

# 应用 SWI 技术分析帕金森病患者脑铁沉积与运动症状相关性的研究

李可为<sup>1</sup>, 孙雪婷<sup>1</sup>, 张志伟<sup>2</sup>, 杜思霖<sup>2</sup>, 余刚<sup>1</sup>

(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:**使用磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)检测脑核团铁含量, 并评估脑铁沉积与帕金森病(Parkinson's disease, PD)运动症状的相关性。**方法:**纳入 35 例 PD 患者和 41 例年龄和性别匹配的健康受试者在 3 T 核磁共振完成 SWI 检查, 在相位图中测量各核团的相位值。收集 Hoehn-Yahr 分级、统一帕金森病评分量表(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS)第 I、II、III 部分评分及总分等临床资料。根据 Hoehn-Yahr 分级将 PD 组分为早期组( $\leq 2$  级)及中晚期组( $> 2$  级), PD 早期组中(Hoehn-Yahr 分级 $\leq 1.5$  级)根据其运动症状分为患肢同侧组及对侧组。比较各组间各核团相位值差异, 并分析相位值与铁含量、UPDRS 评分等的相关性。**结果:**对照组各核团相位值与正常人脑铁含量呈负线性相关( $r=-0.809, P=0.028$ )。PD 组黑质致密部(substantia nigra pars compacta, SNc)相位值较对照组显著降低( $P=0.011$ ), 中晚期 PD 组 SNc 相位值显著低于对照组( $P=0.014$ ), PD 早期患肢同侧组及对侧组 SNc 相位值差异显著( $P<0.001$ ), 对侧组 SNc 相位值较对照组明显降低( $P=0.032$ )。PD 组 SNc 相位值与 UPDRS-II 评分负线性相关( $r=-0.364, P=0.032$ )。**结论:**在 PD 进展过程中 SNc 铁含量逐渐增加, 以中晚期为著。SNc 铁沉积在 PD 早期的不对称性分布与运动症状不对称有关。PD 患者 SNc 铁沉积与运动症状严重程度呈正线性相关, 提示其可能作为监测疾病进展的生物标志物。

**【关键词】**帕金森病; 铁沉积; 磁敏感加权成像

**【中图分类号】**R742.5

**【文献标志码】**A

**【收稿日期】**2021-01-10

## Analysis of the correlation between brain iron deposition and motor symptoms in patients with Parkinson's disease using susceptibility weighted imaging technique

Li Kewei<sup>1</sup>, Sun Xueting<sup>1</sup>, Zhang Zhiwei<sup>2</sup>, Du Silin<sup>2</sup>, Yu Gang<sup>1</sup>

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

The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

**【Abstract】Objective:** To detect iron content in deep grey matter nucleus of brain by susceptibility weighted imaging (SWI) and to assess the correlation between iron deposition and motor symptoms of Parkinson's disease (PD). **Methods:** This study enrolled 35 PD patients and 41 age- and sex- matched healthy controls who completed SWI examination on 3 T MRI. The phase value of each nucleus was measured in the phase images. The clinical data such as Hoehn-Yahr stage, scores of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) part I, II, III and total score were collected. According to the Hoehn-Yahr classification, the PD group was divided into the early group ( $\leq 2$  grade) and the mid-late group ( $> 2$  grade), and in the early group (Hoehn-Yahr classification  $\leq 1.5$  grade) was divided into the ipsilateral and contralateral groups according to the asymmetry of their motor symptoms, and the distribution of iron content. The differences of phase value of each nucleus in each group were compared, and the correlation between phase value and iron content, UPDRS score and so on were analyzed. **Results:** The phase value of each nucleus in the control group had a negative linear correlation with the iron content of normal human brain reported in the literature ( $r=-0.809, P=0.028$ ). The phase value of substantia nigra pars compacta (SNc) in the PD group was significantly lower than that of the control group ( $P=0.011$ ), and the phase value of SNc portion in the mid-late PD group was significantly lower than that of the control group ( $P=0.014$ ). The SNc phase value of the ipsilateral and contralateral group in the early PD group was significantly different ( $P<0.001$ ), and the SNc phase value of the contralateral group was significantly lower than that of the control group ( $P=0.032$ ). The phase value of SNc of PD

作者介绍: 李可为, Email: 864045570@qq.com,

研究方向: 神经病学。

通信作者: 余刚, Email: gangyuw2013@126.com。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20210611.1417.014.html>

(2021-06-11)

group showed a negatively linear correlation with UPDRS-II score ( $r=-0.364, P=0.032$ ). **Conclusion:** The iron content of SNc gradually increase during the progression of PD, mainly in the middle and late stages. The asymmetric distribution of SNc iron deposits in early PD is related to the asymmetry of motor

symptoms. Iron deposition in SNc of PD patients is positively linear correlated with motor symptoms, indicating that it may function as a biomarker for monitoring PD progression.

**[Key words]** Parkinson's disease; iron deposition; susceptibility weighted imaging

帕金森病(Parkinson's disease, PD)以其特征性运动症状,即运动迟缓、静止性震颤、肌肉强直、步态异常等为主要表现,黑质致密部(substantia nigra pars compacta, SNc)中的多巴胺能神经元缺失是其特征性病理改变。尸检研究发现 PD 患者 SNc 中铁含量明显升高<sup>[1]</sup>,铁的高度浓集可通过 Fenton 反应等损伤该处多巴胺神经元从而诱导 PD 的发生<sup>[2]</sup>。因而,脑铁沉积可能是 PD 病变的潜在生物标志物。磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)包含相位信息和幅度信息,其中相位信息检测组织内铁沉积的敏感性较高,是检测脑铁含量的有效工具<sup>[3-4]</sup>。Braak 病理分级提示 PD 的病理改变呈逐级变化,由脑干逐渐向基底节发展<sup>[5]</sup>。本研究使用 SWI 技术检测脑干及基底节中相关核团的铁沉积情况,并探讨 PD 不同疾病阶段各核团铁含量变化,分析铁沉积在疾病进展中的作用,探究 PD 患者脑铁沉积与运动症状的相关性。

## 1 资料方法

### 1.1 研究对象

收集 2017 年 9 月至 2019 年 12 月于重庆医科大学附属第一医院住院并诊断为 PD 的患者 35 例,均符合国际运动障碍疾病协会帕金森病诊断标准(2015)<sup>[6]</sup>;能够配合并耐受头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)及 SWI 检查;排除由颅脑外伤、颅内占位、脑卒中、感染、中毒、使用抗精神病药物等导致的帕金森综合征,帕金森叠加综合征,严重内科疾病,认知功能严重减退,头颅 MRI 检查提示明显缺血灶等异常病灶。同期收集与 PD 组年龄性别相匹配且能够完成头颅 MRI 及 SWI 检查的健康对照组 41 例,无严重内科系统疾患,无神经及精神系统疾病病史,无神经系统局灶性定位症状及体征,头颅 MRI 检查结果未见明显异常征象。本研究符合 1975 年赫尔辛基宣言。

### 1.2 一般资料

PD 患者 35 例,男性 15 例,女性 20 例,平均年龄( $67.9 \pm 11.3$ )岁。对照组 41 例,男性 26 例,女性 15 例,平均年龄( $64.5 \pm 12.6$ )岁。2 组间性别、年龄差异无统计学意义。使用 Hoehn-Yahr 分级将 PD 患者分为早期组( $\leq 2$  级)和中晚期组( $> 2$  级),早期组男性 8 例,女性 13 例,平均年龄( $66.7 \pm 2.6$ )岁,中晚期组男性 7 例,女性 7 例,平均年龄( $69.7 \pm 3.2$ )岁。PD 早期组、中晚期组与对照组 3 组间性别、年龄差异亦无统

计学意义。PD 患者临床症状表现的评估采用统一帕金森病评分量表(Scores of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS),记录 UPDRS 第 I 部分(UPDRS-I)日常生活非运动症状评分、UPDRS 第 II 部分(UPDRS-II)日常生活的运动情况评分、UPDRS 第 III 部分(UPDRS-III)运动检查评分各部分得分及总分。评估时患者处于药物治疗的开期状态。

### 1.3 MRI 扫描及检查方法

所有受试者均使用 GE Medical system 3.0 T MRI 磁共振成像系统,以及 8 通道相控阵头线圈行头部扫描。行常规 MRI 扫描,包括 T1 加权成像(T1 weighted imaging, T1WI)、T2 加权成像(T2 weighted imaging, T2WI),以及梯度回波 SWI 序列扫描。扫描相关参数为:重复时间:60 ms,有效回波时间:6 ms,激励次数:0.75,视野:22 cm  $\times$  22 cm,矩阵:448  $\times$  320,接收带宽:+62.5 kHz,翻转角:20°,层厚:2 mm。

### 1.4 图像处理

采用 ITK-SNAP(www.itksnap.org)<sup>[7]</sup>软件进行图像后处理,进行感兴趣区(regions of interest, ROI)的手工勾画以及数据的测量。所有研究对象的图像在处理前均匿名,在相位图上勾画双侧尾状核(caudate nucleus, CN)、壳核(putamen, PUT)、苍白球(globus pallidus, GP)、丘脑(thalamus, THA)、黑质网状部(substantia nigra pars reticulata, SNr)、SNc、红核(red nucleus, RN)、齿状核(dentate nucleus, DN)的 ROI,取能够清晰显示核团边界的最大层面及其上下连续 3 个层面放置 ROI 并测值。每个核团双侧 ROI 测值后,取平均值记为该核团的相位值(图 1)。全部图像测值完成后,将 PD 早期组(Hoehn-Yahr 分级 $\leq 1.5$  级)各核团双侧 ROI 值均予记录,记为其双侧的相位值。

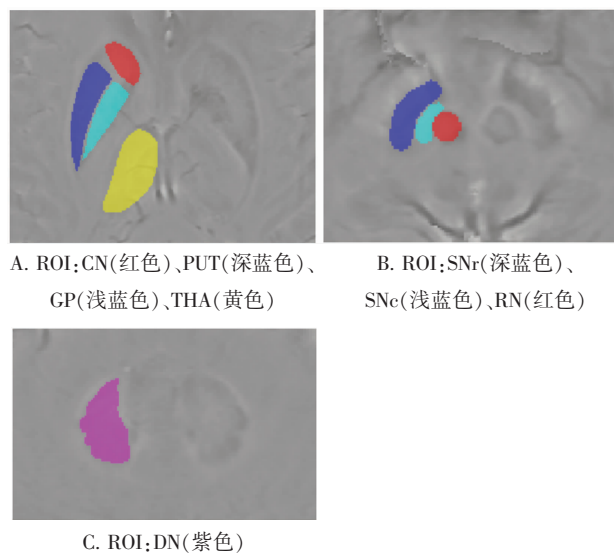


图 1 感兴趣区

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS 24.0 统计软件分析数据,PD 组和对照组性别比较采用卡方分析,年龄及相位值比较采用独立样本  $t$  检验。PD 早期组、中晚期组和对照组的组间相位值比较,使用单因素方差分析,当各组数据方差齐时进行事后的 Bonferroni 调整配对比较,当各组数据方差不齐时采用 Games-Howell 事后检验。PD 早期组 (Hoehn-Yahr 分级  $\leq 1.5$  级) 患肢同侧及对侧组相位值比较采用配对样本  $t$  检验,2 组分别与对照组间的比较应用独立样本  $t$  检验。对照组各核团相位值与既往文献脑铁含量尸检测量数据进行 Pearson 相关分析,探究 PD 组相位值与 UPDRS 评分等的相关性,亦使用 Pearson 相关分析。所有的统计检验都是双侧的,检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 对照组相位值与尸检脑铁含量的相关性

将对照组各核团所测相位值的平均值与 Hallgren B 等<sup>[8]</sup>报道的正常人脑各核团尸检所测铁含量进行相关分析,两者间呈负线性相关 ( $r=-0.809, P=0.028$ ),相位值越高,铁含量越低(表 1,图 2)。

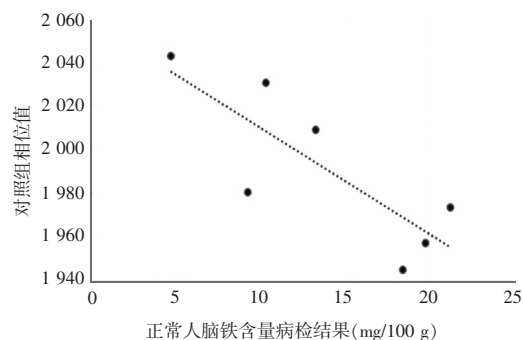


图 2 相位值与脑铁含量的相关性

### 2.2 PD 组与对照组各核团相位值差异

对照组与 PD 组在黑质致密部相位值差异有统计学意义 ( $P=0.011$ ),2 组间其他核团无统计学差异 ( $P>0.05$ ) (表 2,图 3)。

### 2.3 PD 组早期及中晚期与对照组各核团相位值差异

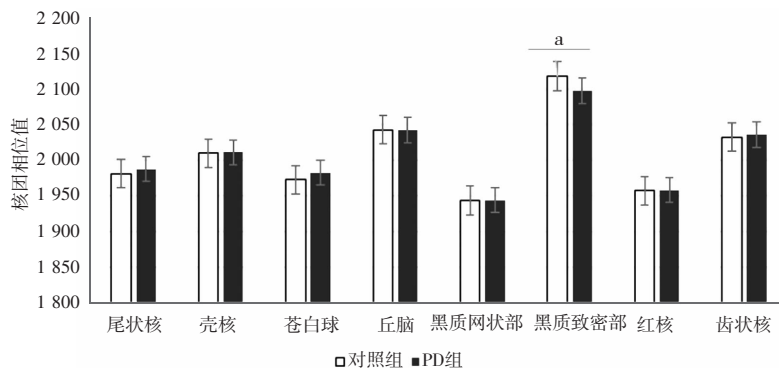
PD 早期组、中晚期组及对照组 3 组间黑质致密部相位值差异具有统计学意义 ( $F=4.474, P=0.015$ )。其中,中晚期 PD 组较对照组黑质致密部相位值明显降低,差异具有统计学意义 ( $P=0.014$ )。PD 早期组与对照组 ( $P=0.410$ ),PD 早期组与中

表 1 对照组各核团相位值与脑铁含量 (mg/100 g)

| 指标     | 尾状核      | 壳核       | 苍白球      | 丘脑       | 黑质网状部    | 红核       | 齿状核      |
|--------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 尸检脑铁含量 | 9.28     | 13.32    | 21.30    | 4.76     | 18.46    | 19.84    | 10.35    |
| 对照组相位值 | 1 980.56 | 2 009.22 | 1 973.58 | 2 042.41 | 1 944.92 | 1 957.50 | 2 030.34 |

表 2 PD 组与对照组的相位值比较

| 组别              | 尾状核                  | 壳核                                | 苍白球                  | 丘脑                   |
|-----------------|----------------------|-----------------------------------|----------------------|----------------------|
| 对照组 ( $n=41$ )  | 1 981.17 $\pm$ 17.84 | 2 009.80 $\pm$ 18.64              | 1 972.48 $\pm$ 30.87 | 2 042.63 $\pm$ 8.12  |
| PD 组 ( $n=35$ ) | 1 987.54 $\pm$ 16.66 | 2 010.89 $\pm$ 20.82              | 1 982.28 $\pm$ 26.08 | 2 041.79 $\pm$ 6.00  |
| $t$ 值           | 1.599                | 0.242                             | 1.480                | -0.503               |
| $P$ 值           | 0.114                | 0.809                             | 0.143                | 0.616                |
| 组别              | 黑质网状部                | 黑质致密部                             | 红核                   | 齿状核                  |
| 对照组 ( $n=41$ )  | 1 943.32 $\pm$ 23.38 | 2 117.99 $\pm$ 36.38 <sup>a</sup> | 1 956.82 $\pm$ 31.91 | 2 032.25 $\pm$ 23.47 |
| PD 组 ( $n=35$ ) | 1 943.89 $\pm$ 33.43 | 2 096.96 $\pm$ 33.61 <sup>a</sup> | 1 957.96 $\pm$ 19.77 | 2 035.79 $\pm$ 16.59 |
| $t$ 值           | 0.087                | -2.601                            | 0.190                | 0.767                |
| $P$ 值           | 0.931                | 0.011                             | 0.850                | 0.446                |



注:a, PD 组与对照组相位值结果比较,  $P<0.05$

图 3 PD 组与对照组相位值比较

晚期组( $P=0.459$ )黑质致密部相位值差异无统计学意义。尾状核、壳核、苍白球、丘脑、黑质网状部、红核、齿状核各组间差异均无统计学意义(表 3, 图 4)。

2.4 PD 早期患肢同侧组、对侧组与对照组各核团相位值差异  
尸检研究发现单侧起病的 PD 患者, 其肢体对侧脑核团

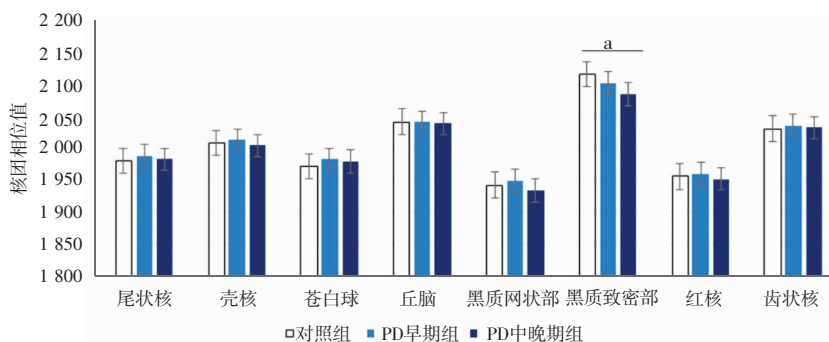
受损更严重<sup>[9]</sup>, PD 早期组患者仅单侧肢体受累, 进一步将其分为患肢同侧组及对侧组, 2 组间黑质致密部相位值差异显著( $P<0.001$ )(表 4)。PD 早期患肢对侧组黑质致密部较对照组相位值明显减低( $P=0.032$ )(表 5), 而 PD 早期患肢同侧组与对照组各核团间无统计学差异。

表 3 PD 组与对照组的相位值比较

| 组别                 | 尾状核              | 壳核               | 苍白球              | 丘脑              |
|--------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|
| 对照组 ( $n=41$ )     | 1 981.17 ± 17.84 | 2 009.80 ± 18.64 | 1 972.48 ± 30.87 | 2 042.63 ± 8.12 |
| PD 早期组 ( $n=21$ )  | 1 989.89 ± 13.40 | 2 014.51 ± 18.55 | 1 983.67 ± 23.34 | 2 042.63 ± 6.63 |
| PD 中晚期组 ( $n=14$ ) | 1 984.02 ± 20.66 | 2 005.47 ± 23.50 | 1 980.20 ± 30.55 | 2 040.54 ± 4.86 |
| $F$ 值              | 1.762            | 0.925            | 1.143            | 0.476           |
| $P$ 值              | 0.179            | 0.401            | 0.325            | 0.623           |

| 组别                 | 黑质网状部            | 黑质致密部                         | 红核               | 齿状核              |
|--------------------|------------------|-------------------------------|------------------|------------------|
| 对照组 ( $n=41$ )     | 1 943.32 ± 23.38 | 2 117.99 ± 36.38 <sup>a</sup> | 1 956.82 ± 31.91 | 2 032.25 ± 23.47 |
| PD 早期组 ( $n=21$ )  | 1 949.81 ± 23.61 | 2 103.91 ± 33.97              | 1 961.26 ± 19.73 | 2 037.20 ± 18.21 |
| PD 中晚期组 ( $n=14$ ) | 1 935.00 ± 43.87 | 2 086.53 ± 31.38 <sup>a</sup> | 1 953.02 ± 19.49 | 2 033.67 ± 14.20 |
| $F$ 值              | 1.163            | 4.474                         | 0.406            | 0.397            |
| $P$ 值              | 0.318            | 0.015                         | 0.667            | 0.674            |



注: a, PD 中晚期组与对照组相位值结果比较,  $P<0.05$

图 4 PD 组早期、中晚期与对照组相位值比较

表 4 PD 早期患肢同侧组与对侧组相位值比较

| 组别             | 尾状核              | 壳核               | 苍白球              | 丘脑              |
|----------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|
| 对侧组 ( $n=15$ ) | 1 994.17 ± 31.82 | 2 003.35 ± 33.27 | 1 980.86 ± 23.53 | 2 042.39 ± 8.72 |
| 同侧组 ( $n=15$ ) | 1 987.31 ± 25.99 | 2 020.59 ± 23.91 | 1 985.71 ± 22.48 | 2 041.66 ± 6.50 |
| $t$ 值          | -0.514           | 1.572            | 0.958            | -0.711          |
| $P$ 值          | 0.615            | 0.138            | 0.354            | 0.489           |

| 组别             | 黑质网状部            | 黑质致密部                         | 红核               | 齿状核              |
|----------------|------------------|-------------------------------|------------------|------------------|
| 对侧组 ( $n=15$ ) | 1 953.08 ± 36.24 | 2 094.13 ± 34.40 <sup>a</sup> | 1 956.02 ± 35.22 | 2 036.26 ± 18.97 |
| 同侧组 ( $n=15$ ) | 1 952.94 ± 28.05 | 2 118.17 ± 31.06 <sup>a</sup> | 1 953.57 ± 32.29 | 2 029.34 ± 27.68 |
| $t$ 值          | -0.011           | 5.287                         | -0.812           | -1.388           |
| $P$ 值          | 0.991            | 0.000                         | 0.430            | 0.187            |

注: a, PD 早期患肢对侧组与同侧组相位值结果比较,  $P<0.05$

表 5 PD 早期患肢对侧组与对照组的相位值比较

| 组别             | 尾状核              | 壳核               | 苍白球              | 丘脑              |
|----------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|
| 对侧组 ( $n=15$ ) | 1 981.17 ± 17.84 | 2 009.80 ± 18.64 | 1 972.48 ± 30.87 | 2 042.63 ± 8.12 |
| 同侧组 ( $n=15$ ) | 1 994.17 ± 31.82 | 2 003.35 ± 33.27 | 1 980.86 ± 23.53 | 2 042.39 ± 8.72 |
| $t$ 值          | 1.930            | -0.711           | 0.953            | -0.095          |
| $P$ 值          | 0.059            | 0.487            | 0.345            | 0.925           |

| 组别             | 黑质网状部            | 黑质致密部                         | 红核               | 齿状核              |
|----------------|------------------|-------------------------------|------------------|------------------|
| 对侧组 ( $n=15$ ) | 1 943.32 ± 23.38 | 2 117.99 ± 36.38 <sup>a</sup> | 1 956.82 ± 31.91 | 2 032.25 ± 23.40 |
| 同侧组 ( $n=15$ ) | 1 953.08 ± 36.24 | 2 094.13 ± 34.40 <sup>a</sup> | 1 956.02 ± 35.22 | 2 036.26 ± 18.97 |
| $t$ 值          | 1.185            | -2.204                        | -0.080           | 0.593            |
| $P$ 值          | 0.241            | 0.032                         | 0.936            | 0.556            |

注: a, PD 早期患肢对侧组与对照组相位值结果比较,  $P<0.05$

### 2.5 PD 组相位值与临床症状的相关性

PD 组黑质致密部的相位值与 UPDRS-II 评分负线性相关( $r=-0.364, P=0.032$ ),但与 UPDRS-I、UPDRS-III、UPDRS 总分均不相关。余核团相位值与临床症状评分之间均未发现相关性(图 5)。

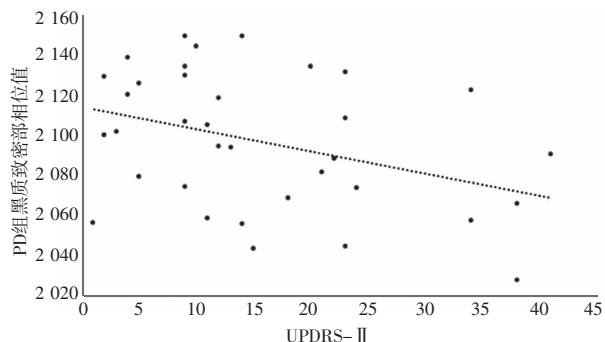


图 5 PD 组黑质致密部相位值与 UPDRS-II 间的相关性

## 3 讨论

铁参与了氧运输、DNA 合成、线粒体呼吸、髓磷脂的合成及神经递质的合成和代谢等重要过程,铁平衡正常时能够维持脑的正常生理功能,但铁平衡异常时易引起神经毒性造成脑细胞损伤<sup>[10]</sup>。铁异常沉积可诱导氧化应激<sup>[11]</sup>及  $\alpha$ -突触核蛋白积聚<sup>[12]</sup>等,导致多巴胺能神经元受损死亡,因而,铁的过度积累被认为是 PD 的致病因素。

SWI 的相位图像可以显示组织磁化率分布信息,在含铁组织与背景组织间对比度良好,有利于定量检测铁含量<sup>[13]</sup>,并在动物实验中得到验证<sup>[14]</sup>。本研究结果显示相位值与脑核团铁含量呈负线性相关,与杨江胜<sup>[15]</sup>及舒红格<sup>[16]</sup>等的研究报道一致,在一定程度上支持使用相位值对脑核团铁含量进行无创性评估。

PD 的特征是黑质及纹状体的进行性变性,黑质的病理改变最为明显。PD 脑核团多巴胺能神经元变性丧失主要位于 SNc,导致 PD 的典型运动症状<sup>[17]</sup>。既往部分影像学研究显示黑质铁沉积<sup>[18-19]</sup>,但未进一步区分 SNc 及 SNr。黑质的组织学结构复杂,影像学中区分 SNc 及 SNr 较为困难。Sasaki M 等<sup>[20]</sup>认为中脑黑质处 T2\* 的低信号区域为 SNr,发现其与红核间的区域在自旋回波 T1 加权像上呈高信号,而该区域与大体标本中 SNc 的位置重合。进一步参考 Du G 等<sup>[21]</sup>的研究,将中脑腹侧低信号区认定为 SNr,认定其背内侧区域靠近红核的高信号区为 SNc。本研究发现,SNc 相位值明显降低,而 SNr 相位

值下降不明显,提示脑铁沉积主要位于 SNc。中晚期 PD 组较对照组 SNc 相位值降低,具有显著性,早期 PD 患者 SNc 相位值亦较低,提示 PD 病变过程中可能均存在铁沉积,中晚期铁沉积较明显。Rossi ME 等<sup>[22]</sup>的纵向研究亦发现在 PD 初期 SNc 铁沉积不显著,但随着随访时间延迟,铁含量显著增加。

PD 早期出现运动症状肢体同侧及对侧 SNc 铁含量差异显著,且患肢对侧 SNc 较对照组铁沉积明显。提示在 PD 早期铁沉积的不均匀分布,可能导致单侧 SNc 多巴胺能神经元受损,引起对侧肢体运动症状。Guan X 等<sup>[23]</sup>的研究发现 PD 患者单侧运动障碍可能与对侧黑质铁沉积有关,并制定了评估 PD 患者双侧运动症状差异的客观方法,发现非单侧受累患者双侧黑质铁沉积的不对称性。Barbosa JH 等<sup>[24]</sup>纳入的 PD 患者 Hoehn-Yahr 分级均在 2 级及以上,他们对受累明显侧的判断较为主观,未发现双侧黑质、SNc 铁含量的分布差异。PD 非单侧受累患肢优势侧别的判断尚缺乏统一标准,故本研究未对该类患者双侧核团铁含量差异进行分析。

本研究发现 PD 组 SNc 相位值与 UPDRS-II 评分相关性良好,但与 UPDRS-I、UPDRS-III、UPDRS 总分间的无显著性相关。UPDRS-I 评分主要反映 PD 患者日常生活中的非运动症状。UPDRS-III 反映患者参与临床评分时的运动状态,受药物治疗状态的影响<sup>[25]</sup>。Martin-Bastida A 等<sup>[26]</sup>的研究中,UPDRS-III 评分时患者处于关期,发现黑质铁含量与 UPDRS-III 评分显著相关。而本研究中该部分评分时患者处于治疗开期,可能影响对症状严重程度的判断。UPDRS-II 则与患者近期日常生活中的运动状况有关,被认为是检测疾病运动进展的更敏感指标<sup>[27]</sup>。本研究提示 SNc 的铁沉积与 PD 运动症状的严重程度呈正线性相关。

目前 MRI 定量分析苍白球、壳核、红核、齿状核、尾状核等核团的铁沉积情况结果存在差异<sup>[28]</sup>。本研究未发现除黑质外未对其他核团铁含量的显著改变,考虑与未对上述核团进一步划分有关,而铁沉积可能在核团中呈不均匀分布<sup>[29]</sup>。此外,本研究只评估了各核团 ROI 中最具代表性的部分,而不是完整的 3D 解剖区域。本研究为横断面研究,不能提供疾病进展的直接信息,且缺乏相应疾病状态的病理对照,有待进一步纵向研究。

综上所述,SWI 是间接检测脑铁含量的可靠方法,能够清晰显示脑核团,相位值与脑铁含量负线性相关,支持使用相位值作为脑铁含量的估计值。

PD 疾病进展过程中可能存在 SNc 铁含量的逐渐增加,其中以疾病中晚期铁沉积为著。PD 早期 SNc 铁不对称沉积可能与出现单侧肢体运动症状有关。PD 患者 SNc 铁沉积与运动症状严重程度正线性相关,表明其有作为 PD 疾病进展监测标志物的潜在价值。

## 参 考 文 献

- [1] Sofic E, Paulus W, Jellinger K, et al. Selective increase of iron in substantia nigra zona compacta of parkinsonian brains[J]. J Neurochem, 1991, 56(3): 978-982.
- [2] Hare DJ, Double KL. Iron and dopamine: a toxic couple[J]. Brain, 2016, 139(Pt 4): 1026-1035.
- [3] Haacke EM, Ayaz M, Khan A, et al. Establishing a baseline phase behavior in magnetic resonance imaging to determine normal vs. abnormal iron content in the brain[J]. J Magn Reson Imaging, 2007, 26(2): 256-264.
- [4] 曹 鑫, 史 浩. 磁敏感加权成像技术的最新临床应用及发展前景[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(7): 555-558.
- [5] Braak H, Del Tredici K, Rüb U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease[J]. Neurobiol Aging, 2003, 24(2): 197-211.
- [6] Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2015, 30(12): 1591-1601.
- [7] Yushkevich PA, Piven J, Hazlett HC, et al. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability[J]. Neuroimage, 2006, 31(3): 1116-1128.
- [8] Hallgren B, Sourander P. The effect of age on the non-haemin iron in the human brain[J]. J Neurochem, 1958, 3(1): 41-51.
- [9] 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.
- [10] Ward RJ, Zucca FA, Duyn JH, et al. The role of iron in brain ageing and neurodegenerative disorders[J]. Lancet Neurol, 2014, 13(10): 1045-1060.
- [11] Abeyawardhane DL, Lucas HR. Iron redox chemistry and implications in the Parkinson's disease brain[J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019: 4609702.
- [12] Chen B, Wen X, Jiang H, et al. Interactions between iron and  $\alpha$ -synuclein pathology in Parkinson's disease[J]. Free Radic Biol Med, 2019, 141: 253-260.
- [13] Liu S, Buch S, Chen Y, et al. Susceptibility-weighted imaging: current status and future directions[J]. NMR Biomed, 2017, 30(4): 3552.
- [14] Li SJ, Ren YD, Li J, et al. The role of iron in Parkinson's disease monkeys assessed by susceptibility weighted imaging and inductively coupled plasma mass spectrometry[J]. Life Sci, 2020, 240: 117091.
- [15] 杨江胜, 朱祖福, 高志强, 等. 磁敏感加权成像在测定帕金森病脑铁沉积中的临床应用[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(12): 3368-3369.
- [16] 舒红格, 漆剑频, 朱文珍, 等. 帕金森病脑铁沉积的定量研究[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2009, 38(4): 527-530.
- [17] Fearnley JM, Lees AJ. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity[J]. Brain, 1991, 114(Pt 5): 2283-2301.
- [18] Hopes L, Grolez G, Moreau C, et al. Magnetic resonance imaging features of the nigrostriatal system: biomarkers of Parkinson's disease stages?[J]. PLoS One, 2016, 11(4): e0147947.
- [19] Tambasco N, Paoletti FP, Chiappiniello A, et al. T2\*-weighted MRI values correlate with motor and cognitive dysfunction in Parkinson's disease[J]. Neurobiol Aging, 2019, 80: 91-98.
- [20] Sasaki M, Shibata E, Tohyama K, et al. Neuromelanin magnetic resonance imaging of locus ceruleus and substantia nigra in Parkinson's disease[J]. Neuroreport, 2006, 17(11): 1215-1218.
- [21] Du G, Liu T, Lewis MM, et al. Quantitative susceptibility mapping of the midbrain in Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2016, 31(3): 317-324.
- [22] Rossi ME, Ruottinen H, Saunamäki T, et al. Imaging brain iron and diffusion patterns: a follow-up study of Parkinson's disease in the initial stages[J]. Acad Radiol, 2014, 21(1): 64-71.
- [23] Guan X, Guo T, Zhou C, et al. Asymmetrical nigral iron accumulation in Parkinson's disease with motor asymmetry: an explorative, longitudinal and test-retest study[J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(18): 18622-18634.
- [24] Barbosa JH, Santos AC, Tumas V, et al. Quantifying brain iron deposition in patients with Parkinson's disease using quantitative susceptibility mapping, R2 and R2\*[J]. Magn Reson Imaging, 2015, 33(5): 559-565.
- [25] Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. The unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS): status and recommendations[J]. Mov Disord, 2003, 18(7): 738-750.
- [26] Martin-Bastida A, Lao-Kaim NP, Loane C, et al. Motor associations of iron accumulation in deep grey matter nuclei in Parkinson's disease: a cross-sectional study of iron-related magnetic resonance imaging susceptibility[J]. Eur J Neurol, 2017, 24(2): 357-365.
- [27] Harrison MB, Wylie SA, Frysinger RC, et al. UPDRS activity of daily living score as a marker of Parkinson's disease progression[J]. Mov Disord, 2009, 24(2): 224-230.
- [28] 李可为, 孙雪婷, 张志伟, 等. 帕金森病脑铁沉积的 MRI 定量分析研究进展[J]. 中华神经医学杂志, 2019, 18(9): 962-965.
- [29] Kish SJ, Shannak K, Hornykiewicz O. Uneven pattern of dopamine loss in the striatum of patients with idiopathic Parkinson's disease. Pathophysiologic and clinical implications[J]. N Engl J Med, 1988, 318(14): 876-880.

(责任编辑: 冉明会)