

不同胎龄和缺氧缺血性脑病新生儿 脑¹⁸F-FDG PET 显像的临床研究

史源 赵锦宁 金榕兵 唐仕芳 刘蕾 李廷玉

【摘要】 目的 对不同胎龄新生儿及新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)患儿应用¹⁸F-FDG PET测定脑葡萄糖代谢,探讨PET测定脑葡萄糖代谢在不同胎龄新生儿中的变化及HIE中的临床应用价值。**方法** 研究对象包括不同胎龄新生儿及HIE患儿,共计67例,其中7例因各种原因导致PET数据采集失败未纳入统计,其余60例新生儿纳入统计。其中,不同胎龄新生儿36例,包括≤32周4例,33~34周5例,35~36周12例,≥37周15例;HIE患儿24例,包括轻度13例,中度7例,重度4例。以RDSⅢ型回旋加速器获得¹⁸F后,通过自动化学合成装置制备¹⁸F-FDG溶液,在注射0.1 mCi/kg ¹⁸F-FDG后应用PET成像仪采集数据,并通过测定新生儿脑不同部位的标准摄取值(standardized uptake values, SUV)进行脑葡萄糖代谢半定量分析。**结果** 比较不同胎龄新生儿¹⁸F-FDG PET脑显像,可见随着胎龄的成熟,新生儿脑葡萄糖活性呈现逐步增高的趋势,结构也变得较为清晰,尤其以胎龄达到足月新生儿标准(≥37周)后更为显著。不同胎龄新生儿脑¹⁸F-FDG PET显像的结果显示:其葡萄糖代谢活性在大脑皮层普遍较低,在丘脑则较高,其次为小脑、感觉运动皮质、基底节。胎龄≥37周的足月新生儿,其不同部位的葡萄糖代谢活性较胎龄<32周的早产儿显著增高($P < 0.01$)。与胎龄≥37周的足月新生儿相比,HIE患儿¹⁸F-FDG PET脑显像在所有测定的脑组织均呈现低代谢状况($P < 0.05$),而且,病情越重越为明显,重度HIE患儿脑葡萄糖代谢较轻、中度HIE患儿显著降低($P < 0.05$)。**结论** 随着胎龄的成熟,新生儿脑葡萄糖活性呈现逐步增高的趋势,结构也变得较为清晰,尤其以胎龄达到足月新生儿标准(≥37周)后更为显著。HIE患儿PET脑显像存在明显¹⁸F-FDG代谢异常,且与病情严重程度相关。应用¹⁸F-FDG PET测定脑葡萄糖代谢为研究新生儿脑发育和损伤提供了新的方法,其临床意义值得进一步研究。

【关键词】 正电子发射断层显像术; 婴儿,新生; 缺氧缺血,脑

Clinical significance of positron emission tomography in preterm, term newborn infants and neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy SHI Yuan, ZHAO Jin-ning, JIN Rong-bing, TANG Shi-fang, LIU Lei, LI Ting-yu. Department of Pediatrics, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China

Corresponding author: JIN Rong-bing, Email: petshi530@vip.163.com

【Abstract】 Objective To study the clinical value of cerebral glucose metabolism measure by ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) PET in preterm, term newborn infants and neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). **Methods** To measure the cerebral glucose metabolism by ¹⁸F-FDG PET imaging in 67 newborn infants. Seven neonates were excluded due to failure of data collection by PET, which caused by inadequate of administration of ¹⁸F-FDG, low dose of ¹⁸F-FDG, and crying or movement of the infants during PET course. Sixty infants were included in the study. Among them, 36 preterm and term infants without any sign of brain injury were divided into 4 groups, including ≤32 weeks ($n = 4$), 33-34 weeks ($n = 5$), 35-36 weeks ($n = 12$), and ≥37 weeks group ($n = 15$), and the other 24 newborn infants suffering from HIE were

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.01.019

基金项目: 国家自然科学基金重点项目(30830106); 儿童发育疾病研究省部共建重点实验室开放课题(EYKF200901)

作者单位: 400042 重庆,第三军医大学附属大坪医院儿科[史源、赵锦宁(贡献同第一作者)、唐仕芳、刘蕾], 核医学科(金榕兵); 重庆医科大学附属儿童医院儿童保健中心(史源、李廷玉)

通讯作者: 金榕兵, Email: petshi530@vip.163.com

divided into 3 groups, including mild HIE ($n = 13$), medium HIE ($n = 7$), and severe HIE group ($n = 4$).

^{18}F was obtained by RDS III Cyclotron, and then, ^{18}F -FDG was produced by Chemistry Process Control Unit. The data was collected by PET instrument after administration of $0.1 \text{ mCi/kg } ^{18}\text{F}$ -FDG in the newborns, and standardized uptake values (SUV) were calculated to estimate the cerebral glucose metabolism.

Results The cerebral glucose metabolism was found to have a trend to be increased, and the structure of brain ^{18}F -FDG PET imaging to be clear with the increase of gestational age, especially when the gestational age was older than 37 weeks. The brain ^{18}F -FDG PET imaging in different gestational age showed that the uptake of ^{18}F -FDG was relatively higher in thalamus, cerebellum, sensorimotor cortex and basal ganglia, where as relatively lower in cerebral cortex. The uptakes of ^{18}F -FDG in ≥ 37 weeks group were found to be significantly higher than those in ≤ 32 weeks group ($P < 0.01$). The cerebral glucose metabolism was significantly changed in neonatal HIE as measured by ^{18}F -FDG PET. The cerebral uptake of ^{18}F -FDG was either unbalanced bilaterally or relatively low in all sites especially in subcortical alba, thalamus, basal ganglia in HIE patients. Moreover, The uptakes of ^{18}F -FDG in severe HIE patients were found to be significantly lower than those in mild and medium HIE patients ($P < 0.05$ respectively). **Conclusions** The uptakes of ^{18}F -FDG in ≥ 37 weeks term infants were significantly higher than those in ≤ 32 weeks preterm infants. The cerebral uptake of ^{18}F -FDG was either unbalanced bilaterally or relatively low in all regions or some places as compared with other areas of the brain in neonatal patients with HIE. Cerebral glucose metabolism measured by ^{18}F -FDG PET might be a useful tool for estimating the brain development and injury in newborn infants, and its clinical values need further investigating.

【Key words】 Positron-emission tomography; Infant, newborn; Hypoxia-ischemia, brain

脑损伤被认为是新生儿尤其早产儿重要的医学与社会问题,新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)是最常见的原因,脑瘫是其最严重的远期并发症^[1]。早期诊断新生儿脑损伤将可能在脑功能完全建立之前对神经功能发育进行干预,使目前极为有限的康复治疗手段发挥最大的作用^[2]。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)作为目前最常用的影像诊断技术,能发现灰质和白质结构改变,为预测早产儿脑损伤提供参考^[3]。但MRI仅能发现结构水平的异常,许多MRI正常的新生儿也存在不同程度的脑损伤。正电子发射断层显像(position emission tomography, PET)是利用正电子发射体标记的药物为示踪剂,以解剖图像方式、从分子水平显示机体及病灶组织细胞的代谢、功能、血流、细胞增殖和受体分布等状况,在中枢神经系统疾病的诊断方面具有独特的优势^[4]。利用PET对新生儿脑功能发育和损伤进行研究,并在此基础上建立相应的诊断标准,将大大提高新生儿脑发育和损伤相关疾病的诊断水平。我们的设想是基于 ^{18}F -FDG PET脑显像对不同胎龄新生儿以及HIE患儿测定其脑葡萄糖代谢,试图解决以下问题:(1)不同胎龄新生儿 ^{18}F -FDG PET脑显像可反映其脑功能发育的水平;(2) ^{18}F -FDG PET应用于HIE患儿作为脑损伤水平的指标判断新生儿脑功能损伤的程度。

对象与方法

1. 研究对象:研究时间为2004年1月至2009年12月,在第三军医大学附属大坪医院进行。研究获得第三军医大学附属大坪医院医学伦理委员会批准。所有参加研究的新生儿父母或其法定监护人均签署知情同意书。研究对象共计67例,其中7例因各种原因导致PET数据采集失败未纳入统计,失败原因包括注射部位不当、注射剂量偏小、新生儿哭闹、活动导致PET数据采集失败等。其余60例新生儿纳入统计。

60例新生儿包括两个部分。其中,不同胎龄新生儿36例,男21例,女15例,出生体质量为 $(2750 \pm 1030) \text{ g}$,包括 ≤ 32 周4例,33~34周5例,35~36周12例, ≥ 37 周15例,上述36例新生儿均排除HIE、电解质紊乱、颅内出血和产伤等原因引起的抽搐以及宫内感染、遗传代谢性疾病和其他先天性疾病所引起的脑损伤。HIE患儿24例,男15例,女9例;包括轻度13例,中度7例,重度4例。HIE诊断标准及其分度依据为中华医学会儿科分会新生儿学组制订的《HIE诊断依据及分度标准》^[5]。PET检查时间均在出生3d以后,最小者为出生后3d,最大者为出生后23d,平均日龄 $(8.6 \pm 5.8) \text{ d}$ 。见表1。

表1 HIE 患儿临床资料

HIE 分度	例数	性别(男/女)	胎龄(周, $\bar{x} \pm s$)	出生体质量(g, $\bar{x} \pm s$)
轻度	13	8/5	36.9 ± 2.3	2850 ± 771
中度	7	4/3	35.9 ± 3.0	2527 ± 927
重度	4	3/1	37.0 ± 3.2	2888 ± 1291
P 值		>0.05	>0.05	>0.05

表2 不同胎龄新生儿¹⁸F-FDG PET 显像测定脑葡萄糖代谢(SUV)比较($\bar{x} \pm s$)

孕周	例数	丘脑	小脑	感觉运动皮质	基底节	额叶	颞叶	枕叶
≤32周	4	0.71 ± 0.10	0.63 ± 0.14	0.59 ± 0.09	0.50 ± 0.08	0.47 ± 0.02	0.44 ± 0.04	0.48 ± 0.04
33~34周	5	1.13 ± 0.52	0.91 ± 0.33	0.70 ± 0.27	0.69 ± 0.27	0.61 ± 0.31	0.62 ± 0.30	0.64 ± 0.29
35~36周	12	1.13 ± 0.54	0.97 ± 0.32	0.74 ± 0.27	0.71 ± 0.26	0.63 ± 0.32	0.65 ± 0.31	0.64 ± 0.31
≥37周	15	1.74 ± 0.53 ^a	1.18 ± 0.26 ^a	1.11 ± 0.21 ^{ab}	1.01 ± 0.20 ^a	0.90 ± 0.24 ^a	0.60 ± 0.20	0.91 ± 0.23 ^a

注:与≤32周比较,^a $P < 0.01$;与33~34周比较,^b $P < 0.05$

表3 不同程度 HIE 患儿¹⁸F-FDG PET 测定脑葡萄糖代谢($\bar{x} \pm s$)

HIE 分度	例数	丘脑	基底节	额叶	颞叶	枕叶
轻度	13	0.63 ± 0.13	0.39 ± 0.09	0.38 ± 0.05	0.37 ± 0.07	0.46 ± 0.12
中度	7	0.54 ± 0.12	0.37 ± 0.10	0.33 ± 0.03 ^a	0.34 ± 0.05	0.37 ± 0.04
重度	4	0.26 ± 0.05 ^{ab}	0.26 ± 0.06 ^a	0.28 ± 0.04 ^{ab}	0.25 ± 0.05 ^{ab}	0.28 ± 0.06 ^{ab}

注:与轻度 HIE 比较,^a $P < 0.05$;与中度 HIE 比较,^b $P < 0.05$

2. 检查方法:PET 成像仪采用 ECTA EXCAT HR+, CTI-Siemens;¹⁸F-FDG 灭菌注射液用美国 CTI 公司 RDS III 型回旋加速器获得¹⁸F 后,通过自动化学合成装置(Chemistry Process Control Unit, CPCU)制备¹⁸F-FDG 溶液,高压灭菌。注射液无色透明,放化纯度 > 97%,无载体^[6]。所有新生儿¹⁸F-FDG PET 检查前均停止喂奶 1~2 h,其间可喂白开水安慰,静脉注射¹⁸F-FDG 后 30 min 行 PET 脑显像,新生儿以仰卧位头部固定温暖毛毯包裹,采用 3D 采集,透射采集分别选择 6 min、5 min、4 min、3 min,发射采集 3000~5000 K 计数,滤波反投影方式进行重建、矩阵 128 × 128、Hann 滤波、放大 2.5 倍、FWHM 为 5。由一名医师和一名护士携带急救器材监护新生儿 PET 检查全过程。本研究中,新生儿采用的剂量为¹⁸F-FDG 0.1 mCi/kg^[7]。通过比较不同组新生儿脑相同部位的标准摄取值(standardized uptake values, SUV)进行脑葡萄糖代谢半定量分析:SUV = 脑局部平均放射活性(Bq/ml) × 体质量(kg)/注射活性(Bq) × 1000 (ml/kg)。

3. 统计学处理:数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。Excel 2003 软件处理,检验方法为方差齐性分析和双样本学生 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为有统计学

意义。

结 果

1. 不同胎龄新生儿脑¹⁸F-FDG PET 脑显像测定脑葡萄糖代谢:从胎龄 < 32 周到胎龄 38 周的不同胎龄新生儿脑显像结果见图 1~8,比较不同胎龄新生儿¹⁸F-FDG PET 脑显像,可见随着胎龄的成熟,新生儿脑葡萄糖活性呈现逐步增高的趋势结构也变得较为清晰,尤其以胎龄达到足月新生儿标准(≥ 37 周)后更为显著。

不同胎龄新生儿脑¹⁸F-FDG PET 显像测定脑葡萄糖代谢(SUV)的比较,可见足月新生儿的脑葡萄糖代谢除颞叶外均较胎龄 ≤ 32 周早产儿显著增高($P < 0.01$)。见表 2。

2. HIE 患儿¹⁸F-FDG PET 测定脑葡萄糖代谢:比较不同病情的 HIE 患儿,可见重度 HIE 患儿,其脑葡萄糖代谢水平均显著低于轻度 HIE 患儿($P < 0.05$),除基底节之外,丘脑、额、颞、枕叶的葡萄糖代谢水平也显著低于中度 HIE 患儿($P < 0.05$),但中度 HIE 患儿与轻度 HIE 患儿比较,除额叶之外,其余部位无统计学差异($P > 0.05$)。见表 3。

讨 论

早在20世纪80年代,Baron等^[8]就意识到PET可作为一种非创伤的方法研究脑缺血性疾病的脑血流变化和氧代谢状况,提出应用PET可测定局部脑血流(cerebral blood flow, CBF)和氧分离指数(oxygen extraction fraction, OEF)。很快,这一研究技术被用于新生儿脑室内出血和脑室周围出血的研究,以 $H_2^{15}O$ 为示踪剂,在相应局部脑区域发现缺血性损伤和脑梗死的证据^[9]。应用PET研究新生儿脑局部氧代谢率(cerebral metabolic rate for oxygen, $CMRO_2$)被认为是可行的方法,法国学者提出,与成人相比,新生儿脑可能需要较高的血流供应和能量代谢, CBF的降低,尤其降低至 $20\text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (100\text{ g})^{-1}$ 是发生脑软化的高危指征,特别是新生儿对葡萄糖的转运能力低于成人,而新生儿脑对能量的需求却相对较大,应用新的显像剂研究新生儿脑葡萄糖代谢具有十分重要的意义^[10]。 $^{18}\text{F-FDG}$ PET在成人中枢神经系统疾病方面如癫痫、脑肿瘤、脑血管病等已有较多应用,但在儿童中的报道不多,特别在对于新生儿期 $^{18}\text{F-FDG}$ PET的研究甚少。Chugani等^[11]应用PET技术研究人类脑发育最早的探索是在年龄为5周的小婴儿。20世纪90年代, PET被提出可能用于研究新生儿脑的代谢和发育^[12]。SUV提供了一种半定量分析 $^{18}\text{F-FDG}$ PET脑显像测定脑葡萄糖代谢的方法,既往研究显示, SUV可较好反映婴儿脑局部葡萄糖代谢率。尽管在 $^{18}\text{F-FDG}$ PET脑显像时, SUV在一定程度上受到血中葡萄糖水平的影响,但在新生儿中,尤其当系列血液标本难以获得时, SUV是评估脑葡萄糖代谢水平的良好指标^[13]。Kinnala等^[14]的研究表明,即使在新生儿低血糖症时,脑局部葡萄糖代谢率并未受显著影响。

在新生儿期,脑葡萄糖代谢最为活跃的部位代表着功能活性最为活跃的脑组织,包括初级感觉运动皮层、带状回、丘脑、脑干、小脑和海马等,脑葡萄糖高代谢率与脑发育成熟的过程包括突触发生等密切相关,这种葡萄糖代谢率甚至一直会维持较高直至青春期才会逐渐降低到成人水平^[15]。早期的研究大多应用各种新生动物模型开展研究工作。应用新生猫模型的研究提示,脑局部葡萄糖代谢水平可能与脑发育与成熟密切相关。有研究应用 ^{18}F 氟左旋多巴(^{18}F -labeled 6-fluoro-L-3,4-dihydroxypheny-

lalanine, FDOPA)研究新生猪脑不同部位的代谢情况^[16]。PET还用于研究宫内发育迟缓的新生猪的脑代谢异常^[17]。应用 $^{18}\text{F-FDG}$ PET在恒河猴进行的一项新生儿脑损伤实验表明,新生儿期小脑扁桃体或海马部位的损伤会导致脑静息代谢的改变^[18]。在恒河猴中应用PET研究发现,在脑发育的关键时期如新生儿期的母婴分离会导致脑5-羟色胺系统异常,与此后青春期行为异常密切相关^[19]。应用PET已发现近足月胎羊脑组织葡萄糖代谢在缺氧损伤后显著降低^[20]。多巴胺在基底节的过度释放对缺氧缺血易损性方面起重要作用,应用FDOPA PET在宫内发育迟缓猪的进一步研究表明,未成熟脑存在多巴胺异常^[17]。通过PET研究脑多巴胺受体提示,早产儿的低血流、脑缺血可能参与导致多巴胺异常,并与注意力缺陷等问题密切相关^[21]。

Powers等^[22]应用PET研究在胎龄25~34周早产婴儿脑葡萄糖转运和代谢情况,表明其与成熟脑具有相似性。Kinnala等^[23]观察了6个月内脑局部葡萄糖代谢率,结果显示,在出生时皮层的代谢率较低,在年龄<2个月的婴儿,其感觉运动皮层、丘脑和脑干的葡萄糖代谢率较高,而额、顶、颞、枕叶的葡萄糖代谢率在婴儿年龄到5个月时才会显著增加。Suhonen-Polvi等^[24]进一步在疑诊HIE的新生儿进行重复PET检查,提示,在新生儿期,脑葡萄糖代谢主要在皮层下区域活性较高,而在此后的发育过程中,发育正常的婴儿在几乎所有脑区域均表现出较高葡萄糖代谢活性,而发育延迟的婴儿往往会表现出低代谢状态。Blennow等^[25]的研究也提示, PET可用于早期发现新生儿窒息后脑损伤,并提出测定脑局部葡萄糖代谢率(regional cerebral metabolic rates of glucose, rCMRgl)可提示局部脑损伤。Higuchi等^[26]应用 $^{18}\text{F-FDG}$ PET发现,在脑室周围脑白质软化的早产儿中,存在感觉运动皮层的代谢障碍,而MRI仅能发现脑室周围的脑损伤。我们前期的初步研究进一步证明PET脑显像在早产儿和足月新生儿中有其自身特点^[27]。日本学者临床研究观察了2例新生儿脑梗死患儿,提示PET可能同时反映新生儿脑梗死局部脑血流和糖代谢异常^[28],应用 $^{18}\text{F-FDG}$ PET研究不同胎龄新生儿和HIE患儿脑葡萄糖代谢,对比不同脑部位的葡萄糖代谢,对于探讨新生儿脑发育及其脑损伤程度可能具有重要意义。临床研究也提示在围生期缺氧后可应用PET发现基底节部位的低代谢状况,而在4年之后,更显

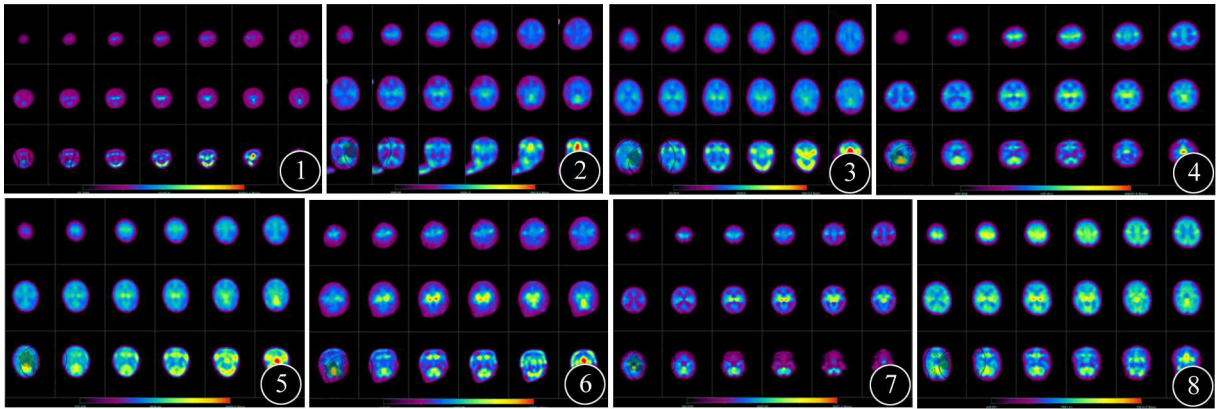


图1 胎龄<32周新生儿¹⁸F-FDG脑显像 图2 胎龄32周新生儿¹⁸F-FDG脑显像 图3 胎龄33周新生儿¹⁸F-FDG脑显像 图4 胎龄34周新生儿¹⁸F-FDG脑显像 图5 胎龄35周新生儿¹⁸F-FDG脑显像 图6 胎龄36周新生儿¹⁸F-FDG脑显像 图7 胎龄37周新生儿¹⁸F-FDG脑显像 图8 胎龄38周新生儿¹⁸F-FDG脑显像

示脑瘫的患儿在豆状核和丘脑的严重低代谢状况^[29]。在足月 HIE 患儿的初步 PET 观察提示,脑组织的葡萄糖代谢情况可能与病情的轻重程度和短期预后显著相关^[30],因而,在新生儿期应用 PET 可能为早期诊断脑瘫提供有益的帮助^[31]。应用 PET 结合其他技术在围生期脑损伤导致的瘢痕性脑回形成和癫痫患者中发现海马硬化症和双侧损伤的证据^[32]。在因宫内窒息、脑实质出血发展为脑室周围脑组织软化而导致以后出现癫痫的患儿,应用¹⁸F-FDG PET 显示一种持续存在的高代谢状态^[33]。

然而,不同胎龄新生儿¹⁸F-FDG PET 脑显像的变化情况如何? 不同程度 HIE 患儿中¹⁸F-FDG PET 脑显像有否一些特征性的改变? 迄今为止仍无结论。本文应用¹⁸F-FDG PET 研究不同胎龄新生儿和 HIE 患儿的脑整体和不同局部葡萄糖代谢,结果显示:新生儿脑¹⁸F-FDG PET 丘脑葡萄糖代谢较高,而皮层区葡萄糖代谢普遍较低,整个脑的结构欠清晰,但足月新生儿脑皮层区葡萄糖代谢较早产儿,尤其是胎龄较小的早产儿相对较多;随着胎龄的成熟,新生儿脑葡萄糖活性呈现逐步增高的趋势,结构也变得较为清晰,尤其以胎龄达到足月新生儿标准后更为显著。HIE 患儿 PET 脑显像则存在明显¹⁸F-FDG 代谢异常,与足月新生儿有着显著差别,临床确诊为不同程度 HIE 的新生儿脑¹⁸F-FDG PET,其脑葡萄糖代谢也有显著差别,尤其是重症 HIE 患儿,其脑组织葡萄糖代谢活性显著降低。

¹⁸F-FDG PET 的摄取降低,提示葡萄糖代谢下降,达到临界值时,往往预示着不可逆转的脑损伤。应用 PET 研究神经系统中葡萄糖转运功能发现,在

新生儿缺氧缺血性脑损伤时,神经系统中葡萄糖的转运将发生改变,暂时性的葡萄糖转运增加可能会补充细胞能量,延迟细胞凋亡和坏死,葡萄糖转运蛋白(glucose transporter, GLUT)是哺乳动物转运葡萄糖的主要载体,GLUT1 和 GLUT3 是脑内负责葡萄糖转运的两个重要蛋白质,脑缺氧缺血可增加 GLUT 的合成,以促进脑内葡萄糖的转运,适应无氧糖酵解增加的需要^[34]。最新的实验研究表明, GLUT1 基因缺陷所引起的葡萄糖转运异常将导致大鼠脑发育障碍^[35]。在虽有脑血流的降低但脑组织葡萄糖代谢保持正常时,可能是进行早期治疗和干预的良好时机^[36]。

应用¹⁸F-FDG PET 研究新生儿缺氧缺血性脑损伤患儿,结果显示,脑整体葡萄糖代谢水平降低与脑电图异常有关^[33]。尤其在早产儿,发育中的脑具有极大的可塑性,这种可塑性使新生儿脑能够学习技巧、记忆信息、根据环境刺激重组或调整神经网络,并能够从损伤中得到恢复。因而,早期康复可能具有重要临床价值,而新生儿脑的这一可塑性与脑的结构和功能改变密切相关,通过¹⁸F-FDG PET 研究新生儿脑的可塑性是重要的方法^[37]。

本文还提出:在对新生儿进行¹⁸F-FDG PET 脑显像研究时需注意以下问题:(1)注射点应选择头部以外的其他部位,避免注射点药物对检查的干扰;(2)注射前应停止喂奶 1~2 h,尽可能避免血糖水平可能对结果的干扰;(3)需保持新生儿 PET 数据采集时熟睡安静,必要时可使用镇静剂(如静脉注射苯巴比妥钠);(4)本文采用了略低于推荐使用的儿童¹⁸F-FDG 剂量,结果满意,同时,根据我们对部分新生儿脑 PET 图像进行 1 min、2 min、3min 透

射采集信息衰减校正,所得图像的质量无明显差异,因此对新生儿应尽量减少其受照时间和剂量。在新生儿注射 ^{18}F -FDG,需要考虑其安全性。Ruotsalainen 等^[7]对 ^{18}F -FDG在伴有严重神经系统症状的芬兰新生儿体内的剂量分布研究表明,胎龄与出生体重有细微区别,以丘脑和膀胱为兴趣区进行检测,发现 ^{18}F -FDG在体内的分布新生儿与成人有明显的区别,新生儿脑内聚集的浓度(9%)明显高于成人(7%),尿内的浓度则相对降低,新生儿为7%,成人为20%;之后在脑内测量到的聚集活性为 $0.25\text{ MBq}\cdot\text{h}/\text{MBq}$,膀胱内为 $0.04\text{ MBq}\cdot\text{h}/\text{MBq}$,且具有明显的个体差异性。本文所使用的 ^{18}F -FDG剂量低于 12 MBq ,远远低于在新生儿中所允许应用的安全剂量。尽管如此,由于新生儿是特殊的人群,目前关于 ^{18}F -FDG在新生儿中的应用尚缺乏深入的研究,如何在确保安全的前提下,既提高诊治质量,又降低患儿可能所受到的辐射剂量,仍然需要进一步的较大规模的临床研究提供更充分的证据^[38]。

参 考 文 献

- [1] Volpe JJ. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol*, 2009, 8:110-124.
- [2] Limperopoulos C, Bassan H, Gauvreau K, et al. Does cerebellar injury in premature infants contribute to the high prevalence of long-term cognitive, learning, and behavioral disability in survivors? *Pediatrics*, 2007, 120:584-593.
- [3] Woodward LJ, Anderson PJ, Austin NC, et al. Neonatal MRI to predict neurodevelopmental outcomes in preterm infants. *N Engl J Med*, 2006, 355:685-694.
- [4] Koukourakis G, Maravelis G, Koukouraki S. Overview of positron emission tomography chemistry: clinical and technical considerations and combination with computed tomography. *J BUON*, 2009, 14:575-580.
- [5] 中华医学会儿科学会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度. *中华儿科杂志*, 1997, 35:99-100.
- [6] 李奇明, 金榕兵, 王艳武. ^{18}F -FDG 制备因素探讨. *中华核医学杂志*, 2003, 23:52-53.
- [7] Ruotsalainen U, Suhonen-Polvi H, Eronen E, et al. Estimated radiation dose to the newborn in FDG-PET studies. *J Nucl Med*, 1996, 37:387-393.
- [8] Baron JC, Bousser MG, Comar D, et al. Noninvasive tomographic study of cerebral blood flow and oxygen metabolism in vivo. Potentials, limitations, and clinical applications in cerebral ischemic disorders. *Eur Neurol*, 1981, 20:273-284.
- [9] Volpe JJ, Herscovitch P, Perlman JM, et al. Positron emission tomography in the newborn: extensive impairment of regional cerebral blood flow with intraventricular hemorrhage and hemorrhagic intracerebral involvement. *Pediatrics*, 1983, 72:589-601.
- [10] Sann L, Simonnet C. Recent data on cerebral circulation and metabolism of the brain in newborn infants. *Presse-Med*, 1985, 14:1465-1469.
- [11] Chugani HT, Phelps ME. Maturation changes in cerebral function in infants determined by ^{18}F FDG positron emission tomography. *Science*, 1986, 231:840-843.
- [12] Altman DI, Volpe JJ. Positron emission tomography in newborn infants. *Clin Perinatol*, 1991, 18:549-562.
- [13] Suhonen-Polvi H, Ruotsalainen U, Kinnala A, et al. FDG-PET in early infancy: simplified quantification methods to measure cerebral glucose utilization. *J Nucl Med*, 1995, 36:1249-1254.
- [14] Kinnala A, Nuutila P, Ruotsalainen U, et al. Cerebral metabolic rate for glucose after neonatal hypoglycaemia. *Early Hum Dev*, 1997, 49:63-72.
- [15] Chugani HT. A critical period of brain development: studies of cerebral glucose utilization with PET. *Prev Med*, 1998, 27:184-188.
- [16] Brust P, Walter B, Hinz R, et al. Developmental changes in the activities of aromatic amino acid decarboxylase and catechol-O-methyl transferase in the porcine brain: a positron emission tomography study. *Neurosci Lett*, 2004, 364:159-163.
- [17] Bauer R, Walter B, Vorwieger G, et al. Effect of moderate hypercapnic hypoxia on cerebral dopaminergic activity and brain O₂ uptake in intrauterine growth-restricted newborn piglets. *Pediatr Res*, 2005, 57:363-370.
- [18] Machado CJ, Snyder AZ, Cherry SR, et al. Effects of neonatal amygdala or hippocampus lesions on resting brain metabolism in the macaque monkey: a microPET imaging study. *Neuroimage*, 2008, 39:832-846.
- [19] Ichise M, Vines DC, Gura T, et al. Effects of early life stress on [11C]DASB positron emission tomography imaging of serotonin transporters in adolescent peer- and mother-reared rhesus monkeys. *J Neurosci*, 2006, 26:4638-4643.
- [20] Thorngren-Jerneck K, Ley D, Hellstrom-Westas L, et al. Reduced postnatal cerebral glucose metabolism measured by PET after asphyxia in near term fetal lambs. *J Neurosci Res*, 2001, 66:844-850.
- [21] Lou HC, Rosa P, Pryds O, et al. ADHD: increased dopamine receptor availability linked to attention deficit and low neonatal cerebral blood flow. *Dev Med Child Neurol*, 2004, 46:179-183.
- [22] Powers WJ, Rosenbaum JL, Dence CS, et al. Cerebral glucose transport and metabolism in preterm human infants. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1998, 18:632-638.
- [23] Kinnala A, Suhonen-Polvi H, Aarimaa T, et al. Cerebral metabolic rate for glucose during the first six months of life: an FDG positron emission tomography study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 1996, 74:F153-157.
- [24] Suhonen-Polvi H, Kero P, Korvenranta H, et al. Repeated

- fluorodeoxyglucose positron emission tomography of the brain in infants with suspected hypoxic-ischaemic brain injury. *Eur J Nucl Med*, 1993, 20:759-765.
- [25] Blennow M, Ingvar M, Lagercrantz H, et al. Early [^{18}F] FDG positron emission tomography in infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy shows hypermetabolism during the postasphyctic period. *Acta Paediatr*, 1995, 84:1289-1295.
- [26] Higuchi Y, Maihara T, Hattori H, et al. [^{18}F] - fluoro - deoxyglucose-positron emission tomography findings in proterm infants with severe periventricular leukomalacia and hysarrhythmia. *Eur J Pediatr*, 1997, 156:236-238.
- [27] Shi Y, Jin RB, Zhao JN, et al. Brain positron emission tomography in preterm and term newborn infants. *Early Hum Dev*, 2009, 85: 429-432.
- [28] Kusaka T, Ijichi S, Yamamoto Y, et al. Changes in cerebral glucose metabolism in newborn infants with cerebral infarction. *Pediatr Neurol*, 2005, 32:46-49.
- [29] Batista CE, Chugani HT, Juhász C, et al. Transient hypermetabolism of the basal ganglia following perinatal hypoxia. *Pediatr Neurol*, 2007, 36:330-333.
- [30] Thorngren - Jerneck K, Ohlsson T, Sandell A, et al. Cerebral glucose metabolism measured by positron emission tomography in term newborn infants with hypoxic ischemic encephalopathy. *Pediatr Res*, 2001, 49:495-501.
- [31] Azzarelli B, Caldemeyer KS, Phillips JP, et al. Hypoxic-ischemic encephalopathy in areas of primary myelination: a neuroimaging and PET study. *Pediatr Neurol*, 1996, 14:108-116.
- [32] Kuchukhidze G, Unterberger I, Dobesberger J, et al. Electroclinical and imaging findings in ulegyria and epilepsy: a study on 25 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79: 547-552.
- [33] Kumada T, Okazawa H, Yamauchi H, et al. Focal glucose hypermetabolism in interictal state of West syndrome. *Pediatr Neurol*, 2006, 34:47-50.
- [34] Zovein A, Flowers - Ziegler J, Thamotharan S, et al. Postnatal hypoxic-ischemic brain injury alters mechanisms mediating neuronal glucose transport. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2004, 286: R273-282.
- [35] Uller PM, Di Nardo A, Goldman JE, et al. Murine Glut - 1 transporter haploinsufficiency: postnatal deceleration of brain weight and reactive astrocytosis. *Nurobiol Dis*, 2009, 36:60-69.
- [36] Hardy OT, Hernandez - Pampaloni M, Saffer JR, et al. Diagnosis and localization of focal congenital hyperinsulinism by ^{18}F -fluorodopa PET scan. *J Pediatr*, 2007, 150:140-145.
- [37] Johnston MV. Plasticity in the developing brain: implications for rehabilitation. *Dev Disabil Res Rev*, 2009, 15:94-101.
- [38] Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography: an increasing source of radiation. *N Eng J Med*, 2007, 357:2277-2284.

(收稿日期:2011-09-08)

(本文编辑:吴莹)

史源,赵锦宁,金榕兵,等.不同胎龄和缺氧缺血性脑病新生儿脑 ^{18}F -FDG PET显像的临床研究[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2012, 6(1):59-65.

中华医学会