

# 青老年组不同难度下心算活动的脑功能磁共振成像研究<sup>\*</sup>

刘 昌<sup>\*\*1</sup> 翁旭初<sup>2</sup> 李恩中<sup>3</sup> 李德明<sup>4</sup> 马 林<sup>5</sup>

(<sup>1</sup>南京师范大学认知科学实验室,南京,210097)(<sup>2</sup>中国科学院心理研究所脑高级功能实验室,北京,100101)

(<sup>4</sup>中国科学院心理研究所心理健康重点实验室,北京,100101)(<sup>3</sup>首钢总医院磁共振室,北京,100041)

(<sup>5</sup>中国人民解放军总医院放射室,北京,100041)

**摘 要** 应用功能磁共振成像技术研究不同心算难度下脑区的活动以及年龄的影响。14名志愿者(20~29岁青年和60~69岁老年被试各7名)参加了该实验。实验任务为2个难度水平的连续减法心算,分别为1000-3和1000-17。结果表明:(1)心算加工激活了额叶和顶叶的许多脑区;(2)大脑左半球是心算加工的优势半球,但随着心算难度加大,大脑一侧化程度下降,而老年加剧了这一趋势;(3)青年组进行简单心算(1000-3)时,额中回未见明显激活,而老年组进行简单心算时,该脑区被明显激活。总体上,额叶和顶叶在心算活动中起着重要作用,而任务难度和年龄对心算加工时脑活动的影响以额中回区最为明显。

**关键词:**功能磁共振成像 心算 老化

## 1 前言

作为日常生活中一种重要的思维活动,心算已成为一个活跃的研究主题。研究发现,心算活动具有明显的年龄差异,即随着年龄增加,完成心算的反应时延长,错误率增加,表明心算可作为老化程度测量的重要行为学指标<sup>[1]</sup>,因此,进一步阐明心算活动的脑生理基础有重要意义。神经心理学研究发现<sup>[2,3]</sup>,左脑后部皮层损伤对心算有较重影响,右脑后部皮层损伤对心算有轻度影响,此外,发现额叶损伤亦导致心算障碍。这些结果表明,在大脑皮层存在参与数字加工的多个不同脑区,但受条件所限,这类研究零碎而不成系统。

脑功能磁共振成像(fMRI, functional magnetic resonance imaging)技术的发展使系统研究正常人认知功能的脑生理基础成为可能,但迄今为止有关心算的fMRI研究还不多<sup>[4-6]</sup>。这少量的研究观察到前额叶、前运动区、顶叶皮层的一些区在心算活动中激活。总的来看,额叶和顶叶在心算活动中起较大作用,但是仍存在需要进一步研究的问题。第一,这些研究并没有关注额叶、顶叶等各激活脑区在参与心算活动时的相对重要性,而这种相对重要性通常只有通过改变影响心算活动的有关因素(如年龄、任务难度)才能表现出来;第二,一般认为心算主要由大脑左半球完成,那么,在任务难度、年龄等有关因素改变的情况下,这种一侧化程度是否会发生改变?基于上述问题,我们采用功能磁共振成像技术研究不同年龄群体进行不同任务难度下心算活动的脑激活特点,观察不同年龄与任务难度下参与心算活动

的大脑额叶、顶叶各区(尤其是额叶)、以及脑功能一侧化程度的变化,分析这些变化的内在涵义。

## 2 研究方法

**2.1 被试** 14名,强右利,身体健康,其中青年组(20~29岁,平均年龄 $26.0 \pm 1.8$ 岁)和老年组(60~69岁,平均年龄 $63.4 \pm 2.6$ 岁)各7名(每组男4名,女3名),均为高中以上文化程度。两组文化程度已经匹配。

**2.2 实验设计** 选用2种难度水平的连续减法,分别为“1000-3”和“1000-17”。首先从行为水平研究2种难度心算的差异。实验在微机上进行,数字刺激显示在屏幕中央,字体为白色,背景为黑色。实验开始前,指导语显示在屏幕上,被试者明白测验要求及经2次练习后(采用其它连续减法题如1000-2、1000-5练习两次,以便熟悉题目形式),要求又快又准确地用小键盘上的数字键输入1000-3和1000-17答案。每道题连续运算5次,记录5次运算的正确率和平均反应时,反应时精确到0.01秒。被试在接受fMRI扫描时的心算任务采用组块设计模式(blocked-design),以1000-3(任务A)和1000-17(任务B)作为刺激任务,并以不断重复地数“1000”(1000-0,任务C)作为基线控制任务。为了控制实验设计中的顺序效应,设计两种实验模式,第一为“CACBC”,第二为“CBCAC”,两种模式均为五个阶段,时间分配分别为20秒、60秒、40秒、60秒、20秒,其区别仅在于心算任务顺序有所不同。

**2.3 fMRI扫描** 所用仪器为Signa Horizon 1.5T超导型磁共振成像系统(General Electric, Milwau-

<sup>\*</sup> 全国优秀博士学位论文作者专项资金(200006)和国家自然科学基金(30128005, 30070265)资助项目,感谢李贵芸、庄建程、贾富仓和冯玲等同志对本研究的大力帮助。

<sup>\*\*</sup> 通讯作者:刘昌,男。Email: liuchang@njnu.edu.cn。

kee, USA)。其中矢状位及横轴位定位像选用自旋回波序列 T1 加权像, TR = 440ms, TE = 11ms, FOV (Field of view) = 24cm × 24cm。按横轴水平位选取 5 层(层厚 5mm, 间距 2.5mm), 以覆盖额叶与顶叶的多数脑区。功能成像扫描时, 被试按照上述任务程序进行(默默地心算, 因为口头说出会使头部运动, 产生较严重的干扰)。功能成像扫描参数如下: 回波平面成像梯度回波序列, TR = 2000ms, TE = 60ms, 偏转角度 60°, FOV = 22cm × 22cm。功能成像扫描过程持续 200 秒, 每 2 秒得到一幅图像(即 T2 \* 加权像), 扫描 1 个脑层面可得到 100 幅图像。

2.4 数据分析 在 SUN SPARC 工作站上采用 AFNI (Analysis of functional neuroimages) 软件对数据作离线式 (off-line) 分析<sup>[7]</sup>, 分析步骤包括被试内分析和被试间分析。被试内分析过程为: 根据任务设计模式, 对 1000-3 与 1000-0、1000-17 与 1000-0 任务条件下的磁共振信号强度分别作 t-test ( $p < 0.0001$ ), 这样得到 5 个层面的功能激活图像; 将功能图像叠加于相应的 T1 加权像上, 并转换为标准人脑立体定位图谱<sup>[8]</sup>, 以确定各激活区的位置; 选取有关脑区作为“感兴趣区”(Region of Interest, ROI), 分析其时间—信号强度变化过程。在被试内分析的基础上, 再进行被试间分析, 包括: 各脑区的激活率(被试群体中同一脑区的激活次数)分析、左右脑间相互关系的分析、不同任务类型青老年组的脑区激活差异的分析等, 统计方法主要采用非参数 Wilcoxon 检验。

### 3 结果

对行为数据分析发现, 青年组完成 1000-3、1000-17 两种难度任务的平均正确反应时分别为 2.49 ± 1.23 秒和 6.52 ± 2.09 秒, 平均正确率分别为 100% 和 97% ± 5%; 老年组完成 1000-3、1000-17 两种难度任务的平均正确反应时分别为 4.69 ± 1.36 秒和 10.31 ± 2.93 秒,

平均正确率分别为 94% ± 8% 和 87% ± 12%。方差分析表明, 心算反应时的年龄差异明显 ( $F(1, 12) = 11.10, p < 0.01$ ), 心算正确率的年龄差异明显 ( $F(1, 12) = 5.67, p < 0.05$ ), 两种难度心算之间的反应时差异亦明显 ( $F(1, 12) = 65.78, p < 0.001$ ), 表明年龄与任务难度都对心算活动产生了影响。

对脑成像数据分析发现, 大脑有 6 个脑区参与心算活动, 它们是: 额中回或背外侧前额皮层(对应于 Brodmann 9 区和 46 区)、额下回(对应于 44 区, 其中左侧也称 Broca 区)、前运动区(对应于 6 区和 8 区)、辅助运动区(对应于 6 区)、顶上小叶(对应于 7 区)、顶下小叶(对应于 40 区)。图 1 清楚地显示出一青年被试执行 1000-3 和 1000-17 任务时左脑顶下小叶和额下回区的时间—信号强度变化曲线。尤其值得注意的是, 任务难度和年龄对这些脑区的活动产生了复杂影响, 这一点通过对各脑区的激活率进行考察可以得到清楚的说明(图 2)。

对青年组各被试的分析发现(图 2 上), 当执行 1000-3 任务时, 所有被试左脑的额下回区、前运动区以及顶下小叶激活, 部分被试左脑的辅助运动区、顶上小叶以及右脑的额下回、前运动区、顶下小叶激活; 当执行 1000-17 任务时, 除所有被试左脑额下回区、前运动区以及顶下小叶激活外, 大部分被试左右脑的额中回区以及右脑的前运动区、顶下小叶激活。尤其需要注意的是, 左右脑额中回区没有参与 1000-3 任务。

对老年组的分析发现了一些不同的特点(图 2 下)。当执行 1000-3 任务时, 老年组被试有更多的脑区参与, 除左脑额下回区、前运动区、顶下小叶激活外, 大部分被试左脑额中回区、顶上小叶、辅助运动区激活, 且部分被试右脑的相应脑区同时激活; 当执行 1000-17 任务时, 所有被试的左脑额中回区、额下回区、前运动区、辅助运动区、顶上小叶、顶下小叶激活, 与此同时, 大部分老年被试右脑的这 6 个脑区也激活。

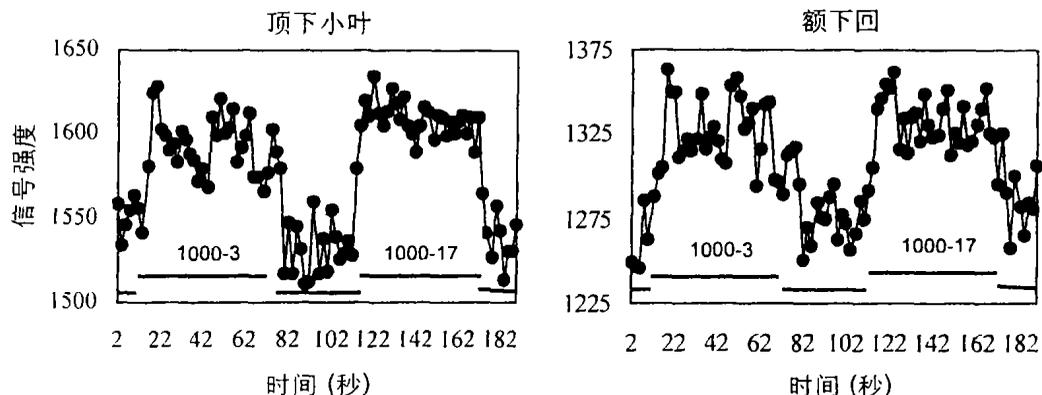


图 1 一青年被试(编号 972006, 女, 27 岁)心算时左脑顶下小叶和额下回区的时间—信号强度变化曲线

注: 该曲线数据按照“CACBC”的实验模式获得(C:1000-0; A:1000-3; B:1000-17)。

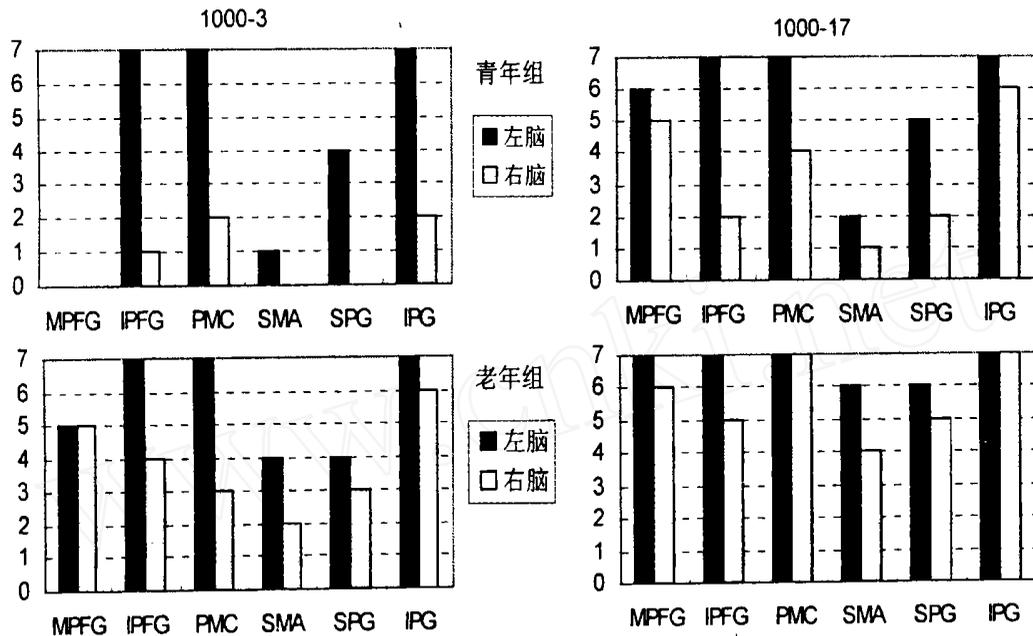


图2 青、老年组执行1000-3和1000-17任务时左右脑各区激活率分布

注:图中横坐标是脑区,纵坐标是激活率(被试群体中同一脑区的激活次数)。MPFG、IPFG、PMC、SMA、SPG、IPG分别指额中回(medial prefrontal gyrus)、额下回(inferior prefrontal gyrus)、前运动区(premotor cortex)、辅助运动区(supplementary motor area)、顶上小叶(superior parietal gyrus)、顶下小叶(inferior parietal gyrus)。

总体上看,年龄和任务难度均对参与心算的大脑各脑区的活动产生了明显影响。首先,不论是青年组还是老年组,随着心算难度增加,大脑各脑区的激活率都有不同程度提高,其中以右脑活动的表现为明显(青年组:  $Z = -2.21, p < 0.05$ ;老年组:  $Z = -2.23, p < 0.05$ );同一心算难度下,老年组被试大脑各脑区的激活率较青年组高,其中以右脑活动的表现为明显(1000-3任务:  $Z = -2.77, p < 0.01$ ;1000-17任务:  $Z = -1.96, p < 0.05$ )。其次,这种影响还表现在,随着年龄增加以及任务难度提高,大脑两半球功能的一侧化程度下降。执行1000-3任务时,不论是青年组还是老年组,左脑激活率均显著高于右脑(青年组和老年组均为  $Z = -2.03, p < 0.05$ );但当执行1000-17任务时,青年组左脑激活率还显著高于右脑( $Z = -2.23, p < 0.05$ ),而老年组左右脑激活率已无明显差别。

此外,分析表明心算所激活的脑区与不同难度心算的先后顺序无关,且同一脑区两种难度心算的脑激活信号强度无明显差别。

#### 4 讨论

本研究观察到年龄和任务难度对心算加工时的脑活动产生了影响。年龄因素的影响则表现在,同一心算难度下,老年组被试大脑各脑区的激活率较青年组高;任务难度的影响表现在,无论是青年组还是老年组,随着任务难度加大,参与心算加工的有关脑区的激活率提高。不论任务难度如何,青、老年组

所有被试的左脑额下回区、前运动区、和顶下小叶三个脑区均参与心算,这表明这三个脑区对于心算活动的完成是必需的。

本研究的另一个重要结果是观察到年龄和任务难度也对大脑两半球功能一侧化程度存在复杂影响。一般认为,数字加工主要由大脑左半球负责。青、老年组在进行简单心算任务时,左脑激活率均显著高于右脑。这一结果与有关心算障碍病人的神经心理学研究结果是一致的<sup>[2,31]</sup>,正表明大脑左半球是心算加工的优势半球。当执行复杂心算任务时,青年组左脑激活率还显著高于右脑,而老年组左右脑激活率已无明显差别,表明随着年龄增加、心算难度提高,右脑的参与程度增强,大脑两半球功能的一侧化程度下降。

还应该注意到大脑额中回在心算加工中的重要性。第一,在青年组,额中回区参与了复杂心算活动(1000-17),但并没有参与简单心算(1000-3);第二,青年组进行简单心算时,背外侧前额皮层没有参与,而老年组进行简单心算时,背外侧前额皮层参与。这两个结果有其深刻的涵义。心算活动不仅包含对数字信息的储存、提取、复述、计算等一系列基本的信息加工过程,还包括对这些过程的调节和控制,复杂心算与简单心算的区别主要体现在后者。心算活动需要大脑有关脑区共同参与才能完成,但随着心算难度加大,并非参与的脑区更多,而是有关脑区需要提供更多的“资源”,因此在复杂心算中还应存在一个负责资源调控的脑区。通过本研究结果

可以推测,额下回、前运动区、和顶下小叶三个脑区则负责储存、提取、复述、计算等一些基本的心算加工环节,而额中回负责对心算加工各环节的调控。随着年老,神经系统出现一系列的退行性变化,导致资源减少,因此对于相对简单的心算也需要有关脑区提供更多的资源。在 1000 - 3 任务中,老年组额中回的激活可能正是脑在增龄性变化过程中所表现出的一种补偿机制<sup>[9]</sup>。

总体上,本研究观察到大脑额叶和顶叶对于心算活动的完成起重要作用,并发现年龄和心算难度对心算加工时脑活动存在复杂影响,其影响以额中回区最明显。今后的研究需要进一步明确负责心算加工不同环节(储存、提取、复述、计算)的特异性脑区活动(目前仅有极少量研究探讨这一问题<sup>[10]</sup>),以及额中回区在这些脑区活动中的作用。

## 5 参考文献

- 刘昌,李德明,李贵芸. 心算加工老化及其机制研究. 心理学报, 1999, 31: 306 - 312
- Warrington EK. The fractionation of arithmetical skills: A single case study. Quarterly Journal of Experimental Psychology, 1982, 34A: 31 - 51
- Lucchelli F, De Renzi E. Primary dyscalculia after a medial frontal lesion of the left hemisphere. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 1993, 56: 304 - 307
- Burbaud P, Camus O, Guehl D, et al. A functional magnetic resonance imaging study of mental subtraction in human subjects. Neuroscience Letters, 1999, 273: 195 - 199
- Zago L, Pesenti M, Mellet E, et al. Neural correlates of simple and complex mental calculation. Neuroimage, 2001, 13(2): 314 - 327
- Hanakawa T, Honda M, Okada T, et al. Differential activity in the premotor cortex subdivisions in humans during mental calculation and verbal rehearsal tasks: a functional magnetic resonance imaging study. Neurosci Lett, 2003, 347(3): 199 - 201
- Cox RW. AFNI software for analysis and visualization of functional magnetic resonance neuroimages. Comput Biomed Res, 1996, 29: 162 - 173
- Talairach J, Tournoux P. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. New York: Thieme, 1988: 1 - 122
- 刘昌,李德明,梅磊. 脑的健康老化 - - 脑增龄性变化的一种模式. 中国老年学杂志, 1996, 16: 251 - 254
- Gruber O, Indefrey P, Steinmetz H et al. Dissociating neural correlates of cognitive components in mental calculation. Cerebral cortex, 2001, 11(4): 350 - 359

## The Neural Correlates of Mental Calculation : An fMRI Study on the Effects of Aging and Task Difficulty

Liu Chang<sup>1</sup>, Weng Xuchu<sup>2</sup>, Li Enzhong<sup>3</sup>, Li Deming<sup>4</sup>, Ma Lin<sup>5</sup>

(<sup>1</sup>Laboratory of Cognitive Science, Nanjing Normal University, Nanjing, 210097)

(<sup>2</sup>Laboratory of Higher Brain Function, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100101)

(<sup>3</sup>Department of MRI, Shougang General Hospital, Beijing, 100041)

(<sup>4</sup>Key Laboratory of Mental Health, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100101)

(<sup>5</sup>Department of Radiology, PLA General Hospital, Beijing, 100853)

**Abstract :** Functional magnetic resonance imaging (fMRI) was used to investigate the effects of aging and task difficulty on brain activation engaged in mental calculation. Seven young and seven old volunteers performed two tasks during MRI scanning. In one task, the subjects were instructed to continually subtract three from 1000, and in the more difficult task, to continually subtract 17 from 1000. A large set of regions in the frontal and parietal cortices was activated during mental calculation. Although there was greater activation in the left hemisphere than in the right hemisphere, there was more involvement of the right hemisphere with increased arithmetic difficulty and age. In the 1000-3 task, activation in the medial prefrontal gyrus (MPFG) was observed only in the old group. These results suggest that both frontal and parietal lobes play important roles in mental calculation, and the involvement of these regions, particularly MPFG, is influenced by arithmetic difficulty and aging.

**Key words :** functional magnetic resonance imaging, mental calculation, aging