

# 帕金森病认知障碍患者静息态功能连接的改变及其鉴别价值

楚晨曦<sup>1</sup>, 刘时华<sup>1</sup>, 朱啸薇<sup>1</sup>, 陈岩<sup>1</sup>, 张超<sup>1</sup>, 钟平<sup>1</sup>, 曹立<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>安徽医科大学附属宿州医院神经内科, 安徽 宿州

<sup>2</sup>上海交通大学医学院附属第六人民医院神经内科, 上海

收稿日期: 2026年2月28日; 录用日期: 2026年3月23日; 发布日期: 2026年3月31日

## 摘要

目的: 帕金森病认知障碍(Parkinson's Disease with Cognitive Impairment, PD-CI)严重影响患者生活质量, 且缺乏客观诊断指标。本研究旨在探讨PD-CI患者静息态功能磁共振成像(Resting-state functional Magnetic Resonance Imaging, rs-fMRI)中功能连接(Functional Connectivity, FC)的异常模式, 并评估其鉴别价值。方法: 纳入23例PD-CI患者、20例PD认知正常(Parkinson's Disease with Normal Cognition, PD-NC)患者及20名健康对照(Healthy Control, HC)。采集所有受试者的rs-fMRI数据, 基于预定义感兴趣区(Region of Interest, ROI)进行全脑FC分析。比较组间FC差异, 分析差异脑区FC值与蒙特利尔认知评估(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评分的相关性, 并采用受试者工作特征(Receiver Operating Characteristic, ROC)曲线评估这些FC值对PD-CI的鉴别效能。结果: 与PD-NC组相比, PD-CI患者在双侧颞中回及左侧楔叶表现为FC增强, 而在右侧扣带回中部表现为FC减弱。相关性分析显示, 左侧颞中回( $r = -0.585, P < 0.0001$ )与左侧楔叶( $r = -0.529, P = 0.0003$ )的FC值与MoCA评分呈显著负相关。ROC曲线分析表明, 左侧颞中回的FC值对PD-CI具有最佳的鉴别能力, 其曲线下面积(Area Under the Curve, AUC)为0.8739。结论: PD-CI患者存在以双侧颞中回连接增强为典型特征的功能网络重组, 该特征与认知损伤密切相关。左侧颞中回的功能连接强度可作为鉴别PD-CI的高度潜力的神经影像学生物标志物。

## 关键词

帕金森病, 认知障碍, 静息态功能磁共振成像, 功能连接, 神经影像学生物标志物

# Altered Resting-State Functional Connectivity in Parkinson's Disease with Cognitive Impairment and Its Discriminative Value

\*通讯作者。

文章引用: 楚晨曦, 刘时华, 朱啸薇, 陈岩, 张超, 钟平, 曹立. 帕金森病认知障碍患者静息态功能连接的改变及其鉴别价值[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 580-590. DOI: 10.12677/acm.2026.1641283

Chenxi Chu<sup>1</sup>, Shihua Liu<sup>1</sup>, Xiaowei Zhu<sup>1</sup>, Yan Chen<sup>1</sup>, Chao Zhang<sup>1</sup>, Ping Zhong<sup>1</sup>, Li Cao<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, Suzhou Hospital of Anhui Medical University, Suzhou Anhui

<sup>2</sup>Department of Neurology, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai

Received: February 28, 2026; accepted: March 23, 2026; published: March 31, 2026

## Abstract

**Objective:** Cognitive impairment in Parkinson's disease (PD-CI) significantly impacts patients' quality of life, and objective diagnostic biomarkers are currently lacking. This study aimed to investigate the aberrant patterns of functional connectivity (FC) using resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) in PD-CI patients and to evaluate their potential for differential diagnosis. **Methods:** The study enrolled 23 PD-CI patients, 20 PD patients with normal cognition (PD-NC), and 20 healthy controls (HC). rs-fMRI data were acquired from all participants. Whole-brain FC analysis was performed based on predefined regions of interest (ROIs). Inter-group differences in FC were compared. Correlations between FC values in regions showing significant differences and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores were analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was employed to assess the efficacy of these FC values in discriminating PD-CI. **Results:** Compared to the PD-NC group, PD-CI patients exhibited increased FC within the bilateral middle temporal gyri and the left cuneus, alongside decreased FC in the right mid-cingulate cortex. Correlation analysis revealed significant negative correlations between MoCA scores and FC values in the left middle temporal gyrus ( $r = -0.585, P < 0.0001$ ) and the left cuneus ( $r = -0.529, P = 0.0003$ ). ROC curve analysis demonstrated that the FC value of the left middle temporal gyrus had the best discriminatory power for PD-CI, with an area under the curve (AUC) of 0.8739. **Conclusion:** Patients with PD-CI display a reorganization of functional networks, characterized notably by enhanced connectivity within the bilateral middle temporal gyri, which is closely associated with cognitive deficits. The functional connectivity strength of the left middle temporal gyrus may serve as a highly promising neuroimaging biomarker for identifying PD-CI.

## Keywords

Parkinson's Disease, Cognitive Impairment, Resting-State fMRI, Functional Connectivity, Neuroimaging Biomarkers

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)是一种常见的神经退行性疾病,其核心运动症状源于黑质多巴胺能神经元变性导致的皮质-纹状体-丘脑-皮质环路功能障碍。该疾病除运动症状外,还常伴有多种非运动症状(non-motor symptoms, NMS),包括睡眠障碍、认知功能障碍(Parkinson's disease with cognitive impairment, PD-CI)、情感障碍和自主神经功能障碍等[1]。

在众多非运动症状中,认知功能损害是PD致残性的表现之一。研究显示,约1/3的PD患者在确诊时即存在轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI),表现为注意力、执行功能、语言、记忆和视空间

能力等多认知域损害。随着病程进展,约 50%的 PD 患者会在 10~15 年内由 MCI 发展为痴呆[2]-[5]。因此,早期识别 PD-CI 对于预防或延缓痴呆发生具有重要临床意义。

目前,认知障碍的诊断主要依赖神经心理学量表,如蒙特利尔认知评定量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)、简易精神状态检查(Mini-mental State Examination, MMSE)等,这些易受患者配合度等主观因素影响,难以实现客观评估。相比之下,神经影像学技术能够对脑组织结构、形态、密度及功能进行客观评价,从而为 PD 患者认知功能异常的识别与预测提供更为可靠的依据[6]。在各类影像学方法中,功能磁共振成像(functional MRI, fMRI)技术广泛应用于 PD 致病机制的研究。结合 PD 患者的临床特点,静息态功能磁共振(resting-state functional MRI, rs-fMRI)是最常用的研究手段[7]。

rs-fMRI 是一种新兴的非侵入性成像技术,可用于探测基线状态下脑部自发的神经活动。其基于血氧水平依赖(Blood Oxygenation Level Dependent, BOLD)效应,能够揭示 PD 患者脑神经活动与血流动力学改变之间的关联[8]。多数研究认为,PD 的发病与大脑多巴胺递质减少密切相关,而神经递质的变化会进一步影响 rs-fMRI 所测量的大脑活动。因此,利用 rs-fMRI 探讨 PD-CI 的神经基础已成为当前研究的热点议题[9]。

在脑功能分析方法方面,局部指标如低频振幅(Amplitude of Low Frequency Fluctuation, ALFF)和局部一致性(Regional Homogeneity, ReHo)常用于评估特定脑区的功能变化,而脑区及脑网络间的协同或抑制机制,则需借助功能连接(functional connectivity, FC)进行深入分析。FC 方法以感兴趣区(ROI)为节点,通过评估节点间自发活动的相关性,量化脑区之间的功能连接状态,从而反映大脑网络层面的功能整合与分离[10]。既往针对 PD 非运动症状的脑网络研究发现,前额叶及内侧颞叶等认知与情感相关脑区存在功能连接异常[11][12]。

本研究聚焦于 PD-CI 患者,结合局部脑区功能分析与 FC 方法,探究功能异常脑区的分布及其对全脑各区域和网络的影响,以期为 PD-CI 的神经机制提供新的影像学证据。

## 2. 材料与方法

### 2.1. 研究对象

纳入就诊于安徽医科大学宿州市立医院神经内科 43 名 PD 患者及 20 名匹配的健康对照者(Healthy Control, HC)。

PD 患者纳入标准:1)符合 2015 年国际运动障碍协会(International Parkinson and Movement Disorder Society, MDS)诊断标准[13],2)年龄 40~80 岁;3)Hoehn-Yahr (H-Y)分期为 1~4 期;4)病程 < 5 年。健康对照(HC)纳入标准:1)与 PD 患者在年龄、性别上相匹配;2)无神经系统疾病或精神疾病史;3)无 PD 家族史;4)头颅 MRI 检查显示脑结构正常。

共同排除标准:1)非典型性帕金森综合征(如进行性核上性麻痹、皮质基底节变性、路易体痴呆);2)继发性帕金森病(如血管性帕金森病或药物诱导性帕金森病);3)创伤性脑损伤史、脑炎、终末期脑梗死/出血、记录在案的精神疾病;4)严重的潜在心血管、脑部、肾脏疾病或恶性肿瘤。

所有符合纳入标准的 PD 患者,根据本研究样本的 MoCA 得分分布特征,我们确定了分组临界值以最大化组间差异。将所有患者分为两组:1)PD-CI 组:MoCA  $\leq$  19 分;2)PD-NC 组:MoCA  $\geq$  21 分,且无主观认知主诉。排除 MoCA 得分在 20 分的临界病例,以确保组别定义的清晰性。

每位患者都接受了至少两名专门研究运动障碍的神经科医生的评估。使用统一帕金森病评分量表(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS)评估患者临床症状,其中 UPDRS 第三部分(UPDRS-III)用于反映患者运动症状。H-Y 分期评估患者临床病程。MoCA 量表用于评估 PD 组及对照组认知状态。

## 2.2. MRI 数据采集

所有受试者在检查前 12 小时以上未服用口服抗帕金森病药物。使用飞利浦 Ingenia 3-Tesla 扫描仪和标准头部线圈进行成像。受试者仰卧在扫描台上，头部适当固定。在扫描过程中，受试者被指示保持安静，闭上眼睛，避免任何认知或自愿活动。使用具有以下参数的 3D T1 W-TFE 序列采集 T1 加权图像：重复时间(TR)=6.6 ms，回声时间(TE)=3 ms，翻转角度(FA)=12°，切片数量=170，切片厚度=1 mm，切片间隙=1 mm，视场(FOV)=240×240 mm<sup>2</sup>，矩阵大小=512×512，体素大小=0.5×0.5×1 mm<sup>3</sup>。使用回声平面成像(EPI)序列(持续时间：8 分钟)获得静息状态功能图像，参数如下：TR=2000 ms，TE=30 ms，FA=90°，切片数=33，切片厚度=3.5 毫米，切片间隙=0.7 毫米，视场=224×224 平方毫米，矩阵大小=128×128，体素大小=1.75×1.75×4.2 立方毫米。

## 2.3. 数据处理及 FC 计算

使用 RESTplus v1.27 对静息状态 fMRI 数据进行预处理(可在 <http://www.restfmri.net/forum/restplus>)。具体的预处理步骤包括：1) 去除最初的 10 个时间点，以确保纵向磁化稳定性和参与者对扫描环境的适应性。2) 切片定时校正，以考虑切片采集定时的差异。3) 通过将功能时间序列重新对齐到第一张图像来进行头部运动校正，不包括最大平移 > 3 毫米或旋转 > 3°的参与者。4) 与 T1 结构图像进行配准，然后对变形场成像模板进行分割和归一化。5) 消除时间过程中的线性趋势，以尽量减少 MRI 设备相关的伪影。6) 引入干扰信号回归器，包括 Friston-24 运动参数、脑脊液和白质信号[13]。7) 应用带通时间滤波(0.01~0.08 Hz)消除低频漂移和生理高频噪声。

FC 计算：1) 基于先验解剖模板(如 AAL 模板)勾画后扣带回种子区域，通过功能一致性校准确保其内部神经活动同质性，作为全脑功能连接的锚定点。2) 参考时间序列提取，对每个 ROI 内所有体素的时间序列进行平均，生成种子点参考时间序列。3) 相关性计算，计算各种种子点参考序列与全脑体素时间序列的 Pearson 相关系数，生成种子点-体素功能连接矩阵。4) 正态化处理，通过 Fisher's r-z 变换将相关系数转换为 z 值，提升数据正态性，最终获得标准化种子点-体素功能连接图谱。

## 2.4. 统计分析

人口统计学与临床数据分析：使用 SPSS 软件(IBM SPSS Statistics 27.0.1)及 GraphPad Prism 软件(v10.0, GraphPad Software, USA)处理人口统计学与临床数据。连续变量经 Shapiro-Wilk 检验评估正态性：符合正态分布者以均值 ± 标准差表示，组间比较采用 ANOVA (三组)或独立样本 t 检验(两组)；非正态分布者以中位数(四分位间距)表示，采用 Mann-Whitney U 检验。分类变量以例数(百分比)表示，采用卡方检验。显著性水平设为  $\alpha = 0.05$ 。

功能连接与组间差异分析：静息态功能磁共振数据的统计计算在 REST 1.8 中完成。首先，为探测三组间的全脑功能连接差异，我们进行了基于体素的单因素 ANCOVA，将年龄、性别、受教育年限、病程、H-Y 分期及等效左旋多巴剂量(LEDD)作为协变量纳入回归模型，以控制这些潜在混杂因素对结果的影响。该分析采用高斯随机场理论进行多重比较校正，阈值设定为体素  $P < 0.01$ ，聚类  $P < 0.05$ 。在此基础上，对显著的集群进行事后两两比较(PD-CI vs. HC, PD-NC vs. HC, PD-CI vs. PD-NC)。所有显著脑区均通过 AAL 图谱标识，并记录其 MNI 坐标、体素数量及峰值 F/t 值。

临床关联与诊断价值验证：为检验功能连接与认知功能的关联，从上述差异集群中提取平均功能连接值，与帕金森病患者的 MoCA 评分进行 Spearman 相关分析。此外，采用受试者工作特征曲线分析，评估特定功能连接值对 PD-CI 与 PD-NC 的判别效能，并通过曲线下面积量化诊断价值。

## 2.5. 结果

### 1) 组间人口统计学和临床特征

本研究最终纳入 PD 患者 43 例, 其中 PD-CI 患者 23 例、PD-NC 患者 20 例, HC 20 例。三组参与者在性别分布( $\chi^2 = 1.251, P = 0.535$ )、年龄上未见统计学显著差异( $F = 2.984, P = 0.058$ )。PD-CI 组与 PD-NC 组在运动症状严重程度(UPDRS-III 评分:  $t = 1.937, P = 0.060$ )和疾病分期(H-Y 分期:  $U = 187.000, P = 0.286$ )上均匹配良好, 无显著差异。然而, PD-CI 组的蒙特利尔认知评估(MoCA)评分显著低于 PD-NC 组( $U = 460.000, P < 0.001$ ), 表明两组患者在认知功能上存在显著分离, 与分组定义一致(见表 1)。

**Table 1.** Demographic and clinical characteristics

**表 1.** 人口统计学与临床数据

人口统计学与临床数据	PD-CI 组( $n = 23$ )	PD-NC 组( $n = 20$ )	HC 组( $n = 20$ )	$\chi^2/F/t/U$	$P$ 值
性别(男/女)	10/13	11/9	12/8	1.251 <sup>a</sup>	0.535
年龄(年)	65.04 $\pm$ 7.214	61.05 $\pm$ 11.166	58.90 $\pm$ 6.164	2.984 <sup>b</sup>	0.058
UPDRS-III 评分	33.13 $\pm$ 15.301	25.20 $\pm$ 10.773	-	1.937 <sup>c</sup>	0.060
H&Y 分期	2.4 (1.5~4.0)	1.9 (1.5~2.5)	-	187.000 <sup>d</sup>	0.286
MoCA 评分	12.7 (8.0~17.0)	24.6 (21.0~28.0)	-	460.000 <sup>d</sup>	<0.001

注: <sup>a</sup>卡方检验; <sup>b</sup>单因素方差分析; <sup>c</sup>两独立样本  $t$  检验; <sup>d</sup>曼-惠特尼  $U$  检验。

## 3. 功能连接组间差异主要发现

### 3.1. 三组整体差异(ANOVA 结果)

单因素方差分析显示, 左侧楔前叶(peak MNI 坐标:  $-24, -51, 6; F = 8.98, \text{cluster size} = 140$ )、右侧枕中回( $42, -81, 12; F = 11.25, 174$ )、左侧楔叶( $-6, -93, 30; F = 8.83, 150$ )和右侧扣带回中部( $18, -33, 39; F = 9.56, 136$ )等功能网络节点存在显著组间差异(GRF 校正, 体素水平  $P < 0.05$ , 团块水平  $P < 0.05$ ) (见表 2, 图 1(a))。

**Table 2.** Brain regions with significant differences in FC among the three groups

**表 2.** 三组间 FC 有显著差异的脑区

脑区	簇大小	峰值 MNI 坐标			$f$ 值
		X	Y	Z	
左侧楔前叶	140	-24	-51	6	8.9808
右侧枕中回	174	42	-81	12	11.2478
左侧楔叶	150	-6	-93	30	8.8261
左侧楔前叶/ 左侧顶上小叶/ 左侧枕中回	103	-18	-60	36	6.5966
右侧扣带回中回/ 左侧扣带回中回/ 左侧楔前叶	136	18	-33	39	9.5642

### 3.2. PD-CI vs HC 特异性改变

与 HC 相比, PD-CI 组表现为: PCC 与右侧枕中回/枕上回/颞中回(18, -105, 6;  $t = -3.91, 138$ )功能连接减弱; PCC 与右侧楔叶(9, -87, 24;  $t = 3.02, 88$ )和左侧扣带回中部(-9, -36, 42;  $t = 3.68, 127$ )功能连接增强; PCC 与左侧顶上小叶/楔前叶/枕中回(-18, -60, 36)区域连接增强( $t = 3.60, 96$ )。其中, PCC 与右侧楔叶的增强在三组整体分析中亦被识别(见表 3, 图 1(b))。

### 3.3. PD-NC vs HC 特异性改变

PD-NC 组与 HC 比较显示: PCC 与右侧枕中回/颞中回/枕上回(27, -99, 18;  $t = -5.33, 174$ )和左侧楔叶(-6, -93, 30;  $t = -4.46, 87$ )功能连接普遍减弱; PCC 与左侧楔前叶(-9, -60, 33;  $t = 2.88, 95$ )和右侧扣带回中部/左侧扣带回中部/楔前叶(18, -33, 39;  $t = 4.10, 124$ )连接增强(见表 3, 图 1(c))。

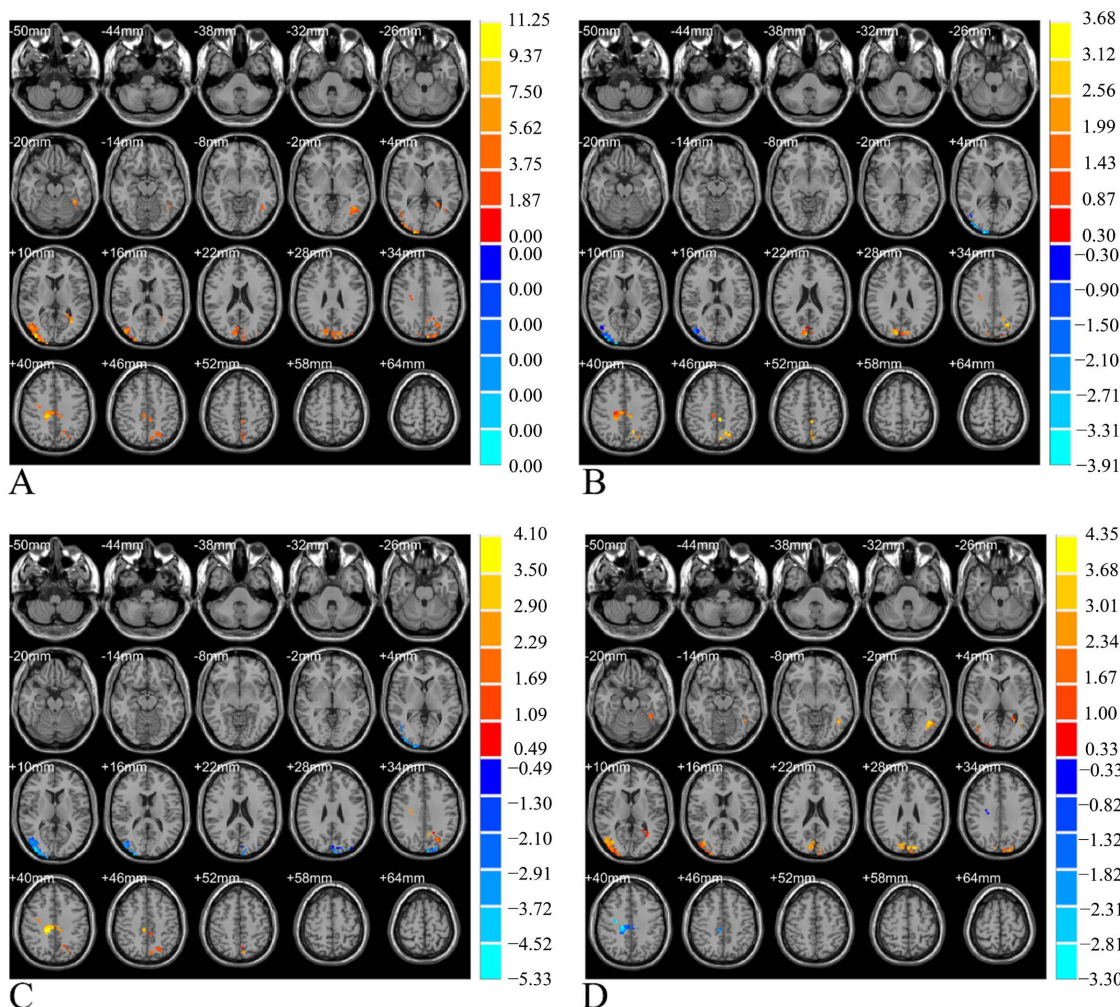
### 3.4. PD-CI vs PD-NC 直接比较

相较于 PD-NC 组, PD-CI 患者显示: PCC 与双侧颞中回显著连接增强(左侧: -42, -60, -3;  $t = 4.35, 115$ ; 右侧: 45, -63, 6;  $t = 3.61, 143$ ); PCC 与左侧楔叶(-12, -87, 27;  $t = 3.97, 136$ )连接增强; PCC 与右侧扣带回中部/左侧扣带回中部(18, -24, 39)连接减弱( $t = -3.30, 101$ ) (见表 3, 图 1(d))。

**Table 3.** Brain regions with significant differences among groups

**表 3.** 各组间存在显著差异的脑区

比较结果及脑区(AAL)	簇大小	峰值 MNI 坐标			t 值
		X	Y	Z	
<b>PD-CI 组 &gt; HC 组</b>					
右侧楔叶	88	9	-87	24	3.0237
左侧顶上小叶/左侧楔前叶/左侧枕中回	96	-18	-60	36	3.6002
左侧扣带回	127	-9	-36	42	3.6828
<b>PD-CI 组 &lt; HC 组</b>					
右侧枕中回/右侧枕上回/右侧颞中回	138	18	-105	6	-3.9064
<b>PD-NC 组 &gt; HC 组</b>					
左侧楔前叶	95	-9	-60	33	2.8812
右侧扣带回/左侧扣带回/左侧楔前叶	124	18	-33	39	4.1016
<b>PD-NC 组 &lt; HC 组</b>					
右侧枕中回/右侧颞中回/右侧枕上回	174	27	-99	18	-5.3321
左侧楔叶	87	-6	-93	30	-4.4607
<b>PD-CI 组 &gt; PD-NC 组</b>					
左侧颞中回	115	-42	-60	-3	4.346
右侧颞中回	143	45	-63	6	3.6085
左侧楔叶	136	-12	-87	27	3.9716
<b>PD-CI 组 &lt; PD-NC 组</b>					
右侧扣带回/左侧扣带回	101	18	-24	39	-3.3033



注：红色表示 FC 增高，蓝色表示 FC 降低。

**Figure 1.** Brain regions with inter-group differences in functional connectivity based on PCC seed points  
**图 1.** 基于 PCC 种子点的功能连接组间差异脑区图

#### 4. 功能连接模式的特征总结

综合分析显示，PD-CI 患者呈现独特的双重网络改变模式：1) 后部皮层与默认模式网络(基于 PCC 种子点)的功能连接紊乱；2) PCC 与双侧颞中回连接特异性增强。相比之下，PD-NC 患者主要表现为后部皮层连接普遍减弱，而 PD-CI 组在这些区域则出现连接增强与减弱的复杂重组模式。

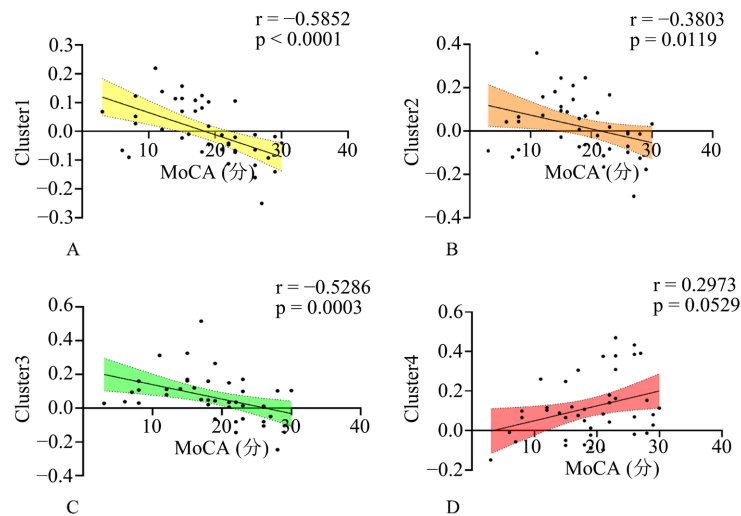
#### 5. 功能连接与临床指标的相关性

##### 5.1. 相关性分析

为探究上述差异 FC 值的临床意义，我们将其与 MoCA 评分进行了相关性分析。结果发现，PCC 与左侧颞中回( $r = -0.585, P < 0.0001$ )及左侧楔叶( $r = -0.529, P = 0.0003$ )的增强与更差的认知表现(更低的 MoCA 评分)呈显著负相关。PCC 与右侧颞中回( $r = -0.380, P = 0.012$ )也呈现负相关趋势。相反，PCC 与双侧中扣带回的功能连接与 MoCA 评分呈正相关趋势，但未达到严格统计学意义( $r = 0.297, P = 0.053$ ) (见表 4, 图 2)。

**Table 4.** Correlation between functional connectivity and MoCA scores  
**表 4.** 功能连接与临床指标 MoCA 的相关性

FC	脑区	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
FC_Cluster1	左侧颞中回	-0.5852	<0.0001
FC_Cluster2	右侧颞中回	-0.3803	0.0119
FC_Cluster3	左侧楔叶	-0.5286	0.0003
FC_Cluster4	右侧扣带中回/左侧扣带中回	0.2973	0.0529

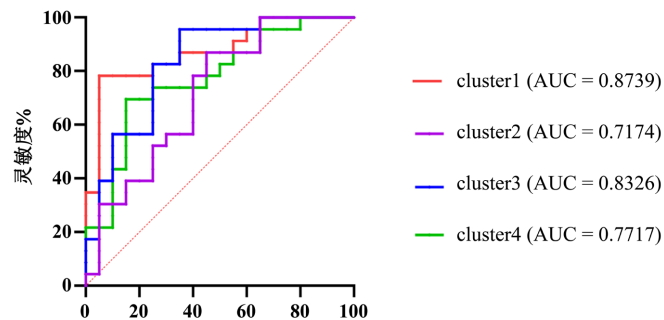


注：图中包含拟合线和 95% 置信区间。

**Figure 2.** Correlation between FC values and MoCA scores  
**图 2.** FC 值与 MoCA 评分的相关性

## 5.2. 诊断效能评估

为进一步评估这些异常 FC 的鉴别诊断潜力，我们进行了 ROC 曲线分析。结果显示，在 PD-CI 与 PD-NC 的直接比较中发现的差异脑区 FC 值，对 PD-CI 均具有一定的鉴别能力。其中，PCC 与左侧颞中回( $r = -0.585$ ,  $P < 0.0001$ )及左侧楔叶( $r = -0.529$ ,  $P = 0.0003$ )的增强，左侧颞中回的 FC 值展现出最优的鉴别效能，其曲线下面积(AUC)高达 0.8739 (见图 3)。



**Figure 3.** ROC curve analysis  
**图 3.** ROC 曲线分析

## 6. 讨论

本研究基于 rs-fMRI 技术, 比较了 PD-CI、PD-NC 及 HC 三组被试者在全脑 FC 模式上的差异。研究结果显示, PD-CI 患者表现出独特的后部皮层与默认模式网络功能连接紊乱, 以及 PCC 与双侧颞中回功能连接特异性增强。这些连接变化与患者的认知功能损害程度显著相关, 提示其可能作为区分 PD-CI 与 PD-NC 的潜在神经影像学生物标志物。

本研究发现在 PD-CI 患者中, PCC 与双侧颞中回功能连接显著增强, 且该增强与 MoCA 评分呈显著负相关(左侧:  $r = -0.585$ ,  $P < 0.0001$ ; 右侧:  $r = -0.380$ ,  $P = 0.012$ )。颞中回作为高级视觉处理与语义记忆整合的关键节点, 其功能连接的异常增强可能反映了 PD-CI 患者在认知资源调配上的代偿性重组或病理性的神经活动失调[14]。类似的功能连接增强现象在阿尔茨海默病及轻度认知障碍患者中也曾被报道[15][16], 这种增强可能并非功能优化的表现, 而是一种病理性过度活动或代偿性失调, 标志着神经网络效率的下降或信息整合过程中的信号不稳定性增加, 进而损害了认知控制能力。

大量研究已证实, PD 相关的认知障碍与后部皮层及默认模式网络的功能连接紊乱密切相关[17][18]。例如, 研究一致发现 PD-MCI 患者在 DMN 内部, 尤其是海马体、后扣带皮层等后部节点的连接显著减弱[19]。与本研究的发现一致, 我们观察到 PD-CI 患者中存在一种复杂的“双重改变”模式: 在 PD-CI 患者中, DMN 的核心后部节点(如楔前叶和中扣带回)主要表现为功能连接的增强(见表 3, PD-CI > HC)。而在更广泛的后部皮层内, 则呈现出“双重改变”的复杂模式, 即部分视觉皮层区域(如左侧楔叶)连接增强, 而另一些区域(如右侧枕叶)连接减弱(见表 3)。这种模式与 PD-NC 组在后部皮层主要表现为广泛的连接减弱形成鲜明对比, 提示随着认知衰退的加剧, 大脑网络经历了从广泛失连接到特定节点异常增强与功能分离并存的复杂级联失调过程[20], 而 DMN 正是在认知障碍出现前就已受影响并持续恶化的网络[21]。更重要的是, 这种复杂的重组模式可能标志着疾病从代偿阶段向失代偿阶段的转化。

此外, 本研究发现扣带回作为 DMN 的核心枢纽, 其与 PCC 的功能连接显著减弱。这与前人发现扣带回, 特别是其后部与旁扣带区域连接破坏是 PD-CI 重要特征的结果相呼应[22][23]。大量证据表明, DMN 在静息状态下的高度协同活动对于维持内省、情景记忆提取和认知灵活性至关重要[24]。基于此, PD-CI 患者扣带回连接的减弱反映了 DMN 内部整合能力的下降, 这可能会破坏以 DMN 为核心的大脑多个认知子系统之间的有效沟通, 这种多重网络的协同功能障碍正是导致 PD 患者广泛认知衰退的核心机制参考文献。此外, 楔叶等视觉联合皮层与 DMN 的功能紊乱, 可能直接构成了 PD-CI 患者视空间功能损害的神经基础参考文献。以上研究表明, 视觉网络的功能中断与 PD 患者的视觉记忆和视空间功能损害密切相关[25][26]。本研究发现左侧楔叶功能连接与 MoCA 评分的显著负相关( $r = -0.529$ ,  $P = 0.0003$ )进一步支持了这一观点。

从临床应用的视角来看, 本研究结果表明, 基于 rs-fMRI 的功能连接分析具有成为客观生物标志物的巨大潜力[27]。我们构建的 ROC 模型, 特别是 Cluster 1 (左侧颞中回)取得了 0.8739 的高 AUC 值, 其鉴别效能优于许多传统的结构影像学标志物, 与近年来一些新兴的体液标志物研究结果相似[28][29]。这表明, 功能连接改变或许能比结构萎缩更早、更敏感地揭示 PD 的认知损害进程。相较于主观的神经心理学量表, 影像学生物标志物能提供定量、客观的衡量指标, 有助于实现 PD-CI 的早期识别和精准诊断。

综上所述, 本研究初步揭示了 PD-CI 患者所具有的独特脑网络重组模式, 尤其是双侧颞中回与后部皮层 - 默认网络连接特征, 为理解 PD 认知衰退的神经机制提供了新的视角。结合既往研究, PD-CI 的病理机制可能不仅源于多巴胺能通路退化[30], 更与由此引发的皮层 - 皮层下网络信息传递效率下降密切相关[31]。这些发现与近期关于 PD 认知障碍神经网络模型的研究相一致, “后部皮层主导”可能是 PD 认知衰退的一个重要亚型[32]。

本研究初步探讨了帕金森病认知障碍的功能连接特征, 当前的研究设计也为后续探索奠定了基础。首先, 本横断面研究的结果有待通过多中心纵向设计加以验证, 以追踪功能连接随认知状态演变的动态

过程。其次, 基于 MoCA 量表的认知分组为临床筛查提供了实用框架, 未来研究可纳入更详尽的神经心理学领域评估, 以深入探讨特定认知域与脑网络改变的关系。此外, 本文聚焦于功能连接指标, 此发现为未来整合多模态数据(如结构影像与液体生物标志物), 从而构建更全面的 PD-CI 病理生理模型, 提供了重要的功能层面依据。本研究存在一定局限性。首先, 未收集患者的等效左旋多巴剂量(LEDD), 尽管我们控制了 H-Y 分期和病程, 但多巴胺药物可能直接影响静息态脑功能活动, 未能将其作为协变量纳入分析可能对结果产生潜在影响。未来研究应收集详细的用药记录, 以排除这一混杂因素。

## 7. 结论

本研究揭示了 PD-CI 患者存在以 PCC 与双侧颞中回、楔叶功能连接异常增强和 PCC 与扣带回连接减弱为特征的后部皮层 - 默认模式网络功能紊乱。这些特定的功能连接改变与临床认知损伤的严重程度密切相关, 能够有效区分认知受损的 PD 患者。我们的发现不仅为理解 PD-CI 的神经机制提供了新的见解, 支持了神经代偿假说, 也反映了 rs-fMRI 功能连接分析可能是一种极具前景的、无创的神经影像学生物标志物, 在 PD-CI 的早期辅助诊断和客观评估中存在一定的应用价值。未来的大样本纵向研究将有助于验证这些 FC 特征对疾病进展的预测效能。

## 伦理说明

本研究已获得安徽医科大学宿州医院伦理委员会批准(批准号 A2023026), 所有参与者均签署知情同意书。

## 参考文献

- [1] Zhong, J., Guan, X., Zhong, X., Cao, F., Gu, Q., Guo, T., *et al.* (2019) Levodopa Imparts a Normalizing Effect on Default-Mode Network Connectivity in Non-Demented Parkinson's Disease. *Neuroscience Letters*, **705**, 159-166. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2019.04.042>
- [2] Weintraub, D., Aarsland, D., Biundo, R., Dobkin, R., Goldman, J. and Lewis, S. (2022) Management of Psychiatric and Cognitive Complications in Parkinson's Disease. *BMJ*, **379**, e068718. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-068718>
- [3] Wallace, E.R., Segerstrom, S.C., van Horne, C.G., Schmitt, F.A. and Koehl, L.M. (2021) Meta-Analysis of Cognition in Parkinson's Disease Mild Cognitive Impairment and Dementia Progression. *Neuropsychology Review*, **32**, 149-160. <https://doi.org/10.1007/s11065-021-09502-7>
- [4] Gallagher, J., Gochanour, C., Caspell-Garcia, C., *et al.* (2024) Long-Term Dementia Risk in Parkinson Disease. *Neurology*, **103**, e209699.
- [5] Aarsland, D., Batzu, L., Halliday, G.M., Geurtsen, G.J., Ballard, C., Ray Chaudhuri, K., *et al.* (2021) Parkinson Disease-Associated Cognitive Impairment. *Nature Reviews Disease Primers*, **7**, Article No. 47. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00280-3>
- [6] 孙维洋, 史晓航, 范玉, 等. 磁共振成像在帕金森病认知障碍中的研究进展[J]. 磁共振成像, 2023, 14(7): 134-138.
- [7] Yan, C.G. and Zhang, Y.F. (2010) DPARSF: A MATLAB Toolbox for "Pipeline" Data Analysis of Resting-State fMRI. *Frontiers in Systems Neuroscience*, **4**, Article 13.
- [8] 罗树存, 罗泽斌, 罗旭东, 等. 广泛性焦虑障碍静息态功能磁共振脑功能的研究[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(9): 1427-1430.
- [9] Gonzalez-Castillo, J., Kam, J.W.Y., Hoy, C.W. and Bandettini, P.A. (2021) How to Interpret Resting-State fMRI: Ask Your Participants. *The Journal of Neuroscience*, **41**, 1130-1141. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1786-20.2020>
- [10] Amboni, M., Tessitore, A., Esposito, F., Santangelo, G., Picillo, M., Vitale, C., *et al.* (2014) Resting-State Functional Connectivity Associated with Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease. *Journal of Neurology*, **262**, 425-434. <https://doi.org/10.1007/s00415-014-7591-5>
- [11] Nomi, J.S., Farrant, K., Damaraju, E., Rachakonda, S., Calhoun, V.D. and Uddin, L.Q. (2016) Dynamic Functional Network Connectivity Reveals Unique and Overlapping Profiles of Insula Subdivisions. *Human Brain Mapping*, **37**, 1770-1787. <https://doi.org/10.1002/hbm.23135>
- [12] Li, K., Su, W., Li, S., Jin, Y. and Chen, H. (2018) Resting State fMRI: A Valuable Tool for Studying Cognitive Dysfunction in Pd. *Parkinson's Disease*, **2018**, Article ID: 6278649. <https://doi.org/10.1155/2018/6278649>
- [13] Postuma, R.B., Berg, D., Stern, M., Poewe, W., Olanow, C.W., Oertel, W., *et al.* (2015) MDS Clinical Diagnostic Criteria

- for Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, **30**, 1591-1601. <https://doi.org/10.1002/mds.26424>
- [14] Jastrzębowska, M.A., Marquis, R., Melie-García, L., Lutti, A., Kherif, F., Herzog, M.H., *et al.* (2019) Dopaminergic Modulation of Motor Network Compensatory Mechanisms in Parkinson's Disease. *Human Brain Mapping*, **40**, 4397-4416. <https://doi.org/10.1002/hbm.24710>
- [15] Gardini, S., Venneri, A., Sambataro, F., Cuetos, F., *et al.* (2015) Increased Functional Connectivity in the Default Mode Network in Mild Cognitive Impairment: A Maladaptive Compensatory Mechanism Associated with Poor Semantic Memory Performance. *Journal of Alzheimer's Disease*, **45**, 457-470. <https://doi.org/10.3233/jad-142547>
- [16] Das, S.R., Pluta, J., Mancuso, L., Kliot, D., Orozco, S., Dickerson, B.C., *et al.* (2012) Increased Functional Connectivity within Medial Temporal Lobe in Mild Cognitive Impairment. *Hippocampus*, **23**, 1-6. <https://doi.org/10.1002/hipo.22051>
- [17] Piramide, N., De Micco, R., Siciliano, M., Silvestro, M. and Tessitore, A. (2024) Resting-State Functional MRI Approaches to Parkinsonisms and Related Dementia. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, **24**, 461-477. <https://doi.org/10.1007/s11910-024-01365-8>
- [18] Kicik, A., Bayram, A., Erdogdu, E., Kurt, E., Saridede, D.B., Cengiz, S., *et al.* (2025) Investigation of Symptom-Specific Functional Connectivity Patterns in Parkinson's Disease. *Neurological Sciences*, **46**, 4385-4396. <https://doi.org/10.1007/s10072-025-08287-4>
- [19] Hou, Y., Yang, J., Luo, C., Song, W., Ou, R., Liu, W., *et al.* (2016) Dysfunction of the Default Mode Network in Drug-Naïve Parkinson's Disease with Mild Cognitive Impairments: A Resting-State fMRI Study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **8**, Article 247. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00247>
- [20] Li, X., Pang, H., Bu, S., Zhao, M., Wang, J., Liu, Y., *et al.* (2024) Stage-Dependent Differential Impact of Network Communication on Cognitive Function across the Continuum of Cognitive Decline in Parkinson's Disease. *Neurobiology of Disease*, **199**, Article ID: 106578. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2024.106578>
- [21] Guo, W., Jin, W., Li, N., Gao, J., Wang, J., Chang, Y., *et al.* (2021) Brain Activity Alterations in Patients with Parkinson's Disease with Cognitive Impairment Based on Resting-State Functional MRI. *Neuroscience Letters*, **747**, Article ID: 135672. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2021.135672>
- [22] Owens-Walton, C., Jakabek, D., Power, B.D., Walterfang, M., Hall, S., van Westen, D., *et al.* (2021) Structural and Functional Neuroimaging Changes Associated with Cognitive Impairment and Dementia in Parkinson's Disease. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, **312**, Article ID: 111273. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2021.111273>
- [23] Maier, F., Greuel, A., Hoock, M., Kaur, R., Tahmasian, M., Schwartz, F., *et al.* (2021) Impaired Self-Awareness of Cognitive Deficits in Parkinson's Disease Relates to Cingulate Cortex Dysfunction. *Psychological Medicine*, **53**, 1244-1253. <https://doi.org/10.1017/s0033291721002725>
- [24] Mograbi, D.C., Rodrigues, R., Bienemann, B. and Huntley, J. (2024) Brain Networks, Neurotransmitters and Psychedelics: Towards a Neurochemistry of Self-Awareness. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, **24**, 323-340. <https://doi.org/10.1007/s11910-024-01353-y>
- [25] Chung, S.J., Kim, Y.J., Jung, J.H., Lee, H.S., Ye, B.S., Sohn, Y.H., *et al.* (2022) Association between White Matter Connectivity and Early Dementia in Patients with Parkinson Disease. *Neurology*, **98**, e1846-e1856. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000200152>
- [26] Shang, S., Zhu, S., Wu, J., Xu, Y., Chen, L., Dou, W., *et al.* (2022) Topological Disruption of high-order Functional Networks in Cognitively Preserved Parkinson's Disease. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **29**, 566-576. <https://doi.org/10.1111/cns.14037>
- [27] Nishal, Z., Khan, S. and Kamran, B. (2025) Diagnostic Utility of Diffusion Tensor Imaging and Functional MRI in Early Neurodegeneration: A Systematic Review of Structural and Functional Brain Biomarkers. *Cureus*, **17**, e89418. <https://doi.org/10.7759/cureus.89418>
- [28] Hao, X., Xiao, X., Weng, L., Lin, Z., Xu, Q., Du, J., *et al.* (2025) Genetic Risk and Plasma Biomarkers of Dementia with Lewy Bodies in a Chinese Population. *npj Parkinson's Disease*, **11**, Article No. 128. <https://doi.org/10.1038/s41531-025-00988-z>
- [29] Delva, A., Zatti, C., Pelletier, A., Montplaisir, J., Gagnon, J., Kollmorgen, G., *et al.* (2025) Plasma Markers of Astrocytic and Axonal Integrity in Idiopathic/Isolated REM Sleep Behavior Disorder (iRBD) as Predictors of Dementia with Lewy Bodies. *Movement Disorders*, **40**, 2497-2503. <https://doi.org/10.1002/mds.70016>
- [30] Sasikumar, S. and Strafella, A.P. (2020) Imaging Mild Cognitive Impairment and Dementia in Parkinson's Disease. *Frontiers in Neurology*, **11**, Article 47. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00047>
- [31] Shafiei, G., Zeighami, Y., Clark, C.A., Coull, J.T., Nagano-Saito, A., Leyton, M., *et al.* (2018) Dopamine Signaling Modulates the Stability and Integration of Intrinsic Brain Networks. *Cerebral Cortex*, **29**, 397-409. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhy264>
- [32] Ay, U. and Gürvit, İ.H. (2022) Alterations in Large-Scale Intrinsic Connectivity Networks in the Parkinson's Disease-Associated Cognitive Impairment Continuum: A Systematic Review. *Archives of Neuropsychiatry*, **59**, S57-S66. <https://doi.org/10.29399/npa.28209>