

• 临床研究 •

海马体积自动分割在内侧颞叶癫痫中的价值

宋立罡 许尚文

【摘要】 目的 通过表面结构分割技术测量海马亚区体积，并对比内侧颞叶癫痫（MTLE）患者与健康人群的海马亚区体积差异，以评估亚区体积特征对癫痫预后的价值。**方法** 基于中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院癫痫数据库搜集 2011 年 1 月至 2024 年 12 月经临床诊断为颞叶癫痫的患者，根据纳排标准最终纳入患者 127 例、健康对照志愿者 98 例的 MRI 资料，所有受试者均在 3.0T 磁共振上采集图像，利用 uAI Discover-Brain 即 NR 脑结构智能分析系统（20240430-release-hotx4）自动分割各脑区并自动测量各脑区的体积。**结果** MTLE 患者在双侧海马前下托、旁下托、下托、CA1 区、CA3 区、CA4 区、DG、海马分子层、海马尾、海马裂（ $P < 0.001$ ）、右海马杏仁核过渡区（ $P = 0.021$ ）、左海马伞（ $P < 0.001$ ）、右海马伞（ $P = 0.008$ ）等多个亚区较健康对照组出现萎缩。发病年龄、癫痫持续时间、是否发生过脑膜炎、脑外伤及高热惊厥，均非预后结局的影响因素（ $P > 0.05$ ）。右侧 MTLE 患者预后与左海马伞体积呈正相关（ $P = 0.002$ ），左侧 MTLE 患者和同侧海马总体积（ $P = 0.002$ ）、内嗅皮质（ $P = 0.04$ ）、双侧海马旁回体积相关（左侧 $P = 0.009$ 、右侧 $P = 0.013$ ）相关。**结论** MTLE 患者海马总体积、海马伞、内嗅皮质及双侧海马旁回体积与预后结局相关，且左右侧癫痫患者的亚区改变不同，说明识别海马亚区的萎缩，可以更好地预测患者的预后。

【关键词】 内侧颞叶癫痫；海马亚区；磁共振成像；自动脑分割

【中图分类号】 R742.1 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2025)03-0001-04

The value of automatic segmentation of hippocampal volume in medial temporal lobe epilepsy

SONG Ligang, XU Shangwen

Fuzong Teaching Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine (900th Hospital), Fuzhou, Fujian 350025, China

Corresponding author: XU Shangwen, Email: xu_swen@163.com

【Abstract】 Objective By measuring the hippocampal subregion volumes with surface structure segmentation technique and comparing hippocampal subregion volume differences between patients with medial temporal lobe epilepsy and the healthy population, the research aims to evaluate the value of subregion volume characteristics for the prognosis of epilepsy. **Methods** We collected data from patients diagnosed with temporal lobe epilepsy (TLE) from January 2011 to December 2024 based on the epilepsy database of The 900th Hospital of Joint Logistic Support Force, PLA. A total of 127 patients and 98 healthy control volunteers were included according to the inclusion and exclusion criteria, and their MRI data were analyzed. All subjects underwent imaging on a 3.0 T magnetic resonance scanner. The uAI Discover-Brain, an NR brain structure intelligent analysis system (20240430-release-hotx4), was used to automatically segment and measure the volumes of various brain regions. **Results** Patients with mesial temporal lobe epilepsy (MTLE) exhibited atrophy in multiple subregions compared with healthy controls, including the bilateral hippocampal presubiculum, parasubiculum, subiculum, CA1, CA3, CA4, dentate gyrus (DG), hippocampal molecular layer, hippocampal tail, and hippocampal fissure ($P < 0.001$), the right hippocampal-amygdaloid transition area ($P = 0.021$), the left hippocampal fimbria ($P < 0.001$), and the right hippocampal fimbria ($P = 0.008$). The duration of epilepsy, age of onset, and medical history of febrile seizures, meningitis, or traumatic brain injury were not associated with the prognosis outcomes ($P > 0.05$). In patients with right MTLE, prognosis was positively correlated with the volume of the left hippocampal fimbria ($P = 0.002$). In patients with left MTLE, prognosis was correlated with the ipsilateral hippocampal total

基金项目：福建省自然科学基金（2023Y0066）；福建省科技厅科技创新联合资金项目（2024Y9647）

作者单位：福建中医药大学福总教学医院（第九〇〇医院），福州 350025

通信作者：许尚文，Email: xu_swen@163.com

DOI: 10.20148/j.fmj.2025.03.001

volume ($P=0.002$), entorhinal cortex ($P=0.04$), and bilateral parahippocampal gyrus volume (left $P=0.009$, right $P=0.013$). **Conclusion** The prognosis of MTLE patients is correlated with total hippocampal volume, hippocampal fimbria, entorhinal cortex, and the volume of the bilateral parahippocampal gyrus. Moreover, the changes in subregions differ between patients with left-sided and right-sided epilepsy. This suggests that identifying atrophy in hippocampal subregions can better predict patient outcomes.

【Key words】 medial temporal lobe epilepsy; hippocampal subregions; MRI; automatic brain segmentation

内侧颞叶癫痫 (medial temporal lobe epilepsy, MTLE) 是一种由于多种原因导致的致痫灶位于内侧颞叶结构的局灶性癫痫, 也是最常见的成人药物难治性癫痫之一。药物难治性癫痫患者通过手术可显著降低癫痫的发作频率, 缓解甚至终止癫痫发作, 内侧颞叶癫痫最常见的结构异常为海马硬化 (hippocampal sclerosis, HS), 且常常与癫痫控制不佳及发作时间延长相关^[1], 也反映了海马结构可能参与癫痫的发生。相关神经影像学研究表明, 内侧颞叶癫痫患者癫痫发作所影响的区域不仅局限于海马, 其以病变海马为中心向外可累及边缘系统如内嗅皮层、海马旁回、杏仁核^[2], 甚至累及对侧部分脑区^[3], 其中在靠近硬化海马区域其结构和功能的异常最为显著。以往研究多聚焦于海马总体积的分析, 然而, 越来越多的研究表明, 术后癫痫发作的结果与海马亚区体积密切相关^[4]。先前研究发现, 癫痫患者与健康对照组的双侧部分亚区体积存在差异, 提示这部分亚区可能与疾病相关且参与了不同的癫痫发作机制^[5]。本研究通过表面结构分割技术测量海马亚区体积, 并对比内侧颞叶癫痫患者与健康人群的海马亚区体积差异, 以评估亚区体积特征对癫痫预后的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2011 年 1 月—2024 年 12 月就诊于中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院癫痫中心的 MTLE 患者 140 例, 筛选纳入 127 例, MTLE 组纳入标准: (1) 根据国际抗癫痫联盟 (international league against epilepsy, ILAE) 诊断标准临床诊断为内侧颞叶癫痫; (2) 均在癫痫发作间期行 MRI 检查。MTLE 组排除标准: (1) 患有其他脑部疾病, 如脑肿瘤、脑血管疾病等; (2) 有大脑先天性发育畸形; (3) MRI 图像质量差、不能进行自动分割或分割不匹配者。其中男 59 例, 女 68 例; 包括左侧 MTLE 患者 86 例 (67.71%); 年龄 12~58 (31.76 ± 10.85) 岁; MTLE 的诊断参考 ILAE 2017 年诊断标准。同期招募性别、年龄相匹配的健康对照者 107 例, 纳入 98 例, 对照组纳入标准:

(1) 无癫痫及其他神经系统疾病的家族史; (2) 无神经系统疾病, 如脑肿瘤、脑外伤、炎症等; (3) 头颅 MRI 提示阴性结果。其中男 51 例, 女 47 例; 年龄 7~56 (29.43 ± 10.97) 岁。两组被试者在性别、年龄等方面基本匹配, 记录被试者的基本信息, 包括临床症状、视频脑电检查、病程长短、发作频率、MRI 等检查结果及药物、手术治疗情况等。

1.2 一般资料收集

通过电子病历系统收集受试者的临床资料, 记录的术前信息包括年龄、性别、术前发作症状、病程、发病年龄、发作频率、发作持续时间、热性惊厥史、脑膜炎史、脑外伤史、脑电图检查、常规 MRI 检查结果及药物治疗情况等; 手术信息包括患侧、手术方式、手术病理结果。其中常规 MRI 符合海马体积缩小或者信号异常 (T2FLAIR 信号增高) 则归为 MRI 海马硬化。通过电话或门诊病历系统随访受试者的术后预后情况, 记录的信息包括术后有无发作、发作类型、发作频率、发作持续时间、药物治疗情况、末次随访时间等。

1.3 检查方法

所有受试者均在我院影像科行颅脑磁共振扫描。扫描仪采用 (德国 Siemens) Magnetom Trio Tim 3.0 T 和 Magnetom Skyra 3.0 T, 头颅线圈均为 12 通道相控阵线圈。结构磁共振数据的采集: 对所有受试者首先进行颅脑常规轴位 T1WI、T2WI、垂直于海马长轴的倾斜冠状面 T2-Flair 序列、平行于海马长轴的 T2-Flair 序列检查, 用以评估是否存在海马萎缩、脑内占位、脑水肿、脑梗塞等颅脑疾病。由两名经验丰富的影像科医生检查脑结构信息, 以确保受试者的脑区没有异常信号。接着进行全脑矢状位 3D-T1WI 序列扫描。具体扫描参数为: TR (重复时间) = 1 900 ms, TE (回波时间) = 2.5 ms, Matrix (矩阵) = 256×256 , FOV (扫描视野) = 256×256 mm, FA (翻转角) = 9° , 层厚 = 1 mm, 层间距 = 0 mm。

1.4 图像后处理

扫描后获得被试者医学数字成像和通信

(digital imaging and communications in medicine, DICOM) 原始图像, 由具有丰富中枢神经系统疾病诊断经验的影像学医师对图像进行判别, 排除存在梗死或出血灶、占位性病变、软化灶、大脑不对称萎缩等被试图像。使用联影智能科研平台 (uAI research portal, uRP) (联影智能医疗科技有限公司, 上海) 自动抓取 3D-T1WI 序列并基于 VB-Net 深度学习模型分割分析大脑结构, 从而获得脑分割图像和脑内各结构的体积测量报告^[6-7], 包括海马及海马旁结构, 其中左右海马 12 个亚区的体积分割分别为 (按平均大小排序): CA1、分子层 (molecular layer, ML)、海马体部、海马尾部、下托、前下托、齿状回颗粒细胞层 (GC-ML-DG)、CA4、CA3、海马裂、海马-杏仁核过渡区 (hippocampus-amygdala transition area, HATA) 和海马伞。见图 1 (见封四)。

1.5 预后分组

以癫痫手术后 1 年为时间截点对预后进行分析。根据 Engel 外科手术预后分级标准, 本研究将预后评估达到 Engel Ia 级的患者划分为预后良好组 (seizure free, SF), 预后评估达 Engel Ib~IV 级的患者划分为预后不良组 (not seizure free, NSF)。

1.6 统计学分析

不同预后组的发病年龄、癫痫持续时间的比较采用 t 检验; 不同预后组儿童时期是否发生脑膜炎、脑外伤、高热惊厥的比较采用卡方检验。MTLE 组预后结局的影响因素分析, 采用 logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MTLE 组与健康对照组海马亚区体积分析

与健康对照组相比, MTLE 患者的双侧内嗅皮质、右海马旁下托及左海马杏仁核过渡区体积上差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但在双侧海马总体积、海马旁回、左海马旁下托 ($P = 0.035$)、双侧前下托、下托、CA1 区、CA3 区、CA4 区、DG、海马分子层、海马尾、海马裂 ($P < 0.001$)、右海马杏仁核过渡区 ($P = 0.021$)、左海马伞 ($P < 0.001$)、右海马伞 ($P = 0.008$) 体积均小于健康对照组。见表 1。

2.2 MTLE 组癫痫临床指标与预后结局分析

在单因素分析中发病年龄、癫痫持续时间及是否发生过脑膜炎、脑外伤与预后结局 (SF/NSF) 无明显关联 ($P > 0.05$)。见表 2。高热惊厥病史与预后结局存在关联 ($P < 0.05$)。见表 3。当进行多

因素分析时, 发病年龄、癫痫持续时间、是否发生过脑膜炎、脑外伤以及高热惊厥均非预后结局 (SF/NSF) 的影响因素 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 1 MTLE 组与对照组海马亚区体积分析

| 亚区名称 | MTLE 组 (n=127) | 健康对照组 (n=98) | t 值 | P 值 |
|--------------|-------------------|-----------------|-------|--------|
| 海马_左 | 2.93±0.74 | 3.51±0.39 | -7.44 | <0.001 |
| 海马_右 | 3.27±0.81 | 3.66±0.36 | -4.93 | <0.001 |
| FS60_海马前下托_左 | 0.27±0.07 | 0.32±0.04 | -6.64 | <0.001 |
| FS60_海马前下托_右 | 0.27±0.06 | 0.31±0.03 | -5.62 | <0.001 |
| FS60_海马下托_左 | 0.36±0.11 | 0.46±0.05 | -8.99 | <0.001 |
| FS60_海马下托_右 | 0.40±0.10 | 0.47±0.05 | -6.44 | <0.001 |
| FS60_海马尾_左 | 0.40±0.14 | 0.54±0.09 | -8.90 | <0.001 |
| FS60_海马尾_右 | 0.47±0.13 | 0.57±0.08 | -7.32 | <0.001 |
| FS60_海马裂_左 | 0.08±0.04 | 0.06±0.03 | 4.53 | <0.001 |
| FS60_海马裂_右 | 0.08±0.05 | 0.06±0.03 | 3.39 | 0.001 |

注: 因亚区太多, 省略部分无差异的亚区部分。

表 2 不同预后组发病年龄、癫痫持续时间的比较

| 变量 | 预后差 (n=58) | 预后好 (n=69) | t 值 | P 值 |
|----------|---------------|---------------|--------|-------|
| 癫痫持续时间/年 | 12.91±9.06 | 12.25±10.25 | 0.381 | 0.207 |
| 发病年龄/岁 | 19.11±12.06 | 19.56±11.71 | -0.213 | 0.598 |

表 3 不同预后组儿童时期发生脑膜炎、脑外伤、高热惊厥情况的比较 (例)

| 变量 | 预后差 (n=58) | 预后好 (n=69) | χ^2 值 | P 值 |
|--------|---------------|---------------|------------|-------|
| 高热惊厥病史 | 8 | 12 | 4.62 | 0.031 |
| 脑膜炎病史 | 6 | 11 | 0.007 | 0.932 |
| 脑外伤病史 | 8 | 3 | 0.445 | 0.505 |

表 4 MTLE 组预后结局影响因素的多因素回归分析 (n=127)

| 变量 | B | SE | Wald 值 | P 值 | OR 值 |
|--------|--------|-------|--------|-------|-------|
| 高热惊厥病史 | -0.301 | 0.521 | 0.334 | 0.563 | 0.740 |
| 脑膜炎病史 | -0.408 | 0.549 | 0.552 | 0.458 | 0.665 |
| 脑外伤病史 | 1.177 | 0.709 | 2.756 | 0.097 | 3.244 |
| 癫痫持续时间 | -0.006 | 0.022 | 0.087 | 0.768 | 0.994 |
| 发病年龄 | 0.004 | 0.018 | 0.056 | 0.813 | 1.004 |

2.3 MTLE 组海马亚区体积与预后相关性

右侧 MTLE 患者预后与左海马伞体积呈正相关, 左侧癫痫患者和左侧海马总体积、左内嗅皮质、双侧海马旁回体积相关。见表 5。

表 5 左右侧癫痫患者海马亚区体积与预后相关性检验 (n=127)

| 分侧 | 亚区名称 | r 值 | P 值 |
|-------|--------|--------|-------|
| 右侧癫痫组 | 海马伞_左 | 0.478 | 0.002 |
| 左侧癫痫组 | 左侧海马 | -0.329 | 0.002 |
| | 内嗅皮质_左 | -0.221 | 0.041 |
| | 海马旁回_左 | -0.281 | 0.009 |
| | 海马旁回_右 | -0.267 | 0.013 |

3 讨论

海马常被认为是癫痫网络中经常涉及的一个重要节点,可以被分割为多个亚区。癫痫引起的异常放电可以引起海马亚区结构的细微改变,在病理上表现为胶质增生和神经元减少,而神经元的损失在 MRI 图像中主要表现为海马体积缩小,所以采用自动体积分割技术可以更精准地划分海马亚区结构,有助于发现和定位异常改变。海马作为大脑中与记忆和情感密切相关的重要区域,其亚区的萎缩可能反映了癫痫发作对神经元的损伤。本研究发现,与健康对照组相比,MTLE 患者双侧海马总体积、海马旁回、左海马旁下托、双侧前下托、下托、CA1 区、CA3 区、CA4 区、DG、海马分子层、海马尾、海马裂、右海马杏仁核过渡区、双侧海马伞体积缩小,既往多项研究也发现 MTLE 患者较健康人存在多处亚区体积萎缩^[8-9],与本研究结果基本相符,说明患者的这些亚区可能比其他亚区更容易受到癫痫的影响,或这些亚区不同程度参与了癫痫的发生。

本研究发现左侧癫痫患者预后和左侧海马总体积、左内嗅皮质、双侧海马旁回体积相关,但海马总体积在多项研究中与预后不相关,与本研究不符,这可能与病程长、发作频繁的左侧癫痫患者更容易出现左侧海马体积的萎缩进而影响预后有关,而本研究样本量较少且纳入患者以年轻人为主,可能需要扩大样本量并增加纳入条件。既往文献报道嗅周皮层控制着边缘系统癫痫发作向新皮层的传播和泛化,边缘系统参与的癫痫发作常常更加严重且对药物治疗具有抵抗性^[10-11],所以我们推测内嗅皮质、双侧海马旁回改变可能与边缘结构负责参与和维持癫痫发作相关。

海马伞是丘脑和内侧颞叶的重要连接纤维,本研究发现右侧 MTLE 患者预后与左海马伞体积呈正相关,这可能提示海马伞存在一种代偿机制^[12],当右侧海马或相关脑区受损时,左侧海马伞通过增强其功能连接,帮助维持整体的认知功能和记忆处

理能力,表明海马伞的完整性和功能连接可能在术后癫痫发作的控制中起到关键作用。本研究中预后较差的左侧癫痫患者亚区萎缩数量明显多于右侧癫痫患者,这可能是由于左侧或右侧半球的相同结构对致病性损伤的易感性不同,提示左侧和右侧癫痫可能存在两种不同的进展模式。这些发现为 MTLE 的临床诊断和预后评估提供了重要的影像学依据。综上,通过早期识别海马亚区的萎缩,可以更好地预测患者的预后,从而制订更有效的治疗方案

参考文献

- [1] Caciagli L, Paquola C, He X, et al. Disorganization of language and working memory systems in frontal versus temporal lobe epilepsy [J]. Brain : A Journal of Neurology, 2023, 146 (3): 935-953.
- [2] Garcia M, Gaça L, Sandim G, et al. Morphometric MRI features are associated with surgical outcome in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis [J]. Epilepsy Res, 2017, (132): 78-83.
- [3] Fadaie F, Caldairou B, Gill R, et al. Region-specific MRI predictors of surgical outcome in temporal lobe epilepsy [J]. Neuroimage Clin, 2024, (43): 103658.
- [4] Manmatharayan A, Kogan M, Matias C, et al. Automated sub-field volumetric analysis of amygdala, hippocampus, and thalamic nuclei in mesial temporal lobe epilepsy [J]. World Neurosurg X, 2023, (19): 100212.
- [5] Voets N, Hodgetts C, Sen A, et al. Hippocampal MRS and subfield volumetry at 7T detects dysfunction not specific to seizure focus [J]. Sci Rep, 2017, 7 (1): 16138.
- [6] Wu J, Xia Y, Wang X, et al. uRP: An integrated research platform for one-stop analysis of medical images [J]. Front Radiol, 2023, (3): 1153784.
- [7] Iglesias J, Augustinack J, Nguyen K, et al. A computational atlas of the hippocampal formation using ex vivo, ultra-high resolution MRI: Application to adaptive segmentation of in vivo MRI [J]. Neuroimage, 2015, (115): 117-137.
- [8] Li W, Jiang Y, Li X, et al. More extensive structural damage in temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis type 1 [J]. Seizure, 2023, (111): 130-137.
- [9] Manmatharayan A, Kogan M, Matias C, et al. Automated sub-field volumetric analysis of amygdala, hippocampus, and thalamic nuclei in mesial temporal lobe epilepsy [J]. World Neurosurg X, 2023, (19): 100212.
- [10] Horsley J, Wang Y, Simpson C, et al. Status epilepticus and thinning of the entorhinal cortex [J]. Epilepsy Behav, 2024, (160): 110016.
- [11] de Curtis M, Librizzi L, Uva L. Limbic and olfactory cortical circuits in focal seizures [J]. Neurobiol Dis, 2023, (178): 106007.
- [12] Keller S, Glenn G, Weber B, et al. Preoperative automated fibre quantification predicts postoperative seizure outcome in temporal lobe epilepsy [J]. Brain, 2017, 140 (1): 68-82.

海马体积自动分割在内侧颞叶癫痫中的价值

(详见正文第 1 页)

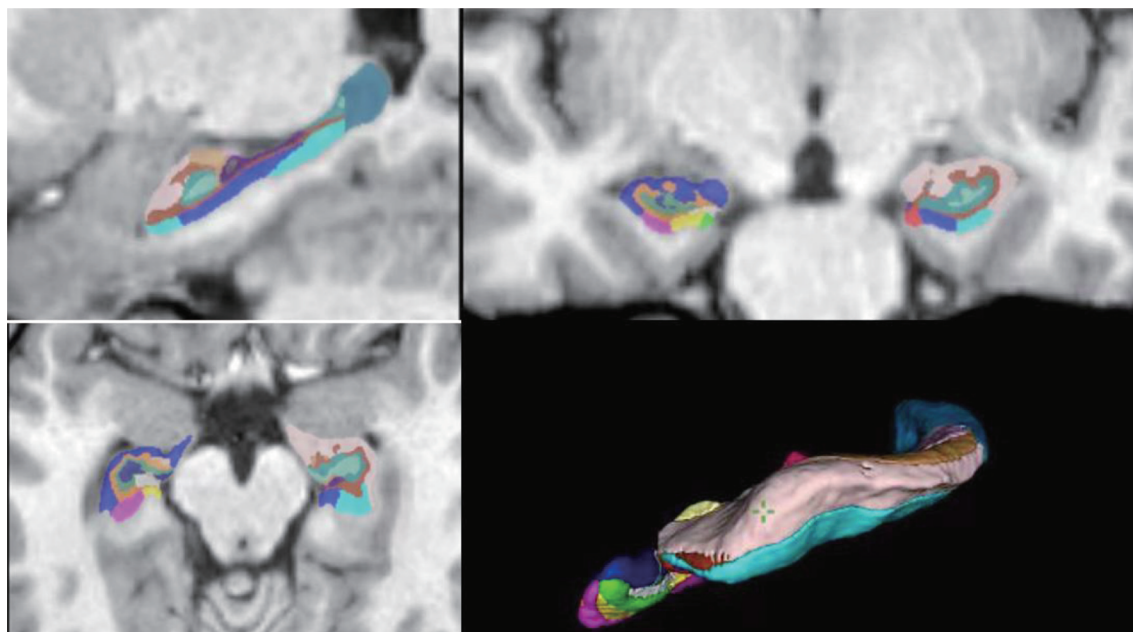


图 1 3D-T1WI 图像左侧海马亚区分割的矢状位、冠状位、轴位和重建图像

• 读者 • 作者 • 编者 •

医学论文中有关实验动物描述的要求

在医学论文的描述中，凡涉及实验动物者，在描述中应符合以下要求：（1）品种、品系描述清楚；（2）强调来源；（3）遗传背景；（4）微生物学质量；（5）明确体质量；（6）明确等级；（7）明确饲养环境和实验环境；（8）明确性别；（9）有无质量合格证；（10）有对饲养的描述（如饲料类型、营养水平、照明方式、温度、湿度要求）；（11）所有动物数量准确；（12）详细描述动物的健康状况；（13）对动物实验的处理方式有单独清楚的交代。

《福建医药杂志》编辑部