

• 中枢神经影像学 •

3.0T 磁共振扩散张量成像对特发性癫痫的初步研究

刘群, 张体江, 张国明, 朱克文, 刘衡, 张高峰

【摘要】 目的:利用磁共振扩散张量成像(DTI)探讨特发性癫痫患者脑微观结构的改变,分析其与临床变量的相关性。**方法:**21例特发性癫痫患者及21例年龄、性别及教育程度相匹配的健康人作为对照组参与本研究。所有受试者均为右利手。原始扫描图像首先经DTI Studio软件处理获得表观扩散系数(ADC)图、部分各向异性(FA)图。数据处理用SPM2软件进行基于体素的全脑分析,主要步骤有图像配准、标准化、平滑。统计分析采用两独立样本 t 检验。**结果:**病例组与对照组的年龄、性别及教育程度差异均无统计学意义($P>0.05$)。特发性癫痫患者FA值减低区域位于右侧颞叶、岛叶、前扣带及小脑齿状核,ADC值升高区域位于右侧内囊前肢及外囊($P<0.05$,成簇水平 cluster >100)。相关分析发现右侧颞叶、额叶、枕叶及左侧内囊前肢的ADC值与病程呈正相关($P<0.05$,成簇水平 cluster >100)。**结论:**DTI检查能发现特发性癫痫患者脑微观病理改变,为特发性癫痫的病理生理机制研究提供了理论依据。

【关键词】 癫痫; 磁共振成像; 扩散张量成像; 基于体素分析

【中图分类号】 R445.2; R742.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2012)07-0718-04

Diffusion tensor imaging with 3.0T magnetic resonance scanner in patients with idiopathic epilepsy LIU Qun, ZHANG Tijiang, ZHANG Guo-ming, et al. Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi 563003, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the cerebral microstructure changes in patients with idiopathic epilepsy (IE) by diffusion tensor imaging (DTI), and to analyze the relation between DTI and clinical features. **Methods:** Twenty-one patients with IE and twenty-one cases with age, sex-, education level-matched healthy controls were enrolled in this study. All were right-laterality. DTI scanning was performed with a 3.0T MR scanner. DTI data were calculated using DTI-studio for each subject, including apparent diffusion coefficient (ADC) maps, fractional anisotropy (FA) maps. SPM2 software was used for whole-brain voxel-based analysis, the main steps of study included co-registration, normalization and smoothing. Statistical analysis was made using two sample t -test, the differences of $P<0.05$ would be considered as statistical significance. **Results:** No statistic differences were showed in age, sex and between the two groups ($P>0.05$). Compared with the controls, the FA values reduction areas in patients with IE were assessed in right temporal lobe, right insula, right anterior cingulate and right cerebellar dentate nuclei; ADC values increased in right anterior limb of the internal capsule and the right external capsule ($P<0.05$, cluster level >100). The ADC values of right temporal lobe, frontal lobe, occipital lobe and left anterior limb of internal capsule were positively correlated with the duration of illness ($P<0.05$, cluster level >100). **Conclusion:** Subtle neuropathological changes in patients with idiopathic epilepsy could be detected on DTI, which provides a theoretical basis for pathophysiology study of idiopathic epilepsy.

【Key words】 Epilepsy; Magnetic resonance imaging; Diffusion tensor imaging; Voxel-based analysis

癫痫是临床上仅次于脑血管病的常见的神经系统疾病,具有较高致残率和致低智商率,严重影响和威胁患者的身心健康。目前常用的影像学检查方法中CT及常规MRI对特发性癫痫患者病灶的检出作用有限。近年来,随着MRI硬件及软件技术发展,扩散张量成像通过反映水分子的运动从微观水平能了解组织生理及病理状态,已广泛应用于中枢神经系统疾病的诊断。DTI能检出常规MRI检查阴性神经精神疾病患者的脑组织微观病理变化。本研究采用DTI技术分析特

发性癫痫患者脑微观结构的改变,旨在评价其在特发性癫痫病理生理机制研究中的价值。

材料与方法

1. 研究对象

病例组21例特发性癫痫患者均经高年资神经内科及儿科医师按照2001年国际抗癫痫联盟的诊断标准^[1]而明确诊断,其中男10例,女11例,平均年龄(14.5 ± 6.8)岁,平均病程1.8年。同时选择21例年龄、性别、教育程度与病例组相匹配的健康志愿者,男9例,女12例,平均年龄(14.4 ± 6.2)岁。所有受试者均为右利手,无颅内器质性病变、神经精神疾病、头部外伤、重要器官功能障碍病史及MRI检查禁忌证。本

作者单位:563003 贵州,遵义医学院附属医院放射科

作者简介:刘群(1982—),女,山东临沂人,硕士研究生,住院医师,主要从事神经影像诊断工作。

通讯作者:张体江, E-mail: tijzhang@163.com

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30960099);贵州省科技厅基金资助项目[黔科合J字LKZ(2011)38号]

研究得到医院伦理委员会批准,所有受试者或其监护人均签署知情同意书。

2. 数据采集及图像后处理

使用 Siemens Trio A Tim 3.0T 磁共振扫描仪,先行常规扫描排除颅脑器质性病变。DTI 扫描采用 SE-EPI 序列,TR 6800 ms,TE 93.0 ms,层厚 3.0 mm,层间距 0 mm,视野 23 cm×23 cm,激励次数 2,矩阵 128×128,扫描层数 50 层,梯度方向 20 个, $b=0$ 和 1000 s/mm²。

数据处理:首先使用 DTI Studio (<http://www.cmr.medic.jhmi.edu>) 软件对两组受试者 DTI 原始数据进行处理,计算出每个受试者的 FA 图、ADC 图和 B0 图。再采用 SPM2 软件进行数据处理,主要步骤:将所有受试者 b 值为零的图像配准到 T₂ 模板上;将配准后 ADC 图和 FA 图标准化;标准化后的图像采用 8 mm 全宽半高值的各向同性高斯核进行平滑。

3. 统计学分析

病变组与对照组年龄、性别的比较采用 t 检验,教育程度的差异采用卡方检验,ADC 图及 FA 图全脑分析比较采用两样本 t 检验,采用 Pearson 相关分析对病例组 ADC 图、FA 图与病程的相关性进行计算, $P<$

0.05(簇水平 cluster >100)为差异有显著性意义,差异有显著性的脑区(簇水平和体素水平)被叠加到 SPM2 标准脑解剖图像上以便观察。

结 果

两组受试者的年龄、性别及教育程度差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组受试者 FA 值和 ADC 值降低脑区的范围(簇水平和体素水平)见图 1、2 及表 1、2。与对照组相比,癫痫组右侧岛叶、右侧颞叶、右前扣带及右侧小脑齿状核 FA 值降低($P<0.05$),校正后 FA 值降低区有右侧岛叶及右前扣带回(表 1、图 1)。右侧内囊前肢及右侧外囊 ADC 值升高(表 2、图 2)。右侧颞叶、额叶、顶叶及左侧内囊前肢的 ADC 值与病程相关($P<0.05$),校正后右侧顶叶及左侧内囊前肢 ADC 值与病程仍存在相关性(表 3、图 3)。

讨 论

癫痫灶反复的脑内异常神经元放电可致脑组织的代谢和生化发生改变,而这种早期病理改变传统的影像学检查方法(如 CT、常规 MRI)较难显示。研究表明 DTI 通过反映组织水分子的运动能早期探测脑内

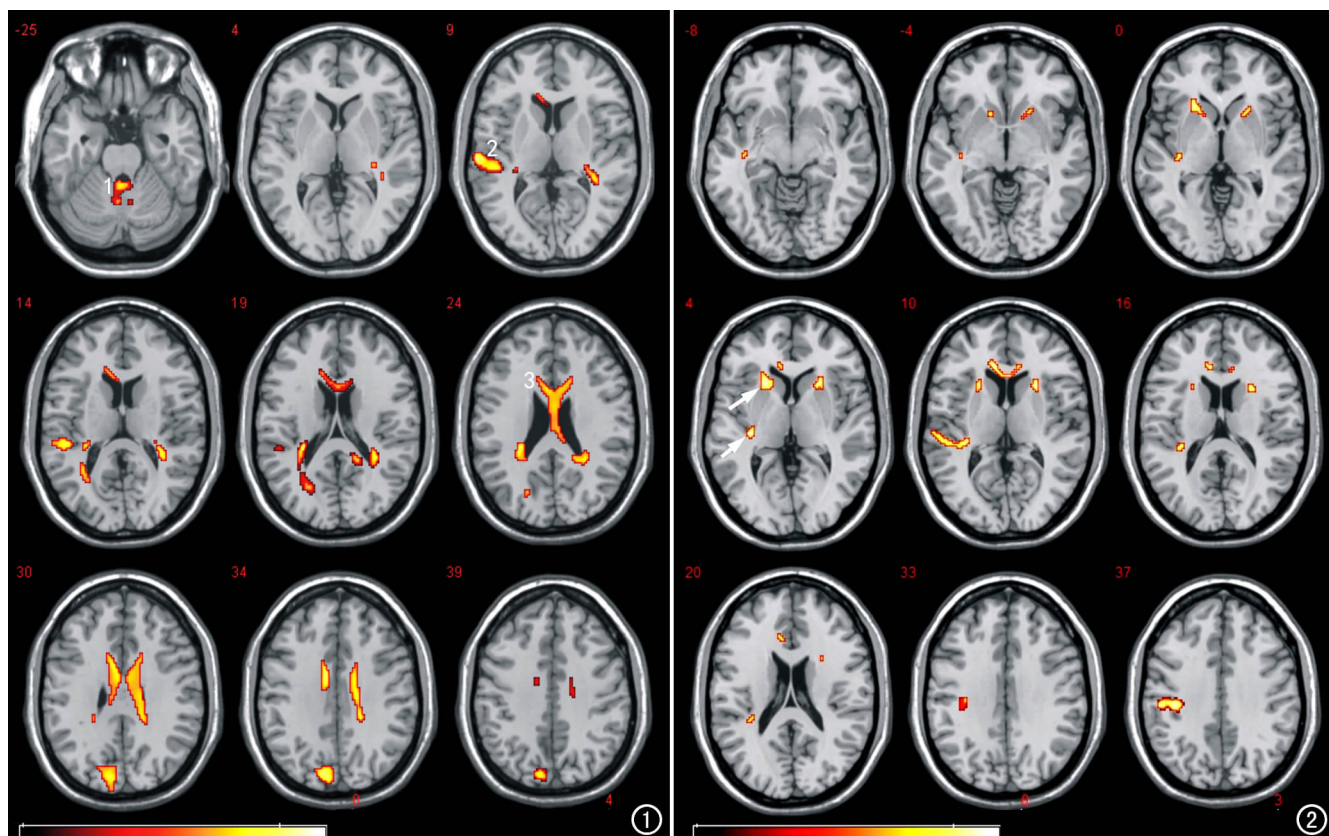


图 1 癫痫组经分析处理后的全脑 FA 图,示右侧小脑齿状核(1)、右侧颞叶(2)及右侧前扣带(3)FA 值降低呈橘黄色,左下方横行彩色条带代表体素值水平。L 表示解剖左侧,R 表示解剖右侧。每个脑断面图左上方的数字代表 Z 轴 MNI 坐标(Z 轴:以前联合为坐标中心原点)。图 2 癫痫患者全脑 ADC 图,示右侧内囊前肢(长箭)及右侧外囊(短箭)ADC 值升高呈橘黄色,左下方横行彩色条带代表体素值水平。每个脑断面图左上方的数字代表 Z 轴 MNI 坐标(Z 轴:以前联合为坐标中心原点)。

表 1 癫痫患者 FA 值降低脑区(与正常对照组比较)

部位	簇水平			体素水平			MNI 坐标		
	k _E	P(校正)	P(未校正)	T	P(校正)	P(未校正)	X	Y	Z
右侧岛叶(13)	491	0.011	0.000	4.68	0.309	<0.001	30	-34	20
右侧颞叶横回(42)	221	0.312	0.007	4.47	0.309	<0.001	64	-22	10
右侧前扣带(24)	1312	0.000	0.000	4.06	0.309	<0.001	12	-2	34
右侧小脑齿状核	190	0.454	0.011	3.58	0.309	<0.001	4	-44	-28

表 2 癫痫患者 ADC 升高脑区(与正常对照组比较)

部位	簇水平			体素水平			MNI 坐标		
	k _E	P(校正)	P(未校正)	T	P(校正)	P(未校正)	X	Y	Z
右侧外囊	154	0.791	0.035	3.52	0.323	0.001	36	-22	4
右侧内囊前肢	136	0.87	0.046	3.44	0.323	0.001	24	20	2
右扣带回(32)	109	0.956	0.070	3.43	0.323	0.001	12	32	10
左侧内囊前肢	111	0.951	0.068	3.40	0.323	0.001	-22	18	4
右侧中央后回(2)	104	0.966	0.076	3.37	0.323	0.001	42	-26	38

表 3 癫痫患者 ADC 值与病程的相关性分析结果

部位	簇水平			体素水平			MNI 坐标		
	k _E	P(校正)	P(未校正)	T	P(校正)	P(未校正)	X	Y	Z
右侧角回(39)	844	0.000	0.000	5.10	0.810	<0.001	36	-68	30
右侧颞中回(21)	135	0.820	0.040	5.05	0.840	<0.001	40	0	-32
左侧内囊前肢	501	0.020	0.000	4.85	0.920	<0.001	-12	6	-2
右侧额上回(8)	187	0.540	0.020	3.90	1.000	<0.001	8	48	42

微观神经病理变化,并通过 FA 值和 ADC 值进行定量评价^[2-3]。目前常用 DTI 分析方法有基于体素分析法(voxel-based analysis, VBA)和兴趣区法^[4]。ROI 分

析依赖预先的假设,具有目的性强、操作直接简单等优点,但存在主观因素、测量费时、可重复性较低等缺点^[5],且对特发性癫痫患者而言,临床上并不知其病变部位,故难以确定兴趣区。而 VBA 方法是一种自动化全脑分析,克服了 ROI 方法的不足,近年来,已广泛应用于神经科学研究领域,尤其是对常规 MRI 检查阴性的神经精神疾病的研究。本研究采用基于 VBA 分析方法,结果显示癫痫患者右侧颞叶、岛叶、前扣带及右侧小脑齿状核 FA 值减低;右侧内囊前肢及外囊区 ADC 值增高;右侧颞叶、额叶、顶叶及左侧内囊前肢 ADC 值变化与病程具有相关性,提示常规 MRI 检查阴性的特发性癫痫患者存在脑微观神经病理异常。

额叶在高级认知功能整合中具有重要作用;颞叶与额顶枕叶有纤维联系,与人类的情绪和精神活动有很大关系;岛叶是一个高度发达的脑结构,与额叶、顶叶及颞叶有纤维连接,具有记忆、驱动、情感、高级自主控制、味觉和嗅觉等许多不同功能,且与多种疾病有着密切的联系;前扣带在认知加工和情绪调整中具有重要作用。近来研究表明,小脑在协调复杂精神运动和高级认知功能中具有重要作用,齿状核是大脑-小脑环路的重要中继站,内囊前肢是连接额叶和丘脑高级认知环路的最后通路,顶区被认为与负责注意、视觉空间加工和反应抑制等不同认知加工有关^[6]。癫痫患者上述脑区的异常不同程度地影响患者认知、记忆等脑功能,其病理基础是致病灶造成局部神经元水肿、萎缩,细胞膜通透性改变,细胞外间隙增宽,水分子扩散各向同性升高,各向异性减低,表现为 ADC 值升高及 FA

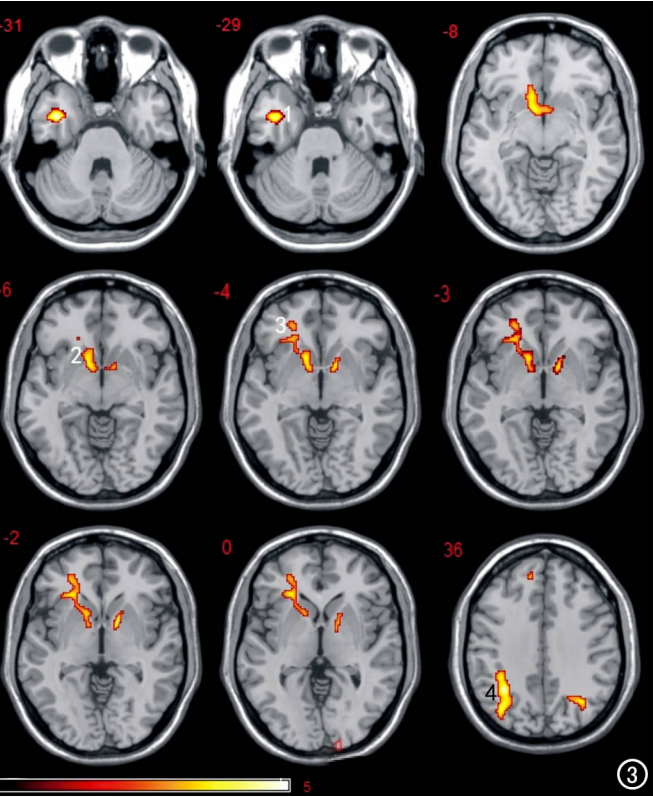


图 3 癫痫患者全脑 ADC 图,显示 ADC 值与病程呈正相关的脑区主要为右侧颞叶(1)、额叶(3)、右侧内囊前肢(2)及顶叶(4)($P<0.05$,簇水平 cluster>100)。橘黄色代表 ADC 值减低区域;左下方横行彩色条带代表体素值水平。每个层面图像左上方的数字代表 Z 轴 MNI 坐标(Z 轴:以前联合为坐标中心原点)。

值降低,这在癫痫研究中也有报道^[7-9]。此外,本研究结果进一步表明癫痫患者除常见病变部位外,还存在杏仁核、内嗅皮质、颞叶及部分额叶、顶叶等皮层下区域构成的癫痫网络^[10]。白卓杰等^[7]研究发现,ADC 升高的区域以患侧为主,FA 值减低的区域基本呈对称分布,癫痫发作时异常脑电波可以沿着一定的白质纤维束向全脑扩散。也有学者报道胼胝体压部、内囊后肢及外囊的 ADC 值增高、FA 值降低^[11-12]。Lenohardt 等^[13]用 ROI 方法研究癫痫患者的胼胝体、内外囊,发现 FA 值减低区域不仅局限在致病灶区,甚至向外扩散累及到其他区域。Assaf 等^[14]研究也发现除同侧海马 ADC 值升高外,内外囊、胼胝体等脑白质的 FA 值也有不同程度的降低,同时还发现小脑也存在 FA 值减低。Focke 等^[15]研究表明癫痫患者存在多个脑区 FA 及 ADC 值异常。这些结果表明反复癫痫发作除了致病灶本身的病理改变外,还可引起邻近脑白质异常,即癫痫网络。

本研究还发现右侧颞叶、额叶、右侧内囊前肢及顶叶 ADC 值与病程呈正相关,表明了癫痫患者随病程延长病变区脑萎缩越明显,随细胞外间隙增大,ADC 值升高越显著,为更好地理解及阐述癫痫的病理生理机制提供了理论基础。关于癫痫脑白质改变与临床变量相关性,文献报道不一致。Arfanakis 等^[16]研究发现,胼胝体后部 FA 值与年龄呈正相关。Gross 等^[12]和 Duning 等^[17]则认为特发性癫痫患者白质 DTI 参数值与年龄、病程均无相关性。对于研究结果的不一致性,笔者认为有以下几点原因:①癫痫患者脑白质的损伤程度与多种因素有关,除患者的发病年龄和病程以外,发作类型、发作频率、发作严重程度及临床用药均可能对白质的损伤产生不同程度的影响;②不同研究所选择的纳入标准不同,也可能影响其研究结果。

总之,DTI 作为一种无创性显示脑白质纤维的磁共振新技术,可以从分子水平了解癫痫致病灶及致病灶外脑区的微观病理改变,为癫痫的病理生理机制研究及临床诊疗提供理论依据,进一步证实了癫痫网络的存在。

致谢:感谢四川大学华西医院放射科吴杞柱博士后和龚启勇教授在数据分析及论文写作中的帮助和指导!

参考文献:

[1] Norden AD, Blumenfeld H. The role of subcortical structures in human epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2002, 3(3): 219-231.

[2] Melhem ER, Mori S, Mukundan G, et al. Diffusion tensor MR imaging of the brain and white matter tractography[J]. *AJR*, 2002, 178(1): 3-16.

[3] Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2001, 13(4): 534-546.

[4] Snook L, Plewes C, Beaulieu C. Voxel based versus region of interest analysis in diffusion tensor imaging of neuro-development[J]. *Neuroimage*, 2007, 34(1): 243-252.

[5] Ashburner J, Friston KJ. Voxel-Based morphometry-the methods[J]. *Neuroimage*, 2000, 11(6): 805-821.

[6] Ito M. Control of mental activities by internal models in the cerebellum[J]. *Nature*, 2008, 9(2): 304-313.

[7] 白卓杰, 张志强. 磁共振弥散张量成像在内侧颞叶癫痫中的应用进展[J]. *中国医学影像技术*, 2010, 26(1): 178-180.

[8] Riley JD, Franklin DL, Choi V, et al. Altered white matter integrity in temporal lobe epilepsy: association with cognitive and clinical profiles[J]. *Epilepsia*, 2010, 51(4): 536-545.

[9] Shon YM, Kim YI, Koo BB, et al. Group-specific regional white matter abnormality revealed in diffusion tensor imaging of medial temporal lobe epilepsy without hippocampal sclerosis[J]. *Epilepsia*, 2010, 51(4): 529-535.

[10] Luat AF, Chuqani HT. Molecular and diffusion tensor imaging of epileptic networks[J]. *Epilepsia*, 2008, 49(3): 15-22.

[11] 张泉, 张云亭, 冯凯琳, 等. 颞叶癫痫患者的颞叶以外白质 MR 弥散张量成像研究[J]. *临床放射学杂志*, 2009, 28(1): 8-11.

[12] Gross DW, Concha L, Beau C. Extratemporal white matter abnormalities in mesial temporal lobe epilepsy demonstrated with diffusion tensor imaging[J]. *Epilepsia*, 2006, 47(8): 1360-1363.

[13] Lenohardt G, de-Greiff A, Marks S, et al. Brain diffusion during hyperventilation: diffusion weight MR-monitoring in patients with temporal lobe epilepsy and in healthy volunteers[J]. *Epilepsy Research*, 2002, 51(3): 269-278.

[14] Assaf BA, Mohmaed FB, Abou-Khaled KJ, et al. Diffusion tensor imaging the hippocampal formation in temporal lobe epilepsy[J]. *AJNR*, 2003, 24(1): 1857-1862.

[15] Focke NK, Yogarajah M, Bonelli SB. Voxel-based diffusion tensor imaging in patients with mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis[J]. *Neuroimage*, 2008, 40(2): 728-737.

[16] Arfanakis K, Hermann BP, Rogers BP, et al. Diffusion tensor MRI in temporal lobe epilepsy[J]. *Magnetic Resonance Imaging*, 2002, 20(7): 511-519.

[17] Duning T, Kellinqhaus C, Mohammadi S, et al. Individual white matter fractional anisotropy analysis on patients with MRI negative partial epilepsy[J]. *J Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81(2): 136-139.

(收稿日期: 2011-12-30 修回日期: 2012-04-11)