

## • 中枢神经影像学 •

# 双重病理所致颞叶癫痫边缘系统 MRI 影像学表现

成丽娜, 汪文胜, 郭圣文, 赖春任, 赵地, 沈君

**【摘要】** 目的:总结双重病理(DP)所致颞叶癫痫(TLE)的边缘系统MRI影像学改变及特征。方法:对DP所致TLE 36例(左侧组20例,右侧组16例)与正常对照组(36例)进行多模态MR成像,分析两组边缘系统所在脑区 $T_1$ WI灰质体积、指数化表观扩散系数(eADC)、脑血流量(CBF)差异,并进行统计学分析。结果:结构像及功能像均发现左侧、右侧TLE组边缘系统脑区与对照组差异具有统计学意义(FDR校正, $P \leq 0.001$ ),功能成像显示更广范围脑区分布,检出最明显异常为病侧海马及海马旁回、眶额皮质,其次为杏仁核、扣带回、内侧额上回,最后为额叶直回、丘脑,右侧组可累及对侧部分边缘系统脑区。结论:左、右侧DP所致TLE边缘系统损伤具有差异性,右侧组异常范围大于左侧。多模态MRI对边缘系统损伤评估具有重要价值。

**【关键词】** 癫痫, 颞叶; 边缘系统; 磁共振成像

**【中图分类号】** R445.2; R742.1; R322.81   **【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1000-0313(2018)11-1118-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.11.002

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**The MRI changes of limbic system in temporal lobe epilepsy caused by double pathology** CHENG Li-na, WANG Wen-sheng, GUO Sheng-wen, et al. Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China

**【Abstract】** **Objective:** The aim of this study was to summarize the MRI imaging changes and characteristics of limbic system in temporal lobe epilepsy (TLE) caused by double pathology (DP). **Methods:** Parameters of multimodal MR imaging, grey matter volume, exponential apparent diffusion coefficient (eADC) and cerebral blood flow (CBF) value were compared. The statistical parametric maps were acquired between 36 patients with TLE caused by DP (left group: 20 cases, right group: 16 cases) and control group (36 healthy subjects). **Results:** In the brain region of limbic system of left and right TLE group, there were significant differences (FDR correction,  $P = 0.001$ ) compared with control group, which was shown more widely in functional imaging than that in structural imaging. The most sensitive areas for positive detection were found in laterality (epileptogenic) hippocampus, parahippocampal gyrus, and orbitofrontal cortex; followed by amygdala, cingulate gyrus, and superior medial frontal gyrus; and finally, gyrus rectus and thalamus. The contralateral abnormality was also found in the cases of right TLE group. **Conclusion:** The damage of limbic system in right and left TLE caused by DP is different, and the range of abnormality of the right group is greater than that in the left group. Multimodal MRI can provide an important value for the damage assessment of limbic system.

**【Key words】** Epilepsy, temporal lobe; Limbic system; Magnetic resonance imaging

双重病理(dual pathology, DP)是导致颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy, TLE)的一种比较特殊的病理类型<sup>[1]</sup>,在药物难治性颞叶内侧癫痫中DP的发生

**作者单位:**510120 广州,中山大学孙逸仙纪念医院(成丽娜、沈君);510510 广州,广东三九脑科医院影像中心(成丽娜、汪文胜);510006 广州,华南理工大学材料科学与工程学院(郭圣文、赖春任、赵地)

**作者简介:**成丽娜(1982—),女,山西人,博士,副主任医师,主要从事中枢神经系统影像诊断工作。

**通讯作者:**沈君,E-mail:shen\_minxi@163.com

**基金项目:**广东省医学科学技术研究基金(A2015507)

率为5%~30%,甚至高达55.5%<sup>[2]</sup>。最常见的类型为海马硬化(hippocampal sclerosis, HS)合并局灶性脑皮质发育不良(focal cortical dysplasia, FCD)<sup>[3-5]</sup>。两种致痫灶共存,相对其他类型TLE, DP所致TLE对患者边缘系统(limbic system, LS)损伤情况的影像学研究报道不多<sup>[6]</sup>。基于体素的形态学(voxel based morphometry, VBM)及基于体素分析(voxel based analysis, VBA)可进行客观全脑数据分析,本研究旨

在完成 MRI 中  $T_1$  WI、高 b 值扩散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI)、三维伪连续动脉自旋标记 (3D-pseudo-continuous arterial spin labeling, 3D-pCASL) 灌注成像在内的多模态成像, 利用脑灰质体积、指数化表观扩散系数 (exponential apparent diffusion coefficient, eADC)、脑血流量 (cerebral blood flow, CBF) 协同分析该类型癫痫中边缘系统的变化及其特征。

## 材料及方法

### 1. 临床资料

搜集 2014—2016 年 36 例经手术病理证实的 DP (HS 合并 FCD) TLE 患者, 其中左侧组 20 例 (男 14 例, 女 6 例, 平均年龄  $24.1 \pm 6.5$  岁), 右侧组 16 例 (男 8 例, 女 8 例, 平均年龄  $23.6 \pm 7.6$  岁)。搜集 36 例健康对照组 (男 18 例, 女 18 例, 平均年龄  $22.3 \pm 2.9$  岁)。TLE 组间以及与对照组间性别、年龄、病程及发病年龄差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。本研究经医院伦理委员会批准, 所有研究对象均由家属及本人签署知情同意书。

### 2. 影像学检查

采用 GE Signa HDxt 3.0 T MR 仪, 以连合间线 (AC-PC 线) 为基准。检查包括  $T_1$  WI (3D BRAVO 序列, TR 8.8 ms, TE 3.5 ms, TI 450 ms, 翻转角  $13^\circ$ , 矩阵  $320 \times 320$ , 激励次数 1, 视野  $240 \text{ mm} \times 240 \text{ mm}$ ; 层厚 1.2 mm), DWI (TR 6000 ms, TE 95.2 ms, 矩阵  $320 \times 320$ , b 值为 0,  $3000 \text{ mm/s}^2$ , 激励次数 1 和 6, 视野  $240 \text{ mm} \times 240 \text{ mm}$ , 层厚 4 mm), 3D-pCASL (TR 4599 ms, TE 9.8 ms, 标记后延迟时间 1525 ms, 激励次数 3, 视野  $240 \text{ mm} \times 240 \text{ mm}$ , 层厚 4 mm)。

### 3. 图像分析

在统计参数图 (statistical parametric mapping, SPM, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8>) 中使用工具包 VBM8:  $T_1$  WI 原始图像经过复位对齐、分割、标准化、平滑等预处理, 获得灰质图像后分析。使用 GE funcTool 4.6 软件对 DWI 及 3D-pCASL 原始数据进行后处理

获得 eADC 及 CBF 原始灰阶图, 该灰阶图经过复位、头动校正、配准对齐、标准化、平滑等预处理后分析。

### 4. 统计学分析

采用两独立样本  $t$  检验分析左、右侧癫痫组与对照组灰质体积、eADC 值、CBF 值差异。所有被试者年龄、性别作为协变量参与统计分析,  $P \leq 0.001$  (FDR 校正), 分别以体素阈值  $K > 100$  voxels 认为差异有统计学意义, 以解剖自动标记 (anatomical automatic labeling, AAL) 模板标识脑区。

## 结 果

病理证实为 HS 合并 FCD 的 DP, FCD 检出部位包括前颞叶、杏仁核所在脑区。依据 2011 年国际抗癫痫联合会 (international league against epilepsy, ILAE) FCD 分型, 在 20 例左侧 TLE 组中, FCD I 型 11 例, FCD II 型 7 例, FCD III 型 2 例; 16 例右侧 TLE 组中, FCD I 型 9 例 (图 1), FCD II 型 5 例, FCD III 型 2 例 (图 2)。其中 FCD I b 型数量最多, 共 14 例。

左、右侧 TLE 组分别与正常对照组比较, 边缘系

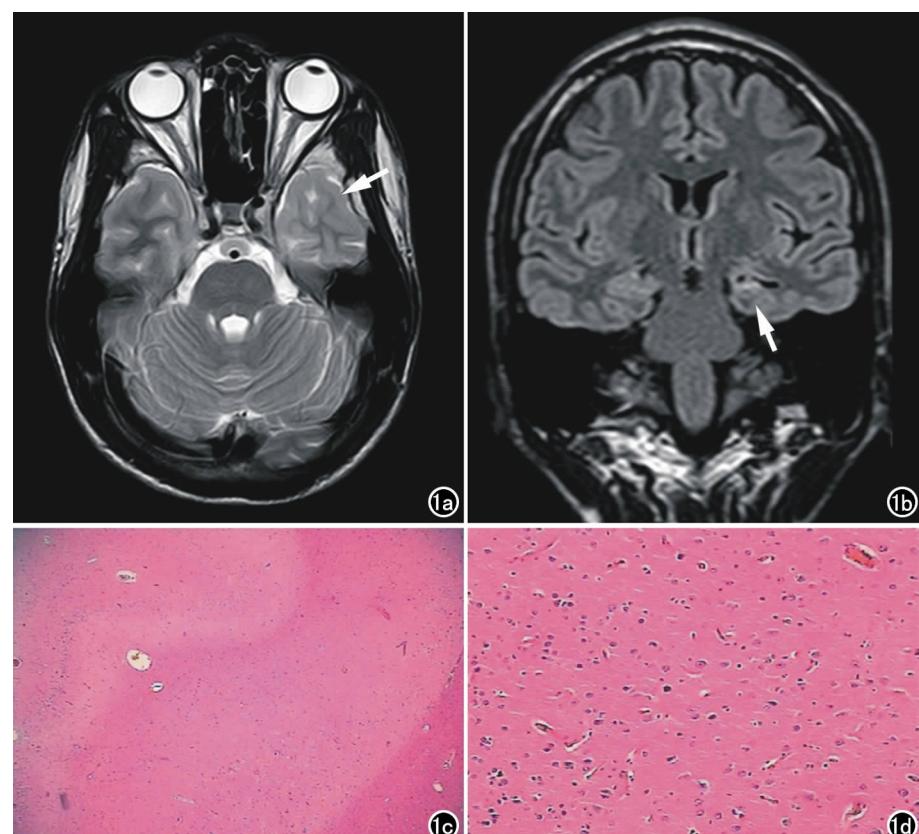


图 1 左侧颞叶 FCD(Ib 型)及左侧 HS。男, 25 岁。a) 左侧颞叶 (颞极颞下回)  $T_2$  WI 示局部脑灰白质分界模糊, 灰质略增厚, 白质减少 (箭); b)  $T_2$  WI FLAIR 示左侧海马体积缩小, 信号异常增高, 左侧颞角增宽 (箭); c) 镜下见海马结构层次欠完整, 神经元显著减少, 局部见少量核群, 胶质细胞增生 ( $\times 40$ , HE); d) 镜下见颞叶神经元层状结构紊乱, 可见形态异常神经元和不成熟神经元, 未见异型神经元及气球样细胞 ( $\times 100$ , HE)。

统所在脑区差异均具有统计学意义,  $t$  值均为正, 即灰质体积减小、eADC 值降低、CBF 值降低。三种检查中均检出异常为病侧海马及海马旁回、眶额皮质, 二种检查检出异常为杏仁核、内侧额上回、扣带回, 仅一种检查检出异常为额叶直回、丘脑, 右侧癫痫组同时累及对侧边缘系统脑区包括对侧眶额皮质、内侧额上回、额叶直回、丘脑(表 1, 图 3~4)。

## 讨 论

颞叶癫痫中已有报道出现边缘系统的异常<sup>[7]</sup>, 除了海马, 还影响边缘系统其他结构<sup>[8]</sup>。边缘系统损伤往往是 TLE 患者合并存在精神症状<sup>[9]</sup>、认知下降等临床表现的重要因素。在双重病理这一类型的颞叶癫痫患者中, 致痫病灶更多, 病变范围更广泛, 对边缘系统损害情况尚未有单独详细报道。边缘系统目前大致

分为三个部分: 颞叶内侧边缘系统结构, 包括海马结构、杏仁体、扣带回和嗅周皮质; 丘脑内侧核团; 额叶的腹内侧部分, 包括眶额皮质、前额叶内侧<sup>[10]</sup>。本研究结构与功能像分析均发现左、右侧癫痫组中除了海马, 还累及同侧其他边缘系统脑区, 功能像检查发现的异常脑区大于结构像; 右侧癫痫组累及同侧及对侧边缘系统脑区, 并且整体而言, 右侧颞叶癫痫组异常脑区累及范围大于左侧。由于长期癫痫病程, 发作间期时, 神经元及树突数量减少, 灰质体积表现萎缩; 神经元固缩和神经纤维空泡化, 相应细胞外间隙的扩大, eADC 值则下降; 能量消耗减弱以及微血管结构异常、灌注不足缺血易损等因素而表达为 CBF 下降。不论结构与功能成像均出现上述规律性变化, 可进行互相佐证, 海马、海马旁回为最显著的损伤区。在既往文献中也有发现 HS 相关的颞叶内侧癫痫中海马及海马旁回区域

表 1 左、右侧 TLE 组灰质体积、eADC、CBF 值统计结果图中边缘系统脑区异常改变

脑区	体素	MNI 坐标						$t$ 值	P 值
		x	y	z					
海马	1747 1128	-28.5	25.5	-31.5	-21	-4.5	-12	9.4385	7.6486
	582 297	-34	48	0	-6	-30	-28	10.88	9.2666
	122 210	-42	32	14	0	-40	-48	7154	5.6513
海马旁回	1313 669	-28.5	25.5	-31.5	-21	-4.5	-12	9.4385	7.6486
	520 656	-34	48	0	-6	-30	-28	10.88	9.2666
	186 180	-42	32	14	0	-40	-48	7154	5.6513
杏仁核	143 -	-28.5	25.5	-31.5	-21	-4.5	-12	9.4385	7.6486
	181 154	-34	48	0	-6	-30	-28	10.88	9.2666
	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -
扣带回	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -
	531 150	-34	6	0	40	-30	16	10.88	4.9582
	103 177	-16	4	-86	-48	30	28	3.827	4.3109
眶额皮质	170 327	-28.5	25.5	-31.5	-21	-4.5	-12	5.4646	4.1708
	359 355	-34	48	0	-6	-30	-28	10.88	9.2666
	224 230	-4	28	68	62	-6	28	5.5296	6.7599
内侧额上回	- 109	- 0	-	28.5	-	-24	-	4.2695	0.001
	- 355	- 48	-	-6	-	-28	-	9.2666	0.001
	- 130	- 28	-	62	-	28	-	6.7599	0.001
内侧额上回	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -
	- 119	- 12	-	60	-	16	-	4.2667	0.001
	- 114 345	-4	28	68	62	-6	28	5.5296	6.7599
额叶直回	- -	- -	-	62	-	-	-	- -	- -
	- -	- -	-	62	-	-	-	- -	- -
	- -	- -	-	62	-	-	-	- -	- -
额叶直回	- -	- 28	-	62	-	28	-	6.7599	0.001
	307 131	-28.5	25.5	-31.5	-21	-4.5	-12	5.4646	4.2695
	- -	- -	-	-	-	-	-	- -	- -
丘脑	- -	- -	-	-	-	-	-	- -	- -
	- 326	- 0	-	28.5	-	-24	-	4.2695	0.001
	- -	- -	-	-	-	-	-	- -	- -
丘脑	- -	- -	-	-	-	-	-	- -	- -
	- -	- -	-	-	-	-	-	- -	- -
	- -	- -	-	-	-	-	-	- -	- -
丘脑	- -	- -	-	-	-	-	-	- -	- -
	655 405	-34	48	0	-6	-30	-28	10.88	9.2666
	- -	- -	-	-	-	-	-	- -	- -
丘脑	- -	- -	-	-	-	-	-	- -	- -
	- -	- 48	-	-6	-	-28	-	9.2666	0.001
	- -	- -	-	-	-	-	-	- -	- -

注: 表格中每个类别所在列左(右)侧为左(右)侧 TLE 组, 每个类别所在行中 1~3 亚行为病侧, 4~6 亚行为对侧。(FDR 校正,  $P \leq 0.001$ ,  $K > 100$ )

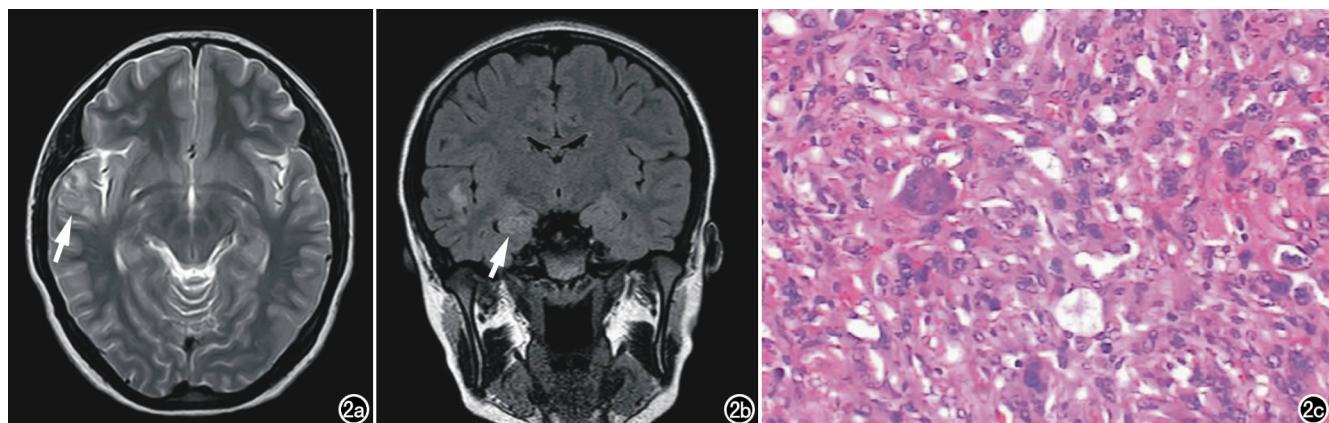


图 2 右侧颞叶 FCD(Ⅲb 型, 皮质层状结构异常毗邻胶质瘤或神经节细胞瘤)及右侧 HS。女, 17岁。a) 右侧颞叶(颞上回)T<sub>2</sub>WI 示小片状等、高混杂信号, 脑组织轻度肿胀, 局部脑灰白质分界模糊(箭); b) T<sub>2</sub>WI FLAIR 示右侧海马信号异常增高(箭); c) 镜下见右侧颞叶瘤细胞大小不一, 可见单核和多核瘤巨细胞、梭形双极瘤细胞, 核分裂可见(×200, HE)。

相对更常见伴随存在组织结构缺陷<sup>[11]</sup>。

在右侧颞叶癫痫组中, 非病侧边缘系统亦发生异常, 这种边缘系统镜像损伤现象在其他基础研究中同样有发现<sup>[12]</sup>, 如在癫痫的海马、颞叶组织结构 MRS 及

FLAIR 检查中对侧海马、颞叶有异常<sup>[13-14]</sup>。Concha 等<sup>[15]</sup>也发现在单侧颞叶癫痫中边缘系统双侧存在 DTI 异常, 但并没有进一步分析左、右侧颞叶癫痫的差异。另外通过图论方法提示左、右侧颞叶癫痫边缘系

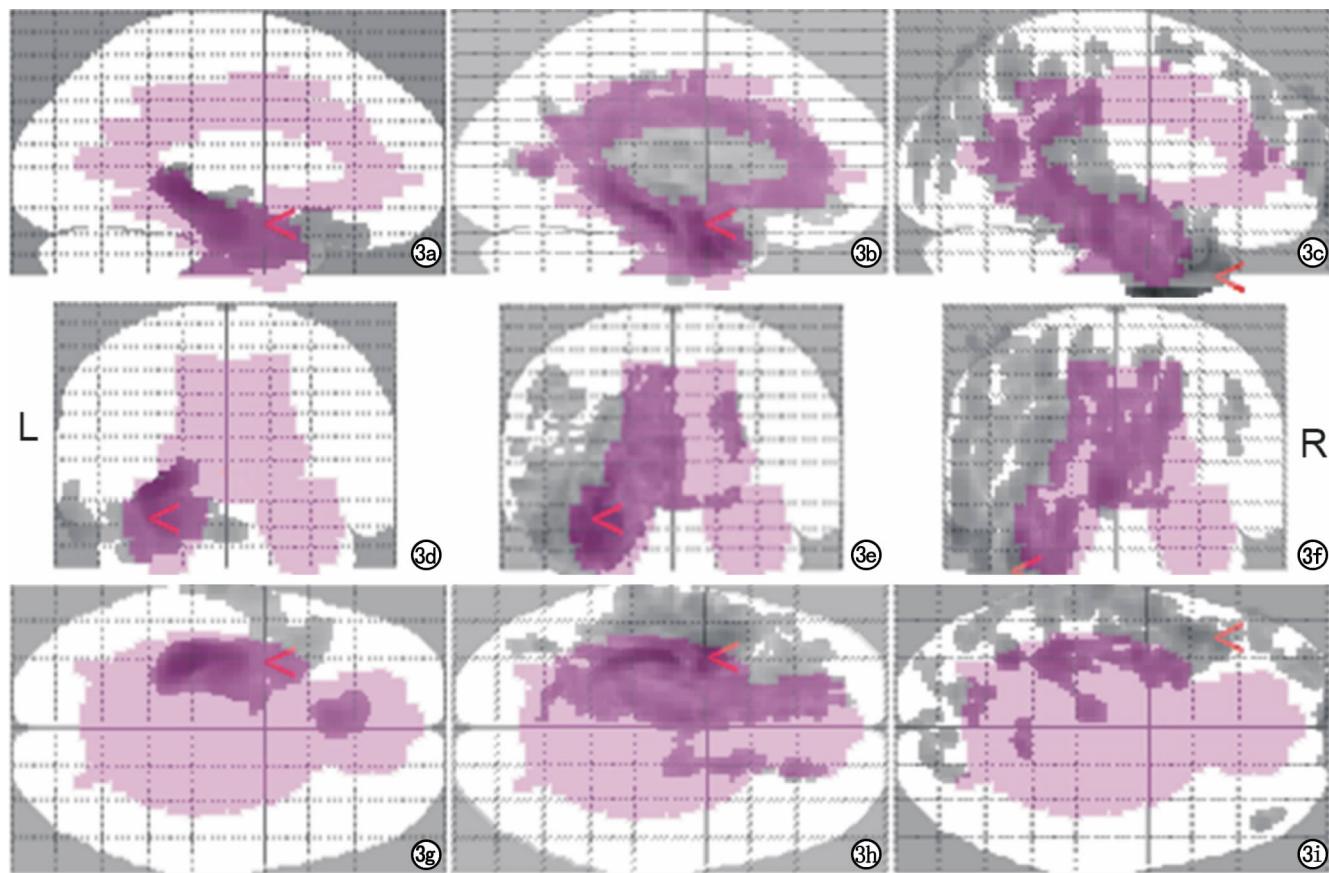


图 3 左侧 TLE 组边缘系统脑区异常分布图。灰色区域分别代表异常脑区, 其中与边缘系统紫色模板中重叠的范围为存在的边缘系统脑区的分布, 功能像检出异常范围大于结构像, 统计结果显示左侧组未出现对侧边缘系统脑区异常。a,d,g) T<sub>1</sub>WI 灰质体积异常示意图; b,e,h) eADC 值异常示意图; c,f,i) CBF 值异常示意图。

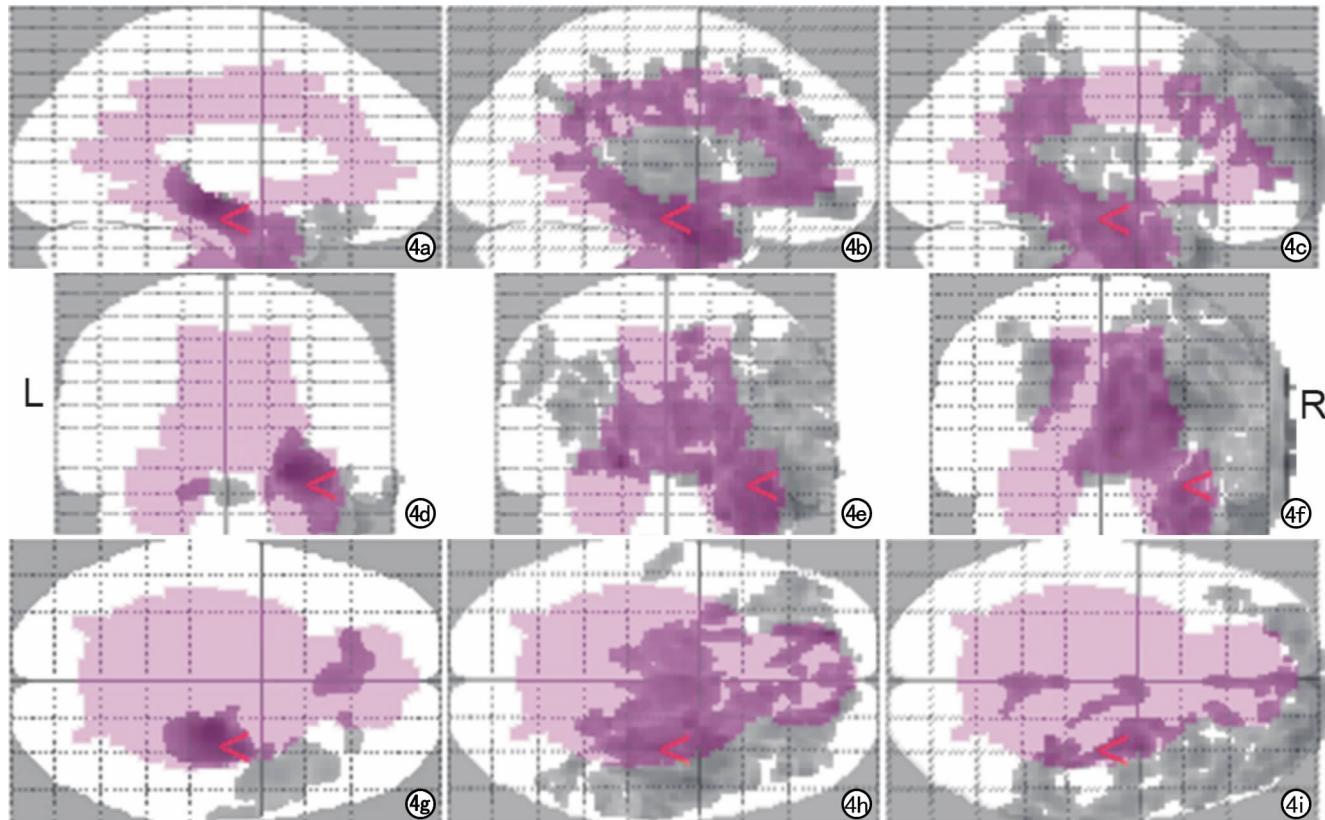


图4 右侧TLE组边缘系统脑区异常分布图。灰色区域分别代表异常脑区，其中与边缘系统紫色模板中重叠的范围为存在异常的边缘系统脑区的分布，功能像检出异常范围大于结构像，统计结果显示右侧组出现对侧边缘系统脑区异常。a,d,g)  $T_1$ WI灰质体积异常示意图；b,e,h) eADC值异常示意图；c,f,i) CBF值异常示意图。

统功能连接都明显减弱，而右侧颞叶癫痫更明显<sup>[16]</sup>，也反映出左、右侧颞叶癫痫在边缘系统改变是存在区别的。本研究通过灰质体积、eADC、CBF 的发现与上述研究类似，并且支持认为 DP 情况下边缘系统镜像损伤更集中表现在右侧颞叶癫痫组。

除功能成像较结构像更敏感发现异常之外，CBF 值与 eADC 值异常变化的脑区进一步对比，边缘系统中原 eADC 异常的脑区如杏仁核、丘脑在 CBF 图中未有异常发现，弥散反映的相关结构变化和其灌注的不匹配可能的原因为损伤主要不是因灌注减低引起，而是异常放电、结构异常等其他因素。另外杏仁核、丘脑等结构在既往颞叶内侧癫痫的 CBF 研究中认为具有异常<sup>[17-19]</sup>，本组 CBF 研究则不显著，一定程度提示此研究中 DP 类型具有相关独有特征。

综上所述，边缘系统损伤存在于 DP 所致颞叶癫痫中，且右侧颞叶癫痫组更容易合并损伤病变对侧。多模态 MRI 检查可为临床分析评估 DP 所致 TLE 患者边缘系统损伤起源神经功能障碍提供客观的影像学依据。

## 参考文献：

- [1] 刘颖,曹代荣,王行富,等.局灶性脑皮质发育不良Ⅲ型与“双重病理”的MRI特征[J].临床放射学杂志,2015,34(9):1366-1370.

- [2] Prayson BE,Prayson RA,Kubu CS,et al. Effects of dual pathology on cognitive outcome following left anterior temporal lobectomy for treatment of epilepsy[J]. Epilepsy Behav, 2013, 28(3): 426-431.
- [3] Gales JM,Jehi L,Nowacki A,et al. The role of histopathologic subtype in the setting of hippocampal sclerosis-associated mesial temporal lobe epilepsy[J]. Hum Pathol, 2017, 68:79-88.
- [4] Martinoni M,Marucci G,Rubboli G,et al. Focal cortical dysplasias in temporal lobe epilepsy surgery: challenge in defining unusual variants according to the last ILAE classification[J]. Epilepsy Behav, 2015, 45:212-216.
- [5] Miyata H,Hori T,Vinters HV. Surgical pathology of epilepsy-associated non-neoplastic cerebral lesions: a brief introduction with special reference to hippocampal sclerosis and focal cortical dysplasia[J]. Neuropathology, 2013, 33(4):442-458.
- [6] 谭乔月,孙怀强,郝南亚,等.颞叶癫痫患者前额叶背外侧的定量质子磁共振波谱研究[J].放射学实践,2016,31(3):209-213.
- [7] Reid AY,Staba RJ. Limbic networks: clinical perspective[J]. Int Rev Neurobiol, 2014, 114:89-120.
- [8] Lövblad KO,Schaller K,Vargas MI. The fornix and limbic system [J]. Semin Ultrasound CT MR, 2014, 35(5):459-473.
- [9] Kandratavicius L,Lopes-Aguiar C,Bueno-Júnior LS,et al. Psychiatric comorbidities in temporal lobe epilepsy: possible relationships between psychotic disorders and involvement of limbic circuits [J]. Rev Bras Psiquiatr, 2012, 34(4):454-466.
- [10] McLachlan RS. A brief review of the anatomy and physiology of

- the limbic system[J]. Can J Neurol Sci, 2009, 36(Suppl 2): S84-S87.
- [11] Gawelek KL, Gales JM, Prayson RA. Hamartia in hippocampal sclerosis-associated mesial temporal lobe epilepsy[J]. Ann Diagn Pathol, 2018, 32:63-66.
- [12] Khalilov I, Holmes GL, Ben-Ari Y. In vitro formation of a secondary epileptogenic mirror focus by interhippocampal propagation of seizures[J]. Nat Neurosci, 2003, 6(10):1079-1085.
- [13] Adler S, Hong SJ, Liu M, et al. Topographic principles of cortical fluid-attenuated inversion recovery signal in temporal lobe epilepsy[J]. Epilepsia, 2018, 59(3):627-635.
- [14] Park EJ, Otaduy MC, de Lyra KP, et al. Extratemporal abnormalities in phosphorus magnetic resonance spectroscopy of patients with mesial temporal sclerosis[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2016, 74(2):93-98.
- [15] Concha L, Beaulieu C, Gross DW. Bilateral limbic diffusion abnormalities in unilateral temporal lobe epilepsy[J]. Ann Neurol, 2005, 57(2):188-196.
- [16] Chiang S, Stern JM, Engel Jr, et al. Differences in graph theory functional connectivity in left and right temporal lobe epilepsy [J]. Epilepsy Res, 2014, 108(10):1770-1781.
- [17] Guo X, Xu S, Wang G, et al. Asymmetry of cerebral blood flow measured with three-dimensional pseudocontinuous arterial spin-labeling mr imaging in temporal lobe epilepsy with and without mesial temporal sclerosis[J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 42(5):1386-1397.
- [18] 郭超, 郑罡, 陈春晓, 等. 基于动脉自旋标记技术的内侧颞叶癫痫病人脑血流灌注成像研究[J]. 生物物理学报, 2011, 27(11): 975-983.
- [19] 沈连芳, 张志强, 卢光明, 等. 内侧颞叶癫痫患者颞叶及颞叶外低灌注的动脉自旋标记 MRI[J]. 中华放射学杂志, 2012, 46(3): 220-224.

(收稿日期:2018-02-22 修回日期:2018-06-15)

## 《放射学实践》主编胡道予教授荣获 CCR2018 主委特别奖



陈敏副主委为胡道予教授颁奖（左）



大会顾问周纯武、闵鹏秋、张云亭、胡道予教授合影

2018年11月8日上午,中华放射学学术大会2018盛大开幕,18000余人出席了会议。本刊主编胡道予教授荣获主委特别奖。

《放射学实践》主编胡道予教授为中华放射学会顾问委员会委员,同济医院名医。从事腹部影像诊断及介入放射学30余年,主要研究方向为腹部消化MRI、CT影像诊断及介入放射学。主持多项国家级课题,获多项省、市科学进步奖。国家卫计委规划教材《医学影像学》副主编,全国高等学校临床医学专业八年制教材《医学影像学》副主编。主编专著二部,主译一部,发表论文200余篇。