

## ◆ 中枢神经影像学

## Apparent diffusion coefficient of hippocampus in patients with hippocampal sclerosis: Correlation with the volume and MRS of hippocampus

ZHANG Quan<sup>1</sup>, ZHANG Yun-ting<sup>1\*</sup>, FENG Kai-lin<sup>2</sup>, ZHANG Jing<sup>1</sup>, ZHANG Quan<sup>1</sup>  
 (1. Department of Radiology, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China;  
 2. Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Medical College of Chinese People's Armed Police Force, Tianjin 300162, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the correlation of apparent diffusion coefficient (ADC) value of hippocampus with the volume and magnetic resonance spectroscopy (MRS) of hippocampus in patients with hippocampal sclerosis (HS), and to evaluate the diagnostic value of ADC value. **Methods** Thirteen HS patients (HS group) of unilateral temporal lobe epilepsy (TLE) and 20 age-matched healthy subjects (control group) were studied with hippocampal ADC maps, volume measurement of hippocampus and N-acetylaspartate to choline and creatine ratios [NAA/(Cho+Cr)]. The ADC values of bilateral hippocampi and asymmetry index (AI, including AI<sub>ADC</sub>, AI<sub>VOLUME</sub> and AI<sub>MRS</sub>) were measured respectively, and the correlations of ADC value with other quantitative MR measurements, age at onset and duration of epilepsy were evaluated. **Results** The ADC value in ipsilateral hippocampus was higher than that in contralateral side and the control group (both  $P < 0.001$ ), and AI<sub>ADC</sub> in patients with HS was also higher than that in the control group ( $P < 0.001$ ). Significant correlations were found between ADC value and the volume of ipsilateral hippocampus ( $r = -0.854$ ,  $P < 0.001$ ), also between AI<sub>ADC</sub> and AI<sub>VOLUME</sub> ( $r = 0.611$ ,  $P < 0.05$ ). AI<sub>ADC</sub> showed positive correlation with the duration of epilepsy in HS patients ( $r = 0.676$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The ADC value of hippocampus is helpful for the preoperative diagnosis of HS and has certain correlation with volume measurement and duration of epilepsy.

**[Key words]** Epilepsy, temporal lobe; Hippocampal; Sclerosis; Apparent diffusion coefficient

## 海马硬化患者海马 ADC 值与海马体积及磁共振波谱的相关性

张 泉<sup>1</sup>, 张云亭<sup>1\*</sup>, 冯凯琳<sup>2</sup>, 张 敬<sup>1</sup>, 张 权<sup>1</sup>

(1. 天津医科大学总医院放射科, 天津 300052; 2. 武警医学院附属医院放射科, 天津 300162)

**[摘要]** **目的** 探讨海马硬化(HS)患者的海马表现扩散系数(ADC)值与海马体积及磁共振波谱的相关性,并评价ADC值在HS诊断中的价值。**方法** 对13例单侧颞叶癫痫HS患者(HS组)和20名健康志愿者(正常对照组)行常规MR及磁共振扩散加权成像(DWI)检查,并对HS患者进行海马体积测量和磁共振波谱(MRS)检查,计算双侧海马的ADC值、标准化体积、N-乙酰天门冬氨酸/(胆碱+肌酸)[NAA/(Cho+Cr)]及不对称指数(AI,包括AI<sub>ADC</sub>、AI<sub>VOLUME</sub>及AI<sub>MRS</sub>),评价海马ADC值与体积、磁共振波谱、患者发病年龄和病程间的相关性。**结果** HS组患侧海马ADC值显著高于健侧海马及正常对照组( $P$ 均 $< 0.001$ ),且HS组海马AI<sub>ADC</sub>显著高于正常对照组( $P < 0.001$ )。HS组患侧海马ADC值

**[作者简介]** 张泉(1981—),男,江苏南京人,在读博士,主治医师。研究方向:神经影像学。现工作于武警医学院附属医院放射科。

E-mail: tjzhangquan1981@gmail.com

**[通讯作者]** 张云亭,天津医科大学总医院放射科,300052。E-mail: cjr\_zhangyunting@vip.163.com

**[收稿日期]** 2010-08-05 **[修回日期]** 2010-10-26

与海马体积之间存在相关性( $r = -0.854, P < 0.001$ ),患者海马  $AI_{ADC}$  与  $AI_{VOLUME}$  之间也存在显著相关性( $r = 0.611, P < 0.05$ )。HS 组海马  $AI_{ADC}$  与病程长短存在显著正相关( $r = 0.676, P < 0.05$ )。结论 测量海马 ADC 值有助于 HS 的术前诊断。HS 患者海马的 ADC 值与海马体积及病程显著相关。

[关键词] 癫痫;颞叶;海马;硬化;表观扩散系数

[中图分类号] R742.1; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2011)02-0265-04

颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy, TLE)是临床最常见的难治性癫痫,约占所有癫痫病例的 60%~70%,海马硬化(hippocampal sclerosis, HS)是 TLE 最常见的原因。MRI 是术前诊断 HS 的重要方法<sup>[1-4]</sup>。本研究通过探讨 HS 患者的海马表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)与海马体积、磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)、患者初始发病年龄及病程之间的相关性,评价海马 ADC 值测量在 HS 术前诊断中的价值。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2007 年 12 月—2009 年 8 月武警医学院附属医院癫痫治疗中心收治的单侧 TLE HS 患者 13 例(HS 组),男 8 例,女 5 例,年龄 4~42 岁,平均 22.0 岁;初始发病年龄 1~40 岁,平均 9.6 岁,病程

1~32 年,平均 12.4 年。入选标准:符合国际防治癫痫联盟全会的癫痫和癫痫综合征国际分类法<sup>[2]</sup>。全部患者经常规 MR 检查未见脑瘤、脑血管病和先天性发育畸形等结构性病变,海马 MR 检查均可见一侧海马体积不同程度缩小,T2 FLAIR 信号升高。所有患者均经临床确诊为单侧 TLE,均接受海马杏仁核切除术,术后病理证实为 HS。将癫痫灶所在的一侧称为患侧,另一侧称为健侧。

正常对照组为 20 名健康志愿者,男 10 名,女 10 名,年龄 5~47 岁,平均 23.7 岁,均无神经系统症状、体征及疾病史。

1.2 检查方法 采用 Philips Achieva Intera 3.0T 超导型 MR 仪,头部 SENSE 线圈。所有患者在 MR 检查前 24 h 内均无癫痫发作。

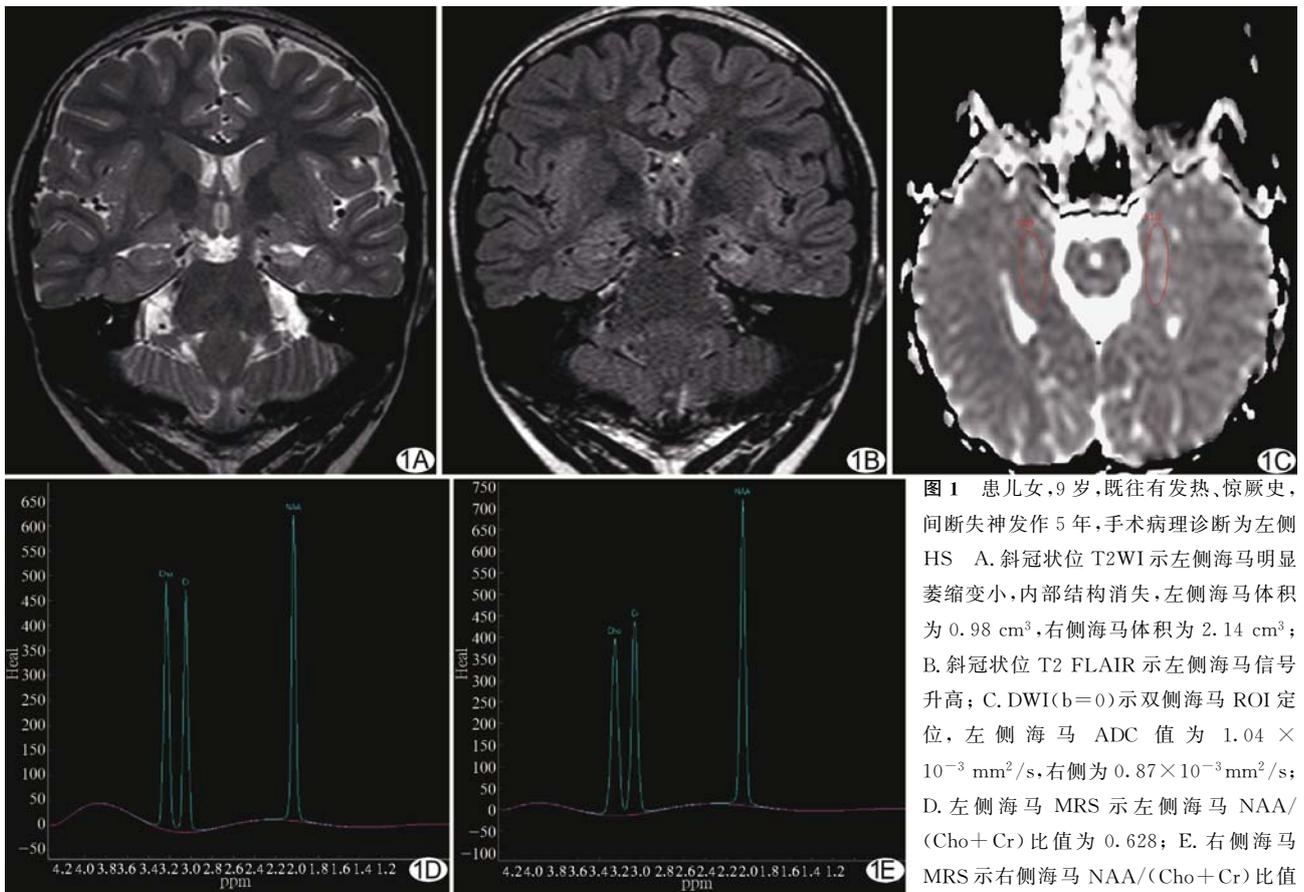


图 1 患儿女,9 岁,既往有发热、惊厥史,间断失神发作 5 年,手术病理诊断为左侧 HS A.斜冠状位 T2WI 示左侧海马明显萎缩变小,内部结构消失,左侧海马体积为  $0.98 \text{ cm}^3$ ,右侧海马体积为  $2.14 \text{ cm}^3$ ; B.斜冠状位 T2 FLAIR 示左侧海马信号升高; C. DWI( $b=0$ )示双侧海马 ROI 定位,左侧海马 ADC 值为  $1.04 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,右侧为  $0.87 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; D.左侧海马 MRS 示左侧海马 NAA/(Cho+Cr) 比值为 0.628; E.右侧海马 MRS 示右侧海马 NAA/(Cho+Cr) 比值为 0.83

1.2.1 常规 MRI 包括轴位 T1W、T2W、冠状位 T2W、矢状位 T1W 成像。扫描参数: T1W: TR/TI/TE 2131 ms/800 ms/15 ms, T2W: TR/TE 3000 ms/75 ms, FOV 24 cm × 24 cm, 层厚 6 mm, 层间隔 1.5 mm。

1.2.2 海马检查 包括磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)、体积测量和 MRS 检查。DWI:应用单次激发 EPI 序列,扫描切面平行于海马长轴,FOV 24 cm × 24 cm,层厚 4 mm,间隔 0, b 值分别为 0、1000 s/mm<sup>2</sup>,扫描时间 40 s。体积测量:通过垂直于海马长轴的斜冠状位 T1W (TR/TI/TE 2131 ms/800 ms/15 ms)、T2W (TR/TE 3000 ms/75 ms)、T2 FLAIR (TR/TI/TE 11000 ms/2800 ms/125 ms)对 HS 患者进行海马体积测量,扫描层厚 2 mm,层间隔 0。MRS 检查:对 HS 患者进行 MRS 检查;采用斜冠状位 T2WI、轴位 T2WI 和矢状位 T1WI 进行定位,于双侧颞叶内侧的海马区域采样,体素大小 1 cm × 1 cm × 2 cm,体素长轴与海马长轴一致,对患侧及健侧海马分别使用单体素 PRESS 序列进行扫描,TR/TE 1500 ms/34 ms,512 次激励,一侧的扫描时间约为 10 min。

1.3 评价指标 包括 ADC 值、体积、N-乙酰天门冬氨酸/(胆碱+肌酸)比值[NAA/(Cho+Cr)]。ADC 值:于 DWI 产生的 ADC 图像上勾画感兴趣区(region of interest, ROI)获得,ROI 大小 100~260 mm<sup>2</sup>,以充分包括海马结构、避免脑脊液部分容积效应影响(图 1)。体积测量:于斜冠状位 T1WI 上逐层勾画海马边界而获得,自海马齿层面至穹窿脚层面,共计 13~14 个层面,具体测量和标准化计算方法参考 Gonçalves Pereira 等<sup>[5]</sup>的研究方法。NAA/(Cho+Cr)比值:于 MRS 检查后所得图像获得的 NAA、Cho、Cr 数值计算得出。

分别计算海马 ADC 值、标准化体积及 NAA/(Cho+Cr)比值的不对称指数(asymmetry index, AI)。本研究中 AI 包括 AI<sub>ADC</sub>、AI<sub>VOLUME</sub>及 AI<sub>MRS</sub>。AI 根据下列公式计算:AI(%) = 100 × (R-L)/[(R+L)/2],其中 R 代表右侧海马,L 代表左侧海马。AI<sub>ADC</sub>、AI<sub>VOLUME</sub>及 AI<sub>MRS</sub>均取绝对值。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 11.5 统计软件包进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,正常对照组左、右侧海马 ADC 值比较采用配对 *t* 检验,HS 组患侧、健侧及正常对照组海马 ADC 值采用单因素方差分析进行比较,HS 组与正常对照组 AI<sub>ADC</sub> 比较采用独立样本 *t* 检验,海马 ADC 值与体积、MRS 指标、患者发病年龄

和病程的相关性采用 Pearson 直线相关分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 正常对照组海马 ADC 值 正常对照组左、右侧海马的 ADC 值分别为  $(0.81 \pm 0.03) \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s、 $(0.81 \pm 0.04) \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s,差异无统计学意义(*t* = 0.883, *P* = 0.388)。取两侧海马 ADC 值的平均值作为正常人海马 ADC 值,即正常对照组海马 ADC 值为  $(0.81 \pm 0.03) \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s。

2.2 HS 组海马 ADC 值 HS 组患侧、健侧海马 ADC 值分别为  $(1.02 \pm 0.11) \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s、 $(0.90 \pm 0.07) \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s。HS 患者患侧、健侧海马 ADC 值及与正常对照组海马 ADC 值差异有统计学意义,患侧海马 ADC 值显著高于健侧海马和正常对照组(*P* 均 < 0.001),HS 组健侧海马 ADC 值亦显著高于正常对照组(*P* < 0.001)。以正常对照组 ADC 值的  $\bar{x} + 2s$  (0.87)为下限,可以正确诊断出 12 例 HS (12/13, 92.31%)。

HS 组与正常对照组 AI<sub>ADC</sub> 分别为  $12.58 \pm 8.34$ 、 $1.33 \pm 1.27$ ,HS 患者海马 AI<sub>ADC</sub> 显著高于正常对照组(*t* = 5.979, *P* < 0.001)。

2.3 HS 组海马 ADC 值与体积及 MRS 指标的相关性 HS 组患侧海马的标准化体积、NAA/(Cho+Cr) 比值分别为  $1.26 \pm 0.29$ 、 $0.59 \pm 0.13$ , AI<sub>VOLUME</sub> 和 AI<sub>MRS</sub> 分别为  $55.23 \pm 20.98$ 、 $19.42 \pm 15.90$ 。HS 患者患侧海马 ADC 值与体积之间存在显著负相关(*r* = -0.854, *P* < 0.001),患侧海马 AI<sub>ADC</sub> 与 AI<sub>VOLUME</sub> 存在显著正相关(*r* = 0.611, *P* = 0.027)。其他参数之间无显著相关性。

2.4 HS 组海马 ADC 值与发病年龄及病程长短的相关性 HS 组患侧海马 AI<sub>ADC</sub> 与病程之间存在显著正相关(*r* = 0.676, *P* = 0.011),其他参数与初始发病年龄及病程无相关性。

## 3 讨论

3.1 HS 患者 ADC 值变化特点 HS 的病理学表现为神经元丧失和胶质细胞增生,组织内细胞外间隙扩张,引起水分子扩散运动增强、ADC 值升高。近年来,国内外许多研究已经证明海马 ADC 值测量对于 TLE 患者的术前定位和定侧诊断具有显著意义<sup>[3-6]</sup>。Wehner 等<sup>[3]</sup>研究常规 MRI 表现正常的 22 例 TLE 患者,发现患侧海马 ADC 值显著高于对侧海马及正常对照组。Yoo 等<sup>[6]</sup>研究发现两侧海马 DWI 信号无明显差异,而以 ADC 值较高侧作为诊断患侧的定侧标准,可

以对全部 18 例 TLE 患者进行正确定侧诊断。本研究中全部 13 例患者于常规 MRI 均可见 HS 征象, 结果表明患侧海马 ADC 值显著高于健侧海马及正常对照组, 且海马 ADC 值的诊断准确性达到 92.31% (12/13)。

细胞膜通透性增加和细胞外间隙扩张均可引起组织 ADC 值升高, 但细胞膜通透性改变仅出现在严重的急性细胞功能损伤时<sup>[7-8]</sup>。因此, HS 这种慢性病变引起的 ADC 值升高主要是由神经元丧失和胶质细胞增生所致细胞外间隙扩张引起的。本研究中所有患者接受 MR 检查的时间均位于发作间期, 检查前 24 h 内均无癫痫发作, 因此本研究中 HS 患者患侧海马 ADC 值升高是由细胞外间隙扩张引起的。

3.2 HS 患者的海马 ADC 值与体积及 MRS 的相关性 海马体积测量和 MRS 是目前 TLE 定侧和定位诊断的两种重要方法<sup>[9-10]</sup>。HS 在病理上常表现为海马、海马脚、海马旁回等结构的神经胶质细胞增生和神经元脱失, 在常规 MRI 上表现为海马结构不同程度萎缩和信号改变。王亮等<sup>[11]</sup>研究发现海马结构 MRI 体积测量的定侧敏感度为 61.5%, 特异度为 100%, MRS 的定侧敏感度为 84.6%。Kuzniecky 等<sup>[12]</sup>研究发现体积测量的定侧准确率为 93%, MRS 的定侧准确率为 97%。有研究<sup>[5]</sup>发现患侧海马 ADC 值与海马体积呈显著负相关, 而与 NAA/(Cho+Cr) 比值无相关性。而 O'Brien 等<sup>[13]</sup>研究认为 TLE HS 患者的海马体积与 ADC 值无相关性。

本研究发现 HS 患者的患侧海马 ADC 值与体积存在显著负相关, 海马  $AI_{ADC}$  与  $AI_{VOLUME}$  存在显著正相关, 然而 HS 患者患侧海马 ADC 值与 NAA/(Cho+Cr) 比值、 $AI_{ADC}$  与  $AI_{MRS}$  之间均无相关性, 提示 ADC 值测量可以反映海马结构损伤的程度, 但不能反映代谢异常的程度, 分析其原因, 可能在于海马 ADC 值升高和体积萎缩具有相同的结构基础, 即海马神经元丧失。

3.3 HS 患者的海马 ADC 值与发病年龄及病程的相关性 国内外关于 HS 的 ADC 值变化与患者初始发病年龄及病程之间相关性的研究较少。Gonçalves Pereira 等<sup>[5]</sup>研究发现 HS 患者患侧海马 ADC 值与初始发病年龄之间存在显著正相关 ( $P < 0.01$ ), 且  $AI_{ADC}$  与病程也存在显著正相关 ( $P < 0.01$ )。本研究仅发现患者海马  $AI_{ADC}$  与病程之间存在显著正相关 ( $P < 0.05$ ), ADC 值、 $AI_{ADC}$  与初始发病年龄无相关性, 其原因可能与样本量及病例选择标准不同有关。

总之, HS 患者的海马 ADC 值变化具有一定特点, 对于 HS 的术前诊断具有辅助诊断价值。HS 患者海马 ADC 值与海马体积及病程之间存在一定相关性。

## [参考文献]

- [1] Van Paesschen W, Connelly A, Johnson CL, et al. The amygdala and intractable temporal lobe epilepsy: a quantitative magnetic resonance imaging study. *Neurology*, 1996, 47(4):1021-1031.
- [2] 沈鼎烈. 临床癫痫学. 上海: 上海科学技术出版社, 1994: 67.
- [3] Wehner T, Lapresto E, Tkach J, et al. The value of interictal diffusion-weighted imaging in lateralizing temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 2007, 68(2):122-127.
- [4] Wang R, Li SY, Chen M, et al. Diagnostic value of interictal diffusion-weighted imaging in evaluation of intractable temporal lobe epilepsy. *Chin Med Sci J*, 2008, 23(2):68-72.
- [5] Gonçalves Pereira PM, Oliveira E, Rosado P. Apparent diffusion coefficient mapping of the hippocampus and the amygdala in pharmaco-resistant temporal lobe epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2006, 27(3):671-683.
- [6] Yoo SY, Chang KH, Song IC, et al. Apparent diffusion coefficient value of the hippocampus in patients with hippocampal sclerosis and in healthy volunteers. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2002, 23(5):809-812.
- [7] Anderson AW, Zhong J, Petroff OA, et al. Effects of osmotically driven cell volume changes on diffusion-weighted imaging of the rat optic nerve. *Magn Reson Med*, 1996, 35(2):162-167.
- [8] Sevick RJ, Kanda F, Mintorovitch J, et al. Cytotoxic brain edema: assessment with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*, 1992, 185(3):687-690.
- [9] Cendes F, Caramanos Z, Andermann F, et al. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging and magnetic resonance imaging volumetry in the lateralization of temporal lobe epilepsy: a series of 100 patients. *Ann Neurol*, 1997, 42(5):737-746.
- [10] Wu WC, Huang CC, Chung HW, et al. Hippocampal alterations in children with temporal lobe epilepsy with or without a history of febrile convulsions: evaluations with MR volumetry and proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2005, 26(5):1270-1275.
- [11] 王亮, 李坤成, 李勇杰, 等. 颞叶癫痫的<sup>1</sup>H MRSI 和 MRI 体积测量研究. *中国医学影像技术*, 2005, 21(1):52-56.
- [12] Kuzniecky R, Hugg JW, Hetherington H, et al. Relative utility of <sup>1</sup>H spectroscopic imaging and hippocampal volumetry in the lateralization of mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 1998, 51(1):66-71.
- [13] O'Brien TJ, David EP, Kilpatrick CJ, et al. Contrast-enhanced perfusion and diffusion MRI accurately lateralize temporal lobe epilepsy: a pilot study. *J Clin Neurosci*, 2007, 14(9):841-849.