## 中枢神经影像学。

# 基于自动脑分割技术对海马硬化型颞叶内侧癫痫颞叶白质体积 的分析及其应用价值

李金芹,摆玉财,闫梦楠,张彦玲,李健,陈兵

【摘要】 目的:利用自动脑分割技术(FreeSurfer)分析海马硬化型颞叶内侧癫痫(MTLE-HS)患者 颞叶亚区白质体积的变化,探讨该技术在 MTLE-HS 中的临床应用价值。方法:搜集 2021 年 1 月至 2023 年 9 月经术后病理或 MRI 诊断为 MTLE-HS 的患者 53 例,其中左侧 MTLE-HS(LMTLE-HS)30 例,右侧 MTLE-HS(RMTLE-HS)23例;同期招募性别、年龄相匹配的健康对照者43例。所有受试者 均在3.0T磁共振上行T」加权三维磁化强度预备梯度回波序列(3D-T,WI-MPRAGE)扫描。使用 FreeSurfer 软件对 T<sub>1</sub>- MARAGE 图像进行全脑分割,搜集颞叶亚区(颞上回后部、颞极、颞横回、颞上 回、颞中回、颞下回、梭状回、海马旁回)的白质体积数据,采用配对 t 检验比较对照组左、右两侧颞叶各 亚区白质体积的差异,采用独立样本 t 检验分别比较对照组与 LMTLE-HS 组、RMTLE-HS 组患侧、对 侧之间颞叶各亚区白质体积的差异。结果:对照组左、右两侧颞横回、颞上回、颞中回、颞下回、梭状回的 白质体积差异有统计学意义(P<0.05)。对照组左、右两侧分别与 LMTLE-HS 组、RMTLE-HS 组患 侧、对侧进行比较,结果显示对照组左侧与 LMTLE-HS 组患侧颞极、颞横回、颞上回、颞中回、颞下回、 梭状回、海马旁回的白质体积差异有统计学意义(P < 0.05),对照组右侧与 LMTLE-HS 组对侧颞上回 后部、颞上回、颞中回、颞下回、梭状回、海马旁回及 RMTLE-HS 组患侧颞上回后部、颞中回、颞下回、梭 状回、海马旁回的白质体积差异有统计学意义( $P{<}0.05$ ),其余亚区体积差异无统计学意义( $P{>}0.05$ )。 结论:基于自动脑分割技术的 MTLE-HS 颞区白质体积定量分析对颞叶癫痫术前评估及手术方式的选 择具有一定意义。

【关键词】 颞叶内侧癫痫;海马硬化;颞叶亚区;磁共振成像;自动脑分割;白质体积 【中图分类号】R742.1;R445.2 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2024)09-1130-08 DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.09.003 开放科学(资源服务)标识码(OSID):

Analysis of white matter volume of the temporal lobe in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis based on automatic brain segmentation technique and its application value LI Jin-gin, BAI Yucai, YAN Meng-nan, et al. Department of Radiology, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750003, China

**(Abstract) Objective**: To analyze the changes in white matter volume of the temporal lobe subregions in patients with medial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis (MTLE-HS) by automatic brain segmentation technique (FreeSurfer) and to investigate its clinical application value in MTLE-HS. Methods: A total of 53 patients diagnosed with MTLE-HS through postoperative pathology or magnetic resonance imaging (MRI) from January 2021 to September 2023 were collected, including 30 patients with left MTLE-HS (LMTLE-HS) and 23 patients with right MTLE-HS (RMTLE-HS). Meanwhile, 43 gender- and age-matched healthy controls were recruited. All participants underwent T<sub>1</sub>-weighted three-dimensional magnetization-prepared rapid acquisition gradient echo sequence (3D-T<sub>1</sub>WI-MPRAGE) scanning on a 3.0T MR. The FreeSurfer software was used to perform whole-brain segmentation on the  $T_1$ -MPRAGE images, and white matter volume data of the temporal lobe subregions (posterior superior temporal gyrus, temporal pole, superior temporal gyrus, middle temporal gy-

作者单位:750003 银川,宁夏医科大学总医院放射科(李金芹、闫梦楠、张彦玲、李健、陈兵);750021 银川,宁夏回族自治区 中医医院暨中医研究院放射科(摆玉财)

作者简介:李金芹(1996-),女,云南楚雄人,硕士研究生,主要从事神经影像学研究工作。

通讯作者:陈兵,E-mail:chenbing135501@163.com

基金项目:宁夏回族自治区重点研发计划类项目(2020BEG03026);宁夏自然科学基金项目(2023AAC03611)

rus, inferior temporal gyrus, fusiform gyrus and parahippocampal gyrus) were collected. Paired t-tests were used to compare the differences in white matter volumes of each subregion between the left and right temporal lobes in the control group.Independent samples t-tests were used to compare the differences in white matter volumes of each temporal lobe subregion between the control group and the LM-TLE-HS and RMTLE-HS groups, as well as between the affected and unaffected sides within the LM-TLE-HS and RMTLE-HS groups. **Results**: There were statistically significant differences in white matter volumes of the transverse temporal gyrus, superior temporal gyrus, middle temporal gyrus, inferior temporal gyrus, fusiform gyrus and parahippocampal gyrus between the left and right sides in the control group ( $P \le 0.05$ ). Significant differences in white matter volumes were found in the affected side of the LMTLE-HS group compared to the left side of the control group (temporal pole, transverse temporal gyrus, superior temporal gyrus, middle temporal gyrus, inferior temporal gyrus, fusiform gyrus and parahippocampal gyrus) (P < 0.05). Significant differences in white matter volumes were found in the unaffected side of the LMTLE-HS group (posterior superior temporal gyrus, superior temporal gyrus, middle temporal gyrus, inferior temporal gyrus, fusiform gyrus and parahippocampal gyrus) and in the affected side of the RMTLE-HS group (posterior superior temporal gyrus, middle temporal gyrus, inferior temporal gyrus, fusiform gyrus and parahippocampal gyrus) compared to the right side of the control groups ( $P \leq 0.05$ ). There were no statistically significant differences in volume among the other subregions (P > 0.05). Conclusion: The quantitative analysis of temporal lobe white matter volume using the automatic brain segmentation technique is of certain significance for preoperative evaluation and surgical approach selection in patients with hippocampal sclerotic medial temporal lobe epilepsy.

**(Key words)** Medial temporal lobe epilepsy; Hippocampal sclerosis; Temporal lobe subregion; Magnetic resonance imaging; Automatic brain segmentation; Volume measurement

颞叶内侧癫痫(medial temporal lobe epilepsy, MTLE)是一种由于多种原因导致的致痫灶位于颞叶 内侧结构的局灶性癫痫,也是最常见的成人药物难治 性癫痫之一<sup>[1]</sup>,海马硬化(hippocampal sclerotic, HS) 被认为是 MTLE 的主要病因,影像学经典表现为海马 体积缩小<sup>[2]</sup>,T<sub>2</sub>WI或T<sub>2</sub>FLAIR海马信号增高<sup>[3]</sup>,间 接影像学表现为海马条纹模糊,指状突起变平,同侧侧 脑室颞角扩大,同侧穹窿萎缩、乳头体萎缩、颞叶萎缩 等[4]。癫痫发作引起的意识丧失、抽搐、痉挛及睡眠障 碍、抑郁等对患者造成了极大的负面影响[5],因此癫痫 治疗以减少或控制癫痫发作频率和严重程度,提高患 者的生活质量为目标[6]。相关研究表明,药物难治性 癫痫患者通过手术可显著降低癫痫的发作频率,缓解 甚至终止癫痫发作[7-8],而手术的关键因素之一在于对 致痫灶及其累及范围的准确定位[9-10]。相关神经影像 学研究表明,单侧海马硬化型颞叶内侧癫痫(hippocampal sclerotic medial temporal lobe epilepsy, MTLE-HS)患者癫痫发作所影响的白质区域不仅局 限于颞叶内侧,其以病变海马为中心向外延伸累及颞 区、海马旁回、杏仁核[11]、丘脑[12]及对侧部分脑区[13], 其中在靠近硬化海马区域其结构和功能的异常最为显 著<sup>[14]</sup>。既往由于技术限制,对致痫灶累及的白质范围

及白质体积变化的定量分析较少。近年来,脑分割技 术的应用为研究 MTLE-HS 白质损伤提供了重要途 径,其中 T<sub>1</sub> 加权磁化强度预备梯度回波序列(T<sub>1</sub>WI three dimensional magnetization prepared rapid acquisition gradient echo sequence, T<sub>1</sub>WI-MPRAGE)图像分割 有助于可视化脑解剖结构并进行脑体积的测量。目前 手动分割仍是脑区图像分割的金标准,但其费时且易 受主观因素的影响,不具有高度可重复性[15]。自动分 割技术旨在完全依靠计算机进行脑组织分割,从而减 少甚至消除主观因素造成的误差,分割结果具有客观 性和可重复性[16-17]。随着自动脑分割技术的发展及应 用,Beheshti 等<sup>[18]</sup>在基于全脑体素的形态测量分析中 发现 MTLE-HS 患者患侧整体颞叶白质体积会发生 改变,但颞叶亚区体积变化情况尚未被明确阐释。本 研究基于表面形态学测量分析的自动脑分割技术,对 MTLE-HS患者的颞叶亚区白质体积进行分析,并探讨 该技术在 MTLE-HS 患者中的临床应用价值。

## 材料与方法

### 1.研究对象

纳入 2021 年 1 月-2023 年 9 月因癫痫症状在本 院 行 MRI检查的单侧 MTLE-HS患者53 例,其中男

25 例,女28 例,包括左侧 MTLE-HS(LMTLE-HS)患 者 30 例,年龄 15~58 岁,平均年龄(32.17±10.57)岁; 右侧 MTLE-HS(RMTLE-HS)患者 23 例,年龄 15~ 59岁,平均年龄(35.57±13.96)。MTLE的诊断参考 国际抗癫痫联盟(international league against epilepsv, ILAE)2017年诊断标准。同期招募性别、年龄相 匹配的健康对照者 43 例,其中男 25 例,女 18 例,平均 年龄(32.86±12.88)岁。MTLE-HS 组纳入标准:① 根据 ILAE 诊断标准临床诊断为癫痫;②症状学及脑 电图符合颞叶癫痫:③头颅 MRI 检查单侧海马硬化阳 性表现;④均在癫痫发作间期行 MRI 检查;⑤所有参 与者均为右利手。MTLE-HS 组排除标准:①有引起 癫痫症状的其他疾病,如肿瘤、外伤、炎症等;②有大脑 先天性发育畸形:③MRI图像质量差、不能进行自动 分割或分割不匹配者。对照组纳入标准:①无癫痫及 其他神经系统疾病的家族史;②无神经系统疾病,如脑 肿瘤、脑外伤、炎症等:③无心脑血管疾病、糖尿病等慢 性病史:④头颅 MRI 提示阴性结果:⑤年龄、性别与病 例组相匹配;⑥所有参与者均为右利手。本研究遵循 《赫尔辛基宣言》,经宁夏医科大学总医院伦理审查委

员会批准(伦理审批号:KYLL-2021-0295),所有纳入 研究者均签署知情同意书。

## 2.检查方法

MRI 检查采用 GE SIGNA Architect 3.0T 磁共 振扫描仪,48 通道相控阵头颅线圈,上述纳入研究者 均行以下 MRI 扫描方案,主要扫描序列及参数:①轴 面 3D T<sub>1</sub>WI-MPRAGE,等体素(1.0 mm×1.0 mm× 1.0 mm),视野 256 mm×256 mm,TR 7.7 ms,TE 3.1 ms,翻转角 8°,激励次数1,带宽1.25 Hz;②垂直于 海马体部斜冠状面 T<sub>2</sub>WI,TR 2601 ms,TE 85 ms,层 厚 2.0 mm,层间距 1.0 mm,翻转角 111°,激励次数 4, 带宽 50 Hz;③矢状面 CUBE T<sub>2</sub> FLAIR,TR 6302 ms, TE 101.6 ms,层厚 1.0 mm,层间距 0,激励次数 1,带 宽 41.7 Hz。

## 3.图像后处理

MPRAGE 扫描完成后得到的原始图像使用 MIT Health Sciences & Technology 和 Massachusetts General Hospital 共同开发的 FreeSurfer 软件对全脑 进行分割,FreeSurfer 是一个开源的分割工具,它使用 皮层下结构图谱来标记大脑结构,并将标记的图谱配



图 1 对照组、LMTLE-HS组、RMTLE-HS组T<sub>1</sub>WI图像及FreeSurfer分割配准图像,箭头表示硬化的左侧海马,三角形表示硬化的右侧海马。a) 对照组T<sub>1</sub>WI图像;b) 对照组FreeSurfer 轴面分割配准图像;c) 对 照组FreeSurfer 冠状面分割配准图像;d) LMTLE-HS组T<sub>1</sub>WI图像;e) LMTLE-HS组FreeSurfer 轴面分割 配准图像;f) LMTLE-HS组FreeSurfer 冠状面分割配准图像;g) RMTLE-HS组T<sub>1</sub>WI图像;h) RMTLE-HS 组FreeSurfer 轴面分割配准图像;i) RMTLE-HS组FreeSurfer 冠状面分割配准图像。

准、融合到 MR 图像中,生成灰、白质分割面及灰质、脑脊液分割面,根据这两个表面计算灰、白质厚度、体积等<sup>[19-20]</sup>。Freesurfer软件已被证明是测量神经解剖 结构皮质厚度和体积的准确、可靠工具<sup>[21]</sup>。分割具体 步骤如下:①将 3D T<sub>1</sub>WI 图像经 MRI cron 软件把 DICOM 文件格式转换为.nii/.nii.gz 格式,将文件传入 Linux 系统中 FreeSurfer 软件 7.3.2 版进行全脑分割 (recon-all),分割过程包括去头骨、头动校正、灰白质 分割、非均匀强度标准化处理等 31 个步骤,上述步骤 均使用 recon-all 脚本实现自动化处理;②软件经过约 4.5 h 运行后得到脑体积分割图像及全脑结构体积,从 体积值中提取双侧颞上回后部、颞极、颞横回、颞上回、 颞中回、颞下回、梭状回、海马旁回的白质体积(图 1)。

4.统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。符合正态 分布的计量资料以  $\overline{x} \pm s$  表示,不符合正态分布的计 量资料以 M(Q1,Q3)表示。在对照组、LMTLE-HS、 RMTLE-HS 三组之间采用 Kruskal-Wallis 检验和  $\chi^2$ 检验对 年龄 和性别进行比较,采用两样本 Mann-Whitney U 检验比较 LMTLE-HS 组与 RMTLE-HS 组之间病程的差异。根据数据是否满足正态分布采用 配对 t 检验(正态分布数据)或两相关样本 Wilcoxon 检验(非正态分布数据)比较对照组左、右两侧颞区白 质体积的差异;采用独立样本 t 检验(正态分布数据) 或两样本 Mann-Whitney U 检验(非正态分布数据)分 别比较对照组与 LMTLE-HS 组、RMTLE-HS 组患 侧、对侧之间颞区白质体积的差异。以 P<0.05 为差 异有统计学意义。

## 结 果

## 1.人口学资料

统计学分析结果显示,对照组、LMTLE-HS组、 RMTLE-HS组三组间年龄和性别差异均无统计学意 义(P均>0.05)。LMTLE-HS组与RMTLE-HS组 病程差异无统计学意义(Z=-0.108,P=0.914),发病 频率及发病时间差异均无统计学意义(P均>0.05, 表1)。

2.对照组左、右侧颞叶各亚区白质体积比较

对照组左、右侧颞叶各亚区白质体积服从正态分 布,使用配对 t 检验进行组间比较,结果显示对照组 左、右两侧颞横回、颞上回、颞中回、颞下回、梭状回的 白质体积差异有统计学意义(颞横回:t=9.705,P<0.001;颞上回:t=13.943,P<0.001;颞中回:t= -10.065,P<0.001;颞下回:t=3.067,P=0.004;梭 状回:t=2.306,P=0.026),颞横回、颞上回、颞下回、 梭状回白质体积为左侧优势,颞极、颞中回白质体积为 右侧优势。颞上回后部、海马旁回的白质体积差异无 统计学意义(P 均>0.05,表 2)。经标准化处理后(标 准体积值=绝对体积/颅脑总体积×100%),所得结果 与上述一致。

3.LMTLE-HS组、RMTLE-HS组患侧与对照组 相应部位颞叶亚区白质体积比较

临床特征	对照组	LMTLE-HS 组	RMTLE-HS 组	统计值	P 值
性别[n(%)]				$\chi^2 = 4.200$	0.122
男	25(58.1)	11(36.7)	14(60.9)		
女	18(41.9)	19(63.3)	9(39.1)		
年龄(岁,s)	$32.86 \pm 12.88$	$32.17 \pm 10.57$	$35.57 \pm 13.96$	H = 0.716	0.699
病程[年,M(Q1,Q3)]	—	10(2.75,20.00)	10(3.00,20.00)	Z = -0.108	0.914
发病频率[n(%)]				$\chi^2 = 0.841$	0.359
≪1 月/次	_	23(76.7)	15(65.2)		
>1 月/次	—	7(23.3)	8(34.8)		
持续时间[ n(%)]				$\chi^2 = 0.005$	0.944
≪5分钟	_	25(83.3)	19(82.6)		
>5分钟	—	5(16.7)	4(17.4)		

表1 三组患者的临床特征比较

注:LMTLE-HS为左侧海马硬化型内侧颞叶癫痫;RMTLE-HS为右侧海马硬化型内侧颞叶癫痫。

表 2 对照组左、右两侧颞叶各亚区白质体积比较

部位	对照组左侧(mm <sup>3</sup> )	对照组右侧(mm <sup>3</sup> )	<i>t</i> 值	P 值
颞上回后部	$2682.80 \pm 533.65$	$2627.28 \pm 483.09$	0.645	0.522
颞极	$746.66 \pm 112.61$	$776.45 \pm 133.26$	-1.441	0.157
颞横回	$818.64 \pm 155.57$	$636.36 \pm 100.56$	9.705	<0.001
颞上回	$8043.49 \pm 1107.84$	$6521.06 \pm 850.20$	13.943	<0.001
颞中回	$5730.96 \pm 908.19$	$6533.17 \pm 787.18$	-10.065	<0.001
颞下回	$6655.96 \pm 1001.44$	$6343.88 \pm 877.38$	3.067	0.004
梭状回	$6259.73 \pm 866.61$	$6063.80 \pm 802.78$	2.306	0.026
海马旁回	$1491.77 \pm 172.59$	$1532.31 \pm 227.74$	-0.631	0.532

讨 论

本研究采用基于表面形态学测量分析软件 Free-Surfer 进行全脑自动分割,探讨 LMTLE-HS、RM-TLE-HS 颞叶各亚区白质的变化,在以往研究的基础 上<sup>[22]</sup>进一步验证了两者在颞叶各亚区白质损伤存在 差异,可为 MTLE-HS 患者术前评估及术式选择提供 影像学依据。

1.健康对照组左、右两侧颞叶各亚区白质体积分 析

本研究结果显示,对照组左、右两侧颞横回、颞上 回、颞中回、颞下回、梭状回白质体积差异有统计学意 义,颞极、颞上回后部、海马旁回白质体积差异无统计 学意义。Liang等<sup>[23]</sup>研究表明大脑半球结构和功能的 不对称性在健康人群中普遍存在,这种不对称模式因 用手习惯、性别、年龄等因素的影响而有所不同。本研 究所纳入的43例健康对照者皆为右利手,在性别和年 龄均无统计学差异的情况下,颞叶大部分亚区白质体 积存在统计学差异,经过体积标准化后所得统计结果 与之前一致。在之前关于脑不对称性研究的基础上, 本研究进一步证实在更细化的颞叶亚区同样存在白质 体积的不对称。

2.LMTLE-HS组、RMTLE-HS组患侧与对照组 相应部位白质体积变化分析

Pustina 等<sup>[24]</sup> 通过对照组与 MTLE-HS 组白质纤 维束相关性的研究发现, MTLE-HS 患者存在双侧大 脑半球白质的广泛损伤, 致痫灶所在的优势半球白质 损伤更严重。本研究结果发现与对照组相比, LM-TLE-HS 组和 RMTLE-HS 组患侧颞叶各亚区白质体

3.075

0.003

3.910

< 0.001

对照组 LMTLE-HS t<sup>b</sup>  $P^{b}$ 部位 RMTLE-HS(mm<sup>3</sup>) t a  $P^{a}$  $(mm^{3})$  $(mm^3)$ 左侧 颞上回后部  $2473.47 \pm 582.90$  $2682.80 \pm 533.65$  $2674.72 \pm 484.87$ 1.588 0.060 0.952 0.117 颞极  $669.74 \pm 102.97$  $719.99 \pm 175.26$ 2.973 0.004 0.751  $746.66 \pm 112.61$ 0.445 颞横回  $818.64 \pm 155.57$  $717.60 \pm 117.63$  $807.46 \pm 173.35$ 3.006 0.004 0.267 0.790 颞上回  $8043.49 \pm 1107.84$  $7067.19 \pm 1288.82$  $7951.00 \pm 1489.40$ 3.463 0.001 -0.1160.908  $4904.53 \pm 870.08$ 颞中回  $5730.96 \pm 908.19$  $5780.44 \pm 1211.45$ 3.891 < 0.001-0.1720.865 颞下回  $5599.21 \pm 964.75$  $6655.96 \pm 1001.44$  $6609.04 \pm 1044.22$ 4.501 < 0.0010.1790.859 梭状回  $6259.73 \pm 866.61$  $5442.51 \pm 763.58$  $6293.87 \pm 1040.36$ 4.159 < 0.001 -0.1340.894 海马旁回  $1491.77 \pm 172.59$  $1268.90 \pm 200.23$  $1486.78 \pm 242.86$ 5.081 < 0.0010.097 0.923  $P^{\,\mathrm{c}}$  $t^{\,\mathrm{d}}$  $P^{\,\mathrm{d}}$ 右侧 t<sup>c</sup> 颞上回后部  $2627.28 \pm 483.09$  $2278.50 \pm 528.50$  $2261.06 \pm 760.04$ 2.920 0.005 2.095 0.044 颞极 0.156 1.782 0.080  $776.45 \pm 133.26$  $730.13 \pm 139.05$  $709.89 \pm 164.11$ 1.435 颞横回  $636.36 \pm 100.56$  $609.56 \pm 140.06$  $578.33 \pm 139.82$ 0.952 0.344 1.944 0.056 颞上回  $6521.06 \pm 850.20$  $5916.32 \pm 983.76$  $6141.40 \pm 1389.64$ 2.802 0.007 1.196 0.241 颞中回  $6533.17 \pm 787.18$  $5892.39 \pm 836.17$  $5769.37 \pm 1202.55$ 3.336 0.001 2.747 0.010 颞下回  $6343.88 \pm 877.38$  $5820.41 \pm 888.01$  $5444.59 \pm 1134.39$ 2.496 0.015 3.576 0.001 梭状回  $6063.80 \pm 802.78$  $5507.66 \pm 945.47$  $5501.30 \pm 961.17$ 2.706 0.009 2.530 0.014

表 3 对照组、LMTLE-HS组、RMTLE-HS组之间颞叶各亚区白质体积比较

注: "、<sup>b</sup>分别代表对照组左侧颞叶白质体积与LMTLE-HS 悲侧、RMTLE-HS 对侧相应亚区采用独立样本 t 检验比较所得 t、p 值; "、<sup>d</sup>分别代表 对照组右侧颞叶白质体积与LMTLE-HS 对侧、RMTLE-HS 患侧相应亚区采用独立样本 t 检验比较所得 t、p 值。

 $1291.64 \pm 237.44$ 

 $1367.05 \pm 181.87$ 

统计学意义(P>0.05)。
RMTLE-HS组患侧与对照组右侧颞上回后部、
颞中回、颞下回、梭状回、海马旁回的白质体积差异有
统计学意义(颞上回后部:t=2.095,P=0.044;颞中回:t=2.747,P=0.010;颞下回:t=3.576,P=0.001;
梭状回:t=2.530,P=0.014;海马旁回:t=3.910,P<</li>
0.001),两组颞极、颞横回、颞上回的白质体积差异均
无统计学意义(P均>0.05,表 3、图 2a)。

对照组左侧与 LMTLE-HS 组患侧颞极、颞横回、

颞上回、颞中回、颞下回、梭状回、海马旁回的白质体积 差异均有统计学意义(颞极:t=2.937,P=0.004;颞横

 $\Box_{t} = 3.006, P = 0.004;$  $\underline{m} \perp \Box_{t} = 3.463, P = 0.001;$ 

颞中回:t = 3.891, P < 0.001:颞下回:t = 4.501, P <

0.001: 梭状回: t = 4.159, P < 0.001: 海马旁回: t =

5.081.P<0.001),两组颞上回后部的白质体积差异无

4.LMTLE-HS组、RMTLE-HS组对侧与对照组 相应部位颞叶各亚区白质体积比较

对照组右侧与 LMTLE-HS 组对侧颞上回后部、 题上回、颞中回、颞下回、梭状回、海马旁回的白质体积 差异有统计学意义(颞上回后部:t=2.920,P=0.005; 题上回:t=2.802,P=0.007; 颞中回:t=3.336,P=0.001;颞下回:t=2.496,P=0.015; 梭状回:t=2.706, P=0.009;海马旁回:t=3.075,P=0.003),两组颞极、 题横回的白质体积差异无统计学意义(P>0.05)。

对照组左侧与 RMTLE-HS 组对侧颞上回后部、 颞极、颞横回、颞上回、颞中回、颞下回、梭状回、海马旁 回的白质体积差异均无统计学意义(P 均>0.05,表 3、图 2b)。

 $1509.77 \pm 203.77$ 

海马旁回



图 2 对照组、LMTLE-HS组、RMTLE-HS组左、右侧颞叶亚区白质体积比较。a)三组左侧颞叶亚区白质体积比较;b)三组右侧颞叶亚区白质体积比较。

积均有不同程度减小,尤其在近硬化海马区的颞上回、 颞中回、颞下回、梭状回、海马旁回的白质体积减小较 为明显。LMTLE-HS组患侧白质体积减少的颞叶亚 区较多且变化更为明显,其中以颞极、颞横回、颞上回、 颞中回、颞下回、梭状回、海马旁回的白质体积变化为 主,而离硬化海马较远的颞上回后部白质体积未发现 明显变化。RMTLE-HS组患侧白质体积明显减少的 颞叶亚区数量相对LMTLE-HS少,且主要集中在近 硬化海马区的颞中回、颞下回、梭状回、海马旁回,颞上 回后部、颞极、颞横回、颞上回则未发现白质体积的明 显变化。

在既往研究中, Coan 等<sup>[25]</sup> 通过纵向研究 MTLE 患者的白质体积变化,发现 MTLE 患者存在进行性白 质萎缩,近硬化海马的颞叶白质体积减小较为明显,由 于病程及发病频率的影响,颞外白质也受到累及而体 积减小,且LMTLE 患者较 RMTLE 患者白质萎缩更 明显。本研究在排除病程、发病频率及持续时间等影 响因素的情况下,所得结果显示 MTLE 患者颞叶亚区 白质萎缩呈进行性发展的趋势,近硬化海马区的颞叶 亚区白质萎缩较严重,并逐渐向外发展延伸至周围白 质,离硬化海马较远的颞上回后部、颞极、颞横回萎缩 程度相对较轻,这与之前的文献报道相符<sup>[26-27]</sup>。此外, 本研究还发现 LMTLE-HS 与 RMTLE-HS 累及的白 质范围不一致,表现为 LMTLE-HS 颞叶白质体积明 显减少的亚区更多,而 RMTLE-HS 白质体积明显减 少的亚区相对较少。有文献证实,疾病的侧化效应可 能受到生理网络的影响,这可能与优势半球和非优势 半球的不同连接有关,癫痫发作起源于优势脑半球可 能引起更广泛的兴奋性毒性损伤,而致痫灶所在的优 势半球脑组织损伤更为严重[28]。本研究的研究对象 均为右利手,大多数情况下左半球为优势半球,研究 结果显示 LMTLE-HS 的白质损伤较 RMTLE-HS 广

泛<sup>[29]</sup>,这可能是由于左、右大脑优势半球结构之间的 连接差异所致<sup>[30-31]</sup>。

3.LMTLE-HS组、RMTLE-HS组对侧与对照组 相应部位白质体积变化分析

相关研究表明, MTLE-HS 患者颞叶内侧结构之 间连接功能的改变可能导致投射在颞叶内外的白质纤 维结构破坏,从而影响对侧远端的纤维结构连接,对侧 白质也会受到不同程度的损伤[32]。本研究结果显示, LMTLE-HS 组对侧与对照组右侧颞上回后部、颞上 回、颞中回、颞下回、梭状回、海马旁回的白质体积减 小,LMTLE-HS 组对侧颞极、颞横回及 RMTLE-HS 对侧所有颞叶亚区的白质体积变化均无统计学意义。 Zanao 等<sup>[33]</sup>通过对 MTLE-HS 白质纤维束结构改变 的研究发现,LMTLE-HS 对双侧脑白质均产生广泛 的影响,而RMTLE-HS对白质的影响多局限于患侧, 对侧受到的影响较小,这一发现在术后得到了证 实<sup>[34]</sup>。本研究进一步证实,相较于 RMTLE-HS 组, LMTLE-HS 组对侧颞叶各亚区的白质减小较为明 显,而 RMTLE-HS 颞叶各亚区的白质体积改变尚无 统计学差异。之前有文献报道,与 RMTLE-HS 患者 相比,LMTLE-HS 患者的纤维连接中断和白质萎缩 更为严重<sup>[35]</sup>, LMTLE-HS 和 RMTLE-HS 对侧白质 的不对称性损伤可能与大脑半球左右两侧纤维束支配 不均匀相关[36],致痫灶位于左侧大脑半球时,癫痫发 作产生的兴奋性毒性损伤更易传导至对侧,因此 LM-TLE-HS 对侧白质损伤较 RMTLE-HS 更严重,这可 能与之前提到的优势半球和非优势半球生理网络不同 连接有关<sup>[29]</sup>。另有研究认为,两半球成熟速度不同可 能是发生这种不对称改变的另一种解释,表明神经系 统发育因素在 MTLE 的致痫过程中可能发挥重要作 用[37]。

4.自动脑分割技术对颞叶白质亚区分析的临床应

用价值

目前,外科手术已成为治疗难治性癫痫的重要方 法之一,颞叶癫痫的切除性手术包括前颞叶切除术、洗 择性杏仁核-海马结构切除术、裁剪式颞叶切除术等, 针对单纯颞叶内侧癫痫则行选择性杏仁核-海马结构 切除术[38]。前颞叶切除术是经典的颞叶癫痫手术方 式,有研究表明前颞叶切除术后 60%~70%的患者在 1~2年随访后无癫痫发作[39]。本研究纳入了行外科 手术治疗的 4 例单侧 MTLE-HS 患者,其中 3 例为 LMTLE-HS,1 例为 RMTLE-HS,并在术前对患者颞 叶亚区白质体积进行分析,结果显示 LMTLE-HS 患 者双侧颞叶亚区白质体积均减小,而 RMTLE-HS 患 者白质的改变主要集中在患侧,且以近硬化海马区的 颞下回、梭状回、海马旁回为著。本组4例单侧 MTLE-HS 患者均行前颞叶切除术和选择性杏仁核-海马结构切除术,并随访观察其手术后是否再次发作, 结果显示其中3例患者在术后近一年内未再次出现癫 痫症状,而另外1例患者在术后近半年内也未再次发 作,由此可见外科手术对于难治性癫痫的治疗至关重 要。同时,通过使用自动脑分割技术可以准确地定位 致痫灶及其累及范围,从而为癫痫的术前评估和手术 方式的选择提供影像学依据。此外有研究表明,LM-TLE-HS与RMTLE-HS导致的功能障碍存在差异, 如 LMTLE-HS 可能更容易导致语言障碍、记忆问题 等, 而 RMTLE-HS 可能与视觉等方面的问题有 关<sup>[40]</sup>。本研究通过自动脑分割技术对 MTLE-HS 患 者进行分组研究,结果表明 LMTLE-HS 与 RMTLE-HS 颞区白质损伤范围存在差异,这可能是 LMTLE-HS与RMTLE-HS患者出现不同功能障碍的原因之 一。因此,术前确定致痫灶位于左侧或右侧对于评估 患者的预后及可能出现的并发症有一定临床意 义[41-42]。

本研究存在以下局限性:①样本量相对较少,可能 存在样本数据计算偏差问题,这需要在今后更大规模 的研究中进一步完善;②受试者均为右利手,左利手虽 少但应予以重视;③只有 4 例经病理证实为 HS,在今 后的研究中应增加病理样本来以进一步验证研究结 果。

综上所述,本研究采用自动脑分割技术对颞叶亚 区白质体积进行分析,发现 MTLE-HS 患者双侧颞叶 亚区白质体积均受到不同程度的影响,且 LMTLE-HS 较 RMTLE-HS 改变更明显,提示自动脑分割技 术体积测量在 MTLE 术前评估中发挥重要作用,对术 前准确定位致痫灶及其影响区域有一定应用价值。

志谢:特此感谢 GE 医疗(北京)MRI 研发部熊昱辉博士对 本课题相关技术及软件使用的支持与帮助。

#### 参考文献:

- [1] Giachetti I, Padelli F, Aquino D, et al. Role of NODDI in the MRI characterization of hippocampal abnormalities in temporal lobe Epilepsy:clinico-histopathologic correlations[J].Neurology,2022, 98(17):e1771-e1782.
- [2] Blumcke I, Spreafico R, Haaker G, et al. Histopathological findings in brain tissue obtained during epilepsy surgery[J].N Engl J Med, 2017,377(17):1648-1656.
- [3] Zaidan BC, da Silva Cardoso IC, de Campos BM, et al. Histopathological correlations of qualitative and quantitative temporopolar MRI analyses in patients with hippocampal sclerosis[J]. Front Neurol, 2021, 12:801195.
- [4] Kubota BY, Coan AC, Yasuda CL, et al. T<sub>2</sub> hyperintense signal in patients with temporal lobe epilepsy with MRI signs of hippocampal sclerosis and in patients with temporal lobe Epilepsy with normal MRI[J]. Epilepsy Behav, 2015, 46:103-108.
- [5] Bender AC, Jaleel A, Pellerin KR, et al. Altered sleep microarchitecture and cognitive impairment in patients with temporal lobe Epilepsy[J].Neurology,2023,101(23):e2376-e2387.
- [6] Owolabi MO, Leonardi M, Bassetti C, et al. Global synergistic actions to improve brain health for human development[J].Nat Rev Neurol, 2023, 19(6): 371-383.
- [7] Meng Q, Liu Y, Ren Y, et al. Multivariate analysis of seizure outcomes after resective surgery for focal Epilepsy: a single-center study on 833 patients[J]. Neurosurg Rev, 2023, 46(1):89.
- [8] Jayalakshmi S, Vasireddy S, Sireesha J, et al. Long-term seizure freedom, resolution of Epilepsy and perceived life changes in drug resistant temporal lobe Epilepsy with hippocampal sclerosis; comparison of surgical versus medical management[J].Neurosurgery, 2023,92(6):1249-1258.
- [9] Johnson GW, Cai LY, Narasimhan S, et al. Temporal lobe Epilepsy lateralisation and surgical outcome prediction using diffusion imaging[J].J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2022, 93(6): 599-608.
- [10] 摆玉财,李健,马耀兴,等.集成 MRI 与 3D-pCASL 成像在颞叶内 侧癫痫患者海马硬化诊断中的应用[J].放射学实践,2022,37 (8):960-965.
- [11] Ballerini A, Talami F, Molinari MA, et al. Exploring the relationship between amygdala subnuclei volumes and cognitive performance in left-lateralized temporal lobe Epilepsy with and without hippocampal sclerosis [J]. Epilepsy Behav, 2023, 145: 109342.
- [12] Wu TQ, Kaboodvand N, McGinn RJ, et al. Multisite thalamic recordings to characterize seizure propagation in the human brain [J].Brain, 2023, 146(7): 2792-2802.
- [13] Urquia-Osorio H, Pimentel-Silva LR, Rezende TJR, et al. Superficial and deep white matter diffusion abnormalities in focal Epilepsies[J]. Epilepsia, 2022, 63(9): 2312-2324.
- [14] Urbach H.Egger K.Rutkowski K.et al.Bilateral cingulum fiber reductions in temporal lobe epilepsy with unilateral hippocampal sclerosis[J].Eur J Radiol.2017,94(9):53-57.
- [15] Chupin M, Mukuna-Bantumbakulu AR, Hasboun D, et al. Anatomically constrained region deformation for the automated segmentation of the hippocampus and the amygdala: method and validation on controls and patients with Alzheimer's disease[J]. Neuroimage,2007,34(3):996-1019.

- [16] Brown EM, Pierce ME, Clark DC, et al. Test-retest reliability of free surfer automated hippocampal subfield segmentation within and across scanners I[J].Neuroimage,2020,210:116563.
- [17] Guo C, Ferreira D, Fink K, et al. Repeatability and reproducibility of freeSurfer, FSL-SIENAX and SPM brain volumetric measurements and the effect of lesion filling in multiple sclerosis[J]. Eur Radiol, 2019, 29(3):1355-1364.
- [18] Beheshti I, Sone D, Farokhian F, et al. Gray matter and white matter abnormalities in temporal lobe Epilepsy patients with and without hippocampal sclerosis[J].Front Neurol, 2018, 9:107.
- [19] Velasco-Annis C, Akhondi-Asl A, Stamm A, et al. Reproducibility of brain MRI segmentation algorithms: empirical comparison of local MAP PSTAPLE, freesurfer, and FSL-FIRST[J]. Neuroimaging, 2018, 28(2):162-172.
- [20] Benjamin H, Napolon P. Esmaeil D. et al. Inter- and intra-operator variations in manual segmentation of hippocampus from MRI
   [J]. Inform Med Unlocked, 2023, 2023; 101249.
- [21] Riederer F, Seiger R, Lanzenberger R, et al. Automated volumetry of hippocampal subfields in temporal lobe Epilepsy[J]. Epilepsy Res, 2021, 175:106692.
- [22] 张晓楠,程敬亮,张勇,等.基于自动脑分割技术对颞叶癫痫伴海 马硬化患者脑体积的不对称性分析及其应用价值[J].中华医学 杂志,2023,103(13):991-998.
- [23] Liang X, Zhao C, Jin X, et al.Sex-related human brain asymmetry in hemispheric functional gradients[J]. Neuroimage, 2021, 229: 117761.
- [24] Pustina D,Doucet G,Sperling M, et al. Increased microstructural white matter correlations in left, but not right, temporal lobe Epilepsy[J]. Hum Brain Mapp, 2015, 36(1): 85-98.
- [25] Coan AC, Appenzeller S, Bonilha L, et al. Seizure frequency and lateralization affect progression of atrophy in temporal lobe Epilepsy[J].Neurology, 2009, 73(11):834-842.
- [26] Concha L, Kim H, Bernasconi A, et al. Spatial patterns of water diffusion along white matter tracts in temporal lobe Epilepsy[J]. Neurology, 2012, 79(5): 455-462.
- [27] Deleo F, Thom M, Concha L, et al. Histological and MRI markers of white matter damage in focal Epilepsy[J]. Epilepsy Res, 2018, 140:29-38.
- [28] Lu J,Li W, He H, et al. Altered hemispheric symmetry found in left-sided mesial temporal lobe Epilepsy with hippocampal sclerosis (MTLE/HS) but not found in right-sided MTLE/HS[J]. Magn Reson Imaging,2013,31(1):53-59.

- [29] 母山,鲁毅,曾一真,等.扩散峰度成像对特发性全身性癫痫白质 改变的研究[J].放射学实践,2021,36(3);334-339.
- [30] Budisavljevic S, Castiello U, Begliomini C. Handedness and white matter Networks[J]. Neuroscientist, 2021, 27(1):88-103.
- [31] Besson P,Dinkelacker V,Valabregue R,et al.Structural connectivity differences in left and right temporal lobe Epilepsy[J]. Neuroimage,2014,100:135-144.
- [32] Liao W,Zhang Z,Pan Z, et al.Default mode Network abnormalities in mesial temporal lobe Epilepsy: a study combining fMRI and DTI[J].Hum Brain Mapp,2011,32(6):883-895.
- [33] Zanao TA, Seitz-Holland J, O'Donnell LJ, et al. Exploring the impact of hippocampal sclerosis on white matter tracts memory in individuals with mesial temporal lobe Epilepsy [J]. Epilepsia Open, 2023, 8(3):1111-1122.
- [34] Schoene-Bake JC, Faber J, Trautner P, et al. Widespread affections of large fiber tracts in postoperative temporal lobe Epilepsy [J].Neuroimage,2009,46(3):569-576.
- [35] Sanjari Moghaddam H.Rahmani F.Aarabi MH,et al.White matter microstructural differences between right and left mesial temporal lobe Epilepsy [J]. Acta Neurol Belg, 2020, 120 (6): 1323-1331.
- [36] Zhang Y, Liu Z, Dou W, et al. Study of the microstructure of brain white matter in medial temporal lobe Epilepsy based on diffusion tensor imaging[J].Brain Behav,2023,13(4):e2919.
- [37] Voets NL, Bernhardt BC, Kim H, et al. Increased temporolimbic cortical folding complexity in temporal lobe Epilepsy[J]. Neurology, 2011, 76(2):138-144.
- [38] 中国抗癫痫协会.临床诊疗指南癫痫分册[M].北京,人民卫生出版社,2023:1-171.
- [39] Schuele SU, Lüders HO. Intractable Epilepsy: management and therapeutic alternatives[J].Lancet Neurol, 2008, 7(6): 514-524.
- [40] Klamer S, Milian M, Erb M, et al. Face-name association task reveals memory Networks in patients with left and right hippocampal sclerosis[J]. Neuroimage Clin, 2017, 14:174-182.
- [41] Richardson MP, Strange BA, Duncan JS, et al. Memory fMRI in left hippocampal sclerosis: optimizing the approach to predicting postsurgical memory[J].Neurology,2006,66(5):699-705.
- [42] Bonelli SB, Powell RH, Yogarajah M, et al. Imaging memory in temporal lobe Epilepsy: predicting the effects of temporal lobe resection[J].Brain,2010,133(4):1186-1199.

(收稿日期:2023-12-21 修回日期:2024-05-09)