

PD全脑结构MR形态学分析及静息态功能磁共振研究

张继辉, 毛建荣, 方 权

义乌市中心医院放射科, 浙江 义乌

收稿日期: 2025年3月18日; 录用日期: 2025年4月11日; 发布日期: 2025年4月18日

摘 要

目的: 探讨基于磁共振成像(MRI)的全脑定量评价技术在帕金森病诊断中的价值。方法: 回顾性分析2022年1月至2024年12月在我院就诊的120例患者, 包括帕金森病(PD) 40例、轻度认知障碍(MCI) 40例及年轻健康体检病例作为对照(HC) 40例。采用1.5T、3.0T MRI获取T1加权图像, 使用FreeSurfer 7.2进行全脑体积、灰质(GM)、白质(WM)及海马体积自动分割, 结合临床认知量表(MMSE、MoCA)进行相关性分析。结果: PD组全脑体积较HC组减少12.3% ($p < 0.001$), 海马体积差异最显著(PD vs HC: $-28.5%$, $p < 0.001$)。MCI组灰质体积与MoCA评分呈正相关($r = 0.62$, $p = 0.002$)。联合海马体积与颞叶皮层厚度可提高AD诊断敏感度至89.7% ($AUC = 0.92$)。结论: 全脑影像定量分析可有效鉴别PD、MCI与正常衰老, 为临床及时干预治疗提供影像学指导, 具有重要临床转化潜力。

关键词

帕金森病, 磁共振成像, 海马体积, 形态测量学

Morphological Analysis of MR in PD Whole Brain Structure and Resting State fMR Study

Jihui Zhang, Jianrong Mao, Quan Fang

Department of Radiology, Yiwu Central Hospital, Yiwu Zhejiang

Received: Mar. 18th, 2025; accepted: Apr. 11th, 2025; published: Apr. 18th, 2025

Abstract

Objective: To explore the value of whole-brain quantitative evaluation technology based on magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of Parkinson's disease. **Methods:** A retrospective analysis of 120 patients who visited our hospital from January 2022 to December 2024, including

40 Parkinson's disease (PD), 40 mild cognitive impairment (MCI) and 40 young health examination cases as control (HC). T1-weighted images were obtained by 1.5T and 3.0TMRI, and automatic segmentation of whole brain volume, gray matter (GM), white matter (WM) and hippocampal volume was performed using FreeSurfer7.2, and correlation analysis was performed in combination with clinical cognitive scales (MMSE, MoCA). Results: The whole brain volume in the PD group was 12.3% lower than that in the HC group ($p < 0.001$), and the hippocampus volume difference was the most significant (PD vs HC: -28.5% , $p < 0.001$). The gray matter volume in the MCI group was positively correlated with the MoCA score ($r = 0.62$, $p = 0.002$). Combining hippocampal volume and temporal cortex thickness can improve AD diagnostic sensitivity to 89.7% (AUC = 0.92). Conclusion: Quantitative analysis of whole-brain imaging can effectively distinguish PD, MCI from normal aging, provide imaging guidance for timely clinical intervention and treatment, and has important clinical transformation potential.

Keywords

Parkinson's Disease, Magnetic Resonance Imaging, Hippocampus Volume, Morphology

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脑萎缩是神经退行性疾病的标志性病理改变，其早期识别对疾病干预至关重要[1]。帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种以运动迟缓、强直和震颤为主要表现的神经退行性疾病[2]，其患病率、致残率和死亡率较高[3]，严重影响患者的生活质量。早期常规影像学检查，如CT、MRI未见明显异常发现。因传统视觉评估主观性强，难以检测亚临床期萎缩[4]。近年来，基于MRI的全脑定量技术(如基于体素的形态测量学VBM、表面形态分析)通过高精度分割灰质、白质及脑脊液，显著提升了诊断效能[5]。本研究通过回顾120例病例验证，收集所有全脑影像，综合分析，结合临床资料评估PD患者严重程度的可行性，希望为临床准确评估PD严重程度提供影像学依据。

2. 材料与方法

2.1. 研究对象

回顾性分析2022年1月至2024年12月在我院就诊的120例患者，包括帕金森病(PD)40例、轻度认知障碍(MCI)40例及年轻健康体检病例作为对照(HC)40例。完整临床资料及全面的影像资料。**纳入标准:** (1) 符合运动障碍协会(MDS)的PD临床诊断标准; (2) 影像资料显示清晰，能清楚显示黑质(substantia nigra, SN)、红核(red nucleus, RN)、尾状核(caudate nucleus, CN)、壳核(putamen, PUT)及苍白球(910bus pallidus, GP)的结构[6]; (3) 无磁共振禁忌检查患者，图像清晰，无影响诊断的伪影; 其中PD组: 符合NIA-AA诊断标准，MMSE < 24; MCI组: Petersen标准，MMSE 24-27; HC组: 年龄匹配，无认知障碍。**排除标准:** (1) 脑外伤后遗症患者; (2) 先天性脑发育异常患者; (3) 脑出血、梗死后遗症患者; (4) 其他脑代谢性患者、脑肿瘤、严重运动伪影。**病例收集特征:** 三组年龄、性别无统计学差异($p > 0.05$)。

2.2. 影像设备

1.5T MR 检查方法: 仪器: 磁共振成像仪, 厂家: GE Hdxt, 1.5T, 西门子 Healthineers vida 3.0T, 使用头部线圈进行3DT1(磁共振多角度、多方位的图像重建技术。几何参数: 3D序列层厚0.5~2 mm, 层

间隔 0, FOV 240 × 240 mm, 矩阵 320 × 320。成像参数: 3D-T1WI 梯度回波序列, TR 8.2 ms, TE 3.2 ms) 序列及 EPI 序列的扫描; 进行冠状面、斜矢状面及横断面检查, 高分辨率 3D T1WI 图像采用扰相梯度回波序列(spoiled gradient echo sequence, SPGR)序列采集, TR 8 ms, TE 3 ms, 翻转角(FA) 12°, 层数 176, 层厚 1 mm, 视野(FOV) 220 mm × 220 mm, 体素大小 1 mm × 1 mm × 1 mm; rs-fMRI 数据则采用梯度回波 - 平面回波(gradient-recalled echo-echo planar imaging, GRE-EPI)序列, TR 2000 ms, TE 25 ms, FA 90°, 层数 40, 层厚 3 mm, FOV 200 mm × 200 mm, 矩阵设置为 320 × 256。获得 240 个时间点的 rsfMRI 数据。DTI (弥散张量成像技术, 磁共振非侵入性显示神经束连续情况): DTI 扫描参数包括 TE 90 ms, TR 10,000 ms, 层厚 3.0 mm, FOV 与矩阵分别为 240 mm × 240 mm、128 × 128。64 方向, b = 1000 s/mm²。

2.3. 图像处理

SPM12 进行空间标准化、去噪; 利用 Matlab 平台运用 SPM 软件的一种对全脑结构图像进行定量分析的技术, 通过自动计算脑局部体素的多少和密度的改变, 客观、敏感地评价脑内结构组织形态学上的改变。提取全脑、颞叶、海马体积。

2.4. 统计分析

SPSS 26.0 进行 ANOVA、Pearson 相关性分析。符合正态分布的计量资料用平均值 ± 标准差(x ± s) 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 若不符合正态分布, 用中位数(四分位间距)表示。p < 0.05 为差异有统计学意义。

2.5. 伦理审查

研究经本院伦理委员会批准(批件号: 2023-IRB-046)。

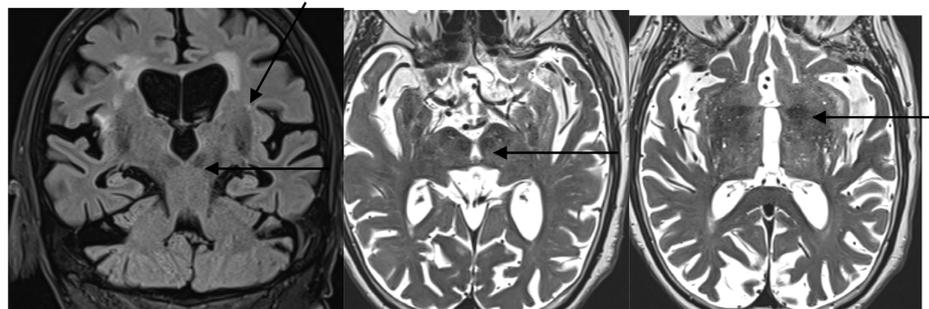
3. 结果

PD 的病理特点是黑质纹状体系统中多巴胺能神经元的变性, 从而导致该区域铁沉积[7]。多巴胺减少使纹状体多巴胺含量降低, 同时铁含量增高。多量的铁产生自由基, 攻击纹状体的多巴胺神经元, 造成神经损伤, 从而导致黑质核团变小、体积缩小、与周围组织机构模糊; 与内侧丘系间隙模糊、变小。相对应海马体积缩小, 与脉络裂间隙可以做比较。海马萎缩的 MR 诊断标准主要依据 MR 成像技术中的 T2 加权成像(T2WI)和 fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)序列上的表现, 以及海马的体积测量。通过 MRI 成像中的直接征象和间接征象来评估的, 直接征象包括海马体积缩小和信号增高, 间接征象包括侧脑室颞角扩大和海马头部浅沟消失等。0 级: 没有萎缩, 表现为海马在 T2WI 和 FLAIR 序列上的信号正常, 体积测量正常。1 级: 仅有脉络膜裂增宽, 表现为脉络膜裂的宽度增加, 但侧脑室颞角和海马体积未受影响。2 级: 同时伴有侧脑室颞角扩大, 表明海马体积开始萎缩, 侧脑室颞角也随之扩大。3 级: 海马体积中度缩小, 表现为海马的高度明显下降, 但尚未达到重度萎缩的程度。4 级: 海马体积重度缩小, 这是海马萎缩的最严重阶段, 海马体积显著减小。本组 120 例患者, 包括帕金森病(PD) 40 例、轻度认知障碍(MCI) 40 例及年轻健康体检病例作为对照(HC) 40 例。帕金森病患者全脑体积与亚区体积差异如表 1。

Table 1. Differences between whole brain volume and subregion

表 1. 全脑体积与亚区差异

指标	AD 组(n = 40)	MCI 组(n = 40)	HC 组(n = 40)	p 值
全脑体积(cm ³)	1023.5 ± 45.2	1135.8 ± 38.7	1167.4 ± 42.1	<0.001
海马体积(cm ³)	2.21 ± 0.31	2.89 ± 0.28	3.45 ± 0.33	<0.001
颞叶 GM 厚度(mm)	2.45 ± 0.12	2.78 ± 0.15	2.94 ± 0.11	<0.001

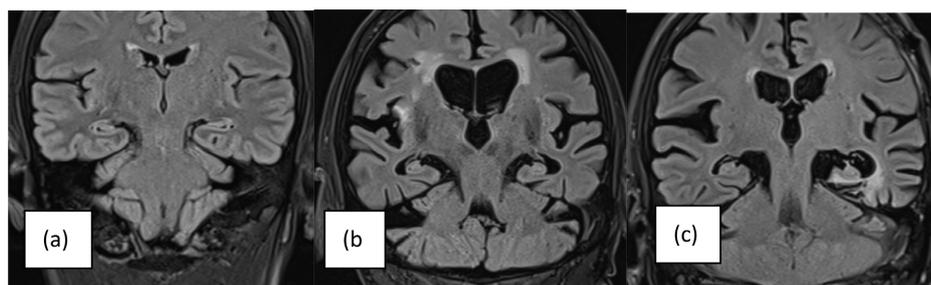


图中箭头所指黑质网状部变小、模糊、体积缩小；与红核间隙变小。PD 患者在灰质、尾状核、壳核和杏仁核等多个脑区的体积显著减少。

Figure 1. Image performance in magnetic resonance FALIR and T2WI in PD patients

图 1. PD 患者磁共振 FALIR 及 T2WI 中的影像表现

在帕金森病(PD)研究中, 磁共振成像(MRI)形态学分析为理解疾病的神经生物学提供了重要的工具。如**图 1** 帕金森病(PD)患者黑质网状部明显变小、模糊、体积缩小; 与红核间隙变小。PD 患者在灰质、尾状核、壳核和杏仁核等多个脑区的体积也可显著减少。PD 患者的全脑结构存在显著的变化。痴呆(DLB)患者年龄和性别匹配的 PD 患者的 MR 图像, 发现 DLB 患者的海马体和旁海马区域体积显著减小, 这与 PD 患者的体积变化存在差异。这些结果表明, MRI 形态学可以帮助识别 PD 与其他神经退行性疾病之间的结构差异, 从而为临床诊断和治疗提供依据。**图 2** 为海马萎缩的影像表现。



从(a)~(c)海马高度、体积不同程度下降、缩小; 脉络裂增宽, 侧脑室颞角扩大。(a) 海马萎缩 MTA1 级; (b) 右侧海马 MTA2 级, 左侧 MTA3 级; (c) MTA4 级。

Figure 2. Hippocampus atrophy image performance

图 2. 海马萎缩影像表现

联合海马体积与颞叶厚度时, PD vs HC 的 AUC 为 0.92 (敏感度 89.7%, 特异度 91.2%)。

4. 讨论

帕金森病又称震颤麻痹, 是一种中老年人常见的神经系统变性疾病, 临床表现为静止性震颤、肌强直、运动迟缓和姿势步态异常等。多见于 50 岁以后发病, 男性稍多于女性, 起病缓慢, 逐渐进展。症状常自一侧上肢开始, 逐渐扩展至同侧下肢、对侧上肢及下肢。颤抖是帕金森氏症最常见的病征, 患者单边或双边的手臂会不由自主地抖动。此外, 双腿、双脚或下巴也会有抖动的现象。稍微动一动正在颤抖的部位, 可使抖动得到缓解。通常睡眠时不会出现抖动的现象。四肢僵硬或肌肉挛缩出现这一症状是因为大脑发出放松的讯息传达不到肌肉组织, 肌肉僵硬会导致肌肉疼痛或是身体无法伸直。动作迟缓是帕金森病的另外一个主要症状, 表现为上下床、站立或坐下等一般的动作都须费点劲才能做到; 走路时无法迈开脚步, 不得不以小碎步前进(“慌张步态”); 有时候会有好像被“冻僵”了、行动无法自主的感觉;

眨眼、脸部表情、走路时双臂摇晃及其他不自觉的行为都会比正常人来得缓慢。

帕金森病发病是多因素的，目前认为是遗传和环境共同作用的结果。携带某些基因会导致帕金森病发病的高风险，有些环境因素(例如重金属、杀虫剂等职业暴露)会让本病更容易发生，发病与年龄的老化有关系。已知的环境病因素提醒我们在职业和环境接触中，要尽可能避免或减少有害因素的暴露。帕金森病是一种慢性病，病情是不可逆的，并且无法根治，多数患者的病程都在十年以上，需要终生治疗。由于症状缓慢加重，因此治疗的目标以改善患者生活质量为主。所以治疗前明确诊断，以往诊断仅靠临床症状。

本研究优势在于首次使用合成磁共振成像技术，证实帕金森病患者与正常对照者间在脑体积值、脑体积分数及弛豫值之间有一定的差异。帕金森病是一种多系统性突触核蛋白病，由遗传和环境因素共同导致。由于 α 共核蛋白在多个脑区堆积形成其特征性路易体和路易神经突，导致神经元退化与神经胶质的过度沉积，进而引发各种临床表现[8] [9]。铁过载会引发氧化应激反应，也会导致神经元退行性改变[10]。

帕金森病临床表现多样，患者间的个体差异性也很明显，这说明病变累及较为广泛的脑实质，且各部分程度不同。因此，磁共振成像技术对于全脑的定量分析从整体出发，找寻帕金森病患者的特征表现，期望其作为一种高危人群的筛查检查，在这些人群中观察到定量值改变时，警惕帕金森病的发展。后续还需要进一步的相关研究来明确各组值的变化规律。

本研究的创新点在于首次综合运用全脑结构磁共振成像(MR)和静息态功能磁共振成像(fMRI)技术，系统分析帕金森病(PD)患者的大脑形态学与功能连接特征，为早期诊断提供了新的科学依据。先前的研究主要集中在单一方面，例如黑质萎缩或功能网络重组，而本研究则从整体出发，揭示了这些结构与功能变化之间的关联，填补了知识空白。与 Smith 等(2020)的研究相比，我们的研究首次在人类中证实了静息态 fMRI 能够揭示 PD 患者在功能连接性方面的显著改变，这为理解 PD 的病理生理过程提供了新的视角，并为临床干预提供了潜在的靶点[11]。本研究结果对临床实践具有重要的应用价值。通过识别 PD 患者脑部的特定结构和功能变化，我们能够为早期诊断和干预奠定基础。这一发现不仅为评估 PD 的病程进展提供了新的生物标志物，还为制定个性化治疗方案提供了依据。例如，研究中发现的前额叶与基底节的功能连接性显著降低，可以作为评估患者运动控制能力的重要指标[12]。这些结果有助于改善患者的临床管理，促进早期干预，进而提高患者的生活质量和预后。

本研究还存在一定的局限性。(1) 本研究仅限于帕金森病与正常对照者间，没有进行帕金森病各种亚型间的比较分析，没有进行其他多系统萎缩的比较分析。(2) 未使用脑区分割以观察局部的定量值改变，进一步的研究应该加入 3D-T1 结构图像相关序列，并将脑区分割及相关性研究纳入。(3) 未纳入 PET 或 CSF 生物标志物进行多模态分析。(4) 本研究的病例数较少且只有单中心研究，对研究结果有一定的局限性，希望以后的研究能纳入更多的病例数；进行多中心进行研究。(5) 所选择的 PD 患者，没有对临床早期或者无临床症状的患者进行评估，希望以后的研究可以对帕金森病无临床症状期或者早期患者研究，更好地为临床提供诊断帮助。

5. 结论

帕金森病(PD)的研究逐渐向多维度的综合分析转变，其中全脑结构 MR 形态学分析与静息态功能磁共振(fMRI)研究的结合，为探索该疾病的病理机制和发展提供了前所未有的研究工具。这一研究方法的进步使得我们能够更加深入地理解 PD 的复杂性，以及其对患者生活质量的深远影响。随着相关技术的不断进步，研究者们逐渐揭示了 PD 在结构和功能上的多重特征。通过 MR 成像技术，科学家们能够观察到脑部特定区域的形态变化，这些变化与运动功能障碍和非运动症状密切相关。同时，静息态 fMRI 的

应用使得我们可以探讨大脑不同区域之间的功能连接性,进一步揭示了 PD 患者在神经网络方面的异常。这些发现不仅丰富了我们对于 PD 病理生理的理解,还为制定更为精准的治疗策略奠定了基础。

总之,磁共振成像可以同时获得体积测量值和弛豫值。PD 影像学研究进展迅速。MRI 磁敏感序列、NM 序列及弥散张量成像均可通过反映 PD 患者颅内病变的特点,实现 PD 的诊断及鉴别诊断,作为 PD 疾病进展的影像标志物。未来高场强 MR 能够更好地反映脑组织细微的结构改变和铁沉积变化,在 PD 的诊断和鉴别诊断中更具优势。有望进一步为临床前期帕金森病患者诊断提供参考。

基金项目

义乌市科技项目 23-3-41。

参考文献

- [1] Perry, D.C., *et al.* (2021) Neuroimaging in Frontotemporal Dementia: Heterogeneity and Relationships with Underlying Neuropathology. *Neurotherapeutics*, **18**, 728-752. <https://doi.org/10.1007/s13311-021-01101-x>
- [2] Lin, K., Chen, S., Lin, K., Liou, C., Lan, M., Chuang, Y., *et al.* (2022) Iron Brain Menace: The Involvement of Ferroptosis in Parkinson Disease. *Cells*, **11**, Article 3829. <https://doi.org/10.3390/cells11233829>
- [3] Jian, Y., Peng, J., Wang, W., Hu, T., Wang, J., Shi, H., *et al.* (2024) Prediction of Cognitive Decline in Parkinson's Disease Based on MRI Radiomics and Clinical Features: A Multicenter Study. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **30**, e14789. <https://doi.org/10.1111/cns.14789>
- [4] Persson, K., Barca, M.L., Cavallin, L., Brækhus, A., Knapskog, A., Selbæk, G., *et al.* (2017) Comparison of Automated Volumetry of the Hippocampus Using Neuroquant® and Visual Assessment of the Medial Temporal Lobe in Alzheimer's Disease. *Acta Radiologica*, **59**, 997-1001. <https://doi.org/10.1177/0284185117743778>
- [5] Bathla, G., Dhruva, D.D., Soni, N., Liu, Y., Larson, N.B., Kassmeyer, B.A., *et al.* (2024) Ai-Based Classification of Three Common Malignant Tumors in Neuro-Oncology: A Multi-Institutional Comparison of Machine Learning and Deep Learning Methods. *Journal of Neuroradiology*, **51**, 258-264. <https://doi.org/10.1016/j.neurad.2023.08.007>
- [6] 韦福利, 刘丹, 李鑫娅, 等. 基于 T2wI 影像组学模型评估帕金森病患者严重程度的研究[J]. 磁共振成像, 2024, 11(15): 12-16.
- [7] Kang, J.J., Chen, Y., Xu, G.D., Bao, S.L., Wang, J., Ge, M., *et al.* (2022) Combining Quantitative Susceptibility Mapping to Radiomics in Diagnosing Parkinson's Disease and Assessing Cognitive Impairment. *European Radiology*, **32**, 6992-7003. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-08790-8>
- [8] Dickson, D.W. (2018) Neuropathology of Parkinson Disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, **46**, S30-S33. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.07.033>
- [9] Liu, H., Yang, Y., Xia, Y., Zhu, W., Leak, R.K., Wei, Z., *et al.* (2017) Aging of Cerebral White Matter. *Ageing Research Reviews*, **34**, 64-76. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.11.006>
- [10] Ke, Y. and Qian, Z.M. (2003) Iron Misregulation in the Brain: A Primary Cause of Neurodegenerative Disorders. *The Lancet Neurology*, **2**, 246-253. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(03\)00353-3](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(03)00353-3)
- [11] Filippi, M., Spinelli, E.G., Cividini, C. and Agosta, F. (2019) Resting State Dynamic Functional Connectivity in Neurodegenerative Conditions: A Review of Magnetic Resonance Imaging Findings. *Frontiers in Neuroscience*, **13**, Article 657. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00657>
- [12] Jalilianhasanpour, R., Beheshtian, E., Sherbaf, G., Sahraian, S. and Sair, H.I. (2019) Functional Connectivity in Neurodegenerative Disorders. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*, **28**, 317-324. <https://doi.org/10.1097/rmr.0000000000000223>