

· 阿尔茨海默病与 PET 显像(一) ·

一体化 PET/MR 结合统计参数图辅助¹¹C-PIB 显像的半定量分析及其临床应用

孙逊 阮伟伟 黄小娟 刘芳 扈雪晗 盖永康 柳轻瑶 兰晓莉

华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科、分子影像湖北省重点实验室, 武汉 430022

通信作者: 兰晓莉, Email: hzslxl@163.com

【摘要】目的 研究一体化 PET/MR 结合统计参数图(SPM)辅助¹¹C-匹兹堡化合物 B(PIB)用于 β -淀粉样蛋白(A β)PET 显像半定量分析的准确性, 探索其用于认知障碍的诊断及鉴别诊断的可行性。**方法** 回顾分析 2018 年 1 月至 2019 年 9 月在华中科技大学同济医学院附属协和医院 PET 中心进行¹¹C-PIB PET/MR 扫描, 临床最终确诊的 13 例阿尔茨海默病(AD)患者[男 4 例, 女 9 例; 年龄(59.2 ± 5.8)岁]和 10 例血管性认知障碍(VCD)患者[男 9 例, 女 1 例; 年龄(59.5 ± 11.5)岁]。结合三维 T₁ 加权成像(3D T₁ WI)对¹¹C-PIB PET 图像分别进行脑区手动勾画和 SPM 辅助半自动分割, 获得 8 个关键脑区(大脑白质、纹状体、丘脑、后扣带回、额叶皮质、后顶叶皮质、颞叶外侧皮质和枕叶皮质)与小脑皮质的标准摄取值比值(SUVR)。对 2 种方法所获结果进行 Pearson 相关分析; 采用两独立样本 t 检验、配对 t 检验分析数据。**结果** AD 组与 VCD 组患者的年龄和简易精神状态检查量表(MMSE)评分[(19.7 ± 4.7) 和 (21.7 ± 3.8) 分]差异均无统计学意义(t 值: 0.095 和 1.098, 均 $P>0.05$)。除丘脑外($r=0.179, P=0.413$), 分割法和勾画法在其余 7 个关键脑区获得的 SUVR 均有良好的相关性(r 值: 0.678~0.893, 均 $P<0.05$)。AD 组 8 个关键脑区的 SUVR 均明显高于 VCD 组($1.519\sim2.055$ 与 $1.105\sim1.618$; t 值: $2.799\sim11.582$, 均 $P<0.01$)。分割法所得 AD 组纹状体(1.942 ± 0.205)、后扣带回(1.915 ± 0.249)、额叶(1.983 ± 0.264)、顶叶(2.008 ± 0.296)及颞叶皮质(1.931 ± 0.254) SUVR 均明显高于大脑白质(1.746 ± 0.192 ; t 值: $3.793\sim6.992$, 均 $P<0.01$), 而 VCD 组中无一关键脑区明显高于大脑白质。**结论** 一体化 PET/MR 同步采集结合 SPM 辅助可实现脑区准确分割并获得关键脑区的半定量数据, 可用于分析 AD 和 VCD 的¹¹C-PIB A β 显像特点和差异, 有望为认知障碍的诊断和鉴别诊断提供精准的影像学分析方法。

【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; 磁共振成像

基金项目: 国家自然科学基金(81701759); 湖北省技术创新重大项目(2017ACA182)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200211-00040

Study of statistical parametric mapping aided semi-quantitative analysis of ¹¹C-PIB PET imaging acquired by hybrid PET/MR and its clinical application

Sun Xun, Ruan Weiwei, Huang Xiaojuan, Liu Fang, Hu Xuehan, Gai Yongkang, Liu Qingyao, Lan Xiaoli
Department of Nuclear Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; Hubei Province Key Laboratory of Molecular Imaging, Wuhan 430022, China

Corresponding author: Lan Xiaoli, Email: hzslxl@163.com

【Abstract】 **Objective** To explore the feasibility of statistical parametric mapping (SPM) aided semi-quantitative analysis in ¹¹C-Pittsburgh compound B (PIB) β -amyloid (A β) PET imaging acquired by hybrid PET/MR, and evaluate its possibility in assisting the diagnosis or differential diagnosis for cognitive impairment. **Methods** From January 2018 to September 2019, 13 Alzheimer's disease (AD) patients (4 males, 9 females; age (59.2 ± 5.8) years) and 10 vascular cognitive disorders (VCD) patients (9 males, 1 female; age (59.5 ± 11.5) years) who underwent ¹¹C-PIB PET/MR in PET center of Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology were retrospectively analyzed. The standardized uptake value ratio (SUVR) of eight key brain regions (cerebral white matter, striatum, thalamus, posterior cingulate gyrus, frontal cortex, posterior parietal cortex, lateral temporal cortex and occipital cortex) to cerebellum cortex were obtained by manual delineation and SPM-aided semi-automatic segmentation with the help of synchronous three-dimensional T₁ weighted imaging (3D T₁ WI). Pearson correlation analysis was carried out on the SUVR obtained by the two methods. Independent-sample t test and paired t test were used to analyze the data. **Results** There was no significant difference between AD group and VCD

group in age and Mini-Mental State Examination (MMSE) score (19.7 ± 4.7 vs 21.7 ± 3.8 ; t values: 0.095 and 1.098, both $P>0.05$). Except thalamus ($r=0.179$, $P=0.413$), there were good correlations between SUVR obtained by segmentation and delineation in the other 7 key regions (r values: 0.678–0.893, all $P<0.05$). The SUVR of 8 key regions obtained by the two methods in AD group was significantly higher than that in VCD group ($1.519\text{--}2.055$ vs $1.105\text{--}1.618$; t values: 2.799–11.582, all $P<0.01$). The SUVR of striatum (1.942 ± 0.205), posterior cingulate gyrus (1.915 ± 0.249), frontal lobe (1.983 ± 0.264), parietal lobe (2.008 ± 0.296) and temporal cortex (1.931 ± 0.254) in AD group was significantly higher than that of cerebral white matter (1.746 ± 0.192 ; t values: 3.793–6.992, all $P<0.01$). But in VCD group, there was no region with the SUVR higher than that of cerebral white matter. **Conclusions** Hybrid PET/MR can acquire the PET and MRI images synchronously, which can realize the accurate brain segmentation and obtain the semi-quantitative data of key brain regions aided by SPM. The method can analyze the characteristics and differences of amyloid imaging in AD and VCD, which is expected to provide an accurate imaging analysis method for the diagnosis and differential diagnosis of cognitive disorders.

【Key words】 Alzheimer disease; Cognition disorders; Amyloid; Positron-emission tomography; Magnetic resonance imaging

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81701759); Hubei Technical Innovation Major Project (2017ACA182)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200211-00040

痴呆是一种以获得性认知功能损害为核心症状的综合征,其诊断主要根据病史、体格检查、神经心理评估、实验室和影像学检查结果的综合分析^[1]。其中实验室或影像学检查所示脑组织病理标志物的变化,已成为痴呆诊断、鉴别诊断及病情评估的客观依据。 β -淀粉样蛋白(β -amyloid, A β)异常沉积是与痴呆相关的重要病理标志物。2018年美国国立老化研究所与阿尔茨海默协会(National Institute on Aging-Alzheimer's Association, NIA-AA)提出了基于A β 检测的阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)生物学定义框架^[2]。因此,以A β 为靶点的PET显像也成为AD诊断的重要影像学方法^[3]。 ^{11}C -匹兹堡化合物B(Pittsburgh compound B, PIB)是常用的A β PET显像探针之一。

典型AD患者的A β PET显像可呈现特定区域大脑皮质的显像剂异常浓聚,灰、白质边界模糊不清等改变^[3]。但缺乏清晰的MRI结构影像辅助脑组织分区或结构影像与PET影像配准不佳都会影响A β PET显像的准确评判^[4]。此外,A β 沉积还可见于脑血管淀粉样变性(cerebral amyloid angiopathy, CAA)、路易体痴呆等疾病,甚至是无认知障碍老年人的脑部,但A β PET显像特点有所不同^[5]。因此,无论是疾病的诊断还是鉴别,均对A β PET显像的精准分析提出了更高的要求。

一体化PET/MR可同步采集PET和MRI信息,克服异机采集存在的PET与结构图像配准不佳的问题,能借助MRI结构影像精准的组织分辨率实现脑区准确分割,通过部分容积校正(partial volume correction, PVC)避免由皮质萎缩产生的假阴性,也可借助MRI多序列成像判断是否存在其他病理改

变,在颅脑疾病中有独特优势^[6-7]。此外,以统计参数图(statistical parametric mapping, SPM)为代表的计算机辅助方法可实现PET和MRI多模态影像的脑区半自动分割及数据提取,是神经系统影像学研究的重要手段^[8]。本研究拟借助一体化PET/MR中同步采集的三维T₁加权成像(three-dimensional T₁ weighted imaging, 3D T₁WI)良好的组织分辨率和三维空间信息,在SPM辅助下进行脑区分割并获得关键脑区 ^{11}C -PIB PET半定量结果,进而分析AD及血管性认知障碍(vascular cognitive disorders, VCD)患者的显像特点,以期为A β PET显像的图像分析寻找更为精准的方法,探索其辅助认知障碍的诊断及鉴别诊断的可行性。

资料与方法

1. 研究对象。回顾分析2018年1月至2019年9月间于本院PET中心进行 ^{11}C -PIB PET/MR扫描的AD患者和VCD患者资料。纳入标准:(1)AD患者:参照2011年发布的NIA-AA诊断标准^[9];(2)VCD患者:参照2014年国际血管性行为和认知障碍学会(International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders, VASCOG)发布的血管性认知障碍诊断标准^[10]。排除标准:(1)有PET/MR检查禁忌证;(2)中枢神经系统感染性疾病、中枢肿瘤性病变、头部外伤史、颅脑手术史及酒精和药物滥用史者;(3)代谢性疾病、系统性疾病者;(4)有严重心、肝、肾功能不全者。

最终纳入AD患者13例[男4例,女9例;年龄(59.2 ± 5.8)岁]和VCD患者10例[男9例,女1例;年龄(59.5 ± 11.5)岁]。患者均接受简易精神状态检

查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)检测,评分为 13~26(20.6 ± 4.4)分。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则,并经华中科技大学同济医学院伦理委员会批准{批准号:[2017]伦审字(S244)号}。

2. 显像方法。 ^{11}C -PIB 由本院 PET 中心自行制备(美国 GE 公司 Minitrace 回旋加速器生产 ^{11}C , PIB 前体购自中国江苏华益科技有限公司, 放化纯>95%)。患者停用神经系统相关药物 12 h 以上, 静脉注射 ^{11}C -PIB 296~444 MBq 后, 于安静环境中休息 50 min, 然后行一体化 PET/MR 脑显像[美国 GE 公司 SIGNA™ 3.0 T 飞行时间(time of flight, TOF) PET/MR]。PET 扫描时间 20 min, 采用容积扫描, 视野 40 cm×40 cm, 矩阵 192×192, 采用区域分割结合图谱配准法行衰减校正, 采用有序子集期望最大值迭代法重建, 迭代次数 3, 子集数 28。同步采集 3D T_1 WI, 参数设置为: 偏转角度 12°, 回波时间(echo time, TE) 2.6 ms, 反转时间(time of inversion, TI) 450 ms, 重复时间(repetition time, TR) 7.0 ms, 矩阵 256×256。另同步采集 T_2 WI、液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)、弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI) 和磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI) 序列用于脑血管性病变的筛选, 参数设置参考文献[11]。

3. 同步 3D T_1 WI 辅助 ^{11}C -PIB PET 图像脑区半自动分割法(简称分割法)。整个处理过程在 SPM12(<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/download/>) 和 MATLAB 2017b(美国 Mathworks 公司) 软件中完成。分割法流程图见图 1A。具体步骤:(1) 将所有医学数字成像和通信(digital imaging and communications in medicine, DICOM) 格式数据转换成 NIfTI 格式(.nii) 的文件;(2) 将 NIfTI 格式的 T_1 图像导入 SPM12 进行位置校正, 并记下相关的校正参数;(3) 将位置校正后的 T_1 图像进行高斯滤波平滑, 半高宽为 4×4×4;(4) 将平滑后的图像匹配到蒙特利尔神经病学研究所(Montreal Neurological Institute, MNI) 空间, 产生正向变形场文件;(5) 将步骤(2) 中得到的校正参数和步骤(4) 中得到的正向变形场文件应用于同步采集的 ^{11}C -PIB PET 图像, 获得匹配到 MNI 空间的 PET 图像;(6) 利用 SPM12 中的脑区分割模板得到各脑区的二值图像, 利用该二值图像与 MNI 空间的 PET 图像分别进行运算, 提取各脑区的标准摄取值(standardized uptake value, SUV)。

4. 同步 3D T_1 WI 辅助 ^{11}C -PIB PET 图像脑区手动勾画法(简称勾画法)。在美国 GE AW 工作站

上, 结合 PET/MR 融合图像, 手动勾画 8 个关键脑区(大脑白质、纹状体、丘脑、后扣带回、额叶皮质、后顶叶皮质、颞叶外侧皮质和枕叶皮质)的 3 个层面, 取 3 个层面的 SUV 均值。

5. 关键脑区 SUV 比值(SUV ratio, SUVR) 的计算。以小脑皮质为参考, 计算得到各关键脑区与小脑皮质的 SUVR。

6. 统计学处理。采用 IBM SPSS 21.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的定量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 对分割法与勾画法获得的各脑区 SUVR 行 Pearson 相关分析; AD 与 VCD 组间各脑区 SUVR 的比较采用两独立样本 *t* 检验; AD 组与 VCD 组内各灰质脑区与大脑白质间 SUVR 水平的比较采用配对 *t* 检验。 $P<0.05$ 为差异或相关性有统计学意义。

结 果

1. 分割法处理后 ^{11}C -PIB PET 图像的重建。随机选择 1 例 AD 患者和 1 例 VCD 患者, 将其图像经过方法 3 处理, 获得经分割后的灰质和白质的 ^{11}C -PIB PET 重建图像(图 1B)。可见 AD 患者的大脑皮质灰质及皮质下灰质核团及白质的显像剂摄取程度(SUV) 均明显高于 VCD 患者。

2. 分割法与勾画法在各关键脑区所获 SUVR 的相关性。Pearson 相关分析显示, 除丘脑以外($r=0.179, P=0.413$), 分割法和勾画法在其余 7 个关键脑区获得的 SUVR 均有良好的相关性(r 值: 0.678~0.893, 均 $P<0.05$)。

3. AD 组与 VCD 组 ^{11}C -PIB PET 显像经分割法与勾画法所得关键脑区 SUVR 的比较(表 1)。AD 组和 VCD 组患者的年龄[(59.2 ± 5.8) 和 (59.5 ± 11.5) 岁] 和 MMSE 评分[(19.7 ± 4.7) 和 (21.7 ± 3.8) 分] 差异均无统计学意义(*t* 值: 0.095 和 1.098, 均 $P>0.05$)。AD 组所有脑区的 SUVR 均高于 1.500, 分割法最高值(2.008 ± 0.296) 位于顶叶, 而勾画法最高值(2.055 ± 0.277) 则位于后扣带回; VCD 组分割法最高 SUVR 为 1.414 ± 0.093 , 位于额叶, 而勾画法最高 SUVR 位于丘脑, 为 1.618 ± 0.167 。分割法与勾画法各自所得 8 个关键脑区的 SUVR, AD 组均明显高于 VCD 组(*t* 值: 2.799~11.582, 均 $P<0.01$)。

4. AD 组和 VCD 组 ^{11}C -PIB PET 显像经分割法所得各灰质脑区与大脑白质 SUVR 的比较。AD 组中, 纹状体、后扣带回、额叶、顶叶及颞叶皮质 SUVR 均明显高于大脑白质(*t* 值: 3.793~6.992, 均 $P<0.01$), 枕叶皮质与大脑白质差异无统计学意义(*t*=1.112, $P=$

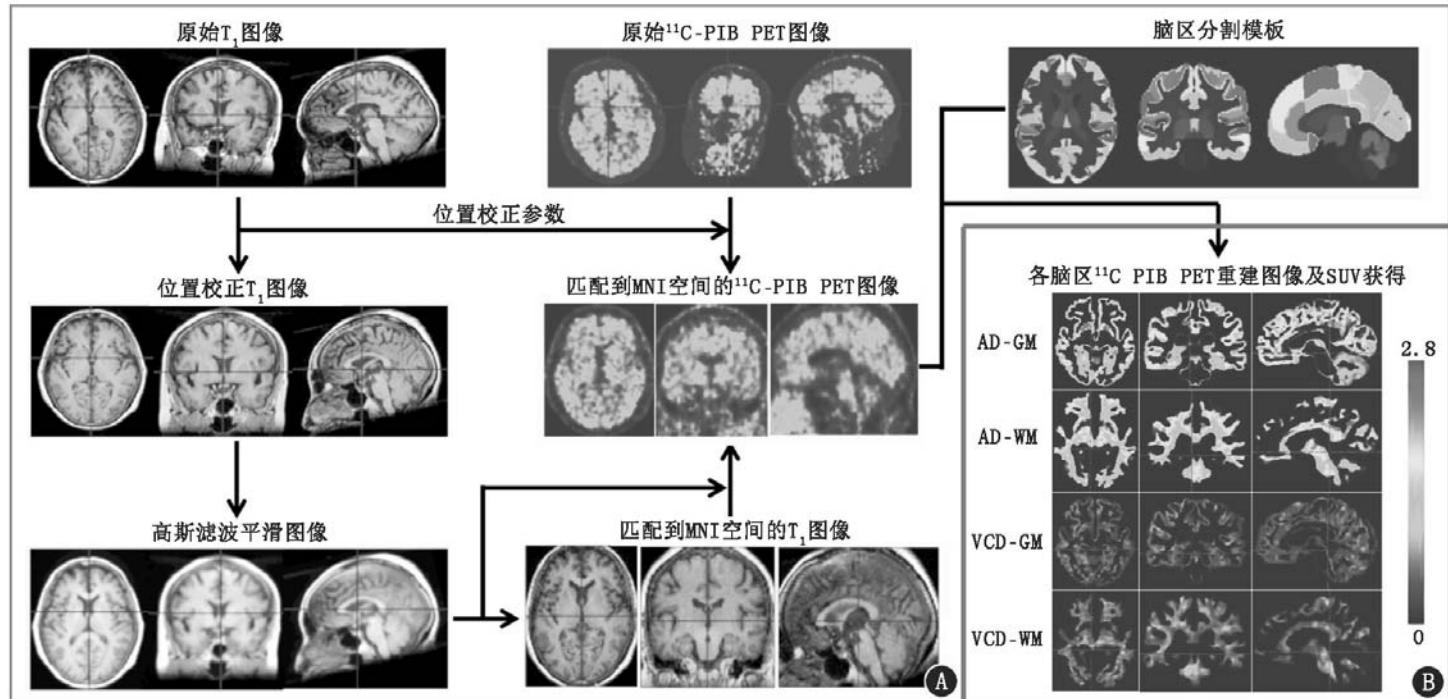


图 1 同步三维 T_1 加权成像(3D T_1 WI)辅助 ^{11}C -匹兹堡化合物 B(PIB) PET 图像脑区半自动分割法流程图及示例。A. 3D T_1 WI 辅助下 ^{11}C -PIB PET 图像脑区分割流程;B. 阿尔茨海默病(AD)患者[女,54岁,简易精神状态检查量表(MMSE)24分]与血管性认知障碍(VCD)患者(男,57岁,MMSE 22分) ^{11}C -PIB PET 图像分割后示例,可见 AD 患者大脑皮质灰质、皮质下灰质核团及白质标准摄取值(SUVr)明显高于 VCD 患者;GM 为灰质区,MNI 为蒙特利尔神经病学研究所,WM 为白质区

表 1 AD 组与 VCD 组患者 ^{11}C -PIB PET 显像关键脑区经分割法及勾画法所得 SUVR 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	大脑白质		纹状体		丘脑		后扣带回	
		分割法	勾画法	分割法	勾画法	分割法	勾画法	分割法	勾画法
AD 组	13	1.746±0.192	1.607±0.141	1.942±0.205	1.976±0.283	1.519±0.138	1.833±0.195	1.915±0.249	2.055±0.277
VCD 组	10	1.410±0.118	1.411±0.096	1.352±0.124	1.289±0.127	1.320±0.136	1.618±0.167	1.255±0.129	1.298±0.169
<i>t</i> 值		4.858	3.767	8.029	7.785	3.457	2.799	7.606	7.604
<i>P</i> 值		<0.001	0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.011	<0.001	<0.001
组别	例数	额叶		顶叶		颞叶		枕叶	
		分割法	勾画法	分割法	勾画法	分割法	勾画法	分割法	勾画法
AD 组	13	1.983±0.264	1.927±0.184	2.008±0.296	2.021±0.165	1.931±0.254	1.665±0.236	1.798±0.199	1.613±0.177
VCD 组	10	1.414±0.093	1.251±0.101	1.384±0.119	1.355±0.084	1.211±0.104	1.105±0.135	1.302±0.099	1.253±0.048
<i>t</i> 值		7.219	10.448	6.923	11.582	9.250	7.178	7.824	7.014
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:AD 为阿尔茨海默病,PIB 为匹兹堡化合物 B,SUVR 为各脑区与小脑皮质的标准摄取值比值,VCD 为血管性认知障碍

0.288),丘脑则明显低于大脑白质($t = -4.078, P < 0.01$)。VCD 组中,丘脑、后扣带回、颞叶及枕叶皮质的 SUVR 均明显低于大脑白质(t 值: $-6.696 \sim -3.245$,均 $P < 0.05$),而纹状体、额叶及顶叶与大脑白质差异无统计学意义(t 值: $-1.721 \sim 0.076$,均 $P > 0.05$)。

讨 论

$\text{A}\beta$ 异常沉积造成的脑组织损伤是 AD 的重要病理标志。2011 年,Clark 等^[12]通过对 35 例 AD 患者的随访研究,首次证实了 $\text{A}\beta$ PET 显像结果与尸检脑组织 $\text{A}\beta$ 斑块分布的高度一致性。2016 年,美国核医学与分子影像学会(Society of Nuclear Medi-

cine and Molecular Imaging, SNMMI) 和欧洲核医学协会(European Association of Nuclear Medicine, EANM)联合颁布了脑淀粉样斑块 PET 显像的操作指南^[3],对显像结果的视觉评判和解读给出了指导性建议,同时也指出了半定量分析及 MRI 辅助的重要性。

本研究中,在 3D T_1 WI 图像融合辅助下手动勾画获得的结果显示,AD 组患者的后扣带回、额叶、顶叶及颞叶外侧皮质浓聚明显,SUVR 为 1.665~2.055,与典型 AD 的显像特点吻合^[13]。手动勾画测量原理简明且容易实现,常被作为衡量其他图像

分析手段的参考标准^[14],但其操作较为耗时,且受人为因素影响,稳定性欠佳。目前,在神经影像研究中使用更多的是计算机辅助测量方法。除了最常用也最为灵活的 SPM^[8],还有一些较为常用的商业软件,比如 PMOD(瑞士 PMOD 公司)、BRASS(瑞典 Hermes Medical Solutions 公司)、Freesurfer(<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>)等,可进行半自动的数据分析^[15-17]。这些软件多需经过位置校正、空间变形、归一化、脑区分割、PET-MRI 配准等过程,而非同步采集的 PET 和 MRI 常存在配准失败的问题。本研究以一体化 PET/MR 同步采集可以克服配准不佳的问题,并借助 3D T₁WI 的良好组织分辨率,在计算机辅助下获得的结果显示,AD 患者的纹状体、后扣带回、额叶、顶叶及颞叶皮质 SUVR 均明显高于大脑白质(均 P<0.01),说明该法可用于¹¹C-PIB PET 显像的精准量化分析。

在 8 个关键脑区中,丘脑是唯一在 2 种测量方法中存在明显差异的脑区($r=0.179, P=0.413$),分割法所得 SUVR 要明显低于勾画法,并明显低于大脑白质($P<0.05$)。分析其原因,可能与丘脑周边及内部穿行的白质纤维丰富,对 A β PET 显像剂的生理性摄取较高有关^[4,13]。手动勾画法难以将丘脑区的白质与灰质核团区分,而半自动分割法可以利用 MRI T₁ 序列进行精准的灰白质分割,获得真正的丘脑区灰质核团的量化值。此外,本研究还发现纹状体的 SUVR 在 AD 组有明显升高,这一现象的原因尚未明确,但相关研究表明,AD 患者 PET 显像所示纹状体的 A β 沉积与病理结果及 Braak 病理分级保持一致,且在家族性、遗传性、基因突变相关的认知障碍患者中出现的时间更早^[18-19]。以上均说明,纹状体作为皮质下灰质核团,PET 显像所示 A β 沉积水平的增高有助于 AD 的诊断及病情转归预测。

研究证实,脑血管病,特别是 CAA,除了有血管周围 A β 沉积作为特征性改变以外,还有 38% 的患者伴有脑实质 A β 沉积而呈混合型(AD+VCD)病理改变^[20]。这是由于血管性病变导致血供不足、血脑屏障破坏,使得脑组织缺乏营养供应和有害代谢产物堆积,进而促进 A β 的异常沉积、加速神经元变性,从而导致 AD 和 VCD 之间形成一种可共存且相互促进的关系^[21]。AD、VCD 及混合型认知障碍在 A β PET 显像中有明显差异。¹¹C-PIB 在 CAA 中主要聚集于白质和皮质下,浓聚水平介于健康对照者与 AD 患者之间;在大脑皮质中,CAA 患者枕叶淀粉样蛋白的浓聚程度有所增高,与 AD 的积累模式不

同^[22-23]。本研究采用一体化 PET/MR 对 AD 和 VCD 的¹¹C-PIB PET 显像特点分析发现,无论手动勾画法还是半自动分割法,AD 组大脑白质、大脑皮质关键区域及皮质下核团的 SUVR 均明显高于 VCD 组(均 P<0.05);AD 组除枕叶以外,其余大脑皮质关键区域及皮质下核团 SUVR 均明显高于大脑白质(均 P<0.01);但是 VCD 组没有任何一个关键脑区或是皮质下核团的 SUVR 明显高于大脑白质,提示该方法对¹¹C-PIB PET 显像特点的分析有助于鉴别 AD 与 VCD。

A β 在多种认知障碍疾患中均有病理性沉积,在疾病的不同亚型和不同阶段也存在差异。本研究受病例数量所限,尚未对此类疾病进行更为细致的分型、分级。此外,正常人群以及无症状老年人群的淀粉样蛋白分布特点是否能通过此方法更为灵敏地捕捉及早期筛选高危人群,也需要通过招募相关志愿者或者利用 AD 神经影像学倡议(AD Neuroimaging Initiative, ADNI)等共享平台来获取更多的数据。本研究所采用的计算机辅助半自动方法在处理流程上偏复杂,也希望未来能进一步集约化。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中国痴呆与认知障碍指南工作组,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 年中国痴呆与认知障碍诊断指南(一):痴呆及其分类诊断标准[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(13): 965-970. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.13.003.
- [2] Writing Group of Chinese Guidelines of Dementia and Cognitive Impairment, Professional Committee of Cognitive Disorders of Neurorheumatologist Branch of Chinese Medical Doctor Association. Guidelines for diagnosis and treatment of dementia and cognitive impairment in China 2018(1): dementia and its diagnosis criteria[J]. Natl Med J China, 2018, 98(13): 965-970. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.13.003.
- [3] Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, et al. NIA-AA research framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease [J]. Alzheimers Dement, 2018, 14(4): 535-562. DOI: 10.1016/j.jalz.2018.02.018.
- [4] Minoshima S, Drzezga AE, Barthel H, et al. SNMMI procedure standard/EANM practice guideline for amyloid PET imaging of the brain 1.0[J]. J Nucl Med, 2016, 57(8): 1316-1322. DOI: 10.2967/jnumed.116.174615.
- [5] Lundein TF, Seibyl JP, Covington MF, et al. Signs and artifacts in amyloid PET [J]. Radiographics, 2018, 38(7): 2123-2133. DOI: 10.1148/radiographics.2018180160.
- [6] Catafau AM, Bullich S. Amyloid PET imaging: applications beyond Alzheimer's disease[J]. Clin Transl Imaging, 2015, 3(1): 39-55. DOI: 10.1007/s40336-014-0098-3.
- [7] Ciarmiello A, Mansi L. PET-CT and PET-MRI in neurology: SWOT analysis applied to hybrid imaging[M]. New York: Springer, 2016.

- DOI:10.1007/978-3-319-31614-7.
- [7] Mainta IC, Vargas MI, Trombelli S, et al. Hybrid PET-MRI in Alzheimer's disease research[J]. Methods Mol Biol, 2018, 1750: 185-200. DOI:10.1007/978-1-4939-7704-8_12.
- [8] Joshi AD, Pontecorvo MJ, Lu M, et al. A semiautomated method for quantification of ¹⁸F Flortetapir PET images[J]. J Nucl Med, 2015, 56(11): 1736-1741. DOI:10.2967/jnumed.114.153494.
- [9] McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia 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): 263-269. DOI:10.1016/j.jalz.2011.03.005.
- [10] Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement[J]. Alzheimer Dis Assoc Disord, 2014, 28(3): 206-218. DOI:10.1097/WAD.00000000-000000034.
- [11] 卢洁, 张苗, 方继良, 等. 一体化 PET/MR 颅脑成像检查规范(2017 版)[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(5): 791-794. DOI:10.13929/j.1003-3289.201702019.
- Lu J, Zhang M, Fang JL, et al. Guidelines for hybrid PET/MR in brain imaging (2017 Edition) [J]. Chin J Med Imaging Technol, 2017, 33(5): 791-794. DOI:10.13929/j.1003-3289.201702019..
- [12] 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.
- [13] Rowe CC, Villemagne VL. Brain amyloid imaging[J]. J Nucl Med Technol, 2013, 41(1): 11-18. DOI: 10.2967/jnumed. 110. 076315.
- [14] González-Villà S, Oliver A, Valverde S, et al. A review on brain structures segmentation in magnetic resonance imaging[J]. Artif Intell Med, 2016, 73: 45-69. DOI:10.1016/j.artmed.2016.09.001.
- [15] Akamatsu G, Ikari Y, Ohnishi A, et al. Voxel-based statistical analysis and quantification of amyloid PET in the Japanese Alzheimer's disease neuroimaging initiative (J-ADNI) multi-center study [J]. EJNMMI Res, 2019, 9(1): 91. DOI:10.1186/s13550-019-0561-2.
- [16] Schütz L, Lobsien D, Fritzsch D, et al. Feasibility and acceptance of simultaneous amyloid PET/MRI[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 43(12): 2236-2243. DOI: 10.1007/s00259-016-3462-x.
- [17] Kim JP, Kim J, Kim Y, et al. Staging and quantification of florbetaben PET images using machine learning: impact of predicted regional cortical tracer uptake and amyloid stage on clinical outcomes [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, In press 2019. DOI:10.1007/s00259-019-04663-3.
- [18] Betthauser TJ, Kosik RL, Jonaitis EM, et al. Amyloid and tau imaging biomarkers explain cognitive decline from late middle-age [J]. Brain, 2020, 143(1): 320-335. DOI:10.1093/brain/awz378.
- [19] Beach TG, Sue LI, Walker DG, et al. Striatal amyloid plaque density predicts Braak neurofibrillary stage and clinicopathological Alzheimer's disease: implications for amyloid imaging[J]. J Alzheimers Dis, 2012, 28(4): 869-876. DOI:10.3233/JAD-2011-111340.
- [20] Kalaria RN. Neuropathological diagnosis of vascular cognitive impairment and vascular dementia with implications for Alzheimer's disease[J]. Acta Neuropathol, 2016, 131(5): 659-685. DOI:10.1007/s00401-016-1571-z.
- [21] Shabir O, Berwick J, Francis SE. Neurovascular dysfunction in vascular dementia, Alzheimer's and atherosclerosis [J]. BMC Neurosci, 2018, 19(1): 62. DOI:10.1186/s12868-018-0465-5.
- [22] Gurol ME. Molecular neuroimaging in vascular cognitive impairment [J]. Stroke, 2016, 47(4): 1146-1152. DOI:10.1161/STROKEAHA.115.007958.
- [23] Baron JC, Farid K, Dolan E, et al. Diagnostic utility of amyloid PET in cerebral amyloid angiopathy-related symptomatic intracerebral hemorrhage[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2014, 34(5): 753-758. DOI:10.1038/jcbfm.2014.43.

(收稿日期:2020-02-11)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于参考文献

请按 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》,采用顺序编码制著录,依照文献在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。将参考文献按引用先后顺序(用阿拉伯数字标出,加方括号)全部排列于文末。参考文献中的作者,1~3名全部列出,3名以上只列前3名,后加“等.”或其他与之相应的文字,如“, et al.”。著录作者姓名时将姓放在前,名缩写放在姓后面。外文期刊名称用缩写,以 *Index Medicus* 中的格式为准;中文期刊用全名。每条参考文献均须著录起止页码,有 DOI 号的参考文献请将 DOI 号置于该条文献末,并需列出中文参考文献的英文表述(双语著录)。作者必须将参考文献与其原文核对无误。