

多模态配准及标准化方法在阿尔茨海默病¹⁸F-AV45 PET 脑显像中的价值与差异分析

冯洪波 蒋袁芳 解敬慧 杜雪梅

大连医科大学附属第一医院核医学科, 大连 116011

通信作者: 杜雪梅, Email: duxm917@163.com

【摘要】 目的 探讨多种模态图像配准及标准化方法在¹⁸F-AV45 PET 定量分析中的差异及在阿尔茨海默病(AD)辅助诊断中的价值。**方法** 纳入来自美国国立老化研究所的 AD 神经显像计划(ADNI)公开数据库的 20 例 AD 患者[男女各 10 例, 年龄(77.0±5.8)岁]、20 名正常对照[NC; 男 8 名、女 12 名, 年龄(75.2±4.8)岁]进行分析。通过视觉分析评定受试者 β-淀粉样蛋白(Aβ)沉积是否为阳性。分别采用模板标准化法(方法 1)、¹⁸F-FDG PET 配准后标准化法(方法 2)、MRI 配准后标准化法(方法 3), 以小脑为参考区, 计算各脑区 SUV 比值(SUV_r)和个体 SUV_r 均值。采用组内相关系数(ICC)分析方法间的一致性分析, 采用两独立样本 *t* 检验和单因素重复测量方差分析比较不同分组和不同方法间定量指标的差异。通过 ROC 曲线分析对比 3 种方法对 AD 与 NC、Aβ 沉积阳性与否的诊断效能。**结果** 视觉分析显示, AD 组和 NC 组中分别有 15 和 6 例 Aβ 沉积阳性。方法 1~3 得到的 SUV_r 具有较好的一致性(ICC=0.82, *P*<0.001), 三者个体 SUV_r 均值分别为 1.29±0.17、1.36±0.23 和 1.45±0.24, 差异有统计学意义(*F*=68.78, *P*<0.001)。对于个体 SUV_r 均值, AD 组(1.39±0.17、1.48±0.24、1.58±0.25)与 NC 组(1.20±0.10、1.24±0.15、1.33±0.16)间(*t* 值: 3.55~4.33, 均 *P*<0.05)、Aβ 沉积阳性组(1.39±0.16、1.50±0.21、1.59±0.23)与阴性组(1.19±0.11、1.21±0.14、1.31±0.15)间的差异有统计学意义(*t* 值: 4.58、5.11、4.41, 均 *P*<0.001); 方法 3 对应的个体 SUV_r 均值更高(均 *P*<0.001)。方法 1~3 区分 Aβ 沉积阳性与阴性的 AUC 分别为 0.86、0.88 和 0.84, 个体 SUV_r 均值最佳阈值分别为 1.29、1.37 和 1.52。**结论** 3 种多模态配准及标准化方法均是¹⁸F-AV45 PET 显像定量分析的可靠方法, 但亦有所差异, 在实际应用中需根据情况谨慎选择。

【关键词】 阿尔茨海默病; 淀粉样蛋白; 图像处理; 计算机辅助; 正电子发射断层显像术

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20211227-00453

Analysis of values and differences of multi-modality registration and normalization methods in ¹⁸F-AV45 PET imaging for Alzheimer's disease

Feng Hongbo, Jiang Yuanfang, Xie Jinghui, Du Xuemei

Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China

Corresponding author: Du Xuemei, Email: duxm917@163.com

【Abstract】 Objective To explore values and differences of multi-modality image registration and normalization methods in ¹⁸F-AV45 PET quantitative analysis of Alzheimer's disease (AD). **Methods** Twenty AD patients (10 males, 10 females; age (77.0±5.8) years) and 20 normal controls (NC; 8 males, 12 females; age (75.2±4.8) years) from the AD neuroimaging initiative (ADNI) open database of the National Institute on Aging were analyzed. β-amyloid (Aβ) deposition (positive/negative) was assessed by visual analysis. The SUV ratio (SUV_r) in each brain region and individual average SUV_r were calculated using template normalization method (M1), normalization after registration with ¹⁸F-FDG PET or MRI image (M2 or M3) respectively with the cerebellum as the reference area. The intra-class correlation coefficient (ICC) was used to complete the reliability between methods, and independent-sample *t* test and one-way repeated measures analysis of variance were used to compare the differences of quantitative indexes between different groups and different methods. ROC curve analysis was used to compare the diagnostic efficacy in distinguishing AD and NC, Aβ positive and negative cases. **Results** There were 15 and 6 patients with positive Aβ deposition in AD group and in NC group respectively by visual analysis. The SUV_rs of three methods were with good consistency (ICC=0.82, *P*<0.001), and the differences among individual average SUV_rs (1.29±0.17, 1.36±0.23, 1.45±0.24) were significant (*F*=68.78, *P*<0.001). There were significant differences between AD group (1.39±0.17, 1.48±0.24, 1.58±0.25) and NC group (1.20±0.10, 1.24±0.15, 1.33±0.16; *t* values: 3.55~4.33, all *P*<0.05), Aβ positive group (1.39±0.16, 1.50±0.21, 1.59±0.23) and negative group

(1.19 ± 0.11 , 1.21 ± 0.14 , 1.31 ± 0.15 ; t values: 4.58, 5.11, 4.41, all $P < 0.001$), and the individual average SUV_r of M3 was higher (both $P < 0.001$). The AUCs of distinguishing A β positive and negative deposition of M1-M3 were 0.86, 0.88, 0.84 and the thresholds of SUV_rs were 1.29, 1.37, 1.52, respectively.

Conclusion The three multi-modality registration and normalization methods are reliable methods for quantitation of ^{18}F -AV45 PET imaging with certain differences, and should be selected carefully based on data conditions in practice.

【Key words】 Alzheimer disease; Amyloid; Image processing, computer-assisted; Positron-emission tomography

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20211227-00453

β -淀粉样蛋白 (β -amyloid, A β) 斑块的异常沉积和 tau 蛋白过度磷酸化形成的神经原纤维缠结是阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 的特征性病理改变。 ^{18}F -AV45 PET 显像能够在体检测脑内 A β 斑块沉积情况, 是除 MRI、 ^{18}F -FDG PET 外诊断 AD 的重要影像学工具^[1]。分析 A β PET 图像主要采用视觉分析和半定量分析^[2]。视觉分析是临床判定的“金标准”^[3]。NeuroQTM、MIM-neuro、PMOD 等半定量分析软件通过标准化的方法, 可以获得各脑区 SUV 或基于参考脑区的 SUV 比值 (SUV ratio, SUV_r), 定量评价脑内 A β 沉积情况^[4]。半定量分析需采用不同的标准化方法将 ^{18}F -AV45 PET 图像标准化到模板空间, 根据模板自动勾画 ROI。PMOD、free-surfer 等分析软件也提供了基于 MRI 个体化分割的 SUV_r 计算方法^[5]。由于图像信息量和标准化算法的差异, 不同方法的结果有较大差异^[6]。本研究对比了模板标准化法、 ^{18}F -FDG PET 配准后标准化法、MRI 配准后标准化法 3 种方法在 ^{18}F -AV45 PET 脑显像定量分析中的差异, 现报道如下。

资料与方法

1. 受试者信息。本研究受试者数据来自美国国立老化研究所的 AD 神经显像计划 (AD neuroimaging initiative, ADNI) 公开数据库 (<http://adni.loni.usc.edu>), 受试者均签署知情同意书, 研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。纳入标准: 同时具备 ^{18}F -AV45 PET、 ^{18}F -FDG PET 和 MRI T₁ 影像数据; 图像采集时间间隔小于 4 周。

共选择性别、年龄匹配的受试者 40 例, AD 组 20 例 [男女各 10 例, 年龄 (77.0 ± 5.8) 岁], 正常对照 (normal control, NC) 组 20 名 [男 8 名、女 12 名; 年龄 (75.2 ± 4.8) 岁], 性别、年龄差异均无统计学意义 ($\chi^2 = 0.40$, $P = 0.525$; $t = 0.58$, $P = 0.568$)。2 组受试者简易精神状态检查量表 (Mini-Mental State Examination, MMSE) 评分分别为 (23.00 ± 1.55) 和 (29.00 ± 0.34) 分, 临床痴呆评定量表 (Clinical Dementia Rating, CDR) 评分分别为 (1.00 ± 0.30) 和 (0.00 ± 0.00) 分, 差异均

有统计学意义 (t 值: -12.24 和 9.49 , 均 $P < 0.001$)。

2. 数据处理与分析。(1) 视觉分析。参照《淀粉样蛋白 PET 脑显像技术规范专家共识》^[3] 和《阿尔茨海默病 ^{18}F -AV45 PET 脑显像的操作技术和临床应用》^[7] 中的视觉分析方法, 由 2 位经专业培训的核医学科医师独立判读, 不一致时商议确定, 将图像结果分为 ^{18}F -AV45 摄取阳性及阴性。

(2) 定量分析。采用 PMOD (版本 4.006; PMOD 科技有限公司, 瑞士) 软件分析图像。① 模板标准化法 (方法 1)。将 ^{18}F -AV45 PET 图像直接标准化至 AV45 PET 模板上。② ^{18}F -FDG PET 配准后标准化法 (方法 2)。将 ^{18}F -AV45 PET 图像和 ^{18}F -FDG PET 图像进行配准, 再将 ^{18}F -FDG PET 图像标准化至 ^{18}F -FDG PET 模板上, 根据模板脑区划分生成 ROI。③ MRI 配准后标准化法 (方法 3)。采用 3 种组织最大概率图谱法分割 MRI T₁ 解剖图像, 得到个体灰质概率图谱。通过刚体配准的方法将 ^{18}F -AV45 PET 图像和 MRI 图像进行配准, 再以蒙特利尔神经研究所 (Montreal Neurological Institute, MNI) 坐标系 T₁ 图像为模板标准化 MRI 图像, 使用逆变换算法得到个体空间内脑区划分。采用 Hammers N30R83 模板的分割方法勾画 ROI^[8], 以小脑为参考区计算各脑区 SUV_r^[9]。A β 特异性沉积脑区集中在眶额区、前额区 (包括额中回和额下回)、额上区、顶叶区、颞外侧区、枕区、前扣带回和后扣带回区域, 计算上述脑区据体积的加权均值, 将其作为个体 SUV_r 均值^[10]。3 种方法流程示意图见图 1。

3. 统计学处理。采用 IBM SPSS 23.0 软件进行统计分析。符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。不同方法间的一致性采用组内相关系数 (intra-class correlation coefficient, ICC) 表示, ICC > 0.75 表示信度较高, ICC < 0.40 表示信度较差, 0.40 ~ 0.75 表示信度良好。采用两独立样本 t 检验和单因素重复测量方差分析比较不同分组间及不同方法间 SUV_r 和个体 SUV_r 均值的差异。采用 ROC 曲线对比 3 种方法区分 AD 和 NC 效能及区分 A β 沉积阳性与否的效能, 计算 AUC, 确定每种方法的最佳阈值。 $P < 0.05$

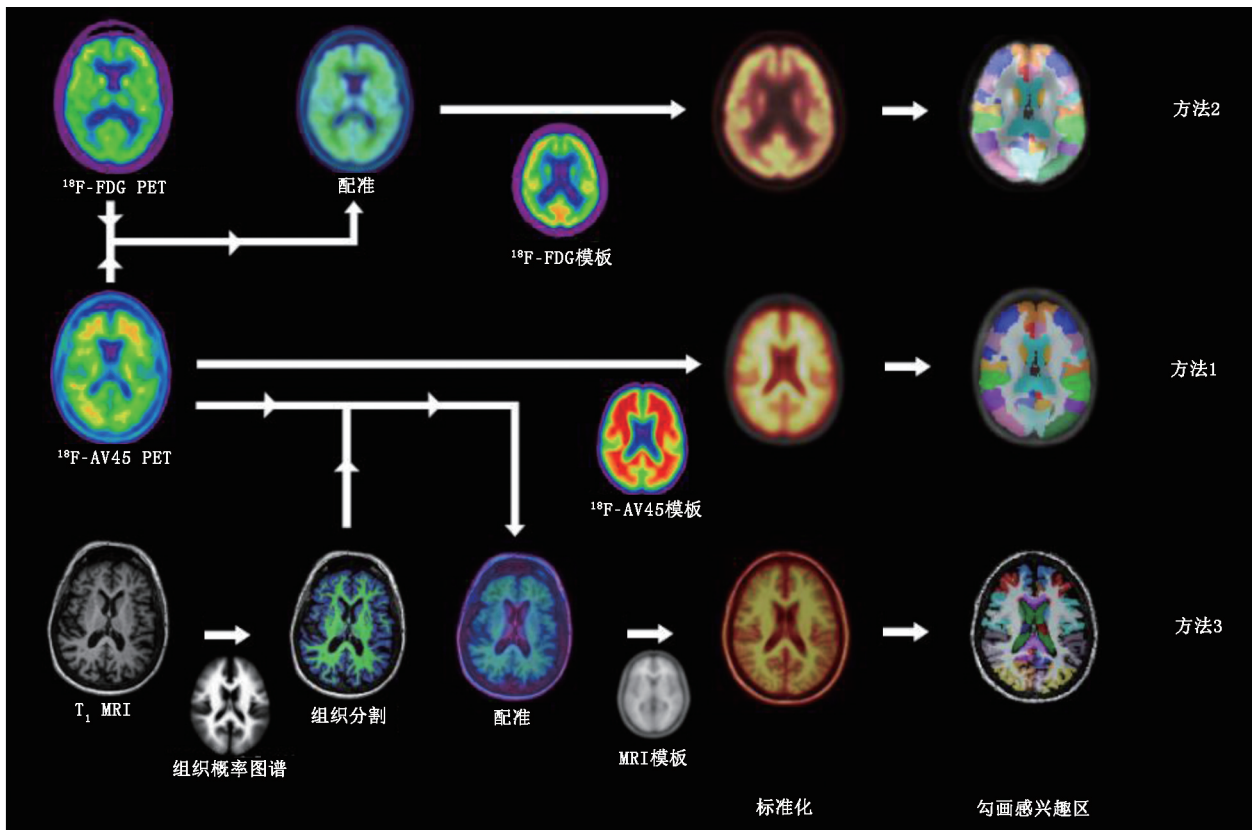


图1 不同方法处理同一受试者 ^{18}F -AV45 PET 图像的流程示意图。方法1为模板标准化法,方法2为 ^{18}F -FDG PET 配准后标准化法,方法3为MRI配准后标准化法

为差异有统计学意义。

结 果

1. 视觉分析法。20例AD组患者中,15例A β 沉积阳性、5例A β 沉积阴性;20例NC组中,6例A β 沉积阳性,14例A β 沉积阴性。

2. 定量分析法。(1)方法间的一致性分析。方法1与2、1与3、2与3以及三者脑区SUV_r的ICC分别为0.85、0.78、0.82和0.82,均 $P<0.001$,表明三者具有高度一致性。方法1与2、1与3、2与3以及三者个体SUV_r均值的ICC分别为0.88、0.66、0.88和0.80,均 $P<0.001$,表明三者一致性良好。

(2)方法间的差异分析。方法1、2、3对应的SUV_r分别为 1.29 ± 0.25 、 1.27 ± 0.28 和 1.39 ± 0.30 ,方法间差异有统计学意义($F=1121.25$, $P<0.001$;两两比较均 $P<0.001$)。对于个体SUV_r均值,方法1、2、3对应结果分别 1.29 ± 0.17 、 1.36 ± 0.23 和 1.45 ± 0.24 ,差异亦有统计学意义($F=68.78$, $P<0.001$;两两比较均 $P<0.001$)。对于A β 阳性组(21例),方法1、2、3得到的个体SUV_r均值分别为 1.39 ± 0.16 、 1.50 ± 0.21 和 1.59 ± 0.23 ,差异有统计学意义($F=46.04$, $P<$

0.001 ;两两比较均 $P<0.001$);而对于A β 阴性组(19例),方法1、2、3得到的个体SUV_r均值分别为 1.19 ± 0.11 、 1.21 ± 0.14 和 1.31 ± 0.15 ,差异有统计学意义($F=53.73$, $P<0.001$),方法1与2间结果的差异无统计学意义($P=0.304$),方法3与1和2对应结果的差异有统计学意义(均 $P<0.001$)。

(3)组间的差异分析。采用方法1时,AD组与NC组间个体SUV_r均值的差异有统计学意义(1.39 ± 0.17 与 1.20 ± 0.10 ; $t=4.33$, $P<0.001$);采用方法2和3时,AD组(1.48 ± 0.24 、 1.58 ± 0.25)与NC组(1.24 ± 0.15 、 1.33 ± 0.16)间的差异亦有统计学意义(t 值:3.78和3.55,均 $P=0.001$)。分别采用方法1、2、3时,A β 沉积阳性组与阴性组间SUV_r的差异均有统计学意义(t 值:4.58、5.11、4.41,均 $P<0.001$)。

(4)ROC曲线分析。3种方法均可以较好地地区分AD和NC、A β 沉积阳性和阴性患者(表1;图2)。

讨 论

^{18}F -AV45 PET显像可以无创、定性、定量观察脑内A β 沉积情况,是诊断AD和病程监测的重要影像学工具,但不同定量分析方法间有一定差异。

表 1 不同方法对 AD(20 例)和 NC(20 例)、Aβ 沉积阳性(21 例)和阴性(19 例)受试者的诊断效能

方法	区分 AD 和 NC					
	SUVr 阈值	AUC(95% CI)	P 值	灵敏度	特异性	准确性
方法 1	1.30	0.86(0.73~0.99)	<0.001	80.00%(16/20)	90.00%(18/20)	85.00%(34/40)
方法 2	1.43	0.81(0.67~0.95)	0.001	65.00%(13/20)	95.00%(19/20)	80.00%(32/40)
方法 3	1.51	0.79(0.63~0.93)	0.003	70.00%(14/20)	85.00%(17/20)	77.50%(31/40)
方法	区分 Aβ 沉积阳性和阴性					
	SUVr 阈值	AUC(95% CI)	P 值	灵敏度	特异性	准确性
方法 1	1.29	0.86(0.74~0.98)	<0.001	85.71%(18/21)	16/19	85.00%(34/40)
方法 2	1.37	0.88(0.77~1.00)	<0.001	80.95%(17/21)	18/19	87.50%(35/40)
方法 3	1.52	0.84(0.72~0.97)	<0.001	71.43%(15/21)	18/19	82.50%(33/40)

注:方法 1 为模板标准化法,方法 2 为¹⁸F-FDG PET 配准后标准化法,方法 3 为 MRI 配准后标准化法;Aβ 为 β-淀粉样蛋白,AD 为阿尔茨海默病,NC 为正常对照,SUVr 为 SUV 比值;灵敏度、特异性、准确性括号内为例数比

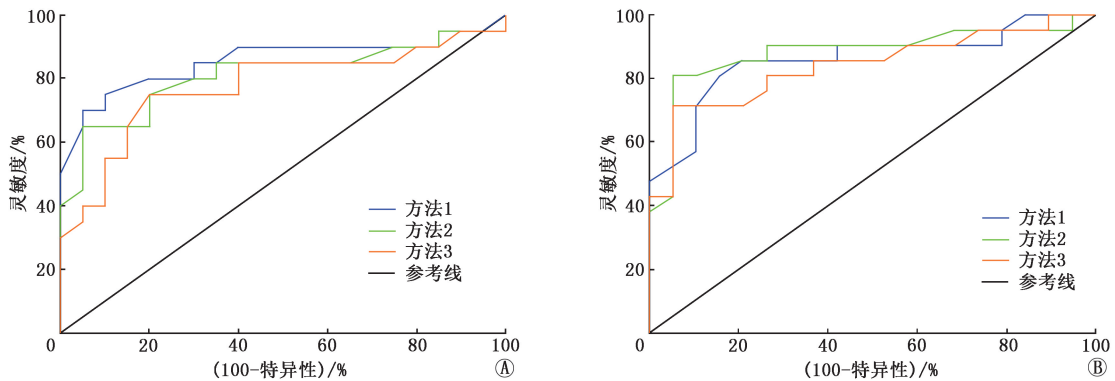


图 2 不同方法用于区分不同病变患者的 ROC 曲线。A.区分阿尔茨海默病(AD)(20 例)和正常对照(NC)(20 例)受试者;B.区分 β-淀粉样蛋白(Aβ)沉积阳性(21 例)与阴性(19 例)受试者;方法 1 为模板标准化法,方法 2 为¹⁸F-FDG PET 配准后标准化法,方法 3 为 MRI 配准后标准化法

PMOD 软件的 PNEURO 模块广泛应用于 AD、帕金森病等多种神经系统疾病研究中,涵盖标准化、配准、脑分割、勾画 ROI 和定量计算等功能^[5]。Tuszynski 等^[4]报道,PMOD 软件能够更好地区分 AD 患者与正常人群。本研究采用 PMOD 软件对比了多显像剂、多模态数据配准及标准化方法在测量结果和 Aβ 沉积阳性判定上的差异。

根据受试者在 AD 诊断过程中可能获得的多模态影像情况,本研究采用 3 种方法(方法 1,模板标准化法;方法 2,¹⁸F-FDG PET 配准后标准化法;方法 3,MRI 配准后标准化法)对¹⁸F-AV45 PET 图像进行定量分析,结果显示三者获得的各脑区 SUVr 具有高度一致性(ICC 均大于 0.75),表明三者都是可靠的定量分析方法。ROC 曲线分析表明,三者均可有效区分 AD 与 NC、Aβ 沉积阳性与阴性的受试者。在 Aβ 沉积阳性患者中,方法 1~3 得到的个体 SUVr 均值不同(1.39±0.16、1.50±0.21、1.59±0.23; $F=46.04$, $P<0.001$);在 Aβ 沉积阴性受试者中,三者对应结果分别为 1.19±0.11、1.21±0.14 和 1.31±0.15 ($F=53.73$, $P<0.001$),其中方法 1 与 2 的差异无统计学

意义($P=0.304$),但均低于方法 3(均 $P<0.001$)。方法 1 与 3 有所差异这一结果与 Tuszynski 等^[4]的研究结果类似,这可能是灰质体积计算不同所致。方法 1 和 2 根据同一标准空间的 PET 标准模板来计算灰质体积,无法精确反映疾病和老龄化带来的灰质体积变化^[11]。而髓鞘对¹⁸F-AV45 存在非特异性摄取,致使脑白质区域存在非特异性摄取^[12],因此灰白质临界区域的划分直接影响定量分析的准确性。方法 3 使用 3 种组织分割算法,将大脑分为灰质、白质和脑脊液,又利用灰质组织进行后续的 ROI 勾画及定量计算,更好地避免了非特异性摄取的影响^[13]。虽然 MRI 基于个体化的分割耗时更多,处理流程相对复杂,但基于 MRI 配准的方法能够提高体积较小的脑区的可比性^[14],在纵向研究中更具价值。

方法 1 和 2 采用了不同显像剂的模板进行标准化,但采用的标准化算法和空间坐标系相同,因此两者对 Aβ 沉积阴性患者分析结果差异并无统计学意义。采用方法 1 进行分析时,少量阳性患者出现标准化异常,如明显的脑组织形变、皮质区域与头皮区域重叠等,这可能与阳性患者 Aβ 弥散性分布及软

件算法有关,因此未纳入本研究。在使用方法 1 或 NeuroQ、MIMneuro 等直接标准化分析软件时,应认真检查标准化后图像,特别是非等体素 PET 图像,以避免错误的分析结果。此外,对于 A β 沉积阳性患者,方法 2 得到的个体 SUV_r 均值高于方法 1,且具有更高的 AUC (0.88 与 0.86) 及较好的特异性 (18/19) 和灵敏度 (80.95%, 17/21),这提示在有¹⁸F-FDG PET 图像情况下,可优先考虑采用方法 2。

A β 沉积阳性的准确判读对于病程发展的预测有着重要意义^[15]。Fakhry-Darian 等^[16]认为,需根据 A β 沉积类型确定不同阈值。本研究不同方法间阈值也存在差异,在实际操作中不可盲目选择文献中提供的阈值,应根据患者数据和处理方法进行选择并验证,避免误判^[17]。

根据《2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(二):阿尔茨海默病诊治指南》^[18]以及国际工作组(International Working Group, IWG)提出的 IWG-2 AD 诊断标准^[19],将¹⁸F-AV45 PET 列为 AD 的诊断标志物,将¹⁸F-FDG PET 和 MRI 列为 AD 的进展标志物,A β 显像剂和¹⁸F-FDG 联合应用区分轻度认知障碍和 NC 的准确性为 90%^[20],临床应用价值高。本研究采用多模态配准和标准化的方法 2 和 3 可充分利用¹⁸F-FDG PET 和 MRI 数据,提高分析成功率,也可以提升多模态影像分析在脑区结构上的一致性,对于深入挖掘 AD 等相关疾病的发病机制和病程监测具有重要意义。

本研究采用了 ADNI 开放数据库数据,图像均为异机图像且有一定的时间间隔,较同机的数据配准精度略差,在后续的研究中会选用 PET/MR 一体机设备的图像并增加患者数量,以更好地衡量不同方法间的差异。另外,本研究在深入挖掘临床资料与影像相关性、多模态数据的关联性上还存在诸多不足。

综上,3 种多模态配准和标准化方法(模板标准化法、¹⁸F-FDG PET 配准后标准化法、MRI 配准后标准化法)均是¹⁸F-AV45 PET 显像定量分析的可靠方法,可有效区分 AD 和 A β 沉积阳性患者。其中,¹⁸F-FDG PET 配准后标准化法具有更高的 AUC 及较好的特异性和灵敏度;MRI 配准后标准化法得到的 SUV_r 高于其他方法,A β 沉积阳性判定的最佳阈值更高。在实际应用中应综合考虑数据情况和需求,谨慎选择分析方法和判定阈值。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 冯洪波:研究实施、统计学分析、论文撰写;蒋袁芳:

数据采集、统计学分析;解敬慧:研究实施、论文修改;杜雪梅:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] 任树华,黄琪,胡静超,等.¹⁸F-AV45 PET 显像在轻微认知下降和轻度认知障碍患者中的应用[J].中华核医学与分子影像杂志,2020,40(4):196-200. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190812-00166.
Ren SH, Huang Q, Hu JC, et al. Application of ¹⁸F-AV45 PET imaging in subtle cognitive decline and mild cognitive impairment patients[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40(4): 196-200. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190812-00166.
- [2] 张晨鹏,王成,辛玫,等.¹⁸F-AV45 PET/CT 显像视觉分析及 SUV_r 对不同认知障碍患者的辅助诊断价值[J].中华核医学与分子影像杂志,2020,40(4):201-206. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200225-00067.
Zhang CP, Wang C, Xin M, et al. Value of visual analysis and SUV_r during ¹⁸F-AV45 PET/CT imaging in the diagnosis of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40(4): 201-206. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200225-00067.
- [3] 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.
- [4] Tuszynski T, Rullmann M, Luthardt J, et al. Evaluation of software tools for automated identification of neuroanatomical structures in quantitative β -amyloid PET imaging to diagnose Alzheimer's disease[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 43(6):1077-1087. DOI:10.1007/s00259-015-3300-6.
- [5] Bucci M, Savitcheva I, Farrar G, et al. A multisite analysis of the concordance between visual image interpretation and quantitative analysis of [¹⁸F] flutemetamol amyloid PET images[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(7):2183-2199. DOI:10.1007/s00259-021-05311-5.
- [6] Saint-Aubert L, Nemmi F, Péran P, et al. Comparison between PET template-based method and MRI-based method for cortical quantification of florbetapir (AV-45) uptake *in vivo*[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 41(5):836-843. DOI:10.1007/s00259-013-2656-8.
- [7] 韩瓌,管一暉,郭起浩,等.阿尔茨海默病¹⁸F-AV45 PET 脑显像的操作技术和临床应用[J].中华神经医学杂志,2021,20(1):2-7. DOI:10.3760/cma.j.cn115354-20200423-00301.
Han Y, Guan YH, Guo QH, et al. Operation technology and clinical application of ¹⁸F-AV45 PET imaging in Alzheimer's disease[J]. Chin J Neuromed, 2021, 20(1): 2-7. DOI:10.3760/cma.j.cn115354-20200423-00301.
- [8] Hammers A, Allom R, Koeppe MJ, et al. Three-dimensional maximum probability atlas of the human brain, with particular reference to the temporal lobe[J]. Hum Brain Mapp, 2003, 19(4):224-247. DOI:10.1002/hbm.10123.
- [9] Barthel H, Gertz HJ, Dresel S, et al. Cerebral amyloid- β PET with

- florbetaben (^{18}F) in patients with Alzheimer's disease and healthy controls; a multicentre phase 2 diagnostic study[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(5): 424-435. DOI:10.1016/S1474-4422(11)70077-1.
- [10] Sojkova J, Zhou Y, An Y, et al. Longitudinal patterns of β -amyloid deposition in nondemented older adults[J]. *Arch Neurol*, 2011, 68(5): 644-649. DOI:10.1001/archneurol.2011.77.
- [11] 俞元临,肖泽彬,张桦,等.阿尔茨海默病及轻度认知障碍所致脑灰质体积及脑功能改变[J].*中国医学影像技术*, 2021, 37(2): 200-205. DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.02.009.
Yu YL, Xiao ZB, Zhang H, et al. Alterations in gray matter volume and brain function in Alzheimer disease and mild cognitive impairment[J]. *Chin J Med Imaging Technol*, 2021, 37(2): 200-205. DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.02.009.
- [12] Stankoff B, Freeman L, Aigrot MS, et al. Imaging central nervous system myelin by positron emission tomography in multiple sclerosis using [methyl- ^{11}C]-2-(4'-methylaminophenyl)-6-hydroxybenzothiazole[J]. *Ann Neurol*, 2011, 69(4): 673-680. DOI:10.1002/ana.22320.
- [13] Edison P, Carter SF, Rinne JO, et al. Comparison of MRI based and PET template based approaches in the quantitative analysis of amyloid imaging with PIB-PET[J]. *Neuroimage*, 2013, 70: 423-433. DOI:10.1016/j.neuroimage.2012.12.014.
- [14] Landau SM, Thomas BA, Thurfjell L, et al. Amyloid PET imaging in Alzheimer's disease; a comparison of three radiotracers[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41(7): 1398-1407. DOI:10.1007/s00259-014-2753-3.
- [15] 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.0000000000011214.
- [16] Fakhry-Darian D, Patel NH, Khan S, et al. Optimisation and usefulness of quantitative analysis of ^{18}F -florbetapir PET[J]. *Br J Radiol*, 2019, 92(1101): 20181020. DOI:10.1259/bjr.20181020.
- [17] Hutton C, Declercq J, Mintun MA, et al. Quantification of ^{18}F -florbetapir PET; comparison of two analysis methods[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2015, 42(5): 725-732. DOI:10.1007/s00259-015-2988-7.
- [18] 中国痴呆与认知障碍写作组,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 中国痴呆与认知障碍诊治指南(二):阿尔茨海默病诊治指南[J].*中华医学杂志*, 2018, 98(13): 971-977. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.13.004.
Writing Group of Dementia and Cognitive Disorders in China, Professional Committees of Cognitive Disorders of Neurology Doctor Association of Chinese Medical Doctor Association. 2018 Chinese guideline on diagnosis and treatment of dementia and cognitive disorders (2): diagnosis and treatment of Alzheimer's disease[J]. *Natl Med J China*, 2018, 98(13): 971-977. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.13.004.
- [19] Dubois B, Feldman HH, Jacova C, et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease; the IWG-2 criteria[J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(6): 614-629. DOI:10.1016/S1474-4422(14)70090-0.
- [20] Ossenkoppele R, Rabinovici GD, Smith R, et al. Discriminative accuracy of [^{18}F] flortaucipir positron emission tomography for Alzheimer disease vs other neurodegenerative disorders[J]. *JAMA*, 2018, 320(11): 1151-1162. DOI:10.1001/jama.2018.12917.

(收稿日期:2021-12-27)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2023 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),计算机体层摄影术

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),正电子发射体层摄影术

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),单光子发射计算机体层摄影术

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