

短时练习对序列运动脑功能偏侧化的影响

祝一虹^① 董宗旺^{②③} 翁旭初^{①③*} 陈宜张^{①④}

(^①浙江大学医学院, 杭州 310006; ^②河北师范大学教育科学学院心理系, 石家庄 050091; ^③中国科学院心理研究所脑高级功能研究实验室, 北京 100101; ^④第二军医大学神经科学研究所, 上海 200433. * 联系人, E-mail: wengxc@psych.ac.cn)

摘要 采用事件相关功能磁共振成像技术结合延迟序列运动任务, 观察了12名被试短时练习过程中随意运动脑激活模式和脑功能偏侧化的变化。结果显示, 序列运动准备和执行任务都激活双侧运动区和后顶叶皮层, 脑功能轻度左侧化; 短时练习后上述脑区的激活体积减小, 而且右脑激活体积减小更为显著, 从而加大了脑功能左侧化。

关键词 脑 偏侧化 学习 序列运动 功能磁共振成像

脑功能偏侧化是神经科学的重要研究课题。传统观点认为, 语言信息主要由左脑加工, 而空间信息加工主要在右脑进行。但近年来, 研究人员分别观察到了右脑在语言加工和左脑在空间信息加工中的作用, 说明上述传统观点过于绝对。单侧肢体的随意运动曾被认为主要由对侧大脑皮层控制, 但本实验室和其他研究者的脑功能成像研究显示, 运动肢体同侧大脑在多种运动任务中也起着重要作用^[1~5]。

目前对脑功能偏侧化的成因和生理意义所知甚少。多数学者认为, 脑功能偏侧化是进化、发育和经验(包括学习)综合作用的结果, 但迄今对经验在脑功能偏侧化中的作用还缺乏系统研究。曾有人观察到长时学习可以导致脑功能偏侧化的变化^[6,7], 而短时练习对脑功能偏侧化的影响尚未见报道。短时学习可使信息传递应更快更有效, 而单侧脑内信息传递效率高于两侧半球之间^[8], 因此, 我们假设即使是短时训练也将表现该趋势。

双耳分听、Wada测试和裂脑人的神经心理学等是传统的脑功能偏侧化研究技术, 但这些技术都是行为测量技术, 并不能直接观察到脑的内部活动。本研究利用事件相关功能磁共振成像技术直接观察短时期序列运动学习过程中大脑激活模式的变化, 试图为脑功能偏侧化的生理意义提供基本数据。

1 材料和方法

(i) 被试。12名健康志愿者, 其中男9名, 女3名, 年龄18~23岁, 均为中文版标准问卷确定的右利手^[9], 无精神神经病史。

(ii) 运动任务。为了分别观察运动准备和执行过程的脑激活模式, 我们采用延迟序列运动任务与事件相关功能磁共振成像技术^[10,11]。每次任务开始

时, 屏幕上出现一个随机的运动顺序, 要求被试记住该顺序并作好运动准备。经14s延迟后, 呈现一个运动执行信号, 要求被试尽快用右手的4个手指(大拇指除外)按刚才的顺序作手指叩击运动。各个手指每次任务中都运动1次。每个阶段包含9次任务(260s), 共进行3个阶段。比较第1和第3阶段的脑成像结果。

(iii) MRI设备和扫描方式。采用1.5T全身超导型MRI系统(GE)对每名被试进行下列序列的扫描^[2,10]。

二维结构像: 采用自旋回波(Spin Echo, SE)序列, 水平位, TR/TE = 380/9 ms, 层厚 = 5 mm, 无间隔, 层数 = 7, FOV = 240 mm × 240 mm, 矩阵 = 256 × 256。

功能像: 采用梯度回波快速回波平面(Gradient-echo, Echo planner imaging, GRE-EPI)序列, 扫描位置与二维结构像相同。TR/TE = 2000/50 ms, Flip Angle = 90°, 矩阵 = 64 × 64, 帧数 = 126 帧/层, 一次扫描时间为260秒。

三维结构像: 采用SPGR序列, 矢状位, T1加权, TR/TE = 30/6 ms, Flip Angle = 35°, 层厚 = 1.3 mm, 层数 = 124, FOV = 240 mm × 240 mm, 矩阵 = 256 × 256。

(iv) 数据分析。数据分析方法已在另文详细描述^[12], 在此只作简要介绍。首先进行头动矫正, 图像配准, 空间标准化和空间平滑(各向同性, 高斯核的半高全宽为5 mm)等预处理, 然后采用反卷积运算求出各个体素的冲击响应函数(impulse response function, IRF), 并把IRF与刺激函数进行卷积以获得估计模型(estimated models), 最后采用多元回归分析计算测量数据与估计模型之间的拟合程度(即F值)。F值大于或等于19 ($P < 1.4 \times 10^{-15}$)的体素点被定义为激活,

激活的体素被映射至三维结构像上,并用伪颜色表示统计值,由此生成学习前后的运动准备和执行激活图.根据激活图测量学习前后运动准备和执行的激活体积,并计算偏侧化指数.偏侧化指数计算公式如下: $LI = (left - right) / (left + right)$, 其中 LI 表示偏侧化指数, left 表示左半球激活体素个数, right 表示右半球激活体素个数^[13].由上述公式不难看出,脑功能无偏侧化时 LI 为零,若 LI 为正值,则为左侧化,而负值表示右侧化.

2 结果

图 1 显示了 12 名被试学习前后(第 1 次和第 3 次扫描,下同)运动准备和运动执行的平均激活图.学习前,运动准备显著激活双侧辅助运动区前部、运动前区和后顶叶等次级运动区,而运动执行则主要激活初级运动区、双侧运动前区和后顶叶前部,2 种任务的左脑激活体积都大于右脑.但从个体水平看,准备阶段 12 名被试中有 8 名左脑激活体积大于右脑,执行阶段有 11 名左脑激活体积大于右脑.学习后 2 种任务所激活的脑区与学习前基本相同,但激活体

积都减少,以右侧减少更明显(准备:左右侧激活体积减少分别为 23% 和 45%, $P < 0.05$; 执行:左右侧减少分别为 19% 和 41%, $P < 0.05$).

我们接着分别对准备和执行过程学习前后左右脑的激活体积(测量单位为激活的体素值)进行了 $2(学习前后) \times 2(左右侧)$ 方差分析(ANOVA with repeated measure)(图 2).由于完整采集了每名被试学习前后的数据,为了提高统计力,我们把学习因素作为重复测量因素.对运动准备过程,学习后的激活体积显著小于学习前,差异达到显著水平($P < 0.05$),而且无论学习前或学习后,左半球激活体积均大于右半球($P < 0.01$).对运动执行过程,学习后的脑激活体积小于学习前,但差异未达到显著水平($P = 0.11$),而左右半球之间激活体积的差异在学习前后也均达到显著水平($P < 0.01$).学习和左右侧因素的交互作用不显著($P > 0.05$).

进一步计算不同任务时学习前后偏侧化指数(LI),并对结果进行了单样本 t 检验,结果显示各项 LI 统计学上都不等于 0.学习前,准备 LI 为 $0.14 \pm$

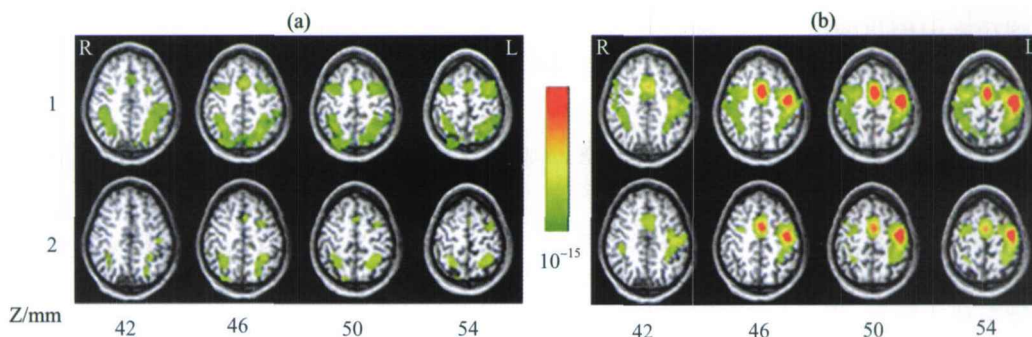


图 1 学习前后平均激活图

(a) 运动准备激活图; (b) 运动执行激活图. 1 示学习前; 2 示学习后. 无论对于哪种任务,学习前的激活范围都大于学习后. 伪彩色表示 P 值, Z 表示该层面在 Talairach 标准坐标系中与零平面的距离(mm)

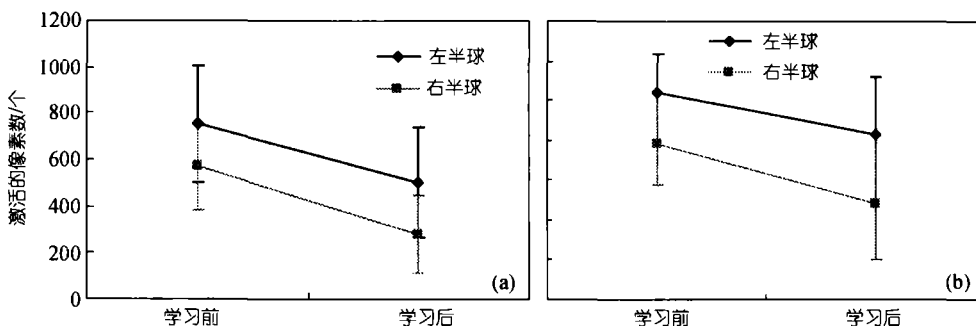


图 2 左右半球学习前后激活体积(以体素表示,每个体素 = 27 mm^3)的变化(平均数 \pm 标准差)

(a) 运动准备; (b) 运动执行

0.18 ($P < 0.02$), 执行 LI 为 0.18 ± 0.17 ($P < 0.004$); 学习后, 准备 LI 为 0.35 ± 0.29 ($P < 0.001$), 执行 LI 为 0.42 ± 0.30 ($P < 0.001$), 均呈左侧化. 再用配对 t 检验比较学习前后偏侧化指数的差异, 显示学习后左侧化增加(图 3), 2 种任务的差异都达到显著水平(准备, $P < 0.003$; 执行, $P < 0.001$).

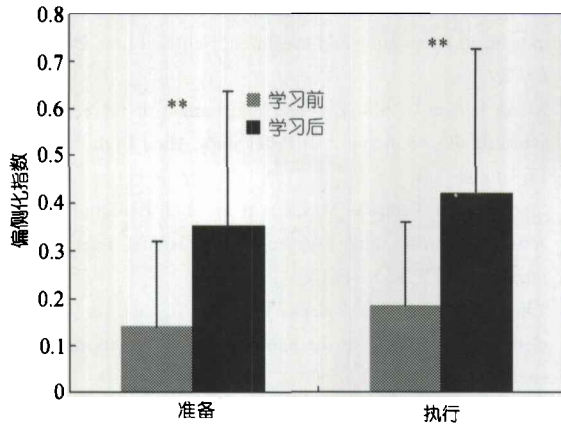


图 3 学习前后准备和执行过程的偏侧化指数

**示 $P < 0.01$ (学习前后比较). 平均数 ± 标准差

3 讨论

本研究利用事件相关功能磁共振成像技术结合延序列运动任务观察了运动准备和执行的脑激活模式, 并比较了短时学习前后脑激活体积和偏侧化指数的差异.

实验结果表明, 运动准备过程主要激活辅助运动区前部、运动前区和后顶叶等次级运动区, 而运动执行则主要激活初级运动皮层、运动前区和后顶叶前部. Toni 等人^[14]首次利用事件相关 fMRI 技术和延迟运动任务分离了运动准备和执行的脑结构基础, 发现运动准备主要激活运动前区、后顶叶皮层和辅助运动区, 而运动执行主要激活初级运动皮层. Toni 等人^[13]未能观察到运动执行过程中运动前区和后顶叶前部的激活, 也未能分离辅助运动前部的功能, 可能与他们采用的运动模式(单指运动)较为简单有关. Hanakawa 等人^[15]采用与本研究相似的序列运动模式, 其成像结果与本研究几乎完全一致, 只不过他们采用了运动想象任务而不是本研究的运动准备任务.

值得注意的是, 无论对运动准备还是对运动执行, 双侧大脑皮层都有显著激活, 仅表现出轻度左侧化, 表明序列运动并非完全由对侧大脑控制. 从表面上看, 这一结果似乎与传统观点相左, 但其实两者并

不冲突. 本实验室以往的工作显示^[1,2], 当被试采用利手进行单指运动时, 所激活的脑区主要限于对侧初级运动区和辅助运动区, 而当被试采用非利手进行单指运动或采用利手进行随机序列运动时, 同侧次级运动区被进一步激活. 综合以上结果可以认为, 在进行非常简单的运动任务时, 单侧肢体活动由对侧运动皮层控制, 若运动任务难度稍有提高, 同侧次级运动区就会参与进来^[4].

本研究进一步观察到, 短时学习后, 无论对运动准备抑或运动执行, 各脑区的激活体积均减少, 表明包括初级运动区在内的各个运动区域都参与了学习过程^[16,17]. 对此, 一种普遍接受的解释是, 短时学习可以提高刺激表征区域的神经元群落的选择性, 只有那些能够表征刺激本质的神经元被激活, 而其他大部分神经元被抑制, 激活的神经元数目减少, 在脑激活图上表现为激活体积的减少^[17,18].

本研究最有趣的发现是, 只需经过短短的几分钟练习, 随意运动脑功能偏侧化(左侧化)的程度就会显著加大. 学习导致脑功能偏侧化增大在人类和其他动物都有报道, 但都没有进行两半球差异的定量分析, 也未考察短时学习过程^[6,19-21]. 我们对脑激活体积和两半球变化程度的差异进一步分析表明, 短时练习导致的偏侧化程度增大的原因是右半球(运动肢体同侧半球)激活体积的减小多于左半球. 结合前面关于单指运动与序列运动的讨论, 有理由认为, 脑功能偏侧化可能与任务难度有关. 学习前任务难度相对较高, 需要双侧半球更多脑区的协同参与, 而经过学习, 随着难度的下降, 同样的任务一侧半球就基本能胜任, 另一侧半球的辅助作用相对减小. 从这个意义上讲, 学习对脑功能偏侧化的影响与进化的作用有一定可比性, 都是大脑资源的重新配置和合理使用的过程. 功能偏侧化既可提高信息传递效率, 又能避免两侧半球间的竞争和冲突^[8], 但在任务难度提高时只能依赖于双侧半球的协同工作, 尽管这种工作方式可能导致加工速度和效率下降. 本实验结果和上述结论尚需更进一步的实验加以证明, 但对理解脑功能偏侧化的生理意义甚至其成因有一定的启发意义.

需要指出的是, 较长时程的学习和不同的学习类型所导致的激活模式有所不同^[22]. Grafton 等人^[19,20]发现, 右利手被试左手或右手经较长时程学习后均表现为左侧 PMC 和双侧 SMA 血流增加. 学习通常被

分为外显和内隐2种类型,经典条件反射和简单运动技能的获得均属于内隐学习,而延序列运动学习可能与两种类型均有关系。当练习次数较少时,主要为内隐学习,随着练习次数的增加,部分被试会意识到学习任务,此时主要为外显学习^[23]。研究显示,经典条件反射学习可导致右侧小脑、岛叶、顶叶和新纹状体等血流下降,而左侧部分区域血流上升^[6],因此,尽管不同时期和不同类型的学习都呈现增强的偏侧化趋势,但脑活动模式的变化有所不同。相应地,值得进一步探讨的问题是,这些差异多大程度上与学习类型有关、多大程度上与学习时程和练习次数有关。另外,本研究只从总体上考察了短时学习对脑功能偏侧化的影响,今后我们将进一步研究短时学习对局部脑区功能偏侧化的影响。

致谢 本工作为国家自然科学基金(批准号:30425008,30128005,30170325)、国家重点基础研究发展规划(批准号:G1999054000)和浙江省卫生厅(批准号:2002B019)资助项目。

参 考 文 献

- 顾云,臧玉峰,翁旭初,等.次级运动区参与外源性触发的利手和非利手单指运动.科学通报,2003,48:1035~1040
- Jia F C, Zhang M M, Zhu Y H, et al. Brain activity during simple and sequential movements as revealed by event-related fMRI. *NeuroImage*, 2001, 13(6): S1198
- Kawashima R, Matsumura M, Sadato N, et al. Regional cerebral blood flow changes in human brain related to ipsilateral and contralateral complex hand movements—a PET study. *Eur J Neurosci*, 1998, 10(7): 2254~2260
- Solodkin A, Hlustik P, Noll D C, et al. Lateralization of motor circuits and handedness during finger movements. *Eur J Neurology*, 2001, 8: 425~434
- Hlustik P, Solodkin A, Gullapalli R P, et al. Functional lateralization of the human premotor cortex during sequential movements. *Brain Cogn*, 2002, 49(1): 54~62
- Molchan S E, Sunderland T, McIntosh A R, et al. A functional anatomical study of associative learning in humans. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994, 91(17): 8122~8126
- Schreurs B G, McIntosh A R, Bahro M, et al. Lateralization and behavioral correlation of changes in regional cerebral blood flow with classical conditioning of the human eyeblink response. *J Neurophysiol*, 1997, 77(4): 2153~2163
- Toga A W, Thompson P M. Mapping brain asymmetry. *Nat Rev Neurosci*, 2003, 4(1): 37~48
- 李心天.中国人的左右利手分布.心理学报,1983,3:268~275
- Cui S Z, Li E Z, Zang Y F, et al. Both sides of human cerebellum involved in preparation and execution of sequential movements. *Neuroreport*, 2000, 11(17): 3849~3853
- Zang Y, Jia F, Weng X, et al. Functional organization of the primary motor cortex characterized by event-related fMRI during movement preparation and execution. *Neurosci Lett*, 2003, 337(2): 69~72
- Xiang H, Lin C, Ma X, et al. Involvement of the cerebellum in semantic discrimination: An fMRI study. *Hum Brain Mapp*, 2003, 18(3): 208~214
- Marshall R S, Perera G M, Lazar R M, et al. Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infraction. *Stroke*, 2000, 31: 656~661
- Toni I, Schluter N D, Josephs O, et al. Signal-, set-, and movement-related activity in the human brain: An event-related fMRI study. *Cerebral cortex*, 1999, 9: 35~49
- Hanakawa T, Immisch I, Toma K, et al. Functional properties of brain areas associated with motor execution and imagery. *J Neurophysiol*, 2003, 89(2): 989~1002
- Muellbacher W, Ziemann U, Wissel J, et al. Early consolidation in human primary motor cortex. *Nature*, 2002, 415(6872): 640~644
- Karni A, Meyer G, Jezzard P, et al. Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning. *Nature*, 1995, 377(6545): 155~158
- Desimone R. Neural mechanisms for visual memory and their role in attention. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996, 93(24): 13494~13499
- Grafton S T, Fagg A H, Arbib M A. Dorsal premotor cortex and conditional movement selection: A PET functional mapping study. *J Neurophysiol*, 1998, 79(2): 1092~1097
- Grafton S T, Hazeltine E, Ivry R B. Motor sequence learning with the nondominant left hand. A PET functional imaging study. *Exp Brain Res*, 2002, 146(3): 369~378
- Kahn M C, Bingman V P. Lateralization of spatial learning in the avian hippocampal formation. *Behav Neurosci*, 2004, 118(2): 333~344
- Karni A, Meyer G, Rey-Hipolito C, et al. The acquisition of skilled motor performance: Fast and slow experience-driven changes in primary motor cortex. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95(3): 861~868
- Keele S W, Ivry R, Mayr U, et al. The cognitive and neural architecture of sequence representation. *Psychol Rev*, 2003, 110(2): 316~339

(2004-09-15 收稿, 2004-12-22 收修改稿)