

基于 ComBat 方法调谐¹⁸F-FDG PET 脑显像的初步研究

焦方阳¹ 王丹² 朱毓华¹ 鲁佳荧¹ 琚紫昭¹ 徐蓓¹
葛璟洁¹ 华涛¹ 吴平¹ 施匡宇³ 管一暉¹ 左传涛¹

¹复旦大学附属华山医院核医学/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瑞士伯尔尼大学核医学科, 伯尔尼 3010

通信作者: 左传涛, Email: zuochuantao@fudan.edu.cn

【摘要】目的 基于 ComBat 方法对同一厂家不同型号 PET 采集的脑显像数据进行影像调谐, 探讨该同质化方法对数据中心效应的影响。**方法** 用 2 台不同型号 PET/CT 仪(德国 Siemens Biograph64 TruePoint 与 Biograph128 mCT)对三维(3D)Hoffman 脑模型进行¹⁸F-FDG PET 显像;对 14 名健康受试者[男 8 名、女 6 名;年龄(57.7±9.5)岁]用 Biograph64 TruePoint、12 名健康受试者[男 9 名、女 3 名;年龄(55.8±10.5)岁]用 Biograph128 mCT PET/CT 仪行¹⁸F-FDG PET 脑显像(受试者来源:复旦大学附属华山医院;时间:2020 年 11 月至 2023 年 3 月)。依据自动解剖标记(AAL)脑模板将全脑划分为 116 个脑区,应用 ComBat 同质化方法对采集的脑模型及健康受试者 ROI 内 PET 数据进行影像调谐。对 2 台 PET/CT 所得数据影像调谐前后的放射性计数、SUV 比值(SUVr)进行 Mann-Whitney *U* 检验;对健康受试者的数据进行基于体素的统计参数图(SPM)两独立样本 *t* 检验。**结果** 对于 3D Hoffman 脑模型, Biograph64 TruePoint 和 Biograph128 mCT PET/CT 的调谐前放射性计数[5 590.33(4 961.67, 6 102.95)与 6 116.03(5 420.97, 6 660.66)]; $z = -9.35, P < 0.001$ 、SUVr[1.35(1.19, 1.47)与 1.37(1.21, 1.49)]; $z = -3.63, P < 0.001$]差异均具有统计学意义,而在调谐后指标差异没有统计学意义[放射性计数:5 845.95(5 192.68, 6 378.63)与 5 859.17(5 193.84, 6 380.52), SUVr:1.35(1.20, 1.48)与 1.36(1.20, 1.49)];均 $z = -0.68$, 均 $P = 0.498$]。在健康受试者中,调谐前 19 个脑区的放射性计数[12 422.78(11 181.60, 13 424.28)~18 166.40(15 882.80, 18 666.27)]; z 值:-3.24~-2.06, 均 $P < 0.05$ 、40 个脑区的 SUVr[1.46(1.41, 1.52)~2.28(2.16, 2.36)]; z 值:-3.65~-1.70, 均 $P < 0.05$]在 2 台仪器间差异有统计学意义;调谐后全部 116 个脑区差异无统计学意义[放射性计数:9 243.55(8 502.38, 9 854.87)~20 419.60(19 931.51, 21 179.43)]; z 值:-0.72~0, 均 $P > 0.05$;SUVr:1.04(1.01, 1.09)~2.32(2.24, 2.40)]; z 值:-0.82~0, 均 $P > 0.05$]。SPM 分析显示调谐前 2 台 PET/CT 仪采集的健康受试者脑内葡萄糖代谢在大脑皮质、基底节、中脑及小脑存在差异,调谐后有差异的脑区明显减少。**结论** ComBat 同质化方法可有效地消除同一厂家不同型号 PET/CT 间系统性技术差异,为多中心脑显像研究提供 1 种简单、易实现的调谐方法。

【关键词】 脑;图像处理, 计算机辅助;正电子发射断层显像术;氟脱氧葡萄糖 F18

基金项目:国家自然科学基金(81971641, 82021002);上海市科学技术委员会“科技创新行动计划”医学创新研究专项(21Y11903300)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230424-00112

Harmonization of ¹⁸F-FDG PET brain imaging based on ComBat method: a pilot study

Jiao Fangyang¹, Wang Dan², Zhu Yuhua¹, Lu Jiaying¹, Ju Zizhao¹, Xu Qian¹, Ge Jingjie¹, Hua Tao¹, Wu Ping¹, Shi Kuangyu³, Guan Yihui¹, Zuo Chuantao¹

¹Department of Nuclear Medicine & PET Center, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200235, China; ²Department of Nuclear Medicine, Daping Hospital, Army Medical University, Chongqing 400042, China; ³Department of Nuclear Medicine, University of Bern, Bern 3010, Switzerland

Corresponding author: Zuo Chuantao, Email: zuochuantao@fudan.edu.cn

【Abstract】Objective To perform harmonization based on the ComBat method for PET brain imaging scanned by different types of scanners from the same manufacturer and explored its effect on center effect. **Methods** The three-dimensional (3D) Hoffman brain model was scanned by two different PET/CT instruments (Siemens Biograph64 TruePoint and Biograph128 mCT). Fourteen healthy subjects (8 males, 6 females, age: (57.7±9.5) years) underwent ¹⁸F-FDG PET/CT on Siemens Biograph64 TruePoint and 12

healthy subjects (9 males, 3 females, age: (55.8±10.5) years) underwent ¹⁸F-FDG PET/CT on Siemens Biograph128 mCT (all from Huashan Hospital, Fudan University; from November 2020 to March 2023). The whole brain was divided into 116 brain regions based on the anatomical automatic labeling (AAL) brain template. The ComBat method was applied to harmonized the PET data from brain model and healthy subjects. Mann-Whitney *U* test was performed on the radioactive counts and SUV ratios (SUVr) before and after homogenization acquired by both PET/CT instruments. Voxel-based statistical parametric mapping (SPM) independent-sample *t* test was also performed on data of healthy subjects. **Results** In 3D Hoffman brain model, radioactivity counts (5 590.33(4 961.67, 6 102.95) vs 6 116.03(5 420.97, 6 660.66); *z* = -9.35, *P* < 0.001) and SUVr (1.35(1.19, 1.47) vs 1.37(1.21, 1.49); *z* = -3.63, *P* < 0.001) were significantly different between the two PET/CT scanners before harmonization and not after harmonization (radioactivity counts; 5 845.95(5 192.68, 6 378.63) vs 5 859.17(5 193.84, 6 380.52); SUVr: 1.35(1.20, 1.48) vs 1.36(1.20, 1.49); both *z* = -0.68, both *P* = 0.498). In the healthy subjects, radioactive counts in 19 brain regions (12 422.78(11 181.60, 13 424.28)–18 166.40(15 882.80, 18 666.27); *z* values: from -3.24 to -2.06, all *P* < 0.05) and SUVr in 40 brain regions (1.46(1.41, 1.52)–2.28(2.16, 2.36); *z* values: from -3.65 to -1.70, all *P* < 0.05) were significantly different between the two scanners before harmonization, while after homogenization there were no statistical differences for all 116 brain regions (radioactivity counts: 9 243.55(8 502.38, 9 854.87)–20 419.60(19 931.51, 21 179.43); *z* values: from -0.72 to 0, all *P* > 0.05; SUVr: 1.04(1.01, 1.09)–2.32(2.24, 2.40); *z* values: from -0.82 to 0, all *P* > 0.05). SPM showed that significant differences of glucose metabolism in the cerebral cortex, basal ganglia, midbrain and cerebellum were found in healthy subjects between the two PET/CT scanners before homogenization, and brain regions with obvious differences reduced after homogenization. **Conclusion** ComBat harmonization method is efficient at removing the center effect among different types of PET/CT scanners from the same manufacturer and may provide a simple and easy-to-implement homogenization for multicenter brain imaging studies.

【Key words】 Brain; Image processing, computer-assisted; Positron-emission tomography; Fluorodeoxyglucose F18

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81971641, 82021002); Medical Innovation Research Project of Shanghai Science and Technology Commission (21Y11903300)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230424-00112

PET 脑显像已广泛应用于脑疾病的临床诊断与研究。不同中心仪器间的系统性差异可能会对图像的解释、分析造成影响^[1]。为保证显像过程中的统一、规范,国内已有相关的脑显像专家共识及解读要素^[2-4],但具体实践中不可避免的差异仍给多中心的数据整合带来挑战。影像调谐,如常规欧洲核医学协会(European Association of Nuclear Medicine, EANM)/EANM 研究有限公司(EANM Research Ltd., EARL)标准调谐可以减少这些差异对影像的影响^[5-6],但该方法操作繁琐且需要对特定疾病进行针对性优化^[7]。ComBat 方法是基于经验贝叶斯模型的校正方法,即使对有限数量特征的小数据集,其也能提供令人满意的结果^[8]。该方法已被成功应用于多种 MR 影像组学的特征同质化研究^[9-10],在 PET 肿瘤研究中也应用^[11-12],但还未在 PET 脑功能显像中得到系统验证。本研究应用 ComBat 方法对同一厂家不同型号 PET/CT 的脑¹⁸F-FDG 图像进行影像调谐,并进行初步的系统性验证。

资料与方法

1. 研究对象。本研究经通过华山医院伦理委员会批准[批件号:(2019)临审第(551)号]。模型采用三维(three-dimensional, 3D)Hoffman 脑模型(Data

Spectrum Corporation, 美国)。回顾性收集 2020 年 11 月至 2023 年 3 月间在复旦大学附属华山医院 PET 中心进行¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像的健康受试者(健康体检者)资料。所有健康受试者既往体健,并符合以下标准:(1)无精神、神经系统疾病病史及相关家族史;(2)无脑部外伤、手术等器质性病变病史;(3)无脑血管病病史;(4)无累及全身多系统疾病及代谢性疾病病史。共纳入在 Biograph64 TruePoint PET/CT 扫描的健康受试者 14 名,其中男 8 名、女 6 名,年龄(57.7±9.5)岁;在 Biograph128 mCT PET/CT 扫描的 12 名,其中男 9 名、女 3 名,年龄(55.8±10.5)岁,2 组年龄(*t* = 0.48, *P* = 0.635)、性别差异无统计学意义(χ^2 = 2.74, *P* = 0.098)。

2. 显像方法。(1)模型显像。对 3D Hoffman 脑模型注射 185 MBq ¹⁸F-FDG(本中心自行制备;放化纯>95%)后 30 min 进行 3D PET 动态扫描,采集 4 帧,每帧 5 min,共 20 min。在德国 Siemens Biograph64 TruePoint、Biograph128 mCT PET/CT 2 台仪器上均进行数据采集。图像重建采用有序子集最大期望值迭代法(ordered subset expectation maximization, OSEM),迭代次数 4 (Biograph64 TruePoint)或 8 (Biograph128 mCT)、24 个子集,体素大小为 1.02×1.02×2.02 mm³,平滑滤波为无滤波(All pass),重建矩阵为 336×336×

109 或 400×400×109。

(2)健康受试者显像。对安静状态下健康受试者静脉注射¹⁸F-FDG(按体质量 3.7 MBq/kg),在其休息 60 min 后使用德国 Siemens Biograph64 TruePoint 或 Biograph128 mCT PET/CT 进行脑显像。先进行 10 s CT 扫描,采集参数:电压 120 kV,电流 250 mA,层厚 1.5 mm;然后进行 3D PET 静态扫描,采集时间 20 min。对 PET 图像在应用 CT 进行衰减校正后,采用 OSEM (Biograph64 TruePoint)或 OSEM+飞行时间(time of flight,TOF;Biograph128 mCT)重建,迭代次数 6,子集 14 或 21,体素大小为 2.04×2.04×1.50 mm³ 或 1.59×1.59×1.50 mm³,平滑滤波为 Gauss2.0 或 Gauss3.5,重建矩阵为 168×168×148 或 256×256×148。最终获得脑部横断面、冠状面及矢状面图像。

3.图像预处理方法。利用图像格式转换软件 MRIcron 将 PET 图像转换为 nii 格式,然后在 MATLAB R2020b(The MathWorks, Inc.,美国)平台上,应用统计参数图(statistical parametric mapping, SPM) 12 (Wellcome Department of Cognitive Neurology,英国)中自带模板将 PET 图像拟合到蒙特利尔神经病学研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)标准立体空间中进行空间标准化,并用 10 mm×10 mm×10 mm 的半高宽对标准化后的图像进行平滑处理。应用 PETPVE12 程序^[13]提取自动解剖标记(anatomical automatic labeling, AAL)脑模板中 116 个脑区的原始放射性计数,并以全脑均值作为参照,计算 SUV 比值(SUV ratios, SUVR)。

4.影像调谐方法。通过 MATLAB R2020b 软件使用 ComBat 同质化程序对不同型号 PET/CT 仪器进行影像调谐^[9]。该法通过匹配每台仪器测量的 ROI 特征值的统计分布来估计中心效应,具体公式如下:

$y_{ij} = \alpha + X_{ij}\beta + \gamma_i + \delta_i \varepsilon_{ij}$ 公式(1)

其中 i 为机器的站点编号; j 为被试编号; y_{ij} 为未经同质化 i 站点 j 被试特征值; α 是 y_{ij} 的平均值; X_{ij} 为协变量设计矩阵; β 是与 X 对应的回归系数向量; γ_i 和 δ_i 分别对应站点相加效应和相乘效应; ε_{ij} 表示残差项。

最终经过校正的特征值通过如下公式获得:

$y_{ij}^{ComBat} = \frac{y_{ij} - \hat{\alpha} - X_{ij}\hat{\beta} - \hat{\gamma}_i}{\hat{\delta}_i} + \hat{\alpha}$ 公式(2)

其中 $\hat{\alpha}$ 、 $\hat{\beta}$ 、 $\hat{\gamma}_i$ 和 $\hat{\delta}_i$ 分别是 α 、 β 、 γ_i 和 δ_i 的估计量。

5.统计学处理。绘制 3D Hoffman 脑模型数据在影像调谐前后的概率密度函数,以更直观地评估

ComBat 同质化方法从特征值中去除中心效应的能力。采用 IBM SPSS 26.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行两独立样本 t 检验;不符合正态分布的定量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较行 Mann-Whitney U 检验;定性资料以频数(%)表示,组间比较行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对健康受试者预处理后的 PET 图像进行调谐前后 SPM 两独立样本 t 检验($P < 0.05$,未校正)。

结 果

1. 3D Hoffman 脑模型影像调谐。在 3D Hoffman 脑模型中,未进行影像调谐前 2 台 PET/CT 采集的放射性计数、SUVR 概率密度分布存在差异,调谐后改善。在没有调谐的情况下,Biograph64 TruePoint、Biograph128 mCT PET/CT 间的放射性计数[5 590.33(4 961.67,6 102.95)与 6 116.03(5 420.97,6 660.66)]、SUVR[1.35(1.19,1.47)与 1.37(1.21,1.49)]差异均有统计学意义(z 值:-9.35、-3.63,均 $P < 0.001$);ComBat 同质化后差异没有统计学意义[放射性计数:5 845.95(5 192.68,6 378.63)与 5 859.17(5 193.84,6 380.52),SUVR:1.35(1.20,1.48)与 1.36(1.20,1.49)];均 $z = -0.68$,均 $P = 0.498$]。

2.健康受试者影像调谐。在健康受试者中,19 个脑区(16.4%,19/116)的调谐前放射性计数在 Biograph64 TruePoint、Biograph128 mCT PET/CT 间的差异有统计学意义[12 422.78(11 181.60,13 424.28)~18 166.40(15 882.80,18 666.27); z 值:-3.24~-2.06,均 $P < 0.05$];40 个脑区(34.5%,40/116)的调谐前 SUVR 在 2 台仪器间差异有统计学意义[1.46(1.41,1.52)~2.28(2.16,2.36); z 值:-3.65~-1.70,均 $P < 0.05$]。在调谐后,116 个脑区的放射性计数[9 243.55(8 502.38,9 854.87)~20 419.60(19 931.51,21 179.43)]; z 值:-0.72~0,均 $P > 0.05$]、SUVR[1.04(1.01,1.09)~2.32(2.24,2.40)]; z 值:-0.82~0,均 $P > 0.05$]在 2 台 PET/CT 间差异均无统计学意义。

基于体素的 SPM 两独立样本 t 检验发现,相较于 Biograph128 mCT PET/CT,未调谐前 Biograph64 TruePoint PET/CT 采集的健康受试者脑内代谢在大脑皮质广泛代谢减低,在基底节、中脑及小脑代谢增高;经影像调谐后,存在差异的脑区明显减少(图 1)。

讨 论

随着 PET 脑显像多中心合作和数据共享的需

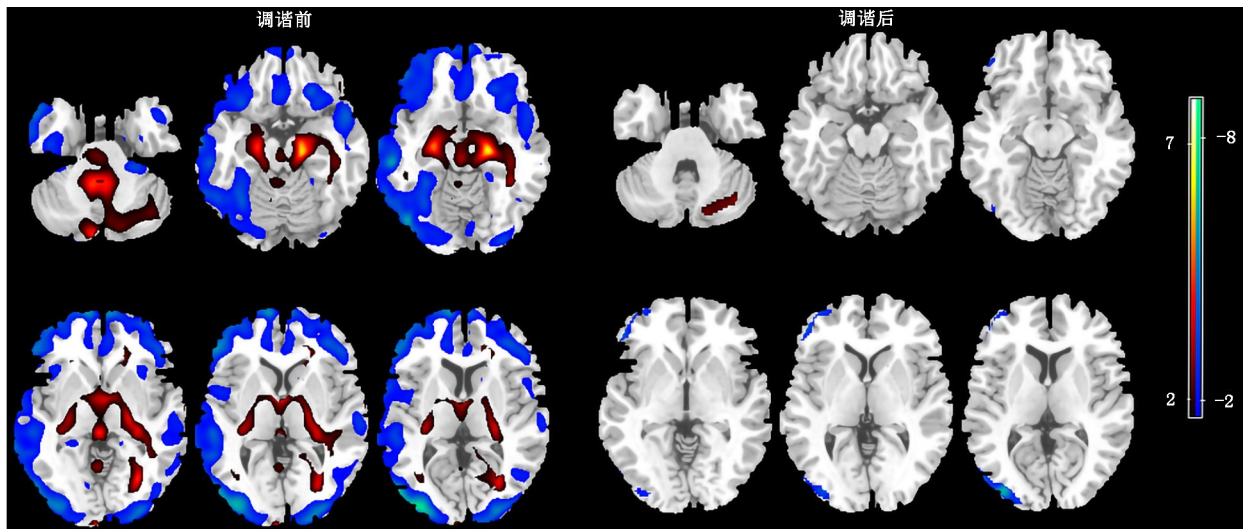


图1 健康受试者调谐前后 ^{18}F -FDG PET/CT 图像统计参数图(SPM)两独立样本 t 检验分析结果。相较于 Biograph128 mCT PET/CT, Biograph64 TruePoint PET/CT 采集的图像在调谐前呈现大脑皮质代谢减低, 基底节、中脑及小脑代谢增高; 调谐后差异脑区减少(色阶代表 t 值大小, 正值代表代谢增高, 负值代表代谢减低)

求日益增长, 通常需要整合多个中心的数据以获得具有统计学意义的结论^[6]。然而, 在整合过程中存在定量生物标志物、影像特征等对不同仪器或协议敏感的问题, 即“中心效应”^[14]。因此, 实施时要协调不同中心的图像采集和重建参数, 确保来自不同地点的图像具有一致性、可比性。多中心数据的一致性质量控制的重要组成部分, 研究中一般对获得的图像使用强度归一化或转换 Z 值的方式进行初步“标准化”^[15]。近年来提出的许多系统调谐图像质量的流程, 需要遵循 EANM/EARL 或阿尔茨海默病神经影像倡议 (Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative, ADNI) 标准采集相应的模型数据, 然后进行数据归一化、高频校正等^[1, 16]。然而, 这些方法具体准备、实施过程复杂, 对操作人员要求较高且不适用于此过程之前已获得的数据。ComBat 调谐是 1 种数据驱动方法, 只需要对来自不同中心的数据直接进行图像特征值估计和校正, 无需进行任何图像处理或在图像中进行任何新的测量^[8]。既往研究显示该方法在调谐结构和功能神经 MRI 数据方面表现出很好的应用前景, 并得到验证^[8-10, 17]。

目前已有研究采用 ComBat 方法对从多中心肿瘤 PET 图像中得到的放射组学纹理特征、SUV 进行影像调谐^[18-19]。其利用经验贝叶斯模型的先验参数估计对高通量数据进行批次校正, 可以消除不同中心相关系统差异, 同时保留因年龄、性别和诊断等生物学相关变量的信息, 提高泛化统计能力^[9]。相比肿瘤 PET 显像, 脑 PET 显像采集数据更易受不同中心混杂因素影响。本研究组先进行标准 3D Hoffman 脑

模型数据分析, 在没有调谐的情况下, 观察到 2 台不同型号 PET/CT 的原始放射性计数、SUVr 分布存在系统性偏差, 其中 SUVr 作为原始放射性计数的初步“标准化”数据, 其分布一致性较放射性计数较好, 但仍存在差异, 提示中心效应的差异不能通过图像强度归一化的方法消除^[16]; 经过调谐后, 放射性计数及 SUVr 的分布一致性都更好。这与先前 ComBat 在 MR、PET 肿瘤、神经放射组学中应用的研究结果一致^[10, 20-21], 显示了这种同质化方法的良好效果。进一步对控制年龄、性别等因素后的 2 组健康受试者进行研究, 经发现过 ComBat 方法调谐后, 同一厂家不同型号仪器采集的数据之间的差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。SPM 分析也显示, 未调谐前 2 台 PET 采集的图像所示代谢存在明显差异的脑区, 经影像调谐后明显减少 (图 1)。

本研究存在一些局限性。首先, 只初步比较了同一中心、同一厂家不同型号 PET/CT 采集 ^{18}F -FDG 影像调谐前后数据, 今后要在不同中心、不同厂家的 PET/CT 仪器重建获得数据进一步验证。其次, 健康受试者有 2 组, 没有对同一受试者进行不同设备采集, 但本研究组在符合伦理要求下已控制年龄、性别等可能影响脑内代谢的因素。最后, 本研究仅进行了 ^{18}F -FDG 脑显像, 未来需要在其他特异性靶点脑显像数据中进行评估, 也要在其他脑疾病中的应用进一步验证。

总之, 本研究表明 ComBat 同质化方法可以有效消除同一厂家不同型号 PET 脑显像数据的中心效应, 减少系统性误差, 为潜在多中心研究提供了简

单、易实现的影像调谐方法,有利于促进多中心脑显像临床应用、研究的发展。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 焦方阳:研究实施、论文撰写;王丹、朱毓华、鲁佳炎、琚紫昭、徐蓓、葛璟洁、华涛、吴平:研究实施、数据采集;施匡宇、管一晖:技术支持、研究指导;左传涛:论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] 琚紫昭,张慧玮,黄琪,等. PET/CT 脑显像多中心临床研究质量控制[J].中华核医学与分子影像杂志, 2022, 42(9): 550-555. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210312-00063.
Ju ZZ, Zhang HW, Huang Q, et al. Quality control of the multi-centre clinical trial on PET/CT brain imaging[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 42(9): 550-555. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210312-00063.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 张慧玮,鲁佳炎,黄喆,等.痴呆症¹⁸F-FDG PET 脑显像技术操作规范及报告解读要素[J].中华核医学与分子影像杂志, 2022, 42(10): 613-618. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210317-00072.
Zhang HW, Lu JY, Huang ZM, et al. Guidance for operation and reading of ¹⁸F-FDG PET brain imaging in dementia[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 42(10): 613-618. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210317-00072.
- [5] Aide N, Lasnon C, Veit-Haibach P, et al. EANM/EARL harmonization strategies in PET quantification: from daily practice to multicentre oncological studies[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44(Suppl 1): 17-31. DOI:10.1007/s00259-017-3740-2.
- [6] Verwer EE, Golla S, Kaalep A, et al. Harmonisation of PET/CT contrast recovery performance for brain studies[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(9): 2856-2870. DOI:10.1007/s00259-021-05201-w.
- [7] Akamatsu G, Ikari Y, Nishio T, et al. Optimization of image reconstruction conditions with phantoms for brain FDG and amyloid PET imaging[J]. Ann Nucl Med, 2016, 30(1): 18-28. DOI:10.1007/s12149-015-1024-0.
- [8] Fortin JP, Parker D, Tunç B, et al. Harmonization of multi-site diffusion tensor imaging data[J]. Neuroimage, 2017, 161: 149-170. DOI:10.1016/j.neuroimage.2017.08.047.
- [9] Fortin JP, Cullen N, Sheline YI, et al. Harmonization of cortical thickness measurements across scanners and sites[J]. Neuroimage, 2018, 167: 104-120. DOI:10.1016/j.neuroimage.2017.11.024.
- [10] Sun D, Rakesh G, Haswell CC, et al. A comparison of methods to harmonize cortical thickness measurements across scanners and sites[J]. NeuroImage, 2022, 261: 119509. DOI:10.1016/j.neuroimage.2022.119509.
- [11] Orhac F, Boughdad S, Philippe C, et al. A postreconstruction harmonization method for multicenter radiomic studies in PET[J]. J Nucl Med, 2018, 59(8): 1321-1328. DOI:10.2967/jnumed.117.199935.
- [12] Orhac F, Eertink JJ, Cottreau AS, et al. A guide to ComBat harmonization of imaging biomarkers in multicenter studies[J]. J Nucl Med, 2022, 63(2): 172-179. DOI:10.2967/jnumed.121.262464.
- [13] Gonzalez-Escamilla G, Lange C, Teipel S, et al. PETPVE12: an SPM toolbox for partial volume effects correction in brain PET—application to amyloid imaging with AV45-PET[J]. Neuroimage, 2017, 147: 669-677. DOI:10.1016/j.neuroimage.2016.12.077.
- [14] Orhac F, Lecler A, Savatovski J, et al. How can we combat multicenter variability in MR radiomics? Validation of a correction procedure[J]. Eur Radiol, 2021, 31(4): 2272-2280. DOI:10.1007/s00330-020-07284-9.
- [15] Tafuri B, Lombardi A, Nigro S, et al. The impact of harmonization on radiomic features in Parkinson's disease and healthy controls: a multicenter study[J]. Front Neurosci, 2022, 16: 1012287. DOI:10.3389/fnins.2022.1012287.
- [16] Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJG, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging; version 2.0[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 42(2): 328-354. DOI:10.1007/s00259-014-2961-x.
- [17] Bell TK, Godfrey KJ, Ware AL, et al. Harmonization of multi-site MRS data with ComBat[J]. Neuroimage, 2022, 257: 119330. DOI:10.1016/j.neuroimage.2022.119330.
- [18] Michaud-Robert AV, Zamagni E, Carlier T, et al. Glucose metabolism quantified by SUV_{max} on baseline FDG-PET/CT predicts survival in newly diagnosed multiple myeloma patients: combined harmonized analysis of two prospective phase III trials[J]. Cancers (Basel), 2020, 12(9): 2532. DOI:10.3390/cancers12092532.
- [19] Dissaux G, Visvikis D, Da-Ano R, et al. Pretreatment ¹⁸F-FDG PET/CT radiomics predict local recurrence in patients treated with stereotactic body radiotherapy for early-stage non-small cell lung cancer: a multicentric study[J]. J Nucl Med, 2020, 61(6): 814-820. DOI:10.2967/jnumed.119.228106.
- [20] Leithner D, Schöder H, Haug A, et al. Impact of ComBat harmonization on PET radiomics-based tissue classification: a dual-center PET/MRI and PET/CT study[J]. J Nucl Med, 2022, 63(10): 1611-1616. DOI:10.2967/jnumed.121.263102.
- [21] Eshaghzadeh Torbati M, Minhas DS, Ahmad G, et al. A multi-scanner neuroimaging data harmonization using RAVEL and ComBat[J]. Neuroimage, 2021, 245: 118703. DOI:10.1016/j.neuroimage.2021.118703.

(收稿日期:2023-04-24)