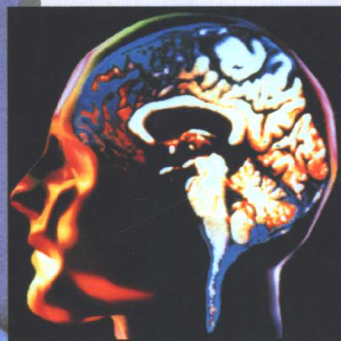
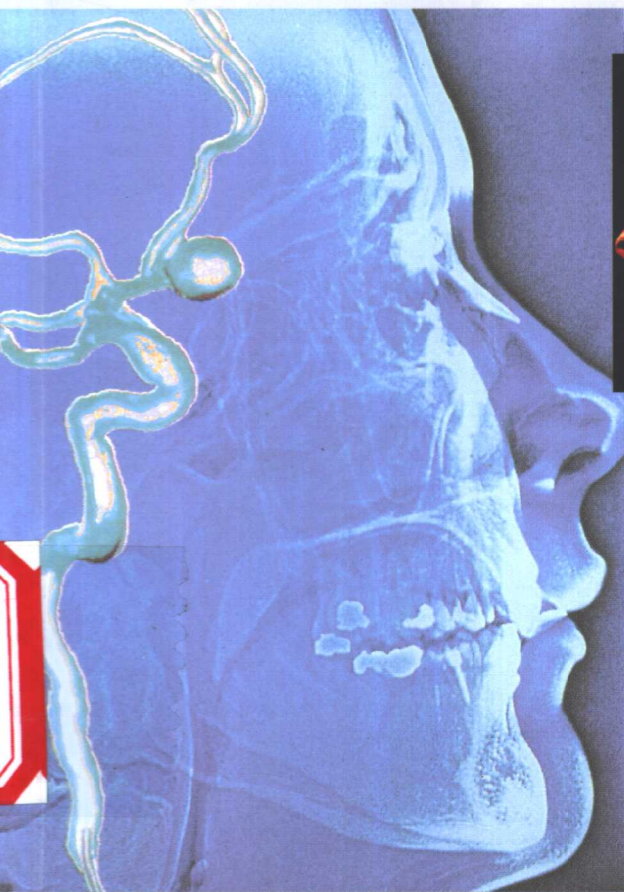


脑功能原理

Principles of Brain Function

唐孝威 著



Principles
of
Brain
Function

浙江大学出版社

脑功能原理

Principles of Brain Function

唐孝威 著

浙江大學出版社

图书在版编目(CIP)数据

脑功能原理 / 唐孝威著. — 杭州: 浙江大学出版社, 2003. 3

ISBN 7-308-02824-0

I. 脑... II. 唐... III. 人体—脑—机能(生物)—研究 IV. R322.81

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 074959 号

责任编辑: 沈国明

出版发行: 浙江大学出版社

(杭州浙大路 38 号 邮政编码 310027)

(E-mail: zupress@mail.hz.zj.cn)

(网址: <http://www.zjupress.com>)

排 版: 浙江大学出版社电脑排版中心

印 刷: 浙江印刷集团公司

经 销: 浙江省新华书店

开 本: 850 mm × 1168 mm 1/32

印 张: 7

字 数: 135 千字

版 印 次: 2003 年 3 月第 1 版 2003 年 3 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 7-308-02824-0/R · 096

定 价: 15.00 元

前 言

脑和心智(brain and mind)是自然界的一个基本问题. 因为它非常复杂,自古以来,人类对它一直迷惑不解.

近代自然科学,特别是神经生物学和认知心理学,对这个问题进行了多方面的探索和研究. 通过这些探索和研究,在细胞水平和分子水平上,对神经活动的规律有了相当多的了解;在行为水平上,对心理活动的规律也有了一定的认识. 近年来由于实验技术的进展,获得了不少有关脑功能的实验资料.

但是迄今为止,在脑的系统水平(system level)上,对脑功能的规律还了解得非常少. 为了弥补这一缺陷,我们尝试从物理学角度在系统水平上探讨脑功能的原理. 这些探讨或许可以作为细胞水平、分子水平及行为水平研究的补充.

本书先根据现有实验事实,用物理学观点归纳出脑功能的一些原理,其中包括脑区激活与相互作用的定律和意识体验的定律,然后从脑功能的这些原理出发,统一地考察和讨论各种脑功能活动.

本书各章的内容如下:第一章简单介绍研究脑功能的一些实验方法. 第二章提出脑功能的知因假说与神经元簇编码假设,讨论脑功能子系统与整体网络的特性,以及脑区激活与相互作用的定律. 第三章讨论感觉与动作. 第四章提出意识体验的定律,讨论注意与意识,以及脑内的信息加工. 第五章讨论学习与记忆,着重于工作记忆与技能学习. 第六章讨论脑功能的动态过程.

本书的部分章节引用了作者和合作者合写的文章(在各节中已经分别注明论文的作者、题目和发表期刊),谨对他们表示谢意. 他们是(按姓名笔画为序):王炜、孙复川、汪云九、张达人、周昌乐、郭爱克等教授,王洪田、陈湘川博士,以及万俊、江雄、张凯、谢恒等当时在学的学生. 此外,引用了李恩中医师提供的资料.

感谢第二军医大学陈宜张院士和浙江大学沈公羽教授审阅书稿并提出意见. 感谢汪云九、张达人、周昌乐、黄秉宪等教授的讨论,以及沈模卫、李振刚等教授和武志华博士的帮助.

本书由国家重点基础研究发展规划项目(G1999054000)资助.

唐孝威

2002 年 6 月

目 录

第一章	脑功能实验方法	(1)
1.1	脑功能成像实验	(5)
1.2	心理学实验	(13)
1.3	心理学实验数据的定量分析	(24)
第二章	脑区激活与相互作用	(34)
2.1	脑功能知因假说	(36)
2.2	神经元簇层次性联合编码假设	(39)
2.3	脑功能子系统与脑整体网络	(45)
2.4	脑区激活与相互作用的四定律	(51)
第三章	感觉与动作	(57)
3.1	感觉系统信息处理的经验规律	(58)
3.2	不同感觉通道的相对独立性	(61)
3.3	运动的控制与执行	(72)
第四章	注意与意识	(75)
4.1	意识体验的四定律	(77)
4.2	意识涌现的相变模型	(80)

4.3	主观体验强度的公式	(82)
4.4	选择性注意的模型	(86)
4.5	脑内信息加工模式与模式转变	(92)
4.6	功能性耳鸣的中枢过敏假说	(99)
第五章	学习与记忆	(105)
5.1	学习与记忆的微观机制	(106)
5.2	短时记忆中信息的编码与提取	(110)
5.3	双重记忆原序报告的实验	(119)
5.4	短时记忆的生物物理学模型	(131)
5.5	技能学习的模型	(143)
第六章	脑功能动态过程	(149)
6.1	两种不同时间尺度的脑功能过程	(150)
6.2	脑内信息加工的量子化假说	(152)
	结论	(156)
	ABSTRACT	(158)
	参考文献	(164)
	附录	(185)

第一章

脑功能实验方法

本章提要 本章简单介绍了研究脑功能的一些实验方法,包括脑功能成像实验、心理学实验,以及心理学实验数据的定量分析,并分别举出具体例子来说明这些实验方法。

对于脑的结构,已经有过大量的研究.通过医学解剖、X 射线(或 γ 射线)计算机断层显像(CT)和核磁共振成像(MRI),得到了脑结构的详细知识.图 1-1 是人脑结构的示意图.

研究脑功能原理,需要有定量的实验资料,因此本章先介绍研究脑功能的一些实验方法.脑功能的许多知识来自对脑疾病患者的临床研究(例如, Penfield and Jasper, 1954),除此之外,研究人脑功能的主要实验方法是脑功能成像实验和心理学实验(Posner and Raichle, 1997).

心理学实验有着长远的历史(Sdorow, 1995).

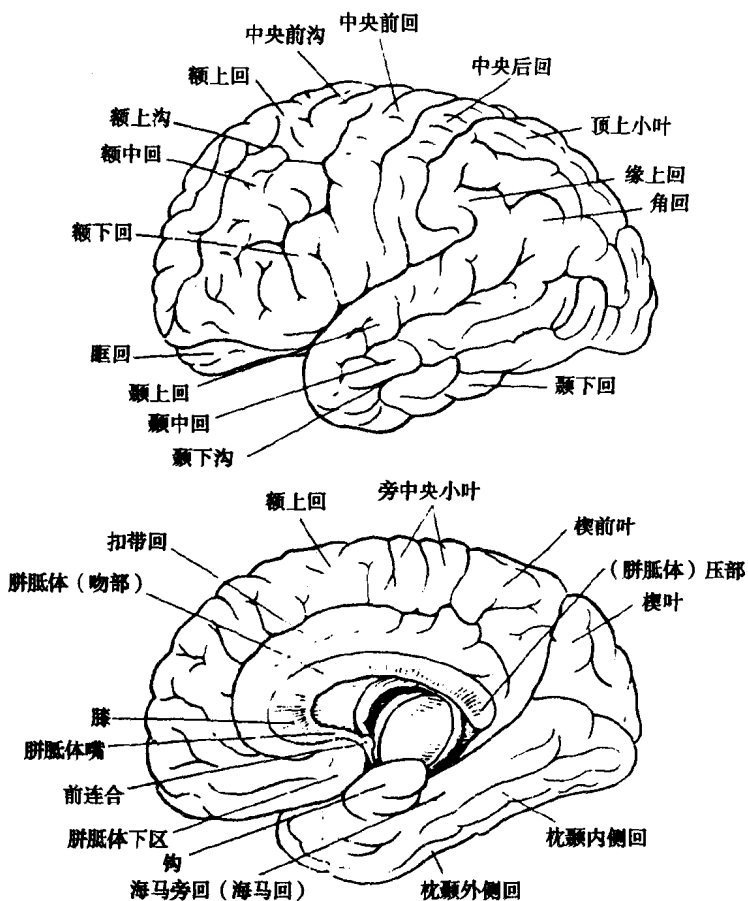


图 1-1 人脑结构的示意图(刘澄中,1996)

在行为水平上,对实验受试者的反应时间和报告正确率等都可作定量的测量. 虽然这类实验不能直接确定各个脑区的活动情况,但是已经为研究脑功能提供了大量实验资料. 近年来迅速发展的各种无损

伤的脑功能成像实验技术,使我们获得了许多有关脑区的功能活动情况的实验资料. 目前应用得最多的实验技术是脑电、脑磁、单光子发射断层显像(SPECT)、正电子发射断层显像(PET)、核磁共振功能成像(fMRI)等. 这些脑功能成像技术的空间分辨率和时间分辨率还在不断改进(Frackowiak, et al, 1997; 唐孝威等, 1999).

运用脑电或脑磁技术进行的脑功能实验,可以通过脑功能活动时的电、磁信号给出脑区功能活动随时间变化的数据. PET/ H_2^{15}O 方法(即用 PET 测量由 ^{15}O 核素标记的水在脑内的分布)或 fMRI 的血氧水平方法(blood oxygen level dependent, 简称 BOLD 方法)可以测量脑区激活时的血流变化. PET/FDG 方法(FDG 是用 ^{18}F 核素标记的脱氧葡萄糖)可以测量脑区激活时的葡萄糖代谢率及其变化(唐孝威等, 2001). 它们都可以给出活动脑区的空间定位的数据(Raichle, 1998).

Roland(1993)指出,脑激活(activation)是指一个脑区内的突触和神经元增强了它们的生物化学和生物物理活动,从而使透膜的离子运输增加,并且导致局域脑血流(regional cerebral blood flow, rCBF)和局域脑代谢率(regional cerebral

metabolic rate, rCMR) 的增加。本书后面各章中讨论的脑区激活的定义与此相同, 即指脑区内神经元的生物化学反应和电的活动过程。

实验已经证实, 人脑内神经活动的变化总是伴随着局域脑血流的变化, 同时也伴随着局域葡萄糖利用率的变化 (Sokoloff, 1984; Raichle, 1998)。实验表明, 葡萄糖利用的变化和血流的变化在数量上成正比, 其脑区空间范围也相同 (Fox, et al, 1988; Blomqvist, et al, 1994)。

用 PET 或 fMRI 脑功能成像实验所测量到的局域血流变化或局域葡萄糖代谢率变化, 是伴随着脑区激活, 即脑区内神经元的生物化学反应和电的活动过程而发生的, 因而测量 rCBF 或 rCMR 就可反映脑区神经活动。正因为这样, PET 或 fMRI 等脑功能成像实验可以提供许多有用的实验数据, 有助于研究脑功能的原理 (Posner and Raichle, 1997; Logothetis, et al, 2001)。

虽然 rCBF 和 rCMR 与神经活动有密切的关系, 但是严格地说, 血流变化和葡萄糖代谢率变化与脑区激活所指的神经元的生物化学反应和电的活动过程是不同的生理过程, 它们具有不同的空间特性。举例说, 用脑功能成像的 BOLD 方法如果观测到脑活动区面积变化, 它们所反映的是脑

活动区血流变化范围的情况,并非直接表示脑区神经元生物化学反应和电的活动过程的空间特性.此外,血流变化和葡萄糖代谢率变化与神经元生物化学反应和电的活动过程在时程上也是不同的.举例说,用脑功能成像的 BOLD 方法如果观测到 $rCBF$ 时间变化,它们所反映的是由血流动力学决定的过程,并非直接表示脑区神经元生物化学反应和电的活动过程的时间特性.

在本章中我们简单地介绍研究脑功能的两种实验方法,即脑功能成像实验和心理学实验,还包括心理学实验数据的定量分析.关于脑电、脑磁、光学成像等实验方法,可参阅其他著作(例如,唐孝威等,1999).本章中先举对指运动的核磁共振脑功能成像实验,作为脑功能成像实验的例子;还简单提到 PET/FDG 实验.再举视空间定位的短时记忆的实验,作为心理学实验的例子.为了定量地说明视空间短时记忆中项目记忆和时序记忆的一些特性,介绍了短时系列记忆实验数据的定量分析方法.

1.1 脑功能成像实验

国内从 1995 年起进行 fMRI 脑功能成像实

验研究,近年来有许多进展.本节仅引用早期所做的对指运动实验作为例子^①(李恩中等,1996;马林等,1997).

在目前核磁共振功能成像中,应用较为广泛的方法之一是血氧水平(BOLD)核磁共振成像法.在神经元活动期间,可见血氧水平及与之相关的 T_2^* ^②的变化(Turner, et al, 1991; Ogawa, et al, 1992), T_2^* 的变化反映了脑血流(cerebral blood flow, CBF)、脑血流容积(cerebral blood volume, CBV)及血氧消耗率之间的相互作用,即神经元活动时,局部脑组织血流、血流容积及血氧消耗均增加,但增加的比例有明显的差异. Fox and Raichle (1986)的结果显示血流增加 29%,血流容积增加 7%,而氧耗量仅增加 5%. 这种差异造成了脑功能活动区的静脉血氧浓度较周围组织明显要高,脱氧血红蛋白则减少,而后者具有更强的顺磁性. 由于顺磁性物质的减少,局部脑组织体元内组织与血流间磁敏感性差异减小,脑组织体元内失相位减少, T_2^* 较长,因而在 T_2^* 加权像上信号强度有所增加.

① 图像及说明由李恩中医师提供.

② 核磁共振成像有许多特征量,如: T_1 和 T_2 是弛豫时间(T_1 是纵向弛豫时间, T_2 是横向弛豫时间),TR是自旋回波成像的重复时间,TE是自旋回波成像的回波时间.此外,K空间是描述核磁共振成像的一种表象.FOV是视野.

上面即是 BOLD 法成像的基本原理。

回波平面成像(EPI)技术,尤其是单次激发 EPI(single-shot EPI),是近些年发展起来的超快速扫描技术(Kwong,1995)。在图像采集时,于一次射频脉冲激励后数据资料填充整个 K 空间,可在短的时间内(数十毫秒至数秒),获取一帧功能图像,因而具有较高的时间分辨率。而常规梯度回波(gradient echo,GRE)序列,则需要多次重复激励填充 K 空间,重复的次数为其图像的相位步码数,因此,成像需要较长的时间(数分钟)(Edelman, et al,1994)。

实验方法如下:

受试者情况 10 例健康男性志愿者,年龄为 26~49 岁,全部为右利手,均无精神及神经系统疾患。受试者中 2 例的实验结果因存在干扰而舍弃。

实验内容 由于手指随意运动的实验条件最为简单,因此用它作为实验内容来进行核磁共振功能成像方法学的研究。在成像过程中,受试者按静止—运动—静止的顺序进行操作。运动又分为简单和复杂两种。简单运动是受试者根据核磁共振音响系统传递的声音信号,右手一指以 2 Hz 的频率作重复对指运动。复杂运动是受试者按声音

信号用右手一指作一定序列、不同位置、同样频率的对指运动(Rao, et al, 1993). 在静止—运动—静止三个阶段中,每一阶段成像 32 帧.

在实验过程中,必须保持头部固定,以免因头位移动而产生伪影及导致数据不准确. 本实验中,以线圈内海绵垫及外科头颅固定带固定头部,并在实验前后进行对照,确保实验数据的准确性.

核磁共振设备与扫描 采用 GE 公司 Signa Horizon 1.5T 超导型核磁共振成像系统,正交头颅线圈,取仰卧位,并辅以线圈内海绵垫及外科头颅固定带固定头部. 运动指令及其频率由核磁共振音响系统(Magna coustics model 14 MRI music system)控制. 矢状位及横轴位定位像选用自旋回波(spin echo,SE)序列 T_1 加权像,TR 440 ms,TE 11 ms,FOV 24 cm $\times$ 24 cm,层厚 6 mm,层间距 2 mm,2 次激励(见图 1-2). 功能成像则是根据定位像之运动皮层所在部位,选择相应层面,行横轴位扫描. 其参数如下:回波平面成像梯度回波序列(gradient EPI),TR 2000 ms,TE 68 ms,FOV 22 cm $\times$ 22 cm,层厚 8 mm,无间距,1 次激励;常规梯度回波序列,TR 82 ms,TE 68 ms;快速梯度回波序列,TR 8.2 ms,TE 4.2 ms. 后两者的其余参数均与 EPI 梯度回波序列相同.

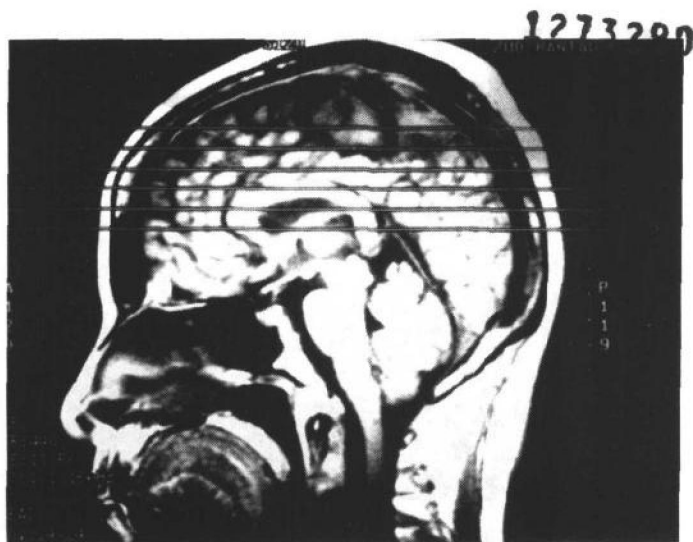


图 1-2 SE 序列 T_1 加权像(用于定位)

图像处理 应用 Sun Sparc 工作站对所获图像进行初步处理,并同时应用感兴趣区(region of interest, ROI)对左侧大脑初级运动皮层区的信号进行测量,根据其信号强度作出此区域的时间-信号强度变化曲线或时程曲线。

实验结果如下:

所有受试者 EPI 功能图像上均可见其左侧初级运动皮层区信号变化(见图 1-3),信号变化幅度为 2.2%~6.2%。而常规及快速梯度回波序列,结果为阴性。对 EPI 功能图像进行处理,作出时间-信号强度变化曲线,其时间分辨率为 2.02

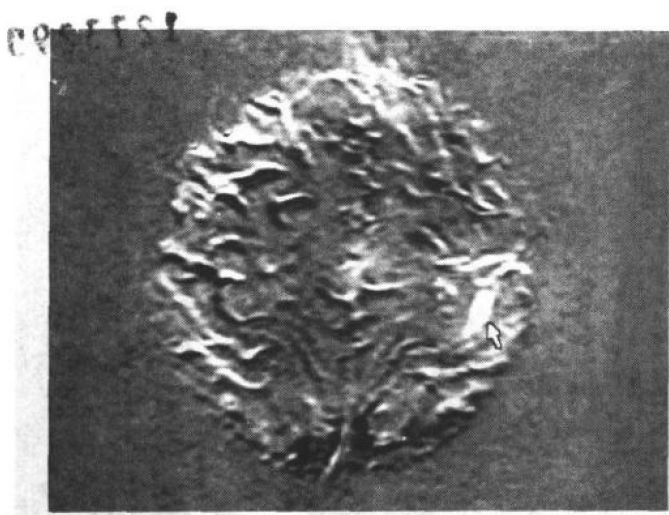


图 1-3 左侧初级运动皮层区信号增加(箭头)示意图

s. 此外,还计算出从运动开始至皮层信号上升到峰值、运动停止至皮层信号下降到基线水平的_{时间},其平均值分别为 8 s 和 10 s(见图 1-4,图中黑条表示运动持续时间)。

EPI 梯度回波序列具有相当高的磁敏感性_及时间分辨率,即使局部信号只有微弱的变化,也可检测出来,因而在 BOLD 方法中,多采用此序列检测核磁共振功能成像中局部信号强度的改变(Kwong, 1995)。利用梯度回波序列也可进行核磁共振功能成像研究,但这种方法与 EPI 技术相比,不够敏感。实验中,采用 TR 为 82 ms,TE 为 68 ms 及 TR 为 8.2 ms,TE 为 4.2 ms,而其他参