

• 综述 •

人工智能与PET/MR在帕金森病诊断中的应用

张逸悦, 王峰*

南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)核医学科, 江苏 南京 210006

[摘要] 帕金森病是一种常见的神经退行性疾病,其主要的病理改变是中脑黑质多巴胺能神经元变性死亡。正电子发射断层成像-核磁共振(positron emission tomography/magnetic resonance, PET/MR)是近年开发出来以实现功能和结构同步获取的新型影像成像技术,对帕金森病早期临床标志物的检测具有很好的价值。目前人工智能模型已广泛应用于临床,可辅助医生诊断,取得良好效果。本文就机器学习和PET/MR在诊断帕金森病中的应用展开综述。

[关键词] 人工智能;帕金森病;PET/MR

[中图分类号] R742.5

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2024)06-876-06

doi: 10.7655/NYDXBNSN230758

The application of artificial intelligence and PET/MR in the diagnosis of Parkinson's disease

ZHANG Yiyue, WANG Feng*

Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Nanjing Hospital of Nanjing Medical University (Nanjing First Hospital), Nanjing 210006, China

[Abstract] Parkinson's disease is a common neurodegenerative disorder characterized by the degeneration and death of dopaminergic neurons in the substantia nigra of the midbrain. PET/MR is a novel imaging technology that has been developed in recent years to enable the simultaneous acquisition of metabolic and structural images. This technology holds great value in the early detection of clinical markers for Parkinson's disease. Artificial intelligence models have been extensively employed in clinical settings to assist physicians in diagnosis, yielding promising outcomes. In this paper, we aim to review the application of machine learning and PET/MR in the diagnosis of Parkinson's disease, focusing on their potential to enhance diagnostic accuracy and facilitate early detection.

[Key words] artificial intelligence; Parkinson's disease; PET/MR

[J Nanjing Med Univ, 2024, 44(06): 876-881]

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种常见的进展性神经退行性疾病,特征为运动迟缓、静止性震颤、肌肉僵直等^[1],起病隐匿、进展迅速、早期诊断困难、无法治愈以及频发非运动症状^[2]等特点令其备受关注^[3]。近年来,正电子发射断层成像-核磁共振(positron emission tomography/magnetic resonance, PET/MR)成像技术应用于PD,其结合了PET的代谢分子信息和MR的结构、功能信息,能够充分显示PD的病理学信息,探究PD发病机制和相应脑网络

异常的相关性^[4]。医疗领域已进入大数据时代^[5],人工智能(artificial intelligence, AI)和计算机辅助程序在帮助医生高效完成医疗任务和精准分析医疗数据方面发挥了重要作用。本综述旨在探讨AI和PET/MR在PD诊断中的应用。

1 AI在PD诊断中的应用

PD的早期诊断面临着挑战,许多患者早期症状轻微易被忽视^[6]。传统的评估方法依赖于统一帕金森病评分量表(unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS),该量表包括精神状态、日常生活活动、运动和并发症等方面的评分。运动障碍协会(Movement Disorder Society, MDS)更新了量表,增

[基金项目] 国家重点研发计划(2022YFC2406900)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: fengwangcn@hotmail.com

添了对运动状况的评估,更方便临床操作,即MDS-UPDRS量表^[7],但其即时性和准确性存在缺陷。

AI是一个通用术语,指利用计算机模拟智能行为的技术,已被应用于医疗领域^[8]。机器学习(machine learning, ML)是AI的重要分支,通过数据和经验使计算机自动学习和改进性能,进行预测和决策,深度学习(deep learning, DL)是ML的一个子领域,模拟人脑神经网络的结构和功能,通过多层次的神经网络学习来抽取数据的高级特征最终决策。图1展示了AI分类模型的一般流程。目前,PD诊断依赖于临床医生的经验和病史分析,但存在主观性和误判。AI可从临床和生物标志数据中提取特征和模式,实现PD的自动化诊断。这两者已被应用于识别PD或类似症状(如运动障碍或其他帕金森综合征)^[9]。PD的主要症状之一是发音困难,包括响度降低、谐波频谱较高部分的能量减少和声音震颤。国内有研究采集了受试者5 s的元音发音,AI构建了PD语音辅助诊断系统^[10]。该研究区别于以往特

征提取偏向于线性语音参数,如音高和基频,采用Max Little方法提取了语音非线性参数——重复周期密度熵和趋势波动分析。结果证明,非线性语音特征参数提高了诊断准确性。Solana-LaValle等^[11]合并了目前PD和健康对照的语音公共数据集,借助Wrappers特征选择方法,进行特征提取,以选取最优的特征子集,有效区分患者和正常人。选用的分类器模型包括k近邻、多层感知器、支持向量机和随机森林。结果表明,可调Q小波变换特征是最能区分PD和健康受试者的特征集合,基于径向基函数的支持向量机是最有效的基于声音的PD检测分类器。该研究的精度达到了0.94。采用Wrappers特征选择方法,减少了特征维度,降低了计算复杂性,提高了诊断效能。由此再次证实,有特征选择的语音分类器效能好于单一的分类器^[12]。然而,这些研究都基于封闭的数据集和较少的样本量,临床应用和推广仍有待进一步研究,而更好的特征选择方法将成为未来研究的焦点。

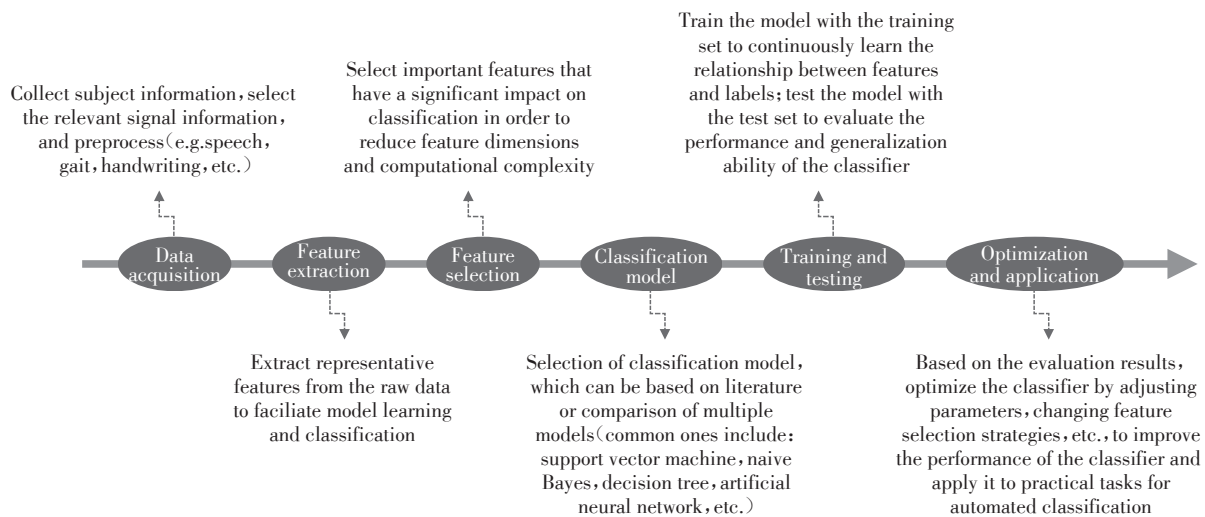


图1 人工智能分类模型一般流程

Figure 1 The general process of the artificial intelligence classification model

笔迹的变化与PD病程存在着相关性^[13]。笔迹数据可以作为鉴别早期PD的重要指标。PD书写障碍表现为书写速度慢、连续性差,且越写越小。Aghanavasi等^[14]在智能手机上进行敲击和螺旋绘图测试来评估患者的手指灵巧度,时间序列分析方法对原始敏捷性数据进行处理,提取了37个时空特征,并进行了相关矩阵主成分分析,7个特征值大于1的主成分得分被保留并用于后续分析。使用支持向量机、线性回归、回归树和多层感知器神经网络等机器学习方法,将主成分作为预测变量,将

临床评分作为目标变量,建立模型并进行评估。敲击和螺旋绘图的特征可以作为预测PD临床症状严重程度的指标。但研究未对初始收集的特征进行加权处理,可能造成评估差异。另有研究更详细地观察参与者绘制的图案(三角形、立方体和阿基米德螺旋),并用数学方程生成特征向量。使用3种不同的分类器(最优路径森林、支持向量机和贝叶斯分类器)对数据进行分类和分析研究^[15]。结果表明,支持向量机和阿基米德螺旋图案的结合达到100%的准确率,在笔迹分析方面,螺旋图像仍是研究重点。

步态障碍是PD早期症状之一,严重影响日常生活和社会功能。有研究探索患者站立和行走测试时130个平衡和步态特征。手动选择48个与临床相关的平衡和步态特征进一步分析,来区分PD和特发性震颤;测试多种ML算法(如支持向量机、邻近算法、神经网络等)后,发现神经网络具有最高的准确率和F-score^[16]。另一项研究比较了3种特征选择和ML分类方法,在对29例PD和29例健康对照者进行的20步步行测试中,通过智能手机测量的加速度计和陀螺仪信号来识别PD,采用最小冗余最大相关性(maximum relevance minimum redundancy, MRMR)和具有前向(sequential forward selection, SFS)、后向(sequential backward selection, SBS)传播方向的序列进行特征选择;SFS和MRMR方法将所选特征的数量从201个减少到4~15个。朴素贝叶斯分类器和7个特征的前向传播方法表现最好(75.3%)^[17]。这项研究展示了融合智能手机中的惯性传感器与ML分类方法来识别PD患者的潜力,未来应扩大样本数据量来进一步验证。

PD患者还会出现具有呼吸功能的脑区萎缩、呼吸肌功能减弱和睡眠呼吸障碍等症状^[18],这些与呼吸系统相关症状常出现在临床运动症状出现的多年之前^[19]。Yang等^[20]提出了一种基于神经网络处理呼吸信号的AI模型,该模型通过受试者佩戴呼吸带收集呼吸信号或在其睡觉时从身体反射的无线电信号中提取夜间呼吸信号,应用呼吸编码器捕捉呼吸信号中的时间信息,将临时呼吸特征输入两个卷积层,聚合成一个全局特征,通过标准化层生成特征的注意力得分,进而推断是否为PD患者,并评估疾病的严重程度。虽然这种方法尚未在临床中开展应用,但为PD患者的远程保健和随访提供了便利并为诊断提供了新思路。

ML算法和DL网络自动从大量的临床数据和生物标志物数据中选择特征并优化模型,实现PD自动化诊断。AI帮助医生及时调整治疗策略,为个性化的诊疗方案提供支持。但是AI在PD诊断中仍是基于小样本或是封闭数据库研究,大部分AI诊断设备不够便携,无法满足临床工作的需要。

2 PET/MR在PD诊断中的应用

PD诊断主要是基于对临床症状和体征的判断,有帕金森征且对左旋多巴制剂反应良好即可诊断为PD^[21]。PET/MR是一种新型的影像诊断设备,结合正电子发射断层显像和磁共振成像,提供解剖定

位和优良的软组织对比,可在分子和网络水平上对PD进行研究,推动PD的精准诊断^[22]。

PET脑功能显像,特别是¹⁸F-左旋多巴正电子发射断层成像(¹⁸F-fluorodopa-positron emission tomography, ¹⁸F-DOPA-PET),对于明确PD发病机制非常有帮助。PD多巴胺神经元的耗竭在壳核后部最为严重^[23]。氟代脱氧葡萄糖正电子发射断层成像(¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography, ¹⁸F-FDG-PET)也被应用于PD脑代谢网络,验证了PD相关的代谢空间协方差模式^[24]。与正常人群相比,PD患者丘脑、苍白球及脑桥小脑角的葡萄糖代谢增高,而额叶运动前区及顶叶皮质代谢活性减低^[25],这种代谢模式被称为PD相关脑代谢模式(PD-related metabolic covariance pattern, PDRP),为PD早期诊断和治疗提供了重要分子标志^[26]。

PD躯体症状更易被发觉,而解剖学异常改变已成为一种辅助诊断。PD左侧扣带回、距状回、舌回灰质体积与正常对照相比较小,目前尚不明确多巴胺能变性和灰质密度之间是否存在相关性。Choi等^[27]利用PET/MR评估16例特发性PD患者的灰质密度与纹状体多巴胺减少的匹配情况。研究发现,在枕叶皮质中,灰质密度与多巴胺减少呈负相关,而在小脑、海马旁回和额叶皮质中,灰质密度与多巴胺减少呈正相关,揭示了特定的区域相关模式。PD患者脑结构和功能变化可以作为PD辅助诊断的指标。

一体化PET/MR是一种理想的多模态检查技术,结合特异性神经显像剂,揭示特定病理特征。Ruppert等^[28]结合了¹⁸F-DOPA-PET、¹⁸F-FDG-PET、MRI 3种功能成像,明确纹状体脑功能和代谢水平在PD诊断中的联系和相互作用。研究发现,黑质纹状体纤维退化损害了PD患者不同脑区之间的相互作用,影响了运动控制。PET/MR验证了脑代谢、多巴胺神经元功能和数量和神经传导改变在PD诊断中的有效性,有望阐明PD的病理机制。

PD临床诊断主要依赖于症状和体征,尤其是运动症状,这些特征也可能出现在其他神经变性疾病中^[29],如进行性核上性麻痹(progressive supranuclear palsy, PSP)、多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)等。当出现不典型临床特征或治疗效果欠佳时,PET/MR可进行鉴别诊断。Barthel等^[30]对临床表现相似的PD和PSP患者依次进行多巴胺转运体单光子发射计算机断层成像(single photon emission computerized tomography, SPECT)和¹⁸F-FDG-PET/

MR成像, SPECT图像上纹状体处多巴胺转运体摄取减少,无法有效区分二者;PET/MR图像上PSP显示纹状体和丘脑葡萄糖代谢减少,PD并未出现此现象,可有效鉴别PSP和PD。Chen等^[31]对PD和健康对照者依次开展¹⁸F-DOPA-PET/MR、¹⁸F-DOPA-PET/CT扫描,PET/MR能提供更好的图像质量,并排除微出血干扰,可定量分析多巴胺神经元数量,在PD早期诊断方面有显著优势,甚至可以发现前驱期PD。孙逊等^[32]回顾性分析了¹⁸F-FDG-PET/MR检查的24例PD、10例MSA和6例PSP,在3种典型的帕金森综合征(PD、MSA和PSP)特定脑区中,两者存在相似模式,PD组糖代谢和血流灌注均高于MSA组和PSP组,证实该技术具有鉴别诊断价值。综上,PET/MR为帕金森综合征的鉴别诊断提供了一种可靠诊断技术,并能指导神经变性疾病的治疗。

PET/MR多参数和多模态成像结合了PET功能成像和MR分子成像,同时获取代谢活动和解剖结构信息。MR可以发现PD患者大脑的结构异常,如黑质和红核的萎缩,脑室扩大等,并发现大脑的功能异常,如脑区连接性改变。故MR能准确定位PET图像中的代谢活动区域和范围,更全面地评估PD脑功能和结构变化。此外,PET/MR还可以有效鉴别诊断PD和其他神经变性疾病^[33],如路易氏体痴呆(dementia with Lewy bodies, DLB)。DLB主要病理改变在新皮层和边缘系统,结构变化类似于阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD),有广泛性脑萎缩,与AD不同的是,DLB的颞中叶相对完好;同步PET/MR在神经系统变性疾病的诊断中具有显著优势,能实现神经病理的可视化,又能发现脑功能和连接异常,能准确定位脑分区。

3 AI模型结合PET/MR在PD诊断中的应用

PET/MR应用于PD诊断对从业技术人员的要求较高,图像解读费时费力。AI具有精准分析大量数据集的潜力,AI与PET/MR相结合的技术成为研究热点,研究集中在深度学习网络对PET/MR图像进行衰减校正或重建,提高图像质量方面^[34]。影像组学是一种利用医学影像数据进行定量分析和模式识别的方法,旨在从影像中提取有关疾病诊断、治疗预测和疾病进展等方面的信息。影像组学建模需要专业医师来标注多样复杂的数据集,耗费大量的时间和精力,图像特征提取也需要专业的知识和经验,对临床从业人员的较高。将AI与影像组学相结合后,AI技术可自动从海量数据库中提取

特征、识别模式和建立模型,提高影像组学的自动化和高效性,实现对大规模影像数据的快速分析和处理。

机器学习结合影像组学模型鉴别诊断PD的研究通常选用MR图像,因为其可提供形态和纹理特征,常用图像包括T1WI、T2WI和FLAIR序列图像,MR图像无法提供代谢信息和分子标志物,使其在早期诊断和发病机制探索中存在局限性^[35]。PD和MSA均属于 α -突触核蛋白病,早期症状经常重叠, α -突触核蛋白是PD的新靶标,有望揭示PD的发病机制^[36]。Sun等^[37]利用多模式PET/MR放射组学和临床特征构建机器学习模型,从T1WI、T2WI、T2-FLAIR、¹¹C-CFT-PET和¹⁸F-FDG-PET图像中提取放射组学特征,并使用MRMR算法及最小绝对值收缩和选择算法(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)进行特征选取,以多元逻辑回归算法构建放射组学模型和放射组学-临床模型,应用受试者工作特征曲线下面积评估诊断效能,以区分PD和MSA。然而,PET和MR图像是从不同设备获得的,而不是一体化PET/MR;单独PET和MR图像可能存在一些配准和一致性方面的挑战,这可能会影响模型的性能。

一体化PET/MR系统结合了两种最佳脑成像模式,实现一站式获取结构、功能和代谢图像,确保其在时空的一致性。Hu等^[38]首次利用¹⁸F-FDG-PET/MR探索最佳的放射组学特征,建立临床-放射组学集成模型来区分PD和MSA。研究以双侧壳核和尾状核作为感兴趣区域,选取了PET代谢图像(¹⁸F-FDG)、结构性MR图像(T1WI、T2WI和T2-FLAIR)和功能性MR图像(磁敏感加权成像和弥散扩散成像中的表现弥散系数图像)来提取放射组学特征。其中放射组学特征选择和模型构建使用了MRMR算法和LASSO方法,多变量逻辑回归分析法构建了多模态放射组学模型。结果证明,与单序列和临床模型相比,多模态放射组学模型在区分PD和MSA方面表现更好。由于该研究样本量相对较小,自动绘制感兴趣区域的方法尚不够准确和稳定,模型稳定性和可靠性可能受到一定程度的影响,所以扈雪晗等^[39]尝试以不同分割方法构建¹⁸F-FDG-PET/MR影像组学模型来区分这两种变性疾病。收集¹⁸F-FDG-PET/MR影像数据,对¹⁸F-FDG和T1WI图像进行影像组学特征提取,MRMR算法和LASSO方法进行特征选择,将筛选出的特征结合其权重建立相应的影像组学模型,评估了不同分割

方法构建模型在鉴别诊断中的效能。基于自动分割和手动分割方法的¹⁸F-FDG-PET/MR影像组学模型均具有较好的诊断效能,但自动分割方法具有省时、省力,可重复性较高,具有更大的潜力和实用价值。

上述研究都聚焦于PD的鉴别诊断,均选取了FDG-PET和T1WI、T2WI、T2-FLAIR图像进行特征提取,目前文献里关于AI结合影像组学模型应用于PET/MR图像诊断的研究大部分使用了MRMR和LASSO的特征选择算法,这两种算法能够有效减少特征维度,找到最重要的特征,提高模型的泛化能力和解释性。逻辑回归算法则是最常用的构建放射组学模型的分器算法,将PET图像和MR序列图像结合,在纹理形态特征的基础上添加了代谢信息,提高了模型性能。然而,基于同步PET/MR的设计大多为单中心研究,样本数量不足,对模型高性能评价的准确性仍需进一步认证。

PET/MR为影像组学多模态数据融合分析带来了更多可能性。引入ML算法对这些大量的影像数据进行处理和分析,使诊断变得更加自动化和精确。目前,AI结合PET/MR在诊断PD方面的研究较少,主要集中在特征选取上,从多模态的影像数据中提取出能够有效区分PD患者和正常人的特征维度,更早诊断PD,特别是无明显临床症状的前驱期PD,可指导临床诊疗,延缓疾病进展,提高疗效。

随着特异性神经分子探针的广泛临床应用,未来通过分析PET/MR图像的特征和指标,ML和DL可以应用于PET/MR图像自动分析和解读,明确特定分子探针的特异性分布模式和特点,实现特定分子靶标的可视化及定量分析,提高诊断效能。AI可实时监测和评估PD的病情变化,调整治疗方案,也可预测PD的发展趋势和预后,为个性化治疗和管理策略提供支持。这些应用将为PD的治疗和管理带来重要的进展。

4 小结与展望

PD是一种以静止性震颤、运动迟缓、姿势不稳等症状为主要特征的神经系统疾病,其发病机制主要涉及颅内黑质纹状体多巴胺能系统的缺失和功能异常,临床诊断主要依赖于观察患者的运动症状。同步PET/MR技术能够提供可靠的代谢和功能网络图像。AI模型可以提取PD特征信号,并预测疾病进展。未来PET/MR结合AI将有助PD的早期诊断和鉴别诊断,并为明确神经变性疾病的发病机制提供理论依据。

[参考文献]

- [1] BLOEM B R, OKUN M S, KLEIN C. Parkinson's disease[J]. *Lancet*, 2021, 397(10291): 2284-2303
- [2] 曹雯燕, 刘晓光, 马灿灿, 等. 不同运动表型帕金森病患者非运动症状的相关因素研究[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2019, 39(12): 1764-1768
- [3] ARMSTRONG M J, OKUN M S. Diagnosis and treatment of parkinson disease: a review[J]. *JAMA*, 2020, 323(6): 548-560
- [4] DUPONT P. A role of PET/MR imaging in dementia?[J]. *Semin Nucl Med*, 2021, 51(3): 296-302
- [5] KAUL V, ENSLIN S, GROSS S A. History of artificial intelligence in medicine[J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 92(4): 807-812
- [6] JANKOVIC J, TAN E K. Parkinson's disease: etiopathogenesis and treatment[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2020, 91(8): 795-808
- [7] RAMSAY N, MACLEOD A D, ALVES G, et al. Validation of a UPDRS-/MDS-UPDRS-based definition of functional dependency for Parkinson's disease [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2020, 76: 49-53
- [8] 陈罕奇, 张浩, 葛晓敏, 等. 机器学习结合影像组学特征预测急性脑卒中机械取栓预后[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2022, 42(8): 1165-1170
- [9] MEI J, DESROSIERS C, FRASNELLI J. Machine learning for the diagnosis of Parkinson's disease: a review of literature[J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 633752
- [10] 宋歌, 王淼, 高中宝, 等. 人工智能语音分析系统在帕金森病诊断中的一项探索性临床研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2020, 22(5): 514-519
- [11] SOLANA - LAVALLE G, GALÁN - HERNÁNDEZ J C, ROSAS-ROMERO R. Automatic Parkinson disease detection at early stages as a pre-diagnosis tool by using classifiers and a small set of vocal features [J]. *Biocybern Biomed Eng*, 2020, 40(1): 505-516
- [12] KARAPINAR SENTURK Z. Early diagnosis of Parkinson's disease using machine learning algorithms [J]. *Med Hypotheses*, 2020, 138: 109603
- [13] IMPEDOVO D, PIRLO G. Dynamic handwriting analysis for the assessment of neurodegenerative diseases: a pattern recognition perspective[J]. *IEEE Rev Biomed Eng*, 2019, 12: 209-220
- [14] AGHANAVESI S, NYHOLM D, SENEK M, et al. A smartphone-based system to quantify dexterity in Parkinson's disease patients[J]. *Inform Med Unlocked*, 2017, 9: 11-17
- [15] BERNARDO L S, QUEZADA A, MUNOZ R, et al. Handwritten pattern recognition for early Parkinson's disease

- diagnosis [J]. *Pattern Recognition Letters*, 2019, 125: 78-84
- [16] MOON S, SONG H J, SHARMA V D, et al. Classification of Parkinson's disease and essential tremor based on balance and gait characteristics from wearable motion sensors via machine learning techniques: a data-driven approach[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2020, 17(1): 125
- [17] JUUTINEN M, WANG C, ZHU J, et al. Parkinson's disease detection from 20-step walking tests using inertial sensors of a smartphone: machine learning approach based on an observational case-control study [J]. *PLoS One*, 2020, 15(7): e0236258
- [18] BAILLE G, PEREZ T, DEVOS D, et al. Early occurrence of inspiratory muscle weakness in Parkinson's disease[J]. *PLoS One*, 2018, 13(1): e0190400
- [19] POKUSA M, HAJDUCHOVA D, BUDAY T, et al. Respiratory function and dysfunction in Parkinson-type neurodegeneration [J]. *Physiol Res*, 2020, 69 (suppl 1): S69-S79
- [20] YANG Y, YUAN Y, ZHANG G, et al. Artificial intelligence-enabled detection and assessment of Parkinson's disease using nocturnal breathing signals [J]. *Nat Med*, 2022, 28(10): 2207-2215
- [21] POSTUMA R B, BERG D, STERN M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2015, 30(12): 1591-1601
- [22] MORADI F, IAGARU A, MCCONATHY J. Clinical applications of PET/MR imaging [J]. *Radiol Clin North Am*, 2021, 59(5): 853-874
- [23] JOKINEN P, HELENIUS H, RAUHALA E, et al. Simple ratio analysis of ¹⁸F-fluorodopa uptake in striatal subregions separates patients with early Parkinson disease from healthy controls[J]. *J Nucl Med*, 2009, 50(6): 893-899
- [24] WALKER Z, GANDOLFO F, ORINI S, et al. Clinical utility of FDG PET in Parkinson's disease and atypical Parkinsonism associated with dementia [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imag*, 2018, 45(9): 1534-1545
- [25] MELES S K, RENKEN R J, PAGANI M, et al. Abnormal pattern of brain glucose metabolism in Parkinson's disease: replication in three European cohorts[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imag*, 2020, 47(2): 437-450
- [26] SCHINDLBECK K A, EIDELBERG D. Network imaging biomarkers: insights and clinical applications in Parkinson's disease[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(7): 629-640
- [27] CHOI H, CHEON G J, KIM H J, et al. Gray matter correlates of dopaminergic degeneration in Parkinson's disease: a hybrid PET/MR study using (18)F-FP-CIT [J]. *Hum Brain Mapp*, 2016, 37(5): 1710-1721
- [28] RUPPERT M C, GREUEL A, TAHMASIAN M, et al. Network degeneration in Parkinson's disease: multimodal imaging of nigro-striato-cortical dysfunction [J]. *Brain*, 2020, 143(3): 944-959
- [29] CAPRONI S, COLOSIMO C. Diagnosis and differential diagnosis of parkinson disease [J]. *Clin Geriatr Med*, 2020, 36(1): 13-24
- [30] BARTHEL H, SCHROETER M L, HOFFMANN K T, et al. PET/MR in dementia and other neurodegenerative diseases[J]. *Semin Nucl Med*, 2015, 45(3): 224-233
- [31] CHEN S, LEUNG Y L, YEUNG K M A, et al. Comparative study of ¹⁸F-DOPA PET/MR and PET/CT in quantification accuracy and clinical applicability for Parkinson's disease: a static and dynamic data analysis [J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(supplement 2): 1830
- [32] 孙逊,刘芳,阮伟伟,等.帕金森综合征PET/MR同步采集¹⁸F-FDG显像与ASL脑血流灌注成像相关性鉴别诊断价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 38(6): 337-343
- [33] 沈楠,高珂梦,黄家晖,等. PET/MR成像在帕金森病中的应用[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2023, 43(9): 1295-1300
- [34] ARABI H, ZENG G D, ZHENG G Y, et al. Novel adversarial semantic structure deep learning for MRI-guided attenuation correction in brain PET/MRI [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imag*, 2019, 46(13): 2746-2759
- [35] BIAN J, WANG X, HAO W, et al. The differential diagnosis value of radiomics-based machine learning in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Aging Neurosci*, 2023, 15: 1199826
- [36] KARIKARI A A, MCFLEDER R L, RIBECHINI E, et al. Neurodegeneration by α -synuclein-specific T cells in AAV-A53T- α -synuclein Parkinson's disease mice [J]. *Brain Behav Immun*, 2022, 101: 194-210
- [37] SUN J J, CONG C, LI X P, et al. Identification of Parkinson's disease and multiple system atrophy using multimodal PET/MRI radiomics [J]. *Eur Radiol*, 2024, 34(1): 662-672
- [38] HU X H, SUN X, HU F, et al. Multivariate radiomics models based on ¹⁸F-FDG hybrid PET/MRI for distinguishing between Parkinson's disease and multiple system atrophy [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imag*, 2021, 48(11): 3469-3481
- [39] 扈雪晗,孙逊,马玲,等.基于不同分割方法的¹⁸F-FDG PET/MR影像组学鉴别帕金森病和多系统萎缩[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(1): 25-30

[收稿日期] 2023-08-13

(本文编辑:蒋莉)