

GnRHa 对特发性中枢性性早熟女孩生长的影响

马华梅, 杜敏联

(中山大学附属第一医院儿科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】探讨促性腺激素释放激素类似物(GnRHa)致特发性中枢性性早熟(ICPP)女孩生长减速的机制。【方法】对接受GnRHa治疗的13例ICPP女孩,观察治疗前6个月、治疗后第一、第二个6个月的生长速度(GV_0 、 GV_6 和 GV_{12}),分别于治疗开始时、6个月末和12个月末,行空腹血清胰岛素样生长因子1(IGF-1)和胰岛素样生长因子结合蛋白3(IGFBP-3)浓度测定,计算IGF-1和IGFBP-3的比值。【结果】 GV_6 [(6.86±1.73)cm/年]与 GV_0 [(7.25±0.94)cm/年]无显著差异, GV_{12} [(4.96±1.47)cm/年]显著慢于 GV_0 ($P=0.005$)。GnRHa治疗开始时、6个月末和12个月末的IGF-1[(0.50±0.16)、(0.49±0.18)和(0.52±0.14)mg/L]、IGFBP-3[(3.50±0.70)、(3.56±0.85)和(3.75±0.70)mg/L]和IGF-1/IGFBP-3[(0.15±0.039)、(0.14±0.048)和(0.14±0.026)]均无显著差异。【结论】ICPP女孩接受GnRHa治疗6个月后生长开始明显减速,并与血清IGF-1、IGFBP-3浓度和IGF-1/IGFBP-3值的改变无关。

关键词:青春期,早熟;促性腺激素释放激素;生长

中图分类号: R585, R725.85

文献标识码: A

文章编号: 1000-257X(2003)02-0156-05

Effects of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogue(GnRHa) on Growth of Girls with Idiopathic Precocious Puberty

MA Hua-mei, DU Min-lian

(Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract:【Objective】To probe into the mechanism of growth reduction in girls with idiopathic precocious puberty(ICPP) treated with gonadotropin-releasing hormone analogue(GnRHa).【Methods】Subjects were 13 girls with ICPP treated with GnRHa. Growth velocity was observed in the six months before GnRHa administration(GV_0), the first and second six months after GnRHa treatment (GV_6 and GV_{12}). Serum insulin-like growth factor 1(IGF-1) and insulin-like growth factor binding protein 3(IGFBP-3) concentrations were measured and molar ratios of IGF-1 and IGFBP-3 (IGF-1/IGFBP-3) were calculated at the beginning, the end of 6th and 12th months of GnRHa therapy.【Results】 GV_6 [(6.86±1.73)cm/y] was similar to GV_0 [(7.25±0.94)cm/y], while GV_{12} [(4.96±1.47)cm/y] was much less than GV_0 ($P=0.005$). There were no significant changes in serum IGF-1[(0.50±0.16), (0.49±0.18) and (0.52±0.14)mg/L, respectively] or IGFBP-3 [(3.50±0.70), (3.56±0.85) and (3.75±0.70)mg/L respectively] or IGF-1/IGFBP-3 [(0.15±0.039), (0.14±0.048) and (0.14±0.026) respectively] at the beginning, the end of 6th month or 12th month of GnRHa therapy.【Conclusion】Growth reduction in girls with ICPP becomes obvious after 6 months GnRHa treatment, which doesn't attribute to the change of serum IGF-1, IGFBP-3 concentration or IGF-1/IGFBP-3.

Key words: puberty, precocious; gonadorelin; growth

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2003, 24(2): 156~160]

促性腺激素释放激素类似物(gonadotropin-releasing hormone analogue, GnRHa)自20世纪80年

代初开始被广泛用于治疗中枢性性早熟以来,它对真性性早熟患儿生长的影响,引起了广泛的兴趣和

收稿日期:2002-10-21

基金项目:广东省卫生厅科研基金资助项目(B2001009)

作者简介:马华梅(1968-),女,福建长汀人,在读博士生,讲师。

关注。对 GnRHa 治疗特发性中枢性性早熟 (idiopathic central precocious puberty, ICPP) 女孩的 6 个月的临床研究发现, GnRHa 治疗使生长速度 (growth velocity, GV) 显著减慢, 但生长减速与血清胰岛素样生长因子 1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) 的浓度改变无关^[1]。本研究通过延长观察时间, 测定 ICPP 女孩接受 GnRHa 治疗开始、6 个月末和 12 个月末的血清 IGF-1 和胰岛素样生长因子结合蛋白 3 (insulin-like growth factor binding protein 3, IGFBP-3) 浓度, 进一步探讨 GnRHa 治疗过程中生长减速的机制。

1 对象和方法

1.1 对象

为 1999 年 9 月至 2000 年 12 月来源于本院儿科内分泌门诊的 13 例 ICPP 女孩, 平均发病年龄 (6.74 ± 0.81) 岁, 均用 GnRHa 治疗。治疗开始时, 平均年龄 (8.2 ± 1.1) 岁, 平均骨龄 (10.4 ± 1.4) 岁, 平均骨龄较生活年龄超前 (2.2 ± 0.9) 岁。乳房 Tanner II 期 2 例, III 期 10 例, IV 期 1 例; 刚见初潮者 1 例。

1.2 方法

1.2.1 GnRHa 用法 达菲林 (Diphereline 缓释剂, 法国博福-益普生制药公司) $60 \sim 100 \mu\text{g}/\text{kg}$, 肌肉注射, 首剂 2 周后再注射 1 次, 以后每 4 周注射 1 次, 观察时间 1 年。

1.2.2 血标本留取 分别于治疗开始时、治疗 6 个月末和 12 个月末, 于早上 8 时至 10 时抽血, 分离血清, 置 -80°C 冰箱, 同批双管测定。

1.2.3 评价指标 分别于治疗开始、治疗 6 个月末和 12 个月末, 行左手正位 X 线检查评定骨龄 (中国人骨龄评分法^[2]), 阴道涂片计算阴道上皮成熟指数 (mature index, MI, %), 盆腔 B 超检查测量子宫、卵巢和卵泡大小, 行 0、30 和 60 min 达必佳激发试验 [达必佳 $3\mu\text{g}/\text{kg}$ (德国辉凌制药公司), 皮下注射]。分别于注射 0、30 和 60 min 取血测定血清促卵泡素 (follicle stimulating hormone, FSH) 和促黄体素 (luteinizing hormone, LH) 浓度, 0 min 血清同时测定雌二醇 (estradiol, E_2) 浓度。

1.2.4 测定方法 血清 IGF-1 浓度采用放射免疫分析法测定 [IGF-I-D-RIA-CT, Biosource Europe S. A. (Nivelles Belgium)], IGFBP-3 浓度采用免疫放

射分析法测定 [IGFBP-3 IRMA C. T. (CBC 1014) BIOCODE S. A., BELGIUM]。血清 FSH、LH 和 E_2 浓度采用免疫化学发光法 (microparticle enzyme immunoassay, mEIA) 测定 (Abbott AXSYM system, ABBOTT LABORATORIES, DIAGNOSTICS. Division, Abbott Park, Illinois)。

1.2.5 统计分析 数据用均数 \pm 标准差、中位数 (第 10 百分位数 ~ 第 90 百分位数) 表示。统计分析采用非参数秩和检验 (non-parametric Wilcoxon signed rank test, Friedman test), 组间比较用 Wilcoxon signed ranks test, 以及 Pearson 相关分析, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 生长速度

GnRHa 治疗前 6 个月、治疗开始的第一个 6 (0~6) 个月和第二个 6 (7~12) 个月的生长速度 (GV_0 、 GV_6 和 GV_{12}) 见表 1。治疗开始的第一个 6 个月, 10/13 生长较治疗前减慢, 3/13 生长速度较治疗前分别增快 3.5、1.5 和 0.1 cm/年; 治疗开始的第二个 6 个月, 13/13 的生长速度均较治疗开始时减慢, 5/13 低于 5 cm/年 (其中 2/5 低于 4 cm/年)。 GV_0 、 GV_6 和 GV_{12} 有显著差异 ($P=0.001$), GV_6 较 GV_0 有减慢的倾向, 但无统计学差异, GV_{12} 显著慢于 GV_0 和 GV_6 (表 1)。

2.2 性征和内分泌系统

2.2.1 性征和阴道上皮成熟指数 GnRHa 治疗后, 性征显著减退, 乳核直径明显缩小, 腺结变软甚至消失, 外阴分泌物减少至消失。治疗开始时、6 个月末和 12 个月末的阴道上皮成熟指数 (MI_0 、 MI_6 和 MI_{12}) 有显著差异 ($P=0.00$), 其中 MI_6 和 MI_{12} 无差异, MI_6 和 MI_{12} 均显著低于 MI_0 (表 1)。

2.2.2 子宫容积 治疗开始时、治疗 6 个月末与治疗 12 个月末的子宫容积有显著差异 ($P=0.00$), 其中治疗 6 个月末与 12 个月末的子宫容积无差异, 但均显著小于治疗开始时 (表 1)。

2.2.3 卵巢容积和卵泡大小 治疗开始时卵巢容积是 (2.6 ± 1.6) mL, 最大卵泡直径 (0.8 ± 0.3) cm。治疗 6 个月末时, 有 5/13 B 超未显示卵巢, 余 8 例卵巢容积是 (0.7 ± 0.3) mL; 只有 2 例显示卵泡, 直径均为 0.4 cm。治疗 12 个月时, 4/13 B 超未显示卵巢, 余 9 例卵巢容积是 (1.5 ± 0.5) mL; 只有

2 例显示卵泡,直径均为 0.4 cm。

2.3 骨龄进展

GnRHa 治疗开始、6 个月末和 12 个月末的骨龄增长和年龄增长的比值($\Delta BA/\Delta CA$)有显著差异($P=0.00$),骨龄的抑制程度与治疗时间平行: $\Delta BA_0/\Delta CA_0 > \Delta BA_6/\Delta CA_6 > \Delta BA_{12}/\Delta CA_{12}$ (表 1)。

2.4 下丘脑-垂体-性腺轴功能

2.4.1 基础血清 E_2 水平 治疗开始时、6 个月末和 12 个月末的血清 E_2 水平有显著差异($P=0.00$),6 个月末与 12 个月末无差异,但均显著低

于治疗开始时(表 1)。

2.4.2 达必佳激发试验 治疗开始时、6 个月末和 12 个月末的 FSH 峰值(FSH_0 、 FSH_6 和 FSH_{12})有显著差异($P=0.00$), FSH_6 和 FSH_{12} 无差异, FSH_6 和 FSH_{12} 均显著小于 FSH_0 。 LH 峰值(LH_0 、 LH_6 和 LH_{12})有显著差异($P=0.00$), LH_6 和 LH_{12} 无差异, LH_6 和 LH_{12} 均显著小于 LH_0 (表 1)。

2.5 血清 IGF-1、IGFBP-3 浓度以及 IGF-1 与 IGFBP-3 的比值

治疗开始时、治疗 6 个月末和 12 个月末的血

表 1 13 例 ICPP 女孩 GnRHa 治疗前后各项指标的改变

Table 1 Changes of the parameters of the ICPP girls before and after GnRHa administration

	Beginning of therapy	End of 6 th month	End of 12 th month
Height/cm	129.6 ± 8.4	133.1 ± 7.9	135.6 ± 7.5
Growth velocity/(cm · yr ⁻¹)	7.25 ± 0.94	6.86 ± 1.73	4.96 ± 1.47 ^{1), 2)}
Bone age /yr	10.1 ± 1.5	10.5 ± 1.5	10.7 ± 1.5
$\Delta BA/\Delta CA$	1.23 ± 0.12	0.86 ± 0.41 ³⁾	0.34 ± 0.25 ^{1), 2)}
Mature index/(%) ⁴⁾	31(14~93)	8(1~16) ¹⁾	3(0~13) ¹⁾
Uterus volumn/mL ⁴⁾	5.1(3.7~11.0)	2.6(1.7~4.2) ¹⁾	2.3(1.1~3.2) ³⁾
$c_{E_2}/(ng \cdot L^{-1})$	49(23.5~64.9)	11(3~24) ¹⁾	8(0~13) ¹⁾
Decapeptyl stimulated peak $c_{FSH}/(IU \cdot L^{-1})$ ⁴⁾	10.5(8.5~16.4)	3.7(0.8~5.5) ¹⁾	3.2(1.5~4.2) ¹⁾
Decapeptyl stimulated peak $c_{LH}/(IU \cdot L^{-1})$ ⁴⁾	14.2(12.2~40.8)	2.0(0.6~3.2) ¹⁾	1.5(0.8~2.8) ¹⁾
$c_{IGF-1}/(mg \cdot L^{-1})$	0.50 ± 0.16	0.49 ± 0.18	0.52 ± 0.14
$c_{IGFBP-3}/(mg \cdot L^{-1})$	3.50 ± 0.70	3.56 ± 0.85	3.75 ± 0.70
$c_{IGF-1}/c_{IGFBP-3}$	0.15 ± 0.039	0.14 ± 0.048	0.14 ± 0.026

$\Delta BA/\Delta CA$: change in bone age/change in chronological age; 1) $P < 0.01$; 2) $P < 0.01$ vs at the end of the 6th month of the GnRHa therapy;

3) $P < 0.05$ vs at the beginning of the GnRHa therapy respectively; 4) data were shown by median (10th percentile ~ 90th percentile)

清 IGF-1、IGFBP-3 浓度以及 IGF-1 与 IGFBP-3 的比值均无显著差异(P 分别为 0.40、0.98 和 0.14, 表 1),其随治疗时间变化的趋势见图 1。

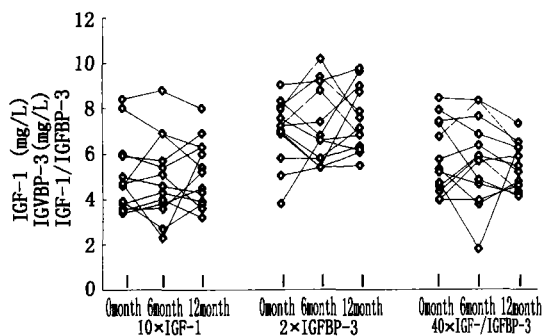


图 1 GnRHa 治疗开始时、6 个月末和 12 个月末血 IGF-1 和 IGFBP-3 浓度及 IGF-1/IGFBP-3 的变化

Fig. 1 Changes of serum IGF-1 and IGFBP-3 concentrations and IGF-1/IGFBP-3 at 0th, 6th and 12th month of GnRHa therapy

2.6 相关分析

治疗开始时,血 IGF-1 和 IGFBP-3 浓度不相关($P=0.45$);治疗 6 个月末,血 IGF-1 和 IGFBP-3 浓度似有相关趋势但无显著性差异($P=0.055$);治疗 12 个月末,血 IGF-1 和 IGFBP-3 浓度正相关($r=0.77$, $P=0.00$)。

3 讨论

3.1 性腺抑制

对接受 GnRHa 治疗的 13 例 ICPP 女孩 1 年的观察结果发现, GnRHa 治疗 6 个月末时,无论从性征、阴道上皮成熟指数(表层角化细胞的比率)、B 超下子宫、卵巢和卵泡的大小以及 GnRHa 激发试验,均说明下丘脑-垂体-性腺轴(HPGA)功能已经完全抑制,与 12 个月末的情况一致。同时也发现,

GnRHa 治疗开始的头 6 个月骨龄增长与年龄增长的比值 ($\Delta BA_6/\Delta CA_6$) 已显著小于治疗开始时 ($\Delta BA_0/\Delta CA_0$), 而治疗开始的后 6 个月 ($\Delta BA_{12}/\Delta CA_{12}$) 更加减少。说明 GnRHa 确实能显著抑制 ICPP 患者的骨龄进展, 其对骨龄的抑制程度与治疗时间的长短平行。已经肯定, 雌激素(尤其 E_2) 是骨龄进展的主要决定因素, 而 GnRHa 治疗头 6 个月的平均 E_2 水平显然较后 6 个月的高, 亦即 6 个月后血 E_2 被持续抑制至较低水平。因此, GnRHa 使用的时间越长, 骨龄进展越慢。

3.2 生长速度和血 IGF-1 以及 IGFBP-3 浓度

在骨龄显著抑制的同时, ICPP 女孩接受 GnRHa 治疗的头 6 个月, 生长速度较治疗前虽无显著改变, 但有减慢的趋势。实际上, 相对于骨龄来说, 已经是减速, 因为入选病例治疗开始的平均骨龄为 10.4 岁, 应正值青春期生长加速期, 以及呈现高峰生长速度 (PHV)。但经 GnRHa 治疗后, 未呈现 PHV, 提示 6 个月的治疗仍抑制了 ICPP 患者应有的高速生长, 而维持在治疗开始时或青春前期水平。然而, 血 IGF-1、IGFBP-3 浓度和反映游离 IGF-1 水平的 IGF-1/IGFBP-3 值却没有改变, 与作者先前作过的一项研究结果一致^[1]。在治疗的 6 个月, 生长速度绝对值已显著减慢, 而血 IGF-1、IGFBP-3 浓度和 IGF-1/IGFBP-3 同样亦没有改变。由此可见, GnRHa 治疗 ICPP 女孩导致的生长减速并不因血总 IGF-1、IGFBP-3 以及游离 IGF-1 浓度的改变所致, 与文献一致^[3,4]。

3.3 GnRHa 治疗过程中生长速度的改变与促生长素轴功能、雌激素水平的关系

已经发现, GnRHa 治疗过程中生长速度减慢的程度与 GnRHa 疗程正相关, 治疗时间越长, 生长减速越显著^[5]。我们的结果也是如此: GnRHa 治疗至 12 个月末, 部分病例生长速度甚至低于 4 cm/年。GnRHa 的应用使 ICPP 患者生长减速甚至低于青春前期的原因仍未明了。HPGA 功能的完全抑制, 使 E_2 分泌减少, 甚至低于青春前期水平, 被认为是主要的原因, 并已被 GnRHa 治疗真性性早熟过程中合用微量雌激素治疗, 能维持治疗前生长速度的研究结果有力地证实^[6]。在青春期, GH 对骨骺生长板的促生长作用需要雌激素的协同作用, 而 GnRHa 治疗后雌激素分泌被抑制使 GH 的促生长作用减弱, 正如 Turner 综合征的生长特点。然而, GnRHa 治疗过程中 E_2 分泌的减少影响生长的机制

一直未明。有认为 GnRHa 应用后可能因性激素分泌减少后对促生长素轴的正诱导作用减弱而影响促生长素轴 (GH-IGF-1 轴) 使生长减慢。本研究显示, GnRHa 治疗开始时即青春期, 血 IGF-1 和 IGF-BP-3 水平不相关; 而治疗 6 个月时, 血 IGF-1 和 IGF-BP-3 浓度趋于正相关, 治疗 12 个月时则显著相关, 与青春前期一致^[1]。提示 GnRHa 的应用, 通过抑制 ICPP 女孩雌激素的分泌, 能对促生长素轴起一定作用, 即使血 IGF-1 和 IGF-BP-3 浓度的关系恢复青春前期。不过, GnRHa 治疗过程中生长减速与促生长素轴 (GH-IGF-1 轴) 的关系仍尚未肯定。目前认为, GnRHa 治疗过程中, 只有部分生长减速依赖于血 GH-IGF-1 的改变, 多数生长速度的改变与血 GH-IGF-1 的改变无关^[7], 我们的结果也支持后者。

GnRHa 治疗真性性早熟过程中虽使生长减速, 但由于同时对骨龄进展的显著抑制, 所以能显著改善成年身高^[8]。然而, 也有研究发现, 部分病例治疗过程中由于生长速度过慢, 甚至达生长激素缺乏症的水平 (< 4 cm/年), 使得最终成年身高没有改善^[9]。因此, 明确 GnRHa 致真性性早熟患者生长减速的机制, 有助于寻找克服生长减速的策略, 改善 GnRHa 的治疗效果以及改善成年身高。GnRHa 致生长减速的机制尽管未明确, 已有试验性治疗研究发现, GnRHa 合并 GH 治疗可显著改善真性性早熟患者的生长速度, 改善预测成年身高^[10], 说明 GnRHa 致生长减速与促生长素轴功能的改变确实有关。因此, ICPP 女孩在 GnRHa 治疗过程中生长发生减速的同时, 促生长素轴功能的改变如何、与雌激素的作用关系怎样都值得进一步探讨。目前已有研究^[11]发现: ICPP 患者经 GnRHa 治疗后, 血循环中红细胞膜的 IGF-1 受体较治疗开始时减少; 另外, 雌激素和 IGF-1 间具有受体后交联 (cross-talk) 关系——雌激素受体激活后可使 IGF-1 受体迅速自磷酸化——以非基因激活形式致敏和放大 IGF-1 的促增殖效应^[12]。因此, GnRHa 治疗 ICPP 过程中长骨生长板局部 IGF-1、IGFBP-3 浓度、IGF-1 受体以及受体后效应的改变有待更进一步的研究。

参考文献:

- [1] 马华梅, 杜敏联. GnRH 类似物对特发性中枢性性早熟女孩血 IGF-1 和 IGF 结合蛋白-3 水平的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18 (3): 222.
- [2] 叶义言. 儿童青少年骨龄的评分法图谱及应用[M].

- 长沙:湖南科学技术出版社, 1995. 1 ~ 179.
- [3] Kanety H, Karasik A, Pariente C, *et al.* Insulin-like growth factor-I and IGF binding protein-3 remain high after GnRH analogue therapy in girls with central precocious puberty[J]. *Clin Endocrinol(Oxf)*, 1996, 45 (1): 7.
- [4] Belgorosky A, Rivarola M A. Irreversible increase of serum IGF-1 and IGFBP-3 levels in GnRH-dependent precocious puberty of different etiologies: implications of the onset of puberty[J]. *Horm Res*, 1998, 49 (5) : 226.
- [5] Juul A, Scheike T, Nielsen C T, *et al.* Serum insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF-binding protein 3 levels are increased in central precocious puberty: effects of two different treatment regimens with gonadotropin-releasing hormone agonists, without or in combination with an antiandrogen (cyproterone acetate)[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995, 80 (10) : 3059.
- [6] Lampit M, Golander A, Guttman H, *et al.* Estrogen mini-dose replacement during GnRH agonist therapy in central precocious puberty: a pilot study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002; 87 (2): 687.
- [7] Walvoord E C, Pescovitz O H. Combined use of growth hormone and Gonadotropin-releasing hormone analogues in precocious puberty : theoretic and practical considerations [J]. *Pediatrics*, 1999, 104 (4 Pt 2) : 1010.
- [8] Klein K O, Barnes K M, Jones J V, *et al.* Increased final height in precocious puberty after long-term treatment with LHRH agonist: the National Institutes of Health experience [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86 (10) : 4711.
- [9] Saggese G, Pasquino A M, Bertelloni S, *et al.* Effect of combined treatment with gonadotropin releasing hormone analogue and growth hormone in patients with central precocious puberty who had subnormal growth velocity and impaired height prognosis[J]. *Acta Paediatr*, 1995, 84 (3) : 299.
- [10] Mul D, Oostdijk W, Waalkens J J, *et al.* Gonadotrophin releasing hormone agonist treatment with or without recombinant human GH in adopted children with early puberty [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2001, 55 (1) : 121.
- [11] Eshet R, Silbergeld A, Kauli R, *et al.* GH and GHBP activity and not IGF-1 and its receptor activity express growth velocity reduction during treatment of central precocious puberty by a superactive GnRH analogue[J]. *Isr J Med Sci*, 1994, 30 (8) : 592.
- [12] Kahlert S, Nuedling S, van Eickels M, *et al.* Estrogen receptor alpha rapidly activates the IGF-1 receptor pathway [J]. *J Biol Chem*, 2000, 275 (24) : 18447.

(编辑 张恩健)

(上接第 155 页 from page 155)

PET 检测阳性率 91.3%, MRI 65.2%, EEG 86.9%, 显示出 PET 阳性率明显高于 MRI 及 EEG。与文献报道基本一致^[4]。2 例病人行癫痫灶切除, 术中发现病灶与 PET 异常代谢灶、EEG 皮层电极及深部电极癫痫灶相符。病灶切除后分别随诊 9 个月及 1 年, 1 例完全控制发作, 1 例发作控制 75%。EEG 异常代表脑电生理异常, FDG-PET 脑显像异常代表脑细胞代谢异常, 两者均反映脑细胞功能异常。病人静息期低代谢产生原因与神经元缺失和皮质萎缩有关。而发作期高代谢可能与发作期能量要求增高有关。本文结果还显示癫痫发作频率和严重程度与异常代谢灶不成比例, 有的呈多发及弥漫代谢异常灶, 但其发作程度较轻。有些癫痫灶较小, 且呈局限性但其临床发作程度较重, 发作次数较多, 如 1 例 lennox-Gastaut 综合征难治性癫痫病人, 药物控制不理想, 频频发作。PET 脑显像仅左顶叶低代谢灶。

PET 反映病灶代谢改变, MRI 反映癫痫灶解剖结构的形态学改变, 功能显像结合解剖结构影像将

为治疗提供更多信息, 将使其定位更加准确, 从而提高癫痫治愈率。

(本文图 1~3 见插页 5. Fig. 1~3 shown in back coloured page 5)

参考文献:

- [1] 林庆, 叶露酶. 小儿癫痫的现代诊断与治疗[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1996. 174 ~ 184.
- [2] Reutens D C, Gjedde A H, Meyer E. Regional lumped constant differences and asymmetry in fluorine-18-FDG uptake in temporal lobe epilepsy[J]. *J Nucl Med*, 1998, 39(1) : 176.
- [3] Theodore W H, Newmark M E, Sato S, *et al.* Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in refractory complex partial seizures[J]. *Ann Neurol*, 1983, 14(4): 429.
- [4] Engel J Jr, Henry T R, Risinger M W, *et al.* Presurgical evaluation for partial epilepsy: relative contributions of chronic depth-electrode recordings versus FDG-PET and scalp-sphenoidal ictal EEG[J]. *Neurology*, 1990, 40(11): 1670.

(编辑 张恩健)