

## PET/MRI hippocampal texture analysis for diagnosing Alzheimer disease and amnesic mild cognitive impairment

CHEN Zhigeng<sup>1,2,3</sup>, BI Sheng<sup>1,2,3</sup>, HE Yujie<sup>1,2,3</sup>, XUE Hanxiao<sup>1,2,3</sup>, CUI Bixiao<sup>1,2,3</sup>,  
YANG Hongwei<sup>1,2,3</sup>, QI Zhigang<sup>1,2,3</sup>, HAN Ying<sup>4</sup>, YAN Shaozhen<sup>1,2,3\*</sup>, LU Jie<sup>1,2,3</sup>

(1. Department of Radiology and Nuclear Medicine, 4. Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; 2. Beijing Key Laboratory of Magnetic Resonance Imaging and Brain Informatics, Beijing 100053, China; 3. Key Laboratory of Neurodegenerative Diseases, Ministry of Education, Beijing 100053, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the diagnostic value of PET/MRI hippocampal texture analysis for diagnosing Alzheimer disease (AD) and amnesic mild cognitive impairment (aMCI). **Methods** Data of 55 patients with AD (AD group), 60 patients with aMCI (aMCI group) and 55 healthy controls (HC group) were retrospectively analyzed. The subjects were randomly divided into training and testing sets in a ratio of 7:3. Simultaneous PET/MRI was performed to obtain 3D T1WI and <sup>18</sup>F-FDG PET. Texture features of ROI on both side hippocampus in training set were extracted. Logistic regression (LR), support vector machine (SVM) and random forest (RF) were used to construct 3D T1WI models, <sup>18</sup>F-FDG PET models and combined models, respectively. Receiver operating characteristic curves were drawn to evaluate the efficacy of the above models for diagnosing AD and aMCI. **Results** The wavelet features accounted for the most of the optimal hippocampal texture features for diagnosing AD and aMCI. Based on LR, SVM and RF algorithms, the area under the curve (AUC) of the combined models (0.996, 0.993, 0.991) were all the highest for diagnosing AD in testing set, followed by <sup>18</sup>F-FDG PET models (0.941, 0.941, 0.967), and of single-modal model were the lowest (0.801, 0.801, 0.750). Based on LR and RF algorithms, AUC of the combined models (0.967, 0.992) were highest for diagnosing aMCI in testing set, followed by <sup>18</sup>F-FDG PET models (0.951, 0.971), and the 3D T1WI models had the lowest AUC (0.833, 0.824). Based on SVM algorithm, AUC (0.951) of combined model and of <sup>18</sup>F-FDG PET model for diagnosing aMCI in testing set were the same, both higher than that of 3D T1WI model (0.833). **Conclusion** PET/MRI hippocampal texture analysis was helpful for diagnosing AD and aMCI. Multimodal combined diagnosis was superior to single-modal, with good robustness across different machine learning models.

**[Keywords]** Alzheimer disease; hippocampus; positron-emission tomography; magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2024.04.006

## PET/MRI 海马纹理特征诊断阿尔茨海默病与遗忘型轻度认知障碍

陈志庚<sup>1,2,3</sup>, 毕 晟<sup>1,2,3</sup>, 何雨洁<sup>1,2,3</sup>, 薛寒笑<sup>1,2,3</sup>, 崔碧霄<sup>1,2,3</sup>, 杨宏伟<sup>1,2,3</sup>,  
齐志刚<sup>1,2,3</sup>, 韩 璎<sup>4</sup>, 闫少珍<sup>1,2,3\*</sup>, 卢 洁<sup>1,2,3</sup>

(1. 首都医科大学宣武医院放射与核医学科, 4. 神经内科, 北京 100053; 2. 磁共振成像脑信息学北京市重点实验室, 北京 100053; 3. 神经变性病教育部重点实验室, 北京 100053)

**[摘要]** **目的** 观察 PET/MRI 海马纹理特征诊断阿尔茨海默病(AD)及遗忘型轻度认知障碍(aMCI)的价值。**方法**

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(82102010)、北京市科技新星计划(2021B00001609、20220484177)、北京市科技计划项目(Z201100005520018)。

**[第一作者]** 陈志庚(1994—),男,浙江温州人,在读博士,医师。研究方向:神经影像学。E-mail: chenzhigeng7@163.com

**[通信作者]** 闫少珍,首都医科大学宣武医院放射与核医学科,100053;磁共振成像脑信息学北京市重点实验室,100053;神经变性病教育部重点实验室,100053。E-mail: yansz\_me@ccmu.edu.cn

**[收稿日期]** 2023-09-19 **[修回日期]** 2023-12-01

回顾性分析 55 例 AD(AD 组)、60 例 aMCI 患者(aMCI 组)及 55 名健康受试者(HC 组),按 7:3 比例随机分为训练集与测试集,行一体化 PET/MRI,获取 3D T1WI 和<sup>18</sup>F-FDG PET 图;对训练集提取双侧海马 ROI 纹理特征,分别以逻辑回归(LR)、支持向量机(SVM)及随机森林(RF)算法建立 3D T1WI 模型、<sup>18</sup>F-FDG PET 模型及联合模型,以受试者工作特征曲线评估各模型诊断 AD 与 aMCI 的效能。**结果** 小波特征在可用于诊断 AD 与 aMCI 的最优海马纹理特征中占比最高。基于各算法的联合模型诊断测试集 AD 的曲线下面积(AUC)均最高(0.996、0.993、0.991),<sup>18</sup>F-FDG PET 模型次之(0.941、0.941、0.967)而 3D T1WI 模型最低(0.801、0.801、0.750)。基于 LR、RF 算法的联合模型诊断测试集 aMCI 的 AUC 最高(0.967、0.992),<sup>18</sup>F-FDG PET 模型次之(0.951、0.971),3D T1WI 模型最低(0.833、0.824)。基于 SVM 算法的联合模型与<sup>18</sup>F-FDG PET 模型诊断测试集 aMCI 的 AUC 相同(0.951)并均高于 3D T1WI 模型(0.833)。**结论** PET/MRI 海马纹理分析有助于诊断 AD 及 aMCI;多模态联合诊断优于单模态,且具有良好的稳定性。

**【关键词】** 阿尔茨海默病;海马;正电子发射断层显像;磁共振成像

**【中图分类号】** R742.5; R445.2; R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-3289(2024)04-0502-06

阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)是以认知功能障碍为主要表现的进行性神经退行性疾病,尚无治愈方法;早期识别本病极为重要。2023 年国际最新诊断标准<sup>[1]</sup>提出可根据认知障碍程度将 AD 分为 0~6 期。遗忘型轻度认知障碍(amnesic mild cognitive impairment, aMCI)为 AD 早期阶段。海马与学习及记忆功能密切相关,为 AD 最早损伤脑区之一<sup>[2]</sup>。结构 MRI 显示海马萎缩及<sup>18</sup>F-FDG PET 显示葡萄糖代谢减低是早期诊断 AD 的重要影像学标志<sup>[3-4]</sup>。纹理分析是基于机器学习的图像分析法,通过获取图像中各像素的信号、分布等获取肉眼无法识别的局部细微纹理改变,有助于提高诊断准确率。本研究观察以海马 PET/MRI 纹理特征诊断 AD 及 aMCI 的价值。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2017 年 7 月—2022 年 8 月于首都医科大学宣武医院就诊的 55 例 AD 患者及 60 例 aMCI 患者,均为右利手;AD 组男 20 例、女 35 例,年龄 50~83 岁、平均(65.4±8.1)岁,受教育年限(10.82±3.61)年;aMCI 组男 22 例、女 38 例,年龄 49~87 岁、平均(68.0±8.3)岁,受教育年限(11.75±3.40)年。诊断 AD 标准:①简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)评分≤24 分;②临床痴呆评定量表>0.5 分;③Hachinski 缺血指数评分<4 分。以下条件之一而未达到 AD 标准<sup>[5-6]</sup>时,诊断为 aMCI:①包括记忆功能在内的单或多认知领域(记忆、语言、速度/执行功能)受损,低于相同年龄和受教育程度平均值的 1 倍标准差以上;②社会活动功能量表评分≥9 分。另招募 55 名健康受试者(healthy control, HC)为 HC 组,男 20 名、女 35 名,年龄 44~79 岁、平均(62.4±10.1)岁,受教育年限(11.45±3.29)年;无认知功能衰退、抑郁或焦虑;MMSE 评分>24 分,且无精神或神经疾病等。本研究经医院伦理

委员会批准(临研审[2020]073 号)。检查前所有受试者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 检查前嘱受试者禁食 4~6 h,控制其血糖<8.9 mmol/L<sup>[7]</sup>,采用一体化 GE Signa PET/MR 仪、19 通道头颈联合线圈。对患者经静脉注射<sup>18</sup>F-FDG(3.7 MBq/kg 体质量)并嘱其避光休息 40 min,之后行头颅 PET/MR 扫描,同步采集 3D T1WI 与<sup>18</sup>F-FDG PET;参数:3D T1WI,TR 8.5 ms,TE 3.2 ms,FA 15°,体素 1.0 mm×1.0 mm×1.0 mm;<sup>18</sup>F-FDG PET:以 Dixon 图像校正 PET 图像衰减,矩阵 192×192,FOV 35 cm×35 cm,层厚 2.78 mm,体素 1.82 mm×1.82 mm×2.78 mm;以时间飞跃法(time of flight, TOF)、点扩散函数及有序子集最大期望值法重建图像,8 次迭代,包含 32 个子集,高斯半高宽 3 mm,采集时间 10 min。

1.3 图像预处理与分割 采用 Matlab 2018b 和 SPM12 软件对图像进行预处理。对<sup>18</sup>F-FDG PET 图像与相应部位 3D T1WI 进行配准,将二者均归一化至蒙特利尔神经研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)标准空间,以小脑灰质为参考区生成<sup>18</sup>F-FDG PET 标准摄取比值(standard uptake value ratio, SUVR)图;基于 MNI 标准空间中的 MRI 模板,采用 PMOD 4.002 软件逐层勾画双侧海马,并结合轴位、冠状位及矢状位进行修正后获得海马 ROI<sup>[8]</sup>。由 2 名具有 5 年以上神经影像学数据处理经验的医师通过视觉对 ROI 是否合格进行评估。

1.4 提取特征 采用 Python 3.9 中的 PyRadiomics 软件包分别提取 3D T1WI 和<sup>18</sup>F-FDG PET 图中双侧海马各 1 050 个纹理特征,包括基于原始图像的原始特征、经滤波器过滤后的小波(wavelet)特征、高斯拉普拉斯(Laplacian of Gaussian, LoG)特征及局部二值模式(local binary patterns, LBP)特征,以 Z-Score 对

特征值进行标准化。原始特征包括灰度共生矩阵(gray level co-occurrence matrix, GLCM)、灰度区域尺寸矩阵(gray level size zone matrix, GLSZM)、灰度游程矩阵(gray level run length matrix, GLRLM)、邻域灰度差分矩阵(neighbourhood gray tone difference matrix, NGTDM)及灰度相关矩阵(gray level dependence matrix, GLDM)。

1.5 筛选特征与建立模型 采用 R 4.2 软件,以方差选择法筛选阈值 >0.3 的特征,而后取相关系数 >0.7 者,最后筛选多因素回归分析中  $P < 0.05$  的最优特征。将受试者以 7:3 比例随机归入训练集与测试集,以 5 折交叉验证确定训练集最佳参数。分别基于逻辑回归(logistic regression, LR)、支持向量机(support vector machine, SVM)和随机森林(random forest, RF)构建 3D T1WI 模型、<sup>18</sup>F-FDG PET 模型及联合模型。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 26.0 统计分析软件。以频数表示计数资料,采用  $\chi^2$  检验比较组间性别;以  $\bar{x} \pm s$  表示符合正态分布的计量资料,以单因素方差分析评估组间年龄、受教育年限、MMSE 评分和蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评分,以最低显著性差异法或 Tamhane 检验行事后比较。 $P < 0.05$  差异有统计学意义。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC),评估各模型诊断 AD 及 aMCI 的效能。利用局部可解释性技术 SHAP 分析各特征贡献度,以 SHAP 值量化特征对受试者分类结果的影响程度。

## 2 结果

2.1 基本资料 3 组性别、受教育年限差异均无统计

学意义( $\chi^2 = 0.002, P = 0.999; F = 1.087, P = 0.339$ ),而 aMCI 组年龄高于对照组( $P < 0.05$ )。AD 组、aMCI 组 MMSE 及 MoCA 评分均低于 HC 组,且 AD 组低于 aMCI 组( $P$  均  $< 0.05$ ),见表 1。

表 1 AD 组、aMCI 组及 HC 组临床量表评分比较(分)

组别	MMSE	MoCA
AD 组	17.55 ± 7.15*#	12.74 ± 6.71*#
aMCI 组	26.13 ± 3.20*	21.29 ± 4.10*
HC 组	28.22 ± 1.87	25.51 ± 2.80
F 值	82.287	101.347
P 值	<0.001	<0.001

注: \* :与 HC 组比较  $P < 0.05$ ; # :与 aMCI 组比较  $P < 0.05$

2.2 筛选特征 诊断 AD 的最优纹理特征包括 6 个小波特征、3 个 LoG 特征及 1 个原始特征(图 1A);诊断 aMCI 的最优纹理特征包括 3 个小波特征、2 个 LoG 特征、2 个 LBP 特征及 1 个原始特征(图 1B);其中均以 <sup>18</sup>F-FDG PET 特征的 SHAP 值最高,见图 2、3。

2.3 模型效能 基于 3 种算法,联合模型诊断训练集、测试集 AD 的 AUC 均最高,<sup>18</sup>F-FDG PET 模型次之,3D T1WI 模型最低,见表 2 及图 4。基于 LR、RF 算法,联合模型诊断训练集、测试集 aMCI 的 AUC 最高,<sup>18</sup>F-FDG PET 模型次之,3D T1WI 模型最低。基于 SVM 算法,联合模型诊断训练集 aMCI 的 AUC 低于 <sup>18</sup>F-FDG PET 模型而与测试集相同。联合模型、<sup>18</sup>F-FDG PET 模型在训练集与测试集的 AUC 均高于 3D T1WI 模型,见图 5 及表 3。

## 3 讨论

海马萎缩是 AD 早期影像学表现,可利用 3D T1WI

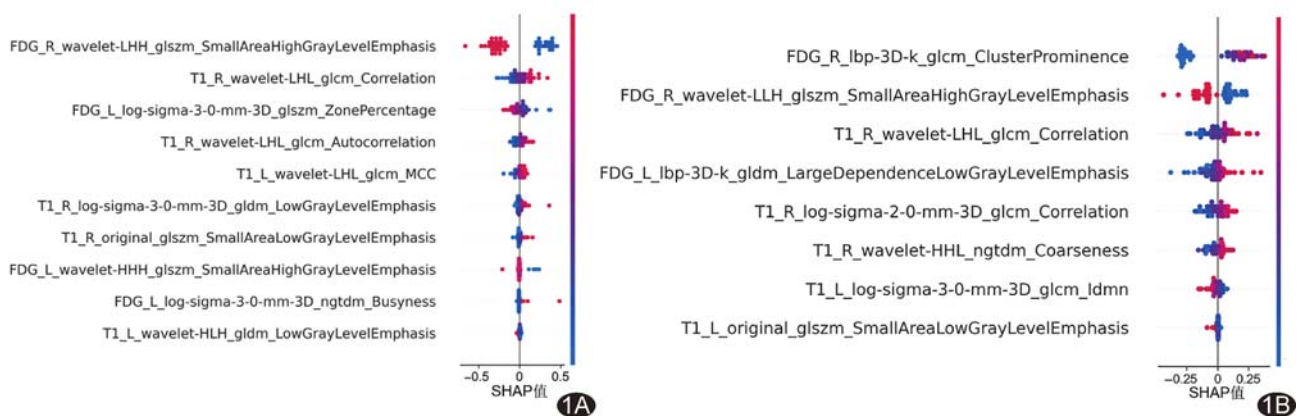


图 1 筛选可用于诊断 AD、aMCI 的海马特征 SHAP 图 A. AD 组与 HC 组分类; B. aMCI 组与 HC 组分类 (红色表示 SHAP 值高,蓝色表示 SHAP 值低)

进行定量分析<sup>[9]</sup>。PARK 等<sup>[10]</sup>以海马体积诊断 AD 的敏感度和特异度分别为 82% 和 87%，诊断轻度认知障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 的敏感度和特异度分别为 60% 和 75%，表明其尚有不足。纹理分析可定量描述图像中像素间的局部变化及像素分布模式并比较细微差异，有助于早期诊断 AD。

既往研究<sup>[11]</sup>基于全脑 T1WI 纹理特征鉴别 AD 组和对照组的 AUC 高于海马体积特征 (0.928 vs. 0.843)。GAO 等<sup>[12]</sup>利用高斯过程回归算法分析海马 T1WI 纹理特征，以改善模型分类效能。另有研究<sup>[13]</sup>显示，基于海马纹理特征增加一阶统计特征与形状特征后，以 SVM 分类 MCI 与对照组的 AUC 为 0.700。本研究分别基于 LR、SVM、RF 算

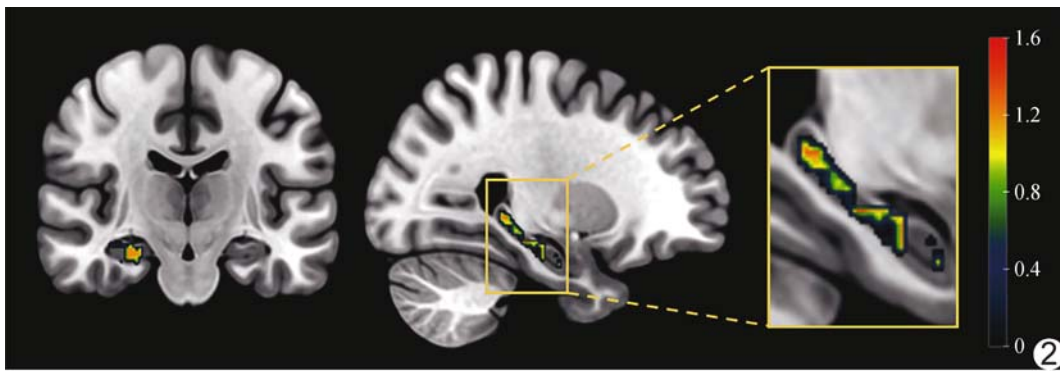


图 2 AD 组与 HC 组海马体素水平分类特征可视图 (特征: FDG\_R\_wavelet-LHH\_glszm\_SmallAreaHighGrayLevelEmphasis) (色带值代表 SHAP 值)

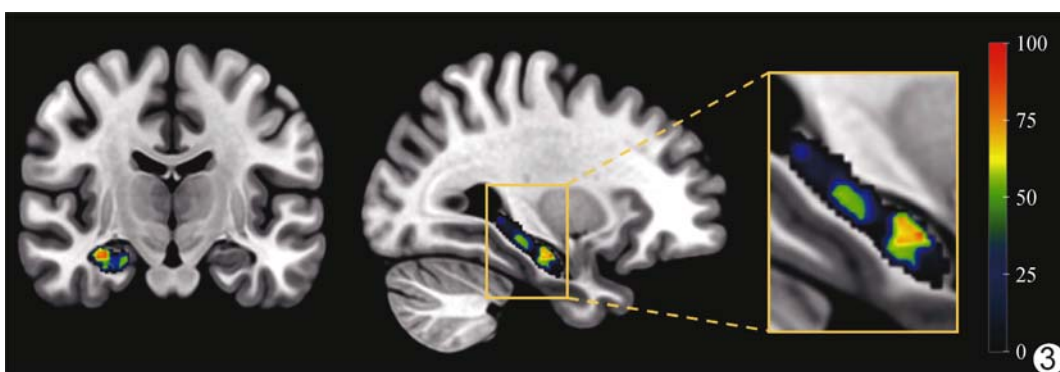


图 3 aMCI 组与 HC 组体素水平海马分类特征可视图 (特征: FDG\_R\_lbp-3D-k\_glcm\_ClusterProminence) (色带值代表 SHAP 值)

法获取 3D T1WI 海马纹理特征，以之分类测试集 aMCI 组与 HC 的 AUC 分别为 0.833、0.833、0.824，高于前述研究；且 3 种机器学习算法效能相似，表明 3D T1WI 海马纹理特征用于诊断 AD 效能良好。

表 2 基于不同算法 3D T1WI、<sup>18</sup>F-FDG PET 及联合模型诊断 AD 效能

模型	训练集				测试集			
	AUC(95%CI)	敏感度 (%)	特异度 (%)	准确率 (%)	AUC(95%CI)	敏感度 (%)	特异度 (%)	准确率 (%)
LR 算法								
3D T1WI 模型	0.988(0.967,1.000)	94.74	97.44	96.10	0.801(0.662,0.922)	70.59	75.00	72.73
<sup>18</sup> F-FDG PET 模型	0.993(0.980,1.000)	94.74	100	97.40	0.941(0.833,1.000)	94.12	93.75	93.94
联合模型	1.000(1.000,1.000)	97.37	100	98.70	0.996(0.985,1.000)	82.35	100	90.91
SVM 算法								
3D T1WI 模型	0.988(0.967,1.000)	94.74	97.44	96.10	0.801(0.662,0.922)	70.59	75.00	72.73
<sup>18</sup> F-FDG PET 模型	0.993(0.980,1.000)	97.37	100	98.70	0.941(0.833,1.000)	100	93.75	96.97
联合模型	1.000(1.000,1.000)	100	100	100	0.993(0.970,1.000)	94.12	93.75	93.94
RF 算法								
3D T1WI 模型	0.985(0.960,1.000)	97.37	97.44	97.40	0.750(0.614,0.878)	70.59	75.00	72.73
<sup>18</sup> F-FDG PET 模型	0.987(0.963,1.000)	97.37	100	98.70	0.967(0.906,1.000)	100	93.75	96.97
联合模型	1.000(1.000,1.000)	100	100	100	0.991(0.967,1.000)	88.24	93.75	90.91

<sup>18</sup>F-FDG PET 显示海马葡萄糖代谢减低是早期 AD 另一重要影像学表现<sup>[14-15]</sup>。LI 等<sup>[16]</sup>报道,以颞叶、枕叶和额叶 PET 纹理特征诊断 MCI 的 AUC 达 0.760。本研究基于<sup>18</sup>F-FDG PET 海马纹理特征进行诊断,其效能更高且在多种机器学习算法中得到验证;而以<sup>18</sup>F-FDG PET 纹理特征分类 AD 与 HC、aMCI 与 HC 的效能均优于 3D T1WI 纹理特征,提示 AD 早期可能早于形态改变而发生代谢改变<sup>[17]</sup>,<sup>18</sup>F-FDG PET 纹理特征作为早期诊断 AD 的生物标志物更具潜力。

FERREIRA 等<sup>[18]</sup>发现基于全脑体素<sup>18</sup>F-FDG PET SUVR (AUC=0.770)分类 AD 组和对对照组的效能高于 T1WI(AUC=0.670),本研究与之相符。KWAK 等<sup>[19]</sup>基于海马体素以稀疏表示算法研究,发现 3D T1WI 联合<sup>18</sup>F-FDG PET 模型分类 AD 组与对照组、MCI 组与对照组的 AUC 分别为 0.940、0.820。本研究结果显示,以 3D T1WI 联合<sup>18</sup>F-FDG PET 纹理特征可进一

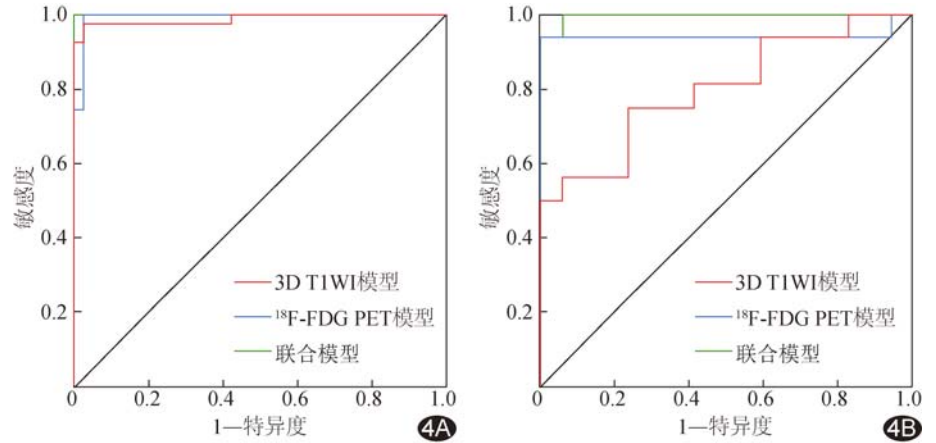


图 4 基于 LR 算法的 3D T1WI、<sup>18</sup>F-FDG PET 及联合模型诊断 AD 的 ROC 曲线 A. 训练集; B. 测试集

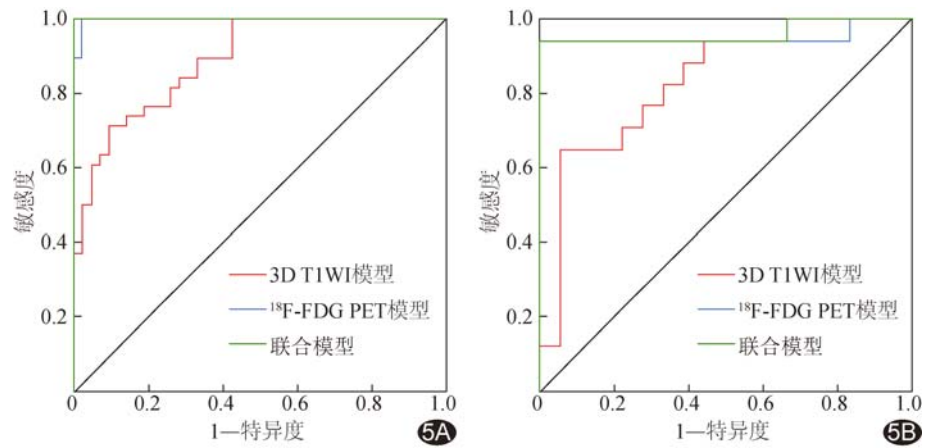


图 5 基于 LR 算法的 3D T1WI、<sup>18</sup>F-FDG PET 及联合模型诊断 aMCI 的 ROC 曲线 A. 训练集; B. 测试集

表 3 基于不同算法 3D T1WI、<sup>18</sup>F-FDG PET 及联合模型诊断 aMCI 的效能

模型	训练集				测试集			
	AUC(95%CD)	敏感度 (%)	特异度 (%)	准确率 (%)	AUC(95%CD)	敏感度 (%)	特异度 (%)	准确率 (%)
LR 算法								
3D T1WI 模型	0.890(0.825,0.940)	88.10	71.05	80.00	0.833(0.704,0.936)	72.22	70.59	71.43
<sup>18</sup> F-FDG PET 模型	0.997(0.992,1.000)	95.24	100	97.50	0.951(0.853,1.000)	100	94.12	97.14
联合模型	1.000(1.000,1.000)	97.62	100	98.75	0.967(0.905,1.000)	100	94.12	97.14
SVM 算法								
3D T1WI 模型	0.890(0.825,0.940)	73.81	76.32	75.00	0.833(0.704,0.936)	66.67	76.47	71.43
<sup>18</sup> F-FDG PET 模型	0.997(0.992,1.000)	97.62	100	98.75	0.951(0.853,1.000)	100	94.12	97.14
联合模型	0.976(0.932,1.000)	97.62	100	98.75	0.951(0.853,1.000)	100	94.12	97.14
RF 算法								
3D T1WI 模型	0.959(0.925,0.985)	83.33	94.74	88.75	0.824(0.694,0.928)	61.11	82.4	71.43
<sup>18</sup> F-FDG PET 模型	0.999(0.996,1.000)	97.62	100	98.75	0.971(0.917,1.000)	100	94.12	97.14
联合模型	1.000(1.000,1.000)	100	97.37	98.75	0.992(0.971,1.000)	100	94.12	97.14



步提升分类测试集 AD 与 HC、aMCI 与 HC 的效能, 在 SVM 和 RF 模型同样如此。SHAP 图所示 3D T1WI 纹理特征数量多于<sup>18</sup>F-FDG PET 纹理特征, 但后者整体 SHAP 值更高、对提升模型准确率贡献更大。小波特征在分类 AD 与 HC、aMCI 组与 HC 最优特征中占比最高, 提示海马纹理特征能为 AD 早期诊断提供更多有效信息。

总之, 海马 PET/MRI 纹理分析有助于诊断 AD 和 aMCI, 多模态联合诊断优于单模态, 且在不同机器学习模型间具有稳定性。但本研究为单中心回顾性分析, 有待进一步纳入多中心数据以扩大样本并验证模型的泛化能力。

利益冲突: 全体作者声明无利益冲突。

作者贡献: 陈志庚研究实施、数据分析、查阅文献、撰写和修改文章; 毕晟、何雨洁、薛寒笑、崔碧霄、杨宏伟、齐志刚和韩璠研究实施、查阅文献、修改文章; 闫少珍和卢洁研究设计、指导、审阅文章、经费支持。

#### [参考文献]

- [1] Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup [EB/OL]. (2023-10-09) [2023-12-01]. <https://aaic.alz.org/nia-aa.asp>.
- [2] ADLER D H, WISSE L E M, ITTYERAH R, et al. Characterizing the human hippocampus in aging and Alzheimer's disease using a computational atlas derived from ex vivo MRI and histology[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2018, 115(16): 4252-4257.
- [3] CAMINITI S P, de FRANCESCO S, TONDO G, et al. FDG-PET markers of heterogeneity and different risk of progression in amnesic MCI[J]. Alzheimer's Dement, 2023, 20(1):159-172.
- [4] PLATERO C, LÓPEZ M E, CARMEN TOBAR M D, et al. Discriminating Alzheimer's disease progression using a new hippocampal marker from T1-weighted MRI: The local surface roughness[J]. Hum Brain Mapp, 2019, 40(5):1666-1676.
- [5] PETERSEN R C. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity[J]. J Intern Med, 2004, 256(3):183-194.
- [6] LI W, ZHAO Z, LIU M, et al. Multimodal classification of Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment: Integrated <sup>18</sup>F-FDG PET and DTI study[J]. J Alzheimers Dis, 2022, 85(3):1063-1075.
- [7] GUEDJ E, VARRONE A, BOELLAARD R, et al. Correction to: EANM procedure guidelines for brain PET imaging using [<sup>18</sup>F]FDG, version 3[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(6):2100-2101.
- [8] YAN S, ZHENG C, PARANJPE M D, et al. Sex modifies APOE ε4 dose effect on brain tau deposition in cognitively impaired individuals[J]. Brain, 2021, 144(10):3201-3211.
- [9] 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.
- [10] PARK H Y, SUH C H, HEO H, et al. Diagnostic performance of hippocampal volumetry in Alzheimer's disease or mild cognitive impairment: A meta-analysis[J]. Eur Radiol, 2022, 32(10): 6979-6991.
- [11] LUK C C, ISHAQUE A, KHAN M, et al. Alzheimer's disease: 3-Dimensional MRI texture for prediction of conversion from mild cognitive impairment[J]. Alzheimers Dement (Amst), 2018, 10:755-763.
- [12] GAO N, TAO L X, HUANG J, et al. Contourlet-based hippocampal magnetic resonance imaging texture features for multivariate classification and prediction of Alzheimer's disease[J]. Metab Brain Dis, 2018, 33(6):1899-1909.
- [13] ZHAO K, DING Y, HAN Y, et al. Independent and reproducible hippocampal radiomic biomarkers for multisite Alzheimer's disease: Diagnosis, longitudinal progress and biological basis[J]. Sci Bull (Beijing), 2020, 65(13): 1103-1113.
- [14] YAN S, ZHENG C, CUI B, et al. Multiparametric imaging hippocampal neurodegeneration and functional connectivity with simultaneous PET/MRI in Alzheimer's disease[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47(10):2440-2452.
- [15] 崔丽莉. PET/CT 显像在阿尔茨海默病早期诊断中的应用[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(6):934-937.
- [16] LI Y, JIANG J, LU J, et al. Radiomics: A novel feature extraction method for brain neuron degeneration disease using <sup>18</sup>F-FDG PET imaging and its implementation for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment[J]. Ther Adv Neurol Disord, 2019, 12:1756286419838682.
- [17] BAILLY M, DESTRIEUX C, HOMMET C, et al. Precuneus and cingulate cortex atrophy and hypometabolism in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: MRI and <sup>18</sup>F-FDG PET quantitative analysis using FreeSurfer[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015:583931.
- [18] FERREIRA L K, RONDINA J M, KUBO R, et al. Support vector machine-based classification of neuroimages in Alzheimer's disease: Direct comparison of FDG-PET, rCBF-SPECT and MRI data acquired from the same individuals[J]. Braz J Psychiatry, 2018, 40(2):181-191.
- [19] KWAK K, YUN H J, PARK G, et al. Multi-modality sparse representation for Alzheimer's disease classification[J]. J Alzheimers Dis, 2018, 65(3):807-817.