

# <sup>11</sup>C-CFT PET 显像数据分析脑模板的建立及临床验证

蒋承峰<sup>1</sup> 吴平<sup>2</sup> 葛璟洁<sup>2</sup> 黄喆愨<sup>2</sup> 肖见飞<sup>2</sup> 杨赞豪<sup>2</sup>  
李修明<sup>2</sup> 徐蓓<sup>2</sup> 张慧玮<sup>2</sup> 管一暉<sup>2</sup> 左传涛<sup>2</sup>

<sup>1</sup>昆山市第一人民医院核医学科, 苏州 215300; <sup>2</sup>复旦大学附属华山医院 PET 中心, 上海 200235

通信作者: 吴平, Email: wupingpet@fudan.edu.cn

**【摘要】目的** 建立<sup>11</sup>C-甲基-N-2β-甲基酯-3β-(4-氟苯基)托烷(CFT) PET 图像数据分析的标准空间脑模板及 ROIs 模板,用于多巴胺转运体(DAT)分布的自动化定量分析。**方法** 回顾性分析 2014 年 5 月至 2015 年 12 月在复旦大学附属华山医院检查的 16 名健康受试者[男 3 名、女 13 名,年龄(63.3±6.9)岁]同期采集的脑部<sup>11</sup>C-CFT PET 及 MRI T<sub>1</sub> 图像,在 MATLAB 平台上通过统计参数图(SPM)5 进行配准及平滑处理,运用 ScAnVp 程序建立标准空间脑模板及 ROIs 模板。继而回顾性分析 2014 年 1 月至 2019 年 3 月间复旦大学附属华山医院的 37 名健康受试者[男 23 名、女 14 名,年龄(61.7±7.1)岁]及 32 例帕金森病(PD)患者[男 20 例、女 12 例,年龄(61.1±5.4)岁]、10 例多系统萎缩帕金森型(MSA-P)患者[男 7 例、女 3 例,年龄(60.8±7.1)岁]、10 例进行性核上性麻痹(PSP)患者[男 5 例、女 5 例,年龄(58.4±6.1)岁]的<sup>11</sup>C-CFT PET 图像,对上述模板进行验证。采用单因素方差分析数据。**结果** 基于健康受试者<sup>11</sup>C-CFT PET 和 MRI T<sub>1</sub> 图像,建立了用于<sup>11</sup>C-CFT 图像归一化的标准空间脑模板,并通过勾画建立了包含双侧尾状核、前壳核、后壳核(沿长轴方向)及枕叶皮质 7 个区域的 ROIs 模板。ROIs 模板在各验证组中对位准确。在健康受试者验证组中获得的尾状核、前壳核、后壳核<sup>11</sup>C-CFT 摄取半定量值分别为 1.84±0.13、2.18±0.16、1.77±0.11。在 PD、MSA-P、PSP 各组中<sup>11</sup>C-CFT 摄取半定量值较健康受试者显著减低(*F* 值:49.79~283.83, 均 *P*<0.05)。**结论** 本研究建立的<sup>11</sup>C-CFT 图像分析脑模板具有精准的空间对位,可以为其在临床和科研中的应用提供基础性工具。

**【关键词】** 托烷类;同位素标记;碳放射性同位素;正电子发射断层显像术;图像处理,计算机辅助;多巴胺质膜转运蛋白质类;磁共振成像

**基金项目:**国家自然科学基金(81671239, 81361120393, 81401135);上海市“医苑新星”青年医学人才培养资助计划医学图像项目[SHWRS(2020)\_087];上海市老龄化和妇儿健康研究专项(2020YJZX0111);上海申康医院发展中心临床三年行动计划(SHDC2020CR1038B)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20211014-00354

**Establishment and clinical verification of brain template for analyzing <sup>11</sup>C-CFT PET imaging data**  
Jiang Chengfeng<sup>1</sup>, Wu Ping<sup>2</sup>, Ge Jingjie<sup>2</sup>, Huang Zhemin<sup>2</sup>, Xiao Jianfei<sup>2</sup>, Yang Yunhao<sup>2</sup>, Li Xiuming<sup>2</sup>,  
Xu Qian<sup>2</sup>, Zhang Huiwei<sup>2</sup>, Guan Yihui<sup>2</sup>, Zuo Chuantao<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, the First People's Hospital of Kunshan, Suzhou 215300, China; <sup>2</sup>PET Center, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200235, China  
Corresponding author: Wu Ping, Email: wupingpet@fudan.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To establish standard spatial brain template and ROIs template of <sup>11</sup>C-methyl-N-2β-carbomethoxy-3β-(4-fluorophenyl) tropane (CFT) PET images for automated quantitative analysis of dopamine transporter (DAT) distribution. **Methods** From May 2014 to December 2015, <sup>11</sup>C-CFT PET and MRI T<sub>1</sub> brain images of 16 healthy volunteers (3 males, 13 females; age (63.3±6.9) years) from Huashan Hospital, Fudan University were co-registered and smoothed using statistical parametric mapping (SPM)5 software based on MATLAB to create a standard spatial brain template. The ROIs template was established by ScAnVp procedures. These templates were clinically verified by using <sup>11</sup>C-CFT PET images of 37 healthy volunteers (23 males, 14 females; age (61.7±7.1) years), 32 Parkinson's disease (PD) patients (20 males, 12 females; age (61.1±5.4) years), 10 multiple system atrophy with predominant parkinsonism (MSA-P) patients (7 males, 3 females; age (60.8±7.1) years) and 10 progressive supranuclear palsy (PSP) patients (5 males, 5 females; age (58.4±6.1) years) from Huashan Hospital, Fudan University between January 2014 and March 2019. One-way analysis of variance was used to analyze data. **Results** Based

on the  $^{11}\text{C}$ -CFT PET images and MRI  $T_1$  images of healthy volunteers, a standard spatial brain template for normalization of  $^{11}\text{C}$ -CFT PET images was created. The ROIs template was established including seven regions: bilateral caudate, anterior putamen, posterior putamen (along the long axis) and the occipital cortex. The ROIs template was accurately aligned in each verification group. The normal reference values of semi-quantitative DAT distribution in caudate, anterior putamen and posterior putamen were obtained ( $1.84 \pm 0.13$ ,  $2.18 \pm 0.16$ ,  $1.77 \pm 0.11$ ). The semi-quantitative values of  $^{11}\text{C}$ -CFT uptake in each ROI in patients were significantly lower than those in healthy volunteers ( $F$  values: 49.79–283.83, all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The established brain templates with accurate spatial alignment for  $^{11}\text{C}$ -CFT image analysis can provide foundational tools for the application of  $^{11}\text{C}$ -CFT PET imaging in clinical practice and scientific research.

**【Key words】** Tropanes; Isotope labeling; Carbon radioisotopes; Positron-emission tomography; Image processing, computer-assisted; Dopamine plasma membrane transport proteins; Magnetic resonance imaging

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81671239, 81361120393, 81401135); Youth Medical Talents-Medical Imaging Practitioner Program (SHWRS(2020)\_087); Shanghai Research Project on Aging and Women and Children's Health (2020YJZX0111); Three-year Clinical Research Plan of SHDC (SHDC2020CR1038B)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20211014-00354

多巴胺转运体(dopamine transporter, DAT)PET 显像是一种有效的脑多巴胺(dopamine, DA)轴活体显像方法,广泛应用于帕金森病(Parkinson's disease, PD)等神经退行性疾病的诊断及评价<sup>[1]</sup>。目前对于 DAT PET 显像结果的判读主要基于视觉评估和 SUV 测量,但这 2 种方法都不能避免判读者的主观性,其可重复性受到限制。建立 DAT 标准空间脑模板及 ROIs 模板用于 DAT PET 数据的自动化定量分析至关重要。本研究应用健康受试者 $^{11}\text{C}$ -甲基- $N$ -2 $\beta$ -甲基酯-3 $\beta$ -(4-氟苯基)托烷[methyl- $N$ -2 $\beta$ -carbamethoxy-3 $\beta$ -(4-fluorophenyl) tropane, CFT]PET 和同期异机 MRI  $T_1$  图像,构建 DAT 分布的标准空间脑模板及 ROIs 模板,并建立纹状体 $^{11}\text{C}$ -CFT 摄取的正常参考值。

## 资料与方法

1. 研究对象。首先回顾性研究 2014 年 5 月至 2015 年 12 月间在复旦大学附属华山医院检查的 16 名健康受试者[男 3 名、女 13 名,年龄( $63.3 \pm 6.9$ )岁]的 $^{11}\text{C}$ -CFT PET 和同期异机 MRI  $T_1$  图像用于建立脑模板。纳入标准:(1)既往身体健康,PET 显像近期无不适;(2)MRI 和 PET/CT 检查确定无颅内占位、畸形及脑血管疾病,且无其他部位恶性肿瘤等重要器质性病变;(3)无脑血管意外、脑外伤、癫痫、颅脑外科手术病史;(4)无甲状腺功能异常、糖尿病等代谢性疾病史;(5)无精神异常史,无酒精或药物滥用史;(6)近期无认知功能减退的主诉。

继而回顾性研究 2014 年 1 月至 2019 年 3 月在复旦大学附属华山医院检查的 37 名健康受试者[男 23 名、女 14 名,年龄( $61.7 \pm 7.1$ )岁;入选标准同上]、32 例 PD 患者[男 20 例、女 12 例,年龄( $61.1 \pm 5.4$ )岁]、10 例多系统萎缩帕金森型(multiple system

atrophy with predominant parkinsonism, MSA-P)患者[男 7 例、女 3 例,年龄( $60.8 \pm 7.1$ )岁]和 10 例进行性核上性麻痹(progressive supranuclear palsy, PSP)患者[男 5 例、女 5 例,年龄( $58.4 \pm 6.1$ )岁]的 $^{11}\text{C}$ -CFT PET 图像用于脑模板的验证。PD 患者根据 Hoehn-Yahr(H-Y)分期分为年龄匹配的 H-Y1 组[10 例;男 8 例、女 2 例,年龄( $60.5 \pm 4.8$ )岁]、H-Y2-3 组[12 例;男 8 例、女 4 例,年龄( $60.7 \pm 1.4$ )岁]、H-Y4-5 组[10 例;男 4 例、女 6 例,年龄( $62.3 \pm 9.0$ )岁];其中, H-Y2-3 组与 MSA-P、PSP 组年龄、疾病严重程度匹配。

PD 患者符合英国 PD 协会脑库诊断标准<sup>[2]</sup>, MSA-P 型患者符合 2008 年版 MSA-P 型诊断标准<sup>[3]</sup>, PSP 患者符合 1996 年 PSP 国际工作组联合制定的诊断标准<sup>[4]</sup>。患者均无头部外伤史及脑部器质性病变史,无酒精滥用或吸毒史,无精神类疾病史且未服用精神类药物。本研究经华山医院伦理委员会批准[伦理批件号:(2013)临审第(336)号,(2015)临审第(290)号],所有受试者对本研究知情同意并签署知情同意书。

2. 显像方法。(1)  $^{11}\text{C}$ -CFT PET/CT 显像。所有受试者静脉注射 $^{11}\text{C}$ -CFT(由复旦大学附属华山医院 PET 中心制备,放化纯 $>98\%$ ) 370 MBq 后,于安静、避光环境中休息 60 min,然后采用 Biograph 64 HD PET/CT 扫描仪(德国 Siemens 公司)进行脑部扫描。受检者先行 CT 平扫用于衰减校正;PET 图像采用三维模式采集 15 min,以有序子集最大似然法重建。

(2) MRI。使用 Signa 3.0T MRI 系统(美国 GE 公司)行  $T_1$  加权三维模式反转恢复-扰相梯度回波序列显像。 $T_1$  加权采集参数:回波时间为 2.8 ms,重复时间为 6.6 ms,反转时间为 400 ms,翻转角为  $15^\circ$ ,矩阵  $256 \times 256 \times 170$ ,轴向视野为 24 cm,层厚为 1 mm。

3. 数据处理及分析方法。(1)  $^{11}\text{C}$ -CFT PET 图

像标准脑空间模板的建立(图1)。在 MATLAB Version 7.5(美国 Mathworks 公司)平台上应用统计参数图(statistical parametric mapping, SPM)5(英国 Wellcome 认知神经研究所)首先将每位健康受试者的 PET 图像配准到其相应的 MRI 图像上;然后对配准后的文件使用 SPM5 内自带的 MRI 模板进行图像数据的归一化处理;再将全部归一化处理后的数据进行平均运算,获得平均图像;最后采用半高宽  $8\text{ mm} \times 8\text{ mm} \times 8\text{ mm}$  对图像进行高斯平滑,得到可用于 $^{11}\text{C}$ -CFT PET 图像归一化处理的标准空间脑模板。

在上述所得 DAT 标准空间脑模板的基础上,通过 ScAnVp 程序(美国 Feinstein 神经科学中心提供)选取大脑基底节显示良好的若干层横断面图像进行叠加并平均成 1 个层面,然后采用 ROI 模块自带勾画工具并依据 MRI 显示的解剖结构在此层面上勾画 ROIs,即双侧尾状核、双侧前壳核、双侧后壳核(沿长轴方向)及枕叶皮质 7 个区域,建立起 ROIs 模板。

(2) 健康受试者、PD、MSA-P、PSP 纹状体 $^{11}\text{C}$ -CFT 摄取半定量值。在 MATLAB Version 7.5 平台上应用 SPM5 和上述标准空间脑模板对 $^{11}\text{C}$ -CFT PET 图像进行归一化和平滑处理。将预处理后的数据通过 ScAnVp 程序选取大脑基底节显示良好的若干层横断面图像(同 ROIs 模板建立)进行叠加并且平均成 1 个层面,使用 ROIs 模板获取双侧尾状核、双侧前壳核、双侧后壳核(沿长轴方向)、枕叶皮质 7 个 ROIs 的平均放射性计数。以枕叶皮质为参照区, DAT 分布半定量值 = 尾状核或壳核放射性计数/枕叶放射性计数 - 1, 计算得到双侧尾状核、双侧前壳核、双侧后壳核 DAT 分布的半定量值<sup>[5]</sup>。

4. 统计学处理。采用 IBM SPSS 19.0 软件进行

统计学分析。符合正态分布的定量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, DAT 分布半定量值在不同组间的比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 Bonferroni 法(方差齐)和 Games-Howell 法(方差不齐)。  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

1. 标准空间脑模板和 ROIs 模板。纹状体显示良好的层面为第 23~32 层(图 2A), 因此勾画 ROI 时取第 23~32 层的平均层面, 从而得到双侧尾状核、双侧前壳核、双侧后壳核(沿长轴方向)、枕叶皮质 7 个 ROIs。

2. 纹状体 $^{11}\text{C}$ -CFT 摄取半定量值的正常参考值。ROIs 模板在健康受试者中对位准确, 尾状核、前壳核、后壳核 DAT 分布半定量值分别为  $1.84 \pm 0.13$ 、 $2.18 \pm 0.16$ 、 $1.77 \pm 0.11$ 。

3. PD、MSA-P、PSP 患者纹状体 $^{11}\text{C}$ -CFT 摄取半定量值。ROIs 模板在疾病验证组中对位准确, PD、MSA-P、PSP 患者各 ROIs 的 $^{11}\text{C}$ -CFT 摄取半定量值均显著低于健康对照组( $F$ 值:  $49.79 \sim 283.83$ , 均  $P < 0.05$ ); PD 患者各 ROIs 的 $^{11}\text{C}$ -CFT 摄取半定量值均随疾病严重程度增加而呈现整体减低的趋势; 后壳核的 $^{11}\text{C}$ -CFT 摄取半定量值随疾病严重程度增加而逐渐减低, 而前壳核和尾状核的 $^{11}\text{C}$ -CFT 摄取半定量值在晚期患者中也显著下降( $F$ 值:  $62.64 \sim 283.83$ , 均  $P < 0.05$ ; 表 1, 图 2B)。

## 讨 论

目前, 国内外常用分析软件中的 DAT 模板均来

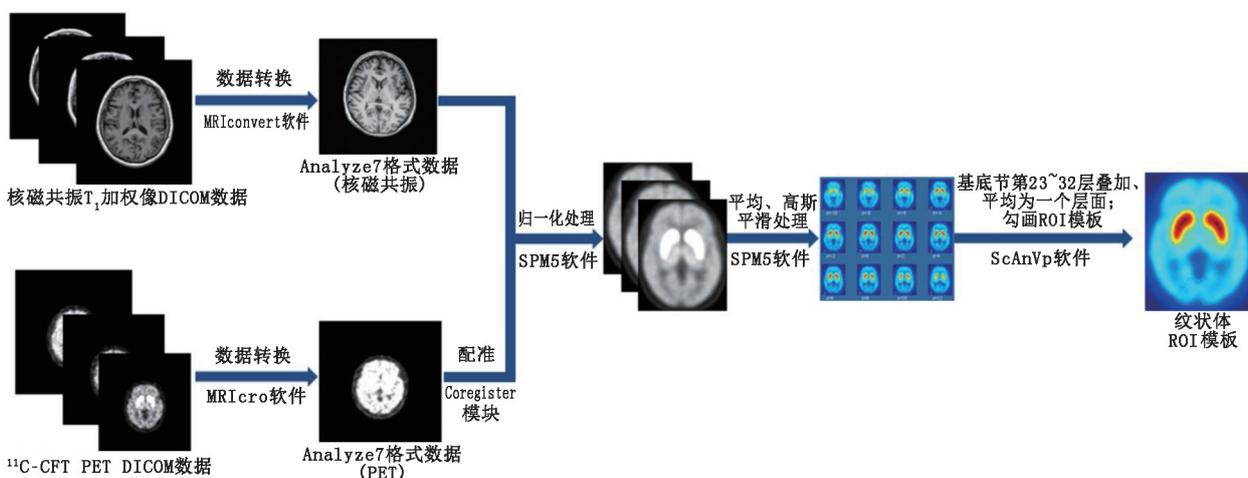


图 1 多巴胺转运体(DAT)分布标准空间脑模板和 ROIs 模板构建流程图。CFT 为甲基-N-2β-甲基酯-3β-(4-氟苯基)托烷, DICOM 为医学数字成像和通信, SPM 为统计参数图

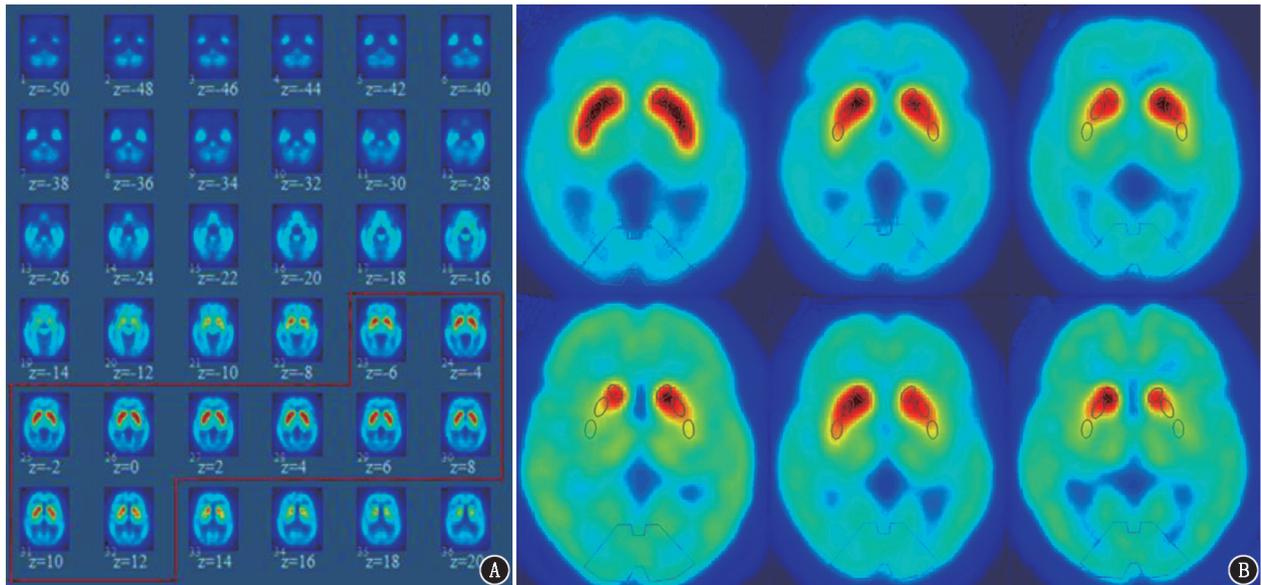


图 2 多巴胺转运体(DAT)分布标准空间脑模板和 ROIs 模板示意图。A. DAT 分布的标准空间脑模板,红色方框表示纹状体显示良好的层面;B. 各组受试者 ROIs 模板勾画图。上排从左到右分别为健康受试者,帕金森病(PD)Hoehn-Yahr(H-Y)1 患者,PD H-Y2-3 患者;下排从左到右分别为 PD H-Y4-5 患者,多系统萎缩帕金森型(MSA-P)患者,进行性核上性麻痹(PSP)患者

表 1 各组纹状体 DAT 分布的半定量值( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	尾状核	前壳核	后壳核
健康对照组	37	1.84±0.13	2.18±0.16	1.77±0.11
PD H-Y1 组	10	1.30±0.26	1.39±0.24	0.84±0.22
PD H-Y2-3 组	12	1.34±0.28	1.42±0.30	0.80±0.21
PD H-Y4-5 组	10	0.92±0.28	0.79±0.14	0.56±0.10
MSA-P 组	10	1.20±0.40	1.28±0.39	0.86±0.27
PSP 组	10	0.78±0.43	0.86±0.45	0.50±0.28
F 值 <sup>a</sup>		49.79	77.46	185.91
P 值 <sup>a</sup>		0.004	0.005	0.008
F 值 <sup>b</sup>		62.64	153.04	283.83
P 值 <sup>b</sup>		0.002	<0.001	0.004

注:DAT 为多巴胺转运体,H-Y 为 Hoehn-Yahr,MSA-P 多系统萎缩帕金森型,PD 为帕金森病,PSP 为进行性核上性麻痹;<sup>a</sup> 为健康对照组、PD H-Y2-3 组、MSA-P 组、PSP 组比较,<sup>b</sup> 为健康对照组、PD H-Y1 组、PD H-Y2-3 组、PD H-Y4-5 组比较

源于外国健康受试者的图像数据,建立方法的不同可能造成图像分析对位不准确。在国内《多巴胺转运蛋白 PET 脑显像技术操作和临床应用专家共识》<sup>[6]</sup> 发布、DAT PET 日益推广<sup>[7]</sup> 的背景下,有必要建立基于国人数据的 DAT 数据分析脑模板,并获取 DAT 分布半定量值的正常参考值,为 DAT PET 的临床推广应用和多中心研究奠定基础。

本研究首先基于健康受试者的<sup>11</sup>C-CFT PET 和同期 MRI T<sub>1</sub> 数据,建立了 DAT 标准空间脑模板。结果发现,<sup>11</sup>C-CFT 在脑内的生理性摄取主要集中在基底节区,而在大脑皮质以及小脑的摄取程度明显减少。这一结果符合基底节是 DA 能神经元末梢最集中的脑区这一解剖特点<sup>[7-9]</sup>。本研究选取纹状

体显示最好的第 23~32 层作为核心层面,取其平均层面作为<sup>11</sup>C-CFT 摄取半定量值测算的解剖基础,也与之前的研究方法一致<sup>[10]</sup>。为消除个体之间注射剂量的差异,既往研究通常以小脑为参照区进行 DAT 半定量分析<sup>[11]</sup>。但 Ouchi 等<sup>[12]</sup> 发现<sup>11</sup>C-CFT 在枕叶与小脑的显像剂摄取近似,且枕叶与基底节处于相似的横断层面,本研究即采用枕叶皮质作为参照区以更加方便地观察 ROIs 对位情况。

在健康受试者中进行的验证结果显示,ROIs 模板对位准确;DAT 分布半定量值在尾状核低于前壳核但高于后壳核,在壳核具有从前往后递减的梯度,与其他研究结果相一致<sup>[5]</sup>。但各 ROIs DAT 分布的半定量值与其他研究结果存在一定差异<sup>[13]</sup>,这可能与所用机器、扫描方法、显像剂种类及分析方法的差异乃至健康受试者的年龄差异有关。因此,笔者建议在建立统一标准脑模板和显像分析方法的基础上,各单位可以建立本单位<sup>11</sup>C-CFT 摄取的正常参考值,并可以根据具体项目的要求建立相应年龄组的正常参考值。

疾病验证组的结果显示,ROIs 模板同样对位准确;与健康受试组相比,PD、MSA-P、PSP 组中所有患者均存在纹状体 DAT 分布半定量值的显著减低,与其他多项研究结果一致<sup>[9,13-14]</sup>。另一方面,本研究发现,从 PD H-Y1 亚组到 H-Y4-5 亚组,随着疾病严重程度增加,纹状体 DAT 分布半定量值总体上呈现减低趋势,这也与既往研究结论一致<sup>[9,14-15]</sup>。以上

结果表明,本研究所建模板在<sup>11</sup>C-CFT PET 数据分析中具有可用性及有效性。

本研究尚存在以下不足之处:(1)用于建立脑模板的健康受试者的<sup>11</sup>C-CFT PET 和 MRI T<sub>1</sub> 数据是异机获取的,这可能会对图像的配准造成一定的影响,目前 PET/MR 可以同机获取相关数据,有望进一步提高模板和相关定量分析的准确度;(2)本研究是单中心研究,后续研究将纳入多中心数据,以验证脑模板的普适性。

综上所述,本研究基于健康受试者的<sup>11</sup>C-CFT PET 和 MRI T<sub>1</sub> 数据建立了 DAT 标准空间脑模板和 ROIs 模板,并在此基础上获得了纹状体<sup>11</sup>C-CFT 摄取半定量值的正常参考值。本研究为<sup>11</sup>C-CFT PET 显像在临床和科研中的应用提供了基础性工具和数据参考,也为多中心、多显像剂联合显像研究奠定了必要的基础。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 蒋承峰:论文撰写、数据整理、统计学分析、论文修改;吴平、左传涛:研究指导、论文修改;葛璟洁、黄喆懋、肖见飞、杨赞豪、李修明、徐蓓、张慧玮、管一晖:论文修改

## 参 考 文 献

- [1] Chung SJ, Yoo HS, Lee YH, et al. Heterogeneous patterns of striatal dopamine loss in patients with young- versus old-onset Parkinson's disease: impact on clinical features[J]. *J Mov Disord*, 2019, 12(2): 113-119. DOI:10.14802/jmd.18064.
- [2] Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1992, 55(3): 181-184. DOI:10.1136/jnnp.55.3.181.
- [3] Gilman S, Wenning GK, Low PA, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy[J]. *Neurology*, 2008, 71(9): 670-676. DOI: 10.1212/01.wnl.0000324625.00404.15.
- [4] Litvan I, Agid Y, Calne D, et al. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop[J]. *Neurology*, 1996, 47(1): 1-9. DOI:10.1212/wnl.47.1.1.
- [5] Huang Z, Jiang C, Li L, et al. Correlations between dopaminergic dysfunction and abnormal metabolic network activity in REM sleep behavior disorder[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2020, 40(3): 552-562. DOI:10.1177/0271678X19828916.
- [6] 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.
- [7] 焦方阳,陶俊,孙金菊,等.帕金森病脑多巴胺转运体分布、葡萄糖代谢及临床症状评分的相关性[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(6): 349-355. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.06.006. Jiao FY, Tao J, Sun JJ, et al. Correlations between striatal dopamine transporter distribution, glucose metabolism and clinical symptoms in Parkinson's disease[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 39(6): 349-355. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.06.006.
- [8] Fox ME, Mikhailova MA, Bass CE, et al. Cross-hemispheric dopamine projections have functional significance[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016, 113(25): 6985-6990. DOI: 10.1073/pnas.1603629113.
- [9] 易畅,史新冲,沈文彪,等.<sup>18</sup>F-DOPA 脑 PET 显像对早期帕金森病的诊断及病情评估[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2018, 38(11): 731-735. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.11.005. Yi C, Shi XC, Xian WB, et al. Application of <sup>18</sup>F-DOPA PET imaging in the diagnosis and assessment of early-stage Parkinson's disease[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 38(11): 731-735. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.11.005.
- [10] Peng S, Tang C, Schindlbeck K, et al. Dynamic <sup>18</sup>F-FPCIT PET: quantification of Parkinson's disease metabolic networks and nigrostriatal dopaminergic dysfunction in a single imaging session[J]. *J Nucl Med*, 2021, 62(12): 1775-1782. DOI: 10.2967/jnumed.120.257345.
- [11] Roussakis A, Zeng Z, Lao-Kaim NP, et al. Parkinson's disease laterality: a <sup>11</sup>C-PE2I PET imaging study[J]. *J Neurol*, 2021, 268(2): 582-589. DOI:10.1007/s00415-020-10204-y.
- [12] Ouchi Y, Kanno T, Okada H, et al. Presynaptic and postsynaptic dopaminergic binding densities in the nigrostriatal and mesocortical systems in early Parkinson's disease: a double-tracer positron emission tomography study[J]. *Ann Neurol*, 1999, 46(5): 723-731. DOI:10.1002/1531-8249(199911)46:5<723::aid-ana7>3.0.co;2-r.
- [13] Fiorenzato E, Antonini A, Bisiacchi P, et al. Asymmetric dopamine transporter loss affects cognitive and motor progression in Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2021, 36(10): 2303-2313. DOI:10.1002/mds.28682.
- [14] Mittal BR, Sood A, Shukla J, et al. <sup>99m</sup>Tc-TRODAT-1 SPECT/CT imaging as a complementary biomarker in the diagnosis of parkinsonian syndromes[J]. *Nucl Med Commun*, 2018, 39(4): 312-318. DOI:10.1097/MNM.0000000000000802.
- [15] Chang CC, Hsiao IT, Huang SH, et al. <sup>18</sup>F-FP-(+)-DTBZ positron emission tomography detection of monoaminergic deficient network in patients with carbon monoxide related parkinsonism[J]. *Eur J Neurol*, 2015, 22(5): 845-852, e59-e60. DOI:10.1111/ene.12672.

(收稿日期:2021-10-14)