

eZIS在脑血流灌注SPECT诊断神经退行性痴呆中的临床应用

Clinical application of eZIS in the diagnosis of neurodegenerative dementia by cerebral blood perfusion SPECT

Wang Sifei, Qi Yongshuai, Li Guiping

引用本文:

王思飞, 齐永帅, 李贵平. eZIS在脑血流灌注SPECT诊断神经退行性痴呆中的临床应用[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2022, 46(4): 240-244. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202103002-00165

Wang Sifei, Qi Yongshuai, Li Guiping. Clinical application of eZIS in the diagnosis of neurodegenerative dementia by cerebral blood perfusion SPECT[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2022, 46(4): 240-244. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202103002-00165

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202103002-00165>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

PET分子影像在阿尔茨海默病神经炎症中的研究进展

PET molecular imaging of neuroinflammation in Alzheimer's disease

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(6): 503-509 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.06.003>

PET在阿尔茨海默病中的应用和进展

Applications and advances of PET imaging in Alzheimer's disease

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(6): 553-558 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.06.014>

基于神经影像的复杂脑网络技术用于阿尔兹海默症的研究进展

Advances in the study of complex brain network based on neuroimaging in Alzheimer's disease

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(1): 16-21 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2020.01.005>

纳米技术在阿尔兹海默病诊断中的研究进展

Application of nanotechnology for diagnosis of Alzheimer's disease

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(6): 496-502 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.06.002>

IQ·SPECT、碲锌镉探测器SPECT和传统SPECT在心肌灌注显像中的应用分析

IQ-SPECT, Cadmium-Zinc-Telluride SPECT, and conventional SPECT application in myocardial perfusion imaging

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(2): 150-155 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.02.013>

衰减校正技术在SPECT心肌灌注显像中的应用分析

Application analysis of attenuation correction technique in SPECT myocardial perfusion imaging

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(4): 262-266 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201903060-00022>

eZIS 在脑血流灌注 SPECT 诊断神经退行性痴呆中的临床应用

王思飞 齐永帅 李贵平

南方医科大学南方医院核医学科, 广州 510515

通信作者: 李贵平, Email: ligp62@126.com

【摘要】 简易 Z 评分成像系统(eZIS)是一种基于统计参数图和三维立体定向表面投影的辅助脑血流灌注 SPECT 图像自动诊断的统计分析方法, 可以用于痴呆、帕金森病、共济失调和运动神经元病等神经系统疾病的诊断。与其他计算机辅助分析方法相比, eZIS 可提供正常数据库, 并通过图像转换程序实现不同机构的数据共享, 使未来多中心、大样本量的临床研究成为可能。笔者就 eZIS 在脑血流灌注 SPECT 诊断神经退行性痴呆中的临床应用进行综述, 旨在提高临床医师对 eZIS 的认识, 促进其在临床及科研工作中的应用。

【关键词】 阿尔茨海默病; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 痴呆; 简易 Z 评分成像系统

基金项目: 南方医科大学南方医院院长基金(2017C052、2019Z027)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202103002-00165](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202103002-00165)

Clinical application of eZIS in the diagnosis of neurodegenerative dementia by cerebral blood perfusion SPECT

Wang Sifei, Qi Yongshuai, Li Guiping

Department of Nuclear Medicine, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Corresponding author: Li Guiping, Email: ligp62@126.com

【Abstract】 The easy Z-score imaging system (eZIS) is a statistical analysis method based on statistical parametric mapping and three-dimensional stereotactic surface projection to assist the automatic diagnosis of cerebral blood perfusion SPECT imaging, which can be used in the diagnosis of nervous system diseases such as dementia, Parkinson disease, ataxia and motor neuron disease. Compared with other computer-aided analysis methods, eZIS can provide a normal database, and realize data sharing among different institutions through image conversion program, so that the future multi-center, large sample clinical research is possible. In this review, the clinical application of eZIS in the diagnosis of neurodegenerative dementia by cerebral blood perfusion SPECT is reviewed in order to improve clinicians' understanding of eZIS and promote its application in clinical and scientific research work.

【Key words】 Alzheimer disease; Tomography, emission-computed, single-photon; Dementia; Easy Z-score imaging system

Fund program: Dean's Fund of Nanfang Hospital, Southern Medical University (2017C052, 2019Z027)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202103002-00165](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202103002-00165)

脑血流灌注 SPECT 是一种通过静脉注射特定的放射性药物并观察其在脑内的分布, 从而了解大脑血流灌注、能

量代谢等功能变化的核医学脑功能显像方法。其可以在疾病发生形态学改变之前, 显示相应部位病理生理学的异常

改变,因此,其在神经核医学领域具有重要地位。但由于 SPECT 图像的视觉分析方法存在主观性依赖性强、重复性差等问题,使得其结果的可信度较低。因此,一些计算机统计分析方法应运而生,如三维立体定向表面投影(three-dimensional stereotactic surface projection, 3D-SSP)和统计参数图(statistical parametric mapping, SPM),它们可以直接对原始数据进行统计分析,结果比视觉分析更客观、灵敏、准确,因此被广泛应用于核医学脑功能图像分析中^[1-3]。

1 简易 Z 评分成像系统 (easy Z-score imaging system, eZIS)

eZIS(日本富士生物制品有限公司)是一种基于 SPM 和 3D-SSP 的辅助脑血流灌注 SPECT 图像自动诊断的统计分析方法,是由日本学者 Matsuda 等^[4]在日本神经病学和精神病学中心开发的,其在日本已广泛应用于临床研究中^[5]。

eZIS 利用 SPM2 将重建后的 SPECT 图像进行校准,利用 12 个最佳参数仿射转换和非线性估计将所有图像转换为^{99m}Tc-ECD(锝-99m 标记的双半胱乙酯)的标准脑模板,再进行平滑化处理,用该方法处理不同性别和年龄的健康人的 SPECT 图像,建立正常数据库(即对照)。利用遮罩后计算出的全脑或者小脑半球影像数据的平均值将所有体素进行归一化,再应用以下公式比较受检者与正常数据库中性别及年龄相匹配的健康人的 SPECT 图像,逐个体素进行 Z 分数分析: $Z \text{ 分数} = (\text{对照平均值} - \text{个体值}) / \text{对照标准差}$, 获得 Z 分数分布图。然后根据横断面影像所形成的 Z 分数分布图,沿着脑表面计算 14 mm 深度的 Z 分数值,得出的数值即为脑表面值,最后将 Z 分数分布图叠加显示在解剖标准化的 MRI 横断面、矢状面、冠状面及三维脑表面图像上,获得 eZIS 图像^[6-7]。

在建立正常数据库时,理想的情况是各机构根据全国一致的诊断标准进行健康志愿者的招募,建立各机构的数据库。但由于各 SPECT 仪器参数和图像处理方式的不同,其所获得的影像差异很大,因此无法直接沿用其他机构的影像资料。目前已有许多研究者致力于促进正常数据库的建立,但大多数的研究仅是在不同机构间设置相同的解析度^[8]。在正常数据库的通用化方面,eZIS 可通过对从不同 SPECT 仪器上获得的 Hoffman 三维脑模板进行归一化和平滑化处理来获得校正因子,再进行图像的校正。这可实现不同机构之间的 SPECT 图像的直接比较、数据共享以及正常数据库的合并,对不同机构的 SPECT 图像进行 eZIS 标准化处理有助于未来实现多中心的协作研究^[9]。

迄今为止,由于 SPECT 图像的 eZIS 分析具有优于视觉分析、无需正常数据库、可实现不同机构数据共享等独特优势,故其已被国内外研究者广泛地应用于痴呆、帕金森病、共济失调、运动神经元病、其他罕见神经系统疾病

及脑部病变的诊断和药物治疗后的疗效监测中^[10-12],尤其是在痴呆诊断领域中的应用很广泛^[13-15]。

2 神经退行性痴呆

痴呆是一种以获得性认知功能损害为主要表现,导致患者的日常生活、学习、工作和社会交往能力明显降低的临床综合征^[16]。2018 年全世界约有 5 000 万例痴呆患者,由于人口老龄化的加速,预计到 2050 年,该数字将增加到 1.52 亿^[17],痴呆给患者个人及其家庭和社会带来了沉重的护理和经济负担。痴呆的病因有很多,在老年人群中,神经退行性疾病是最常见的病因。神经退行性疾病是以神经元的功能障碍为特征表现,由大脑和脊髓的神经元细胞丧失而引起的一类不可逆转的神经系统疾病^[18],包括阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)、路易体痴呆(dementia with Lewy bodies, DLB)、额颞叶痴呆(frontotemporal dementia, FTD)、帕金森病、多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)、皮质小脑萎缩症(cortical cerebellar atrophy, CCA)和肌萎缩侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)等,其中 AD、DLB 和 FTD 是临床上最常见的痴呆类型。

2.1 AD

AD 是老年人最常见的痴呆类型,其占有痴呆类型的 50%~70%^[18],故 AD 早期诊断方法的探索越来越受到关注。eZIS 将早期 AD 患者的脑血流降低区即双侧扣带回后部、楔前叶和顶叶联合皮质区域^[19]标识出来,并作为特异性感兴趣区体积(region of interest volume, VOI)。系统会自动计算出可评估该区域的局部脑血流量(regional cerebral blood flow, rCBF)的 3 个指标——严重程度、范围和比值。其中,严重程度是指 VOI 中 rCBF 降低的严重程度,用平均 Z 分数表示;范围是指 VOI 中 rCBF 降低的范围,用 VOI 中 Z 分数超过阈值 2 的百分率表示;比值是 VOI 中 rCBF 降低的区域与全脑 rCBF 降低区域的比值,即 VOI 中和全脑中 Z 分数超过阈值 2 的百分率之比,其表明了与全脑相比,VOI 中 rCBF 降低的特异性^[4]。研究结果显示,当 Z 分数的下限值采用标准值 2,范围为 2~6 时,eZIS 的自动诊断效能最高,因此,考虑到统计学中的显著性,常应用以上标准^[4,20]。

Matsuda 等^[20]对 40 例遗忘型轻度认知障碍患者(在后期随访的 2~6 年内诊断为 AD)进行脑血流灌注 SPECT 显像,对叠加了 VOI 的 eZIS 计算机数值分析和无 VOI 的诊断医师视觉分析结果进行对比,结果显示,后者的 AUC 最高值为 0.866,低于前者的 AUC(0.895)。他们将这 40 例早期 AD 患者与 40 名健康人的 eZIS-SPECT 图像进行分析,当严重程度、范围和比值的最佳临界值分别为 1.19、14.2% 和 2.22 时,ROC 分析结果显示其 AUC 分别为 0.924、0.934

和 0.862, 该方法对早期 AD 患者与健康人的鉴别准确率分别为 85%、86% 和 80%^[4]。为了进一步探究 eZIS 对早期 AD 的诊断准确率, 有研究者应用 β 淀粉样蛋白 (amyloid β , A β) PET 显像对其结果进行验证。Takemaru 等^[6] 对 23 例遗忘型轻度认知障碍患者进行¹¹C-匹兹堡化合物 (Pittsburgh compound B, PIB) PET 和脑血流灌注 SPECT 显像, 并根据 PET 显像结果将其分为 PIB 阳性组和阴性组, 再分析这 2 组患者 eZIS 指标的异常情况, 结果显示, 比值正常的患者为 PIB 阴性, 而包括比值在内的 2 个或全部 3 个指标异常的患者均为 PIB 阳性, 因此, 他们认为 eZIS 指标有助于预测遗忘型轻度认知障碍患者脑内的 A β 沉积情况。Hayashi 等^[21] 也将 eZIS 应用于 PIB 阳性的 AD 患者中, 研究结果显示, 早发型 AD 患者的后扣带回、楔前叶和顶叶的脑血流量减少比晚发型患者更明显。

综上, eZIS 可通过 VOI 血流情况的数值化客观、灵敏地发现早期 AD 患者脑血流量的降低情况, 故其已成为有效评估早期 AD 患者脑功能改变的影像学辅助工具。除此之外, eZIS 还具有正常数据库及多中心数据共享的优势, 为未来实现多中心、大样本量的 AD 协作研究提供了可能。

2.2 DLB

DLB 是仅次于 AD 的较常见的痴呆类型, 其占有痴呆类型的 5%~10%^[19]。DLB 的病因和发病机制目前尚不清楚, 其被认为是一种 α 突触核蛋白病, 以广泛分布于大脑皮质、皮质下及脑干神经元中的路易小体为病理特征。同时, DLB 与 AD 在病理学改变上也有相同之处, 其也会出现 A β 沉积。DLB 最典型的临床表现为波动性认知功能障碍、视幻觉和帕金森综合征。此外, DLB 患者的脑血流灌注 SPECT 图像显示特征性的枕叶低灌注, 这与专家共识推荐的诊断标准中的支持特征一致^[16], 通过这一特征可以将 DLB 患者与 AD 患者和健康人相鉴别。

然而, 并不是所有的 DLB 患者都会出现枕叶的低灌注。Waragai 等^[13] 的一项应用 eZIS 辅助 SPECT 诊断神经退行性疾病的研究结果显示, DLB 患者枕叶的 rCBF 明显降低, 但同时也在楔前叶和后扣带回出现了 rCBF 降低。由于 DLB 患者与早期 AD 患者的影像学改变存在相同之处, 因此, 当早期 DLB 患者枕叶 rCBF 降低不明显时, 尤其要注意与早期 AD 相鉴别。文献报道, 与 AD 患者相比, DLB 患者会出现扣带回葡萄糖代谢相对正常的情况, 即扣带回岛征 (cingulate island sign, CIS)^[22]。Lim 等^[23] 的研究结果也显示, 与 AD 患者相比, DLB 患者楔前叶的代谢降低, 而中、后扣带回的代谢正常, 其对 DLB 的诊断具有高度特异性; 他们还报道了 CIS 和枕叶分析对 AD 与 DLB 患者进行鉴别诊断的灵敏度, 前者为 62%~86%, 后者为 43%~50%。eZIS 也可应用 CIS 这一特征, 在 DLB 与 AD 的鉴别诊断中

发挥重要作用。虽然目前大多数针对 CIS 的研究都是采用¹⁸F-FDG PET 进行的, 但 Imabayashi 等^[24] 利用 eZIS 优化了脑血流灌注 SPECT 对 CIS 的评估, 他们利用 eZIS 辅助 SPECT 对 17 例 PIB 阳性的 AD 患者和 18 例 DLB 患者进行分析, 结果表明, 早期 AD 的特异性 VOI 中的后扣带回与枕叶内侧区的 Z 分数比值可有效鉴别 DLB 与 AD, 其准确率、灵敏度和特异度分别为 85.7%、88.9% 和 82.4%, 优于枕叶分析的鉴别能力。之后 Imabayashi 等^[25] 又应用 eZIS 进行了更细致的研究, 他们首先通过 DLB 患者和健康人获得 DLB 的 VOI, 再对 13 例 DLB 患者和 13 例 AD 患者行 eZIS 分析; 此次他们将早期 AD 患者与 DLB 患者的 VOI 之差与 DLB 患者的 VOI 相比, 将所得的 Z 分数比值作为诊断指标, 发现其准确率、灵敏度和特异度分别为 84.6%、92.3% 和 76.9%。

综上, 在对 DLB 患者行脑血流灌注 SPECT 显像时, 当其脑血流改变不典型, 特别是与 AD 患者的影像鉴别困难时, 可通过 eZIS 辅助 SPECT 对 VOI 进行分析以提高诊断的准确率和鉴别能力, 可见 eZIS 是 DLB 诊断的有效且方便的辅助工具。

2.3 FTD

FTD 是第 3 大常见的痴呆类型, 其占有痴呆类型的 5%~10%^[16]。FTD 与额颞叶变性、萎缩相关, 是以人格改变、社会行为异常及语言表达或命名障碍为最早且最突出的症状, 同时可以合并其他运动障碍, 最终发展为全面痴呆的一种临床综合征^[26]。FTD 通常包括 2 大类: 以人格改变和社会行为异常为主要特征的行为变异型 FTD 和以语言功能隐匿性下降为主要特征的原发性进行性失语 (primary progressive aphasia, PPA)。其中, PPA 又可分为进行性非流利性失语 (progressive nonfluent aphasia, PNFA) 和语义性痴呆 (semantic dementia, SD), 其临床表现和病理学特征均具有明显的异质性^[16]。

不同类型的 FTD 的脑血流灌注改变也存在差异, 最具特征性的是, 行为变异型 FTD 表现为额叶和 (或) 前颞叶血流的低灌注, PNFA 的左侧额叶后部和岛叶以及 SD 的前颞叶出现血流灌注降低。一项对 29 例 FTD 患者的¹⁸F-FDG PET 图像的体素分析结果显示, 额叶、前颞区、扣带回、海马旁回钩突、岛叶和皮质下区域, 包括基底节 (壳核和苍白球) 和丘脑内侧区, 存在广泛的皮质低代谢^[27]。也有研究者发现行为变异型 FTD 患者的额叶、内侧颞叶、颞叶前部、纹状体和丘脑均可出现葡萄糖代谢降低^[28]。Waragai 等^[13] 采用 eZIS 辅助 SPECT 显像时发现, FTD 患者存在更广泛的血流异常区域, 即从右侧额叶到右侧岛叶、右颞叶尖端和眶额皮质等区域。这也与其他研究者的研究结果一致^[29]。AD 患者后扣带回 rCBF 降低, 而 FTD 患者无此现

象,据此可鉴别两者。Bonte等^[30]通过对比FTD和AD患者的SPECT图像,发现CIS可用于两者的鉴别诊断。此外,Waragai等^[14]的另一项采用eZIS鉴别痴呆类型的研究对比了不同类型痴呆患者的eZIS中的3个指标,结果显示,AD患者的严重程度、范围和比值均高于FTD患者,比值的增高程度更显著,因此他们提出eZIS的指标均有助于早期AD与FTD的鉴别诊断,其中比值的诊断灵敏度最高。另外,有研究者报道了eZIS在1例被误诊为早期AD的PNFA患者早期诊断中的价值,通过eZIS显示PNFA的VOI排除了早期AD的诊断,并经过后期检查和随访,患者最终诊断为PNFA^[5]。

eZIS通过将SPECT图像叠加到MRI图像上,可获得更精准的解剖学定位,从而实现FTD血流改变模式的探索,也可通过eZIS指标进行FTD与AD的鉴别诊断。

3 小结与展望

综上所述,eZIS作为一种辅助性的影像分析方法,除了具有所有统计分析软件客观、重复性好的优点,还具有一些独特的优势。首先,eZIS最大的优点是软件自带的正常数据库,通过对比分析可作出最客观的诊断。很多研究者利用其辅助脑血流灌注SPECT检查,发现了多种神经系统疾病的特异性rCBF改变模式和疾病之间的鉴别要点,这在脑功能疾病的日常临床实践和科研发展方面具有较高的应用价值。其次,eZIS中VOI的设定和指标进一步提高了早期AD的诊断效能,是eZIS在临床上最广泛的应用。除此之外,eZIS还具有其他分析软件没有的转换系统,这实现了不同机构、不同机器之间的数据共享,可在未来通过多中心、大数据的分析,对影像学表现多变、临床诊断困难的神经系统疾病建立特异的影像模型和数据库,其在神经系统疾病的诊断中具有不可估量的应用价值。

目前,eZIS主要应用于国外,尤其是在日本的医疗系统中应用广泛,但由于其建立的是亚洲人群的数据库,这必将有利于其未来在我国医疗系统中的推广应用。然而,eZIS对不同SPECT仪器影像间差异的校正很可能不够精确,未来需要进一步改良^[10];同时,针对eZIS诊断价值的临床研究中的样本量偏少,未来需要进行大样本量、多中心的研究来进一步验证。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 王思飞负责文献的收集与整理、综述的撰写;齐永帅负责综述的修改与审阅;李贵平负责命题的提出、综述的修改与审阅

参 考 文 献

[1] 李政伟,董艳红,刘卫刚,等.统计参数图在评价脑功能影像中

的作用[J].*临床合理用药杂志*,2016,9(10):168-169. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2016.10.101.

Li ZW, Dong YH, Liu WG, et al. The role of statistical parameter mapping in evaluating brain function images[J]. *Chin J Clin Ration Drug Use*, 2016, 9(10): 168-169. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2016.10.101.

[2] 周维燕,左传涛,管一晖.基于核医学的神经功能影像分析方法进展[J].*中华核医学与分子影像杂志*,2016,36(3):270-275. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.03.017.

Zhou WY, Zuo CT, Guan YH. The latest development of analytical approaches for nuclear medicine-based functional neuroimaging[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 36(3): 270-275. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.03.017.

[3] Ford JN, Sweeney EM, Skafida M, et al. Heuristic scoring method utilizing FDG-PET statistical parametric mapping in the evaluation of suspected Alzheimer disease and frontotemporal lobar degeneration[J/OL]. *Am J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 11(4): 313-326[2021-02-28]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8414399>.

[4] Matsuda H, Mizumura S, Nagao T, et al. Automated discrimination between very early Alzheimer disease and controls using an easy Z-score imaging system[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007, 28(4): 731-736.

[5] Wei CY, Chiu PY, Hou PN, et al. The value of ^{99m}Tc ECD SPECT with statistical image analysis on enhancing the early diagnosis of primary progressive aphasia[J]. *Clin Nucl Med*, 2017, 42(2): e117-e120. DOI: 10.1097/RLU.0000000000001475.

[6] Takemaru M, Kimura N, Abe Y, et al. The evaluation of brain perfusion SPECT using an easy Z-score imaging system in the mild cognitive impairment subjects with brain amyloid- β deposition[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2017, 160: 111-115. DOI: 10.1016/j.clineuro.2017.06.018.

[7] Mizumura S, Kumita SI. Stereotactic statistical imaging analysis of the brain using the easy Z-score imaging system for sharing a normal database[J]. *Radiat Med*, 2006, 24(7): 545-552. DOI: 10.1007/s11604-006-0056-8.

[8] van Laere K, Koole M, Versijpt J, et al. Transfer of normal ^{99m}Tc-ECD brain SPET databases between different gamma cameras[J]. *Eur J Nucl Med*, 2001, 28(4): 435-449. DOI: 10.1007/s002590000461.

[9] Matsuda H, Mizumura S, Soma T, et al. Conversion of brain SPECT images between different collimators and reconstruction processes for analysis using statistical parametric mapping[J]. *Nucl Med Commun*, 2004, 25(1): 67-74. DOI: 10.1097/00006231-200401000-00010.

[10] Sakurai K, Imabayashi E, Ito K, et al. The utility of cerebral perfusion SPECT analysis using SPM8, eZIS and vbSEE for the diagnosis of multiple system atrophy-parkinsonism[J]. *Ann Nucl Med*, 2015, 29(2): 206-213. DOI: 10.1007/s12149-014-0928-4.

[11] Iwata M, Ogura A, Inagaki R, et al. Cerebral hypoperfusion in reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS): single photon emission computed tomography (SPECT) analysis with an easy Z-score imaging system (eZIS)[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 381: 431. DOI: 10.1016/j.jns.2017.08.3429.

[12] Taguchi S, Tanabe N, Niwa JI, et al. Motor improvement-related regional cerebral blood flow changes in parkinson's disease in response to antiparkinsonian drugs[J]. *Parkinsons Dis*, 2019,

- 2019: 7503230. DOI: [10.1155/2019/7503230](https://doi.org/10.1155/2019/7503230).
- [13] Waragai M, Yamada T, Matsuda H. Evaluation of brain perfusion SPECT using an easy Z-score imaging system (eZIS) as an adjunct to early-diagnosis of neurodegenerative diseases[J]. *J Neurol Sci*, 2007, 260(1/2): 57–64. DOI: [10.1016/j.jns.2007.03.027](https://doi.org/10.1016/j.jns.2007.03.027).
- [14] Waragai M, Mizumura S, Yamada T, et al. Differentiation of early-stage Alzheimer's disease from other types of dementia using brain perfusion single photon emission computed tomography with easy Z-score imaging system analysis[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2008, 26(6): 547–555. DOI: [10.1159/000180280](https://doi.org/10.1159/000180280).
- [15] Hayashi Y, Iwasaki Y, Yoshikura N, et al. Decreased regional cerebral blood flow in the bilateral thalami and medulla oblongata determined by an easy Z-score (eZIS) analysis of ^{99m}Tc -ECD-SPECT images in a case of MM2-thalamic-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *J Neurol Sci*, 2015, 358(1/2): 447–452. DOI: [10.1016/j.jns.2015.09.356](https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.09.356).
- [16] 中国痴呆与认知障碍指南写作组, 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 (一): 痴呆及其分类诊断标准[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(13): 965–970. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.13.003](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.13.003).
Chinese Dementia and Cognitive Impairment Guide Writing Group, Professional Committee of Cognitive Disorders, Branch of Neurophysicians, Chinese Medical Association. 2018 guidelines for the diagnosis and treatment of dementia and cognitive impairment in China (1): dementia and its classified diagnostic criteria[J]. *Natl Med J China*, 2018, 98(13): 965–970. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.13.003](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.13.003).
- [17] Patterson C. World Alzheimer report 2018: the state of the art of dementia research: new frontiers[R]. London: Alzheimer's Disease International, 2018.
- [18] 吴卉, 靳翠红. 神经退行性疾病发病机制的研究进展[J]. *毒理学杂志*, 2018, 32(6): 484–488. DOI: [10.16421/j.cnki.1002-3127.2018.06.013](https://doi.org/10.16421/j.cnki.1002-3127.2018.06.013).
Wu H, Jin CH. Research progress on the pathogenesis of neurodegenerative diseases[J]. *J Toxicol*, 2018, 32(6): 484–488. DOI: [10.16421/j.cnki.1002-3127.2018.06.013](https://doi.org/10.16421/j.cnki.1002-3127.2018.06.013).
- [19] Mosconi L. Brain glucose metabolism in the early and specific diagnosis of Alzheimer's disease. FDG-PET studies in MCI and AD[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(4): 486–510. DOI: [10.1007/s00259-005-1762-7](https://doi.org/10.1007/s00259-005-1762-7).
- [20] Matsuda H, Mizumura S, Nagao T, et al. An easy Z-score imaging system for discrimination between very early Alzheimer's disease and controls using brain perfusion SPECT in a multicentre study[J]. *Nucl Med Commun*, 2007, 28(3): 199–205. DOI: [10.1097/MNM.0b013e328013eb8b](https://doi.org/10.1097/MNM.0b013e328013eb8b).
- [21] Hayashi H, Kobayashi R, Kawakatsu S, et al. Utility of easy Z-score imaging system-assisted SPECT in detecting onset age-dependent decreases in cerebral blood flow in the posterior cingulate cortex, precuneus, and parietal lobe in Alzheimer's disease with amyloid accumulation[J/OL]. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*, 2020, 10(2): 63–68[2021-02-29]. <https://www.karger.com/Article/FullText/507654>. DOI: [10.1159/000507654](https://doi.org/10.1159/000507654).
- [22] Gjerum L, Frederiksen KS, Henriksen OM, et al. A visual rating scale for cingulate island sign on ^{18}F -FDG-PET to differentiate dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease[J]. *J Neurol Sci*, 2020, 410: 116645. DOI: [10.1016/j.jns.2019.116645](https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.116645).
- [23] Lim SM, Katsifis A, Villemagne VL, et al. The ^{18}F -FDG PET cingulate island sign and comparison to ^{123}I - β -CIT SPECT for diagnosis of dementia with Lewy bodies[J]. *J Nucl Med*, 2009, 50(10): 1638–1645. DOI: [10.2967/jnumed.109.065870](https://doi.org/10.2967/jnumed.109.065870).
- [24] Imabayashi E, Yokoyama K, Tsukamoto T, et al. The cingulate island sign within early Alzheimer's disease-specific hypoperfusion volumes of interest is useful for differentiating Alzheimer's disease from dementia with Lewy bodies[J/OL]. *EJNMMI Res*, 2016, 6(1): 67[2021-02-29]. <https://ejnmires.springeropen.com/articles/10.1186/s13550-016-0224-5>. DOI: [10.1186/s13550-016-0224-5](https://doi.org/10.1186/s13550-016-0224-5).
- [25] Imabayashi E, Soma T, Sone D, et al. Validation of the cingulate Island sign with optimized ratios for discriminating dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease using brain perfusion SPECT[J]. *Ann Nucl Med*, 2017, 31(7): 536–543. DOI: [10.1007/s12149-017-1181-4](https://doi.org/10.1007/s12149-017-1181-4).
- [26] 傅鹏, 魏玲格. NeuroGam 在核医学脑功能显像分析中的应用进展[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(3): 178–181. DOI: [10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.015](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.015).
Fu P, Wei LG. Clinical application of NeuroGam software in analysis of functional brain imaging in nuclear medicine[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 39(3): 178–181. DOI: [10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.015](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.015).
- [27] Jeong Y, Cho SS, Park JM, et al. ^{18}F -FDG PET findings in frontotemporal dementia: an SPM analysis of 29 patients[J]. *J Nucl Med*, 2005, 46(2): 233–239.
- [28] Buhour MS, Doidy F, Laisney M, et al. Pathophysiology of the behavioral variant of frontotemporal lobar degeneration: a study combining MRI and FDG-PET[J]. *Brain Imaging Behav*, 2017, 11(1): 240–252. DOI: [10.1007/s11682-016-9521-x](https://doi.org/10.1007/s11682-016-9521-x).
- [29] Charpentier P, Lavenu I, Defebvre L, et al. Alzheimer's disease and frontotemporal dementia are differentiated by discriminant analysis applied to ^{99m}Tc HMPAO SPECT data[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000, 69(5): 661–663. DOI: [10.1136/jnnp.69.5.661](https://doi.org/10.1136/jnnp.69.5.661).
- [30] Bonte FJ, Harris TS, Roney CA, et al. Differential diagnosis between Alzheimer's and frontotemporal disease by the posterior cingulate sign[J]. *J Nucl Med*, 2004, 45(5): 771–774.

(收稿日期: 2021-03-01)