

^{18}F -DPA-714 PET/MR 成像对药物难治性癫痫致痫灶的定位价值

张思琪 胡杰 崔碧霄 姚晨阳 王静娟 卢洁

首都医科大学宣武医院放射与核医学科、磁共振成像脑信息学北京市重点实验室, 北京 100053

通信作者: 卢洁, Email: imaginglu@hotmail.com

【摘要】 目的 探索相对分子质量 18 000 转位蛋白(TSPO)放射性显像剂 ^{18}F -N,N-二乙基-2-(2-(4-(2-氟乙氧基)-苯基)-5,7-二甲基-吡唑[1,5-a]嘧啶-3-基)-乙酰胺(DPA-714) PET/MR 成像在药物难治性癫痫致痫灶精准定位诊断中的应用价值。方法 回顾性分析 2022 年 12 月至 2023 年 10 月在首都医科大学宣武医院接受手术治疗的 24 例[男女各 12 例,年龄(27.5±8.1)岁]药物难治性癫痫患者,患者术前均行发作间期一体化 ^{18}F -DPA-714 PET/MR 成像,以手术切除病损部位及立体定向脑电图记录癫痫发作部位为“金标准”。对 PET/MR 图像先行定性分析,后利用 ROI 技术计算拟定致痫灶的不对称指数(AI),以 AI 大于 10% 诊断为致痫灶。术后至少 1 年行 Engel 分级随访。常规 MRI 阳性和 PET/MR 的病灶检出效能差异用 McNemar 检验评估。结果 入组的 24 例患者中,13 例(54.2%)常规 MRI 阳性,而 21 例(87.5%)PET/MR 表现为单一或多灶显像剂摄取异常增高,病灶检出率提升($\chi^2=4.90, P=0.021$)。MRI 阳性组中有 12 例的 PET/MR 结果亦为阳性,该组 PET/MR 定位准确性为 10/13;9/11 的 MRI 阴性患者的 PET/MR 图像呈阳性,阴性组 PET/MR 定位准确性为 6/11。75.0%(18/24)的患者术后 1 年随访预后良好(Engel I 级)。结论 ^{18}F -DPA-714 PET/MR 成像可辅助对药物难治性癫痫患者术前致痫灶定位,特别是对于常规 MRI 阴性者,可为手术决策提供可靠信息,使患者获得更佳预后。

【关键词】 耐药性癫痫;受体, GABA-A;同位素标记;氟放射性同位素;正电子发射断层显像术;磁共振成像;DPA-714

基金项目:国家重点研发计划(2022YFC2406900);中国抗癫痫协会科研基金-UCB 基金(CU-2023-023)

临床试验注册:美国临床试验数据库(NCT06092125)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20241028-00369

Clinical value of ^{18}F -DPA-714 PET/MR imaging in localization of epileptogenic zone in refractory epilepsy

Zhang Siqi, Hu Jie, Cui Bixiao, Yao Chenyang, Wang Jingjuan, Lu Jie

Department of Radiology and Nuclear Medicine, Xuanwu Hospital, Capital Medical University; Beijing Key Laboratory of Magnetic Resonance Imaging and Brain Informatics, Beijing 100053, China

Corresponding author: Lu Jie, Email: imaginglu@hotmail.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical value of translocator protein (TSPO, 18 kDa) radio-tracer ^{18}F -N,N-diethyl-2-(2-(4-(2-fluoroethoxy)-phenyl)-5,7-dimethyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)-acetamide (DPA-714) PET/MR imaging for precise localization of epileptogenic zone in patients with drug-resistant epilepsy. **Methods** From December 2022 to October 2023, 24 refractory epilepsy patients (12 males and 12 females, age (27.5±8.1) years) who underwent surgery in Xuanwu Hospital, Capital Medical University were retrospectively enrolled. All patients received hybrid ^{18}F -DPA-714 PET/MR before surgery, with the surgical resection site and stereoelectroencephalography recordings of the seizure focus serving as the gold standard. Initial qualitative analysis of the images was performed, followed by semi-quantitative analysis using the ROI method to calculate the asymmetry index (AI) of the proposed epileptogenic zone, assessing the degree of increased abnormal uptake (area with AI>10% was considered as the epileptogenic zone). Follow-up assessment using the Engel classification was conducted at least one year postoperatively. Differences of lesion detection efficiency of conventional MRI and PET/MR were evaluated using McNemar test. **Results** Among 24 enrolled patients, 13 cases (54.2%) showed positive findings on conventional MRI, while 21 cases (87.5%) exhibited single or multiple foci of abnormally increased tracer uptake on PET/MR imaging, indicating an improved lesion detection rate ($\chi^2=4.90, P=0.021$). Of the MRI-positive patients,

12/13 also had positive findings on PET/MR, with a localization accuracy of 10/13. Among the MRI-negative patients, 9/11 showed positive PET/MR findings, with a localization accuracy of 6/11. At one year post-surgery, 75.0%(18/24) of patients had a favorable outcome (Engel I). **Conclusion** ^{18}F -DPA-714 PET/MR imaging can accurately locate epileptogenic foci, especially for MRI-negative lesions, providing reliable information for surgical planning to improve postoperative outcomes.

【Key words】 Drug resistant epilepsy; Receptors, GABA-A; Isotope labeling; Fluorine radioisotopes; Positron-emission tomography; Magnetic resonance imaging; DPA-714

Fund program: National Key Research and Development Program of China (2022YFC2406900); UCB Pharma Ltd. Joint Science Research Foundation of China Association Against Epilepsy (CU-2023-023)

Trial Registration: ClinicalTrials.gov (NCT06092125)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20241028-00369

癫痫是常见的慢性神经系统疾病之一,以大脑神经元异常同步化放电引起反复性、发作性、短暂性的中枢神经系统功能失常为特征^[1]。全球癫痫患病率约为 4/1 000,其中近 1/3 患者药物治疗效果欠佳,属药物难治性癫痫^[2]。外科手术是该类患者癫痫发作控制的最佳方法,而术前致痫灶的精准定位和病灶的完整切除是良好预后的独立影响因素^[3]。癫痫患者术前定位的方法包括电生理、结构和功能显像。MRI 是临床最常用的定位致痫灶辅助方法,但对肉眼难以分辨的微小病灶或早期结构尚未改变的病灶检出困难^[4]。 ^{18}F -FDG PET 通过局部葡萄糖代谢状态捕捉微小病灶,但仍然存在特异性较低的短板^[5]。

既往研究表明,神经炎性反应与癫痫发病机制间存在关联^[6]。线粒体膜转位蛋白(translocator protein, TSPO;相对分子质量 18 000)已被证实存在于活化胶质细胞介导炎症反应^[7],是神经炎性反应的有效新型标志物,在多种神经系统疾病中表达量明显增高^[8],且 TSPO 显像剂较 ^{18}F -FDG 更具特异性^[5]。TSPO 在癫痫引发神经炎性反应中的解剖分布和相关机制,已在细胞和动物模型层面得到证实^[9],但其在人脑致痫灶早期诊断及精确定位中的效能尚未可知。一体化 PET/MR 能同时提供形态学、功能及分子水平成像等多模态信息,为病灶精准定位提供强力支持。本研究拟探讨 TSPO 特异性放射性显像剂 ^{18}F -N,N-二乙基-2-(2-(4-(2-氟乙氧基)-苯基)-5,7-二甲基-吡啶[1,5-a]嘧啶-3-基)-乙酰胺(N,N-diethyl-2-(2-(4-(2-fluoroethoxy)-phenyl)-5,7-dimethyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)-acetamide, DPA-714) PET/MR 成像对药物难治性癫痫患者致痫灶定位的价值,以期提升致痫灶的术前检出率,更好地辅助临床手术决策。

资料与方法

1.研究对象。回顾性收集 2022 年 12 月至 2023 年

10 月间在首都医科大学宣武医院接受手术治疗的药物难治性癫痫患者的临床资料和 PET/MR 影像学数据。入组标准:(1)按照国际抗癫痫联盟标准临床确诊为药物难治性癫痫,即接受了合理选择、规范使用至少 2 种抗癫痫药物,仍未有效控制癫痫发作者;(2)术前接受 ^{18}F -DPA-714 PET/MR 成像;(3)完成立体定向脑电图(stereoelectroencephalography, SEEG)电极植入及病灶切除或损毁手术,并记录癫痫发作部位,或通过手术病理明确致痫灶;(4)术后随访至少 1 年以上。排除标准:(1)合并自身免疫性脑炎或脑梗死等其他神经系统疾病;(2)PET/MR 扫描过程中由于患者头部移动等原因产生伪影,影响图像视觉评估。

共纳入 24 例患者,男女各 12 例,年龄(27.5±8.1)岁。本研究符合《赫尔辛基宣言》原则,纳入患者来自本单位开展的相关临床试验(注册号为 NCT06092125),研究经首都医科大学宣武医院伦理委员会审批(批件号:临研审[2023]044 号),所有患者签署 PET/MR 检查知情同意书。

2. PET/MR 显像。采用 3.0 T 一体化 PET/MR 仪(上海联影医疗科技有限公司 uPMR790 型)进行显像,配 12 通道脑线圈。患者于发作间期进行检查,显像前空腹 4~6 h,按体质量静脉注射 ^{18}F -DPA-714 3.7~7.4 MBq/kg(由本科室自行制备,放化纯>95%)。注射后使患者视听封闭,于安静环境下静坐 60 min 后进行 PET/MR 脑显像。脑 PET 扫描 1 个床位,采集时间为 10 min,采用列表模式进行三维图像采集。PET 图像采集层厚 2.44 mm,视野 35 cm×35 cm。运用两点 Dixon 序列采集 MRI 图像,并采用组织分类法对 PET 图像进行衰减校正。用有序子集最大期望值迭代法进行 PET 图像重建,8 次迭代,32 个子集,半高宽度 3.0 mm,矩阵 192×192。MRI 常规扫描序列及参数如下:三维 T₁ 颅脑容积(brain volume, BRAVO)序列:重复时间(repetition time, TR) 8.2 ms,回波时间(echo time, TE) 3.2 ms,

矩阵 256×256, 层厚 1.0 mm; T₂ 加权成像 (weighted imaging, WI): TR 9 600 ms, TE 149 ms, 矩阵 256×256, 层厚 3.0 mm; 液体衰减反转恢复 (fluid attenuated inversion recovery, FLAIR) 序列: TR 6 000 ms, TE 149 ms, 矩阵 256×256, 层厚 3.0 mm。

3. 图像分析。由 2 名高年资核医学科医师共同对常规 MRI 及 PET/MR 图像进行视觉分析, 综合判读得到诊断结果; 意见不一致时由第 3 名高级职称医师判断结果为准。将双侧大脑半球分为左右侧额叶、顶叶、颞叶、枕叶共 8 个脑区。分析常规 MRI 结构图像, 在各序列中有信号异常或结构异常者, 判定为 MRI 阳性病灶区。而在同一断面图像中连续 2 个或 2 个以上层面观察到较为明确的放射性核素增加区 (相对于对侧或邻近区域), 且在另外 2 个断面图像上得到印证, 则认定为 PET/MR 阳性病变区。采用 ROI 技术对显像剂摄取异常脑区进行半定量分析, 计算病灶的不对称指数 (asymmetry index, AI), 公式如下: $AI = (\text{患侧 } SUV_{\text{mean}} - \text{对侧 } SUV_{\text{mean}}) / (\text{患侧 } SUV_{\text{mean}} + \text{对侧 } SUV_{\text{mean}}) \times 100\% \times 2$, AI 大于 10% 诊断为致痫灶。

4. 手术及预后随访。所有患者 PET/MR 所示假定病灶区, 由神经外科医师和影像医师进行全面评估, 包括分析患者临床症状、脑电图电生理信息等, 以确定致痫区 (手术范围); 若仍未能确定致痫区, 则进行 SEEG 电极植入手术, 记录癫痫发作部位, 经多学科会诊讨论后拟定手术方案及切除范围。所有患者术后经门诊复诊或电话随访, 依据 Engel 分级评价手术疗效^[10]: I 级为发作完全消失或仅有先兆发作; II 级为发作极少 (≤2 次/年); III 级为发作频率明显减少 (减少 90%); IV 级为发作未减少或加重。Engel I 级为预后良好, II ~ IV 级为预后不良。

5. 统计学处理。采用 IBM SPSS Statistics 21.0 软件进行统计学分析, 符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 定性资料以频数 (百分比) 表示, 组间差异行 McNemar 检验。以手术切除或损毁部位及 SEEG 记录癫痫发作部位为定位诊断的“金标准”, 评估常规 MRI 和 PET/MR 的术前致痫灶检出率及定位准确性。P < 0.05 为差异有统计学意义 (双侧检验)。

结 果

1. 临床资料。24 例药物难治性癫痫患者的癫痫发病年龄为 (13.6±8.3) 岁, 病程为 (13.9±10.5) 年, 手术年龄为 (27.5±8.1) 岁。癫痫发作频率: 每日发作者 3 例, 每周发作者 5 例, 每月发作者 14 例, 每年发

作者 2 例。抗癫痫药物治疗情况: 服用 2 种药物者 13 例, 服用 3 种药物者 8 例, 服用 4 种药物者 3 例。24 例中 20 例脑电图提示癫痫样异常放电; 癫痫起始区位于左侧大脑半球的患者为 12 例; 颞叶癫痫患者有 16 例, 颞叶外癫痫患者为 8 例, 大部分为额叶病变。

2. 常规 MRI 及 ¹⁸F-DPA-714 PET/MR 的病灶检出及定位能力。24 例患者中, 13 例 (54.2%) 常规 MRI 图像可见异常结构或信号改变, 21 例 (87.5%) ¹⁸F-DPA-714 PET/MR 成像表现为显像剂摄取异常增高 (图 1, 2), 其中多脑区异常摄取增高者有 12 例。13 例常规 MRI 阳性患者中的 12 例 PET/MR 检查结果亦为阳性; 11 例常规 MRI 阴性患者中, 9 例表现为 PET/MR 异常摄取增高, 其中 6 例为颞叶外病变, 5 例患者致痫区位于左侧大脑半球。PET/MR 对阳性病变的检出率高于常规 MRI ($\chi^2 = 4.90, P = 0.021$)。

24 例患者中, 常规 MRI 正确定位致痫灶 13 例, 准确性达 54.2%; ¹⁸F-DPA-714 PET/MR 正确定位致痫灶 16 例, 准确性为 66.7%。常规 MRI 阳性患者的 PET/MR 定位准确性达 10/13, 而常规 MRI 阴性患者的 PET/MR 定位准确性为 6/11。PET/MR 对致痫灶的定位准确性有高于常规 MRI 的趋势 ($\chi^2 = 0.44, P = 0.508$)。

3. 手术结果及疗效随访。24 例患者中共有 13 例 (54.2%) 进行 SEEG 电极植入术; 18 例经手术切除致痫灶及周围组织, 6 例行致痫灶热凝损毁术。18 例行致痫灶切除手术患者的术后病理示, 局灶性皮质发育不良 5 例, 轻度皮质发育畸形 3 例, 海马硬化 2 例, 海马硬化合并轻度皮质发育畸形 4 例, 瘢痕性脑回 4 例。24 例患者术后 1 年随访结果显示, Engel I 级 18 例, II 级 2 例, III 级 3 例, IV 级 1 例; 预后良好 18 例 (75.0%), 预后不良 6 例 (25.0%)。

讨 论

手术治疗是控制药物难治性癫痫患者癫痫发作的最佳方法, 然而有约 30% 的患者存在术后癫痫复发^[11]。术前致痫灶的精准定位是患者获得良好预后的关键因素。MRI 是临床最常用的癫痫评估方法, 但仍有 15%~30% 的患者为 MRI 阴性^[4]。核医学显像在很大程度上助力解决定位等临床痛点问题^[12], 其中一体化 PET/MR 在优化术前评估流程的同时可为临床手术决策提供更丰富诊疗依据^[13]。本研究结果也显示, PET/MR 在药物难治性癫痫患者的诊断及致痫灶定位中具有价值。

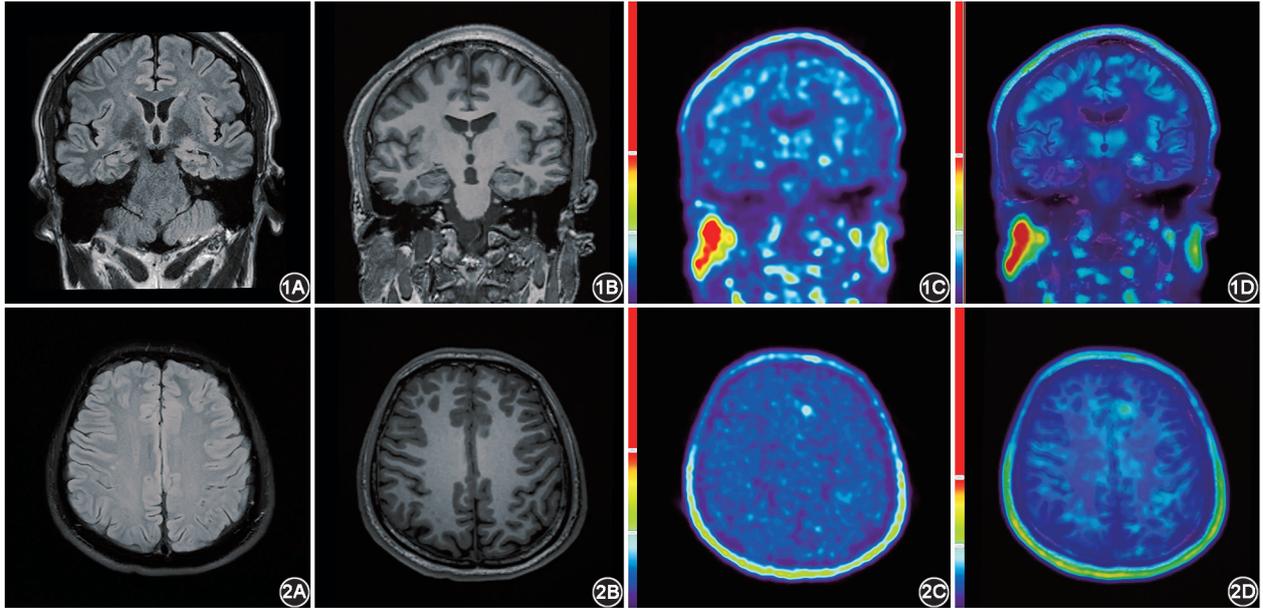


图 1 药物难治性癫痫患者(女,37岁) ^{18}F -N,N-二乙基-2-(2-(4-(2-氟乙氧基)-苯基)-5,7-二甲基-吡唑[1,5-a]嘧啶-3-基)-乙酰胺(DPA-714) PET/MR 成像图。患者反复癫痫发作伴意识丧失 13 年余。冠状位液体衰减反转恢复(FLAIR)序列像(1A)及三维 T_1 加权成像(WI)(1B)示左侧海马 FLAIR 信号稍增高;冠状位 ^{18}F -DPA-714 PET(1C)及 PET/MR 融合图像(1D)示左侧海马区显像剂摄取异常增高,不对称指数(AI)=20%。术后病理提示左侧颞叶及海马轻度皮质发育畸形,随访无癫痫发作(Engel I 级) **图 2** 药物难治性癫痫患者(男,28岁) ^{18}F -DPA-714 PET/MR 成像图。患者反复癫痫发作 9 年余。横断位 FLAIR(2A)及三维 T_1 WI(2B)示左侧额叶局部灰、白质分界模糊,皮质及皮质下白质 FLAIR 信号稍高;横断位 ^{18}F -DPA-714 PET(2C)及 PET/MR 融合图像(2D)示左侧额叶摄取异常增高,AI=26%。术后病理提示左侧额叶局灶性皮质发育不良 II 型,随访无癫痫发作(Engel I 级)

神经炎性反应在癫痫及癫痫诱发的脑损伤发病机制中起重要作用^[14]。针对生物靶标 TSPO 的 PET 显像已用于多种疾病的神经炎性反应量化研究^[15]。Fujita 等^[16]利用 TSPO PET 评估脑囊虫病患者颅内钙化病灶周围水肿的性质,发现 TSPO 异常摄取增高持续存在,验证癫痫发作与神经炎性反应的潜在关联。Zhang 等^[17]和孙欣宜等^[18]针对自身免疫性脑炎患者的研究表明,TSPO PET 较常规 MRI 可提升病灶检出率;且经历过癫痫发作的自身免疫性脑炎患者颅内 TSPO 异常摄取值更高,免疫治疗后摄取相应降低,提示 TSPO 在该类疾病进展和治疗评估中有潜力。本研究一体化 ^{18}F -DPA-714 PET/MR 图像视觉分析结果显示,药物难治性癫痫患者致痫灶表现为显像剂特异性结合升高,与既往研究结果一致^[19],对隐匿性病灶检出有提示价值。关于癫痫发作后神经炎性反应过程中 TSPO 在大脑解剖区域的分布,Gershen 等^[20]的研究发现颞叶癫痫患者的 TSPO 过表达广泛存在,不仅局限于癫痫发作起始区,同时向对侧扩展蔓延。本组病例中多脑叶受累者占一半,推测可能与癫痫引发神经炎性反应扩散相关。Grote 等^[21]发现,部分药物难治性颞叶癫痫患者术后病理结果仅为胶质增生,区

别于海马硬化神经元丢失的光学显微镜下表现,推测这可能是 ^{18}F -DPA-714 PET/MR 成像助力提升致痫灶检出能力的潜在病理基础。

本研究中,PET/MR 成像对致痫灶的检出率(87.5%)高于 MRI 单一模态(54.2%)。Kagitani-Shimono 团队^[22]在 27 例儿童局灶性癫痫队列中得到相似结果;85.1%(23/27)的患者在 TSPO PET 显像中表现出异常摄取,高于 MRI 阳性患者(66.7%,18/27)。本研究 11 例常规 MRI 阴性患者中,有 9 例表现为 ^{18}F -DPA-714 PET/MR 异常摄取增高,病变检出率明显提升,且定位准确性为 6/11,证实了 PET/MR 较单一模态的检出优势。

本研究尚存在不足之处:首先,影响手术疗效的混杂因素较多,而该研究为回顾性研究,未能较好地评估 PET/MR 术前定位准确性与手术疗效的关系;其次,研究样本量相对小,综合的术前评估还包括症状学、脑电图等,因此评估 PET/MR 术前定位的特异性有限。但总体上,本研究提示对于药物难治性癫痫患者,一体化 ^{18}F -DPA-714 PET/MR 有助于发现更多隐匿病灶,提升术前致痫灶检出率和检准率,为患者手术前无创评估提供可靠依据。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 张思琪:研究设计、数据整理、统计学分析、论文撰写;胡杰、崔碧霄:数据采集、图像分析;姚晨阳、王静娟:论文修改;卢洁:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Asadi-Pooya AA, Brigo F, Lattanzi S, et al. Adult epilepsy[J]. *Lancet*, 2023, 402(10399): 412-424. DOI:10.1016/S0140-6736(23)01048-6.
- [2] GBD 2021 Nervous System Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet Neurol*, 2024, 23(4): 344-381. DOI:10.1016/S1474-4422(24)00038-3.
- [3] Perucca E, Perucca P, White HS, et al. Drug resistance in epilepsy[J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22(8): 723-734. DOI:10.1016/S1474-4422(23)00151-5.
- [4] Uher D, Drenthen GS, Schijns O, et al. Advances in image processing for epileptogenic zone detection with MRI[J]. *Radiology*, 2023, 307(5): e220927. DOI:10.1148/radiol.220927.
- [5] Cheval M, Rodrigo S, Taussig D, et al. [¹⁸F]DPA-714 PET imaging in the presurgical evaluation of patients with drug-resistant focal epilepsy[J]. *Neurology*, 2023, 101(19): e1893-e1904. DOI:10.1212/WNL.0000000000207811.
- [6] Gallus M, Roll W, Dik A, et al. Translational imaging of TSPO reveals pronounced innate inflammation in human and murine CD8 T cell-mediated limbic encephalitis[J]. *Sci Adv*, 2023, 9(23): eabq7595. DOI:10.1126/sciadv.abq7595.
- [7] Weidner LD, Kannan P, Mitsios N, et al. The expression of inflammatory markers and their potential influence on efflux transporters in drug-resistant mesial temporal lobe epilepsy tissue[J]. *Epilepsia*, 2018, 59(8): 1507-1517. DOI:10.1111/epi.14505.
- [8] Zhang L, Hu K, Shao T, et al. Recent developments on PET radiotracers for TSPO and their applications in neuroimaging[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(2): 373-393. DOI:10.1016/j.apsb.2020.08.006.
- [9] Qin L, Xiao L, Zhu H, et al. Translocator protein (18 kDa) positron emission tomography imaging as a biomarker of neuroinflammation in epilepsy[J]. *Neurol Sci*, 2024, 45(11): 5201-5211. DOI:10.1007/s10072-024-07648-9.
- [10] Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, et al. Outcome with respect to epileptic seizures[M]//Engel J Jr. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press, 1993: 609-621.
- [11] Lamberink HJ, Otte WM, Blümcke I, et al. Seizure outcome and use of antiepileptic drugs after epilepsy surgery according to histopathological diagnosis: a retrospective multicentre cohort study[J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(9): 748-757. DOI:10.1016/S1474-4422(20)30220-9.
- [12] 霍力.发挥核医学影像优势解决癫痫手术治疗难点问题[J].中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(4): 193-195. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240221-00061. Huo L. Harness nuclear medicine imaging strengths to crack epilepsy surgery hard nut[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(4): 193-195. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240221-00061.
- [13] 王瑾,孟宏平,黄新韵,等.¹⁸F-FDG PET/MR 在难治性癫痫精准定位诊断中的价值[J].中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(4): 202-206. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240117-00022. Wang J, Meng HP, Huang XY, et al. Clinical value of ¹⁸F-FDG PET/MR in localizing epileptogenic foci in refractory epilepsy[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(4): 202-206. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240117-00022.
- [14] Soltani Khaboushan A, Yazdanpanah N, Rezaei N. Neuroinflammation and proinflammatory cytokines in epileptogenesis[J]. *Mol Neurobiol*, 2022, 59(3): 1724-1743. DOI:10.1007/s12035-022-02725-6.
- [15] 张敏,李彪.关注 PET/MR 成像在自身免疫性脑炎诊断中的价值[J].中华核医学与分子影像杂志, 2025, 45(4): 193-195. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20250224-00051. Zhang M, Li B. Focus on the value of PET/MR imaging in the diagnosis of autoimmune encephalitis[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2025, 45(4): 193-195. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20250224-00051.
- [16] Fujita M, Mahanty S, Zoghbi SS, et al. PET reveals inflammation around calcified *Taenia solium* granulomas with perilesional edema[J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e74052. DOI:10.1371/journal.pone.0074052.
- [17] Zhang M, Meng H, Zhou Q, et al. Microglial activation imaging using ¹⁸F-DPA-714 PET/MRI for detecting autoimmune encephalitis[J]. *Radiology*, 2024, 310(3): e230397. DOI:10.1148/radiol.230397.
- [18] 孙欣宜,陈晓煜,淳于航行,等.¹⁸F-DPA-714 PET/MR 在自身免疫性脑炎诊断中的潜在价值[J].中华核医学与分子影像杂志, 2025, 45(4): 218-223. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20241231-00451. Sun XY, Chen XY, Chunyu HX, et al. Potential value of ¹⁸F-DPA-714 PET/MR in the diagnosis of autoimmune encephalitis[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2025, 45(4): 218-223. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20241231-00451.
- [19] Dickstein LP, Liow JS, Austermuehle A, et al. Neuroinflammation in neocortical epilepsy measured by PET imaging of translocator protein[J]. *Epilepsia*, 2019, 60(6): 1248-1254. DOI:10.1111/epi.15967.
- [20] Gershen LD, Zanotti-Fregonara P, Dustin IH, et al. Neuroinflammation in temporal lobe epilepsy measured using positron emission tomographic imaging of translocator protein[J]. *JAMA Neurol*, 2015, 72(8): 882-888. DOI:10.1001/jamaneurol.2015.0941.
- [21] Grote A, Heiland DH, Taube J, et al. 'Hippocampal innate inflammatory gliosis only' in pharmacoresistant temporal lobe epilepsy[J]. *Brain*, 2023, 146(2): 549-560. DOI:10.1093/brain/awac293.
- [22] Kagitani-Shimono K, Kato H, Kuwayama R, et al. Clinical evaluation of neuroinflammation in child-onset focal epilepsy: a translocator protein PET study[J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 8. DOI:10.1186/s12974-020-02055-1.

(收稿日期:2024-10-28)