

未经治疗的帕金森病患者全脑静息态功能磁共振成像的分数低频振幅研究

龚 涛, 程卫玲, 陶 娜, 曾 瀛, 罗文明, 王樱花, 周福庆

基金项目: 江西省科技厅重点研发计划一般项目(编号:20202BBGL73103); 江西省临床医学研究中心组建项目(编号:20223BCG74001)

作者单位: 336000 江西,宜春市人民医院放射科(龚 涛,陶 娜,罗文明,王樱花),神经内科(曾 瀛); 330006 江西,南昌大学第一附属医院影像科(程卫玲,周福庆); 519000 广东,珠海市香洲区人民医院影像中心(王樱花)

作者简介: 龚 涛,大学本科,医学学士,主治医师,研究方向:神经影像学。E-mail:gt0813@163.com

通信作者: 王樱花,医学硕士,主任医师,研究方向:神经影像学。E-mail:wyhctmr@163.com

周福庆,医学博士,主任医师,教授,研究方向:影像诊断和神经影像学。E-mail:360586098@qq.com



周福庆,医学博士,“香江学者”,博士后,南昌大学第一附属医院影像科副主任,主任医师,教授,学术和专业型硕士研究生导师,专业型博士研究生导师,博士后合作导师,江西省“双千人才计划”、省“百千万人才工程”人选,南昌大学“赣江特聘教授”、首届“香樟英才”。主要从事影像诊断和神经影像研究工作。任中华医学会十五届放射学分会青委会委员,中国医师协会放射医师分会青年委员,中国医师协会神经内科医师分会神经放射学组委员,中国微循环学会神经变性病专委会磁共振学组委员,中国医疗保健国际交流促进会放射学分会青年委员会委员,中华医学会放射学分会医学影像人工智能工作组委员会委员,中国医学装备协会磁共振

应用专委会委员,江西省放射学分会委员,江西省医学影像质控中心委员。《中国医学影像技术》等杂志编委,《中华放射学杂志》、JNNP等审稿专家。主持4项和参与多项国家自然科学基金课题,以第一或通信作者发表论文160余篇(SCI 64篇),获省自然科学二等奖(排名第一)等科技奖励。

【摘要】 目的 采用静息态功能磁共振成像(fMRI)的分数低频振幅(fALFF)分析方法,探讨未经规范治疗的帕金森病(PD)患者大脑自发性活动强度变化及改变区域的空间分布情况。**方法** 招募2020年4月至2022年6月在该院神经内科就诊的未治疗PD患者33例(PD组),同时招募年龄、性别相匹配的健康志愿者34名作为健康对照组。采集两组全脑静息态fMRI数据。数据预处理后,计算全脑典型频段fALFF,并比较组间差异。为揭示频率相关信息的重要性,分别在Slow-5和Slow-4两个亚频段进行fALFF计算和组间比较。最后,提取PD患者显著改变脑区的fALFF值与Hoehn-Yahr(修订)分级进行相关性分析。**结果** 与健康对照组比较,在典型频段,PD组患者右侧颞上回、右侧中央前回、左侧颞上回、左侧扣带回存在fALFF改变,其中左侧扣带回fALFF值与Hoehn-Yahr(修订)分级呈负相关($r = -0.364, P = 0.037$)。在亚频段,PD患者组Slow-5频段的多个脑区存在fALFF改变,其中左侧舌回fALFF值与Hoehn-Yahr(修订)分级呈正相关($r = 0.376, P = 0.031$),左侧扣带回fALFF值与Hoehn-Yahr(修订)分级呈负相关($r = -0.359, P = 0.040$)。**结论** 未经治疗PD患者存在与Hoehn-Yahr(修订)分级相关的自发性脑活动改变。亚频段fALFF值的更多发现为理解PD患者脑功能改变的病理生理机制提供了新的思路。

【关键词】 帕金森病; 功能磁共振成像; 分数低频振幅

【中图分类号】 R 445.2; R 742.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2023)04-0330-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2023.04.05

Study on fractional amplitude of low-frequency fluctuation of cerebral resting-state functional magnetic resonance imaging in patients with untreated Parkinson's disease GONG Tao, CHENG Wei-ling, TAO Na, et al. Department of Radiology, Yichun People's Hospital, Jiangxi 336000, China

【Abstract】 Objective To investigate the intensity alterations of brain spontaneous activity and the spatial distribution of altered regions in Parkinson's disease(PD) patients without standard treatment by using the fractional amplitude

of low-frequency fluctuation (fALFF) analysis method of resting-state functional magnetic resonance imaging (fMRI).

Methods From April 2020 to June 2022, 33 untreated PD patients (the PD group) were recruited in the Department of Neurology of Yichun People's Hospital, and at the same time 34 healthy volunteers roughly matched in age and gender were recruited as the healthy control group. The whole brain resting-state fMRI data were collected from the two groups. After the data were preprocessed, the whole brain typical frequency band fALFF was calculated, and the differences were statistically compared between the two groups. In order to reveal the importance of frequency-related information, the Slow-5 and Slow-4 sub-frequency bands of fALFF were calculated and compared. Finally, the fALFF values of the significantly altered brain areas in the PD patients were extracted for correlation analysis with Hoehn-Yahr (revised) grading scores. **Results** Compared with those in the healthy control group, the fALFF changes in the typical frequency band in the PD group were observed in the right superior temporal gyrus, right precentral gyrus, left superior temporal gyrus and left cingulate gyrus, and the fALFF values in the left cingulate gyrus were negatively correlated with the Hoehn-Yahr (revised) grading ($r = -0.364$, $P = 0.037$). In the sub-frequency bands, the fALFF changes were found in several brain regions of the Slow-5 band in the PD group, among which the left lingual gyrus was positively correlated with the Hoehn-Yahr (revised) grading ($r = 0.376$, $P = 0.031$), and the left cingulate gyrus was negatively correlated with the Hoehn-Yahr (revised) grading ($r = -0.359$, $P = 0.040$). **Conclusion** The intensity alterations of brain spontaneous activity which are related to Hoehn-Yahr (revised) grading scores are found in the untreated PD patients. More discoveries of fALFF values in sub-frequency bands provide new ideas for understanding the pathophysiological mechanism of brain functional alterations in PD patients.

[**Key words**] Parkinson's disease (PD); Functional magnetic resonance imaging (fMRI); Fractional amplitude of low-frequency fluctuation (fALFF)

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 是一种较为常见的老年性退行性病, 尽管经过多年的不断探索, 其病理生理机制仍不是很清楚^[1]。黑质 (尤其是致密部) 及黑质-纹状体通路的病理改变能部分解释患者的典型临床症状, 如静止性震颤、肌强直、运动迟缓及异常步态^[2-3]。但这些处于生化水平的病理改变并不能对 PD 患者产生明显的脑形态或结构改变。因此, MRI 常规序列不仅无法诊断 PD, 也不能准确解释患者的临床症状。随着多模态 MRI 扫描和分析技术的发展, 如铁敏感成像、神经黑色素敏感成像、黑质自由水成像和 T1 加权成像可分别捕获铁沉积、标记多巴胺能神经元、反映神经变性或炎症、标记体积变化/脑萎缩, 为 PD 疾病进展提供较为可靠的生物标志物^[4-5]。功能磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 可通过建立的神元活动和血流动力学联系, 反映疾病在脑结构变化之前的脑功能变化。例如, PD 患者存在双侧辅助运动区、左壳核、左前运动皮层和左顶内侧回低频振幅 (amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF) 降低, 而右侧顶回的 ALFF 升高^[6-7]。但这种静息功能指标和临床病情分级 (如 Hoehn-Yahr 分级) 之间的关系并不十分清楚。为此, 本研究采用能够有效抑制生理伪影的分数低频振幅 (fractional amplitude of low-frequency fluctuation, fALFF), 计算、比较 PD 患者和健康对照组的典型频段 (0.01 ~ 0.1 Hz)、Slow-5 亚频段 (0.01 ~ 0.027 Hz)

和 Slow-4 亚频段 (0.027 ~ 0.073 Hz) fALFF 值, 探讨 PD 患者大脑自发性活动特点及其与临床病情分级之间的关系, 为理解 PD 患者大脑内源性功能活动与临床严重程度的关系提供影像学依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究为前瞻性研究, 研究方案已通过宜春市人民医院伦理委员会审查 (2020106 号), 所有受试者在研究前均签署知情同意书。招募 2020 年 4 月至 2022 年 6 月在我院神经内科就诊但尚未接受治疗的 PD 患者 33 例 (PD 组), 其中男性 22 例, 女性 11 例, 年龄 48 ~ 81 (69.03 ± 8.97) 岁。同时招募年龄、性别相匹配的健康志愿者 34 名作为健康对照组, 其中男性 15 名, 女性 19 名, 年龄 40 ~ 76 (67.5 ± 15.5) 岁。PD 组和健康对照组的年龄、性别比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。所有 PD 患者依据《中国帕金森病的诊断标准 (2016 版)》^[8] 进行临床诊断, 完成 PD 的 Schwab-England 量表及 Hoehn-Yahr (修正) 量表的评定。Hoehn-Yahr (修正) 分级量表的中位数 [PD 组: 0.60 (0.50, 0.80)] 表明患者平均处于帕金森中期, Schwab-England 量表的中位数 [PD 组: 2.50 (2.00, 3.00)] 表明患者存在一定的依赖性, 但可完成大部分的日常工作。纳入标准: (1) 符合 PD 诊断标准且未经正规治疗者; (2) 临床资料完整且能完成 MRI 检查; (3) 年龄 < 85 岁, 均为右利手。排除标准: (1) 中枢神经系统先天性畸形或血管性疾病; (2) 中枢

神经系统肿瘤、外伤、感染;(3)癫痫、中风;(4)中枢神经系统手术史等;(5)检查前1周内使用精神类或激素类药物;(6)MRI检查禁忌证、幽闭恐惧和图像质量欠佳者。

1.2 数据采集

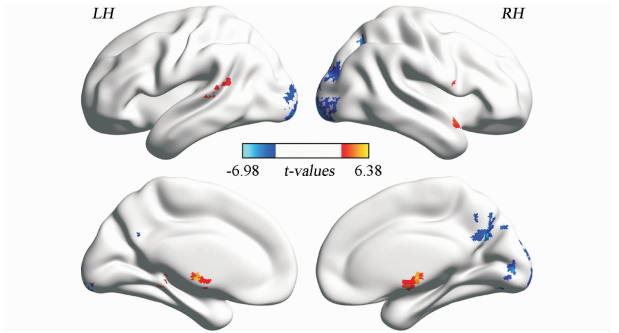
1.2.1 PD患者临床评估 (1)PD的Schwab-England量表用于患者日常活动分级评分,对PD患者日常活动能力分10级,活动度为0%~100%,其评级越小表明患者症状越重;(2)PD的Hoehn-Yahr(修正)分级用于评价患者运动受损情况,根据患者症状和严重程度分为0~5期^[9]。

1.2.2 MRI数据采集及分析 (1)常规MRI用于排除脑部器质性病变:采用GE 3.0T 750W磁共振系统进行扫描,32通道头颅线圈,梯度场强为40 mT/m,扫描序列包括T1加权成像、T2加权成像和T2-液体衰减反转恢复序列(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR),用于排除脑转移瘤及其他脑部疾病。(2)静息态fMRI数据采集及后处理:①静息态fMRI扫描序列采用T2-平面回波成像-梯度回波序列轴面扫描:重复时间(repetition time, TR)/回波时间(echo time, TE)=2 000 ms/30 ms,翻转角90°,30层,视野大小(field of view, FOV)230×230 mm,矩阵64×64,层厚4 mm,层距0 mm,扫描时间8 min。②图像数据格式经MRIcroN软件转化,在MATLAB 7.1平台使用基于统计参数图(SPM12)的脑成像数据处理和分析工具(DPABI; <http://rfmri.org/DPABI>)进行时间、空间标准化,校正头动并映射到标准脑。头动校正可获得受试者的水平头动与旋转头动图,平移<1.5 mm与旋转移动<1.5°的受试者图像进入后续分析。③去线性漂移后,分别计算典型频段(0.01~0.1 Hz)、Slow-5亚频段(0.01~0.027 Hz)和Slow-4亚频段(0.027~0.073 Hz)的全脑fALFF,用于刻画静息状态下局部脑功能活动强度。

1.3 统计学方法 应用SPSS22.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组t检验。计数资料以例数(n)表示,组间比较采用 χ^2 检验。PD评分量表以中位数和四分位数间距表示。fALFF经Fish-Z变换符合正态分布后,采用成组t检验进行组间比较(性别和年龄作为协变量); $P < 0.001$,多重比较GRF校正被视为差异有显著性意义。提取患者组存在组间差异的脑区fALFF值,采用Spearman秩相关分析探讨其与临床评估参数之间的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 在典型频段两组fALFF比较 在典型频段(0.01~0.1 Hz),未治疗的PD患者组存在局部的fALFF改变,具体包括右侧颞上回、右侧中央前回、左侧颞上回、左侧扣带回。见图1和表1。PD患者组存在显著差异的脑区(左侧扣带回)的fALFF值与Hoehn-Yahr(修正)分级呈负相关($r = -0.364, P = 0.037$)。见图2。



暖色调(*t*值)表明患者组fALFF显著增高,冷色调(*t*值)表明患者组fALFF显著降低。

图1 典型频段PD患者fALFF改变图

表1 在典型频段(0.01~0.1Hz)PD患者组fALFF和对照组组间比较结果($P < 0.001$,GRF校正)

脑 区	BA 分区	峰值坐标			峰值 (<i>t</i> 值)	簇大小
		X	Y	Z		
双侧小脑后叶		-15	-90	-42	-6.508	486
左侧舌回	18	-9	-102	-9	-5.926	122
右枕中回	18	24	-96	-6	-5.846	301
右颞上回	38	54	9	-15	4.508	27
右侧楔叶	17,18	9	-87	3	-5.034	25
右侧中央前回	6	54	3	15	4.553	32
左颞上回	33	-54	-33	6	4.956	30
双侧楔前叶	7,31	12	-66	30	-6.977	157
左侧扣带回	31	-15	-24	36	4.728	20
右侧顶上小叶	7	24	-66	48	-5.070	26

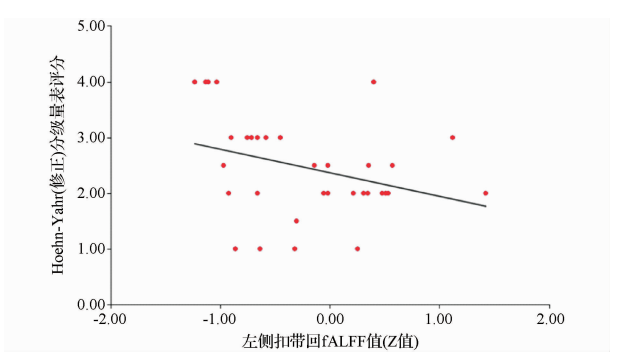
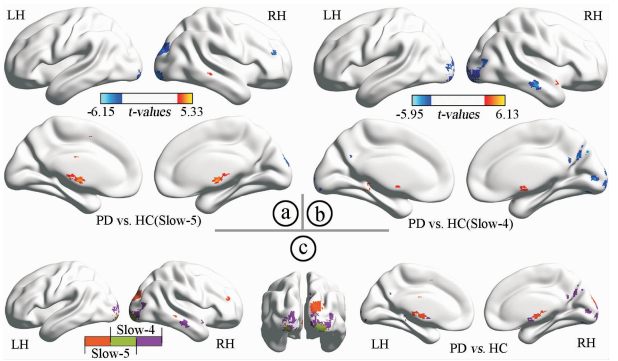


图2 PD患者左侧扣带fALFF值与Hoehn-Yahr(修正)分级量表评分散点图

2.2 在 Slow-5 和 Slow-4 亚频段两组 fALFF 比较在 Slow-5 和 Slow-4 亚频段,PD 组较对照组的 fALFF 改变见图 3 和表 2,3。在 Slow-5 (0.01 ~ 0.027 Hz) 亚频段,PD 组左侧舌回 fALFF 值与 Hoehn-Yahr(修正)分级呈正相关($r=0.376, P=0.031$,见图 4a),左侧扣带回 fALFF 与 Hoehn-Yahr(修正)分级呈负相关($r=-0.359, P=0.040$,见图 4b)。在 Slow-4 (0.027 ~ 0.073 Hz)亚频段,PD 患者差异脑区和 Hoehn-Yahr(修正)分级、Schwab-England 量表评分之间并无显著相关性($P>0.05$)。



图③④中暖色调(t 值)表明患者组 fALFF 显著增高,冷色调(t 值)表明患者组 fALFF 显著降低。图③中绿色区表示重叠区。在 Slow-5 (0.01 ~ 0.027 Hz)亚频段(③)和 Slow-4 (0.027 ~ 0.073 Hz)亚频段(④),PD 患者和对照组 fALFF 值存在显著差异脑区($P<0.001$,GRF 校正),两个亚频段重叠的脑区主要位于枕叶(⑤)

图 3 Slow-5、Slow-4 亚频段 PD 患者 fALFF 改变图

表 2 PD 患者静息状态 Slow-5(0.01 ~ 0.027 Hz)亚频段的 fALFF 和对照组的组间比较结果($P<0.001$,GRF 校正)

脑 区	BA 分区	峰值坐标			峰值 (<i>t</i> 值)	簇大小
		X	Y	Z		
右侧小脑后叶		21	-84	-36	-5.444	116
左侧小脑后叶		-12	-84	-30	-6.149	210
右侧小脑山顶		33	-69	-27	-4.798	25
左舌回	18	-21	-102	-15	-4.932	46
右侧脑干		6	-36	-12	4.856	31
右枕下回	18	27	-93	-6	-6.097	84
右侧颞中回		54	-36	-9	5.334	40
右侧楔叶	18,19	21	-90	18	-5.883	135
右侧额中回	46	39	45	21	-4.654	37
左侧扣带回		-9	3	30	4.785	27
右侧额上回	8	24	45	48	-4.452	20

表 3 PD 患者静息状态 Slow-4(0.027 ~ 0.073 Hz)亚频段的 fALFF 和对照组的组间比较结果($P<0.001$,GRF 校正)

脑 区	BA 分区	峰值坐标			峰值 (t 值)	簇大小
		X	Y	Z		
右侧小脑后叶		-18	-87	-45	-5.128	223
右侧小脑后叶 2		30	-78	-48	-4.407	27
右侧颞上回	38	42	9	-24	5.117	40
右侧枕中回	18	18	-93	-3	-5.954	243
右侧颞中回	21	63	-21	-18	-5.061	21
左侧楔叶	18	-9	-102	-9	-5.547	124
左侧海马回		-21	-39	-6	6.131	46
右侧楔前叶	7,31	12	-66	30	-5.756	94

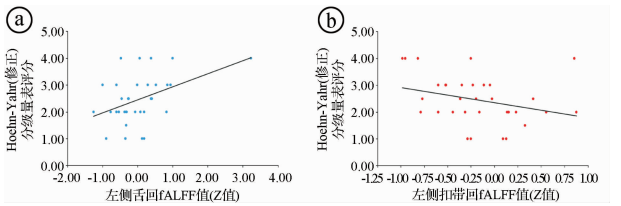


图 4 PD 患者左侧舌回和左侧扣带 fALFF 值与 Hoehn-Yahr(修正)分级量表评分散点图

3 讨论

3.1 新发未治疗 PD 患者典型频段自发性活动强度分析 在典型频段(0.01 ~ 0.1 Hz),新发未治疗的 PD 患者存在右侧颞上回、右侧中央前回、左侧颞上回、左侧扣带回 fALFF 值升高,提示这些脑区存在自发性活动代偿。扣带回前部参与复杂的躯体和内脏运动功能和痛反应,后部是监控感觉和立体定位及记忆作用,左侧扣带回 fALFF 值与 Hoehn-Yahr(修正)分级呈负相关,表明 PD 患者在未治疗时就存在相关认知记忆网络的代偿,且所处时期越早,这种代偿效应越明显。这支持先前 PD 患者研究中存在内源性功能代偿的发现^[10]。先前研究也发现,PD 患者可能通过增强其他神经环路神经元的活动,维持相对正常的认知水平,有可能就是这种代偿机制的结果^[11]。颞上回是听觉的皮层中枢,传导低频冲动的纤维投射至此脑区的前外部,高频则传导至后内部,颞上回后部是感觉性语言中枢。中央前回是运动中枢,负责计划、开始和执行运动^[12-13]。因此,上述脑区 fALFF 值增高,可能参与患者感知改变、运动障碍代偿,以尽可能维持患者的临床功能。PD 组存在双侧小脑后叶、左侧舌回、右侧楔叶、双侧楔前叶、右侧顶上小叶 fALFF 值减低。小脑在运动控制和认知中起着关键作用,小脑前叶和后叶参与精细运动调控,小脑后叶涉及认知过程。有

研究表明,小脑-皮层环路在特发性震颤、PD 震颤和肌张力障碍性震颤的病理生理学中均发挥着关键作用^[14]。因此,笔者认为,双侧小脑后叶等脑区 fALFF 值减低,可能与 PD 患者的小脑-皮层环路出现低活性有关,但其具体作用机制需要进一步深入研究。

3.2 未治疗 PD 患者亚频段自发性活动强度分析

PD 组 Slow-5 和 Slow-4 两个亚频段中 fALFF 值改变脑区和典型频段观察到的脑区大致相仿。除双侧枕叶区域外,其改变呈大致互补形式。这说明在不同的脑区,无论是代偿还是受损的脑区,这种 fALFF 值改变均存在频率敏感性的差异。在 Slow-5 (0.01 ~ 0.027 Hz) 亚频段,PD 组存在代偿性 fALFF 值增高的脑区主要位于右侧脑干、右侧颞中回和左侧扣带回。脑干是生命中枢。右侧颞中回和左侧扣带回参与信息的心理操作、记忆和情绪过程,执行功能不仅依赖皮质-纹状体通路,还依赖默认模式网络、额顶网络等^[15-16]。其中左侧扣带回 fALFF 值同样发现与 Hoehn-Yahr (修正) 分级呈负相关。该增高脑区和相关性分析与典型频段中的发现相一致,进一步说明 Slow-5 亚频段的代偿性增高是典型频段改变的主要原因,也可能是由于额顶网络和皮质-纹状体通路的代偿效应所致^[17-19]。在 Slow-5 (0.01 ~ 0.027 Hz) 亚频段还发现,PD 组左侧舌回 fALFF 值与 Hoehn-Yahr (修正) 分级呈正相关。舌回是重要的视觉功能区,主要参与视觉记忆的加工,舌回功能连接可能与患者视力受损引起的功能重构有关^[12]。有研究发现,PD 患者初级视觉、内在视觉整合可能与 PD 视幻觉有关^[11]。PD 患者局部一致性的研究也发现,视觉网络(左侧舌回)功能受损参与了患者视觉信息整合相关的认知障碍的发生。结合本研究在 Slow-4 亚频段上发现的 fALFF 值下降的视觉网络脑区:楔叶、楔前叶、枕下回等,说明在 PD 疾病的早期阶段,患者存在视觉信息整合能力的显著下降。小脑后叶是 PD 组在 Slow-5、Slow-4 两个亚频段和典型频段较为一致的 fALFF 值下降的脑区。小脑是视空间执行和注意力的关键结构,参与视空间执行相关脑网络和注意力相关脑网络^[20],该区域在协调精细运动中起着重要作用,特别是通过抑制性神经递质(如 γ -氨基丁酸)抑制不自主运动,小脑后叶 fALFF 异常对视觉空间具有病理性作用^[21]。脑干内的网状结构与大脑皮质、丘脑、下丘脑、边缘系统、小脑有密切联系,参与调节呼吸、注意力、肌肉张力及觉醒与睡眠、储尿等。PD 患者小脑后叶 fALFF 值下降,可能与脑干的激活有关,从而导致 PD 患者的睡眠、肌张力及排尿障碍等症状^[22]。通过相关性分析发现,PD 患者在未治

疗时就存在相关认知记忆网络的代偿,PD 患者通过增强其他神经环路神经元的活动,与相关脑网络一起对已损害的功能进行代偿,随着 PD 病情进展,fALFF 值降低,可能与左侧扣带回功能失代偿有关,也可能是因为扣带回所在的海马边缘环路(海马-穹隆-乳头体-丘脑前核-扣带回-海马旁回-海马)是一种闭环,神经信息传导可以双向传导,延缓了病理状态的出现。Slow-5 频段左侧舌回 fALFF 值的 Z 值范围 -1.267 ~ 3.228,Z 值越大,Hoehn-Yahr (修正) 分期越高,患者病情也越重,说明左侧舌回是 PD 早期阶段就累及的脑区,这与 PD 患者早期阶段即可出现视力减退、眼球活动障碍等症状相符合。随着 PD 进入中晚期阶段,功能连接重构及视觉信息整合能力显著下降,出现视觉处理、空间定位及运动感知等视觉障碍。

3.3 本研究的局限性 PD 患者的受教育程度、疾病持续时间、不同亚型等因素未纳入研究。因此,在今后的研究中就不同的疾病亚型 fALFF 改变,及其与其他临床变量之间的关系,需要更深入的研究。

综上所述,本研究未治疗的 PD 患者存在视觉网络和后部默认网络为主的 fALFF 减低,以及局部代偿性增高。亚频段的更多发现为进一步探讨 PD 患者内源性脑活动改变的病理生理机制提供了新的证据。

参考文献

- [1] 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. 中国帕金森病治疗指南(第四版)[J]. 中华神经科杂志,2020,53(12):973-986.
- [2] Filippi M, Elisabetta S, Piramide N, et al. Functional MRI in idiopathic Parkinson's disease[J]. Int Rev Neurobiol, 2018,141:439-467.
- [3] 康德智,王芳玉,陈富勇,等. 帕金森病患者静息态功能磁共振的研究[J]. 中华神经医学杂志,2015,14(2):136-140.
- [4] Mitchell T, Lehericy S, Chiu SY, et al. Emerging neuroimaging biomarkers across disease stage in Parkinson disease: a review[J]. JAMA Neurol, 2021,78(10):1262-1272.
- [5] Jokar M, Jin Z, Huang P, et al. Diagnosing Parkinson's disease by combining neuromelanin and iron imaging features using an automated midbrain template approach[J]. Neuroimage, 2023,266:119814.
- [6] Pan P, Zhang Y, Liu Y, et al. Abnormalities of regional brain function in Parkinson's disease: a meta-analysis of resting state functional magnetic resonance imaging studies[J]. Sci Rep, 2017,7:40469.
- [7] Kwak Y, Peltier SJ, Bohnen NI, et al. L-DOPA changes spontaneous low-frequency BOLD signal oscillations in Parkinson's disease: a resting state fMRI study[J]. Front Syst Neurosci, 2012,6:52.
- [8] 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. 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.

- [9] 汤宏茵, 廖香连, 李桂花. 基于性别及发病年龄在中国南方帕金森病患者中的临床特征分析[J]. 中国临床新医学, 2022, 15(12): 1117-1122.
- [10] Tang Y, Meng L, Wan CM, et al. Identifying the presence of Parkinson's disease using low-frequency fluctuations in BOLD signals[J]. *Neurosci Lett*, 2017, 645:1-6.
- [11] 樊响, 杨延辉, 贾秀琴, 等. 轻度认知障碍静息态功能磁共振研究低频振幅分析[J]. 首都医科大学学报, 2018, 39(2):163-166.
- [12] Meijer FJ, Goraj B. Brain MRI in Parkinson's disease[J]. *Front Biosci (Elite Ed)*, 2014, 6(2):360-369.
- [13] Zhao H, Turel O, Bechara A, et al. How distinct functional insular subdivisions mediate interacting neurocognitive systems[J]. *Cereb Cortex*, 2023, 33(5):1739-1751.
- [14] Harrington DL, Shen Q, Castillo GN, et al. Aberrant intrinsic activity and connectivity in cognitively normal Parkinson's disease[J]. *Front Aging Neurosci*, 2017, 9:197.
- [15] Gilat M, Dijkstra BW, D'Cruz N, et al. Functional MRI to study gait impairment in Parkinson's disease: a systematic review and exploratory ALE meta-analysis[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2019, 19(8):49.
- [16] 马来阳, 曹静, 刘光耀, 等. 帕金森病静息状态下纹状体功能连接的 fMRI 研究[J]. 磁共振成像, 2018, 9(2):81-86.
- [17] 赵博峰, 纪东旭, 杨卫东, 等. 颞叶内侧癫痫患者自发脑活动的同步性与低频振幅: 静息态功能磁共振成像研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2014, 22(12):885-890.
- [18] Papma JM, Smits M, de Groot M, et al. The effect of hippocampal function, volume and connectivity on posterior cingulate cortex functioning during episodic memory fMRI in mild cognitive impairment[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(9):3716-3724.
- [19] Deng X, Zhou M, Tang C, et al. The alterations of cortical volume, thickness, surface, and density in the intermediate sporadic Parkinson's disease from the Han population of Mainland China[J]. *Front Aging Neurosci*, 2016, 8:185.
- [20] 程秀, 张鹏飞, 王俊, 等. 小脑结构与功能磁共振成像在帕金森病中的研究进展[J]. 磁共振成像, 2022, 13(4):146-149.
- [21] 刘代洪, 段姗姗, 张久权, 等. 基于亚频段低频振幅分析 2 型糖尿病患者静息态脑功能的 MRI 研究[J]. 中华放射学杂志, 2015, 49(11):801-806.
- [22] Engels G, McCoy B, Vlaar A, et al. Clinical pain and functional network topology in Parkinson's disease: a resting-state fMRI study[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2018, 125(10):1449-1459.
- [收稿日期 2023-03-28][本文编辑 吕文娟 余军]

本文引用格式

龚涛, 程卫玲, 陶娜, 等. 未经治疗的帕金森病患者全脑静息态功能磁共振成像的分数低频振幅研究[J]. 中国临床新医学, 2023, 16(4):330-335.