

· 癫痫外科专题 ·

PET-MRI 影像融合技术在颞叶癫痫手术中的应用

王国福 杨 明 栾国明 钟旭光 林耀新

【摘要】目的 探讨 PET-MRI 影像融合技术在海马硬化所致颞叶癫痫病人颞前叶切除范围评估中的指导价值。**方法** 2013 年 1 月至 2015 年 1 月前瞻性收集手术治疗海马硬化所致单侧颞叶癫痫 10 例,根据 PET-MRI 融合影像显示的低代谢范围决定颞前叶手术切除范围。术后 3 个月复查 PET-CT 及 MRI,随访 1 年以上,评估手术短期并发症及癫痫控制情况。**结果** 发作间期 PET 检查均表现为受累侧颞前叶低代谢,2 例合并对侧颞叶代谢减低。术后病理示局灶皮层发育不良 I 型 8 例,II 型 2 例。术后短期没有出现偏瘫、失语、记忆力严重下降。术后平均随访 1.9 年,Engel I a 级 8 例,Engel I b 级 1 例,Engel I c 级 1 例。**结论** 海马硬化所致颞叶癫痫根据术前 PET-MRI 融合影像有助于精准定位颞前叶的切除范围,手术对癫痫控制效果良好。

【关键词】 颞叶癫痫;海马硬化;颞前叶切除术;正电子发射型计算机断层显像;MRI;影像融合

【文章编号】 1009-153X(2017)06-0372-04 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 742.1; R 651.1⁺1

Application of PET-MR image fusion to temporal lobectomy in patients with temporal lobe epilepsy

WANG Guo-fu¹, YANG Ming², LUAN Guo-ming³, ZHONG Xu-guang¹, LIN Yao-xin¹. 1. Department of Neurosurgery, Affiliated Foshan Hospital, Sun Yat-sen University, Foshan 528000, China; 2. Department of Nuclear Medicine, Affiliated Foshan Hospital, Sun Yat-sen University, Foshan 528000, China; 3. Department of Neurosurgery, Sanbo Brain Hospital, Capital Medical University, Beijing 100093, China

【Abstract】Objective To evaluate the value of PET-MR image fusion to anterior temporal lobectomy in the patients with temporal lobe epilepsy caused by hippocampal sclerosis. **Methods** From January, 2013 to January, 2015, 10 patients with unilateral temporal lobe epilepsy caused by hippocampal sclerosis underwent surgical resection of the anterior temporal lobe according to low metabolism area showed by PET-MR image fusion. PET-CT and MRI were performed again 3 months after the operation, and the short-term complications and epilepsy control were assessed in all the patients 1.9 year after the operation. **Results** The preoperative PET showed that there was low metabolism in the anterior temporal lobes of the affected sides in 10 patients, and the metabolism decreased in the bilateral temporal lobes in 2 patients. The postoperative pathological examination showed that there was anterior temporal lobe focal cortical dysplasia type I in 8 patients and focal cortical dysplasia type II in 2 patients. There were no short-term postoperative hemiplegia, aphasia and severe memory disturbance in all the patients. The epilepsy control belonged in Engel grade Ia in 8 cases, grade Ib in 1 case and grade Ic in 1 case. **Conclusion** The preoperative PET-MR imaging fusion is very helpful to accurate location of the extent of the anterior temporal lobectomy and can improve the control effect of the surgery on the epilepsy in the patients with temporal lobe epilepsy induced by hippocampal sclerosis.

【Key words】 Temporal lobe epilepsy; Temporal lobectomy; Positron emission computed tomography; MRI; Image fusion

颞叶癫痫是临床上最常见的药物难治性癫痫类型之一^[1],颞前叶及内侧结构切除术是其治疗的标准术式^[1],66%~87%的病人可达到术后 3 年无发作,但仍有 20%~30%效果欠佳^[2]。半数以上海马硬化所致颞叶癫痫手术失败病例术后放电仍起源于同侧颞叶新皮层^[2]。有些病变 MRI 表现为阴性,例如局灶性皮

质发育不良(focal cortical dysplasia, FCD),FCD I 型 MRI 阴性率在 60%~70%^[3]。而 FDG-PET 对 MRI 阴性病变检出率达 91%,并在癫痫早期就可发现致痫皮层低代谢^[4-6]。近年来,由于计算机科学及神经影像学的发展,将 PET 的敏感性与 MRI 的高空间分辨率结合的 PET-MRI 融合技术应运而生^[6],87%的 MRI 阴性颞叶癫痫都表现为间歇期患侧颞叶低代谢^[2,7-9]。本文探讨在传统评估手段基础上增加 PET-MRI 影像融合,对辅助确定颞前叶切除范围的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 前瞻性纳入 2014 年 1 月至 2014 年 12 月手术治疗的难治性颞叶癫痫。纳入标准:药物难

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2017.06.002

基金项目:癫痫病临床医学研究北京市重点实验室资助(2014DXBL03)

作者单位:528000 广东佛山,中山大学附属佛山医院神经外科(王国福、钟旭光、林耀新),核医学科(杨 明);100093 北京,首都医科大学三博脑科医院神经外科(栾国明)

通讯作者:栾国明,E-mail:luangm3@163.com

治性癫痫,发作频率每个月1次以上;症状学、脑电图及MRI考虑为颞叶癫痫(内侧型);进行PET及MRI影像融合。排除标准:脑电起始、PET低代谢及MRI异常侧别不完全符合;有明确颞叶以外致痫灶。共纳入符合标准颞叶癫痫10例,其中男7例,女3例;入院时年龄7~39岁,平均22.3岁;发作频率每个月2~3次至每天1次;病程1~21年,平均7.3年。复杂部分性发作4例,复杂部分性发作继发全身性发作5例,单纯部分性发作继发全身性发作1例。

1.2 术前评估 均行长程视频脑电图(video electroencephalograph,VEEG)、CT、MRI及PET-CT检查。

1.2.1 头颅MRI 所有病人均采用GE 1.5 T Horizon LX超导磁共振机器检查,采用头颅轴位和垂直海马长轴轴位3D-FSPGR T₁加权像(TR=9 ms,TE=2 ms,TI=450 ms,翻转角度15°,层厚1 mm,无间隔,2NEX),FLAIR T₂像(TR=10 002 ms,TE=126 ms,TI=2000 ms,层厚2 mm,无间隔,2NEX)。

1.2.2 ¹⁸F-FDG PET-CT 采用美国GE公司生产的Discovery LS PET/CT仪器,CT部分为Lightspeed 4排螺旋CT。¹⁸F-FDG由GE公司的MINItrace回旋加速器生产,并通过自动合成模块自动合成,放化纯皆大于95%。检查前禁食6 h以上,安静状态下一次性静脉注射¹⁸F-FDG 185~370 MBq。注射显像剂后45 min,开始采集图像,行脑部PET三维及CT断层扫描,层厚4.25 mm,PET影像行衰减校正及迭代法多层重建。由2名核医学专业中级以上职称人员读PET所示脑部代谢异常的具体部位和程度。

1.2.3 PET/MRI融合 将同一病人MRI DICOM数据与PET/MRI DICOM数据通过“PET/CT内置的3D MRI Fuse”软件进行自动融合(采用AC-PC线为基线扫描,以海马头为中心的轴位、冠状位及矢状位为采样平面),采用图像配准技术将PET/MRI图像将颞叶感兴趣区分为颞叶内侧区、颞极区、颞叶外侧区、颞叶底面区、颞枕联合区、颞顶枕区、颞上-侧裂区、岛区、额眶区等9个区域,每个区域根据代谢减低的程度分为重度、中度、轻度。兴趣区代谢减低程度以2名专业核医学专业中级以上职称人员双盲确定。

1.3 手术治疗 术前由多学科(神经外科、神经内科、影像科、神经心理等科室)明确诊断后行颞前叶及内侧结构切除术。切除范围由PET/MRI融合影像显示的低代谢范围确定,左侧距离颞极不超过5 cm,右侧距离颞极不超过5.5 cm。术中使用导航明确切除范围。术后3个月复查PET-CT及头颅MRI、PET/MRI融合影像与术前对比,评价手术切除范围是否达到

预期范围,术后继续规律抗癫痫药物至少2年。

1.4 手术疗效评估 术后半年、1年,之后每年门诊随访,行16 h脑电图监测。使用Engel分级法对术后癫痫发作情况进行疗效评价。

2 结果

2.1 VEEG结果 10例中,7例表现为单侧颞叶异常放电,1例表现为单侧额、颞叶异常放电,1例表现为一侧大脑半球起源的异常放电,1例表现为双侧弥漫性异常放电。异常放电表现为癫痫样放电(棘波、慢波、尖波、棘慢复合波、尖慢复合波等)。

2.2 PET-CT定位 10例表现为发作间期低代谢(图1),且位于颞叶;1例出现双侧颞叶代谢减低。

2.3 PET/MRI定位 MRI均表现为单侧海马信号增高,2例伴有新皮层皮髓分界不清,信号增高。PET/MRI的定位示低代谢均局限于单侧颞叶8例,双侧颞叶1例。颞叶外侧低代谢比例明显较MRI异常信号高。结合VEEG结果,选择手术侧颞叶感兴趣区进行定位,其中颞叶内侧区轻度代谢减低3例,中度代谢减低7例;颞极区轻度代谢减低3例,中度代谢减低7例;颞叶外侧区代谢正常1例,轻度代谢减低8例,中度代谢减低1例;颞叶底面区代谢正常7例,轻度代谢减低3例;颞枕联合区代谢正常8例,轻度代谢减低2例;颞上-侧裂区代谢正常7例,轻度代谢减低3例;颞顶枕区、岛区、额眶区代谢正常均10例。

2.4 手术疗效 术后病理示FCD I型8例,其中I a型2例,I b型4例,I c型2例;FCD II a型2例。

术后3个月均复查MRI及PET,融合影像显示切除均和预期目标相符(图2)。术后平均随访1.9年,术后无严重并发症如偏瘫、失语、智能减退等神经功能严重损伤。根据Engel分级评价术后疗效:Engel I a级8例,I b级1例,I c级1例。

3 讨论

颞叶癫痫术后2年内复发率在15%~20%,部分病人复发与新皮层切除范围不够有关^[2]。本文10例颞叶癫痫,根据术前PET-MRI融合影像确定手术范围后行颞前叶及内侧结构切除术,经过平均1.9年随访,疗效全部为Engel I级。20世纪80年代初,就有学者应用PET进行癫痫定位。在发作间期,致痫灶区域PET表现为葡萄糖代谢降低,而在发作期表现为代谢增高。颞叶癫痫发作间期FDG-PET表现为受累侧颞叶及杏仁核、海马的葡萄糖代谢减低^[10]。本文10例颞叶癫痫PET低代谢基本与MRI及VEEG

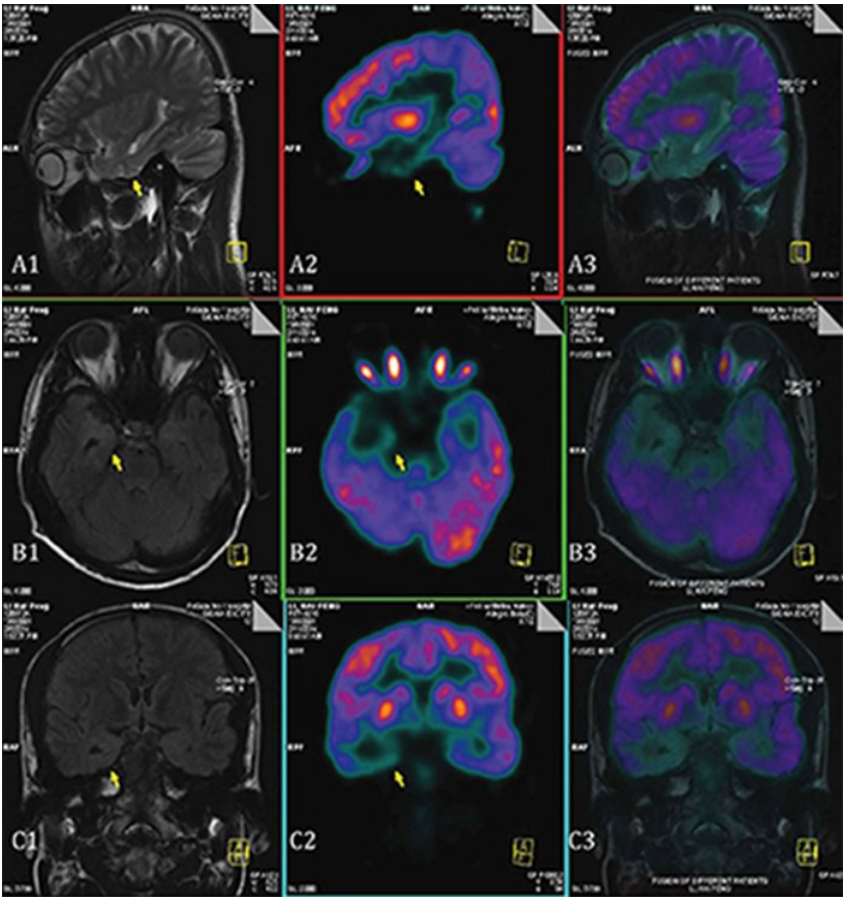


图1 额叶癫痫术前PET/MRI融合影像

A1. MRI T₂相矢状位可见额前叶结构；
A2. PET矢状位可见额前叶低代谢；
A3. PET-MRI融合可见低代谢部位距离额极4.8 cm；
B1. MRI FLAIR相轴位可见海马硬化，颞角扩张，新皮层未见明显异常信号；
B2. PET轴位可见右额前叶内侧及外侧代谢减低；
B3. PET-MRI融合显示额叶内侧及外侧切除范围；
C1. MRI FLAIR相冠状位可见右侧颞角轻度扩张，新皮层未见明显异常；
C2. PET冠状位可见额前叶内侧及外侧代谢减低；
C3. PET-MRI融合显示额叶内侧及整个额叶外侧均为低代谢

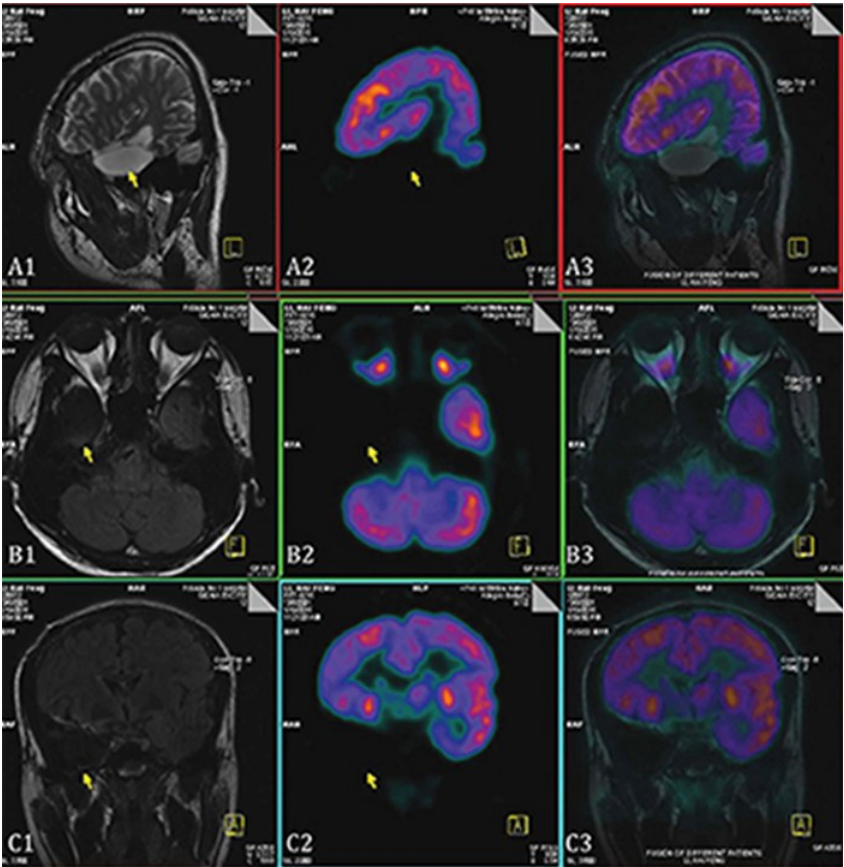


图2 额叶癫痫术后PET/MRI融合影像

A1. MRI T₂相矢状位；
A2. PET矢状位可见额前叶无代谢；
A3. PET-MRI融合可见手术切缘和低代谢部位重合；
B1. MRI FLAIR相轴位；
B2. PET轴位可见右额前叶无代谢；
B3. PET-MRI融合可见右额前叶部位无代谢与手术切除范围相符；
C1. MRI FLAIR相冠状位；
C2. PET冠状位可见额前叶无代谢；
C3. PET-MRI融合可右额前叶部位无代谢与手术切除范围相符

定侧吻合,致痫灶定侧定位明确。但PET低代谢范围不同,根据PET-MRI融合影像显示低代谢确定的手术皮层切缘,距离颞极范围在4.5~5.0 cm。本文1例出现双侧颞叶代谢减低,术后对侧代谢仍偏低,但比术前稍高,且未出现癫痫发作。我们考虑其对侧低代谢是致痫灶癫痫样放电的传导引起,并不是独立致痫灶。

颞前叶及内侧结构切除术是治疗颞叶癫痫的标准术式^[1],但颞叶切除范围大小没有“金标准”。因为优势半球的颞叶及海马与听力、记忆、语言功能密切相关,临床常认为左侧颞前叶切除距离颞极不超过5 cm,右侧不超过5.5 cm。本文病例术前通过PET-MRI融合影像精确确定切除范围,术中使用导航按照术前定位精确切除,术后没有出现对侧肢体活动障碍、语言障碍、听力障碍或视野缺损。术后3个月复查PET显示10例残留颞叶无明显皮层低代谢。一些颞叶癫痫PET低代谢的范围会较致痫灶的范围要大,部分病人致痫灶以外的脑区亦同时表现为低代谢^[12]。本文目的在于评价PET-MRI融合影像在典型颞叶癫痫手术范围的辅助意义,因此本文挑选VEEG、MRI都显示颞叶内侧癫痫的病人。在临床上,对于双侧颞叶代谢减低的病人,应结合临床表现、间歇期异常放电和发作期的异常脑电波起源进行判断,代谢减低较为明显的一侧并不一定是致痫灶所在的部位。对于难以确定致痫灶的病人,进一步的检查如脑磁图、颅内电极记录等是必要的。

与术中皮层脑电监测定位新皮层切除范围相比,PET/MRI方法具有诸多优势。首先,可无创精准设计颞叶新皮层的切除范围,同时评估手术可能带来的功能缺失。再者,术中皮层脑电监测的准确性受很多外部因素干扰,和麻醉剂使用、麻醉深度以及病人个体差异都有很大关系。

作为评估PET-MRI融合影像对于癫痫手术精确定位的初步研究,本文纳入样本量有限。另外,因为癫痫个体差异很大,对于不典型颞叶癫痫,PET主要用来辅助确定致痫灶的大致范围,进一步通过颅内脑电图精确定位致痫灶和手术切除范围。

总之,术前PET-MRI影像融合技术是一种可行的精准定位典型颞叶癫痫手术切除范围的方法。

【参考文献】

[1] Harroud A, Bouthillier A, Weil AG, *et al.* Temporal lobe

epilepsy surgery failures: a review [J]. *Epilepsy Res Treat*, 2012, 2012: 201651.

[2] Wang X, Zhang C, Wang Y, *et al.* Prognostic factors for seizure outcome in patients with MRI-negative temporal lobe epilepsy: a meta-analysis and systematic review [J]. *Seizure*, 2016, 38: 54-62.

[3] Blümcke H, Pieper T, Pauli E, *et al.* A distinct variant of focal cortical dysplasia type I characterised by magnetic resonance imaging and neuropathological examination in children with severe epilepsies [J]. *Epileptic Disord*, 2010, 12(3): 172-180.

[4] Higo T, Sugano H, Nakajima M, *et al.* The predictive value of FDG-PET with 3D-SSP for surgical outcomes in patients with temporal lobe epilepsy [J]. *Seizure*, 2016, 41: 127-133.

[5] Guedj E, Bonini F, Gavaret M, *et al.* ¹⁸F-FDG-PET in different subtypes of temporal lobe epilepsy: SEEG validation and predictive value [J]. *Epilepsia*, 2015, 56(3): 414-421.

[6] Morimoto E, Okada T, Kanagaki M, *et al.* Evaluation of focus laterality in temporal lobe epilepsy: a quantitative study comparing double inversion-recovery MR imaging at 3T with FDG-PET [J]. *Epilepsia*, 2013, 54(12): 2174-2183.

[7] Feng R, Hu J, Pan L, *et al.* Surgical treatment of MRI-negative temporal lobe epilepsy based on PET: a retrospective cohort study [J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2014, 92(6): 354-359.

[8] Yang PF, Pei JS, Zhang HJ, *et al.* Long-term epilepsy surgery outcomes in patients with PET-positive, MRI-negative temporal lobe epilepsy [J]. *Epilepsy Behav*, 2014, 41: 91-97.

[9] 林耀云,林志国,李 勇,等. ¹⁸F-FDG PET/CT显像对颞叶癫痫灶定位的价值[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2013, 18(2): 65-67.

[10] Lothe A, Didelot A, Hammers A, *et al.* Comorbidity between temporal lobe epilepsy and depression: a [18F]MPPF PET study [J]. *Brain*, 2008, 131(Pt 10): 2765-2782.

[11] Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, *et al.* A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(5): 311-318.

[12] Jones AL, Cascino GD. Evidence on use of neuroimaging for surgical treatment of temporal lobe epilepsy: a systematic review [J]. *JAMA Neurol*, 2016, 73(4): 464-470.

(2016-11-22收稿,2017-04-13修回)