

· 综述 ·

精神分裂症视觉加工障碍的研究进展

沈辉 张莉 刘燕

201108 上海交通大学医学院附属精神卫生中心康复科

通信作者:张莉, Email: sleking215@163.com; 刘燕, Email: swo.l@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.05.010

【摘要】 视觉损伤是精神分裂症的重要特征之一,几乎所有视觉处理领域都存在缺陷,研究最多的包括对比敏感度、空间频率处理、视觉掩蔽、运动知觉及知觉组织等。这些视觉加工障碍具有潜在的临床意义,早期视觉处理的缺陷会导致更高层次的认知障碍。目前对精神分裂症视觉加工障碍的研究相对较少。现将对精神分裂症视觉加工相关的心理、物理学和神经影像学研究做一综述,探讨精神分裂症视觉加工方面的损害情况及相关的脑机制。

【关键词】 精神分裂症; 对比敏感度; 空间频率处理; 视觉掩蔽; 运动知觉; 知觉组织

基金项目: 上海交通大学医学院附属精神卫生中心院级课题(2019-YJ13); 上海交通大学“交大之星”计划医工交叉研究基金(YG2021QN135); 上海市卫生和计划生育委员会科研课题(201840157)

Research progress on visual processing disorders in schizophrenia Shen Hui, Zhang Li, Liu Yan
Rehabilitation Department, Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201108, China

Corresponding authors: Zhang Li, Email: sleking215@163.com; Liu Yan, Email: swo.l@163.com

【Abstract】 Visual impairment is one of the most important characteristics of schizophrenia. Almost all visual processing fields have defects. The most studied areas include contrast sensitivity, spatial frequency processing, visual masking, motion perception and perceptual organization. These visual processing disorders have potential clinical significance, and the defects of early visual processing will lead to higher-level cognitive impairment. At present, there are relatively few studies on visual processing disorders in schizophrenia. This paper reviews the psychological, physical and neuroimaging research related to visual processing in schizophrenia, and explore the damage of visual processing in schizophrenia and its related brain mechanism.

【Key words】 Schizophrenia; Contrast sensitivity; Spatial frequency processing; Visual masking; Motion perception; Perceptual organization

Fund programs: Project of Mental Health Center Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (2019-YJ13); Shanghai Jiao Tong University "Star of Jiao Tong University" Medical staff Cross Research Fund Project (YG2021QN135); General Project of Shanghai Health and Family Planning Committee (201840157)

精神分裂症是一种重性精神疾病,存在感知、思维、情感及行为等多方面的障碍^[1]。其中,视觉损伤是其重要的特征之一,超过一半的患者经历过视觉扭曲,包括亮度对比度、运动、颜色和形状的视觉变化^[2]。视觉研究是了解人脑信息处理加工、学习记忆、抽象思维等高级脑功能的重要途径。近年来,越来越多的研究对精神分裂症的多个视觉加工领域的缺陷进行了研究,涉及对比敏感度、空间频率处理、视觉遮蔽、运动知觉及知觉组织等^[3-4]。这些视觉缺陷不仅存在于精神分裂症患者,也存在于精神分裂症的高危人群中。视觉加工障碍或许代表了精神分裂症的内表型、生物标志物和预测因子。本文就精

神分裂症几种常见的视觉加工障碍进行综述,分析其在精神分裂症中的损害情况及可能的脑机制。

一、对比敏感度

在日常生活中,人眼需要分辨边界清晰的物体,也需要分辨边界模糊的物体。后一种分辨能力被称为对比敏感度。对比敏感度通常和空间频率一起测量,在某一空间频率,视觉系统有一定的对比敏感度;反之,在同一对比度时,视觉系统有一定的空间频率分辨力。这是一个低水平的视觉过程,其损害表明精神分裂症患者存在基本的视觉系统障碍。

多项行为和电生理研究结果表明,精神分裂症患者的对比敏感度发生了改变。未经过药物治疗的

首发精神分裂症患者和高危人群在低空间频率下的对比敏感度增高或正常,而接受抗精神病药物治疗后对比敏感度降低,识别正弦光栅视标的能力下降^[5-7]。并且,对比敏感度的降低与使用的药物类型相关。非典型抗精神病药物治疗的患者在所有空间频率方面的对比敏感度均明显优于典型抗精神病药物治疗的患者^[8]。然而,慢性精神分裂症患者在低空间频率时对比敏感度受损最大^[7];随着病程的延长,尤其是十年以上病程者,在低、中、高空间频率时对比敏感度均有明显的受损^[9]。有学者^[7]认为,高空间频率下的损伤可能是由于视力的限制,而不是对比敏感度本身的问题,高空间频率时对比敏感度的损害可能与年龄相关的视力下降有关。

抗精神病药物引起的对比敏感度受损与多巴胺功能的改变相关。多巴胺是调节哺乳动物视网膜对光的神经适应的主要神经递质。精神分裂症患者急性发作期时视网膜和大脑多巴胺过量,抗精神病药物治疗后多巴胺水平有所降低,而在慢性患者中多巴胺水平显著低于正常^[10]。而且,鉴于典型和非典型抗精神病药物对多巴胺的阻断程度不一样,故对比敏感度的损害程度也有所不同^[9]。除药物因素以外,研究显示对比敏感度的降低与精神分裂症本身的疾病过程相关。精神分裂症患者首次发作时大脑皮层网络处于高兴奋性,随后,随着病程延长兴奋性逐渐下降。例如,随着病程的延长,精神分裂症患者视皮层 γ -氨基丁酸(GABA)功能下降,浓度降低,抑制性神经元数量减少,进而引起抑制性降低^[7],导致对比敏感度降低;纹状体多巴胺受体的可用性随着年龄的增长而降低也会导致对比敏感度的降低。可见,精神分裂症和(或)多巴胺受体阻断药物与年龄之间可能存在着相互作用,故对比敏感度受损的机制在今后的研究中需要进一步明确。

二、空间频率处理

空间频率是指在一个空间单位(通常为 1° 视角)内亮度变化的次数(即亮-暗-亮变化)。与对比敏感度一样,大多数研究表明精神分裂症患者存在空间频率处理损伤,这些损伤可能与病程、药物使用情况和患者的症状相关。

目前的研究通常是在对比敏感度测试的背景下进行不同空间频率处理的评估。例如,在未治疗的首发患者中观察到低空间频率处理增加、对比敏感度增高,治疗后低空间频率处理正常化、对比敏感度降低^[6-7];而在慢性患者中,10年内病程者以低空间频率处理损伤为主,10年以上病程者所有空间频率方面的对比敏感度均有所下降^[9]。鉴于空间频率处理和对对比敏感度之间的密切关系,可以推论,随着病程增加,空间频率处理受损的范围明显扩大,

可能因为年龄和药物相关的脑内多巴胺能活性降低以及视网膜多巴胺能神经元出现年龄相关性死亡。相反,在未经治疗的首发患者中,对低空间频率刺激的敏感性增加,可能与疾病早期纹状体多巴胺水平的增加和皮层兴奋性的提高有关。

近期的研究进一步发现,精神分裂症的情绪识别能力受损与早期视觉处理缺陷有关^[11]。面部情感识别涉及面部特征和情感线索的处理,这些信息通过两个主要的皮层处理流从视网膜传递到视觉皮层,分别为小细胞(P)和大细胞(M)通路。M-通路由处理大的、低空间频率刺激的神经元组成,而P-通路则由处理小的、高空间频率刺激的神经元组成^[4,12]。有学者评估空间频率滤波对精神分裂症患者面部情绪处理准确性和速度的影响,结果显示精神分裂症患者在低空间频率下识别情绪的准确度较低,速度较慢,而在高空间频率条件下的损伤程度较小^[13]。也有研究认为,精神分裂症患者对低空间频率恐惧性面部刺激的早期视觉处理受损可能与涉及视觉处理的大脑区域的体积减小有关,尤其是前额叶皮质^[14]。总之,精神分裂症患者早期视觉空间频率处理与高阶元认知功能之间可能存在潜在的交互作用,元认知表现可能受到不同空间频率的视觉刺激的不典型调节^[15]。

三、视觉遮蔽

视觉掩蔽是指当一个短暂出现的目标在一个分散注意力的视觉刺激之前或之后变得更难看见的现象,包括前向遮蔽(掩蔽先于目标)和后向遮蔽(掩蔽在目标后)。例如,当一个闪光出现于另一个闪光之后,这个闪光能影响到对前一个闪光的觉察(后向遮蔽)。精神分裂症患者存在明显的视觉后向遮蔽缺陷,这种遮蔽缺陷可能是精神分裂症的内表型,即这种缺陷存在于疾病早期以及患者的一级亲属中,不受年龄及文化程度的影响^[16]。

近来的研究^[17]进一步证实,首发精神分裂症患者存在视觉后向遮蔽缺陷,缺陷程度介于健康对照组和慢性精神分裂症患者之间,相应的脑电图振幅降低也与遮蔽缺陷程度同步。并且,遮蔽缺陷程度和脑电图振幅下降的程度在1年内基本保持不变;而慢性精神分裂症患者缺陷程度严重,脑电图波幅显著降低。可见,精神分裂症的视觉遮蔽缺陷同样存在于疾病早期,在短期内保持稳定,最终随着病程的延长而逐渐恶化。

虽然一些研究者认为精神分裂症患者的异常遮蔽功能可能反映了大细胞通路的损伤,但更多的学者认为大细胞通路的损伤不能完全解释这种遮蔽缺陷^[16]。也有学者认为^[18-19],精神分裂症患者视觉皮层神经元的调谐范围过宽,导致枕外侧复合体(lateral occipital complex, LOC)表现不精确和不稳定,

以至随后的视觉信息的重入处理延迟,这种情况可能是继发于周围神经元的抑制异常。Favrod等^[17]的研究认为,与遮蔽缺陷相关的脑电图振幅的降低反映了增强微弱视觉信息的功能缺陷,这可能与胆碱能系统的功能障碍有关^[20]。胆碱能系统不能通过反复处理(即增强游标相关活动)稳定微弱的视觉信息,这可能是由于神经型烟碱乙酰胆碱受体 $\alpha 7$ 亚单位基因(nicotinic acetylcholine receptor $\alpha 7$ subunit gene, CHRNA7)变异引起^[21]。总之,遮蔽缺陷的脑机制可能远比已知的机制要复杂,今后需要更多的研究进一步探讨。

四、运动知觉

运动知觉是物体的运动特性在人脑中的直接反映,依赖于对象运行的速度,通过检测光学图像随时间的位移,当超过某个阈值水平时,就会感知到运动。精神分裂症患者的运动知觉障碍涉及基本运动特征(如速度和方向)的识别及空间分布的运动信号的整合(如相干运动,即多个元素的相似或者同步的运动方向)。

研究发现,精神分裂症存在速度辨别障碍,这种障碍与运动目标类型(无论是光栅、单点还是随机点模式)无关,在中等速度($10^\circ/s$)下最为明显,并且这种缺陷与临床表现无关,不仅存在于患者身上,也存在于其一级亲属中^[22]。也有研究发现,精神分裂症患者的速度辨别能力明显下降,与阴性症状严重程度相关^[23]。此外,通过连贯性运动检测发现,精神分裂症患者存在运动信号的空间整合不足,感知运动信号的阈值提高,故表现出较低的精确度,并且需要更高水平的运动信号强度以达到类似的精确度水平^[24]。

在视觉系统中,运动处理通常由后皮质(纹状体和外纹状体区域)介导,尤其是纹状体外皮层的内侧颞区(MT区),被认为是视觉运动处理的中心。有研究^[25]通过精神分裂症相干运动敏感性的测量,发现运动知觉的受损与枕颞叶皮层激活降低和 δ 功率降低有关。另一项研究^[11]发现,运动知觉缺陷发生于精神分裂症发病之前,与运动敏感视觉皮层(内侧颞区)的激活受损有关,这些缺陷预示着面部情绪识别和认知功能的损害。目前,利用事件相关电位(event related potential, ERP)与功能磁共振成像(fMRI)相结合的技术进行视觉运动知觉的研究已经取得了一定的成果,希望将来能有更深入的突破。

五、知觉组织

知觉组织是指整合刺激片段以形成整个边缘、部分或物体的能力。知觉组织的研究范式包括了嵌入图形任务、轮廓整合任务、视觉闭合任务等。既往研究认为,精神分裂症患者普遍存在知觉组织缺陷。

多项研究^[26-27]显示,精神分裂症及相关的高危人群中,视觉知觉组织普遍受损,这种损伤在疾病首次发作时相对较轻,短期内保持稳定,但随着病程延长和功能水平的降低,会出现进一步的恶化^[28]。并且,在精神分裂症特征明显的个体中表现更差^[29]。

有研究发现,顶叶区域(顶叶上皮质和楔前叶)在嵌入图形任务中较在简单匹配任务中更活跃,可见知觉组织与顶叶上皮质和楔前叶的激活相关^[18]。也有电生理研究显示,精神分裂症患者知觉组织受损与枕颞区、顶叶-枕区内的激活减少以及前额叶区的活动减少有关^[30]。还有研究^[31]认为,精神分裂症轮廓整合受损的同时存在减弱的语境抑制,故除了视觉皮层外,额叶-顶叶连接和其他支持高层自上而下控制的机制也参与了轮廓整合和对象处理。可见,轮廓整合的缺陷发生在神经处理的后期,可能与更高级的知觉处理有关。近期还有研究^[32]提出了轮廓整合的全基因组关联分析,揭示了轮廓整合的中度遗传性(49.5%),并确定了可能与之相关的两个基因,即MIR1178和PABPN1L。对精神分裂症知觉组织损伤的研究或许可以为精神分裂症的病理生理学和发展提供有价值的证据。

六、小结

精神分裂症与多个认知和知觉领域的严重损伤有关。在这些知觉领域中,视觉系统是疾病病理和功能障碍的重要部位之一。精神分裂症普遍存在视觉加工障碍,涉及视觉系统各个方面,包括对比敏感度、空间频率处理、视觉掩蔽、运动知觉及知觉组织等。影像学及电生理学研究探讨了这种视觉加工障碍的脑机制,涉及视觉系统的枕颞区和枕顶区;遗传学研究也尝试寻找相关的基因组。这些视觉加工缺陷与更高层次的认知障碍相关,并预示着个体发展为精神分裂症的可能性。目前,精神分裂症视觉系统的研究仍处于初步阶段,视觉受损与精神分裂症的症状严重程度是否相关,尚需要进一步研究。视觉系统的评估或许能成为精神分裂症的一种检测工具,但能在多大程度上预测精神分裂症的发生、复发及治疗反应,有待进一步研究。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 论文撰写为沈辉,论文修订为张莉,论文审核为刘燕

参 考 文 献

- [1] Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. Schizophrenia[J]. Lancet, 2016, 388(10039): 86-97. DOI: 10.1016/s0140-6736(15)01121-6.
- [2] Waters F, Collerton D, Ffytche DH, et al. Visual hallucinations in the psychosis spectrum and comparative information from neurodegenerative disorders and eye disease[J]. Schizophr Bull, 2014, 40 Suppl 4: S233-S245. DOI: 10.1093/schbul/sbu036.
- [3] Silverstein SM, Keane BP, Corlett PR. Oculomics in

- schizophrenia research[J]. *Schizophr Bull*, 2021. [Online ahead of print]. DOI: 10.1093/schbul/sbab011.
- [4] Jurišić D, Ćavar I, Sesar A, et al. New insights into schizophrenia: a look at the eye and related structures[J]. *Psychiatr Danub*, 2020, 32(1): 60-69. DOI: 10.24869/psyd.2020.60.
- [5] Cadenhead KS, Dobkins K, McGovern J, et al. Schizophrenia spectrum participants have reduced visual contrast sensitivity to chromatic (red/green) and luminance (light/dark) stimuli: new insights into information processing, visual channel function, and antipsychotic effects[J]. *Front Psychol*, 2013, 4: 535. DOI: 10.3389/fpsyg.2013.00535.
- [6] Kelemen O, Kiss I, Benedek G, et al. Perceptual and cognitive effects of antipsychotics in first-episode schizophrenia: the potential impact of GABA concentration in the visual cortex[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2013, 47: 13-19. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2013.07.024.
- [7] Silverstein SM, Demmin DL, Bednar JA. Computational modeling of contrast sensitivity and orientation tuning in first-episode and chronic schizophrenia[J]. *Comput Psychiatr*, 2017, 1: 102-131. DOI: 10.1162/CPSY_a_00005.
- [8] Fernandes TP, Shaqiri A, Brand A, et al. Schizophrenia patients using atypical medication perform better in visual tasks than patients using typical medication[J]. *Psychiatry Res*, 2019, 275: 31-38. DOI: 10.1016/j.psychres.2019.03.008.
- [9] Shoshina II, Shelepin Iu E. The contrast sensitivity in schizophrenia with different durations disease[J]. *Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova*, 2013, 99(8): 928-936.
- [10] Caravaggio F, Scifo E, Sibille EL, et al. Expression of dopamine D2 and D3 receptors in the human retina revealed by positron emission tomography and targeted mass spectrometry[J]. *Exp Eye Res*, 2018, 175: 32-41. DOI: 10.1016/j.exer.2018.06.006.
- [11] Martinez A, Gaspar PA, Hillyard SA, et al. Impaired motion processing in schizophrenia and the attenuated psychosis syndrome: etiological and clinical implications[J]. *Am J Psychiatry*, 2018, 175(12): 1243-1254. DOI: 10.1176/appi.ajp.2018.18010072.
- [12] 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.
- [13] Jahshan C, Wolf M, Karbi Y, et al. Probing the magnocellular and parvocellular visual pathways in facial emotion perception in schizophrenia[J]. *Psychiatry Res*, 2017, 253: 38-42. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.03.031.
- [14] Lee JS, Park G, Song MJ, et al. Early visual processing for low spatial frequency fearful face is correlated with cortical volume in patients with schizophrenia[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2016, 12: 1-14. DOI: 10.2147/NDT.S97089.
- [15] Koizumi A, Hori T, Maniscalco B, et al. Atypical spatial frequency dependence of visual metacognition among schizophrenia patients[J]. *Neuroimage Clin*, 2020, 27: 102296. DOI: 10.1016/j.nicl.2020.102296.
- [16] Herzog MH, Brand A. Visual masking & schizophrenia[J]. *Schizophr Res Cogn*, 2015, 2(2): 64-71. DOI: 10.1016/j.scog.2015.04.001.
- [17] Favrod O, Roinishvili M, da Cruz JR, et al. Electrophysiological correlates of visual backward masking in patients with first episode psychosis[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2018, 282: 64-72. DOI: 10.1016/j.psychres.2018.10.008.
- [18] Schallmo MP, Sponheim SR, Olman CA. Abnormal contextual modulation of visual contour detection in patients with schizophrenia[J]. *PLoS One*, 2013, 8(6): e68090. DOI: 10.1371/journal.pone.0068090.
- [19] 王正春, 潘志超, 沈昊伟, 等. 精神分裂症视觉周边抑制异常及其神经机制[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2019, 46(3): 287-295. DOI: 10.16476/j.pibb.2018.0211.
Wang ZC, Pan ZC, Shen HW, et al. Neural mechanisms of abnormal surround suppression in schizophrenia[J]. *Progress in Biochemistry and Biophysics*, 2019, 46(3): 287-295.
- [20] Favrod O, Sierro G, Roinishvili M, et al. Electrophysiological correlates of visual backward masking in high schizotypic personality traits participants[J]. *Psychiatry Res*, 2017, 254: 251-257. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.04.051.
- [21] Herzog MH, Roinishvili M, Chkonia E, et al. Schizophrenia and visual backward masking: a general deficit of target enhancement[J]. *Front Psychol*, 2013, 4: 254. DOI: 10.3389/fpsyg.2013.00254.
- [22] Chen Y, Nakayama K, Levy DL, et al. Psychophysical isolation of a motion-processing deficit in schizophrenics and their relatives and its association with impaired smooth pursuit[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1999, 96(8): 4724-4729. DOI: 10.1073/pnas.96.8.4724.
- [23] Türközer HB, Hasoğlu T, Chen Y, et al. Integrated assessment of visual perception abnormalities in psychotic disorders and relationship with clinical characteristics[J]. *Psychol Med*, 2018, 49(10): 1740-1748. DOI: 10.1017/s0033291718002477.
- [24] Chen Y. Abnormal visual motion processing in schizophrenia: a review of research progress[J]. *Schizophr Bull*, 2011, 37(4): 709-715. DOI: 10.1093/schbul/sbr020.
- [25] Martinez A, Tobe R, Dias EC, et al. Differential patterns of visual sensory alteration underlying face emotion recognition impairment and motion perception deficits in schizophrenia and autism spectrum disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2019, 86(7): 557-567. DOI: 10.1016/j.biopsych.2019.05.016.
- [26] Pantan KR, Badcock DR, Badcock JC. A metaanalysis of perceptual organization in schizophrenia, schizotypy, and other high-risk groups based on variants of the embedded figures task[J]. *Front Psychol*, 2016, 7: 237. DOI: 10.3389/fpsyg.2016.00237.
- [27] Keane BP, Erlikhman G, Kastner S, et al. Multiple forms of contour grouping deficits in schizophrenia: what is the role of spatial frequency?[J]. *Neuropsychologia*, 2014, 65: 221-233. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2014.10.031.
- [28] Keane BP, Paterno D, Kastner S, et al. Visual integration dysfunction in schizophrenia arises by the first psychotic episode and worsens with illness duration[J]. *J Abnorm Psychol*, 2016, 125(4): 543-549. DOI: 10.1037/abn0000157.
- [29] Pantan KR, Badcock JC, Dickinson JE, et al. Poorer search efficiency in healthy young adults with high schizotypal personality traits[J]. *Front Psychiatry*, 2018, 9: 285. DOI: 10.3389/fpsyg.2018.00285.
- [30] Butler PD, Abeles IY, Silverstein SM, et al. An event-related potential examination of contour integration deficits in schizophrenia[J]. *Front Psychol*, 2013, 4: 132. DOI: 10.3389/fpsyg.2013.00132.
- [31] Pokorny VJ, Lano TJ, Schallmo MP, et al. Reduced influence of perceptual context in schizophrenia: behavioral and neurophysiological evidence[J]. *Psychol Med*, 2019. [Online ahead of print]. DOI: 10.1017/S0033291719003751.
- [32] Zhu Z, Chen B, Na R, et al. Heritability of human visual contour integration-an integrated genomic study[J]. *Eur J Hum Genet*, 2019, 27(12): 1867-1875. DOI: 10.1038/s41431-019-0478-2.

(收稿日期: 2021-01-18)

(本文编辑: 赵金鑫)