

· 临床研究 ·

^{18}F -FDG PET/CT 对于癫痫术前定位和疗效预测的价值研究

赵敏¹, 郭喆¹, 唐立钧¹, 朱海涛², 陈芳卿², 李天女^{1*}¹南京医科大学第一附属医院核医学科, 江苏 南京 210029; ²南京医科大学附属脑科医院神经外科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:探讨 ^{18}F -2-脱氧葡萄糖(^{18}F -fluoro-2-deoxyglucose, ^{18}F -FDG)正电子发射断层扫描/计算机断层成像(positron emission tomography/computerized tomography, PET/CT)对癫痫术前定位和疗效预测的价值。方法:收集行 ^{18}F -FDG PET/CT检查并手术治疗的46例癫痫患者临床资料, PET/CT图像行视觉和半定量分析, 结合手术病理及预后, 比较 ^{18}F -FDG PET/CT与同期磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)和视频脑电图(video electroencephalogram, VEEG)定位的阳性率和定位准确率, 以及脑代谢异常分布范围及位置与手术疗效的关系。结果: ^{18}F -FDG PET/CT及VEEG阳性率分别为91.3%(42/46)和100.0%(46/46), 差异无统计学意义($P > 0.05$); MRI阳性率为67.4%(31/46), 低于 ^{18}F -FDG PET/CT检查($P < 0.05$)。25例术后预后良好患者, ^{18}F -FDG PET/CT定位准确率达56.0%(14/25), VEEG和MRI分别为40.0%(10/25)和32.0%(8/25), 差异无统计学意义($P > 0.05$)。 ^{18}F -FDG PET/CT检查显示局灶性脑代谢异常的患者较弥漫性代谢异常患者或无异常代谢患者的预后好($P < 0.05$), 脑代谢异常局限于单侧颞叶患者与累及颞叶外脑区患者的预后分析, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: ^{18}F -FDG PET/CT检查对致痫灶检出有较高的敏感性和定位准确性, 局灶性代谢异常的患者预后较好, 可为临床手术决策提供重要参考信息。

[关键词] 正电子发射断层扫描/计算机断层成像; 癫痫灶定位; ^{18}F -脱氧葡萄糖; 预后

[中图分类号] R817.4

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)06-880-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20200620

癫痫是常见的慢性神经系统功能疾病,严重影响患者日常生活和工作学习。抗癫痫药物是首选治疗方法,对于药物难治性癫痫,外科手术切除致痫灶可达到缓解甚至治愈的效果,术前评估以精确定位癫痫灶是手术治疗的关键。目前常用的评估手段包括临床症状和体格检查、视频脑电图(video electroencephalogram, VEEG)及头颅磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)等检查。近年来发作间期正电子发射断层扫描/计算机断层成像(positron emission tomography/computerized tomography, PET/CT)作为无创性和高敏感性的神经功能成像技术逐渐用于术前评估^[1]。本研究分析了 ^{18}F -2-脱氧葡萄糖(^{18}F -fluoro-2-deoxyglucose, ^{18}F -FDG)PET/CT检查的46例癫痫患者的临床资料,探讨 ^{18}F -FDG PET/CT术前定位和术后疗效预测的价值。

1 对象和方法

1.1 对象

收集南京医科大学第一附属医院核医学科2015年12月—2018年3月进行 ^{18}F -FDG PET/CT检查

[基金项目] 江苏省卫生计生委基金项目(Z201502)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: litiannv@126.com

且于南京医科大学附属脑科医院行手术治疗的46例癫痫患者,其中男22例,女24例,年龄5~47岁,年龄(24.63±9.63)岁。46例癫痫患者中小发作3例,单纯部分性发作3例,复杂部分性发作22例,全面性发作18例。包括单纯部分性发作继发全面性发作2例及复杂部分性发作继发性全面发作5例。癫痫病程20 d~27年,平均病程(11.59±7.64)年,发作频率从数月1次~1天数次。所有患者无其他神经精神类疾患。患者术后入院复查随访或经电话随访(23.91±11.16)个月(6~51个月)。所有患者术前行VEEG、MRI(T1WI、T2WI、FLAIR)及 ^{18}F -FDG PET/CT检查。46例VEEG监测均发现异常脑电活动;31例MRI表现有结构或信号异常改变,余15例无阳性发现。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者知情同意。

所有患者根据致痫灶位置选择手术方式:脑皮质局部切除术、胼胝体切开术、前颞叶切除术、选择性海马杏仁核切除术等术式。术后病理包括21例局灶性皮质发育不良,1例多形性黄色星型胶质细胞瘤,2例软化灶,其余22例表现为非特异性的神经元减少、退变或排列紊乱,胶质增生,卫星现象,噬神经现象,海马硬化或炎细胞浸润。术后经电话随访或入院复查随访,21例术后无癫痫发作(Engel's

疗效分级 I 级),4 例仅发作 1 或 2 次(Engel's 疗效分级 II 级),为预后良好组;21 例患者术后症状不同程度改善或较术前无改善(Engel's 疗效分级 III、IV 级),为预后不良组。

1.2 方法

PET/CT 机为德国西门子公司 Biograph 16 HR,¹⁸F-FDG 由美国 GE 公司的 PET trace 回旋加速器系统生产,并通过化学合成模块自动合成,放射化学纯度>95%。所有患者均空腹 6 h 及以上,空腹血糖 ≤7.0 mmol/L,静脉注射¹⁸F-FDG 显像剂(3.70~5.55 MBq/kg),安静卧床休息 45~60 min。全脑 CT 扫描后行全脑 PET 3D 模式采集,通过麦迪克斯软件进行图像融合。

图像分析:由 2 位副主任医师以上的 PET/CT 诊断医生进行双盲阅片,通过目测法和半定量分析确定连续 2 个层面及以上出现肉眼可辨的代谢性改变(低代谢或高代谢)为异常。于视觉分析异常区勾画感兴趣区(region of interest, ROI),计算标准摄取值(standardized uptake value, SUV)平均值,并计算不对称指数(asymmetry index, AI),以 AI 大于 15% 诊断为致痫灶侧。 $AI = (SUV_{\text{病灶 ROI}} - SUV_{\text{对侧 ROI}}) / (SUV_{\text{病灶 ROI}} + SUV_{\text{对侧 ROI}}) \times 100\% \times 2$ 。病灶为异常脑区,对侧为异常脑区的对侧镜像脑区^[2]。

1.3 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计学软件对数据进行处理,计数资料用卡方检验,当样本量 < 40 或理论频数 < 5 时使用 Fisher 确切概率法统计,以 $P < 0.05$ 为差异统计学意义。

2 结果

2.1 ¹⁸F-FDG PET/CT 检查结果

¹⁸F-FDG PET/CT 检查显示,42 例表现为放射性

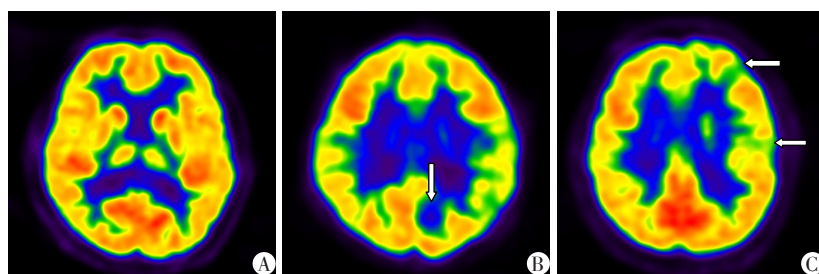
摄取异常,4 例脑显像正常,阳性率为 91.3%。按照糖代谢表现分类,41 例表现为糖代谢减低,1 例表现为糖代谢增高,4 例无糖代谢异常。按照 AI > 15% 分类,单发局灶性代谢异常者 26 例,多灶性异常 16 例(图 1)。预后良好组 25 例,PET/CT 异常病灶与手术部位完全一致共 14 例,定位准确率达 56.0%,余下的 11 例中 10 例(40.0%)与手术部位部分一致,PET/CT 异常病灶大于手术部位,1 例(4.0%)PET/CT 未见异常代谢病灶。

2.2 ¹⁸F-FDG PET/CT 与 VEEG、MRI 结果对比

¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像和 VEEG 阳性率分别为 91.3% 和 100.0%,两者比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。MRI 异常表现 31 例,阳性率为 67.4%,低于¹⁸F-FDG PET/CT($P < 0.05$,表 1)。在预后良好组的 25 例中,¹⁸F-FDG PET/CT 准确定位 14 例,定位准确率达 56.0%,VEEG 准确定位 10 例,定位准确率为 40.0%,MRI 准确定位 8 例,定位准确率为 32.0%,¹⁸F-FDG PET/CT 的定位准确率大于 VEEG 和 MRI,定位准确率两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$,表 2)。

2.3 ¹⁸F-FDG PET/CT 显示的脑代谢异常与手术预后的关系

根据脑代谢分布分类:¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像未见明显异常 4 例,肉眼可见的大脑皮层弥漫性减低 4 例,此 8 例中 7 例手术预后不良,仅 1 例手术预后良好;¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像显示局灶性(单发或多发)脑代谢异常 38 例,24 例预后良好,14 例预后不良;预后良好组和预后不良组的病灶分布差异有统计学意义($P = 0.016$),局灶性脑代谢异常患者预后较好。按位置分类:¹⁸F-FDG PET/CT 表现为单发颞叶脑代谢异常 9 例,7 例预后良好,2 例预后不良;37 例为脑代谢异常累及颞叶以外脑区,18 例预后良好,19 例预后不良;预后良好组和预后不良组病灶位置差异



A: 患者女,21 岁,癫痫病程 5 年,¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像未见代谢异常,VEEG 显示右侧额颞叶棘波发放,行右侧额颞叶癫痫灶切除术后,发作次数较前减少,症状较前相同,预后不佳;B: 患者女,12 岁,病程 7 年,¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像显示左侧顶枕叶近中线部位代谢局灶性缺损,左侧顶枕叶癫痫灶切除术后无癫痫发作;C: 患者女,18 岁,病程 11 年,¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像显示双侧多灶性代谢减低,以左侧额叶及顶叶中央后回显著,行双侧额叶癫痫灶及胼胝体切开术,随访 6 个月无癫痫发作。

图 1 不同病灶范围¹⁸F-FDG PET 显像

表1 3种检查方法阳性率比较 (n=46)

检查方法	阳性[n(%)]	阴性[n(%)]
¹⁸ F-FDG PET/VCT	42(91.3)	4(8.7)
VEEG	46(100.0)	0(0)
MRI	31(67.4)	15(32.6)

表2 3种检查方法定位准确率比较 (n=25)

检查方法	准确定位[n(%)]	定位不准确[n(%)]
¹⁸ F-FDG PET/CT	14(56.0)	11(44.0)
VEEG	10(40.0)	15(60.0)
MRI	8(32.0)	17(68.0)

无统计学意义($P=0.151$,表3)。¹⁸F-FDG PET/CT表现为局灶性单发脑代谢异常26例(包括多脑叶交界处局灶性病变):其中颞叶9例,预后良好7例(77.8%);额叶6例,预后良好1例(16.7%);后皮质癫痫11例,包括顶叶2例,顶枕叶交界处4例,颞顶叶交界处3例及颞顶枕叶交界处2例,预后良好8例(72.7%)。

表3 癫痫患者¹⁸F-PET/CT显示的脑代谢异常与患者手术预后的分析

因素	预后良好组 (n=25)	预后不良组 (n=21)	P值 ^a
病灶分布			0.016
局灶(单发或多发)	24	14	
弥漫性或无异常	1	7	
病灶位置			0.151
颞叶	7	2	
非颞叶	18	19	

a: Fisher确切概率法统计。

3 讨论

癫痫是由大脑神经元异常同步过度放电为特征的神经系统功能异常综合征。癫痫发作时神经元去极化,钠钾离子转运,离子泵消耗能量伴有血流动力学变化。PET/CT可从分子水平对癫痫病灶解剖、代谢、功能、生化、氧耗及神经受体和化学递质等方面进行显像和定量分析,¹⁸F-FDG是目前最常用的显像示踪剂,糖代谢与神经元的活动密切相关^[3-4]。Mazziotta等^[5]最早研究癫痫患者的脑PET显像,研究证实发作间期癫痫灶的PET表现为低代谢,慢性发作间期病灶功能降低,发作期葡萄糖代谢增高。发作期PET/CT表现为致痫灶¹⁸F-FDG摄取增高,其神经元异常同步放电,兴奋性增高,致痫区能量消耗增加,局部血流及糖代谢明显增加。发作

间期由于致痫区存在脑组织皮质发育不良、皮层萎缩、神经元数目减少变性及海马硬化等病理改变,神经元活性、兴奋性下降,从而导致癫痫灶葡萄糖代谢较其他脑区减低,血流灌注减少,PET/CT表现为放射性摄取减低^[4]。本研究中仅1例因注射后频繁出现癫痫发作,¹⁸F-FDG PET/CT表现为局灶性高代谢,另41例出现典型发作间期低代谢的表现,病理证实病灶脑组织结构异常或出现神经元变性等改变。

PET被认为是癫痫外科术前评估的最佳无创性功能影像检查方法。文献报道¹⁸F-FDG PET对致痫性脑区检测的灵敏度在颞叶癫痫患者中为85%~90%,在颞叶外癫痫患者中为45%~92%^[6]。本研究中,¹⁸F-FDG PET/CT脑显像对致痫灶检出阳性率为91.3%,与既往研究大致相仿。¹⁸F-FDG PET/CT和VEEG阳性率比较差异无统计学意义,VEEG敏感性高达100.0%,可能与选择的临床手术病例有关。¹⁸F-FDG PET/CT和VEEG敏感性均显著性高于MRI,MRI能够清晰显示组织解剖结构,但癫痫是脑功能异常,患者可仅表现为功能异常而没有器质性和结构性改变,或有些结构改变发生在功能改变之后,部分学者认为当海马神经元丢失超过50%,MRI才能观察到形态学异常^[7]。在定位准确性方面,研究表明¹⁸F-FDG PET/CT正确定位癫痫病灶并取得良好手术效果的患者比例为36%~89%^[8]。本研究¹⁸F-FDG PET/CT定位准确率达56.0%,与既往研究结果相一致。本研究中¹⁸F-FDG PET/CT定位准确率稍高于VEEG和MRI,但差异无统计学意义。此外,本研究中预后良好的患者中,PET/CT代谢改变与手术部位部分一致达40.0%,PET/CT代谢异常区域大于手术部位或在与手术部位一致的脑区外存在代谢异常。发作间期¹⁸F-FDG PET显像脑代谢减低区域为脑功能异常的皮层范围,通常认为其包含致痫灶和继发的或其他非特异性的脑功能改变,皮质间存在广泛的神经联系,这些代谢减低区域与癫痫异常放电的传播路径或联络皮层功能减退有关,所以¹⁸F-FDG PET显像所显示的低代谢范围明显大于手术区域^[9]。颅内侵入性脑电图是术前定位的金标准,但该检查是有创性的,颅内电极植入范围需要术前定位检查综合评估,PET/CT可以指导颅内电极的放置,以便更有效安全地定位致痫灶。

¹⁸F-FDG PET/CT表现可以用于预测癫痫手术预后,排除不宜进行手术的病例。本研究中PET/CT表现为大脑皮层弥漫性代谢减低或无异常代谢改变

的癫痫患者,预后往往不佳。颞叶癫痫是最常见的癫痫类型,颞叶手术开展较早,是目前手术效果较好的类型。既往研究表明单侧局灶性颞叶糖代谢减低患者行颞叶致痫灶切除的无癫痫发作的比例明显高于颞叶外皮质受累的患者^[10]。本研究单发颞叶脑代谢减低患者与累及颞叶外皮质患者的预后差异无统计学意义,考虑本研究纳入的研究对象较少,且颞叶癫痫所占比例亦较少,这是本研究的局限性。颞叶外结构病变导致的癫痫,因其结构及功能的复杂性和发作形式的多样性,诊断及手术难度均较大。其中额叶癫痫手术疗效较差,额叶皮质占据大脑皮质的40%,与颞、顶、枕叶等皮质及皮质下结构存在广泛联系,致痫波迅速在这些密集的神经网络传导,难以精确定位致痫灶,且额叶癫痫发作时间短暂,VEEG阳性率及准确率亦较低^[11]。本研究中6例¹⁸F-FDG PET/CT表现为额叶脑代谢异常改变,仅1例¹⁸F-FDG PET/CT表现为发作期局部高代谢区的患者术后无癫痫发作,发作期高代谢病灶被认为是确定的致痫灶,术后可获得良好预后,但由于发作期持续时间短暂,不易获得,因此发作期研究较少^[12]。

本研究采用图像视觉分析和AI值对图像进行半定量分析,视觉分析主观性强,对阅片水平具有很高的依赖性,易受诊断医生的临床经验影响,可重复性差,AI值分析相对客观,但是在出现双侧对称性病变或弥漫性代谢异常时不易检出。本研究中有4例¹⁸F-FDG PET/CT脑显像未见明显异常,分析原因可能是CT扫描的部分容积效应,PET空间分辨率低,轻度的代谢异常或较小的病灶未被发现,PET/MR则具有MR的高空间分辨率和组织分辨率,可以显示精准的解剖图像,更加灵敏准确地定位致痫灶,且对于微小、早期病变有较大的诊断价值^[13]。此外示踪剂¹⁸F-FDG存在假阴性或假阳性,新型神经受体PET显像被认为具有更高的灵敏性和准确性,为癫痫的诊断和治疗提供了新的方向。研究表明¹¹C-氟马西尼(flumazenil, FMZ)-PET比¹⁸F-FDG PET能更准确地描述癫痫发作的病灶。¹¹C-FMZ PET对内侧颞叶硬化的诊断非常敏感和可靠。其他示踪剂如阿片类药物、组胺、多巴胺、血清素、乙酰胆碱或苯二氮卓类药物结合的各种其他放射性配体也正在用于癫痫研究^[6]。

总之,¹⁸F-FDG PET/CT具有高敏感性、高定位准确性及无创性的特征,在癫痫手术评估中发挥重要

作用。¹⁸F-FDG PET/CT显像表现为局灶性脑代谢异常的患者预后较好,可为临床决策提供参考信息。

[参考文献]

- [1] MOSHÉ S L, PERUCCA E, RYVLIN P, et al. Epilepsy: new advances[J]. Lancet, 2015, 385(9971): 884-898
- [2] 赵春雷, 陈自谦, 钱根年, 等. ¹⁸F-FDG PET脑显像在难治性颞叶癫痫定侧诊断中的价值研究[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(7): 1004-1007
- [3] 邱云亮, 李天女, 郭喆. ¹⁸F-FDG PET/CT显像在难治性癫痫致痫灶定位中的应用[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(9): 1292-1295
- [4] 李学, 杨卫东, 陈旨娟, 等. PET对癫痫致痫区定位的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生, 2016, 16(4): 486-489
- [5] MAZZIOTTA J C, ENGEL J. The use and impact of positron computed tomography scanning in epilepsy[J]. Epilepsia, 1984, 25(Suppl 2): S86-104
- [6] ERGÜN E L, SAYGI S, YALNIZOĞLU D, et al. SPECT-PET in epilepsy and clinical approach in evaluation[J]. Semin Nucl Med, 2016, 46(4): 294-307
- [7] 邵明岩, 吴晓牧, 徐荣. PET-CT、MRI及EEG对发作间期难治性癫痫患者致痫灶定位的研究[J]. 南昌大学学报(医学版), 2014, 54(9): 33-37
- [8] CHAN T L, ROMSA J, STEVEN D A, et al. Refractory epilepsy: the role of positron emission tomography[J]. Can J Neurol Sci, 2018, 45(1): 30-34
- [9] MONTAZ-ROSSET M S, SCHOLLY J, VOULLEMINOT P, et al. Comparison of functional deficit zone defined by FDG PET to the epileptogenic zones described in stereo-electroencephalograph in drug-resistant epileptic patients treated by surgery[J]. Clin Nucl Med, 2019, 44(7): 526-531
- [10] WONG C H, BLEASEL A, WEN L F, et al. The topography and significance of extratemporal hypometabolism in refractory mesial temporal lobe epilepsy examined by FDG-PET[J]. Epilepsia, 2010, 51(8): 1365-1373
- [11] LEE J J, LEE S K, LEE S Y, et al. Frontal lobe epilepsy: clinical characteristics, surgical outcomes and diagnostic modalities[J]. Seizure, 2008, 17(6): 514-523
- [12] SCHUR S, ALLEN V, WHITE A, et al. Significance of FDG-PET hypermetabolism in children with intractable focal epilepsy[J]. Pediatr Neurosurg, 2018, 53(3): 153-162
- [13] 郝谦谦, 李迪彬, 李殿友, 等. PET/MRI异机融合图形对影像学阴性的难治性颞叶癫痫手术疗效的价值[J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30(12): 1262-1265

[收稿日期] 2019-08-20