,需要更多的研究进行 PD 和非典型帕金森综合征的 nigrosome-1 检测的比较研究,也有必要进行关于 nigrosome-1 检测方法与其他检测技术的比较以及定量测量 nigrosome-1 高信号的强度以提高诊断的可信度。

本研究还存在一定局限:①“燕尾征”评估具有主观性,可能存在评估者间信度差异。由经过培训的放射科医师来阅片可较准确识别“燕尾征”,提高评估者间一致性。在人工智能渐趋成熟的时代,也可通过引入人工智能读片精准识别“燕尾征”,提高其诊断的准确率;②样本量不够大,对结果准确率的可能存在一定影响;③本研究没有纳入特发性震颤和非典型帕金森综合征等在临床工作中需要与

PD相鉴别的疾病,病例代表性欠佳,对PD鉴别诊断的作用有一定局限性。

4 总 结

在3.0 T SWI成像上,非PD患者黑质可观察到“燕尾征”,而PD患者缺失,缺失程度可能与抑郁严重程度有关。“燕尾征”缺失区分PD患者和非PD患者的准确率较高,对PD的诊断有一定参考价值。未来需要更多的前瞻性研究,积累更多的病例,对不同阶段的PD患者或非典型帕金森综合征患者进行更加深入的研究。

参 考 文 献

- [1] Hughes AJ, Daniel SE, Lees AJ. Improved accuracy of clinical diagnosis of Lewy body Parkinson's disease[J]. *Neurology*, 2001, 57(8): 1497-1499.
- [2] Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn N. How valid is the clinical diagnosis of Parkinson's disease in the community?[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 73(5): 529-534.
- [3] Meara J, Bhowmick BK, Hobson P. Accuracy of diagnosis in patients with presumed Parkinson's disease[J]. *Age Ageing*, 1999, 28(2): 99-102.
- [4] Bajaj N, Hauser RA, Grachev ID. Clinical utility of dopamine transporter single photon emission CT (DaT-SPECT) with (^{123}I) ioflupane in diagnosis of parkinsonian syndromes[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013, 84(11): 1288-1295.
- [5] Damier P, Hirsch EC, Agid Y, et al. The substantia nigra of the human brain. I. Nigrosomes and the nigral matrix, a compartmental organization based on calbindin D(28K) immunohistochemistry[J]. *Brain*, 1999, 122(8): 1421-1436.
- [6] Schwarz ST, Afzal M, Morgan PS, et al. The 'swallow tail' appearance of the healthy nigrosome—a new accurate test of parkinson's disease: a case-control and retrospective cross-sectional MRI study at 3 T[J]. *PLoS One*, 2014, 9(4): e93814.
- [7] Cosottini M, Frosini D, Pesaresi I, et al. Comparison of 3 T and 7 T susceptibility-weighted angiography of the substantia nigra in diagnosing Parkinson disease[J]. *Am J Neuroradiol*, 2015, 36(3): 461-466.
- [8] Blazejewska AI, Schwarz ST, Pitiot A, et al. Visualization of nigrosome 1 and its loss in PD: pathoanatomical correlation and in vivo 7 T MRI[J]. *Neurology*, 2013, 81(6): 534-540.
- [9] Noh Y, Sung YH, Lee J, et al. Nigrosome 1 detection at 3 T MRI for the diagnosis of early-stage idiopathic Parkinson disease: assessment of diagnostic accuracy and agreement on imaging asymmetry and clinical laterality[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015, 36(11): 2010-2016.
- [10] Reiter E, Mueller C, Pinter B, et al. Dorsolateral nigral hyperintensity on 3.0 T susceptibility-weighted imaging in neurodegenerative Parkinsonism[J]. *Mov Disord*, 2015, 30(8): 1068-1076.
- [11] Bae YJ, Kim JM, Kim E, et al. Loss of nigral hyperintensity on 3 Tesla MRI of Parkinsonism: comparison with ^{123}I -FP-CIT spect[J]. *Mov Disord*, 2016, 31(5): 684-692.
- [12] Damier P, Hirsch EC, Agid Y, et al. The substantia nigra of the human brain. II. Patterns of loss of dopamine-containing neurons in Parkinson's disease[J]. *Brain*, 1999, 122(8): 1437-1448.
- [13] Rouault TA. Iron on the brain[J]. *Nat Genet*, 2001, 28(4): 299-300.
- [14] Sehgal V, Delproposto Z, Haacke EM, et al. Clinical applications of neuroimaging with susceptibility-weighted imaging[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2005, 22(4): 439-450.
- [15] Kempster PA, Gibb WR, Stern GM, et al. Asymmetry of substantia nigra neuronal loss in Parkinson's disease and its relevance to the mechanism of levodopa related motor fluctuations[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1989, 52(1): 72-76.
- [16] Kamagata K, Nakatsuka T, Sakakibara R, et al. Diagnostic imaging of dementia with Lewy bodies by susceptibility-weighted imaging of nigrosomes versus striatal dopamine transporter single-photon emission computed tomography: a retrospective observational study[J]. *Neuroradiology*, 2017, 59(1): 89-98.
- [17] Stezin A, Naduthota RM, Botta R, et al. Clinical utility of visualization of nigrosome-1 in patients with Parkinson's disease[J]. *Eur Radiol*, 2017, 28(2): 718-726.
- [18] 陈琪琪, 陈仪婷, 蒋 震, 等. 帕金森病患者黑质小体-1 影像特征的磁敏感加权成像评价及临床意义[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(8): 620-624.
- [19] 连腾宏, 左丽君, 郭 鹏, 等. 帕金森病伴发抑郁的神经生化机制及白质纤维的变化[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2018, 25(5): 311-315.
- [20] Frosini D, Unti E, Guidoccio F, et al. Mesolimbic dopaminergic dysfunction in Parkinson's disease depression: evidence from a ^{123}I -FP-CIT SPECT investigation[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2015, 122(8): 1143-1147.
- [21] Vriend C, Raijmakers P, Veltman DJ, et al. Depressive symptoms in Parkinson's disease are related to reduced ^{123}I -FP-CIT binding in the caudate nucleus[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85(2): 159-164.
- [22] Schapira AHV, Chaudhuri KR, Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2017, 18(7): 435-450.
- [23] 眭未凡, 张洪英, 徐 俊, 等. 燕尾征在诊断帕金森病中的价值[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(1): 30-32.
- [24] Kim JM, Jeong HJ, Bae YJ, et al. Loss of substantia nigra hyperintensity on 7 Tesla MRI of Parkinson's disease, multiple system atrophy, and progressive supranuclear palsy[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2016, 26: 47-54.
- [25] Meijer FJA, Steens SC, Van Rumund A, et al. Nigrosome-1 on susceptibility weighted imaging to differentiate Parkinson's disease from atypical parkinsonism: an *in vivo* and *ex vivo* pilot study[J]. *Pol J Radiol*, 2016, 81: 363-369.
- [26] 管晓军, 谢 非, 徐晓俊. 定量磁敏感图黑质“燕尾征”在帕金森病诊断中的应用价值[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2018, 18(4): 247-251.

(责任编辑: 冉明会)