

• 中枢神经影像学 •

基于 multi-atlas QSM 定量分析阿尔茨海默病脑基底核团异常铁沉积

简思, 张顺, 李葭, 张妍, 覃媛媛, 朱文珍

【摘要】 目的:基于多图谱(multi-atlas)的磁化率成像(QSM)定量分析,评估阿尔茨海默病(AD)患者大脑基底核团的异常铁沉积,并探讨其与认知功能改变的关系。**方法:**搜集在本院神经内科门诊就诊的符合 NINCDS-ADRDA 标准的 34 例 AD 患者的病例资料,男 14 例、女 20 例,年龄(67.9 ± 7.7)岁。同期自社区招募年龄、性别和教育程度相匹配的 34 例健康志愿者(正常对照组),其中男 12 例、女 22 例,年龄(65.4 ± 5.8)岁。所有被试行高分辨率三维容积 T_1 WI 和多回波梯度回波序列 MRI 扫描。对多回波梯度回波序列进行图像重建得到 QSM 图像,然后利用 MRICloud 平台,进行基于 QSM 和 T_1 WI 双通道(双对比度)的多图谱分析,自动分割脑基底核团并测量其磁化率值,比较两组间磁化率的差异,同时分析 AD 患者基底核团磁化率与简易精神状态量表(MMSE)评分的关系。**结果:**与正常对照组比较,AD 患者双侧尾状核、右侧外侧苍白球、双侧壳核、双侧背侧丘脑、双侧丘脑底核及双侧红核的磁化率升高(P 均 < 0.05 , 未校正);经多重比较校正后,仅右侧壳核($P = 0.002$)和左侧背侧丘脑($P = 0.001$)的磁化率与对照组之间的差异有统计学($P < 0.05$, Bonferroni 校正)。皮尔森相关分析显示,右侧壳核($r = -0.302$, $P = 0.020$)和左侧背侧丘脑($r = -0.319$, $P = 0.014$)的磁化率与 MMSE 评分呈显著负相关。**结论:**AD 患者大脑深部基底核团的铁含量较健康人群显著增加,且与患者认知功能的下降具有相关性;基于 multi-atlas 的 QSM 定量分析方法可用于 AD 患者基底核团异常铁沉积的定量评估。

【关键词】 多图谱分析; 磁化率成像; 阿尔茨海默病; 铁沉积; 认知功能

【中图分类号】 R749.1; R445.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)12-1480-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.12.004

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Multi-atlas-based analysis of quantitative susceptibility mapping in evaluating abnormal iron deposition at brain basal nuclei in patients with Alzheimer's disease JIAN Si, ZHANG Shun, LI Jia, et al. Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430030, China

【Abstract】 Objective: To evaluate abnormal iron deposition of deep grey matter nuclei and its relationship with cognitive function in Alzheimer's disease (AD) using multi-atlas-based analysis of quantitative susceptibility mapping (QSM). **Methods:** Sixty-eight people were recruited in this study including 34 AD patients from outpatients of neurology department who matched NINCDS-ADRDA criteria and 34 age-, gender- and education years-matched normal controls (NC group) from local communities. In AD group, there were 15 males and 20 females with mean age of (67.9 ± 7.7) years; and in NC group, there were 12 males and 22 females with mean age of (65.8 ± 6.4) years. All subjects underwent MRI scan with high-resolution three-dimensional (3D) T_1 -weighted and 3D multi-echo gradient echo (GRE) sequences. QSM images were reconstructed from multi echo GRE images. Multi-atlas approach based on the QSM and T_1 WI was performed using MRI Cloud platform to obtain magnetic susceptibility values of the basal ganglia, which were automatically segmented. The differences of susceptibility values were compared between AD and NC using independent two-sample t -test. In AD group, the relationship between mini-mental state examination (MMSE) score and susceptibility value in the brain regions that had significant differences with NC were analyzed using Pearson correlation analy-

作者单位: 430030 武汉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科

作者简介: 简思(1989—), 女, 湖北咸宁人, 硕士, 主治医师, 主要从事中枢神经系统疾病影像诊断工作。

通讯作者: 覃媛媛, E-mail: qinyuanyuan-1021@163.com

基金项目: 国家自然科学基金项目面上项目(81873890)

sis.Results: The susceptibility values of bilateral caudate nucleus (CN), the right globus pallidus externus (GPe), bilateral putamen (Put), bilateral dorsal thalamus (dTh), bilateral subthalamic nucleus (STN) and bilateral red nucleus (RN) were significantly higher (all $P < 0.05$, uncorrected) in AD patients than those of NCs. After multiple comparison correction, only the right putamen ($P = 0.002$) and the left dorsal thalamus ($P = 0.001$) showed significant difference with NC ($P < 0.05$, Bonferroni corrected). Moreover, the susceptibility values of the right putamen ($r = -0.302$, $P = 0.020$) and the left dorsal thalamus ($r = -0.319$, $P = 0.014$) were negatively correlated with MMSE scores in AD patients. **Conclusion:** The iron content of the deep grey matter nuclei in AD patients were significantly higher than that in NC, which was also associated with a decline in cognitive function. Multi-atlas-based analysis of QSM can be used to quantitatively assess the abnormal iron deposition in brain gray matter nuclei in AD patients.

【Key words】 Multi-atlas-based analysis; Susceptibility mapping; Alzheimer's disease; Iron deposition; Cognitive function

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是最常见的神经系统退行性疾病之一,其主要病理学特征是 β 淀粉样斑块 (β -amyloid plaques) 沉积形成细胞外老年斑和高度磷酸化的 Tau 蛋白聚集形成细胞内神经原纤维缠结 (neurofibrillary tangles, NFT)。目前诊断 AD 主要依靠临床评估,虽然可以通过 PET 检测 A β 斑块,但 PET 检查费用高、有辐射且图像分辨率较低,目前尚无安全的、可靠的标志物协同诊断 AD。最新研究表明,AD 患者 A β 斑块与铁的沉积部位具有很好的-一致性^[1]。铁是大脑中含量最丰富的转运相关金属之一,参与多种大脑生理活动。随着年龄的增长,大脑深部灰质核团如苍白球、壳核、尾状核、红核和黑质等结构的铁含量逐渐增加^[2-3]。而且,已有研究者观察到 AD 患者的大脑深部灰质核团存在过量铁沉积^[4-6]。

定量磁化率成像 (quantitative susceptibility mapping, QSM) 通过评估组织的磁化率来定量分析铁的含量,是目前活体定量分析脑组织铁含量的主要方法^[7]。磁化率是物质的一种内在物理属性,大脑中铁主要以铁蛋白的形式储存,它为强顺磁性物质,当回波时间一定,组织中含铁量越多,则相位改变越显著, QSM 信号越强。因此 QSM 可以量化每个体素的磁化率值。与磁敏感加权成像 (susceptibility weighted imaging, SWI) 一样, QSM 同样利用了相位信息来测量组织的磁化特性,但使用了不同于 SWI 的后处理方法,真正实现了磁化率的定量测量^[7]。既往的研究中多应用 SWI 或者 T_2^* WI 来检测大脑内铁含量^[8-9],但它们受到场强限制和开花伪影等因素的影响,不能准确地分析脑内铁含量。QSM 是目前定量测量铁含量的最佳影像检查技术。

目前大部分研究中采用基于感兴趣区 (region of interest, ROI) 的方法手动测量基底核团的磁化率,费时、费力且比较主观,而准确性高、全自动分割基底核

团的方法目前尚未在临床普遍应用^[10]。由于富含铁的基底核团在 T_1 WI 上对比度较差,手动勾勒难以准确地界定基底核团的边界,而基于 QSM 和 T_1 WI 的双通道 (双对比度) 单图谱或多图谱分析 (multiatlas-based analysis) 可避免上述缺点,通过采用以 T_1 WI 结构像为标准模板的全脑配准方法,能够非常准确地自动分割基底核团^[11]。由于单个脑图谱的分割精度取决于目标人群与解剖图谱的相似性,而人脑铁的含量会随着脑发育和衰老而变化,因此多图谱分析较单图谱能够更好地反映不同人群基底核团磁化率的细微变化。虽然计算成本相对较高,但通过 MRICloud 平台将数据打包上传,操作简单,复杂的计算由云平台自动完成,能够满足广大临床医师的需求^[12]。此外,由于既往影像检查技术的限制,对于 AD 患者丘脑底核铁沉积情况的研究比较少。

基于既往研究中存在的上述不足之处,本研究采用目前最为精确的基底核团磁化率全自动化定量测量方法,即基于 multi-atlas 的 QSM 和 T_1 W 双通道全自动分割基底核团^[11],定量分析 AD 患者脑基底核团的磁化率改变,并探讨铁沉积与 AD 患者认知损害的关系。

材料与方法

1. 一般资料

将 2016 年 3 月—2019 年 5 月在本院神经内科门诊就诊的 34 例 AD 患者纳入本研究。所有患者符合美国国立神经病、语言交流障碍和卒中研究所及老年性痴呆及相关疾病学会 (NINCDS-ADRDA) 制定的诊断标准^[13]。另从社区招募年龄、性别和受教育程度相匹配的 34 例健康志愿者 (normal control, NC) 作为对照组。

对所有受试者进行简易精神状态量表 (mini-men-

tal state examination, MMSE) 评分, 并在放射科完成头部磁共振扫描。排除标准: ①既往明确伴有其它神经或精神性疾病、系统性疾病、酒精或药物滥用、急性脑血管病和严重外伤等病史; ②头部有金属异物; ③有幽闭恐惧症。

本研究经本院伦理委员会批准, 并获得了所有受试者或其家属的知情同意。

2. MR 扫描及数据后处理

使用 GE discovery MR750 3.0T 磁共振扫描仪和 32 通道头部专用线圈。扫描序列包括三维颅脑容积成像 (three-dimension brain volume imaging, 3D-BRAVO) T_1 WI 和 3D 多回波 GRE 序列。3D-BRAVO T_1 WI 序列扫描参数: TR 3.18 ms, TE 450 ms, 翻转角 12° , 层数 188, 层厚 1.0 mm, 矩阵 256×256 , 视野 $240 \text{ mm} \times 240 \text{ mm}$ 。3D 多回波 GRE 序列扫描参数: 8 个回波, 视野 $240 \text{ mm} \times 240 \text{ mm}$, TR 66 ms, TE 14.8 ms, Δ TE 10.5 ms, 矩阵 416×256 , 读出带宽 244 Hz/pixel, 层厚 3.0 mm, 翻转角 20° 。

采用全自动零参考形态偶极子翻转法重建多回波 GRE 图像, 得到 QSM 参量图, 以脑脊液磁化率为 0 作为参考值^[14]。基于 multi-atlas 的 QSM 定量分析在 MRICloud 云平台上完成 (<https://mricloud.org/>), 主要后处理流程见图 1。主要后处理步骤: 首先, 采用 SPM 软件将受试者的 QSM 参量图和 3D- T_1 WI 图像

进行配准; 然后, 将 3D- T_1 WI 数据上传至云平台进行分割及空间标准化, 获得标准化后的 T_1 WI 数据及其形变信息; 最后, 将配准后的 QSM 图像和 3D- T_1 WI 分割结果上传至云平台, 采用 10 个解剖图谱集 (名称: atlases_ T_1 _QSM_V02) 融合分割, 获得 QSM 脑基底核团的精准分割结果^[11], 同时自动获得 20 个脑基底核团的平均磁化率值, 包括双侧尾状核、壳核、内侧和外侧苍白球、背侧丘脑、丘脑枕、丘脑底核、黑质、红核及齿状核。

3. 统计分析

使用 SPSS 23.0 统计软件进行数据的统计分析。采用单样本 K-S 检验验证各定量资料的数据是否符合正态分布, 对于符合正态分布的变量采用独立样本 t 检验进行组间比较 (采用 Gpower 软件计算得到本研究的效应量为 0.89, 满足统计学要求), 不符合正态分布的变量采用曼-惠特尼 U 检验进行组间比较; 性别差异的组间比较采用卡方检验。脑基底核团磁化率值与 MMSE 评分的相关性采用 Pearson 相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

AD 组和对照组一般临床资料的比较见表 1。两组受试者的性别、年龄和受教育年限的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。AD 组的 MMSE 评分较对照组明

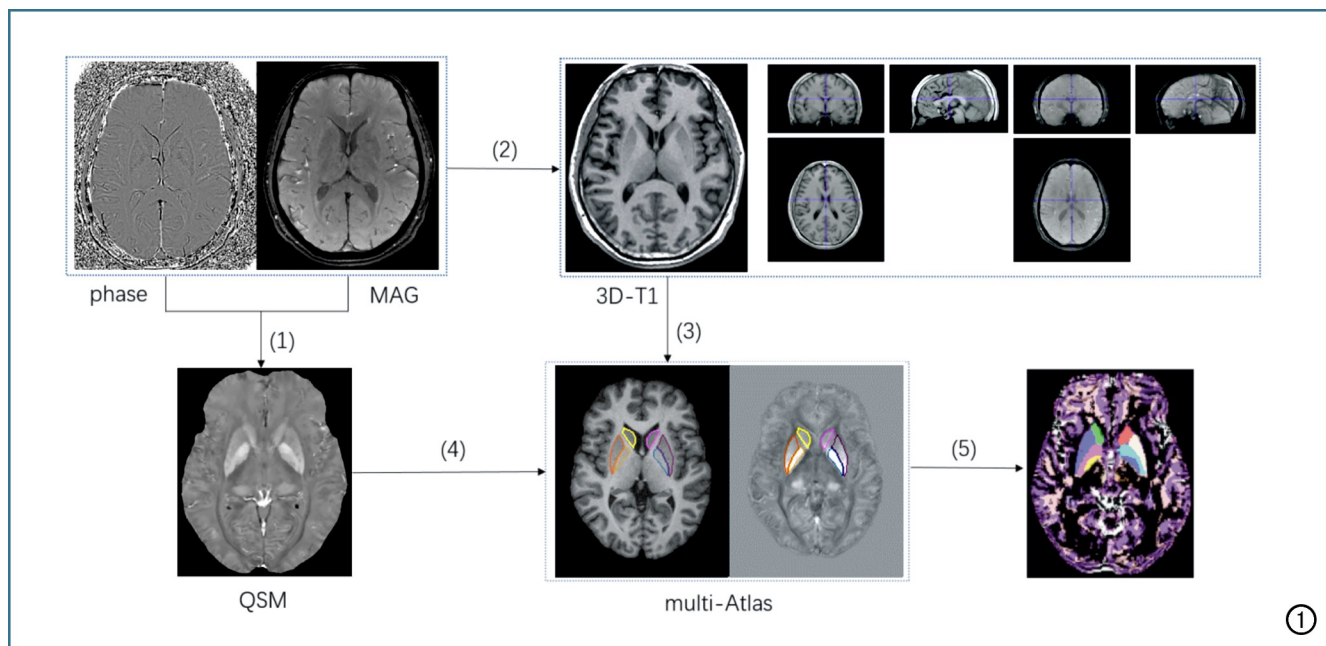


图 1 基于 multi-atlas 的 QSM 定量分析流程图。步骤 1 为自动重建多回波 GRE 图像 (幅度图 phase 和相位图 MAG) 得到 QSM 参量图; 步骤 2 为采用 SPM 软件将受试者的相位图 MAG 和自身的 3D- T_1 WI 图像进行配准, 从而获得配准后的 QSM 参量图; 步骤 3 为将 3D- T_1 WI 上传至 MRICloud 平台获得 T_1 WI 分割结果; 步骤 4 为上传配准后的 QSM 参量图和 3D- T_1 WI 分割结果到 MRICloud 平台, 进行基于 multi-atlas 的多图谱融合分割; 步骤 5 为自动获得 QSM 分割结果及 20 个 ROI 的磁化率值。

表 1 AD 组和对照组一般资料的比较

指标	AD 组	对照组	χ^2/Z 值	P 值
性别比(男/女)	14/20	12/22	0.249	0.618
年龄/岁	67.9±7.7	65.8±6.4	-1.321	0.187
受教育年限	10.79±4.54	10.11±4.32	-0.607	0.554
MMSE 评分	17.93±5.81	28.06±2.48	-6.110	0.000

显降低,差异有统计学意义($P<0.001$)。基于 multi-atlas 的 QSM 定量分析结果显示见表 2 和图 2。

表 2 AD 组和 NC 组各部位的磁化率值 / $\times 10^{-3}$ ppm

部位	NC 组	AD 组	P 值
左尾状核	45.80±12.28	53.79±13.69	0.020*
右尾状核	44.95±13.26	52.35±14.69	0.043*
左苍白球内侧	116.53±45.17	126.59±41.88	0.344
右苍白球内侧	112.03±38.52	119.50±38.10	0.259
左苍白球外侧	123.35±27.65	138.11±35.77	0.061
右苍白球外侧	128.01±30.09	145.59±34.59	0.011*
左侧壳核	50.56±18.35	66.18±21.14	0.003*
右侧壳核	58.26±19.66	76.09±22.73	0.002**
左侧背侧丘脑	-1.22±6.41	3.06±5.06	0.001**
右侧背侧丘脑	-1.30±6.36	2.06±4.43	0.003*
左侧丘脑枕部	15.01±11.86	17.83±10.51	0.225
右侧丘脑枕部	16.47±10.97	20.63±11.92	0.170
左侧丘脑底核	74.30±22.93	95.90±32.90	0.006*
右侧丘脑底核	70.86±18.89	90.81±34.98	0.010*
左侧黑质	94.87±21.46	105.52±30.42	0.151
右侧黑质	97.49±23.94	109.89±32.95	0.181
左侧红核	83.83±23.44	99.83±30.54	0.038*
右侧红核	85.58±27.25	105.85±30.76	0.009*
左侧齿状核	64.61±36.97	58.48±21.41	0.864
右侧齿状核	59.40±39.56	53.75±20.63	0.722

注: * 校正前 $P<0.05$; ** 经 Bonferroni 校正后差异有统计学意义 ($P<0.0025$)。

在 20 个脑基底核团中,AD 患者 11 个核团(双侧

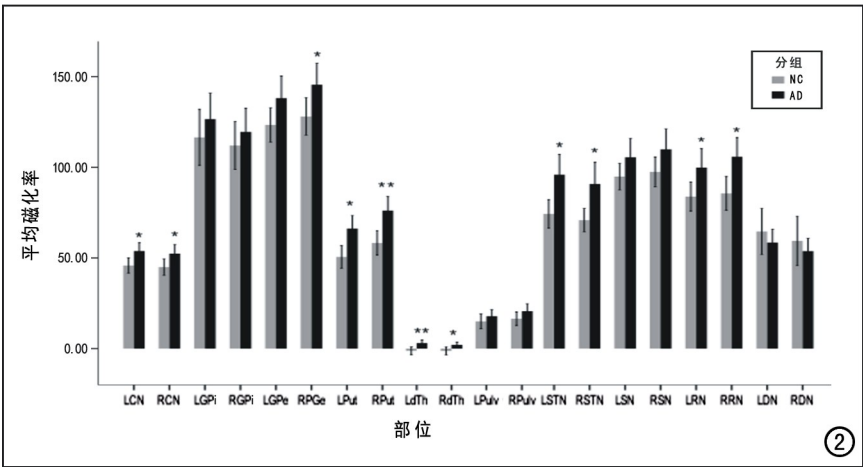


图 2 AD 组和对照组脑基底节灰质核团磁化率值的直方图。图片上的 * 代表 $P<0.05$ (未校正), ** 代表 $P<0.05$ (Bonferroni 校正)。LCN=左侧尾状核,RCN=右侧尾状核,LGPi=左侧内侧苍白球,RGPi=右侧内侧苍白球,LGPe=左侧外侧苍白球,RGPi=右侧外侧苍白球,LPut=左侧壳核,RPut=右侧壳核,LdTh=左侧背侧丘脑,RdTh=右侧背侧丘脑,LPulv=左侧丘脑枕部,RPulv=右侧丘脑枕部,LSTN=左侧丘脑底核,RSTN=右侧丘脑底核,LRN=左侧红核,RRN=右侧红核,LDN=左侧齿状核,RDN=右侧齿状核。

的尾状核、壳核、背侧丘脑、丘脑底核和红核及右侧外侧苍白球)的磁化率值较对照组升高($P<0.05$,未校正);其余 9 个核团的磁化率值与对照组之间的差异无统计学意义($P>0.05$,未校正)。而经过 Bonferroni 校正后,仅右侧壳核($P=0.002$)和左侧背侧丘脑($P=0.001$)的磁化率值与对照组之间的差异具有统计学意义。

选取 AD 组磁化率值显著高于 NC 组的基底核团,将其磁化率值与 MMSE 评分进行相关性分析,散点图见图 3。结果显示,右侧壳核($r=-0.302,P=0.020$)和左侧背侧丘脑($r=-0.319,P=0.014$)的磁化率值与 MMSE 评分呈显著负相关。

讨论

目前铁在 AD 发生发展中的作用尚未完全明确,早期研究发现 AD 患者尸检脑组织 β 淀粉样斑块中可见铁沉积^[15],而近期研究发现在 PET 检测发现 $A\beta$ 阳性的患者中局部脑区铁沉积越多,患者的认知功能下降越明显^[16]。可见,过量的铁沉积与神经退行性疾病密切相关。目前其原因尚未完全阐明,可能与铁超载导致有毒自由基的产生和氧化损伤有关^[17-18];也有学者认为铁能准确地结合神经元中的 Tau 蛋白,将其转变为 P-Tau 蛋白(过度磷酸化的 Tau 蛋白),导致 NFT 的产生^[19];铁过载同时可导致具有神经毒性的游离铁释放,从而引起神经细胞凋亡^[20],导致记忆减退。因此,铁沉积过多可能潜在加速 AD 的患病进程或者是 AD 潜在致病的原因之一。

基底神经节参与了相当多类型的认知和记忆功能的调节过程^[21],尾状核、壳核和苍白球等部位的铁沉积可能导致皮质-纹状体通路的破坏,进而引起患者记忆力下降。本研究中发现 AD 患者右侧壳核和左侧背侧丘脑的铁含量较 NC 增多,这与之前的研究结果基本一致^[22];且右侧壳核和左侧背侧丘脑磁化率升高与认知功能下降显著相关,可能与铁过载导致神经细胞凋亡从而引起认知功能下降有关。背侧丘脑是一个复杂的神经核团复合体,既往大部分影像学检查中将整个丘脑作为一个 ROI^[4],但有研究显示丘脑枕与视觉皮质和边缘皮质有着广泛的联系,其扩散特征和组织结构特点与丘脑其它亚区显著不同^[22]。因此,本研究中所采用的脑图谱将丘脑

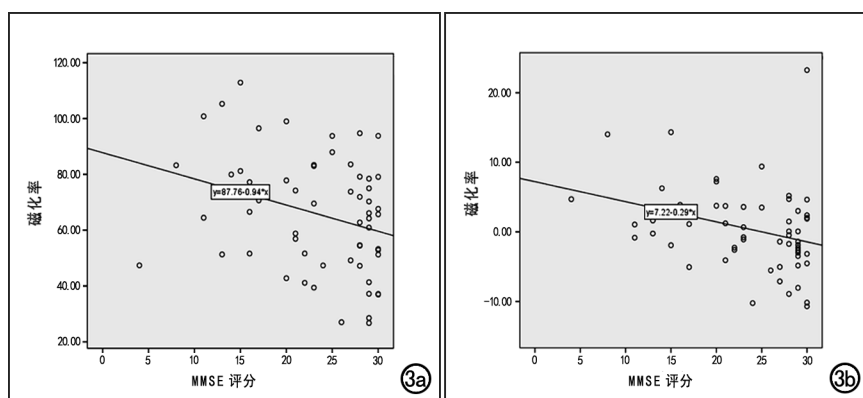


图3 AD患者基底核团磁化率值与MMSE评分相关性分析散点图。a) 右侧壳核的磁化率值与MMSE评分呈显著线性负相关;b)左侧背侧丘脑的磁化率值与MMSE评分呈显著线性负相关。

枕与丘脑其它部位分开测量,但并未发现丘脑枕存在过度铁沉积。之前多数研究者认为丘脑铁含量增多与患者认知功能之间并无显著相关性^[4,23],与本研究结果不一致,笔者认为可能的原因未本研究中采用的分割方法不同。

另外,本研究中首次探索了AD患者中丘脑底核是否存在过度铁沉积。丘脑底核位于红核外侧、内囊膝部的内侧,覆盖于黑质嘴侧的上方,由内前向外后呈斜形走行,呈双凸透镜形或月牙形;丘脑底核可被细分为3个亚单位:背外侧区、腹侧区及中间区,背外侧区主要与运动通路有关,而腹侧区及中间区则与联合通路、边缘系统通路有关^[24]。既往有研究者发现^[25-26],经深部电刺激(deep brain stimulation, DBS)治疗后的帕金森病患者虽然运动功能得到改善,但是出现了认知功能的下降(如语言流利度下降、反应时间变长等),同时还伴有轻度躁狂和/或抑郁状态等情绪改变。还有一些功能影像学研究中观察到丘脑底核-颞叶环路在大脑认知功能机制中具有至关重要的作用^[27]。本研究中也发现AD患者双侧丘脑底核的磁化率值较健康对照升高,但经多重比较校正后,2组之间的差异无统计学意义,这可能与本研究样本量较小有关。我们认为AD患者丘脑底核的磁化率升高,但是相对于壳核和背侧丘脑,其增加程度较小,未来尚需要进一步扩大样本量以明确丘脑底核铁沉积增多在AD患者认知功能下降中的作用。

综上所述,本研究采用基于multi-atlas的QSM定量分析方法,准确地测量了AD患者和健康对照脑基底核团的磁化率,发现AD患者大脑深部基底核团的铁含量较健康对照显著增加,且与认知功能的下降具有相关性。基于multi-atlas的QSM定量分析方法可用于AD患者基底核团异常铁沉积的定量评估,但本研究为回顾性分析,样本量较少,且对患者认知功能

的评估中仅采用了MMSE评分,相对单一,尚需在今后进一步增加样本量并进行更为详细全面的认知功能评估来深入研究。

参考文献:

- [1] Gong NJ, Dobb R, Bulk M, et al. Imaging beta amyloid aggregation and iron accumulation in Alzheimer's disease using quantitative susceptibility mapping MRI [J/OL]. Neuroimage, 2019, 191: 176-185. [Epub 2019 Feb 7]. DOI:10.1016/j.neuroimage.2019.02.019.
- [2] Hallgren B, Sourander P. The effect of age on the non-haemin iron in the human brain[J]. J Neurochem, 1958, 3(1): 41-51.
- [3] Aquino D, Bizzi A, Grisoli M, et al. Age-related iron deposition in the basal ganglia: quantitative analysis in healthy subjects[J]. Radiology, 2009, 252(1): 165-172.
- [4] Du L, Zhao Z, Cui A, et al. Increased iron deposition on brain quantitative susceptibility mapping correlates with decreased cognitive function in Alzheimer's Disease[J]. ACS Chem Neurosci, 2018, 9(7): 1849-1857.
- [5] 李栋学, 王頔, 杨维新, 等. MR定量磁化率成像在神经退行性疾病中的研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2019, 8(35): 133-136.
- [6] 董俊伊, 苗延巍. 阿尔茨海默病多模态MRI形态和功能研究进展[J]. 放射学实践, 2019, 34(8): 930-934.
- [7] 孙彤彤, 吴巧玲, 倪红艳. 定量磁化率成像方法及临床应用进展[J]. 中华放射学杂志, 2020, 9(54): 912-916.
- [8] Gao L, Jiang Z, Cai Z, et al. Brain iron deposition analysis using susceptibility weighted imaging and its association with body iron level in patients with mild cognitive impairment [J]. Mol Med Rep, 2017, 16(6): 8209-8215.
- [9] Zhu WZ, Zhong WD, Wang W, et al. Quantitative MR phase-corrected imaging to investigate increased brain iron deposition of patients with Alzheimer disease[J]. Radiology, 2009, 253(2): 497-504.
- [10] Wang Y, Spincemille P, Liu Z, et al. Clinical quantitative susceptibility mapping (QSM): Biometal imaging and its emerging roles in patient care[J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 46(4): 951-971.
- [11] Li X, Chen L, Kuttan K, et al. Multi-atlas tool for automated segmentation of brain gray matter nuclei and quantification of their magnetic susceptibility [J/OL]. Neuroimage, 2019, 191: e337-e349. Epub 2019 Feb 7. DOI:10.1016/j.neuroimage.2019.02.016.
- [12] Mori S, Wu D, Ceritoglu C, et al. MRICloud: delivering high-throughput MRI neuroinformatics as cloud-based software as a service[J]. Comput Sci Eng, 2016, 18(5): 21-35.
- [13] Mckhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease[J]. Alzheimers Dement, 2011, 7(3): 263-269.
- [14] Liu Z, Spincemille P, Yao Y, et al. MEDI+0: morphology ena-

- bled dipole inversion with automatic uniform cerebrospinal fluid zero reference for quantitative susceptibility mapping[J]. Magn Reson Med, 2018, 79(5): 2795-2803.
- [15] Goodman L. Alzheimer's disease: a clinico-pathologic analysis of twenty-three cases with a theory on pathogenesis[J]. J Nerv Ment Dis, 1953, 118(2): 97-130.
- [16] Ayton S, Fazlollahi A, Bourgeat P, et al. Cerebral quantitative susceptibility mapping predicts amyloid-beta-related cognitive decline[J]. Brain, 2017, 140(8): 2112-2119.
- [17] Haacke EM, Cheng NY, House MJ, et al. Imaging iron stores in the brain using magnetic resonance imaging[J]. Magn Reson Imaging, 2005, 23(1): 1-25.
- [18] Bartzokis G, Tishler TA, Lu PH, et al. Brain ferritin iron may influence age- and gender-related risks of neurodegeneration[J]. Neurobiol Aging, 2007, 28(3): 414-423.
- [19] Yamamoto A, Shin RW, Hasegawa K, et al. Iron III induces aggregation of hyperphosphorylated tau and its reduction to iron (II) reverses the aggregation: implications in the formation of neurofibrillary tangles of Alzheimer's disease[J]. J Neurochem, 2002, 82(5): 1137-1147.
- [20] Everett J, Céspedes E, Shelford LR, et al. Ferrous iron formation following the co-aggregation of ferric iron and the Alzheimer's disease peptide β -amyloid (1-42)[J/OL]. J R Soc Interface, 2014, 11(95): e20140165. DOI: 10.1098/rsif.2014.0165.
- [21] 王常生, 蔡幼铨. 基底神经节的认知和记忆功能研究进展[J]. 中国医学影像学杂志, 2000, 8(5): 390-392.
- [22] Moon Y, Han SH, Moon WJ. Patterns of brain iron accumulation in vascular dementia and Alzheimer's dementia using quantitative susceptibility mapping imaging[J]. J Alzheimers Dis, 2016, 51(3): 737-745.
- [23] 金泉伟, 杨小梅. 增加铁沉积对脑定量敏感性的映射与阿尔茨海默病中认知功能降低之间关系的研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 10(27): 625-630.
- [24] Weintraub DB, Zaghoul KA. The role of the subthalamic nucleus in cognition[J]. Rev Neurosci, 2013, 24(2): 125-138.
- [25] You Z, Wu YY, Wu R, et al. Efforts of subthalamic nucleus deep brain stimulation on cognitive spectrum: from explicit to implicit changes in the patients with Parkinson's disease for 1 year[J]. CNS Neurosci Ther, 2020, 26(9): 972-980.
- [26] Guridi J, Rodriguez-Rojas R, Carmona-Abellan M, et al. History and future challenges of the subthalamic nucleus as surgical target: review article[J]. Mov Disord, 2018, 33(10): 1540-1550.
- [27] Temel Y, Blokland A, Steinbusch HW, et al. The functional role of the subthalamic nucleus in cognitive and limbic circuits[J]. Prog Neurobiol, 2005, 76(6): 393-413.

(收稿日期: 2022-01-28 修回日期: 2022-04-29)

本刊网站及远程稿件处理系统投入使用

本刊网站与远程稿件处理系统已开发测试完毕, 已于 2008 年 3 月 1 号正式开通投入使用。

作者进行网上投稿及查稿具体步骤如下: 请登录《放射学实践》网站(<http://www.fsxsj.net>) 点击进入首页 → 点击“作者投稿” → 按提示注册(请务必按系统提示正确填写个人信息, 同时记住用户名和密码, 以便查询稿件处理进度) → 用新注册的用户名和密码登录 → 点击“作者投稿”进入稿件管理页面 → 点击“我要投稿” → 浏览文件 → 上传文件(浏览文件后请点击后面的“上传”按钮, 只有系统提示“稿件上传成功”方可进行下一步录入操作, 文章须以 WORD 格式上传, 图表粘贴在文章中) → 录入稿件标题、关键词等 → 最后点击“确定”即可完成投稿。投稿后请速寄审稿费(100 元/篇)以使稿件迅速进入审稿处理。

作者自投稿之日起可不定期登录本刊网站查看稿件处理进度, 不必打电话或发邮件查询, 具体步骤如下: 用注册过的用户名和密码登录 → 点击“作者查稿”进入稿件管理页面 → 点击左侧导航栏“我的稿件库” → “稿件状态”显示稿件处理进度 → 点击“查看” → 选择“当前信息”或“全部信息”查看稿件处理过程中的具体信息。稿件退修和催审稿费(版面费)的信息作者亦可在注册时填写的邮箱中看到, 作者在邮箱看到相关信息后须进入本系统进行相应处理。

作者如从邮箱和邮局投稿(或网上投稿成功后又从邮箱或邮局再次投稿), 本刊须花费大量精力将稿件录入系统中, 部分稿件重复多次处理, 这给我们的稿件统计及处理工作带来巨大困难。本刊作者需登录本刊网站投稿, 如果通过邮箱或邮局投稿, 本刊会通知您通过网上投稿。

由于准备时间仓促及经验不足, 网站及远程稿件处理系统必然会存在一些缺点和不足之处, 希望各位影像同仁不吝赐教, 多提宝贵意见, 予以指正。

如果您在投稿中遇到什么问题, 或者对本系统及网站有好的意见和建议, 请及时联系我们。

联系人: 石鹤 明桥 联系电话: 027-69378385 15926283035