

## Functional MRI studies of the neural mechanisms of selection and inhibition in Chinese semantic judgement

HAO Jing, LI Kun-cheng, WANG Yan, CHEN Qi, PENG Xiaozhe, ZHOU Xiaolin  
(Department of Radiology, Xuanwu Hospital, Capital University of Medical Sciences,  
Beijing 100053, China)

**[Abstract] Objective** To identify the neural mechanisms of selection and inhibition in the Chinese semantic judgement with event-related functional MRI (ER-fMRI). **Methods** Nine right-handed healthy adults participated in the experiment designed with flanker task and Chinese semantic judgement task. The fMRI data were collected on 1.5 T MRI systems and analyzed by AFNI to generate the activation maps. **Results** The functional localizations of the selection of semantic task included BA 6 area in the right superior frontal gyrus, right cingulate gyrus, left middle frontal gyrus (BA 9 area), bilateral motor areas and premotor areas and left inferior parietal lobule. Activation within the right middle frontal gyrus and left inferior frontal gyrus was mainly correlated with the ability to resolve interference efficiently. As difficulty of the task increased, the anterior cingulate cortex (ACC) was engaged. And the activated mapping transformed from the right hemisphere to the left. **Conclusion** ER-fMRI is a valuable technique in establishing the neural mechanisms of higher-level cognitive process. It can map the functional localizations of the selection and inhibition of Chinese semantic judgement.

**[Key words]** Semantic judgement; Flanker task; Magnetic resonance imaging, functional; Cerebral

## 语义判断中选择与抑制机制的功能 MRI 研究

郝晶<sup>1</sup>, 李坤成<sup>1</sup>, 王岩<sup>2</sup>, 陈骥<sup>2</sup>, 彭晓哲<sup>2</sup>, 周晓林<sup>2</sup>

(1. 首都医科大学宣武医院医学影像学部放射科, 北京 100053;

2. 北京大学脑科学与认知科学中心 北京大学心理学系)

**[摘要]** **目的** 采用事件相关功能磁共振成像(event-related functional MRI, ER-fMRI)技术, 探讨汉语语义判断任务中选择、抑制机制的神经基础。**方法** 对 9 例右利手的健康成人进行了侧抑制任务(flanker task)与汉语语义判断任务相结合的实验测试, 同时采用 1.5 T 磁共振成像系统, 采集其脑部的 BOLD-fMRI 数据, 通过 AFNI 软件进行统计分析, 得到脑功能活动的图像。**结果** 语义选择的相关脑区包括右侧额上回(BA 6 区)、右侧扣带回、左侧额中回(BA 9 区)、双侧运动区和运动前区、左侧顶下小叶; 负责语义判断抑制功能的脑区主要有右侧额中回和左侧额下回。此外, 随任务难度增大, 前扣带回激活, 而且从以右半球激活为主过渡到以左半球激活为主。**结论** ER-fMRI 可以对语义判断任务中选择、抑制机制的有关大脑皮层区进行定位, 是研究高级认知活动神经基础的重要手段。

**[关键词]** 语义判断; 侧抑制效应; 磁共振成像, 功能性; 脑

**[中图分类号]** R338.25; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2004)02-0223-04

排除分心刺激所造成的干扰, 选择并做出与任务目标相一致的反应是人类生存的重要功能。本研究旨在采用事件相关功能磁共振成像(event-related functional MRI, ER-fMRI)技术, 探讨汉语语义判断任务中选择与抑制的关系及两者的神经基础。

### 1 材料与方法

1.1 受试对象 9 例健康、右利手、母语为汉语的健康成人参

加本实验, 其中男 4 例、女 5 例, 年龄 19 ~ 25 岁, 平均 22.3 岁。受试对象裸视或矫正视力均正常。

1.2 磁共振成像方法 采用 1.5 T 磁共振成像系统(Siemens Sonata)进行实验, 先用自旋回波(spin echo, SE)脉冲序列获得头部 16 层横轴位 T1 加权像(T1 weighted imaging, T1WI), 扫描参数为: TR/TE = 500 ms/14 ms, 5 mm 层厚, 1 mm 间隔, 22 cm × 22 cm 视野, 256 × 192 矩阵。再用梯度回波回波平面(echo-planar imaging, EPI)序列, 与 T1WI 相同层面上进行血氧水平依赖(blood oxygen level dependent, BOLD)fMRI 检查, 每层获取 240 帧功能图像。EPI 扫描参数为: TR/TE = 2 000 ms/50 ms, 90° 翻转角, 5 mm 层厚, 1 mm 间隔, 22 cm × 22 cm 视野, 128 × 128 矩阵。最后用三维 Tur

**[作者简介]** 郝晶(1972 - ), 女, 哈尔滨人, 首都医科大学 2001 级在读博士, 主治医师。研究方向: 脑功能磁共振成像研究。

E-mail: nancyhaojing@sina.com

**[收稿日期]** 2003-10-06

bo FLASH 磁化准备快速梯度回波成像 (magnetization prepared rapid gradient echo imaging, MPRA GE) 序列行矢状位连续 96 层覆盖全脑的扫描, 以进行后续的三维重建及空间配准。扫描参数为: TR/ TE = 1 900 ms/ 3. 93 ms, 15 翻转角, 1. 70 mm 层厚, 0. 85 mm 间隔, 25 cm × 25 cm 视野, 448 × 512 矩阵。

1. 3 实验刺激 由计算机编程的刺激程序通过液晶投影仪投射到屏幕上, 受试者在 MRI 扫描仪内可看到屏幕上的刺激内容。在进行 fMRI 扫描时, 要求受试者在最短时间内, 对呈现在计算机屏幕中央的一个汉语双字名词(靶刺激) 所代表物体的重量, 作出重于还是轻于 5 kg 的按键判断, 同时在靶刺激两侧各出现一个汉语双字名词作为分心刺激。实验判断任务的靶刺激与分心刺激之间的语义关系有: 一致 (congruent)、不一致 (incongruent) 和中性 (neutral) 三个水平的条件: 分心刺激与靶刺激所引发的反应相同(靶刺激和分心刺激所代表的物体都重于或轻于 5 kg) 为一致条件; 两者引发的反应不同(靶刺激所代表的物体重于 5 kg, 而分心刺激所代表的物体轻于 5 kg, 或者相反) 为不一致条件; 仅呈现靶刺激, 不呈现分心刺激为控制条件。判断任务有 60 组实验材料, 每对汉语双字名词呈现 500 ms, 间隔时间为 7 500 ms。判断任务材料举例见表 1。

表 1 判断任务材料举例

| 语义关系 | 刺激内容(楷体为分心刺激) |    |    |
|------|---------------|----|----|
| 一致   | 鳄鱼            | 坦克 | 老虎 |
|      | 琴弦            | 苍蝇 | 扑克 |
| 不一致  | 琴弦            | 坦克 | 扑克 |
|      | 老虎            | 苍蝇 | 鳄鱼 |
| 控制条件 |               | 坦克 |    |
| 控制条件 |               | 苍蝇 |    |

1. 4 数据分析 采用国际上通用的 fMRI 分析 (analysis of functional neuroimage, AFNI) 软件进行数据处理<sup>[1]</sup>。所得功能图像需要进行空间配准, 以检出并修正运动伪影, 然后将数据编码到三维 MRI 图像上, 并按照 Talairach<sup>[2]</sup>图谱标准进行配准, 用各向同性 Gaussian 核心法, 以半高全宽 (full width at half maximum, FWHM) 为 8mm 对图像进行平滑处理<sup>[3]</sup>。采用卷积及多元线性回归分析方法对每个体素进行分析, 若相关系数等于或大于 0. 40 ( $r \geq 0. 40, P < 0. 001$ ), 认为该体素与相关任务有可靠的相关性, 则用于产生功能图像。最后将 9 例受试者的平均脑功能图像叠加到与之相应的解剖图像上,

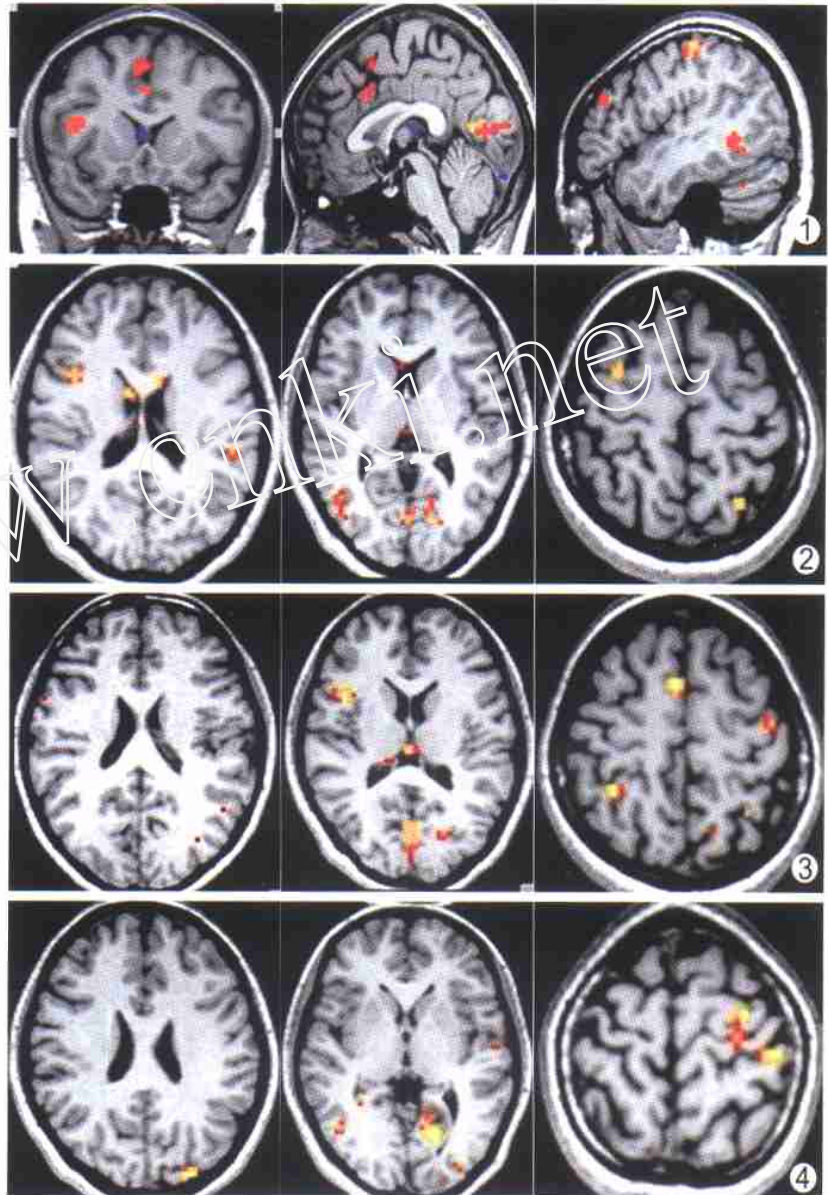


图 1 语义选择相关脑区两种任务难度(小于 5 kg: 大于 5 kg) 比较的脑激活图 图 2 语义任务中负责抑制功能的脑区: 两种干扰程度(不一致条件: 一致条件) 比较的脑激活图  
图 3 低任务难度下(大于 5 kg), 负责抑制功能的脑激活图(不一致条件: 一致条件) 图 4 高任务难度下(小于 5 kg), 负责抑制功能的脑激活图(不一致条件: 一致条件)

以显示不同任务脑活动的解剖位置。对不同任务间数据的比较, 采用  $t$  检验方法计算  $P$  值, 以  $P < 0. 05$  作为差异有显著性意义的标准。

2 结果

2. 1 行为实验结果 判断大于 5 kg 项目的反应时间 (815. 5 ms) 短于小于 5 kg 的项目 (1022 ms), 两者比较有显著性差异 ( $t = - 7. 937, P = 0. 000$ ), 提示后者的任务难度大于前者。无论大于 5 kg 还是小于 5 kg 项目, 不一致条件下的平均反应时间 (924. 5 ms) 慢于一致条件下的平均反应时间 (904. 5 ms), 两者之比有显著性差异 ( $t = 0. 673, P < 0. 05$ ), 说明不一

致条件对被试者产生干扰的程度更大。其正确率数据分析结果与反应时类似(表 2)。

表 2 平均反应时间及反应正确率的比较

| 比较项目     | 大于 5 kg |      | 小于 5 kg |      |
|----------|---------|------|---------|------|
|          | 条件不一致   | 条件一致 | 条件不一致   | 条件一致 |
| 反应时间(ms) | 824     | 807  | 1042    | 1002 |
| 标准差 (ms) | 229     | 233  | 219     | 216  |
| 正确率(%)   | 86.7    | 88.0 | 82.7    | 81.7 |

2.2 fMRI 脑成像结果 9 例受试者均获得满意激活信号,列入统计范围之内。用  $t$  检验方法对不同条件下脑信号强度与控制条件下脑信号强度进行比较,若  $P$  值  $< 0.05$ ,则认为两种状态下信号强度的差异有显著性意义。所示各图为 9 例受试者平均信号升高区的 fMRI 脑图,图中伪彩色代表有统计学意义的平均信号升高区,其中黄色代表激活强度最大。

2.2.1 高难度判断任务减去低难度判断任务,获得负责语义加工的激活脑区,包括右侧额上回 BA 6、右侧扣带回、左侧额中回(Brodman area 9, BA 9)、双侧运动区和运动前区和左侧顶下小叶(图 1)。

2.2.2 高干扰程度任务减去低干扰程度任务,获得负责语义判断中抑制功能的激活脑区,包括右侧额中回(BA 6/9)、右侧岛叶(BA 13)、左侧扣带回(BA 32)、左侧额下回和右侧丘脑(图 2)。

2.2.3 任务难度不同,负责抑制功能的脑区亦有所不同在判断大于 5 kg 任务时,主要为右侧额中回(BA 6)、左侧额上回(BA 6 和 BA 10)、左侧顶叶(BA 7)和双侧前楔叶(图 3);

在判断小于 5 kg 任务时,主要为左侧额中回(BA 6)、额下回、扣带回后部、左侧前楔叶和右侧额中回(BA 8)(图 4)。

### 3 讨论

ER-fMRI 可更加精细地研究对应于一种心理事件过程的脑功能改变,把既往组块(block)设计研究混淆在一起的各具体过程分离开来,为深入研究各种心理事件的脑机制提供了更广阔的空间<sup>[3]</sup>。本研究旨在采用 ER-fMRI 技术探讨汉语语义判断任务中选择与抑制的神经基础。

所谓抑制任务(flanker task)是指在实验任务中,当中心靶刺激与两侧分心刺激同时出现时,两侧分心刺激(flankers)带来的无关信息对被试判断靶刺激造成干扰的现象。自从 Eriksen<sup>[4]</sup>发明 flanker task 以来,它主要应用于视知觉和注意等研究领域<sup>[5,6]</sup>,尚无研究者将其用于研究词汇加工这样高级的认知功能。本研究尝试把 flanker task 引入汉语词汇加工之中,以考察汉语词汇加工过程中是否存在侧抑制效应,并进一步确认语义判断任务中选择与抑制效应的神经基础。可以预见对这一领域的研究将有助于更全面地了解人类语言认知的神经机制,从而为开发脑功能教育计划,诊断和防治语言障碍等临床工作提供理论依据。

3.1 语义任务中也存在 flank 效应 许多行为学研究结果显示,在视知觉领域的 flank 任务中,一致条件下的选择反应时总是比不一致条件下的选择反应时快得多<sup>[4-6]</sup>。本研究在进

行语义判断任务时,也发现类似结果,即:一致条件下的反应时及正确率均优于不一致条件,这与传统 flank 任务的结果相符合,说明语义任务中也存在 flank 效应。笔者认为:要求被试者判断靶刺激的重量汉语加工过程需要较长时间,即使被试者不注意两侧分心刺激,后者也干扰被试者对靶刺激的加工;同时,如果分心刺激引发的潜在反应与目标刺激相同(即一致条件),则被试者对其进行抑制就相对容易;反之,当两种反应产生竞争时(即不一致条件),对其抑制就比较困难。

3.2 语义选择的神经基础 本研究在语义判断任务中设计了两个难度水平(即判断靶刺激大于或小于 5 kg),判断大于 5 kg 项目的反应时间短于小于 5 kg 的项目,提示前者的任务难度小于后者。脑成像结果显示:随任务难度增大,右侧额上回(BA 6)、右侧扣带回、左侧额中回(BA 9)、双侧运动区和运动前区和左侧顶下叶激活,这与相关研究所确认的语义加工脑区基本一致<sup>[7-9]</sup>。许多神经影像学研究提出左侧额下回是语义提取的关键脑区,但 Thompson-Schill<sup>[8]</sup>认为在词语比较任务中,对互相竞争的各种语义知识作出选择而言,左侧额下回发挥必要作用,但是不包含语义提取。出人意料的是,尽管本研究采用言语材料,脑区激活最明显是右侧额叶。笔者认为,右侧前额叶明显激活可能反映工作记忆负载的增加。由于右侧前额叶是工作记忆的重要脑区,任务难度增大必然造成工作记忆负载和对注意资源需求的增加<sup>[10,11]</sup>。前扣带回负责作业监控,同高反应竞争情境有关,而且前扣带回与运动前区及前额叶均有紧密的纤维联系,在语义加工中与前额叶起协同作用。运动前区则参与发动和抑制自愿运动。

3.3 语义加工中抑制机制的神经基础 在确认抑制机制的神经网络及单侧化方面,尚未取得一致看法。Garavan<sup>[12]</sup>和 Konishi<sup>[13]</sup>的 ER-fMRI 研究发现,额中回和额下回的激活呈右半球优势;而 Rubia 等人<sup>[14]</sup>的研究显示为左半球优势;Casey<sup>[15]</sup>却观察到双侧前扣带回、前额叶中部和额下皮层的激活。本研究的实验任务同时包含不同干扰程度(不一致条件与一致条件)的因素,脑成像结果显示负责语义抑制功能的脑区有:右侧额中回(BA 6/9 区)、右侧岛叶(BA 13 区)、左侧扣带回(BA 32 区)、左侧额下回和右侧丘脑,并以右侧额中回和左侧额下回为主。而且任务难度不同,负责抑制功能的脑区亦有所不同,在大于 5 kg 项目中,负责抑制功能的脑区包括右侧额中回(BA 6 区)、左侧额上回(BA 6 和 BA 10 区)、左侧顶叶(BA 7 区)和双侧楔前叶;而小于 5 kg 项目则在左侧额中回(BA 6 区)、额下回、扣带回后部、左侧前楔叶和右侧额中回(BA 8 区)。通过比较分析,可得出以下结论。

3.3.1 在判断大于 5 kg 项目中,以右侧额中回激活为主,而小于 5 kg 的项目,则以左侧额中回和额下回激活为主。说明当任务难度增大及反应加工时间延长时,脑区激活有从右半球向左半球过渡的现象,提示:相对于右半球而言,左半球承担更复杂的任务。所以抑制机制的单侧化与任务难度及加工策略的选择有关<sup>[16,17]</sup>。

3.3.2 在两种难度的判断任务中,均出现背外侧前额叶(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)激活, DLPFC(主要是额中回)的激活强度与任务难度无明显相关性,而与干扰程度呈负

相关。一般认为, DLPFC 负责实现自上而下的控制功能, 该脑区活动越多, 抑制功能越强, 导致的干扰效应越小。前扣带回 (anterior cingulate cortex, ACC) 仅在判断小于 5 kg 的任务时才有激活, 其激活强度与任务难度呈正相关, 但是与干扰程度无明显相关性。所以, DLPFC 和 ACC 在冲突解决过程中所起的作用不同, 前者负责实现控制及解决冲突, 后者负责察觉和冲突监控<sup>[15, 18]</sup>。

3.4 选择与抑制功能的矛盾和统一 负责语义加工与抑制功能的主要脑区均位于前额叶, 但两者之间并非截然分开, 而是有相互重叠, 主要体现在背侧、腹侧前额叶中部及背侧前扣带回<sup>[18, 19]</sup>。在语义任务中发现左半球背外侧前额叶、内侧皮层及顶皮层的 BOLD 信号增加, 可能反映左侧额顶区专于语义选择。另外, 前额叶中既存在共用的抑制性神经网络 (如: 右侧额下回、即 BA 45 区), 即抑制过程的任务普遍性; 同时额叶的不同部分又负责抑制功能的不同方面。但是有关前额叶内的一些脑区在功能上究竟如何组织, 才能保证成功和高效的抑制控制, 尚需进一步深入研究。

总之, ER-fMRI 技术实现了语义判断任务中选择与抑制功能神经机制的可视化研究, 但是 MR 脑成像结果提示, 不能单纯认为某一个脑区仅负责一种高级认知功能, 前额叶皮层与其他皮层及皮层下区域之间的动态交互作用是实现正确语义判断任务的神经基础。

#### [参考文献]

- [1] Cox RW. AFNI: software for analysis and visualization of functional magnetic resonance neuroimages [J]. *Comput Biomed Res*, 1996, 29 (3): 162-173.
- [2] Talairach J, Tournoux P. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain [M]. New York: Thieme, 1998. 1-120.
- [3] Hao J, Li KC. Functional magnetic resonance imaging: applications and potential [J]. *Chin J Med Imaging Technol*, 2002, 18 (11): 1195-1197. 郝晶, 李坤成. 脑功能磁共振成像的研究进展 [J]. *中国医学影像技术*, 2002, 18 (11): 1195-1197.
- [4] Eriksen BA, Eriksen CW. Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a nonsearch task [J]. *Perception and Psychophysics*, 1974, 16 (1): 143-149.
- [5] Flowers JH, Wilcox N. The effect of flanking context on visual classification: the joint contribution of interactions at different processing levels [J]. *Perception and Psychophysics*, 1984, 32 (2): 581-591.
- [6] Smid H, Bocker KB, van Touw DA, et al. A psychophysiological investigation of the selection and the use of partial stimulus information in response choice [J]. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 1996, 22 (1): 3-24.
- [7] Bunge SA, Ochsner KN, Desmond JE, et al. Prefrontal regions involved in keeping information in and out of mind [J]. *Brain*, 2001, 124 (6): 2074-2086.
- [8] Thompson-Schill SL, D'Esposito M, Aguirre GK, et al. Role of left inferior prefrontal cortex in retrieval of semantic knowledge: a reevaluation [J]. *Proc Natl Sci USA*, 1997, 94 (26): 14792-14797.
- [9] Chee MW, Sriram N, Siang SC, et al. Dorsolateral prefrontal cortex and the implicit association of concepts and attributes [J]. *Neuroreport*, 2000, 11 (1): 135-140.
- [10] Rypma B. Load-dependent roles of frontal brain regions in the maintenance of working memory [J]. *Neuroimage*, 1999, 9 (2): 216-226.
- [11] Jonides J, Schumacher E, Smith E, et al. Verbal working memory load affects regional brain activation as measured by PET [J]. *J Cogn Neurosci*, 1997, 9 (2): 462-475.
- [12] Garavan H, Stein E. Right hemispheric dominance for inhibitory control: an event-related functional MRI study [J]. *Proc Natl Sci USA*, 1999, 96 (7): 8301-8306.
- [13] Konishi S, Nakajima K, Uchida I, et al. Common inhibitory mechanism in human inferior prefrontal cortex revealed by event-related functional MRI [J]. *Brain*, 1999, 122 (1): 981-991.
- [14] Rubia K, Russell T, Overmeyer S, et al. Mapping motor inhibition: conjunctive brain activations across different versions of go/ no-go and stop tasks [J]. *Neuroimage*, 2001, 13 (2): 250-261.
- [15] Casey BJ, Kathleen MT, Tomiwa FW, et al. Dissociation of response conflict, attentional selection, and expectancy with functional magnetic resonance imaging [J]. *Proc Natl Sci USA*, 2000, 97 (7): 8728-8733.
- [16] Collette F, Van der Linden M, Delfiore G, et al. The functional anatomy of inhibition processes investigated with the Hayling task [J]. *Neuroimage*, 2001, 14 (2): 258-267.
- [17] de Zubicaray G, Zelaya F, Andrew C, et al. Cerebral regions associated with verbal response initiation, suppression and strategy use [J]. *Neuropsychologia*, 2000, 38 (5): 1292-1304.
- [18] Gehring WJ, Knight RT. Prefrontal-cingulate interactions in action monitoring [J]. *Nature Neuroscience*, 2000, 3 (2): 516-520.
- [19] Duncan J, Owen AM. Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands [J]. *Trends Neurosci*, 2000, 23 (2): 475-483.