

小儿癫痫¹⁸F-FDG PET/CT 高代谢灶的判读及分析

佟正灏 范岩 王荣福 蔡立新 刘晓燕 张建华 张旭初 付占立 刘萌

100034 北京大学第一医院核医学科(佟正灏、范岩、王荣福、张建华、张旭初、付占立、刘萌), 儿童癫痫中心(蔡立新、刘晓燕)

通信作者:王荣福, Email: rongfu_wang@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.04.002

【摘要】 目的 探讨癫痫患儿¹⁸F-脱氧葡萄糖(FDG) PET/CT 脑显像高代谢灶的特点。方法 回顾性研究 2014 年 3 月至 2016 年 12 月间¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像表现为高代谢的 23 例癫痫患儿(男 15 例、女 8 例, 年龄 0.5~13.3 岁)资料, 采用目测法和半定量法分析图像; 对其中 14 例手术患儿进行术后随访。结果 ¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像示高代谢区多见于额叶和顶叶, 可伴或不伴周围和(或)远处低代谢灶。检查当天 8 例无癫痫临床发作, 14 例有癫痫临床发作, 1 例不确定。行手术治疗的 14 例患儿中, 9 例手术取材部位与 PET 高代谢部位相符, 病理结果分别为皮质发育畸形(8 例)和 Rasmussen 脑炎(1 例); 该 9 例患者随访示 Engel 分级 I 级 7 例, III 级 2 例。结论 癫痫患儿¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像高代谢多见于额叶和顶叶, 病理多为皮质发育不良。

【关键词】 癫痫; 儿童; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 脱氧葡萄糖

基金项目: 国家重大科学仪器设备开发专项(2011YQ03011409); “十二五”国家科技支撑计划(2014BAA03B03)

Analysis of hypermetabolic lesions on ¹⁸F-FDG PET/CT scan in pediatric patients with epilepsy

Tong Zhenghao, Fan Yan, Wang Rongfu, Cai Lixin, Liu Xiaoyan, Zhang Jianhua, Zhang Xuchu, Fu Zhanli, Liu Meng

Department of Nuclear Medicine, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China (Tong ZH, Fan Y, Wang RF, Zhang JH, Zhang XC, Fu ZL, Liu M); Pediatric Epilepsy Center, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China (Cai LX, Liu XY)

Corresponding author: Wang Rongfu, Email: rongfu_wang@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the characteristics of metabolic foci on ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT scan in pediatric patients with epilepsy. **Methods** Twenty-three pediatric patients (15 males, 8 females, age range: 0.5–13.3 years) with epilepsy were retrospectively reviewed from March 2014 to December 2016. All patients underwent ¹⁸F-FDG PET/CT and metabolic foci were found. The visual method and semi-quantitative analysis were used to analyze images. Fourteen of them underwent surgery and were followed up for 3–24 months. **Results** Glucose hypermetabolism were observed most frequently in the frontal and parietal lobes, with or without surrounding/remote hypometabolism. On the day of PET/CT imaging, 8 patients had no seizures, 14 patients had seizures, and 1 patient was uncertain. The sites of resection were consistent with the regions of hypermetabolism in 9 patients, among whom the pathological results showed 8 cortical malformations and 1 Rasmussen’s syndrome. Follow-up results for the above 9 patients showed that there was 7 Engel class I patients and 2 Engel class III patients. **Conclusion** The hypermetabolism may mostly appear in the frontal and parietal lobes of pediatric patients with epilepsy, and malformations of cortical development seem to be the most common pathology results.

【Key words】 Epilepsy; Child; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Deoxyglucose

Fund program: National Major Scientific Instruments and Equipment Development Projects (2011YQ03011409); National Key Technology Infrastructure Program of China during the 12th Five-Year Plan Period (2014BAA03B03)

癫痫是一种慢性脑部疾病,其特征为脑神经元过度放电导致中枢神经系统功能失常。目前针对癫痫患者癫痫灶的准确定位及病灶范围的评估,尚没

有公认的“金标准”^[1]。临床医师主要采用 MRI、脑电图(electroencephalogram, EEG)、视频 EEG 监测(video EEG monitoring, VEEG)、PET、SPECT 等进行

综合分析。PET 是其中一种有效的反映脑细胞代谢和功能的无创性检查手段。致痫灶在发作间期表现为葡萄糖低代谢,发作期则表现为高代谢状态,据此可进行致痫灶定侧、定位^[2]。部分 PET 发现异常代谢区早于 MRI 图像对应区域发现结构异常^[3]。目前对 PET 高代谢病灶的研究相对较少,尤其是儿童癫痫患者。

资料与方法

1. 研究对象。回顾性分析 2014 年 3 月至 2016 年 12 月在本院核医学科行¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像的 396 例癫痫患儿,其中发现高代谢灶患儿 23 例,男 15 例、女 8 例,年龄 0.5~13.3 岁,平均年龄(4.55±2.80)岁;其中 14 例接受手术治疗。

2. ¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像。检查经患儿或其家属知情同意。¹⁸F-FDG 由北京原子高科股份有限公司提供,放化纯>95%。采用荷兰 Philips Gemini GXL PET/CT 仪显像。患儿显像前禁食至少 4~6 h,测量血糖、身高、体质量,血糖水平在 6.7 mmol/L 以下。给药前安静休息并进行封闭视听直至检查结束;部分患儿予水合氯醛镇静剂(0.5 ml/kg)口服。根据患儿体质量静脉注射¹⁸F-FDG 3.7 MBq/kg,45~60 min 后采集脑部图像。PET 扫描采集 1 个床位,10 min/床位,采用响应线-行处理最大似然算法重建方式,矩阵 128×128,放大倍数 1.0,层厚 2 mm。应用 CT 数据进行衰减校正,CT 扫描为电压 120 kV,电流 100 mA,扫描层厚 2 mm。图像重建成横断位、冠状位、矢状位断层图像,并获得 PET 与 CT 融合图像。

3. 图像分析与判读。目测法:由 2 位有经验的核医学医师共同阅片,在同一断面图像中连续 2 个或 2 个以上层面(层厚 2 mm)观察到较为明确的放射性增高区(相对于对侧或邻近区域),且在另外 2 种断层图像能够得到印证为阳性,有分歧者协商解决。半定量分析法:根据阅片结果,勾画病灶感兴趣区(region of interest, ROI),测定并计算放射性增高区和对照区(病灶对侧)最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max}),若增高区 SUV_{max} 高于对照区 SUV_{max} 的百分比≥15%,则诊断为高代谢灶^[4]。

4. 随访及疗效判断。根据患儿 PET/CT、VEEG 和 MRI 结果,综合分析高代谢可能的原因。对于接受手术者,记录其病理类型,并在术后 3、6、12 和 24 个月对其进行随访,记录疗效。疗效判断依据 Engel 分级标准^[5]: I 级,无影响功能的癫痫发作; II 级,仅有

稀少的影响功能的癫痫发作; III 级,癫痫发作得到相当的改善; IV 级,癫痫发作改善不明显。I~II 级为满意, III~IV 级为不满意。

结 果

1. 影像学检查结果。¹⁸F-FDG PET/CT 显像示, 23 例患儿脑内均有高代谢灶,其中 17 例在高代谢灶周围或远处同时出现低代谢区。高代谢灶表现为局灶性或弥漫性,以额叶、顶叶最多,合计 18 例。患儿均接受了 VEEG 和 MRI 检查,其中 21 例 VEEG 检查距离 PET/CT 检查时间小于 3 个月,19 例 MRI 检查距离 PET/CT 检查时间小于 3 个月。9 例患儿 PET/CT 示高代谢的区域在 MRI 上未见明显异常。

23 例患者中,PET/CT 检查当天有癫痫临床发作者 14 例,无发作者 8 例,1 例不确定当天有无发作。14 例发作者中,6 例在注射前发作,发作时间距注射时间不等,最长者发作时间距注射药物时间 8 h;另有 8 例在注射后或检查过程中发作。

2. 手术及病理结果。根据发作症状学、神经影像学、神经电生理学评估结果,14 例患儿接受了手术治疗,术中行皮质 EEG 监测。6 例行大脑半球切除(离断)术,7 例行癫痫灶切除术,1 例行迷走神经刺激器置入术。分析手术记录,并对比手术前后颅脑 CT 或 MRI,可确认其中 9 例手术取材部位位于 PET 高代谢区域内,病理结果分别为:皮质发育畸形(malformation of cortical development, MCD; 8 例;图 1 和图 2)和 Rasmussen 脑炎(1 例)。

14 例患儿接受了术后疗效评估。随访至 3 个月者 2 例、随访至 6 个月者 5 例,均达 I 级;随访 1 年及以上者 7 例, I 级 4 例、III 级 3 例。14 例中,手术部位位于高代谢区域内的 9 例患者,随访 3 个月者 1 例、随访 6 个月者 3 例,均达 I 级;随访 12 个月者 3 例,均达 I 级;随访 24 个月者 2 例,均达 III 级。

讨 论

¹⁸F-FDG PET 对癫痫灶的诊断准确性较好,在儿童局灶性癫痫患者中的准确性约为 77%~86%^[6]。但关于 PET 高代谢病灶的研究相对较少。本研究结果显示,高代谢病灶出现部位以额叶和顶叶最多,这与既往研究^[7]相似。但额、顶叶体积相对较大,而本研究样本量较小,无法判断这一结果是否具有特异性。本组多数患儿同时发现高代谢灶与低代谢灶,低代谢区多出现在高代谢灶周围,但也可在远隔部位,这可能与癫痫网络有关。

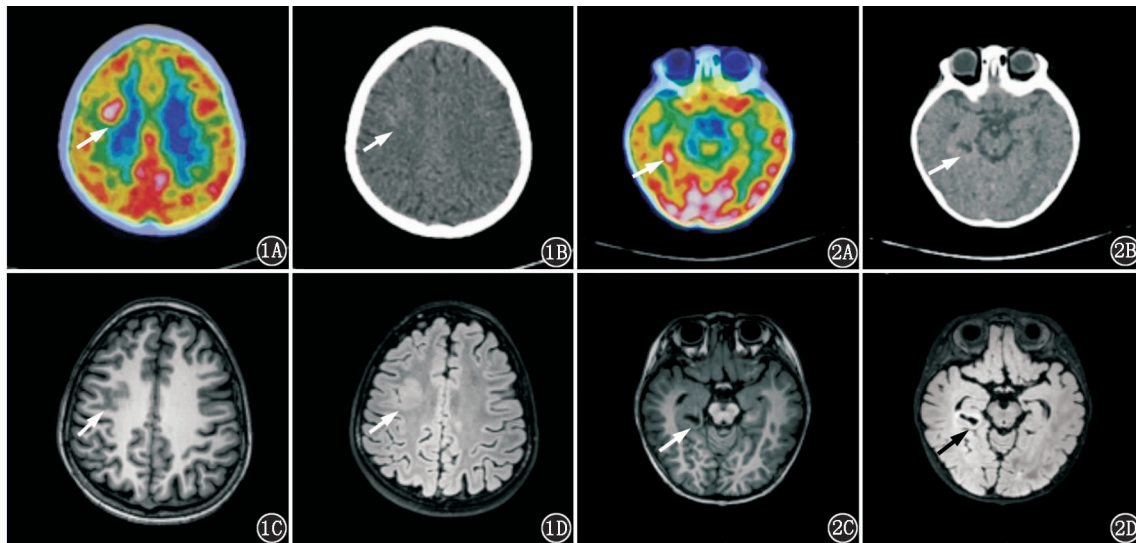


图 1 皮质发育畸形患儿(男,7岁)影像学检查图。患儿间断抽搐6年余。术前头皮脑电图(EEG)提示右侧额叶、中央区、顶区放电。术中 EEG 监测:右侧额中回后部放电明显,遂行癫痫灶切除。1A,1B. ¹⁸F-脱氧葡萄糖(FDG) PET/CT 显像示,右侧额叶中央前沟底部皮质葡萄糖代谢增高灶(箭头示),局部密度略增高(PET/CT 检查当天注射显像剂后 0.5 h 内发作 1 次); 1C, 1D. MRI T₁ 加权成像(WI)及 T₂ 液体衰减反转恢复序列(FLAIR)示右侧额叶中央前沟与额上沟交界处脑皮质增厚, T₁ WI 呈稍低信号, T₂ FLAIR 呈稍高信号(箭头示) **图 2** 皮质发育畸形患儿(女,2岁)影像学检查图。患儿间断抽搐发作 15 个月余。术前头皮 EEG 提示右侧枕、后颞区放电。术中皮质 EEG 提示右侧额叶前部、颞底放电明显,遂行癫痫灶切除。2A,2B. ¹⁸F-FDG PET/CT 显像示,右侧额叶内侧皮质略高密度灶(箭头示),葡萄糖代谢增高,其内可见囊状低密度灶(PET/CT 检查当天无发作); 2C,2D. MRI T₁ WI 及 T₂ FLAIR 示右侧海马旁回囊性占位, T₁ WI 呈低信号, T₂ FLAIR 呈低信号(箭头示)

23 例患儿中,8 例 PET/CT 检查当天无发作,14 例当天出现发作,1 例不确定。8 例 PET/CT 检查未发作患儿中,2 例接受手术治疗,其中 1 例手术取材部位位于 PET 高代谢区域内,术后病理为 MCD,随访示治疗后发作完全缓解,Engel 分级为 I 级;余 6 例未行手术,其中 1 例高代谢区域 MRI 提示可能为局灶性皮质发育不良(focal cortical dysplasia, FCD),临床最终考虑为癫痫部分性发作、癫痫持续状态、睡眠中癫痫性电持续状态;另 5 例高代谢区域 MRI 均表现为阴性。有研究^[7]发现大多数 PET 表现为发作间期局灶性高代谢的儿童难治性癫痫患者发作间期棘波数量大于 10 次/min; Lee 等^[8]发现部分处于癫痫发作间期的 Rasmussen 脑炎患者 PET 显示为高代谢灶, EEG 提示 FDG 摄取过程中频繁的发作间期异常放电。据此,笔者推测脑内出现高代谢灶的原因更多依赖于癫痫灶电活动的程度,而不一定伴临床发作。另外,本研究检查当天患儿有无发作均由患儿亲属表述,可能存在一定偏差。本研究选择的是与 PET/CT 检查间隔时间小于 3 个月的 EEG。若 2 项检查能同时进行,或发现局部高代谢病灶后尽快复查间期 EEG,结果应更有意义。也有学者建议,当 PET 显像出现难以解释的高代谢病灶时,可在 EEG

监测确认的无皮质放电状态下复查 PET/CT^[9]。
 14 例手术患儿中,除 1 例接受迷走神经刺激器置入术外,9 例手术取材部位位于 PET 高代谢区域内,病理主要为 MCD 和 Rasmussen 脑炎,这与既往报道^[9]较为一致。Bansal 等^[7]认为 MCD 是最常见病理类型;但对于 FCD 患者,高代谢灶可能与其亚型无关。此 9 例中,1 例 PET/CT 检查当日无临床发作,1 例不确定有无临床发作,余 7 例在注射前后发作,这有可能是 PET 显示高代谢的原因之一。Chugani 等^[10]认为,发作期 PET 显像对于致痫灶的定侧、定位有重要作用,但显像结果多反映的是发作间期-发作期-发作后期的综合代谢过程,并常为发作间期的低代谢表现。也有学者^[11]认为,发作期检查必须在注射 FDG 后 10~20 min 内出现癫痫发作,才有可能被 PET 显像所显示。本研究 14 例患儿发作时间距注射 FDG 时间不等,最者在注射前 8 h 出现,这与既往文献描述有一定区别。
 有 4 例手术取材部位为非 PET 高代谢区,其中 1 例位于 PET 低代谢区内, PET 低代谢与 EEG 定位一致,术中监测切除病灶后癫痫波消失,病理为 FCD;术后随访为 Engel I 级,提示当 PET 高代谢区与 MRI、EEG 定位不一致时,可能存在 PET 低代谢

区与 MRI、EEG 定位一致,因此需同时对高、低代谢区进行分析。本组有 1 例患儿 MRI 表现为一侧大脑半球软化及萎缩,EEG 提示对侧多灶及广泛放电,PET 提示对侧局部脑叶高代谢(患儿 PET/CT 检查当日有发作);术后随访为 Engel I 级。对于此类结构性病变、PET 异常代谢、EEG 放电不匹配的情况,推测原因可能为:(1)局部或一侧性病理改变及 EEG 背景异常部位基本丧失电活动,没有产生癫痫样放电的结构和功能基础,放电来自相对正常的脑叶或半球;(2)局部结构或功能性脑损伤通过某些已知或未知的中间环节影响远隔部位产生癫痫样放电^[12],表现为 PET 高代谢。

当致痫灶范围较大,病侧呈广泛低代谢表现时,邻近或远处正常脑组织代谢相对较高,可能会导致误判,这也是视觉分析及相对定量法的局限性。因此需要临床医师结合患者病史及其他相关检查综合分析判断。统计参数图(statistical parametric mapping, SPM)定量分析方法有助于避免这种误读的情况^[13],但该法尚未广泛应用于儿童患者中,主要是因为儿童各年龄段的健康对照组数据不易获取。

由于患儿数过少,无法判断手术疗效与病理类型、病灶范围、病灶高代谢是否有关,需要增加样本数量进一步分析。进行前瞻性队列研究,同时进行 PET/CT 与 EEG 检测,可能会得出更为精确的结论。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Kini LG, Gee JC, Litt B. Computational analysis in epilepsy neuroimaging: a survey of features and methods[J]. *Neuroimage Clin*, 2016, 11: 515-529. DOI:10.1016/j.nicl.2016.02.013.
- [2] Galazzo IB, Mattoli MV, Pizzini FB, et al. Cerebral metabolism and perfusion in MR-negative individuals with refractory focal epilepsy assessed by simultaneous acquisition of ¹⁸F-FDG PET and arterial spin labeling[J]. *Neuroimage Clin*, 2016, 11: 648-657. DOI:10.1016/j.nicl.2016.04.005.
- [3] Chugani HT, Asano E, Juhász C, et al. "Subtotal" hemispherectomy in children with intractable focal epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2014, 55(12): 1926-1933. DOI:10.1111/epi.12845.
- [4] 赵春雷,陈自谦,钱根年,等. ¹⁸F-FDG PET 与 MRI 在难治性颞叶癫痫侧定位诊断中的价值研究[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2016, 27(5): 305-308.
Zhao CL, Chen ZQ, Qian GN, et al. A comparative study of ¹⁸F-FDG PET and MRI in the localization of intractable temporal lobe epilepsy[J]. *J Chin Clin Med Imaging*, 2016, 27(5): 305-308.
- [5] Engel JJ. Outcome with respect to epileptic seizures[J]. *Surg Treat Epilepsies*, 1993: 609-621.
- [6] Paldino MJ, Yang E, Jones JY, et al. Comparison of the diagnostic accuracy of PET/MRI to PET/CT-acquired FDG brain exams for seizure focus detection: a prospective study[J]. *Pediatr Radiol*, 2017, 47(11): 1500-1507. DOI:10.1007/s00247-017-3888-8.
- [7] Bansal L, Miller I, Hyslop A, et al. PET hypermetabolism in medically resistant childhood epilepsy: incidence, associations, and surgical outcome[J]. *Epilepsia*, 2016, 57(3): 436-444. DOI:10.1111/epi.13311.
- [8] Lee JS, Juhász C, Kaddurah AK, et al. Patterns of cerebral glucose metabolism in early and late stages of Rasmussen's syndrome[J]. *J Child Neurol*, 2001, 16(11): 798-805. DOI:10.1177/08830738010160110401.
- [9] 牛娜,崔瑞雪,张颖,等.脑电监测在癫痫患者间期皮层和皮层下高代谢灶判读中的应用[J]. *协和医学杂志*, 2015, 6(1): 18-23. DOI:10.3969/j.issn.1674-9081.2015.01.004.
Niu N, Cui RX, Zhang Y, et al. Video-electroencephalography applied in interpretation of cortical and subcortical hypermetabolic foci in interictal ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in patients with epilepsy[J]. *Med J Peking Union Med College Hospital*, 2015, 6(1): 18-23. DOI:10.3969/j.issn.1674-9081.2015.01.004.
- [10] Chugani HT, Rintahaka PJ, Shewmon DA. Ictal patterns of cerebral glucose utilization in children with epilepsy[J]. *Epilepsia*, 1994, 35(4): 813-822. DOI:10.1111/j.1528-1157.1994.tb02517.x.
- [11] 梁英魁,赵文锐,川玲,等. ¹⁸F-FDG PET/CT 在顽固性癫痫病灶定位和治疗决策中的影响[J]. *临床荟萃*, 2012, 27(14): 1201-1204.
Liang YK, Zhao WR, Chuan L, et al. Value of ¹⁸F-FDG PET/CT in localization of epileptogenic focus and therapeutic decision for epilepsy[J]. *Clin Focus*, 2012, 27(14): 1201-1204.
- [12] 刘晓燕. *临床脑电图学*[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006: 238.
Liu XY. *Clinical electroencephalography*[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2006: 238.
- [13] Signorini M, Paulesu E, Friston K, et al. Rapid assessment of regional cerebral metabolic abnormalities in single subjects with quantitative and nonquantitative [¹⁸F]FDG PET: a clinical validation of statistical parametric mapping[J]. *Neuroimage*, 1999, 9(1): 63-80. DOI:10.1006/nimg.1998.0381.

(收稿日期:2017-11-27)