

形状识别的功能定位和时间过程： 功能磁共振与脑电结合的研究

饶恒毅，周天罡，卓彦，范思陆，陈霖
(中国科学技术大学北京认知科学开放实验室，北京 100039)

摘要：通过结合具有高空间分辨率的功能磁共振成像(fMRI)和具有高时间分辨率的128导脑电事件相关电位(ERP)两项技术，测量了视皮层腹侧区域对图形形状识别任务反应的空间定位和时间过程。fMRI的实验结果表明，图形的形状知觉引起了腹侧GTi/GF皮层区域的兴奋。进一步，基于fMRI兴奋区域的种子偶极子模型拟合的ERP动态定位分析的结果和自由运动的偶极子模型拟合的ERP定位分析结果表明：GTi/GF区域活动的时间发生在刺激呈现之后132–176ms时间段，峰值150 ms左右，相当于ERP的N1成分。这些结果在人类大脑皮层上同时确定了视觉通路中涉及图形形状识别的兴奋区域和兴奋的时间过程。

关键词：形状知觉；功能磁共振成像；事件相关电位；功能磁共振与事件相关电位结合

中图分类号:Q42 文献标识码:A 文章编号:1000-6737(2001)04-0652-09

脑认知成像技术，尤其是功能磁共振成像(functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)技术在大脑结构和功能研究中的应用是当前认知神经科学的热点领域。然而，即使是在过去十年里得到巨大发展的fMRI技术，可以达到毫米级(mm)的高空间分辨率，在时间分辨率上最多能在数百毫秒的数量级，在确定兴奋区域的时间过程时无法达到脑认知功能成像的需要。另一方面，脑电磁功能技术如脑电图技术(EEG)和脑磁图技术(MEG)可以实时记录，达到毫秒(ms)级的高时间分辨率，但在空间定位上却有逆问题解的非唯一性困难。因此，迄今为止很少有报导能够同时研究大脑皮层区域的功能定位和时间过程。而如何结合这些技术，发挥其各自的优点，同时在高空间分辨率和高时间分辨率上对大脑结构和功能进行认知成像研究正在逐步成为认知神经科学中一个焦点^[1–5]。

近年来，有大量的证据支持人类的视皮层可以被划分为与灵长类动物类似的解剖和功能分离的两条通路：一条与物体形状和颜色等特征加工有关的腹侧通路，沿着大脑皮层的枕颞叶分布，从枕叶的初级视皮层V1、V2区经V4区投射至下颞区；一条与运动和空间位置特征加工有关的背侧通路，沿着枕顶叶分布，从V1、V2、V3区经MT区投射至后顶叶^[6–7]。很多研究都集中在寻找与某种特征加工相关的大脑功能区上，而很少有研究报导这些功能区活动的时间过程。但是，要建立完整的视觉通路理论，特别是要解释形状、颜色、空间位置等分离的特征如何整合成一个物体的问题，必然要涉及视觉加工的动态处理过程，也就是需要从动态的角度同时确定视皮层的功能定位和时间过程。

收稿日期:2001-02-26

基金项目:国家自然科学基金重大项目(6979080)和国家重点基础研究项目(1998030503)资助

作者简介:饶恒毅,1977年生,博士研究生,电话:(010)68226065 8140,E-mail:hyrao@sina.com.

本文的目的正是为了研究与图形形状识别有关的脑功能定位及其时间过程的问题。为此,本研究把具有高空间分辨率的“功能磁共振成像”和具有高时间分辨率的128导联的“事件相关电位(ERP)”两项技术相结合,探索视觉形状加工的视通路皮层活动的动态过程。

1 方法

1.1 被试

8名中国科大研究生院(北京)的研究生与本科生是本实验的自愿受试者。其中男性6名,女性2名,视力正常或矫正正常,年龄为22~29岁。所有被试均为右利手。

1.2 刺激

脑电实验与磁共振实验的刺激图形均由两个相同的圆形或者正三角形组成,呈现在屏幕中央的绿色“+”字注视点两侧。注视点视角为0.5°,单个图形的视角为4°×4°,距离注视点4.5°。图形是三角形还是圆形的呈现顺序等概率随机,被试的任务是盯住注视点,注意两侧出现图形的形状,按相应的键反应。刺激呈现时间为200ms,刺激间隔时间(ISI)随机分布在1200~1500ms之间。

磁共振的对照刺激为呈现在屏幕中央的绿色“+”字注视点,被试要求盯住注视点,交叉按键反应。

1.3 MRI信号采集与数据处理

MRI信号通过北京医院和朝阳医院的GE 1.5T磁共振仪采集。实验时,被试仰卧着,头由真空枕固定在头线圈上,以尽量避免头部的运动。对每个被试,先进行矢状位T1相的结构扫描,在中矢面上确定前联合(AC)和后联合(PC)的脑解剖位置,从而确定平行于AC-PC连线的、倾斜的轴位扫描层面,然后扫描获得T1相的结构图象。功能图象的扫描采用T2*相EPI序列[TR: 2000ms, TE: 40 ms, θ: 60°, 5mm thk/2.5mm sp, FOV: 25×25cm, matrix 64×64],扫描15层,其中自上而下第十层通过AC-PC连线。

fMRI扫描对实验刺激任务和对照刺激任务重复进行3次扫描。对每种刺激,每一层面在每次扫描中采集16幅图象,这样共采集48(16×3)幅图象。在每次扫描过程中,我们要求被试尽可能安静,保持头不动,盯住呈现在视野中央的注视点并集中注意看刺激。在刺激呈现大约20秒之后,MR信号的采集开始。每次扫描之间间隔至少30秒。

图象的数据分析通过AFNI98(Analysis of Functional Neuroimage)软件(由R.W.Cox编写)进行。分析时,头的运动范围超过一个象素单位的数据被去除。同时,我们还采用了二维的运动矫正程序来矫正小于一个象素单位轻微的头动对功能成像的影响。为避免扫描序列开启时的影响,每一扫描层面上每次扫描所得的16幅图象中的头两幅图象不作进一步分析。这样,被分析的每一组实验任务的同一扫描层面包含了84幅图象(刺激任务状态和对照状态42幅)。我们对这些图象进行时域内的相关分析,相关系数大于或等于0.4($P < 0.0001$)的象素作为显著的活动,并用于产生功能图象。功能图象重叠于T1相的结构图象上以显示脑活动的解剖位置。为了对不同被试的结果进行比较,并确定共同兴奋区域,单个被试的结果在Talairach标准化^[8]后进行被试间的平均,得到平均的相关系数功能成像图。

1.4 脑电记录与数据处理

我们对参加了上述fMRI实验的8名被试又作了事件相关电位的实验。实验使用了同上述fMRI实验相同的任务刺激,其刺激图形由NEURO SCAN公司的STIM软件包产生,呈

现在 ViewSonic 6E 监视器上。屏幕距被试 60cm, 屏幕的背景为黑色。刺激任务由 4 组实验组成, 每组实验包括 100 个呈现刺激。每个被试在正式实验之前进行 2 组练习, 每组练习 10~20 次。

脑电记录采用 NEURO SCAN 脑电系统, 放大器的带通频率为 0.1~40Hz, 采样频率为 250Hz, 采样精度为 16 位, 放大 500 倍。除记录对刺激任务的反应外, 我们主要记录了 120 导的脑电数据和 3 导眼电数据。脑电记录 EEG 包含眨眼、眼动等伪迹时, 脱机处理时予以剔除。120 导电极和 3 个参考点(鼻根, 左耳前点和右耳前点)的三维坐标位置通过 3DSPACE ISO-TRACK II 数字化仪采集。

ERP 数据处理通过 SCAN 4.1 软件进行, 对所有被试的波形平均后作脑电地形图分析。

1.5 fMRI+ERP 的结合分析

我们通过 CURRY 软件进行偶极子拟合 (Dipole modeling), 对 fMRI 定位结果和 ERP 进行结合分析。偶极子拟合的原理是用假设的位于真实头的 3 层球模型内的若干偶极子来解释观察到的头皮上的电磁信号, 并通过迭代不断修正偶极子的位置与朝向, 以取得最佳解^[9]。我们选择鼻根和左、右耳前点作为两种实验的共同参考点, 建立脑电电极位置的坐标系和 MRI 的坐标系的转换关系, 这样可以把所测量的脑电信号的源定位和 MRI 图象进行对准。对每个被试的 ERP, 我们采用种子偶极子模型(seeded dipole modeling)结合 fMRI 定位结果进行拟合, 由 fMRI 实验所确定的脑活动区域的平均中心被假设为偶极子的初始位置, 而偶极子的方向和大小可以自由变化^[2~4]。偶极子拟合在 ERP 的每一个采样点(每 4ms)进行, 拟合的成功程度用由偶极子模型计算得到的电位分布与观察到的电位分布之间的差别, 即剩余残差(RV: residual variance)来表示。同时, 为了分析采用磁共振兴奋中心作为种子偶极子模型的假设位置的合理性, 我们采用了不加位置限制的运动偶极子(moving dipole modeling)模型对每个被试的 ERP 进行偶极子拟合, 并比较这两种模型拟合的结果。对所有被试的平均 fMRI 结果和平均 ERP, 也利用上述两种偶极子模型进行结合分析。并且, 我们采用固定位置的偶极子模型(fixed dipole modeling), 通过 EMSE 软件计算了 fMRI 兴奋中心的兴奋源波形曲线(the source waveforms of activation foci)。

2 结 果

2.1 fMRI 与 ERP 的功能定位结果

图形形状识别任务诱发的事件相关电位 ERP 的成分有: 大脑后部区域显著的 N1(潜伏期 152ms), P2(潜伏期 216ms), N2(潜伏期 252ms) 和 P3(潜伏期 376ms), 以及大脑前额区域表现出显著的 P2(潜伏期 176ms)。图 1a 给出了枕颞区左侧导联 102 与右侧导联 108 平均 ERP 波形。ERP 的脑电地形图定位结果如图 2a, 从中我们可以看到在 152ms 时大脑后部枕颞区的显著活动。

图 2b 给出了 fMRI 的平均的相关系数图。如图所示, 图形形状识别除引起初级视皮层 V1 区的活动外, 主要引起位置在靠腹侧区域的活动, 这些区域主要包括梭状回(GF: the fusiform gyrus)和下颞回(GTi: the inferior temporal gyrus), 相当于 Brodmann 37/19 区。它们的平均 Talairach 坐标为(左脑: $x = -24$, $y = 58$, $z = -14$; 右脑: $x = 21$, $y = 57$, $z = -12$)。8 个被试中有 7 个被试这一兴奋区域是显著的。计算该区域的平均的相对信号改变表明, 图形形状识别能够引起 2.67% 的 MRI 信号增强。

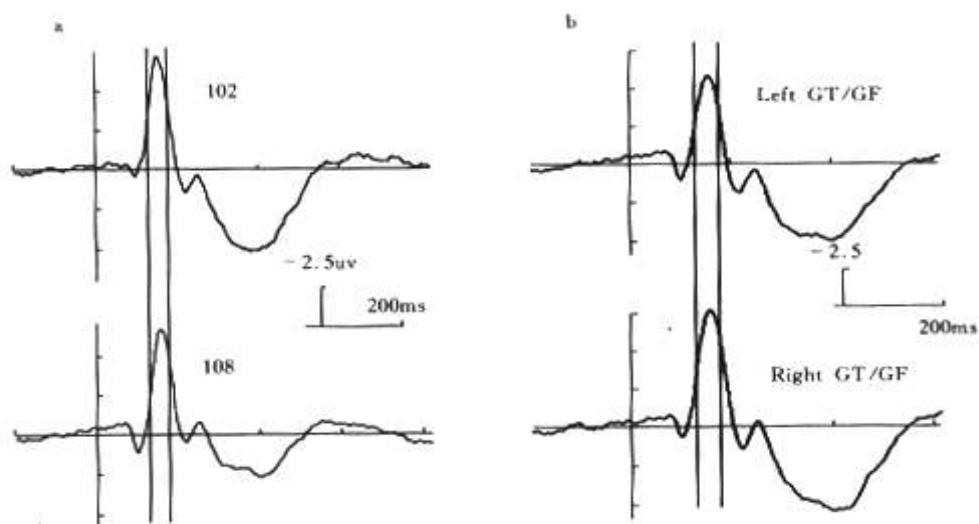


Fig.1 (a) The grand-average ERPs recorded at the occipitotemporal electrode sites of 102/108. (b) The calculated source waveforms resulted from the source analysis of the grand-average ERPs by using one pair of fixed dipoles at GTi/GF

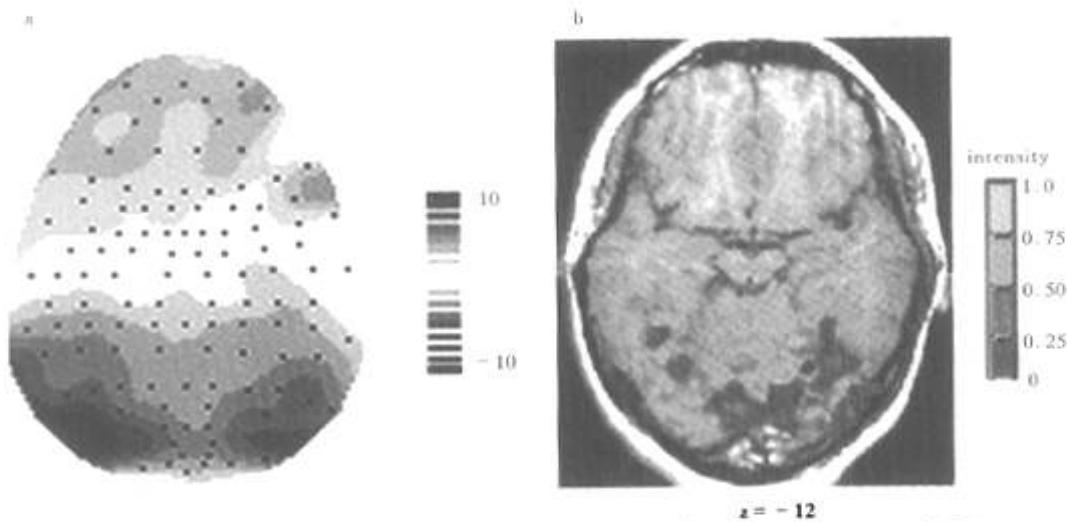


Fig.2 Illustrations of the spatial localization of brain activities underlying form discrimination. (a) The voltage topographic map of the N1 component. (b) The correlation coefficient maps of fMRI activations, averaged across subjects (axial slice, the MR-image was Talairach normalized)

以上数据说明，图形形状知觉引起位置靠腹侧的 GTi/GF 皮层区域的兴奋活动。

2.2 基于 fMRI 的 ERP 动态定位分析结果

fMRI 的结果表明，图形形状知觉的功能定位在腹侧通路的 GTi/GF 皮层区域。为了分析

fMRI 兴奋中心的动态时程, 我们把脑电的偶极子定位模型和 fMRI 的功能定位相结合。对每个被试, 首先采用种子偶极子模型, 由 fMRI 实验所确定 GTi/GF 区的兴奋中心的解剖位置被用作一对偶极子的初始位置, 这些偶极子的位置固定, 方向和大小可以自由变化。其次, 我们使用位置、方向和大小都不固定的运动偶极子模型拟合。

表 1 列出了所有被试的两种偶极子模型的最佳拟合结果: 对 fMRI 定位为基础的种子偶极子模型, 8 个被试的最佳拟合点 (RV 值最小) 发生在 132–176ms(平均 150ms, 方差 58ms, 平均 RV = 8.22%); 对自由运动的偶极子模型, 最佳拟合点发生在 132–176ms(平均 150ms, 方差 59ms, 平均 RV = 5.34%)。两种偶极子模型的拟合结果表现出了高度的一致性(所有被试的最佳拟合点的时间差别都不超过 4ms)。

Table 1 The best-fit RV time (ms) with their values (%) of the individual ERPs of all 8 subjects. For each subject, fitting was done every 4ms

Subject (N = 8)	Best-fit RV time (RV value)	
	Seeded Dipoles	Moving Dipoles
S1	132 (2.96%)	136 (2.3%)
S2	132 (11.69%)	132 (7.45%)
S3	156 (9.41%)	160 (7.54%)
S4	148 (12.73%)	148 (6.6%)
S5	136 (6.44%)	132 (5.48%)
S6	168 (6.11%)	164 (3.11%)
S7	176 (11.92%)	176 (8.39%)
S8	148 (4.47%)	148 (1.87%)
Mean	150 (8.22%)	150 (5.34%)
SD	58	59

同时, 我们对所有被试的平均 ERP 结合平均的 fMRI 的功能定位结果进行偶极子定位的动态分析。图 3a 给出了分析的剩余残差的时间曲线结果: 使用一对固定位置的种子偶极子拟合时, 在刺激呈现后 156ms 时达到最佳拟合点 (RV = 1.53%), 并且能对 132–176ms 时间段的 ERP 作出相当好的解释(平均 RV = 2.23%)。而用一对自由运动的偶极子进行拟合时, 也在刺激呈现后 156ms 时达到最佳拟合点 (RV = 1.42%), 能对 132–172ms 时间段的 ERP 作出相当好的解释(平均 RV = 1.47%), 并且在该时间段内, 自由运动偶极子的位置与磁共振揭示的 GTi/GF 的兴奋中心位置相近, 距离大约为 1–2cm。有意思的是, 从 176ms 开始, 运动偶极子拟合得到的 RV 值 (4.70%) 反而高于位置固定的种子偶极子的 RV 值 (1.73%), 其定出的偶极子位置也在大脑皮层之外, 这正表明了没有磁共振功能定位结果限制的 ERP 偶极子定位的非唯一性困难, 在数学上常常会得不到真正解。图 3b 给出了最佳拟合点时的原始电流密度图和两种偶极子模型拟合的电流密度结果图, 图 3c 给出了在 MRI 结构象重建的三维头图象上显示的最佳拟合点时的电压分布和偶极子的位置和大小的结果图。这些结果表明, 偶极

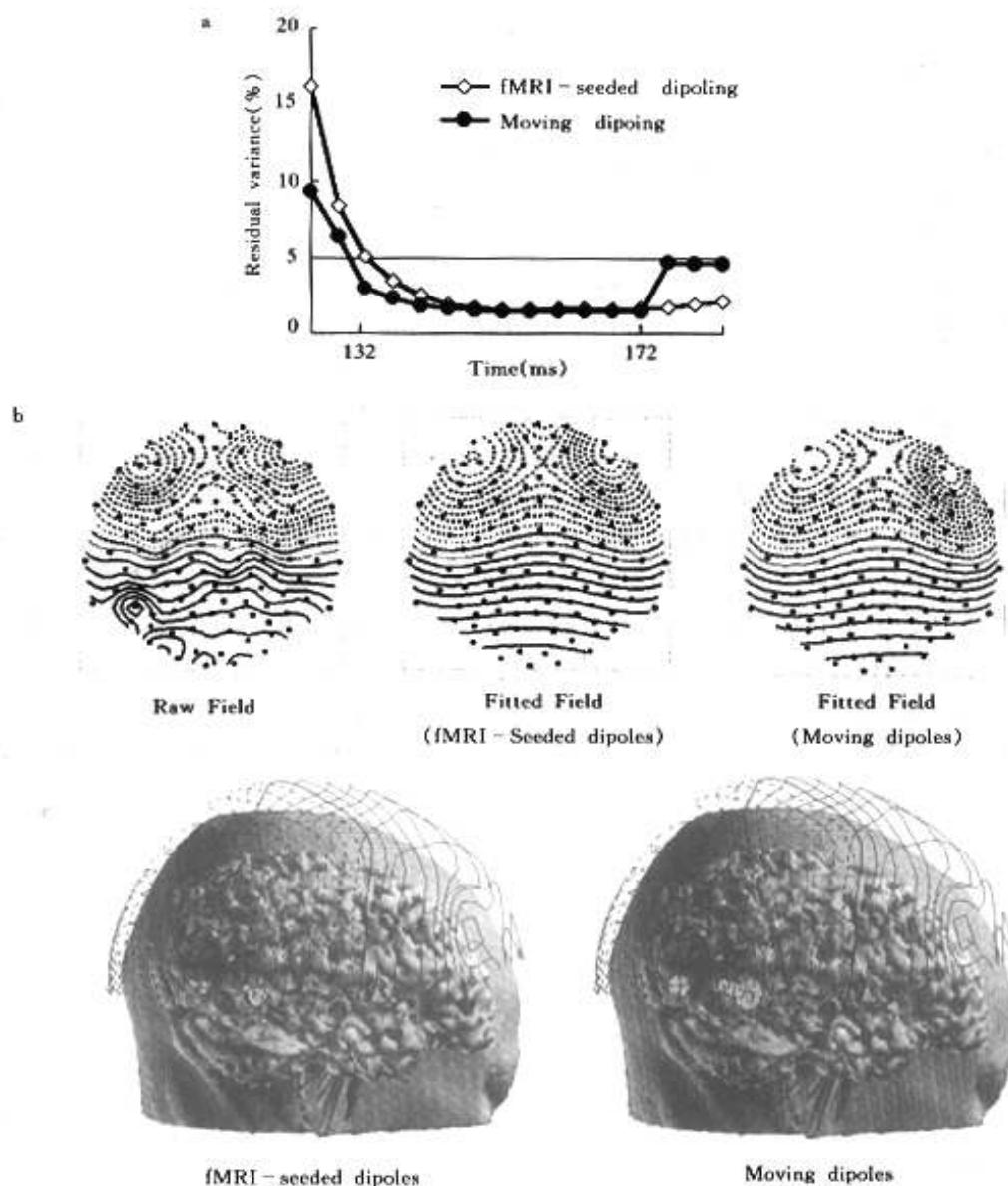


Fig.3 Illustrations of dynamic analysis with fMRI + ERP for grand-average ERPs. (a) Curves of residual variance (RV) resulted from the fMRI-seeded dipole modeling and the moving dipole modeling. (b) Topographic maps (nose down) of the observed and forward-calculated voltage distributions at the best-fit point 156ms. (c) An illustration of the locations and strengths of the fMRI-seeded dipoles and moving dipoles with the voltage distribution maps on the 3D MRI views at the best-fit point 156ms

子模型拟合的结果可以相当好地符合测量的原始结果。

上述偶极子的拟合结果表明, 功能磁共振得到的 GTi/GF 兴奋发生的时间过程在 132-

176ms 时间段(峰值 150/156ms), 这与 ERP 的 N1 成分的时间段和峰值非常接近。为了进一步说明 GTi/GF 兴奋发生的时间过程, 我们计算了一对位置固定在 GTi/GF 的偶极子在 132–176ms 时间段的兴奋源波形曲线, 图 1b 给出了计算的结果, 代表磁共振兴奋中心 GTi/GF 的一对偶极子的活动的时间过程与枕颞区 ERP 的 N1 成分表现出很强的一致性: 偶极子的兴奋源波形曲线在 132–176ms 时间段有明显的活动, 其峰值发生在 154ms, 非常接近于 ERP 的 N1 成分的时间过程和上述的两种偶极子模型的拟合结果。

3 讨 论

考虑到 fMRI 与 ERP 所测量的生理信号本质上的不同, fMRI 观察到的是与大脑皮层活动相关的血氧水平依赖的变化(BOLD: Blood oxygenation level dependent), ERP 记录的是神经活动的电流电位变化在头皮上的反应; fMRI 与 ERP 测量方法上存在的差异, fMRI 的区组设计(Block design)和 ERP 的事件相关设计; 以及目前对这两种信号的生理关系非常有限的了解^[3–10], 能够成功而有效地结合这两种脑认知成像技术各自的空间分辨率和时间分辨率的优势来同时研究认知活动的皮层定位和时间过程的研究仍然不多。不少研究曾经比较了 fMRI 的功能定位与头皮记录的 EEG 的源定位的空间一致性, 表明 fMRI 的兴奋中心与 EEG 的源定位之间有 1–2cm 左右的距离^[10–12], 我们得到的空间一致性也在这个范围。而对病人的颅骨内 ERP 记录与 fMRI 研究表明面孔诱发的 ERP(N190–200) 的源定位与 fMRI 的兴奋中心可以相当精确地重叠吻合^[13], 支持了将 fMRI 功能定位与 ERP 源定位结合的合理性和可靠性。在 ERP 研究较深入的选择性注意上, 一些研究曾通过类似的方法结合 ERP 与 PET 的功能定位探讨了注意的调制作用发生的空间和时间过程, 发现选择性注意的调制效应主要发生在 ERP 的 80–150ms 的 P1 成分, 其功能定位在外纹状皮层的 GF 区^[2–3]。而 fMRI 与 MEG 的结合对视觉呈现的单词的语义加工的研究发现枕叶视皮层的兴奋在刺激后 185ms 内就已经快速扩散至颞叶^[15]。与这些结果类似, 我们的结果在空间定位和时间过程上相当一致地确定了形状识别的脑功能定位的动态时间过程: 基于 fMRI 兴奋区域的种子偶极子模型拟合的 ERP 动态定位分析的结果, 自由运动的偶极子模型拟合的 ERP 定位分析结果, 以及固定偶极子的兴奋源波形曲线一致表明, 形状识别引起的腹侧皮层区域 GTi/GF 的活动很有可能是头皮记录到的 ERP 的 N1 成分的兴奋源, 它的兴奋时间发生在 132–176ms 时间段, 峰值在 N1 的峰值 152ms 左右。

对灵长类动物和人的视觉皮层的两条并行加工通路理论, 已经有大量的证据从电生理学、神经心理学和功能成像上说明了与形状加工相关的皮层区是在从 V1 区到颞下回皮层区的腹侧通路上, 如对大脑损伤的研究发现猴的下颞叶皮层(GTi)的损伤或人的梭状回(GF)的损伤将导致形状识别障碍^[14–15], 采用各种脑认知成像技术(MEG, PET, fMRI 等)的多项研究也表明, 与形状知觉有关的大脑区域主要定位在颞下回和腹侧外纹状体皮层^[16–18]。然而, 由于目前认知神经科学的各种技术的局限性和形状知觉本质上的复杂性, 对形状加工的内在机制所涉及的时间过程, 特别是, 从 V1 区对简单局部特征朝向等的加工到 GF 对面孔及 GTi 对复杂形状的加工过程是如何发生的还知之甚少。曾有电生理记录研究发现, 对清醒猴子的视诱发电位(VEP: visual evoked potential), V1 区的功能活动导致 VEP 的 N40, P55–80 等成分, 而 V4 区产生 P120 以及稍晚一些的负波成分^[19]。而在 GF/GTi 这样更高级的腹侧皮层上, 本研究用 fMRI 功能成像和 ERP 定位相结合的方式, 尝试同时确定了与形状识别有关的人类大脑

活动的功能定位和时间过程,本文的成功结合和获得的结果不仅丰富了我们对形状加工的动态机制的认识,而且提供了一种可能的方法来进一步深入研究和探讨人类认知活动的动态时程。

参考文献:

- [1] Fox PT, Woldorff MG. Integrating human brain maps[J]. *Current Opinion in Neurobiology*, 1994, 4: 151~156.
- [2] Heinze HJ, Mangun GR, Burchert W, et al. Combined spatial and temporal imaging of spatial selective attention in humans[J]. *Nature*, 1994, 392: 543~546.
- [3] Mangun GR, Hopfinger JB, Heinze HJ. Integrating electrophysiology and neuroimaging in the study of human cognition[J]. *Behavior Research Methods, Instruments & Computers*, 1998, 30: 118~130.
- [4] Wang JJ, Zhou TG, Qiu ML, et al. Relationship between ventral stream for object vision and dorsal stream for spatial vision: An fMRI+ERP study[J]. *Human Brain Mapping*, 1999, 8: 170~181.
- [5] Dale AM, Liu AK, Fischl BR, et al. Dynamic statistical parametric mapping: combining fMRI and MEG for high-resolution imaging of cortical activity[J]. *Neuron*, 2000, 26: 55~67.
- [6] Ungerleider LG, Haxby JV. "What" and "where" in the human brain[J]. *Current Opinion in Neurobiology*, 1994, 4: 157~165.
- [7] Van Essen D, DeYoe E. Concurrent processing in the primate visual cortex [A]. In: Gazzaniga MS. (Eds.), *Cognitive Neuroscience*[C]. Cambridge: MIT Press, 1995. 383~400.
- [8] Talairach J, Tournoux P. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain[M]. Stuttgart: Georg Thieme, 1988.
- [9] Scherg M, Berg P. Use of prior knowledge in brain electromagnetic source analysis[J]. *Brain Topography*, 1991, 4: 143~150.
- [10] Grumm C, Schreiber A, Feige RK, et al. A comparison between electric source localisation and fMRI during somatosensory stimulation[J]. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1998, 106: 22~29.
- [11] Toro C, Wang B, Zeffiro T, et al. Movement-related cortical potentials: source analysis and PET/MRI correlation[A]. In: Thatcher RW, Hallett M, Zeffiro T, et al. (Eds.) *Functional Imaging*[C]. San diego: Academic, 1994. 259~267.
- [12] Gerloff Ch, Grodd W, Altenmuller E, et al. Corregistration of EEG and fMRI in a simple motor task[J]. *Human Brain Mapping*, 1996, 4: 199~209.
- [13] Puce A, Allison T, Spencer SS, et al. Comparison of cortical activation evoked by faces measured by intracranial field potentials and functional MRI: two case studies[J]. *Human Brain Mapping*, 1997, 5: 298~305.
- [14] Walsh V, Butler SR. The effects of visual cortex lesions on the perception of rotated shapes[J]. *Behavior Brain Research*, 1996, 76: 127~142.
- [15] Morgan W, Freeman A, Meyers SP. Parallel processing streams in human visual cortex[J]. *Neuroreport*, 1997, 8: 3985~3991.
- [16] Kraut M, Hart JJr, Soher BJ, et al. Object shape processing in the visual system evaluated using functional MRI[J]. *Neurology*, 1997, 48: 1416~1420.
- [17] Kourtzi Z, Kanwisher N. Cortical regions involved in perceiving object shape[J]. *J Neuroscience*, 2000, 20: 3310~3318.
- [18] Okuda T, Kakigi R, Osaki N. Cortical activity related to cue-invariant shape perception in humans[J].

- Neuroscience, 2000, 98:615-624.
- [19] Givre SJ, Schroeder CE, Arezzo JC. Contribution of extrastriate area V4 to the surface-recorded flash VEP in the awake macaque[J]. *Vision Research*, 1994, 34:415-428.

COMBINED SPATIAL AND TEMPORAL IMAGING OF FORM PERCEPTION: AN fMRI+ERP STUDY

RAO Heng-yi, ZHOU Tian-gang, ZHUO Yan, FAN Si-lu, CHEN Lin

(Beijing Laboratory of Cognitive Science, University of Science and Technology of China,
Beijing 100039, China)

Abstract: The present study integrated functional magnetic resonance imaging (fMRI) and event-related potentials (ERP) to identify and characterize the spatio-temporal pattern of brain activation at the ventral visual pathway areas underlying form discrimination. The fMRI results indicated significant activation in the ventral areas GTi/GF(the inferior temporal gyrus / the fusiform gyrus). The convergent results derived from the source analysis of fMRI - seeded and moving dipole modeling and from the source waveforms of fixed dipole modeling consistently suggested that the fMRI activation foci GTi/ GF were the major source localization of the N1 component and were activated during the time window of 132 - 176ms with peak latency at about 150ms. These findings provided multi-methodological evidence for the brain activation pattern of form perception in terms of both functional localization and time dependence.

Key Words: Form discrimination; Functional MRI; ERP;

Integration of fMRI and ERP