

应用脑磁图合成孔径磁场测定技术进行运动功能区和致痫灶定位的研究

张宁^{1a}, 乔慧^{1b,2}, 王拥军^{1a}, 孙波^{1b,2}, 冯毅刚^{1b,2}, 舒宁^{1b,2}

[摘要] 目的 利用脑磁图(MEG)的合成孔径磁场测定(SAM)技术对中央沟附近病变进行运动功能区和致痫灶定位研究,评估 SAM 技术在脑功能区病变和癫痫手术中的应用价值,明确 MEG 的空间定位优势。方法 对 12 例中央沟附近病变(其中 6 例合并癫痫)的患者术前进行 Karnofsky 生活状态评分(KPS),采用 SAM 技术确定颅内病变、运动功能区和致痫灶的位置关系,指导手术方案的制定。术中通过诱发电位监测和皮质及深部脑电监测,术后通过随访复测 KPS 评分和癫痫发作情况,明确 SAM 技术定位的准确性。结果 本研究的 12 例患者运动诱发磁源成像均定位于中央前回附近,6 例合并癫痫的患者致痫灶定位结果均与术中脑电图监测一致,所有患者根据 SAM 定位结果确定手术方案和手术进行。8 例患者 KPS 评分改善,运动功能有所恢复;所有患者均没有额外的功能损害发生。6 例癫痫患者中有 5 例癫痫控制良好,1 例患者癫痫控制不佳。结论 SAM 技术可以对功能区和致痫灶进行精确定位,同时可以明确颅内病灶与功能区及致痫灶的位置关系,指导手术治疗方案,控制癫痫,减少术后残疾的发生率。

[关键词] 脑磁图;合成孔径磁场测定法;运动功能区;癫痫;致痫灶

Application of Magnetoencephalography with Synthetic Aperture Magnetometry in Localization of Motor Cortex and Epileptogenic Focus

ZHANG Ning, QIAO Hui, WANG Yong-jun, et al. Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Abstract: **Objective** To investigate the value of synthetic aperture magnetometry (SAM) in localizing motor cortex and epileptogenic focus for brain lesions near the central sulcus and to clear its advantage in the localization. **Methods** 12 patients (6 patients with epilepsy) were enrolled in this study. Before the operation, the patients were all taken Karnofsky Performance Status Score (KPS), examined with MEG by SAM technique in the localization of motor cortex and epileptogenic focus to determine their position relationship, and guide the scheme of surgery programme. During the operation, the location of hand-motor functional area were identified with evoked potential monitoring awaking test, and epileptogenic focus with electrocorticogram (ECoG) monitoring. The accuracy of location was assessed with the hand movement and KPS score, and the epileptic attack were evaluated with Engel curative effect grading. They were followed up for 2 years. **Results** The motor cortex of all the patients were located near the precentral gyrus with SAM and the localization of epileptogenic focus in 6 patients by SAM was consistent with that by ECoG. All the operations were based on and guided by the SAM. After the operations, the motor function and KPS score of 8 patients improved. No extra functional lesions happened in all patients. Epilepsy was well controlled in 5 cases. **Conclusion** SAM can correctly localize the motor cortex and epileptogenic focus. Meanwhile position relationship between the intracranial lesions and motor functional areas and epileptic focus can be clear. It is a valuable method for surgical planning and epilepsy controlling and will decrease the occurrence of neurological deficits after operation.

Key words: magnetoencephalography; synthetic aperture magnetometry; motor cortex; epilepsy; epileptogenic focus

[中图分类号] R742.1 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2008)11-1048-04

[本文著录格式] 张宁,乔慧,王拥军,等.应用脑磁图合成孔径磁场测定技术进行运动功能区和致痫灶定位的研究[J].中国康复理论与实践,2008,14(11):1048-1051.

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30571899)。

作者单位:1.首都医科大学附属北京天坛医院,a.神经内科;b.脑磁图中心,北京市 100050;2.北京市神经外科研究所,北京市 100050。作者简介:张宁(1974-),女,北京市人,硕士,主治医师,主要研究方向:脑磁图在神经科学中的应用。通讯作者:乔慧。

国外许多医疗科研单位应用脑磁图(magnetoencephalography, MEG)的合成孔径磁场测定法(synthetic aperture magnetometry, SAM)技术进行术前脑高级功能区和致痫灶定位,通过磁源成像方法(magnetic source imaging, MSI)在 MRI 冠状位、轴位及矢

状位上了解颅内病灶与致痫灶和功能区的关系,指导制定手术方案,减少术后残疾的发生率。我们对有中央沟附近病变的患者利用 SAM 技术进行 MEG 运动功能中枢和致痫灶的定位检查,通过 MSI 观察病变与致痫灶和运动功能中枢的位置关系,指导手术方案的制定。术中通过诱发电位监测和皮质及深部脑电监测,术后通过患者随访复测 Karnofsky 生活状态评分(Karnofsky Performance Status, KPS)和癫痫发作情况,明确 SAM 技术定位准确性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2004 年 1 月~2006 年 10 月,我们对我院神经外科连续住院的有颅内病变,能够配合检查、手部肌肉肌力 > III 级,愿意接受 MEG 运动功能区定位等检查的患者进行相关研究。本研究中共有 12 例患者进行手术治疗,其中男 7 例,女 5 例,平均年龄 32.5 岁。12 例患者中 6 例(第 1、8、9、10、11、12 号患者,表 1)合并癫痫,其中 3 例(第 8、11、12 号)符合难治性癫痫的诊断标准,6 例癫痫患者发作形式均为部分性发作继发或合并全面性发作。全面患者临床资料见表 1。

1.2 检查方法 ①术前进行患侧肢体肌力评定、Karnofsky 生活状态(KPS)评分^[1];②磁共振扫描(MRI):所有患者术前均行 MRI 检查,应用 3.0 T 磁共振仪,进行常规 T_1 、 T_2 加权像扫描和增强扫描。进行 MRI 扫描之前,将维生素 E 胶囊固定于患者鼻根、两耳前,用于 MEG 与 MRI 叠加形成 MSI 图像;③ MEG:所有患者均用加拿大 CTF 公司 OMEGA2000 全头型 MEG 采集 151 信道 MEG 数据:患者头部固定于头盔内,探测器均匀分布于头盔,于鼻根、两耳前用 coil 定位,采样率为 600 Hz,采集时不设滤波频带,设定听觉刺激,听觉为单音,用“握”、“松”声音信号作为同步化信号,要求患者大拇指对掌后握拳与松拳交替进行,各 10 个序列,每个患者共采集 20 个序列,其中每个序列持续 10 s,同步化信号之前记录时间为 0.5 s,同步化信号之后为 9.437 s;合并癫痫的患者,同时需要采集常规 MEG 15 序列,120 min;在记录 MEG 数据时,每个患者均记录 19 导脑电图,电极安放采用国际 10-20 系统脑电安装法,电极采用无磁电极,同时记录眼电图和心电图;采集前后进行头定位,要求患者头部移动不能超过 0.5 cm,如果超过则重新进行采集;左右手分别进行试验;每侧重复采集 2 次。患者在接受检查前均接受了运动模式的指导和训练。检查过程中,要求患者除手指运动外,躯体其余部位尽量放松,保持不动,尤其是头部,同时要求患者检查期间眼

睛保持微闭,尽量不咽唾液;④SAM 分析:选取带通 15~30 Hz 滤过,握拳同步化信号之后的 0.5~6 s 作为活动时间窗,松拳同步化信号之后的 7~9 s 做为控制对比时间窗,用加拿大 CTF 公司设计的软件将 MEG 所获得的脑功能资料与 MRI 获得的解剖资料叠加以获取手运动功能区 MSI 资料;⑤术中脑电图描记:术前根据 MEG 结果指导手术入路的选择,充分暴露所提示的致痫灶区域,皮质脑电图用 8 导片状皮质电极于手术野内描记,用 4 导深部电极记录海马、杏仁核的放电情况;⑥术中通过诱发电位监测和唤醒试验,验证手部运动功能区的位置;术前根据 MEG 结果指导手术入路的选择,充分暴露所提示的主要功能区,采用术中唤醒麻醉技术,行直接皮质电刺激判断手的皮质运动功能区;结合术前 MEG 手运动功能图像和术中直接皮质电刺激的功能区结果,充分保护患者功能区,最大程度切除病灶和致痫灶。

术后 2 周所有患者均行 KPS 评分和肌力评定评价患者的状态,以 KPS 评分 90 分以上和患者肌力 IV 级作为术后随访效果良好及运动功能中枢定位准确的标准;癫痫患者随访 2 年,根据 1987 年 Engel 疗效分级^[2]进行癫痫手术疗效评估,以 III 级及以上作为术后随访效果良好的标准,并作为定位准确的标准。

2 结果

2.1 运动功能 12 例患者中 8 例患者 KPS 评分提高,运动功能恢复;所有患者 KPS 评分均未下降,均没有额外的功能损害发生。见表 1。

2.2 癫痫 1 例患者(12 号)致痫灶位于病灶内,3 例肿瘤患者(1、9、10 号)致痫灶位于病灶边缘,2 例患者致痫灶(8、11 号)距病灶 2 cm。5 例患者致痫灶位置与运动功能区有一定的距离,1 例患者致痫灶与运动功能区重叠。见表 1。6 例患者 SAM 致痫灶定位结果均与术中脑电图监测结果一致。随访 2 年,6 例癫痫患者中除第 1 号患者癫痫控制不佳,其余 5 例癫痫控制良好。

2.3 病灶切除程度和病理结果 术后 24 h 内 MRI 复查显示病灶全切 7 例,近全切 2 例,大部切除 3 例。病理证实:星形细胞瘤 3 例(第 2、6、7 号患者),少枝-星形细胞瘤 2 例(第 3、10 号患者);高级别胶质瘤 4 例,其中间变少枝星形细胞瘤 3 例(第 1、4、5 号患者),间变少枝星形细胞瘤部分胶母变 1 例(第 9 号患者);1 例为海绵状血管瘤合并软化灶(第 8 例患者);1 例为蛛网膜囊肿合并软化灶(第 11 例患者);1 例为脑裂畸形合并灰质异位(第 12 例患者)。见表 1。

表 1 患者主要临床资料一览

序号	MRI	MEG	术前 KPS	术前肌力	术后 KPS	术后肌力	手术切除程度	病理
1	左额占位	右手运动区位于左额叶中央前回与致病灶重合,位于肿瘤边缘	60	III+	90	V-	大部切除	间变少枝星形细胞瘤
2	右额胶质瘤	左手运动区位于右侧额叶中央前回,肿瘤的后外下方	80	IV	100	V	全部切除	星形细胞瘤
3	左额占位	右手运动区位于左额中央前回,肿瘤的后外方	80	IV	100	V	全部切除	少枝-星形细胞瘤
4	左额占位	左侧运动区向后移位与体感中枢重叠,位于中央沟附近,肿瘤的后外上方	70	III+	90	V-	大部切除	间变少枝星形细胞瘤
5	右额顶占位	右侧运动区位于中央前回,肿瘤的下方	80	IV	100	V	近全切除	间变少枝星形细胞瘤
6	左额病灶	左侧运动区位于中央前回,肿瘤的上方	80	IV	100	V	全部切除	星形细胞瘤
7	左额占位	左侧运动区位于中央前回,肿瘤的后上方	80	IV	100	V	全部切除	星形细胞瘤
8	左侧颞顶占位	左侧运动区位于中央前回,软化灶前上方,致病灶距软化灶 2cm	90	V-	90	V-	海绵状血管瘤和软化灶全部切除和致病灶切除术	可疑海绵状血管瘤
9	左侧额占位	右手握拳运动定位于左侧中央前回,肿瘤的后外方,致病灶位于肿瘤边缘	70	IV	90	V-	肿瘤近全切除+致病灶切除术	间变少枝星形细胞瘤部分胶母变
10	左颞后占位	左侧运动区位于中央前回,肿瘤的上方,致病灶位于肿瘤边缘	100	V	100	V	肿瘤全部切除+致病灶切除术	少枝-星形细胞瘤
11	左额蛛网膜囊肿合并软化灶	左侧运动区位于软化灶的后上方,致病灶距软化灶 2cm	90	V-	90	V-	蛛网膜囊肿和软化灶全部切除+皮质热灼	可疑蛛网膜囊肿
12	左额顶脑裂畸形合并灰质异位	左侧运动区位于中央前回,脑裂畸形前方,致病灶位于异位灰质区	80	V-	80	V-	脑裂畸形部分切除+皮质热灼	灰质结构

3 讨论

随着医学技术的发展,以及人们对生活质量的要求,微创神经外科的理念已被普遍接受。降低手术死亡率已不再是唯一目的,保留神经功能完整和提高术后生存质量已成为现代神经外科追求的重要目标。虽然 CT、MRI 在神经外科诊断和治疗的历史进程中发挥了革命性贡献,但 MEG 在功能定位中则显示了前者不可替代的作用。

MEG 是新发展起来的一种无创性脑功能测量手段,它是利用低温超导技术检测脑内生物磁信号,具有高灵敏度、高时间分辨率和高空间分辨率的特点^[3-4]。SAM 方法是一种使用空间滤波器测定 MEG 信号源的分析方法,它融合了脑信号源定位及图形化的计算机算法,用于从 MEG 信号来评估大脑信号源的活动。SAM 是基于射电天文学的聚束技术理论而衍生的,环境噪声和多余的脑噪声均会被 SAM 滤波过程所消除,大幅度提高了 MEG 信号的信噪比^[5]。SAM 使用全 MEG 传感器矩阵来分辨有用和无用的脑信号并进行非线性叠加,可以处理数据和皮质内个别区域额外的单一微小变化信号数据,提高了 MEG 对运动和其他脑活动的检测^[6]。SAM 的影像和 MRI 的成像原理相同,能够从三维空间上检测整个大脑功能活动的影像信息。

颅内占位性病变常引起解剖结构变化,因此在颅脑手术中常常面临对病变周围的重要功能区进行准确定位的问题,以减少对较重要的脑功能区的损害。以往在神经外科界对于脑功能区手术均采取保守态度,其主要原因是不能明确病变与脑功能区的位置关系。随着医学技术的发展,通过 MEG 技术可以了解功能区的位置改变情况,并且可显示脑的重要功能区与颅内病变的位置关系,对术前确定手术方案及手术入路有重要作用,可帮助神经外科医师评价手术切除的危险性^[7-8]。手术前了解神经重塑情况对于制定手术计划十分重要。一系列的研究证明,自发运动和被动运

动时,脑磁波主要表现为 15 ~ 30 Hz 频段 β 节律增加,通过 SAM 术可以将运动皮质定位于中央前回^[9]。Taniguchi 等应用 SAM 技术成功地对中央沟附近的肿瘤进行了运动皮质的定位研究,指导制定了手术方案^[10]。本研究对 12 例中央沟附近病变,运用 MEG 的 SAM 技术进行了运动中枢的定位,并与术中皮质定位进行了对比研究,结果显示所有患者的 SAM 定位结果均与术中诱发电位监测和唤醒实验结果一致。本研究根据 SAM 技术显示的病灶与运动中枢的位置关系进行了手术,避开运动中枢皮质,12 例患者中有 8 例术后肌力改善,KPS 评分提高,所有患者 KPS 评分均未下降,均没有额外的功能损害发生,显示了 SAM 技术的功能区定位准确性和高空间分辨率的优势。

癫痫发作是一些颅内病变的常见症状之一。并发癫痫的患者如果手术中只单纯切除颅内病变,术后并不一定能控制癫痫发作。对于此类患者,神经外科医生不仅要切除病灶,还要确定致痫灶的位置并加以处理,因此术前确定癫痫灶位置具有极其重要的作用。尤其是中央沟附近病变患者,术前应明确致痫灶、病灶与脑内重要功能区的位置关系,指导手术方案的制定。本研究利用 SAM 技术对 6 例合并癫痫发作的中央沟附近病变患者进行了术前 MEG 检查,确定致痫灶位置,了解致痫灶与病灶及功能区的位置关系,成功地指导了手术方案的制定。6 例患者的 MEG 致痫灶定位与术中脑电图监测一致;随访 2 年,除 1 例患者癫痫控制不佳,其余 5 例癫痫控制良好。

6 例合并癫痫的患者中有 3 例为肿瘤合并癫痫发作,此 3 例患者致痫灶均位于肿瘤的边缘。这与 Patt 等的研究结果^[11]基本相符。1 号患者术前 SAM 技术显示致痫灶与运动功能中枢重叠,为避免损伤运动功能导致残疾,仅对肿瘤进行了大部分切除,保留了运动中枢和致痫灶,故癫痫发作控制不佳。

总之,研究表明,当病灶和躯体运动中枢很接近

时,脑的解剖结构受到病灶的挤压有可能变形。根据 SAM 定位结果,术前制定出合理的手术方案,术中根据 SAM 结果识别出中央沟、中央前回的位置,避免损伤上述组织,为最大范围地切除病变组织、尽可能保留病灶周围重要功能区提供了前提。当病变合并癫痫,应用 MEG 的 SAM 技术可以同时进行运动功能中枢和致痫灶定位,并且明确致痫灶、病灶和运动中枢三者之间的位置关系,指导手术方案的制定,达到既切除颅内病变,损毁致痫灶,消除癫痫症状,同时避免损伤运动中枢,减少残疾的发生的目的。

[参考文献]

- [1] 缪亦锋. 脑膜瘤患者生活质量研究及其进展[J]. 国外医学物理医学与康复分册, 2001, 21(2): 57 - 59.
- [2] Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, et al. Outcome with respect to epileptic seizures[M]. // Engel J Jr. Surgery Treatment of the Epilepsies. 2nd ed. New York: Raven Press, 1993: 609 - 621.
- [3] Wheless JW, Castillo E, Maggio V, et al. Magnetoencephalography (MEG) and magnetic source imaging (MSI)[J]. Neurologist, 2004, 10(3): 138 - 153.
- [4] 刁芳明, 伍少玲, 燕铁斌. 脑磁图在神经疾病诊断中的应用[J]. 中国康复理论与实践, 2008, 14(2): 108 - 109.
- [5] Robinson SE, Vrba J. Functional Neuroimaging by Synthetic Aperture Magnetometry (SAM). Recent Advances in Biomagnetism[M]. Sendai: Tohoku University Press, 1999: 302 - 305.
- [6] Vrba J, Robinson SE. Differences between synthetic aperture magnetometry (SAM) and linear beamformers[M]. // Nenonen J, Ilmoniemi RJ, Katila T. Proceedings of the 12th International Conference on Biomagnetism, Biomag 2000, Espoo, Finland: Helsinki University of Technology, 2001: 681 - 684.
- [7] Margret H, Rezai Ali R, Eugene K, et al. Magnetoencephalographic Mapping: Basis of a new functional risk profile in the selection of patients with cortical brain lesions[J]. Neurosurgery, 1997, 40(5): 936 - 943.
- [8] Wunderlich G, Knorr U, Herzog H, et al. Precentral gliomyoma location determines the displacement of cortical hand representation[J]. Neurosurgery, 1998, 42(1): 18.
- [9] Kober H, Nimsky C, Möller M, et al. Correlation of sensorimotor activation with functional magnetic resonance imaging and magnetoencephalography in presurgical functional imaging: a spatial analysis[J]. Neuroimage, 2001, 14: 1214 - 1228.
- [10] Nagamine T, Toro C, Balish M, et al. Cortical magnetic and electric fields associated with voluntary finger movements[J]. Brain Topogr, 1994, 6: 175 - 183.
- [11] Patt S, Steenbeck J, Hochstetter A, et al. Source localization and possible causes of interictal epileptic activity in tumor associated epilepsy[J]. Neurobiol Dis, 2000, 7: 260 - 269.

(收稿日期: 2008-09-05)