

## 帕金森病心脏神经受体显像的最新研究进展

### Recent research progress of cardiac neroreceptor imaging in parkinson disease

Li Tongtong, Lou Jingjing, Liu Xingdang

引用本文:

李童童, 楼菁菁, 刘兴党. 帕金森病心脏神经受体显像的最新研究进展[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2022, 46(2): 107-111. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202102022-00130

Li Tongtong, Lou Jingjing, Liu Xingdang. Recent research progress of cardiac neroreceptor imaging in parkinson disease[J]. International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine, 2022, 46(2): 107-111. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202102022-00130

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202102022-00130>

## 您可能感兴趣的其他文章

### Articles you may be interested in

#### 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>

#### 视网膜神经受体及其分子显像研究进展

Review of retinal receptors and molecular imaging

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(5): 359-362, 369 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.05.010>

#### MR定量磁化率成像在帕金森病临床诊断中的价值研究

Value of MR quantitative susceptibility mapping in the diagnosis of Parkinson disease

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(7): 429-434 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202001026-00044>

#### PET受体显像在肥胖人群神经功能改变成像中的作用

PET receptor imaging on neurofunctional changes in obesity

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(6): 523-527 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.06.006>

#### 生长抑素受体显像剂在神经内分泌肿瘤中的临床研究进展

Clinical research progress of somatostatin receptor imaging agents in neuroendocrine tumors

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(6): 376-382 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202102027-00043>

#### 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>

## ·综述·

## 帕金森病心脏神经受体显像的最新研究进展

李童童<sup>1</sup> 楼菁菁<sup>2</sup> 刘兴党<sup>3</sup><sup>1</sup>上海大学医学院, 上海 200444; <sup>2</sup>复旦大学附属浦东医院核医学科, 上海 200433; <sup>3</sup>复旦大学附属华山医院核医学科, 上海 200040通信作者: 刘兴党, Email: [xingdliu@fudan.edu.cn](mailto:xingdliu@fudan.edu.cn)

**【摘要】** 帕金森病(PD)是中老年人中第2大常见的神经系统变性疾病。迄今为止, 临床上尚无有效方法治疗这种慢性疾病。心脏神经受体显像可以直观显示心脏交感神经的完整性和功能状态, 是评价心脏交感神经功能的灵敏指标, 对诊断和鉴别诊断早期PD尤为重要。笔者重点阐述了心脏神经受体显像在诊断与鉴别诊断PD中的最新研究进展。

**【关键词】** 帕金森病; 心脏成像技术; 交感神经系统; 感觉感受器细胞

**基金项目:** 国家重点研发计划“数字诊疗装备研发”重点专项(2017YFC0113300); 上海市“科技创新行动计划”临床医学领域重大研究计划(17411950102); 浦东新区临床特色学科(PWYts2021-01); 复旦大学附属浦东医院科研启动金项目计划(YJYJRC202108、YJYJRC202101、Zdzk2020-14)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202102022-00130](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202102022-00130)

## Recent research progress of cardiac neuroreceptor imaging in parkinson disease

Li Tongtong<sup>1</sup>, Lou Jingjing<sup>2</sup>, Liu Xingdang<sup>3</sup><sup>1</sup>School of Medicine, Shanghai University, Shanghai 200444, China; <sup>2</sup>Department of Nuclear Medicine, Fudan University Pudong Medical Center, Shanghai 200433, China; <sup>3</sup>Department of Nuclear Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, ChinaCorresponding author: Liu Xingdang, Email: [xingdliu@fudan.edu.cn](mailto:xingdliu@fudan.edu.cn)

**【Abstract】** Parkinson disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease in middle-aged and elderly people. To date, there is no effective treatment methods for this chronic disease in clinical. Cardiac neuroreceptor imaging can visualize the integrity and functional status of cardiac sympathetic nerves, it is a sensitive indicator for evaluating cardiac sympathetic nerve function, which is particularly important for the diagnosis and differential diagnosis of early PD. The authors focused on the latest progress research of cardiac neuroreceptor imaging in the diagnosis and differential diagnosis of PD.

**【Key words】** Parkinson disease; Cardiac imaging techniques; Sympathetic nervous system; Sensory receptor cells

**Fund programs:** National Key R & D Program of China "Research and Development of Digital Diagnosis and Treatment Equipment" Key Project (2017YFC0113300); Shanghai "Science and Technology Innovation Action Plan" Major Research Program in Clinical Medicine Field (17411950102); Clinical Characteristic Discipline in Pudong New Area (PWYts2021-01); Scientific Research Initiation Fund Project Scheme of Fudan University Pudong Medical Center (YJYJRC202108, YJYJRC202101, Zdzk2020-14)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202102022-00130](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202102022-00130)

帕金森病(parkinson disease, PD)是中老年人中第2大常见的神经系统变性疾病, 其病因为 $\alpha$ 突触核蛋白在神经元内沉积、大脑和心脏中缺乏儿茶酚胺类的多巴胺及去

甲肾上腺素<sup>[1-2]</sup>。PD的临床表现主要分为运动症状和非运动症状两大类。运动症状包括行动迟缓、静止性震颤、肌强直和姿势紊乱等<sup>[3]</sup>; 非运动症状包括感觉障碍、睡眠障碍、

认知精神障碍及自主神经功能障碍等<sup>[4]</sup>。PD的诊断主要依赖于临床表现,诊断和鉴别诊断较为困难,目前尚无统一的诊断标准。

心脏功能由自主神经系统的交感神经和副交感神经双重支配,均通过神经末梢释放神经递质作用于心肌细胞浆膜中的受体,从而调节心肌功能。交感神经末梢释放去甲肾上腺素和肾上腺素,从而作用于心肌细胞中占主导地位的 $\beta$ 肾上腺素能受体;副交感神经末梢释放乙酰胆碱作用于心肌中的毒蕈碱受体<sup>[5]</sup>。酪氨酸羟化酶(tyrosine hydroxylase, TH)是儿茶酚胺生物合成中的限速酶,也是儿茶酚胺能神经元的生物标志物, MIBG心肌显像会显示TH的水平<sup>[6]</sup>。Kuten等<sup>[7]</sup>发现,在PD患者心外膜神经中,TH免疫反应降低,80%~90%的PD患者会出现心脏交感神经变性,可通过心脏神经受体显像进行可视化。心脏神经受体显像能直观显示心脏交感神经的完整性和功能状态,有助于诊断和鉴别诊断早期PD,因此临床上将心脏交感神经支配的影像学检查结果作为支持性诊断标准<sup>[8]</sup>。我们就心脏神经受体显像在与鉴别诊断PD中的研究进展进行综述。

## 1 PD的诊断

PD的致病因素很多,尚未发现与其相关的特异性生物标志物,因此很难与其他疾病相鉴别。目前对PD的早期诊断尚无统一标准,也存在许多困难,临床上多采用影像学检查方法辅助诊断PD。以下是几种PD的心脏神经受体显像诊断方法。

### 1.1 间碘苄胍(metaiodoethylguanidine, MIBG)心肌显像

MIBG是一种肾上腺素能神经阻断剂胍乙啶衍生物,其摄取和释放机制与去甲肾上腺素类似<sup>[9]</sup>。去甲肾上腺素是心脏交感神经系统调节过程中的主要神经递质,其水平降低则表明心脏交感神经发生病变。早期PD患者在MIBG心肌显像中会出现摄取率降低,这表明心脏交感神经活性减弱。因此, MIBG心肌显像可无创性评估心脏交感神经是否发生病变,有助于PD的诊断。

<sup>123</sup>I-MIBG是目前临床实践中唯一使用的无创性心脏去神经支配示踪剂<sup>[10-11]</sup>,但是,<sup>123</sup>I-MIBG不能被心脏交感神经有效清除,也不能通过单胺氧化酶(monoamine oxidase, MAO)B或儿茶酚-O-甲基转移酶进行细胞内代谢<sup>[12]</sup>。<sup>123</sup>I-MIBG通过 $\gamma$ 照相机进行显像,与PET显像相比,存在诸多局限性(如空间分辨率低、辐射剂量高、采集时间长),通常仅将其应用于容易发生并发症的老年PD患者,其核医学诊断结果对个别病例的可预测性有限<sup>[9]</sup>。因此,核医学医师在审阅<sup>123</sup>I-MIBG心肌显像图时,还应该考虑是否为假阴性或假阳性及其可能的原因。

近年来,<sup>131</sup>I-MIBG心肌显像开始应用于临床,其与

<sup>123</sup>I-MIBG心肌显像方法相似、原理相同。王煜等<sup>[13]</sup>回顾性分析了122例高度怀疑PD患者的临床资料,通过<sup>123</sup>I-MIBG和<sup>131</sup>I-MIBG心肌显像图像勾画心脏、纵隔的ROI,并分别计算15 min、4 h时的心肌摄取率和洗脱率,绘制ROC曲线并进行对比分析,结果显示,<sup>123</sup>I-MIBG心肌显像的特异度和摄取率的AUC( $P=0.041$ 、 $0.011$ )均高于<sup>131</sup>I-MIBG心肌显像,因此,虽然<sup>123</sup>I-MIBG和<sup>131</sup>I-MIBG心肌显像均可用于诊断PD,但是<sup>123</sup>I-MIBG心肌显像的诊断效能明显优于<sup>131</sup>I-MIBG心肌显像。

### 1.2 6-氟-18-L-3,4-二羟基苯丙氨酸(6-<sup>18</sup>F-fluoro-L-3,4-dihydroxyphenylalanine,<sup>18</sup>F-FDOPA)PET显像

左旋多巴是体内合成多巴胺和去甲肾上腺素的前体之一,通过中性氨基酸运输系统进入大脑,被左旋芳香氨基酸脱羧酶催化为多巴胺,然后储存在神经细胞内的囊泡中,当神经细胞被激发时可释放出来。FDOPA是左旋多巴的类似物,因此<sup>18</sup>F-FDOPA PET是一种公认的评估神经系统变性疾病(如PD)多巴胺能神经元完整性的显像方式,在心脏神经受体显像中使用该示踪剂很有前景,可以通过心脏定量摄取<sup>18</sup>F-FDOPA诊断PD。

Kuten等<sup>[7]</sup>的研究结果显示,PD患者的<sup>18</sup>F-FDOPA平均SUV低于非PD患者,这说明<sup>18</sup>F-FDOPA PET显像可以诊断PD;其还发现定量分析左心室心肌<sup>18</sup>F-FDOPA摄取可以诊断PD,但是其诊断效能较低。Stormezand等<sup>[14]</sup>发现,心肌<sup>18</sup>F-FDOPA PET扫描时放射性核素衍生的放射性与心肌去甲肾上腺素含量呈正相关,然而这种显像方法没有被广泛应用。目前<sup>18</sup>F-FDOPA PET心脏扫描仅在美国国立卫生研究院(NIH)临床中心常规进行,临床应用并不广泛,其他类似条件下是否也可以进行,还需进一步研究。

### 1.3 4-<sup>18</sup>F-氟苄基-右苄替米特(4-[<sup>18</sup>F] fluorobenzyl dextetimide, F-DEX)PET显像

F-DEX是用于人类的第1种非亚型选择性<sup>18</sup>F标记的毒蕈碱型乙酰胆碱受体示踪剂。Pain等<sup>[15]</sup>的研究结果显示,PD患者左心室心肌的F-DEX摄取率较高,心肌清除速度较快,心脏腔室和左心室心肌显像的对比度明显;心脏中毒蕈碱型乙酰胆碱受体成像效果较好、辐射剂量相对较低,因此F-DEX PET显像对临床研究具有重要作用。目前有关F-DEX PET显像应用于PD诊断的报道较少,进一步研究F-DEX PET在心脏神经受体显像中的作用是很有必要的,以便进一步探寻其对诊断PD的作用。

### 1.4 <sup>11</sup>C-羟基麻黄碱(hydroxyephedrine, HED)PET显像

HED是去甲肾上腺素的类似物,能被心脏交感神经末梢的突触前膜摄取,可用于评估心脏交感神经系统的功能<sup>[16]</sup>。<sup>11</sup>C-HED PET显像主要被用于PD患者心脏交感神经支配模式的研究,可定量检测心脏放射性示踪剂的滞留量,能全

面或局部分析心脏交感神经支配在 PD 患者中的成像情况,并且可重现量化区域交感神经支配<sup>[17]</sup>。Boutagy 等<sup>[18]</sup>的研究结果表明,未来可将<sup>11</sup>C-HED 与新设计的靶向自主神经系统相结合用于 PD 的诊断。

### 1.5 多种诊断方法的联合

使用多种方式与心脏神经受体显像结合可以提高诊断 PD 的特异度和灵敏度。Yoshii 等<sup>[11]</sup>以多巴胺转运蛋白(dopamine transporter, DAT)-SPECT 显像的摄取特异性结合率(striatal binding ratio, SBR)和 MIBG 显像的心脏与纵隔摄取比值(heart-to-mediastinum uptake ratio, H/M)作为定量指标,根据 SBR 和 H/M 将患者分为 4 组,根据 DAT-SPECT 的纹状体不对称指数将患者分为 2 组,分别计算每种方法及其联合方法的灵敏度、特异度,结果表明,DAT-SPECT 显像的 SBR 诊断 PD 的灵敏度和特异度分别为 91.7% 和 15.0%;MIBG 显像的 H/M 诊断 PD 的灵敏度和特异度分别为 78.3% 和 90.0%;而联合模式诊断 PD 的灵敏度和特异度分别为 74.2% 和 95.0%,SBR 值与 H/M 比值显著相关( $P < 0.01$ ),因此 DAT-SPECT 和 MIBG 心肌联合显像可提高诊断 PD 的特异度。Matsusue 等<sup>[19]</sup>的研究结果也表明,DAT-SPECT 显像和 MIBG 心肌显像联合应用可提高诊断 PD 的特异度,有助于了解 PD 的临床特征和预测并发症。

Nuvoli 等<sup>[20]</sup>研究了支持向量机(support vector machines, SVM)和随机森林(random forest, RF)两种分类器的机器学习技术是否可为<sup>123</sup>I-MIBG 心肌显像提供可靠且可重现的 PD 的临界值,该研究共纳入患者 85 例,其中特发性 PD 患者 50 例、非典型 PD 患者 26 例、特发性震颤(essential tremor, ET)患者 9 例;经静脉注射<sup>123</sup>I-MIBG(111 MBq)后,研究 ROI( $ROI_{t_1}$  和  $ROI_{t_2}$ )获得的早期和延迟 H/M,使用 SVM 和 RF 确定临界值(1.57~1.60),结果表明, $ROI_{t_1}$  和  $ROI_{t_2}$  保持相同,H/M 较好的临界值为 1.55, <1.55 为特发性 PD, >1.55 为非典型 PD 或 ET。因此,将 SVM 和 RF 两种分类器机器学习技术应用于<sup>123</sup>I-MIBG 心肌显像,可有效提高其诊断 PD 的效能,这需要更多的临床研究来确认这一数据。

## 2 PD 的鉴别诊断

### 2.1 PD 与多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)、ET 相鉴别

<sup>123</sup>I-MIBG 心肌显像通过心脏交感神经系统的受累来鉴别 PD 和 MSA。Skowronek 等<sup>[9]</sup>的研究结果表明,心肌对<sup>123</sup>I-MIBG 的摄取可反映神经节后交感神经末梢的密度和完整性,MSA 与 PD 患者神经节后交感神经纤维的受累不同:PD 患者  $\alpha$ -突触核蛋白依赖的神经系统变性同时影响神经节前和神经节后的自主神经细胞,导致心脏对<sup>123</sup>I-MIBG 的摄取减少;而 MSA 以神经节前自主神经衰竭为主,心脏

对<sup>123</sup>I-MIBG 的摄取保留,因此可以应用<sup>123</sup>I-MIBG 摄取是否减少来鉴别 PD 和 MSA。Yang 等<sup>[21]</sup>的研究结果表明,心脏交感神经功能失调在 PD 与 MSA 患者中均可发生,尤其是 PD 患者,而在 ET 患者中却为正常,因此<sup>123</sup>I-MIBG 心肌显像有助于鉴别诊断 PD、MSA 和 ET。

### 2.2 PD 与 MSA、单纯自主神经功能衰竭(pure autonomic failure, PAF)相鉴别

PD 和 MSA 是具有相同临床症状的病理生理疾病,MSA 的特点是恶化速度更快,对左旋多巴药物的临床反应有限。Lamotte 等<sup>[22]</sup>通过回顾性分析 PD、PAF 和 MSA 患者的<sup>18</sup>F-多巴胺 PET 显像结果显示,与正常组相比,PD 组、直立性低血压(orthostatic hypotension, OH)组、PAF 组、患有 PD 不伴随 OH 组患者的平均放射性均较低;而 MSA 组与正常组的平均放射性差异无统计学意义;PD 组的放射活性平均每年下降 4%,而 MSA 组却没有下降,因此<sup>18</sup>F-多巴胺 PET 显像可用于鉴别诊断 PD、PAF 和 MSA。

## 3 PD 的治疗及机制

PD 无法治愈,其治疗药物包括多巴胺能神经元补充剂、儿茶酚-O-甲基转移酶抑制剂、抗胆碱能药、多巴胺能神经元激动剂和 MAO-B 抑制剂,主要作用是控制症状,改善患者的机体活动能力,延长寿命,提高 PD 患者的期望值<sup>[23]</sup>。

L-3,4-二羟基苯丙氨酸(L-DOPA)已被成功应用于 PD 的治疗,其符合跨越血脑屏障的标准,并抵消了多巴胺的生化缺陷<sup>[24]</sup>。以轻度运动症状为主的 PD 患者(占 PD 患者的 49%~53%),对多巴胺能神经元药物(如卡比多巴-左旋多巴、多巴胺激动剂)反应良好,这些药物使得疾病的进展变慢;另外,多巴胺能疗法通常有助于早期 PD 的轻度运动症状,非运动症状需要采用非多巴胺能疗法(如用于精神症状的选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂、用于认知的胆碱酯酶抑制剂)进行康复和运动补充药理学治疗;合并并发症的患者可以从先进的治疗方法中受益(如左旋多巴-卡比多巴肠溶液治疗或深部脑刺激)。由此可见,PD 的治愈非常困难,对早期 PD 的诊断和鉴别诊断尤为重要<sup>[25]</sup>。

线粒体自噬障碍是 PD 的重要病理机制之一,5%~10% 的线粒体自噬障碍由基因突变引起,其可导致罕见的家族型 PD。据报道,PD 患者的平均寿命越低,患心血管疾病的风险越高,老年 PD 患者病死的常见原因是心脏衰竭和缺血性心脏病<sup>[26]</sup>。一些与 PD 相关的蛋白存在于心脏中,如 Parkin、PINK(PTEN-induced putative kinase)1、DJ-1(属于肽酶 C56 蛋白质家族)、LRRK(富含亮氨酸重复激酶)2 和  $\alpha$ -突触核蛋白,这些蛋白可以维持线粒体的正常功能、减弱氧化应激反应、介导线粒体自噬和防止细胞凋亡,尤其在防止

细胞凋亡的过程中发挥着重要作用。因此, PD 相关蛋白可能为研究线粒体功能障碍和罕见的家族型 PD 的发展提供重要依据<sup>[27]</sup>。

Goldstein<sup>[28]</sup> 的研究结果表明, 3,4-二羟基苯乙醛可能在  $\alpha$ -突触核蛋白沉积和儿茶酚胺能神经变性过程中起关键作用; 存在于线粒体外膜的 MAO-B 在多巴胺、去甲肾上腺素和 5-羟色胺等神经递质的代谢中起着重要作用, 抑制 MAO-B 使 3,4-二羟基苯乙醛的生成减少, 同时多巴胺的自发氧化水平升高, 使以 MAO-B 抑制剂和抗氧化剂同时治疗为基础的神经保护策略合理化。因此, 可以通过基因工程研究存在于心脏细胞线粒体中的特定 PD 相关基因的突变, 追踪这些蛋白在 PD 患者心脏交感神经支配中的作用, 使之成为以多巴胺为靶点的临床试验及治疗 PD 的基础<sup>[15]</sup>, 为诊断和治疗 PD 提供新的方向。

#### 4 小结与展望

综上所述, 对于临床怀疑 PD 的患者, 可以采用合适的心脏交感神经去神经生物标志物进行诊断和鉴别诊断。<sup>123</sup>I-MIBG 是目前临床实践中唯一的无创性心脏去神经支配示踪剂, 具有较高的灵敏度和特异度, 但是其使用存在局限性。<sup>18</sup>F-FDOPA PET 显像有助于诊断疑似 PD 的患者, 能鉴别诊断特发性 PD 和非典型 PD 患者, 但目前其临床应用并不广泛。基于目前的研究成果, 进一步研究 F-DEX PET 显像、<sup>11</sup>C-HED PET 显像以及多种显像方法联合诊断 PD 是非常必要的; 另外, 存在于心脏中的 PD 相关蛋白、存在于线粒体外膜的 MAO-B 的作用机制及治疗 PD 的方法都是很有潜力的研究方向。因此, 未来应该继续探寻合适的心脏交感神经去神经支配示踪剂, 完善和发展更有潜力的心脏神经受体显像剂, 并使用人工智能技术与心脏神经受体显像及多种显像方法联合诊断和鉴别诊断 PD。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 李童童负责文献的搜集、整理与综述的撰写; 楼菁菁、刘兴党负责命题的提出、设计以及综述的审阅、修订

#### 参 考 文 献

- [1] Chen ZC, Li GL, Liu J. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: implications for pathophysiology, diagnosis, and treatment[J]. *Neurobiol Dis*, 2020, 134: 104700. DOI: 10.1016/j.nbd.2019.104700.
- [2] Lamotte G, Holmes C, Sullivan P, et al. Cardioselective peripheral noradrenergic deficiency in Lewy body synucleinopathies[J/OL]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2020, 7(12): 2450–2460[2021-02-21]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acn3.51243>. DOI: 10.1002/acn3.51243.
- [3] Becker G, Bahri AM, Michel A, et al. Comparative assessment of 6-[<sup>18</sup>F]fluoro-L-m-tyrosine and 6-[<sup>18</sup>F]fluoro-L-dopa to evaluate dopaminergic presynaptic integrity in a Parkinson's disease rat model[J]. *J Neurochem*, 2017, 141(4): 626–635. DOI: 10.1111/jnc.14016.
- [4] Malpartida AB, Williamson M, Narendra DP, et al. Mitochondrial dysfunction and mitophagy in parkinson's disease: from mechanism to therapy[J]. *Trends Biochem Sci*, 2021, 46(4): 329–343. DOI: 10.1016/j.tibs.2020.11.007.
- [5] Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2015, 30(12): 1591–1601. DOI: 10.1002/mds.26424.
- [6] Takahashi M, Ikemura M, Oka T, et al. Quantitative correlation between cardiac MIBG uptake and remaining axons in the cardiac sympathetic nerve in Lewy body disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86(9): 939–944. DOI: 10.1136/jnnp-2015-310686.
- [7] Kuten J, Linevitz A, Lerman H, et al. [<sup>18</sup>F] FDOPA PET may confirm the clinical diagnosis of Parkinson's disease by imaging the nigro-striatal pathway and the sympathetic cardiac innervation: proof-of-concept study[J]. *J Integr Neurosci*, 2020, 19(3): 489–494. DOI: 10.31083/j.jin.2020.03.196.
- [8] Metzger JM, Lopez SM, Schmidt JK, et al. Effects of cardiac sympathetic neurodegeneration and PPAR $\gamma$  activation on rhesus macaque whole blood miRNA and mRNA expression profiles[J/OL]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 9426204[2021-02-21]. <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2020/9426204>. DOI: 10.1155/2020/9426204.
- [9] Skowronek C, Zange L, Lipp A. Cardiac <sup>123</sup>I-MIBG scintigraphy in neurodegenerative Parkinson syndromes: performance and pitfalls in clinical practice[J/OL]. *Front Neurol*, 2019, 10: 152[2021-02-21]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6399127>. DOI: 10.3389/fneur.2019.00152.
- [10] Uyama N, Otsuka H, Shinya T, et al. The utility of the combination of a SPECT study with [<sup>123</sup>I]-FP-CIT of dopamine transporters and [<sup>123</sup>I]-MIBG myocardial scintigraphy in differentiating Parkinson disease from other degenerative parkinsonian syndromes[J]. *Nucl Med Commun*, 2017, 38(6): 487–492. DOI: 10.1097/mnm.0000000000000674.
- [11] Yoshii F, Ryo M, Baba Y, et al. Combined use of dopamine transporter imaging (DAT-SPECT) and <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy for diagnosing Parkinson's disease[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 375: 80–85. DOI: 10.1016/j.jns.2017.01.042.
- [12] Goldstein DS, Cheshire Jr WP. Roles of cardiac sympathetic neuroimaging in autonomic medicine[J]. *Clin Auton Res*, 2018, 28(4): 397–410. DOI: 10.1007/s10286-018-0547-6.
- [13] 王煜, 阙英, 王巍, 等. <sup>123</sup>I-MIBG 和 <sup>131</sup>I-MIBG 心肌显像在帕金森病患者中的对比研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(18): 1926–1930. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2020.18.007.

- Wang Y, Kan Y, Wang W, et al. Comparative study of  $^{123}\text{I}$ -MIBG and  $^{131}\text{I}$ -MIBG myocardial imaging in patients with Parkinson's disease[J]. *J Clin Exp Med*, 2020, 19(18): 1926–1930. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2020.18.007.
- [14] Stormezand GN, Chaves LT, Garcia DV, et al. Intraatrial gradient analyses of  $^{18}\text{F}$  FDOPE PET scans for differentiation of Parkinsonian disorders[J/OL]. *Neuroimage Clin*, 2020, 25: 102161[2021-02-21]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6976972>. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.102161.
- [15] Pain CD, O'Keefe GJ, Ackermann U, et al. Human biodistribution and internal dosimetry of 4- $^{18}\text{F}$ fluorobenzyl-dexetimide: a PET radiopharmaceutical for imaging muscarinic acetylcholine receptors in the brain and heart[J/OL]. *EJNMMI Res*, 2020, 10(1): 61[2021-02-21]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7292855>. DOI: 10.1186/s13550-020-00641-1.
- [16] Hiroshima Y, Manabe O, Naya M, et al. Quantification of myocardial blood flow with  $^{11}\text{C}$ -hydroxyephedrine dynamic PET: comparison with  $^{15}\text{O}$ - $\text{H}_2\text{O}$  PET[J]. *J Nucl Cardiol*, 2020, 27(4): 1118–1125. DOI: 10.1007/s12350-017-1140-4.
- [17] Wang JZ, Moody JB, Kaps N, et al. Reproducible quantification of regional sympathetic denervation with  $^{11}\text{C}$ meta-hydroxyephedrine PET imaging[J]. *J Nucl Cardiol*, 2021, 28(6): 2745–2757. DOI: 10.1007/s12350-020-02114-3.
- [18] Boutagy NE, Sinusas AJ. Recent advances and clinical applications of PET cardiac autonomic nervous system imaging[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2017, 19(4): 33. DOI: 10.1007/s11886-017-0843-0.
- [19] Matsusue E, Fujihara Y, Tanaka K, et al. The utility of the combined use of  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT and  $^{123}\text{I}$ -MIBG myocardial scintigraphy in differentiating Parkinson's disease from other parkinsonian syndromes[J]. *Yonago Acta Med*, 2018, 61(2): 117–127. DOI: 10.33160/yam.2018.06.004.
- [20] Nuvoli S, Spanu A, Fravolini ML, et al.  $^{123}\text{I}$  metaiodobenzylguanidine (MIBG) cardiac scintigraphy and automated classification techniques in Parkinsonian disorders[J]. *Mol Imaging Biol*, 2020, 22(3): 703–710. DOI: 10.1007/s11307-019-01406-6.
- [21] Yang TF, Wang L, Li Y, et al.  $^{131}\text{I}$ -MIBG myocardial scintigraphy for differentiation of Parkinson's disease from multiple system atrophy or essential tremor in Chinese population[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 373: 48–51. DOI: 10.1016/j.jns.2016.12.006.
- [22] Lamotte G, Holmes C, Wu TX, et al. Long-term trends in myocardial sympathetic innervation and function in synucleinopathies[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2019, 67: 27–33.
- [23] Marino BLB, de Souza LR, Sousa KPA, et al. Parkinson's disease: a review from pathophysiology to treatment[J]. *Mini Rev Med Chem*, 2020, 20(9): 754–767. DOI: 10.2174/1389557519666191104110908.
- [24] Chagraoui A, Boulain M, Juvin L, et al. L-DOPA in Parkinson's disease: looking at the "false" neurotransmitters and their meaning[J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(1): 294[2021-02-21]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6981630>. DOI: 10.3390/ijms21010294.
- [25] Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and treatment of Parkinson disease: a review[J]. *JAMA*, 2020, 323(6): 548–560. DOI: 10.1001/jama.2019.22360.
- [26] Zhu Y, Matsumura Y, Velayutham M, et al. Reactive oxygen species scavenging with a biodegradable, thermally responsive hydrogel compatible with soft tissue injection[J]. *Biomaterials*, 2018, 177: 98–112. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2018.05.044.
- [27] Mukherjee UA, Ong SB, Ong SG, et al. Parkinson's disease proteins: novel mitochondrial targets for cardioprotection[J]. *Pharmacol Ther*, 2015, 156: 34–43. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2015.10.005.
- [28] Goldstein DS. The catecholaldehyde hypothesis: where MAO fits in[J]. *J Neural Transm*, 2020, 127(2): 169–177. DOI: 10.1007/s00702-019-02106-9.

(收稿日期: 2021-02-22)

## · 消息 ·

## 《国际放射医学核医学杂志》联系电话变更的通知

因工作需要,《国际放射医学核医学杂志》编辑部电话 022-87890607 已于 2021 年 12 月 31 日停止使用,现联系电话为 022-58089989、022-85682389。给您带来的不便敬请谅解!

特此通告,敬请周知。

本刊编辑部