论著

文章编号:1000-5404(2008)20-1870-04

弥散张量成像和 BOLD-fMRI 在后视觉通路病变的联合应用研究

陈增爱[1],许建荣[1],路 青[1],冯晓源[2],耿道颖[2] ([1]上海交通大学医学院附属仁济医院放射科,上海 200127;[2]复旦大学附属华山医院放射科,上海 200040)

摘 要:目的 联合应用fMRI和弥散张量成像研究视觉通路病变的功能变化与解剖结构特性之间的关系,探讨视觉皮层功能区变化的结构基础,从而进一步研究脑的结构与功能的相关性。**方法** 后视觉通路病变11例,其中,胶质瘤3例,脑膜瘤4例,转移瘤3例,枕叶亚急性梗死1例。正常对照组10例。fMRI应用闪烁的棋盘方格作为任务刺激。所有数据进行离线后处理,应用SPM99软件处理fMRI图像,记录双侧视觉皮层激活位置及体积(用激活像素数表示)。DTI采用DTV Ⅱ软件处理,测量患侧及健侧视放射FA值及3D纤维束的成像,并计算相对FA值及相对激活体积。**结果** 1例视觉皮层脑梗死病变侧激活范围可见明显下降。所有肿瘤患侧视放射FA值与健侧相比均有明显降低($P<0.01$)。1例fMRI失败,其他病例fMRI的激活范围均显示左右两侧的明显不对称,病变侧与健侧相比激活范围的明显缩小($P<0.01$)。3例纤维束成像后与fMRI结果对照发现,视放射纤维束的移位、破坏程度与激活区的变化也有对应性。将患侧rVOXELS与rFA之间进行相关性分析,发现二者存在正相关性($r=0.711$,$P=0.032$)。**结论** 后视觉通路病变的视觉皮层激活范围与病变视放射的破坏程度之间存在相关性,视觉皮层的功能受与之相联系视放射的约束,与视放射的结构完整性密切相关。

关键词: 视觉通路病变;磁共振成像

中图法分类号: R339.146;R445.2;R816.1 **文献标识码:** A

fMRI combined with diffusion tensor imaging for diseases of posterior visual pathways

CHEN Zeng-ai[1], XU Jian-rong[1], LU qing[1], FENG Xiao-yuan[2], GENG Dao-ying[2] ([1]Department of Radiology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127; [2]Department of Radiology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China)

Abstract: Objective To explore the relationship between structure and function in the diseases of posterior visual pathways as well as the anatomic mechanism of the abnormal visual responses. **Methods** Eleven cases of diseases of posterior visual pathways (3 gliomas, 4 meningiomas, 3 metastasis, 1 stroke) involving either cortical or subcortical visual pathways were investigated by combining fMRI and DTI. fMRI was performed by using flashing checkerboard at 8 Hz. For imaging processing, fMRI analysis was performed with SPM99, and DTI and tractography with DTV Ⅱ. Fractional anisotropy (FA) of optic radiations and activated volume (VOXELs) of primary visual cortices (V1 and V2) were measured and analyzed at the affected side and the contralateral side. Relative FA (rFA) and relative activated volume (rVOXELs) were also calculated. 3D tractography of optic radiations was performed successfully in 11 patients. **Results** In the patients with brain tumors, FA values in the affected side of optic radiations were significantly different with the contralateral side ($P<0.001$). The activated volume in primary visual cortex decreased in the affected side compared to the contralateal side ($P<0.001$). We analyzed the activated maps of visual cortex and FA changes of optic radiations, and found that the rVOXELs were correlated with the changes of rFA ($r=0.711$, $P=0.032$) in 9 patients with posterior visual pathway diseases. **Conclusion** fMRI responses of visual cortex correlate with the integrity of the optic radiation except for the visual cortex. Our results support the hypothesis that fMRI response is constrained by the anatomical connections of subserving white matter fiber tracts.

Key words: diseases of posterior visual pathways; magnetic resonance imaging

作者简介: 陈增爱,女,山东省泰安市人,博士,副主任医师,主要从事中枢神经系统病变的影像学方面的研究,发表论文8篇。电话:(021)68383527,E-mail:chenzengai@163.com

通信作者: 许建荣,电话:(021)68383259,E-mail:xujianr@online.sh.cn

收稿日期: 2008-07-15;**修回日期:** 2008-08-29

后视觉通路病变的部位不仅包括局部视觉皮层,而且通常还包括皮层下的纤维连接如视放射,任何一方损伤均可能会导致永久性的、不可恢复的功能损伤。仅仅应用脑磁共振功能成像(functional MR imaging, fMRI)观察视觉皮层的变化情况是不够的,弥散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI)以及在此基础上的纤维束成像(fiber tractography,FT),能够直观的显示不同脑功能区之间的纤维联接[1,2]。将 DTI 和 fMRI 联合应用于脑的研究,对病理状态下如肿瘤、梗死等脑白质的结构变化与皮层功能之间的变化方面更有其独特的优势,更能够显示结构与功能变化之间的相关性[3]。本研究联合应用 fMRI 和 DTI 观察视觉通路病变的功能变化与解剖结构特性之间的关系,旨在探讨视觉皮层功能区变化的结构基础,为进一步研究脑的结构与功能的相关性打下初步的基础。

1　资料与方法

1.1　研究对象

收集我院 2005 – 2007 年后视觉通路病变(包括视放射、视觉皮层)11 例,其中枕部脑膜瘤 4 例,胶质瘤 3 例,转移瘤 3 例,枕叶皮层亚急性梗死 1 例。男性 6 例,女性 5 例,年龄 30 ~ 60 岁,平均 43.5 岁。所有受检者排除眼科疾病;常规 MRI 成像序列上排除前视觉通路(包括视神经、视交叉、视束)的病变。其中 5 例出现不同程度的视野缺损,但视力正常(裸眼视力在 1.0 以上);2 例视野缺损伴有视力下降(裸眼视力在 1.0 以下);3 例只有视力下降而不伴有视野缺损;1 例视力正常。视力下降者应用抗磁性眼镜视力矫正。

1.2　MRI 设备和成像方法

使用 3.0T 超导磁共振成像系统,8 通道相控阵头颅线圈。

1.2.1　常规 MRI　　横断面 T_2WI 图像,作为解剖定位像。采用 FSE 序列,5 mm 层厚,无间隔扫描。TR/TE 4 650/102 ms, NEX 2.0, FOV 24 cm。扫描基线与前-后联合(AC-PC)连线平行,共 24 层。

1.2.2　DTI 扫描　　采用单次激发 SE-EPI 序列,矩阵 128 × 128,1 次采集。FOV、层厚及位置均与 T_2WI 定位像相同。在 15 个方向上施加弥散梯度,TR/TE 9 999/89.2 ms,b = 1 000 s/mm^2,扫描时间为 2 min 40 s。

1.2.3　BOLD-fMRI　　采用 GRE-EPI 序列。TR/TE 3 000 ms/35 ms,翻转角 90°,矩阵 64 × 64, NEX = 1 次。FOV、层厚与位置均与 DTI 相同。视觉刺激装置采用闪烁的黑白棋盘方格(频率为 8 Hz)。扫描前进行适应性训练,让受试者适应环境。采用组块(BLOCK)设计,分别在“激活”和“控制”2 种状态下交替完成,每种状态持续 30 s,1 次扫描时间 3 min 12 s。“激活”状态时嘱受试者注视翻转棋盘方格正中央,避免眼球转动;“控制”状态时停止视觉刺激,嘱受试者闭眼休息。

1.2.4　高分辨率全脑结构图像　　采用 FSPGR 序列:TE: Minimum,翻转角:25°层厚 2.0 mm,矩阵 256 × 256,NEX 1.0, FOV 24 cm;静脉注射 Gd-DTPA 10 ml 后行增强扫描。

1.3　图像后处理及数据测量

1.3.1　DTI 数据　　应用日本东京大学影像计算和分析实验室开发的 Volume-one 1.64 下的 DTV-Ⅱ. R 处理,显示 FA 图及方向编码彩图(directionally encoded color, DEC)。测量病变侧视放射以及健侧视放射 FA 值,以与视放射走行主轴垂直的冠状面来测量,考虑到肿瘤有占位效应的影响。感兴趣区(ROI)的确定:由 2 位医师共同选取患侧与健侧视放射解剖上相对应的位置。并在 DEC、FA 图的基础上进行视放射纤维束成像(FA 最小阈值设定为 0.25),以 2 个 ROI 的方法重建,一个 ROI 设置于外侧膝状体旁视放射,另一个则用初级视觉皮层下白质作为的 ROI 的设定区域。观察视放射的纤维破坏、移位等变化情况。

1.3.2　fMRI 数据　　进行离线后处理,应用 MATLAB 平台下 SPM 99 软件分析,经过头动校正、配准、空间标准化及平滑化处理;头动明显者予以排除。结果评定应用 t 检验, 高阈值门控(high threshold, $P = 0.05$) ;单个激活区域的最小面积 >4 个像素、$P < 0.01$ ($Z > 2.3$) 的像素视为具有显著差异,用来产生激活图。观察激活区位置的变化;记录健侧及患侧初级视觉皮层(包括 V1 及 V2)激活区体积(以超过阈值激活像素数表示,VOXELs),1 个 VOXEL 的大小为 2 mm × 2 mm × 2 mm(图 1)。

1.3.3　计算相对 FA 值以及相对激活体积　　相对 FA 值为患侧视放射 FA 值除以健侧相应位置视放射 FA 值,以 rFA 表示。相对激活体积为患侧初级视皮层激活像素数除以对侧初级视觉皮层激活的像素数,以 rVOXELs 表示。

1.4　统计学分析

应用 SPSS 12.0 统计软件进行统计分析。正常侧与患侧视放射的 FA 值、激活体积之间的比较用配对 t 检验。患侧激活区体积变化与视放射 FA 值变化之间、相对激活体积与相对 FA 值的相关性,用 Pearson 相关进行分析。

2　结果

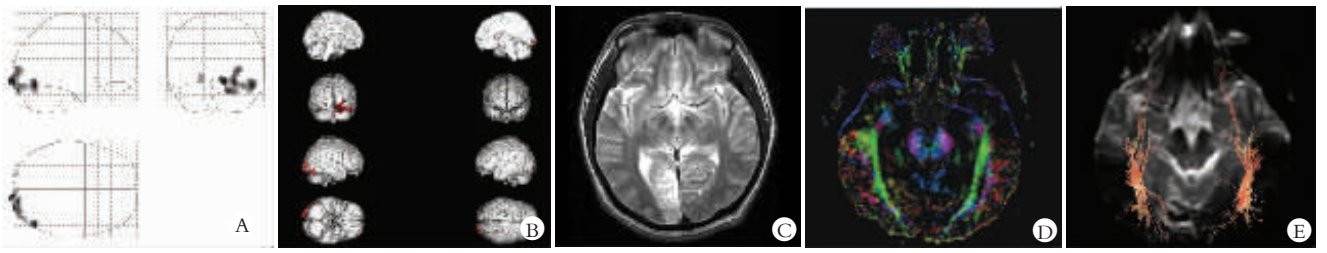
脑肿瘤病变侧视放射 FA 的均值与健侧相比有明显降低($P < 0.01$),见表 1。其中脑膜瘤视放射 FA 值较对侧相比较 2 例下降,1 例较对侧略有升高,1 例无明显变化;4 例均可见纤维束的移位及推移。胶质瘤、转移瘤视放射 FA 值均有明显下降,1 例胶质瘤及 1 例转移瘤视放射完全破坏,其余各两例可见纤维的移位及不同程度的破坏。1 例视觉皮层亚急性梗死,视放射可见完整,未见移位及破坏。

表 1　9 例后视觉通路病变患侧与健侧的初级视觉皮层激活体积与视放射 FA 值的比较

位置	视放射 FA 值	激活区体积
患侧	0.21 ±0.16	239 ±217
健侧	0.62 ±0.07	973 ±328
t 值	6.06	8.40
P	0.000	0.000

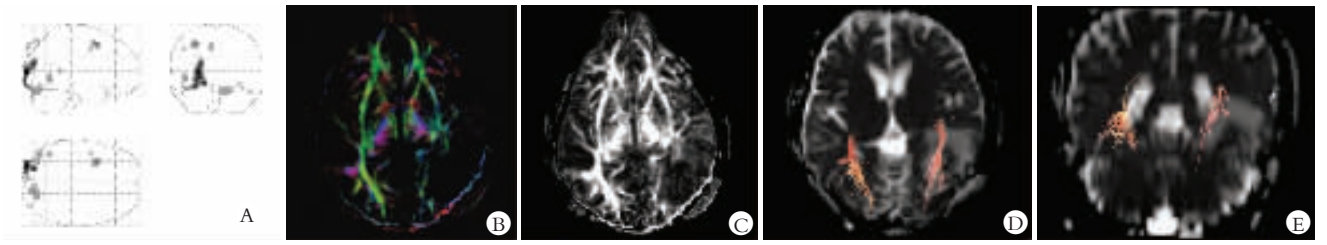
排除 1 例视觉皮层梗死及 1 例 fMRI 失败者

1 例视觉皮层梗死患侧与健侧相比患侧仅见少量激活信号(图 1)。1 例脑膜瘤 fMRI 原始图像由于患者头动伪影明显,因此未做统计分析。其余 9 例肿瘤 fMRI 的激活信号均显示左右两侧的不对称,病变侧与健侧相比见激活区的移位及激活范围



A、B:功能图　可见患侧激活体积明显减少,仅见初级视觉皮层少量激活;C:T_2WI;D:DEC 图;E:纤维束成像图　见视放射保持完整

图1　视皮层亚急性梗死



A:功能图　可见患侧激活范围明显缩小;B:FA 图;C:DEC 图　可见视放射部分纤维破坏;D、E:纤维束成像图　可见上方部分保留且移位的纤维显示

图2　左侧颞枕交界胶质瘤

的不同程度的缩小(图 2)。患侧与健侧视觉皮层激活区的体积(超过阈值的像素数)经配对 t 检验双侧见显著性差异($P<0.01$)(表 1)。其中胶质瘤及转移瘤各 1 例患侧均未见激活区出现。3 例脑膜瘤、2 例胶质瘤及 2 例转移瘤激活范围较对侧相比有不同程度的缩小。

将 DTI 表现与 fMRI 激活图结果对照发现,与健侧相比,视放射完全破坏者,同侧未见激活区出现,而部分破坏或受压移位者,激活范围不同程度缩小。放射纤维束的移位、破坏程度与激活区的变化有对应性。

我们对视放射的破坏程度与激活体积的变化(分别以绝对值及相对值表示)之间的相关性进行分析。1 例视觉皮层梗死由于视放射未累及,只累及皮层,因此将其单独作为 1 组。除 1 例脑膜瘤的 fMRI 失败外,计算其余 9 例患侧视觉皮层的相对激活体积为(0.33 ± 0.30),而患侧视放射的相对 FA 值为(0.24 ± 0.29)。将 rVOXELs 与视放射 rFA 值之间进行 Pearson 相关分析,发现二者之间存在相关性($r=0.711$,$P=0.032$)

3　讨论

在临床工作中,正确认识白质纤维通道病变对皮层功能的影响情况,对于患者脑肿瘤术前评估或脑梗死患者功能恢复情况具有非常大的价值[3-5]。临床上后视觉通路的病变通常不仅包括局部视觉皮层,而且还包括视放射,任何一方损伤均可能会导致不可恢复的功能损伤。视放射为联系外侧膝状体(LGN)与纹状视觉皮层的纤维束,与视觉皮层之间存在解剖上明确的投射关系;而且此处病变的病理变化与临床表现之间有比较明确的对应性;因此将 fMRI 及 DTI 应用于视觉系统的病变的研究为进一步显示脑的结构与功能的相关性提供了可能性[6]。

研究脑白质的结构与皮层功能(分别以白质束 FA 均值与皮层 BOLD 信号激活特点表示)之间的存在相关性的前提是假设白质纤维的发育情况或完整程度会影响其所投射的皮层的 BOLD 反映情况。Logothetis 等[7]研究发现 BOLD 信号与该区域皮层下信息传入密切相关。Toosy 等[8]研究了视觉皮层 BOLD 信号与视放射的 FA 值的关系,发现二者有很强的相关性,作者认为视觉皮层的 fMRI 反应要受到皮层下视放射的解剖联接的影响。

病理状态下联合应用 fMRI 与 DTI 研究脑白质的结构变化与皮层功能之间的变化之间的关系,更能够显示结构与功能的相关性。本研究联合 DTI 及 fMRI 研究不同的后视觉通路病变的皮层下白质束的变化以及 fMRI 激活表现。本组脑膜瘤视放射 FA 值 1 例较健侧略有增高的原因考虑是由于脑膜瘤为轴外肿瘤,视放射纤维受到不同程度的压迫,纤维束的排列可能更加紧密,因而各向异性程度增高;而 FA 值 1 例下降的原因考虑周围有轻度水肿所致。本组胶质瘤、转移瘤视放射 FA 值均有明显下降,是由于肿瘤细胞所致髓鞘的破坏或自由水的增多,因而纤维的各向异性程度下降。尽管有报道 FA 值并不能鉴别肿瘤的良恶性,瘤周的水肿还是肿瘤浸润[9],但由于本组在病例选择时排除瘤周明显水肿的病例,因此本组研究中 FA 值的变化能够在一定程度上反映视放射纤维的破坏程度。

视觉功能中枢有多个研究表明视觉功能存在等级性,即初级视觉皮层接受视放射的传入纤维,同时有神经纤维自 V1、V2 等初级的视觉区域投射至高级的中枢如 V4、MT 区[10]。本组只测量与视放射相连的初级视觉皮层的激活体素的变化,更能够说明视觉皮层的激活受与之相连视放射制约的关联性。1 例视觉皮层

梗死尽管视放射保持完整,FA 值未见降低,但由于视觉皮层的损伤,同样见激活信号明显缩小,支持视觉皮层的激活需要有正常的皮层神经元的兴奋的假说。

我们将 9 例患者(除 1 例视觉皮层梗死)FA 值的变化程度与皮层激活的体积之间进行了相关性分析,进一步应用量化的指标研究后视觉传导通路病变的结构特性与皮层激活范围之间的关系。脑膜瘤由于视觉皮层及视放射纤维均有受压移位,尽管 1 例 FA 未见明显下降,但同侧视觉皮层的激活区范围较对侧相比仍然明显缩小并有移位,考虑合并有视觉皮层的损伤存在。2 例胶质瘤及 2 例转移瘤可见视放射部分破坏,同侧视觉皮层可见激活范围明显缩小。胶质瘤及转移瘤各 1 例显示同侧视放射的完全破坏,而相应的未见视觉皮层的激活。因此联合两种方法有助于显示视觉皮层的激活与皮层下完整的传导通路的关联性[11]。由于正常对照组研究中我们发现尽管初级视觉皮层 V1 及 V2 区均见激活,但激活的范围有所不同,因此激活区(体积)绝对值的变化不能完全正确的反映视觉皮层的激活情况,而患侧与健侧相比的相对激活体积(rVOXELs)更能正确反映视觉皮层的激活范围的变化程度。同样由于不同受试者 DTI 图像可能会受到图像噪声的影响,影响 FA 值测量的准确性;而且在视放射的不同部位,FA 值略有不同,因此应用相同位置的患侧与健侧比较的视放射的相对 FA 值(rFA 值)更能够相对正确的反映视放射完整或破坏程度。因此我们应用相对激活体积以及相对 FA 值来表示此消除了由于个体差异造成的影响因素。应用 Pearson 相关统计分析发现患侧视觉皮层 rVOXELs 与视放射 rFA 值与之间存在正相关($r=0.711$,$P=0.032$)。

这种相关性的原因考虑是由于视放射白质纤维髓鞘破坏程度不同,因而纤维束完整程度不同以及排列紧密程度的不同,使得信息传入程度有所不同,因而使得激活的范围出现差异,因此说明视觉纤维传导通路的完整性与皮层功能是存在相关性的;从影像学的角度进一步证实了脑的结构与功能的相关性。Seghier 等[12]研究 1 例围产期视觉通路梗死后的患儿,患侧 DTI 显示视放射的破坏缺如,fMRI 未见激活信号,说明视觉皮层的激活需要有完整的皮层下视放射纤维的传导通路,揭示了患侧视觉皮层无反应信号的解剖学基础。

本组研究联合应用 fMRI 和 DTI 研究了视觉通路病变功能变化与解剖结构特性之间的关系,探讨了视觉皮层功能区变化的结构基础,从而进一步证实脑的结构与功能的相关性。我们认为,视觉皮层的激活不仅需要正常的视觉皮层神经元的参与,同时也需要有完整的信息传入通路。联合两种方法可能有助于进一步研究脑功能恢复的机制,了解功能恢复的解剖学基础,以寻求更佳的治疗方法,促进功能的恢复。

但本组研究也存在局限性,一是本组病例相对较少,未进行病例的精细分组研究,例如脑膜瘤激活范围的缩小应排除视觉皮层受压后神经元的损伤所致激活范围的影响。二是本研究没有对 BOLD 信号的变化与局部脑血流的变化进行分析研究;同时进行脑血流灌注的研究将有助于更好的解释视觉皮层功能变化的结构基础。三是本组在病例研究时选择边界清楚,水肿较少的病例,不能完全代表脑肿瘤的一般表现。因此结构与功能相关性进一步的研究尚需进行方法学以及大宗病例的研究。

参考文献:

[1] Price S J, Jena R, Burnet N G, *et al*. Predicting patterns of glioma recurrence using diffusion tensor imaging[J]. Eur Radiol, 2007, 17(7): 1675 - 1684.

[2] Dellani P R, Glaser M, Wille P R, *et al*. White matter fiber tracking computation based on diffusion tensor imaging for clinical applications [J]. J Digit Imaging, 2007, 20(1): 88 - 97.

[3] Krings T, Reinges M H, Thiex R, *et al*. Functional and diffusion-weighted magnetic resonance images of space-occupying lesions affecting the motor system: imaging the motor cortex and pyramidal tracts [J]. J Neurosurg, 2001, 95(5): 816 - 824.

[4] Lu S, Ahn D, Johnson G, *et al*. Peritumoral diffusion tensor imaging of high-grade gliomas and metastatic brain tumors[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2003, 24(5): 937 - 941.

[5] Lui Y W, Law M, Chacko-Mathew J, *et al*. Brainstem corticospinal tract diffusion tensor imaging in patients with primary posterior fossa neoplasms stratified by tumor type: a study of association with motor weakness and outcome[J]. Neurosurgery, 2007, 61(6): 1199 - 1208.

[6] 陈增爱, 耿道颖, 李　克, 等. DTI 和 fMRI 在正常成人视觉系统的联合应用研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2006, 12(6): 371 - 375.

[7] Logothetis N K, Pauls J, Augath M, *et al*. Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal [J]. Nature, 2001, 412(6843): 150 - 157.

[8] Toosy A T, Ciccarelli O, Parker G J, *et al*. Characterizing function-structure relationships in the human visual system with functional MRI and diffusion tensor imaging[J]. Neuroimage, 2004, 21(4): 1452 - 1463.

[9] Sinha S, Bastin M E, Whittle I R, *et al*. Diffusion tensor MR imaging of high-grade cerebral gliomas[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2002, 23(4): 520 - 527.

[10] Maunsell J H, van-Essen D C. The connections of the middle temporal visual area (MT) and their relationship to a cortical hierarchy in the macaque monkey [J]. J Neurosci, 1983, 3(12): 2563 - 2586.

[11] Werring D J, Clark C A, Parker G J, *et al*. A direct demonstration of both structure and function in the visual system: combining diffusion tensor imaging with functional magnetic resonance imaging[J]. Neuroimage, 1999, 9(3): 352 - 361.

[12] Seghier M L, Lazeyras F, Zimine S, *et al*. Combination of event-related fMRI and diffusion tensor imaging in an infant with perinatal stroke[J]. Neuroimage , 2004, 21(1): 463 - 472.

(编辑　王　红)