应用功能核磁共振成像法进行计算时脑区的定位

王明时① 王力群②

(①天津大学生物医学工程系, 天津 300072; ②东京电机大学超电导应用研究所高技术研究中心, 东京 270-1412, 日本.
E-mail: mingshiw@public1.tpt.tj.cn)

摘要 研究目的是标定大脑在进行计算时其相应功能区域的解剖位置, 并比较和探讨在执行连续默算减法和重复默读乘法表过程中, 大脑中的激活模式. 14 个右手习惯志愿者参与实验, 在进行两种计算时, 脑区反应模式截然不同, 表明大脑在处理这两种任务时采用了不同的处理途径. 连续默算减法的($P < 0.01$, $T = 5.41$)功能定位在额叶上, 中回后部和顶叶后部小叶部, 提示在计算和工作记忆操作中, 这些功能区域起着重要的作用. 同时, 视觉皮层的激活表明大脑即使在进行心算处理时也需要借助于视觉及视空间联想.

关键词 功能核磁共振成像 多断层回波平面 人脑功能定位 暂存记忆 视觉及视空间联想

日常生活和工作中, 计算功能的运用随处可见. 计算是以数学逻辑思维为核心的抽象思维, 在多种多样的高级脑活动中也具有重要的代表性. 而大脑的计算功能是一种复杂的、多步骤的复合过程; 包括了数量抽象概念的理解和运用、运算子之间相互关系的判断处理、运算、结果验证等过程. 人脑的计算决非计算机所能比拟, 在量的相对关系的逻辑处理中包含着合理性的判断和处理, 所以研究脑计算成为人脑智能研究的焦点. 随着脑功能研究的发展, 对于计算的研究意义已不仅仅局限于神经生理学范畴, 在许多临床治疗中也产生重大影响. 本研究旨在通过分析大脑在计算过程的 fMRI 图像, 标定出与默算有关的大脑思维功能区激活的位置, 并试图通过独自的实验设计集中对计算这一复合处理过程中的核心部分进行更深入的探讨. 另外, 部分研究表明, 连续默算减法与默读乘法表在大脑中的处理方式不同[1~3], 本实验还探讨了默算连续减法在人脑中的处理过程与默读乘法表的不同, 有助于进一步了解人脑高级思维模式, 特别是对于“计算”这一具有代表性的人脑高级功能的本质探讨.

1 方法

实验选择了 14 位右手习惯、大学以上学历的健康男性志愿者(年龄: 24 ~ 35 岁), 在执行连续默算减法和默读乘法表的同时, 用功能核磁共振成像[4,5]进行多断层回波平面(echo-planar imaging, EPI)的 T_2 加权摄影[6]. 通过图像解析及统计学处理, 提取出激活信号.

(ⅰ) 设备. 在研究中使用了 1.5 T 的超导核磁共振成像扫描仪(日立公司制造: STRATIS-Ⅱ型), 它具有信号位置编码用回波平面摄影的超高速反转梯度附加磁场线圈, 并配有图像重建和处理软件.

(ⅱ) 扫描参数. 为加强信号的对比度采用 BOLD(blood oxygen level dependent)技术, 各实验的扫描采用了 EPI 的 T_2^*加权摄影条件序列.

详细摄影条件如下: 视野 FOV: 240 mm × 240 mm; 功能像分辨率: 64 × 64 像素(即将 240 mm 等分为 64 个像素, 每个像素约等于 3.75 mm); 断层厚度(slice thickness): 4.0 mm; 断层间隔(slice gap): 1.0 mm; 脉冲重复间隔时间/回波时间(TR/TE): 4600/45 ms; 弛豫恢复时间(interscan-time): 400 ms; 累计扫描时间: 6.0 min; 翻转角: 90° .

轴平面 EPI 功能像的断层中心平面位于 AC-PC 线上方 7.5 mm, 并与 AC-PC 线平行排列. 沿身体纵轴方向每间隔 5 mm 扫描一断层, 整个大脑由 14 帧横断面覆盖.

(ⅲ) 实验设计. 对每一受试者的一次全程实验, 采用车箱式交替序列(box-car type paradigm)进行. 如图 1 所示: 实验由安静状态开始, 然后进行连续默算减法(实验 1)或默读乘法表(实验 2)的刺激, 组成一个全实验周期, 即全实验过程由安静-刺激-安静-刺激-安静-刺激组成. 为了保证受试者在执行任务时和休息时两种状态下的视觉刺激相同, 令受试者在执行任务和休息时处于同样的半开眼而又不凝视的放松状态. 同时整个试验过程中没有视、听觉任务提示及回答, 而仅仅采用从 100 依次减 7, 或默读乘法的默算方式自发刺激, 以达到没有视、听觉参与, 以保

证受试者完全集中于计算这一根本任务的目的. 全过程始终由 fMRI 进行断层扫描, 全过程共得到 1008 帧断层图像. 即安静状态(或刺激状态)各含 12 次扫描, 每次扫描获 14 帧断层图像, 并由其重建为大脑的立体图. 每一全过程共生成 72 组全脑图像.

对于实验 1: 以连续默算减法: 100 – 7*i*(*i* 为重复次数)作为刺激, 安静时作为对照. 对于实验 2: 以默读乘法表作为刺激, 安静时作为对照.

为了保证试验平衡, 排除偶然因素的影响, 对每位受试者以抽签方式来决定其先进行试验 1 还是先进行试验 2. 抽签结果 8 名先进行试验 1 的安静-刺激 1 的全过程实验, 6 名先进行试验 2 的安静-刺激 2 的全过程实验, 在两全程实验间休息 3 min.

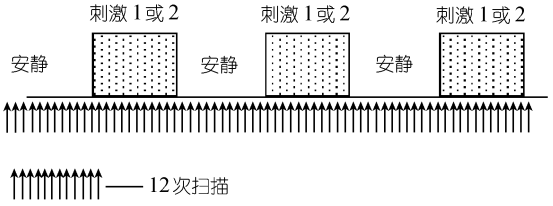

图 1 连续默算减法和默读乘法表实验时序

(ⅳ) 分析及统计处理. 将 fMRI 输出的 DICOM Ⅲ格式的图像转换为 ANALYZE 格式以便使用 SPM 99 的软件进行统计学处理, 统计图像处理结果, 用来检验计算活动时大脑的相应区域的显著性差异.

SPM99 的处理步骤为: (1) 相位补正(6 参数: *X*, *Y*, *Z* 各轴向的位移及偏角); (2) 标准脑空间变换: 将被试验者的脑转换为解剖与功能对应的标准脑立体图, 获得功能区域的定位; (3) 使用 Kernel Gaussian 滤波器平滑化: 半宽最大为 12 mm; (4) 通过信号反应曲线的相关分析来检验激活部位的有意义差异; (5) 由 *t* 检验对激活部位进行筛选处理.

2 结果

在连续默算减法实验过程中, 发现有意义的($P < 0.01$, $T = 5.41$)区域激活簇(团块, 团)有 4 组(如图 2 所示). 第 1 组, 这组的兴奋范围由额叶上、中回靠近中央前回的部分开始, 直接延伸到纵裂沟(–36, 10, 60; 34, 10, 62; BA6). 第 2 组, 在壁内沟之后的顶叶后部, 角回附近(左侧为–40, –42, 56; –28, –64, 36; –32, –84, 42; –30, –46, 60. 右侧为 50, –36, 54; BA: 7, 40, 19). 在这组中, 最强的激活在左内小叶, 并涉及到后中回和前枕小叶. 第 3 组, 在顶枕沟和楔回及周围小叶(2, –66, 20; –6, –98, 0; 6, –82, –4; BA: 17, 18, 31). 第 4 组, 在言语区周围的左内、中前回(–38, 46, 4; –49, 30, 14; –48, 20, 16; BA: 45), 而且在优势半球的激活比明显强于对侧部分.

实验同时表明在默读乘法表实验中, 主要是位于两侧侧枕回的一组激活簇呈阳性反应(–38, –80, 14; 40, –76, 14; BA: 40, 19) ($P < 0.01$, $T = 4.77$) (如图 3 所示).

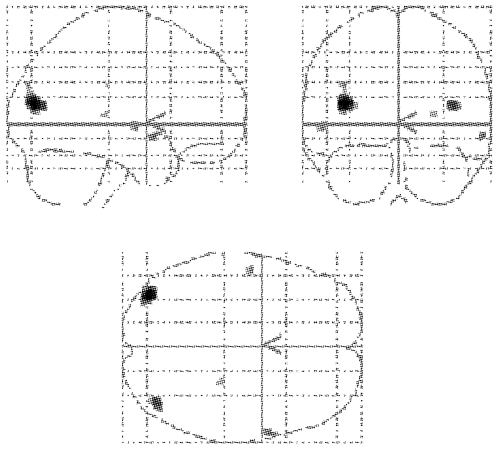

图 2 以 Talairach 立体坐标系标示的连续默算减法激活区域
按照 SPM99 的标准步骤进行图像及统计处理, *t* 检验($P < 0.01$), 高阈值 $T = 5.41$

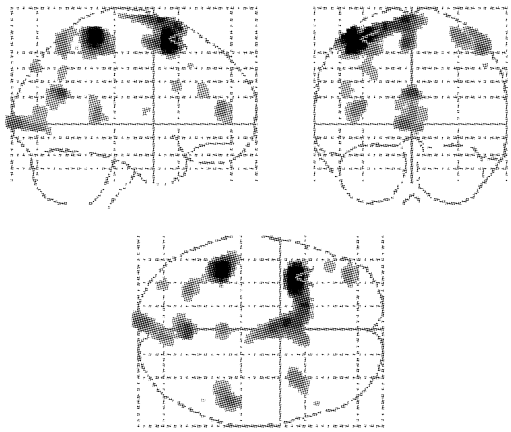

图 3 以 Talairach 立体坐标系标示的重复默读乘法表实验的激活区域
按照 SPM99 的标准步骤进行图像及统计处理, *t* 检验($P < 0.01$), 高阈值 $T = 4.77$

3 讨论

大脑在进行计算时是一个多步骤、复杂的逻辑思维过程, 随着医学影像设备的进步, 当利用功能核磁共振[7,8]、正电子发射断层扫描技术[9]及脑磁图为手段对大脑计算功能进行研究时, 对功能部位定位[10]、不同计算方式[11]所涉及脑功能定位及其过程均有分

析. 分析中虽然表明了计算与量处理、工作记忆(working memory)等功能密切相关, 但作者注意到了在近期一些类似研究的结果中, 他们虽然也设计了连续减和读乘法表的方法, 但因为在试验中多采用图像给出算式或声音指示的方法提示问题, 并采用发声回答结果的方法, 其试验结果必然表现出因脑内视觉、听觉及发声区的参与而导致的综合结果, 使之功能区的定位误差增大.

本试验与众不同之处在于为避免视、听觉和发声朗读的方法, 而单纯采用默算、默读的自发刺激方式, 使受试者集中计算这一根本任务, 其实验统计结果表明, 连续默算减法与默读乘法表的计算过程中其脑的不同部位进行信息处理的途径均不相同.

根据本实验结果, 在处理连续默算减法问题时, 激活簇呈现在中央前回附近的额叶上、中回[7]; 顶叶后部小叶[10,12]、包括角回及周围皮质, 顶枕沟、楔回和左内前回上部反应呈阳性, 优势(左)半球的活动明显强于对侧(图 4). 顶叶后部小叶承担判断、计算处理的功能. 辅助运动野则是一个主要的工作记忆区域[13]. 连续减法默算步骤包括进行计算和不间断地提取被减数和减数, 作减法运算, 并连续记忆计算结果以备下次运算使用, 如此反复进行, 则需要不断地进行“量削减/结果记忆”这一过程, 频繁地访问工作记忆区来存储和提取结果并连续运算, 从而激活了额叶上、中回后部和顶叶后部小叶. 而大脑在处理默读乘法表过程中, 远不如连续减法默算问题的步骤复杂, 其激活部位也不同, 它主要表现在侧枕回两侧的一组激活簇(图 5). 这证明, 同样是数据处理, 默读乘法表操作并不含有计算的成分, 而更接近于既存记忆的结果提取与再现. 本研究的结果明确地显示了大脑在处理连续默算减法和默读乘法表这两种课题时, 其反应模式截然不同. 这两种不同反应证明, 大脑在进行连续默算减法和默读乘法表这两种问题时涉及着大脑的不同部位, 其处理途径也完全不同.

研究中还同时发现, 在连续默算减法中未包括视觉因素的参与, 而在实际计算过程中大脑的视觉皮质却被激活. 视觉皮质的被激活提示着视觉联想活动的存在, 这表明了在计算过程中需要特殊的识别处理——视觉联想和视空间联想, 这种抽象思考和视空间想象功能的启动很可能与数量的抽象概念, 以及人脑对数量认识需要采用视空间联想处理方式有关.

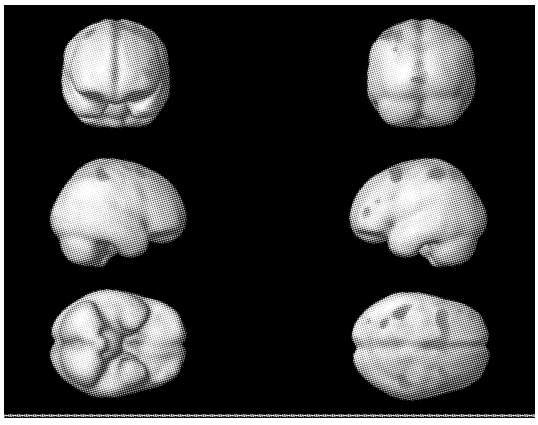

图 4 连续默算减法时脑激活部位的核磁成像图

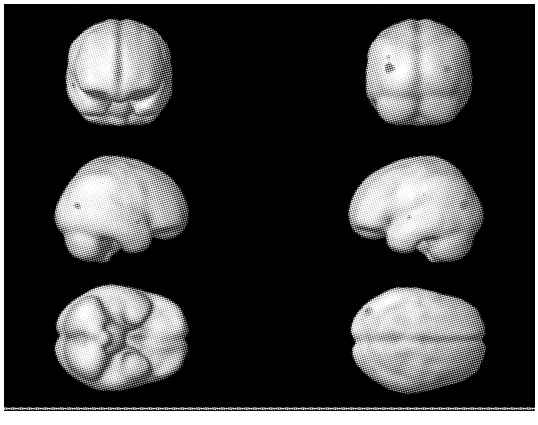

图 5 默读乘法表时脑激活部位的核磁成像图

4 结论

实验证明大脑在处理连续默算减法时位于中央前回和顶叶后部小叶附近的脑活动明显被激活, 提示了这些区域是支配计算及工作记忆操作的主要中枢. 尽管任务设计中不包括视觉因素的参与, 而在实际计算过程中大脑的视觉皮质却被激活, 表明人脑在计算时, 特别是对数、量的抽象概念的处理中需要借助于视觉及视空间联想. 视空间联想方式是人脑对数量的认识和计算处理过程中需要采用的辅助方式之一.

参 考 文 献

1 Warrington E K. The fraction of arithmetical skills: a single case study. Q J Exp Psychol A, 1982, 34: 31 ~ 35
2 Cohen L, Dehaene S. Amnesia for arithmetic factors: a single case study. Brain and Language, 1994, 47: 214 ~ 232
3 Hayashi N, Kazunari I, Hajime K, et al. Regional differences in

cerebral blood flow during recitation of the multiplication table and actual calculation: a position emission tomography study. J Neurological Sci, 2000, 176: 102 ~ 108

4 Tkayama Y, Sugishita M, Akiguchi I. Isolated acalculia due to left parietal lesion. Arch Neurol, 1994, 51: 286 ~ 291

5 Casey B J, Giedd J N, Thomas K M. Structural and functional brain development and its relation to cognitive development. Biol Psychol, 2000, 54(1-3): 241 ~ 257

6 Weaver J B. Monotonic noise suppression used to improve the sensitivity of fMRI activation maps. J Digit Imaging, 1998, 11(3 Suppl 1): 46 ~ 52

7 Ruxandra S C, Philippe P, Pierre-Francois V D M, et al. Understanding dissociations in dyscalculia: a brain imaging study of the impact of number size on the cerebral networks for exact and approximate calculation. Brain, 2000, 123: 2240 ~ 2255

8 Fockert J W, Rees G, Frith C D, et al. The role of working memory in visual selective attention. Science, 2000, 291: 1803 ~ 1806

9 Tulving E, Craik S, Moscovitch F J. Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings. Proceedings of the National Academy of Science USA, 1991, 91: 2012 ~ 2015

10 Menon V, Rivera S M, White C D, et al. Functional optimization of arithmetic processing in perfect performers. Cog Brain, 2000, 9: 343 ~ 345

11 Menon V, Rivera M, White C D, et al. Dissociating prefrontal and parietal cortex activation during arithmetic processing. NeuroImage, 2000, 12: 357 ~ 365

12 Harmony T, Fernandez T, Silva J, et al. Do specific EEG frequencies indicate different processes during mental calculation? Neurosci Lett, 1999, 266(1): 25 ~ 28

13 Campos-Castello J. Neurological assessment of learning disorders. Rev Neurol, 1998, 27(156): 280 ~ 285

(2001-06-19 收稿, 2001-07-23 收修改稿)