

¹⁸F-FDG PET/CT 显像在难治性癫痫致病灶定位中的应用

邱云亮¹, 李天女², 郭 喆^{2*}

¹南京森林警察学院刑事科学技术学院, 江苏 南京 210023; ²南京医科大学第一附属医院核医学科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:应用正电子发射断层计算机扫描/计算机断层扫描(positron emission tomography/computed tomography, PET/CT)对难治性癫痫的致病灶进行定位研究。方法:应用¹⁸氟-脱氧葡萄糖(¹⁸Fluoro-2-deoxyglucose, ¹⁸F-FDG)为显影剂,采用视觉及半定量分析方法辨别致病灶。结果:33例患者,1例癫痫发作期,脑PET/CT表现为局灶性代谢增高,其余32例癫痫发作间期,其中21例表现为局灶性、多灶性或弥漫性代谢减低,脑电图检查与PET/CT完全一致或部分一致占70%。结论:结合癫痫患者的脑PET/CT表现、脑电图表现有助于提高癫痫患者致病灶的检出,为进一步治疗提供可靠信息。

[关键词] 正电子发射断层计算机扫描/计算机断层扫描;¹⁸氟-脱氧葡萄糖;难治性癫痫;致病灶

[中图分类号] R742.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)09-1292-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20180923

癫痫是由多种原因导致的、由脑神经元异常放电引起反复的以突发性、短暂性、刻板的中枢神经系统失常为特征的慢性神经系统疾病。有20%的癫痫为药物难治性癫痫。外科治疗便成了这些患者快速和有效的治疗方法,但准确定位癫痫患者的致病灶是手术关键。脑电图(electroencephalogram, EEG)和核磁(magnetic resonance imaging, MRI)被广泛用于术前癫痫定位,但仍然有20%~30%的颞叶癫痫和颞叶外癫痫即使利用功能核磁(functional magnetic resonance imaging, fMRI)及波谱(magnetic resonance spectrum, MRS)也无法定位^[1-2]。¹⁸氟-脱氧葡萄糖(¹⁸Fluoro-2-deoxyglucose, ¹⁸F-FDG)正电子发射断层计算机扫描/计算机断层扫描(positron emission tomography/computed tomography, PET/CT)作为一种无创性的脑代谢及功能显像方法,被逐渐用于癫痫的术前定位诊断。在法医司法鉴定领域中,PET/CT结合MRI、CT等影像学检查手段对外伤性或病理性癫痫的鉴别也逐渐发挥出重要作用。目前已经开展的针对癫痫的PET/CT显像有葡萄糖代谢、血流显像、苯二氮卓受体显像、阿片受体显像等,但最广泛应用的是¹⁸F-FDG PET/CT显像。本研究采用视觉及半定量的分析方法对MRI阴性难治性癫痫致病灶进行了研究。

1 对象和方法

1.1 对象

收集2015—2017年南京医科大学第一附属医院核医学科进行¹⁸F-FDG PET/CT检查的癫痫患者,均具有典型癫痫发作史和(或)EEG表现,经临床根据国际抗癫痫联盟制定的诊断标准综合诊断为癫痫。33例中男15例,女18例;年龄4~53(26.06 ± 11.07)岁,所有患者均长期服用抗癫痫药物,不能有效控制其发作,符合难治性癫痫临床诊断;所有患者住院后、手术前均观察到癫痫发作过程。患者病程1~20年。所有患者在PET/CT检查前或检查后1周内均行常规长程视频脑电图检查,EEG阳性患者表现为局灶性或弥漫性棘波、尖波或棘慢波。MRI检查结果均为阴性。

1.2 方法

PET/CT扫描仪为德国Siemens公司Biograph 16 True Point型PET/CT,PET显像剂¹⁸F-FDG由南京医科大学第一附属医院PET/CT中心PET trace回旋加速器系统和化学合成系统生产,放射化学纯度>95%。患者空腹4~6 h,空腹血糖3.9~6.1 mmol/L。患者静脉注射¹⁸F-FDG显像剂(5.55~6.66 MBq/kg),视听封闭后卧床休息45~60 min。扫描全脑CT图像后,采用3D采集方法行全脑PET图像采集。

图像分析:由2位有经验的PET/CT诊断医师进行双盲目测法和半定量分析阅片:①连续在两个平

[基金项目] 江苏省卫生计生委科研项目(Z201502)

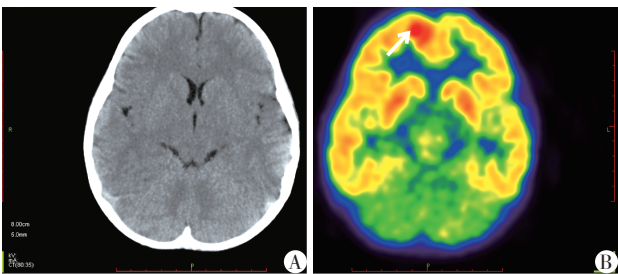
*通信作者(Corresponding author), E-mail: gguzhe@163.com

面及以上出现明确的高或低代谢区为异常;②测定标准化摄取值(standardized uptake value, SUV)平均值SUVmean值[镜面勾画4个直径为0.5 cm的感兴趣区(region of interest, ROI),并计算SUV平均值],计算代谢性分布不对称指数(asymmetry index, AI),以AI>15%诊断为致病灶侧^[3]。AI=f(SUV病灶ROI-SUV对侧ROI)/(SUV病灶ROI+SUV对侧ROI)×100%×2。SUV病灶为异常脑区SUV, SUV对侧为异常脑区对侧SUV。AI值>15%认定为代谢异常。

2 结 果

2.1 癫痫发作期结果

1例5岁患儿于药物注射后即刻及药物注射后10 min癫痫发作2次, PET检查结果提示右侧额极部位见局灶性放射性摄取增高(图1), 范围约1.8 cm×1.7 cm, 相应部位CT未见异常, 脑实质余部显影未见明显异常; 患儿行右侧额极局部切除术后, 随诊1年未再出现癫痫发作。术前脑电图提示右侧额极、额区的不规则棘慢波, PET检查定位的致病灶与



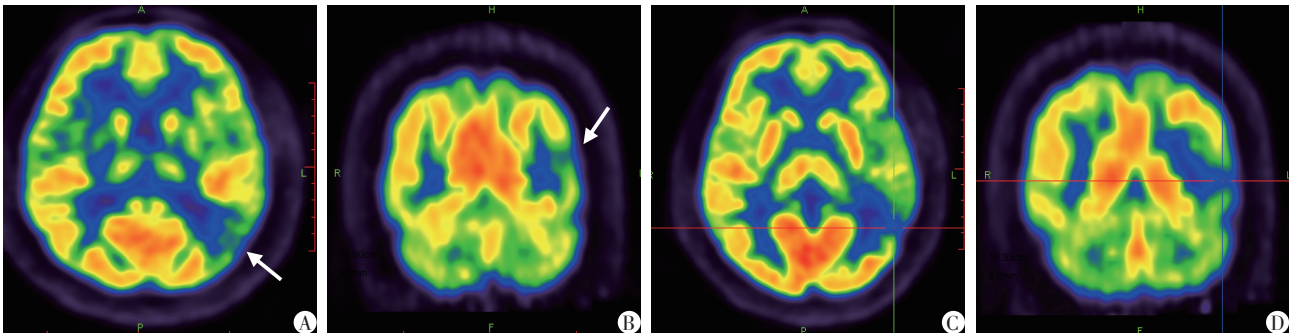
患儿,男,5岁。A:CT显示未见异常;B:PET检查结果,右侧额极(白色箭头)可见局灶性放射性摄取增高灶。

图1 1例5岁患儿发作期的PET和CT检查结果

脑电图一致。

2.2 癫痫发作间期结果

其余32例均为发作间期PET/CT扫描。32例癫痫灶定位中21例阳性,表现为多灶或单发低代谢影,阳性率65.62%,其中双侧皮层存在多处代谢减低灶患者1例,同侧存在多处代谢减低灶患者6例,单发代谢减低灶患者14例(图2,为其中代表性的1例),AI值17.1%~55.2%;其余11例中,脑皮层弥漫性减低7例,无明确异常发现4例(表1)。



患者,男,35岁,脑电图显示双侧颞区尖慢波, PET显示左侧角回及缘上回区域放射性摄取减低。A:水平断面显示左侧缘上回放射性摄取减低(白色箭头);B:冠状面显示左侧缘上回区域放射性摄取减低(白色箭头);C:水平面显示左侧角回区域放射性摄取减低;D:冠状面显示左侧角回区域放射性摄取减低。

图2 1例35岁患者发作间期的PET图像

所有患者进行PET/CT检查后重读MRI图像, 14例单发低代谢灶患者中, 重读1例患者MRI发现, PET所示局灶性代谢减低区可见脑回增厚及轻度的信号异常(图3)。

发作间期患者中10例进行手术, 采取病灶切除或病灶+前颞叶切除术, 术后随访, 其中4例术后随诊6~12个月未出现癫痫发作, 4例PET表现均为单发低代谢病灶, PET代谢范围较临床脑电监测范围局限, 起到了辅助定位的作用, 术后效果良好。

2.3 PET与脑电图结果对比

患者PET检查与临床脑电监测完全一致者15例(45.45%), 不一致1例(3.03%), 部分一致6例

(18.18%), 其中4例脑电图提示双侧顶叶或颞叶(1例顶叶及3例颞叶)脑电波异常, 而PET显示单侧局限性FDG代谢减低, 起到辅助临床定侧定位的目的。

3 讨 论

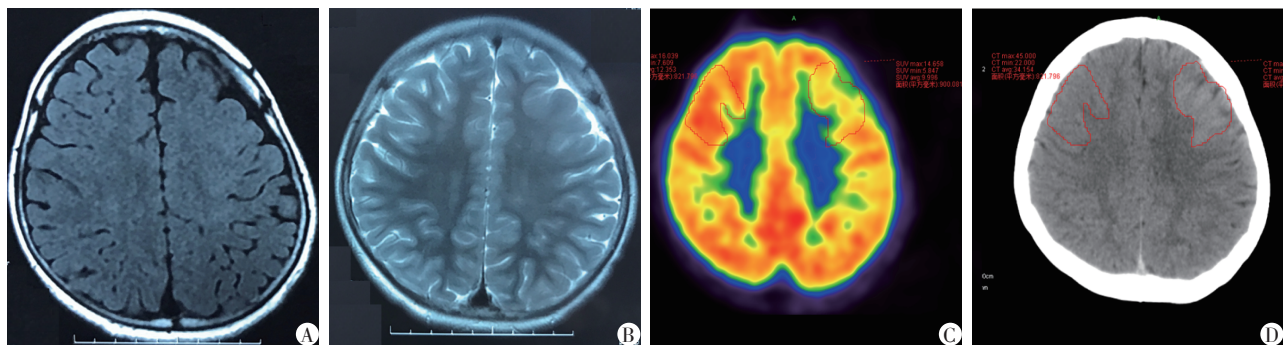
癫痫是一种可发生在各年龄阶段的严重神经疾病, 有先天性、中毒或颅脑外伤后发展转归的。目前全球癫痫患者约6 500万^[3], 在司法鉴定方面, 颅脑外伤性相关癫痫具有外伤和病理的两个特征, 对其准确定位除具有临床治疗价值之外, 在司法鉴定方面 also 具有重要意义。癫痫的本质是神经元异常放电, 神经元的异常放电起源需区分癫痫病理灶

表1 PET脑定位结果

PET定位	例数
左侧颞叶	4
左侧顶叶	3
右侧颞叶	2
右侧额叶	1
左侧额叶	1
右侧顶叶	3
左侧半球多脑叶表现	2
右侧半球多脑叶表现	4
双侧半球多脑叶表现	1
无明显异常	4
弥漫性代谢减低	7

和致痫灶,癫痫的发作机制是由刺激区、起搏区、症状产生区、功能缺失区、致痫病变等区域组成,机制比较复杂。头颅CT、MRI的影像学异常有时和癫痫源病灶一致,有时不一致。也就是说,病理灶并不等同于致痫灶。二者相隔甚远,甚至在不同的大脑侧别,出现所谓的镜灶现象。临床上为控制癫痫发作,不但要切除病灶区,同时还要对致痫灶、刺激区、症状产生区给以外科干预,目前难点是致痫灶的精确定位。在法医司法鉴定中,判断颅脑损伤与癫痫的关系也同样是一个难题。

目前皮层脑电监测是术中定位癫痫灶的金标准,但该手段是有创性的,可能导致脑内血肿、脑水肿、颅



患儿,男,9岁,左侧额中回及额下回部位FDG代谢局限性减低,重读MRI发现相应部位脑皮质轻度增厚、脑回略减少。术后癫痫未再发作。A: MRI T1WI显示左侧额叶局部皮质轻度增厚、脑回略减少;B: MRI T2WI显示左侧额叶局部皮质轻度增厚、脑回略减少;C: 左侧额叶中回及下回见局限性放射性摄取减低;D: CT平扫显示相应部位密度略增高,脑回略增厚。

图3 1例9岁患儿发作间期的PET图像与MRI图像对比

内感染、脑脊液漏、电极折断等并发症的发生^[4],具有一定缺陷。¹⁸F-FDG PET/CT是一种通过示踪原理,以解剖结构方式显示体内生化和代谢信息的影像技术,从分子水平揭示病灶的代谢、氧耗、血流灌注及生化等表现,且是一种无创性检查,能对致痫灶和病变区域进行显像和分析^[5],能为CT和MRI检查呈阴性的癫痫患者提供致痫灶的定位诊断,越来越广泛地用于癫痫的术前定位。

正确定位致痫灶是手术治疗的关键。癫痫患者脑葡萄糖代谢的改变在发作期及发作间期有所不同,发作期可发现高代谢区,而发作间期高代谢征象消失^[6]。发作期高代谢病灶被认为是确定的致痫灶,手术切除高代谢病灶可获得良好预后。一般认为在癫痫发作时进行药物注射发现特征性高代谢病灶的灵敏度较高,本研究中1例于药物注射即刻及之后多次癫痫发作,因而发现明确局灶性高代谢病灶,手术切除高代谢灶后,1年随访未再发作。但临床上获得发作期¹⁸F-FDG PET/CT显像结果较为

困难,通常癫痫发作期仅持续数十秒至几分钟,相比FDG摄取时间非常短暂,¹⁸F-FDG PET/CT显像结果为整个时间段的综合表现,即使注射示踪剂期间存在短暂发作过程,其显像结果也常与发作间期无明显差异,因此发作期的应用报告较少。

而发作间期致痫灶代谢减低则是¹⁸F-FDG PET/CT最为明显的改变,有独立的预测价值^[7],代谢减低的准确机制尚不明确,有研究认为代谢减低的范围与发作频率有关^[8]。目前关于致痫灶的PET/CT研究多为发作间期的显像研究,文献报道PET/CT癫痫检出率为80%~90%,如果通过定量分析,检出率可超过90%^[9],即使是针对MRI阴性的癫痫,例如MRI阴性的颞叶癫痫,FDG还可以进一步正确定位80%的患者^[10]。而且通过PET/CT显像发现低代谢病灶后,针对性地对MRI结果进行二次读片,可以发现细微的异常改变,据报道利用神经影像统计参数图(statistical parametric mapping, SPM)软件及视觉分析患者PET图像后,发现之前认为MRI阴性的31例患者中,

二次读片又发现了9例有轻微的MRI异常^[11],本研究所有患者¹⁸F-FDG PET/CT检查前均曾行MRI检查,MRI报告均为阴性结果,但其中1例患儿重读MRI后发现¹⁸F-FDG PET/CT所示代谢局限性减低区有轻微的脑结构及信号异常(图3),提高了临床手术定位的把握度,术后随访未再出现癫痫发作,因此FDG代谢PET显像对MRI阴性癫痫患者来说是一项必要监测。

发作间期¹⁸F-FDG PET/CT检查结果通常分为几种情况,包括:双侧皮层多处代谢减低灶、同侧皮层多处代谢减低灶、单发低代谢灶、弥漫性代谢减低及无明显代谢异常等。临床研究报道及日常临床工作中发现多脑叶低代谢灶、难以定位主要致痫灶的患者往往预后不佳,而单发低代谢灶患者因定位准确往往预后较好^[12]。本研究手术患者中,术后效果较好的也均表现为单发的低代谢灶。因此¹⁸F-FDG PET/CT的图像特点有助于评价预后,指导治疗方案的选择,但仍需大量病例总结。

本研究采取AI值对图像进行半定量分析,一定程度上可以更加客观地评价PET/CT图像,但是半定量分析方法所应用的AI值分析法也有一定局限性,比如AI值分析在大脑皮质代谢普遍减低或双侧对称性病灶时会出现误差。有研究者利用统计参数图分析(statistical parametric mapping, SPM)对癫痫患者进行定量分析后认为,结合SPM及视觉分析能更好地对致痫灶进行定位,但是无论定量或半定量分析方法,¹⁸F-FDG PET/CT定位癫痫灶必须结合患者临床表现和长程脑电图监测结果来确定,三者大致一致才有诊断定位意义,同时排除假阳性、假阴性。术前综合评估癫痫灶,确定手术部位和方式,术中根据颅内电极监测癫痫灶情况证实术前判断,才能获得更好预后。对于颅脑外伤后迟发性顽固性癫痫的手术治疗,临床外科以病理灶切除+标准前颞叶切除术为主要治疗方式,这也说明颞叶致痫灶和病理灶之间存在紧密关联性,根据患者的临床发作类型、脑电图痫性放电区域和影像学异常改变区域来判断。随着癫痫评估技术和设施的发展,手术前对致痫区的定位程度越来越准确。

总而言之,虽然PET和MRI等均为影像学检查手段,各有优缺点。但是对于MRI阴性的癫痫患者来说,¹⁸F-FDG PET/CT对致痫灶有较高的定位敏感

性,可评估手术预后。

[参考文献]

- [1] Cendes F, Theodore WH, Brinkmann BH, et al. Neuroimaging of epilepsy[J]. Handb Clin Neurol, 2016, 136: 985-1014
- [2] Struck AF, Lance TH, Floberg JM, et al. Surgical decision making in Temporal Lobe Epilepsy (TLE): a comparison of 18Fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET), MRI, and EEG[J]. Epilepsy Behav, 2011, 22(2): 293-297
- [3] Zhu YK, Shuang W, Hou HF, et al. Glucose metabolic profile by visual assessment combined with SPM analysis in pediatric patients with epilepsy [J]. J Nuclear Med, 2017, 58(8): 1293-1299
- [4] 席 红. 综合运用脑电图、磁共振和PET-CT诊断老年迟发性癫痫[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2015, 49(3): 256-259
- [5] 魏洪涛, 贺建勋. 128导长程视频脑电图系统在耐药性癫痫治疗中的应用[J]. 山东医药, 2014, 54(23): 16-19, 110
- [6] Sarikaya I. PET studies in epilepsy [J]. Am J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 5(5): 416-430
- [7] Struck AF, Hall LT, Floberg JM, et al. Surgical decision making in temporal lobe epilepsy: a comparison of [¹⁸F]FDG-PET, MRI, and EEG[J]. Epilepsy Behav, 2011, 22(2): 293-297
- [8] Benedek K, Juhász C, Chugani DC, et al. Longitudinal changes in cortical glucose hypometabolism in children with intractable epilepsy [J]. J Child Neurol, 2006, 21(1): 26-31
- [9] Hughes JR. Gamma, fast, and ultrafast waves of the brain: their relationships with epilepsy and behavior[J]. Epilepsy Behav, 2008, 13(1): 25-31
- [10] Won HJ, Chang KH, Cheon JE, et al. Comparison of MR imaging with PET and ictal SPECT in 118 patients with intractable epilepsy [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1999, 20(4): 593-599
- [11] Rubí S, Setoain X, Donaire A, et al. Validation of FDG-PET/MRI coregistration in nonlesional refractory childhood epilepsy[J]. Epilepsia, 2011, 52(12): 2216-2224
- [12] 青浩渺. FDG-PET脑显像在药物难治性癫痫外科治疗临床决策中的价值[D]. 北京: 北京协和医学院, 2012

[收稿日期] 2017-08-18