论著

文章编号:1000-5404(2008)20-1874-04

屈光参差性弱视面孔刺激大脑皮质激活特征的fMRI研究

周 扬[1],张久权[1],余琼武[2],李传明[1],谢 兵[1],陈 伟[1],黄学全[1],王 健[1] (第三军医大学西南医院:[1]放射科,[2]全军眼科中心,重庆 400038)

摘 要:目的 探索屈光参差性弱视面孔及物体认知的大脑皮质功能有无损害及其损害特点。**方法** 采用组块(BLOCK)设计的BOLD-fMRI研究方法,屈光参差性弱视患者10例及正常对照组11例,分别接受面孔和物体(家具、工具及建筑物)图片的视觉刺激对比,用AFNI软件进行数据处理分析,确定参与面孔及物体认知的脑功能区,选取腹侧颞叶的梭状回作为兴趣区(ROI),计算其激活体积,并对弱视眼戴镜矫正前、后的数据及其与正常对照组和对侧眼分别进行t检验,比较其差异。**结果** 梭状回面孔加工区和物体加工区位置不同。梭状回面孔加工区,弱视眼矫正前后的比较、弱视眼矫正前与正常对照组和对侧眼的比较均有显著差异($P<0.05$),但弱视眼矫正后与正常对照组和对侧眼均没有统计学差异($P>0.05$),弱视眼与对侧眼在梭状回物体区激活体积的比较则没有显著性差异($P>0.05$)。**结论** 屈光参差性弱视,弱视眼观察时大脑皮质激活范围明显小于对侧眼和正常眼,面孔加工区皮质明显受损,但物体加工区未见明显损害。患眼矫正后可以提高大脑皮质激活的范围和强度,戴镜有益于视力的提高及病情恢复。

关键词: 面孔认知;屈光参差性弱视;功能性;磁共振成像

中图法分类号: R339.146;R777.44;R816.97 **文献标识码:** A

fMRI study on face recognition in anisometropic amblyopia patients

ZHOU Yang[1], ZHANG Jiu-quan[1], YU Qiong-wu[2], LI Chuan-ming[1], XIE Bing[1], CHEN Wei[1], HUANG Xue-quan[1], WANG Jian[1] ([1]Department of Radiology, [2]Department of Ophthalmology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the cerebral areas that response to face recognition and make a preliminary quantitative analysis on their BOLD responses properties. **Methods** BOLD-fMRI technology and block design were adopted, and the visual stimulations of face and object were presented to 10 amblyopia patients and 11 normal subjects. The data were analyzed with Functional NeuroImages software package to generate brain activation maps. **Results** Visual cortex, ventri-temporal cortex and the latter parts of parietal lobe were activated in the face and object recognition in all subjects. The accurate positions in the fusiform areas for face and object recognition were different slightly. In amblyopia patients, the extent of face activation areas reduced obviously. Essential activation deficit for the face recognition was in anisometropic amblyopia. Refractive correction significantly increased the amblyopic eye's cortex activation. **Conclusion** In amblyopia patients, the cortex activation areas stimulated with the lazy eyes are much less than that with the sound eyes. The cortex deficit in the areas processing face recognition is obvious, but the functional deficit of areas for the object processing is not significant. The extent and the intensity of the activation are significantly increased after refraction correction. This further confirms that the refraction correction is useful for improving the visual acuity and its recovery.

Key words: face recognition; anisometropic amblyopia; magnetic resonance imaging; functional

屈光参差性弱视是一种儿童常见病。目前认为,其发病本质是在视觉发育的关键期和敏感期,儿童视觉的形成易受到各种因素的干扰和破坏而导致弱视发生,视通路及视皮质的长期废用导致其功能及结构发生改变,影响视觉信号的传导和处理。本试验采用BOLD-fMRI技术对屈光参差性弱视患者进行了研究,以确认面孔认知及物体(包括家具、工具及建筑物)形觉认知的大脑皮质区域,探讨此激活区域的大脑皮质损害特点。

作者简介: 周 扬,男,山东省郓城县人,硕士,主治医师,主要从事视觉系统脑功能磁共振成像方面的研究。电话:(023)68765530,E-mail:sydzy-6668@hotmail.com

通信作者: 王 健,电话:(023)68754419,E-mail:wangjian@mail.tmmu.com.cn

收稿日期: 2008-07-15;**修回日期:** 2008-08-21

1　资料与方法

1.1　试验对象

试验组与对照组在实验前均在我院眼科进行小瞳验光及试镜,均根据标准量表确定为右利手,且均无其他严重眼部疾病及神经系统疾患,无全身疾病史。正常对照组 11 例,其中男性 5 例,女性 6 例,年龄 18 ~ 22 (20.1 ± 1.3) 岁,双眼裸眼视力 ≥0.6,矫正视力为 1.0 以上,双眼屈光差值≤0.50 D;屈光参差性弱视 10 例,其中男性 5 例,女性 5 例,年龄 6 ~ 19(10.3 ± 3.6)岁,单眼弱视,弱视眼矫正视力为 0.6 或 0.6 以下,对侧眼矫正视力 1.0 以上,双眼屈光差值≥3.00 D。请被试者家长签订知情同意书,并解释试验过程中的注意事项,以求其配合。

表 1　屈光参差性弱视受试者视力情况

编号	性别	年龄(岁)	眼别	球镜(D)	柱镜(D)	散光轴向(°)	矫正视力	裸眼视力
1	男	14	右	+1.75	−0.5	10	0.4	0.2
			左	0	0	0	1.0^{+2}	1.0^{+2}
2	女	6	右	0	0	0	1.0	1.0
			左	+4.25	−0.75	35	0.4	0.10
3	男	14	右	−8.00	−1.25	25	0.15	0.03
			左	0	0	0	1.0^{+}	1.0^{+}
4	女	15	右	+0.75	0	0	1.0	1.00
			左	−5.50	−0.50	180	0.2	0.04
5	男	8	右	+4.75	−2.00	180	0.3^{-}	0.06
			左	0	0	0	1.2^{+2}	1.2^{+2}
6	女	9	右	−6.75	0	0	0.2	0.01
			左	−1.25	0	0	1.0	0.8
7	男	19	右	0	0	0	1.0	1.0
			左	+4.75	−1.50	5	0.3	0.2
8	男	7	右	−3.50	−1.0	15	0.2	0.06
			左	0	0	0	1.2	1.2
9	女	7	右	+4.60	−2.50	10	0.3	0.04
			左	0	0	0	1.0^{+}	1.0^{+}
10	女	9	右	0	0	0	1.0	0.8
			左	+5.55	−2.00	5	0.2	0.10

1.2　扫描仪器和参数

使用我科 SIEMENS AVANTO1.5T 超导型全身磁共振成像系统进行扫描采集,采用标准正交头线圈。结构像扫描:采用快速自旋回波(TSE, turbo spin echo)序列行轴位全脑无间隙扫描,扫描平面平行于距状裂,T_1 加权像,TR/TE:500/11 ms,层厚:5.0 mm,FOV:230 mm × 230 mm,矩阵:256 × 224,层数:15;功能像扫描:采用回波平面成像(EPI, Echoplanar imaging)序列行全脑轴位无间隙扫描,扫描平面平行于距状裂,T_2^* 加权像,TR/TE:2 000/50 ms,翻转角(Flip Angle):90°, 层厚:5.0 mm,FOV:230 mm × 230 mm,矩阵:64 × 64,扫描层数:15;三维结构像扫描:采用快速小角度激发(FLASH, fast low angled shot)序列全脑扫描 128 层,T_1 加权像,TR/TE:1 900/1.87 ms,翻转角(Flip Angle):15°,FOV:220 mm × 220 mm,矩阵:256 × 256。

1.3　试验任务及其刺激呈现

本研究任务设计包含脸孔(faces)和物体(objects)视觉的认知刺激对比,脸孔为亚洲人标准男女面孔,物体包含家具、工具和建筑物,按 face − obj. -face-obj. 顺序呈现,共 4 个组块,每个组块持续 30 s,刺激之间为 20 s 的控制状态,刺激呈现前后各有 20 s 的静息状态,总时间持续 30 s × 4 + 20 s × 5 = 220 s。脸孔和物体的刺激图片随机呈现,嘱被试者当每发现与上邻 1 次出现同一脸孔或物像时,轻按右手中键盘 1 次。采用 Samrtec SA-8800fMRI 刺激系统套件(深圳市美德医疗电子技术有限公司生产)呈现刺激,通过位于磁共振操作间的任务控制电脑控制,刺激图形通过投影仪投照到磨砂玻璃上,被试通过头部前方的反光镜观察用来产生刺激的图片图像。

1.4　数据分析

图像数据从光驱中导出到基于 Linux 操作系统的装有 AFNI 的工作站,采用功能神经成像分析软件(Analysis of Functional NeuroImages, AFNI)和社会科学统计软件 SPSS 13.0 进行离线(off-line)处理和统计分析。处理步骤为:首先将数据由 DICOM(Digital Imaging and Communication in Medicine)格式转换为 AFNI 所能识别的 NIfTI(Neuroimaging Informatics Technology Initiative)格式,依次进行时间转换、层内及层间图像配准、各向同性空间高斯平滑(半宽全高 FWHM = 5 mm)、将绝对 MR 信号改变转换为相对的 MR 信号改变百分比以便被试内及被试间比较分析、空间标准化(采用 Talairach-Tournoux 空间坐标系),在空间标准化过程中同时对功能像进行 3 mm × 3 mm × 3 mm 重采样处理。然后对每个受试者的功能序列数据进行反卷积分析,获得运动刺激的脑功能激活图($F = 5.50$, $P \leq 2.3 \times 10^{-6}$)。最后将各名被试反卷积分析得到的 MR 平均信号改变百分比进行方差分析(ANOVA),得到平均激活图。选取腹侧颞叶的梭状回作为兴趣区(ROI)进行 ROI 分析,计算其激活体积,并对弱视眼戴镜矫正前、后的数据及其与正常对照组和对侧眼分别进行 t 检验,比较其差异。

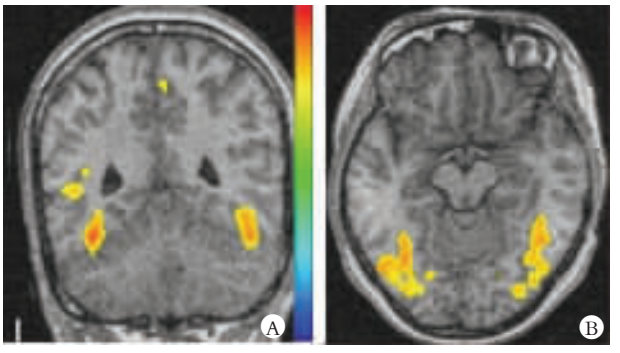
2　结果

正常对照组及实验组所有被试在视觉皮质和腹侧颞叶皮质及后顶叶都同时出现了对面孔和家具、工具及建筑物的图片刺激所激活的区域如图 1 ~ 5。对面孔及物体认知加工的区域,虽都位于右侧梭状回,但其具体位置略有区别,对面孔认知的区域在靠外侧、下部的位置,而对物体即工具、家具和建筑物的激活区则在靠内侧、上部的位置。

一般认为,梭状回是面孔及物体认知加工的特征性脑区结构,故选择梭状回皮质激活区域作为 ROI。

2.1　正常对照组双眼激活情况对比

正常对照组左、右眼分别注视面孔及物体图片的刺激,其激活梭状回面孔加工区的体积如表 2,对两组数据进行配对 t 检验($P = 0.786$),发现正常人双眼注视时所激活的大脑皮质体积无显著差异($P > 0.05$)。



A: 冠状位; B: 轴位　双侧枕叶视觉皮层以及梭状回和右侧颞中叶激活

图 1　正常组面孔及物体刺激皮质激活的表现

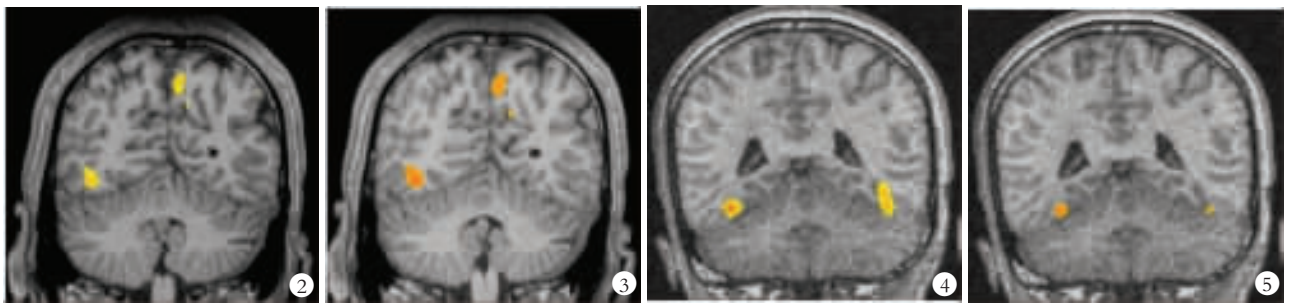


图2 屈光参差性弱视患者弱视眼皮质激活表现 右侧梭状回及左侧楔叶激活

图3 弱视眼矫正后皮质激活的表现 右侧梭状回及左侧楔叶激活范围明显增大,激活强度增加

图4 面孔刺激的皮质激活区表现 腹侧颞叶皮质靠外侧、下部的区域

图5 物体刺激的激活区表现 物体刺激可见腹侧颞叶皮质靠内侧、上部的区域激活

表2 正常对照组11例双眼梭状回面孔加工区激活体积对比(mm^3)

眼别	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
左眼	1 226	1 725	1 276	1 203	1 228	1 142	1 372	1 482	1 359	1 870	1 233
右眼	1 209	1 360	1 231	1 667	1 403	1 153	1 334	1 523	1 328	1 441	1 247

2.2 屈光参差组与正常对照组的皮质激活体积比较

屈光参差组弱视眼矫正前后及对侧眼梭状回面孔加工区的激活体素见表3,因正常对照组左、右眼注视激活的皮质体积无明显差异,故把正常组每个被试的左、右眼激活体积数平均,将其分别与屈光参差性弱视患者患眼矫正前后的数据进行独立样本 t 检验,弱视眼与正常对照组的比较,发现弱视患者患眼激活皮质范围明显小于正常人($P=0.000$);其配镜矫正视力后,与正常组比较差异无统计学意义($P=0.141$),弱视眼矫正视力后和正常组无统计学差异($P>0.05$),说明裸眼条件下不能被激活的皮质神经元在矫正屈光不正后又重新活动起来。

表3 10例弱视眼矫正前后及对侧眼梭状回面孔加工区的激活体积(mm^3)

眼别	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
患眼裸眼	1 120	1 083	908	1 012	780	1 118	903	870	1 145	1 200
患眼矫后	1 262	1 342	1 385	900	878	1 120	1 340	1 369	1 410	1 287
对侧眼	1 398	1 256	1 137	1 224	975	1 433	1 326	999	1 508	1 384

2.3 屈光参差性弱视视力矫正前后视觉皮质激活情况

矫正前后激活情况如表3,屈光参差性弱视患者,对视力较正前后的激活体积数进行两样本配对 t 检验,$P=0.001$;弱视眼与对侧眼的两样本配对 t 检验,$P=0.000$,均证实了皮质激活范围在矫正前后具有显著性差异,矫正后明显大于裸眼时。

2.4 矫正屈光不正后弱视眼与对侧眼皮质激活情况对比

矫正后与对侧眼比较,采用配对 t 检验,结果 $P=0.633$,和对侧眼激活情况没有明显差异。

2.5 弱视眼裸眼与对侧眼在梭状回物体区的激活体积比较

为了探究屈光参差性弱视是否存在梭状回物体区的皮质损害,本研究对弱视组裸眼与对侧眼在梭状回物体区进行了比较如表4,进行配对 t 检验($P=0.303$),说明弱视眼与对侧眼对梭状回物体区的激活没有明显差异。

表4 10例弱视眼裸眼与对侧眼在梭状回物体区的激活体积比较(mm^3)

眼别	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
患眼裸眼	260	294	340	247	249	338	347	273	262	332
对侧眼	335	352	271	260	329	263	295	344	246	251

3 讨论

3.1 fMRI的基本原理及屈光参差性弱视发病机制

fMRI是近年来兴起的具有高空间分辨率及无创伤性的脑功能研究方法,其以血氧水平依赖效应(blood oxygenation level dependent, BOLD)为核心,检测和定位脑功能。其基本原理为: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改变,导致MR信号差别。

弱视是由于视觉系统发育的关键期(可塑期)进入眼内的视觉刺激不够充分,剥夺了形成清晰物像的机会(形觉剥夺)和(或)两眼输入不同引起清晰物像与模糊物像间发生竞争(双眼相互作用异常)所造成的单眼或双眼视力发育障碍。

3.2 面孔及物体认知激活的脑区

实验组及对照组的所有被试在面孔和物体(包括家具、工具和建筑物)图片的视觉刺激下,都一致性地激活了双侧枕叶视觉皮质、腹侧颞叶梭状回、左侧后顶叶区域,它们同时参与了识别面孔及物体的认知加工过程[1]。人类大脑之所以能辨认形状各异、变化万千的物体,功能定位主要在于腹侧颞叶后部的物体认知的视觉通道[2]。本研究结果证实了从视皮质到颞叶腹侧的枕颞通道即"What"通道的存在,其功能主要是负识别客观物体的表征,负责对面孔及工具、家具和建筑物的形状、结构和颜色等的辨认,梭状回的某些细胞甚至特异性地对面孔进行分析[3]。

3.3 面孔识别和物体识别在神经机制上的分离及其认知模型

梭状回现已基本被公认为面孔识别加工区(fusi-

form face area,FFA),本试验对梭状回有效激活,和近年来对面孔识别的 ERP 研究和脑功能成像(PET/fMRI)[4]研究结果基本一致。而且本研究显示物体识别所激活的脑区与面孔识别所激活的脑区位置有所不同,对面孔认知的区域在靠外侧、下部的位置,而对物体即工具、家具和建筑物的激活区则在靠内侧、上部的位置,这种对面孔和物体的识别在 fMRI 皮质功能定位上的差异,表现出了两类刺激在加工过程和神经机制上的分离,即面孔识别和物体识别具有不同的脑机制[5],面孔神经元对面孔有着强烈的反应,而对非面孔物体表现出微弱的反应或不反应[6]。后顶叶的激活可能引发了部分枕顶通道即"Where"通道的活动,和对面孔各部件(五官)的空间位置、距离等特征及对物体的空间感知有关系[7]。正常对照组及实验组各有 2 例激活了左侧前额叶,即左额中回,推测与面孔的工作记忆有关[8],对于顶叶和额叶的激活也很有可能与加工新异面孔刺激有关[9],其在参与面孔及物体认知的功用方面有待进一步研究。

面孔认知的模型中,影响较大占据主导地位的是 Bruce-Young 模型[10],面孔认知分为两个阶段,第一阶段为面孔结构编码阶段,负责对面孔的结构进行编码,包含静态的图形编码(面孔照片的亮度、质地、斑点)和动态的结构编码(如头的角度、表情、年龄和发型等的改变等);此阶段之后是两条独立的通道:第 1 条通道是有关视觉处理的,包含表情分析、面孔语言分析和视觉直接加工 3 个平行的处理单元;第 2 条通道是有关面孔识别的,包含面孔识别单元、个体特征单元和名字产生单元 3 个串行的处理过程。对于面孔识别和物体识别的差异方面,流行的假设是,面孔识别是整体的、结构的,即"格式塔(gestalt)"式或"整体的(holistic)",而物体识别是分析的、基于部分的[11]。

3.4　屈光参差性弱视皮质损害特征

10 例屈光参差性弱视患者,戴眼镜后有 8 例皮质活动范围明显增大,1 例激活范围减小,另 1 例配镜前后大致相似。对激活体素进行两样本配对 t 检验统计分析表明,戴眼镜前后皮质激活情况有显著差异,说明弱视患者存在严重的中心视力损害的同时,也存在明显的皮质功能损害,而且配镜后有效提高了皮质及皮质下结构的活动,弱视患者戴镜后有益于视力的提高及病情恢复。有意思的是,弱视眼裸眼与对侧眼在梭状回物体区的激活体积比较,进行配对 t 检验($P = 0.303$),说明弱视眼与对侧眼对梭状回物体区的激活没有明显差异,屈光参差性弱视患儿梭状回物体区皮质未见明显损害,这和 Lerner 等[12]研究结果相似,屈光参差性弱视对面孔认知比对建筑物的认知损害更重。面孔加工的机制基于精细方面的分析,而对物体的加工取决于大规模的物体特征的整合,弱视是因为在儿童的早期这种精细的分析因为眼睛的失调受到了严重的破坏[13]。

屈光参差性弱视患儿,不仅视力低下,而且视觉系统多种功能存在一定程度的障碍,这会一定程度地影响其身心发育,给日后的学习和生活带来诸多不便。双眼激活区域的变化只有在大脑未发育完之前的弱视患者才会发生,即表现为一定程度的可塑性,在成年弱视患者并无这种表现[14],因此早期发现和早期治疗是成功治疗弱视的关键。

面孔识别过程是极其复杂的神经机制,面孔识别的研究也是易受多因素干扰的,本试验播放的面孔刺激图片中,少数含有暴露的头发等外部面部特征,也可能对面部特征的辨认的难易程度有所影响,还有被试的专注程度、合作程度都会影响到结果的分析。就目前的研究结果来看,面孔识别的神经机制还远远没有得到证明,其复杂的神经机制需要多学科的专家学者随着认知神经科学的发展逐渐揭示。

参考文献:

[1] Kanwisher N, McDermott J, Chun M M. The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception[J]. J Neurosci, 1997, 17(11): 4302 - 4311.

[2] Peelen M V, Downing P E. Selectivity for the human body in the fusiform gyrus [J]. J Neurophysiol, 2005, 93(1): 603 - 608.

[3] Pinsk M A, 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(19): 6996 - 7001.

[4] Chaby L, Jemel B, George N, *et al*. An ERP study of famous face incongruity detection in middle age[J]. Brain Cogn, 2001, 45(3): 357 - 377.

[5] George N, Jemel B, Fiori N, *et al*. Face and shape repetition effects in humans: a spatio-temporal ERP study[J]. Neuroreport, 1997, 8(6): 1417 - 1423.

[6] Leder H, Carbon C C. Face-specific configural processing of relational information[J]. Br J Psychol, 2006, 97(Pt 1): 19 - 29.

[7] Ungerleider L G, Haxby J V. 'What' and 'where' in the human brain[J]. Curr Opin Neurobiol, 1994, 4(2): 157 - 165.

[8] Druzgal T J, D'Esposito M. Dissecting contributions of prefrontal cortex and fusiform face area to face working memory[J]. J Cogn Neurosci, 2003, 15(6): 771 - 784.

[9] Katanoda K, Yoshikawa K, Sugishita M. Neural substrates for the recognition of newly learned faces: a functional MRI study[J]. Neuropsychologia, 2000, 38(12): 1616 - 1625.

[10] Bruce V, Young A. Understanding face recognition[J]. Br J Psychol, 1986, 77 (Pt 3): 305 - 327.

[11] Tanaka J W, Farah M J. Parts and wholes in face recognition[J]. Q J Exp Psychol A, 1993, 46(2): 225 - 245.

[12] Lerner Y, Pianka P, Azmon B, *et al*. Area-specific amblyopic effects in human occipitotemporal object representations[J]. Neuron, 2003, 40(5): 1023 - 1029.

[13] Nir Y, Hasson U, Levy I, *et al*. Widespread functional connectivity and fMRI fluctuations in human visual cortex in the absence of visual stimulation[J]. Neuroimage, 2006, 30(4): 1313 - 1324.

[14] 阴正勤. 弱视发病机制研究进展[J]. 中国斜视与小儿眼科杂志, 2004, 12(1): 45 - 48.

(编辑　王　红)