

同步脑电-功能磁共振成像技术 对儿童失神性癫痫的研究

张浩^{1,2}, 钱志余¹, 卢光明^{1,2}, 张志强², 王正阁²,
田蕾³, 钟元¹, 袁翠平², 焦青²

1. 南京航空航天大学自动化学院生物医学工程系, 南京 210016;
2. 南京军区南京总医院医学影像科, 南京 210002;
3. 南京军区南京总医院神经外科, 南京 210002

收稿日期: 2010-07-01; 接受日期: 2010-10-22

基金项目: 国家自然科学基金项目(30800264, 30971019), 南京军区医药卫生项目(07z030), 南京军区南京总医院基金项目(Q2008063)

通讯作者: 卢光明, 电话: (025)80860185, E-mail: cjr.luguangming@vip.163.com

摘要: 儿童失神癫痫是一类常见的原发全面性癫痫, 表现为无抽搐性的阵发性意识丧失, 以及 3 Hz 左右的头皮脑电全面慢波发放。应用同步记录头皮脑电与功能磁共振 (simultaneous electroencephalography-functional magnetic resonance imaging, EEG-fMRI) 技术, 可以同时从血氧代谢和脑电生理角度对癫痫活动的空间特征进行观察。本研究采用 EEG-fMRI 技术对 3 例儿童失神癫痫进行研究, 针对特征性的 3 Hz 失神癫痫波进行功率谱相关设计, 发现双侧丘脑呈现出显著的激活信号, 而双侧顶下小叶、后扣带回、前扣带回、角回、颞中回等默认网络区域呈现出显著的负激活。结果提示丘脑可能是失神性癫痫活动的起源区, 而广泛的皮层功能抑制则可能是失神性癫痫意识丧失的神经病理生理基础。

关键词: 脑电联合功能磁共振技术; 儿童失神癫痫; 丘脑; 棘慢波全面发放

中图分类号: R445.2, R318

引 言

癫痫是一种神经元放电的兴奋性和同步性异常造成的暂时性中枢神经系统功能异常的神经疾患, 失神癫痫是一种头皮脑电呈现典型的 3 Hz 左右异常棘慢波发放 (generalized spike and slow-wave discharges, GSWD)、同时伴有短暂意识丧失的癫痫类型。目前治疗癫痫的方法主要是外科手术和药物控制。外科手术要求必须准确定位癫痫病灶, 然而不是所有类型的癫痫都可以从常规的影像学检查中找到病灶, 如失神癫痫等。应用目前的影像学诊断技术, 如 MRI (magnetic resonance imaging), CT (computer tomography), PET (positron emission tomography), SPECT (single photon emission computer tomography) 以及头皮 EEG (electroencephalography)、皮层 EEG 技术等, 都无法找到明确的病灶。

从动物模型实验中可以发现，血氧依赖水平 (blood oxygen level dependent, BOLD) 的增加可表明神经元突触活动的增加。已有研究表明大脑血流的改变会引起局部脑区脱氧血红蛋白浓度的改变，同时血管容积及氧摄取量也会发生改变，BOLD-fMRI 信号正是通过测量脑内脱氧血红蛋白浓度的改变来反映人脑活动的技术^[1]。BOLD-fMRI 拥有很高的空间分辨率，但时间分辨率过低，最初期的癫痫样放电经神经元传递会迅速传播到其它脑区，因此它无法分辨 BOLD 信号的改变是痫样放电引起的还是痫样放电传播到其它脑区时引起的。然而 EEG 信号拥有毫秒级的时间分辨率，可以弥补 fMRI 的劣势。

本研究采用连续同步记录 EEG-fMRI 技术对典型的儿童失神癫痫进行研究，并使用 3 Hz 功率谱相关的方法检测与 GSWD 相关的脑区激活信息，期望找到可能产生全面发放棘慢波 GSWD 放电的起始点以及影响病人意识的脑区。

材料与方法

本研究经南京军区总医院医学伦理委员会批准通过，已将本研究内容以书面或口头形式告知病人的监护人，并取得其同意。病人为 3 名头皮脑电显示有典型的 2.5 到 3.5 Hz 左右棘慢波发放的儿童，且伴有短暂的意识丧失，发作频繁，被临床诊断为儿童失神癫痫，年龄分别为 5 岁 (男)、6 岁 (女) 和 11 岁 (女)，均为右利手，没有其它疾病史，影像学诊断 MRI 显示患者脑部结构上没有明显异常。有关病人更为详细的临床资料如表 1 如示。

表 1 病人性别、发病年龄、发病频率及 GSWDs 的发放频率

Table 1 Patients' sex, age at seizure onset, seizure frequency, and frequency of GSWDs

Patient	Sex	Age	Seizure onset age	Seizure frequency (times/day)	Frequency of GSWDs (Hz)
1	M	5	5	40~50	2.5~3
2	F	6	6	30~40	3
3	F	11	10	50~60	2.5~3

EEG-fMRI数据的获取

采用德国 Brainproducts 公司生产的 32 通道与 MR 兼容的脑电记录仪，非铁磁性的 Ag/AgCl 电极，每个电极的保护阻抗为 5 kΩ，防止感应电动势对人体造成伤害，参考电极为 Ref，接地电极为 GND，另外有一个电极接在病人的背部记录心电图 (electrocardiogram, ECG)，所有电极与皮肤的接触阻抗皆在 10 kΩ 以下。EEG 的采样频率为 5 kHz，高输入阻抗采集头皮 EEG 信号，通过 250 Hz 的低通滤波器，将信号接入放大器，再通过光纤传输到磁共室外的记录仪，该系统的分辨率为 100 nV，电压动态范围为±3.2 mV。采用连续记录的方式记录 EEG 与 fMRI 信号。

采集 fMRI 信号之前，在磁共室外先记录约 5 min 脑电信号，观察是否有典型的棘慢波发放，然后将病人放进磁共振仪，序列扫描开始前记录至少约 40 s 的 EEG 信号，以便离线去除心电图动伪迹。

BOLD 信号采集使用德国西门子公司 3-Tesla MR，标准头部线圈。采用梯度回波平

面成像序列 EPI (echo planar Imaging) 进行功能像的采集, $TR=2000$ ms, $TE=30$ ms, $FA=90^\circ$, 30 层, 层厚 4 mm, $FOV=240\times 240$ mm², 采集两段, 每段持续 1000 s, 即每段采集 500 个体。要求病人平静放松地躺于扫描仪内, 保持清醒, 闭眼, 平静呼吸, 不要刻意进行某种特定的思维活动。

EEG数据处理

使用德国 Brainproducts 公司的 Analyzer 2.0 软件, 采用 Allen 提出的 AAS (adaptive artifact subtraction) 方法离线去除 EEG 信号的核磁和心电伪迹 (ballistocardiogram)^[2,3], 将采样频率降至 250 Hz 并低通滤波至 30 Hz 以下。由脑外科脑电图专家阅读去除伪迹后的 EEG 信号, 标出异常脑电信号 (如棘慢波) 的起始与终止时间, 如图 1 所示。

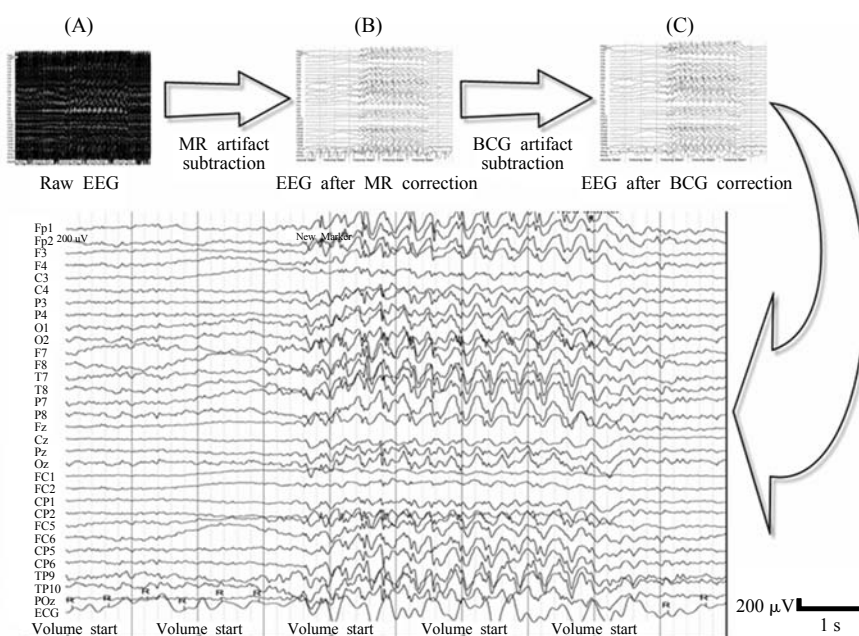


图 1 预处理 MR 及 BCG 影响的 EEG 信号的原理图及步骤 EEG 经过 MR 及 BCG 伪迹去除之后, 从最下方的图可以明显看到 2.5~3.5 Hz 的 GSWDs 发放。(A) 3.0 T 的磁共振下, 连续同步记录脑电与功能磁共振信号时的 EEG 信号(图中所示为其中一段, 持续时间 10 s), $TR=2$ s; (B) 平均得到 MR 伪迹模板, 并逐个从各个导联中减去相应模板; (C) 得到与 ECG 同步的滑动平均模板, 并逐个从各个导联中减去相应模板。最下方的图为 C 图的放大。BCG=Ballistocardiogram

Fig.1 Schematic of preprocessing stages of MR and BCG artifact affected EEG We can observe 2.5~3.5 Hz GSWDs from the final figure after MR and BCG artifact correction. (A) Segment (10 s) of a 32 channel electrophysiological recording during continued fMRI acquisition at 3.0 T with a TR value of 2 s; (B) The same segment after channel-wise subtraction of a template MR artifact obtained by averaging; (C) Identical segment after channel-wise BCG via subtraction of an ECG-locked sliding average. The magnified figure blew is the same as (C). BCG=Ballistocardiogram

EEG 信号经过离线滤波并去除伪迹后, 可以看到典型的 2.5 到 3.5 Hz 左右的高波幅节律性棘慢波, 如图 1 C 所示。对其中一个病人的 FP1 导联进行功率谱分析, 发现 EEG 信号在频率为 2.5 到 3.5 Hz 左右时的功率最高, 从图 2A 中可以看到 3 Hz 棘慢波的发放突然开始、突然终止。

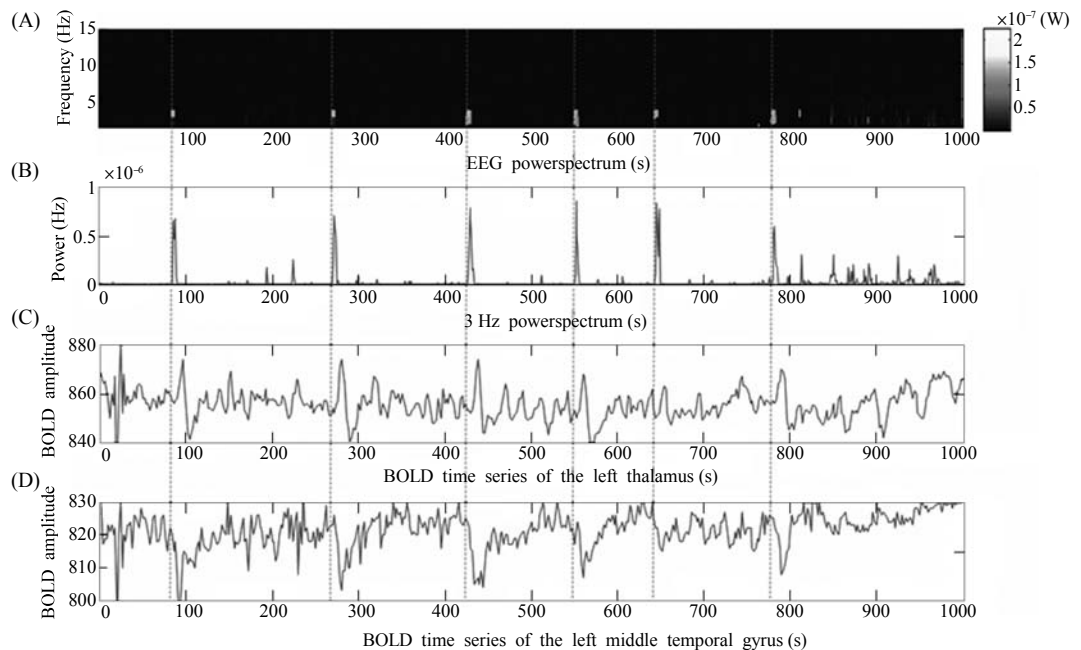


图 2 对图 1 所示的 EEG 和 fMRI 信号的分析 FP1 导联的功率谱密度 (相对整个实验过程) 如图(A)所示, 频率范围为 0 到 15 Hz; 图(B)为 EEG 的 3 Hz 功率谱, 其中峰值表示 GSWDs 的发放; 最大激活体素及最大去激活体素的 BOLD 时间序列分别如图(C、D)所示; 从图(A)可以发现, 当 3 Hz 的 GSWD 发放时, EEG 信号的功率谱会发生突变, 与病人左丘脑及左颞叶的 BOLD 信号有很高的相关度

Fig.2 Analysis of EEG and fMRI signals in a patient shown in Fig.1A A running power spectral density measurement of FP1 against time (scans over the entire experiment) over 0 to 15 Hz is shown in (A) with the 3 Hz band plotted underneath in (B) where peaks showing GSWDs. BOLD time series are shown next from the maximally activated (C) and deactivated (D) voxels (indicated in Fig.2). As we can see in (A), EEG signal power changes abruptly at the beginning and end of seizures and the 3 Hz epileptic GSWD discharge is closely related to the left thalamus and the left middle temporal gyrus

fMRI数据的处理

3 名病人共扫描了 6 段 BOLD 信号, 由于第二段 fMRI 信号没有棘慢波或头动过大, 故仅取每个人的第一段 fMRI 数据分析, 其中两个病人每段分别有 8 次阵发的棘慢波发放, 每次发放从 2 到 8 s 不等, 还有一个病人有 3 次棘慢波阵发出现, 持续时间从 3 到 27 s 不等。

在 MATLAB 7.3 平台上, 采用基于广义线性模型 (general linear model)^[4]的 SPM8 工具箱 (statistical parametric mapping, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) 对 fMRI 数据进行预处理。每个病人的 fMRI 数据首先进行时间校正, 与第一个体对齐; 而后进行头动校正, 以保证每个研究对象的头部平动在 1 mm 以下且转动在 1°以下; 然后将校正后的图像配准到 SPM8 自带的 EPI 模板, 并重新采样每个体素为 2×2×2 mm³, 平滑时各向同性高斯核的 FWHM (full-width of high-maximum) 取 6×6×6 mm³。统计分析时, 使用 3 Hz 功率谱作为设计矩阵^[2]来获取相应脑区的激活信息, 即将导联 FP1 的 3 Hz 功率谱与 SPM8 中自带的血流动力学响应函数 HRF (hemodynamic response function)^[5]卷积, 减少统计 GSWD 发放的时间点的误差, 以提高设计矩阵的精确性。数据矩阵和设计矩阵经过高通滤波, 截止频率为 1/128 Hz, 以去除低频漂移及呼吸、心跳等高频噪声, 运用自回归 AR 模型来评估数据内部的自相关性^[6], 且没有经过全局标准化。

统计分析使用 t 检验，结果采用 FDR (false discovery rate) 校验 ($P < 0.05$ ，体素数 > 10)，并将结果叠加在 MNI 152 T1 平均像上，最终得到病人与 GSWD 相关体素的脑区激活信息。

结 果

对每个病人的 EEG 及 fMRI 数据进行分析，并采用 FDR 校验 ($P < 0.05$ ，体素数 > 10)，将结果叠加在 MNI 152 T1 平均像上发现，在 GSWD 发放过程中，每个病人的 fMRI 信号均有显著变化，这与前人的研究基本一致^[7-12]。3 个病人的双侧丘脑和枕叶均有明显的正激活 (fMRI 信号增高)，楔前叶、内侧额叶、双侧岛叶、双侧小脑也表现出少许的正激活；然而双侧颞中回、双侧尾状核、双侧顶下小叶、双侧角回、后扣带回^[13]、前扣带回有明显的负激活 (fMRI 信号降低)，另外，胼胝体也有少量的负激活，如图 3 所示，其中负激活主要位于脑默认网络 (default mode network, DMN)^[14]。

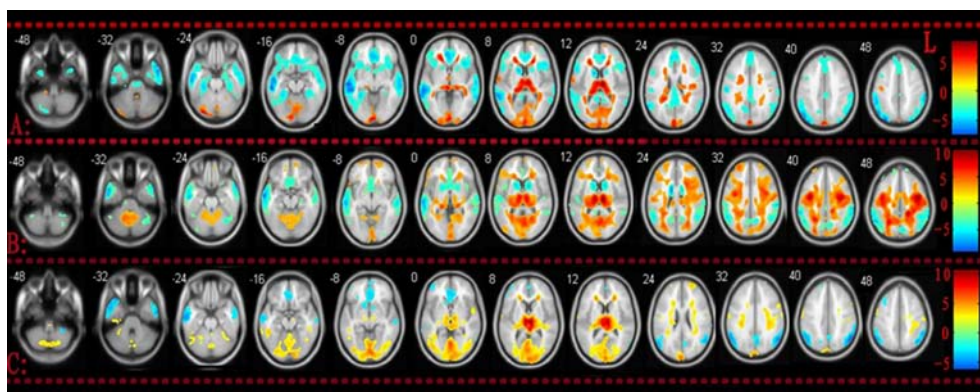


图 3 三个病人的 fMRI 信号分析 与 GSWDs 相关的激活 (颜色编码从黄到红) 及去激活 (颜色编码从绿到蓝)， $P < 0.05$ (FDR 校验)。从图中可以发现 3 个病人的双侧丘脑及枕叶皆表现出显著的正激活，小脑中线区及靠近外侧脑室的附近呈现少量的正激活。双侧顶叶、双侧颞中回、前后扣带回、双侧尾状核以及双侧角回和基底节呈现出显著的去激活，而楔前叶呈现出少量的去激活

Fig.3 Corresponding analysis of fMRI signals in 3 patients Color-coded statistical parametric t -score maps (SPMs), GSWD-related increases (coded in yellow and red) and decreases (coded in green and blue) in BOLD signal. The SPMs are thresholded at $P < 0.05$ (FDR corrected). The figure showed that fMRI increased in the bilateral thalamus and occipital cortex in all three patients, with smaller variable regional increases in the midline cerebellum and the area adjacent to the lateral ventricles. Decreased fMRI signals were observed in the bilateral parietal cortex, bilateral middle temporal gyrus, anterior and posterior cingulate cortex, bilateral caudate body, bilateral angular gyrus and basal ganglia, with smaller variable fMRI decreased in the precuneus, which is identical to Raichle's default mode network

讨 论

癫痫全面发作时，高级皮层联合区及相关的皮层下结构会出现异常的电生理活动，从而造成病人一定程度的意识丧失，若想维持大脑正常的信息处理过程，应保持电生理活动抑制与兴奋的动态平衡^[15]。有研究认为，丘脑构成了皮层下结构的核心，在神经元活动的传播过程中起着重要作用，当 EEG 信号出现 GSWD 时，丘脑信号相对于基线状态显著增高，表明 GSWD 可能会影响丘脑的电生理活动，并通过丘脑与皮层的传输回路影响皮层的

电生理活动, 而皮层功能的异常可能会引起感觉皮层或运动皮层的某个区域以及高级联合皮质的异常, 最终导致个体意识的异常^[15]。Salek-Haddadi^[16]采用连续记录 EEG-fMRI 技术, 发现青少年失神癫痫双侧丘脑的 fMRI 信号明显增高, 而顶叶皮质内侧与外侧的 fMRI 信号明显降低, 另外, 80% 的难治性原发全面性癫痫 (idiopathic generalized epilepsy, IGE) 病人也表现出丘脑信号的改变。Aghakhani^[17]则研究了 15 个在扫描过程中出现 GSWD 异常癫痫放电的病人, 发现其中 12 个人丘脑的 BOLD 信号发生了显著变化, 同时双侧皮质出现了一定的正激活 (电生理活动及脑血流增加) 与负激活。而本研究发现短暂的 GSWD 发放时, 双侧丘脑的 BOLD 信号也显著增高, 这表明丘脑与儿童失神癫痫发作时的 GSWD 相关, 并可能会产生 2.5 到 3.5 Hz 左右的棘慢波, 如图 2 所示。岛叶融合了多种感觉的传入, 与丘脑有广泛的连接点^[17], 已有研究表明, 在癫痫部分性发作时, 岛叶会表现出正激活^[18], Gotman^[24]认为癫痫全面性发作时岛叶的正激活可能是由于丘脑的激活引起的。根据动物模型, Penfield 提出了脑中心融合系统理论^[19], 指出脑中心可能存在广泛的神经传播系统, 并将电生理信号传播到双侧半球, 从而影响人的意识, 他认为该系统由脑干和间脑组成, 并可以用来解释伴有意识丧失的失神癫痫。Gloor^[20]认为丘脑和皮层的过度兴奋可以产生节律性 GSWD, Snead^[21]于 1999 年利用深部电极在动物实验模型的丘脑和皮层中观察到了 GSWD, Nehlig^[22]利用 SPECT (single photon emission computed tomography) 发现失神癫痫发作时, 皮层的血流减少, 而丘脑的血流相对有所增加。

有关枕叶的正激活, 有研究^[9]认为是扫描时病人静息状态及临床症状的差异引起的, 而本研究中, 3 名病人的 fMRI 皆观察到枕区的激活, 因此认为该区域的正激活可能与癫痫活动的传播有关。已有研究表明, 双侧小脑在癫痫部分性发作时, 病灶对侧会呈现过度灌注, 而且从动物实验模型中也观察到双侧小脑在 GSWD 放电时呈现显著的正激活, 这表明小脑可能会引起 GSWD 的节律性发放, 虽然 Norden 和 Blumenfeld^[23]对小脑在癫痫全面性发放及 GSWD 放电过程中的作用已经作了相应说明, 但他们没有说明小脑在癫痫发作过程中的具体功能。

双侧颞中回、后扣带回、双侧顶下小叶的 BOLD 信号显著降低, 这些区域正好构成了 Raichle^[18]提出的 DMN 核心, 该网络主要负责个体对自身以及自身的过去与未来的认知, 当个体处于清醒有意识的状态时, DMN 会呈现显著的正激活, 而当个体进行外部认知任务时, DMN 则会呈现出显著的负激活。当头皮 EEG 信号出现 2.5 到 3.5 Hz 左右的 GSWD 时, DMN 网络呈现显著的负激活, 这表明病人的 DMN 在 GSWD 出现时中断挂起, 临床上表现为意识缺失, 对外界无响应^[24], 而且认知的损害程度与 GSWD 的发作频率和持续时间成正比。

由于皮层联合区影响双侧尾状核, 所以在 GSWD 放电时, BOLD 信号的降低可能反应了驱动皮质纹状体活动能量的减少^[11]。Danober^[25]从 GAERS (genetic absence epilepsy rats) 老鼠模型中发现, 丘脑与皮层放电几秒钟后, 尾状核才开始放电, 因此丘脑和皮层电生理活动的改变可能会引起双侧尾状核信号的改变, 因此它引起失神发作的可能性较小。在 GAERS 老鼠模型上的研究表明, 基底节对失神发作有一定的控制作用。GSWD 放电时, 皮层 - 下丘脑 - 苍白球网络亦有节律性放电, 然而纹状体却没有神经元活动。这表明, 突触神

经元活动前馈抑制作用不但会引起纹状体放电的迅速降低,同时也可能会终止失神的发作。GAERS 老鼠全面发作时,纹状体神经元活动会降低,这与病人双侧尾状核的负激活一样。胼胝体负责连接大脑双侧半球,它的负激活表明在 GSWD 发放时,大脑双侧半球的连接性受到抑制。大脑双侧半球的正激活区与负激活区基本对称,这表明胼胝体纤维在癫痫活动的传播过程中对双侧大脑的同步响应有一定的作用^[26,27]。

结 论

本研究采用 EEG-fMRI 联合记录技术研究了 3 例典型的具有全面发作的失神癫痫儿童,发现丘脑和皮质参与了 GSWD 的发放,这有助于揭示全面发放癫痫的发病机制。但本研究的病人较少,未来仍需要更多的病人来验证本研究的结论。已经有研究表明,血流动力学响应函数 HRF 在不同的病人间不同^[28],即使在同一个病人的不同脑区间也会有所不同^[29],由于时间关系,本研究在对 fMRI 数据进行统计分析时,采用的是 SPM8 内自带的标准 HRF 函数,某些脑区信号的改变可能检测不到,如果使用多个不同的 HRF 对 fMRI 数据进行分析,可能会检测到更多参与癫痫发作的脑区。

参考文献:

- Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1990, 87(24): 9868~9872
- Allen PJ, Polizzi G, Krakow K, Fish DR, Lemieux L. Identification of EEG events in the MR scanner: The problem of pulse artifact and a method for its subtraction. *NeuroImage*, 1998, 8(4): 229~239
- Allen PJ, Josephs O, Turner R. A method for removing imaging artifact from continuous EEG recorded during functional MRI. *NeuroImage*, 2000, 12(2): 230~239
- Friston KJ, Holmes AP, Worsley KP, Poline JB, Frith CD, Frackowiak RSJ. Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. *Hum Brain Mapp*, 1995b, 2: 189~210
- Glover GH. Deconvolution of impulse response in event-related BOLD fMRI. *NeuroImage*, 1999, 9(4): 416~429
- Friston KJ, Josephs O, Zarahn E, Holmes AP, Rouquette S, Poline J. To smooth or not to smooth? Bias and efficiency in fMRI time series analysis. *NeuroImage*, 2000, 12(2): 196~208
- Aghakhani Y, Bagshaw AP, Bénar CG, Hawco C, Andermann F, Dubeau F, Gotman J. fMRI activation during spike and wave discharges in idiopathic generalized epilepsy. *Brain*, 2004, 127(pt5): 1127~1144
- Laufs H, Lengler U, Hamandi K, Kleinschmidt A, Krakow K. Linking generalized spike-and-wave discharges and resting state brain activity by using EEG/fMRI in a patient with absence seizures. *Epilepsia*, 2006, 47(2): 444~448
- Hamandi K, Laufs H, Nöth U, Carmichael DW, Duncan JS, Lemieux L. BOLD and perfusion changes during epileptic generalised spike wave activity. *NeuroImage*, 2008, 39(2): 608~618
- Moeller F, Siebner HR, Wolff S, Muhle H, Boor R, Granert O, Jansen O, Stephani U, Siniatchkin M. Changes in activity of striato-thalamo-cortical network precede generalized spike wave discharges. *NeuroImage*, 2008a, 39(4): 1839~1849
- Moeller F, Siebner HR, Wolff S, Muhle H, Granert O, Jansen O, Stephani U, Siniatchkin M. Simultaneous EEG-fMRI in drug-naive children with newly diagnosed absence epilepsy. *Epilepsia*, 2008b, 49(9): 1510~1519
- Li Q, Luo C, Yang T, Yao Z, He L, Liu L, Xu H, Gong Q, Yao D, Zhou D. EEG-fMRI study on the interictal and ictal generalized spike-wave discharges in patients with childhood absence epilepsy. *Epilepsy Res*, 2009, 87(2-3): 160~168
- Archer JS, Abbott DF, Waites AB, Jackson GD. fMRI "deactivation" of the posterior cingulate during generalized spike and wave. *NeuroImage*, 2003, 20(4): 1915~1922
- Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, Powers WJ, Gusnard DA, Shulman GL. A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98(2): 676~682
- Blumenfeld H, Taylor J. Why do seizures cause loss of consciousness? *Neuroscientist*, 2003, 9(5): 301~310
- Salek-Haddadi A, Lemieux L, Merschhemke M, Friston KJ, Duncan JS, Fish DR. Functional magnetic resonance imaging of human absence seizures. *Ann Neurol*, 2003, 53(5): 663~667
- Mesulam M, Mufson EJ. The insula of Reil in man and monkey: Architectonics, connectivity, and function. *Cereb Cort*, 1985, 5(4): 179~226

18. Snard J, Guénot M, Sindou M, Mauguère F. Clinical manifestations of insular lobe seizures: A stereo-electroencephalographic study. *Epilepsia*, 2004, 45(9): 1079~1090
19. Penfield W. Epileptic automatism and the centrencephalic integrating system. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis*, 1952, 30: 513~528
20. Gloor P. Generalized epilepsy with bilateral synchronous spike and wave discharge: New findings concerning its physiological mechanisms. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*, 1978, 34: 245~249
21. Snead OC 3rd, Depaulis A, Vergnes M, Marescaux C. Absence epilepsy: Advances in experimental animal models. *Adv Neurol Vol*, 1999, 79: 253~278
22. Nehlig A, Valenti MP, Thiriaux A, Hirsch E, Marescaux C, Namer IJ. Ictal and interictal perfusion variations measured by SISCOM analysis in typical childhood absence seizures. *Epileptic Disord*, 2004, 6(4): 247~253
23. Norden AD, Blumenfeld H. The role of subcortical structures in human epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2002, 3(3): 219~231
24. Gotman J, Grova C, Bagshaw A, Kobayashi E, Aghakhani Y, Dubeau F. Generalized epileptic discharges show thalamocortical activation and suspension of the default state of the brain. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102(42): 15236~15240
25. Danober L, Deransart C, Depaulis A, Vergnes M, Marescaux C. Pathophysiological mechanisms of genetic absence epilepsy in the rat. *Prog Neurobiol*, 1998, 55(1): 27~57
26. Gotman J. Interhemispheric relations during bilateral spike-and-wave activity. *Epilepsia*, 1981, 22(4): 453~466
27. Oguni H, Andermann F, Gotman J, Olivier A. Effect of anterior callosotomy on bilaterally synchronous spike and wave and other EEG discharges. *Epilepsia*, 1994, 35(3): 505~513
28. Bénar CG, Gross DW, Wang Y, Petre V, Pike B, Dubeau F, Gotman J. The BOLD response to interictal epileptiform discharges. *NeuroImage*, 2002, 17(3): 1182~1192
29. Buckner RL. Event-related fMRI and the hemodynamic response. *Hum Brain Mapp*, 1998, 6(5-6): 373~377

Investigation of Childhood Absence Seizures Based on EEG Correlated fMRI Technology

ZHANG Hao^{1,2}, QIAN Zhiyu¹, LU Guangming^{1,2}, ZHANG Zhiqiang², WANG Zhengge², TIAN Lei³, ZHONG Yuan¹, YUAN Cuiping¹, JIAO Qing²

1. Department of Biomedical Engineering, College of Automation, Nanjing University of Aeronautics & Astronautics, Nanjing 210016, China;
2. Department of Medical Imaging, Jinling Hospital, Nanjing 210002, China;
3. Department of Neurosurgery, Jinling Hospital, Nanjing 210002, China

This work was supported by grants from The National Natural Sciences Foundation of China (30800264,30971019), Local Key Projects of Medical Research (07z030), The Scientific Foundation of Jinling Hospital (Q2008063)

Received: Jul 1, 2010 Accepted: Oct 22, 2010

Corresponding author: LU Guangming, Tel: +86(25)8086018, E-mail: cjr.luguangming@vip.163.com

Abstract: Typical childhood absence seizures consist of brief impairments of consciousness with characteristic bilaterally synchronous 3 Hz generalized spike-wave discharges (GSWD) on electroencephalography (EEG). Simultaneous EEG-fMRI allows us observing the epileptic activation from haemodynamic and electrophysiological aspects. In present study, three patients with typical childhood absence seizures were studied using EEG-fMRI with 3 Hz epileptic wave power spectrum analysis. Significant activation was found in the bilateral thalamus, while the significant deactivation was found to be widely distributed within the bilateral parietal lobe, posterior cingulate cortex, angular gyrus, and middle temporal lobe etc. The findings suggest that the thalamus may be the origin of epileptic activation, and the widely cortical functional inhibition may underlie the neuron-pathophysiological mechanism of impairments of consciousness in typical childhood absence seizures.

Key Words: EEG-fMRI; Childhood absence seizure; Thalamus; Generalized spike and slow-wave discharges