

帕金森病脑部葡萄糖代谢和脑多巴胺转运体 PET 显像特点的临床研究

许靖 李肖红 秦永德 张奇洲 李毓斌 刘立水 谢彬

830011 乌鲁木齐, 新疆医科大学第一附属医院核医学科

通信作者: 秦永德, Email: qyd199013@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2016.05.003

【摘要】 目的 探讨 ^{18}F -FDG 脑代谢联合 ^{11}C -甲基-N-2 β -甲基酯-3 β -(4-F 苯基)托烷 (^{11}C -CFT) 脑多巴胺转运体 (DAT) PET 双显像在帕金森病 (PD) 诊断与病情严重程度评估中的应用价值。方法 对 55 例不同严重程度的 PD 患者及 30 名健康对照者分别行 ^{18}F -FDG 脑代谢显像和 ^{11}C -CFT 脑 DAT PET 显像检查, 通过勾画 ROI, 比较 PET 图像中不同严重程度的 PD 患者与健康对照者中脑基底节区葡萄糖代谢及 DAT 分布的差异, 分析 ^{18}F -FDG PET、 ^{11}C -CFT PET 显像在不同严重程度 PD 评估中的作用及特点。结果 与健康对照者相比, ^{18}F -FDG PET 显像中 PD 患者脑葡萄糖代谢改变主要为双侧基底节区壳核对称性代谢增高, 同时部分患者伴有大脑皮质不同程度代谢减低; ^{11}C -CFT PET 显像中 PD 患者双侧尾状核、壳核前、中、后部表现为 DAT 分布不同程度减低。单侧症状者或双侧症状者均以患侧对侧基底节区壳核 DAT 分布减低明显, 并以壳核后部 DAT 分布减低为著。结论 ^{18}F -FDG PET 联合 ^{11}C -CFT PET 双显像在 PD 诊断及病情严重程度评估中有应用价值。

【关键词】 帕金森病; 葡萄糖; 正电子发射断层显像术; 氟脱氧葡萄糖 F18; 多巴胺转运体
基金项目: 新疆维吾尔自治区科技计划项目 (2014710)

Clinical study of brain glucose metabolism and brain dopamine transporter PET imaging in patients with Parkinson's disease Xu Jing, Li Xiaohong, Qin Yongde, Zhang Qizhou, Li Yubin, Liu Lishui, Xie Bin

Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Wulumuqi 830011, China

Corresponding author: Qin Yongde, Email: qyd199013@163.com

【Abstract】 Objective To explore ^{18}F -FDG brain metabolism and ^{11}C -2 β -carbomethoxy-3 β -(4-fluorophenyl) tropane (^{11}C -CFT) brain dopamine transporter (DAT) PET dual imaging in the diagnosis and evaluation of the severity of Parkinson's disease (PD). **Methods** Fifty-five patients with different severity of PD and 30 cases of healthy controls were subjected to ^{18}F -FDG cerebral metabolic imaging and ^{11}C -CFT DAT PET imaging examination, in which ROI were outlined to compare the differences in glucose metabolism and DAT distribution in the basal ganglia of PD with different severity among the patients and those of healthy controls based on the PET images. ^{18}F -FDG PET and ^{11}C -CFT PET imaging were used to assess severity of PD. **Results** By comparison with the healthy controls, ^{18}F -FDG PET imaging indicates that the changes in brain metabolism caused by PD mainly show improvement in symmetry of bilateral basal ganglia putamen. Moreover, some PD cases are accompanied with reduction in the metabolism of cerebral cortex to varying degrees. ^{11}C -CFT PET imaging in PD patients indicates that DAT distribution in their bilateral caudate nucleus, bilateral anterior putamen, medio-putamen, and posterior putamen decreased in different degrees. Based on the symptoms of unilateral or bilateral PD, DAT distribution on the contralateral basal ganglia putamen decreased, whereas posterior putamen DAT distribution decreased more prominently. **Conclusion** ^{18}F -FDG PET and ^{11}C -CFT PET imaging dual joint inspection has a significant value in diagnosing and assessing the severity of PD.

【 Key words】 Parkinson disease; Glucose; Positron-emission tomography; Fluorodeoxyglucose F18; Dopamine transporter

Fund program: Xinjiang Uygur Autonomous Regional Science and Technology Project Fund(201417101)

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 是一种脑部神经系统退行性疾病, 中老年多见, 病理变化是脑内黑质多巴胺能神经元变性脱失, 纹状体多巴胺减少的同时乙酰胆碱相对增多, 随疾病演进致患者出现神经系统症状, 如静止性震颤、肌强直、运动迟缓等。据相关研究, 通常出现运动障碍症状时, 患者脑内约 50% 以上的多巴胺神经元已经死亡^[1]。目前, 干扰临床诊断的难点主要有以下方面: ① PD 的确诊需要组织病理学上 Lewy 体的出现, 而病理难以获得。② 没有持续可靠的诊断标准, 无法评估患者的病情发展, 对于部分难以确诊的患者只能通过长期随访做出最终诊断。③ PD 症状呈多样性, 并且部分患者临床症状不典型, 难以与产生类似 PD 症状的神经系统疾病相鉴别。PET 作为新型的影像学技术, 凭借分子成像反映 PD 疾病变化与发展, 在诊断及病情评价方面有重要的作用^[2]。国外多项研究证明, PD 病理变化与糖代谢、多巴胺转运体 (dopamine transporter, DAT) 变化均密切相关^[3-4]。¹⁸F-FDG 作为最成熟的 PET 显像剂, 其提供的特异性的 PD 脑代谢模式是 PD 诊断和鉴别诊断的良好生物学指标^[5]。在先进的 PET 影像基础上, 多巴胺转运蛋白显像剂 ¹¹C-甲基-N-2β-甲基酯-3β-(4-F 苯基) 托烷 [¹¹C-2β-carbomethoxy-3β-(4-fluorophenyl) tropane, ¹¹C-CFT] 作为新型生物学标志物, 能够高特异性地与 DAT 结合来反映 PD 早期的病理改变, 所提供 PD 患者脑内 DAT 信息可为 PD 病情严重程度评估提供重要价值。研究表明 DAT 功能与 ¹¹C-CFT 摄取呈正相关。Huang 等^[4]研究表明, ¹¹C-CFT PET 显像对脑 DAT 的检测是早期诊断 PD 的一种重要技术。本研究对临床诊断的 55 例 PD 患者与 30 名健康对照者联合 ¹⁸F-FDG 脑代谢与 ¹¹C-CFT 脑 DAT PET 显像, 观察 PD 患者脑葡萄糖代谢与脑 DAT PET 显像的特点, 探讨 ¹⁸F-FDG 脑代谢联合 ¹¹C-CFT 脑 DAT PET 双显像在 PD 诊断及病情严重程度评估中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2015 年 2 月至 2016 年 2 月我院神经内科确诊的 PD 患者 55 例, 其中男性 28 例, 平均年龄 (64.82±11.35) 岁; 女性 27 例, 平均年龄 (62.11±9.31) 岁。同时选取年龄匹配的 30 名健康对照

者, 其中男性 9 名, 平均年龄 (61.44±6.21) 岁; 女性 21 名, 平均年龄 (60.71±8.96) 岁。PD 患者中单侧肢体症状者 27 例, 双侧肢体症状者 28 例。

1.2 入选标准

所有 PD 患者均符合英国伦敦帕金森协会脑库诊断标准^[6]。

1.3 排除标准

① 有反复的脑卒中、脑损伤、脑炎病史; ② 用过抗精神病药物; ③ 脑 CT 有器质性病变; ④ 大剂量左旋多巴药物治疗无效。

1.4 扫描方法

显像设备为美国 GE discovers VCT64 PET/CT。扫描前受试者需停用抗 PD 药物 2 d 并禁食水 8 h, ¹⁸F-FDG 显像和 ¹¹C-CFT 显像分别于前后两天进行。受检者分别注射 ¹⁸F-FDG 及 ¹¹C-CFT (平均 185~370 MBq, 均由我中心制备且放化纯度 >95%), 1 h 后于安静闭目状态下从头顶至小脑下端行 CT 扫描, 对 CT 数据进行衰减校正后再行 PET 三维模式扫描采集, 经过计算机处理获得脑横断面、冠状面、矢状面及三维重建图像。

所有患者和健康对照者均于检查前签署了知情同意书。

1.5 图像分析方法

CT 图像上选择基底节区清晰的 3 个横断面图像: ① ¹⁸F-FDG 显像, 以小脑为基准, 通过勾画 ¹⁸F-FDG 影像上双侧尾状核头、双侧壳核、周围脑实质为 ROI, 以 ROI 内平均放射性计数作为半定量分析指标, 对部分 PD 患者大脑皮层代谢减低区域进行半定量分析, 反映该区域脑葡萄糖代谢。② ¹¹C-CFT 显像, 以小脑为基准, 通过勾画双侧尾状核及壳核、小脑为 ROI, 以 ROI 内平均放射性计数作为半定量分析指标; (ROI 计数-小脑计数)/小脑计数 [(ROI-CB)/CB] 比值作为 ¹¹C-CFT 摄取值, 以此反映该区域 DAT 分布情况。

根据 PD 基底节壳核受累程度特点对 ¹¹C-CFT PET 显像图像判读, 轻度表现为壳核后部放射性分布减低, 壳核前、中部放射性分布基本正常; 轻-中度表现为壳核后部放射性分布减低, 壳核中部放射性分布略减低, 壳核头部放射性分布基本正常; 中度表现为壳核中后部放射性分布明显减低, 壳核头部放射性分布基本正常; 中-重度表现为壳核中后部放射性分布减低至缺损, 壳核前部放射性分布

减低;重度表现为壳核前、中、后部放射性分布稀疏减低至缺损。

1.6 统计学方法

应用 SPSS17.0 软件进行分析, 计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。PD 组与健康对照组组间 ROI 内放射性计数(基底节区 $^{11}\text{C-CFT}$ 摄取值) 差异比较采用两样本 t 检验, $P \leq 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 健康对照组的显像结果

2.1.1 $^{18}\text{F-FDG}$ PET 显像结果

健康对照者 $^{18}\text{F-FDG}$ PET 显像表现为大脑形态如常, 皮层各叶放射性分布均匀对称。双侧基底节区壳核放射性分布均匀对称; 双侧尾状核头及双侧丘脑放射性分布基本同周围脑组织 图 1)。

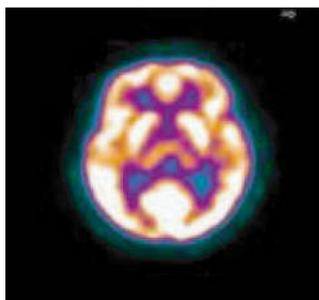


图 1 健康对照组 $^{18}\text{F-FDG}$ PET 显像图

Fig.1 Results of $^{18}\text{F-FDG}$ PET imaging in healthy control group

2.1.2 $^{11}\text{C-CFT}$ PET 显像结果

健康对照者 $^{11}\text{C-CFT}$ PET 显像表现为双侧基底节区双侧尾状核放射性分布均匀对称, 双侧壳核放射性分布均匀对称, 未见异常放射性分布稀疏或缺损区 图 2)。

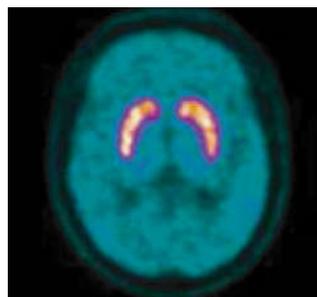


图 2 健康对照组 $^{11}\text{C-CFT}$ PET 显像图

Fig.2 Results of $^{11}\text{C-CFT}$ PET imaging in healthy control group

2.2 PD 组的显像结果

2.2.1 $^{18}\text{F-FDG}$ PET 显像结果

PD 组与健康对照组比较, 55 例 PD 患者中 51 例 $^{18}\text{F-FDG}$ PET 显像表现为基底节区葡萄糖代谢水平增高 图 3 中 A), 另外 4 例 PD 患者 $^{18}\text{F-FDG}$ PET 显像未见明显异常。

经过半定量分析后, 部分 PD 患者在表现双侧基底节区葡萄糖代谢增高同时分别有大脑皮质不同区域的脑葡萄糖代谢减低。主要有以下几种表现: ①双侧基底节区对称性放射性分布增高 51 例 (占 92.73%); ②非对称性基底节区放射性减低 2 例 (占 3.64%); ③双侧基底节区未见明显异常 2 例 (占 3.64%); ④通过半定量分析数据所得, 28 例患者表现为大脑皮质代谢出现不同程度减低 CT 于上述部位未见异常密度改变): 其中 20 例患者 (占 36.36%) 伴有顶叶代谢减低 图 3 中 B), 7 例患者 (占 12.73%) 伴有颞叶代谢减低 图 3 中 C), 7 例患者 (占 12.73%) 伴有额叶代谢减低 图 3 中 B), 2 例患者 (占 3.64%) 伴有枕叶代谢减低 图 3 中 D)。

2.2.2 $^{11}\text{C-CFT}$ PET 显像结果

健康对照组与 PD 组尾状核及壳核的平均 $^{11}\text{C-}$

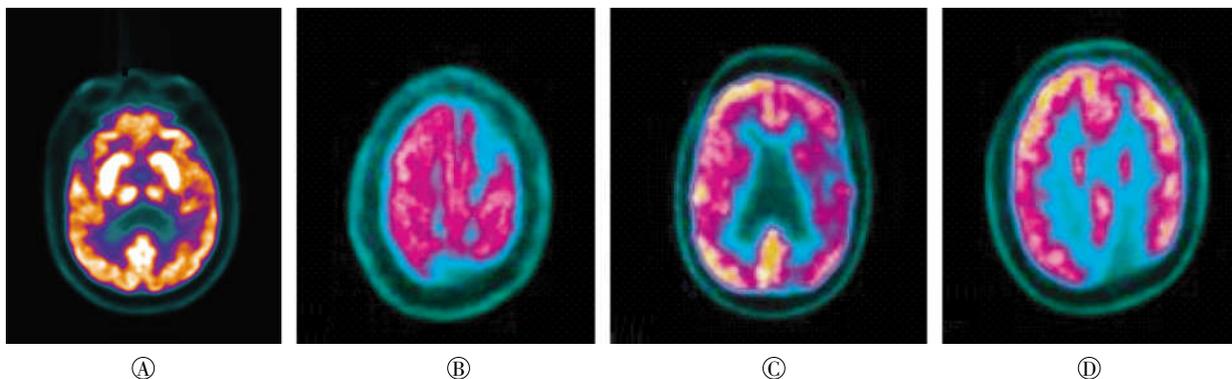


图 3 帕金森病患者的 $^{18}\text{F-FDG}$ PET 显像图 A: 患者女性, 61 岁, PET 显像示基底节代谢增高; B: 患者男性, 59 岁, PET 显像示额叶及顶叶代谢减低; C: 患者男性, 63 岁, PET 显像示颞叶代谢减低; D: 患者女性, 57 岁, PET 显像示枕叶代谢减低。

Fig.3 $^{18}\text{F-FDG}$ PET imagings of Parkinson's disease patients

CFT 摄取值详见表 1。健康对照组双侧基底节区(尾状核、壳核前、中、后部)¹¹C-CFT 摄取值之间的差异无统计学意义($t=-0.96$ 、 -1.17 、 -2.23 、 -1.73 ， P 均 >0.05)。55 例 PD 患者肢体症状起病特点不同，通过¹¹C-CFT 代谢显像中双侧基底节区¹¹C-CFT 摄取值对比得到：①双侧肢体症状患者 28 例，两侧(患侧及健侧)尾状核及双侧壳核之间¹¹C-CFT 摄取值的差异无统计学意义($t=-1.31$ 、 -1.28 、 -0.94 、 -1.55 ， P 均 >0.05)。②单侧肢体症状患者 27 例，起病侧(患侧)及起病对侧(健侧)基底节¹¹C-CFT 摄取值均低于健康对照组(表 1)；双侧基底节 DAT 分布呈双侧不对称降低，且起病对侧壳核后部显著降低。起病患侧的对侧尾状核、壳核前部、中部、

表 1 健康对照组与 PD 组尾状核及壳核的¹¹C-CFT 平均摄取值($\bar{x}\pm s$)

Table 1 The average intake of¹¹C-CFT values in healthy control group and PD group of caudate nucleus and putamen ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	尾状核	壳核前部	壳核中部	壳核尾部
健康对照组	30	2.86±0.33	3.20±0.36	3.06±0.32	2.81±0.43
PD 组					
单侧症状(患侧)	27	2.01±0.36 ($t=-18.07$)	1.97±0.34 ($t=-19.65$)	1.54±0.35 ($t=-16.59$)	1.30±0.27 ($t=-17.63$)
单侧症状(健侧)	27	1.82±0.41 ($t=-16.34$)	1.77±0.30 ($t=-15.59$)	1.39±0.29 ($t=-13.73$)	1.10±0.23 ($t=-15.27$)
双侧症状	28	1.45±0.29 ($t=-11.35$)	1.29±0.33 ($t=-10.66$)	0.81±0.31 ($t=-13.30$)	0.58±0.30 ($t=-10.96$)

注：表中，PD：帕金森病；双侧症状帕金森病患者与健康对照组之间双侧基底节(左右两侧)的¹¹C-CFT 摄取值差异无统计学意义， P 均 >0.05 。单侧症状帕金森病组与健康对照组之间的双侧基底节的¹¹C-CFT 摄取值差异有统计学意义， P 均 <0.05 。

后部分别减低至患侧的 91.52%、90.95%、90.52%、83.80%。

2.3 根据 PD 基底节区受累程度对¹¹C-CFT PET 图像严重程度分级

根据 PD 基底节壳核受累程度对¹¹C-CFT PET 图像进行严重程度分级并测得各基底节区¹¹C-CFT 摄取值，详见表 2。轻、轻-中、中、中-重、重度不同程度 PD 组分别与健康对照组比较，各 PD 组双侧基底节区尾状核、双侧壳核前、中、后部¹¹C-β-CFT 摄取值与健康对照组¹¹C-CFT 摄取值之间的差异有统计学意义。

表 2 根据¹¹C-CFT PET 显像图像分级示各基底节区摄取值($\bar{x}\pm s$)

Table 2 The basal ganglia uptake values are shown depending on¹¹C-CFT PET classification imagings($\bar{x}\pm s$)

PET 分级	图像数	尾状核头	壳核前部	壳核中部	壳核后部
健康对照组	60	2.86±0.33	3.20±0.36	3.06±0.32	2.81±0.43
PD 组					
轻度	16	2.38±0.43 ($t=-9.67$)	2.36±0.57 ($t=-10.25$)	1.99±0.36 ($t=-14.71$)	1.86±0.41 ($t=-12.76$)
轻-中度	13	1.64±0.39 ($t=-6.85$)	1.60±0.39 ($t=-11.32$)	1.08±0.26 ($t=-17.78$)	0.74±0.25 ($t=-18.81$)
中度	31	1.68±0.46 ($t=-10.95$)	1.55±0.43 ($t=-16.31$)	1.00±0.27 ($t=-26.42$)	0.67±0.20 ($t=-30.76$)
中-重度	35	1.55±0.45 ($t=-13.15$)	1.35±0.35 ($t=-21.30$)	0.82±0.21 ($t=-32.10$)	0.59±0.18 ($t=-32.63$)
重度	15	1.13±0.37 ($t=-8.82$)	0.97±0.41 ($t=-13.28$)	0.60±0.29 ($t=-21.75$)	0.46±0.25 ($t=-22.38$)

注：表中，PD：帕金森病；表中图像数为双侧基底节区图像数。不同严重程度的帕金森患者图像组与健康对照组壳核¹¹C-CFT 摄取值之间的差异有统计学意义， P 均 <0.05 。

PD 患者与健康对照组的¹¹C-CFT PET 显像图比较见图 4。单侧基底节区轻度 16 例(图 4 中 B)，

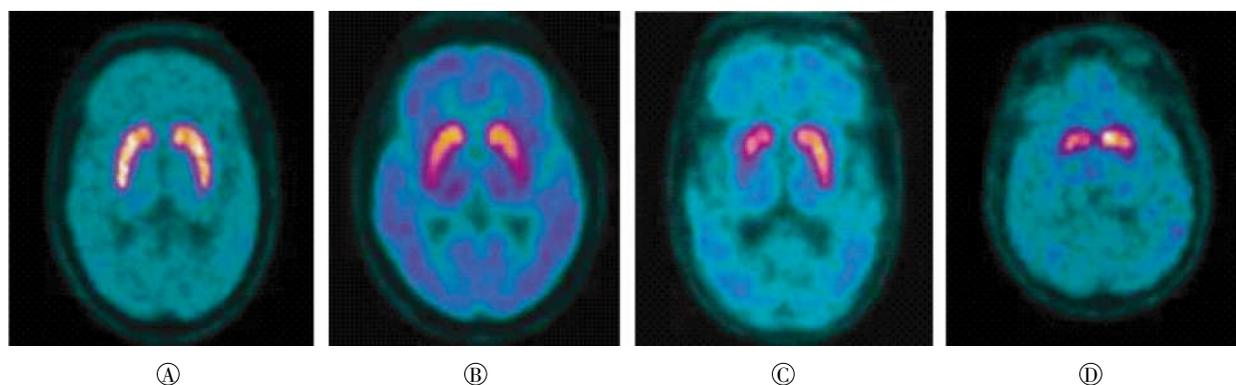


图 4 帕金森病患者与正常对照组的¹¹C-CFT PET 显像图比较 A：男性，58 岁，PET 显像示对照基底节正常；B：患者女性，52 岁，PET 显像示左侧基底节受累程度为轻度；C：患者女性，61 岁，PET 显像示右侧基底节受累程度为中度；D：患者女性，64 岁，PET 显像示双侧基底节受累程度为重度。

Fig.4 ¹¹C-CFT PET imagings of Parkinson's disease patients and normal control group

表现为壳核后部放射性分布减低,壳核前、中部放射性分布基本正常。尾状核、壳核前、中、后部¹¹C-CFT摄取值减低至健康对照组的83.21%、73.75%、65.03%、66.19%。

单侧基底节区轻-中度13例,表现为壳核后部放射性分布减低,壳核中部放射性分布略减低,壳核头部放射性分布基本正常。尾状核、壳核前、中、后部¹¹C-CFT摄取值减低至健康对照组的57.34%、50.00%、35.29%、26.33%。

单侧基底节区中度31例(图4中C),表现为壳核中后部放射性分布明显减低,壳核头部放射性分布基本正常。尾状核、壳核前、中、后部¹¹C-CFT摄取值减低至健康对照组的58.74%、48.44%、32.67%、23.84%。

单侧基底节区中-重度35例,表现为壳核中后部放射性分布减低至缺损,壳核前部放射性分布减低。尾状核、壳核前、中、后部¹¹C-CFT摄取值减低至健康对照组的54.20%、42.19%、26.80%、21.00%。

单侧基底节区重度15例(图4中D),表现为壳核前、中、后部放射性分布稀疏减低至缺损。尾状核、壳核前、中、后部¹¹C-CFT摄取值减低至健康对照组的39.51%、30.31%、19.61%、16.37%。

3 讨论

目前临床对PD的诊断及病情评估主要是根据患者相关症状及其体征,缺乏客观的依据。PET凭借分子成像,通过定位与定量分析,动态地反映PD分子水平发展的脑葡萄糖代谢及DAT蛋白受体信息。

¹⁸F-FDG脑代谢显像机制在于脑内代谢能源几乎全部由葡萄糖供应,各个神经核团的功能都随葡萄糖代谢变化而变化,因而能够体现脑神经元的相对活性。大脑额叶运动区是产生思考及控制躯体运动的中枢;顶叶与躯体的感觉相关;颞叶与听觉、语言以及记忆相关;枕叶与视觉的整合相关;当PD患者出现自主活动减少、行动迟缓等相关躯体症状就可能与这些部位受损有关。本研究共分析了55例PD患者,通过与30名健康对照者脑内葡萄糖代谢信息对比发现,其中51例PD患者¹⁸F-FDG PET影像表现为双侧基底节区代谢增高同时部分患者分别伴有大脑额叶、顶叶、颞叶、枕叶不同程度

的葡萄糖代谢减低,这符合既往国内^[6]对于PD患者脑功能网络代谢模式的报道。Wichmann和DeLong^[7]发现这可能与基底节区抑制性输出过多而运动皮质区代谢减低有关。另外本研究中有2例¹⁸F-FDG代谢显像未见明显异常,但¹¹C-CFT PET影像却观察到了双侧基底节区壳核的放射性分布减低,说明患者多巴胺受体功能已受累,而葡萄糖代谢显像却未显示异常。Arahata等^[8]研究发现,9例未经治疗的PD患者局部和全脑¹⁸F-FDG代谢无异常改变,并且轻、重度PD间¹⁸F-FDG代谢亦未见明显差别。因此,脑葡萄糖代谢显像也存在一定局限性,且不能够反映病情严重程度,需要联合¹¹C-CFT脑DAT显像。

DAT是调节维持多巴胺(DA)神经递质的重要原因,对神经系统的生理活动至关重要,并且不受药物影响,是反映多巴胺递质功能的重要指标^[9]。动物实验表明,DAT能够准确地反映黑质纹状体多巴胺神经元的功能完整性^[10]。由于PD患者黑质纹状体多巴胺神经元的变性脱失伴随突触前膜多巴胺转运蛋白数量及功能下降,多项研究^[11-15]利用¹¹C-CFT与DAT可特异性地结合于PD患者基底节区的特点,观察到PD患者基底节区¹¹C-CFT摄取值显著低于正常组,并表明¹¹C-CFT摄取值与PD患者临床Hoehn-Yahr(H-Y)分期及统一帕金森病评分量表(UPDRS)运动评分呈显著负相关。王慧春等^[11]研究显示,早中期PD患者双侧壳核摄取减少呈不对称性,以起病对侧减少为主,后壳核区域最为显著。何婷婷等^[12]发现PD患者主要表现为两侧尾状核及壳核浓聚明显减少,以壳核中后部为著,患肢对侧尾状核及壳核区降低更明显,上述研究均显示了¹¹C-CFT PET显像对于早期PD患者的DAT变化的检测具有较高的灵敏度。DAT显像能够评价DAT损害的部位、密度及功能并对PD病情严重程度进行分级^[13],因此是PD诊断及病情严重程度评估的良好指标。洗文彪等^[14]对早、晚期PD患者行¹¹C-CFT PET显像并运用统计参数图(SPM)分析,结果发现,早期PD者较正常组表现为最早开始减少部位从脑部外侧的壳核,逐渐发展至靠近脑部中线的尾状核,证明¹¹C-CFT PET显像可以用来评估患者的病情严重程度以及监测疾病的进展。Ishibashi等^[15]比较了PD患者与正常者基底节区DAT的摄取差异,发现PD患者尾状核、后连合尾

状核、前连合背侧壳核和后连合壳核 DAT 吸收率分别为 26.2%、29.9%、34.5%和 60.2%；而正常者分别为 5.4%、8.5%、6.2%和 7.8%，认为后连合壳核是 DAT 下降的一个初始区域且会严重影响疾病进展。本研究通过 ^{11}C -CFT PET 显像对 PD 严重程度分级示：轻度 PD 患者壳核减低区域主要表现为后部受累，重度 PD 患者壳核减低区域表现为前、中、后部均受累，中度 PD 患者介于轻重患者之间表现为壳核中部 ^{11}C -CFT 摄取减低，并且随着 PD 患者病情进展，基底节区 ^{11}C -CFT 摄取值以起病对侧壳核的后部减低为著，随严重程度加重逐渐累及壳核前部，PD 患者基底节区 ^{11}C -CFT 摄取值随着分级严重程度进展减缓。据尸检研究分析，多巴胺神经元变性首先出现在壳核后部，随着病情发展逐渐发展至壳核前部，这表明 ^{11}C -CFT 显像特点与 PD 病理变化相一致，本研究结果与既往国内外相关研究相符^[14-17]。因此，若 PD 患者在 ^{11}C -CFT PET 显像中出现不对称的壳核后部代谢减缓，就应考虑有早期黑质纹状体通路损害， ^{11}C -CFT PET 显像通过结合视觉分析的同时进行 ^{11}C -CFT 摄取值的测量，对于评价 PD 患者病情严重程度方面是较理想的分析指标。

另外本研究通过对 28 例双侧肢体症状及 27 例单侧肢体症状的 PD 患者行 ^{11}C -CFT PET 显像研究发现，无论单侧还是双侧肢体症状，都有可能累及双侧基底节区壳核，并且双侧壳核受累程度表现不同，但是均以肢体严重程度重侧的对侧基底节 DAT 减低更为显著，壳核后部首先受累，这与早期 PD 患者在病理上脑内黑质受损呈不对称性并引起病肢体对侧的黑质纹状体通路损害重于起病侧肢体相关^[18]。因此，通过视觉分析并结合 ^{11}C -CFT 摄取值差异分析 ^{11}C -CFT PET 显像，能够为临床提供较为客观的影像学评价指标。但是 ^{11}C -CFT PET 显像也存在一定问题，Antonini 等^[19]研究在多系统萎缩、进行性核上性麻痹等 PD 叠加综合征患者中，PET 也可以存在纹状体的 DAT 摄取值下降，而 ^{18}F -FDG PET 在鉴别诊断上，通过 PD 葡萄糖相关代谢模式（即 PDRP）可鉴别不典型 PD 综合征及其他运动障碍疾病。因此，本研究对 PD 患者及正常组进行了对比，通过联合 ^{18}F -FDG PET 及 ^{11}C -CFT PET 显像，同时提供较完备的脑代谢及多巴胺受体信息，分析基底节区葡萄糖代谢水平及基底节区壳核

前、中、后部 DAT 分布情况，二者优势互补更加准确地显示了病变区域及程度，对 PD 诊断及严重程度评估方面提供了较为客观的影像学分析指标。在临床许可的条件下，可对临床部分症状不典型患者及鉴别诊断困难的患者通过联合显像对 PD 疾病准确评估，及时予以药物治疗，以达到早期并针对性、保护性地治疗目的。当然本研究也存在局限性：①我们需要考虑 DAT 显像会因设备、药物注射剂量及注射时间的不同而产生一定的误差；②目前还不能制定 SUV 参考值作为对 PD 严重程度分级的确定界限值。③后期对联合显像能否应用于 PD 患者治疗后的疗效评估方面有待进一步研究。

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 许靖负责对患者及健康者图像数据采集及数据处理、文章起草及最终版本修订的撰写工作；李肖红负责图像分析的指导工作；秦永德负责研究命题的提出及对文章的指导；张奇洲和李毓斌负责 ^{18}F -FDG 及 ^{11}C -CFT 显像剂的制备；刘立水和谢彬负责 PET/CT 的扫描操作。

参 考 文 献

- [1] Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2008, 79(4): 368-376. DOI: 10.1136/jnnp.2007.131045.
- [2] Kassiou M, Banati R, Holsinger RM, et al. Challenges in molecular imaging of Parkinson's disease: a brief overview[J]. Brain Res Bull, 2009, 78(2/3): 105-108. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2008.08.006.
- [3] Eckert T, Eidelberg D. Neuroimaging and therapeutics in movement disorders[J]. NeuroRx, 2005, 2(2): 361-371. DOI: 10.1602/neurorx.2.2.361.
- [4] Huang T, Wang H, Tang G, et al. The influence of residual nor- β -CFT in ^{11}C CFT injection on the Parkinson disease diagnosis: a ^{11}C CFT PET study[J]. Clin Nucl Med, 2012, 37(8): 743-747. DOI: 10.1097/RLU.0b013e31824c5fae.
- [5] Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1992, 55(3): 181-184.
- [6] 史新冲, 陈玲, 张祥松, 等. 帕金森病的脑部葡萄糖代谢特征分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2011, 37(9): 565-568. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2011.09.013.
Shi CX, Chen L, Zhang XS, et al. Analysis of glucose metabolism in the brain of Parkinson's disease[J]. Chin J Nerv Ment Dis, 2011, 37(9): 565-568.
- [7] Wichmann T, DeLong MR. Pathophysiology of Parkinson's disease: the MPTP primate model of the human disorder[J]. Ann N Y

- Acad Sci, 2003, 991(1): 199–213. DOI:10.1111/j.1749-6632.2003.tb07477.x.
- [8] Arahata Y, Kato T, Tadokoro M, et al. ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography in Parkinson's disease[J]. *Nihon Rinsho*, 1997, 55(1): 222–226.
- [9] 潘天虹. 多巴胺及多巴胺转运蛋白与帕金森病[J]. *细胞生物学杂志*, 2001, 23(3): 166–168. DOI:10.3969/j.issn.1674-7666.2001.03.010.
- Pan TH. Dopamine and dopamine transporter and Parkinson's disease[J]. *Chin J Cell Bio*, 2001, 23(3): 166–168.
- [10] Stiasny-Kolster K, Doerr Y, Moller JC, et al. Combination of 'idiopathic' REM sleep behaviour disorder and olfactory dysfunction as possible indicator for alpha-synucleinopathy demonstrated by dopamine transporter FP-CIT-SPECT[J]. *Brain*, 2005, 128(Pt 1): 126–137. DOI:http://dx.doi.org/10.1093/brain/awh322.
- [11] 王慧春, 左传涛, 黄喆愨, 等. ^{11}C -CFT 脑 PET 显像在早期帕金森病诊断中的临床应用[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2010, 21(4): 229–232. DOI:10.3969/j.issn.1008-1062.2010.04.001.
- Wang HC, Zuo CT, Huang ZM, et al. Application of ^{11}C -CFT PET in the diagnosis of Parkinson's disease with early-stage[J]. *J Chin Clin Med Imaging*, 2010, 21(4): 229–232.
- [12] 何婷婷, 王瑞民, 田嘉禾, 等. 多巴胺转运蛋白 PET 成像诊断帕金森病[J]. *中国医学影像学杂志*, 2008, 16(2): 94–97. DOI:10.3969/j.issn.1005-5185.2008.02.004.
- He TT, Wang RM, Tian JH, et al. PET imaging of dopamine transporter(DAT)in the diagnosis of parkinson's disease[J]. *Chin J Med Imaging*, 2008, 16(2): 94–97.
- [13] Rinne JO, Ruottinen H, Bergman J, et al. Usefulness of a dopamine transporter PET ligand ^{18}F beta-CFT in assessing disability in Parkinson's disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1999, 67(6): 737–741. DOI:10.1136/jnnp.67.6.737.
- [14] 洗文彪, 史新冲, 张祥松, 等. ^{11}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.
- Xian WB, Shi XC, Zhang XS, et al. Application of ^{11}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.
- [15] 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.
- [16] Nurmi E, Bergman J, Eskola O, et al. Progression of dopaminergic hypofunction in striatal subregions in Parkinson's disease using ^{18}F CFT PET[J]. *Synapse*, 2003, 48(3): 109–115. DOI:10.1002/syn.10192.
- [17] 倪夏琨, 丁正同, 邬剑军, 等. ^{11}C - β -CFT 脑多巴胺转运体 PET 显像在帕金森病诊断中的应用[J]. *中国临床神经科学*, 2009, 17(4): 371–376. DOI:10.3969/j.issn.1008-0678.2009.04.008.
- Ni XJ, Ding ZT, Wu JJ. Application of ^{11}C - β -CFT Dopamine Transporter PET Imaging in Diagnosing of Parkinson s Disease[J]. *Chin J Clin Neurosci*, 2009, 17(4): 371–376.
- [18] Kempster PA, Gibb WR, Stern GM, et al. Asymmetry of substantia nigra neuronal loss in arkinson's disease and its relevance to the mechanism of levodopa related motor luctuations[J]. *J Neurol Neumsurg Psychiatry*, 1989, 52(1): 72–76.
- [19] Antonini A, Benti R, De Notaris R, et al. ^{123}I -Ioflupane/SPECT binding to striatal dopamine transporter(DAT) uptake in patients with Parkinson's disease, multiple system atrophy, and progressive supranuclear palsy[J]. *Neurol Sci*, 2003, 24(3): 149–150. DOI:10.1007/s10072-003-0103-5.

(收稿日期: 2016-07-01)