

# 正常人参数性数字 n-back 工作记忆任务的去激活网络: fMRI 研究

杨桂芬, 张云亭, 张权, 张敬, 李威  
(天津医科大学总医院放射科, 天津 300052)

**【摘要】** 目的: 探讨工作记忆任务诱发去激活(Task induced deactivation, TID)脑区及其意义。方法: 正常受试者 35 名, 采用参数性数字 n-back 任务(n 为 1、2、3)行 fMRI, 0back 作为对照任务。根据受试者在实验过程中 3back 任务的行为学表现, 将准确率为 85% 的受试者纳入高执行表现正常受试者(High performing normal subjects, HPNS)组。采用 SPM2 软件进行功能数据预处理、统计分析和结果显示。结果: HPNS 中 TID 脑区包括: 前额叶皮层内侧部(medial prefrontal cortex, MPFC); 扣带; 右侧额下回(BA47); 双侧颞叶多个脑区。在 2back 负载水平之内, 随着负载增加, TID 脑区去激活程度增加, 但在 2back 负载之后, 大多 TID 脑区的去激活呈平台期表现。结论: TID 网络的存在对 WM 任务的正确执行是必须的。

**【关键词】** fMRI; 工作记忆; n-back; 参数设计

中图分类号: R395.1

文献标识码: A

文章编号: 1005-3611(2007)05-0476-04

## Deactivation Network of Parametric Digit n-back Working Memory Task in Normal Subjects: An fMRI Study

YANG Gui-fen, ZHANG Yun-ting, ZHANG Quan, ZHANG Jin, LI Wei

Radiology Department of General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China

**【Abstract】** Objective: To explore task induced deactivation (TID) brain regions in WM task and its significance. Methods: 35 normal subjects receiving fMRI with a parametric digit n-back task (n=1, n=2, n=3 task) were employed, with an 0-back control condition. On the basis of behavioral performance of 3 back task in experiment, normal subjects whose accuracy exceeding or equal to 85% were included in high performing normal subjects (HPNS) group. Preprocessing, statistical analysis and result display of functional data were performed by SPM2. Results: For HPNS, task induced deactivation brain regions included: medial prefrontal cortex (MPFC), cingulate, right inferior frontal gyrus(BA47), multiple regions in bilateral temporal lobe. Within the scope of 2back load level, deactivation of TID brain regions increased with increasing load, and most TID regions showed platform manifestation once the 2back level was exceeded. Conclusion: TID network is essential for accurate performance of WM.

**【Key words】** fMRI; working memory; n-back; parametric design

工作记忆(working memory, WM)属于高级认知功能, 但关于正确执行 WM 的神经机制还有许多的未知数。以往大多认知研究探讨的是任务相关激活, 目前任务诱发的去激活(Task induced deactivation, TID)受到越来越多的重视<sup>[1]</sup>。有意识的静息态不是神经休止状态, 此状态除脑源性自身平衡系统调节基本机体功能外, 皮层仍存在持续神经活动<sup>[1]</sup>。当外在任务刺激时, 静息态中持续性过程暂停和中断, 出现 TID<sup>[2]</sup>。而且在不同的任务中以及不同刺激、成像模式中, 有几个脑区一致性的出现 TID, 但这些研究涉及的几乎全是视觉、听觉和想像任务而非认知任务。目前尚不清楚静息态相关脑区在认知任务中是否存在去激活及其意义, 也尚不清楚静息态中处于活动状态的脑区的意义<sup>[3]</sup>。本研究试图采用参数性数字 n-back 任务(参数性 n-back 任务即任务难度

逐渐增加, n 从 1 递增至 3), 探讨 WM 正确执行中是否存在被抑制脑区即 TID 脑区, 并推测这些 TID 脑区在静息态中的作用。

## 1 对象与方法

### 1.1 正常受试者(Normal subjects, NS)选择

正常受试者共 35 名, 均获知情同意, 自愿参加实验。入组标准: 无严重躯体疾病、脑创伤、药物和酒精依赖史或其他有可能影响脑结构与功能的疾病; 无精神障碍, 且目前精神状况良好; 受教育年限>9 年; 为右利手。根据 3back 任务完成的准确率, 将准确率 85% 的受试者纳入高执行表现正常受试者(High performing normal subjects, HPNS), 以排除相对低执行表现者行为学表现差、可能采用的执行策略(如放弃执行部分任务)以及动机

等因素对结果的影响。

1.2 实验刺激程序

采用数字 n-back 工作记忆任务, 刺激内容经由 goggle 系统(美国 RT 公司)施加, 具体过程如下: 受试者执行 3 个不同难度记忆任务: 低 (1back)、中 (2back)、高 (3back) 负载记忆任务。在每一个任务中, 开始的 4 个期相为适应期。采用的刺激为随机出现的 1、2、3、4 四个数字之一。均以 0back 为对照状态, 在此状态事先指定了一个数字“1”, 需要对 1 做出按键反应; 分别以 1、2、3back 状态作为刺激状态。

在 1、2、3back 状态要求判断当前出现的数字与倒数第 1、2、3 个数字是否相同, 如果“相同”, 按鼠标“左”键, 反之按“右”键。0、1、2、3back 中每一个组块的期相分别为 11、12、13、14。每个时相中数字呈现时间为 1s, 反应时间为 2s, 共 3s。对照任务和刺激任务先后进行, 共循环 3 次。1、2、3back 任务分别有 73、76、79 个时相。

1.3 成像设备和成像参数

采用 GE 1.5T Twin speed infinity with Excite 磁共振全身扫描仪及头部正交线圈。对所有受试者进行轴位高分辨 T<sub>1</sub>WI 和 fMRI 扫描。轴位 T<sub>1</sub>WI 采用 FLAIR 序列, 主要参数如下: 层厚 5mm, 层间距 0.5mm, 共 26 层, 包括从头顶到颅底的全脑范围。扫描时间为 2 分 42 秒。fMRI 扫描采用梯度回波 (gradient echo, GRE) 单次激发回波平面成像 (echo planar imaging, EPI) 技术。n-back 任务的主要参数如下: TR/TE 为 3000/60ms, FOV 为 24cm x 24cm, 矩阵 128 x 128, 层面内分辨率为 1.875mm x 1.875mm, 层厚 5mm, 层间距 0.5mm, 共 26 层, 扫描层面与 T<sub>1</sub>FLAIR 完全一致。1、2、3back 任务的扫描时间分别为 3 分 39 秒、3 分 48 秒、3 分 57 秒。

1.4 行为学数据统计、fMRI 数据预处理及分析

对实验过程中电脑记录下的受试者的反应情况

(包括 RT、准确率) 进行分析。根据 3back 任务完成的准确率及其它的入组标准, 符合上述标准的 HPNS 共 20 例, 其中男 8 名, 女 12 名; 年龄为 23~43 岁, 平均 33.48 岁; 受教育年限为 12~19 年, 平均 14.4 年。在 HPNS 中, 因为对 1、2、3back 任务进行 3 次独立的采集, 将 3 个不同任务中 0back 状态的 RT、准确率进行单因素方差分析, 判断在不同任务难度的背景下, 0back 状态在 3 个不同任务间作为标准对照状态的可行性。在 HPNS, 1、2、3back 任务间 RT、准确率的比较采用单因素方差分析进行方差齐性检验, 随后采用 Post hoc 分析进行两两比较。

采用“统计参数图 (statistics parameter mapping, SPM2)”软件进行预处理、统计分析和结果显示。结果显示将激活区叠加于标准三维模板脑。在簇范围内观察体素值有显著意义的区域所在的位置与坐标。记录激活区的激活范围 (用像素数表示) 及激活强度 (用 t 检验统计值“T”表示, T 值越大, 强度越高)。

2 结 果

2.1 行为学表现

采用单因素方差分析, 在 HPNS 中, 1、2、3back 任务间 0back 状态的 RT、准确率没有统计学差异 (P>0.05), 提示 0back 状态可作为不同任务间的标准对照状态, 见附表。

在不同的负载水平, HPNS 执行准确率非常高, 采用单因素方差分析, 1、2、3back 间准确率无统计学差异 (F=3.089, P=0.056); 同样 RT 依次增加, 单因素方差分析显示负载对 RT 产生显著影响 (F=37.755, P=0.000), Post hoc 分析显示, 与 1back 比较, 2back (q=-84.400, P=0.000)、3back (q=-107.000, P=0.000) RT 延长有统计学差异, 而 2、3back 间 RT 没有统计学差异 (q=-22.600, P=0.089), 见附表。

附表 HPNS 行为学表现的比较

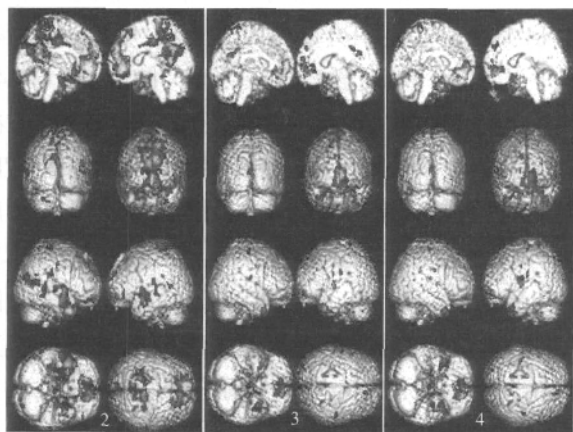
| 指标     | 0back          | 1 back         | 0 back         | 2 back         | 0 back         | 3 back         | F值     | P值    |
|--------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------|-------|
| 准确率(%) | 99.53 ± 0.64   | 99.20 ± 0.77   | 99.40 ± 0.63   | 98.13 ± 1.25   | 99.27 ± 0.80   | 97.27 ± 1.75   | 3.089  | 0.056 |
| RT(ms) | 464.40 ± 31.28 | 607.27 ± 58.09 | 453.80 ± 33.84 | 627.87 ± 40.95 | 459.20 ± 32.65 | 650.47 ± 26.53 | 37.755 | 0.000 |

2.2 fMRI 结果

2.2.1 HPNS 的 T1D 脑区 0back-1back 组分析结果显示, 下述脑区出现 T1D: 前额叶皮层内侧部, 包括双侧前额叶皮层腹内侧部 (BA10) 和前额叶皮层背内侧部 (BA8/9), 延伸至右侧扣带皮层前部 (BA24)、胼胝体下扣带皮层 (BA25)。双侧扣带回 (BA24/31)

延伸至右侧中央旁小叶、双侧扣带后部 (BA30)。左侧额下回 (BA47)。双侧颞极 (BA38)、双侧颞叶内侧部 [双侧钩 (BA28), 左侧海马旁回 (BA36)]、双侧颞叶外侧部 (双侧脑岛, BA21/22)。右侧后外侧皮层 (posterior lateral cortex, PLC), 即右侧颞上回 (BA39)。另外, 还包括双侧中央后回 (BA5)、右侧中

央前回(BA4)、左侧小脑。见附图(2)。



附图 HPNS 的 TID 脑区, TID 脑区的负载效应

**2.2.2 HPNS TID 脑区的负载效应** HPNS 1back-2back 组间比较结果显示: 与 1back 任务相比, 在 2back 任务中去激活程度增加的脑区为: 双侧 MPFC(BA9/10), 延伸到左侧额上回(BA11)。双侧扣带回(BA31)。右侧额下回(BA47)。双侧颞极(BA38)、左侧颞叶外侧部(双侧脑岛, BA20/21/22)、双侧颞叶内侧部[右侧钩(BA28), 左侧海马旁回(BA34)]。见附图(3)。与 1back 任务相比, 在 3back 任务中去激活程度增加的脑区为: 双侧 VMPFC(BA10), 延伸至右侧额内侧回(BA11)、左侧扣带前部(BA32); 右侧 DMPFC(BA8/9)。右侧额下回(BA47)。双侧颞极(BA38)、双侧颞叶外侧部(脑岛 BA13)并延伸至左侧中央前回(BA6)、双侧颞叶内侧部[左侧钩(BA34), 双侧海马旁回(BA34/35)]。另外, 还包括左侧枕叶楔叶(BA18); 右侧中央前回(BA4/6)、双侧中央后回(BA3)。见附图(4)。

HPNS 2back-3back 及 3back-2back 组间比较的结果显示: 与 2back 任务相比, 在 3back 任务中去激活程度增加的脑区为: 左侧脑岛(BA13), 其他脑区在 2back 和 3back 间的去激活程度无变化。

### 3 讨 论

#### 3.1 去激活理论基础

“静息态”是有组织、有功能的脑活动状态。这些内在活动包括许多过程: 言语和视觉意象, 计划和解决问题, 监控外界环境、内在知觉、身体和情绪状态, 情景记忆编码和提取, 持续性内在思维处理<sup>[2,3]</sup>。TID 是指与静息态或者基线状态相比, 刺激任务中局部脑区活动的相对降低, 可由血流量或者血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD)信号反映。也就是说, 与任务状态相比, 静息态 TID 区域的

血流量更高。

目前对 BOLD fMRI 中的去激活提出了 2 个可能的模式。模式 1: “窃血”假说, 与执行任务时血流至激活脑区有关, 激活网络中相对脑血流量(relative cerebral blood flow, rCBF) 增加, 则邻近任务不相关区域 rCBF 应同步降低, 出现负性 BOLD 反应<sup>[4]</sup>。但脑组织有大量血流储备, 很容易适应认知活动所致相对小的血流量的变化(约 10%), 从生理学角度看不会从未激活区窃血以供应激活区。另外去激活区不是必然的邻近于激活区<sup>[2,3]</sup>。这两个方面都不支持模式 1。模式 2: 是指对任务不相关脑区的神经处理施加抑制, 减少干涉的神经过程<sup>[5]</sup>, 对资源进行重新配置, 优化脑资源的利用。交叉模式刺激的 fMRI 研究显示在视觉刺激时存在听觉皮层去激活<sup>[6]</sup>, 对任务不相关神经活动产生了主动抑制<sup>[3]</sup>。Mazoyer 等<sup>[6]</sup>也认为在执行刺激任务时, 基线状态或“静息”态中持续性内在处理过程出现中断或暂停, 出现 TID, 从而将资源重新配置给刺激任务<sup>[2]</sup>。目前研究更支持模式 2。

#### 3.2 HPNS 中 n-back 任务的 TID 脑区

本文采用 0back 作为 1、2、3back 任务的对照状态, 其不是标准的静息态, 且未设置 0back 的对照状态, 如被动注视“+”的基线状态, 因此无法获得静息态和 0back 状态的激活脑区。相对于静息态, 0back 也是一个任务状态, 也存在 TID 脑区。本文设定 n-back 任务中 TID 脑区是以静息态为基准, 与 0back 相比, 在 n-back 任务(n=1, 2, 3)中去激活程度增加的脑区, 间接反映了静息态中处于持续性活动状态的脑区, 而这些脑区在 0back 中去激活较少(与 n-back 任务比较); 但也不除外是 0back 中才处于活动状态的脑区, 故本文获得的 TID 脑区是静息态和/或 0back 状态中激活脑区。为了特异性检测 TID 区域, 将其设定为“相对于 0back, 呈现负载依赖性激活降低”的脑区。

本文从 0back-1back、1back-2back、1back-3back 对比的结果显示, 随负载增加, 出现 TID 脑区为: 双侧 VMPFC(BA10), 延伸至额上回即眶区(BA11)、扣带前部(BA24/32)、SCC(BA25); 双侧 DMPFC(BA8/9)。双侧扣带回(BA24/31), 延伸至右侧中央旁小叶、双侧扣带后部(BA30)。右侧额下回(BA47)。双侧颞极(BA38); 双侧颞叶外侧部(脑岛, BA20/21/22); 双侧颞叶内侧部[双侧钩(BA28/34), 双侧海马旁区(BA34/35/36)]。上述脑区中, 仅左侧脑岛(BA13)随负载增加(从 0-3back), 其去激活依次增加, 其余的上述脑区从 1 到 2back 去激活显著增加, 2back 之后为平台期表现, 随负载增



加未出现去激活进一步增加。将上述 4 个脑区称为 n-back WM 任务的 TID 脑区, 共同构成了 TID 网络。本文 TID 脑区与 Meyer-Lindenberg 等<sup>[7]</sup>在 2back 任务中发现的 TID 脑区是相似的。上述脑区出现 TID 的可能原因如下。

第一, MPFC 的 TID 与以下因素有关: VMPFC 参与情绪处理, 如情绪评价、体验、调节和情绪决策<sup>[8]</sup>。

DMPFC 参与监控自发的心理状态, 这些状态是指“自发思维”或“白日梦”等, 另一方面是推测他人心理状态。因此 DMPFC 对于自发性的自我参考或内省定向的心理活动是重要的<sup>[9]</sup>。本文结果间接提示在静息态和/或 0back 状态存在情绪处理、自发心理活动如随机思维, 而在任务负载状态这些过程被抑制, MPFC 出现 TID。

第二, 其它 TID 脑区如 ACC(BA24/32)、SCC(BA25)、双侧扣带回(BA24/31)、双侧扣带后部(BA30); 双侧脑岛(BA13); 海马旁回(BA34/35/36); 双侧额上回(BA11)即眶额皮层也均与情感处理有关<sup>[3,10]</sup>。因此, 本文中这些脑区的去激活也间接提示在静息态和/或 0back 状态中可能存在内在情感处理, 而且与 Maddock 等<sup>[11]</sup>的结果一致, 该学者直接报道在静息态受试者关注情感突出的词汇和记忆, 导致扣带后部和胼胝体压部后方的扣带皮层出现激活。因此在任务负载状态, 诱发了情感处理相关脑区的去激活。go/no-go 任务的事件相关 fMRI 研究显示扣带激活还与任务执行时错误的出现有关, 本文中扣带的去激活提示扣带在静息态的行为动态控制中有重要功能<sup>[12]</sup>。

第三, 右侧额下回(BA47)、双侧 DMPFC(BA8/9)、扣带多个亚区出现去激活, 可能还与这些区域在静息态参与概念性功能, 有任务负载时被抑制而出现去激活有关。Binder 等<sup>[4]</sup>报道音调任务中的 TID 网络脑区为左侧角回(BA39)、左侧扣带后部(BA23/29-31)、左侧 PFC 背侧部(dorsal prefrontal cortex, DPF) (BA8/9/10)、左侧海马旁回(BA36)、左侧扣带沟嘴侧部(BA12/32)、左侧眶沟(BA11/47)、右侧扣带后部(BA23/30/31)、左侧额下回(BA45); 该 TID 网络和语义加工网络非常相似, 这些 TID 区域在静息态参与概念性功能, 对内在信息源进行操纵, 即从长时记忆(如知识)中提取信息、“以心理意象和思维的方式”对信息进行表征、对这些信息进行操纵控制以解决问题或制定计划<sup>[1]</sup>。

第四, 双侧颞叶多个区域出现 TID。其去激活可能与以下因素有关: 静息态和/或 0back 状态可能存在类似语义记忆的过程。颞极(BA38)以及颞叶的外侧部(脑岛、BA20/21/22/41/42)参与语义记忆<sup>[13]</sup>。

静息态存在情景记忆的编码<sup>[2]</sup>。颞叶内侧部(BA28、

BA34-36 和海马旁区)与情景记忆编码和非言语的情景记忆提取有关<sup>[13]</sup>。因此颞叶去激活可能是静息态和/或 0back 状态中相关神经过程的抑制。

另外, 双侧中央后回(BA3/5)、右侧中央前回(BA4/6)、左侧小脑、右侧颞上回(BA39)出现去激活, 但这些脑区不具有负载相关变化, 故未对其进行进一步分析。

## 参 考 文 献

- 1 Binder JR, Frost JA, Hammeke TA, et al. Conceptual processing during the conscious resting state: a functional MRI study. *J Cogn Neurosci*, 1999, 11(1): 80-93
- 2 McKiernan KA, Kaufman JN, Kucera-Thompson J, et al. A parametric manipulation of factors affecting task-induced deactivation in functional neuroimaging. *J Cogn Neurosci*, 2003, 15(3): 394-408
- 3 Tomasi D, Ernst T, Caparelli EC, et al. Common deactivation patterns during working memory and visual attention tasks: An intra-subject fMRI study at 4 Tesla. *Hum Brain Mapp*, 2006, 27(8): 694-705
- 4 Raichle ME, Gusnard DA. Appraising the brain's energy budget. *PNAS*, 2002, 99(16): 10237-10239
- 5 Laurienti PJ, Burdette JH, Wallace MT, et al. Deactivation of sensory-specific cortex by cross-modal stimuli. *J Cogn Neurosci*, 2002, 14(3): 420-429
- 6 Mazoyer B, Zago L, Mellet E, et al. Cortical networks for working memory and executive functions sustain the conscious resting state in man. *Brain Research Bulletin*, 2001, 54(3): 287-298
- 7 项爱斋, 张云亭, 张权, 等. 音乐刺激激活人脑情感系统的 fMRI 研究. *中国临床心理学杂志*, 2006, 14(2): 214-217
- 8 Meyer-Lindenberg AS, Olsen RK, Kohn PD, et al. Regionally specific disturbance of dorsolateral prefrontal-hippocampal functional connectivity in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 2005, 62(4): 379-386
- 9 Gusnard DA, Raichle ME. Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. *Neuroscience*, 2001, 2(10): 685-694
- 10 Brown S, Martinez MJ, Parsons LM. Passive music listening spontaneously engage limbic and paralimbic systems. *NeuroReport*, 2004, 15(13): 2033-2037
- 11 Maddock RJ, Garrett AS, Buonocore MH. Posterior cingulate cortex activation by emotional words: fMRI evidence from a valence decision task. *Hum Brain Mapp*, 2003, 18(1): 30-41
- 12 Fassbender C, Murphy K, Foxe J, et al. A topography of executive functions and their interactions revealed by functional magnetic resonance imaging. *Brain Res Cogn Brain Res*, 2004, 20(1): 132-143
- 13 Jonides J, Lacey SC, Nee DE. Processes of working memory in mind and brain. *Current Directions in Psychological Science*, 2005, 14(1): 2-5

(收稿日期:2007-02-03)