

Braak-tau¹⁰: 一种适用于阿尔茨海默病 tau PET 图像的量化分解方法

门建炜¹ 石蓉² 王敏¹ 张琪² 鲁佳莹³ 张慧玮³

赵倩华⁴ 蒋皆恢¹ 左传涛³ 管一晖³

¹上海大学生命科学学院,上海生物医学工程研究所,上海 200444;²上海大学通信与信息工程学院,上海 200444;³复旦大学附属华山医院核医学/PET 中心,上海 200235;

⁴复旦大学附属华山医院神经内科,上海 200040

通信作者:蒋皆恢, Email: jiangjiehui@shu.edu.cn; 左传涛, Email: zuochuantao@fudan.edu.cn

【摘要】 目的 基于 tau¹⁰算法,建立一种基于 Braak 分期纵向且不涉及 β -淀粉样蛋白(A β)显像的体素级别量化方法,以实现特异性 tau 量化。方法 该横断面研究纳入 2018 年 11 月至 2020 年 7 月间复旦大学附属华山医院核医学/PET 中心的 92 例受试者[男 35 例、女 57 例,年龄(62.9 \pm 10.4)岁],其中认知正常(CN)者 28 名、轻度认知障碍(MCI)患者 20 例、阿尔茨海默病(AD)患者 44 例。所有受试者采集¹⁸F-florolotau PET 图像及简易精神状态检查量表(MMSE)和临床痴呆评定量表(CDR)评分。通过 Braak 分期构建 tau 纵向数据集,采用 logistic 回归进行体素级别拟合得到基准矩阵,最后通过最小二乘法对矩阵进行分解,得到特异性沉淀系数 Tau_{load}。采用单因素方差分析(事后检验为 Tukey 法)比较组间 Tau_{load}、SUV 比值(SUVR)差异,采用 ROC 曲线分析 CN、MCI 与 AD 两组间的分类能力,采用 Spearman 秩相关分析 Tau_{load}、SUVR 与 MMSE 评分、CDR 评分之间的相关性。结果 CN 组的 Tau_{load}接近于 0,并显著低于 MCI 组与 AD 组($F=55.03, P<0.001$;事后检验均 $P<0.001$),各 ROI 的 SUVR 差异也均有统计学意义(F 值:36.46~55.38,均 $P<0.001$);相较于 SUVR, Tau_{load}显示出更大的组间差异。在 CN、MCI 与 AD 两组间的 ROC 曲线分析中, Tau_{load}的 AUC 一直保持最高(0.754~1.000)。Tau_{load}及各 ROI 的 SUVR 与 MMSE 评分呈负相关性(r_s 值:-0.698~-0.583,均 $P<0.05$),与 CDR 评分呈正相关性(r_s 值:0.648~0.783,均 $P<0.05$),其中 Tau_{load}的相关系数绝对值最高。结论 相对于传统半定量 SUVR 方法, Braak-tau¹⁰算法不需要特定参考脑区也可以实现特异性 tau 量化性能。

【关键词】 阿尔茨海默病;认知功能障碍;苯并噻唑类;tau 蛋白质类;正电子发射断层显像术;算法

基金项目:国家自然科学基金(62206165,81971641);上海市科技计划项目(22YF1413900)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240122-00030

Braak-tau¹⁰: a quantization decomposition method based on tau PET images in Alzheimer's disease

Men Jianwei¹, Shi Rong², Wang Min¹, Zhang Qi², Lu Jiaying³, Zhang Huiwei³, Zhao Qianhua⁴, Jiang Jiehui¹, Zuo Chuantao³, Guan Yihui³

¹School of Life and Science, Shanghai University; Shanghai Institute of Biomedical Engineering, Shanghai

200444, China; ²School of Communication and Information Engineering, Shanghai University, Shanghai

200444, China; ³Nuclear Medicine/PET Center, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200235,

China; ⁴Department of Neurology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Corresponding authors: Jiang Jiehui, Email: jiangjiehui@shu.edu.cn; Zuo Chuantao, Email: zuochuantao@

fudan.edu.cn

【Abstract】 Objective A voxel-level quantification method based on the tau¹⁰ algorithm and Braak staging, excluding β -amyloid (A β) imaging, was developed to achieve specific tau quantification. **Methods** This cross-sectional study included 92 subjects (35 males, 57 females; age (62.9 \pm 10.4) years) from the Nuclear Medicine/PET Center of Huashan Hospital, Fudan University between November 2018 and July 2020. The cohort comprised 28 cognitively normal (CN) individuals, 20 patients with mild cognitive impairment (MCI), and 44 patients with Alzheimer's disease (AD). All participants underwent ¹⁸F-florolotau PET imaging, Mini-Mental State Examination (MMSE), and Clinical Dementia Rating (CDR) scoring. A longitudinal tau dataset was constructed based on Braak staging. Voxel-level logistic regression fitting provided a baseline matrix, decomposed via least squares to yield the Tau_{load} coefficient. One-way analysis of vari-

ance (with post hoc Tukey) was used to compare Tau_{load} and SUV ratio (SUVR) among groups. ROC curve analysis was used to evaluate classification between CN, MCI and AD. Spearman rank correlation was used to assess the relationships between Tau_{load} , SUVR, and MMSE scores or CDR scores. **Results** The Tau_{load} in the CN group was close to 0 and significantly lower than that in the MCI and AD groups ($F=55.03$, $P<0.001$; post hoc tests all $P<0.001$). Significant differences were also observed in the SUVR across all ROIs (F values: 36.46–55.38, all $P<0.001$). Compared to SUVR, Tau_{load} demonstrated greater intergroup differences. In ROC curve analyses between each pair of CN, MCI, and AD groups, Tau_{load} consistently achieved the highest AUC (0.754–1.000). Both Tau_{load} and SUVR for each ROI were negatively correlated with MMSE scores (r_s values: from -0.698 to -0.583, all $P<0.05$) and positively correlated with CDR scores (r_s values: 0.648–0.783, all $P<0.05$), with Tau_{load} showing the highest absolute correlation coefficients. **Conclusion** Compared to the traditional semi-quantitative SUVR method, the Braak-tau¹⁰ algorithm does not require a specific reference brain region to achieve specific tau quantification.

【Key words】 Alzheimer disease; Cognitive dysfunction; Benzothiazoles; tau proteins; Positron-emission tomography; Algorithms

Fund program: National Natural Science Foundation of China (62206165, 81971641); Shanghai Science and Technology Development Foundation (22YF1413900)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240122-00030

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种严重的神经退行性疾病,其标志性病理特征是 β -淀粉样蛋白(β -amyloid, $A\beta$)斑块和 tau 蛋白缠结^[1]。根据神经原纤维缠结(neurofibrillary tangle, NFT)在脑内的分布模式,Braak 提出了 AD 病理学分期系统,为使用 tau PET 显像对活体 NFT 进展进行分期和监测提供了一个重要的框架^[2]。

目前,tau PET 显像的分析方法主要集中在 SUV 比值(SUV ratio, SUVR)方法上^[3-4],即使用 tau 相关 ROI 来量化对应区域的沉积水平,如 Braak I ~ VI 相对应的区域^[4-5],是 tau PET 显像最常用的半定量指标^[6-7];其他方法还有采用临床 $A\beta$ 以拟合 tau 严重程度的 tau¹⁰ 算法^[5,8]等,这些方法应用于横断面^[9-10]和纵向数据^[11-13]研究,以显示 tau 信号的增加与 AD 疾病进展。

然而,tau PET 显像的 SUVR 依赖于参考脑区与 ROI 的选取,tau¹⁰ 算法需要借助临床 $A\beta$ 纵向先验知识来拟合模型,且由于个体异质性、非病理性 tau 沉淀的存在,tau PET 图像定量分析存在假阳性。因此,本研究希望在 tau¹⁰ 算法的基础之上,建立一种基于 Braak 分期纵向且不涉及 $A\beta$ 先验的 tau PET 图像的体素级别量化方法,以实现特异性 tau 量化性能。

资料与方法

1. 研究对象。本研究为横断面研究,纳入来自复旦大学附属华山医院核医学/PET 中心的 92 例受试者[男 35 例、女 57 例,年龄 26~84(62.9±10.4)岁],其中有 28 名认知正常(cognitively normal, CN)者,20 例轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)患者和 44 例 AD 患者。纳入对象在 2018 年 11 月至 2020 年 7 月间接受了临床神经心理学测试[简易精神状态

检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)和临床痴呆评定量表(Clinical Dementia Rating, CDR)评分]、MRI 和¹⁸F-florbetapir PET 显像。为判定脑内 $A\beta$ 状态,MCI 组和 AD 组还接受了¹⁸F-氟贝他吡(florbetapir)PET 显像。

纳入标准:AD 患者的临床诊断基于美国国立神经病、语言障碍和卒中研究所-AD 及相关疾病协会(National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-AD and Related Disorders Association, NINCDS-ADRDA)标准和 $A\beta$ PET 表现入选^[1];MCI 患者依据 Petersen 标准入选^[14];CN 入选标准为:CDR 评分=0 分和(或)MMSE 评分 ≥ 27 分,头颅 MRI 无异常脑萎缩或其他异常表现,既往无神经或精神疾病病史及家族史。排除标准:有 PET/CT 检查禁忌证;有代谢性疾病或其他系统性疾病;Hachinski 缺血指数表得分 < 4 分,排除血管性痴呆及混合型痴呆。

$A\beta$ PET 图像由 2 名独立的对临床和实验室数据不知情的核医学医师使用专用软件(Siemens syngo.via)进行视觉评估。根据之前提出的标准^[15-16],筛选出 $A\beta$ 阳性($A\beta+$)的参与者。邀请第 3 名专家对图像进行审核。最终的分类基于多数投票。

本研究经复旦大学附属华山医院伦理委员会批准[批件号:(2018)临审第(363)号]。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则,所有被试者在接受检查之前签署了知情同意书。

2. 采集参数。¹⁸F-florbetapir 显像剂由复旦大学附属华山医院制备(用于合成的甲苯硝酸盐前体由苏州新旭医药有限公司提供),放化纯 $\geq 90\%$ 。检查前给受试者静脉注射¹⁸F-florbetapir (344±66) MBq,注射后受试者在安静环境中等候 90 min 后进行 PET/

CT 脑显像, 显像设备为德国 Siemens Biograph 64 PET/CT 仪。PET 采集时间为 20 min, 扫描采用三维模式, 并行低剂量 CT 透射扫描以行衰减校正, 重建方法采用有序子集最大期望值迭代法, 迭代次数为 6, 子集数为 14, 获得脑部横断面、冠状面和矢状面 PET 图像。结构 MRI 图像由美国 GE Discovery MR750 3.0 T 获得, 参数设置如下: 偏转角度 12°, 回波时间 28.4 ms, 反转时间 450 ms, 重复时间 2 000 ms, 矩阵 512×512。

3. 图像处理与分析。PET 与结构 MRI 图像使用 MATLAB R2017b 中的统计参数图 (statistical parameter mapping, SPM) 12 工具包进行预处理。具体处理流程: (1) 将医学数字成像和通信 (digital imaging and communications in medicine, DICOM) 文件转换为神经影像信息学技术 (neuroimaging informatics for technology initiation, NIFTI) 格式; (2) 将图像原点校正至前连合后缘中点与后连合前缘中点的连线位置处; (3) 将受试者的 PET 与对应结构 MRI 图像配准至同一空间; (4) 通过计算解剖学工具箱 12 (computational anatomy toolbox 12, CAT12) 工具包的分割算法对结构 MRI 图像进行分割与李代数微分同胚配准算法 (diffeomorphic anatomical registration through exponentiated lie algebra, DARTEL) 配准, 得到灰质、白质、脑脊液和对应的正向形变场参数, 使用上述得到的转化参数将配准后的 PET 图像空间标准化到蒙特利尔神经病学研究所 (Montreal Neurological Institute, MNI) 空间; (5) 使用 8 mm×8 mm×8 mm 的各向同性高斯平滑核进行平滑。

图像分析过程中采用小脑灰质作为参考脑区, 对 PET 图像进行数值归一化。选取 5 个易受 AD 神

经变性影响的区域作为 ROI 计算 SUVR, 包括全脑、Meta-ROI (由梭状回、颞下回、舌回、颞中回、枕叶、海马旁回、顶叶、后扣带回与楔前叶共同构成的 ROI)^[17-18]、Braak I/II、Braak III/IV 和 Braak V/VI^[5]。其中全脑与 Meta-ROI 由标准自动解剖标记 (automated anatomical labeling, AAL) 3 模板定义, 3 个 Braak ROI 由 Desikan Killiany 模板定义。

4. Braak-tau¹⁰方法构建 (图 1)。所有受试者首先根据 Braak 分期与 Braak ROI SUVR 确定纵向排序^[11]; 再依据此排序进行体素级别 logistic 生长模型拟合^[8,19], 见公式 (1), 其中 $Tau(t)$ 代表 tau 示踪剂累积随 Braak 分期纵向 t 而变化, k 代表承载能力, r 代表非抑制的生长速率, T_{50} 代表达到最大承载能力时间的一半; 根据体素级别拟合结果分别获取非特异性结合 NS 与特异性结合 K 2 个基准矩阵, 随后依据公式 (2) 采用最小二乘法进行矩阵分解, 得到非特异性沉淀系数 ns 与特异性沉淀系数 Tau_{load} 。

$$Tau(t) = \frac{k}{1 + e^{-r(t-T_{50})}} \dots\dots\dots \text{公式(1)}$$

$$SUVR = ns \times NS + Tau_{load} \times K \dots\dots\dots \text{公式(2)}$$

5. 统计学处理。使用 IBM SPSS 25.0 软件进行数据分析, 符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析 (事后检验为 Tukey 法); 定性资料用频数 (百分比) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 ROC 曲线分析 CN、MCI 与 AD 两组间的分类能力; 采用 Spearman 秩相关分析 Tau_{load} 、SUVR 与 MMSE 评分、CDR 评分之间的相关性。 $P < 0.05$ 被认为差异或相关性具有统计学意义。

结 果

1. 一般临床资料比较 (表 1)。CN、MCI 与 AD

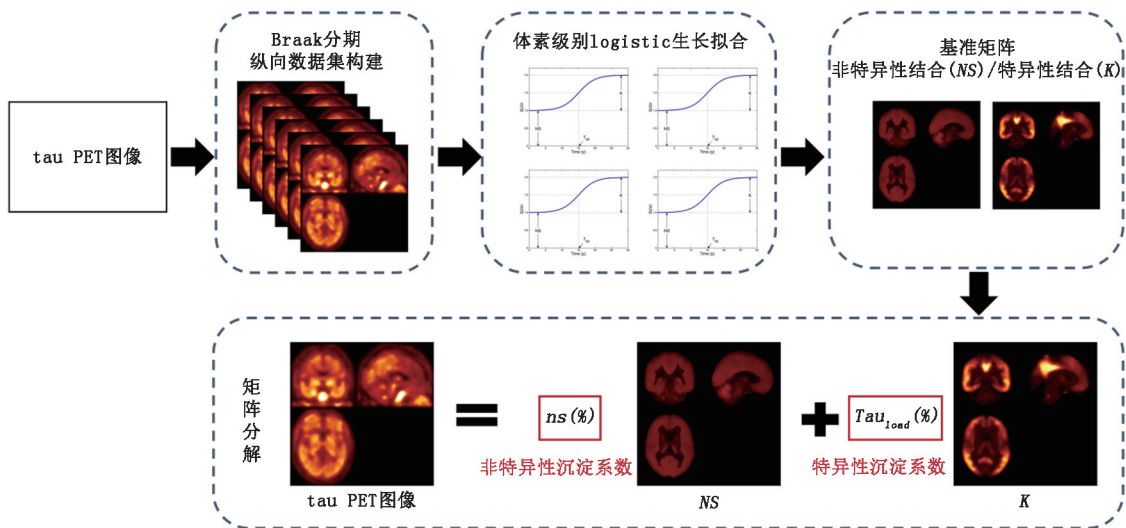


图 1 Braak-tau¹⁰方法框架

组的性别差异无统计学意义($\chi^2 = 3.84, P = 0.147$), CN 组的年龄明显低于 MCI、AD 组($F = 19.33, P < 0.001$; 事后检验均 $P < 0.001$), AD 组的 MMSE 评分明显低于 CN、MCI 组($F = 45.56, P < 0.001$; 事后检验均 $P < 0.001$), 而 AD 组的 CDR 评分明显高于 CN、MCI 组($F = 55.26, P < 0.001$; 事后检验均 $P < 0.001$), 且 MCI 组的 CDR 评分明显高于 CN 组(事后检验 $P = 0.008$)。

表 1 各组受试者一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女;例)	年龄 (岁)	MMSE 评分 (分)	CDR 评分 (分)
CN	28	13/15	57.3±9.5	27.9±1.6	0.0±0.0
MCI	20	4/16	73.1±7.2	25.9±1.6	0.6±0.3
AD	44	18/26	61.4±8.8	16.9±7.0	1.3±0.7
检验值		3.84 ^a	19.33	45.56	55.26
P 值		0.147	<0.001	<0.001	<0.001

注:^a为 χ^2 值,余检验值为 F 值;AD为阿尔茨海默病,CDR为临床痴呆评定量表,CN为认知正常,MCI为轻度认知障碍,MMSE为简易精神状态检查量表

2. Braak-tau¹⁰与 SUVR 计算结果。CN、MCI 与 AD 组的 Tau_{load} 分布见图 2A, 其中 CN 组的 Tau_{load} 接近于 0, 并显著低于 MCI 组与 AD 组($F = 55.03, P < 0.001$; 事后检验均 $P < 0.001$)。3 组受试者不同 ROI 的 SUVR 分布见图 2B~E, 差异均有统计学意义(F 值:36.46~55.38, 均 $P < 0.001$)。相较于 4 个 ROI 的 SUVR, 3 组受试者的 Tau_{load} 显示出更大的组间差异。

3. ROC 曲线分析结果(图 3)。在 CN 组和 MCI 组比较中, Tau_{load} 的 AUC 最高(1.000±0.000), Meta-ROI SUVR 次之(0.979±0.017); 在 CN 组和 AD 组

对比中, Tau_{load} 的 AUC 最高(1.000±0.000), Braak V/VI SUVR 次之(0.980±0.020); 在 MCI 组和 AD 组对比中, Tau_{load} 的 AUC 依然最高(0.754±0.060), Meta-ROI SUVR 次之(0.734±0.062)。

4. 相关性分析结果。Tau_{load}($r_s = -0.698$)及全脑($r_s = -0.633$)、Meta-ROI($r_s = -0.664$)、Braak I/II($r_s = -0.583$)、Braak III/IV($r_s = -0.648$)和 Braak V/VI($r_s = -0.653$)的 SUVR 均与 MMSE 评分呈负相关(均 $P < 0.05$), 与 CDR 评分呈正相关(r_s 值:0.783、0.727、0.746、0.648、0.734、0.745, 均 $P < 0.05$); 其中 Tau_{load} 的相关系数绝对值最高。

讨 论

本研究基于 Braak 纵向分期建立了一种 tau PET 图像的体素级别量化方法。在原始的 tau¹⁰ 算法基础之上引入 tau Braak 分期作为算法拟合先验, 不依赖 A β 的临床诊断, 仅利用 tau 病理的疾病严重程度对 AD 疾病谱进行体素级别拟合, 最终在 tau PET 图像中分解提取出更具代表性的量化指标。

既往研究显示, 多种 tau 显像剂在 AD 患者中表现为脑内 tau 蛋白的异常沉积, 且与病理学上 Braak 分期报告的脑区相符^[20]。tau 蛋白在内侧颞叶的异常沉积可能是早期诊断 AD 的特征性表现。MCI 患者是 AD 的高危状态, 也可出现内侧颞叶 tau 蛋白异常沉积^[21]; 在 A β 阳性的 MCI 患者中, 甚至可以出现外侧颞叶和顶叶的 tau 蛋白异常沉积^[22]。Braak-tau¹⁰ 计算得到的 Tau_{load} 相比其余 4 个 ROI 的 SUVR 显示出了更大的组间差异。模型分类结果显

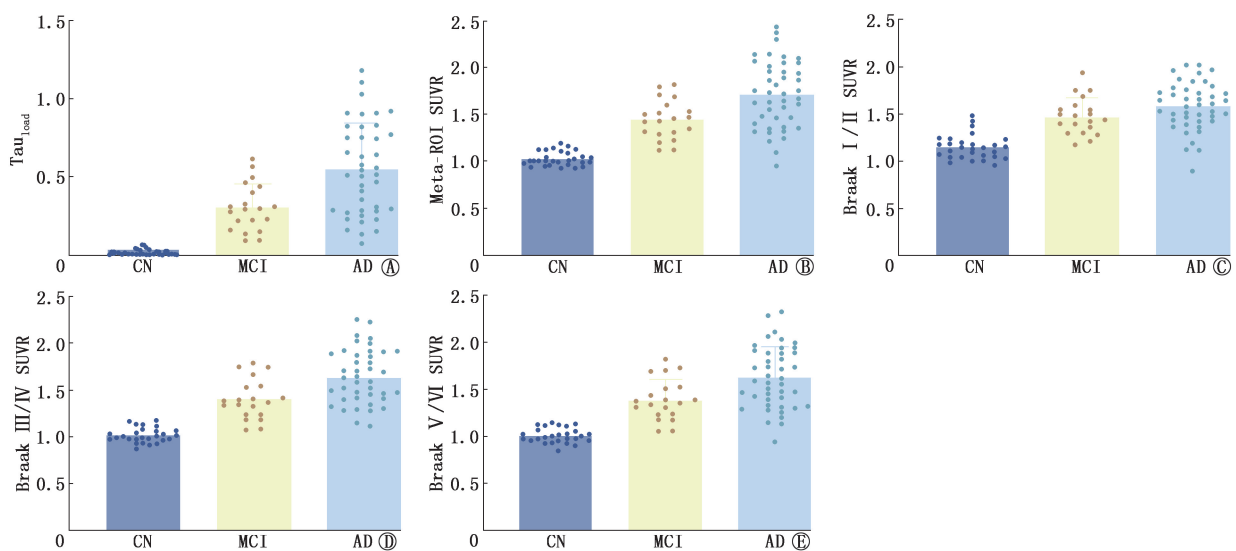


图 2 认知正常(CN)组(28名)、轻度认知障碍(MCI)组(20例)和阿尔茨海默病(AD)组(44例) Tau_{load}分布图(A)与不同 ROI 的 SUVR 分布图(B~E)。Meta-ROI 为由梭状回、颞下回、舌回、颞中回、枕叶、海马旁回、顶叶、后扣带回与楔前叶共同构成的 ROI, SUVR 为 SUV 比值, Tau_{load} 是由 Braak-tau¹⁰ 算法得出的特异性沉淀系数

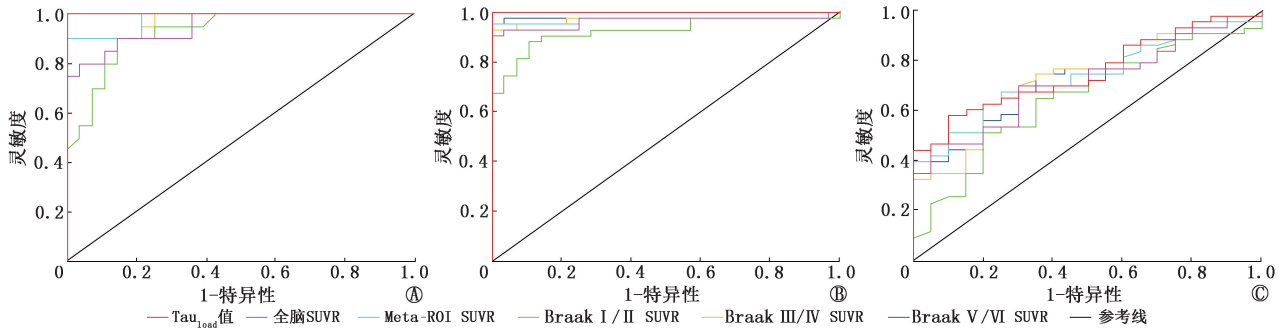


图3 Tau_{load}及不同ROI的SUVR鉴别认知正常(CN)组(28名)与轻度认知障碍(MCI)组(20例)(A)、CN与阿尔茨海默病(AD)组(44例)(B)、MCI与AD组(C)的ROC曲线。Meta-ROI为由梭状回、颞下回、舌回、颞中回、枕叶、海马旁回、顶叶、后扣带回与楔前叶共同构成的ROI,SUVR为SUV比值,Tau_{load}是由Braak-tau¹⁰算法得出的特异性沉淀系数

示,在CN、MCI与AD两组间的ROC曲线分析中,Tau_{load}的AUC值一直保持最高;其在鉴别CN与MCI、CN与AD中均有良好的诊断性能(均AUC=1.000),且较传统tau蛋白PET显像的SUVR诊断性能更高。

在与2种临床神经量表评分的相关性分析中,Tau_{load}及各ROI的SUVR均与MMSE评分呈负相关,与CDR评分呈正相关;其中Tau_{load}的相关系数绝对值最高。对遗忘型MCI或轻度AD患者2年内认知功能变化的预测,结合Braak分期的tau PET显像优于脑脊液及血清中检测的磷酸化-tau^[23]。在一项¹⁸F-AV1451与认知障碍症状相关性的研究中,tau蛋白异常沉积与临床AD整体认知能力、处理速度和记忆功能下降显著相关^[24]。

本研究还存在一定的局限性。(1)纳入的样本量偏小,在更大样本和多中心数据中的适用性仍需探究;(2)由于数据受限,本研究使用的MCI、AD患者的Aβ PET图像数据均为Aβ阳性,Aβ阴性受试者的结果未来仍需要更多数据的验证;(3)对于认知功能的评估,只采用了最常用的MMSE和CDR 2种临床神经量表,可进一步细化认知功能的评估,纳入更多的评估量表来探索Tau_{load}对特定认知功能评价的诊断性能。

综上,本研究提出的不涉及Aβ先验的tau PET图像的体素级别量化Braak-tau¹⁰算法,在小样本数据集上相较于传统的半定量SUVR方法,不需要特定的参考脑区也可以实现特异性tau量化,更好地实现了tau PET定量分析。此算法对医师实现精确筛查和疾病预后具有一定的临床意义。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 门建炜:研究实施、统计学分析、论文撰写;石蓉:算法指导、论文撰写;王敏、张琪、鲁佳莹、张慧玮:研究实施、论文修改;赵倩华、蒋皆恢:研究指导、论文修改;左传涛、管一晖:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Macedo AC, Tissot C, Therriault J, et al. The use of tau PET to stage Alzheimer disease according to the Braak staging framework [J]. *J Nucl Med*, 2023, 64(8): 1171-1178. DOI:10.2967/jnumed.122.265200.
- [3] Ju ZZ, Li ZY, Lu JY, et al. *In vivo* tau burden is associated with abnormal brain functional connectivity in Alzheimer's disease: a ¹⁸F-florbetapir study [J]. *Brain Sci*, 2022, 12(10): 1355. DOI:10.3390/brainsci12101355.
- [4] Schöll M, Lockhart SN, Schonhaut DR, et al. PET imaging of tau deposition in the aging human brain [J]. *Neuron*, 2016, 89(5): 971-982. DOI:10.1016/j.neuron.2016.01.028.
- [5] Whittington A, Gunn RN; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Tau¹⁰: a canonical image based algorithm to quantify tau PET scans [J]. *J Nucl Med*, 2021, 62(9): 1292-1300. DOI:10.2967/jnumed.120.258962.
- [6] 王惟一,王莹,王梦洁,等.阿尔茨海默病中tau蛋白的¹⁸F-MK6240 PET显像研究及认知相关分析[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(10): 583-587. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220709-00217.
Wang WY, Wang Y, Wang MJ, et al. ¹⁸F-MK6240 PET imaging of tau protein in Alzheimer's disease and cognitive correlation analysis [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 43(10): 583-587. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220709-00217.
- [7] 王敏,鲁佳莹,李玲,等.基于¹⁸F-APN-1607 PET显像的阿尔茨海默病tau蛋白脑网络及偏侧性研究[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2021, 41(1): 28-34. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200715-00283.
Wang M, Lu JY, Li L, et al. Study on tau brain network and asymmetry of Alzheimer's disease based on ¹⁸F-APN-1607 PET imaging [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 41(1): 28-34. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200715-00283.
- [8] Whittington A, Gunn RN; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Amyloid load: a more sensitive biomarker for amyloid imaging [J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(4): 536-540. DOI:10.2967/jnumed.118.210518.
- [9] Johnson KA, Schultz A, Betensky RA, et al. Tau positron emission

- tomographic imaging in aging and early Alzheimer disease[J]. Ann Neurol, 2016, 79(1): 110-119. DOI:10.1002/ana.24546.
- [10] Villemagne VL, Fodero-Tavoletti MF, Masters CL, et al. Tau imaging: early progress and future directions [J]. Lancet Neurol, 2015, 14(1): 114-124. DOI:10.1016/S1474-4422(14)70252-2.
- [11] Chen SD, Lu JY, Li HQ, et al. Staging tau pathology with tau PET in Alzheimer's disease: a longitudinal study[J]. Transl Psychiatry, 2021, 11(1): 483. DOI:10.1038/s41398-021-01602-5.
- [12] Jack CR Jr, Wiste HJ, Schwarz CG, et al. Longitudinal tau PET in ageing and Alzheimer's disease[J]. Brain, 2018, 141(5): 1517-1528. DOI:10.1093/brain/awy059.
- [13] Sintini I, Martin PR, Graff-Radford J, et al. Longitudinal tau-PET uptake and atrophy in atypical Alzheimer's disease[J]. Neuroimage Clin, 2019, 23: 101823. DOI:10.1016/j.nicl.2019.101823.
- [14] Lu J, Ma X, Zhang H, et al. Head-to-head comparison of plasma and PET imaging ATN markers in subjects with cognitive complaints[J]. Transl Neurodegener, 2023, 12(1): 34. DOI:10.1186/s40035-023-00365-x.
- [15] Lundeen TF, Seibyl JP, Covington MF, et al. Signs and artifacts in amyloid PET [J]. Radiographics, 2018, 38(7): 2123-2133. DOI:10.1148/rg.2018180160.
- [16] Tian M, Zuo C, Civelek AC, et al. International nuclear medicine consensus on the clinical use of amyloid positron emission tomography in Alzheimer's disease[J]. Phenomics, 2023, 3(4): 375-389. DOI:10.1007/s43657-022-00068-9.
- [17] Shi R, Wang L, Jiang J. An unsupervised region of interest extraction model for tau PET images and its application in the diagnosis of Alzheimer's disease [J]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2022, 2022: 2157-2160. DOI:10.1109/EMBC48229.2022.9871269.
- [18] Chotipanich C, Nivorn M, Kunawudhi A, et al. Evaluation of imaging windows for tau PET imaging using ¹⁸F-PI2620 in cognitively normal individuals, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease patients[J]. Mol Imaging, 2020, 19: 1536012120947582. DOI:10.1177/1536012120947582.
- [19] Whittington A, Sharp DJ, Gunn RN. Spatiotemporal distribution of β -amyloid in Alzheimer disease is the result of heterogeneous regional carrying capacities[J]. J Nucl Med, 2018, 59(5): 822-827. DOI:10.2967/jnumed.117.194720.
- [20] Braak H, Thal DR, Ghebremedhin E, et al. Stages of the pathologic process in Alzheimer disease: age categories from 1 to 100 years [J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2011, 70(11): 960-969. DOI:10.1097/NEN.0b013e318232a379.
- [21] Cho H, Choi JY, Hwang MS, et al. Tau PET in Alzheimer disease and mild cognitive impairment[J]. Neurology, 2016, 87(4): 375-383. DOI:10.1212/WNL.0000000000002892.
- [22] Chiotis K, Saint-Aubert L, Savitcheva I, et al. Imaging *in-vivo* tau pathology in Alzheimer's disease with THK5317 PET in a multimodal paradigm[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 43(9): 1686-1699. DOI:10.1007/s00259-016-3363-z.
- [23] Smith R, Cullen NC, Pichet Binette A, et al. Tau-PET is superior to phospho-tau when predicting cognitive decline in symptomatic AD patients[J]. Alzheimers Dement, 2023, 19(6): 2497-2507. DOI:10.1002/alz.12875.
- [24] Ossenkoppele R, Smith R, Ohlsson T, et al. Associations between tau, A β , and cortical thickness with cognition in Alzheimer disease [J]. Neurology, 2019, 92(6): e601-e612. DOI:10.1212/WNL.0000000000006875.

(收稿日期:2024-01-22)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2024 年本刊可直接用缩写的常用词汇

ATP(adenosine-triphosphate),三磷酸腺苷

AUC(area under curve),曲线下面积

CI(confidence interval),可信区间

CT(computed tomography),计算机断层摄影术

CV(coefficient of variation),变异系数

DNA(deoxyribonucleic acid),脱氧核糖核酸

FDG(fluorodeoxyglucose),脱氧葡萄糖

HAV(hepatitis A virus),甲型肝炎病毒

Hb(hemoglobin),血红蛋白

HBsAg(hepatitis B surface antigen),乙型肝炎表面抗原

HBV(hepatitis B virus),乙型肝炎病毒

HCV(hepatitis C virus),丙型肝炎病毒

MRI(magnetic resonance imaging),磁共振成像

PBS(phosphate buffered solution),磷酸盐缓冲液

PCR(polymerase chain reaction),聚合酶链反应

PET(positron emission tomography),正电子发射断层摄影术

PLT(platelet count),血小板计数

RBC(red blood cells),红细胞

RNA(ribonucleic acid),核糖核酸

ROC(receiver operating characteristic),受试者工作特征

ROI(region of interest),感兴趣区

SPECT(single photon emission computed tomography),单光子发射计算机断层摄影术

SUV(standardized uptake value),标准摄取值

SUV_{max}(maximum standardized uptake value),最大标准摄取值SUV_{mean}(mean standardized uptake value),平均标准摄取值

WBC(white blood cells),白细胞

WHO(World Health Organization),世界卫生组织

本刊编辑部