



功能区胶质瘤患者初级运动皮层激活的偏侧化及运动网络功能连接研究*

于嵩林¹⁾ 于 洮¹⁾ 左真涛^{2,3)**} 王 静⁴⁾ 徐宗胜⁴⁾

杨凯元¹⁾ 任晓辉¹⁾ 赵元立¹⁾ 林 松^{1)**}

(¹⁾ 首都医科大学附属北京天坛医院神经外科, 北京 100070;

(²⁾ 中国科学院生物物理研究所, 脑与认知科学国家重点实验室, 北京磁共振脑成像中心, 北京 100101;

(³⁾ 中国科学院大学中丹学院, 北京 100101; (⁴⁾ 北京大学国际医院神经外科, 北京 102206)

摘要 无运动障碍的功能区胶质瘤患者, 其手术风险较高, 结合手运动任务态功能磁共振 (fMRI) 及运动网络功能连接能否更准确的评估手术风险需要进一步探索. 本研究收集 24 例运动功能区胶质瘤且无明显肢体运动功能障碍的患者, 非运动功能区胶质瘤患者 8 例, 术前进行 fMRI 手运动任务态及静息态检查, 术后 3 个月对患者进行随访. 计算初级运动皮质 (M1) 激活的偏侧化指数 (lateralization indices, LI). 选取运动网络感兴趣区域 (ROI), 计算双侧 M1 与各 ROI 间功能连接系数 (FC). 运用受试者工作特性曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 评估 M1 激活的 LI 对术后偏瘫的预测效能. 同非运动功能区胶质瘤患者相比, 运动功能区胶质瘤患者 M1 激活 LI 显著升高 ($P=0.001$). 同术后未偏瘫功能区胶质瘤患者相比, 术后偏瘫患者 M1 激活 LI 值显著升高 ($P=0.011$). ROC 曲线下面积 (AUC) = 0.867, 临界点 LI = 0.31, LI ≥ 0.31 对术后偏瘫预测灵敏性为 87.5%, 特异性为 87.5%. 以 M1 激活 LI ≥ 0.31 将病人分为手术高风险组及低风险组, 手术高风险组患者双侧 M1 与运动网络多个 ROI 间 FC 出现显著改变. 本研究中功能区胶质瘤患者虽无肢体运动功能障碍, 但肿瘤对功能区皮层激活及运动网络 FC 已有不同程度的破坏; 结合任务态及静息态 fMRI 可以更好地评估手术风险并了解机体功能受损及代偿机制.

关键词 神经胶质瘤, 脑功能区, 功能磁共振成像, 偏侧化指数, 功能连接

中图分类号 R651

DOI: 10.16476/j.pibb.2020.0080

大脑凸面运动功能区胶质瘤, 一般指累及运动执行系统重要区域的胶质瘤, 例如初级运动皮质 (primary motor area, M1)、辅助功能区 (supplement motor area, SMA)、运动前区 (premotor area, PMA) 以及中央后回等, 这部分肿瘤约占所有颅内胶质瘤的 20%~30%, 由于其侵犯或邻近 M1, 手术切除后容易出现肢体偏瘫等严重的运动功能障碍, 严重影响患者术后的生活质量^[1-2]. 目前临床最常应用的策略是术前使用功能磁共振 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 对运动功能区进行定位以评估手术风险, 术中结合唤醒、磁共振、皮层电刺激 (direct cortical stimulation, DCS) 等方法, 在最大程度切除肿瘤的同时尽量降低术后肢体运动功能障碍等并

发症的发生^[3-4]. 准确地预测手术风险能够优化手术策略, 将有效降低术后偏瘫的发生.

对于功能区胶质瘤患者, 正常肢体运动功能的维持需要 M1 的有效输出, 在 M1 受肿瘤侵袭并导致功能破坏的情况下, 脑功能代偿发挥着重要作用^[5]. Carpentier 等^[6] 通过任务态 fMRI 运动皮层激

* 科技部重点研发计划“变革性技术关键科学问题”专项 (2019YFA0707103), 国家自然科学基金 (81701140, 31730039, 81771309, 81571632, 81401381, 81741001), 中科院战略先导 (XDB32010300) 和国家重大科研装备研制项目 (ZDYZ2015-2) 资助.
** 通讯联系人.

林松: Tel: 010-59976509, E-mail: songlin2005@163.com

左真涛: Tel: 010-64888462, E-mail: ztzu@bcsllab.ibp.ac.cn

收稿日期: 2020-03-26, 接受日期: 2020-07-29

活模式将功能区胶质瘤功能代偿分为6个不同的等级, 认为皮层功能代偿表现为双侧激活体素数不对称及异(移)位激活区域. 对于脑肿瘤患者, 较多的研究运用任务态fMRI研究脑功能代偿, 但是缺乏对功能代偿量化以评估手术风险. 同时, 大脑是一个功能既分化又整合的网络系统^[7], 运动功能代偿不仅涉及到双侧初级运动皮层, 往往需要动员整个网络系统, 如次级运动皮层(SMA、PMA等)及与运动相关的皮层下结构(丘脑、小脑等)^[8-9]. 结合任务态激活程度及运动网络功能连接是否能更准确地评估手术风险需要进一步探索.

Lin等^[10]研究发现, 部分无肢体功能障碍功能区胶质瘤患者在某些情况下(如镇静状态)会出现一过性肢体偏瘫, 我们认为这些病人运动区功能及功能连接可能存在不稳定的代偿成分. 虽然机体经功能代偿后能够维持有效的运动输出, 但全脑层面功能连接是否已经出现变化尚不清楚. 本研究收集在首都医科大学附属北京天坛医院诊断为功能区胶质瘤且无肢体功能障碍的患者, 通过术前fMRI检查(任务态及静息态), 探讨功能区胶质瘤皮层激活与运动网络节点间功能连接特点及其与患者预后之间的关系.

1 对象与方法

1.1 对象

2017年11月~2019年1月在首都医科大学附属北京天坛医院诊断为运动功能区胶质瘤且无肢体功能障碍的患者24名(11名男性, 平均年龄 (44 ± 10) 岁), 非运动功能区肿瘤8名. 所有受试者排除外伤、卒中等其他神经系统疾病、精神疾病. 所有受试者均签署北京天坛医院伦理与人体保护委员会被试同意书.

1.2 实验任务

所有患者术前进行功能磁共振检查, 包括静息态(rs-fMRI)及任务态(task-fMRI). 功能磁共振检查前, 受试者均由1名实施者详细介绍任务指令并接受训练.

1.3 图像采集

术前fMRI扫描使用标准12通道接收头线圈的Siemens Systems Verio 3.0T 磁共振成像系统. 序列包括: a. 全脑高分辨率T1加权精细结构像(MPRAGE), 参数为TR/TE=3 560 ms/5 ms, 翻转角 8° , FOV=256 mm $\times$ 256 mm, 矩阵256 $\times$ 256, 层厚1.0 mm, 体素大小1.0 mm $\times$ 1.0 mm $\times$ 1.0 mm);

b. rs-fMRI扫描时要求患者保持清醒, 静息平卧, 采集参数如下: TR/TE=2 220 ms/30 ms, 翻转角 90° , FOV=192 mm $\times$ 192 mm, 矩阵256 $\times$ 256, 层数32层, 层厚3 mm, 间隔1 mm, 层内空间分辨率3 mm $\times$ 3 mm; c. task-fMRI执行过程采用block范式, 患者根据刺激器显示的指令交替进行左右拇指-四指对指动作, 每次动作持续30 s, 速率约1 Hz, 每30 s给出指令轮换左右侧, 共3 min. 回波平面成像(EPI)采集参数如下: TR/TE=3 000 ms/30 ms, 翻转角 90° , FOV=192 mm $\times$ 192 mm, 矩阵64 $\times$ 64, 层数36层, 层厚3 mm, 间隔0.75 mm, 层内空间分辨率3 mm $\times$ 3 mm.

1.4 图像处理与分析

fMRI数据用MATLAB R2015b(Mathworks, Natick, MA)平台下的SPM12(Wellcome Centre of Human Neuroimaging, London, UK)软件分析. 一名高年资神经外科医生在T1像上手动画出肿瘤位置, 在后期数据分析时对肿瘤进行遮盖以尽量降低肿瘤自身对功能成像结果的干扰. 数据预处理前, 若肿瘤位于右侧半球, 则将其翻转至左侧便于后期数据处理. fMRI数据预处理采用标准流程, task-fMRI激活区 ≥ 10 个相邻体素为激活标准(FWE校正, $P < 0.05$). Rs-fMRI数据处理采用DPABI 4.3软件^[11]. 静息态运动网络感兴趣区(ROI)选取包括双侧小脑半球VI区(Cere-L, Cere-H; L, H分别为患侧及健侧半球)、齿状核(Den)、腹外侧丘脑(Tha)、初级运动皮层(M1)、脑干、健侧辅助运动区(SMA)及运动前区(PMA). 各ROI定义在MNI(蒙特利尔神经科学研究所)空间(中心坐标见表1), 半径为5 mm的球形区域. M1则选取个体化task-fMRI激活区域. 计算各ROI之间的功能连接系数(FC), 并通过Fisher Z变换将相关系数 r 转换为 z , 进而得到 z 值图.

1.5 手运动任务态M1激活偏侧化指数(lateralization index, LI)

M1激活LI反应了患侧半球M1相对于健侧半球的激活程度. 计算方法是: $LI = (H - L) / (H + L)$, H为健侧半球M1激活体素数, L为患侧半球M1激活体素数^[12].

1.6 术后随访

所有病人在术后3个月完成随访, 采用MTT(manual muscle test)法在术前及术后3个月评估患者肌力, 肌力IV级及以下为肢体运动功能障碍.

Table 1 Common sites of ROIs constituting brain motor network (Radius: 5 mm) *

ROI	Abbreviation		Coordinates (MNI Space)		
			X	Y	Z
Cerebellum (lobule VI)	L	Cere	-18	-54	-22
	R		16	-52	-22
Dentate nucleus	L	Den	-28	-55	-33
	R		19	-55	-30
Thalamus (Ventral lateral)	L	Th	-11	-15	8
	R		13	-15	8
Supplement motor area	L	SMA	-5	-4	57
	R		5	-4	57
Premotor area	L	PMA	-22	-13	57
	R		28	-10	54
Brainstem		BS	0	-26	-28

*The ROIs of bilateral M1 (primary motor area) were constructed individually based on the voxels of task-evoked activation on task-fMRI. L and R represents left and right hemisphere respectively.

1.7 统计学方法

采用SPSS 22.0进行统计学分析,运用受试者工作特性曲线(receiver operating curve, ROC)评估M1激活LI对术后偏瘫的预测效能;采用非参数

检验进行各组间对比(Mann-Whitney U检验);对照组、低手术风险组、高手术风险组组间FC间进行混合双因素方差分析;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义(双尾)。

2 结果

2.1 临床资料

24名运动功能区胶质瘤患者首发症状为癫痫15例,头痛头晕4例,5人无症状,体检时发现颅内肿瘤.所有病人术前肌力均为V级.16例为左半球病变.所有病人均在电生理监测下由同一主任医师采用显微神经外科手术技术行切除治疗.本组功能区肿瘤全切除18例,次全切除6例,术后3个月8人存在病变对侧肢体功能障碍,其中4人肌力IV级,2人肌力III级,2人肌力II级.术后病理参照2016版WHO中枢神经系统肿瘤分类标准分为:低级别(I-II级,10例)、高级别(III-IV级,14例).8名非运动功能区肿瘤患者,首发症状为癫痫3例,头痛头晕3例,2人无症状;3例为左半球病变,8名患者肿瘤均予以全切除,术后3个月随访均无偏瘫,术后病理为低级别5例,高级别3例(表2)。

Table 2 Demographic and clinical information about patients

	Non-eloquent area glioma	Eloquent area glioma	P value
Case Number	8	24	
WHO Grade (low/high)	5/3	10/14	
Age (mean±sd, y)	40±12	44±10	0.39
Gender(female/male)	2/6	13/11	0.23
Onset symptom			
Epilepsy	3	15	
Headache/dizziness	3	4	
No clinical systems	2	5	
Hemisphere (left/right)	3/5	16/8	0.22
Tumor volume (mean±sd, cm ³)	22±17	47±37	0.07
Resection (total/subtotal)	8/0	18/6	0.30
Postoperative paralysis	0	8	0.08

2.2 Task-fMRI结果

同非运动区胶质瘤相比,运动功能区胶质瘤患者M1激活的LI显著升高(中位数值0.27 vs. -0.19, $P=0.001$).运动功能区胶质瘤患者M1激活LI值显著大于零($P=0.001$, 单样本 t 检验).相对术后未偏瘫患者,术后偏瘫患者的术前M1激活LI值显著升高($P=0.011$, 图1a).图1b表示M1激活

LI值与患者术后偏瘫ROC曲线图,曲线下面积(AUC)=0.867,临界值为 $LI=0.31$, $LI\geq 0.31$ 对术后偏瘫预测灵敏性为87.5%,特异性为87.5%。

2.3 高、低级别胶质瘤患者间rs-fMRI结果分析

Rs-fMRI运动网络各节点中,双侧M1连接系数显著高于患/健侧M1与其他节点间连接系数(非参数检验, $P<0.001$).同低级别胶质瘤患者相比,

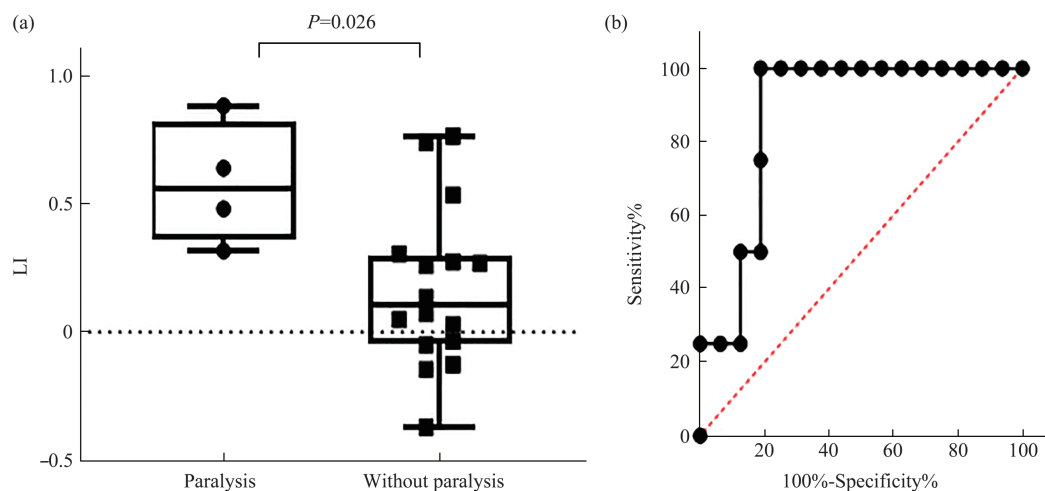


Fig. 1 LI (lateralization index) of motor task to predict post-operational paralysis

(a) Comparison of LI between groups using non-parametric test and showed patients who developed postoperative paralysis had higher LI compared with those without paralysis ($P=0.011$). (b) Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis for LI of M1 activation in prediction of postoperative paralysis and found that area under the curve (AUC) was 0.867. The best cut-off value of LI was 0.31 resulting in 87.5% sensitivity and 87.5% specificity.

高级别胶质瘤各运动网络节点间FC值未发现明显差异 ($P>0.05$)。

2.4 不同手术风险组患者间rs-fMRI结果分析

以M1激活 $LI \geq 0.31$ 将病人分为手术高风险组(10人)与低风险组(14人)。健侧M1与其他ROI间功能连接ANOVA显示3组病人间主效应不显著($P=0.16$)，FC主效应显著($P<0.0001$)；Post-hoc分析示高风险组病人与低风险组病人FC差异不显著($P=0.07$)，高风险组病人与对照组病人FC差异显著($P=0.003$)，低风险组病人与对照组病人FC无显著差异($P=0.31$)。患侧M1与其他ROI间功能连接ANOVA显示3组病人间主效应不显著($P=0.65$)，FC主效应显著($P<0.0001$)，FC与组别交互效应不显著($P=0.10$)；Post-hoc分析示高风险组病人与低风险组病人FC无显著差异($P=1.0$)，高风险组病人与对照组病人FC无显著差异($P=0.37$)，低风险组病人与对照组病人FC无显著差异($P=0.38$)。双侧M1间的FC在3组病人间无显著差异($P=0.20$)。同低风险组病人相比，高风险组病人(M1-L)-(Cere-L)($P=0.022$)、(M1-H)-(PMA-H)($P=0.016$)、(M1-H)-(Cere-L)($P=0.016$)、(M1-H)-(Cere-H)($P=0.046$)间FC显著降低。同对照组相比，高风险组病人(M1-H)-(BS)($P=0.008$)间FC显著降低。同对照组相比，低风险组病人(M1-H)-(BS)($P=0.002$)间FC显著降低(图2)。

3 讨论

本研究利用fMRI对无肢体运动功能障碍功能区胶质瘤患者进行术前评估。为降低手术方式对研究结果的影响，本研究中术者均为同一主任医师，手术采取相同的策略，即在保留患者运动功能的前提下尽可能全切肿瘤。同时术中采用电生理监测来指导手术，尽量降低对患者运动功能的损伤^[13]。通过术前手运动任务态及静息态fMRI检查，我们发现M1激活偏侧化指数对术后偏瘫预测具有较高的效能；术后偏瘫患者M1激活LI显著升高；尽管术前肢体运动功能无异常，但高手术风险患者相对于低手术风险患者术前运动网络已经出现显著改变。

相对于术中磁共振、术中唤醒或直接皮层电刺激技术(DCS)等技术，术前fMRI因其无创性及易操作性，已广泛用于包括语言、运动、视觉等重要功能的保护及个体化手术方案的制定。既往诸多研究已经证实了fMRI术前运动区定位的有效性^[14-15]。通过术中应用DCS对术前fMRI运动区显示的准确性进行验证，结果发现两者具有非常高的一致性；有meta分析表明，fMRI对运动区定位的敏感性可达92% (87.5%~100%)，特异性为76% (68.1%~87.1%)^[16]。本研究利用手运动fMRI研究能够准确地定位M1的位置及其受肿瘤侵袭移位情

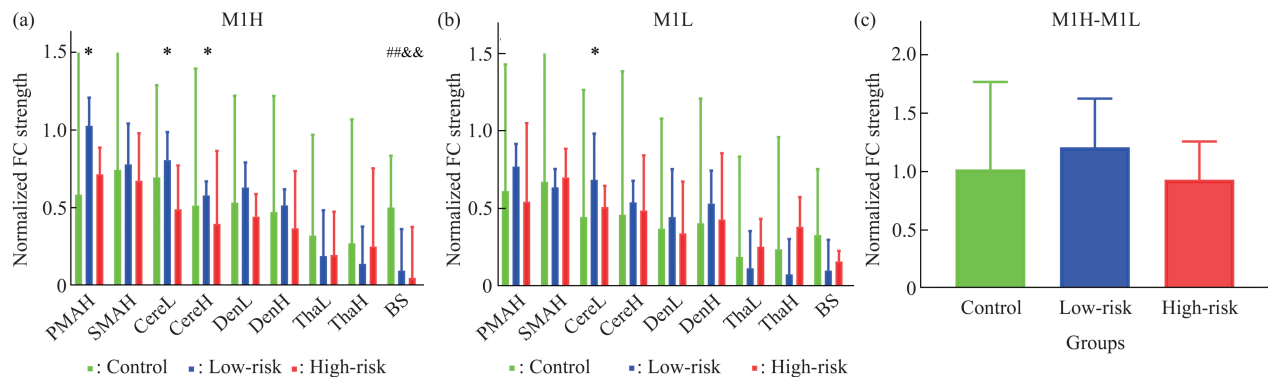


Fig. 2 Normalized FC between M1 and other ROIs in motor network among control, low-risk and high-risk groups

(a) FC between M1H and other ROIs in motor network. (b) FC between MIL and other ROIs in motor network. (c) FC between M1H and MIL among control, low-risk and high-risk surgery groups. *: Significant changes between high-risk and low-risk groups (*, $P < 0.05$); #: Significant changes between high-risk and control groups (##, $P < 0.01$); &: Significant changes between low-risk and control groups (&&, $P < 0.01$). FC: Functional connectivity; M1: Primary motor area; PMA: Premotor area; SMA: Supplement motor area; Cere: Cerebellum (lobule VI); Den: Dentate; Tha: Thalamus; BS: Brainstem; H: Healthy hemisphere; L: Lesional hemisphere.

况, M1 的 LI 值对手术风险预测具有较高的准确度和特异性。

本研究发现运动功能区胶质瘤患者 M1 激活显著偏向健侧, 这表明患侧 M1 激活降低或健侧 M1 激活升高, 然而本研究选取的是术前无肢体运动功能障碍的病人, 这可能是机体的个体化代偿的结果, 当功能区神经元或纤维束受损导致功能下降后, 机体可通过降低抑制性中间神经元兴奋性, 重塑功能区激活模式产生功能代偿^[17]。Duffau 等^[18]利用术前 fMRI 及术中 DCS 发现, 功能区动静脉畸形患者术前手运动皮层激活区主要位于中央后回, 在病变切除后, DCS 显示中央前回重新恢复运动功能。作者认为解剖学上锥体束中有 50% 的纤维来自中央后回, 这些冗余 (或静默) 皮层有着潜在的运动功能, 当处于主导作用的中央前回功能受损时可起到功能代偿的作用。肿瘤周边脑组织存在动态的神经功能代偿机制, 这可能是病人术前并无明显功能缺失以及术后神经功能恢复的原因^[19]。Lin 等^[10]研究表明术前无肢体功能障碍患者在镇静后会出现一过性肢体运动障碍, 作者认为运动功能代偿不稳定。同时有研究表明功能重塑可能有以下 3 种方式: 病灶周围功能区的扩展、向第二运动中心转移及向未受累半球相应区域转移等^[17]。Carpentier 等^[6]研究认为功能区肿瘤可发生局部性代偿, 而发生于病变对侧半球的功能重塑非常少见。综合这些研究结果我们认为 M1 激活偏侧化显著偏向健侧半球, 很大可能是患侧 M1 受到肿瘤侵

袭而功能降低, 虽有代偿发生保证有效的输出 (运动功能无障碍), 但手术风险仍随着 M1 激活 LI 值的增大而增加。

Esposito 等^[20]研究发现, 脑胶质瘤不仅导致局部脑损伤, 全局网络也受到破坏, 并且胶质瘤在造成大脑默认网络的连接减少的同时, 也造成了大脑显著的偏侧性。Park 等^[21]分析了 36 例脑胶质瘤患者, 与正常人对比发现其半球间连接强度和局部效率都有异常。尽管有研究表明相对于低级别胶质瘤, 高级别胶质瘤患者网络连接显著降低^[22], 但这种非特异性降低主要体现在非运动功能区, 本研究只选取与运动相关的脑网络, 未发现高级别胶质瘤与低级别胶质瘤患者之间功能连接存在明显差异, 这可能与选取的 ROI 以及选取的病人无肢体运动障碍有关。高级别肿瘤患者肿瘤侵犯运动功能区, 但无肢体运动功能障碍, 这可能是由于功能代偿的存在, 运动网络功能连接可保持正常; 而低级别胶质瘤随着肿瘤生长也可导致功能连接的下降最终患者出现运动功能障碍。

虽然肿瘤在发生及进展过程中脑组织可能产生功能代偿, 但当肿瘤严重侵犯 M1 时, 手运动产生的激活强度明显降低, M1 激活的 LI 会显著偏向健侧, 相应的运动网络功能连接会早于肢体功能症状而表现出差异性。本研究提示 M1 激活的 LI 值可用于术后偏瘫的预测, task-fMRI M1 激活的偏侧化结果是肿瘤对运动功能区侵袭及脑组织代偿的综合结果, 用 LI 值可对无肢体功能障碍患者进行手术风

险分层以评估术后偏瘫的风险. 术后偏瘫一方面可能与手术操作有关, 另一方面降低的功能连接更容易在术中受到破坏, 这也是高风险组患者同低风险组患者及对照组患者相比, 其运动网络FC出现显著改变的原因. 功能连接的改变提示着大脑异常网络的存在, 这也说明肿瘤对机体的影响是全局性的. 手术风险与肿瘤对功能区及全脑网络的侵袭破坏及脑组织适应性代偿的综合作用密切相关; 术前综合运用任务态及静息态fMRI可能会更有效地评估患者功能受累程度及手术风险.

本研究不足之处为样本量较少, 所得结论还需要大样本数据的验证; 对肿瘤位置进一步细化有助于提高对功能区胶质瘤患者术后风险的评估能力.

4 结 论

本研究表明对于无肢体功能障碍的运动功能区胶质瘤患者, 其初级运动皮层激活的偏侧化程度与术后偏瘫密切相关; 手术高风险组患者运动网络功能连接出现广泛破坏. 基于大样本数据的术前fMRI检查将有助于术前风险评估及机体功能受损及代偿机制的探索.

参 考 文 献

- [1] 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
- [2] Rosenstock T, Grittner U, Acker G, *et al.* Risk stratification in motor area-related glioma surgery based on navigated transcranial magnetic stimulation data. *J Neurosurg*, 2017, **126**(4): 1227-1237
- [3] Freyschlag C F, Duffau H. Awake brain mapping of cortex and subcortical pathways in brain tumor surgery. *J Neurosurg Sci*, 2014, **58**(4): 199-213
- [4] Magill S T, Han S J, Li J, *et al.* Resection of primary motor cortex tumors: feasibility and surgical outcomes. *J Neurosurg*, 2018, **129**(4): 961-972
- [5] Duffau H, Capelle L, Denvil D, *et al.* Functional recovery after surgical resection of low grade gliomas in eloquent brain: hypothesis of brain compensation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003, **74**(7): 901-907
- [6] Carpentier A C, Constable R T, Schlosser M J, *et al.* Patterns of functional magnetic resonance imaging activation in association with structural lesions in the rolandic region: a classification system. *J Neurosurg*, 2001, **94**(6): 946-954
- [7] Bullmore E, Sporns O. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nat Rev Neurosci*, 2009, **10**(3): 186-198
- [8] Kansaku K, Muraki S, Umeyama S, *et al.* Cortical activity in multiple motor areas during sequential finger movements: an application of independent component analysis. *Neuroimage*, 2005, **28**(3): 669-681
- [9] Cui S Z, Li E Z, Zang Y F, *et al.* Both sides of human cerebellum involved in preparation and execution of sequential movements. *Neuroreport*, 2000, **11**(17): 3849-3853
- [10] Lin N, Han R, Zhou J, *et al.* Mild sedation exacerbates or unmasks focal neurologic dysfunction in neurosurgical patients with supratentorial brain mass lesions in a drug-specific manner. *Anesthesiology*, 2016, **124**(3): 598-607
- [11] Yan C G, Wang X D, Zuo X N, *et al.* DPABI: data processing & analysis for (resting-state) brain imaging. *Neuroinformatics*, 2016, **14**(3): 339-351
- [12] Deng X, Zhang Y, Xu L, *et al.* Comparison of language cortex reorganization patterns between cerebral arteriovenous malformations and gliomas: a functional MRI study. *J Neurosurg*, 2015, **122**(5): 996-1003
- [13] Ren X H, Yang X C, Huang W, *et al.* The application of cortical and subcortical stimulation threshold in identifying the motor pathway and guiding the resection of gliomas in the functional areas. *National Medical Journal of China*, 2018, **98**(9): 653-657
- [14] Mueller W M, Yetkin F Z, Hammeke T A, *et al.* Functional magnetic resonance imaging mapping of the motor cortex in patients with cerebral tumors. *Neurosurgery*, 1996, **39**(3): 515-520; discussion 520-521
- [15] Bizzi A, Blasi V, Falini A, *et al.* Presurgical functional MR imaging of language and motor functions: validation with intraoperative electrocortical mapping. *Radiology*, 2008, **248**(2): 579-589
- [16] Metwali H, Raemaekers M, Kniese K, *et al.* Reliability of functional magnetic resonance imaging in patients with brain tumors: a critical review and meta-analysis. *World Neurosurg*, 2019, **125**: 183-190
- [17] Krings T, Topper R, Willmes K, *et al.* Activation in primary and secondary motor areas in patients with CNS neoplasms and weakness. *Neurology*, 2002, **58**(3): 381-390
- [18] Duffau H, Sichez J P, Lehericy S. Intraoperative unmasking of brain redundant motor sites during resection of a precentral angioma: evidence using direct cortical stimulation. *Ann Neurol*, 2000, **47**(1): 132-135
- [19] Duffau H. Lessons from brain mapping in surgery for low-grade glioma: insights into associations between tumour and brain plasticity. *Lancet Neurol*, 2005, **4**(8): 476-486
- [20] Esposito R, Mattei P A, Briganti C, *et al.* Modifications of default-mode network connectivity in patients with cerebral glioma. *PLoS One*, 2012, **7**(7): e40231
- [21] Park J E, Kim H S, Kim S J, *et al.* Alteration of long-distance functional connectivity and network topology in patients with supratentorial gliomas. *Neuroradiology*, 2016, **58**(3): 311-320
- [22] Stoecklein V M, Stoecklein S, Galie F, *et al.* Resting-state fmri detects alterations in whole brain connectivity related to tumor biology in glioma patients. *Neuro Oncol*, 2020, DOI: 10.1093/neuonc/noaa044

Lateralization of Primary Motor Cortex Activation and Functional Connectivity of Motor Network in Patients with Eloquent Area Gliomas*

YU Song-Lin¹⁾, YU Tao¹⁾, ZUO Zhen-Tao^{2,3)**}, WANG Jing⁴⁾, XU Zong-Sheng⁴⁾,
YANG Kai-Yuan¹⁾, REN Xiao-Hui¹⁾, ZHAO Yuan-Li¹⁾, LIN Song^{1)**}

¹⁾Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China;

²⁾State Key Laboratory of Brain and Cognitive Science, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;

³⁾Sino-Danish College, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;

⁴⁾Department of Neurosurgery, Peking University International Hospital, Beijing 102206, China)

Abstract The risk of post-operative paralysis is high in patients with eloquent area gliomas and without apparent limb motor dysfunction preoperatively. This study aims to evaluate the risk of postoperative paralysis *via* task-based and resting state fMRI. 24 patients with eloquent area gliomas who had no obvious limb dysfunction and 8 patients with non-eloquent area gliomas were admitted. All patients underwent task-based and resting state fMRI. Lateralization index (LI) of M1 activation was calculated. The regions-of-interest (ROIs) within motor network were selected. Functional connectivity (FC) between bilateral M1 and other ROIs were calculated. Occurrences of postoperative paralysis were recorded three months after operations. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed to determine the optimum LI thresholds for prediction of paralysis. Compared with non-eloquent gliomas group, LI of M1 increased significantly ($P=0.001$) in eloquent gliomas group. Compared with patients without paralysis, LI of M1 in patients with paralysis increased significantly ($P=0.011$). ROC analysis showed the area under the curve (AUC) was 0.867. The best cut-off value for LI in the prediction of postoperative paralysis is 0.31 with sensitivity of 87.5%, specificity of 87.5%. Patients were then divided into groups of high and low risk of operation by $LI \geq 0.31$. In patients with high-risk of operation, the tumors caused more damages to FC than in patients with low-risk of operation. Task-based and resting state fMRI can be combined together to better evaluate the risk of surgery and to clarify the mechanism of functional damage and its compensation.

Key words glioma, eloquent brain area, functional MRI, lateralization index, functional connectivity

DOI: 10.16476/j.pibb.2020.0080

* This work was supported by grants from the Ministry of Science and Technology of China (2019YFA0707100), the National Natural Science Foundation of China (81701140, 31730039, 81771309, 81571632, 81401381, 81741001), the Chinese Academy of Sciences Strategic Priority Research Program B grants (XDB32010300) and the National Major Scientific Instruments and Equipment Development Project (ZDYZ2015-2).

** Corresponding author.

LIN Song. Tel: 86-10-59976509, E-mail: songlin2005@163.com

ZUO Zhen-Tao. Tel: 86-10-64888462, E-mail: ztuo@bcslab.ibp.ac.cn

Received: March 26, 2020 Accepted: July 29, 2020