

^{18}F -FDG PET/CT 脑显像在新生儿缺血缺氧性脑病诊断及治疗后评估中的临床研究

邱琳 陈跃 黄占文 张春银 朱艳 冯悦 刘安敏

【摘要】目的 应用 ^{18}F -FDG PET/CT 脑显像测定健康新生儿及缺氧缺血性脑病(HIE)患儿的脑葡萄糖代谢水平,探讨 ^{18}F -FDG PET/CT 脑显像在 HIE 患儿严重程度分度及治疗后评估中的作用。**方法** 研究对象包括健康新生儿 10 名和不同程度 HIE 患儿 34 例,后者包括轻度 16 例、中度 11 例、重度 7 例,注射 ^{18}F -FDG 后显像测定患儿大脑双侧感觉运动皮质区、额叶、颞叶、枕叶、丘脑、基底节、脑干及小脑区脑组织 SUV_{max} ,观察治疗前不同程度 HIE 患儿各脑组织区葡萄糖代谢情况,并与健康新生儿脑代谢情况进行比较;HIE 患儿治疗后再次行 ^{18}F -FDG PET/CT 脑显像,比较治疗前后 HIE 患儿各脑组织区 SUV_{max} 变化情况。**结果** 对于健康新生儿及不同程度 HIE 患儿,丘脑、基底节、脑干及小脑葡萄糖代谢水平普遍较大脑皮层各叶脑组织高,而在大脑皮层脑组织中,感觉运动皮质区代谢较高。健康新生儿组各脑组织区葡萄糖代谢水平平均显著高于 HIE 轻、中、重度组,不同程度 HIE 患儿脑葡萄糖代谢比较可见,HIE 程度越重,患儿脑各部位葡萄糖代谢水平呈现逐步降低的趋势。不同程度 HIE 患儿治疗后各脑组织区葡萄糖代谢情况显著高于治疗前。**结论** ^{18}F -FDG PET/CT 脑显像在 HIE 患儿严重程度分度及治疗后评估中具有较好的临床适用价值,为新生儿脑损伤提供了新的方法,其临床意义及对新生儿的辐射安全性值得进一步研究。

【关键词】 缺血缺氧,脑;氟脱氧葡萄糖 F18;正电子发射断层显像术;最大标准化摄取值

Clinical research on using ^{18}F -FDG PET/CT brain imaging in the diagnosis of and therapeutic effect evaluation in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy Qiu Lin, Chen Yue, Huang Zhanwen, Zhang Chunyin, Zhu Yan, Feng Yue, Liu Anmin. Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Sichuan Medical University, Luzhou 646000, China

Corresponding author: Chen Yue, Email: chenye5523@126.com

【Abstract】 Objective Cerebral glucose metabolism was measured using ^{18}F -FDG PET/CT in healthy full-term neonates and infants exhibiting neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) to investigate the role of ^{18}F -FDG PET/CT brain imaging in HIE diagnosis and in therapeutic effect evaluation in HIE. **Methods** Ten healthy full-term neonates and thirty-four term infants exhibiting different degrees of HIE (mild, $n=16$; moderate, $n=11$; and severe, $n=7$) were included in this research. The SUV_{max} were measured to determine the cerebral glucose metabolism in various brain anatomical regions, including bilateral sensorimotor cortex, frontal lobe, temporal lobe, occipital lobe, thalamus, basal ganglia, brain stem, and cerebellum. The cerebral glucose metabolism in healthy neonates and infants exhibiting different degrees of HIE was compared. The glucose metabolism pre- and post-treatment was also assessed using ^{18}F -FDG PET/CT and then compared with each other. **Results** Results indicated that uptake in the major brain areas was significantly higher in healthy term newborns than in the neonatal HIE patients. Moreover, patients with severer HIE demonstrated lower cerebral glucose metabolism. Cerebral glucose metabolism in patients exhibiting different degrees of HIE was also significantly higher after treatment than before treatment. **Conclusions** ^{18}F -FDG PET/CT brain imaging demonstrated a preferable clinical applicable value in the diagnosis and therapeutic effect evaluation of HIE patients and provides a new method for

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2015.06.004

作者单位: 646000 泸州, 四川医科大学附属第一医院核医学科

通信作者: 陈跃 (Email: chenye5523@126.com)

treatment of neonatal brain injury. The clinical value and neonatal radiation safety of this technique warrants further investigation.

【Key words】 Hypoxia-ischemia, brain; Fluorodeoxyglucose F18; Positron-emission tomography; Maximum standardized uptake value

新生儿缺血缺氧性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是指各种围产期窒息引起的部分或完全缺氧、脑血流减少或暂停而导致胎儿或新生儿脑损伤,是导致儿童精神运动发育迟缓的主要原因之一^[1]。在婴儿早期大脑尚未出现明显形态结构的改变时,采用CT、MRI等传统影像学检查可能出现漏诊或误诊,对HIE的早期诊断、临床分度及治疗后评估作用有限。出生后新生儿大脑利用葡萄糖供能的能力增强^[2],¹⁸F-FDG是临床上最常用的正电子放射性显像剂,作为葡萄糖类似物,能准确反映大脑组织的葡萄糖代谢水平。PET/CT是当代核医学领域最先进的检查设备之一,在中枢神经系统疾病的诊断方面具有独特的优势^[3]。¹⁸F-FDG PET/CT脑显像在足月新生儿HIE中的应用目前国内外的研究甚少。本研究应用¹⁸F-FDG PET/CT脑显像对足月新生儿HIE临床分度及治疗反应进行评估,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2012年5月至2014年10月在我院核医学科行¹⁸F-FDG PET/CT脑显像的新生儿共76例。研究获得我院医学伦理委员会批准,经其父母或法定监护人知情同意后行¹⁸F-FDG PET/CT脑显像检查。HIE患儿入选标准:(1)胎龄 ≥ 37 周的足月新生儿,满足由中华医学会儿科学会新生儿组制定的足月儿HIE诊断及分度标准;(2)初次¹⁸F-FDG PET/CT脑显像在出生后2d内进行,初次显像前患儿未接受抗惊厥药物治疗,在抗HIE治疗7d后再次进行了¹⁸F-FDG PET/CT脑显像复查,治疗方法根据患儿的病情不同包括:3项维持疗法(①维持良好的通气、换气功能;②维持血糖在正常水平;③维持周身脏器足够的血液灌注,使心率和血压保持在正常范围)、3项对症治疗(①控制惊厥;②降低颅内压;③消除脑干症状)及亚低温疗法(降低脑温 $2^{\circ}\text{C}\sim 4^{\circ}\text{C}$)。最终有34例HIE足月新生儿入选,男18例、女16例,其中包括轻度16例、中度11例、重度7例。

34例新生儿均排除电解质紊乱、颅内出血和产伤等原因引起的抽搐,以及宫内感染、遗传代谢性疾病和其他先天性疾病所引起的脑损伤。同期收集10名足月健康新生儿作为对照,其中男4名、女6名。所有受检新生儿的临床一般资料见表1,健康新生儿与HIE轻、中、重度患儿的性别构成、胎龄及初次显像时体重之间的差异无统计学意义。

表1 健康新生儿及HIE患儿的一般临床资料

Table 1 The general clinical data of healthy neonates and HIE infants

组别	例数	性别(男/女)	胎龄(周)	初次显像时体重(g)
健康新生儿	10	4/6	38.25 \pm 3.57	3654.84 \pm 572.56
HIE患儿				
轻度	16	9/7	37.75 \pm 4.42	3393.23 \pm 704.57
中度	11	5/6	37.83 \pm 3.81	3483.85 \pm 294.87
重度	7	4/3	38.18 \pm 3.27	3474.38 \pm 638.64

注:表中,HIE:缺血缺氧性脑病。

1.2 ¹⁸F-FDG PET/CT脑显像方法

新生儿¹⁸F-FDG PET/CT脑显像采用荷兰Philips公司GEMINI TF PET/CT仪。¹⁸F-FDG由德国Siemens公司的eclipse HP/RD回旋加速器及自动合成系统生产,合成效率 $>60\%$,放化纯度 $>95\%$ 。检查前患儿均停止喂奶1~2h,其间可喂以白开水,静脉注射¹⁸F-FDG 3.7 MBq/kg后约40min,在患儿入睡期间行PET/CT脑显像,如患儿未能自行入睡,按8 mg/kg用量予以注射用苯巴比妥钠镇静、催眠。新生儿取仰卧位,用温暖毛毯包裹。先行低剂量头颅CT定位扫描,扫描范围从颅顶至颅底,扫描条件采用420 mAs、120 kV。PET数据采用三维采集模式,矩阵128 \times 128、Hann滤波、放大2.5倍、半高宽为5。机器自动利用CT数据对PET图像进行衰减校正,并进行图像重建和融合。

1.3 ¹⁸F-FDG PET/CT图像分析

由两位分别具有10年以上放射诊断工作经验和核医学工作经验的正高级职称医师共同对CT、PET及融合图像进行阅片。测定患儿大脑双侧感觉运动皮质区、额叶、颞叶、枕叶、丘脑、基底节、

脑干及小脑区脑组织 SUV_{max} 。

1.4 统计学方法

采用 Microsoft Excel 和 SPSS 13.0 软件分析, 计量资料以均数±标准差表示, 数据保留小数点后两位有效数字, 检验方法采用多组均数比较方差分析、多个构成比 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 健康新生儿及不同程度 HIE 患儿脑组织 SUV_{max} 比较

不论是健康新生儿还是 HIE 患儿, 丘脑、基底节、脑干及小脑葡萄糖代谢水平普遍较大脑皮层各叶脑组织高, 而在大脑皮层脑组织中, 感觉运动皮质区代谢较高。健康新生儿组各脑组织区葡萄糖代谢水平(图 1)均显著高于 HIE 轻、中、重度组(表 2)。不同病情的 HIE 患儿中, 轻度 HIE 患儿除脑干之外($t=1.4893, P > 0.05$), 感觉运动皮质区、额叶、颞叶、枕叶、基底节、丘脑及小脑的葡萄糖代谢水平均显著高于中度 HIE 患儿($t=3.9192、3.2603、5.2501、4.1415、2.4454、2.7070、2.4646, P$ 均 < 0.05), 轻度 HIE 患儿各脑部位区葡萄糖代谢水平均显著高于重度 HIE 患儿($t=5.5062、5.5654、5.9370、$

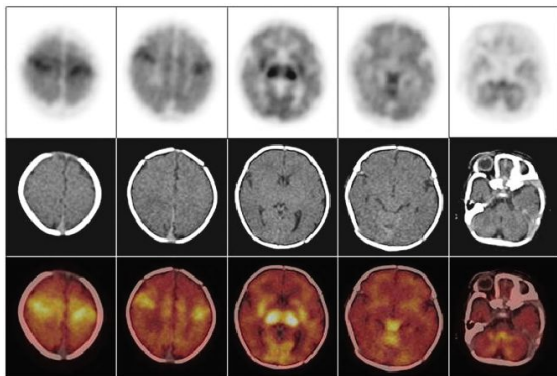


图 1 健康新生儿 ^{18}F -FDG PET/CT 脑显像图

Fig.1 ^{18}F -FDG PET/CT brain imaging of healthy neonate

4.8875、8.8283、6.7671、8.5161、4.7074, P 均 < 0.05), 中度 HIE 患儿与重度 HIE 患儿各脑部位区比较, 除枕叶差异无统计学意义外($t=1.6876, P > 0.05$), 其余部位均高于重度 HIE 患儿相应脑部位区($t=3.8967、5.5654、2.5880、3.8856、3.7778、6.9660、4.0630, P$ 均 < 0.05)(表 2)。健康新生儿及不同程度 HIE 患儿脑葡萄糖代谢比较结果可见, HIE 程度越重, 患儿脑各部位区葡萄糖代谢水平呈现逐步降低的趋势(图 2~图 4)。

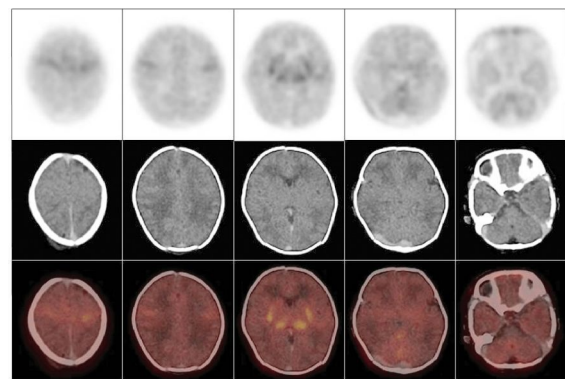


图 2 轻度缺血缺氧性脑病患儿 ^{18}F -FDG PET/CT 脑显像图

Fig.2 ^{18}F -FDG PET/CT brain imaging of infant with mild hypoxic-ischemic encephalopathy

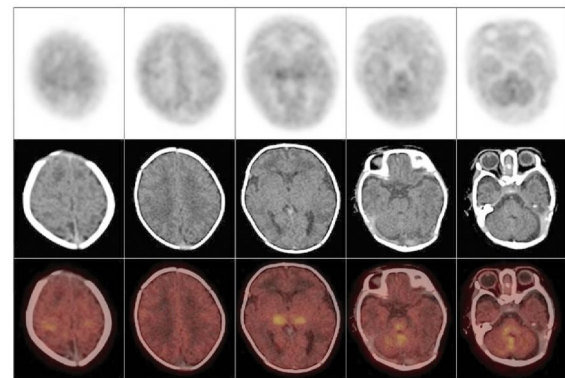


图 3 中度缺血缺氧性脑病患儿 ^{18}F -FDG PET/CT 脑显像图

Fig.3 ^{18}F -FDG PET/CT brain imaging of infant with moderate hypoxic-ischemic encephalopathy

表 2 健康新生儿及不同程度 HIE 患儿脑组织 SUV_{max} 比较

Table 2 The comparison of SUV_{max} between healthy neonates and infants with different degree of HIE

组别	感觉运动皮质区	额叶	颞叶	枕叶	基底节	丘脑	脑干	小脑
健康新生儿	1.98±0.43	1.68±0.34	1.62±0.28	1.74±0.35	2.23±0.52	2.56±0.62	2.18±0.30	2.12±0.41
HIE 患儿								
轻度	1.26±0.31 ($t=4.9652$)	1.14±0.27 ($t=4.4924$)	1.22±0.34 ($t=3.1122$)	1.17±0.36 ($t=3.9687$)	1.18±0.19 ($t=7.3980$)	1.42±0.28 ($t=6.4347$)	1.27±0.24 ($t=8.5475$)	1.35±0.37 ($t=4.9551$)
中度	0.86±0.16 ($t=8.0634$)	0.81±0.24 ($t=6.8266$)	0.63±0.18 ($t=9.7333$)	0.65±0.25 ($t=8.2733$)	0.95±0.30 ($t=6.9938$)	1.11±0.31 ($t=6.8800$)	1.13±0.24 ($t=8.8975$)	1.05±0.19 ($t=7.7978$)
重度	0.59±0.11 ($t=8.2893$)	0.53±0.15 ($t=8.3363$)	0.39±0.21 ($t=9.8139$)	0.47±0.16 ($t=8.9055$)	0.48±0.13 ($t=8.6381$)	0.57±0.27 ($t=7.9224$)	0.47±0.08 ($t=14.590$)	0.62±0.26 ($t=8.5109$)

注: 表中, HIE: 缺血缺氧性脑病; 括号中 t 值为 HIE 患儿与健康新生儿各脑组织区比较的结果, P 均 < 0.05 。

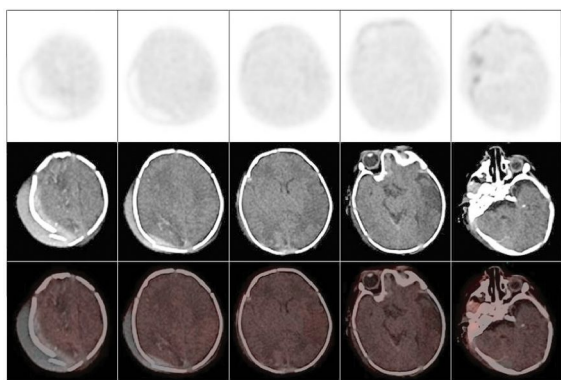


图4 重度缺血缺氧性脑病患儿 ¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像图

Fig.4 ¹⁸F-FDG PET/CT brain imaging of infant with severe hypoxic-ischemic encephalopathy

2.2 HIE 患儿治疗前后脑组织 SUV_{max} 变化情况比较

根据 2.1 节中健康新生儿组及不同程度 HIE 患儿组平均 SUV_{max} 情况, 笔者自定义公式: $x = (\text{HIE 患儿脑某部位 SUV}_{\text{max}} - \text{健康新生儿相应部位平均 SUV}_{\text{max}}) / \text{健康新生儿相应部位平均 SUV}_{\text{max}} \times 100\%$; 并定义感觉运动皮质区、额叶、颞叶、枕叶、丘脑、基底节、脑干及小脑 8 个脑部位中, 若有其中 5 个及以上部位的 $x \geq 10\%$ 为代谢高于正常, $-10\% \leq x < 10\%$ 为代谢基本正常, $-30\% \leq x < -10\%$ 为代谢轻度降低, $-50\% \leq x < -30\%$ 为代谢中度降低, $x < -50\%$ 为代谢重度降低。分别测定 34 例 HIE 患儿治疗前后大脑各部位 SUV_{max}, 得到其治疗前后脑组织葡萄糖代谢情况例数及构成比分布(表 3)。比较治疗前后 HIE 患儿脑葡萄糖代谢情况, 结果显示治疗后脑葡萄糖代谢水平显著高于治疗前($\chi^2=32.30, P<0.05$)。

3 讨论

¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像在成人中枢神经系统疾病如癫痫、脑肿瘤、脑血管病、阿尔兹海默病、帕金森病等方面已有较多应用, 但在儿童中的报道不多, 特别在新生儿期 ¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像的研究甚少。Chugani 等^[2,4-5]及 Kinnala 等^[6]曾应用 PET 技术研究婴儿脑发育情况, 指出婴儿脑葡萄糖代谢开始于分娩后, 并且在周岁前婴儿脑葡萄糖代谢

水平将发生巨大变化。新生儿脑葡萄糖代谢率在初级感觉运动皮质区、丘脑、脑干、小脑蚓部、海马/杏仁核、基底节区代谢较高, 而大脑皮层各叶脑组织代谢相对较低。该结论与本研究中健康新生儿脑葡萄糖代谢情况基本一致。Chugani 等^[7]进一步指出新生儿有别于成人的脑葡萄糖代谢高低区域与其固有的脑干反射及有限的视觉运动相关, 而海马/杏仁核高代谢区暗示边缘结构功能上是有活性的, 作者推测可能与婴儿的依恋情绪相关。新生儿脑葡萄糖代谢明显低于成年人, 这可能与围产期皮质轴突形成较少及脑组织葡萄糖转运体还未成熟相关^[8-9]。

对于儿童脑葡萄糖代谢情况的测定, 一些研究采用了定量指标葡萄糖代谢率^[6,10-11]。SUV_{max} 提供了一种半定量分析 ¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像测定脑葡萄糖代谢的方法, 既往研究显示, SUV_{max} 可较好地反映婴儿脑局部葡萄糖代谢率, 并广泛应用于成人脑代谢测定^[12]。因此在本研究中, 对 HIE 严重程度及治疗后评估采用了半定量指标 SUV_{max}。尽管在 ¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像时, SUV_{max} 在一定程度上受到血中葡萄糖水平的影响, 但在新生儿中, 尤其当系列血液标本难以获得时, SUV_{max} 是评估脑葡萄糖代谢水平的良好指标^[13]。

本研究中, 虽然不同程度 HIE 患儿个别脑组织区葡萄糖代谢差异无统计学意义, 但 HIE 程度越重, 患儿脑各部位区葡萄糖代谢水平呈现逐步降低的趋势, Shi 等^[12]对 24 例(包括早产儿及足月儿)不同程度 HIE 患儿行 ¹⁸F-FDG PET 显像测定脑葡萄糖代谢也得出了相似结论。脑组织 ¹⁸F-FDG 摄取降低, 提示葡萄糖代谢水平下降, 当达到临界值时, 往往预示着不可逆转的脑损伤。Thorngren-Jerneck 等^[14]对 20 例 HIE 足月新生儿进行脑整体和局部糖代谢情况研究发现, 脑组织的糖代谢与病情的轻重程度和短期预后存在显著相关性。HIE 是导致儿童精神运动发育迟缓及造成新生儿神经功能障碍的主要原因之一, 可引起如脑性瘫痪、智力低下、视听障碍等严重后遗症, 因而, 在新生儿期应用 ¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像显示脑组织低代谢区可能预测相应功能区的功能障碍, 为早期诊断脑瘫等后遗症提供有益的帮助^[15]。

新生儿发生缺氧缺血性脑损伤

表3 缺血缺氧性脑病患儿治疗前后脑组织 SUV_{max} 变化情况[例(%)]

Table 3 Comparison of SUV_{max} between pre- and post-treatment hypoxic-ischemic encephalopathy infants[n(%)]

显像时间	高于正常	基本正常	轻度降低	中度降低	重度降低
治疗前	0(0%)	0(0%)	2(5.88%)	18(52.94%)	14(41.18%)
治疗后	4(11.76%)	11(32.35%)	9(26.47%)	8(23.53%)	2(5.88%)

时, 神经系统将可能会暂时性地增加葡萄糖转运来补充细胞能量, 延迟细胞凋亡和坏死, 葡萄糖转运蛋白(glucose transporter, GLUT)是哺乳动物转运葡萄糖的主要载体, 脑缺氧缺血可增加脑内 GLUT (GLUT1 和 GLUT3)的合成, 以促进脑内葡萄糖的转运, 适应无氧糖酵解增加的需要^[16]。Uller 等^[17]进行的动物实验研究表明, 脑内 GLUT1基因缺陷所引起的葡萄糖转运异常将导致大鼠脑发育障碍。Hardy 等^[18]研究认为, 在虽有脑血流的降低但脑组织葡萄糖代谢保持正常时, 可能是进行早期治疗和干预的良好时机。

本研究比较了治疗前后 HIE 患儿脑葡萄糖代谢情况, 发现治疗后绝大部分患儿脑组织葡萄糖代谢情况较治疗前有明显改善。但仍有 8 例患儿治疗后脑葡萄糖代谢呈中度降低, 2 例重度降低。钟敏泉等^[19]对第一次 PET 或 MRI/CT 检查提示 HIE 的 16 例患儿于出生后 4~6 个月进行了第 2 次 PET 扫描, 研究结果认为: 第 2 次 PET 脑显像仍提示持续低葡萄糖代谢的患儿常伴随神经系统发育异常, 尤其在小脑、基底节出现持续低葡萄糖代谢病灶的患儿, 可能伴随严重的神经系统发育迟缓; 另外, PET 对新生儿缺氧缺血性脑病预后的评估, 比 MRI/CT 具有更高的预测价值。

患儿行 ¹⁸F-FDG PET/CT 检查会受到一定剂量的电离辐射, 治疗后再次评估将进一步增加辐射剂量。辐射暴露可能会增加恶性肿瘤的发病率, 对于婴幼儿辐射诱导的恶性肿瘤更容易发生。儿童接受一次全身 ¹⁸F-FDG PET/CT 检查后, 对辐射敏感的器官组织受到的辐射剂量分别为: 甲状腺(0.1~0.6 Gy)、乳腺(0.3~0.7 Gy)、骨髓(0.3 Gy)、脑(1.5 Gy)及皮肤(4.3~6.1 Gy)^[20-21]。出于辐射防护安全考虑, 除非利大于弊, 儿童不应该超过 30 mSv 的剂量限制^[22]。本研究所使用的 ¹⁸F-FDG 剂量为 3.7 MBq/kg, 远远低于在新生儿中所允许应用的安全剂量。尽管如此, 由于新生儿器官发育还处于初期的特殊性, 目前关于 ¹⁸F-FDG PET/CT 在新生儿中的应用尚缺乏深入的研究。如何在确保安全的前提下, 既能提高显像质量, 又能降低患儿可能所受到的辐射剂量, 仍然需要进一步的较大规模的临床研究提供更充分的证据^[23]。

参 考 文 献

[1] 金汉珍, 黄德珉, 官希吉, 等. 实用新生儿科[M]. 北京: 人民卫

生出版社, 2003: 762.

- [2] Chugani HT, Phelps ME. Maturation changes in cerebral function in infants determined by ¹⁸F-FDG positron emission tomography[J]. Science, 1986, 231(4740): 840-843.
- [3] Gaillard WD, Weinstein S, Conry J, et al. Prognosis of children with partial epilepsy: MRI and serial ¹⁸F-FDG-PET[J]. Neurology, 2007, 68(9): 655-659.
- [4] Chugani HT, Phelps ME, Mazziotta JC. Positron emission tomography study of human brain functional development[J]. Ann Neurol, 1987, 22(4): 487-497.
- [5] Chugani HT. A critical period of brain development: studies of cerebral glucose utilization with PET[J]. Prev Med, 1998, 27(2): 184-188.
- [6] Kinnala A, Suhonen-Polvi H, Aärimala T, et al. Cerebral metabolic rate for glucose during the first six months of life: an FDG positron emission tomography study[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1996, 74(3): F153-F157.
- [7] Chugani HT, Behen ME, Muzik O, et al. Local brain functional activity following early deprivation: a study of postinstitutionalized Romanian orphans[J]. Neuroimage, 2001, 14(6): 1290-1301.
- [8] Greisen G. Effect of cerebral blood flow and cerebrovascular autoregulation on the distribution, type and extent of cerebral injury[J]. Brain Pathol, 1992, 2(3): 223-228.
- [9] Vannucci RC. Cerebral carbohydrate and energy metabolism in perinatal hypoxic-ischemic brain damage[J]. Brain Pathol, 1992, 2(3): 229-234.
- [10] Kinnala A, Nuutila P, Ruotsalainen U, et al. Cerebral metabolic rate for glucose after neonatal hypoglycaemia[J]. Early Hum Dev, 1997, 49(1): 63-72.
- [11] Luo M, Li Q, Dong W, et al. Evaluation of mild hypothermia therapy for neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy on brain energy metabolism using ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission computed tomography[J]. Exp Ther Med, 2014, 8(4): 1219-1224.
- [12] Shi Y, Zhao JN, Liu L, et al. Changes of positron emission tomography in newborn infants at different gestational ages, and neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Pediatr Neurol, 2012, 46(2): 116-123.
- [13] Suhonen-Polvi H, Ruotsalainen U, Kinnala A, et al. FDG-PET in early infancy: simplified quantification methods to measure cerebral glucose utilization[J]. J Nucl Med, 1995, 36(7): 1249-1254.
- [14] Thomgren-Jerneck K, Ohlsson T, Sandell A, et al. Cerebral glucose metabolism measured by positron emission tomography in term newborn infants with hypoxic ischemic encephalopathy[J]. Pediatr Res, 2001, 49(4): 495-501.
- [15] Azzarelli B, Caldemeyer KS, Phillips JP, et al. Hypoxic-ischemic encephalopathy in areas of primary myelination: a neuroimaging and PET study[J]. Pediatr Neurol, 1996, 14(2): 108-116.
- [16] Zovein A, Flowers-Ziegler J, Thamotharan S, et al. Postnatal hypoxic-ischemic brain injury alters mechanisms mediating neuronal glucose transport[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2004,

- 286(2): R273-R282.
- [17] Ullner PM, Di Nardo A, Goldman JE, et al. Murine glut-1 transporter haploinsufficiency: postnatal deceleration of brain weight and reactive astrocytosis[J]. *Neurobiol Dis*, 2009, 36(1): 60-69.
- [18] Hardy OT, Hernandez-Pampaloni M, Saffer JR, et al. Diagnosis and localization of focal congenital hyperinsulinism by ¹⁸F-fluorodopa PET scan[J]. *J Pediatr*, 2007, 150(2): 140-145.
- [19] 钟敏泉, 钟劲, 余宇晖, 等. PET对新生儿缺氧缺血性脑病诊断和预后的临床评价[J]. *实用医学杂志*, 2010, 26(3): 398-400.
- [20] Brenner D, Elliston C, Hall E, et al. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2001, 176(2): 289-296.
- [21] Kleinerman RA. Cancer risks following diagnostic and therapeutic radiation exposure in children[J]. *Pediatr Radiol*, 2006, 36(suppl 2): S121-125.
- [22] Qiu L, Chen Y, Wu J. The role of ¹⁸F-FDG PET and ¹⁸F-FDG PET/CT in the evaluation of pediatric Hodgkin's lymphoma and non-Hodgkin's lymphoma[J]. *Hell J Nucl Med*, 2013, 16(3): 230-236.
- [23] Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography—an increasing source of radiation exposure[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(22): 2277-2284.

(收稿日期: 2015-05-08)

(上接第 451 页)

- [7] Takeuchi K, Matsusita M, Takagishi K. A case of SAPHO (synovitis-acne-pustulosis-hyperostosis-osteomyelitis) syndrome in which [¹⁸F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography was useful for differentiating from multiple metastatic bone tumors[J]. *Mod Rheumatol*, 2007, 17(1): 67-71.
- [8] Patel CN, Smith JT, Rankine JJ, et al. F-18 FDG PET/CT can help differentiate SAPHO syndrome from suspected metastatic bone disease[J]. *Clin Nucl Med*, 2009, 34(4): 254-257.
- [9] Abuhid IM, Silva LC, Martins GP, et al. Diagnosing SAPHO syndrome in suspected metastatic bone tumors[J]. *Clin Nucl Med*, 2010, 35(3): 172-174.
- [10] Kahn MF. Psoriatic arthritis and synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 1993, 5(4): 428-435.
- [11] Colina M, Govoni M, Orzincolo C, et al. Clinical and radiologic evolution of synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome: a single center study of a cohort of 71 subjects[J]. *Arthritis Rheum*, 2009, 61(6): 813-821.
- [12] Ferguson PJ, Bing X, Vasef MA, et al. A missense mutation in ptpip2 is associated with the murine autoinflammatory disorder chronic multifocal osteomyelitis[J]. *Bone*, 2006, 38(1): 41-47.
- [13] Tlougan BE, Podjasek JO, O'haver J, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) and synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis (SAPHO) syndrome with associated neutrophilic dermatoses: a report of seven cases and review of the literature[J]. *Pediatr Dermatol*, 2009, 26(5): 497-505.
- [14] Earwaker JW, Cotten AS. SAPHO: Syndrome or concept? Imaging findings[J]. *Skeletal Radiol*, 2003, 32(6): 311-327.
- [15] Witt M, Meier J, Hammitzsch A, et al. Disease burden, disease manifestations and current treatment regimen of the SAPHO syndrome in Germany: results from a nationwide patient survey[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2014, 43(6): 745-750.
- [16] Cotten A, Flipo RM, Mentre A, et al. SAPHO syndrome[J]. *Radiographics*, 1995, 15(5): 1147-1154.
- [17] Mann B, Shaerf DA, Sheeraz A, et al. SAPHO syndrome presenting as widespread bony metastatic disease of unknown origin [J]. *Rheumatol Int*, 2012, 32(2): 505-507.
- [18] Aljuhani F, Tournadre A, Tatar Z, et al. The SAPHO syndrome: a single-center study of 41 adult patients[J]. *J Rheumatol*, 2015, 42(2): 329-334.
- [19] Maugars Y, Berthelot JM, Ducloux JM, et al. SAPHO syndrome: a followup study of 19 cases with special emphasis on enthesitis involvement[J]. *J Rheumatol*, 1995, 22(11): 2135-2141.
- [20] Reith JD, Bauer TW, Schils JP. Osseous manifestations of SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis) syndrome[J]. *Am J Surg Pathol*, 1996, 20(11): 1368-1377.
- [21] Laredo JD, Vuillemin-Bodaghi V, Boutry N, et al. SAPHO syndrome: MR appearance of vertebral involvement[J]. *Radiology*, 2007, 242(3): 825-831.
- [22] Depasquale R, Kumar N, Lalam RK, et al. SAPHO: what radiologists should know[J]. *Clin Radiol*, 2012, 67(3): 195-206.

(收稿日期: 2015-06-11)