

◆综述

Research progresses of MRI on brain microstructure of medial temporal lobe epilepsy

ZHANG Chao, CHEN Nan, LI Kuncheng*

(Department of Radiology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

[Abstract] Medial temporal lobe epilepsy (mTLE) is the most common type of intractable epilepsy, but the pathophysiologic mechanism still remains unclear currently. Previous studies suggest that it perhaps correlated with abnormal medial temporal structure and other extratemporal area, such as hippocampal sclerosis (HS) and related cortex atrophy. With the development of magnetic resonance and post-processing technologies, medial temporal structure and related brain area can be identified now, which can potentially make great contribution to the study of pathogenesis, preoperative lateralization and postoperative assessment of mTLE. The related progresses of MRI on brain microstructure of mTLE were reviewed in this paper.

[Key words] Epilepsy; Medial temporal lobe; Hippocampus; Magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.1003-3289.2016.08.037

内侧颞叶癫痫脑微结构变化磁共振研究进展

张超综述, 陈楠, 李坤成* 审校

(首都医科大学宣武医院放射科, 北京 100053)

[摘要] 内侧颞叶癫痫(mTLE)是最常见的难治性癫痫,其发病机制不清,多与内侧颞叶及颞叶外脑区异常有关,如海马硬化和相关大脑皮层萎缩。随着磁共振及其后处理技术的进步,显示内侧颞叶及其与之相关区域的微结构变化,对mTLE的发病机制研究、术前准确定位及术后评估中有重要作用。本文对mTLE的脑微结构变化MRI的研究进展进行综述。

[关键词] 癫痫;内侧颞叶;海马;磁共振成像

[中图分类号] R749.17; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2016)08-1290-04

内侧颞叶癫痫(medial temporal lobe epilepsy, mTLE)是最常见的、导致难治性癫痫的主要类型^[1],目前手术治疗仍不能有效控制癫痫发作,且存在较多并发症^[2]。术前精确定位mTLE以及对术后的评估尤为重要。近年来,MRI及其后处理技术的快速发展不仅有助于致癫痫灶的精确定位^[3],精准治疗^[4],而且

可对手术后疗效做出更准确的判断^[5-6]。因此,本文对mTLE的脑微结构变化的MRI进展进行综述。

1 mTLE 相关的内侧颞叶结构的 MRI 研究

1.1 mTLE 伴海马硬化(hippocampal sclerosis, HS) 术前评估 HS 不仅为 mTLE 最常见的原因,也是其他癫痫综合征的手术标本或尸体检查中常见的病理学发现^[7]。伴 HS 的 mTLE 可通过手术进行治疗^[5],但术后癫痫发作的控制效果并不十分满意。致痫灶的精确定位、手术切除范围、手术后各种并发症的产生以及术后结果的预测,成为癫痫手术中的主要问题。研究^[8-9]发现单侧 HS 的 mTLE 与无或双侧 HS 的 mTLE 比较,术后癫痫发作控制效果相对较好。但进一步研究^[10]发现,仅依靠术前海马萎缩程度,难以准

[基金项目] 国家“十二五”科技支撑计划课题项目(2012BAI10B04)、北京市医院管理局临床医学发展专项经费(ZYLX201609)。

[第一作者] 张超(1981—),男,江苏沛县人,在读博士,主治医师。研究方向:颞叶癫痫功能MRI研究。E-mail: 13776773913@163.com

[通信作者] 李坤成,首都医科大学宣武医院放射科,100053。

E-mail: cjr.likuncheng@vip.163.com

[收稿日期] 2016-01-48 **[修回日期]** 2016-04-19

确预测难治性 mTLE 手术效果。病理学随访研究^[11]显示,难治性 mTLE 海马不同亚区的病变与术后发作控制率差异相关,而 2013 年国际抗癫痫联盟(International League Against Epilepsy, ILAE)神经病理学工作组的 HS 分型亦提出,ILAE I 型术后的癫痫发作控制率最好^[12]。因此,通过影像学手段评估术前海马亚区病变对伴 HS 的 mTLE 术后发作控制率的预测更具价值。

1.2 海马亚区影像学分割及其临床意义

1.2.1 海马亚区手动分割

随着神经影像学的深入研究以及后处理软件的不断进步,采用高场强 MRI 在体定量分析人类海马亚区结构,结果显示 7.0T MRI^[13-14]较 4.7T MRI^[15]分割出的海马亚区更为精细,这与高场强 MRI 分辨率更高有关。Mueller 等^[16]采用 4.0T 高分辨 MR T2WI 于海马结构手工勾画 ROI,发现伴 HS 的 mTLE 患者,同侧海马 CA1 区、CA3/DG 区萎缩,CA2 区的萎缩相对少见,对于不伴 HS 的 mTLE,虽然海马体积大体正常,但其中 17% 的 mTLE 患者存在同侧或对侧海马亚区的不同程度萎缩。而 Na 等^[17]采用常规 3.0T MR T2WI 高分辨率成像手工测量海马亚区,发现 CA4/DG 萎缩患者术后的发作控制率较好。因此,海马高分辨成像及亚区分割一定程度上可提高海马亚区病变检出的敏感度,且海马亚区分割对临床预后的判断具有重要参考意义。但目前仍主要使用 1.5T 和 3.0T MR 扫描仪,若达到高场强同样分辨率的图像,MR 扫描时间会增加;此外,使用手工勾画的方法进行海马亚区的图像分割,可能较自动测量更可靠,但耗时长,不能对图像进行批量分析,这限制了 MR 检查在海马亚区影像学分割方面的广泛应用。因此,实现基于常规 MRI 图像的全自动海马分割,能够促进与海马亚区相关研究的开展与临床应用。

1.2.2 海马亚区全自动分割

2009 年, Van Leemput 等^[18]对超高分辨率 MRI 图像采用 freesurfer 软件的全自动海马亚区分割技术,将海马结构分割为 7 个亚区:CA1、CA2/CA3、CA4/DG、海马伞、下托、前下托和海马裂,相对于手工勾画 ROI,该技术实现了 MRI 图像的全自动批量分析,其分割结果与手工分割相似。亦有学者^[19]报道,基于此方法可为难治性 mTLE 手术前提供精确的定量分析。但也有学者^[20]研究发现在海马整体水平,全自动分割比手工分割相的精确性差($r=0.57$, $P=0.02$)。全自动分割主要是针对海马头、体部为主的亚区分割,无法对较小的海马尾部结构

精确分割,可能是导致其与手工分割测量存在差异的原因。然而全自动分割技术应用于 3.0T MR 常规 T1W 序列,也获得了与术后病理相一致的结果^[21],表明全自动海马分割的方法在常规 MR 序列开展具有可行性。

1.2.3 海马亚区分割的临床意义

海马亚区分割不仅能可提高难治性 mTLE 患者海马病变检出的敏感度,而且区分海马不同亚区为主的病变对于判断术后的发作控制率具有重要参考价值。此外,术前海马亚区病变的影像学定位或对 mTLE 的精准治疗也具有重要价值。目前难治性癫痫的治疗方法,除常用的手术切除致痫灶外,还包括立体定向放射治疗(ster-eotactic radiosurgery, SRS)、深部脑刺激(deep brain stimulation, DBS)及激光消融术等方法。研究^[4]显示 mTLE 患者经 SRS 治疗后平均缓解率为 51%,稍低于 mTLE 手术治疗效果(58%),但 SRS 术后并发症发生率显著降低;多中心研究^[22]显示,术后与术前 SRS 相比较,患者神经认知功能无显著变化,是难治性 mTLE 超选择性微创手术的主要优势。因此,术前致痫灶的影像学个体化精确定位可能为 SRS 的精准治疗提供更加有利的条件,增加 SRS 治疗的有效率,避免更多并发症的出现。

2 mTLE 相关性颞叶外灰质结构的 MRI 研究

2.1 mTLE 相关的丘脑改变

丘脑与边缘系统、相关新皮层之间有广泛的神经纤维联系,癫痫发作时丘脑主要参与大脑神经兴奋活动的募集、放大和同步化。既往定量 MRI 分析^[23]以及病理学研究^[24]均证实难治性 mTLE 出现广泛的内侧颞叶、边缘系统及丘脑受累,且丘脑为颞叶外灰质首先受累的部位。Natsume 等^[25]通过对难治性 mTLE、颞叶外癫痫及特发性全身性癫痫的对比研究发现,丘脑体积的萎缩仅见于难治性 mTLE 患者。进一步研究^[25-26]显示丘脑体积的萎缩均位于致痫灶同侧,且丘脑的体积与癫痫的持续期呈负相关,而既往有高热惊厥史者丘脑萎缩更严重。而 Labate 等^[27]报道轻度 TLE 患者,丘脑的萎缩程度在伴内侧颞叶硬化患者中更为严重($P<0.05$)。分析丘脑萎缩的程度与癫痫的持续期相关还是与存在内侧颞叶硬化相关,可能有助于通过结构影像学鉴别难治性颞叶癫痫与轻度颞叶癫痫。对于 mTLE 患者,仅发现单侧丘脑的萎缩可能对致痫灶的定侧有重要参考价值。

2.2 mTLE 相关的大脑皮层改变

丘脑作为神经传导通路的重要中继站,与大脑皮层之间存在广泛的纤

维投射联系^[28]。作为一种与大脑神经网络有关的疾病, mTLE 患者可发现大脑皮层的不同区域存在异常, 包括致痫灶同侧的内侧颞叶结构、双侧丘脑及中央前后回, 而伴 HS 及发作次数频繁患者病变程度更为显著, 提示灰质的萎缩程度可能与发作次数及癫痫的持续期相关^[29]。但关于轻度颞叶癫痫的研究^[27]未发现癫痫持续期、全脑灰质体积与 mTLE 是否伴 HS 存在相关性。可能因轻度癫痫者发作次数少, 大脑皮质可能未受到致痫灶所致的神经兴奋毒性的损害。由此推断, 大脑灰质的异常主要受癫痫发作所产生的神经兴奋性毒性的损害, 而其萎缩的程度可能取决于其发作的频率及病理性损害的程度, 但灰质的这种异常改变缺乏病理学的证据支持^[30]。通过 mTLE 患者丘脑病变区与新皮质萎缩拓扑结构关系的研究^[26,31], 证实了不同丘脑亚区与各大脑皮层间存在投射关系, 且说明丘脑在 mTLE 病理性脑网络中占有重要的地位。

3 小结

神经影像学的快速发展, 使其具备了显示内侧颞叶结构、丘脑及大脑皮层细微结构的能力, 从而可以实现对 mTLE 致痫灶更精确的定位, 为今后的精准治疗及预后的准确判断奠定基础。相信随着影像学技术的不断进步及计算机软硬件的发展, 神经影像学将在癫痫的个体化诊断、治疗及术前评估中有广阔的应用前景。

【参考文献】

- [1] Thurman DJ, Beghi E, Begley C, et al. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia*, 2011, 52 (Suppl 7): 2-26.
- [2] De Tisi J, Bell GS, Peacock JL, et al. The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: A cohort study. *Lancet*, 2011, 378(9800):1388-1395.
- [3] 龙柳, 张志强, 张宗军, 等. 低频振幅分析及 EEG-fMRI 对局灶性癫痫活动定位的比较研究. *中国医学影像技术*, 2013, 29 (11): 1795-1799.
- [4] Quigg M, Harden C. Minimally invasive techniques for epilepsy surgery: Stereotactic radiosurgery and other technologies. *J Neurosurg*, 2014, (121 Suppl):232-240.
- [5] Wiebe S, Jette N. Pharmacoresistance and the role of surgery in difficult to treat epilepsy. *Nat Rev Neurol*, 2012, 8(12):669-677.
- [6] 朱湘文, 卢光明. 多模态磁共振评估颞叶癫痫手术疗效. *中国介入影像与治疗学*, 2013, 10(2):54-57.
- [7] Thom M. Review: Hippocampal sclerosis in epilepsy: A neuropathology review. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2014, 40(5):520-543.
- [8] Berkovic SF, McIntosh AM, Kalnins RM, et al. Preoperative MRI predicts outcome of temporal lobectomy: An actuarial analysis. *Neurology*, 1995, 45(7):1358-1363.
- [9] McIntosh AM, Wilson SJ, Berkovic SF. Seizure outcome after temporal lobectomy: Current research practice and findings. *Epilepsia*, 2001, 42(10):1288-1307.
- [10] Del Felice A, Beghi E, Boero G, et al. Early versus late remission in a cohort of patients with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsia*, 2010, 51(1):37-42.
- [11] 阮清源, 倪海春, 朴月善, 等. 颞叶内侧硬化的组织学分型及临床病理相关性. *中华神经科杂志*, 2012, 45(12):874-878.
- [12] Blumcke I, Thom M, Aronica E, et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: A task force report from the ILAE commission on diagnostic methods. *Epilepsia*, 2013, 54(7):1315-1329.
- [13] Kerchner GA, Hess CP, Hammond-Rosenbluth KE, et al. Hippocampal CA1 apical neuropil atrophy in mild Alzheimer disease visualized with 7-T MRI. *Neurology*, 2010, 75(15):1381-1387.
- [14] Wisse LE, Gerritsen L, Zwanenburg JJ, et al. Subfields of the hippocampal formation at 7 T MRI: In vivo volumetric assessment. *Neuroimage*, 2012, 61(4):1043-1049.
- [15] Huang Y, Coupland NJ, Lebel RM, et al. Structural changes in hippocampal subfields in major depressive disorder: A high-field magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry*, 2013, 74(1):62-68.
- [16] Mueller SG, Laxer KD, Barakos J, et al. Subfield atrophy pattern in temporal lobe epilepsy with and without mesial sclerosis detected by high-resolution MRI at 4 Tesla: Preliminary results. *Epilepsia*, 2009, 50(6):1474-1483.
- [17] Na M, Liu Y, Shi C, et al. Prognostic value of CA4/DG volumetry with 3T magnetic resonance imaging on postoperative outcome of epilepsy patients with dentate gyrus pathology. *Epilepsy Res*, 2014, 108(8):1315-1325.
- [18] Van Leemput K, Bakkour A, Benner T, et al. Automated segmentation of hippocampal subfields from ultra-high resolution in vivo MRI. *Hippocampus*, 2009, 19(6):549-557.
- [19] Germeyan SC, Kalikhman D, Jones L, et al. Automated versus manual hippocampal segmentation in preoperative and postoperative patients with epilepsy. *Epilepsia*, 2014, 55(9):1374-1379.
- [20] Kim H, Chupin M, Colliot O, et al. Automatic hippocampal segmentation in temporal lobe epilepsy: Impact of developmental abnormalities. *Neuroimage*, 2012, 59(4):3178-3186.
- [21] Schoene-Bake JC, Keller SS, Niehusmann P, et al. In vivo mapping of hippocampal subfields in mesial temporal lobe epilepsy: Relation to histopathology. *Hum Brain Mapp*, 2014, 35(9):4718-4728.
- [22] Quigg M, Broshek DK, Barbaro NM, et al. Neuropsychological outcomes after Gamma Knife radiosurgery for mesial temporal lobe epilepsy: A prospective multicenter study. *Epilepsia*, 2011, 52(5):909-916.
- [23] Dreifuss S, Vingerhoets FJ, Lazeyras F, et al. Volumetric measurements of subcortical nuclei in patients with temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 2001, 57(9):1636-1641.
- [24] Sinjab B, Martinian L, Sisodiya SM, et al. Regional thalamic neuropa-

- thology in patients with hippocampal sclerosis and epilepsy: A postmortem study. *Epilepsia*, 2013, 54(12):2125-2133.
- [25] Natsume J, Bernasconi N, Andermann F, et al. MRI volumetry of the thalamus in temporal, extratemporal, and idiopathic generalized epilepsy. *Neurology*, 2003, 60(8):1296-1300.
- [26] Bernhardt BC, Bernasconi N, Kim H, et al. Mapping thalamo-cortical network pathology in temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 2012, 78(2):129-136.
- [27] Labate A, Cerasa A, Gambardella A, et al. Hippocampal and thalamic atrophy in mild temporal lobe epilepsy: A VBM study. *Neurology*, 2008, 71(14):1094-1101.
- [28] Mitchell AS. The mediodorsal thalamus as a higher order thalamic relay nucleus important for learning and decision-making. *Neurosci Biobehav Rev*, 2015, 54:76-88.
- [29] Coan AC, Campos BM, Yasuda CL, et al. Frequent seizures are associated with a network of gray matter atrophy in temporal lobe epilepsy with or without hippocampal sclerosis. *PLoS One*, 2014, 9(1):e85843.
- [30] Keller SS, Richardson MP, Schoene-Bake JC, et al. Thalamo-temporal alteration and postoperative seizures in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*, 2015, 77(5):760-774.
- [31] McDonald CR, Hagler DJ Jr, Ahmadi ME, et al. Regional neocortical thinning in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 2008, 49(5):794-803.

《中国医学影像技术》杂志 2017 年征订启事

《中国医学影像技术》杂志于 1985 年创刊,是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊。刊号:ISSN 1003-3289, CN 11-1881/R。曾获百种中国杰出学术期刊,现为中国精品科技期刊、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库核心期刊、《中文核心期刊要目总览》收录期刊、荷兰《医学文摘》收录源期刊、英国《科学文摘》收录源期刊、俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊、WHO《西太平洋区医学索引》(WPRIM)来源期刊、《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JSTChina)收录期刊。

《中国医学影像技术》杂志是临床医学影像学及影像医学工程及理论研究相结合的综合性学术期刊,刊登放射、超声、核医学、介入治疗、影像技术学、医学物理与工程学等方面的基础研究及临床实验研究的最新成果。以论文质量优、刊载信息量大、发刊周期短为其特色,是我国影像医学研究探索和学术交流的良好平台。

《中国医学影像技术》为月刊,160 页,大 16 开本,彩色印刷。单价 20 元,全年定价 240 元。订户可随时向当地邮局订阅,邮发代号 82-509;亦可向编辑部直接订阅,免邮寄费(欢迎通过银行转账,附言栏请注明订阅杂志名称)。

联系电话:010-82547903 传真:010-82547903

E-mail: cjmit@mail. ioa. ac. cn 网址: www. cjmit. com

编辑部地址:北京市海淀区北四环西路 21 号大猷楼 502 室 邮编:100190

银行账户名:《中国医学影像技术》期刊社 账号:110907929010201

开户行:招商银行北京分行清华园支行 联系人:田苗

