

· 阿尔茨海默病与 PET 显像(一) ·

^{18}F -AV45 PET/CT 显像视觉分析及 SUVR 对不同认知障碍患者的辅助诊断价值

张晨鹏¹ 王成¹ 辛玫¹ 阎谦¹ 万良荣¹ 邱菊¹ 徐群² 岳玲³ 肖世富³ 刘建军¹¹上海交通大学医学院附属仁济医院核医学科 200127; ²上海交通大学医学院附属仁济医院神经内科 200127; ³上海交通大学医学院附属精神卫生中心老年精神科、上海交通大学阿尔茨海默病诊治中心 200030

通信作者:刘建军, Email: nuclearj@163.com

摘要 ■ **目的** 探讨 ^{18}F -AV45 PET/CT 脑显像中视觉分析、标准摄取值比值(SUVR)对不同认知障碍患者大脑内 β -淀粉样蛋白(A β)沉积情况的评估以及临床辅助诊断价值。**方法** 自2018年12月至2019年7月共纳入47例(名)受试者,包括5名[男3名、女2名,年龄(58 \pm 13)岁]健康人对照(NC)、8例[男2例、女6例,年龄(66 \pm 10)岁]阿尔茨海默病(AD)患者和34例[男16例、女18例,年龄(70 \pm 7)岁]轻度认知障碍(MCI)患者。对所有纳入者行 ^{18}F -AV45 PET/CT 检查,进行视觉分析,并计算SUVR。对视觉分析和SUVR的诊断效率采用McNemar检验比较,一致性采用Kappa检验分析;组间比较采用单因素方差分析及Welch检验。另外,通过受试者工作特征(ROC)曲线分析获得SUVR的最佳界值。**结果** SUVR和视觉分析评估的全部受试A β 沉积阳性率分别是46.81%(22/47)和38.30%(18/47),差异无统计学意义($\chi^2=33.15, P>0.05$),一致性较好(Kappa=0.83)。以临床诊断为“金标准”,视觉分析与SUVR均可鉴别AD和NC;灵敏度分别为7/8和8/8,特异性均为5/5($\chi^2=9.48, P>0.05$),一致性较好(Kappa=0.84)。SUVR定量分析可以鉴别AD与NC组、AD与MCI组,组间SUVR差异有统计学意义(F 值:3.99~8.79,均 $P<0.01$),无法鉴别NC与MCI组(均 $P>0.05$)。ROC曲线分析示,楔前叶SUVR>1.08对AD与NC的鉴别诊断效能最高;侧颞叶SUVR>1.06是鉴别AD与MCI的最佳界值。**结论** 在 ^{18}F -AV45 PET/CT 显像中,视觉分析与SUVR定性判断大脑A β 沉积能力一致,而SUVR定量分析可以辅助鉴别AD与NC、AD与MCI。

关键词 ■ 阿尔茨海默病;认知障碍;淀粉样蛋白;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X线计算机

基金项目 ■ 转化医学协同创新中心合作研究项目(TM201806)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200225-00067

Value of visual analysis and SUVR during ^{18}F -AV45 PET/CT imaging in the diagnosis of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease

Zhang Chenpeng¹, Wang Cheng¹, Xin Mei¹, Xia Qian¹, Wan Liangrong¹, Qiu Ju¹, Xu Qun², Yue Ling³, Xiao Shifu³, Liu Jianjun¹¹Department of Nuclear Medicine, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200127, China; ²Department of Neurology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200127, China; ³Department of Geriatric Psychiatry, Shanghai Mental Health Center, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University; Alzheimer's Disease and Related Disorders Center, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China

Corresponding author: Liu Jianjun, Email: nuclearj@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the value of visual analysis and standardized uptake value ratio (SUVR) during ^{18}F -florbetapir (AV45) PET/CT brain imaging in diagnosis of β -amyloid (A β) deposition in patients with mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's disease (AD), and to explore the clinical ancillary value of the two indexes. **Methods** From December 2018 to July 2019, a total of 47 subjects, including 5 (3 males, 2 females, age (58 \pm 13) years) normal controls (NC), 8 (2 males, 6 females, age (66 \pm 10) years) patients with AD and 34 (16 males, 18 females, age (70 \pm 7) years) patients with MCI were enrolled. All subjects underwent ^{18}F -AV45 PET/CT scan. All images were evaluated by visual analysis and SUVR were calculated. The diagnostic efficiencies of visual analysis and SUVR were compared by McNemar test and Kappa test. One-way analysis of variance and Welch test were used to compare data differences. The best threshold value of SUVR was obtained by receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results** The posi-

tive rate of A β deposition for all subjects was 46.81% (22/47) by SUVR analysis, and 38.30% (18/47) by visual analysis. There was no significant difference between the two methods ($\chi^2 = 33.15, P > 0.05$), and the consistency was good ($Kappa = 0.83$). Considering the clinical diagnosis as the "gold standard", the A β deposition obtained by visual analysis and SUVR analysis can effectively distinguish AD from NC, and the sensitivities were 7/8 vs 8/8, respectively, both specificities were 5/5 ($\chi^2 = 9.48, P > 0.05$), with good consistency ($Kappa = 0.84$). SUVR quantitative analysis could distinguish AD from NC, AD from MCI (F values: 3.99–8.79, all $P < 0.01$), but could not distinguish NC from MCI (all $P > 0.05$). ROC curve analysis showed that the best threshold value of precuneus' SUVR was 1.08 for the differential diagnosis of AD and NC; for the differential diagnosis of AD and MCI, the best threshold value of lateral temporal's SUVR was 1.06. **Conclusion** Visual analysis was consistent with SUVR's qualitative determination during ^{18}F -AV45 PET/CT imaging for brain A β deposition, while SUVR quantitative analysis could assist in the differential diagnosis of AD and NC, AD and MCI.

【Key words】 Alzheimer Disease; Cognition disorders; Amyloidogenic proteins; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

Fund program: Cooperative Research Project of Collaborative Innovation Center of Translational Medicine (TM201806)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200225-00067

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 又称老年痴呆症, 是一种严重影响老年人生存质量的疾病, 给社会及家庭带来沉重的负担。 β -淀粉样蛋白 (β -amyloid, A β) 在大脑异常沉积而形成 A β 斑块是 AD 的特征性病理改变。轻度认知障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 是指记忆力或其他认知功能逐渐减退, 但尚不影响日常生活能力, 尚未达到痴呆的状态^[1-2]。2011 年美国国立老化研究所和阿尔茨海默协会制订的可能发展为 AD 的 MCI 诊断标准中增加了 A β 沉积作为生物标志物的内容^[3]。目前治疗 AD 的药物疗效不佳并且多种新药在研发过程中失败^[4], 因此使用 PET 显像早期检测 A β 沉积并进行针对性预防与治疗尤为重要^[5]。 ^{18}F -florbetapir (AV45) 是已被病理证实可用于检测脑组织中 A β 斑块的 PET 放射性诊断药物, 该药能够客观、定量地反映患者脑内 A β 聚集水平^[6]。本研究主要对行 ^{18}F -AV45 PET/CT 显像的 AD、MCI 患者进行大脑内 A β 沉积情况评估, 以及探讨 ^{18}F -AV45 PET/CT 显像的临床辅助诊断价值。

资料与方法

1. 研究对象。本研究为前瞻性研究。收集自 2018 年 12 月至 2019 年 7 月于医院就诊或于社区接受筛查, 均行临床体格检查、神经心理学评价及 MRI 检查且符合《2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南》AD 及 MCI 诊断标准^[7-8], 并最终于上海交通大学医学院附属仁济医院行 ^{18}F -AV45 PET/CT 显像的 AD、MCI 患者; 同期招募健康对照 (normal control, NC) 组。

临床体格检查包括患者个人信息、体格 (神经系统) 检查、神经心理学测试及评价量表。神经心理学测试及评价量表包括简易精神状态检查量表 (Mini-

Mental State Examination, MMSE)、蒙特利尔认知测评 (Montreal cognitive assessment, MoCA) 和日常生活活动能力 (activities of daily living, ADL) 评价表。

AD 及 MCI 患者的排除标准: (1) MRI 示有明显血管性认知障碍疾病 (主要排除直径大于 1.5 cm 的梗塞灶或出血疾病); (2) 有癫痫、脑占位性病变及脑外伤手术史。所有入选患者由就诊医院 1 名高年资医师诊断并在 PET/CT 检查前经上海交通大学医学院附属仁济医院 1 名高年资医师复核; 18 例 MCI 患者来自社区筛查, 由上海精神卫生中心 2 名高年资医师诊断及复核。

共纳入于上海交通大学医学院附属仁济医院核医学科行 ^{18}F -AV45 PET/CT 显像的 47 例 (名) 受试者, 包括 NC 组 5 名 [男 3 名、女 2 名, 年龄 (58 \pm 13) 岁]、AD 组 8 例 [男 2 例、女 6 例, 年龄 (66 \pm 10) 岁] 和 MCI 组 34 例 [男 16 例、女 18 例, 年龄 (70 \pm 7) 岁]。

本研究经上海交通大学医学院附属仁济医院伦理委员会批准 (批件号: 2018-191)。所有受试者在接受检查前签署知情同意书。

2. PET/CT 脑显像。 ^{18}F -AV45 由上海交通大学医学院附属仁济医院核医学科自行制备 (^{18}F 由日本住友 HM-10 加速器生产), 采用生产质量管理规范 (good manufacturing practice, GMP) 标准及美国食品与药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 标准进行显像剂的生成与质量控制, 药物生产及质量控制全程由美国礼来公司监管。检查前给予受试者静脉注射 ^{18}F -AV45 (370 \pm 37) MBq, 注射后患者在安静环境中等候 50 min, 然后采用德国 Siemens Biography mCT PET/CT 仪对受试者进行脑显像: 受试者平躺于检查床上, 头颅固定于头托内, 扫描范围包括整个头颅, 先采集 CT 图像用于衰

减校正,扫描参数:电压 120 kV,电流 130 mA;再于同一视野内进行 PET 采集,每个断层 1.5 min、采集 74 帧,采集 20 min,图像重建采用 True X 方式。

3. 图像处理与分析。(1) 视觉评分。核医学医师在接受 2~3 h 的系统培训后独立进行视觉评分。使用黑白阶阅片,在横断面按颅底至颅顶的顺序依次阅片(必要时进行三维定位),确定是否存在脑 A β 沉积。阴性标准:脑白质呈现明显高于周边灰质的生理性摄取、分布,脑白质与灰质分界清晰、可辨认。阳性标准:脑白质与灰质分界不清(至少累及 2 个脑回并在相邻的 2 个层面同时确认)或脑灰质摄取、分布高于相邻白质(至少累及 1 个脑区并在相邻的 2 个层面同时确认)。任何一个脑区视觉评估结果为阳性即认为该受试者脑部 A β 沉积阳性。由 3 位医师独立诊断,以 3 位的一致结果或其中 2 位的一致结果为最终结果。

(2) SUVR 分析。使用美国 MIM 公司的 A β PET 影像分析软件,在受试者 PET 图像与软件自带模板刚性配准后,全自动处理获得 PET 脑部图谱区域与小脑的标准摄取比值(standardized uptake value ratio, SUVR)。该软件不区分左右脑,共获得 7 个 SUVR,包括 6 个独立脑分区(分别是前扣带回、额叶、侧颞叶、后扣带回、楔前叶和上顶叶)SUVR 及平均 SUVR。在 A β 沉积定性诊断中,只要任意区域 SUVR 高于软件推荐正常范围,即认为 A β 沉积为阳性。

4. 统计学处理。采用 IBM SPSS 20.0 软件处理数据,符合正态分布的定量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,定性资料以例数和百分数(%)表示。视觉分析与 SUVR 的诊断效率比较采用 McNemar 检验,一致性采用 Kappa 检验分析(Kappa ≥ 0.75 时表示一致性较好,0.40 \leq Kappa < 0.75 一致性一般,Kappa < 0.4 时表示一致性较差);组间定量资料比较采用单因素方差分析及 Welch 检验、两独立样本 t 检验。通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析获得 SUVR 最佳临界值。以 $P < 0.05$ 为差异或一致性有统计学意义。

结 果

1. 基本临床资料。NC 组、AD 组和 MCI 组均在 PET/CT 检查前完成神经心理学检查量表评估,MMSE 评分分别为(30.00 \pm 0.45)、(19.00 \pm 3.02)、(23.00 \pm 2.06)分($F = 42.51, P < 0.01$),MoCA 评分分别为(29.00 \pm 1.79)、(13.00 \pm 4.05)、(23.00 \pm 2.63)分($F = 53.45, P < 0.01$),ADL 评分分别为(14 \pm 0)、(19 \pm

6)、(14 \pm 0)分($F = 16.58, P < 0.01$);除 NC 与 MCI 组的 ADL 评分($P > 0.05$)外,余指标组间差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。3 组间年龄差异无统计学意义($F = 5.39, P > 0.05$)。

2. 视觉分析与 SUVR 的 A β 沉积定性分析。全部受试者的图像经 SUVR 分析,发现 A β 沉积者占 46.81%(22/47),其中 AD 组 8 例均阳性,MCI 组阳性率为 41.18%(14/34),NC 组无阳性;经视觉分析发现 A β 沉积者占 38.30%(18/47),其中 AD 组阳性 7 例,MCI 组阳性率为 32.35%(11/34),NC 组无阳性。2 种方法检出的 A β 沉积阳性率差异无统计学意义($\chi^2 = 33.15, P > 0.05$);一致性较好(Kappa = 0.83, $P < 0.01$)。

以临床诊断为“金标准”,即 AD 患者 A β 均阳性、NC 组 A β 均阴性,计算视觉分析与 SUVR 分析鉴别 AD 和 NC 的效能。视觉分析的灵敏度为 7/8,特异性为 5/5;SUVR 分析的灵敏度为 8/8,特异性为 5/5,2 种方法差异无统计学意义($\chi^2 = 9.48, P > 0.05$),一致性较好(Kappa = 0.84, $P < 0.01$)。各脑区中楔前叶 SUVR 可鉴别出全部 AD 和 NC(表 1)。

在 MCI 组中,同时存在 A β 阳性和 A β 阴性的情况。视觉评分与 SUVR 判定的阳性率差异无统计学意义($\chi^2 = 23.23, P > 0.05$),一致性较好(Kappa = 0.81, $P < 0.01$)。各脑区中后扣带回 SUVR 检出的 A β 阳性率最高(41.18%, 14/34),其次为楔前叶(35.29%, 12/34;表 1)。

3. SUVR 定量分析对 NC、MCI 和 AD 的辅助诊断价值。3 组不同脑分区 SUVR 与全脑平均 SUVR 差异均有统计学意义(F 值:3.99~8.79,均 $P < 0.01$),除 NC 与 MCI 组间(均 $P > 0.05$)外,其余组间差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$;表 1)。

ROC 曲线分析示,对于 AD 组与 NC 组的鉴别诊断(以临床诊断为“金标准”),各脑区 SUVR 最佳临界值分别是:楔前叶(SUVR > 1.08)、前扣带回(SUVR > 0.94)、额叶(SUVR > 0.86)、侧颞叶(SUVR > 1.04)、全脑平均(SUVR > 0.99);对于 AD 组与 MCI 组鉴别诊断,使用各脑区 SUVR 最佳临界值,侧颞叶(SUVR > 1.06)的 ROC 曲线下面积最大(0.86),灵敏度为 8/8,特异性为 64.71%(22/34)(表 2;图 1,2)。

按照 SUVR 是否高于正常参考值范围,将 MCI 组分为 A β 阳性与 A β 阴性组,分别有 14 和 20 例;2 组年龄分别为(73 \pm 5)和(69 \pm 7)岁,MMSE 评分为(22.57 \pm 1.56)和(23.90 \pm 2.22)分,MoCA 评分为(22.71 \pm 2.33)和(22.45 \pm 2.87)分,ADL 评分为(14 \pm 0)和(14 \pm

表 1 3 组受试者¹⁸F-florbetapir (AV45) PET/CT 显像各脑区与小脑的标准摄取值比值(SUVr)分析结果

组别	例数	前扣带回		额叶		侧颞叶		后扣带回	
		SUVr($\bar{x}\pm s$)	阳性(例)						
NC	5	0.79±0.17	0	0.75±0.12	0	0.94±0.05	0	0.88±0.10	0
MCI	34	1.01±0.27	9	0.90±0.20	8	1.06±0.19	9	1.03±0.25	14
AD	8	1.28±0.18	6	1.12±0.14	7	1.32±0.15	7	1.23±0.13	7
<i>P</i> 值(AD-MCI)		<0.01		0.01		<0.01		0.03	
<i>P</i> 值(AD-NC)		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01	
<i>P</i> 值(NC-MCI)		0.08		0.09		0.19		0.18	

组别	例数	楔前叶		上顶叶		全脑平均值	
		SUVr($\bar{x}\pm s$)	阳性(例)	SUVr($\bar{x}\pm s$)	阳性(例)	SUVr($\bar{x}\pm s$)	阳性(例)
NC	5	0.95±0.04	0	0.85±0.19	0	0.86±0.08	0
MCI	34	1.16±0.27	12	0.97±0.19	11	1.02±0.20	11
AD	8	1.43±0.20	8	1.17±0.17	5	1.26±0.15	7
<i>P</i> 值(AD-MCI)		0.01		0.01		<0.01	
<i>P</i> 值(AD-NC)		<0.01		0.01		<0.01	
<i>P</i> 值(NC-MCI)		0.09		0.19		0.08	

注:AD 为阿尔茨海默病,MCI 为轻度认知障碍,NC 为健康对照;前扣带回、额叶、侧颞叶、后扣带回、楔前叶、上顶叶、全脑平均值的 SUVr 正常参考值范围分别为 0.84~1.14、0.81~1.01、0.88~1.11、0.82~1.05、0.91~1.10、0.86~1.09、0.89~1.04

表 2 不同脑区 SUVr 的 ROC 曲线所示鉴别诊断效能

脑区	最佳临界值		灵敏度		特异性		AUC	
	AD-NC	AD-MCI	AD-NC	AD-MCI	AD-NC	AD-MCI	AD-NC	AD-MCI
前扣带回	0.94	0.97	8/8	8/8	5/5	61.76%(21/34)	1.00	0.81
额叶	0.86	1.02	8/8	7/8	5/5	76.47%(26/34)	1.00	0.83
侧颞叶	1.04	1.06	8/8	8/8	5/5	64.71%(22/34)	1.00	0.86
后扣带回	1.05	0.98	7/8	8/8	5/5	55.88%(19/34)	0.99	0.76
楔前叶	1.08	1.12	8/8	8/8	5/5	64.71%(22/34)	1.00	0.80
上顶叶	1.04	1.03	7/8	7/8	5/5	64.71%(22/34)	0.95	0.80
全脑平均值	0.99	1.02	8/8	8/8	5/5	67.65%(23/34)	1.00	0.82

注:AD-NC 表示阿尔茨海默病(AD, n=8)与健康对照(NC, n=5)的鉴别,AD-MCI 表示 AD 与轻度认知障碍(MCI, n=34)的鉴别;括号内为例数比,AUC 为受试者工作特征(ROC)曲线下面积,SUVr 为脑区与小脑的¹⁸F-florbetapir (AV45)标准摄取值比值

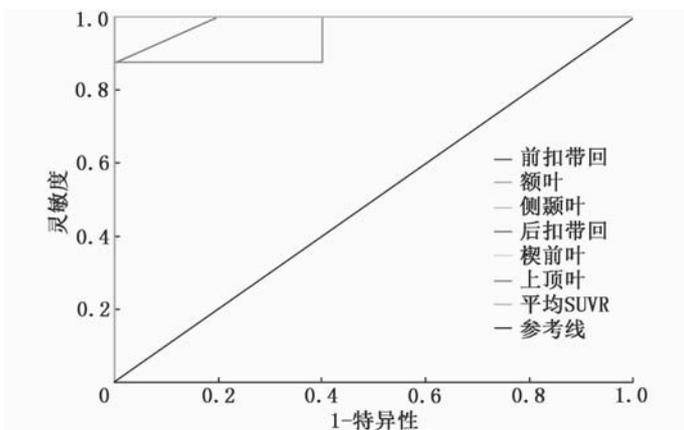


图 1 阿尔茨海默病(AD)组(n=8)与健康对照(NC)组(n=5)鉴别诊断中不同脑区与小脑¹⁸F-florbetapir (AV45)标准摄取值比值(SUVr)的受试者工作特征(ROC)曲线。前扣带回、侧颞叶、楔前叶、全脑平均值因灵敏度与特异性均为 100%,与额叶曲线重叠

脑区依次是楔前叶、侧颞叶、前扣带回、后扣带回、上顶叶、额叶,该顺序与 AD 患者类似。

讨 论

Aβ 斑块 PET 脑显像因可以无创、定性、定量观察 Aβ 沉积等成为该领域的研究热点^[9]。2019 年 Rabinovici 等^[10]提出淀粉斑块 PET 显像可以改变 1/3 以上研究参与者(包括 MCI 和 AD)的诊断。有研究发现部分 MCI 患者的 Aβ 沉积可以作为其进展为 AD 的检测指标之一,早期检测对于 MCI 预后非常重要^[11-12]。因此有学者提出 AD 治疗的关键在于在 MCI 期筛选出可能转化为 AD 的患者,及时预防,从而延缓甚至阻断其向 AD 转化^[4]。

鉴于判断 AD、MCI 患者是否存在 Aβ 沉积在诊断、治疗以及判断预后的重要性,本研究比较了¹⁸F-AV45 PET/CT 显像视觉分析及 SUVr 对 Aβ 沉积的诊断效率,发现 2 种方法间差异无统计学意义(*P*>

0)分,组间差异均无统计学意义(*t* 值:0.28~1.93,均 *P*>0.05)。在 Aβ 阳性组中, SUVr 由高到低的

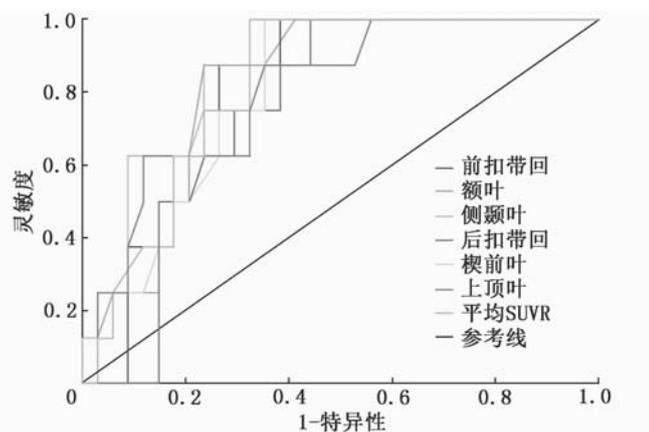


图2 阿尔茨海默病(AD)组($n=8$)与轻度认知障碍(MCI)组($n=34$)鉴别诊断中不同标准摄取值比值(SUVR)的受试者工作特征(ROC)曲线

0.05)。Schreiber 等^[13]也发现视觉分析和 SUVR 对 MCI 患者 $A\beta$ 沉积状态的评价效果相似,都对临床预测有重要价值,这与本研究发现相符。本研究中视觉分析灵敏度略低,考虑这与 $A\beta$ 斑块在皮质异常沉积、有时与大脑白质的生理性分布很难区分有关;其次, MCI 患者因处于疾病早期,可能沉积较轻,肉眼分辨率有限,也增加了视觉分析的难度。建议阅片医师在视觉分析前接受系统正规的培训。

SUVR 作为半定量或定量指标已经被用于 $A\beta$ 沉积分析。因为受试者不同及研究目的、方法不同, SUVR 界值在 1.1~1.5 不等^[11,13-15]。本研究发现,使用楔前叶 $SUVR>1.08$ 可以帮助鉴别诊断 AD 与 NC 组,使用侧颞叶 $SUVR>1.06$ 可以辅助鉴别诊断 AD 与 MCI 组。笔者猜测前者与 AD 患者中 $A\beta$ 沉积程度在楔前叶最重有关;而 AD 和 MCI 患者之间 $A\beta$ 沉积范围及累及程度不同,侧颞叶萎缩是 AD 患者的典型解剖改变,这可能与 $A\beta$ 沉积累及程度有一定关系。总之,在临床应用中 SUVR 结果仅作为辅助诊断参考,具体还要结合临床综合分析。

对于 MCI 患者,本研究视觉评分及 SUVR 诊断其 $A\beta$ 阳性率为 32.35%~41.18%,低于国外大样本量报道的 55.3%^[10],这可能与本研究样本量较少、我国 MCI 患者对疾病重视程度不高导致就诊率较低有关。同时,本研究发现 MCI 患者的 $A\beta$ 沉积区域范围及程度与 AD 患者一致,这与 Ciarmiello 等^[11]和 Ottoy 等^[12]报道的 MCI 患者累及区域相符,可能也预示着这部分 MCI 患者最终可能发展为 AD,笔者将继续对其随访。研究显示 AD 患者中 $A\beta$ 斑块沉积程度与认知功能相关性不大^[5,14],而另有文献报道 MCI 患者的 $A\beta$ 斑块沉积程度与认知功能相关^[11],但在本研究中 MCI 受试者中 $A\beta$ 阳性组

与 $A\beta$ 阴性组的神经心理学评价量表评分差异无统计学意义(均 $P>0.05$),猜测可能与样本量较少、部分 MCI 病例来源于社区筛查且量表评分差异不大有关,笔者将在后期的大样本研究中进一步观察、验证。

综上,本研究发现在¹⁸F-AV45 PET/CT 结果判断中,视觉分析与 SUVR 定性判断大脑 $A\beta$ 沉积能力一致;SUVR 可以用于辅助 AD 与 MCI、AD 与 NC 的鉴别诊断。因本研究样本量有限,研究结果有待扩大样本后进一步证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment[J]. N Engl J Med, 2011, 364(23): 2227-2234. DOI: 10.1056/NEJMc0910237.
- [2] Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, et al. Practice guideline update summary: mild cognitive impairment: report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. Neurology, 2018, 90(3): 126-135. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004826.
- [3] Albert MS, DeKosky ST, 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.
- [4] Anderson RM, Hadjichrysanthou C, Evans S, et al. Why do so many clinical trials of therapies for Alzheimer's disease fail? [J]. Lancet, 2017, 390(10110): 2327-2329. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32399-1.
- [5] Nordberg A, Rinne JO, Kadir A, et al. The use of PET in Alzheimer disease[J]. Nat Rev Neurol, 2010, 6(2): 78-87. DOI: 10.1038/nrneurol.2009.217.
- [6] Clark CM, Schneider JA, Bedell BJ, et al. Use of florbetapir-PET for imaging beta-amyloid pathology[J]. JAMA, 2011, 305(3): 275-283. DOI: 10.1001/jama.2010.2008.
- [7] 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组,中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(五):轻度认知障碍的诊断与治疗[J].中华医学杂志, 2018, 98(17): 1294-1301. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.17.003.
Writing Group of Chinese Guidelines for Diagnosis and Treatment of Dementia and Cognitive Impairment, Professional Committee of Cognitive Disorders of Neurophysician Branch of Chinese Medical Doctor Association. Guidelines for diagnosis and treatment of dementia and cognitive impairment in China 2018 (5): diagnosis and treatment of mild cognitive impairment[J]. Natl Med J China, 2018, 98(17): 1294-1301. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.17.003.
- [8] 中国痴呆与认知障碍写作组,中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(二):阿尔茨海默病诊治指南[J].中华医学杂志, 2018, 98(13): 971-977. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.13.004.
Writing Group of Dementia and Cognitive Impairment, Professional

Committee of Cognitive Disorders of Neurophysician Branch of Chinese Medical Doctor Association. Guidelines for diagnosis and treatment of dementia and cognitive impairment in China 2018 (2): diagnosis and treatment of Alzheimer's disease [J]. Natl Med J China, 2018, 98 (13): 971-977. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.13.004.

[9] 何枫,王云华.阿尔茨海默病 PET 正电子分子影像探针研究进展[J].中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(2): 128-133. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.02.014.

He F, Wang YH. Research progress of positron-emitting molecular imaging probes for Alzheimer's disease [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(2): 128-133. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.02.014.

[10] Rabinovici GD, Gatsonis C, Apgar C, et al. Association of amyloid positron emission tomography with subsequent change in clinical management among medicare beneficiaries with mild cognitive impairment or dementia [J]. JAMA, 2019, 321(13): 1286-1294. DOI:10.1001/jama.2019.2000.

[11] Ciarmiello A, Tartaglione A, Giovannini E, et al. Amyloid burden identifies neuropsychological phenotypes at increased risk of progression to Alzheimer's disease in mild cognitive impairment pa-

tients [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46(2): 288-296. DOI:10.1007/s00259-018-4149-2.

[12] Ottoy J, Niemantsverdriet E, Verhaeghe J, et al. Association of short-term cognitive decline and MCI-to-AD dementia conversion with CSF, MRI, amyloid- and ¹⁸F-FDG-PET imaging [J]. Neuroimage Clin, 2019, 22: 101771. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.101771.

[13] Schreiber S, Landau SM, Fero A, et al. Comparison of visual and quantitative florbetapir F18 positron emission tomography analysis in predicting mild cognitive impairment outcomes [J]. JAMA Neurol, 2015, 72(10): 1183-1190. DOI:10.1001/jamaneurol.2015.1633.

[14] Niemantsverdriet E, Ottoy J, Somers C, et al. The cerebrospinal fluid Aβ₁₋₄₂/Aβ₁₋₄₀ ratio improves concordance with amyloid-PET for diagnosing Alzheimer's disease in a clinical setting [J]. J Alzheimers Dis, 2017, 60(2): 561-576. DOI:10.3233/JAD-170327.

[15] Ottoy J, Verhaeghe J, Niemantsverdriet E, et al. A simulation study on the impact of the blood flow-dependent component in [¹⁸F]AV45 SUVR in Alzheimer's disease [J]. PLoS One, 2017, 12(12): e0189155. DOI:10.1371/journal.pone.0189155.

(收稿日期:2020-02-25)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会系列杂志论文作者署名规范

为尊重作者的署名权,弘扬科学道德和学术诚信精神,中华医学会系列杂志论文作者署名应遵守以下规范。

一、作者署名

中华医学会系列杂志论文作者姓名在题名下按序排列,排序应在投稿前由全体作者共同讨论确定,投稿后不应再作改动,确需改动时必须出示单位证明以及所有作者亲笔签名的署名无异议书面证明。

作者应同时具备以下四项条件:(1)参与论文选题和设计,或参与资料分析与解释;(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容;(3)能按编辑部的修改意见进行核修,对学术问题进行解答,并最终同意论文发表;(4)除了负责本人的研究贡献外,同意对研究工作各方面的诚信问题负责。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。

二、通信作者

每篇论文均需确定一位能对该论文全面负责的通信作者。通信作者应在投稿时确定,如在来稿中未特殊标明,则视第一作者为通信作者。集体署名的论文应对该文负责的关键人物列为通信作者。规范的多中心或多学科临床随机对照研究,如主要责任者确实超过一位的,可酌情增加通信作者。无论包含几位作者,均需标注通信作者,并注明其 Email 地址。

三、同等贡献作者

不建议著录同等贡献作者,需确定论文的主要责任者。确需著录同等贡献作者时,可在脚注作者项后另起一行著录“前×位作者对本文有同等贡献”,英文为“×× and ×× contributed equally to the article”。英文摘要中如同等贡献者为第一作者且属不同单位,均需注册其单位,以 *、#、△、※等顺序标注。同一单位同一科室作者不宜著录同等贡献。作者申请著录同等贡献时需提供全部作者的贡献声明,期刊编辑委员会进行核查,必要时可将作者贡献声明刊登在论文结尾处。

中华医学会杂志社