

肝豆状核变性患者舞蹈症状与尾状核萎缩的 头部MRI相关性研究

邵杰¹, 袁小芳¹, 汪世靖^{1,2}, 明青青¹, 林静¹, 杨才渝¹, 高天², 石永光², 喻绪恩^{1,2}

摘要: **目的** 利用头部磁共振成像(MRI)联合脑分割技术,定量分析肝豆状核变性(又称Wilson病,WD)患者基底节各亚区体积特征,探究舞蹈症状的特异性影像学改变,并评估尾状核萎缩作为该症状影像学标志物的临床价值。**方法** 回顾性纳入2023年6月—2025年6月40例WD舞蹈症状患者,以及与之相匹配的非舞蹈症状患者40例。对比两组临床指标差异。比较两组间基底节经估计的颅内总体积(eTIV)校正后体积差异,并分析差异脑区体积与统一肝豆状核变性评定量表(UWDRS)舞蹈症状评分的相关性。**结果** 两组患者基线资料差异无统计学意义。UWDRS评分显示,舞蹈症组神经功能评分更高($P=0.005$)、舞蹈症状评分显著更高($P<0.01$)、肝脏功能评分更低($P<0.01$)。舞蹈症组尾状核体积显著低于非舞蹈组($P<0.001$),提示严重的亚区萎缩;相比之下,舞蹈症组丘脑体积显示出统计学意义上的相对增高($P=0.002$)。舞蹈症组尾状核体积比与舞蹈症状评分呈显著负相关($P<0.001$)。**结论** 尾状核萎缩是WD患者舞蹈症状的特异性影像学改变,尾状核体积量化分析有望成为评估WD舞蹈症状严重程度及监测病情进展的客观影像学指标。

关键词: 肝豆状核变性; 舞蹈症状; 统一肝豆状核变性评定量表; 磁共振成像; 尾状核

中图分类号:R742.4 **文献标识码:**A

Correlation between choreiform symptoms of hepatolenticular degeneration and caudate nucleus atrophy on brain magnetic resonance imaging SHAO Jie¹, YUAN Xiaofang¹, WANG Shijing^{1,2}, MING Qingqing¹, LIN Jing¹, YANG Caiyu¹, GAO Tian², SHI Yongguang², YU Xu'en^{1,2}. (1. Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230038, China; 2. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Neurology Institute, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230061, China)

Abstract: Objective To quantitatively analyze the volumetric characteristics of each subregion of the basal ganglia in patients with hepatolenticular degeneration (also known as Wilson disease, WD) using brain magnetic resonance imaging (MRI) and brain segmentation technology, to explore the specific imaging findings of choreiform symptoms, and to assess the clinical value of caudate nucleus atrophy as an imaging indicator for this symptom. **Methods** A retrospective analysis was performed for 40 WD patients with choreiform symptoms and 40 patients without choreiform symptoms from June 2023 to June 2025, and clinical indicators were compared between the two groups. In addition, the two groups were compared in terms of the volume of the basal ganglia after estimated total intracranial volume (eTIV) correction, and the correlation between the volume of differential brain regions and the chorea subscale score of Unified Wilson's Disease Rating Scale (UWDRS) was explored. **Results** There were no significant differences in baseline data between the two groups. UWDRS scores showed that the choreiform group had a higher neurological function score ($P=0.005$), a significantly higher chorea subscale score ($P<0.01$), and a lower hepatic function score ($P<0.01$). The choreiform group had a significantly smaller caudate nucleus volume than the non-choreiform group ($P<0.001$), suggesting severe subregional atrophy, and in contrast, the choreiform group had a significant increase in thalamus volume ($P=0.002$). Caudate nucleus volume ratio was significantly negatively correlated with chorea subscale score in the choreiform group ($P<0.001$). **Conclusion** Caudate nucleus atrophy is a specific imaging finding of choreiform symptoms in WD patients, and a quantitative analysis of caudate nucleus volume is expected to become an objective imaging indicator for assessing the severity of choreiform symptoms and monitoring disease progression in WD.

Key words: Hepatolenticular degeneration; Choreiform symptoms; Unified Wilson Disease Rating Scale; Magnetic resonance imaging; Caudate nucleus

肝豆状核变性(hepatolenticular degeneration), 又称Wilson病(Wilson disease, WD),是一种由ATP7B基因突变导致铜代谢障碍的常染色体隐性遗传疾病,主要累及肝脏和神经系统^[1],神经症状以锥体外系损害为突出表现^[2],以舞蹈样动作、手足徐动和肌张力障碍为主,并有构音障碍、运动迟缓、震颤、肌强直等。舞蹈症状是WD常见的神经系统表现之一,多与其他运动症状(如手足徐动、轻度肌张力障碍)叠加出现,单独发作少见^[3],严重降低患者生活质量^[4]。

既往研究显示WD患者存在基底节萎缩^[5],基底节-丘脑环路是运动调节的核心通路,铜离子积聚的

神经元毒性作用导致基底节脑区选择性受累,其中苍白球、壳核及尾状核铜沉积水平显著升高,是神经元变性和功能紊乱的靶点区域^[6,7]。基底节的核心功能是调节自发运动和有目标的运动,尾状核作为基底节的重要组成部分,参与运动计划、执行及控制过程^[8],是舞蹈样运动发生的重要功能靶点,WD患者舞蹈样动作可能与尾状核-丘脑-皮质通路的抑制

收稿日期:2025-11-17;修订日期:2026-01-10

作者单位:(1. 安徽中医药大学,安徽合肥230038;2. 安徽中医药大学神经病学研究所附属医院神经内科,安徽合肥230061)

通信作者:喻绪恩,E-mail:yuxu@ahcm.edu.cn

功能丧失^[9]或神经元损伤相关^[10]。目前WD舞蹈症状的发病机制尚未完全阐明,针对舞蹈症状与特定脑区的关联性研究较少,其具体影像学特征及相关脑区的特异性改变仍需深入探讨。本研究通过对比有无舞蹈症状的WD患者的头部MRI各脑区体积比,评估尾状核萎缩作为WD舞蹈症状特异性影像学标志物的诊断价值及其与症状严重程度的相关性,为WD舞蹈症状的临床诊断、病情评估提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取安徽中医药大学神经病学研究所附属医院2023年6月—2025年6月就诊的40例WD舞蹈症状患者以及相匹配的40例无舞蹈症状患者的病例资料,诊断标准参考梁秀龄等制定的《肝豆状核变性诊断与治疗指南》^[11]。

纳入标准:(1)符合WD的诊断标准,经ATP7B基因检测或铜生化指标确诊;(2)能配合完成MRI检查及量表评估;(3)患者及家属知情同意;(4)临床资料记录完整、可用于后续分析的患者。

排除标准:(1)合并其他神经系统疾病(如帕金森病、亨廷顿舞蹈病等);(2)存在MRI检查禁忌证(如体内金属植入物、幽闭恐惧症等);(3)临床资料不完整、无法满足分析需求的患者。

1.2 临床资料收集 将符合纳入标准的WD患者根据有无舞蹈症状分为两组:舞蹈症组($n=40$)和非舞蹈症组($n=40$)。收集患者一般资料(年龄、性别、病程等),实验室检查指标包括铜生化指标:血清铜(serum copper, sCu)、血清铜氧化酶(serum ceruloplasmin oxidase, sCO)、铜蓝蛋白(ceruloplasmin, CP)、24 h尿铜;肝功能指标:谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase, GGT)、总胆红素(total bilirubin, TBiL)、直接胆红素(direct bilirubin, DBiL)、间接胆红素(indirect bilirubin, IBiL)、总蛋白(total protein, TP)、白蛋白(albumin, ALB);肝纤维化标志物:透明质酸(hyaluronic acid, HA)、层粘连蛋白(laminin, LN)、IV型胶原蛋白(type IV collagen, IV-C)、III型前胶原N端肽(N-terminal propeptide of type III procollagen, PCIII)。

1.3 UWDRS量表评估 采用统一肝豆状核变性评定量表(Unified Wilson Disease Rating Scale, UWDRS)对患者进行神经功能评估,记录3个部分的分数以及总分:神经功能评分(Neurological Subscale, N)、肝脏功能评分(Liver Subscale, L)、精神症状评分(Psychiatric Subscale, P),并记录第27项舞蹈症状评分,主要分为0~4共5个等级^[12]。

1.4 头部MRI三维重建与体积计算 本研究对所有入组患者的头部MRI常规T₁序列,使用synthSR程序包合成标准的1 mm各向同性T₁-MPRAGE像,对合成图像进行抽样视目镜检查然后运行FreeSurfer 7.4.1的recon-all流程对合成图像进行全脑分割与三维重建,使用Freeview工具逐项检查大脑提取、皮质下结构分割及皮质表面重建的准确

性,并对不符合标准的数据进行手动校正或剔除。最后,从通过质控的数据中提取各目标脑区的绝对体积及估计的颅内总体积(estimated total intracranial volume, eTIV),并在后续统计分析中将eTIV作为协变量,以校正个体间头部大小的差异,从而获得校正后的各脑区体积指标用于组间比较。使用3D Slicer 5.10.0得出头部三维立体图像(见图1)。

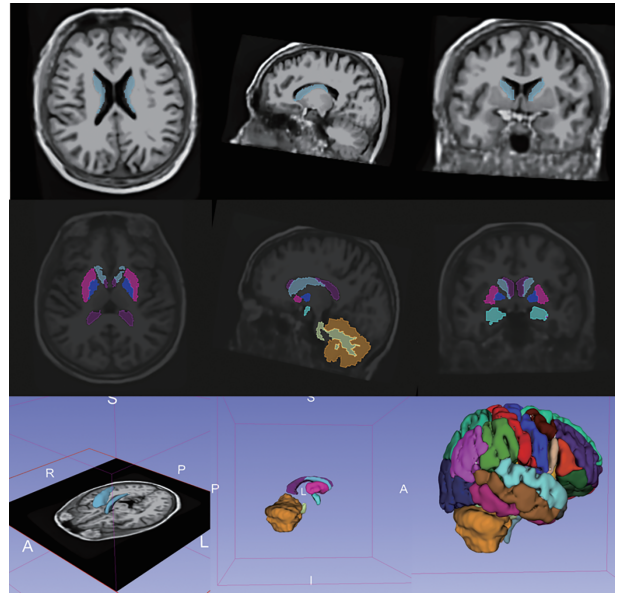


图1 头部MRI三维重建

1.5 统计学方法 采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或例数(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用Pearson相关分析(符合正态分布)或Spearman相关分析(不符合正态分布)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较 两组患者性别构成、年龄、病程、铜生化指标(sCu、sCO、CP、24 h尿铜)、肝功能指标(ALT、AST、GGT等)及肝纤维化标志物(HA、LN、IV-C、PCIII)比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表1)。

2.2 两组患者UWDRS评分对比 舞蹈症组神经功能评分(37.58 ± 22.72)显著高于非舞蹈症组(25.95 ± 10.76),差异具有统计学意义($t = 2.924, P = 0.005$);舞蹈症组肝脏功能评分(4.98 ± 2.75)低于非舞蹈症组(9.86 ± 2.40)差异具有统计学意义($t = -8.492, P < 0.01$);精神症状评分与UWDRS总分差异无统计学意义($P > 0.05$);第27项舞蹈评分舞蹈症组(2.63 ± 0.77)显著高于非舞蹈症组(0.40 ± 0.50),差异具有统计学意义($t = 15.304, P < 0.01$)(见表2)。

2.3 两组患者头部MRI各脑区体积比的比较 舞蹈组尾状核体积比为(0.312 ± 0.043),显著低

于非舞蹈组的(0.388±0.024),差异有统计学意义($t=-9.803, P<0.001$);丘脑体积比为(0.746±0.074),高于非舞蹈组的(0.684±0.099),差异有统计学意义($t=3.177, P=0.002$)。壳核、苍白球、侧脑室、小脑白质、小脑皮质、杏仁核、大脑皮质、脑干等其他脑区体积比两组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)(见表3)。

2.4 不同脑区体积比的相关性分析 舞蹈症组

尾状核体积比与舞蹈症状评分呈显著负相关($r=-0.755, P<0.01$);即尾状核体积比越低,舞蹈症状评分越高,症状越严重。非舞蹈症组尾状核体积比与舞蹈症状评分($r=0.106, P=0.515$)无显著相关性($P>0.05$)。尾状核体积比与丘脑体积比在两组中均无显著相关性($P>0.05$);部分脑区之间的体积比的变化有相关性(见表4)。

表1 两组患者基线资料比较

资料	肝豆舞蹈组(n=40)	肝豆非舞蹈组(n=40)	统计值	P值
男/女(n)	23/17	21/19	$\chi^2=0.202$	0.822
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	22.70±4.99	25.20±7.39	$t=-1.773$	0.081
病程($\bar{x}\pm s$,年)	9.90±5.72	9.75±6.34	$t=0.111$	0.912
铜生化指标($\bar{x}\pm s$)				
sCu ($\mu\text{mol/L}$)	1.98±1.13	2.42±1.42	$t=-1.524$	0.132
sCO (OD)	0.04±0.02	0.05±0.02	$t=-0.729$	0.468
CP (mg/L)	44.49±21.30	51.63±19.04	$t=-1.581$	0.118
24 h尿铜 ($\mu\text{g}/24\text{ h}$)	1 112.87±382.95	1 107±253.16	$t=0.081$	0.936
肝功能指标($\bar{x}\pm s$)				
ALT (U/L)	29.73±13.30	35.07±16.48	$t=-1.598$	0.114
AST (U/L)	27.15±12.35	31.08±15.26	$t=-1.265$	0.210
GGT (U/L)	34.33±21.49	38.13±16.92	$t=-0.879$	0.382
TBiL ($\mu\text{mol/L}$)	12.69±6.30	15.23±7.15	$t=-1.687$	0.096
DBiL ($\mu\text{mol/L}$)	5.06±3.67	6.36±5.24	$t=-1.282$	0.204
IBiL ($\mu\text{mol/L}$)	8.13±4.30	9.62±6.11	$t=-1.263$	0.210
TP (g/L)	64.74±4.71	64.51±6.27	$t=0.181$	0.857
ALB (g/L)	41.29±7.40	42.09±5.81	$t=-0.534$	0.595
肝纤维化标志物($\bar{x}\pm s$)				
HA (ng/ml)	80.74±54.15	89.84±54.78	$t=-0.748$	0.457
LN (ng/ml)	37.48±19.14	45.71±29.50	$t=-1.481$	0.143
IV-C (ng/ml)	70.21±40.51	73.56±45.55	$t=-0.347$	0.730
PCⅢ (ng/ml)	7.41±2.85	7.87±2.88	$t=-0.715$	0.477

表2 UWDRS评分对比($\bar{x}\pm s$)

项目	舞蹈症组	非舞蹈症组	t值	P值
UWDRS-N	37.58±22.72	25.95±10.76	2.924	0.005
UWDRS-L	4.98±2.75	9.86±2.40	-8.492	<0.01
UWDRS-P	8.18±4.58	8.80±2.58	-0.751	0.455
UWDRS	50.72±25.98	44.63±10.76	1.372	0.176
舞蹈症状评分	2.63±0.77	0.40±0.50	15.304	<0.01

表3 两组患者头部MRI各脑区体积比的比较($\bar{x}\pm s$)

脑区	舞蹈症组	非舞蹈组	t值	P值
尾状核	0.312±0.043	0.388±0.024	-9.803	<0.001
壳核	0.448±0.088	0.431±0.081	0.922	0.359
苍白球	0.187±0.037	0.182±0.037	0.606	0.546
侧脑室	1.275±0.647	1.459±0.506	-1.418	0.160
小脑白质	1.789±0.204	1.790±0.172	-0.032	0.974
小脑皮质	7.288±0.654	7.403±0.714	-0.750	0.456
杏仁核	0.194±0.020	0.198±0.020	-0.976	0.332
大脑皮质	30.699±1.119	30.495±0.702	0.980	0.330
丘脑	0.746±0.074	0.684±0.099	3.177	0.002
脑干	1.234±0.118	1.188±0.131	1.666	0.100

表4 不同脑区体积比之间的相关性分析

不同脑区	统计值	不同脑区											
		尾状核	壳核	苍白球	侧脑室	小脑白质	小脑皮质	杏仁核	大脑皮质	丘脑	脑干	舞蹈症状评分	UWDRS
尾状核	r值	1	0.110	0.108	-0.170	0.071	0.031	0.302	0.018	0.126	0.134	0.106	0.056
	P值	-	0.498	0.508	0.293	0.665	0.850	0.058	0.912	0.438	0.411	0.515	0.730
壳核	r值	0.146	1	0.715**	-0.707**	0.268	0.492**	0.328*	0.207	0.500**	0.406**	0.195	0.158
	P值	0.369	-	<0.01	<0.010	0.095	0.001	0.039	0.199	0.001	0.009	0.229	0.330
苍白球	r值	0.146	0.805**	1	-0.580**	0.242	0.518**	0.530**	0.250	0.578**	0.462**	0.221	0.093
	P值	0.369	<0.010	-	<0.010	0.132	0.001	<0.010	0.120	<0.010	0.003	0.170	0.567
侧脑室	r值	-0.271	-0.755**	-0.626**	1	-0.087	-0.254	-0.315*	-0.328*	-0.560**	-0.535**	-0.022	-0.272
	P值	0.090	<0.010	<0.01	-	0.594	0.113	0.048	0.039	<0.010	<0.010	0.892	0.090
小脑白质	r值	0.003	0.068	0.315*	-0.112	1	0.713**	0.244	0.123	0.415**	0.558**	-0.097	0.088
	P值	0.987	0.677	0.048	0.491	-	<0.010	0.130	0.451	0.008	<0.010	0.550	0.588
小脑皮质	r值	-0.211	0.054	0.303	0.002	0.703**	1	0.307	0.192	0.510**	0.538**	0.022	0.164
	P值	0.192	0.742	0.057	0.992	<0.010	-	0.054	0.235	0.001	<0.010	0.892	0.311
杏仁核	r值	0.382*	0.435**	0.569**	-0.504**	0.309	0.229	1	0.297	0.229	0.349*	0.106	0.067
	P值	0.015	0.005	<0.01	0.001	0.053	0.156	-	0.063	0.155	0.027	0.515	0.680
大脑皮质	r值	0.010	0.385*	0.407**	-0.375*	0.059	0.117	0.278	1	0.206	0.191	-0.199	0.232
	P值	0.951	0.014	0.009	0.017	0.716	0.472	0.082	-	0.202	0.238	0.218	0.150
丘脑	r值	0.249	0.240	0.342*	-0.354*	0.302	0.256	0.531**	0.211	1	0.717**	0.018	0.320*
	P值	0.121	0.136	0.031	0.025	0.058	0.110	<0.010	0.192	-	<0.010	0.914	0.044
脑干	r值	0.272	0.266	0.403**	-0.388*	0.429**	0.415**	0.693**	0.203	0.617**	1	-0.141	0.256
	P值	0.089	0.097	0.010	0.013	0.006	0.008	<0.01	0.209	<0.01	-	0.384	0.110
舞蹈症状评分	r值	-0.755**	-0.211	-0.206	0.305	0.089	0.306	-0.242	-0.200	-0.223	-0.196	1	-0.137
	P值	<0.010	0.191	0.202	0.056	0.587	0.055	0.133	0.216	0.167	0.226	-	0.398
UWDRS	r值	-0.044	-0.081	-0.241	0.168	-0.212	0.060	0.109	-0.089	-0.045	0.034	0.173	1
	P值	0.789	0.619	0.134	0.301	0.189	0.712	0.503	0.585	0.781	0.833	0.285	-

注:白色底纹区域数据为舞蹈症组不同脑区体积比之间的相关性分析。灰色底纹区域数据为非舞蹈症组不同脑区体积比之间的相关性分析。*表示在0.05级别(双尾),差异有统计学意义;**表示在0.01级别(双尾),差异有统计学意义。

3 讨论

WD是一种由ATP7B基因突变引起的常染色体隐性遗传的铜代谢障碍性疾病^[13],铜离子在肝、中枢神经等器官蓄积^[14],常表现为肝功能损伤与神经功能障碍^[15]。舞蹈症状虽不如震颤、肌张力障碍常见,但肢体无规律舞动等表现严重影响生活质量,且对疾病识别和预后具有重要意义^[16]。

本研究通过对比头部MRI各脑区体积比,发现舞蹈症组尾状核体积比显著低于非舞蹈症组,这一差异与WD舞蹈症的发生密切相关。尾状核作为基底节区的关键结构,通过直接通路与间接通路维持运动平衡^[17]。WD患者铜离子沉积于尾状核时,经氧化应激反应、线粒体障碍及神经元凋亡致其神经元丢失或萎缩,进而破坏基底节运动调节环路。若损伤以间接通路为主,其对异常运动的抑制减弱、直接通路相对亢进,最终引发舞蹈动作,这与研究结果一致。既往研究也证实,WD患者基底节萎缩程度与运动障碍呈正相关^[18],微观结构中神经元结构的定向分散度(orientation dispersion index, ODI)及内部体积分数的定量变化也显示基底节、丘脑神经元纤维结构严重破坏^[19],进一步支持尾状核体积比降低是WD舞蹈症的重要病理基础。

通过量化分析头部MRI各脑区与全脑体积比,结合UWDRS评分及相关性分析,明确尾状核萎缩

与WD舞蹈症状严重程度相关,是WD舞蹈症状重要的影像学标志。磁敏感加权成像与定量磁化率成像显示^[20],基底节区含尾状核铜沉积与磁化率改变高度相关^[14,21]。尾状核萎缩常伴随多巴胺受体分布异常或信号传导障碍^[22],WD患者体内铜离子异常沉积,对尾状核多巴胺能神经元具有高度选择性毒性,尾状核内含丰富多巴胺转运蛋白(dopamine transporter, DAT),铜离子可通过与DAT结合进入神经元内^[23],最终导致神经元变性坏死、胶质细胞增生,引发萎缩及舞蹈动作。本研究进一步证实了尾状核萎缩与舞蹈症状的关联性,该特征可用于鉴别诊断如年轻患者不明原因舞蹈动作伴头部MRI尾状核显著萎缩,可高度提示WD相关性舞蹈症^[24],区别于亨廷顿舞蹈病、风湿性舞蹈病等其他舞蹈障碍。

舞蹈症组丘脑体积比稍高于非舞蹈症组,这一现象可能反映两组患者脑内铜代谢紊乱的严重程度及神经环路损伤的异质性。WD患者因铜代谢紊乱,皮质-基底节环路的关键节点均会受铜毒性损伤^[25]。丘脑与尾状核存在密集的γ-氨基丁酸能抑制性纤维连接^[26],反馈调节皮质运动区活动^[27]。尾状核损伤后对丘脑的抑制减弱,丘脑会启动星形胶质细胞增生、神经元代偿性活化等机制^[28],减缓神经元丢失速度,部分抵消萎缩效应;非舞蹈组尾状核萎缩较轻,对丘脑抑制较强,丘脑代偿未激活,神经元丢

失更快,体积比更低。此外,舞蹈样动作的产生需依赖丘脑对皮质运动区的兴奋性调控^[29],这也会进一步延缓丘脑萎缩。壳核、苍白球等虽属基底节,但对舞蹈症状敏感性远低于尾状核,且两组病程均未达到其损伤阈值;此外,壳核主要关联震颤、肌张力障碍等^[30],脑干铜损伤多表现为构音障碍等功能异常而非体积改变^[31],故这些脑区体积比无组间差异。WD晚期虽可广泛累及基底节,但尾状核萎缩是舞蹈症状的早期敏感指标^[32]。

本研究仍存在一定局限性:本研究为单中心横断面研究,样本量有限,可能存在选择偏倚,上述结论的可靠性与普适性仍需通过多中心、前瞻性队列研究进一步验证;本研究采用结构MRI评估体积改变,未结合功能MRI(functional magnetic resonance imaging, fMRI)探讨尾状核-丘脑-皮质环路的功能及纤维连接异常,难以全面阐明舞蹈症状的神经环路机制。未来可扩大样本量,开展多中心纵向随访研究,动态观察不同年龄阶段WD患者的变化规律,并结合基于体素的形态学分析(voxel-based morphometry, VBM)、fMRI及弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)等先进影像学技术,深入探讨尾状核-丘脑-皮质环路的结构、功能及纤维连接异常,揭示舞蹈症状的神经环路机制。

伦理学声明:本研究方案经安徽中医药大学神经病学研究所附属医院伦理委员会批准[批号:2022(26)],患者均签署知情同意书。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:邵杰负责论文设计、数据收集、统计学分析、绘制图表、撰写论文;袁小芳、汪世靖、明青青、林静、杨才渝负责数据收集、数据处理、文献收集;高天、石永光负责论文修改;喻绪恩负责拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Ma Y, Pu Y, Chen H, et al. The pathogenesis of liver fibrosis in Wilson's disease: Hepatocyte injury and regulation mediated by copper metabolism dysregulation[J]. *Biometals*, 2025.
- [2] Kłysz B, Bembek J, Skowrońska M, et al. Autonomic nervous system dysfunction in Wilson's disease—A systematic literature review[J]. *Auton Neurosci*, 2021, 236: 102890.
- [3] 中华医学会肝病学会遗传代谢性肝病协作组. 肝豆状核变性诊疗指南(2022年版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2022, 30(1): 9-20.
- [4] Lucena-Valera A, Ruz-Zafra P, Ampuero J. Wilson's disease: Overview[J]. *Med Clínica Engl Ed*, 2023, 160(6): 261-267.
- [5] Su D, Zhang Z, Zhang Z, et al. Microstructural and functional impairment of the basal ganglia in Wilson's disease: A multimodal neuroimaging study[J]. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1146644.
- [6] Doganay S, Gumus K, Koc G, et al. Magnetic susceptibility changes in the basal ganglia and brain stem of patients with Wilson's disease: Evaluation with quantitative susceptibility mapping[J]. *Magn Reson Med Sci*, 2018, 17(1): 73-79.
- [7] Litwin T, Rędzia-Ogrodnik B, Antos A, et al. Brain magnetic resonance imaging in Wilson disease—Significance and practical aspects—A narrative review[J]. *Brain Sci*, 2024, 14(7): 727.
- [8] Gromadzka G, Wilkaniec A, Tarnacka B, et al. The role of Glia in Wilson's disease: Clinical, neuroimaging, neuropathological and molecular perspectives[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(14): 7545.
- [9] Mink JW. Basal ganglia mechanisms in action selection, plasticity, and dystonia[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2018, 22(2): 225-229.
- [10] Shribman S, Burrows M, Convery R, et al. Neuroimaging correlates of cognitive deficits in Wilson's disease[J]. *Mov Disord*, 2022, 37(8): 1728-1738.
- [11] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中华医学会神经病学分会神经遗传病学组. 肝豆状核变性的诊断与治疗指南[J]. *中华神经科杂志*, 2008, 41(8): 566-569.
- [12] Leinweber B, Möller JC, Scherag A, et al. Evaluation of the Unified Wilson's Disease Rating Scale (UWDRS) in German patients with treated Wilson's disease[J]. *Mov Disord*, 2008, 23(1): 54-62.
- [13] Socha P, Członkowska A, Janczyk W, et al. Wilson's disease-management and long term outcomes[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2022, 56: 101768.
- [14] Karadag Soylu N. Histopathology of Wilson Disease [A]. *Liver Pathology* [M/OL]. IntechOpen, 2021. [2020-3-10]. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.95105>.
- [15] Sharma PK, Aram A, Pandian V, et al. Wilson's disease in an early adolescent: Classic magnetic resonance imaging findings[J]. *Cureus*, 2024, 16(4): e58092.
- [16] Aggarwal A, Bhatt M. Neurological Wilson disease [A] *Clinical and Translational Perspectives on WILSON DISEASE* [M]. Amsterdam: Elsevier, 2019: 195-214.
- [17] Tinaz S, Arora J, Nalamada K, et al. Structural and functional brain changes in hepatic and neurological Wilson disease [J]. *Brain Imag Behav*, 2021, 15(5): 2269-2282.
- [18] Moura J, Pinto C, Freixo P, et al. Correlation between neuroimaging, neurological phenotype, and functional outcomes in Wilson's disease[J]. *Neurol Sci*, 2024, 45(7): 3201-3208.
- [19] 宋玉坤,陈颖茜,初建平,等.神经突起方向离散度和密度成像定量评估肝豆状核变性患者脑核团微结构改变[J]. *中国医学影像技术*, 2018, 34(5): 650-655.
- [20] 杨金晶,钱银锋,杨仁民,等.肝豆状核变性脑部磁敏感加权成像表现[J]. *中国医学影像技术*, 2014, 30(10): 1467-1471.
- [21] Deng W, Zhang J, Yang J, et al. Changes in brain susceptibility in Wilson's disease patients: A quantitative susceptibility mapping study[J]. *Clin Radiol*, 2024, 79(2): e282-e286.
- [22] 牛钰琪,王瑾瑾,崔文飞,等.多巴胺能系统在神经系统疾病中的研究进展[J]. *生理学报*, 2025, 77(2): 309-317.
- [23] 张玮珊,蒋承峰,吴平,等.11C-CFT PET显像评价帕金森病与多系统萎缩P型患者脑内多巴胺转运体分布特点的研究[J]. *中国临床神经科学*, 2017, 25(6): 652-658.
- [24] Žigrai M, Vyskočil M, Tóthová A, et al. Late-onset Wilson's disease[J]. *Front Med*, 2020, 7: 26.
- [25] 周香雪,李洵桦,蒲小勇,等.肝、脑型肝豆状核变性患者影像学及金属代谢的对比分析[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(3): 176-181.
- [26] Sun L, Xiong F, Huang F, et al. Transcriptomic insights into fate choice of pallial versus subpallial GABAergic neurons [J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 5032.
- [27] 袁年平,王安琴,武红利,等.基于功能磁共振成像的肝豆状核变性患者纹状体亚区损害及临床分析[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2022, 43(2): 262-266.
- [28] Xue X, Wu JJ, Xing XX, et al. Mapping individual cortico-basal ganglia-thalamo-cortical circuits integrating structural and functional connectome: Implications for upper limb motor impairment poststroke[J]. *MedComm*, 2024, 5(10): e764.
- [29] Glover HL, Schreiner A, Dewson G, et al. Mitochondria and cell death[J]. *Nat Cell Biol*, 2024, 26(9): 1434-1446.
- [30] 吴兰香,吴伟.静息态功能磁共振成像在局灶性肌张力障碍中的应用研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2022, 47(10): 1042-1048.
- [31] Shribman S, Bocchetta M, Sudre CH, et al. Neuroimaging correlates of brain injury in Wilson's disease: A multimodal, whole-brain MRI study[J]. *Brain*, 2022, 145(1): 263-275.
- [32] De Sitter A, Verhoeven T, Burggraaf J, et al. Reduced accuracy of MRI deep grey matter segmentation in multiple sclerosis: An evaluation of four automated methods against manual reference segmentations in a multi-center cohort[J]. *J Neurol*, 2020, 267(12): 3541-3554.

引证本文:邵杰,袁小芳,汪世靖,等.肝豆状核变性患者舞蹈症状与尾状核萎缩的头部MRI相关性研究[J]. *中馈与神经疾病杂志*, 2026,43(2): 105-109.