

左前额叶参与非相关词对的语义编码过程 ——来自光学成像的佐证*

杨炯炯^{1,2} 曾绍群³ 骆清铭³ 管林初¹ 匡培梓¹ 龚辉³ Britton Chance⁴

(¹中国科学院心理研究所, 北京 100101)

(²北京大学心理学系, 北京 100871)

(³华中理工大学生物医学光子学研究所, 武汉 430074)

(⁴Department of Biochemistry and Biophysics University of Pennsylvania, Philadelphia, PA 19104-6089, USA)

摘要 通过研究左前额叶在非相关词对的语义编码过程中的作用,探讨近红外光学成像技术用于脑高级认知活动检测的可行性。被试在两种实验条件下分别学习视觉呈现的20个汉字非相关词对,要求被试或将词对组成一个有意义的句子(深加工),或判断两个词是否具有相同的结构组合(浅加工)。光学成像器即时记录连续光透过额骨及前额皮层后760nm和850nm的漫射光强变化,以此推测相应脑组织的血容量变化。结果表明,与浅加工相比,左下前额叶在深加工时的血容量增多,尤其是背外侧部分。

关键词 前额叶,语义加工,情节记忆,近红外光谱术,功能成像。

分类号 R338

1 前言

正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)和功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)是近年发展起来的动态检测脑功能的技术,其中PET测查的是局部脑血流量的改变或葡萄糖代谢率的变化,而fMRI测查的是局部脑血氧的变化,它们都可以作为局部脑活动的指标^[1]。脑功能成像具有快速、可重复、无介入性等特点,因而适合于研究认知加工过程。近年来,越来越多的研究者将PET和fMRI等脑功能成像技术用于认知过程脑机制的研究,如知觉、注意、记忆及语言等,以局部脑血流量或血氧的变化,推测与这一认知活动相关的脑区及各脑区之间的相互关系。

近红外光学成像技术(near-infrared spectroscopy, NIRS)是另一种非介入性的用于检测脑功能的方法。大脑的活动总是与其光学特性的变化相联系的^[2]。在近红外区域,760nm和850nm

波长的光波对氧合血红蛋白(O₂Hb)和脱氧血红蛋白(HHb)的敏感性是不同的,前者对脱氧状态敏感,后者对氧合状态更为敏感,因而通过测定透过脑皮层的漫射光强度,可以推知该区域的血氧和血容量的变化^[3],局部血氧含量增高,血容量增加,均会对光的吸收增多,漫射光减少。这样就可以得到在进行认知活动时脑内有氧和无氧状态的血红蛋白相对浓度的变化。依据这种双波长的原理,已开发出一种近红外光学成像器^[3],它由9个光源和4对探测器组成,共有16个通道。目前这一技术已进行了离体及在体的多项实验,包括测定脑缺血、脑血肿区域,测定手指运动时枕区的活动及测定标准成就测验(standard achievement tests, SAT)时前额叶皮层的活动等^[3],其中一些与fMRI的结果有很好的一致性^[4]。但近红外光学成像技术尚未广泛用于脑高级功能的检测中,如学习记忆等,因而将其用于此方面的研究尚需要更多的实验证据。

前额叶(prefrontal lobe, PF)是额叶的重要组成部分,其背部和外侧部与学习记忆等认知功能有

收稿日期: 2000-09-30。

* 国家自然科学基金项目资助(批准号39770228和30000054)。

密切关系。采用 PET 和 fMRI 的研究已表明,前额叶在情节记忆的编码和提取中起着重要作用,并且具有功能不对称性。如一项研究表明,左下前额叶在对词进行语义加工时的脑血流量比被动看词时多^[5]。Kapur 等也采用 PET 技术研究了情节记忆的加工过程。12 名被试完成两种编码水平的任务,在深加工时,左下前额叶的激活程度大于浅加工^[6]。而当要求被试完成再认作业时,与此相关的脑区为右前额叶^[7]。Tulving 等因此提出了 HERA 模型 (hemispheric encoding / retrieval asymmetry, HERA),即前额叶在记忆的编码和提取过程中具有功能不对称性,左前额叶主要参与编码过程,而右前额叶主要与提取过程有关^[8]。这一结果已有来自对词、面孔^[9]、图形^[10]、相关词对^[11]等方面的证据支持。本实验旨在采用近红外光学成像技术,研究左前额叶在非相关词对的语义加工中的作用,以探讨 NIRS 检测脑高级功能的敏感性及可行性。

2 实验方法

2.1 被试

26 名大学生,年龄 18 至 22 岁,男女各半,均为右利手,视力或矫正视力正常。身体健康,既往无神经精神系统疾患及遗传疾病。

2.2 实验材料

100 个汉字词组成 50 个非相关词对,如“邮票——胶布”。双字词的使用频率和笔画数中等。各有 5 个词对分别用作练习词和填充词。40 个词对作为正式材料,它们又分为 2 个组块,在学习的深加工和浅加工时分别呈现。2 个组块中词对的词频和笔画数均无显著性差异。

2.3 实验程序

每名被试均完成深、浅加工,深加工即要求被试将两个词组成一个有意义的句子;浅加工是判断呈现的两个词的结构组合是否相同。深、浅加工的顺序在被试间平衡。每对非相关词均随机呈现 5s,之后以“+”字代替,1s 后自动呈现下一个词对。休息时要求被试盯着屏幕上的“+”,充分放松,并一直默

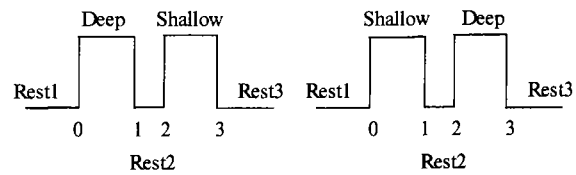


图1 两种实验顺序示意图

念,“现在休息”。在深、浅加工之后进行再认测验。正式测试之前,每名被试均练习 5 个词对。在编码阶段的时间分别为休息 30s→深加工(或浅加工) 150s→休息 60s→浅加工(或深加工) 150s→休息 60s。

2.4 实验装置及结果处理

如图 2 所示,本实验所采用的近红外光学成像器由 9 个钨灯光源和 4 组探测器组成,每组探测器各带一个 760nm 和 850nm 波长的窄带滤光片。光源与探测器间的距离为 2.5cm,成像器的尺寸为 9cm × 4cm。光源钨灯由计算机控制并顺序点亮,根据光反射原理,共形成 16 个检测通道。光子经过相应通道的脑组织到达探测器,探测器输出经过放大、滤波处理后由 A/D 板采样,计算机记录、处理并显示。成像器每 4s 完成一次扫描,即每个通道 0.25 秒左右,共有 1000 幅图像进行叠加。空间分辨率为 2cm,可检测深度在 2cm 以内的脑组织活动。有关实验装置详见已发表论文^[3]。在本实验中,成像器置于左前额,具体位置为前额中线以左,眉骨以上,其左侧边缘接近国际 EEG 通用的 10/20 系统的 F7、F8 点。根据颅骨定位标志与内部脑结构的关系,可确定探测器所检测的大致范围为左前额及左背外侧前额叶。

2.5 结果处理

探测器可检测不同活动时 760nm 和 850nm 的漫射光强的即时变化,其输出首先由 fNIRI (functional near-infrared imaging) 软件包进行处理^[3]。它可将光强变化换算为基于不同波长的光学密度的变化 (ΔOD),得出基于两种波长的血氧和血容量的变化及功能图像。

本研究以血容量作为主要指标,依 Chance 等^[3]

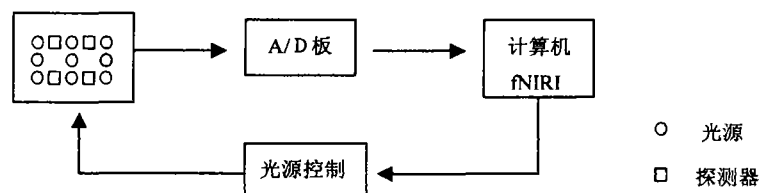


图2 成像器工作原理示意图^[3]

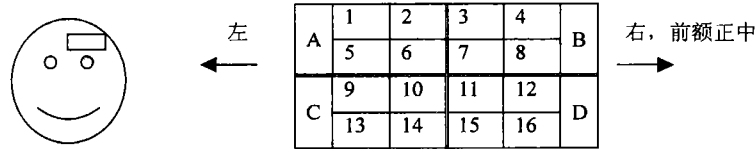


图3 探测区的16个通道与4个区域示意图

所采用的方法,其 ΔOD 计算公式为 $\Delta OD_{bv} = \Delta OD_{850} + k\Delta OD_{760}$ 。一般说来, ΔOD 每变化 0.02, 血容量的变化为 5%^[3]。将深、浅加工时的血容量变化分别与基线值相减, 得出完成这两种任务时前额叶血容量变化的差别; 将深、浅加工的血容量变化相减, 得出两种任务所激活区域的差别。采用信号检测论计算被试再认词对的分辨能力 (d') 和判断标准 (β)。 d' 越大, 表示再认成绩越好。另外采用 SPSS 软件包对原始数据作进一步统计分析, 如方差分析、 χ^2 检验等。被试中有 4 名的基线有漂移, 其结果未参加统计。

为方便结果分析和解释, 将 16 个通道分为四个区域: A 区域包括 1、2、5、6 通道, B 区域包括 3、4、7、8 通道, C 区域 9、10、13、14 通道, D 区域 11、12、15、16 通道。16 个通道的具体位置及对应的区域如图 3 所示。

3 实验结果

3.1 行为指标

22 名被试的造句完成数为 17 ± 1.41 个, 知觉判断任务完成正确数为 18.21 ± 1.06 个, 均达到了较高的标准。在深、浅加工条件下的 d' 分别为 3.64 ± 1.32 , 0.22 ± 0.18 , β 值分别为 0.42 ± 0.52 , 0.99 ± 0.15 , 经 t 检验表明深加工的 d' 和 β 值均与浅加工有

明显差异, 语义加工的回忆成绩明显高于知觉加工。

3.2 深加工和浅加工时的时间—信号强度变化

由图 4 可以看出 (图中 0, 1, 2, 3 分别表示开始不同的实验任务, 参见图 1), 漫射光强的变化随任务的不同即时变化, 在进行深、浅加工任务时漫射光强均有不同程度的下降, 提示此时相应脑组织内的血容量增多, 因而吸收光的程度较休息时多, 漫射光强减小。休息时脑组织的活动水平下降, 血容量减少, 对光的吸收程度也减小, 漫射光强增大。而且, 在一些被试中表现为深加工时光的吸收较浅加工时多, 提示深加工时局部脑组织内血容量的增加要比浅加工时多。两种顺序间没有明显差异。

3.3 不同通道内深、浅加工条件下血容量的比较

由表 1 可以看出, 在造句子时左前额叶的血容量较判断结构时增多, 其中通道 9、10、13、14、15、16 等的变化较大, 即左前额叶的背部及下部。以 4 个区域作为变量 (具体位置见图 3) 进行统计分析, 其 $M \pm SD$ 分别为 0.002 ± 0.06 , 0.01 ± 0.04 , 0.04 ± 0.06 , 0.03 ± 0.05 。方差分析表明, 4 个区域间的血容量变化具有显著性差异, $F(3, 63) = 4.27$, $p < 0.008$, 其中 C 区域的血容量变化明显高于其他区域。进一步的 t 检验表明, C 区域与 A、B 区域的相比 $p < 0.002$; C 区域的血容量变化高于 D 区域, 但二者没有明显差别, $p > 0.05$ 。

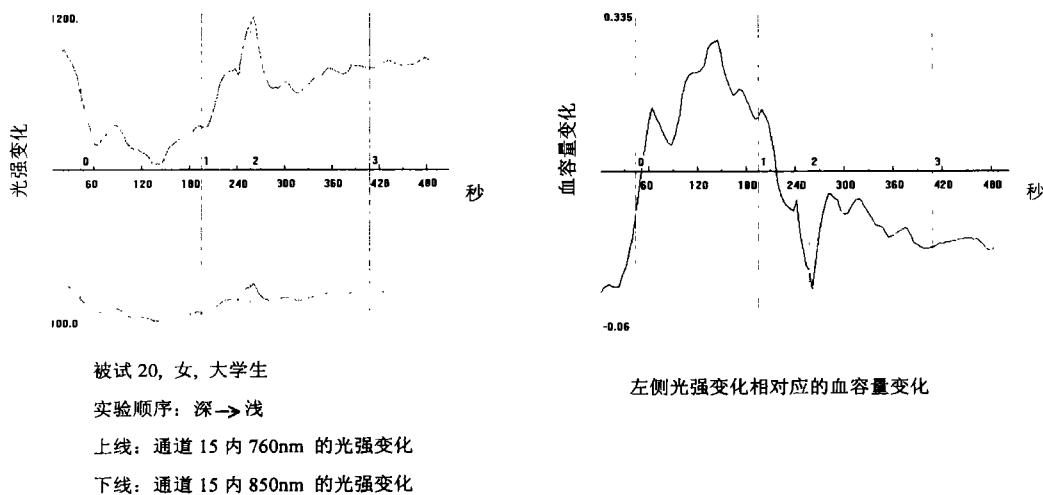


图4 被试进行深、浅加工时的时间—信号强度变化

表1 不同通道内深、浅加工时血容量变化的差别 ($M \pm SD$)

A	-0.01 ± 0.11	-0.02 ± 0.13	0.005 ± 0.06	0.007 ± 0.08	B
	0.01 ± 0.07	0.01 ± 0.04	0.01 ± 0.03	0.02 ± 0.04	
C	0.04 ± 0.10	0.03 ± 0.04	0.01 ± 0.05	0.01 ± 0.05	D
	0.04 ± 0.06	0.05 ± 0.07	0.04 ± 0.07	0.04 ± 0.08	

注: 参见图3探测区的16个通道与4个区域示意图。

表2 深、浅加工时不同区域激活率的比较

比较方式	脑区域	激活人数	未激活人数	激活百分率
深加工与基线相比	A	4	18	0.19
	B	5	17	0.23
	C	10	12	0.45
	D	8	14	0.36
浅加工与基线相比	A	6	16	0.27
	B	6	16	0.27
	C	7	15	0.32
	D	10	12	0.45
深加工与浅加工相比	A	6	16	0.29
	B	1	21	0.06
	C	15	7	0.67
	D	11	11	0.50

3.4 深、浅加工时不同区域激活率的比较

将各区域的深加工与休息状态、浅加工与休息状态的血容量值相减得出差值,以正值作为激活,负值作为不激活。由表2可以看出,深、浅加工时的C、D两区的激活率都较高,明显高于A、B两区。经 χ^2 检验表明,在深、浅加工时的 $\chi^2(v=3)$ 分别为360, 85.4, p 均 < 0.005 。其中,C、D两区相比,深、浅加工时的 χ^2 值($v=1$)均为44, p 均 < 0.005 。这表明在深、浅加工时C、D两区的活动均较多,深加工时C区活动高于D区,浅加工时相反。

将各区域的深加工、浅加工的血容量直接进行比较,由表2可以看出,A至D区的激活率分别为

0.29, 0.06, 0.67, 0.50。经 χ^2 检验表明, $\chi^2(v=3) = 415.2, p < 0.005$ 。其中C、D两区相比, $\chi^2(v=1) = 34, p < 0.005$,提示二者间具有显著性差异。

3.5 血容量变化的总平均图

将22名被试总的深加工与基线相比、浅加工与基线相比、深浅加工相差的血容量结果作图,以得出被试在进行认知活动时,各个检测区域的血容量变化。由图5可以看出,深、浅加工均激活了左前额区,在深加工时,C区的激活强度较浅加工时大。将深、浅加工时的血容量直接进行比较,可看到C区和D区有较大的激活,提示这一区域与语义加工的关系更为密切。

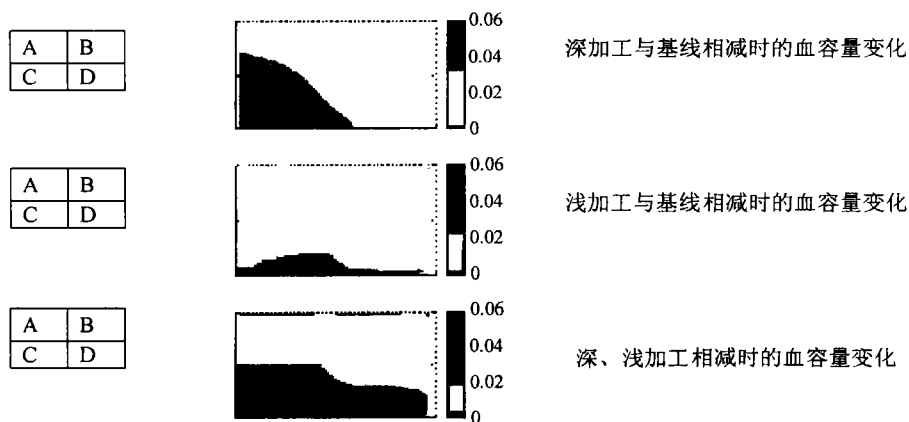


图5 22名被试血容量变化的总平均图

4 讨 论

本研究采用近红外光学成像方法,研究左前额叶在语义编码非相关词对中的作用。实验要求被试对汉字非相关词对进行语义或知觉加工。结果表明,深加工与浅加工相比,左前额叶的血容量增多,其背外侧部分的激活程度更大,其次是左下前额叶,它们都参与了非相关词对的语义编码过程。

采用光学成像技术可以得到由于认知活动引起的血容量变化。被试在学习非相关词对时,由于前额叶皮层的不同部位在语义编码中的作用不同,因而其血容量变化也有所不同。深加工、浅加工与基线值相比发现,不同的加工程度均会激活左下前额叶及左背外侧前额叶,而深、浅加工相比时,可看出深加工时被试的左下前额叶的激活程度更大,面积更广,提示这一区域的血容量较浅加工明显增加。而行为结果表明,语义加工非相关词对后的再认成绩要明显高于知觉加工,因而可以认为,左背外侧前额叶及前下额叶在加工非相关词对中起着更为重要的作用。通过较精细的编码方式可以将两个词紧密地联结成一个整体,这样被试可依靠两个词之间新形成的语义联系,将先前学习过的非相关词对正确地再认出来。其他脑功能成像的结果也提示,左前额叶与词的语义加工过程密切相关,语义加工会激活左前额叶^[8,12]。本研究与采用其他脑功能成像技术得到的结果一致。

近年来,也有一些学者采用 NIRS 研究前额叶在认知活动中的作用。Hoshi 和 Tamura 曾研究了被试在完成三种不同难度的数学运算时前额叶的活动^[13],结果表明,随着时间不同,难度不同,同一检测区的血氧含量、血容量变化都有所不同;而不同区域间的比较发现,当某一检测区的血容量由增加变为基线水平时,另一区域的血容量开始增多,血容量的变化具有空间特性。也有研究采用 NIRS 检测被试在语言活动时的血氧及血容量变化,发现与基线相比,被试在大声说词时前额叶的 HHb 明显增加, O₂Hb 明显减少,但在被动看图时并无上述变化^[14]。本研究首次将 NIRS 用于学习记忆的脑功能变化检测中,所得研究结果与采用其他方法的结果相似。这表明,光学成像技术与 PET、fMRI 等技术一样,可以用于检测脑的高级认知活动,具有较好的敏感性和可行性。

在本实验的 NIRS 结果处理中,发现局部 BV 变化为负,即相对于休息状态,局部血容量减少,这在

其他一些 NIRS 的研究中也有类似的问题^[3,14,15]。我们认为,有以下一些原因可能导致上述现象的发生:

(1) 这些部位不是任务相关的脑区,被试在完成任务时,脑内的血容量进行了重新分配。近年的一些研究支持这一观点。Fallgatter 等(1998)发现大声读词与看图片相比,前额叶 F3、F4 点的 H-Hb 升高, Oxy-Hb 减少;在完成 SAT 任务时,也发现有前额叶 BV 减少的被试。本研究 BV 变化为负者多在 A、B 两区,很可能是血流进行了重新分配,以满足与语义加工更为相关的区域,即 C 区和 D 区的需要;(2) 在进行认知活动时,即使局部血流量增大,如果同时血管扩张,流速增快,也会使总血容量的变化不很明显;(3) 基线的控制。这是脑功能成像中共有的问题,在 NIRS 中,被试休息时基线有时不能回复至开始的水平,而脑功能成像的数据处理是以减法为基本算法的,这样就会使结果出现偏差;(4) 目前对有些脑功能成像的原理性问题尚不清楚,如额叶有许多抑制性神经元,它们的活动可能导致局部脑区活动下降,但目前尚不清楚它与脑激活的关系。另外,脑局部活动增多时,氧耗量(及血容量)是否增多是在脑功能成像中争论的问题之一^[16]。有研究认为,活动的脑并不比休息时消耗更多的氧,其所需的能量可以来自糖酵解过程。由于 PET 和 fMRI 所测的都不是神经活动,而是局部血液动力学的变化,因而对上述问题并不能回答。从这一点来看,NIRS 可以同时检测到局部 Oxy-Hb、H-Hb 和 BV 的变化,可能会从另一侧面对上述争论提供实验依据。

当今用于认知功能研究的光学成像技术大多采用单通道或双通道,只能探测到有限点对应的脑皮层中 O₂Hb、HHb 及血容量的变化。而本研究采用了 16 通道成像器,这不仅大大增加了检测范围,也使得用光学技术进行脑功能成像成为可能。光学成像技术虽然发展较晚,但与 PET、fMRI 等相比仍有其独特的优势。它的简便易行、被试可在当场作口头报告、价格低廉、无损伤性等都吸引了许多研究者。但现有的近红外光学成像技术只能对大脑表皮下 2cm 内进行功能成像,其时间分辨率和空间分辨率都限制了它的应用范围,因此 NIRS 在技术、原理和应用的成熟性上尚需进一步完善。目前已经证明,NIRS 在理论上的时间分辨率可达毫秒级甚至更高^[2],而且相关的研究业已展开。相信在不久的将来,随着科学技术的发展和研究的深入,光学成像技术会在揭示大脑奥秘中发挥更大的作用。

致谢 中国科学院高能物理研究所唐孝威研究员、中国科学院心理研究所翁旭初研究员对于本研究的前期工作给予了极大的支持。在实验过程中得到华中理工大学医学光学研究所李鹏程硕士的热忱帮助。在此表示深深的谢意!

参 考 文 献

- 1 Ungerleider L G. Functional brain imaging studies of cortical mechanisms for memory. *Science*, 1995, 270:769—775
- 2 Villringer A, Chance B. Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function. *Trends in Neuroscience*, 1997, 20:435—442
- 3 Chance B, Luo Q M, Nioka S et al. Optical investigations of physiology: a study of intrinsic and extrinsic biomedical contrast. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London (Series B)*, 1997, 352:707—716
- 4 Kleinschmidt A, Obrig, H Requardt M et al. Simultaneous recording of cerebral blood oxygenation changes during human brain activation by magnetic resonance imaging and near-infrared spectroscopy. *Journal of Cerebral Blood Flow Metabolism*, 1995, 16:817—826
- 5 Petersen S E, Fox R T, Snyder A Z et al. Activation of extrastriate and frontal cortical areas by visual words and word-like stimuli. *Science*, 1990, 249:1041—1043
- 6 Kapur S, Craik F I M, Tulving E et al. Neuroanatomical correlates of encoding in episodic memory: levels of processing effect. *Proceedings of National Academy of Sciences in USA*, 1994, 91:2008—2011
- 7 Tulving E, Kapur S. Markowitsch H J et al. Neuroanatomical correlates of retrieval in episodic memory: auditory sentence recognition. *Proceedings of National Academy of Sciences in USA*, 1994, 91:2012—2015
- 8 Tulving E, Kapur S, Craik F I M et al. Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography. *Proceedings of National Academy of Sciences in USA*, 1994, 91:2016—2020
- 9 Haxby J V, Ungerleider L G, Horwitz B et al. Face encoding and recognition in the human brain. *Proceedings of National Academy of Sciences in USA*, 1996, 93:922—927
- 10 Grady C L, McIntosh A R, Rajah M N et al. Neural correlates of the episodic encoding of pictures and words. *Proceedings of National Academy of Sciences in USA*, 1998, 95:2703—2708
- 11 Dolan R J, Fletcher P C. Dissociating prefrontal and hippocampal function in episodic memory encoding. *Nature*, 1997, 388:582—585
- 12 Gabrieli J D E, Poldrack R A, Desmond J E. The role of left prefrontal cortex in language and memory. *Proceedings of National Academy of Sciences in USA*, 1998, 95:906—913
- 13 Hoshi Y, Tamura M. Near-infrared optical detection of sequential brain activation in the prefrontal cortex during mental tasks. *NeuroImage*, 1997, 5:292—297
- 14 Fallgatter A J, Muller T J, Strik W K. Prefrontal hypooxygenation during language processing assessed with near-infrared spectroscopy. *Neuropsychobiology*, 1998, 37:215—218
- 15 Sakatani K, Xie Y X, Lichty W et al. Language-activated cerebral blood oxygenation and hemodynamic changes of the left prefrontal cortex in poststroke aphasic patients. *Stroke*, 1998, 29(7):1299—1304
- 16 Barinaga M. New imaging methods provide a better view into the brain. *Science*, 1997, 276:1974—1976

LEFT PREFRONTAL LOBE CONTRIBUTED TO SEMANTIC ENCODING OF UNRELATED WORD PAIRS: A NEAR-INFRARED SPECTROSCOPY STUDY

Yang Jiongiong^{1,2} Zeng Shaoqun³ Luo Qingming³ Guan Linchu¹ Kuang Peizi¹
Gong Hui³ Britton Chance⁴

(¹ Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101)

(² Department of Psychology, Peking University, Beijing 100871)

(³ Institute for Biomedical Photonics, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074)

(⁴ Department of Biochemistry and Biophysics, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA 19104-6089, USA)

Abstract

In addition to positron emission tomography (PET) and functional magnetic resonance imaging (fMRI) that can measure brain function *in vivo*, near-infrared spectroscopy (NIRS) is being used in various fields of neuroscience. In the near-infrared region, light with wavelength of 760nm and 850nm have different characteristics of absorbing two different states of hemoglobin (Hb), the oxyhemoglobin (O₂Hb) and deoxyhemoglobin (HHb). The relative metabolic changes of O₂Hb, HHb and the total of them, the blood volume within the measured regions, can be detected. This study explored the feasibility of NIRS in detecting higher brain function, by investigating the role of the left prefrontal lobe in semantically encoding unrelated word pairs. The subjects studied unrelated word pairs that were visually presented under both semantic and shallow conditions. In semantic (or deep) task, subjects were asked to form a sentence including the two words, while in perceptual (or shallow) task, they were asked to judge whether the two words had the same orthographic structures. Optical imager measured the relative changes of 760nm and 850nm absorption when the continuous light diffused through the left prefrontal lobe during the encoding tasks. In terms of intensity change, the regional blood volume change could be measured. Finally, subjects performed the recognition task. The results showed that recognition performance was better in semantic task than that in the perceptual task. Correspondingly, the blood volume of the left prefrontal lobe, especially the dorsal part, increased in the semantic task as compared with the perceptual task. The proportion of the activated subjects out of the total subjects was higher in regions C and D than in regions A and B. It demonstrated that the left prefrontal lobe contributed to semantic encoding of unrelated word pairs. The present research also suggested that NIRS can be used to measure higher brain function non-invasively, for example, memory process.

Key words prefrontal lobe, semantic encoding, episodic memory, near infrared spectroscopy, functional brain imaging.