

伴海马硬化的内侧颞叶癫痫¹⁸F-FDG PET 定量分析

吴冬燕 郑玉民 李小璇 金超岭 李锐 常飞燕 谢晟 焦劲松 彭丹涛

【摘要】 研究背景 伴海马硬化的内侧颞叶癫痫是最常见的部分性癫痫类型,涉及复杂的神经网络。¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)PET有助于揭示癫痫的脑代谢特征。本研究基于¹⁸F-FDG PET定量分析探讨伴海马硬化的内侧颞叶癫痫的代谢特征模式。**方法** 共23例伴海马硬化的内侧颞叶癫痫患者和性别、年龄相匹配的正常对照者行头部MRI和¹⁸F-FDG PET检查,将PET图像配准至国际标准空间,并根据自动解剖分区模板将皮质和皮质下核团分割为90个感兴趣区,计算全脑、双侧大脑半球和各感兴趣区标准化摄取(SUV)值。**结果** 伴海马硬化的内侧颞叶癫痫患者全脑校正SUV值低于正常对照者(1.13 ± 0.06 对 1.20 ± 0.10 ; $t = -3.245, P = 0.002$),伴海马硬化的内侧颞叶癫痫患者左侧大脑半球校正SUV值低于右侧大脑半球(1.10 ± 0.06 对 1.15 ± 0.06 ; $t = -2.710, P = 0.010$)。与正常对照者相比,伴海马硬化的内侧颞叶癫痫患者有15个感兴趣区代谢降低,分别位于左侧颞叶,包括海马、海马旁回、杏仁核、颞极上部、颞极中部、颞下回、颞横回、梭状回,以及左侧颞叶外结构,包括额下回岛盖、Rolandic岛盖、岛叶、扣带回中部、尾状核、壳核、丘脑。**结论** ¹⁸F-FDG PET定量分析可以从代谢角度揭示伴海马硬化的内侧颞叶癫痫的代谢特征模式,有助于加深对伴海马硬化的内侧颞叶癫痫病理生理学机制的理解,也为进一步研究此类患者功能改变和癫痫发作进程提供参考和框架。

【关键词】 癫痫; 颞叶; 海马; 磁共振成像; 正电子发射断层显像术

Metabolic characteristics of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis based on quantitative analysis of ¹⁸F-FDG PET

WU Dong-yan¹, ZHENG Yu-min², LI Xiao-xuan¹, JIN Chao-ling², LI Rui³, CHANG Fei-yan⁴, XIE Sheng⁴, JIAO Jin-song¹, PENG Dan-tao¹

¹Department of Neurology, ²Department of Nuclear Medicine, ³Department of Neurosurgery, ⁴Department of Radiology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

Corresponding author: PENG Dan-tao (Email: 13910908579@163.com)

【Abstract】 Background Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis (mTLE-HS) is the most common type of focal epilepsy involving complex networks. ¹⁸F-fluoro-2-deoxy-D-glucose (¹⁸F-FDG) PET provides unique brain metabolic information for epilepsy. This study aims to explore the spatial metabolic characteristics of mTLE-HS based on a quantitative analysis of ¹⁸F-FDG PET. **Methods** A total of 23 patients with mTLE-HS and 26 sex- and age-matched healthy controls were enrolled in this study. All of them were performed head MRI and ¹⁸F-FDG PET scanning. PET images were registered to standard template and further divided into 90 regions of interest (ROIs) based on anatomical automatic labeling (AAL). Normalized standard uptake value (SUV) in whole brain, bilateral cerebral hemispheres and each ROI were calculated. **Results** The normalized SUV of whole brain in mTLE-HS patients was significantly lower than healthy controls (1.13 ± 0.06 vs. 1.20 ± 0.10 ; $t = -3.245, P = 0.002$). The normalized SUV of left hemisphere was significantly lower than right hemisphere (1.10 ± 0.06 vs. 1.15 ± 0.06 ; $t = -2.710, P = 0.010$) in mTLE-HS patients. Compared with controls, the normalized SUV in 15 ROIs of mTLE-HS patients were identified with hypometabolism significantly, which were located in left temporal lobe (hippocampus, parahippocampal gyrus, amygdala, superior temporal pole, middle temporal pole, inferior temporal gyrus and

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2018.05.007

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81571271);中日友好医院2016年院级科研基金资助项目(项目编号:2015-2-QN-37)

作者单位:100029 北京,中日友好医院神经内科(吴冬燕、李小璇、焦劲松、彭丹涛),核医学科(郑玉民、金超岭),神经外科(李锐),放射诊断科(常飞燕、谢晟)

通讯作者:彭丹涛(Email:13910908579@163.com)

fusiform gyrus, transverse temporal gyrus) and left extratemporal cortex (inferior frontal operculum, Rolandic operculum, insular lobe, median cingulate gyrus, caudate nucleus, putamen and thalamus). **Conclusions** This study revealed the spatial metabolic characteristics of mTLE-HS based on a quantitative analysis of ^{18}F -FDG PET from the metabolic perspective, deepened the understanding on pathophysiological mechanisms of mTLE-HS, and provided a framework for further analyzing the functional change and seizure progression of mTLE-HS.

【Key words】 Epilepsy, temporal lobe; Hippocampus; Magnetic resonance imaging; Positron-emission tomography

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81571271) and China-Japan Friendship Hospital Scientific Research Foundation in the Year 2016 (No. 2015-2-QN-37).

伴海马硬化的内侧颞叶癫痫(mTLE-HS)是最常见的成人部分性癫痫类型,并趋于药物难治性。其结构性影像学主要表现为海马硬化(HS);典型病理改变是神经元脱失和(或)胶质细胞增生^[1-2]。神经电生理学显示,发作间期痫样放电并不局限于内侧颞叶,甚至可以累及颞叶新皮质和颞叶外皮质^[3-7];发作期痫样放电范围亦较广泛^[8-9]。因此,倾向于内侧颞叶癫痫(mTLE)是神经网络疾病,累及多个密切联系的功能区。 ^{18}F -脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG)PET有助于揭示癫痫的脑代谢特征,特别是在药物难治性癫痫的术前评估中有重要价值。但是,目前临床的结果判定主要基于目测,尽管颞叶外区域的代谢改变已经被观察到^[7],但伴海马硬化的内侧颞叶癫痫的代谢特征模式尚缺乏细致的定量研究,特别是缺乏对基于定量分析的伴海马硬化的内侧颞叶癫痫的代谢网络特征的文献报道。本研究纳入23例经外科手术证实的伴海马硬化的内侧颞叶癫痫患者,观察其 ^{18}F -FDG PET代谢特征模式,以期有助于深入理解伴海马硬化的内侧颞叶癫痫的病理生理学机制,并进一步指导临床治疗。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入标准 (1)伴海马硬化的内侧颞叶癫痫的诊断符合2004年国际抗癫痫联盟(ILAE)制定的标准^[10],且均为难治性癫痫。(2)均行术前评估,包括发作症状学、脑电图监测(部分放置颅内电极)、头部MRI和 ^{18}F -FDG PET检查,证实为单侧伴海马硬化的内侧颞叶癫痫。(3)术后病理学证实为海马硬化。(4)均经术前评估联合术后病理学检查和随访证实海马硬化侧为致痫灶侧。(5)本研究经中日友好医院道德伦理委员会审核批准,所有患者或其家属

均知情同意并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1)其他非海马硬化导致的内侧颞叶癫痫。(2)既往有颅脑创伤史或手术史。(3)不能配合进行头部MRI和 ^{18}F -FDG PET检查。

3. 一般资料 (1)伴海马硬化的内侧颞叶癫痫组(mTLE-HS组):选择2010年6月-2013年12月在中日友好医院进行外科手术治疗的药物难治性伴海马硬化的内侧颞叶癫痫患者共23例,男性9例,女性14例;年龄17~44岁,平均 (28.78 ± 6.05) 岁;发病年龄4~22岁,平均为 (12.87 ± 5.45) 岁;病程4~33年,平均 (12.80 ± 6.72) 年。(2)正常对照组:选择同期在我院进行体格检查的健康志愿者共26例,男性12例,女性14例;年龄23~41岁,平均 (30.04 ± 4.37) 岁。两组受试者性别($\chi^2 = 0.246, P = 0.620$)和年龄($t = -0.840, P = 0.405$)比较,差异均无统计学意义,具有可比性。

二、研究方法

1. 头部MRI检查 采用美国GE公司生产的Discovery MR750的3.0T MRI扫描仪,8通道头部线圈,最大梯度场强50 mT/m,扫描序列包括 $T_1\text{WI}$ 、 $T_2\text{WI}$ 、FLAIR成像、短时间反转恢复(STIR)和三维 $T_1\text{WI}$ (3D- $T_1\text{WI}$)。(1) $T_1\text{WI}$:行横断面、冠状位和矢状位扫描,重复时间(TR)3096 ms、回波时间(TE)37.70 ms,扫描视野(FOV)240 mm × 240 mm,矩阵288 × 288,激励次数(NEX)1次,层厚5 mm、层间距2 mm,扫描时间30 s,共20层,扫描范围覆盖全脑。(2) $T_2\text{WI}$:进行横断面和冠状位扫描,重复时间为4230 ms、回波时间95.50 ms,扫描视野240 mm × 240 mm,矩阵320 × 320,激励次数1次,层厚5 mm、层间距2 mm,扫描时间34 s,共20层,范围覆盖全脑。(3)FLAIR成像:行横断面和冠状位扫描,重复时间为8000 ms、回波时间为142.90 ms、反转时间(TI)

为 2280 ms, 扫描视野 240 mm × 240 mm, 矩阵 288 × 224, 激励次数 1 次, 层厚 5 mm、层间距为零, 扫描时间 120 s, 共 27 层, 范围覆盖全脑。(4) STIR 序列: 行横断面、冠状位和矢状位扫描, 重复时间 9725 ms、回波时间 171 ms、反转时间 2302 ms, 扫描视野为 220 mm × 240 mm, 矩阵 288 × 192, 激励次数 2 次, 层厚 5 mm、层间距 0.50 mm, 扫描时间 294 s, 共 24 层, 范围覆盖全脑。(5) 3D-T₁WI: 重复时间 6.40 ms、回波时间 2.80 ms, 扫描视野 22.00 mm × 17.60 mm, 矩阵 224 × 224, 激励次数 1 次, 层厚 1 mm、层间距为零, 扫描时间 240 s, 共 300 层, 范围覆盖全脑。海马冠状位成像均选择垂直海马长轴的方向。

2. ¹⁸F-FDG PET 显像 (1) 药品来源: ¹⁸F-FDG 由原子高科股份有限公司合成, 放射化学纯度和标记率为 95%。¹⁸F 由 Siemens RDS3 回旋加速器(德国 Siemens 公司)生产。(2) 仪器与设备: 采用美国 GE 公司生产的 Discovery 690 Elite PET/CT 扫描仪。(3) 检查方法: 伴海马硬化的内侧颞叶癫痫患者规律服用抗癫痫药物且 24 h 内无癫痫发作。所有受试者禁食 > 6 h, 前日晚餐禁食高蛋白、高糖饮食, 于安静、避光环境经静脉注射 ¹⁸F-FDG 3.70 MBq/kg, 40 min 后行 PET 显像。先行头部 CT 扫描, 用于 PET 数据的衰减校正, 再行 10 min 的三维体层发射扫描, PET 数据处理采用有序子集最大似然法(OSEM)迭代重建为 256 × 256 矩阵, 行 5 mm 平滑, 最终获得体素约为 2 mm 的图像(横断面、冠状位和矢状位)。

3. 图像处理 采用 FSL 软件(<http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl>)、MRICroX 软件(<http://www.people.cas.sc.edu/rorden/mricron>)、SPM 软件(<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) 和 部分 Matlab 程序(<https://www.mathworks.cn>)。(1) 左右镜像翻转: 为进行标准化对比, 将所有海马硬化位于右侧患者的 PET 和 MRI 图像进行左右镜像翻转^[2], 使海马硬化侧均为左侧。(2) 将个体 PET 图像配准至国际标准空间^[2]: 为提高配准的准确性, 以 3D-T₁WI 作为媒介进行配准, 首先将 PET 图像与 3D-T₁WI 图像进行线性配准, 然后将 3D-T₁WI 图像非线性配准至国际标准空间[加拿大蒙特利尔神经病学研究所(MNI)]下的国际标准模板[脑成像国际联盟(ICBM)52], 经非线性配准的变形场, 最后将 PET 图像配准至国际标准空间。(3) 兴趣区(ROI)分割: 在国际标准空间下, 采用自动解剖分区(AAL)模板将皮质和皮质下核团根据解剖学标记划分为 90 个兴趣区(图 1)。(4) PET 图像定量分

析: 首先计算每一兴趣区 ¹⁸F-FDG 标准化摄取值(SUV), 取平均值; 为减少个体差异的影响, 以小脑蚓部作为相对保守区域^[2]; 每一兴趣区 SUV 值与小脑蚓部 SUV 值进行标准化校正, 获得校正 SUV 值。

4. 统计分析方法 本研究数据采用 SPSS 24.0 统计软件进行处理与分析。呈正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组受试者全脑和双侧大脑半球校正 SUV 值的比较采用两独立样本的 *t* 检验; 呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 两组受试者各兴趣区校正 SUV 值的比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义[错误发现率(FDR)校正]。

结 果

¹⁸F-FDG PET 显示, mTLE-HS 组患者全脑校正 SUV 值 1.03 ~ 1.24、平均 1.13 ± 0.06 , 左侧大脑半球校正 SUV 值 1.02 ~ 1.22、平均 1.10 ± 0.06 , 右侧大脑半球校正 SUV 值 1.04 ~ 1.27、平均 1.15 ± 0.06 ; 正常对照组受试者全脑校正 SUV 值 1.04 ~ 1.43、平均 1.20 ± 0.10 , 左侧大脑半球校正 SUV 值 1.02 ~ 1.43、平均 1.20 ± 0.12 , 右侧大脑半球校正 SUV 值 1.04 ~ 1.44、平均 1.19 ± 0.12 ; mTLE-HS 组患者全脑校正 SUV 值低于正常对照组且差异具有统计学意义($t = -3.245, P = 0.002$), mTLE-HS 组患者左侧大脑半球校正 SUV 值低于右侧大脑半球且差异具有统计学意义($t = -2.710, P = 0.010$), 而正常对照组受试者双侧大脑半球校正 SUV 值差异无统计学意义($t = 0.258, P = 0.798$)。

与正常对照组相比, mTLE-HS 组患者有 15 个兴趣区代谢降低, 分别位于左侧颞叶, 包括海马、海马旁回、杏仁核、颞极上部、颞极中部、颞下回、颞横回、梭状回, 以及左侧颞叶外结构, 包括额下回岛盖、Rolandic 岛盖、岛叶、扣带回中部、尾状核、壳核、丘脑(均 $P < 0.05$, FDR 校正; 图 2, 表 1)。

讨 论

近年来, 关于癫痫的理念有了较大转变, 倾向于癫痫是神经网络疾病, 即多个空间位置相邻或远隔部位脑区密切联系, 共同组成癫痫网络^[11-13]。对癫痫网络的研究, 可以深化对癫痫发作始动、传播规律和发作症状学的认识。

伴海马硬化的内侧颞叶癫痫是最常见的癫痫类

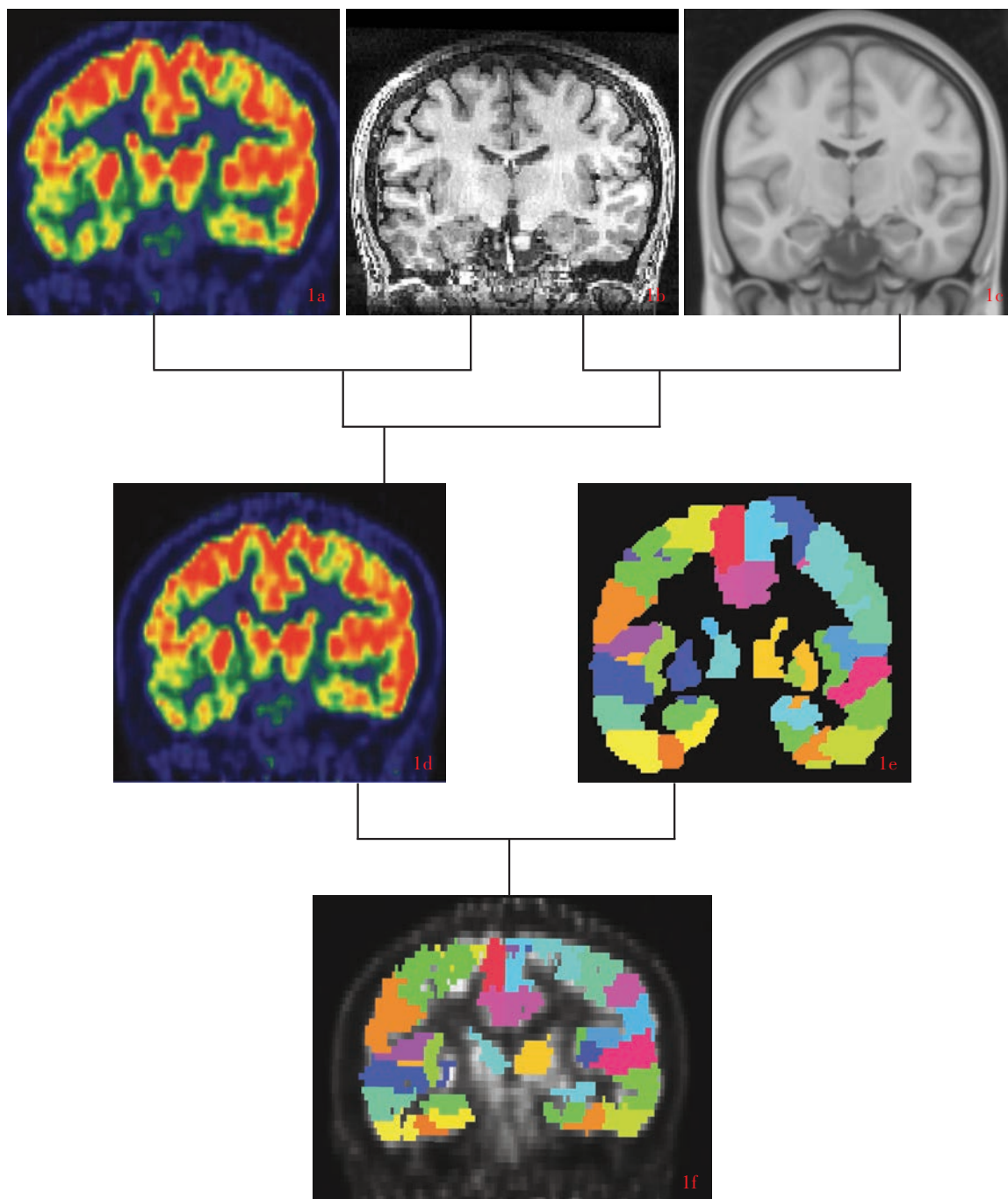
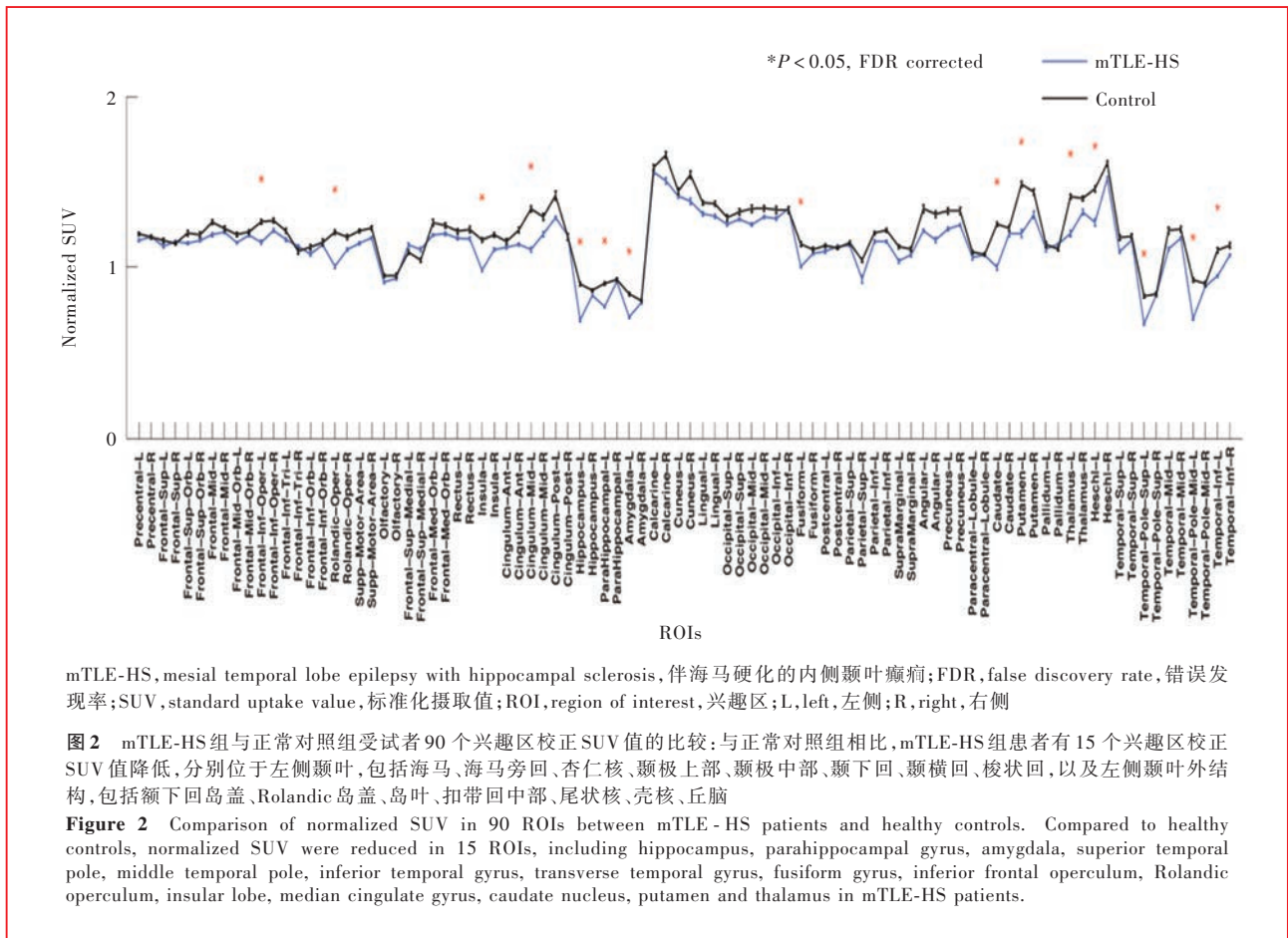


图 1 PET 图像定量分析流程图: 首先个体 PET 图像(1a)与个体 3D-T₁WI 图像(1b)进行线性配准, 再将个体 3D-T₁WI 图像非线性配准至国际标准空间下的国际标准模板(1c), 然后通过非线性配准的变形场, 将个体 PET 图像配准至国际标准空间(1d), 最后在国际标准空间下, 采用自动解剖分区模板(1e)对 PET 图像进行分割, 获得个体分割后的 PET 图像(1f)

Figure 1 A flowchart for PET image processing: firstly, individual PET images (Panel 1a) were coregistered to corresponding individual 3D-T₁WI images (Panel 1b) using an affine transformation. Then individual 3D-T₁WI images were non-linearly normalized to ICBM standard template (Panel 1c), and the same transformations were applied to PET images. The PET image in MNI standard space (Panel 1d) was acquired. Finally, the regional average value of PET image (Panel 1f) was extracted according to AAL atlas (Panel 1e).

型,其病理生理学机制具有同质性。长期的临床实践使人们注意到伴海马硬化的内侧颞叶癫痫的代谢改变并非完全局限于内侧颞叶,如致痫灶侧岛叶和

较广泛的颞叶外区域呈低代谢^[3-7]。然而目前研究大多是定性观察,缺乏系统性定量分析,特别是定量分析不同脑区代谢特征模式改变。本研究采用



PET图像与MRI图像配准融合技术,提高PET图像的空间分辨力,再基于国际标准空间分割各兴趣区,定量分析(校正SUV值)伴海马硬化的内侧颞叶癫痫患者各脑区代谢特征,从而揭示伴海马硬化的内侧颞叶癫痫的代谢网络特征。

本研究结果显示,mTLE-HS组患者全脑校正SUV值低于正常对照组,表明尽管伴海马硬化的内侧颞叶癫痫为局灶性病变,但可以影响整体大脑代谢功能;mTLE-HE组患者左侧大脑半球校正SUV值低于右侧大脑半球,表明癫痫发作对海马硬化侧大脑半球代谢功能的影响更加显著,具有侧别差异;基于兴趣区的定量分析显示,与正常对照组相比,mTLE-HS组患者有15个兴趣区代谢降低,分别位于左侧颞叶,包括海马、海马旁回、杏仁核、颞极上部、颞极中部、颞下回、颞横回、梭状回,以及右侧颞叶外结构,包括额下回岛盖、Rolandic岛盖、岛叶、扣带回中部;值得注意的是,除大脑皮质外,部分皮质下结构如尾状核、壳核、丘脑亦表现为明显代谢降低。提示伴海马硬化的内侧颞叶癫痫涉及复杂的代谢网络结构,既涉及内侧颞叶结构,又涉及颞叶新

皮质和颞叶外皮质,与结构性影像学研究具有较好的一致性^[14-15];同时亦揭示皮质-皮质下网络。有文献报道,额叶区域包括眶额回等也易受累^[16],但本研究未显示出额叶校正SUV值降低,究其原因可能是由于额叶代谢变化程度相对较低,未通过严格的统计学校正。

本研究揭示伴海马硬化的内侧颞叶癫痫的代谢特征模式,证实上述代谢降低脑区之间存在密切联系,共同组成癫痫网络。现有研究显示,癫痫患者局部脑区代谢变化与痫样放电相关^[17]。伴海马硬化的内侧颞叶癫痫起源于内侧颞叶的发作间期和发作期痫样放电可以向其他脑区传播。亦有研究显示,颞叶外区域和皮质下结构代谢降低与痫样放电的优先传播路径有关^[3,18-19],进而干扰和影响传播区域的神经活动,导致大脑区域性代谢改变。近年来,内侧颞叶与皮质下结构的关系也逐渐受到临床医师的关注^[20]。

本研究采用¹⁸F-FDG PET定量分析,从代谢角度揭示伴海马硬化的内侧颞叶癫痫代谢特征模式,有助于加深对伴海马硬化的内侧颞叶癫痫病理生理

表 1 伴海马硬化的内侧颞叶癫痫患者校正 SUV 值降低脑区

Table 1. Brain regions with reduced normalized SUV in mTLE-HS patients compared to those in healthy controls

Region	MNI (mm)			t value	P value*
	x	y	z		
Left hippocampus	65	105	62	-8.554	0.000
Left parahippocampal gyrus	69	110	51	-5.857	0.00
Left amygdala	67	125	55	-5.942	0.000
Left superior temporal pole	50	141	52	-6.785	0.000
Left middle temporal pole	54	141	38	-8.414	0.000
Left inferior temporal gyrus	40	98	49	-4.690	0.000
Left transverse temporal gyrus	48	107	82	-3.587	0.001
Left fusiform gyrus	59	86	52	-4.775	0.000
Left inferior frontal operculum	42	139	91	-3.549	0.001
Left Rolandic operculum	43	118	86	-6.187	0.000
Left insular lobe	55	133	75	-6.025	0.000
Left median cingulate gyrus	85	111	114	-5.517	0.000
Left caudate nucleus	79	137	81	-6.069	0.000
Left putamen	66	130	74	-5.183	0.000
Left thalamus	79	108	80	-4.840	0.000

*FDR corrected, FDR 校正。MNI, Montreal Neurological Institute, 加拿大蒙特利尔神经病学研究所

学机制的理解,也为进一步研究此类患者功能改变和癫痫发作进程提供参考和框架。

参 考 文 献

[1] Josephson CB, Dykeman J, Fiest KM, Liu X, Sadler RM, Jette N, Wiebe S. Systematic review and meta-analysis of standard vs selective temporal lobe epilepsy surgery[J]. *Neurology*, 2013, 80:1669-1676.

[2] Guedj E, Bonini F, Gavaret M, Trébuchon A, Aubert S, Boucekine M, Boyer L, Carron R, McGonigal A, Bartolomei F. ¹⁸F-FDG - PET in different subtypes of temporal lobe epilepsy: SEEG validation and predictive value[J]. *Epilepsia*, 2015, 56: 414-421.

[3] Carne RP, O'Brien TJ, Kilpatrick CJ, Macgregor LR, Litewka L, Hicks RJ, Cook MJ. 'MRI-negative PET-positive' temporal lobe epilepsy (TLE) and mesial TLE differ with quantitative MRI and PET: a case control study[J]. *BMC Neurol*, 2007, 24:7-16.

[4] Akman CI, Ichise M, Olsavsky A, Tikofsky RS, Van Heertum RL, Gilliam F. Epilepsy duration impacts on brain glucose metabolism in temporal lobe epilepsy: results of voxel-based mapping[J]. *Epilepsy Behav*, 2010, 17:373-380.

[5] Nelissen N, Van Paesschen W, Baete K, Van Laere K, Palmi A, Van Billoen H, Dupont P. Correlations of interictal FDG - PET metabolism and ictal SPECT perfusion changes in human temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis [J]. *Neuroimage*, 2006, 32:684-695.

[6] Gok B, Jallo G, Hayeri R, Wahl R, Aygun N. The evaluation of FDG - PET imaging for epileptogenic focus localization in patients with MRI positive and MRI negative temporal lobe

epilepsy[J]. *Neuroradiology*, 2013, 55:541-550.

[7] Wong CH, Bleasel A, Wen L, Eberl S, Byth K, Fulham M, Somerville E, Mohamed A. The topography and significance of extratemporal hypometabolism in refractory mesial temporal lobe epilepsy examined by FDG-PET[J]. *Epilepsia*, 2010, 51: 1365-1373.

[8] Bouwens van der Vlis TA, Schijns O, Schaper F, Hoogland G, Kubben P, Wagner L, Rouhl R, Temel Y, Ackermans L. Deep brain stimulation of the anterior nucleus of the thalamus for drug-resistant epilepsy[J]. *Neurosurg Rev*, 2018.[Epub ahead of print]

[9] Fisher R, Salanova V, Witt T, Worth R, Henry T, Gross R, Oommen K, Osorio I, Nazzaro J, Labar D, Kaplitt M, Sperling M, Sandok E, Neal J, Handforth A, Stern J, DeSalles A, Chung S, Shetter A, Bergen D, Bakay R, Henderson J, French J, Baltuch G, Rosenfeld W, Youkilis A, Marks W, Garcia P, Barbaro N, Fountain N, Bazil C, Goodman R, McKhann G, Babu Krishnamurthy K, Papavassiliou S, Epstein C, Pollard J, Tonder L, Grebin J, Coffey R, Graves N; SANTE Study Group. Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2010, 51:899-908.

[10] Wieser HG. ILAE Commission report: mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis[J]. *Epilepsia*, 2004, 45:695-714.

[11] Dinkelacker V, Valabregue R, Thivard L, Lehericy S, Baulac M, Samson S, Dupont S. Hippocampal - thalamic wiring in medial temporal lobe epilepsy: enhanced connectivity per hippocampal voxel[J]. *Epilepsia*, 2015, 56:1217-1226.

[12] Mueller SG, Laxer KD, Barakos J, Cheong I, Finlay D, Garcia P, Cardenas - Nicolson V, Weiner MW. Involvement of the thalamocortical network in TLE with and without mesiotemporal sclerosis[J]. *Epilepsia*, 2010, 51:1436-1445.

[13] Bernhardt BC, Chen Z, He Y, Evans AC, Bernasconi N. Graph-theoretical analysis reveals disrupted small-world organization of cortical thickness correlation networks in temporal lobe epilepsy[J]. *Cereb Cortex*, 2011, 21:2147-2157.

[14] Keller SS, Richardson MP, O'Muircheartaigh J, Schoene-Bake JC, Elger C, Weber B. Morphometric MRI alterations and postoperative seizure control in refractory temporal lobe epilepsy [J]. *Hum Brain Mapp*, 2015, 36:1637-1647.

[15] Lin JJ, Salamon N, Lee AD, Dutton RA, Geaga JA, Hayashi KM, Luders E, Toga AW, Engel J Jr, Thompson PM. Reduced neocortical thickness and complexity mapped in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis [J]. *Cereb Cortex*, 2007, 17:2007-2018.

[16] Bernhardt BC, Worsley KJ, Kim H, Evans AC, Bernasconi A, Bernasconi N. Longitudinal and cross-sectional analysis of atrophy in pharmaco-resistant temporal lobe epilepsy [J]. *Neurology*, 2009, 72:1747-1754.

[17] Chassoux F, Semah F, Bouilleret V, Landre E, Devaux B, Turak B, Nataf F, Roux FX. Metabolic changes and electro-clinical patterns in mesio-temporal lobe epilepsy: a correlative study[J]. *Brain*, 2004, 127(Pt 1):164-174.

[18] Bouilleret V, Valenti MP, Hirsch E, Semah F, Namer IJ. Correlation between PET and SISCO in temporal lobe epilepsy [J]. *J Nucl Med*, 2002, 43:991-998.

[19] Takaya S, Hanakawa T, Hashikawa K, Ikeda A, Sawamoto N, Nagamine T, Ishizu K, Fukuyama H. Prefrontal hypofunction in patients with intractable mesial temporal lobe epilepsy [J]. *Neurology*, 2006, 67:1674-1676.

[20] Bernhardt BC, Bernasconi N, Kim H, Bernasconi A. Mapping thalamocortical network pathology in temporal lobe epilepsy[J]. *Neurology*, 2012, 78:129-136.

(收稿日期:2018-04-23)