

# Advances in 3D-ASL Imaging in Neurodegenerative Diseases

## 综述

## 3D-ASL成像在神经退行性疾病中的研究进展

成长发<sup>1</sup> 付红江<sup>2</sup> 翟亚楠<sup>1,3</sup>  
郭顺林<sup>1,3,\*</sup>

1.兰州大学第一临床医学院

(甘肃兰州 730000)

2.北京积水潭医院贵州医院影像科

(贵州贵阳 550000)

3.兰州大学第一医院放射科

(甘肃兰州 730000)

**【摘要】**神经细胞的功能得以正常发挥在很大程度上依赖于稳定的脑部血流供应,任何灌注状态的异常都可能引发一系列的病理变化。在神经退行性疾病(ND)的进程中,在神经退行性疾病(ND)的病程中,血流灌注异常明显,精确测量并解析这些变化对早期疾病诊断和治疗方案设计具有关键意义。三维动脉自旋标记(3D-ASL)成像技术能够准确、定量捕捉并分析脑部血流量的细微变化,尤其在探究神经退行性疾病的病理机制上展现出广泛应用价值。本文概述了3D-ASL成像在正常衰老以及一系列神经退行性疾病如阿尔茨海默病(AD)、帕金森病(PD)、多发性硬化症(MS)、肌萎缩侧索硬化症(ALS)和路易体痴呆(DLB)中关于血流灌注的研究最新进展。

**【关键词】**神经退行性疾病; 脑灌注;  
三维动脉自旋标记

**【中图分类号】** R322.8

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2026.01.052

CHENG Chang-fa<sup>1</sup>, FU Hong-jiang<sup>2</sup>, ZHAI Ya-nan<sup>1,3</sup>, GUO Shun-lin<sup>1,3,\*</sup>.

1.The First Clinical Medical College, Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

2.Department of Imaging, Guizhou Hospital, Beijing Jishuitan Hospital, Guiyang 550000, Guizhou Province, China

3.Department of Radiology, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

### ABSTRACT

The normal functioning of neurons largely depends on stable cerebral blood flow. Any abnormalities in perfusion status may trigger a series of pathological changes. In the progression of neurodegenerative diseases (ND), notable alterations in cerebral perfusion are observed. Accurate measurement and analysis of these changes are crucial for early disease diagnosis and therapeutic strategy design. Three-dimensional arterial spin labeling (3D-ASL) imaging technology enables precise, quantitative capture and analysis of subtle variations in cerebral blood flow, demonstrating extensive utility particularly in elucidating the pathophysiology of neurodegenerative diseases. This review outlines the latest advancements in research on cerebral perfusion using 3D-ASL imaging in normal aging and various neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease (AD), Parkinson's disease (PD), multiple sclerosis (MS), amyotrophic lateral sclerosis (ALS), and dementia with Lewy bodies (DLB).

**Keywords:** Neurodegenerative Diseases; Cerebral Perfusion; Three-dimensional Arterial Spin Labeling

在老龄化社会进程中,神经退行性疾病的发病率迅速跃升。常见的ND包括阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)、帕金森病(Parkinson's disease, PD)、多发性硬化症(multiple sclerosis, MS)、肌萎缩脊髓侧索硬化症(Amyotrophic lateral sclerosis, ALS)以及路易体痴呆(dementia with lewy bodies, DLB)。3D-ASL(三维动脉自旋标记)脑灌注成像技术凭借其在揭示神经退行性疾病结构和功能变化方面的关键作用,为这类疾病的深入研究奠定了基础。它为早期识别和治疗神经退行性疾病开辟了新的窗口,为预防提供了宝贵的时间。本文就3D-ASL功能性灌注成像在正常老化、AD、PD、MS、ALS和DLB等神经退行性疾病的研究进展进行综述。

### 1 ASL成像基础、优势及背景

动脉自旋标记(ASL)是一种定量组织血流灌注状态的功能性磁共振成像技术,自1992年首次提出以来,已广泛应用于全身各个系统,中枢神经系统中的应用尤为突出<sup>[1]</sup>。然而在神经系统的应用中,仍需应对信噪比低、空间分辨率有限及扫描周期较长的问题。目前,ASL有以下几种常用的成像模式,即伪连续(pcASL)、连续ASL(cASL)、脉冲ASL(pASL)等, pASL对流速变化不敏感,标记效能高于cASL,较pcASL产生更低的RF能量沉积;但是, pASL的SNR比cASL低。pcASL不仅斩获cASL的高SNR和pASL的高标记效率特性,甚至无需额外的硬件设备,对不同的扫描仪器兼容性好,所以临床上备受推崇<sup>[2]</sup>。3D-ASL通过优化ASL技术的K空间采样策略,显著改善了图像的信噪比(SNR)和空间分辨率。血液质子作为无创的自然示踪,其灌注成像方法不依赖血脑屏障模型,从而规避了使用外源性大分子造影剂可能引发的副作用,提升了成像过程的安全性。其操作直观简便,且具备无痛无创特性。脑灌注作为衡量脑组织活性与功能的核心参数,利用3D-ASL成像技术能提供高度精确的定量图象,有效揭示CBF的动态变化情况。因此,3D-ASL有助于定量分析正常衰老个体或ND患者的脑血流灌注特点。

### 2 3D-ASL在ND中的应用探究

**2.1 正常老化** 为透彻解读ASL成像在神经退行性疾病中的血流特性,深入研究健康老年人群ASL成像中脑血流量的正常变异趋势不可或缺。已有学者<sup>[3-4]</sup>使用ASL技术探讨各年龄组健康志愿者脑血流量特征,结果显示儿童期脑灰质血流量显著高于其他发育阶段,青少年期呈现下滑,20岁后灰质血流灌注量稳定在约 $58 \pm 4 \text{ mL}/100 \text{ g}/\text{min}$ ,直至80岁左右。Thackray等对活动旺盛青年人和运动低下人群研究发现,灰质、后岛叶和杏仁核/海马区域的运动CBF较高,内侧眶额叶皮层和背侧纹状体较低( $P \leq 0.018$ )<sup>[5]</sup>。海马在老年痴呆中意义重大,李栋学等<sup>[6]</sup>学者对82名不同程度认知衰弱的老年人进行海马CBF及QSM定量研究表明,老年人海马区存在CBF减少和铁沉积增多。可见3D-ASL对老年人认

**【第一作者】**成长发,男,住院医师,主要研究方向:腹部影像诊断。E-mail: cheng18386171560@163.com

**【通讯作者】**郭顺林,男,教授,主要研究方向:心血管影像诊断。E-mail: guoshunlin@lzu.edu.cn

知衰弱甚至进展成痴呆提供客观影像学依据。有相关研究表明在稳定的NC和MCI受试者中,观察到海马和小脑的CBF有统计学意义的纵向减少<sup>[7]</sup>。一项针对148名持续对照组和65名轻度认知障碍(MCI)早期阶段患者的脑血流研究<sup>[8]</sup>显示,约半数对照组在随访期间发展为MCI。基础研究发现,那些后续转为MCI的个体其后部扣带回区域血流灌注降低,这表明该技术在MCI预判上具有潜在价值。彭秀华等<sup>[9]</sup>近期的研究表明,3D-ASL技术在测定正常人脑血流量上具备可行性与高精度。他们的工作揭示了年龄、性别以及不同部位对脑血流量(CBF)测量值存在显著影响。据De等<sup>[10]</sup>发现,扣带回功能减退与健康老年人认知能力下降存在关联,可能暗示着轻度认知障碍或痴呆症的早期迹象。另有研究发现,随年龄增长,普通人脑灰质及各脑叶血流灌注(CBF)呈逐步下降趋势,尤其在45岁后,此下降速率趋于稳定,形成平台期。以上研究表明,3D-ASL在监测大脑随着年龄增长的血流变化中具有关键价值。

**2.2 阿尔茨海默病(AD)** 阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD),一种以持续记忆力减退和认知能力下降为主要特征的神经退行性疾病,保守预估到2050年我国医疗系统将受到高达两千万AD患者的浪潮冲击,这对人们的日常生活质量和健康构成了严重威胁。权威统计资料指出,大约三成的PD患者可能会进展成帕金森病痴呆(PD with dementia, PDD),这一转化率亟待医学界的深入关注和研究<sup>[11-12]</sup>。有迹象表明,AD与PDD在临床表现、潜在根源、病理结构、发病机制,甚至分子层面上显示出可能存在重叠或关联性,这一现象备受关注<sup>[13-14]</sup>。因此,准确捕捉并甄别AD与PDD能力显得尤为关键。已有研究深入揭示,脑血流量与代谢异常在AD和PDD的发展过程中扮演关键角色<sup>[15-17]</sup>,这在临床实践中利用血流灌注的异常变化作为区分两者的全新诊断策略提供了理论依据。3D-ASL通过测定血液中氢质子,实现对局部脑组织CBF的定量分析,从而揭示其组织代谢活动的微观结构特征。据Chen<sup>[18]</sup>的研究显示,AD和PDD在大脑皮层灌注上表现出相似的低灌注特征,特别是在皮层下脑区和辅助运动区(SMA),然而PDD组与AD组对比,显示出独特的区别:PDD患者的双侧壳核、右侧SMA灌注量较低,右侧IPL灌注增强,同时双侧楔前叶灌注也有所增加。这些灌注模式差异性特征或许为临床实践中准确区别AD与PDD提供了极具价值的诊断依据。Huang等人<sup>[19]</sup>的研究揭示了CBF下降与大脑组织代谢状态及认知功能障碍之间的密切关联;李栋学等人<sup>[20]</sup>利用3D-ASL,成功探查AD各个阶段的CBF变化;Meng等人的工作<sup>[21]</sup>在ASL MRI中发现了一种与AD相关的多变量空间协方差模式,这种模式有望作为早期诊断和跟踪AD进程的MRI指标;Sun等人进一步证实,局部CBF<sup>[22]</sup>在识别正常人患AD的风险以及预测轻度认知障碍(MCI)的发展趋势上,展现出了显著的生物标志物价值。

**2.3 帕金森病(PD)** PD是涉及黑质与纹状体神经通路的衰退,并伴有多巴胺能神经元的显著病变的慢性神经退行性疾病。鉴于神经与血管之间走行紧密,PD患者的神经活动能显著干扰中枢神经系统血液供应,导致自主神经系统的紊乱。当前,3D-ASL因其独特的优势,已被广泛应用于PD患者的血流灌注状况的检测和评估中。已有研究表明,PD与各个功能区,如基底神经节亚区、额顶叶、楔前叶、枕叶、感觉运动区、视觉网络等CBF灌注不足以及ATT值的改变有关<sup>[23]</sup>。Lin等人在研究中<sup>[24]</sup>明确指出,额中回区域较低的血流灌注与PD病情的恶化呈现出正相关。值得注意的是,自主神经调控中心如额叶和岛叶的低灌注现象,直接关联着自主神经功能的显著损害。Syrimi等人在一项研究中揭示<sup>[25]</sup>,

PD患者的左上角上回及上颞回区域显示出灌注降低现象,特别是左右扣带回/楔前叶。研究指出,非痴呆型PD病人楔前叶及后扣带回血流异常与其运动障碍严重程度及总体认知功能状态有直接联系。有趣的是,边缘区域的血流变化可能象征着大脑在应对衰老与认知衰退过程中实施的自我调整机制,某种程度上具有补偿性功能。杨黎等<sup>[26]</sup>利用Rs-fMRI和ASL探究PD患者的神经元活动与CBF之间的关系。结果显示,PD患者的全脑灰质区域的CBF与其灰质活动的相关性(ReHo)显著降低,这一发现可能揭示了神经星形胶质细胞功能受损、血管神经结构单元特有的异常改变以及血脑屏障效能衰弱之间的关联。PD患者的脑部特定区域在CBF与ReHo的比例中显示出异常模式,这些复杂的变化往往需要综合多维度分析才能全面解读。这强调了CBF和ReHo作为探究神经血管功能完整性不可或缺的额外维度。这种多维度的研究方法对于解析神经血管功能障碍的有机演变以及PD病程具有重要意义。通过纵向的多模式分析,我们可以更全面地捕捉到疾病进程,从而为帕金森病的治疗策略提供全新的思考视角和可能的干预点。

**2.4 多发性硬化(MS)** MS是一种典型的自身免疫疾病,其特征在于中枢神经系统白质区的炎症性脱髓鞘病变。近期的研究表明,3D-ASL在识别多发性MS患者的早期灌注异常方面展现出显著效果<sup>[27]</sup>,即便在脑结构体积、形态未发生明显改变的情况下也能捕捉到。值得注意的是,CBF参数可能作为监测患者病情的潜在的重要生物标志物。Dury等<sup>[28]</sup>在7.0T超高磁场定量MS中CL灌注的ASL MRI研究,表明优化的ASL采集对之前使用动态敏感性MRI观察到的局灶血流动力学病理很敏感。ASL不需要外源性造影剂,更适合监测MS的纵向灌注变化,为研究病变发展提供了一个新的窗口。Ota等人在研究中<sup>[29]</sup>采用3D-ASL探究多发性MS临床症状与其功能性MRI数据之间的关联,他们发现MS的髓鞘脱失病变主要对丘脑产生深远影响。通过ASL测定局部CBF的结果,能够作为一种有效的客观指标来监控MS疾病的动态演变。Berard等<sup>[30]</sup>研究认为认知疲劳(CF)可能是MS中比传统的认知表现测量方法更敏感或更早的认知损害标志物。随后,D'ortenzio等人在<sup>[31]</sup>的研究中发现,在健康对照组与复发-缓解型MS患者的实验中,3D-ASL和Bookend技术的CBF测定数据呈现出可靠的一致性。顾瑶等<sup>[32]</sup>采用体素形态学(VBM)技术与3D-ASL对复发-缓解型MS患者的深部灰质结构与血流特性进行了深入分析。结果表明,这类患者的深部灰质体积减小和血流减少都与认知功能障碍存在关联,这显著验证了3D-ASL在诊断MS灰质损伤方面的实用价值。具体来说,他们观察到丘脑的血流变化与记忆测试得分呈正相关,揭示了丘脑血流异常可能作为一种独特的生物标志物<sup>[33]</sup>,指示MS患者记忆能力受损的风险。另有学者表明,丘脑可能是一种理想的生物标志物,用于测试神经保护或认知恢复治疗的研究<sup>[34]</sup>。此外,进行性MS的动态病情和神经变性严重程度可能通过全脑、局部脑灌注及脑区体积反映,故Pérez-Miralles等<sup>[35]</sup>在原发性进行性多发性硬化症(PPMS)的脑区体积及其与残疾进展和认知功能的关系的研究中,PPMS患者特定脑区白质和灰质体积可预测一年后PPMS患者的残疾进展和认知能力。Testud等人的研究<sup>[36]</sup>表明,原发性进展性MS患者的脑血流减少,这暗示了疾病可能涉及的生物学过程,如神经损伤、代谢减弱和恢复功能的丧失,这些因素与患者残疾程度可能存在关联。

**2.5 肌萎缩脊髓侧索硬化症(ALS)** ALS是一种以脊髓运动神经元功能障碍为主要特征的罕见神经退行性疾病。ALS和行为变异型额颞叶痴呆(bvFTD)在临床、遗传和病理水平上有显著的重叠<sup>[37]</sup>。根据Marterstock等<sup>[38]</sup>用pASL和分段脑容量法在额颞叶痴呆(FTD)的诊

断评估研究中,发现pASL可检测认知功能受损的脑区,与脑萎缩相对应,尤其对于FTD和MCI患者。由此可推测pASL和分段脑容量法同样适用于检测ALS患者的受损脑区,为识别受影响的大脑区域提供互补的成像生物标记物的理论。有相关领域学者<sup>[39]</sup>利用ASL成像技术对20名健康肌萎缩患者和55名ALS患者进行脑灌注对比研究,分析不同认知障碍水平的ALS患者CBF差异,特别是与额颞叶痴呆(FTD)关联紧密的病例。结果显示,认知状况的变异与灰质结构变化及特定的脑血流模式存在关联,从而证实了3D-ASL技术的有效性,它能够揭示ALS的病理负荷,并可能揭示认知障碍的早期迹象。Wang等<sup>[40]</sup>利用三维加权脑结构成像(3D T1WI)和3D-ASL探究不同表型肌萎缩侧索硬化症-前颞叶痴呆(ALS-FTD)患者中,皮质萎缩与CBF的异同。研究结果显示,认知型和运动型ALS-FTD群体在皮层变化和灌注特征上存在显著区别:认知型ALS-FTD显现为明显的皮质萎缩和灌注减退,而运动型ALS-FTD的这些症状相对较轻。这项工作初步揭示了ALS-FTD患者群体的病理特性,可能有利于疾病的分类诊断。Shen等<sup>[41]</sup>通过ASL、rs-fMRI及DTI技术的纵向分析,观察到ALS患者在随访期间,其右侧腹前回和左侧腹后回以及右侧丘脑灰质结构体积和血流灌注(双侧腹前/后回及颞中回的局部CBF)相较于基线阶段均显示出不同程度的衰退。这证实了多模式MRI的显著效用,它能有效揭示ALS患者短期内大脑活动的动态演变。Canna等<sup>[42]</sup>更是评估三种定量MRI标志物(区域萎缩、铁沉积以及基底神经元代谢)组合在原发性脊髓侧索硬化症(Primary lateral sclerosis, PLS)和ALS之间的鉴别诊断性能,成功区分ALS病患与健康对照个体,并且在运动皮层层面上有效辨别ALS与PLS病症。

**2.6 路易体痴呆(DLB)** DLB是一种与大脑 $\alpha$ -突触核蛋白异常沉积有关的疾病,主要以波动性认知障碍、视幻觉和帕金森综合征为临床特点。临床症状与AD相似,但在前驱期则无显著性差异,前驱DLB是一个新兴的概念。Urso等认为核成像和先进的ASL-MRI技术显示后部灌注不足和“扣带回岛征(CIS)”的存在可能是前驱期DLB生物标记物<sup>[43]</sup>; Ge等<sup>[44]</sup>继而发现,结合PET显像可以优化CIS,进而鉴别DLB及AD,且背侧扣带回亚区代谢可能是DLB认知严重程度的标志物。Roquet等<sup>[45]</sup>研究揭示,DLB主要影响额叶、岛叶和颞叶的皮层,相比之下,AD则表现为顶叶和颞叶皮层的血流灌注减少。灌注减少潜在的关联功能障碍,其程度与疾病严重性和个体差异紧密相连。反之,灌注增加可能表明一些大脑区域的功能性补偿。Firbank等<sup>[46]</sup>分析显示,轻度路易小体认知障碍(MCI-LB)的灌注不足的总体模式与DLB非常相似,但不那么明显,灌注减少发生在后部,包括楔前叶、顶叶下叶、枕叶和颞叶下叶,扣带回后部相对保留。这意味着典型的灌注不足在DLB早期就存在,并促进使用ASL或FDG-PET来识别那些有DLB风险的患者。ASL-MRI上皮层低灌注的模式与FDG-PET上的低代谢相似,并且各自的CIS在DLB中彼此相关<sup>[44,47]</sup>。可以进一步开发非侵入性和无放射性示踪剂的ASL-MRI,使其成为在缺乏FDG-PET的各种临床环境中筛选和诊断评估DLB患者的工具。

### 3 小结

3D-ASL是基于ASL发展起来的新技术,具有操作简单、可重复性好及无创等独特优势。近年来,3D-ASL凭借其自身优势,以及医务工作者对其能力和技术发展认识提高,目前已广泛用于以上神经退行性疾病、胶质瘤诊断及术前分级、颅脑损伤及缺血性脑卒中等领域,它不仅能精确揭示患者早期脑功能状态,还为基于脑组织纤维结构MRI的成像提供宝贵的血流灌注信息。同时,

ASL可以定量脑血流量,这为多个纵向研究之间的比较分析提供了机会,不像其他MR灌注技术,是半定量和产量相对灌注参数;除此之外,3D-ASL技术还在肾脏、心脏、前列腺、肌肉骨骼肿瘤、肺部纤维化及儿科等系统疾病中逐步应用。尽管罗列了以上关于3D-ASL技术的优势,但其仍然存在诸多问题,如标记之后的延迟扫描(post-labeling delay, PLD)时间在实际工作中的选择目前时经验性的,尚无准确办法对其评估;再者,由于血流灌注信号仅占组织信号的约1%,所以产生的图像的SNR通常比较低,同时脉冲标记方法也会造导致SNR的降低;还有就是运动所造成的误差,这是ASL成像中误差的主要来源。因此,未来3D-ASL技术的发展方向,旨在提高CBF的稳健性和降低图像间的变异性,注重多模式fMRI、学科交叉融合,才能获得更为全面、准确且多角度的影像学资料,这对患者的诊断治疗和临床研究均具有显著的提升价值。

作者利益冲突声明:全体作者均声明无利益冲突。

作者贡献声明:成长发、付红江设计本研究的方案,郭顺林、付红江、翟亚楠对稿件重要内容进行了修改;成长发起草和撰写稿件,获取、分析或解释本研究的文献;全体作者都同意发表最后修改稿,同意对本研究的所有方面负责,确保本研究的准确性和诚信。

### 参考文献

- [1]陈佩瑶,金超,杨健.动脉自旋标记技术在儿童中枢神经系统检查中的应用进展[J].中华放射学杂志,2022,56(1):103G107.
- [2]Camargo A,Wang Z,Alzheimer's disease neuroimaging initiative.Hypo- and hyper-perfusion in MCI and AD identified by different ASL MRI sequences[J].Brain Imaging Behav,2023 Jun;17(3):306-319.
- [3]唐红梅,汪星宇,谭欢,等.青少年抑郁症脑血流改变与临床特征评分的相关性[J].放射学实践,2023,38(4):401G405.
- [4]Soni N,Jain A,Kumar S,et al.Arterial spin labeling magnetic resonance perfusion study to evaluate the effects of age and gender on normal cerebral blood flow[J].Neurol India,2016,64 Suppl:S32-38.
- [5]Thackray AE,Hinton EC,Alanazi TM,et al.Exploring the acute effects of running on cerebral blood flow and food cue reactivity in healthy young men using functional magnetic resonance imaging[J].Hum Brain Mapp,2023,44(9):3815-3832.
- [6]李栋学,刘本琴,刘贵龙,等.海马MRI定量技术联合临床信息对认知衰弱风险的预测价值[J].中国医学影像学杂志,2024,32(4):305-311.
- [7]Camargo A,Wang Z,Alzheimer's Disease Neuroimaging I.Longitudinal cerebral blood flow changes in normal aging and the alzheimer's disease continuum identified by arterial spin labeling MRI[J].J Alzheimers Dis,2021,81(4):1727-1735.
- [8]Xekardaki A,Rodriguez C,Montandon M L,et al.Arterial spin labeling may contribute to the prediction of cognitive deterioration in healthy elderly individuals[J].Radiology,2015,274(2):490-499.
- [9]Peng X H,Gu X L,Zhang S Y,et al.A study of three-dimensional arterial spin labeling technique to assess cerebral blood flow in normal subjects[J].CT Theory and Applied Research,2018,27(2):241-248.
- [10]De Vis JB,Peng SL,Chen X,et al.Arterial-spin-labeling (ASL) perfusion MRI predicts cognitive function in elderly individuals:a 4-year longitudinal study[J].J Magn Reson Imaging,2018,48(2):449-458.
- [11]Hanagasi HA,Tufekcioglu Z,Emre M.Dementia in Parkinson's disease[J].J Neurol Sci,2017 Mar 15;374:26-31.
- [12]Fan TS,Liu SC,Wu RM.Alpha-synuclein and cognitive decline in Parkinson disease[J].Life (Basel),2021,11(11):1239.
- [13]Forloni G,Artuso V,La Vitola P,et al.Oligomeropathies and pathogenesis of Alzheimer and Parkinson's diseases[J].Mov Disord,2016,31(6):771-781.
- [14]Shen Y,Zhang Q,Zhao J Q,et al.Progress in the study of co-pathologic mechanisms of Alzheimer's disease and Parkinson's disease[J].Chinese

- Journal of Traditional Chinese Medicine, 2018, 36 (2): 319-322.
- [15] Zhang N, Gordon M L, Goldberg T E. Cerebral blood flow measured by arterial spin labeling MRI at resting state in normal aging and Alzheimer's disease[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2017, 72: 168-175.
- [16] Albrecht F, Ballarini T, Neumann J, et al. FDG-PET hypometabolism is more sensitive than MRI atrophy in Parkinson's disease: a whole-brain multimodal imaging meta-analysis[J]. *Neuroimage Clin*, 2019, 21: 101594.
- [17] Coskuner-Weber O, Uversky VN. Insights into the molecular mechanisms of Alzheimer's and Parkinson's diseases with molecular simulations: understanding the roles of artificial and pathological missense mutations in intrinsically disordered proteins related to pathology[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19 (2): 336.
- [18] Chen H, Xu Y, Chen L, et al. The convergent and divergent patterns in brain perfusion between Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia: An ASL MRI study[J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 892374.
- [19] Huang Q, Cao X, Chai X, et al. Three-dimensional pseudocontinuous arterial spin labeling and susceptibility-weighted imaging associated with clinical progression in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98 (23): e15972.
- [20] Li D X, Xu C, Zeng X C, et al. Quantitative analysis of cerebral blood flow in different stages of Alzheimer's disease by arterial spin labeling[J]. *China Medical Imaging Technology*, 2021, 37 (2): 194-199.
- [21] Meng M, Liu F, Ma Y, et al. The identification and cognitive correlation of perfusion patterns measured with arterial spin labeling MRI in Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2023, 15 (1): 75.
- [22] Sun M, Wang YL, Li R, et al. Potential diagnostic applications of multi-delay arterial spin labeling in early Alzheimer's disease: the Chinese imaging, biomarkers, and lifestyle study[J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 934471.
- [23] Joshi D, Prasad S, Saini J, et al. Role of arterial spin labeling (ASL) images in parkinson's disease (PD): a systematic review[J]. *Acad Radiol*, 2023 Aug; 30 (8): 1695-1708.
- [24] Lin W C, Chen P C, Huang C C, et al. Autonomic function impairment and brain perfusion deficit in parkinson's disease[J]. *Front Neurol*, 2017, 8: 246.
- [25] Syrimi Z, Vojtisek L, Eliasova I, et al. Arterial spin labelling detects posterior cortical hypoperfusion in non-demented patients with Parkinson's disease[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2017, 124 (5): 551-557.
- [26] Yang L. Multimodal MRI study of neurovascular coupling changes in early Parkinson's disease[D]. Dalian Medical University, 2022.
- [27] De La Pena M J, Pena I C, Garcia P G, et al. Early perfusion changes in multiple sclerosis patients as assessed by MRI using arterial spin labeling[J]. *Acta Radiol Open*, 2019, 8 (12): 2058460119894214.
- [28] Dury RJ, Falah Y, Gowland PA, et al. Ultra-high-field arterial spin labelling MRI for non-contrast assessment of cortical lesion perfusion in multiple sclerosis[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29 (4): 2027-2033.
- [29] Ota M, Sato N, Nakata Y, et al. Abnormalities of cerebral blood flow in multiple sclerosis: a pseudocontinuous arterial spin labeling MRI study[J]. *Magn Reson Imaging*, 2013, 31 (6): 990-995.
- [30] Berard JA, Fang Z, Walker LAS, et al. Imaging cognitive fatigability in multiple sclerosis: objective quantification of cerebral blood flow during a task of sustained attention using ASL perfusion fMRI[J]. *Brain Imaging Behav*, 2020, 14 (6): 2417-2428.
- [31] D'ortenzio R M, Hojjat S P, Vitorino R, et al. Comparison of quantitative cerebral blood flow measurements performed by bookend dynamic susceptibility contrast and arterial spin-labeling MRI in relapsing-remitting multiple sclerosis[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2016, 37 (12): 2265-2272.
- [32] Gu Y, Li Y M, Han Y L, et al. Correlation of deep gray matter nuclear group volume and perfusion changes with clinical scores in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis[J]. *Chinese Medical Imaging Technology*, 2019, 35 (2): 181-185.
- [33] Gu Y, Li Y M, Lu Q, et al. Arterial spin labeling to assess relapsing-remitting multiple sclerosis gray matter perfusion changes and clinical score correlation[J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2019, 38 (9): 1578-1583.
- [34] Amin M, Ontaneda D. Thalamic injury and cognition in multiple sclerosis[J]. *Front Neurol*, 2021, 11: 623914.
- [35] Pérez-Miralles FC, Prefasi D, García-Merino A, et al. Brain region volumes and their relationship with disability progression and cognitive function in primary progressive multiple sclerosis[J]. *Brain Behav*, 2021, 11 (4): e02044.
- [36] Testud B, Delacour C, El Ahmadi A A, et al. Brain grey matter perfusion in primary progressive multiple sclerosis: mild decrease over years and regional associations with cognition and hand function[J]. *Eur J Neurol*, 2022, 29 (6): 1741-1752.
- [37] Cividini C, Basaia S, Spinelli EG, et al. Amyotrophic lateral sclerosis-frontotemporal dementia: shared and divergent neural correlates across the clinical spectrum[J]. *Neurology*, 2021, 98 (4): e402-15.
- [38] Marterstock DC, Knott MFX, Hoelter P, et al. Pulsed arterial spin labeling and segmented brain volumetry in the diagnostic evaluation of frontotemporal dementia, Alzheimer's disease and mild cognitive impairment[J]. *Tomography*, 2022, 8 (1): 229-244.
- [39] Shen D, Hou B, Xu Y, et al. Brain structural and perfusion signature of amyotrophic lateral sclerosis with varying levels of cognitive deficit[J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 364.
- [40] Wang Y, Shen D, Hou B, et al. Brain structural and perfusion changes in amyotrophic lateral sclerosis-frontotemporal dementia patients with cognitive and motor onset: a preliminary study[J]. *Brain Imaging Behav*, 2022, 16 (5): 2164-2174.
- [41] Shen D C, Xu Y Y, Hou B, et al. Monitoring value of multimodal magnetic resonance imaging in disease progression of amyotrophic lateral sclerosis: a prospective observational study[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2018, 131 (24): 2904-2909.
- [42] Canna A, Trojsi F, Di Nardo F, et al. Combining structural and metabolic markers in a quantitative MRI study of motor neuron diseases[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2021, 8 (9): 1774-1785.
- [43] Urso D, Gnoni V, De Blasi R, et al. Neuroimaging biomarkers in a patient with probable psychiatric-onset prodromal dementia with lewy bodies[J]. *Neurology*, 2022, 99 (15): 654-657.
- [44] Ge J, Lin H, Chen K, et al. Optimized cingulate island sign in discriminating dementia with lewy bodies from alzheimer disease[J]. *Clin Nucl Med*, 2023, 48 (5): 400-403.
- [45] Roquet D, Sourty M, Botzung A, et al. Brain perfusion in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease: an arterial spin labeling MRI study on prodromal and mild dementia stages[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2016 Jul 12; 8: 29.
- [46] Firbank MJ, O'Brien JT, Durcan R, et al. Mild cognitive impairment with Lewy bodies: blood perfusion with arterial spin labeling[J]. *J Neurol*, 2021, 268 (4): 1284-1294.
- [47] Nedelska Z, Senjem ML, Przybelski SA, et al. Regional cortical perfusion on arterial spin labeling MRI in dementia with Lewy bodies: Associations with clinical severity, glucose metabolism and tau PET[J]. *Neuroimage Clin*, 2018 Jun 19; 19: 939-947.

(收稿日期: 2024-07-22)

(校对编辑: 韩敏求)