

运动网络的功能影像在脑胶质瘤诊疗中的应用价值

胡官杰 胡新华 刘东明 刘 永 刘宏毅 陈 玖

【关键词】胶质瘤;运动网络;功能核磁共振
【文章编号】1009-153X(2021)03-0211-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 739.41

胶质瘤占脑恶性肿瘤的 70% 以上^[1],WHO 分级 I~II 级为低级别胶质瘤,III~IV 级为高级别胶质瘤,高级别胶质瘤预后相对较差。手术和放疗是治疗胶质瘤的主要方法^[2],确定胶质瘤的手术边界尤为重要。功能磁共振分为静息态和任务态功能磁共振,可以为肿瘤边界提供参考,除了能够获得肿瘤的形态学特征外,还能获得功能参数^[3,4]。静息态功能磁共振应用广泛,在定位胶质瘤的感觉运动区域上与任务态功能磁共振几乎是等效的^[5],所以静息态功能磁共振是一个具有独特优势的研究运动网络的方法。胶质瘤常因肿瘤对运动网络的影响而改变人体运动功能,术前通过运动网络的脑功能影像研究可以了解脑结构和功能,特别是对重要功能脑区的保护,指导手术,改善胶质瘤病人预后。本文就胶质瘤病人运动网络脑功能影像现状及其在神经外科中的应用进展进行综述。

1 运动网络概述

与运动相关或者控制运动的脑区称为运动网络,准确地说,是与初级运动控制有关的额叶区域,位于紧靠中央沟的背侧中央前回,一般可以分为三个亚区^[6]:初级运动皮质(primary motor cortex,PMC),位于大脑内侧表面前旁中央小叶;前运动皮质(premotor cortex,PC),位于 PMC 之前;辅助运动区(supplementary motor area,SMA),位于大脑半球的中线表面、PMC 前面。PMC 参与运动执行,而 SMA 和

PC 参与运动计划和排序^[6]。传统的观点认为,运动仅仅是大脑运动区域参与的过程,但现在发现运动网络不是孤立的,非运动区域也会参与到运动执行中,比如大脑前额叶以及顶叶皮层。有研究发现运动-额顶叶的连通性可能作为卒中后运动恢复的潜在生物学标志^[6]。在涉及运动区胶质瘤中,或许也可以将运动-额顶叶的连通性作为一种潜在的预后生物学标志。Duffau^[7]指出,大脑是一种并行子模块的动态集合,可以相互作用,并通过将功能转移到其他区域来代偿特定区域的损伤。这更加支持大脑功能网络组学的观念。

2 胶质瘤病人运动网络的改变

胶质瘤病人脑结构常会因肿瘤发生改变,功能连接也会相应变化。研究表明默认模式网络的功能连接改变可以作为老年痴呆和精神分裂症病情变化的生物学标志^[8]。胶质瘤病人运动网络的功能连接也会因肿瘤产生相应改变。有研究表明涉及运动区的胶质瘤病人常有运动缺陷且与运动功能网络连接下降存在一定的相关性,但是,运动能力正常的胶质瘤病人运动网络却没有明显改变^[9]。而且,高级别胶质瘤病人功能连接下降的程度比低级别胶质瘤病人更明显,但低级别胶质瘤病人功能连接缺失与运动功能缺陷的密切相关^[10]。这些研究都表明运动网络与运动功能之间存在着联系,不同级别的胶质瘤的生物学特性也存在着差异。

手术是胶质瘤重要的治疗措施,而手术前后的功能连接常是动态变化的。有研究发现运动区胶质瘤术后功能连接立即减少,而术后 3 个月则恢复到术前水平^[11]。还有研究发现涉及运动区的胶质瘤病人左 PMC 和右 PMC 之间的连接下降,但左 PMC 与 SMA、右 PMC 与 SMA 的连接却没有明显变化,这表明长距离的连接,特别是半球间连接,更易受到肿瘤影响^[12]。其实,胶质瘤使半球间的功能连接下降^[10]。

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2021.03.025
基金项目:江苏省卫计委十三五“科教强卫工程”创新团队项目(CXTDA2017050);南京市医学科技发展项目(ZKX14044);南京市卫计委项目(H201540)
作者单位:210029 南京,南京医科大学附属脑科医院神经外科(胡官杰、胡新华、刘东明、刘 永、刘宏毅),神经精神病研究所(陈 玖),脑功能影像研究所(陈 玖、刘宏毅)
通讯作者:陈 玖,E-mail:ericcst@aliyun.com

^[13],并不是个例。有报道显示局灶性脑损伤不会破坏大脑的功能连接模式,只有像胼胝体这种主要神经网络的破坏才会引起网络模式的改变^[14]。这提示脑功能网络不是独立的,而是存在关联,遵循着一种交流和动态的网络模式,并且脑中存在特定的模式来代偿某一确切脑区损伤的功能^[7]。因此,运动网络功能连接的变化和疾病存在关联,并可以用于诊断、评估病情,而病人功能连接的恢复^[11]也证实大脑存在强大的可塑性。

3 胶质瘤病人运动网络图谱指导手术

脑功能区的辨认是手术中的重要环节。传统方法是清醒状态下进行手术,但是其操作略显不便。近年来,静息态功能磁共振对于术前辨认肿瘤范围显示出一定的优势,即无创、无需任务配合、操作简单。有研究基于种子体素的方法发现功能磁共振和功能连接磁共振所得到的脑图谱之间存在一致性^[14]。另一项基于种子分析方法定位运动区的研究发现与实际运动任务和皮层刺激所定义的区域很相似^[15]。这为术前运用静息态功能磁共振定位脑区提供了理论依据,并且磁共振可以在一次扫描中检测多个大脑部位,手术中也可以据此避免损伤其他功能区。研究发现任务态功能磁共振和静息态功能磁共振在定位手运动区的敏感性、特异性无明显差异^[16]。此外,有研究者在不能配合完成任务的儿童身上成功运用静息态功能磁共振制定了手术方案^[17]。这显示功能磁共振在特定人群中的潜在临床效益。

多项运动区定位研究的结果类似,即静息态功能磁共振和任务态功能磁共振的结果有良好的一致性^[5,18]。也有研究将种子分析方法和数据驱动结合起来得到类似的结论,即静息态功能磁共振与大脑皮层直接刺激(cortical stimulation mapping, CSM)的结果一致,甚至比任务态功能磁共振表现的更好^[19]。另一项运用数据驱动的研究发现,在运动网络中 CSM 所得的阳性位点与静息态功能磁共振结果之间的相关性高达 0.80^[20]。这表明静息态功能磁共振是一种有效的术前定位方法。同时,有学者成功运用静息态功能磁共振分割和定位 SMA,CSM 也证实了其准确性^[21]。但是功能磁共振也不是完全准确的,有研究运用种子分析方法虽然成功定位了手、脚和嘴的运动亚区,但其结果相较于 CSM 所得的范围偏大^[22]。静息态和任务态功能磁共振定位运动区效用相近,并且静息态功能磁共振和 CSM 结果有着良好的一致性,未来完全利用静息态功能磁共振替代

CSM 也是可能的。因此,对于涉及运动网络的胶质瘤来说,功能影像所辨认的脑运动区域边界与金标准 CSM 之间存在着良好的一致性,可以很准确的指导手术,虽然准确性相较于 CSM 来说还有些差距,但是也不影响其临床应用价值。影像学检查是外科手术方案制定不可或缺的一环,多模态磁共振可以很好地了解大脑血流、代谢、纤维以及皮质等信息,临床利用其诊断及定位肿瘤,必然会获得很好地效果。

4 运动网络对胶质瘤的诊疗价值及展望

确定胶质瘤切除范围至关重要,采用 CSM 确定界限准确度高,但静息态功能磁共振在确定手术范围的准确性和敏感性上与 CSM 差别不大,并且具有无创、可重复、操作简单的优势,因此其在胶质瘤诊疗上具有很高的应用价值。利用功能影像所得到的功能连接变化可以判断病情、预后,也可以利用其所得到的网络图谱来制定手术范围。但是结果也不能绝对化,毕竟既往文献报道的样本量偏小,病人间的异质性较大,研究方法和结果也存在一定差异,这些都需要进一步探究。未来大样本量、多种分析方法的综合运用、更加完整的实验设计以及基于病情变化的动态研究更加具有意义。

综上所述,运动网络内功能连接的改变是大多数研究所关注的方面,而卒中病人的运动网络-额叶之间的连接改变可以作为卒中的预后生物学标志^[6],或许这也可以在胶质瘤病人中探寻此类模式,并将其作为预后的生物学标志。胶质瘤病人运动网络也有可能和其他网络及功能有着交互作用,探寻网络间的交互也可能是未来的探寻方向。运动区损伤后,某些功能也可能恢复^[11],这种大脑的可塑性对于手术也很关键,探寻运动功能代偿的脑区并避免损伤,这对于病人功能恢复具有重要意义。随着技术的发展,继续提高功能磁共振的敏感性及准确性,或许可以使其完全替代 CSM 指导临床手术,从而达到肿瘤全切且不损伤正常区域。应用大数据模拟的方法或许可以让我们精准的模拟并确定手术范围、制定手术方案。同时,在临床实践中多种方法与影像相结合也许可以更有利于病人的诊治。

【参考文献】

- [1] Gusyatiner O, Hegi ME. Glioma epigenetics: From subclassification to novel treatment options [J]. Semin Cancer Biol, 2018, 51: 50-58.

- [2] 国家卫生健康委员会医政医管局. 脑胶质瘤诊疗规范 (2018 年版) [J]. 中华神经外科杂志, 2019, 35(3): 217-239.
- [3] Svolos P, Tsolaki E, Theodorou K, *et al.* Classification methods for the differentiation of atypical meningiomas using diffusion and perfusion techniques at 3-T MRI [J]. Clin Imaging, 2013, 37(5): 856-864.
- [4] Reiche W, Schuchardt V, Hagen T, *et al.* Differential diagnosis of intracranial ring enhancing cystic mass lesions--role of diffusion-weighted imaging (DWI) and diffusion-tensor imaging (DTI) [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2010, 112(3): 218-225.
- [5] Kokkonen SM, Nikkinen J, Remes J, *et al.* Preoperative localization of the sensorimotor area using independent component analysis of resting-state fMRI [J]. Magn Reson Imaging, 2009, 27(6): 733-740.
- [6] Lam TK, Dawson DR, Honjo K, *et al.* Neural coupling between contralesional motor and frontoparietal networks correlates with motor ability in individuals with chronic stroke [J]. J Neurol Sci, 2018, 384: 21-29.
- [7] Duffau H. Surgical neurooncology is a brain networks surgery: a "connectomic" perspective [J]. World Neurosurg, 2014, 82(3-4): e405-407.
- [8] Brigan4ti C, Sestieri C, Mattei PA, *et al.* Reorganization of functional connectivity of the language network in patients with brain gliomas [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2012, 33(10): 1983-1990.
- [9] Otten ML, Mikell CB, Youngerman BE, *et al.* Motor deficits correlate with resting state motor network connectivity in patients with brain tumours [J]. Brain, 2012, 135(Pt 4): 1017-1026.
- [10] Mallela AN, Peck KK, Petrovich-Brennan NM, *et al.* Altered resting-state functional connectivity in the hand motor network in glioma patients [J]. Brain Connect, 2016, 6(8): 587-595.
- [11] Vassal M, Charroud C, Deverdun J, *et al.* Recovery of functional connectivity of the sensorimotor network after surgery for diffuse low-grade gliomas involving the supplementary motor area [J]. J Neurosurg, 2017, 126(4): 1181-1190.
- [12] Niu C, Zhang M, Min Z, *et al.* Motor network plasticity and low-frequency oscillations abnormalities in patients with brain gliomas: a functional MRI study [J]. PLoS One, 2014, 9(5): e96850.
- [13] Park JE, Kim HS, Kim SJ, *et al.* Alteration of long-distance functional connectivity and network topology in patients with supratentorial gliomas [J]. Neuroradiology, 2016, 58(3): 311-320.
- [14] Quigley M, Cordes D, Wendt G, *et al.* Effect of focal and nonfocal cerebral lesions on functional connectivity studied with MR imaging [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2001, 22(2): 294-300.
- [15] Liu H, Buckner RL, Talukdar T, *et al.* Task-free presurgical mapping using functional magnetic resonance imaging intrinsic activity [J]. J Neurosurg, 2009, 111(4): 746-754.
- [16] Qiu TM, Yan CG, Tang WJ, *et al.* Localizing hand motor area using resting-state fMRI: validated with direct cortical stimulation [J]. Acta Neurochir (Wien), 2014, 156(12): 2295-2302.
- [17] Dorfer C, Czech T, Schoepf V. P887: Resting-state fMRI used for intraoperative neuronavigation in children [J]. Clin Neurophysiol, 2014, 125: S282.
- [18] Schneider, FC, Pailler M, Faillenot I, *et al.* Presurgical assessment of the sensorimotor cortex using resting-state fMRI [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2016, 37(1): 101-107.
- [19] Zhang D, Johnston JM, Fox MD, *et al.* Preoperative sensorimotor mapping in brain tumor patients using spontaneous fluctuations in neuronal activity imaged with functional magnetic resonance imaging: initial experience [J]. Neurosurgery, 2009, 65(6 Suppl): 226-236.
- [20] Mitchell TJ, Hacker CD, Breshears JD, *et al.* A novel data-driven approach to preoperative mapping of functional cortex using resting-state functional magnetic resonance imaging [J]. Neurosurgery, 2013, 73(6): 969-982.
- [21] Zhu F, Zhuang D, Luo Q, *et al.* Connectivity-based functional parcellation and localization of the human supplementary motor area based on resting-state functional magnetic resting imaging and its utility in brain tumor surgery [J]. Neurosurgery, 2016, 63: 181-182.
- [22] Rosazza C, Aquino D, D'Incerti L, *et al.* Preoperative mapping of the sensorimotor cortex: comparative assessment of task-based and resting-state FMRI [J]. PLoS One, 2014, 9(6): e98860.

(2019-04-15 收稿, 2019-09-25 修回)