

·临床研究·

小儿癫痫治疗前后脑细胞葡萄糖代谢改变及临床价值

翟琼香, 桂娟, 乔惠宪, 刘纪清
(广东省人民医院儿科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】探讨小儿癫痫治疗前后脑细胞葡萄糖代谢改变与临床关系。【方法】对22例临床确诊为癫痫的患儿在治疗前后癫痫发作间期各查一次¹⁸F-FDG正电子发射计算机断层扫描(PET)脑显像,同时查EEG,PET与EEG检查相隔时间在两周以内。根据癫痫发作类型,常规使用一线抗癫痫药一种或两种,统计学采用符号秩和检验。【结果】治疗前后小儿癫痫发作间期¹⁸F-FDG PET显像有显著差异($P < 0.005$)。治疗前检查22例,有20例结果为脑葡萄糖低代谢异常,表现为弥漫性低代谢灶11例,单侧低代谢灶9例,正常2例,经过2年以上治疗,复查:无变化3例(其中原正常2例,异常1例),7例由原来异常转为正常(正常率59.9%),较前好转11例(好转率50%),加重2例。脑电图结果显示,治疗前后差异有统计学意义($P < 0.005$)。22例异常脑电图中,经治疗后,正常2例,好转18例,加重2例,治疗后PET与脑电图结果一致性比较显示,完全一致的改善11例,加重2例,正常2例。完全不一致的改善5例,正常2例。【结论】小儿癫痫脑细胞葡萄糖代谢变化与临床发作轻重有相关性。¹⁸F-FDG PET脑显像对预测癫痫愈后及评估脑损伤程度有重要临床价值。

关键词:小儿癫痫;脑细胞葡萄糖代谢;治疗;PET显像

中图分类号:R742.1

文献标识码:A

文章编号:1672-3554(2008)02-0198-04

Glucose Metabolism Change and Clinical Value of Brain Cell before and after Therapy in Children Epilepsy

ZHAI Qiong-xiang, GUI Juan, QIAO Hui-xian, LIU Ji-qing

(Department of Pediatrics, Guangdong Provincial Hospital, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】To investigate glucose metabolism and clinical value of brain cell before and after therapy in children epilepsy. 【Methods】Twenty-two children with epilepsy were enroll in this study. ¹⁸F-FDG (positron emission tomography) PET was performed during epilepsy breakout before and after therapy, meanwhile, EEG, PET and EEG were performed in two weeks. According to the type of epilepsy, one or two the first line medicines were used routinely. Signed rank sum test was applied. 【Results】¹⁸F-FDG PET imaging showed significant difference ($P < 0.005$). Twenty cases showed low brain glucose metabolism, 11 were diffuse low metabolism loci, 9 were unilateral low metabolism loci, 2 were normal. After two years therapy, 3 cases were unchanged (2 were normal, 1 was abnormal), 7 turned normal, normal rate was 59.9%, 11 were improved (the improved rate was 50%), 2 were depravated. The electroencephalogram shored significant difference before and after therapy. Twenty-two cases showed abnormal electroencephalogram, 2 were normal, 18 were improved, 2 were depravated. Compared with PET and electroencephalogram after therapy, 11 improved coincidently, 2 depravated coincidently, 2 normal coincidently; 5 improved non-coincidently, 2 normal non-coincidently. 【Conclusion】Glucose metabolism change was associated with clinical breakout in children epilepsy. ¹⁸F-FDG PET imaging has important clinical value in predicting prognosis and evaluating brain injury degree.

Key words: child epilepsy; glucose metabolism of brain cell; therapy; PET imaging

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2008,29(2):198-201]

收稿日期:2007-10-25

基金项目:广东省科技计划项目基金资助(2006B36004008)

作者简介:翟琼香(1956-),女,广东惠州人,医学硕士,教授,硕士生导师,E-mail:zqx1096@yahoo.com.cn

癫痫是由各种病因引起的慢性脑疾病,反复的癫痫发作引起的脑功能受损已不可避免,在评估结构与功能损害方面,神经影像是不可缺少的,尤其是当没有发现结构异常时,功能影像的不同代谢产物在组织中的减少有着重要的价值^[1]。随着正电子发射计算机断层扫描(positron emission tomography, PET)的问世,¹⁸F-FDG PET 脑代谢显像不仅能显示脑结构异常,并且能显示脑细胞葡萄糖代谢变化。大脑 80%以上能量来自葡萄糖,脑的能量代谢与脑各种功能活动有着密切的关系,因此,癫痫发作引起的脑损伤可能与脑细胞葡萄糖代谢有关^[2]。应用 PET 检测癫痫病人的脑细胞葡萄糖代谢,可帮助诊断以及监控疾病的进展和对治疗的反应^[3,4]。我们于 2002 年 1 月至 2007 年 6 月对 22 例小儿癫痫患儿,治疗前后采用 ¹⁸F-FDG PET 脑代谢显像,结合 EEG 自身对照的方法探讨小儿癫痫患儿脑代谢改变及临床的关系。

1 材料与方 法

1.1 研究对象

本院门诊及住院经脑电图检查有癫痫放电临床诊断为癫痫病人 22 例,男 14 例,女 8 例,年龄 2~14 岁,平均年龄 7 岁,入组时癫痫发作病程 1 个月至 8 个月,第一次与第二次检查相隔最短时间为 2 年。按 1981 年及 1989 年国际抗癫痫联盟分类标准^[5],强直-阵挛性发作 4 例,阵挛性发作 3 例,强直性发作 3 例,失张力发作 1 例,简单部分性发作 3 例,复杂部分性发作 3 例,部分性发作发展为全身性发作 2 例,Lennox-Gastaut 综合征 2 例,不能确切分类的癫痫性脑病 1 例。

1.2 治疗方法

选用常规抗癫痫药 1 种 10 例,2 种 7 例,3 种 5 例,长期口服。药物种类有德巴金、妥泰、利必通、得理多。

1.3 检查方法

在治疗前及治疗两年各查一次 ¹⁸F-FDG PET 脑显像、脑电图,脑电图与 PET 检查间隔时间为两周内。

1.3.1 PET 检查方法 PET 仪器为德国西门子公司 ECAT EXACT HR+型 PET。¹⁸F-FDG 显像剂由中国原子能科学研究院提供,¹⁸F-FDG 脑显像,空腹或禁食 4 h 微量法测量血糖正常范围,静脉注

射 ¹⁸F-FDG 剂量,儿童按体质量 5.2 mBq/kg 照射 45 min 后,仰卧 PET 床激光对位,固定头部,68 Cap 穿透扫描衰减校正,进行 T+E2D 采集方式脑 PET 显像,图像处理方式,FBP 矩阵为 128×128,200 M FACTOR;2.5 滤波方式,Hann,沿 0 M 线横断层,冠状及矢状断层图像重建,层厚 5 mm。图像分析:由两位有经验的核医学医师同时双盲阅片,进行肉眼和半定量分析,连续两个层面上出现明确的高或低代谢区视为异常。

1.3.2 脑电图检查方法 采用日本光电 7314 型脑电图记录仪,按国际通用的 10/20 系统电报安效法安放 16 电极,记录 20 min,其中过度换气 3 min。

1.4 统计学分析

采用配对设计的符号秩和检验,使用 SPSS10.0 软件,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

治疗前 22 例 ¹⁸F-FDG PET 脑显像发现异常 20 例,异常率 90.9%,其中,单灶低代谢异常 9 例,多灶性低代谢异常 11 例,正常 2 例。治疗后 PET 显像,3 例无变化(其中原正常的 2 例,原异常 1 例,为单灶低代谢)7 例由原来异常恢复为正常,加重 2 例,减轻 10 例(即由原多灶转为单灶),见表 1($P < 0.005$)。治疗前脑电图异常 22 例,弥漫性尖慢波发放 12 例,局灶性异常放电 10 例,部位相符 10 例,不相符 12 例。治疗后脑电图完全恢复正常 2 例,加重 2 例,较前改善 18 例,见表 2($P < 0.005$)。典型病例见图 1。

入组前(第一次 PET 检查前)3 个月,22 例病人中总发作次数 483 次,治疗 2 年后(第二次 PET 检查)前 3 个月,总发作次数 146 次,发作减少 67.8%。其中完全控制 14 例,发作控制大于 75% 6 例,加重 2 例。在发作完全控制的 14 例中,PET 正

表 1 PET 治疗前后改变比较

Table 1 Comparison of glucose metabolism change before and after PET (cases)

	and after PET		Abnormal
	Uni-locus abnormal metabolism	Multi-loci abnormal metabolism	
PET1 before therapy	9	11	2
PET2 after therapy	10	3	9

Paired rank sum test, $P < 0.005$

常 9 例,好转 5 例,脑电图正常 2 例,轻度异常 11 例,中度异常 1 例。在 2 例加重的病例中,PET 及 EEG 均较前加重(表 3)。经卡方检验, $\chi^2=3.2432$, $P > 0.05$,发作频率与 PET 改变在治疗前后变化一致(表 4)。

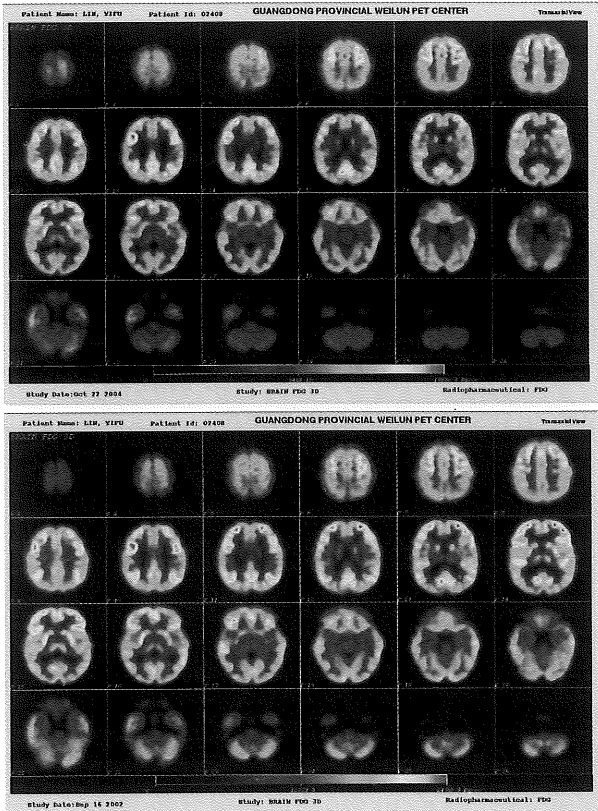


图 1 同一患者治疗前后 PET 脑显像图

Fig.1 PET imaging of the same patient before and after therapy

Up:glucose metabolism decreased, showed brain function decreased, before therapy; Down: glucose metabolism was normal, after therapy

表 2 EEG 治疗前后改变比较

Table 2 Comparison of EEG before and after EEG (cases)

	Normal	Light	Middle	Heavy
EEG1 before therapy	0	0	9	13
EEG2 after therapy	2	11	7	2

表 3 PET 与 EGG 在治疗前后变化一致性比较

Table 3 Comparison of coincidence of PET and EGG before and after therapy (cases)

	Complete coincidence	Part-coincidence	Non-coincidence
Decreased	10	2	4
Deprivated	2	0	0
Normal	2	0	2
Total	14	2	6

表 4 临床发作频率与 PET 改变在治疗前后变化的一致性比较

Table 4 Comparison of coincidence of clinical breakout frequency and PET change (cases)

	No change	Improved	Deprivated	Total
Breakout frequency	0	20	2	22
PET change	3	17	2	22
Total	3	37	4	44

3 讨 论

大脑的能量代谢与脑的各处功能活动有着密切的关系。¹⁸F-FDG PET 在癫痫的脑代谢显像方面,不仅反映的是脑细胞生理和生化改变^[4],而且能反映局部脑葡萄糖代谢变化^[4]。大脑某一部位功能越活跃,该部位葡萄糖代谢越高,相反,该部位功能越差,葡萄糖代谢越低^[6,7]。PET 反映的是功能图像,它能反映脏器及细胞的生理生化改变。有学者在 20 世纪 80 年代初应用 ¹⁸F-FDG PET 对癫痫病人进行检测^[8],首次发现癫痫发作间期 ¹⁸F-FDG PET 脑显像癫痫灶表现为低代谢,如同一皮层区域在发作间期表现为低代谢,发作为高代谢,则此区域为致痫灶。Kumar 等^[9]对致痫灶局部脑组织葡萄糖代谢率定量研究也证实了这一发现,认为这些区域内相对健康的神经元受抑制,活性下降,使葡萄糖代谢减低,血流灌注减少,而在发作间期 PET 显像呈低代谢或低灌注表现。低代谢反映的不仅是致痫灶,而且是脑功能受损病区。本研究结果显示,治疗前后脑细胞葡萄糖代谢有显著性差异($P < 0.005$),提示癫痫病人通过系统治疗,控制癫痫发作,脑细胞葡萄糖代谢可改善,并提示 PET 的改善与 EEG 的结果及与临床发作程度有相关性及其一致性。

在本组研究病人中,有两例癫痫发作加重及智力进行性障碍的病人,复查 PET 及 EEG 亦同时较前加重。提示癫痫病人发病情轻重与脑细胞葡萄糖代谢有关,即发作加重,脑损伤程度加重,脑细胞葡萄糖代谢减低。虽然个别病人 PET 与 EEG 病灶相符率存在一些不一致性,这不一病灶可能与两种方法分别反映致痫灶不同病理生理状态有关^[10,11]。

癫痫病人在发作未控制阶段在发作间期表现脑细胞葡萄糖代谢减低,其机制为这些区域神经

元缺失及受抑制活性下降, 发作间期葡萄糖代谢减低, 血流灌注减少^[12]。通过治疗控制发作后, 脑功能得到改善, ¹⁸F-FDGPET 显像脑细胞葡萄糖代谢好转, 进一步表明, ¹⁸F-FDG PET 脑显像能直接反映脑细胞代谢, 显示细胞功能, 并能对预后评估, 及指导治疗有重要的临床价值。

参考文献:

- [1] Schäuble B, Cascino GD. Advances in neuroimaging: management of partial epileptic syndromes [J]. *Neurosurg Rev*, 2003, 26(4):233-246.
- [2] 陈阳美, 沈鼎烈. 难治性癫痫的 SPECT 和 PET 的研究进展 [J]. *中华神经医学杂志*, 2004, 3(6):467-469, 472.
- [3] Tai YF, Piccini P. Applications of positron emission tomography (PET) in neurology [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75(5):669-676.
- [4] Sood S, Chugani HT. Functional neuroimaging in the preoperative evaluation of children with drug-resistant epilepsy [J]. *Childs Nerv Syst*, 2006, 22(8):810-820.
- [5] 林庆. 实用小儿癫痫病学 [M]. 北京: 科学技术出版社, 2004:513-527.
- [6] Henry TR, Sutherland WW, Engel J Jr, et al. Interictal cerebral metabolism in partial epilepsies of neocortical origin [J]. *Epilepsy Res*, 1991, 10(2-3):174-182.
- [7] Sperling MR, Wilson G, Engel J Jr, et al. Magnetic resonance imaging in intractable partial epilepsy: correlative studies [J]. *Ann Neurol*, 1986, 20(1):57-62.
- [8] Blume WT, Ganapathy GR, Munoz D, et al. Indices of resective surgery effectiveness for intractable nonlesional focal epilepsy [J]. *Epilepsia*, 2004, 45(1):46-53.
- [9] Kumar S, Rajshekher G, Prabhakar S. Positron emission tomography in neurological diseases [J]. *Neurol India*, 2005, 53(2):149-155.
- [10] 陈阳美. 难治性癫痫的 SPECT 和 PET 的研究进展 [J]. *中华神经医学杂志*, 2004, 3(6):467-472.
- [11] 翟琼香, 乔惠宪, 林晓源, 等. FDG-PET 脑显像在小儿难治性癫痫的应用及临床意义 [J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2003, 24(2):154-155, 160.
- [12] Pozo M, Pascau J, Rojo P, et al. Correlation between FDG PET data and EEG dipole modeling [J]. *Clin Positron Imaging*, 2000, 3(4):173.

(编辑 张恩健)

(上接第 189 页 from page 189)

213-218.

- [4] Fauser BC, Deveroey P, Yen SS, et al. Minimal ovarian stimulation for IVF, appraisal of potential benefits and drawbacks [J]. *Hum Reprod*, 1999, 14(11): 2681-2686.
- [5] Al-Azemi M, Bernal AL, Steele J, et al. Ovarian response to repeated controlled stimulation in in-vitro fertilization cycles in patients with ovarian endometriosis [J]. *Hum Reprod*, 2000, 15(1):72-75.
- [6] Caligara C, Navarro J, Vargas G, et al. The effect of repeated controlled ovarian stimulation in donors [J]. *Hum Reprod*, 2001, 16:2320-2323.
- [7] Haadsma ML, Bukman A, Groen H. The number of small antral follicles (2-6 mm) determines the outcome of endocrine ovarian reserve tests in a subfertile population [J]. *Hum Reprod*, 2007, 22(7): 1925-1931.
- [8] Kwee J, Elting Me, Schats R. Ovarian volume and antral follicle count for the prediction of low and hyper responders with in vitro fertilization [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2007, 15(5):9.
- [9] Hendriks DJ, Kwee J, Mol BW. Ultrasonography as a tool for the prediction of outcome in IVF patients: a comparative meta-analysis of ovarian volume and antral follicle count [J]. *Fertil Steril*, 2007, 87(4):764-775.
- [10] Lekamge DN, Barry M, Kolo M. Anti-Mullerian hormone as a predictor of IVF outcome [J]. *Reprod Biomed Online*, 2007, 14(5):602-610.
- [11] Ficicioglu C, Kutlu T, Baglam E, et al. Early follicular antimullerian hormone as an indicator of ovarian reserve [J]. *Fertil Steril*, 2006, 85(3):592-596.
- [12] de Boer EJ, Den Tonkelaar I, Burger CW, et al. The number of retrieved oocytes does not decrease during consecutive gonadotrophin-stimulation IVF cycles [J]. *Hum Reprod*, 2004, 19(4): 899-904.
- [13] Oktay K, Briggs DA, Gosden RG. Ontogeny of follicle-stimulating hormone receptor gene expression in isolated human ovarian follicles [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997, 82(11): 3748-3750.

(编辑 张恩健)