

帕金森病经颅超声检查与神经调控专家共识 (2023 版)

中华医学会超声医学分会腹部学组

通信作者: 张迎春, 苏州大学附属第二医院, 苏州 215004, Email: richer777@126.com; 郑元义, 上海交通大学医学院附属第六人民医院, 上海 200233, Email: zhengyuanyi@163.com

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (82030050); 上海市科技创新行动计划医学创新研究专项重点项目 (21Y21901100); 江苏省老年医学临床技术应用研究项目建设单位 (LD2021031); 苏州大学附属第二医院科技创新托举项目 (XKTJ-TD202007)

DOI: 10.3760/cma.j.cn131148-20230723-00029

Chinese expert consensus on transcranial ultrasonography and neuromodulation in Parkinson's disease (2023 edition)

Abdominal Ultrasound Group, Ultrasound in Medicine Branch of Chinese Medical Association

Corresponding author: Zhang Yingchun, the Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004, China, Email: richer777@126.com; Zheng Yuanyi, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200233, China, Email: zhengyuanyi@163.com

Fund program: Key Program of National Natural Science Foundation of China (82030050); Special Key Projects of Medical Innovation Research in Shanghai Science and Technology Innovation Action Plan (21Y21901100); Jiangsu Geriatrics Clinical Technology Application Research Project Unit (LD2021031); Discipline Construction Lift Project of the Second Affiliated Hospital of Soochow University (XKTJ-TD202007)

DOI: 10.3760/cma.j.cn131148-20230723-00029

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 属于运动障碍性疾病, 其病因复杂, 临床表现异质性高, 缺乏理想的影像学诊断方法, 目前尚以临床诊断为主。PD 早期诊断及鉴别诊断符合率较低, 而早确诊对于后续治疗及预后具有重要意义。经颅超声 (transcranial sonography, TCS) 检查是通过颞窗获取中脑、丘脑等大脑深部组织结构超声图像的一种方法。通过 TCS 检查, 在临床 PD 患者及大鼠模型^[1]中均可测及黑质强回声, 有研究认为这可能与铁代谢异常有关^[2-3]。迄今为止, 该技术已得到国内外学者的认可^[4-5], 并于 2016 年纳入中国 PD 诊断支持标准之一^[6]。此外, PD 的治疗也缺乏有效药物, 最近关于 PD 的非侵入性超声物理治疗在临床上显现出良好的效果, 但这些技术尚未普及, 且存在检查方法不规范、诊断与治疗标准不统一等情况, 在技术应用过程中也有一些疑惑之处。针对上述问题, 中华医学会超声医学分会腹部学组组织相关专家参考研究文献及共识指南, 反复讨论并结合我国临床实践, 达成本专家共识, 旨在促进 TCS 技术的普及和规范应用。

问题一、目前 TCS 检查可以确诊 PD 吗?

根据《中国帕金森病的诊断标准 (2016 版)》^[6], TCS 测及黑质强回声是诊断 PD 的支持标准之一, 非确诊依据。但综合依据该强回声及其他核团回声变化情况, TCS 有助于 PD 及其他运动障碍性疾病如原发性震颤^[7]、多系统萎缩^[8-9]、进行性核上性麻痹、皮质基底节变性、路易体痴呆、肌张力障碍^[10-12]、豆状核变性^[13]等疾病的辅助鉴别诊断, 而抑郁症、阿尔茨海默病等疾病在 TCS 上也有其特征性的超声影像学变化特点^[14-15], 推荐等级见附件 1。

问题二、TCS 检查对探头和仪器有何要求?

TCS 检查使用 2.0~3.5 MHz 的相控阵探头, 检查参数设置: 穿透深度 14~16 cm, 动态范围 45~55 dB, 图像亮度、时间增益补偿视检查医师个人而定^[10-11]。

对超声仪器无特定要求, 当系统参数设定符合上述条件时, 检查仪型号对 TCS 检查结果无影响^[16]。

本共识推荐: 操作者可根据现有仪器条件进行选择, 原则上尽可能选择穿透力强、成像清晰的超声诊

断仪器。

问题三、TCS 检查时患者采取什么体位？

患者取侧卧位或仰卧位，探头依次置于患者左、右颞窗，紧贴皮肤并平行于眼眶线（即眼外眦与外耳中点连线）^[17-18]，将探头稳定在最佳透声窗位置进行扇形扫查（图 1）。



图 1 经颅超声检查体位

本共识推荐：因运动障碍性疾病患者存在不同程度的运动症状，体位会有所限制，可根据患者自身情况作出适当调整。

问题四、TCS 常规扫查切面有哪些？

1. 丘脑切面

探头置于颞窗，沿眼眶线水平向上倾斜约 10° ，可测及丘脑平面的定位标志——松果体，它由于钙化而表现为颅内最强回声。松果体前方“等号样”线状回声为第三脑室，丘脑位于第三脑室两侧，呈相对均质低回声；豆状核位于丘脑前外侧，呈外宽内窄的扇形低回声；豆状核前方偏内侧为侧脑室前角（图 2）。

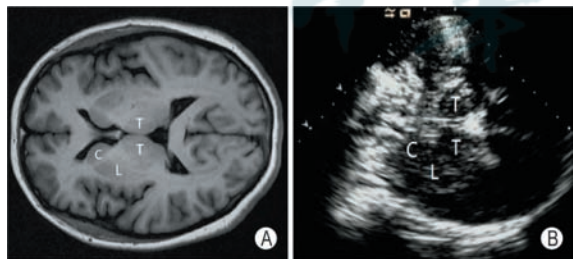


图 2 正常丘脑切面磁共振成像及经颅超声图 A：磁共振丘脑平面；B：经颅超声丘脑平面（“T”示丘脑，“L”示豆状核，“C”示尾状核）

2. 中脑切面

在上述丘脑切面的基础上，将探头向被检者足侧倾斜约 10° 左右（即平行于眼眶线），可获得中脑切面。此切面中，相对均质的“蝴蝶形”低回声为中脑，中央的连续性线样强回声为中缝核，四周环绕着强回声的基底池（图 3）。

本共识推荐：获取丘脑平面的质控标准为显示颅内回声最强的松果体，其两侧对称分布着丘脑、第三脑室及侧脑室前角。获取中脑平面的质控标准为中脑呈相对均质且左右对称的“蝴蝶样”低回声，中央为中缝核，强回声的脑基底池环绕其周。

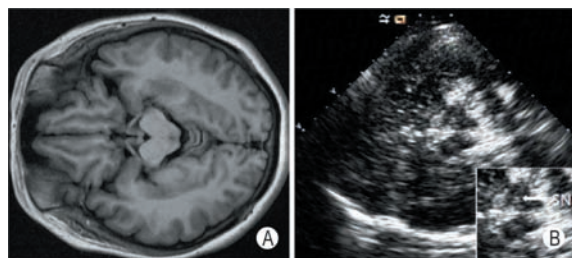


图 3 正常中脑切面磁共振成像及经颅超声图 A：磁共振中脑平面；B：经颅超声中脑平面，箭头示正常黑质（SN）

问题五、TCS 检查评估丘脑平面各结构及核团的要点是什么？

1. 第三脑室测量

第三脑室宽度测量标准：测量脑室两侧内缘之间的垂直距离^[19]（图 4）。

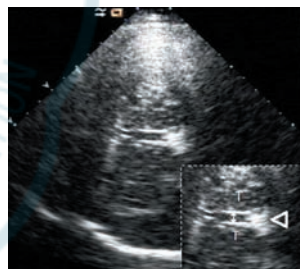


图 4 第三脑室经颅超声测量图，“T”示丘脑，箭头示第三脑室

2. 豆状核回声评估

因正常豆状核回声与周围脑实质回声一致，故无法从周围的脑实质中直接分辨出来，而是通过丘脑和侧脑室前角的解剖关系来推断豆状核的位置。

豆状核回声可以分为Ⅰ～Ⅲ级：Ⅰ级，呈均匀分布的低回声，等同于周围脑实质回声（图 5A）；Ⅱ级，呈散在点片状稍强回声（图 5B）；Ⅲ级，呈斑片状强回声，明显高于周围脑实质回声（图 5C）。

Ⅰ级为正常回声， $\geq$ Ⅱ级视为回声增强，此时可以通过轨迹线描记的方法来获得豆状核强回声面积，但目前国内外尚未见相关定量判别标准^[20]。

本共识推荐：对豆状核的回声评估应从对侧进行，因为就超声图像而言，对侧结构显示在一个更大的扇形区域内，有利于豆状核的完整显示。

问题六、TCS 评估中脑平面各结构及核团的要点是什么？

1. 黑质回声评估

目前对黑质回声强度的评估包括半定量和定量两

种方法。

半定量评估即视觉评估，根据黑质的回声强度可分为Ⅰ～Ⅴ级：Ⅰ级，黑质呈均匀分布的低回声，与周围脑干实质回声一致（图 6A）；Ⅱ级，黑质内见散在点状、细线状稍强回声，高于周围脑干实质回声（图 6B）；Ⅲ级，黑质回声呈斑片状增强，低于基底池回声（图 6C）；Ⅳ级，黑质回声呈斑片状增强，等同于基底池回声（图 6D）；Ⅴ级，黑质回声呈斑片状增强，强于基底池回声（图 6E）。

其中黑质回声强度Ⅰ级为回声减低，Ⅱ级为正常， $\geq$ Ⅲ级为回声增强^[21]。

定量评估即面积测量，通过轨迹球描记黑质强回声轮廓，系统自动计算出黑质强回声面积。结合 2016 年中华医学会制定的 PD 诊断标准及国内研究结果^[14,22]，单侧黑质强回声面积 $<0.20\text{ cm}^2$ 为正常，

单侧黑质强回声面积 $0.20\sim0.25\text{ cm}^2$ 为回声中度增强，单侧黑质强回声面积 $>0.25\text{ cm}^2$ 为回声显著增强^[23]。

本共识推荐：由于基底池结构对回声信号存在一定干扰，故对黑质回声应进行同侧评估及面积测量。当黑质回声存在异常时，应选择黑质强回声区面积最大的切面冻结、局部放大并测量。此外，因黑质和红核解剖位置较邻近，对黑质进行评估时，要特别注意两者的区分。

2. 中缝核的回声评估

中缝核位于“蝴蝶形”中脑中央，正常中缝核呈连续的线状，回声强度与红核一致。中缝核回声强度的半定量划分出现过三分法（1 级：回声消失；2 级：回声减低或中断；3 级：回声正常）^[20,24]、四分法（1 级：回声消失；2 级：回声中断；3 级：回声减低；4

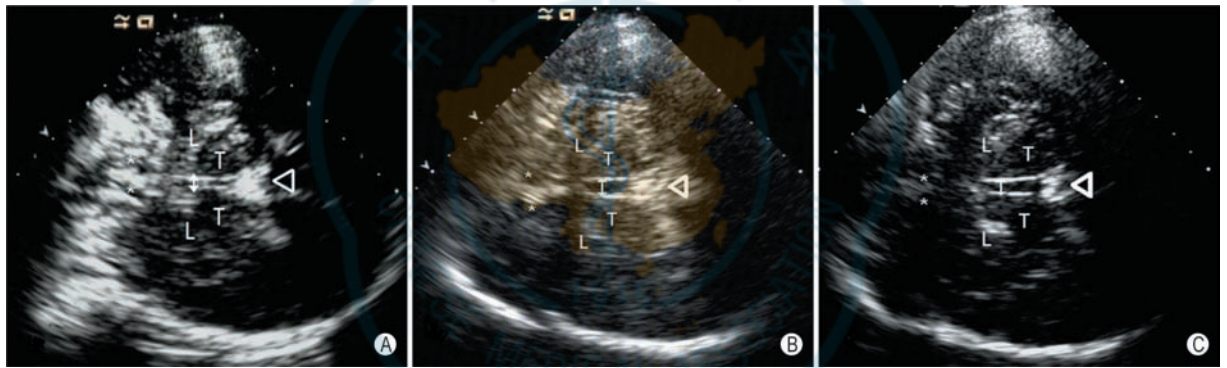


图 5 不同等级豆状核经颅超声图 A：豆状核回声Ⅰ级；B：豆状核回声Ⅱ级；C：豆状核回声Ⅲ级（“△”示松果体，“L”示豆状核，“T”示丘脑，“*”示侧脑室前角，箭头示第三脑室）

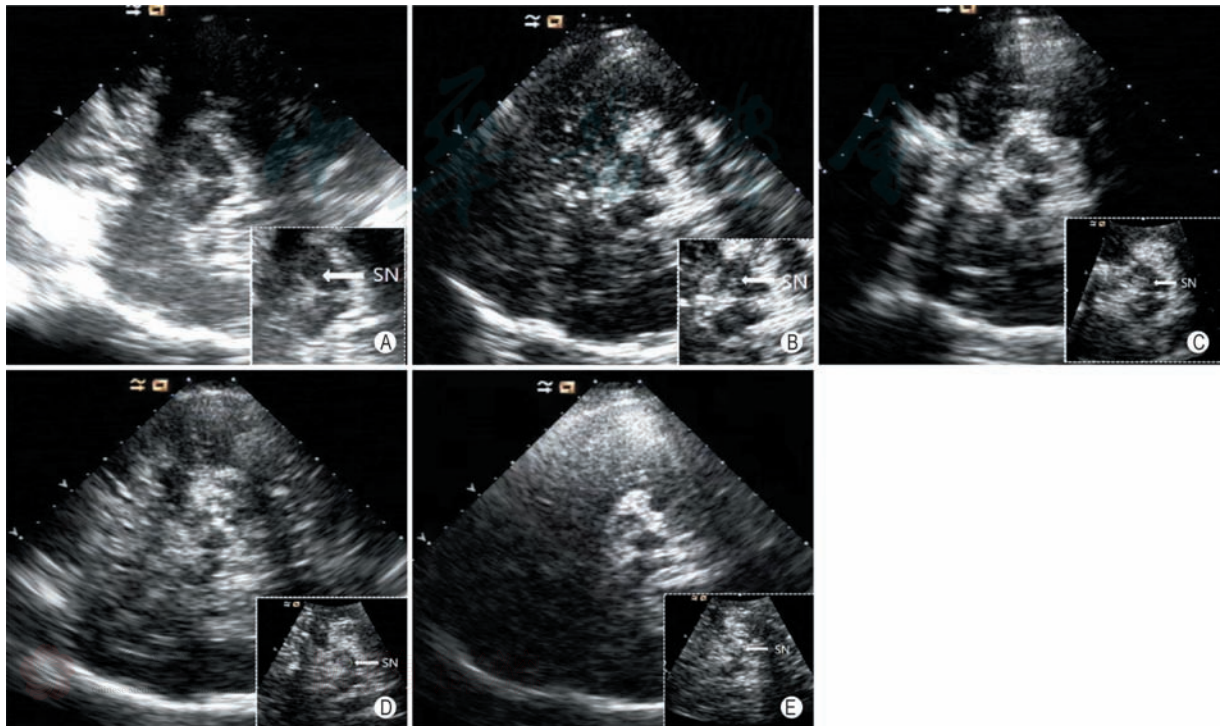


图 6 不同等级黑质经颅超声图 A：黑质回声Ⅰ级；B：黑质回声Ⅱ级；C：黑质回声Ⅲ级；D：黑质回声Ⅳ级；E：黑质回声Ⅴ级（箭头示黑质）

级：回声正常)^[25]，但目前共识指南建议首选二分法(0 级：回声减低、中断或消失；1 级：回声正常)^[20,26] (图 7)。

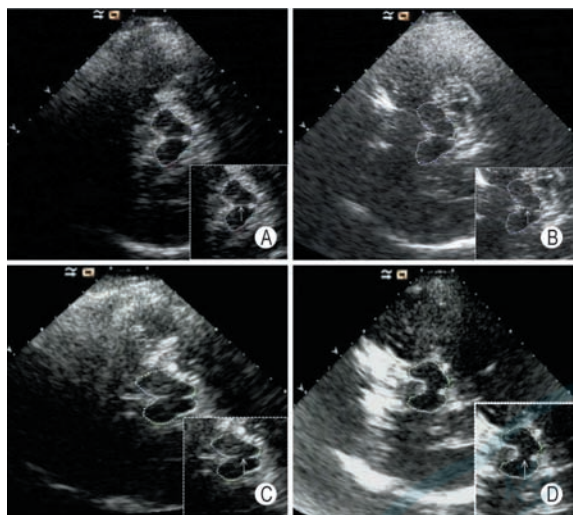


图 7 不同中缝核回声经颅超声图 A：中缝核回声正常；B：中缝核回声减低；C：中缝核回声中断；D：中缝核回声消失（箭头示中缝核）

本共识推荐：中缝核回声显示较易受到被检者颞窗透声影响，因此若在被检者一侧颞窗探测到完整、连续的中缝核回声，即可判定为正常^[19]。

3. TCS 测量大脑中动脉

TCS 可直接显示大脑中动脉走行，对大脑中动脉血流进行测量，一定程度上减少了盲探的主观性。(图 8)。PD 伴随认知障碍的患者可能显示大脑中动脉流速的减低，但是对其辅助诊断无临床意义。

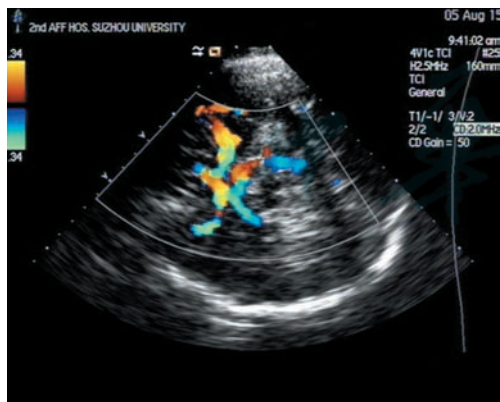


图 8 经颅超声检查大脑中动脉血流图

本共识推荐：测量同侧大脑中动脉 M1 段中部。

问题七、TCS 检查有哪些局限性及优点？

TCS 主要的局限性在于：①对被检者颞窗透声性要求较高，约 10% 的人群，尤其是 60 岁以上的老年女性无法获得理想图像；②技术依赖性较强，操作医师需要经过一定培训，否则容易产生主观性带来的误差^[10]。

TCS 的主要优点在于：①操作便捷、费用较低、重复性好、不易受患者震颤、体位等因素的影响、无创伤或辐射；②TCS 探头同样可用于心脏超声等检查，不会增加额外投入，适合在国内大、中型医院开展；③能够为运动障碍性疾病的早期诊断及鉴别诊断提供一定的神经影像学信息，值得进一步推广和应用。

问题八、经颅聚焦超声治疗 PD 是否有效？安全性如何？治疗机制是什么？

根据强度的大小，经颅聚焦超声治疗可分为高强度聚焦超声 (high-intensity focused ultrasound, HIFU, 1 000~10 000 W/cm²)^[27] 和低强度聚焦超声 (low-intensity focused ultrasound, LIFU, < 3 W/cm²) 治疗^[28]。

1. HIFU

(1) HIFU 治疗 PD 是否有效？

HIFU 主要用于治疗以震颤为主导症状的 PD 患者，其靶向单侧丘脑腹侧中间核 (Vim)，并且已于 2018 年被美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准^[29]。单侧丘脑毁损术对 PD 患者药物难治性震颤症状的控制既安全又有效^[30]，亦能够在术后 3 个月显著减少药物难治性特发性震颤患者的手部震颤症状，并且治疗效果能够持续 12 个月^[31]。

(2) HIFU 治疗 PD 的安全性如何？

根据不同的治疗靶点，HIFU 治疗的安全性不尽相同。HIFU 靶向 Vim 核团显示单侧丘脑毁损术对震颤症状的控制效果较好，并且术后长期随访评估的不良事件在 3 个月内得到解决^[30]。对于 HIFU 靶向丘脑底核 (subthalamus Nucleus, STN) 核团，单侧丘脑下毁损术可有效减少具有高度不对称 PD 的难治性运动波动，而且手术并发症的发生率较低。然而，短期 4 个月的随访结果显示部分患者会出现运动障碍、步态和语言障碍等不良事件^[32]，进一步研究有待于评估 HIFU 靶向 STN 的长期治疗效果与持续不良反应。此外，单侧苍白球毁损术能显著改善大部分 PD 患者的运动症状，并持续 1 年以上，但是与不良事件密切相关，术后 3 个月少数患者会出现不良事件，包括构音障碍、步态障碍和味觉丧失，还需要更大规模的长期临床试验，以确定该手术对 PD 患者的治疗效果和安全性^[33]。

(3) HIFU 治疗 PD 的机制

超声波可以穿透包括颅骨在内的生物组织，其能量能够集中到一个小的、有界的区域，HIFU 主要是对细胞和组织产生热效应^[34]。HIFU 治疗 PD 最常见的治疗方法是磁共振引导聚焦超声 (magnetic

resonance imaging-guided focus ultrasound, MRgFUS) 热消融目标神经核团, 该技术是在 MRI 的引导下使高强度超声波穿透颅脑并在颅内形成稳定的焦点靶向核团, 超声波能量被靶向区域吸收以产生热能, 通过热效应、机械效应和空化效应使得焦点处的组织产生瞬间高温, 诱导该靶区组织产生蛋白质变性、凝固和细胞坏死, 从而导致热消融^[29]。常见的治疗靶点包括: Vim、STN 和苍白球内侧部 (GPi)^[35]。此外, 其他手术靶点还包括苍白球丘脑束 (PTT)^[36] 和腹嘴后核 (VOp)^[37]。

2. LIFU

(1) LIFU 治疗 PD 是否有效?

LIFU 治疗 PD 的研究主要在动物实验中被验证具有治疗效果, 大多数研究将超声换能器放置于啮齿动物的颅脑顶部, 以刺激运动皮层, 用于改善动物模型的运动功能^[38-40]。然而, 仍需要进一步的临床试验验证 LIFU 治疗 PD 患者的有效性和可行性。

(2) LIFU 治疗 PD 的安全性如何?

虽然 LIFU 治疗 PD 目前已经取得了很多人鼓舞的进展, 但是仍然需要更多大型动物模型的临床前研究以及 PD 患者的临床研究以进一步探讨其安全性。更重要的是, 所有 LIFU 研究均没有报告出血或细胞毒性损伤^[41], 体现出 LIFU 在体内的安全性。

(3) LIFU 治疗 PD 的机制

经颅聚焦超声是一种结合高穿透性和高空间分辨率的无创神经调节技术, 可以靶向刺激大脑功能核团, 对非聚焦区脑组织的影响较小^[42]。LIFU 利用低强度超声的非热效应^[43], 包括机械作用、辐射力和空化效应, 主要由脑组织内的机械力所介导, 通过完整的颅骨精准聚焦, 以瞄准大脑的深部区域, 可使神经元可逆地起到兴奋或抑制作用, 且不会对组织造成永久的热或机械损伤^[28,34]。

目前研究主要集中于临床前的实验, 越来越多的基础研究表明 LIFU 在治疗 PD 方面具有神经调节和神经保护作用。体外实验发现 LIFU 能够抑制 1-甲基-4-苯基吡啶离子 (MPP⁺) 诱导的线粒体功能障碍和细胞凋亡^[44-45]。在体内实验中, 针对 1-甲基-4-苯基-1, 2, 3, 6-四氢吡啶 (MPTP) 和 6-hydroxydopamine (6-OHDA) 给药诱导 PD 啮齿动物, LIFU 能够减轻动物黑质致密部和纹状体中酪氨酸羟化酶 (TH) 的减少, 证明 LIFU 对黑质纹状体神经通路的调控作用。同时, LIFU 亦能够通过增强脑源性神经生长因子水平, 或者提高胶质细胞源性神经营养因子水平, 用于抑制黑质致密部的炎症反应, 从而显著改善 PD 小鼠模型的运动功能^[38-40]。

3. 小结

经颅聚焦超声治疗是一种很有前途的新兴神经调控技术, 具有无创、精确、灵活及高穿透性等优势。由于 TCS 治疗的侵袭性较小, 除了 HIFU 消融功能核团以治疗晚期难治性 PD 患者, LIFU 可逆的神经调控使得治疗早期 PD 患者成为可能, 这都将在不久的将来得到更多的研究结果。此外, 聚焦超声亦能打开血脑屏障, 使得靶向药物向颅内输送^[46]。原则上, 两种治疗策略, 即 HIFU 消融和 LIFU 引起的血脑屏障开放, 最终均可以应用于患者。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

共识编写组成员

组长: 张迎春 (苏州大学附属第二医院); 郑元义 (上海交通大学医学院附属第六人民医院)

执笔人: 张迎春 (苏州大学附属第二医院, 检查部分); 郑元义 (上海交通大学医学院附属第六人民医院, 治疗部分); 张英 (苏州大学附属第二医院, 检查部分)

编写专家: 刘春风 (苏州大学附属第二医院); 赵玉武 (上海交通大学医学院附属第六人民医院); 罗文 (空军军医大学西京医院); 丁红 (复旦大学附属华山医院); 师玉亭 (中南大学湘雅医院); 胡赞赞 (上海交通大学医学院附属瑞金医院); 王才善、盛余敬、陈晓芳、罗蔚锋、毛成洁 (苏州大学附属第二医院); 陶安宇 (华中科技大学同济医学院附属同济医院); 刘禧 (空军特色医学中心); 黄卫 (南昌大学附属第二医院); 经翔 (天津市第三中心医院); 谢晓燕 (中山大学附属第一医院); 罗燕 (四川大学华西医院); 于杰 (中国人民解放军总医院第五医学中心); 应涛 (上海交通大学医学院附属第六人民医院); 叶新华 (南京医科大学第一附属医院); 邱邈 (四川大学华西医院); 邓学东 (南京医科大学附属苏州市立医院)

编写秘书: 丁常伟、杨敏、毛攀 (苏州大学附属第二医院)

参 考 文 献

- [1] 刘煜, 石健宽, 王荣, 等. 经颅超声在帕金森病诊断中的应用[J]. 中华超声影像学杂志, 2010, 19(8): 727-729. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1004-4477. 2010. 08. 031. Liu Y, Shi JK, Wang R, et al. Transcranial ultrasound in diagnosis of Parkinson's disease[J]. Chin J Ultrasonogr, 2010, 19(8): 727-729. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1004-4477. 2010. 08. 031.
- [2] 应晨楚, 张迎春, 丁常伟, 等. 不同临床亚表型帕金森病的经颅超声黑质影像学检查及其与铁代谢的相关性研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2023, 32(4): 332-338. DOI: 10. 3760/cma. j. cn131148-20220930-00670. Ying CC, Zhang YC, Ding CW, et al. Transcranial sonography image characteristics of substantia nigra in different Parkinson's disease subtypes and their correlation with iron metabolism[J]. Chin J Ultrasonogr, 2023, 32(4): 332-338. DOI: 10. 3760/cma. j. cn131148-20220930-00670.
- [3] Zecca L, Berg D, Arzberger T, et al. In vivo detection of iron and neuromelanin by transcranial sonography: a new approach for early detection of substantia nigra damage[J]. Mov Disord, 2005, 20(10): 1278-1285. DOI: 10. 1002/mds. 20550.
- [4] 张思妍, 王宝, 陶凯, 等. 帕金森病大鼠模型的建立及超声影像评价[J]. 中华超声影像学杂志, 2020, 29(6): 540-544. DOI: 10. 3760/cma. j. cn131148-20191128-00738. Zhang SY, Wang B, Tao K, et al. Construction and transcranial sonography detection of Parkinson's disease rat models[J]. Chin J Ultrasonogr, 2020, 29(6): 540-544. DOI: 10. 3760/cma. j.

- cn131148-20191128-00738.
- [5] Berardelli A, Wenning GK, Antonini A, et al. EFNS/MDS-ES/ENS recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease[J]. *Eur J Neurol*, 2013, 20(1): 16-34. DOI: 10. 1111/ene. 12022.
 - [6] 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委员会. 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. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-7876. 2016. 04. 002.
 - [7] 张艳, 黄辉, 孙珂. 脑黑质经颅超声在特发性震颤与帕金森病鉴别诊断中的应用研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2023, 39(5): 486-489.
Zhang Y, Huang H, Sun K. Application of transcranial sonography in the diagnosis of essential tremor and Parkinson's disease[J]. *Chinese J Ultrasound Med*, 2023, 39(5): 486-489.
 - [8] 于文文, 王琦, 吴晓丽. 经颅超声和 MRI 对多系统萎缩与帕金森病患者的鉴别诊断价值[J]. *医学影像学杂志*, 2021, 31(1): 119-122.
 - [9] 俞丽芳, 张迎春, 盛余敬, 等. 多系统萎缩与帕金森病患者的经颅超声研究[J]. *中华老年医学杂志*, 2017, 36(1): 27-31. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-9026. 2017. 01. 008.
Yu LF, Zhang YC, Sheng YJ, et al. Transcranial sonography in patients with multiple system atrophy and Parkinson's disease[J]. *Chin J Geriatr*, 2017, 36(1): 27-31. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-9026. 2017. 01. 008.
 - [10] Walter U, Školoudik D. Transcranial sonography(TCS) of brain parenchyma in movement disorders: quality standards, diagnostic applications and novel technologies[J]. *Ultraschall Med*, 2014, 35(4): 322-331. DOI: 10. 1055/s-0033-1356415.
 - [11] Berg D, Godau J, Walter U. Transcranial sonography in movement disorders[J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(11): 1044-1055. DOI: 10. 1016/S1474-4422(08)70239-4.
 - [12] Mei YL, Yang J, Wu ZR, et al. Transcranial sonography of the substantia nigra for the differential diagnosis of Parkinson's disease and other movement disorders: a meta-analysis[J]. *Parkinsons Dis*, 2021, 2021: 8891874. DOI: 10. 1155/2021/8891874.
 - [13] Skowrońska M, Litwin T, Kurkowska-Jastrzebska I, et al. Transcranial sonography changes in patients with Wilson's Disease during de-coppering therapy[J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2020, 54(2): 185-192. DOI: 10. 5603/PJNNS. a2020. 0028.
 - [14] 王才善, 张迎春, 盛余敬, 等. 帕金森病合并抑郁患者的经颅超声神经影像学特点分析[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(7): 484-488. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-7876. 2017. 07. 002.
Wang CS, Zhang YC, Sheng YJ, et al. Neuroimaging characteristics of transcranial sonography in Parkinson's disease patients with depression[J]. *Chin J Neurol*, 2017, 50(7): 484-488. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-7876. 2017. 07. 002.
 - [15] 刘善雯, 谢伟晔, 张迎春, 等. 经颅超声测量阿尔茨海默病患者第三脑室宽度及其对阿尔茨海默病的诊断价值[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(13): 948-953. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112137-20210901-01994.
Liu SW, Xie WY, Zhang YC, et al. Third ventricle width measured by transcranial ultrasound and its diagnostic value in patients with Alzheimer's disease[J]. *Natl Med J China*, 2022, 102(13): 948-953. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112137-20210901-01994.
 - [16] Go CL, Frenzel A, Rosales RL, et al. Assessment of substantianigra echogenicity in German and Filipino populations using a portable ultrasound system[J]. *J Ultrasound Med*, 2012, 31(2): 191-196. DOI: 10. 7863/jum. 2012. 31. 2. 191.
 - [17] Luo WF, Zhang YC, Sheng YJ, et al. Transcranial sonography on Parkinson's disease and essential tremor in a Chinese population[J]. *Neurol Sci*, 2012, 33(5): 1005-1009. DOI: 10. 1007/s10072-011-0876-x.
 - [18] Zhang YC, Hu H, Luo WF, et al. Alteration of brainstem raphe measured by transcranial sonography in depression patients with or without Parkinson's disease[J]. *Neurol Sci*, 2016, 37(1): 45-50. DOI: 10. 1007/s10072-015-2350-7.
 - [19] Fernandes Rde C, Berg D. Parenchymal imaging in movement disorders[J]. *Front Neurol Neurosci*, 2015, 36: 71-82. DOI: 10. 1159/000366238.
 - [20] Walter U. How to measure substantia nigra hyperechogenicity in Parkinson disease: detailed guide with video[J]. *J Ultrasound Med*, 2013, 32(10): 1837-1843. DOI: 10. 7863/ultra. 32. 10. 1837.
 - [21] Prestel J, Schweitzer KJ, Hofer A, et al. Predictive value of transcranial sonography in the diagnosis of Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2006, 21(10): 1763-1765. DOI: 10. 1002/mds. 21054.
 - [22] 张迎春, 方军初, 盛余敬, 等. 帕金森病与原发性震颤患者的经颅超声研究[J]. *中华神经科杂志*, 2011, 44(9): 590-593. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-7876. 2011. 09. 003.
Zhang YC, Fang JC, Sheng YJ, et al. The study transcranial sonography on Parkinson's disease and essential tremor[J]. *Chin J Neurol*, 2011, 44(9): 590-593. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-7876. 2011. 09. 003.
 - [23] Walter U, Behnke S, Eyding J, et al. Transcranial brain parenchyma sonography in movement disorders: state of the art[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2007, 33(1): 15-25. DOI: 10. 1016/j. ultrasmedbio. 2006. 07. 021.
 - [24] Krogias C, Strassburger K, Eyding J, et al. Depression in patients with Huntington disease correlates with alterations of the brain stem raphe depicted by transcranial sonography[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2011, 36(3): 187-194. DOI: 10. 1503/jpn. 100067.
 - [25] Becker G, Becker T, Struck M, et al. Reduced echogenicity of brainstem raphe specific to unipolar depression: a transcranial color-coded real-time sonography study[J]. *Biol Psychiatry*, 1995, 38(3): 180-184. DOI: 10. 1016/0006-3223(94)00263-3.
 - [26] Mijajlovic MD. Transcranial sonography in depression[J]. *Int Rev Neurobiol*, 2010, 90: 259-272. DOI: 10. 1016/S0074-7742(10)90018-4.
 - [27] Bachu VS, Kedda J, Suk I, et al. High-Intensity focused ultrasound: a review of mechanisms and clinical applications[J]. *Ann Biomed Eng*, 2021, 49(9): 1975-1991. DOI: 10. 1007/s10439-021-02833-9.
 - [28] Baek H, Pakh KJ, Kim H. A review of low-intensity focused ultrasound for neuromodulation[J]. *Biomed Eng Lett*, 2017, 7(2): 135-142. DOI: 10. 1007/s13534-016-0007-y.
 - [29] Sinai A, Nassar M, Sprecher E, et al. Focused ultrasound thalamotomy in tremor dominant Parkinson's disease: long-term results[J]. *J Parkinsons Dis*, 2022, 12(1): 199-206. DOI: 10. 3233/JPD-212810.
 - [30] Bond AE, Shah BB, Huss DS, et al. Safety and efficacy of focused ultrasound thalamotomy for patients with medication-refractory, tremor-dominant Parkinson disease: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Neurol*, 2017, 74(12): 1412-1418. DOI: 10. 1001/jamaneurol. 2017. 3098.
 - [31] Elias WJ, Lipsman N, Ondo WG, et al. A randomized trial of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(8): 730-739. DOI: 10. 1056/NEJMoa1600159.
 - [32] Martínez-Fernández R, Máñez-Miró JU, Rodríguez-Rojas R, et al. Randomized trial of focused ultrasound subthalamotomy for Parkinson's disease[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(26): 2501-2513. DOI: 10. 1056/NEJMoa2016311.
 - [33] Krishna V, Fishman PS, Eisenberg HM, et al. Trial of globus

pallidus focused ultrasound ablation in Parkinson's disease[J]. N Engl J Med, 2023, 388 (8): 683-693. DOI: 10. 1056/NEJMoa2202721.

[34] O'Brien WD Jr. Ultrasound-biophysics mechanisms [J]. Prog Biophys Mol Biol, 2007, 93 (1-3): 212-255. DOI: 10. 1016/j. pbiomolbio. 2006. 07. 010.

[35] Moosa S, Martínez-Fernández R, Elias WJ, et al. The role of high-intensity focused ultrasound as a symptomatic treatment for Parkinson's disease [J]. Mov Disord, 2019, 34 (9): 1243-1251. DOI:10. 1002/mds. 27779.

[36] Gallay MN, Moser D, Magara AE, et al. Bilateral MR-guided focused ultrasound pallidothalamic tractotomy for Parkinson's disease with 1-year follow-up [J]. Front Neurol, 2021, 12: 601153. DOI:10. 3389/fneur. 2021. 601153.

[37] Ito H, Fukutake S, Yamamoto K, et al. Magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound talamotomy for Parkinson's disease[J]. Intern Med, 2018, 57 (7): 1027-1031. DOI: 10. 2169/ internalmedicine. 9586-17.

[38] Zhou H, Niu L, Xia X, et al. Wearable ultrasound improves motor function in an MPTP mouse model of Parkinson's disease [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2019, 66 (11): 3006-3013. DOI: 10. 1109/TBME. 2019. 2899631.

[39] Sung CY, Chiang PK, Tsai CW, et al. Low-Intensity pulsed ultrasound enhances neurotrophic factors and alleviates neuroinflammation in a rat model of Parkinson's disease [J]. Cereb Cortex, 2021, 32 (1): 176-185. DOI: 10. 1093/cercor/ bhab201.

[40] Chen X, Wang D, Zhang L, et al. Neuroprotective effect of Low-Intensity pulsed ultrasound on the mouse MPTP/MPP⁺ model of dopaminergic neuron injury[J]. Ultrasound Med Biol, 2021, 47 (8): 2321-2330. DOI:10. 1016/j. ultrasmedbio. 2021. 03. 034.

[41] Lee KS, Clennell B, Steward TGJ, et al. Focused ultrasound stimulation as a neuromodulatory tool for Parkinson's disease: a scoping review [J]. Brain Sci, 2022, 12 (2): 289. DOI: 10. 3390/ brainsci12020289.

[42] Spivak NM, Kuhn TP. Variations in targeting techniques of focused ultrasound for use in neuromodulation [J]. Brain Stimul, 2019, 12 (6): 1595-1596. DOI:10. 1016/j. brs. 2019. 07. 021.

[43] Dalecki D. Mechanical bioeffects of ultrasound [J]. Annu Rev Biomed Eng, 2004, 6: 229-248. DOI:10. 1146/annurev. bioeng. 6. 040803. 140126.

[44] Karmacharya MB, Hada B, Park SR, et al. Low-intensity ultrasound decreases α -synuclein aggregation via attenuation of mitochondrial reactive oxygen species in MPP(+)-treated PC12 cells [J]. Mol Neurobiol, 2017, 54 (8): 6235-6244. DOI: 10. 1007/ s12035-016-0104-z.

[45] Zhao L, Feng Y, Shi A, et al. Neuroprotective effect of low-intensity pulsed ultrasound against MPP⁺-induced neurotoxicity in PC12 cells: involvement of K2P channels and stretch-activated ion channels [J]. Ultrasound Med Biol, 2017, 43 (9): 1986-1999. DOI:10. 1016/j. ultrasmedbio. 2017. 04. 020.

[46] Foffani G, Trigo-Damas I, Pineda-Pardo JA, et al. Focused ultrasound in Parkinson's disease: a twofold path toward disease modification [J]. Mov Disord, 2019, 34 (9): 1262-1273. DOI: 10. 1002/mds. 27805.

(收稿日期:2023-07-23)

附件 1 参考文献证据等级

文献序号	作者	发表年份	发表期刊	研究类型	病例数	主要研究结果	LoE 级别
6	中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组	2016	中华神经科杂志	指南		中华医学会制定的关于中国帕金森病诊断标准的指南	3
7	张艳, 黄辉, 孙珂	2023	中国超声医学杂志	回顾性研究	60	脑黑质 TCS 检查可发现脑黑质异常强回声, 帮助临床从震颤人群中有效鉴别出 ET 和 PD, 提高震颤患者病因诊断的诊断准确度	3
8	于文文, 王琦, 吴晓丽	2021	医学影像学杂志	回顾性研究	85	TCS、MRI 对多系统萎缩与帕金森病患者的鉴别诊断价值比较高	3
9	俞丽芳, 张迎春, 盛余敬, 等	2017	中华老年医学杂志	回顾性研究	74	TCS 通过显示黑质和豆状核特异性强回声以及第三脑室宽度与中脑面积的差异, 为 MSA 和 PD 的诊断与鉴别诊断提供一定的价值	3
10	Walter U, Školoudik D	2014	Ultraschall Med	综述		TCS 有助于 PD 及其他运动障碍性疾病的诊断与鉴别诊断, 但强调了超声医师的经验、仪器参数的设置	3
11	Berg D, Godau J, Walter U	2008	Lancet Neurol	综述		TCS 有助于 PD 及其他运动障碍性疾病的诊断与鉴别诊断	3
12	Mei YL, Yang J, Wu ZR, et al	2021	Parkinsons Dis	Meta 分析		TCS 有助于 PD 及其他运动障碍性疾病的诊断与鉴别诊断, 敏感性 85%, 特异性 71%	1
13	Skowrońska M, Litwin T, Kurkowska-Jastrzębska I, et al	2020	Neurol Neurochir Pol	前瞻性研究	41	肝豆状核变性患者在 TCS 图像上可表现出豆状核强回声	2
14	王才善, 张迎春, 盛余敬, 等	2017	中华神经科杂志	回顾性研究	150	通过观察中缝核及黑质的回声改变, 经颅超声能够为 PD 合并抑郁及 PD 不合并抑郁患者的辅助诊断及鉴别诊断提供一定的神经影像学信息	3
15	刘善雯, 谢伟晔, 张迎春, 等	2022	中华医学杂志	回顾性研究	39	运用 TCS 测量 AD 患者第三脑室宽度, 并结合 MTA 评分、神经心理学测试, 可为 AD 临床诊断提供较为可靠的客观依据	3

注: 本文证据等级 (level of evidence, LoE) 参考英国牛津循证医学中心 (Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, OCEBM) 的评价系统, 即 OCEBM 标准