

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.20.010

针刺对屈光参差性弱视患儿脑部 what 视觉通路功能连接改变的影响

叶钰娟, 贾静, 孙燕, 魏玉婷, 马翠, 严兴科✉

甘肃中医药大学针灸推拿学院, 甘肃省兰州市定西东路35号, 730000



[摘要] 目的 基于静息态功能磁共振(rs-fMRI)探讨针刺干预对屈光参差性弱视患儿的疗效及可能的脑功能机制。方法 76例屈光参差性弱视患儿随机分为常规组和针刺组各38例。常规组患儿弱视眼给予红闪、光栅、视刺激3项常规治疗,每项每次5 min;针刺组在常规组治疗基础上,针刺双侧睛明、攒竹、光明、风池,每次留针20 min。两组均隔日治疗1次,每周治疗3次,共治疗4周。治疗前后比较两组患儿矫正视力。从以上两组各随机抽取15例左侧屈光参差性弱视患儿,于治疗前后分别行脑部rs-fMRI扫描,并纳入性别、年龄与其相匹配的视力正常健康儿童10例为正常组,并行脑部rs-fMRI扫描。基于激活似然估算法(ALE)构建what视觉通路网络,比较分析患儿与正常儿童、两组患儿治疗前后脑部what通路内存在功能连接(FC值)差异的球形感兴趣区(ROI)。结果 针刺组脱落2例,最终针刺组36例、常规组38例纳入分析。与治疗前相比,两组患儿治疗后最佳矫正视力均显著提高($P<0.05$),且针刺组矫正视力高于常规组($P<0.05$)。rs-fMRI检测结果显示,与正常儿童相比,屈光参差性弱视患儿脑部what通路内初级视皮层与右侧梭状回,左侧舌回与右侧梭状回,右侧枕下回与右侧颞中回的FC值显著升高($P<0.05$)。与常规组治疗前相比,治疗后左侧舌回、右侧枕下回与右侧梭状回,左侧舌回与右侧颞中回、左右侧枕中回,左右侧枕中回与右侧枕下回的FC值显著降低($P<0.05$)。针刺组与治疗前相比,治疗后右侧舌回与右侧梭状回、初级视皮层与右侧颞中回的FC值显著升高($P<0.05$),左侧枕下回与右侧颞中回,左侧舌回与右侧枕中回的FC显著降低($P<0.05$)。治疗后两组间相比,针刺组左侧枕下回与右侧梭状回之间的FC显著高于常规组($P<0.05$),左侧枕中回与左右枕下回的FC显著低于常规组($P<0.05$)。结论 针刺可显著提高屈光参差性弱视儿童的矫正视力,其效应机制可能侧重调节what通路内枕颞叶间功能连接,从而改善患儿形色觉视功能和视觉学习记忆能力。

[关键词] 屈光参差性弱视; 儿童弱视; 针刺; 矫正视力; 静息态功能磁共振成像; what视觉通路; 功能连接

弱视是指在视觉发育的关键期内,由于各种异常视觉经验引起的单眼或双眼最佳矫正视力低于相应年龄的视力者^[1]。我国儿童弱视发病率呈逐年上升趋势,屈光参差性弱视是造成儿童单眼弱视的主要原因之一,长期视力低下对患儿身心发育和学习会造成不良影响^[2]。初级视皮层到颞叶的“what”视觉通路主要负责空间、场景、目标识别等,且参与

物体的图形视觉(包括形觉和色觉)和形状认知^[3-4]。当各种原因导致弱视发生时,可影响该通路的正常发育,以及相关视觉信息的编码、加工和传递障碍,致使视皮层及中枢神经系统结构和功能损害^[5]。西医临床治疗弱视常用遮盖、精细目力训练、后像等常规疗法,但存在总疗程长、疗效不稳定等诸多局限性^[6]。

近年来针刺被推广应用于弱视的临床治疗,针刺治疗弱视可提高临床有效率、减少弱视复发性,有较好的远期治疗效果^[7]。本项目组在中医相关理论的指导下,凝练出弱视“神气失依,目视不明”的基本病机,提出“调气通经明目”的针刺治疗方

基金项目:国家自然科学基金(82160935,81860879);中共甘肃省委组织部2023年度省级重点人才项目(甘组通字[2023]20号);“岐黄英才”导师专项博导基金(ZYKBD-202208);甘肃省高等学校创新基金(2021A-087);甘肃中医药大学科学研究与创新基金(2022KCYB-8)

✉ 通讯作者:yanxingke@126.com

法, 临床疗效肯定, 能够提高弱视儿童的矫正视力, 调节弱视儿童的视神经传导功能, 同时改善大脑皮层对于视觉刺激的反应^[8-9]。静息态功能磁共振(rs-fMRI)技术因其高空间分辨率、无创、无辐射等优点, 为针刺效应机制的宏观研究提供了有效的技术方法^[10]。因此, 本研究采用rs-fMRI技术检测屈光参差性弱视患儿大脑what通路的异常响应特征, 初步阐明针刺干预屈光参差性弱视的中枢机制, 为弱视针刺效应脑功能机制的研究和临床应用提供依据。本研究通过甘肃省康复中心医院伦理审查(无编号), 并获得中国临床试验注册中心全球统一注册号ChiCTR2000029384。

1 资料

1.1 一般资料

纳入2019年11月至2021年12月就诊于甘肃省康复中心医院的屈光参差性弱视患儿。采用随机设计两样本率比较的公式进行样本量估算^[11], 查阅相关文献, 得出传统常规治疗屈光参差性弱视患儿的总有效率为57%^[12], 针刺+常规治疗的总有效率为91%^[13], 定 $\alpha=0.05$, $1-\beta=0.95$ 时, 得出研究需要的样本数为68, 同时考虑到10%的脱落等因素, 计算得出每组所需观察样本数约为38例, 故共纳入患儿76例。利用SPSS 26.0软件产生随机数, 将所获随机数字分配给每位患儿, 再将随机数字从小到大排序(若出现相同的两个随机数字, 首先出现的为小), 前38号患儿为常规组, 后38号患儿为针刺组。表1示, 常规组和针刺组患儿基线资料比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

表1 两组屈光参差性弱视患儿基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data of children with monocular refractive amblyopia in the two groups

组别	例数	性别/例		弱视眼/例		年龄/岁, 病程/年,	
		男	女	左	右	$\bar{x}\pm s$	$\bar{x}\pm s$
常规组	38	16	22	26	12	8.63±0.25	2.54±1.01
针刺组	38	24	14	25	13	8.50±1.70	2.31±1.30
χ^2/t 值		3.378		0.600		0.356	1.003
P 值		0.66		0.807		0.543	0.810

1.2 诊断标准

根据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)》^[14]: 凡眼部无明显器质性病变, 以功能性因素为主所引起的最佳矫正视力低于相应年龄段正常视力下限者, 或双眼视力相差2行及以上者为弱视。双眼屈光不等, 球

镜屈光度数相差 ≥ 1.50 DS, 或柱镜屈光度数相差 ≥ 1.00 DC, 屈光度数较高眼形成的弱视为屈光参差性弱视。

1.3 纳入标准

1) 符合上述诊断标准者, 年龄6~12岁, 右利手, 性别不限; 2) 近3个月内无各类疼痛且未接受过针刺和其他治疗者; 3) 在监护人陪同下签署知情同意书者; 4) 经针刺预试验无针刺过度反应者。

1.4 排除标准

1) 现患有或既往患有青光眼、视神经炎或其他眼部疾病病史者; 2) 现患有或既往患有精神病史、脑部创伤或严重免疫系统疾病、内分泌系统疾病、心血管系统疾病等; 3) 认知困难, 理解能力差, 不能配合工作人员完成研究者; 4) 具有磁共振检查禁忌证(佩有电磁敏感的医疗设备和/或植有铁磁性金属植入物, 如心脏起搏器、人工耳蜗、血管弹簧圈等)者。

1.5 剔除标准

1) 参与本项目期间同时接受可能影响本项目疗效的其他疗法(包括任何药物疗法或其他外治法)者; 2) 未完成本项目既定治疗方案者; 3) 未完成本项目检测方案, 无法评估疗效者。

1.6 脱落标准

1) 自行退出者; 2) 出现严重的合并症和并发症, 需要紧急治疗者。

2 方法

2.1 治疗方法

常规组给予患儿配镜遮盖处理后, 针对弱视眼给予红闪(强度Ⅱ档, 频率4.0~10.0 Hz)、光栅、视刺激3项治疗^[15], 每项每次5 min, 隔日治疗1次, 每周治疗3次, 共治疗4周。

针刺组在常规组治疗基础上, 采用针刺治疗, 定位参照《世界卫生组织标准针灸经穴定位(西太平洋地区)》中相关定位标准: 选取双侧睛明^{[16]19}、攒竹^{[16]19}、光明^{[16]33}、风池^{[16]32}。睛明和攒竹针刺时嘱患儿闭眼, 睛明穴于眶缘和眼球之间缓慢直刺5~8 mm, 攒竹穴向眼眶内眦斜刺5~8 mm, 两穴均不提插捻转; 风池穴向鼻尖方向斜刺8~13 mm, 光明穴直刺13~24 mm, 得气后施提插捻转, 平补平泻。以上操作每次留针20 min, 起针后用消毒干棉球按压(眼周穴按压1~2 min)。隔日治疗1次, 每周治疗3次, 共治疗4周。针刺操作均由同一医师完成。

2.2 矫正视力检测

两组患儿在治疗前后均采用“国际标准视力表”检查受试儿童最佳矫正视力，统计时换算为最小分辨角对数视力 (LogMAR)。

2.3 脑部 rs-fMRI 检测

此部分为探索性研究，无具体参数用于该研究样本量估算，根据文献^[17]中关于针刺神经影像研究的质量控制标准，同时参考同类成像研究^[18]，本研究纳入常规组和针刺组病例各 15 例进行 rs-fMRI 机制研究。为免除患侧眼不同对大脑皮层功能活动的影响，本研究只纳入左眼屈光参差性弱视患儿。从常规组和针刺组患儿中，利用 SPSS 26.0 软件产生的随机数各抽取 15 例左眼弱视患儿，于治疗前后分别行脑部 rs-fMRI 检测。同时通过海报在临近社区招募性别、年龄与其相匹配的视力正常健康儿童 10 例，设为正常组，签署知情同意书，由研究者评估后进行 rs-fMRI 检测。

2.3.1 脑部 what 视觉通路皮层定位与构建及通过激活似然估计法 (ALE) 定位 what 视觉通路的皮层坐标位置。

静息态功能磁共振图像的预处理：本研究采用基于 Matlab 2018a 平台的 DPABI v4.0 及 SPM12 软件对数据进行预处理，将每位受试者原始空间的高分辨率结构像图像变换到标准 MNI 模板，进行 DICOM 格式转换，剔除前 10 个时间点、层时间校正、头动校正（删除头动超过 2 mm 或者 2° 的被试数据）、空间标准化（重采样为 3 mm×3 mm×3 mm），采用半高全宽为 6 mm 的平滑核对配准后的图像进行平滑处理，提高图像信噪比，去线性趋势 (Detrend)，回归去除协变量 (Friston 24 头动、全脑信号、白质信号、脑脊液信号)、低频滤波 (0.01~0.08 Hz)。

具体操作：根据 what 视觉通路各自加工处理视觉信息类别的不同，纳入给予视觉任务的视皮层 fMRI 的相关研究，经设置相应的纳入和排除标准，按照视觉刺激的不同进行分类，“what”视觉：物体识别、面部识别、符号词/符号识别。最后对纳入 what 视觉刺激的 fMRI 研究所激活脑区的 MNI 坐标，使用 BrainMap Ginger ALE 3.0.2 (<http://brainmap.org>) 软件程序进行数据分析，将所得到的 what 通路 ALE 簇中的每个峰值坐标作为 what 通路所涉及脑区的中心节点，制作一个以 6 mm 为半径的球形感兴趣区 (ROI)，一个 ROI 对应 what 视觉通路内的一个脑区。

2.3.2 rs-fMRI 扫描和数据采集及功能连接 (FC) 指标计算

两组患儿分别于治疗前及治疗结束 3 天内完成 rs-fMRI 扫描，正常组儿童评估后进行 rs-fMRI 检测，所有扫描均由甘肃省人民医院放射科核磁 II 室完成，检测过程中，要求患儿呈静息闭眼状态。首先进行常规 T2 加权像和常规 T2 体液反转恢复序列扫描，观察是否有颅内器质性病变；然后进行解剖图像扫描（扫描参数：重复时间=2530 ms，回波时间=2.35 ms，反转时间=1100 ms，翻转角=7°，视野=256 mm×256 mm，矩阵=256×256，层厚=1.33 mm，间距 50%，NEX=1，扫描时间 5 min 23 s）和血氧水平依赖梯度回波-回波平面成像序列扫描（扫描参数：重复时间=2000 ms，回波时间=30 ms，翻转角=90°，视野=224 mm×224 mm，矩阵=64×64，层厚=3.5 mm，间距 20%，层数=33，激励次数=1，每次采集 420 个时间点，扫描时间 14 min 8 s）。FC 指标计算基于 Matlab 2018a 平台和 restplusv1.24 (<http://restfmri.net/forum/index.php?q=rest>) 软件进行。提取 what 通路内每个 ROI 内的平均时间序列，并计算两两 ROI 间的皮尔逊相关系数，得到脑区间的功能连接度 (FC 值)。每个被试都能够得到一个功能连接矩阵，然后对每个被试的功能连接矩阵进行 Fisher Z 变换，得到 zFC 的相关矩阵，并利用 zFC 的相关矩阵进行统计分析。rs-fMRI 数据分析基于 Matlab 2018a 平台和 DPABIv4.0 (<http://rfmri.org/dpabi>) 软件进行的。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件处理。计量资料若符合正态分布采用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，若方差齐采用两独立样本 *t* 检验和配对样本 *t* 检验；方差不齐用秩和检验。不符合正态分布计量资料则用中位数 (四分位数) [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示，采用秩和检验。计数资料用例数表示，组间比较采用 χ^2 检验。

3 结果

治疗期间针刺组脱落 2 例，2 例分别于入组第 3 天和第 8 天因针刺不耐受而自行脱落。本研究脱落患者数据不纳入疗效评定，故针刺组 36 例、常规组 38 例纳入结果分析。

3.1 两组患儿治疗前后最佳矫正视力比较

表 2 示，治疗前两组患儿矫正视力比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。与本组治疗前比较，两组患儿治疗后矫正视力均显著提高 ($P < 0.01$)。治疗后两组组间比较，针刺组矫正视

力高于常规组 ($P<0.01$)。

表 2 两组屈光参差性弱视患儿治疗前后矫正视力比较

Table 2 Comparison of corrected visual acuity before and after treatment in two groups of children with monocular refractive amblyopia [LogMAR, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	治疗前	治疗后	Z 值	P 值
常规组	38	0.40 (0.52, 0.30)	0.22 (0.30, 0.22)	-5.13	<0.01
针刺组	36	0.40 (0.40, 0.30)	0.22 (0.22, 0.12)	-5.30	<0.01
Z 值		-0.66	-6.12		
P 值		0.51	<0.01		

3.2 脑部 what 视觉通路皮层定位与构建结果

通过 ALE 分析共获得 19 个与 what 通路视觉功能显著相关的区域 ($P<0.01$)，主要分布于双侧枕叶、颞叶，详见表 3。

表 3 左侧屈光参差性弱视患儿基于 ALE 分析的脑部 what 视觉通路大脑皮层感兴趣区坐标

Table 3 Comparison of cortical regions of interest for what visual pathways in the brain based on ALE analysis for all participants

ROI	节点坐标 (x, y, z)			位置 (左侧屈光参差性弱视)	Broadman 区
	x	y	z		
1	-42	-50	-16	左侧梭状回	37
2	-42	-72	-10	左侧枕下回	19
3	-44	-58	-16	左侧梭状回	37
4	-32	-84	-12	左侧舌回	19
5	-22	-90	-8	左侧枕下回	18
6	-34	-82	8	左侧枕中回	19
7	40	-50	-20	右侧梭状回	19
8	44	-70	-12	右侧枕下回	19
9	42	-74	-12	右侧枕下回	19
10	38	-76	-12	右侧枕下回	19
11	42	-78	10	右侧枕中回	19
12	54	-64	4	右侧颞中回	37
13	16	-90	-12	右侧舌回	18
14	54	-54	6	右侧颞中回	39
15	50	-68	12	右侧颞中回	37
16	54	-54	-12	右侧颞下回	37
17	24	-44	-10	右侧梭状回	19
18	-9	-80	7	初级视皮层	17
19	20	-76	5	初级视皮层	17

注：ROI，球形感兴趣区。

3.3 左侧屈光参差性弱视患儿较正常儿童脑部 what 视觉通路存在 FC 值显著差异的 ROI

表 4 示，与正常儿童相比，屈光参差性弱视患儿 what 视觉通路各 ROI 间功能连接变化以枕颞叶功

能连接升高为主，其中初级视皮层与右侧梭状回，左侧舌回与右侧梭状回，右侧枕下回与右侧颞中回的 FC 值显著升高 ($P<0.05$)。屈光参差性弱视患儿较正常儿童脑部 what 视觉通路内存在显著改变的 ROI 间功能连接图见附图 1 (请扫描本文二维码获取)。

表 4 左侧屈光参差性弱视患儿较正常儿童脑部 what 通路内存在 FC 值显著升高的 ROI

Table 4 ROIs for the presence of significantly higher FC values within the brain what pathway in children with left-sided refractive amblyopia compared to normal children

脑区 MNI (x, y, z)		T 值
初级视皮层(23, -76, 5)	右侧梭状回(40, -50, -20)	2.23
左侧舌回(-32, -84, -12)	右侧梭状回(24, -44, -10)	2.29
右侧枕下回(44, -70, -12)	右侧颞中回(54, -54, 6)	3.07
右侧枕下回(42, -74, -12)	右侧颞中回(54, -54, 6)	2.80

注：FC，功能连接；ROI，球形感兴趣区。

3.4 常规组患儿治疗前后脑部 what 视觉通路存在 FC 值显著改变的 ROI

表 5 示，常规组治疗后 what 通路各 ROI 间功能连接较治疗前相比，枕叶与颞叶间的 FC 值显著降低，具体包括：左侧舌回、右侧枕下回与右侧梭状回，左侧舌回与右侧颞中回、双侧枕中回，双侧枕中回与右侧枕下回 ($P<0.05$)。常规组患儿治疗前后脑部 what 通路内存在显著改变的 ROI 间功能连接图见附图 2 (请扫描本文二维码获取)。

表 5 常规组左侧屈光参差性弱视患儿治疗前后脑部 what 视觉通路内存在 FC 值显著降低的 ROI

Table 5 ROIs for the presence of significantly lower FC values within the what visual pathway of the brain before and after treatment in children with left-sided refractive amblyopia in the conventional group

脑区 MNI (x, y, z)		T 值
左侧舌回(-32, -84, -12)	右侧梭状回(40, -50, -20)	-2.26
右侧枕下回(38, -76, -12)	右侧梭状回(24, -44, 10)	-2.69
左侧舌回(-32, -84, -12)	右侧颞中回(50, -68, 12)	-2.48
左侧舌回(-32, -84, -12)	右侧枕中回(42, -78, 10)	-2.97
左侧舌回(-32, -84, -12)	左侧枕中回(-34, -82, 8)	-2.89
右侧枕中回(42, -78, 10)	右侧枕下回(42, -74, -12)	-2.21
左侧枕中回(-34, -82, 8)	右侧枕下回(42, -74, -12)	-3.00

注：FC，功能连接；ROI，球形感兴趣区。

3.5 针刺组患儿治疗前后脑部 what 视觉通路存在 FC 值显著改变的 ROI

表 6 示，针刺组治疗后 what 通路各 ROI 间功能连接较治疗前相比，枕颞叶间功能连接有增强、有

减弱。与针刺治疗前相比,治疗后右侧舌回与右侧梭状回、初级视皮层与右侧颞中回的FC值显著升高,左侧枕下回与右侧颞中回间的FC值显著降低($P<0.05$);此外,枕叶局部脑区间左侧舌回与右侧枕中回的FC值显著降低($P<0.05$)。针刺组患儿治疗前后脑部 what 通路内存在显著改变的ROI间功能连接图见附图3(请扫描本文二维码获取)。

表6 针刺组左侧屈光参差性弱视患儿治疗前后脑部 what 视觉通路内存在FC值显著差异的ROI

Table 6 ROIs for the presence of significant differences in FC values within the what visual pathway in the brain before and after treatment in children with left-sided refractive paradoxical amblyopia in the acupuncture group

对比	脑区 MNI(x,y,z)		T 值
治疗后> 治疗前	右侧舌回	右侧梭状回	2.47
	(16, -90, -12)	(24, -44, 10)	
	初级视皮层	右侧颞中回	3.44
	(23, -76, 5)	(54, -54, 6)	4.23
	初级视皮层	右侧颞中回	
	(23, -76, 5)	(54, -64, 4)	
治疗后< 治疗前	左侧枕下回	右侧颞中回	-2.32
	(-22, -90, -8)	(50, -68, 12)	-2.99
	左侧舌回	右侧枕中回	
	(-32, -84, -12)	(42, -78, 10)	

注:FC,功能连接;ROI,球形感兴趣区。

3.6 两组患儿治疗后 what 视觉通路存在FC值显著改变的ROI

表7示,治疗后两组间相比,针刺组 what 视觉通路内枕叶与颞叶之间即左侧枕下回与右侧梭状回的FC值高于常规组($P<0.05$)。常规组 what 通路内左侧枕中回与左右侧枕下回的FC值显著高于针

表7 治疗后针刺组较常规组左侧屈光参差性弱视患儿脑部 what 视觉通路内存在FC值显著差异的ROI

Table 7 ROIs for significant differences in the presence of FC values within the what visual pathway in the brain of children with left-sided refractive paradoxical amblyopia in the acupuncture group compared to children in the conventional group after treatment

对比	脑区 MNI (x, y, z)		T 值
针刺组> 常规组	左侧枕下回	右侧梭状回	2.28
	(-22, -90, -8)	(40, 50, -20)	
针刺组< 常规组	左侧枕中回	左侧枕下回	-2.12
	(-34, -82, 8)	(-42, -72, -10)	
	左侧枕中回	右侧枕下回	-2.16
	(-34, -82, 8)	(42, 74, -12)	

注:FC,功能连接;ROI,球形感兴趣区。

刺组($P<0.05$)。两组患儿治疗后脑部 what 通路内存在显著改变的ROI间功能连接图见附图4(请扫描本文二维码获取)。

4 讨论

弱视可归属于中医学“目暗不明”“视瞻昏渺”“青盲”等范畴^[19]。本团队以“调气通经明目”为针刺治则,即通过调补脏腑之气,疏通眼周经脉气机,使脏腑精气濡养双目而能视。本研究选穴睛明与攒竹,属于足太阳膀胱经经穴,局部两穴配伍既能疏通眼周之经脉,又可濡养局部之气血,主要发挥近治作用。风池为胆经穴,足少阳胆经与阳维脉在此交汇,既可疏通肝胆气血,又能调节阳维脉气血运行;光明在足少阳胆经之上,为胆经络穴,可用于治疗与胆经相表里的肝经病症,肝开窍于目,故针刺光明穴可使目受肝血濡养而能视。诸穴相配,共奏调理气机、疏经通络、明目增视之效。本研究结果显示,针刺以上四穴可显著改善屈光参差性弱视儿童的矫正视力。

视觉信息传递始于视网膜,经外侧膝状体传至初级视皮层后,不同性质的视觉信息在大脑皮质不同神经通路进行分离编码传递加工^[20]。而沿枕颞叶分布的 what 通路,主要参与主要负责加工处理形状、颜色、大小等视觉信息^[21]。故本研究基于ALE元分析,共获得19个与 what 通路视觉功能显著相关的脑区,主要沿枕叶、颞叶分布,这与早期关于 what 通路大脑解剖路线的研究结果^[22-23]相一致。

本研究结果发现,较正常儿童相比,屈光参差性弱视患儿 what 视觉通路内初级视皮层与右侧梭状回、左侧舌回与右侧梭状回、右侧枕下回与右侧颞中回的FC值显著升高。由此表明屈光参差性弱视患儿 what 视觉通路内枕叶(初级视皮层、枕下回、舌回)与颞叶(梭状回、颞中回)之间功能活动的协同性升高,进一步代偿因 what 通路异常所导致形觉、色觉等感知功能以及目标识别等功能的减弱。且舌回、枕下回和梭状回脑区作为高级视区,局部存在大量与视觉反馈调节相关的神经元^[24]。屈光参差性弱视患儿由于双眼屈光参差差异,导致视信息前馈输入不充分,舌回、枕下回与梭状回形成反馈性神经网络,视信息输入不足导致该神经网络功能活动增加,参与视觉反馈性调节,从而表现为左右枕叶区域(V1和舌回)与右侧梭状回功能活动代偿性增加,这与 Dai 等^[25]研究结果一致。

屈光参差性弱视患儿枕下回与颞中回的 FC 值显著高于视力正常的儿童,提示屈光参差性弱视患儿非融合性视觉信息输入到视觉皮层之后,导致竞争性抑制,在激活 what 通路内舌回、枕下回与梭状回形成反馈性神经网络外,也加强了 what 视觉通路枕下回与颞中回功能连接增加。初级视皮层位于大脑后部枕叶距状裂周围,是大脑处理视觉信息的第一区域,主要负责物体辨别和运动视觉感知。颞中回是灵长类动物视觉发育的关键脑区,在视觉发育早期颞中回损伤,会影响其抓物体行为的精确度^[26]。初级视皮层与右侧梭状回功能连接增强,说明屈光参差性弱视患儿对物体色觉辨别度代偿性增强;左侧舌回与右侧梭状回功能连接增强,说明屈光参差性弱视患儿对形状视知感知等功能代偿性增强;右侧枕下回与右侧颞中回功能连接增强说明屈光参差性弱视患儿通过面部等目标识别功能代偿性增强以平衡对物体抓取等精确行为的减弱。

常规组治疗后枕颞叶功能连接降低,显著性降低的 ROI 包括左侧舌回、右侧枕下回与右侧梭状回;左侧舌回与右侧颞中回;枕叶局部脑区间的功能连接降低,其中左侧舌回与左右侧枕中回,左右侧枕中回与右侧枕下回间的功能连接显著降低。说明常规治疗主要通过降低枕颞叶及枕叶局部功能代偿性增加,达到减轻以上脑区代偿性负荷工作的效果。what 视觉通路主要为形觉和色觉处理通路,其所包含的枕下回是面孔识别加工网络的核心区域,位于枕下回内侧的舌回,主要参与形状视知觉及视觉的学习和记忆,而梭状回/颞下回所含神经元对形状和颜色刺激具有高选择性^[27],故推测舌回/枕下回与梭状回/颞下回构成的枕颞叶神经网络是 what 视觉通路的核心网络结构,在物体形状、轮廓和颜色认知及视觉学习和记忆中发挥重要作用。屈光参差性弱视患儿该网络功能连接代偿性增加,说明常规治疗可恢复屈光参差性弱视患儿 what 通路内神经网络连接的代偿性改变。

针刺组治疗后枕颞叶功能连接有升高也有降低,其中右侧舌回与右侧梭状回、初级视皮层与右侧颞中回间的功能连接较治疗前显著升高,提示针刺组通过增强屈光参差性弱视患儿右侧舌回与右侧梭状回功能连接,进一步减轻左侧舌回与右侧梭状回代偿性工作;左侧枕下回与右侧颞中回、左侧舌回与右侧枕中回间的功能连接显著降低,由此说明针刺组可改善屈光参差性弱视患儿枕颞叶(枕下回与颞中回)功能代偿性增加,且由于屈光参差性弱

视患儿左侧舌回与右侧梭状回功能连接升高,针刺组治疗后左侧舌回与右侧枕中回功能连接降低,且枕中回和梭状回均具有参与目标物体形状和颜色的辨识^[28],由此说明针刺组可改善屈光参差性弱视患儿参与目标物体形状和颜色的辨识的超代偿功能;针刺组还可以改善枕叶(舌回、枕中回)内功能连接,进一步改善弱视患儿的视力。

治疗后两组间比较,针刺组治疗后左侧枕下回与右侧梭状回之间的功能连接显著高于常规组治疗后,左侧枕中回与左右枕下回的功能连接显著低于常规组治疗后。由此说明针刺组在调节枕叶(枕下回)和颞叶(梭状回)功能连接方面优于常规组;常规组在调节枕叶(枕中回、枕下回)内功能连接方面优于针刺组。枕叶主要负责目标物体形状、轮廓、颜色、方向等相关的复杂视觉感知^[29],说明常规治疗在改善枕叶上述功能方面优于针刺组。枕下回位于枕回和后颞上沟的外侧,是面部识别相关神经网络的节点脑区^[30]。梭状回是面孔识别的重要脑区之一,且参与目标物体形状和颜色的辨识^[31]。说明针刺组通过调节枕颞叶功能连接,进一步调节枕颞叶对面孔识别等信息的传输效率;与针刺组治疗前相比,治疗后枕颞叶网络连接(右侧舌回与右侧梭状回)显著增高,且治疗后两治疗组间比较发现针刺组左侧枕下回与右侧梭状回之间的功能连接显著高于常规组,提示针刺可进一步加强屈光参差性弱视患儿舌回与梭状回所组成的代偿神经网络功能活动,因舌回/枕下回与梭状回/颞下回在物体形状、轮廓和颜色认知及视觉学习和记忆中发挥重要作用,故针刺治疗可能通过加强该网络神经功能活动,弥补屈光参差性弱视患儿大脑皮质视觉刺激缺乏时大脑所发生的改变,改善患儿视功能。

综上,针刺联合常规疗法治疗屈光参差性弱视临床疗效显著,可通过反馈性增强 what 通路内枕叶(枕下回)和颞叶(梭状回/颞下回)功能连接,修正弱视视功能障碍,维系正常视功能。其中常规治疗侧重调节 what 通路枕叶局部脑区间功能连接,而针刺治疗侧重加强舌回与梭状回所构成的代偿神经网络功能活动,改善患儿形色觉视觉功能和视觉学习记忆能力。由于本研究处于探索性试验范围,故样本量较小,后续需扩增样本量对本研究结果进行进一步的重复和验证,并将对临床指标与影像学指标进行相关性分析,以期对弱视的临床诊治和影像学研究提供依据。

参考文献

- [1] 中华医学会眼科学分会斜视与小儿眼科学组, 中国医师协会眼科医师分会斜视与小儿眼科学组. 中国儿童弱视防治专家共识(2021 年)[J]. 中华眼科杂志, 2021, 57(5): 336-340.
- [2] CHEN Y, CHEN X, CHEN J, et al. Longitudinal impact on quality of life for school-aged children with amblyopia treatment: perspective from children [J]. Curr Eye Res, 2016, 41(2): 208-214.
- [3] KOVACS-BALINT Z, FECZKO E, PINCUS M, et al. Early developmental trajectories of functional connectivity along the visual pathways in rhesus monkeys [J]. Cereb Cortex, 2019, 29(8): 3514-3526.
- [4] JANSSEN P, VERHOEF BE, PREMEREUR E. Functional interactions between the macaque dorsal and ventral visual pathways during three-dimensional object vision [J]. Cortex, 2018, 98(1): 218-227.
- [5] JULKU H, ROUHINEN S, HUTTUNEN HJ, et al. Reduced evoked activity and cortical oscillations are correlated with anisometric amblyopia and impairment of visual acuity [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 1-15.
- [6] VARADYOVÁ B, KREJČÍŘOVÁ I, AUTRATA R. Treatment of unilateral amblyopia. comparison of methods CAM and CRCS color reversal checkerboard stimulation of retina [J]. Cesk Slov Oftalmol, 2015, 71(4): 190-194.
- [7] 魏威, 王觉, 严兴科. 针灸治疗弱视的临床研究进展 [J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2020, 35(4): 295-297.
- [8] YAN X, CHU H, WANG F, et al. Point electric stimulation and children's amblyopia [J]. J Acupunct Tuina Sci, 2007, 5(3): 147-151.
- [9] 周艳, 张奥, 马重兵, 等. 针刺对弱视儿童视力及图形视觉诱发电位(P-VEP)的影响 [J]. 时珍国医国药, 2020, 31(2): 358-360.
- [10] DALIRI MR, BEHROOZI M. Advantages and disadvantages of resting state functional connectivity magnetic resonance imaging for clinical applications [J]. J Integr OMICS, 2013, 3(1): 1-2.
- [11] 李晓松. 医学统计学[M]. 3 版. 北京: 高等教育出版社, 2014: 259-260.
- [12] 张威, 余爱华, 蔡小军. 视觉虚拟现实训练与传统训练方法治疗儿童弱视的比较 [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2020, 22(11): 5.
- [13] 赵媛珩. 针刺治疗弱视的疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [14] 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)[J]. 中华眼科杂志, 2011, 47(8): 768-769.
- [15] 刘家琦, 李凤鸣. 实用眼科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 697-702.
- [16] 黄龙祥, 岗卫娟, 李素云, 等. 世界卫生组织标准针灸经穴定位(西太平洋地区)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [17] 许建阳, 王学勇, 张元, 等. 针灸影像学: 针灸作用机理及其穴位配伍研究的新学科[J]. 上海针灸杂志, 2005, 24(1): 4.
- [18] 徐春生, 李传富, 杨骏, 等. 样本量大小对针刺脑功能成像激活区定位的影响[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2011, 9(4): 289-292.
- [19] 彭清华. 中医眼科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 201-202.
- [20] 王淑珍, 朱思泉. 视觉信息加工的神经机制[J]. 中华实验眼科杂志, 2008, 26(9): 717-720.
- [21] JANSSEN P, VERHOEF BE, PREMEREUR E. Functional interactions between the macaque dorsal and ventral visual pathways during three-dimensional object vision [J]. Cortex, 2018, 98: 218-227. doi: 10.1016/j.cortex.2017.01.021.
- [22] GOODALE MA, MILNER AD. Separate visual pathways for perception and action [J]. Trends Cogn Sci, 1992, 15(1): 20-25.
- [23] LIVINGSTONE M, HUBEL D. Segregation of form, color, movement, and depth: anatomy, physiology, and perception [J]. Science, 1988, 240(4853): 740-749.
- [24] BARTSCH MV, LOEWE K, MERKEL C, et al. Attention to color sharpens neural population tuning via feedback processing in the human visual cortex hierarchy [J]. J Neurosci Res, 2017, 37(43): 10346-10357.
- [25] DAI P, ZHANG J, WU J, et al. Altered spontaneous brain activity of children with unilateral amblyopia: a resting state fMRI study [J]. Neural Plast, 2019, 2019: 3681430. doi: 10.1155/2019/3681430.
- [26] KWAN WC, CHANG CK, YU HH, et al. Visual cortical area MT is required for development of the dorsal stream and associated visuomotor behaviors [J]. J Neurosci, 2021, 41(39): 8197-8209.
- [27] MERIGAN WH, MAUNSELL JH. How parallel are the primate visual pathways? [J]. Annu Rev Neurosci, 1993, 16: 369-402. doi: 10.1146/annurev.ne.16.030193.002101.
- [28] PALEJWALA AH, DADARIO NB, YOUNG IM, et al. Anatomy and white matter connections of the lingual gyrus and cuneus [J]. World Neurosurg, 2021, 151(6): 426-437.
- [29] GOODHEW SC, CLARKE R. Contributions of parvocellular and magnocellular pathways to visual perception near the hands are not fixed, but can be dynamically altered [J]. Psychon Bull Rev, 2016, 23(1): 156-162.

[30]HAAS BD, SERENO MI, SCHWARZKOPF DS. Inferior occipital gyrus is organized along common gradients of spatial and face-part selectivity[J]. J Neurosci, 2021, 41(25): 5511–5521.

[31]BURNS EJ, ARNOLD T, BUKACH CM. P-curving the fusiform face area: meta-analyses support the expertise hypothesis[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2019, 104(7): 209–221.

Effects of Acupuncture on Functional Connectivity Changes of What Visual Pathway in the Brain in Children with Monocular Refractive Amblyopia

YE Yujuan, JIA Jing, SUN Yan, WEI Yuting, MA Cui, YAN Xingke

College of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou, 730000

ABSTRACT **Objective** To explore the efficacy of acupuncture intervention for children with monocular refractive-parallax amblyopia and the possible mechanisms of brain function based on resting-state functional magnetic resonance (rs-fMRI). **Methods** Seventy-six children with anisometropic amblyopia were randomly divided into routine treatment group (38 cases) and acupuncture treatment group (38 cases). In the conventional group, the children were given three regular treatments of red flash, grating and visual stimulation for 5 mins each time; in the acupuncture group, on the basis of the conventional treatment, the children were given acupuncture for 20 mins each time on bilateral Jingming (BL 1), Cuanzhu (BL 2), Guangming (GB 37) and Fengchi (GB 20); the children in both groups were treated once every other day and three times a week for 4 weeks. The corrected visual acuity was compared between groups before and after treatment. Fifteen children with left-sided refractive amblyopia were randomly selected from each of the above two groups and underwent brain rs-fMRI scans before and after treatment, and 10 healthy children with normal visual acuity of the matched gender and age were included in the normal group and underwent brain rs-fMRI scans. Based on the activation likelihood estimation (ALE) method, we constructed the what visual pathway network, and compared and analyzed the spherical regions of interest (ROIs) of the children with normal children, and both groups of children with differences in functional connectivity (FC values) within the what pathway in the brain before and after treatment. **Results** Two cases dropout in the acupuncture group, and finally 36 cases in the acupuncture group and 38 cases in the conventional group were included in the analysis. Compared with before treatment, the best corrected visual acuity of amblyopia in both groups was significantly improved after treatment ($P < 0.05$), and the improvement of vision in the acupuncture group was significantly better than that in the conventional group ($P < 0.05$). The results of rs-fMRI showed that the FC values of the primary optic cortex and the right fusiform gyrus, the left lingual gyrus and the right fusiform gyrus, and the right infraoccipital gyrus and the right middle temporal gyrus were significantly elevated in the brain of the refractive amblyopia children with the whitepathic amblyopia, compared with that of the normal children ($P < 0.05$). The FC values of the left lingual gyrus, the right suboccipital gyrus with the right fusiform gyrus, the left lingual gyrus with the right middle temporal gyrus, the right and left lateral middle occipital gyrus, and the right and left lateral middle occipital gyrus with the right suboccipital gyrus were significantly ($P < 0.05$) lower in the conventional group compared with those in the conventional group before treatment. Compared with that before acupuncture treatment, the FC values of the right lingual gyrus and the right fusiform gyrus, the primary visual cortex and the right middle temporal gyrus increased significantly after acupuncture treatment ($P < 0.05$), and the FC values of the left inferior occipital gyrus and the right middle temporal gyrus, the FC values of the left lingual gyrus and the right middle occipital gyrus decreased significantly ($P < 0.05$). Compared between groups after treatment, the FC between the left suboccipital gyrus and the right fusiform gyrus in the acupuncture group was significantly higher than that in the conventional group ($P < 0.05$), and the FC between the left middle occipital gyrus and the right and left suboccipital gyrus was significantly lower than that in the conventional group ($P < 0.05$). **Conclusion** Acupuncture can significantly improve the corrected vision of anisometropic amblyopic children, and its effect mechanism may focus on regulating the occipito-temporal interlobular functional connectivity within the what pathway, thus improving the children's visual function of shape and color vision and visual learning and memory ability.

Keywords refractive amblyopia; amblyopia in children; acupuncture; corrected visual acuity; resting-state functional magnetic resonance imaging; the What visual pathway; functional connectivity

(收稿日期: 2023-05-24; 修回日期: 2023-08-23)

[编辑: 邓媛]