文章编号:1000-5404(2008)20-1883-03

论著

磁共振波谱分析在颞叶癫痫的临床应用价值

杨 华[1],杨 柳[1],付刘霞[1],王文献[1],刘丽媛[2],杨春艳[1],陈 林[1],安 宁[3] (第三军医大学新桥医院:[1]放射科,[3]神经外科,重庆 400037;[2]河北省昌黎县人民医院内科,河北 昌黎 066600)

摘 要:目的 评价氢质子磁共振波谱(^{1}HMRS)分析在颞叶癫痫(TLE)病灶术前评定中的价值。**方法** 对45例手术证实为单侧TLE患者的单体素^{1}HMRS数据进行回顾性分析,并以日常检查中随机的14例健康志愿者为对照,计算代谢产物氮-乙酰天门冬氨酸(NAA)、肌酸(Cr)、胆碱复合物(Cho)、NAA/Cr、NAA/Cho、NAA/(Cr+Cho)的值,比较患者病变组与对侧组、病变组与对照组之间有否差异。**结果** 患者病变组中NAA为(52.31±12.78)ppm,Cr为(40.36±8.06)ppm,Cho为(42.78±10.43)ppm,NAA/Cr为(1.29±0.15),NAA/Cho为(1.24±0.14),NAA/(Cr+Cho)为(0.63±0.05),对侧组分别为(58.04±13.25)ppm、(40.49±10.02)ppm、(42.42±10.68)ppm、(1.45±0.16)、(1.39±0.13)、(0.70±0.05);对照组分别为(59.86±11.28)ppm、(39.00±7.10)ppm、(40.43±6.61)ppm、(1.55±0.19)、(1.49±0.12)、(0.76±0.06);病变组NAA、NAA/Cr、NAA/Cho、NAA/(Cr+Cho)较对侧组及对照组明显降低($P<0.05$);Cr值和Cho值差异不明显($P>0.05$),以NAA/(Cr+Cho)比值为参考值最可靠(*CV*在7.04%~7.93%)。NAA/(Cr+Cho)值取0.65,病变侧与对侧间差值取0.07为标准,对病变定侧诊断的准确率为86.67%,特异性为100%。**结论** ^{1}HMRS分析能够无创地定量反映颞叶生化代谢异常,是TLE患者术前评价的一种有用的辅助检查方法。

关键词: 磁共振波谱;癫痫;脑;颞叶;诊断
中图法分类号: R749.17;R816.1 **文献标识码:** A

Clinical value of ^{1}H-magnetic resonance spectroscopy on temporal lobe epilepsy

YANG Hua[1], YANG Liu[1], FU Liu-xia[1], WANG Wen-xian[1], LIU Li-yuan[2], YANG Chun-yan[1], CHEN Lin[1], AN Ning[3] ([1]Department of Radiology, [3]Department of Neurosurgery, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037; [2]The People's Hospital of Chang li County, Changli Hebei 066600, China)

Abstract: Objective To evaluate the value of preoperative lateralized ^{1}H-magnetic resonance spectroscopy (^{1}HMRS) on temporal lobe epilepsy (TLE). **Methods** ^{1}HMRS of 45 patients with unilateral TLE confirmed surgically and pathologically were retrospectively analyzed, and 10 patients without systemic disease and neurological symptoms served as control. The N-Acetyl L-Aspartic acid (NAA), Creatine (Cr), Choline (Cho), NAA/Cr, NAA/Cho, NAA/(Cr+Cho) were calculated respectively and compared among the lesion group, the contralateral group and control group. **Results** NAA, Cr, Cho, NAA/Cr, NAA/Cho, NAA/(Cr+Cho) were, respectively, (52.31±12.78) ppm, (40.36±8.06) ppm, (42.78±10.43) ppm, (1.29±0.15), (1.24±0.14) and (0.63±0.05) for the lesion group, and (58.04±13.25) ppm, (40.49±10.02) ppm, (42.42±10.68) ppm, (1.45±0.16), (1.39±0.13), (0.70±0.05) for contralateral group, and (59.86±11.28) ppm, (39.00±7.10) ppm, (40.43±6.61) ppm, (1.55±0.19), (1.49±0.12), (0.76±0.06) for control group. There was significant difference in NAA, NAA/Cr, NAA/Cho, NAA/(Cr+Cho) between hemispheres with and without lesions ($P<0.05$). The coefficient of variation of NAA/(Cr+Cho) ranged from 7.04% to 7.93%, and the diagnostic accuracy rate and specificity was 86.67% and 100% respectively when NAA/(Cr+Cho) ratio was 0.65 and the margin was 0.07. **Conclusion** ^{1}HMRS can quantify biochemical metabolic disorders of temporal lobe and is a complementary modality for evaluating TLE.

Key words: magnetic resonance spectroscopy; epilepsy; brain; temporal lobe; diagnosis

---

作者简介: 杨 华,男,重庆市人,硕士,医师,主要从事心血管疾病的CT和MRI诊断方面的研究,发表论文5篇。电话:(023)68774676; E-mail:yanghua0819@yahoo.com.cn
通信作者: 王文献,E-mail:WXW745866@yahoo.com.cn
收稿日期: 2008-07-15;**修回日期:** 2008-08-13

癫痫是一种常见的脑部疾病,其发病率为1% ~2%,反复的癫痫发作可造成患者认知功能下降与生活质量下降[1]。据统计,25%的癫痫发作是药物难治性的,手术治疗可使70% ~90%顽固性癫痫患者的癫痫发作得到控制或完全治愈[2],而术前对癫痫灶的准确定位是手术成功的关键。本研究对我院经手术证实为单侧颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy,TLE)患者的氢质子磁共振波谱(^{1}H-magnetic resonance spectroscopy,^{1}HMRS)进行回顾性分析,评价^{1}HMRS在TLE的定位诊断价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

对本院2006年6月至2007年12月经手术证实为单侧TLE的45例患者的^{1}HMRS进行回顾行分析,其中男性19例,女性26例,年龄13~35岁,平均22.7岁。所有患者经2年以上正规抗癫痫治疗,癫痫症状控制效果不佳,影像学上发现有肿瘤、血管畸形等症状性癫痫患者除外。患者均行视频脑电图和动态脑电图检查,12例行ECT脑灌注成像,3例行脑地形图检查,2例行脑磁图检查。正常对照组14例,无系统性疾病及神经系统症状和体征,其中男性8例,女性6例,年龄16~40岁,平均27.4岁。

1.2 检查方法

采用美国GE公司SIGNA EXITE Ⅱ1.5T双梯度磁共振扫描仪,头颅相控阵线圈,先行常规T_1加权像、T_2加权像检查。斜冠状位Flair序列检查,选择斜冠状位典型层面做波谱分析。^{1}HMRS序列为Press法,TR/TE=500/35 ms。感兴趣区(ROI)面积大小20 mm×20 mm×20 mm,定位于双侧颞叶的内侧区域,包括海马的一部分及海马以外的颞叶灰质和白质,选择ROI时尽量避开周围的脑沟、颅底骨质和鼻窦腔内气体,以免影响测量结果,扫描前由机器的设定程序自己完成匀场、调协、水抑制等。扫描结束后采用Func Tool后处理软件包进行波谱后处理。

1.3 分析方法

45例患者中手术侧设为病变组,另一侧设为对侧组,14例健康者设为对照组,对照组中左右侧为随机选取。分析3个主要波峰:氮-乙酰天门冬氨酸(N-Acetyl L-Aspartic acid,NAA)峰,位于2.0 ppm处,主要物质为NAA;肌酸复合物(Creatine,Cr)峰,位于3.0 ppm处,主要含肌酸和磷酸肌酸;胆碱复合物(Choline,Cho)峰,位于3.2 ppm处,主要含磷酸胆碱和磷脂酰胆碱。软件自动识别并计算各代表物波峰的曲线下面积,依据面积计算其绝对值,然后计算NAA/Cr、NAA/Cho、NAA/(Cr+Cho)的值。比较病变组和对侧组和病变组于对照组中NAA、Cr、Cho、NAA/Cr、NAA/Cho、NAA/(Cr+Cho)之间有否差异。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,采用SPSS 13.0统计软件,对计量资料进行两随机样本均数及配对样本t检验。分别以对照组NAA/(Cr+Cho)值的95%可信区间的最低值和两侧差值取0.07为参考值,评价^{1}HMRS在癫痫定侧诊断的准确率和特异性。

2 结果

病变组、对侧组和对照组之间各生化指标比较见表1,在3个生化指标的绝对值中,病变组NAA较对侧组及对照组明显降低($P<0.05$),对侧组也低于对照组,但差别无统计学意义($P>0.05$)。病变组中Cr和Cho较对侧组及对照组均升高,但无明显统计学差异($P>0.05$)。病变组中NAA/Cr、NAA/Cho、NAA/(Cr+Cho)3个比值与对侧组及对照组比较均有明显统计学差异($P<0.05$),在NAA、NAA/Cr、NAA/Cho、NAA/(Cr+Cho)4组中变异系数(CV)分别为:18.84% ~24.43%、11.03% ~12.26%、8.05% ~11.29%和7.04% ~7.93%,以NAA/(Cr+Cho)比值为参考值最可靠。

表1 病变组、对侧组和对照组之间各生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

观察指标	病变组	对侧组	对照组
NAA(ppm)	52.31±12.78	58.04±13.25[a]	59.86±11.28[a]
Cr(ppm)	42.78±8.06	40.49±10.02	39.00±7.10
Ch(ppm)	43.36±10.43	42.42±10.68	40.43±6.61
NAA/Cr	1.29±0.15	1.45±0.16[a]	1.55±0.19[a]
NAA/Ch	1.24±0.14	1.39±0.13[a]	1.49±0.12[a]
NAA/(Cr+Ch)	0.63±0.05	0.70±0.05[a]	0.76±0.06[a]

a:$P<0.05$,与病变组比较

以对照组NAA/(Cr+Cho)值的95%可信区间的最低值0.65作为参考值,定侧诊断的准确率为77.78%,特异性为100%,当两侧均低于0.65时,两侧差值取0.05为标准时,诊断的准确率75.76%,但同时出现2例假阳性,当两侧差值取0.07为标准时,诊断的准确率为71.11%,无1例假阳性发生。联合应用最低值0.65和差值0.07两个标准时,定侧诊断的准确率为86.67%,特异性为100%。在6例不能通过^{1}HMRS作出定侧诊断的患者中,均为双侧代谢异常,结合动态脑电图、视频脑电图及ECT脑灌注显像定侧诊断4例,另外2例患者通过术中脑电图得以诊断。

3 讨论

癫痫是神经系统常见病、多发病,TLE是临床最常见的癫痫类型。其中70% ~80%的患者是由于海马硬化所致[3],若手术切除癫痫灶,破坏异常放电环路,可获得较满意的治疗效果[2],所以致痫灶的准确定位是手术治疗成败的关键。MRS作为一种检测脑内代谢和生化成分的无创伤功能成像检查手段,对致痫灶的定位和预后分析有着重要意义。

NAA主要存在于神经元内,是神经元功能的标志物,其含量下降常提示神经元功能受损或丧失,研究表明:癫痫患者最先出现代谢异常是NAA的降低,NAA的降低不仅仅出现在神经元受损阶段,在损伤的潜伏阶段就会出现NAA的降低[4]。Cho和Cr在神经元和神经胶质细胞内均被发现,在星形胶质细胞和少突胶质细胞内其含量明显高于神经元,因此,Cho和Cr升

高可作为神经胶质细胞的增生的重要指标。颞叶由于受到颅底结构及颞骨的影响,体素局部的匀场和水抑制程度受到限制,有时很难实现 Cr 和 Cho 波峰的完全分离,这时计算它们的合并强度比较合理、可靠。国内外都以 NAA/(Cr + Cho)值作为参考标准[5,6],由于神经元减少或胶质增生均导致 NAA/(Cr + Cho)值降低,所以 NAA/(Cr + Cho)值是评价 TLE 病理改变的敏感指标。我们的统计结果显示:相对其他几个能反映癫痫病变的指标,NAA/(Cr + Cho)值的变化范围最小,是最可靠的指标。

部分癫痫患者除了原发侧出现代谢异常外,其对侧继发癫痫区也可出现代谢异常[7]。其中,有些患者随着病侧手术切除,其对侧的代谢也相应的恢复,说明对侧海马功能的受损主要是由于病灶侧海马的重复癫痫放电传导至对侧,形成镜像病灶,但是致痫灶内的改变比镜像灶严重[8]。然而,有一些患者对侧的代谢并不随着病变侧手术的完整切除而改善,可能是由于长时间的发作导致对侧颞叶潜在的损伤,出现相应部位脑组织神经元缺失和胶质增生,以及相应的生物化学改变[9,10]。复杂的病理生理过程给我们定侧诊断带来困难,寻找合适的切入点作为定位诊断的标准是更多影像及临床医师更为关注的目标。然而,目前尚无统一标准。对于 NAA/(Cr + Cho)值,不同学者采用了从 0.60 ~ 0.72 范围的不同比值作为诊断标准[11-13],除各自采用的设备和扫描参数等引起的差别外,没有采用统一的统计学方法也是重要原因。在本研究中,我们采用 NAA/(Cr + Cho)值正常范围最低值作为判断脑组织代谢异常的标准[14],结果显示:定侧诊断的准确率为 77.78%,特异性为 100%,在很大程度上限制了假阳性的产生。当两侧同时存在 NAA/(Cr + Cho)值降低时,部分学者认为两侧差值低于 0.05 为异常[12]。也有学者认为相差 0.05 假阳性率较高,应以 0.07 作为确定病变侧较为合适[11]。在我们这组研究病例中,以 0.05 为标准虽然准确率较 0.07 有所提高了,但同时出现 2 例假阳性,而以 0.07 为标准,无 1 例假阳性产生,同时,统计结果显示 0.07 正好为病变侧与对侧均值的差值,因而我们认为双侧比较差值 < 0.07 为定侧标准更合适。进一步研究结果表明:联合应用最低值 0.65 和差值 0.07 两个标准既可对致痫灶作出较准确的定位,同时又防止了假阳性的产生。

脑组织活体波谱研究面临的最大问题是水和脂肪信号的干扰,如海马区邻近颞骨岩部,而且周围脑池、脑沟较多,又与侧脑室颞角相邻,易受脂肪和脑脊液的干扰,影响 NAA 的定量,残留水峰会影响基线的稳定性,使总 Cr 和 Cho 的定量不够准确。综合应用包括头皮 EEG、MRI、ECT 及 PET 在内的多种无创检查方法可以明显提高术前诊断的准确性,几乎可以避免侵入性的颅内脑电图检查[15]。

综上所述,^{1}HMRS 技术的临床应用为监测脑内化学物质的代谢提供了非创伤性的手段,可以作为 TLE 术前诊断的重要补充。

参考文献:

[1] 朱丹彤, 肖　岚, 杨　杰, 等. 全面性强直阵挛发作癫痫病人的记忆测定与生存质量的关系[J]. 中国临床康复, 2002, 6(13): 1888 - 1889.

[2] So E L. Role of neuroimaging in the management of seizure disorders [J]. Mayo Clin Proc, 2002, 77(11): 1251 - 1264.

[3] Duncan J S. Imaging and epilepsy[J]. Brain, 1997, 120(Pt 2): 339 - 377.

[4] Gomes W A, Lado F A, de-Lanerolle N C, *et al*. Spectroscopic imaging of the pilocarpine model of human epilepsy suggests that early NAA reduction predicts epilepsy[J]. Magn Reson Med, 2007, 58(2): 230 - 235.

[5] Dickson J M, Wilkinson I D, Howell S J, *et al*. Idiopathic generalised epilepsy: a pilot study of memory and neuronal dysfunction in the temporal lobes, assessed by magnetic resonance spectroscopy[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2006, 77(7): 834 - 840.

[6] 王　怡, 黎海涛, 李露斯, 等. 10 例特发性全身性癫痫患者丘脑磁共振波谱变化[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(10): 967 - 969.

[7] Ende G R, Laxer K D, Knowlton R C, *et al*. Temporal lobe epilepsy: bilateral hippocampal metabolite changes revealed at proton MR spectroscopic imaging[J]. Radiology, 1997, 202(3): 809 - 817.

[8] Vermathen P, Ende G, Laxer K D, *et al*. Temporal lobectomy for epilepsy: recovery of the contralateral hippocampus measured by ^{1}H MRS [J]. Neurology, 2002, 59(4): 633 - 636.

[9] Lazeyras F, Blanke O, Zimine L, *et al*. MRI, ^{1}H-MRS, and functional MRI during and after prolonged nonconvulsive seizure activity[J]. Neurology, 2000, 55(11): 1677 - 1682.

[10] Lantz G, Seeck M, Lazeyras F. Extent of preoperative abnormalities and focus lateralization predict postoperative normalization of contralateral ^{1}H-magnetic resonance spectroscopy metabolite levels in patients with temporal lobe epilepsy[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2006, 27(8): 1766 - 1769.

[11] 齐　静, 杜湘珂, 谢敬霞, 等. 磁共振质子波谱在颞叶癫痫诊断中的应用[J]. 中华放射学杂志, 2000, 34(3): 170 - 173.

[12] Connelly A, Jackson G D, duncan J S, *et al*. Magnetic resonance spectroscopy in temporal lobe epilepsy[J]. Neurology, 1994, 44(8): 1411 - 1417.

[13] McLean M A, Woermann F G, Simister R J, *et al*. *In vivo* short echo time ^{1}H-magnetic resonance spectroscopic imaging (MRSI) of the temporal lobes[J]. Neuroimage, 2001, l4(2): 501 - 509.

[14] Cross J H, Connelly A, Jackson G D, *et al*. Proton magnetic resonance spectroscopy in children with temporal lobe epilepsy[J]. Ann Neurol, 1996, 39(1): 107 - 113.

[15] Doelken M T, Richter G, Stefan H, *et al*. Multimodal coregistration in patients with temporal lobe epilepsy——results of different imaging modalities in lateralization of the affected hemisphere in MR imaging positive and negative subgroups[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2007, 28(3): 449 - 454.

(编辑　王　红)