

◆ 中枢神经影像学

¹⁸F-FDG PET/CT brain imaging combined with Wechsler intelligence scale for children-fourth edition for evaluating cognitive function in children with epilepsy

TONG Zhenghao¹, ZHANG Qian², ZHANG Jianhua¹, CHEN Xueqi¹,
LIAO Xuhe¹, ZHAO Guangyu¹, FAN Yan^{1*}

(1. Department of Nuclear Medicine, 2. Department of Pediatrics,
Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of ¹⁸F-FDG PET/CT brain imaging combined with Wechsler intelligence scale for children-fourth edition (WISC-IV) for evaluating cognitive function in children with epilepsy. **Methods** Data of 85 children with epilepsy who underwent ¹⁸F-FDG PET/CT brain imaging and WISC-IV were retrospectively analyzed. The children were then divided into single lobe group ($n=40$) and multi lobe group ($n=45$) according to the abnormal ranges of brain metabolism shown on PET/CT, and those in single lobe group were further divided into temporal lobe subgroup ($n=16$) and non-temporal lobe subgroup ($n=24$) according to the abnormal focus of brain metabolism located in temporal lobe or not. WISC-IV composite scores were compared between groups and subgroups, and the correlations of WISC-IV composite scores and the course of disease, also the age of onset were observed, as well as asymmetry index (AI) and age, the age of onset, the course of disease, WISC-IV composite scores of single lobe group. The value of ¹⁸F-FDG PET/CT combined with WISC-IV for evaluating cognitive function in children with epilepsy was analyzed. **Results** The perceptual reasoning index, working memory index and full-scale intelligence quotient (IQ) of children in single lobe group were significantly higher than those in multi lobe group (all $P<0.05$), and the verbal comprehension index of children in temporal lobe subgroup was lower than that in non-temporal lobe subgroup ($P<0.05$). The course of disease was negatively correlated with verbal comprehension index and full-scale IQ ($r=-0.404$, $P<0.001$; $r=-0.289$, $P=0.007$), but not significantly correlated with perceptual reasoning index, working memory index nor processing speed index (all $P>0.05$). No significant correlation was found between |AI| and the children's age, the age of onset, the course of disease nor WISC-IV composite scores in single lobe group (all $P>0.05$). **Conclusion** ¹⁸F-FDG PET/CT brain imaging combined with WISC-IV was helpful for evaluating cognitive function in children with epilepsy.

[Keywords] child; epilepsy; cognition; tomography; X-ray computed; positron-emission tomography

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2022.06.004

¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像联合韦氏儿童智力量表 第四版评估癫痫患儿认知功能

佟正灏¹, 张 茜², 张建华¹, 陈雪祺¹, 廖栩鹤¹, 赵光宇¹, 范 岩^{1*}

(1. 北京大学第一医院核医学科, 2. 儿科, 北京 100034)

[摘要] **目的** 观察¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像联合韦氏儿童智力量表第四版(WISC-IV)评估癫痫患儿认知功能的价

[基金项目] 北京市科技计划(Z181100001618017)、北京大学第一医院科研种子基金(2019SF32)。

[第一作者] 佟正灏(1990—), 女, 内蒙古赤峰人, 博士, 主治医师。研究方向: 神经系统核医学。E-mail: summer8539@163.com

[通信作者] 范岩, 北京大学第一医院核医学科, 100034。E-mail: fanyan@bjmu.edu.cn

[收稿日期] 2021-11-03 **[修回日期]** 2022-02-04

值。方法 回顾性分析 85 例接受¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像及 WISC-IV 检测的癫痫患儿资料;根据 PET/CT 所示脑代谢异常范围将其分为单脑叶组($n=40$)和多脑叶组($n=45$),并根据 PET/CT 示脑代谢异常灶是否位于颞叶进一步将单脑叶组患儿分为颞叶亚组($n=16$)和非颞叶亚组($n=24$)。比较组间及亚组间 WISC-IV 各项合成分数,观察病程及起病年龄与 WISC-IV 各项合成分数的相关性,以及单脑叶组不对称指数(AI)与年龄、起病年龄、病程及 WISC-IV 各项合成分数的相关性;分析¹⁸F-FDG PET/CT 联合 WISC-IV 评估癫痫患儿认知功能的价值。结果 单脑叶组患儿知觉推理指数、工作记忆指数及全量表智商(IQ)均显著高于多脑叶组(P 均 <0.05)。颞叶亚组患儿言语理解指数低于非颞叶亚组($P<0.05$)。癫痫患儿病程与言语理解指数和全量表 IQ 均呈负相关($r=-0.404, P<0.001; r=-0.289, P=0.007$),而与知觉推理指数、工作记忆指数及加工速度指数均无明显相关性(P 均 >0.05);起病年龄与 WISC-IV 各项合成分数均无明显相关性(P 均 >0.05)。单脑叶组|AI|与患儿年龄、起病年龄、病程及 WISC-IV 各项合成分数均无明显相关性(P 均 >0.05)。结论 ¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像联合 WISC-IV 有助于评估癫痫患儿认知功能。

[关键词] 儿童;癫痫;认知;体层摄影术,X 线计算机;正电子发射断层显像

[中图分类号] R742.1; R817.4 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2022)06-0816-05

认知功能障碍严重影响患者生存质量。癫痫患者中,儿童时期开始出现认知障碍者病情最为严重^[1],其发生机制较为复杂,与癫痫发作、发作间期放电及应用抗癫痫药物(anti-epileptic drug, AED)等多种因素相关。癫痫患儿认知障碍可表现为智商(intelligence quotient, IQ)下降^[1],进行智力检测有助于后续诊断及治疗^[2]。韦氏儿童智力量表(Wechsler intelligence scale for children, WISC)是目前应用较广的儿童 IQ 测试量表^[3]。¹⁸F-FDG PET/CT 用于定位诊断致痫灶的准确率较高;致痫灶典型表现为癫痫发作间期葡萄糖低代谢、发作期高代谢^[4]。WISC-III 及¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像均可用于评估癫痫患儿 IQ^[5],而前者内容与 WISC-IV 有所差异^[6]。本研究观察¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像联合 WISC-IV 评估癫痫患儿认知功能的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2014 年 3 月—2017 年 8 月 85 例于北京大学第一医院接受¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像及中文版 WISC-IV 评估且数据完整(包含 10 项核心分测验及 5 项合成分数)的癫痫患儿,男 48 例,女 37 例;年龄 6.1~15.7 岁,平均(10.3 ± 2.8)岁;起病年龄 1.3 个月~12 岁,平均(6.2 ± 2.9)岁;病程 1.2 个月~14.7 年、中位病程 3.4(1.5, 5.8)年;其中,45 例至少 1 次/日发作,11 例至少 1 次/周,21 例至少 1 次/月,7 例至少 1 次/6 个月,1 例近 6 个月未发作;2 例从未应用 AED,6 例接受单种 AED 治疗,77 例接受 2 种及以上 AED 联合治疗。根据¹⁸F-FDG PET/CT 示脑代谢异常范围进行分组:单脑叶组(仅见单个脑叶皮层代谢异常, $n=40$),男 27 例,女 13 例,平均年龄(10.9 ± 2.8)岁,平均起病年龄(6.4 ± 3.2)岁,中位病程 4.0(1.7, 6.7)年;多脑叶组(2 个及以上脑叶皮层代谢异常, $n=45$),男 21 例,女 24 例,中位年龄 9.6

(7.3, 11.8)岁,平均起病年龄(6.0 ± 2.6)岁,中位病程 3.4(1.0, 4.8)年。根据 PET/CT 所示脑代谢异常灶是否位于颞叶,将单脑叶组进一步分为颞叶亚组[16 例,男 10 例、女 6 例,平均年龄(11.7 ± 2.6)岁,平均起病年龄(6.6 ± 3.3)岁,平均病程(5.1 ± 3.6)年]和非颞叶亚组[24 例,男 17 例、女 7 例,平均年龄(10.3 ± 2.9)岁,平均起病年龄(6.3 ± 3.3)岁,中位病程 2.4(1.7, 6.7)年]。本研究通过院伦理委员会审查批准。

1.2 仪器与方法 嘱患儿检查前禁食 4~6 h,控制其血糖在正常范围。经静脉注射¹⁸F-FDG (3.7 MBq/kg 体质量)后,嘱患儿安静休息 45~60 min。采用 Philips Gemini GXL PET/CT 机;¹⁸F-FDG 由中国原子高科股份有限公司提供,放射化学纯度 $>95\%$ 。嘱患儿平卧、保持头部位置不变,对无法配合者予口服 50 g/L 水合氯醛(0.5 ml/kg 体质量)镇静,最大剂量不超过 10 ml。首先行颅脑 CT 平扫,参数:层厚 2 mm,管电压 120 kV,电流 100 mA;之后采集脑部 PET,参数:矩阵 128×128 ,每个床位 10 min,共 1 个床位,以 CT 数据进行衰减校正。

1.3 图像分析 由分别具有 8 年和 28 年工作经验的核医学科主治和主任医师各 1 名采用目测法及半定量分析法阅片。目测法(多脑叶组):以脑部 PET/CT 融合图像存在连续 2 个层面及以上明显高或低代谢区为脑代谢异常。目测法及半定量分析法(单脑叶组):于目测显示脑代谢异常最明显区域勾画 ROI,并于对侧无明显代谢异常区域对应勾画同样大小的 ROI,测量 ROI 内标准摄取值(standard uptake value, SUV),并计算两侧不对称指数(asymmetry index, AI), $|AI| = |\text{脑代谢异常侧 SUV} - \text{对侧 SUV}| / [(\text{脑代谢异常侧 SUV} + \text{对侧 SUV}) / 2]$,以 $|AI| \geq 15\%$ 为脑代谢异常^[7]。

1.4 认知功能评估 采用 WISC-IV, 以言语理解指数、知觉推理指数、工作记忆指数、加工速度指数及全量表 IQ 5 种合成分数表示测试结果^[3]。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件。以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的计量资料, 采用独立样本 t 检验进行组间比较; 以中位数(上下四分位数)表示不符合正态分布的计量资料, 采用 Mann-Whitney U 检验进行组间比较。采用 Pearson 或 Spearman 相关性分析评价患儿一般情况与合成分数的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 认知功能 单脑叶组患儿知觉推理指数、工作记忆指数及全量表 IQ 均显著高于多脑叶组(P 均 < 0.05 , 表 1)。单脑叶组内颞叶亚组患儿言语理解指数低于非颞叶亚组($P < 0.05$, 表 2)。见图 1、2。

2.2 相关性分析 癫痫病程与患儿言语理解指数和全量表 IQ 均呈负相关($r = -0.404$, $P < 0.001$; $r = -0.289$, $P = 0.007$), 而与知觉推理指数、工作记忆指数及加工速度指数均无明显相关性(P 均 > 0.05); 起病年龄与 WISC-IV 各项合成分数均无明显相关性(P 均 > 0.05)。

单脑叶组 |AI| 与患儿年龄、起病年龄、病程及 WISC-IV 各项合成分数均无明显相关性(P 均 > 0.05)。

3 讨论

癫痫患儿认知障碍可表现为智力下降^[1]。既往研

究^[5]采用 WISC-III 及 ^{18}F -FDG PET/CT 评估癫痫患儿, 发现其言语 IQ (verbal IQ, VIQ)、操作 IQ (performance IQ, PIQ) 及总 IQ (full IQ, FIQ) 均低于正常对照组; 癫痫组中, 代谢正常亚组、单灶性代谢减低

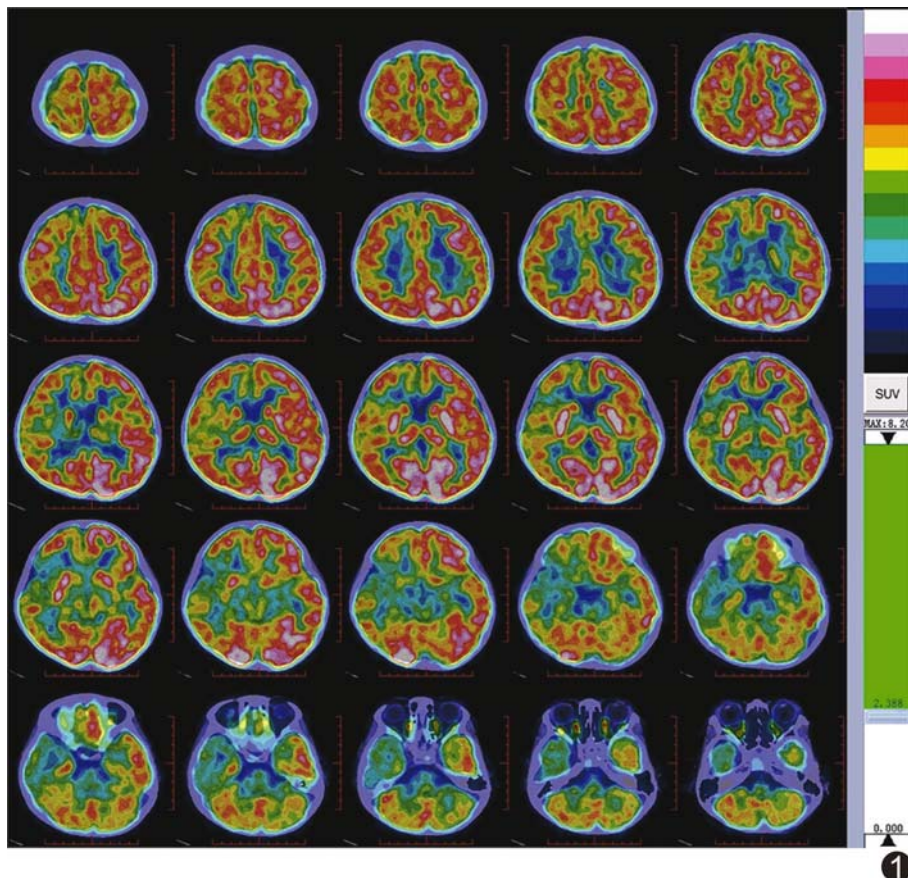


图 1 多脑叶组癫痫患儿, 男, 6 岁, 5 岁起病, 病程 1 年 颅脑轴位 PET/CT 融合图示右大脑半球葡萄糖代谢明显减低, 左小脑半球葡萄糖代谢较对侧略减低

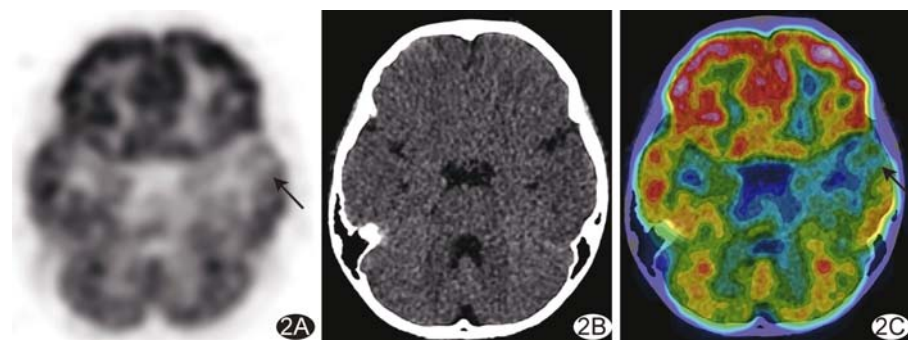


图 2 单脑叶组癫痫患儿, 男, 7 岁 10 个月, 4 岁 6 个月起病, 病程 3 年 4 个月 颅脑轴位 PET/CT 图示左侧颞叶葡萄糖代谢减低(箭), 各脑叶局部密度均未见明显异常

表 1 单脑叶与多脑叶代谢异常癫痫患儿 WISC-IV 各项合成分数比较

组别	言语理解指数	知觉推理指数	工作记忆指数	加工速度指数	全量表 IQ
单脑叶组 ($n=40$)	93.60 $\pm$ 14.77	97.63 $\pm$ 12.93	90.23 $\pm$ 14.95	84.03 $\pm$ 13.77	90.20 $\pm$ 13.59
多脑叶组 ($n=45$)	90.69 $\pm$ 16.74	87.22 $\pm$ 16.69	82.33 $\pm$ 11.16	81.00 $\pm$ 15.21	83.22 $\pm$ 14.59
t 值	0.845	3.183	2.777	0.957	2.273
P 值	0.400	0.002	0.007	0.342	0.026

表 2 病灶位于颞叶及非颞叶的单脑叶代谢异常癫痫患儿 WISC-IV 各项合成分数比较

组别	言语理解指数	知觉推理指数	工作记忆指数	加工速度指数	全量表 IQ
颞叶亚组 (n=16)	81.00(75.00, 98.25)	98.44±14.87	89.81±12.05	82.38±14.17	86.81±11.19
非颞叶亚组 (n=24)	98.75±14.77	97.08±11.76	90.50±16.85	85.13±13.70	92.46±14.77
t/Z 值	-2.615	0.321	-0.141	-0.614	-1.299
P 值	0.009	0.750	0.889	0.543	0.202

亚组及多灶性代谢减低亚组间 FIQ 差异显著,代谢正常亚组患儿 FIQ 最高、多灶性代谢减低亚组 FIQ 最低,提示脑代谢异常范围与 IQ 有关。WISC-IV 在既往版本基础上进行了更新,可检测儿童言语理解指数、知觉推理指数、工作记忆指数、加工速度指数及全量表 IQ 得分,更有助于临床精确诊断^[8]。本研究联合采用 WISC-IV 及 ¹⁸F-FDG PET/CT 观察癫痫患儿,发现单脑叶组患儿知觉推理指数、工作记忆指数及全量表 IQ 均显著高于多脑叶组,提示脑代谢异常范围可反映患儿认知障碍情况,且代谢异常范围越大,认知功能越差。

不同类型癫痫认知障碍表现形式不同。颞叶皮层具有重要认知功能,颞叶癫痫患者可存在记忆力障碍、言语障碍、注意力分散、思维缓慢及劳动技能下降等认知功能障碍。癫痫患者颞叶葡萄糖代谢减低与其言语记忆障碍有关^[9-10]。本研究结果显示,单脑叶组中,颞叶亚组患儿言语理解指数低于非颞叶亚组,提示颞叶 FDG 代谢情况或可反映癫痫患儿言语能力。

有学者^[11]提出,起病年龄是颞叶癫痫患儿智力障碍的最佳预测因素。SHERMAN 等^[12]采用 WISC-IV 评估癫痫患儿认知情况,发现起病年龄、病程均与 WISC-IV 合成分数相关。有学者^[13]认为处于发育阶段的大脑易受癫痫发作影响,细胞正常结构、功能及成熟进程受到破坏,如神经元死亡、突触重塑、行为及认知功能异常等。本研究发现癫痫患儿病程与言语理解指数和全量表 IQ 均呈负相关,而与知觉推理指数、工作记忆指数及加工速度指数均无明显相关性,且起病年龄与 WISC-IV 合成分数均无明显相关性;可能由于长期癫痫发作干扰儿童大脑发育,致其认知功能减低。

AI 可用于评价脑代谢异常区域与对侧区域的放射性摄取差异。本研究单脑叶组 |AI| 与患儿年龄、起病年龄、病程及 WISC-IV 合成分数均无明显相关,提示其用于评价癫痫患儿认知功能受损严重程度的价值较低,但可能与样本量过小有关,还需进一步研究。

本研究主要局限性:①样本量小;②未纳入健康儿童作为对照;③主要采用目测法定位脑代谢异常最明显区域,并以半定量分析法计算 |AI|,存在一定主观性;④对部分患儿,因其 IQ 过低或认知能力有限等因

素无法进行 WISC-IV 某项测验而予以排除,可能造成选择性偏倚。

综上所述,¹⁸F-FDG PET/CT 脑显像联合 WISC-IV 有助于评估癫痫患儿认知功能。

[参考文献]

- [1] LENCK-SANTINI P P, SCOTT R C. Mechanisms responsible for cognitive impairment in epilepsy [J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2015, 5(10):a022772.
- [2] HRABOK M, BROOKS B L, FAY-McCLYMONT T B, et al. Wechsler intelligence scale for children-fourth edition (WISC-IV) short-form validity: A comparison study in pediatric epilepsy[J]. Child Neuropsychol, 2014, 20(1):49-59.
- [3] 张厚粲. 韦氏儿童智力量表第四版(WISC-IV)中文版的修订[J]. 心理科学, 2009, 32(5):1177-1179.
- [4] BOSCOLO GALAZZO I, MATTOLI M V, PIZZINI F B, et al. Cerebral metabolism and perfusion in MR-negative individuals with refractory focal epilepsy assessed by simultaneous acquisition of (18) F-FDG PET and arterial spin labeling [J]. Neuroimage Clin, 2016, 11:648-657.
- [5] TANG Z, CHEN Z, ZHAI Q, et al. Correlation between interictal cerebral glucose hypometabolism and IQ in children with epilepsy[J]. Epilepsy Behav, 2014, 31:15-18.
- [6] NADER A M, JELENIC P, SOULIÈRES I. Discrepancy between WISC-III and WISC-IV cognitive profile in autism spectrum: What does it reveal about autistic cognition?[J]. PLoS One, 2015, 10(12):e0144645.
- [7] 赵春雷, 陈自谦, 钱根年, 等. ¹⁸F-FDG PET 脑显像在难治性颞叶癫痫定侧诊断中的价值研究 [J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(7): 1004-1007.
- [8] 丁怡, 杨凌燕, 郭奕龙, 等. 《韦氏儿童智力量表-第四版》性能分析 [J]. 中国特殊教育, 2006, 13(9):35-42.
- [9] KNOPMAN A A, WONG C H, STEVENSON R J, et al. The cognitive profile of occipital lobe epilepsy and the selective association of left temporal lobe hypometabolism with verbal memory impairment[J]. Epilepsia, 2014, 55(8):e80-e84.
- [10] KNOPMAN A A, WONG C H, STEVENSON R J, et al. The relationship between neuropsychological functioning and FDG-PET hypometabolism in intractable mesial temporal lobe epilepsy [J]. Epilepsy Behav, 2015, 44:136-142.
- [11] CORMACK F, CROSS J H, ISAACS E, et al. The development of intellectual abilities in pediatric temporal lobe epilepsy[J]. Epilepsia, 2007, 48(1):201-204.
- [12] SHERMAN E M, BROOKS B L, FAY-McCLYMONT T B, et

al. Detecting epilepsy-related cognitive problems in clinically referred children with epilepsy: Is the WISC-IV a useful tool[J]. *Epilepsia*, 2012, 53(6):1060-1066.

[13] STAFSTROM C E, LYNCH M, SUTULA T P. Consequences of epilepsy in the developing brain: implications for surgical management[J]. *Semin Pediatr Neurol*, 2000, 7(3):147-157.

Pulmonary embolism complicated with right atrium thrombus incarcerated foramen ovale: Case report

肺动脉栓塞伴右心房血栓嵌顿卵圆孔 1 例

孙娟娟, 王志斌

(青岛大学附属医院心脏超声科, 山东 青岛 266003)

[Keywords] heart atria; thrombosis; foramen ovale, patent; pulmonary embolism; echocardiography

[关键词] 心房; 血栓形成; 卵圆孔, 未闭; 肺栓塞; 超声心动描记术

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2022.06.005

[中图分类号] R543; R540.45 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2022)06-0820-01



图 1 右心房血栓嵌顿卵圆孔并致肺动脉栓塞 A. 非标准剑下双房切面超声心动图(箭示右心房内血栓; RA: 右心房; LA: 左心房; AO: 主动脉; RPA: 右肺动脉); B. 非标准心尖四腔心切面超声心动图(箭示右心房内血栓); C、D. 肺动脉 CTA 图(红圈示肺动脉充盈缺损)

患者男, 74 岁, 胸痛 1 个月, 加重伴呼吸困难半个月, 疼痛无放射, 无咳血、咯痰及发绀; 高血压 10 年余, 脑梗死后 1 年。查体: 血压 171/106 mmHg, 双下肢轻度水肿。实验室检查: D-二聚体 9 530 ng/ml。心电图: 非特异性 T 波异常。超声心动图: 右心增大, 肺动脉干内径 3.0 cm, 左肺动脉内径 1.4 cm, 右肺动脉内径 2.1 cm, 右肺动脉远端见偏低回声附着, 肺动脉收缩压 88 mmHg; 三尖瓣重度反流, 反流束收缩流颈宽度 0.74 cm, 三尖瓣环收缩期位移 10 mm, 收缩期速度 7.0 cm/s; 下腔静脉内径 2.7 cm, 呼吸塌陷率 < 50%, 管腔内未见异常回声附着; 右心房内见中等回声条带漂浮, 舒张期可进入右心室, 根部嵌顿于卵圆孔处; 房间隔卵圆窝发育薄弱, 向左心房侧膨出(图 1A、1B); 考虑肺动脉栓塞、右心房血栓并嵌顿于卵圆孔、房间隔膨出瘤。肺动脉 CT 血管成像(CT angiography, CTA): 双肺动脉及其分支内见条状充盈缺损(图 1C、1D)。下肢血管超声: 左侧腘静脉及双侧肌间静脉血栓形成。临床诊断: 大面积肺动脉栓塞伴右心房血栓嵌顿卵圆孔, 房间隔膨出瘤。

讨论 血栓嵌顿或骑跨于卵圆孔处极罕见, 仅见于卵圆孔未闭或功能性闭合、同时右心房压力持续性或短暂时高于左心

房及血栓由下腔静脉进入右心房时。卵圆孔左心房侧原发隔发育薄弱, 类似功能性瓣膜。正常左心房压(8~10 mmHg)高于右心房压(3~5 mmHg), 生理性或病理性因素(如肺栓塞、慢性阻塞性肺疾病等)致右心房压一过性或持续性高于左心房时, 可推开左侧薄弱的原发隔而出现右向左分流。右心房下腔静脉开口的解剖位置与卵圆孔相互对应, 使栓子可进入卵圆孔; 右向左分流时, 栓子可进入左心并出现骑跨血栓甚至反常栓塞。本例及文献报道^[1-2]的骑跨血栓多伴肺栓塞, 提示肺栓塞所致右心压力升高为卵圆孔开放的主要原因, 但并非形成骑跨血栓的必要条件。

[参考文献]

- [1] LIO K U, KUMARAN M, RALI P. Patent foramen ovale: Connecting dots from massive pulmonary embolism to acute ischemic stroke[J]. *Lung India*, 2019, 36(6):564-566.
- [2] 岳庆雄, 刘佳. 跨卵圆孔活动性血栓 1 例[J]. *中国医学影像技术*, 2012, 28(4):625.

[第一作者] 孙娟娟(1991—), 女, 山东青岛人, 硕士, 医师。E-mail: 18661801125@163.com

[收稿日期] 2022-01-22 [修回日期] 2022-04-18