

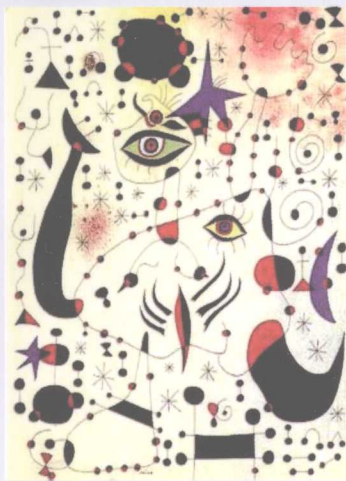
认 知 神 经 科 学 译 丛



译丛主编 / 董 奇

脑老化认知神经科学

COGNITIVE NEUROSCIENCE OF AGING



[美] Roberto Cabeza 等编著

李 鹤 何清华 等译



北京师范大学出版集团
BEIJING NORMAL UNIVERSITY PUBLISHING GROUP
北京师范大学出版社

认知神经科学译丛

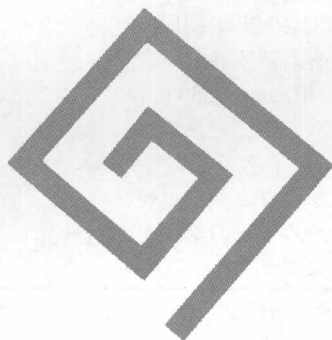
译丛主编 / 董 奇

脑老化认知神经科学

COGNITIVE NEUROSCIENCE OF AGING

[美] Roberto Cabeza 等编著

李 鹤 何清华 等译



北京师范大学出版集团
BEIJING NORMAL UNIVERSITY PUBLISHING GROUP
北京师范大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

脑老化认知神经科学 / (美) 卡贝扎 (Cabeza, R.) 等著; 李鹤等译. —北京: 北京师范大学出版社, 2009.3
ISBN 978-7-303-09551-3

I. 脑… II. ①卡…②李… III. 认知科学—研究
IV. B842.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 147016 号

营销中心电话 010-58802181 58808006
北师大出版社高等教育分社网 <http://gaojiao.bnup.com.cn>
电子信箱 beishida168@126.com

出版发行: 北京师范大学出版社 www.bnup.com.cn

北京新街口外大街 19 号

邮政编码: 100875

印刷: 北京新丰印刷厂
经销: 全国新华书店
开本: 170 mm × 230 mm
印张: 24.25
字数: 308 千字
版次: 2009 年 3 月第 1 版
印次: 2009 年 3 月第 1 次印刷
定价: 48.00 元

策划编辑: 谢影 责任编辑: 周雪梅
美术编辑: 高霞 装帧设计: 高霞
责任校对: 李菡 责任印制: 李丽

版权所有 侵权必究

反盗版、侵权举报电话: 010-58800697

北京读者服务部电话: 010-58808104

外埠邮购电话: 010-58808083

本书如有印装质量问题, 请与印制管理部联系调换。

印制管理部电话: 010-58800825



认知神经科学译丛总序

——探索人脑高级功能的奥秘

人脑是进化的产物，是人类智慧的物质基础。借助人脑的认知高级功能，人类在认识与改造世界的过程中，在科学技术与人文艺术的研究领域里，已经取得了伟大的成就。但是，千百年来，人类在揭示自身大脑功能的奥秘方面却面临着巨大的挑战。神经科学与认知科学分别采用不同的方法，从不同的层面去研究人类的大脑。前者在研究神经系统内分子、细胞、细胞间的突触联结及变化过程以及中枢控制系统的作用等方面作出了巨大的贡献；而后者则让人们了解了人类认知与智力的本质规律，揭示了知觉、注意、学习、记忆、情感、推理、语言理解、知识获得等高级心理现象的规律。正像计算机的软件与硬件的研究长期处于相互独立的状态一样，研究人类大脑的神经科学与研究人类心智的认知科学也一直处于分离的状态，致使脑与心智的关系问题仍然深深地困扰着科学界。直到 20 世纪 70 年代后期，认知神经科学的出现，才冲破了两者之间的屏障。

认知神经科学从分子、细胞、脑功能区和全脑等不同层次，综合研究大脑认知加工过程的规律。借助脑成像等先进的技术手段，尤其是功能磁共振成像（fMRI）技术，认知神经科学对大脑的研究不再局限于大脑切片和脑损伤病人，而能够直接观察人在思维或感知时大脑的活动模式；认知神经科学对心智的研究也不再停留于依据外显行为进行的推测，而是能够在大脑神经结构与功能的研究基础上，运用信息加工的神经网络模型来理解知觉、注意、学习、记忆、规划等认知

功能。传统的神经科学分支，如神经心理学、心理生理学、生理心理学、神经生物学等，在吸收了认知科学与神经科学的新理论与新技术后，已形成了富有生命力的新兴学科：认知神经心理学、认知心理生理学、认知生理心理学、认知神经生物学和神经计算科学等。这些学科的发展使得认知神经科学领域的研究充满了勃勃生机。对人类智能本质的这种全方位、多角度的深入探索具有重要的应用价值。认知神经科学有关语言认知、数学认知、道德认知等方面的研究成果可以为教育理论与实践奠定科学的基础；而关于阅读障碍、计算障碍、注意缺陷障碍、情绪障碍、社会认知障碍以及抑郁症、焦虑症、老化等疾病的研究则能为认知功能障碍及精神障碍的诊断、分类、矫治和预防提供科学的依据。认知神经科学研究的不断深入不仅促进了脑成像仪器与设备的研发与生产，而且还带动了相关产业的发展。因此，认知神经科学既对于探索意识的起源、智能的运作、大脑的衰老等一系列人类所面临的重大问题都具有重要的科学价值，而且也是实现人才强国战略、促进教育科学化、提高人类健康水平的重要途径。

正是由于认知神经科学的重要价值，自其诞生之日起就得到了国际社会的高度重视。各国政府先后出台了一系列措施。20世纪90年代，美国和欧共体率先倡导“脑的十年”研究计划，并得到了国际社会的积极响应。日本政府于1995年宣布实施“脑科学时代计划”，把“创造脑、了解脑和保护脑”列为脑研究的三大目标，投资总额高达200亿美元。此外，国际社会与各国政府纷纷成立有关认知神经科学的研究组织与机构，如1994、1996和1997年分别成立了认知神经科学学会、国际脑研究联盟和人类脑成像组织；同时，仅在欧洲和北美就有60多所大学建立了专门的认知神经科学研究机构，并开设相关课程。以Michael Gazzaniga教授为首的认知神经科学研究者自20世纪90年代以来相继推出了《认知神经科学》和《新认知神经科学》等经典著作。鉴于认知神经科学的迅猛发展及其重要价值，“国际脑研究组织”于1995年在日本京都召开的第四届神经科学大会上宣布21世纪



为“脑科学的世纪”。

我国政府也高度重视认知神经科学的发展。自1997年以来,我国多次举行香山会议,如1999年的第111次会议和2000年的第138次会议分别以“脑高级功能与智力潜能开发”和“意识与脑”为主题,讨论认知神经科学的发展趋势,对我国认知神经科学的形成与发展起了非常重要的作用。进入21世纪以后,我国多次举办了高层次的国际研讨会,如中科院心理研究所于2002年8月在青岛举办了“认知神经科学国际学术研讨会”、北京师范大学和北京大学于2003年联合举办了“学习与记忆认知神经科学研讨会”等。这些会议促进了我国认知神经科学的学术研究,激发了其他相关领域研究者对认知神经科学研究的兴趣。同时,国家还在该领域布局了多个重大和重点基金项目,如“脑功能和脑重大疾病的基础研究”和“脑发育和可塑性的基础研究”等“973”计划以及“儿童脑高级功能开发与素质教育的若干重要问题研究”的攀登计划。尤为重要的是,科技部于2005年在中科院和北京师范大学分别成立了“脑与认知科学”国家重点实验室和“认知神经科学与学习”国家重点实验室,并以这两个国家重点实验室为龙头,带动国内整个认知神经科学研究领域的发展。在国家进入第十一个五年发展计划后,认知神经科学的发展已经被提到国家发展的战略高度。在2006—2020年的国家中长期科学和技术发展规划中,认知神经科学被列为八大前沿科学之一,并被列入国家“十一五”科学技术发展规划的重点发展学科。

北京师范大学“认知神经科学与学习”国家重点实验室以脑发育和认知发展的动态发展观为核心指导思想,围绕“学习与脑的可塑性”这一核心问题,研究学习的一般机制与不同学习领域的特殊学习规律,主要包括基本认知过程与发展、语言认知与学习、数学认知与学习、社会认知与社会行为、基于脑影像的计算机建模以及脑科学的教育应用等研究方向,为建立我国基于脑与认知科学的教育、认知障碍矫治方法、人力资源开发等产业提供科学依据。我们实验室承担了国家的许多重要课题,如国家攀登

项目、国家杰出青年基金项目、科技部重大和重点项目以及多项国际合作项目，并已经在认知能力的发展与促进、社会认知、行为的心理与神经机制、认知障碍、汉语以及汉英双语学习、认知与神经机制等方面取得了许多研究进展和突破，在国际上具有一定的影响力。

作为国家重点实验室，我们不仅要承担起认知神经科学的基础科学研究与应用基础科学研究工作，而且也应肩负起促进该领域的学术交流、培养该领域的优秀人才、向社会普及认知神经科学的研究成果的责任，这样才能够为国家的科技创新体系作出我们应有的贡献。目前，国际上在认知神经科学的研究中已经取得了许多重要的突破，一些新的研究方法和技术手段也在不断涌现。而我国的认知神经科学研究与国际上相比，还存在着一定的距离。为此，我们精心选择了国际上相关领域著名专家的重要著作，组成“认知神经科学译丛”，翻译出版。这些书籍从不同的侧面为我们描绘了认知神经科学的研究进展与理论建树，是有志于从事认知神经科学的研究者与关心认知神经科学发展的普通读者快速了解该领域进展的重要参考。但是需要指出的是，认知神经科学的发展日新月异，而理论书籍的写作往往需要一定时间的积累，其中有些观点可能过时，或者存在着不正确之处。因此，读者在阅读时需要进行批判性的思考。

值此译丛出版之际，我要感谢参与本译丛翻译的老师和研究生们所付出的辛勤劳动，感谢北京师范大学出版社谢影同志耐心细致的工作。同时，我还要借此机会感谢国务院科技领导小组、国家科技部、教育部、自然科学基金委长期以来对认知神经科学研究的大力支持。我希望本套译丛的出版对我国认知神经科学的发展能够发挥一定的促进作用，也希望有更多的学者关注、参加认知神经科学的研究。

董奇

2007年1月18日

于北京师范大学





目录

CONTENTS

导 言	脑老化认知神经科学——一门新兴的学科	1
<hr/>		
第一部分	影像测量	17
第一章	大脑老化的活体研究——不同的变化模式及其调节因素	19
第二章	多巴胺系统在认知老化中的作用	58
第三章	认知老化的电生理和光学成像测量	82
第四章	BOLD 功能磁共振与认知老化	100
第五章	大脑活动、认知表现与老化的关系——记忆相关研究	122
<hr/>		
第二部分	基本认知加工	147
第六章	视知觉和注意过程中神经活动的年龄相关变化	149

第七章	工作记忆与脑老化认知神经科学	173
第八章	长时记忆与老化——认知神经科学的观点	207
第九章	前瞻性记忆年龄相关衰退的神经基础	235
<hr/>		
第三部分	临床与应用问题	253
第十章	认知老化研究的三大原则——多种病因和症状，表现和反应多样性，整合理论的需求	255
第十一章	健康老人和痴呆患者在记忆任务中的功能联结	275
第十二章	健康老化过程中的认知训练——认知神经科学的观点	294
<hr/>		
第四部分	脑老化认知神经科学模型	307
第十三章	半球组织的年龄相关变化	309
第十四章	从神经计算的角度考察神经调节、噪声加工、表征独特性和认知老化之间的关系	336
插图		359
术语表		371
译者后记		379



导 言

脑老化认知神经科学

——一门新兴的学科

COGNITIVE NEUROSCIENCE OF AGING

EMERGENCE OF A NEW DISCIPLINE

Roberto Cabeza 罗波托·卡贝扎

Lars Nyberg 拉斯·尼博格

Denise C. Park 丹尼斯·C. 帕克

直到近几年，人们还常常将老化的认知机制和神经机制分开来研究。一方面，在老化认知心理学领域，研究者采用认知行为学测量手段研究老化效应，并描述了记忆、注意等方面的多种年龄相关的损伤。另一方面，在老化神经科学领域，人们研究老化对脑解剖和脑生理方面的影响，并描述了多种形式的年龄相关的神经衰退（如脑萎缩和神经突触缺失）。尽管“认知老化在很大程度上是大脑老化的结果”这一假设是合理的，但我们并不清楚这两者之间的联系。幸运的是，这个问题将很快得到解决，因为一些研究正致力于探索脑老化效应和认知老化效应之间的关系。而这些研究构成了一门新的学科——脑老化认知神经科学（CNA）。尽管CNA已经存在很长一段时间了，但直到最近它才取得了可喜的进步，成为一门独立的学科。本书的主要目的正是要介绍这一令人鼓舞的新领域。

为了描述CNA领域中的问题，我们有必要先介绍一个简单的模型，该模型包含了这个问题的基本成分。在图1所示的模型中，我们假设老化既影响脑结构和加工，又影响认知结构和加工。尽管这只是人为的划分，但为了澄清概念，我们有必要把脑与认知，以及结构与加工分别加以区分。同样，尽管任何认知改变都包含了大脑的改变，

我们仍然有必要把神经性效应和心因性效应区分开。“神经性效应”是指大脑变化引起认知改变（如图1中的实线箭头）。例如，前额叶灰质随着年龄增长而萎缩，可能会引起工作记忆功能的下降。而“心因性效应”是指认知变化引起大脑改变（如图1中的虚线箭头）。例如，有的老年人不再运用某种认知加工后，该认知加工所对应的脑区可能会出现较严重的萎缩；而有些老年人在接受了认知干预后，他们的认知功能和相应的神经网络都可能发生明显的改善。如图1中所描述的，神经性效应可能会引发心因性效应，反之亦然。例如，神经功能的下降可能导致认知策略的代偿性改变，进而导致大脑功能的变化。

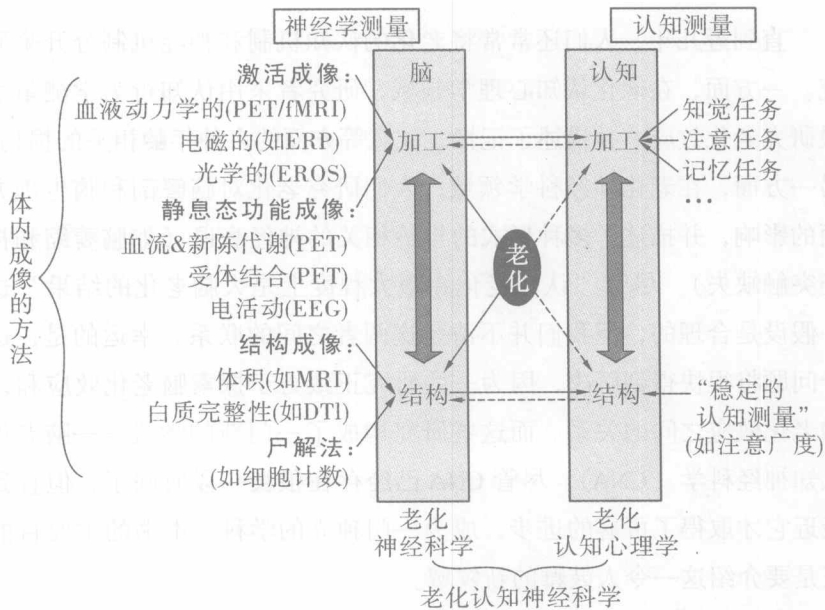


图1 老化认知神经科学的模型：DTI，弥散张量成像；EEG，脑电图；EROS，事件相关光学信号；ERP，事件相关电位；fMRI，功能磁共振成像；MRI，磁共振成像；PET，正电子发射断层扫描。

CNA的主要目标是找出认知的老化效应和大脑的老化效应两者之



间的联系。一方面，我们可以运用一定的认知手段来评价老化对认知的作用（图1的右半部分），例如在知觉任务、注意任务及类似的任务中，我们记录被试的正确率和反应时。另一方面，我们运用神经学手段来评估老化对大脑的作用（图1的左半部分），例如尸体解剖以及活体成像技术。尸体解剖数据为我们提供了更多的空间信息（如树突的形态），而活体成像技术可以更直接地揭示人类的认知表现。正因为如此，CNA 诞生后，影像技术的发展和應用已成为老化研究的主要力量。目前，影像技术是 CNA 领域中最重要研究方法，本书在介绍（也是首次介绍）CNA 时，也清楚地反映了这一趋势。随着 CNA 的发展，以后的书籍可能还会介绍其他研究方法。

本书分为四个部分。第一部分介绍了主要的影像学方法，包括结构成像（第一章，Raz）、静息态功能成像（第二章，Bäckman 和 Farde）和激活成像（第三章，Fabiani 和 Gratton；第四章，Gazzaley 和 D'Esposito；第五章，Rugg 和 Morcom）。第二部分综述了某些认知领域的影像学发现，包括知觉和注意（第六章，Madden，Whiting 和 Huettel）、工作记忆（第七章，Reuter-Lorenz 和 Sylvester）、情景记忆（第八章，Park 和 Gutchess）和前瞻性记忆（第九章，West）。第三部分主要介绍了临床和应用方面的问题，包括正常老化和病理性老化的发病机制（第十章，Buckner）、正常老化和病理性老化的功能联结（第十一章，Grady）、影像技术和认知康复方法的结合（第十二章，Nyberg）。第四部分介绍了 CNA 的模型，包括老化效应—侧化的实证模型（第十三章，Daselaar 和 Cabeza）和多巴胺系统老化效应的计算模型（第十四章，Li）。下面，我们将分别概述和讨论以上四个部分的主要内容。

一、影像学测量

本书第一部分的相关章节介绍了影像学测量在 CNA 中的应用，包

括结构成像、静息态功能成像和激活成像。大多数使用磁共振成像 (MRI) 测量灰质、白质体积及其完整性的研究都采用了结构成像的方法。静息态功能成像测量包括测量脑血流和代谢的正电子发射断层扫描 (PET) 和 MRI, 测量脑电活动的头皮电位记录 (EEG) 以及测量受体结合的 PET。激活成像是被试在做某个认知任务, 其大脑处于活动状态时进行的测量方法。它包括电磁测量, 如事件相关电位 (ERPs); 光学测量, 如事件相关光学信号 (EROS); 以及血液动力学测量, 如 PET, 功能磁共振 (fMRI)。本书第一部分共五章, 主要介绍 CNA 研究中不同成像技术的使用, 包括实验发现和方法学上的问题。

在第一章中, 作者 Raz 介绍了结构成像在 CNA 中的应用, 该章综述了老化 MRI 研究中的横断和纵向研究法。这两种方法各有不足: 横断研究的数据可能混淆了世代效应、长期趋势及选择标准的差异等因素; 而纵向研究可能会受到死亡率、发病率、迁移率 (mortality, morbidity, mobility, 即纵向研究的三个 Ms) 差异的影响, 引起样本偏差, 从而影响数据的可靠性。若将这两种研究方法相结合, 可以降低这些不利影响。

横断研究的结果表明, 随着年龄增长, 灰质体积呈线性减小, 而白质的体积在青年期逐渐增大, 在成年早期和中年期基本不变, 到老年期减小 (呈倒 U 形)。其中, 前额叶皮层 (PFC) 的体积变化最明显, 其次是壳核和海马。由于被试的选择标准、测量方法、感兴趣区 (ROI) 的定义存在差异, 因此, 不同的研究结果各异。一些自动的测量方法, 如基于像素的形态测量学 (VBM) 方法, 可以降低这些不利影响, 然而这些方法自身也存在不足 (如对 MRI 信号波动的敏感性, 部分容积误差)。

近三年所发表的纵向研究的数量有所增多。但是, 大部分研究的追踪时间相对较短 (如 1~2 年), 只有少量研究的时间跨度能达到 5 年。在这些研究中, 老化引起的脑室扩张是一种非线性变化, 年轻人

脑室体积的变化很小，而老年人的脑室扩张速度较快。皮层区随年龄增长呈线性减小，这与横断研究的数据一致，在 PFC 表现得尤为明显。另一方面，内侧颞叶（MTL）区域随年龄增长呈非线性减小，这可能反映了病理因素的累积效应。因为阿尔茨海默氏病（AD）患者 MTL 的萎缩速度加快，因此，MTL 的萎缩可能会为 AD 的诊断提供重要信息。总而言之，纵向研究与横断研究的结果趋向于一致，当两者不一致的时候，往往横断研究低估了真实的改变量。

第一章还综述了一些近来用弥散张量成像和弥散加权成像（DTI 和 DWI）研究白质完整性的年龄相关改变的文献。Raz 在该章最后提到了调节年龄相关神经衰退的因素，包括了一些具有消极作用（高血压）、积极作用（有氧运动）和混合作用（激素替代疗法）的因素。

Bäckman 和 Farde 介绍了静息态功能成像在 CNA 中的运用，并在第二章综述了多巴胺（DA）功能的受体影像研究。有大量证据表明 DA 系统不仅在运动功能中起着重要作用，在高级认知功能中也扮演重要的角色。例如，DA 受损的患者（亨廷顿氏病或帕金森氏病）和动物常伴有认知功能的损伤，而 DA 兴奋剂和拮抗剂可以调节这种认知损伤。来自计算模型、个体发育和系统发生的证据也支持 DA 对认知的作用。

黑质纹状体系统和脑边缘系统是两个主要的 DA 系统，DA 有两个受体家族，分别为 D_1 和 D_2 样受体簇。多巴胺转运体（DAT）蛋白位于突触前神经末梢，它调节突触内的 DA 浓度。利用 PET、SPECT（单光子发射计算断层扫描）和特定配体，研究者可以测量 DA 功能。人们已经发现了多种可以用于测量 D_1 和 D_2 受体结合、突触前神经元的 DA 合成以及 DAT 的不同配体。有确凿的证据表明突触后和突触前 DA 标识物随着年龄增长而减少，这可能反映了神经元数量、单个神经元的突触数量和/或每个神经元受体蛋白的表达量的减少。从成年早期开始， D_1 和 D_2 受体结合数量以每十年 4% ~ 10% 的速率减少，这种

减少与 DAT 的衰退有关，可能反映了一种普遍的原因机制。

CNA 的观点认为，最重要的发现是年龄相关的 DA 衰退与年龄相关的认知衰退有关。考虑到额叶纹状体回路的认知功能，年龄相关的纹状体 DA 损伤也可以解释随年龄增长而出现的与 PFC 功能障碍有关的认知损伤。此外，研究者在 PFC、后部皮层和海马区域可以观察到年龄相关的 DA 结合障碍。

Fabiani 和 Gratton 在第三章、Gazzaley 和 D'Esposito 在第四章、Rugg 和 Morcom 在第五章分别介绍了激活成像在 CNA 中的运用。在第三章中，Fabiani 和 Gratton 分析了不同功能成像法的优点和不足，综述了老化 ERP 研究的主要发现，介绍了新的光学成像法及其在老化研究中的应用。虽然血液动力学成像技术（如 PET 和 fMRI）的空间分辨率高，但时间分辨率低；而电生理测量技术（如 ERPs）的时间分辨率高，但空间分辨率却很低。光学成像法的时间分辨率和空间分辨率都很高，但穿透力有限，信噪比低。

考虑到这些技术的优缺点可以互补，那么将这些方法相结合或许是解决各自局限性的最佳策略。ERPs 有精细的时间分辨率，很适合用来研究认知老化的一个最显著的特征：信息加工速度随着老化而减慢。在认知研究中，虽然反应时（RT）是直接测量加工速度的唯一指标，而且研究者只能推断 RT 中不同加工阶段的持续时间，但有了 ERPs 技术后，我们可以直接测量这些加工阶段各自的持续时间。例如，ERP 研究表明，加工速度随年龄增长而减慢，这主要体现在评价阶段，而不是反应阶段，这与以往认为“老化减缓了整个加工过程”的观点并不一致。ERP 还可以通过测量大脑对不规则刺激和新异刺激的应答，来评估抑制过程的完整性，所得到的结果与“老化损害了抑制控制加工”的观点相一致。

光学成像方法具有较高的空间分辨率，它包括对大脑活动的血液动力学的测量（近红外光谱成像，NIRS）和对神经元的测量（EROS）。光学成像已应用于认知老化的研究，可为研究老化对于神经功



能和血液反应之间联结的影响提供重要的信息。这种老化效应正是 Gazzaley 和 D'Esposito 在第五章中介绍的几个主题之一。

第四章主要介绍了用血液动力学测量技术，特别是在一些认知老化的 fMRI 研究中解释血氧水平依赖（BOLD）信号的混杂因素。这些研究普遍认为老化引起的神经活动的变化导致了 BOLD 信号的相应变化，因此，这些研究假设年轻人和老年人 BOLD 信号和神经活动之间的联结是相同的。然而，这种联结会受到以下两个因素的影响：一是年龄相关的神经血管系统的变化，包括亚显微结构的变化（如硬化症）、静息态脑血流（CBF）的变化，以及血管反应和大脑氧耗代谢率的变化，这些因素都会引起 BOLD 信号的变化；二是一些与老化相关的合并症（如脑白质疏松和轻微脑卒中）和药物治疗也会影响 BOLD 信号。

考虑到所有潜在的混淆因素，一些 fMRI 研究直接考察了老年人与年轻人 BOLD 信号和神经活动的联结。这些研究要求被试完成一些简单的感觉和运动任务（假定这些任务不受老化影响），从而考察年轻人和老年人的血液动力学函数（HRF）的相似性。总的来说，研究结果表明尽管老年人的信噪比更低，然而年轻人和老年人在 HRF 的大致形状、不应性和 HRF 总合等方面都是类似的。这样的结果让人很受鼓舞，它支持了用 fMRI 研究神经活动的年龄相关变化的可行性。同时，信噪比的差异提示我们在解释老年组大脑活动水平普遍下降这一研究结果时需要特别谨慎。Gazzaley 和 D'Esposito 就如何解决认知老化影像研究中的潜在混淆因素提出了非常有益的建议。

第五章中，作者 Rugg 和 Morcom 给出一些有用的建议，这些建议可指导我们避免认知老化 ERP 和 fMRI 研究中潜在的混淆因素。在介绍了一系列关于大脑活动测量和被试选择的一般性问题后，Rugg 和 Morcom 讨论了用影像学方法测量情景记忆编码和提取老化效应的一系列混淆变量。关于编码研究，作者强调有必要控制学习过程，通过采用伴随学习任务来保证年轻人和老年人认知加工同质，并且测查记

忆成绩，从而拒绝那些编码失败的项目。研究编码时，还要注意避免混淆任务相关的活动和编码相关的活动。根据后续记忆表现（相继记忆范式）来分析编码活动可以部分解决这种混淆。当采用上述方法时，控制相继记忆任务中所测量的记忆类型的差异（如回忆 vs. 熟悉性）也非常重要。即便控制了所测量的记忆类型，项目可记忆性的差异也可能混淆老化效应。作者通过描述一个编码和老化的 fMRI 研究，阐述了该如何控制各种与编码相关的问题。

Rugg 和 Morcom 强调，整个学习过程的控制不仅对记忆编码研究很重要，对于记忆提取研究也是非常必要的。他们还强调了区分老化对提取尝试和对提取成功的不同作用的必要性。利用事件相关设计，我们可以分清老化对这两者的作用。影像研究还需要确保年轻人和老年人采用了相同的记忆形式，例如避免老年人利用更多的内隐记忆成分。最后，作者强调，有必要把不同的行为表现引起的大脑激活与年龄差异引起的大脑激活进行区分。如果老年人的记忆表现较差，那么年龄相关的激活可能混淆多种因素，如努力程度的差异、猜测比例的差异，低自信导致的监控差异、提取项目类型的差异（复杂 vs. 简单的提取项目）。Rugg 和 Morcom 通过描述一个关于提取和老化的 ERP 实验，阐明了如何控制这些与记忆提取相关的问题。

总的来说，对 CNA 研究者而言，目前可用的神经影像方法很多，包括结构成像、静息态功能成像和激活成像。这些成像技术的优缺点之所以能够互补，部分原因是它们分别测量了神经现象的不同层面。如图 2 所示，神经结构决定了静息状态下的神经功能，而静息状态下的神经功能又决定了认知相关的神经活动。因此，这三类影像技术使得我们能够研究认知老化神经基础不同但又相互联系的几个方面。其中，结构成像技术的优势在于，它更接近认知老化的原始神经生物机制，主要对神经性效应敏感（如脑萎缩导致认知障碍比认知障碍导致脑萎缩的可能性更大）。另一方面，结构成像技术与行为只是间接相关，不容易确定老化大脑的代偿性变化。