

# 帕金森综合征 PET/MR 同步采集<sup>18</sup>F-FDG 显像与 ASL 脑血流灌注成像相关性 及鉴别诊断价值

孙逊<sup>1,2</sup> 刘芳<sup>1,2</sup> 阮伟伟<sup>1,2</sup> 黄小娟<sup>1,2</sup> 王涛<sup>3</sup> 胡波<sup>3</sup> 兰晓莉<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科, 武汉 430022; <sup>2</sup>分子影像湖北省重点实验室, 武汉 430022; <sup>3</sup>华中科技大学同济医学院附属协和医院神经内科, 武汉 430022

通信作者: 兰晓莉, Email: hzslxl@163.com

**【摘要】** 目的 分析 PET/MR 同步采集<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖(FDG)显像与动脉自旋标记脑血流灌注加权成像(ASL-PWI)间的相关性,并探索<sup>18</sup>F-FDG PET 显像与 ASL 技术对帕金森综合征的鉴别诊断价值。方法 回顾性分析 2017 年 10 月至 2018 年 12 月行<sup>18</sup>F-FDG PET/MR 成像的 24 例帕金森病(PD)患者、10 例多系统萎缩(MSA)患者和 6 例进行性核上性麻痹(PSP)患者(男 15 例、女 25 例,年龄 34~77 岁),提取其同步采集的 MRI T<sub>1</sub>、<sup>18</sup>F-FDG PET 和三维 ASL-PWI 数据,利用 T<sub>1</sub> 图像与标准脑分区模板配准获得患者个性化脑分区模板,进而匹配至患者 PET 和 ASL-PWI 图像,提取各脑区的平均标准摄取值(SUV<sub>mean</sub>)和平均脑血流量(CBF<sub>mean</sub>)。采用 Pearson 相关分析评价 SUV<sub>mean</sub> 与 CBF<sub>mean</sub> 的相关性及其在感兴趣脑区(尾状核、壳核、中脑、脑桥及小脑)的相关性;采用单因素方差分析与最小显著差异 *t* 检验评价各感兴趣脑区 SUV<sub>mean</sub> 及 CBF<sub>mean</sub> 在 3 组病变间的差异;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析评估各感兴趣脑区 SUV<sub>mean</sub> 及 CBF<sub>mean</sub> 的鉴别诊断价值。结果 3 组 40 例患者共获得 2 800 对 SUV<sub>mean</sub> 和 CBF<sub>mean</sub>,两者整体相关性良好( $r=0.468, P<0.01$ )。5 个感兴趣脑区中尾状核、壳核、脑桥及小脑存在明显相关( $r$  值:0.346~0.492,均  $P<0.05$ )。MSA 组小脑 CBF<sub>mean</sub> 明显低于 PD 组[(36.92±11.35)与(47.92±10.75) ml·100 g<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>;  $F=4.817, t=2.675, P<0.05$ ], PSP 组尾状核 CBF<sub>mean</sub> 低于 PD 组[(30.02±3.51)与(40.21±8.13) ml·100 g<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>;  $F=5.393, t=2.969, P<0.05$ ], 与 SUV<sub>mean</sub> 的特征一致。小脑 CBF<sub>mean</sub> 鉴别 PD 和 MSA 的效能最高,ROC 曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异性分别为 0.792、83.3% 和 70.0%;尾状核 CBF<sub>mean</sub> 鉴别 PSP 与 PD 及 MSA 的诊断效能最高,AUC 分别为 0.903 和 0.933。结论 对于 PD、MSA 和 PSP,<sup>18</sup>F-FDG PET/MR 同步采集获得的葡萄糖代谢水平与 ASL 脑血流灌注量间的一致性较好,两者在特定感兴趣脑区的分布特点有助于帕金森综合征的鉴别诊断。

**【关键词】** 帕金森障碍;正电子发射断层显像术;磁共振成像;诊断,鉴别;脱氧葡萄糖

基金项目:国家自然科学基金(81701759);湖北省技术创新重大项目(2017ACA182)

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.06.004

## Correlation and differential diagnostic value of <sup>18</sup>F-FDG imaging and arterial spin labeling cerebral perfusion imaging acquired by synchronous PET/MR in Parkinsonism

Sun Xun<sup>1,2</sup>, Liu Fang<sup>1,2</sup>, Ruan Weiwei<sup>1,2</sup>, Huang Xiaojuan<sup>1,2</sup>, Wang Tao<sup>3</sup>, Hu Bo<sup>3</sup>, Lan Xiaoli<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China; <sup>2</sup>Hubei Key Laboratory of Molecular Imaging, Wuhan 430022, China; <sup>3</sup>Department of Neurology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Corresponding author: Lan Xiaoli, Email: hzslxl@163.com

**【Abstract】** **Objective** To discuss the correlation between <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose (FDG) imaging and arterial spin labeling perfusion weighted imaging (ASL-PWI) using synchronous PET/MR, and explore the feasibility of <sup>18</sup>F-FDG PET and ASL for differential diagnosis in Parkinsonism (PS). **Methods** A retrospective analysis was performed in 24 patients with Parkinson's disease (PD), 10 patients with multiple system atrophy (MSA) and 6 patients with progressive supranuclear palsy (PSP) who all underwent <sup>18</sup>F-FDG PET/MR imaging from October 2017 to December 2018 (15 males, 25 females, age; 34–77 years).

Synchronously acquired data, including MRI  $T_1$ ,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET and three dimensional (3D) ASL-PWI were extracted.  $T_1$  structure image was used to register with standard brain template, and the personalized brain template of each patient was obtained. Then, the templates were matched to the corresponding PET and ASL-PWI images, and the mean standardized uptake value ( $\text{SUV}_{\text{mean}}$ ) and mean cerebral blood flow ( $\text{CBF}_{\text{mean}}$ ) of each brain region could be extracted. Pearson correlation analysis was used to evaluate the correlation between  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  and  $\text{CBF}_{\text{mean}}$  of the whole brain and the regions of interest (ROI; caudate nucleus, putamen, midbrain, pons and cerebellum). One-way analysis of variance and least significant difference  $t$  test were used to evaluate the characteristics of  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  and  $\text{CBF}_{\text{mean}}$  in different diagnostic groups. The diagnostic values of  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  and  $\text{CBF}_{\text{mean}}$  in different ROI were evaluated with receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results** A total of 2 800 pairs of  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  and  $\text{CBF}_{\text{mean}}$  were obtained from 40 cases in 3 groups. The overall correlation between them was good ( $r=0.468$ ,  $P<0.01$ ). There were also significant correlations between  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  and  $\text{CBF}_{\text{mean}}$  in caudate nucleus, putamen, pons and cerebellum ( $r$  values: 0.346–0.492, all  $P<0.05$ ). The  $\text{CBF}_{\text{mean}}$  of cerebellum in MSA group was significantly lower than that in PD group ( $(36.92\pm 11.35)$  vs  $(47.92\pm 10.75)$   $\text{ml}\cdot 100\text{g}^{-1}\cdot \text{min}^{-1}$ ;  $F=4.817$ ,  $t=2.675$ ,  $P<0.05$ ). Compared to the PSP group,  $\text{CBF}_{\text{mean}}$  in caudate nucleus was higher in PD group ( $(30.02\pm 3.51)$  vs  $(40.21\pm 8.13)$   $\text{ml}\cdot 100\text{g}^{-1}\cdot \text{min}^{-1}$ ;  $F=5.393$ ,  $t=2.969$ ,  $P<0.05$ ). The similar results were obtained for  $\text{SUV}_{\text{mean}}$ . To differentiate PD with MSA,  $\text{CBF}_{\text{mean}}$  of cerebellum possessed the highest diagnostic efficiency, with the area under ROC curve (AUC), sensitivity and specificity reaching 0.792, 83.3% and 70.0% respectively. To differentiate PSP with PD or MSA,  $\text{CBF}_{\text{mean}}$  in caudate nucleus had the highest diagnostic efficiency, and the AUC were 0.903 and 0.933 respectively. **Conclusions** In patients with PD, MSA and PSP, the level of  $^{18}\text{F}$ -FDG glucose metabolism is in good agreement with the ASL cerebral blood flow perfusion obtained by synchronous PET/MR. The distribution characteristics of specific ROI in both PET and MR imaging can be helpful to the differential diagnosis of PS.

**【Key words】** Parkinsonian disorders; Positron-emission tomography; Magnetic resonance imaging; Diagnosis, differential; Deoxyglucose

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81701759); Hubei Technical Innovation Major Project (2017ACA182)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.06.004

帕金森综合征包括帕金森病 (Parkinson's disease, PD)、多系统萎缩 (multiple system atrophy, MSA)、进行性核上性麻痹 (progressive supranuclear palsy, PSP)、皮质基底节变性 (corticobasal degeneration, CBD) 和路易体痴呆 (dementia with Lewy body, LBD) 等多种症状相似的疾病, 鉴别诊断有一定困难<sup>[1]</sup>。虽然多巴胺神经功能显像已被写入 2015 版国际运动障碍疾病协会 (Movement Disorder Society, MDS) 的 PD 诊断标准<sup>[2]</sup>, 但其仅作为一种排除指标被纳入, 对 PD 与其他帕金森综合征的鉴别诊断作用有限<sup>[3]</sup>。 $^{18}\text{F}$ -脱氧葡萄糖 (fluorodeoxyglucose, FDG) PET 显像可反映不同帕金森综合征患者各脑区神经元活动的差异, 其与多巴胺神经功能显像结合后鉴别诊断帕金森综合征的准确性可达 90% 以上<sup>[4]</sup>。但分别行 2 种分子影像学检查, 在一定程度上增加了实施难度、患者的经济负担及辐射剂量。

局部脑血流灌注和葡萄糖代谢均与神经活动密切相关, 是反映脑功能的重要指标。三维动脉自旋标记灌注加权成像 (three-dimensional arterial spin labeling perfusion weighted imaging, 3D ASL-PWI) 是一种无需对比增强的 MRI 技术, 可反映脑血流量 (cerebral blood flow, CBF)。研究发现, 在 PD、癫痫、阿尔茨海默病 (Alzheimer disease, AD)、额颞叶

痴呆 (frontotemporal dementia, FTD) 等神经系统疾病中, 通过 ASL 成像和  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 显像获得的脑血流灌注与葡萄糖代谢特征具有较好的一致性<sup>[5-8]</sup>。对于不同类型的帕金森综合征, 脑血流灌注特征是否存在差异、与糖代谢特征是否有相关性、ASL 技术是否有望辅助帕金森综合征的鉴别诊断, 这些问题仍有待研究。本研究利用一体化 PET/MR 成像技术, 同时获得  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 显像和 ASL 成像定量数据, 在不同帕金森综合征疾病中对上述问题进行探索, 并为将来通过单次 PET/MR 成像获得多巴胺神经功能和血流灌注综合信息, 进而辅助鉴别诊断帕金森综合征提供一定的依据。

## 资料与方法

1. 研究对象。回顾性研究 2017 年 10 月至 2018 年 12 月于本院 PET 中心进行  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 成像且临床确诊的 24 例 PD 患者、10 例 MSA 患者和 6 例 PSP 患者, 其中男 15 例、女 25 例, 年龄 34~77 ( $57.2\pm 8.0$ ) 岁。本研究经华中科技大学同济医学院伦理委员会批准 {伦理批号: 华中科技大学同济医学院 [2018] 伦审字 (S019) 号}。患者均签署知情同意书。

纳入标准: (1) PD 患者: 按照《中国帕金森病的诊断标准 (2016 版)》<sup>[9]</sup> 入选确诊的 PD 患者; (2) MSA 患

者:按照 2017 年《多系统萎缩诊断标准中国专家共识》<sup>[10]</sup> 入选确诊的 MSA 患者;(3) PSP 患者:按照 2016 年《中国进行性核上性麻痹临床诊断标准》<sup>[11]</sup> 入选确诊的 PSP 患者。排除标准:(1)有 PET/MR 检查禁忌证:体内装有心脏起搏器、神经刺激器、人工耳蜗等体内有金属植入物者;(2)有明确的卒中病史,颅脑 MRI 检查提示大片皮质梗死和出血表现;(3)有中枢神经系统感染性疾病、中枢肿瘤性疾病、头部外伤史、颅脑手术史及酒精和药物滥用史者;(4)有代谢性疾病、系统性疾病者;(5)严重心、肝、肾功能不全者。

2. 显像方法。<sup>18</sup>F-FDG 由本院 PET 中心自行制备(由美国 GE 公司 Minitrace 回旋加速器生产<sup>18</sup>F,北京派特生物技术有限公司自动化合成模块制备<sup>18</sup>F-FDG,放化纯>95%)。患者禁食 6 h 以上,停用神经系统相关药物 12 h 以上,按患者体质量静脉注射<sup>18</sup>F-FDG 3.7 MBq/kg 后,患者于安静、避光的环境中休息 45 min,后行同步脑 PET/MR 成像(美国 GE 公司 SIGNA™ 3.0 T PET/MR),扫描参数设置参照《一体化 PET/MR 颅脑成像检查规范(2017 版)》<sup>[12]</sup>。PET 扫描时间 15 min,采用容积扫描,视野 40 cm×40 cm,矩阵 192×192,采用零回波技术行衰减校正,采用有序子集最大期望值迭代法重建,迭代次数 8,子集数 32。MR 扫描除常规序列外,采集三维容积 T<sub>1</sub> 加权成像(three-dimensional volume T<sub>1</sub>-weighted imaging, 3D T<sub>1</sub>WI),参数设置为:偏转角度 12°,回波时间(time of echo, TE)、反转时间(time of inver-

sion, TI)和重复时间(time of repeat, TR)分别为 2.6、450 和 7.0 ms,矩阵 256×256;进行 3D ASL-PWI,参数设置为:标记后延迟时间 2 000 ms, TE、TI 和 TR 分别为 10.7、2 015 和 4 852 ms,层数 36,矩阵 128×128。

3. 图像处理。医学数字成像和通信数据通过统计参数图(statistical parametric mapping, SPM)12 和 Matlab2016 软件进行处理分析。首先,在 SPM 中初步调整 3D T<sub>1</sub> 图像,保证图像在冠状位和轴状位沿竖直线对称,矢状位上脑部的联合线处于水平位置。然后将调整后的 T<sub>1</sub> 像配准到蒙特利尔神经病学研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)标准脑空间,得到正向变形场文件和反向变形场文件。在 SPM 上根据自动解剖标记(automated anatomical labeling, AAL)模板与反向变形场文件,计算并得到配准后的个性化脑分区模板,并将全脑分为 70 个脑区,提取每个脑分区的二值掩模。利用各脑区的二值掩模,进一步提取<sup>18</sup>F-FDG PET 图像和 CBF 图像中每个脑分区的平均标准摄取值(mean standardized uptake value, SUV<sub>mean</sub>)和平均 CBF(mean CBF, CBF<sub>mean</sub>)(图 1)。

4. 统计学处理。采用 IBM SPSS 21 软件处理数据,符合正态分布的计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示。对患者全部脑区的<sup>18</sup>F-FDG SUV<sub>mean</sub>和 CBF<sub>mean</sub>行 Pearson 相关分析。针对与 PD、MSA 和 PSP 鉴别诊断密切相关的 5 个感兴趣脑区:尾状核、壳核、中脑、脑桥和小脑,采用单因素方差分析和最小显著差异 *t* 检验比较不同诊断分组间 SUV<sub>mean</sub> 及 CBF<sub>mean</sub> 在上述脑区的

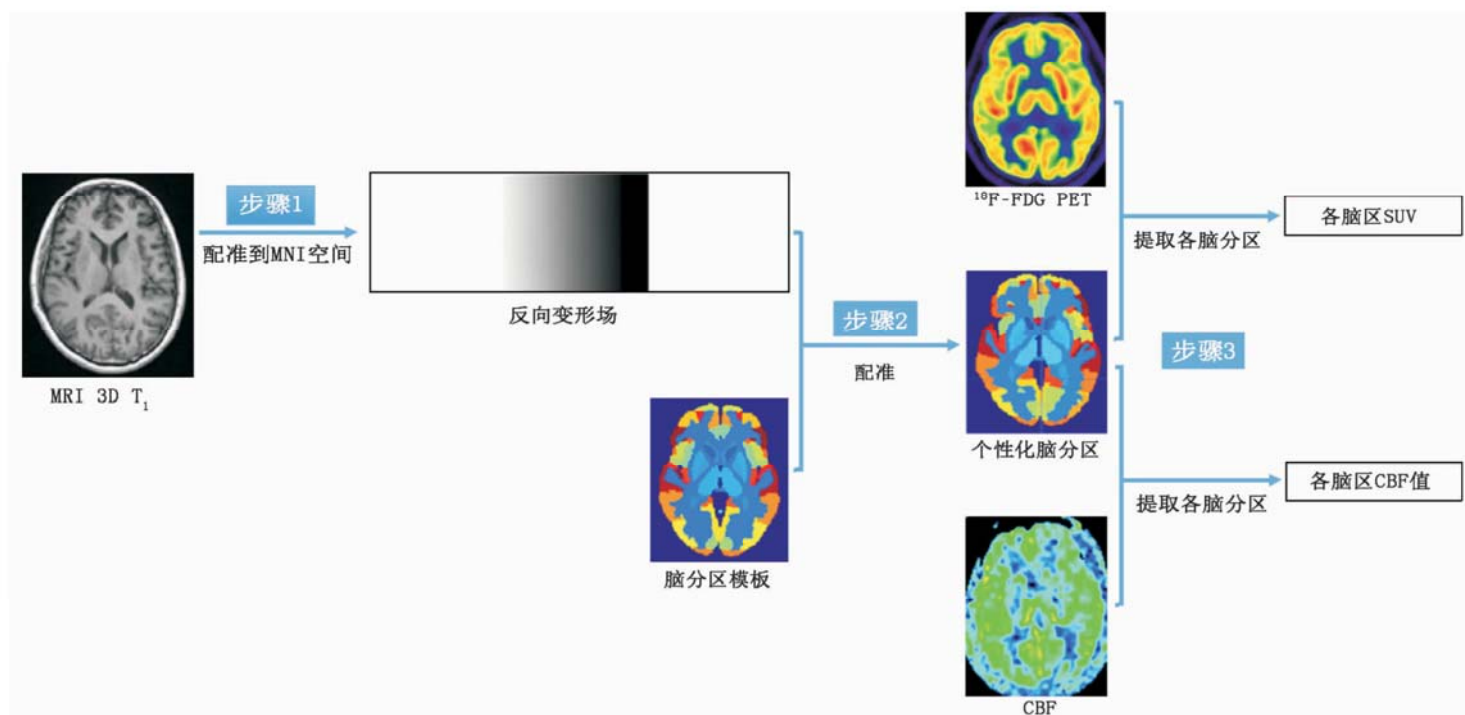


图 1 <sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖(FDG)PET/MR 图像处理流程图。3D 为三维, CBF 为脑血流量, MNI 为蒙特利尔神经病学研究所, SUV 为标准摄取值

差异。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析评价 5 个感兴趣脑区  $SUV_{mean}$  及  $CBF_{mean}$  的鉴别诊断效能, 获得其最佳阈值。  $P < 0.05$  为差异或相关性有统计学意义。

### 结 果

1.  $SUV_{mean}$  和  $CBF_{mean}$  的相关性分析。每例患者的  $^{18}F$ -FDG PET/MR 图像处理, 均可获得 70 个脑区的  $SUV_{mean}$  和  $CBF_{mean}$ 。本研究 3 组 40 例患者共获得 2 800 对  $SUV_{mean}$  和  $CBF_{mean}$ , 两者明显相关 ( $r = 0.468, P < 0.01$ )。在此基础上, 进一步对与 PD、MSA 和 PSP 密切相关的 5 个感兴趣脑区进行相关性分析。结果表明, 尾状核 ( $r = 0.492$ ) 和小脑 ( $r = 0.459$ ) 在 0.01 水平 (双侧) 上明显相关, 壳核 ( $r = 0.390$ ) 和脑桥 ( $r = 0.346$ ) 在 0.05 水平 (双侧) 上明显相关; 而中脑 ( $r = 0.279$ ) 的  $SUV_{mean}$  和  $CBF_{mean}$  未见相关性。

2.  $SUV_{mean}$  和  $CBF_{mean}$  在不同诊断组间的差异。本研究纳入的 PD、MSA 和 PSP 3 组患者在年龄和性别构成上差异均无统计学意义 (表 1)。以尾状核、壳核、中脑、脑桥和小脑为感兴趣脑区, 获得 3 组患者上述脑区的  $SUV_{mean}$  和  $CBF_{mean}$  均值, 各组各脑区的糖代谢水平和血流灌注量的趋势基本一致 (表 1)。进一步分析显示, MSA 组脑桥和小脑的  $SUV_{mean}$  均明显低于 PD 组, 小脑  $CBF_{mean}$  亦有类似的

差异。对于 PD 和 PSP, 后者在尾状核、壳核和中脑的  $SUV_{mean}$  均低于前者, 上述差异仅存在于尾状核  $CBF_{mean}$  中。在 MSA 和 PSP 组间,  $SUV_{mean}$  在小脑有明显差异,  $CBF_{mean}$  在尾状核有明显差异。

3. 感兴趣脑区  $SUV_{mean}$  及  $CBF_{mean}$  的鉴别诊断效能 (图 2)。ROC 曲线分析结果显示, 对于 PD 和 MSA, 小脑  $SUV_{mean}$  和  $CBF_{mean}$  有最佳的鉴别诊断效能, 两者的曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.892 和 0.792 (均  $P < 0.01$ ), 最佳阈值、灵敏度和特异性分别为: 5.24、79.2%、90.0% 和 38.81、83.3%、70.0%。对于 PD 和 PSP, 中脑  $SUV_{mean}$  和尾状核  $CBF_{mean}$  有最佳的鉴别诊断效能, AUC 分别为 0.896 和 0.903 (均  $P < 0.01$ ), 最佳阈值、灵敏度和特异性分别为: 5.19、75.0%、100.0% 和 31.95、87.5%、83.3%。对于 MSA 和 PSP, 小脑  $SUV_{mean}$  和尾状核  $CBF_{mean}$  有最佳的鉴别诊断效能, AUC 分别为 0.833 和 0.933 (均  $P < 0.05$ ), 最佳阈值、灵敏度和特异性分别为: 4.62、100.0%、70.0% 和 32.43、83.3%、100.0%。

### 讨 论

在对不典型帕金森综合征的临床诊治过程中, 分子影像起着越来越重要的作用, 其中葡萄糖代谢显像和多巴胺神经功能显像的联合应用是鉴别诊断帕金森综合征的重要依据<sup>[4]</sup>。但行 2 种 PET 显像会增加患者的经济负担, 且增加了辐射剂量。为探

表 1 3 组帕金森综合征患者特定脑感兴趣区  $^{18}F$ -脱氧葡萄糖 (FDG)  $SUV_{mean}$  和 ASL  $CBF_{mean}$  的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

疾病类型	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	$SUV_{mean}$				
				尾状核	壳核	中脑	脑桥	小脑
PD	24	8/16	55.50±9.85	6.84±1.81	9.02±2.17	5.99±1.32	4.97±1.05	5.97±1.31
MSA	10	4/6	57.10±9.86	6.14±1.71	7.96±1.91	5.18±1.21	3.85±1.09	4.03±1.23
PSP	6	3/3	64.33±9.39	4.29±1.94	6.76±0.97	4.61±0.62	4.15±0.62	5.53±0.95
统计值		0.604 <sup>a</sup>	1.954	4.859 <sup>b</sup>	3.455 <sup>b</sup>	3.812 <sup>b</sup>	4.875 <sup>b</sup>	8.623 <sup>b</sup>
$t_{12}$ 值		-	-	1.051	1.340	1.671	2.795 <sup>b</sup>	4.018 <sup>b</sup>
$t_{13}$ 值		-	-	3.052 <sup>b</sup>	2.464 <sup>b</sup>	2.480 <sup>b</sup>	1.806	0.778
$t_{23}$ 值		-	-	1.414	1.073	0.618	2.554 <sup>b</sup>	4.157 <sup>b</sup>
疾病类型	例数	$CBF_{mean}$ (ml · 100 g <sup>-1</sup> · min <sup>-1</sup> )						
		尾状核	壳核	中脑	脑桥	小脑		
PD	24	40.21±8.13	42.68±8.19	41.12±8.33	39.37±7.57	47.92±10.75		
MSA	10	37.91±3.77	40.99±5.12	37.96±7.49	33.53±7.12	36.92±11.35		
PSP	6	30.02±3.51	35.22±5.66	33.25±4.04	34.97±3.88	39.34±2.01		
统计值		5.393 <sup>b</sup>	2.553	2.676	2.777	4.817 <sup>b</sup>		
$t_{12}$ 值		0.849	-	-	-	2.675 <sup>b</sup>		
$t_{13}$ 值		2.969 <sup>b</sup>	-	-	-	1.922		
$t_{23}$ 值		4.157 <sup>b</sup>	-	-	-	0.510		

注: ASL 为动脉自旋标记,  $CBF_{mean}$  为平均脑血流量, MSA 为多系统萎缩, PD 为帕金森病, PSP 为进行性核上性麻痹,  $SUV_{mean}$  为平均标准摄取值; <sup>a</sup> $\chi^2$  值, 余为  $F$  值; <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; “-” 为无意义;  $t_{12}$ 、 $t_{13}$ 、 $t_{23}$  分别表示 PD 与 MSA、PD 与 PSP、MSA 与 PSP 比较的检验值

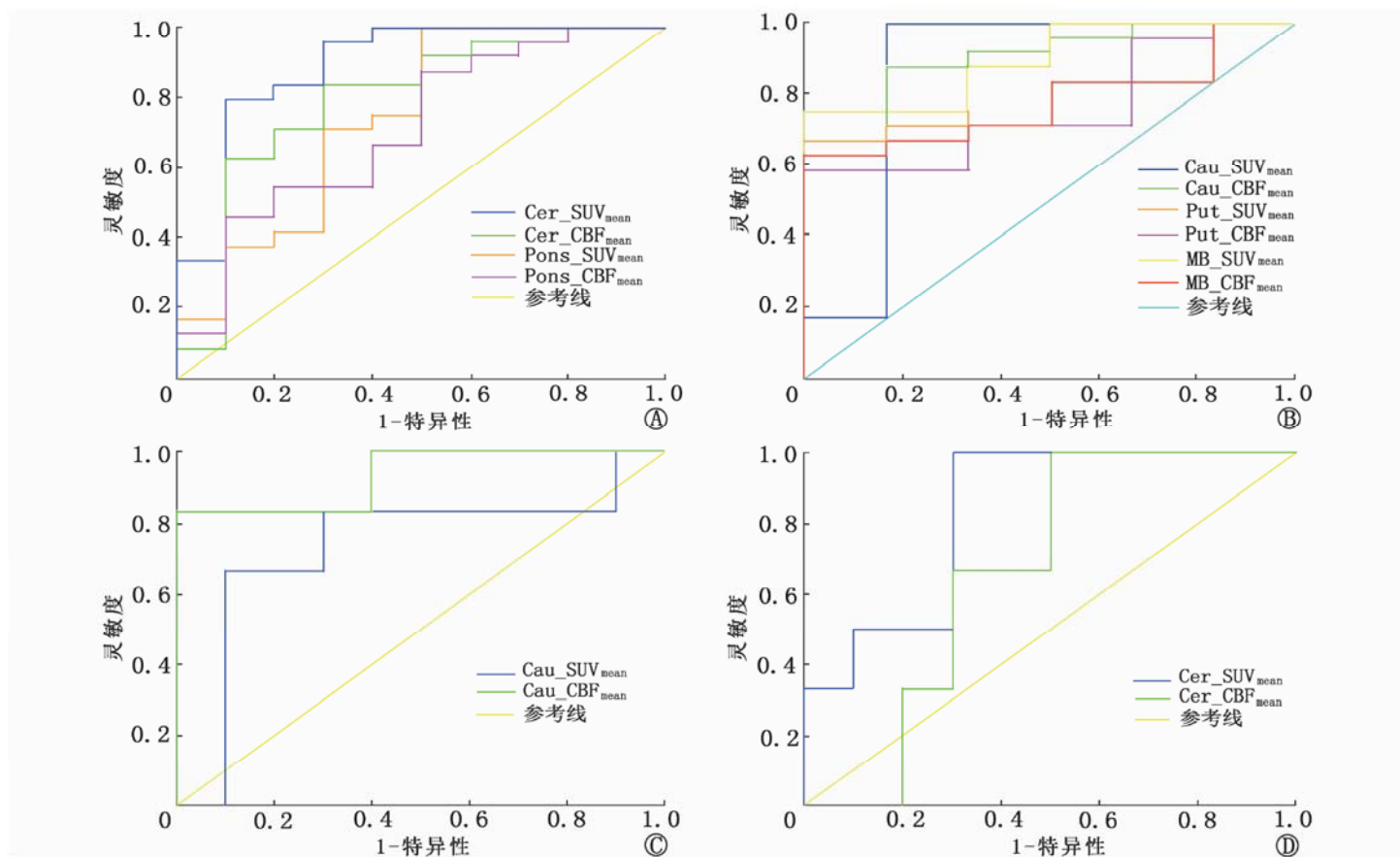


图 2 特定脑区的<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖(FDG)平均标准摄取值(SUV<sub>mean</sub>)和平均脑血流量(CBF<sub>mean</sub>)鉴别不同帕金森综合征的受试者工作特征(ROC)曲线。Cau为尾状核,Cer为小脑,MB为中脑,Pons为脑桥,Put为壳核。A.判别 24 例帕金森病(PD)与 10 例多系统萎缩(MSA)患者;B.判别 PD 与 6 例进行性核上性麻痹(PSP)患者;C.判别 MSA 与 PSP 患者;D.判别 MSA 与 PSP 患者

讨一次性获得有效信息的方法,本研究对 40 例患者的 2 800 对指标进行研究,探讨了一体化 PET/MR 获得的脑内葡萄糖代谢信息(SUV<sub>mean</sub>)与 MR ASL 技术获得的血流灌注(CBF<sub>mean</sub>)间的相关性及其相应指标对 3 种典型帕金森综合征(PD、MSA、PSP)的鉴别诊断效能。

<sup>18</sup>F-FDG PET 显像可反映不同脑区的糖代谢水平,进而帮助了解局部神经突触活动和细胞密度的变化。研究发现,PD 患者脑内存在不同程度的糖代谢分布异常,主要表现为双侧壳核和苍白球、丘脑、脑桥、小脑代谢增高,而双侧顶叶、枕叶代谢降低,即 PD 相关脑代谢网络模式(PD-related pattern, PDRP)<sup>[13]</sup>。其他帕金森综合征的脑葡萄糖代谢模式亦存在差异<sup>[4]</sup>,MSA 主要为小脑、脑桥及纹状体区糖代谢减低;PSP 主要为纹状体、内侧丘脑、脑干及中线附近额叶皮质糖代谢减低;CBD 主要为非对称性的中央前后回皮质、纹状体及丘脑糖代谢减低;LBD 主要为顶颞叶、楔前叶及视皮质的糖代谢减低。本研究中,MSA 组的脑桥和小脑 SUV<sub>mean</sub> 明显低于 PD 组,PSP 组则是尾状核、壳核及中脑 SUV<sub>mean</sub> 明显低于 PD 组,以上均与既往研究结果有较好的

一致性。

<sup>18</sup>F-FDG PET 显像既能反映各脑区的糖代谢水平,也能间接反映各脑区的血流灌注状态,两者在理论上具有相关性。CBF 可通过放射性核素脑血流灌注显像(如<sup>15</sup>O 标记氧水 PET 显像)或 MRI 动态增强技术进行测定,且<sup>15</sup>O 标记氧水 PET 显像测定的局部 CBF 与局部糖代谢率有较好的相关性<sup>[14]</sup>,但上述方法均需引入示踪剂或对比剂。MRI 的 ASL 技术采用反转脉冲标记动脉血中的质子,将标记前后采集的图像进行减影,从而获得组织灌注参数图,进而获得 CBF 值。ASL 技术无需引入对比剂,因此其应用日益广泛。研究发现在健康人群中,无论是刺激状态还是静息状态,全脑 CBF 与<sup>18</sup>F-FDG 标准摄取值(standardized uptake value, SUV)均有较好的一致性<sup>[15]</sup>。但不同脑区存在差异,其中以尾状核和壳核的相关性最强,而颞叶内侧脑区(杏仁核和海马)的相关性最弱。影响 CBF 与 SUV 相关性的原因可能包括:(1)2 种成像技术原理的差异:ASL 技术是通过测量标记水分子由小动脉-毛细血管-脑组织这一短暂过程的信号差来实现的,而<sup>18</sup>F-FDG SUV 反映的是一段时间内细胞内摄取葡萄糖分子

的水平,前者更易受到瞬时脑功能状态、血流状态的影响。(2)2种成像非同步采集,机体生理状态的差异可能对结果产生影响。(3)ASL易受到周围磁场信号的干扰,颞叶内侧皮质所处颅中窝血管丰富、周围结构复杂,也会对ASL信号产生影响。本研究采用的PET/MR同步采集和3D ASL技术在一定程度上减弱了上述因素的影响,40例患者共2800个脑区的总体CBF与 $^{18}\text{F}$ -FDG SUV有较好的相关性。5个感兴趣脑区中,CBF与 $^{18}\text{F}$ -FDG SUV在尾状核、小脑、壳核和脑桥中均呈明显相关,仅中脑区未见明显相关,这可能与中脑结构所处位置易受周围磁场信号干扰有关。

随着PET/MR的应用日益广泛,关于 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/ASL同步采集的价值已在多种疾病中展开研究。Boscolo等<sup>[16]</sup>分析了20例难治性局灶性癫痫患者的发作间期 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR结果,其中14例患者的糖代谢结果和血流灌注结果完全匹配。Riederer等<sup>[7]</sup>对比了45例AD患者和11名健康对照者的 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR结果,发现在AD患者的楔前叶、顶叶、颞叶和枕叶皮质的糖代谢和血流灌注水平均低于健康人群。Anazodo等<sup>[8]</sup>在进行FTD的 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR研究时发现,ASL血流灌注也可以通过类似于糖代谢模式的方法区别FTD与健康人群(AUC为0.75),但其诊断灵敏度和特异性均低于 $^{18}\text{F}$ -FDG PET显像。对于PD,非同步采集的 $^{18}\text{F}$ -FDG PET与ASL证实,PD相关代谢模式与PD相关血流灌注模式有较好的一致性( $r=0.500, P=0.004$ )<sup>[5]</sup>,即广泛的皮质血流灌注减低,而小脑、脑桥、感觉运动皮质、中央旁小叶和补充运动区则表现为血流灌注增高。

本研究未设置健康对照组,但同步采集 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/ASL亦证实PD组尾状核、壳核、中脑、脑桥和小脑的糖代谢和血流灌注均高于MSA组和PSP组;组间比较显示,尾状核的 $\text{SUV}_{\text{mean}}$ 和 $\text{CBF}_{\text{mean}}$ 在PD与PSP中的差异一致,小脑的 $\text{SUV}_{\text{mean}}$ 和 $\text{CBF}_{\text{mean}}$ 在PD与MSA中的差异也一致( $P<0.01$ )。各脑区 $\text{SUV}_{\text{mean}}$ 和 $\text{CBF}_{\text{mean}}$ 在不同帕金森综合征组中的诊断效能也较为一致:小脑 $\text{SUV}_{\text{mean}}$ 和 $\text{CBF}_{\text{mean}}$ 可用于PD与MSA的鉴别(AUC分别为0.892和0.792),中脑 $\text{SUV}_{\text{mean}}$ 和尾状核 $\text{CBF}_{\text{mean}}$ 则可用于PD与PSP的鉴别(AUC为0.896和0.903),这也与3个脑区作为上述疾病的主病变区相吻合。

值得注意的是,壳核、中脑和脑桥的 $\text{SUV}_{\text{mean}}$ 在不同帕金森综合征组间存在差异,而在 $\text{CBF}_{\text{mean}}$ 中的差异无统计学意义;在PD与MSA及PD与PSP的

鉴别中,脑桥和壳核 $\text{SUV}_{\text{mean}}$ 的诊断效能分别优于相应的 $\text{CBF}_{\text{mean}}$ ;在进行MSA和PSP的比较时, $\text{SUV}_{\text{mean}}$ 的差异体现在小脑,而 $\text{CBF}_{\text{mean}}$ 的差异则体现于尾状核。分析其原因:其一,可能与ASL技术的空间分辨率及稳定性的不足有关;其二,可能与MSA及PSP2组样本量偏少有关;其三,也提示不同疾病脑部糖代谢和血流灌注特征可能存在差异,上述均需进一步研究。

综上所述,PET/MR同步采集所获 $^{18}\text{F}$ -FDG  $\text{SUV}_{\text{mean}}$ 与ASL  $\text{CBF}_{\text{mean}}$ 有较好的一致性;在3种典型帕金森综合征(PD、MSA和PSP)的特定脑区中,葡萄糖代谢与血流灌注存在相似模式且具有鉴别诊断价值。在此基础上,未来有望通过单次PET/MR成像同时获得多巴胺能神经功能信息(PET显像)和脑血流灌注信息(MR-ASL技术),从而为帕金森综合征的诊断和鉴别诊断提供更为简便、高效和可行的方法。下一步将增加健康对照及患者组的样本量,借助更多的影像学分析软件,对研究结论行进一步验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Berardelli A, Wenning GK, Antonini A, et al. EFNS/MDS-ES/ENS [corrected] recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease[J]. Eur J Neurol, 2013, 20(1): 16-34. DOI:10.1111/ene.12022.
- [2] 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.
- [3] Tatsch K, Poeppel G. Nigrostriatal dopamine terminal imaging with dopamine transporter SPECT: an update[J]. J Nucl Med, 2013, 54(8): 1331-1338. DOI:10.2967/jnumed.112.105379.
- [4] Meyer PT, Frings L, Rucker G, et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET in parkinsonism: differential diagnosis and evaluation of cognitive impairment[J]. J Nucl Med, 2017, 58(12): 1888-1898. DOI:10.2967/jnumed.116.186403.
- [5] Teune LK, Renken RJ, de Jong BM, et al. Parkinson's disease-related perfusion and glucose metabolic brain patterns identified with PCASL-MRI and FDG-PET imaging[J]. Neuroimage Clin, 2014, 5: 240-244. DOI:10.1016/j.nicl.2014.06.007.
- [6] Wang YH, An Y, Fan XT, et al. Comparison between simultaneously acquired arterial spin labeling and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET in mesial temporal lobe epilepsy assisted by a PET/MR system and SEEG[J]. Neuroimage Clin, 2018, 19: 824-830. DOI:10.1016/j.nicl.2018.06.008.
- [7] Riederer I, Bohn KP, Preibisch C, et al. Alzheimer disease and mild cognitive impairment: integrated pulsed arterial spin-labeling MRI and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET[J]. Radiology, 2018, 288(1): 198-206. DOI:10.1148/radiol.2018170575.
- [8] Anazodo UC, Finger E, Kwan BYM, et al. Using simultaneous PET/MRI to compare the accuracy of diagnosing frontotemporal dementia by arterial spin labelling MRI and FDG-PET[J]. Neuroimage Clin, 2017, 17: 405-414. DOI:10.1016/j.nicl.2017.10.033.
- [9] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中国医师

- 协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业委员会. 中国帕金森病的诊断标准(2016 版)[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(4): 268-271. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.04.002.
- Group of Parkinson's Disease and Movement Disorder of Neurology Branch of Chinese Medical Association, Professional Committee on Parkinson's Disease and Movement Disorders of Chinese Medical Doctor Association. Diagnostic criteria for Parkinson's disease in China[J]. Chin J Neurol, 2016, 49(4): 268-271. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.04.002.
- [10] 唐北沙, 陈生弟, 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 等. 多系统萎缩诊断标准中国专家共识[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(10): 1055-1060. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2017.10.001.
- Tang BS, Chen SD, Group of Parkinson's Disease and Movement Disorder of Neurology Branch of Chinese Medical Association, et al. Expert consensus on diagnosis criteria for multiple system atrophy in China[J]. Chin J Geriatr, 2017, 36(10): 1055-1060. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2017.10.001.
- [11] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业委员会. 中国进行性核上性麻痹临床诊断标准[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(4): 272-276. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.04.003.
- Group of Parkinson's Disease and Movement Disorder of Neurology Branch of Chinese Medical Association, Professional Committee on Parkinson's Disease and Movement Disorders of Chinese Medical Doctor Association. Clinical diagnostic criteria for progressive supranuclear palsy in China[J]. Chin J Neurol, 2016, 49(4): 272-276. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.04.003.
- [12] 卢洁, 张苗, 方继良, 等. 一体化 PET/MR 颅脑成像检查规范(2017 版)[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(5): 791-794. DOI:10.13929/j.1003-3289.201702019.
- Lu J, Zhang M, Fang JL, et al. Guidelines for hybrid PET/MR in brain imaging (2017 Edition) [J]. Chin J Med Imaging Technol, 2017, 33(5): 791-794. DOI:10.13929/j.1003-3289.201702019.
- [13] Poston KL, Eidelberg D. FDG PET in the evaluation of Parkinson's disease[J]. PET Clin, 2010, 5(1): 55-64. DOI:10.1016/j.cpet.2009.12.004.
- [14] Huisman MC, van Golen LW, Hoetjes NJ, et al. Cerebral blood flow and glucose metabolism in healthy volunteers measured using a high-resolution PET scanner[J]. EJNMMI Res, 2012, 2(1): 63. DOI:10.1186/2191-219X-2-63.
- [15] Cha YH, Jog MA, Kim YC, et al. Regional correlation between resting state FDG PET and pCASL perfusion MRI [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2013, 33(12): 1909-1914. DOI:10.1038/jcbfm.2013.147.
- [16] Boscolo Galazzo I, Mattoli MV, Pizzini FB, et al. Cerebral metabolism and perfusion in MR-negative individuals with refractory focal epilepsy assessed by simultaneous acquisition of <sup>18</sup>F-FDG PET and arterial spin labeling[J]. Neuroimage Clin, 2016, 11: 648-657. DOI:10.1016/j.nicl.2016.04.005.

(收稿日期:2019-04-12)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 2019 年本刊可直接用缩写的常用词汇

ATP(adenosine-triphosphate), 三磷酸腺苷

CI(confidence interval), 可信区间

CT(computed tomography), 计算机断层摄影术

CV(coefficient of variation), 变异系数

DNA(deoxyribonucleic acid), 脱氧核糖核酸

HAV(hepatitis A virus), 甲型肝炎病毒

Hb(hemoglobin), 血红蛋白

HBsAg(hepatitis B surface antigen), 乙型肝炎表面抗原

HBV(hepatitis B virus), 乙型肝炎病毒

HCV(hepatitis C virus), 丙型肝炎病毒

MRI(magnetic resonance imaging), 磁共振成像

PCR(polymerase chain reaction), 聚合酶链反应

PET(positron emission tomography), 正电子发射断层摄影术

PLT(platelet count), 血小板计数

RBC(red blood cells), 红细胞

RNA(ribonucleic acid), 核糖核酸

SPECT(single photon emission computed tomography), 单光子发射计算机断层摄影术

WBC(white blood cells), 白细胞

WHO(World Health Organization), 世界卫生组织

本刊编辑部