

发挥核医学影像优势解决癫痫手术治疗难点问题

霍力

中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科、核医学分子靶向诊疗北京市重点实验室,北京 100730

Email: huoli@pumch.cn

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240221-00061

Harness nuclear medicine imaging strengths to crack epilepsy surgery hard nut

Huo Li

Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences; Beijing Key Laboratory of Molecular Targeted Diagnosis and Therapy in Nuclear Medicine, Beijing 100730, China

Email: huoli@pumch.cn

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240221-00061

二十世纪八十年代中后期,本刊开始登载脑血流灌注显像在癫痫中应用的文章^[1-5],1996年李家敏等^[6]在本刊发表的《¹⁸F-FDG PET在癫痫灶定位诊断中的初步应用》一文,标志着我国对癫痫的定位诊断已经由单光子显像进入到正电子显像阶段。我国著名核医学专家林祥通教授还特别在该文后进行了述评:《重视癫痫灶定位诊断中各种神经影像学技术的比较研究》^[7]。30多年来,伴随着核医学软硬件技术的发展,以及不断涌现的各种放射性药物,脑血流灌注显像、FDG PET/CT显像及PET/MR显像等核医学影像新技术在癫痫领域的探索和研究成为我国神经核医学的重要组成部分,发挥着越来越重要的作用,从比较研究发展到与其他神经影像学技术联合促进癫痫诊治水平的提高,得到临床的广泛认可。

治疗癫痫的药物发展迅速,手术方法也在不断进步,除切除术(去除致痫灶)外,姑息性(阻断癫痫放电传播通路)、立体定向毁损及神经调控手术等治疗方法越来越多地被临床采用。根据每例患者病理基础,采用不同的手术治疗方式,在尽可能减少对周围正常功能区影响的前提下,达到终止、减少或减轻癫痫发作的目的,由此围绕癫痫手术存在很多挑战,例如术前评估致痫灶精准度要求更高,需明确单灶、多灶、颞叶内外、致痫网络等,并能预测疗效^[8]。因此,早期、定量反映脑内功能改变的影像检查技术更被临床倚重,而这正是核医学影像的优势所在,为此本期重点号组织了5篇¹⁸F-FDG PET

在癫痫临床应用方面相关的研究论著^[9-13],希望为临床提高或预测癫痫手术治疗效果提供一定的参考。

MRI是目前临床倚重的指导癫痫手术治疗的影像手段,但其在诊断致痫灶方面存在较多不足,例如,约1/3的患者在常规MRI检查(1.5T及3T MR)无法发现病变^[14]。本期5篇论著中,有4篇围绕着MRI的这个不足提出基于¹⁸F-FDG分子影像的解决办法。曾春媛等^[9]在对55例术前MRI阴性癫痫患者的研究中发现,¹⁸F-FDG PET显像与视频脑电图联合定位致痫灶,诊断灵敏度、特异性和准确性可以分别达到8/9、93.4%(57/61)和92.9%(65/70)。最近10年,随着一体化PET/MR在我国临床应用中的快速发展,其在神经系统疾病中的应用优势逐渐显现。王瑾等^[10]的研究发现,术前PET/MR可以通过指导立体定向脑电图电极植入,再根据两者结果精准定位致痫灶后指导手术治疗,¹⁸F-FDG PET/MR对纳入的81例患者的致痫灶检出率为90.12%(73/81),明显高于单独的MRI(46.91%,38/81; $\chi^2=35.05$, $P<0.001$),有75.31%(61/81)的患者术后无癫痫发作或仅有稀少发作。

颞叶外癫痫(extratemporal lobe epilepsy, ETL)致痫灶定位困难,是目前手术治疗的难点。国外多篇研究报道,¹⁸F-FDG PET对脑内致痫灶诊断灵敏度平均为66%,对颞叶致痫灶诊断灵敏度约为77%,对ETLE只有56%^[15]。王瑾等^[10]的研究结果也表明,即使核医学影像对致痫灶检出率有明显改进,¹⁸F-FDG PET/MR对ETLE致痫灶的检出率仍明

显低于颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy, TLE) [13/18 与 95.24% (60/63); $\chi^2 = 5.94, P = 0.015$]。郭瑞杰等^[11]的研究认为,改进¹⁸F-FDG PET 半定量分析方法(MIMneuro),并与 MRI 联合应用,可以将对 ETL 致痫灶的检出率提高至 90.2% (37/41)。

儿童癫痫患者是手术治疗需要高度关注的特殊群体^[16]。李梓源等^[12]的研究发现,在 MRI 阴性但有癫痫发作的患儿中,自身免疫性脑炎(autoimmune encephalitis, AE)患儿大脑皮质葡萄糖代谢减低更明显,且皮质病灶范围更广,与非 AE 的癫痫患儿存在明显差异($z = -6.74, P < 0.001$),通过定量分析建立诊断模型,可以更好地甄别 AE 所致的癫痫,对治疗决策有帮助。

如何准确预测手术疗效是临床普遍关心的问题。本次重点号中吴环华等^[13]的研究认为,综合术前¹⁸F-FDG PET 影像及患者临床特征,通过深度残差神经网络(residual neural network, ResNet)分析建立数学模型,可以准确预测难治性 TLE 患者术后 1~3 年的复发状况,其预测 AUC 为 0.754~0.895。

在 4 篇与癫痫手术相关的论著中,核医学影像的诊断效能均以癫痫手术治疗后的临床效果为评价标准,因此术后疗效评估结果的准确性是关键。疗效评价方法包括 Engel(Engel's classification of post-operative outcome)或国际抗癫痫联盟(the International League Against Epilepsy, ILAE)分级方法,后者简单临床易操作,随访结果相对可靠,但也有诸多需要注意的事项:(1)手术后第 1 个月内的癫痫发作不计算在内,此时的癫痫发作可能与手术本身有关,不能预测长期结果;(2)先兆是无法被观察到的简单部分性癫痫发作,仅当先兆持续时间短且与患者手术前经历的先兆相似或相同时,才应算作先兆;(3)通过确定术前 12 个月内的“发作日”数计算“基线发作日数”;(4)结果必须包括最后 1 个可用年份。另外,随访时间也尤为重要,一般需随访 1 年以上。在这些论著中,有 3 篇使用 Engel 分级方法进行疗效评估^[9-10,13],1 篇使用 ILAE 分级^[11]。随访时间方面,1 篇随访时间为 12~36 个月^[11],1 篇随访时间为 12 个月以上^[9],1 篇中位随访 24 个月^[13],1 篇随访时间为 2 年^[10],除有 1 篇不涉及手术随访外^[12],余论著随访结果均较为可靠。

值得注意的是,由于¹⁸F-FDG PET 图像采集与分析方法会影响诊断准确性,在此次的 5 篇论著中,主要依靠视觉分析结果,辅以简单定量分析方法,对是否需要严格控制影响图像质量的因素(如血糖、

固定采集时间、药物吸收时间、视听封闭等)在方法学描述中鲜有提及,是否对最终结果的判读产生影响?影响程度有多大?尚需进一步研究。

总之,核医学影像在帮助临床解决癫痫手术治疗难点方面优势明显,由于篇幅所限,本次重点号的组稿文章仅是我国核医学在癫痫诊治应用研究的一部分,并不能代表全貌。所用药物仅局限在¹⁸F-FDG 分子探针上,未能涵盖其他新型核医学显像药物(如小胶质细胞显像药物以及神经突触显像药物等^[17-18])在致痫灶诊断中的尝试。因此,加强新的分子探针在癫痫手术中的应用研究,是展示核医学影像优势、提高核医学影像在神经领域地位的最有效途径。

利益冲突 作者声明无利益冲突

作者贡献声明 霍力:述评撰写及修改

参 考 文 献

- [1] 周前,杨梅芳,罗才勇. ^{99m}Tc-HM-PAO 脑断层显像[J]. 中华核医学杂志, 1986, 6(4): 209-210.
Zhou Q, Yang MF, Luo CY. ^{99m}Tc-HM-PAO cerebral tomography imaging[J]. Chin J Nucl Med, 1986, 6(4): 209-210.
- [2] 孙波,王忠诚,戴建平,等. SPECT 脑血流显像[J]. 中华核医学杂志, 1988, 8(2): 71-74.
Sun B, Wang ZC, Dai JP, et al. ^{99m}Tc-HM-PAO cerebral perfusion imaging[J]. Chin J Nucl Med, 1988, 8(2): 71-74.
- [3] 袁爱娜,赵惠扬,李其松,等. 141 例^{99m}Tc-(d,1)HM-PAO 脑断层显像和定量比较[J]. 中华核医学杂志, 1988, 8(2): 75-77.
Yuan AN, Zhao HY, Li QS, et al. ^{99m}Tc-(d,1)HM-PAO cerebral tomography imaging and quantitative comparison in 141 patients[J]. Chin J Nucl Med, 1988, 8(2): 75-77.
- [4] 林祥通,宋文忠,刘永昌,等. ^{99m}Tc-HM-PAO 脑灌注断层显像的临床应用[J]. 中华核医学杂志, 1989, 9(4): 217-220.
Li XT, Song WZ, Liu YC, et al. Clinical application of ^{99m}Tc-HM-PAO cerebral perfusion imaging[J]. Chin J Nucl Med, 1989, 9(4): 217-220.
- [5] 吴华,鲜于志群,赵明,等. SPECT 脑血流显像定位诊断癫痫病灶的临床应用——与 CT、皮质脑电图及病理检查对比分析[J]. 中华核医学杂志, 1995, 15(2): 69-71.
Wu H, Xianyu ZQ, Zhao M, et al. Preoperative localization of epileptic foci with brain SPECT: in comparison with X-ray CT, electrocorticogram and pathological findings[J]. Chin J Nucl Med, 1995, 15(2): 69-71.
- [6] 李家敏,孙启银,孙爱君,等. ¹⁸F-FDG PET 在癫痫灶定位诊断中的初步应用[J]. 中华核医学杂志, 1996, 16(2): 136-137.
Li JM, Sun QY, Sun AJ, et al. Primary application of ¹⁸F-FDG PET in the localization of epileptic foci[J]. Chin J Nucl Med, 1996, 16(2): 136-137.
- [7] 林祥通. 重视癫痫灶定位诊断中各种神经影像学技术的比较研究[J]. 中华核医学杂志, 1996, 16(2): 138.
Lin XT. Pay attention to comparative studies of neuroimaging techniques in the diagnosis of localizing epileptic foci[J]. Chin J Nucl Med, 1996, 16(2): 138.
- [8] Yoganathan K, Malek N, Torzillo E, et al. Neurological update:

- structural and functional imaging in epilepsy surgery[J]. *J Neurol*, 2023, 270(5): 2798-2808. DOI:10.1007/s00415-023-11619-z.
- [9] 曾春媛,周海玲,谭志强,等.脑¹⁸F-FDG PET/CT 对 MRI 阴性难治性癫痫患者术前致痫灶定位的价值[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44(4): 196-201. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20231230-00151.
- Zeng CY, Zhou HL, Tan ZQ, et al. Value of brain ¹⁸F-FDG PET/CT in the preoperative localization of epileptogenic foci in refractory epilepsy patients with negative MRI[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(4): 196-201. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20231230-00151.
- [10] 王瑾,孟宏平,黄新韵,等.¹⁸F-FDG PET/MR 在难治性癫痫精准确定诊断中的价值[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.
- [11] 郭瑞杰,李奇骏,金丽日,等.¹⁸F-FDG PET 在颞叶外癫痫术前评估中的作用[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44(4): 207-212. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240103-00002.
- Guo RJ, Li QJ, Jin LR, et al. Role of ¹⁸F-FDG PET in the preoperative evaluation of extratemporal lobe epilepsy[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(4): 207-212. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240103-00002.
- [12] 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.
- [13] 吴环华,陈少波,尚靖杰,等.基于深度神经网络的颞叶癫痫¹⁸F-FDG PET 术后复发预测研究[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44(4): 220-224. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20231228-00150.
- Wu HH, Chen SB, Shang JJ, et al. Deep neural networks analysis of ¹⁸F-FDG PET imaging in postoperative patients with temporal lobe epilepsy[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(4): 220-224. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20231228-00150.
- [14] Ophem G, van der Kolk A, Markenroth Bloch K, et al. 7T Epilepsy Task Force consensus recommendations on the use of 7T MRI in clinical practice[J]. *Neurology*, 2021, 96(7): 327-341. DOI: 10.1212/WNL.00000000000011413.
- [15] Niu N, Xing H, Wu M, et al. Performance of PET imaging for the localization of epileptogenic zone in patients with epilepsy: a meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(8): 6353-6366. DOI: 10.1007/s00330-020-07645-4.
- [16] Ryvlin P, Cross JH, Rheims S. Epilepsy surgery in children and adults [J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(11): 1114-1126. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70156-5.
- [17] 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.
- [18] Tang Y, Yu J, Zhou M, et al. Cortical abnormalities of synaptic vesicle protein 2A in focal cortical dysplasia type II identified *in vivo* with ¹⁸F-SynVesT-1 positron emission tomography imaging[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(10): 3482-3491. DOI: 10.1007/s00259-021-05665-w.

(收稿日期:2024-02-21)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于杜绝和抵制第三方机构代写代投稿件的通知

近期中华医学会杂志社学术期刊出版平台在后台监测到部分用户使用虚假的手机号和 Email 地址注册账号,这些账号的投稿 IP 地址与作者所在单位所属行政区域严重偏离,涉嫌第三方机构代写代投。此类行为属于严重的学术不端,我们将排查到的稿件信息通报各编辑部,杂志社新媒体部也将对此类账号做封禁处理,相关稿件一律做退稿处理。

为弘扬科学精神,加强科学道德和学风建设,抵制学术不端行为,端正学风,维护风清气正的良好学术生态环境,请广大读者和作者务必提高认识,规范行为,以免给作者的学术诚信、职业发展和所在单位的声誉带来不良影响。

中华医学会杂志社