

# 主观认知功能下降多模态神经影像学研究进展

彭思锐, 巴黎, 高榕, 黄丽芳, 龚振翔, 李泽慧, 张旻

**摘要** 主观认知功能下降(SCD)被认为是阿尔茨海默病(AD)的首发临床表现。神经影像技术具有无创、敏感性高等优点,被广泛应用于SCD的诊断。研究表明神经影像技术能早期发现SCD患者大脑结构和功能的异常改变。本文就SCD正电子发射断层显像(PET)、磁共振成像(MRI)、多模态神经影像学及人工智能等影像学研究进展进行综述,为临床SCD的早期诊断及SCD向AD转化的早期识别提供思路。

**关键词** 主观认知功能下降;阿尔茨海默病;神经影像;多模态

**中图分类号** R741;R741.02;R742;R816 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20220732

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)起病隐匿、进展缓慢,是以进行性认知功能损害为特征的神经系统变性疾病。中国AD患者人数已位居世界第一,并呈持续增长的流行趋势。由于AD是一种不可逆的神经退行性疾病且目前尚无有效治疗,因此对AD的早期识别、风险状态评估及预防非常重要。

主观认知功能下降(subjective cognitive decline, SCD)概念框架于2014年由Jessen等<sup>[1]</sup>正式提出,指患者主诉自身认知功能水平较前下降,但在神经心理、日常功能等认知表现测试中未发现客观认知功能障碍的证据,被认为是AD连续病程的第2个阶段<sup>[2]</sup>。在一项12年的随访研究中发现,近85%的进展为AD型痴呆的患者在随访期间某个时间点符合SCD诊断标准<sup>[3]</sup>,提示患有SCD的老年人未来出现病理性认知能力下降和痴呆的风险增加。SCD的早期识别有助于临床医师及时采取干预措施,从而有效降低SCD患者进展至痴呆的风险。因此,SCD的诊断、SCD进展为AD的风险评估及预测已经成为目前AD疾病谱的研究热点。

目前SCD临床诊断方法包括:神经心理学测验、体液生物标志物、神经影像技术等。其中神经影像技术敏感性高且无创,是目前应用最广泛的研究方法。神经影像技术可以识别SCD脑组织微观结构的变化,有助于理解AD相关的SCD的神经病理机制,并为AD的早期发现甚至预测提供潜在的病理和影像学生物标志物<sup>[4]</sup>。本文针对近年来SCD领域中多模态神经影像学的研究进展进行了综述,以期SCD早期诊断及SCD向AD转化的早期识别提供参考。

## 1 正电子发射断层显像(positron emission tomography, PET)

PET是一种可在活体上显示生物分子代谢、受体及神经介质活动的新型影像技术。随着各种放射性药物及探针的开发,PET能够定量检测体内 $\beta$ -淀粉样蛋白(Amyloid  $\beta$ , A $\beta$ )及tau蛋白沉积,为研究AD潜在的病理机制提供了重要信息,并有助于

AD早期诊断和鉴别诊断。

利用PET,可以在SCD患者的AD易损脑区(例如额叶、颞叶、顶叶、扣带回、楔前叶等)中发现病理性A $\beta$ 、tau蛋白的异常沉积及葡萄糖代谢减低,其受累程度与SCD患者认知损害程度及认知功能下降速度呈正相关。

### 1.1 A $\beta$ -PET

细胞外A $\beta$ 沉积是AD的主要病理特征。研究证明SCD患者A $\beta$ 阳性率高于相匹配的健康老年人群,并且在SCD个体中观察到与AD患者类似的A $\beta$ 沉积空间分布模式,主要分布在额叶、内侧前额叶、前后扣带回和楔前叶<sup>[5,6]</sup>。

多项研究对淀粉样蛋白负荷与SCD严重程度及认知损害进展之间的关系进行了验证,结果发现,A $\beta$ 沉积越多的SCD患者执行功能测试表现越差<sup>[7]</sup>。Timmers等<sup>[8]</sup>通过随访发现A $\beta$ 沉积越多的SCD患者总体认知表现越差,并且其记忆力、注意力、执行能力及语言能力损害进展更快。提示SCD伴高A $\beta$ 负荷可能预示着更严重的认知损害和更快的纵向认知功能下降。

### 1.2 Tau-PET

细胞内tau蛋白过度磷酸化形成的神经原纤维缠结(neurofibrillary tangles, NFTs)是AD另一个主要病理特征。SCD患者大脑中的tau蛋白沉积主要分布于颞顶叶,而在AD患者中更多表现在额叶区域<sup>[9]</sup>。在整个AD疾病谱中,Tau-PET摄取值的增加始终与认知能力的下降、更严重的神经退行性变和更迅速的疾病进展有关<sup>[10]</sup>。SCD认知功能下降程度越高,患者内嗅皮质区域磷酸化tau蛋白的沉积越多、A $\beta$ 的总体负荷越重<sup>[11]</sup>。

目前,对于SCD人群Tau-PET的研究数量有限,还需要更多证据来进一步阐明tau蛋白和淀粉样蛋白病理之间的联系,以及它们对SCD临床进展的作用。

### 1.3 荧光脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG)-PET

葡萄糖代谢是反映神经元功能的敏感指标,FDG-PET通过测定脑葡萄糖代谢率以反映脑功能

## 作者单位

华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科  
武汉 430030

## 基金项目

国家重点研发计划—政府间国际科技创新合作重点专项(2018YFE0118900)

## 收稿日期

2022-08-30

## 通讯作者

张旻

zhang\_min\_3464

@126.com

变化。SCD患者的顶叶、楔前叶、中央前区和海马旁回表现出低代谢特征<sup>[4]</sup>。Dong等<sup>[12]</sup>研究发现SCD患者颞中回葡萄糖代谢水平降低,其代谢水平与认知功能下降主诉的严重程度、抑郁和延迟回忆的表现相关,对SCD患者的早期识别和转化预测意义重大。Tondo等<sup>[13]</sup>使用主成分分析法(principal component analysis, PCA)来识别神经心理学和神经精神病学症状与脑代谢的关系,发现执行功能下降与额叶、枕叶皮质代谢低下相关,记忆力下降与颞顶区代谢低下相关,视空间能力下降与额顶叶皮质代谢低下相关。

目前关于临床是否常规使用FDG-PET在无症状受试者中检测有诊断意义的早期神经退行性变仍存在争议<sup>[14]</sup>,需要更多的前瞻性研究提供证据支持。

## 2 磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)

### 2.1 结构磁共振(structural magnetic resonance imaging, sMRI)

sMRI主要通过测量大脑皮质的体积和厚度来反映大脑的变化。sMRI评估的脑萎缩已被证明是AD相关神经退行性变的有效标记物。

既往研究<sup>[15,16]</sup>发现SCD患者左侧内嗅皮质变薄,海马体积减小,但部分研究<sup>[17,18]</sup>发现SCD患者海马体积与健康对照组相比无显著性差异。研究结果的不同可能与不同研究纳入人群的来源、数量以及SCD定义方法不同等原因相关。一项回顾性分析<sup>[19]</sup>发现使用不同的SCD定义方法对认知正常的老年人进行分组(SCD<sup>+</sup>, SCD<sup>-</sup>)得到的组间灰质萎缩及认知功能下降的结果有所不同。基于体素的形态学测量(voxel based morphometry, VBM)能够评估整个大脑的解剖结构差异,常用于sMRI图像分析。一项研究采用VBM分析发现SCD患者较差的执行功能与双侧海马区和左侧额叶区灰质体积减少有关<sup>[7]</sup>。

总的来说,AD源性的SCD患者存在大脑灰质体积和皮质厚度的减少,并且脑萎缩程度与认知功能损害、病理性蛋白沉积及疾病进展有关。

### 2.2 弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)

DTI利用组织中水分子相互作用的扩散特性来研究白质变性的病理改变,能敏感地检测到白质微结构的破坏如脱髓鞘、轴索损伤、水肿或坏死等,直接从微观结构水平反映神经元功能的改变。DTI参数主要包括平均扩散系数(mean diffusivity, MD)、部分各向异性(fractional anisotropy, FA)、径向扩散系数(radial diffusivity, RD)等。

SCD患者的大脑存在白质损害,主要表现为海马、内嗅皮质和海马旁回、钩状束、纵状束和胼胝体等部位FA明显减少,MD、RD明显增加<sup>[17,20,21]</sup>。SCD患者白质损害与AD生物标志物之间存在高度相关性。研究发现伴有高血浆A $\beta_{40}$ 的SCD患者组多个脑区均出现FA降低,MD增加,低FA值与执行和记忆评估的不良表现有关<sup>[22]</sup>。一项对AD疾病谱各阶段的横断面研究<sup>[23]</sup>发现Tau沉积与白质损害存在空间关联模式,从内侧颞叶开始,向枕叶、顶叶和额叶发展,提示白质可能在促进Tau病理沉积中起重要作用。有研究发现未出现灰质体积下降的SCD

受试者大脑中已经存在白质完整性破坏<sup>[24]</sup>,但灰质萎缩和白质损害在AD疾病谱进展中的先后顺序还需要进一步研究。采用图论法分析DTI数据有助于发现AD疾病谱的结构网络变化。Shu等<sup>[25]</sup>应用图论法分析DTI数据后发现,SCD组富人俱乐部(rich club)和局部区域连接强度均减低,与SCD受试者的记忆受损有关,呈现出AD疾病谱的结构网络变化特点。

基于DTI的大脑白质完整性评估可能为尚无客观认知损害或灰质体积改变的受试者提供神经退行性相关变化的早期生物标记物,有助于痴呆的早期发现及预防。

### 2.3 功能磁共振(functional MRI, fMRI)

2.3.1 静息态fMRI 静息态fMRI是患者在不执行特定任务的状态下,通过测量血氧水平依赖(blood oxygen level-dependent, BOLD)的自发性波动信号来反映脑活动的变化。

SCD患者楔前叶、小脑后叶、右侧额上回等区域低频振幅(amplitude of low-frequency fluctuations, ALFF)降低,且ALFF值与患者认知测试得分呈显著正相关<sup>[26-28]</sup>,提示上述区域出现了神经元活动减弱。有趣的是,有研究<sup>[26]</sup>发现SCD患者在未出现明显灰质体积改变时就已出现双侧顶下小叶、右侧枕中回、右侧枕下回的ALFF增高,提示在出现AD临床前阶段功能缺陷时患者脑内可能存在代偿机制。

目前越来越多研究关注SCD患者大脑功能连接改变。大脑的默认模式网络(default mode network, DMN)、突显网络(salience network, SN)和执行控制网络(executive control network, ECN)是静息态脑功能网络研究的热点。DMN由后扣带回、内侧前额叶、颞叶和下顶叶互联组成,在AD发病过程中最早出现萎缩、代谢降低和A $\beta$ 沉积,在情景记忆加工、社会认知和整体大脑功能中发挥重要作用。SN在执行认知任务的过程中对DMN和ECN起引导和调节作用<sup>[29,30]</sup>。主观认知功能下降程度越高的个体,DMN各区域之间的大脑功能连接下降越明显,而SN和DMN之间的大脑功能连接反而增加,反映了SCD阶段脑功能代偿机制的存在<sup>[31]</sup>。Liu等<sup>[32]</sup>采用图论分析法发现,伴有焦虑的SCD患者的全脑和DMN均出现大脑功能连接和最短路径长度的显著增加,聚类系数、整体效率和局部效率显著降低,更精确地揭示了SCD患者大脑功能网络的改变。

静息态fMRI作为一种颇具潜力的神经影像学技术,需要更多对SCD的随访研究来验证其是否可以作为早期诊断的工具。

2.3.2 任务态fMRI 基于任务的fMRI成像通过检测BOLD信号变化被广泛应用于探索不同认知任务中大脑功能活动的变化。由于对SCD的任务态功能磁共振成像研究较少,不同研究的认知任务执行过程及磁共振影像分析方法存在差异,目前的研究结果存在争议。

在不同认知任务下探究SCD患者脑区激活模式发现,SCD患者AD易损脑区的激活增强,其激活模式与AD患者相应脑区激活减少的模式相似,证实了SCD阶段脑功能代偿机制的存在。例如,N-back任务(要求被试者将刚出现过的刺激与前面第n个刺激相比较)下<sup>[33]</sup>,SCD患者双侧额中回、岛叶、扣带回、右侧楔前叶展现出更强的激活模式。情景记忆编码任务下,



SCD患者左侧前额叶皮质的激活强度较正常对照显著增高并与记忆表现相关<sup>[34]</sup>。但值得注意的是,在情景记忆回忆任务下,SCD受试者右侧海马激活减少,提示SCD患者在认知未受损时已出现部分AD关键受累脑区的脑功能下降<sup>[35]</sup>。

任务态fMRI研究提示,在认知下降前,SCD已出现脑功能任务激活模式的改变。在未来的研究中,先进的建模方法(如动态因果模型)以及纵向随访能更为有效地发现SCD患者的早期脑功能改变。

### 3 多模态神经影像学及人工智能

目前,越来越多的学者利用多模态神经影像技术对SCD进行研究,以进一步了解AD的病理机制并提高临床诊断水平。通过结合sMRI和<sup>11</sup>C-PiB-PET,研究<sup>[36-39]</sup>发现在有主观认知障碍的受试者中,A $\beta$ 负荷与灰质萎缩、灰质网络破坏均密切相关。通过联合应用sMRI和静息态fMRI,Parker等<sup>[40]</sup>发现SCD受试者在未出现明显灰质萎缩时就已表现出脑功能的改变。

近年来,各种先进算法及机器学习等技术在多模态神经影像研究中的应用进一步提高了SCD的诊断准确性。一项研究<sup>[41]</sup>发现采用多核支持向量机(multi-kernel support vector machine, MK-SVM)对sMRI、DTI及静息态fMRI 3种模态的数据进行联合分析,能较好区分SCD和健康对照,准确率高达92.68%,敏感性为95.00%,特异性为90.48%,从多模态脑网络的角度强调了皮质-皮质下回路在SCD个体中的作用,为AD临床前阶段的诊断和预测提供了潜在的生物标志物。多模态融合分析可以更全面地理解灰质与白质之间及不同脑区之间的关联及其在SCD和轻度认知功能减退(mild cognitive impairment, MCI)神经病理机制中的关键作用。例如,Liang等<sup>[42]</sup>应用多模态典型相关分析和联合独立成分分析(multimodal canonical correlation analysis with joint independent component analysis, mCCA-jICA)对健康对照、SCD和MCI 3组患者的sMRI和DTI进行融合分析,证实灰质和白质同时损害造成了认知功能下降。Lei等<sup>[43]</sup>设计了1种名为自动加权集中多任务学习框架(auto-weighted centralised multi-task, AWCWT)的新型多任务学习算法用于整合基于sMRI及fMRI的大脑结构和功能连接信息,在公共数据集和自采集数据集上的大量实验表明,该算法对SCD、MCI和健康人群的分类性能优于传统算法。Liu等<sup>[44]</sup>提出的联合神经图像合成与表征学习(joint neuroimage synthesis and representation learning, JSRL)方法在SCD和MCI转换的预测和跨数据库神经图像合成方面具有良好的性能。

总之,多模态神经影像学技术联合人工智能机器学习在探索不同AD生物标志物之间的关系方面具有极大的优势与潜力。

### 4 总结与展望

SCD作为AD疾病谱的早期关键阶段,其早期识别与诊断对于AD的早防早治极其重要。神经影像技术凭借其无创、精准、简易、低成本等优势成为目前SCD研究中较为广泛的研究

方法。综合神经影像学研究成果,SCD的病理改变模式与MCI和AD相类似,支持SCD作为AD疾病谱早期阶段的概念,并为疾病早期干预提供靶点。然而SCD在临床上的异质性,国内外研究的人组标准及诊断的异质性,可能导致研究结果产生差异及偏倚,建立大样本多中心研究和数据库并统一入组标准和诊断标准刻不容缓。

SCD发展为AD源性痴呆是一个缓慢进展过程,SCD的亚临床特征于个体水平较难发现,需要更多长时间、大样本的纵向随访研究对现有研究结果进行进一步验证。多模态神经成像技术与人工智能的结合可能有助于识别具有早期AD病理表现的SCD个体,具有巨大的研究前景。

### 参考文献

- [1] Jessen F, Amariglio RE, van Boxtel M, et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2014, 10: 844-852.
- [2] Jack CR, Bennett DA, Blennow K, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14: 535-562.
- [3] Jessen F, Kleineidam L, Wolfgruber S, et al. Prediction of dementia of Alzheimer type by different types of subjective cognitive decline[J]. *Alzheimers Dement*, 2020, 16: 1745-1749.
- [4] Wang X, Huang W, Su L, et al. Neuroimaging advances regarding subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease[J]. *Mol Neurodegener*, 2020, 15: 55.
- [5] Perrotin A, La Joie R, de La Sayette V, et al. Subjective cognitive decline in cognitively normal elders from the community or from a memory clinic: Differential affective and imaging correlates[J]. *Alzheimers Dement*, 2017, 13: 550-560.
- [6] Snitz BE, Lopez OL, McDade E, et al. Amyloid- $\beta$  Imaging in Older Adults Presenting to a Memory Clinic with Subjective Cognitive Decline: A Pilot Study[J]. *J Alzheimers Dis*, 2015, 48: S151-S159.
- [7] Pérez-Cordón A, Monté-Rubio G, Sanabria A, et al. Subtle executive deficits are associated with higher brain amyloid burden and lower cortical volume in subjective cognitive decline: the FACEHBI cohort[J]. *Sci Rep*, 2020, 10: 17721.
- [8] Timmers T, Ossenkoppele R, Verfaillie SCJ, et al. Amyloid PET and cognitive decline in cognitively normal individuals: the SCIENCE project [J]. *Neurobiol Aging*, 2019, 79: 50-58.
- [9] Wolters EE, Ossenkoppele R, Verfaillie SCJ, et al. Regional [18F] flortaucipir PET is more closely associated with disease severity than CSF p-tau in Alzheimer's disease[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47: 2866-2878.
- [10] Ossenkoppele R, Hansson O. Towards clinical application of tau PET tracers for diagnosing dementia due to Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2021, 17: 1998-2008.
- [11] Buckley RF, Hanseeuw B, Schultz AP, et al. Region-Specific Association of Subjective Cognitive Decline With Tauopathy Independent of Global  $\beta$ -Amyloid Burden[J]. *JAMA Neurol*, 2017, 74: 1455-1463.
- [12] Dong QY, Li TR, Jiang XY, et al. Glucose metabolism in the right middle temporal gyrus could be a potential biomarker for subjective cognitive decline: a study of a Han population[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2021, 13: 74.
- [13] Tondo G, Boccalini C, Vanoli EG, et al. Brain Metabolism and Amyloid Load in Individuals With Subjective Cognitive Decline or Pre-Mild Cognitive Impairment[J]. *Neurology*, 2022, 99: e258-269..
- [14] Drzezga A, Altomare D, Festari C, et al. Diagnostic utility of 18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) in asymptomatic subjects at increased risk for Alzheimer's disease[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45: 1487-1496.
- [15] Liang L, Zhao L, Wei Y, et al. Structural and Functional Hippocampal Changes in Subjective Cognitive Decline From the Community[J]. *Front*

Aging Neurosci, 2020, 12: 64.

[16] Zhao W, Wang X, Yin C, et al. Trajectories of the Hippocampal Subfields Atrophy in the Alzheimer's Disease: A Structural Imaging Study[J]. Front Neuroinform, 2019, 13: 13.

[17] Fan LY, Lai YM, Chen TF, et al. Diminution of context association memory structure in subjects with subjective cognitive decline[J]. Hum Brain Mapp, 2018, 39: 2549-2562.

[18] Amaefule CO, Dyrba M, Wolfsgruber S, et al. Association between composite scores of domain-specific cognitive functions and regional patterns of atrophy and functional connectivity in the Alzheimer's disease spectrum[J]. Neuroimage Clin, 2021, 29: 102533.

[19] Morrison C, Dadar M, Shafiee N, et al. Regional brain atrophy and cognitive decline depend on definition of subjective cognitive decline[J]. Neuroimage Clin, 2022, 33: 102923.

[20] Ryu SY, Lim EY, Na S, et al. Hippocampal and entorhinal structures in subjective memory impairment: a combined MRI volumetric and DTI study[J]. Int Psychogeriatr, 2017, 29: 785-792.

[21] Brueggen K, Dyrba M, Cardenas-Blanco A, et al. Structural integrity in subjective cognitive decline, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease based on multicenter diffusion tensor imaging[J]. J Neurol, 2019, 266: 2465-2474.

[22] Wang X, Zhao M, Lin L, et al. Plasma  $\beta$ -Amyloid Levels Associated With Structural Integrity Based on Diffusion Tensor Imaging in Subjective Cognitive Decline: The SILCODE Study[J]. Front Aging Neurosci, 2020, 12: 592024.

[23] Wen Q, Risacher SL, Xie L, et al. Tau-related white-matter alterations along spatially selective pathways[J]. NeuroImage, 2021, 226: 117560.

[24] Fogel H, Levy-Lamdan O, Zifman N, et al. Brain Network Integrity Changes in Subjective Cognitive Decline: A Possible Physiological Biomarker of Dementia[J]. Front Neurol, 2021, 12: 699014.

[25] Shu N, Wang X, Bi Q, et al. Disrupted Topologic Efficiency of White Matter Structural Connectome in Individuals with Subjective Cognitive Decline[J]. Radiology, 2018, 286: 229-238.

[26] Sun Y, Dai Z, Li Y, et al. Subjective Cognitive Decline: Mapping Functional and Structural Brain Changes-A Combined Resting-State Functional and Structural MR Imaging Study[J]. Radiology, 2016, 281: 185-192.

[27] Wang S, Rao J, Yue Y, et al. Altered Frequency-Dependent Brain Activation and White Matter Integrity Associated With Cognition in Characterizing Preclinical Alzheimer's Disease Stages[J]. Front Hum Neurosci, 2021, 15: 625232.

[28] Yang L, Yan Y, Wang Y, et al. Gradual Disturbances of the Amplitude of Low-Frequency Fluctuations (ALFF) and Fractional ALFF in Alzheimer Spectrum[J]. Front Neurosci, 2018, 12: 975.

[29] Menon V, Uddin LQ. Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function[J]. Brain Struct Funct, 2010, 214: 655-667.

[30] Uddin LQ. Salience processing and insular cortical function and

dysfunction[J]. Nat Rev Neurosci, 2015, 16: 55-61.

[31] Viviano RP, Damoiseaux JS. Longitudinal change in hippocampal and dorsal anterior insulae functional connectivity in subjective cognitive decline[J]. Alzheimers Res Ther, 2021, 13: 108.

[32] Liu Y, Li Z, Jiang X, et al. Differences in Functional Brain Networks Between Subjective Cognitive Decline with and without Worry Groups: A Graph Theory Study from SILCODE[J]. J Alzheimers Dis, 2021, 84: 1279-1289.

[33] Dumas JA, Kutz AM, McDonald BC, et al. Increased working memory-related brain activity in middle-aged women with cognitive complaints[J]. Neurobiol Aging, 2013, 34: 1145-1147.

[34] Rodda JE, Dannhauser TM, Cutinha DJ, et al. Subjective cognitive impairment: increased prefrontal cortex activation compared to controls during an encoding task[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2009, 24: 865-874.

[35] Erk S, Spottke A, Meisen A, et al. Evidence of neuronal compensation during episodic memory in subjective memory impairment[J]. Arch Gen Psychiatry, 2011, 68: 845-852.

[36] Chételat G, Villemagne VL, Bourgeat P, et al. Relationship between atrophy and beta-amyloid deposition in Alzheimer disease[J]. Ann Neurol, 2010, 67: 317-324.

[37] Chételat G, Villemagne VL, Pike KE, et al. Larger temporal volume in elderly with high versus low beta-amyloid deposition[J]. Brain, 2010, 133: 3349-3358.

[38] Teipel SJ, Cavado E, Weschke S, et al. Cortical amyloid accumulation is associated with alterations of structural integrity in older people with subjective memory complaints[J]. Neurobiol Aging, 2017, 57: 143-152.

[39] Ten Kate M, Visser PJ, Bakardjian H, et al. Gray Matter Network Disruptions and Regional Amyloid Beta in Cognitively Normal Adults[J]. Front Aging Neurosci, 2018, 10: 67.

[40] Parker AF, Smart CM, Scarapicchia V, et al. Identification of Earlier Biomarkers for Alzheimer's Disease: A Multimodal Neuroimaging Study of Individuals with Subjective Cognitive Decline[J]. J Alzheimers Dis, 2020, 77: 1067-1076.

[41] Xu X, Wang T, Li W, et al. Morphological, Structural, and Functional Networks Highlight the Role of the Cortical-Subcortical Circuit in Individuals With Subjective Cognitive Decline[J]. Front Aging Neurosci, 2021, 13: 688113.

[42] Liang L, Chen Z, Wei Y, et al. Fusion analysis of gray matter and white matter in subjective cognitive decline and mild cognitive impairment by multimodal CCA-joint ICA[J]. Neuroimage Clin, 2021, 32: 102874.

[43] Lei B, Cheng N, Frangi AF, et al. Auto-weighted centralised multi-task learning via integrating functional and structural connectivity for subjective cognitive decline diagnosis[J]. Med Image Anal, 2021, 74: 102248.

[44] Liu Y, Yue L, Xiao S, et al. Assessing clinical progression from subjective cognitive decline to mild cognitive impairment with incomplete multi-modal neuroimages[J]. Med Image Anal, 2022, 75: 102266.

(本文编辑:唐颖馨)