

## • 中枢神经影像学 •

## 脑功能成像对早期视区感知调节的研究

张磊, 金真, 李科, 刘刚, Hennig Juergen

**【摘要】** 目的:对视网膜映射皮层区 V1 及 V2 的视觉调节作用进行初步探讨。方法:利用 fMRI 方法,对 7 例健康志愿者采用旋转及扩展棋盘格的视觉刺激进行视网膜皮层映射成像来确定早期视区的位置及大小;然后应用组块设计通过两个不同空间距离的楔形棋盘块进行视觉刺激,将 V1 及 V2 皮层区的激活采用 ANOVA 方法分析比较其变化及意义,以判定不同视区视觉内容的调节方式。结果:上视野对应的 V2v 区域激活变化显著( $P=0.047$ ),并且两个小楔形棋盘块在视野中及映射在皮层表面位置为空间最短距离时激活反应最强烈,激活强度随其中一个楔形棋盘块距离增加而衰减。在 V2d 区域,有显著调节趋势( $P=0.054$ ),在两个楔形棋盘块于同一视野而皮层投影最长距离时反应最弱。初级视皮层 V1 区域没有发现明显的变化趋势( $P=0.073$ )。结论:视觉内容调节在早期视区主要发生在 V2 区域,V1 区域没有调节功能。如果视觉刺激分别位于左右不同视野内时,V2 区域也不发生调节作用。

**【关键词】** 视网膜皮层映射成像;视皮层;功能磁共振成像

**【中图分类号】** R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2010)11-1198-05

**Different contribution of early visual areas to perceptual process of contextual modulation** ZHANG Lei, JIN Zhen, LI Ke, et al. MRI Division of Medical Imaging Department, 306 Hospital of PLA, Beijing 100101, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** Controversy still exists about the role of early visual areas, especially the retinotopic regions, on contextual modulation. The present study is to observe the intrinsic modulations of contextures in V1 and V2. **Methods:** Seven healthy volunteers were involved in a block-designed fMRI study whose BOLD activations in V1 and V2 areas of visual cortex were extracted and analyzed. The first stimulus was to identify the retinotopic visual areas with rotating wedges and expanding rings. The second was to study the contextual modulations with two small inverting checkerboard sectors with identical eccentricity but varying distances in the upper visual field. The average results of ROI size for V1 and V2, as well as the changes of activation intensities for different tasks within respectively ROIs were calculated. One-way repeated-measures ANOVA were used to compare the significances of the variations in early visual areas. **Results:** In V1, no significant modulatory trend was found regardless of the location of the second checkerboard sector ( $P=0.073$ ). In V2, different modulatory trends were observed, the significant modulation occurred in V2v ( $P=0.047$ ), the strongest response was evoked in trial condition with the closest spatial arrangement between two sectors in the visual field and on the cortical surface. In V2d, a trend toward significance of modulation was observed ( $P=0.054$ ), the weakest response was found in trial condition with the most distant arrangement between the two activations on cortical surface. **Conclusion:** The contextual modulation occurred in V2 area, within the same visual quadrant, the BOLD signal increased spontaneously with an adjacent stimulus. No contextual modulation occurred in V2 for contextures located in different visual field across the vertical meridian. V1 didn't contribute significantly to contextual modulation.

**【Key words】** Retinotopic Mapping; Visual Cortex; Functional Magnetic resonance imaging

在人的视觉感知研究中,一个基础的问题就是视野中各个分离的图像特征是如何结合成为一个视觉整体而被人脑接受。传统认为视觉系统在早期视区(early visual areas, EVA)是按照相应等级制度进行管理的,即早期视区(V1、V2、V3 及 V4)负责分析简单的局部特征,而高级视区(high visual areas, HVA)主管处理复杂的整体图像。目前已有研究表明早期视区不仅仅是简单视觉处理,其也可能参与了整体视觉处理<sup>[1]</sup>。本研究中应用 2 个不同空间距离的小楔形黑

白闪烁棋盘块作为视觉刺激对象,利用功能磁共振成像方法来研究早期视区的功能调节机制。

## 材料与方法

共 7 例健康志愿者(男 5 例,女 2 例)参加了实验,年龄 26~33 岁,平均 28 岁,均无神经或精神疾病史,裸视或矫正后视力均在正常范围。所有受试者均获知试验内容并签署了知情同意书。

**视觉刺激和任务:**视觉刺激通过 LCD 投影仪投射于固定在磁体腔内的毛玻璃屏幕上,受试者通过固定在头线圈上的反射镜观看屏幕。视觉刺激程序使用 Matlab(MathWorks, Natic, MA)及 Psychophysiscs Toolbox 编写。视觉刺激呈现由功能成像扫描脉冲同

作者单位:100101 北京,解放军第 306 医院医学影像科磁共振室(张磊、金真、李科、刘刚);79106 Department of Diagnostic Radiology, Medical Physics, University Hospital Freiburg, Freiburg Germany (Hennig Juergen)

作者简介:张磊(1965—),男,内蒙古呼和浩特人,博士,副主任医师,主要从事神经放射及临床脑功能成像工作。

步触发。

实验中共有 2 组视觉刺激任务,第一组用于确定视皮层的视网膜皮层映射区域,如 V1、V2 和 V3 等不同区域大小,视觉刺激为‘楔形旋转棋盘格(rotating wedge)及环形扩展棋盘格(expanding ring),示意图见图 1。每个刺激完成一个循环的时间均为 30 s,即楔形棋盘格旋转 360°或扩展环由中心至最外环的时间,每一刺激分别需要重复 8 个循环,即 240 s;第二组为视觉调节刺激任务,由 1 或 2 个小楔形黑白闪烁棋盘块组成,分别以不同空间距离组成 5 种不同方式(Trial-1 至 Trial-5,图 2),每种方式以组块设计呈现 2 次,每次 20 s,不同排布方式间呈现以假随机方式排列,每一任务后均跟随基线状态(fixation)20 s,扫描时间共 400 s。

为了保持受试者始终能够双眼同时凝视视觉任务中心,在所有视觉刺激的视野中心均预置一个注视点,要求受试者在注视点颜色由红色转变为绿色时(假随机设计,变换时间 5~15 s),用右手食指点击反应键盘(绿色呈现时间 200 ms),并自动记录反应时间及正确率。注视点颜色变化可以防止受试者注意力受棋盘格闪烁影响,以保持注视视野中心并集中注意力完成所呈现的视觉任务。

数据采集及分析:所有实验数据采集及分析均于德国 Freiburg 大学医院放射科完成,扫描采用 3T 全身扫描仪(Magnetom Trio, Siemens, Erlangen, Germany)、8 通道相控阵头线圈。每一受试者均采集高分辨解剖成像(MPRAGE, TI 1100 ms, TR 2200 ms, 256×256×160,各向同性分辨力 1 mm)。功能成像采用梯度 EPI 扫描(TR 3000 ms, TE 30 ms, 矩阵 64×64×64,各向同性分辨力)并实时进行头动及旋转扭曲数据矫正。每个受试者的功能成像包括视网膜映射成像及视觉调节任务。

所有采集数据使用免费 Freesurfer 软件包进行处理。视网膜映射成像数据应用 Slice timing 以及 3 mm 高斯平滑进行预处理,视觉调节任务数据未进行平滑处理。对每位受试者的高分辨解剖成像数据进行脑回表面重建。用配对的极性角(polar angle,即楔形旋转棋盘格刺激所产生的激活)和离心环(eccentricity,即环形扩张棋盘格刺激所产生的激活)数据共同处理产生场征图(field sign map)<sup>[2,3]</sup>。对所产生视区的命名原则保持与既往研究文献一致<sup>[4]</sup>。上部分 V1、V2 以及 V3 代表对侧的下视野,而下部分 V1、V2、VP 以及 V4v 代表对侧的上视野。

对于 5 种不同情况的视觉任务,每种状态(trial)

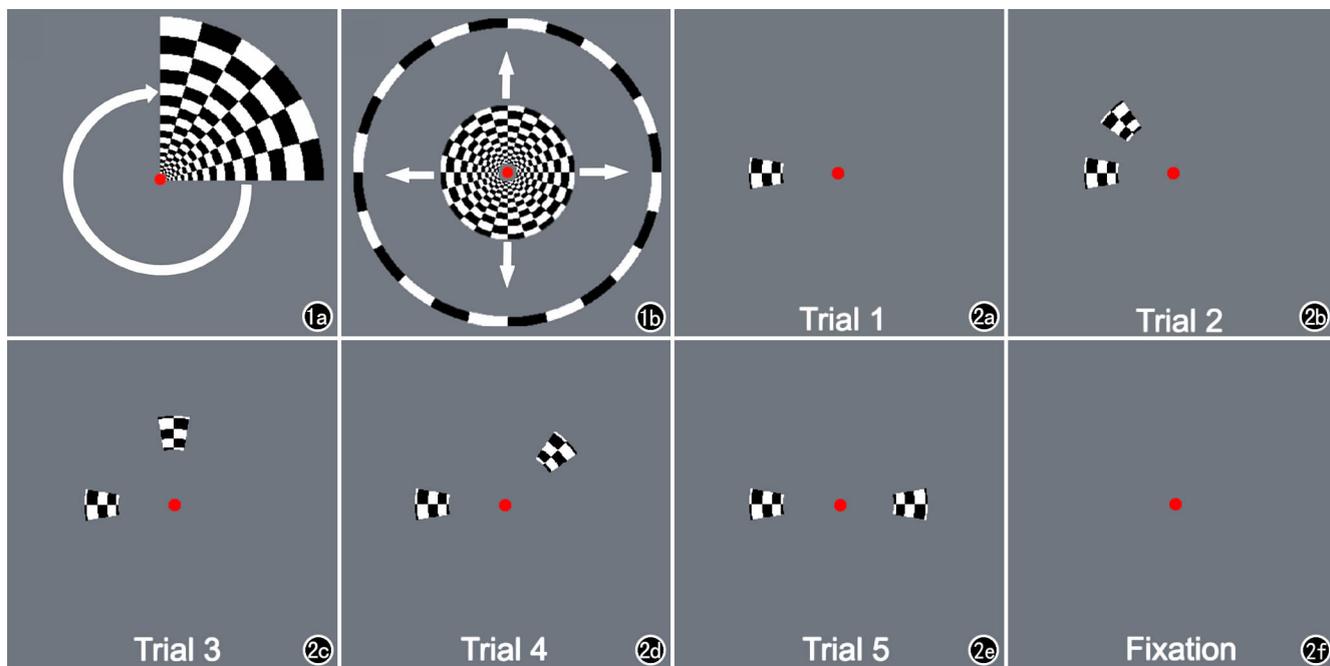


图 1 视网膜映射成像视觉刺激示意图,用于视网膜映射成像相位编码。每个刺激完成一个循环的时间均为 30s,即楔形棋盘格旋转 360°或扩展环由中心至最外环的时间,每一刺激分别需要重复 8 个循环,即 240s。所示棋盘格均呈同心圆排布并以黑白反转方式向外呈放射状呈现。a) 楔形旋转棋盘格(rotating wedge); b) 环形扩展棋盘格(expanding ring)。图 2 视觉调节任务刺激示意图,由 1(Trial-1)或 2 个(Trial-2 至 5)小楔形黑白闪烁棋盘块组成,分别以 5 种不同空间距离组成不同方式,即 Trial 1 至 Trial 5,fixation 为基线状态。5 种呈现方式以假随机方式排列,每一任务后均跟随基线状态 20s,共扫描 2 次,时间为 400s。所有楔形棋盘块与中心注视点距离相等。Trial 1 棋盘块为所有任务所共有,第二个棋盘块分别以 45°、90°、135°及 180°分布。a) Trial-1; b) Trial-2; c) Trial-3; d) Trial-4; e) Trial-5; f) fixation。

均与基础状态 (fixation) 进行  $t$  检验 ( $P < 0.01$ , corrected)。用基于 gamma 输入的模拟血流动力学功能反应函数进行分析以产生各状态激活图,并将激活图投射于经校正及重建后的皮层表面图像上,每侧视区皮层均经膨胀及展平处理。

对投射于皮层表面的激活信号进行兴趣区激活强度分析,ROI 位置取决于任务 1 (Trial 1) 所产生的 V1、V2d (背侧 V2 区) 及 V2v (腹侧 V2 区) 的激活位置 (图 3), ROI 范围取决于各刺激状态中的最大激活范围并由软件自动描绘。提取各个任务状态时上述 3 个 ROI 内的血氧水平依赖 (BOLD) 信号强度进行 ANOVA 分析。在展平皮层图像上各状态的不同刺激所致激活信号均可得以区分,避免了信号间相互重叠。

## 结果

7 例受试者数据均进行了处理和分析,刺激序列与实时头动矫正值之间未发现有明显关系。通过极性角和离心环共同处理所得到的视网膜映射皮层区可以显示并区分不同的视皮层分区。Trial-1 状态时单个棋盘块所产生的激活准确地位于 V1 中心、V2d 的上边界以及 V2v 的下边界 (图 3), 视野中刺激位置与视网膜映射皮层分区上激活位置相吻合<sup>[5]</sup>。

Trial-1 状态时的棋盘块为每个状态所共有,但第二个棋盘块产生的激活随其刺激位置不同而改变,两个棋盘块刺激在 V1 及 V2 区的激活均可被区分并识别。图 4 是两个刺激棋盘块距离最近的状态时,即 Trial-2 所产生的激活 (图 4)。其余状态因为激活分别产生于不同的半球则更易区分。

7 例受试者在不同刺激位置所产生的视区大小及相应激活强度变化值 ROI 组分析结果见表 1, 每一个刺激任务在 V1、V2d、V2v 的平均激活强度百分比参见图 5。每种任务下 BOLD 信号强度的比较揭示了早期视区不同区域,如 V1、V2 视区所存在的调节趋势。对每一 ROI 内数据经 Repeated measures oneway ANOVA 进行显著性及变量统计分析,结果表明在初级视皮层 V1 区域,第二个刺激无论位于视野任何位置均没有发现对第一刺激有明显的影响 ( $P = 0.073$ )。对于 V2 区域,上部视野所对应的 V2v 区域激活变化显著 ( $P = 0.047$ ),并且在 Trial-2 状态下激活反应最强烈,而此任务状况则正是代表了两个小楔形棋盘块在视野中及所映射的皮层表面位置为空间最短距离,线图所表示的反应强度表明相互调节作用会随着其中一个小楔形棋盘块距离增加而衰减。在 V2d 区域,结果表明有趋于显著的调节趋势 ( $P = 0.054$ ),在 Trial-2 状态时反应最弱,反应曲线几乎与 V2v 相反,而 Trial-2 呈现的是两个楔形棋盘块激活投影于 V2d 皮层表面距离最远 (图 4、5)。

表 1 不同刺激状态 ROI 大小及激活强度变化  $t$  值分析结果

部位	ROI 大小*	Trial 1	Trial 2	Trial 3	Trial 4	Trial 5
V1 区	65.8	6.76	7.86	4.91	6.00	5.98
V2v 区	80.5	4.89	5.38	3.64	4.05	3.50
V2d 区	45	3.53	2.35	2.36	2.99	2.44

注: \* ROI 大小的单位为体素。

## 讨论

V1 区域的 BOLD 信号变化不随刺激所在的位置及距离而改变,这个结果提示初级视区对于视觉内容整合的调节不产生作用。此结论曾在视觉研究中存有争议。对猴脑单细胞记录研究提示视觉内容的边界定

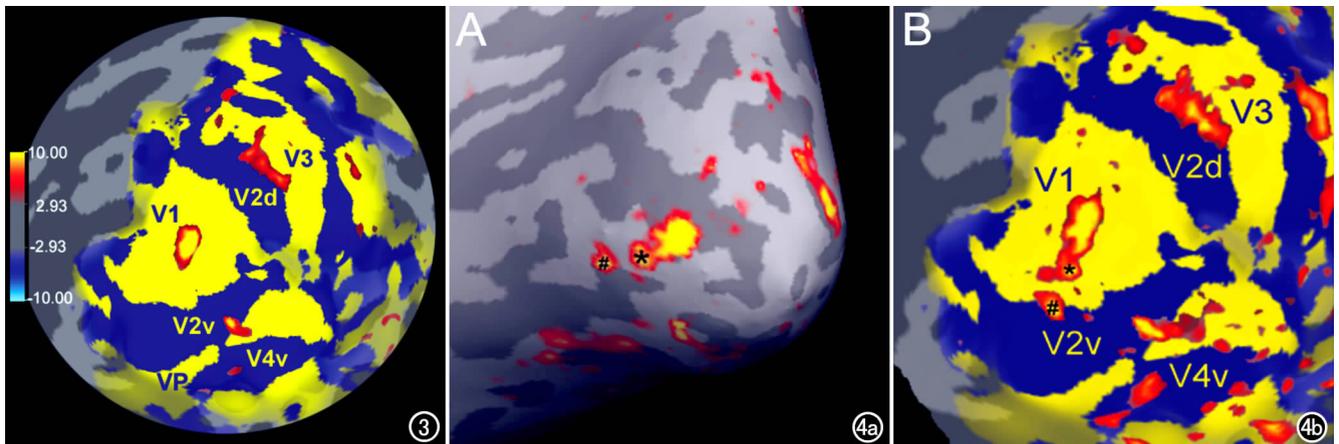


图 3 Trial 1 激活及 ROI 位置图。视网膜皮层映射图叠加于经重建并展平处理的枕叶皮层表面 (右侧半球), 可见分别以黄色及蓝色划分的不同视区分区, 即 V1、V2v、V2d 等。Trial 1 刺激既激活 V1 区也激活 V2 区, 这些 V1 及 V2 区的激活位置决定了 BOLD 信号分析时 ROI 的定位, ROI 分别位于 V1、V2v 及 V2d 区。浅灰及深灰色分别代表了展平的脑回及脑沟。

图 4 Trial 2 刺激所产生的右侧枕叶皮层激活。a) 激活信号叠加于鼓起但未展平的枕叶皮层上, \* 及 # 标记的激活信号为左上视野 45° 棋盘块刺激所产生; b) 与 a 相同的激活信号叠加于展平的枕叶皮层上, 可见相邻最近的两个棋盘块各自产生的激活在展平皮层上得以区分并且分布于特定的不同视区内。

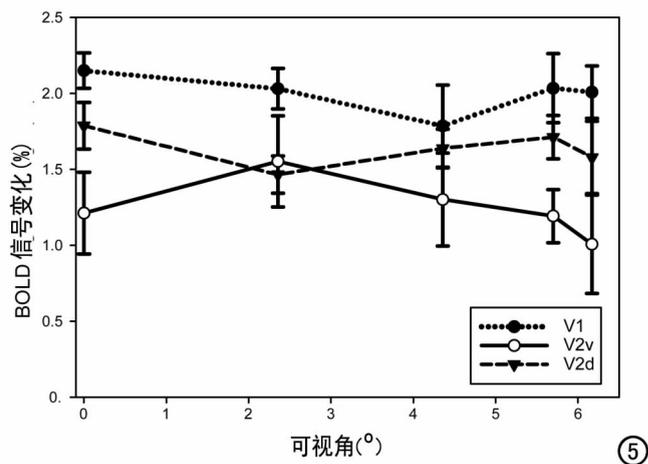


图5 V1及V2区内ROI所提取的每个刺激任务下BOLD反应的平均信号强度变化百分比。横轴代表视野内两个楔形棋盘块间不同视角,纵轴代表ROI内BOLD信号强度变化百分比。V2v曲线有显著调节意义( $P=0.047$ ),V2d有调节趋势( $P=0.054$ ),V1没有明显变化( $P=0.073$ )。最明显的变化发生于Trial2状态时V2v及V2d区域,此时两个棋盘块在视野内距离最近。

义发生在V1级别,且神经反应依赖于视觉刺激所呈现的感知内容。如神经反应对于一个刺激中凸显一个旋转的线条要远大于线条仅是刺激中的一个组成部分<sup>[6-8]</sup>。相类似的研究也认为对于图形轮廓的加工是发生在V1区域,并且逐步向高级皮层发展<sup>[9,10]</sup>。但是,最近的人脑fMRI研究却未能证明视神经细胞对于视觉内容的分离处理是在V1区域<sup>[11]</sup>。Kastner等<sup>[6]</sup>认为可能处于高度关注状态下,所呈现在视野周围的内容阻止了感知对分离效应的处理。本研究中,视野中央放置了变换颜色的注视点,以使受试者能保持注视刺激防止有意接受周围视野中棋盘块的任务刺激。另外,所有棋盘块均与注视点保持了相等距离。在V1及V2区域内所产生的激活均可被区分并测定。因此,视觉刺激内容上的排布方式可能不足以解释V1缺乏对视觉内容调节的论点,况且本研究提示V1不产生内容调节,但产生于V2区域。Kastner等<sup>[7]</sup>指出V1对于视觉内容调节的另一个解释为视觉内容排列上包涵太多形状及边界而不能有效刺激V1区神经元。但本研究中所用刺激并没有包涵有太多复杂内容。因此,我们初步认为对基于本研究中的视觉刺激,初级视皮层没有调节作用。这个结果与之前fMRI对V1区域无轮廓内容调节作用的研究结果是一致的<sup>[12]</sup>。

从解剖基础分析,V1区较外纹状区(extrastriate)的区别是具有较高血管密度,而这些微脉管系统与神经活动相关联,可能是导致V1缺乏视觉内容调节作

用的根源之一。这种神经活动与血管系统的关联依照血流动力学反应效率(hemodynamic response efficiency,HRE)原则<sup>[13]</sup>,会显著决定着BOLD信号的强度及空间分辨力。本研究V1区域缺乏神经活动调节表明初级视区HRE与其它区域并不相同,即使是很邻近的V2区域。

本研究V2区域具有BOLD反应调节作用,尤其在Trial-2状态下当第2个刺激与第1个距离最近的时候反应最强烈。Tamura等<sup>[14]</sup>报告V2区域的很多细胞具有色彩及方向双重选择性,而在V1区仅是少数细胞具有这种特性,同时V2区域在不同刺激下神经元具有交互功能,而在V1区域少有,并且V2的交互功能远较V1广泛。Hegde等<sup>[15]</sup>对视皮层的选择性进行研究指出V2神经元接收区对于复杂形状的刺激,像弓形、圆形等具有选择性,而V1并不具有。用栅格线及其它刺激对猴子V1、V2区神经元的比较研究同样发现V2区具有显著的反应,而V1没有;形状定义刺激研究也认为V1区没有BOLD调节作用,但是V2v及V2d很显著<sup>[18]</sup>。动物研究结果证明V2神经元可清楚地表现复杂形状信息,并且可从视觉景象中抽提出更高级的特异形状信息<sup>[15]</sup>。在当前的实验中,V2区域同样也证明具有两个棋盘块不同位置的调节功能特性,这与之前的研究文献相符。

此外,本研究表明V2区域的V2v及V2d具有不同的调节趋势和程度,对此尚未有组织细胞学或功能证据来支持。猴子的视觉处理研究提示V2中的腹侧及背侧区域在旋转、方向、色彩选择上并没有太大差别<sup>[16]</sup>。因此,我们推测本研究中腹侧及背侧差别主要是由于刺激位于上视野,有可能导致相应的V2v区域产生调节优势所致与V2d的区别。

本实验中,V2区域可以敏感地反应出视野内两个楔形棋盘块的相对空间位置改变所引起的激活程度变化,有趣的是最强及最弱的激活都发生在Trial-2状态,此状态在视野上处于最短距离。曾经对灵长类动物猴子的纹状前区V4及颞叶下部皮层空间选择性注意的研究表明,当两个刺激位于同一个细胞接受区时,它们将会竞争细胞的反应,并且这种竞争对于所关注的刺激具有优势性。但是当刺激位于接受区,而另外一个在接受区之外时,这种关注效应就没有作用<sup>[17]</sup>。对V2及V4区域的进一步研究验证了上述发现,并且提出细胞反应最初取决于所注意的刺激,并且当关注和忽略刺激顺序出现会比同时出现的反应更减小<sup>[18]</sup>。在当前研究中,随着第二个楔形棋盘块的距离逐渐增大,V2v反应逐渐减小。当刺激跨越纵轴而进入相邻视野时,反应变得几乎相等或稍小。因此推断这种调节机制仅仅存在于相同的视野象限内。V2v与

V2d 的 BOLD 反应曲线显示的形状几乎相反,实际上是代表了整个 V2 区域具有相似的特点,即反应随着两个刺激在展开皮层表面的距离而改变。这提示在 V2 区域刺激同时呈现时,随另一个刺激距离近或远时激活会增加或减少。

感知系统的基本表现特性为对侧优势。在人类视觉系统中,视觉内容从左侧或右侧视野输入到视网膜,之后分别投射到对侧大脑半球的初级视皮层,尚没有任何证据表明完整的视觉呈现能够在两侧视野间相互传输。本研究同样没有发现 V2 对于对侧的棋盘块刺激具有调节作用。这表明当视觉呈现被视野垂直轴分开时,只有在高级视区才能将呈现结合在一起,因为这需要足够大面积的神经元区域来包含同侧及对侧视野的视觉信号输入<sup>[19,20]</sup>。因此,V2 仅具有同视野象限内的视觉内容调节作用。

本研究结果表明,人脑初级视区对于视觉内容的内在调节作用是不相同的。V1 区不具有显著的调节趋势。而不同刺激所产生的 BOLD 信号差异表明 V2 背侧及腹侧区域均可以对相同视野象限的视觉内容进行调节,但是当视觉刺激分别位于左右不同视野时,V2 区域也不发生调节作用。

致谢:本研究得到德国 Max-Planck-Price (Juergen Hennig)及 Hertie Stiftung 资金支持。

#### 参考文献:

[1] Zipser K, Lamme VA, Schiller PH. Contextual modulation in primary visual cortex [J]. *J Neurosci*, 1996, 16(22):7376-7389.

[2] Sereno MI, McDonald CT, Allman JM. Analysis of retinotopic maps in extrastriate cortex[J]. *Cereb Cortex*, 1994, 4(6):601-620.

[3] Tootell RB, Hadjikhani NK, Vanduffel W, et al. Functional analysis of primary visual cortex (V1) in humans[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95(3):811-817.

[4] Tootell RB, Mendola JD, Hadjikhani NK, et al. Functional analysis of V3A and related areas in human visual cortex[J]. *J Neurosci*, 1997, 17(18):7060-7078.

[5] Ban H, Yamamoto H, Fukunaga M, et al. Toward a common circle; interhemispheric contextual modulation in human early visual areas[J]. *J Neurosci*, 2006, 26(34):8804-8809.

[6] Kastner S, Nothdurft HC, Pigarev IN. Neuronal correlates of pop-

out in cat striate cortex [J]. *Vision Res*, 1997, 37(4):371-376.

[7] Kastner S, Nothdurft HC, Pigarev IN. Neuronal responses to orientation and motion contrast in cat striate cortex[J]. *Vis Neurosci*, 1999, 16(3):587-600.

[8] Nothdurft HC, Gallant JL, Van Essen DC. Response modulation by texture surround in primate area V1: correlates of "popout" under anesthesia[J]. *Vis Neurosci*, 1999, 16(1):15-34.

[9] Sheth BR, Sharma J, Rao SC. Orientation maps of subjective contours in visual cortex[J]. *Science*, 1996, 274(5295):2110-2115.

[10] Rossi AF, Desimone R, Ungerleider LG. Contextual modulation in primary visual cortex of macaques[J]. *J Neurosci*, 2001, 21(4):1698-1709.

[11] Kastner S, De Weerd P, Ungerleider LG. Texture segregation in the human visual cortex: a functional MRI study[J]. *J Neurophysiol*, 2000, 83(4):2453-2457.

[12] Schira MM, Fahle M, Donner TH, et al. Differential contribution of early visual areas to the perceptual process of contour processing[J]. *J Neurophysiol*, 2004, 91(4):1716-1721.

[13] Weber B, Keller AL, Grosio A, et al. Quantitative aspects of the microvascular system in macaque visual cortex[A]. *FENS Forum Abstracts*[C]. Berlin: The Federation of European Neuroscience Societies, 2006. 179-185.

[14] Tamura H, Sato H, Katsuyama N, et al. Less segregated processing of visual information in V2 than in V1 of the monkey visual cortex[J]. *Eur J Neurosci*, 1996, 8(2):300-309.

[15] Hegde J, Van Essen DC. Selectivity for complex shapes in primate visual area V2[J]. *J Neurosci*, 2000, 20(5):61-66.

[16] Burkhalter A, Van Essen DC. Processing of color, form and disparity information in visual areas VP and V2 of ventral extrastriate cortex in the macaque monkey[J]. *J Neurosci*, 1986, 6(8):2327-2351.

[17] Moran J, Desimone R. Selective attention gates visual processing in the extrastriate cortex[J]. *Science*, 1985, 229(4715):782-784.

[18] Luck SJ, Chelazzi L, Hillyard SA, et al. Neural mechanisms of spatial selective attention in areas V1, V2, and V4 of macaque visual cortex[J]. *J Neurophysiol*, 1997, 77(1):24-42.

[19] Kastner S, Pinsk MA, De Weerd P, et al. Increased activity in human visual cortex during directed attention in the absence of visual stimulation[J]. *Neuron*, 1999, 22(4):751-761.

[20] Giesbrecht B, Weissman DH, Woldorff MG, et al. Pre-target activity in visual cortex predicts behavioral performance on spatial and feature attention tasks[J]. *Brain Res*, 2006, 1080(1):63-72.

(收稿日期:2010-03-04 修回日期:2010-09-12)