

静息态功能磁共振功能连接在帕金森病与多系统萎缩帕金森型鉴别诊断中的临床价值

李龙鼎, 刘时华, 朱啸巍, 陈岩, 钟平*

安徽医科大学附属宿州医院神经内科, 安徽 宿州

收稿日期: 2026年5月27日; 录用日期: 2026年6月21日; 发布日期: 2026年6月29日

摘要

目的: 以静息态功能磁共振成像(resting-state functional MRI, rs-fMRI)比较帕金森病(Parkinson's disease, PD)与多系统萎缩帕金森型(Multiple system atrophy-Parkinson, MSA-P)之间的功能连接(functional connectivity, FC)差异, 并探索区分这两种疾病的潜在无创神经影像学标志物。方法: 本研究纳入25例PD患者、15例MSA-P患者及20例健康对照, 基于种子点后扣带回开展全脑功能连接分析, 采用单因素方差分析及事后检验比较三组间差异脑区, 并通过受试者工作特征曲线评估FC的诊断效能。结果: 与HC组相比, PD组右侧枕下回、左侧楔叶FC显著降低; 与PD组相比, MSA-P组右侧枕叶、左侧枕上回FC值升高; ROC曲线分析显示, 右侧枕叶FC鉴别PD与MSA-P的曲线下面积(AUC)为0.760 (敏感性66.7%, 特异性80.0%), 左侧枕上回AUC为0.787 (敏感性86.7%, 特异性68.0%)。结论: PD组在后扣带回-视觉网络相关脑区的FC显著下降, MSA-P组则通过后扣带回-视觉网络FC部分恢复形成代偿。右侧枕叶和左侧枕上回的后扣带回-视觉网络组合指标可作为鉴别PD与MSA-P的无创影像标志物。

关键词

帕金森病, 多系统萎缩P型, 静息态功能磁共振成像, 功能连接, 神经影像生物标志物

Clinical Value of Functional Connectivity of Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging in the Differential Diagnosis of Parkinson's Disease and Multiple System Atrophy-Parkinsonian Type

Longding Li, Shihua Liu, Xiaowei Zhu, Yan Chen, Ping Zhong*

*通讯作者。

文章引用: 李龙鼎, 刘时华, 朱啸巍, 陈岩, 钟平. 静息态功能磁共振功能连接在帕金森病与多系统萎缩帕金森型鉴别诊断中的临床价值[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 2320-2328. DOI: 10.12677/acm.2026.1662454

Abstract

Objective: To compare the functional connectivity (FC) differences between Parkinson's disease (PD) and multiple system atrophy-parkinsonism (MSA-P) subtype using resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI), and to explore potential non-invasive neuroimaging biomarkers for distinguishing between the two diseases. **Methods:** A total of 25 PD patients, 15 MSA-P patients, and 20 healthy controls (HC) were enrolled. FC analysis was performed based on the posterior cingulate cortex (PCC) as the seed region. One-way analysis of variance (ANOVA) and post-hoc tests were used to compare the FC differences across the three groups, and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was employed to evaluate the diagnostic efficacy of FC. **Results:** Compared with the HC group, PD patients showed significantly decreased FC in the right precuneus and left cuneus. In contrast, MSA-P patients demonstrated increased FC in the right precuneus and left cuneus compared to PD. ROC analysis showed that the area under the curve (AUC) for distinguishing PD from MSA-P based on the FC of the right precuneus was 0.760 (sensitivity = 66.7%, specificity = 80.0%), while the AUC for the left cuneus was 0.787 (sensitivity = 86.7%, specificity = 68.0%). **Conclusion:** PD is characterized by a significant reduction in FC within the posterior cingulate-visual network, whereas MSA-P shows partial compensation with FC in this network. The combination of the posterior cingulate-visual network in the right precuneus and left cuneus could serve as a non-invasive imaging biomarker for differentiating PD from MSA-P.

Keywords

Parkinson's Disease, Multiple System Atrophy-Parkinsonism Type, 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)与多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)同属 α -突触核蛋白病[1], 但 PD 与 MSA-P 在临床表现、治疗反应及预后方面存在显著差异[2]。以帕金森样症状为主的 MSA-P 型, 对左旋多巴的治疗反应率仅约 30%; 疾病进展速度较 PD 快 3~5 倍, 平均生存期显著缩短[3]。PD 和 MSA-P 早期症状高度重叠, 且缺乏特异性生物标志物, 这两种疾病在临床前驱期的误诊率高达 40%, 其中 MSA-P 常被误诊为 PD [4]。

当前 PD 与 MSA-P 的临床鉴别主要依赖临床症状评估、磁共振神经影像特征及药物反应性分析, 但这些方法在疾病早期敏感性不足[5]。静息态功能磁共振(resting-state functional MRI, rs-fMRI)通过多维度指标揭示脑功能异常[6], 其中功能连接(functional connectivity, FC)可反映不同脑区之间信号同步性, 主要用于量化大脑各区域活动信号的相关性, 反映脑区间协同作用[7]。现有研究已成功将 FC 应用于 PD 与阿尔茨海默病、抑郁症等的鉴别[8], 但针对 PD 与 MSA-P 的 FC 特征对比研究较少[9]。本研究旨在通过 rs-fMRI 技术对比 PD 与 MSA-P 患者的 FC 差异, 寻找新型神经影像生物标志物, 为阐明二者发病机制提

供依据。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

本研究纳入 2022 年 1 月至 2024 年 6 月期间, 在安徽医科大学附属宿州医院神经内科住院部招募了 25 例 PD 患者和 15 例 MSA-P 患者, 所有患者在性别、年龄、UPDRS-III 评分和 H-Y 分期方面相匹配。同时在体检中心招募了 20 名性别和年龄相匹配的健康对照(healthy controls, HC)。纳入标准: PD 患者符合 2015 年国际运动障碍学会(MDS)制定的帕金森病诊断标准[10]; MSA-P 患者符合 2022 年 MDS 多系统萎缩诊断标准[11]; HC 组无神经或精神疾病史, 影像学显示脑结构正常。排除标准: 有继发性帕金森病、非典型帕金森综合征、脑外伤史、其他神经系统疾病或精神疾病史的患者。所有受试者为右利手, 年龄范围 40~80 岁。所有受试者均需接受至少两名运动障碍专科神经科医师的联合双盲评估。

2.2. 数据采集

所有受试者需在磁共振扫描前 12 小时停用抗 PD 药物, 采用 Philips-Ingenuia 3.0T 磁共振成像系统完成全脑扫描。结构像采集: 运用高分辨率 3D-T1 加权序列, 成像参数设置为: 重复时间 = 8.2 ms, 回波时间 = 3.2 ms, 翻转角 12°, 矩阵尺寸 256 × 256, 视野 240 mm × 240 mm, 层厚 1.0 mm, 层间距 0 mm。功能图像采集: 基于血氧水平依赖效应的序列进行数据采集, 参数: 重复时间为 2000 ms, 回波时间为 35 ms, 翻转角度为 90°, 图像矩阵为 64 × 64, 视野为 240 mm × 240 mm, 层厚为 4.0 mm, 总共采集 39 层数据, 采样点数量为 256。

2.3. 数据预处理

使用 RESTplus v1.27 工具包对 rs-fMRI 数据进行预处理[12]。具体步骤包括: 剔除前 10 个时间点以消除纵向磁化不稳定及环境适应期干扰; 切片时间校正以同步不同切层的采集时序; 头动校正(最大平移 > 3 mm 或旋转 > 3°的受试者数据排除); 与 T1 结构像配准并标准化至标准蒙特利尔神经学研究所空间, 重采样至 3 mm × 3 mm × 3 mm 体素; 去除时间序列的线性趋势; 使用 Friston-24 头动参数、白质和脑脊液信号进行去噪; 最后应用 0.01~0.08 Hz 带通滤波以去除高频噪声并保留低频信号。FC 计算: 基于解剖模板(如 AAL)定义后扣带回作为种子点感兴趣区域(seed-based region of interest, seed ROI), 确保其内部神经活动的一致性。首先计算种子区域内所有体素的平均时间序列, 并与全脑中其他体素的时间序列进行 Pearson 相关分析, 然后构建功能连接矩阵。随后使用 Fisher's r-z 变换将相关系数转换为 z 值, 最终获得标准化后的功能连接图谱。

2.4. 统计学分析

受试者临床资料的分析采用 SPSS 26.0 统计软件。符合正态分布的数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 t 检验; 不符合正态分布的数据以中位数(四分位数)即 M (P25, P75)表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料组间比较采用卡方检验, 以率(%)表示。神经影像学分析: FC 统计图经 REST 1.8 工具包进行协方差分析及事后检验。统计显著性定义为: 体素水平阈值 $P < 0.01$, 簇水平阈值 $P < 0.05$ (家族错误率校正, FWE)。显著簇叠加于标准 CH2 模板, 通过自动化解剖标签图谱(AAL)标注差异脑区解剖标签, 记录蒙特利尔神经研究所坐标、簇体积(体素数)及峰值 t 值。诊断验证: 计算并绘制受试者工作特征曲线评估 FC 值对 PD 与 MSA-P 的鉴别效能, 曲线下面积量化诊断准确性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 基线资料

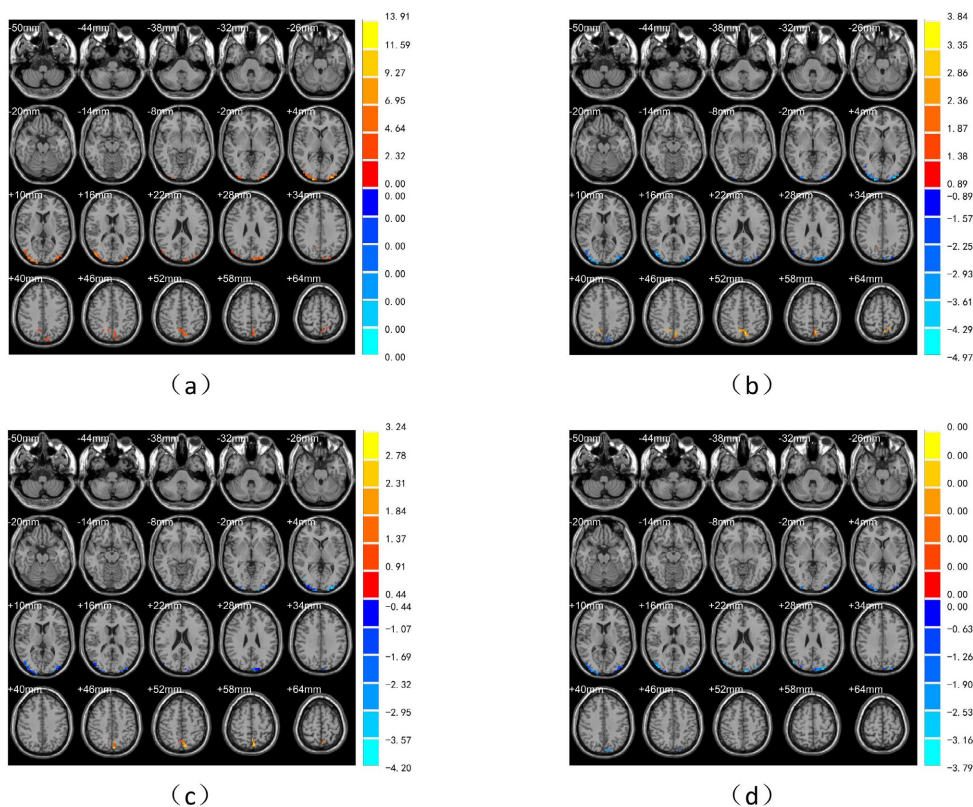
本研究纳入的三组受试者在年龄性别分布差异均无统计学意义($P > 0.05$)。PD组与MSA-P组的病程、运动功能评估指标、疾病严重程度分期、左旋多巴等效日剂量差异也无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

Table 1. Comparison of general data between the three groups

表 1. 三组间一般资料比较

变量	PD 组(n = 25)	MSA-组(n = 15)	HC 组(n = 20)	检验值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	65.68 \pm 9.95	64.67 \pm 10.59	65.20 \pm 4.80	0.063a	0.939
性别(例, 男/女)	12/13	6/9	12/8	1.440b	0.487
病程(月, $\bar{x} \pm s$)	46 (24~76)	30 (15~58)		1.890b	0.059
UPDRS-III评分(分, $\bar{x} \pm s$)	39.00 \pm 13.69	41.47 \pm 21.86		-0.44c	0.662
Hoehn-Yahr 分期(分, $\bar{x} \pm s$)	2.36 \pm 1.03	2.57 \pm 1.24		-0.571c	0.571
LEDD (g/d)	0.480 \pm 0.154	0.438 \pm 0.136		0.911c	0.369

注: a 方差分析的 F 值, b 卡方检验的 χ^2 值, c 两样本 t 检验的 t 值。MSA-P: 多系统萎缩 P 型, UPDRS-III: 统一帕金森病评定量表第三部分, LEDD: 多巴胺每日等效剂量。



注: (a) 三组间 FC 有显著差异的脑区。(b) PD 和 HC 的脑区差异。(c) MSA-P 与 HC 的脑区差异。(d) PD 与 MSA-P 的脑区差异。图(a)右侧的数值代表来自三组间的 ANCOVA 分析, 而图(b)、(c)和(d)中的数值表示事后检验的 t 值。红色区域代表 FC 显著增加的大脑区域, 蓝色区域反之亦然(GRF 多重比较校正)。

Figure 1. Distribution of brain regions with resting-state functional connectivity (FC) differences among three groups

图 1. 三组间静息态功能连接差异的脑区分布

3.2. 组间 FC 差异

基于 rs-fMRI 的协方差分析显示, MSA-P、PD 与 HC 在多个脑区存在 FC 差异, 包括双侧枕中回、枕上回、右侧颞中回、左侧楔叶。与 HC 相比, PD 患者在右侧枕中回、枕上回、右侧颞中回($P < 0.001$)及左侧枕中回、左侧楔叶的 FC 显著降低($P < 0.001$)。与 MSA-P 组相比, PD 组右侧枕中回、枕上回、枕下回($P = 0.004$)及左侧枕上回 FC 降低($P = 0.002$), 且存在统计学差异。见图 1、表 2、表 3。

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

表 2. 三组间 FC 值存在显著差异的脑区

脑区(AAL)	团簇大小	峰值 MNI 坐标			F 值
		x	y	z	
右枕中	179	21	-105	3	17.282
右枕上					
右颞中					
左枕中	207	-30	-99	3	15.868
左枕上					
左楔叶					

注: ALL: 自动解剖标记图谱, MNI 坐标: 蒙特利尔神经病学研究所制定的人脑三维定位系统, 以 AlphaSim 校正, 体素 ≥ 16 , $P < 0.01$ 。相当于校正后 $P < 0.01$, 差异有统计学意义。

Table 3. Brain regions with significant FC differences between groups

表 3. 组间 FC 差异显著的脑区

比较结果与 AAL 脑区	团簇大小	峰值 MNI 坐标			t 值
		x	y	z	
PD < HC					
右枕中/右枕上/右枕下	179	21	-105	3	-5.655
左枕中/左枕上/左楔叶	207	-27	-99	15	-5.483
MSA-P < HC					
右枕中/右枕上/右枕下	136	27	-102	6	-1.576
左枕中	132	132	-30	0	-1.441
PD < MSA-P					
右枕中/右枕上/右枕下	169	51	-78	24	-3.645
左枕上	177	-6	-99	21	-3.438

3.3. ROC 曲线分析

基于 ROC 曲线分析, FC 值在右侧枕中回、枕上回、枕下回鉴别 PD 与 MSA-P 的 AUC 为 0.760 (95% CI: 0.609~0.911, $P < 0.05$), 敏感度为 66.7%, 特异度为 80.0%。左侧枕上回 FC 值的 AUC 提升至 0.787 (95% CI: 0.647~0.927, $P < 0.05$), 敏感度为 86.7%, 特异度为 68.0%。见图 2。

4. 讨论

本研究通过 rs-fMRI 的 FC 分析, 系统比较了 PD、MSA-P 及 HC 组的脑网络差异。结果表明, PD 组

主要表现为后扣带回 - 视觉网络 FC 值的广泛降低, 涉及右侧枕下回、左侧楔叶等脑区; MSA-P 组则表现出右侧枕叶和左侧枕上回 FC 值的代偿性升高。受试者 ROC 曲线分析表明, 右侧枕叶 FC (AUC=0.760) 和左侧枕上回 FC (AUC=0.787) 在鉴别 PD 与 MSA-P 中具有诊断效能。这些发现可能为 PD 与 MSA-P 的鉴别提供了潜在神经影像标志物[13] [14]。

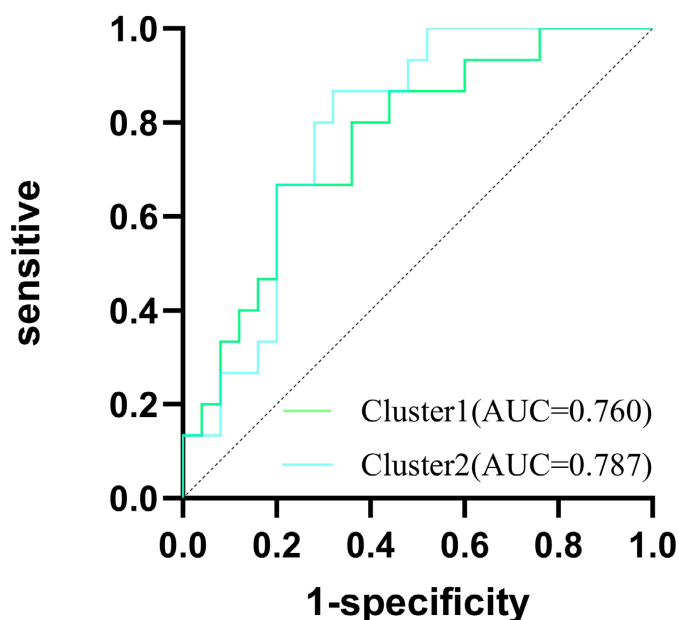


Figure 2. ROC curve for differentiating PD from MSA-P based on resting-state functional connectivity (FC)
图 2. 基于静息态 FC 鉴别 PD 与 MSA-P 的受试者工作特征曲线

本研究中, PD 组与 MSA-P 组在运动症状严重程度及药物剂量等临床指标方面无显著差异, 但 PD 组在视觉网络相关脑区 FC 的下降更为显著[15]。这一现象提示, 视觉网络异常并非单纯继发于运动功能障碍, 而可能在疾病进展的早期阶段就已经出现[16] [17]。既往有研究在冻结步态患者中观察到, 枕叶的 FC 和结构改变与注意缺陷之间存在密切关系[15] [18], 这一发现进一步支持了视觉网络在姿势控制和步态调节中的关键作用[16] [19]。有既往研究发现 PD 患者的顶叶 FC 表现为代偿性升高, 这与本研究结果中 PD 组顶叶未表现出代偿性升高的发现存在矛盾[20], 可能与种子点的选取、样本选择及疾病阶段的差异有关。

与 PD 不同, 本研究发现 MSA-P 组枕叶视觉皮层 FC 呈代偿性升高。MSA-P 的病变主要累及橄榄、脑桥、小脑及基底节等区域, 特别是小脑蚓部和脑桥核等结构, 这些结构在疾病早期常优先受累[21]。当小脑 - 脑桥 - 橄榄通路发生退变时, 残余神经环路可通过神经可塑性机制进行功能重组, 表现为局部神经网络同步性增强或跨脑区功能连接强化, 维持运动协调和平衡功能, 从而延缓临床症状的显现[22] [23]。小脑通过皮质 - 脑桥 - 小脑 - 丘脑 - 皮质环路与枕叶视觉皮层形成紧密的神经连接, 接收来自脑桥核的躯体感觉与运动信息, 并通过深部小脑核和丘脑投射至视觉皮层, 这为小脑 - 视觉皮层之间的功能代偿提供了解剖学基础[24]。本研究观察到 MSA-P 组的枕叶 FC 升高, 可能反映视觉网络被额外招募以辅助空间定位与平衡调节, 这种跨网络代偿在 MSA-P 中尤为突出[13] [20]。与 HC 组相比, MSA-P 组在枕叶区域的 FC 未显著升高, 这可能与神经网络代偿机制尚未完全恢复至正常水平, 或与疾病进程、样本量及个体差异有关。从病理机制角度看, MSA-P 的主要受累环路更偏向小脑及其与皮质的连接, 可能促使小脑 - 皮质网络发生代偿性重组并带动视觉网络参与, 从而表现为枕叶 FC 升高; 而 PD 的病理核心主要位

于基底节 - 皮质通路, 代偿更集中于皮质 - 纹状体环路, 对小脑 - 视觉通路的动员相对有限, 因此 PD 患者枕叶 FC 表现为降低[25] [26], 这与本研究的结果相符。而 MSA-P 的这种代偿效应可能随着病程的进展而发生动态变化, 早期代偿充分时枕叶 FC 升高, 随着代偿能力衰退, FC 逐渐下降[27]。这解释了尽管 MSA-P 病程进展快, 但在早期其枕叶 FC 水平高于 PD, 因其早期枕叶代偿效应较为充分[28] [29]。

多模态神经标志物的研究指出, 纹状体 - 小脑网络连接障碍是 MSA-P 的典型特征, 本研究通过 FC 分析进一步证实视觉网络在 MSA-P 早期代偿机制中的重要性[30]。从临床应用的角度来看, 与单纯依赖结构 MRI 的十字征或裂隙征相比, rs-fMRI FC 指标对疾病早期变化更敏感[31]。本研究中枕叶视觉网络 FC 指标只有中等的诊断效能, 但可通过多种指标的整合提升准确性, 未来可整合 FC、ReHo 及低频振幅 (amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF) 等多参数构建综合模型, 同时也可扩展到其他功能网络以小脑、基底节区等为种子点结合多模态指标如结构 MRI、体素为基础的形态学测量 VBM 进行全脑功能 - 结构整合分析, 从而更全面刻画 MSA-P 的代偿机制及早期病理变化, 提高早期诊断和临床预测的准确性。

本研究仍存在局限性。首先, 样本量较小, 且为单中心设计, 可能限制结果普适性; 其次, 横断面分析无法动态追踪疾病进展中的 FC 变化。此外, 临床评估尚不全面, 可进一步补充视觉空间能力、视幻觉及认知功能评分, 并开展影像 - 临床相关性分析, 以增强结果的临床解释力。未来工作应扩大样本量, 开展多中心纵向研究, 结合体液生物标志物[32], 构建 PD 与 MSA-P 诊断综合模型。

5. 结论

PD 与 MSA-P 的 FC 差异主要集中于后扣带回 - 视觉网络, 其中 MSA-P 的代偿性 FC 升高可能与小脑 - 皮质重组机制相关。右侧枕叶和左侧枕上回 FC 组合可作为无创影像标志物辅助二者的早期鉴别诊断。后续研究可聚焦多模态数据融合, 进一步提高鉴别诊断效能。

声 明

本研究获得安徽医科大学附属宿州医院伦理委员会批准(审批号: A2023026), 患者均签署知情同意书。

基金项目

安徽省科技厅临床医学研究转化专项(项目编号: 202204295107020063)。

参考文献

- [1] Haider, A., Elghazawy, N.H., Dawoud, A., Gebhard, C., Wichmann, T., Sippl, W., *et al.* (2023) Translational Molecular Imaging and Drug Development in Parkinson's Disease. *Molecular Neurodegeneration*, **18**, Article No. 11. <https://doi.org/10.1186/s13024-023-00600-z>
- [2] 刘丽, 石金鑫, 程晓玲, 等. 多系统萎缩和帕金森病患者 24 h 动态血压特点分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2023, 26(7): 793-797.
- [3] Krismer, F., Péran, P., Beliveau, V., Seppi, K., Arribarat, G., Pavy-Le Traon, A., *et al.* (2024) Progressive Brain Atrophy in Multiple System Atrophy: A Longitudinal, Multicenter, Magnetic Resonance Imaging Study. *Movement Disorders*, **39**, 119-129. <https://doi.org/10.1002/mds.29633>
- [4] Chen, W.R., Chen, J.C., Chang, S.Y., Chao, C., Wu, Y., Chen, C., *et al.* (2022) Phosphorylated α -Synuclein in Diluted Human Serum as a Biomarker for Parkinson's Disease. *Biomedical Journal*, **45**, 914-922. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2021.12.010>
- [5] 刘朝曦, 张一玮, 有慧, 等. MRI 在帕金森叠加综合征与帕金森病的鉴别诊断及疾病进展预测中的应用[J]. 国际医学放射学杂志, 2021, 44(6): 657-661.
- [6] 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>
- [7] Perovnik, M., Rus, T., Schindlbeck, K.A. and Eidelberg, D. (2023) Functional Brain Networks in the Evaluation of Patients with Neurodegenerative Disorders. *Nature Reviews Neurology*, **19**, 73-90. <https://doi.org/10.1038/s41582-022-00753-3>
- [8] Ge, Y., Zheng, W., Li, Y., Dou, W., Ren, S., Chen, Z., et al. (2022) Altered Brain Volume, Microstructure Metrics and Functional Connectivity Features in Multiple System Atrophy. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **14**, Article 799251. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.799251>
- [9] Li, P., Zhou, X., Luo, N., Shen, R., Zhu, X., Zhong, M., et al. (2024) Distinct Patterns of Electrophysiologic-Neuroimaging Correlations between Parkinson's Disease and Multiple System Atrophy. *NeuroImage*, **297**, Article 120701. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2024.120701>
- [10] 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>
- [11] Wenning, G.K., Stankovic, I., Vignatelli, L., Fanciulli, A., Calandra-Buonaura, G., Seppi, K., et al. (2022) The Movement Disorder Society Criteria for the Diagnosis of Multiple System Atrophy. *Movement Disorders*, **37**, 1131-1148. <https://doi.org/10.1002/mds.29005>
- [12] Jia, X.Z., Wang, J., Sun, H.Y., Zhang, H., Liao, W., Wang, Z., et al. (2019) RESTplus: An Improved Toolkit for Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Data Processing. *Science Bulletin*, **64**, 953-954. <https://doi.org/10.1016/j.scib.2019.05.008>
- [13] Chen, B., Cui, W., Wang, S., Sun, A., Yu, H., Liu, Y., et al. (2023) Functional Connectome Automatically Differentiates Multiple System Atrophy (Parkinsonian Type) from Idiopathic Parkinson's Disease at Early Stages. *Human Brain Mapping*, **44**, 2176-2190. <https://doi.org/10.1002/hbm.26201>
- [14] Huang, Y.H., Yang, M.L., Li, Y.Z., Chen, Y., Cai, C., Huang, J., et al. (2025) Differentiating Idiopathic Parkinson's Disease from Multiple System Atrophy-P Using Brain MRI-Based Radiomics: A Multicenter Study. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, **18**, 1-19. <https://doi.org/10.1177/17562864251318865>
- [15] Li, X., Hou, M., Qu, Y., Huo, Y., Liu, S., Ma, M., et al. (2025) Gait Dynamics and Brain Function Abnormalities in Parkinson's Disease with Freezing of Gait: A Clinical Study Using Resting-State fMRI and Wearable Devices. *Frontiers in Neuroscience*, **19**, Article 1560333. <https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1560333>
- [16] Song, Y., Yang, H., Gu, S., Zhu, Y., Dai, Z., Pan, P., et al. (2025) Network Localization of Regional Homogeneity Alterations in Parkinson's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **17**, Article 1607691. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2025.1607691>
- [17] Wei, W., Wang, X., Han, C., Shen, Y., Li, P., Bai, Y., et al. (2025) Brain Functional Network Abnormalities in Parkinson's Disease Patients at Different Disease Stages. *Frontiers in Neuroscience*, **19**, Article 1627838. <https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1627838>
- [18] Gan, L., Yan, R., Su, D., Liu, Z., Miao, G., Wang, Z., et al. (2022) Alterations of Structure and Functional Connectivity of Visual Brain Network in Patients with Freezing of Gait in Parkinson's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **14**, Article 978976. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.978976>
- [19] Zheng, W., Ge, Y., Ren, S., Ran, W., Zhang, X., Tian, W., et al. (2020) Abnormal Static and Dynamic Functional Connectivity of Resting-State fMRI in Multiple System Atrophy. *Aging*, **12**, 16341-16356. <https://doi.org/10.18632/aging.103676>
- [20] Cheng, Y., Yang, H., Liu, W.V., Wen, Z. and Chen, J. (2022) Alterations of Brain Activity in Multiple System Atrophy Patients with Freezing of Gait: A Resting-State fMRI Study. *Frontiers in Neuroscience*, **16**, Article 954332. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.954332>
- [21] Ozawa, M., Saito, R., Konno, T., Koide, R., Fujimoto, S., Onodera, O., et al. (2024) Marked Laterality of Olivopontocerebellar Pathology in an Autopsied Patient with MSA: Implications for Degeneration and α -Synuclein Propagation. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **95**, 590-592. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2023-332419>
- [22] Riou, A., Houvenaghel, J., Dondaine, T., Drapier, S., Sauleau, P., Drapier, D., et al. (2021) Functional Role of the Cerebellum in Parkinson Disease: A PET Study. *Neurology*, **96**, e2874-e2884. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000012036>
- [23] Pasquini, J., Firbank, M.J., Best, L., Foster, V., Galley, D., Silani, V., et al. (2024) Hypothalamic Involvement in Multiple System Atrophy: A Structural MRI Study. *Journal of the Neurological Sciences*, **460**, Article 122985. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2024.122985>
- [24] 穆浩月, 姜睿璇, 王琰, 等. 小脑卒中后非运动功能障碍的研究进展[J]. 中国卒中杂志, 2022, 17(8): 905-910.
- [25] Meyer, P.T., Frings, L., Rucker, G. and Hellwig, S. (2017) ^{18}F -FDG PET in Parkinsonism: Differential Diagnosis and Evaluation of Cognitive Impairment. *Journal of Nuclear Medicine*, **58**, 1888-1898. <https://doi.org/10.2967/jnumed.116.186403>
- [26] Vigen, T.R., Brudek, T., Pakkenberg, B. and Olesen, M.V. (2021) Quantitative Cellular Changes in the Thalamus of Patients

- with Multiple System Atrophy. *Neuroscience*, **459**, 142-152. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2021.02.003>
- [27] Ren, S., Zhang, H., Zheng, W., Liu, M., Gao, F., Wang, Z., *et al.* (2018) Altered Functional Connectivity of Cerebello-Cortical Circuit in Multiple System Atrophy (Cerebellar-Type). *Frontiers in Neuroscience*, **12**, Article 996. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00996>
- [28] Liu, S., Zhu, X., Pu, H., Chen, Y., Zhu, X., Chen, L., *et al.* (2025) Regional Homogeneity Differences in Resting-State fMRI between Parkinson's Disease and Multiple System Atrophy-Parkinsonian Type. *Journal of Neural Transmission*, **133**, 99-108. <https://doi.org/10.1007/s00702-025-02940-0>
- [29] Wang, S., Xiao, Y., Hou, Y., Li, C., Zhang, L., Ou, R., *et al.* (2024) Comparison of Spontaneous Brain Activity in Distinguishing Parkinsonian Variant of Multiple System Atrophy from Parkinson's Disease at an Early Stage. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **16**, Article 1427991. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2024.1427991>
- [30] Pang, H., Yu, Z., Yu, H., Chang, M., Cao, J., Li, Y., *et al.* (2022) Multimodal Striatal Neuromarkers in Distinguishing Parkinsonian Variant of Multiple System Atrophy from Idiopathic Parkinson's Disease. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **28**, 2172-2182. <https://doi.org/10.1111/cns.13959>
- [31] Schrag, A., Good, C.D., Miszkiel, K., Morris, H.R., Mathias, C.J., Lees, A.J., *et al.* (2000) Differentiation of Atypical Parkinsonian Syndromes with Routine MRI. *Neurology*, **54**, 697-697. <https://doi.org/10.1212/wnl.54.3.697>
- [32] 张亚珂, 王顺, 王玉琳, 等. 帕金森病前驱期 α -突触核蛋白生物标志物的研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2024, 27(4): 519-522.