

克-雅病 ^{18}F -FDG PET 影像学特点分析

林雪 甄祯 易芳 杨吉刚 关鸿志 石琦 刘磊 王佳伟 郭燕军

【摘要】 目的 总结克-雅病患者 ^{18}F -脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG)PET 影像学特点。方法与结果 共纳入 2018 年 8 月至 2020 年 1 月 8 例克-雅病患者(包括散发性克-雅病 7 例、遗传性克-雅病 1 例),临床主要表现为快速进展性痴呆。DWI 均存在皮质和(或)基底节区高信号(8/8 例); ^{18}F -FDG PET 均呈单侧或双侧额顶颞叶葡萄糖低代谢(8/8 例),其次依次为枕叶(7/8 例)、丘脑(5/8 例)、基底节区(3/8 例)、脑干(3/8 例)和小脑(3/8 例)低代谢。对比分析葡萄糖低代谢区域与相应 DWI 高信号区域,发现皮质 50 个葡萄糖低代谢区域中 40 个呈 DWI 高信号,尤以额叶的一致性较好;皮质下 25 个葡萄糖低代谢区域中仅 9 个呈 DWI 高信号,尤以基底节区的一致性较好;脑干和小脑仅呈现葡萄糖低代谢。结论 ^{18}F -FDG PET 对于克-雅病的诊断与鉴别诊断具有较高的敏感性,特别是病情进展迅速的患者, ^{18}F -FDG PET 低代谢多提示病变部位神经功能严重缺损。对于快速进展性痴呆且伴明显锥体外系症状或小脑症状的患者, ^{18}F -FDG PET 显示皮质低代谢而 DWI 未见明显高信号,应考虑克-雅病的诊断。

【关键词】 克-亚综合征; 磁共振成像; 正电子发射断层显像术; 氟脱氧葡萄糖 F18

Characteristics of ^{18}F -FDG PET in Creutzfeldt-Jakob disease

LIN Xue¹, ZHEN Zhen¹, YI Fang², YANG Ji-gang³, GUAN Hong-zhi⁴, SHI Qi⁵, LIU Lei¹, WANG Jia-wei^{1,6}, GUO Yan-jun¹

¹Department of Neurology, ⁶Medical Research Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

²Department of Neurology, PLA Rocket Force General Hospital, Beijing 100088, China

³Department of Nuclear Medicine, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

⁴Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

⁵National Institute for Viral Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: GUO Yan-jun (Email: yguo12@ccmu.edu.cn)

【Abstract】 Objective To explore the characteristics of ^{18}F -fluoro-2-deoxy-D-glucose (^{18}F -FDG) PET in Creutzfeldt-Jakob disease (CJD). **Methods and Results** The manifestations of ^{18}F -FDG PET of 8 cases confirmed as CJD were analyzed retrospectively from August 2018 to January 2020. Five patients were male and 3 were female, with a mean age of (49.63 ± 13.19) years. There were 7 sporadic CJD (sCJD) patients and one genetic CJD (gCJD) patient. All 8 patients were characterized by rapid progressive dementia. DWI hyperintensity in brain MRI were observed in all 8 patients. ^{18}F -FDG PET analysis revealed frontal, parietal and temporal regions hypometabolism in all 8 cases. Occipital region hypometabolism was observed in 7 cases (7/8). For subcortical regions, hypometabolism were identified in thalamus (5/8), basal ganglia (3/8), brainstem (3/8) and cerebellum (3/8). Compared with the DWI hyperintensities, there were 40 hyperintense on DWI in the 50 cortical regions that were hypometabolic on

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2021.05.007

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金资助项目(项目编号:81301032);传染病预防控制国家重点实验室开放课题(项目编号:2020SKLID311)

作者单位:100730 首都医科大学附属北京同仁医院神经内科(林雪、甄祯、刘磊、王佳伟、郭燕军),中心实验室(王佳伟);100088 北京,火箭军总医院神经内科(易芳);100050 首都医科大学附属北京友谊医院核医学科(杨吉刚);100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经内科(关鸿志);102206 北京,中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所(石琦)

通讯作者:郭燕军,Email:yguo12@ccmu.edu.cn

¹⁸F-FDG PET, especially in the frontal lobe. For subcortical regions, there were only 9 hyperintense on DWI in the 25 regions that were hypometabolic on ¹⁸F-FDG PET, especially the basal ganglia region. The brain stem and cerebellum hypometabolic regions showed no hyperintense on DWI. **Conclusions** The higher sensitivity of ¹⁸F-FDG PET is conducive to the differential diagnosis of CJD, especially in patients with rapid progression. ¹⁸F-FDG PET hypometabolism may indicate severe focal neurological impairment. The diagnosis of CJD should be considered for patients with rapidly progressive dementia accompanied with obvious symptoms of extra pyramidal system or cerebellum, cortical hypometabolism in ¹⁸F-FDG PET, and without obvious DWI hyperintensity.

【Key words】 Creutzfeldt - Jakob syndrome; Magnetic resonance imaging; Positron - emission tomography; Fluorodeoxyglucose F18

This study was supported by the National Natural Science Foundation for Young Scientists of China (No. 81301032) and Open Project of State Key Laboratory of Infectious Disease Prevention and Control (No. 2020SKLID311).

Conflicts of interest: none declared

人类朊病毒病是临床罕见的可传播性致死性中枢神经系统退行性变,发病机制与朊病毒变异和错误折叠有关。根据病因可以分为散发性朊病毒病,尤以散发性克-雅病(sCJD)最常见,占全部克-雅病(CJD)的85%~90%^[1];PRNP基因突变所引起的疾病,占全部朊病毒病的10%~15%,呈常染色体显性遗传,主要包括Gerstmann-Sträussler-Scheinker综合征(GSS)、遗传性克-雅病(gCJD)和家族性致死性失眠症(FFI);外源性朊病毒感染引起的疾病,如Kuru病(KD)、医源性克-雅病和变异型克-雅病(vCJD),占全部克-雅病的2%~5%^[1]。其中,sCJD相对常见,临床表现为快速进展性痴呆,尤其伴肌阵挛、锥体系或锥体外系症状、视觉障碍和小脑症状的患者,临床异质性较强^[2],病程进展迅速,通常于发病1年内死亡,日本文献报道约46%患者发病后1~2年死亡^[3]。gCJD与sCJD发病特点相似,基因检测可辅助诊断,但进展相对缓慢、病程较长,临床诊断具有较大挑战^[4],需排除自身免疫性脑炎等疾病。头部FLAIR成像和DWI显示大脑皮质和(或)基底节区高信号对克-雅病具有重要诊断意义;¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)PET的诊断敏感性更高。本研究回顾总结我们课题组近年诊断与治疗的8例克-雅病患者的临床和影像学特点,以为疾病早期诊断提供依据。

临床资料

一、病例选择标准

1. 诊断标准 (1)sCJD的诊断:参照Mackenzie和Will^[5]于2017年修订的国际标准,①确定的

(definite)诊断,进行性神经系统症状及神经病理/免疫组化/生化检查显示的病理性异常羊瘙痒病朊蛋白(PrPsc)确诊结果。②可能的(probable)诊断,进行性认知功能障碍,同时有下述4项临床表现中任意两项,肌阵挛、视觉障碍或小脑障碍、锥体系和(或)锥体外系功能障碍、无动性缄默,以及合并典型脑电图表现、MRI表现或脑脊液14-3-3蛋白阳性;或者进行性神经系统症状,以及脑脊液或其他组织实时震动诱导转化(RT-QuIC)阳性。③可疑的(possible)诊断,进行性认知功能障碍且病程<2年,同时存在上述4项表现中任意两项。(2)gCJD的诊断:除符合上述标准外,还存在PRNP基因突变^[5]。

2. 纳入与排除标准 (1)符合sCJD和gCJD的诊断标准。(2)均行头部MRI和¹⁸F-FDG PET显像。(3)排除确定的和可能的脑血管病、脑炎和自身免疫性疾病(包括但不限于神经系统副肿瘤综合征、中枢神经系统脱髓鞘疾病、中枢神经系统血管炎、结节病和桥本脑病等)。

二、临床特点

选择2018年8月至2020年1月在首都医科大学附属北京同仁医院和北京友谊医院、中国医学科学院北京协和医院、火箭军总医院神经内科诊断与治疗的克-雅病患者共8例,男性5例,女性3例;年龄30~72岁,平均(49.63±13.19)岁;sCJD 7例,gCJD 1例;医学研究学会(MRC)朊病毒病评分^[6]为3~20,平均10.38±6.67。8例克-雅病患者的临床资料参见表1。

1. 首发症状 本组有5例以痴呆为首发症状,余3例分别以颈部疼痛、精神行为异常、双手不自主

表 1 8例克-雅病患者的临床资料

Table 1. Clinical data of 8 patients with CJD

序号	性别	年龄(岁)	临床诊断	MRC 朊病毒病评分	首发症状	临床症状与体征	脑电图	脑脊液 14-3-3蛋白	脑脊液和皮肤 RT-QuIC 检测
1	女性	43	sCJD	20	颈部疼痛	颈部疼痛, 痴呆, 幻视	慢波	-	-
2	男性	72	sCJD	17	痴呆	痴呆	左侧慢波	+	未检测
3	女性	61	sCJD	3	双手不自主运动	痴呆, 双手不自主运动, 视力下降	未检测	+	未检测
4	男性	51	sCJD	4	痴呆	痴呆	慢波, 不典型周期性三相波	+	-
5	女性	54	sCJD	3	痴呆	肌阵挛, 痴呆, 构音障碍, 双上肢肌张力增高	慢波	+	+
6	男性	30	sCJD	12	痴呆	痴呆	不典型周期性三相波	+	未检测
7	男性	48	sCJD	9	痴呆	痴呆, 行走不稳	慢波	未检测	未检测
8	男性	38	gCJD	15	精神行为异常	精神行为异常, 震颤, 肌张力增高	慢波	-	-

+, positive, 阳性; -, negative, 阴性。MRC, Medical Research Council, 医学研究学会; RT-QuIC, real-time quaking-induced conversion, 实时震动诱导转化; sCJD, sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, 散发性克-雅病; gCJD, genetic Creutzfeldt-Jakob disease, 遗传性克-雅病

抖动为首发症状。

2. 临床症状与体征 8例患者均表现为痴呆, 同时还存在其他克-雅病相关症状与体征, 包括锥体系症状(肌张力增高)占2/8、锥体外系症状(震颤和双手不自主运动)占2/8、颈部疼痛占1/8、幻视占1/8、视力下降占1/8、肌阵挛占1/8、行走不稳占1/8、构音障碍占1/8和精神行为异常占1/8。

3. 辅助检查 本组有7例患者行脑电图检查, 其中6例呈现慢波, 2例存在不典型周期性三相波。7例患者行腰椎穿刺脑脊液检查, 5例14-3-3蛋白阳性, 2例阴性。4例患者行脑脊液和皮肤 RT-QuIC 检测, 1例呈阳性, 3例呈阴性。

三、影像学特点

1. MRI 本组8例患者均于入院后完善头部MRI检查, 采用德国 Siemens 公司生产的 Prisma 3.0T MRI 扫描仪, 行 T₁WI、T₂WI、T₂-FLAIR 成像、DWI 和表观扩散系数(ADC)检查。由表2可见, DWI显示多发皮质和(或)皮质下高信号, 其中额枕叶高信号占8/8, 顶叶高信号占6/8, 颞叶高信号占5/8, 基底节区高信号占4/8, 丘脑高信号占1/8; 而脑干和小脑未见高信号(图1, 2)。

2. ¹⁸F-FDG PET 本组8例患者均在首都医科大学附属北京友谊医院完善¹⁸F-FDG PET显像, 发病至检查时间1~22个月, 中位时间3(2, 15)个月。检查前禁食6h, 静脉注射显像剂¹⁸F-FDG 2.60~3.70 MBq/kg, 注射后1h行PET/CT显像, 采用德国 Siemens 公司生产的 Biograph 64 HR PET/CT 扫描仪。根据CT数据行图像衰减校正, 采用迭代算法行PET图像重建。由表2所见, 8例均存在单侧或双侧

额顶颞叶葡萄糖低代谢, 其中海马低代谢占6/8, 枕叶低代谢占7/8, 丘脑低代谢占5/8, 基底节区低代谢占3/8, 脑干和小脑低代谢各占3/8(图1~3)。

3. ¹⁸F-FDG PET 与 DWI 对比分析 将葡萄糖低代谢区域与相应 DWI 高信号区域进行对比, 发现皮质50个葡萄糖低代谢区域中40个呈 DWI 高信号, 尤以额叶的一致性较好; 皮质下25个葡萄糖低代谢区域中仅9个呈 DWI 高信号, 尤以基底节区的一致性较好; 脑干和小脑仅呈现葡萄糖低代谢(表3)。

四、治疗与转归

本研究8例均予以多奈哌齐(安理申, 5 mg/晚)和美金刚(10 mg/d)口服改善认知功能, 4例同时静脉注射免疫球蛋白(0.40 g/kg × 5 d)。3例死亡, 1例失访; 余4例随访15~49个月、平均为31个月, 均处于无动性缄默、昏迷状态, 电话随访并行 MRC 朊病毒病评分^[6], 评分为0~9、平均3.25, 病情仍进行性加重。

讨 论

本研究针对8例克-雅病患者进行头部MRI和¹⁸F-FDG PET显像检查, 均存在单侧或双侧脑叶和(或)皮质下(基底节区、丘脑、脑干、小脑)葡萄糖低代谢; 进一步对比分析¹⁸F-FDG PET低代谢区域与相应 DWI 高信号区域, ¹⁸F-FDG PET的敏感性高于 DWI, 其中, 额叶和基底节区的一致性较好, 而丘脑、脑干、小脑等区域¹⁸F-FDG PET更敏感。

本研究8例患者均存在额叶葡萄糖低代谢, 其中5例为双侧低代谢、3例为右侧低代谢。既往有个案报道部分 sCJD 患者存在额叶低代谢^[7-8], 多表现

表 2 8 例克-雅病患者 DWI 高信号和 ^{18}F -FDG PET 低代谢特点Table 2. DWI hyperintensity and ^{18}F -FDG PET hypometabolism features of 8 patients with CJD

项目	例 1	例 2	例 3	例 4	例 5	例 6	例 7	例 8
诊断	sCJD	sCJD	sCJD	sCJD	sCJD	sCJD	sCJD	gCJD
发病至检查时间(月)	2	15	1	4	2	2	10	22
额叶(DWI/ ^{18}F -FDG PET)								
左侧	1/1	2/3	0/0	0/0	0/0	1/3	1/4	1/3
右侧	1/1	2/3	1/3	1/2	1/2	1/3	1/4	1/3
颞叶(DWI/ ^{18}F -FDG PET)								
左侧	0/1	3/4	0/0	0/0	0/0	2/3	1/2	1/3
右侧	0/1	2/0	0/1	0/3	1/2	3/3	2/3	1/3
海马(DWI/ ^{18}F -FDG PET)								
左侧	0/1	0/1	0/1	0/2	0/0	0/0	0/3	0/2
右侧	0/1	1/1	0/2	0/3	0/0	0/0	0/3	0/2
顶叶(DWI/ ^{18}F -FDG PET)								
左侧	0/1	3/1	0/0	0/3	0/0	1/3	2/3	1/3
右侧	2/4	0/0	0/1	0/3	1/2	1/3	3/4	1/3
枕叶(DWI/ ^{18}F -FDG PET)								
左侧	1/0	2/4	1/0	1/3	1/0	3/0	2/3	1/3
右侧	1/0	1/0	2/3	2/2	2/2	3/1	3/4	1/2
基底节区(DWI/ ^{18}F -FDG PET)								
左侧	0/0	0/0	0/0	1/0	0/0	3/2	1/2	3/3
右侧	0/0	0/0	0/0	1/0	0/0	3/2	1/2	3/3
丘脑(DWI/ ^{18}F -FDG PET)								
左侧	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/2	2/3
右侧	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/1	0/2	2/3
脑干(DWI/ ^{18}F -FDG PET)								
左侧	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/4	0/0
右侧	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/1	0/4	0/0
小脑(DWI/ ^{18}F -FDG PET)								
左侧	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/3	0/0
右侧	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/3	0/0

0, none, 无; 1, rare, 极少; 2, a few, 少量; 3, mediate, 中等; 4, large, 大量。sCJD, sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, 散发性克-雅病; gCJD, genetic Creutzfeldt-Jakob disease, 遗传性克-雅病

为单侧代谢降低。本组有 8 例呈现顶叶低代谢, 与文献报道的克-雅病常见顶叶低代谢相一致^[8-11]。本组患者脑叶和皮质下葡萄糖代谢呈现偏侧降低, 与研究显示的克-雅病低代谢存在明显的不对称性相一致^[12-13]。Kim 等^[14]认为, sCJD 患者颞叶内侧葡萄糖代谢变化不明显, 海马可能对朊病毒的蓄积有一定抵抗性, 然而本组有 6 例呈现海马低代谢, 可能与患者存在颞叶广泛低代谢、病程进展有关。在本研究中, 2 例(例 3、例 5)病情进展迅速, 其中 1 例(例 5)发病 2 个月进展至无动性缄默, ^{18}F -FDG PET 可见右侧额颞顶和基底节区多发葡萄糖低代谢改变; 1 例

(例 3)发病 1 个月进展至无动性缄默, ^{18}F -FDG PET 可见右侧大脑皮质广泛代谢降低, 左侧额顶叶皮质部分代谢降低, 双侧基底节区、丘脑代谢降低, 尤以右侧显著, 左侧小脑皮质弥漫性代谢降低, 而 DWI 高信号区域明显少于低代谢区域, 提示 ^{18}F -FDG PET 存在广泛低代谢但 DWI 无明显变化可能预示病情进展迅速。Mente 等^[10]的研究显示, ^{18}F -FDG PET 低代谢区域与神经病理改变区域相符, 结合其他以痴呆为主要特征的神经退行性变, 葡萄糖低代谢与神经元丢失相关^[15]。Mente 等^[10]认为, 皮质区域 ^{18}F -FDG PET 与 MRI 的一致性高于皮质下区域,

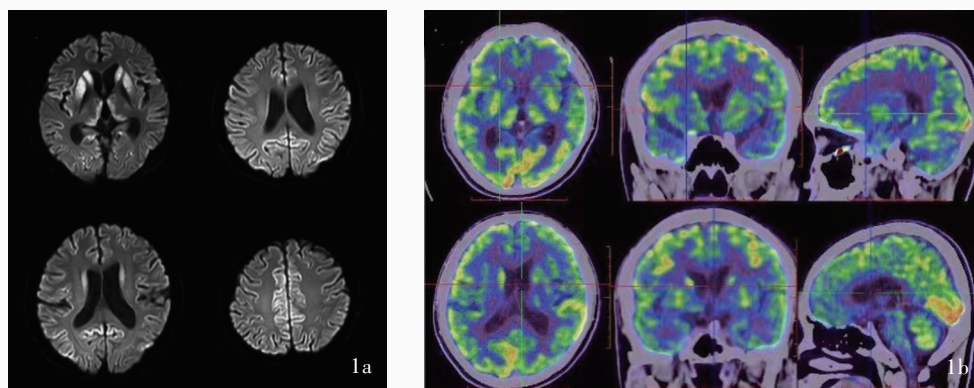


图1 gCJD患者(例8)头部影像学检查所见 1a 横断面DWI显示,双侧基底节区、丘脑高信号影,皮质散在高信号影 1b ¹⁸F-FDG PET显示,广泛大脑皮质代谢降低,右侧基底节区代谢降低(蓝色区域所示)

Figure 1 Neuroimaging features of gCJD patient (Case 8) Axial DWI showed hyperintensity in bilateral basal ganglia and thalamus, scattered hyperintensity in cortex (Panel 1a). ¹⁸F - FDG PET showed hypometabolism in extensive cerebral cortex and right basal ganglia (blue areas indicate, Panel 1b).

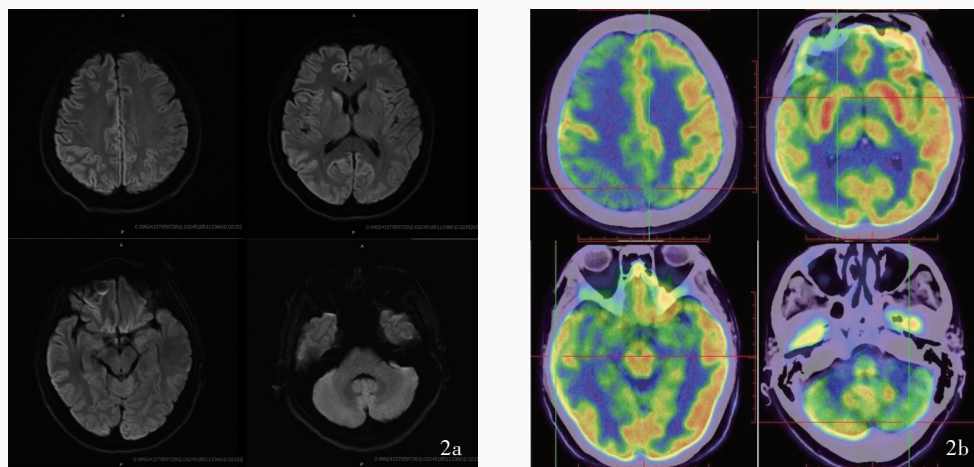


图2 sCJD患者(例3)头部影像学检查所见 2a 横断面DWI显示,双侧额叶、扣带回以及右侧顶叶、基底节区高信号,小脑未见异常信号 2b ¹⁸F-FDG PET显示,右侧大脑皮质弥漫性代谢降低,左侧额顶叶部分代谢降低;双侧基底节区、丘脑代谢降低,尤以右侧显著;左侧小脑皮质弥漫性代谢降低(蓝色区域所示)

Figure 2 Neuroimaging features of sCJD patient (Case 3) Axial DWI showed hyperintensity in bilateral frontal lobe, cingulate gyrus, and right parietal lobe and basal ganglia (Panel 2a). ¹⁸F - FDG PET showed hypometabolism in the right cerebral cortex, left frontal parietal lobes, bilateral basal ganglia and thalamus, left cerebellar cortex (blue areas indicate, Panel 2b).

部分区域¹⁸F-FDG PET更为敏感,与本研究结果相符,本研究有1例(例8)患者存在全脑广泛葡萄糖低代谢,而DWI仅可见基底节区高信号、皮质稍高信号,提示¹⁸F-FDG PET对于克-雅病病灶的检测更为敏感。

对于皮质下区域,本研究¹⁸F-FDG PET低代谢的敏感性高于DWI高信号。本组有1例gCJD患者(例8)和2例sCJD患者(例5、例6)存在基底节区代谢减低,与DWI高信号区域相比,¹⁸F-FDG PET低代谢区域的范围更广泛。Prieto等^[16]发现,¹⁸F-FDG

PET基底节区低代谢与MRI病变区域存在空间相关性或与MRI病变区域一致,而本研究显示¹⁸F-FDG PET更加敏感。本组有4例(例3、例5、例6、例7)存在¹⁸F-FDG PET丘脑低代谢,而DWI未发现高信号,其中2例(例3、例5)病情进展较快。Prieto等^[16]的研究显示,丘脑低代谢可能反映弥漫性皮质受累导致的功能性去传入作用,尤其是额叶受累时。因此,¹⁸F-FDG PET与MRI在皮质下区域的敏感性尚存争议。Ortega-Cubero等^[17]和Euskirchen等^[18]均认为,¹⁸F-FDG PET在皮质下区域的敏感性高于

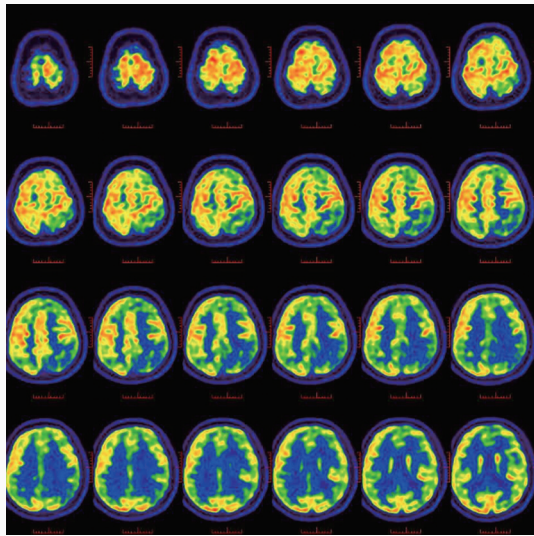


图3 sCJD患者(例4)¹⁸F-FDG PET显示,左侧额叶、右侧颞叶内缘、双侧颞顶叶皮质代谢降低(蓝色区域所示)

Figure 3 ¹⁸F-FDG PET features of sCJD patient (Case 4) showed hypometabolism in left frontal lobe, right medial temporal lobe and bilateral temporal parietal cortex (blue areas indicate).

表3 ¹⁸F-FDG PET低代谢区域与相应DWI高信号区域的对比分析

Table 3. Comparative analysis of ¹⁸F - FDG PET hypometabolism and DWI hyperintensity areas

区域	¹⁸ F-FDG PET低代谢区域(例)	DWI高信号区域(例)	DWI高信号与 ¹⁸ F-FDG PET低代谢区域比例(%)
皮质区域	50	40	80.00
额叶	14	13	92.86
颞叶	12	8	66.67
海马	12	1	8.33
顶叶	13	9	69.23
枕叶	11	10	90.91
皮质下区域	25	9	36.00
基底节区	8	7	87.50
丘脑	7	2	28.57
脑干	5	0	0.00
小脑	5	0	0.00

DWI。Matfas-Guiu等^[19]发现,sCJD患者皮质下区域(基底节区、丘脑、脑干和小脑)葡萄糖代谢变化存在个体差异。Renard等^[13]则认为,MRI对皮质下病变的敏感性高于¹⁸F-FDG PET,但对皮质病变的敏感性低于¹⁸F-FDG PET。sCJD患者较早出现皮质病变,而累及皮质下区域则需要更长的时间,因此,病程早期的¹⁸F-FDG PET检查并无深部神经核团的代谢改变^[14],由此可见,本组2例患者(例3、例5)的皮质下改变可能提示病情进展迅速、全脑损伤范围广泛,已处于病程晚期。

本组1例gCJD患者(例8)亦存在¹⁸F-FDG PET广泛低代谢,但仅表现为痴呆、锥体外系症状等。有个案报道,gCJD患者¹⁸F-FDG PET检出的病变范围大于MRI^[20]。George等^[21]报告1例病程进展迅速的gCJD患者,生前MRI检查未见DWI高信号或仅见脑萎缩,但¹⁸F-FDG PET可见皮质和(或)丘脑代谢降低。因此认为,gCJD患者的¹⁸F-FDG PET更为敏感,应该作为常规的诊断方法。关于皮质下区域¹⁸F-FDG PET与DWI的空间重叠程度、病程对结果的影响,尚待进一步深入研究。

本研究有3例患者(例3、例6、例7)存在小脑葡萄糖低代谢,均未见DWI高信号,其中1例(例3)行¹⁸F-FDG PET检查时已有行走不稳、宽基底等共

济失调表现,另1例(例6)则无共济失调表现。目前关于小脑区域¹⁸F-FDG PET低代谢的报道较少,Furukawa等^[22]报告1例sCJD患者存在双侧小脑皮质低代谢,但是DWI仅有双侧基底节区和丘脑高信号,亦提示¹⁸F-FDG PET对克-雅病病灶的检测更敏感。关于小脑病变病程演变与¹⁸F-FDG PET代谢改变的关系,尚待进一步研究。

¹⁸F-FDG PET还广泛应用于自身免疫性脑炎的鉴别诊断,抗N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)脑炎、抗富亮氨酸胶质瘤失活基因1(LG11)脑炎等早期均可出现颞叶内侧葡萄糖高代谢^[23-24],抗NMDAR脑炎还可见额叶高代谢^[25],应注意与克-雅病相鉴别。本组8例患者均表现为¹⁸F-FDG PET低代谢,可资与自身免疫性脑炎相鉴别。

本研究8例患者均仅行1次¹⁸F-FDG PET检查,未能对不同病程阶段的葡萄糖代谢变化进行对比,但仍提示¹⁸F-FDG PET有助于克-雅病的诊断与鉴别诊断,特别是存在脑组织广泛低代谢而DWI信号改变较少的患者,提示病情进展迅速、神经功能缺损严重。对于快速进展性痴呆且伴明显锥体外系症状或小脑症状的患者,¹⁸F-FDG PET显示皮质葡萄糖代谢减低,而DWI未见明显高信号,有助于克-雅病的诊断。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Kim MO, Takada LT, Wong K, Forner SA, Geschwind MD. Genetic PrP prion diseases[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2018, 10:a033134.
- [2] Puoti G, Bizzi A, Forloni G, Safar JG, Tagliavini F, Gambetti P. Sporadic human prion diseases: molecular insights and diagnosis [J]. Lancet Neurol, 2012, 11:618-628.
- [3] Yang J, Kuang H, Wang Q, Liu J, Chen X, Shang H. Analysis of Chinese patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease[J]. Prion, 2020, 14:137-142.
- [4] Bernardi L, Bruni AC. Mutations in prion protein gene: pathogenic mechanisms in C-terminal vs. N-terminal domain, a review[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20:3606.
- [5] Mackenzie G, Will R. Creutzfeldt - Jakob disease: recent developments[J]. F1000Res, 2017, 6:2053.
- [6] Thompson AG, Lowe J, Fox Z, Lukic A, Porter MC, Ford L, Gorham M, Gopalakrishnan GS, Rudge P, Walker AS, Collinge J, Mead S. The Medical Research Council prion disease rating scale: a new outcome measure for prion disease therapeutic trials developed and validated using systematic observational studies[J]. Brain, 2013, 136(Pt 4):1116-1127.
- [7] Prodi E, Rossi S, Bertaina I, Pravatà E, Sacco L. Report of a case of Creutzfeldt - Jakob disease with an unusual clinical presentation[J]. Front Behav Neurosci, 2020, 14:55.
- [8] Zizi G, Berger H, Lalire P, Dejust S, Morland D. ¹⁸F-FDG PET/CT in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease[J]. Clin Nucl Med, 2020, 45:538-539.
- [9] Kiliç AK, Kaymakamzade B, Saka E, Tan E. The sole initial imaging finding in Creutzfeldt-Jacob disease: focal FDG - PET hypometabolism[J]. Noro Psikiyatrs Ars, 2018, 56:226-228.
- [10] Mente KP, O'Donnell JK, Jones SE, Cohen ML, Thompson NR, Bizzi A, Gambetti P, Safar JG, Appleby BS. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG - PET) correlation of histopathology and MRI in prion disease [J]. Alzheimer Dis Assoc Disord, 2017, 31:1-7.
- [11] Renard D, Castelnovo G, Collombier L, Thouvenot E, Boudousq V. FDG-PET in Creutzfeldt-Jakob disease: analysis of clinical-PET correlation[J]. Prion, 2017, 11:440-453.
- [12] Henkel K, Zerr I, Hertel A, Gratz KF, Schröter A, Tschampa HJ, Bihl H, Büll U, Grünwald F, Drzezga A, Spitz J, Poser S. Positron emission tomography with [¹⁸F]FDG in the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)[J]. J Neurol, 2002, 249:699-705.
- [13] Renard D, Vandenberghe R, Collombier L, Kotzki PO, Pouget JP, Boudousq V. Glucose metabolism in nine patients with probable sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: FDG - PET study using SPM and individual patient analysis[J]. J Neurol, 2013, 260:3055-3064.
- [14] Kim EJ, Cho SS, Jeong BH, Kim YS, Seo SW, Na DL, Geschwind MD, Jeong Y. Glucose metabolism in sporadic Creutzfeldt - Jakob disease: a statistical parametric mapping analysis of ¹⁸F-FDG PET[J]. Eur J Neurol, 2012, 19:488-493.
- [15] Zhang L, Guo Y, Hu H, Wang J, Liu Z, Gao F. FDG-PET and NeuN-GFAP immunohistochemistry of hippocampus at different phases of the pilocarpine model of temporal lobe epilepsy[J]. Int J Med Sci, 2015, 12:288-294.
- [16] Prieto E, Domínguez - Prado I, Riverol M, Ortega - Cubero S, Ribelles MJ, Luquin MR, de Castro P, Arbizu J. Metabolic patterns in prion diseases: an FDG PET voxel-based analysis [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 42:1522-1529.
- [17] Ortega - Cubero S, Pagola I, Luquin MR, Viteri C, Pastor P, Gállego Pérez-Larraya J, de Castro P, Domínguez I, Irimia P, Martínez - Vila E, Arbizu J, Riverol M. Clinical and neuroimaging characteristics of 14 patients with prionopathy: a descriptive study[J]. Neurologia, 2015, 30:144-152.
- [18] Euskirchen P, Buchert R, Koch A, Schulz - Schaeffer WJ, Schreiber SJ, Sobesky J. Sporadic Creutzfeldt - Jakob disease with mesiotemporal hypermetabolism [J]. J Neurol Sci, 2014, 345:278-280.
- [19] Matías - Guiu JA, Guerrero - Múrquez C, Cabrera - Martín MN, Gómez-Pinedo U, Romeral M, Mayo D, Porta-Etessam J, Moreno-Ramos T, Carreras JL, Matías-Guiu J. Amyloid- and FDG-PET in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: correlation with pathological prion protein in neuropathology[J]. Prion, 2017, 11:205-213.
- [20] Bagyinszky E, Yang Y, Giau VV, Youn YC, An SSA, Kim S. Novel prion mutation (p.Tyr225Cys) in a Korean patient with atypical Creutzfeldt-Jakob disease[J]. Clin Interv Aging, 2019, 14:1387-1397.
- [21] George P, Newey CR, Mente KP, Pioro EP. Positron emission tomography imaging in a case of E200K mutation - related spongiform encephalopathy with non - diagnostic magnetic resonance imaging and cerebrospinal fluid testing [J]. SAGE Open Med Case Rep, 2017, 5:2050313X17700347.
- [22] Furukawa F, Ishibashi S, Sanjo N, Yamashita H, Mizusawa H. Serial magnetic resonance imaging changes in sporadic Creutzfeldt - Jakob disease with valine homozygosity at codon 129 of the prion protein gene[J]. JAMA Neurol, 2014, 71:1186-1187.
- [23] Baumgartner A, Rauer S, Mader I, Meyer PT. Cerebral FDG - PET and MRI findings in autoimmune limbic encephalitis: correlation with autoantibody types [J]. J Neurol, 2013, 260: 2744-2753.
- [24] Shin YW, Lee ST, Shin JW, Moon J, Lim JA, Byun JI, Kim TJ, Lee KJ, Kim YS, Park KI, Jung KH, Lee SK, Chu K. VGKC - complex/LG11 - antibody encephalitis: clinical manifestations and response to immunotherapy[J]. J Neuroimmunol, 2013, 265:75-81.
- [25] Leypoldt F, Buchert R, Kleiter I, Marienhagen J, Gelderblom M, Magnus T, Dalmau J, Gerloff C, Lewerenz J. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in anti - N - methyl - D - aspartate receptor encephalitis: distinct pattern of disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83:681-686.

(收稿日期:2021-05-13)

(本文编辑:彭一帆)

下期内容预告 本刊2021年第6期报道专题为神经系统遗传性疾病,重点内容包括:再论重视可治性罕见病的早期诊断与治疗;脊髓性肌萎缩症治疗进展;定量磁共振成像在遗传性肌肉病中的应用;转甲状腺素蛋白淀粉样变性多发性神经病诊断与治疗进展;治疗脊髓性肌萎缩症2型患儿疗效评估及长期随访;糖原贮积病II型酶替代治疗及长期随访;肌肉磁共振成像在遗传性肌肉病诊断中的应用研究;常染色体隐性遗传性帕金森病的临床、影像、基因分析及疗效评价;PARK2基因突变致早发型帕金森病一例