结构MRI联合基于VR眼动追踪技术的计算机化认知评估在阿尔茨海默病早期诊断中的应用价值

韦卓男[1],樊响[1],余可妍[1],陈乐乐[1],尹晨旺[1],陈慧[1],戚玉龙[1],陈旭辉[2],胡俊[2],张绪[3],成官迅[1*]

作者单位 1.北京大学深圳医院医学影像科,深圳 518036;2.北京大学深圳医院神经内科,深圳 518036;3.深圳大学大数据系统计算技术国家工程实验室,深圳 518061

*通信作者 成官迅,E-mail: 18903015678@189.cn

中图分类号 R445.2;R749.16 **文献标识码** A **DOI** 10.12015/issn.1674-8034.2024.06.007

本文引用格式 韦卓男, 樊响, 余可妍, 等. 结构MRI联合基于VR眼动追踪技术的计算机化认知评估在阿尔茨海默病早期诊断中的应用价值[J]. 磁共振成像, 2024, 15(6): 49-53.

[摘要] **目的** 探讨结构MRI联合基于VR眼动追踪技术的计算机化认知评估在阿尔茨海默病（Alzheimer's disease, AD）早期诊断中的临床应用价值。**材料与方法** 77例早期AD患者和58例认知未受损者（cognitive unimpaired, CU）均接受了传统神经心理学量表评估[包括简易精神状态量表（Mini-Mental State Examination, MMSE）、蒙特利尔认知评估量表（Montreal Cognitive Assessment, MoCA）等]、一项时长为5分钟的VR眼动认知评估，以及头颅三维T1加权成像（three dimensions T1-weighted imaging, 3D-T1WI）磁共振结构像检查，并利用自动结构分析工具获取海马体积（hippocampal volume, HV）数值。分析VR眼动认知评估的总分与传统认知评估之间的相关性，构建受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线，分析单个指标（HV）及联合指标（HV联合VR眼动认知评估的总分）对AD的诊断效能。**结果** （1）HV诊断早期AD的AUC为0.629（95% *CI*：0.542~0.711），HV联合VR眼动认知评估的总分诊断早期AD的AUC为0.825（95% *CI*：0.751~0.885），DeLong检验结果显示两者差异有统计学意义（*P*<0.001）；（2）早期AD组的HV（*Z*=−2.565，*P*=0.010）较CU组低；（3）VR眼动认知评估的总分与MMSE评分、MoCA评分呈正相关（*r*=0.531、0.627，*P*均<0.001）。**结论** 联合基于VR眼动追踪技术的计算机化认知评估能提高HV对早期AD的诊断价值。

[关键词] 阿尔茨海默病；磁共振成像；眼动追踪；计算机化认知评估；海马体积

Application value of structural MRI combined with computerized cognitive assessment based on VR eye-tracking technology in early diagnosis of Alzheimer's disease

WEI Zhuonan[1], FAN Xiang[1], YU Keyan[1], CHEN Lele[1], YIN Chenwang[1], CHEN Hui[1], QI Yulong[1], CHEN Xuhui[2], HU Jun[2], ZHANG Xu[3], CHENG Guanxun[1*]

[1]Department of Medical Imaging, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, China; [2]Department of Neurology, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, China; [3]National Engineering laboralory for Big Data System Computing Technology, Shenzhen Universitiy, Shenzhen 518061, China

[*]***Correspondence to*** *CHENG G X, E-mail: 18903015678@189.cn*

Received 15 Jan 2024, **Accepted** 31 May 2024; **DOI** 10.12015/issn.1674-8034.2024.06.007

ACKNOWLEDGMENTS Shenzhen Science and Technology Plan Project (No. KCXFZ20211020163408012).

Cite this article as WEI Z N, FAN X, YU K Y, et al. Application value of structural MRI combined with computerized cognitive assessment based on VR eye-tracking technology in early diagnosis of Alzheimer's disease[J]. Chin J Magn Reson Imaging, 2024, 15(6): 49-53.

Abstract **Objective:** To explore the clinical application value of structural MRI in conjunction with computerized cognitive assessment based on VR eye-tracking technology in early diagnosis of Alzheimer's disease (AD). **Materials and Methods:** Seventy-seven patients with early AD and fifty-eight cognitively unimpaired (CU) participants underwent the traditional neuropsychological scale assessment [including Mini-Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA)], a 5-minute VR eye-tracking technology-based cognitive assessment, and 3D T1-weighted MRI. The hippocampal volume (HV) was quantified using an automatic structural analysis tool. Receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed to analyze the diagnostic effectiveness of the single index (HV) and the combined index (HV along with the total score from the VR eye-tracking technology-based cognitive assessment) for AD. **Results:** (1) The area under ROC curve (AUC) of early AD diagnosed by HV was 0.629 (95% *CI*: 0.542-0.711). When combining HV with the VR eye-tracking cognitive assessment, the AUC increased to 0.825 (95% *CI*: 0.751-0.885). The DeLong test results indicated a significant difference between the two methods (*P*<0.001). (2) The HV in the early AD group was significantly lower than that in the CU group (*Z*=−2.565, *P*=0.010). (3) The total score of VR eye-tracking cognitive assessment was positively correlated with MMSE score and MoCA score (*r*=0.531, 0.627, *P*<0.001). **Conclusions:** Combining computerized cognitive assessment using VR eye-tracking technology significantly enhances the diagnostic value of hippocampal volume in the early detection of AD.

Key words Alzheimer's disease; magnetic resonance imaging; eye-tracking; computerized cognitive assessment; hippocampal volume

0 引言

阿尔茨海默病（Alzheimer disease, AD）是以进行性认知功能下降为主要特征的中枢神经系统退行性疾病。现阶段AD病程被视为连续谱[1]，轻度认知障

收稿日期 2024-01-15 **接受日期** 2024-05-31

基金项目 深圳市科技计划项目（编号：KCXFZ20211020163408012）

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

碍（mild cognitive impairment, MCI）是认知未受损（cognitive unimpaired, CU）和AD痴呆期的中间阶段，具有向AD痴呆期进展的可能性。我国60岁及以上人群中有983万AD患者和3877万MCI患者[2]，给我国的公共卫生系统、社会经济和患者家庭经济带来了沉重负担。虽然目前尚无治愈AD的方法，但早期识别和干预可以有效延缓疾病进展，因此对AD的早期诊断非常重要。

根据美国国家老龄化研究所和阿尔茨海默病协会（National Institute of Aging and Alzheimer's Association, NIA-AA）于2018年正式发布的最新诊断标准指南[1]，淀粉样蛋白沉积（A）和神经原纤维缠结tau（T）被视为AD的核心生物标志物。然而，获取这两类生物标志物需要侵入性的腰椎穿刺脑脊液样本或昂贵的PET扫描方法。MRI检查作为AD神经变性（N）的标志物，在临床工作具有较高的应用价值。首先，MRI可用于排除其他疾病（如血管性因素）导致的认知障碍，从而帮助进行AD的鉴别诊断[3]。其次，MRI可以结合其他生物标志物用于AD的早期诊断和疾病进展预测[4-5]。尽管磁共振多模态序列近些年来快速进展，但是其临床应用仍然有限[6]。目前，结构MRI（structural magnetic resonance imaging, sMRI）仍然是AD早期诊断最重要的影像学检测方法[7]。

海马体积（hippocampal volume, HV）已被证明是一种有效的结构生物标志物[8]，可以进行内侧颞叶萎缩视觉评估（medial temporal lobe atrophy, MTA）和定量评估[9-10]。过去的研究表明，通过测量HV可以相对有效区分CU、MCI和AD患者[11-12]。综合研究表明，利用海马总体积来识别MCI的敏感度为73%，特异度为71%[13]。HV在早期诊断中还具有一定的提升空间，采用简便经济的方式提高HV早期诊断的效果具有较为重要的临床意义。近年来，虚拟现实技术（virtual reality, VR）蓬勃发展，简便且自动标准化的基于VR眼动追踪技术的计算机化认知评估（下文简称：VR眼动认知评估）逐渐在AD诊断中投入使用[14]，通过结合不同的任务范式，可以区分CU、MCI和AD患者[15-17]，并且可以预测疾病的进展风险[18-19]。然而，尚未检索到VR眼动认知评估联合sMRI在AD早期诊断中的相关研究，两者联合应用是否比单独使用HV具有更好的诊断效果尚不清楚。因此，本研究旨在探讨在临床诊疗过程已经应用sMRI的基础上，联合应用VR眼动认知评估与传统单独应用HV相比是否可以提高对AD早期的诊断价值。我们希望通过这项研究为sMRI在临床早期诊断AD的使用中提供新的思路，即在进行sMRI的临床场景下，增加简便经济的补充检查作为联合组合，有望提高AD早期诊断效能。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究从2022年12月至2024年1月到北京大学深圳医院记忆门诊的就诊患者以及经相关宣传海报招募的志愿者中共招募135名参与者，按照临床诊断标准分成早期AD组（n=77）和CU组（n=58）。本研究遵守《赫尔辛基宣言》，经过北京大学深圳医院伦理委员会批准，批准文号：北大深医伦审（研）[2022]第（160）号，全体被试者均签署了知情同意书。

1.1.1 早期AD的入组标准

（1）年龄范围在55~80岁（包括55岁和80岁）；（2）符合NIA-AA颁布的AD临床诊断指南MCI患者[20]和轻度痴呆患者[21]的诊断标准，且临床痴呆分期（Clinical Dementia Rating, CDR）为0.5或1.0，符合NIA-AA发布的数字临床分期的3、4期[1]，在本研究中作为早期AD组。

1.1.2 早期AD的排除标准

（1）患有可导致认知功能障碍的其他疾病（如帕金森病、脑肿瘤、脑积水等）；（2）患有严重肝、肾和造血系统疾病及精神疾病患者；（3）有多个血管病危险因素和（或）脑影像中发现广泛的脑血管病变；（4）患有严重视、听力障碍，不能配合检查者；（5）由于生理限制或视觉问题（如眼睑下垂、白内障、视网膜脱离等），无法完成眼球跟踪校准程序或眼球跟踪设备无法记录眼动轨迹的受试者；（6）有磁共振检查禁忌者（如严重幽闭恐惧症、心脏起搏器等）。

1.1.3 CU的入组标准

（1）年龄范围在55~80岁（包括55岁和80岁）；（2）无记忆力下降，认知功能正常，CDR为0分，基本日常活动没有障碍；（3）无严重内科疾病和神经精神疾患。

1.1.4 CU的排除标准

（1）由于生理限制或视觉问题（如眼睑下垂、白内障、视网膜脱离等），无法完成眼球跟踪校准程序或眼球跟踪设备无法记录眼动轨迹的受试者；（2）有磁共振检查禁忌者（如严重幽闭恐惧症、心脏起搏器等）。

1.2 磁共振图像采集与处理技术

利用联影uMR 780扫描仪（3.0 T）以及32通道头部线圈进行MRI扫描。我们使用三维磁化准备的快速梯度回波序列采集了192个矢状面的3D T1加权图像，参数如下：TR 6.9 ms，TE 3 ms，翻转角9°，体素大小1 mm×1 mm×1 mm，层厚1 mm，层数192。

使用Dr.Brain软件（脑医生，深圳市医未医疗科技有限公司）中的脑结构自动化测量获取海马及颅内体积（intracranial volume, ICV）定量数据[22]。

1.3 计算机化认知评估

本研究中使用的基于VR眼动追踪技术的计算机化认知评估工具是由Dr.Brain（脑医生，深圳市医未医疗科技有限公司）开发的基于Pico neo 3 Pro

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

Eyes头盔显示器和Tobii眼球跟踪器配合不同任务范式组成的认知评估软件，检查时长约5分钟。认知任务涵盖了记忆（编码、储存和回忆）、视觉注意、抽象能力（形成抽象概念的能力）、视觉空间工作记忆、视觉空间和执行功能、注意和计算、语言（理解和执行命令）以及短期记忆绑定。在每个任务中，VR场景中显示了多幅图像，包括正确答案[感兴趣区（area of interest, AOI）]和干扰物（非AOI），并指示受试者识别和注视AOI[23]。所有的眼球运动都被嵌入Pico neo 3 Pro Eyes的Tobii眼球跟踪器捕捉，计算每题受试者专注于AOI占特定任务的总注视时间的百分比作为每题分数，而不同认知域的分数为关于该认知域的题目平均分数。

1.4 统计学分析

采用SPSS 26.0软件对所得数据进行统计分析。受试者ICV、VR眼动认知评估的记忆评分均符合正态分布用（$\bar{x}\pm s$）描述，行两独立样本t检验；受试者的年龄、受教育年限、MoCA评分、MMSE评分、HV及VR眼动认知评估的总分、注意、抽象、计算、执行、回忆评分均不符合正态分布用$M(P_{25}, P_{75})$描述，行非参数秩和检验；采用Spearman相关评估VR眼动认知评估的总分与传统认知评估之间的相关性；构建受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线来反映诊断效能。选取曲线下面积（area under the curve, AUC）最高的VR眼动认知评估参数，在符合应用假设的前提下将该参数和HV共同纳入logistic回归方程构建临床预测模型，保留模型预测值作为联合指标。分析单个指标（HV）及联合指标（HV联合VR眼动认知评估的最优参数）对AD的诊断效能。采用MedCalc软件中的DeLong检验对不同AUC进行比较。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受试者特征分析

CU组、早期AD组的受教育年限、MoCA评分、MMSE评分比较，两组间差异具有统计学意义（P<0.05），与CU组相比，早期AD组的MMSE评分、MoCA评分值均减低，其中MoCA评分值的降低更为明显，而年龄在两组间差异无统计学意义（P>0.05）。在VR眼动认知评估中，CU组与早期AD组的注意、回忆评分比较，两组间差异无统计学意义（P>0.05），而总分、抽象、计算、执行、记忆评分差异具有统计学意义（P<0.05），早期AD组较CU组均减低。在MRI脑体积测量中，CU组、早期AD组的ICV差异无统计学意义（P>0.05），HV差异具有统计学意义（P<0.05），具体结果见表1。

表1 CU组、早期AD组临床资料及认知量表比较

Tab. 1 Comparison of clinical data and cognitive scales between the CU group and the early AD group

临床资料	CU组（n=58）	早期AD组（n=77）	统计量	P值
年龄/岁	63.00 (60.00, 69.25)	65.00 (60.00, 69.50)	−0.018①	0.986
受教育年限/年	14.00 (12.00, 16.00)	10.00 (9.00, 12.75)	−5.660①	<0.001*
MoCA评分/分	26.00 (25.00, 27.00)	20.00 (16.00, 21.00)	−9.654①	<0.001*
MMSE评分/分	29.00 (28.00, 30.00)	27.00 (24.00, 28.00)	−6.328①	<0.001*
VR眼动认知评估/分				
总分	63.00 (56.00, 71.00)	43.00 (31.00, 56.00)	−6.447①	<0.001*
注意	93.00 (76.00, 96.00)	89.00 (75.50, 95.00)	−1.504①	0.133
抽象	14.50 (4.00, 58.25)	7.00 (3.00, 16.00)	−2.448①	0.014*
计算	89.50 (67.58, 92.33)	45.00 (21.33, 71.67)	−5.726①	<0.001*
执行	78.00 (67.00, 85.00)	51.00 (20.50, 71.50)	−5.257①	<0.001*
记忆	55.69±16.19	40.10±17.60	5.270②	<0.001*
回忆	41.50 (20.25, 56.25)	28.00 (17.00, 50.00)	−1.703①	0.089
MRI脑体积测量/cm^3				
ICV	1408.76±128.55	1387.67±132.50	0.927②	0.355
HV	6.13 (5.80, 6.45)	5.93 (5.62, 6.23)	−2.565①	0.010*

注：*表示P<0.05；①为Z值；②为t值。CU为认知受损；AD为阿尔茨海默病；MoCA为蒙特利尔认知评估；MMSE为简易精神状态检查表；ICV为颅内体积；HV为海马体积。

2.2 VR眼动认知评估的总分与传统认知评估的相关性分析

VR眼动认知评估总分与MMSE评分呈正相关（r=0.531，P<0.001），与MoCA评分呈正相关（r=0.627，P<0.001）。

2.3 单个指标（HV）及联合指标（HV联合VR眼动认知评估的总分）诊断早期AD的效能评估

应用VR眼动认知评估的总分对早期AD的诊断效能比其他认知域高，因此选用VR眼动认知评估总分联合HV预测早期AD。发现两者联合诊断早期AD的效能优于单独使用HV，AUC为0.825（95% CI：0.751~0.885），敏感度为72.7%，特异度为84.5%，而单独使用HV的AUC为0.629（95% CI：0.542~0.711），敏感度为63.6%，特异度为62.1%。使用DeLong检验发现两者AUC差异具有统计学意义（P<0.001），见图1。

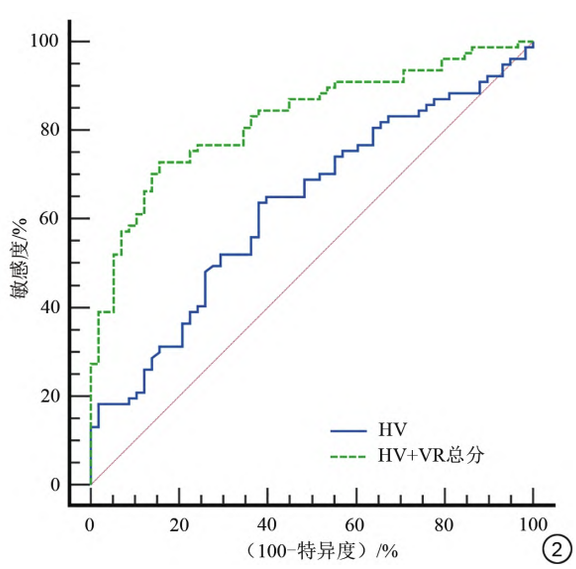


图1 单项指标与联合诊断的ROC曲线。

Fig. 1 ROC curve of single index and joint model.

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

3 讨论

本研究展示了联合应用VR眼动认知评估与传统MRI结构生物标志物HV在AD早期诊断的价值。与单独应用HV相比，联合诊断方法不仅显著提高了诊断早期AD的效能，而且显著增强了诊断早期AD的敏感性。该联合诊断方法具有提升HV应用价值的潜能。

3.1 sMRI在AD早期诊断中的应用

sMRI一直是传统的AD诊断方法之一，临床上需要其进行鉴别诊断并应用MTA进行视觉评估，科研中HV的绝对定量体积被视为重要的结构生物标志物。已有研究表明，在AD患者出现临床症状之前，其大脑结构，尤其是内侧颞叶（包括内嗅皮层和海马）已经开始萎缩[24-25]。这一过程可以通过sMRI技术进行无创监测。HV已被证明是AD、MCI与CU分类中的关键影像学特征[26]，且HV减小已被广泛用作AD检测的生物标志物[27]。本文利用HV预测早期AD具有尚可诊断效能（AUC=0.629），与以前研究结果大致相符[10]。同时，本研究发现仅用HV进行早期AD诊断的敏感度为63.6%，与SPERLING等[28]关于利用sMRI测量内侧颞叶体积损失以区分MCI组与CU时的最低敏感度为50%的发现[29]相似，HV较低的敏感度可能与AD脑结构萎缩出现较晚相关。因此，联合敏感性更高的早期标志物有望提升其诊断效能。

3.2 VR眼动认知评估在AD早期诊断中的应用

AD患者在临床上表现为记忆下降为主的不同认知域的功能受损。许多AD患者在MCI阶段可检测到视空间障碍[30]。随着科技发展，近年来基于VR眼动追踪技术的研究逐渐增多，这些研究采用不同的任务范式来对AD患者进行早期诊断和疾病进展预测，包括视觉配对比较法[31]、扫视及反扫视任务测试[15]、视觉短期记忆绑定任务[32]和视觉搜索任务[16]等，已被证实有潜力区分出CU与MCI组。此外，视觉配对比较法还可量化内侧颞叶神经元丢失程度[33]，甚至视觉短期记忆绑定任务可在未发生显著神经变性的情况下区分有无大脑淀粉样蛋白沉积的患者[34]。然而，以往大多数任务范式通常只能评估单一认知域，难以全面了解受试者的认知功能。仅少数研究，如OYAMA等[35]设计的多任务眼动指标评估，发现MCI患者的得分显著低于CU组，且与MMSE得分呈显著正相关，显示出在检测MCI方面的突出诊断表现。本研究采用结合VR技术的眼动追踪计算机化认知评估工具，能够全面评估早期AD患者在多个认知域的表现。发现早期AD患者在多个认知域的表现均低于CU组，具有统计学意义，这进一步证实了VR眼动认知评估在早期AD诊断中的价值。

3.3 sMRI联合VR眼动认知评估在AD早期诊断中的应用价值

目前，尚未检索到sMRI联合VR眼动认知评估应用于AD早期诊断的研究，仅检索到少量其他类型计算机化认知评估与脑结构的研究，如HAMPSTEAD等[36]的物体定位触摸屏测试，CABINIO等[37]的智能老龄化严肃游戏。本文研究的VR眼动认知评估与上述其他类型计算机化认知评估相比，存在一定的优势，包括应用VR带来沉浸式检查，以减少环境干扰，并通过眼动追踪的方式完善了多个AD相关认知域的检测。本研究联合应用的结果显示，VR眼动认知评估联合sMRI测量的HV，在AD早期诊断中的诊断效能及敏感度良好，具有潜在的临床应用价值。

3.4 局限性

本次研究尚存在一些不足之处：首先，本研究使用样本数较小，并且为单中心横断面研究，且组间教育年限不匹配。为了解决这些局限性，未来的研究应该使用更大的样本量，通过多中心合作收集数据，进行匹配教育年限后的研究以及CU-MCI-AD全疾病谱的研究，并可通过纵向研究进行判断受试者是否具有进展风险。其次，目前AD诊断仍依靠2018年的ATN诊断框架[1]，但本文仅通过临床神经心理特征及影像资料从临床层面诊断“可能AD”，后续可进一步完善相关AD病理标志物检查，探究基于VR眼动认知评估对AD连续疾病谱诊断价值。最后，鉴于sMRI目前尚无法进一步讨论眼动认知评估中的底层神经机制，我们目前正在收集功能磁共振数据，希望未来可以进一步探讨其脑功能变化。

4 结论

综上所述，本研究将HV联合基于VR眼动追踪技术的计算机化认知评估共同应用AD早期诊断场景，发现联合使用显著增强了HV作为AD早期结构性生物标志物的诊断效能和敏感度。拓展了HV在AD早期评估中的潜能，展现联合应用作为一种非侵入性、简便且高效的AD早期诊断手段的可能性，为传统sMRI在AD早期诊断中的应用价值赋能并提供了联合新技术的视角。

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：成官迅设计本研究的方案，对稿件重要内容进行了修改，获得了深圳市科技计划项目的资助；韦卓男起草和撰写稿件，获取、分析和解释本研究的数据；樊响、余可妍、陈乐乐、尹晨旺、陈慧、戚玉龙、陈旭辉、胡俊、张绪获取、分析和解释本研究的数据，对稿件重要内容进行了修改；全体作者都同意发表最后的修改稿，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[References]

[1] JACK C R JR, BENNETT D A, BLENNOW K, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease[J]. Alzheimers Dement, 2018, 14(4): 535-562. DOI: 10.1016/j.jalz.2018.02.018.

[2] 任汝静, 段鹏, 王志会, 等. 中国阿尔茨海默病报告2021[J]. 诊断学理

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

论与实践, 2021, 20(4): 317-337. DOI: 10.16150/j.1671-2870.2021.04.001.
REN R J, DUAN P, WANG Z H, et al. Report on Alzheimer's Disease in China 2021[J]. Theory and Practice of Diagnostics, 2021, 20(4): 317-337. DOI: 10.16150/j.1671-2870.2021.04.001.
[3] CHOULIARAS L, O'BRIEN J T. The use of neuroimaging techniques in the early and differential diagnosis of dementia[J]. Mol Psychiatry, 2023, 28(10): 4084-4097. DOI: 10.1038/s41380-023-02215-8.
[4] PALMQVIST S, TIDEMAN P, CULLEN N, et al. Prediction of future Alzheimer's disease dementia using plasma phospho-tau combined with other accessible measures[J]. Nat Med, 2021, 27(6): 1034-1042. DOI: 10.1038/s41591-021-01348-z.
[5] EMSELL L, VANHAUTE H, VANSTEELANDT K, et al. An optimized MRI and PET based clinical protocol for improving the differential diagnosis of geriatric depression and Alzheimer's disease[J/OL]. Psychiatry Res Neuroimaging, 2022, 320: 111443 [2024-01-15]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35091333/. DOI: 10.1016/j.pscychresns.2022.111443.
[6] 中华医学会放射学分会磁共振学组,北京认知神经科学学会. 阿尔茨海默病MR检查规范中国专家共识[J]. 中华放射学杂志, 2019, 53(8): 635-641. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2019.08.002.
MR Group of Chinese Society of Radiology, Chinese Medical Association Beijing Cognitive Neuroscience Society. Chinese experts consensus on standard of MRI technology of Alzheimer disease[J]. Chin J Radiol, 2019, 53(8): 635-641. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2019.08.002.
[7] 陈晓春, 贾建平, 郭起浩, 等. 前驱期阿尔茨海默病的简易筛查中国专家共识(2023年版)[J]. 中华神经医学杂志, 2023, 22(5): 433-444. DOI: 10.3760/cma.j.cn115354-20230330-00191.
CHEN X C, JIA J P, GUO Q H. Chinese expert consensus on brief screening of prodromal Alzheimer's disease (2023)[J]. Chinese Journal of Neuromedicine, 22(5): 433-444. DOI: 10.3760/cma.j.cn115354-20230330-00191.
[8] DUBOIS B, FELDMAN H H, JACOVA C, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria[J]. Lancet Neurol, 2007, 6(8): 734-746. DOI: 10.1016/S1474-4422(07)70178-3.
[9] PARK H Y, PARK C R, SUH C H, et al. Diagnostic performance of the medial temporal lobe atrophy scale in patients with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Radiol, 2021, 31(12): 9060-9072. DOI: 10.1007/s00330-021-08227-8.
[10] MAI Y, CAO Z, ZHAO L, et al. The role of visual rating and automated brain volumetry in early detection and differential diagnosis of Alzheimer's disease[J/OL]. CNS Neurosci Ther, 2024, 30(4): e14492 [2024-01-15]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37864441/. DOI: 10.1111/cns.14492.
[11] MAK H K, QIAN W, NG K S, et al. Combination of MRI hippocampal volumetry and arterial spin labeling MR perfusion at 3-Tesla improves the efficacy in discriminating Alzheimer's disease from cognitively normal elderly adults[J]. J Alzheimers Dis, 2014, 41(3): 749-758. DOI: 10.3233/JAD-131868.
[12] DAN W, ZHAO H G, XING H L, et al. Examination of hippocampal differences between Alzheimer disease, amnestic mild cognitive impairment and normal aging: diffusion kurtosis[J]. Curr Alzheimer Res, 2015, 12(1): 80-87. DOI: 10.2174/1567205012666141218142422.
[13] LOMBARDI G, CRESCIOLI G, CAVEDO E, et al. Structural magnetic resonance imaging for the early diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease in people with mild cognitive impairment[J/OL]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 3(3): CD009628 [2024-01-15]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119112/. DOI: 10.1002/14651858.CD009628.pub2.
[14] WOLF A, TRIPANPITAK K, UMEDA S, et al. Eye-tracking paradigms for the assessment of mild cognitive impairment: a systematic review[J/OL]. Front Psychol, 2023, 14: 1197567 [2024-01-15]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37546488/. DOI: 10.3389/fpsyg.2023.1197567.
[15] CHEHREHNEGAR N, SHATI M, ESMAEILI M, et al. Executive function deficits in mild cognitive impairment: evidence from saccade tasks[J]. Aging Ment Health, 2022, 26(5): 1001-1009. DOI: 10.1080/13607863.2021.1913471.
[16] ERASLAN BOZ H, KOCOGLU K, AKKOYUN M, et al. Visual search in Alzheimer's disease and amnestic mild cognitive impairment: An eye-tracking study[J]. Alzheimers Dement, 2024, 20(2): 759-768. DOI: 10.1002/alz.13478.
[17] GILLS J L, BOTT N T, MADERO E N, et al. A short digital eye-tracking assessment predicts cognitive status among adults[J]. Geroscience, 2021, 43(1): 297-308. DOI: 10.1007/s11357-020-00254-5.
[18] HOWETT D, CASTEGNARO A, KRZYWICKA K, et al. Differentiation of mild cognitive impairment using an entorhinal cortex-based test of virtual reality navigation[J]. Brain, 2019, 142(6): 1751-1766. DOI: 10.1093/brain/awz116.
[19] ZOLA S M, MANZANARES C M, CLOPTON P, et al. A behavioral task predicts conversion to mild cognitive impairment and Alzheimer's disease[J]. Am J Alzheimers Dis Other Demen, 2013, 28(2): 179-184. DOI: 10.1177/1533317512470484.
[20] ALBERT M S, DEKOSKY S T, DICKSON D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment 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): 270-279. DOI: 10.1016/j.jalz.2011.03.008.
[21] MCKHANN G M, KNOPMAN D S, 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. DOI: 10.1016/j.jalz.2011.03.005.
[22] 李华兵, 唐湘祁, 陈远, 等. 一种脑结构自动化测量方法应用于阿尔茨海默病诊断的初步探讨[J]. 磁共振成像, 2021, 12(6): 27-33. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2021.06.006.
LI H B, TANG X Q, CHEN Y, et al. Primary study of automatic segmentation and measurement of brain region volumes applicating in Alzheimer's disease diagnosis[J]. Chin J Magn Reson Imaging, 2021, 12(6): 27-33. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2021.06.006.
[23] YUAN Q, ZHANG X, XU Y, et al. Application of VR eye movement cognitive assessment in the early screening of cognitive impairment[J/OL]. Res Sq, 2023 [2024-01-15]. https://www. researchsquare. com/article/rs-2825752/v1. DOI: 10.21203/rs.3.rs-2825752/v1.
[24] TONDELLI M, WILCOCK G K, NICHELLI P, et al. Structural MRI changes detectable up to ten years before clinical Alzheimer's disease[J/OL]. Neurobiol Aging, 2012, 33(4): 825.e25-e36 [2024-01-15]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21782287/. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2011.05.018.
[25] LI X, COYLE D, MAGUIRE L, et al. Gray matter concentration and effective connectivity changes in Alzheimer's disease: a longitudinal structural MRI study[J]. Neuroradiology, 2011, 53(10): 733-748. DOI: 10.1007/s00234-010-0795-1.
[26] HAMPEL H, FRANK R, BROICH K, et al. Biomarkers for Alzheimer's disease: academic, industry and regulatory perspectives[J]. Nat Rev Drug Discov, 2010, 9(7): 560-574. DOI: 10.1038/nrd3115.
[27] JACK C R JR, BARKHOF F, BERNSTEIN M A, et al. Steps to standardization and validation of hippocampal volumetry as a biomarker in clinical trials and diagnostic criterion for Alzheimer's disease[J/OL]. Alzheimers Dement, 2011, 7(4): 474-485.e4 [2024-01-15]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21784356/. DOI: 10.1016/j.jalz.2011.04.007.
[28] SPERLING R A, AISEN P S, BECKETT L A, et al. Toward defining the preclinical stages of 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): 280-292. DOI: 10.1016/j.jalz.2011.03.003.
[29] VEMURI P, JACK C R JR. Role of structural MRI in Alzheimer's disease[J/OL]. Alzheimers Res Ther, 2010, 2(4): 23 [2024-01-15]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20807454/. DOI: 10.1186/alzrt47.
[30] LEE J Y, KHO S, YOO H B, et al. Spatial memory impairments in amnestic mild cognitive impairment in a virtual radial arm maze[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2014, 10: 653-660. DOI: 10.2147/NDT.S58185.
[31] NIE J, QIU Q, PHILLIPS M, et al. Early diagnosis of mild cognitive impairment based on eye movement parameters in an aging chinese population[J/OL]. Front Aging Neurosci, 2020, 12: 221 [2024-01-15]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32848703/. DOI: 10.3389/fnagi.2020.00221.
[32] CAMARGO M, PAIS M V, BELLAN A F R, et al. Impact of cognitive demand on eye movement pattern in patients with Alzheimer's disease[J]. J Alzheimers Dis, 2022, 90(1): 85-95. DOI: 10.3233/JAD-220385.
[33] KOURTIS L C, REGELE O B, WRIGHT J M, et al. Digital biomarkers for Alzheimer's disease: the mobile/ wearable devices opportunity[J/OL]. NPJ Digit Med, 2019, 2: 9 [2024-01-15]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31119198/. DOI: 10.1038/s41746-019-0084-2.
[34] CECCHINI M A, YASSUDA M S, SQUARZONI P, et al. Deficits in short-term memory binding are detectable in individuals with brain amyloid deposition in the absence of overt neurodegeneration in the Alzheimer's disease continuum[J/OL]. Brain Cogn, 2021, 152: 105749 [2024-01-15]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34022637/. DOI: 10.1016/j.bandc.2021.105749.
[35] OYAMA A, TAKEDA S, ITO Y, et al. Novel method for rapid assessment of cognitive impairment using high-performance eye-tracking technology[J/OL]. Sci Rep, 2019, 9(1): 12932 [2024-01-15]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31506486/. DOI: 10.1038/s41598-019-49275-x.
[36] HAMPSTEAD B M, TOWLER S, STRINGER A Y, et al. Continuous measurement of object location memory is sensitive to effects of age and mild cognitive impairment and related to medial temporal lobe volume[J]. Alzheimers Dement (Amst), 2018, 10: 76-85. DOI:10.1016/j.dadm.2017.10.007.
[37] CABINIO M, ROSSETTO F, ISERNIA S, et al. The use of a virtual reality platform for the assessment of the memory decline and the hippocampal neural injury in subjects with mild cognitive impairment: The validity of smart aging serious game (SASG)[J/OL]. J Clin Med, 2020, 9(5) 1355 [2024-01-15]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32384591/. DOI: 10.3390/jcm9051355.

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net