

人脑注意网络神经基础的功能 MR 研究

郝晶 李坤成 陈骥 王岩 彭晓哲 周晓林

【摘要】目的 采用事件相关功能 MRI(event-related functionalMRI, ER-MRI)方法确认前后注意网络的神经基础以及两者的相互关系。方法 对 8例右利手的健康志愿者进行了视觉定向中返回抑制效应与 Stroop 色词干扰任务相结合的实验测试,同时采用 Siemens Sonata 1.5 T 成像系统,采集其脑部的 MR 数据,通过功能神经成像分析 (analysis of functional neuroimage, AFNI) 软件进行统计分析得到脑功能活动的图像。结果 8例受试者中 6例的资料符合研究条件而被采用。(1)标识前注意网络 (AAN) 的 Stroop 色词任务和标识后注意网络 (PAN) 的返回抑制 (DR) 任务的相关脑组织激活区与有关实验结果类似;(2)提示位置相关脑组织激活区见于左侧顶下小叶 (BA 40)、MT/V5 区、右侧背外侧前额叶 (BA 9) 和左侧前扣带回 (ACC);非提示位置相关脑组织激活区见于右侧顶上小叶 (BA 7) 和双侧 MT/V5 区。结论 AAN 对 PAN 起调节作用,同时 PAN 也影响 AAN 作用的充分发挥,AAN 和 PAN 是相互联系、相互作用的 2 个注意子网络;ER-MRI 是合理修正原有的关于认知活动模型和理论的一种有效手段。

【关键词】 磁共振成像; 神经; 脑; 注意力

FunctionalMRI studies of the neural mechanisms of human brain attentional networks HAO Jing*, LI Kun-cheng, CHEN Qi, WANG Yan, PENG Xiao-zhe, ZHOU Xiao-lin *Department of Radiology, Xuanwu Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100053, China

【Abstract】 Objective To identify the neural mechanisms of the anterior attention network (AAN) and posterior attention network (PAN), investigate the possible interaction between them with event-related functionalMRI (ER-MRI). **Methods** Eight right-handed healthy volunteers participated in the experiment designed with inhibition of return in visual orienting and Stroop colorword interference effect. The MRI data were collected on Siemens 1.5 T Sonata MRI systems and analyzed by AFNI to generate the activation map. **Results** The data sets from 6 of 8 subjects were used in the study. The functional localizations of the Stroop and DR, which manifest the function of the AAN and PAN respectively, were consistent with previous imaging researches. On cued locations, left inferior parietal lobule (IPL), area MT/V5, right dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) and left anterior cingulate cortex (ACC) were significantly activated. On uncued locations, right superior parietal lobule (SPL) and bilateral area MT/V5 were significantly activated. **Conclusion** The AAN exerts control over the PAN, while its function can be in turn modulated by the PAN. There are interaction between the AAN and PAN. In addition, it is also proved that ER-MRI is a feasible method to revise preexisting cognitive model and theory.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Nerve net; Brain; Attention

注意是人类所有认知活动的调节机制,临床上
有认知障碍的病入均有不同程度的注意缺陷(如高
血压患者)^[1],因此,正常人脑注意调节机制神经基
础的探讨是进一步临床研究的前提。本研究采用事
件相关功能 MRI(event-related functional magnetic
resonance imaging, ER-MRI)方法探讨人类在完成特
定注意任务时大脑各区域的变化,从而确定前后注

意网络的神经基础以及相互关系。

材料与方法

1. 受试对象:8例右利手的健康志愿者参加本
实验,剔除头动及图像伪影者,共 6例完成实验检
查,其中男 2例,女 4例,年龄 23~38岁,平均 25.4岁。
所有受试对象裸视或矫正视力均正常,以前未参加
过类似实验。

2. MR 成像方法:MR 采用德国 Siemens Sonata
1.5 T 扫描仪,先使用自旋回波(SE)脉冲序列获得
16层横轴面 T₁WI 扫描参数为:TR 500 ms, TE 14 ms,

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院医学影像学部
[郝晶(首都医科大学 2001 级在读博士研究生)、李坤成];北京大学
脑科学与认知科学中心,北京大学心理学系(陈骥、王岩、彭晓哲、周
晓林)

层厚 5 mm,间隔 1 mm;视野 210 mm ×210 mm;矩阵 256 ×192。然后使用单次激发梯度回波回波平面 (EPD)序列,在 T₁WI 同样的层面上进行血氧水平依赖 (BOLD)功能 MRI(MRD),每层获取 336 帧功能图像。EPD扫描参数为:TR 2000 ms,TE 50 ms;反转角 90 °层厚 5 mm,间隔 1 mm;视野 210 mm ×210 mm;矩阵 128 ×128。最后使用小角度激发快速梯度回波序列 (FLASH)磁化准备快速梯度回波成像 (MPRAGE)行矢状面连续 96 层覆盖全脑的扫描,以便进行后续的三维重建及空间配准。扫描参数为:TR 1900 ms,TE 3.93 ms,反转角 15 °层厚 1.70 mm,间隔 0.85 mm;视野 250 mm ×250 mm;矩阵 448 ×512。

3. 实验方法:由计算机编程的刺激程序通过液晶投影仪投射到屏幕上,受试者在 MR 扫描仪内可看到屏幕上的刺激内容。本实验采用经典的空间线索技术^[2]与 Stroop 任务相结合的方法,空间线索技术,即在靶刺激呈现之前出现 1 个提示线索,预先把注意有效分配到靶刺激的位置,Klein^[3]研究发现,当提示线索与靶刺激呈现间的时间间隔 (cue-stimulus onset asynchrony, SOA) 足够长时,受试者检测出现在提示位置的靶刺激比非提示位置上的靶刺激慢,这种晚期抑制效应称“返回抑制 (DR)”。本实验 SOA 为 950 ms。Stroop 任务要求受试者命名 Stroop 色词 (例如,把“绿”字印刷成红色)的印刷颜色,用红、绿、黄、蓝 4 个字做色字刺激,蓝色和黄色作为印刷颜色。在靶刺激 (色字或有色方块) 呈现之前,出现线索刺激 (不同颜色的方块),要求受试者判断靶刺激的颜色与事先出现的线索提示颜色是否一致,在保证准确的前提下,尽快作出反应,同时记录其反应时间和正确率。控制条件为事先没有线索提示的色字或有色方块。

4. 数据分析:数据处理采用国际上通用的功能神经成像分析 (AFNI) 软件^[4]。对所得到的功能图像需进行空间配准,以检出并修正运动伪影,然后将数据编码到三维结构像并按照 Talairach 等图谱标准进行配准,使用各向同性 Gaussian 核法,以半高宽 (FWHM) 为 8 mm 对图像进行平滑处理。采用卷积及多元线性回归分析方法

对每个体素进行分析,凡相关系数符合或超过 0.40 ($r > 0.40, P < 0.001$) 即可认为该体素与相关任务有可靠的相关性,用于产生功能图像,最后将 6 例受试者的平均脑功能图像叠加到与之相对应的解剖图像上,以显示不同任务脑活动的解剖位置^[4]。统计学处理采用 *t* 检验和两因素析因设计资料的方差分析 (ANOVA),以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义的标准。

结 果

一、行为实验结果

采用 2 ×2 因素的重重复测量方差分析 (ANOVA) 对反应时间和错误率数据进行分析。对反应时间数据而言,靶刺激位置因素差异有统计学意义 ($F = 22.931, P < 0.01$),Stroop 效应因素差异无统计学意义 ($F = 2.945, P = 0.161$),两者之间的相互作用差异有统计学意义 ($F = 8.608, P < 0.05$)。采用 *t* 检验进一步分析,在提示位置,被试者对色字与色块的反应时差异无统计学意义 ($t = 0.095, P = 0.929$),但在非提示位置,两者的差异有统计学意义 ($t = 4.249, P < 0.05$) (图 1,表 1)。错误率数据分析结果与反应时间类似 (图 2,表 1)。

在控制条件下,线索提示位置上的反应时间 (780 ms) 明显慢于非提示位置上的反应时间 (710 ms),产生显著 DR 效应 ($t = 4.249, P < 0.05$);而在 Stroop 条件下,提示位置和非提示位置的反应时间 (781 和 750 ms) 差异较小,未达到显著性水平,即没有产生明显的 DR ($t = 0.095, P = 0.929$),说明 DR 受到 Stroop 干扰效应的影响。

在非提示位置,Stroop 条件下的错误率 (6.7%) 明显高于控制条件 (0) ($t = 2.188, P < 0.05$),在提示位置,两者之间差异无统计学意义

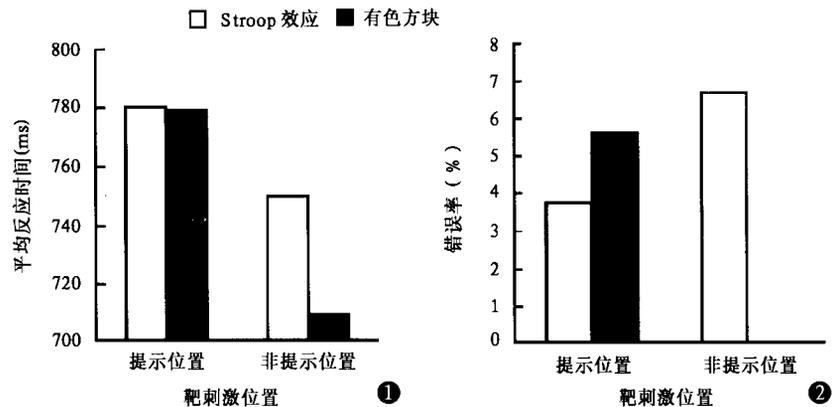


图 1 提示和非提示位置平均反应时间统计图 图 2 提示和非提示位置反应错误率统计图

表 1 平均反应时间、标准差及反应错误率在提示和非提示位置的比较

项目	提示位置		非提示位置	
	Stroop效应	控制条件	Stroop效应	控制条件
平均反应时间 (ms)	781.0	780.0	750.0	710
标准差 (ms)	158.0	124.0	136.0	125
错误率 (%)	3.7	5.6	6.7	0

(3.7%和 5.6%) ($t=0.665, P=0.541$),说明在提示位置 DR影响了 Stroop干扰效应的充分发挥。

二、MRI结果

8例受试者中 6例的资料符合研究条件而被采用,列入统计范围之内。用 t 检验方法对各组任务刺激状态下脑信号强度与控制状态下脑信号强度进行比较,若 P 值 <0.05 ,则认为两种状态下信号强度的差异有统计学意义。图 3~10为 6例受试者平均信号升高区的 MR 脑图,图中伪彩色代表有统计学意义的平均信号升高区。

1. DR任务 (提示和非提示位置有色方块 控制条件有色方块):相关脑组织激活区见于左侧顶上小叶 (SPL) Brodmann 7区、额眼区 (FEF)、右侧丘脑及上丘脑 (图 3, 4)。

2 Stroop色词任务 (控制条件色字 控制条件有色方块):相关脑组织激活区见于左侧背外侧前额叶 (DLPFC) Brodmann 9区、左侧前扣带回 (ACC)

(图 5)。

3 提示位置 Stroop色词任务 (提示位置色字 控制条件有色方块):相关脑组织激活区见于右侧 DLPFC、左侧 ACC、左侧顶下小叶 (inferior parietal lobule, IPL) Brodmann 40区和左侧中颞叶 视觉 5区 (MT/V5) (图 6~8)。

4 非提示位置 Stroop色词任务 (非提示位置色字 控制条件有色方块):相关脑组织激活区见于右侧 SPL及双侧 MT/V5 (图 9, 10)。

讨 论

随着认知神经科学的迅速发展,对注意的研究取得实质性进展。较公认的理论是 Posner等^[5]在大量脑成像及脑损伤研究基础上提出的人脑内至少有 3个注意子网络:前注意网络 (AAN)、后注意网络 (PAN)和警觉系统。AAN主要涉及额叶皮层、前扣带回、辅助运动区和基底节。PAN主要包括顶上皮层、丘脑和上丘。警觉系统则主要涉及右侧额叶区域的蓝斑去甲肾上腺素对皮层的调节。

Diamond等^[6]脑成像研究显示,Stroop色字任务可激活背外侧前额叶,并在很大程度上依赖于前扣带回,所以 Stroop色字任务可很好地标识 AAN的认知功能。PAN的认知功能主要涉及对空间信息的定向和选择。Klein^[3]在空间选择性注意研究中发

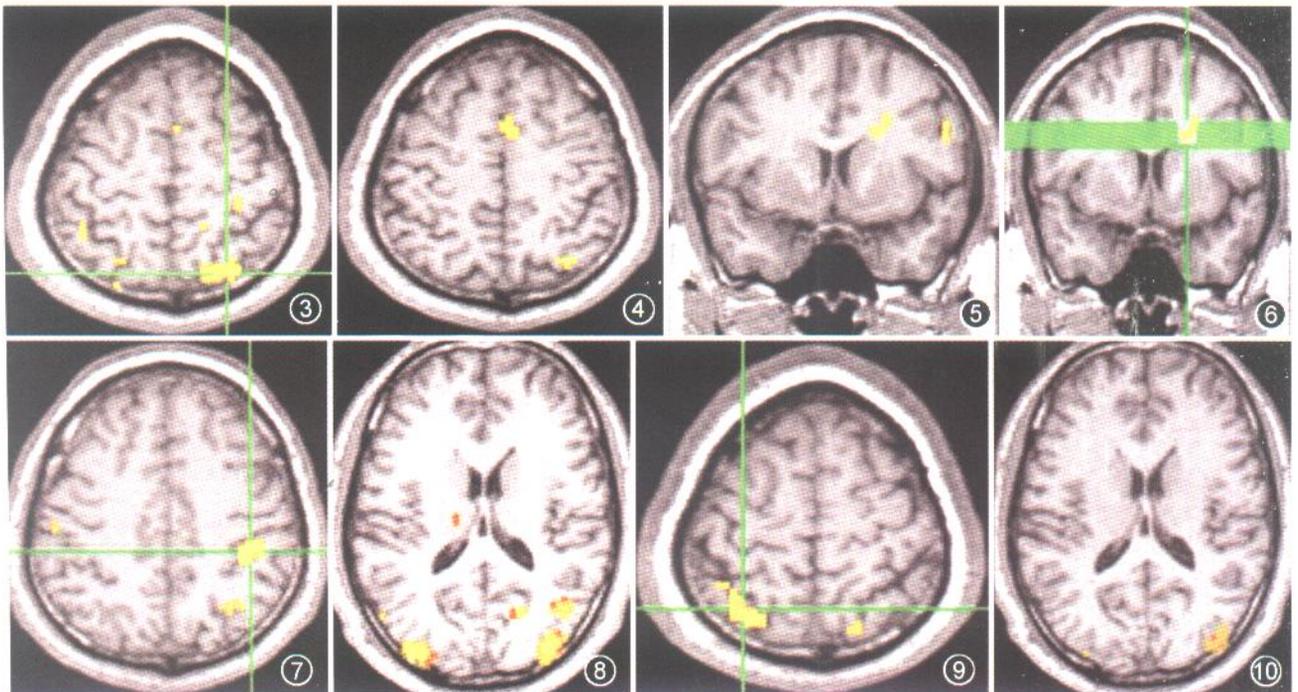


图 3, 4 DR条件下脑部激活图,包括左侧顶上小叶 (SPL)、额眼区 图 5 Stroop条件下脑部激活图,包括左侧背外侧前额叶、左侧前扣带回 (ACC) 图 6~8 提示位置条件下脑部激活图,包括左侧 ACC、左侧顶下小叶和左侧中颞叶 视觉 5区 (MT/V5) 图 9, 10 非提示位置条件下脑部激活图,包括右侧 SPL及双侧 MT/V5

现,当提示线索和靶刺激呈现的 SOA < 300 ms时,受试者检测提示位置靶刺激比非提示位置上的靶刺激要快;相反,当 SOA > 300 ms时,受试者检测出现在提示位置的靶刺激比非提示位置上的靶刺激慢,他们用 DR来定义这种晚期抑制效应,DR通过阻止注意返回到已经搜索过的位置,优化人类的空间搜索效率,此效应可标识 PAN的认知功能。最近,研究者开始探讨 PAN与 AAN的关系问题。Shalev等^[7]认为 PAN和 AAN是 2个相互独立的注意网络,以互不关联的方式各自独立发挥作用。而 Fuentes等^[8]和 Posner等^[9]研究发现, PAN与 AAN之间存在交互作用,是 2个相互联系、相互影响的注意网络。因此,目前 PAN与 AAN的关系尚无定论。本研究采用 ER-MR I技术探讨 DR所抑制的位置(提示位置)和所易化的位置(非提示位置)上的 Stroop干扰效应,并进而推测 PAN与 AAN之间的关系。

一、行为实验结果分析

在控制条件下,提示位置上的反应时间明显慢于非提示位置上的反应时间,产生显著的 DR效应;而在 Stroop条件下,提示和非提示位置上的反应时间差异较小,未达到显著性水平,即未出现明显的 DR效应,说明 DR受到 Stroop干扰效应的压制。

在非提示位置,Stroop条件下的错误率明显高于控制条件,在提示位置,两者之间差异无统计学意义,即 Stroop效应没产生干扰作用,说明 DR影响 Stroop效应的充分发挥。所以 DR与 Stroop干扰效应之间存在交互作用,因 DR效应可标识 PAN,而 Stroop干扰效应可标识 AAN,所以推测 AAN和 PAN是相互联系、相互作用的 2个注意子网络。

二、MR 脑组织激活结果分析

DR与 Stroop色词任务的脑组织激活图与以往相关实验的结果类似^[10-13],即 DR任务相关脑组织激活区见于左侧 SPL、FEF,右侧丘脑和上丘脑;Stroop色词任务相关脑组织激活区见于左侧 DLPFC和 ACC。

提示位置和非提示位置 Stroop色词任务相关脑组织激活区差异有统计学意义。(1)提示位置 Stroop任务的脑组织激活区包括右侧 DLPFC、左侧 ACC及左侧 IPL。在完成 Stroop任务时,要求受试者在命名色字颜色时,要不断抑制阅读词的反应倾向,这种抑制功能由 DLPFC来完成,该脑区活动越多,产生的干扰效应越小,由于提示位置存在 DR效应,导致 Stroop干扰效应减弱,所以 DLPFC激活

增加。一般认为,DLPFC负责实现自上而下的控制功能,实现控制及解决冲突,而 ACC负责察觉和冲突监控,所以,ACC与 DLPFC在注意控制中起同样重要的作用^[14]。此外,PAN中 IPL激活说明后注意网络对前注意网络具有调节作用。(2)因在非提示位置没有 DR效应,所以 Stroop干扰效应明显,在非提示位置 Stroop任务的脑组织激活区发生变化,AAN区的 DLPFC和 ACC未见明确激活;PAN区激活过渡到以右侧激活为主(SPL)。另外,双侧视觉通路中 MT/V5区明显激活,MT/V5区主要处理初级视觉运动皮层 V1 (visual area 1)区感知的运动信息^[15],即空间线索的呈现与消失过程。人类视觉加工呈现自下而上的加工模式,即初级视皮层接受视觉信息后向高级视觉中枢传递,包括腹侧颞枕皮层(感知物体特征)和背侧顶枕皮层(感知空间位置信息)2个环路,这 2个环路同时接受前额叶的调控,实现合理分配注意资源完成视觉加工过程^[16]。MT/V5区在前注意网络控制下降(DLPFC和 ACC无激活)情况下,出现明显大范围激活,也说明前注意网络对后部脑区具有调节作用。

由此可见,本实验结果支持 Fuentes等^[8]和 Posner等^[9]的研究结论,AAN对 PAN起调节作用,同时 PAN也影响 AAN作用的充分发挥,AAN和 PAN是相互联系、相互作用的两个注意子网络。同时,证明 ER-MR I是合理修正原有的关于认知活动模型和理论的 1种有效手段。

参 考 文 献

- 于薇,张兆琪,马力飞,等.功能磁共振成像对高血压患者注意功能的评价研究.中华放射学杂志,2003,37:887-891.
- Posner MI. Orienting of attention. *Q J Exp Psychol*, 1980, 32: 3-25.
- Klein RM. Inhibition of return. *Trends Cogn Sci*, 2000, 4: 138-147.
- Cox RW. AFNI software for analysis and visualization of functional magnetic resonance neuroimages. *Comput Biomed Res*, 1996, 29: 162-173.
- Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci*, 1990, 13: 25-42.
- Diamond A, Prevor MB, Callender G, et al. Prefrontal cortex cognitive deficits in children treated early and continuously for PKU. *Monogra Soci Res Child Dev*, 1997, 62: 1-205.
- Shalev L, Algom D. Stroop and Garner effects in and out of Posner's bean: reconciling two conceptions of selective attention. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 2000, 26: 997-1017.
- Fuentes LJ, Vinas AB, Humphreys GW. Inhibitory mechanisms of attentional networks: spatial and semantic inhibitory processing. *J Experiment Psychol Human Percept Perform*, 1999, 25: 1114-1126.
- Posner MI, Petersen SE. The Attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci*, 1990, 13: 25-42.
- Rosen AC, Rao SM, Caffara P, et al. Neural basis of endogenous and exogenous spatial orienting: a functional MRI study. *J Cogni Neurosci*, 1999, 11: 135-152.

- 11 Lepsien J, Polmann S Covert reorienting and inhibition of return: an event-related MRI study. *J Cogni Neurosci*, 2002, 14: 127-144.
- 12 Milham MP, Erickson KI, Banich MT, et al Attentional control in the aging brain: insights from an MRI study of the Stroop task. *Brain and Cogni*, 2002, 49: 277-296.
- 13 Banich MT, Milham MP, Atchley R, et al MRI studies of Stroop tasks reveal unique roles of anterior and posterior brain system in attentional selection. *J Cogni Neurosci*, 2000, 12: 998-1000.
- 14 MacDonald AW 3rd, Cohen JD, Stenger VA, et al Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science*, 2000, 288: 1835-1838.
- 15 Snowden RJ, Treue S, Erickson RG, et al The response of area MT and V1 neurons to transparent motion. *J Neurosci*, 1991, 11: 2768-2785.
- 16 Sereno MI, Dale AM, Reppas JB, et al Borders of multiple visual areas in humans revealed by functional magnetic resonance imaging. *Science*, 1995, 268: 889-993.

(收稿日期: 2005-03-02)

(本文编辑: 王红剑)

· 消息 ·

EIZO 公司艺卓显示器用户及经销商赴日本考察

2005年 4月 13日至 17日日本 EIZO 公司 (EIZO Nanao Corporation) 的中国地区总代理香港雷射电脑有限公司邀请用户、优秀经销商和部分相关媒体记者共 20 余人赴日本 EIZO 公司总部考察, 参观了该公司的艺卓显示器展厅及生产线。

EIZO 公司的总监实盛祥隆先生和总工程师介绍了该公司的历史、产品及今后发展趋向。该公司成立于 1968 年, 是一家高端显示器生产商, 总部位于日本石川县。产品包括种类繁多的液晶显示器、视窗系统终端、悬垂配件以及各种配套软件, 其中医用显示器占其显示器产品的 5%。艺卓显示器作为新品牌进入中国市场只有 4 年, 因此国内知名度尚不高, 但 EIZO 公司对自己的产品打开中国市场充满信心。

医学部主任本田英行介绍了医疗产品的研发和市场情况。随着传统的医疗影像方式逐渐被更快捷、更有效的数字化医疗显示方法所取代, 影像医生对显示器的要求更加严格, 希望它不仅能提供清晰的图像, 还能满足各种不同的要求。例如有时需要用不同的显示器显示同样的图像, 或以数台显示器排列做多屏幕显示, 这就需要校准系统来补偿显示器之间可能出现的误差, 以保证图像显示的一致性。艺卓医用显示器属于高端产品, 它的特点是利用自主研发的管理校准工具可以对显示器进行校准和定型性测试, 使所有显示器保持相同的最佳亮度和清晰度,

以及最快的反应时间。这样不仅可以减少屏幕频闪, 提供给影像医生清晰舒适的图像, 而且可以最大程度地延长显示屏的使用寿命, 提高经济效益。

EIZO 公司还研发出提供中央管理的软件, 使管理人员能直接从服务器为每台终端显示器进行检查和修改设置, 可以简易地确定哪台显示器需要维护, 而不必把它移走。也可以从服务器中获取和查看每台显示器的校准效果。该公司的软硬件技术可以保证它的每台显示器都能表现共同的技术特点, 包括连接性、影像质量的一致性, 以及在设计时考虑到的操作舒适和简易程度。

艺卓显示器目前在中国的用户不多, 但用户使用后的反馈普遍认为该显示器属高端产品, 使用方便、简单, 品种齐全。针对中国市场对艺卓产品相对陌生的现状, EIZO 公司在北京中关村设立了显示器展示中心, 通过参加国内医疗设备展览会和召开新产品发布会介绍自己的产品。并通过雷射电脑公司已经与多家相关的医疗器械公司合作, 推动显示器的销售。他们希望通过更多的方式扩大自己在中国医疗领域的影响力, 使影像医生能够享受到艺卓显示器高品质的图像质量。

(本刊编辑部)