

# $^1\text{H-MRS}$ 在 MRI 阴性局灶性癫痫儿童丘脑中的应用

夏淑媛, 王文, 刘泉源, 刘宇威, 殷志杰, 任庆发, 王静, 李祥林

**【摘要】 目的:**探讨氢质子磁共振波谱分析技术( $^1\text{H-MRS}$ )在局灶性癫痫(FE)儿童丘脑中的应用价值,旨在深入了解局灶性癫痫儿童的病理机制,为诊疗策略的发展提供影像学依据。**方法:**前瞻性纳入2023年12月至2024年11月期间就诊于滨州医学院附属医院儿童神经内科门诊及收治入院确诊为局灶性癫痫儿童41例,搜集临床及影像数据。儿科神经科医生根据长程视频脑电图的记录和癫痫发作符号学,将癫痫患者进一步分为左侧局灶性癫痫组(LE)和右侧局灶性癫痫组(RE)两类,其中LE儿童20例,RE儿童21例;随机招募同期性别、年龄相匹配的体检儿童20例作为健康对照组(HCs)。对所有儿童进行 $^1\text{H-MRS}$ 采集,经后处理计算得到左右侧丘脑的NAA/Cr、Cho/Cr及NAA/(Cho+Cr)的比值,采用配对样本 $t$ 检验比较左右丘脑的 $^1\text{H-MRS}$ 结果,采用独立样本 $t$ 检验比较同侧及对侧丘脑与健康对照组大的NAA/(Cho+Cr)值,NAA/Cr和Cho/Cr值与健康对照组的比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验,双侧丘脑代谢物的相对含量与癫痫发病年龄、病程及发作频率的相关性采用Pearson相关性分析。**结果:**双侧丘脑代谢物的相对含量与癫痫发病年龄、癫痫病程及发作频率没有显著相关;HCs左右丘脑区代谢物的相对含量比较以及FE对侧丘脑区NAA/(Cho+Cr)、NAA/Cr、Cho/Cr的相对含量与HCs比较均无统计学差异( $P>0.05$ );LE及RE同侧丘脑区NAA/(Cho+Cr)、NAA/Cr显著低于对侧,同侧丘脑区Cho/Cr显著高于对侧,均有统计学差异( $P<0.05$ );FE同侧丘脑区NAA/(Cho+Cr)、NAA/Cr的相对含量显著低于HCs,同侧丘脑区Cho/Cr的相对含量高于HCs,均有统计学差异( $P<0.05$ )。**结论:**FE儿童同侧丘脑代谢物发生了变化,反映丘脑可能与疾病的发生和发展密切相关,可以用于判断癫痫疾病的严重程度、动态监测丘脑代谢水平及其诊疗计划的制定,且有望为FE儿童诊疗、术前计划及术后的疗效提供有力的影像学生物标记物。

**【关键词】** 磁共振成像;癫痫, 部分性;儿童良性局灶性癫痫;丘脑;质子磁共振光谱法

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

**【文章编号】** 1000-0313(2026)02-0145-08

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2026.02.006

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Application research of  $^1\text{H-MRS}$  in thalamus of children with focal epilepsy negative on MRI** XIA Shu-yuan, WANG Wen, LIU Quan-yuan, et al. Department of Radiology, Binzhou Medical University Hospital, Shandong 256600, China

**【Abstract】 Objective:** To investigate the application value of  $^1\text{H-MRS}$  magnetic resonance technique in the thalamus of children with focal epilepsy (FE), in order to deeply understand the pathological mechanism and provide radiology evidences for the development of diagnosis and treatment strategy in children with focal epilepsy. **Methods:** From December 2023 to November 2024, 41 children diagnosed with focal epilepsy were admitted to the Department of Pediatric Neurology, Affiliated Hospital of Binzhou Medical College. Clinical and imaging data were collected. Pediatric neurologists further divided epilepsy patients into left focal epilepsy (LE) group and right focal epilepsy (RE) group based on long-term video EEG records and seizure semiotics, including 20 patients with LE, 21 patients with RE; A total of 20 children with matching gender and age were randomly selected as healthy controls (HCs).  $^1\text{H-MRS}$  was collected from all children, and the ratios of NAA/Cr, Cho/Cr and NAA/(Cho+

作者单位: 256600 山东滨州, 滨州医学院附属医院放射科(夏淑媛、王文、刘泉源、刘宇威、殷志杰、任庆发、王静、李祥林); 264003 山东烟台, 滨州医学院医学影像学院(夏淑媛)

作者简介: 夏淑媛(1989-), 女, 湖南益阳人, 主管技师, 主要从事MRI新技术应用。

通讯作者: 李祥林, E-mail: xlli@bzmc.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金(62176181); 山东省重点研发计划(2018YFJH0501)

Cr) in the left and right thalamus were calculated after post-processing. The results of  $^1\text{H-MRS}$  in the left and right thalamus were compared by paired sample  $t$  test. Independent sample  $t$  test was used to compare the  $\text{NAA}/(\text{Cho} + \text{Cr})$  values of the ipsilateral and contralateral thalamus with those of the healthy control group, and Mann-Whitney  $U$  test was used to compare the  $\text{NAA}/\text{Cr}$  and  $\text{Cho}/\text{Cr}$  values with those of the healthy control group. The correlation between the relative content of bilateral thalamic metabolites and the age, course and frequency of epilepsy onset was analyzed by Pearson correlation analysis. **Results:** There was no significant correlation between the relative content of metabolites in bilateral thalamus and the age, duration and frequency of epilepsy onset. The relative contents of metabolites in the left and right thalamus of HCs were compared, and the relative contents of  $\text{NAA}/(\text{Cho} + \text{Cr})$ ,  $\text{NAA}/\text{Cr}$  and  $\text{Cho}/\text{Cr}$  in the contralateral thalamus of FE were compared with those in HCs ( $P > 0.05$ ), there were no statistically significant differences.  $\text{NAA}/(\text{Cho} + \text{Cr})$  and  $\text{NAA}/\text{Cr}$  in the ipsilateral thalamic region of LE and RE were significantly lower than those on the opposite side, and  $\text{Cho}/\text{Cr}$  in the ipsilateral thalamic region was significantly higher than that on the opposite side ( $P < 0.05$ ), with statistical differences. The relative contents of  $\text{NAA}/(\text{Cho} + \text{Cr})$  and  $\text{NAA}/\text{Cr}$  in the ipsilateral thalamus of FE were significantly lower than those in HCs, and the relative contents of  $\text{Cho}/\text{Cr}$  in the ipsilateral thalamus of Fe were higher than those in HCs ( $P < 0.05$ ), with statistical differences. **Conclusion:** Metabolites in the ipsilateral thalamus of children with FE have undergone changes, indicating that the thalamus may be closely related to the occurrence and development of the disease. Dynamically monitor the level of thalamic metabolism can help to make a diagnosis and treatment plan, and is expected to serve as imaging biomarker for the diagnosis and treatment, preoperative planning and postoperative efficacy of children with FE.

**【Key words】** Magnetic resonance imaging; Epilepsies, partial; Childhood benign focal epilepsy; Thalamus; Proton magnetic resonance spectroscopy

癫痫发作是由于大脑中枢神经元异常、过度 and 同步的电去极化而发生的过程,是儿童最常见的神经系统疾病之一,发病率从每年每 10 万人 33.3 例到 82 例不等,大约 1/4 的患者会发展为耐药性癫痫,这些儿童面临着认知、行为和精神合并症的风险,同时也可能出现骨质疏松、癫痫性损伤和癫痫猝死等医疗问题<sup>[1]</sup>。癫痫对儿童造成的最严重的后果是死亡,大多数癫痫儿童的死亡是继发于潜在的疾病或共病导致的神经功能障碍<sup>[2]</sup>。癫痫诊治过程中癫痫的诊断及分型尤其重要,根据发作类型可分为局灶性、全身性、全身性和局灶性合并、未能分类 4 大类<sup>[3]</sup>,其中局灶性癫痫(focal epilepsy, FE)是儿童期癫痫最常见的发病方式,约占所有癫痫病例的 2/3<sup>[4]</sup>。长时间癫痫发作会导致细胞生物能量学和代谢的继发性改变,而氢质子磁共振波谱分析( $^1\text{H}$  magnetic resonance spectrum,  $^1\text{H-MRS}$ )可以无创、实时、动态并客观的检测脑组织代谢物的改变,能够为癫痫儿童大脑的代谢情况提供可靠的影像学依据。

研究表明 FE 与广泛的神经元功能障碍有关,可能是由脑损伤或基因突变引起<sup>[5]</sup>,脑代谢物浓度可以通过 $^1\text{H-MRS}$ 测量,主要包括氮-乙酰天门冬氨酸( $\text{n-acetylaspartate}$ , NAA)、肌酸(creatine, Cr)及胆碱

(choline, Cho)<sup>[6]</sup>。NAA 在线粒体中合成,是神经元损伤的关键标志物,神经元结构的异常如神经元活力降低导致 NAA 水平降低<sup>[7]</sup>。Cr 被认为参与了癫痫复发患者的神经元损伤过程,并改变了神经代谢物水平<sup>[8]</sup>。Cho 储存在细胞膜中,是所有细胞正常运作所必需的,影响神经信号传导、细胞信号传导和脂质运输及代谢<sup>[9]</sup>。常规的 MRI 检查技术难以捕捉到大脑 NAA、Cho 及 Cr 的变化,利用 $^1\text{H-MRS}$ 可以促进癫痫病变的检测和疾病进展中成像标志物的探索<sup>[10]</sup>。

丘脑是癫痫网络的重要枢纽,参与癫痫的发作、传播等重要环节<sup>[11]</sup>。研究表明大多数 FE 患者的丘脑参与了癫痫发作,并且可能参与了所有与定位或病因无关的局灶性发作,FE 患者丘脑前核的代谢异常可能与发作期和发作间期的异常放电有关<sup>[12-15]</sup>。我们可以进一步了解丘脑前核深部脑刺激的抗癫痫机制,为癫痫的手术治疗提供新的见解。在 FE 儿童中,国内外的研究大部分聚焦于海马,很少有对儿童丘脑代谢方面的研究。本研究旨在利用 $^1\text{H-MRS}$ 对局灶性癫痫儿童丘脑代谢物的变化进行对照研究,有望更全面的阐述局灶性癫痫的病理生理机制并为及时制定更有效的诊疗计划提供影像学依据。

## 材料与方法

### 1. 研究对象

搜集 2023 年 12 月至 2024 年 11 月期间就诊于滨州医学院附属医院儿童神经内科门诊及收治入院确诊为 FE 儿童 41 例, 儿科神经科医生根据长程视频脑电图的记录和癫痫发作符号学, 将癫痫患者进一步分为左侧 FE 组 (left focal epilepsy, LE) 和右侧 FE 组 (right focal epilepsy, RE) 两类, 其中 LE 儿童 20 例, RE 儿童 21 例。

纳入标准: ①根据 2017 年国际抗癫痫联盟 (ILAE) 诊断标准确诊癫痫<sup>[16]</sup>; ②5~13 岁; ③长程视频脑电图检测到癫痫样放电; ④无合并神经系统合并症; ⑤无肿瘤及颅脑外伤史。癫痫的进展和患者的病史, 以及其他临床信息, 由儿科患者入院时的主治医生提供。

排除标准: ①非癫痫发作: 如屏气发作、热性惊厥、电解质紊乱、中枢神经系统感染、颅内肿瘤等; ②其他不符合癫痫诊断标准的情况; ③无完整临床资料者; ④图像不符合要求, 如依从性差导致运动伪影等。

招募性别、年龄相匹配的体检儿童 20 例作为健康对照组 (healthy controls, HCs), 且无发育或神经障碍史头颅 MRI 扫描未见异常。所有儿童受试者均为右利手, 均未使用镇静药物, 并在 MRI 研究期间使用降噪耳机和隔音海绵来保护和约束所有参与者。纳入的局灶性癫痫儿童均未使用抗癫痫药物治疗, 经临床诊断后入院治疗。所有受试者均已告知患者及家属检查注意事项及签署患者知情同意书, 本研究经医院伦理委员会审批通过。

### 2. 磁共振数据采集

MRI 数据采集使用 3.0T 全身 MAGNETOM Skyra 系统 (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany), 配备 20 通道相控阵头颈线圈。为排除脑部疾病, 采用平面内分辨率更高的 2D 冠状面 T<sub>2</sub> 加权成像, 以及垂直于丘脑的更高分辨率 3D T<sub>2</sub> 加权液体衰减反转恢复成像, 由具有 10 年影像学经验的诊断医师排除有脑部疾病的患儿。获得三维 T<sub>1</sub> 加权磁化制备快速梯度回波成像 (magnetization prepared rapid gradient echo, MPRAGE)。TR 1680 ms, TE 2.29 ms, FA 90°, FOV 240 mm×240 mm, 矩阵 256×256, 层厚 0.94 mm, 体素 0.9×0.9 mm, 用于丘脑<sup>1</sup>H-MRS 感兴

趣体素定位。通过西门子 Syngo 工作站后处理, 对 T<sub>1</sub>-MPRAGE 数据进行三维重建, 平行于丘脑最大水平, 倾斜角度并尽量远离侧脑室额角, 生成丘脑斜轴图像, 选择与该水平平行并围绕双侧丘脑最大区域的单切面进行多体素<sup>1</sup>H-MRS 成像, 采用化学位移成像序列进行成像, TR 1700 ms, TE 135 ms, 体素 70 mm×70 mm×15 mm, FOV 160 mm×160 mm, 平均值 3 (图 1)。儿童癫痫患者在癫痫发作后入院 48 h 内进行 MRI 扫描, MRI 扫描总时间不超过 25 min。应用 Siemens 自带的波谱分析软件自动完成基线校准、信号平均、代谢物识别并计算各种代谢物的曲线下面积, 其中氮-乙酰天门冬氨酸 (n-acetylaspartate, NAA)、肌酸 (creatine, Cr)、胆碱 (choline, Cho) 和乳酸 (lactate, Lac) 的化学位移位置分别为 2.01 ppm、3.03 ppm、3.20 ppm 和 1.33 ppm 处, 分别计算左右侧丘脑 NAA/Cr、Cho/Cr 及 NAA/(Cho+Cr) 的比值, 并观察有无 Lac 峰出现 (图 2)。

### 3. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 (IBM) 软件对数据进行分析, 计量资料以均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 所有定量参数在统计前均用夏皮洛-威尔克检验 (Shapiro-Wilk test) 检验分析是否满足正态性分布, 满足正态性分布用 *t* 检验, 不满足正态性分布用 Mann-Whitney *U* 检验。年龄差异评估使用单因素方差分析, 性别差异评估使用卡方检验, HCs、LE 及 RE 双侧丘脑的<sup>1</sup>H-MRS 结果采用配对样本 *t* 检验, FE 患者 NAA/Cr 和 Cho/Cr 值与健康对照组的比较采用 Mann-Whitney *U* 检验, NAA/(Cho+Cr) 值与健康对照组的比较采用独立样本 *t* 检验, 双侧丘脑代谢物的相对含量与癫痫发病年龄、病程及发作频率的相关性采用 Pearson 相关性分析。 *P* <

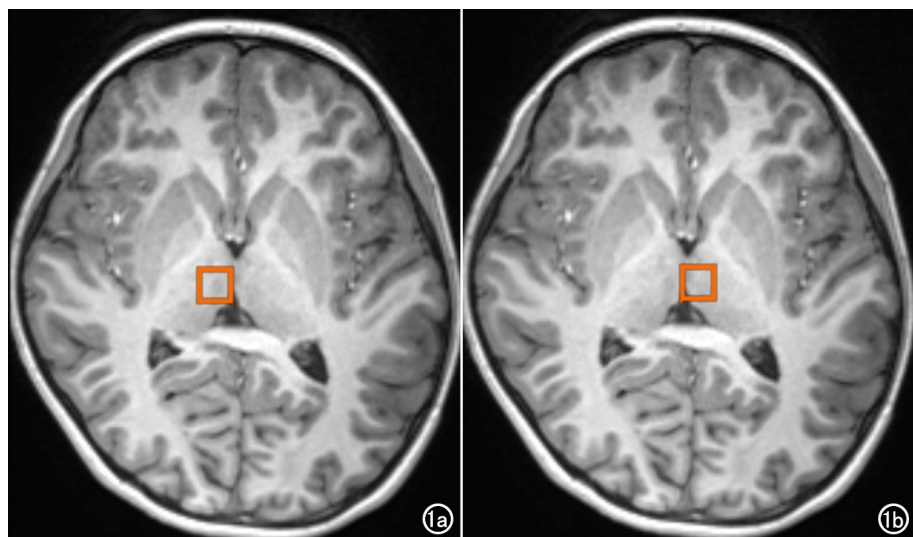


图 1 丘脑<sup>1</sup>H-MRS 感兴趣区的范围。a) 右侧丘脑感兴趣区域; b) 左侧丘脑感兴趣区域。

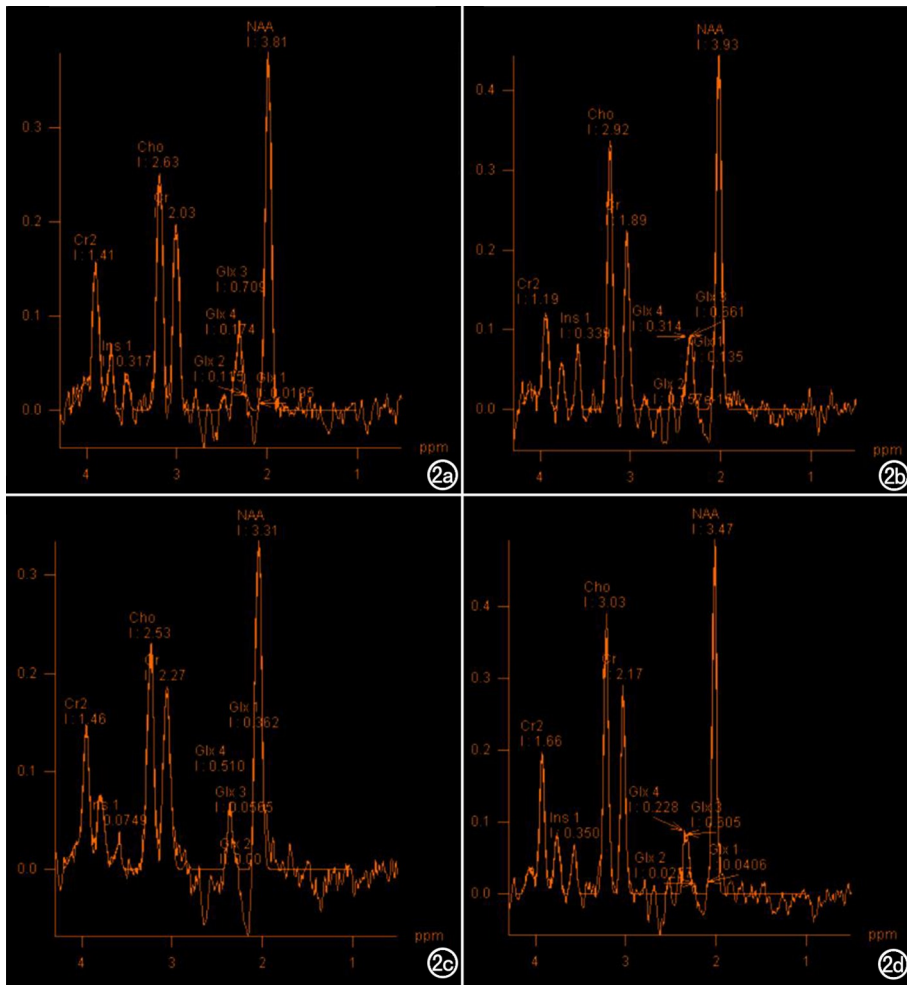


图2 丘脑的<sup>1</sup>H-MRS 曲线图。a) 健康对照组左侧丘脑<sup>1</sup>H-MRS 曲线图；b) 健康对照组右侧丘脑<sup>1</sup>H-MRS 曲线图；c) 左侧局灶性癫痫患者左侧丘脑<sup>1</sup>H-MRS 曲线图；d) 右侧局灶性癫痫患者右侧丘脑<sup>1</sup>H-MRS 曲线图。

0.05 为差异有统计学意义。

## 结果

### 1. 一般资料

本研究共纳入 41 例 FE 儿童,其中 LE 儿童 20 例,RE 儿童 21 例,年龄范围为 5~13 岁,平均年龄为  $8.37 \pm 2.12$  岁。LE 中男 8 例,女 12 例,平均年龄为  $8.65 \pm 1.92$  岁;RE 中男 12 例,女 9 例,平均年龄为  $8.10 \pm 2.3$  岁。HCs 儿童 20 例,男 11 例,女 9 例,年龄范围为 5~13 岁,平均年龄为  $8.45 \pm 2.31$  岁。性别及年龄上没有显著差异,双侧丘脑代谢物的相对含量与癫痫发病年龄、癫痫病程及发作频率没有显著相关

表2 健康对照组、左侧局灶性癫痫及右侧局灶性癫痫双侧丘脑的<sup>1</sup>H-MRS 结果

类别	健康对照组			左侧局灶性癫痫			右侧局灶性癫痫		
	NAA/Cr	Cho/Cr	NAA/(Cho+Cr)	NAA/Cr	Cho/Cr	NAA/(Cho+Cr)	NAA/Cr	Cho/Cr	NAA/(Cho+Cr)
左侧丘脑	$1.881 \pm 0.142$	$1.257 \pm 0.081$	$0.832 \pm 0.061$	$1.613 \pm 0.207$	$1.289 \pm 0.174$	$0.738 \pm 0.084$	$1.922 \pm 0.152$	$1.256 \pm 0.133$	$0.847 \pm 0.068$
右侧丘脑	$1.908 \pm 0.144$	$1.254 \pm 0.085$	$0.828 \pm 0.062$	$1.895 \pm 0.234$	$1.200 \pm 0.093$	$0.819 \pm 0.070$	$1.682 \pm 0.190$	$1.421 \pm 0.227$	$0.698 \pm 0.093$
<i>t</i>	1.218	-0.319	-0.459	5.315	-2.810	3.937	-6.119	4.833	-7.613
<i>P</i>	0.238	0.753	0.651	<0.001***	0.011**	0.001***	<0.001***	<0.001***	<0.001***

( $P > 0.05$ , 表 1) 中提供了其他临床信息。

2. HCs、LE 及 RE 左右侧丘脑的<sup>1</sup>H-MRS 结果

HCs 左右丘脑区代谢物相对含量比较,均无统计学差异( $P > 0.05$ , 表 2、图 3)。LE 及 RE 同侧丘脑区 NAA/(Cho+Cr)、NAA/Cr 显著低于对侧,同侧丘脑区 Cho/Cr 显著高于对侧,均有统计学差异( $P < 0.05$ , 表 2、图 4)。

3. FE 与 HCs 双侧丘脑的<sup>1</sup>H-MRS 结果

FE 对侧丘脑区 NAA/(Cho+Cr)、NAA/Cr 及 Cho/Cr 的相对含量与 HCs 比较,均无统计学差异( $P > 0.05$ )。FE 同侧丘脑区 NAA/(Cho+Cr)、NAA/Cr 的相对含量显著低于 HCs,同侧丘脑区 Cho/Cr 的相对含量高于 HCs,均有统计学差异( $P < 0.05$ , 表 3~5, 图 5)。

## 讨论

<sup>1</sup>H-MRS 可以评估可能与癫痫发生有关的脑代谢物的水平,如 NAA、Cho、和 Cr 等<sup>[17]</sup>, NAA 是神经元功能完整性的指标,Cho 是细胞膜活动的指标,Cr 峰度在大脑中相对稳定。

在我们的研究中,FE 儿童同侧丘脑区 NAA/(Cho+Cr)、NAA/Cr 显著低于对侧,且同侧 NAA/(Cho+Cr)、NAA/Cr 的相对含量与 HCs 相比

表1 局灶性癫痫儿童和健康对照组的临床资料

类别	局灶性癫痫		健康对照组
	左侧局灶性癫痫	右侧局灶性癫痫	
例数(例)	20	21	20
年龄(岁) <sup>a</sup>	$8.65 \pm 1.927$	$8.10 \pm 2.300$	$8.45 \pm 2.305$
性别(男/女) <sup>b</sup>	8/12	12/9	11/9
癫痫发作年龄(年)	$8.15 \pm 2.207$	$7.57 \pm 2.481$	
癫痫持续时间(天)	$5.30 \pm 9.669$	$5.62 \pm 8.194$	
癫痫发作频率(次/月)	$1.35 \pm 0.933$	$1.52 \pm 0.750$	

注:<sup>a</sup>:*P* 值通过单因素方差分析获得, $P = 0.698$ ;<sup>b</sup> *P* 值通过卡方检验获得, $P = 0.648$ 。

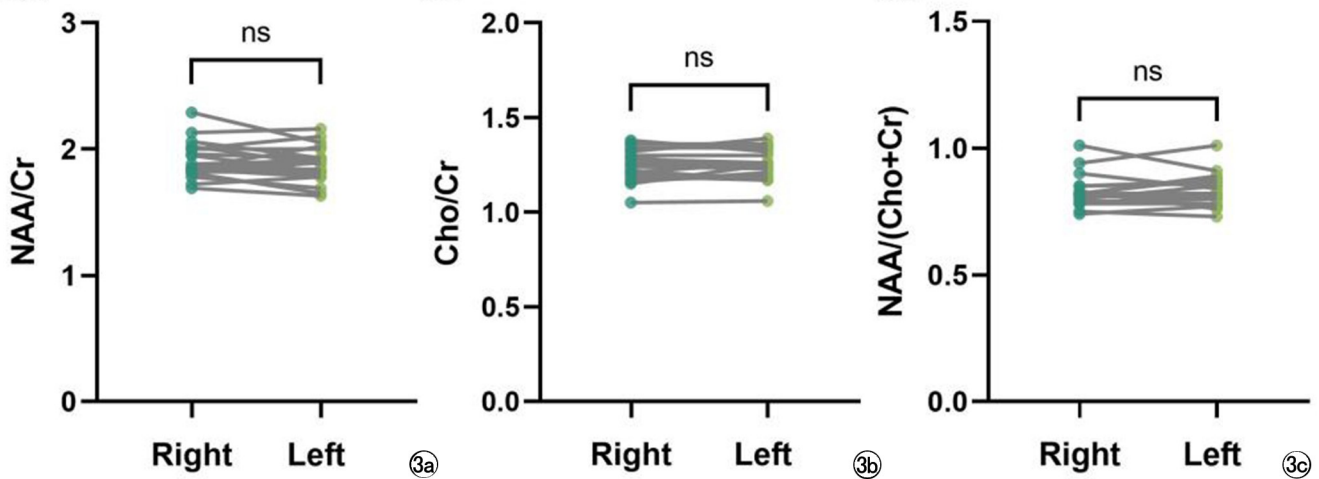


图3 健康对照组左右丘脑<sup>1</sup>H-MRS代谢物的比较( $P>0.05$ ),无统计学差异。a) 左右侧丘脑 NAA/Cr 的比较; b) 左右侧丘脑 Cho/Cr 的比较; c) 左右侧丘脑 NAA/(Cho+Cr) 的比较。

表3 局灶性癫痫与健康对照组双侧丘脑的 NAA/Cr 结果

类别	局灶性癫痫		健康对照	Z	P
	同侧丘脑	对侧丘脑			
同侧和健康对照组比较	1.648±0.199		1.894±0.141	-5.562	<0.001***
对侧和健康对照组比较		1.909±0.194	1.894±0.141	-0.784	0.433

表4 局灶性癫痫与健康对照组双侧丘脑的 Cho/Cr 结果

类别	局灶性癫痫		健康对照	Z	P
	同侧丘脑	对侧丘脑			
同侧和健康对照组比较	1.357±0.211		1.255±0.082	-2.500	0.012**
对侧和健康对照组比较		1.229±0.117	1.255±0.082	-1.834	0.067

表5 局灶性癫痫与健康对照组双侧丘脑的 NAA/(Cho+Cr) 结果

类别	局灶性癫痫		健康对照	t	P
	同侧丘脑	对侧丘脑			
同侧和健康对照组比较	0.718±0.090		0.830±0.061	-6.524	<0.001***
对侧和健康对照组比较		0.833±0.070	0.830±0.061	0.233	0.816

显著降低;FE 儿童同侧丘脑区 Cho/Cr 高于对侧,且同侧丘脑区 Cho/Cr 的相对含量与 HCs 相比显著升高。以上结果提示 FE 儿童可能有同侧丘脑神经元的损伤、细胞增生及神经元功能障碍。

FE 发作即开始在两个大脑半球局部传播,导致全身性抽搐。丘脑作为基底灰质中的重要结构,在生理上与脑干网状结构相连,对大脑半球具有扩散作用,是癫痫放电最可能的介导因素<sup>[18]</sup>。头痛是癫痫的常见临床共病,研究表明来自颅内血管和脑膜的伤害性感觉信息可以传递到丘脑,丘脑又作为扩散网络投射到岛叶和初级及次级感觉运动区,可能导致感觉运动网络内部连接异常,这可能是癫痫患者头痛网络失调的一种机制<sup>[19]</sup>,长期复发性癫痫发作和头痛发作的相互作用可能导致大脑结构可塑性改变,并引发补偿反应,使其网络更具容错性,并减少疾病的负面影响。丘脑参与人脑 FE 的致病网络,并在丘脑多个部位同时记录到进一步扩展的证据,并记录了值得关注和复制的

重要新观察结果<sup>[11]</sup>。另一项研究表明左侧 FE 癫痫持续时间与丘脑体积不对称指数呈负相关,癫痫持续时间较长导致左腹侧、椎板内侧、内侧和后侧亚核以及整个左丘脑的体积相对较小<sup>[20,21]</sup>,进一步证实了丘脑在癫痫发作传播中的作用,而且对癫痫发作表现出不同的易感性,丘脑亚区重组的机制将导致不同的认知改变模式。基于本研究使用的影像数据,在个体水平上精确、可靠地区分复杂的丘脑亚核团边界极具挑战性,丘脑亚区体积小、对比度低、个体间变异大,使得描绘丘脑亚区 ROI 时难以保证所需的精度和可重复性。所以,我们把研究脑区定位于丘脑,其研究价值是很有意义的。

研究表明 FE 患者致病区同侧和非致病区侧丘脑体积存在显著差异,双侧丘脑体积均低于对照组,而同侧丘脑体积减小更明显<sup>[22]</sup>,FE 患者同侧丘脑体积的丢失,可能是由于反复癫痫发作引起神经元的损伤,导致体积减小,这和研究在生理机制上是相应的。

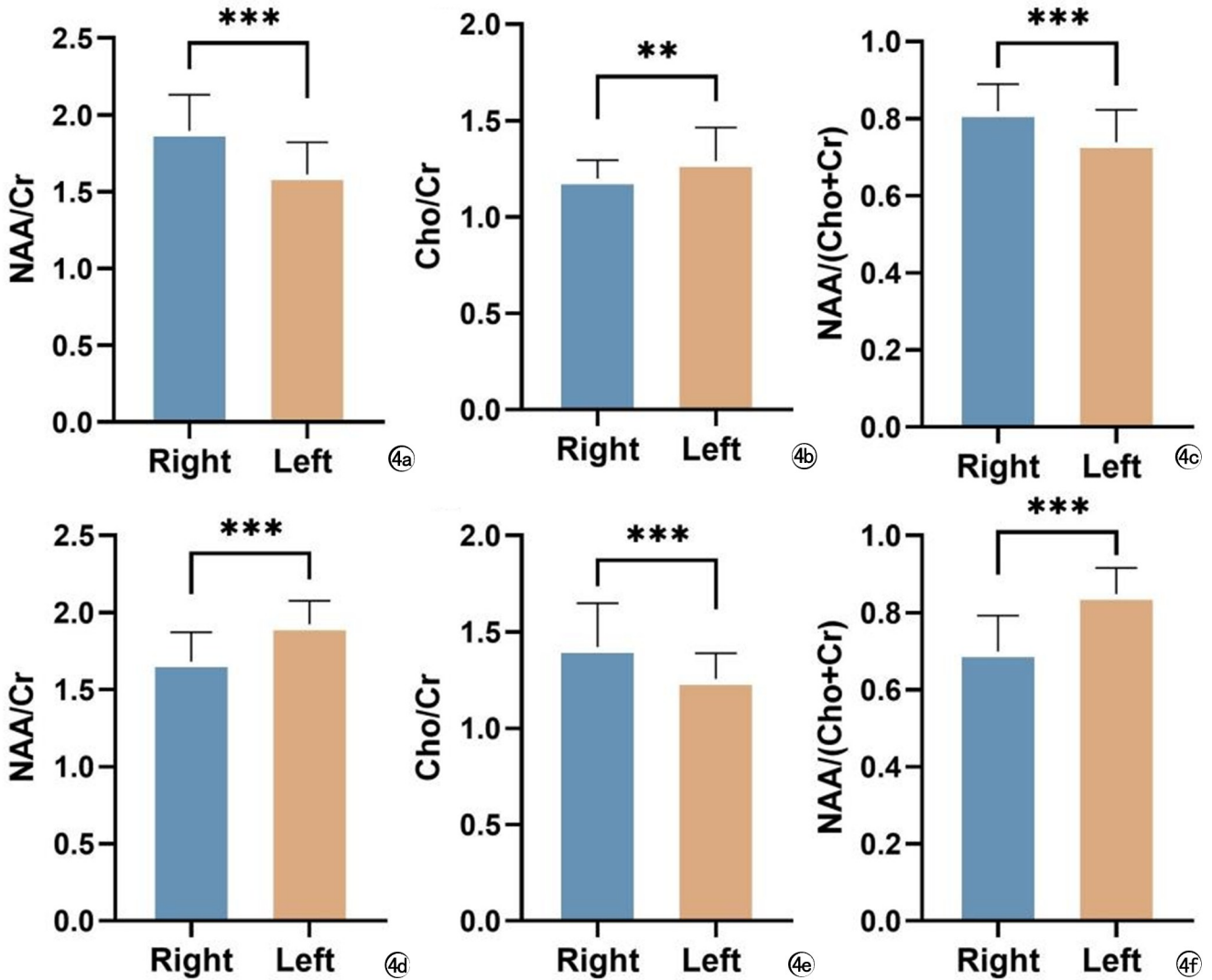


图 4 a) 左侧局灶性癫痫左右丘脑 NAA/Cr 的比较; b) 左侧局灶性癫痫左右丘脑 Cho/Cr 的比较; c) 左侧局灶性癫痫左右丘脑 NAA/(Cho+Cr) 的比较; d) 右侧局灶性癫痫左右丘脑 NAA/Cr 的比较; e) 右侧局灶性癫痫左右丘脑 Cho/Cr 的比较; f) 右侧局灶性癫痫左右丘脑 NAA/(Cho+Cr) 的比较。P<0.05 有统计学差异。

黄熠龙等<sup>[23]</sup>研究显示颞叶癫痫儿童左侧丘脑 ADC 值高于右侧丘脑,左侧丘脑 FA 值低于健康对照组,提示颞叶癫痫儿童丘脑微结构发生改变,丘脑的损害主要发生在左侧,且以细胞间隙增加为主。Brazdil 等<sup>[24]</sup>研究发现颞叶内测癫痫患者同侧丘脑结构和代谢异常之间有显著相关性,丘脑灰质体积与 NAA/Cr、NAA/(Cho+Cr)呈正相关,该研究表明 FE 患者同侧丘脑结构发生变化的同时,可能也导致了代谢物的变化。以上研究均表明 FE 患者同侧丘脑体积减小,NAA/Cr 和 NAA/(Cho+Cr)的相对含量也减少,而我们的研究利用<sup>1</sup>H-MRS 也检测到了这些代谢物的变化,同侧丘脑代谢物的变化表明致病侧假定的边缘网络受损,提示 FE 儿童同侧丘脑存在神经元的损伤及胶质细胞增生,导致丘脑代谢的改变,与上述的影像学和功能研

究一致。

Fojtikova 等<sup>[25]</sup>研究发现颞叶癫痫患者的同侧丘脑 NAA 水平以及 NAA/Cr 和 NAA/(Cr+Cho)的比值显著降低,而患者的对侧丘脑和对照组的丘脑之间没有显著差异。另一项研究也发现颞叶癫痫患者同侧和对侧丘脑的 NAA/(Cr+Cho)存在显著差异,与健康对照组相比,同侧丘脑 NAA/(Cr+Cho)的比值降低<sup>[24]</sup>。Kilic 等<sup>[26]</sup>的研究发现睡眠中癫痫持续状态患者左右丘脑代谢物水平的变化,NAA/Cr 的比值显著降低。以上研究均发现 NAA 绝对浓度降低、NAA/Cr 和 NAA/(Cr+Cho)比值降低,与本研究中 NAA/Cr 和 NAA/(Cr+Cho)显著降低是一致的,反映了神经元或轴突的损失、神经元活力的丧失和神经元功能障碍。人们可能会质疑这些比率是否是由于理论上高

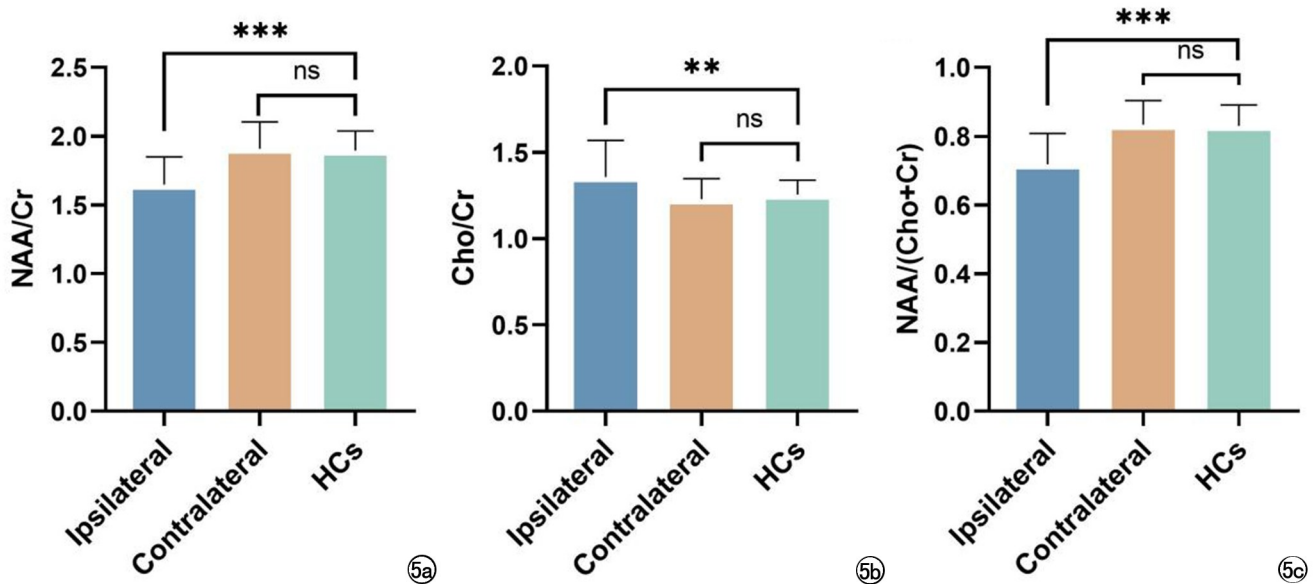


图5 a) 局灶性癫痫同侧(Ipsilateral)丘脑与健康对照组的 NAA/Cr 比较有显著差异,对侧(Contralateral)无差异;b) 局灶性癫痫同侧丘脑与健康对照组的 Cho/Cr 比较有显著差异,对侧无差异;c) 局灶性癫痫同侧丘脑与健康对照组的 NAA/(Cho+Cr)比较有显著差异,对侧无差异。 $P < 0.05$  有统计学差异。

水平的 Cr,而不是 NAA 水平的改变而降低的,而在大多数研究中癫痫患者的 Cr 水平没有显示出统计学上的显著变化<sup>[27,28]</sup>。本研究中 Cho/Cr 在 FE 同侧丘脑中升高,其升高的显著性没有 NAA/Cr 和 NAA/(Cr+Cho)降低的显著性高,一项研究利用全脑<sup>1</sup>H-MRS 发现颞叶癫痫患者的 NAA 总浓度下降,Cr 和 Cho 没有显著差异,NAA 浓度与患者病程之间没有相关性<sup>[29]</sup>。这一代谢发现表明导致 Cho 升高的整体胶质增生不显著(其在神经胶质细胞中的浓度高于神经元),变化显著的是 NAA,可能由于代谢的影响,没有显著异常的全局膜更新(Cho 的变化)<sup>[30]</sup>。因此,一种一致的解释是,患者的 NAA 缺陷并不代表神经元损失,而是神经元健康状况的下降,可能的原因是线粒体功能障碍,因为 NAA 是在线粒体中合成的,这一概念得到了强有力的文献支持。

本研究通过<sup>1</sup>H-MRS 技术,我们发现了 FE 儿童同侧丘脑代谢物的变化,反映丘脑是 FE 儿童发病的重要结构,可以用于判断癫痫疾病的严重程度、动态监测丘脑代谢水平及其诊疗计划的制定,且有望为 FE 儿童诊疗、术前计划及术后的疗效提供有力的影像学生物标记物。早发现早治疗,有助于提高癫痫儿童的生活质量,有效干预疾病的进展,改善神经认知功能的损伤,丘脑代谢的改变可能成为癫痫主动二次泛化的影像学生物标志物<sup>[31]</sup>。本研究也存在一些局限性,采集病例的时间在癫痫发作间期,MRI 检查要求患者依从性比较高,发作期的代谢变化没法准确测量,与发作间期有没有差距无法考证;且样本量相对较少,可能对

统计效力有潜在影响;因本研究为探索性分析,旨在生成假设而非验证,而且本研究仅涉及两组两两比较,没有重复比较,因此未进行多重比较校正。未来多中心、大样本以及纵向研究将为本研究提供更多可靠的依据。

作者利益冲突声明:全体作者均声明无利益冲突。

作者贡献声明:李祥林设计本研究的方案,对稿件的重要内容进行了修改;夏淑媛参与选题和设计,起草和撰写稿件,获取、分析、解释本研究的文献;王文,刘泉源,刘宇威,殷志杰,任庆发,王静获取、分析本研究的文献,对稿件重要内容进行了修改;全体作者都同意发表最后的修改稿,同意对本研究的所有方面负责,确保本研究的准确性和诚信。

#### 参考文献:

- [1] Fine A, Wirrell EC. Seizures in children [J]. *Pediatr Rev*, 2020, 41(7):321-347.
- [2] Donner EJ, Camfield P, Brooks L, et al. Understanding death in children with Epilepsy [J]. *Pediatr Neurol*, 2017, 70:7-15.
- [3] 解读国际抗癫痫联盟和癫痫局癫痫及癫痫发作新定义 [J]. *中华医学杂志*, 2007, 87(29):2023-2024.
- [4] Nascimento FA, Friedman D, Peters JM, et al. Focal epilepsies: Update on diagnosis and classification [J]. *Epileptic Disord*, 2023, 25(1):1-17.
- [5] Qu B, Tan H, Xiao M, et al. Evaluation of the diagnostic utility on 1.5T and 3.0T <sup>1</sup>H-magnetic resonance spectroscopy for temporal lobe epilepsy [J]. *BMC Med Imaging*, 2023, 23(1):185.
- [6] Agarwal K, Manza P, Chapman M, et al. Inflammatory markers in substance use and mood disorders: a neuroimaging perspective [J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13:863734.

- [7] Dominicis A, Del Giovane A, Torreggiani M, et al. N-acetylaspartate drives oligodendroglial differentiation via histone deacetylase activation[J]. *Cells*, 2023, 12(14):1861.
- [8] He C, Liu P, Wu Y, et al. Gamma-aminobutyric acid (GABA) changes in the hippocampus and anterior cingulate cortex in patients with temporal lobe epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2021, 115:107683.
- [9] 朱凯, 曾立红, 赵香莲, 等. 无形态学改变的儿童颞叶癫痫 3.0T 磁共振 2D-CSI <sup>1</sup>H-MRS 应用[J]. *磁共振成像*, 2020, 11(12):1097-1103.
- [10] Huang H, Zhang M, Zhao Y, et al. Simultaneous high-resolution whole-brain MR spectroscopy and <sup>18</sup>F-FDG PET for temporal lobe epilepsy[J]. *Eur J Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2023, 51(3):721-733.
- [11] 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.
- [12] 张子璇, 张其锐, 刘高平, 等. 多静息态 fMRI 指标及同步 EEG-fMRI 对 Rolandic 癫痫活动检测能力的对比研究[J]. *放射学实践*, 2023, 38(3):257-262.
- [13] Yan H, Wang X, Yu T, et al. The anterior nucleus of the thalamus plays a role in the epileptic network[J]. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 2022, 9(12):2010-2024.
- [14] Yang JC, Bullinger KL, Dickey AS, et al. Anterior nucleus of the thalamus deep brain stimulation vs temporal lobe responsive neurostimulation for temporal lobe epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2022, 63(9):2290-2300.
- [15] Lundstrom BN, Gregg NM. What should we expect for real-world outcomes of deep brain stimulation of the anterior nucleus of the thalamus for epilepsy? [J]. *Neurology*, 2023, 100(18):845-846.
- [16] Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the international league against epilepsy: position paper of the ILAE commission for classification and terminology[J]. *Epilepsia*, 2017, 58(4):522-530.
- [17] 姚春秀, 胡凤交, 董琰. 磁共振波谱分析在癫痫诊治中的研究进展[J]. *癫痫杂志*, 2022, 8(3):260-263.
- [18] Alizadeh M, Kozlowski L, Muller J, et al. Hemispheric regional based analysis of diffusion tensor imaging and diffusion tensor tractography in patients with temporal lobe epilepsy and correlation with patient outcomes[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):215.
- [19] Yang S, Wu Y, Sun L, et al. Reorganization of brain networks in patients with temporal lobe epilepsy and comorbid headache[J]. *Epilepsy Behav*, 2023, 140:109101.
- [20] Tung H, Tsai SC, Huang PR, et al. Morphological and metabolic asymmetries of the thalamic subregions in temporal lobe epilepsy predict cognitive functions[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):22611.
- [21] Dos Santos Silva RP, Lima Angelo ICB, De Medeiros Dantas GC, et al. Pattern of abnormalities on gray matter in patients with medial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: an updated meta-analysis[J]. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2024, 245:108473.
- [22] Lucas A, Mouchtaris S, Tranquille A, et al. Mapping hippocampal and thalamic atrophy in epilepsy: A 7T magnetic resonance imaging study[J]. *Epilepsia*, 2024, 65(4):1092-106.
- [23] 黄熠龙, 陈敏, 杨金钢, 等. MRI 检测颞叶癫痫患儿丘脑、白质体积与疾病严重程度相关性研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2021, 20(14):1546-1549.
- [24] Brazdil M, Marecek R, Fojtikova D, et al. Correlation study of optimized voxel-based morphometry and <sup>1</sup>H-MRS in patients with mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis[J]. *Hum Brain Mapp*, 2009, 30(4):1226-1235.
- [25] Fojtikova D, Brazdil M, Skoch A, et al. Magnetic resonance spectroscopy of the thalamus in patients with mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis[J]. *Epileptic Disord*, 2007, 9(Suppl 1):S59-S67.
- [26] Kilic H, Yilmaz K, Asgarova P, et al. Electrical status epilepticus in sleep: the role of thalamus in etiopathogenesis[J]. *Seizure*, 2021, 93:44-50.
- [27] Fernandez-Vega N, Ramos-Rodriguez JR, Alfaro F, et al. Usefulness of magnetic resonance spectroscopy in mesial temporal sclerosis: a systematic review[J]. *Neuroradiology*, 2021, 63(9):1395-405.
- [28] Simister RJ, Woermann FG, McLean MA, et al. A short-echo-time proton magnetic resonance spectroscopic imaging study of temporal lobe epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2002, 43(9):1021-1031.
- [29] Kirov, II, Kuzniecky R, Hetherington HP, et al. Whole brain neuronal abnormalities in focal epilepsy quantified with proton MR spectroscopy[J]. *Epilepsy Res*, 2018, 139:85-91.
- [30] Zhu H, Barker PB. MR spectroscopy and spectroscopic imaging of the brain[J]. *Methods Mol Biol*, 2011, 711:203-226.
- [31] 史姣姣, 黄颖, 李永勇. 局灶性进展为双侧强直-阵挛发作癫痫异常放电神经网络的研究进展[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(12):2961-2966.

(收稿日期:2025-02-21 修回日期:2025-07-25)