

论 著

静息态fMRI与¹⁸F-FDG PET/CT在诊断阿尔茨海默病中的应用*

暴丽洁¹ 赵子龙² 苏 宁³
梁芙茹⁴ 杨 慧² 周茂荣^{2,*}

1.内蒙古医科大学包头临床医学院
2.包头市中心医院核医学科
3.包头市中心医院影像中心
4.包头市中心医院神经内科
(内蒙古 包头 014040)

【摘要】目的 用¹⁸F-FDG PET/CT和静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)两种方法研究轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)及不同程度阿尔茨海默病(alzheimer's disease, AD)的功能连接(functional connectivity, FC)、葡萄糖代谢的改变及差异。**方法** 对MCI、不同程度AD患者及10名健康人行PET/CT和静息态fMRI。计算全脑116个脑区的FC和标准摄取值比(standard uptake value ratio, SUVR),以双样本t检验比较5组内任意2组间FC和SUVR值的差异,以Pearson法对FC、SUVR、简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)相互进行相关性分析。**结果** 健康组与病例组、病例组之间均存在有差异的FC及SUVR值($P < 0.05$)。FC与SUVR值存在显著相关性的脑区为左侧小脑9区($P < 0.05$);FC与MMSE、MoCA均无显著相关性($P > 0.05$)。SUVR与MMSE、MoCA存在显著相关性的脑区包括双侧海马、双侧楔前叶等脑区($P < 0.05$)。**结论** MCI、不同程度AD患者FC和SUVR值均存在差异,FC和葡萄糖代谢异常的脑区不仅在四大网络中,还出现在小脑中,¹⁸F-FDG与量表的相关性更好。

【关键词】 阿尔茨海默病;
静息态功能磁共振成像;
正电子发射断层显像术;
功能连接矩阵;葡萄糖代谢

【中图分类号】 R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 内蒙古科技计划项目(201702102)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.09.004

Resting-state fMRI Combined with ¹⁸F-FDG PET/CT in the Diagnosis of Alzheimer's Disease*

BAO Li-jie¹, ZHAO Zi-long², SU Ning³, LIANG Fu-ru⁴, YANG Hui², ZHOU Mao-rong^{2,*}.

1.Affiliated Baotou Clinical College of Inner Mongolia Medical University, Baotou 014040, Inner Mongolia, China

2.Department of Nuclear Medicine, Baotou Central Hospital, Baotou 014040, Inner Mongolia, China

3.Imaging Center, Baotou Central Hospital, Baotou 014040, Inner Mongolia, China

4.Department of Neurology, Baotou Central Hospital, Baotou 014040, Inner Mongolia, China

ABSTRACT

Objective To study the changes and differences in FC and glucose metabolism in patients with MCI and AD by ¹⁸F-FDG PET/CT and resting-state fMRI. **Methods** ¹⁸F-FDG PET/CT and resting-state fMRI were performed in patients with MCI and different degrees of AD, and 10 healthy control. The FC and SUVR values in 116 brain regions were calculated, and the differences in FC and SUVR values between the 2 groups within the 5 groups were compared by two-sample t-tests. FC, SUVR, MMSE and MoCA were correlated by Pearson's method. **Results** Differential FC and SUVR values were found between the healthy and case groups, and between the case groups ($P < 0.05$). There was significant correlation between FC and SUVR value in left cerebellar region 9 ($P < 0.05$). There was no significant correlation between FC and MMSE or MoCA ($P > 0.05$). The brain regions with significant correlation between SUVR and MMSE or MoCA were bilateral hippocampus, bilateral precuneus and other brain regions ($P < 0.05$). **Conclusion** There were differences in FC and SUVR values in patients with MCI and different degrees of AD, and the brain regions with abnormal FC and glucose metabolism appeared in four major networks as well as in the cerebellum. The correlation between ¹⁸F-FDG and the scale was better.

Palzheimer Disease; Resting-state Functional Magnetic Resonance Imaging; Positron-emission Tomography; Functional Connection Matrix; Glucose Metabolism

阿尔茨海默病(alzheimer's disease, AD)即老年痴呆,通常以记忆丧失开始,逐渐发展为一系列高级认知的损害,直至死亡^[1-2]。预测到2050年,中国的痴呆人口将会达到2000万,全世界将可能有1亿多人患AD^[3-4],用于治疗痴呆症的花费将高达8180亿元^[5]。Roberto等^[6]在他们的研究中发现约45%的MCI患者在两年多的时间内进展到AD阶段。AD的确诊依赖于病理学诊断,典型的病理特征为老年斑、神经元纤维缠结,最终导致神经元的变性和缺失^[7]。对AD尚无有效的根治措施,因此早发现、早诊断、早干预十分重要。影像技术在AD中的应用越来越广泛,静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)用于反映大脑区域之间的内在连通性的指标,测量MCI和AD大脑细微功能改变^[8]。静息态fMRI不需要受试者执行任何任务,因此非常适合认知功能减退的AD患者^[9]。¹⁸F-FDG PET/CT是用来提供大脑区域的完整性指标,通过测量大脑葡萄糖的消耗情况来直接反映神经活动^[8]。本研究通过分析MCI及轻、中、重度AD的脑区功能连接(functional connectivity, FC)及脑葡萄糖代谢的改变和差异,观察大脑皮层感兴趣区两种显像的影像表现及相关指标,进而揭示病变部位及其影像特征,为AD病程进展的研究提供新的视角,为早期诊断AD提供更多影像依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集于本院就诊的MCI、AD患者及体检的健康人。纳入标准:符合2011版美国国立神经病语言障碍卒中研究所和AD相关疾病协会“很可能AD”的诊断标准和《精神障碍诊断与统计手册第四版》诊断标准;MCI符合Petersen的MCI诊断标准;临床痴呆评定量表(clinical dementia rating, CDR)0.5分为MCI患者,1-3分为轻、中、重度AD患者。排除标准:其他类型痴呆;其他神经系统疾病或精神性疾病。健康对照组(healthy control, HC):与MCI或AD患者基线资料相比配;无记忆力下降主诉;神经心理学测试正常,如CDR评分=0。

全部受试者均接受包括CDR、简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)等量表评定,所有人一周内完成静息态fMRI及PET/CT扫描。最终病例组共纳入43例,其中MCI组11例、轻度AD组17例、中度AD组8例、重度AD组7例;与病例组匹配的健康人10例。

所有人PET/CT图像均符合标准,受试者中静息态fMRI符合标准的共39例,其中健康对照组10例, MCI组8例,轻度AD组11例,中度AD组6例,重度AD组4例。

1.2 仪器与方法 首先行全脑常规序列扫描,除外脑器质性病变。fMRI扫描参数:重复时间(repetition time, TR)/回波时间(echo time, TE)=2000ms/30ms, 翻转角度(Flip)=90°, 层间距1mm, 层厚4mm, NEX=1, 视野范围(field of

【第一作者】暴丽洁,女,医师,主要研究方向:阿尔茨海默病。E-mail: blj1100@163.com

【通讯作者】周茂荣,男,主任医师,主要研究方向:核医学。E-mail: zmr1975@163.com

view, FOV)=240mm×240mm, 矩阵64×64, 体素大小3.8mm×3.8mm×4.0mm, 层数=33, 每个人采集240个时间点。

PET/CT扫描参数: 旋转速度=1.0s/r, 床速=20.5mm/s, 电流=80mA, 电压=120kV, 层厚和间距=3.0mm, 采用3D模式, 矩阵为128×128, 采集6min。图像重组采用高清HD-PET法(TRUX+TOF)进行图像重建, 形成横断面、冠状面和矢状面的PET、CT及两者的融合图像。

1.3 fMRI数据处理 静息态fMRI数据预处理采用GRETNA软件: 图像格式由DICOM格式转换成NIFTI格式; 剔除前10个时间点; 时间校正; 头动校正; 匹配蒙特利尔神经科学研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)模板标准空间; 回归去除线性漂移、脑白质、脑脊液信号和全脑信号; 用6mm半高全宽高斯核进行空间平滑。

1.4 构建全脑功能连接 根据静息态fMRI数据, 利用自动解剖标记模板(automated anatomical labeling, AAL)^[10]将全脑划分为116个脑区作为功能连接节点。提取每个脑区节点体素的平均时间序列, 得到每个受试者116个脑区的平均时间序列, 即为116×116的矩阵, 计算每对脑区间时间序列的Pearson相关系数(r值), 并应用Fisher r-z变换, 得到整个大脑的功能连接矩阵。对受试者的全脑功能连接矩阵进行独立样本t检验, 获得有意义的功能连接。

1.5 ¹⁸F-FDG PET/CT图像分析 使用西门子脑功能分析软件Scenium对PET和CT图像自动进行融合及重建, 直接获得每个被试各脑区的标准摄取值(standard uptake value, SUV)的平均值。过程: 将PET Brain和CT Brain图像导入Scenium软件; 融合至MNI标准模板空间; 点击“Analysis”, 根据软件自带AAL模板, 将标准化的图像分为116个脑区; 获取各脑区的平均SUV; 各脑区SUV值/同侧小脑SUV值=SUVR。

1.6 统计学分析 采用社会科学统计软件包12.0(statistical package for the social sciences, SPSS 12.0)软件。计量资料

以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 以单因素方差分析5组间年龄、受教育年限、MMSE、MoCA评分差异, 组间两两比较采用LSD(方差齐时)或Dunnett's T3(方差不齐时)检验。5组间性别比较采用2检验。以双样本t检验比较5组内任意2组间静息态fMRI FC和¹⁸F-FDG SUVR值的差异。采用Pearson法对FC、SUVR、MMSE、MoCA相互进行相关性分析。P<0.05(FDR校正)为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 五组被试年龄、性别、受教育年限差异均无统计学意义(P>0.05), 五组间MMSE、MoCA评分差异有统计学意义(P<0.001), 见表1。

2.2 静息态fMRI功能连接情况比较 与健康对照组相比, 病例组右侧背外侧额上回与左侧小脑7b区等脑区功能连接增强。与MCI组相比, 轻度AD组双侧后扣带回与右侧小脑4、5区功能连接减低。与MCI组相比, 中度AD组右侧背外侧额上回与右侧眶部额下回等脑区连接增强。与MCI组相比, 重度AD组左侧岛盖部额下回与左侧嗅皮质等脑区功能连接减低。与轻度AD组相比, 中度AD组左侧尾状核与右侧小脑3区功能连接减低。与轻度AD组相比, 重度AD组左侧回直肌与小脑蚓部4、5区功能连接增强。与中度AD组相比, 左侧角回与左侧小脑脚1区等脑区功能连接减低(P<0.001)。

2.3 ¹⁸F-FDG PET/CT脑葡萄糖代谢显示健康组与病例组、病例组之间SUVR均存在有差异的脑区(P<0.05)。

2.4 静息态fMRI FC矩阵特征值与¹⁸F-FDG SUVR矩阵特征值存在显著相关性的脑区为左侧小脑9区(P<0.05)。

2.5 静息态fMRI FC与MMSE、MoCA评分均无显著相关性(P>0.05)。

2.6 ¹⁸F-FDG SUVR与MMSE、MoCA评分存在显著相关性的脑区包括双侧海马、双侧楔前叶等脑区(P<0.05)。

表1 5组间临床资料、MMSE及MoCA总分

组别	例数	年龄(岁)	男/女(例/例)	受教育年限(年)	MMSE(分)	MoCA(分)
健康对照组	10	62±7.1	5/5	9.2±3.79	26.9±1.45	25.2±3.65
MCI	11	66±11	8/3	9±4.1	26.36±3.11	20.3±3.66
轻度	17	69±8	6/11	8.24±3.6	19.35±3.98	14.41±3.54
中度	8	70±3.83	5/3	6.88±5.14	11.5±4.69	8.38±4.31
重度	7	67±8	2/5	10.57±1.05	4.57±2.77	3.43±1.92
F值/ χ^2		1.455	5.512	1.003	65.080	52.061
P值		0.231	0.239	0.415	<0.001	<0.001

表2 健康对照组与病例组双样本T检验比较有差异的脑区连接对

脑区连接对	t值	P值
右侧背外侧额上回 左侧小脑7b区	3.763	0.001
右侧额中回 左侧小脑7b区	3.966	<0.001
右侧角回 左侧小脑7b区	4.363	<0.001
左侧额中回 右侧小脑7b区	4.213	<0.001
左侧眶部额中回 右侧小脑7b区	3.853	<0.001

表3 健康对照组与病例组SUVR值双样本T检验比较有差异的脑区

脑区	健康对照组(n=10)	病例组(n=43)	t值	P值
右侧嗅皮质	1.202±0.134	0.872±0.146	6.912	<0.001
左侧后扣带回	1.267±0.171	0.952±0.219	4.279	<0.001
左侧海马	1.169±0.12	0.691±0.126	11.686	<0.001
右侧海马旁回	1.194±0.149	0.786±0.102	10.869	<0.001
左侧梭状回	1.241±0.077	0.998±0.138	5.294	<0.001
右侧楔前叶	1.211±0.102	1.062±0.16	2.744	0.008
右侧颞下回	1.186±0.099	1.007±0.132	4.071	<0.001
小脑蚓部6区	1.004±0.137	0.864±0.092	4.459	<0.001

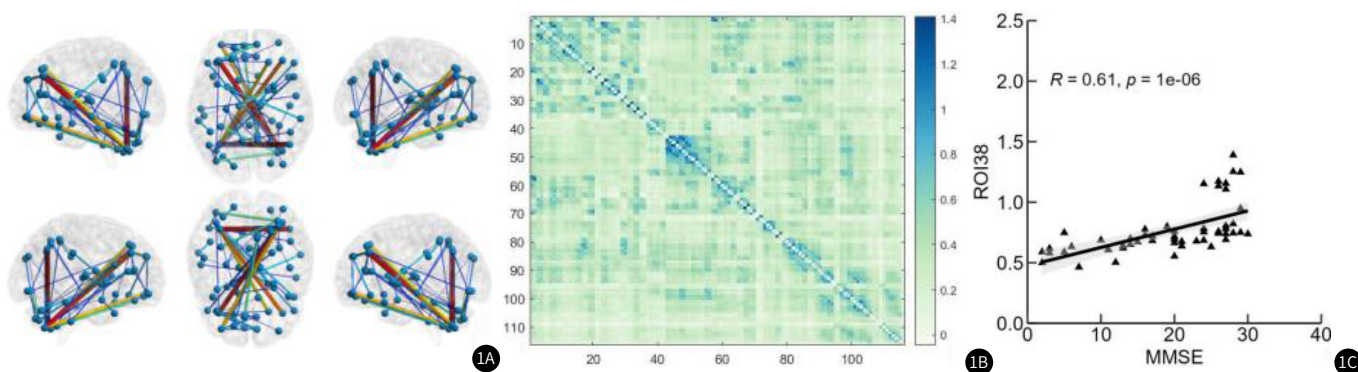


图1A-图1C 1A为健康对照组与整体病例组差异连接示意图；1B为整体病例组功能连接矩阵；1C为右侧海马SUVR与MMSE存在显著相关性($P < 0.001$)。

3 讨论

大脑功能是由每个脑区独立执行完成,为了执行各种认知功能并形成复杂的精神和心理过程,各个脑区必须相互关联和协调。静息态fMRI的计算指标FC是对不同脑区的连接性和强度进行定位、计算和统计测量的一种方法,而脑区之间的FC和信息交流往往是影响认知功能的重要因素^[11]。Raichle教授提出了默认模式网络(default Mode Network, DMN)的概念,发现DMN与情感认知关系较为密切^[12],其在大脑静息状态下更活跃。有些研究^[13-14]发现与健康对照组相比,MCI或AD患者DMN网络出现了广泛的FC异常,例如双侧海马与海马旁回FC下降,而有些脑区出现了FC增强的情况,如双侧岛叶与双侧额下回、右侧中扣带回与右侧补充运动区等。Vincent等^[15]为了纵向研究DMN网络的连接性变化,对MCI患者进行了3年随访。在这三年中,有些MCI进展成为AD,这些MCI患者的DMN内在连接性增强;他们还发现DMN连接性增强与MMSE评分下降相关,但与海马体积萎缩无关。这些不同研究得出不同的结果,说明在疾病进展过程中,DMN的功能或连接性改变的模式是复杂、可变的。在疾病发展过程中,AD患者的FC可能出现下降,也可能出现FC增强的情况。有些FC增强可能是疾病进程中的代偿机制所致。本研究也可以看出,随着病情加重,DMN中FC出现异常的脑区越来越多。以上都可以表明,静息态fMRI能有效反映MCI和AD患者的区域脑活动和FC特征,揭示微妙的脑功能变化。

在我们的研究中,能够发现轻度AD患者的DMN出现异常,随着病情加重,中度患者继而出现了中央执行网络(central executive network, CEN)、背侧注意网络(dorsal attention network, DAN)FC异常,而重度患者的DMN、CEN、突显网络(salience network, SN)四大网络的FC都发生了异常,并且脑网络中出现异常的脑区也越来越多。可以看出,随着疾病进展,出现功能障碍的脑网络越来越多,这也解释了为何患者的情景记忆、注意力以及情绪加工等认知功能障碍逐渐加重。

刘等^[16]研究发现与轻度AD患者相比,中度AD患者小脑内部的FC下降,而与健康对照组相比,轻度AD患者小脑蚓部FC增强。在本研究中也发现将整个病例组与健康对照组相比,某些脑区与部分小脑脑区FC增强;在病例组之间进行对比发现,随着疾病进展,某些脑区与部分小脑脑区连接下降,只有在重度AD与轻度AD患者相比时,重度AD患者左侧回直肌与小脑蚓部4、5区FC出现了增强。而将静息态fMRI FC矩阵特征值与其他指标作相关性分析时发现,FC与¹⁸F-FDG SUVR相关性有统计学意义的只有左侧小脑9区。这些研究或许说明小脑的某些脑区也参与认知过程的加工处理,当小脑发生FC异常时,认知功能信息的处理可能发生损害,小脑FC在AD发展进程中起着重要作用。

¹⁸F-FDG PET/CT显像测量神经细胞和胶质细胞葡萄糖摄取量,可以在细胞死亡和脑组织萎缩前发现葡萄糖代谢减低,用于评价神经元损伤和突触功能障碍比较敏感^[17],能为临床早期AD提供有力的证据。激活的小胶质细胞是神经退行性疾病的一个常见特征^[18]。在AD患者大脑中,原纤维和死亡的神经元被激活的小胶质细

胞包围。Zhen^[19]等发现MCI和AD患者不同皮质区域中有显著的小胶质细胞激活,小胶质细胞激活与额顶颞枕皮质的β淀粉样蛋白负荷呈显著正相关,但与这些脑区的葡萄糖代谢呈显著负相关。这说明小胶质细胞的激活对神经元功能有损害作用,另外,小胶质细胞激活也可能是由于β淀粉样蛋白沉积所致。

富等^[20]利用¹⁸F-FDG和¹¹C-PIB两种显像发现AD患者双侧额顶叶、后扣带回及额叶皮层出现明显的葡萄糖代谢减低,在双侧额顶叶及后扣带回出现¹¹C-PIB摄取。这说明葡萄糖代谢下降的脑区和β淀粉样蛋白沉积的脑区并不完全一致。有些研究^[21]发现¹⁸F-FDG联合¹¹C-PIB显像诊断AD的灵敏度、特异度、准确率均高于单独应用¹⁸F-FDG或¹¹C-PIB。有些研究^[22]利用¹⁸F-FDG和Tau蛋白显像剂发现葡萄糖代谢下降的脑区和Tau蛋白沉积的脑区高度重合。有些研究^[23-24]将¹⁸F-FDG与神经心理学量表相结合,发现可以提高MCI和AD患者的诊断正确率。本研究发现将两种影像技术与量表评分结合做相关性分析时,¹⁸F-FDG与量表的相关性比FC与量表的相关性更显著,这或许说明¹⁸F-FDG对AD的认知功能检查更加敏感。以上研究都能证明利用多种显像剂或与临床神经心理学量表可以从神经功能、病理角度及临床评分方面为AD提供更多的信息,从而为早期AD的诊断提供更多指标。

一些研究发现轻度AD患者双侧额顶叶、后扣带回或岛叶代谢轻度下降,并且双侧代谢下降可能不对称;随着病情进展还可以发现海马、楔前叶以及部分额叶代谢下降;当病情达到重度痴呆时,会出现全脑弥漫性代谢减低^[25-27]。本研究发现健康对照组全脑代谢均匀对称,未发现代谢下降脑区;MCI患者楔前叶、部分额顶叶脑区代谢轻度下降;轻中度AD患者代谢减低的脑区进一步增多,代谢减低程度进一步增大;重度AD患者全脑代谢出现下降,而且代谢下降的脑区较为对称。由此看出,随着病程的不断演变,脑代谢异常的脑区越来越多,早期出现DMN异常,到病程后期,其他脑网络都出现功能障碍。另外本研究还能发现,早期患者先出现顶部代谢减低,然后向前、向后扩展,最终影响全脑皮质代谢水平。内侧额叶和顶叶代谢下降可以预测正常老年人向MCI进展^[28]。AD的葡萄糖代谢下降的程度和范围随着疾病的进展而增加,因此¹⁸F-FDG可以用来检测疾病的进展。另外在本研究中楔前叶、嗅皮质、后扣带回代谢下降很早就出现,这些脑区与情景记忆、自我相关的信息处理以及自我意识等密切相关^[29]。这些脑区的FC和葡萄糖代谢下降导致AD患者的认知和记忆障碍。

4 结论

通过研究发现,随着疾病进展,FC异常和葡萄糖代谢下降的脑区越来越多,出现异常的脑区不仅在四大网络中,在小脑的多个亚区也出现异常,这说明小脑在认知进程中也发挥重要作用。¹⁸F-FDG与量表的相关性更好,说明¹⁸F-FDG较静息态fMRI与认知功能的关系更密切。静息态fMRI与¹⁸F-FDG PET/CT两种方法诊断AD,二者互补,可以为早期AD的诊断提供更多信息。

参考文献

- [1] Deniz B, Zübeyir B, Seda H B, et al. Resting-state fMRI analysis in apathetic Alzheimer's disease[J]. Diagnostic and Interventional Radiology (Ankara, Turkey), 2020, 26 (4).
- [2] Kurth S, Bahri MA, Collette F, et al. Alzheimer's disease patients activate attention networks in a short-term memory task[J]. Neuroimage Clin, 2019, 23: 101892.
- [3] 刘莹, 刘霞, 崔平, 等. 中国老年人阿尔茨海默病患病率及发展趋势研究[J]. 中国卫生统计, 2022, 39 (6): 878-881, 884.
- [4] Lili Wei, Yingchun Zhang, Jintao Wang, et al. Parietal-hippocampal rTMS improves cognitive function in Alzheimer's disease by inducing increased dynamic functional connectivity of default mode network[J]. Psychiatry Res, 2022, 315: 114721.
- [5] 何中, 青钊, 陆加明, 等. 联合FCD和VBM研究AD和MCI患者的脑结构和功能改变[J]. 阿尔茨海默病及相关病, 2018, 1 (2): 95-102.
- [6] Santangelo R, Masserini F, Agosta F, et al. CSF p-tau/A β 42 ratio and brain FDG-PET may reliably detect MCI "imminent" converters to AD[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 13: 3152-3164.
- [7] 余姊阳, 原野, 史洺, 等. NMDAR与阿尔茨海默病病理特征的关系[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42 (20): 5142-5148.
- [8] Perrotin A, Desgranges B, Landeau B, et al. Anosognosia in Alzheimer disease: Disconnection between memory and self-related brain networks[J]. Ann Neurol, 2015, 3: 477-486.
- [9] Youjun Li, Simeng An, Tianlin Zhou, et al. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Triple-network analysis of Alzheimer's disease based on the energy landscape[J]. Front Neurosci, 2023, 17: 1171549.
- [10] 李长胜, 王瑜, 肖洪兵, 等. KPCA和AdaBoost算法在阿尔茨海默症功能磁共振影像分类中的应用[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36 (7): 784-788.
- [11] 郑伟, 王轩, 刘敬, 等. 女性阿尔茨海默病患者静息态功能磁共振图像FC分析[J]. 河北大学学报(自然科学版), 2018, 38 (5): 533-542.
- [12] 谢非, 龚晓亮, 陆言, 等. 默认模式网络在精神疾病诊断中的研究进展[J]. 中国医学物理学杂志, 2022, 39 (6): 695-700.
- [13] 韦懿宸, 梁玲艳, 黎晓程, 等. 主观认知下降及轻度认知障碍患者默认网络的静息态fMRI研究[J]. 中国临床新医学, 2023, 16 (4): 305-310.
- [14] 曹玉林, 侯洪涛, 魏福全, 等. 静息态功能磁共振在阿尔茨海默病患者临床诊断中的应用分析[J]. 中国现代医生, 2021, 59 (32): 133-136.
- [15] Malotau V, Dricot L, Quenon L, et al. Default-mode network connectivity changes during the progression toward Alzheimer's dementia: a longitudinal functional magnetic resonance imaging study[J]. Brain Connect, 2023, 5: 287-296.
- [16] 刘怡秋, 孙曼, 陈元园, 等. 静息态fMRI观察轻、中度阿尔茨海默病患者脑区功能连接异常[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34 (9): 1328-1332.
- [17] Godoi D C C, Paula D D F, Martins A C, et al. Evaluation of 10-minute post-injection 11C-PiB PET and its correlation with ^{18}F -FDG PET in older adults who are cognitively healthy, mildly impaired, or with probable Alzheimer's disease[J]. Revista Brasileira de Psiquiatria (Sao Paulo, Brazil: 1999), 2022, 44 (5).
- [18] Giuseppina C B, Agostino C, Riccardo C, et al. Functional correlates of microglial and astrocytic activity in symptomatic sporadic Alzheimer's disease: a CSF/18F-FDG-PET study[J]. Biomedicines, 2023, 11 (3).
- [19] Fan Z, Aman Y, Ahmed I, et al. Influence of microglial activation on neuronal function in Alzheimer's and Parkinson's disease dementia[J]. Alzheimers Dement, 2015, 11 (6): 608-621, e7.
- [20] 富丽萍, 张熙, 张锦明, 等. 早期相 ^{11}C -PiB作为神经功能指标: 与 ^{18}F -FDG比较分析[J]. 中国医学影像技术, 2013, 29 (12): 1918-1922.
- [21] 陆国秀, 张国旭, 郝珊瑚, 等. 不同体质指数阿尔茨海默病患者PET/CT联合显像和IL-6水平及ApoE表达率检测及其临床意义[J]. 吉林大学学报(医学版), 2017, 43 (3): 611-616.
- [22] 乔真, 王桂红, 王凯, 等. 阿尔茨海默病患者的葡萄糖代谢及tau蛋白沉积特点分析[J]. 中国临床医学影像杂志, 2021, 32 (10): 692-695.
- [23] 高永赞, 许敏涛, 王景峰, 等. 脑部PET扫描结合ACE-III量表评估对MCI的诊断价值及MCI进展为AD型痴呆的预测价值研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26 (S1): 85-88.
- [24] Jiaojiao J, Feng Z, Li Z, et al. Correlation between brain 18F-AV45 and 18F-FDG PET distribution characteristics and cognitive function in patients with mild and moderate Alzheimer's disease[J]. J Alzheimers Dis, 2021, 79 (3): 1317-1325.
- [25] 娜姿·伊力哈木, 李肖红, 张奇洲, 等. ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖PET/CT在阿尔茨海默病中应用价值研究[J]. 临床军医杂志, 2023, 51 (04): 384-386, 389.
- [26] Sala A, Caprioglio C, Santangelo R, et al. Brain metabolic signatures across the Alzheimer's disease spectrum[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 2: 256-269.
- [27] Chiaravalloti A, Barbagallo G, Martorana A, et al. Brain metabolic patterns in patients with suspected non-Alzheimer's pathophysiology (SNAP) and Alzheimer's disease (AD): is ^{18}F -FDG a specific biomarker in these patients? [J]. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2019, 46 (9): 1796-1805.
- [28] Cerami C, Rosa D A P, Magnani G, et al. Brain metabolic maps in mild cognitive impairment predict heterogeneity of progression to dementia[J]. NeuroImage: Clinical, 2015, 7 (C).
- [29] 俞元临, 肖泽彬, 张桦, 等. 阿尔茨海默病及轻度认知障碍所致脑灰质体积及脑功能改变[J]. 中国医学影像技术, 2021, 37 (2): 200-205.

(收稿日期: 2023-10-23)
(校对编辑: 韩敏求)