

静息态功能磁共振成像在难治性癫痫诊断中的应用研究

吴燕飞

[摘要] 目的 研究静息态功能磁共振成像在难治性癫痫诊断中的应用。方法 选取难治性癫痫患者50例(观察组)和健康志愿者50例(对照组)作为研究对象,对其进行静息态功能性磁共振成像检查,并通过低频振荡幅(ALFF)分析法对图像进行处理与分析,计算ALFF值和低频振荡幅比率(fALFF)值。结果 经典频段上,观察组左侧颞中回ALFF值高于对照组($t=4.08, P<0.05$),左侧前扣带回、左侧眶部额下回、右侧岛叶、右侧顶上回和右侧小脑后叶ALFF值低于对照组(t 分别=-3.90、-3.65、-3.21、-4.17、-3.39, P 均 <0.05);观察组左侧角回、左侧颞中回和右侧颞中回fALFF值高于对照组,右侧楔前叶和右侧顶下小叶fALFF值低于对照组(t 分别=3.58、3.88、4.06、-4.22、-3.67, P 均 <0.05)。slow-4频段上,观察组左侧颞中回ALFF值高于对照组,观察组左侧前扣带回、左侧眶部额下回、右侧岛叶、右侧额中回和右侧小脑后叶ALFF值低于对照组(t 分别=4.05、-3.55、-3.47、-3.11、-3.22、-3.55, P 均 <0.05)。slow-5频段上,观察组左侧颞中回和右侧颞中回ALFF值高于对照组,观察组左侧颞极、左侧前扣带回、左侧背外侧额上回、右侧楔前叶和右侧顶下小叶ALFF值低于对照组(t 分别=4.12、3.67、-3.61、-4.07、-4.22、-4.22、-4.16, P 均 <0.05)。结论 根据ALFF分析法对静息态功能磁共振成像结果进行分析,可以有效地反映难治性癫痫患者异常的神经功能网络,有助于难治性癫痫的精确诊断。

[关键词] 静息态功能磁共振成像; 难治性癫痫; 低频振荡幅值; 低频振荡幅比率值; 脑区

Application of resting-state functional magnetic resonance imaging in the diagnosis of intractable epilepsy WU Yanfei. Department of Neurology, the No.1 People's Hospital of Chun'an County, Hangzhou 311700, China.

[Abstract] **Objective** To explore the application of resting-state functional magnetic resonance imaging (RS-fMRI) in the diagnosis of intractable epilepsy. **Methods** A total of 50 patients with intractable epilepsy (the observation group) and 50 healthy volunteers (the control group) were selected as subjects. The subjects were received RS-fMRI examinations. The amplitude of low frequency fluctuation (ALFF) analysis was used to process and analyze the images, and the ALFF values and the fALFF values were calculated. **Results** On the classical frequency band, the ALFF value in the left middle temporal gyrus of the observation group was higher than that in the control group ($t=4.08, P<0.05$), while the ALFF values in the left anterior cingulate gyrus, left orbital part of inferior frontal gyrus, right insular lobe, right superior parietal gyrus, and right posterior lobe of cerebellum of the observation group were lower than those of the control group ($t=-3.90, -3.65, -3.21, -4.17, -3.99, P<0.05$). Besides, the fALFF values of left angular gyrus, left middle temporal gyrus, and right middle temporal gyrus of the observation group were higher than those of the control group, while the fALFF values of right precuneus and right inferior parietal lobule were lower than those of the control group ($t=3.58, 3.88, 4.06, -4.22, -3.67, P<0.05$). On the slow-4 frequency band, the ALFF value of left middle temporal gyrus of the observation group was higher than that of the control group, while the ALFF values of left anterior cingulate gyrus, left orbital part of inferior frontal gyrus, right insular lobe, right middle frontal gyrus, and right posterior lobe of cerebellum were lower than those of the control group ($t=4.05, -3.55, -3.47, -3.11, -3.22, -3.55, P<0.05$). On the slow-5 frequency band, the ALFF values of left middle temporal gyrus and right middle temporal gyrus of the observation group were higher than those of the control group, while the ALFF values of left temporal pole, left anterior cingulate gyrus,

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.011.007

作者单位:311700 浙江杭州,淳安县第一人民医院神经内科

left lateral dorsal superior frontal gyrus, right precuneus, and right inferior parietal lobule were lower than those of the control group ($t=4.12, 3.67,$

-3.61, -4.07, -4.22, -4.22, -4.16, $P < 0.05$). **Conclusion** According to the analysis of RS-fMRI results, the abnormal neural function network of patients with intractable epilepsy could be effectively reflected, which could help to accurately diagnose the intractable epilepsy.

[Key words] RS-fMRI; intractable epilepsy; ALFF values; f ALFF values; brain region

静息态功能性磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, RS-fMRI)是指人在清醒、闭眼或放松状态下的功能性磁共振成像,目前主要应用于脑或脊髓结构的检查,包括扩散成像、灌注成像和任务激活的图像^[1]。在临床上,有部分难治性癫痫患者通过多种影像学检查均不能明确致痫灶,而近年来出现的RS-fMRI技术为难治性癫痫的精确诊断提供了可能。因此,本次研究旨在探究RS-fMRI在难治性癫痫诊断中的应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采集2017年8月至2018年7月在淳安县第一人民医院被诊断为难治性癫痫患者50例作为观察组,其中男性25例、女性25例;年龄18~51岁,中位年龄27.26岁。所有患者经过临床症状和影像学资料确诊为难治性癫痫;临床病程均超过2年;有癫痫全面性发作史;临床资料完整、依从性好的患者。排除标准:存在肿瘤、皮层发育异常或蛛网膜囊肿等器质性病变的患者;身体情况不符合磁共振检查条件,如体内有心脏起搏器或伴有幽闭恐惧症的患者;存在严重躯体疾病的患者;伴有其他精神方面的发病史的患者。同时将同期招募的健康志愿者50例作为对照组,其中男性26例、女性24例;年龄18~49岁,中位年龄26.97岁。受试者的头部RS-fMRI显示正常;精神状态良好;不存在任何系统性疾病或神经系统疾病。本次研究经过医院伦理委员会的审核和批准,所有受试者均签署相关知情同意书。两组一般资料比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

1.2 方法 RS-fMRI检查均采用Siemens Magnetom Trio Tim 3.0T超导磁共振扫描设备(由德国西门子公司生产),头颅十二通道相控阵线圈。检查前,帮助受试者取下身上的所有金属物件,固定受试者的头部并佩戴标准3M除噪声耳塞。嘱咐受试者在扫描过程中尽可能地保持清醒、闭眼或放松的静息状态,不要做任何动作和思维活动。扫描参数如下:重复时间2 000 ms,回波时间40 ms,层厚4 mm,层间距0 mm,视野240 mm×240 mm,矩阵64×64,层数25,动态180。将得到的RS-fMRI原始数据输入工作站,并采用DPARSF软件进行图像的预处理。

首先去除受试者的前10个时间点,并按照血液动力学函数曲线对剩下的时间点信号进行层间时间校正。选取平移 ≤ 1 mm,转动 $\leq 1^\circ$ 的图像,以降低扫描过程中头动造成的影响。以标准脑为模板,将解剖图像和功能图像在方向、大小和定位上做统一,以达到空间标准化。使用半高全宽值为6 mm的高斯核函数进行空间平滑,以提高信噪比。除去由于采集时间过长而累积的线性趋势,并进行0.01~0.08 Hz的低频滤波处理,以消除呼吸、心跳和血流学等生理性噪声的影响,最后去除全脑信号、脑白质信号和脑脊液信号,提取神经自发活动信号。

1.3 监测指标 根据低频振荡幅(amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF)分析法进行图像数据分析。由Hamming带通滤波分别得到经典频段、slow-4频段和slow-5频段的功率谱,即为受试者的ALFF值。将每个体素的ALFF值除以全脑各个体素振幅的平均值,即为每个体素标准化的ALFF值。低频振荡幅比率(fractional amplitude of low frequency fluctuations, fALFF)值=经典频段的功率/整个频率范围的总功率。

1.4 统计学方法 采用SPM8(statistical parametric mapping-8)软件对两组间ALFF、fALFF进行双样本 t 检验,通过AlphaSim校正后以连续体素值 >30 个。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同脑区经典频段上ALFF值和fALFF值变化的检测结果见表1、2

表1 经典频段上两组不同脑区ALFF值变化

脑区	最大差异点的峰值坐标 ^a	ALFF值
左侧颞中回	(-59, -40, -1)	167*
左侧前扣带回	(5, 28, -3)	264*
左侧眶额下回	(-45, 21, -7)	104*
右侧岛叶	(37, 35, 0)	31*
右侧顶上回	(37, -70, 63)	34*
右侧小脑后叶	(37, -40, -40)	49*

注: *: 与对照组比较, $P < 0.05$; ^a: 最大差异点的峰值坐标是指两样本 t 检验差异有统计学意义的脑区中 t 值最大的部位。

由表1可见,经典频段上,观察组左侧颞中回ALFF值高于对照组,左侧前扣带回、左侧眶部额下回、右侧岛叶、右侧顶上回和右侧小脑后叶ALFF值低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=4.08、-3.90、-3.65、-3.21、-4.17、-3.39, P 均 <0.05)。

表2 经典频段上两组不同脑区的fALFF值变化

脑区	最大差异点的峰值坐标 ^a	fALFF值
左侧角回	(-30,30,20)	32*
左侧颞中回	(-51,-15,-5)	129*
右侧颞中回	(50,-28,-5)	71*
右侧楔前叶	(11,-80,55)	102*
右侧顶下小叶	(31,-45,48)	62*

注: *:与对照组比较, $P<0.05$; *:最大差异点的峰值坐标是指两样本 t 检验差异有统计学意义的脑区中 t 值最大的部位。

由表2可见,观察组左侧角回、左侧颞中回和右侧颞中回fALFF值高于对照组,右侧楔前叶和右侧顶下小叶fALFF值低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=3.58、3.88、4.06、-4.22、-3.67, P 均 <0.05)。

2.2 两组不同脑区的slow-4、slow-5频段上ALFF值比较见表3、4

表3 slow-4 频段上两组不同脑区的ALFF值比较

脑区	最大差异点的峰值坐标 ^a	ALFF值
左侧颞中回	(-53,-42,-2)	153*
左侧前扣带回	(3,21,-5)	113*
左侧眶部额下回	(-39,27,-5)	64*
右侧岛叶	(34,30,0)	37*
右侧额中回	(32,50,1)	19*
右侧小脑后叶	(34,-35,-35)	112*

注: *:与对照组比较, $P<0.05$; *:最大差异点的峰值坐标是指两样本 t 检验差异有统计学意义的脑区中 t 值最大的部位。

由表3可见,slow-4频段上,观察组左侧颞中回ALFF值高于对照组($t=4.05$, $P<0.05$);观察组左侧前扣带回、左侧眶部额下回、右侧岛叶、右侧额中回和右侧小脑后叶ALFF值低于对照组(t 分别=-3.55、-3.47、-3.11、-3.22、-3.55, P 均 <0.05)。

由表4可见,slow-5频段上,观察组左侧颞中回和右侧颞中回ALFF值高于对照组(t 分别=4.12、3.67, P 均 <0.05);观察组左侧颞极、左侧前扣带回、左侧背外侧额上回、右侧楔前叶和右侧顶下小叶ALFF值低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=

-3.61、-4.07、-4.22、-4.22、-4.16, P 均 <0.05)。

表4 slow-5 频段上两组不同脑区的ALFF值比较

脑区	最大差异点的峰值坐标 ^a	ALFF值
左侧颞极	(-50,13,-5)	49*
左侧颞中回	(-60,-22,-20)	251*
左侧前扣带回	(0,40,-2)	201*
左侧背外侧额上回	(-20,57,40)	31*
右侧颞中回	(58,-31,-6)	87*
右侧楔前叶	(9,-73,30)	89*
右侧顶下小叶	(46,-50,56)	34*

注: *:与对照组比较, $P<0.05$; *:最大差异点的峰值坐标是指两样本 t 检验差异有统计学意义的脑区中 t 值最大的部位。

3 讨论

癫痫是由大脑神经元突发性异常放电引起的大脑功能短暂性障碍的一种慢性疾病^[2]。大多数癫痫患者可以通过药物治疗控制病情发作,但也有一部分患者的药物治疗效果差,病情发作得不到有效控制,进而发展为难治性癫痫。传统影像学检查并不能明确难治性癫痫患者的致痫灶,而近年来出现的RS-fMRI可以为此做出精确诊断。RS-fMRI的工作原理是通过磁共振造影来对神经元活动所引起的血液动力变化进行测量,这种方法可以有效检测难治性癫痫异常自发神经活动^[1]。近几年有学者研究表明,大脑内部神经元振荡具备频率特异性,而不同的振荡频率代表的生理意义也不尽相同,ALFF分析法已经被广泛应用于血管性痴呆、老年痴呆症、精神分裂症等神经系统疾病的研究中,并证实部分脑区的异常活动存在频率依赖^[4]。本次研究通过ALFF分析法计算得到频率点的振荡幅以检测能量的高低,反映大脑各个脑区自发活动水平的程度。结果显示,在slow-4、slow-5频段上交互作用的脑区主要包括左侧颞中回、左侧眶内额上回、右侧颞上回和右侧眶部额上回。与正常人群相比,难治性癫痫患者出现ALFF值明显升高的脑区有左侧颞中回,出现ALFF值明显降低的脑区有左侧前扣带回、左侧眶部额下回、右侧岛叶、右侧顶上回和右侧小脑后叶。与正常人群相比,难治性癫痫患者出现fALFF值明显升高的脑区有左侧角回、左侧颞中回和右侧颞中回,出现fALFF值明显降低的脑区有右侧楔前叶和右侧顶下小叶。其中难治性癫痫患者ALFF、fALFF值升高的区域主要在颞叶,与癫痫放电的起源和传播有关,而ALFF、fALFF值降低的区

域主要在默认网络脑区,说明正常功能受放电的影响而被抑制。崔婧轩等^[4]学者提出,颞叶癫痫患者结构网络中聚类系数和路径长度均增加;赵博峰等^[5]研究发现,癫痫患者的全脑功能分离能力下降,全脑功能整合能力提高,但局部功能整合能力下降,均提示癫痫患者大脑网络存在不稳定的特点,与本次研究结果相符。

综上所述,RS-fMRI根据ALFF分析法对RS-fMRI结果进行分析,可以有效地反映难治性癫痫患者异常的神经功能网络,有助于难治性癫痫的精确诊断。但本次研究过程中也存在一些不足,如样本的数据采集量较少,未对癫痫种类进行具体的分类,未考虑药物对癫痫患者的影响,导致了结果一定程度的偏差。因此,在后期的研究过程中会明确癫痫种类,区分是否接受药物治疗,并进一步增加样本量,使所得到的结果更具参考价值。

参考文献

1 穆颖,张喆,刘光耀,等.原发性全面强直阵挛癫痫大脑-

小脑功能连通性的静息态功能磁共振成像研究[J].磁共振成像,2017,8(4):289-295.

- 2 Harden C, Tomson T, Gloss D, et al. Practice guideline summary: sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors: report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the american academy of neurology and the american epilepsy society[J]. *Epilepsy Currents*, 2017, 17(3):180-187.
- 3 Liu DD, Zhou W, Li PL, et al. Characteristics of brain functional alterations and task functional magnetic resonance imaging in patients with Cushing's disease[J]. *Med-Chin PLA*, 2017, 42(7):583-590.
- 4 崔婧轩,崔园,刘奇,等.颞叶癫痫患者全脑皮层厚度分析[J].中国生物医学工程学报,2017,36(6):118-121.
- 5 赵博峰,纪东旭,杨卫东,等.颞叶内侧癫痫患者自发脑活动的同步性与低频振幅:静息态功能磁共振成像研究[J].中国医学影像学杂志,2014,22(12):885-890.

(收稿日期 2019-07-27)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第977页)

- 10 Sun X, Liu J, Wang Y, et al. Methotrexate-cytarabine-dexamethasone combination chemotherapy with or without rituximab in patients with primary central nervous system lymphoma[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(30):49156-49164.
- 11 Kansara R, Shenkier TN, Connors JM, et al. Rituximab with high-dose methotrexate in primary central nervous system lymphoma[J]. *Am J Hematol*, 2015, 90(12):1149-1154.
- 12 罗伟,冀林华,耿惠,等.利妥昔单抗联合加甲氨蝶呤对原发中枢神经系统淋巴瘤的临床治疗效果分析[J].中国实验血液学杂志,2016,24(2):444-447.
- 13 牟坤,谷伟伟,谷翠华,等.大剂量甲氨蝶呤联合利妥昔单抗治疗原发性中枢神经系统淋巴瘤的疗效观察[J].中国实验血液学杂志,2017,25(5):1406-1409.
- 14 Mocikova H, Pytlik R, Sykrova A, et al. Role of rituximab in treatment of patients with primary central nervous system lymphoma: a retrospective analysis of the czech lymphoma study group registry[J]. *Leuk Lymphoma*, 2016, 57(12):2777-2783.
- 15 Patekar M, Adhikari N, Biswas A, et al. Primary CNS lymphoma in India: A 17-year experience from the all india institute of medical sciences[J]. *J Glob Oncol*, 2019, 5(1):1-9.
- 16 Bromberg J, Issa S, Bakunina K, et al. Rituximab in patients with primary CNS lymphoma (HOVON 105/ALLG NHL 24): a randomised, open-label, phase 3 intergroup study[J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(2):216-228.
- 17 Chen C, Sun P, Cui J, et al. High-dose Methotrexate plus temozolomide with or without rituximab in patients with untreated primary central nervous system lymphoma: A retrospective study from China[J]. *Cancer Med*, 2018;1-9.
- 18 Miyakita Y, Ohno M, Takahashi M, et al. Immunotherapy using rituximab (RTX) and high-dose methotrexate (HD-MTX): an evaluation of the addition of RTX to HD-MTX in recurrent primary central nervous system lymphoma (PCNSL)[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2017, 47(10):919-924.

(收稿日期 2019-07-25)

(本文编辑 蔡华波)