

· 神经免疫性疾病 PET 显像 ·

^{18}F -DPA-714 PET/MR 在自身免疫性脑炎 诊断中的潜在价值

孙欣宜¹ 陈晓煜² 淳于航行¹ 张宇¹ 海汪溪¹孟环宇² 周勤明² 何璐² 陈晟² 李彪¹ 张敏¹¹上海交通大学医学院附属瑞金医院核医学科, 上海 200025; ²上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科, 上海 200025

通信作者: 张敏, Email: zm11518@rjh.com.cn

【摘要】 目的 在自身免疫性脑炎(AE)患者中评估 18×10^3 转位蛋白(TSPO)放射性配体[*N,N*-二乙基-2-(2-(4-(2- ^{18}F -乙氧基)苯基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-*A*]嘧啶-3-基)乙酰胺(^{18}F -DPA-714)]PET 相比常规 MR 在 AE 检出、与临床症状的相关性以及监测免疫治疗效果中的潜在价值。**方法** 前瞻性纳入自 2021 年 12 月至 2024 年 6 月于上海交通大学医学院附属瑞金医院诊断的 AE 患者 45 例[男 17 例、女 28 例, 年龄(38.3±17.0)岁]与健康志愿者 10 例[男 7 例、女 3 例, 年龄(28.7±5.1)岁]。受检者均行基线 ^{18}F -DPA-714 PET/MR 成像, 其中 23 例 AE 行随访 ^{18}F -DPA-714 PET/MR 成像。将 ^{18}F -DPA-714 PET 阳性定义为其摄取强度高于健康志愿者相应脑区平均 SUV 比值(SUVR) + 2s; MR 阳性定义为 T₂ 液体衰减反转恢复序列(FLAIR)上某一特定脑区或多脑区的异常高信号。使用 McNemar χ^2 检验分析 ^{18}F -DPA-714 PET 与 MR 对 AE 的阳性检出率, 采用两独立样本 *t* 检验或 Wilcoxon 秩和检验比较 ^{18}F -DPA-714 摄取强度(SUVR)在症状组与非症状组间、免疫治疗后缓解组和非缓解组间的差异。使用 Spearman 秩相关分析治疗前后 SUVR 变化率与改良 Rankin 量表(mRS)评分变化值的关系。**结果** ^{18}F -DPA-714 PET 对 AE 的阳性检出率高于 MR[73.3%(33/45)和 35.6%(16/45)]; $\chi^2=11.56, P=0.001$ 。共济失调患者的小脑 SUVR 高于无症状者[1.22(1.06, 1.33)与 1.08(0.99, 1.20)]; $Z=-2.14, P=0.034$ 。免疫治疗后缓解组患者脑 SUVR 相比未缓解组明显下降[(-15.19±10.17)%与(14.26±13.36)%]; $t=5.81, P<0.001$ 。治疗前后的 SUVR 变化率与 mRS 评分变化值相关($r_s=0.65, P<0.001$)。**结论** ^{18}F -DPA-714 PET 较常规 MR 具有更高的 AE 阳性检出率, 并在反映 AE 临床症状及监测免疫治疗效果方面具有潜在应用价值。

【关键词】 神经系统自身免疫疾病; 脑炎; 同位素标记; 氟放射性同位素; 吡唑类; 正电子发射断层显像术; 磁共振成像

基金项目: 上海临床重点专科建设项目(shslczdk03403); 上海浦江人才计划(18PJD030); 上海市医苑新星青年医学人才资助计划

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20241231-00451

Potential value of ^{18}F -DPA-714 PET/MR in the diagnosis of autoimmune encephalitis

Sun Xinyi¹, Chen Xiaoyu², Chunyu Hangxing¹, Zhang Yu¹, Hai Wangxi¹, Meng Huanyu², Zhou Qinming², He Lu², Chen Sheng², Li Biao¹, Zhang Min¹¹Department of Nuclear Medicine, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; ²Department of Neurology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

Corresponding author: Zhang Min, Email: zm11518@rjh.com.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the potential value of 18×10^3 translocator protein (TSPO) radioligand (*N,N*-diethyl-2-(2-(4-(2- ^{18}F -fluoroethoxy) phenyl)-5,7-dimethylpyrazolo[1,5-*A*]pyrimidin-3-yl)acetamide, ^{18}F -DPA-714) PET compared with conventional MR in the detection of autoimmune encephalitis (AE), the correlation with clinical symptoms, and the monitoring of immunotherapy efficacy in patients with AE. **Methods** From December 2021 to June 2024, 45 AE patients (17 males, 28 females, age (38.3±17.0) years) diagnosed at Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine and 10 healthy volunteers (7 males, 3 females, age (28.7±5.1) years) were enrolled in this prospective study. All participants underwent baseline ^{18}F -DPA-714 PET/MR scans, and 23 of these AE patients underwent further follow-up ^{18}F -DPA-714 PET/MR scans. ^{18}F -DPA-714 PET positivity was defined as having an uptake intensity threshold higher than the mean SUV ratio (SUVR) + 2s of the corresponding brain region in healthy

controls. MR positivity was defined as abnormal hyperintensity in a specific brain region or multiple brain regions on the T₂ fluid attenuated inversion recovery (FLAIR). The positive detection rates of ¹⁸F-DPA-714 PET and MR was analyzed using McNemar χ^2 test, and the differences in the uptake intensity (SUVR) of ¹⁸F-DPA-714 between symptomatic and non-symptomatic groups, and between remission and non-remission groups after immunotherapy were compared using independent-sample *t* test or Wilcoxon rank sum test. Spearman rank correlation analysis was used to analyze the correlation between the changing rate of SUVR and the changing of the modified Rankin Scale (mRS) score before and after treatment. **Results** The positive detecting rate of ¹⁸F-DPA-714 PET for AE was significantly higher than that of MR (73.3% (33/45) vs 35.6% (16/45); $\chi^2 = 11.56, P = 0.001$). The cerebellar SUVR of ataxia patients was significantly higher than that of asymptomatic patients (1.22 (1.06, 1.33) vs 1.08 (0.99, 1.20); $Z = -2.14, P = 0.034$). Follow-up imaging showed that the SUVR of patients in the remission group after immunotherapy was significantly lower than that in the non-remission group ((-15.19 ± 10.17)% vs (14.26 ± 13.36)%; $t = 5.81, P < 0.001$). There was a significant correlation between the changing rate of SUVR and the changing of the mRS score before and after treatment ($r_s = 0.65, P < 0.001$). **Conclusion** Compared with conventional MR, ¹⁸F-DPA-714 PET has a higher positive detecting rate for AE, and has the potential to reflect the clinical symptoms of AE and monitor the efficacy of immunotherapy.

【Key words】 Autoimmune diseases of the nervous system; Encephalitis; Isotope labeling; Fluorine radioisotopes; Pyrazoles; Positron-emission tomography; Magnetic resonance imaging

Fund program: Shanghai Municipal Key Clinical Specialty (shslczdk03403); Shanghai Pujiang Program (18PJD030); Shanghai Medical New Star Young Medical Talents Funding Program

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20241231-00451

自身免疫性脑炎 (autoimmune encephalitis, AE) 是由自身免疫机制介导的脑炎^[1], 不同亚型 AE 具有各自的临床及免疫学特征^[2]。根据目前临床 AE 诊断评估标准^[1], 影像学检查包括脑电图、MR 和 PET。其中, 脑电图价值有限且缺乏特异性, 而头颅 MR 阳性检出率为 25% ~ 50%^[3-4]。¹⁸F-FDG PET 在抗体阳性 AE 患者中的阳性检出率较高^[5-6], 但其在脑部有较高的生理性分布、不同亚型 AE 病灶存在高低混合代谢模式及高变异性, 图像解读较为复杂。

小胶质细胞活化是神经炎性反应的病理学特征之一^[7]。靶向小胶质细胞线粒体外膜 18 × 10³ 转位蛋白 (18 × 10³ translocator protein, TSPO) PET 显像已被用于多种神经炎性反应相关疾病的诊断等^[8-10], 神经炎性反应区域均呈现示踪剂摄取增高, 而正常脑皮质区域示踪剂分布多较低。与¹⁸F-FDG PET 在不同亚型 AE 中代谢模式的复杂性相比, TSPO PET 在 AE 中的图像解读性可能更优。本研究旨在前瞻性评估 TSPO 放射性配体 [N, N-二乙基-2-(2-(4-(2-¹⁸F-乙氧基)苯基)-5, 7-二甲基吡唑并[1, 5-A]嘧啶-3-基)乙酰胺 (N, N-diethyl-2-(2-(4-(2-¹⁸F-fluoroethoxy)phenyl)-5, 7-dimethylpyrazolo[1, 5-A]pyrimidin-3-yl)acetamide, ¹⁸F-DPA-714)] PET 与常规 MR 在 AE 患者中的阳性检出率、与临床症状的相关性以及监测免疫治疗效果的潜在价值。

资料与方法

1. 研究对象。本诊断准确性研究自 2021 年 12 月至 2024 年 6 月于上海交通大学医学院附属瑞金医

院前瞻性纳入 45 例 AE 伴相关症状的患者, 男 17 例、女 28 例, 年龄 (38.3 ± 17.0) 岁。纳入标准: (1) 根据临床 AE 诊断标准^[1] 确诊的抗体阳性 AE 患者, 根据 Graus 标准^[11] 诊断的抗体阴性 AE 患者; (2) ¹⁸F-DPA-714 PET 显像前 2 周内未接受过静脉注射糖皮质激素、丙种球蛋白、血浆置换、免疫吸附疗法、单克隆抗体治疗等, 但允许口服糖皮质激素维持治疗, 以尽量减少对结果的影响。排除标准: (1) 病毒性脑炎; (2) 其他颅内感染性疾病; (3) 经 TSPO 基因多态性检测显示为低亲和力者。

同时招募 10 例健康志愿者作为正常对照 [男 7 例、女 3 例, 年龄 (28.7 ± 5.1) 岁]。纳入标准: (1) 能够理解临床研究的目的和试验方案; (2) 在脑 MR 评估中, 判断为“正常 (与年龄相符)”。排除标准: (1) 有任何重大疾病或精神分裂症或分裂情感障碍病史; (2) 患有重要的神经系统疾病, 如脑血管疾病、炎性反应或传染病、脱髓鞘疾病、神经退行性疾病或大脑或脊髓外伤; (3) 有酒精或药物滥用或依赖史; (4) 有心肺疾病、肿瘤、血液病或慢性病控制不佳的病史; (5) 妊娠状态。

本研究获得上海交通大学医学院附属瑞金医院伦理委员会批准 [(2021) 临伦第 (375) 号], 受试者均签署知情同意书。

2. 图像采集。采用德国 Siemens Biograph mMR 仪行 PET/MR 成像。DPA-714 前体购自北京派特生物技术有限公司, 于本院行¹⁸F 标记。受检者静脉注射 3.7 MBq/kg ¹⁸F-DPA-714 后 60 min, 以列表模式行 PET 静态采集 30 min。PET 图像采用 344 × 344

像素、4 次迭代、21 个子集和半高宽为 2 mm 的滤波器,通过点扩散函数算法重建。

脑 MR 扫描方案:三维 T_1 磁化准备快速梯度回波序列 (magnetization-prepared rapid gradient-echo images sequence, MPRAGE)、 T_2 液体衰减反转恢复序列 (fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)、弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI), 以及 T_1 加权成像 (weighted imaging, WI) 增强显像 (0.1 mmol/kg 钆喷酸葡胺, 德国拜耳公司)。

3. 图像分析。利用 syngo.via 工作站 (德国 Siemens Healthineers) 分子影像神经学软件 (MI Neurology) 对脑 PET/MR 图像进行标准化, 并采用自动解剖标记图谱 (anatomical automatic labeling atlas, AAL) 及基于 T_1 MPRAGE 图像对 8 个脑区进行分割。这 8 个脑区分别为: 额叶皮质、顶叶皮质、颞叶皮质、内侧颞叶皮质、枕叶皮质、小脑、脑干和丘脑。脑区分割完毕后, 在 PET 图像上计算各脑区 ^{18}F -DPA-714 的 SUV_{mean} 。以尾状核作为参考区, 以双侧尾状核 SUV_{mean} 的平均值作为参考值^[12-13], 计算各脑区 SUV 比值 (SUV ratio, SUVR)^[14] 作为神经炎性反应强度的定量指标。患者脑区 SUVR 阳性定义为高于健康志愿者相应脑区平均 $\text{SUVR}+2s$ 。MR 阳性定义为 T_2 FLAIR 上某一特定脑区 (如内侧颞叶) 或多脑区的异常高信号^[1]。

4. 随访。有 23 例 AE 患者在基线成像后 320 d 内治疗并随访, 获得其 ^{18}F -DPA-714 PET/MR 成像结果、改良 Rankin 量表 (modified Rankin Scale, mRS) 评分。随访时临床症状较基线缓解或 mRS 评分较基线下降定义为缓解; 否则为非缓解。

5. 统计学处理。采用 IBM SPSS Statistics 27.0.1 软件、GraphPad Prism 10.1.2 软件进行统计分析。不符合正态分布的定量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 符合正态分布的定量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示; 定性资料以频数 (%) 表示。采用 McNemar χ^2 检验比较 ^{18}F -DPA-714 PET 与常规 MR 的阳性检出率。使用两独立样本 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验比较不同症状 (有/无) 组间的 ^{18}F -DPA-714 PET 摄取强度 (SUVR) 差异。采用配对 t 检验比较基线和随访 SUVR, 采用 Wilcoxon 符号秩检验比较基线和随访的 mRS 评分。采用两独立样本 t 检验比较缓解组与非缓解组的 SUVR 变化率。采用 Spearman 秩相关分析治疗前后 SUVR 变化率与 mRS 评分变化值的相关性。 $P<0.05$ 为差异或相关性有统计学意义 (双侧检验)。

结 果

1. ^{18}F -DPA-714 PET 与 MR 对 AE 的阳性检出率比较。45 例 AE 患者中, 自身抗体阳性 30 例、自身抗体阴性 15 例。30 例抗体阳性的 AE 患者中, 抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白 (myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG) 抗体相关脑炎 9 例、抗 N -甲基- D -天冬氨酸受体 (N -methyl- D -aspartate receptor, NMDAR) 脑炎 4 例、抗富含亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1 (leucine-rich glioma-inactivated protein 1, LGI1) 抗体相关脑炎和抗接触蛋白相关蛋白 2 (contactin associated protein 2, CASPR2) 抗体相关莫旺综合征各 3 例、抗 γ -氨基丁酸 B 型受体 (γ -amino butyric acid type B receptor, GABA_BR) 抗体相关脑炎 2 例、抗 LGI1 及抗胶质纤维酸性蛋白 (glial fibrillary acidic protein, GFAP) 双抗体阳性 1 例、抗 GABA_BR 及抗海藻酸盐型谷氨酸受体亚单位 2 (glutamate receptor, ionotropic, kainate 2, GLuK2) 双抗体阳性 1 例, 以及抗 GFAP、抗 IgLON 家族蛋白 5 (IgLON5) 抗体相关脑病、抗性别决定区 Y 框蛋白 1 (sex-determining region Y-box protein 1, SOX1)、抗谷氨酸脱羧酶 (glutamic acid decarboxylase, GAD)、抗代谢型谷氨酸受体 1 (metabotropic glutamate receptor 1, mGluR1)、抗腺苷酸激酶 5 (adenylate kinase 5, AK5)、抗癫痫相关 6 同源物样 2 (seizure related 6 homolog like 2, SEZ6L2) 脑炎各 1 例。

对于 45 例 AE 患者, ^{18}F -DPA-714 PET 与常规 MR 的阳性检出率分别为 73.3% (33/45) 和 35.6% (16/45), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 11.56, P = 0.001$)。不同 AE 患者典型影像检查图见图 1, 2。

2. AE 临床症状与相应脑区 ^{18}F -DPA-714 摄取强度的关系分析 (表 1)。45 例 AE 患者临床症状情况如下: 共济失调 (42.22%, 19/45)、癫痫 (46.67%, 21/45)、认知障碍 (31.11%, 14/45)、头痛 (22.22%, 10/45)、乏力 (22.22%, 10/45)、精神行为异常 (24.44%, 11/45)、感觉障碍 (15.56%, 7/45)、复视 (8.89%, 4/45)、发热 (6.67%, 3/45)、失语 (4.44%, 2/45)、睡眠障碍 (2.22%, 1/45)。

其中, 共济失调患者的小脑 SUVR 高于无症状者 [1.22 (1.06, 1.33) 与 1.08 (0.99, 1.20); $Z = -2.14, P = 0.034$]。认知障碍患者的内侧颞叶和额叶皮质 SUVR 有高于无相应症状者的趋势 (1.29±0.16 与 1.20±0.14; $t = 1.85, P = 0.071$)。癫痫发作患者的全脑皮质 SUVR 有高于非癫痫患者的趋势 [1.21 (1.06, 1.39) 与

1.16(1.08,1.27); $Z=-1.23,P=0.203$]。

3. ^{18}F -DPA-714 PET 对 AE 免疫治疗效果的监测。23 例 AE 患者在基线成像后(231.3±85.6) d(95% CI:194.3~268.4 d)行治疗后随访 ^{18}F -DPA-714 PET/MR 成像。有 16 例(69.6%,16/23)缓解,mRS 评分较基线下降[2(1,3)与 1(1,2)分; $Z=-2.53,P<0.001$],SUVr 也较基线降低(1.35±0.16 与 1.13±0.14; $t=5.79,P<0.001$)。另 7 例(30.4%,7/23)未缓解,

mRS 评分较基线相似或稍增加[3(2,3)与 3(1,4)分; $Z=-1.04,P=0.299$],脑部 SUVr 也较前相似或稍增加(1.23±0.22 与 1.39±0.13; $t=3.44,P=0.014$)。缓解组与非缓解组的 SUVr 变化率差异有统计学意义[(-15.19±10.17)%与(14.26±13.36)%; $t=5.81,P<0.001$]。治疗前后 SUVr 变化率与 mRS 评分变化值相关($r_s=0.65,P<0.001$)。患者基线与随访 ^{18}F -DPA-714 PET/MR 图像对比见图 2。

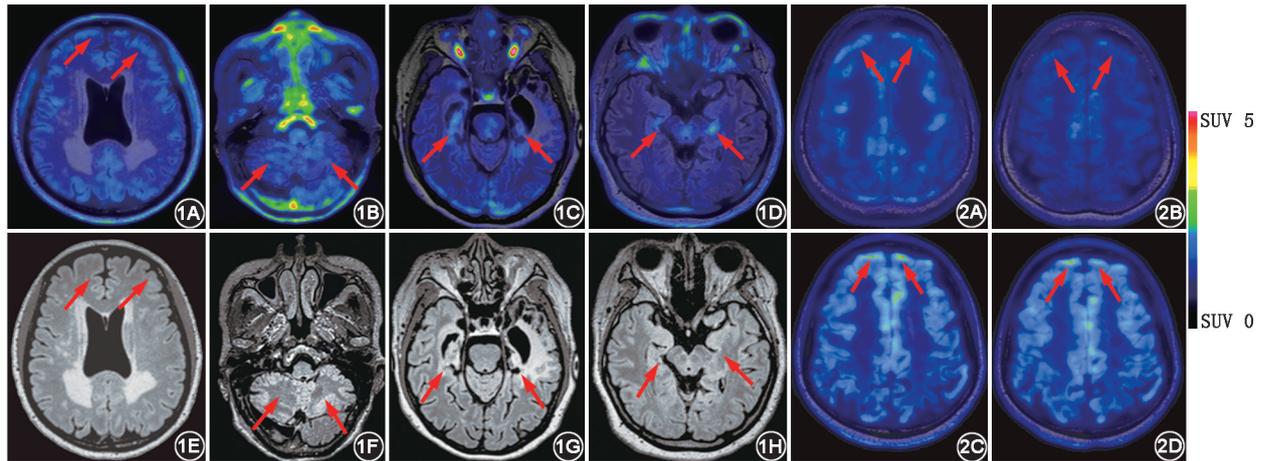


图 1 自身免疫性脑炎(AE)患者 N,N -二乙基-2-(2-(4-(^{18}F -乙氧基)苯基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5- A]嘧啶-3-基)乙酰胺(^{18}F -DPA-714 PET;1A~1D)及 MR T₂ 液体衰减反转恢复序列(T₂ FLAIR;1E~1H)对比图。1A,1E.抗 γ -氨基丁酸 B 型受体(GABA_BR)抗体相关脑炎患者,女,45 岁,头痛反复发作伴四肢抽搐。 ^{18}F -DPA-714 PET/MR 示双侧额叶高摄取[左侧 SUV 比值(SUVr)1.43,右侧 SUVr 1.41;箭头示];T₂ FLAIR 双侧脑室旁白质区见高信号,双侧额叶相应皮质区未见明显异常;1B,1F.抗腺苷酸激酶 5(AK5)抗体脑炎患者,女,65 岁,出现共济失调症状。 ^{18}F -DPA-714 PET/MR 示双侧小脑高摄取(左侧 SUVr 1.58,右侧 SUVr 1.44;箭头示);T₂ FLAIR 小脑相应处未见异常;1C,1G.抗 N -甲基- D -天冬氨酸受体(NMDAR)脑炎患者,女,50 岁,出现认知障碍及精神行为异常。 ^{18}F -DPA-714 PET/MR 示右侧内侧额叶高摄取(左侧 SUVr 1.20,右侧 SUVr 1.52;箭头示);T₂ FLAIR 可见右侧额叶高低信号混杂,左侧海马区萎缩;1D,1H.抗体阴性脑炎患者,女,18 岁,出现乏力症状。 ^{18}F -DPA-714 PET/MR 示双侧内侧额叶高摄取(左侧 SUVr 1.42,右侧 SUVr 1.32;箭头示);T₂ FLAIR 相应脑区未见明显异常

图 2 AE 患者基线与随访 ^{18}F -DPA-714 PET/MR 对比图。2A,2B.抗 IgLON 家族蛋白 5(IgLON5)抗体相关脑病患者,女,76 岁。基线时精神行为异常伴左侧肢体乏力,改良 Rankin 量表(mRS)评分 2 分, ^{18}F -DPA-714 PET/MR(2A)示双侧额叶高摄取(左侧 SUVr 1.33,右侧 SUVr 1.35;箭头示);259 d 后随访,该患者症状明显缓解,mRS 评分 1 分, ^{18}F -DPA-714 PET/MR(2B)示双侧额叶摄取下降(左侧 SUVr 1.21,右侧 SUVr 1.18;箭头示);2C,2D.抗 N -甲基- D -天冬氨酸受体(NMDAR)脑炎患者,女,50 岁,基线时认知行为障碍,mRS 评分 2 分, ^{18}F -DPA-714 PET/MR(2C)示双侧额叶高摄取(左侧 SUVr 1.56,右侧 SUVr 1.58;箭头示);97 d 后随访,mRS 评分 2 分, ^{18}F -DPA-714 PET/MR(2D)示双侧额叶高摄取(左侧额叶 SUVr 1.59,右侧额叶 SUVr 1.63;箭头示)

表 1 不同临床症状患者对应脑叶的 ^{18}F -DPA-714 摄取情况比较($n=45$)

症状	脑叶	显像结果	例数	SUV 比值[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(Q_1, Q_3)$]	检验值	P 值
精神行为异常	额叶	阳性	11	1.20(1.15,1.37)	$Z=-1.29$	0.187
		阴性	34	1.16(1.06,1.30)		
共济失调	小脑	阳性	19	1.22(1.06,1.33)	$Z=-2.14$	0.034
		阴性	26	1.08(0.99,1.20)		
感觉障碍	顶叶	阳性	7	1.19(1.13,1.34)	$Z=-0.41$	0.696
		阴性	38	1.19(1.06,1.34)		
认知障碍	内侧额叶+额叶	阳性	14	1.29±0.16	$t=1.85$	0.071
		阴性	31	1.20±0.14		
癫痫发作	整个皮质	阳性	21	1.21(1.06,1.39)	$Z=-1.23$	0.203
		阴性	24	1.16(1.08,1.27)		

注: ^{18}F -DPA-714 为 N,N -二乙基-2-(2-(4-(^{18}F -乙氧基)苯基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5- A]嘧啶-3-基)乙酰胺

讨 论

传统脑 MR 对于 AE 的阳性检出率较低^[4],难以满足 AE 病灶的早期诊断需求,临床迫切需要更有效的影像学诊断工具。本研究在 AE 患者中探讨了¹⁸F-DPA-714 PET 的应用价值,并与 MR 进行了比较。本研究结果显示,¹⁸F-DPA-714 PET 对 AE 患者的阳性检出率明显高于 MR [73.3% (33/45) 与 35.6% (16/45)]。原因可能为:(1) ¹⁸F-DPA-714 靶向小胶质细胞线粒体外膜 18×10³ 转位蛋白,能够对神经炎症性反应进行特异性显像。既往研究显示,在¹⁸F-DPA-714 PET 上,抗 LGI1 和抗 CASPR2 抗体阳性脑炎患者表现为内侧颞叶持续的示踪剂高摄取,提示小胶质细胞介导的神经炎症性反应状态^[15]。而对于 MR,AE 患者脑内炎症性反应水肿及胶质增生在 T₂ FLAIR 均可表现为高信号,导致 MR 特异性不高。既往报道示,不同抗体 AE 患者 MR 检测阳性率为 25%~50%^[3-4]。(2) MR T₂ FLAIR 检测 AE 阳性率较低,可能与 AE 发生脑解剖结构异常较少或晚期才出现结构异常有关。

本研究中,具有特定 AE 临床症状的患者在相应脑区¹⁸F-DPA-714 摄取有显著异常,如共济失调患者的小脑¹⁸F-DPA-714 摄取强度明显高于无相应症状患者 [1.22 (1.06, 1.33) 与 1.08 (0.99, 1.20)]。既往抗 LGI1 抗体相关脑炎患者¹⁸F-DPA-714 PET 相关研究也显示,¹⁸F-DPA-714 摄取强度与癫痫发作相关^[16]。本研究的发现进一步支持了¹⁸F-DPA-714 PET 精确定位 AE 的可靠性,同时也提示,¹⁸F-DPA-714 PET 或可用于评估 AE 的疾病严重程度。其他 AE 临床症状组与无相应症状组的脑区¹⁸F-DPA-714 摄取强度差异无统计学意义,但有高出的趋势,可能原因为:(1) 临床症状并非独立存在,可同时或先后出现,因此在分析¹⁸F-DPA-714 各脑区摄取强度与临床症状相关性时,可能存在偏倚;(2) 相比前期研究^[14],本研究癫痫组与非癫痫组全脑皮质的¹⁸F-DPA-714 摄取强度差异无统计学意义,这可能与样本量差异有关,另外癫痫发作与 PET 显像间隔时间不同可能影响皮质摄取强度。因此,尚需更大样本量的数据来验证¹⁸F-DPA-714 PET 对 AE 疾病严重程度的评估价值。

另外,本研究还评估了¹⁸F-DPA-714 PET 对 AE 免疫治疗效果的监测价值。对比随访显像与基线显像发现,缓解组 mRS 评分降低,SUVR 较基线变化 (-15.19±10.17)%,提示¹⁸F-DPA-714 PET 能够较灵

敏地反映 AE 患者免疫治疗效果,与临床症状缓解及评分变化趋势一致,但判断治疗有无效果的理想 SUVr 下降率阈值仍有待探讨。非缓解组患者脑部 SUVr 较前相似或略有增加,提示疗效欠佳,可能需换用二线治疗药物,同时注意减少持续原免疫治疗带来的不良反应,如代谢及免疫紊乱、胃肠道及心血管系统并发症等^[17]。

本单中心研究存在局限性。(1) 纳入的样本量有限,未来需多中心数据进一步验证¹⁸F-DPA-714 PET/MR 在 AE 诊断中的应用价值。(2) 本研究纳入的 AE 未累及尾状核,选用尾状核作为参考区域,但部分 AE 可累及基底节区,可能导致尾状核不适用于作为参考区域。因此,进一步筛选更普适的参考区域(包括可能的脑外组织)是未来研究的方向。(3) ¹⁸F-DPA-714 PET 与¹⁸F-FDG PET 在 AE 影像学特征^[18]、检测阳性率及疗效评估准确性的头对头比较也是未来研究的方向。

综上,¹⁸F-DPA-714 PET 在 AE 的阳性检出率较高,摄取强度与临床症状相关,还能监测免疫治疗效果,有相当的应用价值。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 孙欣宜:研究实施、论文撰写;陈晓煜、淳于航行:数据整理、统计学分析;张宇、海汪溪:技术支持;孟环宇、周勤明、何璐、陈晨、李彪:研究指导;张敏:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis [J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15 (4): 391-404. DOI:10.1016/S1474-4422(15)00401-9.
 - [2] Dalmau J, Graus F. Antibody-mediated encephalitis [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(9): 840-851. DOI:10.1056/NEJMr1708712.
 - [3] Heine J, Prüss H, Bartsch T, et al. Imaging of autoimmune encephalitis—relevance for clinical practice and hippocampal function [J]. *Neuroscience*, 2015, 309: 68-83. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2015.05.037.
 - [4] Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study [J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(2): 157-165. DOI:10.1016/S1474-4422(12)70310-1.
 - [5] Solnes LB, Jones KM, Rowe SP, et al. Diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT versus MRI in the setting of antibody-specific autoimmune encephalitis [J]. *J Nucl Med*, 2017, 58(8): 1307-1313. DOI:10.2967/jnumed.116.184333.
 - [6] 李梓源,吴静,吴书其,等.自身免疫性脑炎儿童伴癫痫发作且 MRI 阴性的¹⁸F-FDG PET/CT 半定量分析诊断模型优化研究 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44(4): 213-219. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231213-00135.
- Li ZY, Wu J, Wu SQ, et al. Optimization of ¹⁸F-FDG PET/CT semi-quantitative diagnostic model for children with autoimmune encephalitis with epilepsy and negative MRI [J]. *Chin J Nucl Med*

- Mol Imaging, 2024, 44 (4): 213-219. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20231213-00135.
- [7] Heneka MT, Kummer MP, Latz E. Innate immune activation in neurodegenerative disease[J]. Nat Rev Immunol, 2014, 14(7): 463-477. DOI:10.1038/nri3705.
- [8] Zhang M, Qian XH, Hu J, et al. Integrating TSPO PET imaging and transcriptomics to unveil the role of neuroinflammation and amyloid- β deposition in Alzheimer's disease[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 51 (2): 455-467. DOI: 10.1007/s00259-023-06446-3.
- [9] Ricigliano V, Morena E, Colombi A, et al. Choroid plexus enlargement in inflammatory multiple sclerosis: 3.0-T MRI and translocator protein PET evaluation [J]. Radiology, 2021, 301 (1): 166-177. DOI:10.1148/radiol.2021204426.
- [10] Van Weehaeghe D, Babu S, De Vocht J, et al. Moving toward multicenter therapeutic trials in amyotrophic lateral sclerosis: feasibility of data pooling using different translocator protein PET radioligands[J]. J Nucl Med, 2020, 61 (11): 1621-1627. DOI: 10.2967/jnumed.119.241059.
- [11] Dalmau J, Graus F. Diagnostic criteria for autoimmune encephalitis: utility and pitfalls for antibody-negative disease [J]. Lancet Neurol, 2023, 22(6): 529-540. DOI:10.1016/S1474-4422(23)00083-2.
- [12] Datta G, Colasanti A, Kalk N, et al. ^{11}C -PBR28 and ^{18}F -PBR111 detect white matter inflammatory heterogeneity in multiple sclerosis [J]. J Nucl Med, 2017, 58 (9): 1477-1482. DOI: 10.2967/jnumed.116.187161.
- [13] García-Lorenzo D, Lavisie S, Leroy C, et al. Validation of an automatic reference region extraction for the quantification of ^{18}F DPA-714 in dynamic brain PET studies[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2018, 38(2): 333-346. DOI:10.1177/0271678X17692599.
- [14] Zhang M, Meng H, Zhou Q, et al. Microglial activation imaging using ^{18}F -DPA-714 PET/MRI for detecting autoimmune encephalitis[J]. Radiology, 2024, 310 (3): e230397. DOI: 10.1148/radiol.230397.
- [15] Roll W, Bauer J, Dik A, et al. ^{18}F DPA-714-PET-MRI reveals pronounced innate immunity in human anti-LGII and anti-CASPR2 limbic encephalitis [J]. J Neurol, 2024, 271 (6): 3653-3659. DOI:10.1007/s00415-024-12302-7.
- [16] Wang J, Ge J, Jin L, et al. Characterization of neuroinflammation pattern in anti-LGII encephalitis based on TSPO PET and symptom clustering analysis [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 50 (8): 2394-2408. DOI:10.1007/s00259-023-06190-8.
- [17] Marini A, Bernardini A, Gigli GL, et al. Neurologic adverse events of immune checkpoint inhibitors: a systematic review [J]. Neurology, 2021, 96(16): 754-766. DOI:10.1212/WNL.00000000000011795.
- [18] 付畅, 轩昂, 高永举, 等. 自身免疫性脑炎患者 ^{18}F -FDG PET/CT 影像学特征 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(3): 142-145. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.004. Fu C, Xuan A, Gao YJ, et al. Imaging features of ^{18}F -FDG PET/CT in patients with autoimmune encephalitis[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(3): 142-145. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.004.

(收稿日期:2024-12-31)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2025 年本刊可直接用缩写的常用词汇

ATP(adenosine-triphosphate), 三磷酸腺苷

AUC(area under curve), 曲线下面积

CI(confidence interval), 可信区间

CT(computed tomography), 计算机断层摄影术

CV(coefficient of variation), 变异系数

DNA(deoxyribonucleic acid), 脱氧核糖核酸

FDG(fluorodeoxyglucose), 脱氧葡萄糖

HAV(hepatitis A virus), 甲型肝炎病毒

Hb(hemoglobin), 血红蛋白

HBsAg(hepatitis B surface antigen), 乙型肝炎表面抗原

HBV(hepatitis B virus), 乙型肝炎病毒

HCV(hepatitis C virus), 丙型肝炎病毒

MRI(magnetic resonance imaging), 磁共振成像

PBS(phosphate buffered solution), 磷酸盐缓冲液

PCR(polymerase chain reaction), 聚合酶链反应

PET(positron emission tomography), 正电子发射断层摄影术

PLT(platelet count), 血小板计数

RBC(red blood cells), 红细胞

RNA(ribonucleic acid), 核糖核酸

ROC(receiver operating characteristic), 受试者工作特征

ROI(region of interest), 感兴趣区

SPECT(single photon emission computed tomography), 单光子发射计算机断层摄影术

SUV(standardized uptake value), 标准摄取值

SUV_{max}(maximum standardized uptake value), 最大标准摄取值SUV_{mean}(mean standardized uptake value), 平均标准摄取值

WBC(white blood cells), 白细胞

WHO(World Health Organization), 世界卫生组织

本刊编辑部