

· 病例报告 ·

小脑型多系统萎缩¹⁸F-PI-2620、¹¹C-CFT、¹⁸F-FDG PET/MR 联合显像 1 例

张晨鹏 辛玫 万良荣 邱菊 刘建军

上海交通大学医学院附属仁济医院核医学科,上海 200127

通信作者:刘建军, Email: nuclearj@163.com

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220421-00123

¹⁸F-PI-2620, ¹¹C-CFT and ¹⁸F-FDG PET/MR imaging in multiple system atrophy-cerebellar: a case report

Zhang Chenpeng, Xin Mei, Wan Liangrong, Qiu Ju, Liu Jianjun

Department of Nuclear Medicine, Ren Ji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200127, China

Corresponding author: Liu Jianjun, Email: nuclearj@163.com

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220421-00123

患者男,70岁,小学文化。因“头晕3年,乏力3个月余,步距增宽2年”就诊。患者自觉双下肢乏力,特别是坐位站立较困难,伴头晕,言语不利,写字、用筷无法完成。体格检查:立位血压110/52 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),卧位血压:150/76 mmHg,双眼复视、眼镜可矫正。闭眼难立征阳性,右上肢肌力4+级,左上肢及双下肢肌力5级。反应略迟钝,无眼球震颤等其他异常体征。洼田饮水试验:1级;统一帕金森病评定量表(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS)3.0版评分:25分;帕金森病的Hoehn-Yahr分级:4级;帕金森病非运动症状评价量表(Parkinson's Disease Non-Motor Symptom Scale, PD-NMSS)评分:51分;蒙特利尔认知测评(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)量表评分:13分;简易精神状态检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)评分:19分;汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)评分:7分;汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)评分:9分。实验室检查:甲状腺功能正常;血清维生素

素B12和叶酸水平在正常范围;梅毒试验阴性。血浆人磷酸化tau-181:17.58(正常参考值范围:0~30) ng/L。

大脑FDG代谢在不同疾病中有不同代谢模式,常用于精神神经疾病的鉴别诊断。该患者存在帕金森综合征的相关体征及临床表现、明显认知障碍,故行多巴胺转运蛋白(dopamine transporter, DAT)[¹¹C-2β-甲基酯-3β-(4-氟苯基)托烷(2β-carbomethoxy-3β-(4-fluorophenyl) tropane, CFT)]显像进一步鉴别诊断,行tau蛋白¹⁸F-PI-2620显像鉴别及排合并阿尔茨海默病等痴呆相关疾病。¹⁸F-FDG、¹¹C-CFT、¹⁸F-PI-2620均由本院核医学科自行制备,采用uPMR 790 PET/MRI(上海联影医疗科技股份有限公司)行脑显像,采用飞行时间及有序子集最大期望值迭代法重建图像(图1、2)。¹⁸F-FDG PET图像示:左侧基底节FDG代谢较对侧略减低,左侧前扣带回、双侧后顶叶、双侧前外侧颞叶、脑干及双侧小脑FDG代谢减低(图1A)。¹¹C-CFT PET图像示:双侧尾状核显像剂摄取未见明显减低,左、右侧尾状核头部最大靶本比

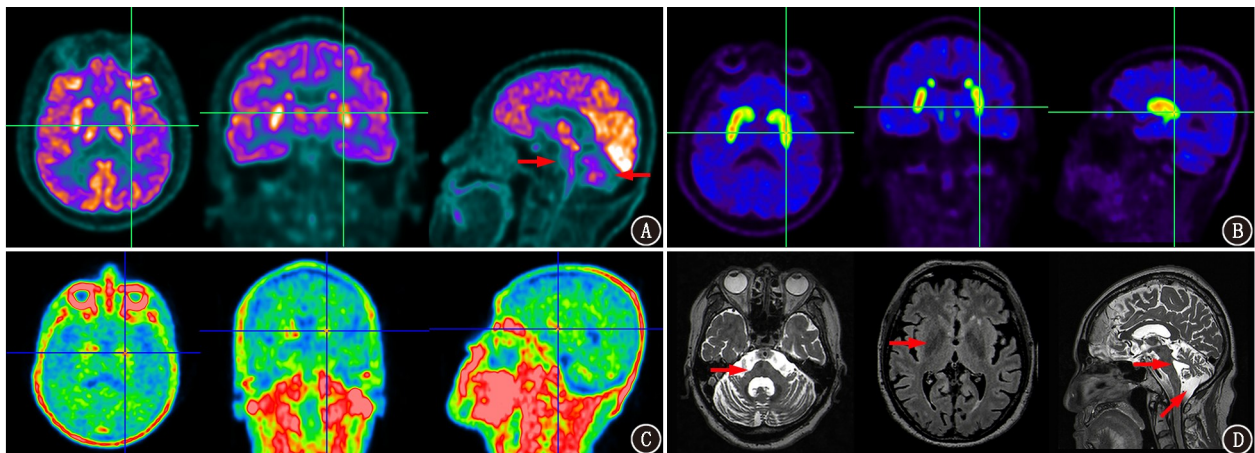


图1 小脑型多系统萎缩患者(男,70岁)PET/MR显像图。A.左侧基底节¹⁸F-FDG代谢较对侧略减低(十字线示,左及中),脑干及双侧小脑¹⁸F-FDG代谢弥漫性减低(箭头示,右);B.双侧后壳核¹¹C-2β-甲基酯-3β-(4-氟苯基)托烷(CFT)摄取较前壳核略减低(十字线示);C. ¹⁸F-PI-2620 PET显像示双侧基底节tau蛋白缠结异常沉积(十字线示);D. MR T₂加权成像(WI)示桥脑“十字征”(箭头示,左),T₂-液体抑制反转恢复(FLAIR)序列图示双侧壳核低信号(箭头示,中),T₂WI示小脑表面局部脑沟明显增宽,延髓前池增宽(箭头示,右)

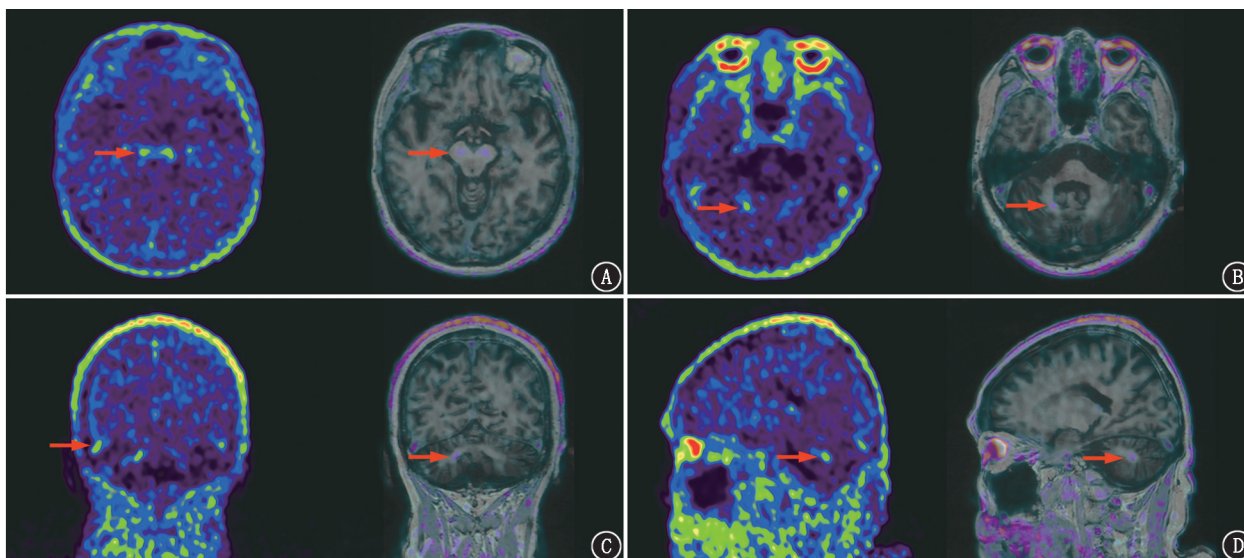


图2 小脑型多系统萎缩患者(男,70岁)头颅 ^{18}F -PI-2620 PET/MR 显像图。A.中脑黑质区 tau 蛋白缠结异常沉积(箭头示);B~D.右侧小脑白质 tau 蛋白缠结异常沉积(箭头示)

(target-to-background ratio, T/B)分别约为 3.14、3.13;双侧后壳核显像剂摄取较前壳核略减低(图 1B),左、右侧前壳核最大 T/B 分别约为 3.51、3.64,左、右侧后壳核最大 T/B 分别约为 3.49、3.59。 ^{18}F -PI-2620 PET/MR 图像示:双侧基底节区(图 1C)、中脑黑质区(图 2A)、小脑蚓部及小脑白质(图 2B~2D)见 tau 蛋白缠结异常沉积,SUV_{max} 为 1.1;MRI 示桥脑“十字征”,小脑表面局部脑沟明显增宽,壳核低信号,延髓前池增宽(图 1D);左侧基底区、双侧脑室旁及额顶叶皮质下多发腔隙灶;脑萎缩、脑白质变性。

讨论 多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)是 1 种快速进展的散发性 α -突触核素病,成年发病,以进行性小脑共济失调、基底神经节症状、自主神经功能障碍和锥体束体征为特征,其诊断标准包括:(1)自主神经障碍,例如:尿失禁,坐位血压差;(2)对于运动迟缓伴僵直、震颤或姿势不稳等症状,左旋多巴改善情况不理想;(3)小脑综合征,例如:步态共济失调伴小脑构音障碍、肢体共济失调或小脑动眼肌功能障碍等^[1]。一般将其分为帕金森型 MSA(MSA-Parkinsonian, MSA-P)及小脑型 MSA(MSA-cerebellar, MSA-C)。MSA-C 较为少见,症状不典型时常常被误诊。该病的 FDG PET 和 MRI 具有一定特征^[2-3],例如:FDG PET 的脑干、小脑低代谢;MRI 上的桥脑“十字征”,小脑、桥脑、中脑、延髓、小脑中脚萎缩等表现,但这些特征一般需要疾病进展到一定程度才出现,且并非 MSA-C 的特有表现,少数脊髓小脑性共济失调患者、中晚期 MSA-P 患者也可出现该征象。

MSA 的 DAT 显像研究已有报道^[4-6]。 ^{11}C -CFT 在脑内与 DAT 特异性结合,可检出纹状体 DAT 分布受损情况,其中 MSA-C 患者在壳核后部的多巴胺能受损情况没有 MSA-P 患者普遍及严重,多巴胺系统减低不明显,因此 CFT 显像可以作为 MSA 亚型鉴别的重要依据^[6]。本例患者 CFT PET 显像示双侧壳核摄取减低不明显,考虑与 MSA-C 有关。此外,tau PET 也越来越广泛地应用于 MSA 的诊断^[7-9]。Schönecker 等^[8]报道,在 MSA-C 患者桥脑和小脑深部白质可见 tau 显像剂 ^{18}F -THK5351 高摄取,而在 MSA-P 患者中倾向于豆状核的

显像剂高摄取。 ^{18}F -PI-2620 是新型的二代 tau 蛋白分子探针,能同时结合不同亚型病理产物 3R-tau 和 4R-tau,尤其对于 4R-tau 具有高度亲和力,近年来被逐渐应用于帕金森相关谱系疾病的分子影像探测^[10-12]。例如,Brendel 等^[11]研究发现其能够提升进行性核上性麻痹的诊断效能,有助于与其他神经变性病的鉴别诊断。本例患者主要表现为双侧基底节区、双侧中脑区、右侧小脑白质的 tau 蛋白沉积,MRI 在显示小脑白质异常沉积上比 CT 有明显优势,与文献报道一致^[8]。但需要注意,也有报道部分 tau 显像剂与患者的病理切片中的 4R tau 蛋白结合较弱,并存在脱靶效应,导致特异性降低^[13]。因此该病例中 PI-2620 显像剂在基底节、小脑白质的摄取是否具有病理学意义,有待大样本量研究进一步证实。

目前国内关于 MSA-C 报道相对少见,临床医师对该病的认识不足,诊断方法有限,缺少病理学证据。因此建议对于临床表现怀疑 MSA-C 的患者行 DAT、tau 蛋白、FDG 多模态 PET 显像,特别是联合 MRI 定位,从而提高该病的检出率。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 张晨鹏:研究实施、论文撰写;辛玫、万良荣、邱菊:研究实施、论文修改;刘建军:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] Gilman S, Wenning GK, Low PA, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy[J]. *Neurology*, 2008, 71(9): 670-676. DOI: 10.1212/01.wnl.0000324625.00404.15.
- [2] Carré G, Dietemann JL, Gebus O, et al. Brain MRI of multiple system atrophy of cerebellar type: a prospective study with implications for diagnosis criteria[J]. *J Neurol*, 2020, 267(5): 1269-1277. DOI:10.1007/s00415-020-09702-w.
- [3] 孙逊,刘芳,阮伟伟,等.帕金森综合征 PET/MR 同步采集 ^{18}F -FDG 显像与 ASL 脑血流灌注成像相关性及其鉴别诊断价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(6): 337-343. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.06.004.
Sun X, Liu F, Ruan WW, et al. Correlation and differential diag-

- nostic value of ^{18}F -FDG imaging and arterial spin labeling cerebral perfusion imaging acquired by synchronous PET/MR in Parkinsonism[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(6): 337-343. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.06.004.
- [4] Xu J, Xu Q, Liu S, et al. Computer-aided classification framework of Parkinsonian disorders using ^{11}C -CFT PET imaging[J]. Front Aging Neurosci, 2021, 13: 792951. DOI:10.3389/fnagi.2021.792951.
- [5] Sun X, Liu F, Liu Q, et al. Quantitative research of ^{11}C -CFT and ^{18}F -FDG PET in Parkinson's disease: a pilot study with NeuroQ software[J]. Front Neurosci, 2019, 13: 299. DOI:10.3389/fnins.2019.00299.
- [6] Bu LL, Liu FT, Jiang CF, et al. Patterns of dopamine transporter imaging in subtypes of multiple system atrophy[J]. Acta Neurol Scand, 2018, 138(2): 170-176. DOI:10.1111/ane.12932.
- [7] 李玲,刘丰韬,孙一恣,等. [^{18}F]-APN-1607 tau 蛋白 PET 显像在帕金森综合征中的初步临床应用[J]. 中国临床神经科学, 2021, 29(6): 625-631.
Li L, Liu FT, Sun YM, et al. Preliminary study of [^{18}F]-APN-1607 PET of patients with Parkinsonism[J]. Chin J Clin Neurosci, 2021, 29(6): 625-631.
- [8] Schönecker S, Brendel M, Palleis C, et al. PET imaging of astroglialosis and tau facilitates diagnosis of Parkinsonian syndromes[J]. Front Aging Neurosci, 2019, 11: 249. DOI:10.3389/fnagi.2019.00249.
- [9] Cho H, Choi JY, Lee SH, et al. ^{18}F -AV-1451 binds to putamen in multiple system atrophy[J]. Mov Disord, 2017, 32(1): 171-173. DOI:10.1002/mds.26857.
- [10] Song M, Scheifele M, Barthel H, et al. Feasibility of short imaging protocols for [^{18}F]PI-2620 tau-PET in progressive supranuclear palsy[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(12): 3872-3885. DOI:10.1007/s00259-021-05391-3.
- [11] Brendel M, Barthel H, van Eimeren T, et al. Assessment of ^{18}F -PI-2620 as a biomarker in progressive supranuclear palsy[J]. JAMA Neurol, 2020, 77(11): 1408-1419. DOI:10.1001/jamaneurol.2020.2526.
- [12] Kroth H, Oden F, Molette J, et al. Discovery and preclinical characterization of [^{18}F]PI-2620, a next-generation tau PET tracer for the assessment of tau pathology in Alzheimer's disease and other tauopathies[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46(10): 2178-2189. DOI:10.1007/s00259-019-04397-2.
- [13] Ono M, Sahara N, Kumata K, et al. Distinct binding of PET ligands PBB3 and AV-1451 to tau fibril strains in neurodegenerative tauopathies[J]. Brain, 2017, 140(3): 764-780. DOI:10.1093/brain/aww339.

(收稿日期:2022-04-21)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2023 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