· 质量控制 ·

PET/CT 脑显像多中心临床研究质量控制

琚紫昭[1] 张慧玮[1] 黄琪[1] 葛璟洁[1] 金榕兵[2] 田蓉[3] 张祥松[4]
胡硕[5] 卢洁[6] 兰晓莉[7] 霍力[8] 管一晖[1] 左传涛[1] 施匡宇[9]
[1]复旦大学附属华山医院 PET 中心,上海 200235;[2]陆军军医大学大坪医院核医学科,重庆 400042;[3]四川大学华西医院核医学科,成都 610041;[4]中山大学附属第一医院核医学科,广州 510080;[5]中南大学湘雅医院核医学科,长沙 410008;[6]首都医科大学宣武医院核医学科,北京 100053;[7]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;[8]中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科、核医学分子靶向诊疗北京市重点实验室,北京 100730;[9]伯尔尼大学医院,伯尔尼 3010
通信作者:左传涛, Email: zuochuantao@ fudan.edu.cn

【摘要】 PET/CT 多中心脑显像研究实施起来相对较复杂,需要仔细协调与管理以保证得到最佳的研究结果。该文结合了国内外指南及相关多中心临床研究,并结合已有的工作经验,就 PET/CT 多中心脑显像研究中多个环节应考虑的因素进行分析和总结,为今后多中心 PET/CT 脑显像研究工作提供参考。

【关键词】
基金项目:国家自然科学基金(81971641)
DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210312-00063

Quality control of the multi-centre clinical trial on PET/CT brain imaging

Ju Zizhao[1], Zhang Huiwei[1], Huang Qi[1], Ge Jingjie[1], Jin Rongbing[2], Tian Rong[3], Zhang Xiangsong[4], Hu Shuo[5], Lu Jie[6], Lan Xiaoli[7], Huo Li[8], Guan Yihui[1], Zuo Chuantao[1], Shi Kuangyu[9]
[1]PET Center, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200235, China; [2]Department of Nuclear Medicine, Daping Hospital, Army Medical University, Chongqing 400042, China; [3]Department of Nuclear Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; [4]Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China; [5]Department of Nuclear Medicine, Xiangya Hospital Central South University, Changsha 410008, China; [6]Department of Nuclear Medicine, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China; [7]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; [8]Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences; Beijing Key Laboratory of Molecular Targeted Diagnosis and Therapy in Nuclear Medicine, Beijing 100730, China; [9]University of Bern, Bern 3010, Switzerland
Corresponding author: Zuo Chuantao, Email: zuochuantao@fudan.edu.cn

【Abstract】 Multi-centre clinical trials on PET/CT brain imaging are complex to organize and require careful co-ordination and management. This article describes considerations, which are necessary when designing and starting a multi-centre clinical trial on PET/CT brain imaging, based on guidelines and multi-center clinical brain imaging studies, providing references for further studies.

【Key words】
Fund program: National Natural Science Foundation of China (81971641)
DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210312-00063

PET/CT 脑显像可被用于阿尔兹海默病、帕金森病、癫痫、脑肿瘤、抑郁症等多种神经精神疾病的临床研究。根据研究目的不同,PET/CT 脑显像既可以作为研究终点,也可作为一种研究方法,为临床研究提供客观证据,为疾病的病因、机制、预后等多个方面的研究提供帮助[1]。在临床研究中,大样本量可以减少偏倚及统计学误差,提高临床研究结果的可靠性,并有助于研究结果的外推。而多中心显像研究可以在相对更短的时间内收集到相当数量的研究病例,很好地满足课题对大样本量及短研究周期的需求,并对研究结果和结论进行相互验证。此外,多中心显像研究可以促进机构之间的合作,不同

机构的专家可以访问大数据集,并结合自身团队的专长,为研究方向提供更多可能。然而多中心显像研究方案设计、组织实施及协调管理比较复杂,若设计不周、组织不力,则很有可能会导致研究的失败。目前国内尚无 PET/CT 多中心脑显像临床研究的指导建议或注意事项。本文以国内外指南为基础,并结合自身的工作经验,就多中心 PET/CT 脑显像临床研究中多个环节应考虑的因素进行分析和总结,为国内 PET/CT 多中心脑显像临床研究工作提供参考。具体流程见图 1。

一、准备阶段

1.研究设计。目前国外已有多中心临床研究的研究设计[2]、受试者募集[3]、组织[4]及执行质量保证阶段[5-6]相关的指南的发表。研究者可参考相关文献,结合本次研究的目标及特点进行研究方案的设计和撰写。研究方案可包括以下要素。(1)主要研究者、申办者、临床研究部门(或科室)、研究小组成员及联系方式。(2)研究背景及研究内容简介。(3)详细描述研究目的及研究设计。(4)明确临床试验的时效、评价指标等。(5)受试者纳入标准、排除标准、剔除标准及中止标准。(6)统一操作规范。根据 PET/CT 显像所用正电子显像剂(简称显像剂)确定检查前准备(包括检查前患者空腹时间及相关药物停药时间等)、检查过程、扫描及重建方案、图像解释、定量(或半定量)分析、报告等。研究人员可参考目前国内外已发表的显像剂临床应用规范、操作流程、专家共识[7-12],或是国外已有的多中心显像研究流程,如阿尔茨海默病神经影像学倡议(Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, ADNI; http://adni.loni.usc.edu)、帕金森病进展标志物倡议(Parkinson Progression Marker Initiative, PPMI; www.ppmi-info.org)等。以 ADNI、欧洲核医学会(European Association of Nuclear Medicine, EANM)、美国核医学与分子影像学会(Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, SNMMI)指南为例,不同显像剂的 PET 显像流程汇见表 1~3。(7)资料及数据收集方案:包括资料及数据来源、收集标准、收集方式等,其中收集标准应体现资料和数据的准确性、完整性和时间性。制定各种不同数据获取的方法、步骤和必要的技术参数,制定时注意可操作性,同时留有一定灵活性,使得在各个中心不同条件下都能得到贯彻[13]。各中心每次实验及资料收集都需进行详细地记录,且实验记录的格式需得统一。(8)资料及数据管理方案:包括资料及数据的存放地点、存放方式、存放格式等;电子版资料及数据还应包括匿名程序、文件名命名方式、文件格式等;图像管理系统详细信息等。(9)数据的处理方案:包括数据处理、加工、分析的方法,辅助软件工具基本信息等。(10)质量控制(简称质控)方案:质控活动涉及所有人员,包括研究者、协调人、临床人员、监查员、数据协调人、统计人员。具体质控方案包括药物、设备、操作规范及数据质控 4 个方面。无论是药物、设备还是数据的质控,在研究开始前,都需要制定有明确的、可操作的质控方案,以保证设备在研究开始前及研究期间的正常、稳定地运行。此外各分中心的研究人员都应事先严格培训,对周期较长的临床研究还需要增加培训,以维护各分中心的一致性,必要时应作中期分析,并进行一致性检测[14]。(11)其他补充说明,如出现意外发现的解决方式、不良时间的记录要求和严重不良事件的报告方法及处理措施、可能存在的风险及应对措施等。研究方案一旦定稿,就不得随意更改,否则会对数据的分析造成干扰,降低分析效率,甚至导致部分数据无法使用,减少样本量。但是,如果有对研究有益的重要改进或是有保证研究顺利进行的必要改进,则应选择更改方案。

2.伦理申请。在制定完整的研究方案后,即可申请伦理审查。只有在伦理审查通过后才可进行临床试验。

二、各中心准备工作

在开始正式进行患者扫描之前,需确保该中心达到以下标准。

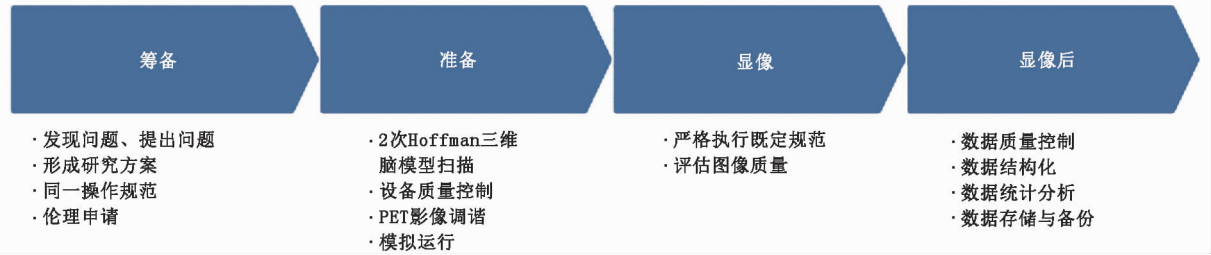

图 1　PET/CT 脑显像多中心临床研究流程图

表 1 阿尔茨海默病神经影像学倡议(ADNI)中不同显像剂的显像常规

显像剂	注射剂量(MBq)	注射与扫描间隔时间	扫描方案	重建方式
^{18}F-FDG	185	30~60 min	三维动态扫描,5 min/帧×6 帧	OSEM
^{11}C-PIB	555	50~70 min	三维动态扫描,5 min/帧×4 帧	OSEM
^{18}F-AV45	370	50~70 min	三维动态扫描,5 min/帧×4 帧	OSEM
^{18}F-Florbetaben	300(±10%)	90~110 min	三维动态扫描,5 min/帧×4 帧	OSEM
^{18}F-AV1451	370(±10%)	70~105 min	三维动态扫描,5 min/帧×6 帧	OSEM

注:AV45 为氟倍他吡,AV1451 为氟罗西吡,Florbetaben 为氟比他班,OSEM 为有序子集最大期望值迭代法,PIB 为匹兹堡化合物

表 2 帕金森综合征多巴胺能显像剂 PET 显像常规[10]

显像剂	注射剂量(MBq)	注射与扫描间隔时间	扫描方案	推荐重建方式
^{18}F-DOPA	185	静态扫描:70~90 min	三维静态扫描:10~20 min;三维动态扫描:0~10 min,30 s/帧×6 帧+210 s/帧×2 帧;10~80 min,5 min/帧	OSEM
^{18}F-FE-PE2I	100~250	静态扫描:30 min	三维静态扫描:10 min;三维动态扫描:60 min	OSEM
^{18}F-FP-DTBZ	300~450	90 min	三维静态扫描:10 min	OSEM

注:DOPA 为多巴

表 3 脑肿瘤常见显像剂 PET 显像常规[11]

显像剂	注射剂量(MBq)	注射与扫描间隔时间	扫描方案	推荐重建方式
^{18}F-DOPA	185~200	10~30 min	三维静态扫描 10~20 min	OSEM
^{11}C-MET	370~555	10 min	三维静态扫描 20 min	OSEM
^{18}F-FET	185~200	20 min	三维静态扫描 10~20 min;三维动态扫描:0~10 min,3 s/帧×12 帧+10 s/帧×6 帧+30 s/帧×6 帧+60 s/帧×5 帧;10~50 min,5 min/帧	OSEM
^{18}F-FDG	185~200	至少 45 min	三维静态扫描 10~20 min	OSEM

注:FET 为酪氨酸,MET 为甲基蛋氨酸

1.完成模型扫描。每个中心需要按照指定的扫描协议,使用研究中所涉及的药物及同一台 PET/CT 设备,进行 2 次 Hoffman 三维脑模型的扫描,且这 2 次扫描需在不同的日期进行。完成模型扫描后,各中心将图像数据发送给研究牵头单位,并由牵头单位或经授权的第三方机构进行图像审查,以确保扫描过程中使用了正确的扫描参数及重建参数,并在扫描过程中不存在其他潜在的问题。

2.完成显像系统评估。在研究期间最好不要进行 PET/CT 硬件或者软件系统的升级,如需进行此类操作,需在升级前通知研究团队,之后团队根据升级的性质决定是否需要在下一次患者扫描前再次进行模型扫描。

3.研究开始前及研究期间持续的质量监控。为确保项目中所有扫描设备运行稳定,必须在每个中心都执行严格的质控方案,其中必须的质控包括以下项目。(1) PET 质控。在研究对象扫描当天开始前均需通过每日质控(daliy quality assurance, DQA)及空扫,如果存在可能影响 PET 扫描质量的异常,则应重新安排扫描时间。根据 EANM 物理委员会推荐,每 6 个月应根据设备厂商推荐的程序进行 PET 的校准与归一化[15]。

(2) CT 质控。有关 CT 质控的方案,研究者可以参考设备产商推荐的操作规程及质控频率或是 EANM 标准、《SPECT(/CT)和 PET/CT 临床质量控制与质量保证的基本要求(2014 版)》[16]、《X 射线计算机断层摄影装置质量保证检测规范》[17]等规范类文件确定统一的质控标准,但通常应至少进行 DQA 程序和水模扫描。每个制造商都会开发针对自身产品的每日质量保证测试程序,并会对相应的结果进行自动分析,临床上只需要按照要求启动相应程序并进行定期检测即可。水模扫描建议每月进行 1 次,用于确定 CT 值的准确性(水和空气)及均匀性[15-16]。

(3) PET/CT 质控。根据制造商推荐的操作规程及频率进行 PET 和 CT 图像配准的检测,或是根据《SPECT(/CT)和 PET/CT 临床质量控制与质量保证的基本要求(2014 版)》[16]每个季度进行 1 次 PET 与 CT 的配准精度测定。

(4)其他辅助设备质控。包括血糖仪、剂量校

准器、活度剂及移液器(仅限于定量研究的校正)等。除以上必须项目外,研究团队可根据其他国内外指南、规范中的推荐项目及频率进行补充,制定质控方案。

(5)显像剂质控。放射性药物的质量对于多中心实验来说至关重要。在实验开始前最好先确定好放射性制备及质控的标准操作程序(standard operating procedure, SOP),并对各中心的药物制备人员进行集中培训,使各家单位的相关工作人员都能熟练掌握所需放射性显像剂的标记方法及质控方法。在临床试验期间,各中心尽可能有固定的显像剂递送与分发方式及储藏条件,并对研究用显像剂的登记与使用有明确的记录。若药物为外单位订购,则需保证该显像剂在运输时需符合相关的质量标准、包装符合有关防护规定[17],每批的显像剂都要记录药品批号、活度、测定活度时间、体积、有效期等参数。根据国家发布的《正电子类放射性药品质量控制指导原则》(国食药监安[2004]324 号),每批药品在使用前,应进行质量检验,包括性状检查、pH 值检查、放化纯测定、放射性活度或浓度测定、其他项目进行追溯性检验。其中放射性核素半衰期≤20 min 的正电子放射性药物应对在相同条件制备的第 1 个亚批进行质控,在制备其他亚批前,进行质量检验。注射前保证注射的显像剂通过研究要求的质控要求,并尽量保留每批显像剂的检查报告书。

(6)临床监察员设立。监察员是为保证临床试验中受试者的权益受到保障,试验记录与报告的数据准确、完整无误,保证试验遵循已批准的方案和有关法规而设立的。监察员是申办者与研究者之间的联系人,应为医学、药学、护理等相关专业的人员,并经过药物临床试验质量管理规范(good clinical practice, GCP)等法规培训、临床试验技术规范培训等必要的训练,同时熟悉临床试验机构运行规定及相关文件、流程,熟悉药品管理有关法规,熟悉有关试验药物的临床前和临床方面的信息、临床试验方案及其相关的文件[19]。在研究开始前最好能制定监察员工作指南,明确职责范围,并对其进行必要的培训,以保证后续工作能顺利进行。

4. SUV 可比。为保证最终各中心之间采集的数据可进行一致性分析,即保证 SUV 可比,PET/CT 设备应定期进行质控,包括常规维护、设备厂商提供的维护以及质控程序。至少应包括以下 2 点。(1) DQA:按照设备制造商要求,在扫描当天进行 DQA;如果条件允许,则还应每日进行 ^{68}Ge 源扫描测试并检查正弦图。(2) PET 影像调谐:在多中心研究中,尽管已经达成了一致的显像协议,但由于显像仪器的硬件、重建技术以及散射和衰减校正的不同实现方式,各个中心的 PET 图像存在系统性的差异。相对于肿瘤显像,神经显像往往不是集中的病灶,而是多区域系统化的变化,而且神经影像的信号变化幅度也相对于肿瘤影像要小,所以对于定量的一致性要求更高。传统的交叉定标不能满足神经影像的深层次的需求。

影像调谐可以更系统地减少不同显像仪器间差异导致的显像误差,具体方法如下(图 2)[20]。(1)准备约 18.5 MBq 显像剂溶液注入 Hoffman 三维脑模型中,测定活度并记录时间。(2)将模型置于扫描床上,置于探测器的有效视野中心位置,模型长轴平行于视野轴向;应用 ADNI 推荐的与患者一致的采集和重建参数行 PET/CT 扫描。(3)将各个中心扫描所得图像配准到数字 Hoffman 脑模型上,以实现所有显像都采用通用方向和成像矩阵。(4)使用基于数字 Hoffman 脑模型掩模对配准后每个中心的图像进行归一化,以使掩模中所有体素的平均值统一。(5)高频校正(必须):根据测量数据估算每个中心成像仪器的平滑内核参数,从而可以将所有图像平滑到一个共同的分辨率。(6)低频校正(可选):拟合一个线性模型用于校正每个中心成像仪器的衰减和散射校正差异引起的误差。

5.参加人员的培训。试验开始前确定参加的人员并签订授权书,参加人员需要获得 GCP 证书,并且由研究组结合临床试验项目工作需要对参加试验的工作人员进行试验相关的操作规范及试验方案的培训,并做好培训记录。此外专业组的研究人员最好能参加本机构或是其他相关机构举办的伦理培训,使研究者对研究伦理的基本原则和临床试验伦理审查要求有全面的了解,能在研究设计和实施过程中遵循相关法规和指南中的伦理要求,以保护临床研究中受试者的权益和健康。

6.模拟运行。在研究正式开始前,每个中心均需进行 1 次模拟运行,在模拟运行中,首先要按照事先制定的质控方案对设备及药物进行 1 次完整的质控测试,再对健康志愿者或患者按照既定的扫描方案进行检查,并完整模拟研究所需的所有其他步骤,之后对分析方法进行评价,以验证研究中的各个阶段均符合预期。

三、操作规范的质控

严格执行既定的操作规范,包括检查前严格把

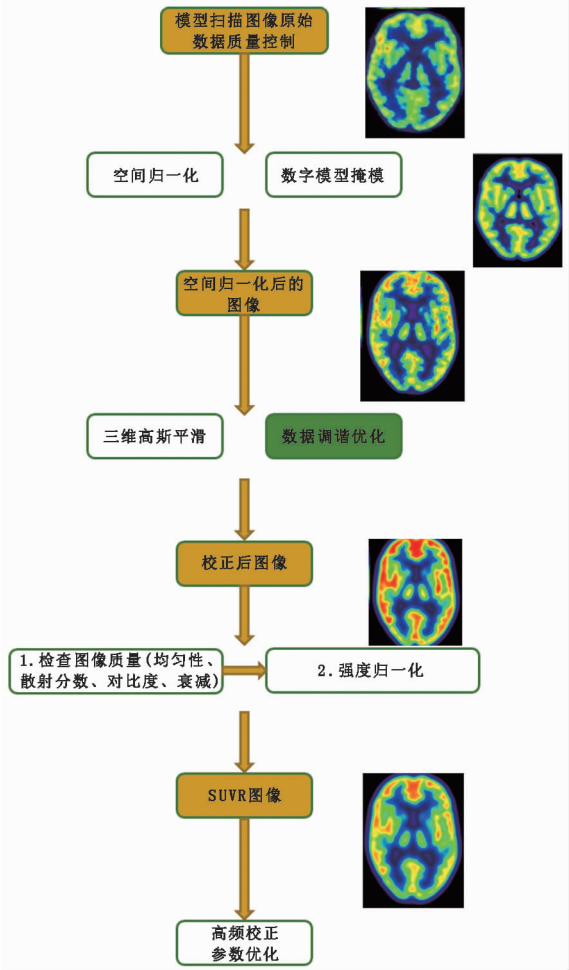

图 2　图像数据调谐过程示意图。SUVR 为 SUV 比值

控检查禁忌证及确保患者完成检查前准备工作(如控制检查前患者空腹时间及相关药物停药时间等);注射前后环境的标准化(如帕金森病/综合征^{18}F-FDG PET 显像前后 30 min,患者在安静、避光环境中保持休息状态,以避免对患者的感听觉和运动刺激[21]);扫描过程中控制 CT 与 PET 之间的间隔时间,保证正确的、舒适的头位等。值得注意的是,进行^{18}F-FDG PET 前还应测量受检者血糖水平,当血糖>8.9 mmol/L 时,建议控制血糖后择日再行检查。此外,关于^{18}F-FDG PET 脑显像前停用治疗药物的推荐,在不同文献中不尽相同,笔者建议:为保证^{18}F-FDG PET 检查结果的准确性,受试者应停止服用所有抗帕金森病/综合征、抗精神病等可能影响脑葡萄糖代谢的药物 12 h 以上。对于其他特殊类显像的停药种类及时间,可参考已有的指南及专家共识等[7-12]进行,防止特殊药物的摄入对显像产生影响。

此外每个步骤需要相关医师、护士或技师进行详细记录及签名,包括病史采集与记录、注射时间、注射部位、注射剂量的记录,扫描 CT 时间、扫描 PET 时间等。

四、数据质控与数据结构化

对于每个单位来说,保证本单位同类患者资料的一致性是科研工作的最基本要求。在此基础上,多中心研究工作的重点难点是尽量减小各中心之间数据资料的差异。因此,数据质控与数据结构化在多中心研究中是不可或缺的。

数据质控方案,包括病例报告表、临床观察数据记录、量表各项含义及观察值单位、图像数据等方面的质控,其中图像数据质控又可分为原始数据质控、处理前质控、处理软件质控、处理后质控。在获得各中心的图像之前,需要检查处理软件的兼容性。原始图像数据在转化为处理格式前需要验证扫描结果是否符合规定标准。处理前需要检查图像质量是否符合标准,样本量不大时,可直接由临床医师或是有经验的研究员直接进行肉眼观察判断图像质量;对于大样本数据,有部分机构在深度学习后使用软件程序来进行图像质量判定,但目前尚未普及[1]。数据处理后应检查是否符合标准,且输出的文件需要按照统一的文件命名方式进行命名。

神经影像实验会产生复杂的数据,这些数据可以用不同的方式来排列、命名。目前关于如何整合和共享神经影像实验中获得的数据尚无共识。但是在多中心实验中,命名缺乏共识或标准易产生误解,导致在重新排列数据上浪费不必要的时间。所以在实验开始前必须要明确数据命名、排列方式,研究者可以根据数据的具体特性制定特定的命名排列方式或是参考脑显像数据结构(brain imaging data structure, BIDS)方法(https://doi.org/10.1038/sdata.2016.44.)。

五、数据统计分析

在项目结束后,需要对获得数据进行进一步的核实与清洗,以提高数据的准确性。对核实无误的数据,采用国际通用的软件进行数据处理。

六、结语

PET/CT 多中心脑显像研究实施过程复杂,所以需要严谨的临床设计、充足的前期准备、持续的质控以及大量的统计分析才能保证实验结果的可靠性。认真实施每一步骤才能产生可用的、有价值的数据,避免研究过程中的时间、人力以及数据的浪费。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　琚紫昭:研究实施、论文撰写;张慧玮、黄琪、葛璟洁:研究指导、论文撰写;金榕兵、田蓉、张祥松、胡硕、卢洁、兰晓莉、霍力、管一晖、施匡宇:研究指导、论文修改;左传涛:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

[1] Wiseman SJ, Meijboom R, Valdés Hernández M, et al. Longitudinal multi-centre brain imaging studies: guidelines and practical tips for accurate and reproducible imaging endpoints and data sharing [J]. Trials, 2019, 20(1): 21. DOI:10.1186/s13063-018-3113-6.

[2] Kendall JM. Designing a research project: randomised controlled trials and their principles[J]. Emerg Med J, 2003, 20(2): 164-168. DOI:10.1136/emj.20.2.164.

[3] Treweek S, Wilkie E, Craigie AM, et al. Meeting the challenges of recruitment to multicentre, community-based, lifestyle-change trials: a case study of the BeWEL trial[J]. Trials, 2013,14: 436. DOI:10.1186/1745-6215-14-436.

[4] Chung KC, Song JW, WRIST Study Group. A guide to organizing a multicenter clinical trial[J]. Plast Reconstr Surg, 2010, 126(2): 515-523. DOI:10.1097/PRS.0b013e3181df64fa.

[5] Knatterud GL, Rockhold FW, George SL, et al. Guidelines for quality assurance in multicenter trials: a position paper[J]. Control Clin Trials, 1998, 19(5): 477-493. DOI:10.1016/s0197-2456(98)00033-6.

[6] Anello C, O'Neill RT, Dubey S. Multicentre trials: a US regulatory perspective[J]. Stat Methods Med Res, 2005, 14(3): 303-318. DOI:10.1191/0962280205sm398oa.

[7] 中华医学会核医学分会神经学组.多巴胺转运蛋白 PET 脑显像技术操作和临床应用专家共识[J].中华核医学与分子影像杂志, 2020, 40(5): 298-302. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20191022-00230.
Neurology Group of Chinese Society of Nuclear Medicine. Expert consensus on operation and clinical application of dopamine transporter brain PET imaging technology[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40(5): 298-302. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20191022-00230.

[8] 中华医学会核医学分会,北京认知神经科学学会.淀粉样蛋白 PET 脑显像技术规范专家共识[J].中华核医学与分子影像杂志, 2020, 40 (12): 736-742. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200415-00150.
Chinese Society of Nuclear Medicine, Beijing Cognitive Neuroscience Society. Expert consensus on technical specifications of amyloid PET brain imaging[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40 (12): 736-742. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200415-00150.

[9] Varrone A, Asenbaum S, Vander Borght T, et al. EANM procedure guidelines for PET brain imaging using [^{18}F]FDG, version 2 [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2009, 36(12): 2103-2110. DOI:10.1007/s00259-009-1264-0.

[10] Morbelli S, Esposito G, Arbizu J, et al. EANM practice guideline/SNMMI procedure standard for dopaminergic imaging in Parkinsonian syndromes 1.0[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47(8): 1885-1912. DOI:10.1007/s00259-020-04817-8.

[11] Law I, Albert NL, Arbizu J, et al. Joint EANM/EANO/RANO practice guidelines/SNMMI procedure standards for imaging of gliomas using PET with radiolabelled amino acids and [^{18}F]FDG: version 1.0[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46(3): 540-557. DOI:10.1007/s00259-018-4207-9.

[12] 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.

[13] 吴文凯,田嘉禾,李宏利,等. PET/CT 多中心临床研究中应注意的若干问题[J].中华核医学杂志, 2008, 28(3): 158-159. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2008.03.005.
Wu WK, Tian JH, Li HL, et al. The key points of multicenter clinical trial on PET/CT[J]. Chin J Nucl Med, 2008, 28(3): 158-159. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2008.03.005.

[14] 林果为,王小钦,陈世耀.现代临床流行病学[M]. 3 版.上海:复旦大学出版社, 2014.
Lin GW, Wang XQ, Chen SY. Modern Clinical Epidemiology [M]. 3rd ed. Shanghai: Fudan University Press, 2014.

[15] EANM Physics Committee, Busemann Sokole E, Płachcínska A, et al. Routine quality control recommendations for nuclear medicine instrumentation[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2010, 37(3): 662-671. DOI:10.1007/s00259-009-1347-y.

[16] 中华医学会核医学分会. SPECT(/CT)和 PET/CT 临床质量控制与质量保证的基本要求(2014 版)[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2014, 34(6): 443-448. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.06.006.
Chinese Society of Nuclear Medicine. Requirements for quality control and quality assurance of SPECT(/CT) and PET/CT[J]. China J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 34(6): 443-448. DOI:10.3760/cma.j.issn. 2095-2848.2014.06.006.

[17] 中华人民共和国卫生部. GB 17589—2011 X 射线计算机断层摄影装置质量保证检测规范[S]. 2011.
Ministry of Health of the People's Republic of China. GB 17589—2011 X Specifications for quality assurance test for computed tomography X-ray scanners[S]. 2011.

[18] 张政伟,华逢春,管一晖,等.氟[^{18}F]脱氧葡萄糖的多中心临床研究[J].核技术, 2005, 28(10): 771-774. DOI: 10.3321/j.issn:0253-3219.2005.10.010.
Zhang ZW, Hua FC, Guan YH, et al. A multicenter clinical study of FDG-PET imaging[J]. Nuclear Techniques, 2005, 28(10): 771-774. DOI:10.3321/j.issn:0253-3219.2005.10.010.

[19] 凌柏,张婷.药物临床试验质量影响因素分析及保障措施[J].中国药业, 2014, 23(12): 14-16.
Ling B, Zhang T. Analysis of factors influencing the quality of drug clinical trials and guarantee measures[J]. China Pharmaceuticals, 2014, 23(12): 14-16.

[20] Joshi A, Koeppe RA, Fessler JA. Reducing between scanner differences in multi-center PET studies[J]. Neuroimage, 2009, 46(1): 154-159. DOI:10.1016/j.neuroimage.2009.01.057.

[21] 葛璟洁,李玲,刘丰韬,等.帕金森病/帕金森综合征^{18}F-FDG PET 脑显像技术操作及报告解读要素[J].中国临床神经科学, 2021, 29(1): 82-87.
Ge JJ, Li L, Liu FT, et al. Guidance for operation and reading ^{18}F-FDG PET scans in parkinsonism patients[J]. Chin J Clin Neurosci, 2021, 29(1): 82-87.

(收稿日期:2021-03-12)