

直存有争论,病理学研究发现,纹状体尾状核及壳核的小细胞成分有变化。Goldman等^[16]对一例 Sydenham 舞蹈病 PET 研究发现,右侧尾状核及壳核葡萄糖代谢旺盛,愈后三个月尾状核代谢恢复正常,而壳核虽有下降,却仍较正常高。作者推测,纹状体暂时性高代谢可能是由于纹状体核或下丘核功能不良导致向纹状体神经传入增强之故。

酒精中毒:Wik 等^[15]研究脑局部葡萄糖代谢率,并用 CT 扫描研究脑解剖变化,发现酒精中毒病人的葡萄糖代谢率的改变是普遍现象,脑皮质及皮质下层葡萄糖代谢率下降 20%~30%。

Gur 等^[18]用¹⁸F-FDG 的 PET 显像,反复发现精神分裂症病人皮质及皮质下层代谢比率提高。抑郁病人的大脑半球面的血流灌注和代谢率降低。

总之,随着 PET 技术的广泛应用,通过体外测定脑功能及各种脑疾患,能揭示与皮质及皮质下变性有关的大脑局限代谢减低及神经递质系统异常的特征形式,因而有助于明确临床评价及结构成像后仍不明确的患者痴呆和运动障碍的类型等。用于多巴胺及其他受体的显像研究,已在神经科学上开始了一个新纪元。

参 考 文 献

- 1 Jagust WJ et al. *Geriatrics*, 1991;46(2):28-35
- 2 Brooks DJ. *J Neurosurg Psychiatry*, 1991;54(2):1-5
- 3 Itoh M et al. *Neuroradiology*, 1988;30:276
- 4 Buell U et al. *Nuklearmedizin*, 1988;27:51-56
- 5 Francavilla TL et al. *Neurosurgery*, 1989;24:1
- 6 Dichiro G et al. *Am J Roentgenol*, 1988;150:189
- 7 Valk PE et al. *J Neurosurg*, 1988;69:830-838
- 8 Ogawa T et al. *J Comput Assist Tomogr*, 1988, 12:290-297
- 9 Borberly K et al. *J Nucl Med*, 1992;33:1931
- 10 Coleman RE et al. *J Nucl Med*, 1991;32:616
- 11 Kushner M et al. *Neurology*, 1987;37:1103
- 12 Devous MD et al. *Semin Nucl Med*, 1990;20:325
- 13 Engel J et al. *Neurology*, 1990;40:1670-1677
- 14 Henry TR et al. *J Nucl Med*, 1993;34(11):1892-1898
- 15 Wik G et al. *Acta Psychiatr Scand*, 1988;78:234-241
- 16 Goldman S et al. *Mov Disord*, 1993;8(3):355
- 17 Wagner HN et al. *Science*, 1983;211:1264
- 18 Gur R et al. *Arch Gen Psychiatry*, 1987;44:119

(收稿日期:1994-09-27)

儿童时期行为障碍的 SPECT 脑血流显像改变

首都医科大学附属北京红十字朝阳医院 (北京,100020) 张金谷 综述

摘 要:儿童时期的精神障碍包括原发性疾病如儿童多动综合征及原发性精神病如孤癖症等;另一类为与脑病有关的严重认知与行为障碍疾病,如苯丙酮酸尿症、肝豆状核变性。二者用 rCBF 显像都有大脑不同部位的灌注异常,其机理尚不清楚,对儿童精神病的 rCBF 改变也知之甚少,均有待加强研究。

关键词:SPECT 局部脑血流显像 儿童行为障碍

1 概述

儿童时期行为障碍主要包括两种类型的神经精神病学功能障碍。

一类是原发性疾病。它常常表现为行为和认知功能的临床异常,目前对其发病的机理尚不清楚。其中最引人注目的是儿童注意力不集中——多动综合征,还包括一组原发性的精神病,这一组除少年孤癖症外,尚研究不多。

另一类是与脑病有关的严重认知与行为障碍疾病。它发生在先天代谢性疾病如苯丙酮酸尿症或遗传疾病如肝豆状核变性。应用核医学脑血流显像的方法,可精确地证实为神经传递的障碍。许多作者应用 SPECT 与 PET 作平行研究,使儿童时期的行为障碍患者的脑功能显像取得了广泛的用途。

由于对正常脑功能发育的进程还缺乏认识,因而对儿童时期正常脑图像的评价以及与异常图像的鉴别是相当困难的。Chugani 等^[1]在 1986 年报道了应用¹⁸F-FDG 研究婴儿发育时的脑对葡萄糖利用的演变,证明了这些功能的改变与神经生理的行为活动与解剖学结构的成熟是一致的。Alay 等^[2]的¹⁸F-FDG 脑功能显像研究证明 5~26 天婴儿感觉运动的皮层、视丘、中脑、脑干及小脑的代谢活动明显。一岁时的葡萄糖代谢即与正常人相似,包括额部的活动明显。直到 Rubinstein 等^[3]应用 SPECT 证实正常婴儿随着新生儿成长的脑发育特点,描述了丘脑灌注的发展,其后到端脑新皮层区(telencephalic neocortical areas)的补充,才基本明了 rCBF 在正常发育时间的进程。作者用¹²³I-IMP 对未足月儿及足月到一岁儿童做 SPECT 的 rCBF 观察,证明灰质 rCBF 比白质活跃,且与成长时间成正比,从而避免了对婴幼儿脑显像正常变异的误诊。另一个影响脑血流图像判断的重要因素,是大脑左右半球 rCBF 分布不对称的生理变异,有人建议使用限定

阈值(8%~10%)来避免。

应用 rCBF 来评价大脑的功能状态,对于合并有行为障碍的病人做一简单的脑显像,可作为评价脑功能一种方法。另一种方法是给患者建立认知作业("tasked")条件与基础状态下使用短半衰期的¹⁵O 作示踪剂,反复测定 rCBF 做图像比较。George^[4]应用双倍注射(double-injection)用于 SPECT 显像,实质上是应用连续采集的脑显像计算减法,用它来评估活动的皮层特殊容积。

PET 在成年人的研究解释 rCBF 如何活动,能够用来阐明认知过程与解剖功能的分离,而且指出,将儿童处于学习状态作为刺激的途径,已经被 PET 检查用作鉴别诵读困难的亚型(Subtype)。本项研究进一步的扩展,经由 SPECT 监测儿童时期学习状态,具有很大的潜力。研究 rCBF 最常用的显像剂是^{99m}Tc-HMPAO 和^{99m}Tc-ECD,后者由血液快速清除和自肾脏排泄,它的脑/本底比值高,总体吸收剂量低,在体外的稳定性也优于前者。放射性碘的配体有高的特异性,可以用来估价很多后突触受体拮抗剂,以及拮抗剂的占有力和亲和力。

O'Tuama 等^[5]详细介绍了关于儿童脑显像的采集方法,以助于对儿童行为障碍疾病进行成功的脑显像判断:首先,他们推荐采用三探头或其它型探测系统,且应具有良好的空间分辨率;其次,要求有一个控制儿童行为的安静环境,在注射示踪剂前 4~5 分钟应在患儿静脉内安置三通,在注射前片刻及注射后 2~3 分钟给以标准音乐或白噪声(White noise)的刺激,其后形成“皮质图”(Cortical map);第三,强调病人在采集中的头部体位,角度要符合要求;第四,要求两位有经验的核医学医师分析图像。

儿童 rCBF 的 SPECT 定量分析可以增强客观性的评价,但绝对定量法不易推行,因为它需要有创性方法进行配合。用半定量方法来估测对应大脑皮层的非对称灌注百分率

是有用的,但对采用什么样子的感兴趣区意见仍不一致,有人建议用正方形或矩形感兴趣区,但皮层断层异常的区域多为不规则形,所以大多愿意使用不规则的感兴趣区^[6]。

2 儿童时期行为障碍疾病的 SPECT 所见

2.1 原发性疾病

2.1.1 注意力不集中——多动综合征(ADHD)

本病主要特点为注意力时间短暂及注意力分散,动作过多。主要表现为动作不协调,学习困难,特别是诵读困难,空间定位障碍等,约3%~5%学龄儿童受罹。对本病的病原学知之甚少,已知一组亚群患者的先天因素可能与单胺神经传递因子失调有关^[7]。

Lou等^[8]检查一组ADHD的患儿,发现在尾状核和中央额叶rCBF呈低灌注,同时在枕叶有相对的高灌注。在应用药物methylphenidate之后,可以改善一些ADHD患儿的注意力和枯燥无味的动作,rCBF异常的倾向也有所恢复。张金谷^[9]在一例多动症合并小头畸形儿童的rCBF检查中发现,其右额叶及顶叶皮层血流灌注减低,基底神经节不清楚。

Lou等发展了关于ADHD病原学的假说,主张其病原学为纹状体失调,由于纹状体功能减退导致原发性传导感情的与传导运动的皮层解离。在这一组病例中观察到rCBF在皮层下基底结构减低和在皮层水平与methylphenidate效应的rCBF反转增加相吻合,这一假说与解剖学尾状核头与前额皮层之间的联系相一致。

Zametkin等^[10]使用¹⁸F-FDG令多动症患儿作注意听觉作业时显像,结果有8.1%患儿有全脑葡萄糖代谢低下。而且在已知控制注意力和运动的前运动皮层和传感运动皮层,因本病受累使局部的葡萄糖代谢利用呈有意义的低下。

ADHD的SPECT rCBF改变说明前额

叶的功能障碍,而PET的研究则进一步说明,在注意听觉作业时额叶复聪减退(hyporecruitment)。

2.1.2 其它认知性疾病

SPECT脑显像可以为其它认知性疾病提供可能的脑功能异常特征性信息。在6例合并有失语症的儿童时期亚群患者(Landau-Kleffner Syndrome),rCBF呈现额叶的灌注异常,其改变以中脑周围最大,这一发现可以暗示本病中枢病原学的特征^[5]。

2.1.3 脑瘫

用SPECT脑灌注示踪剂连续观测一组脑瘫病人,均有功能障碍的表现,这些脑病常常原因不明和预后不清楚,很少能用脑的结构显像来阐明。Denays等^[11]观察一组^{99m}Tc-HMPAO的脑SPECT,结果与临床症状紧密平行,脑瘫组显示在运动不良的对侧大脑半球有低灌注。另一方面,双侧轻瘫患儿可呈正常脑显像。每种亚型都有本质上不同的预后,SPECT检查可以为此提供关键的神经学评价,预测神经精神病学缺陷的类型,以便于推荐采用教育或精神病学介入治疗^[12]。

张金谷^[9]报道一例脑瘫患儿的^{99m}Tc-HMPAO SPECT检查,rCBF显示为大脑轮廓明显不完整,右侧额叶、顶叶、颞叶及枕叶均显示脑血流灌注明显低下,顶叶及枕叶有明显的放射性缺损区,皮层下基底神经节显影不良,rCBF表现与临床症状体征基本一致。应用PET对重型脑瘫的系统观察证实,代谢受损的范围比结构显像的解剖学受累区域广泛^[12]。

2.1.4 精神发育迟缓

本组患者呈有意义的认知损害。而脑瘫患者常常没有引人注目的运动障碍,精神发育迟缓合并特发癫痫者,SPECT显示高几率的灌注缺损,这些缺损区并不是简单与脑电图相关,它可能是大脑发育和成熟迟缓的原因^[13]。

2.1.5 孤独症

在 PET 的研究中,有报告见到儿童孤独症有局灶性葡萄糖利用异常,但也有报道未见异常者。Zilbovicius 等^[14]利用¹³³Xe 对 21 例儿童原发孤独症患者进行检查,发现有大脑皮层功能障碍,其中有 5 例患儿与非孤独症对照组儿童相比未见皮层局部异常。而 George 等^[4]应用^{99m}Tc-HMPAO 检查本病儿童,结果显示明确的额叶和颞叶的低灌注。

2.1.6 精神分裂症

本病发生在 14 岁以前者,由于智能发育不足和生活经验较差,症状内容简单、幼稚,且表现多样化,称之为儿童精神分裂症,但尚未见有关核医学脑显像的报道。

在成人患者¹⁸F-FDG 的 PET 见到额叶的糖代谢低下,rCBF 的 SPECT 也见到额叶灌注的减低^[15]。也有人报道额叶/颞叶比值较正常人呈有意义的低下^[16]。Catafau 等^[17]的研究结果证实精神分裂症患者(成人)的前额叶与颞叶的功能失调。前扣带回皮层在精神分裂症受累^[18],扣带回皮质细胞有结构异常^[19,20]。

2.1.7 抑郁症

本病为儿童时期发病患者中的重要一组,但未见到有关 SPECT 研究的报道。Mayberg 等^[21,22]报道成人抑郁症 SPECT 检查呈双侧大脑额叶、前额叶、前扣带回皮层和尾状核 rCBF 灌注明显低下。在应用 PET 研究成人单极抑郁症患者证实在副边缘皮层有 mu-opiate 受体增加。

2.2 继发性疾病

本组为少见的代谢或退行性变引致的行为障碍或认知障碍。

2.2.1 苯丙酮酸尿症

又称苯丙酮酸精神发育不全,是一种氨基酸代谢疾病,发病率约为 1/12 000。智力发育障碍突出而呈痴愚表现、有烦躁不安及过度活动,尿中含有苯丙酮酸是本病特征。Comar 等^[23]报道应用单探头系统对¹¹C-L-蛋氨酸做单光子计数,认为本法能够监测本病

对氨基酸的摄取和对药物治疗的响应。Biersack 等^[24]使用^{99m}Tc-HMPAO SPECT 做 rCBF 观察听力作业过程,发现在右侧后颞叶、上颞叶皮层和豆状核附近有灌注增加,当代谢改善时可看到上述皮层活动有显著的改善。

2.2.2 结节性硬化症

它是一种神经表皮结节性硬化综合征,是引致精神发育迟滞的原因。Sieg 等^[25]证实本病^{99m}Tc-HMPAO SPECT 显示 rCBF 的灌注低下与 MRI 证实的皮质结节病变部位一致。作者认为,这一结果支持他的有关皮质结节是胚胎中枢神经系统发育异常的假设。

2.2.3 肝豆状核变性(Wilson's disease)

本病是表现为婴幼儿肝衰竭合并有进行性脑病及张力障碍明显的一种疾病。中枢神经系统病变相当广泛,但以豆状核最为严重,主要是星形细胞肥大增生,继之发生退行性变。本病为染色体隐性遗传,55%有家族史。本病以铜代谢障碍为特征,脑内铜沉积引致脑损害。其临床表现的精神神经症状有震颤、多动、语言不清等,主要表现为智能及精神障碍,有时类似精神分裂症或躁狂抑郁精神病表现。

Hawkins 等^[26]的 PET 研究表明,患者几乎整个大脑葡萄糖代谢低下。Sieg 等^[27]指出,直接用 SPECT 做¹²³I-碘苯甲胺显像有可能发现本病的发病机制。 D_2 多巴胺受体拮抗剂与基底神经节有高的亲和力与特异结合。使用特殊部位(尾状核-豆状核)与非特殊部位(新皮层)之间做放射性比值计算,可以判断纹状体功能障碍的严重程度。通过典型的分析可以提示本病与更常见的张力障碍两者对药物试剂的响应状态。

SPECT rCBF 显像对儿童行为障碍的功能机制,尚有许多有待进一步研究与阐明之处,特别是对儿童精神病的脑显像改变知之甚少。随着脑显像剂及显像技术的发展以及

临床应用研究的深入,不久的将来定会有突破性进展。

参 考 文 献

- 1 Chugani HT et al. Science, 1986;231:804
- 2 Alay A et al. J Nucl Med, 1985;26:69
- 3 Rubinstein M et al. J Nucl Med, 1989;30:1982
- 4 George MS et al. Neuroactivation and neuroimaging with SPECT, London England, Springer-Verlag, 1991:173-181
- 5 O'Tuama LA et al. J Nucl Med, 1992;33:1758
- 6 Perani D et al. J Nucl Med, 1988;29:1507
- 7 Solanto MV. Psychol Bull, 1984;95:387
- 8 Lou H et al. Lancet, 1990;335:8
- 9 张金谷等, 中华核医学杂志, 1993;13:241
- 10 Zametkin AJ et al. New Eng J Med, 1990;323:1361
- 11 Denays R et al. Radiology, 1990;175:111
- 12 Kerrigan JF et al. Pediatr Neurol, 1991;7:415
- 13 Hara M et al. Radiat Med, 1991;9:185

- 14 Zilbovicius M et al. Am J Psychiatry, 1992;149:924
- 15 Devous MD et al. J Nucl Med 1987;28:698
- 16 Erbas B et al. Clin Nucl Med, 1990;15:904
- 17 Catafau AM et al. J Nucl Med, 1994;35:935
- 18 Holman BL et al. J Nucl Med, 1992;33:1888
- 19 Benes FM et al. Arch Gen Psychiatry, 1987;44:608
- 20 Benes FM et al. Arch Gen Psychiatry, 1987;44:1017
- 21 Mayberg HS et al. J Nucl Med, 1994;35:929
- 22 Mayberg HS et al. J Cereb Blood Flow Metab, 1991;11:821
- 23 Comar D et al. Eur J Pediatr, 1981;136:13
- 24 Biersack HJ et al. J Nucl Med, 1989;30:110
- 25 Sieg KG et Al. Clin Nucl Med, 1991;16:665
- 26 Hawkins RA et al. Neurology, 1987;37:1707
- 27 Sieg KG et al. Movement Disord, 1992;7:58

(收稿日期:1994-09-06)

帕金森氏病脑受体显像的研究进展

福建医学院附一院(福州,350004) 郭 榕 综述 董惟誉* 林好学 赵惠扬** 审校

摘 要:用 PET 和 SPECT 对 PD 病人作脑受体显像不仅能揭示 PD 脑受体的数量和密度变化,并可对受体的空间分布进行定位和定量分析,现已用于 PD 的基础研究、药物疗效判断和药理学研究。

关键词:帕金森氏病 脑受体显像

近年来的研究表明,PD(帕金森氏病)是一种脑受体病变。由于脑受体显像放射性配体的成功应用,使 PET 和 SPECT 受到临床医生的普遍重视。本文就 PD 的主要病理改变、PET 的临床应用、SPECT 在 PD 发病机

理、诊断和药物疗效判断中的研究状况加以综述。

1 PD 的主要病理改变和病因学

现代医学认为,PD 是一种多巴胺受体性

* 福建省立医院核医学科(福州,350001)
** 上海中山医院核医学科(上海,200032)