

额叶皮层内知觉干扰与工作记忆干扰引起的抑制^{*}

罗 劲¹ 仁木和久² 丁之光³ 罗跃嘉^{1 * *}

(¹中国科学院心理研究所心理健康重点实验室,北京 100101)

(²日本产业技术综合研究所 脑神经情报研究部门) (³河北医科大学社会科学部,石家庄 050011)

摘 要 抑制是指大脑在信息加工时,压抑或制止与当前的任务不符的干扰性的信息输入、反应输出或者内部加工的认知过程,它是额叶的最基本的功能之一,也是人类高级智能活动的最基本的认知成分之一。新近的认知神经科学的研究表明:对于不同种类的干扰信息,参与抑制过程的额叶功能区域可能并不相同。但是,对于由不同的干扰源所引起的抑制过程在额叶内的功能组织方式目前尚不清楚。本研究采用 fMRI 技术以及事件相关(event-related)的分析方法,研究了因知觉干扰所引起的抑制过程与因工作记忆干扰所引起的抑制过程在额叶内的层级化功能组织方式。结果表明:后部的前额叶参与由知觉干扰所引起的抑制过程,而前部的前额叶则参与由工作记忆干扰所引起的抑制过程。

关键词 抑制,工作记忆,额叶,fMRI。

分类号 B842

额叶是支持计划,思维,以及问题解决等高级智能活动的关键性神经机制。研究额叶皮层在高级智能活动中的组织方式和作用方式,是当前认知神经科学的重点之一。以往关于额叶(特别是前额叶)的机能的研究主要集中在两个方面,一是工作记忆(working memory),二是抑制(inhibition)^[1~4],其中,前者主要涉及以人为实验对象的研究,而后者则包括动物实验;而随着近年来高精度无损伤脑功能成像技术(PET和fMRI)的使用,人们在额叶不同区域的功能分离方面已经取得了很大的进展^[5]。工作记忆是指暂时保持在头脑中的用以完成当前任务的记忆形式^[6]。抑制是指脑在执行信息加工任务过程中,压抑与当前的任务导向不相符合的干扰性信息输入、反应输出或者内部加工的认知过程^[7]。从理论上讲,工作记忆与抑制之间有着密切的关系,工作记忆包含语音回路(phonological loop),视空间暂存(visuo-spatial sketch pad)以及中央执行器(central executive)三个主要组成部分^[6];而抑制过程则是中央执行器的最为基本的机能之一,甚至有观点认为,额叶的各类机能,归根结底,是都可以看作是一种抑制机能的表現^[7]。因

此,将工作记忆与抑制结合起来,研究在工作记忆条件下发生的抑制活动具有重要的意义,它不但可以使我们将以往两个主要的、有关额叶功能的研究方向有机地结合起来,而且可以使我们达成对机体(包括人和动物)的高级智能活动的内在一致性理解。

在工作记忆条件下发生的抑制活动的研究方面,美国密西根大学的Jonides等人进行了开创性的实验工作,他们证明了左腹侧额叶(BA 45区)参与在工作记忆的再认中所发生的抑制^[7,8]。但是,这一结果却与采用其它研究抑制过程的实验范式所取得的结果并不一致。比如,有关Stroop效应的研究表明:抑制的关键区域在扣带回^[9~11];而参与Go-No-Go的关键性区域则在眶回^[12]。上述两类研究结果,均与人们在工作记忆的再认条件下所观察到的抑制所发生的关键部位(左侧额叶,BA 45区)有所不同^[13]。这种结果的不一致性提示:在额叶内存在不同层次的抑制机制,有的额叶区域负责知觉水平的抑制机能,有的则负责反应水平的抑制机能,还有的负责更高级的加工水平上的抑制机能。研究抑制机能在额叶内的层级组织结构,可以有效地简化和澄清纷繁复杂的额叶功能,加深我们对高级智

收稿日期:2003-01-09

^{*} 本项目受到以下基金资助:国家自然科学基金(30270464),中国科学院重要方向项目(KSCX2-SW-221),留学回国人员科研启动基金(教外司留[2002]247号)。

^{**} 通讯作者:罗跃嘉,email:luoyj@psych.ac.cn

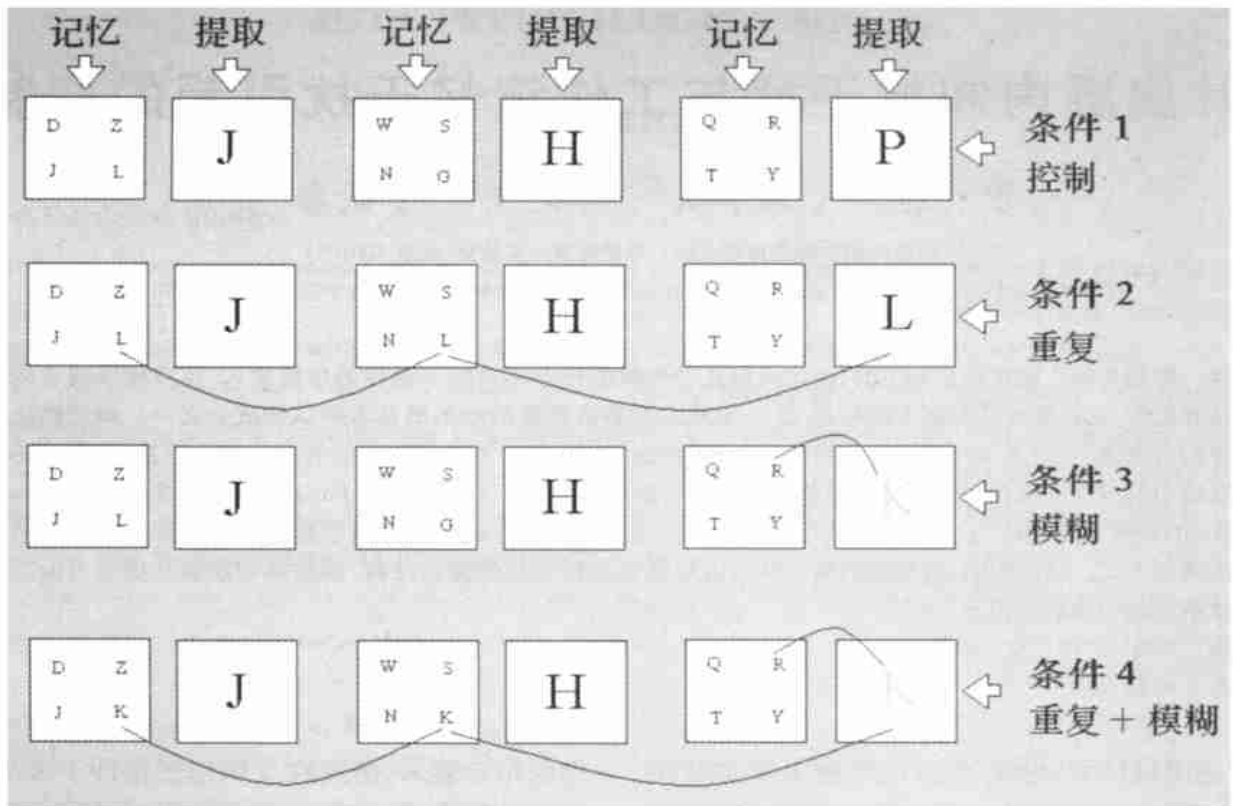


图 1 四种不同的负性探测字母举例

能的本质的认识。

具体的实验在 Jonides 等^[7]研究的基础上进行,在该项研究中,他们要求被试在记住一张含有四个英文辅音字母的卡片之后,判断随后出现的探测刺激是否是学过的四个英文字母中的一个(图 1),关键性地,他们比较了两类不同的负性(即引起“否”判断的)探测字母所引起的脑活动。其中,“重复”的负性探测字母,虽然它并没有在刚刚学过的卡片中出现,但却在上一轮的“学习-测验”单元中出现过(如图 1“条件 2”中的字母 L),因此,被试在对它作否定判断时不得不压制对它的熟悉感,从而导致一个抑制过程。而“控制”的负性探测字母,如条件 1 中的字母 P,则并未在临近的“学习-测验”单元中出现,因此,被试在对它作否定判断时就不需要特别的抑制过程的参与。通过比较重复的负性探测字母与控制的负性探测字母,Jonides 确定了参与抑制的关键性脑区在左腹侧额叶。在本实验中,我们在此基础上,加入了另外一种形式的干扰刺激,即模糊性的探测字母,如条件 3 中的字母 K,字母 K 在呈现时,有 80% 的点被随机删去,使之在模糊状态下类似于条件 3 中学习过的字母 R,被试在对此字母作否定判断时,也会有抑制熟悉性的脑过程参与,但此种抑制

是知觉性的^[14],与由工作记忆的干扰源所引起的抑制在性质上有所不同。本研究的核心即是比较这两种不同性质的抑制在额叶内所引起的不同反应模式。

1 方 法

1.1 被试

年龄在 20 到 24 岁之间的大学本科学生 6 名(3 男 3 女),在正式实验之前,向被试说明实验的方式以及内容,并签署研究协议。

1.2 材料及实验程序

用 21 个英文辅音字母,构成一系列的“学习-测验”单元,每张含有四个字母的卡片呈现 1.2 秒,要求被试学习并记住它们,在经过 3.0 秒的延时后(延时期在屏幕的中心呈现一个十字,并要求被试注视),呈现探测字母,要求被试作是或否的再认判断,探测字母呈现的时间也是 1.2 秒,其后为 4.8 秒的 ITI 延时(延时期也在屏幕的中心呈现一个十字并要求被试注视),然后是新的一个“学习-测验”单元,如是循环。有五类不同的探测字母:正性探测字母(“是”判断);“控制”的负性探测字母,该类探测字母没有在本次以及上两次的“学习-测

验”单元中出现过,以清晰的(无删除点的)外型呈现,也不与在本次“学习-测验”单元中出现的某个字母相似(见图1“条件1”);“重复”的负性探测字母,该类探测字母以清晰的(无删除点的)外型呈现,它虽然没有在本次“学习-测验”单元中出现,但是却在在上两次的单元中学习过。考虑到英文并非被试的母语,为了加强其干扰效应,“重复”的负性探测字母不但在上两次的学习中出现,而且被安排在学习卡片的右下角(见图1“条件2”);“模糊”的负性探测字母,该类探测字母在外形上与在本次“学习-测验”单元中出现的某个字母相似(如R与K,R与B,D与B等)且有80%的点被随机删去(见图1“条件3”);“模糊+重复”的负性探测字母,该类探测字母在外形上与在本次“学习-测验”单元中出现的某个字母相似,有80%的点被随机删去,而且在上两次的单元中出现过(见图1“条件4”)。上述第、种探测字母构成2×2的实验设计,变量为“重复”(有或无)与“模糊”(有或无)。其中“重复”会导致工作记忆水平的抑制,而“模糊”会导致知觉水平的抑制。在整个实验序列中,正、负性探测字母的比例为2:3,以随机方式呈现。在正式的实验之前,被试作了充分的练习使之熟悉实验程序。刺激通过由计算机、投影仪、毛玻璃银幕和折光镜所组成的刺激呈现系统向被试呈现。被试分别用右手食指和中指按键进行行为反应,按压左键表示“是”反应,而右键表示“否”反应。在本实验中,只记录了反应的类型而未能记录反应时。

1.3 脑成像方法

采用3T GE Signa MRI扫描仪和配备EPI功能的头线圈进行脑成像。功能性图像采用T2*加权的倾斜梯度回波序列。取18层5.5mm厚间隔扫描(标准间隔为1mm,但根据被试脑的具体大小进行适当调整,使覆盖全脑,调整的幅度在0.7~1.2mm之间)记录全脑的活动。因为3T的设备有足够强大的场强,故采用单次激励。成像参数为:TR=3s, TE=35ms, FA=80°, FOV=20×20cm (Matrix=64×64)。使用BOLD成像方法,事件相关分析中所涉及的事件类型根据HRF(hemodynamic response function)建模。为了防止头动,在被试的颈部戴固定带,并且在头线圈与被试的头部之间加添了海绵块。所有任务由一个扫描序列完成,全部扫描时间为1080s,在认知任务开始以前以及结束之后,各有30s的静息。共有100个“记忆-探测”项目。

1.4 脑成像数据分析方法

在图像重建后,使用SPM软件对每名被试的数据进行预处理。然后,采用SPM99的事件相关分析程序,对6名被试标准化以后的脑成像数据建模,在模型中用事件的时间起始点锁定了7类事件,分别是:正性探测字母,“控制”的负性探测字母(图1“条件1”),“重复”的负性探测字母(条件2),“模糊”的负性探测字母(条件3)“模糊+重复”的负性探测字母(条件4),错误的再判断或反应缺失,卡片学习。检验差异显著性的阈限水平选择在 $p < 0.0001$ (uncorrected)。激活脑区的SPM坐标(MNI坐标)通过非线性转换而成为通常使用的Talairach坐标。

2 结果

2.1 行为结果

正性探测字母的击中(hit)率与负性探测字母的正确否决(correct rejections)率均在96%以上,且四类负性探测字母的正确否决率无差异。在正式的fMRI实验中没有记录反应时,但练习阶段的反应时表明:在四类负性探测字母中,“重复”变量的主效应明显,而“模糊”变量的主效应不明显,二者也无明显的交互作用。见图2。

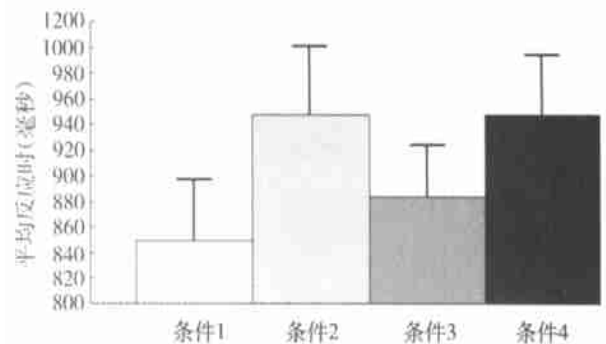


图2 练习阶段对于四类负性探测字母做再判断时的反应时

2.2 脑成像结果

当两类“重复”的负性探测字母(“条件2”与“条件4”,图1)与两类“非重复”的负性探测字母(“条件1”与“条件3”,图1)相比较时,显示明显的双侧额中回(BA 46)的活动(表1),而当两类“模糊”的负性探测字母(“条件3”与“条件4”,图1)与两类“非模糊”的负性探测字母(“条件1”与“条件2”,图1)相比较时,显示明显的双侧额下回(BA 44, 45, 47)的活动(表2)。相对于由“模糊”或知觉干扰所引起的抑制

活动而言,由“重复”或工作记忆干扰所引起的抑制活动其兴奋的中心向前并向下移动了 20mm 左右(图 3)。

表 1 “重复”的负性探测字母所引起的脑活动(“条件 2,4”减“条件 1,3”)

脑区(布罗德曼区)	Z 值	x	y	z
左侧额中回(BA 46)	5.13	- 48	42	14
右侧额中回(BA 46)	4.4	50	46	14
右侧额下回(BA 46)	4.05	46	34	8
左楔前叶(BA 7)	4.88	- 18	- 76	44
左扣带回(BA 31)	4.4	- 8	- 32	34
左扣带回(BA 24)	4.23	- 2	- 8	34

注: $p < 0.0001$

表 2 “模糊”的负性探测字母所引起的脑活动(“条件 3,4”减“条件 1,2”)

脑区(布罗德曼区)	Z 值	x	y	z
右侧额下回(BA 44)	6.57	52	12	26
右侧额下回(BA 47)	5.34	32	24	- 10
右侧额下回(BA 47)	4.67	50	18	- 8
右侧额上回(BA 6)	7.03	6	16	66
左侧额下回(BA 44)	5.11	- 48	10	26
左侧额下回(BA 45)	5.55	- 52	20	26
左侧额下回(BA 47)	5.31	- 30	26	- 6
右侧颞上回(BA 22)	3.91	48	- 2	- 10
右侧颞上回(BA 38)	6.06	28	6	- 36
左侧颞上回(BA 38)	5.35	- 30	8	- 30
右侧丘脑	5.04	10	- 18	8
左侧丘脑	4.72	- 6	- 20	6
左侧丘脑	4.36	- 2	- 12	4

注: $p < 0.0001$

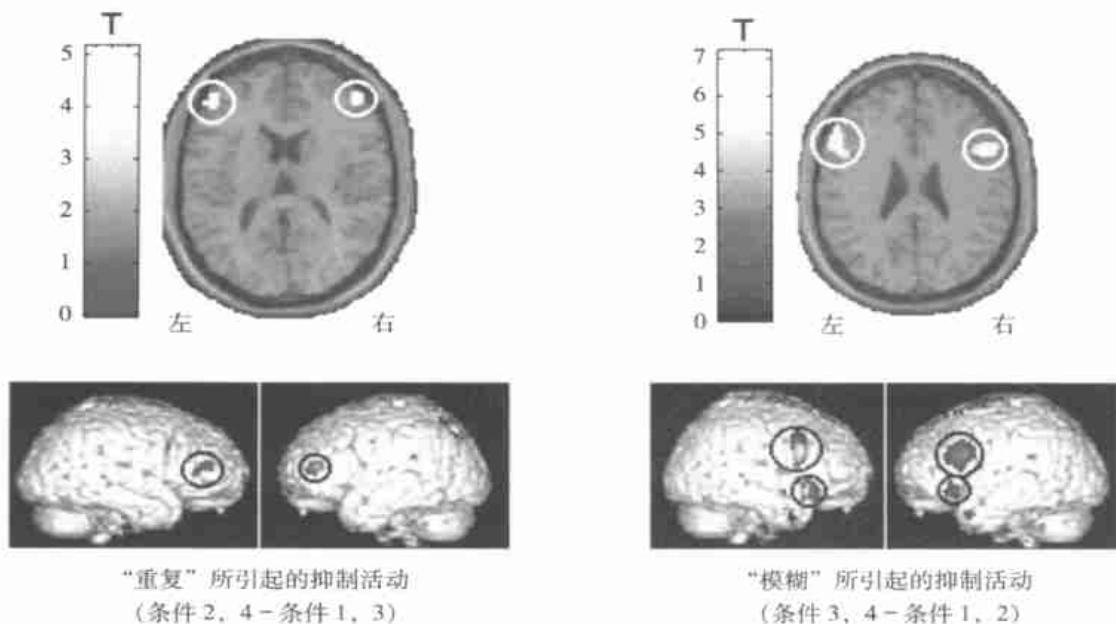


图 3 由“重复”或工作记忆干扰所引起的抑制活动(左)与由“模糊”或知觉干扰所引起的抑制活动(右)的比较
(额叶的活动以圆圈标出,脑活动图为映射于 SPM 标准脑上的 6 名被试的平均结果)

3 讨 论

本研究在实验中分离了两类不同性质的抑制过程赖以实现的脑机制。Bunge 等人^[15]根据其新近的研究结果认为:负责工作记忆负荷的额叶神经网络与负责抑制的额叶神经网络是基本重合的,即没有一个特殊的、独立于工作记忆负荷的神经结构参与抑制过程。本研究则在此基础上进一步证明:不同的额叶神经网络负责处理不同来源的抑制。

重复的负性探测字母,其干扰效应的主要来源是工作记忆的残存,而模糊的负性探测字母,其干扰效应的主要来源是知觉上的冲突。这二者之间的一个重要差别是,前者的干扰源较为间接,而后者的干扰源较为直接。直接与间接是相对于当前的工作记忆内存而言的,直接是指干扰源就存在于当前的工作记忆内存中,而间接是指干扰源来自一个曾经活跃过的、但现在已经被刷新了的工作记忆内存,因此,直接与间接的关键区别在于是否经历一个工作

记忆内存的刷新过程(或者中心注意的转移过程),见图 4。在每经历过一个“学习 - 测验”单元之后、在编码新的卡片之前,被试会刷新原有的工作记忆内存、并将中心注意转移到识记新的卡片上,这一过程我们称之为工作记忆内存的刷新过程或者中心注意的转移过程。对于模糊的负性探测字母而言,其干扰的来源并未经历这样一个刷新过程,因而可以被看作是一种直接的干扰;而对于重复的负性探测字母而言,其干扰的来源需跨越一个刷新过程,因而

可以被看作是一种间接的干扰。本实验结果表明,直接的干扰源所导致的抑制活动激活前额叶后区(BA 44,45,47),而间接的干扰源所导致的抑制活动激活前额叶前区(BA 46)。这反映了额叶内抑制功能层级性组织方式,即干扰的来源越间接,越具有记忆的特性,则参与这种抑制的额叶区域就越靠前部;而干扰的来源越直接,越具有知觉的特性,则参与这种抑制的额叶区域就越靠后部。

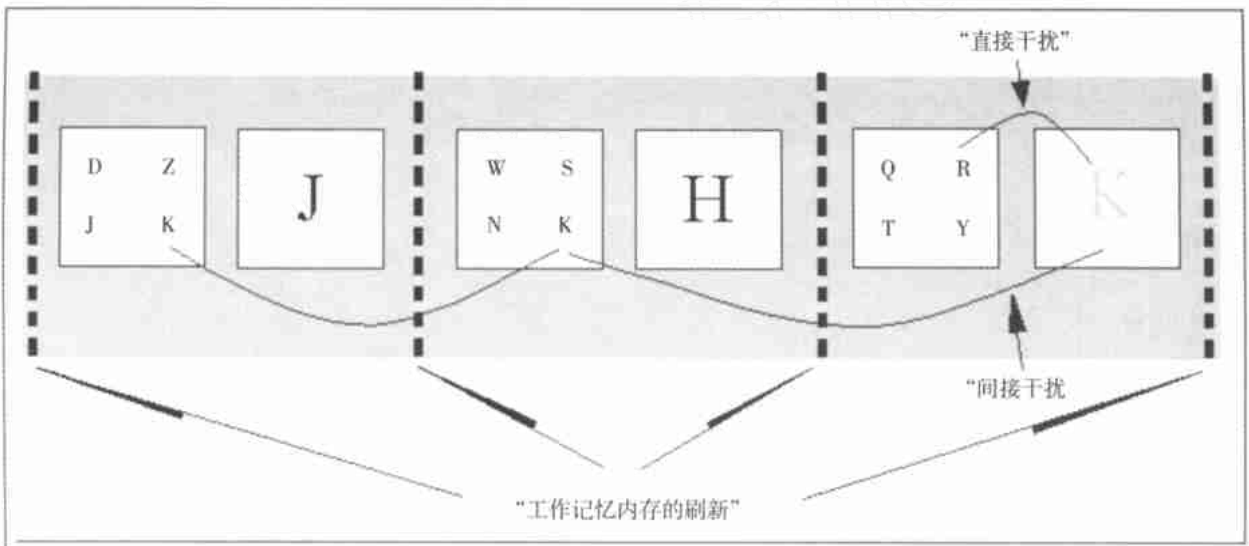
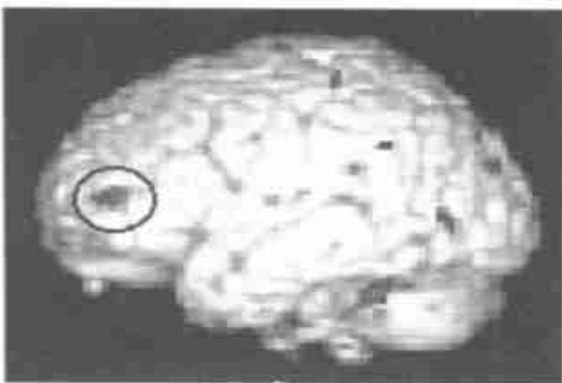


图 4 工作记忆“内存”的“刷新”、间接干扰与直接干扰

在本实验中,我们未能在重复的负性探测字母条件下观察到 Jonides 等^[7]所观察到的左侧额叶 BA 45 区的活动,即使是在条件 2 与条件 1 单独比较的情况下,所激活的额叶区域也是在比 Jonides 等所观察到的 BA 45 区更靠前的 BA 10/46 区(图 5)。

造成这种结果的原因,可能是因为本实验所使用的英文字母并非被试的母语。有跨文化的比较研究表明:即使是被试所高度熟悉英文字母,非英语母语的被试,尤其是东方国家的被试,其工作记忆的容量也会小于以英语为母语的被试,这可能和语音回路的特性有关。而作为语音回路的核心区域的左侧额叶 BA 45 区,其活动与特定的语音加工或抑制有关系。因此,一种可能的解释是,对于非英语母语的被试而言,因其工作记忆的容量较小,一经刷新,便没有知觉性的语音回路的残存,因此,重复的负性探测字母会导致一个间接的抑制过程;而对于英语母语的被试而言,因其工作记忆的容量较大,尽管经过了刷新,但在其语音回路之内,仍然有信息的保存,因而重复的负性探测字母会导致 BA 45 区的活动。



条件 2 - 条件 1
兴奋的中心点: x, y, z, = -50, 44, 12
p < 0.0001 (uncorrected)

图 5 “条件 2”减“条件 1”所显示的左侧额叶活动(额叶的活动以圆圈标出,脑活动图为映射于 SPM 标准脑上的 6 名被试的平均结果)

参 考 文 献

1 Fuster J M. The Prefrontal Cortex: Anatomy, Physiology, and Neuropsychology of the Frontal Lobe. Philadelphia: Lippincott - Raven, 1997

- 2 Goldman - Rakic P S. Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behavior by representational memory. In: Mountcastle V B, Plum F, Geiger S R. ed. Handbook of physiology: The nervous system. Bethesda, MD: American Physiology Society, 1987. 373 ~ 417
- 3 Mishkin M. Perseveration of central sets after frontal lesions in monkeys. In: Warren J M, Akert K. ed. The frontal granular cortex and behavior. New York: McGraw - Hill, 1964. 219 ~ 241
- 4 Petrides E, Milner B. Deficits on subject - ordered tasks after frontal - and temporal - lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, 1982, 20: 249 ~ 269
- 5 Collette F, Van der Linden M. Brain imaging of the central executive component of working memory. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2002, 26: 105 ~ 125
- 6 Baddeley A. The fractionation of working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1996, 93: 13468 ~ 13472
- 7 Jonides J, Smith E E, Marshuetz C, et al. Inhibition in verbal working memory revealed by brain activation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1998, 95: 8410 ~ 8413
- 8 D'Esposito M, Postle B R, Jonides J, et al. The neural substrate and temporal dynamics of interference effects in working memory as revealed by event - related functional MRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1999, 96: 7514 ~ 7519
- 9 Pardo J V, Pardo P J, Janer K W, et al. The anterior cingulate cortex mediates processing selection in the Stroop attentional conflict paradigm. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1990, 87: 256 ~ 259
- 10 Bench C J. Investigations of the functional anatomy of attention using the Stroop test. *Neuropsychologia*, 1993, 31: 907 ~ 922
- 11 Carter C S, Mintun M, Cohen J D. Interference and facilitation effects during selective attention: an H2150 PET study of Stroop task performance. *NeuroImage*, 1995, 2: 264 ~ 272
- 12 Mesulam M M. *Principles of Behavioral Neurology*. Philadelphia: F. A. Davis Company, 1985
- 13 Smith E E, Jonides J. Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*, 1999, 283: 1657 ~ 1660
- 14 Barch D M, Braver T S, Nystrom L E, et al. Dissociating working memory from task difficulty in human prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, 1997, 35: 1371 ~ 1380
- 15 Bunge S A, Ochsner K N, Desmond J E, Glover G H, Gabrieli J D. Prefrontal regions involved in keeping information in and out of mind. *Brain*, 2001, 124: 2074 ~ 2086

THE HIERARCHICAL STRUCTURE OF FRONTAL LOBE IN MEDIATING THE PERCEPTUAL LEVEL INHIBITION AND WORKING MEMORY LEVEL INHIBITION

Luo Jing¹, Kazuhisa Niki², Ding Zhiguang³, Luo Yuejia¹

¹ Key Laboratory of Mental Health, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

² Neuroscience Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Japan)

³ Department of Social Science, Hebei Medical University, Shijiazhuang, 050011, China)

Abstract

As one of the most important components in human's high level cognitive process and one of the most basic functions of the frontal lobe, inhibition refers to the cognitive ability to suppress the irrelevant or interfering sensory input, motor output, or internal process. Recent cognitive neuroscience studies showed that different frontal regions are sensitive to different interferences and inhibitions. Yet, it is still unclear how the different kinds of inhibitory functions are hierarchically organized in the frontal regions. In this event - related fMRI study, we disassociated the frontal regions that were sensitive to the inhibition caused by perceptual interference and those were sensitive to the inhibition caused by working memory interference. Results proved that the hierarchical structure of the frontal lobe in mediating different kinds of inhibitory functions: posterior regions were responsive to the perceptual competition and inhibition, whereas anterior regions responded to the working memory ones.

Key words inhibition, working memory, frontal lobe, fMRI.