

· 综述 ·

脑淀粉样蛋白 PET 标准化定量方法 Centiloid 的应用价值及影响因素

王静楠¹ 吴美其¹ 梁梦琳¹ 葛琪² 霍力¹

¹中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科,疑难重症及罕见病国家重点实验室,罕见病研究中心,核医学分子靶向药物研发与转化应用北京市重点实验室,北京 100730;²上海联影医疗科技股份有限公司,上海 201807

通信作者:霍力, Email: huoli@pumch.cn

【摘要】 脑内 β -淀粉样蛋白(A β)沉积是阿尔茨海默病的特征性病理表现之一。淀粉样蛋白 PET 显像能够可视化和量化脑内 A β 负荷。Centiloid 方法作为定量脑内 A β 负荷的标准化工具,可将不同 A β 显像剂 PET 显像与定量处理流程得到的淀粉样沉积定量值转换到同一量表上,使得不同研究和临床试验结果具有可比性。该文着重探讨了 Centiloid 方法的应用价值及影响因素,并对其未来应用方向进行了展望。

【关键词】 阿尔茨海默病;淀粉样 β 肽类;正电子发射断层显像术;Centiloid;发展趋势

基金项目:国家自然科学基金(U24A20758, 82402335);中央高水平医院临床科研专项项目(2025-PUMCH-A-056);上海医学创新发展基金会项目(FW-HXKT2024101202472)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250626-00216

Clinical application and influencing factors for standardization of brain amyloid quantification with Centiloid scaleWang Jingnan¹, Wu Meiqi¹, Liang Menglin¹, Ge Qi², Huo Li¹

¹Department of Nuclear Medicine, State Key Laboratory of Complex, Severe, and Rare Diseases, Center for Rare Diseases Research, Beijing Key Laboratory of Targeted Radiopharmaceutical Development and Translational Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; ²United Imaging Healthcare Co., Ltd., Shanghai 201807, China

Corresponding author: Huo Li, Email: huoli@pumch.cn

【Abstract】 Brain β -amyloid (A β) plaque, as the characteristic pathological hallmark of Alzheimer's disease, can be visualized and quantified using amyloid PET. The Centiloid scale method serves to quantify cerebral A β load by transformation of amyloid-PET quantitative data to a common scale, enhancing comparability across studies and clinical trials. This review focuses on the application, influence factors and prospects of the Centiloid scale.

【Key words】 Alzheimer disease; Amyloid beta-peptides; Positron-emission tomography; Centiloid; Trends

Fund program: National Natural Science Foundation of China (U24A20758, 82402335); National High Level Hospital Clinical Research Funding (2025-PUMCH-A-056); Shanghai Medical Innovation & Development Foundation (FW-HXKT2024101202472)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250626-00216

脑内 β -淀粉样蛋白(β -amyloid, A β)沉积是阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)最早出现的特征性病理表现。A β PET 是评估脑内 A β 沉积情况及 AD 诊断流程的重要部分^[1-4]。视觉二元解读无法量化脑内 A β 负荷的动态变化。定量分析常用指标 SUV 比值(SUV ratio, SUVR)受到多种因素的影响,包括显像剂类型、扫描设备、重建算法及参数、定量分析方法等。为促进多中心 A β PET 定量一致化及建立更为统一的阈值,2015 年 Klunk 等^[5]提出了 Centiloid (CL)方法,将不同 A β 示踪剂及不同定量处理流程所得到的定量值统一到一致的量表上。CL 在提升多中心研究结果可比性,以及在临床试验中患者筛选和疗效监测等方面发挥着重要

作用^[6]。目前,国内中心逐渐增多了 CL 的应用^[7],但尚存在标准不一、方法不确定等问题。为推动 CL 方法的规范使用及广泛应用,本文对 CL 的定义、价值及影响其定量精准性的因素等进行介绍与探讨,并对其未来应用进行展望。

一、CL 量表的定义

CL 方法是一种标准化定量框架,“centi-”表示百分比单位,“loid”表示与淀粉样蛋白相关。CL 量表是基于 SUVR 的线性缩放^[5]。

研究者将 34 名认知正常年轻受试者和 45 例临床确认为 AD 的¹¹C-匹兹堡化合物 B (Pittsburgh compound B, PIB)的 SUVR 均值分别定义为 0 CL 和 100 CL,以此为锚点建立

了线性 CL 量表,并提出了一套基于统计参数图(statistical parametric mapping, SPM)软件的标准化 PET 图像后处理流程(图 1)。通过头对头数据集可将¹⁸F 标记的 Aβ 显像剂的 SUVR 转换为等效的¹¹C-PIB SUVR,再应用 PIB 的 CL 转换公式进一步线性缩放到 CL。对于非标准化处理流程所得定量结果,亦通过相似的方式实现 CL 量表转化。

二、CL 量表的解读及价值

1. CL 与“金标准”比较。尸检组织病理学是明确 Aβ 沉积的“金标准”。根据 AD 注册联盟(Consortium to Establish a Registry for AD, CERAD)的标准,将尸检病理学的神经炎性斑块密度分为无、稀疏、中等或频繁^[8]。Amadoru 等^[9]发现区分“无至稀疏”与“中等至频繁”斑块密度的最佳阈值范围为 20.1 CL,La Joie 等^[10]的结果为 12.2 CL。根据 AD 神经病理学改变(AD neuropathologic change, ADNC)^[11]——即结合 CERAD 标准、Thal 和 Braak tau 分期,Amadoru 等^[9]发现区分“无至低水平”与“中等至高水平”ADNC 的最佳阈值为 49.4 CL;La Joie 等^[10]的研究结果为 24.4 CL。不同研究间阈值的差异取决于纳入研究人群构成、神经病理学评判标准、Aβ PET 与病理检查的时间间隔。一般认为,小于 10 CL 能更可靠地排除 Aβ 斑块沉积,而 Aβ 病理阳性的阈值在 12~50 CL,50 CL 是确认病理阳性的最佳阈值。将 CL 量表与临床指标进行比较的研究为 CL 阈值的解读提供了更多见解。

2. CL 与临床参考标准比较。Aβ PET 显像视觉评估是否存在 Aβ 沉积常用阳性、阴性二元解读。以视觉评估作为标准,不同研究判定 Aβ 结果阳性的 CL 阈值在 17~42^[12]。经验丰富的阅片人判定 Aβ 结果阳性的 CL 阈值为 17~25,CL 在 17 左右时开始判读为阳性,CL 在 25 以上时可稳定判读为阳性^[13-14]。CL 阈值在不同研究中的变异性与读片者经验、纳入研究人群构成、图像处理流程、统计方法等有关^[15]。

脑内局灶性 Aβ 沉积、脑萎缩、图像质量较差等情况可能会导致 CL 结果与视觉评估结果不一致,需要综合评判。

脑脊液 Aβ42 水平在 AD 病程早期发生变化。Salvadó 等^[14]研究发现 12.1 CL 的阈值能够反映脑脊液 Aβ42 异常,与前述神经病理学研究结果高度一致;该研究亦确立约 30 CL 的阈值能够反映基于 tau 蛋白和 Aβ 联合诊断的明确病理状态。因此,30 CL 是一个保守的阈值,可高度确定 Aβ 病理阳性。

3. CL 与疾病进程的关系。CL 是一个连续数值,随着脑内 Aβ 负荷增加,该值逐渐升高。10~30 CL 被视为中间范围,提示可能会进展为病理阳性。对认知未受损或轻度认知障碍人群进行的纵向随访研究表明,15~26 CL 有助于识别认知功能下降风险的人群,能够预测未来显著 Aβ 沉积^[16]。另外,在 Aβ 与 tau PET 关系的研究中发现,新皮质 tau 蛋白进展为阳性前,Aβ 水平需达到中等程度。当 Aβ 水平高于 40 CL,tau PET 新皮质的阳性率明显增加^[17]。因此,CL 量表能够用于疾病分期,识别处于早期阶段且有进展风险的个体。CL 量表结合其他生物标志物进行个体层面的纵向监测,有助于进一步阐明中间范围的意义。

4. CL 临床应用场景及治疗决策指导。靶向 Aβ 疾病修饰治疗的多项临床试验应用 CL 作为患者的筛选标准。总体而言,根据不同临床试验的目标和策略,纳入患者的阈值在 20~50 CL^[15]。较高的 CL 阈值能够提高诊断准确性和病理上 Aβ 沉积的确定性,较高的基线 Aβ 水平可能更有助于药物疗效的量化评估。

疾病修饰治疗后的 Aβ 清除程度可以通过 CL 方法可靠量化评估。多奈单抗抗体Ⅲ期临床试验采用单次 CL 值小于 11 或连续 2 次 CL 值在 11~25 作为停药标准^[18]。合并分析多项临床试验结果表明,更快速和完全的淀粉样蛋白清除

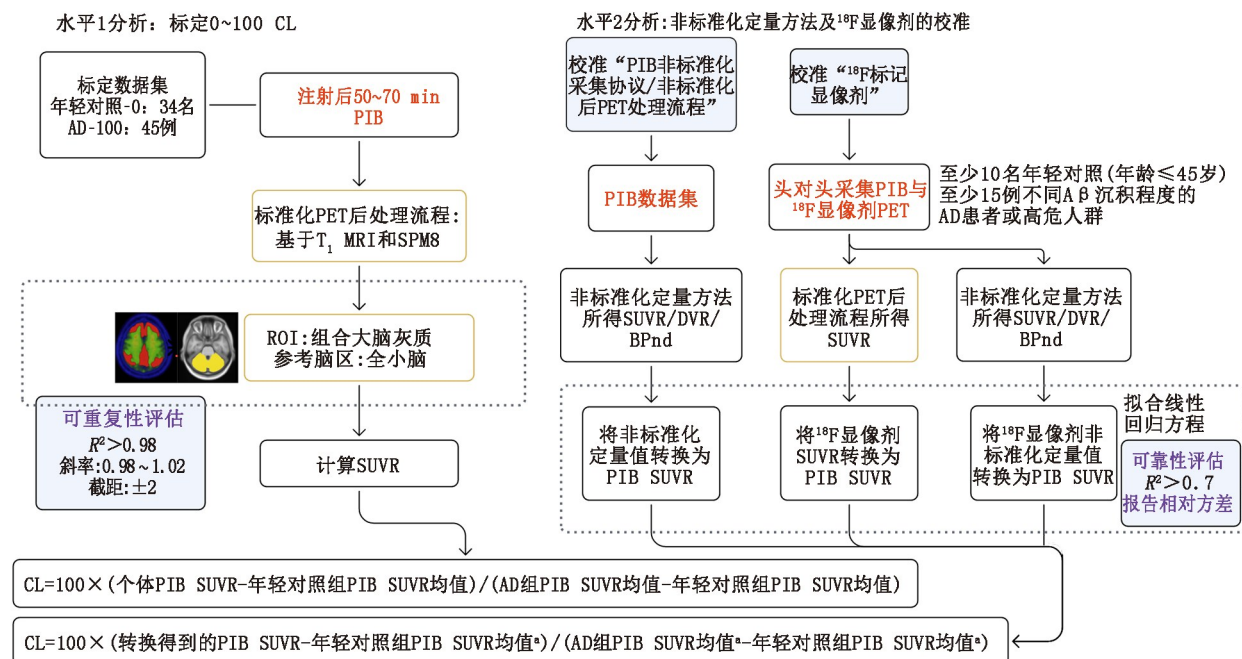


图1 β-淀粉样蛋白(Aβ)示踪剂及不同定量方法的 Centiloid (CL) 转化流程 AD 为阿尔茨海默病, PIB 为匹兹堡化合物 B, SPM 为统计参数图, R² 为决定系数, SUVR 为 SUV 比值, DVR 为分布容积比, BPnd 为非可置换结合潜力; a 表示各中心使用标准化 PET 后处理流程对全球阿尔茨海默病协会互动网络(GAIA) PIB 标定数据集进行分析所得到的定量值

与更好的临床/认知结局相关^[19]。病例报道显示,最后一次 Aβ PET 的 CL 值与尸检病理学 Aβ 沉积结果一致^[20]。

此外,CL 值可能有助于提示潜在的治疗不良反应——淀粉样蛋白相关影像学异常 (amyloid related imaging abnormalities, ARIA)。高基线 CL 值、淀粉样血管病严重程度、载脂蛋白 E (apolipoprotein E, APOE) ε4 基因型,协同促进 ARIA 风险^[21]。

三、影响 CL 量表的因素

1. 不同 Aβ PET 显像剂的推荐注射剂量及扫描时间窗。¹¹C-PIB 是最早研发和应用最为广泛的 Aβ PET 显像剂^[22]。目前国际上获批的¹⁸F 标记显像剂有 3 种:¹⁸F-氟贝他吡 (Florbetapir)、¹⁸F-氟美他酚 (Flutemetamol)、¹⁸F-氟贝他苯 (Florbetaben),均已进行了 CL 方法的校准^[23-26] (表 1),并发布至全球阿尔茨海默协会互动网络 (Global Alzheimer's Association Interactive Network, GAAIN) 平台。应用这些 CL 转换公式时,应注意核医学工作流的规范化^[27],并确保各显像剂扫描时间窗与 CL 校准所用数据保持一致。此外,随着 PET 扫描设备物理性能的不断提升,快速扫描及低剂量扫描已成为优化临床工作流程的重要方向。在应用此类优化协议时,需注意低计数数据可能带来的定量系统性偏差及变异度增加等问题。

2. 设备与技术因素。(1) 设备及重建算法。不同的扫描设备和重建方法会导致 Aβ PET 图像在空间分辨率和定量特征方面存在差异。Ruwanpathirana 等^[28]发现,高分辨率重建可提高 Aβ 阳性组的 CL 值、减低 Aβ 阴性组的 CL 值,从而增强组间区分能力;在纵向随访中,高分辨率还可更灵敏地检测到基线 Aβ 阴性人群出现的早期 Aβ 沉积。

近年来,数字化 PET 设备在时间分辨率、空间分辨率及灵敏度方面取得显著提升,减低了部分容积效应,并促进了更精准的 Aβ PET 定量。Gillman 等^[29]对比研究了数字化设备 Vision 与模拟设备 mCT 和 Gemini,发现数字化设备的 CL 值明显更高,但可通过线性转换实现一致化。Lin 等^[30]对比了 PET/MR 与 PET/CT,结果显示前者的 SUVR 显著高于后者,并通过线性变化将 2 种设备进行了定量一致化。总体而言,新型设备和重建算法显著提升了 Aβ 量化的精准度、早期病理改变的识别能力,并可结合多模态进行显像,但不同设备及重建参数间的 Aβ 定量差异会增大 CL 的变异度,对其进行定量一致化处理尤为重要。Akamatsu 等^[31]综述了目前脑 PET 显像中的一致化方法。在多数研究中 (包括 ADNI、AMYPAD 和 AIBL 项目),设备对定量结果的影响通常被归因于空间分辨率差异,通常通过重建后施加高斯滤波以实现分辨率一致化。然而,有研究表明,空间分辨率一致化 (高频

校正) 仅能消除约 20% 的 CL 差异,提示设备间仍存在其他未被考虑的偏差,例如空间分辨率与重建或校正算法间的交互作用及低频效应的影响^[29-32]。近年来,数据驱动方法如 ComBat 为设备间一致化提供了新的可能^[33],但其可靠性尚需进一步验证。在当前阶段,建议各研究中心基于扫描设备性能采用双重重建方案:一套基于设备固有性能平衡分辨率、噪声与部分容积效应,得到适用于视觉诊断的高分辨率图像;一套生成与现行数据库相近空间分辨率的图像,以便于多中心间的一致化量化分析。

(2) 运动校正。认知障碍患者中常见的头动伪影问题会影响 Aβ PET 图像的定量准确性。技术人员需注意协助患者处于舒适体位,并采取有效的头部固定措施,来尽量减少头动。近年来,一些基于数据驱动的头动校正算法被提出,并已在初步临床研究中得到验证。这类方法无需依赖外部运动监测设备,可逐事件的识别及校正头动,从而恢复图像质量并提升定量结果的稳定性与可靠性^[34-36]。

3. 分析方法因素。不同的 PET 图像后处理流程,如 PET 脑区分割方法、皮质组合脑区及参考脑区的选择等,均会影响 Aβ 的定量结果及其稳定性。同时,患者是否有脑萎缩、脑肿瘤及小脑异常沉积等也会影响处理流程的准确性。Shekari 等^[37]基于 GAAIN 标准后处理流程评估了多种因素对 CL 定量精准性的影响,包括是否进行定量一致化、参考脑区的选择、参考脑区与 ROI 的分割方法以及定量空间的选择。结果显示,在这些因素中,参考脑区的选择对 CL 值的影响最大。当使用全小脑或全小脑加脑干作为参考脑区时,CL 值受脑萎缩和图像分辨率影响最小,因而适用于大多数场景。该研究提示在使用 CL 阈值时应考虑到 CL 量定的不确定性 (CL=24 时,其 95% CI 为 ±3.95)。此外,在进行了设备一致化的多中心研究或在单中心研究中,推荐使用基于个体空间的脑区分割方法,以提高对脑萎缩的鲁棒性;并推荐在纵向研究中保持处理流程的一致性,以降低 CL 的变异度。然而, GAAIN 标准后处理流程依赖于 MRI 结构像进行标准化。近年来,一些仅基于 PET 的 CL 计算工具被提出,包括商业软件 (MIMneuro、Syngo.PET、NeuroQ、BTXBrain、Hermia Neurology、cPET、NeuroCloud 等) 以及科研工具 (CapAIBL、rPOP 等)^[6]。这些工具通常通过将 PET 图像标准化至蒙特利尔神经病学研究所 (Montreal Neurological Institute, MNI) 空间,并基于 GAAIN ROI 及参考脑区模板或其他脑图谱提取 SUVR 并进行 CL 转换。部分商业软件公开了 CL 校准的具体过程,但迄今尚无大规模临床验证结果发表。DiFilippo 和 Rao^[38]的研究显示,MIMneuro 与 Syngo.PET 的 CL 结果与标准 GAAIN 流程相比存在系统性偏差,其中分别有 29% 和 11% 的样本 CL

表 1 β-淀粉样蛋白 PET 显像剂推荐注射剂量及扫描时间窗

显像剂	推荐注射剂量	扫描时间窗 (注射后)	Centiloid 转换公式
¹¹ C-PIB	500 MBq	50~70 min	100×(SUVR-1.009)/1.067 ^[5]
¹⁸ F-Florbetapir (AV-45, Amyvid)	370 MBq	50~60 min	175×SUVR-182 ^[23]
¹⁸ F-Flutemetamol (GE067, Vizamy1)	185 MBq	90~110 min	121.42×SUVR-121.16 ^[24]
¹⁸ F-Florbetaben (AV-1, Neuraceq)	300 MBq	90~110 min	153.4×SUVR-154.9 ^[25]
¹⁸ F-Flutafuranol (NAV4694)	300 MBq	50~70 min	100×(SUVR-1.031)/1.172 ^[26]

注:PIB 为匹兹堡化合物 B,Florbetapir 为氟贝他吡,Flutemetamol 为氟美他酚,Florbetaben 为氟贝他苯,Flutafuranol 为氟他呋喃醇,SUVR 为 SUV 比值

差异大于 10 CL,提示在采用 CL 阈值进行解读时需谨慎考虑不同软件所带来的系统差异。综上,不同 PET 后处理流程在不同应用场景下的适用性与稳定性仍有待进一步验证。在 CL 自动化流程广泛用于临床实践前,有必要在多中心环境中系统评估其定量准确性、重复性及稳定性。

四、总结与应用展望

CL 方法是一种用于评估脑内淀粉样蛋白沉积的标准化定量工具,促进了多中心以及纵向研究中 A β PET 结果的统一解释。在对 CL 定量结果进行解读时,需充分考虑以下几个影响其精准度的关键因素:扫描协议及后处理流程是否与 CL 校准时保持一致,设备及重建算法间的定量差异及一致化处理,以及后处理流程的稳定性与可靠性。随着新一代高分辨率数字 PET 技术的迅速发展及广泛应用,其在图像质量、灵敏度及空间分辨率方面的优势可能使传统锚定方法面临定量偏移。构建基于高分辨率设备获取图像的新型锚定队列,正成为推动 CL 方法持续优化与扩展的重要方向。

随着 CL 方法的标准化及一致化,其应用将更为广泛,尤其在指导抗 A β 治疗决策上具有重要意义。高基线 CL 值与其他危险因素,如纯合 APOE ϵ 4 携带者、心血管危险因素、基于脑 MRI 检测的微出血,与抗 A β 治疗后发生 ARIA 有关^[39];tau 负荷较高的患者治疗后临床效益降低,可能与较高的基线 CL 值相关^[18]。CL 值在优化患者分层、评估抗 A β 治疗风险/收益比、预测治疗收益等方面的应用价值值得进一步研究。另外,其与其他生物标志物的联合应用可能在患者筛选、指导治疗决策方面更具个体化。CL 量表主要反映全脑皮质 A β 负荷,对局灶性沉积或非典型沉积模式的灵敏度有限,可结合基于全脑体素或各区域的定量方法(如 z-score)进行分析^[40]。近年来,一些新的标准化定量方法,如基于概率估计的跨批次兼容性提升(probabilistic estimation for across-batch compatibility enhancement, PEACE)算法、非负矩阵分解(non-negative matrix factorisation, NMF)方法等 A β PET 定量方法相继被提出^[41-42],旨在减少对特定脑区的依赖,提升定量结果在多中心和多显像剂应用中的可比性,但目前仍处于探索阶段。

综上,CL 方法的应用价值及标准化流程具有重要意义,值得深入探索及广泛应用。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 王静楠:研究实施、论文撰写;吴美其:查阅和总结文献;梁梦琳、葛琪:研究实施;霍力:研究指导、论文审阅与修改

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组,中华医学会核医学分会.淀粉样蛋白 PET 显像在阿尔茨海默病诊断中的应用专家共识[J].中华医学杂志, 2023, 103(45): 3615-3626. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230909-00433. Chinese Society of Dementia and Cognitive Impairment, Chinese Society of Nuclear Medicine. Expert consensus on the application of amyloid-PET imaging in the diagnosis of Alzheimer's disease[J]. Natl Med J China, 2023, 103(45): 3615-3626. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230909-00433.
- [3] 周维燕,管一晖.关注 PET 显像作为阿尔茨海默病可视化生物标志物的重要性[J].中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(5): 257-259. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240403-00124. Zhou WY, Guan YH. Focus on the importance of PET imaging as a visual biomarker of Alzheimer's disease[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 44(5): 257-259. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240403-00124.
- [4] Jack CR Jr, Andrews SJ, Beach TG, et al. Revised criteria for the diagnosis and staging of Alzheimer's disease[J]. Nat Med, 2024, 30(8): 2121-2124. DOI: 10.1038/s41591-024-02988-7.
- [5] Klunk WE, Koeppe RA, Price JC, et al. The Centiloid project: standardizing quantitative amyloid plaque estimation by PET[J]. Alzheimers Dement, 2015, 11(1): 1-15. e1-4. DOI: 10.1016/j.jalz.2014.07.003.
- [6] Collij LE, Bollack A, La Joie R, et al. Centiloid recommendations for clinical context-of-use from the AMYPAD consortium[J]. Alzheimers Dement, 2024, 20(12): 9037-9048. DOI: 10.1002/alz.14336.
- [7] 黄琪,任树华,管一晖,等.¹⁸F-Florbetapir PET 定量标准化 Centiloid 及其在中国临床前期阿尔茨海默病队列中的应用[J].中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(5): 266-272. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240129-00040. Huang Q, Ren SH, Guan YH, et al. Standardization of amyloid quantitation with ¹⁸F-Florbetapir SUV ratio to the Centiloid scale and its application in Chinese Preclinical Alzheimer's Disease Study[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 44(5): 266-272. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240129-00040.
- [8] Mirra SS, Heyman A, McKeel D, et al. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part II. Standardization of the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease[J]. Neurology, 1991, 41(4): 479-486. DOI: 10.1212/wnl.41.4.479.
- [9] Amadoru S, Doré V, McLean CA, et al. Comparison of amyloid PET measured in Centiloid units with neuropathological findings in Alzheimer's disease[J]. Alzheimers Res Ther, 2020, 12(1): 22. DOI: 10.1186/s13195-020-00587-5.
- [10] La Joie R, Ayakta N, Seeley WW, et al. Multisite study of the relationships between antemortem [¹¹C]PIB-PET Centiloid values and postmortem measures of Alzheimer's disease neuropathology[J]. Alzheimers Dement, 2019, 15(2): 205-216. DOI: 10.1016/j.jalz.2018.09.001.
- [11] Hyman BT, Phelps CH, Beach TG, et al. National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease[J]. Alzheimers Dement, 2012, 8(1): 1-13. DOI: 10.1016/j.jalz.2011.10.007.
- [12] Royse SK, Minhas DS, Lopresti BJ, et al. Validation of amyloid PET positivity thresholds in centiloids: a multisite PET study approach[J]. Alzheimers Res Ther, 2021, 13(1): 99. DOI: 10.1186/s13195-021-00836-1.
- [13] Collij LE, Salvadó G, Shekari M, et al. Visual assessment of [¹⁸F]flutemetamol PET images can detect early amyloid pathology and grade its extent[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(7):

- 2169-2182. DOI:10.1007/s00259-020-05174-2.
- [14] Salvadó G, Molinuevo JL, Brugalat-Serrat A, et al. Centiloid cut-off values for optimal agreement between PET and CSF core AD biomarkers[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2019, 11(1): 27. DOI:10.1186/s13195-019-0478-z.
- [15] Iaccarino L, Burnham SC, Tunali I, et al. A practical overview of the use of amyloid-PET Centiloid values in clinical trials and research[J]. *Neuroimage Clin*, 2025, 46: 103765. DOI:10.1016/j.nicl.2025.103765.
- [16] Farrell ME, Jiang S, Schultz AP, et al. Defining the lowest threshold for amyloid-PET to predict future cognitive decline and amyloid accumulation[J]. *Neurology*, 2021, 96(4): e619-e631. DOI:10.1212/WNL.00000000000011214.
- [17] Doré V, Krishnadas N, Bourgeat P, et al. Relationship between amyloid and tau levels and its impact on tau spreading[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(7): 2225-2232. DOI:10.1007/s00259-021-05191-9.
- [18] Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, et al. Donanemab in early symptomatic Alzheimer disease: the TRAILBLAZER-ALZ 2 randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2023, 330(6): 512-527. DOI:10.1001/jama.2023.13239.
- [19] Pernecky R, Jessen F, Grimmer T, et al. Anti-amyloid antibody therapies in Alzheimer's disease[J]. *Brain*, 2023, 146(3): 842-849. DOI:10.1093/brain/awad005.
- [20] VandeVrede L, La Joie R, Horiki S, et al. Co-pathology may impact outcomes of amyloid-targeting treatments: clinicopathological results from two patients treated with aducanumab[J]. *Acta Neuropathol*, 2023, 146(5): 777-781. DOI:10.1007/s00401-023-02631-8.
- [21] Arroyo-Pacheco N, Sarmiento-Blanco S, Vergara-Cadavid G, et al. Monoclonal therapy with lecanemab in the treatment of mild Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ageing Res Rev*, 2025, 104: 102620. DOI:10.1016/j.arr.2024.102620.
- [22] Klunk WE, Engler H, Nordberg A, et al. Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh compound-B[J]. *Ann Neurol*, 2004, 55(3): 306-319. DOI:10.1002/ana.20009.
- [23] Navitsky M, Joshi AD, Kennedy I, et al. Standardization of amyloid quantitation with florbetapir standardized uptake value ratios to the Centiloid scale[J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14(12): 1565-1571. DOI:10.1016/j.jalz.2018.06.1353.
- [24] Battle MR, Pillay LC, Lowe VJ, et al. Centiloid scaling for quantification of brain amyloid with [^{18}F] flutemetamol using multiple processing methods[J]. *EJNMMI Res*, 2018, 8(1): 107. DOI:10.1186/s13550-018-0456-7.
- [25] Rowe CC, Doré V, Jones G, et al. ^{18}F -Florbetaben PET beta-amyloid binding expressed in Centiloids[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 44(12): 2053-2059. DOI:10.1007/s00259-017-3749-6.
- [26] Rowe CC, Jones G, Doré V, et al. Standardized expression of ^{18}F -NAV4694 and ^{11}C -PiB β -amyloid PET results with the Centiloid scale[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(8): 1233-1237. DOI:10.2967/jnumed.115.171595.
- [27] Smith AM, Obuchowski NA, Foster NL, et al. The RSNA QIBA profile for amyloid PET as an imaging biomarker for cerebral amyloid quantification[J]. *J Nucl Med*, 2023, 64(2): 294-303. DOI:10.2967/jnumed.122.264031.
- [28] Ruwanpathirana GP, Williams RC, Masters CL, et al. Impact of PET reconstruction on amyloid- β quantitation in cross-sectional and longitudinal analyses[J]. *J Nucl Med*, 2024, 65(5): 781-787. DOI:10.2967/jnumed.123.266188.
- [29] Gillman A, Bourgeat P, Cox T, et al. Digital detector PET/CT increases Centiloid measures of amyloid in Alzheimer's disease: a head-to-head comparison of cameras[J]. *J Alzheimers Dis*, 2025, 103(4): 1257-1268. DOI:10.1177/13872877241313063.
- [30] Lin H, Jiang Q, Yang Y, et al. Harmonizing A β deposition threshold for ^{18}F -florbetaben PET imaging: addressing discrepancies and calibration between PET/CT and PET/MRI[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2025, 52(10): 3591-3599. DOI:10.1007/s00259-025-07279-y.
- [31] Akamatsu G, Tsutsui Y, Daisaki H, et al. A review of harmonization strategies for quantitative PET[J]. *Ann Nucl Med*, 2023, 37(2): 71-88. DOI:10.1007/s12149-022-01820-x.
- [32] 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.
- [33] 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.
- [34] Kang F, Xie Z, Ma W, et al. Validation and evaluation of a vendor-provided head motion correction algorithm on the uMI panorama PET/CT system[J]. *J Nucl Med*, 2024, 65(8): 1313-1319. DOI:10.2967/jnumed.124.267446.
- [35] Park HL, Park SY, Kim M, et al. Improving diagnostic precision in amyloid brain PET imaging through data-driven motion correction[J]. *EJNMMI Phys*, 2024, 11(1): 49. DOI:10.1186/s40658-024-00653-z.
- [36] Spangler-Bickell MG, Hurley SA, Pirasteh A, et al. Evaluation of data-driven rigid motion correction in clinical brain PET imaging[J]. *J Nucl Med*, 2022, 63(10): 1604-1610. DOI:10.2967/jnumed.121.263309.
- [37] Shekari M, Vázquez García D, Collij LE, et al. Stress testing the Centiloid: precision and variability of PET quantification of amyloid pathology[J]. *Alzheimers Dement*, 2024, 20(8): 5102-5113. DOI:10.1002/alz.13883.
- [38] DiFilippo FP, Rao SM. Evaluation of two clinical Centiloid analysis products for ^{18}F -florbetapir PET in cognitively unimpaired elders[J]. *Alzheimers Dement (Amst)*, 2025, 17(3): e70163. DOI:10.1002/dad2.70163.
- [39] Salloway S, Chalkias S, Barkhof F, et al. Amyloid-related imaging abnormalities in 2 phase 3 studies evaluating aducanumab in patients with early Alzheimer disease[J]. *JAMA Neurol*, 2022, 79(1): 13-21. DOI:10.1001/jamaneurol.2021.4161.
- [40] Collij LE, Bischof GN, Altomare D, et al. Quantification supports amyloid PET visual assessment of challenging cases: results from the AMYPAD diagnostic and patient management study[J]. *J Nucl Med*, 2025, 66(1): 110-116. DOI:10.2967/jnumed.124.268119.
- [41] Bourgeat P, Doré V, Doecke J, et al. Non-negative matrix factorisation improves Centiloid robustness in longitudinal studies[J]. *Neuroimage*, 2021, 226: 117593. DOI:10.1016/j.neuroimage.2020.117593.
- [42] Bilgel M. Probabilistic estimation for across-batch compatibility enhancement for amyloid PET[J]. *Alzheimers Dement (Amst)*, 2023, 15(3): e12436. DOI:10.1002/dad2.12436.

(收稿日期:2025-06-26)