

· 中枢神经影像学 ·

难治性颞叶癫痫海马和同侧前颞叶 MRI 特征及其与临床相关性

曹惠霞, 林笑丰, 谭伟杰, 王俊, 杜渭清, 韩立新, 王蔚, 王伟

【摘要】 目的:探讨难治性颞叶癫痫海马硬化(HS)与同侧前颞叶 MRI 特征及其与临床的相关性。方法:搜集影像学或病理诊断为难治性颞叶癫痫 HS 的 34 例患者的临床和影像资料,其中 25 例行手术治疗。34 例中女 15 例,男 19 例,平均年龄(22.4±8.2)岁。观察海马及同侧前颞叶 MRI 征象,根据海马及前颞叶 MRI 征象将 34 例分为同侧前颞叶正常组与前颞叶异常组,后者再分为同时出现灰白质分界模糊和颞叶萎缩组与仅出现一种征象组两亚组,比较各组间临床特征的差异。结果:34 例中,22 例(64.7%)出现 HS 及同侧前颞叶异常,12 例同侧前颞叶正常。前颞叶异常组首次癫痫发作年龄低于前颞叶正常组($t=-3.438, P=0.002$),病程时间比前颞叶正常组长($t=2.453, P=0.020$)。前颞叶同时出现灰白质分界模糊和颞叶萎缩组与仅存在一种征象组间临床特征无统计学差异。结论:难治性颞叶癫痫伴有前颞叶异常的颞叶癫痫多数首次发病年龄小,病程长, MRI 特征与临床病情具有紧密的相关性,对于手术侧别选择意义重大。

【关键词】 颞叶癫痫; 海马硬化; 前颞叶异常; 磁共振成像

【中图分类号】 R445.2; R742.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)11-1274-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.11.009

MR characteristics of hippocampal sclerosis with ipsilateral anterior temporal abnormality in refractory temporal lobe epilepsy and the correlation with clinical manifestation CAO Hui-xia, LIN Xiao-feng, TAN Wei-jie, et al. Department of MR, General Hospital of Guangzhou Military Command of PLA, Guangzhou 510010, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the MRI features of hippocampal sclerosis (HS) with ipsilateral anterior temporal abnormality and correlation between which and clinical manifestation in refractory temporal lobe epilepsy (TLE). **Methods:** 34 patients with TLE including 15 females and 19 males, aged (22.4±8.2) years were included, and all patients were diagnosed with HS by pathology and/or MRI, 25 patients underwent surgical treatment and pathological diagnosis was obtained. MRI changes of hippocampus and ipsilateral anterior temporal lobe abnormalities were observed. All patients were divided into two groups according to the presence/absence of MRI signs indicative of anterior temporal abnormality. The group of ipsilateral anterior temporal abnormality was divided into two subgroups on the basis of whether grey/white matter blurring and temporal lobe atrophy were present concomitantly or not. The clinical features were compared between the two groups and two subgroups respectively. **Results:** Of the 34 patients, 22 (64.7%) had ipsilateral anterior temporal abnormalities besides HS. The age of first onset of TLE was younger in the anterior temporal abnormality group than the normal group ($t=-3.438, P=0.002$) and the duration of TLE was longer than the normal group ($t=2.453, P=0.020$). No significant difference was observed in other clinical features between the two groups and two subgroups. **Conclusion:** TLE patients with ipsilateral anterior temporal abnormality often had earlier epilepsy onset and longer epilepsy duration. MRI features are closely related with clinical severity of epilepsy, which is of great importance in defining the culprit side of epilepsy.

【Key words】 Temporal lobe epilepsy; Hippocampal sclerosis; Anterior temporal abnormality; Magnetic resonance imaging

研究表明,颅脑疾病中,癫痫的发病率仅次于脑血管疾病,60%~70%药物难治性癫痫为颞叶癫痫,其中海马硬化(hippocampal sclerosis, HS)是难治性颞叶癫痫的最常见病理改变^[1]。HS 常合并前颞叶皮质发育不良,即局灶性皮质发育不良(focal cortical dysplasia, FCD)病理分型中的 FCD III a 型,比例约 47.7%^[2]。FCD 病理表现为皮质分层和/或细胞异常,然而 HS 患者,前颞叶 MRI 除表现皮质增厚以外,还常发现前颞叶灰白质分界不清和颞叶的萎缩^[3]。这两

种 MRI 征象的病理基础如何及其与患者的临床表现是否存在相关性目前少有文献报道。本文搜集 34 例难治性癫痫患者的病例资料,分析其海马及同侧前颞叶的 MRI 表现,探讨难治性癫痫海马和前颞叶 MRI 特征及其与临床的相关性。

材料与方法

1. 临床资料

搜集 2009 年 1 月—2013 年 3 月的难治性癫痫病例资料。病例入选标准:①术前视频脑电图及多种影像(MRI、PET/CT)定位致痫灶位于颞叶。②经过两种或两种以上一线抗癫痫药物治疗仍无法控制癫痫发作(在有效癫痫药物血药浓度内,无严重不良反应),符

作者单位:510010 广州,广州军区广州总医院磁共振室(曹惠霞、谭伟杰、王俊、杜渭清、韩立新),病理科(王蔚),癫痫中心(王伟); 510120 广州,中山大学孙逸仙纪念医院放射科(林笑丰)

作者简介:曹惠霞(1962-),女,安徽滁州人,硕士,主任医师,主要从事神经影像诊断工作。

通讯作者:曹惠霞, E-mail: caohuixia@163.com

合目前共识的药物难治性癫痫的标准。③所有患者 MRI 诊断为单侧 HS,且癫痫起源侧别与临床综合定侧一致。HS 的诊断标准:海马萎缩、信号增高、海马趾变平、海马内部结构显示不清,诊断必须具备 2 个或 2 个以上征象。④全部病例无肿瘤、炎症、血管畸形和瘢痕等。⑤图像质量优良无伪影。符合上述标准的病例共 34 例,女 15 例,男 19 例,年龄 5~42 岁,平均(22.4±8.2)岁。其中 25 例患者行手术治疗,手术均在脑电监测下行前颞叶切除术,切除范围从 labbe 静脉前 3~5 cm 以前的颞叶,包括内侧的海马、杏仁核、索状回和海马旁回。手术标本均行常规病理和免疫组化检查。所有患者均记录癫痫病史(癫痫类型,初次癫痫发作年龄,癫痫病程时间,癫痫频率)。

2. 检查设备与方法

所有患者术前均行颅脑 MRI 检查,采用 GE HDx 3.0T MR 扫描仪(8 通道相控阵头颅线圈)或 Siemens Sonata 1.5T MR 扫描仪(标准头颅正交线圈)。扫描序列:横轴面 FSE T₂WI, SE T₁WI;冠状面 FLAIR 序列;矢状面 3D T₁WI 全脑扫描;斜冠状面(海马短轴)FSE T₂WI 及 FLAIR 序列。横轴面扫描层厚 5.0 mm,层间距 1.5 mm,3.0T MR 仪横轴面 T₂WI 采用螺旋桨技术。冠状面扫描层厚 6.0 mm,层间距 2.0 mm。矢状面 3D T₁WI 全脑扫描:3.0T MR 仪采用 3D 全脑容积扫描(Bravo)序列层厚 1.4 mm,层间距 0 mm,视野 240 mm×240 mm,矩阵 256×256;1.5T MR 仪采用三维稳态扰相梯度回返采集序列层厚 1.5 mm,间隔 0.75 mm,视野 240 mm×240 mm,矩阵 256×256。冠状面扫描:层厚 3.0 mm,层间距 2.0 mm。横轴面扫描基线平行于胼胝体的膝部和压部的连线,扫描范围从颅底至头顶;矢状面扫描包括全脑;冠状面扫描线平行于脑干,从腹侧到背侧,范围包括全脑;海马短轴斜冠状面以海马长轴显示最佳的矢状面定位,扫描线与海马长轴垂直,扫描范围包括整个颞叶及海马。

3. 影像分析

全部 MRI 图像由 3 位高年资神经影像专业医师盲法阅片,意见不同时经讨论达成一致。评价前颞叶有无灰白质交界模糊及脑叶萎缩(与健侧对比)。全部患者根据 MRI 表现分为两组:HS 伴同侧前颞叶异常组和 HS 同侧前颞叶正常组。由于灰白质分界不清

和颞叶萎缩是 HS 患者前颞叶异常最常见的两个 MRI 征象,根据是否同时具有以上两个征象将 HS 伴同侧前颞叶异常组分为两个亚组,即 HS 同时伴有同侧前颞叶灰白质分界模糊和萎缩组与 HS 仅伴有同侧前颞叶灰白质分界模糊或萎缩组。

4. 统计学分析

比较 HS 伴同侧前颞叶异常组与 HS 同侧前颞叶正常组、HS 同时伴有同侧前颞叶灰白质分界模糊和萎缩组与 HS 仅伴有同侧前颞叶灰白质分界模糊或萎缩亚组间首次癫痫发作年龄、病程持续时间和癫痫发作频率,其中首次癫痫发作年龄和病程持续时间进行两独立样本 t 检验,癫痫发作频率进行秩和检验。计数资料采用卡方检验 Fisher 精确概率法。以 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义,统计学分析采用 SPSS 13.0 软件。

结果

1. 临床特征

34 例癫痫患者的主要临床特征见表 1。

表 1 前颞叶异常组与前颞叶正常组患者临床及 MRI 特征比较

临床特征	前颞叶异常	前颞叶正常	P 值
性别(男/女)(例)	12/10	7/5	1.000 ^a
高热惊厥(例)	11(50.0%)	3(25.0%)	0.275 ^a
初次发病年龄(岁)	7.1±4.9	14.8±8.1	0.002 ^b
病程(年)	14.6±5.6	9.3±6.9	0.020 ^b
癫痫发作频率中位数(次/月)	7.5	2.5	0.403 ^c
HS 合并 FCD I (例)	16	7	1.000 ^a
HS 合并 FCD II (例)	2	0	

注:a 卡方检验精确概率法;b 两独立样本 t 检验;c Wilcoxon 秩和检验。

34 例患者癫痫首次发作年龄为(9.8±7.2)岁(范

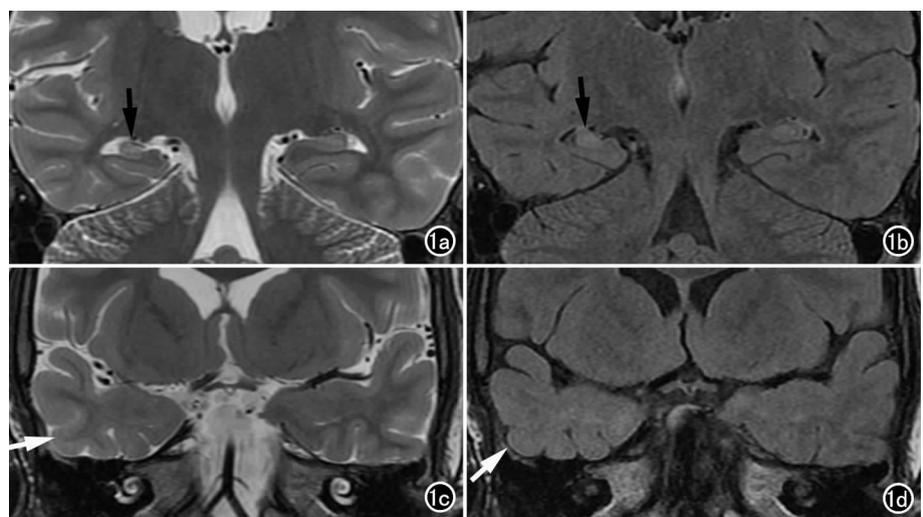


图 1 女,10 岁,发作性四肢抽搐伴意识丧失 8 年,病理诊断为右侧颞叶局灶性脑皮质发育不良 FCD III a 型。a) 3.0T MRI 斜冠状面 T₂WI 示右侧海马萎缩(箭),信号增高,右侧颞叶萎缩; b) 斜冠状面 FLAIR 序列示右侧海马萎缩(箭),信号增高,右侧颞叶萎缩; c) 斜冠状面 T₂WI 示右侧前颞叶萎缩(箭),灰白质分界不清,白质信号轻度增高; d) 斜冠状面 FLAIR 序列示右侧前颞叶萎缩(箭),灰白质分界不清,白质信号轻度增高。

围 0.5~29 岁);平均病程(12.7±6.5)年(范围 2~24 年);手术前癫痫发作频率中位数为 3 次/月(范围 0.14~50 次/月)。

2. MRI 特征

34 例患者均有海马硬化,其中表现为海马萎缩者 30 例(88.2%),海马 T₂WI 和 FLAIR 序列信号增高 25 例(73.5%)(图 1a、b),海马趾变平 32 例(94.13%),海马内部结构显示不清 26(76.47%)。同侧前颞叶正常 12 例(35.2%)。HS 伴同侧前颞叶异常组中,17 例(77.3%)T₂WI 和 FLAIR 序列表现为 HS 及同侧颞极灰白质分界模糊,白质信号轻度增高;16 例(72.7%)HS 伴同侧颞叶萎缩;其中 11 例(50%)同时出现颞极灰白质分界模糊及颞叶萎缩(图 1c、d,图 2)。另 11 例仅出现前颞叶灰白质分界模糊或仅出现颞叶萎缩(50%)(图 3)。

3. MRI 表现与临床相关性

HS 伴同侧前颞叶异常组的癫痫首次发作年龄明显低于 HS 伴同侧前颞叶正常组($t = -3.438, P = 0.002$),癫痫病程长于 HS 伴同侧前颞叶正常组($t = 2.453, P = 0.020$)。两组间高热惊厥史发生率、癫痫发作频率、患者性别构成间差异均无统计学意义($P = 0.275 \sim 1.000$)。HS 同时伴有同侧前颞叶灰白质分界模糊和萎缩与 HS 仅伴有同侧前颞叶灰白质分界模糊或萎缩两亚组间临床特征差异均无统计学意义($P = 0.198 \sim 1.000$,表 2)。

表 2 海马硬化合并前颞叶异常亚组间的临床及病理比较

临床特征	前颞叶灰白质分界模糊和颞叶萎缩	前颞叶仅灰白质分界模糊或颞叶萎缩	P 值
性别(男/女)(例)	8/3	4/7	0.198 ^a
高热惊厥(例)	6(54.5%)	5(45.5%)	1.000 ^a
初次发病年龄(岁)	6.2±4.5	8±5.4	0.412 ^b
病程(年)	14±4.4	15.2±6.8	0.633 ^b
癫痫发作频率中位数(次/月)	10	5	0.699 ^c
HS 合并 FCD I(例)	9	7	1.000 ^a
HS 合并 FCD II(例)	1	1	

注:a 卡方检验精确概率法;b 两独立样本 *t* 检验;c Wilcoxon 秩和检验。

4. 手术病理改变

25 例手术患者术后病理均诊断 HS,其中 23 例合并 FCD I 型,包括 HS 伴同侧前颞叶异常组 16 例,HS 伴同侧前颞叶正常组 7 例。根据 2011 年国际抗癫痫联盟 FCD 新分类标准将 HS 合并 FCD I 型诊断为 FCD III a 型^[4]。另外 2 例合并 FCD II 型,为 HS 伴同侧前颞叶异常组,HS 合并 FCD II 型属于双重病理。两组间手术患者病理诊断差异无统计学意义。

讨论

癫痫是一种常见的慢性神经系统疾病,其中难治性癫痫占 20%。颞叶为非功能区,如果术前定位准确,颞叶癫痫的手术切除效果最好,并发症最少。HS 是难治性颞叶癫痫手术切除标本中最常见病理改变^[5]。HS 常常合并同侧前颞叶病变。目前,术前 MRI 判断颞叶癫痫是否合并前颞叶病变以及合并前颞叶病变者的临床特征国内报道较少。

癫痫患者前颞叶病变的 MRI 表现常轻微,特别是灰白质分界模糊这一征象,由于脑回、脑沟走行复杂,受部分容积效应干扰,常规 MRI 扫描有时难以清楚显示,T₂WI 斜冠状面(垂直于海马长轴)显示最清楚。在合理的扫描时间内,笔者既往对颞叶海马 MRI 扫描序列进行优化,颞叶病变的检出率由 42.9% 提高到 65.5%^[6]。3.0T MRI 图像信噪比高于 1.5T,脑灰白质对比好,对于癫痫病变的患者宜尽量进行 3.0T MRI 检查获得高质量图像,同时应该密切结合临床病史,仔细阅片,提高 MRI 诊断准确性^[7]。

颞叶癫痫海马硬化合并前颞叶 MRI 信号异常,主要表现为前颞叶灰白质分界模糊或/和颞叶萎缩。本组病例 HS 合并同侧前颞

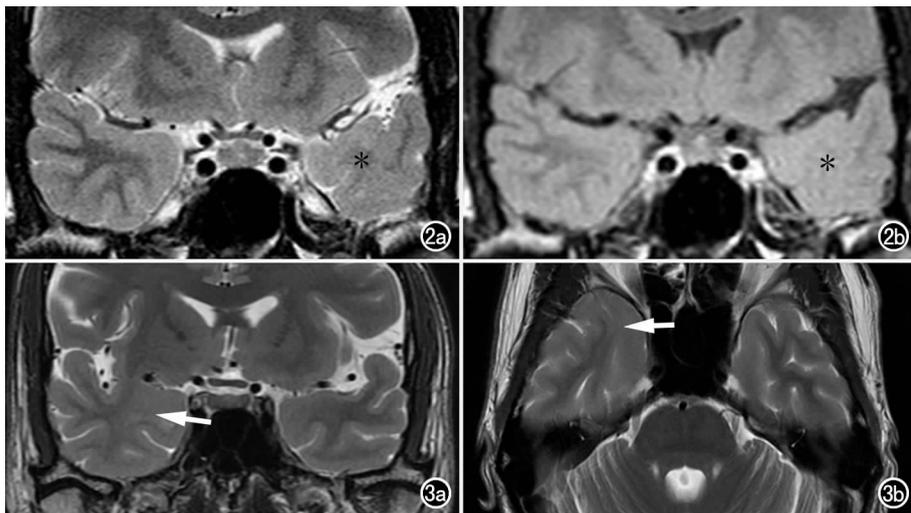


图 2 男,23 岁,发作性四肢抽搐,呈强直发作,伴意识丧失 21 年,病理诊断为左侧颞叶 FCD III a 型。a) 1.5T MRI 斜冠状面 T₂WI 示左侧颞叶萎缩,左侧前颞叶白质信号增高(*),灰白质分界不清;b) 斜冠状面 FLAIR 序列示左侧颞叶萎缩,左侧前颞叶白质信号增高(*),灰白质分界不清。图 3 女,32 岁,劳累后夜间睡眠过程中出现四肢抽搐伴意识丧失 20 年,病理诊断为右侧颞叶 FCD III a 型。a) 3.0T MRI 斜冠状面 T₂WI 示右侧前颞叶内侧皮质增厚(箭),灰白质分界不清,白质内信号增高,颞叶无萎缩;b) 横轴面 T₂WI 示右侧前颞叶内侧皮质增厚(箭)。

叶异常 64.7%，与 Choi 等^[8]报道的 70% 相似，本组病例中灰白质分界模糊和颞叶萎缩两种征象同时出现占前颞叶异常的 50%。HS 同侧颞叶萎缩和灰白质分界模糊的常被认为是 MRI 诊断 FCD 的敏感征象。本组病例 HS 合并 FCD I 型 23 例，均修正诊断为 FCD III a 型；另 2 例合并 FCD II 型，则诊断为双重病理，但前颞叶异常组与正常组的 FCD 分型无差异。早期认为，前颞叶白质病变是由于内侧颞叶硬化扩展至前颞叶，导致广泛的灰白质萎缩和胶质增生。随后发现颞叶白质病变可能包括胶质增生、脱髓鞘和神经元异位^[4]。最近使用 7T MRI 对前颞叶手术标本与病理进行对照研究发现，颞叶白质信号增高的区域皮层下纤维数量减少，髓鞘化成熟的轴索所占比例降低，剩余白质纤维束可能因空间重排走行更直、更长，同时存留的有髓纤维的髓鞘成分无改变^[9]，因此前颞叶 MRI 信号异常很可能与纤维丢失与髓鞘形成障碍有关。因此灰白质分界模糊可能主要是由于白质信号增高所致，而白质信号增高的病理基础为白质纤维束髓鞘障碍，分布疏松，白质含水量增高，T₂ 弛豫时间延长，同时由于神经元丢失，导致前颞叶萎缩。DTI 研究也发现颞叶癫痫患者同侧前颞叶 FA 值减低，提示白质结构异常^[10]。

本组病例中 HS 合并前颞叶异常组的高热惊厥发生率高于正常组，但差异无统计学意义，这与 Schijns 等^[3]研究结果相似。本组前颞叶异常组首次癫痫发作平均年龄为 7 岁，比前颞叶正常组更早。Mitchell 等^[11]研究发现儿童颞叶癫痫 2 岁以内患者首次癫痫发作年龄与前颞叶病变相关，而 Schijns 等^[3]研究发现 HS 合并前颞叶病变患者首次癫痫发作年龄 < 2 岁比例远远高于正常组，达 40% 以上。这些研究结果提示，合并前颞叶病变癫痫者往往发病时间早，病程长。Lubetzki 等^[12]认为轴索的首次信号传导标志着髓鞘化完成，也就意味着神经的电活动可能中止髓鞘化进程。2 岁以内是神经髓鞘化最重要的阶段。如果首次癫痫发作年龄 < 2 岁，神经元反复异常放电可能会中止尚未完成髓鞘化的白质纤维的髓鞘化进程，导致髓鞘形成障碍。癫痫患者临床前期致痫灶反复放电，通过已完成髓鞘化的轴索传导，干扰正常髓鞘化过程，最终导致轴索损伤和退变。因此前颞叶白质病变可能是早期癫痫灶异常放电引起的轴索髓鞘化障碍，导致后续的前颞叶信号异常出现不同的改变。出现前颞叶异常者，能帮助术前致痫灶的定侧，指导手术治疗^[13]。

Choi 等^[8]报道前颞叶白质病变与手术效果具有一定关系，但其报道的前颞叶异常组全部患者合并海马硬化，而前颞叶正常组仅 82% 合并海马硬化，非海马硬化患者存在术野外致痫灶，导致该组的手术效果差。但是 Schijns 等^[3]发现前颞叶具有不同 MRI 特

征的 HS 癫痫患者术后一年随访手术效果无差别。现对于 HS 合并前颞叶异常手术方式选择和术后效果仍存在争议。本研究两组患者的手术方式一致，但是尚未进行术后随访，今后需进一步大样本病例研究前颞叶异常对于远期术后效果的预测价值。

综上所述，难治性癫痫患者常常表现为 HS 合并同侧前颞叶异常，HS 合并前颞叶患者癫痫首次发作时间早，病程持续时间长，MRI 特征与临床病情具有紧密的相关性，对于手术侧别选择具有指导意义。

参考文献：

- [1] Blümcke I, Coras R, Miyata H, et al. Defining clinico-neuropathological subtypes of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis[J]. *Brain Pathol*, 2012, 22(3): 402-411.
- [2] Kakita A. Surgical pathologic features of cerebral cortical lesions taken from 600 patients with intractable epilepsy[J]. *Brain Dev*, 2013, 35(8): 793-801.
- [3] Schijns OE, Bien CG, Majores M, et al. Presence of temporal gray-white matter abnormalities does not influence epilepsy surgery outcome in temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis[J]. *Neurosurgery*, 2011, 68(1): 98-107.
- [4] Blümcke I, Thom M, Aronica E, et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc task force of the ILAE diagnostic methods commission 1[J]. *Epilepsia*, 2011, 52(1): 158-174.
- [5] Blümcke I, Thom M, Aronica E, et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a task force report from the ILAE commission on diagnostic methods[J]. *Epilepsia*, 2013, 54(7): 1315-1329.
- [6] 王芳, 张丽, 曹惠霞, 等. 致痫性局灶性脑皮质发育不良的影像特征及 MR 扫描方案优化[J]. *中华放射学杂志*, 2012, 46(10): 869-874.
- [7] Knake S, Triantafyllou C, Wald LL, et al. 3T phased array MRI improves the presurgical evaluation in focal epilepsies: a prospective study[J]. *Neurology*, 2005, 65(7): 1026-1031.
- [8] Choi D, Na DG, Byun HS, et al. White-matter change in mesial temporal sclerosis: correlation of MRI with PET, pathology, and clinical features[J]. *Epilepsia*, 1999, 40(11): 1634-1641.
- [9] Garbelli R, Milesi G, Medici V, et al. Blurring in patients with temporal lobe epilepsy: clinical, high-field imaging and ultrastructural study[J]. *Brain*, 2012, 135(8): 2337-2349.
- [10] Concha L, Beaulieu C, Collins DL, et al. White-matter diffusion abnormalities in temporal-lobe epilepsy with and without mesial temporal sclerosis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80(3): 312-319.
- [11] Mitchell LA, Harvey AS, Coleman LT, et al. Anterior temporal changes on MR images of children with hippocampal sclerosis: an effect of seizures on the immature brain[J]. *AJNR*, 2003, 24(8): 1670-1677.
- [12] Lubetzki C, Stankoff B. Role of axonal signals in myelination of the central nervous system[J]. *Pathol Biol (Paris)*, 2000, 48(1): 63-69.
- [13] 陈述花, 王静, 史建国, 等. 难治性癫痫 MRI 颞极信号特点与癫痫的相关性分析[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2013, 18(10): 446-449. (收稿日期: 2014-04-22 修回日期: 2014-05-28)