

的 MR 机器费用较高,大多数医院目前还难以承受。

脑缺血疾病的预后不如心肌缺血的预后,主要是缺乏有效的早期介入治疗^[14]。随着对缺血性脑卒中早期治疗的开展,早期诊断及病灶部位脑细胞功能的评价显得尤为重要。是应用功能性 MRI 还是采用核素显像方法 (SPECT 或 PET) 更好,理论上目前还难以定论,不过从临床及实用角度看,通过在 SPECT 上配用 511keV 的高能高分辨准直器的方法进行¹⁸F-DG 脑代谢显像,比利用高磁场强度的功能性 MRI 系统或 PET 显像经济上合算得多。此外,功能性 MRI 主要用于像脑这样的静态器官,而对于像心脏那样的运动脏器,功能性 MRI 将面临困难。SPECT 无此方面的忧虑,可对包括心脏在内的器官进行功能和代谢方面的显像。

总之,需要利用功能显像手段对缺血性脑卒中的早期诊断以及早期介入治疗的效果进行更深入的研究,使我们更好地了解该病

的病理生理学变化过程。毫无疑问,这将反过来帮助我们正确地选择影像手段并分析介入治疗的临床价值。

参 考 文 献

- 1 Kay R et al. N Engl J Med, 1995; 333: 1588-1593
- 2 Bakker D et al. Eur J Nucl Med, 1997; 24: 2-5
- 3 Mohr JP et al. Stroke, 1995; 26: 807-812
- 4 Marchal G et al. Stroke, 1995; 26: 524-525
- 5 Bowler JV et al. Stroke, 1996; 27: 82-86
- 6 De Roo M et al. Eur J Nucl Med, 1989; 15: 9-15
- 7 Ito H et al. J Nucl Med, 1995; 36: 2339-2342
- 8 Lechner PK et al. J Nucl Med, 1995; 36: 1472-1475
- 9 Limburg M et al. J Nucl Med, 1991; 32: 382-387
- 10 Muller TB et al. Stroke, 1995; 26: 451-458
- 11 Back T et al. Stroke, 1994; 25: 494-500
- 12 Perez-Trepichio AD et al. Stroke, 1995; 26: 667-675
- 13 Weir CJ et al. Eur J Nucl Med, 1997; 24: 21-26
- 14 Messa C et al. Semin Nucl Med, 1995; 25: 111-143

(收稿日期: 1997-02-12)

SPECT rCBF 显像对癫痫的研究

上海医科大学华山医院核医学科(上海, 200040) 刘兴党综述 刘永昌 林祥通审校

摘 要: 介绍 SPECT 脑显像对颞叶癫痫、颞叶外癫痫、原发性全面性癫痫的诊断, 讨论其与结构病理学、药物治疗的关系和癫痫临床表现与功能性异常的关系, 简要介绍 SPECT 脑显像在受体、儿童癫痫以及为 γ 刀提供立体定位的研究。

关键词: SPECT 局部脑血流 癫痫

癫痫是一种常见于中青年的神经疾病, 药物的治疗可使一些发作症状得以控制, 但仍有 30%~60% 患者为药物难治性, 其局限性病灶需外科手术治疗^[1], 而手术成功的关键是癫痫灶的准确定位。就定位而言, EEG (脑电图), 尤其是 24 小时动态 EEG 及皮质 EEG, 有其简便之处^[2,3], 但有时对发作灶的定位尚难满足外科手术的要求; PET 的癫痫灶定位有独特价值, 但由于其普及等因素, 限

制了它在临床上的应用; 而 SPECT 脑显像在癫痫灶的定位及其它方面的研究则有实用价值。

1 颞叶癫痫

颞叶癫痫是 SPECT rCBF 显像中最多见的一种癫痫类型, 其灵敏度在发作间期为 66%~70%, 发作期则为 90%~93%^[4]。发作期典型表现呈局灶性 rCBF 增高区, 发作

间期则该区呈 rCBF减低,发作间期 SPECT 的 rCBF减低灶大于 EEG定位灶,亦大于病理学检查的损伤区。发作期的 SPECT显像能够显示发作传播过程以及发作开始的部位^[5-7]。

SPECT脑显像对于部分性癫痫发作灶的定位有三个应用前景:①在继发性全面性癫痫发作后和发作时的作用^[8,9];②SPECT与 EEG不一致时,即一些患者 SPECT显示灶性 rCBF异常,EEG阴性^[10],由于这种患者未行手术治疗,因此不能确定 SPECT定位是否正确;有些患者 SPECT阴性而 EEG阳性,Devous等^[11]研究显示,这种患者的外科手术效果比 SPECT阳性的患者差;③观察 SPECT定位与外科手术效果的关系。

2 原发性全面性发作

关于全面性发作脑代谢或灌注异常研究的资料很少^[12-14]。Leroy等^[14]研究了 24例原发性全面性发作的患者,EEG示弥漫性波而无灶性癫痫样异常,仅 11例(24例中) SPECT显示轻微的额叶 rCBF异常,有时涉及到颞叶。Theodore等^[12]的 PET研究显示,8/9例患者发作期间糖代谢正常,其中 2例患者亦进行了过度换气诱发全面性峰和波放电,出现弥漫性葡萄糖代谢增高,另 1例患者呈现发作间期弥漫性皮质和皮质下糖代谢的减低。这些结果与表面或深部 EEG或 MRI CT不能对无症状的癫痫患者的发作灶给予特异性结构定位并不矛盾。全面性发作的患者很少显示 SPECT局灶性脑血流异常和 PET局灶性葡萄糖代谢异常,多呈现涉及到额叶的弥漫性异常,这可能是合乎道理的,因为电刺激人的额叶可致全面性发作。

3 颞叶外癫痫

近几年,人们对颞叶外的部分性癫痫有了更大的兴趣^[15]。其发作时临床表现多样,且与颞叶发作症状显著不同,标准 EEG技术

对其定位很困难,与颞叶的外科治疗效果比,其外科治疗效果差。用于颞叶外发作灶的功能性定位资料尚不多,且很少能够给予定位。

4 与结构病理学的关系

依据 MRI或 CT显像或切除组织的神经病理学检查,可以研究癫痫的结构病理学。与原发性全面性强直-痉挛性发作或无症状的癫痫患者比较,MRI或 CT较易显示部分性和继发性全面性癫痫的结构异常,这种异常与癫痫的临床表现或 EEG SPECT PET显示的发作灶可以无联系。最常见的病理学发现是中颞叶硬化,CT MRI常显示颞角或大脑裂的单侧增大,中颞叶硬化在 T₂加权的 MRI显像中呈现一个高密度区域。对于部分性复杂性癫痫发作灶的定位,MRI较 CT灵敏。

EEG SPECT PET更多显示广泛颞叶甚或颞叶外区。PET显像的低代谢区与 MRI或 CT的损伤区可无直接联系^[16]。难治性部分性复杂性颞叶癫痫的低代谢区的病理学检查多为镜下变化^[17,18],光镜显示主要为海马损伤和神经元减少。功能性异常灶常大于深部 EEG灶,这与动物实验一致。

为了解释病理学异常灶与功能性异常灶大小的不同,Engel等^[17]设想低代谢区可能部分由于相对健康神经元的抑制或活动性下降或血管渗透性改变或异常,从而使葡萄糖利用受抑制,这些低代谢区在发作时能被异常激活,这提示发作间期异常至少部分是功能性的。Gur等^[19]报道,伦诺克斯综合征(Lennox-Gastaut Syndrome, LGS)患者大脑联合部切开后,出现低代谢区的可逆。低代谢区与高代谢区之间的关系,以及细胞被抑制和激活的机制只能由以后的动物试验研究来阐明。

以上资料未说明由成人癫痫观察到的代谢和病理性异常是癫痫的表现还是致癫痫的原因,新起病的成年发作患者的报道很少,而

小儿的研究显示这种异常可出现于出生后生命的早期

5 与药物治疗的关系

很难评估药物治疗与发作间期的低灌注或低代谢的关系。癫痫的动物模型至少显示癫痫本身可产生这种变化^[20,21]。抗惊厥药,尤其是苯妥英钠和苯巴比妥已知能降低脑代谢^[22,23]。少数患者未给予抗惊厥药以前亦出现血流减少,提示癫痫可能与全面性和局灶性的大脑血流和代谢降低有关。Theodore等^[24]和Homan等^[25]分别用PET SPECT对小脑(因为小脑不参与发作时的活动或显示发作间期的癫痫样放电)进行相关的研究发现,对于部分性发作的患者,抗惊厥治疗至少可以引起小脑的低代谢。

如果小脑低代谢仅仅是由于癫痫发作引起,则其机理尚不清楚,这可能与频发的发作所致损伤的累加效应有关,但Theodore等^[24]发现,癫痫病史长短与小脑代谢仅有微弱的联系。

6 临床表现与功能性异常的关系

一些研究证实,发作间期rCBF的减少与临床症状学或可识别的损伤二者有密切的联系。Valmier等^[26]发现,SPECT显示低灌注的严重程度与疾病的严重性有联系。颞叶癫痫位于左侧较位于右侧者其远离灶区的血流减少严重且范围大,而且左颞叶灶的rCBF减少比右叶者更严重。Homan等^[27]发现,特异性神经心理学检查异常与SPECT的可识别低灌注区之间有预测性联系。有关的研究报道,癫痫控制的改善伴随局部脑代谢的改善^[28]。停用巴比妥酸盐而继续其它抗惊厥药治疗,伴随葡萄糖代谢的增加^[16]。

7 受体研究

苯安(BN)受体是 γ -氨基丁酸-苯安(GABA-BN)复合物的一个标志物,它被认

为是神经元抑制的主要媒介,可能与癫痫发作有关。GABA拮抗剂和BN受体阻断剂可诱发癫痫,PET^[29]和SPECT^[30]研究显示,部分性癫痫患者即使rCBF正常,发作灶处BN受体结合仍减少。Tortellu^[31]研究发现,阿片受体K亚型亦参与癫痫发作机制,K受体激动剂是潜在的抗惊厥药,K受体的下降可能诱发癫痫发作。

8 儿童癫痫的研究

儿童癫痫的临床症状与EEG表现联系极少,且它的发作难以预测。功能性脑显像有助于了解它的临床表现、疾病进展和预后,但研究不多,大多为PET研究。LGS是研究最多的一种儿童癫痫类型,主要表现为双侧弥漫性低灌注。Denay等^[32]研究认为,发作间期低灌注或高灌注灶的显示有助于理解发作时EEG表现和癫痫的性质,对较严重的功能紊乱和恶性的临床演变方面有预测作用。

Heiskala等^[33]研究显示,广泛的rCBF异常可预示不利于智力发育和发作不易控制。以上有限的资料显示,功能性脑显像对于儿童癫痫患者有预后和诊断的作用,但这种作用尚需进一步确立。

9 为 γ 刀提供立体定位的研究

目前, γ 刀治疗的癫痫仅为继发性癫痫,MRI CT为其提供立体定位。对于原发性癫痫,MRI CT则难以提供立体定位,SPECT(或PET)却能显示发作灶。那么,SPECT的rCBF显像能否为 γ 刀治疗原发性癫痫提供立体定位呢?我们正在致力于这方面的研究^[34],初步实验研究显示是可行的。因此,为 γ 刀治疗原发性癫痫提供立体定位,将是SPECT应用的又一发展。

10 总结

SPECT脑显像对于部分性癫痫患者,尤其是起源于颞叶的发作灶的诊断有较高的敏

感度,而对于颞叶外癫痫灶定位诊断的敏感性则较差。当发作期 SPECT的高灌注区与发作间期的低灌注区为同一个部位时,则 SPECT对于发作灶的定位诊断更准确。目前,国外有关癫痫研究动向是 SPECT(或 PET)功能性图像与 MRI(或 CT)结构性图像的融合,形成了结构与功能性神经解剖学的结合,有利于推动癫痫受体、功能性病变与脑解剖结构关系的研究^[35],另外,为 γ 刀提供立体定位是其临床应用的新发展。

参 考 文 献

- 1 Surgery for epilepsy—NIH consensus conference. JAMA, 1990; 264: 729-733
- 2 Sammaritano A et al. Ann Neurol, 1987; 21: 361-169
- 3 Spencer SS et al. Neurology, 1985; 35: 1567-1575
- 4 Spencer SS et al. Epilepsia, 1994; 35(suppl 6): S72-S89
- 5 Lang W et al. J Neurol, 1988; 235: 277-284
- 6 Berkovic S et al. Ann Neurol, 1991; 29: 175-182
- 7 Ikiki I et al. JPN J Psychiatry Neurol, 1991; 45: 261-264
- 8 Rowe CC et al. Ann Neurol, 1989; 26: 660-668
- 9 Lee BI et al. Epilepsia, 1987; 28: 305-311
- 10 Devous MD et al. Semin Nucl Med, 1990; 20: 325-341
- 11 Devous MD et al. J Nucl Med, 1992; 33: 1018
- 12 Theodore W H et al. Neurology, 1985; 35: 684-690
- 13 Messa C et al. Semin Nucl Med, 1995; 25: 111-143
- 14 Leroy RF et al. Neurology, 1987; 37(suppl 1): 102
- 15 William Son PD et al. Ann Neurol, 1985; 18: 497-504
- 16 Theodore W et al. Neurology, 1986; 36: 750-759
- 17 Engel J Jr et al. Ann Neurol, 1982; 12: 518-528
- 18 Theodore W H et al. Ann Neurol, 1983; 14: 429-437
- 19 Gur Rc et al. Neurology, 1982; 32: 1191-1194
- 20 Westmoreland BF et al. Brain Res, 1972; 43: 485-499
- 21 Howse PC et al. Am J Physiol, 1974; 227: 1444-1451
- 22 Theodore W H et al. Neurology, 1986; 36: 60-64
- 23 Theodore W H et al. J Cerebral Blood Flow Metab, 1986; 6: 315-329
- 24 Theodore W H et al. Epilepsia, 1987; 28: 319-323
- 25 Homan RW et al. Neurology, 1987; 37(suppl 1): 327
- 26 Valmier J et al. J Neurol Neurosurg Psych, 1987; 50: 1036-1041
- 27 Homan RW et al. Arch Neurol, 1989; 46: 964-970
- 28 Engel J Jr et al. Surgical Treatment of Epilepsies, 1987; 553-571
- 29 Savic I et al. Lancet, 1988; II: 863-866
- 30 Schubiger PA et al. Nucl Med Commun, 1991; 12: 569-582
- 31 Tortella FC. Trends Pharmacol Sci, 1988; 9: 366-372
- 32 Denays R et al. Arch Dis Child, 1988; 63: 1184-1188
- 33 Heiskala-H et al. Brain-Dev, 1993; 15(3): 214-8b
- 34 刘兴党等. 中国医学计算机成像杂志, 1995; 1(4): 267-269
- 35 刘兴党等. 国外医学·放射医学核医学分册, 1996; 20(4): 156-158

(收稿日期: 1995-07-27)

SPECT诊断癫痫并与 EEG PET MRI对比研究

上海医科大学华山医院核医学科(上海, 200040) 刘兴党综述 刘永昌 林祥通审核

摘 要: 根据发作期与发作间期的部分性和全面性发作患者 SPECT结果的回顾性分析,对 SPECT PET MRI三者诊断癫痫的灵敏度和特异性作对比,并对有关问题加以讨论。

关键词: 癫痫 EEG SPECT PET MRI 对比研究

据调查,30%~60%复杂部分性发作的癫痫患者最终可对抗癫痫药物产生耐药性,

而大多数复杂部分性发作起源于颞叶灶,故颞叶切除是合适的外科治疗。成功地切除经