

经 MRI 研究屈光不正性弱视患儿枕叶皮质厚度

杜寒剑 王健 黎川 张久权 陈利 刘波

【摘要】 目的 探讨屈光不正性弱视患儿枕叶皮质厚度改变。方法 以 1.5 T MR 仪对 9 例屈光不正性弱视患儿及 8 名视力正常儿童进行全脑扫描,应用三维磁化准备快速梯度回波(3D MPRAGE)序列扫描,采集 3D 解剖数据,采用 FreeSurfer 软件进行处理分析。观察指标为双侧半球枕叶 4 个部位即楔叶、舌回、枕外侧叶和距状沟周边区的皮质厚度。结果 屈光不正性弱视患儿双侧半球舌回、左侧距状沟周边区、右侧半球楔叶及枕外侧叶皮质厚度与对照组相比均明显变薄($P < 0.05$)。结论 屈光不正性弱视儿童枕叶皮质存在形态学改变;通过对 MR 的 3D 解剖数据分析可以无创性衡量屈光不正性弱视患儿视觉相关枕叶皮质发育情况,具有潜在的临床应用价值。

【关键词】 弱视; 枕叶; 视皮质; 磁共振成像

MRI study on the cortical thickness of occipital lobe in children with ametropic amblyopia DU Han-jian*, WANG Jian, LI Chuan, ZHANG Jiu-quan, CHEN Li, LIU Bo* Department of Radiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

Corresponding author: WANG Jian, Email: wangjian@mail.tmmu.com.cn

【Abstract】 Objective To study cortical thickness of the occipital lobe in children with ametropic amblyopia by using MRI technique and the FreeSurfer software. Methods Nine children with ametropic amblyopia were included in the amblyopic group and 8 normal children were included in the control group. All the children underwent brain MRI on the Siemens Avanto 1.5 T scanner. For the cortical thickness analysis, 3-dimensional MPRAGE images were collected and analyzed with FreeSurfer software package. Cortical thickness of related regions in the occipital lobe (including the cuneus, later occipital, lingual, and pericalcarine gyri) were recorded and compared. Results The cortical thickness of the lingual, pericalcarine gyri on the left hemisphere and the cuneus, lateral occipital, lingual gyri on the right hemisphere in amblyopic group were lower than the control group ($P < 0.05$). Conclusion Morphological changes existed in the occipital lobe in ametropic amblyopic children. The analysis technique with the FreeSurfer package has a potential value in the clinical application.

【Key words】 Amblyopia; Occipital lobe; Visual cortex; Magnetic resonance imaging

近年来,有学者采用基于体素的形态测量(voxel-based morphometry, VBM)方法发现弱视患者相关的视皮层区域灰质容积有降低^[1],从而在体地显示了皮层的可塑性及形态改变。但是,关于弱视患者的视皮质厚度是否也有相应的改变笔者尚未见相关活体测量报道。本研究旨在通过对 MR 三维(3D)数据进行解剖学分析处理来进一步探讨这个问题。

资料与方法

1. 研究对象:本研究包括屈光不正性弱视组

(简称弱视组)及视力正常的对照组,所有被试者均通过标准心理学表格进行利手测试,均为右利手。

弱视组 9 例,均为第三军医大学西南医院眼科就诊患儿,其中男 4 例,女 5 例,年龄 5 ~10 岁,平均(6.8 ± 1.8)岁。为检查所有被试者视力情况,检查前均在眼科进行小瞳验光。弱视诊断按照 1996 年中华眼科学会全国儿童弱视斜视防治学组工作会议制定的标准,即眼部无明显器质性病变,以功能性因素为主所引起的远视力 0.8 且不能矫正者;对于屈光不正性弱视要求为双侧视力异常,并发生于未戴过矫正眼镜的高度屈光不正患者,双眼视力相等或接近,远视 3.00 D,近视 6.00 D,散光 2.00 D。对照组 8 名,为视力正常的志愿者,其中男 2 名,女 6 名,年龄 4 ~10 岁,平均(6.3 ± 2.4)岁。入选条件为双眼裸眼视力均在 1.0 以上,

基金项目:重庆市自然科学基金资助项目(CSTC, 2006BB5381)

作者单位:400038 重庆,第三军医大学西南医院放射科(杜寒剑、王健、黎川、张久权),眼科(陈利、刘波)

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

屈光度在 +1.00 D 以内。所有被试者均无神经系统疾病和眼部疾病,于试验前签署知情同意书并了解 MRI 过程以便取得满意配合。

2. MR 数据采集: 采用 Siemens Avanto 1.5 T MR 扫描仪, 应用矩阵头线圈进行数据采集。被试者取仰卧位, 用海绵枕及头盔将头固定在矩阵头线圈上, 同时佩戴耳塞, 尽量减少头部运动。采用 3D 磁化准备快速梯度回波(3D MPRAGE) 序列采集患者头部轴面像, 扫描基线平行于前后联合连线, 层厚 1.30 mm, 层间距 0.65 mm, TR 1900.00 ms, TE 3.37 ms, TI 1100.00 ms, 反转角 15°; 视野(FOV) 256 mm×192 mm, 激励次数(NEX) 为 1 次, 矩阵为 256×192, 平面像素 1 mm×1 mm, 采集时间 3 min 55 s, 共 128 幅图像。

3. 图像处理及数据分析: 所有数据均通过基于 Linux 平台的工作站进行离线分析。具体过程为: 调用 FreeSurfer 软件包(<http://www.nmr.mgh.harvard.edu/freeSurfer/>) 将所采集到的 3D 解剖数据由 DICOM 格式转换为 MGZ(compressed massachusetts general hospital file) 格式, 然后行进一步分析处理, 主要步骤包括去除非脑结构、分割脑白质、修正局部解剖结构异常、与标准脑模板进行配准、表面平滑和重组皮层等, 最终生成双侧半球皮层重组图像。FreeSurfer 软件将根据 Desikan-Killiany 图谱^[2] 自动将枕叶划分成 4 个区域, 即楔叶、枕外侧叶、舌回和距状沟周边区(图 1, 2)。而后在软件重组灰白质表面模型和软脑膜表面模型的基础上, 计算软脑膜表面到灰白质表面的最短距离和灰白质表面到软脑膜表面的最短距离, 皮质厚度即为该 2 个最短距离的平均值。根据此测量方法计算各个划分区域的皮质厚度(图 3~5)。

4. 研究指标和统计学方法: 由 FreeSurfer 软件

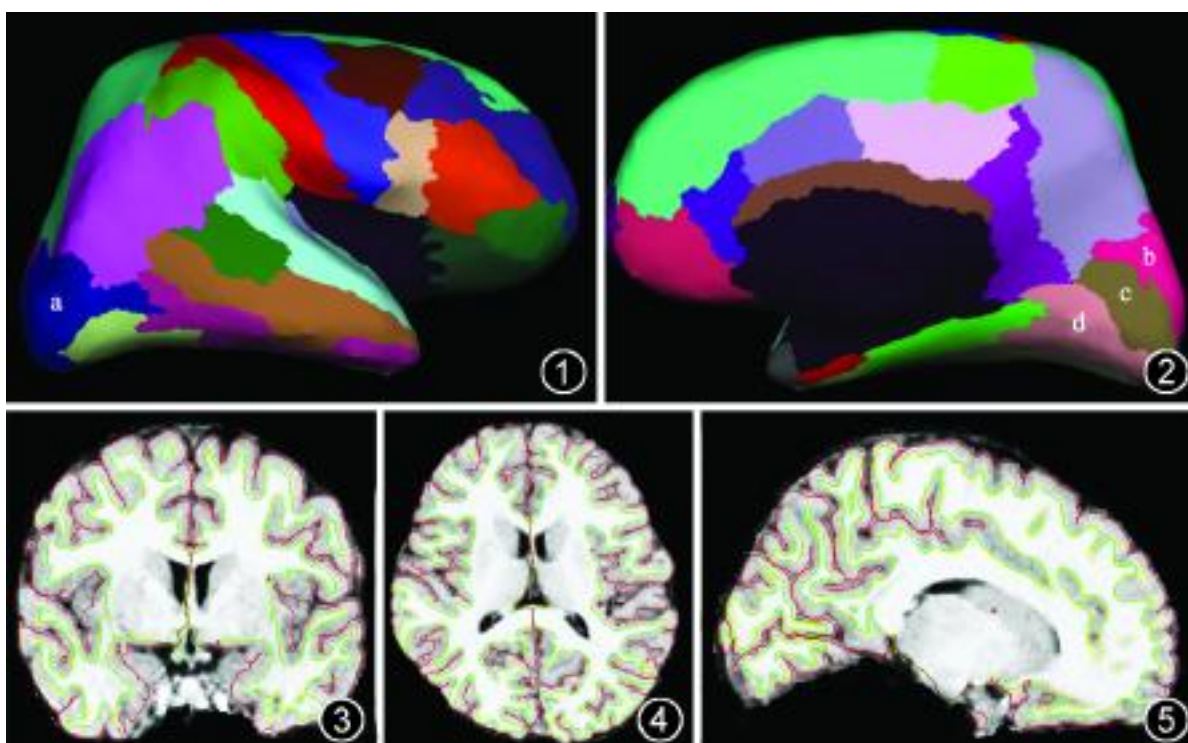


图 1, 2 皮质重组与区域划分。图 1 为大脑外侧面观、图 2 为大脑内侧面观, 可见枕叶被划分成枕外侧叶(a)、楔叶(b)、距状沟周边区(c)和舌回(d) 图 3~5 红线代表软脑膜界限, 绿线为灰白质界限, 通过该界限的划分从而计算出各沟回皮质厚度。图 3 为冠状面、图 4 为水平面、图 5 为矢状面

包计算得到双侧半球枕叶 4 个部分即楔叶、枕外侧叶、舌回和距状沟周边区平均皮质厚度。运用 SPSS 12.0 统计软件分别对弱视组和正常组年龄和左右半球枕叶 4 个部分的皮质厚度进行独立样本 t 检验。

结 果

2 组被试者年龄差异无统计学意义($t=0.522$, $P<0.05$), 可以排除由于年龄因素所导致的脑解剖结构的差异。通过 FreeSurfer 软件得到 2 组被试者双侧半球枕叶 4 个部分即楔叶, 枕外侧叶、舌回和距状沟周边区的平均皮质厚度, 结果显示, 屈光不正性弱视患者左半球舌回、距状沟周边区及右侧半球楔叶、枕外侧叶、舌回皮质厚度与对照组相比差异有统计学意义(表 1)。

讨 论

1. 研究指标和纳入标准的选择: 人类大脑皮质厚度在 1.0~4.5 mm 之间, 总体的平均厚度约为 2.5 mm, 但在不同的脑区皮质厚度有一定的差异, 就枕叶而言, 17 区最薄, 19 区最厚^[3]。影响脑皮层

表 1 屈光不正性弱视组与正常对照组双侧脑半球枕叶各区皮层厚度比较(mm, 珉±s)

组别	例数	左半球				右半球			
		楔叶	枕外侧叶	舌回	距状沟周边区	楔叶	枕外侧叶	舌回	距状沟周边区
弱视组	9	2.06 ±0.19	2.23 ±0.14	2.10 ±0.14	1.64 ±0.16	2.01 ±0.13	2.24 ±0.13	2.15 ±0.14	1.71 ±0.19
对照组	8	2.23 ±0.27	2.30 ±0.28	2.32 ±0.31	1.94 ±0.46	2.23 ±0.18	2.45 ±0.26	2.48 ±0.44	1.89 ±0.34
t 值		-1.495	-0.732	-1.95	-1.791	-2.865	-2.120	-2.111	-1.343
P 值		0.780	0.238	0.035	0.047	0.006	0.023	0.026	0.099

厚度的因素很多,如年龄、利手情况等^[4]。本研究中 2 组被试者年龄相匹配,消除了由年龄差异带来的影响;被试者均是右利手,避免了由于利手情况造成的大脑解剖差异。

2. 活体皮质厚度测量方法的选择:迄今为止,对脑皮质厚度进行相关研究的报道较少,主要原因是采用手工测量脑 MR 图像皮质厚度费时、费力,且其测量精度值得商榷。其次,大脑皮质厚度必须在灰白质和软脑膜表面的方向和位置都清楚的情况下才可以被准确测量。有报道采用 VBM 处理方法对弱视视觉相关皮层的灰质容积进行研究^[5],但这些都未涉及到皮质厚度的研究。而有关皮质厚度方面的研究,多是采用 FreeSurfer 软件对精神分裂症、亨廷顿病、多发性硬化等神经系统疾病皮质厚度进行测量^[6]。

采用 FreeSurfer 软件通过生成高精度的灰白质表面模型和软脑膜表面模型,根据两模型表面距离可以计算任何位置的皮质厚度,厚度测量的标准差小于 0.5 mm^[7]。同时,结合自动表面重组和高分辨率表面平均技术,尤其是运用了变形表面算法(deformable surface algorithm)^[6],可以探测到皮质厚度的细微改变。而且该方法在不同个体之间和不同扫描序列中具有一定的可靠性和真实性,其测量结果与尸检结果相一致,说明该方法具有较好的稳定性和可靠性^[7]。

3. 屈光不正性弱视患儿枕叶视觉相关皮质厚度的变化及机制:理论上,正常大脑视觉相关皮质发育过程中需要正常刺激,从而形成正常突触联系。然而,弱视眼由于缺乏正常视觉刺激环境,视觉输入信息明显减少,以致视通路及初级视皮质无法得到足够的视觉信号刺激,导致视觉相关皮质神经元数量减少和相应突触联系的丧失。这些因素导致了视觉相关皮质发育障碍,引起形态结构的改变,尤其对处于视觉发育敏感期内的患者,更加容易引起这种改变。Xiao 等^[5]采用 VBM 方法分析发现,在弱视患者额中回、海马回、梭状回、下颞回及双侧距状沟周围可见灰质容积的降低;Mendola 等^[1]将此归因于视觉敏感度降低、定位能力和深度知觉丧失、异常

的立体视觉等。还有报道弱视患者枕叶皮质激活远小于正常组^[8]。本研究运用 FreeSurfer 软件分析结果显示弱视儿童视觉相关枕叶皮质的皮质厚度较正常组薄,进一步证实了弱视患者皮层发育受损。由于儿童视敏感期具有较大的可塑性,在加入干预因素之后视力会有显著提高,但关于其皮层的形态结构是否会发生相应的改变值得进一步探索。

4. 运用 FreeSurfer 软件分析屈光不正性弱视患儿枕叶皮质厚度的局限性:运用 FreeSurfer 软件分析可以了解弱视儿童皮质解剖结构的改变,其本身还存在一些不足。如本试验所有被试者图像都需进行头颅标准化过程,而由于 FreeSurfer 软件包采用标准脑模板为成人脑,因此对于分析儿童脑结构存在一定程度的偏差;本研究虽然考虑了年龄和利手 2 个影响因素,但是对于一些个体差异难以控制,如头围大小等,均需在后期的研究中加以改进。另外,本研究仅从枕叶解剖结构角度来观察屈光不正性弱视患者视皮质厚度的改变,未对顶叶及腹颞叶区域的皮质结构进行观察。

参 考 文 献

- [1] Mendola JD, Conner IP, Roy A, et al. Voxel-based analysis of MRI detects abnormal visual cortex in children and adults with amblyopia. *Hum Brain Mapp*, 2005, 25: 222-236.
- [2] Desikan RS, Ségonne F, Fischl B, et al. An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *Neuroimage*, 2006, 31: 968-980.
- [3] 张培林. 神经解剖学. 北京:人民卫生出版社,2000:384-443.
- [4] Cherbuin N, Brinkman C. Hemispheric interactions are different in left-handed individuals. *Neuropsychology*, 2006, 20: 700-707.
- [5] Xiao JX, Xie S, Ye JT, et al. Detection of abnormal visual cortex in children with amblyopia by voxel-based morphometry. *Am J Ophthalmol*, 2007, 143: 489-493.
- [6] Rosas HD, Liu AK, Hersch S, et al. Regional and progressive thinning of the cortical ribbon in Huntington's disease. *Neurology*, 2002, 58: 695-701.
- [7] Fischl B, Dale AM. Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, 97: 11050-11055.
- [8] 王健,李传明,余琼武,等. 屈光参差性弱视患者皮质功能损害及其与视力损害关系的功能 MRI 研究. *中华放射学杂志*, 2006, 40: 1246-1249.

(收稿日期:2007-06-13)

(本文编辑:高宏)