

文章编号: 0253-2239(2007)03-0531-5

视觉非随意注意的近红外脑功能成像技术与事件 相关脑电位检测技术研究*

李 婷 李 黎 杜 鹏 骆清铭 龚 辉**

(华中科技大学生物医学光子学教育部重点实验室, 武汉光电国家实验室(筹), 武汉 430074)

摘要: 近红外脑功能成像技术(fNIRI)是近年来发展起来的新技术,与心理学研究常用的事件相关脑电位检测技术(ERP)相比,能提供电生理信号之外的与脑功能活动相关的血液动力学信息。设计了非随意注意的经典范式,对同一组被试者分别使用近红外脑功能成像技术和事件相关脑电位检测技术检测其在实验过程中脑活动变化,然后对两种技术检测的结果进行处理和比较分析。结果发现近红外脑功能成像技术测出的非随意注意源定位在前额叶,与其相关 P3a 脑电皮层分布一致,甚至近红外脑功能成像技术测出的源定位范围可以缩小到 Brodmann46 区;血液激活先于 P3a 并在 P3a 完成后显著增强的现象支持深入研究脑机理的可能性。因此,近红外脑功能成像技术可有效地应用于脑的高级功能研究。

关键词: 医用光学; 血液动力学; 非随意注意; 近红外脑功能成像; 事件相关脑电位检测技术

中图分类号: O434.19; R318.51 文献标识码: A

Study of Ocular Nonselective Attention with fNIRI and ERP

Li Ting Li Li Du Peng Luo Qingming Gong Hui

(Key Laboratory of Biomedical Photonics of Ministry of Education, National Laboratory for Optoelectronics (Proposed),
Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074)

Abstract: Compared with event-related potential (ERP), which is widely used in psychological research, functional near-infrared imaging (fNIRI) is a new technique, and can supply hemodynamic information related with brain activity, excepting for electrophysiological signals. We conducted a series of experiments with the classic paradigm of ocular nonselective attention, monitored responses of brain with fNIRI and ERP respectively, and then analyzed the data. The results showed us that ocular nonselective attention accompanied activation was on the prefrontal lobe, which had the same results as its related P3a in ERP. In fact, the fNIRI results demonstrated a smaller area of the source than ERP, which was at the middle part of Brodmann 46, and the phenomenon that the hemodynamic activation occurred before P3a and strengthened just after P3a, supported the possibility of further study in brain mechanism. Therefore, fNIRI is a potential technique in advanced function research of brain.

Key words: medical optics and biotechnology; hemodynamics; nonselective attention; functional near-infrared imaging; event-related potential

1 引 言

近红外脑功能成像技术(fNIRI)^[1]能提供脑功能活动过程中的脑皮层血氧代谢信息——含氧血红蛋白浓度变化($\Delta[\text{oxy-Hb}]$)、脱氧血红蛋白浓度变化($\Delta[\text{deoxy-Hb}]$)和血容($\Delta[\text{tot-Hb}]$)^[2,3],是近年来发展起来的新技术,具有价格低廉、可便携、实时非侵入测量等特性,已经在脑研究和临床检测中得到越来越广

泛的好评^[4]。本实验室已经研制出基于连续光的便携式近红外脑功能成像器^[5],可对脑的高级功能区——前额叶激活血液变化信息进行灵敏检测,并在应用于语言研究中取得一些有意义的结果^[6,7]。

目前,研究者们普遍采用事件相关脑电位检测(ERP)技术——在各种脑功能成像技术中发展最为成熟,应用最为广泛,通常被当作脑功能研究的金标

* 国家自然科学基金(30070261,60478016)资助课题。

作者简介: 李 婷(1983—),女,湖北蕲春人,博士研究生,主要从事认知功能成像的研究。E-mail:ibp@mail.hust.edu.cn

导师简介: 骆清铭(1966—),男,教授,博士生导师,主要从事生物医学光子学的研究。E-mail:qluo@mail.hust.edu.cn

** 通信联系人。E-mail: huigong@mail.hust.edu.cn

收稿日期: 2006-09-18; 收到修改稿日期: 2006-11-13

准^[8]——来研究非随意注意^[9],并且取得了有意义的结果,认为典型波 P3a 是刺激物获得注意资源的标志^[10,11],即非随意注意的功能区伴随着较强的 P3a。当研究者们深入研究非随意注意时,通常把前额叶作为焦点,但由于其复杂性,仅依靠皮层脑电信息难以深入研究,迫切需要从多方面获取前额叶的激活信息。近几年,一些研究者使用功能核磁共振技术(fMRI)来研究心理学,但是由于其环境的抑制性,尤其在用于非随意注意研究中会引起难以避免的脑功能活动干扰。而近红外脑功能成像技术不会给被试者带来不舒适的感觉,适合于非随意注意的研究。脑功能活动时,近红外脑功能成像技术可以检测出血氧供应增强引起的 $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ 和血容正激活——显著升高,及耗氧引起的 $[\text{deoxy-Hb}]$ 负激活——下降(当活动较强时也可能引起 $[\text{deoxy-Hb}]$ 升高)。本文尝试使用近红外脑功能成像技术和事件相关脑电位检测技术分别检测非随意注意实验中被试的脑功能活动变化,通过结果的比较分析,探讨近红外脑功能成像技术在脑的高级功能研究中的有效性。

2 方 法

2.1 被试者

15名健康大学生(8男,7女)自愿参加本实验(实验前被试者签署知情同意声明),年龄为 22.6 ± 1.8 岁,受教育程度年限为 16.8 ± 1.2 年。所有被试者均未患过精神类疾病或严重躯体损伤,在实验

前 24 h 内没有服用任何镇静剂或精神类药物。被试者均为右利手,且视力或矫正视力正常。用近红外脑功能成像技术检测前额叶血氧代谢变化;用事件相关脑电位检测技术检测脑电。所有被试的近红外脑功能成像和事件相关脑电位检测数据有效,而且行为参量正确率接近 100%。

2.2 实验材料及实验程序

刺激由 Presentation 软件控制。刺激物为单个正三角图形(非靶刺激)、单个倒三角图形(靶刺激)或无规则的线条图案(新异刺激;图案各不相同),以黑色背景白色线条呈现于显示器中央(亮度 60 cd/m^2)。三角形边长均为 6.9 cm。实验时,30 个新异刺激、30 个靶刺激和 140 个非靶刺激伪随机呈现。靶刺激或新异刺激连续出现次数不超过两次。刺激呈现时间为 100 ms,刺激间隔(SOA)为 900~1100 ms 随机。被试者平视前方约 120 cm 的显示屏中心,垂直视角 3.0° ,水平视角 3.2° 。要求被试者对靶刺激尽快准确地按键,对其他刺激不反应。使用左右手按键的被试人数基本一致。

2.3 血氧代谢记录

采用本实验室研制的便携式连续光 16 导近红外脑功能成像仪器^[8],如图 1 所示。记录 16 导三波长 735 nm、805 nm、850 nm 的出射光强变化信号。用弹性纺织带将柔性探头绑缚于被试者前额上,探头下侧与眉毛上侧齐平,中线位于人脑矢状面,左右对称。同时记录光信号数据与行为数据,实验数据存入硬盘。

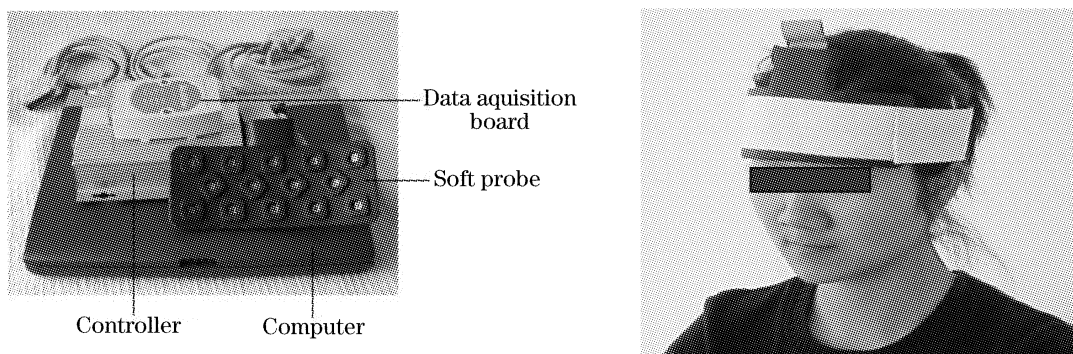


图 1 便携式连续光 16 导近红外脑功能成像器实物图(左)及近红外脑功能成像器探头使用示例(右)

Fig. 1 Picture of 16-channel portable continuous-wave fniri (left) and model with probe fixed to her forehead (right)

2.4 血氧代谢数据分析

使用本实验室编写的近红外脑功能成像技术数据处理软件对所有连续的近红外脑功能成像技术记录进行离线分析。首先使用基于血模型和比尔-朗伯(Beer-Lambert)定律的算法将光强变化数据转换为血液参量变化数据,如 $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ 、 $\Delta[\text{oxy-}$

$\text{Hb}]$ 、 $\Delta[\text{tot-Hb}]$ 。第二步用邻近两个数值的均值平衡奇异值(由于被试者前额肌肉突然运动造成幅度过大的抖动或者算法溢出造成的)。第三步用主成份分析(Principal component analysis, PCA)方法消除各种干扰或生理噪声(如心脏或脉搏搏动、呼吸等对血液变化的影响),提取前额叶血液动力学变化信

息。第四步用静息时段的测量数据进行基线校准,使用 5 点汉宁窗对数据曲线进行平滑滤波。第五步提取实验过程中各被试者在各通道的 $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ 、 $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ 、 $\Delta[\text{tot-Hb}]$ 曲线的平稳时段的幅值。最后对同一通道所有被试者的平稳变化幅值进行叠加平均,并参考 16 个通道对应前额叶的位置,将幅值强度分布转化为三种参量的变化强度分布图像。

2.5 脑电记录及数据分析

采用 Neuroscan SynAmps 72 导脑电记录系统, Ag/AgCl 电极帽记录 32 导脑电 (Electroencephalograph, EEG), 电极按国际 10-20 系统放置。参考电极为双侧乳突连线。记录水平及垂直眼电。电极与皮肤接触阻抗小于 5 k Ω , 记录带宽为 0.05~100 Hz, 采样率为 2000 Hz/CH。同时记录 EEG 数据、行为数据, 实验完成后在硬盘备份。

使用 Scan4.3 软件对 EEG 原始数据进行离线分析。先删除坏数据, 再依次消除眼电干扰, 脑电分段, 基线校准, 伪迹剔除。然后按照刺激种类进行分类叠加平均, 并使用 30 Hz 无相移低通数字滤波器对所有平均文件进行平滑滤波。最后得到新异刺激、靶刺激等的 P3a 皮层分布等。

3 结果与讨论

3.1 功能源定位分析

被试者前额叶皮层的血液激活分布, 以不同的血液动力学参量的变化幅度分布表征。在本文随意注意与非随意注意相间的脑功能活动过程中, 所有被试的 $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ 、 $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ 、 $\Delta[\text{tot-Hb}]$ 平均最大稳定幅度分布图像, 如图 2 所示。

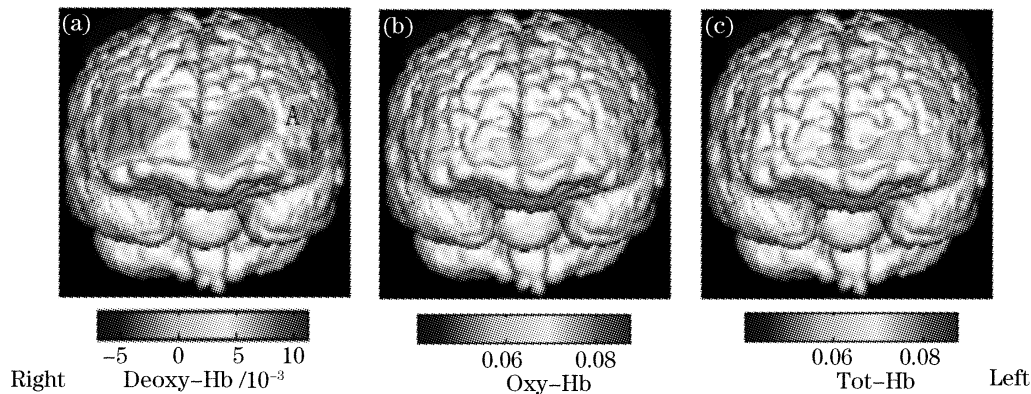


图 2 近红外脑功能成像器测得的前额叶皮层血液激活强度分布

Fig. 2 Distribution of averaged blood activity intensity over the prefrontal lobe by fNIRI

由图 2 可看出, 注意功能活动过程中, 前额叶血液响应显示出显著激活, 但是, 激活分布比脑电特异皮层分布 (图 3) 表现出较强的不均匀性。三个子图均表现出正激活的偏左侧化, 强激活区 (红色填充区域, A 区) 均位于 Brodmann 46 区中部。 $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ 、 $\Delta[\text{tot-Hb}]$ 激活分布比较相似, 表现出正激活, 但是 $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ 的激活范围比 $\Delta[\text{tot-Hb}]$ 更广, 且强度也更大, 而 $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ 的正激活区只限于红黄色填充区 (A 区); 仅有 $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ 分布显示出大面积的负激活, 并且负激活较强的区域刚好与正激活区相邻。从上述对图 2 的分析可以看出前额叶的血量供应明显增多, 而大面积区域的 $[\text{deoxy-Hb}]$ 减少且幅度远小于 $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ 、 $\Delta[\text{tot-Hb}]$, 大面积区域的 $[\text{oxy-Hb}]$ 显著增大且幅度超过 $\Delta[\text{tot-Hb}]$ 。可见血氧供应也显著增加。这一现象说明注意功能活动与前额叶血氧激活调制相关。其中, 激活最强的 A 区内, 激活模式与其他激活区不同。A 区 $[\text{deoxy-Hb}]$ 也显著增加,

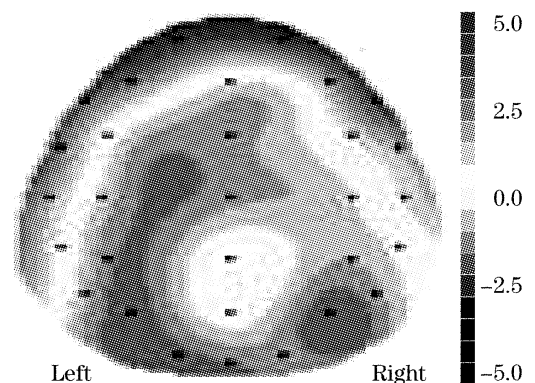


图 3 非随间注意的脑电分布减去随意注意的脑电分布得到的非随意注意头皮电位 P3a 特征分布

Fig. 3 Characteristic P3a distribution related with ocular nonselective attention attained by subtracting P3a distribution in selective attention from P3a distribution in nonselective attention

这说明该区域的氧耗较大, 而 A 区邻近区 $[\text{deoxy-Hb}]$ 下降, 推测其原因与 A 区调制邻近区域加快对

deoxy-Hb 输出有关。并且, A 区的血容及 [oxy-Hb] 也在升高, 说明该区域血氧供应也增强, 而且相对比其他区域增强幅度更大。由 A 区显示的急剧耗氧及其血氧供应调制的空间特性, 可以推测 A 区是实验任务的功能区。

近红外脑功能成像技术测得的结果与事件相关脑电位检测技术的结果一致, 随意注意并没有引起前额叶的 P3a 显著激活, 而非随意注意才与前额叶紧密相关, 并且引起左前额稍强的激活, 如图 3 或图 2 中的红色线框区域所示。而且近红外脑功能成像技术测得的结果显示出前额叶血液激活的不均匀特性; 强激活部位对邻近区域血液供应的影响等丰富信息, 从这些信息可以推测前额叶中与实验任务相关的定位, 即 Brodmann 分区的 46 区中部, 明显比事件相关脑电位检测技术的定位范围小, 弥补了头皮电位活动扩散导致事件相关脑电位检测技术难以精确定位激活区的缺点。

3.2 时程分析

激活图像的分析, 只能确定前额叶的显著激活及偏左侧化与实验任务相关; 结合时程分析才能进

一步确定前额叶的显著激活是与实验任务中的非随意注意相关。本文选择红色区域对应的近红外脑功能成像技术通道及对应的事件相关脑电位检测技术电极 FP1, 分析新异刺激引发的各自波形变化。定义某一新异刺激 S_j 呈现至下一个新异刺激呈现前的这一段时程为 T_j 。考虑到血液变化较慢和新异刺激在序列中随机出现导致 T_j 不相等不便于叠加平均, 本文选取 T_{30} 时段所有被试的平均血液参量变化曲线、 S_{30} 引发的所有被试 FP1 曲线进行分析, 如图 4 所示。由图 4 看出, S_{30} 使得 $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ 、 $\Delta[\text{tot-Hb}]$ 升高, $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ 下降, 符合正常激活模式^[5,12], 并在随后的第一个靶刺激时段前期达到峰值, 而在随后第 2 个靶刺激呈现之前渐渐恢复至静息状态, 曲线按照 S_{30} 引发的激活-恢复模式变化着。而靶刺激对血液激活的调制不明显, 不能使曲线趋势发生显著的变化, 并且没有规律性地显示出正常激活模式。由此判断与该区域的特异激活紧密相关的是新异刺激引发的非随意注意, 而不是靶刺激引发的一般性注意。

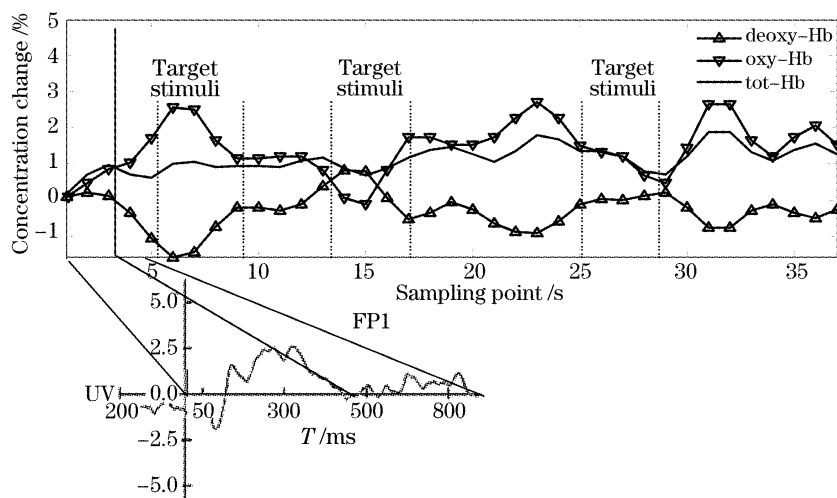


图 4 最后一个新异刺激呈现至实验结束时段中最强激活区域的血液参量变化及电位变化

Fig. 4 Averaged blood activation change and potential change in the most activated area in the period from novel stimuli presented to the end of experiment

图 4 显示出一个激活-恢复模式的完成大约需要 3 s (采样率为 4 Hz)。而 FP1 曲线显示, P3a 在 S_{30} 呈现后约 310 ms FP1 开始出现, 于 470 ms 左右结束。血液参量变化的启动比 P3a 出现得早, 而且曲线变化速度的突然变化时间与 P3a 结束的时间比较相近。推测此现象的原因为, 非随意注意刺激首先启动了血氧代谢补给的较小调制, 直到当与随意注意的相关神经放电完成后才增大调制效力。该现象支持了对非随意注意功能执行的深入理解: 大

脑先启动增强血氧能量供应和输出 deoxy-Hb 的正调制命令, 才保证了非随意注意功能神经放电的完成; 神经放电的同时释放的神经递质可能使得正调制增强, 血氧供应进一步加强, 确保该部分脑区在随后立即接受强度更大的任务时有充足的能量储备; 当血氧供应储备较大, 且 deoxy-Hb 被大量输出或者氧耗减弱 (deoxy-Hb 不再继续增加) 后, 该部位脑区氧含量增大到一定程度时, 可能就启动了相反的调制, 使得曲线渐渐恢复到静息状态。上述现象提

示了近红外脑功能成像技术提供的血液变化信息,有利于探讨神经血管耦合^[12]的关系,有利于深入研究非随意注意的脑机制。

4 结 论

本文尝试使用近红外脑功能成像技术研究非随意注意,发现非随意注意的源定位在 Brodmann 分区 46 区中部,与事件相关脑电位检测技术检测的结果一致,并且比事件相关脑电位检测技术的源定位范围更小。并观察到非随意注意过程中,先出现血液的激活,后出现与非随意注意相关的典型脑电波,而当该波消失时血液激活突然显著增强的现象,该现象支持这一推测:非随意注意的执行,46 区中部先启动血氧供应增强的调制,保证足够能量后才开始与该功能相关的神经放电,而该过程中释放的神经递质反过来进一步增强血氧供应调制。本文研究表明近红外脑功能成像技术在高级脑功能的研究中,具有功能解剖定位区域小、提供的丰富血氧代谢信息便于与脑电结合的优点,有望成为深入研究高级脑功能的重要技术。

参 考 文 献

- 1 Frans F. Jobsis. Noninvasive infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters[J]. *Science*, 1977, **198**: 1264~1267
- 2 Arno Villringer, Britton Chance. Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function[J]. *Trends. Neurosci.*, 1997, **20**(10): 435~442
- 3 Luo Qingming, Deng Hui, Gong Hui *et al.*. Near-infrared

- spectroscopy for the measurement of cerebral blood flow[J]. *J. Infrared Millim. Waves*, 1999, **18**(2): 138~144 (in Chinese)
 骆清铭, 邓 晖, 龚 辉 等. 用于脑血流量检测的近红外光谱术[J]. *红外与毫米波学报*, 1999, **18**(2): 138~144
- 4 Yoko Hoshi. Functional near-infrared optical imaging: Utility and limitations in human brain mapping[J]. *Psychophysiology*, 2003, **40**: 511~520
 - 5 Yi Zheng, Zhili Zhang, Qian Liu *et al.*. Design and evaluation of a portable continuous-wave NIR topography instrument [C]. *Proc. SPIE*, 2006, **6047**: 60740X-1
 - 6 Yang Jiongjiong, Zeng Shaoqun, Luo Qingming *et al.*. Left Prefrontal lobe contributed to semantic encoding of unrelated word pairs: A near-infrared spectroscopy study [J]. *Acta Psychologica Sinica*, 2001, **33**(1): 48~54 (in Chinese)
 杨炯炯, 曾绍群, 骆清铭 等. 左前额叶参与非相关词对的语义编码过程——来自光学成像的佐证[J]. *心理学报*, 2001, **33**(1): 48~54
 - 7 Zeng Shaoqun, Yang Jiongjiong, Gong Hui *et al.*. Observing prefrontal activation during semantic encoding with near infrared diffusive imaging[J]. *Acta Photonica Sinica*, 2000, **29**(1): 1~3 (in Chinese)
 曾绍群, 杨炯炯, 龚 辉 等. 用近红外光学漫射成像方法观测语义编码在前额叶的响应[J]. *光子学报*, 2000, **29**(1): 1~3
 - 8 Wei Jinghan, Luo Yuejia. *Tutorial of Event-Related Brain Electricity* [M]. Beijing: Economy Daily Press, 2002 (in Chinese)
 魏景汉, 罗跃嘉. 事件相关脑电教程[M]. 北京: 经济日报出版社, 2002
 - 9 Luo Yuejia. *Cognitive Neuroscience Course* [M]. Beijing: Beijing University Press, 2006 (in Chinese)
 罗跃嘉. 认知神经科学教程[M]. 北京: 北京大学出版社, 2006
 - 10 Zhao Lun. *Experimental Tutorial of ERP* [M]. Tientsin: Tientsin Social Sciences Press, 2004 (in Chinese)
 赵 仑. ERP 实验教程[M]. 天津: 天津社会科学出版社, 2004
 - 11 A. J. Fallgatter, A. J. Bartsch, M. J. Herrmann. Electrophysiological measurements of anterior cingulate function [J]. *J. Neural. Transm.*, 2002, **109**(5~6): 977~988
 - 12 A. Devor, I. Ulbert, A. K. Dunn *et al.*. Coupling of the cortical hemodynamic response to cortical and thalamic neuronal activity[J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2005, **102**(10): 3822~3827