

导航经颅磁刺激在脑肿瘤术中精准定位 脑功能区的应用进展

张恺 杨学军

【摘要】 脑肿瘤手术的困难在于最大程度切除肿瘤与最大程度保留神经功能之间取得平衡以求达到最佳治疗效果,因此,对皮质及皮质下重要神经功能的定位是手术操作的重要步骤。经颅磁刺激作为一种新型神经刺激方法,显示出良好的临床应用价值。近年随着与神经导航技术的联合应用,这种无创性精准神经功能定位方法逐渐显示出在脑肿瘤术中的应用价值。将导航经颅磁刺激与神经解剖和功能影像进行多模态影像学融合,可以完成术前对运动功能区和语言功能区的定位,并基于此分析皮质下纤维联系,为手术提供可靠信息,同时也可以用于术后监测神经功能康复和重塑趋势,在脑肿瘤术中具有较好的应用价值,有助于提高患者术后生活质量,对改善重要脑区的手术疗效、减少术后并发症具有重要意义。

【关键词】 脑肿瘤; 经颅磁刺激; 神经外科手术; 综述

Progress in the application of navigated transcranial magnetic stimulation on brain functional areas accurate mapping in brain tumor surgery

ZHANG Kai¹, YANG Xue-jun²

¹Department of Surgery, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

²Department of Neurosurgery, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Corresponding author: YANG Xue-jun (Email: ydenny@126.com)

【Abstract】 Maximize the extent of tumor removal while maximize the preservation of neurological function is the goal of brain tumor surgery. Therefore, brain eloquent functional area mapping of both cortical and subcortical level is the most important procedure during operation. As a new method of noninvasive brain stimulation, transcranial magnetic stimulation (TMS) shows its value in neuroscience. Combining with neuronavigation, navigated transcranial magnetic stimulation (nTMS) can localize functional cortices in both brain tumor patients and healthy volunteers noninvasively and accurately. With the help of neuroanatomical structure and brain functional imaging information fusion, nTMS can localize motor cortex and language related cortex preoperatively and provide reliable connection information of subcortical fiber tracts during surgery. nTMS can also monitor and evaluate function recovery level and brain plasticity patterns post-operation, while further improve patients' outcome and quality of life and reduce postoperative complications as well. nTMS shows its significant value applied in brain tumor surgery.

【Key words】 Brain neoplasms; Transcranial magnetic stimulation; Neurosurgical procedures; Review

This study was supported by National Key Research and Key Project of Diagnosis and Treatment Equipment Research (No. 2018YFC0115600).

Conflicts of interest: none declared

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2019.12.004

基金项目:国家重点研发计划数字诊疗装备研发重点专项项目(项目编号:2018YFC0115600)

作者单位:300193 天津中医药大学第一附属医院外科(张恺);300052 天津医科大学总医院神经外科(杨学军)

通讯作者:杨学军,Email:ydenny@126.com

脑肿瘤手术的目标是最大程度地安全切除病灶,然而,由于不同个体间存在的差异,因肿瘤导致的解剖结构变异,以及由肿瘤导致的脑功能区移位和重塑有可能使经验性“标准”脑结构成像出现误差,以至于无法准确反映手术操作所涉及脑结构的功能,造成不必要的神经功能损害。术中直接电刺激是脑功能区定位的“金标准”,但其有创性影响了在临床的推广应用。近年来,随着导航经颅磁刺激(nTMS)技术的发展,其无创性、无痛、与直接电刺激相似的作用机制,使其逐步从基础研究转化为临床应用。导航经颅磁刺激可以实时直视目标靶点,并通过调整刺激模式对运动功能区和语言功能区进行精准定位,在脑肿瘤术前定位、术后神经功能康复治疗 and 神经功能重塑判断中发挥重要作用。

一、导航经颅磁刺激技术原理与发展

经颅磁刺激(TMS)技术的基本原理是通过颅外施加的时变磁场,在颅内皮质诱发时变性感生电场,并在脑组织内引起感生电流,当感生电流超过神经组织兴奋阈值时,即产生与直接电刺激相似的效果,从而对相应脑组织进行有效刺激。以皮质功能区为例,当经颅磁刺激兴奋皮质(如运动功能区)时,相对应的靶区肌肉兴奋,继而产生收缩效应,从而被肌电图等神经电生理技术监测到;当经颅磁刺激瞬间抑制皮质(如语言功能区)而引起干扰任务执行的效应时,产生与直接电刺激相同的瞬时“损伤”模式,从而通过观察语音、语义改变和言语停滞等现象判定行为学结果所对应的脑功能。因此,经颅磁刺激技术在原理上与作为“金标准”的直接电刺激技术最为相近,是最有希望替代直接电刺激的无创性监测方法。

随着神经影像学技术的发展,基于MRI数据重建的光学导航系统的系统误差可以精确至毫米级别,与经颅磁刺激技术相结合,使导航经颅磁刺激技术获得长足进步,展现出无创性、精准导航、实时显示等诸多优势。导航经颅磁刺激技术不仅可以在手术室外提供与直接电刺激准确性相似的皮质空间结构信息,还可以提供运动功能信息,并可在术后进一步分析神经功能重塑,且适用于无法配合检查的患者和儿童,上述优点使该项技术在神经外科的临床应用中发挥重要作用。但是由于技术限制,导航经颅磁刺激技术仅能精确定位皮质,而对于皮质下结构的定位、刺激和术中实时显示,直接电刺激仍是目前唯一可行的方法,尚无法被无创性

技术所替代。

二、导航经颅磁刺激技术在脑肿瘤手术中的应用

1. 术前语言功能区定位 脑肿瘤尤其是脑胶质瘤呈弥漫浸润性生长,肿瘤位于重要脑功能区时,手术切除常伴随神经功能丧失的风险,因此,评估手术风险和精准定位脑功能区是目前研究的热点。语言功能是人类所特有的高级认知功能,虽然目前研究均基于“认知系统是高度模块化”这一结论,但不同脑区在执行不同任务时仍然存在复杂的关联,因此,定位和判断不同脑区在语言形成过程中的作用是神经科学研究的难点。在早期应用过程中,通过高频(25 Hz)经颅磁刺激诱发癫痫患者言语停滞,但是此种刺激方式给患者带来的疼痛和诱发癫痫的风险限制其在临床的应用;此后,低频(4~5 Hz)经颅磁刺激也成功地诱发患者言语停滞和构音障碍,并将其与肌肉收缩引起的构音障碍相鉴别,初步完成了语言功能区的定位,同时降低了操作风险,从而使经颅磁刺激用于语言功能的研究成为可能。直至2012年,Lioumis等^[1]在图片命名任务中通过导航经颅磁刺激对语言功能区精准定位,记录并分析磁刺激引起的言语错误类型,从而实现语言功能区的无创性精准定位。考虑到脑肿瘤患者存在肿瘤周围局部组织氧合能力改变,进而导致fMRI定位语言功能区的准确性下降,2018年,Hauck等^[2]在正常受试者中比较基于图片命名、假词阅读、动词联想和动作命名任务的经颅磁刺激与fMRI定位语言功能区的准确性,结果显示,在现有的语言任务中两种方法的定位结果具有良好的一致性。来自德国和美国的研究团队采用相似的方法在术前通过fMRI和导航经颅磁刺激对脑肿瘤患者进行语言功能区定位,并在唤醒术中进行直接电刺激验证,初步统一了语言功能区定位的刺激任务、刺激序列和激发时间等方法^[3-4],并逐步在临床推广应用。但值得注意的是,如果患者术前即存在失语或严重的认知功能障碍,采用导航经颅磁刺激进行语言功能区定位时可能出现较多的语言错误,因此认为,失语和认知功能障碍均可降低导航经颅磁刺激定位语言功能区的可信度^[5]。总体而言,导航经颅磁刺激技术作为一项临床功能定位方法,与“金标准”直接电刺激技术相比,灵敏度>90%但特异性较低^[3-4],仍需在任务选择和刺激方法上进行改善,以期进一步提高可信度。导航经颅磁刺激和直接电

刺激在语言功能区的定位中同属刺激-干扰类方法,通过对皮质的直接刺激而干扰任务执行、扰乱正常语言功能,从而得到受刺激皮质结构与功能的直接因果关系,对关键语言功能区进行描记。与之相对应的是 fMRI、脑磁图和脑电图等激活-观察类方法,通过完成相应任务激活脑功能区,同时采集电磁信号,经数据分析得出与任务相关脑区的分布,虽是无创性方法,但精确性不足以达到神经外科手术的需要,也不能反映激活脑区和语言任务的直接因果关系。因此,导航经颅磁刺激定位语言功能区在脑肿瘤术中的潜在优势是“阴性刺激位点”真阴性率的可信度,有助于判断非语言形成过程中关键脑区切除后不影响语言功能,以利于患者获得较好的功能预后,并缩小脑功能作图范围,减小开颅显露范围。导航经颅磁刺激在国内的研究和临床应用起步较晚,早期仅有非导航经颅磁刺激判断语言偏侧化的初步研究。2014 年,本课题组开始探索适合汉语语言的刺激任务和刺激模式,并采用导航经颅磁刺激技术完成汉语语言功能区的定位^[6],同时与血氧水平依赖性功能磁共振成像(BOLD-fMRI)和扩散张量成像(DTI)相结合,对汉语语言的关键脑区和参与脑区进行分析^[7]、针对额下回后部进行汉语语言的神经通路分析^[8],以及通过导航经颅磁刺激定位汉语语言阳性位点、弓状束 DTI 纤维追踪分析语言相关纤维束的冗余机制^[9],取得了初步成果。下一步本课题组拟将导航经颅磁刺激与直接电刺激相结合以指导手术治疗,并尝试明确汉语语言功能区定位的方法和标准。

2. 术前运动功能区定位 早期研究主要用于判断神经通路的完整性,直至 1997 年 Krings 等^[10]首次通过无框架机械臂系统进行经颅磁刺激的立体定向,完成首例无创性运动功能区定位,但是受限于技术水平,未能较好地应用于临床。2011 年, Picht 等^[11]对脑肿瘤患者进行运动功能区定位,并与术中直接电刺激比较,获得了良好的一致性,标志着导航经颅磁刺激进行运动功能区定位的技术开始发展并走向成熟。导航经颅磁刺激无需受试者的主动参与,故不像任务态 BOLD-fMRI 那样受检测过程中受试者主动参与引发的混杂因素的干扰,因此较 fMRI 定位运动功能区的准确性更高,目前已经能够完成各主要肌群的定位,并且展现出良好的可信性。同时,考虑到个体静息运动阈值(RMT)对导航经颅磁刺激脑功能区定位准确性的重要作用,

Sollmann 等^[12]对 100 例脑肿瘤患者导航经颅磁刺激运动功能区定位的数据进行多元回归分析,其中包括 14 项可能导致个体间静息运动阈值变异的临床因素,其结果显示,性别、术前脑水肿、抗癫痫药物、肿瘤部位和运动障碍是个体静息运动阈值的影响因素,应引起神经外科医师和神经科学研究者的重视。术前导航经颅磁刺激运动功能区定位,既扩展了神经外科医师对肿瘤与周围脑区关系的认识,又可使位于运动功能区的胶质瘤得到更为彻底的切除和治疗,并最大程度地保留神经功能^[13]。Rosenstock 等^[14]对累及运动功能区的胶质瘤患者术后神经功能缺损或恶化情况进行回顾分析,术前采用导航经颅磁刺激定位运动功能区,肿瘤未浸润中央前回且其与皮质脊髓束(CST)距离 > 8 mm 的患者,术后未出现新的永久性神经功能缺损。同期一项前瞻性研究亦显示,术前采用导航经颅磁刺激定位运动功能区有助于提高术者对手术高危区域的认知,从而改变部分患者的手术入路甚至是原计划的手术切除范围^[15]。同时,导航经颅磁刺激定位运动功能区的可重复性研究也证实,该项技术具有良好的重测信度,较传统术前功能区定位技术有更广泛的应用范围,如瘫痪、认知功能障碍患者甚至 3 岁患儿也可以完成术前定位。总之,采用导航经颅磁刺激进行胶质瘤术前运动功能区定位的方法和流程已较为成熟,在技术层面尚无大的更新和进展,目前更多的研究侧重于该项技术作为一种新的脑肿瘤术前神经功能定位方法的疗效评价和成本-效益分析(CBA)^[16]。2018 年, Ille 等^[17]将导航经颅磁刺激运动功能区 and 语言功能区定位并判定优势半球的技术扩展应用于颅内动-静脉畸形(AVM)的手术治疗,结果显示,该项技术在优势半球的判定中可以发挥更为客观的作用,并可作为 Spetzler-Martin 分级的有益补充。国内目前尚无成熟应用导航经颅磁刺激进行运动功能区定位并指导脑肿瘤手术治疗的报道,仅在少数会议论文中提及该项技术的初步应用。本课题组目前已经完成导航经颅磁刺激定位运动功能区的初步研究,在运动功能区的精确判断和移位判定方面进行探讨并探索相关算法^[18]。总之,导航经颅磁刺激技术在术前运动功能区定位方面已在临床广泛应用,并取得满意疗效。

3. 基于导航经颅磁刺激定位结果的皮质下纤维联系研究 近年来,导航经颅磁刺激脑功能区定位结果与无创性皮质下纤维追踪技术的联合应用逐

渐受到重视^[19]。研究显示,以导航经颅磁刺激运动皮质功能定位结果作为兴趣区(ROI)进行 DTI 纤维追踪,通过数据分析建立直接的解剖-功能皮质下纤维关系,可以更加准确地呈现皮质下纤维,特别是对于肿瘤患者,这种定位方法较经典的解剖定位方法更为准确,而基于 MRI 数据的 DTI 分析常出现伪差^[20]。基于导航经颅磁刺激运动功能区定位结果,可以更精确地追踪皮质脊髓束,并可结合导航经颅磁刺激皮质定位结果指导手术切除范围^[20]。Rosenstock 等^[21]对病灶位于优势半球的高级别胶质瘤患者进行皮质脊髓束追踪,并通过部分各向异性(FA)图在肿瘤周围、中脑、脑桥设置第 2 个兴趣区以提高皮质脊髓束的追踪质量,结果显示,对于受影响的皮质脊髓束,低 FA 值和高表观扩散系数(ADC)值与术后运动功能恶化密切相关,为提高基于导航经颅磁刺激技术的纤维追踪质量和预测术后运动功能提供了新的思路。Negwer 等^[22]术前对脑肿瘤患者的语言功能区进行定位时,以导航经颅磁刺激语言功能区定位结果作为兴趣区追踪语言相关纤维,其阳性率高于立方体式兴趣区选择方法追踪纤维束,但对于弓状束其阳性率低于原始方法。根据导航经颅磁刺激确定的语言功能阳性位点进行 DTI 皮质下纤维联系分析并判断大脑半球之间的联系,从而发展出基于导航经颅磁刺激的纤维束成像技术,目前已在临床成熟应用。研究显示,对于病变位于语言优势半球的胶质瘤患者,术前、术后和术后长期随访时的额枕下束、额叶斜束、上纵束和弓状束的追踪结果与失语程度相关,提示基于导航经颅磁刺激语言功能区定位的纤维束成像技术是评价肿瘤手术相关失语的指标之一,具有较高的特异性^[23-25]。

三、导航经颅磁刺激技术在脑肿瘤术后康复评价及其他应用

鉴于导航经颅磁刺激与直接电刺激具有较为一致的定位结果,各国学者开始尝试将导航经颅磁刺激技术用于评价脑肿瘤术后的康复。2013 年,丹麦 Boudreau 等^[26]采用导航经颅磁刺激进行舌部肌肉对应的脑区定位,观察正常受试者舌部肌肉定位和舌部肌肉锻炼后的重塑趋势。德国 Conway 等^[27]对肿瘤位于运动功能区的患者施行术前导航经颅磁刺激运动功能区定位并于术后进行 3~42 个月的随访,术后重复行导航经颅磁刺激运动功能区定位,证实该项技术作为监测手段判断运动功能重塑

的可行性并初步确定重塑移位的判断方法,提示肿瘤与运动功能区相对位置的不同重塑趋势亦存有差异。晚近研究显示,对于肿瘤位于运动功能区的患者,术后短期(术后 1 和 3 周)重复行导航经颅磁刺激运动功能区定位可以评价运动功能的重塑,其中运动热点位移和运动诱发电位(MEP)强度变化可以作为术后运动功能重塑的评价指标^[28]。

此外,针对存在计算困难的顶叶肿瘤患者,Ille 等^[29]进行导航经颅磁刺激定位计算相关脑区的初步研究,将导航经颅磁刺激定位的计算功能区阳性位点切除情况与术后计算功能变化进行对比,发现 15/18 例患者导航经颅磁刺激定位的计算功能区与术后计算功能变化相关,表明该项技术可能成为术前定位计算功能区的有效方法,但还需大样本临床研究数据的证实。导航经颅磁刺激技术还被应用到不同神经功能的定位,如视空间注意力^[30]、书写功能^[31]等,目前尚处于在健康志愿者中探索适宜方法的阶段,未来目标是术前采用该项技术绘制脑肿瘤患者的脑功能区分布图。

四、展望

神经外科医师追求最大程度地切除肿瘤,这是保证患者预后的决定性因素,也是肿瘤规范治疗的起始和基础,但这需要在最大程度保护神经功能的基础上进行。最大程度地手术安全切除肿瘤可以通过多模态影像学融合技术将脑解剖结构、血管走行、皮质功能和代谢水平,以及皮质下纤维联系等数据进行融合和三维重建,以指导手术。手术安全切除的原则需要对重要脑区进行定位和保护,并与最大程度切除的目标进行权衡,以达到切除肿瘤与保护神经功能之间的平衡。

导航经颅磁刺激作为一种新型无创性脑功能定位技术,近年展现出其在术前脑功能定位上的应用潜质,特别是在术前运动功能区定位中显示出与直接电刺激良好的一致性;但是由于语言形成过程和脑网络连接的复杂性,其在术前语言功能区定位中的应用尚不稳定,需进一步在刺激模式、任务选择、结果判定方法等方面深入研究。只有提高导航经颅磁刺激脑功能定位的敏感性和特异性才能使之成为可靠的术前脑功能定位方法,这不仅需要在方法学上深入研究,还需要在数据处理和分析,以及新的影像融合技术方法上进行更新,以实现导航经颅磁刺激脑功能定位信息与 fMRI、PET-CT 等多模态影像学融合,根据肿瘤范围、皮质及皮质下功

能边界规划精准的肿瘤切除计划。同时,对阴性刺激点的判定和真阴性率的提高更有助于对非功能区的判定,有利于缩短术中直接电刺激神经功能判定的操作过程并缩小手术骨窗,进而降低手术创伤,这种阴性判定的稳定性较阳性判定过程更具挑战性和进一步应用的价值。

Sollmann 等^[32]采用导航经颅磁刺激分别进行术前语言功能区和运动功能区定位,并结合 DTI 纤维追踪技术指导功能区的胶质瘤手术,疗效良好,但是该项研究未设立空白对照,将在今后的研究中进一步完善。因此,导航经颅磁刺激技术作为一种有效、可靠、安全、无创的脑功能定位方法,在现阶段的临床实践中仍仅是神经肿瘤手术中基于 fMRI 和 DTI 纤维追踪的术前多模态影像学融合和术中直接电刺激定位的有益补充。未来将导航经颅磁刺激作为独立技术进行脑功能定位,还需在定位精确性、可重复性、定位操作方案,特别是术中脑漂移后导航参数修正等方面进行更深层次的研究,以期获得更可靠的结果。

因此,导航经颅磁刺激技术在脑肿瘤术中的应用是极具前景的,既在术前皮质功能定位中展现出较高的可信度,又可借此分析皮质下纤维联系以指导手术策略,还在术后神经功能康复与重塑判定中具有有良好的应用前景,帮助神经外科医师在脑肿瘤的治疗中获得满意疗效。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Lioumis P, Zhdanov A, Mäkelä N, Lehtinen H, Wilenius J, Neuvonen T, Hannula H, Deletis V, Picht T, Mäkelä JP. A novel approach for documenting naming errors induced by navigated transcranial magnetic stimulation[J]. *J Neurosci Methods*, 2012, 204:349-354.
- [2] Hauck T, Probst M, Zimmer C, Ringel F, Meyer B, Wohlschlaeger A, Krieg SM. Language function shows comparable cortical patterns by functional MRI and repetitive nTMS in healthy volunteers[J]. *Brain Imaging Behav*, 2018, 13:1071-1092.
- [3] Picht T, Krieg SM, Sollmann N, Rösler J, Niraula B, Neuvonen T, Savolainen P, Lioumis P, Mäkelä JP, Deletis V, Meyer B, Vajkoczy P, Ringel F. A comparison of language mapping by preoperative navigated transcranial magnetic stimulation and direct cortical stimulation during awake surgery [J]. *Neurosurgery*, 2013, 72:808-819.
- [4] Sollmann N, Fuss-Ruppenthal S, Zimmer C, Meyer B, Krieg SM. Investigating stimulation protocols for language mapping by repetitive navigated transcranial magnetic stimulation[J]. *Front Behav Neurosci*, 2018, 12:197.
- [5] Schwarzer V, Baehrend I, Rosenstock T, Dreyer FR, Vajkoczy P, Picht T. Aphasia and cognitive impairment decrease the reliability of mTMS language mapping[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2018, 160:343-356.
- [6] Lin Y, Zhang K, Li S, Li S, Jin JN, Jin F, Qin W, Han W, Liu ZP, Yin T, Yang XJ. Mapping language eloquent cortices in Chinese: a navigated transcranial magnetic stimulation study [J]. *Zhonghua Shen Jing Yi Xue Za Zhi*, 2016, 15:366-370.[林雨, 张恺, 李帅, 李松, 靳静娜, 金芳, 秦文, 韩伟, 刘志朋, 殷涛, 杨学军. 导航经颅磁刺激定位汉语语言功能区的研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2016, 15:366-370.]
- [7] Zhang K, Lin Y, Li S, Jin JN, Jin F, Qin W, Han W, Liu ZP, Yin T, Yang XJ. Location study of the essential language functional areas and participating language functional areas[J]. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2016, 32:992-997.[张恺, 林雨, 李帅, 靳静娜, 金芳, 秦文, 韩伟, 刘志朋, 殷涛, 杨学军. 关键语言功能区 and 参与语言功能区的定位研究[J]. *中华神经外科杂志*, 2016, 32:992-997.]
- [8] Lin Y, Zhang K, Li S, Li S, Jin JN, Jin F, Qin W, Han W, Liu ZP, Yin T, Yang XJ. Hodotopical research on neural pathway of Chinese language in posterior inferior frontal gyrus[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2016, 96:1364-1367.[林雨, 张恺, 李帅, 李松, 靳静娜, 金芳, 秦文, 韩伟, 刘志朋, 殷涛, 杨学军. 额下回后部的汉语语言神经通路-拓扑学机制探讨[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96:1364-1367.]
- [9] Lin Y, Zhang K, Li S, Li S, Jin J, Jin F, Qin W, Hai L, Zhu M, Yu C, Liu Z, Yin T, Yang X. Relationship between perisylvian essential language sites and arcuate fasciculus in the left hemisphere of healthy adults[J]. *Neurosci Bull*, 2017, 33:616-626.
- [10] Krings T, Buchbinder BR, Butler WE, Chiappa KH, Jiang HJ, Rosen BR, Cosgrove GR. Stereotactic transcranial magnetic stimulation: correlation with direct electrical cortical stimulation [J]. *Neurosurgery*, 1997, 41:1319-1325.
- [11] Picht T, Schmidt S, Brandt S, Frey D, Hannula H, Neuvonen T, Karhu J, Vajkoczy P, Suess O. Preoperative functional mapping for rolandic brain tumor surgery: comparison of navigated transcranial magnetic stimulation to direct cortical stimulation [J]. *Neurosurgery*, 2011, 69:581-588.
- [12] Sollmann N, Tanigawa N, Bulbas L, Sabih J, Zimmer C, Ringel F, Meyer B, Krieg SM. Clinical factors underlying the inter-individual variability of the resting motor threshold in navigated transcranial magnetic stimulation motor mapping[J]. *Brain Topogr*, 2017, 30:98-121.
- [13] Krieg SM, Sollmann N, Obermueller T, Sabih J, Bulbas L, Negwer C, Moser T, Droese D, Boeckh-Behrens T, Ringel F, Meyer B. Changing the clinical course of glioma patients by preoperative motor mapping with navigated transcranial magnetic brain stimulation[J]. *BMC Cancer*, 2015, 15:231.
- [14] Rosenstock T, Grittner U, Acker G, Schwarzer V, Kulchytka N, Vajkoczy P, Picht T. Risk stratification in motor area-related glioma surgery based on navigated transcranial magnetic stimulation data[J]. *J Neurosurg*, 2017, 126:1227-1237.
- [15] Picht T, Schulz J, Hanna M, Schmidt S, Suess O, Vajkoczy P. Assessment of the influence of navigated transcranial magnetic stimulation on surgical planning for tumors in or near the motor cortex[J]. *Neurosurgery*, 2012, 70:1248-1256.
- [16] Butenschön VM, Ille S, Sollmann N, Meyer B, Krieg SM. Cost-effectiveness of preoperative motor mapping with navigated transcranial magnetic brain stimulation in patients with high-grade glioma[J]. *Neurosurg Focus*, 2018, 44:E18.
- [17] Ille S, Picht T, Shibani E, Meyer B, Vajkoczy P, Krieg SM. The impact of nTMS mapping on treatment of brain AVMs[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2018, 160:567-578.
- [18] Zhang K, Lin Y, Li S, Cheng C, Jin JN, Jin F, Qin W, Liu ZP, Yin T, Yang XJ. Location study of hand motor cortex by using navigated transcranial magnetic stimulation[J]. *Zhonghua Shi Yan*

- Wai Ke Za Zhi, 2017, 34:1281-1284.[张恺, 林雨, 李帅, 程铖, 靳静娜, 金芳, 秦文, 刘志朋, 殷涛, 杨学军. 导航经颅磁刺激技术对手运动功能区的定位研究[J]. 中华实验外科杂志, 2017, 34: 1281-1284.]
- [19] Raffa G, Bahrend I, Schneider H, Faust K, Germanò A, Vajkoczy P, Picht T. A novel technique for region and linguistic specific nTMS-based DTI fiber tracking of language pathways in brain tumor patients[J]. Front Neurosci, 2016, 10:552.
- [20] Weiss C, Tursunova I, Neuschmelting V, Lockau H, Nettekoven C, Oros -Peusquens AM, Stoffels G, Rehme AK, Faymonville AM, Shah NJ, Langen KJ, Goldbrunner R, Grefkes C. Improved nTMS- and DTI-derived CST tractography through anatomical ROI seeding on anterior pontine level compared to internal capsule[J]. Neuroimaging Clin, 2015, 7:424-437.
- [21] Rosenstock T, Giampiccolo D, Schneider H, Runge SJ, Bährend I, Vajkoczy P, Picht T. Specific DTI seeding and diffusivity-analysis improve the quality and prognostic value of TMS - based deterministic DTI of the pyramidal tract[J]. Neuroimage Clin, 2017, 16:276-285.
- [22] Negwer C, Sollmann N, Ille S, Hauck T, Maurer S, Kirschke JS, Ringel F, Meyer B, Krieg SM. Language pathway tracking: comparing nTMS-based DTI fiber tracking with a cubic ROIs-based protocol[J]. J Neurosurg, 2017, 126:1006-1014.
- [23] Sollmann N, Negwer C, Tussis L, Hauck T, Ille S, Maurer S, Giglhuber K, Bauer JS, Ringel F, Meyer B, Krieg SM. Interhemispheric connectivity revealed by diffusion tensor imaging fiber tracking derived from navigated transcranial magnetic stimulation maps as a sign of language function at risk in patients with brain tumors[J]. J Neurosurg, 2017, 126:222-233.
- [24] Negwer C, Beurskens E, Sollmann N, Maurer S, Ille S, Giglhuber K, Kirschke JS, Ringel F, Meyer B, Krieg SM. Loss of subcortical language pathways correlates with surgery-related aphasia in brain tumor patients: an investigation via rTMS-based DTI fiber tracking [J]. World Neurosurg, 2018, 111:E806-818.
- [25] Ille S, Engel L, Kelm A, Meyer B, Krieg SM. Language-eloquent white matter pathway tractography and the course of language function in glioma patients[J]. Front Oncol, 2018, 8:572.
- [26] Boudreau SA, Lontis ER, Caltenco H, Svensson P, Sessle BJ, Andreassen Struijk LN, Arendt-Nielsen L. Features of cortical neuroplasticity associated with multidirectional novel motor skill training: a TMS mapping study[J]. Exp Brain Res, 2013, 225: 513-526.
- [27] Conway N, Wildschuetz N, Moser T, Bulubas L, Sollmann N, Tanigawa N, Meyer B, Krieg SM. Cortical plasticity of motor-eloquent areas measured by navigated transcranial magnetic stimulation in patients with glioma[J]. J Neurosurg, 2017, 127: 981-991.
- [28] Takakura T, Muragaki Y, Tamura M, Maruyama T, Nitta M, Niki C, Kawamata T. Navigated transcranial magnetic stimulation for glioma removal: prognostic value in motor function recovery from postsurgical neurological deficits [J]. J Neurosurg, 2017, 127:877-891.
- [29] Ille S, Drummer K, Giglhuber K, Conway N, Maurer S, Meyer B, Krieg SM. Mapping of arithmetic processing by navigated repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with parietal brain tumors and correlation with postoperative outcome [J]. World Neurosurg, 2018, 114:E1016-1030.
- [30] Giglhuber K, Maurer S, Zimmer C, Meyer B, Krieg SM. Mapping visuospatial attention: the greyscales task in combination with repetitive navigated transcranial magnetic stimulation[J]. BMC Neurosci, 2018, 19:40.
- [31] Cheng C, Zhang K, Lin Y, Liang YB, Zhang JY, Cai HH, Jin JN, Jin F, Yu CS, Liu ZP, Yin T, Yang XJ. Study on Chinese character writing related cortical areas mapped by navigated transcranial magnetic stimulation[J]. Zhongguo Shen Jing Jing Shen Ji Bing Za Zhi, 2017, 43:321-326.[程铖, 张恺, 林雨, 梁毅博, 张天宇, 蔡欢欢, 靳静娜, 金芳, 于春水, 刘志朋, 殷涛, 杨学军. 导航经颅磁刺激定位国人右手汉字示图书写功能区[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2017, 43:321-326.]
- [32] Sollmann N, Kelm A, Ille S, Schröder A, Zimmer C, Ringel F, Meyer B, Krieg SM. Setup presentation and clinical outcome analysis of treating highly language - eloquent gliomas via preoperative navigated transcranial magnetic stimulation and tractography[J]. Neurosurg Focus, 2018, 44:E2.

(收稿日期:2019-11-18)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(二)

O⁶-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶O⁶-methylguanine-DNA methyltransferase(MGMT)

简易智能状态检查量表

Mini-Mental State Examination(MMSE)

碱性纤维母细胞生长因子

basic fibroblast growth factor(bFGF)

健康相关生活质量 health-related quality of life(HRQoL)

胶质瘤干细胞 glioma stem cells(GSCs)

胶质母细胞瘤 glioblastoma(GBM)

胶质肉瘤 gliosarcoma(GSM)

胶质纤维酸性蛋白 glial fibrillary acidic protein(GFAP)

经颅磁刺激 transcranial magnetic stimulation(TMS)

静脉注射免疫球蛋白 intravenous immunoglobulin(IVIg)

静息运动阈值 resting motor threshold(RMT)

聚合酶链反应 polymerase chain reaction(PCR)

聚偏二氟乙烯 polyvinylidene fluoride(PVDF)

抗核抗体 anti-nuclear antibody(ANA)

抗磷脂抗体综合征

anti-phospholipid antibody syndrome(APS)

抗凝血酶 antithrombin(AT)

抗心磷脂抗体 anti-cardiolipin antibody(ACA)

抗中性粒细胞胞质抗体

anti-neutrophil cytoplasmic antibody(ANCA)

口服葡萄糖耐量试验 Oral Glucose Tolerance Test(OGTT)

扩大的血管周围间隙 enlarged perivascular space(EPVS)

[扩大的 Virchow-Robin 间隙 dilated Virchow-Robin space (dVRS)]

扩散张量成像 diffusion tensor imaging(DTI)