基于脑结构子网络分析的颞叶肿瘤患者认知功能研究

薛莉, 陶玲*, 孙金洋, 杨宇轩, 郁芸

南京航空航天大学自动化学院, 南京 210016

* 联系人, E-mail: taoling@nuaa.edu.cn

收稿日期: 2017-03-13; 接受日期: 2017-05-25; 网络版发表日期: 2017-07-17

摘要 本研究旨在结合图论讨论颞叶肿瘤对整个大脑结构网络的影响以及患者认知功能变化情况. 本文基于弥散张量成像技术, 构建颞叶肿瘤患者以及正常对照组脑结构网络, 依据纤维束连接长度, 将整个脑网络分为3个子网络, 对比分析各个子网络的网络参数全局效率和局部效率, 进而对颞叶肿瘤患者大脑内纤维束的再生以及消亡情况做简单分析. 并对两组受试者进行认知能力评估, 分析患者认知能力与节点效率之间的相关性, 从而得到患者大脑认知分布情况. 研究结果显示, 全局效率和局部效率在全脑网络结构中均无显著差异; 子网络拓扑参数显示, 仅在短距离子网络中, 患者组较正常组有显著升高, 局部参数研究结果显示, 正常组均优于患者组, 且患者认知能力普遍低于正常组. 脑区内部纤维束再生以及不同功能区之间纤维束连接发生变化从而使得颞叶肿瘤患者脑结构网络发生重组, 且患者在注意力、记忆功能、学习能力等方面较正常人显著降低, 患者额颞-顶叶部分脑区参与认知过程, 特殊脑区信息处理效率的变化可间接反映认知变化情况.

关键词 颞叶, 脑肿瘤, 认知功能, 脑结构网络, 信息传输效率

人类大脑神经系统是一个复杂的网络连接系统, 它由结构上相连、功能上既相互独立又相互影响的脑区组成. 大量研究表明, 大脑网络具有小世界特性, 大脑网络的神经连接既有高度密集的短连接, 又存在稀疏的长连接, 通过这种网络结构来实现在大脑不同功能脑区间的高效信息交换, 体现大脑的两个基本特性: 功能分化和功能整合. 由此可见, 通过对神经纤维和通路的内在网络结构的研究, 可以进一步分析大脑静息态的功能活动模式和功能认知状况. 大脑结构网络中, 通常采用网络聚类系数来反映大脑皮层的功能性分化机制, 采用网络的特征路径长度来反映大脑功

能的整合机制, 采用网络全局效率反映网络的并行信息处理能力, 采用网络局部效率来反映某一个节点邻域子网内的系统平均处理信息的能力^[1,2].

颅内肿瘤是常见神经系统疾病之一, 对人类神经系统有很大的危害性^[3]. 脑肿瘤病灶的存在导致正常白质纤维束发生移位, 完整性遭到破坏, 影响神经纤维结构网络局部的信息传输, 同时局部的病变还可能间接地影响其他功能信息的传递模式, 导致大脑整体网络的信息传输的异常改变, 最终造成大脑神经结构网络的功能分化与整合不同程度的损伤^[4], 进而引起患者的认知功能障碍. 神经影像学 and 图论的发

引用格式: 薛莉, 陶玲, 孙金洋, 等. 基于脑结构子网络分析的颞叶肿瘤患者认知功能研究. 中国科学: 生命科学, 2017, 47: 770–780

Xue L, Tao L, Sun J Y, et al. The analysis of cognitive function of temporal lobe tumor patients based on the anatomical sub-networks (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2017, 47: 770–780, doi: [10.1360/N052016-00310](https://doi.org/10.1360/N052016-00310)

展为研究大脑拓扑属性和功能变化提供了新思路, 自从Hagmann等人^[5]于2007年第一次使用弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)技术和纤维跟踪成像技术来研究人类大脑结构网络以后, 大脑结构网络已经被越来越多的用来探索由正常发育和老化以及各类疾病(如阿尔茨默病、硬化症、精神分裂症)所引起的大脑结构网络的改变. Bosma等人^[6]对16例低级别胶质瘤患者构建的脑磁图(magnetoencephalography, MEG)脑网络研究发现, 低级别脑肿瘤患者脑网络结构受肿瘤影响, 网络特征与神经认知表现具有相关性, 脑网络强度和空间结构的大范围改变可能是胶质瘤患者发生认知紊乱的原因. Huang等人^[7]对12例低级别胶质瘤患者构建的脑功能网络研究也发现脑肿瘤患者脑网络的强度和空间结构发生大范围改变. 基于弥散张量的人类大脑结构网络研究作为脑网络研究中的一个重要分支也在近年得到了广泛关注^[8,9]. 利用确定性纤维束跟踪技术构建的脑结构网络为脑功能缺陷与结构性破坏脑部疾病的相关性提供了新的视角, 已经被用于一些特殊群体的研究. 2009年, Shu等^[10]为早期失明患者构建的结构网络定量研究表明, 一些具有运动和躯体感觉功能的脑区与其他脑区的连接增强, 该研究为早期失明患者这一特殊群体的大脑功能重组的理解提供了新的视角. 2012年, Bai等人^[11]对阿尔茨默病及存在轻度认知障碍患者的结构网络研究结果为定义存在阿尔茨默病风险的人群提供了帮助. 2013年, Wang等人^[12]对体操冠军脑结构网络的研究发现, 体操冠军大脑结构网络中大部分连接增强的边位于感觉运动、注意力及默认系统中, 他们的研究帮助理解了体操运动员区别于普通人的神经机制.

目前许多与脑疾病相关的脑网络研究均表明, 脑疾病患者的脑网络大多会出现不同程度的小世界特征的退化, 以及全局效率和局部效率降低. 但利用脑网络属性变化来深入解释脑功能的改变、重组以及可能存在的代偿机制的相关研究还不多见, 进一步的关于网络属性和临床功能认知相关性分析的研究更是缺乏. 临床上额颞叶肿瘤组的功能损伤明显高于非额颞叶肿瘤组^[13], 颞叶对应听觉性语言皮层, 颞叶肿瘤会导致对应的认知功能受损, 患者一旦确诊, 应尽早手术, 否则会导致认知功能的极速下降, 严重可能伴发海马硬化和癫痫症状. 手术前分析大脑认知变化, 了解病灶和重要脑功能区的关系是手术成功和术后

认知功能得到改善的关键. 基于此, 本文基于弥散张量成像技术(diffusion tensor imaging, DTI), 结合图论分析技术对颞叶肿瘤患者全脑结构网络以及3个子网络的信息处理效率进行了研究, 并分析了患者不同脑区的节点效率与临床认知测试参数的相关性, 通过与正常对照组对比分析, 讨论患者功能认知的变化及其相应的神经结构学基础, 为进一步探讨神经疾病功能改变的生理病理学机制提供帮助.

1 材料与方法

1.1 数据采集

选取12例右颞叶肿瘤患者(21~67岁, 平均年龄 (46 ± 4) 岁, 男/女=9/3)参与本研究, 均为右利手(表1). 另有12例健康志愿者作为正常对照组(25~59岁, 平均年龄 (44 ± 4) 岁, 男/女=8/4), 两组受试者年龄进行独立样本 t 检验结果显示 $P=0.695>0.05$, 两组受试者年龄无统计学差异, 且均无颅内病灶及神经精神疾病史. 两组受试者均以书面或口头形式被告知本研究内容并同意参加实验, 研究经南京脑科医院伦理委员会批准通过.

1.2 认知评估测试

对两组受试者进行认知评估测试, 测试量表来源于成人韦氏智力测试量表(Wechsler Adult intelligence-revised in China, WAIS-RC)、成人韦氏记忆测试量表(Wechsler memory scale, WMS)和Halstead-Reitan成人神经心理测试量表(Halstead-Reitan neuropsychological test battery for adults, HRB-A), 测试内容共包含: 数字广度、记忆测定、视觉空间、算术测验、数字符号、填图以及相似7种认知能力评定项目, 所有测试结果均转化为Z分数后进行分析.

其中数字广度考察患者的注意力以及短时记忆功能, 记忆测定考察记忆能力, 视觉空间考察视觉记忆以及运动能力, 算术测试考察算术运算能力, 数字符号旨在测试一般学习能力, 填图考察视觉理解能力、记忆, 相似考察逻辑思维以及概括能力.

1.3 网络连接分析

大脑结构子网络构建流程如图1所示. 首先使用线性配准将T1结构像配准到DTI空间的b0像, 得到变换过的T1结构像, 再将其非线性配准到蒙特利尔(Montr-

表 1 肿瘤患者信息

序号	性别	年龄(岁)	利手	患侧	尺寸(mm ³)	症状	病理性质	WHO分级
1	女	59	右	右	43×32×37	头痛	胶质瘤	III
2	男	52	右	右	62×41×39	头晕	胶质瘤	II
3	男	35	右	右	60×50×50	癫痫	胶质瘤	II
4	男	60	右	右	62×44×53	头痛伴恶心	胶质瘤	IV
5	男	28	右	右	30×30×20	癫痫	胶质瘤	I
6	男	53	右	右	46×43×42	发作性头晕	胶质瘤	II
7	男	67	右	右	47×33×35	癫痫	胶质瘤	III
8	男	21	右	右	71×62×56	(偶然发现)	胶质瘤	I
9	女	43	右	右	50×37×34	记忆力下降	胶质瘤	I
10	男	31	右	右	89×72×67	头痛	脑膜瘤	I
11	女	38	右	右	40×35×35	头痛伴记忆力下降	胶质瘤	II
12	男	65	右	右	50×49×40	反应迟钝	胶质瘤	IV

图 1 子网络构建流程图

eal neurological institute, MNI)标准空间的ICBM152的T1模板(A), 得到仿射矩阵T, 依据 T^{-1} , 使用最近邻域插值法将MNI标准空间的自动解剖标签

(anatomical automatic labeling, AAL)模板变换到个体DTI空间(B), 得到个体大脑AAL脑区的划分, 整个大脑共分为90个脑区, 左右各45个, 所有的

配准过程均在SPM8(statistical parametric mapping, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8>)软件包下完成。

全脑纤维束追踪使用确定性纤维束跟踪算法(fiber assignment by continuous tracking, FACT), 追踪过程(C)在DTI studio 2.5(<https://www.mristudio.org/>)软件下完成。当单个体素的部分各向异性指数(fractional anisotropy, FA)大于0.25时开始进行纤维束追踪, 方向由弥散张量的主特征向量决定, 当到达体素的FA值小于0.2或者纤维偏转角大于45°时, 追踪停止。

随后, 将纤维束追踪结果与个体大脑AAL模板结合, 提取两脑区之间的纤维束数量以及纤维束连接长度(D), 得到两个90×90的加权矩阵, 权重分别对应两脑区之间的纤维束连接数量(FiberNum)以及两脑区之间纤维束长度(FiberLength)。对于以纤维束连接数目(FiberNum)为权重的加权矩阵, 设定3为阈值, 遂将该加权矩阵转化为二值矩阵(E), 该二值矩阵(FN-binary)即代表整个大脑的结构网络。

为了观察不同长度纤维束的信息传输效率, 判断之前得到的二值矩阵(FN-binary)中脑区对之间的纤维束长度(FiberLength), 依据纤维束长度将之前得到的脑结构网络分为3个不同的子网络^[14], 分别为短距离(short-range)、中距离(middle-range)和长距离(long-range)子网络(F), 短距离子网络包括所有纤维束长度<40 mm的网络, 中距离子网络包括所有纤维束长度为40~80 mm的网络, 长距离子网络包含所有纤维束长度>80 mm的网络。

1.4 脑网络参数分析

有研究指出, 人类正常大脑结构网络呈现明显的小世界特性, 可以凭借较低的成本完成高效的信息传输^[15]。Latora和Marchiori^[16]于2001年提出使用全局效率以及局部效率来衡量网络的信息传递速度。定义一具有N个节点以及K条边的无向无权网络G(忽略网络本身的自环), G网络的全局效率可以定义为:

$$E_{\text{glob}} = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i \neq j \in G} \frac{1}{d_{ij}}, \quad (1)$$

d_{ij} 定义为两个节点*i*和*j*的最短路径上边的数目, 全局效率反比于 d_{ij} , 主要用于衡量整个网络全局的聚合程度以及信息的并行传输效率。

使用以下公式来定义G网络的局部效率:

$$E_{\text{loc}} = \frac{1}{N} \sum_{i \in G} E_{\text{glob}}. \quad (2)$$

局部效率是整个大脑全局的一个衡量指标, 考察所有节点邻近子网络全局效率的平均, 反应节点邻近子图的紧凑程度, 用来衡量整个脑结构网络中信息分布式处理效率。

节点*i*的节点效率可定义为网络中节点之间平均路径长度的调和平均值的倒数^[17]:

$$E_{\text{nodal}} = \frac{1}{N-1} \sum_{i, j \in N, j \neq i} \frac{1}{d_{ij}}. \quad (3)$$

节点效率反应了各个节点与其他节点之间的信息传播能力, 是衡量节点特性的一项参数指标。

2 数据处理及结果分析

2.1 网络信息传递效率分析

(1) 全脑网络全局参数比较。结合图论方法计算正常对照组以及颞叶患者组全脑网络的全局效率以及局部效率, 并使用SPSS软件对两组参数进行对比统计分析, 结果如表2所示。

双样本*T*检验结果显示, 患者组较正常组来说, 两者全脑全局效率及局部效率之间无显著差异($P>0.05$)。全局效率衡量各个脑区相互协同合作完成信息传输的能力, 局部效率则衡量信息分布式处理能力, 颞叶患者组与对照组(HC)在整个大脑的全局以及局部效率上无显著差异, 说明肿瘤的存在并未对患者的全局网络造成显著的影响。

(2) 子网络全局参数比较。依据纤维束长度将整个脑结构网络分成3个子网络, 计算患者组与对照组3种子网络的全局以及局部效率, 对比分析这些参数, 结果如表3所示。

结果显示, 在3种子网络的全局效率中, 患者组唯有在短距离(short-range)子网络中全局效率较正常人有所增加, 且两组受试者差异明显($P<0.01$), 但在中距离(middle-range)子网络中, 全局效率无显著差异($P>0.05$)。长距离(long-range)子网络全局效率进行独立样本*t*检验结果显示, 反映两组是否存在差异的*P*值为0.069, 两组比较结果虽不显著, 但是*P*值较小, 结合数据来看, 患者组长距离子网络全局效率明显小于正

表2 患者与正常人全脑网络参数比较结果

效率	肿瘤患者组 $N=12$		健康对照组 $N=12$		T检验结果
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	P
全局效率	0.494	0.017	0.499	0.010	0.355
局部效率	0.748	0.008	0.746	0.007	0.481

表3 3种不同子网络全局参数比较结果^{a)}

纤维束长度	肿瘤患者组 $N=12$		健康对照组 $N=12$		T检验结果
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	P
全局效率					
短距离网络(长度<40mm)*	0.351	0.016	0.326	0.011	0.005*
中距离网络(长度40~80mm)	0.238	0.020	0.243	0.023	0.546
长距离网络(长度>80mm)**	0.187	0.072	0.234	0.028	0.069**
局部效率					
短距离网络(长度<40mm)	0.708	0.011	0.710	0.013	0.701
中距离网络(长度40~80mm)	0.406	0.027	0.416	0.034	0.486
长距离网络(长度>80mm)	0.309	0.084	0.353	0.024	0.139

a) *: $P<0.01$, 具有显著差异; **: P 接近0.05, 具有差异, 但是差异不明显

常组. 在局部效率中, 与正常对照组相比, 肿瘤患者3种子网络的局部效率均有所下降, 但是差异不明显.

基于3个子网络的全局网络参数分析发现, 患者与正常组之间的短距离子网络全局效率存在明显差异, 长距离子网络全局效率存在差异但不明显, 中距离子网络全局效率没有显著差异. 进一步从网络连接强度的角度来分析肿瘤患者和正常对照组在3个子网络属性上存在的差异, 基于90个脑区分别进行长度为(<40 mm, 40~80 mm, >80 mm)的纤维束追踪, 并比较不同长度纤维束的连接强度分布情况. 两脑区之间的纤维束连接强度(FiberStrength)定义如下^[18]:

$$\text{FiberStrength} = \frac{2}{S_i + S_j} \sum_{f \in E_{ij}} 1/l(f), \quad (4)$$

其中, S_i 和 S_j 分别对应脑区 i 和 j 的脑皮质坐标, $l(f)$ 对应连接脑区 i 和 j 的纤维束 f 的长度, E_{ij} 为连接脑区 i 和 j 的所有纤维束构成的集合, 连接强度反应单位面积纤维束连接密度.

基于90个脑区的不同长度纤维束的连接强度分布如图2所. 图2中左部分是患者组(蓝色曲线)和正常对照组(绿色曲线)的不同子网内的90个脑区的连接强度结果. 对比分析发现, 不同长度纤维束对应的

纤维束连接强度在两组间有显著差异性, 患者组短距离(<40 mm)纤维束连接强度普遍高于正常组, 中距离(40~80 mm)纤维束在两组之间无显著差异, 而在长距离纤维束(>80 mm)中, 正常受试组纤维束连接强度普遍高于患者组, 纤维束连接强度分析结果与表3中全局效率的分析具有一定的一致性.

图2中右部分以左侧背外侧额上回为例(黄色区域), 使用TrackVis(<http://www.trackvis.org/>)软件, 示踪该脑区的纤维连接情况, 右图的上部分为该脑区的小于40 mm纤维束的分布情况, 可以看出小于40 mm的纤维束主要集中于脑区内部; 右图的中间部分为该脑区40~80 mm纤维束的分布情况, 可以看出40~80 mm的纤维束多分布于该脑区所属功能区的内部(图中标记为蓝色-额叶); 右图的下部分为该脑区大于80 mm纤维束的分布情况, 可以看出大于80 mm的纤维束大多与功能区之外的脑区(图中标记为红色-顶叶、绿色-枕叶、浅蓝色-颞中叶)具有连接.

2.2 认知相关性分析

(1) 认知能力测试. 使用独立样本 T 检验对比分析患者组以及正常对照组之间的认知评定得分, 分析结

果如表4所示.

颞叶肿瘤患者与正常人相比,在数字广度、记忆测定、视觉空间、算术测验、数字符号、填图这几项认知参数方面均存在显著差异($P<0.05$),且患者组7项认知参数均低于正常组.

(2) 节点效率与认知参数相关性分析. 使用图论方法,得到90个脑区的节点效率,为探究患者不同脑区节点效率与临床认知测试参数之间的相关性,对每个脑区的节点效率与各认知参数求皮尔森相关系数,具有显著相关性的脑区分布情况如图3所示.

根据Salvador的理论^[19],整个大脑可分为6个部分:分别为枕叶(绿色)、额叶(蓝色)、顶叶(红色)、颞叶(粉色)、边缘叶(黄色)以及颞叶内侧. 结果显示,不同脑区的节点效率与不同认知参数存在着一定的相关

性. 右侧枕下回(IOG.R)的节点效率与“数字广度”呈现显著负相关;与“记忆测定”相关的脑区共6个,其中包括右侧背外侧额上回(SFGdor.R)、右侧眶部额上回(ORBsup.R)、左侧眶部额中回(ORBmid.L)、右侧眶部额下回(ORBinf.R)、右侧内侧额上回(SFGmed.R)在内的5个位于额叶区域的脑区,以及位于顶叶的右侧后扣带回(PCG.R);与“视觉空间”相关的脑区主要包括右侧后扣带回(PCG.R)、右侧补充运动区(SMA.L)、左侧顶上回(SPG.R)以及左侧海马(HIPL);与“算术测验”呈现显著相关的脑区为右侧颞中回(MTG.R),且与右侧颞中回的节点效率呈现显著的负相关;与“填图”相关的脑区涉及左侧海马(HIPL)、左侧顶上回(SPG.L)、右侧颞横回(HES.R)以及右侧中央前回(PreCG.R);与“相似”相关的脑区只有右侧颞横回(HES.R).

图 2 肿瘤患者和正常对照组不同长度纤维束的连接强度分布比较

表 4 颞叶肿瘤患者与正常对照组认知参数比较^{a)}

	数字广度	记忆测定	视觉空间	算术测验	数字符号	填图	相似
肿瘤患者组	8.1	6.8	6.5	8.3	5.6	5.4	7.8
健康对照组	13.5	13.3	11.5	12.9	13.4	9.7	10.9
<i>P</i> 值	0.001**	0.036*	0.008**	0.000**	0.007**	0.001**	0.074

a) **: $P<0.01$; *: $P<0.05$ 具有显著差异

图3 与认知参数具有显著相关性的脑区

3 讨论

3.1 信息传递效率分析结果

从全脑角度看, 颞叶肿瘤患者与正常对照组在全脑全局参数(包括 E_{glob} 和 E_{loc})上无显著差异, 但是在3种子网络全局效率中, 患者短距离子网络全局效率较正常组有显著提高(患者组: 0.351 ± 0.016 , 正常对照组: 0.326 ± 0.011 , $P=0.005$).

图2结果说明短距离子网络通常分布于某一个脑区内, 中距离的子网络通常归属于同一个功能区, 而长距离的子网络将负责不能功能区之间的信息传输. 大脑正是通过不同的子网络实现脑功能的分化和整合. 结合表3, 颞叶肿瘤导致患者短距离纤维束构成的子网络全局效率较正常人有显著升高, 这是由于大脑白质纤维的可塑性导致纤维束再生, 且纤维束的再生最初始于各个脑区内部, 进而使得患者脑区内纤维束密集程度提高, 脑区内部信息传递能力显著增强. 中距离子网络可间接表示该脑区与其所在的功能区内其他脑区的纤维束连接情况, 反映了功能区内部的信息传递效率, 正常组与患者组在中距离子网络全局效率上无显著差异, 从而可以推断, 患者在功能区内部信息传递能力未发生显著改变. 长距离子网络可间接反应单一脑区与该脑区所在功能区之外的其他脑区之间信息传递网络, 反映了功能区之间信息传递能力. 两组行独立样本 t 检验比较结果虽不显著, 但是 P 值较小, 结合数据来看, 患者组长距离子网络全局效率明显小于正常组, 说明在患者组中, 不同功能区脑区之间的纤维束连接有差异的趋势, 但是不够明显, 且患者组长距离子网络全局效率低于正常组, 反映患者在功能区之间的信息交换能力有所下降.

不同长度纤维束在信息传导以及认知过程中起着不同的作用, 有研究认为脑区内部存在高度密集的短连接, 而脑区之间存在着较为稀疏的长连接^[20,21]. 短距离连接在脑区自身的可塑性中发挥着重要的作用, 有研究指出, 精神分裂患者中距离子网络的全局效率与精神分裂中的焦虑和沮丧症状有着很强的相关性, 功能区内部的纤维束连接用于整合来自于同一功能区的信息, 而少量的长距离纤维束连接则有利于远距离不同脑区之间的信息传递与整合^[22]. 长距离联络纤维主要用于连接不同的大脑功能区, 常见的长距离纤维束包括上纵束、下纵束、额枕束和中间纵束等, 在

不同功能区信息交换上起着非常重要的作用^[23,24].

脑肿瘤会导致广泛的脑白质异常, 进而导致神经对信息的传导发生阻滞现象^[25]. 颞叶肿瘤患者组全脑全局参数(包括 E_{glob} 和 E_{loc})未发生显著变化, 一定程度上是因为大脑自身的结构可塑性使得新的纤维束得以建立, 从而实现脑区之间信息传输功能的恢复. 其中脑区内部纤维束再生使得内部信息传导加快, 然而在功能区之间的信息传递由于长距离纤维束的减少, 从而导致不同功能区之间的信息传递能力有所降低. 不同长度的纤维束对信息的承载能力综合起来表现在全脑上是无显著差异的, 从而验证了脑肿瘤患者存在的网络重组机制. 患者组在3种子网络中的信息分布式处理能力(局部效率)均不及正常组, 但并无显著差异, 可以推断, 由于颞叶肿瘤的占位效应以及与病灶相关的纤维束组织发生变异, 导致病变脑区向其他脑区传输信息的能力发生变化, 从而使得局部效率降低, 但是由于纤维束再生, 脑区周围邻近子网络紧凑程度未发生明显改变, 从而使得两组间差异不明显.

3.2 认知参数相关性分析

研究显示, 颞叶肿瘤患者的认知功能障碍主要表现在“数字广度”、“记忆测定”、“视觉空间”、“算术测验”、“数符号”以及“填图”测试项目上, 患者较正常人而言, 在注意、记忆功能、一般学习能力等认知能力方面均有显著降低, 这之前大多数研究相一致^[26,27].

认知参数与节点效率相关性研究表明, 认知参数与某些特定脑区的节点效率具有显著相关性. 其中, 右侧枕下回(IOG.R)的节点效率与数字广度呈显著相关, 枕叶是重要的视觉中枢, 数字广度测试启用视觉中枢记忆模板, 脑中形成数字记忆后进行快速回忆, 从而复述出来, 主要用于测定注意力以及短时记忆功能^[28]. 左侧海马的节点效率与“视觉空间”以及“填图”均呈现显著相关性, 海马负责信息编码和检索, 是参与认知和学习的关键脑区, 在空间工作记忆中一直起着重要作用^[29].

与其他认知参数具有显著相关性的节点多分布于额颞-顶叶联合皮层区域, 额颞-顶叶一直被认为是进行情绪调节以及实现认知过程的关键区域, 参与情绪调节和自我反省^[30]. 患者额叶多个脑区的节点效率与“记忆测定”具有显著相关性, 额叶在认知过程中一

直扮演着重要的角色,在颞叶肿瘤患者中,额叶主要完成对记忆功能的实现.患者顶叶多个脑区的节点效率以及与“视觉空间”呈现显著相关性,“视觉空间”主要表现为观察和记忆能力^[31],在处理空间信息时,顶叶起主导作用,起辅助作用的还包括海马以及颞叶等相关脑区.颞叶多个脑区的节点效率与“视觉空间”、“算术测验”、“填图”、“相似”等认知测试项目呈显著相关.颞叶属于听觉信息系统,同时也在复杂视觉的信息加工以及多种记忆信息存储的过程中有着重要作用^[32,33].

4 结论

本研究基于弥散张量成像技术,探讨颞叶肿瘤患者与正常人脑结构网络之间的差异,分析患者脑结构的纤维束再生及消逝情况,并讨论患者不同脑区与认知参数之间的相关性,从而得到患者脑部功能分布情况.

研究表明,不同长度纤维束所承载的信息传输类型有一定的差异性,颞叶肿瘤患者全脑全局参数较正常对照组而言无显著差异,但在短距离子网络中的全

局效率差异明显,且患者组高于正常组;在长距离子网络中,患者组与正常组全局效率有差异的趋势,但是可能由于样本量的缺乏,导致差异不够明显,间接证明了在患者脑结构网络中,不同功能区之间信息交换能力下降.研究结果验证了网络重组的存在,最先发生重组的主要集中在脑区内部,即大脑自身结构可塑性使得脑区内部纤维束再生,形成新的短距离纤维束,从而使得短距离子网络信息传导速率升高,但是不同大脑功能区之间的连接却有下降的趋势,综合看来,最终表现在全脑的全局参数上则无显著变化.

颞叶肿瘤患者存在广泛的认知障碍,主要表现为注意力不集中、记忆功能受损、学习能力不足等.引起肿瘤患者认知障碍的原因主要是患者脑结构网络变异,短距离纤维束数量增多,长距离纤维束的完整性降低,功能区之间信息传导能力下降,网络整合能力降低,从而导致认知功能异常.患者不同的大脑区域对应着不同的功能,研究结果证实了大脑功能分区的存在,额颞-顶叶等诸多脑区均参与肿瘤患者的认知过程,不同的认知参数对应不同的大脑模块,特殊节点信息处理效率的变化可间接反映认知能力的改变.

参考文献

- 1 Bassett D S, Bullmore E. Small-world brain networks. *Neuroscientist*, 2006, 12: 512–523
- 2 Cao M, Wang J H, Dai Z J, et al. Topological organization of the human brain functional connectome across the lifespan. *Dev Cogn Neurosci*, 2014, 7: 76–93
- 3 朱威州. 基于弥散张量成像的神经胶质瘤生理机制基础研究. 硕士学位论文. 南京: 南京航空航天大学, 2013
- 4 Yoshii Y, Tominaga D, Sugimoto K, et al. Cognitive function of patients with brain tumor in pre- and postoperative stage. *Surg Neurol*, 2008, 69: 51–61
- 5 Hagmann P, Kurrant M, Gigandet X, et al. Mapping human whole-brain structural networks with diffusion MRI. *PLoS ONE*, 2007, 2: e597
- 6 Bosma I, Reijneveld J C, Klein M, et al. Disturbed functional brain networks and neurocognitive function in low-grade glioma patients: a graph theoretical analysis of resting-state MEG. *Nonlinear Biomed Phys*, 2009, 3: 9
- 7 Huang Q, Zhang R, Hu X, et al. Disturbed small-world networks and neurocognitive function in frontal lobe low-grade glioma patients. *PLoS ONE*, 2014, 9: e94095
- 8 Gong G, He Y, Concha L, et al. Mapping anatomical connectivity patterns of human cerebral cortex using *in vivo* diffusion tensor imaging tractography. *Cerebral Cortex*, 2009, 19: 524–536
- 9 Yan C, Gong G, Wang J, et al. Sex- and brain size-related small-world structural cortical networks in young adults: a DTI tractography study. *Cerebral Cortex*, 2011, 21: 449–458
- 10 Shu N, Liu Y, Li J, et al. Altered anatomical network in early blindness revealed by diffusion tensor tractography. *PLoS ONE*, 2009, 4: e7228
- 11 Bai F, Shu N, Yuan Y, et al. Topologically convergent and divergent structural connectivity patterns between patients with remitted geriatric depression and amnesic mild cognitive impairment. *J Neurosci*, 2012, 32: 4307–4318
- 12 Wang B, Fan Y, Lu M, et al. Brain anatomical networks in world class gymnasts: a DTI tractography study. *NeuroImage*, 2013, 65: 476–487
- 13 余汉辉, 周东, 彭龙, 等. 脑肿瘤患者认知功能障碍的研究. *中国临床神经外科杂志*, 2011, 16: 193–195
- 14 Wang J, Zuo X, Dai Z, et al. Disrupted functional brain connectome in individuals at risk for Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry*, 2013, 73:

472–481

- 15 Achard S, Bullmore E. Efficiency and cost of economical brain functional networks. *PLoS Comput Biol*, 2007, 3: e17
- 16 Latora V, Marchiori M. Efficient behavior of small-world networks. *Phys Rev Lett*, 2001, 87: 198701
- 17 余敏, 陶玲, 钱志余, 等. 基于弥散张量成像的脑结构网络参数研究. *北京生物医学工程*, 2014, 33: 446–451
- 18 Hagmann P, Cammoun L, Gigandet X, et al. Mapping the structural core of human cerebral cortex. *PLoS Biol*, 2008, 6: e159
- 19 Salvador R, Suckling J, Coleman M R, et al. Neurophysiological architecture of functional magnetic resonance images of human brain. *Cerebral Cortex*, 2005, 15: 1332–1342
- 20 Sporns O, Honey C J. Small worlds inside big brains. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103: 19219–19220
- 21 Sporns O, Chialvo D R, Kaiser M, et al. Organization, development and function of complex brain networks. *Trends Cogn Sci*, 2004, 8: 418–425
- 22 黄文涛, 冯又层. 静息态人脑功能网络的小世界特性. *中南民族大学学报(自然科学版)*, 2011, 30: 57–60
- 23 Martino J, García-Porrero J A. Wernicke perpendicular fasciculus and vertical portion of the superior longitudinal fasciculus. *Neurosurgery*, 2013, 73: E382–E383
- 24 Ji E P, Kim H S, Sang J K, et al. Alteration of long-distance functional connectivity and network topology in patients with supratentorial gliomas. *Neuroradiology*, 2015, 58: 311–320
- 25 de Jongh A, de Munck J C, Baayen J C, et al. Localization of fast MEG waves in patients with brain tumors and epilepsy. *Brain Topography*, 2003, 15: 173–179
- 26 Fisher R S, Vickrey B G, Gibson P, et al. The impact of epilepsy from the patient's perspective II: views about therapy and health care. *Epilepsy Res*, 2000, 41: 53–62
- 27 杨坤, 刘永, 胡新华, 等. 脑胶质瘤患者认知功能障碍的研究. *临床神经病学杂志*, 2014, 27: 416–418
- 28 韩立新, 吴永明, 王俊, 等. 数字记忆广度与数字工作记忆的功能磁共振比较研究. *实用放射学杂志*, 2007, 23: 1019–1022
- 29 王功伍, 蔡景霞. 海马-前额叶神经回路与工作记忆. *动物学研究*, 2010, 31: 50–56
- 30 Brent B K, Seidman L J, Thermenos H W, et al. Self-disturbances as a possible premorbid indicator of schizophrenia risk: a neurodevelopmental perspective. *Schizophrenia Res*, 2014, 152: 73–80
- 31 范晓壮. 自闭症谱系障碍儿童视觉空间能力的实验研究. 硕士学位论文. 上海: 华东师范大学, 2015
- 32 王京琛. 特发性及隐源性癫痫对认知功能的影响. 硕士学位论文. 长春: 吉林大学, 2015
- 33 雷霆. 脑胶质瘤静息态功能连接网络的脑磁图研究. 硕士学位论文. 南京: 南京医科大学, 2012

The analysis of cognitive function of temporal lobe tumor patients based on the anatomical sub-networks

XUE Li, TAO Ling, SUN JinYang, YANG YuXuan & YU Yun

College of Automation, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 210016, China

This study aims to apply graph theory to investigate the influence of anatomical networks and recognition function on temporal lobe tumor patients. Diffusion tensor imaging (DTI) was utilized to construct brain anatomical networks of patients and healthy controls, then the whole brain network was divided into three sub networks on the basis of fiber length, after that, the parameters of global efficiency and local efficiency were compared and analyzed, furthermore, a simple analysis of regeneration and disappearance of fiber bundles in temporal lobe brain tumor patients was given. In addition, the cognitive assessments of two groups were examined, afterwards, the correlation between cognitive parameters and nodal efficiency were analyzed, thus we can obtain the function distribution of patients. The analysis of parameters of the whole-brain networks reveals that there is no significant difference between healthy controls and patients, besides, the parameters of controls are better than patients. The analysis of sub-networks reveals that there were significant differences only in short-range sub-networks, the global efficiency of patients is superior to healthy controls significantly. In terms of local efficiency, the healthy controls are better than patients, cognitive function of patients is lower than the normal group. We can come to the conclusion that the regeneration of fiber bundles inside the brain region and among different brain regions with long distance make the reorganization of brain function, temporal lobe tumor patients are significantly lower than healthy controls in terms of attention, memory and learning ability. The frontotemporal-parietal brain regions are involved in social cognitive function, the alteration of information processing efficiency of these special brain regions can reflect the changes of cognition indirectly.

temporal lobe, brain tumor, cognitive function, brain anatomical network, information processing efficiency

doi: [10.1360/N052016-00310](https://doi.org/10.1360/N052016-00310)