

屈光不正对儿童视觉皮层神经元活动影响的功能磁共振研究

李传明 王 健 向月娇 周 扬

(第三军医大学西南医院放射科 400038)

摘要 目的:利用血氧水平依赖性功能性磁共振成像(BOLD-fMRI)技术及非金属MRI专用眼镜,分析探索屈光不正对儿童大脑皮层视觉功能区神经元活动的影响。方法:以1.5T磁共振成像系统采集8例屈光不正眼儿童屈光矫正前后枕叶视觉皮层兴趣区BOLD-fMRI数据,及8例正常眼凸透镜离焦前后枕叶视觉皮层兴趣区BOLD-fMRI数据,进行对比分析,比较屈光不正眼及其矫正后、正常眼及其离焦后皮层视觉功能区神经元活动的不同,分析其改变特点及原因。结果:屈光不正眼儿童矫正屈光后皮层视觉功能区神经元活动范围明显增加($p < 0.05$);正常眼离焦后皮层视觉功能区神经元活动范围明显减小($p < 0.05$)。结论:屈光不正会明显降低儿童皮层视觉功能区的神经元活动。屈光不正患儿应尽早配镜矫正,以免影响视觉皮层功能发育。

关键词: 屈光不正;视觉皮层;神经元活动;功能磁共振

中图分类号:R778;R816.1 文献标识码:A

Bold - fMRI study of influence of ametropia on neure activity in children's visual cortex

LI Chuan - ming, WANG Jian, XIANG Yue - jiao, ZHOU Yang

(Southwest Hospital of Chongqing, 400038, Chongqing, China)

ABSTRACT Objective: To explore ametropia's influence on children's visual cortex by using BOLD - fMRI technology and non - metal glasses. **Methods:** Bold - fMRI technique with 1.5T SIEMENS SONATA MRI was used. BOLDfMRI activation maps of 8 ametropia eyes before and after ametropia correction were collected respectively. BOLD - fMRI activation maps of 8 normal eyes before and after defocusing were collected respectively. **Results:** After ametropia correction, the neure activity in the functional area of visual cortex of children with ametropia increased obviously($p < 0.05$); while that of children with normal eyes, decreased($P < 0.05$). **Conclusion:** Ametropia can decrease visual cortex neure activity apparently. So children with ametropia should be worn glasses as early as possible to correct ametropia, or else it will affect the functional development of visual cortex.

Key words: Ametropia; Visual cortex; fMRI

近年来,由于各种因素,近视等各种屈光不正发病率居高不下。青少年正处于生长发育阶段,屈光不正造成的视物不良有可能会影响视觉皮层神经元活动,影响其正常发育。我们采用f-MRI技术,对屈光不正对皮层神经元活动的影响作一观察分析。

1 材料与方法

1.1 受试对象

屈光不正眼8例,其中近视眼5例,远视眼3例,不限左右,男5例,女3例,年龄8-15岁,平均 10 ± 3 岁;正常眼8例,不限左右,其中男4例,女4例,年龄10-16岁,平均 11 ± 2 岁。

入选标准:屈光不正眼组:受试眼裸眼视力大于0.05,小于0.2,矫正视力为0.8以上。正常眼组:受试眼裸眼视力为1.0或1.0以上。

所有受试者均无其它眼部疾病及神经系统疾患,无全身疾病病史。实验进行前均告知详细的实验过程及要求。

1.2 实验设计

实验分两组,独立进行视觉刺激。屈光不正眼组分纠正前注视和纠正后注视,纠正程度为完全纠正。正常眼组分离焦前注视和离焦后注视,视力均离焦至0.1。实验设计采用单因素单水平组块(block)设计,组块由激活状态(activation state)与控制状态(control state)交替组成。每个状态两个周期,共采集40组数据;每个周期持续30s,采集10次数据;舍弃每一个周期前2次采集的数据。

1.3 视觉刺激任务

采用Matlab及E-Prime任务设计软件包设计合适的刺激源,通过Samtec SA-8800fMRI刺激系统套件呈现刺激。刺激源为闪烁频率为8赫空间频率为1cycle/degree的圆形黑白棋盘格,对照刺激为固定于刺激屏中央的白色+点。由装置于磁共振操作间的任务控制电脑控制,刺激图形直接呈现在被试者头部前方的反光镜中。受试者平卧于磁共振检查床内,由头盔将头固定在正交头线圈上,通过注视额前方固定的反光平面镜观察刺激屏上的刺激图像。实验获取数据时,除了来自显示屏的光线外,被试所处环境中无其它光源尽量减少实验过程中眼球眨动的的影响。

1.4 磁共振(MRI)信号采集

数据采集与处理采用我科SIEMENS SONATA 1.5T磁共振成像仪。共采集三部分数据:①结构图像,首先作矢状位T1定位像,沿前后联合下缘画线,确定功能成像扫描基线。然后采用TSE采集20层T1WI的结构图像;②BOLD数据采集,根据

作者简介:李传明,男,(1979-),博士

主要从事视觉脑功能成像及神经影像学方面研究。

电话:13594131728

通讯作者:王健,电话:(023)68754419

E-mail:wangjian@mail.tmmu.com.cn

(收稿日期:2006-06-10 接受日期:2006-07-20)

本 MR 仪的 EPI 序列采集,复制 T1 定位像,层厚及位置与 T1 完全相同,TR:3000ms,TE:40ms,矩阵 64×64 ,视野 $220\text{mm} \times 220\text{mm}$,反转角:90°。③三维解剖像。采用 MPRAGE 序列作失状位薄层扫描,层厚 1.3mm,层距 0.65mm,获取大脑立体结构像。

2 图象处理及数据分析

实验所采集到的图像数据经光盘取出,进行离线处理。图像及数据处理采用国际通用的 AFNI 软件,首先进行头动矫正及三维空间平滑,以除外受试者轻微头动造成的影响。采用相关分析法,对功能图像的时间进程进行区域内的相关分析。把每一像素信号强度的时间进程设定成理想的参考波形(数个方波),将每一像素的时间强度曲线与参考波形进行对照分析,凡相关系数大于或等于 0.4($P < 0.001$)的像素作为显著活动,获取时间-信号强度动态曲线图及功能激活图像。为了对不同被试结果进行比较,并确定共同兴奋区域,将单个被试的三维解剖图像 Talairach 标准化后,将功能激活图像与其进行融合,选择合适兴趣区进行相关测量及分析。

3 研究指标及统计方法

采用 AFNI 自带软件,选择 Brodmann17、18、及 19 区作为兴趣区(ROI),取 ROI 总激活的体素数为视觉皮层激活范围。采用 SPSS12.0 统计软件,对同一受试者屈光不正眼矫正前后皮层激活范围、正常眼离焦前后皮层激活范围进行两样本配对 t

检验,取 $p < 0.05$ 为有统计学意义。

4 结果

4.1 屈光不正眼矫正前后视觉皮层激活情况观察:

8 例受试屈光不正眼矫正屈光不正后皮层激活范围均明显增大。裸眼时兴趣区平均激活范围为 4.05 万体系素,矫正后平均为 4.45 万体系素。进行两样本配对 t 检验,矫正后皮层激活范围明显大于裸眼时。见表 1。

表 1 近视眼及矫正后皮层激活情况: (单位:万体系素)

受试者编号:	1	2	3	4	5	6	7	8
屈光不正眼:	5.61	3.63	3.92	4.05	3.78	3.84	4.01	3.57
矫正后:	5.80	4.25	4.64	4.41	3.96	4.21	4.40	3.89

对近视眼矫正前后皮层激活范围进行配对检验,两样本有明显差异。($p < 0.01$)。

4.2 正常眼离焦前后视觉皮层激活情况对比观察

8 例受试正常眼离焦后皮层激活范围均明显减小。裸眼时兴趣区平均激活范围为 6.02 万体系素,矫正后平均为 5.39 万体系素。进行两样本配对 t 检验,离焦后皮层激活范围明显小于离焦前。见表 2。

表 2 正常眼及离焦后皮层激活情况 (单位:万体系素)

受试者编号:	1	2	3	4	5	6	7	8
正常眼:	6.96	5.22	7.58	4.56	6.21	5.84	6.77	5.03
离焦后:	5.71	4.87	7.08	4.27	5.70	5.15	5.94	4.45

对正常眼离焦前后皮层激活范围进行配对检验,两样本有明显差异 ($p < 0.01$)。

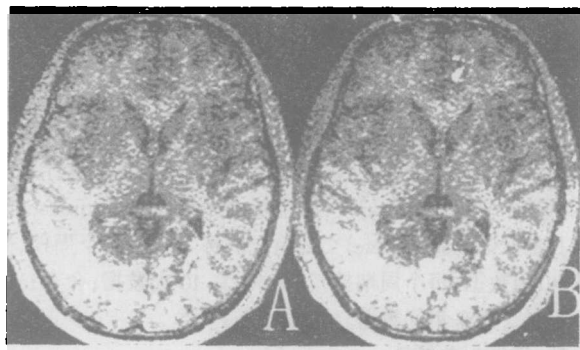


图 1 受试者男,26 岁。右眼裸眼视力 1.0,透镜离焦至 0.1。图片依次为正常眼及其时凸透镜离焦后注视时皮层激活情况。可见,显提高视离焦后皮层神经元活动降低,激活范围明显增加。

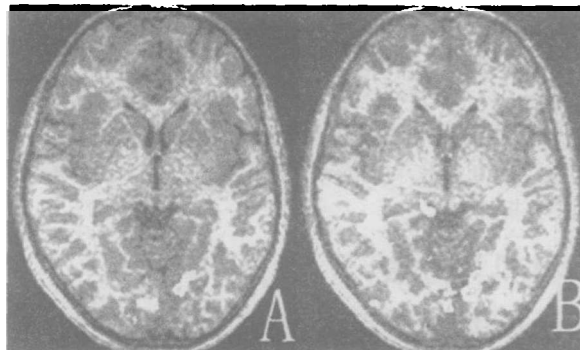


图 2 受试者男,9 岁。左眼裸眼视力 0.15,矫正视力 1.2。图片依次左眼裸眼及矫正后注视时皮层激活情况。可见,矫正屈光不正能明显皮层神经元活动水平,皮层激活范围减小

5 讨论

5.1 BOLD-fMRI 成像机制

BOLD-fMRI 是近年来兴起的具有高空间分辨力及无创伤性的脑功能研究方法,其以血氧水平依赖效应为核心检测和定位脑功能。其基本原理是:神经元活动对局部氧耗量和脑血流影响程度不匹配,血液中氧合血红蛋白/脱氧血红蛋白比例不同导致局部磁场性质发生改变。根据脑激活区与未激活区局部血流中氧合血红蛋白/脱氧血红蛋白比例不同所导致的 MRI 信号的差别,通过计算机应用相关分析软件绘制大脑皮层功能图,从而达到无创地直观的反映相关皮层的功能

变化。在视觉研究中,当受试者接受某种视觉刺激时,视觉信号通过视通路后传至视觉皮层,处理相关视觉信息的神经元活动增强,引起局部血流变化,fMRI 可反映神经元活动的部位、范围及强度。fMRI 已成为视觉研究的一种有效方法^[1-4]。

5.2 屈光不正对视觉皮层神经元活动的影响

现今儿童屈光不正发病率居高不下,部分较严重儿童甚至形成弱视,导致不可矫正的视力障碍。研究表明,儿童弱视的本质在于视皮层及视通路在长期废用中功能及结构发生改变,影响了视觉信号的传导及处理。本研究我们采用无磁 MRI 专用眼镜调节屈光,改变视网膜成像的清晰度,分析儿童屈光不正眼屈光矫正前后及正常眼离焦前后视觉皮层神经元

活动情况的改变,分析屈光不正对儿童视皮层神经元活动的影响。

研究发现,屈光不正眼进行纠正后,视皮层激活范围明显增大,激活强度明显增加。正常眼离焦后,皮层激活范围明显减小,神经元活动水平明显降低。但激活部位仍主要位于枕叶距状裂为中心的视皮层。理论上,视皮层的激活主要是由于视通路传输过来了大量视觉信息,诸如亮度信息,对比度信息,颜色信息,图形信息,运动信息等。这些信息的多寡及性质的不同,将导致视皮层激活部位及强度的不同。视通路的任何一个环节均有可能影响这些信息的传导,导致其量甚至质的改变。近视眼矫正屈光后,晶状体重新获得对焦能力,在视网膜上投射清晰的图像,此时后传的视觉信息在信息量及质上都有明显提高,显然有更多的神经元参与视觉信息的处理,视皮层的激活范围及强度明显增加。正常眼用透镜离焦时,人眼晶状体具有较强的自我调焦能力,但并不是无限的。离焦超过了晶状体的自我调节范围,视网膜无法形成清晰图像,其后传的信息量也大大减少了,参与的神元数量明显减少,活动范围及水平明显减低。

5.3 结论

可见,屈光不正会明显影响儿童视觉皮层神经元的活动。青少年正处于生长发育期,视皮层神经元必须接受到足够的信息,其神经元功能才能活动起来,初级视觉皮层及视联络皮层才能正常发育。长期屈光不正,视皮层长期处于低活动状态,必将导致工能甚至结构的改变。甚至导致无法矫正的视力障碍,形成弱视^[5-8]。因此,屈光不正患儿应尽早进行视力

矫正。另外,受试眼的屈光状态能明显影响皮层的 BOLD 信号,在利用 BOLD 技术进行视觉系统研究时,应考虑到这种影响。

参考文献

- [1] Cabeza R, Nyberg L. Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies[J]. J Cogn Neurosci, 2000,12(1):41-47
- [2] Goodyear B, Nicolle D, Humphrey, et al. BOLD fMRI response of early visual areas to perceived contrast in human amblyopia[J]. J Neurophysiol, 2000,84(4):1907-1913
- [3] Algaze A, Roberts C, Leguire L, et al. Functional magnetic resonance imaging as a tool for investigating amblyopia in the human visual cortex: a pilot study[J]. J AAPOS, 2002,6(5):300-308
- [4] Belliveau J, Kennedy D, McKinstry R, et al. Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging[J]. Science, 1991, 25(4):716-719
- [5] Miki A, Liu G, Goldsmith Z, et al. Decreased activation of the lateral geniculate nucleus in a patient with anisometropic amblyopia demonstrated by functional magnetic resonance imaging[J]. Ophthalmologica, 2003, 217(5):365-369
- [6] Choi, M; Lee K, Hwang J, et al. Comparison between anisometropic and strabismic amblyopia using functional magnetic resonance imaging [J]. Br J Ophthalmol, 2001,85(9):1052-1056
- [7] 张志强.屈光不正型弱视的功能磁共振成像研究[J].医学研究生学报,2004,17(5):469-442
- [8] Anderson S, Holliday I, Harding G, et al. Assessment of cortical dysfunction in human strabismic amblyopia using magneto encephalography (MEG) [J]. Vision Res, 1999,39(9):1723-1738

(上接第 41 页)

有学者报道肺癌石蜡切片中 DNA 含量表明二倍体肿瘤占 11.43%,异倍体肿瘤占 88.57%,而本研究采用的新鲜组织检查结果发现异倍体肿瘤占 93.33%,明显高于石蜡切片的检查结果,其原因可能是石蜡切片组织处理不够及时所致。本结果与其他有关新鲜组织较石蜡包埋组织 FCM 所测 DNA 含量呈现较多异倍体的文献报道相一致^[3,4]。

本研究肺癌组 S、G₂/M 期比率和 PI/DI 均明显高于对照组

的相应指标,提示肿瘤细胞的增殖能力和 DNA 含量明显高于正常组织。另外,肺癌组 S 期比率的 95%和 99%的可信区间分别为 13.58%~18.33%和 13.05%~19.13%,因此,可以推断肺活检组织的 FCM 检查中 S 期比率大于 13%应考虑肺癌的可能性。说明肺病变组织细胞 DNA 的 FCM 分析是判定肺部肿瘤恶性化的敏感指标。特别是在组织切片判断比较困难的情况下,采用 FCM 辅助检查可能更具临床意义。

表 两组 G₀/G₁、S、G₂/M 各时相比率和 PI(%, X ± SE)

Table PI and the rate of G₀/G₁, S and G₂/M of two groups (% , X ± SE)

组别	例数 cases	G ₀ /G ₁	S	G ₂ /M	PI
对照组 Control group	5	90.75 ± 1.23	5.85 ± 0.91	3.40 ± 0.71	9.25 ± 0.69
肺癌组 Lung carcin-oma group	30	77.42 ± 2.15	16.09 ± 1.10	6.49 ± 1.11	22.58 ± 1.31
t 值		3.66	3.72	3.85	3.78
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

从表中不难看出,肺癌组 G₀/G₁、S、G₂/M 各时相比率和 PI 与对照组相比在统计学上皆存在非常显著性差异。

参考文献

- [1] 宋平根,李素文主编.流式细胞术的原理和应用[M].北京:北京师范大学出版社,1992:210
- [2] Ottoson GL, Christenson IJ, Larson JK, et al. Tissue disaggregation for flow cytometric analysis: comparison of fine needle aspiration and an au-

- tomated mechanical procedure[J]. Cytometry, 1996,26:65-68
- [3] 崔社怀,张蔚东,沈寒放,等.纤支镜活刷检标本 DNA 含量的流式细胞仪分析[J].内镜,1995,12(6):345-347
- [4] Barlogie B, Drewinko B. Cellular DNA content as a marker of neoplasia in man[J]. Am J Med, 1980,69:195