

Application of DKI and ALFF in basalganglia thalamocortical circuit of idiopathic generalized epilepsy patients

LYU Guiwen, FAN Guoguang*, JIN Rong, LIU Guohao

(Department of Radiology, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China)

[Abstract] **Objective** To explore idiopathic generalized epilepsy (IGE) patients white matter fibers integrity and brain dysfunction brain regions using diffusion kurtosis imaging (DKI) and amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) technology. **Methods** Totally 24 IGE patients (case group) and matched 24 healthy volunteers (control group) underwent DKI and ALFF examination. DKI data were evaluated using tract-based spatial statistics (TBSS) method, and then the correlations between extracted values and duration of epilepsy were analyzed. ALFF were assessed using data processing assistant for resting-state fMRI (DPARSF) and SPM method. **Results** Compared to control group, fractional anisotropy (FA) decreased in the right anterior limb of internal capsule, left external capsule and genu of corpus callosum (all $P < 0.05$), whereas the differences of mean diffusivity (MD) were not statistically significant between two groups ($P > 0.05$). DKI revealed mean kurtosis (MK) decreased in bilateral anterior corona radiation, superior corona radiation, anterior limb of internal capsule, posterior limb of internal capsule, genu and body of corpus callosum in case group compared with control group. No statistically correlation between FA, MK values and duration of disease were found ($P > 0.05$). Significantly increasing areas of ALFF in case group included bilateral frontal and putamen, right thalamus and left caudate, and the decreasing areas included right temporal lobe, bilateral precuneus and occipital. **Conclusion** DKI and ALFF technology can be used to provide the basis for further study of the pathogenesis of IGE.

[Key words] Idiopathic generalized epilepsy; Diffusion kurtosis imaging; Amplitude of low-frequency fluctuation; Tract-based spatial statistics

DOI:10.13929/j.1003-3289.2016.05.015

DKI 联合 ALFF 在全面特发性癫痫患者基底核-丘脑-皮层环路中的应用

吕贵文, 范国光*, 金 蓉, 刘国浩

(中国医科大学附属第一医院放射科, 辽宁 沈阳 110001)

[摘要] **目的** 采用弥散峰度成像(DKI)及低频振幅(ALFF)技术观察全面特发性癫痫(IGE)患者白质纤维束以及脑功能异常的脑区。**方法** 选取符合纳入标准的 IGE 患者(病例组, $n=24$)及与之相匹配的健康志愿者(对照组, $n=24$)。DKI 数据分析采用基于纤维束示踪的空间统计(TBSS)方法,将相关参数值与患者病程行相关性分析;ALFF 分析采用静息态脑功能数据辅助处理(DPARSF)及 SPM 方法。**结果** 病例组右侧内囊前肢、左侧外囊、胼胝体膝部各向异性(FA)值较对照组显著减低(P 均 <0.05);两组平均弥散(MD)值差异无统计学意义($P > 0.05$);DKI 分析发现病例组双侧前辐射冠、上辐射冠、内囊前肢、内囊后肢以及胼胝体(膝部、体部)平均峰度(MK)值显著减低($P < 0.05$)。FA 值和 MK 值与病程的相关性差异无统计学意义($P > 0.05$)。ALFF 显著升高区域为双侧额叶、双侧壳核、右侧丘脑以及左侧尾状核;ALFF 显著减低区域为右侧额叶、双侧楔前叶以及双侧枕叶。**结论** DKI 联合 ALFF 可为进一步揭示 IGE 的发病机制提供影像学依据。

[第一作者] 吕贵文(1989—),男,辽宁辽阳人,在读硕士,医师。研究方向:中枢神经系统影像。E-mail: peterlgw@163.com

[通信作者] 范国光,中国医科大学附属第一医院放射科,110001。E-mail: fanguog@vip.sina.com

[收稿日期] 2015-09-21 **[修回日期]** 2016-03-18

[关键词] 全面性特发性癫痫;弥散峰度成像;低频振幅;基于纤维束示踪的空间统计方法

[中图分类号] R742.1; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2016)05-0692-05

全面性特发性癫痫(idiopathic generalized epilepsy, IGE)是一组非局灶性发病、无明确病因的癫痫综合征,具有一定的遗传易感性,根据主要的癫痫发作症状和癫痫发作年龄,公认的 IGE 亚型有青少年肌阵挛性癫痫(juvenile myoclonic epilepsy, JME)、全身性强直阵挛性癫痫(generalized tonic clonic seizures, GTCS)及失神发作^[1-2]。典型脑电图表现为广泛传播的双侧对称的全面性棘慢波放电(generalized spike wave discharges, GSWD)^[3]。IGE 疾病对患者造成巨大的心理和经济负担,但其发病机制至今未明。本研究采用弥散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)及低频振幅(amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF)技术,以期发现 IGE 患者脑微观结构改变,为进一步揭示该病的发病机制提供影像学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 11 月—2015 年 6 月于我院癫痫门诊就诊,符合纳入标准的 24 例 IGE 患者(13 例 JME, 6 例 GTCS 以及 5 例失神发作患者;病例组),男 15 例,女 9 例,年龄 17~32 岁,平均(22.75±5.59)岁;均为右利手;病程 1.5~6.0 年,平均(3.37±1.66)年。纳入标准:①符合国际抗癫痫联盟诊断标准:具有 IGE 典型的失神发作,包括双上肢肌阵挛发作、全身性强直阵挛性发作;无进行性神经系统异常的证据,根据简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评估,无全脑认知损伤(MMSE 得分≥28/30);至少有一次脑电图检查在正常脑电背景下发现 GSWD;常规 MRI 未见异常。②患者及其家属知情同意。排除标准:①常规 T1WI、T2WI、FLAIR 发现器质性病变者;②不能配合 MR 扫描或有检查禁忌证者。同期纳入年龄、性别、利手相匹配的 24 名健康志愿者(对照组),男 14 名,女 10 名,年龄 20~29 岁,平均(24.42±4.33)岁。两组年龄和性别构成比差异均无统计学意义($t = -1.306, P = 0.255; \chi^2 = 0.087, P = 0.768$)。本研究受检者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Trio 3.0T MRI 仪,8 通道相控阵线圈,受试者取平卧位,嘱其闭目、保持安静,头两侧放置海绵垫以尽量减少头部运动,双耳放置棉塞。①DKI 参数:TR 9 500 ms, TE 104 ms, 30 个弥散方向, b 值为 0、1 000、2 000 s/mm², 层厚 2 mm, 层间距 0, 共扫描 45 层, FOV 222 mm×222 mm。②

fMRI 扫描参数:TR 2 000 ms, TE 30 ms, 翻转角 90°, 矩阵 64×64, 视野 240 mm×240 mm, 层厚 3 mm, 层间距 0, 共 200 个时间点。

1.3 图像后处理 ①将 DKI 图像首先采用 DKE(diffusion kurtosis estimator)软件(<http://nitrc.org/projects/dke>)预处理,获得 FA、平均扩散率(mean diffusivity, MD)、平均弥散峰度(mean kurtosis, MK)参数图。然后采用脑功能磁共振成像(functional MRI of the brain, FMRIB)处理软件库(FMRIB Software Library, FSL)软件(<http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl>)将 FA 图排列至蒙特利尔神经病学研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)152 空间并设定 FA 阈值为 0.2, 获得平均 FA 骨架图,将 FA 图及 MD 和 MK 图投射至平均 FA 骨架图。利用 FSL 软件中“randomise”命令对参数图进行基于纤维束示踪的全脑显著性差异统计分析,参考无阈值簇群增强(threshold-free cluster enhancement, TFCE)算法进行多重比较校正。基于纤维束示踪的空间统计(tract-based spatial statistics, TBSS)方法结果参考 JHU ICBM-DTI-81 坐标模板。最后使用“fslmaths”和“fslmeants”命令在有显著差异的区域(TFCE 校正, $P < 0.05$)提取相关参数值,并与病程做 Pearson 相关分析。②ALFF 处理使用静息态脑功能数据辅助处理(data processing assistant for resting-state fMRI, DPARSF)软件(<http://www.restfmri.net>)以及统计参数图(statistical parametric mapping, SPM)8 软件(<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>)进行预处理。首先去除前 10 个时间点。头动校正后,将图像配准至 MNI 标准空间,之后采用全宽半高为 8 mm 进行高斯平滑,提高图像信噪比。将预处理图像做带通滤波,去除高频干扰及低频漂移,留取 0.01~0.08 Hz 滤波;为消除个体间 ALFF 差异,对全脑体素的 ALFF 值进行标准化。统计分析采用双样本 t 检验,并采用 FDR 进行校正($P < 0.05$),最终结果与 Ch2bet 模板叠加呈现。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用双样本 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TBSS 与对照组相比,病例组发现基底核-丘脑-

皮层环路脑白质纤维束损伤;发现一簇 FA 值减低区域,簇体积 $4\,020\text{ mm}^2$, MNI 峰值坐标 (x, y, z) 85/152/72;包括的白质纤维束为左侧外囊、右侧内囊前肢及胼胝体膝部。未发现 MD 值显著增加脑区 ($P > 0.05$)。病例组发现两簇 MK 值减低区域,簇体积 $3\,567\text{ mm}^2$, MNI 峰值坐标 86/142/91;簇体积 $1\,093\text{ mm}^2$, MNI 峰值坐标 65/165/67;包括的白质纤维束为:双侧前辐射冠、上辐射冠、内囊前肢、内囊后肢以及胼胝体(膝部及体部),见图 1。FA 值和 MK 值与病程无相关性,差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

2.3 ALFF 与对照组相比,病例组经 FDR 校正 ($P < 0.05$)后,ALFF 显著升高区域为双侧额叶(MNI 峰值坐标 6/39/-3, $t = 3.747\,9$)、双侧壳核(MNI 峰值坐标 -30/3/3, $t = 3.504\,2$)、右侧丘脑(MNI 峰值坐

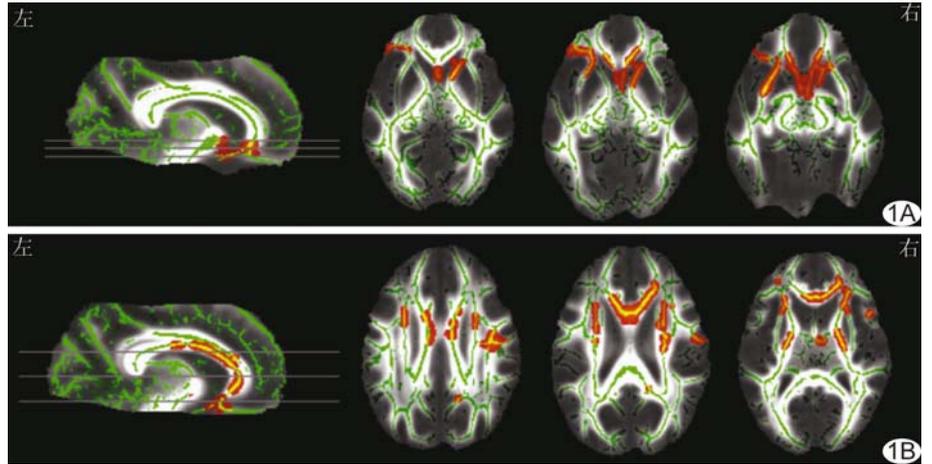


图 1 病例组 FA(A)和 MK(B)的 TBSS 分析 绿色表示纤维骨架图,红色表示相关参数值显著性减低(TFCE校正, $P < 0.05$)

标 15/-30/9, $t = 2.735\,3$)、左侧尾状核(MNI 峰值坐标 -12/9/24, $t = 3.333\,5$);ALFF 显著减低区域为右侧颞叶(MNI 峰值坐标 51/-36/-6, $t = -4.569\,8$)、双侧楔前叶(MNI 峰值坐标 18/-57/24, $t = -3.611$)、双侧枕叶(MNI 峰值坐标 51/-72/27, $t = -4.298$),见图 2。

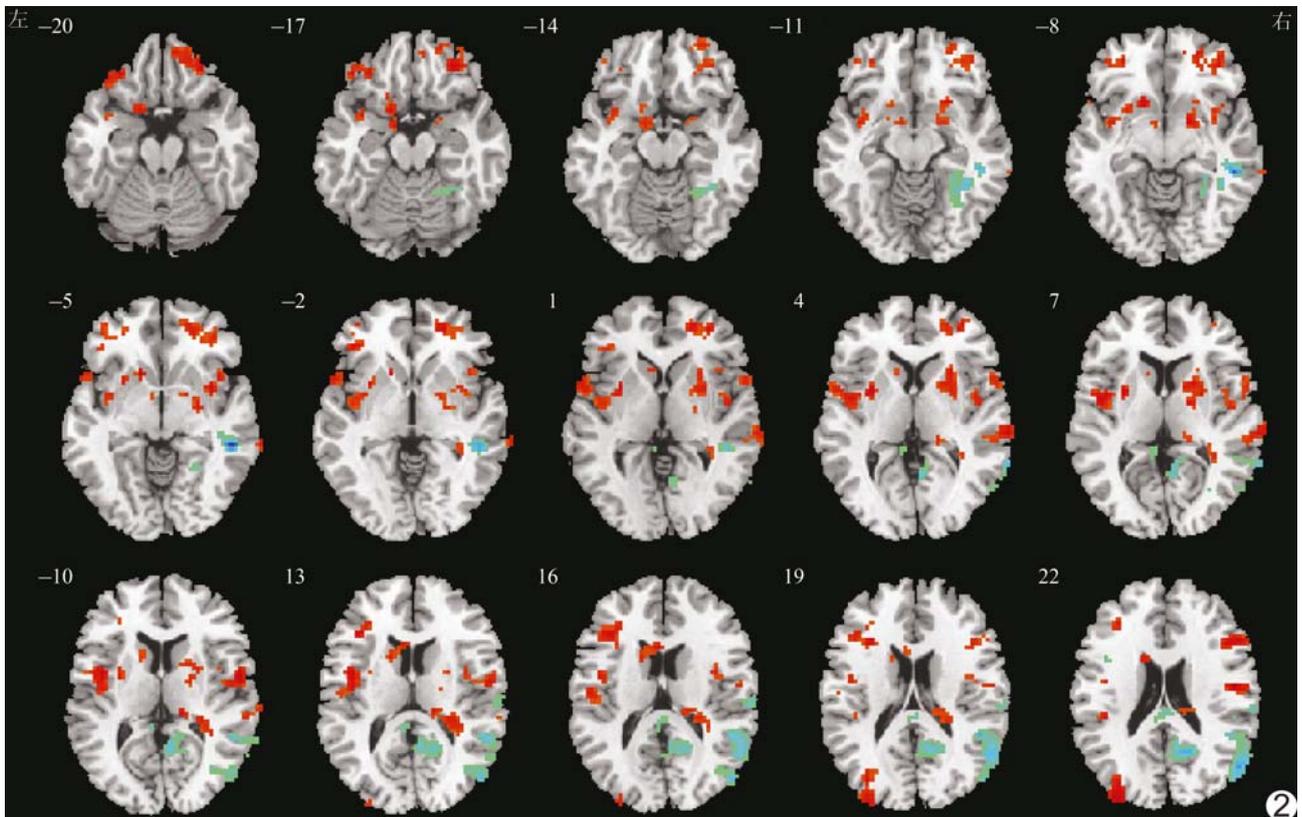


图 2 病例组 ALFF 分析结果 红色表示 ALFF 显著升高区域,蓝色表示 ALFF 显著减低区域(FDR校正, $P < 0.05$)

3 讨论

DTI 可以检测白质纤维束的完整性,是一种非侵入性的 MR 成像技术。DKI 是 DTI 技术的延伸,在 DTI 的基础上增加了水分子非高斯方向的运动,可以更好地反应微观结构的改变。本研究中 DKI 较 DTI 技术发现了更广泛的微观结构改变,提示 DKI 技术可能更敏感地用于生物学标记。由于 IGE 疾病导致的微观结构损伤较复杂,既往 DTI 研究^[1,4-5]发现的病变脑区多存在差异,本研究采用 DKI 技术,发现的病变脑区几乎包括上述研究中检出的脑区,提示 DKI 技术可以更好地反映基底核-丘脑-皮层环路的解剖结构。既往 DTI、DKI 的研究^[6-7]多采用人工手动勾画 ROI 的方法,误差较大,且仅采集多点数据,不能分析整条纤维束,具有偏倚。本研究采用 TBSS 分析方法, TBSS 是一种全脑完全自动的、独立分析方法,可以为研究者提供清晰、直观的纤维结构改变。ALFF 通过计算低频(0.01~0.08 Hz)功率频谱的平方根反映内在神经元活动,从而评估脑的自发活动。本研究联合 DKI 和 ALFF 技术,分析基底核-丘脑-额叶皮层环路的结构及功能异常,为进一步揭示 IGE 的发病机制提供影像学基础。

本研究采用 ALFF 方法成功发现基底核、丘脑及额叶脑区存在异常神经活动;ALFF 升高与癫痫易化有关,可反映致痫灶^[2]。丘脑是皮层和皮层下投射系统的主要中继核,丘脑核团可调节癫痫发作的易感性且影响癫痫发作的传播。本研究发现 ALFF 值升高主要集中在丘脑枕,丘脑枕主要处理视觉信息;有研究^[8]报道 IGE 患者视觉系统中感光功能下降。Luo 等^[3]在 IGE 疾病的静息态研究中提出基底核网络(basal ganglia network, BGN)概念,发现 IGE 患者在非放电期间,双侧尾状核、壳核功能连接增强,而在放电期间功能连接更强,并且增强的连接性与放电的数目呈正相关,因此推测 BGN 在 IGE 疾病中可能是一个癫痫的调节器。本研究发现双侧壳核、左侧尾状核 ALFF 值升高,而尾状核及壳核与大脑皮层间存在广泛的纤维连接^[9]。此外,本研究发现双侧内囊前肢 MK 值减低,内囊前肢是连接壳核与尾状核头的纤维束,其完整性的破坏,可能提示基底核组织间结构的破坏。ALFF 值减低区域为右侧颞叶、双侧楔前叶以及双侧枕叶,为脑默认网络的一部分,ALFF 值减低反映默认网络区域功能受损,与 Zhang 等^[10]研究结果相符。

前辐射冠、上辐射冠与内囊前肢、内囊后肢分别组

成丘脑前辐射以及丘脑上辐射,这些丘脑辐射连接丘脑与大脑皮层(主要是额叶皮层),丘脑辐射与大脑白质纤维束之间的连接称为丘脑-皮层环路^[11-12]。Alexander 等^[13]提出从基底核经过丘脑将信息投射到额叶的特定区域,从而组成五条平行、又相互独立、闭环的基底核-丘脑-皮层环路。此外,胼胝体膝部和体部主要连接两侧前额叶、前运动皮层以及辅助运动区。本研究 DKI 发现双侧前辐射冠、上辐射冠、内囊前肢、内囊后肢以及胼胝体(膝部及体部)纤维束破坏,推测基底核-丘脑-皮层环路结构损伤。

DKI 虽然是目前检测白质损伤较为敏感的方法^[7],但图像质量易受运动、涡流等因素的影响;静息态数据的采集也易受磁敏感效应等的影响。而联合应用 DKI 和 ALFF 两种技术可有效地将神经功能与神经解剖联系起来^[6],显示脑皮质功能区域的改变与皮质下白质纤维束的改变,即同时显示病灶功能皮质及相应白质纤维束的损伤。如果单一采用一种技术,则不能完全排除干扰因素所造成的假阳性结果。本研究采用 DKI 和 ALFF 技术,均发现基底核-丘脑-皮层环路的改变,提示 IGE 患者该环路损伤。但本研究由于未排除药物等原因造成的混杂因素,选取患者病程较短,DTI、DKI 结果与病程的相关性分析差异无统计学意义;Geschwind 等^[14]认为疾病早期首先破坏有危险因素的大脑半球,因此导致部分 ALFF 结果的非对称性。本研究为初步探索性研究,有待于长时间、大样本研究进一步证实,且进一步联合应用 SPECT、PET 等研究,为 IGE 患者基底核-丘脑-皮层环路的损伤提供更多的证据。

[参考文献]

- [1] Focke NK, Diederich C, Helms G, et al. Idiopathic-generalized epilepsy shows profound white matter diffusion-tensor imaging alterations. *Hum Brain Mapp*, 2014, 35(7):3332-3342.
- [2] Wang Z, Zhang Z, Liao W, et al. Frequency-dependent amplitude alterations of resting-state spontaneous fluctuations in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy Res*, 2014, 108(5):853-860.
- [3] Luo C, Li Q, Xia Y, et al. Resting state basal ganglia network in idiopathic generalized epilepsy. *Hum Brain Mapp*, 2012, 33(6):1279-1294.
- [4] Deppe M, Kellinghaus C, Duning T, et al. Nerve fiber impairment of anterior thalamocortical circuitry in juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology*, 2008, 71(24):1981-1985.
- [5] Omuirheartaigh J, Vollmar C, Barker GJ, et al. Focal structural changes and cognitive dysfunction in juvenile myoclonic epilep-

sy. *Neurology*, 2011, 76(1):34-40.

[6] 刘虎, 范国光, 徐克, 等. MRI 观察精神分裂症静息态下小脑功能连接和解剖连接. *中国医学影像技术*, 2011, 27(1):20-26.

[7] 金蓉, 范国光, 李松柏, 等. 弥散峰度成像评估阿尔茨海默病脑部白质纤维束损害. *中国医学影像技术*, 2015, 31(8):1159-1162.

[8] Strigaro G, Prandi P, Varrasi C, et al. Defective visual inhibition in photosensitive idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia*, 2012, 53(4):695-704.

[9] Keller SS, Ahrens T, Mohammadi S, et al. Microstructural and volumetric abnormalities of the putamen in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*, 2011, 52(9):1715-24.

[10] Zhang Z, Lu G, Zhong Y, et al. fMRI study of mesial temporal lobe epilepsy using amplitude of low-frequency fluctuation analysis. *Hum Brain Mapp*, 2010, 31(12):1851-1861.

[11] Bertram EH. Neuronal circuits in epilepsy: Do they matter? *Exp Neurol*, 2013, 244(6):67-74.

[12] Laxpati NG, Kasoff WS, Gross RE. Deep brain stimulation for the treatment of epilepsy: Circuits, targets, and trials. *Neurotherapeutics*, 2014, 11(3):508-526.

[13] Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci*, 1986, 9(1):357-381.

[14] Geschwind N, Galaburda AM. Cerebral lateralization. Biological mechanisms, associations, and pathology: I. A hypothesis and a program for research. *Arch Neurol*, 1985, 42(5):428-459.

Ultrasonographic manifestations of breast myoid hamartoma: Case report

乳腺肌样错构瘤超声表现 2 例

王冬梅, 杨裕佳, 邱 迺

(四川大学华西医院超声科, 四川 成都 610041)

[Key words] Breast; Myoid hamartoma; Ultrasonography

[关键词] 乳腺; 肌样错构瘤; 超声检查

DOI: 10.13929/j.1003-3289.2016.05.016

[中图分类号] R737.9; R445.1 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2016)05-0696-01

病例 1: 患者女, 44 岁, 因“发现左侧乳腺包块 5 年”入院。查体: 左侧乳腺外侧可扪及约 4 cm × 3 cm × 3 cm 肿块, 边界清楚, 质韧, 活动度好, 表面光滑, 无压痛, 未与皮肤胸壁粘连, 未扪及双侧腋窝及锁骨上淋巴结。超声: 左侧乳腺 9 点钟位置乳头旁腺体层深面可见约 3 cm 的低回声团, 边界清, 形态规则, 内部回声欠均匀, 未见明显血流信号(图 1)。超声诊断: 左侧乳腺占位, 错构瘤可能性大。遂行肿瘤切除术。术后病理检查见肿瘤成分以平滑肌瘤样增生为主。免疫组化: SMA(+), P63(+), Des(+), Caldesmon(+), E-C(+), CK5/6(+), S-100(+)。病理诊断: 乳腺肌样错构瘤(myoid hamartoma, MH)。

病例 2: 患者女, 45 岁, 因“发现左侧乳腺包块 1 个月”入院。查体: 左侧乳腺外侧可扪及约 2 cm 的扁平肿块, 质中, 光滑, 活动好, 边界清楚, 无压痛。超声: 左侧乳腺 3 点钟位置腺体边缘

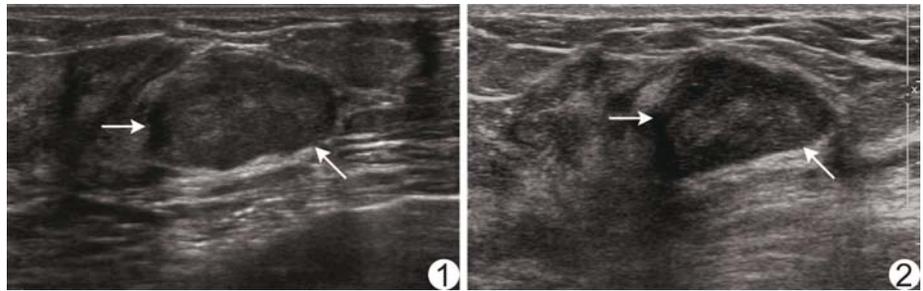


图 1 声像图示 MH 病灶(箭)位于左侧乳腺 9 点钟乳头旁 图 2 声像图示 MH 病灶(箭)位于左侧乳腺 3 点钟腺体边缘

可见约 2 cm 低回声团, 边界清, 形态欠规则, 内部回声欠均匀, 未见明显血流信号(图 2), 超声提示错构瘤可能。肿瘤切除术后病理检查证实为乳腺 MH。

讨论 乳腺错构瘤指由正常乳腺导管、小叶和纤维、脂肪组织以不同比例混合形成的包块, 其中 MH 罕见, 以在错构瘤中出现肌样间质成分为特征。乳腺 MH 属良性病变, 多见于绝经前后的女性, 临床表现为无痛性乳腺肿块为主, 病程较长, 多数肿块生长缓慢, 边界清, 质韧, 活动度好。本组 2 例均为单发, 超声表现为形态规则的乳腺包块, 内部回声因病理成分以肌样间质成分、平滑肌瘤样增生为特点, 故超声表现以低回声为主。MH 的超声表现应与脂肪瘤、纤维腺瘤、乳腺增生等相鉴别。最终确诊 MH 仍需病理学检查。

[第一作者] 王冬梅(1985—), 女, 四川江油人, 本科, 医师。

E-mail: wdongm11@126.com

[收稿日期] 2015-08-16 [修回日期] 2015-11-01