

脑功能成像技术

近 20 年来，随着现代物理、电子与计算机技术的迅速发展，脑功能成像技术（functional brain imaging）取得了长足的进步，一批功能强大的无创性脑功能成像手段相继诞生。这促使研究者们对脑功能成像技术及其在认知过程、情绪过程中的应用产生了浓厚的兴趣，将它们迅速应用到认知神经科学以及心理学的各个领域，并取得了许多突破性成果，促进了这些领域研究的深入化进程。

（一）使用脑功能成像技术的理由

研究者进行脑功能成像技术进行实验，最明显的目的是为了将脑的结构与其功能联系起来。我们已经知道，脑的许多功能都是定位于大脑的神经组织结构之中的；基于此，研究者们开始试图成像出那些参与到不同脑结构激活中的基本过程。现代神经成像假定，我们可以根据组成复杂心理过程的一些基本操作的结合来对其进行最好的描述，这些基本过程并不是定位于大脑中的某个单一部位的，而通常是神经网络共同作用的结果。神经成像的这一假定自然而然地导致了人们对与基本心理过程相伴随着的脑激活的探讨。而将这些基本过程成像到大脑中的区域和功能性网络就是现代脑成像研究的主要目标。

对不同脑结构的功能的详细成像可以为我们提供关于基本心理过程的可靠证据。一旦我们能够确定，特定的脑区与某一心理过程有关系，就可以超越这种结构与功能的简单对应关系，而使用统计技术（如区域间相关、因素分析、结构方程建模等）来进一步考察与复杂心理任务有关的激活环路，分析出心理任务中包含了哪些基本过程的结合。这样，通过考察激活模式，我们就能从简单到复杂，并能了解在某一模式中所激活的结构所具有的功能。此外，在脑损伤研究中，还能帮助我们推测受其影响何种脑功能会丧失。

使用脑成像技术的另一个原因是：它可以分离心理过程。如果我们能够获得不同心理任务所导致的激活模式的数据，就可以用它来检验这两个任务是否存在双重分离（Smith 和 Jonides, 1995）。这种分离的原理是：假设某特定脑区 A 处理某认知过程 a；类似地，某特定脑区 B 处理某认知过程 b。假设有 1、2 两种心理任务。任务 1 需要心理活动 a 参与而不需要 b；任务 2 需要心理活动 b 参与而不需要 a。如果我们在被试完成这两种任务时对其

大脑中的激活进行成像，就会发现，脑区 A 在任务 1 中得到了激活而未在任务 2 中得到激活，脑区 B 则恰恰相反。由于两个不同的激活脑区的存在（通过脑成像技术可对脑区作空间上的限制，使二者不叠交），我们便可得出任务中存在着两个独立心理过程的结论。这个逻辑既适用于脑区 A 和 B 分别是大脑中的某个单一位置的情况，也适用于它们分别是由多个单一位置联系而成的网络系统的情况。因此，该方法得到了广泛的应用。

举个例子来说，研究者曾假定工作记忆可能至少由两个子系统组成，一个用来处理空间信息，另一个用来处理言语信息，这个假设后来在对正常和脑损伤被试的行为研究中得到了证实（Jonides, et al., 1996）。但一个关键性的发现却是通过对空间和言语工作记忆任务的不同脑区激活的比较得来的。研究者通过脑功能成像发现，在完成空间工作记忆任务时，大脑右半球新皮层的作用占主要地位，而言语空间记忆任务主要是左半球新皮层的机制，这便证实了工作记忆是由两个独立的系统组成，它们分别对不同类型的信息进行加工。

在一些比较复杂的情况下，两个任务可能既激活了一些不同的位置，还激活了相似的位置，此时，通过对这些共同的和不同的位置进行记录，我们就可以解释两个任务中所包含的过程。如果事先通过其他研究已经知道了每个位置的功能的话，那我们就可以对这些任务中的过程有更充分的理解。

目前，使用成像数据来评估双重分离已经变得非常普遍。这些数据的含义已经超出了以往那些从正常和脑损伤被试的行为数据上所得出的双重分离。在正常被试的行为实验中，双重分离可以通过寻找两个分别影响不同任务的实验变量来建立，这个模式可以让我们得出两个任务中所参与的心理过程不同的结论（如前面章节中所讲到的实验性分离、加工分离程序等）。但这种分离的弱点是：还不能对所参与的特定心理过程作出详细的解释和说明。而在脑损伤被试的行为实验中，研究者则通常会寻找两个患者：一个能完成任务 A 而不能完成任务 B，另一个正相反，这个模式同样能使我们得出不同任务对应不同心理过程的结论。但此方法存在的一个弱点是：脑损伤病人有时会发展出补偿机制以弥补其缺陷，在此情况下研究者的结论就有可能被误导，错误地以为两个任务对应或者没有对应不同的心理过程；何况从脑损伤者的研究结果能否作为普遍情况而推广到正常人群况，也还值得斟酌。和上述分离技术相比，脑功能成像技术提供的对正常被试进行双重分离观察更直接，它不依赖其他实验变量的选取。因此有条件的研究者往往愿意将此技术作为对实验研究的有益补充。

（二）两种主要的脑功能成像技术——PET 和 fMRI

鉴于脑功能成像技术的重要作用，目前心理学各个领域的研究者已经开始越来越多地使用它来为其研究服务。到目前为止，已成功开发了许多脑功能成像技术，如：功能性核磁共振成像技术(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、正电子发射断层扫描技术(positron emission tomography, PET)、单一正电子发射计算机断层扫描技术(single positron emission computerized tomography SPECT)、事件相关电位(event-related potential, ERP)、脑电图(electroencephalograph, EEG)、脑磁图(magnetoencephalography, MEG) 和近红外线光谱分析技术(near-infrared spectroscopy)等。其中，在心理学研究中采用得最为普遍的有两种——PET 和 fMRI。这两种技术的主要优势是：(1) 可以应用于人体实验，(2) 能够在空间分辨率与时间分辨率之间寻找一个平衡点，(3) 可用于绘制全脑的图像。其中最后一个特点使得人体研究与动物研究的协同成为可能。例如，动物研究中的单细胞记录技术可以提供精确至单个神经元的空间分辨率和精确至毫秒的时间分辨率，但其弱点在于通常只单独考察某个脑区而忽略了其他一些重要脑区。而运用 PET 和 fMRI 则很适合于对全脑的活动过程进行探测分析，有利于提出关于特定脑区的新假设并可在动物模型中进行检验，还可用于检测不同脑区在特定心理功能中的交互作用，这就为动物模型中单个细胞行为的分析提供了必要的补充。

下面我们就对 PET 和 fMRI 这两种技术作一简要介绍。

1. 测量内容

PET 和 fMRI 的测量内容包括：结构像扫描 (structural scan)、局域脑激活 (regional brain activation)、解剖联系 (anatomical connectivity)、受体结合 (receptor binding)和基因表达(gene expression)。表 I -1 中概括了以 PET 和 fMRI 为测量工具时可检测到的多种参数。

表 I -1 PET 与 fMRI 的方法概要

成像内容	PET	fMRI
脑结构		T_1 和 T_2 扫描
局域脑激活	血流量 (^{15}O)	BOLD (T_2^*)
	葡萄糖代谢 (^{18}FDG)	动脉自旋标记 (AST)
	氧消耗	FAIR

解剖联系		扩散张量成像
受体结合与局域	苯（并）二氮、多巴胺、乙酰胆碱等等	核磁共振光谱学
化学分布	动力学建模	
基因表达	多种同位素示踪化合物	动力学建模中的核磁共振光谱学

（采自 Hernandez-García 和 Jonides, 2002）

（1）结构像扫描 常用的结构像扫描技术是对灰质和白质的解剖扫描。fMRI 可以对灰质和白质进行分辨率低至 1mm^3 的详细解剖扫描。这在对两个群体间的结构差异进行比较时很有用处，如比较精神分裂者与非精神分裂者之间的个体差异（Andreasen 等，1994）；还可用于研究练习等变量所导致的脑结构的变化，如新近一项研究发现，经过大量的空间导向练习后，伦敦出租车司机的海马后侧核明显变大（Magurie 等，2000）。另一种结构像扫描技术是扩散张量成像（diffusion tensor imaging, 简称 DTI），此技术可用来识别人脑中的白质纤维通路，这将有助于研究诸如胼胝体等的结构以及这些结构随年龄等变量发生的变化。

（2）局域脑激活 这可能是 PET 和 fMRI 应用最广泛之处。它们常被用来考察伴随着神经系统活动性改变而发生的新陈代谢和脉管系统某些特性的变化。通过 PET，可以分别测量葡萄糖代谢、氧消耗和局域脑血流量（rCBF）。这些测量技术中的任何一种都可以使我们作出关于神经系统活动性定位的推断，此推断是建立在下述假设基础之上，即：神经系统的活动性会伴随着新陈代谢、氧消耗或血流量的改变。而 fMRI 所使用的基于血氧水平的大脑活动成像技术（BOLD: blood oxygenation level dependent），则对血容量以及整个大脑血液中脱氧血红蛋白的浓度都很敏感。其基本原理是：①在某个区域内脱氧过多的血液会引起 BOLD 信号的下降；②神经系统的活动性伴随着血流量的增加，而血流量的增加会稀释脱氧血红蛋白的浓度，并导致 BOLD 信号的相对增加（Hoge 等，1999）。

（3）解剖联系 扩散张量成像是目前脑成像技术中发展起来的一种用以对联结各脑区的白质纤维通路进行成像的新方法。现在通常将标准 MRI 扫描仪设定成对水扩散敏感以便评估每个脑区中的水扩散张量（Peled, Gudbjartsson,

Westin, Kikinis 和 Jolesz, 1998)。我们可以仅仅将张量看成是对 x、y、z 三个方向上的运动的测量（向量则是一种特殊的张量）。研究者所感兴趣的是不同脑区中张量的形态。在脑室和其他一些流动性空间内，水扩散很容易朝向所有方向而形成球形的张量；在大脑的边缘和其他区域中，水扩散可能会因受限而朝向一个方向，产生平面的张量；然而，在白质纤维通路附近，水扩散最容易沿着纤维通路的方向展开，这样便产生了一个沿着纤维通路轴的方向上很大，而在其他方向上很小的扩散张量。这些线性张量标识了大脑中白质纤维通路的存在及其方向。纤维通路中轴突纤维的密度、髓鞘形成的程度、纤维直径以及纤维投射方向的相似性等因素都可以影响张量的形态，因而张量成像也可以反过来提供这些解剖结构信息的推断依据。

（4）受体结合 特殊化学药品对特定类型的神经递质受体的亲和力为研究者考察人脑的功能性神经化学提供了支点。将放射性标记附加在仔细选出的化合物上，然后将其注入被试的动脉内。注射可以是一次性的，也可以是持续注入直到大脑浓度达到一个稳定的状态。此方法可以用来反映大脑中某一特定类型受体的浓度，还可用以反映任务操作过程中伴随着的特定类型受体结合的数量，例如，它曾被用来研究人们在打游戏过程中体内多巴胺的结合情况(Koepp, 1998)。

（5）基因表达 最近，PET 和 fMRI 的一些新技术使得研究者能够对大脑中的局部基因表达进行研究。一方面，使用 PET，研究者可以通过对大脑中某种酶的酶作用物的化合物进行同位素示踪，来成像该酶的分布情况。一旦被标记过的酶作用物转变为酶，标记就会留在组织内，并发射出可以被 PET 的摄像机探测到的持续信号。一项新近研究正是使用此种方法标记了支配着小鼠体内一种特定基因表达的腺病毒酶（adenoviral enzyme）的酶作用物，这间接标记了基因表达（Gambhir 等，1999）。另一方面，核磁共振光谱学（Magnetic Resonance spectroscopy）也为我们提供了另一种成像与基因表达有关的酶和生化药剂的方法。

2. 评价

作为两种最主要的脑成像技术，PET 和 fMRI 各有其独特的特点，使得它们分别适用于不同类型的实验并解决某类型的成像问题。下面的表 I -2 中概括了它们各自的优点。

表 I -2 PET 和 fMRI 的优点

PET	fMRI
<ul style="list-style-type: none"> ● 成像受体和其它刺激神经组织的作用物 ● 对葡萄糖代谢进行直接测量 ● 没有核磁感受性的人为现象 ● 可为听觉任务创造安静的环境 ● 在靠近流动性空间处成像 ● 因不存在磁场而易与 ERP 及其它测量设备结合 	<ul style="list-style-type: none"> ● 可重复扫描 ● 可进行单被试分析 ● 更高的空间分辨率 ● 更高的时间分辨率 ● 单一试验设计 ● 评估血动力反应，分离刺激与任务 ● 造价较低

(采自 Hernandez-García 和 Jonides, 2002)

尽管 PET 和 fMRI 各自所具有的优点使其能够对很多内容进行测量,但在实际测量中,由于某些因素限制了 PET 和 fMRI 的测量范围,因此导致 PET 和 fMRI 在实际测量中是有局限性的。这种局限性主要表现在以下方面:

(1) 空间局限性 某些空间上的局限性限制了 PET 和 fMRI 所能测量的内容,例如,这两种技术皆不能成像出细小的皮层下结构,也不能对皮层的激活进行细致的分析。PET 的空间分辨率通常在 1cm^3 至 1.5cm^3 的范围内,这就无法对大脑中集中区域的神经系统活动性进行实验检测。fMRI 的空间分辨率虽然可以达到 1mm^3 ,但在进行功能性研究时却通常要设定在 3mm^3 ,这种空间分辨率上的限制所造成的影响是,某些结构中的激活可能被错误定位或完全漏掉。

(2) 人为激活现象 人为激活 (artifactual activation) 指的是那些并非由神经系统的活动所导致的激活,它可能是由一些预料不到的来源所致。例如,一项研究中得到了与对颞极的电刺激的期待有关的显著 PET 激活,然而,后来研究者才发现这个短暂的激活实际是位于下颌,导致这个结果的原因是被试预料到了电刺激而咬紧了牙关。诸如此类事先难以预料的因素均可能对实验结果真实性产生很大的影响。

(3) 时间分辨率的限制 PET 和 fMRI 另一个重要的局限性在于数据获得的时间分辨率 (temporal resolution)。由于 PET 计算的是从一个脑区放射出的放射能数量,因此在真正采集到足够的放射性计数样本之前,至少已经经历了 30 秒的扫描时间,这就将其时间分辨率限制在至少 30 秒的时间段内,而这段时

间已经比大多数认知过程的时间分辨率长出许多了。同样，由于对神经事件的血动力反应存在着潜伏期和持续时间，这使 fMRI 也具有其自身的时间限制，例如，血流量的变化通常要在神经事件结束后的数秒才能达到高峰，这便影响到 fMRI 在某些研究应用中的时间精度。

(4) 负载循环 PET 和 fMRI 的最后一个局限性是任务的负载循环 (duty cycle)。为了引起一个可测量的反应，神经事件必须在测量时间段中占有很大的比例，例如，如果某个过程中只有少量的神经细胞激活，或者激活的持续时间相对于测量技术的时间分辨率来说太短，那么这个神经事件的信噪比就会很低而很难被探测到。尽管诸如闪光等能引起短暂神经事件的过程可以通过使用神经成像手段而被探测到，但研究者仍需要对实验进行精心设计以保证所感兴趣的过程能够占据测量时间的大部分。为了进一步对负载循环所造成的影响进行解释，我们可以想象一个关于 Stroop 效应的神经成像研究。在研究中向被试呈现一系列用彩色墨水印刷的颜色词，被试的任务是指出用来印刷单词的墨水的颜色。其中呈现的单词与墨水颜色之间关系分为一致（如用蓝色墨水印刷的“蓝色”）和不一致（如用红色墨水印刷的“蓝色”）两种条件。在 PET 扫描中，每 2 分钟变换一次呈现条件，在这 2 分钟内，被试尽可能多地完成对单词颜色的命名。由于允许被试在规定时间内自定步调进行操作，就产生了负载循环问题。因为，一致条件下的被试在 2 分钟内会更多更快地完成任务，相应地，视觉、运动以及其他一些认知过程得到了更多的激活。这样，当研究者对两种下得到的数据进行比较时就会发现，与反应计划和执行有关的布鲁卡区、运动皮层和前运动皮层在不一致条件下的激活减少了，这种去激活作用很容易使研究者错误地得出结论。

简言之，脑功能成像技术所具有的诸多优势使得它们在心理学和认知神经科学中占据了越来越重要的地位。而这些技术在心理学研究中的运用，在很大程度上解决了有关大脑结构与功能的关联性问题，更进一步加深了人类对自身认知活动的理解。