

脑认知功能与外科脑功能保护

霍然, 曹勇

首都医科大学附属北京天坛医院神经外科, 北京 100050

摘要 神经外科手术模式是随着人类对脑结构和脑功能认识的深入、对脑保护要求的不断提高而进步发展的。目前,对脑功能的认识已从大脑神经功能延伸到认知功能,对认知功能的保护成为未来微创神经外科脑功能保护的新要求。以术中神经导航为连接手段,结合已知的脑认知功能定位,保护已知的脑认知功能,验证和探索未知的脑认知功能是未来神经外科脑功能保护的重要方向。

关键词 微创神经外科学;认知功能;脑功能保护;神经导航

神经外科历经百余年,大致可分为经典神经外科时期、显微神经外科时期和微创神经外科时期3个阶段。神经外科手术模式的发展恰恰伴随了人们对脑结构和脑功能认识的不断深入和对脑保护要求的不断提高^[1]。在神经外科发展初期,神经外科手术的死亡率高达70%~80%,脑功能的保护也无从谈起。在经典神经外科阶段,手术的重点局限于切除病灶、保护神经解剖结构。随着现代电子计算机断层扫描(CT)、核磁共振成像(MRI)等神经影像技术的出现,显微解剖学与显微手术相结合,在显微神经外科阶段,人们则关注于脑神经功能的保护^[1]。

1 脑神经功能定位及神经功能保护

脑神经功能及其在大脑皮层中的定位研究由来已久。有记载的首次报道是19世纪中叶,法国医生Broca收治了2例失语患者^[2]。患者病故后,尸体解剖结果发现,2名患者的左侧额下回后部出现了不同程度的损伤。Broca因此推断左侧额下回后部可能存在调控语言活动相关的区域。随后,又有学者通过实验,发现刺激动物一侧的大脑皮层可以产生对侧肢体的运动,初步确定了运动功能区在大脑皮层中的定位。在20世纪中叶,由于消毒技术的发展,手术中可以对大脑相关区域进行长时间的暴露,加拿大医生Penfield等通过术中皮层电刺激方法获得大脑皮层功能区分布图,至今仍被人们沿用^[3]。

脑功能区的定位加深了人们对脑神经功能的认识,促进了神经外科的术中脑神经功能保护。目前,已可以基于不同目的,借助多种技术手段对脑功能区进行定位,从而进行手

术功能保护。人们可以运用正电子发射计算机断层显像(PET)技术对癫痫发作病灶进行识别;利用功能性磁共振成像(fMRI)技术对运动、感觉及语言、视觉区进行无创定位;采用弥散张量成像(DTI)技术进行神经纤维的定位;使用皮层电刺激法进行术中运动、感觉及语言区的监测等^[4]。其中,直接皮层电刺激与功能磁共振成像已经成为当下神经外科手术皮层功能区定位和脑功能保护最为重要的2种方法。

2 直接皮层电刺激

Penfield于20世纪50年代通过术中皮层电刺激法得出的大脑皮层功能分布(图1^[5])至今仍被看作皮层功能定位的“金标准”。直接皮层电刺激可暂时性兴奋或抑制相应的大脑皮层特定神经功能,从而达到脑功能定位和保护的目的。

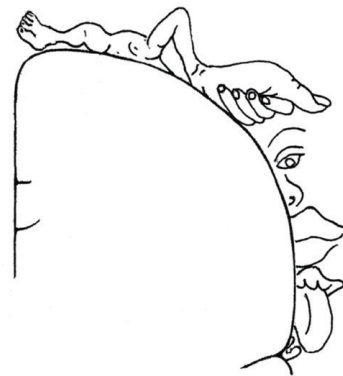


图1 Penfield皮层功能定位
Fig. 1 Cortical function localization by Penfield

收稿日期:2016-12-27;修回日期:2017-01-22

基金项目:国家科技支撑计划项目(2011BA108B08)

作者简介:霍然,硕士研究生,研究方向为脑血管病及老年脑肿瘤,电子信箱:huoran100@hotmail.com;曹勇(通信作者),教授,研究方向为脑血管病及老年脑肿瘤,电子信箱:caoyong6@hotmail.com

引用格式:霍然,曹勇.脑认知功能与外科脑功能保护[J].科技导报,2017,35(4):23-26;doi:10.3981/j.issn.1000-7857.2017.04.002

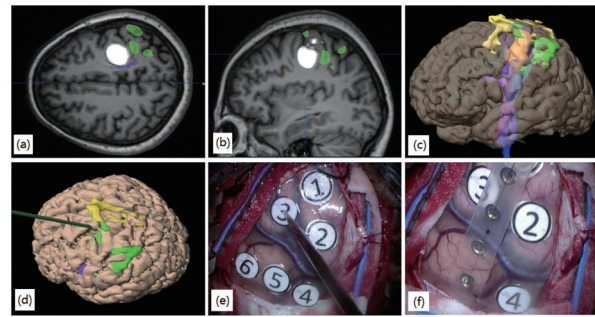
脑肿瘤手术治疗的目的是最大程度地切除肿瘤,并且最大程度地保护重要脑功能区,提高患者术后的生活质量。临近或累及重要脑功能区的脑肿瘤,脑功能区会或多或少的出现移位,同时,由于个体差异,利用常规影像学上的解剖学标志来定位脑功能区存在误差。术中唤醒直接皮层电刺激可直接定位脑功能区的位置,标记重要脑功能区和非重要区域。Sanai等^[6]对250例脑胶质瘤患者进行皮层电刺激,在术中定位和保护了大脑皮层语言区。近期研究更是肯定了皮层电刺激在脑功能定位与神经保护中的应用价值。Kuchcinski等^[7]对40例胶质瘤患者采用皮层电刺激法对功能区进行定位与术中监测,并与fMRI技术进行比较,发现皮层电刺激可准确定位相关功能区,术后病人未出现失语等症状且定位精确度明显优于fMRI技术。Gao等^[8]探讨了皮层电刺激在胶质瘤手术中进行双语功能区定位与保护的方法,他们在术中对于2个不同语言功能区分别进行测试和定位,从而进行多语种语言功能的保护。

虽然皮层电刺激法一直被视作脑功能定位的“金标准”广泛应用于临床。但是皮层电刺激法仍然具有局限性与不足之处:应用该方法进行脑功能区定位需要进行开颅手术;清醒开颅或术中唤醒要求手术参与者尤其是麻醉师受过严格的训练,对于相关技术人员的高要求可能降低该方法在不同级别医院的适用性;该方法监测区域较为局限,只能对手术暴露区域进行刺激;在手术过程中,测试受到患者意识状态、配合程度等因素的限制,在术中患者可能会做出一些无意识的动作,可能会发生呛咳、躯干与肢体无意识乱动等情况;皮层电刺激法还有可能致术中癫痫发作。

3 功能磁共振成像技术的研究现状

fMRI技术将神经活动和高分辨率磁共振成像技术结合在一起,成为一种非侵袭性、精确度高、适用性广泛的用于中枢神经系统高级功能的研究手段。这项技术安全无创、可重复性强、定位大脑皮层运动功能区可靠性较高,这些优点使得其已经广泛应用于神经外科的术前评估及术中导航。焦玉明等^[9]分析了201例术前行fMRI检查的脑动静脉畸形患者的资料,所有患者在导航辅助下进行动静脉畸形切除术(图2)。研究发现fMRI对于术前评估、术中定位功能区具有重要的作用。该研究总结出了一套应用术前功能核磁辅助进行动静脉畸形手术预后评估的补充分级系统用以指导手术患者的选择。

然而,功能磁共振成像对于脑功能区定位的可靠性存在争议,对复杂脑功能区的定位仍不能达到皮层电刺激法所达到的精确度。Giussani等^[10]分析了9例运用功能磁共振成像对大脑皮层语言功能区进行定位的相关研究,认为这些研究结果不足以说明fMRI可以替代皮层电刺激成为语言功能区定位的首选方法。Witte等^[11]分析了大量关于神经外科手术术中功能区定位的相关研究。以皮层电刺激结果作为标准,



(a)~(c)为功能核磁用于术前评估,(d)~(e)为fMRI技术导航用于术中运动区的定位,(f)为术中皮层电刺激对导航所示功能区进行验证

图2 海绵状血管瘤患者进行术前评估及功能导航辅助手术
Fig. 2 Preoperative evaluation and functional navigation assisted surgery of patients with cavernous hemangioma

功能磁共振成像对感觉、视觉和运动功能区定位的灵敏度为82%~100%,对于大脑皮层语言功能区定位的灵敏度仅为66%。Eklund等^[12]的研究也指出,如果统计学检验方法中阈值使用不当或统计方法存在问题,运用fMRI进行功能定位会存在70%的假阳性结果。

4 脑认知功能及定位的研究进展

随着人们对于脑功能的认识不断加深,关于认知功能的基础研究也不断跟进,这也为神经外科手术中对于脑认知功能保护提供了理论基础。认知是指人们感知事物并认识及理解它们的过程,涉及语言、记忆、视觉、思维、学习等一系列的活动。早期研究认为,人类大脑的认知功能与大脑皮层存在着结构上的对应关系,之后的研究又发现认知功能与大脑皮层之间的定位关系远比之前想象的复杂。早期的生理学研究就已经发现人类大脑中海马区可能与记忆相关,边缘系统可能与情绪活动相关,而意识和觉醒与脑干网状结构密切相关。随着功能磁共振成像等新技术的出现,对于认知功能在大脑皮层的功能定位又有了新的发现。

不同皮层区域对于认知功能有不同的影响,其中关于前额叶在认知过程中所起作用的研究较多。早期学者使用功能磁共振成像优先识别参与工作记忆并维持其完整的大脑皮层功能区,发现了额叶前部对于处理整合口头信息并维持工作记忆可能起到决定性作用。研究也发现扣带回与前额叶共同对于认知功能起到关键作用。Raichle等^[13]应用静息态功能磁共振进行了研究,将测试对象分为3组,前两组作为对照,均处于平静休息、睁眼的状态。第3组作为实验组,受试对象平静休息、睁眼,但被动地观看显示器中的无意义图像。实验结果显示扣带回后部皮质、前额叶内侧皮质在实验组可以显示功能变化,由此推断相关区域可能与人在平静状态下对于外界环境的感知与思维处理有关。也有人认为前额叶内侧皮质介导决策,或者前额叶部分区域选择性参与远程长期记忆的检索。Etkin等^[14]在研究中指出,前额叶与扣带

回尾部可能存在1个区域参与对外界环境的评价和消极情绪的表达,而前额叶与扣带回腹侧的部分有可能对边缘区产生的情绪反应起到调节作用。Euston等^[15]称前额叶皮层的在认知过程中的作用可能是学习地点、事件及相应的适应性反应,特别是情绪反应之间的关联,因此可以调节人在特定环境下采取最合适的行动。Wilson等^[16]也提出了相似的观点,他们认为眶额皮层(OFC)区域在决策中起到的作用在于给大脑当下所收集到的信息1个“标签”,以利于信息在大脑皮层的其他区域进一步加强学习和巩固。此外,事件相关脑电位(ERP)与功能磁共振融合成像等技术的应用将会使得对于脑认知功能的定位变得更有效率并且精确度更高^[17]。

5 脑认知功能的外科保护

目前,针对脑认知功能在术中如何进行保护的研究正在逐步开展。首都医科大学附属北京天坛医院与中国科学院自动化研究所展开合作,应用蒋田仔等^[18]开发的脑网络图谱(包括神经功能和认知功能的定位,图3)与神经导航系统相连接,辅以术前术后的认知行为学评估,检测在神经外科手术中是否能够保护已知的认知功能,并且可否用来验证和探索大脑未知的认知功能。

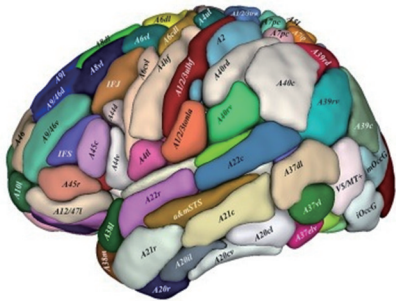


图3 皮层功能分区

Fig. 3 Partition of cortical function

6 展望

随着神经外科的不断发展,研究对象将不仅止步于切除病变、保护神经解剖结构及“传统”的脑功能区。在未来,对认知功能的保护将成为微创神经外科脑功能保护的新要求。新技术的不断发展与应用、对皮层功能分区的不断完善,都将帮助人们更清晰地理解大脑对于认知过程处理的相关机制。结合已知的脑认知功能区定位,保护已知的脑认知功能,验证和探索未知的脑认知功能将会是未来神经外科脑功能保护的发展方向。

参考文献(References)

[1] 赵继宗, 曹勇, 唐亚娟. 颅脑手术中脑认知功能保护的微创神经外科基础研究与应用—2009年度国家科学技术进步二等奖[J]. 首

都医科大学学报, 2010, 31(1): 8-10.

Zhao Jizong, Cao Yong, Tang Yajuan. The second grade national prize for science and technology progress—basic research and clinical application of minimally invasive neurosurgery in protection of cerebral cognitive function during brain surgery[J]. Journal of Capital Medical University, 2010, 31(1): 8-10.

- [2] Androustos G, Diamantis A. Paul Broca (1824—1880): Founder of anthropology, pioneer of neurology and oncology[J]. Journal of the Balkan Union of Oncology, 2007, 12(4): 557.
- [3] Savoy R L. History and future directions of human brain mapping and functional neuroimaging[J]. Acta Psychologica, 2001, 107(1-3): 9-42.
- [4] Tharin S, Golby A. Functional brain mapping and its applications to neurosurgery[J]. Neurosurgery, 2007, 60(4 Suppl 2): 201-202.
- [5] Wikipedia Contributors. Cortical stimulation mapping [E/OL]. [2016-12-26]. https://en.wikipedia.org/wiki/Cortical_stimulation_mapping.
- [6] Sanai N, Mirzadeh Z, Berger M S. Functional outcome after language mapping for glioma resection[J]. New England Journal of Medicine, 2008, 358(1): 18-27.
- [7] Kuchcinski G, Mellerio C, Pallud J, et al. Three-tesla functional MR language mapping: Comparison with direct cortical stimulation in gliomas[J]. Neurology, 2015, 84(6): 560-568.
- [8] Gao H, Bai H, Han L, et al. Language-associated cortical regions in non-proficient Chinese-English bilinguals with glioma[J]. Journal of Neurolinguistics, 2016, 39: 49-56.
- [9] 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]. Journal of Neurosurgery, 2016, In Press.
- [10] Giussani C, Roux F E, Ojemann J, et al. Is preoperative functional magnetic resonance imaging reliable for language areas mapping in brain tumor surgery? Review of language functional magnetic resonance imaging and direct cortical stimulation correlation studies[J]. Neurosurgery, 2010, 66(1): 113-120.
- [11] De W E, Mariën P. The neurolinguistic approach to awake surgery reviewed[J]. Clinical Neurology & Neurosurgery, 2013, 115(2): 127-145.
- [12] Eklund A, Nichols T E, Knutsson H. Cluster failure: Why fMRI inferences for spatial extent have inflated false-positive rates[J]. 2016, 113(28): 201602413.
- [13] Raichle M E, Macleod A M, Snyder A Z, et al. A default mode of brain function[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2001, 98(2): 676-682.
- [14] Etkin A, Egner T, Kalisch R. Emotional processing in anterior cingulate and medial prefrontal cortex[J]. Trends in Cognitive Sciences, 2011, 15(2): 85-93.
- [15] Euston D, Gruber A, McNaughton B. The role of medial prefrontal cortex in memory and decision making[J]. Neuron, 2012, 76(6): 1057-1070.
- [16] Wilson R C, Takahashi Y K, Schoenbaum G, et al. Orbitofrontal cortex as a cognitive map of task space[J]. Neuron, 2014, 81(2): 267-279.
- [17] Carlson J M, Foti D, Harmonjones E, et al. Midbrain volume predicts fMRI and ERP measures of reward reactivity[J]. Brain Structure and Function, 2015, 220(3): 1861-1866.
- [18] Fan L, Li H, Zhuo J, et al. The human brainnetome atlas: A new brain atlas based on connective architecture[J]. Cerebral Cortex, 2016, 26(8): bhw157.

Brain cognitive function and surgical protection of brain function

HUO Ran, CAO Yong

Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Abstract The development of the neurosurgery model is promoted by the understanding of the human brain structure, the brain functions and the requirements of the brain protection. The understanding of the brain functions turns from the neural functions to the cognitive functions. The protection of the cognitive functions will become a new direction of the minimally invasive neurosurgery. With the help of the intraoperative neuronavigation, we can not only protect the known cognitive functions, but also verify and explore the unknown cognitive function area.

Keywords minimally invasive neurosurgery; cognitive function; brain function protection; neuronavigation

(责任编辑 傅雪)