

论 著

颞叶癫痫患者发作间期内侧颞叶磁共振动态磁敏感对比增强灌注成像研究*

解放军福州总医院医学影像中心
(福建 福州 350025)

陈建新 付丽媛 梁永刚
孙伟繁 肖 慧 李 辉
王晓阳 陈自谦

【摘要】目的 采用动态磁敏感对比增强(dynamic susceptibility contrast-enhanced, DSC)灌注成像探讨颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy, TLE)患者发作间期内侧颞叶灌注改变。**方法** 对经过手术病理证实的15例发作间期右利手TLE患者及相匹配15例正常对照组行DSC检查。在工作站上重建出DSC的相对脑血容量(relative cerebral blood volume, rCBV)图及相对脑血流量(relative cerebral blood flow, rCBF)图,结合高分辨率解剖像,选取两侧内侧颞叶作为感兴趣区(region of interest, ROI),计算病例组及正常对照组两侧内侧颞叶的rCBV值、rCBF值,比较病例组及正常对照组两侧内侧颞叶rCBV、rCBF的不对称指数(asymmetry index, AI)的差异。**结果** 1、正常对照组双侧内侧颞叶rCBV值、rCBF值差异无统计学意义($P>0.05$)。2、TLE组患侧rCBV值、rCBF值均低于对侧,差异有统计学意义($P<0.05$)。3、TLE组AIrCBV、AIrCBF均高于正常对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。4、TLE患者内侧颞叶AIrCBF值、AIrCBV值均与病程呈正相关。**结论** TLE发作间期患侧内侧颞叶rCBV值、rCBF值降低, TLE患者的血流灌注改变与患者病程具有一定的相关性,表现为随着TLE患者病程的延长,其灌注不对称性越高。

【关键词】 颞叶癫痫; 功能磁共振; 灌注成像

【中图分类号】 R445.2; R742.1

【文献标识码】 A

【基金项目】 福建省科技计划重点项目(2016I0010)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.02.003

通讯作者: 陈自谦

The Study of the Medial Temporal Lobe Perfusion Changes in Patients with Temporal Lobe Epilepsy in Interictal Period by DSC Perfusion Imaging*

CHEN Jian-xin, FU Li-yuan, LIANG Yong-gang, et al., Medical Image Center, Fuzhou General Hospital of PLA, Fuzhou 350025, Fujian Province, China

[Abstract] Objective To investigate the medial temporal lobe perfusion changes in patients with temporal lobe epilepsy (TLE) in interictal period using dynamic susceptibility contrast enhanced (DSC) perfusion imaging. **Methods** 15 patients with pathologically confirmed right-handed TLE and matched 15 cases normal control were underwent DSC examination. Reconstructed the relative cerebral blood volume (rCBV) and relative cerebral blood flow (rCBF) using the workstation software, selected on both sides of the medial temporal lobe as region of interest combined with high-resolution anatomical image, then calculated the rCBV values, rCBF values and asymmetry index (AI), and compared the value between the the TLE group and the control group. **Results** 1. The rCBV and rCBF values in medial temporal lobe in normal control group showed no significant difference ($P>0.05$). 2. The rCBV and rCBF values in medial temporal lobe in affected side were lower than opposite side in TLE group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). 3. The AIrCBV, AIrCBF in TLE group were higher than the normal control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). 4. AIrCBF and AIrCBV values in medial temporal lobe of TLE patients were positively correlated with disease course. **Conclusion** The rCBV and rCBF values were decreased in medial temporal lobe in patients with TLE in interictal period, the blood perfusion changes correlated with disease course in TLE patients, The longer the duration, the higher the perfusion asymmetry.

[Key words] Temporal Lobe Epilepsy; fMRI; Perfusion Imaging

癫痫是由多种病因引起的慢性神经系统疾病,其致残率高、治愈困难,多需终生服药,反复发作给患者及其家属带来躯体及精神上的痛苦,严重影响生活质量^[1-4]。近年来, MRI作为一种无创性成像方法,已经被广泛应用于癫痫的临床诊断,但有关于癫痫灌注成像的研究较少。磁共振灌注成像可以提供疾病的血液动力学信息,在脑肿瘤、脑缺血性疾病中已得到广泛应用,而血流灌注的下降或异常也是癫痫的主要病征和诊断依据^[5]。本研究应用磁共振DSC灌注成像来初步探讨TLE患者内侧颞叶的血液动力学变化,为TLE患者的临床诊断、分析、疗效与预后评估提供客观的影像学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2012年01月~2014年08月在本院神经外科就诊的难治性TLE患者15例,其中男7例,女8例,平均年龄(26.07 ± 6.24)岁,病程3~29年,平均(11.27 ± 7.52)年。其中左侧颞叶癫痫10例,右侧颞叶癫痫5例,均为右利手,均经过手术及病理证实。选取与病例组年龄、性别、受教育程度及利手相匹配的正常健康志愿者15例作为对照组,其中男8例,女7例,平均年龄(26.93 ± 6.22)岁。

1.2 TLE组纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准：①颞叶癫痫，经正规的抗癫痫药物治疗两年后癫痫发作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；③MRI检查前24小时内无癫痫发作；④患者均行手术治疗且经病理证实为海马硬化。

1.2.2 排除标准：①脑内存在先天畸形、软化灶等明显结构性病变引起的继发性癫痫；②有晕厥、癔病或者一过性脑缺血缺氧发作或其它可能影响脑结构和功能等脑功能障碍性疾病；③有严重的内科疾病或精神障碍病史；④长期使用抗癫痫药物以外的其他用药史；⑤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、脑创伤史、药物或酒精依赖病史或其它有可能影响脑结构与功能的疾病，特别是精神病史；②头部MRI检查正常。所有受试者均获得了知情同意，自愿参加实验。本研究经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)，12通道相控阵头线圈。常规MRI扫描包括横断面T1WI、T2WI、DWI及冠状位FLAIR序列扫描。矢状位T1WI-3D结构像，覆盖全脑，扫描参数：TR 1900ms，TE 2.53ms，Flip angle 9°，FOV 25cm×25cm，层厚 1.0mm，层间距 0，矩阵 256×256，共160层，激励采集1次。

动态磁敏感对比增强(DSC)灌注成像检查：采用单次激发梯度回波-平面回波成像(GRE-EPI)序列，扫描参数：TR 1450ms，TE 45ms，FOV 25cm×25cm，矩阵

128×128，层厚4.0mm，平行于海马长轴的斜横轴位进行扫描，每个患者扫描11层，扫描时间共计78s。扫描至第4时相时通过高压注射器经肘正中静脉内置套管针注射外源性对比剂钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA)，对比剂剂量为0.2ml/kg，注射速率为2.5~3ml/s，对比剂注射结束后，跟注等量等速生理盐水冲洗。

1.5 数据后处理 采用Siemens Syngo 19工作站自带Perfusion MR软件处理。在原始图像信号强度变化最大的时相上选择中间层面放置一感兴趣区(region of interest, ROI)，描绘出动脉流入效应(arteryridowmfictino, AIF)图，利用AIF图重建rCBV伪彩图、rCBF伪彩图。选取内侧颞叶为感兴趣区，包括杏仁体、海马、海马旁回，一般内侧颞叶结构可在两至三个层面上显示，结合同一层面的T1WI及rCBV、rCBF图手工绘制ROI，所有ROI直径4~6mm，每个ROI重复测量至少3次，测出每一层面的感兴趣区内的rCBV、rCBF值，取其平均值作为一侧内侧颞叶结构的rCBV、rCBF值。采用不对称指数(asymmetry index, AI)对TLE发作间期的灌注改变进行评价，正常对照组的AI值取绝对值。根据下列公式计算正常对照组、TLE患者组内侧颞叶rCBV、rCBF的不对称指数：正常对照组 $AI=100(R-L)/[(R+L)/2]$ ；病例组 $AI=100(对侧-患侧)/[(对侧+患侧)/2]$ ；R：右侧内侧颞叶，L：左侧内侧颞叶

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。两组研究对象的年龄、双侧rCBF值及rCBV值采用($\bar{x} \pm s$)表示，AIrCBF值、AIrCBV值不符合正态分布，以中

位数和四分位间距表示。性别和受教育程度比较采用卡方检验，年龄采用两独立样本t检验，正常对照组两侧内侧颞叶rCBF、rCBV比较采用配对t检验，TLE患者组患侧与对侧内侧颞叶rCBF、rCBV比较采用配对t检验，TLE组、正常对照组内侧颞叶的AIrCBF值、AIrCBV值采用独立样本秩和检验(Mann-whitney U检验)，TLE患者组内侧颞叶的AI与TLE各患者的病程的相关性分析采用Spearman相关性检验， $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组基本资料比较结果 15例TLE患者及15例健康对照者的年龄 $[(26.07 \pm 6.24)$ 岁 VS (26.93 ± 6.22) 岁， $t=-0.381$ ， $P=0.706$]、性别、受教育程度差异均无统计学意义($P>0.05$)，见表1。

2.2 正常对照组两侧内侧颞叶rCBF、rCBV比较 计算正常对照组双侧内侧颞叶的rCBF值、rCBV值，结果显示正常对照组双侧内侧颞叶rCBF值、rCBV值对称，差异无统计学意义($P>0.05$)，见表2。

2.3 TLE患者组患侧与对侧内侧颞叶rCBF、rCBV比较 计算TLE患者组患侧与对侧内侧颞叶的rCBF值、rCBV值，结果显示患侧rCBF值、rCBV值比对侧rCBF值、rCBV值降低，差异具有统计学意义($P<0.01$)，见表3，图1-6。

2.4 TLE患者组与正常对照组内侧颞叶AI的比较 计算TLE患者组、正常对照组内侧颞叶的AIrCBF值、AIrCBV值，因AI值不符合正态分布，表中以中位数和四分位间距表示，结果显示，TLE患者组AIrCBF值、AIrCBV值

均高于正常对照组AIrCBF值、AIrCBV值,差异具有统计学意义($P<0.05$,见表4)。

2.5 TLE患者组内侧颞叶的AIrCBF与TLE各患者的病程的相关性分析 TLE患者内侧颞叶AIrCBF值、AIrCBV值分别与各患者的病程长短做相关分析发现,TLE患者内侧颞叶AIrCBF值与病程呈正相关(相关度=0.791, $P=0.000$),TLE患者内侧颞叶AIrCBV值亦与病程呈正相关(相关度=0.793, $P=0.000$)。

3 讨论

磁共振灌注加权成像主要反映组织中的微观血流动力学信息。它包括两种成像方法,需要

外源性对比剂的动态磁敏感对比增强灌注成像方法和无需对比剂的动脉自旋标记方法。DSC法是通过静脉快速团注顺磁性对比剂,利用单次激发梯度回波-平面回波序列进行快速成像。正常脑组织保持完整的血脑屏障,通过静脉团注顺磁性对比剂(如Gd-DTPA)后,由于流经血管的对比剂内带有不成对的电子,干扰局部磁场的均匀性,导致T2信号强度降低,通过测量局部脑组织的信号改变,可以用来反映局部脑组织的微循环灌注状态^[6-7]。CBF图、CBV图为常用的观察指标。rCBF指单位时间内流经脑组织血管结构的相对血流量,目前被认为是预测组织存活的最佳灌注指标;

rCBV指测定感兴趣区内包括毛细血管和大血管在内的相对脑血流量容积。DSC法所测量的rCBF、rCBV等参数为相对值,所测得的参数受对比剂的性能、注药速度、个体的血容量、心脏输出功能等诸多因素的影响,因此多数研究采用同一研究对象病变区与正常组织区域的比值来作为定量分析指标^[8]。本研究采用同一癫痫患者双侧内侧颞叶rCBV、rCBF的不对称指数来对TLE发作间期的灌注变化进行评价。

TLE是临床上最常见的难治性癫痫,其最主要的病理基础是海马硬化,主要表现为海马神经元的丢失及胶质细胞的增生。血流灌注的下降或异常是癫痫的主要病征和诊断依据。目前对于TLE发作间期脑血流量的研究主要集中于内侧颞叶的灌注情况,以往多通过PET、SPECT等技术进行研究, Kim^[9]和陈自谦^[10]等用PET研究表明TLE致痫灶在发作间期,¹⁸F-FDG摄取减低,PET上表现为低代谢,发作间期¹⁸F-FDG PET显像对致痫灶定位的准确率达到80%。Wu^[11]等和T. J. O, Brien^[12]等用DSC灌注成像研究表明TLE双侧内侧颞叶灌注存在不对称,表现为致痫灶同侧血流灌注较对侧减低,这种不对称可以用于致痫灶的定位。本研究结果显示正常对照组两侧内侧颞叶灌注未见明显差异,而TLE患者组患侧灌注较对侧减低,且TLE患者组较正常对照组颞叶内侧灌注不对称指数更高,与上述文献报道一致。

有研究表明患侧海马在TLE发作间期脑血流量减低^[13],且这些患者中大多数的常规MRI可见海马硬化或萎缩,这提示海马结构的改变可能与TLE的低灌注有关。本研究的感兴趣区选取内侧颞叶,原因有:内侧颞叶结构除海马

表1 TLE组和对照组性别与受教育程度比较

	性别(男/女)	受教育程度(<高中/≥高中)
TLE组	7/8	9/6
对照组	8/7	8/7
χ^2	1.000	0.136
P	0.500	0.713

表2 正常对照组双侧内侧颞叶的rCBF、rCBV值比较($\bar{x} \pm s$)

	例数	rCBF	rCBV
左侧	15	177.67 ± 19.84	560.10 ± 29.11
右侧	15	178.80 ± 22.37	563.96 ± 27.61
t		-0.609	-1.705
P		0.552	0.110

注:配对t检验

表3 TLE患者组患侧与对侧颞叶内侧的rCBF、rCBV值比较($\bar{x} \pm s$)

	例数	rCBF	rCBV
患侧	15	169.37 ± 17.59	487.46 ± 30.01
对侧	15	185.25 ± 17.29	528.62 ± 29.87
t		-12.404	-9.362
P		0.000	0.000

注:配对t检验

表4 TLE患者组、正常对照组内侧颞叶AIrCBF、AIrCBV的比较情况

	例数	AIrCBF (M, Q)	AIrCBV (M, Q)
TLE组	15	9.11, 5.53	6.93, 3.79
对照组	15	4.01, 4.07	0.92, 1.78
Z值		-4.356	-4.668
P值		0.000	0.000

注:M表示中位数,Q表示四分位数间距

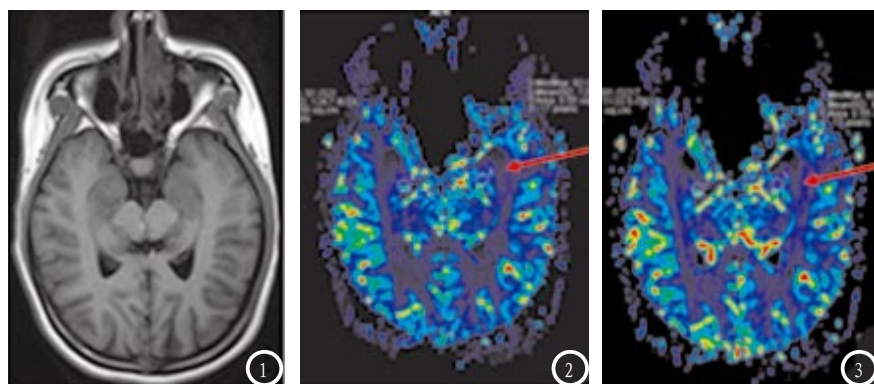


图1-3 左侧TLE患者DSC灌注图。图1为内侧颞叶的T1WI图像,图2为其rCBF彩图,图3为其rCBV彩图,从图中测得,左侧内侧颞叶rCBF值及rCBV值较右侧减低(彩图中红色区域代表所测量的参数值越高,绿色区域代表所测量的参数值稍低,蓝色区域代表所测量的参数值更低)

外,其他结构也与TLE的发作关系密切,内嗅皮层及杏仁核在癫痫起源及扩展中也发挥重要作用,立体定位电极检测结果表明TLE的异常放电活动可起源于杏仁核,有孤立的杏仁核损害存在,感兴趣区选择内侧颞叶能更全面的反映颞叶癫痫的灌注改变,而PET、SPECT对TLE的研究中,绝大部分感兴趣区选择内侧颞叶,但TLE发作间期内侧颞叶的DSC变化研究较少。其次是海马局部解剖结构复杂,3.0T磁共振磁敏感伪影较大,仅测量海马局部的DSC参数,容易受容积效应的影响,扩大感兴趣区的范围,可提高数据的准确性。

本研究通过TLE患者内侧颞叶AIrCBF值、AIrCBV值分别与各患者的病程长短做相关分析发现,TLE患者内侧颞叶AIrCBF值、AIrCBV值均与病程呈正相关,AIrCBV值与病程的相关度较AIrCBF值更高,说明随着TLE患者发病病程的延长,其灌注不对称率越高。

在本研究中,TLE患者的对侧脑区也有部分区域出现灌注下降,但范围远小于患侧。产生这一现象的可能原因是,TLE患者患侧半球病灶发放的痫样放电,通过胼胝体传播到对侧相应位置,导致对侧产生镜像病灶,出现相

应部位脑组织的胶质增生和神经元缺失^[14];也有可能是由于患者长期服用抗癫痫类药物,对全脑脑血流形成了抑制作用^[15]。

参考文献

- [1] 王维治, 罗祖明. 神经病学[M]. 第五版. 北京: 人民卫生出版社, 2002, 227-228.
- [2] Wang WZ, Wu JZ, Wang DS, et al. The prevalence and treatment gap in epilepsy in China: an ILAE / IBE / WHO study[J]. Neurology, 2003, 60 (9): 1544-1545.
- [3] 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.
- [4] 居胜红, 陈峰, 郑凯尔等. 定量MRI在颞叶癫痫诊断中的应用研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2003, 1 (1): 6-9, 26.
- [5] Ronald L. Wolf, David C. Alsop, Igor Levy-Reis, et al. Detection of Mesial Temporal Lobe Hypoperfusion in Patients with Temporal Lobe Epilepsy by Use of Arterial Spin Labeled Perfusion MR Imaging[J]. Am J Neuroradiol, 2001, 22 (7): 1334-1341.
- [6] Edelman R, Mattle HP, Atkinson DJ, et al. Cerebral blood flow: Assessment with dynamic contrast-enhanced T2*-weighted MR imaging at 1.5T[J]. Radiology, 1990, 176 (1): 211-220.
- [7] Belliveau J, Rosen BR, Rzedzian RR, et al. Functional cerebral

imaging by susceptibility-contrast NMR[J]. Magn Reson Med, 1990, 14 (3): 538-546.

- [8] Cha S, Knopp EA, Johnson G, et al. Intracranial mass lesions: dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echoplanar perfusion MR imaging[J]. Radiology, 2002, 223 (1): 11-29.
- [9] Kim YK, Lee DS, Lee SK, et al. Differential features of metabolic abnormalities between medial and lateral temporal lobe epilepsy: quantitative analysis of 18F-FDG PET using SPM[J]. Nuclear Med, 2003, 44 (7): 1006-1012.
- [10] 陈自谦, 赵春雷, 刘耀, 等. 18F-FDG PET/CT脑显像与EEG用于颞叶癫痫灶术前定位[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2012, 32 (3): 166-169.
- [11] Wu Xing, Xiaoyi Wang, Fangfang Xie, et al. Application of dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion in temporal lobe epilepsy[J]. Acta Radiologica, 2012, 11: 1-6.
- [12] T. J. O. Brien, E. P. David, et al. Contrast-enhanced perfusion and diffusion MRI accurately lateralize temporal lobe epilepsy: A pilot study[J]. Journal of Clinical Neuroscience, 2007, 14 (9): 841-849.
- [13] Tae WS, Joo EY, Curatolo P, et al. Cerebral perfusion changes in mesial temporal lobe epilepsy: SPM analysis of ictal and interictal SPECT[J]. Neuroimage, 2005, 24 (1): 101-110.
- [14] McCarthy RJ, Connor MJ, Sperling MR. The mirror focus phenomenon and secondary epileptogenesis in human epilepsy[J]. J Epilepsy, 1997, 10 (2): 78-85.
- [15] Spanaki MV, Siegel H, Kopylev L, et al. The effect of vigabatrin (γ -vinyl GABA) on cerebral blood flow and metabolism[J]. Neurology, 1999, 53 (7): 1518-1522.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2016-12-27