

扩散峰度成像在伴嗅觉障碍帕金森病患者的定量研究

孙慧勤, 李晨旭, 白胜杰

摘要: 目的 探讨伴嗅觉障碍帕金森病患者扩散峰度成像感兴趣脑区微结构改变。方法 筛选伴嗅觉障碍帕金森病患者 16 例,无嗅觉障碍帕金森病患者 21 例,行 DKI 扫描。选取缘上回、中央后回、颞横回、颞下回为感兴趣区,分析两组参数差异性及和嗅觉评分之间相关性。结果 伴嗅觉障碍帕金森病组感兴趣区 FA、KFA、AK、RK 值较不伴嗅觉障碍帕金森病组降低($P < 0.05$),差异有统计学意义;伴嗅觉障碍帕金森病组感兴趣区 AD、MD、RD 值较不伴嗅觉障碍帕金森病组升高($P < 0.05$),差异有统计学意义;伴嗅觉障碍帕金森病组右侧缘上回、中央后回、颞下回,双侧的颞横回和嗅觉评分之间有密切相关性($P < 0.05$)。结论 DKI 参数可以作为早期诊断帕金森病嗅觉障碍的生物学标记物。

关键词: 帕金森病; 磁共振成像; 扩散峰度成像; 嗅觉障碍; 神经系统变性疾病
中图分类号: R742.5 **文献标识码:** A

Quantitative study of diffusion kurtosis imaging in Parkinson disease with dysosmia SUN Huiqin ,LI Chenxu ,BAI Shengjie. (Xuzhou Central Hospital ,Xuzhou 221009 ,China)

Abstract: **Objective** To investigate the microstructure changes of brain regions of interest in patients with Parkinson disease with dysosmia using diffusion kurtosis imaging. **Methods** DKI scanning was performed in 16 patients with dysosmia and 21 patients without dysosmia. Supramarginal gyrus ,postcentral gyrus ,heschl gyrus and inferior temporal gyrus were selected as regions of interest. **Results** The values of FA ,KFA ,AK and RK in the region of interest in the Parkinson disease group with dysosmia were significantly lower than those without dysosmia ($P < 0.05$); the values of AD ,MD and RD in the region of interest in the Parkinson disease group with dysosmia were significantly higher than those without dysosmia ($P < 0.05$); There was a close correlation between the olfactory score and the right supramarginal gyrus ,postcentral gyrus , inferior temporal gyrus ,bilateral heschl gyrus in the Parkinson disease group with dysosmia ($P < 0.05$). **Conclusion** DKI parameters can be used as biomarkers for early diagnosis of dysosmia in Parkinson disease.

Key words: Parkinson disease; Magnetic resonance imaging; Diffusion kurtosis imaging; Dysosmia; Neurodegenerative diseases

帕金森病是神经系统常见的退行性疾病,目前能依赖的可行性影像辅助检查较少,普通磁共振不能发现帕金森病脑组织的异常。扩散磁共振成像(diffusion magnetic resonance imaging ,dMRI)是基于水分子扩散原理的特殊成像序列,常用的有弥散加权成像(diffusion weighted imaging ,DWI)、弥散张量成像(diffusion tensor imaging ,DTI)。有研究发现帕金森病患者脑区 DTI 参数平均扩散系数(mean diffusivity ,MD)、轴向扩散系数(axial diffusivity ,AD)、径向扩散系数(radial diffusivity ,RD)、各向异性分数(fractional anisotropy ,FA)的异常^[1-3],但由于 DTI 建立在高斯分布基础上,不能真实反映脑组织偏离高斯分布的情况。扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging ,DKI)的原理建立在非高斯分布基础上,更符合人体真实组织情况,能反映组织的复杂性和异质性特点^[4],故其不仅在白质分析方面更加准确,在灰质检测方面也更加灵敏。不少研究发现 DKI 技术能发现帕金森患者脑区的微观异常^[5,6]。

嗅觉障碍被认为是帕金森病出现较早的非运动症状,该理论被 Braak 教授的病理研究^[7]和大量临床

研究证实。目前国内外将扩散峰度成像应用于帕金森病嗅觉障碍的研究较少,普通磁共振不仅不能发现帕金森病患者头部影像异常,更不能区分有无合并嗅觉障碍的帕金森病患者间的差异。我们的研究使用符合中国人嗅觉习惯的金帕默(KinPamor)嗅觉检测试剂盒进行嗅觉评估,依据伴和不伴嗅觉障碍将帕金森病患者分为两组,分别进行头部扩散峰度成像,分析帕金森病患者感兴趣脑区微观结构的改变,为早期诊断、评估帕金森病病情提供更多临床辅助诊疗手段。

1 材料与方 法

1.1 一般资料 纳入 2020 年 5 月-2022 年 4 月于徐州市中心医院神经内科住院部和门诊就诊的帕金森病患者 37 例,根据嗅觉评分分为伴嗅觉障碍帕金森

收稿日期:2022-08-15; 修订日期:2022-09-30

基金项目:徐州市科技局重点研发项目(KC19177)

作者单位:(徐州市中心医院,江苏 徐州 221009)

通讯作者:白胜杰,E-mail: bai_9082@126.com

病组和不伴嗅觉障碍帕金森病对照组, H-Y (Hoehn-Yahr) 分期 1~4 期 [(2.5 ± 0.95) 期]。伴嗅觉障碍帕金森病组共 16 例, 其中男 10 例, 女 6 例, 年龄 54~76 岁 [(68.13 ± 6.38) 岁]。不伴嗅觉障碍帕金森组 21 例, 其中男 16 例, 女 5 例, 年龄 49~81 岁 [(65.71 ± 9.04) 岁]。

帕金森病患者纳入标准: 所有患者符合 2015 年国际运动障碍协会制定的原发性帕金森病诊断标准 (Movement Disorder Society Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson disease, MDS-PD)。嗅觉障碍排除标准: 近期有感冒病史, 鼻部外伤或头部外伤史等其他可导致嗅觉障碍的疾病, 耳鼻喉科会诊或鼻腔影像检查排除鼻腔器官问题导致嗅觉障碍。本研究已获得徐州市中心医院伦理审查委员会审批, 所有研究对象在入组前签署知情同意书。

1.2 嗅觉检测 选择符合中国人嗅觉习惯的金帕默 (KinPamor) 嗅觉检测试剂盒作为嗅觉检测手段, 在通风良好且安静的环境下进行评分, 随机抽取其中一种气味测试片, 放置于受试者鼻前 3~5 cm 处, 嗅完后给出答案并记录, 间隔 15 s 后进行下一个气味的测定, 随机做完 12 种气味测试, 计算患者测试正确总分, 满分 12 分, 低于 8 分被认为有嗅觉功能障碍。

1.3 磁共振数据采集 所有患者均接受 20 通道头颈线圈 3 Tesla 全身磁共振系统 (Siemens Skyra) 进行扫描。扩散成像采取基于自旋回波的回波平面成像, 分成两次采集: 第一组参数 TR = 5 600 ms, TE = 97 ms, 成像矩阵 = 128 × 128, 视野 = 240 mm × 240 mm, 层数 = 30, 层厚 = 4.5 mm, b = 0 s/mm², b = 1 000 s/mm², b = 2 000 s/mm², 30 个梯度方向, PAT = 2, 采集时间为 6 min 50 s; 第 2 组参数除 b 值为 0 外, 其余参数与第一组大致相同, 10 次平均。

1.4 图像及数据处理 将设备采集的 DICOM 数据转换为可分析的 NIFTI 格式, 进行涡流和头动校正, 使用 FSL 对数据再次进行校正。定量计算: 使用 DKItoolkit 进行定量指标的计算, 包括 MD、FA、AD、RD 值及 DKI 参数平均峰度 (mean kurtosis, MK) 值、峰度各项异性 (kurtosis fractional anisotropy, KFA)、轴向扩散峰度 (axial kurtosis, AK)、径向扩散峰度 (radial kurtosis, RK)、径向扩散峰度 (radial kurtosis, RK)。空间标准化: 由于每个受试者脑的形状大小均存在差异, 因此, 为了对一组或多组数据进行逐像素的统计分析, 首先需要将所有受试者进行逐像素对齐。以 MNI 空间的 T₂-weighted 脑模板为参考标准, 以涡流头动校正后的 b₀ 图像为源图像来估计配准参数, 然后使用 12 参数仿射变换及非线性形变对定量指标图像进行空间变换, 将所有受试者的定量指标脑图像标准化至模板空间, 以消除受试者个体间的差异性。高斯平滑以进一步去除噪声, 并使待统计分析的数据符合正态分布。定量指标的提取

主要为基于 MNI 空间的 AAL3 脑图谱^[8] 的感兴趣区 (region of interest, ROI) 提取出所有定量指标在感兴趣脑区的平均值, 并存储为 excel 表格。

1.5 统计学分析 对数据的分析采用 SPSS 26.0 统计软件, 定量指标的组间对比: 伴嗅觉障碍帕金森病组与不伴嗅觉障碍帕金森病组感兴趣脑区的参数比较采用独立样本 *t* 检验, 得到显著性水平 ($P < 0.05$, 视为有统计学意义的差异); 伴嗅觉障碍帕金森病组左右侧参数指标的对比也采用独立样本 *t* 检验, 得到显著性水平 ($P < 0.05$, 视为有统计学意义的差异)。逐像素统计分析: 基于广义线性模型, 对所有定量指标进行组间对比, 并加入年龄、性别为协变量信息, 得到组间具有显著性差异的区域, 存储为热图及定位文档。感兴趣区参数指标和嗅觉障碍评分进行 Pearson 相关分析, 得到了相关系数 *r* 和相关显著性 P , $P < 0.05$ 表示有显著相关。

2 结果

2.1 一般资料统计结果 伴嗅觉障碍帕金森病组与不伴有嗅觉障碍帕金森病对照组年龄 ($P = 0.37$, 独立样本 *t* 检验) 和性别 ($P = 0.82$, 卡方检验) 无统计学差异, 具有可比性。

2.2 伴嗅觉障碍帕金森病组和不伴嗅觉障碍帕金森病对照组感兴趣脑区比较 伴嗅觉障碍帕金森病组右侧颞横回 FA 值、KFA 值及左侧颞下回 FA 值、双侧颞下回 KFA 值, 右侧缘上回 AK、MK、KFA 及右侧中央后回 MK、RK 较不伴嗅觉障碍帕金森病组明显降低 ($P < 0.05$), 差异有统计学意义; 伴嗅觉障碍帕金森病组右侧中央后回及右侧缘上回的 AD、MD、RD 值较不伴嗅觉障碍帕金森病组明显升高 ($P < 0.05$), 差异有统计学意义; 而颞下回、颞横回的 AD、MD、RD 数值两组之间无明显统计学差异 ($P > 0.05$) (见表 1~4)。而上述感兴趣脑区的逐像素分析热图能更加直观地反映出指标的改变, 把上述表格的数据差异利用图像的方式呈现, AD、MD、RD 参数图异常区域为暖色, 代表该区域对应数值升高, AK、RK、KFA、MK、FA 参数图异常区域为冷色, 代表该区域对应的数值下降 (见图 1)。

2.3 伴嗅觉障碍帕金森病组左右两侧感兴趣区 DKI 参数对比 伴嗅觉障碍帕金森病患者左右侧 DKI 参数对比发现左侧颞下回 FA、MK 值及左侧颞横回 FA、MK、RK、KFA 较右侧下降明显, 有统计学差异 ($P < 0.05$), 余部位左右侧各 DKI 参数无统计学差异 ($P > 0.05$)。

2.4 伴嗅觉障碍帕金森病患者和嗅觉评分之间的相关性分析 伴嗅觉障碍帕金森病组 DKI 参数值与嗅觉评分相关性分析发现右侧缘上回、中央后回、颞下回、双侧的颞横回和嗅觉评分之间有密切相关性, 以右侧缘上回 RD 值最为显著相关 ($r = 0.579$, $P < 0.05$) (见表 5)。其余和嗅觉评分无明显相关性的数据不一列出。

表1 伴嗅觉障碍帕金森病组与不伴嗅觉障碍帕金森病组颞横回 DKI 各项参数比较($\bar{x} \pm s$)

颞横回	伴嗅觉障碍帕金森病组 (n = 16)		不伴嗅觉障碍帕金森病组 (n = 21)		P ₁ 值	P ₂ 值
	左侧	右侧	左侧	右侧		
AD	2.231 ± 0.424	2.095 ± 0.350	2.059 ± 0.364	1.939 ± 0.365	>0.050	>0.050
MD	2.005 ± 0.395	1.801 ± 0.323	1.841 ± 0.330	1.633 ± 0.321	>0.050	>0.050
RD	1.893 ± 0.381	1.654 ± 0.312	1.732 ± 0.314	1.480 ± 0.300	>0.050	>0.050
FA	0.189 ± 0.017	0.203 ± 0.029*	0.145 ± 0.012	0.222 ± 0.022	>0.050	0.025
MK	0.653 ± 0.071	0.707 ± 0.069	0.677 ± 0.061	0.750 ± 0.068	>0.050	>0.050
AK	0.640 ± 0.073	0.644 ± 0.064	0.667 ± 0.064	0.676 ± 0.061	>0.050	>0.050
RK	0.666 ± 0.073	0.776 ± 0.086	0.690 ± 0.066	0.830 ± 0.087	>0.050	>0.050
KFA	0.293 ± 0.031	0.340 ± 0.038*	0.306 ± 0.025	0.365 ± 0.027	>0.050	0.030

注: 伴嗅觉障碍帕金森病组和不伴嗅觉障碍帕金森病组同侧脑区比较有统计学差异* P < 0.05 ,P₁ 为两组左侧比较的 P 值; P₂ 为两组右侧比较的 P 值

表2 伴嗅觉障碍帕金森病组与不伴嗅觉障碍帕金森病组颞下回 DKI 各项参数比较($\bar{x} \pm s$)

颞下回	伴嗅觉障碍帕金森病组 (n = 16)		不伴嗅觉障碍帕金森病组 (n = 21)		P ₁ 值	P ₂ 值
	左侧	右侧	左侧	右侧		
AD	1.725 ± 0.170	1.655 ± 0.143	1.655 ± 0.083	1.599 ± 0.108	>0.050	>0.050
MD	1.466 ± 0.161	1.382 ± 0.135	1.392 ± 0.075	1.324 ± 0.096	>0.050	>0.050
RD	1.336 ± 0.157	1.246 ± 0.131	1.260 ± 0.072	1.187 ± 0.091	>0.050	>0.050
FA	0.188 ± 0.012*	0.207 ± 0.014	0.197 ± 0.011	0.214 ± 0.013	0.032	>0.050
MK	0.730 ± 0.031	0.739 ± 0.028	0.739 ± 0.016	0.744 ± 0.019	>0.050	>0.050
AK	0.712 ± 0.036	0.718 ± 0.034	0.718 ± 0.014	0.722 ± 0.170	>0.050	>0.050
RK	0.741 ± 0.033	0.755 ± 0.032	0.752 ± 0.023	0.763 ± 0.025	>0.050	>0.050
KFA	0.406 ± 0.028*	0.423 ± 0.029*	0.442 ± 0.017	0.439 ± 0.016	0.041	0.045

注: 伴嗅觉障碍帕金森病组和不伴嗅觉障碍帕金森病组同侧脑区比较有统计学差异* P < 0.05 ,P₁ 为两组左侧比较的 P 值; P₂ 为两组右侧比较的 P 值

表3 伴嗅觉障碍帕金森病组与不伴嗅觉障碍帕金森病组缘上回 DKI 各项参数比较($\bar{x} \pm s$)

缘上回	伴嗅觉障碍帕金森病组 (n = 16)		不伴嗅觉障碍帕金森病组 (n = 21)		P ₁ 值	P ₂ 值
	左侧	右侧	左侧	右侧		
AD	1.926 ± 0.214	1.837 ± 0.207*	1.827 ± 0.173	1.699 ± 0.170	>0.050	0.032
MD	1.679 ± 0.201	1.602 ± 0.200*	1.585 ± 0.155	1.466 ± 0.149	>0.050	0.023
RD	1.556 ± 0.196	1.484 ± 0.198*	1.463 ± 0.148	1.349 ± 0.140	>0.050	0.020
FA	0.168 ± 0.014	0.167 ± 0.018	0.173 ± 0.013	0.176 ± 0.011	>0.050	>0.050
MK	0.690 ± 0.044	0.691 ± 0.042*	0.705 ± 0.036	0.717 ± 0.032	>0.050	0.043
AK	0.660 ± 0.048	0.663 ± 0.035*	0.670 ± 0.028	0.689 ± 0.031	>0.050	0.023
RK	0.717 ± 0.051	0.723 ± 0.056	0.743 ± 0.050	0.754 ± 0.042	>0.050	>0.050
KFA	0.347 ± 0.026	0.341 ± 0.025*	0.352 ± 0.018	0.357 ± 0.018	>0.050	0.034

注: 伴嗅觉障碍帕金森病组和不伴嗅觉障碍帕金森病组同侧脑区比较有统计学差异* P < 0.05 ,P₁ 为两组左侧比较的 P 值; P₂ 为两组右侧比较的 P 值

表4 伴嗅觉障碍帕金森病组与不伴嗅觉障碍帕金森病组中央后回 DKI 各项参数比较($\bar{x} \pm s$)

中央后回	伴嗅觉障碍帕金森病组 (n = 16)		不伴嗅觉障碍帕金森病组 (n = 21)		P ₁ 值	P ₂ 值
	左侧	右侧	左侧	右侧		
AD	2.104 ± 0.232	2.116 ± 0.214*	1.972 ± 0.194	1.954 ± 0.201	>0.050	0.024
MD	1.850 ± 0.214	1.863 ± 0.205*	1.725 ± 0.172	1.712 ± 0.182	>0.050	0.024
RD	1.723 ± 0.205	1.737 ± 0.201*	1.602 ± 0.162	1.592 ± 0.174	>0.050	0.024
FA	0.165 ± 0.011	0.165 ± 0.014	0.169 ± 0.010	0.170 ± 0.012	>0.050	>0.050
MK	0.665 ± 0.041	0.661 ± 0.046*	0.684 ± 0.040	0.692 ± 0.045	>0.050	0.044
AK	0.634 ± 0.043	0.629 ± 0.043	0.645 ± 0.036	0.651 ± 0.038	>0.050	>0.050
RK	0.705 ± 0.053	0.703 ± 0.059*	0.733 ± 0.051	0.746 ± 0.060	>0.050	0.036
KFA	0.335 ± 0.021	0.330 ± 0.022	0.335 ± 0.017	0.329 ± 0.013	>0.050	>0.050

注: 伴嗅觉障碍帕金森病组和不伴嗅觉障碍帕金森病组同侧脑区比较有统计学差异* P < 0.05 ,P₁ 为两组左侧比较的 P 值; P₂ 为两组右侧比较的 P 值

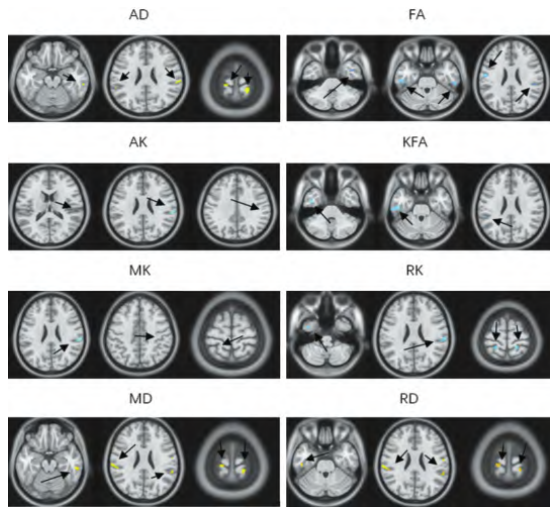


图 1 基于伴嗅觉障碍帕金森病患者与不伴有嗅觉障碍帕金森病患者 DKI 参数有统计学差异脑区的逐像素分析热图,注“→”黑色箭头所指区域为伴嗅觉障碍帕金森病组较不伴有嗅觉障碍帕金森病对照组有统计学差异脑区,暖色代表该区域 DKI 对应参数值较对照组升高,冷色代表该区域 DKI 对应参数值较对照组下降

表 5 伴嗅觉障碍帕金森病组患者和嗅觉评分之间的相关性分析

ROI	相关系数	MD	RD
中央后回	左侧 <i>r</i> 值	0.402	0.398
	右侧 <i>r</i> 值	0.549*	0.557*
缘上回	左侧 <i>r</i> 值	0.471	0.478
	右侧 <i>r</i> 值	0.567*	0.579*
颞横回	左侧 <i>r</i> 值	0.544*	0.552*
	右侧 <i>r</i> 值	0.502*	0.506*
颞下回	左侧 <i>r</i> 值	0.428	0.427
	右侧 <i>r</i> 值	0.499*	0.515*

注: * $P < 0.05$, 有显著相关性

3 讨论

围绕水分子弥散原理的磁共振成像技术在帕金森病患者和动物实验的研究成为热点,其中 DKI 技术为 DTI 技术的延伸,因成像原理建立在非正态分布基础上,故更贴合人体脑组织真实情况^[9],在灰值测量上灵敏性更高。其主要研究参数包括 MD、FA、AD、RD、MK、KFA、AK、RK。上述参数中 MD 反映水分子弥散情况,自由水越多扩散越强,MD 值越高;FA 主要评价弥散方向一致性或扩散限制,描述某一个方向上扩散的程度,故白质的 FA 值较灰值高,所以当白质纤维束受损后可以出现 FA 值减低;AD 主要测量与白质纤维平行方向发生的扩散程度,RD 测量垂直白质纤维的扩散程度,AD 和 RD 可进一步反映轴索髓鞘的完整性;MK 反映弥散偏离高斯分布的程度,MK 值越大,偏离高斯分布程度越大,结构越复杂;KFA 类似于 FA,值越大,越趋于各向异性扩散;AK 为平行于突触方向扩散偏离高斯分布的指标,因弥散主要沿白质方向相对不受限,偏

离高斯分布的程度最小,因此 AK 值一般比较小;RK 指在垂直扩散方向上的平均值,如白质,因为扩散受限主要是在径向,显著地偏离高斯分布,指标通常高于 AK 值。

有研究发现^[10,11]帕金森病患者常规磁共振正常,但在进行 DKI 相关参数分析时其黑质、纹状体区域的 FA 值下降,MD、RD、AD 值升高,而 MK 值增加。但 Bai^[5]将帕金森病患者根据 Hoehn-Yahr 分期分为两组,Hoehn-Yahr 期 ≤ 2 患者为早期帕金森病组,Hoehn-Yahr 期 ≥ 2.5 例患者为中晚期帕金森病组,发现与对照组相比,两组患者黑质部位 FA、AD 值升高,MK、AK 值降低,苍白球和丘脑部位的 MK、RK 值降低,而中晚期组苍白球和丘脑的 MK、RK 降低更明显,此结果与 Guan 等^[6]研究的早期和晚期帕金森病患者黑质 MK 值明显低于健康对照组的的结果一致,但和 Bingbing 等的研究结果相比,MK 值变化相悖。且相关性分析发现黑质部位 MK 与 H-Y 分期和帕金森病综合量表评分(UPDRS) III 评分有正负相关性两种结果。研究结果的差异可能与患者所处的疾病阶段不同导致病理改变不同,进而影响 DKI 参数的结果有关。

帕金森病非运动症状研究^[12]发现帕金森病轻度认知障碍组运动区和前运动区的 AK 值,丘脑、运动区及海马的 MK 值和 RK 值,以及丘脑和海马的 FA 值均低于无认知障碍帕金森病组。峰度值的降低考虑与疾病退行性病变,神经元丢失可能关系大。刘依然等^[13]对帕金森病伴嗅觉障碍患者进行研究,发现帕金森病患者左侧杏仁核 MK 值较对照组下降,提示左侧杏仁核可以作为诊断帕金森病的早期生物学标记物。ITO 等^[14]在帕金森病和帕金森综合征鉴别发现 MK 图上的 MBT/PCT(中脑被盖/桥跨束)比值在鉴别帕金森病、多系统萎缩和进行性核上性麻痹 3 种疾病时较 FA、MD 图上的 MBT/PCT 比值更加敏感,进而说明 DKI 成像技术较 DTI 更敏感^[1]。

目前针对帕金森病嗅觉障碍患者的 DKI 研究较少,而针对伴嗅觉障碍帕金森病患者颞下回、颞横回、缘上回及中央后回的功能磁共振研究更少,目前尚未发现针对伴嗅觉障碍帕金森病患者上述脑区的 DKI 研究。我们的研究发现颞横回、颞下回、缘上回及中央后回区域伴嗅觉障碍帕金森病患者较无嗅觉障碍帕金森病患者的 DKI 参数有明显统计学差异,伴嗅觉障碍帕金森病组感兴趣区 FA 值、KFA 较无嗅觉障碍帕金森病组明显降低;伴嗅觉障碍帕金森病组感兴趣区 AD、MD、RD 的升高和 AK、MK、KFA 的下降。多巴胺神经元的丢失增加了弥散空间,降低了组织的复杂性及不均质性,进而提高了组织的弥散参数,如 AD、MD、RD。当弥散更加相对自由,某一个方向弥散的趋向性下降,进而导致 FA、KFA 的下降。空间自由弥散的增加降低了组织的复杂性和

不均质性,从而 AK、MK、RK 下降。我们的研究结果和前人关于帕金森病患者其他脑区的参数变化研究有部分相一致,且相关动物实验也发现^[15] Methamphetamine (METH) 帕金森病小鼠模型在第 5 天时黑质中的 MK、RK 值减低,感觉运动皮质、纹状体区域的 MK 值下降,而黑质 RD 和皮质 AD 升高,并通过免疫组织化学统计分析证实和多巴胺神经元的丢失密切相关。

缘上回、中央后回、颞横回、颞下回并非传统意义上大家熟知的嗅觉中枢,国内外关于其在帕金森病患者中的研究均鲜少提及,但 Ciorba 等^[16] 给予正常人嗅咖啡味道时,通过 BOLD 技术发现缘上回及颞下回区域的激活,说明二者参与了嗅觉的发生,而另一项^[17] 关于外伤后嗅觉障碍患者的磁共振体素形态分析研究中发现颞下回灰质密度下降; Petekkaya 等^[18] 一项关于帕金森病和阿尔茨海默病嗅觉、味觉减退患者的基于体素形态的磁共振研究中发现,和正常对照组相比,中央后回的体积均有缩小。但关于伴嗅觉障碍帕金森病患者颞横回区域的研究没有相关文献报道。我们的研究发现伴嗅觉障碍帕金森病患者缘上回、中央后回、颞下回 DKI 参数较无嗅觉障碍患者的差异,并将伴嗅觉障碍帕金森患者上述 4 个脑区的 DKI 参数和嗅觉评分进行 Pearson 相关性分析发现右侧缘上回、中央后回、颞下回的 MD 值和 RD 值与嗅觉功能密切相关,验证了前人关于嗅觉和上述脑区相关的研究,同时新发现双侧颞横回的 MD 值和 RD 值与嗅觉评分均有密切相关性,进一步提示上述脑区的 DKI 参数可以作为帕金森病嗅觉障碍评估的生物标志物。

伴嗅觉障碍帕金森病组左右两侧比较,发现差别有统计学意义的脑区主要为颞横回和颞下回,左侧颞下回 FA、MK 值及左侧颞横回 FA、MK、RK、KFA 较右侧下降明显,有统计学差异 ($P < 0.05$),其余部位左右侧各 DKI 参数无统计学差异 ($P > 0.05$)。以往的研究结果也提示左右侧 DKI 参数有一定的差异性,除了和疾病起病侧有关外,可能和左右两侧的脑组织结构不对称也有关系^[19]。

DKI 技术能够测量帕金森病患者不同感兴趣区微观结构的各项参数值,较常规磁共振扫描具备更高的灵敏性,该研究证实 DKI 在区分有无合并嗅觉障碍帕金森病患者中能准确测量出现嗅觉相关中枢 DKI 指标的异常,为早期评估帕金森病的嗅觉障碍提供更加客观、真实的影像学依据。但该研究没有进行随访,只有横向研究,没有纵向对比帕金森病患者前后 DKI 参数的变化。未来,可进行长期的随访,并按时间段采集 DKI 参数和帕金森病临床评分资料进行相关性分析,比较 DKI 技术随时间推移、病情进展前后的影像学结果异同,为更全面地了解帕金森病脑组织微观结构改变提供更好的辅助检查手段。

[参考文献]

- [1] Bergamino M, Keeling EG, Mishra VR, et al. Assessing white matter pathology in early-stage Parkinson disease using diffusion MRI: a systematic review [J]. *Front Neurol* 2020, 11: 314.
- [2] Atkinson-Clement C, Pinto S, Eusebio A, et al. Diffusion tensor imaging in Parkinson disease: review and meta-analysis [J]. *Neuroimage Clin* 2017, 16: 98-110.
- [3] Zhao H, Tsai CC, Zhou M, et al. Deep learning based diagnosis of Parkinson's disease using diffusion magnetic resonance imaging [J]. *Brain Imaging Behav* 2022, 16(4): 1749-1760.
- [4] Jensen JH, Helper JA. MRI quantification of non-Gaussian water diffusion by kurtosis analysis [J]. *NMR Biomed* 2010, 23(7): 698-710.
- [5] Bai X, Zhou C, Guo T, et al. Progressive microstructural alterations in subcortical nuclei in Parkinson's disease: A diffusion magnetic resonance imaging study [J]. *Parkinsonism Relat Disord* 2021, 88: 82-89.
- [6] Guan J, Ma X, Geng Y, et al. Diffusion Kurtosis Imaging for Detection of Early Brain Changes in Parkinson's Disease [J]. *Front Neurol* 2019, 10: 1285.
- [7] Braak H, Braak E. Pathoanatomy of Parkinson's disease [J]. *J Neurol* 2000, 247(Suppl 2): 3-10.
- [8] Rolls ET, Huang CC, Lin CP, et al. Automated anatomical labelling atlas 3 [J]. *Neuroimage* 2020, 206: 116189.
- [9] Hansen B. An introduction to kurtosis fractional anisotropy [J]. *AJNR Am J Neuroradiol* 2019, 40(10): 1638-1641.
- [10] Bingbing G, Yujing Z, Yanwei M, et al. Diffusion kurtosis imaging of microstructural changes in gray matter nucleus in Parkinson disease [J]. *Front Neurol* 2020, 11: 252.
- [11] 司海娜, 田玉玲, 王效春, 等. 不同运动亚型帕金森病患者脑深部核团扩散峰度成像的比较研究 [J]. *中华神经科杂志* 2019, 5: 379-386.
- [12] Sejnoha Minsterova A, Klobusiakova P, Pies A, et al. Patterns of diffusion kurtosis changes in Parkinson's disease subtypes [J]. *Parkinsonism Relat Disord* 2020, 81: 96-102.
- [13] 刘依然, 刘泰松, 宋金辉. 帕金森病不同运动亚型白质纤维损害的弥散张量成像研究 [J]. *中国实用神经疾病杂志* 2022, 25(3): 300-305.
- [14] Ito K, Sasaki M, Ohtsuka C, et al. Differentiation among parkinsonisms using quantitative diffusion kurtosis imaging [J]. *Neuroreport* 2015, 26(5): 267-272.
- [15] Arab A, Ruda-Kucerova J, Minsterova A, et al. Diffusion kurtosis imaging detects microstructural changes in a methamphetamine-induced mouse model of Parkinson's disease [J]. *Neurotox Res* 2019, 36(4): 724-735.
- [16] Ciorba A, Hatzopoulos S, Cogliandolo C, et al. Functional magnetic resonance imaging in the olfactory perception of the same stimuli [J]. *Life (Basel)* 2020, 11(1): 11-20.
- [17] Han P, Winkler N, Hummel C, et al. Alterations of brain gray matter density and olfactory bulb volume in patients with olfactory loss after traumatic brain injury [J]. *J Neurotrauma* 2018, 35(22): 2632-2640.
- [18] Petekkaya E, Kus B, Dogan S, et al. Possible role of endocannabinoids in olfactory and taste dysfunctions in Alzheimer's and Parkinson's patients and volumetric changes in the brain [J]. *J Clin Neurosci* 2022, 100: 52-58.
- [19] Fu Z, Zhao M, Wang X, et al. Altered neuroanatomical asymmetries of subcortical structures in subjective cognitive decline, amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease [J]. *J Alzheimers Dis* 2021, 79(3): 1121-1132.