

国外事件相关功能磁共振成像研究概况

何 华

张武田

(苏州大学应用心理学研究所, 215021) (中科院心理学研究所, 100101)

尽管正电子放射层描(Positron Emission Tomography, PET) 在过去的15年中是主要的脑成像技术, 但最近几年, 功能磁共振成像(functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI) 在认知神经科学中所具有的优势已超过 PET。因为, 相对于 PET, fMRI 具有如下优势: 1) 不需注射放射性同位素的无损伤成像; 2) 有较好的时、空间分辨率。fMRI 已迅速成为研究行为神经基础的一种有力的技术工具。本文将介绍国外新出现的一种成像实验设计方法——事件相关功能磁共振成像(Event-Related fMRI) 和相关的研究。

1 事件相关 fMRI(Event-Related fMRI)

fMRI 信号变化的生理、物理学机制, 在有关文献或专著中已有较为详细的介绍, 这里就省略之。

许多电生理和生理心理实验中, 研究注意、知觉和记忆等问题时, 目标刺激都是随机呈现的。但在早期的 PET 和 fMRI 研究中, 大量使用的是“组块(Block)”设计——属性相近的刺激集中在一起分组呈现。很明显, 这种研究方法所得到的结果与电生理、生理心理实验中使用刺激随机化呈现方法得到的研究结果是不好作比较的。为解决这个问题, 有人使用单次实验设计(Single-Trial Design), 即慢的刺激呈现率(以减少连续呈现的刺激所诱发的血流动力反应的“重叠”); 也有人将不同类刺激伪随机、快速呈现。这些方法可以事件相关 fMRI 设计的概念作一概括。从时间上来看, 事件相关 fMRI 方法的出现也是最近两三年的事。

简单说, 事件相关 fMRI 指, 刺激—反应(Behavioral Trial) 引起的神经事件(Neural Event) 变化, 并在 fMRI 信号上会有相应的变化, 刺激的呈现顺序可随机化, 并允许在混合任务范式中, 对个别刺激组做选择性的平均。事件相关 fMRI 与事件相关 ERP 相似, 而其的设计方法显然是不同于刺激的“组块”设计。

对事件相关 fMRI 来说, 神经活动和 fMRI 信号之间的关系是重要的。有证据表明, 神经活动转换至 fMRI 信号时, 是以接近线性的方式进行的, 尽管不很严格。若这种转换是完全线性的, 则血流动力反应能提供所有的信息, 而且, 神经活动的准确模式就能从 fMRI 信号中分析得到。转换过程中, 时间—强度可分离性(Time-Intensity Separability) 也是得到证实的(Oppenheim, Willsky & Nawad, 1996), 即, 改变输入信号的强度或振幅, (从而引起相应的神经活动及其可能的变化), 会改变 fMRI 信号的输出强度, 但不改变时间历程。这种特征也将允许依据事件相关 fMRI 信号随时间历程的变化, 区分出其在时间和神经活动强度上的各自变化, 进一步地, 神经活动—fMRI 信号转换的单一对应性(Monotonicity) 也是个有效的设定, 并得到一些研究的支持。单一对应性是

指, 在同一个时间历程中, fMRI 信号强度上的差异意味神经同向活动上存在差异。关于血流动力反应在被试间或各脑区间的变异性也是一个重要的问题。在某些设计和分析中, 人们尽可能想使预测变量较好地拟合血流动力反应的真实形态。因为, 在某些情形下(如, 对被试间来说), 若血流动力反应存在较大差异, 就可能影响理想预测变量的特定形式。

2 “事件相关”与“组块”的 fMRI 设计比较

2.1 关于信号变化假设

事件相关 fMRI 设计可以检验, 一个刺激组中, 一种或多种类型刺激引起的 fMRI 信号的变化情况; 几个刺激组并存(Intertrial Interval, ITI) 时, 一种或多种类型刺激引起的 fMRI 信号的变化情况。实验中, 刺激类型可以是一种实验控制事件(如, 单个字的呈现) 或被试反应事件(如, 运动反应), 也可以是相关的几个事件, 如, 在延迟反应任务中, 线索呈现、延迟时间和运动反应。不同事件引起的 fMRI 信号是否能够被区分, 将依赖于这些事件的时间结构。对于“组块”设计来说, 同一情境下的几个刺激组时间上应足够近, 使相应 fMRI 信号的改变在时间上有个“融合”。而同一情境下每个“组块”的时间相对于血流动力反应是非常长的(可以达到 30—60ms)。这种时间结构允许检测各“组块”间有关的 fMRI 信号改变。

2.2 刺激的随机顺序

“组块”常被设计成一个时间段上同类型的刺激混合成组, 此时, 可能引起刺激类型和神经结构间的相互作用, 如, 许多认知—新异性加工的神经成像研究。这种研究的实验过程大致是, 向被试呈现一个“组块”, 其中的刺激或全“新”或全“旧”, 要求被试作出识别。这样的情形可能引发刺激类型和神经结构之间的相互作用(因此, 控制不好时, 此即为一个缺点)。“组块”设计或随机的刺激组顺序对功能神经成像数据的影响至少在两个水平上可能发生:

1) 呈现顺序可以对认知加工和假想的神经结构产生影响。表明刺激组顺序重要性的一个例子是有关前额皮层前部(Anterior Prefrontal Cortex, APC) 在情景记忆提取中的作用的研究。基于有关研究成果, Rugg et al. (1996) 提出一个模型作出解释, 并认为 APC 与提取成功有关。该模型预言, APC 能正确识别项目; 与项目不正确识别引起的神经活动相比, 其神经活动较强。Buckner et al. 的两项研究则很有意思。Buckner et al. (1998a) 报告了刺激组顺序随机时, APC 上提取成功和功能信号间存在协变异。但是, 若事后依据成功提取与否而将项目分好类, 再次作这样的实验时(此时则是按“组块”设计), 却未得到同样的结果(Buckner et al., 1998b)。研究者们对此的解释是, 时间情境效应(Effect of

Temporal Context) 在里面起了作用,即,在APC上,是以项目为“情境”进行提取加工。由这两项研究可以看到,事件引起的fMRI信号相对来说能更灵敏地反映神经结构的活化变化。

2) 随机化性质特点在刺激组间隔期间对认知加工和假想的神经结构的影响。“组块”设计中,理论上仅能测量到各“组块”间神经活动的平均差异,因为功能信号在一个“组块”中已被平均化了。在ITI期间,“组块”中的刺激和其他刺激事件间可能存在相互作用,而这在实验中可能是重要的影响因素(Schacter, et. al., 1996);而且,行为反应和刺激组呈现顺序间的互相作用在功能像水平上也可能发生。如,Pardo et. al. (1991) 报告,注意维持时的简单视觉和触摸任务下,功能激活主要在右半球前额和上顶皮层。实验中,被试执行任务时,被指示注意即将出现的触摸或视觉刺激的呈现。而实际上,几乎没有什么刺激呈现。这样,这种情形和纯的无激活状态间的信号差异在一定程度上可归结为长时间的不断增强的警戒或预期状态,而不是刺激呈现引起的认知加工。这个实验研究也表明,认知状态实际需经相对较长时间才有改变,可行为反应较短时间内就能完成。另外,不同类型刺激组的加工也可引起功能改变,并将导致更为泛化、广义上的功能改变。而所有这些,“组块”设计无法作出区分。

3 事件相关fMRI设计在心理学研究中的作用

事件相关fMRI设计的研究应用在前面已有所提及。一般来说,使用事件相关fMRI研究脑-行为关系常建立在依据“认知减法(Cognitive Subtraction)”所作的推理基础上。

在功能神经成像中,使用认知减法以“延迟-反应”范式研究工作记忆是有一定风险的。此时,若插入的认知过程影

响任务中其他加工过程,就不能使用认知减法。为消除可能的伪迹,使用认知减法还需满足:神经信号与神经成像信号间转换必须是线性的。正如前面所讨论的,BOLD fMRI系统并非是严格线性的。延迟-反应范式中,插入和不插入情形下,若知觉加工和反应加工的神经活动信号转换为血流动力学信号的和是不同的,则不能使用认知减法。此时,若使用则可能导致错误的推论,而且,减法的结果也易产生伪迹。应指出的是,事件相关fMRI并未削弱认知减法的可靠性。

有一项研究使用事件相关fMRI设计探讨了,特定脑区的神经活动是否能预测以后的真实或知觉记忆成绩。在机器扫描时,被试看一系列图或词,接着对他们作记忆测试,看是否记住了每个项目。通过对逐个刺激的直接比较,研究发现,良好记忆项目在前额和海马旁区激活得要更好。Courtney et. al. (1996) 使用“组块”fMRI设计研究得到,面孔识别的工作记忆任务会激活脑中几个离散的区域。Courtney et. al. (1997) 对工作记忆维持的神经结构进一步作了研究。研究中他们使用了事件相关fMRI设计、延迟反应和多元回归分析等方法。研究结果提示,视皮层区域主要负责知觉和编码,但前额区主要负责工作记忆过程中表征的维持。

4 结论

与刺激组的“组块”设计不同,事件相关fMRI设计利用了fMRI较高的时间分辨率,随着刺激组的呈现和改变,fMRI信号变化及时而且能较为灵敏地“刻划”。从实验认知神经科学角度来看,这种新方法具有广泛应用的优点,即使刺激呈现随机化了,而且对行为测量和功能变化间关系能更为有效地考察。

(接第731页)均等时需要较多的红色,有的研究则发现年龄较大的被试在颜色匹配中需要较多的绿色;在使用FM-100色彩试验对正常人颜色分辨力随年龄变化的测定研究中,研究结果表明颜色分辨力随着年龄增长而有轻度下降,其误差记分数的均值逐渐增加。

但是也有许多研究未发现伴随年龄增加而出现的颜色视觉变化。采用假性同色图(色盲检查图)进行检查很少发现颜色视觉出现的年龄变化;在有关色觉镜的测定研究中,研究结果表明不同年龄组V-V均等时混色刻度平均值无明显差别,未见V-V均等时混色刻度有随年龄增加的趋势;在使用Panel D-15色彩试验的研究中,结果未发现任何与年龄相关的颜色视觉变化。

本实验中使用两个量来对人眼色觉进行测量,即一个用来描述集中趋势的Rayleigh匹配中点,一个用来描述离散趋势的Rayleigh匹配范围。本实验未发现Rayleigh匹配中点有随年龄增长出现的显著变化,但是Rayleigh匹配范围却存在显著的年龄差异。

那么产生这种差异的原因是什么呢?

色觉正常者的颜色视觉是由三种锥体细胞调节,即对短波敏感的S锥体,对中波敏感的M锥体和对长波敏感的L

锥体。这三种锥体细胞分别含有可见光谱范围内具有不同最大波长吸收峰或敏感峰波长(λ_{max})的视觉色素,三者的最大敏感峰波长分别位于440nm,530nm和560nm。对Rayleigh颜色匹配来讲,由于它所采用的匹配光范围为中到长波的光,同时由于当波长大于540nm时,S锥体对光刺激的反应基本上可以忽略,因此可以认为Rayleigh匹配仅对M锥体和L锥体的功能进行诊断。

国外学者通过对Rayleigh颜色匹配的理论分析和对大量相关实验结果的总结,认为在Rayleigh匹配中点和Rayleigh匹配范围分别存在不同的影响因素。其中,对Rayleigh匹配中点的影响因素主要为色素和晶状体的光密度、色素光谱吸收特性,而对Rayleigh匹配范围的影响因素主要为锥体细胞的数目、锥体细胞的信号增益和后感受器加工过程。已有研究表明,人眼锥体细胞的损失速度大约为每年每平方毫米16个锥体细胞。也有研究表明视神经以及视皮层这些后感受器加工过程也会出现与年龄相关的变化。

总之,不同年龄组被试Rayleigh匹配范围的差异反映了人眼色觉随年龄增长而出现的变化。导致这一变化的原因是多样的,有待于更深入的实验研究。