



www.pibb.ac.cn

通过运动纤维束形态变化预测高风险 脑胶质瘤术后运动功能*

马 强1,2,3,4) 于嵩林1,2,3) 赵楚越5,6,7) 王锡杰1,2,3) 林 松1,2,3) 左真涛5,6,7) 于

(1) 北京市神经外科研究所,北京 100070; 2) 首都医科大学附属北京天坛医院神经外科,北京 100070;

3) 国家神经系统疾病临床医学研究中心,北京 100070; 4) 西藏大学附属拉萨市人民医院神经外科,拉萨 850000;

5) 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,北京100101; 6) 中国科学院大学生命科学学院,北京100049; 7) 中国科学院大学中丹学院,北京 100049)

摘要 目的 运动功能区胶质瘤会破坏皮质脊髓束(CST),导致运动功能障碍。如何评估CST的破坏程度目前还缺少统一 的方法,尤其是对病灶至CST最小距离(LTD)小于10 mm的高手术风险患者。本文拟进一步阐明此类患者CST形态改变 的分类方法和意义。方法 本研究回顾性分析了2014~2024年间109例高风险功能区胶质瘤患者。所有患者均在术前开展弥 散张量成像(DTI)并接受术中电刺激指导的神经外科手术治疗。所有患者CST与病灶的LTD均小于10 mm。根据术前的 DTI评估CST 受累导致的形态学变化。将患者分为3组; CST与健侧形态对称(对称组)17例(15.6%), CST形态较健侧 明显改变(形变组)48例(44.0%),CST与肿瘤重叠(重叠组)44例(40.4%)。根据术前的评估受累导致的形态学变化进 行分类,并对每种分类对应的患者的术后运动功能进行分析。结果 术后病理显示 CST 重叠组中高级别胶质瘤(HGG)的 比例明显高于另外两组(P=0.001)。Logistics 回归分析显示 CST 重叠是 HGG 的预测因素(P<0.001)。CST 形变组和重叠组 肿瘤的全切除率较CST对称组更低(P=0.008)。术后偏瘫者共41例,其中CST对称组偏瘫4例(23.5%),CST形变组偏瘫 者 11 例 (22.9%), CST 重叠组偏瘫者 26 例 (59.1%)。CST 与肿瘤重叠可预测术后偏瘫 (P=0.016)。对患/健侧和 CST 形态 学分组进行双因素 ANOVA 分析,发现 CST 分组和健-患侧的主效应显著 (P=0.017 和 P=0.010),交互作用不显著 (P= 0.31)。CST 重叠组各向异性分数(FA)值和患侧的FA值更低。患侧FA值的下降可预测术后偏瘫(灵敏性为69.2%,特异 性为71.9%)。**结论** 本文建立了一套根据术前CST的形态改变预测高危型的运动功能区胶质瘤患者术后偏瘫的方法。CST 的重叠会导致通过 CST E4值的下降。此方法可用于患者的精准管理,有助于精确开展术前手术规划。

关键词 神经胶质瘤,功能磁共振,弥散张量成像,运动功能区

中图分类号 R651 **DOI:** 10.16476/j.pibb.2024.0485 CSTR: 32369.14.pibb.20240485

运动纤维束负责传递脑内运动神经信号, 是神 经系统中的重要组成部分。脑胶质瘤是一种侵袭性 生长的颅内肿瘤,可破坏大脑皮层或皮层下组织。 据报道,约20%~30%的肿瘤会累及初级运动皮层 (primary motor area, M1)、辅助运动区 (supplement morot area, SMA)、运动前区 (premotor area, PMA)等,尤其是累及皮质脊髓 束(cortical spinal tract, CST), 术后极易出现肢体 偏瘫等运动功能障碍[1-3]。脑纤维束追踪(fiber tractography) 是一种基于磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 技术的影像分析方法, 通过分析磁共振扫描图像中的水分子扩散方向和程 度,重建出人脑中神经纤维束的三维结构,目前广 泛用于研究人脑中的神经纤维束。

多项研究发现通过弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI), 医生可以准确地定位和可 视化CST, 从而评估胶质瘤对运动系统的影响程

*北京市卫生健康委员会首都卫生发展科研专项(2022-2-1075), 国家自然科学基金(81771309, 81571632, 81701038, 81701140, 31730039),西藏自治区自然科学基金组团式医学援藏项目 (XZ2022ZR-ZY19 (Z)), 中国科学院青年创新促进会 (20211091)和中国科学院稳定支持青年团队(YSBR-068)资助。 **通讯联系人。

Tel: 010-59978316, E-mail: frankpumc@aliyun.com 收稿日期: 2024-11-23, 接受日期: 2024-12-31

度,减小术中意外损伤 CST 的风险,且对患者术 后运动功能有预测作用^[47]。CST受累程度较轻者, 经常可以完全切除肿瘤,而没有术后运动缺陷。而 CST 受累程度较严重者, 根治性切除将极易造成严 重的运动缺陷,影响患者生活质量[8]。早期的研 究发现 CST 和肿瘤之间的距离 (lesion-to-tract distance, LTD) 是胶质瘤患者的术后偏瘫的风险 因素,通常认为LTD≤10 mm的运动功能区的胶质 瘤,发生术后偏瘫的风险很高。此类病例被定义为 "难以安全切除的病变"的高危型患者[9]。 Southwell 等[10] 报道了手术相关性瘫痪的LTD 临界 值为8 mm;如果LTD为0或CST被破坏,则手术 切除风险更高。然而,"高风险"病例缺乏准确的 CST 受累的评估方法,仅简单分为"未浸润破坏" 和"浸润破坏"两类[1,3,11]。此分类虽然反映了 CST的主要病变,但不能区分部分病变,尤其是 CST形变者。因此需要更为详细准确的分类系统, 增加DTI在此类临床情况中的应用价值。

临床上高风险型患者的CST由于受到肿瘤的挤压等导致其形态学发生变化,未出现浸润破坏的CST也可能出现多种形态学异常改变。我们依据DTI追踪CST的形态,提出一种新的CST受累分类方法,对纤维束的形变、浸润重叠等形态学进行系统的综合评估。本研究较以往研究提出了更详细的形态学分类方法。另外,分析每种分类的CST各向异性分数(FA),进一步探讨纤维束病变的病理机制。

本研究回顾性分析了109名高风险型运动区胶质瘤的患者。根据CST的形态进行分类和定量分析,并预测术后运动功能,为高风险胶质瘤者手术规划和病人的科学管理提供帮助。

1 对象与方法

1.1 对象

我们回顾性分析了2014年1月~2024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患者,纳入标准为所有患者术前采集常规MRI和DTI扫描,重建纤维束显示CST与肿瘤最小距离小于10 mm,并使用DTI数据进行神经导航指导下的手术治疗。排除标准:所有受试者排除外伤、卒中等其他神经系统疾病和精神疾病。最终109名患者被纳入本研究。所有患者均签署了经北京天坛医院伦理与人体保护委员会批准的知情同意书(伦理审批编号KY2023-156-02)。

1.2 图像采集

患者术前进行DTI、T1结构成像等常规术前检查序列扫描。术前MRI 数据均在西门子 Prisma^{fit} 3T MRI 扫描仪(Siemens Healthineers,Erlangen,Germany)上进行使用 20 通道头部成像线圈采集。使用磁化准备快速梯度回波成像(MPRAGE)以矢状方向获得结构图像(192 slices,TI/TR/TE=1 050/2 400/2.0 ms,翻转角:8°,层厚:0.8 mm,FOV=256×240 mm²,矩阵:320×300)。T2像(TR/TE=3 200/564 ms,翻转角:120°,FOV=256×240 mm²,矩阵:320×300)。DTI 数据使用单射平面回波成像序列(TR/TE=3 500/86 ms,沿 49 个方向应用扩散梯度,b-value=1 000 s/mm²,FOV=210×210 mm²,矩阵:140×140,空间分辨率:1.5×1.5×1.5 mm³)。

1.3 图像分析

DTI 图像使用 FMRIB Software Library(FSL)分析,获取纤维素成像。首先使用大脑提取工具(brain extraction,BET)提取大脑掩模,接着利用eddy进行运动和涡流矫正,采用dtifit 计算 FA、平均扩散系数(mean diffusivity,MD)、轴向扩散系数(axial diffusivity,AD) 和 径 向 扩 散 系 数(radial diffusivity,RD)等。最后使用 Autoptx 对白质纤维束进行自动追踪^[12-13]。CST追踪使用的感兴趣区(region of interest,ROI)包括脑干前部和放射冠区域的内囊后肢,排除跨左右半球的胼胝体区。最后,将重建得到的白质束叠加在T1图像或T2图像上用于分析。通过 MRIcroGL(版本 1.2)勾画肿瘤,并基于T2图像异常高信号计算肿瘤体积。

肿瘤和CST的LTD是在多个层面的轴位图像上纤维束边界和肿瘤边界的最小距离。纤维束与肿瘤之间无明显间隔或与肿瘤或周围水肿区重叠则LTD记为0,否则测量LTD数值。将患侧与健侧CST进行对比,形态未见明显差异,定义为CST对称,下文称为CST对称组(图1a),否则为异常CST。异常CST又分为两类。第一类:患侧CST与健侧相比某些层面形态发生明显改变(图1b),记为CST形变组。第二类:患侧CST如位于肿瘤内部或肿瘤水肿区内,CST与肿瘤在空间位置上具有重叠区,相对于健侧明显有缺损,则记为CST重叠组(图1c)。

分析 CST 的 FA、MD 等微结构指数。并评估 FA 和 MD 值的偏侧化指数 (LI), 计算方法为 LI=

(H-L)/(H+L),其中H代表健侧参数,L代表患侧的参数。

1.4 临床资料评估

所有病人均在电生理监测下由经验丰富的神经 外科主任医师采用显微神经外科手术技术行切除治 疗。根据英国医学研究委员会肌力分级在术前、术 后1周来评估肌肉力量。胶质瘤 WHO 分级根据北 京天坛医院病理科报告进行统计。

1.5 统计分析

所有主要分析均使用 SPSS 软件进行。分类变量的统计和比较采用卡方分析,连续变量的比较采用 Student's t 检验。采用多项 Logistics 回归分析以评估运动缺陷和肿瘤恶性程度的显著独立因素。ANOVA 分析用以评估 3 组变量显著性差异。采用受试者工作特性曲线(receiver operating curve,

ROC)估计 DTI 纤维束的 *FA* 值和 *MD* 值对术后偏瘫的预测效能。*P*<0.05 被认为具有统计显著性。

2 结 果

2.1 临床资料

本研究共纳入109例运动功能区胶质瘤患者,年龄为13~70岁,平均(39.5±12.0)岁,其中男性63名。手术肿瘤全切除47例,近全切除或部分切除62例。术前肌力IV级及以下13例,术后出院时存在运动功能障碍者41例,长期随访显示仍有偏瘫16例。术后病理参照2016版WHO中枢神经系统肿瘤分类标准分为:低级别胶质瘤(low grade glioma,LGG)(I、II级)70例,高级别胶质瘤(high grade glioma,HGG)(III、IV级)39例(表1)。

Table 1 Demographic and clinical information about patients

		CST symmetry	CST deformation	CST overlap	P value
Case number		17	48	44	
Age/year (mean±SD)		39.8 ± 12.7	37.5 ± 10.9	41.6±12.7	0.273
Gender (female/male)		5/12	18/30	23/21	0.183
Onset symptom	Epilepsy	10	22	28	0.683
	Limb weakness	1	2	12	0.003
	Aphasia	1	4	4	0.901
	No clinical symtems	2	3	3	0.974
	Tumor volume/ml (mean±SD)	17.2±3.1	38.9 ± 5.1	57.7±8.2	0.003

CST: corticospinal tract.

2.2 DTI皮质脊髓束 (CST) 受累形态分析

CST 对称组 17 例,形变组 48 例,重叠组 44 例。所有病例 DTI 纤维束计算 LTD 均 \leq 10 mm。其中 CST 对称组 LTD=0 有 6 例(35.3%),CST 形变组 LTD=0 有 30 例(62.5%),CST 重叠组 44 例(100%),3 组有显著差异(P=0.000)。CST 对称组和形变组 LTD=0 的比例无显著差异(P=0.097,卡方检验)。CST 对称、形变、重叠 3 组病人肿瘤平均体积分别为(17.2±3.1)ml,(38.9±5.1)ml和(57.7±8.2)ml。ANOVA 分析显示 CST 对称、形变、重叠 3 组病人之间肿瘤体积差异显著(P<0.001),Post-hoc 分析示 CST 对称组与 CST 形变组差异显著(P=0.001),CST 形变组与 CST 重叠组差异显著(P=0.005)。

所有患者中LGG有70例,HGG有39例。CST 对称组中有13例LGG,4例HGG;CST形变组中 有 40 例 LGG, 8 例 HGG; CST 重叠组中 17 例 LGG, 27 例 HGG。表 1 显示了对于 CST 各分型中 LGG 和 HGG 所占比例存在明显差异(P<0.001,卡方检验)。CST 对称组与形变组肿瘤的病理性质无明显差异(P=0.38,卡方检验)。CST 形变组与 CST 重叠组病理性质显著差异(P<0.000 1,卡方检验)(图 1d)。Post-hoc 分析显示,CST 形变组标准化残差为-3.7,CST 重叠组为 4.6。CST 形变组 倾向为 LGG,重叠组倾向为 HGG(表 2)。

所有患者中肿瘤获得全切除者 47例,近全切除和部分切除者 62例,平均切除率为(90±11.9)%(范围55%~100%)。卡方分析显示 CST 三组受累方式之间全切除比例有显著差异(P=0.001,卡方检验)(表1)。CST 对称者较 CST 形变者在手术过程中更大的概率被全切除(P=0.005),而 CST 形变组和重叠组无明显差别(P=0.59)。Post-hoc 分析显示 CST 对称组标准化残差为 3.0,更倾向于肿瘤

被全切除(表2)。以CST受累方式为自变量,肿瘤级别、肿瘤大小为协变量,切除程度为因变量,进行多元Logistic回归分析,CST对称者全切除可能性更高(*P*=0.008)。

患者术后1周有运动功能障碍者共有41例,无功能障碍者68例。*LTD*=0者偏瘫比例高于*LTD*>0者(*P*<0.001,卡方检验)。其中17例CST对称组者偏瘫4例(23.5%),48例CST形变组中偏瘫人数11例(22.9%),44例CST重叠组偏瘫人数为

26 例(59.1%)。CST 三组受累方式之间术后偏瘫比例有显著差异(P=0.001)(表 1,图 1e)。Post-hoc分析显示CST重叠组标准化残差为3.8,更倾向于偏瘫,其他两组不倾向于偏瘫(表 2)。二元Logistics回归分析将CST受累方式和LTD纳入,将肿瘤级别作为协变量,发现CST重叠组术后偏瘫的概率大于形变组(P=0.016),CST形变组术后偏瘫的概率大于CST对称组(P=0.016),LTD为0边缘显著(P=0.062)。

Table 2 Chi-square analysis among three groups of CST involvement

CST involvement	CST symmetry	CST deformation	CST overlap	P value
WHO grade (HGG/total)	4/17	8/48 (-3.7)	27/44 (4.6)	0.000
Tumor GTR/total	13/17 (3.0)	32/48	26/44	0.008
Post-operative paralysis/total	4/17	11/48	26/44 (3.8)	0.001

Absolute value of adjusted residuals larger than 3.0 appear in bracket below observed frequencies. CST: corticospinal tract; GTR: grand total resection; HGG: high grade glioma.

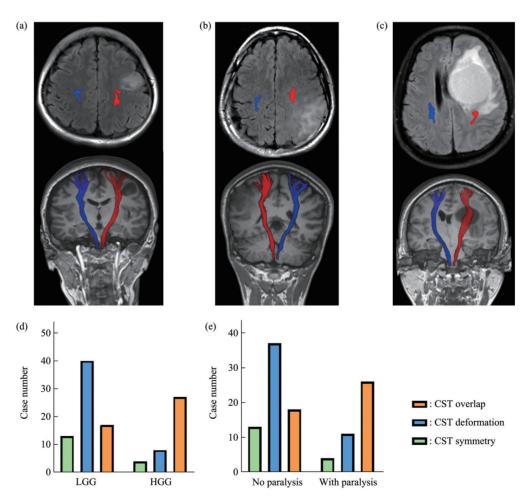


Fig. 1 Involvement of CST in patients with motor functional area gliomas

(a) CST symmetry means it is intact, in right position and has normal morphology. (b) CST is deformed by tumor compression. (c) CST is overlapped by tumor invasion, with an incomplete morphology. (d) CST lesion types in LGG and HGG patients, with a significantly higher proportion of CST overlap in HGG compared to LGG. (e) Significantly higher proportion of postoperative paralysis in CST overlap group than in other groups. CST: corticospinal tract; LGG: low grade glioma; HGG: high grade glioma.

2.3 病变CST的DTI定量分析

所有患者患侧CST的 FA值(0.540±0.087)显著低于健侧(0.573±0.058)(t=-3.36,P=0.001)。单因素 ANOVA 分析 3 组 CST 形态分组之间存在显著差异(P=0.035)。Post-hoc 分析显示,CST 重叠组较形变组 FA 值降低(P=0.011),CST 重叠组较 CST 对称组 FA 值降低(P=0.028),CST 形变组和对称组无显著差异(P=0.73)。对CST 形态学分组与 FA 值的关系开展统计分析。双因素 ANOVA 分析显示,DTI 分组的主效应显著(P=0.017)和健患侧的主效应显著(P=0.010),CST 受累方式和是 否患侧交互作用不显著(P=0.31)(图 2a)。患侧

FA 值较健侧显著下降, CST 重叠组的 FA 值显著降低。

以 FA 的 LI 值(FA 的偏测化指数)代表患侧相对于健侧 FA 值的下降程度,图 2b 显示 FA 的 LI 值与患者术后偏瘫 ROC 曲线图,曲线下面积(AUC)=0.71,临界值为 LI=0.015,对术后偏瘫的预测灵敏性为 69.2%,特异性为 71.9%(P=0.008)。患侧 MD(0.80)与健侧无显著差别(0.79)(P=0.378,t 检验)。以 MD 的 LI 值 与偏瘫的 ROC 曲线的 AUC 为 0.469,对预测肿瘤恶性程度无明显预测价值。

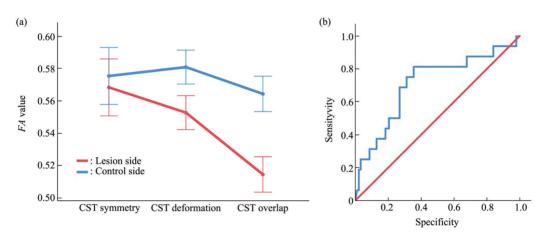


Fig. 2 Relationship between CST involvements and FA values

(a) FA values significantly decrease in cases of CST symmetry, deformation, and overlap. The FA value in lesion side is significantly lower than the control side. (b) Receiver operating characeristic (ROC) curve analysis for LI of FA value in prediction of postoperative paralysis and found that the AUC of curve was 0.713. The best cut-off value of LI was 0.015 resulting in sensitivity 69.2% and specificity 71.9%. CST: corticospinal tract; LI: lateralization index; FA: fractional anisotropy.

3 讨 论

本研究回顾性分析了109例高手术风险的功能 区胶质瘤患者基于DTI重建的运动皮质脊髓束,并 依据CST的形态变化将患者划分为3组,对称组、 形变组和重叠组。结果表明,通过DTI成像可反映 肿瘤对CST损伤的严重程度。对于研究纤维束损 伤的病理机制、预测临床结果等具有重要价值。 DTI形态学分组的FA值有差异,形态异常可预测 肿瘤良恶性程度,术后偏瘫比例,手术切除程度。 FA定量分析对预测手术效果亦有价值。

肿瘤与CST之间的距离术前评估重要的内容。 Ohnishi等^[3, 14]通过术中电生理监测和术后MRI验证了术前DTI纤维束重构判断*LTD*的准确性,并认 为LTD≤10 mm属于高风险病变,术后偏瘫比例可高达60%。对高风险患者进行进一步的区分和研究有助于患者的手术规划和科学管理。既往的研究忽略了肿瘤发生后将对CST产生挤压,造成CST形态学的改变。目前尚无CST形态改变对手术风险的影响的详细研究。本研究通过CST的形态学变化对患者进行分组,结果显示,对于高风险患者(LTD<10 mm),病灶与纤维束的最小距离并非手术风险的决定性因素。Logistics分析显示预测术后偏瘫最有效的指标是CST形态学改变而非LTD。很多肿瘤与CST紧邻的患者(即CST与肿瘤距离为0)术后并未发生运动功能障碍。因此基于CST形态变化的分级方法可能是一种判断手术风险、预测临床结果的更重要手段。

既往CST形态学研究通常简单分为非浸润或 浸润破坏两类 [1, 3, 9]。本研究依据 CST 形态学的改 变将患者进一步细化为CST对称组、CST形变组 和CST与肿瘤重叠组,从脑胶质瘤生长导致的病 理改变可以解释这一现象。首先,肿瘤生长压迫周 围脑组织可导致占位效应。如果肿瘤临近运动区或 CST,将会导致运动神经元或纤维束的形变甚至中 断。其次,肿瘤占位效应较小时不形成压迫效应, 对 CST 影响较小,随着占位效应的增加,肿瘤开 始压迫 CST,导致 CST 形变,使得纤维束拉伸, 此时纤维束变性较轻, FA值尚未明显下降[8]。当 肿瘤进一步生长时,肿瘤开始浸润CST,导致CST 被破坏, FA值进一步降低[2]。由于LGG生长较 慢,因此更容易形成压迫,而HGG侵犯性强,更 容易直接浸润 CST, 影像学表现为 CST 位于肿瘤 范围内[15-16]。本研究对 CST 进行形态学分组,可 见3组肿瘤体积、恶性程度逐渐增加。我们利用 CST形态学进行分级可能客观地反映了高风险胶质 瘤的病理生理改变。

基于DTI重建CST在临床应用中最重要的应用 是判断手术风险。在高风险胶质瘤患者中, CST与 肿瘤距离很近,甚至紧邻,因此极易在切除肿瘤的 过程中被误损伤[4,16-18]。既往研究发现,纤维束和 肿瘤的距离与手术风险密切相关。CST浸润破坏时 手术风险显著增高。Khan等[1]发现, CST浸润破 坏的患者术后偏瘫比例达13.9%, 明显高于未破坏 者 (7.1%)。本研究亦发现 CST 重叠者术后偏瘫比 例高达59.1%。然而,虽然本研究亦显示LTD为0 者术后偏瘫的风险显著高于LTD>0者,但LTD用 于判断术后偏瘫概率可靠性差于形态学分级。本研 究术后偏瘫比例重叠组>形变组>对称组。我们认 为根据CST形态学变化判断其受累程度和手术风 险大小相对于LTD有其优越性。CST形态学变化从 影像学上判断比LTD更直观和方便。目前基于DTI 对 CST 进行重建的对称性和重建参数仍有争议, LTD是否为0会因不同的重建参数而不同,瘤周水 肿区进一步增加了判断的难度[12, 16, 19]。本研究从 CST 的形态学角度来判断, 重建参数和重建的对称 性对 CST 形态学变化的影响小, 并可以依据健侧 作为参考,因此本研究提出的分级方法更客观,结 果也显示具有更好的预测精度。

CST 形态改变可有效预测切除率。据 Castellano等^[4]报道,CST重叠预示着全切除的可 能性较低,特别是对于术前体积<100 ml的肿瘤。 本研究中CST对称者倾向于更容易获得全切除。由于CST形变和重叠者肿瘤体积显著大于CST对称组,显然更难以获得全切除^[4, 18]。以往对CST病形变态研究较少,尤其是CST形变者。本组CST形变者LTD为0者有30例(62.5%),另外18例CST与病变有明显间距。CST形变组全切除有32例,全切除率明显低于CST对称组。我们认为CST形变者不易获得全切除的原因主要为CST紧邻肿瘤者较多,肿瘤体积较大,以及CST水肿、变性导致对手术打击耐受性降低。在电生理监测的指导下,为了保证患者术后功能,经常需要残留部分肿瘤^[5]。

本研究追踪使用的ROI包括脑干前部和放射冠区域的内囊后肢,在数据处理方法上与以往研究并无明显差别。研究采用的三分类方法较以往的二分类方法,对于功能区胶质瘤,尤其是高风险的功能区胶质瘤更准确的反映了肿瘤侵犯CST的病理生理过程。在预测各种临床指标方面,该三分类方法在关键指标,例如预测病理性质、肿瘤切除率和运动功能预后等方面更准确,可使DTI检查提供更多信息。

这项研究存在一定局限性。首先,与许多其他研究一样,基于DTI进行运动皮质脊髓束纤维重建,受DTI图像质量和重建参数的影响^[12, 20-21]。未来我们将使用相对保守的方法来重建CST,并使用术前经颅磁刺激,进行验证和追踪的种子点,提高CST重建的可信度和精确度。其次,这是一项来自单一机构的回顾性研究,不同机构术者的手术策略可能有不同。我们将继续进行多中心参与的研究,以进一步验证结果。

4 结 论

本研究表明CST在运动功能区发挥重要作用,根据累及CST的形态学对高危型功能区胶质瘤患者进行分类,CST重叠患者具有更高的偏瘫比例,导致FA值下降。CST重叠破坏和FA值的偏侧化指数可预测术后运动功能和肿瘤恶性程度。此方法可用于患者的精准管理,提高功能区胶质瘤诊断和治疗水平。

推荐编委 卓彦

参考文献

[1] Khan K A, Jain S K, Sinha V D, et al. Preoperative diffusion tensor

- imaging: a landmark modality for predicting the outcome and characterization of supratentorial intra-axial brain tumors. World Neurosurg, 2019, **124**: e540-e551
- [2] Bailey P D, Zacà D, Basha M M, et al. Presurgical fMRI and DTI for the prediction of perioperative motor and language deficits in primary or metastatic brain lesions. J Neuroimaging, 2015, 25(5): 776-784
- [3] 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
- [4] Castellano A, Bello L, Michelozzi C, et al. Role of diffusion tensor magnetic resonance tractography in predicting the extent of resection in glioma surgery. Neuro Oncol, 2012, 14(2): 192-202
- [5] 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
- [6] Picart T, Herbet G, Moritz-Gasser S, et al. Iterative surgical resections of diffuse glioma with awake mapping: how to deal with cortical plasticity and connectomal constraints?. Neurosurgery, 2019, 85(1): 105-116
- [7] Gasco J, Tummala S, Mahajan N M, et al. Simultaneous use of functional tractography, neuronavigation-integrated subcortical white matter stimulation and intraoperative magnetic resonance imaging in glioma surgery: technical note. Stereotact Funct Neurosurg, 2009, 87(6): 395-398
- [8] Mandelli M L, Berger M S, Bucci M, et al. Quantifying accuracy and precision of diffusion MR tractography of the corticospinal tract in brain tumors. J Neurosurg, 2014, 121(2): 349-358
- [9] Hervey-Jumper S L, Berger M S. Maximizing safe resection of low- and high-grade glioma. J Neurooncol, 2016, 130(2): 269-282
- [10] Southwell D G, Birk H S, Han S J, et al. Resection of gliomas deemed inoperable by neurosurgeons based on preoperative imaging studies. J Neurosurg, 2018, 129(3): 567-575
- [11] Liu L, Zhang H, Wu J, et al. Overall survival time prediction for high-grade glioma patients based on large-scale brain functional

- networks. Brain Imaging Behav, 2019, 13(5): 1333-1351
- [12] de Groot M, Vernooij M W, Klein S, *et al.* Improving alignment in tract-based spatial statistics: evaluation and optimization of image registration. Neuroimage, 2013, **76**: 400-411
- [13] Jenkinson M, Beckmann C F, Behrens T E, *et al*. Fsl. Neuroimage, 2012, **62**(2): 782-790
- [14] Ohue S, Kohno S, Inoue A, et al. Accuracy of diffusion tensor magnetic resonance imaging-based tractography for surgery of gliomas near the pyramidal tract: a significant correlation between subcortical electrical stimulation and postoperative tractography. Neurosurgery, 2012, 70(2): 283-293; discussion294
- [15] Desmurget M, Bonnetblanc F, Duffau H. Contrasting acute and slow-growing lesions: a new door to brain plasticity. Brain, 2007, 130(Pt4): 898-914
- [16] Duffau H. Functional mapping before and after low-grade glioma surgery: a new way to decipher various spatiotemporal patterns of individual neuroplastic potential in brain tumor patients. Cancers, 2020, 12(9): 2611
- [17] D'Andrea G, Angelini A, Romano A, et al. Intraoperative DTI and brain mapping for surgery of neoplasm of the motor cortex and the corticospinal tract: our protocol and series in BrainSUITE.

 Neurosurg Rev, 2012, 35(3): 401-412; discussion412
- [18] D'Amico R S, Englander Z K, Canoll P, et al. Extent of resection in glioma-a review of the cutting edge. World Neurosurg, 2017, 103: 538-549
- [19] Lahiff M N, Ghali M G Z. The ethical dilemma in the surgical management of low grade gliomas according to the variable availability of resources and surgeon experience. Asian J Neurosurg, 2020, 15(2): 266-271
- [20] Azad T D, Duffau H. Limitations of functional neuroimaging for patient selection and surgical planning in glioma surgery. Neurosurg Focus, 2020, 48(2): E12
- [21] D'Andrea G, Trillo' G, Picotti V, et al. Functional magnetic resonance imaging (fMRI), pre-intraoperative tractography in neurosurgery: the experience of sant' andrea Rome University hospital. Acta Neurochir Suppl, 2017, 124: 241-250

Predicting Postoperative Motor Function in High-risk Glioma Based on The Morphology Change of Motor Fiber Tracts*

MA Qiang^{1,2,3,4)}, YU Song-Lin^{1,2,3)}, ZHAO Chu-Yue^{5,6,7)}, WANG Xi-Jie^{1,2,3)}, LIN Song^{1,2,3)}, ZUO Zhen-Tao^{5,6,7)}, YU Tao^{1,2,3)**}

(1)Beijing Neurosurgical Institute, Beijing 100070, China;

²⁾Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China;

³⁾National Clinical Research Center for Neurological Diseases, Beijing 100070, China;

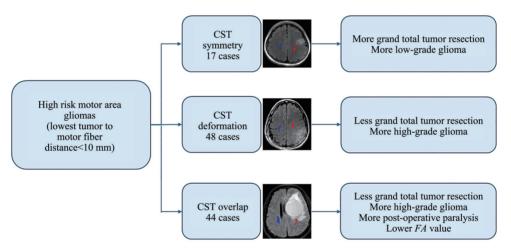
⁴⁾Department of Neurosurgery, People's Hospital of Lhasa, Tibet University, Lhasa 850000, China;

⁵⁾State Key Laboratory of Brain and Cognitive Science, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;

⁶⁾College of Life Sciences, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China;

⁷⁾Sino-Danish College, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Graphical abstract



Abstract Objective Gliomas in the motor functional area can damage the corticospinal tract (CST), leading to motor dysfunction. Currently, there is a lack of unified methods for evaluating the extent of CST damage, especially in patients with high surgical risk where the minimum distance from the lesion to the CST is less than 10 mm. This study aims to further clarify the classification method and clinical significance of CST morphological changes in these patients. **Methods** This retrospective study analyzed 109 high-risk functional area glioma patients who underwent neurosurgical treatment with preoperative diffusion tensor imaging (DTI) imaging and intraoperative neurostimulation guidance between 2014 and 2024. All patients had a lesion-to-tract

^{*} This work was supported by grants from the Capital Health Development Scientific Research Project (2022-2-1075), The National Natural Science Foundation of China (81771309, 81571632, 81701038, 81701140, 31730039), Chinese Tibet Natural Science Foundation (XZ2022ZR-ZY19(Z)), CAS Youth Innovation Promotion Association (20211091), and CAS Project for Young Scientists in Basic Research (YSBR-068).

^{**} Corresponding author.

distance (LTD) of less than 10 mm between the CST and the lesion. Preoperative DTI evaluation of CST involvement-induced morphological changes were reviewed. Patients were divided into 3 groups: 17 cases (15.6%) with symmetric CST morphology compared to the healthy side (CST symmetry), 48 cases (44.0%) with significant CST morphology changes compared to the healthy side (CST deformation), and 44 cases (40.4%) with CST overlap with the tumor (CST overlap). Then we classified patients according to preoperative assessment of tumor-induced morphological changes, and analyze postoperative motor function for each category. **Results** Postoperative pathology showed a significantly higher proportion of high-grade gliomas (HGG) in the CST overlap group compared to the other two groups (P=0.001). Logistic regression analysis showed that CST overlap was a predictor of HGG (P=0.000). The rate of total tumor resection in the CST deformation group and overlap group was lower than in the CST symmetric group (P=0.008). There was a total of 41 postoperative hemiplegic patients, with 4 cases (23.5%) in the CST symmetric group, 11 cases (22.9%) in the CST deformation group, and 26 cases (59.1%) in the CST overlap group. CST overlap with the tumor predicted postoperative hemiplegia (P=0.016). Two-way ANOVA analysis of the affected/healthy side and CST morphology groups showed significant main effects of CST grouping and healthy-affected side (P=0.017 and P=0.010), with no significant interaction (P=0.31). The fractional anisotropy (FA) value in the CST overlap group and the affected side was lower. A decrease in the FA value on the affected side predicted postoperative hemiplegia (sensitivity 69.2%, specificity 71.9%). Conclusion We have established a method to predict postoperative hemiplegia in high-risk motor functional area glioma patients based on preoperative CST morphological changes. CST overlap leads to a decrease in CST FA values. This method can be used for precise patient management and aid in accurate preoperative surgical planning.

Key words glioma, functional MRI, diffusion tensor imaging, motor functional area

DOI: 10.16476/j.pibb.2024.0485 **CSTR**: 32369.14.pibb.20240485