

- Polygala japonica leaves and their inhibitory effect on nitric oxide production in vitro [J]. J Enzyme Inhib Med Chem, 2009, 24(1):230–233
- 13 Wang CC, Huang YJ, Chen LG, et al. Inducible nitric oxide synthase inhibitors of Chinese herbs III. Rheum palmatum [J]. Planta Med, 2002, 68(10):869–874
- 14 Wang G, Sun B, Zhu H, et al. Protective effects of emodin combined with danshensu on experimental severe acute pancreatitis [J]. Inflamm. Res, 2010, 59(6):479–488
- 15 Qiu WC, Wang ZG, Wang WG, et al. Therapeutic effects of ghrelin and growth hormone releasing peptide 6 on gastroparesis in streptozotocin – induced diabetic guinea pigs in vivo and in vitro [J]. Chin Med J (Engl), 2008, 121(13):1183–1188
- 16 Arosio M, Ronchi CL, Gebbia C, et al. Stimulatory effects of ghrelin on circulating somatostatin and pancreatic polypeptide levels [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(2):701–704

(收稿:2011-04-07)

(修回:2011-04-19)

以脑功能区为 ROI 的白质纤维束 重建在颅内肿瘤中的应用

袁建华 丁忠祥 林春苗 毛德旺 陈方宏 李玉梅 朱君明

摘要 目的 探讨一种新型血氧水平依赖磁共振成像(BOLDI)和扩散张量成像(DTI)融合技术的可行性,并初步观察脑瘤、白质纤维束、初级皮质运动区(M1)之间的关系。**方法** 16例累及额顶叶颅内肿瘤患者行常规MRI、DTI和BOLDI检查。采用磁共振分析软件对BOLDI和DTI图像进行融合,即在T1WI层面上进行BOLD功能磁共振扫描,获得脑功能激活图像,并保存为序列备用,在此序列以脑激活皮质区为1个ROI,以内囊后肢为另1个ROI分别放置种子点,通过这两个感兴趣区进行白质纤维束示踪成像。**结果** 所有患者均出现初级脑功能区,其中1例出现次级脑功能区(辅助运动皮质区)。脑功能区有移位,移位方向与肿瘤所在位置有关,白质纤维束移位方向与脑功能区一致。融合图像可以清楚显示脑功能区、经脑功能区的白质纤维束、肿瘤三者之间的相对位置关系。**结论** 应用磁共振分析软件实现了一种新型融合方案,更直观显示脑功能激活区、白质纤维束和脑肿瘤三者之间关系,为临床提供手术指导方案。

关键词 血氧水平依赖磁共振成像 扩散张量成像(DTI) 图像融合

White Matter Fiber Bundle Reconstruction Based on the Activation Areas Identified through fMRI in Intracranial Tumors. Yuan Jianhua, Ding Zhongxiang, Lin Chunmiao, et al. Department of Radiology, Zhejiang Provincial People's Hospital, Zhejiang 310014, China

Abstract Objective To fuse the images of blood oxygen – level dependence (BOLD – fMRI) and diffusion tensor imaging (DTI) using a new reconstruction algorithms, and to observe the relationship between the primary motor cortex (M1), white matter fiber bundles, and the tumor. **Methods** Sixteen cases with the motion – related intracranial tumor underwent conventional MRI, DTI and BOLD examination. Images were processed with fMRI software packages. The activation areas identified through fMRI were utilized as one seeding point, and ipsilateral posterior limb of internal capsule as another seeding point for DTI fiber reconstruction algorithms. **Results** There were the activation areas of the primary motor cortex in all of 16 cases, with supplementary motor area (SMA) found in one case. The activation areas showed a obvious displacement, which correlated with location of the tumors. Displacement direction of white matter fiber bundles was consistent with the activation areas in the same subjects. The relatively position relationship between functional areas, white matter fiber bundles, and the tumor showed very excellent. **Conclusion** MRI analysis software integration program achieves a more intuitively display of the relationship between functional areas, white matter fiber bundles, and the tumor. This new reconstruction algorithms plays an important role in surgical treatment of motion – related intracranial tumor.

Key words Blood oxygen – level dependent magnetic resonance imaging (BOLDI); Diffusion tensor imaging (DTI); Image fusion

血氧水平依赖对比功能磁共振成像(BOLD – fMRI)和扩散张量成像(DTI)是目前最常用于脑瘤的术前诊断影像技术,可指导脑瘤手术方案的制定,前者可以显示肿瘤和邻近功能区的变形、推压、移位情况,

基金项目:浙江省医药卫生科学基金资助项目(2008A009)

作者单位:310014 杭州,浙江省人民医院放射科(袁建华、丁忠祥、林春苗、毛德旺、陈方宏、李玉梅);神经外科(朱君明)

通讯作者:丁忠祥,电子信箱:hangzhoudzx73@126.com

后者可以显示肿瘤与白质纤维束的关系。BOLD 和 DTI 具有很强的互补性,两者联合应用研究是近年来影像研究热点之一。作者拟通过一种新型的以脑功能区为感兴趣区(ROI)重建白质纤维束,实现 BOLD 获得的脑功能区和 DTI 获得的白质纤维束图像相融合,探讨本研究的可行性和临床价值。

资料与方法

1. 一般资料:16 例患者中,男性 7 例,女性 9 例,患者年龄 25~70 岁,平均年龄 46.1 岁。首发症状:头痛、头晕 9 例,恶心、呕吐 3 例,癫痫 2 例,肢体活动障碍 2 例,其中伴有不完全性失语者 1 例。16 例累及额顶叶颅内肿瘤患者行常规 MRI、DTI 和 BOLD 检查。所有患者均知情并同意接受检查。

2. 术前评测:①生活状态:应用 Karnofsky 生活状态评分(KPS);②利手判定:应用爱丁堡利手调查表(EHI)。本组病例均为右利手。

3. 扫描技术及参数:采用德国 Siemens 公司 3.0T Trio 超导 MRI 成像系统。①术前行颅脑常规 MRI 扫描,包括 T1WI、T2WI、FLAIR 序列及增强检查,根据需要选做矢状或冠状位 T1WI 或 T2WI 扫描,确认肿瘤部位、大小及累及范围;②术前 BOLD-fMRI 检查:行单次激发回波平面成像(echo planar imaging, EPI)技术,采用组块设计(blocked design)方案,运动状态为双手虚握拳(虚握拳是为尽可能减少感觉刺激),左手和右手交替进行试验;③DTI 检查:采用单次激发 EPI 成像序列,12 个扩散敏感梯度方向, $b = 0\text{s/mm}^2$ 和 $b = 1000\text{s/mm}^2$, TR6200ms, TE 96ms, 矩阵 128×128 , FOV $230\text{mm} \times 230\text{mm}$ 。DTI 扫描层面平行于常规 MRI, 层厚 3.0mm, 层间距 0.3mm, 扫描时间 6min 5s。

4. 图像分析及处理:BOLD 及 DTI 扫描完成后将原始图像分别传送到西门子工作站,采用专用软件进行分析处理。BOLD 成像时,应用随机的图像动态处理功能将激活区高信号以不同颜色叠加于 T₁WI 解剖图像上,获得脑功能激活图像,并保存为序列备用,在此序列以脑激活皮质区为一个 ROI,以同侧内囊后肢为另一个 ROI 分别放置种子点,通过这两个感兴趣区进行白质纤维束示踪成像。

5. 临床验证:术前根据 BOLD 和 DTI 结果指导选择手术入路,术中充分暴露所提示的中央前回运动区,采用术中唤醒麻醉技术,行直接皮质电刺激判断肿瘤对侧手运动功能区。利用术中直接皮质电刺激这一“金标准”验证 BOLD 和 DTI 结果的可靠性。

结 果

1. 肿瘤类型:16 例患者经病理检查证实,包括纤维型脑膜瘤 5 例,砂粒体型脑膜瘤 3 例,弥漫性星形细胞瘤 3 例,间变型星形细胞瘤 1 例,间变型少突胶质细胞瘤 2 例,多形性胶质母细胞瘤 1 例,原发性原始神经外胚层肿瘤 1 例。肿瘤性质及组织学分级按照 WHO(2000 年)神经上皮源性肿瘤分类/分级标准

分为低级别(I~II 级)12 例,高级别(III~IV 级)4 例。

2. 肿瘤功能区变化情况:16 例中,12 例低级别肿瘤患者的脑功能区均显示较好,但受压、移位明显,其中 1 例脑功能区范围较对侧减少,并出现次级运动功能区(辅助运动皮质区,SMA,图 1)。4 例高级别肿瘤中,1 例显示脑功能区移位,位于水肿区内,其余 3 例脑功能区受压、移位,脑功能区范围较对侧减少,但未见明显次级脑功能区出现。

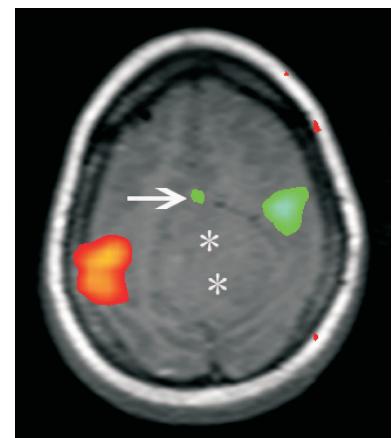


图 1 左侧顶部镰旁脑膜瘤患者

BOLD 图显示左侧脑功能区向前外侧移位,明显较右侧缩小,肿瘤(星号)前方可见肿瘤侧次级运动功能区(辅助运动皮质区,SMA,白箭头所示)出现

3. 纤维束显示情况:12 例低级别肿瘤患者经脑功能区的白质纤维束受压、移位,纤维束无明显减少。4 例高级别肿瘤的纤维束亦见受压、移位,1 例纤维束穿过水肿区,但连续性好,其余 3 例纤维束明显较正常侧减少。

4. BOLD-fMRI 和 DTI 融合技术显示脑功能、白质纤维束、脑瘤三者关系:每例患者均以脑功能区为 ROI,得到白质纤维束图及脑功能区、白质纤维束、脑肿瘤的融合图像。结果显示,脑功能区移位方向与肿瘤所在位置有关,白质纤维束移位方向与脑功能区一致,融合图像可以清楚显示脑功能区、经脑功能区的白质纤维束、肿瘤三者之间的相对位置关系(图 2)。

5. 临床结果:根据脑功能区、白质纤维束与肿瘤的相对位置关系,16 例中,3 例患者的手术入路得到优化,避免了脑功能区及纤维束的损伤,术后病人没有出现新的严重神经症状。术前、术后 2~3 周 KPS 评分:16 例患者术前 KPS 平均 92 分,术后恢复至平均 97 分,其中 13 例(81.25%)恢复至 100 分。

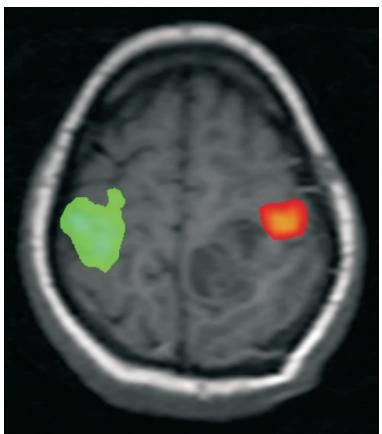


图 2 左侧额顶叶交界处胶质瘤(Ⅱ级)患者

BOLD 图显示左侧脑功能区位于肿瘤前外侧, 明显较右侧缩小

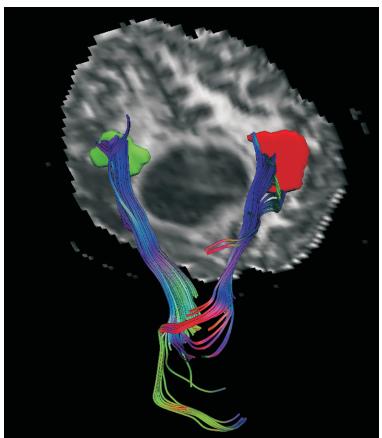


图 3 右侧顶部脑膜瘤患者

以脑功能区为 ROI 的白质纤维束图显示纤维束同脑功能区一起向后外侧移位, 直观显示白质纤维束、功能区、脑肿瘤三者之间关系

讨 论

1. BOLD - fMRI 与 DTI 联合应用的方法学及其在脑肿瘤中的作用: BOLD - fMRI 因其能够无创对神经元活动进行较准确的定位, 已成为脑功能成像发展最迅速的新技术之一, 广泛应用于神经科学的各个研究领域。对脑肿瘤的研究主要包括肿瘤术前脑功能区的定位、手术方案的制定、肿瘤术中导航、肿瘤疗效评价和预后监测等方面。

BOLD - fMRI 无创性显示任务或刺激状态下脑皮质功能区的激活状态, 可对激活区皮质进行定位, 但对于神经元之间潜在的纤维连接则无法显示; DTI 是能重建白质纤维束, 明确肿瘤与周围脑组织的关系以及纤维束改变情况, 提供白质结构完整的信息和连接^[1], 是目前唯一无创性地显示人脑的白质纤维束的成像技术^[2]。作为互补, 两者研究必然逐渐走

向交叉, 最终实现活体、无创地对人脑进行皮质功能和皮质下结构结合的研究, 从而更好地解释神经系统疾病发病机制以及正常人脑功能和结构基础^[3]。

BOLD、DTI 联合应用于脑瘤的研究也日益广泛, Holodny 等^[4]将两种成像方法联合应用于脑肿瘤, 观察肿瘤对功能区及皮质下白质束的影响, 明确功能区、白质区纤维束及功能区的关系, 指导手术的切除, 减少并发症。Parmar 等^[5]将 DTI 和 fMRI 结合应用于运动区的脑肿瘤, 用于指导肿瘤的手术切除, 在肿瘤的肉眼全切情况下, 术后 3 个月随访未见残疾。DTI 和 fMRI 的联合应用将为累及功能区及其通路的肿瘤切除提供新的解决方案。

目前对 BOLD 与 DTI 的联合应用研究多集中在两者图像融合上, 应用较多的是国际公认的 SPM 软件(statistical parametric mapping)常规线性后处理模式^[6]。fMRI 的图像界定事件相关的脑功能激活区, 而 DTI 产生各向异性分量(FA)图, 将 fMRI 和 DTI 的图像共同经 SPM 配准, 在 FA 图中选择直接相邻相应激活皮质区的白质感兴趣区作为种子点进行白质纤维束示踪成像, 通过图像叠加软件将 fMRI 激活图像叠加到 FA 图上; 同时将反映白质纤维束各项异型和完整性的 DTI 参数 FA 作为回归量柱, 分析 fMRI 激活图像的信号强度变化与 FA 值之间的关系模式, 从而间接推断人脑功能和相应皮质下传导束之间的功能和解剖结构的内在关系^[7~9]。以上方法在实际操作中过于繁琐, 较难掌握。其中 DTI 纤维束示踪成像种子点的选择多是以大脑脚外侧和内囊后肢前部 CST 走行区层面放置种子点^[10]或者皮质脊髓束的种子点选择在大脑脚及中央前回邻近最大功能激活区, 从而实现 CST 的重建。

2. 以脑功能区为 ROI 进行白质纤维束重建的应用价值: 本研究采用 BOLD - fMRI 提供 DTI 纤维示踪的种子点的方法获得 BOLD 与 DTI 的融合图, 是近年来发展起来的新方法, 但对于同时通过功能激活区及脑内囊后肢的种子点用于脑肿瘤治疗则鲜有报道^[6,11,12]。由于来自邻近体素的白质纤维图常导致明显不同的连接模式, 获取不同皮质连接模式, 以符合脑内皮质间复杂的连接。因此, 选择两个具有明显解剖标记的种子点可以降低由于放置种子点的微小误差所致的重要连接通路丢失的概率^[6]。更大的优点在于采用 fMRI 提供的功能区信息可以防止随机选取种子点的纤维束追踪方法的人为误差^[13]。

本研究所用的以脑功能激活区为感兴趣区做

DTI 白质纤维束成像的方法简单易行,不需要复杂的统计后处理软件,术前更直观地显示脑功能、白质纤维束、脑瘤三者之间的关系,了解脑功能激活区和白质纤维束的受累情况,有助于手术方案的制定,并为临床诊断和脑功能基础研究提供了新的有效途径。

参考文献

- 1 Mori S, van Zijl PC. Fiber tracking: principles and strategies – a technical review[J]. NMR Biomed, 2002, 15(7~8):468–480
- 2 Field AS, Wu YC, Alexander AL. Principal diffusion direction in peritumoral fiber tracts: color map patterns and directional statistics [J]. Ann N Y Acad Sci, 2005, 1064:193–201
- 3 谢涛, 张晓彪. BOLD-fMRI 和 DTI 在神经外科中的应用[J]. 复旦学报(医学版), 2010 May, 37(3):368–378
- 4 Holodny AI, Ollenschleger MD, Liu WC, et al. Identification of the corticospinal tracts achieved using blood – oxygen – level – dependent and diffusion functional MR imaging in patients with brain tumors[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2001, 22(1):83
- 5 Parmar H, Sitoh YY, Yeo TT. Combined magnetic resonance tractography and functional magnetic resonance imaging in evaluation of brain tumors involving the motor system [J]. J Comput Assist Tomogr, 2004, 28(4):551
- 6 杨利霞, 王茜, 贾文霄, 等. BOLD 与 DTI 图像融合技术初探 [J]. 新疆医科大学学报, 2009, 32(6):684–687
- 7 Seghier ML, Lazeyras F, Zimine S, et al. Combination of eventrelated fMRI and diffusion tensor imaging in an infant with perinatal stroke [J]. Neuroimage, 2004, 21(1):463–472
- 8 Toosy AT, Ciccarelli O, Parker GJ, et al. Characterizing function-structure relationships in the human visual system with functional MRI and diffusion tensor imaging[J]. Neuroimaging, 2004, 21(4):1452–1463
- 9 Filippi M, Rocca MA, Falini A, et al. Correlations between structural CNS damage and functional MRI changes in primary progressive MS [J]. Neuroimage, 2002, 15(3):537–546
- 10 高万军, 张云亭, 张敬, 等. 手术前、后采用 BOLD-fMRI 与 DTI 融合技术对比观察脑瘤累及初级皮层运动区[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(1):46–49
- 11 Smits M, Vernooij MW, Wielopolski PA, et al. Incorporating Functional MR imaging into diffusion tensor tractography in the preoperative assessment of the corticospinal tract in patients with brain tumors[J]. AJNR, 2007, 28(7):1354–1361
- 12 Hattingen E, Rathert J, Jurcoane A, et al. A standardized evaluation of pre-surgical imaging of the corticospinal tract: where to place the seed ROI[J]. Neurosurg Rev, 2009, 32(4):445–456
- 13 Guye M, Parker GJ, Symms M, et al. Combined functional MRI and tractography to demonstrate the connectivity of the human primary motor cortex in vivo[J]. Neuroimage, 2003, 19(4):1349–1360

(收稿:2011-08-22)

(修回:2011-11-20)

起源于前降支的冠状动脉瘘 18 例临床分析

侯斌 马维国 潘世伟 张旌 杜茗 孙寒松

摘要 目的 分析起源于前降支的冠状动脉瘘的临床、病理特点及手术效果。**方法** 回顾性分析 1998 年 2 月 ~ 2007 年 12 月在笔者医院手术的起源于前降支的冠状动脉瘘 18 例的临床表现、病理特征、手术方式及手术结果。**结果** 1998 年 2 月 ~ 2007 年 12 月共收治起源于前降支的冠状动脉瘘 18 例, 男性 10 例, 女性 8 例, 年龄 31.0 ± 24.8 岁(10 岁 ~ 71 岁); 单纯冠状动脉瘘 10 例, 合并其他心脏疾病 8 例; 冠状动脉瘘引流至主肺动脉 11 例, 右心室 5 例, 右心房 1 例, 左心室 1 例; 15 例患者有 1 个瘘口, 3 例有 2 个瘘口, 瘘口直径 4.8 ± 3.0 mm(1 ~ 12 mm)。手术方式包括心内修补 5 例, 经冠状动脉切口修补 3 例, 心表结扎或缝扎 9 例, 经心内及冠脉切口修补 1 例。体外循环下手术 13 例, 其中 2 例在并行循环下手术, 非体外循环手术 5 例。ICU 时间和气管插管时间的中位数分别为 2 天和 10 h, 术后住院时间 10.2 ± 5.6 天。1 例发生残余瘘(5.6%), 无围手术期死亡。**结论** 起自前降支的冠状动脉瘘绝大多数均引流至右心系统, 形成左向右分流。由于分流量多较小, 较少引起心肌缺血。外科手术治疗安全、有效。

关键词 冠状动脉瘘 前降支 外科 结果 病理

Surgical Outcome of Coronary Artery Fistula Originating from the Left Anterior Descending Artery. Hou Bin, Ma Weiguo, Pan Shiwei, Zhang Jing, Du Ming, Sun Hansong. Department of Cardiovascular Surgery, Fu Wai Hospital and Cardiovascular Institute, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China

作者单位:100037 北京,中国医学科学院阜外心血管病医院心脏外科

通讯作者:马维国,电子信箱:wgma@yahoo.com