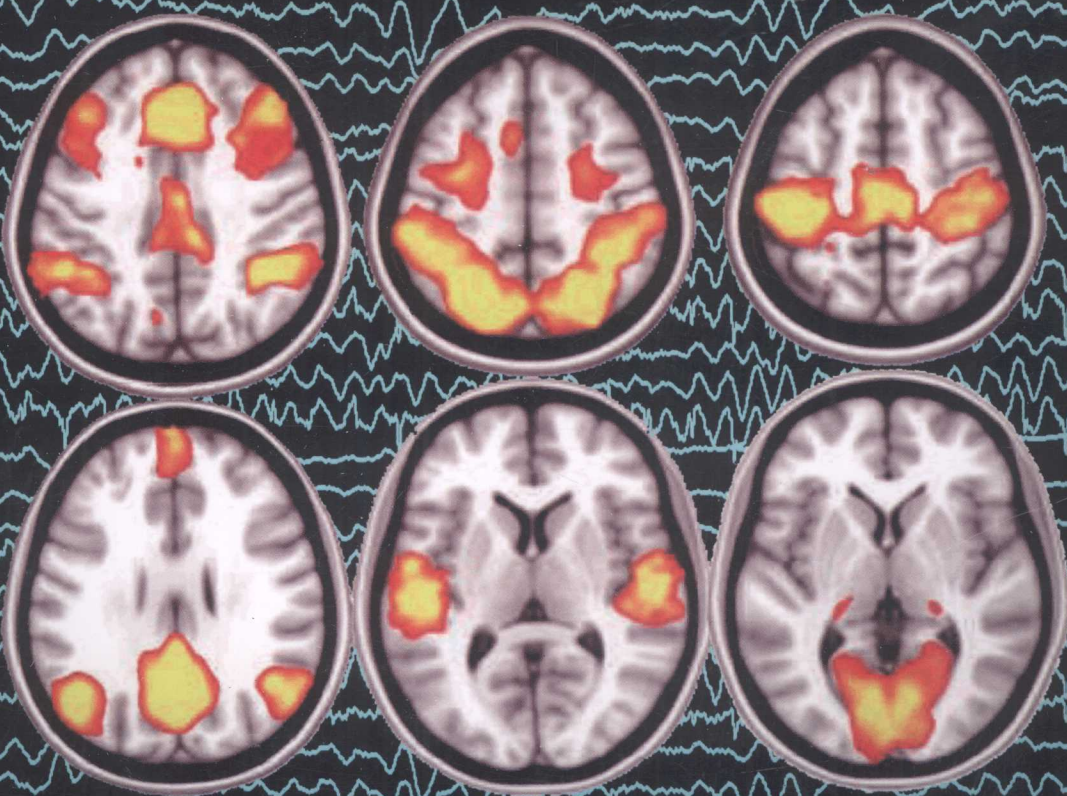




PRINCIPLES AND TECHNIQUES
OF SIMULTANEOUS EEG-fMRI

同步脑电-功能磁共振 (EEG-fMRI) 原理与技术

雷 旭 尧德中 著



科学出版社

014032981

R741.044
03

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

教育部社科研究青年基金项目资助出版

同步脑电-功能磁共振 (EEG-fMRI) 原理与技术

Principles and Techniques of Simultaneous EEG-fMRI

雷 旭 尧德中 著



科学出版社

北 京



北航

C1721298

R741.044

03

内 容 简 介

本书以作者相关研究工作为基础,结合同步 EEG-fMRI 领域的最新发展写出。内容深入浅出,兼顾理论的系统性和内容的实用性,力图系统地展示同步 EEG-fMRI 这一新技术的概貌,挖掘该技术在脑功能研究中的巨大潜力。

全书包括三篇共 13 章内容。第一篇为概论,介绍同步技术的电生理基础与发展历史,同步记录的软硬件基础,实验设计与基本分析方法;第二篇为融合策略与方法,从时间预测、空间约束和对称融合三个方面进行介绍,并探讨了脑区间的功能连接和因果连接;第三篇为应用,主要从癫痫、静息态、睡眠和认知等方面进行介绍。

书中内容可供认知神经科学、神经生理学、生物医学工程、脑功能成像等方面的科研人员、教师、研究生及本科生学习和参考。

图书在版编目(CIP)数据

同步脑电-功能磁共振 (EEG-fMRI) 原理与技术/雷旭,尧德中著. —北京:科学出版社,2014.3

ISBN 978-7-03-039983-0

I. ①同… II. ①雷…②尧… III. ①脑电图-磁共振-研究
IV. ①R741.044

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 041321 号

责任编辑:夏 梁 孙 青/责任校对:韩 杨

责任印制:赵德静/封面设计:耕者设计工作室

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2014 年 3 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2014 年 3 月第一次印刷 印张:13 插页 9

字数:288 000

定价:75.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前言

本书介绍了一种多模态神经成像技术：同步脑电-功能磁共振。脑电（electroencephalogram, EEG）或者其衍生技术——事件相关电位（event-related potential, ERP）在认知神经科学中的应用已有半个世纪的历史。它们具有毫秒量级的时间分辨率，能实时捕捉神经活动的动态变化。功能磁共振（functional magnetic resonance imaging, fMRI）通过测量脑活动过程中血流含氧量的改变来间接反映相应的神经细胞活动，到目前只有 20 年的历史。fMRI 具有毫米量级的空间分辨率，是对大脑全方位精细观测的有力手段。同步 EEG-fMRI 顾名思义就是在 fMRI 扫描的过程中给被试佩戴磁谐的电极帽，用以同时记录脑活动的电生理和血氧代谢两个方面的信号。研究者希望站在 EEG 和 fMRI 这两个巨人的肩膀上，对脑功能进行高时间分辨率、高空间分辨率的观测。

讲到同步 EEG-fMRI 的重要性，我们需要回溯到 fMRI 成像技术诞生后不久的 1993 年，美国波士顿 Beth Israel 医院的 John Ives 等在这一年迎接了一个新技术的诞生。之前，他们已经开展了多年的癫痫研究，癫痫患者的脑电波通常在两次发作之间会零零散散地出现高幅度的棘波。这种放电的位置和癫痫发作时放电的位置一致。如果能在脑中对这些棘波进行定位不就能找出病灶位置了吗？抱着这样的疑问 Ives 想到了 fMRI 成像。他们注意到棘波的出现时间是无法人为控制的，而要想在 fMRI 中进行定位，事件发生时间是必不可少的信息。于是 Ives 作出一个大胆尝试：给癫痫病患者戴上电极帽，同步 EEG-fMRI 技术由此诞生。

虽然笔者很早就注意到同步技术方面的文献，但接触到实际的同步 EEG-fMRI 采集系统则是在 2005 年。刘永宏博士（现在陕西咸阳市中铁二十局医院工作）当时正在华西医院周东教授那里完成他的学位论文《肌阵挛癫痫的血氧代谢信号分布规律》。一天中午正要吃饭的时候，磁共振扫描室终于腾出一点时间专门用于学术研究（他们的临床工作非常繁重），刘博士带了个大大的皮箱走进来。打开皮箱，里面塞满了塑料盒子和导线。原来是一套同步记录系统以及辅助道具，如为了防止电极长期按压头皮而自制的挖空泡沫。刘博士后面跟了个头发已经剃光的小孩，“这是为了更好地戴电极帽而特意剃成这样的，”刘博士说。那是笔者第一次接触同步采集系统。还记得那天明亮的日光灯下，扫描室的主控台前一边是脑电仪绘出的一条条光滑曲线，一边是磁共振扫描出来的一层层椭圆图像。当时饥饿的肚子让笔者想起了中国的两种食物：面条与烧饼。有意思的是，正像这两种百吃不厌的面食一样，EEG 和 fMRI 在之后的研究道路上给了我们无尽的科学食粮。

在我们开展癫痫同步采集研究的同时，国际上同步 EEG-fMRI 的应用也变得越来越普遍，并在认知神经科学、心理学、神经工程和临床医学等脑功能研究领域取得重要突破。在癫痫和睡眠等自发神经活动的研究中，同步采集是对特异脑电波（如棘慢波、

睡眠纺锤波) 进行定位的有力手段。在一些认知任务中, 同步 EEG 的加入可以知道在 fMRI 扫描过程中被试的注意和警觉状况。在行为和脑活动关系的研究中同步采集能保证 EEG 和 fMRI 数据的匹配: 感觉刺激、主观经验、行为和学习效应达到一致。可以将 EEG-fMRI 看成一种“心理记时”策略: 通过 EEG 来描述认知处理过程中脑活动的时序流程。另外在参考神经解剖信息后, 可以探测不同节律所起的生理作用。认知神经科学采用同步 EEG-fMRI 的最终目的在于澄清各个认知过程的时序流程和神经解剖定位。

与国际相比我国同步 EEG-fMRI 的研究尚在起步阶段, 国内研究癫痫的医院和个别心理学实验室配置了该系统。但目前同步 EEG-fMRI 的成功研究案例还不多, 主要原因一方面是同步 EEG-fMRI 系统集合了两个本身就非常复杂的系统, 另一方面同步 EEG-fMRI 本身也是交叉学科领域, 初学者囿于相关知识的欠缺, 往往对它望而却步。但值得注意的是时间信息和空间信息对于了解脑的基本功能, 搞清神经精神类疾病的发病机理以及认知心理学的脑机制, 都起着至关重要的作用。毫无疑问未来同步 EEG-fMRI 在研究电生理和血氧代谢相互关系上, 以及注意、情绪、记忆和语言等脑的高级功能上, 将会发挥更大的作用。

出现同步 EEG-fMRI 的重要背景是人们对多模态信息的渴望。在信息爆炸、数据井喷的时代, 信息存储和处理水平得到了飞速发展。神经成像软硬件水平的迅速提高, 出现了多模态(电生理与磁生理、结构与代谢)同时记录, 读出(即成像)与写入(即神经反馈与直接电磁刺激)同时进行等新特点。静息态功能磁共振和磁共振扩散谱成像(diffusion-spectrum imaging, DSI)被国际人脑连接组计划采纳为主要的研究手段(<http://human-connectome.org>)。正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)-功能磁共振成像同步技术、经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)-功能磁共振成像同步技术, 以及 TMS-EEG 技术为研究大脑功能提供了新的手段。这些技术为神经科学、认知心理学、神经信息学等学科的发展提供了新的契机, 必将进一步有利于我们深入地理解人类大脑的工作机制。

同步 EEG-fMRI 出现的另一个重要背景是脑网络研究的广泛开展。在过去 20 年中, fMRI 技术的采用使人们在无创人脑研究方面取得重大进展。我们认识了位于基底节负责人脸和建筑识别的“专家”区域; 找到了对道德责任进行权衡的高级脑区; 了解到处于静息状态下的人脑实际上忙碌于各种基本功能; 我们甚至还可以通过 fMRI 实时系统和部分“医学植物人”交流。大脑仿佛一个庞大的交响乐团, 我们对每个声部的了解越多, 越希望知道各个声部是如何衔接配合, 才演奏出人类风格各异、变化万千的行为模式。这就是 fMRI 2.0 时代——脑网络连通性的研究时代。“大脑神经回路”于 2007 年被美国《科学》杂志评为七大研究热点。美国国立卫生研究院实施的人类脑连接组计划就希望结合多模态神经影像技术和现代计算方法, 以发展出不同时空尺度的分析技术, 从而加深人们对大脑内部复杂的信息交互过程的了解。目前, 脑网络研究已是国际公认的科学前沿。

在本书中, 我们力图较为全面地呈现出同步 EEG-fMRI 的最新进展。读者很快会发现, 同步 EEG-fMRI 在享有我们反复提到的那些优点的同时(EEG 的高时间分辨率

和 fMRI 的高空间分辨率), 在缺点方面也是一个不落: 模糊的 EEG 拓扑图和慢吞吞的 fMRI 波形。不恰当的应用同步 EEG-fMRI, 甚至比用单个模态更糟: 生理机制模糊混乱、实验设计限制太多、信号噪声难以去除、分析技术复杂多样。基于这一现实, 本书希望达到两个目的: 首先, 在比较全面地介绍我们的工作的同时, 较系统地归纳总结国际上近年来在同步 EEG-fMRI 采集和融合方面的研究成果, 以加深读者对同步 EEG-fMRI 技术的认知, 从而避免数据的错误获取或结果的草率解释; 其次, 本书注重理论描述和实例讲解相结合, 促进心理/认知、生理/临床、工程/物理和其他脑成像相关领域的相互对话, 促进同步 EEG-fMRI 在临床和认知科学研究中的应用。

本书包括三篇共 13 章的内容。第一篇介绍同步技术的电生理基础与发展历史, 同步记录的软硬件基础, 实验设计与基本分析方法, 力图让读者对同步 EEG-fMRI 的发展历史和基础知识有所了解, 并掌握一些同步实验设计与数据分析的基本方法; 第二篇从时间预测、空间约束和对称融合三个方面介绍数据分析的策略与方法, 并提出一种研究脑区间因果关系的功能网络计算方法, 读者可以通过对该篇的阅读了解到目前基于大尺度脑网络进行 EEG-fMRI 整合的大致情况; 第三篇从癫痫、静息态、睡眠和认知等方面介绍了同步 EEG-fMRI 的应用。我们力图描述同步 EEG-fMRI 这一新技术的概貌, 为充分发挥它在脑功能研究中的潜能出一份力。

本书是在我们近年来有关研究成果和读书所得的基础上写成的。我们的有关研究得到了国家自然科学基金、973 计划课题、教育部人文社科项目等基金的资助, 也得到了国内外同行 Pedro Vades-Sosa、陈昭燃、蒋田仔、左西年、Dante Mantini、龚启勇、周东、Dirk Ostwald 等多位合作者的大力支持。感谢电子科技大学的陈华富、夏阳、徐鹏、罗程、刘铁军、史青、赖永秀、吴丹、田银、胡杰辉、张军鹏、尹愚、薛开庆、李建福、邱川、张锐; 感谢西南大学的刘一军、袁宏、陈安涛、陈红、邱江, 以及研究生赵治瀛、刘欢、许安兵、汪玉林、辛斐、杨天亮、徐晓晓; 杭州师范大学的廖伟、臧玉峰、张寒; 香港大学的胡勇、张志国; 中国科学院自动化研究所的刘勇、张鑫; 深圳市瀚翔生物医疗电子有限公司何少东、何群燕等老师和同学的指导、支持和帮助。科学出版社的夏梁编辑为本书的出版付出了辛勤的劳动。本书的出版直接得益于“国家科学技术学术著作出版基金”的资助。笔者特此向有关基金委和支持过我们的同志表示深深的谢意, 也向在本领域中工作, 其成果在有关文献列表中提到或因篇幅及疏漏而没有提到的国内外同行表示敬意!

本书可供认知神经科学、神经生理学、生物医学工程、脑功能成像等方面的科研人员阅读或作为有关的研究生教材。对于从事认知研究的科技人员和神经科医生了解有关的技术现状, 进而开展一些基于新方法的研究工作也有很好的参考价值。由于学识水平有限, 书中疏漏之处难免, 欢迎广大读者批评指正!

雷 旭

2013 年 10 月

于西南大学心理学部

目 录

前言

第一篇 概 论

第 1 章 EEG 和 fMRI 的生理基础	3
1.1 大脑解剖结构	3
1.2 EEG 的产生机制	5
1.2.1 锥体细胞与脑电	5
1.2.2 脑电节律	6
1.3 fMRI 成像原理	6
1.4 同步采集的神经生理基础	7
1.4.1 突触输入、神经元输出与 BOLD 信号	7
1.4.2 BOLD 负向响应相关的神经活动	9
1.4.3 fMRI 自发振荡相关的神经活动	9
参考文献	10
第 2 章 同步 EEG-fMRI 的发展历史	12
2.1 同步 EEG-fMRI 产生的背景	12
2.1.1 脑电	12
2.1.2 事件相关电位	13
2.1.3 功能磁共振	14
2.1.4 同步采集的发展	15
2.2 同步 EEG-fMRI 的应用	18
2.2.1 癫痫	18
2.2.2 脑静息态	19
2.2.3 睡眠	19
2.2.4 认知功能	20
2.3 同步 EEG-fMRI 的前景	20
参考文献	22
第 3 章 同步记录及其技术原理	24
3.1 设备和装置	24
3.1.1 整体结构	24
3.1.2 安全性	24
3.1.3 材料	25

3.1.4 磁谐放大器	26
3.1.5 同步盒	26
3.2 磁谐电极帽	26
3.2.1 电极导线连接方法	26
3.2.2 国际 10-20 系统	27
3.2.3 导联与参考电极	28
3.2.4 安全注意事项	28
3.3 数据质量	29
3.3.1 影像伪迹	29
3.3.2 EEG 伪迹去除	29
3.4 同步扫描的基本要求	32
3.4.1 EEG 系统技术指标	32
3.4.2 fMRI 系统技术指标	32
参考文献	33
第 4 章 实验设计与基本分析方法	35
4.1 自发活动范式	35
4.2 刺激驱动范式	36
4.2.1 实验设计流程	36
4.2.2 案例一: 行为监控任务	38
4.2.3 案例二: 视觉注意任务	39
4.3 融合模型及算法	41
4.3.1 基于 fMRI 约束的 EEG 成像	41
4.3.2 基于 EEG 信息的 fMRI 分析	42
4.3.3 EEG-fMRI 对称融合	43
4.3.4 融合方法的研究前沿	44
4.4 融合的开源软件	45
4.5 本章小结	46
参考文献	46

第二篇 融合策略与方法

第 5 章 基于 fMRI 约束的 EEG 成像	53
5.1 引言	53
5.2 方法原理	54
5.2.1 经验贝叶斯模型	54
5.2.2 先验信息	55
5.2.3 网络先验与网络源定位	55
5.2.4 约束最大似然估计	57
5.2.5 NESOI 的处理流程	57

5.3 模拟实验检验	59
5.3.1 正演模型	59
5.3.2 模拟 EEG 数据	59
5.3.3 评价指标	60
5.3.4 模拟实验结果	60
5.4 真实数据检验	63
5.4.1 多模态人脸识别研究	63
5.4.2 痫样放电的定位	67
5.5 结果讨论	71
5.6 本章小结	72
参考文献	73
第 6 章 基于 EEG 信息的 fMRI 分析	76
6.1 EEG 驱动的广义线性模型	76
6.1.1 自发事件的识别与分类	76
6.1.2 节律能量建模	78
6.2 基于 EEG 信息的 fMRI 分析	79
6.2.1 提取单试次 ERP 特征	79
6.2.2 构造广义线性模型	80
6.2.3 解卷积法	80
6.2.4 经验贝叶斯模型	82
6.3 多元分析与模式识别	84
参考文献	85
第 7 章 EEG-fMRI 对称融合	87
7.1 时空对称融合	87
7.1.1 STEFF 的核心算法	87
7.1.2 数据预处理	89
7.1.3 分组 ICA	89
7.1.4 STEFF 的处理流程	89
7.2 模拟实验检验	90
7.2.1 模拟数据	91
7.2.2 分组 ICA	91
7.2.3 实验结果	92
7.3 讨论	95
7.3.1 STEFF 与分组 ICA	95
7.3.2 STEFF 与数据/模型驱动的融合	95
7.3.3 EEG 与 fMRI 间的稀疏匹配	96
7.3.4 STEFF 对融合的贡献	96
7.4 本章小结	98

参考文献	98
第 8 章 多模态功能网络连接	100
8.1 功能连接与功能网络连接	100
8.1.1 功能连接	100
8.1.2 功能网络连接	100
8.2 多模态功能网络连接	101
8.2.1 功能网络提取	102
8.2.2 功能网络连接分析	102
8.2.3 模态间的匹配	103
8.2.4 图论分析	103
8.3 仿真实验	104
8.3.1 功能网络连接分析流程	106
8.3.2 功能网络连接分析的稳定性	107
8.4 视觉任务	108
8.4.1 实验设计与数据获取	108
8.4.2 数据预处理	109
8.4.3 功能网络提取	110
8.4.4 模态间匹配	111
8.4.5 功能网络连接分析	112
8.4.6 图论分析	114
8.5 结果与讨论	115
8.5.1 功能连通性	115
8.5.2 模态间的配准	115
8.5.3 功能网络连接	116
8.5.4 多模态功能网络连接	116
8.5.5 本方法的局限性	117
8.6 本章小结	117
参考文献	118
第 9 章 基于 ICA 的融合框架	120
9.1 引言	120
9.2 混合的融合	120
9.2.1 互补的神经生理特征	121
9.2.2 基于 ICA 的融合	122
9.3 时空对称融合	124
9.3.1 STEFF	124
9.3.2 变分贝叶斯推断	126
9.3.3 融合中的阴阳特征	127
9.4 大尺度脑网络	128

9.4.1 功能网络连接	128
9.4.2 多模态功能网络连接	128
9.5 讨论	129
9.5.1 模型驱动与数据驱动的融合	129
9.5.2 EEG-fMRI 融合的科学问题	130
9.6 本章小结	130
参考文献	130

第三篇 应 用

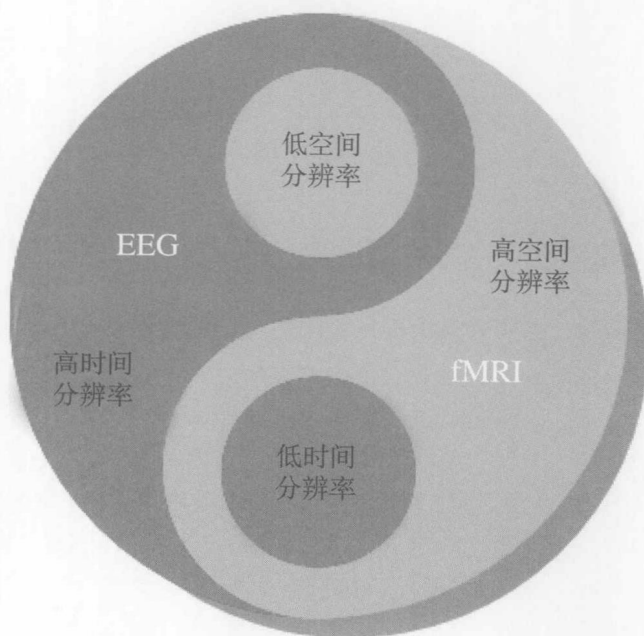
第 10 章 癫痫	135
10.1 癫痫研究背景	135
10.1.1 癫痫放电的 fMRI 分析	135
10.1.2 癫痫的 EEG 成像	136
10.1.3 两种模态的结合研究	137
10.2 资料与方法	138
10.2.1 研究对象与临床信息	138
10.2.2 采集同步 EEG-fMRI 数据	139
10.2.3 提取 IED 特征与 fMRI 数据处理	139
10.2.4 EEG-fMRI 时空对称融合	140
10.2.5 性能评价指标	141
10.3 结果	142
10.3.1 基于 STEFF 的癫痫网络成像	142
10.3.2 病例报告	144
10.4 讨论	146
10.4.1 IED 相关成分的时空特征	147
10.4.2 IED 相关成分与 EEG 源成像的关系	148
10.4.3 STEFF 对 IED 相关成分的细分	148
10.5 本章小结	149
参考文献	150
第 11 章 静息态	152
11.1 静息态的研究背景	152
11.1.1 静息态与内源性振荡	152
11.1.2 静息态与脑网络	153
11.2 静息态与 EEG	153
11.2.1 静息态节律	153
11.2.2 微状态分析	154
11.3 静息态与同步 EEG-fMRI	156
11.3.1 α 节律	157

11.3.2 默认模式网络	159
11.3.3 微状态与静息网络	160
11.4 本章小结	162
参考文献	164
第 12 章 睡眠	166
12.1 睡眠神经生理基础	166
12.1.1 睡眠的脑电基础	166
12.1.2 睡眠的神经成像基础	168
12.1.3 采用同步 EEG-fMRI 的优越性	169
12.2 同步记录用于睡眠的技术挑战	169
12.2.1 睡眠同步记录面临的主要问题	169
12.2.2 解决办法	171
12.3 同步记录的睡眠研究	172
12.3.1 自发活动睡眠的同步研究	172
12.3.2 睡眠知觉处理过程的同步研究	174
12.4 本章小结	177
参考文献	178
第 13 章 认知功能	181
13.1 同步记录应用于认知任务	181
13.1.1 注意	181
13.1.2 执行功能	183
13.1.3 记忆	187
13.1.4 决策	189
13.1.5 情绪	189
13.2 同步采集用于认知研究的优缺点	190
13.3 现有研究的局限与未来方向	191
参考文献	192

图版

第一篇 概 论

同步 EEG-fMRI 作为新兴的无创神经成像技术，其产生来源于临床神经内科对痫样放电定位的需要。出于对心智过程高时-空精度观测的需求，认知神经科学家们逐步意识到同步 EEG-fMRI 技术的重要性。为提高对该技术的生理基础和记录原理的认识，在本篇中，我们将从 4 个方面对同步 EEG-fMRI 做一个概略性介绍，包括 EEG 和 fMRI 的神经生理基础、同步 EEG-fMRI 的发展历史、同步记录及其技术原理、实验设计和基本分析方法。



第1章 EEG和fMRI的生理基础

作为万物之灵的人类进化出的最伟大结晶——人脑堪称世界上最为精妙复杂的系统。由它演奏出来的乐章时而慷慨激昂、时而消沉沮丧、时而快乐喜悦、时而又感怀忧伤。可以说所有的行为都因它而起，而所有的感悟又由它而生。全世界研究脑科学的人们都仿佛在面对一堂精彩绝伦的音乐会，我们惊讶得似乎只有睁大眼睛竖起耳朵：美妙的音符随着娴熟的演奏动作潺潺流出，飞向天际。神经成像领域也有这样的眼睛和耳朵：功能磁共振（functional magnetic resonance imaging, fMRI）和脑电（electroencephalogram, EEG）。一个让我们在毫米量级看到大脑的活动，另一个则让我们在毫秒量级听到大脑的旋律。

头表 EEG 反映的是同步神经电活动，具有和神经认知过程相同的时间尺度。但信号在传出头皮的过程中经过了多次混叠，其空间信息较为模糊。fMRI 与神经元群的能量代谢消耗有关，空间分辨率能达到毫米量级。但其信号的时间分辨率很低，大约在秒的量级。需要强调的是 fMRI 的这一低时间分辨率是由血氧水平依赖信号（BOLD）本身的产生机理决定的，不能通过提高成像的采样率进行缓解。EEG 和 fMRI 以其无创地对全脑活动进行观察和记录的能力，成为目前最主要的两种神经成像工具，已在学术研究和临床诊断中得到极大关注和广泛应用。本章将简单介绍 EEG 和 fMRI 的神经生理基础，以帮助我们理解和分析结果的解释。

1.1 大脑解剖结构

脑可以分为大脑、小脑、间脑和脑干。其中大脑体积最大，平均质量为 1.4 kg。大脑分为皮质和髓质。皮质又称为灰质，主要由神经细胞组成，它的面积大约为 2500 cm²，厚度为 1~4 mm，由于颅腔容量的限制而出现沟、回，并逐渐增加其数目。最新的研究显示人脑的神经元数量有 850 亿~1000 亿个，而一个典型的神经元会通过突触和约 1000 个其他神经元进行通信。也就是说，大脑中约有 100 万亿个突触。细胞与细胞间的信息传递以化学传递为主，多达 50 种神经递质参与了这项任务。左右半脑通过胼胝体相连，按脑表面的沟、回分布，可进一步将大脑分为额叶、颞叶、顶叶和枕叶。脑的解剖分区如图 1-1 所示，额叶（frontal lobe）是大脑中最高级的部分，位于中央沟以前，包括初级运动区、前运动区和前额叶。额叶主要负责思维、计划，与个体的需求和情感相关。颞叶（temporal lobe）位于外侧裂下方，由颞上、中、下三条沟分别为颞上回、颞中回、颞下回，隐在外侧裂内的是颞横回。在颞叶的侧面和底面，在颞下沟和侧副裂间为梭状回，侧副裂与海马裂之间为海马回，围绕海马裂前端的钩状部分称为海马沟回。颞叶为听觉言语中枢、嗅觉中枢、味觉中枢所在地。主要负责处理听觉信息，也与记忆和情感有关。顶叶（parietal lobe）位于中央沟之后，顶枕裂于枕前切迹连线之前。在中央沟和中央后沟之间为中央后回。

横行的顶间沟将顶叶余部分为顶上小叶和顶下小叶。顶下小叶又包括缘上回和角回。这一区域主要响应疼痛、触摸、品尝、温度、压力的感觉,该区域也与数学和逻辑相关。枕叶 (occipital lobe) 位于半球后部,在枕顶沟的后方,主要负责视觉,是视觉皮质中枢。枕叶病损时不仅发生视觉障碍,并且会出现记忆缺陷和运动知觉障碍等症状,但以视觉症状为主。

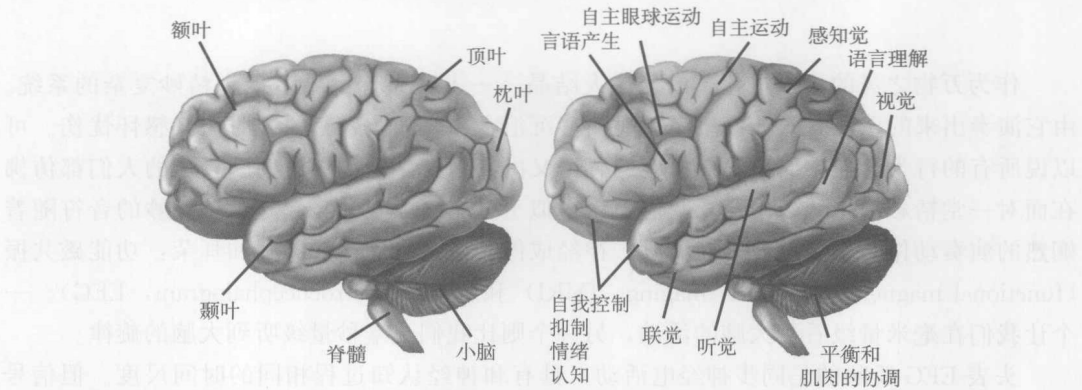


图 1-1 人脑结构示意图 (见图版)

以上简要介绍了各个脑区的位置和功能。值得注意的是,脑的结构和功能具有高度的复杂性,神经细胞是组成神经系统的基本功能单位,神经细胞之间通过相互联系形成的神经环路则是神经系统处理信息的基本单位。近年来,人们越来越重视探讨神经细胞与神经细胞,脑区与脑区之间的相互联系,即脑网络。美国《科学》杂志 2007 年年底预测“大脑神经回路”是 7 个值得关注的科研热点问题之一。该文指出,借助一些新方法,科学家有望开始了解大脑神经细胞回路是如何处理信息和调控行为的。美国国立卫生研究院已经组织实施了人类脑连接组计划,致力于从不同时空尺度研究脑网络拓扑结构、动力学属性、脑功能及功能异常的脑网络表征、脑网络的遗传基础等内容。

大脑浸泡在脑脊液中,外面包裹着颅骨和头皮。fMRI 采用梯度磁场对空间进行编码,能直接测量大脑的血氧代谢指标,所以可以不考虑脑脊液、颅骨和头皮的影响。但对于 EEG,皮层上的电活动要经过这三层的体积传导才能为头表电极所记录。因此研究 EEG 时必须考虑这些脑组织的影响,特别是它们的电导率分布规律。脑组织有明显的各向异性,沿白质神经纤维轴向的电传导比沿其切向要快得多。通常颅骨和头皮在不同位置的厚度和电导率是不同的,再加上颅骨上还有孔洞,使得从皮层活动推导到头皮记录这一问题非常复杂。目前只能借助简化模型,如三层同心球模型,来进行模拟近似。

了解大脑神经生理基础对同步 EEG-fMRI 具有以下意义。首先,两种模态对不同脑组织敏感性不同,详细的解剖知识有助于设计出更好的实验。例如,白质和灰质具有不同的弛豫时间,需要采用相应的 MRI 序列进行扫描。再如,EEG 对于深部脑区通常不敏感,一个考虑杏仁核对恐怖刺激反应的实验可以借助 fMRI 进行记录,而被试的警觉水平可以由 EEG 的 α 节律判断。其次,细胞层次上的功能和结构决定了产生 EEG 和 fMRI 信号的神经机制,是对 EEG 和 fMRI 进行信号建模的基础。

1.2 EEG 的产生机制

本书介绍的同步 EEG-fMRI 中的 EEG 专指头表脑电 (scalp EEG), 是用电极在头表记录的电位变化。目前也有将电极放到颅内的皮层表面, 进行 fMRI 同步扫描的, 通常该脑电系统称为皮层脑电图 (electrocorticogram, ECoG)。可以认为, 头表 EEG 是 ECoG 通过颅骨的低通滤波后的结果 (尧德中, 2003)。在正常情况下, EEG 从波峰到波谷为 $10\sim 100\ \mu\text{V}$, 而从大脑皮层上引导的 ECoG 电位变化可达到 $1\ \text{mV}$ 。脑电的频率范围为 $1\sim 50\ \text{Hz}$, 波形因不同的脑部位置而异, 并与觉醒和睡眠的水平相关, 并且存在很大的个体差异, 也就是说脑电波在不同的正常人中也有着不同的表现。

1.2.1 锥体细胞与脑电

神经细胞具有生物电活动, 单个细胞的跨膜静息电位 (或称膜电位) 大约为 $-70\ \text{mV}$, 是 K^+ 外流而形成的静息电位。当神经元接受一个大于一定阈值的刺激 (如电、热、机械或化学能的扰动等刺激) 时, 该处极化膜对 Na^+ 的通透性突然增大, 大量 Na^+ 迅速进入膜内, 使膜内电位急速上升, 产生膜的除极化, 同时形成一个膜电位, 即动作电位。在神经元的不同部分膜电位的持续时间有所不同, 其范围为 $1\sim 5\ \text{ms}$ 。轴突的动作电位尽管发放频繁且具有很高的幅度, 但由于持续时间短, 通常不能产生能被电极记录到的信号 (Gloor, 1985)。

通常认为头表 EEG 电位是由皮层锥体细胞群产生的, 它们排列整齐、相互平行, 有利于总和形成较强的电场。锥体细胞的有效方向垂直于皮层表面 (Niedermeyer and Da Silva, 2005)。此外由于人体组织的低通滤波作用, 高频动作电位在传至头皮时将会极大衰减。持续时间较长的突触后电位被认为是 EEG 信号产生的基础。动物实验研究发现, 局部场电位主要与皮层锥体细胞的突触后电位变化有关。利用微电极记录, 可以观察到脑波的节律与兴奋性或抑制性突触后电位的变化一致。与动作电位相比, 突触后电位振幅较低, 但持续时间较长, 有利于通过多细胞的总和过程满足头表观测的需要。

电极和神经细胞的距离是影响 EEG 幅度的主要因素, 电极离神经细胞越远, 幅度衰减越厉害。其次, 活动区域的局部结构也会影响电位记录的大小。对于脑回表面的皮层来说, 头皮电极能够清楚记录到面积大于 $6\sim 10\ \text{cm}^2$ 的同步神经活动 (Tao et al., 2005)。对于那些面积狭小的区域, 神经活动的电信号幅度必须更大才能传到电极得到记录。而如果神经活动位于皮层的褶皱周围, 脑沟两边的电活动可能会相互抵消 (Megevand et al., 2008)。对于有的神经细胞, 如星形细胞, 它们引起的神经电活动是封闭场, 不能被头表电极观察到 (Nunez and Silberstein, 2000)。

通过 EEG 测量数据, 反演出头皮下面的脑神经活动是公认的难题。因为脑脊液、颅骨和头皮等体积导体的作用, 在头皮上任何一点记录的 EEG 都可能包含了多个脑区的混合活动过程 (Yao et al., 2004), 因此 EEG 的空间分辨率非常局限。但由于电信号是瞬时传播扩散的, EEG 对神经事件几乎没有延时作用, 具有很高的时间分辨率。