

磁共振技术在视觉系统成像中的应用

邹引¹, 张绍丹², 刘洪安², 李若溪²

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目资助 (No. 81100661); 辽宁省科技厅科技计划项目资助 (No. 2011225014)
作者单位:¹ (116044) 中国辽宁省大连市, 大连医科大学;
² (110031) 中国辽宁省沈阳市第四人民医院眼科 沈阳市眼病研究所

作者简介: 邹引, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 白内障、玻璃体及视网膜疾病。

通讯作者: 李若溪, 女, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 眼底病. ssyslrx@126.com

收稿日期: 2012-06-21 修回日期: 2012-10-22

Application of magnetic resonance imaging technology in visual system imaging

Yin Zou¹, Shao-Dan Zhang², Hong-An Liu², Ruo-Xi Li²

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 81100661); Science and Technology Planning Project of Liaoning Province, China (No. 2011225014)

¹Dalian Medical University, Dalian 116044, Liaoning Province, China; ²Department of Ophthalmology, the Fourth People's Hospital of Shenyang, Shenyang Institute of Ophthalmopathy, Shenyang 110031, Liaoning Province, China

Correspondence to: Ruo-Xi Li. Department of Ophthalmology, the Fourth People's Hospital of Shenyang, Shenyang Institute of Ophthalmopathy, Shenyang 110031, Liaoning Province, China. ssyslrx@126.com

Received: 2012-06-21 Accepted: 2012-10-22

Abstract

• Magnetic resonance imaging (MRI) is applied progressively in evaluating the anatomic structure and function of visual system, such as conventional MRI, diffusion tensor imaging (DTI), functional MRI (fMRI), magnetic resonance spectroscopy (MRS), manganese-enhanced MRI (MEMRI), and so on. Conventional MRI detects morphological changes of visual system; DTI and MEMRI are mainly applied to observe the microscopic structure changes of visual system; fMRI can examine the changes of functional response at visual cortex resulting from visual system diseases; MRS is significantly important in investigating intracerebral metabolism changes related with visual system diseases. Separate or combined application of these imaging technologies is of great value in the diagnosis, follow-up monitoring and curative effect assessment of visual system diseases, the clinical applying of these

technologies will be widely spread in the future.

• **KEYWORDS:** magnetic resonance imaging; diffusion tensor imaging; functional MRI; magnetic resonance spectroscopy; manganese-enhanced MRI; visual system

Citation: Zou Y, Zhang SD, Liu HA, et al. Application of magnetic resonance imaging technology in visual system imaging. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(11):2108-2112

摘要

磁共振成像技术在评估视觉系统的解剖结构及功能变化方面日益得到广泛的应用, 目前研究较多的磁共振技术主要包括: 传统磁共振成像、弥散张量成像、功能磁共振、磁共振波谱法、锰增强磁共振等。在这些磁共振成像技术中, 传统磁共振主要提供视觉系统形态学的改变, 弥散张量成像及锰增强磁共振主要用于观测更微观的视觉系统结构的改变, 功能磁共振可以反映视觉系统病变所引起的视觉皮层功能反应的改变, 磁共振波谱法对深入研究眼部疾病的脑内代谢改变有很重要的意义。这些技术的单独或联合应用对于视觉系统相关疾病的诊断、随访监测以及疗效评估方面有着重要的价值, 在临床应用方面将发挥越来越大的作用。

关键词: 磁共振; 弥散张量成像; 功能磁共振; 磁共振波谱法; 锰增强磁共振; 视觉系统

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2012.11.18

引用: 邹引, 张绍丹, 刘洪安, 等. 磁共振技术在视觉系统成像中的应用. 国际眼科杂志 2012;12(11):2108-2112

0 引言

在人脑获得的全部信息中, 大约有 95% 以上来自视觉系统, 因而维持视觉系统结构的完整性以及功能的正常性是十分重要的。目前能够应用于视觉系统结构和功能评价的检查手段有计算机断层扫描 (computed tomography, CT)^[1,2]、超声探测技术^[3,4]、视觉诱发电位 (visual evoked potential, VEP)^[5]、脑电图^[6]、正电子发射断层扫描 (positron emission tomography, PET)^[7]、单光子发射型计算机断层扫描 (single photon emission computed tomography, SPECT)^[8]等。这些技术为我们研究和认识视觉系统的结构和功能提供了可选择的方法, 但是, 他们存在辐射、需要应用放射性物质、空间分辨率低等问题, 因而限制了其在研究和临床方面的应用。磁共振成像是利用原子核在磁场内共振所产生信号经重建成像的一种成像技术, 因其具有非侵入性、可重复性以及较高的空间和时间分辨率等特点, 在神经影像学成像方面更具优势。随着技术的发展, 在传统扫描基础上磁共振还可以实现功能成像、弥散张量成像、波谱分析、灌注成像等功能, 这些功能进一步拓宽了磁共振的应用范围和领域, 使其可

能成为视觉系统相关疾病的诊断、随访和疗效评估等方面理想的工具。

1 传统磁共振在视觉系统中的应用

传统磁共振可用于在体内观察和评估视觉系统宏观的解剖结构。传统磁共振可以很好的显示视神经的形态,是研究其解剖和疾病的有效检查手段。齐燕等^[9]通过对500例无视力障碍的中国成年男性志愿者行全脑T1加权三维磁化强度预备梯度回波序列扫描,结果证实高分辨率的MRI可清晰显示视神经的整体轮廓,准确的测量视神经的长度,平行于视神经的轴位重建是测量视神经长度的最佳方法之一。此外,通过脂肪抑制技术T1加权成像还可观察视交叉的解剖结构。用同样的方式视束也能被观测到。基于灰质和白质在磁共振信号上的对比,应用T1加权反转恢复成像技术还能识别外侧膝状体。最近一项研究显示磁共振还有可能可用于视觉介质不透明的青光眼患者视神经的检查。Zhang等^[10]分别对30位正常眼压青光眼患者和30位正常的对照者用磁共振成像技术成功地测量了其视神经的直径、视交叉的高度、以及外侧膝状体的体积,结果发现正常眼压青光眼患者视神经的直径、视交叉的高度以及外侧膝状体的体积都比对照组的小,而且这些测量值的改变和OCT测得的视网膜神经纤维层的厚度以及视野的丢失显著相关。还有研究表明磁共振测得青光眼患者外侧膝状体的高度和体积的减小与青光眼临床病程阶段相关,这提示磁共振或许可以用于评估疾病的严重程度^[11]。除此之外,应用基于体素的形态学分析(voxel-based morphology, VBM)方法显示,先天性盲的患者视皮层厚度明显增厚,而成年后发生盲的患者视皮层厚度则变化不大^[12]。对于周边视野缺损的青光眼患者以及中央视野缺损的年龄相关性黄斑变性的患者进行磁共振扫描结果显示,枕叶视皮层呈现出与视网膜拓扑投射相一致的灰质密度降低^[13]。因此,利用传统磁共振技术我们将能够获得从视神经至视皮层的整体视觉通路的大体结构。

2 弥散张量成像在视觉系统的应用

弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)是在弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)的基础上发展起来的一项磁共振检查技术,它计量组织内水分子的随机运动方向特性,并以此作为判断组织结构和功能部分特性的依据,从量和方向上反映成像体素内扩散的变化,可测量组织内扩散的各向异性。DTI可研究脑白质纤维的微观结构及形态结构,能探测白质纤维束的生理或病理状态下的变化,并可作定量分析。其中平均弥散率(mean diffusivity, MD)及部分各向异性指数(fraction anisotropy, FA)是做定量分析时常用到的两个参数。弥散张量纤维束成像(diffusion tensor tractography, DTT)是DTI应用领域的拓宽,是目前唯一可在活体上显示脑白质纤维束的无创性成像方法^[14]。DTI和DTT可清晰显示视放射纤维束生理和病理的各向异性和构象特征,对提高视放射病变的显示和诊断具有重要意义,为了解视功能与视放射之间的关系提供了新的研究手段^[15]。

先前的研究证实DTI可作为一种非侵入性方式直接的观察轴突的损伤^[16, 17],且表明轴向扩散系数的下降和轴突的损伤及功能紊乱是有关联的,而径向扩散系数的增加和髓鞘的损伤有关。这些研究表明DTI可用于探测鼠动物模型^[16, 18, 19]及人类患者^[20]潜在的轴突损伤。

Zhang等^[21]用DTI探测了大鼠视神经挤压后视网膜神经节细胞轴突的损伤。其研究发现,在视神经挤压后的6h DTI就能探测到轴突的损伤,与此同时SMI-31免疫组织化学染色却没有发现轴突的异常。而在视神经挤压后的第3d,DTI和SMI-31都证实了轴突的损伤。提示DTI在轴突损伤的检测方面具有较高的敏感性。还有研究表明,DTI能用于非侵入性的评估野生型慢性瓦勒氏突变鼠的视神经变性^[22],同时DTI还可以非侵入性的评估小鼠视网膜细胞的结构及其完整性^[23]。

除了在动物模型中的应用,DTI还可以直接应用于临床患者的观察。Garaci等^[24]对16例开角型青光眼患者及10例健康对照者进行视神经DTI检查,并分别计算青光眼患者和健康对照者视神经和视放射的平均MD值和FA值。结果发现青光眼患者视神经和视放射的FA值明显降低,MD值明显升高,并且参数的变化与疾病的严重程度相关联。这表明通过弥散张量成像技术所得的这些参数或许可以作为评判疾病严重性的指标。最近一项研究显示在青光眼视神经变性过程中,视神经近端和远端受到的影响作用是不同的,在区分青光眼患者和健康人方面,在视神经的近端FA值有着较高的敏感性,MD值有着较高的特异性,二者正好互补,这些发现或许能够为早期识别青光眼患者带来线索^[25]。除了青光眼,DTI在缺血性视神经病变、视神经炎等疾病诊断方面也有着重要的应用价值。祁佩红等^[26]对18例单侧缺血性视神经病变患者和20例健康成年人分别行3.0 MR-DTI检测,研究缺血视神经、健侧及对照组视神经的各向异性指数(FA)、表观扩散系数(ADC)、Trace W、E1、E2、相对各向异性指数(RA)、容积率(VR)值,并进行比较。结果发现缺血性视神经与其健侧以及对照组相比,上述DTI各测量指标差异均有统计学意义。DTI可以敏感地检测出缺血性视神经的弥散障碍,为缺血性视神经病变的诊断提供影像学依据。还有研究表明DTI技术还可敏感地检测特发性脱髓鞘性视神经炎患者视神经内的水弥散异常,且视神经DTI指标能够反映不同时期组织的病理生理改变特点以及其脱髓鞘程度^[27]。DTI不仅在视神经疾病的诊断方面有应用价值,而且在视放射病变的显示和诊断方面也同样具有重要的意义。Engelhorn等^[28]通过检测3T-DTI FA值的改变来评估青光眼患者颅内白质的异常。结果发现青光眼组和对照组比较,青光眼组颅内视神经和视放射的FA值明显减小,且与视野和视网膜神经纤维层厚度检查存在很好的相关性。赵鹏来等^[15]通过对20例正常视放射和24例视放射区域病变的患者进行MR常规及DTI序列检查,分别测量双侧视放射区的部分各向异性值和平均扩散率值,采用弥散张量纤维束追踪软件进行视放射纤维束成像。结果证实DTI和DTT可清晰显示视放射纤维束生理和病理的各向异性和构象特征,对提高视放射病变的显示和诊断具有重要意义,为了解视功能与视放射之间的关系提供了新的研究手段。

3 功能磁共振在视觉系统的应用

广义的功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)包括弥散加权成像(DWI)、灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI)、磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopy, MRS)、血氧水平依赖的功能磁共振技术(blood oxygen-dependent fMRI, BOLD-fMRI)。其中应用最多的是BOLD-fMRI。其基本原理:

血红蛋白包括含氧血红蛋白和去氧血红蛋白,两种血红蛋白对磁场有完全不同的影响,可产生横向磁化弛豫缩短效应。因此,当去氧血红蛋白含量增加时,T2加权像信号减低。当神经元活动增强时,脑功能区皮质的血流显著增加,去氧血红蛋白的含量降低,导致T2加权像信号增强,即T2加权像信号能反映局部神经元活动,这就是所谓血氧水平依赖BOLD效应。fMRI的优点:(1)它是一种非侵入性的检查,能在活体进行。(2)做该检查时不会受到电离辐射,这一点导致用它来反复评估患者和自愿者成为可能。(3)通过一个简单的操作就能获得检查对象解剖结构和功能上的数据^[29]。fMRI结合了功能、解剖和影像三方面的因素,为临床磁共振诊断从单一形态学研究到与功能结合的系统研究提供了强有力的技术支持。

功能磁共振成像技术不仅可以作为研究视皮层生理的良好工具^[30],而且可以作为一种非侵入性的方式评估视觉系统神经元活性的改变。Duncan等^[31]运用fMRI分析法研究了原发性开角型青光眼患者视野的丢失和视觉皮质(V1)神经元功能活性的关系。结果发现在原发性开角型青光眼患者中,视觉皮质(V1)BOLD信号表现为视网膜拓扑投射特异性的改变,与视野丢失模式之间存在高度一致性,提示fMRI有望用于定量的评估青光眼视觉皮层神经元活性的改变。Qing等^[32]通过利用fMRI对原发性开角型青光眼患者中心残留视野相对应的视皮层区域神经元的活性进行研究,结果显示,虽然这些患者的中心视力和中心5°视野都相对保留,但是枕叶后极部神经元的活性已经存在明显下降。这些研究为我们更深入的了解和认识青光眼的病理特性与表现,以及开发新的临床诊断和治疗手段提供了理论依据和思路。

除了青光眼,朱娟等^[33]还利用BOLD-fMRI技术研究了儿童屈光不正性弱视对不同级别大脑视觉皮层功能的影响,比较即时矫正屈光不正后视皮层的激活特点,分析皮层激活改变与弱视程度之间的关系。结果发现屈光不正性弱视各级视觉皮层均发生了激活范围的改变,弱视眼矫正屈光不正后皮层激活范围明显增大,提示尽早矫正视力对改善弱视皮层损害有帮助,但这种皮层激活范围的改变与弱视程度并不呈线性相关。郭明霞等^[34]利用BOLD-fMRI和DTI技术研究了屈光不正性弱视患者视功能损害与胼胝体、视辐射发育及神经纤维投射间的关系。其研究利用DTI及DTT比较30例屈光不正性弱视患者与30例正常人胼胝体、视辐射各向异性分数(FA)值和平均弥散系数(DCavg)值,及神经纤维投射方式;并对屈光不正性弱视组和正常组各10例行BOLD-fMRI,分别在平面图与立体图刺激下比较视皮层激活水平,结果发现:屈光不正性弱视组背侧视皮层区域激活范围与强度显著低于正常组,视辐射FA值也明显低于正常组,表明胼胝体后部和视辐射发育不良,视皮层神经元活动减少或神经元同步化活动减少可能是弱视视皮层功能损害的主要机制。国外也有这方面相关的研究证实功能磁共振在评估和研究弱视方面有很大的潜在价值^[35]。此外功能磁共振成像技术还可以反映视神经炎的皮层功能改变,为视神经炎的临床诊断和预后评估提供依据^[36]。随着磁共振技术的发展,功能磁共振还有望用于探测正常或是变性的视网膜神经血管耦合以及血液动力学反应^[37,38]。有研究表明一些视网膜疾病的视网膜和

脉络膜的血液动力学在疾病的不同阶段可能会受到不同程度的干扰,功能磁共振有望用于早期发现和纵向监测这些视网膜疾病^[37]。

4 磁共振波谱法

磁共振波谱法(magnetic resonance spectroscopy, MRS)技术是基于MRI设备利用磁共振显像和化学位移作用对特定原子核及其化合物进行分析,检测活体组织能量代谢、生化改变及化合物定量分析的一种无创性影像技术,可在MRI形态学改变之前即以谱线形式显示组织的代谢异常。视觉通路的MRS对深入研究眼部疾病的脑内代谢改变有很重要的意义。MRS分析的主要代谢物有N-乙酰门冬氨酸(NAA)、胆碱化合物(Cho)、肌酸类(Cr)、乳酸(Lac)、脂质(Lip)、肌醇(mi)等。其中NAA对应于正常磁共振波谱图像的最高峰,只存在于神经元细胞核内,是神经元密度和生存的标志;Cr对应正常磁共振波谱图像的第二高峰,是脑组织能量代谢的提示物,常作为波谱分析时的参照物;Cho出现于细胞膜的磷脂代谢中,参与其代谢,反映细胞膜的更新状态。mi被认为是激素敏感性神经受体的代谢物,可能是葡萄糖醛酸的前体。

张祥等^[39]对糖尿病视网膜病变患者视皮层和视放射区MR氢质子波谱(¹H-MRS)表现进行了研究,结果发现mi(肌醇)/Cr(肌酸)_{第2峰}升高是糖尿病视皮层和视放射MRS的特征性改变。其结果说明¹H-MRS可无创性探测脑组织内生化改变,对了解糖尿病的脑内视觉通路的变化具有重要价值。Chan等^[40]应用质子磁共振波谱研究鼠慢性青光眼视觉皮质新陈代谢的改变,结果发现青光眼的病理生理机制和视觉通路的胆碱能系统功能紊乱之间有着潜在的联系。用质子磁共振波谱检测到视皮层Cho(胆碱):Cr(肌酸)值的下降可能成为青光眼病一个非侵入性的生物标志。质子磁共振波谱法有望用于临床青光眼的诊断。

5 锰增强磁共振在视觉系统中的应用

锰增强磁共振(manganese-enhanced magnetic resonance imaging, MEMRI)依赖锰离子的以下三个方面的特性:(1)锰离子是一种顺磁性的物质,它能缩短周围水质子的T1弛豫时间,因而是一种很好的T1对比剂。(2)锰离子是一种钙离子类似物,通过电压门控钙离子通道可以进入可兴奋的细胞,例如神经元和心脏细胞。(3)进入细胞内的锰离子能够通过微管依赖的轴突运输而被转运,且能跨突触进入到邻近的神经元内。

目前锰增强磁共振在生物学方面主要有三大应用:对比增强解剖结构的细节、活动依赖的评估和示踪神经元的联系以及神经束的示踪。有研究表明MEMRI还能用于探测视网膜的病变。Nair等^[41]通过对正常和光感受器变性的大鼠模型进行锰增强磁共振成像,结果证实MEMRI能发现光感受器变性鼠的视网膜外丛状层、外核层及部分光感受器层缺失,且和组织学的结果相一致。这表明在视网膜疾病中特定层视网膜结构发生的改变能够被MEMRI探测到。此外MEMRI还能用于活体示踪视神经。不少研究者运用MEMRI成功得到了活体示踪视神经的MRI影像。之前,在周围神经损伤的形态学实验研究中,通常应用组织切片技术对标本进行组织学观察,或用传统纤维走行追踪方法,通过示踪剂顺行或逆行迁

移来观察神经纤维的走行。此类方法需要处死动物或者应用人的尸体,无法在活体进行,难以对动物神经损伤进行长期和全面的观察,尤其不能对同一个动物损伤前后的改变进行对比的观察以及纵向研究。MEMRI 或许能解决该问题,为研究视神经的损伤提供一种能在活体上反复进行的、三维立体的方式。关于这方面,已有学者做了大量的研究。研究分别采用了不同的损伤模型,如辐射诱导的鼠视神经病变^[42],鼠视神经挤压伤^[43],鼠视神经局部横断^[44],结果都证实 MEMRI 能够在体对视神经的损伤进行反复的、动态的、纵向的观察和研究。其中 Yamada 等^[45]已将 MEMRI 用于灵长类动物,显影的视神经通路与先前 MEMRI 显影鼠视神经和视束通路^[46]的报道相一致。

Chan 等^[47]应用 MEMRI 在体评估了慢性青光眼鼠模型的视网膜和视神经。其研究发现青光眼视神经 T1 加权信号强度的延迟增加是在青光眼诱发后的第 6wk 而非第 2wk,此外锰离子在玻璃体内有蓄积,在视乳头和视网膜呈现一较高的浓度。在第 6wk 青光眼鼠模型中,锰离子在视交叉前部视神经的运输和对照组比明显减少,可能源于包括锰离子运输路径在内的若干因素。这些锰增强磁共振的发现或许有助于更好的理解疾病的机制,监测青光眼模型中药物干预的作用,并且能在检查青光眼的视觉构成要素方面补充常规技术。另一方面,在对形视觉通路进行研究的同时,越来越多的学者也开始致力于皮质下视觉核发育和失调的视网膜拓扑投射的研究^[48]。在体内评估皮质下结构的精确的拓扑投射仍然是困难的,因为受限于电生理技术的低空间分辨率、光学成像深度的局限性以及皮质下核的体积太小、位置太深,而且周围又邻近大的血管。发展一种能够在体内对皮质下视觉核拓扑图体制高分辨率三维成像的工具,将为在同一个动物身上全面的、纵向的、非侵入的认知精确的视觉系统视网膜拓扑组织打开一个新的领域。有研究证实 MEMRI 对上丘精确的视网膜拓扑投射体内三维成像能够达到亚毫米级分辨率的敏感度^[44]。将来的 MEMRI 设想能够通过一个总的纵向的设置就能检测到大脑发育、疾病、可塑性以及再生治疗过程中的拓扑图的变化。

除了能够显示正常以及病理情况下视觉通路的结构以及轴浆运输状态,锰增强磁共振技术还能够用于评估细胞移植治疗在视神经损伤区所发挥的功能作用,实现活体水平示踪移植细胞在动物眼内的迁徙以及功能重建的研究。Sandvig 等^[49]研究了用 T2 加权 MRI 和 MEMRI 监测鼠视神经损伤后嗅鞘细胞移植介导的视神经损伤的修复及轴突的再生。其研究证实玻璃体腔内注射的氧化铁微粒子标记的嗅鞘细胞能够被 T2 加权的 MRI 明确的探测到,此外,用 MEMRI T1 加权 FLASH 序列能够看到锰增强的再生视网膜神经节细胞轴突和氧化铁微粒子标记的嗅鞘细胞移植植物。通过对其 MRI 数据分析以及超微结构的发现,支持视神经内注射嗅鞘细胞移植植物介导损伤后的轴突及髓鞘的再生。

6 展望

随着磁共振技术的广泛应用及不断的发展,未来的磁共振技术最有前景的领域在于多种磁共振成像技术的联合应用,如 DTI 与 BOLD-fMRI 的联合应用,传统磁共振与磁共振波谱法的联合应用等,这样不仅能够很好的显示视觉系统结构方面的改变,而且能够同时反映功能

或者代谢方面的变化,将为我们对视觉系统的疾病提供有力的影像学支持,在疾病的早期诊断以及制定全面的治疗策略方面有着重要的应用价值。随着人们对视觉系统疾病深入的认识以及磁共振技术的不断发展,磁共振技术在视觉系统中的应用将有一个更广阔的前景。

参考文献

- 1 DeLano MC, Fun FY, Zinreich SJ. Relationship of the optic nerve to the posterior paranasal sinuses: a CT anatomic study. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996;17(4):669-675
- 2 Carenini B, Tettoni BE, Brogliatti B. CT and a echography of optic nerve in glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2002;236:40-41
- 3 Aironi VD, Gandage SG. Pictorial essay: B-scan ultrasonography in ocular abnormalities. *Indian J Radiol Imaging* 2009;19(2):109-115
- 4 Ciocalteu AM, Ardeleanu S, Checherita IA. The role of ultrasonography exam in orbital-ocular tumors. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2011;115(4):1113-1118
- 5 Saito S, Mori C, Toma K, et al. A case of optic neuritis associated with lymphocytic hypophysitis revealed by pattern-reversal VEP. *Rinsho Shinkeigaku* 2011;51(1):27-31
- 6 You Y, Thie J, Klistorner A, et al. Normalization of visual evoked potentials using underlying electroencephalogram levels improves amplitude reproducibility in rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(3):1473-1478
- 7 Roselli F, Pisciotto NM, Aniello MS, et al. Brain F-18 Fluorocholine PET/CT for the assessment of optic pathway glioma in neurofibromatosis-1. *Clin Nucl Med* 2010;35(10):838-839
- 8 Russo RR, Ha L, Emmett L, et al. Progressive visual loss due to obstruction of an optic nerve sheath fenestration demonstrated on SPECT/CT radionuclide cisternography. *Clin Nucl Med* 2010;35(3):208-210
- 9 齐燕, 陈楠, 王星, 等. 高分辨率 MR 测量国人正常成年男性视神经长度. *中国医学影像技术* 2010;26(5):840-843
- 10 Zhang YQ, Li J, Xu L, et al. Anterior visual pathway assessment by magnetic resonance imaging in normal - pressure glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2012;90(4):e295-302
- 11 Dai H, Mu KT, Qi JP, et al. Assessment of lateral geniculate nucleus atrophy with 3T MR imaging and correlation with clinical stage of glaucoma. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32(7):1347-1353
- 12 Jiang J, Zhu W, Shi F, et al. Thick visual cortex in the early blind. *J Neurosci* 2009;29(7):2205-2211
- 13 Boucard CC, Hernowo AT, Maguire RP, et al. Changes in cortical grey matter density associated with long-standing retinal visual field defects. *Brain* 2009;132(Pt 7):1898-1906
- 14 Wang F, Sun T, Li XG, et al. Diffusion tensor tractography of the temporal stem on the inferior limiting sulcus. *J Neurosurg* 2008;108(4):775-781
- 15 赵鹏来, 张岩松, 马骏, 等. 成人视放射弥散张量纤维束示踪成像的临床应用研究. *临床神经外科杂志* 2011;8(5):255-257
- 16 Song SK, Sun SW, Ju WK, et al. Diffusion tensor imaging detects and differentiates axon and myelin degeneration in mouse optic nerve after retinal ischemia. *Neuroimage* 2003;20(3):1714-1722
- 17 Kim JH, Loy DN, Liang HF, et al. Noninvasive diffusion tensor imaging of evolving white matter pathology in a mouse model of acute spinal cord injury. *Magn Reson Med* 2007;58(2):253-260
- 18 Song SK, Kim JH, Lin SJ, et al. Diffusion tensor imaging detects age-dependent white matter changes in a transgenic mouse model with amyloid deposition. *Neurobiol Dis* 2004;15(3):640-647
- 19 Song SK, Yoshino J, Le TQ, et al. Demyelination increases radial diffusivity in corpus callosum of mouse brain. *Neuroimage* 2005;26(1):132-140
- 20 Ashtari M, Cervellione KL, Hasan KM, et al. White matter

development during late adolescence in healthy males; a cross-sectional diffusion tensor imaging study. *Neuroimage* 2007;35(2): 501-510

21 Zhang X, Sun P, Wang J, et al. Diffusion tensor imaging detects retinal ganglion cell axon damage in the mouse model of optic nerve crush. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(9): 7001-7006

22 Xie M, Wang Q, Wu TH, et al. Delayed axonal degeneration in slow Wallerian degeneration mutant mice detected using diffusion tensor imaging. *Neuroscience* 2011;197: 339-347

23 Chen J, Wang Q, Chen S, et al. In vivo diffusion tensor MRI of the mouse retina: a noninvasive visualization of tissue organization. *NMR Biomed* 2011;24(5): 447-451

24 Garaci FG, Bolacchi F, Cerulli A, et al. Optic nerve and optic radiation neurodegeneration in patients with glaucoma: in vivo analysis with 3-T diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2009;252(2): 496-501

25 Bolacchi F, Garaci FG, Martucci A, et al. Differences between proximal versus distal intraorbital optic nerve Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging properties in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(7): 4191-4196

26 祁佩红, 史大鹏, 李四保, 等. 磁共振扩散张量成像在缺血性视神经病变中的应用. *眼科研究* 2010;28(4): 338-341

27 李静, 李猛, 王振常, 等. 不同时期特发性脱髓鞘性视神经炎视神经扩散张量成像研究. *眼科* 2010;19(4): p. 244-249

28 Engelhorn T, Michelson G, Waerntges S, et al. A new approach to assess intracranial white matter abnormalities in glaucoma patients: changes of fractional anisotropy detected by 3T diffusion tensor imaging. *Acad Radiol* 2012;19(4): 485-488

29 Kollias SS. Investigations of the human visual system using functional magnetic resonance imaging (fMRI). *Eur J Radiol* 2004; 49(1): 64-75

30 梁平, 张志强, 卢光明, 等. 旋转光栅视觉刺激生理成分的功能磁共振成像研究(英文). *国际眼科杂志* 2005;5(6): 1110-1113

31 Duncan RO, Sample PA, Weinreb RN, et al. Retinotopic organization of primary visual cortex in glaucoma: Comparing fMRI measurements of cortical function with visual field loss. *Prog Retin Eye Res* 2007;26(1): 38-56

32 Qing G, Zhang S, Wang B, et al. Functional MRI signal changes in primary visual cortex corresponding to the central normal visual field of patients with primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(9): 4627-4634

33 朱娟, 燕振国, 张文文, 等. 屈光不正性弱视儿童皮层功能与弱视程度关系的功能磁共振研究. *中国斜视与小儿眼科杂志* 2011; 19(1): 1-5

34 郭明霞, 张云亭, 张权, 等. DTI与BOLD-fMRI技术对屈光不正性弱视皮层损害机制的研究. *中国实用眼科杂志* 2007; 25(1): 27-30

35 Li C, Cheng L, Yu Q, et al. Relationship of visual cortex function and visual acuity in anisometropic amblyopic children. *Int J Med Sci* 2012;9(1): 115-120

36 刘虎, 赵堪兴, 张大卫, 等. 急性视神经炎的功能磁共振成像研究. *中国实用眼科杂志* 2006;24(2): 155-158

37 Shih YY, De la Garza BH, Muir ER, et al. Lamina-specific functional MRI of retinal and choroidal responses to visual stimuli. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(8): 5303-5310

38 De la Garza BH, Muir ER, Li G, et al. Blood oxygenation level-dependent (BOLD) functional MRI of visual stimulation in the rat retina at 11.7 T. *NMR Biomed* 2011;24(2): 188-193

39 张祥, 洪梅, 陈萍, 等. 糖尿病视网膜膜病变的视皮层和视放射区1H-MR波谱初探. *中华放射学杂志* 2009;43(1): 46-49

40 Chan KC, So KF, Wu EX. Proton magnetic resonance spectroscopy revealed choline reduction in the visual cortex in an experimental model of chronic glaucoma. *Exp Eye Res* 2009;88(1): 65-70

41 Nair G, Pardue MT, Kim M, et al. Manganese-enhanced MRI reveals multiple cellular and vascular layers in normal and degenerated retinas. *J Magn Reson Imaging* 2011;34(6): 1422-1429

42 Ryu S, Brown SL, Kolozsvary A, et al. Noninvasive detection of radiation-induced optic neuropathy by manganese-enhanced MRI. *Radiat Res* 2002;157(5): 500-505

43 Thuen M, Singstad TE, Pedersen TB, et al. Manganese-enhanced MRI of the optic visual pathway and optic nerve injury in adult rats. *J Magn Reson Imaging* 2005;22(4): 492-500

44 Chan KC, Li J, Kau P, et al. In vivo retinotopic mapping of superior colliculus using manganese-enhanced magnetic resonance imaging. *Neuroimage* 2011;54(1): 389-395

45 Yamada M, Momoshima S, Masutani Y, et al. Diffusion-tensor neuronal fiber tractography and manganese-enhanced MR imaging of primate visual pathway in the common marmoset: preliminary results. *Radiology* 2008;249(3): 855-864

46 张帆, 李坤成, 于春水, 等. Mn²⁺增强磁共振成像对视神经损伤的观察. *中国医学影像学技术* 2006;22(9): 1310-1312

47 Chan KC, Fu QL, Hui ES, et al. Evaluation of the retina and optic nerve in a rat model of chronic glaucoma using in vivo manganese-enhanced magnetic resonance imaging. *Neuroimage* 2008;40(3): 1166-1174

48 Issa NP, Rosenberg A, Husson TR. Models and measurements of functional maps in V1. *J Neurophysiol* 2008;99(6): 2745-2754

49 Sandvig I, Thuen M, Hoang L, et al. In vivo MRI of olfactory ensheathing cell grafts and regenerating axons in transplant mediated repair of the adult rat optic nerve. *NMR Biomed* 2012;25(4): 620-631