

# 认知与脑老化

李会杰 左西年

**【摘要】** 我国是世界上老年人口数目最多的国家,同时也是全世界人口老龄化发展速度最快的国家之一。老龄化过程可伴随一系列脑结构和功能变化,导致老年人加工速度、工作记忆、长时记忆和执行能力等认知功能下降。基于fMRI的研究表明,随着年龄的增长,老年人在脑区激活、自发活动和功能连接上均呈现一定的老龄化效应。已有的研究多建立在老年人和年轻人的对比基础上,较少系统地观察脑老化曲线,而绘制脑老化曲线将有助于了解脑功能连接组随年龄变化之规律,并可评价脑功能退化程度及早期识别异常脑老化。

**【关键词】** 认知障碍; 脑; 衰老; 磁共振成像; 认知科学

## Cognition and brain functional aging

LI Hui-jie, ZUO Xi-nian

Key Laboratory of Behavioral Science, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China

Corresponding author: LI Hui-jie (Email: lihj@psych.ac.cn); ZUO Xi-nian (Email: zuoxn@psych.ac.cn)

**【Abstract】** China has the largest population of elderly adults. Meanwhile, it is one of the countries showing fastest aging speed in the world. Aging processing is always accompanied with a series of brain structural and functional changes, which result in the decline of processing speed, working memory, long-term memory and executive function, etc. The studies based on functional magnetic resonance imaging (fMRI) found certain aging effects on brain function activation, spontaneous activity and functional connectivity in old people. However, few studies have explored the brain functional curve during the aging process while most previous studies explored the differences in the brain function between young people and old people. Delineation of the human brain functional aging curve will promote the understanding of brain aging mechanisms and support the normal aging monitoring and early detection of abnormal aging changes.

**【Key words】** Cognition disorders; Brain; Aging; Magnetic resonance imaging; Cognitive science

This study was supported by National Natural Science Foundation of China (No. 31000465, 81171409) and Open Project of Beijing Key Laboratory of Magnetic Resonance Imaging and Brain Informatics (No. 2013CGZC02).

人口老龄化是贯穿21世纪的一项基本国情,我国是世界上老年人口最多的国家,同时也是全世界人口老龄化发展速度最快的国家之一。据《2010年第六次全国人口普查主要数据公报(第1号)》,截至

2010年底,我国60岁以上的老年人口接近1.78亿,占全国总人口的13.62%;65岁以上的老年人口达1.19亿,占全国总人口的8.87%<sup>[1]</sup>。据最新发布的《中国老龄事业发展报告(2013)》,2013年我国老年人口将突破2亿大关,达2.02亿<sup>[2]</sup>。老龄化过程将伴随一系列脑结构和功能的变化,导致老年人加工速度、工作记忆、情节记忆和执行能力等认知功能下降,而认知损害可进一步影响老年人日常生活活动能力和生活质量<sup>[3-5]</sup>。近年来,基于fMRI的研究,对理解脑老化的神经生物学机制提供了重要参考。

### 一、老龄化与认知功能下降

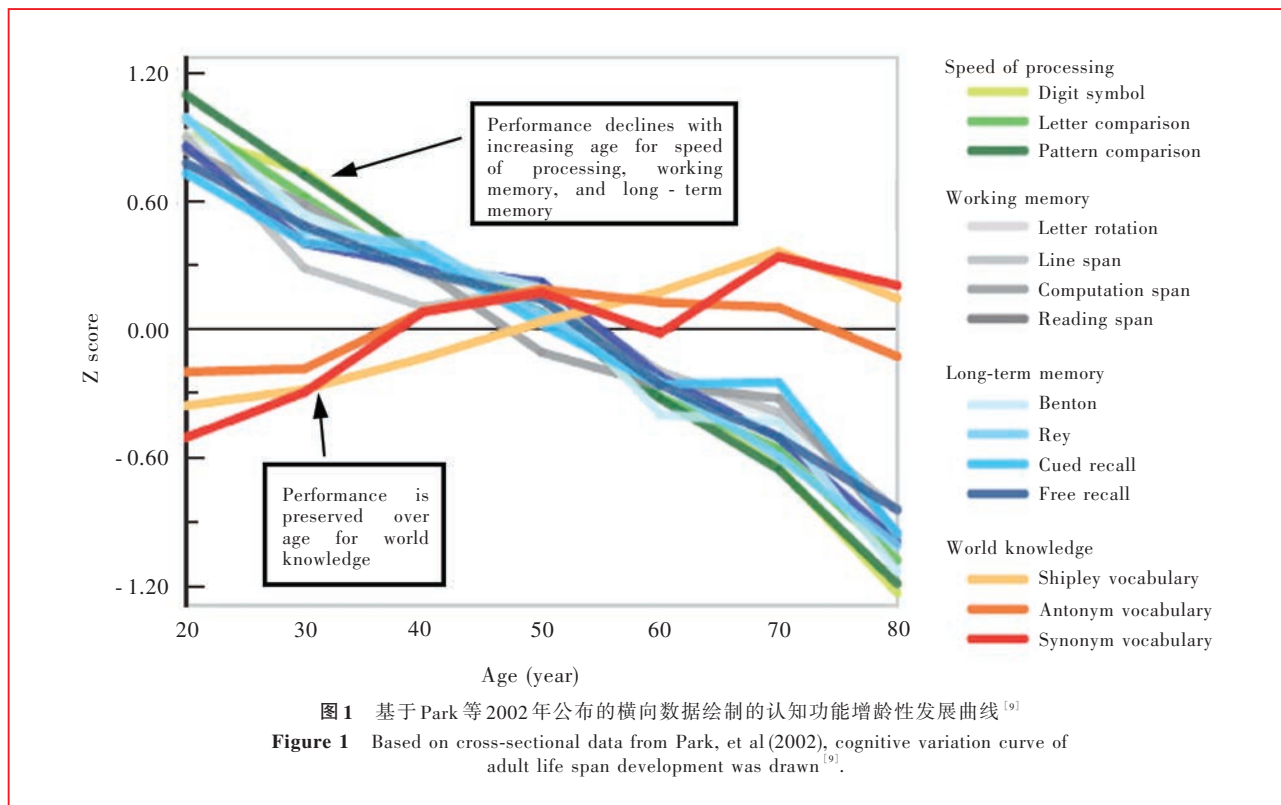
有研究表明,个体认知功能在毕生发展过程中

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2014.03.005

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:31000465);国家自然科学基金资助项目(项目编号:81171409);磁共振成像脑信息学北京市重点实验室开放课题(项目编号:2013CGZC02)

作者单位:100101 北京,中国科学院心理研究所行为科学重点实验室

通讯作者:李会杰(Email: lihj@psych.ac.cn);左西年(Email: zuoxn@psych.ac.cn)



呈现抛物线发展曲线。李德明等<sup>[6]</sup>对 1993 例 10~90 岁受试者加工速度、工作记忆、心算、空间表象和记忆再认等认知功能的观察显示,其中 5 项认知功能在 16~19 岁组达峰值水平,20 岁后认知功能呈增龄性下降,60 岁后认知功能下降速度更明显,以加工速度和工作记忆下降最快。马永兴等<sup>[7]</sup>采用韦氏记忆量表(WMS)和简易智能状态检查量表(MMSE)对 2324 例 35~98 岁成年人认知功能进行评价,结果显示,此两项测验成绩均呈增龄性下降趋势。Salthouse<sup>[8]</sup>系统回顾了记忆力与老龄化的关系,发现自成年后个体记忆力呈增龄性下降,但不同类型记忆力下降速度有所不同。Park 等<sup>[9]</sup>基于其 2002 年的横向数据<sup>[10]</sup>,绘制了认知功能增龄性变化曲线(图 1),其中加工速度、工作记忆、长时记忆等认知功能自 20 岁起即表现出随年龄增长逐步下降的趋势;而言语或语义知识能力则随年龄增长呈上升趋势,且一直持续至 70 余岁,此后开始下降。

Salthouse<sup>[11]</sup>对 1616 例 18~89 岁成年受试者的推理能力、视空间加工能力、情节记忆、知觉速度和词汇等认知领域的测验成绩进行分析,横向数据分析表明,成年人认知功能呈增龄性下降趋势,平均 2.50 年的随访观察亦显示类似的认知功能增龄性发展曲线。其他对成年人随访 5~6 年的研究亦显示,

成年人情节记忆、执行能力、视空间加工能力均呈增龄性下降<sup>[12-14]</sup>。Singer 等<sup>[15]</sup>对 132 例(平均基线年龄 78.27 岁)老年人进行为期 6 年的随访观察,发现所有受试者均表现为加工速度、记忆力和词语流畅性随年龄的增长而逐渐下降,而词汇知识则稳定维持至 90 岁,之后迅速下降。该项研究同时还提示平均基线年龄为 83.04 岁的老年人认知功能下降程度较 73.77 岁老年人更显著。Karlman 等<sup>[16]</sup>对 6476 例美国老年人进行为期 9 年的追踪调查,发现受试者的各项认知功能均处于下降曲线中,在各项社会经济因素和人口学特征信息中,年龄增长和单身(包括丧偶和未婚)是影响认知功能最敏感的预测因素。值得强调的是,并非所有受试者均呈现认知功能下降曲线,亦存在个体差异<sup>[17-18]</sup>。

## 二、基于 fMRI 的老龄化研究

认知功能老龄化研究的主要挑战是明确认知功能呈增龄性下降的神经生物学机制。自 20 世纪 90 年代以来,fMRI 被越来越多地应用于认知功能老龄化的研究中。一系列基于知觉、执行功能、工作记忆和情节记忆的任务态 fMRI 研究发现,老年人枕叶激活程度低于年轻人,而额叶或顶叶激活则高于年轻人<sup>[19-23]</sup>,这种大脑前部激活升高、后部激活降低的现象称为后部-前部老龄化转换(PASA),且任务

难度不同时,老年人均呈现大脑后部激活降低、前部激活升高之特点<sup>[21]</sup>。自1995年Biswal等<sup>[24]</sup>运用静息态fMRI研究运动网络的低频自发活动以来,该项影像学技术即广泛应用于老龄化研究。静息态fMRI系指受试者不做特定的认知任务,在清醒状态下进行fMRI检查。Wu等<sup>[25-26]</sup>采用静息态fMRI对老年人与年轻人在局部一致性上的差异进行观察,发现老年人运动相关区域的局部一致性显著低于年轻人,同时其右侧扣带回皮质和左侧前运动区网络中心度显著低于年轻人。有学者采用独立成分分析(ICA)的方法,分别对22例老年人和10例年轻人的静息态fMRI进行观察,二者相比,老年人活动下降的脑区与默认网络(DMN)存在明显重合,包括额上回和额中回、后扣带回、颞中回及顶上回<sup>[27]</sup>,其他同类研究也得到类似结果<sup>[28]</sup>。Batouli等<sup>[29]</sup>发现,年轻人后扣带回和前额叶的静息态活动强度高于老年人,而老年人激活区团块体积显著高于年轻人。基于35所研究中心共1414例受试者的静息态fMRI结果显示,老年人默认网络的低频振荡振幅(ALFF)和功能连接均呈增龄性下降<sup>[30]</sup>,其他研究结果亦与之相似<sup>[31-32]</sup>。Tomasi和Volkow<sup>[33]</sup>对913例受试者静息态功能连接密度(functional connectivity density)进行分析,发现默认网络和背侧注意网络功能连接密度随年龄的增长逐渐下降,而躯体感觉和小脑网络则随年龄增长呈增长趋势,长距离较短距离功能连接密度下降更为迅速,对老龄化效应更加敏感;功能连接密度增龄性下降最为敏感的脑区位于默认网络(后扣带回和背侧后顶叶)。

越来越多的基于任务态和静息态fMRI的研究显示,老龄化效应不仅体现在脑区活动和功能连接上,也可发生于大尺度脑网络<sup>[34]</sup>。Andrews-Hanna等<sup>[35]</sup>的研究结果表明,老年人群大尺度脑网络存在功能异常,尤其是默认网络和背侧注意网络。Wu等<sup>[36]</sup>开展的老龄化对脑网络影响的研究发现,老年受试者后扣带回和前额叶腹内侧与全脑的相关性显著下降。Meunier等<sup>[37]</sup>对脑模块化网络的增龄性变化进行观察发现,老年人和年轻人的脑网络均呈优于随机网络的模块性。老年人的脑功能模块发生异常变化,中央模块和额叶-扣带回-顶叶模块被分割为较小的模块,老年人模块内部连接及其与额叶模块脑区的联系显著低于年轻人,而与后叶和中央模板的连接节点数目多于年轻人,表明脑老化可以引起脑功能模块结构及模块内部与模块间连接

的变化。Achard和Bullmore<sup>[38]</sup>对0.06~0.11 Hz的脑自发活动进行比较,发现老年人和年轻人脑网络均显示出“小世界(small world)”之特点,但老年人脑网络的局部效率、全局效率和网络最大能效比(cost efficiency)均显著低于年轻人,特别是在额颞叶和皮质下脑区。Spreng和Schacter<sup>[39]</sup>指出,老年人在视空间加工过程中无抑制默认网络的活动,并认为老年人对默认网络调节失败反映其脑网络交互性的灵活性降低,以及脑网络对任务需求改变的动态调节范围降低。上述研究表明,随着年龄的增长,无论在脑区的激活、自发活动还是功能连接上,老年人均表现出特定的老龄化效应。

### 三、脑老化与认知功能下降的关系

脑结构像显示,灰质随年龄的增长呈选择性萎缩,且与结构连接的选择性损害有关<sup>[40-41]</sup>。大多数基于脑结构像的研究均提示,脑容量与认知功能呈正相关<sup>[42]</sup>。然而,脑结构的完整性仅是影响老年人认知功能的因素之一,脑活动水平和模式亦是重要影响因素<sup>[43]</sup>。认知神经科学老龄化研究的最终目标是揭示认知功能下降与老龄化之间的关系<sup>[44]</sup>。然而,迄今为止,老年人脑活动水平的增龄性下降与认知功能下降间的关系并未阐明。基于PET显像的追踪研究发现,与基线条件相比,老年人在追踪第9年时的脑血流量(CBF)模式发生变化,任务和默认网络相关脑区及任务成绩与反应时间的相关性均随追踪时间的延长发生一系列变化<sup>[45-46]</sup>。一项回顾性研究根据追踪时的记忆成绩将受试者分为认知稳定组与认知下降组,其结果显示,认知下降组老年人情节编码的fMRI呈现更明显的右侧前额叶激活<sup>[47]</sup>。众多研究者采用静息态fMRI对脑自发活动与认知功能间的关系进行探讨。Damoiseaux等<sup>[27]</sup>的研究显示,老年人默认网络前部脑区活动与执行功能呈显著负相关,默认网络后部脑区与数字表征呈显著正相关,而在年轻人中并未见上述现象。基于独立成分分析法,Onoda等<sup>[48]</sup>对73例36~86岁健康成年人的功能连接与神经心理学测验成绩间的相关性进行分析,发现脑显著(salience)网络的左侧岛叶和背侧前扣带回之间的功能连接与执行能力和额叶评价量表显著相关;基于种子点的功能连接亦发现,不同脑区与认知任务间呈正相关或负相关关系。Sambataro等<sup>[49]</sup>发现,默认网络功能连接的增龄性下降与工作记忆测验成绩呈显著正相关。Eyler等<sup>[43]</sup>对80篇采用fMRI或PET研究脑活动

与认知功能下降关系的文献进行总结,经质性综述而非量化 Meta 分析发现,约 70% 的研究显示脑区激活与认知成绩呈正相关,特别是在前额叶。由于老年人认知功能呈下降趋势,为保持一定的任务成绩,其前额叶激活增强,这与老年人额叶活动增强、枕叶活动降低的转换模式相一致<sup>[21]</sup>。但是,也有学者指出脑区激活与认知功能之间关系复杂,不管是年轻人还是老年人其脑激活水平与认知功能均呈负相关关系<sup>[43]</sup>。

#### 四、脑功能发展曲线

目前,已有研究者开始考虑采用静息态 fMRI 研究人脑功能连接组毕生发展曲线。Zuo 等<sup>[32]</sup>率先开展人脑功能毕生发展曲线研究,共纳入 214 例 7 ~ 85 岁受试者,采用基于体素的功能同伦(voxel-mirrored homotopic connectivity)的功能连接方法,其结果显示,受试者毕生发展曲线之全局水平呈现“U”形曲线,而局部脑区则表现为明显的区域差异,即高级脑区率先达同伦功能发展高峰。此外,Zuo 等<sup>[50]</sup>还对来自 21 所研究中心的 1003 例受试者[男性 434 例、女性 569 例,平均年龄(28.10 ± 12.70) 岁]静息态 fMRI 数据进行分析,其结果显示,楔前叶和后扣带回的网络中心度(局部连接)随年龄的增长呈下降趋势,而网络特征向量中心度(全局连接)则维持稳定。Dosenbach 等<sup>[51]</sup>采用静息态 fMRI 对 7 ~ 30 岁受试者的脑成熟度进行预测,发现功能连接成熟度指标可以预测脑成熟度,其中短距离功能连接的增龄性下降具有重要预测价值。Onoda 等<sup>[48]</sup>对 73 例 36 ~ 86 岁健康受试者的静息态脑自发活动的观察显示,多个脑网络出现老龄化效应,其中脑显著网络、视觉网络和默认网络均随年龄的增长而下降,且网络内部连接亦呈增龄性下降。

上述基于静息态脑自发活动的研究,从脑发育和毕生发展角度研究了脑功能连接组曲线,对揭示脑活动增龄性变化趋势和规律提供了重要参考。

#### 五、未来发展方向

尽管已有研究对正常老龄化的认知功能变化及其神经生物学机制进行了大量研究,但目前的研究大多建立在老年人和年轻人的对比基础上,较少系统地观察脑老化曲线。尽管已有少数学者采用静息态 fMRI 技术尝试探讨人脑功能的毕生发展曲线<sup>[32,52-53]</sup>,但由于年龄跨度较大,所纳入的老年人样本数较少,因此关于认知功能下降的过程尚不清楚,脑功能退化曲线究竟呈现何种发展趋势,目

前尚无系统的研究。通过采集正常老年人的任务态或静息态 fMRI 数据,绘制人脑老化曲线,探讨老龄化与脑功能退行性病变之间的关系,将有助于为脑功能退化过程中的行为和脑老化提供更具针对性的干预;同时,也有助于了解脑功能退化规律,评价脑功能老化程度,从而早期识别异常脑老化。

#### 参 考 文 献

- [1] National Bureau of Statistics of the People's Republic of China. Communiqué of the National Bureau of Statistics of People's Republic of China on major figures of the 2010 Population Census (No. 1). 2011-04-28[2013-12-10]. <http://www.stats.gov.cn/tjsj/pcsj/rkpc/6rp/html/fu03.htm>. [中华人民共和国国家统计局. 2010 年第六次全国人口普查主要数据公报(第 1 号). 2011-04-28[2013-12-10]. <http://www.stats.gov.cn/tjsj/pcsj/rkpc/6rp/html/fu03.htm>.]
- [2] Wu YS, Dang JW. China report of the development on aging cause (2013). Beijing: Social Sciences Academic Press (China), 2013: 2. [吴玉韶, 党俊武. 中国老龄事业发展报告(2013). 北京: 社会科学文献出版社, 2013: 2.]
- [3] Bishop NA, Lu T, Yankner BA. Neural mechanisms of ageing and cognitive decline. *Nature*, 2010, 464:529-535.
- [4] Hedden T, Gabrieli JD. Insights into the ageing mind: a view from cognitive neuroscience. *Nat Rev Neurosci*, 2004, 5:87-96.
- [5] Mitchell AJ, Kemp S, Benito-León J, Reuber M. The influence of cognitive impairment on health - related quality of life in neurological disease. *Acta Neuropsychiatr*, 2010, 22:2-13.
- [6] Li DM, Chen TY, Li GY, Liu C. Life cognitive development: its separability and individual difference. *Xin Li Ke Xue*, 2004, 27: 1288-1290. [李德明, 陈天勇, 李贵芸, 刘昌. 认知能力的毕生发展及其分离性和个体差异性研究. *心理科学*, 2004, 27:1288-1290.]
- [7] Ma YX, Zhu Y, Chen YM, Kong ZQ, Zhu XY, Wu SF, Xie SZ, Gu YD, Yu ZY, Ye RZ, Yang JY, Wang ZS. The study of memory and cognitive function and their changes with increasing age in older and the oldest old. *Zhongguo Lao Nian Xue Za Zhi*, 2005, 25: 1303-1306. [马永兴, 竺越, 陈韵美, 孔争琦, 朱秀英, 吴素芬, 谢素珍, 顾跃娣, 俞正炎, 叶荣真, 杨俭英, 王赞舜. 老年及高龄老人记忆及认知功能生理增龄性及整体增龄性动态改变的研究. *中国老年学杂志*, 2005, 25:1303-1306.]
- [8] Salthouse TA. Memory aging from 18 to 80. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2003, 17:162-167.
- [9] Park DC, Polk TA, Hebrank AC, Jenkins LJ. Age differences in default mode activity on easy and difficult spatial judgment tasks. *Front Hum Neurosci*, 2010, 3:75.
- [10] Park DC, Lautenschlager G, Hedden T, Davidson NS, Smith AD, Smith PK. Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychol Aging*, 2002, 17:299-320.
- [11] Salthouse TA. Influence of age on practice effects in longitudinal neurocognitive change. *Neuropsychology*, 2010, 24:563-572.
- [12] Schaie KW. Developmental influences on adult intelligence: the Seattle Longitudinal Study. New York: Oxford University Press, 2005: 145-170.
- [13] Rönnlund M, Nilsson LG. Adult life-span patterns in WAIS-R Block Design performance: cross-sectional versus longitudinal age gradients and relations to demographic factors. *Intelligence*, 2006, 34:63-78.
- [14] Rönnlund M, Nyberg L, Bäckman L, Nilsson LG. Stability, growth, and decline in adult life span development of declarative memory: cross-sectional and longitudinal data from a population-based

- study. *Psychol Aging*, 2005, 20:3-18.
- [15] Singer T, Verhaeghen P, Ghisletta P, Lindenberger U, Baltes PB. The fate of cognition in very old age: six-year longitudinal findings in the Berlin Aging Study (BASE). *Psychol Aging*, 2003, 18:318-331.
- [16] Karlamangla AS, Miller-Martinez D, Aneshensel CS, Seeman TE, Wight RG, Chodosh J. Trajectories of cognitive function in late life in the United States: demographic and socioeconomic predictors. *Am J Epidemiol*, 2009, 170:331-342.
- [17] Hayden KM, Reed BR, Manly JJ, Tommet D, Pietrzak RH, Chelune GJ, Yang FM, Revell AJ, Bennett DA, Jones RN. Cognitive decline in the elderly: an analysis of population heterogeneity. *Age Ageing*, 2011, 40:684-689.
- [18] Wilson RS, Beckett LA, Barnes LL, Schneider JA, Bach J, Evans DA, Bennett DA. Individual differences in rates of change in cognitive abilities of older persons. *Psychol Aging*, 2002, 17:179-193.
- [19] Cabeza R, Daselaar SM, Dolcos F, Prince SE, Budde M, Nyberg L. Task-independent and task-specific age effects on brain activity during working memory, visual attention and episodic retrieval. *Cereb Cortex*, 2004, 14:364-375.
- [20] Daselaar SM, Veltman DJ, Rombouts SA, Raaijmakers JG, Jonker C. Neuroanatomical correlates of episodic encoding and retrieval in young and elderly subjects. *Brain*, 2003, 126(Pt 1):43-56.
- [21] Davis SW, Dennis NA, Daselaar SM, Fleck MS, Cabeza R. Que PASA: the posterior-anterior shift in aging? *Cereb Cortex*, 2008, 18: 1201-1209.
- [22] Gutchess AH, Welsh RC, Hedden T, Bangert A, Minear M, Liu LL, Park DC. Aging and the neural correlates of successful picture encoding: frontal activations compensate for decreased medial-temporal activity. *J Cogn Neurosci*, 2005, 17:84-96.
- [23] Morcom AM, Good CD, Frackowiak RS, Rugg MD. Age effects on the neural correlates of successful memory encoding. *Brain*, 2003, 126:213-229.
- [24] Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM, Hyde JS. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn Reson Med*, 1995, 34:537-541.
- [25] Wu T, Zang Y, Wang L, Long X, Li K, Chan P. Normal aging decreases regional homogeneity of the motor areas in the resting state. *Neurosci Lett*, 2007, 423:189-193.
- [26] Wu T, Zang Y, Wang L, Long X, Hallett M, Chen Y, Li K, Chan P. Aging influence on functional connectivity of the motor network in the resting state. *Neurosci Lett*, 2007, 422:164-168.
- [27] Damoiseaux JS, Beckmann CF, Arigita EJ, Barkhof F, Scheltens P, Stam CJ, Smith SM, Rombouts SA. Reduced resting-state brain activity in the "default network" in normal aging. *Cereb Cortex*, 2008, 18:1856-1864.
- [28] Koch W, Teipel S, Mueller S, Buerger K, Bokde AL, Hampel H, Coates U, Reiser M, Meindl T. Effects of aging on default mode network activity in resting state fMRI: does the method of analysis matter? *Neuroimage*, 2010, 51:280-287.
- [29] Batouli AH, Boroomand A, Fakhri M, Sikaroodi H, Oghabian MA, Fiouznia K. The effect of aging on resting-state brain function: an fMRI study. *Iran J Radiol*, 2009, 6:153-158.
- [30] Biswal BB, Mennes M, Zuo XN, Gohel S, Kelly C, Smith SM, Beckmann CF, Adelstein JS, Buckner RL, Colcombe S, Dogonowski AM, Ernst M, Fair D, Hampson M, Hoptman MJ, Hyde JS, Kiviniemi VJ, Kötter R, Li SJ, Lin CP, Lowe MJ, Mackay C, Madden DJ, Madsen KH, Margulies DS, Mayberg HS, McMahon K, Monk CS, Mostofsky SH, Nagel BJ, Pekar JJ, Peltier SJ, Petersen SE, Riedl V, Rombouts SA, Rypma B, Schlaggar BL, Schmidt S, Seidler RD, Siegle GJ, Sorg C, Teng GJ, Veijola J, Villringer A, Walter M, Wang L, Weng XC, Whitfield-Gabrieli S, Williamson P, Windischberger C, Zang YF, Zhang HY, Castellanos FX, Milham MP. Toward discovery science of human brain function. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107:4734-4739.
- [31] Esposito F, Aragri A, Pesaresi I, Cirillo S, Tedeschi G, Marciano E, Goebel R, Di Salle F. Independent component model of the default - mode brain function: combining individual - level and population - level analyses in resting - state fMRI. *Magn Reson Imaging*, 2008, 26:905-913.
- [32] Zuo XN, Kelly C, Di Martino A, Mennes M, Margulies DS, Bangaru S, Grzadzinski R, Evans AC, Zang YF, Castellanos FX, Milham MP. Growing together and growing apart: regional and sex differences in the lifespan developmental trajectories of functional homotopy. *J Neurosci*, 2010, 30:15034-15043.
- [33] Tomasi D, Volkow ND. Functional connectivity hubs in the human brain. *Neuroimage*, 2011, 57:908-917.
- [34] Bokde AL, Ewers M, Hampel H. Assessing neuronal networks: understanding Alzheimer's disease. *Prog Neurobiol*, 2009, 89: 125-133.
- [35] Andrews-Hanna JR, Snyder AZ, Vincent JL, Lustig C, Head D, Raichle ME, Buckner RL. Disruption of large-scale brain systems in advanced aging. *Neuron*, 2007, 56:924-935.
- [36] Wu JT, Wu HZ, Yan CG, Chen WX, Zhang HY, He Y, Yang HS. Aging-related changes in the default mode network and its anti-correlated networks: a resting-state fMRI study. *Neurosci Lett*, 2011, 504:62-67.
- [37] Meunier D, Achard S, Morcom A, Bullmore E. Age-related changes in modular organization of human brain functional networks. *Neuroimage*, 2009, 44:715-723.
- [38] Achard S, Bullmore E. Efficiency and cost of economical brain functional networks. *PLoS Comput Biol*, 2007, 3:E17.
- [39] Spreng RN, Schacter DL. Default network modulation and large-scale network interactivity in healthy young and old adults. *Cereb Cortex*, 2012, 22:2610-2621.
- [40] Raz N, Rodrigue KM. Differential aging of the brain: patterns, cognitive correlates and modifiers. *Neurosci Biobehav Rev*, 2006, 30:730-748.
- [41] Gunning-Dixon FM, Brickman AM, Cheng JC, Alexopoulos GS. Aging of cerebral white matter: a review of MRI findings. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2009, 24:109-117.
- [42] Kaup AR, Mirzakhani H, Jeste DV, Eyler LT. A review of the brain structure correlates of successful cognitive aging. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2011, 23:6-15.
- [43] Eyler LT, Sherzai A, Kaup AR, Jeste DV. A review of functional brain imaging correlates of successful cognitive aging. *Biol Psychiatry*, 2011, 70:115-122.
- [44] Cabeza R, Nyberg L, Park DC. Cognitive neuroscience of aging: linking cognitive and cerebral aging. New York: Oxford University Press, 2006: 3-16.
- [45] Beason-Held LL, Kraut MA, Resnick SM. I : longitudinal changes in aging brain function. *Neurobiol Aging*, 2008, 29:483-496.
- [46] Beason-Held LL, Kraut MA, Resnick SM. II : temporal patterns of longitudinal change in aging brain function. *Neurobiol Aging*, 2008, 29:497-513.
- [47] Persson J, Nyberg L, Lind J, Larsson A, Nilsson LG, Ingvar M, Buckner RL. Structure-function correlates of cognitive decline in aging. *Cereb Cortex*, 2006, 16:907-915.
- [48] Onoda K, Ishihara M, Yamaguchi S. Decreased functional connectivity by aging is associated with cognitive decline. *J Cogn Neurosci*, 2012, 24:2186-2198.
- [49] Sambataro F, Murty VP, Callicott JH, Tan HY, Das S, Weinberger DR, Mattay VS. Age-related alterations in default mode network: impact on working memory performance. *Neurobiol Aging*, 2010, 31:839-852.

- [50] Zuo XN, Ehmke R, Mennes M, Imperati D, Castellanos FX, Sporns O, Milham MP. Network centrality in the human functional connectome. *Cereb Cortex*, 2012, 22:1862-1875.
- [51] Dosenbach NU, Nardos B, Cohen AL, Fair DA, Power JD, Church JA, Nelson SM, Wig GS, Vogel AC, Lessov-Schlaggar CN, Barnes KA, Dubis JW, Feczko E, Coalson RS, Pruett JR Jr, Barch DM, Petersen SE, Schlaggar BL. Prediction of individual brain maturity using fMRI. *Science*, 2010, 329:1358-1361.
- [52] Cao M, Wang JH, Dai ZJ, Cao XY, Jiang LL, Fan FM, Song XW, Xia MR, Shu N, Dong Q, Milham MP, Castellanos FX, Zuo XN, He Y. Topological organization of the human brain functional connectome across the lifespan. *Dev Cogn Neurosci*, 2014, 7C:76-93.
- [53] Yang Z, Chang C, Xu T, Jiang L, Handwerker DA, Castellanos FX, Milham MP, Bandettini PA, Zuo XN. Connectivity trajectory across lifespan differentiates the precuneus from the default network. *Neuroimage*, 2013.[Epub ahead of print]

(收稿日期:2014-01-10)

## · 小词典 ·

## 中英文对照名词词汇(四)

- 匹兹堡复合物 B Pittsburgh compound B (PIB)
- 平均扩散率 mean diffusivity(MD)
- 青少年肌阵挛癫痫 juvenile myoclonic epilepsy(JME)
- 轻度认知损害 mild cognitive impairment(MCI)
- 轻度胃肠炎伴良性婴幼儿惊厥  
benign infantile convulsions with mild gastroenteritis(BICE)
- 全面性强直-阵挛发作  
generalized tonic-clonic seizure(GTCS)
- 日常生活活动能力 activities of daily living(ADL)
- 上皮膜抗原 epithelial membrane antigen(EMA)
- 少突胶质细胞胞质内包涵体  
glial cytoplasmic inclusions(GCIs)
- 少突胶质细胞转录因子 2  
oligodendrocytes transcription factor-2(Olig-2)
- 神经微丝蛋白 neurofilament protein(NF)
- 神经炎性斑 neuritic plaques(NPs)  
[老年斑 senile plaques(SPs)]
- 神经元核抗原 neuronal nuclear antigen(NeuN)
- 神经元蜡样脂褐质沉积症  
neuronal ceroid lipofuscinoses(NCLs)
- 神经元特异性烯醇化酶 neuron-specific enolase(NSE)
- 神经原纤维缠结 neurofibrillary tangles(NFTs)
- 十二烷基磺酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳  
sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis  
(SDS-PAGE)
- 受试者工作特征曲线  
receiver operating characteristic curve(ROC 曲线)
- 树突状细胞 dendritic cells(DC)
- DNA 双链断裂修复 DNA double-strand break repair(DSBR)
- 双螺旋丝蛋白 paired helical filament(PHF)
- 水通道蛋白 1 aquaporin 1(AQP1)
- 糖原合成酶激酶 3 $\beta$  glycogen synthase kinase-3 $\beta$ (GSK-3 $\beta$ )
- 梯度回波序列 gradient echo sequence(GRE)
- 统一多系统萎缩评价量表  
Unified Multiple System Atrophy Rating Scale(UMSARS)
- $\alpha$ -突触核蛋白  $\alpha$ -synuclein( $\alpha$ -Syn)
- 突触素 synaptophysin(Syn)
- 微管相关蛋白 microtubule-associated protein(MAP)
- 韦氏成人智力量表  
Wechsler Adult Intelligence Scale(WAIS)
- 韦氏记忆量表 Wechsler Memory Scale(WMS)
- 纹状体黑质变性 strionigral degeneration(SND)
- 细胞间黏附分子 intercellular adhesion molecule(ICAM)
- 细胞角蛋白 cytokeratin(CK)
- 细胞黏附分子 cell adhesion molecules(CAMs)
- 细胞外基质 extracellular matrix(ECM)
- 线粒体脑肌病伴乳酸血症和卒中样发作  
mitochondrial encephalopathy with lactic acidemia and  
stroke-like episodes(MELAS)
- 信噪比 signal-to-noise ratio(SNR)
- 兴趣区 region of interest(ROI)
- 血管内皮生长因子  
vascular endothelial growth factor(VEGF)
- 血氧水平依赖 blood oxygen level-dependent(BOLD)
- 血氧水平依赖性功能磁共振成像  
blood oxygenation level-dependent functional magnetic  
resonance imaging(BOLD-fMRI)
- 烟雾病 moyamoya disease(MMD)
- 遗忘型轻度认知损害  
amnesic mild cognitive impairment(aMCI)
- 异肢征 alien limb phenomena(ALP)
- 有序子集最大似然法  
ordered subset expectation maximization(OSEM)
- 原位末端标记  
TdT-mediated dUTP-biotin nick end labeling(TUNEL)
- 载脂蛋白 E apolipoprotein E(ApoE)
- 早老素 1 presenilin-1(PS-1)
- 早老素 2 presenilin-2(PS-2)
- 总体衰退量表 Global Deterioration Scale(GDS)