

局灶性难治性颞叶癫痫全脑葡萄糖代谢特点

郭 坤 魏熠鑫 李云波 黄 勇 张 微 袁梦晖 魏龙晓

【摘要】目的 探讨局灶性难治性颞叶癫痫全脑葡萄糖代谢特点。方法 回顾性分析 2017 年 1~12 月行发作间期 ¹⁸F-DG-PET/CT 检查的 23 例局灶性难治性颞叶癫痫的影像学资料。将 PET 图像导入 MIM neuro 软件,软件自动分析癫痫病人葡萄糖代谢水平与正常人群葡萄糖代谢的差异,各脑区差异结果以 Z-Score 值显示,分析颞叶癫痫病人全脑葡萄糖代谢特点。结果 术后病理为脑皮质发育不良 22 例,节细胞胶质瘤 1 例;病灶位于左侧颞叶 16 例,右侧颞叶 7 例。除颞叶呈葡萄糖低代谢改变外,还存在同侧海马、海马旁回、岛叶、杏仁核、颞叶岛盖以及双侧小脑半球葡萄糖代谢不同程度减低;对侧颞叶、额叶、顶叶、顶上小叶以及角回葡萄糖代谢不同程度增高。结论 颞叶癫痫具有一定葡萄糖代谢特点,其特定的葡萄糖代谢特点有助于更加精准的癫痫术前定位及其病理特征的分析。

【关键词】颞叶癫痫;¹⁸F-DG-PET;葡萄糖代谢
【文章编号】1009-153X(2018)09-0585-04 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 742.1

Characteristics of global glucose metabolism in patients with focal intractable temporal lobe epilepsy
GUO Kun, WEI Yi-xin, LI Yun-bo, HUANG Yong, ZHANG Wei, YUAN Meng-hui, WEI Long-xiao.. Department of Nuclear Medicine, Tangdu Hospital Affiliated to Air Force Medical University, Xi'an 710038, China

【Abstract】Objective To explore the characteristics of global glucose metabolism in the patients with focal intractable temporal lobe epilepsy. Methods Of 23 patients with focal refractory temporal lobe epilepsy [male, 11 and female, 12; aged (25.6±10.1) years] received interictal β-2-Fluorine-18-Fluro-2-deoxy glucose (¹⁸F-FDG) positron emission tomography (PET)/CT examination from January to December, 2017, 22 suffered from cerebral cortical dysplasia and 1 from ganglioglioma proved by postoperative pathological examination. The foci were in the left temporal lobes of 16 patients and they were in the right temporal lobes of 7 patients. The PET images were led into MIM neuro software, by which the differences in the glucose metabolism between patients with epilepsy and normal subjects were automatically analyzed. The above-mentioned results of different brain regions were shown by Z-Score value. Results The images of ¹⁸F-FDG PET showed that in the patients with temporal lobe epilepsy, there was different glucose hypometabolism in the ipsilateral hippocampus, parahippocampal gyrus, insula, amygdala, temporal operculum and bilateral cerebellar hemisphere, and glucose hypermetabolism in the contralateral temporal lobe, frontal lobe, parietal lobe, parietal lobule and angular gyrus besides the glucose hypometabolism in the temporal lobe. Conclusion The characteristics of glucose metabolism may be helpful to localization of seizure foci and to understanding of epileptic etiopathogenesis in the patients with temporal lobe epilepsy.

【Key words】Intractable epilepsy; Temporal lobe; ¹⁸F-FDG PET; Glucose metabolism; Characteristics

¹⁸F-DG-PET 脑显像反应神经元的能量代谢和突触功能,对脑电图(electroencephalogram, EEG)和常规 MRI 无法定位致痫灶的难治性癫痫,¹⁸F-DG-PET 显像具有很高的敏感性,能够为 2/3 的病人提供有价值的术前定位信息,改变 50%~70% 的病人的手术计划^[1]。但有文献报道颞叶癫痫发作间期 ¹⁸F-DG-PET 显像除颞叶呈葡萄糖低代谢改变外,颞叶外皮层、皮层下核团、小脑也存在不同程度的葡萄糖代谢减低^[2-6]。对于此类病人,¹⁸F-DG-PET 代谢区性质的判断是

一大难题,从而为手术定位造成困扰,因此了解颞叶癫痫病人全脑葡萄糖代谢特点尤为重要。本文运用 MIM neuro 软件分析局灶性难治性颞叶癫痫病人发作间期各脑区葡萄糖代谢水平与正常人群葡萄糖代谢的差异。

1 资料与方法

1.1 纳入和排除标准 纳入标准:①没有脑部恶性肿瘤、转移瘤的右手局灶性难治性颞叶癫痫,可以走动,无恶病质,无头颅照射病史;②不嗜烟酒;③无精神异常史,无痴呆,无精神障碍;④无白细胞增高,无头颅外伤;⑤无贫血,肾功能正常,心肺功能良好,无艾滋病;⑥常规头颅 MRI 阴性;⑦未服用影响颅脑代

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2018.09.003
作者单位:710038 西安,空军军医大学附属唐都医院核医学科(郭坤、魏熠鑫、李云波、黄 勇、张 微、袁梦晖、魏龙晓)

谢的药物;⑧均行标准外科手术治疗,术后病理明确。剔除标准:①病变累及范围广泛;②未行手术治疗,临床资料不全。

1.2 研究对象 2017 年 1~12 月纳入符合标准的局灶性难治性颞叶癫痫 23 例,其中男性 11 例,女性 12 例;平均年龄(25.6+10.1)岁;病史 3~41 年。术后病理示脑皮质发育不良 22 例,节细胞胶质瘤 1 例;病灶位于左侧颞叶 16 例、右侧颞叶 7 例。

1.3 显像方法 显像仪器为美国 GE 公式 PET/CT 仪,¹⁸FDG 购自江源安迪科公司(放化纯度>95%)。发作间期显像为检查距末次发作 3 h~6 个月^[7]。检查条件:禁食 6 h 以上,空腹血糖<11.1 mmol/L,注射剂量 3.7~5.55 MBq/kg。扫描范围包括整个颅脑,扫描时间 20 min。采集数据进行衰减校正,并选择合适的滤波函数对 PET 图像进行重建。

1.4 图像分析 以本单位建立的正常人脑葡萄糖代谢数据库为标准化模板^[8]。将病人 FDG-PET 图像以 Dicom 数据格式导入 MIM neuro 软件。病人各脑区葡萄糖代谢水平与同年龄段、同性别正常人群葡萄糖代谢水平的差异用集成的脑部图谱进行显示,分析颞叶癫痫各脑区葡萄糖代谢特点。

1.5 统计学分析 应用 SPSS 18.0 软件进行分析;计量

资料用以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 *t* 检验;*P*<0.05 差异有统计学意义。

2 结果

除颞叶呈葡萄糖低代谢改变外,还存在同侧海马、海马旁回、岛叶、杏仁核、颞叶岛盖以及双侧小脑半球葡萄糖代谢不同程度减低;对侧颞叶、额叶、顶叶、顶上小叶以及角回葡萄糖代谢不同程度增高(表 1)。左、右两侧颞叶癫痫累及各脑区葡萄糖代谢差异无统计学意义(*P*>0.05)。

3 讨论

癫痫是脑部神经元异常放电所引起的短暂性、发作性脑功能障碍为特征的神经系统常见疾病。明确致痫灶有助于手术完整切除病灶,改善病人认知功能、行为学能力及生命质量。癫痫发作间期,由于局部脑神经元细胞缺失、突触活性减低、皮层萎缩等,可引起能量代谢减低,表现为致痫灶呈葡萄糖代谢减低区^[9]。有文献报道皮质代谢减低可能与癫痫发作的持续时间、频率以及严重程度相关^[10]。海马硬化症(hippocampal sclerosis, HS)是成人癫痫的常见原因之一,这可以解释本文结果,即与健康对照相

表 1 颞叶癫痫各脑区相对葡萄糖代谢水平				
脑区	左侧颞叶癫痫(16 例)		右侧颞叶癫痫(7 例)	
	左侧脑区	右侧脑区	左侧脑区	右侧脑区
杏仁核	-1.58 ± 1.82*	0.16 ± 1.22	-0.04 ± 1.33	-1.55 ± 1.60*
角回	-0.23 ± 1.17*	1.77 ± 1.25	1.99 ± 1.58	0.19 ± 2.17*
扣带前回	-0.08 ± 1.43*	0.08 ± 1.43	1.13 ± 1.45	0.78 ± 0.66*
眶前回	-0.31 ± 0.81*	0.60 ± 1.18	1.07 ± 1.10	-0.57 ± 1.52*
尾状核	0.19 ± 1.00*	0.35 ± 0.92	0.12 ± 0.69	-0.07 ± 0.59*
小脑半球	-1.67 ± 1.05*	-1.78 ± 1.05	-1.58 ± 2.27	-1.35 ± 2.34*
扣带回	-0.42 ± 1.71*	-0.16 ± 1.73	0.86 ± 1.43	0.31 ± 1.30*
楔叶	-0.19 ± 1.22*	0.26 ± 0.94	0.22 ± 0.91	-0.17 ± 0.96*
额叶	0.27 ± 1.25*	1.78 ± 1.26	2.20 ± 1.20	-0.17 ± 1.30*
梭状回	-1.21 ± 1.58*	0.12 ± 1.06	0.98 ± 0.83	-0.62 ± 1.33*
苍白球	-0.47 ± 0.53*	-0.51 ± 0.66	-0.55 ± 0.44	-0.65 ± 0.31*
直回	0.26 ± 0.94*	0.53 ± 1.02	1.16 ± 1.38	0.22 ± 1.56*
颞横回	-0.90 ± 1.69*	0.59 ± 0.61	0.53 ± 0.46	-0.84 ± 2.14*
海马	-2.09 ± 1.69*	0.09 ± 1.07	-0.44 ± 1.46	-1.57 ± 2.41*
小脑下脚	-0.05 ± 0.88*	0.32 ± 1.17	-0.30 ± 0.81	-0.03 ± 0.54*
额下回	0.03 ± 1.84*	1.54 ± 0.97	2.16 ± 1.12	-0.30 ± 1.12*
额下回,岛盖部	-0.08 ± 0.77*	1.48 ± 0.87	1.63 ± 0.97	-0.16 ± 0.86*
额下回,眶部	-0.48 ± 0.99*	1.53 ± 1.27	1.56 ± 1.50	-0.95 ± 1.24*
额下回,三角部	0.32 ± 0.92*	1.46 ± 0.91	2.28 ± 1.15	-0.12 ± 1.24*

表 1 续

内侧额下回	0.59 ± 1.47*	0.51 ± 1.37	0.76 ± 1.98	-0.32 ± 2.78*
枕下回	-0.14 ± 1.29*	0.25 ± 0.86	0.47 ± 0.92	0.27 ± 1.03*
颞下回	-2.77 ± 1.78*	1.53 ± 1.22	1.29 ± 1.63	-2.48 ± 1.50*
岛叶	-1.37 ± 2.22*	0.43 ± 1.01	1.33 ± 1.27	-1.39 ± 1.59*
外侧眶回	0.27 ± 0.91*	0.54 ± 1.32	1.18 ± 0.33	-0.66 ± 1.26*
外侧颞叶	-3.17 ± 1.04*	1.70 ± 1.65	1.90 ± 1.69	-3.23 ± 1.68*
舌回	-0.17 ± 1.52*	0.25 ± 1.22	0.26 ± 0.77	-0.10 ± 0.60*
内侧眶回	-0.17 ± 1.12*	0.50 ± 1.27	1.32 ± 1.81	-0.48 ± 1.90*
内侧颞叶	-2.01 ± 1.42*	0.23 ± 1.02	-0.15 ± 1.32	-1.97 ± 1.17*
小脑中脚	-0.22 ± 0.83*	0.15 ± 0.79	-0.37 ± 1.20	-0.30 ± 0.79*
额中回	0.73 ± 1.21*	1.85 ± 1.20	2.28 ± 1.45	0.56 ± 0.93*
枕中回	-0.35 ± 0.99*	0.54 ± 1.02	0.91 ± 1.23	-0.12 ± 1.25*
眶中回	-0.41 ± 1.14*	0.63 ± 1.34	1.20 ± 1.22	-0.65 ± 1.29*
颞中回	-2.84 ± 1.58*	1.72 ± 1.49	1.59 ± 1.96	-2.55 ± 1.95*
伏隔核	-0.08 ± 0.93*	0.29 ± 1.03	-0.73 ± 0.89	-0.69 ± 0.60*
枕叶	-0.27 ± 1.35*	0.25 ± 1.15	0.37 ± 1.02	-0.06 ± 0.86*
嗅觉皮层	0.63 ± 1.33*	0.54 ± 1.01	-0.23 ± 0.81	-0.47 ± 0.54*
眶额区	-0.03 ± 1.16*	0.61 ± 1.40	1.54 ± 1.15	-0.67 ± 1.58*
中央旁小叶	-0.33 ± 0.72*	-0.33 ± 0.44	-0.33 ± 0.51	-0.30 ± 0.54*
海马旁回	-1.77 ± 1.22*	0.30 ± 0.93	0.06 ± 1.19	-1.41 ± 1.75*
顶叶	-0.06 ± 0.89*	1.75 ± 1.64	1.70 ± 1.40	0.75 ± 2.17*
中央后回	-0.20 ± 0.92*	0.22 ± 1.04	0.06 ± 0.28	-0.02 ± 0.54*
扣带后回	-0.64 ± 1.95*	-0.28 ± 1.62	-0.20 ± 1.72	-0.21 ± 1.84*
眶后回	-0.35 ± 1.14*	0.42 ± 1.23	0.86 ± 0.98	0.48 ± 0.79*
中央前回	0.31 ± 1.12*	1.59 ± 1.71	1.65 ± 1.10	-0.01 ± 0.64*
楔前叶	-0.34 ± 1.24*	0.19 ± 0.96	0.20 ± 0.88	0.19 ± 1.51*
初级视觉皮层	-0.24 ± 1.08*	-0.07 ± 1.16	-0.11 ± 0.81	-0.24 ± 0.61*
壳核	0.08 ± 0.63*	0.09 ± 0.55	0.20 ± 0.64	-0.25 ± 0.43*
压后扣带区	0.04 ± 1.09*	0.44 ± 1.09	0.32 ± 0.96	-0.56 ± 0.98*
中央盖	-0.48 ± 2.22*	0.57 ± 0.99	1.29 ± 0.76	-0.48 ± 1.23*
胼胝体下区	0.51 ± 1.17*	0.64 ± 1.03	0.17 ± 1.11	0.03 ± 0.80*
小脑上脚	-0.16 ± 0.96*	-0.11 ± 0.99	-0.11 ± 0.41	-0.28 ± 0.67*
额上回	0.29 ± 1.06*	1.67 ± 0.95	1.81 ± 1.24	0.11 ± 1.31*
内侧额上回	0.43 ± 1.52*	0.27 ± 1.23	1.04 ± 0.91	0.14 ± 1.45*
枕上回	-0.22 ± 1.20*	0.06 ± 1.07	0.19 ± 1.06	-0.03 ± 1.58*
顶上小叶	0.46 ± 1.02*	1.14 ± 1.46	1.47 ± 1.27	1.18 ± 1.58*
颞上回	-2.07 ± 1.74*	1.19 ± 1.27	1.61 ± 1.10	-2.39 ± 1.44*
辅助运动区	0.23 ± 1.14*	0.25 ± 1.12	0.27 ± 0.45	-0.47 ± 0.81*
缘上回	0.31 ± 1.00*	0.69 ± 0.95	1.70 ± 1.10	0.62 ± 1.38*
颞叶	-3.68 ± 1.05*	1.03 ± 1.70	1.97 ± 0.68	-3.69 ± 1.81*
颞叶岛盖	-1.31 ± 1.62*	0.72 ± 1.16	0.86 ± 0.47	-1.07 ± 1.56*
颞极	-1.33 ± 1.28*	0.20 ± 0.83	0.73 ± 0.74	-1.93 ± 1.99*
丘脑	-0.90 ± 0.97*	-0.28 ± 0.57	-0.65 ± 1.13	-1.29 ± 1.05*

注:与对侧脑区相应值比,* $P<0.05$;脑区划分参照 Broadman 分区

比,癫痫病人海马、海马旁回表现出明显代谢减低。这也与 Ding 等^[11]运用一体化 PET/MRI 显像分析癫痫病人与正常对照组各脑区标准摄取值最大值(maximum standardized uptake value, SUVmax)的结果一致。

通常情况下,发作间期 FDG-PET 所示的局限性皮层低代谢区与视频 EEG 所示的异常脑区相符时,该脑区往往被视为致痫灶^[12]。然而,对于部分癫痫病人,由于皮层发育异常导致所关联区域频繁异常放电,引起局限性脑区葡萄糖代谢反而增高^[13]。本文结果显示颞叶癫痫病人发作间期存在对侧颞叶、额叶、顶叶、顶上小叶以及角回葡萄糖代谢不同程度增高。Eiderlberg 等^[10]研究认为,癫痫发作引起的异常电活动可能会影响其他脑区,从而导致代谢异常。Ding 等^[11]研究显示,与正常对照组相比,颞叶癫痫病人发作间期中央前回、中央后回葡萄糖代谢增高。既往的研究主要比较癫痫病人与正常对照组各脑区 SUVmax 的差异。考虑到 SUVmax 的影响因素相对较多,本文以我们之前经建立的正常人脑葡萄糖代谢数据库为模板,每例病人各脑区的葡萄糖代谢水平与已有的正常置信区间进行基于体素的比较,|Z|>1.96,即取 95% 置信区间,认为病变有临床意义,并根据软件自带的脑区划分系统进行直接定位。该研究方法将个体差异所致的异常代谢降至最低,同时软件直接定位避免了勾画感兴趣区可能造成的误差。

癫痫影像学技术的发展致力于更加精准的术前定位,¹⁸F-FDG-PET 显像所示的多发代谢异常往往为手术定位带来困扰,因此对异常代谢区性质的判断尤为重要。本文结果病理机制目前尚无法解释,希望随着一体化 PET/MRI 的开展,通过多模态的显像技术进一步探讨。

【参考文献】

[1] Chassoux F, Rodrigo S, Semah F, *et al.* FDG-PET improves surgical outcome in negative MRI Taylor-type focal cortical dysplasias [J]. *Neurology*, 2010, 75: 2168-2175.
[2] Wong CH, Bleasel A, Wen L, *et al.* Relationship between preoperative hypometabolism and surgical outcome in

neocortical epilepsy surgery [J]. *Epilepsia*, 2012, 53: 1333-1340.
[3] Wong CH, Bleasel A, Wen L, *et al.* The topography and significance of extratemporal hypometabolism in refractory mesial temporal lobe epilepsy examined by FDG PET [J]. *Epilepsia*, 2010, 51: 1365-1373.
[4] 青浩渺,崔瑞雪,李 方. 颞叶癫痫病人术前颞叶外低代谢与手术疗效的相关性分析[J]. *中华核医学与分子影像学杂志*, 2015, 35: 964-967.
[5] Focke NK, Yogarajah M, Bonelli SB. Voxel-based diffusion tensor imaging in patients with mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis [J]. *Neuroimage*, 2008, 40: 728-737.
[6] Cui R, Niu N, Li F. Crossed cerebellar hypermetabolism demonstrated by FDG PET [J]. *Clin Nucl Med*, 2014, 39: 409-412.
[7] 吴金陵,李家敏,李树生,等. 发作间期 PET 显像与发作期 SPECT 显像在癫痫灶定位中的应用[J]. *中华核医学杂志*, 2001, 21: 331-333.
[8] 郭 坤,李云波,黄 勇,等. 18F-FDG PET 标准脑葡萄糖代谢数据库的建立[J]. *临床神经外科杂志*, 2017, 4: 263-266.
[9] Kumar A and Chugani HT. The role of radionuclide imaging in epilepsy, Part 1: Sporadic temporal and extratemporal lobe epilepsy [J]. *J Nucl Med*, 2013, 54: 1775-1781.
[10] Gaillard WD, Kopylev L, Weinstein S, *et al.* Low incidence of abnormal (18) FDG-PET in children with new-onset partial epilepsy: a prospective study [J]. *Neurology*, 2002, 58: 717-722.
[11] Ding YS, Chen BB, Glielmi C, *et al.* A pilot study in epilepsy patients using simultaneous PET/MR [J]. *Am J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 4(5): 459-470.
[12] Meltzer CC, Adelson PD, Brenner RP, *et al.* Planned ictal FDG PET imaging for localization of extratemporal epileptic foci [J]. *Epilepsia*, 2000, 41: 193-200.
[13] Poduri A, Golja A, Takeoka M, *et al.* Focal cortical malformations can show asymmetrically higher uptake on interictal fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (PET) [J]. *J Child Neurol*, 2007, 22: 232-237.

(2018-03-29 收稿, 2018-04-25 修回)