

单眼弱视治疗前后视放射的扩散张量成像研究

吴进¹, 曾洪武², 方佃刚², 钟晖¹, 张越骊¹

基金项目: 2011年深圳市科技计划项目(No. 201103146)

作者单位: (518026) 中国广东省深圳市儿童医院¹眼科; ²放射科

作者简介: 吴进, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 斜视、弱视、小儿眼科。

通讯作者: 吴进. drwujin@126.com

收稿日期: 2013-10-24 修回日期: 2014-01-08

Optic radiation alterations in the treatment of monocular amblyopia: a diffusion tensor imaging study

Jin Wu¹, Hong-Wu Zeng², Dian-Gang Fang², Hui Zhong¹, Yue-Li Zhang¹

Foundation item: Science and Technology Plan Project of Shenzhen in 2011 (No. 201103146)

¹Department of Ophthalmology; ²Department of Radiology, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518026, Guangdong Province, China

Correspondence to: Jin Wu. Department of Ophthalmology, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518026, Guangdong Province, China. drwujin@126.com

Received: 2013-10-24 Accepted: 2014-01-08

Abstract

• **AIM:** To investigate the alterations of optic radiations (ORs) in monocular amblyopic children underwent treatment by using diffusion tensor imaging (DTI), and to explore its underlying neuromechanism.

• **METHODS:** Eighteen children with anisometropic amblyopia (all left eyes) were recruited for amblyopia therapy. DTI data of ORs were acquired for each patient twice: before and after 9mo amblyopia therapy. The fractional anisotropy (FA) values and apparent diffusion coefficient (ADC) values were compared between the previous and posterior scans.

• **RESULTS:** On both sides of ORs, the FA values of posterior therapy were higher than those of previous therapy ($P < 0.05$), while the ADC values of posterior therapy were lower than those of previous therapy ($P < 0.05$). The alterations of FA values and ADC values of ORs on the right side were greater than those of ORs on the left side after therapy ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Both sides of ORs in monocular amblyopic children are modified to varying degrees after myopia therapy.

• **KEYWORDS:** diffusion tensor imaging; amblyopia; optic radiations

Citation: Wu J, Zeng HW, Fang DG, *et al*. Optic radiation alterations in the treatment of monocular amblyopia: a diffusion tensor imaging study. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014; 14(2):321-323

摘要

目的: 利用磁共振扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)技术研究单眼弱视儿童治疗前后视放射的变化及其神经机制。

方法: 选择18例左眼屈光参差性弱视儿童经过为期9mo的弱视治疗,对治疗前后的视放射进行DTI检查,比较分析治疗前后视放射的各向异性分数(fractional anisotropy, FA)值和表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值的变化。

结果: 治疗后两侧视放射的FA值均高于治疗前($P < 0.05$),ADC值均低于治疗前($P < 0.05$)。右侧视放射治疗前后FA值和ADC值的变化均大于左侧视放射($P < 0.05$)。

结论: 单眼弱视儿童经过有效的弱视治疗后,两侧视放射的神经纤维均得到不同程度的改善。

关键词: 扩散张量成像; 弱视; 视放射

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.02.34

引用: 吴进, 曾洪武, 方佃刚, 等. 单眼弱视治疗前后视放射的扩散张量成像研究. 国际眼科杂志 2014; 14(2):321-323

0 引言

弱视是儿童视力低下的常见原因。它是由于视觉系统发育的关键期进入眼内的视觉刺激不够充分所造成的单眼或双眼视力发育障碍。如果在视觉发育关键期内得到及时有效的治疗,弱视就可以治愈。关于弱视视觉损害及其经过治疗后恢复的神经机制目前尚不明了。磁共振扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)技术能无创地活体反映脑白质微结构改变,目前利用DTI技术对弱视的研究为数不多,关于弱视治疗前后视放射变化的DTI研究尚未见报道。本研究采用DTI技术探讨单眼弱视儿童治疗前后视放射的变化及其神经机制。

1 对象和方法

1.1 对象 随机选取2011-03/2012-06在我院门诊就诊的左眼屈光参差性弱视儿童18例,其中男10例,女8例。年龄3~9(平均 5.27 ± 1.34)岁,弱视眼最佳矫正视

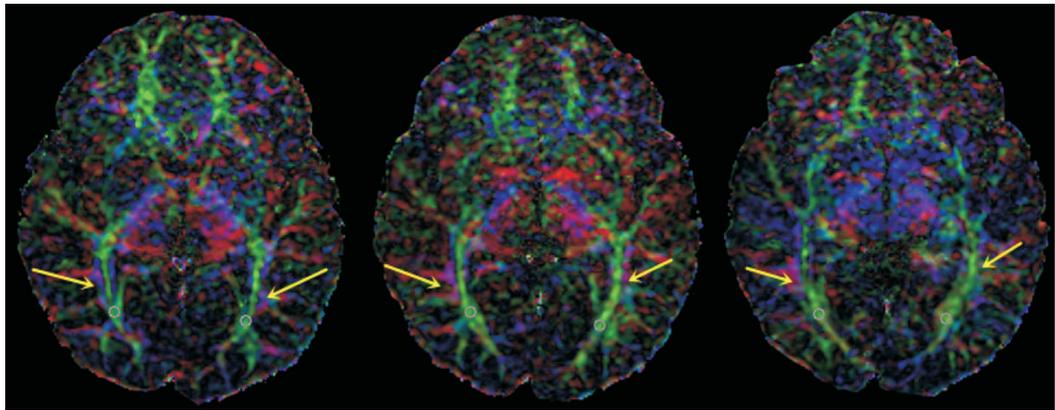


图1 扩散张量 FA 伪彩图,图示三个连续层面视放射感兴趣区值的测定。不同颜色代表纤维束的空间行走方向:蓝色为上下,红色为左右,绿色为前后。图中可见双侧视放射为前后走向的纤维束。

表1 屈光参差性弱视治疗前后视放射 FA 值和 ADC 值的比较

观察项目	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	$\bar{x} \pm s$
右侧 FA 值	0.4892±0.0524	0.5194±0.0558	2.1287	0.0241	
右侧 ADC 值	0.9965±0.0463	0.9676±0.0472	2.5435	0.0105	
左侧 FA 值	0.5217±0.0523	0.5482±0.0539	1.9968	0.0311	
左侧 ADC 值	0.8954±0.0432	0.8701±0.0451	2.2614	0.0185	

表2 两侧视放射治疗前后 FA 值和 ADC 值变化的比较

观察项目	右侧视放射	左侧视放射	<i>t</i>	<i>P</i>	$\bar{x} \pm s$
FA 值变化	0.0287±0.0075	0.0245±0.0068	2.1361	0.0237	
ADC 值变化	0.0276±0.0045	0.0243±0.0042	2.9503	0.0045	

力 0.08 ~ 0.3 (平均 0.21±0.08), 对侧眼最佳矫正视力 0.6 ~ 1.0 (平均 0.78±0.12), 双眼视力相差 0.4 ~ 0.8 (平均 0.53±0.18), 双眼屈光度相差球镜 ≥ 1.50D, 柱镜 ≥ 1.00D。所有患儿均无斜视, 眼部检查均无器质性病变并排除神经系统症状与体征, 无长期用药史, 均签署知情同意书并详细告知试验过程以取得满意配合。对所有被试患儿进行为期 9mo 的弱视治疗。弱视治疗包括: (1) 经阿托品眼膏麻痹睫状肌验光后配镜矫正屈光不正; (2) 遮盖治疗 4h/d; (3) 采用物理综合疗法作为弱视的辅助治疗。在弱视治疗前后分别对每例患儿进行磁共振检查及 DTI 数据的采集。屈光参差性弱视的诊断标准参考 2010 年中华眼科学会斜视与小兒眼科学组会议 (上海) 形成的儿童弱视诊断共识^[1]。本研究通过了我院医学研究伦理委员会的审查。

1.2 方法 磁共振检查方法及 DTI 数据的采集和处理: 使用通用 Signa Excite 1.5T 超导磁共振成像系统。扫描时受试者取仰卧位, 海绵垫固定头部以减少受试者头部运动。常规 MRI 扫描大脑内未见明显异常信号后, 采用 DW-EPI 序列进行 DTI 扫描, 扫描参数: TR 9000ms, TE 85.9ms, 矩阵 = 128 × 128, 视野 240mm × 240mm, NEX2。二扩散敏感系数 *b* 值为 0 和 1000s/mm², 弥散敏感梯度方向 = 17。扫描层厚 3mm, 层间距 0mm, 层数 35 层。扫描范围覆盖全大脑半球, 扫描时间 5 分 42 秒 (图 1)。

统计学分析: 使用 SPSS 13.0 统计软件, 治疗前后均数的比较及两侧视放射间均数的比较均采用配对 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

弱视治疗后患儿弱视眼的最佳矫正视力 0.65±0.13 与治疗前 0.21±0.08 相比有明显提高, 差异有统计学意义 (*t* = 15.96, *P* < 0.05)。

弱视治疗后左右两侧视放射的 FA 值均高于治疗前, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), ADC 值均低于治疗前, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05, 表 1)。

右侧视放射治疗前后 FA 值和 ADC 值的变化均高于左侧视放射治疗前后 FA 值和 ADC 值的变化, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05, 表 2)。

3 讨论

DTI 技术利用组织内水分子在不同方向上扩散运动不同所造成的磁共振信号差异进行成像, 是目前唯一能对活体人脑组织神经纤维束的髓鞘化程度、完整性等微观特性进行量化评估的非侵入性方法^[1]。FA 和 ADC 是 DTI 最常用的特征性观测指标^[2]。FA 值是组织内水分子扩散运动各向异性程度的指标, 它一方面与纤维束的直径、密度以及髓鞘化程度等微观结构有关, 另一方面又与神经纤维排列的紧密程度以及走行方向的一致性等相关。ADC 值是水分子整体扩散运动强弱的指标, 与扩散方向无关, 而与组织灌注状态、细胞内外水分子运动强度等因素相关。FA 值越大, ADC 值越小, 说明神经纤维束的髓鞘化程度、完整性、致密性以及方向性越好。

弱视是儿童视力低下的常见原因。它是由于视觉发育关键期进入眼内的视觉刺激不充分, 剥夺了黄斑形成清

晰物象的机会和(或)两眼视觉输入不同引起清晰物象与模糊物象间发生竞争所导致的单眼或双眼视力发育障碍^[1]。关于弱视视觉损害以及弱视经过治疗后视觉恢复的神经机制目前尚不明了。长期以来由于研究手段的限制,关于弱视视觉损害神经机制的研究多集中于视网膜细胞、外侧膝状体、视皮层等视觉通路中各级神经元上,而对连接各级神经元的神经纤维束的研究为数尚少^[3]。

视放射又称为膝距束,是连接外侧膝状体和枕叶视皮层的神经纤维束。动物研究显示弱视动物大脑外侧膝状体和初级视皮层存在细胞数量减少,体积缩小等形态学改变以及细胞内相关神经递质减少等分子生物学变化^[4]。PET、fMRI 等功能成像技术对弱视患者大脑的研究发现弱视患者外侧膝状体和枕叶视皮层均存在不同程度的细胞活动减弱^[5,6]。近年来随着 DTI 技术的出现,使得对于连接外侧膝状体和枕叶视皮层的视放射的人活体研究成为可能^[7,8]。Xie 等^[9]利用 DTI 的神经纤维追踪技术显示弱视儿童视放射后部的体素值低于正常对照组。郭明霞等^[10]发现弱视患者视辐射 FA 值显著低于正常组,视辐射纤维数也较正常组明显减少。我们前期的研究^[11]以及宋海燕等^[12]的研究均显示弱视儿童视放射的 FA 值低于正常儿童,ADC 值高于正常儿童。这些研究说明弱视患者视放射的神经纤维束较正常同龄人存在一定程度的发育异常。但是对于弱视治疗后视放射神经纤维的恢复情况,目前尚未见相关报道。

本研究中,我们仅选取左眼屈光参差性弱视患儿作为研究对象以最大程度排除眼别及不同弱视类型对研究结果的影响,并且我们给每例患儿足够长的治疗期以保证患眼视力得到明显提高。结果显示,经过 9mo 的弱视治疗,所有患儿弱视眼的最佳矫正视力都有明显提高 ($P < 0.01$),提高幅度 0.3~0.7;治疗后左右两侧视放射的 FA 值均高于治疗前 ($P < 0.05$),ADC 值均低于治疗前 ($P < 0.05$)。这反映了弱视眼矫正视力经治疗明显提高后双侧视放射神经纤维的致密性,髓鞘化程度以及走行方向的一致性微结构出现好转。关于弱视的 fMRI 和 DTI 研究显示弱视患者从丘脑到纹状区再到纹外区的各视觉相关中枢间存在广泛的相互影响,这种相互影响既有前反馈作用也有后反馈作用^[13,14]。对于弱视经过治疗后视放射神经纤维结构的好转,我们认为既可能是来自纹状区的后反馈作用,也可能是来自外侧膝状体的前反馈作用。

本研究发现右侧视放射治疗前后 FA 值、ADC 值的变化均高于左侧视放射治疗前后 FA 值、ADC 值的变化 ($P < 0.05$),显示右侧视放射神经纤维恢复的幅度要高于左侧。虽然每侧视放射都含有来自双眼的视觉神经纤维,但来自对侧眼的神经纤维稍占多数^[15]。本研究中所有弱视患儿均为左眼,因此我们认为含有更多来自左眼神经纤维

的右侧视放射会更多得体现出左眼弱视经过治疗后神经纤维的恢复情况,使得右侧视放射神经纤维恢复的幅度高于左侧视放射。

通过我们的研究可以看到,屈光参差性弱视儿童经过有效的弱视治疗后,在视力恢复的同时,两侧视放射的神经纤维也都得到不同程度的改善。视放射神经纤维的这种改善是来自纹状区的后反馈作用,还是来自外侧膝状体的前反馈作用,则有待于今后的研究进一步证实。

参考文献

- 1 中华医学会眼科学分会斜视与小儿眼科学组. 弱视诊断专家共识 (2011 年). 中华眼科杂志 2011;47(8):768
- 2 Ahn S, Lee SK. Diffusion tensor imaging: exploring the motor networks and clinical applications. *Korean J Radiol* 2011;12(6):651-661
- 3 Wong AM. New concepts concerning the neural mechanisms of amblyopia and their clinical implications. *Can J Ophthalmol* 2012;47(5):399-409
- 4 Kiorpes L. Visual processing in amblyopia: animal studies. *Strabismus* 2006;14(1):3-10
- 5 Conner IP, Odom JV, Schwartz TL, et al. Monocular activation of V1 and V2 in amblyopic adults measured with functional magnetic resonance imaging. *J AAPOS* 2007;11(4):341-350
- 6 Hess RF, Thompson B, Gole G, et al. Deficient responses from the lateral geniculate nucleus in humans with amblyopia. *Eur J Neurosci* 2009;29(5):1064-1070
- 7 Lee SK, Kim DI, Kim J, et al. Diffusion-tensor MR imaging and fiber tractography: a new method of describing aberrant fiber connections in developmental CNS anomalies. *Radiographics* 2005;25(1):53-65; discussion 66-68
- 8 Mamata H, Mamata Y, Westin CF, et al. High-resolution line scan diffusion tensor MR imaging of white matter fiber tract anatomy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23(1):67-75
- 9 Xie S, Gong GL, Xiao JX, et al. Underdevelopment of optic radiation in children with amblyopia: a tractography study. *Am J Ophthalmol* 2007;143(4):642-646
- 10 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
- 11 吴进, 曾洪武, 方佃刚, 等. 屈光参差性弱视放射及胼胝体的扩散张量成像研究. 临床眼科杂志 2012;4:364-367
- 12 宋海燕, 齐顺, 唐鹤菡, 等. 屈光参差性弱视放射发育的磁共振 DTI 及 DTT 研究. 四川大学学报(医学版)2010;4:648-651
- 13 Li X, Mullen KT, Thompson B, et al. Effective connectivity anomalies in human amblyopia. *Neuroimage* 2011;54(1):505-516
- 14 Li Q, Jiang Q, Guo M, et al. Grey and white matter changes in children with monocular amblyopia: voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging study. *Br J Ophthalmol* 2013;97(4):524-529
- 15 Kupfer C, Chumbley L, Downer JC. Quantitative histology of optic nerve, optic tract and lateral geniculate nucleus of man. *J Anat* 1967;101(3):393-401