・临床研究・

¹¹C-胆碱 PET/CT 动态脑显像对海马硬化 所致难治性癫痫致痌灶的定位研究

陆玲玲 陈宇峰 郭佳 张国旭 北部战区总医院核医学科,沈阳 110016 通信作者:张国旭, Email: zhangguoxu502@ sina.com

【摘要】 目的 评价^{II}C-胆碱 PET/CT 动态脑显像对海马硬化难治性颞叶癫痫(HS-RTLE)致痌 灶的定位诊断价值,并与¹⁸F-FDG、¹¹C-氟马西尼(FMZ)PET/CT进行对比。方法 回顾性分析 2017 年 3月至2020年6月间北部战区总医院经病理证实为海马硬化(HS)的62例患者[男39例、女23例, 年龄(30.3±11.2)岁],术前均行多核素(¹⁸F-FDG、¹¹C-FMZ、¹¹C-胆碱)PET/CT 脑显像。¹¹C-胆碱 PET 显像采用动态连续扫描技术,绘制^{II}C-胆碱在双侧海马区域的时间-放射性曲线(TAC)。以术后病理 为"金标准",比较3种显像剂对 HS 致痌灶的阳性检出率及定位准确率。另对2019年5月至2020年 8月间该院46例临床可疑HS-RTLE患者[男27例、女19例、年龄(32.9±11.9)岁]行前瞻性研究,检 查方法同回顾性研究,以颅内植入电极或术后病理为"金标准",验证¹¹C-胆碱 TAC 对致痌灶的定位 诊断效能,应用 ROC 曲线评价 3 种显像剂定位致痼灶的诊断效能。采用 χ^2 检验及 Fisher 确切概率 法和 Delong 检验分析数据。结果 回顾性研究示¹⁸F-FDG PET/CT 对致痼灶的阳性检出率高于¹¹C-胆碱 PET/CT [100%(62/62)与 85.48%(53/62);P=0.003],¹¹C-胆碱及¹¹C-FMZ PET/CT 对致痌灶的 定位准确率高于¹⁸F-FDG PET/CT [100% (53/53)、96.61% (57/59) 与 33.87% (21/62);均 P<0.001]。 前瞻性研究的 46 例患者中,25 例为 HS-RTLE,21 例为非 HS 所致癫痫。11C-胆碱 PET/CT 诊断 HS 致痫 灶的特异性为 100% (21/21),¹¹ C-FMZ 和¹⁸ F-FDG PET/CT 分别为 90.48% (19/21)和 33.33% (7/ 21)。¹¹C-胆碱及¹¹C-FMZ PET/CT 的 AUC 高于¹⁸F-FDG(0.920、0.912 与 0.627;z 值:4.93、5.16、均 P< 0.01)。结论 ¹¹C-胆碱 PET/CT 可用于癫痫致疝灶的术前定位。相比于¹⁸F-FDG、¹¹C-FMZ PET/ CT,¹¹C-胆碱 PET/CT 特异性高,阴性显像患者更有排除意义。

【关键词】 癫痫,颞叶;胆碱;碳放射性同位素;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X线计算机;氟马西尼;氟脱氧葡萄糖 F18

基金项目:军队医学科技青年培养计划孵化项目(20QNPY088)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200907-00338

Localization of epileptic foci in intractable epilepsy induced by hippocampal sclerosis by ¹¹C-choline PET/CT dynamic brain imaging

Lu Lingling, Chen Yufeng, Guo Jia, Zhang Guoxu

Department of Nuclear Medicine, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, China Corresponding author: Zhang Guoxu, Email: zhangguoxu502@ sina.com

[Abstract] Objective To evaluate the diagnostic value of ¹¹C-choline PET/CT brain imaging for localization of epileptogenic foci in hippocampal sclerosis-refractory temporal lobe epilepsy (HS-RTLE). and compare it with ¹⁸F-FDG and ¹¹C-flumazeni (FMZ) PET/CT. Methods From March 2017 and June 2020, a total of 62 patients (39 males, 23 females, age (30.3±11.2) years) with pathologically confirmed HS-RTLE in General Hospital of Northern Theater Command were retrospectively analyzed. All patients were preoperatively treated with multiple radionuclide (¹⁸ F-FDG, ¹¹C-FMZ, ¹¹C-choline) PET/CT brain imaging. ¹¹C-choline PET imaging was used to acquire dynamic imaging data and time-activity curve (TAC) of ¹¹C-choline in bilateral hippocampal regions were drawn. With postoperative pathology as the "gold standard", the positive detection rates and localization diagnostic efficacies of three radionuclide imaging agents for epileptogenic foci were analyzed. Then a prospective study including 46 patients (27 males, 19 females; age (32.9±11.9) years; between May 2019 and August 2020; General Hospital of Northern Theater Command) with drug-refractory epilepsy caused by clinically suspected hippocampal sclerosis was performed. The examination method was the same as that of retrospective study. Using intracranial electrode implantation or postoperative pathology as "gold standard", the diagnostic efficacy of "C-choline TAC for localization of epileptogenic foci was verified, and ROC curve was drawn to evaluate the diagnostic value of three imaging agents for HS-RTLE epileptogenic foci. χ^2 test and Fisher exact probability method, Delong test were used to

analyze the data. **Results** In the retrospective study, the positive detection rate of ¹⁸F-FDG PET/CT was higher than that of ¹¹C-choline PET/CT (100% (62/62) vs 85.48% (53/62); P = 0.003), and the localization accuracies of ¹¹C-choline and ¹¹C-FMZ PET/CT were both higher than that of ¹⁸F-FDG PET/CT (100% (53/53), 96.61% (57/59) vs 33.87% (21/62); both P < 0.001). In the prospective study, 25 of 46 patients were diagnosed as HS-RTLE and 21 were non-HS induced epilepsy. The specificities of ¹¹C-choline, ¹¹C-FMZ and ¹⁸F-FDG PET/CT were 100% (21/21), 90.48% (19/21), 33.33% (7/21), respectively. The AUCs of ¹¹C-choline and ¹¹C-FMZ PET/CT were significantly higher than that of ¹⁸F-FDG PET/CT (0.920, 0.912, 0.627; z values; 4.93, 5.16, both P < 0.01). **Conclusions** ¹¹C-choline PET/CT can be used in the preoperative localization of epileptic foci. Compared with ¹⁸F-FDG and ¹¹C-FMZ PET/CT, the specificity of ¹¹C-choline PET/CT is higher, and the negative imaging of ¹¹C-choline is more significant for exclusion.

[Key words] Epilepsy, temporal lobe; Choline; Carbon radioisotopes; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Flumazenil; Fluorodeoxyglucose F18

Fund program: Incubation Project of Military Medical Science and Technology Youth Training Program (20QNPY088)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200907-00338

海马硬化(hippocampal sclerosis, HS)是难治性 颞叶癫疸(refractory temporal lobe epilepsy, RTLE) 的常见类型之一^[1]。通过手术治疗,90%的HS-RTLE 患者癫痫发作频率明显减少,甚至可达术后 无发作^[2]。取得理想手术疗效的关键是术前精准 定位致痌灶。目前,PET 被认为是癫痌患者术前最 佳的无创功能检查方法^[3],常用显像剂¹⁸F-FDG 灵 敏度高,但特异性低。有学者提出,¹⁸F-FDG PET/ CT 脑代谢显像仅适用于致痼灶的定侧,而不适于精 准定位^[4]。¹¹C-氟马西尼(flumazenil, FMZ)是定位 致疝灶的最常用神经受体显像剂,可反映致疝灶抑 制性神经元的缺失程度,作为一种特异性显像剂,其 勾画致痌灶范围较¹⁸F-FDG 更加准确。但 HS 致痌 灶不仅存在抑制性神经元缺失,还存在神经胶质细 胞增生,目前尚缺乏可特异性反映致痼灶神经胶质 细胞增生的显像剂。¹¹C-胆碱广泛用于星型胶质细 胞瘤级别的诊断,可反映神经胶质细胞的增殖状态。 本研究采用回顾性及前瞻性2种研究评价¹¹C-胆碱 PET/CT 动态脑显像对 HS-RTLE 致疝灶的定位诊 断价值,并将其与¹⁸F-FDG 和¹¹C-FMZ PET/CT 显像 进行对比。

资料与方法

1.研究对象。(1)回顾性研究。纳入 2017 年 3 月 至 2020 年 6 月间于北部战区总医院行手术治疗并 经病理证实为 HS 的 62 例 RTLE 患者的临床资料, 其中男 39 例、女 23 例,年龄 15~63(30.3±11.2)岁; 病程 2~25(10.3±6.1)年。入选标准:①根据 2017 年 国际抗癫痫联盟(International League Against Epilepsy, ILAE)发布的新的癫痫分类系统及诊断标准^[5],结 合 MRI、脑电图、临床症状,经本院癫痫专科医师诊 断为 RTLE;②术后病理证实为 HS;③多核素(¹⁸ F- FDG、¹¹C-FMZ、¹¹C-胆碱)PET/CT 脑显像影像资料 齐全;④检查前24h无癫痫发作且能够配合完成检 查。排除标准:①未经手术及病理证实为HS;② PET/CT影像资料不全;③3个月内有明确的头部 外伤史或曾行头部手术;④检查依从性差。

(2)前瞻性研究。纳入 2019 年 5 月至 2020 年 8 月于北部战区总医院神经外科就诊、临床可疑 HS-RTLE 的患者 46 例,其中男 27 例、女 19 例,年龄 (32.9±11.9)岁。纳入标准:①病史及症状为可疑 RTLE;②取得病理或颅内电极明确致痌灶;③均行 多核素(¹⁸F-FDG、¹¹C-FMZ、¹¹C-胆碱)PET/CT 脑显 像且检查前 24 h 内无癫痌发作。排除标准:有颅脑 手术史或检查依从性差。

研究经本院伦理委员会批准[批件号:研伦审 第(2019)05号]。患者均签署知情同意书。

2. 显像方法。患者均在术前行发作间期¹⁸ F-FDG、¹¹C-FMZ、¹¹C-胆碱 PET/CT 脑显像(三日法)。 检查前准备:¹⁸F-FDG 检查前患者禁食至少4h,空 腹血糖<10.0 mmol/L,经手背静脉注射后避免声光 刺激,视听封闭下休息 50 min。11C-FMZ 患者检查前 停用苯二氮䓬类抗癫痫药物,48 h 内禁酒,经手背 静脉注射后安静休息 20~30 min。显像仪器为美国 GE 公司 Discovery VCT PET/CT 仪。PET 采用三维 方式,滤波反投影法重建,截止频率0.5,陡度因子 5,层厚重建3mm。CT 扫描参数:管电压 120 kV,管 电流 80 mA,层厚 5 mm,矩阵大小 128×128。扫描 过程嘱患者头部勿活动。3种显像剂均由本科室自 行制备,放化纯>95%。根据患者体质量静脉注射给 药,¹¹C-胆碱、¹⁸F-FDG、¹¹C-FMZ 给予剂量标准分别 为7.40、5.55、5.55 MBq/kg。¹⁸ F-FDG、¹¹ C-FMZ PET 检查为1个床位,时间20min。¹¹C-胆碱PET显像注射 后 5 min 即行 PET 采集,以 5 min/帧动态采集 55 min 的图像,在采集工作站以 5 min 为单位采集时间,截 取 PET 影像,共获得 12 帧药物分布动态影像,手动 勾画患侧及对侧海马 ROI,勾画¹¹C-胆碱在 ROI 内 的时间-放射性曲线(time-activity curve, TAC)。

3.图像判读。由3名主治及以上级别核医学科 医师双盲阅片,产生分歧时,由3名医师商讨决 定。¹⁸F-FDG和¹¹C-FMZ PET/CT 图像采用视觉分析 和半定量分析:(1)连续在2个层面上出现高或低 放射性摄取区视为异常,结合 CT 判断致痌灶所在 区域及病灶大小;(2)勾画致痌灶区及健侧对应区 域 ROI(以患侧 ROI 为基准,镜面勾画致痌区健侧 对应区域 ROI),由工作站自动计算出 SUV_{max}及 SUV_{mean},计算代谢性分布不对称指数(asymmetry index, AI), AI 大于 15% 诊断为致痌灶^[6]。AI = $[(SUV_{aby}-SUV_{dby})/(SUV_{aby}+SUV_{dby})]\times100%\times2$ 。

对发作间期¹¹C-胆碱 PET/CT 图像行视觉分析 及 TAC 定量分析:(1)连续在 2 个层面上出现高或 低放射性摄取区视为异常;(2)勾画致痌灶区及健 侧对应区域 ROI,由工作站自动勾画 2 条 TAC;(3) 对比 12 帧图像放射性计数差异,观察曲线走行,据 既往经验,致痌灶在注射药物后 50 min 左右曲线逐 渐升高,而对侧正常海马组织内的曲线随时间延长 缓慢下降,双侧曲线呈分离趋势。

4.统计学处理。采用 IBM SPSS 20.0 及 MedCalc 19.5.6 软件分析数据,符合正态分布的定量资料以 x± s 表示,组间比较采用配对 t 检验;定性资料以百分 数(%)表示,3 种显像剂 PET/CT 脑显像对致痌灶 的检出阳性率及定位准确率采用 X² 检验(X²分割) 或 Fisher 确切概率法。绘制 ROC 曲线评价 3 种显像 剂及联合应用定位致痌灶的诊断效能,采用 Delong 检 验分析 ROC AUC 差异。P<0.05 或 P<0.017(X² 分 割)为差异有统计学意义。

结 果

回顾性研究的 62 例患者中,23 例(37.10%,23/ 62) MRI 可见海马萎缩,T₂ 加权成像及液体衰减反 转恢复序列信号增高,颞角扩大,其中 19 例表现为 单侧,余 4 例表现为双侧。62 例¹⁸ F-FDG PET/CT 脑代谢显像均表现为单侧或双侧海马局限性代谢减 低区或 双侧大脑半球 多发代谢减低区,阳性率 100%(62/62);致痌灶定位准确率为 33.87%(21/ 62)。59 例¹¹ C-FMZ PET/CT 脑受体显像表现为单 侧海马局限性代谢减低区或双侧海马代谢减低或同 侧海马及同侧外侧颞叶代谢减低区,阳性率 95.16% (59/62);致痌灶定位准确率为 96.61% (57/59)。 53 例¹¹C-胆碱 PET/CT 脑显像表现为单侧海马局限 性代谢增高,9 例脑内未见放射性摄取异常,阳性率 85.48% (53/62);致痌灶定位准确率为 100% (53/ 53)。三者对致痌灶的阳性检出率及定位准确率差 异有统计学意义 (χ^2 值:10.96、92.14,P=0.003,P< 0.001);进一步分析示,¹⁸F-FDG 对致痌灶的阳性检 出率高于¹¹C-胆碱 (确切概率法,P=0.003),¹¹C-胆 碱及¹¹C-FMZ 对致痌灶的定位准确率高于¹⁸F-FDG (确切概率法,均P<0.001)。

62 例患者 TAC 示, 患侧海马局部¹¹C-胆碱代谢 水平在注射药物后 50 min 左右逐渐升高, 对侧正常 海马组织内¹¹C-胆碱随时间延长缓慢下降, 双侧曲 线呈分离趋势。对 53 例¹¹C-胆碱 PET/CT 脑显像阳 性患者的双侧海马区放射性计数逐帧行配对 *t* 检验 可知, 患侧海马较正常海马组织的¹¹C-胆碱放射性 计数高[(2 050.00±598.29)~(2 461.29±610.39)与 (1 601.61±522.13)~(2 085.48±637.58); *t* 值:6.42~ 22.48, 均 P<0.001]。

前瞻性研究的 46 例患者中,25 例为 HS-RTLE, 21 例为非 HS 所致癫痫。¹⁸F-FDG、¹¹C-FMZ、¹¹C-胆碱 PET/CT 及三者联合对 HS 的诊断效能见表 1。典型 患者显像图等见图 1 和图 2。¹⁸F-FDG、¹¹C-FMZ、¹¹C-胆碱 PET/CT 及三者联合诊断 HS 的 AUC(95% *CI*) 分别为 0.627(0.472~0.765)、0.912(0.791~0.975)、 0.920(0.801~0.979)、1.000(0.923~1.000)。¹¹C-胆 碱及¹¹C-FMZ PET/CT 的 AUC 高于¹⁸F-FDG(*z* 值: 4.93、5.16,均 *P*<0.01),¹¹C-胆碱与¹¹C-FMZ PET/CT 的 AUC 间差异无统计学意义(*z*=0.18,*P*=0.860),3 种 显像剂 PET/CT 单独应用与联合应用的 AUC 差异 亦有统计学意义(*z*值:2.04~6.27,均 *P*<0.05)。

表1 3种显像剂 PET/CT 及联合应用与术后病理 或颅内电极结果对比(n=46)

显像剂	灵敏度	特异性	准确性
¹⁸ F-FDG	92.00%(23/25)	33.33%(7/21)	65.22%(30/46)
¹¹ C-FMZ	92.00%(23/25)	90.48%(19/21)	91.30%(42/46)
¹¹ C-胆碱	84.00%(21/25)	100%(21/21)	91.30%(42/46)
三者联合	100%(25/25)	100%(21/21)	100%(46/46)

注:括号内为对应的例数比;FMZ 为氟马西尼

讨 论

约有 1/4 的癫痫患者抗癫痫药物治疗无效,即 难治性癫痫^[7]。HS-RTLE 是难治性癫痫中最常见 的类型,完整切除致痫灶后患者预后满意,但至今尚 缺乏术前可无创性精准定位致痾灶的方法。传统定



图1 海马硬化(HS)患者(男,27岁)影像学检查图。A. CT 定位图示脑内未见明显异常密度灶;B,C.¹⁸F-FDG PET 显像 (B)及¹¹C-氟马西尼(FMZ)PET 显像(C)示脑内未见异常放射 性摄取异常区域;D.¹¹C-胆碱 PET 显像示右侧海马放射性摄 取较左侧增高



图 2 HS 患者(男,27岁)注射¹¹C-胆碱后双侧海马 ROI 的时间-放射性曲线(TAC)图。可见右侧海马局部¹¹C-胆碱代谢水 平高于左侧,且在注射药物后 50 min 左右逐渐升高,双侧曲线 呈分离趋势,可认为右侧海马为致痌灶所在区域

位致痌灶的方法除根据临床症状及病史外,主要依 靠脑电图和 MRI 检查,但两者均存在灵敏度和特异 性低的问题^[8]。近年来,PET 已广泛用于致痌灶的 术前评估。据报道,¹⁸F-FDG PET 对颞叶癫痌患者 致痌灶的检出灵敏度高,可达 85%~90%^[9]。在 MRI 阴性的癫痌患者中,PET 对致痌灶的诊断阳性 率为 78.9%^[10]。本研究中,发作间期¹⁸F-FDG PET/ CT 脑显像对 HS-RTLE 致痌灶的阳性检出率为 100%,高于文献报道。这可能与纳入患者均为药物 性癫痌、发作频繁且病程长(平均 10.3 年)、脑功能 受损较重有关。但有研究报道,¹⁸F-FDG PET/CT 对 颞叶癫痫致痫灶的定位准确率仅有 39.34%^[11],本 研究中其对 RTLE-HS 的定位准确率为 33.87%(21/ 62),与文献报道相似。

¹¹C-FMZ PET/CT 显像可反映致疝区抑制性神 经元丢失情况,已广泛用于致痼灶的定位诊断。有 学者发现¹¹C-FMZ PET/CT 显像对致痌灶检出的阳 性率为 97%^[12]。本研究中,¹¹C-FMZ PET/CT 显像 对 HS 的阳性检出率为 95.16% (59/62), 与文献报 道相似。另有研究示,相比于¹⁸F-FDG,¹¹C-FMZ PET/CT 显像勾画致 疝灶更为准确^[13]。本研究 中,¹¹C-FMZ PET/CT 显像对 HS 的定位准确率为 96.61%(57/59),明显高于¹⁸F-FDG。2例¹¹C-FMZ PET/CT 显像无法定位的患者中,1 例表现为海马及 同侧岛叶放射性摄取减低区,PET 表现为多发病灶, 无法准确定位致痌灶,这可能与颞叶内侧结构与岛 叶解剖结构毗邻、HS 所致的颞叶内侧癫痫与岛叶苯 二氮䓬受体缺失有关[14];另1例表现为双侧海马及 病灶同侧颞叶放射性摄取减低,且减低程度相似,AI< 15%,无法准确定位致痌灶。该区域可能由致痌灶 神经功能失联络造成,也可能为继发的致痌灶。 Savic 等^[15]也有类似发现。

HS 的主要病理改变为抑制性神经元丢失及反 应性神经胶质细胞增生。但¹¹C-FMZ PET/CT 显像 仅可反映抑制性神经元的丢失程度。目前,¹¹C-胆 碱主要用于评价肿瘤细胞尤其是星形胶质细胞瘤的 增殖状态。本研究应用¹¹C-胆碱对 HS-RTLE 患者进 行显像,发现¹¹C-胆碱 PET/CT 显像对致痌灶的定位 准确率为 100%,表明¹¹C-胆碱是 HS 的特异性 PET 显像剂。¹¹C-胆碱 TAC 提示,HS 致痌灶内胆碱的动 态变化与正常海马组织不同,亦证实了应用¹¹C-胆 碱 PET 动态显像技术探测致痌灶方法的可行性。 另外,患侧海马¹¹C-胆碱的平均放射性计数也高于 健侧海马。但¹¹C 的半衰期仅有 20.4 min,随着¹¹C 的衰变,捕捉到的 PET 图像的分辨率会降低。因 此,¹¹C-胆碱 PET/CT 显像对 HS 致痌灶的检出率低 于¹⁸F-FDG(85.48%与 100%)。

本研究中,¹¹C-胆碱 PET/CT 显像对致痌灶的灵 敏度为 84.00%(21/25),特异性为 100%,表明¹¹C-胆碱在排除 HS 致痌灶方面更有意义。ROC 曲线分 析显示,¹¹C-FMZ、¹¹C-胆碱 PET/CT 显像对致痌灶的 诊断效能均高于¹⁸F-FDG,3 种显像剂联合应用优于 单一显像剂。

本研究存在不足:"C 物理半衰期仅有 20.4 min,

因此未配备回旋加速器的PET中心对¹¹C-FMZ和¹¹C-胆碱的使用受限;纳入研究对象较少,还需大样本数 据证实¹¹C-胆碱 PET/CT 显像对 HS 及其他病理类 型癫痫患者致痌灶的定位价值。

综上,¹¹C-胆碱从神经胶质细胞增生的角度反 映 HS 的病理生理机制,可作为一种新的特异性显 像剂应用于 HS 致疝灶的术前定位。对临床可疑 HS 所致难治性癫痫的患者来说,术前常规行¹⁸F-FDG PET/CT 显像对 HS 致疝灶的阳性检出率较高,而¹¹C-胆碱 PET/CT 动态显像阴性者可排除 HS 致 疝灶;¹⁸F-FDG、¹¹C-FMZ 和¹¹C-胆碱三者联合 PET/CT 显像可准确定位 HS 致疝灶。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 陆玲玲:研究实施、论文撰写;陈宇峰、郭佳:统计分 析、论文审阅;张国旭:研究指导、论文修改、经费支持

参考文献

- Blümcke I, Spreafico R. Cause matters: a neuropathological challenge to human epilepsies [J]. Brain Pathol, 2012, 22(3): 347-349. DOI:10.1111/j.1750-3639.2012.00584.x.
- [2] Kuba R, Tyrlíková I, Chrastina J, et al. "MRI-negative PET-positive" temporal lobe epilepsy: invasive EEG findings, histopathology, and postoperative outcomes [J]. Epilepsy Behav, 2011, 22 (3): 537-541. DOI:10.1016/j.yebeh.2011.08.019.
- [3] Sarikaya I. PET studies in epilepsy[J]. Am J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 5(5): 416-430.
- [4] 白侠,王雪梅. PET 脑显像对致痫灶的定位方法[J].国际放射 医学核医学杂志, 2009, 33(6): 337-340. DOI:10.3760/cma.j. issn.1673-4114.2009.06.005.
 Bai X, Wang XM. The methods of PET cerebral imaging in focus
 - localizing of epilepsy[J]. Int J Radiat Med Nucl Med, 2009, 33 (6): 337-340. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2009.06.005.
- [5] Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types [J]. Epilepsia, 2017, 58(4): 531-542. DOI:10.1111/epi.13671.
- [6] 林都,王治国,张国旭. MRI 与发作间期¹⁸ F-FDG 及¹¹ C-FMZ PET/CT 显像对经典型海马硬化性难治性癫痫的诊断价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志,2019,39(12):726-731.DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.12.005.

Lin D, Wang ZG, Zhang GX. Clinical value of MRI, interictal ¹⁸F-FDG and ¹¹C-FMZ PET/CT imaging in the diagnosis of hipp-ocampal sclerosing refractory epilepsy[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(12): 726-731. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.12.005.

- [7] 王晓阳,赵春雷,李辉,等.基于统计参数图的脑内不对称分析 法在¹⁸F-FDG PET 代谢显像对单侧颞叶癫痫定侧定位诊断上 的应用[J].中华核医学与分子影像杂志,2017,37(9):538-543. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.09.004.
 Wang XY, Zhao CL, Li H, et al. Statistical parametric mappingbased interhemispheric asymmetry analysis of ¹⁸F-FDG PET brain imaging in localization of unilateral temporal lobe epileptic foci[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 37(9): 538-543. DOI:10. 3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.09.004.
- [8] Lee KK, Salamon N. [¹⁸ F] fluorodeoxyglucose-positron-emission tomography and MR imaging coregistration for presurgical evaluation of medically refractory epilepsy[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2009, 30(10): 1811-1816. DOI:10.3174/ajnr.A1637.
- [9] Ergün EL, Saygi S, Yalnizoglu D, et al. SPECT-PET in epilepsy and clinical approach in evaluation [J]. Semin Nucl Med, 2016, 46(4): 294-307. DOI:10.1053/j.semnuclmed.2016.01.003.
- [10] 邵明岩,骆柘璜,徐荣,等.¹⁸F-FDG PET/CT 在 MRI 阴性癫痫 中的诊断价值[J].江西医药, 2018, 53(9): 919-921. DOI:10. 3969/j.issn.1006-2238.2018.9.005.
 Shao MY, Luo ZH, Xu R, et al. Diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT in MRI negative epilepsy[J]. Jiangxi Med J, 2018, 53 (9): 919-921. DOI:10.3969/j.issn.1006-2238.2018.9.005.
- [11] 张柳,冯永健,陈祥荣,等. MRI 与¹⁸F-FDG PET/CT 对海马硬化的诊断价值[J].暨南大学学报(自然科学与医学版), 2013, 34(2): 216-220. DOI:10.3969/j.issn.1000-9965.2013.02.020.
 Zhang L, Feng YJ, Chen XR, et al. The value of MRI and ¹⁸F-FDG PET/CT in diagnosis of hippocampal sclerosis[J]. J Jinan Univ (Nat Sci Med Ed), 2013, 34(2): 216-220. DOI:10.3969/j.issn.1000-9965.2013.02.020.
- [12] 胡四龙.¹¹C-flumazenil PET 对癫痫灶定位诊断的价值[J].国外 医学:放射医学核医学分册, 2000, 24(6): 249-254.
 Hu SL. Diagnostic value of ¹¹C-flumazenil PET for localization of epileptic foci[J]. Foreign Med Sci · Sec Radiat Med Nucl Med, 2000, 24(6): 249-254.
- [13] Kumar A, Chugani HT. The role of radionuclide imaging in epilepsy, part 1: sporadic temporal and extratemporal lobe epilepsy [J]. J Nucl Med, 2013, 54 (10): 1775-1781. DOI: 10.2967/jnumed. 112.114397.
- [14] Bouilleret V, Dupont S, Spelle L, et al. Insular cortex involvement in mesiotemporal lobe epilepsy: a positron emission tomography study[J]. Ann Neurol, 2002, 51(2): 202-208. DOI:10.1002/ ana.10087.
- [15] Savic I, Svanborg E, Thorell JO. Cortical benzodiazepine receptor changes are related to frequency of partial seizures: a positron emission tomography study [J]. Epilepsia, 1996, 37(3): 236-244. DOI:10.1111/j.1528-1157.1996.tb00019.x.

(收稿日期:2020-09-07)