

SPC DIR 序列在一体化 PET-MRI 中对癫痫灶的定位诊断价值

张微, 李云波

【摘要】 目的:探讨一体化 PET-MRI 检查中联合应用三维快速自旋回波双反转恢复(3D SPC DIR)序列和¹⁸F-FDG 代谢显像对脑内癫痫病灶的检出能力。**方法:**回顾性分析经手术病理证实的 25 例难治性癫痫的¹⁸F-FDG PET-MRI 资料。25 例均为单发病灶,其中颞叶癫痫 19 例、额叶癫痫 4 例、顶叶癫痫 2 例。所有患者采用薄层 T₁WI、T₂WI、磁化准备快速梯度回波序列(MPRAGE)和 3D SPC DIR 序列进行 MRI 检查。PET 和 MRI 同步扫描。分析双反转恢复序列在 PET-MRI 检查中对致痫灶的定位诊断准确性。**结果:**25 例患者中常规序列 MRI 联合¹⁸F-FDG 检出病灶 13 例(52%),SPC DIR 序列联合¹⁸F-FDG 检出病灶 21 例(84%),两种检查方式对癫痫病灶定位诊断准确性的差异有统计学意义($\chi^2=4.50, P=0.034$)。**结论:**癫痫病灶术前定位采用一体化 PET-MRI 时,建议加扫 3D SPC DIR 序列,能提高病变检出率。

【关键词】 癫痫; 正电子放射体层摄影术; 磁共振成像; 双反转恢复序列; 定位诊断

【中图分类号】 R445.6; R445.2; R742.1 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2019)12-1385-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.12.021

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The value of SPC DIR in localization diagnosis of epileptogenic foci on integrated PET-MRI ZHANG Wei, Li Yun-bo, Department of Nuclear Medicine, the Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710038, China

【Abstract】 Objective: The purpose of this study was to explore the detection ability for epileptogenic foci using sampling perfection with applicitong-optimized contrasts by using different-flip angle evolutions (SPC DIR, also named as double inversion recovery) sequence combined with ¹⁸F-FDG PET glucose metabolism imaging on integrated PET-MR. **Methods:** ¹⁸F-FDG PET-MRI images of 25 patients with surgery-pathologically proven intractable epilepsy were retrospectively analyzed. All patients underwent integrated PET-MRI examination. MRI sequences included conventional sequences, high definition thin layer magnetization prepared rapid acquired gradient echo (MPRAGE) sequences and SPC DIR sequence. PET and MRI scan were performed synchronously. The detection ability of epileptic foci of conventional sequences and double flip recovery sequence was analyzed. **Results:** According to the site of epileptic focus, totally 25 foci were found in 25 patients; 19 in temporal lobe, 4 in frontal lobe, and 2 in parietal lobe. Among these 25 lesions, 52% (13/25) were displayed by conventional MR images, while 84% (21/25) were showed by SPC DIR sequence. The difference in diagnostic accuracy between conventional sequences combined with ¹⁸F-FDG and SPC DIR sequence combined with ¹⁸F-FDG was statistically significant. **Conclusion:** It is recommended that thin SPC DIR sequence should be added to the scan protocols when integrated PET-MRI is used for preoperative detection of epileptogenic lesions to increase positive rate.

【Key words】 Epilepsy; Postgen emission tomography; Magnetic resonance imaging; 3D SPC DIR; Diagnosis, localization

作者单位: 710038 西安, 空军军医大学第二附属医院核医学科

作者简介: 张微(1984—), 女, 山西洪洞人, 硕士研究生, 高级工程师, 主要从事医学图像处理工作。

通讯作者: 李云波, E-mail: realmoco@163.com

癫痫(Epilepsy)是最常见的神经系统疾病之一,对于难治性局灶性癫痫而言,手术治疗是有效方法之一^[1]。手术方案及疗效极大程度上取决于术前评估的准确性,影像学发现的结构异常与癫痫发作之间并不

存在必然的因果关系^[2]。常规 MRI 序列(T_1 WI、 T_2 WI)及磁化准备快速梯度回波序列(magnetization prepared rapid acquired gradient echo, MPRAGE)发现的结构异常并非都会引起癫痫,同时并非所有的癫痫患者均能检测出结构异常,有 20%~30%的颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy, TSE)和 20%~40%的颞叶外癫痫在常规影像学图像上不能发现明显的致痫灶^[3]。一体化 PET-MRI 可以实现结构、功能和分子影像数据在时间和空间的最佳配置,可将功能影像和结构影像的优势互补^[4]。与常规 MRI 癫痫灶阳性率结果比较, PET-MRI 可通过脑异常葡萄糖代谢将阳性率提高 35%~40%^[5]。另一方面,在脑代谢异常引导下的 MRI 多序列复审中,能够发现易漏诊的结构异常。可见,如何优化 MRI 序列是癫痫灶定位中的关键问题。三维快速自旋回波双翻转恢复(three dimensional sampling perfection with applicitong-optimized contrasts by using different flip angle evolutions-double inversion recovery, 3D SPC DIR)序列可使脑白质和脑脊液信号趋于零,能显著提高脑灰质病变的显示。本文通过回顾性分析 25 例癫痫患者的一体化 PET-MRI 检查结果,旨在探讨 3D SPC DIR 成像联合¹⁸F-FDG PET 葡萄糖代谢成像对致痫灶的诊断价值。

材料与方法

1. 研究对象

回顾性分析 2017 年 8 月—2019 年 4 月 30 日本院经手术病理证实的 25 例难治性癫痫患者的临床和影像学资料。其中女 14 例,男 11 例,年龄 6~46 岁,平均(21.8 ± 9.3)岁。所有患者术前评估内容包括详细的病史及神经系统体征、神经心理学评估、脑电图检测(EEG)、一体化 PET-MRI 扫描。采用常规平扫(T_1 WI、 T_2 WI)、MPRAGE 和 3D SPC DIR 序列行 MRI 检查。纳入标准:①药物难治性局灶性癫痫;②无 MRI 检查禁忌证;③经外科初步诊断拟行手术治疗。排除标准:①MRI 提示脑内有扩散异常区、脑实质多发病灶;②遗传代谢性脑病所致继发性癫痫;③既往有颅内手术史;④体内有抗磁性植入物;⑤幽闭恐惧症患者;⑥其它原因不能耐受 PET-MRI 检查者。

2. PET-MRI 检查

检查前 24 h 内禁止患者摄入烟、酒、咖啡以及影像葡萄糖代谢的物质。检查前禁食 4~6 h。注射显像药物前测量血糖浓度,需控制血糖水平 <11.1 mmol/L (低于 8.3 mmol/L 为佳)。测量身高、体重;经肘静脉注射¹⁸F-FDG,剂量 3.7 mBq/kg(0.1 mCi/kg)。随后患者在候诊室试听封闭 40 min 后进行 PET-MRI 检

查。

使用 Siemens Biograph mMR PET-MR 仪,由 PET 系统和 3.0T 磁共振系统组成。PET 检查的空间分辨率达 2 mm。¹⁸F-FDG(江源安迪科公司)的放化纯度 $>95\%$ 。检查过程中,患者平卧于扫描床上,头部固定。颅脑¹⁸F-FDG PET 扫描参数:采集时间 20 min, PET 衰减校正采用冠状面基于 MRI 图像信号的衰减校正法,重建类型为 HD PET,迭代次数 8,矩阵 512×512 。MRI 扫描序列和参数如下。①横轴面 TSE T_2 WI: TR 5000 ms, TE 91 ms, 层厚 3 mm;②冠状面 TSE T_2 WI: TR 4000 ms, TE 82 ms, 层厚 3 mm;③MPRAGE: TR 1900 ms, TE 2.36 ms, 层厚 1 mm;④SPC DIR: TR 7500 ms, TE 339 ms, 层厚 1.5 mm。采用 Syngo Via 后处理工作站获得 PET-MRI 融合图像。

3. 图像分析

由两位核医学副主任或主任医师对 PET 结果进行双盲分析。通过对比两侧大脑半球之间放射性分布的不对称性,连续 3 层以上出现局限性放射性分布减低或增高即可判定为脑代谢异常。由两位放射医学主任医师对 MRI 结果进行双盲分析。分别分析 T_2 WI + MPRAGE 图像和 SPC DIR 图像,综合判断各序列图像上脑皮质区是否存在异常信号、病灶边界的清晰程度和结构特征。临床根据影像结果选择术前影像学能够提供较为全面的定位信息对患者进行手术治疗,根据手术结果比较两组方法对癫痫灶定位的一致性和准确性。

4. 统计学处理

所有数据使用 SPSS 17.0 软件包进行统计学分析。计数资料用例数和百分数表示,组间比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

所有纳入的 25 例癫痫患者均进行手术治疗,根据术后病理结果,致病病灶均为单侧,部位分布:颞叶 19 例,额叶 4 例,顶叶 2 例。病理基础为皮质发育不全 7 例(图 1~2),海马硬化 5 例,皮质发育不全合并海马硬化 12 例(图 3),节细胞胶质瘤 1 例。

PET-MRI 扫描全程均无癫痫症状发作。PET 共检出阳性病例 23 例(92%),表现为单侧¹⁸F-FDG 代谢减低;1 例表现为双侧代谢减低,1 例无明显代谢异常,这 2 例患者以术中皮质脑电图进行定位。13 例患者(52%)经常规 MRI 序列(T_2 WI + 3D MPRAGE)综合判定为阳性结果,信号特点为 T_2 WI 上信号增高伴局部结构不清。SPC DIR 序列判断 21 例患者(84%)为阳性结果,表现为局部信号增高、灰白质交界不清。两

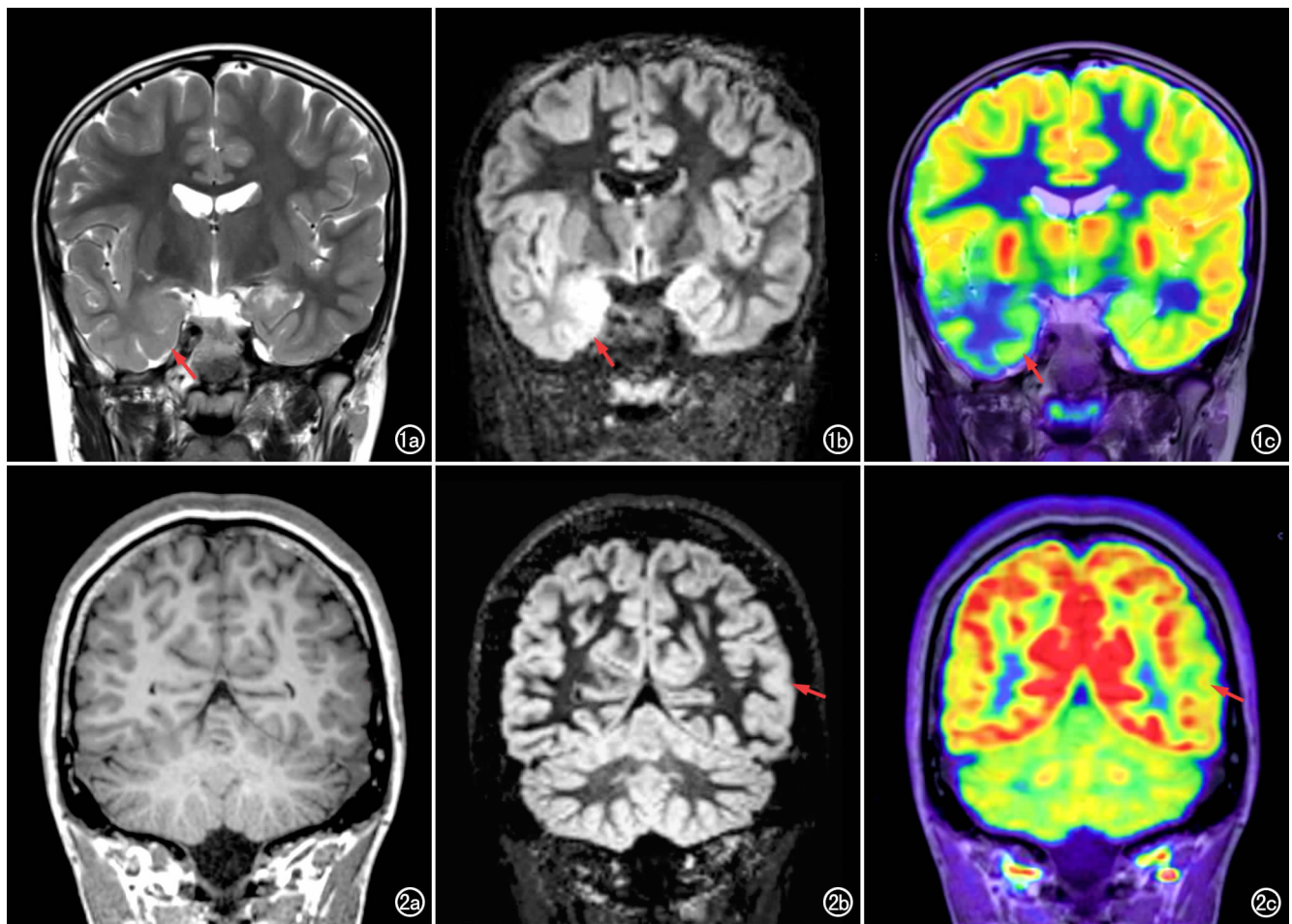


图 1 男, 9 岁, 癫痫发作 4 年, 术后病理提示皮层发育不良。a) 冠状面 T_2 WI, 显示右侧海马区结构异常 (箭), 信号略高于对侧; b) 冠状面 SPC DIR 图像, 显示右侧海马及颞叶区灰白质分界不清, 皮质较对侧萎缩 (箭); c) 冠状面 PET-MRI 融合图像, 显示右侧颞叶及海马区葡萄糖代谢较对侧明显减低 (箭)。图 2 女, 25 岁, 癫痫发作 15 年, 术后病理提示为皮层发育不良。a) 冠状面 T_1 WI, 显示颅内未见明显异常; b) 冠状面 SPC DIR 图像, 显示左侧颞中回皮质增厚 (箭); c) 冠状面 PET-MRI 融合图像, 显示左侧颞中回代谢减低 (箭)。

组方法结合 PET 进行统计学分析, 常规 MRI 序列联合 ^{18}F -FDG 定位准确 13 例, SPC DIR 序列联合 ^{18}F -FDG 定位准确 21 例, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.50$, $P = 0.034$); 对 2 组检查诊断致痫灶的效能进行 ROC 曲线分析, 曲线下面积分别为 0.725 和 0.912, SPC DIR 序列的诊断效能优于常规 MRI 序列 (图 4)。

讨 论

^{18}F -脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层显像 (^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography, ^{18}F -FDG PET) 是一种无创性检查方法, 能够检测到因癫痫活动引起的脑葡萄糖代谢异常, 并作为神经影像检查手段常规应用于癫痫的术前评估和定位。对癫痫患者的 FDG-PET 图像进行分析时, 通常采用左右对比的方法来评估代谢异常区域。同时, 癫痫症状与默认网络 (default mode network, DMN) 系统存在一定

的关联^[6], 葡萄糖代谢能反映 DMN 状态。FDG-PET 应用于难治性癫痫患者, 可以发现 MRI 检查结果为阴性患者的致痫灶, 尤其在颞叶癫痫患者中效果较好^[7], 能够对 80% 的此类患者进行致痫灶的准确定位, 但对于颞叶外癫痫病灶 FDG-PET 的阳性检出率显著降低。这是由于 PET 图像的空间分辨率较低, 不能很好地描述病灶的边缘细节。在发现异常代谢区后, 定位诊断比较粗略, 并不能精准定位, 只能为癫痫患者的术前评估勾画大致的手术范围。MRI 检查技术具有较高的空间分辨率和组织分辨率, 能够发现癫痫患者尤其是局灶性皮质发育不良 (focal cortical dysplasia, FCD) 患者脑皮层内微小病灶的信号和结构变化^[8]。因此我们通过一体化 PET-MR 检查技术, 达到真正意义上的同机同时“多模态”采集, 结合两种检查技术的优势, 不仅通过额外的定侧/定位信息将可疑病灶范围缩小, 还能将一部分难治性癫痫患者从既往的隐源性



图3 女,23岁,术后病理提示为海马硬化伴皮质发育不良。a)冠状面 T_2 WI,显示颅内未见明显异常信号; b)冠状面 SPC DIR 图像,显示右侧海马(箭)信号较对侧增高;c)冠状面 PET-MRI 融合图像,显示右侧海马(箭)葡萄糖代谢较对侧轻度减低。

癫痫转变为有明确病因、病灶的癫痫,并提供了脑功能评估依据。

一体化 PET-MRI 的诊断效能需要 MRI 多序列的支持。大脑皮质内的细小和皱褶结构、白质和脑脊液紧密接触的部分通常很难通过常规成像明确有无病变。我们更注重双反转恢复序列的使用,该序列在快速自旋回波基础上施加了两个反转恢复脉冲($TI_1 = 3000ms$, $TI_2 = 450ms$),可抑制脑白质尤其是脑脊液的信号,来增加灰质和背景的对比度。DIR 序列让白质和脑脊液分别呈现不同的信号特点,再配合 SPC 技术的 3D 高分辨成像,可以行任意方向的图像重建,对病灶的显示更优,能够获得最优的大脑皮质评估效果。术前 MRI 检查结果为阴性一直以来被认为是癫痫患者手术预后不佳的一个预测因子^[9]。有研究结果显示, MRI 表现为阴性的癫痫患者,术后病理检查显示

大多有海马硬化、胶质细胞增生、低级别胶质瘤、胚胎发育不良性神经上皮瘤和皮质发育不良^[10]。而皮质发育不良最常见的局灶性异常包括皮质厚度异常、灰白质交界不清、“Transmantle”征等^[11]。考虑到这些病变在皮层和白质相关区域的位置,我们采用的 DIR 序列既能突出皮质结构异常变化又能显示白质病变。

在对癫痫病例的回顾性分析中,我们发现双翻转恢复序列在皮质发育不良、颞叶海马硬化和肿瘤导致的癫痫都有其独特的优势:皮质内致痫灶的细胞结构的差异导致皮层信号较其它部位更薄和模糊不清、细胞结构的差异导致海马高信号、并可明确渗透性肿瘤或皮质发育不良的范围。①颞叶内侧硬化:在早期主要为海马硬化和萎缩,病变区在 T_2 WI 上信号改变不明显,但是在 DIR 图像上能很明显地观察到两侧海马和杏仁核的信号不对称。颞叶癫痫发作还可引起海马的肿胀、僵硬和长 T_2 信号改变^[12-13]。本研究中有 4 例患者的海马较对侧明显肿胀、体积增大,葡萄糖代谢较对侧减低,DIR 序列上能很明显地看到海马的高信号改变及双侧信号不对称。此外,颞叶癫痫患者在常规 MRI 上可发现非患侧的继发改变,通过 DIR 及 FDG-PET 可发现左、右侧颞叶的差异。②局灶性发育不良和结节性硬化症:局灶性发育不良尤其是 IIB 型,主要 MRI 表现为局灶性皮层增厚、灰白质分界不清、白质内向侧脑室方向延伸的锥形异常增高信号,DIR 序列能够很清晰地显示此类异常信号。③室周旁结节状灰质异位:DIR 序列能抑制正常白质信号,使得异位的灰质信号凸显。DIR 序列还能区别胶质增生还是灰质异位,因为前者信号比正常灰质更显著。④多小脑回畸形:是神经元移行异常的一种常见类型,其大体病理表现以脑回增多、脑沟变浅和皮质增厚为特点。

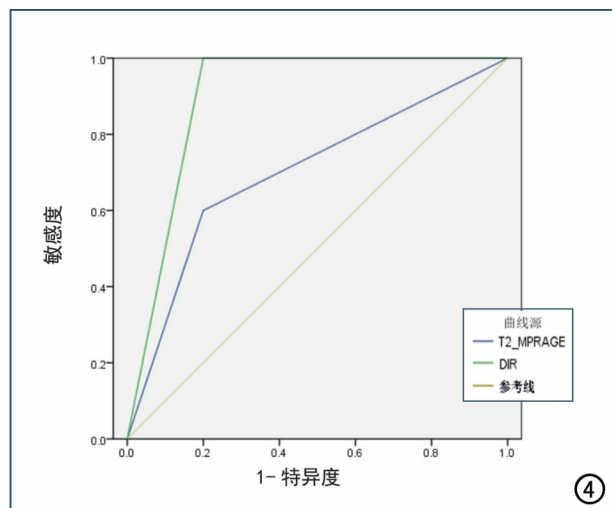


图4 T_2 WI+3D MPRAGE 和 SPC DIR 序列诊断致痫灶的 ROC 曲线,曲线下面积分别为 0.725 和 0.912。

因为多小脑回畸形常发生在皮质发育的后期阶段,因此病灶内细胞发育不良相对较少,在 T_2WI 上并不显示为高信号,薄层 T_1WI 上病灶信号与正常灰质的信号强度相似。本研究中我们发现,虽然 DIR 图像上脑实质内信号并无异常,但是能很清楚地显示增厚的皮层,结合 FDG-PET 图像,能准确诊断和精确定位。⑤神经胶质瘤:DIR 图像对肿瘤与相邻正常皮层提供了较高的对比度,尤其对于是神经胶质肿瘤,能清晰显示可能导致癫痫的病变区域皮质细节改变,对手术范围的精准制定提供了帮助。

临床研究发现,虽然 PET 在癫痫定位中结果阳性率整体高于 MRI,但是由于 PET 分辨率的不足,必须联合 MRI 才能在癫痫定位中提供的解剖定位诊断^[14-15]。所以癫痫灶精确定位的前提需要选择合适的 MRI 序列。SPC DIR 序列是在快速自旋回波序列上加两个翻转脉冲($TI_1=3000ms$, $TI_2=450ms$),通过这两个选择脉冲,使脑白质和脑脊液信号趋于零,能提供优异的灰白质对比。通过本研究也发现 SPC DIR 序列优于常规的 MRI 序列。可见,在一体化 PET-MRI 常规显像联合 SPC DIR 技术对代谢异常区域进行三维定位,能更加准确地明确致痫灶的位置,为外科手术范围的划定提供有力证据,对于药物治疗控制不佳的癫痫患者具有重要价值。所以,无论是使用一体化 PET-MRI 还是单纯 MRI 进行术前定位,SPC DIR 都应是需要采用的序列。

本研究仍存在着一些不足:①判断病灶时,PET 为定量分析,而对 DIR 图像上病灶的观察为主观判断,可能受到诊断经验等因素的影响。②本研究中病例数相对较少,有待今后进一步扩大样本量,调整序列参数来进一步提高图像的信噪比,希望发掘出更多影像信息,结合图像后处理技术,以及计算机自动提取图像异常区域(代谢、信号、皮层宽度等)等新技术的应用,为癫痫的诊断提供更进一步的帮助。

参考文献:

- [1] Jayalakshmi S, Panigrahi M, Nanda SK, et al. Surgery for childhood epilepsy[J]. Ann India Acad Neurol, 2014, 17(Suppl 1): S69-S79.
- [2] Oldan JD, Shin HW, Khandani AH, et al. Subsequent experience in hybrid PET-MRI for evaluation of refractory focal onset epilep-

- sy[J]. Seizure, 2018, 61(10):128-134.
- [3] Sheikh SR, Nair D, Gross RE, et al. Tracking a changing paradigm and the modern face of epilepsy surgery: a comprehensive and critical review on the hunt for the optimal extent of resection in mesial temporal lobe epilepsy[J]. Epilepsia, 2019, 60(9):1768-1793.
- [4] Ferda J, Ferdova E, Hes O, et al. PET/MRI: multiparametric imaging of brain tumors[J]. Eur J Radiol, 2017, 94(1):14-25.
- [5] Shang K, Wang J, Fan X, et al. Clinical value of hybrid TOF-PET/MR imaging-based multiparametric imaging in localizing seizure focus in patients with MRI-negative temporal lobe epilepsy[J]. AJNR, 2018, 39(10):1791-1798.
- [6] 裴春梅, 高阳, 乔鹏飞, 等. 首发原发性癫痫患者治疗前后脑静息态功能 MRI 对比研究[J]. 放射学实践, 2017, 32(4):360-364.
- [7] Huppertz HJ, Wanger J, Weber B, et al. Automated quantitative FLAIR analysis in hippocampal sclerosis[J]. Epilepsy Res, 2011, 97(2):146-156.
- [8] Kim JT, Bai SJ, Choi KO, et al. Comparison of various imaging modalities in localization of epileptogenic lesion using epilepsy surgery outcome in pediatric patient[J]. Seizure, 2009, 18(7):504-510.
- [9] Blumcke I, Thom M, Aronica E, et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods[J]. Epilepsia, 2013, 54(7):1315-1329.
- [10] Yang PF, Pei JS, Zhang HJ, et al. Long-term epilepsy surgery outcomes in patients with PET-positive, MRI-negative temporal lobe epilepsy[J]. Epilepsy Behav, 2014, 41(1):91-97.
- [11] Najm IM, Tassi L, Sarnat HB, et al. Epilepsies associated with focal cortical dysplasias(FCDs)[J]. Acta Neuropathol, 2014, 128(1):5-19.
- [12] Özkan D, Çetinkaya Y, Özyilmaz A, et al. Correlation of electroencephalography and magnetic resonance imaging in patients with mesial temporal sclerosis[J]. Noro Psikiyatr Ars, 2018, 55(2):135-139.
- [13] 成丽娜, 汪文胜, 郭圣文, 等. 双重病理所致颞叶癫痫边缘系统 MRI 影像学表现[J]. 放射学实践, 2018, 33(11):1118-1123.
- [14] Elwan S, Alexopoulos A, Silveira DC, et al. Lateralizing and localizing value of seizure semiology: Comparison with scalp EEG, MRI and PET in patients successfully treated with resective epilepsy surgery[J]. Seizure, 2018, 61(10):203-208.
- [15] Wang YH, An Y, Fan XT, et al. Comparison between simultaneously acquired arterial spin labeling and ^{18}F -FDG PET in mesial temporal lobe epilepsy assisted by a PET/MR system and SEEG[J]. Neuroimage Clin. 2018, 19(6):824-830.

(收稿日期:2019-05-10 修回日期:2019-08-25)