

·综述·

放射性核素显像在帕金森病鉴别诊断中的应用

邓玮玮 张春银

646000 泸州, 西南医科大学附属医院核医学科

通信作者: 张春银, Email: zhangchunyin345@sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.02.010

【摘要】 帕金森病(PD)的鉴别诊断在临床上是一大难题, 放射性核素显像能够为 PD 的鉴别诊断提供分子水平和代谢水平的信息, 有助于 PD 与非典型帕金森综合征和特发性震颤(ET)等疾病的鉴别。笔者就放射性核素显像在 PD 鉴别诊断中的应用做一综述。

【关键词】 帕金森病; 放射性核素显像; 诊断, 鉴别

Application of radionuclide imaging on differential diagnosis of Parkinson disease Deng Weiwei, Zhang Chunyin

Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

Corresponding author: Zhang Chunyin, Email: zhangchunyin345@sina.com

【Abstract】 The differential diagnosis of Parkinson disease can be challenging. Radionuclide imaging can provide the molecular and metabolic information so that it is helpful for differential diagnosis of Parkinson disease from atypical parkinsonism or other neurological disability such as essential tremor. The application of radionuclide imaging in the differential diagnosis of Parkinson disease was reviewed in this article.

【Key words】 Parkinson disease; Radionuclide imaging; Diagnosis, differential

帕金森病(Parkinson disease, PD)是一种常见于中老年人的神经系统变性疾病, 临床上以静止性震颤、运动迟缓、肌强直和姿势平衡障碍为主要特征。早期准确诊断 PD 在临床上仍是一大难题, 研究表明采用神经病理结果作为金标准临床诊断 PD 的准确率最高为 85%^[1]。常见的误诊包括两类: 一类是非典型帕金森综合征(atypical parkinsonism, APS), 包括多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)、进行性核上麻痹(progressive supranuclear palsy, PSP)、基底神经节变性; 另一类是以特发性震颤(essential tremor, ET)、药物性帕金森病为代表的疾病。

PD 是以基底神经节多巴胺能神经元变性为主要特征的神经变性性疾病, 壳核神经元往往比尾状核神经元受累更严重, 其另一大特征是自主神经系统的损害。APS 与 PD 一样, 均有突触前多巴胺能通路的变性; MSA 以广泛的神经变性为特征, 特别是纹状体、黑质、脑桥、下橄榄体、迷走神经运动核、小脑和脊髓; PSP 的神经病理学改变主要是

神经纤维结沉积在黑质纹状体通路、基底神经节、脑干核团引起的神经元变性; 基底神经节变性的主要病理特征为以神经包含小体形式存在的 tau 蛋白的沉积。神经病理学研究显示, 对比 PD 患者, 大多数 APS 患者还有 D2 受体的丢失。ET、药物性帕金森是一类没有黑质多巴胺能变性的疾病, ET 的产生可能是外周肌梭传入和中枢自律性振荡器共同作用的结果, 药物性帕金森病是因为药物(如安定、某些中枢止吐药等)竞争性抑制突触后 D2 受体所致。

由于解剖结构的改变很轻微, PD 并不能像其他的神经系统疾病一样可以通过一般的结构成像技术准确地诊断, 而放射性核素显像可以在活体内定量地显示脑的功能和分子水平的变化。在过去的几十年里, 大量评价放射性核素显像用于 PD 鉴别诊断可行性研究的结果均显示其具有较好的可行性, 提示其能够更好地辅助鉴别和诊断原发性帕金森病(idiopathic Parkinson disease, IPD), 降低 PD 的误诊率^[2-4]。本文就放射性核素显像在 PD 鉴别诊断中

的应用做一综述。

1 多巴胺系统显像

1.1 突触前显像

帕金森综合征(包括 IPD、APS)的主要病理改变是突触前多巴胺能神经元的丢失,而 ET、血管性帕金森病、药物相关性帕金森病等疾病则没有黑质多巴胺能的变性。因此,以多巴胺转运体(dopamine transporter, DAT)为代表的突触前显像有助于 PD 与 ET、血管性帕金森病、药物相关性帕金森病等无黑质多巴胺能变性疾病的鉴别,突触前显像时 PD 往往有异常,其余均为正常。但突触前显像对 IPD 与 APS 的鉴别意义较小。

1.1.1 ^{18}F -左旋多巴(^{18}F -fluorodopa, ^{18}F -DOPA)显像

^{18}F -DOPA 显像通过评估突触前多巴脱羧酶的活性和囊泡内多巴胺的储存间接地测量黑质纹状体神经元的减少,静脉注射 ^{18}F -DOPA 后其脱羧产物 ^{18}F -多巴胺形成并储存在黑质纹状体多巴胺能神经元中。随着进行性的黑质纹状体变性,多巴脱羧酶的活性和囊泡内多巴胺的储存会随之减少,表现为基底神经节 ^{18}F -DOPA 摄取减少。Picco 等^[5]进行的一项包含 15 例未经药物治疗的 PD 患者和 10 例 ET 患者的研究显示,PD 患者的双侧纹状体尤其是症状更重的对侧半球,较 ET 患者有明显更低的 ^{18}F -DOPA 摄取,这有助于鉴别 PD 与 ET 患者。然而 ^{18}F -DOPA 显像对于鉴别 APS 的作用较小,Otsuka 等^[6]对 10 例 MSA 患者和 8 例 PD 患者行 ^{18}F -DOPA 显像,MSA 和 PD 患者壳核的 ^{18}F -DOPA 摄取值同等程度地下降,而 MSA 患者的尾状核有更大程度的下降,同样的结果也出现在另一项对于 28 例 PD 患者和 10 例 PSP 患者的研究中^[7]。在个体水平,PD 患者与 MSA、PSP 患者在尾状核摄取 ^{18}F -DOPA 差异方面有着大量相似之处,因此鉴别作用不大。最近的一项研究对 43 例 IPD 患者和 22 例非典型帕金森病患者行 ^{18}F -DOPA 显像,然后计算纹状体各亚区感兴趣区计数/枕叶感兴趣区计数比率,发现两者尾状核与后壳核的纹状体各亚区感兴趣区计数/枕叶感兴趣区计数比率差异有统计学意义,可能有助于鉴别 IPD 与 APS,但仍需大量样本的前瞻性研究来证实^[8]。

1.1.2 DAT 显像

DAT 是位于突触前黑质纹状体细胞表面氯化

钠依赖性的膜蛋白,在活体内应用特异性示踪剂标记的 DAT 显像能够提供功能性多巴胺能神经元减少的信息。因此 DAT 显像能够将由神经变性引起的帕金森综合征与其他原因引起的运动或震颤性疾病鉴别开来,前者常常表现为异常的 DAT 显像,而后者表现正常。一项研究将 ^{123}I -N-3-氟丙基-2- β -甲酯基-3- β -(4-碘苯基)降托烷[(123I)-N-omega-fluoropropyl-2-beta-carboxymethoxy-3-beta-(4-iodophenyl)nortropine, ^{123}I -FP-CIT]应用于 158 例临床诊断为 PD 的患者、27 例临床诊断为 ET 的患者和 35 名健康者, ^{123}I -FP-CIT 对 PD 和 ET 患者诊断的总灵敏度和总特异度均为 96%^[9]。在一项应用 DAT-SPECT 鉴别 ET 和 IPD 的 Meta 分析中,诊断的最低灵敏度和特异度分别为 80%和 95%^[10]。DAT 显像也有助于 IPD 与血管性帕金森病、药物性帕金森病的鉴别。一项应用 ^{123}I -FP-CIT 联合 ^{123}I -(S)-(-)-3-碘-2-羟基-6-甲氧基-N-[(1-乙基-2-吡咯烷基)苯酰胺[(^{123}I)-(S)-2-hydroxy-3-iodo-6-methoxy-N-[(1-ethyl-2-pyrrolidinyl)methyl]benzamide, ^{123}I -IBZM] SPECT 鉴别血管性帕金森病和 IPD 的 Meta 分析结果显示,其具有 80%~100%的灵敏度和 73%~100%的特异度^[11]。药物性帕金森病是因为诸如安定、某些中枢止吐药等药物竞争性抑制突触后 D2 受体,因此,机体通过 DAT 数量的上调来代偿 D2 受体的阻滞,在 DAT-SPECT 显像中显示为正常或者纹状体 DAT 数量的增加,这不同于 IPD 中 DAT 数量的下降,因此有利于两者的鉴别。Lorberboym 等^[12]对 20 例服用安定后出现帕金森症状的患者行 ^{123}I -FP-CIT SPECT 显像,9 例患者显像正常,11 例患者表现为纹状体 ^{123}I -FP-CIT 浓聚的降低,说明 DAT 显像能够帮助鉴别药物性帕金森是完全由药物引起的还是由于多巴胺受体阻滞药物使本来处于亚临床阶段的 PD 患者显现出来。DAT 在鉴别 IPD 与 APS 方面意义不大,两者均表现为非对称性的 DAT 显像剂浓度下降。Messa 等^[13]研究报道 PSP 患者比 PD 患者有更明显的尾状核 ^{123}I -2- β -甲酯基-3- β -(4-碘苯基)托品烷摄取的下降,但一项包含 25 例 PD、6 例路易体痴呆、13 例 MSA、8 例 PSP、9 例基底神经节变性和 11 例 ET 患者的大样本研究表明,虽然 ^{123}I -FP-CIT SPECT 能够敏感地鉴别帕金森综合征与良性震颤,但却不能鉴别 IPD 与 APS^[14]。最近一项基于体积元素的 ^{123}I -2- β -甲酯基-3- β -(4-碘苯

基)托品烷 SPECT 形态测定法被用于多系统萎缩帕金森样亚型(multiple system atrophy-parkinsonian-type, MSA-P)与 IPD 群体层面的鉴别,MSA-P 患者脑干背部的 DAT 显像剂浓度较 IPD 下降更多,经过 2.4 年的随访,前者尾状核和前壳核较后者的 DAT 显像剂浓度下降的幅度更大^[15],但该方法的鉴别意义在个体层面没有得到证实。

1.2 突触后显像

PD 早期,大脑为代偿突触前神经细胞的丢失,会上调突触后 D2 受体的表达,疾病后期则因为适应了突触前的改变而逐渐降至正常范围。APS 往往既有突触前多巴胺系统的变性,也有突触后的受累,因此突触后显像,如 D2 受体显像可能有助于鉴别 PD 与 APS。多项运用 ¹¹C-雷氯必利进行突触后 D2 受体显像的研究表明,MSA-P 和 PSP 患者比 PD 患者及健康者有更明显的 D2 受体密度下降。MSA-P 患者纹状体的 ¹¹C-雷氯必利摄取差值比 PD 患者更高^[16-17]。Tatsch 等^[18]的研究报道显示,突触后显像用于 PD 与其他神经变性病帕金森综合征鉴别的准确率高达 90%,而 Plotkin 等^[14]、Südmeyer 等^[9]及 Hellwig 等^[20]的研究仅显示出 75%~82% 准确率。这些准确率的差异可能是因为在一些 MSA 和 PSP 患者中,突触后显像表现为正常的摄取,因此正常的 D2 受体显像并不能完全排除 MSA 或 PSP 等 APS^[10]。一项研究 SPECT 对帕金森综合征诊断准确率的 Meta 分析结果显示,突触前、突触后示踪剂均不能准确地鉴别 PD 和 MSA 或 PSP,但是异常的突触后受体显像对于 MSA 和 PSP 诊断的阳性预测值是较高的,能有效地排除 IPD^[10]。研究显示联合 DAT-SPECT 显像与 IBZM 显像可以将 PD 与 MSA 或 PSP 鉴别开来^[21]。有研究显示 PD 患者和 MSA 患者随时间的进展均表现为 DAT 的下降,而 D2 受体的下降仅仅发生在 MSA 患者,部分相关性分析表明 MSA 患者的 DAT 与 D2 受体浓度呈正相关,而 PD 患者的 DAT 与 D2 受体浓度则没有相关性。该报道指出当最初的突触前和突触后显像不能很好地鉴别 PD 和 MSA 时,通过观察突触前显像和突触后显像随时间变化的不同则有助于鉴别两者^[22],但是此种方法仍需大量病例来证实。而另一些研究则相反^[11,14],最近的一项前瞻性研究结果显示,联合 DAT-SPECT、¹²³I-IBZM SPECT 和间碘苄胍(metaiodobenzylguanidine, MIBG)显像鉴别 PD 与 APS 的

阳性预测值和阴性预测值分别为 89%和 97%^[19]。

2 ¹⁸F-FDG 显像

通过 ¹⁸F-FDG 显像研究能量代谢,能反映出神经元和突触的活动。研究显示 ¹⁸F-FDG PET 显像鉴别 PD、MSA、PSP 的灵敏度和特异度分别为 75%和 100%、100%和 87%、86%和 94%^[23],从 MSA、PSP 和基底神经节变形的患者中鉴别出 PD 患者的灵敏度和特异度分别为 86%和 91%^[20]。有研究显示 ¹⁸F-FDG PET 显像在鉴别 PD 与 APS 或健康者方面的准确率达 74%^[24]。近年来基于脑代谢网络模式的概率算法大大提高了 ¹⁸F-FDG 显像鉴别 PD 与 APS 的准确率。采用 ¹⁸F-FDG 显像从已经确诊的患者队列中分别获得 PD 和 APS 的区域脑代谢模式,PD 相关的代谢模型以基底神经节、脑桥和小脑代谢活动增强伴随前运动区、前辅助运动区、后顶叶皮层糖代谢降低为特征,MSA 相关代谢模型的特征是壳核和小脑代谢降低,PSP 相关的代谢模型表现为脑干和内侧面叶代谢降低。这些代谢模型可用于鉴别 PD 和 APS^[25]。运用计算机软件分别计算出每一例患者在这 3 种模式下的得分,并分别与从确诊的患者队列中算出的 3 种模式的基线值对比,从而将 PD 与 APS 患者鉴别出来。这种基于脑代谢模式的概率算法被应用于一个包含 167 例具有帕金森症状但临床不能确诊的个体的队列,其鉴别 IPD 与 APS、MSA、PSP 的特异度为 94%~97%^[25]。另一个包含 129 例发病时间 ≤2 年的临床不能确诊患者的队列中,PD 与 APS 鉴别的特异度和阳性预测值分别为 94%和 96%^[26]。

3 心交感神经功能显像

¹²³I-间碘苄胍(¹²³I-metaiodobenzylguanidine, ¹²³I-MIBG)被去甲肾上腺素能神经元特异性摄取,可以反映出节前突触前通路的完整性及分布。¹²³I-MIBG 与去甲肾上腺素被节后交感神经通路竞争性摄取,从而在活体内显示交感神经分布。PD 患者除了多巴胺能神经元的退化,还有一大特征就是交感神经系统的损害,在大多数 PD 患者中,以心肌 ¹²³I-MIBG 显像为代表的心交感神经功能显像的摄取值是降低的,而 MSA 和 PSP 患者则正常,因此有助于鉴别 PD 与 APS。一项包含 845 例患者(625 例 PD, 220 例其他神经变性病帕金森综合征)的 ¹²³I-

MIBG 显像 Meta 分析中, 通过早期的心/纵隔比率鉴别 PD 与其他 APS 的总灵敏度和总特异度分别为 82.6% 和 89.2%, 通过延迟的心/纵隔比率鉴别的灵敏度和特异度分别为 89.7% 和 82.6%。当只针对早期 PD 患者, 通过延迟的心/纵隔比率鉴别的灵敏度和特异度分别为 94.1% 和 80.2%^[27]。一些研究发现某些 APS 患者的 ¹²³I-MIBG 摄取值也有可能降低, 正常的 ¹²³I-MIBG 显像不能排除 PD 患者^[28], 因此心交感神经功能显像可能在特异度方面有所欠缺。最近一项包含 391 例 PD 患者的 Meta 分析的特异度仅为 37.4%^[29]。

4 小结与展望

APS、某些非神经变性疾病(如原发性震颤、血管性帕金森等)与 PD 患者在临床表现上往往很难鉴别, 而放射性核素显像能够提供脑部分子及代谢水平的信息, 显示三者分子水平及代谢上的差异, 从而有助于鉴别诊断 PD 患者。

由于 PD 有黑质-多巴胺能变性而原发性震颤、药物性帕金森、血管性帕金森等非神经变性疾病没有, 因此在鉴别两者时多巴胺能显像有其独特的优势, 尤其是 DAT 显像, 灵敏度与特异度均较高。

突触前多巴胺能显像对 PD 与 APS 的鉴别有其局限性, 最近的研究结果显示 ¹⁸F-DOPA 显像后计算纹状体各亚区感兴趣区计数/枕叶感兴趣区计数比率可能有助于鉴别两者, 但仍需大量的样本来证实。突触后受体显像在鉴别 PD 与 APS 方面有一些优势, 但其灵敏度和准确率仍有待提高。正常的 D2 受体显像并不能完全排除 MSA 或 PSP 等非典型帕金森综合征, 但是异常的突触后受体显像诊断 MSA 和 PSP 的阳性预测值则较高, 能有效地排除 IPD。心交感神经显像有助于 PD 与 APS 的鉴别诊断, 但仍存在一些争议, 某些 APS 患者的 MIBG 摄取值也可能降低, 正常的 MIBG 显像不能排除 PD 患者, 因此心交感神经功能显像在特异度方面有所欠缺。联合 DAT-SPECT、¹²³I-IBZM SPECT 和 ¹²³I-MIBG 显像有望提高鉴别两者的准确率。基于 ¹⁸F-FDG 脑代谢网络模式的概率算法综合了整个脑部的代谢, 大大提高了鉴别 PD 与 APS 的准确率和特异度, 有望成为未来鉴别 PD 与 APS 的主要方法, 但将其广泛应用于临床, 仍需要大量的大样本研究来证实。

目前放射性核素显像应用于 PD 鉴别诊断尚未普及, 未来研究重点应放在两方面: 一方面联合应用核医学成像技术与计算机程序, 另一方面致力于探索新的 PD 特异性显像剂。随着分子影像学、药物标记、计算机概率算法及核医学成像技术的日趋完善, 放射性核素显像在 PD 的鉴别诊断方面将有越来越广阔的前景。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展, 不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 邓玮玮负责文献查询、论文撰写等工作; 张春银负责论文审阅。

参 考 文 献

- [1] Adler CH, Beach TG, Hentz JG, et al. Low clinical diagnostic accuracy of early vs advanced Parkinson disease: Clinicopathologic study[J]. *Neurology*, 2014, 83(5): 406-412. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000641.
- [2] Holtbernd F, Eidelberg D. The utility of neuroimaging in the differential diagnosis of parkinsonian syndromes[J]. *Semin Neurol*, 2014, 34(2): 202-209. DOI: 10.1055/s-0034-1381733.
- [3] Pagano G, Niccolini F, Politis M. Imaging in Parkinson's disease[J]. *Clin Med(Lond)*, 2016, 16(4): 371-375. DOI: 10.7861/clinmedicine.16-4-371.
- [4] Sarikaya I. PET imaging in neurology: Alzheimer's and Parkinson's diseases[J]. *Nucl Med Commun*, 2015, 36(8): 775-781. DOI: 10.1097/mnm.0000000000000320.
- [5] Picco A, Morbelli S, Piccardo A, et al. Brain ¹⁸F-DOPA PET and cognition in de novo Parkinson's disease[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2015, 42(7): 1062-1070. DOI: 10.1007/s00259-015-3039-0.
- [6] Otsuka M, Ichiya Y, Hosokawa S, et al. Striatal blood flow, glucose metabolism and ¹⁸F-dopa uptake: difference in Parkinson's disease and atypical parkinsonism[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1991, 54(10): 898-904. DOI: 10.1136/jnnp.54.10.898.
- [7] Calabria FF, Calabria E, Gangemi V, et al. Current status and future challenges of brain imaging with ¹⁸F-DOPA PET for movement disorders[J]. *Hell J Nucl Med*, 2016, 19(1): 33-41. DOI: 10.1967/s002449910335.
- [8] Jaimini A, Tripathi M, D'Souza MM, et al. Utility of intrastriatal ratios of FDOPA to differentiate idiopathic Parkinson's disease from atypical parkinsonian disorders[J]. *Nucl Med Commun*, 2013, 34(5): 426-431. DOI: 10.1097/MNM.0b013e32835fcd7f.
- [9] Benamer TS, Patterson J, Grosset DG, et al. Accurate differentiation of parkinsonism and essential tremor using visual assessment of [I-123]-FP-CIT SPECT imaging: the [I-123]-FP-CIT study group[J]. *Mov Disord*, 2000, 15(3): 503-510.
- [10] Vlaar AM, van Kroonenburgh MJ, Kessels AG, et al. Meta-analysis

- of the literature on diagnostic accuracy of SPECT in parkinsonian syndromes[J]. *BMC Neurol*, 2007, 7: 27. DOI: 10. 1186/1471-2377-7-27.
- [11] Vlaar AM, de Nijs T, Kessels AG, et al. Diagnostic value of ¹²³I-ioflupane and ¹²³I-iodobenzamide SPECT scans in 248 patients with parkinsonian syndromes[J]. *Eur Neurol*, 2008, 59(5): 258-266. DOI: 10. 1159/000115640.
- [12] Lorberboym M, Treves TA, Melamed E, et al. [¹²³I]-FP/CIT SPECT imaging for distinguishing drug-induced parkinsonism from Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2006, 21(4): 510-514. DOI:10. 1002/mds. 20748.
- [13] Messa C, Volonté MA, Fazio F, et al. Differential distribution of striatal [¹²³I]beta-CIT in Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy, evaluated with single-photon emission tomography[J]. *Eur J Nucl Med*, 1998, 25(9): 1270-1276. DOI: 10. 1007/s002590050295.
- [14] Plotkin M, Amthauer H, Klaffke S, et al. Combined ¹²³I-FP-CIT and ¹²³I-IBZM SPECT for the diagnosis of parkinsonian syndromes:study on 72 patients[J]. *J Neural Transm(Vienna)*, 2005, 112(5): 677-692. DOI: 10. 1007/s00702-004-0208-x.
- [15] Nocker M, Seppi K, Donnemiller E, et al. Progression of dopamine transporter decline in patients with the Parkinson variant of multiple system atrophy:a voxel-based analysis of [¹²³I]β-CIT SPECT [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2012, 39(6): 1012-1020. DOI: 10. 1007/s00259-012-2100-5.
- [16] Brigo F, Matinella A, Erro R, et al. [¹²³I]FP-CIT SPECT(DaTSCAN) may be a useful tool to differentiate between Parkinson's disease and vascular or drug-induced parkinsonisms:a meta-analysis[J]. *Eur J Neurol*, 2014, 21(11): 1369-1390. DOI:10. 1111/ene. 12444.
- [17] Van Laere K, Clerinx K, D' hondt E, et al. Combined striatal binding and cerebral influx analysis of dynamic ¹¹C-raclopride PET improves early differentiation between multiple-system atrophy and Parkinson disease[J]. *J Nucl Med*, 2010, 51(4): 588-595. DOI: 10. 2967/jnumed. 109. 070144.
- [18] Tatsch K, Schwarz J, Oertel WH, et al. SPECT imaging of dopamine D2 receptors with ¹²³I-IBZM:initial experience in controls and patients with Parkinson's syndrome and Wilson's disease[J]. *Nucl Med Commun*, 1991, 12(8): 699-707. DOI: 10. 1097/00006231-199108000-00005.
- [19] Südmeyer M, Antke C, Zizek T, et al. Diagnostic accuracy of combined FP-CIT, IBZM, and MIBG scintigraphy in the differential diagnosis of degenerative parkinsonism:a multidimensional statistical approach[J]. *J Nucl Med*, 2011, 52(5): 733-740. DOI: 10. 2967/jnumed. 110. 086959.
- [20] Hellwig S, Amtage F, Kreft A, et al. [¹⁸F]FDG-PET is superior to [¹²³I] IBZM-SPECT for the differential diagnosis of parkinsonism [J]. *Neurology*, 2012, 79(13): 1314-1322. DOI: 10. 1212/WNL. 0b013e31826c1b0a.
- [21] Koch W, Hamann C, Radau PE, et al. Does combined imaging of the pre-and postsynaptic dopaminergic system increase the diagnostic accuracy in the differential diagnosis of parkinsonism? [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2007, 34(8): 1265-1273. DOI: 10. 1007/s00259-007-0375-8.
- [22] Ishibashi K, Nishina H, Ishiwata K, et al. Individual time course of pre-and postsynaptic PET imaging may improve differential diagnosis of Parkinson's disease and multiple system atrophy:a case report[J]. *BMC Res Notes*, 2015, 8: 496. DOI: 10. 1186/s13104-015-1522-0.
- [23] Juh R, Kim J, Moon D, et al. Different metabolic patterns analysis of Parkinsonism on the ¹⁸F-FDG PET[J]. *Eur J Radiol*, 2004, 51(3): 223-233. DOI: 10. 1016/S0720-048X(03)00214-6.
- [24] Eidelberg D, Moeller JR, Ishikawa T, et al. Early differential diagnosis of Parkinson's disease with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography[J]. *Neurology*, 1995, 45(11): 1995-2004. DOI: 10. 1212/WNL. 45. 11. 1995.
- [25] Tang CC, Poston KL, Eckert T, et al. Differential diagnosis of parkinsonism:a metabolic imaging study using pattern analysis[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(2): 149-158. DOI: 10. 1016/S1474-4422(10)70002-8.
- [26] Tripathi M, Tang CC, Feigin A, et al. Automated differential diagnosis of early parkinsonism using metabolic brain networks:a validation study[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(1): 60-66. DOI: 10. 2967/jnumed. 115. 161992.
- [27] Orimo S, Suzuki M, Inaba A, et al. ¹²³I-MIBG myocardial scintigraphy for differentiating Parkinson's disease from other neurodegenerative parkinsonism:a systematic review and meta-analysis[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2012, 18(5): 494-500. DOI: 10. 1016/j. parkreldis. 2012. 01. 009.
- [28] Rascol O, Schelosky L. ¹²³I-metaiodobenzylguanidine scintigraphy in Parkinson's disease and related disorders[J]. *Mov Disord*, 2009, Suppl 2: S732-741. DOI: 10. 1002/mds. 22499.
- [29] Nagayama H, Hamamoto M, Ueda M, et al. Reliability of MIBG myocardial scintigraphy in the diagnosis of Parkinson's disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76(2): 249-251. DOI: 10. 1136/jnnp. 2004. 037028.

(收稿日期: 2017-02-24)