

论 著

MRI在难治性颞叶癫痫定侧诊断中的价值研究

福州市第二军医大学福州临床医学院(南京军区福州总医院)医学影像科(福建 福州 350025)

赵春雷 陈自谦 钱根年
杨忠东 李铭山

【摘要】目的 探讨磁共振(MRI)脑显像对颞叶癫痫致痫灶定侧的诊断价值。**方法** 对21例健康志愿者及78例资料完整的难治性颞叶癫痫(TLE)患者进行回顾性分析,对常规MRI、氢质子磁共振波谱(¹H-MRS)检查及二者联合诊断在TLE定侧中的诊断准确率进行比较评价。**结果** 常规MRI检查及¹H-MRS检查分别准确定侧诊断26及46例患者。经统计学分析,致痫灶侧NAA/(Cho+Cr)值低于健侧,并低于健康志愿者双侧颞叶相应比值,有诊断学意义。可以认为常规MRI与¹H-MRS($\chi^2=10.317$, $P=0.001$)、两者联合($\chi^2=12.443$, $P<0.001$)差异均有统计学意义;尚不能认为¹H-MRS与两者联合($\chi^2=0.107$, $P=0.744$)间差异有统计学意义。**结论** 常规MRI及¹H-MRS在颞叶癫痫定侧诊断中具有较大临床应用价值,二者联合应用可提高癫痫定侧准确率,在利用MRI对颞叶癫痫进行定位诊断时应尽量在常规MRI检查的基础上加行¹H-MRS检查。

【关键词】 磁共振;波谱;颞叶;癫痫;定位

【中图分类号】 R816.1

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2016.03.010

通讯作者: 陈自谦

The Diagnostic Value of MRI in the Localization of Intractable Temporal Lobe Epilepsy

ZHAO Chun-lei, CHEN Zi-qian, QIAN Gen-nian, et al., Department of Medical Imaging, Affiliated Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou Clinical Medical College of the Second Military Medical University, Fuzhou 350025, China

[Abstract] Objective To evaluate the value of MRI in the localization of temporal lobe epileptic focus. **Methods** 21 healthy volunteers and 78 patients diagnosed as TLE were all examined by conventional MRI and ¹H-MRS. The accuracies of these two methods and combined application of the two methods were compared. **Results** We accurately diagnosed 26 and 46 patients using the routine MRI and ¹H-MRS examination respectively. After statistical analysis, we found the ratio of NAA/(Cho+Cr) was lower than that of the healthy side and corresponding value in healthy volunteers. As a result, we found the difference between conventional MRI and ¹H-MRS($\chi^2=10.317$, $P=0.001$), combined application($\chi^2=12.443$, $P<0.001$) was statistically significant. We could not find the difference between the ¹H-MRS and the combined application were statistically significant($\chi^2=0.107$, $P=0.744$). **Conclusion** Conventional MRI and ¹H-MRS have great clinical application value in diagnosis of temporal lobe epilepsy, but the conventional MRI and ¹H-MRS examination should be carried out at the same time owing to the accuracy of ¹H-MRS was significantly higher than that of conventional MRI.

[Key words] Magnetic Resonance Imaging; Spectroscopy; Temporal Lobe; Epilepsy; Localization

癫痫是由于神经元兴奋和抑制失衡导致神经元群同步异常放电为特征的中枢神经系统功能失常综合征,其中约60~70%为颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy, TLE),且多属药物难治性癫痫^[1]。手术切除癫痫灶是治疗难治性癫痫的有效手段,准确定位癫痫灶是临床癫痫病学最为关注的研究方向,常规磁共振(MRI)、磁共振波谱(¹H-MRS)等临床应用为癫痫的规范化外科治疗提供了有力支持^[2-3]。笔者对78例癫痫患者磁共振检查及病理、随访结果进行回顾性分析、研究,旨在对其诊断价值与效能进行研究和评价。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2008年1月至2014年6月经我院神经外科癫痫中心确诊为难治性TLE并接受手术治疗的患者78例,其中男性49例,女性29例,年龄4~45岁,平均年龄(21.73±8.15)岁。病程1~19年,平均(8.34±4.57)年。所有患者资料完整,术前均行常规MRI、¹H-MRS检查,所有患者无其他神经内、外科及精神类疾患,头部影像学检查除海马硬化外,余未见明显结构性异常;术后随访疗效显著,均有病理结果证实。另选取与癫痫组年龄、性别、利手相匹配的正常健康志愿者21例(所有受试对象均知情同意并与其签署知情同意书),男14例,女7例,年龄20~41岁(28.32±6.71岁),均行常规MRI、¹H-MRS检查。

1.2 检查方法

1.2.1 常规MRI检查: 采用我院医学影像中心Siemens Trio Tim 3.0T磁共振扫描仪,12通道相控阵线圈。各例均行常规头颅横断面

T1WI、T2WI、液体衰减反转恢复 (FLAIR) 序列。海马像为垂直于海马长轴的斜冠状位T2WI及T2WI-FLAIR序列, 其中T2WI参数为: TR=3000ms, TE=98ms, 层厚=4mm, 层间距=0.4mm。T2WI-FLAIR参数为: TR=7000ms, TE=93ms, 层厚=4mm, 层间距=0.4mm。患者组与对照组扫描条件均一致。

1.2.2 ^1H -MRS: 检查仪器同上。先扫描3D矢状位T1WI序列并重建出横轴位及斜冠状位, 利用三平面将感兴趣区 (regions of interest, ROI) 定位于双侧内侧颞叶区域, 包括海马及海马以外的部分颞叶白质及灰质, 视野 (field of view, FOV)=160mm×160mm, 体素大小为10mm×10mm×10mm, 在各方向施加预饱和带, 利用手动匀场, 完成发射、接收增益调节匀场和水抑制扫描, 在水峰的半高全宽 $\leq 5\text{Hz}$ 及水抑制率 $\geq 95\%$ 的条件下进行化学位移成像中的点分辨自旋回波序列 (TR=4300ms, TE=105ms), 生成ROI的代谢物谱线。患者组与对照组扫描条件均一致。

1.2.3 图像处理与分析: (1) 常规MRI分析: 由两位富有丰富经验的神经系统影像诊断医师对图像进行分析和评价, 评价标准包括两侧海马大小、形态是否对称、双侧海马信号是否均匀一致、颞叶有无萎缩、双侧颞角是否对称。(2) ^1H -MRS分析: 选择N-乙酰天门冬氨酸 (N-acetylaspartate, NAA)、胆碱 (choline, Cho)、肌酸 (creatine, Cr) 代谢物峰作为研究指标, 根据其化合物的峰值下面积记录数据结果并计算NAA/(Cho+Cr) 比值。

1.2.4 数据处理: 采用SPSS

22.0统计学软件对数据进行统计学分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组左、右侧对比采用配对t检验; 不同组间的比较采用方差分析, 组间两两比较采用LSD-t法进行两两比较; 计数资料采用频数 (%) 表示, 采用卡方检验进行统计分析, 评价常规MRI与 ^1H -MRS对TLE定侧诊断的价值。

2 结果

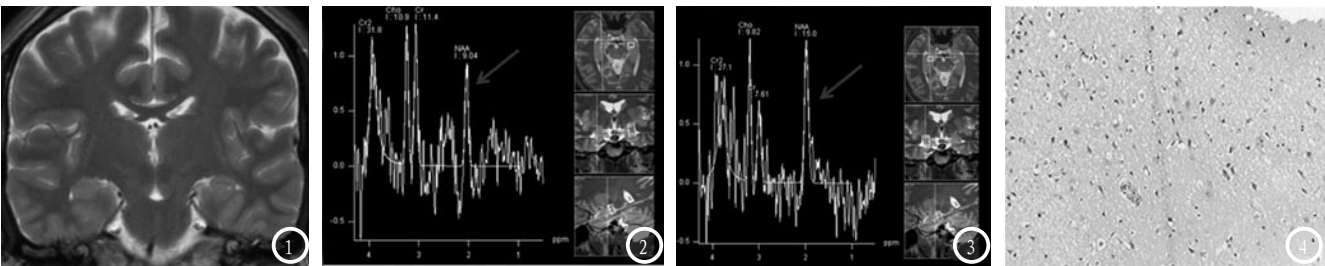
2.1 病理结果78例患者均行手术治疗, 术后临床症状明显缓解、消失, 行视频脑电图检测, 异常波发放明显减少或消失。术后病理证实均有不同程度的神经元细胞变性、减少、缺失, 小胶质细胞增生及噬神经现象。

2.2 (1) 本组33例患者常规MRI显示海马硬化的改变, 其中, 可准确定侧癫痫26例; 7例患者假阳性, 表现为致痫灶对侧异常信号改变和/或海马体积缩小、对侧颞角扩大。余45例患者及21例正常健康志愿者对照组常规MRI未见异常。(2) 以NAA/(Cho+Cr) 值小于0.68或者双侧差异大于7%为癫痫定侧标准, 本组56例患者单侧或双侧NAA/(Cho+Cr) 比值有不同程度减低, 其中32例为单侧异常, 致痫灶侧定位明确, 14例为双侧异常但双侧差值显著, 能够定侧致痫灶, 8例双侧海马区NAA/(Cho+Cr) 值减低但差异太小, 无法定侧致痫灶, 2例 ^1H -MRS结果表现为致痫灶对侧海马区代谢减低显著, 定位错误。 ^1H -MRS未见异常者22例。经统计学分析, 患侧NAA/(Cho+Cr) 值低于对侧, 差异显著, 有统计学意义 (见表1)。TLE组患侧NAA/(Cho+Cr) 值明显低于健康对照组两侧颞叶相应比值, 有统计学显

著意义 (见表2)。(3) 将常规MRI与 ^1H -MRS联合应用准确定位48例癫痫患者, 其中2例患者 ^1H -MRS提示双侧颞叶NAA/(Cho+Cr) 值减低, 且无显著差异, 无法明确定侧致痫灶, 但常规MRI示单侧海马体积缩小、信号欠均, 后明确致痫灶定侧; 15例患者常规MRI阴性表现, 通过 ^1H -MRS得出准确定侧诊断 (见图1-4); 其余30例患者行常规MRI与 ^1H -MRS检查均未能准确定侧诊断。各方法定侧诊断准确率见表3, 采用卡方检验得到 $\chi^2=15.189$, $P=0.001$, 可以认为总体差异有统计学意义, 采用分割卡方进一步的两两比较, 对P值进行校正, 以0.018为标准, 可以认为常规MRI与 ^1H -MRS ($\chi^2=10.317$, $P=0.001$)、两者联合 ($\chi^2=12.443$, $P<0.001$) 差异均有统计学意义; 尚不能认为 ^1H -MRS与两者联合 ($\chi^2=0.107$, $P=0.744$) 间差异有统计学意义。

3 讨论

从本组研究看, 26例患者通过常规MRI检查可以发现不同程度海马硬化改变且与术后病理一致, 与Gonçaves等学者^[4]的研究相比, 本组研究检出率较低 (33.33%), 可能与研究对象入组严格有关, 在本组研究中严格排除神经精神类疾病患者, 且除海马硬化外, 余可见结构性异常者均排除在本组研究之外。从本组研究结果看, 常规MRI对TLE检出率明显低于 ^1H -MRS及二者联合检查, 主要原因在于结构改变往往发生于功能改变之后, 多数学者研究认为只有当海马神经元丢失超过50%, 常规MRI才能观察到形态学异常^[5], 因此, 常规MRI对癫痫的早期诊断敏感性较低, 尚需与其它检查技术相结合。



男，18岁，发作性发呆、四肢僵直抽搐反复发作7年。图1 为常规MRIT2加权像，双侧颞叶未见异常；图2-3 为MRS结果，红箭所示为双侧NAA峰，左侧海马区NAA/(Cho+Cr)值减低显著(为0.51)，右侧为阴性表现(为0.83)；图4 提示左侧颞叶神经元细胞少量丢失，并可见少量胶质细胞增生。

表1 TLE组与健康对照组内NAA/(Cho+Cr)比值的比较(means ± SD)

组别	患侧/左侧	健侧/右侧	t	P
TLE组(n=78)	0.49 ± 0.19	0.68 ± 0.12	-9.032	<0.001
健康对照组(n=21)	0.78 ± 0.06	0.77 ± 0.06	0.475	0.637

表2 TLE组与健康对照组间NAA/(Cho+Cr)比值的比较(means ± SD)

	TLE组患侧	对照组左侧	对照组右侧	F	P
NAA/(Cho+Cr)比值	0.49 ± 0.19	0.78 ± 0.06*	0.77 ± 0.06*	43.674	<0.001

注：*表示采用方差分析，总体有差异后，组间两两比较采用LSD-t法，与TLE组患侧比较差异有统计学意义。

表3 三种检查方法及联合应用对TLE致痫灶定位检出准确率分析(%)

	常规MRI	MRS	二者联合
检出(+)	26	46	48
检出(-)	52	32	30
检出率	33.33%(26/78)	58.97%(46/78)	61.53%(48/78)

¹H-MRS中波峰下面积反映组织中特定代谢物的相对浓度，点分辨自旋回波序列(PRESS)谱线简单，信噪比高，易于定量，且NAA/(Cr+Cho)可以作为反映致痫病灶内神经元丢失或功能障碍、胶质细胞活化的指标^[6]，故本研究也采用该序列扫描。从研究结果看，致痫灶侧NAA/(Cho+Cr)值低于健侧，亦低于正常健康志愿者相应比值，提示该指标具有诊断价值。本组中22例患者出现假阴性(双侧颞叶比值均未见明显减低)，可能是由于病变程度较轻所致；而单侧颞叶比值降低者，均准确定位致痫灶，提示该方法特异性较强。Vermathen等^[7]利用¹H-MRS对10例TLE患者进行研究发现致痫灶对侧海马NAA峰值亦有减低，本组研究中24例患者出现双侧颞叶NAA/(Cho+Cr)值减低，可能是由于癫痫发作时，患侧致痫灶的异常放电由一侧的杏仁

核、海马经穹隆联合和前连合到达对侧的海马、杏仁核，引起对侧脑组织神经递质失衡和代谢改变，导致神经元变性和死亡，若两侧变化程度基本一致，则仍无法定位(本研究中，8例患者双侧颞叶感兴趣区NAA/(Cho+Cr)值减低，且差异较小，无法明确侧诊断)，若对侧变化更为显著则可出现假阳性(本研究中，2例患者致痫灶对侧颞叶NAA/(Cho+Cr)值减低更为显著，出现假阳性诊断)。常规MRI及¹H-MRS联合应用与单独行¹H-MRS检查所得定位检出率间无明显统计学差异，但二者联合仍将单独应用¹H-MRS未能检出的两例患者明确诊断，提示二者联合可能有一定意义，未来尚需继续扩大样本进一步研究证实。

常规MRI及¹H-MRS在颞叶癫痫定位诊断中具有较大临床应用价值，将二者联合应用可一定程度提高癫痫定位准确率，在利用MRI

对颞叶癫痫进行定位诊断时应尽量在常规MRI检查的基础上加行¹H-MRS检查。

参考文献

[1] 乔鹏飞, 牛广明, 韩晓东. 利用脑局部一致性算法对原发性复杂部分性发作癫痫的磁共振研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2011, 9(5): 32-35.

[2] Robert D, Elwes C. Surgery for temporal lobe epilepsy [J]. BMJ, 2002, 324: 496-497.

[3] 牛磊, 朱蒙蒙, 王明皓, 等. 1H-MRS在颅内常见肿瘤中的临床应用[J], 中国CT和MRI杂志, 2014, 12(3): 32-36.

[4] Gonçaves P PM, Oliveira E, Rosado P. Relative localizing value of amygdalo-hippocampal MR biometry in temporal lobe epilepsy. [J]. Epilepsy Res. 2006. 69(2): 147-164.

[5] Park SA, Kim GS, Lee SK, et al. Interictal epileptiform discharges relate to 1H-MRS-detected metabolic abnormalities in mesial temporal lobe epilepsy[J]. Epilepsia, 2002, 43(11): 1385-1389.

[6] Van der Hel WS, Van Eijsden P, Bos IW, et al. In vivo MRS and histochemistry of status epilepticus-induced hippocampal pathology in a juvenile model of temporal lobe epilepsy[J]. NMR Biomed. 2013 Feb; 26(2): 132-140.

[7] Vermathen P, Ende G, Laxer KD, et al. Temporal lobectomy for epilepsy: recovery of the contralateral hippocampus measured by 1H MRS[J]. Neurology, 2002, 59: 33-636.

(本文编辑: 唐润辉)

【收稿日期】2016-02-05