文章编号:1000-5404(2012)11-1107-04

论著

发作间期/发作期SPECT rCBF显像在癫痫灶定位诊断中的价值

杨雅娜[1,3],罗 焱[1],胡 云[1],苏红媛[1],杨 辉[2],张 青[1] (400037 重庆,第三军医大学新桥医院:核医学科[1],神经外科[2];400016 重庆,重庆医科大学第一附属医院金山医院体检中心[3])

[摘要] **目的** 探讨发作间期/发作期SPECT局部脑血流灌注显像(regional cerebral blood flow,rCBF)在癫痫术前定位诊断中的价值。**方法** 回顾性分析第三军医大学新桥医院神经外科行外科手术治疗的115例癫痫患者,术前分别行发作间期/发作期SPECT显像、常规脑电图(electroencephalogram,EEG)、视频脑电图(vedio-EEG,VEEG)、CT或MRI检查,术中行皮层脑电图(electrocorticogram,ECoG)监测,与发作间期/发作期SPECT、EEG、VEEG、CT和MRI检查结果进行比较分析。**结果** 发作间期/发作期SPECT检出癫痫的阳性率为90.4%,高于EEG的37.4%($P<0.05$)、VEEG的82.6%($P>0.05$)、CT的48.8%($P<0.05$)和MRI的54.2%($P<0.05$)。与术中ECoG结果比较,发作间期/发作期SPECT对癫痫灶定侧率为91.3%,定位率为71.2%。**结论** 术前发作间期/发作期SPECT显像与ECoG在癫痫灶定位诊断上具有较高的一致性,在术前综合定位诊断中具有重要意义。

[关键词] 癫痫;定位诊断;体层摄影术, 发射型计算机, 单光子
[中图法分类号] R741.049; R749.17; R814.4 [文献标志码] A

Value of interictal/ictal single photon emission computed tomography regional cerebral blood flow imaging in localization of epileptic foci

Yang Yana[1,3], Luo Yan[1], Hu Yun[1], Su Hongyuan[1], Yang Hui[2], Zhang Qing[1] ([1]Department of Nuclear Medicine, [2]Department of Neurosurgery, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037; [3]Physical Examination Center, Jinshan International Hospital, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

[**Abstract**] **Objective** To study the value of interictal/ictal single photon emission computed tomography (SPECT) regional cerebral blood flow (rCBF) imaging in localization of epileptic foci. **Methods** Interictal/ictal SPECT, EEG, VEEG, CT or MRI, and ECoG of 115 epilepsy patients, who underwent operation in Department of Neurosurgery, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, were retrospectively analyzed and compared. **Results** The positive detection rate of interictal/ictal SPECT for epilepsy was higher than that of EEG, VEEG, CT and MRI (90.4% *vs* 37.4%, 82.6%, 48.8% and 54.2%, $P<0.05$). The localization rate of interictal/ictal SPECT for epileptic foci was higher than that of ECoG (91.3% *vs* 71.2%, $P<0.05$). **Conclusion** The interictal/ictal SPECT is highly consistent with ECoG in localization of epileptic foci, thus playing an important role in preoperative localization of epilepsy.

[**Key words**] epilepsy; localization diagnosis; single photon emission computed tomography

Corresponding author: Zhang Qing, Tel: 86-23-68755639, E-mail: Zhqing_cq@yahoo.com.cn

癫痫是多种因素引起大脑局部神经元异常高频放电所致的大脑功能失调综合征,是神经系统的常见疾病。20%~30%的患者在药物治疗后发展为药物难治性癫痫[1-2]。对这部分患者,外科手术是最有效的治疗手段,而术前定位癫痫灶是决定手术成功与否的关键。随着功能影像技术的发展,单光子发射型计算机断层成像(single photon emission computed tomography, SPECT)在癫痫灶定位诊断中的作用日益受到临床重视。本研究对115例行外科手术治疗的癫痫患者进行回顾性分析,旨在探讨发作间期/发作期SPECT局部脑血流灌注(regional cerebral blood flow,rCBF)显像在癫痫灶定位诊断和指导神经外科手术治疗中的临床应用价值。

[通信作者] 张 青,电话:(023)68755639,E-mail:Zhqing_cq@yahoo.com.cn

1 资料与方法

1.1 临床资料

2002年1月至2010年12月第三军医大学新桥医院神经外科临床确诊的癫痫患者115例,男性66例,女性49例,平均年龄19.2(1~50)岁。癫痫发作病史平均8.9年(2个月至22年)。发作次数少至每月1~2次,多到每月数十次不等。原发性癫痫67例,继发性癫痫48例,均长期服用抗癫痫药物。患者均有常规脑电图(electroencephalogram,EEG)和视频脑电图(vedio-EEG,VEEG)结果,同期分别进行CT或MRI检查及发作间期/发作期SPECT局部脑血流灌注显像。经临床确诊后进行经颅外科手术治疗,术中均行皮层脑电图(electrocorticogram,ECoG)监测。

1.2 检查方法

1.2.1 发作间期rCBF显像 检查前30 min口服过氯酸钾400 mg封闭脉络丛、甲状腺和鼻黏膜等,封闭视听15 min,在安静环境下静脉注入显像剂$^{99}Tc^{m}$-ECD(双半胱乙酯,北京师宏药物研发中心),注射剂量为740~1110 MBq(20~30 mCi),给药后30 min进行rCBF显像。显像仪器为美国GE公司Infinia双探头SPECT,采用脑显像专用头托,配低能高分辨通用型准直器,检查室内光照暗淡,保持安静。采集条件:能峰140 keV,窗宽±10%,矩阵128×128,Zoom 1.5,采集时探头绕头部旋转180°,采集6°/30 s/帧,共采集60帧。图像处理:GE Xeleris Function Imaging Workstation 1.1352工作站重建脑横断面(以OM线为轴线)、冠状及矢状面断层图像。图像判读:由2名核医学医师和1名神经外科医师共同阅片,连续2个以上层面发现单个或多个局限性放射性稀疏、缺损或过度浓聚区域,并在其他断面的相应层面上有相应表现为阳性病灶。

发作期rCBF显像:检查前1周停止使用抗癫痫药物,检查前1 d进行睡眠剥夺。诱发条件:发作频繁的患者待其自然发作;对发作不频繁患者,通过家属或临床医师获取诱发因素,采用过度换气或外界刺激等诱导发作;上述因素不能诱发者,患者在神经外科医师监测下行贝美格(美解眠,上海恒远生物科技有限公司)诱发试验。诱发前建立静脉通道,观察患者出现临床发作30 s内快速注入显像剂。注射完毕后患者在安静环境平卧休息30 min后进行显像,如患者有躁动可在临床医师指导下使用适量镇静剂。图像采集、处理及判读同发作间期显像。

1.2.2 其他检查 ①EEG:采用神经外科光电4418K型脑电图仪,检查前至少停药3 d,按国际标准10~20导联系统放置电极,以双耳极为参考电极行单极、双极、三角及蝶骨电极EEG描记,平均每个患者描记20~30 min。②VEEG:采用Biologic公司128导视频脑电图系统,按照国际标准导联法放置电极。所有患者要求捕获2次以上临床发作,描记结果由专业医师分析。③ECoG:术中使用美国AD-TECH公司的4~64导皮层电极和8导深部电极,对脑表面、底面、杏仁核、海马区等进行探测。④CT、MRI:CT采用GE公司螺旋CT进行扫描。MRI采用GE Sigma 0.5T或Sigma 1.5T MRI进行扫描,采用常规SE序列,成像方式为T1、T2和质子像。

1.3 统计学分析

应用SPSS 18.0统计软件进行χ^2检验。

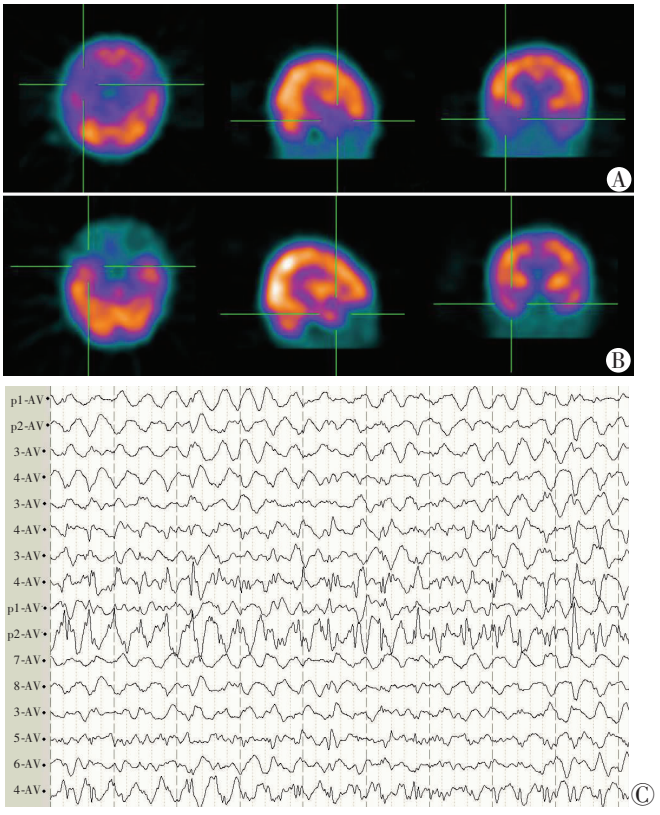
2 结果

2.1 发作间期/发作期SPECT rCBF显像

115例患者均行发作间期及发作期SPECT rCBF显像。发作间期显像检出91例阳性,阳性率为79.1%,主要表现为单个或多个局限性放射性减低或缺损区(图1A),其中包括:颞叶73例,额叶31例,枕叶24例,顶叶16例,颞叶合并枕叶11例,颞叶合并顶叶8例,颞叶合并额叶16例,一侧大脑半球弥漫性血流灌注减低7例,皮质下结构和(或)小脑血流灌注减低者6例,另有4例表现为局限性放射性增高。发作期显像检出104例阳性,阴性者11例,阳性率为90.4%,主要表现为发作间期显像所示放射性减低或缺损区部分或全部出现放射性增高或浓聚(图1B)。

2.2 其他检查结果

115例患者EEG检查结果发现异常115例,其中局灶棘波者43例,占37.4%;所有患者常规行20~48 h VEEG监测,监测结果发现异常115例,局灶棘波者95例(图1C),占82.6%;115例患者43例行CT检查,发现异常者21例,占48.8%,72例行MRI检查,发现异常者39例,占54.2%;115例患者术中ECoG监测发现,73例癫痫灶位于1个脑叶,7例广泛性异常。



A:发作间期SPECT rCBF图像 从左至右分别为横断面、矢状面和冠状面图像,各层面均可见右侧颞叶放射性减低(+所示);B:发作期SPECT rCBF图像 从左至右分别为横断面、矢状面和冠状面图像,可见右侧颞叶原放射性减低区出现放射性填充(+所示);C:发作期VEEG图像 横坐标为时间(s),纵坐标为电压(μV/cm),可见右颞及右枕区棘-慢、多棘-慢波

图1 2岁男性癫痫患者发作间期/发作期SPECT rCBF图像和VEEG图像

2.3 SPECT与其他检查结果比较

115例患者发作间期和发作期SPECT显像的阳性率分别为79.1%(91/115)和90.4%(104/115),发作期显像阳性检出率高于发作间期显像,两者比较差异具有统计学意义(χ^2 = 5.695,P = 0.017)。EEG、CT和MRI检查的阳性率分别为37.4%(43/115)、48.8%(21/43)和54.2%(39/72),与发作间期及发作期SPECT检查结果相比均有统计学差异(P < 0.05)。VEEG阳性检出率为82.6%(95/115),与发作间期及发作期SPECT检查结果相比均无统计学差异(χ^2值分别为0.450和3.020,P值分别为0.502和0.082)。在所有115例患者中,发作期SPECT显像阳性的104例患者与ECoG定侧吻合的有95例,定侧率为91.3%,与ECoG定位吻合的有74例,定位率为71.2%。

3 讨论

癫痫一直是神经科学领域的热点及难点疾病,具有临床反复发作、病程漫长、致残率高等特点。抗癫痫药物治疗作为首选治疗方法,单独或联合用药对70%以上的患者有效,但仍有20% ~30%的患者发展成为药物难治性癫痫[1-2]。要彻底控制和治愈药物难治性癫痫,外科手术切除致痫灶是最直接有效的手段[3],而术前精确定位则是癫痫手术成功的关键。由于癫痫发病机制复杂,癫痫灶具有动态的时空变化性,因此癫痫的定位诊断是神经外科医师的一大挑战。CT、常规MRI等形态学检查虽然空间分辨率高,可直接显示癫痫病理灶,但原发性癫痫虽有脑功能或代谢异常,却无明显的器质性改变,因此约有57%的癫痫患者常规MRI检查为阴性[4]。本组115例患者中有72例行MRI检查,检出异常患者39例,阳性率为54.2%,稍高于文献报道。与常规MRI相比,新近发展起来的功能磁动振成像(fMRI)技术可以对全脑的皮质功能区进行定位、能精确检出和定位常规影像检查不能发现的癫痫灶,在术中确定手术方式及切除范围等方面均具有重要价值。但我们知道,临床上直接引起痫性发作的是致痫灶而不是癫痫病理灶,并且致痫灶可在癫痫病理灶之外或边缘,二者也可分离,因此CT及常规MRI需与功能性检查相结合才能准确定位癫痫灶。由此可见,功能影像学在癫痫定位诊断中发挥着越来越重要的作用。

在功能影像学中,正电子发射断层(positron emission tomography,PET)脑代谢显像被认为是癫痫外科进行术前定位最佳的无创性检查方法。Talanow等[5]回顾分析280名经手术治疗的难治性癫痫患者,^{18}F-FDG PET显像发现85% ~92%的患者表现为局部病灶低代谢改变,具有较高的诊断灵敏度。与CT、MRI相比,PET在癫痫尤其是特发性癫痫病灶的定位定侧诊断上明显更具优势,如再结合PET受体显像,与代谢显像相互印证,将进一步提高PET定位癫痫灶的临床应用价值。但受分辨率的限制,PET对解剖结构的显示方面与CT、MRI相比还有差距。另有报道PET显示低代谢区范围大于实际病灶范围[3],且PET的检查费用昂贵,临床推广应用受到一定的限制。功能磁共振成像是功能影像学的重要组成部分,但癫痫的fMRI信号解释非常复杂,还会受到红细胞压积、血氧饱和度等不可控生理因素的影响,其成熟的临床应用还需要进一步研究。SPECT显像是广泛应用于临床的功能显像技术,常用^{99}Tc^{m}-ECD(双半胱乙酯)作为rCBF显像的显像剂。^{99}Tc^{m}-ECD是电中性、脂溶性的小分子化合物,静脉注射后通过血脑屏障进入脑组织,与局部脑血流量成正相关分布,可以较为灵敏地反映癫痫灶局部血流变化,从而对癫痫灶进行定位诊断。通常来说,发作间期局部脑代谢减弱、血流降低,相应局部脑组织呈放射性减低或缺损;发作期局部脑代谢增强、血流增加,发作间期所示放射性减低或缺损区部分或全部出现放射性填充。发作间期和发作期SPECT显像的放射性分布特点均能定位性地反映癫痫发作的病理生理变化,但一般认为发作期的放射性浓聚灶更能反映致痫灶。本组115例患者全部行发作间期和发作期SPECT显像,其中发作间期异常91例(79.1%),发作期异常104例(90.4%),统计学分析结果显示二者具有显著差异(P < 0.05)。由此可见,发作期SPECT的灵敏度和特异性均高于发作间期显像。发作期SPECT显像对颞叶癫痫的定位阳性率甚至高达97%,远高于发作间期SPECT显像的50%,对结构影像学如CT、MRI检查阴性的癫痫具有较高的诊断价值[6-7]。但是SPECT的空间分辨率较低,对解剖结构的显示较差,同时放射性显像剂对孕妇、哺乳期妇女是禁忌。因此,SPECT rCBF显像的临床应用也有一定的局限性。

发作间期SPECT rCBF显像相对技术简单,图像容易获得,现已经作为常规核医学显像技术在临床开展。发作期SPECT显像具有更高的诊断价值,但要获取真正意义上的发作期SPECT脑血流灌注图像,必须

在患者出现临床发作或脑电图出现典型癫痫波后的30 s内注入显像剂,因此技术难度较大[8-9]。由于患者出现癫痫临床发作的时间不确定,最安全有效的方式是进行药物诱发试验诱导临床发作[8],这样可以很好地解决难以预测癫痫发作时间而导致提前或延迟注入显像剂的弊端。本组115例患者,除少数患者自然或物理刺激诱发外,余均在神经外科医师监测下行美解眠药物诱发试验,结果表明能有效把握显像剂的注射时机,避免了常规获得发作期SPECT的时间不确定性、费力等不足。本组研究发作期SPECT的阳性率为90.4%,多表现为放射性浓聚灶,其中75%左右病例表现为单叶局限性高灌注(颞叶为主),余累及多个脑叶,另有7例广泛性异常者;与ECoG相比,发作期SPECT的定侧率为91.3%,定位率为71.2%。相比之下,发作间期SPECT定位癫痫灶的阳性率仅为79.1%。尽管如此,发作间期SPECT在为发作期显像提供基线对照以排除泛化灶方面发挥着不可替代的作用[10]。

神经电生理检查是临床监测、定位癫痫最常用的方法,包括常规脑电图(EEG)、视频脑电图(VEEG)和皮层脑电图(ECoG)。EEG作为常规监测手段捕捉癫痫发作样波较为困难,且易发生定侧错误[11]。本组研究EEG局灶棘波异常43例,占37.4%,与文献报道基本相符。VEEG是捕捉癫痫样放电的最佳方法,对定位致痫灶的意义最大。VEEG与发作期SPECT定位癫痫灶的一致性、叠加性及重合率均高[12]。本研究中,VEEG的阳性率为82.6%,与发作间期及发作期SPECT检查结果均无统计学差异($P>0.05$)。本组患者手术均在ECoG和深部脑电图的监测下进行,有74例(71.2%)与发作期SPECT诊断结果完全吻合,余部分吻合,另有11例漂移。根据Rosenow等[13]对癫痫手术的研究,定位癫痫灶的"金标准"只能是来源于术后的资料评估,ECoG和深部脑电图受手术时间及手术范围的限制,监测结果与发作间期/发作期SPECT结果存在偏差。

本研究结果表明:作为功能影像学的发作间期/发作期SPECT对癫痫灶定位诊断的价值优于EEG、CT和常规MRI检查,能为外科手术治疗癫痫提供可靠的定位依据。总之,外科手术是治疗药物难治性癫痫最有效的手段,术前准确定位致痫灶是提高手术成功的关键,非侵袭性的功能影像学是今后的重点发展方向,将在精确定位癫痫灶、指导神经外科手术方面发挥越来越重要的作用。

参考文献:

[1] 张苓, 陈礼刚. 难治性癫痫的外科治疗策略[J]. 泸州医学院学报, 2009, 32(2): 189-194.

[2] Placantonakis D G, Schwartz T H. Localization in epilepsy[J]. Neurol Clin, 2009, 27(4): 1015-1030.

[3] Goffin K, Dedeurwaerdere S, Van-Laere K, *et al*. Neuronuclear assessment of patients with epilepsy[J]. Semin Nucl Med, 2008, 38(4): 227-239.

[4] Struck A F, Hall L T, Floberg J M, *et al*. Surgical decision making in temporal lobe epilepsy: a comparison of [(18)F]FDG-PET, MRI, and EEG[J]. Epilepsy Behav, 2011, 22(2): 293-297.

[5] Talanow R, Ruggieri P, Alexopoulos A, *et al*. PET manifestation in different types of pathology in epilepsy[J]. Clin Nucl Med, 2009, 34(10): 670-674.

[6] la-Fougere C, Rominger A, Forster S, *et al*. PET and SPECT in epilepsy: a critical review[J]. Epilepsy Behav, 2009, 15(1): 50-55.

[7] Yeni S N, Kabasakal L, Yalcinkaya C, *et al*. Ictal and interictal SPECT findings in childhood absence epilepsy[J]. Seizure, 2000, 9(4): 265-269.

[8] 郭勇, 杨自更, 周颖, 等. 癫痫患者发作期脑血流灌注显像规范化采集的初步探讨[J]. 西北国防医学杂志, 2008, 29(3): 189-191.

[9] Pastor J, Dominguez-Gadea L, Sola R G, *et al*. First true initial ictal SPECT in partial epilepsy verified by electroencephalography[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2008, 4(1): 305-309.

[10] Jayalakshmi S, Sudhakar P, Panigrahi M. Role of single photon emission computed tomography in epilepsy[J]. Int J Mol Imaging, 2011, 2011: 803920.

[11] Adamolekun B, Afra P, Boop F A. False lateralization of seizure onset by scalp EEG in neocortical temporal lobe epilepsy[J]. Seizure, 2011, 20(6): 494-499.

[12] 杨梅华, 黄轶, 杨华安, 等. 视频脑电图与发作期SPECT对痫灶定位的对比研究[J]. 中华神经外科杂志, 2010, 26(6): 486-489.

[13] Rosenow F, Luders H. Presurgical evaluation of epilepsy[J]. Brain, 2001, 124(Pt 9): 1683-1700.

(**收稿**:2011-11-25;**修回**:2011-12-19)

(编辑 汪勤俭)