

神经病学

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000423

枕部肿瘤患者视中枢功能 RS-fMRI 研究

贺 倩, 刘晓虎, 方维东, 罗天友

(重庆医科大学附属第一医院放射科, 重庆 400016)

【摘要】目的:研究静息态功能磁共振(resting-state functional magnetic resonance imaging, RS-fMRI)观测枕部肿瘤患者视中枢功能状况的可行性,并评估其价值。**方法:**19 例健康志愿者(对照组)和 8 例枕部肿瘤患者(患者组)的术前 RS-fMRI 数据及临床视野检查资料,利用独立成分分析(independent component analysis, ICA)方法提取所有受试者的布洛德曼区(brodmann area, BA)17 及 BA 18 视中枢网络,观测 2 组受试者视中枢分布和网络完整性情况,并与临床视野检查比较。**结果:**RS-fMRI 显示患者组 BA 17 及 BA 18 视中枢网络连接强度和范围与对照组及健侧比较有不同程度降低;此外,患者组有 5 例视中枢功能区明显受压移位,6 例网络完整性受损,6 例邻近脑区视中枢网络连接增强,4 例肿瘤周围视中枢网络连接增强。患者组术前临床检查存在视野缺损的 2 例均显示视中枢网络完整性受损,邻近脑区视中枢功能可见代偿;视野正常的 6 例中有 4 例视中枢网络完整性受损,肿瘤周围及邻近脑区视中枢功能可见代偿。**结论:**RS-fMRI 可显示枕部肿瘤患者视中枢功能状况,对手术或放疗计划的制定及视觉预后评估具有重要价值。

【关键词】颅内肿瘤;视中枢;视野;静息态功能磁共振;独立成分分析

【中图分类号】R739.41

【文献标志码】A

【收稿日期】2014-08-01

作者介绍:贺 倩, Email: 704465747@qq.com,

研究方向:神经影像学。

通信作者:罗天友, Email: ltychy@sina.com。

基金项目:教育部博士点基金资助项目(编号:20105503110006)。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20150519.2253.023.html>
(2014-10-30)

disease; a population-based study[J]. Neurology, 2010, 74(8): 628-635.

[4] Bhoi SK, Kalita J, Misra UK. Metabolic syndrome and insulin resistance in migraine[J]. J Headache Pain, 2012, 13(4): 321-326.

[5] Gozke E, Unal M, Engin H, Gurbuzer N. An observational study on the association between migraines and tension type headaches in patients diagnosed with metabolic syndrome[J]. ISRN Neurology, 2013: 147065.

[6] Guldiken B, Guldiken S, Taskiran B, et al. Migraine and metabolic syndrome[J]. Neurologist, 2009, 15(2): 55-58.

[7] Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, et al. The National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization definitions of the metabolic syndrome as predictors of incident cardiovascular disease and diabetes[J]. Diabetes Care, 2007, 30(1): 8-13.

[8] Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition[J]. Cephalalgia, 2004, 24(s1): 9-160.

[9] Tan CE, Ma S, Wai D, et al. Can we apply the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel definition of the metabolic syndrome to Asians?[J]. Diabetes Care, 2004, 27(5): 1182-1186.

[10] The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2003, 26(s1): 5-20.

[11] Winsvold BS, Sandven I, Hagen K, et al. Migraine, headache and development of metabolic syndrome: An 11-year follow-up in the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT)[J]. Pain, 2013, 154(8): 1305-1311.

[12] Bigal ME, Gironda M, Tepper SJ, et al. Headache prevention outcome and body mass index[J]. Cephalalgia, 2006, 26(4): 445-450.

[13] Bernstein C, Burstein R. Sensitization of the trigeminovascular pathway: perspective and implications to migraine pathophysiology[J]. J Clin Neurol, 2012, 8(2): 89-99.

[14] Huang Q, Li W, Li N, et al. Elevated blood pressure and analgesic overuse in chronic daily headache: an outpatient clinic-based study from China[J]. J Headache Pain, 2013(14): 51.

[15] Sarchielli P, Rainero I, Coppola F, et al. Involvement of corticotrophin-releasing factor and orexin-A in chronic migraine and medication-overuse headache: findings from cerebrospinal fluid[J]. Cephalalgia, 2008, 28(7): 714-722.

(责任编辑: 冉明会)

Resting-state fMRI study of visual function in patients with occipitalia tumor

He Qian, Liu Xiaohu, Fang Weidong, Luo Tianyou

(Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

[Abstract]**Objective:**To evaluate the feasibility of observing visual center with resting-state functional magnetic resonance imaging (RS-fMRI) in patients with occipitalia tumor. **Methods:**Nineteen normal subjects and 8 patients with occipitalia tumor underwent RS-fMRI scanning and vision inspection before operation. All visual center networks in Brodmann area(BA) 17 and BA 18 were analyzed using independent component analysis(ICA). The integrity and distribution of the visual center networks of the subjects were compared with the results of visual field examination. **Results:**In patient group, the strength and range of connection of visual center networks in BA 17 and BA 18 were reduced to different degrees compared with those of normal control group and healthy side. The visual center function area showed displacement in 5 cases, the integrity of the visual center networks impaired in 6 cases, while the visual function connection in adjacent brain regions showed increase in 6 cases, the connection around tumor demonstrated increase in 4 cases. The integrity of the visual center networks of the 2 patients with visual field defect were damaged and visual function connection in adjacent brain regions showed increase. While the integrity of visual center network of 4 out of 6 patients with normal visual field were damaged, the visual function connection in adjacent brain regions and surrounding tumors showed increase and compensation. **Conclusion:**RS-fMRI could observe visual center networks of patients with occipitalia tumor, therefore, RS-fMRI scanning can help project operation or radiotherapy planning of the tumor and evaluate prognosis of the visual function.

[Key words]brain tumor; visual center; visual field; resting-state functional MRI; independent component analysis

颅内肿瘤以手术治疗为主,视觉中枢的精确定位,是解决枕部肿瘤术后视觉功能保留程度与病变有效切除范围之间矛盾的最有效的方法;对一些病变的放射治疗计划的制定也是如此。近年,静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, RS-fMRI)已广泛应用于正常状态下视觉功能的研究^[1-3]。RS-fMRI 对脑肿瘤患者运动以及语言功能区评估的研究结果已逐渐为临床所重视^[4-6],但尚很少见与视觉功能障碍相关的颅内肿瘤病变的 RS-fMRI 研究。本文旨在研究 RS-fMRI 观测枕部肿瘤患者视中枢功能状况的可行性,并初步探讨其在制定手术或放疗计划及视觉预后评估中的价值。

1 材料与方法

1.1 对象

1.1.1 对照组 选择检查日期接近,且在年龄、性别与患者组相匹配的健康志愿者 19 例(男 10 例,女 9 例),年龄 30~68 岁,平均 54 岁,均无视觉系统疾病与视力障碍(近视除外),也无神经系统疾病及头部外伤史等。

1.1.2 患者组 在本院 2012 年 12 月至 2013 年 9 月因颅内肿瘤行 MRI 检查及手术切除的住院患者中,选择出具有完整术前 RS-fMRI 检查资料和相应视野缺损临床检查结果的枕部肿瘤患者。纳入标准:CT 或 MRI 明确诊断为枕部占位病变,病灶最大径小于 5 cm;术后病理证实为肿瘤;无其他神经系统疾病;排除原发眼科疾病;MRI 检查前未进行过化疗或放疗。符合纳入标准的患者共 8 例(男 6 例,女 2 例),年龄 26~59 岁,平均 45 岁,患者组临床资料及病理结果见表 1。

表 1 患者组临床资料及病理结果
Tab.1 Clinical and pathological data of the patients

患者	年龄/性别	肿瘤位置(枕部)	病程	病理	术前视野检查
1	38岁/女	左侧	2月	脑膜瘤	正常
2	59岁/男	右侧	1年	脑膜瘤	左侧视野缺损
3	45岁/男	左侧	2月	胶质瘤 WHO II~III	正常
4	26岁/男	双侧	2月	脑膜瘤	右侧视野缺损
5	45岁/男	左侧	3月	胶质瘤 WHO II~III	正常
6	38岁/男	左侧	2月	海绵状血管瘤	正常
7	51岁/男	右侧	1年半	胶质母细胞瘤 WHO IV	正常
8	55岁/女	右侧	11天	脑转移瘤	正常

1.2 MRI 检查

磁共振图像数据采集设备为美国 GE 公司 Signa3.0T 超导磁共振扫描仪,采用 8 通道线圈。MRI 检查前告知其实验目的、方法以及可能存在的不适和风险,所有受试者都签署了知情同意书。课题研究通过本院医学伦理委员会批准。扫描时受试者仰卧,泡沫垫固定头部,耳塞减少噪声。RS-fMRI 数据采集前要求受试者闭眼,保持清醒,尽量避免系统性思考问题。

MRI 扫描主要包括定位相、头动快速评估校正序列、RS-fMRI 序列及三维 T1 加权液体翻转恢复(three dimensional T1 weighted image fluid-attenuated inversion recovery, 3D-T1WI FLAIR)序列。RS-fMRI 序列采用梯度回波和平面回波(gradient echo and echo planner imaging, GRE-EPI),参数:重复时间(repetition time, TR)=2 000 ms,回波时间(echo time, TE)=40 ms,层数=33 层,层厚=4 mm,层间距=0 mm,矩阵=64 × 64,激励次数=1 次,翻转角=90°,成像时间=8 min,采集了 240 个时间点。3D-T1WI FLAIR 序列采用快速毁损梯度回波(fast spoiled gradient echo, FSPGR),参数:TR=24 ms, TE=9 ms,层数=156 层,层厚=1 mm,层间距=0 mm,矩阵=256 × 256,翻转角=90°,成像时间=6 min 53 s。完成检查后,询问受试者,判断合作情况。

1.3 RS-fMRI 数据分析

1.3.1 数据预处理 使用 DPARSFA V2.2(<http://www.restfmri.net/forum/DPARSA>)和 REST V 1.8(<http://www.restfmri.net>)软件包对数据进行预处理。对照组数据预处理步骤:首先将采集到的医学数字影像 DICOM 数据格式转化为神经影像 NIFTI 数据格式,将功能和结构数据分别放入命名为“Fun-Raw”和“T1Raw”文件夹中;本研究选取去除前 10 个时间点,用剩余 230 个时间点数据进行时间校正;对数据进行时间层矫正,以第 1 层为参考层;剔除平动大于 2 mm 以及转动大于 2°的数据来消除微小的头动;采用 Dartel 分割功能将解剖图像分割为灰质、白质及脑脊液;将受试者 RS-fMRI 功能图像直接配准到自身的解剖图像空间中(3D-T1WI FLAIR 序列);将配准的功能解剖图像标准化到加拿大蒙特利尔神经科学研究所(Montreal neurologic institute, MNI)提出的标准人脑空间,并进行空间采样,配准后分辨率 3 mm × 3 mm × 3 mm;用高斯平滑核对数据进行空间平滑,设全半高宽为 4 mm × 4 mm × 4 mm 的。

对患者组数据,通过数据格式转换、去除时间点、时间校正、图像配准、解剖图像分割、空间平滑的步骤进行预处理。具体预处理步骤同对照组,特别指出:由于脑肿瘤常导致皮层空间移位,如果应用头动矫正,将导致随后的功能磁共振成像时间序列图像的估计不准确,因此未进行头动矫正;本研究将患者组 RS-fMRI 功能图像配准到自身的高分辨率结构像(3D-T1WI FLAIR)解剖图像空间中,因肿瘤效应,未对患者组的功能-解剖图像进一步配准到 MNI 空间模版。

1.3.2 独立成分分析法(independent component analysis, ICA)

所有受试者(患者组和对照组)采用 MICA 软件(<http://www.nitrc.org/projects/cogicat>),计算并提取受试者的视觉网络成分,获得视觉功能网络图。步骤:首先选择组间 ICA 分析;选择文件输入所有对照组及患者组预处理好的 RS-fMRI 数据;设置成分数为 20;运行次数为 100,多于 100 次结果较稳定;选择输出路径;评估 Z 分, Z 分代表功能网络参与度, Z 分越大,功能连接网络越强烈;点击“Configure ICA”,自动生成 ICA 分析参数;首先查看所有被试的全部成分图的整体 T 检验图,评估所有成分,从中提取出布洛德曼区(brodmann area, BA)17 及 BA 18 视觉中枢成分,并做后续分析。BA 17 及 BA 18 视觉中枢成分图通过 MRIcron 软件(<http://www.nitrc.org/projects/micron/>)进行制作。

1.4 视中枢网络定位和评估

本研究提取 2 个视觉网络,红色代表初级视觉网络区 BA 17,蓝色代表次级视觉网络区 BA 18,右侧色标表示不同区域参与该网络的强弱,如接近黄色或绿色区域是视觉网络连接最强区域。

由 2 位高年资神经影像诊断医师,在不知患者临床视野缺损评价结果的情况下,对患者个体空间内视中枢网络受损程度、视中枢网络成分多少以及邻近脑区视觉功能代偿情况通过目测法做详细评估。视中枢网络受侵(肿瘤内部见视觉中枢网络成分)及视中枢网络成分减少判断为视中枢完整性受损,反之为视中枢完整性基本存在;邻近脑区视觉网络成分增多判断为邻近脑区存在代偿;患侧肿瘤周围视觉中枢增多判断为视中枢功能区存在代偿。

2 结果

对照组及患者组双侧视觉皮层 RS-fMRI 图与解剖像叠加后的分布表现见图 1,其中患者组所得结果为叠加到个体的 T1WI 图像上的视觉网络的分布。

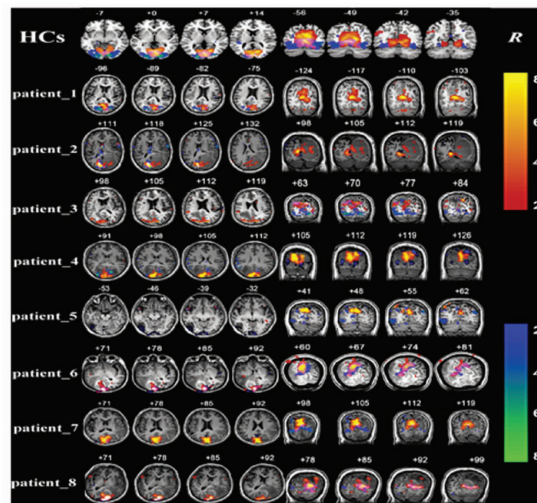


图 1 对照组与患者组视觉中枢网络成分图(轴位及冠状位)
Fig.1 Visual center networks components in the healthy controls and patients (axial and coronal views)

2.1 对照组

19 例健康志愿者双侧视觉皮层均可见视觉中枢网络完整存在,以 BA 17 分布最多,BA 18 次之,且左、右两侧视觉网络未见明显差异。

2.2 患者组

枕部肿瘤患者 BA 17 及 BA 18 视中枢网络连接强度和范围与对照组及健侧比较均有不同程度降低;此外,有 5 例视中枢功能区明显受压移位,6 例网络完整性受损,6 例邻近脑区视中枢网络连接增强,4 例肿瘤周围视中枢网络连接增强。术前临床检查存在视野缺损的 2 例均显示视中枢网络完整性受损,邻近脑区视中枢功能代偿;视野正常的 6 例中有 4 例视中枢网络完整性受损,肿瘤周围及邻近脑区视中枢功能可见代偿。患者视中枢网络评估情况与术前视野检查结果具有相关性见表 2。

3 讨 论

视野检查可粗略定位视路损害,但存在一定主观性,且当患者病程较短时可无视野缺损的发现^[7]。国内外 fMRI 研究多采用经典任务设计方法^[8],需要患者精确的眼球运动,当受试者眼球损伤或残疾及依从性差时眼球运动可能无法准确完成。本研究采用 RS-fMRI 技术对枕部肿瘤视觉中枢网络进行评价,主要优势是患者不受个体任务执行差异影响,其结果可被认为是代表受试者大脑皮层组织损伤功能重组后的实际结果。

以往 RS-fMRI 研究脑肿瘤主要采用种子点分析法(region of interest, ROI),即事先设定感兴趣区^[9],本研究采用的 ICA 分析法是近年来出现的一种盲信号源分离方法^[3-5,10],不需要先验信息,完整保留特定因素对大脑活动的影响,还能避免肿瘤相关效应(水肿及邻近区域肿瘤细胞浸润等)对大脑结构改变的影响,已逐渐应用于 RS-fMRI 研究以获得脑的功能连接网络。不少研究认为,采用群体 ICA 分析法

适用于正常大脑解剖结构,而当大脑组织有占位性病变如肿瘤时,解剖结构及空间结构会发生明显改变,且不同患者其肿瘤的位置、大小及组织学不同,导致解剖结构及空间结构的改变也不一致^[4-5],因此本研究对肿瘤患者 RS-fMRI 数据分析采用个体的 ICA 分析法进行评估。

初级视觉皮层 BA 17 位于枕叶内侧面距状裂两侧的皮质(楔回下部和舌回上部),直接接受视觉刺激;次级视觉皮层 BA 18 位于枕颞内及外侧回后部,为初级视觉皮层 BA 17 与高级视觉皮层 BA 19 的联络区,其在功能上与 BA 17 相近。本研究显示对照组双侧视觉中枢网络均完整存在,以 BA 17 分布最多,这一结果与上述传统解剖学脑区位置及功能分布理论基本一致。本研究发现枕部肿瘤患者静息态下视觉中枢皮层的 BA 17 及 BA 18 的视中枢网络连接强度及范围与对照组及健侧比较有不同程度降低,提示患者初级及次级视觉皮层受累,且多数患者见 BA 18 比 BA 17 视中枢网络连接强度及范围降低更加明显,说明次级视中枢皮层较初级更易受累。

本研究通过对视觉功能相关性最大的脑区进行验证,发现患者组患侧视觉中枢皮层存在不同程度变形移位,占位效应明显的 5 例患者视中枢功能区明显受压向周围移位,这与文献报道^[11-12]一致,且 5 例患者视中枢功能网络多呈弥散性分布,这可能与正常解剖结构变形后视觉中枢结构重组有关。由于视中枢皮层受压移位,功能网络分散不规则,手术时沿肿瘤边界切除肿瘤仍有可能损伤功能区,增加了手术难度。通过 RS-fMRI 可视化准确定位视觉中枢,对术前评价、手术路径选择或放疗计划等均有重要指导意义。

本文有 6 例患者 RS-fMRI 视觉网络成分显示位于肿瘤区域及水肿区内。任务态 fMRI 和术中皮

表 2 患者视中枢网络评估情况与术前视野检查结果比较

Tab.2 Comparison between results of visual center network and the results of visual field examination of the patients

患者	视觉中枢皮层受压移位	视中枢网络完整性	邻近视觉皮层代偿	视中枢功能区代偿	术前视野检查
1	未见明显	基本存在	未见明显	未见明显	正常
2	受压移位	完整性受损	代偿	未见明显	左侧视野缺损
3	受压移位	完整性受损	代偿	代偿	正常
4	受压移位	完整性受损	代偿	未见明显	右侧视野缺损
5	未见明显	完整性受损	代偿	代偿	正常
6	受压移位	完整性受损	代偿	代偿	正常
7	未见明显	基本存在	未见明显	未见明显	正常
8	受压移位	完整性受损	代偿	代偿	正常

层电刺激研究也发现在胶质瘤内存在明显的功能激活区,推测原因可能是由于残留的视神经元位于大的肿瘤内或附近受浸润的脑组织内,或者可能是源于肿瘤包裹的引流静脉的引流障碍^[13]。这种现象的存在提示枕叶肿瘤手术或放疗可能将不可避免地导致一定程度的视功能受损。

本研究发现有 6 例患者双侧顶上小叶、颞叶、部分额叶视觉功能增强,其中 4 例还见患侧肿瘤周围视中枢网络功能增强。枕叶损伤导致视觉功能受损后神经系统自我修复的能力非常有限,但在损害早期存在自身修复,这可能与残留的枕叶视觉皮层代偿性功能增强以及周围脑皮层功能重塑形成一个“新”的视皮层有关^[14-16]。现已证实枕叶视皮质的范围已扩大至顶叶、颞叶和部分额顶叶,如顶后叶 BA 7 体感联合皮层、BA 39 角回以及 BA 20 颞下回、BA 21 颞中回、BA 37 梭状回。当瘤周水肿区出现网络成分或邻近存在代偿脑区时,手术或放疗时应尽可能保留此部分皮层。

本文患者组术前有 2 例患者存在视野缺损,其 RS-fMRI 结果均表现为视中枢网络完整性受损,邻近脑区视觉网络存在代偿,但肿瘤周围视觉中枢未见代偿。视野正常的 6 例中,有 2 例视中枢网络完整性基本存在,另 4 例虽见视中枢网络完整性不同程度受损,但肿瘤周围视中枢网络及邻近视觉网络存在一定的代偿。本研究初步表明,RS-fMRI 结果与临床视野检查所见具有相关性,视野正常的患者也可能存在视中枢网络完整性受损。RS-fMRI 检查能够敏感客观地显示枕部肿瘤患者视中枢功能状况及受压移位、视觉中枢网络的完整性及视觉功能代偿情况,对临床制定枕部肿瘤患者手术或放疗计划及评估其视觉预后具有重要价值。

值得提及的是,8 例患者除头痛症状术后均有改善外,术前存在视力模糊和视野缺损的 2 例中的 1 例术后视力及视野也均恢复,另 1 例未见明显好转。有 1 例术前无视觉异常,但术后随访发现存在视野缺损,这可能是因肿瘤与正常脑组织分界不清,术中损伤了病灶周边的功能代偿区或(和)视觉传导通路所致。

本研究存在一些不足,首先是病例数较少、肿瘤种类较多,各种肿瘤对枕叶视中枢网络影响的机制可能不同;其次是未对可能影响视中枢网络 RS-fMRI 信号强度的因素进行深入分析。这些均有待于今后进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] Raemaekers M, Schellekens W, van Wezel RJA, et al. Patterns of resting state connectivity in human primary visual cortical areas: a 7T fMRI study[J]. *Neuroimage*, 2014(84C): 911-921.
- [2] Norman-Haignere SV, McCarthy G, Chun MM, et al. Category selective background connectivity in ventral visual cortex[J]. *Cerebral Cortex*, 2012, 22(2): 391-402.
- [3] Thomason ME, Dennis EL, Joshi AA, et al. Resting-state fMRI can reliably map neural networks in children[J]. *Neuroimage*, 2011, 55(1): 165-175.
- [4] Kokkonen SM, Nikkinen J, Remes J, et al. Preoperative localization of the sensorimotor area using independent component analysis of resting-state fMRI[J]. *Magnetic Resonance Imaging*, 2009, 27(6): 733-740.
- [5] 王引言, 伊慧明, 赵 澎, 等. 静息态独立成分分析在累及运动区脑肿瘤患者术前评价中的应用[J]. *中华脑科疾病与康复杂志(电子版)*, 2012, 1(1): 15-18.
- [6] Martino J, Honma SM, Findlay AM, et al. Resting functional connectivity in patients with brain tumors in eloquent areas[J]. *Ann Neurol*, 2011, 69(3): 521-532.
- [7] Jacobson LI, Lennartsson F, Pansell T, et al. Mechanisms compensating for visual field restriction in adolescents with damage to the retro-geniculate visual system[J]. *Eye (Lond)*, 2012, 26(11): 1437-1445.
- [8] Lee YJ, Chung TS, Yoon YS, et al. The role of functional MR imaging in patients with ischemia in the visual cortex[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2001, 22(6): 1043-1049.
- [9] Feldman SC, Chu D, Schulder M, et al. The blood oxygen level-dependent functional MR imaging signal can be used to identify brain tumors and distinguish them from normal tissue[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(2): 389-395.
- [10] 桂绍高, 龚洪翰, 王 博, 等. 多发性硬化(MS)患者静息态视觉网络的脑功能研究[J]. *江西医药*, 2013, 48(1): 1-4.
- [11] Van de Ven V, Bledowski C, Prvulovic D, et al. Visual target modulation of functional connectivity networks revealed by self organizing group ICA[J]. *Human Brain Mapping*, 2008, 29(12): 1450-1461.
- [12] Roux FE, Ibarrola D, Lotterie JA, et al. Perimetric visual field and functional MRI correlation: implications for image-guided surgery in occipital brain tumours[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001, 71(4): 505-514.
- [13] Skirboll SS, Ojemann GA, Berger MS, et al. Functional cortex and subcortical white matter located within gliomas[J]. *Neurosurgery*, 1996, 38(4): 678-685.
- [14] Boucard CC, Hernowo AT, Maguire RP, et al. Changes in cortical grey matter density associated with long-standing retinal visual field defects[J]. *Brain*, 2009, 132(7): 1898-1906.
- [15] Guzzetta A, D'Acunzio G, Rose S, et al. Plasticity of the visual system after early brain damage[J]. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2010, 52(10): 891-900.
- [16] Moon CH, Hwang SC, Ohn YH, et al. The time course of visual field recovery and changes of retinal ganglion cells after optic chiasmal decompression[J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2011, 52(11): 7966-7973.

(责任编辑:关蕴良)