

·综述·

脑连接组学在轻度认知障碍中的研究进展

邵文, 张强

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
国家自然科学基金项目(No. 82371944)
收稿日期
2023-07-24
通讯作者
张强
550251415@qq.com

摘要 轻度认知障碍(MCI)患者是痴呆的高危人群, MCI和痴呆严重影响患者的生活。因此, MCI的早期诊断和干预至关重要。脑连接组学是医学影像学的重要分支, 它将大脑看成一个复杂的网络系统, 脑连接网络的变化是认知改变的结构和功能基础。通过对MCI患者进行脑连接网络分析, 得到特征性的脑连接网络参数, 有助于寻找MCI的早期诊断生物标志物、预测病情进展程度、评估干预效果等。本文围绕近年来MCI脑连接组学的最新研究进展进行综述, 希望为MCI的临床诊疗及相关研究提供借鉴。

关键词 轻度认知障碍; 脑连接组学; 结构连接; 功能连接

中图分类号 R741; R741.02; R742 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20230497

本文引用格式: 邵文, 张强. 脑连接组学在轻度认知障碍中的研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2023, 18(10): 604-607.

Progress in Research on Connectomics in Mild Cognitive Impairment SHAO Wen, ZHANG Qiang. Department of Neurology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Abstract Mild cognitive impairment (MCI) patients are at high risk of developing dementia, and both MCI and dementia significantly impact their lives. Therefore, early diagnosis and intervention for MCI are crucial. Connectomics is an important branch of medical imaging that views the brain as a complex network system. Changes in brain connectivity networks are the structural and functional basis of cognitive changes. By analyzing brain connectivity networks in MCI patients, characteristic parameters of brain connectivity networks can be obtained, which can help identify early diagnostic biomarkers for MCI, predict the degree of disease progression, and evaluate intervention effectiveness. This review focuses on the latest research progress in connectomics in MCI, hoping to provide reference for clinical diagnosis and treatment of MCI and related research.

Keywords mild cognitive impairment; connectomics; structural connectivity; functional connectivity

轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)是正常认知到痴呆的一个中间病理状态, 在老年人群中患病率较高, 在世界范围内65岁以上人群中约有10%~20%患有MCI^[1]; 在中国, 60岁以上人群中超过1/5的人患有MCI^[2]。MCI可以进展为阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)等痴呆状态。一项持续4年的随访研究显示MCI受试者中12%的人最终进展为AD^[3], 远高于健康对照组。当确诊为AD时, 患者脑组织结构和功能已发生严重的改变, 而且这种改变往往不可逆^[4]。目前尚缺乏针对MCI和痴呆的有效治疗手段, 因此对MCI早期诊断和干预对痴呆的防治具有重要意义。

作为医学影像学的一个重要分支, 脑连接组学近年来发展迅速, 它将大脑看成一个复杂的网络系统, 涵盖了脑从微观到宏观水平, 着眼于研究神经网络的功能连接和结构连接, 进一步深化了神经解剖学、神经电生理和临床神经病学对脑的认识^[5]。脑连接组学广泛应用于神经系统疾病的研究: 不同肿瘤分级的神经胶质瘤患者, 其脑连接分布和中心-非中心连接性的差异与卡氏功能状态评分和无进展生存期有关, 在术前对脑连接组学特征的评估可以对其生存率和功能状态进行预测^[6]; 在接受手术治疗的癫

痫患者中, 连通性较高的区域切除后, 癫痫发作的可能性显著降低, 脑连接组学中区域连接性评估有助于致痫灶定位和手术结果预测^[7]。近年来的一些研究发现认知的改变往往伴随着大脑网络连接的改变, 如对AD患者脑连接网络改变的探究发现脑功能网络存在颞叶功能连接的断开和小世界属性的丧失^[8]、多发性硬化认知障碍患者存在网络连接异常^[9]、脑小血管疾病患者脑网络破坏在其认知下降中发挥重要的作用^[10]等。脑连接组学在MCI方面的研究为其早期诊断、干预等提供了方向。本文将围绕近年来脑连接组学在MCI的相关研究进展进行综述, 希望能加深临床医生对MCI的认识并为相关研究者提供一定的参考。

1 脑连接组学的研究进展

1.1 脑连接网络的构建

研究者将大脑工作模式抽象成点和边构成的网络图, 他们认为网络是由点和边构成的, 利用不同点和边的定义形式可以构建多种脑网络^[11], 其中点是网络中的基本单元, 边表示基本单元间的相互关系。根据所采用技术手段的不同, 脑网络可以分为结构连接网络和功能连接网络。结构连接网络的构

建基于结构磁共振成像(structural magnetic resonance imaging, sMRI)和扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)。以图像体素或由先验模板划分的脑区定义大脑结构连接网络的点, sMRI通过不同脑区的皮质厚度、密度、或体积的形态学相关性等结构数据来定义大脑结构连接网络的边, DTI则根据不同脑区之间相连的白质纤维束数量、白质纤维束的平均完整性程度、白质纤维束的体积和概率等结构数据来定义大脑结构连接网络的边。功能连接网络的构建基于功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、脑电图、脑磁图、功能近红外光谱术等技术。对于fMRI,一般将图像体素($10^4 \sim 10^5$ 量级)或根据先验模板划分得到的脑区定义为网络节点^[12],根据不同脑区之间神经细胞代谢水平的动态变化来获取功能数据,并进行功能连接网络的构建。连接网络中各个节点之间的邻接关系可以由邻接矩阵来描述,通过不同的定义,可以获得有无连接的二值(无权)矩阵及边赋连接强度值的加权矩阵^[13]。

1.2 脑连接网络的分析

功能连接网络的常用分析方法可分为基于模型的分析方法和数据驱动的分析方法。基于模型的分析方法包括一致性分析、相关分析和相位同步分析等,数据驱动的分析方法有主成分分析、独立成分分析和聚类分析等^[14]。

脑连接网络的分析也可以利用图论的方法,图论提供了一个强大的数学框架来量化大脑网络或连接体的拓扑结构。在图论中,大脑被建模为由点和线组成的图,点代表结构或功能定义的感兴趣区域或成像体素,线代表功能或结构连接,然后基于图论的相关概念进行脑连接网络的分析。图论在脑网络分析中应用非常广泛,运用图论分析能够反映额叶痴呆临床亚型的全局和局部脑网络变化^[15]、探索存在认知障碍的帕金森病(Parkinson's disease, PD)患者纹状体外多巴胺D2受体网络的拓扑改变^[16],也可以通过图论指标来反映重度抑郁症的治疗反应^[17]。

2 脑连接组学在MCI中的研究进展

2.1 结构连接网络

基于sMRI或DTI的结构连接网络能够预测MCI的进展,其网络特征改变可作为MCI的一种潜在标志物。随着认知障碍的进展,大脑结构连接逐渐断开,从额叶开始,逐渐向下额叶和顶叶蔓延,最后呈现出半球间失连接,同时,不同程度认知障碍患者组间额叶、下额叶和顶叶区域的连接改变与 $A\beta_2$ 水平改变密切相关,这些结构连接改变可能反映了认知障碍患者大脑的早期变化^[18]。有研究发现灰质网络拓扑结构的网络参数值变化与认知障碍严重程度(从轻到重依次为主观认知减退-MCI-AD)相关,聚类系数值、归一化聚类系数值和小世界属性的降低伴随着临床进展风险的增加,而且局部水平进展的受试者在左眶额皮质区域表现出较低的聚类系数值^[19];另一项研究中,进展的MCI受试者海马旁回、额叶和边缘上回的聚类系数值显著降低^[20],但是在一些研究中MCI受试者与正常对照间的聚类系数的差异并不明显^[21,22]。此外,有研究发现PD相关MCI患者4年随访后结构连接网络的全局效率、局部效率较基

线显著降低,同时伴有特征路径长度的增加^[23,24],这提示结构连接网络特征的改变可以反映MCI的进展。此外,与无认知障碍的PD患者相比,PD-MCI患者左嗅皮质和左额上回(内侧眶)的节点效率明显降低,提示眶额区域白质损伤与PD认知功能的下降相关,在既往研究中也提示了眶额区域节点效率与认知的相关性^[25,26],表明该区域的网络连接将来可能作为PD-MCI早期诊断的潜在标志物。2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)也会导致认知障碍,基于DTI探究T2DM结构网络的拓扑改变,发现与无认知障碍的T2DM患者相比,T2DM-MCI患者的结构网络整体显示出全局效率、局部效率的减少和特征路径长度的增加^[27]。研究还发现T2DM-MCI患者节点效率降低的区域主要分布在额叶,既往研究中发现额下回的右侧盖部和三角部的节点效率与工作记忆、注意力和执行功能密切相关,且存在左侧三角部和右侧盖部皮质厚度的减少^[28,29],提示这些区域的结构网络连接改变可能作为T2DM患者MCI检测的潜在标志。

2.2 功能连接网络

相较于结构连接网络,功能连接网络可利用的影像技术手段更多,相应研究也较多,涵盖了MCI的诊断、进展、干预和MCI相关影响因素等。

默认模式网络、突显网络和执行控制网络作为3大核心神经认知网络,在认知功能中起着关键作用,默认网络主要负责认知和情绪的调节,突显网络用于监测外部世界并决定其他脑网络对新的信息和刺激的反应,执行控制网络负责任务和决策功能。研究发现,MCI患者突显网络中存在丘脑、尾状核、额上回、岛叶和扣带回的功能连接增加,执行网络中存在右中央前回和右额中回的功能连接增加和右额中回、右额下回、双侧扣带回、双侧额内侧回和双侧额上回的功能连接降低,突显网络与其他网络(包括默认模式网络和执行控制网络)之间功能连接的改变主要在MCI患者的额中回和额上回以及遗忘性轻度认知障碍(amnesic mild cognitive impairment, aMCI)患者的额下回^[30,31],提示突显网络和执行网络中的特定功能改变、突显网络与其他网络之间功能连接的改变可看作MCI或aMCI的潜在标志物。对MCI患者默认网络的分析发现,与未转化为AD的MCI患者相比,转化为AD的MCI患者默认网络区域节点小世界指数在脑电图 γ 波段明显下降;在语言域损伤的转换型MCI患者中,小世界指数在 δ 带降低;而在执行域损伤患者中,小世界指数在 δ 和 γ 带降低、在 $\alpha 1$ 带中增加^[32,33];这些结果提示默认模式网络中的小世界指数可以反映MCI患者不同功能域的损伤并可能预测MCI的进展。

对MCI的早期干预是预防痴呆的关键,仅通过神经心理学评估远远不够,结合脑功能网络分析可能是一种更好的方式。一项观察针灸对MCI患者的干预效果的研究显示MCI患者的小世界属性丧失主要在海马体、中央后皮质以及前扣带皮质,深针针灸对这些区域的节点中心性有增强作用^[34],表明针灸对MCI患者脑网络具有一定调节作用,这与Ghafoor等^[35]研究发现相一致。一些其他干预手段,如正念练习、身心锻炼、重复经颅刺激,对MCI患者脑功能连接均具有改善作用^[36-38]。

基因和环境因素对MCI的影响可以表现为脑功能连接特征的改变。载脂蛋白E(apolipoprotein E, Apo E)基因的 $\epsilon 4$ 等位基因是AD的主要遗传危险因素,在临床症状显现前,ApoE- $\epsilon 4$ 基因携带者就已经出现脑结构和功能的变化^[39]。研究发现携带ApoE- $\epsilon 4$ 基因的aMCI患者左侧扣带回和左侧角回之间、左侧内侧前额叶和左侧角回之间的功能连接增强^[40],而在之前的研究中发现MCI患者存在角回功能连接减低^[41,42],这提示携带ApoE- $\epsilon 4$ 基因的aMCI患者出现了默认模式网络代偿性连接增强。有学者研究吸烟、性别对MCI脑功能连接的影响^[43,44],发现了一些特征性功能连接改变,如吸烟的MCI患者存在右侧Meynert基底核和楔前叶/枕中回之间的静息态功能连接降低;女性感觉运动网络更容易受到伤害,背侧注意力网络和白质之间功能连接的破坏更严重等等。

近年来,一些研究聚焦于先进的方法或算法,充分地利用功能连接网络特征,提高了MCI分类的准确率,有助于MCI的早期诊断。融合了功能脑信号和脑功能网络时空特征的DSATN框架^[45]、基于BOLD fMRI和ASL灌注MRI的多模态超网络结合FW-LASSO回归算法^[46],在对MCI的识别任务中实现了较高的MCI分类准确性。

2.3 结构连接网络和功能连接网络相互结合

近年来,有学者将功能连接网络和结构连接网络相结合用于MCI的研究。一些研究^[47-49]提示基于多模态影像的网络特征在AD的早期诊断有一定优势。Lei等^[50]基于静息态fMRI和DTI分别构建功能连接网络和结构连接网络,采用自动加权集中式多任务(AWCMT)学习框架来集成结构和功能连接特征,该方法在正常对照、主观认知减退与MCI中实现了高于84.80%的诊断准确率,甚至在基于ADNI公共数据库(包括正常对照和MCI)的早期AD识别任务中分类准确率达到91.78%,其中额中回、后扣带回、角回、海马体、楔形、杏仁核在3次分类任务中多次出现。这表明基于多模态影像的连接网络在AD的早期诊断、发现与疾病相关的大脑区域以及预测疾病的进展方面具有很大潜力。

3 总结和展望

脑连接组学为痴呆的早期诊断和预测提供了研究方向,脑连接网络特征的改变能够很好的显示MCI的进展,有助于MCI的诊断和早期干预,并且干预的效果也可以通过脑连接网络评估。

虽然目前针对MCI的连接网络的研究很多,但多数是基于单模态影像构建功能或结构连接网络,仅仅从一个方面对网络特征进行描述,未来需要结合多种影像手段对连接网络进行构建,从而实现疾病更加全面的认识。脑连接网络特征在疾病进展过程中的连续变化对发掘疾病进展的潜在标志物有重要意义,可以帮助研究者们进一步探究疾病的机制。有学者已经开始进行对MCI动态功能连接研究^[51],这可能是今后一个重要研究方向。很多研究者们也关注连接网络新的分析算法的开发,通过更优的算法实现对连接网络中信息的有效利用。未来将基

于多模态影像的连接网络与高效率算法相结合,实现信息的高度利用,可能会进一步加深人们对MCI的认识。而且对于MCI的诊断仅仅从连接网络一个方面进行评估是不够的,未来结合神经心理学评估、实验室检查、行为分析等多方面参数的连接组学研究有可能提高对MCI诊断的精确度。

综上所述,脑连接组学从连接网络方面加深了人们对MCI的认识,对MCI的认识又进一步丰富了脑连接组学的内容。随着相关技术手段的进步,脑连接组学内容将得到完善,对MCI的研究更加深入,为临床诊疗提供更多的帮助。

参考文献

- [1] Langa KM, Levine DA. The diagnosis and management of mild cognitive impairment: a clinical review[J]. JAMA, 2014, 312(23): 2551-2561.
- [2] Ding D, Zhao Q, Guo Q, et al. Prevalence of mild cognitive impairment in an urban community in China: a cross-sectional analysis of the Shanghai Aging Study[J]. Alzheimers Dement, 2015, 11(3): 300-309.
- [3] Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome[J]. Arch Neurol, 1999, 56(3): 303-308.
- [4] Sperling RA, Karlawish J, Johnson KA. Preclinical Alzheimer disease—the challenges ahead[J]. Nat Rev Neurol, 2013, 9(1): 54-58.
- [5] Herbert G, Duffau H. Revisiting the Functional Anatomy of the Human Brain: Toward a Meta-Networking Theory of Cerebral Functions[J]. Physiol Rev, 2020, 100(3): 1181-1228.
- [6] Derks J, Dirkson AR, de Witt Hamer PC, et al. Connectomic profile and clinical phenotype in newly diagnosed glioma patients[J]. Neuroimage Clin, 2017, 14: 87-96.
- [7] Englot DJ, Konrad PE, Morgan VL. Regional and global connectivity disturbances in focal epilepsy, related neurocognitive sequelae, and potential mechanistic underpinnings[J]. Epilepsia, 2016, 57(10): 1546-1557.
- [8] Tait L, Stothart G, Coulthard E, et al. Network substrates of cognitive impairment in Alzheimer's Disease[J]. Clin Neurophysiol, 2019, 130(9): 1581-1595.
- [9] Jandric D, Lipp I, Paling D, et al. Mechanisms of Network Changes in Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis[J]. Neurology, 2021, 97(19): e1886-e1897.
- [10] Du J, Xu Q. Neuroimaging studies on cognitive impairment due to cerebral small vessel disease[J]. Stroke Vasc Neurol, 2019, 4(2): 99-101.
- [11] 张艳阳, 余新光. 人脑连接组学在神经外科中的应用进展[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25(10): 789-793.
- [12] 梁夏, 王金辉, 贺永. 人脑连接组研究: 脑结构网络和脑功能网络[J]. 科学通报, 2010, 55(16): 1565-1583.
- [13] Gong Q, He Y. Depression, neuroimaging and connectomics: a selective overview[J]. Biol Psychiatry, 2015, 77(3): 223-235.
- [14] Englot DJ, Konrad PE, Morgan VL. Regional and global connectivity disturbances in focal epilepsy, related neurocognitive sequelae, and potential mechanistic underpinnings[J]. Epilepsia, 2016, 57(10): 1546-1557.
- [15] Nigro S, Filardi M, Tafuri B, et al. The Role of Graph Theory in Evaluating Brain Network Alterations in Frontotemporal Dementia[J]. Front Neurol, 2022, 13: 910054.
- [16] Mihaescu AS, Kim J, Masellis M, et al. Graph theory analysis of the dopamine D2 receptor network in Parkinson's disease patients with cognitive decline[J]. J Neurosci Res, 2021, 99(3): 947-965.
- [17] Yun JY, Kim YK. Graph theory approach for the structural-functional brain connectome of depression[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2021, 111: 110401.
- [18] Tucholka A, Grau-Rivera O, Falcon C, et al. Structural Connectivity Alterations Along the Alzheimer's Disease Continuum: Reproducibility Across Two Independent Samples and Correlation with Cerebrospinal

- Fluid Amyloid- β and Tau[J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 61(4): 1575-1587.
- [19] Tijms BM, Ten Kate M, Gouw AA, et al. Gray matter networks and clinical progression in subjects with predementia Alzheimer's disease[J]. *Neurobiol Aging*, 2018, 61: 75-81.
- [20] Li Y, Wang Y, Wu G, et al. Discriminant analysis of longitudinal cortical thickness changes in Alzheimer's disease using dynamic and network features[J]. *Neurobiol Aging*, 2012, 33(2): 427.
- [21] Bergamino M, Schiavi S, Daducci A, et al. Analysis of Brain Structural Connectivity Networks and White Matter Integrity in Patients With Mild Cognitive Impairment[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 793991.
- [22] Zdanovskis N, Platkājis A, Kostiks A, et al. Brain Structural Connectivity Differences in Patients with Normal Cognition and Cognitive Impairment[J]. *Brain Sci*, 2021, 11(7): 943.
- [23] 赵晓岩, 张维, 钟维佳, 等. 结构网络拓扑属性改变对早期帕金森病伴轻度认知障碍的预测价值[J]. *磁共振成像*, 2022, 13(3): 12-17, 70.
- [24] Wang W, Mei M, Gao Y, et al. Changes of brain structural network connection in Parkinson's disease patients with mild cognitive dysfunction: a study based on diffusion tensor imaging[J]. *J Neurol*, 2020, 267(4): 933-943.
- [25] Auning E, Kjørsvik VK, Selnes P, et al. White matter integrity and cognition in Parkinson's disease: a cross-sectional study[J]. *BMJ Open*, 2014, 4(1): e003976.
- [26] Koshimori Y, Segura B, Christopher L, et al. Imaging changes associated with cognitive abnormalities in Parkinson's disease[J]. *Brain Struct Funct*, 2015, 220(4): 2249-2261.
- [27] Xiong Y, Tian T, Fan Y, et al. Diffusion Tensor Imaging Reveals Altered Topological Efficiency of Structural Networks in Type-2 Diabetes Patients With and Without Mild Cognitive Impairment[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2022, 55(3): 917-927.
- [28] Li C, Zhang J, Qiu M, et al. Alterations of Brain Structural Network Connectivity in Type 2 Diabetes Mellitus Patients With Mild Cognitive Impairment[J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 12: 615048.
- [29] Li C, Li C, Yang Q, et al. Cortical thickness contributes to cognitive heterogeneity in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(21): e10858.
- [30] Song Y, Xu W, Chen S, et al. Functional MRI-Specific Alterations in Salience Network in Mild Cognitive Impairment: An ALE Meta-Analysis [J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 695210.
- [31] Xu W, Chen S, Xue C, et al. Functional MRI-Specific Alterations in Executive Control Network in Mild Cognitive Impairment: An ALE Meta-Analysis[J]. *Front Aging Neurosci*, 2020, 12: 578863.
- [32] Miraglia F, Vecchio F, Marra C, et al. Small World Index in Default Mode Network Predicts Progression from Mild Cognitive Impairment to Dementia[J]. *Int J Neural Syst*, 2020, 30(2): 2050004.
- [33] Vecchio F, Miraglia F, Iberite F, et al. Sustainable method for Alzheimer dementia prediction in mild cognitive impairment: Electroencephalographic connectivity and graph theory combined with apolipoprotein E[J]. *Ann Neurol*, 2018, 84(2): 302-314.
- [34] Bai L, Zhang M, Chen S, et al. Characterizing acupuncture de qi in mild cognitive impairment: relations with small-world efficiency of functional brain networks[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013: 304804.
- [35] Ghafoor U, Lee JH, Hong KS, et al. Effects of Acupuncture Therapy on MCI Patients Using Functional Near-Infrared Spectroscopy[J]. *Front Aging Neurosci*, 2019, 11: 237.
- [36] McHugh L, Simpson A, Reed P. Mindfulness as a potential intervention for stimulus over-selectivity in older adults[J]. *Res Dev Disabil*, 2010, 31(1): 178-184.
- [37] Tao J, Liu J, Chen X, et al. Mind-body exercise improves cognitive function and modulates the function and structure of the hippocampus and anterior cingulate cortex in patients with mild cognitive impairment[J]. *Neuroimage Clin*, 2019, 23: 101834.
- [38] 隆世宇, 王小明, 罗成, 等. 重复经颅磁刺激对遗忘性轻度认知功能障碍患者认知功能及长程功能性连接的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(4): 785-788.
- [39] Liu CC, Liu CC, Kanekiyo T, et al. Apolipoprotein E and Alzheimer disease: risk, mechanisms and therapy[J]. *Nat Rev Neurol*, 2013, 9(2): 106-118.
- [40] 王晓妮, 孙宇, 陈观群, 等. ApoE- ϵ 4 等位基因对遗忘型轻度认知障碍患者认知功能及静息态功能 MRI 影响的前瞻性队列研究[J]. *中华放射学杂志*, 2020, 54(1): 7.
- [41] Li Y, Wang X, Li Y, et al. Abnormal Resting-State Functional Connectivity Strength in Mild Cognitive Impairment and Its Conversion to Alzheimer's Disease[J]. *Neural Plast*, 2016, 2016: 4680972.
- [42] Lee ES, Yoo K, Lee YB, et al. Default Mode Network Functional Connectivity in Early and Late Mild Cognitive Impairment: Results From the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative[J]. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2016, 30(4): 289-296.
- [43] Qiu T, Zeng Q, Luo X, et al. Effects of Cigarette Smoking on Resting-State Functional Connectivity of the Nucleus Basalis of Meynert in Mild Cognitive Impairment[J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 755630.
- [44] Zhao J, Ding X, Men G. Sex differences in resting state network (RSN) functional connections with mild cognitive impairment (MCI) progression[J]. *Neurosci Lett*, 2020, 724: 134891.
- [45] Feng Q, Huang Y, Long Y, et al. A Deep Spatiotemporal Attention Network for Mild Cognitive Impairment Identification[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 925468.
- [46] Li Y, Liu J, Gao X, et al. Multimodal hyper-connectivity of functional networks using functionally-weighted LASSO for MCI classification[J]. *Med Image Anal*, 2019, 52: 80-96.
- [47] Zhu D, Li K, Terry DP, et al. Connectome-scale assessments of structural and functional connectivity in MCI[J]. *Hum Brain Mapp*, 2014, 35(7): 2911-2923.
- [48] Hojjati SH, Ebrahimzadeh A, Khazae A, et al. Predicting conversion from MCI to AD by integrating rs-fMRI and structural MRI[J]. *Comput Biol Med*, 2018, 102: 30-39.
- [49] Song X, Zhou F, Frangi AF, et al. Multi-Center and Multi-Channel Pooling GCN for Early AD Diagnosis Based on Dual-Modality Fused Brain Network[J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2023, 42(2): 354-367.
- [50] 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.
- [51] 乔真, 袁磊磊, 赵晓斌, 等. 进展型及稳定型轻度认知障碍的动态功能连接对比分析[J]. *磁共振成像*, 2022, 13(8): 1-6.

(本文编辑:唐颖馨)