

正电子发射断层扫描 PET/CT 在帕金森病患者早期诊断中的应用

邓伟胜¹, 楼云龙¹, 苏中振²

(1. 广东省梅州市人民医院神经内科, 广东 梅州 514031;

2. 中山大学第三附属医院影像功能科, 广东 广州 510063)

摘要:目的 探讨正电子发射断层扫描 PET/CT 在帕金森病患者早期诊断中的应用价值。方法 选取我院 2015 年 6 月~2018 年 9 月收治的原发性早期帕金森患者 25 例记为研究组, 另选除外神经系统相关疾病的同期检查者 25 例记为对照组, 均采用 PET/CT 进行扫描诊断, 比较各组双侧尾状核和前后壳核 ¹¹C-CFT 摄取值。结果 对照组双侧基底节显示清楚, 尾状核和壳核均匀分布, 而研究组双侧壳核 ¹¹C-CFT 摄取少于对照组, 其中发病对侧减少较多, 而发病同侧相对较少, 两组患者两侧尾状核摄取均没有显著减少。通过 ROI 分析, 研究组双侧尾状核摄取值与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 而前壳核和后壳核摄取值低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 早期偏侧 PD 患者发病同侧、对侧和对照组双侧尾状核摄取值两两之间比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 而前后壳核三组间两两比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。结论 PET/CT 显像技术能够早期分辨出双侧尾状核和前后壳核中多巴胺 (DA) 转运体的不同分布, 在帕金森病患者早期诊断中具有重要的应用价值。

关键词: 正电子发射断层扫描; 帕金森病; 早期诊断; 应用价值

中图分类号: R742.5

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.18.057

文章编号: 1006-1959(2020)18-0170-03

Application of Positron Emission Tomography PET/CT in Early Diagnosis of Parkinson's Disease

DENG Wei-sheng¹, LOU Yun-long¹, SU Zhong-zhen²

(1. Department of Neurology, People's Hospital of Meizhou City, Meizhou 514031, Guangdong, China;

2. Department of Imaging Functions, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510063, Guangdong, China)

Abstract: Objective To explore the application value of PET/CT in the early diagnosis of Parkinson's disease patients. Methods 25 patients with primary early Parkinson's who were admitted to our hospital from June 2015 to September 2018 were selected as the study group, and 25 patients with concurrent examinations except for neuro-related diseases were selected as the control group. All were treated with PET /CT scan diagnosis, compare the ¹¹C-CFT uptake values of bilateral caudate nucleus and putamen in each group. Results The bilateral basal ganglia of the control group were clearly displayed, and the caudate nucleus and putamen were evenly distributed, while the ¹¹C-CFT uptake of the bilateral putamen in the study group was less than that of the control group. The contralateral side of the disease decreased more, and the disease on the ipsilateral side was relatively less. The caudate nucleus uptake on both sides of the two groups did not significantly decrease. Through ROI analysis, the bilateral caudate nucleus uptake value of the study group was not statistically different from that of the control group ($P>0.05$), while the anterior putamen and posterior putamen uptake were lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); there was no significant difference in the uptake values of the bilateral caudate nucleus between the ipsilateral, contralateral and control groups in patients with early hemilateral PD ($P>0.05$), while the three groups before and after putamen Pairwise comparison, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion PET/CT imaging technology could early distinguish the different distribution of dopamine (DA) transporters in the bilateral caudate nucleus and the anterior and posterior putamen, which had important application value in the early diagnosis of Parkinson's disease.

Key words: Positron emission tomography; Parkinson's disease; Early diagnosis; Application value

帕金森病 (parkinson's disease, PD) 是神经系统变性疾病中一种常见病、多发病, 好发于 60 岁左右的老年人群, 相关数据显示^[1], 65 岁以上老年人 PD 发病率高达 1.7%, 而 40 岁以下的中青年 PD 患者临床较为罕见。PD 的核心病理改变是中脑黑质多巴胺 (DA) 能神经元的退行性病变, 进而引起黑质纹状体多巴胺能递质系统的缺失。当前临床普遍认为诊断 PD 的金标准是在获得黑质组织基础上的神经病理学诊断, 但在目前的技术水平下较难获取活体条件下的黑质组织^[2]。随着近年来影像学技术特别是分子影像学技术的飞速发展, 使得在活体上显示黑质纹状体多巴胺能递质系统的缺失成为可能^[3]。其中的 PET/CT 显像技术能够在活体上检测与神经系统病变发生、发展过程相关的某些标志物, 进而可

以用于临床难以诊断的某些神经系统病变的早期诊断^[4]。从目前国内外研究情况来看, 已经有 PET/CT 显像技术在临床肿瘤、神经系统、心血管系统等疾病诊断及疗效评估等中成功应用的案例^[5]。为了探讨正电子发射断层扫描 PET/CT 在帕金森病患者早期诊断中的应用价值, 选取本院 2015 年 6 月~2018 年 9 月收治的原发性早期帕金森患者 25 例记为研究组, 另选除外神经系统相关疾病的同期检查者 25 例记为对照组进行研究, 以 ¹¹C-CFT 作为示踪剂行 PET/CT 扫描进行多巴胺转运体显像, 现将具体研究内容及结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取梅州市人民医院 2015 年 6 月~2018 年 9 月收治的原发性早期帕金森患者 25 例记为研究组, 另选除外神经系统相关疾病的同期检查者 25 例记为对照组。研究组男 14 例, 女 11 例; 年龄

作者简介: 邓伟胜 (1974.6-), 男, 广东梅州人, 硕士, 副主任医师, 主要从事神经内科帕金森病方向研究

44~81 岁,平均年龄(57.3±9.50)岁;其中 22 例为早期偏侧 PD 患者;对照组男 15 例,女 10 例;年龄 40~76 岁,平均年龄(56.8±9.30)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审批,患者知情同意并签署同意书。

1.2 显像方法 两组均静息 0.5 h 后注射 ^{11}C -CFT(剂量为 370~550 MBq),再次静息 1 h 后行脑部 PET/CT 扫描,仪器型号为德国西门子 Biograph 16 和 64 型 PET/CT。设置电压、电流、层厚和扫描时间分别为 120 kV、300 mA、3.0~5.0 mm 和 18~30 s 进行 CT 采集,然后用 3D 模式在同一平面下行 PET 采集,时间为 15~20 min。采集的 PET 图像采用 CT 数据衰减校正,采用迭代法进行重建,从而得到脑部矢状面、冠状面和横断面的 PET/CT、PET 和 CT 融合图像。

1.3 图像分析 将 CT 图像作为参考,采用感兴趣区域(region of interest, ROI)法在基底节横断面上选取 3 帧最清晰的图像划分小脑(CB)、后壳核、前壳核和左右尾状核等,然后根据不同层面平均放射性计算 ROI 和 CB 的比值,进而提取各区域的 CFT 值。比较两组患者基底节多巴胺转运体的分布差异。

1.4 统计学方法 采用 Epidate 3.0 录入校对数据,采用 SPSS 19.0 进行统计分析,计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两样本 t 检验;计数资料以(n)表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 图像目测分析 对照组图像上双侧基底节显示清楚,横断面上表现为“八”字形,双侧尾状核和前后壳核的形态、大小和放射性呈对称均匀分布。研究组双侧壳核 ^{11}C -CFT 摄取少于对照组,其中发病对侧减少较多,而发病同侧相对较少,两组两侧尾状核摄取均没有显著减少。

2.2 ROI 分析

2.2.1 两组不同部位 ^{11}C -CFT 摄取值比较 研究组双侧尾状核 ^{11}C -CFT 摄取值与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);而前壳核和后壳核 ^{11}C -CFT 摄取值低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组不同部位 ^{11}C -CFT 摄取值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	双侧尾状核	前壳核	后壳核
对照组	25	3.10±0.20	3.60±0.30	3.60±0.30
研究组	25	2.90±0.30	1.50±0.50	0.80±0.30
t		1.387	18.007	32.998
P		>0.05	<0.05	<0.05

2.2.2 研究组早期偏侧 PD 患者与对照组不同部位 ^{11}C -CFT 摄取值比较 研究组发病同侧、研究组发病

对侧和对照组双侧尾状核摄取值比较,差异无统计学意义($t=1.029, 1.771, 0.616, P>0.05$);前壳核摄取值方面两两比较,差异有统计学意义($t=16.167, 12.221, 9.164, P<0.05$),后壳核摄取值两两比较,差异有统计学意义($t=21.921, 23.792, 10.316, P<0.05$),见表 2。

表 2 研究组早期偏侧 PD 患者与对照组

不同部位 ^{11}C -CFT 摄取值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	双侧尾状核	前壳核	后壳核
对照组	25	3.10±0.20	3.60±0.30	3.60±0.30
研究组发病同侧	22	3.01±0.30	1.80±0.30	1.10±0.20
研究组发病对侧	22	3.01±0.30	1.30±0.30	0.70±0.20

3 讨论

临床上 PD 的发病大多较为隐匿,目前临床对其发病机制尚不完全明确,该病会随时间推移而导致病情发生不可逆性进展,使患者活动受到限制,生活质量降低,生存期缩短^[6,7]。从多巴胺神经元的脱失到出现症状通常需要 5 年的潜伏期,这导致临床医师很难通过患者的症状或体征对 PD 进行早期诊断,往往出现明显临床症状时病情已发展至中晚期,此时壳核区总体缺损达到 30%~55%,多巴胺能神经元毁损已达到 50%~80%,且多巴胺能神经元功能减低已持续较长的时间,从而容易错失治疗时机^[8,9]。因此,通过何种手段在症状发生之前即发现多巴胺神经元的异常,进而对 PD 患者实行尽早诊断和尽早治疗,已经成为近年的神经内科研究热点内容之一。

研究显示^[10],早期 PD 患者基底节的多巴胺转运体会发生异常变化,而且其相比糖代谢、多巴胺受体以及多巴胺脱羧酶等生理病理变化更加敏感和直接。随着近年来影像学技术的飞速发展,CT、MRI 对 PD 均具有一定的诊断意义,有助于发现脑结构异常,但因 PD 早期并无明显脑结构异常特征,诊断准确率不高^[11]。而通过 PET/CT 等显像技术使分析早期 PD 患者基底节多巴胺转运体的变化成为可能,其具有图像清晰、发现病灶更细致、灵敏度高等优势,在 PD 早期诊断中具有重要价值^[12,13]。目前 PET/CT 技术已经在临床肿瘤、神经系统、心血管系统等疾病诊断及疗效评估等中获得成功应用。目前临床上多巴胺转运体显像所用的电子药物常用的有 ^{11}C 和 ^{18}F 标记的 CFT(可卡因衍生物)、CIT[2 β -甲酯基-3 β -(4'-碘苯基)去甲基托烷]或 FP-CIT[F-N-(3-氟丙基)-2 β -甲酯基-3 β -(4'-碘苯基)去甲基托烷]^[14],虽然 ^{11}C -CFT 相比其他正电子药物具有定量分析精确度不够和半衰期短等缺点,但其优点是合成工艺成熟,效率高,成本低等^[14]。而 ^{18}F 标记的正电子药物通常合成路线十分复杂,效率较低,成本相对较高,而 FP-CIT 和 CIT 对多巴胺转运体的选择性较低,因此并不适

用于多巴胺转运体显像,因此综合考虑,本研究选取 ^{11}C -CFT 用于多巴胺转运体显像^[15-18]。

本研究结果显示,从图像上看,对照组双侧基底节显示清楚,尾状核和壳核均匀分布,而研究组双侧壳核 ^{11}C -CFT 摄取少于对照组,其中发病对侧减少较多,而发病同侧相对较少,两组两侧尾状核摄取均未显著减少。通过 ROI 分析,研究组双侧尾状核摄取值与对照组比较,差异无统计学意义($t=1.612$, $P>0.05$),而前壳核和后壳核摄取值低于对照组,差异有统计学意义($t=13.014$ 、 15.421 , $P<0.05$); ^{11}C -CFT 主要分布在两组患者双侧尾状核头部及壳核,而在脑内其他区域放射性分布极低,显示脑内多巴胺主要集中在双侧基底节区,与神经解剖学上多巴胺能神经纤维投射通路一致,即多巴胺能神经元投射主要为黑质-纹状体通路。随着病程进展,早期 PD 起病对侧后壳核的多巴胺丢失逐渐发展到中晚期 PD 双侧后壳核的明显丢失有关,这与临床 PD 患者运动症状发展相一致,从单侧肢体起病到逐步发展为双侧肢体。有病理学研究显示,PD 壳核细胞会严重丢失,且出现在 PD 运动症状发生的 10 年前后壳核中的 DAT 值就已有下降。本研究中早期偏侧 PD 患者发病同侧、对侧和对照组两两之间比较双侧尾状核摄取值均无统计学差异,而前后壳核三组之间两两比较均具有统计学差异,从图像上以及 ROI 分析所得出的结果跟既往类似的研究比较基本一致。

综上所述,借助 PET/CT 显像技术能够早期分辨出双侧尾状核和前后壳核中多巴胺转运体的不对称代谢分布的改变,利用局部 ROI 的半定量分析方法,能反映出一定的纹状体功能,有助于提高现阶段早期帕金森病患者诊断的准确性。同时,本研究纳入病例数较少, ^{11}C -CFT DAT 显像能否对不同亚型的 PD 或严重程度及预后进行评估,尚有待于纳入更多的不同时期不同亚型的 PD 病例开展进一步的系统研究。

参考文献:

- [1]崔丽莉,程刚.PET/CT 对帕金森病早期诊断价值的研究[J].中国临床医学影像杂志,2018,29(6):61-64.
- [2]赵振凡,陶俊,许志强,等. ^{11}C -CFT 脑多巴胺转运体 PET 显像对帕金森病进展及严重程度的评价[J].西部医学,2017,29(6):780-790.
- [3]谢彬,李毓斌,党哲,等. ^{11}C -CFTPET/CT 显像采集时间对图像质量和帕金森病诊断的影响[J].新疆医科大学学报,2019,42(11):1452-1455.
- [4]Mcgregor MM,Nelson AB.Circuit Mechanisms of Parkinson's

Disease[J].Neuron,2019,101(6):1042-1056.

[5]张宗鹏,吴锐先,郭佳,等.帕金森病痴呆和路易体痴呆在 ^{11}C -PIBPET/CT 脑显像及脑脊液检测中的差异分析[J].国际放射医学核医学杂志,2019,43(3):197-202.

[6]Diner IS,Dooyema J,Gearing M,et al.Generation of clickable Pittsburgh compound B for the detection and capture of β -amyloid in Alzheimer's disease brain [J].Bioconjug Chem,2017,28(10):2627-2637.

[7]王瑞民,郭喆,杨晖,等.帕金森病与多系统萎缩患者多模态正电子成像统计参数图对比分析[J].中华神经科杂志,2017,50(7):501-505.

[8]崔海伦,陈玲,陈先文,等.帕金森病及相关运动障碍的神经影像学诊断专家共识[J].内科理论与实践,2018,13(5):320-324.

[9]李玲,吴平,徐蓓,等. ^{18}F -FDGPET 显像单病例统计参数图分析在帕金森综合征中的鉴别诊断价值[J].中华核医学与分子影像杂志,2019,38(6):331-336.

[10]章飞,冯海平,许嘉欣.帕金森病和血管性帕金森综合征的头颅 MRI 影像特征对比观察[J].现代医用影像学,2019,28(006):1283-1284.

[11]Darweesh SKL,Wolters FJ,Postuma RB,et al.Association Between Poor Cognitive Functioning and Risk of Incident Parkinsonism: The Rotterdam Study [J].JAMA Neurology,2017,74(12):1431-1438.

[12]Güntekin B,Hanoglu L,Güner D,et al.Cognitive Impairment in Parkinson's Disease Is Reflected with Gradual Decrease of EEG Delta Responses during Auditory Discrimination [J].Front Psychol,2018,21(9):170.

[13]李修明,宋炯,朱毓华,等.早期帕金森病患者脑葡萄糖代谢网络模式的 ^{18}F -FDGPET 显像研究[J].中国医学计算机成像杂志,2018,24(1):88-91.

[14]杨晖,沈智辉,徐白莹. ^{11}C -CFTPET/CT 显像鉴别多系统萎缩与帕金森病的价值[J].中国医学影像学杂志,2017,25(5):349-353.

[15]Schonau V,Vogel K,Englbrecht M,et al.The value of ^{18}F -FDG-PET/CT in identifying the cause of fever of unknown origin(FUO)and inflammation of unknown origin(IUO):data from a prospective study [J].Ann Rheum Dis,2018,77(1):70-77.

[16]许东峰,雷益,夏军,等.帕金森病的诊断及其影像学表现[J].海南医学,2018,29(3):381-384.

[17]尚琨,乔洪文,卢洁,等. ^{18}F -FDG 及 ^{18}F -FP-DTBZ 双示踪 PET/CT 显像诊断帕金森病[J].中国医学影像技术,2018,34(11):1615-1620.

[18]常培叶,赵平,王雪梅,等.多巴胺转运体基因多态性与帕金森病的易感性及 PET/CT 显像[J].中国老年学杂志,2018,38(21):5244-5246.

收稿日期:2020-08-10;修回日期:2020-08-17

编辑/肖婷婷