

## 帕金森患者脑多巴胺转运体<sup>11</sup>C-CFT PET/CT显像特点的分析

### Characteristics of <sup>11</sup>C-CFT PET/CT imaging of brain dopamine transporter in patients with Parkinson's disease

Han Guijuan, Xie Xiaofei, Song Pujiao, Wang Minghua

引用本文:

韩贵娟, 谢晓菲, 宋普姣, 等. 帕金森患者脑多巴胺转运体<sup>11</sup>C-CFT PET/CT显像特点的分析[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2022, 46(5): 270–276. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381–202202001–00174

Han Guijuan, Xie Xiaofei, Song Pujiao, et al. Characteristics of <sup>11</sup>C-CFT PET/CT imaging of brain dopamine transporter in patients with Parkinson's disease[J]. International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine, 2022, 46(5): 270–276. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381–202202001–00174

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381–202202001–00174>

---

## 您可能感兴趣的其他文章

### Articles you may be interested in

#### 多巴胺转运体PET显像剂<sup>11</sup>C-Altropine的研究进展

Progress of dopamine transporter PET imaging agent <sup>11</sup>C-Altropine

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(1): 74–79 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673–4114.2018.01.014>

#### 帕金森病痴呆和路易体痴呆在<sup>11</sup>C-PIB PET/CT脑显像及脑脊液检测中的差异分析

Analysis of the differences between Parkinsons disease dementia and dementia with Lewy bodies in <sup>11</sup>C-PIB PET/CT brain imaging and cerebrospinal fluid test

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(3): 197–202 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673–4114.2019.03.001>

#### FBP和OSEM对正常人脑内多巴胺转运体分布半定量值影响的研究

Effects of the different PET image reconstruction methods on distribution of dopamine transporter in healthy human brain

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(5): 409–413 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673–4114.2018.05.004>

#### 脑脊液生物标志物与<sup>11</sup>C-PIB PET/CT显像对阿尔茨海默病的诊断准确率及相关性研究

Diagnostic accuracy and correlation between cerebrospinal fluid biomarkers and <sup>11</sup>C-PIB PET/CT imaging in Alzheimer disease

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(1): 3–9 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381–202004019–00003>

#### <sup>11</sup>C-胆碱与<sup>18</sup>F-FDG双时相PET/CT显像结合高分辨率CT在孤立性肺结节鉴别诊断中的应用

Application of <sup>11</sup>C-CHO and <sup>18</sup>F-FDG dual-phase PET/CT imaging combined with high-resolution computed tomography in differential diagnosis of solitary pulmonary nodules

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(5): 325–330, 346 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673–4114.2017.05.004>

#### 放射性核素显像在帕金森病鉴别诊断中的应用

Application of radionuclide imaging on differential diagnosis of Parkinson disease

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(2): 132–136 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673–4114.2017.02.010>

·临床研究·

# 帕金森患者脑多巴胺转运体<sup>11</sup>C-CFT PET/CT 显像特点的分析

韩贵娟<sup>1</sup> 谢晓菲<sup>2</sup> 宋普姣<sup>1</sup> 王明华<sup>1</sup>

<sup>1</sup>贵州医科大学附属医院核医学科, 贵阳 550004; <sup>2</sup>贵州医科大学附属肿瘤医院核医学科, 贵阳 550008

通信作者: 王明华, Email: [372075644@qq.com](mailto:372075644@qq.com)

**【摘要】目的** 探讨帕金森病(PD)患者<sup>11</sup>C-2β-甲氧甲酰-3β-(4-氟苯基)托烷(CFT)脑多巴胺转运体(DAT)PET/CT显像的特点, 分析其对PD的临床诊断价值。**方法** 回顾性分析2018年8月至2021年2月于贵州医科大学附属医院行<sup>11</sup>C-CFT PET/CT脑显像且经临床确诊的41例原发性PD患者的临床资料和影像学资料, 其中男性21例、女性20例, 年龄34~81岁( $57.6\pm12.2$ )岁。根据Hoehn-Yahr(H-Y)分级将PD患者分为早期PD组(19例)和晚期PD组(22例)。同时纳入与PD组患者年龄匹配的8名健康受检者作为正常对照组, 其中男性4名、女性4名, 年龄42~72( $61.0\pm9.8$ )岁。通过勾画感兴趣区(ROI)得到双侧尾状核、壳核及小脑3个层面的<sup>11</sup>C-CFT摄取值, 按相应公式计算双侧尾状核、壳核、新纹状体的<sup>11</sup>C-CFT摄取值和不对称指数、壳核与尾状核摄取值的比值。计量资料的比较采用两独立样本t检验; 计数资料的比较采用卡方检验; 采用Pearson相关性分析评价PD患者新纹状体及各亚区DAT分布与各临床指标之间的相关性。**结果** 在<sup>11</sup>C-CFT PET/CT脑显像中, PD组双侧尾状核放射性分布呈稍降低但尚均匀, 双侧壳核放射性分布呈不同程度的降低或稀疏缺损。其中, 早期PD组患者双侧壳核放射性分布呈不对称性降低或缺损; 晚期PD组患者双侧壳核放射性分布呈较对称性稀疏缺损。与正常对照组比较, PD组新纹状体<sup>11</sup>C-CFT摄取值减低, 且差异有统计学意义( $12.29\pm2.75$ 对 $7.69\pm2.42$ ,  $t=4.818$ ,  $P<0.01$ ); PD组不对称指数增高, 且在壳核中表现最显著, 差异有统计学意义( $0.06\pm0.08$ 对 $0.14\pm0.09$ ,  $t=2.184$ ,  $P<0.05$ ); PD组壳核与尾状核摄取值的比值降低, 且差异有统计学意义( $1.13\pm0.13$ 对 $0.74\pm0.21$ ,  $t=4.929$ ,  $P<0.01$ )。与早期PD组比较, 晚期PD组在新纹状体的摄取值降低最明显, 且差异有统计学意义( $8.50\pm1.77$ 对 $6.99\pm2.71$ ,  $t=2.070$ ,  $P<0.05$ ), 晚期PD组在尾状核、壳核不对称指数之间的差异均有统计学意义( $0.06\pm0.06$ 对 $0.11\pm0.08$ 、 $0.18\pm0.10$ 对 $0.11\pm0.07$ ,  $t=2.251$ 、 $2.858$ , 均 $P<0.05$ )。PD患者新纹状体<sup>11</sup>C-CFT摄取值与年龄、起病年龄、H-Y分级均呈负相关( $r=-0.444$ 、 $-0.514$ 、 $-0.426$ , 均 $P<0.01$ ), 与壳核<sup>11</sup>C-CFT摄取不对称指数呈正相关( $r=0.331$ ,  $P<0.05$ )。PD患者尾状核<sup>11</sup>C-CFT摄取值与年龄、起病年龄、H-Y分级均呈负相关( $r=-0.537$ 、 $-0.581$ 、 $-0.380$ , 均 $P<0.05$ ), 与壳核不对称指数呈正相关( $r=0.410$ ,  $P<0.01$ ); PD患者壳核<sup>11</sup>C-CFT摄取值与起病年龄、H-Y分级均呈负相关( $r=-0.353$ 、 $-0.453$ , 均 $P<0.05$ ), 与病程、壳核与尾状核摄取值的比值均呈正相关( $r=0.322$ 、 $0.396$ , 均 $P<0.05$ )。**结论** PD患者DAT在<sup>11</sup>C-CFT PET/CT脑显像上主要表现为双侧尾状核及壳核的放射性分布降低, <sup>11</sup>C-CFT PET/CT脑DAT显像有助于PD的诊断及其严重程度的评估。

**【关键词】** 托烷类; 帕金森病; 多巴胺质膜转运蛋白质类; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X线计算机

基金项目: 国家“十二五”重大新药创制科技重大专项([2015]76-101001号)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202202001-00174](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202202001-00174)

**Characteristics of <sup>11</sup>C-CFT PET/CT imaging of brain dopamine transporter in patients with Parkinson's disease**

Han Guijuan<sup>1</sup>, Xie Xiaofei<sup>2</sup>, Song Pujiao<sup>1</sup>, Wang Minghua<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China; <sup>2</sup>Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Cancer Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550008, China

Corresponding author: Wang Minghua, Email: [372075644@qq.com](mailto:372075644@qq.com)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the characteristics of <sup>11</sup>C-2-carbomethoxy-3-(4-fluorophenyl) tropane (<sup>11</sup>C-CFT) brain dopamine transporter (DAT) PET/CT imaging and analyze its clinical diagnostic value in patients with Parkinson's disease (PD). **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical and images data of 41 patients with primary PD who underwent <sup>11</sup>C-CFT PET/CT brain imaging in the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University from August 2018 to February 2021. The patients included 21 males and 20 females aged 34–81(57.6±12.2) years. The patients were divided into early PD group (19 cases) and late PD group (22 cases) according to the Hoehn and Yahr (H-Y) grade. Moreover, eight healthy subjects matched with the PD group were included as the normal control group. The subjects including 4 males and 4 females aged 42–72 (61.0±9.8) years. The <sup>11</sup>C-CFT uptake values of the bilateral caudate nucleus, putamen, and cerebellum were obtained by delineating the regions of interest. The <sup>11</sup>C-CFT uptake values of the bilateral caudate nucleus, putamen, and new striatum; the asymmetry index and the ratio of the putamen to the caudate nucleus were calculated according to the corresponding formula. Two independent sample *t*-test was used to compare the measurement data. Chi square test was used to compare counting data, and Pearson correlation analysis was used to evaluate the correlation between DAT distribution in the new striatum and subareas of PD patients and clinical indicators. **Results** In <sup>11</sup>C-CFT PET/CT brain imaging, the radioactivity distribution of the bilateral caudate nucleus in the PD group was slightly reduced but still uniform, and the radioactivity distribution of the bilateral putamen nucleus in the PD group was reduced or sparse. The radiation distribution of the bilateral putamen was asymmetrically reduced or defective in the early PD group and symmetrical and sparse in the late PD group. Compared with the normal control group, the <sup>11</sup>C-CFT value of the new striatum in the PD group was significantly decreased, and the difference was statistically significant (12.29±2.75 vs. 7.69±2.42, *t*=4.818, *P*<0.01). The asymmetry index increased in the PD group and was most obvious in the putamen, and the difference was statistically significant (0.06±0.08 vs. 0.14±0.09, *t*=2.184, *P*<0.05). The ratio of the <sup>11</sup>C-CFT uptake value in the putamen to that in the caudate nucleus decreased in the PD group, and the difference was statistically significant (1.13±0.13 vs. 0.74±0.21, *t*=4.929, *P*<0.01). Compared with the early PD group, the late PD group had the most significant decrease in <sup>11</sup>C-CFT uptake in the new striatum, and the difference was statistically significant (8.50±1.77 vs. 6.99±2.71, *t*=2.070, *P*<0.05). Significant differences were found in the asymmetry indexes between the caudate nucleus and putamen in the early PD group and the late PD group, and the differences were statistically significant (0.06±0.06 vs. 0.11±0.08, 0.18±0.10 vs. 0.11±0.07; *t*=2.251, 2.858; both *P*<0.05). In the PD patients, the <sup>11</sup>C-CFT uptake index in the new striatum was negatively correlated with age, onset age, and H-Y grade (*r*=−0.444, −0.514, −0.426; all *P*<0.01), and positively correlated with the asymmetry index of <sup>11</sup>C-CFT uptake in putamen (*r*=0.331, *P*<0.05). The <sup>11</sup>C-CFT values of the caudate nucleus in the PD patients were negatively correlated with age, onset age, and H-Y grade (*r*=−0.537, −0.581, −0.380; all *P*<0.05) but positively correlated with the putamen asymmetry index (*r*=0.410, *P*<0.01). In the PD patients, the putamen <sup>11</sup>C-CFT was negatively correlated with the onset age and H-Y grade (*r*=−0.353, −0.453; both *P*<0.05) and positively correlated with the course of disease and the ratio of the putamen to the caudate nucleus (*r*=0.322, 0.396; both *P*<0.05). **Conclusions** In <sup>11</sup>C-CFT PET/CT brain DAT imaging, the patients with PD showed decreased radioactivity distribution in the bilateral caudate nucleus and putamen. <sup>11</sup>C-CFT PET/CT brain DAT imaging is helpful for PD diagnosis and severity assessment.

**[Key words]** Tropanes; Parkinson disease; Dopamine plasma membrane transport proteins; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

**Fund program:** National "12th Five-Year Plan" Major New Drug Innovation Science and

Technology Special Project ((2015)76-101001)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202202001-00174

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种神经退行性疾病,好发于中老年人,其发病率仅次于阿尔茨海默病。PD 的临床特点主要表现为静止性震颤、运动迟缓和肌肉强直<sup>[1]</sup>,使用左旋多巴制剂对症治疗具有确切效果、出现嗅觉减退或心脏交感神经支配等症状对诊断 PD 也具有一定的参考价值<sup>[2]</sup>,然而,单纯依靠患者的临床症状和对左旋多巴制剂疗效等进行 PD 严重程度的评估缺乏客观标准。<sup>11</sup>C-2β-甲氧甲酰-3β-(4-氟苯基)托烷 [<sup>11</sup>C-2-β-carbo-methoxy-3-β-(4-fluorophenyl) tropane, <sup>11</sup>C-CFT] 是靶向多巴胺转运体(dopamine transporter, DAT)的分子显像剂,通过 PET 显像可特异性地探测脑内 DAT 的分布,直接反映多巴胺能神经元的功能状态,了解 PD 黑质-纹状体病变的程度和范围<sup>[3]</sup>。本研究通过对 PD 患者行<sup>11</sup>C-CFT DAT PET/CT 脑显像,探讨显像特点,分析其在 PD 诊断中的临床价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析 2018 年 8 月至 2021 年 2 月于贵州医科大学附属医院核医学科行<sup>11</sup>C-CFT PET/CT 脑显像且经临床确诊的 41 例原发性 PD 患者的临床资料和影像学资料。纳入标准:(1)原发性 PD;(2)符合《英国脑库帕金森病诊断标准》<sup>[4]</sup>。排除标准:(1)继发性 PD;(2)合并帕金森综合征;(3)合并脑卒中、颅脑外伤及脑肿瘤等脑部疾病<sup>[5]</sup>。所有患者中,男性 21 例、女性 20 例,年龄 34~81(57.6±12.2)岁,病程(42.7±46.4)个月。根据 Hoehn-Yahr (H-Y) 分级<sup>[6]</sup>将 PD 患者分为早期 PD 组(H-Y 分级 1~2 级)19 例(男性 12 例、女性 7 例)和晚期 PD 组(H-Y 分级 2.5~5 级)22 例(男性 14 例、女性 8 例)。选择年龄和性别与 PD 组相匹配的 8 名健康受检者作为正常对照组,其中男性 4 名、女性 4 名,年龄 42~72(61.0±9.8)岁。本研究获得贵州医科大学附属医院伦理委员会的批准[批准号:2021 伦审第(393)号],所有患者及健康受检者均签署了知情同意书。

### 1.2 <sup>11</sup>C-CFT PET/CT 扫描

显像剂<sup>11</sup>C-CFT 使用日本住友 HM-10 型回旋加速器及住友 F300E 合成器于贵州医科大学附属

医院核医学科自行制备(放射化学纯度>95%)。受检者于检查前禁食 6 h 以上,且停用抗 PD 药物≥12 h。受检者经静脉注射 370~555 MBq <sup>11</sup>C-CFT,于安静避光的房间中等待 1 h 后使用荷兰 Philips Gemini TOF 64 型 PET/CT 行脑显像。先行头部 CT 扫描用于衰减校正,CT 扫描参数:管电压 120 kV、管电流 100 mA、层厚 5.0 mm、矩阵 512×512。后行三维 PET 脑显像 25~30 min, PET 扫描参数:头部 5 min/床位,躯干部 1 min/床位。采用迭代法重建 PET 数据,获得脑横断面、冠状面、矢状面的 CT、PET、PET/CT 融合图像。

### 1.3 PET 图像处理及分析

在<sup>11</sup>C-CFT PET/CT 融合图像上选择新纹状体区(尾状核+壳核)结构显示最清楚的 3 层连续图像,逐层手动勾画双侧尾状核、壳核和小脑的 ROI,记录每个区域的平均放射性计数。选择缺乏 DAT 分布的小脑作为本底,按公式 [(靶区-本底)/本底] 计算尾状核和壳核的 DAT 半定量值<sup>[7]</sup>,即<sup>11</sup>C-CFT 的摄取值,其可反映对应部位的 DAT 数量和功能<sup>[8]</sup>。计算尾状核及壳核的不对称指数 [(高摄取侧半定量值-低摄取侧半定量值)/两侧半定量值的均值]。计算壳核与尾状核<sup>11</sup>C-CFT 摄取值的比值。为保证 ROI 勾画的一致性,所有 ROI 的勾画均由同 1 名具有 10 年以上工作经验的核医学科副主任医师完成。

### 1.4 统计学分析

应用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,符合正态分布的计量资料的比较采用两独立样本 *t* 检验或校正后的 *t* 检验(方差齐);计数资料的比较采用卡方检验。采用 Pearson 相关性分析评价 PD 患者新纹状体及各亚区<sup>11</sup>C-CFT 的摄取值与各临床指标之间的相关性,-1≤*r*<0 为负相关,0≤*r*≤1 为正相关,且 *r* 的绝对值越大,相关性越强。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 <sup>11</sup>C-CFT PET/CT 脑显像的表现

<sup>11</sup>C-CFT PET/CT 显像结果显示,正常对照组:<sup>11</sup>C-CFT 特异性地分布于健康受检者的新纹状体区,形态大小对称,放射性分布均匀,呈“八”字

形(图1A)，而在大脑皮层、小脑、丘脑等部位放射性分布极低；PD组：双侧尾状核放射性分布呈稍降低但尚均匀，双侧壳核放射性分布呈不同程度的降低或稀疏缺损。其中，早期PD组患者双侧壳核放射性分布呈不对称性降低或缺损(图1B)；晚期PD组患者双侧壳核放射性分布呈较对称性稀疏缺损(图1C)。

## 2.2 PD组与正常对照组新纹状体区<sup>11</sup>C-CFT分布的比较

PD组患者和正常对照组受检者在性别和年龄之间的差异均无统计学意义( $\chi^2=1.072$ 、 $t=0.435$ ,  $P=0.949$ 、 $0.468$ )。由表1可知，PD组尾状核、壳核及新纹状体的<sup>11</sup>C-CFT摄取值较正常对照组均明显降低，分别降低至正常对照组的76.8%、49.6%、62.6%，且以壳核<sup>11</sup>C-CFT摄取值降低最明显，差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。与早期PD组相比，晚期PD组尾状核及新纹状体的<sup>11</sup>C-CFT摄取值均明显降低，分别降低至早期PD组的79.3%、

82.2%，且差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。与正常对照组相比，PD组尾状核、壳核不对称指数增高，以壳核增高更明显且差异有统计学意义( $P=0.030$ )。晚期PD组与早期PD组比较，尾状核、壳核不对称指数的差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。与正常对照组相比，PD组壳核与尾状核摄取值的比值有统计学意义( $P<0.001$ )。

## 2.3 PD患者新纹状体及各亚区<sup>11</sup>C-CFT摄取值与临床指标的相关性

由表2可知，PD组尾状核的<sup>11</sup>C-CFT摄取值与年龄、起病年龄、H-Y分级均呈负相关(均 $P<0.05$ )，与壳核不对称指数呈正相关( $P<0.05$ )。壳核的<sup>11</sup>C-CFT摄取值与起病年龄、H-Y分级均呈负相关(均 $P<0.05$ )，与病程、壳核与尾状核摄取值的比值均呈正相关(均 $P<0.05$ )。新纹状体的<sup>11</sup>C-CFT摄取值与年龄、起病年龄、H-Y分级均呈负相关(均 $P<0.01$ )，与壳核不对称指数呈正相关( $P<0.05$ )。

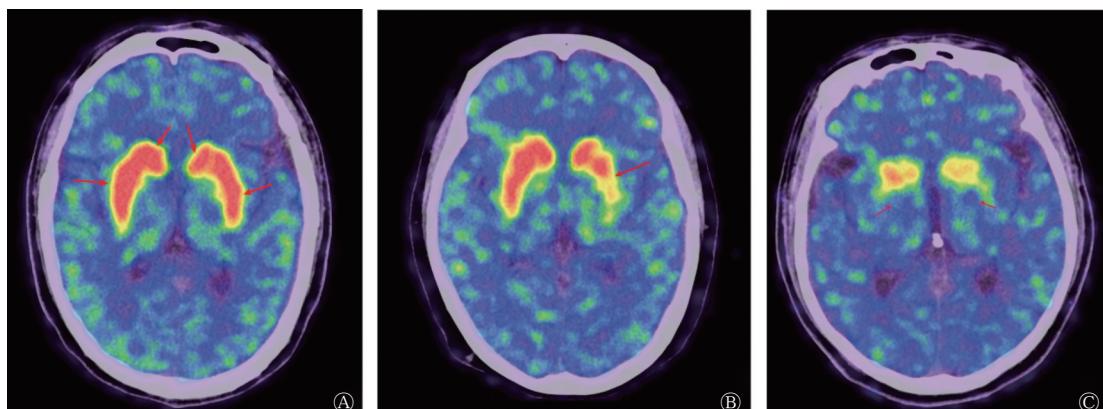


图1 健康受检者与PD患者的<sup>11</sup>C-CFT PET/CT脑显像图 A为健康受检者(男性, 58岁), 显示尾状核及壳核放射性分布均匀; B为早期PD患者(男性, 45岁), 显示左侧壳核中后部放射性分布降低, 左、右壳核明显不对称; C为晚期PD患者(女性, 63岁), 显示双侧壳核中后部有放射性分布明显降低缺损, 左右基本对称。PD为帕金森病; CFT为2β-甲氧甲酰-3β-(4-氟苯基)托烷; PET为正电子发射断层显像术; CT为计算机体层摄影术

Figure 1 <sup>11</sup>C-CFT PET/CT brain imaging of healthy subjects and Parkinson's disease patients

表1 PD组和正常对照组新纹状体及各亚区<sup>11</sup>C-CFT分布的比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of <sup>11</sup>C-CFT distribution in new striatum and subareas of Parkinson's disease group and normal control group ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	尾状核摄取值	壳核摄取值	新纹状体摄取值	尾状核不对称指数	壳核不对称指数	壳核与尾状核摄取值的比值
正常对照组( $n=8$ )	5.82±1.38	6.47±1.47	12.29±2.75	0.07±0.11	0.06±0.08	1.13±0.13
PD组( $n=41$ )	4.47±1.43 <sup>a</sup>	3.21±1.16 <sup>a</sup>	7.69±2.42 <sup>a</sup>	0.09±0.07	0.14±0.09 <sup>a</sup>	0.74±0.21 <sup>a</sup>
早期PD组( $n=19$ )	5.03±1.10	3.47±0.76	8.50±1.77	0.06±0.06	0.18±0.10	0.69±0.09
晚期PD组( $n=22$ )	3.99±1.53 <sup>b</sup>	3.00±1.41	6.99±2.71 <sup>b</sup>	0.11±0.08 <sup>b</sup>	0.11±0.07 <sup>b</sup>	0.77±0.28

注：<sup>a</sup>表示与正常对照组相比，差异均有统计学意义( $t=2.439$ 、 $6.944$ 、 $4.818$ 、 $2.184$ 、 $4.929$ ,  $P=0.019$ 、 $0.001$ 、 $0.001$ 、 $0.030$ 、 $<0.001$ )；

<sup>b</sup>表示与早期PD组相比，差异均有统计学意义( $t=2.454$ 、 $2.070$ 、 $2.251$ 、 $2.858$ ,  $P=0.019$ 、 $0.045$ 、 $0.029$ 、 $0.007$ )。PD为帕金森病；

CFT为2β-甲氧甲酰-3β-(4-氟苯基)托烷

**表2** PD患者新纹状体及各亚区<sup>11</sup>C-CFT摄取值与临床指标的相关性**Table 2** Correlation between <sup>11</sup>C-CFT uptake values and clinical indicators in new striatum and subareas of Parkinson's disease patients

指标	尾状核		壳核		新纹状体	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值
年龄	-0.537	<0.001	-0.262	0.098	-0.444	0.004
起病年龄	-0.581	<0.001	-0.353	0.024	-0.514	0.001
病程	0.195	0.222	0.322	0.040	0.271	0.087
H-Y分级	-0.380	0.014	-0.453	0.003	-0.426	0.006
尾状核不对称指数	-0.133	0.407	0.134	0.402	-0.014	0.930
壳核不对称指数	0.410	0.008	0.183	0.253	0.331	0.034
壳核与尾状核摄取值的比值	-0.279	0.078	0.396	0.010	0.026	0.874

注: PD为帕金森病; CFT为2β-甲氧甲酰-3β-(4-氟苯基)托烷; H-Y分级为Hoehn-Yahr分级

### 3 讨论

PD是黑质多巴胺能神经元变性、纹状体多巴胺缺乏、黑质和蓝斑区神经元内路易小体形成导致的中枢神经系统退行性疾病，在老年群体中的患病率高达3.3%<sup>[9]</sup>。PD大多起病隐匿，有文献报道，早在临床症状出现的10年前，后壳核中的<sup>11</sup>C-CFT摄取值就有减少<sup>[10]</sup>。因此，临幊上发现PD往往已经到了中晚期，此时，多巴胺能神经元的损伤率高达50%~80%<sup>[11]</sup>，错过了治疗的最佳时机。常规的影像学检查在PD的早期发现、预后评估、术前分级等方面存在一些不足。而<sup>11</sup>C-CFT作为一种DAT显像剂，可与突触前膜DAT特异性结合，反映脑内黑质-纹状体通路多巴胺能神经元的功能变化而被广泛用于早期PD的诊断<sup>[12-14]</sup>。

本研究采用<sup>11</sup>C-CFT PET/CT脑显像对PD患者进行研究，结果显示：PD组尾状核、壳核及新纹状体<sup>11</sup>C-CFT摄取值分别降低至正常对照组的76.8%、49.6%、62.6%，且以壳核的摄取值降低更明显，与国内外研究报道<sup>[15-16]</sup>大致相同，其中有部分差异可能与患者的年龄、数量、DAT示踪剂的选择、显像时间以及图像后处理方式不同等因素有关。晚期PD组尾状核、壳核及新纹状体的<sup>11</sup>C-CFT摄取值较早期PD组对应脑区显著降低，分别降低至早期PD组的79.3%、86.5%、82.2%，但壳核<sup>11</sup>C-CFT摄取值与早期PD组相比，差异无统计学意义，这可能是由于早期PD组与晚期PD组患者均首先在壳核中出现<sup>11</sup>C-CFT摄取值下降。我们通过对<sup>11</sup>C-CFT PET图像的分析发现，早期PD组较正常对照组主要表现为双侧壳核中后部的放射性分布降低或缺损，呈不对称性；而晚期PD组双侧尾状核及壳核

呈较对称的放射性分布稀疏或缺损。早期PD发展至晚期PD，<sup>11</sup>C-CFT放射性分布逐渐缺失，放射性分布首先从位于大脑外侧的壳核开始减少，逐渐蔓延至靠近大脑中线的尾状核。此外，从本研究结果整体分析，不管是早期PD组还是晚期PD组患者，新纹状体<sup>11</sup>C-CFT分布的降低都以壳核中后部最为显著，该区域也正是组织病理学中PD新纹状体区受损最为严重的部位。

与正常对照组相比，PD组尾状核及壳核<sup>11</sup>C-CFT摄取不对称指数均增高，这表明PD组存在新纹状体多巴胺能系统呈不对称损伤的特征<sup>[17]</sup>。本研究中，壳核<sup>11</sup>C-CFT摄取增高更显著且差异有统计学意义，而尾状核<sup>11</sup>C-CFT摄取不对称指数也有增高但差异无统计学意义，与Lin等<sup>[18]</sup>的研究结果一致。本研究中，晚期PD组与早期PD组比较，尾状核、壳核不对称指数的差异均有统计学意义。在早期PD组中，壳核<sup>11</sup>C-CFT摄取不对称指数较尾状核高，而在晚期PD组中，壳核与尾状核<sup>11</sup>C-CFT摄取不对称指数相差不大。上述情况可能是由于PD患者尾状核及壳核<sup>11</sup>C-CFT摄取值呈现由壳核至尾状核逐渐降低的趋势，即在早期PD组中首先出现不对称性的壳核<sup>11</sup>C-CFT摄取值下降，尾状核<sup>11</sup>C-CFT摄取值下降不明显，而在晚期PD组中尾状核及壳核<sup>11</sup>C-CFT摄取值均下降，呈现大致对称的情况导致。

本研究结果显示，PD组的壳核与尾状核摄取值的比值比正常对照组显著降低(差异有统计学意义)，在PD的不同时期，壳核<sup>11</sup>C-CFT摄取值均比尾状核降低更明显，但晚期PD组的壳核与尾状核摄取值的比值较早期PD组高(差异无统计学意义)，这可能是由于本研究中纳入的晚期PD患者大多

在 H-Y 分级 2.5~3 级。有研究报道，应用<sup>18</sup>F-CFT PET 对 PD 患者进行显像，结果显示壳核 DAT 的降低较尾状核明显，而在帕金森叠加综合征患者中尾状核 DAT 的降低较壳核更明显<sup>[19-21]</sup>。因此，壳核与尾状核摄取值的比值也许可以作为鉴别 PD 与帕金森叠加综合征的参考指标之一。

在本研究中，PD 组新纹状体及尾状核<sup>11</sup>C-CFT 摄取值与年龄、起病年龄、H-Y 分级均呈负相关，与壳核<sup>11</sup>C-CFT 摄取不对称指数均呈正相关。壳核<sup>11</sup>C-CFT 摄取值与起病年龄、H-Y 分级均呈负相关，与壳核与尾状核摄取值的比值呈正相关，且与以往研究结果<sup>[22-23]</sup>一致。随着年龄增加及病程进展，PD 患者新纹状体区的多巴胺及 DAT 均降低。由于 PD 患者发病早期常表现为壳核内 DAT 的快速下降，很难观察到年龄对壳核 DAT 摄取值的影响，但壳核<sup>11</sup>C-CFT 摄取值与病程密切相关。本研究结果显示，壳核<sup>11</sup>C-CFT 摄取值与病程呈正相关，这与既往研究结果<sup>[5, 24]</sup>不符，亦不符合 PD 进展的临床改变，这可能是由于我们选择的病例中存在病程长但 H-Y 分级低、临床症状不严重、DAT 降低缓慢的情况；而病程短的患者 H-Y 分级高、临床症状典型、DAT 下降迅速导致的。

总之，通过本研究的结果我们发现，<sup>11</sup>C-CFT PET/CT 脑 DAT 显像不仅有利于早期 PD 的临床诊断，而且对 PD 患者的分期及病情严重程度的预测也有价值，有助于 PD 的早发现、早诊断、早治疗，改善 PD 患者的生存质量。本研究的不足之处在于样本量相对较少，而且采用了手动勾画 ROI 的方法，可能对研究结果造成一定的偏倚，需要后期进一步大样本的研究进行验证。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 韩贵娟负责数据的获取与分析、文献的检索、论文的撰写与修改；谢晓菲负责患者资料的查询、数据的获取与分析；宋普姣、王明华负责研究命题的提出、方案的设计、论文最终版本的修订

## 参 考 文 献

- [1] McGregor MM, Nelson AB. Circuit mechanisms of Parkinson's disease[J]. *Neuron*, 2019, 101(6): 1042–1056. DOI: [10.1016/j.neuron.2019.03.004](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.03.004).
- [2] 李玲, 吴平, 邬剑军, 等. 多巴胺转运体 PET 显像对帕金森病和进行性核上性麻痹的鉴别诊断价值研究[J]. *中国临床神经科学*, 2018, 26(3): 262–268. DOI: [10.3969/j.issn.1008-0678.2018.03.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0678.2018.03.004).
- [3] Li L, Wu P, Wu JJ, et al. Dopamine transporter PET imaging in patients with progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease[J]. *Chin J Clin Neurosci*, 2018, 26(3): 262–268. DOI: [10.3969/j.issn.1008-0678.2018.03.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0678.2018.03.004).
- [4] 辛亥, 张晨鹏, 王成, 等. 震颤与非震颤帕金森病患者<sup>11</sup>C-CFT 和<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像的代谢特点[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 38(6): 344–348. DOI: [10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.06.005](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.06.005).
- [5] Xin M, Zhang CP, Wang C, et al. Metabolic patterns of <sup>11</sup>C-CFT and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT imaging in tremor and non-tremor Parkinson's[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 38(6): 344–348. DOI: [10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.06.005](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.06.005).
- [6] Calne DB, Snow BJ, Lee C. Criteria for diagnosing Parkinson's disease[J]. *Ann Neurol*, 1992, 32(S1): S125–127. DOI: [10.1002/ana.410320721](https://doi.org/10.1002/ana.410320721).
- [7] 洪文彪, 史新冲, 张祥松, 等. <sup>11</sup>C-CFT 脑多巴胺转运体 PET 显像对帕金森病诊断和严重程度评估的应用[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2014, 40(8): 474–478. DOI: [10.3936/j.issn.1002-0152.2014.08.006](https://doi.org/10.3936/j.issn.1002-0152.2014.08.006).
- [8] Xian WB, Shi XC, Zhang XS, et al. Application of <sup>11</sup>C-CFT dopamine transporter PET imaging in the diagnosis and severity assessment of Parkinson disease[J]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2014, 40(8): 474–478. DOI: [10.3936/j.issn.1002-0152.2014.08.006](https://doi.org/10.3936/j.issn.1002-0152.2014.08.006).
- [9] Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality[J]. *Neurology*, 1967, 17(5): 427–442. DOI: [10.1212/wnl.17.5.427](https://doi.org/10.1212/wnl.17.5.427).
- [10] 宁静, 杨晖, 李灿, 等. <sup>11</sup>C-CFT PET/CT 显像与帕金森病综合评分量表评分相关性分析[J]. *中华保健医学杂志*, 2020, 22(1): 49–52. DOI: [10.3969/j.issn.1674-3245.2020.01.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-3245.2020.01.014).
- [11] Ning J, Yang H, Li C, et al. Correlation analysis between PET/CT imaging of <sup>11</sup>C-CFT and UPDRS in Parkinson's disease[J]. *Chin J Health Care Med*, 2020, 22(1): 49–52. DOI: [10.3969/j.issn.1674-3245.2020.01.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-3245.2020.01.014).
- [12] 左传涛, 王坚, 黄喆懿, 等. 统计参数图和 ROI 联合应用在多巴胺转运蛋白 PET 显像分析中的价值[J]. *中华核医学杂志*, 2008, 28(1): 7–10. DOI: [10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2008.01.003](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2008.01.003).
- [13] Zuo CT, Wang J, Huang ZM, et al. The value of combining statistical parametric mapping and ROI methods in DAT imaging analysis[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2008, 28(1): 7–10. DOI: [10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2008.01.003](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2008.01.003).
- [14] 王营飞, 贺娟, 张学敏. 帕金森病的早期症状与诊断方法研究进展[J]. *医学综述*, 2018, 24(12): 2441–2445. DOI: [10.3969/j.issn.1006-2084.2018.12.028](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-2084.2018.12.028).
- [15] Wang YF, He J, Zhang XM. Research advances in early symptoms and diagnostic methods of Parkinson's disease[J]. *Med Recapitul*, 2018, 24(12): 2441–2445. DOI: [10.3969/j.issn](https://doi.org/10.3969/j.issn).

- 1006-2084.2018.12.028.
- [10] Ishibashi K, Oda K, Ishiwata K, et al. Comparison of dopamine transporter decline in a patient with Parkinson's disease and normal aging effect[J]. *J Neurol Sci*, 2014, 339(1/2): 207–209. DOI: 10.1016/j.jns.2014.01.015.
- [11] Odekerken VJJ, van Laar T, Staal MJ, et al. Subthalamic nucleus versus globus pallidus bilateral deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease (NSTAPS study): a randomised controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(1): 37–44. DOI: 10.1016/S1474-4422(12)70264-8.
- [12] 杨晖, 李灿, 杜磊, 等. 对比年轻型与老年型帕金森病的多巴胺转运蛋白及D2受体PET显像[J]. *中国医学影像技术*, 2018, 34(11): 1610–1614. DOI: 10.13929/j.1003-3289.201805160.  
Yang H, Li C, Du L, et al. Comparison of dopamine transporter and D2 receptor imaging in young and late onset Parkinson disease[J]. *Chin J Med Imaging Technol*, 2018, 34(11): 1610–1614. DOI: 10.13929/j.1003-3289.201805160.
- [13] 沈杨, 张琦, 赵佳奇, 等. 阿尔兹海默病与帕金森病共性病理机制研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(2): 319–322. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2018.02.015.  
Shen Y, Zhang Q, Zhao JQ, et al. Common pathological mechanism of Alzheimer's disease and Parkinson's disease[J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2018, 36(2): 319–322. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2018.02.015.
- [14] 袁晶, 王含, 万新华. 帕金森病相关认知功能障碍[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2017, 17(6): 409–414. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2017.06.004.  
Yuan J, Wang H, Wan XH. Cognitive impairment in Parkinson's disease[J]. *Chin J Contemp Neurol Neurosurg*, 2017, 17(6): 409–414. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2017.06.004.
- [15] Li XH, Zhang QZ, Qin YD, et al. Positron emission tomography/computed tomography dual imaging using <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose and <sup>11</sup>C-labeled 2-β-carbomethoxy-3-β-(4-fluorophenyl) tropane for the severity assessment of Parkinson disease[J]. *Medicine*, 2020, 99(14): e19662. DOI: 10.1097/MD.00000000000019662.
- [16] 王坚, 蒋雨平, 项景德, 等. <sup>18</sup>F-FP-β-CIT PET脑显像在早期诊断帕金森病中的意义[J]. *中华核医学杂志*, 2003, 23(4): 216–218. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2003.04.009.  
Wang J, Jiang YP, Xiang JD, et al. The significance of <sup>18</sup>F-FP-β-CIT dopamine transporter PET imaging in early diagnosis of Parkinson's disease[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2003, 23(4): 216–218. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2003.04.009.
- [17] McNeill A, Wu RM, Tzen KY, et al. Dopaminergic neuronal imaging in genetic Parkinson's disease: insights into pathogenesis [J/OL]. *PLoS One*, 2013, 8(7): e69190[2022-02-06]. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0069190>. DOI: 10.1371/journal.pone.0069190.
- [18] Lin W, Zuo CT, Wu JJ, et al. Striatal asymmetry index and its correlation with the Hoehn & Yahr stage in Parkinson's disease[J]. *Int J Neurosci*, 2022, 132(2): 165–170. DOI: 10.1080/00207454.2020.1806265.
- [19] Nurmi E, Bergman J, Eskola O, et al. Progression of dopaminergic hypofunction in striatal subregions in Parkinson's disease using <sup>[18]F]CFT PET[J]. *Synapse*, 2003, 48(3): 109–115. DOI: 10.1002/syn.10192.</sup>
- [20] El Fakhri G, Habert MO, Maksud P, et al. Quantitative simultaneous <sup>99m</sup>Tc-ECD/<sup>123</sup>I-FP-CIT SPECT in Parkinson's disease and multiple system atrophy[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2006, 33(1): 87–92. DOI: 10.1007/s00259-005-1920-y.
- [21] Scherfler C, Seppi K, Donnemiller E, et al. Voxel-wise analysis of <sup>[123]I]β-CIT SPECT differentiates the Parkinson variant of multiple system atrophy from idiopathic Parkinson's disease[J]. *Brain*, 2005, 128(7): 1605–1612. DOI: 10.1093/brain/awh485.</sup>
- [22] Rosano C, Metti AL, Rosso AL, et al. Influence of striatal dopamine, cerebral small vessel disease, and other risk factors on age-related parkinsonian motor signs[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2020, 75(4): 696–701. DOI: 10.1093/gerona/glz161.
- [23] Liu SY, Wu JJ, Zhao J, et al. Onset-related subtypes of Parkinson's disease differ in the patterns of striatal dopaminergic dysfunction: a positron emission tomography study[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2015, 21(12): 1448–1453. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2015.10.017.
- [24] 赵振凡, 陶俊, 许志强, 等. <sup>11</sup>C-CFT脑多巴胺转运体PET显像对帕金森病进展及严重程度的评价[J]. *西部医学*, 2017, 29(6): 782–785, 790. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2017.06.009.  
Zhao ZF, Tao J, Xu ZQ, et al. Application of <sup>11</sup>C-CFT dopamine transporter PET imaging in the assessment of progression and severity of Parkinson's disease[J]. *Med J West China*, 2017, 29(6): 782–785, 790. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2017.06.009.

(收稿日期: 2022-02-07)