

近红外脑功能成像在轻度认知障碍诊断与康复中的应用进展

龚婧仪¹ 种玉飞^{1,2} 段臻^{1,3} 吴青青¹ 黎明² 夏文广^{1,2,3}

¹湖北中医药大学, 武汉 430065; ²湖北省直属机关医院, 武汉 430071; ³湖北省中西医结合医院, 武汉 430015

通信作者: 夏文广, Email: docxwg@163.com

【摘要】 轻度认知障碍(MCI)是介于正常老化与痴呆之间的过渡状态,早期诊断并积极治疗 MCI 具有重要的临床意义。近红外脑功能成像(fNIRS)作为一种非侵入性的脑影像技术,可定量分析脑组织中血氧浓度变化,能用于评估 MCI 患者的脑功能状态,为临床诊断及治疗 MCI 提供重要依据。本文将对 fNIRS 在 MCI 诊断及康复中的应用情况进行简要综述,旨在为 MCI 的相关研究及临床诊治提供参考资料。

【关键词】 近红外脑功能成像; 功能性近红外光谱; 轻度认知障碍; 诊断; 康复

基金项目:湖北省科技厅揭榜制科技项目(KJJB2023000058);湖北省卫健委面上项目(WJ2023M101);湖北省卫健委中医药面上项目(ZY2023M016)

Funding: Science and Technology Project of Hubei Science and Technology Department(KJJB2023000058); General Project of Hubei Province Health Commission(WJ2023M101); General Program of Traditional Chinese Medicine of Hubei Province Health Commission(ZY2023M016)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2024.06.014

轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)被认为是介于正常老化与痴呆之间的一种过渡期病理状态,患者表现为记忆力和(或)其他认知功能的轻微衰退,但未对日常生活质量造成严重影响,尚未达到痴呆标准^[1]。近期一项针对我国老年人群的流行病学调查研究显示,MCI 在老年人群中的患病率为 15.5%,60 岁及以上患者数量高达 3877 万例^[2]。MCI 患病率随着年龄增长而上升^[3],超过 1/3 的 MCI 患者在 3~5 年内病情可能进展为痴呆,目前针对痴呆的治疗仅能缓解症状,无法逆转病程^[4-5]。因此,早期诊断及治疗 MCI 对于延缓认知衰退进程、维持日常生活能力、降低痴呆风险具有重要意义。

MCI 的诊断及评估主要依赖于神经心理学量表测试,但由于量表测试涉及多个认知领域,故测试过程较复杂,同时患者文化、教育及年龄等方面的个体差异也会影响测试结果,故量表测试在实际应用中存在一定局限性^[6]。随着生物标志物研究的不断深入,脑影像学、生物化学及基因检测等技术有望为诊断及评估 MCI 提供更准确、更全面的方法^[7-9]。近红外脑功能成像(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)是一种全新的脑影像技术,具有较高的时空分辨率和抗运动及电磁干扰能力,同时该技术安全无创、操作简便、适合长时间实时监测,在认知神经科学、临床医学诊断及康复评估等领域具有广泛应用前景^[10-11]。fNIRS 通过测量近红外光在脑组织中的吸收及散射情况,并依据朗伯比尔定律(Beer-Lambert law)进行数据处理,能定量分析脑组织中血氧浓度变化,间接反映大脑的神经活动情况,可对 MCI 患者的脑功能状态进行实时评估^[12]。近年来 fNIRS 在 MCI 诊疗领域中的应用日益增多,并取得一定成果。基于此,本文拟对 fNIRS 在 MCI 诊断及康复中的应用进行简要综述,以期对 MCI 的相关研究及临床诊治提供参考。

fNIRS 在 MCI 诊断中的应用

一、识别脑功能异常改变

fNIRS 通过检测氧合血红蛋白(oxygenated hemoglobin, HbO)和脱氧血红蛋白(deoxygenated hemoglobin, HbR)浓度变化,并结合信号分析方法,提取有效度量参数,可在一定程度上反馈大脑的功能状态变化^[13]。

(一)脑激活模式改变

fNIRS 通常与各种认知任务相结合用于研究生理与病理衰老间大脑激活模式的差异,常用的任务范式包括言语流畅性任务(semantic verbal fluency task, VFT)、工作记忆(working memory, WM)任务、数字广度任务(digit verbal span task, DVST)等。

VFT 任务范式被认为是评估进行性认知退化的有效工具,包括要求说出某一类别词汇的语义 VFT 和以某个音节开头词汇的语音 VFT^[14]。Tian 等^[15]发现,相较于语音 VFT, MCI 患者对语义 VFT 任务更敏感;在执行语义 VFT 任务期间, MCI 患者左顶叶和左侧顶下小叶的 HbR 浓度显著降低。Baik 等^[16]发现 MCI 组患者在执行语义 VFT 任务期间,其前额叶皮质(prefrontal cortex, PFC)激活情况较正常组明显减弱。Yoon 等^[17]也观察到 MCI 患者在执行语义 VFT 任务期间其双侧背外侧 PFC 激活程度均明显减弱。

WM 任务通常被用于评估工作记忆能力的损伤程度,可能对 MCI 患者的分型具有高度敏感性^[18]。MCI 通常分为两大亚型,包括遗忘型 MCI(amnesic MCI, aMCI)和非遗忘型 MCI(non-amnesic MCI, naMCI)^[19]。aMCI 通常伴有工作记忆障碍,被认为是阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)的过渡状态^[20]。Liu 等^[21]发现与正常老年人比较, aMCI 患者在执行 WM 任务期间其双侧前额叶、顶叶及枕叶皮质的激活程度明显减弱。Ung 等^[22]使用 fNIRS 观察健康人、MCI 患者及轻度 AD 患者在执行

不同难度 WM 任务时的 PFC 激活情况,发现在执行较简单 WM 任务时 MCI 患者与健康人的 PFC 激活情况无显著差异,而在执行中等难度 WM 任务时只有 MCI 患者出现 PFC 超激活,提示 MCI 患者可能通过增加 PFC 激活以代偿受损功能。

有学者采用 fNIRS 研究了 MCI 患者脑激活模式在其他范式下的改变。Park 等^[23]发现 MCI 患者在执行 DVST 任务期间,其 PFC 中 HbO 浓度显著降低,且 HbO 均值与蒙特利尔认知评估(Montreal cognitive assessment, MoCA)得分具有显著相关性;Huang 等^[24]通过观察威斯康星卡片分类测验对 MCI 患者血氧变化的影响,发现简易精神状态检查量表(minimum mental state examination, MMSE)评分较低的患者其 HbR 浓度出现较大幅度的增加;Haberstumpf 等^[25]研究显示, MCI 患者在视觉-空间处理能力上的缺陷通常伴随顶叶皮质激活程度明显降低;Holtzer 等^[26]发现与健康对照组比较, MCI 患者从单任务步行过渡到双任务步行(步行同时执行认知任务)时,其 PFC 激活增加幅度较小,提示 MCI 患者可能无法通过增加神经激活来应对任务难度增加时的认知需求;Yoon 等^[27]比较了正常老年人、naMCI 患者及 aMCI 患者在执行 Stroop 测验时的 PFC 激活差异,发现 naMCI 组右侧 PFC 激活程度较正常组增高,且出现右额叶偏侧化特征,而 aMCI 组未观察到类似偏侧化激活现象,提示 naMCI 患者 PFC 可能存在神经代偿机制,而 aMCI 患者该代偿机制受损。

上述研究显示, MCI 患者在执行认知任务过程中,其大脑激活模式发生相应改变,任务的形式及难易程度均会影响脑激活的区域及变化趋势,这些变化可能与其神经退行性过程有关。

(二)脑网络特征异常

fNIRS 技术可揭示大脑神经功能网络的拓扑结构,帮助研究人员了解 MCI 患者大脑不同区域间的联络情况^[28]。

脑区间的功能连接(functional connectivity, FC)是观察脑网络特征的重要指标,基于 fNIRS 的功能连接分析已广泛应用于脑功能评估^[29-30]。Zhang 等^[31]发现与健康对照组比较, MCI 组患者在静息状态下其双侧前额叶、顶叶、枕叶及右侧颞叶间的 FC 均显著减少;Wang 等^[32]发现在执行双任务步行过程中,认知障碍组患者的 FC 显著低于正常组,以左侧前额叶、右侧前额叶与其他区域间的 FC 减少幅度尤为显著;Yu 等^[33]在受试者执行 WM 任务期间观察其 PFC 的 FC 变化,发现认知障碍组前额叶 FC(尤其是左半球和半球间 FC)较正常对照组显著增加;Nguyen 等^[34]发现与正常老年人比较, MCI 组患者在静息状态下其右半球 FC 及半球间 FC 均显著增加,但在执行 VFT 任务时其左半球 FC 及半球间 FC 均明显减弱,出现异常 FC 模式;Niu 等^[35]通过对 AD 组患者、aMCI 组患者及健康对照组受试者构建动态 FC 图,发现与健康对照组比较, aMCI 组及 AD 组患者其大脑动态 FC 变异强度均显著增加,提示大脑动态连接功能受损。本研究团队利用 fNIRS 观察 MCI 患者在静息状态时的脑网络特征,发现与正常老年人比较, MCI 患者在静息状态时其脑网络 FC 整体水平偏低,右侧初级感觉区与两侧威尔尼克区的 FC 均显著降低。

除了分析 FC 的连接强度外,脑网络特征还可用其它分析方法解释。Bu 等^[36]采用贝叶斯推断评估基于静息态 fNIRS 构建的有效连接网络,发现 MCI 组右侧前额叶与左侧前额叶、左侧前额叶与右侧枕叶以及左侧前额叶与左侧枕叶、右侧枕叶与

左侧前额叶、右侧前额叶与左侧枕叶区间的耦合强度均显著低于健康对照组水平,提示脑区间的有效连接水平降低可能是 MCI 患者认知功能受损的重要标志;Li 等^[37]发现与健康对照组比较, aMCI 患者在执行 DVST 任务期间的脑功能网络具有更高的全局效率和聚类系数,即 aMCI 患者的脑网络具有较高的整合度及分离度;Canario 等^[38]采用生成树特征提取方法评估脑网络特征,发现与正常对照组及 AD 组患者比较, MCI 组患者存在更注重整合的结构特征。上述研究表明, MCI 患者存在异常脑网络特征,有可能作为诊断 MCI 的有效指标。

(三)其他生物学特征异常

有学者应用 fNIRS 观察 MCI 患者自发低频振荡(spontaneous low frequency oscillations, LFO)的特征性变化。Zeller 等^[39]发现相较于年轻受试者, MCI 患者及健康老年人额叶皮质中 LFO 均明显减少;而相较于健康老年人, MCI 患者顶叶皮质中 LFO 明显减少,且 LFO 数量与神经心理学测试结果具有显著相关性。

上述研究显示,采用 fNIRS 对 MCI 患者进行检测,能揭示其与正常老年人间的脑功能差异,为早期识别 MCI 提供重要线索,同时也为研究 MCI 发病机制及制订干预策略提供理论基础。

二、构建分类模型辅助诊断

随着人工智能技术的高速发展,深度学习在图像识别及分类领域中取得了重大进展,已在 AD 的计算机辅助诊断中表现出优异性能^[40],并逐渐应用于 fNIRS 对 MCI 的识别研究中。Yang 等^[41]采用 fNIRS 并结合深度学习技术对 MCI 进行分类识别研究,发现针对数字生物标志物的统计分析不能很好地区分 MCI 患者与正常人,而图像生物标志物则表现出较高的准确性,在执行 N-back 任务、Stroop 任务、VFT 任务时对 MCI 的识别率分别为 89.46%、87.80%和 90.37%^[42]。Kim 等^[43]尝试采集嗅觉刺激期间的 fNIRS 数据构建深度学习模型,并对 MCI 个体进行分类,结果显示 120 个深度学习模型对 MCI 分类平均准确率为 0.78~0.90,灵敏度和特异度分别在 0.88~0.96 和 0.86~0.94 区间范围^[44];与经典的统计模型比较,机器学习模型在诊断 MCI 方面更具有优势^[45]。Yang 等^[46]基于 FC 图并结合深度学习研究方法研究 MCI 患者的大脑网络特征,发现持续 30 s 的 fNIRS 静息态测量即可用于 MCI 诊断,最高准确率达 95.81%。上述研究表明,使用 fNIRS 构建深度学习分类模型,可更精准地分析、解读 fNIRS 数据,从而有效提升 MCI 识别的准确率。

fNIRS 在 MCI 康复中的应用

一、评估康复疗效

目前临床针对 MCI 的治疗手段有限,且疗效尚不明确^[47]。因此,借助神经科学技术(如 fNIRS)为 MCI 的康复提供更精确的神经科学依据显得尤为重要。

Khan 等^[48]通过 fNIRS 检查发现, MCI 患者 PFC 的激活区域及 FC 特征均随着针刺治疗延续逐渐接近正常对照组水平;Ghafoor 等^[49]观察到 MCI 患者在针刺治疗前、治疗 6 周及 12 周后,其 fNIRS 血流动力学反应、FC 以及图论参数等均呈整体递增趋势,与 MoCA 评分具有正相关性。上述结果提示针刺对 MCI 患者的康复具有一定疗效。

Sato 等^[50]发现 MCI 患者经 12 周舞蹈游戏训练后,其 MoCA

评分显著提高,同时在执行 Stroop 任务时背外侧前额叶皮质活动明显增强,提示运动引起的前额叶脑功能改变可能与 MCI 患者认知功能改善密切相关;Talamonti 等^[51]利用 fNIRS 观察定期参加体力活动的 MCI 患者与健康对照者在 1 年期间的行为学表现及脑激活模式变化,发现经常参加体力活动能提高 MCI 患者的执行功能,改善皮质氧合水平;Yang 等^[52]采用 fNIRS 分析静息态和执行手指运动任务时被激活的脑功能连接,发现经叠杯运动训练 12 周后,MCI 组认知功能有所改善,同时右中央区与左辅助运动区、右中央区与右背外侧前额叶间的 FC 均显著降低,提示 MCI 患者可能通过提高神经效率来改善神经认知功能。

上述研究显示,通过 fNIRS 技术对 MCI 患者大脑活动进行长期监测,能观察干预前、后 MCI 患者大脑活动的变化趋势,为其康复疗效评估提供客观数据。

二、辅助康复治疗

目前关于 fNIRS 辅助治疗 MCI 患者的研究相对较少,但由于其可行性及相对较低的成本,fNIRS-神经反馈在神经反馈脑机接口领域展现出了巨大的临床应用前景^[53]。相较传统的认知训练,结合神经反馈的认知训练能实时监测大脑活动并反馈给参与者,有助于提高参与者的成就感和积极性,增强训练疗效^[54]。Lee 等^[55]利用 fNIRS 检测 PFC 中 HbO 的变化并用于神经反馈,经 4 周神经反馈认知训练后 MCI 患者工作记忆成绩显著提高,HbO 信号显著降低,神经效率明显提高。该结果提示,利用 fNIRS 实时反馈康复训练过程中的脑激活情况,可应用于指导及优化临床康复干预手段,有望为康复治疗提供更多有益启示。

总体上 fNIRS 在 MCI 康复中的应用仍处于起步阶段,未来还需开展更多的研究,以期对 MCI 患者的康复治疗带来新的希望。

结语

综上,fNIRS 作为一种非侵入性的脑影像学技术,为 MCI 的研究提供了新的视角和方法,对 MCI 的诊断及康复干预均具有重要应用价值。但目前相关研究的样本量普遍较小,所采用范式的具体实施方法存在差异,导致结果难以标准化或进行横向比较。未来需开展更多大样本量的临床研究,继续优化针对 MCI 诊断且具有高敏感性的认知范式,降低神经代偿机制对诊断识别率的影响,提高 fNIRS 诊断 MCI 的准确性及标准化。由于 MCI 患者的大脑代谢及神经元活动较正常人变化不大,故在信号处理及数据分析方面需继续提高信号质量和解析精度,并结合机器学习等分析方法,进一步提高对脑功能活动的捕捉、分析及解读能力。此外由于 fNIRS 主要测量大脑皮质血流变化,无法监测深部脑区活动,故对于研究深部脑区的神经认知机制或病变无法提供有效信息,可与其他神经检测手段进行多模态联合应用,以获取更全面的神经信息。随着 fNIRS 相关技术的不断发展及完善,有望在未来看到更多的研究成果及临床应用,期待这项技术在未来能为 MCI 或其他神经退行性疾病的早期诊断及康复提供更多帮助。

参考文献

[1] Anderson ND.State of the science on mild cognitive impairment(MCI)

- [J]. CNS Spectr, 2019, 24 (1): 78-87. DOI: 10. 1017/s1092852918001347.
- [2] Jia L,Du Y,Chu L,et al.Prevalence,risk factors,and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China:a cross-sectional study[J].Lancet Public Health,2020,5 (12):e661-e671.DOI:10.1016/s2468-2667(20)30185-7.
- [3] Bai W,Chen P,Cai H,et al.Worldwide prevalence of mild cognitive impairment among community dwellers aged 50 years and older;a meta-analysis and systematic review of epidemiology studies[J].Age Ageing,2022,51(8):1-14.DOI:10.1093/ageing/afac173.
- [4] Jongsiriyanyong S,Limpawattana P.Mild cognitive impairment in clinical practice;a review article[J].Am J Alzheimer's Dis Other Dement,2018,33(8):500-507.DOI:10.1177/1533317518791401.
- [5] Petersen RC,Lopez O,Armstrong MJ,et al.Practice guideline update summary:mild cognitive impairment[J].Neurology,2018,90(3):126-135.DOI:10.1212/wnl.0000000000004826.
- [6] Zucchella C,Federico A,Martini A,et al.Neuropsychological testing [J]. Neurology, 2018, 18 (3): 227-237. DOI: 10. 1136/practneurol-2017-001743.
- [7] Ruan Q,Donofrio G,Sancarolo D,et al. Potential neuroimaging biomarkers of pathologic brain changes in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease;a systematic review [J]. BMC Geriatr, 2016, 16 (1):104.DOI:10.1186/s12877-016-0281-7.
- [8] Giau VV, Bagyinszky E, An SSA. Potential fluid biomarkers for the diagnosis of mild cognitive impairment [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20 (17):4149.DOI:10.3390/ijms20174149.
- [9] Shen L,Thompson PM,Potkin SG,et al.Genetic analysis of quantitative phenotypes in AD and MCI: imaging, cognition and biomarkers [J]. Brain Imaging Behav, 2013, 8 (2): 183-207. DOI: 10. 1007/s11682-013-9262-z.
- [10] Rahman MA,Siddik AB,Ghosh TK,et al.A narrative review on clinical applications of fNIRS[J].J Digit Imaging, 2020, 33 (5): 1167-1184. DOI:10.1007/s10278-020-00387-1.
- [11] 戴磊,陈健尔,张婉莹.功能性近红外光谱成像技术在脑卒中运动功能障碍康复中的应用进展[J].中华物理医学与康复杂志,2023,45(5):454-459.DOI:10.3760/ema.j.issn.0254-1424.2023.05.017.
- [12] Lana T,Fernandez BC,Mendez LM,et al. Functional near-infrared spectroscopy in the neuropsychological assessment of spatial memory;a systematic review[J].Acta Psychol,2022,224:103525.DOI:10.1016/j.actpsy.2022.103525.
- [13] Kinder KT,Heim HLR,Parker J,et al.Systematic review of fNIRS studies reveals inconsistent chromophore data reporting practices[J]. Neurophotonics, 2022, 9 (4): 40601. DOI: 10. 1117/1. NPh. 9. 4. 040601.
- [14] Kave G,Sapir YS. Associations between memory and verbal fluency tasks[J].J Commun Disord, 2020, 83: 105968. DOI: 10. 1016/j. jcomdis.2019.105968.
- [15] Tian Y,Li D,Wang D,et al.Decreased hemodynamic responses in left parietal lobule and left inferior parietal lobule in older adults with mild cognitive impairment;a near-infrared spectroscopy study [J]. J Alzheimer's Dis, 2022, 90 (3): 1163-1175. DOI: 10. 3233/jad-220691.
- [16] Baik JS,Ko MH,Ko SH,et al.Assessment of functional near-infrared spectroscopy by comparing prefrontal cortex activity[J].Alzheimer Dis Assoc Disord, 2022, 36 (3): 266-268. DOI: 10. 1097/wad. 0000000000000475.

- [17] Ginsberg SD, Yoon JA, Kong IJ, et al. Correlation between cerebral hemodynamic functional near-infrared spectroscopy and positron emission tomography for assessing mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: an exploratory study [J]. *Plos One*, 2023, 18 (8) : 1-16. DOI: 10.1371/journal.pone.0285013.
- [18] Facal D, Juncos-Rabadán O, Pereira AX, et al. Working memory span in mild cognitive impairment. Influence of processing speed and cognitive reserve [J]. *Int Psychogeriatr*, 2013, 26 (4) : 615-625. DOI: 10.1017/s1041610213002391.
- [19] Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity [J]. *J Intern Med*, 2004, 256 (3) : 183-194. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x.
- [20] Yaffe K, Petersen RC, Lindquist K, et al. Subtype of mild cognitive impairment and progression to dementia and death [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2006, 22 (4) : 312-319. DOI: 10.1159/000095427.
- [21] Liu Y, Zeng Z, Huang S, et al. Brain activation during working memory task in amnesic mild cognitive impairment patients and its association with memory and attention [J]. *J Alzheimers Dis*, 2023, 91 (2) : 863-875. DOI: 10.3233/jad-220815.
- [22] Ung WC, Yap KH, Ebenezer EGM, et al. Assessing neural compensation with visuospatial working memory load using near-infrared imaging [J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2020, 28 (1) : 13-22. DOI: 10.1109/tnsre.2019.2956459.
- [23] Park JH. Can the fNIRS-derived neural biomarker better discriminate mild cognitive impairment than a neuropsychological screening test? [J]. *Front Aging Neurosci*, 2023, 15 : 1-8. DOI: 10.3389/fnagi.2023.1137283.
- [24] Huang YH, Chen WY, Liu YH, et al. Mild cognitive impairment estimation based on functional near-infrared spectroscopy [J]. *J Biophotonics*, 2023, 17 (1) : e202300251. DOI: 10.1002/jbio.202300251.
- [25] Haberstumpf S, Seidel A, Lauer M, et al. Reduced parietal activation in participants with mild cognitive impairments during visual-spatial processing measured with functional near-infrared spectroscopy [J]. *J Psychiatr Res*, 2022, 146 : 31-42. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2021.12.021.
- [26] Holtzer R, Izzetoglu M. Mild cognitive impairments attenuate prefrontal cortex activations during walking in older adults [J]. *Brain Sci*, 2020, 10 (7) : 415. DOI: 10.3390/brainsci10070415.
- [27] Yoon JA, Kong IJ, Choi J, et al. Neural compensatory response during complex cognitive function tasks in mild cognitive impairment: a near-infrared spectroscopy study [J]. *Neural Plast*, 2019, 2019 : 1-8. DOI: 10.1155/2019/7845104.
- [28] Xu J, Liu X, Zhang J, et al. Fc-nirs: A functional connectivity analysis tool for near-infrared spectroscopy data [J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015 : 248724. DOI: 10.1155/2015/248724.
- [29] Chen X, Zhang H, Zhang L, et al. Extraction of dynamic functional connectivity from brain grey matter and white matter for MCI classification [J]. *Hum Brain Mapp*, 2017, 38 (10) : 5019-5034. DOI: 10.1002/hbm.23711.
- [30] Dennis EL, Thompson PM. Functional brain connectivity using fMRI in aging and Alzheimer's disease [J]. *Neuropsychol Rev*, 2014, 24 (1) : 49-62. DOI: 10.1007/s11065-014-9249-6.
- [31] Zhang S, Zhu T, Tian Y, et al. Early screening model for mild cognitive impairment based on resting-state functional connectivity: a functional near-infrared spectroscopy study [J]. *Neurophotonics*, 2022, 9 (4) : 045010(045011-045014). DOI: 10.1117/1.NPh.9.4.045010.
- [32] Wang Z, Ren K, Li D, et al. Assessment of brain function in patients with cognitive impairment based on fNIRS and gait analysis [J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14 : 1-12. DOI: 10.3389/fnagi.2022.799732.
- [33] Yu JW, Lim SH, Kim B, et al. Prefrontal functional connectivity analysis of cognitive decline for early diagnosis of mild cognitive impairment: a functional near-infrared spectroscopy study [J]. *Biomed Opt Express*, 2020, 11 (4) : 1725-1741. DOI: 10.1364/boe.382197.
- [34] Nguyen T, Kim M, Gwak J, et al. Investigation of brain functional connectivity in patients with mild cognitive impairment: a functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study [J]. *J Biophotonics*, 2019, 12 (9) : 1-10. DOI: 10.1002/jbio.201800298.
- [35] Niu H, Zhu Z, Wang M, et al. Abnormal dynamic functional connectivity and brain states in Alzheimer's diseases: functional near-infrared spectroscopy study [J]. *Neurophotonics*, 2019, 6 (2) : 025010-025012. DOI: 10.1117/1.NPh.6.2.025010.
- [36] Bu L, Huo C, Qin Y, et al. Effective connectivity in subjects with mild cognitive impairment as assessed using functional near-infrared spectroscopy [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2019, 98 (6) : 438-445. DOI: 10.1097/phm.0000000000001118.
- [37] Li R, Rui G, Zhao C, et al. Functional network alterations in patients with amnesic mild cognitive impairment characterized using functional near-infrared spectroscopy [J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2020, 28 (1) : 123-132. DOI: 10.1109/tnsre.2019.2956464.
- [38] Canario E, Chen D, Han Y, et al. Global network analysis of Alzheimer's disease with minimum spanning trees [J]. *J Alzheimers Dis*, 2022, 89 (2) : 571-581. DOI: 10.3233/jad-215573.
- [39] Zeller JBM, Katzorke A, Muller LD, et al. Reduced spontaneous low frequency oscillations as measured with functional near-infrared spectroscopy in mild cognitive impairment [J]. *Brain Imaging Behav*, 2018, 13 (1) : 283-292. DOI: 10.1007/s11682-018-9827-y.
- [40] Zhao Z, Chuah JH, Lai KW, et al. Conventional machine learning and deep learning in Alzheimer's disease diagnosis using neuroimaging: a review [J]. *Front Comput Neurosci*, 2023, 17 : 1-16. DOI: 10.3389/fncom.2023.1038636.
- [41] Yang D, Hong KS, Yoo SH, et al. Evaluation of neural degeneration biomarkers in the prefrontal cortex for early identification of patients with mild cognitive impairment: an fNIRS study [J]. *Front Hum Neurosci*, 2019, 13 : 317. DOI: 10.3389/fnhum.2019.00317.
- [42] Yang D, Huang R, Yoo SH, et al. Detection of mild cognitive impairment using convolutional neural network; temporal-feature maps of functional near-infrared spectroscopy [J]. *Front Aging Neurosci*, 2020, 12 : 141. DOI: 10.3389/fnagi.2020.00141.
- [43] Kim J, Yon DK, Choi KY, et al. Novel diagnostic tools for identifying cognitive impairment using olfactory-stimulated functional near-infrared spectroscopy: patient-level, single-group, diagnostic trial [J]. *Alzheimers Res Ther*, 2022, 14 (1) : 39. DOI: 10.1186/s13195-022-00978-w.
- [44] Kim J, Kim SC, Kang D, et al. Feature extraction of time series data on functional near-infrared spectroscopy and comparison of deep learning performance for classifying patients with Alzheimer's-related mild cognitive impairment: a post-hoc analysis of a diagnostic interventional trial [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27 (14) : 6824-6830. DOI: 10.26355/eurrev_202307_33153.
- [45] Kim J, Lee H, Lee J, et al. Quantification of identifying cognitive impairment using olfactory-stimulated functional near-infrared spectroscopy with machine learning: a post hoc analysis of a diagnostic trial and

validation of an external additional trial [J]. *Alzheimers Res Ther*, 2023, 15(1): 127. DOI: 10.1186/s13195-023-01268-9.

- [46] Yang D, Hong KS. Quantitative assessment of resting-state for mild cognitive impairment detection: a functional near-infrared spectroscopy and deep learning approach [J]. *J Alzheimers Dis*, 2021, 80(2): 647-663. DOI: 10.3233/jad-2011163.
- [47] Chen YX, Liang N, Li XL, et al. Diagnosis and treatment for mild cognitive impairment: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 719849. DOI: 10.3389/fneur.2021.719849.
- [48] Hong KS, Khan MNA, Ghafoor U, et al. Acupuncture enhances brain function in patients with mild cognitive impairment: evidence from a functional-near infrared spectroscopy study [J]. *Neural Regen Res*, 2022, 17(8): 1850-1856. DOI: 10.4103/1673-5374.332150.
- [49] 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. DOI: 10.3389/fnagi.2019.00237.
- [50] Sato K, Ochi A, Watanabe K, et al. Effects of dance video game training on cognitive functions of community-dwelling older adults with mild cognitive impairment [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2023, 35(5): 987-994. DOI: 10.1007/s40520-023-02374-2.
- [51] Talamonti D, Gagnon C, Vincent T, et al. Exploring cognitive and brain oxygenation changes over a 1-year period in physically active individu-

als with mild cognitive impairment: a longitudinal fNIRS pilot study [J]. *BMC Geriatrics*, 2022, 22(1): 648. DOI: 10.1186/s12877-022-03306-x.

- [52] Yang Z, Zhang W, Liu D, et al. Effects of sport stacking on neuropsychological, neurobiological, and brain function performances in patients with mild alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a randomized controlled trial [J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 1-17. DOI: 10.3389/fnagi.2022.910261.
- [53] Kohl SH, Mehler DMA, Luhrs M, et al. The potential of functional near-infrared spectroscopy-based neurofeedback-a systematic review and recommendations for best practice [J]. *Front Neurosci*, 2020, 14: 594. DOI: 10.3389/fnins.2020.00594.
- [54] Matsuzaki Y, Nouchi R, Sakaki K, et al. The effect of cognitive training with neurofeedback on cognitive function in healthy adults: a systematic review and meta-analysis [J]. *Healthcare*, 2023, 11(6): 843. DOI: 10.3390/healthcare11060843.
- [55] Lee I, Kim D, Kim S, et al. Cognitive training based on functional near-infrared spectroscopy neurofeedback for the elderly with mild cognitive impairment: a preliminary study [J]. *Front Aging Neurosci*, 2023, 15: 1-11. DOI: 10.3389/fnagi.2023.1168815.

(修回日期: 2024-03-12)

(本文编辑: 易 浩)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计(应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等); 临床试验设计(应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用 $(\bar{x} \pm s)$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(Q_R)$ 表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别; 应写明所用统计分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值(如 $t = 3.45$, $\chi^2 = 4.68$, $F = 6.79$ 等), 应尽可能给出具体的 P 值(如 $P = 0.0238$); 当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 可信区间。