

◆ 中枢神经影像学

¹⁸F-FDG PET/CT in evaluation of glucose metabolism change in prediabetes patients' brain

JIANG Donglang, FENG Hongbo, QIU Xiangzhe, ZHANG Yanjun^{*}

(Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the features of ¹⁸F-FDG PET/CT in evaluation of glucose metabolism change in prediabetes patients' brain. **Methods** Totally 105 patients underwent whole body ¹⁸F-FDG PET/CT scan were divided into 3 groups based on fasting plasma glucose levels: Prediabetes group ($5.6 \text{ mmol/L} \leq \text{fasting plasma glucose levels} \leq 6.9 \text{ mmol/L}$), high blood glucose level group ($5.1 \text{ mmol/L} \leq \text{fasting plasma glucose levels} < 5.6 \text{ mmol/L}$) and low blood glucose level group ($4.6 \text{ mmol/L} \leq \text{fasting plasma glucose levels} < 5.1 \text{ mmol/L}$). There were 35 cases in each group. The differences of three groups were analyzed and compared statistically by SPM 12 based on voxel. **Results** Compared to low blood glucose level group, there was no glucose metabolism decreased encephalic region in high blood glucose level group. Compared to high blood glucose level group, prediabetes group had glucose metabolism decreased encephalic region, including left middle frontal gyrus (BA47), left inferior frontal gyrus (BA45), right middle frontal gyrus (BA10) and right inferior frontal gyrus (BA45, BA47). Compared to low blood glucose level group, prediabetes group had glucose metabolism decreased encephalic region, including left middle frontal gyrus (BA47), left inferior frontal gyrus (BA47, BA45, BA9) and right middle frontal gyrus (BA10). **Conclusion** There was glucose metabolism decreased in partial encephalic regions of prediabetic patients, which indicated abnormal cerebral metabolism can be observed in prediabetic stage.

[Key words] Prediabetic state; Brain; Glucose metabolism; Fludeoxyglucose F 18; Tomography, emission-computed

DOI: 10.13929/j.1003-3289.2016.08.009

¹⁸F-FDG PET/CT 评价糖尿病前期患者 脑葡萄糖代谢的改变

姜东朗, 冯洪波, 邱湘哲, 张延军^{*}

(大连医科大学附属第一医院核医学科, 辽宁 大连 116011)

[摘要] **目的** 探讨¹⁸F-FDG PET/CT 评价糖尿病前期脑葡萄糖代谢改变的特点。**方法** 收集接受全身¹⁸F-FDG PET/CT 检查的患者 105 例, 按空腹血糖水平分为 3 组: 糖尿病前期组 ($5.6 \text{ mmol/L} \leq \text{空腹血糖} \leq 6.9 \text{ mmol/L}$), 高血糖水平正常组 ($5.1 \text{ mmol/L} \leq \text{空腹血糖} < 5.6 \text{ mmol/L}$) 及低血糖水平正常组 ($4.6 \text{ mmol/L} \leq \text{空腹血糖} < 5.1 \text{ mmol/L}$), 每组各 35 例。采用 SPM 12 软件对 3 组图像进行基于体素的统计学分析比较。**结果** 高血糖水平正常组与低血糖水平正常组比较, 未出现葡萄糖代谢减低脑区。糖尿病前期组与高血糖水平正常组比较, 出现葡萄糖代谢减低脑区, 包括左侧额中回 (BA47)、左侧额下回 (BA45)、右侧额中回 (BA10)、右侧额下回 (BA45, BA47)。糖尿病前期组与低血糖水平正常组比较, 出现葡萄糖代谢减低脑区, 包括左侧额中回 (BA47)、左侧额下回 (BA47, BA45, BA9)、右侧额中回 (BA10)。**结论** 糖尿病前期患者的部分脑区出现葡萄糖代谢减低, 提示糖尿病的前期阶段已经出现脑功能异常。

[第一作者] 姜东朗(1989—), 男, 辽宁铁岭人, 在读硕士, 医师。研究方向: 神经系统核医学。E-mail: 15941163551@163.com

[通信作者] 张延军, 大连医科大学附属第一医院核医学科, 116011。E-mail: yjzhang78@163.com

[收稿日期] 2015-12-22 **[修回日期]** 2016-06-20

[关键词] 糖尿病前期;脑;葡萄糖代谢;氟脱氧葡萄糖 F18;体层摄影术,发射型计算机

[中图分类号] R587.1; R817.4 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2016)08-1184-05

糖尿病前期指血糖不同程度的升高但未达到糖尿病的诊断标准,是糖代谢正常向糖尿病进展的中间状态,也称作临界期糖尿病^[1]。糖尿病前期人群体内存在明显糖代谢异常,其糖尿病发病率约为 15%~19%^[2],高于正常人群糖尿病发病率(11.6%)^[3-4],如能早期发现,并通过饮食、运动或药物等手段进行有效干预,可改善其糖代谢水平,减少向糖尿病发展的可能^[5-6]。本研究即采用¹⁸F-FDG PET/CT 评价糖尿病前期脑葡萄糖代谢改变的特点。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 4 月—2015 年 5 月于本院接受全身 PET/CT 检查的受检者 105 例,男 60 例,女 45 例,年龄 36~59 岁,平均(46.0±4.9)岁。按照美国糖尿病协会(ADA)指南 2015 诊断标准^[1],将受检者分为糖尿病前期组($5.6 \text{ mmol/L} \leq \text{空腹血糖} \leq 6.9 \text{ mmol/L}$)、高血糖水平正常组($5.1 \text{ mmol/L} \leq \text{空腹血糖} < 5.6 \text{ mmol/L}$)和低血糖水平正常组($4.6 \text{ mmol/L} \leq \text{空腹血糖} < 5.1 \text{ mmol/L}$),其中糖尿病前期组 35 例,男 20 例,女 15 例,平均(47.4±3.9)岁,空腹血糖(6.1±0.3)mmol/L,体质量指数(body mass index, BMI)(25.8±2.9)kg/m²;高血糖水平正常组 35 例,男 20 例,女 15 例,平均(45.7±5.3)岁,空腹血糖(5.3±0.1)mol/L,BMI(24.7±2.3)kg/m²;低血糖水平正常组 35 例,男 20 例,女 15 例,平均(45.0±5.3)岁,空腹血糖(4.8±0.1)mmol/L,BMI(25.0±3.1)kg/m²。排除标准:①脑卒中、短暂性脑缺血、癫痫、头痛、脑外伤、精神疾病史及一氧化碳中毒史;②心、肝、脾、胰、肾等严重脏器疾病;③高血压、高血脂及大量饮酒史;④妇女绝经后雌激素替代治疗史;⑤脑部 CT 检查见明显结构异常,如脑萎缩等;⑥化疗及头部周围放疗史;⑦糖尿病、甲亢等代谢性疾病史。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Biograph 64 PET/CT 扫描仪,¹⁸F-FDG 采用 Siemens Eclipse RD 回旋加速器并通过 Siemens Explora FDG4 模块自动合成,放射化学纯度>95%。受检者禁食 6 h 以上,测量空腹血糖、身高、体质量。测量后于暗光、安静状态下休息 5~15 min,经肘静脉注射¹⁸F-FDG 5.55 MBq/kg 体质量后安静休息 60 min。首先行 CT 扫描,扫描范围由颅顶至颅底,管电压 120 kV,管电流 300 mAs,层厚 3 mm。随后行 PET 图像采集,3D 模式采集 1 个床位,

3 分/床位,轴向 FOV 50 cm,层厚 5 mm,矩阵 336×336。PET 数据经 CT 数据衰减校正后采用 TrueX 重建,共获得 110 帧轴位图像。

1.3 PET 图像处理 采用统计参数图 12(statistical parametric mapping 12, SPM 12)软件将 PET 图像由 DICOM 格式转换为 Analyze 格式,即 1 个 PET 图像转换成 1 个.img 图像和 1 个.hdr 文件。采用 MRIcro 1.40 图像处理软件对图像进行位置校正,再采用 12 参数线性仿射归一及非线性迭代法,将图像按照蒙特利尔神经科学研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)的坐标系进行标准化。采用 8 mm×8 mm×8 mm 的半高宽对图像进行平滑,消除高频噪声,从而获得目标图像,矩阵 79×95×68,体素 2 mm×2 mm×2 mm。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。3 组年龄及 BMI 的比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用 SPM 12 软件,以年龄和 BMI 为协变量,3 组 PET 图像体素两两比较采用两独立样本 t 检验, $P < 0.01$ (未校正),体素数 ≥ 50 为差异有统计学意义。将所得到的差异脑区投射到三方位立体脑图像上,采用 xjview 软件对其进行定位,获得 MNI 脑区坐标与差异体素值,若坐标所对应的脑区为白质则予剔除。

2 结果

3 组间年龄和 BMI 差异均无统计学意义 ($F = 2.301, 1.491, P$ 均 > 0.05)。

高血糖水平正常组与低血糖水平正常组比较,未出现葡萄糖代谢减低脑区。糖尿病前期组与高血糖水平正常组比较,出现葡萄糖代谢减低的脑区包括:左侧额中回(BA47)、左侧额下回(BA45)、右侧额中回(BA10)、右侧额下回(BA45、BA47),见图 1、表 1。糖尿病前期组与低血糖水平正常组比较,出现葡萄糖代谢减低脑区,包括左侧额中回(BA47)、左侧额下回(BA47、BA45、BA9)、右侧额中回(BA10),见图 2、表 2。

3 讨论

葡萄糖是成年人脑最重要的能量底物,¹⁸F-FDG 作为葡萄糖的类似物,是目前应用最广泛的观察活体脑内葡萄糖代谢情况的显像剂。¹⁸F-FDG PET/CT 作为非侵入性神经功能显像技术,可在体真实反映糖尿病

表1 糖尿病前期组较高血糖水平正常组葡萄糖代谢减低情况

| 脑区 | BA分区 | MNI坐标 | | | 体素(个) | t值 | P值 |
|-------|------|-------|----|----|-------|------|-------|
| | | x | y | z | | | |
| 左侧额中回 | 47 | -52 | 42 | -6 | 123 | 2.39 | <0.01 |
| 左侧额下回 | 45 | -52 | 22 | 8 | 289 | 3.17 | <0.01 |
| 右侧额中回 | 10 | 44 | 56 | -4 | 242 | 4.23 | <0.01 |
| 右侧额下回 | 45 | 60 | 24 | 22 | 374 | 3.31 | <0.01 |
| 右侧额下回 | 47 | 54 | 26 | -6 | 90 | 3.17 | <0.01 |

表2 糖尿病前期组较低血糖水平正常组葡萄糖代谢减低情况

| 脑区 | BA分区 | MNI坐标 | | | 体素(个) | t值 | P值 |
|-------|------|-------|----|----|-------|------|-------|
| | | x | y | z | | | |
| 左侧额中回 | 47 | -52 | 40 | -4 | 99 | 3.08 | <0.01 |
| 左侧额下回 | 47 | -52 | 36 | -4 | 115 | 2.62 | <0.01 |
| 左侧额下回 | 45 | -56 | 18 | 6 | 138 | 2.88 | <0.01 |
| 左侧额下回 | 9 | -60 | 8 | 24 | 126* | 2.67 | <0.01 |
| 左侧额下回 | 45 | -60 | 12 | 24 | 126* | 3.22 | <0.01 |
| 右侧额中回 | 10 | 46 | 54 | 0 | 77 | 2.88 | <0.01 |

注: * :左侧额下回 BA9 区和 BA45 区体素数之和

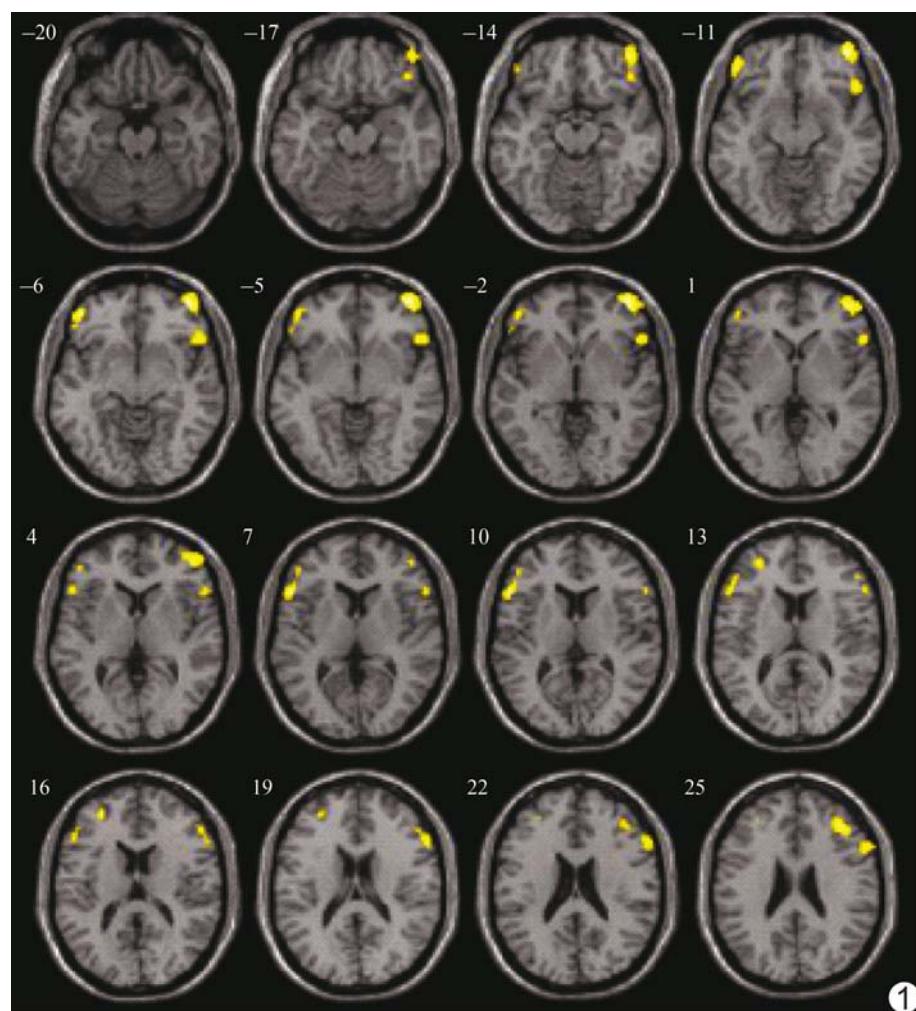


图1 糖尿病前期组较高血糖水平正常组葡萄糖代谢减低脑区(黄色)为左侧额中回、左侧额下回、右侧额中回、右侧额下回

前期患者脑部葡萄糖利用状态。SPM是脑功能影像学研究中比较理想的图像分析方法,具有较高的客观性和可重复性。李祖贵等^[7]研究表明,年龄是影响脑葡萄糖代谢的因素。本研究中,各组间年龄差异虽无统计学意义,但考虑其对脑葡萄糖代谢的影响,仍将其作为协变量参与 SPM 统计分析。郭丽敏等^[8]研究发现,BMI 与糖尿病的患病率有显著相关性。本研究中,各组间 BMI 差异虽无统计学意义,但考虑其可能对脑葡萄糖代谢产生影响,亦将其作为协变量参与 SPM 统计分析。

Claeys 等^[9]对 94 名血糖正常者的 2 次不同血糖水平时分别进行 PET 检查,发现高血糖水平时较低血糖水平时脑标准化摄取值 (standard uptake value, SUV) 仅有微小的差别。本研究结果显示,与低血糖水平正常组比较,高血糖水平正常组未出现葡萄糖代谢减低脑区,提示在正常血糖范围内,高血糖水平较低血糖水平脑葡萄糖代谢无明显差异。

Kawasaki 等^[10]通过对比 19 例糖尿病患者两次¹⁸F-FDG PET 图像发现轻度血糖增高使脑¹⁸F-FDG 的摄取减低,减低区域包括额叶、颞叶和顶叶联合皮质。陈海龙等^[11]通过对比高血糖无糖尿病组和正常组¹⁸F-FDG PET 的图像,发现高血糖无糖尿病组较正常组各脑区 SUV 值均减少。本研究糖尿病前期组与高血糖水平正常组和低血糖水平正常组比较,均出现葡萄糖代谢减低脑区,提示在糖尿病的前期阶段已经出现脑功能异常。

Baker 等^[12]研究发现,糖尿病前期患者较正常人在记忆功能测

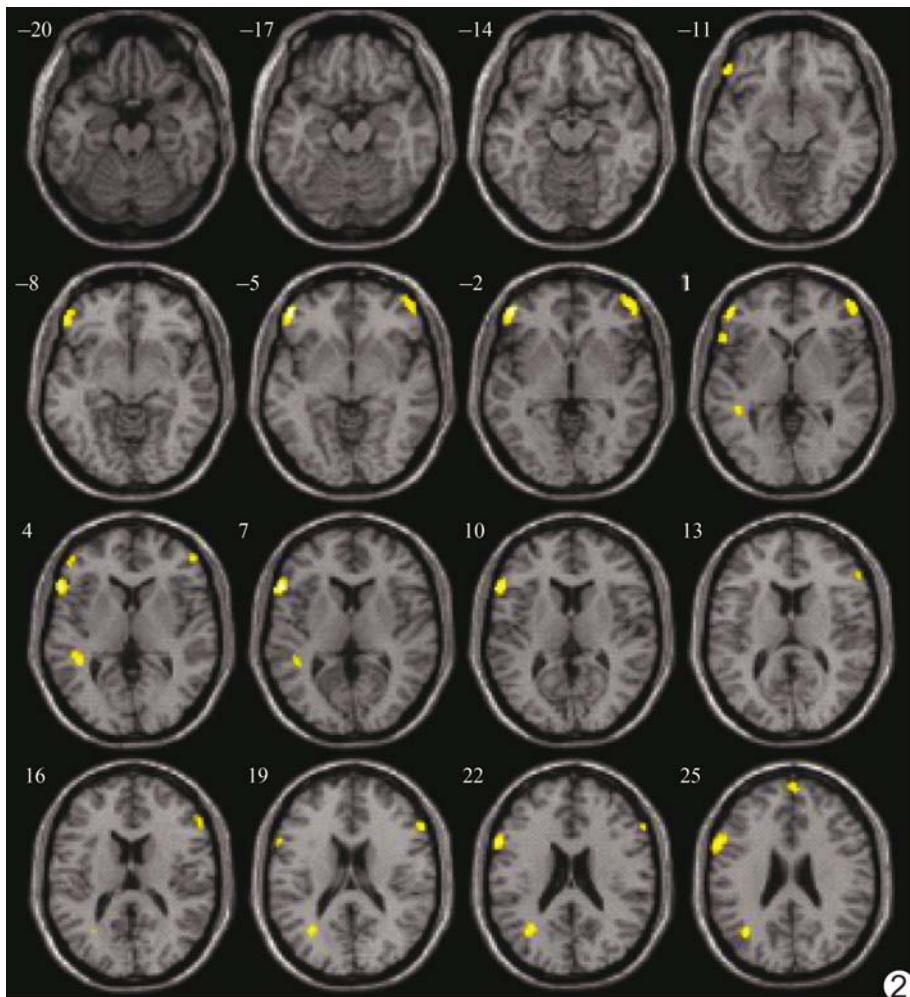


图2 糖尿病前期组较低血糖水平正常组葡萄糖代谢减低脑区(黄色)为左侧额中回、左侧额下回、右侧额中回

试中回忆出的单词数量减少。Yaffe等^[13] 研究报道,糖尿病前期患者出现认知能力的下降,且认知损害的风险随着时间的延长进一步增加。Cheng等^[14] 研究认为糖尿病是痴呆的危险因素,其与痴呆的发生有密切关系。Rawlings等^[15] 研究发现,中年糖尿病患者相对于同年龄的无糖尿病人群 20 年间认知能力下降 19%,糖尿病血糖控制较差较糖尿病血糖控制较好的患者认知能力下降更多,且糖尿病前期患者的认知能力也有明显下降。糖尿病前期患者可能存在认知功能下降,若在糖尿病前期对患者的病情加以控制,对降低痴呆的发病率有重要意义。

综上所述,糖尿病前期患者的部分脑区出现葡萄糖代谢减低,提示糖尿病的前期阶段已经出现了脑功能异常,有助于早期诊断并进行有效干预,改善其糖代谢水平,减少向糖尿病发展的可能。

[参考文献]

- [1] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2015 abridged for primary care providers. Clin Diabetes, 2015, 33(2): 97-111.
- [2] Tabák AG, Herder C, Rathmann W, et al. Prediabetes: A high-risk state for diabetes development. Lancet, 2012, 379(9833):2279-2290.
- [3] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults. JAMA, 2013, 310(9): 948-959.
- [4] Zhuang Q, Wu L, Lu Y, et al. Awareness and intervention status of prediabetes among Chinese adults: Implications from a community-based investigation. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(3):4480-4486.
- [5] Portero McLellan KC, Wyne K, Villagomez ET, et al. Therapeutic interventions to reduce the risk of progression from prediabetes to type 2 diabetes mellitus. Ther Clin Risk Manag, 2014, 10:173-188.
- [6] Diabetes Prevention Program Research Group, Knowler WC, Fowler SE, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet, 2009, 374 (9702):1677-1686.
- [7] 李祖贵,高硕,蔡莉,等.年龄对健康人大脑葡萄糖代谢率影响作用的初步研究.中国医学影像技术,2007,23(6):917-920.
- [8] 郭丽敏,杨毅.体重指数与糖尿病患病率的相关性研究.实用糖尿病杂志,2010,6(2):9-10.
- [9] Claeys J, Mertens K, D'Asseler Y, et al. Normoglycemic plasma glucose levels affect F-18 FDG uptake in the brain. Ann Nucl Med, 2010, 24(6):501-505.
- [10] Kawasaki K, Ishii K, Saito Y, et al. Influence of mild hyperglycemia on cerebral FDG distribution patterns calculated by statistical parametric mapping. Ann Nucl Med, 2008, 22(3):191-200.
- [11] 陈海龙,邵小南,王跃涛.高血糖对脑葡萄糖代谢的影响研究.国际放射医学核医学杂志,2014,38(5):293-296.
- [12] Baker LD, Cross DJ, Minoshima S, et al. Insulin resistance and Alzheimer-like reductions in regional cerebral glucose metabolism for cognitively normal adults with prediabetes or early type 2 diabetes. Arch Neurol, 2011, 68(1):51-57.
- [13] Yaffe K, Blackwell T, Kanaya AM, et al. Diabetes, impaired

- fasting glucose, and development of cognitive impairment in older women. Neurology, 2004, 63(4):658-663.
- [14] Cheng G, Huang C, Deng H, et al. Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: A meta-analysis of longitudinal studies. Intern Med J, 2012, 42(5):484-491.
- [15] Rawlings AM, Sharrett AR, Schneider AL, et al. Diabetes in midlife and cognitive change over 20 years: A cohort study. Ann Intern Med, 2014, 161(11):785-793.

Orbital eosinophilic granuloma with secondary aneurismal bone cyst in child: Case report 儿童眼眶嗜酸性肉芽肿合并继发性动脉瘤样骨囊肿 1 例

蔡湘怡, 方进, 邓达标, 李红林, 周全

(暨南大学附属第一医院医学影像中心, 广东广州 510630)

[Key words] Eosinophilic granuloma; Secondary aneurismal bone cyst; Magnetic resonance imaging

[关键词] 嗜酸性肉芽肿; 继发性动脉瘤样骨囊肿; 磁共振成像

DOI: 10.13929/j.1003-3289.2016.08.010

[中图分类号] R445.2; R738.1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1003-3289(2016)08-1188-01

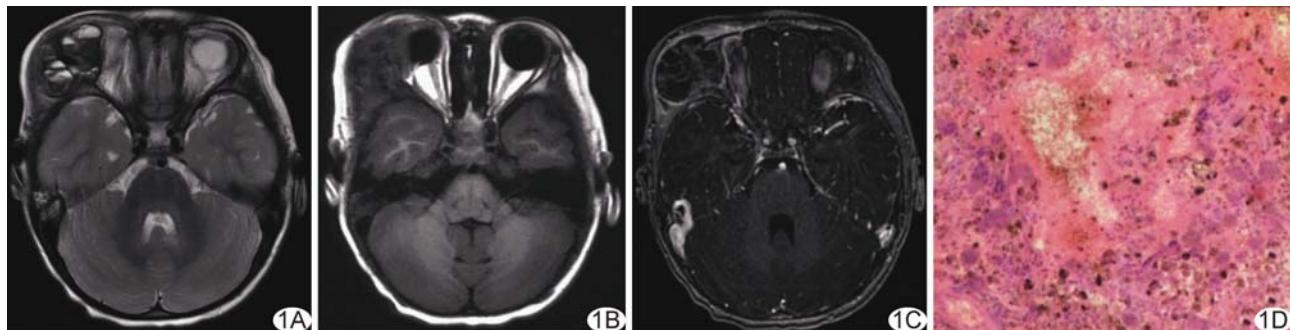


图 1 眼眶嗜酸性肉芽肿合并继发性动脉瘤样骨囊肿 A. MR T1WI; B. MR T2WI; C. T1WI 增强扫描; D. 病理图(HE, ×200)

患儿男, 2岁, 因发现右眼肿物1个月、渐进性增大8天入院。查体: 右侧眼眶外侧壁扪及一肿块, 质软, 边缘光滑。CT平扫: 右侧额颞部占位、破坏邻近额骨及右侧眼眶外侧壁。MRI: 右侧眼眶外侧壁膨胀性分叶状肿块, 大小4.61 cm×3.22 cm×3.61 cm, 周围见低信号环, T1WI呈等、低信号, T2WI呈多房囊实性混杂信号, 囊内可见液-液平面(图1A、1B), 增强扫描示囊壁和实性部分强化, 囊内容物未见强化(图1C)。行右眼肿物摘除术, 术中见大量暗红色烂肉样组织, 开放瘤腔见暗红色血性液体流出, 邻近额骨和右眼眶外侧壁骨质破坏。病理: 镜下见多量组织细胞、多核巨细胞及嗜酸粒细胞浸润, 并见较多含铁血黄素、红细胞和蜂窝状血窦(图1D)。免疫组化: CD68(++), Mac387(++) , Lysozyme(++)。病理诊断:

右侧眼眶外侧壁嗜酸性肉芽肿(eosinophilic granuloma, EG)合并继发性动脉瘤样骨囊肿(secondary aneurismal bone cyst, SABC)。

讨论 EG是一种常见的朗格汉斯细胞组织细胞增多症, 好发于10~14岁儿童, 单骨发病, 预后较好, 本例为2岁幼儿, 较少见。EG好发于颅骨, 眼眶发病者常见于眶上缘外2/3处, 临床表现为眼眶无痛性肿块, 影像表现缺乏特异性, 一般表现为局限性溶骨性骨质破坏并软组织肿块形成。SABC好发于20岁以下的青少年, 常继发于骨巨细胞瘤、骨母细胞瘤等, 继发于嗜酸性肉芽肿者罕见。本例既往无外伤史, 推测SABC为原发病灶内异常的动静脉畸形引起血流动力学改变而继发的反应性骨病变, 并非真性肿瘤。SABC的典型影像表现为膨胀性多发囊状骨病, 内有粗细不等分隔、呈蜂窝状。本例T2WI上可见多个囊内的液-液面, 具有一定的特征性, 可提示存在SABC, 但由于存在SABC, 单凭影像学表现难以诊断EG, 需结合临床、实验室及病理学检查综合分析。EG需与尤文肉瘤、骨髓瘤等相鉴别, SABC需与骨巨细胞瘤、毛细血管扩张型骨肉瘤等相鉴别。

[第一作者] 蔡湘怡(1991—), 女, 广东广州人, 在读硕士。

E-mail: oimaging@jnu.edu.cn

[收稿日期] 2015-12-09 **[修回日期]** 2016-01-20