

中央区良恶性脑肿瘤手运动及感觉功能区的 BOLD-fMRI 表现

周高峰, 王小宜, 黄满平, 廖伟华, 王润文

(中南大学湘雅医院放射科, 长沙 410008)

[摘要] 目的:探讨位于或邻近中央区良恶性脑肿瘤手运动及感觉功能区血氧水平依赖对比成像的核磁共振功能成像(blood oxygenation level dependent functional magnetic resonance imaging, BOLD-fMRI)的形态、体积和最大信号强度改变特征。方法:收集13例正常志愿者、31例经病理证实的位于或邻近中央区的脑肿瘤患者(良性肿瘤13例,恶性肿瘤18例)。对所有患者及正常志愿者行双侧手运动及感觉功能 BOLD-fMRI 检查。在离线工作站用 SPM 软件对 BOLD-fMRI 原始数据进行处理得出功能区激活图、体积及信号强度,激活图与 T1 解剖图的叠加像。对功能区体积及信号强度数据进行统计学分析。结果:正常功能区激活图体积存在半球优势;良、恶性脑肿瘤及与正常志愿者之间功能区激活信号像素数及最大信号强度存在差异性($P < 0.05$);脑肿瘤导致功能区形态、解剖位置、体积及最大信号强度的改变。结论:BOLD-fMRI 能直观地显示运动及感觉功能区的基本形态和解剖位置,经过后处理可计算出其体积大小及最大信号强度,是对脑肿瘤患者进行手术前风险评估的有效手段。

[关键词] fMRI; 功能区; 脑肿瘤; 体积; 最大信号强度

[中图分类号] R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-7347(2008)07-0576-06

BOLD-fMRI in sensory area and motor hand functional area with brain tumor in the central area

ZHOU Gao-feng, WANG Xiao-yi, HUANG Man-ping, LIAO Wei-hua, WANG Run-wen

(Department of Radiology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

Abstract: **Objective** To explore the geomorphological performance, the characteristics of volume, and the largest signal intension of blood oxygenation level dependent functional magnetic resonance imaging (BOLD-fMRI) in brain tumors located in or closed to the central area. **Methods** We recruited 13 normal volunteers and 31 (13 benign tumors and 18 malignant tumors) patients with brain tumor located in or closed to the central area, to examine both side hand motor and tactile function by BOLD-fMRI and obtained the activation map and its superposition image with T1 imaging, the volume, and the largest signal intension of the functional area by SPM software which manipulated the raw data in the off-line work station. The volume and the largest signal intension data of the functional area were sttistically analyzed by SPSS 13.0. **Results** The volume and the largest signal intension of the activation map in the normal functional area had hemisphere advantage. There was difference in the activated signal pixel number and the largest signal intension of the functional area between the benign brain tumors, malignant brain tumors, and the normal volunteers ($P < 0.05$). The shape,

收稿日期 (Date of reception) 2008-02-21

作者简介 (Biography) 周高峰(1972-),男,湖南溆浦人,硕士,主管技师,主要从事医学影像技术的研究。

通讯作者 (Corresponding author) 王小宜, E-mail: cjr. wangxiaoyi@vip.163.com

anatomic location, the volume, and the largest signal intension of the functional area were changed in the patients with brain tumors. **Conclusion** BOLD-fMRI is a valid method to assess the pre-surgical risk of patients with brain tumors, which can get the volume, the largest signal intension, the basic shape, and the anatomic location of the functional area.

Key words: fMRI; functional area; brain tumors; volume; the largest signal intension

[*J Cent South Univ (Med Sci)*, 2008, 33(7):0576-06]

以血氧水平依赖对比成像的核磁共振功能成像 (blood oxygenation level dependent functional magnetic resonance imaging, BOLD-fMRI) 方法是现阶段最重要的无创性脑功能成像方法,能直观显示脑功能区的的功能特征及通过后处理手段得到的功能区体积值和最大信号强度,其在正常人体运动、感觉、视觉、听觉及语言功能等方面得到了广泛应用。国内外学者就 BOLD-fMRI 的临床应用作了大量的探索研究。王嵘等^[1]认为根据 fMRI 的提示,在显微镜下切除病灶时,对于功能兴奋区远离病灶边缘者可以完全切除肿瘤并深入胶质增生带;对于功能兴奋区接近病灶边缘者,切除时达到胶质增生带即可;对于功能兴奋区在病灶内者含有功能兴奋区的部分肿瘤不强求彻底切除。有作者认为术前 BOLD-fMRI 可活体和无创地描绘出脑运动功能区与肿瘤的功能解剖位置关系,优化手术方案,在唤醒麻醉下指导直接皮质电刺激定位运动区的手术,实现最大程度保护脑功能,并最大程度地切除肿瘤^[2]。另有研究提示患者在唤醒麻醉下,在术前脑功能磁共振图像指导下利用直接皮质电刺激快捷、准确进行中央后回定位,两者具有良好的一致性^[3];王国福等^[4]研究结果发现 BOLD-fMRI 能准确显示运动皮质中枢位置,对脑肿瘤术前手术方案制定和手术时减少重要功能区损伤具有重要意义;Foki 等^[5]认为对于 PMC 岛盖部病变综合分析术前 BOLD-fMRI 有助于避免术后发生永久性运动和语言障碍。本研究探讨中央区良恶性脑肿瘤手运动及感觉皮层功能区的 BOLD-fMRI 表现及临床意义。

1 资料与方法

1.1 对象 脑肿瘤组收集 2006 年 7 月至 2007 年 10 月在湘雅医院行 MRI 检查的 31 例位于或邻近中央区(脑中央区是指围绕中央沟、中央前沟及中央后沟的脑回区)^[6]压迫或累及手运

动及感觉功能区的脑肿瘤患者。其中恶性脑肿瘤 18 例(胶质瘤 15 例,转移瘤 3 例);良性脑肿瘤 13 例(脑膜瘤 11 例,胆脂瘤 2 例)。男 19 例,女 12 例;年龄 17~65(平均 42)岁。病例均经手术病理证实。本组患者临床症状主要为偏身肢体乏力及偏身感觉迟钝。上肢肌力在 3 级以上,没有持续性的癫痫发作史,有一定的自控能力和交流能力。全部为右利手。对所有患者行双侧手运动及感觉功能(触觉)检查。13 例正常对照组志愿者无神经系统疾病症状及颅脑外伤史,肌力正常(5 级),全部为右利手。男性 8 例,女性 5 例;年龄 23~50(平均 28)岁。对所有志愿者行双侧手运动及感觉功能(触觉)检查。

1.2 方法 采用德国西门子 Sonata1.5T 超导型核磁共振仪和标准正交头线圈。对所有患者和志愿者进行检查前训练,使其熟悉对指运动和相关指令的含义。病例组患者首先行常规及增强 MRI 检查,然后行 BOLD-fMRI 检查。BOLD-fMRI 检查时,先行横断位解剖 T1 加权成像(T1-weighted image, T1WI),扫描基线与前后联合的连线平行,范围从胼胝体至颅顶,共 16 层。T1WI 参数为重复时间/回波时间(TR/TE) = 450 ms/10 ms,层厚/间隔 = 3 mm/0 mm,扫描野(FOV) = 230 mm × 230 mm。扫描时间 4.54 min。BOLD-fMRI 扫描利用梯度-平面回波 (gradient echo-planar imaging, GRE-EPI) 序列,基线和层面参数与 T1WI 相同,重复时间/回波时间/激发角度 (TR/TE/FA) = 3 000 ms/50 ms/90°,激发次数 (NEX) = 1, FOV = 190 mm × 190 mm。运动方式采用对指运动的 Block 模式,刺激模式为静止-运动-静止-运动-静止-运动共 6 个时相^[7]。扫描时间为 185 s,最初 5 s 为实验者适应时间,共分成 60 个 TR,10 个 TR 为一个 Block。对指运动频率为 2 Hz (Hertz = 1 次/秒)^[8]。感觉功能采用毛刷对手掌面行不间断的触觉刺激^[9],刷动频率为 2 Hz,刺激模式及扫描参数与运动功能模式

相同。一次共采集图像 960 幅。对照组直接进行 BOLD-fMRI 扫描,扫描参数及注意事项与实验组相同。

1.3 统计学处理 将 DICOM 格式的 BOLD-fMRI 原始数据传输到离线工作站,采用基于 Matlab 平台的英国汉默史密斯医院的 Statistical Parametric Mapping (SPM) 软件进行预处理和统计分析。经过预处理后,对未超出运动校正标准(三维平移未超过 0.5 mm,三维旋转度未超过 0.5 度)的数据进行统计分析^[10]。利用 SPM 软件对数据进行像素水平的 F 检验,统计阈值概率设定为 $P < 0.05$,激活范围阈值设定为 5 个像素。经过处理获得激活图,在激活图内测量感兴趣区的总激活像素数(体积 = 像素数 $\times 3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm}$)和激活信号的最大强度(F 检验)^[11](只测量第 I 躯体运动区 M1 及第 I 躯体感觉区 SmI)。最后将激活图与解剖像叠加,得出相应脑功能区的伪彩图。

所有计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。用 SPSS 13.0 统计软件包对数据进行统计分析,数据均进行正态性分布检验,符合正态分布情况

表 1 10 例正常志愿者左右手之间运动及感觉功能区激活像素和最大信号强度比较

Tab.1 Comparison of the activated signal pixel and the largest signal intension of sensory and motor area between right hand and left hand on 10 control subjects

手侧	n	M1				SmI							
		像素	t	P	最大信号强度	t	P	像素	t	P	最大信号强度	t	P
右手	10	223.5 \pm 59.12			76.85 \pm 12.31			202.5 \pm 44.11			75.46 \pm 15.27		
			2.410	0.032		2.898	0.009		2.194	0.047		2.355	0.037
左手	10	166.6 \pm 45.58			61.40 \pm 11.52			163.8 \pm 34.15			60.24 \pm 13.58		

2.2 中央区良、恶性脑肿瘤患者患侧脑功能区的 BOLD-fMRI 表现 良恶性脑肿瘤患者患侧第 I 躯体运动功能区及良性脑肿瘤患侧第 I 躯体感觉功能区全部被激活;恶性脑肿瘤患者患侧第 I 躯体感觉功能区有 2 例未被激活。其他运动功能区部分未被激活(表 2)。良恶性脑肿瘤患者患侧功能区的形态改变主要为功能区的变形移位、形态分散及聚集成团等(图 1,2)。

2.3 良、恶性脑肿瘤患者与正常志愿者功能区激活体积及最大信号强度的比较 恶性脑肿瘤患侧 M1 和 SmI 区信号激活像素数和最大信号强度较良性脑肿瘤明显下降($P < 0.05$)。恶性

下做参数检验,不符合者采用秩和检验。所得数据两样本间的两两比较采用 t 检验,多个样本间的比较采用 F 检验(两两比较采用 SNK 法)。相关分析采用 Pearson 分析法。 $P < 0.05$ 为差别有统计学意义。

2 结 果

2.1 正常志愿者手运动及感觉功能区的 BOLD-fMRI 表现 3 例志愿者运动幅度较大(三维平移超过 0.5 mm,三维旋转度超过 0.5 度),不符合要求被去除,余 10 例志愿者运动及感觉功能区全部被激活,运动功能区主要是对侧第 I 躯体运动区(M1)、双侧辅助运动区(SMA)、对侧侧前后运动区及同侧第 I 躯体运动区。感觉功能区为对侧中央后回第 I 躯体感觉区(SmI)。正常志愿者左右手运动 M1 区及 SmI 区体积及最大信号强度相比存在差异($P < 0.05$)(表 1);同一侧功能区体积与最大信号强度无明显相关性,相关系数为 0.588($P > 0.05$)。

组与正常组激活像素和最大信号强度亦具有差异($P < 0.01$);正常组与良性组激活像素数及最大信号强度比较具有统计学意义($P < 0.05$)(表 3)。

表 2 各类脑肿瘤患侧功能区激活情况

Tab.2 Activation of the functional area on patients' s tumor side

脑肿瘤类别	n	M1	SMA	其他运动区	SmI
恶性	17	17	16	15	15
良性	13	13	13	11	13

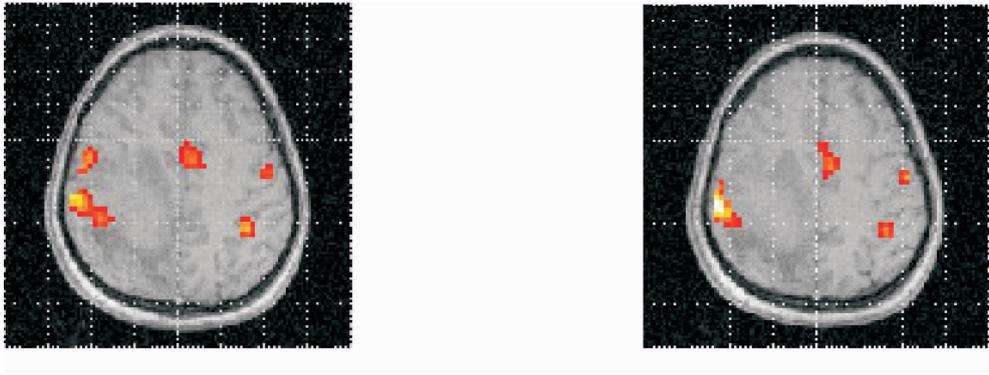


图 1 脑胶质瘤患者。 BOLD-fMRI 示患侧 M1 区位于瘤周水肿区,侧前运动区前移,侧前后运动区显示。

Fig. 1 Patient with brain glioma. BOLD-fMRI showing that M1 on tumor side locates in peritumoral edema area; latero-frontal motor area moves forward; and latero-, anterior-, and post-motor area on control side is displayed.

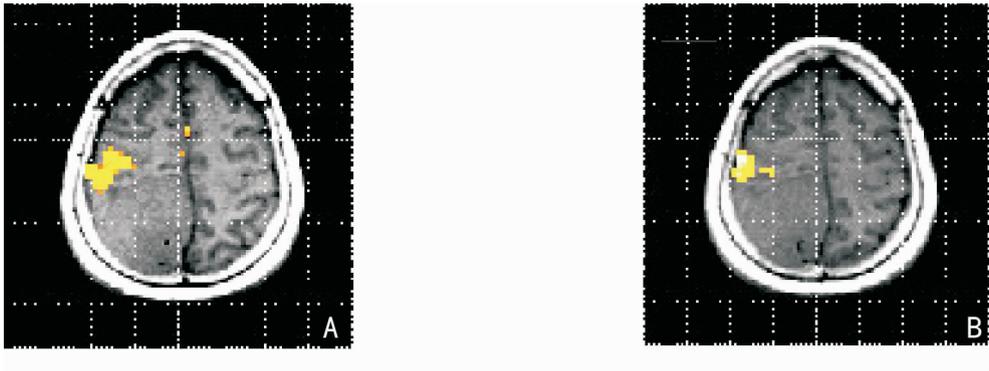


图 2 脑膜瘤患者。 A:运动功能区成像,M1 向前外移位、形态不规则,侧前运动区外移,中央沟无法辨认;B:感觉功能区成像,功能区向前外侧移位,与运动功能区部分重叠,形态不规则。

Fig. 2 Patient with meningioma. A:Functional imaging of motor area showing the irregular M1 shape, anterolateral displacement, lateral displacement in latero-frontal motor area, and unidentified central sulcus. B:Functional imaging of sensory area showing the irregular shape, anterolateral displacement, and partly overlapped motor area.

表 3 良、恶性脑肿瘤和正常志愿者 M1 及 Sml 区的激活像素和最大信号强度值的比较

Tab.3 Comparison of the activated signal pixel and the largest signal intension of M1 and Sml among patients with benign tumors or malignant tumors, and control subjects

类别	n	M1				Sml							
		像素数	F	P	最大信号强度	F	P	像素数	F	P	最大信号强度	F	P
恶性	17	46.60 ± 49.13 ^{*##}			27.43 ± 23.78 ^{*##}			29.80 ± 19.23 ^{*##}			22.67 ± 11.34 ^{*##}		
良性	13	105.20 ± 73.86 [△]	11.93	0.000	47.34 ± 14.74 [△]	18.40	0.000	76.00 ± 23.77 [△]	117.69	0.000	39.87 ± 15.52 [△]	24.29	0.000
正常组	10	166.60 ± 45.58			61.40 ± 11.52			163.80 ± 34.15			60.24 ± 13.58		

与良性组比较, * P < 0.05; 与正常组比较, ## P < 0.01; 与正常组比较, △ P < 0.05。

3 讨 论

BOLD-fMRI 是以脱氧血红蛋白的磁敏感效应为基础的功能磁共振成像技术,其图像的采集取决于局部血氧含量的改变。氧合血红蛋白为反磁性,脱氧血红蛋白为顺磁性物质,脱氧血红蛋白浓度增加时,引起周围微磁场的均匀,导致质子相干扰丧失, T_2^* 弛豫时间缩短, T_2^* 信号强度降低,反之,信号强度增加。当人体局部运动增加时,相应脑功能区局部的血流随之增加,导致局部脑功能区功能性充血,而局部耗氧量增加不明显,即局部脑功能皮层的脱氧血红蛋白浓度相对降低,局部血液磁敏感性降低,使局部脑组织 T_2^* 弛豫时间延长, T_2^* 信号增加。

本研究结果显示中央区脑肿瘤手运动及感觉功能区的激活像素及最大信号强度与正常志愿者存在差异性($P < 0.05$),良恶性脑肿瘤之间亦存在统计学差异($P < 0.05$)。文献报道脑肿瘤的占位效应可以导致临近功能区的激活体积缩小^[10]。笔者发现良恶性脑肿瘤手运动及感觉功能区除体积缩小外,最大信号强度也相应下降,其原因可能是当肿瘤占位效应明显时功能区受压引起的毛细血管数量减少、静脉回流受阻,而皮层灰质 4 倍于脑白质的毛细血管数量是决定功能区体积大小的主要因素,脑肿瘤压迫所致毛细血管数量的减少和受损导致流经功能区的血流量减少^[12],局部皮质的血容量下降,加速了静脉内脱氧血红蛋白的排除,从而降低了活动与静止状态下脱氧血红蛋白浓度的差异^[10],使之功能区激活信号像素减少,最大信号强度下降。Kokkonen 等^[13] 研究结果显示,切除影响听觉和/或运动皮层的具有水肿的肿瘤,会引起同侧 BOLD 效应瞬间升高。另外恶性脑肿瘤手运动及感觉功能区的激活像素数及最大信号强度下降较良性为甚的主要原因可能是由于恶性脑肿瘤一般占位效应明显并且周围正常脑组织代谢速度较快,功能区局部耗氧量增加明显,血氧合水平降低,导致活动区局部毛细血管床和静脉床中氧饱和度降低,氧合血红蛋白减少而脱氧血红蛋白相对增加, T_2^* 弛豫时间缩短, T_2^* 信号强度降低^[14],Hou 等^[14] 同时认为激活像素的多少与肿瘤的级别和类别有关。董海波等^[10] 认为恶性

脑肿瘤的血管可能丧失了自我调节能力,当局部活动增加时,局部的血管对相应的神经刺激无反应能力,血流量没有相应增加,导致功能区激活减弱。

本文结果显示脑肿瘤周围功能区的形态学表现为变形、形态局限或分散、中央沟移位伸长及功能区未被激活等改变,部分 M1 区因解剖位置的移位而与其他辅助功能区相互重叠导致 M1 区无法辨认。Achten 等^[15] 认为这些形态变化的机制可能为:脑肿瘤引起功能区损伤后的适应性反应;脑肿瘤压迫或破坏血管导致的血流动力学反应下降;其他脑功能区发生代偿重组。本研究发现功能区形态学改变良恶性脑肿瘤无明显差异,与 Yetkin 等^[16] 得出的结果相似。良恶性脑肿瘤对手运动及感觉功能区的损害方式主要为肿瘤组织或肿瘤组织周围水肿对功能区的压迫及侵袭性恶性脑肿瘤组织直接侵犯功能区,因此了解功能区的解剖位置对术前风险评估有着重要的临床意义。另外随着病变的产生及发展,受损的脑功能区在不同的时间段可以发生功能重组,引起固有功能区的形态、位置及大小发生改变,故术前功能区位置的重新确定对于接受手术治疗的患者是必要的。

参考文献:

- [1] 王嵘,蒋健,刘志坚,等. 核磁共振脑功能成像指导切除脑功能区肿瘤(附 6 例报告)[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2005,10(4):151-152.
WANG Rong, JIANG Jian, LIU Zhi-jian, et al. Functional magnetic resonance imaging guided resection of glioma of eloquent areas: report of 6 case [J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Neurosurgery, 2005, 10(4): 151-152.
- [2] 黄仲奎,龙莉铃,张筱双. 磁共振脑功能成像在神经外科手术前后的应用价值[J]. 中华放射学杂志,2006,40(2):165-170.
HUANG Zhong-kui, LONG Li-ling, ZHANG Xiao-shuang. Application of pre- and post-surgical planning in neurosurgery employing fMRI [J]. Chin J Radiol, 2006, 40(2): 165-170.
- [3] 李少武,江涛,陈绪珠,等. 超高场磁共振功能成像辅助切除躯体感觉区胶质瘤(附 5 例报告)[J]. 中华神经外科杂志,2007,23(3):197-200.
LI Shao-wu, JIANG Tao, CHEN Xu-ZHU, et al. 3T high field blood oxygen level-dependent functional magnetic resonance imaging for glioma involving sensory areas [J]. Chin J Neurosurg, 2007, 23(3): 197-200.

- [4] 王国福,王辉,刘智良,等. 功能性磁共振和皮质脑电图在伴继发性癫痫脑肿瘤手术中的应用(附13例分析)[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2007,12(8):350-352.
WANG Guo-fu, WANG Hui, LIU Zhi-liang, et al. Application of fMRI and ECoG in surgery for the tumor in the eloquent brain areas with associated epilepsy: analysis of 13 cases [J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Neurosurgery, 2007, 12(8): 350-352.
- [5] Foki T, Geissler A, Gartus A, et al. Cortical lateralization of bilateral symmetric chin movements and clinical relevance in tumor patients—a high field BOLD-FMRI study [J]. Neuroimage, 2007, 37(1): 26-39.
- [6] 孟祥辉,马林,周定标,等. 功能核磁共振成像在脑中央区肿瘤手术中对皮质感觉、运动区的保护作用[J]. 中国临床康复,2004,8(16):3010-3011.
MENG Xiang-hui, MA Lin, ZHOU Ding-biao, et al. Protection of sensorimotor cortex with fMRI guiding neurosurgery of intracranial tumor [J]. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation, 2004, 8(16): 3010-3011.
- [7] 张忠林,沈天真,陈星荣. 脑肿瘤患者术前手运动区的功能MRI[J]. 中国医学计算机成像杂志,2000,6(5):289-292.
ZHANG Zhong-lin, SHEN Tian-zhen, CHEN Xiang-rong. Presurgical evaluation of motor hand representation area with functional MRI in patients with brain tumor [J]. Chin Comput Med Imaging, 2000, 6(5): 289-292.
- [8] Sadato N, Ibanez V, Campbell G, et al. Frequency-dependent changes of regional cerebral blood flow during finger movement: functional MRI compared to PET [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 1997, 17(6): 670-679.
- [9] 张熙,张微微. 手掌触觉刺激诱发皮层感觉功能成像研究[J]. 北京医学,2000,22(6):323-325.
ZHANG Xi, ZHANG Wei-wei. fMRI of somatosensory cortex induced by tactile stimulation to palm and fingers [J]. Beijing Medical Journal, 2000, 22(6): 323-325.
- [10] 董海波,戴嘉中,沈天真,等. 功能磁共振成像在脑转移瘤患者手运动区的应用[J]. 中国临床医学影像杂志,2004,15(3):121-123.
DONG Hai-po, DAI Jia-zhong, SHEN Tian-zhen, et al. Application study of motor hand representation area in brain metastases by functional magnetic resonance imaging [J]. J Chin Clin Med Imaging, 2004, 15(3): 121-123.
- [11] 柯维旭,李俊雄. 人类大脑皮层对人物肖像和风景识别的fMRI研究[J]. 中国医学影像技术,2004,20(2):229-231.
KE Wei-xu, LI Jun-xiong. Continuous representation of human portrait and scene in the human cortex by fMRI [J]. Chin J Med Imaging Technol, 2004, 20(2): 229-231.
- [12] Krings T, Topper R, Willmes K, et al. Activation in primary and secondary motor areas in patients with CNS neoplasms and weakness [J]. Neurology, 2002, 58(3): 381-390.
- [13] Kokkonen S M, Kiviniemi V, Mäkiranta M, et al. Effect of brain surgery on auditory and motor cortex activation: a preliminary functional magnetic resonance imaging study [J]. Neurosurgery, 2005, 57(2): 249-56.
- [14] Hou B L, Bradbury M, Peck K K, et al. Effect of brain tumor neovasculature defined by rCBV on BOLD fMRI activation volume in the primary motor cortex [J]. Neuroimage, 2006, 32(2): 489-97.
- [15] Achten E, Jackson G, Cameron L, et al. Presurgical evaluation of the motor hand area with functional MRI imaging in patients with tumor and plastic lesions [J]. Radiology, 1999, 210(2): 529-538.
- [16] Yetkin F Z, McAuliffe T L, Cox R, et al. Test-retest precision of functional MR in sensory and motor task activation [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1996, 17(1): 95-98.

(本文编辑 陈丽文)