

脑黑质经颅超声在帕金森病及特发性震颤鉴别诊断的临床应用价值

黄佳宁, 冯莹, 于涛, 赵玮, 杜薇*

承德市中心医院, 河北 承德

收稿日期: 2026年3月23日; 录用日期: 2026年4月18日; 发布日期: 2026年4月23日

摘要

目的: 探讨脑黑质经颅超声(TCS)对特发性震颤(ET)及帕金森病(PD)鉴别诊断的临床应用价值。方法: 回顾性纳入202例于本院诊断ET及PD且接受TCS检查的患者, 其中PD患者114例, ET患者88例。计算并比较两组双侧SN高回声面积、双侧SN高回声面积与中脑总面积之比(SN高回声/中脑面积, S/M)及脑黑质回声分级, 通过ROC曲线分析SN高回声面积及S/M诊断PD的效能。结果: 两组患者TCS定量参数结果显示, PD患者SN高回声面积显著高于ET患者(0.34 ± 0.09 比 0.18 ± 0.06 , $P < 0.05$), 中脑面积无显著差异, PD患者S/M显著高于ET患者(0.10 ± 0.02 比 0.07 ± 0.01 , $P < 0.05$)。通过黑质强回声面积诊断PD的ROC曲线结果表明AUC为0.70 (95% CI: 0.60~0.78), 诊断灵敏度、特异度及准确性分别为74.38%、65.20%及68.01%, 通过S/M诊断PD的ROC曲线结果表明AUC为0.65 (95% CI: 0.56~0.70), 诊断灵敏度、特异度及准确性分别为67.11%、60.98%及64.20%。结论: 脑黑质TCS检查有助于发现脑黑质异常高回声, 定量参数能够为PD与ET患者的鉴别诊断提供一定的辅助价值。

关键词

帕金森病, 原发性震颤, 经颅超声, 黑质高回声

Clinical Utility of Transcranial Sonographic Assessment of the Substantia Nigra in the Differential Diagnosis of Parkinson's Disease and Essential Tremor

Jianing Huang, Ying Feng, Tao Yu, Wei Zhao, Wei Du*

Chengde Central Hospital, Chengde Hebei

Received: March 23, 2026; accepted: April 18, 2026; published: April 23, 2026

*通讯作者。

文章引用: 黄佳宁, 冯莹, 于涛, 赵玮, 杜薇. 脑黑质经颅超声在帕金森病及特发性震颤鉴别诊断的临床应用价值[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 4479-4485. DOI: 10.12677/acm.2026.1641718

Abstract

Objective: To explore the clinical application value of transcranial sonography (TCS) of the substantia nigra (SN) in the differential diagnosis of essential tremor (ET) and Parkinson's disease (PD). **Methods:** This retrospective study included 202 patients diagnosed with ET and PD at our hospital, who underwent TCS examination, comprising 114 PD patients and 88 ET patients. The bilateral SN hyperechogenicity area, the ratio of the bilateral SN hyperechogenicity area to the total midbrain area (SN hyperechogenicity/midbrain area, S/M), and the grading of SN echogenicity were calculated and compared between the two groups. The diagnostic efficacy of SN hyperechogenicity area and S/M in diagnosing PD was analyzed using receiver operating characteristic (ROC) curves. **Results:** The TCS quantitative parameters showed that the SN hyperechogenicity area in PD patients was significantly larger than in ET patients (0.34 ± 0.09 vs 0.18 ± 0.06 , $P < 0.05$), while there was no significant difference in midbrain area between the two groups. The S/M ratio in PD patients was significantly higher than in ET patients (0.10 ± 0.02 vs 0.07 ± 0.01 , $P < 0.05$). The ROC curve for diagnosing PD using the SN hyperechogenicity area showed an area under the curve (AUC) of 0.70 (95% CI: 0.60~0.78), with a diagnostic sensitivity, specificity, and accuracy of 74.38%, 65.20%, and 68.01%, respectively. The ROC curve for diagnosing PD using S/M showed an AUC of 0.65 (95% CI: 0.56~0.70), with a diagnostic sensitivity, specificity, and accuracy of 67.11%, 60.98%, and 64.20%, respectively. **Conclusion:** TCS of the substantia nigra is helpful in identifying abnormal SN hyperechogenicity. Quantitative parameters can provide significant reference value for the differential diagnosis between PD and ET patients.

Keywords

Parkinson's Disease, Essential Tremor, Transcranial Sonography, Substantia Nigra Hyperechogenicity

Copyright © 2026 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

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种进行性神经退行性疾病,典型表现包括静止性震颤、肌强直、运动迟缓,以及步态和姿势异常[1]。严格来说,确诊的“金标准”仍然是死后神经病理学检查;但在临床实践中,通常还是靠症状体征和诊断标准来判断。对于那些已经出现较为“教科书式”运动症状的患者,诊断往往相对直接;可一旦处在疾病早期,情况就没那么简单了——即使在专科中心,误诊率也可能高达 24% [2] [3]。

从误诊类型来看,在临床-病理对照研究中,更容易被混淆的是一些非典型的神经退行性帕金森综合征;而在以临床为主的研究里,最常见的“伪装者”则是特发性震颤(essential tremor, ET)、药物诱发的帕金森综合征,以及血管性帕金森综合征[4]。ET 是成人中非常常见的运动障碍之一,核心特征是动作性(或运动性)震颤。不过,它并不只是“手抖”这么单一:研究还提示,患者可能伴随共济失调样步态,以及一些非运动症状,比如抑郁、轻度认知障碍,甚至痴呆[5]。

人们尝试借助头颅 CT、MRI 等影像学检查来区分特发性 PD 与非典型或继发性 PD,但这些常规影像的敏感性并不理想。另一方面,单光子发射 CT (SPECT)和正电子发射断层显像(PET)对区分 PD 震颤和

ET 确实有帮助,但价格高、技术限制也多[6]。总体来说,到目前为止,临床上仍缺少一种既可靠、又便于推广的检查来稳定地区分 PD 与 ET。早在 1995 年,Becker 等人首次报告:用经颅超声(transcranial sonography, TCS)可以在 PD 患者身上观察到黑质(substantia nigra, SN)的“高回声”表现[7]。此后,欧美地区陆续开展了不少研究,评估 TCS 在 PD 诊断以及多种运动障碍中的应用价值[8]。但在中国人群中,TCS 作为 PD 诊断工具的研究相对被忽视。更现实的一点是,不同人群在颞骨窗厚度、脑体积等方面可能存在差异,这些差异也可能让 TCS 的表现“因人而异”。基于这些考虑,本研究旨在评价 TCS 在 PD 诊断上到底实不实用,它能否更清楚地把 PD 和 ET 区分开来?

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

选取 2023 年 12 月至 2025 年 12 月在本院神经内科就诊并接受常规经颅超声检查的 ET 及 PD 患者作为研究对象。纳入标准:1) 年龄 >18 岁;2) 能够配合完成经颅超声(TCS)黑质检查;3) ET 符合《中国原发性震颤的诊断和治疗指南(2020)》相关标准[9];4) PD 采用英国帕金森病学会脑库临床诊断标准[10];5) 已签署知情同意;6) 临床资料齐全。排除标准:1) 合并其他中枢神经系统退行性疾病;2) 非 ET 所致的其他原因性震颤;3) 存在中枢神经系统器质性病变;4) 既往行脑深部电刺激治疗;5) 近 3 个月内发生颅脑外伤。通过 UPDRS III 评分评估 PD 患者的运动功能。Hoehn 和 Yahr 评分评估 PD 患者临床严重程度[11]。

2.2. 仪器与方法

采用 Philips IU22 彩色多普勒超声系统(飞利浦医疗,USA),配 S5-1 宽频段扇形阵列探头(频率 1.5~3.0 MHz;动态范围 45~55 dB;成像深度 14~16 cm)。使用超声耦合剂(上海申丰医疗用品有限公司,中国)。受试者仰卧,头偏向一侧;同一名操作者将探头紧贴颞窗,采用谐波成像进行轴位扫查。扫描层面包括中脑和平面及丘脑平面,记录中脑与豆状核(LN)的显示情况;一侧完成后转向对侧进行对侧扫描。在 TCS 检查前,操作者对患者的临床病史与诊断不知情;两名超声医师独立阅片,若意见不一致,则由第三名专家(>10 年超声经验且>2 年 TCS 经验)裁定。对存在黑质(SN)高回声者,于中脑水平横断面手动勾画并测量“蝴蝶状”中脑区及 SN 高回声区。按 Koloudk 等提出的半定量分级标准,以基底池为对照,在 III 级以上对 SN 回声进行手动测量;根据专家共识,在同侧颞窗测量 SN 高回声区。随后计算双侧 SN 高回声面积与中脑总面积之比(SN 高回声/中脑面积, S/M)。当 SN 面积 $\geq 0.25 \text{ cm}^2$ 和/或 $S/M \geq 7\%$ 判定为 SN 阳性;否则为阴性。脑黑质回声分级:I 级为均匀低回声,和周围脑干差不多;II 级为稍高回声,呈点状或细线状;III 级为斑片样中等回声,比周围脚间池略低;IV 级为斑片样较强回声,和脚间池差不多;V 级为斑片样最强回声,高于脚间池。判定标准: \geq III 级记为黑质高回声阳性。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS 25.0 (IBM, Armonk, NY, USA)进行统计。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差表示,组间比较采用方差分析;非正态分布的计量资料采用中位数(四分位间距)表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以频数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析诊断效能,计算诊断 PD 的灵敏度、特异度及准确性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 研究人群临床特征比较

根据纳入标准筛选 284 名参与者。42 名参与者因怀疑存在其他疾病被排除。最终,140 名 PD 患者、

102 名 ET 患者接受了后续的 TCS 检查。PD 组中有 26 名患者(18.6%)、ET 组中有 14 名患者(13.7%)因颞骨声窗不足而被排除。最终, 202 名参与者纳入本研究。基线人口学和临床特征见表 1。各组在年龄和性别方面无统计学差异。在 PD 组中, Hoehn 和 Yahr 评分为 1.58 ± 0.70 (范围 1~3), UPDRS III 评分为 21.03 ± 5.98 。

Table 1. Comparison of clinical characteristics between the study populations

表 1. 研究人群临床资料比较

变量	PD 组(n = 114)	ET 组(n = 88)	P 值
年龄(岁)	60.24 ± 9.40	61.38 ± 10.13	0.72
女性人数(%)	38 (33.3)	32 (36.4)	0.78
疾病持续时间(年)	3.52 ± 1.36	4.71 ± 2.09	0.12
发病年龄(岁)	57.06 ± 9.71	55.60 ± 7.92	0.44
PD 家族史(%)	20 (17.5)	0 (0)	<0.001
第三脑室宽度(mm)	6.19 ± 1.87	6.04 ± 2.20	0.38
Hoehn 和 Yahr 评分	1.58 ± 0.70	NA	NA
UPDRS III 评分	21.03 ± 5.98	6.98 ± 2.60	<0.001

3.2. PD 患者及 ET 患者 TCS 定量参数比较

本研究最终纳入 PD 患者 114 例, ET 患者 88 例, 两组患者 TCS 定量参数结果显示, PD 患者 SN 高回声面积显著高于 ET 患者(0.34 ± 0.09 比 0.18 ± 0.06), 差异有统计学显著性($P < 0.05$), 中脑面积无显著差异, PD 患者 S/M 显著高于 ET 患者(0.10 ± 0.02 比 0.07 ± 0.01), 差异存在统计学显著性($P < 0.05$), 见表 2。两组间脑黑质回声强度比较见表 3。

Table 2. Comparison of quantitative TCS parameters between patients with PD and ET

表 2. PD 与 ET 患者 TCS 定量参数比较

组别	SN 高回声面积(cm^3)	中脑面积(cm^3)	S/M (%)
PD 组(N = 114)	0.34 ± 0.09	2.40 ± 0.27	0.10 ± 0.02
ET 组(N = 88)	0.18 ± 0.06	2.28 ± 0.11	0.07 ± 0.01
t 值	2.19	0.42	2.48
P 值	<0.001	0.27	<0.001

Table 3. Comparison of substantia nigra echogenicity grades between the PD and ET groups

表 3. PD 及 ET 组脑黑质回声强度比较

组别	脑黑质回声强度				
	I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级
PD 组(N = 114)	0 (0%)	18 (15.79%)	48 (42.11%)	32 (28.07%)	16 (14.04%)
ET 组(N = 88)	12 (13.64%)	63 (71.60%)	8 (9.10%)	4 (4.55%)	1 (1.14%)
卡方值	30.28				
P 值	<0.001				

3.3. ROC 曲线分析黑质强回声面积与 S/M 值诊断 PD 的效能

通过黑质强回声面积诊断 PD 的 ROC 曲线结果表明 AUC 为 0.70 (95% CI: 0.60~0.78), 诊断灵敏度、特异度及准确性分别为 74.38%、65.20% 及 68.01% (图 1), 通过 S/M 诊断 PD 的 ROC 曲线结果表明 AUC 为 0.65 (95% CI: 0.56~0.70), 诊断灵敏度、特异度及准确性分别为 67.11%、60.98% 及 64.20% (图 2)。

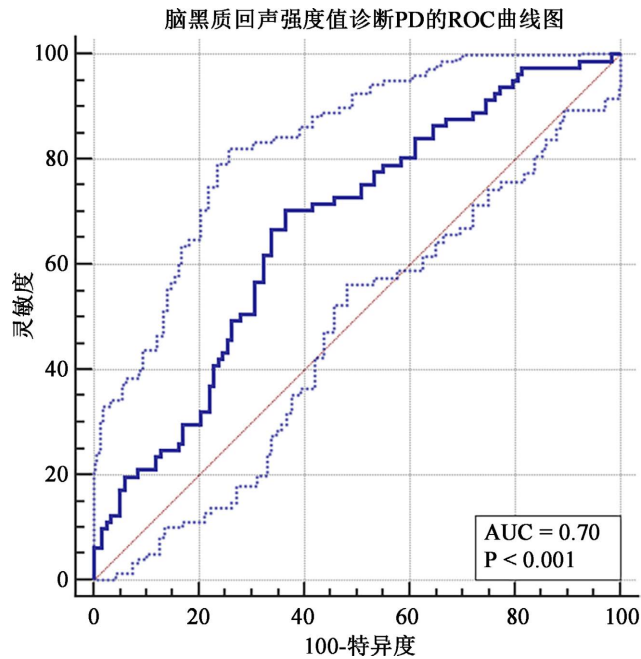


Figure 1. ROC curve of substantia nigra echogenicity for the diagnosis of Parkinson's disease

图 1. 脑黑质回声强度值诊断 PD 的 ROC 曲线图

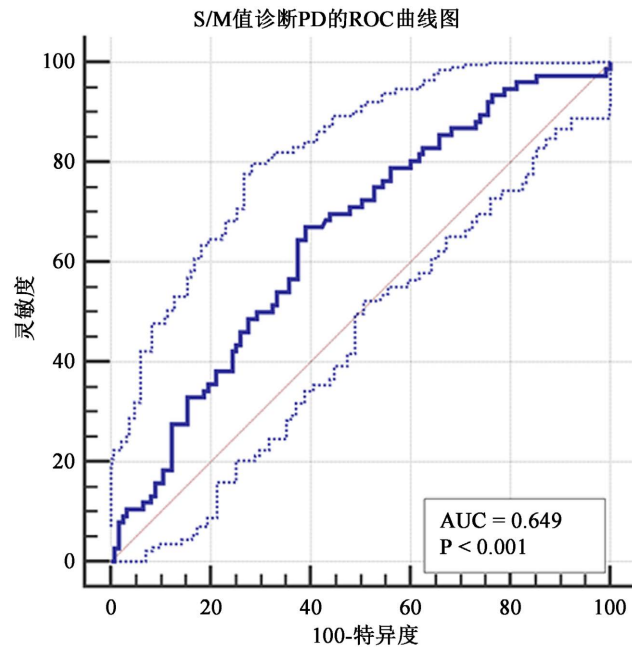


Figure 2. ROC curve of the S/M ratio for the diagnosis of Parkinson's disease

图 2. S/M 值诊断 PD 的 ROC 曲线图

4. 讨论

本研究探讨了 TCS 在 PD 与 ET 鉴别诊断中的临床应用价值。通过对 PD 和 ET 患者进行 TCS 检查,发现 PD 患者的黑质(SN)高回声面积显著高于 ET 患者,且 PD 患者的 S/M 比值也明显高于 ET 患者,这些结果支持了 TCS 在区分 PD 和 ET 中的潜力。

早期诊断的准确性至关重要,特别是在临床上,PD 的误诊率在早期阶段可高达 24% [12]。因此,本研究强调了 TCS 在 PD 和 ET 鉴别诊断中的潜力,尤其在临床表现模糊的情况下。在本研究中,PD 患者的 Hoehn 和 Yahr 评分为 1.58 ± 0.70 ,表明大多数患者处于 PD 的早期阶段。本研究的结果进一步验证了 TCS 在 PD 诊断中的价值,尤其是在早期阶段,TCS 能够通过黑质的高回声表现有效区分 PD 和 ET。此外,UPDRS III 评分显示,PD 患者的运动障碍明显高于 ET 患者,进一步支持了两者在临床表现上的差异。

TCS 在 PD 患者中能有效识别黑质高回声(SN+),这一结果与以往的研究一致[13]。随着 TCS 技术的不断发展,越来越多的研究证明黑质高回声作为 PD 的生物标志物,具有较高的敏感性和特异性[14][15]。与 Luo WF 等在中国人群中的 TCS 研究结果总体一致,我们同样观察到 PD 患者较 ET 患者表现出更明显的黑质高回声特征,提示 SN 高回声相关定量指标在中国人群中具有可重复的鉴别趋势。然而,两项研究对诊断效能的呈现方式与样本构成存在差异:Luo 等在 PD 110 例、ET 30 例及对照 110 例的设计中,采用既往推荐阈值(如 SN 高回声面积 $\geq 0.20 \text{ cm}^2$ 、 $S/M \geq 0.07$)报告了较高的“准确率”;而本研究在更大 ET 样本的真实世界队列中采用 ROC 分析对连续变量进行整体区分能力评估,显示 SN 面积($AUC \approx 0.70$)与 S/M 比值($AUC \approx 0.65$)的鉴别能力为中等水平。上述差异可能与统计评价口径(阈值准确率与 AUC 并不等价)、ET 样本量与临床异质性、设备/操作者与测量流程差异,以及声窗质量与排除比例不同有关[14]。本研究通过 ROC 曲线分析评估了 TCS 在通过 SN 高回声面积和 S/M 比值来区分 PD 与 ET 中的诊断效能。两个诊断参数(黑质高回声面积和 S/M 比值)都显示出 TCS 在区分 PD 与 ET 时具有一定的灵敏度和特异性,其中黑质高回声面积的诊断效果较好。然而,ROC 分析显示其鉴别效能仅达中等水平(SN 面积 $AUC = 0.70$, S/M $AUC = 0.65$),TCS 更适合作为“综合诊断电池(diagnostic battery)”的一部分,即将 TCS 与临床病史和体征、量表评估(如 UPDRS)、药物反应及必要时的影像学检查等多维证据联合使用,以提高总体诊断准确性与临床可用性。未来研究可进一步探索将 TCS 指标与临床变量进行联合建模/评分的策略,并在前瞻性、多中心队列中验证其增益价值。

然而,本研究也存在一定的局限性。首先,尽管我们选择了符合标准的 ET 和 PD 患者,但由于研究样本量有限,可能未能完全反映所有患者群体的多样性。其次,部分参与者存在颞骨声窗不足,未能纳入最终分析。这一问题在 TCS 研究中较为常见,在类似的研究中也有所反映。最后,本研究仅依赖于 TCS 图像的定量参数来进行评估,未来的研究可考虑结合其他影像学方法,如 MRI 或 PET,以进一步验证 TCS 的诊断效能。

总之,TCS 在 PD 与 ET 的鉴别诊断中具有良好的临床应用前景,尤其在资源有限的地区,作为一种非侵入性、易操作且成本低廉的检测方法,具有广泛的推广价值。未来,随着研究的深入,TCS 有望成为 PD 早期诊断和病程监测的重要工具。

声明

该研究已获得患者的知情同意。

参考文献

- [1] Jankovic, J. (2008) Parkinson's Disease: Clinical Features and Diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79, 368-376. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.131045>

- [2] Hughes, A.J., Daniel, S.E., Kilford, L. and Lees, A.J. (1992) Accuracy of Clinical Diagnosis of Idiopathic Parkinson's Disease: A Clinico-Pathological Study of 100 Cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **55**, 181-184. <https://doi.org/10.1136/jnnp.55.3.181>
- [3] Reichmann, H. (2010) Clinical Criteria for the Diagnosis of Parkinson's Disease. *Neurodegenerative Diseases*, **7**, 284-290. <https://doi.org/10.1159/000314478>
- [4] Louis, E.D. and Ferreira, J.J. (2010) How Common Is the Most Common Adult Movement Disorder? Update on the Worldwide Prevalence of Essential Tremor. *Movement Disorders*, **25**, 534-541. <https://doi.org/10.1002/mds.22838>
- [5] Ibrahim, M.F., Beevis, J.C. and Empson, R.M. (2021) Essential Tremor—A Cerebellar Driven Disorder? *Neuroscience*, **462**, 262-273. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2020.11.002>
- [6] Bloem, B.R., Okun, M.S. and Klein, C. (2021) Parkinson's Disease. *The Lancet*, **397**, 2284-2303. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00218-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00218-x)
- [7] Becker, G., Seufert, J., Bogdahn, U., Reichmann, H. and Reiners, K. (1995) Degeneration of Substantia Nigra in Chronic Parkinson's Disease Visualized by Transcranial Color-Coded Real-Time Sonography. *Neurology*, **45**, 182-184. <https://doi.org/10.1212/wnl.45.1.182>
- [8] Walter, U., Loewenbrück, K.F., Dodel, R., Storch, A., Trenkwalder, C. and Höglinger, G. (2024) Systematic Review-Based Guideline "Parkinson's Disease" of the German Society of Neurology: Diagnostic Use of Transcranial Sonography. *Journal of Neurology*, **271**, 7387-7401. <https://doi.org/10.1007/s00415-024-12502-1>
- [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学组. 中国原发性震颤的诊断和治疗指南(2020) [J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(12): 987-995.
- [10] Berg, D., Postuma, R.B., Adler, C.H., Bloem, B.R., Chan, P., Dubois, B., *et al.* (2015) MDS Research Criteria for Prodromal Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, **30**, 1600-1611. <https://doi.org/10.1002/mds.26431>
- [11] von Altdorf, L.A.W.R., Bracewell, M. and Cooke, A. (2025) Effectiveness of Electroencephalographic Neurofeedback for Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 6929. <https://doi.org/10.3390/jcm14196929>
- [12] Simonet, C., Schrag, A., Lees, A.J. and Noyce, A.J. (2021) The Motor Prodromes of Parkinson's Disease: From Bedside Observation to Large-Scale Application. *Journal of Neurology*, **268**, 2099-2108. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09642-0>
- [13] Santos, R.P. and Fernandes, R.D.C.L. (2025) State-Of-The-Art Transcranial Sonography for Neuropsychiatric and Dementia Disorders: A Narrative Review. *Cureus*, **17**, e89278. <https://doi.org/10.7759/cureus.89278>
- [14] Luo, W., Zhang, Y., Sheng, Y., Fang, J. and Liu, C. (2012) Transcranial Sonography on Parkinson's Disease and Essential Tremor in a Chinese Population. *Neurological Sciences*, **33**, 1005-1009. <https://doi.org/10.1007/s10072-011-0876-x>
- [15] Budisic, M., Trkanjec, Z., Bosnjak, J., Lovrencic-Huzjan, A., Vukovic, V. and Demarin, V. (2009) Distinguishing Parkinson's Disease and Essential Tremor with Transcranial Sonography. *Acta Neurologica Scandinavica*, **119**, 17-21. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2008.01056.x>