

癫痫患儿脑 FDG-PET 显像与发作类型、 脑电图异常及手术效果的相关性

夏桂枝¹ 任榕娜¹ 杨朋范² 郑思锐¹

1. 南京军区福州总医院儿科,福建省福州市 350025

2. 南京军区福州总医院神经外科癫痫中心,福建省福州市 350025

摘要:目的 探讨小儿癫痫发作类型、脑电图异常、手术效果等与癫痫患儿脑 FDG-PET 显像的相关性。方法 方法回顾经临床、脑电图、影像学检查确诊的并行手术治疗的 71 例癫痫患儿脑¹⁸F-FDG-PET 显像检测结果,以了解癫痫灶脑细胞葡萄糖代谢情况。根据脑 FDG-PET 显像结果,将 71 例患儿分为 3 个代谢减低组。33 例患儿脑代谢减低位于单个脑叶,28 例位于两个脑叶,10 例多个脑叶均见代谢减低。收集 71 例患儿病程、性别、年龄、发作类型、脑电图资料、手术效果等临床资料,采用卡方检验,统计分析 3 个代谢减低组之间临床资料的总构成比差别。结果 癫痫发作类型、癫痫放电异常程度和术后效果在脑代谢减低 3 组间均有明显的区别,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 脑 FDG-PET 显像与手术效果、发作类型和脑电图异常均明显相关。

关键词:癫痫;儿童;体层摄影术,发射计算机;视频脑电图

Correlation of brain FDG-PET findings with seizure type, EEG abnormality, and surgical outcome in children with epilepsy

XIA Gui-Zhi, REN Rong-Na, YANG Peng-Fan, ZHENG Si-Rui. Department of Pediatrics, Fuzhou General Hospital of People's Liberation Army Nanjing Military Command, Fuzhou 350025, China

Abstract: Objective To investigate the correlation of brain fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission computed tomography (PET) findings with seizure type, electroencephalography (EEG) abnormality, and surgical outcome in children with epilepsy. **Methods** A retrospective study was conducted on the brain ¹⁸F-FDG PET findings of 71 children, who were diagnosed with epilepsy by clinical examination, EEG, and imaging examination and received surgical treatment, to investigate the glucose metabolism in brain cells in the epileptic focus. According to the PET findings, the 71 patients were divided into three hypometabolism groups, including 33 cases with hypometabolism in a single lobe, 28 cases with hypometabolism in two lobes, and 10 cases with hypometabolism in more than two lobes. The clinical data of the 71 patients, such as course of disease, sex, age, seizure type, EEG data, and surgical outcome, were collected. The chi-square test was used for comparing the three groups in terms of the constituent ratios in each item of the clinical data. **Results** No significant differences in age and sex were seen between the three hypometabolism groups, but there were significant differences in seizure type, EEG abnormality, and surgical outcome between them ($P < 0.05$). **Conclusions** Brain FDG PET findings are significantly correlated with surgical outcome, seizure type, and EEG abnormality in children with epilepsy.

Key words: epilepsy; child; tomography, emission computed; video electroencephalography

正电子发射计算机断层显像(positron emission computed tomography, PET)能对癫痫灶进行较准确的定位。有的患者影像学检查没有阳性发现,而在 PET 显像上却可见到局灶性代谢减低表现。目前

国内多研究 PET 及脑电图(electroencephalography, EEG)等对致痫灶进行定位的应用价值。如李一明等^[1]研究发现发作间期 FDG-PET 对癫痫灶定位的灵敏度和准确性优于 MRI 和头皮 EEG,头皮 EEG、

MRI及FDG-PET相结合可帮助临床医生确定病灶部位、选择手术适应证和预测疗效。对发作间期脑PET与EEG及发作类型等之间的关系鲜见研究。本项以2005年6月至2011年9月在我院经临床、EEG及影像学检查确诊并进行脑¹⁸F-FDG PET显像检测的71例癫痫患儿为研究对象,探讨小儿癫痫发作间期脑PET与发作类型、脑电图异常、手术效果的相关性,为阐明癫痫患儿脑细胞葡萄糖代谢减低及癫痫的发病机制提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组71例患儿,男38例,女33例;年龄3~16岁,平均12.5岁。可能病因有:高热惊厥12例,脑外伤7例,脑出血4例,围生期脑损伤12例,脑膜炎2例,脑膜炎1例。围生期脑损伤12例主要有出生时缺氧3例,难产2例,早产2例,脐带绕颈2例,产程长2例,胎膜早破1例;围生期脑损伤患儿合并其他损伤2例。其余33例患儿未找到病因。

1.2 临床表现

原发全面性发作9例,继发全面性发作35例,复杂部分性发作27例,无简单部分性发作病例。所有患儿均长期系统服用卡马西平、丙戊酸钠、苯巴比妥或苯妥英钠等2种或2种以上抗癫痫药物,但发作控制不理想,每月发作频率均在2次以上。所有患儿均符合难治性癫痫的诊断标准^[2]。

1.3 辅助检查

1.3.1 EEG检查 所有患儿均行长程脑电图或视频脑电图检查,发现脑电图广泛异常9例,双叶均见异常29例,局灶性异常33例。

1.3.2 MRI或CT检查 所有患儿中,影像学检查阳性者29例,其中脑软化灶6例,颞叶硬化6例,低级别胶质瘤4例,蛛网膜囊肿3例,海马占位3例,皮质发育不良2例,脑出血2例,脑穿通畸形1例,一侧脑发育不良1例,脑萎缩1例;影像学检查阴性者42例。

1.3.3 FDG-PET检查 71例患儿以¹⁸F-脱氧葡萄糖(FDG)为显影剂,在发作间期行PET检查,结果显示低代谢区在单个脑叶的有33例,其中颞叶28例,额叶5例;在两个脑叶的有28例,其中双侧颞叶,一侧为著21例,颞额叶5例,颞枕叶2例;位于二个以上脑叶的有10例,其中单侧额颞顶2例,双侧大脑,右侧半球为著2例,双侧大脑、两侧颞

叶为著2例,双侧大脑,左侧颞叶为著1例,右侧半球、颞叶为著1例,右枕颞、左额颞1例,右后顶叶、右颞枕叶、双侧小脑代谢减低1例。

1.4 手术治疗方案

所有患儿均在全麻下进行手术治疗。根据患儿癫痫发作时的临床表现,结合术前的脑电图、CT/MRI和发作间期PET的结果,对患儿的致痫灶进行定位。有致痫病理灶者加行病灶切除术。手术过程中,在不影响功能区的情况下尽可能彻底处理痫性放电区域。其中单个脑叶代谢减低者行局部致痫灶切除。双侧颞叶代谢减低、一侧为著者行代谢减低为著的那侧颞叶局部切除,4例没有明显代谢减低的一侧根据脑电图结果选择一侧颞叶局部切除,颞额叶6例中3例行颞叶局部切除,3例颞额叶局部联合切除,颞枕叶2例均行颞叶切除。多叶代谢减低10例,多叶代谢减低没有代谢减低为著者行胼胝体前部切开术,总共4例;有颞叶代谢减低为著者行局部颞叶切除术,总共4例;其余2例颞额叶局部联合切除。术后患儿绝大多数服用单种抗癫痫药物。术后2年内无发作者,逐渐停药。

1.5 手术效果评价

本组所有患儿均得到门诊或通信随访,随访时间为1年以上,平均1.5年。按照Engel分级标准评定患儿手术效果,其具体分级:I级,癫痫发作消失,除外手术后早期癫痫发作;II级,癫痫发作极少或几乎消失,每年发作不超过2次;III级,明显改善,发作比术前减少90%或以上;IV级,不明显的改善,发作减少小于90%。Engel分级I~II级为手术效果满意组,Engel分级III~IV为手术效果不满意组。

1.6 分组及统计方法

根据PET检查结果,低代谢区在单个脑叶为单叶代谢减低组,总共33例;在两个脑叶双叶代谢减低组,总共28例;位于二个以上脑叶的为多叶代谢减低组,总共10例。

比较三组间年龄、性别、发作类型、脑电图异常范围、手术效果的总构成比区别。采用卡方检验,主要计算 χ^2 及P值。所有统计分析均应用SPSS 17.0软件完成。P<0.05被认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 3组间年龄、性别比较

脑代谢减低三组间年龄、性别差异无统计学意

义 ($P > 0.05$), 见表 1、表 2。

表 1 癫痫患儿年龄与 PET 脑显像异常的比较 [n(%)]

	例数	<6 岁	6~12 岁	>12 岁
单叶代谢减低	33	7(21.2)	12(36.4)	14(42.4)
双叶代谢减低	28	6(21.4)	9(32.1)	13(46.4)
多叶代谢减低	10	3(30)	2(20)	5(50)
χ^2		0.372	0.940	0.212
P		0.830	0.625	0.899

表 2 癫痫患儿性别与 PET 脑显像异常的比较 [n(%)]

	例数	男性	女性
单叶代谢减低	33	21(63.6)	12(36.4)
双叶代谢减低	28	13(46.4)	15(53.6)
多叶代谢减低	10	4(40)	6(60)
χ^2		2.658	2.658
P		0.265	0.265

2.2 发作类型在 3 组间总构成比比较

癫痫患儿的癫痫发作类型在脑代谢减低三组间总构成比有明显的差别, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。复杂部分性发作 57.6% 为单叶代谢减低, 全面性发作 60% 为多叶代谢减低, 见表 3。

表 3 癫痫患儿的癫痫发作类型与 PET 脑显像异常的比较 [n(%)]

	例数	复杂部分性发作	继发全面性发作	全面性发作
单叶代谢减低	33	19(57.6)	14(42.4)	0(0)
双叶代谢减低	28	7(25)	19(67.9)	2(7.1)
多叶代谢减低	10	1(10)	2(20)	7(70)
χ^2		10.701	7.916	35.251
P		0.005	0.019	0.000

2.3 放电异常程度在 3 组间总构成比比较

癫痫患儿的癫痫放电异常程度在脑代谢减低三组间总构成比有明显的差别, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。脑电图局限性异常 78.8% 为单叶代谢减低; 脑电图广泛性异常 60% 为多叶代谢减低, 见表 4。

表 4 癫痫患儿的癫痫放电异常范围与 PET 脑显像异常的比较 [n(%)]

	例数	局限性异常	双叶均见异常	广泛性异常
单叶代谢减低	33	26(78.8)	5(15.1)	2(6.1)
双叶代谢减低	28	6(21.4)	18(64.3)	4(14.3)
多叶代谢减低	10	2(20)	2(20)	6(60)
χ^2		23.598	17.210	16.123
P		0.000	0.000	0.000

2.4 术后效果在 3 组间总构成比比较

癫痫患儿的术后效果在脑代谢减低三组间总构成比区别有明显的差别, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。单叶代谢减低患儿术后效果满意比例高达 69.7%; 多叶代谢减低患儿术后效果不满意比例高达 80%, 见表 5。

表 5 癫痫患儿的术后效果与 PET 脑显像异常的比较 [n(%)]

	例数	效果满意	效果不满意
单叶代谢减低	33	23(69.7)	10(30.3)
双叶代谢减低	28	10(35.7)	18(64.3)
多叶代谢减低	10	2(20)	8(80)
χ^2		10.535	10.535
P		0.005	0.005

3 讨论

目前对癫痫诊断和治疗的研究常利用 EEG、CT 和 MRI、PET 等技术以发现癫痫患儿脑电生理、结构的改变及脑细胞代谢和功能的改变。通过脑 PET 显像不仅可对癫痫灶进行定位, 而且能比较癫痫灶部位的脑细胞对 $^{18}\text{F-FDG}$ 摄入量与其它正常脑细胞的差异, 从而揭示癫痫灶脑组织葡萄糖代谢的高低, 以反映大脑某部位脑细胞的功能^[3]。发作类型、癫痫放电异常程度、手术效果在脑代谢减低 3 组间有明显的差别。因此可以认为影响癫痫灶葡萄糖代谢的因素是多样的。

脑电图异常范围与癫痫患儿脑 PET 显像异常范围明显相关。目前比较一致的观点认为癫痫是由脑神经元异常放电所致, 癫痫放电的扩布及脑细胞的损伤导致脑发育不良, 神经元变性, 能量代谢减低。脑电图检查可见高兴奋皮质区和高痫性放电区内或临近的棘波、棘慢波。长期的癫痫放电必然损伤大脑细胞功能, 导致神经元葡萄糖代谢减低。PET 能检测出致痫灶区域的脑细胞功能代谢状况, $^{18}\text{F-FDG}$ PET 图像所示脑细胞功能低代谢与脑电图的异常有很好的相关性。脑电图异常范围越广, 癫痫患儿脑 PET 显像异常代谢减低范围也越广。癫痫每次发作对大脑细胞是一次损伤, 复杂部分性发作的患儿仅存在局部放电, 致痫灶面积小, 对脑细胞功能影响较小; 继发或原发全面性发作及多种发作形式如婴儿痉挛、Lennox-Gastaut 综合征表明癫痫放电的区域更广泛, 对脑细胞功能影响较大。不同发作类型癫痫患儿脑 PET 显像异常不同。全面性发作的患儿 PET 脑显像异常范围广, 部分性发作的患儿 PET 脑显像异常范围较局限。

Wong 等^[4]对 64 例颞叶癫痫患者研究认为 PET 显像异常代谢减低范围与继发全面性发作类型相关。与本研究结果一致。国内学者发现,癫痫患儿脑 PET 显像与 EEG 异常程度、癫痫发作类型及频率或病情相关。与本项研究有很好的一致性^[3]。

单叶代谢减低者手术效果好,双叶代谢减低者手术效果较差,但部分双叶代谢减低的患者,将代谢减低更严重的一侧切除后,有的术后能获得满意的效果,有的发作会改善。这项研究 28 例双叶代谢减低者 10 例手术效果满意者均为一侧代谢减低为著,而 18 例手术效果不满意者 12 例为没有明显局部代谢减低。多脑叶弥漫性代谢减低者,不论部分病灶切除还是胼胝体切开术效果均差。对多脑叶代谢减低者,因可能存在多个致痫灶或致痫灶较弥漫及广泛,手术不可能切除所有可能的致痫灶;要在术前谈话中告知患儿家属手术后患儿仍有发作的可能性大,手术可能只能使发作次数比术前稍减少或发作症状改善。只有在患儿家属知道手术预后并强烈要求手术的情况下才可以行手术治疗。国外学者发现术后效果满意组术前手术同侧海马、额叶、丘脑低代谢的范围明显大于术后仍有发作组,术后效果满意组术前手术对侧海马、额叶、丘脑低代谢的范围明显小于术后仍有发作组^[5]。最近有学者还发现远离放电起源部位有代谢减低的患者比靠近放电起源部位有代谢减低患者术后不发作的可能性更大^[6]。Gok 等^[7]认为即使 MRI 显示正常,FDG-PET 显示单侧颞叶代谢减低,96% 以上的患者手术预后良好。可见,行 PET 脑显像可帮助临床医生确定定位癫痫灶^[8],还可以筛选手术

病人,对手术效果进行预测。

总之,脑 FDG PET 显像不仅能预测手术效果,而且与癫痫发作类型、脑电图异常明显相关。

参 考 文 献

- [1] 李一明,张华,井晓荣,等. 比较发作间期 PET、MRI 和 EEG 对难治性癫痫的定位价值. 第四军医大学学报, 2006, 27(2): 151-154.
- [2] 吴逊,何英,吴家骅,等. 难治性癫痫的定义. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(9): 546-550.
- [3] 翟琼香,杨惠玲,曹素珍,等. 小儿癫痫及其发作类型、频率与脑细胞葡萄糖代谢的相关性研究. 中国病理生理杂志, 2009, 25(8): 2538-2541.
- [4] 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. *Epilepsia*, 2010, 51(8): 1365-1373.
- [5] Takahashi M, Soma T, Kawai K, et al. Voxel-based comparison of preoperative FDG-PET between mesial temporal lobe epilepsy patients with and without postoperative seizure-free outcomes. *Ann Nucl Med*, 2012, 26(9): 698-706.
- [6] Wong CH, Bleasel A, Wen L, et al. Relationship between preoperative hypometabolism and surgical outcome in neocortical epilepsy surgery. *Epilepsia*, 2012, 53(8): 1333-1340.
- [7] Gok B, Jallo G, Hayeri R, et al. The evaluation of FDG-PET imaging for epileptogenic focus localization in patients with MRI positive and MRI negative temporal lobe epilepsy. *Neuroradiology*, 2012. [Epub ahead of print]
- [8] 陈皓,里磊,陈礼刚. 创伤后癫痫的研究进展. 国际神经病学神经外科学杂志, 2011, 38(4): 399-401.