

论 著

基于体素的形态测量学方法分析颞叶癫痫患者脑灰质体积变化*

解放军福州总医院医学影像中心
(福建 福州 350025)

付丽媛 梁永刚 吴小伟
倪萍 陈建新 肖慧
李辉 陈自谦

【摘要】目的 采用基于体素的形态测量学方法比较颞叶癫痫患者和正常人脑灰质的体积,探讨颞叶癫痫患者脑灰质体积的变化。**方法** 收集22例经手术病例证实的颞叶癫痫患者及15例性别、年龄相匹配的健康志愿者,分别行全脑三维结构像扫描,采用基于体素的形态学测量学(VBM)方法分析病例组及对照组的数据,计算和比较两组脑灰质的体积。**结果** 与对照组相比,左侧颞叶癫痫患者的右侧小脑前叶、左侧颞中回、左侧颞下回、左侧枕中回、左侧额下回、右侧额下回、右侧颞中回、左侧海马、左侧额上回、右侧尾状叶、右侧额中回、左侧中央后回、右侧中央前回灰质体积减小($P < 0.05$);右侧颞叶癫痫患者的右侧颞下回、右侧颞中回、左侧舌回、左侧枕下回、左侧颞下回、左侧海马旁回、右侧丘脑、左侧枕上回、左侧颞中回、右侧额上回、左侧中央前回、左侧中央后回、右侧中央前回灰质体积减小($P < 0.05$)。**结论** 颞叶癫痫患者多个脑区脑灰质体积降低,通过采用基于体素的形态测量学技术可以反映脑灰质体积的变化。

【关键词】 基于体素的形态测量学; 颞叶癫痫; 磁共振成像; 灰质

【中图分类号】 R445.2; R742.1; R319

【文献标识码】 A

【基金项目】 福建省科技计划重点项目, 项目编号: 201610010

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2016.12.004

通讯作者: 陈自谦

A Voxel-based Morphometry Study of Gray Matter Volume Changes in Patients with Temporal Lobe Epilepsy*

FU Li-yuan, LIANG Yong-gang, WU Xiao-wei, et al., Medical Image Center of Fuzhou General Hospital of PLA, Fuzhou 350025, Fujian Province, China

[Abstract] Objective To investigate the gray matter volume (GMV) changes in patients with temporal lobe epilepsy using voxel-based morphometry method. **Methods** Whole brain 3D structural images were acquired in 22 patients with pathologically confirmed temporal lobe epilepsy and 15 gender and age matched healthy controls. Comparison of GMV between the two groups was analyzed by VBM toolbox of statistical parametric mapping 8. **Results** Compared with the controls, the left temporal lobe epilepsy patients showed decreased GMV in right anterior lobe of cerebellum, left middle temporal gyrus, left inferior temporal gyrus, left middle occipital gyrus, left inferior frontal gyrus, right inferior frontal gyrus, right middle temporal gyrus, left hippocampus, left superior frontal gyrus, right caudate lobe, right middle frontal gyrus, left postcentral gyrus, right precentral gyrus ($P < 0.05$). The right temporal lobe epilepsy patients showed decreased GMV in right inferior temporal gyrus, right middle temporal gyrus, left lingual gyrus, left inferior occipital gyrus, left superior temporal gyrus, left parahippocampal gyrus, right thalamus, left occipital gyrus, left middle temporal gyrus, right superior frontal gyrus, left precentral gyrus, left postcentral gyrus, right precentral gyrus ($P < 0.05$). **Conclusion** The GMV decreased in patients with the temporal lobe epilepsy in multiple brain areas, Voxel-based morphometry can reveal GMV changes.

[Key words] Voxel-based Morphometry; Lobe Epilepsy; fMRI; Gray Matter

癫痫是由多种原因引起的、以脑神经元过度放电所致的发作性、短暂性和重复性中枢神经系统功能失常为特征的临床综合征^[1]。大多数癫痫患者可通过药物控制癫痫发作,但约有20%~40%患者不能通过药物有效控制癫痫发作而成为难治性癫痫,在难治性癫痫中,颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy, TLE)约占50%~80%^[2]。研究表明颞叶癫痫患者脑结构存在着广泛异常,包括灰质和白质的异常,且其脑结构的异常不仅仅局限于颞叶,颞叶以外存在着广泛的结构异常脑区,而且这些结构异常的脑区多呈非对称性分布。基于体素的形态测量学(voxel-based morphometry, VBM)是一种对MRI图像进行计算机定量处理分析的技术,可逐个体素地分析不同个体间脑组织灰质与白质组成的差异^[3],是一种全面、客观的脑结构影像学分析技术。本研究采用3.0T MRI系统采集数据,应用VBM测量颞叶癫痫患者和正常人脑灰质的体积,探讨颞叶癫痫患者脑灰质体积的变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2013年3月~2014年8月在本院神经外科癫痫中心就诊的难治性TLE患者22例,患者均为右利手,其中左侧颞叶癫痫11例,男6例,女5例,年龄范围为19~47岁,平均年龄(29.91±9.87)岁,平均病程13.85年;右侧颞叶癫痫11例,男6例,女5例,年龄范围为15~42岁,平均年龄(28.82±8.02)岁,平均病程7.38年,均经过手术及病理证实。选取与癫痫组性别、年龄、受教育程度以及利手

相匹配的正常健康志愿者15例作为对照组,其中男7例,女8例,年龄范围为22~48岁,平均年龄(27.93±6.73)岁,所有志愿者均自愿接受头颅MRI检查。

1.2 TLE组纳入及排除标准
纳入标准:①根据临床资料、脑电图及影像学资料诊断为颞叶癫痫,病程超过2年,经正规的抗癫痫药物治疗仍不能得到有效控制;②影像学检查除海马硬化外,余未见明显结构性异常;③愿意接受与本研究相关的检查,并且在检查过程中配合良好;④患者均行手术治疗且经病理证实为海马硬化。

排除标准:①脑内存在先天畸形、肿瘤性病变等明显结构性病变,或有颅脑外伤史;②有其它的严重的系统性疾病;③有精神障碍或精神疾病家族史;④有长期使用抗癫痫药物以外的其他用药史;⑤有晕厥、癔病、偏头痛或其它可能影响脑结构与功能等脑功能障碍;⑥患者不能耐受或不能配合MRI检查。

1.3 正常对照组纳入及排除标准
纳入标准:①无严重躯体疾病、药物或酒精依赖病史、脑创伤史或其它有可能影响脑结构与功能的疾病;②没有精神障碍,精神状况良好;③常规MRI检查阴性。所有受试者均获得了知情同意,自愿参加实验。本研究经南京军区福州总医院医学伦理委员会批准通过。

1.4 仪器设备与方法
采用Siemens 3.0 T Trio Tim 磁共振成像系统(由德国西门子公司设计制造),8通道相控阵颅脑线圈。扫描序列包括:横断位T1WI、T2WI及FLAIR,以排除颅内器质性病变。三维高分辨率全脑结构像(3D-T1WI)扫描:采用磁化准备快速梯度回波成像序列,平行

于前后联合连线进行扫描,扫描范围覆盖全脑。TR 1900ms, TE 2.53ms, flip angle 9°, FOV 25cm×25cm, 矩阵256×256, 层厚1mm, 间隔0.55mm, 激励采集1次,扫描时间为366s,共连续采集176层矢状位图像覆盖全脑。

1.5 图像处理
基于MATLAB 2009a(the Math Works)以统计参数图(Statistical Parametric Mapping, SPM8)处理脑3D结构像。

(1)对MRI图像数据进行调整坐标原点:对原始图像进行坐标调整,使横断位、矢状位及冠状位的图像中心点位于坐标原点,以消除头颅位置不正对数据处理造成影响。(2)采用统一分割法组织分割、标准化及调整步骤,得到两组图像:灰质体积和灰质密度。采用三维高斯核卷积进行空间平滑,平滑后的图像用于灰质体积的比较,提取灰质变化的区域。

1.6 统计学处理
采用SPSS 21.0统计学软件对数据进行整理、统计和分析。左侧颞叶癫痫组、右侧颞叶癫痫组分别与正常对照组的年龄用($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。VBM结果的统计分析在SPM8软件中进行,先通过单样本t检验计算出左侧颞叶癫痫组、右侧颞叶癫痫组与对照组整组的全脑灰质体积(以体素表示),并提取部分相关脑区的灰质体积进行统计分析, $P < 0.05$ 为具有统计学差异;然后分别将左侧颞叶癫痫组、右侧颞叶癫痫组与对照组进行组间两样本t检验,将簇体积 > 54 个体素并且 $P < 0.05$ 的脑区视为有统计学意义的脑区($P < 0.05$, cluster > 54)。这些脑区以伪彩来显示,并将这些具有差异的脑区配准到空间标准脑上,以便直观的观察,其各个差异脑区的

空间位置用MNI(蒙特利尔神经科学研究所)坐标表示。

2 结果

2.1 基本资料比较结果
11例左侧TLE患者、11例右侧TLE患者分别与15例正常志愿者的性别构成、年龄相比较,差异均无统计学意义[性别(男/女)6/5 VS 7/8, $\chi^2 = 0.158$, $P = 0.691$; 年龄(29.91±9.87) VS (27.93±6.73), $t = 0.608$, $P = 0.549$; (28.82±8.02) VS (27.93±6.73), $t = 0.305$, $P = 0.763$]。

2.2 左侧TLE组与正常对照组之间脑灰质体积的比较结果
左侧TLE组全脑灰质体积为169273体素,对照组全脑灰质体积为275272体素,提取得出两组中右小脑半球、左枕中回、左海马、左额上回、右颞中回的灰质体素值并做统计学分析,左侧TLE组中以上脑区体素数量较对照组少,差异具有统计学意义(表1)。

组间两样本t检验显示,左侧颞叶癫痫组中右侧小脑前叶、左侧颞中回、左侧颞下回、左侧枕中回、左侧额下回、右侧额下回、右侧颞中回、左侧海马、左侧额上回、右侧尾状叶、右侧额中回、左侧中央后回、右侧中央前回灰质体积较正常对照组降低,差异具有统计学意义(图1),未发现脑灰质体积增加的脑区。

2.3 右侧TLE组与正常对照组之间脑灰质体积的比较结果
右侧TLE组全脑灰质体积为139065体素,对照组全脑灰质体积为275272体素,提取得出两组中右颞中回、右颞下回、右额上回、左枕下回、左中央前回的灰质体素值并做统计学分析,左侧颞叶癫痫组中以上脑区体素数量较对

表1 左TLE组与对照组部分脑区灰质体积比较 (体素, $\bar{x} \pm s$)

	右小脑半球	左枕中回	左海马	左额上回	右颞中回
左TLE组	11784.7 ± 2801.6	925.5 ± 149.2	1324.7 ± 201.2	1421.6 ± 289.4	3356.7 ± 702.3
对照组	14274.5 ± 3412.2	1331.3 ± 225.3	1595.4 ± 235.8	1510.3 ± 341.2	3727.4 ± 693.0
t值	17.2	7.8	14.4	4.2	15.0
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表2 右TLE组与对照组部分脑区灰质体积比较 (体素, $\bar{x} \pm s$)

	右颞中回	右颞下回	右额上回	左枕下回	左中央前回
右TLE组	2945.5 ± 560.1	2734.2 ± 345.7	1994.6 ± 533.0	1812.6 ± 448.8	1660.7 ± 453.6
对照组	3727.4 ± 693.0	3405.9 ± 453.3	2192.2 ± 632.5	2017.6 ± 509.1	1844.3 ± 482.2
t值	19.2	14.6	7.8	4.7	9.4
P值	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

对照组少, 差异具有统计学意义(表2)。

组间两样本t检验显示, 右侧TLE组中右侧颞下回、右侧颞中回、左侧舌回、左侧枕下回、左侧颞下回、左侧海马旁回、右侧丘脑、左侧枕上回、左侧颞中回、右侧额上回、左侧中央前回、左侧中央后回、右侧中央前回脑灰质体积较正常对照组降低, 差异具有统计学意义(图2), 未发现脑灰质体积增加的脑区。

3 讨论

自Wright等^[4]首次提出基于对逐个体素进行三维MRI分析的概念以来, VBM方法得到了不少研究者的关注, 近年来已经有不少文献报道VBM技术广泛的应用到头痛、老年化、语言障碍、创伤后应激障碍、精神分裂症等多种神经精神科疾病^[5-10], 均显示出了VBM具良好的研究价值与应用前景。

国内外研究表明TLE患者脑结构的异常不仅仅局限于颞叶, 颞叶以外存在着广泛的结构异常脑区, 而且这些结构异常的脑区多呈非对称性分布, 其致痫灶同侧的结构异常较对侧更为明显, 灰质的结构异常相对于白质更容易

观察到^[11]。在这些研究中, 结构异常的脑区主要集中在: 海马、海马旁回、穹窿、杏仁核、内嗅皮层、颞中回、颞上回、颞下回及梭状回等颞叶区域, 以及额叶、顶叶、小脑和丘脑等颞叶外区域。并由此推测这种颞叶及颞叶外结构的改变可能与功能网络连接损伤有关。在本研究中, 颞叶结构中的颞上回、颞中回、颞下回等, 颞叶外的结构, 包括额叶、顶叶及小脑半球, 都可见到显著的结构异常, 这与大多数文献报道具有一定的一致性, 同时也印证了颞叶癫痫的脑结构异常并不仅仅局限于颞叶, 颞叶外的其它结构(比如额叶、顶叶及小脑等)也会受到广泛累及。

有研究发现左侧颞叶癫痫与右侧颞叶癫痫患者的脑灰质萎缩并不一致, 存在一定的差异, 研究结果具有争议性。Bonilha等^[12]认为, 左侧颞叶癫痫一般比右侧颞叶癫痫病变程度更深, 病程更长, 所以与右侧颞叶癫痫相比, 左侧颞叶癫痫的灰质萎缩更为明显。但是, Pail等^[13]研究结果却刚好与之相反。在本研究中, 左侧颞叶癫痫组患者的病程明显较右侧颞叶癫痫组长, 而且左侧颞叶癫痫组脑灰质及白质体积的减少均较右侧颞叶癫痫组明显,

这与Bonilha等学者的观点具有一致性。

以往颞叶癫痫VBM的研究对颞叶癫痫分左右侧颞叶癫痫两个亚组不多, 他们大多是将不同侧的颞叶癫痫放在同一组或将不同侧的颞叶癫痫翻转成同一侧再入组, 即便如此, 这些研究都印证了一个事实, 即无论是左侧颞叶癫痫还是右侧颞叶癫痫, 在全脑范围内均有广泛性的结构异常, 都有体积或密度的异常, 当然, 相对于密度的异常, 体积的异常更容易观测到, 更有说服力, 也被研究的更多。引起这种全脑范围内的广泛性结构异常的病生机据推测是: 致痫灶在癫痫发作时引起脑内的异常神经元同步放电, 以痫性放电的形式在脑内广泛传播, 脑代谢增加, 对氧耗和的血供的需求急剧增加, 进而导致了一系列病生改变, 如神经元变性及水肿、正常组织结构消失及细胞外的间隙增宽等, 这种脑组织长期反复的生理与代谢变化及病理改变, 均会引起脑组织灰白质体积与密度的改变^[14-16]。本研究将颞叶癫痫分左侧癫痫组和右侧癫痫组两个亚组, 避免了将不同侧颞叶癫痫翻转成同一侧癫痫过程所产生的偏差, 所以结果相对可靠。(下转第 34 页)