

磁共振阴性癫痫患者皮层厚度改变的对比研究

刘珺迪, 常一凡, 徐蕊, 段静静, 丁爽, 王云玲, 罕迦尔别克·库银*

新疆医科大学第一附属医院影像中心, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年9月17日; 录用日期: 2023年10月11日; 发布日期: 2023年10月17日

摘要

目的: 探讨使用自动化分割工具进行皮层厚度测量在磁共振阴性癫痫患者术前诊断中的应用价值。方法: 回顾性收集脑电图表现为左侧颞叶放电, 并经术中脑电图确诊为颞叶内侧型癫痫的患者术前磁共振图像(T1-MPRAGE), 并收集年龄性别匹配的健康对照组图像, 使用Freesurfer软件的recon-all功能对两组皮层厚度进行测量, 使用t检验对比两组全脑各脑区皮层厚度差异。结果: 共收集376名对照组和279名患者图像, 两组平均年龄和性别构成差异无统计学意义($P > 0.05$), 对比两组脑区皮层厚度后发现, 颞叶内侧型癫痫患者全脑平均皮层厚度较健康对照组均较大, 除右侧尾中额叶、双侧岛叶、双侧颞极外, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 使用Freesurfer工具能够快速便捷地实现皮层厚度测量, 并适用于大规模人群的研究, 颞叶内侧型癫痫存在广泛分布于全脑的皮层厚度减小, 提示癫痫的长期放电对于患者全脑灰质功能可能都存在影响, 并在异常放电活跃侧脑区影响可能更大, 未来还需要进一步研究探索皮层神经元的改变与对功能的影响。

关键词

磁共振阴性癫痫, 皮层厚度, 自动化分析

A Comparative Study of Cortical Thickness Changes in Patients with Magnetic Resonance-Negative Epilepsy

Jundi Liu, Yifan Chang, Rui Xu, Jingjing Duan, Shuang Ding, Yunling Wang, Hanjiaerbieke Kukun*

Radiology Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Sep. 17th, 2023; accepted: Oct. 11th, 2023; published: Oct. 17th, 2023

*通讯作者。

文章引用: 刘珺迪, 常一凡, 徐蕊, 段静静, 丁爽, 王云玲, 罕迦尔别克·库银. 磁共振阴性癫痫患者皮层厚度改变的对比研究[J]. 临床医学进展, 2023, 13(10): 16169-16176. DOI: 10.12677/acm.2023.13102261

Abstract

Objective: To investigate the value of cortical thickness measurements using automated segmentation tools in the preoperative diagnosis of patients with magnetic resonance-negative epilepsy. **Methods:** Preoperative magnetic resonance images (T1-MPRAGE) were retrospectively collected from patients with electroencephalograms showing left temporal lobe discharges and diagnosed with medial temporal lobe epilepsy by intraoperative electroencephalograms, and images from age-sex-matched healthy controls were collected, and cortical thicknesses of the two groups were measured by using the recon-all function of the Freesurfer software, and t-tests were used to compare the differences of cortical thicknesses of the whole-brain regions between the two groups. Differences in cortical thickness between the two groups were compared using the t-test. **Results:** A total of 376 control and 279 patient images were collected, and the differences in mean age and gender composition between the two groups were not statistically significant ($P > 0.05$). Comparison of the cortical thickness of the brain regions between the two groups revealed that the mean cortical thickness of the whole brain was greater in patients with medial temporal lobe epilepsy compared with that of healthy controls in both groups, except for the right caudal medial frontal lobe, bilateral insula, and bilateral temporal poles, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Cortical thickness measurements can be achieved quickly and easily using the Freesurfer tool and are suitable for large-scale population studies. The presence of widely distributed cortical thickness reductions throughout the brain in medial temporal lobe epilepsy suggests that prolonged epileptic discharges may have an effect on gray matter function throughout the patient's brain and may be greater in brain regions on the side of the brain where the abnormal discharges are active, and that further research is needed to explore the cortex in the future. Further studies are needed to explore the alteration of cortical neurons and the effect on function.

Keywords

Magnetic Resonance Negative Epilepsy, Cortical Thickness, Automated Analysis

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

通过影像学方法研究神经解剖学,有助于深入了解大脑是如何运作、如何被基因和环境塑造的,以及是如何随着发育、衰老和疾病而变化的[1] [2]。磁共振成像(MRI)的图像采集、图像处理和数据建模的发展是此类研究中的关键[3]。包括颞叶癫痫、颞叶内侧癫痫等类型在内的局灶性癫痫都存在广泛的大脑灰质和白质的形态结构异常,对于磁共振阴性的颞叶内侧癫痫,因为缺少常规 MRI 图像可以直接定位的致病灶[4] [5] [6],大约有 20%~40%的患者因为难以定位致病灶,导致此类患者的癫痫发作频率无法得到有效的控制和临床缓解[7]。因此对于此类患者亟需一种较为稳定的标准化扫描序列,以及相适应的图像分割技术,从而获得图像中更高维度的信息,为精准诊断和治疗决策的实施提供更加丰富的客观依据。

使用神经影像技术对大脑结构和功能进行的无创研究越来越多地用于其临床和研究视角[2]。大脑多个区域和结构的形态和体积变化与阿尔茨海默病、癫痫、精神分裂症等神经系统疾病的预后相关,早期

识别这些变化具有巨大的临床意义。将 3D 脑磁共振图像准确分割为组织类型(即灰质、白质、脑脊液)和大脑结构,因此具有巨大的重要性,因为它们可以作为早期的生物标志物。手动分割虽然被认为是“黄金标准”[8],但耗时、主观,不适合更大的神经影像学研究。多年来已经开发了几种自动分割工具和算法;机器学习模型,尤其是那些使用深度卷积神经网络(CNN)架构的模型,越来越多地被应用于提高自动方法的准确性[2]。

由于脑形态测量估计的人口变异性越来越多地被报道[9] [10] [11],重要的是要考虑先天差异的可能性,以充分解释 MRI 体积[10]。通过对全脑感兴趣体积、皮层厚度、皮层表面积等参数获得的大脑结构的量化参数,使用 Freesurfer 软件对图像进行分割和计算,最终发现全脑体积、皮层厚度、皮层表面积在健康人和 MRIn-MTLE 患者中存在诸多差异,且受到年龄、性别等因素影响[12]。

因此,本研究重点在于针对性地收集特定类型的癫痫患者(MRIn-MTLE)的 T1WI 结构 MRI 图像(T1WI MPRAGE),同时收集与之匹配的健康对照组图像,构建图像数据库;同时使用软件(Freesurfer)进行脑区 and 大脑结构分割,旨在得到较为准确的 MRIn-MTLE 患者与健康人的脑区结构数据,分析 MRIn-MTLE 患者脑结构与健康人的差异。

2. 材料和方法

2.1. 研究对象

2.1.1. 磁共振阴性颞叶内侧癫痫(MRIn-MTLE)患者

MRIn-MTLE 组图像分为两个阶段收集,第一阶段为回顾性,使用影像归档和通信系统(Picture Archiving and Communication Systems, PACS)搜索并收集 2017 年 1 月~2020 年 12 月期间就诊于我院的颞叶内侧癫痫患者 T1WIMPRAGE(Magnetization Prepared-Rapid Gradient Echo imaging)图像和一般资料;第二阶段为前瞻性,招募 2020 年 12 月-2022 年 1 月期间就诊于我院的 MRI 阴性颞叶内侧癫痫患者,接受常规 MRI 扫描和 T1WIMPRAGE 扫描,汇总并记录所有 MRIn-MTLE 患者的年龄、性别等一般资料,以及长程视频脑电图(Video Electroencephalography, VEEG)的异常放电信息,将两个阶段收集的所有符合下述纳入和排除标准的患者纳入 MRIn-MTLE 组(MR Inegative Mesial Lobe Temporal Lobe Epilepsy, MRIn-MTLE):

(一) 纳入标准

- 1) 符合国际抗癫痫联盟(ILAE)的癫痫诊断标准;
- 2) 接受 VEEG 检查,并且明确异常放电起源在左侧颞叶;
- 3) 经 2 名具有 5 年以上癫痫诊断经验的影像医师对常规 MRI 和 3D T2 FLAIR 序列(包括 SPACE、CUBE 序列)进行判读后未发现明确致病灶的患者;
- 4) 服用少于等于 2 种 AEDs;
- 5) 对于第一阶段收集的 MTLE 患者,需要对 T1WI MPRAGE 图像进行筛选,仅保留符合研究要求的 T1-MPRAGE 图像,具体要求见 2.1 所述。

(二) 排除标准

- 1) 存在磁共振检查绝对禁忌症;
- 2) 合并有精神障碍;
- 3) 合并认知障碍;
- 4) 长期服用 AEDs 外的其他药物;
- 5) MTLE 患者图像不符合要求者。

2.1.2. 健康受试者

本研究招募了参加健康体检的志愿者以及本机构的职工和学生志愿者，纳入健康对照组(Healthy Control, HC)，均在接受 MRI 检查前接受了信息登记并且签署了知情同意书，因此仅设定了排除标准：

- 1) 存在颅内占位性病变、炎性疾病、出血性疾病、缺血性疾病或相关病史；
- 2) 长期吸烟、饮酒及药物滥用史；
- 3) 疑似或者确诊的阿尔茨海默症、帕金森病、精神疾病；
- 4) 有长期服药史。

2.2. 图像获取和自动化分析

2.2.1. 磁共振扫描设备和参数

MRIn-MTLE 组从 PACS 系统回顾性收集了 2017 年 1 月~2020 年 12 月接受 T1WI sMRI 扫描的患者图像，患者图像来源于下述的 GE Signa HDxt 扫描仪和 SIMENSE MAGNETOM Skyra 扫描仪，两台均为 3.0T MRI 扫描仪；第二阶段从 2020 年 12 月~2022 年 1 月为止，招募了健康志愿者和 MRIn-MTLE 患者，接受常规和 T1WI sMRI 序列扫描，患者收集和验证共使用了 3 台 3.0T 磁共振设备。

为保证图像质量和可重复性，本研究使用的序列参数都遵循了 ENIGMA (Enhancing Neuroimaging Genetics through Meta-Analysis)联盟 2020 年倡议和设计的基于 Freesurfer 的脑结构和海马亚区分割的序列质量控制流程和指南[13] [14]，设备型号和参数如下：

GE Signa Architect 3.0T 扫描仪，T1-MPRAGE 扫描参数：使用 48 通道头线圈，体素大小 = $1.0 \times 1.0 \times 1.0 \text{ mm}^3$ 各向同性，FoV = 256 mm (256 × 256 矩阵)，156 层轴位，层厚 = 1 mm，相位编码方向：从前到后，读出方向：从上到下(3D 编码)；重复时间 = 6.4 ms (3.0 T)，翻转时间 = 1000 ms (3.0 T)，回波时间 = 2.4 ms，带宽 = 50 Hz/px；选择性翻转恢复，激励翻转角度 = 8°；加速因子：2 倍 ARC，扫描时间 4 min 44 s。

2.2.2. 皮层厚度自动化测量

在 Ubuntu 24.0 平台使用 Freesurfer 软件对完成预处理的图像进行自动分割。Freesurfer 是由 Athinoula A. Martinos 生物医学成像中心的计算神经成像实验室开发的开源软件套件。该软件包可从其网站 <https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu> 免费获得，用于对结构和功能成像数据及其可视化进行全面分析。本研究使用的版本版本为 7.1.1 版(2020 年 5 月发布) [12]。Freesurfer 的分割流程可以使用“recon-all”脚本以全自动方式运行。它使用图像强度和概率图谱以及皮层下结构之间的局部空间关系来进行分割。分割结果使用 Freeview 可视化应用展示。处理所有 T1WI sMRI 脑体积以获得完整的形态测量描述。

2.3. 统计学方法

对性别构成比采用卡方检验，年龄采用独立样本 *t* 检验，对于 MTLE 组和 HC 组的直接比较，针对差异脑区的体积、灰质厚度、表面积等定量参数，采用配对样本 *t* 检验，分别对比男性和女性、左脑和右脑、MRIn-MTLE 组病灶侧和 HC 同侧、MRIn-MTLE 组病灶侧和 HC 同侧。使用广义线性模型对左右大脑半球、男性和女性、MRIn-MTLE 组和 HC 组对比分析，为评估年龄和性别的影响，将年龄和性别做协变量分别或共同进行加权，获得差异脑区并对结果进行分析。所有统计学分析均在 SPSS 19.0 软件完成。

3. 结果

累计招募 376 名志愿者，其中男性 211 名，女性 165 名，平均年龄 44.05 ± 17.94 岁，男女年龄差异无统计学意义，($P > 0.05$)人口学信息见表 1。

Table 1. General information of subjects in HC group**表 1.** HC 组受试者一般资料

性别	人数(%)	年龄($\bar{x} \pm s$ 岁)	<i>t</i>	<i>P</i>
男	211(56.1)	44.86 ± 18.41	0.984	>0.05
女	165(43.9)	43.02 ± 17.32		
		44.05 ± 17.94		

3.1. MRIn-MTLE 组一般资料

累计招募 279 名 MRIn-MTLE 患者, VEEG 证实放电均在左侧颞叶, 其中男性 154 名, 女性 125 名, 平均年龄 32.13 ± 15.54 岁, 人口学信息见表 2。

Table 2. General information of MRIn-MTLE group**表 2.** MRIn-MTLE 组一般资料

性别	人数(%)	年龄($\bar{x} \pm s$ 岁)	<i>t</i>	<i>P</i>
男	154(55.2)	32.92 ± 16.12	0.934	0.351
女	125(44.8)	31.17 ± 14.8		
		32.13 ± 15.54		

3.2. MRIn-MTLE 组与 HC 组同侧大脑半球感兴趣区皮层厚度对比分析

对比 MRIn-MTLE 患者与 HC 组同侧皮层厚度发现, MRIn-MTLE 患者各脑区皮层厚度普遍较 HC 组大, 除右侧尾中额叶、双侧岛叶、双侧颞极外, 差异均有统计学意义($P < 0.05$) (表 3)。

Table 3. Comparison of cortical thickness between HC and MRIn-MTLE groups (mm)**表 3.** HC 组与 MRIn-MTLE 组皮层厚度对比(mm)

结构名称	MRIn-MTLE	HC	<i>t</i>	<i>P</i>	结构名称	MRIn-MTLE	HC	<i>t</i>	<i>P</i>
左侧尾中额叶	2.56 ± 0.27	2.52 ± 0.21	2.131	0.034	左侧前中央回	2.55 ± 0.27	2.5 ± 0.24	2.604	0.009
右侧尾中额叶	2.55 ± 0.24	2.52 ± 0.23	1.704	0.089	右侧前中央回	2.52 ± 0.25	2.46 ± 0.25	2.904	0.004
左侧顶下回	2.53 ± 0.26	2.45 ± 0.2	3.848	0	左侧前额中回	2.46 ± 0.25	2.39 ± 0.21	3.518	0
右侧顶下回	2.53 ± 0.26	2.45 ± 0.19	4.431	0	右侧前额中回	2.45 ± 0.24	2.39 ± 0.21	3.797	0
左侧颞下回	2.87 ± 0.23	2.79 ± 0.21	4.397	0	左侧顶上回	2.28 ± 0.21	2.22 ± 0.17	3.782	0
右侧颞下回	2.87 ± 0.25	2.8 ± 0.23	3.495	0.001	右侧顶上回	2.28 ± 0.2	2.2 ± 0.18	5.266	0
左侧眶额外侧回	2.74 ± 0.27	2.69 ± 0.28	2.037	0.042	左侧额上回	2.73 ± 0.25	2.69 ± 0.22	2.046	0.041
右侧眶额外侧回	2.72 ± 0.25	2.67 ± 0.26	2.625	0.009	右侧额上回	2.73 ± 0.25	2.69 ± 0.22	2.509	0.012
左侧眶额内侧回	2.56 ± 0.27	2.51 ± 0.26	2.37	0.018	左侧颞上回	2.75 ± 0.2	2.7 ± 0.22	2.849	0.005
右侧眶额内侧回	2.58 ± 0.29	2.49 ± 0.27	4.04	0	右侧前扣带回	2.75 ± 0.3	2.67 ± 0.34	3.09	0.002
左侧颞中回	2.84 ± 0.23	2.78 ± 0.22	3.601	0	左侧额极	2.97 ± 0.41	2.84 ± 0.34	4.445	0
右侧颞中回	2.86 ± 0.24	2.8 ± 0.22	3.125	0.002	右侧额极	2.95 ± 0.37	2.81 ± 0.37	4.536	0
左侧额叶岛盖	2.59 ± 0.24	2.54 ± 0.21	2.715	0.007	左侧颞极	3.44 ± 0.39	3.47 ± 0.37	-1.019	0.309
右侧额叶岛盖	2.6 ± 0.23	2.56 ± 0.22	2.324	0.02	右侧颞极	3.47 ± 0.5	3.5 ± 0.42	-0.817	0.414

Continued

左侧额叶眶部	2.76 ± 0.32	2.7 ± 0.29	2.401	0.017	左侧颞横回	2.32 ± 0.29	2.3 ± 0.28	0.909	0.364
右侧额叶眶部	2.8 ± 0.33	2.72 ± 0.27	3.386	0.001	右侧颞横回	2.36 ± 0.32	2.34 ± 0.3	0.505	0.614
左侧额叶三角部	2.5 ± 0.26	2.45 ± 0.22	2.917	0.004	左侧岛叶	2.96 ± 0.28	2.92 ± 0.26	1.886	0.06
右侧额叶三角部	2.55 ± 0.28	2.48 ± 0.23	3.558	0	右侧岛叶	2.94 ± 0.29	2.94 ± 0.26	0.403	0.687
左侧后中央回	2.13 ± 0.22	2.08 ± 0.18	3.315	0.001	左侧平均皮层厚度	2.51 ± 0.18	2.45 ± 0.16	3.953	0
右侧后中央回	2.12 ± 0.21	2.07 ± 0.18	3.066	0.002	右侧平均皮层厚度	2.51 ± 0.17	2.46 ± 0.16	4.12	0

4. 讨论

颞叶癫痫(TLE)是最常见和最顽固的癫痫症[15] [16]。在某些情况下,可以通过手术切除海马体或杏仁核(有时是一同切除)来减少癫痫发作。了解围手术期的功能和结构变化有助于根据术后影像学预测术后癫痫的控制情况[17]。几项现有研究探讨了颞叶癫痫手术的结构后果。多项使用 MRI 数据集的大型人群研究发现,正常人与各种神经系统疾病(如阿尔茨海默病、轻度认知障碍等)的形态测量和体积存在差异,但对于癫痫的相关研究仍较少[5] [18]。

在医学中,每个个体的生物学测量通常被归类为正常或其他参考人群衍生的标准范围。尽管结构 MRI 已广泛用于临床目的,专为全脑结构研究设计的采集序列,以及进一步的外部评估和多变量分析技术,可以进一步提高其在临床神经科学中的作用。并且从早期识别偏差中明确了制定参考范围的价值,但这种设定标准参考值尚未应用于神经影像数据。

随着基于表面的算法的发展,这一点已显著改善。在 Freesurfer 中,使用可变形模型对皮质的内外表面进行分割,并提取皮质厚度和表面积等测量值。可以从皮质表面的三维模型中提取的各种解剖学指标,捕捉到不同的发育过程,并显示出与人口统计学、遗传学、环境和临床变量之间的不相关关系,强调将经典体积法应用于解剖分析的价值。基于表面的方法也为大脑皮层提供了一个改进后的坐标系,允许对皮层上的信号进行平滑处理,并基于表面的对齐,以使个体更接近对应关系,以便进行比较。

颞叶内侧癫痫是慢性耐药性颞叶癫痫中最常见的类型。有针对性的切除策略,包括选择性杏仁核切除术,是既定的治疗方式,并提供了有利的结果,在术后两年内有高达 80% 的患者不再发生癫痫。然而,有临床研究认为,颞叶内侧癫痫是具有不同病因和临床病史[19] [20] [21]。为了了解这种差异需要大量的神经病理学研究对手术标本或患有癫痫患者的尸检大脑的海马亚区和邻近的颞叶结构中神经细胞丧失的不同模式进行分析和描述。因此一个可靠的影像学 and 神经病理学分类系统最终将有助于区分不同的颞叶癫痫的病理类型。而精准的神经病理分类系统对分离不同的病理分组和更好地预测手术后的结果最有帮助。皮质厚度和表面分析在癫痫围术期的影像学预后标志物方面可能也很重要。因此,在皮质结构分析中,有必要在配对表面之间获得完善的形状对应关系。许多现有的表面配准方法在量化非手术皮质解剖结构变化方面是准确的。

综上所述,使用自动化分析能够发现磁共振阴性颞叶内侧癫痫患者隐藏与图像中的皮层厚度异常,且有助于进一步发掘潜在的病理改变,这对于进一步探究磁共振阴性颞叶内侧癫痫患者的认知、心理等并发症及其病理生理异常具有一定的意义。

基金项目

本研究由新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2022D01C774)资助。

参考文献

- [1] Salat, D.H., Lee, S.Y., van der Kouwe, A.J., Greve, D.N., Fischl, B. and Rosas, H.D. (2009) Age-Associated Alterations in Cortical Gray and White Matter Signal Intensity and Gray to White Matter Contrast. *Neuroimage*, **48**, 21-28. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.06.074>
- [2] Singh, M.K. and Singh, K.K. (2021) A Review of Publicly Available Automatic Brain Segmentation Methodologies, Machine Learning Models, Recent Advancements, and Their Comparison. *Annals of Neurosciences*, **28**, 82-93. <https://doi.org/10.1177/0972753121990175>
- [3] Nishida, M., Makris, N., Kennedy, D.N., Vangel, M., Fischl, B., Krishnamoorthy, K.S., Caviness, V.S. and Grant, P.E. (2006) Detailed Semiautomated MRI Based Morphometry of the Neonatal Brain: Preliminary Results. *Neuroimage*, **32**, 1041-1049. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.05.020>
- [4] Bernal-Rusiel, J.L., Atienza, M. and Cantero, J.L. (2008) Detection of Focal Changes in Human Cortical Thickness: Spherical Wavelets versus Gaussian Smoothing. *Neuroimage*, **41**, 1278-1292. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.03.022>
- [5] Kim, H., Chupin, M., Colliot, O., Bernhardt, B.C., Bernasconi, N. and Bernasconi, A. (2012) Automatic Hippocampal Segmentation in Temporal Lobe Epilepsy: Impact of Developmental Abnormalities. *Neuroimage*, **59**, 3178-3186. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.040>
- [6] Voets, N.L., Hodgetts, C.J., Sen, A., Adcock, J.E. and Emir, U. (2017) Hippocampal MRS and Subfield Volumetry at 7T Detects Dysfunction not Specific to Seizure Focus. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 16138. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-16046-5>
- [7] McGrath, H., Mandel, M., Sandhu, M.R.S., Lamsam, L., Adenu-Mensah, N., Farooque, P., Spencer, D.D. and Damisah, E.C. (2022) Optimizing the Surgical Management of MRI-Negative Epilepsy in the Neuromodulation Era. *Epilepsia Open*, **7**, 151-159. <https://doi.org/10.1002/epi4.12578>
- [8] Keller, S.S., Gerdes, J.S., Mohammadi, S., Kellinghaus, C., Kugel, H., Deppe, K., Ringelstein, E.B., Evers, S., Schwindt, W. and Deppe, M. (2012) Volume Estimation of the Thalamus Using FreeSurfer and Stereology: Consistency between Methods. *Neuroinformatics*, **10**, 341-350. <https://doi.org/10.1007/s12021-012-9147-0>
- [9] Pai, P.P., Mandal, P.K., Punjabi, K., Shukla, D., Goel, A., Joon, S., Roy, S., Sandal, K., Mishra, R. and Lahoti, R. (2020) BRAHMA: Population Specific T1, T2, and FLAIR Weighted Brain Templates and Their Impact in Structural and Functional Imaging Studies. *Magnetic Resonance Imaging*, **70**, 5-21. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2019.12.009>
- [10] Li, J., Zhang, Y., Huang, Z., Jiang, Y., Ren, Z., Liu, D., Zhang, J., La Piana, R. and Chen, Y. (2022) Cortical and Subcortical Morphological Alterations in Motor Subtypes of Parkinson's Disease. *npj Parkinson's Disease*, **8**, Article No. 167. <https://doi.org/10.1038/s41531-022-00435-3>
- [11] Dima, D., Modabbernia, A., Papachristou, E., Doucet, G.E., Agartz, I., Aghajani, M., Akudjedu, T.N., Albajes-Eizagirre, A., Alnæs, D., Alpert, K.I., et al. (2022) Subcortical Volumes across the Lifespan: Data from 18, 605 Healthy Individuals Aged 3-90 Years. *Human Brain Mapping*, **43**, 452-469.
- [12] Fischl, B. (2012) FreeSurfer. *Neuroimage*, **62**, 774-781. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.01.021>
- [13] Blümcke, I., Thom, M., Aronica, E., Armstrong, D.D., Bartolomei, F., Bernasconi, A., Bernasconi, N., Bien, C.G., Cendes, F., Coras, R., et al. (2013) International Consensus Classification of Hippocampal Sclerosis in Temporal Lobe Epilepsy: A Task Force Report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. *Epilepsia*, **54**, 1315-1329. <https://doi.org/10.1111/epi.12220>
- [14] Steve, T.A., Gargula, J., Misaghi, E., Nowacki, T.A., Schmitt, L.M., Wheatley, B.M. and Gross, D.W. (2020) Hippocampal Subfield Measurement and ILAE Hippocampal Sclerosis Subtype Classification with *in vivo* 4.7 tesla MRI. *Epilepsy Research*, **161**, Article 106279. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2020.106279>
- [15] Ono, S.E., de Carvalho Neto, A., Joaquim, M.J.M., dos Santos, G.R., de Paola, L. and Silvado, C.E.S. (2019) Mesial Temporal Lobe Epilepsy: Revisiting the Relation of Hippocampal Volumetry with Memory Deficits. *Epilepsy Behavior*, **100**, Article 106516. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106516>
- [16] Thom, M. (2014) Review: Hippocampal Sclerosis in Epilepsy: A Neuropathology Review. *Neuropathol Appl Neurobiol*, **40**, 520-543. <https://doi.org/10.1111/nan.12150>
- [17] Costa, B.S., Santos, M.C.V., Rosa, D.V., Schutze, M., Miranda, D.M. and Romano-Silva, M.A. (2019) Automated Evaluation of Hippocampal Subfields Volumes in Mesial Temporal Lobe Epilepsy and Its Relationship to the Surgical Outcome. *Epilepsy Research*, **154**, 152-156. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2019.05.011>
- [18] Van Leemput, K., Bakkour, A., Benner, T., Wiggins, G., Wald, L.L., Augustinack, J., Dickerson, B.C., Golland, P. and Fischl, B. (2009) Automated Segmentation of Hippocampal Subfields from Ultra-High Resolution *in vivo* MRI. *Hippocampus*, **19**, 549-557. <https://doi.org/10.1002/hipo.20615>

- [19] Laakso, M.P., Juottonen, K., Partanen, K., Vainio, P. and Soininen, H. (1997) MRI Volumetry of the Hippocampus: The Effect of Slice Thickness on Volume Formation. *Magnetic Resonance Imaging*, **15**, 263-265. [https://doi.org/10.1016/S0730-725X\(96\)00390-6](https://doi.org/10.1016/S0730-725X(96)00390-6)
- [20] Na, M., Liu, Y., Shi, C., Gao, W., Ge, H., Wang, Y., Wang, H., Long, Y., Shen, H., Shi, C., *et al.* (2014) Prognostic Value of CA4/DG Volumetry with 3T Magnetic Resonance Imaging on Postoperative Outcome of Epilepsy Patients with Dentate Gyrus Pathology. *Epilepsy Research*, **108**, 1315-1325. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2014.06.005>
- [21] Na, M., Ge, H.T., Shi, C., Shen, H., Wang, Y., Pu, S., Liu, L., Wang, H.Y., Xie, C.C., Zhu, M.W., *et al.* (2015) Long-Term Seizure Outcome for International Consensus Classification of Hippocampal Sclerosis: A Survival Analysis. *Seizure-European Journal of Epilepsy*, **25**, 141-146. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2014.10.006>