

# $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 对脑转移瘤所致交叉性小脑神经机能联系不能的研究

张旭, 张亚锐, 胡莹莹, 林晓平, 李阮桦, 梁培炎, 樊卫\*  
(中山大学附属肿瘤医院核医学科, 广东 广州 510060)

**摘要:**【目的】观察大脑转移瘤所致交叉性小脑机能联系不能(CCD)的  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 的表现以及探讨丘脑在 CCD 发生的作用。【方法】回顾性分析 218 例脑转移瘤患者的  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 的表现, 根据脑转移灶是否侵犯丘脑分成两组, 比较两组患者 CCD 的发生率; 比较不同脑转移瘤数量的患者 CCD 发生率。【结果】218 例脑转移患者中, 24 例发生 CCD, 发生率为 11.0%。单发脑转移患者 47 例, CCD 发生 3 例; 双发脑转移患者 56 例, CCD 发生 5 例; 多发脑转移患者 115 例, CCD 发生 16 例, 差异不具有统计学意义。其中丘脑受侵患者 19 例, CCD 发生 19 例; 转移瘤未累及丘脑者 199 例, 发生 CCD 5 例, 差异具有统计学意义。【结论】脑转移瘤数量的多少并不能影响 CCD 的发生; 脑转移瘤侵犯丘脑可导致 CCD 的发生, 丘脑可能是 CCD 发生的关键部位。

**关键词:** 脑转移瘤; 交叉性小脑机能联系不能; 丘脑; 脱氧葡萄糖

中图分类号: R81; R739.4 文献标志码: A 文章编号: 1672-3554(2013)06-0938-05

## $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT Evaluation of Crossed Cerebellar Diaschisis in Brain Metastases

ZHANG Xu, ZHANG Ya-Rui, HU Ying-Ying, LIN Xiao-Ping, LI Ruan-Hua, LIANG Pei-Yan, FAN Wei\*  
(Department of Nuclear Medicine, Cancer Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China)

**Abstract:**【Objective】To observe the value of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in detecting crossed cerebellar diaschisis (CCD) in brain metastases and to study the effect of the thalamus in CCD. 【Methods】A retrospective analysis of 218 cases of patients with brain metastases of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT, according to brain metastases whether infringement of the thalamus was divided into two groups. The incidence of CCD from two groups of the patients were compared. 【Results】Among 218 patients with brain metastases 24 cases occurred CCD, the rate was 11.0%. Thalamus involvement in 19 patients, all occurred CCD; Thalamus was not invaded in the other 199 patients, only 5 cases of patients with CCD. Two groups of patients with CCD with a statistically significant difference. 47 cases of patients with single brain metastasis, 3 cases occurred CCD; 56 cases of patients with double brain metastasis, 5 cases occurred CCD. 115 cases of patients with multiple brain metastasis, 16 cases occurred CCD. The difference was not statistically significant. 【Conclusion】Thalamus may be a key component of the CCD occurs.

**Key words:** brain metastases; crossed cerebellar diaschisis; thalamus; deoxyglucose

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2013, 34(6):938-942]

交叉性小脑神经机能联系不能 (crossed cerebellar diaschisis, CCD) 是指脑内某一局灶损伤区域的兴奋性传出冲动丧失, 致神经系统其他特异性区域对刺激的反应性减弱, 并且这种功能障碍的发生是突然的, 在损伤灶与受累的远隔区域

间有神经解剖的联系。CCD 可由多种原因引起, 最常见是脑血管疾病引起, 国内外已诸多报道<sup>[1-5]</sup>, 但其发生机制仍不是很清楚。本研究试图通过观察大脑转移瘤所致 CCD 的  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 的表现来探寻 CCD 发生的机制及其发生的重要途径。

收稿日期: 2013-09-03

作者简介: 张旭, 硕士, 研究方向: 肿瘤核医学诊断及治疗, E-mail: zhangx2@sysucc.org.cn; \* 通信作者, 樊卫, 教授, 博士生导师, E-mail: fanwei@sysucc.org.cn

## 1 材料与方法

### 1.1 患者资料

回顾性分析 2005 年 7 月至 2012 年 12 月中山大学附属肿瘤医院经临床证实脑转移患者 218 例,其中男 124 例,女 94 例,中位年龄 52(25~78)岁,全部行  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 检查。排除标准:CT 图像可见小脑有转移灶或其他器质性病变。

### 1.2 主要仪器及药物

PET/CT 显像仪为 GE 公司 Discovery ST 16 PET/CT; $^{18}\text{F}$ -FDG 系北京原子高科广州分公司生产,放化纯 $>99\%$ 。

### 1.3 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像方法

患者禁食至少 6 h,血糖水平控制在正常范围以内; $^{18}\text{F}$ -FDG 注射剂量为 5.55 MBq/kg (0.15 mCi/kg);静脉注射后暗室安静休息 60~90 min 后进行 PET/CT 扫描。全身采集范围从颅顶到股骨中段。CT 扫描:电压 140 keV,利用自动电流跟踪技术选择电流(150~350 mA),转速 0.8 s,螺距 1.375:1;PET 扫描:采用 2D 采集,每床位 3 min,矩阵 128×128,层厚 3.275 mm;按有序子集最大期望值法(OS-EM 迭代算法)行三维重建。并依据患者体质量、注射剂量、代谢时间自动计算标准摄取值(SUVmean)。

### 1.4 图像分析

$^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 图像由 2 位有经验的核医学科医师共同进行三维图像分析。当一侧小脑皮层  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取显著低于对侧时判定为异常,同时观察小脑的 CT 图像,观察有无异常密度改变及小脑萎缩。定量分析则测量不对称指数(asymmetry index, AI):先用阈值法测量健侧全小脑皮层 SUVmean (阈值范围尽量包括所有小脑皮层而尽量少的白质区),患侧取值范围与健侧区域大致对称。 $\text{AI} = (\text{健侧小脑半球皮层 SUVmean} - \text{患侧小脑半球皮层 SUVmean}) / \text{健侧小脑半球皮层 SUVmean}$ ,并将  $\text{AI} > 0.1$  定义为 CCD。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 16.0 软件进行分析;对分类资料数据(不同分组发生率的比较),使用卡方或校正卡方进行分析。统计学意义以双侧检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 脑转移瘤患者 CCD 发生率

218 例脑转移患者  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像,其中单发脑转移灶 47 例,双发脑转移灶患者 56 例,多发(3 个或 3 个以上)脑转移灶患者 115 例。共 24 例患者发现一侧小脑半球  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取较对侧明显减低,半定量测量  $\text{AI} > 0.1$ ,诊断为 CCD,发生率为 11.0%。病灶的数量与 CCD 发生的关系如表 1。

表 1 病灶的数量与 CCD 发生的关系

Groups	CCD Positive	CCD Negative	$\chi^2$	P value
Single lesion	3	44		
Double lesions	5	51	2.2640	0.322
Multiple lesions	16	99		

### 2.2 脑转移瘤是否累及丘脑对 CCD 发生率的影响

根据脑转移瘤是否累及丘脑,将 218 例患者分成两组;A 组为脑转移瘤累及丘脑组,共 19 例患者,均发生 CCD(附图 1、2);B 组为脑转移瘤未累及丘脑组,共 199 例,其中 5 例患者发生 CCD。在 5 例脑转移瘤未累及丘脑而发生 CCD 的患者中,有 2 例患者丘脑可见小片状低密度脑梗死灶,病变侧丘脑  $^{18}\text{F}$ -FDG 浓聚程度明显低于对侧。对两组患者 CCD 发生率进行比较,结果如表 2。

表 2 两组患者 CCD 发生率的比较

Table 2 Comparison of two groups' patients with CCD incidence

Groups	CCD Positive	CCD Negative	$\chi^2$	P value
Thalamus involved	19	0		
Thalamus free	5	194	167.47	<0.001

## 3 讨论

CCD 是指脑内某一局灶损伤区域的兴奋性传出冲动丧失,致神经系统其他特异性区域对刺激的反应性减弱。早在 1980 年,Baron 和 Coworkers 就通过无创性的连续吸入法联合 PET,首次发现

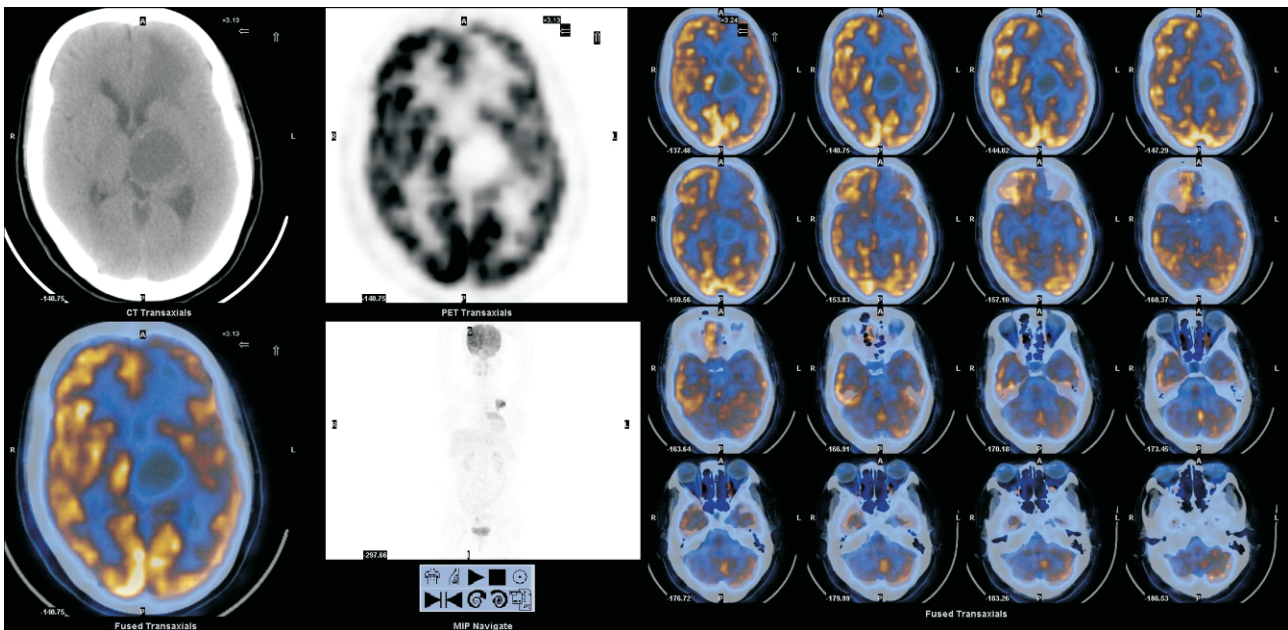


图 1 左肺腺癌脑转移瘤 PET/CT 图像

Fig.1 PET/CT image of patients with Brain metastases from left lung adenocarcinoma

Female, 54 years old, PET/CT image on the left thalamus see brain metastases; right cerebellar hemisphere metabolism is significantly lower than that of the left

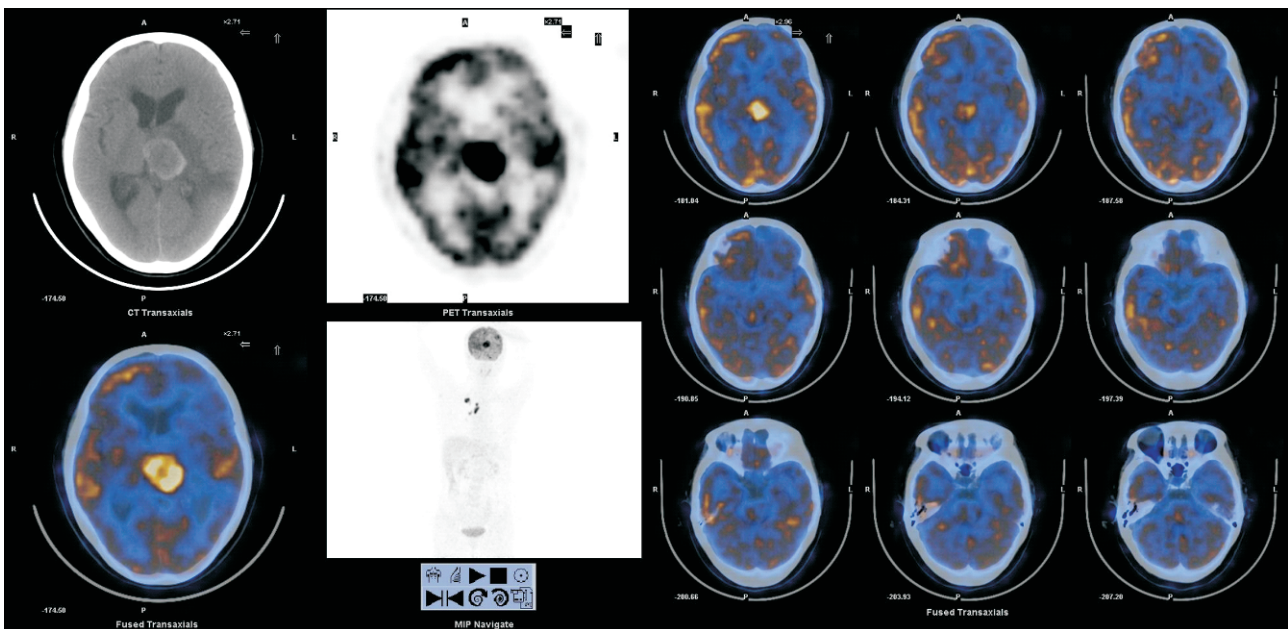


图 2 右肺腺癌脑转移 PET/CT 横断面图像

Fig.2 PET/CT image of patients with brain metastases from right lung squamous cell carcinoma

Male, 63 years old, PET/CT image on the left thalamus see brain metastases; right cerebellar hemisphere metabolism is significantly lower than that of the left

脑梗死患者对侧小脑半球血流量降低以及氧代谢率的下降,证实 CCD 现象的存在<sup>[6]</sup>。2002 年, Chakravarty 等<sup>[7]</sup>报道了 2 例偏瘫综合征患者存在交叉性小脑萎缩现象,使人类神经机能联系不能

这一假说从形态学上得到了证实。但迄今为止, CCD 现象发生的确切机制还不甚清楚。

目前,大多数学者认为 CCD 现象是由于皮质-桥脑-小脑 (cortico-ponto-cerebellar, CPC) 通

路损伤所致,大脑皮质与对侧小脑半球之间有许多纤维联系,其中最主要的是CPC通路,它由皮质到同侧脑桥的纤维和脑桥到对侧小脑的纤维组成。造成此通路损伤的各种脑损害使皮质的兴奋性冲动不能正常经同侧脑桥到达对侧小脑半球的颗粒细胞,从而使对侧小脑半球细胞的活性减低,出现功能抑制,进而引起代谢减低及持续性脑血流量减低。Kim等<sup>[8]</sup>对22例慢性脑梗死患者行DTI和<sup>18</sup>F-FDG PET检查后发现19例(19/22,86.4%)原发病灶CPC通路上的对侧小脑半球存在糖代谢异常,进一步证明了CCD现象是由于神经传导通路抑制而导致的糖代谢减低。在本研究中,24例脑转移瘤患者出现一侧小脑半球<sup>18</sup>F-FDG摄取明显低于对侧,这可能是肿瘤本身破坏了大脑皮层与小脑的联系通道,导致对侧小脑半球功能抑制,葡萄糖代谢水平减低。

近年来大量临床与影像检查显示多种疾病均可导致CCD现象的出现如梗死、出血、外伤、颅内肿瘤、动静脉畸形、癫痫、脑炎及脑积水等,其中出现CCD的频率最高的是原发病变为大脑中动脉供血区的损伤<sup>[3-5]</sup>。多数学者认为,原发损害部位、病变性质、病程长短及临床神经功能缺损程度与CCD的严重程度并无明确联系。但也有人通过对皮质梗死病人的观察认为,皮质损害的范围越广,对侧小脑的代谢抑制就越严重。大脑中动脉供血区梗死中的CCD往往是最严重的,且大脑中动脉深支供血区(内囊、基底节)梗死和范围广泛的皮质梗死均可造成对侧小脑代谢的严重抑制。因而提出对CCD严重程度的影响并不在于病灶的大小,而是取决于原发损害对CPC通路的影响程度<sup>[1-2]</sup>。也有研究认为幕上梗死灶体积的大小与对侧小脑半球低灌注无明显相关性<sup>[9]</sup>。在本研究中,218例患者只有24例发生CCD,CCD发生率为11%,这说明并不是并不是所有脑转移患者都会发生CCD,大部分脑实质区域功能的损伤不会对CCD的发生产生贡献,只有特定脑区域发生病变才会导致CCD。这与既往的研究相一致,CCD的发生取决于原发损害对CCD通道的影响程度。对于脑转移瘤的数量能否影像CCD的发生,在本研究中,单发脑转移灶患者47例,CCD发生3例;双发脑转移灶患者56例,CCD发生5例;多发(三个或三个以上)脑转移灶患者115例,CCD发生16例,其差别不具有统计学意义。研究表明,CCD的

发生不受脑转移瘤数量的影响。

在本研究中,19例脑转移瘤累及丘脑的患者均发生CCD,发生率为100%,在无丘脑受侵犯的199例患者中,只有5例患者发生CCD,发生率为2.5%,两组患者CCD发生率具有很大的差异,差异具有统计学意义。研究表明,丘脑在CCD发生中具有关键性作用,在CCD发生中起到“开关”作用。在5例无丘脑受侵而发生CCD的患者中,有2例患者丘脑部位见陈旧性脑梗死,病变侧丘脑区<sup>18</sup>F-FDG摄取明显低于对侧。这也与既往的研究相一致,CCD的发生于病灶部位相关,而与病变性质无关。

有学者曾经报道,在一例在左侧丘脑轻度脑出血的病人<sup>99m</sup>Tc-hampo SPECT显像出现CCD,不过作者认为内囊下肢是CCD发生的关键<sup>[10]</sup>。另有学者在对一例脑中风的病人SPECT显像发现,当左侧小脑半球出现CCD时,左侧丘脑的代谢明显高于右侧,当双侧丘脑代谢恢复一致时,CCD现象消失,而中风引起的后遗症并没有减轻<sup>[11]</sup>。上述研究尽管病例较少,但也表明丘脑与CCD的发生密切相关。

本研究也存在一些不足之处,首先本研究为回顾性研究,由于较多病人为门诊病人且诊断为脑转移后放弃治疗,无完整的病例资料,未能探究CCD的出现与临床症状的关系。其次本研究只有脑转移瘤患者,而CCD的发生主要在脑出血及脑梗死塞的患者,对这一类病人PET/CT本中心缺少相应的资料。下一步研究可以联合多中心进行,以验证其他疾病影响到丘脑时是否也可以发生CCD。

综上所述,脑转移瘤也可以导致CCD的发生,但脑转移瘤数量的多少与CCD的发生没有必然的联系。丘脑病变与CCD的发生存在直接的关系,可能是CCD发生的关键部位。尽管本研究并没有能从根本上解释CCD发生的原因,但是丘脑这一关键部位的发现有助于对CCD发生的确切机制进一步的研究。

#### 参考文献:

- [1] Nguyen DK, Botez MI. Diaschisis and neurobehavior [J]. *Can J Neurol Sci*, 1998, 25(1): 5-12.
- [2] Komaba Y, Mishina M, Utsumi K, et al. Crossed cerebellar diaschisis in patients with cortical infarction:

- logistic regression analysis to control for confounding effects[J]. *Stroke*, 2004, 35(2): 472-476.
- [3] Flint AC, Naley MC, Wright CB. Ataxic hemiparesis from strategic frontal white matter infarction with crossed cerebellar diaschisis[J]. *Stroke*, 2006, 37(1): e1-2.
- [4] Kajimoto K, Oku N, Kimura Y, et al. Crossed cerebellar diaschisis: a positron emission tomography study with L-[methyl-11C] methionine and 2-deoxy-2-[18F] fluoro-D-glucose[J]. *Ann Nucl Med*, 2007, 21(2): 109-113.
- [5] Madai VI, Altaner A, Stengl KL, et al. Crossed cerebellar diaschisis after stroke: can perfusion-weighted MRI show functional inactivation? [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2011, 31(6): 1493-1500.
- [6] Kamouchi M, Fujishima M, Saku Y, et al. Crossed cerebellar hypoperfusion in hyperacute ischemic stroke [J]. *J Neurol Sci*, 2004, 225(1-2): 65-69.
- [7] Chakravarty A. Crossed cerebral-cerebellar diaschisis: MRI evaluation[J]. *Neurol India*, 2002, 50(3): 322-325.
- [8] Kim J, Lee SK, Lee JD, et al. Decreased fractional anisotropy of middle cerebellar peduncle in crossed cerebellar diaschisis: diffusion-tensor imaging-positron-emission tomography correlation study [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2005, 26(9): 2224-2228.  
Lin DD
- [9] Kleinman JT, Wityk RJ, et al. Crossed cerebellar diaschisis in acute stroke detected by dynamic susceptibility contrast MR perfusion imaging[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(4): 710-715.
- [10] Takasawa M, Hashikawa K, Ohtsuki T, et al. Transient crossed cerebellar diaschisis following thalamic hemorrhage[J]. *J Neuroimaging*, 2001, 11(4): 438-440.
- [11] Lai MH, Wang TY, Chang CC, et al. Cerebellar diaschisis and contralateral thalamus hyperperfusion in a stroke patient with complex regional pain syndrome [J]. *Clin Neurosci*, 2008, 15(10): 1166-1168.

(编辑 刘清海)

(上接第 876 页 from page 876)

- of hepatitis B virus surface genes during maternal vertical transmission despite active and passive vaccination[J]. *Intervirology*, 2011, 54(3): 122-130.
- 严颖, 麦丽, 郑玉宝, 等. 慢性乙型肝炎患者血清 HBV DNA 载量与肝组织病理改变的分析[J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2012, 33(4): 486-489.
- Yan Y, Mai L, Zheng YB, et al. Investigation on Serum HBV Viral Loads and Changes of Liver Pathological Features in 158 Patients with Chronic Hepatitis B[J]. *J Sun Yat-sen Univ: Med Sci*, 2012, 33(4): 486-489.
- [11] Domingo E, Ruiz-Jarabo C M, Sierra S, et al. Emergence and selection of RNA virus variants: memory and extinction[J]. *Virus Res*, 2002, 82(1-2): 39-44.
- Chan H L, Hussain M, Lok A S. Different hepatitis B virus genotypes are associated with different mutations in the core promoter and precore regions during hepatitis B e antigen seroconversion[J]. *Hepatology*, 1999, 29(3): 976-984.
- [13] Huang Y, Lok A. Viral Factors and Outcomes of Chronic HBV Infection[J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(1): 93-95.
- [14] Yotsuyanagi H, Hino K, Tomita E, et al. Precore and core promoter mutations, hepatitis B virus DNA levels and progressive liver injury in chronic hepatitis B[J]. *J Hepatol*, 2002, 37(3): 355-363.
- 董箐, 成军, 王勒环. 慢性乙型肝炎患者体内乙型肝炎病毒 DNA 序列异质性及准种特点的研究[J]. *中华医学杂志*, 2002, 82(2): 81-85.
- [15] Dong J, Cheng J, Wang QH, et al. The study on heterogeneity of hepatitis B virus DNA[J]. *Chin Med J*, 2002, 82(2): 81-85.

(编辑 徐杰)