

◆ 中枢神经影像学

Differences of dynamic connectivity of motor function network between meningioma and low-grade glioma based on wavelet transform

NIU Chen¹, REN Yuhua¹, LIU Xiang¹, WEN Xin¹, WANG Maode²,
GUO Jianxin¹, ZHANG Ming^{1*}

(1. Department of Medical Imaging, 2. Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

[Abstract] **Objective** To observe the differences of dynamic connectivity in motor function networks between meningioma and low-grade glioma. **Methods** Totally 14 patients with meningioma (meningioma group), 14 patients with low grade gliomas (gliomas group) and 14 healthy controls (control group) were enrolled. The wavelet transform coherence (WTC) was used to analyze the dynamic connectivity in motor function networks of 3 groups. **Results** The motor function networks nodes were determined by hands movement task stimulus and the generalized linear model analysis, which located at the left and right side of the primary motor cortex (LPMC and RPMC) and the supplementary motor area (SMA). The values of WTC in LPMC-SMA, RPMC-SMA and LPMC-RPMC in meningioma group and gliomas group were lower than those in control group, and in gliomas group were lower than those in meningioma group (all $P < 0.05$). **Conclusion** Low frequency fluctuation alteration of connectivity in motor function networks in patients with meningioma and low grade gliomas can be sensitively detected using WTC.

[Keywords] glioma; meningioma; magnetic resonance imaging; wavelet transformation; dynamic connection; motor function networks

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.06.003

脑膜瘤与低级别胶质瘤基于小波变换运动功能网络动态连接的差异

牛 晨¹, 任雨寒¹, 刘 翔¹, 温 鑫¹, 王茂德², 郭建新¹, 张 明^{1*}

(1. 西安交通大学第一附属医院医学影像科, 2. 神经外科, 陕西 西安 710061)

[摘要] **目的** 观察脑膜瘤与低级别胶质瘤基于小波变换的运动功能网络动态连接的差异。**方法** 选取脑膜瘤(脑膜瘤组)及低级别胶质瘤(胶质瘤组)患者各 14 例及正常对照者(对照组)14 名, 采用小波变换一致性(WTC)方法分析 3 组运动功能网络动态连接情况。**结果** 基于双手运动任务刺激及广义线性模型分析确定 3 组运动功能网络节点分别为左右侧主要运动皮层激活区(LPMC、RPMC)及辅助运动皮层激活区(SMA)。在运动网络 LPMC、RPMC、SMA 感兴趣区(ROI)内, 脑膜瘤组、胶质瘤组 LPMC-SMA、RPMC-SMA、LPMC-RPMC 的 WTC 均低于对照组(P 均 < 0.05), 胶质瘤组均低于脑膜瘤组(P 均 < 0.05)。**结论** 利用 WTC 方法能够敏感观察脑膜瘤与低级别胶质瘤运动功能网络连接的低频振荡改变。

[基金项目] 陕西省重点研发计划项目(2018SF-113)、中央高校基本科研基金(1191320118)。

[第一作者] 牛晨(1984—), 女, 陕西西安人, 博士, 主治医师。研究方向: 神经影像学。E-mail: niuchen1984@163.com

[通信作者] 张明, 西安交通大学第一附属医院医学影像科, 710061。E-mail: zhangming01@mail.xjtu.edu.cn

[收稿日期] 2019-07-31 **[修回日期]** 2020-05-20

[关键词] 胶质瘤; 脑膜瘤; 磁共振成像; 小波变换; 动态连接; 运动功能网络

[中图分类号] R739.41; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2020)06-0813-05

大脑可塑性是持续的重塑过程, 目的在于优化大脑功能网络^[1-3]。生长缓慢的肿瘤可能引起更显著的功能重塑^[4-5]。脑膜瘤及低级别胶质瘤均属于生长缓慢的颅内肿瘤, 目前对其所致大脑动态可塑性改变是否受肿瘤组织病理类型影响尚不明确。传统方法不能在给定时间周期内反映功能连接 (functional connectivity, FC) 的动态变化。小波变换 (wavelet transform, WT) 是提取非静止时间序列特征的重要工具, 可用于观察时域和频域时间序列之间的二元关系^[6-7]。本研究采用小波变换一致性 (wavelet transform coherence, WTC) 分析方法检测脑膜瘤与低级别胶质瘤运动功能网络的动态连接, 以探究动态连接与大脑可塑性之间的潜在关联。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 12 月—2019 年 3 月于西安交通大学第一附属医院接受手术治疗的脑膜瘤 (脑膜瘤组) 及低级别胶质瘤 (胶质瘤组) 患者各 14 例, 均经常规 CT 或 MR 扫描确定颅内单发肿瘤, 邻近大脑中央沟, 位于或靠近主要运动皮层区, 且未跨越大脑中线结构。脑膜瘤组男 2 例, 女 12 例, 年龄 39~70 岁, 平均 (53.0±11.0) 岁; 胶质瘤组男 11 例, 女 3 例, 年龄 27~65 岁, 平均 (46.5±10.2) 岁。同时招募 14 名性别、年龄相匹配的健康成人作为对照组, 男 8 名, 女 6 名, 年龄 25~65 岁, 平均 (48.5±10.1) 岁。本研究经本院伦理委员会批准 (2017 伦审科字 [169] 号), 所有受试者均知情同意。

1.2 仪器与方法 采用 GE Signa HDxt 3.0T MR 扫描仪, 8 通道标准正交头线圈。扫描前对受检者进行运动任务培训, 以确保完全理解任务并认真配合完成扫描。嘱受检者仰卧, 佩戴耳塞, 以软垫固定其头部, 闭目放松但不要入睡; 于常规 MRI 后行功能 MRI (functional MRI, fMRI) 检查。常规 MR 序列及参数: 轴位 T1W, TR 2 360 ms, TE 21.9 ms, 层厚 5.0 mm, FOV 25.6×25.5, 矩阵 256×256, 共 28 层; 轴位 T2W, TR 4 900 ms, TE 4 119.4 ms, 矩阵 256×256, FOV 25.6×25.6, 层厚 5 mm。血氧水平依赖 (blood oxygenation level dependent, BOLD)-fMRI 采用 T2* 加权单次激发梯度回波序列, TR 2 500 ms, TE 40 ms, 视野 256 mm, 矩阵 64×64, 层厚 3 mm, 像素 3.75 mm×3.75 mm×3.00 mm, 共 47 层, 无间隔

扫描。

1.3 运动任务设计 fMRI 包括静息状态及双手运动的任务状态扫描, 先行静息状态扫描, 再行运动任务扫描。运动任务采用组块设计, 即 30 s 静止休息状态及 30 s 双手运动任务相交替, 整个任务过程由 6 个静息状态、5 个任务状态组成; 引导受检者面对每个视觉刺激画面时反复进行打开手掌和关闭手掌的运动任务。

1.4 数据分析与处理 采用 FSL 软件 (www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/) 分析运动任务 fMRI 数据。分别对数据进行运动矫正、空间平滑及高通滤波器预处理。通过 3D 结构像与 MNI152 标准大脑空间对功能图像进行标准化。采用 FSL 中的 FEAT 做广义线性相关模型分析, 以 $P<0.05$ 为设定阈值。提取大脑双侧主要运动皮层区及大脑辅助运动皮层区的最大激活区作为种子点, 以确定运动功能网络。采用 AFNI 及 FSL 软件共同处理静息态 fMRI。首先行运动矫正, 时间带通滤波及空间标准化、空间平滑等。以 Pearson 相关分析计算运动功能激活脑区之间的相关性, 采用 Fisher-z 变换提高相关系数的正态性。采用 WT MATLSB 数据包分析运动网络的动态连接。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 2 组间比较采用 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

基于双手运动任务刺激及广义线性模型分析确定 3 组受检者的运动功能网络节点, 分别位于左侧主要运动皮层 (left primary motor cortex, LPMC)、右侧主要运动皮层激活区 (right primary motor cortex, RPMC) 及辅助运动皮层区 (supplementary motor area, SMA), 见图 1~3。

2D 彩色编码 WTC 图 (图 4~6) 中, 红色区域内的箭头代表 LPMC-RPMC 间功能连接在时间-频率平面上特定的相位角, 当其同时指向一个方向时, 代表 LPMC-RPMC 间功能连接存在较强的一致性。图中锥形部分区域为“影响锥” (cone of influence, COI), 表示小波谱区域及相应的边缘效应; COI 内小波谱值下降, 图像中以锥形轮廓外的褪色区域表示。本研究中, 相比脑膜瘤及胶质瘤组, 对照组 LPMC-RPMC 之间存在很强的一致性; 而胶质瘤组低频段 WTC 较脑膜瘤组明显减弱。在运动网络 LPMC、RPMC、SMA 的

ROI 内,脑膜瘤组、胶质瘤组 LPMC-SMA、RPMC-SMA 及 LPMC-RPMC 的 WTC 均低于对照组 (P 均 <0.05),胶质瘤组均低于脑膜瘤组 (P 均 <0.05),见表 1。

3 讨论

脑膜瘤及低级别胶质瘤均属缓慢生长的颅内占位性病变,其运动功能网络连接并非静止,而呈动态改变。传统 FC 分析方法利用相关系数整合整个时间点,虽能阐明 2 个脑区之间在完整的时间段内的整体关系,但无法在既定时间范围内动态显示大脑的时间-频率变化。既往研究^[8]发现,大脑网络的动态时间-频率关系可能提供与疾病相关的重要临床信息。CHANG 等^[8]利用 WTC 的时间-频率分析方法对正常受试者进行分析,发现清醒状态下其后扣带回与默认网络其他区域的功能连接的一致性、相位及强度均随时间推移而呈动态改变。WT 是用于分析非稳态信号的时间-频率方法,适用于分析非稳态神经振荡的功能连接^[8-10],能够检测到相位移动的时间动态改变,已广泛用于多种成像技术,如 fMRI、EEG 及脑磁图等^[11-14]。本研究利用 WTC 方法识别静息状态下脑膜瘤及低级别胶质瘤的大脑运动网络功能连接差异,以期为进一步理解不同类型肿瘤造成的大脑运动功能可塑性改变提供参考。

不同病理条件下,大脑功能区会出现可塑性改变,包括脑肿瘤所致功能区重组^[15-17]。既往研究^[2]结果表明,脑肿瘤可造成大脑连通性破坏及大脑基本节律改变,进而导致功能网络连接的异常改变,可能与肿瘤诱导的血

表 1 3 组 LPMC-SMA、RPMC-SMA、LPMC-RPMC 的 WTC 比较 ($\bar{x} \pm s, n=14$)

组别	WTC		
	LPMC-SMA	RPMC-SMA	LPMC-RPMC
脑膜瘤组	$0.61 \pm 0.08^{* \#}$	$0.62 \pm 0.02^{* \#}$	$0.64 \pm 0.06^{* \#}$
胶质瘤组	$0.37 \pm 0.08^{*}$	0.37 ± 0.05	$0.40 \pm 0.06^{*}$
对照组	0.84 ± 0.05	0.84 ± 0.06	0.89 ± 0.03
F 值	143.42	184.58	320.22
P 值	<0.05	<0.05	<0.05

注: *: 与对照组 $P<0.05$; #: 与胶质瘤组 $P<0.05$

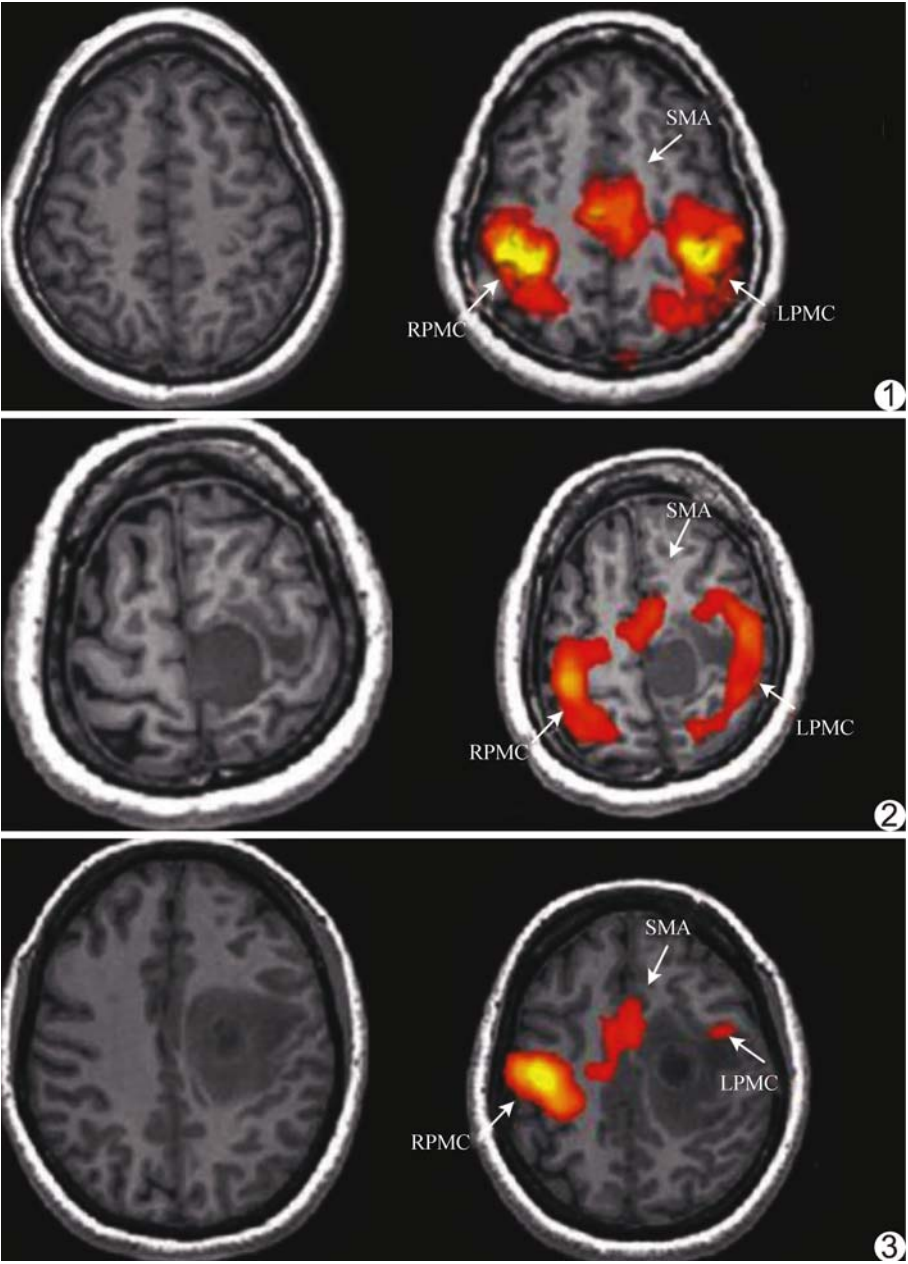


图 1 对照组,男,45 岁 A. 轴位 T1WI; B. fMRI 显示运动功能网络主要节点激活(箭)
脑膜瘤患者,女,42 岁 A. 轴位 T1WI; B. fMRI 显示运动功能网络主要节点激活(箭)
胶质瘤患者,男,53 岁 A. 轴位 T1WI; B. fMRI 显示运动功能网络主要节点激活(箭)

图 2
图 3

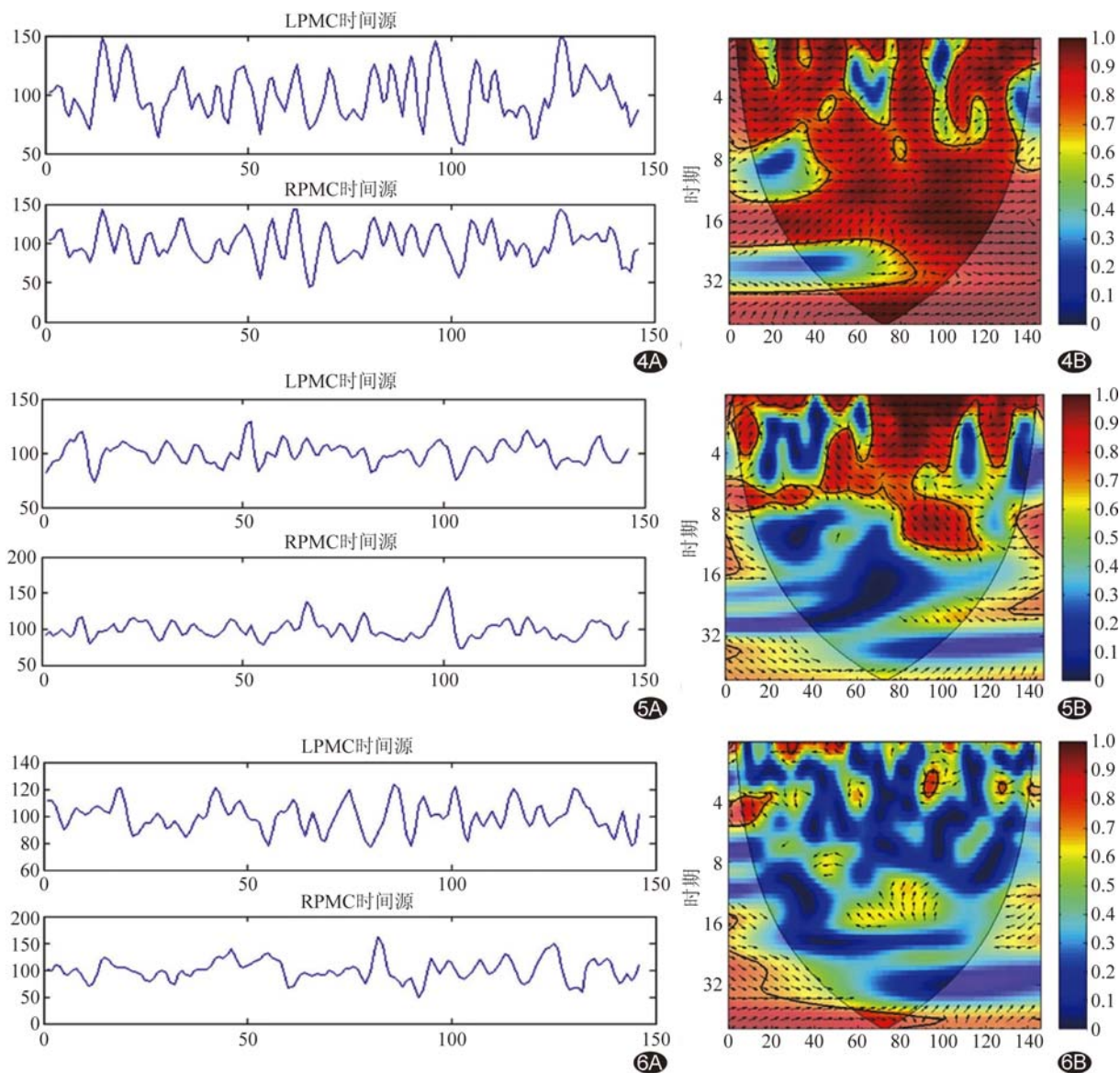


图 4 对照组,女,45 岁 A. LPMC 及 RPMC 的时间序列曲线; B. 彩色编码 WTC 示 LPMC-RPMC 间功能连接时间-频率相位角一致性高(红色区域较多) 图 5 脑膜瘤患者,女,42 岁 A. LPMC 及 RPMC 的时间序列曲线; B. 彩色编码 WTC 示 LPMC-RPMC 间功能连接时间-频率一致性下降(红色区域减少) 图 6 胶质瘤患者,男,49 岁 A. LPMC 及 RPMC 的时间序列曲线; B. 彩色编码 WTC 示 LPMC-RPMC 间功能连接时间-频率一致性明显下降(仅有散在红色区域)

流动力学变化或活跃的神经元缺失有关^[18]。HOU 等^[19]认为脑肿瘤造成的生理变化如新生血管形成、占位效应及水肿等可能诱发神经血管解耦联效应,导致功能区内血液动力学改变。ULMER 等^[20]进一步发现病变引起的神经血管解耦联可导致病灶周围重要功能区内的 fMRI 信号降低,而在同源的大脑区域则表现为活动正常或增加,从而刺激病灶同源侧的皮层重组,导致大脑可塑性改变。脑膜瘤及低级别胶质瘤之间运动功能的动态一致性存在显著差异,推测可能原因在于其组织细胞构成不同,引起不同的血管非耦合

效应,致低频振荡的时间-频率改变不同。脑膜瘤生长过程中可出现病灶内小血管紊乱,导致静脉回流受损、血液瘀滞,造成脑膜瘤内血管过度形成而致局部血流动力学改变;这种血管过度形成可能是导致脑膜瘤 fMRI 激活减弱的主要原因^[21]。

本研究结果显示,在运动网络 LPMC、RPMC、SMA 的 ROI 内,脑膜瘤组、胶质瘤组 LPMC-SMA、RPMC-SMA 及 LPMC-RPMC 的 WTC 均低于对照组,胶质瘤组均低于脑膜瘤组,由此可能造成脑膜瘤周围血管耦合化改变,导致 BOLD 信号的自发振荡发生

改变。脑膜瘤对大脑的损伤常局限于大脑皮层;而低级别胶质瘤不仅会累及皮层,还可侵犯大脑白质区域,通过白质纤维束的连接而引起远距离皮层功能区域受损,从而影响大脑功能网络连接,使得低级别胶质瘤的这种改变对大脑功能连接的影响比脑膜瘤更为明显。胶质瘤通常位于深部脑白质区域,呈浸润性生长,可能损伤周围脑组织,引起邻近功能区改变,从而降低相应皮层区域的功能连接。此外,低级别胶质瘤常会破坏血脑屏障,造成血流动力学改变及局部神经元损伤,所引发的水肿及占位效应可改变大脑血流量,造成神经血管失耦合化效应^[19]。

总之,利用 WTC 方法能够敏感地观察邻近或位于运动功能区的不同类型肿瘤造成的动态连接改变。脑膜瘤与低级别胶质瘤的运动功能网络连接均非静止,而呈动态变化。

[参考文献]

- [1] 李清海,朱佩文,邵毅. 基于 fMRI 的视觉剥夺后大脑重塑研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(12):1893-1896.
- [2] PASCUAL-LEONE A, AMEDI A, FREGNI F, et al. The plastic human brain cortex[J]. Ann Rev Neurosci, 2005, 28:377-401.
- [3] 王玲,陈楠. 运动想象对脊髓损伤患者大脑活动和脑网络重塑 MR 研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(10):1586-1589
- [4] NIU C, ZHANG M, MIN Z G, 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.
- [5] 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]. Neurosurg, 2017, 126(4):1181-1190.
- [6] DENGSHENG Z. Wavelet transform//Fundamentals of Image Data Mining[M]. Cham: Springer, 2019:35-44.
- [7] YAESOUBI M, ALLEN E A, MILLER R L, et al. Dynamic coherence analysis of resting fMRI data to jointly capture state-based phase, frequency, and time-domain information [J]. Neuroimage, 2015, 120:133-142.
- [8] CHANG C, GLOVER G H. Time-frequency dynamics of resting-state brain connectivity measured with fMRI [J]. Neuroimage, 2010, 50(1):81-98.
- [9] MEYER F G. Wavelet-based estimation of a semiparametric generalized linear model of fMRI time-series[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2003, 22(3):315-322.
- [10] PATEL A X, KUNDU P, RUBINOV M, et al. A wavelet method for modeling and despiking motion artifacts from resting-state fMRI time series[J]. Neuroimage, 2014, 95(100):287-304.
- [11] SMITH R X, JANN K, ANCES B, et al. Wavelet-based regularity analysis reveals recurrent spatiotemporal behavior in resting-state fMRI [J]. Hum Brain Mapp, 2015, 36(9):3603-3620.
- [12] BHATTACHARYYA A, SHARMA M, PACHORI R B, et al. A novel approach for automated detection of focal EEG signals using empirical wavelet transform[J]. Neural Comput Appl, 2018, 29(8):47-57.
- [13] GHUMAN A S, MCDANIEL J R, MARTIN A. A wavelet-based method for measuring the oscillatory dynamics of resting-state functional connectivity in MEG[J]. Neuroimage, 2011, 56(1):69-77.
- [14] 李琼阁,单艺,赵澄,等. 静息态 fMRI 观察左侧基底核区脑梗死特定频段低频振幅改变[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(7):966-970
- [15] ROMAN-URRESTARAZU A, LINDHOLM P, MOILANEN I, et al. Brain structural deficits and working memory fMRI dysfunction in young adults who were diagnosed with ADHD in adolescence[J]. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2016, 25(5):529-538.
- [16] DUFFAU H. Stimulation mapping of white matter tracts to study brain functional connectivity[J]. Nat Rev Neurol, 2015, 11(5):255-265.
- [17] PUNDIK S, MCCABE J P, HROCAT K, et al. Recovery of post stroke proximal arm function, driven by complex neuroplastic bilateral brain activation patterns and predicted by baseline motor dysfunction severity[J]. Front Hum Neurosci, 2015, 9:394.
- [18] TOZAKIDOU M, WENZ H, REINHARDT J, et al. Primary motor cortex activation and lateralization in patients with tumors of the central region[J]. Neuroimage Clin, 2013, 2:221-228.
- [19] HOU B L, BRADBURY M, PECK K K, et al. Effect of brain tumor neovascularity defined by rCBV on BOLD fMRI activation volume in the primary motor cortex[J]. NeuroImage, 2006, 32(2):489-497.
- [20] ULMER J L, HACEIN-BEY L, MATHEWS V P, et al. Lesion-induced pseudo-dominance at functional magnetic resonance imaging: Implications for preoperative assessments[J]. Neurosurgery, 2004, 55(3):569-581.
- [21] FRAFA D E, ABREU V H, PECK K K, et al. Brain tumors: The influence of tumor type and routine MR imaging characteristics at BOLD functional MR imaging in the primary motor gyrus [J]. Radiology, 2016, 281(3):876-883.