

· 述评 ·

脑网络分析在神经外科脑血管疾病认识及功能保护中的应用

曹勇 焦玉明

100070 首都医科大学附属北京天坛医院神经外科 国家神经系统疾病临床医学研究中心

通信作者: 曹勇, Email: caoyong@bjtth.org

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2023.02.001

【摘要】 脑功能保护是神经外科脑血管疾病治疗的重要目标。随着现代脑成像技术和复杂网络理论的发展,脑网络分析技术在神经外科逐渐被应用,力求通过对脑网络的保护达到更加精准的神经功能和认知功能保护,加深对于脑血管疾病的认识。现将脑网络分析技术在脑血管外科中的应用总结为3个方向,包括协助加深对脑血管病症状机制的认识、协助脑血管病术前评估、协助脑血管病手术计划制订。在影像扫描与脑网络分析技术迅速发展的推动下,更为系统而精细的神经及认知功能的全面保护已成为脑血管外科的治疗目标。

【关键词】 脑网络; 神经外科; 脑血管病; 功能保护; 综述

Application of brain network analysis in the understanding and functional protection of cerebrovascular diseases in neurosurgery

Cao Yong, Jiao Yuming

Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, National Center for Clinical Medical Research of Neurological Diseases, Beijing 100070, China

Corresponding author: Cao Yong, Email: caoyong@bjtth.org

【Abstract】 Brain function protection has always been an important goal of neurosurgery for the treatment of cerebrovascular diseases. With the development of brain imaging technology and complex network theory, brain network analysis has been gradually applied in neurosurgery, striving to achieve more accurate preservation of neurological and cognitive function through the protection of brain network, so as to deepen the understanding of cerebrovascular diseases. We summarized the application of brain network analysis technology in cerebrovascular surgery in three directions, including helping to deepen the understanding of the symptom mechanism of cerebrovascular disease, assisting in preoperative evaluation of cerebrovascular disease, and assisting in the formulation of surgical plan of cerebrovascular disease. Driven by the rapid development of image scanning and brain network analysis technology, more systematic and detailed comprehensive protection of neural and cognitive functions has become the treatment target of cerebrovascular surgery.

【Key words】 Brain network; Neurosurgery; Cerebrovascular diseases; Functional protection; Review

脑血管病的治疗目标是在处理病变、缓解症状及降低卒中风险的同时,尽最大可能保护脑功能。神经外科脑血管病治疗技术的进步促使人们在保护基本神经功能的基础上进一步关注脑认知功能的保护^[1]。大脑进行信息处理和认知表达的生理基础在于人脑复杂而庞大的网络系统,而脑网络是指大脑空间位置不同的皮质区域通过结构或功能联系整合形成的网络模式,分为神经元、神经元集群或脑区相互连接形成的结构网络以及在大脑结构基础上神经元之间、神经系统各部分之间的神经活动相互

配合、广泛交互形成的功能网络^[2]。目前,脑成像技术的进步和复杂网络理论的发展使人们对脑网络有了更深层次的认识,功能影像及脑网络分析技术为进一步理解脑认知功能的影像特征提供了新的角度。脑网络研究在脑血管外科领域的开展使得保护与功能相关的不同脑区构成的连接网络逐步替代传统神经外科中单纯的脑功能区保护。目前,神经外科脑血管病领域脑网络研究的逐渐深入为认识脑血管病及协助功能保护提供了理论基础。基于文献回顾及既往工作,本文总结了脑网络研究在脑血管病

机制认识和功能保护中的应用。

一、加深对脑血管疾病症状产生机制的认识

脑血管疾病可以产生影响患者生活质量的临床症状,控制临床症状是脑血管疾病治疗的重要目标,例如癫痫与认知功能障碍是脑血管疾病的重要临床表现,需要在治疗决策中多加考量。此外,急性重症卒中患者发生的意识障碍也严重影响治疗预后,造成巨大的社会经济学负担。目前,关于脑血管疾病临床症状的产生机制尚未完全揭示。脑网络分析技术为认识脑血管疾病症状产生机制提供了方法,进而推动脑血管疾病的精准预后预测及个体化治疗。

癫痫可作为原发症状或者是继发于脑血管畸形破裂发生,是临床诊疗中改善患者预后需要考虑的重要因素。随着人们对大脑探索的深入,癫痫的“脑网络学说”逐渐兴起。静息态功能网络是被广泛应用的脑功能网络分析,静息态是指在没有外部刺激的情况下人脑自发的活动模式。影像采集时要求被试放松,同时记录下被试的脑活动情况。静息态功能网络由一些具有不同结构和功能的子网络构成,如感觉运动网络、视觉网络、额顶网络、腹侧注意网络、默认网络(default mode network, DMN)等。研究表明,在患有海绵状血管瘤(cerebral cavernous hemangioma, CCM)相关癫痫的患者中,大脑全局及区域性功能连接发生变化。其中,DMN尤其是其内侧额叶皮质和右侧顶叶皮质之间的功能连接受到严重破坏;而在进行CCM切除术、患者无癫痫发作后,两者间的功能连接恢复。Mansouri等^[3]的研究表明,大脑占位性病合并癫痫患者的DMN、额顶网络、腹侧注意网络及边缘网络受到不同程度的损伤。脑网络分析技术的发展为相关癫痫网络的研究提供了新的方向。

认知障碍是缺血性脑血管病,如颈动脉狭窄、烟雾病等的主要临床表现。近年来,越来越多的专家学者将脑网络的分析方法应用于烟雾病的研究中,为烟雾病认知障碍相关机制和诊治研究提供了新的思路。Liu等^[4]使用弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)检测了12例烟雾病患者的脑白质纤维结构的完整性,发现了各向异性分数(fractional anisotropy, FA)、平均扩散率(mean diffusivity, MD)等参数在丘脑前辐射、额枕下束(inferior fronto-occipital fasciculus, IFO)、上纵束(superior longitudinal fasciculus, SLF)等白质纤维结构的变化,这种结构的改变可能会损伤大脑节点间

的连通性。研究表明,烟雾病患者的大脑功能连接明显少于健康对照,脑血流障碍和脑网络连接受损可能是认知功能下降的重要原因^[5-6]。研究还发现烟雾病患者的额叶度中心性明显下降,由于额叶控制着广泛的认知功能,说明该区域脑网络的损伤对患者的神经认知有相当大的影响。

急救和重症医疗技术的发展大大提高了重症脑血管病患者的存活率,从重度昏迷转归为意识障碍的患者增多。近年来,利用功能磁共振技术(functional magnetic resonance imaging, fMRI)发现了意识障碍患者脑网络的变化,例如静息态下DMN活动明显减弱,意识恢复后活动显著提高,说明DMN的活跃度、功能连接强度与意识水平密切相关。意识障碍患者的DMN主要区域包括后扣带回、楔前叶、颞叶内侧、额中回以及双侧丘脑背内侧核的活动均较无意识障碍者显著下降。越来越多的脑功能成像研究表明,大脑自发地组织成不同的大尺度脑网络(large-scale network),即具有功能连接的脑区的集合支持认知和思维过程的执行,这些网络代表了大脑意识和认知过程的不同程度和功能^[7]。脑网络重建技术为认识意识障碍机制、评估意识障碍预后提供了新的方法。

二、协助脑血管病术前评估

脑网络中的少数节点能够与其他脑区建立非常多的连接,被称做脑网络的关键节点(hubs)^[8]。若其损伤,则脑网络会随之受到严重影响。脑血管畸形病灶富含血管,如部分切除,残留病灶仍存在出血风险。因此,不同于颅内肿瘤可进行部分切除,脑血管畸形的手术多需要全部切除^[9]。这一特点要求医生需要更加注重术前的脑网络评估及术后功能预测,以达到对于脑血管畸形的脑网络关键节点保护的目的。既往的脑血管畸形术前评估一般将病灶与功能相关结构(功能区或功能性白质纤维束)之间的距离作为预测术后神经或认知功能的重要指标^[10-12],而脑网络分析指导的治疗在传统评估手段的基础上凸显了脑网络的拓扑性。根据脑网络的拓扑性质,即使术中患者出现功能障碍,只要关键节点没有损伤,脑神经功能仍有很大的恢复可能;当病变破坏重要节点、节点间的连接或信息通路则导致难以恢复的功能障碍。因此,为了提高整体手术效果,可使用脑网络分析对患者的手术风险进行个体化评估。在脑网络分析辅助脑血管畸形评估方面,既往曾进行相关探索。如通过分析脑动静脉畸形(brain arteriovenous malformations, BAVM)运动、语言、视觉等皮层功能区及纤维束受累程度对患者

预后的影响,证实畸形病灶距功能区5 mm为手术切除的安全距离。此外,通过分析201例患者功能影像数据、血管构筑等因素与术后mRS评分改变的关系,建立了一套新的BAVM分级系统-HDVL评分系统,纳入引起mRS评分降低的4个独立危险因素(出血史、弥散性、深静脉引流以及病灶与功能区的距离)^[13],辅助更为准确地预测患者的功能预后。

缺血性脑血管病的主要治疗手段包括外科血管再通和血运重建,但是治疗后患者的认知功能改善情况不同。因此,在“脑网络外科”理念的指导下,能否在术前对脑网络进行有效评估,并利用其预测患者术后认知功能的恢复程度是临床诊疗中的重要内容。目前,针对外科血流重建后缺血性脑血管病患者脑网络结构和功能的变化及其与认知功能改变之间的联系尚需进一步探究。“脑网络外科”理念的发展可以指导从脑网络角度分析并预测血运重建术后脑网络连接恢复的可能性及恢复程度,帮助临床医生客观地选择手术患者。在传统术前仅仅依靠缺血程度改变进行评估的基础上,脑网络分析能够进一步展现脑网络连接状态的改变,从而可以更加精确地选择手术指征及预测手术预后。

三、协助脑血管病手术计划制定

1. 避开关键节点:脑血管疾病,尤其是需要外科手术切除的脑血管畸形,除术前评估外,亦需尽可能地在术中对关键节点进行保护,以达到认知功能保护的目的。通过术前重建脑网络,术中采用多模态神经导航、神经电生理等辅助判断并避开关键节点,是脑血管外科提高手术预后的重要方式。Lin等^[14]在既往研究中提出,基于脑网络分析的内囊后肢海绵状血管畸形的锥体束-弓状束-视辐射手术环绕通道(CAO通道)有效提高了术后的运动功能。然而,目前的研究多停留在运动感觉等基本神经功能的术中关键节点保护,仍缺乏基于认知网络分析的术中关键节点保护研究,这也是目前脑血管外科领域的热点研究方向。

2. 保留关键供血区域:脑血管病显微外科手术或介入手术治疗可能会影响周围动脉导致其供血区域缺血,这一并发症不仅会使相关脑功能结构缺血导致功能障碍,又可能改变脑网络拓扑结构引起认知行为异常。因此,在脑血管外科诊疗中,明确不同动脉与其供血区域相关的脑网络拓扑结构及其对认知的影响有助于进一步实现认知功能保护。在动脉瘤的治疗中,干预载瘤动脉前预测可能出现的认知功能变化成为手术指征及方式决策中关键的权衡

因素,可在术前通过分析不同载瘤动脉的供血特点,恰当地选择动脉瘤夹闭角度或栓塞方式,尽可能地保护认知功能^[15]。此外,在既往研究中,通过对深动脉供血的BAVM进行分析发现,脉络膜前动脉池段供血损伤是重要的术后运动及语言障碍的危险因素^[11]。因此,在脑血管病的外科治疗中,需要重视脑网络保护理念,在术前做好包括流行病学、血流构筑学及脑网络分析等几个方面的综合评估,选择创伤最小的治疗手段达到最佳治疗效果。

四、协助术后康复效果的评估

脑功能损伤后如何进行功能重构,有效提高功能损伤后的重构效果是脑科学研究的重要问题。脑网络分析为进一步认识脑功能重构的机制提供了新的视角。有研究通过前瞻性入组接受顶下小叶BAVM显微外科治疗的患者,术前行血氧水平依赖功能磁共振(blood oxygen level dependent functional magnetic resonance imaging, BOLD-fMRI)和DTI检查,追踪语言相关白质纤维束及其对侧同源纤维束,使用西方失语量表评估语言功能,结果证实左侧顶下小叶AVM切除后通过右半球的Broca区和Wernicke区的同源区域、右半球弓状束和左半球额枕下束进行功能重构,为进一步认识语言功能损伤后拓扑重塑机制提供了理论依据^[16]。而能否通过靶向刺激康复重构区域提高功能重构效果需要进一步探索验证。

五、脑网络分析相关影像学检查

完善的影像学检查是进行脑网络分析的前提。目前,脑血管疾病相关影像检查一般包括如下几项:(1)平扫及增强的MRI。用以确定病灶边界、周围水肿等。3D-T1相可用来判断病灶的结构位置,并用以数据的配准、导航注册与融合。(2)磁共振(动脉)血管成像[time of flight-magnetic resonance (arterial) angiography, TOF-MRA]。其可用于观察病灶的边界及血供、引流、弥散性等重要的血流构筑学指标。(3)磁共振(静脉)血管成像[magnetic resonance (venous) angiography, MRV]。其可用于了解病变与粗大引流静脉的关系。(4)DTI。其通过纤维束重建反映出病灶与功能性白质纤维束的关系。(5)BOLD-fMRI。其包括基于任务态的功能磁共振和静息态功能磁共振,可用于术前功能区定位和优势半球定侧的支持证据以及认知相关功能网络的判断。(6)数字减影脑血管造影(digital subtraction angiography, DSA)。其是诊断脑血管疾病的金标准,可对病灶的血管构筑和血流动力学提供详细

解读。(7)其他影像扫描。可以根据病变特点及需要完善其他影像资料,如正电子发射断层显像(positron emission tomography-CT, PET-CT)、脑磁图(magnetoencephalogram, MEG)、磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopy, MRS)、磁共振灌注成像(perfusion weighted imaging, PWI)等。

六、总结和展望

脑网络分析技术为全面认识脑血管疾病并协助治疗中的功能保护提供了重要的方法。医疗技术的迅速发展使得神经外科手术已不仅仅是关注于传统的神经功能保护,更使得系统且精细的脑神经及认知功能的全面保护受到了越来越多的重视。脑网络分析技术着力于加深对脑血管病症状机制的认识,协助脑血管病术前评估及脑血管病手术计划制订,进而推动“脑网络外科”理念的发展。相信脑血管外科手术必将随着功能磁共振成像的升级、脑网络分析技术的更新、人工智能技术的应用、术中导航及电生理定位技术的发展迎来认识脑、保护脑的新发展阶段。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 论文撰写、构思与设计为曹勇、焦玉明,研究准备、文献调研与整理、论文修订为焦玉明,曹勇审校

参 考 文 献

- [1] 赵继宗.脑科学开启神经外科学新纪元[J].中华神经创伤外科电子杂志, 2019, 5(4): 193-195. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-9141.2019.04.001.
- [2] 梁夏,王金辉,贺永.人脑连接组研究:脑结构网络和脑功能网络[J].科学通报, 2010, 55(16): 1565-1583.
- [3] Mansouri AM, Germann J, Boutet A, et al. Identification of neural networks preferentially engaged by epileptogenic mass lesions through lesion network mapping analysis[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 10989. DOI: 10.1038/s41598-020-67626-x.
- [4] Liu Z, He S, Xu Z, et al. Association between white matter impairment and cognitive dysfunction in patients with ischemic Moyamoya disease[J]. BMC Neurol, 2020, 20(1): 302. DOI: 10.1186/s12883-020-01876-0.
- [5] He S, Liu Z, Wei Y, et al. Impairments in brain perfusion, executive control network, topological characteristics, and neurocognition in adult patients with asymptomatic Moyamoya disease[J]. BMC Neurosci, 2021, 22(1): 35. DOI: 10.1186/s12868-021-00638-z.
- [6] Calviere L, Ssi Yan Kai G, Catalaa I, et al. Executive dysfunction in adults with moyamoya disease is associated with increased diffusion in frontal white matter[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83(6): 591-593. DOI: 10.1136/jnnp-2011-301388.
- [7] Wu X, Zou Q, Hu J, et al. Intrinsic functional connectivity patterns predict consciousness level and recovery outcome in acquired brain injury[J]. J Neurosci, 2015, 35(37): 12932-12946. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0415-15.2015.
- [8] Power JD, Schlaggar BL, Lessov-Schlaggar CN, et al. Evidence for hubs in human functional brain networks[J]. Neuron, 2013, 79(4): 798-813. DOI: 10.1016/j.neuron.2013.07.035.
- [9] Derdeyn CP, Zipfel GJ, Albuquerque FC, et al. Management of brain arteriovenous malformations: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2017, 48(8): e200-e224. DOI: 10.1161/STR.000000000000134.
- [10] Li D, Jiao YM, Wang L, et al. Surgical outcome of motor deficits and neurological status in brainstem cavernous malformations based on preoperative diffusion tensor imaging: a prospective randomized clinical trial[J]. J Neurosurg, 2018, 130(1): 286-301. DOI: 10.3171/2017.8.JNS17854.
- [11] Jiao Y, Lin F, Wu J, et al. Brain arteriovenous malformations supplied by the anterior choroidal artery: treatment outcomes and risk factors for worsened muscle strength after surgical resection[J]. World Neurosurg, 2017, 104: 567-574. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.04.135.
- [12] Jiao Y, Li H, Fu W, et al. Classification of brain arteriovenous malformations located in motor-related areas based on location and anterior choroidal artery feeding[J]. Stroke Vasc Neurol, 2021, 6(3): 441-448. DOI: 10.1136/svn-2020-000591.
- [13] Jiao Y, Lin F, Wu J, et al. A supplementary grading scale combining lesion-to-eloquence distance for predicting surgical outcomes of patients with brain arteriovenous malformations[J]. J Neurosurg, 2018, 128(2): 530-540. DOI: 10.3171/2016.10.JNS161415.
- [14] Lin F, Wu J, Wang L, et al. Surgical treatment of cavernous malformations involving the posterior limb of the internal capsule: utility and predictive value of preoperative diffusion tensor imaging[J]. World Neurosurg, 2016, 88: 538-547. DOI: 10.1016/j.wneu.2015.10.074.
- [15] Egeto P, Loch Macdonald R, Ornstein TJ, et al. Neuropsychological function after endovascular and neurosurgical treatment of subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis[J]. J Neurosurg, 2018, 128(3): 768-776. DOI: 10.3171/2016.11.JNS162055.
- [16] Jiao Y, Lin F, Wu J, et al. Plasticity in language cortex and white matter tracts after resection of dominant inferior parietal lobule arteriovenous malformations: a combined fMRI and DTI study[J]. J Neurosurg, 2020, 134(3): 953-960. DOI: 10.3171/2019.12.JNS191987.

(收稿日期: 2022-04-06)

(本文编辑: 赵金鑫)