

视皮层分区及其 fMRI 研究进展

周 扬 王 健

(第三军医大学附属西南医院放射科 重庆 400038)

摘要:血氧水平依赖功能磁共振成像(BOLD-fMRI)作为一种无创、可精确定位的脑功能研究技术,已广泛应用于视觉系统的研究中,并取得了许多重要成果,本文就 fMRI 研究进展及其在大脑视觉皮层功能分区中的应用做一综述。

关键词:功能磁共振成像;视皮层;腹侧通道;背侧通道

中图分类号:R778,R445.2 **文献标识码:**A

The functional organization of the visual cortex and progress from fMRI

YANG Zhou, JIAN Wang

(Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

ABSTRACT: Blood-oxygenation-level-dependent (BOLD) functional magnetic resonance imaging (fMRI), an no invasive brain functional research technology, has been widely applied to the visual cortex study, and has yielded many important results. This article makes a summary on the progress of fMRI research and the application of investigating the brain regions about the functional organization of the visual cortex.

Key words: fMRI; Visual cortex; Ventral stream; Dorsal stream

前言

人们采用了多种手段和技术,从细胞水平到分子水平,从功能神经回路到系统和行为等层次对大脑视觉皮层的分区和定位进行了广泛的研究和深入的探讨,其中血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD)功能磁共振成像(functional MRI, fMRI)技术作为一种新兴的无创、高效的技术和手段,已经成为研究的热点,并已广泛应用于视觉的研究中,取得了许多重要成果。其中尤为突出的是对视觉中枢的分区和定位有了更深入的认识。本文就 fMRI 研究进展及其在大脑视觉皮层分区中的应用方面做一综述。

1 功能磁共振成像(fMRI)的原理

MRI 于 20 世纪 70 年代末应用于临床,总体来讲,它是利用形态学诊断疾病的一项技术。90 年代后,随着 MRI 技术进步,fMRI 作为一种研究手段和技术开始应用于脑功能及认知的研究,并迅速的发展。它把神经活动和高分辨率磁共振成像技术相结合,是一种无侵入、无创伤、可精确定位的人脑高级功能研究手段,在神经、认知和心理学等领域广泛应用而受到高度重视。其关键原理就在于血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD)对比原理。早在 1936 年 Pauling 和 Coryell 首次详细阐述了脱氧血红蛋白具有顺磁性,并提出了血液的磁性有赖于血液的氧合程度的观点。1990 年以后 Ogawa 等人分别从不同的角度进一步地提出并阐述了 BOLD 对比机制,这些研究为我们提供了一种将人体内血液本身作为对比剂,无需体外注射外源性对比剂而显示人体,特别是显示脑功能的方法。

众所周知,脑血流动力学改变与神经活动存在着密切的联系,神经元活动时局部脑组织耗氧量和血流量的增加不成比例,往往血流量的增加大于脑组织耗氧量的需求,这将导致

氧合血红蛋白比例的增加和脱氧血红蛋白比例的减少,使局部脑组织 T2 及 T2* 的弛豫时间延长,从而在 T2WI 上信号增强,此即血氧水平依赖效应^[2]。BOLD-fMRI 就是依据这种磁敏感性对比增强的原理来进行脑功能研究。

利用 BOLD-fMRI 对视觉皮层在功能定位方面的研究是进行较早、研究较广泛的领域。1994 年 Duyn 等采用 fMRI 技术,利用 8Hz 闪烁的白光或变化的棋盘刺激进行了视觉大脑皮层的定位研究。在取得了与传统观点一致的结果的同时也发现视觉皮层也存在优势半球。在随后的 10 多年里,又有许多的相关报道,他们进一步地充实了视觉的 fMRI 研究,特别是大脑视觉皮层分区及功能定位的研究。

2 人类视觉加工的神经过程

人类大脑是在边缘系统的嗅脑之上慢慢演化出皮质与新皮质的。新皮质占人脑的主要部分,主司认知和感知处理。大脑皮质是覆盖在大脑半球表面的灰质,其中视觉皮层约占人脑皮质表面的 1/3,从系统发生的角度看,视觉皮层属于新皮质。

在组织学层次上,皮质细胞构筑上自表向里分为 6 层结构:分子层、外颗粒层、外锥体细胞层、内颗粒层、节细胞层、多形细胞层。视皮质的第 4 层比较发达,而第 5 层细胞较小。在解剖学上,单就视觉功能而言,约有 30 多个功能互相联结的视区,但目前用 BOLD-fMRI 得到确证的仅有: V1, V2, V3, V4, MT/V5,并且对各区进行了精确的定位,所得到的视皮层位置与传统观点基本一致。

血氧水平依赖功能磁共振成像(BOLD-fMRI)实现了对人类视觉系统相关脑区的功能定位,同时还可以反映视觉系统的生理改变,它整合了神经解剖与功能信息,直观反映与视觉相关的神经机制,已成为研究人类视觉加工神经过程的重要手段。

人类视觉加工的神经过程非常复杂,一般认为是按照等级加工模式进行加工处理的,即视觉信息从低级视皮层到高级视觉中枢是逐步的阶段性的加工过程的。视觉认知始于视网膜,经外侧膝状体核投射到视皮层,再向具有进一步处理功能的大脑皮层辐射。视网膜节细胞按功能可分成两类,即大

作者简介:周扬,(1966-),男,硕士,主治医师

主要研究方向:脑功能磁共振成像。

通信作者:王健,E-mail:wangjian@mail.tmmu.com.cn

(收稿日期:2006-07-06 接受日期:2006-07-30)

细胞和小细胞,分别对视觉刺激的不同特征进行加工,大细胞负责对物体运动信息的加工,并将加工信息投射到 V1 区,小细胞负责颜色和形状等客体本身特征的加工,然后向 V2 区投射。视觉信息经过 V1 和 V2 处理后进一步向高级的纹外皮层投射,在纹外皮层阶段,信息处理通过两条在解剖和功能上不同的视觉通路来完成,即 Ungerleider 及其同事在 1982 年根据视觉加工的功能特点和一系列猴脑单细胞记录的实验结果提出的两个通道。(1)枕颞(腹侧)通道位于大脑的腹侧,又叫腹侧束(ventral stream),对物体简单表征的加工开始于初级视皮质 V1,到次级视皮质 V2、VP,再到高级视皮质 V4,达腹侧枕颞皮层。其功能主要是识别客观物体的表征,负责对其形状、结构和颜色等的辨认,某些细胞甚至特异性地对面孔进行分析。因此有时形象地称为 What 通道。腹侧通道也和长时性记忆的存储有关。(2)枕顶(背侧)通道位于大脑的背侧,又叫背侧束(dorsal stream),开始于 V1,经过 V2,然后经 V3、MT 区(也叫 V5),到达背侧枕顶皮层。其功能主要与空间关系和空间运动有关,被形象地称为 Where 通道、或 How 通道。两个视觉通道并不是完全分离的,而相互间存在许多重要的交通,这是视觉信息在高级阶段进行加工、整合的结构基础。

3 fMRI 在视觉皮层分区及功能定位中的应用

早期有关视觉皮层脑功能的研究,主要是中枢解剖功能的定位。Belliveau 等在 1991 年所得到的第一幅人脑功能磁共振成像就是有关视觉研究的,为 fMRI 在人脑功能定位方面的研究开创了历史先河。对灵长类动物视觉皮层神经解剖及生理方面的研究为人类视觉皮层的研究积累了宝贵资料,通过这些研究发现人的视觉皮层与灵长类动物的视皮层是同源的,并确认了人类存在的至少 30 个视觉皮层区。近 10 多年来采用 BOLD-fMRI 的方法,实现了无创的对活体人脑视皮层 V1、V2、V3、V4 和 MT/V5 各区的精确定位和显示,其视皮层定位与传统观点基本一致,而且进一步地证实了在视觉脑皮层中,右侧大脑半球为优势半球。

3.1 初级视觉皮层(Primary visual cortex, V1)

初级视觉皮层(V1)是研究的最为深入的人脑视区,该区负责加工处理视觉刺激的信息,是最简单、最早参与知觉组织活动的神经基础。高度特化负责处理静止和运动物体的有关信息,图形辨认与 V1 更是密切相关。从功能上来界定的初级视觉皮层(V1)大体上相当于解剖上的纹状皮层(striate cortex)即 Brodmann area 17、BA17,接受来自外侧膝状体的纤维而终于灰质皮层的第四层,其中 4C α 接受来自外侧膝状体大细胞的输入,4C β 接受来自小细胞的输入。

研究表明初级视皮层与视网膜之间具有很好的拓扑对应关系,这一现象首先在 PET 研究中得到初步证实^[11-12]。局部定位关系特点是距状沟上方的视皮层接受上部视网膜来的冲动,下方的视皮层接受下部视网膜来的冲动,距状沟后 1/3 上、下方接受黄斑区来的冲动。因此,视网膜皮层映射图(retinotopy)是视像从视网膜到 V1 的转化,而且 V1 和主观的视野之间的这种对应关系是非常精密的,甚至盲点在 V1 中也有这种对应。从进化角度讲,在多数具有 V1 视区的动物同样能够发现这样的拓扑对应关系。因此,这种对应关系是一种基本的对应关系。对人类和拥有视网膜中央凹的动物来讲,视野中央的小部分投射到 V1 区后占据其大部分,这种现象我们叫作皮层放大(Cortical magnification)。

每个 V1 神经元对视觉刺激的细节都具有非常强大的调

制(tuning)作用。神经元效应能够辨认出在视觉方向、空间频率和颜色方面的微妙变化,而且具有双眼视觉的人类和动物其 V1 神经元拥有优势眼柱群(Ocular dominance columns),能对其中的一只眼进行调制。在 V1 和初级感觉皮层,具有相同功能特点的神经元聚集在同一个柱状结构内,称为皮层功能柱(Cortical columns)。如今,对皮层功能柱的研究也非常热。David Hubel 和 Torsten Wiesel 提出了皮层功能柱的方冰组织模型(the classic ice-cube organization model),具有两个特点:优势眼柱群和细胞柱的方位性特点。但是这个模型不能解释神经元已经接受调制的诸如颜色、空间频率和其它许多特性,V1 视区所有这些功能柱的确切组织与功能结构仍是当今 fMRI 研究的热点。

近年来,对初级视皮层的研究包括在猫、鼠、猴脑内利用电极记录动作电位、光信号,或者从人类和猴脑 V1 区测得 fMRI 信号。其中一个热点是对注意调节的 fMRI 研究。fMRI 研究发现了人类 V1 区明显的注意调节信号,而在对猕猴的相应研究中这一信号非常弱。这个结果和对猕猴的研究在发动有关的注意调节方面仅有极小的变化甚至没有变化形成了明显的对比。总之,fMRI 技术为 V1 区注意调节及其它调制功能特点的研究,提供了一种较为有效的手段。

初级视觉皮层的损伤往往导致盲点或视野缺损的产生。fMRI 研究发现,产生盲点的病人却常常能利用呈现盲点的信息,尽管病人不能有意地查觉到,这个现象叫做盲视(Blind-sight)。

3.2 第 2、第 3 视区(V2 和 V3)

一般认为,V2 和 V3 区围绕着 V1 区,接受 V1 区发出的联络纤维,它们不局限于某种功能,而是对各种信息进行加工、整合,完成高级的神经精神活动。V2 是视觉皮层第二个主要的视区,是视联络区的第一站,接受来自 V1 的较强的前馈联结,并发送联结到 V3、V4、V5,同时对 V1 也有较强的反馈联结。

V2 在解剖上分为四个扇形部分,分别为两大脑半球的腹侧和背侧的代表区,四个区域共同完成反映视界的一幅完整的映象。在功能上 V2 有许多与 V1 共同的特性,如细胞对定位、空间频率和颜色等简单特征进行调制。但许多 V2 神经元的效应也受到某些复杂特征的调制,比如:想像轮廓的定位及对视觉刺激是图形的一部分还是背景的一部分之辨认。

最近的研究也揭示 V2 细胞有少量的注意调节(多于 V1 区,少于 V4 区),中等的对复杂形状的调制,可能是在一个感受野中不同的亚区里由多重定位所发动的。

V3 区位于 V2 的前方,相当于解剖上的 Brodmann area 19 区,接受来自 V1、V2 的输入,投射到后顶叶皮层,V3 区的背侧和腹侧部分分别负责对侧视野的下、上 1/4。V3 辅助区(V3 accessory, V3A)是人类第二重要的运动加工区,与 MT/V5 区一样,V3A 负责整个对侧视野(不像 V1、V2、V3 初级视区只负责对侧 1/4 视野)的运动加工,但其运动选择性不高。

3.3 第 4 视区(V4)

V4 位于 V2 的前方,后颞下回皮层 PIT(posterior inferotemporal cortex)的后面,由四个独立的区域组成,即左右大脑的 V4d 和左右大脑的 V4v。V4 是背侧通道的第三个视区,接收来自 V2 的强大的前馈信息输入,而输出到 PIT 的联结。V4 也接收来自 V1 的直接输入,尤其是中心部位。同时,V4 也和 V5、DP(the dorsal prelunate gyrus)有一定的联结。V4 有强大的注意调节功能,fMRI 研究证实选择性注意大约可以改变 V4 区 20%的代谢率。和 V1 相似,V4 对定向、空间频率和颜色刺激

进行调制,不同的是 V4 能调制物体中等复杂的特性,例如物体简单的几何形状。V4 不能处理像脸孔类复杂物体的信息,脸孔的调制处理需在颞下叶皮层。

在颜色识别过程中,梭状回内的 V4 区及其稍前方的 V4a 区激活,进行颜色的自处理,尤其当人类注视多种色彩构成的抽象或自然景色时,波长的变化,使得 V4 和 V4a 区激活更明显,因此 V4 和 V4a 区定义为 V4 复合体,是人脑颜色处理的中心,最后颞下回和额叶激活,进一步识别物体的颜色。

人类 V4d 视网膜拓扑映射特征和以往对猕猴 V4d 研究报道不同,人 V4d 不具有颜色选择性,而是对物体动力性运动边缘有选择性,对人类来说,V4v 和 V4d 无论在视网膜拓扑特征还是功能特点上都截然不同。

V4 视区发放动作电位的特征最初由 Semir Zeki 二十世纪七十年代后期首先提出的,并命名了 V4 区,证实了 V4 的功能是加工处理颜色信息。二十世纪八十年代初的研究工作证实了 V4 作为早期的视觉皮层直接参与形状辨认。此研究成果支持了最初 Ungerleider 和 Mishkin 在 1982 年提出的两个神经通道的假说。

3.4 第 5 视区(V5)

V5 区也叫 MT 区(middle/medial temporal),负责加工处理复杂的视觉运动刺激,是由许多对复杂视觉刺激特点的运动(路线终点,拐角)有选择性的神经元组成的,V5 能把局部的视觉信号整合到物体复杂的整体运动中去。

其他脑区分别在不同任务中起作用,如 KO(kinetic occipital)区。Orban 和 Dupont 分别用 PET 发现在枕叶存在一个负责运动加工的脑区,主要对运动物体的边缘信息进行感知加工,并把此区命名为 KO 区(kinetic occipital, KO),随后的 fMRI 研究也证明了 KO 区的存在,该脑区位于枕叶皮层侧表面,恰好分布在 V3A, V4v 和 MT+ 脑区之间,此区域和 V4d 皮层映射图十分吻合。额眼区(frontal eye field, FEF)负责眼球运动和注意转移。顶内沟背侧前部(anterior dorsal intraparietal sulcus, DIP-SA)负责三维物体的运动加工、注意转移和追踪运动物体轨迹,并且参与联合搜索任务。等等。

4 展望

以往来自动物的神经生理学研究丰富了视觉皮层理论,但远远不能解释人类视觉系统复杂的神经机制。fMRI 的出现及其技术的不断进步,实现了对人类视觉系统脑皮层的精确分区及功能定位,并且可了解脑区间的功能联结,这必将为进一步研究脑机制提供更广阔的前景。

参考文献

- [1] Pauling L, Coryell CD. The Magnetic Properties and Structure of Hemoglobin, Oxyhemoglobin and Carbonmonoxymoglobin[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1936,22:210-216
- [2] Ogawa S, Lee TM, Kay AR, et al. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1990,87:9868-9872
- [3] Ogawa S, Lee TM. Magnetic resonance imaging of blood vessels at high fields: in vivo and in vitro measurements and image simulation[J]. Magn Reson Med, 1990,16:9-18
- [4] Ogawa S, Lee TM, Nayak AS, et al. Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields[J]. Magn Reson Med, 1990,14:68-78
- [5] Duyn JH, Moonen CT, Van Yperen GH, et al. Inflow versus deoxyhemoglobin effects in BOLD functional MRI using gradient echoes at 1.5 T[J]. NMR Biomed, 1994,7:83-88
- [6] Pinsk MA, DeSimone K, Moore T, et al. Representations of faces and body parts in macaque temporal cortex: a functional MRI study[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2005,102:6996-7001
- [7] Ungerleider LG, Haxby JV. 'What' and 'where' in the human brain[J]. Curr Opin Neurobiol, 1994,4:157-165
- [8] Belliveau JW, Kennedy DN Jr, McKinstry RC, et al. Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging[J]. Science, 1991,254:716-719
- [9] Le Bihan D, Jezzard P, Haxby J, et al. Functional magnetic resonance imaging of the brain[J]. Ann Intern Med, 1995,122:296-303
- [10] Sugita Y. Grouping of image fragments in primary visual cortex[J]. Nature, 1999,401:269-272
- [11] Fox PT, Mintun MA, Raichle ME, et al. Mapping human visual cortex with positron emission tomography[J]. Nature, 1986,323:806-809
- [12] Fox PT, Miezin FM, Allman JM, et al. Retinotopic organization of human visual cortex mapped with positron emission tomography[J]. Neuroscience, 1987,7:913-922
- [13] Von der Heydt R, Macuda T, Qiu FT. Border-ownership-dependent tilt aftereffect[J]. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis, 2005,22:2222-2229
- [14] Qiu FT, von der Heydt R. Figure and ground in the visual cortex: v2 combines stereoscopic cues with gestalt rules[J]. Neuron, 2005,47:155-166
- [15] Tootell RB, Mendola JD, Hadjikhani NK, et al. Functional analysis of V3A and related areas in human visual cortex[J]. Neuroscience, 1997,17:7060-7078
- [16] Zeki S, Bartels A. The clinical and functional measurement of cortical (in)activity in the visual brain, with special reference to the two subdivisions (V4 and V4 alpha) of the human colour centre[J]. Biological sciences, 1999,354:1371-1382
- [17] Connor CE, Predd DC, Gallant JL, et al. Spatial attention effects in macaque area V4[J]. J Neurosci, 1997,17:3201-3214
- [18] Liang H, Bressler SL, Buffalo EA, et al. Empirical mode decomposition of field potentials from macaque V4 in visual spatial attention[J]. Biol Cybern, 2005,92:380-392
- [19] Tootell RB, Hadjikhani N. Where is 'dorsal V4' in human visual cortex? Retinotopic, topographic and functional evidence[J]. Cerebral cortex, 2001,11:298-311
- [20] Lara R, Arbib MA. A model of the neural mechanisms responsible for pattern recognition and stimulus specific habituation in toads[J]. Biol Cybern, 1985,51:223-237
- [21] Orban GA, Dupont P, De Bruyn B, et al. A motion area in human visual cortex[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1995,92:993-997
- [22] Dupont P, De Bruyn B, Vandenberghe R, et al. The kinetic occipital region in human visual cortex[J]. Cereb Cortex, 1997,7:283-292
- [23] Zeki S, Perry RJ, Bartels A. The processing of kinetic contours in the brain[J]. Cereb Cortex, 2003,13:189-202