

记忆与执行功能及有关精神健康的 认知神经科学研究

张达人

(中国科学技术大学神经生物学与生物物理学系和脑功能与医学成像联合实验室,安徽合肥 230027)

摘要:中国科学技术大学1999年建立了脑功能与医学成像联合实验室,其主要研究方向是:以认知心理学、脑功能成像(fMRI、ERP)等认知神经科学的方法,研究高级认知功能(工作记忆、选择性注意、执行控制、决策等);及相关的认知障碍和精神健康,如老年人和神经内分泌疾病病人的记忆功能、网络游戏成瘾等。在这些方面已经获得了一些有意义的结果。今后将进一步关注积极心理学中的重要问题,如情绪及幸福感的认知神经机制等。

关键词:工作记忆;执行控制;网络游戏成瘾;积极心理学;幸福感;脑功能成像

中图分类号:Q983+5

文献标识码:A

Cognitive neuroscience studies of memory and executive functions and mental health

ZHANG Da-ren

(*Department of Neurobiology & Biophysics, Joint Laboratory for Brain Function and Medical Imaging,
University of Science and Technology of China, Hefei 230027, China*)

Abstract: University of Science and Technology of China set up a Joint Laboratory for Brain Function and Medical Imaging in 1999. The main study interests are high level cognitive functions (e. g., working memory, selective attention, executive control and decision making), and related cognitive impairment and mental health (e. g., working memory in aging and neuroendocrinological disorders, e-game addiction) with cognitive behavioral and neuroimaging (ERP and fMRI) approaches. Many experiments have been completed and significant results have been obtained in these fields. The important topics in positive psychology such as neural correlates of emotion and well-being would be our further focus.

Key words: working memory; executive control; internet addiction; positive psychology; well-being; neuroimaging

收稿日期:2008-06-28;修回日期:2008-07-15

基金项目:国家自然科学基金(39970253,30370478,30470572,30770713),国家杰出青年科学基金(B类)(39928005,30328017),中国科学院海外杰出学者基金(2002-1-4)和国家重点基础研究发展(973)计划(G1998030509,2006CB500705)资助。

作者简介:张达人,教授。现任中国科学技术大学脑功能医学成像联合实验室副主任。1969年毕业于中国科学技术大学生物物理专业,1977年起在中国科学技术大学任教,1984~1986年在英国牛津大学实验心理系进修认知神经心理学。主要从事脑功能成像(fMRI、ERP)等认知神经科学的方法、工作记忆和执行控制等高级认知功能以及相关的认知障碍和精神健康研究。有关论文发表在Brain, Neuroimage, Human Brain Mapping等。E-mail:drzhang@ustc.edu.cn

0 引言

认知神经科学是新兴的交叉学科,它研究人脑活动,人及人类社会的行为.其主要意义在于理解人类本身,为人的心理及精神健康服务,并且可能为高技术的发展提供有益的启示.其主要研究方法包括:认知行为、神经心理学和新的脑功能成像技术.千百年以来,人类只能采用黑箱的方法研究脑.从 20 世纪 80 年代起,先进的脑功能成像技术,如功能磁共振(fMRI)等,可以无创伤地直接观测人脑工作时的内部活动.随着技术和研究的新发展,脑功能成像可以深入地探索脑区活动的动态变化、相互关系、模型等重要的科学问题,并且在医学和精神健康方面有越来越多的应用.

中国科学技术大学于 1999 年 11 月建立了脑功能与医学成像联合实验室,其主要成员为中国科学技术大学神经生物学与生物物理学系、美国 Emory 大学生物医学工程系、Minnesota 大学心理学系,及国内有关医院的教授和医生.此联合实验室以认知心理学、脑功能成像(fMRI、ERP)等认知神经科学的方法,主要研究高级认知功能(工作记忆、选择性注意、执行控制、决策等);及有关的认知障碍和精神健康问题,如老年人和神经内分泌疾病病人的记忆功能、网络游戏及成瘾等.主要工作如下:

1 工作记忆、选择性注意与执行控制功能

工作记忆的功能是短时储存信息,并对这些信息进行加工(manipulate).它是多种认知功能的核心界面,可比喻为人脑的 CPU. Baddeley (2000, 2004)提出工作记忆最重要的功能结构是中央执行控制系统(central executive, CE)和事件存储(episodic buffer, EB), CE 和 EB 是资源有限的注意控制系统,其功能包括多通道信息的整合、注意的控制、策略的转移(与注意的转移有关)等. CE 和 EB 十分复杂,对它的了解相对较少,是目前认知神经科学的一个研究热点.

1.1 多通道信息的整合

(I) 视觉-听觉通道间相对次序的整合与记忆

张达人等(1997)的实验显示:在听觉数字和 Corsi 空间的双记忆任务中,当随机混合呈现这两种刺激时,原序报告成绩大幅度下降^[1]. 张达人等(1999)进一步研究了原序报告成绩下降的原因,结

果提示成绩下降的主要因素是,两种不同刺激信息通道之间相对次序(简称“相对次序”),而不是报告通道的转换次数.那么,相对次序是如何加工的?依 Baddeley(1986, 1992)工作记忆的模型,语音回路和视觉空间画板是相对独立的子系统,它们不适合加工和储存相对次序信息.这样相对次序信息的加工,只可能由 CE 完成.但是 Baddeley(1996)则认为 CE 没有保存信息的功能.因此,这就提出一个令人感兴趣的问题:相对次序是由什么结构加工和储存的?^[2]

采用与上述相同的行为任务和 fMRI 技术,我们(Zhang DR et al. 2004)研究了记忆相对次序的相关神经回路^[3]. 结果显示:双侧前额叶、右侧前运动区和下顶叶(TPJ),及左上顶叶在混合任务时比分离任务有更强的活动.在这些脑区中,有些区域对记忆负载敏感;而右侧的前额叶和下顶叶对跨通道相对次序,而不是对记忆负载更敏感.因为记忆相对次序需要跨通道整合视觉和听觉这两种不同通道的信息,这正是 Baddeley (2000)提出的事件存储-工作记忆的核心功能结构的重要功能之一^[4]所以此结果有助于阐明事件存储的神经回路.

(II) 语音和空间信息整合的工作记忆

通过测量脑电的相干活动(coherence)我们(Wu X et al., 2006)研究了另外一种整合——语音和空间信息整合记忆时,脑区的相互作用^[5]. 被试的任务是记忆视觉呈现的语音(字母)和空间(括号位置)信息.在整合条件下,字母位于括号之中;而在分离条件下,字母与括号在空间上是分离的.结果显示:在保持阶段,相干活动在整合条件下比在分离条件下强;此增强的相干活动发生在 θ 而不是 γ 波段,并且主要出现在左右脑半球之间,包括左前部和右后部之间.这表明,大范围的 θ 波段同步活动参与了这种语音和空间信息整合的工作记忆.

1.2 工作记忆中的注意的转移

(I) 相关脑区活动-fMRI 研究

绝大多数有关注意的实验是研究对分布在人的外部空间不同物体的选择性注意.但是还有另外一种注意,即对脑内工作记忆中的不同信息的注意.这种注意同样重要,但是对它的了解很少.在 fMRI 成像实验中我们(Li Z H et al., 2004)发现:背外侧前额叶(dl-PFC)、扣带回和内侧枕叶皮层,参与了这种注意的移动.相关分析表明:注意的移动需要这三个脑区进行紧密的合作,其中 dl-PFC 可能起了主导作用^[6].

(II) 动态时间特性-ERP 研究

通过事件相关电位(ERP)的记录,我们(Li Z H et al., 2006)发现了两个与内部注意转移相关的成分(分别在 280 msec 和 388 msec). 源定位分析显示了起始于颞枕区域和终止于左侧前额叶的动态的大脑激活. 并且发现,枕叶-前额叶的共激活在先,而扣带回-前额叶的共激活在后. 这进一步提示,左侧前额叶在工作记忆的注意转移任务中起到了主导的作用^[7].

(III) 工作记忆中注意选择的基本单元

为了回答工作记忆中注意选择的基本单元是什么这个问题,采用注意在工作记忆中转移的实验方法,我们(Bao M et al., 2007)发现:当被试使用整合策略,将工作记忆中的空间位置属性和数值属性整合成一个记忆中的物体时,在这两个属性之间转移注意,比在两个独立的、分属于不同物体的属性之间转移更快. 这个结果提示,注意选择的单元可能是物体. 进一步的分析表明,这一整合导致的注意转移易化效应,包含了空间注意的贡献. 为了确认基于物体的注意确实存在,设计了不包含空间加工成分的纯语音任务,其结果仍发现整合导致的易化效应. 据此,我们提出工作记忆中的注意选择,既可以基于空间也可以基于物体^[8].

1.3 视觉注意负载对无关听觉干扰处理的作用

将注意集中于任务相关的信息,同时忽略无关信息和抑制干扰,这是主要的执行功能之一. 如何抑制干扰一直是重要的科学问题. 本实验的目的是研究,认知控制功能在跨通道选择性注意中的作用. 为此,我们(Zhang P et al., 2006)在一个视觉跟踪任务中调节认知负载,采用事件相关电位(ERP)观察负载对无关的听觉刺激(高概率的标准刺激和低概率的差异刺激)加工的作用. 结果表明,随认知负载的增强,反映早期感知加工的不匹配负波(MMN)的幅度增强^[9]. 这说明,认知资源能用于主动抑制早期的感知加工,其抑制强度与认知资源有关. 这是对 Lavie(2005)提出的两种抑制机制,其主动机制发生在晚期的理论的一个改进^[10]. 然而,反映晚期注意转移过程的 P3a 幅度,却随认知负载而减弱,以至在中等和高负载条件下不显著. 由于 P3a 有重要的报警功能,这似乎提示人的报警功能有缺陷,即此功能在高负载下会被削弱.

为检测这个可能性,我们做了进一步的实验(Yuan P, Zhang P et al., in preparation). 在实验

中除了同样的差异刺激,还增加了对报警有特别意义的新奇(novel)刺激. 结果显示:在实验的早期阶段,新奇刺激激发的 P3a,在高负载下也是显著的,并且与低负载的没有差别. 这表明人的报警系统是完善的^[11].

2 围棋、视觉意识和时间知觉

2.1 围棋与国际象棋脑机制的比较研究

何生(He Sheng)提议分别在中国科学技术大学和 Minnesota 大学进行 fMRI 实验,以回答围棋与国际象棋脑机制的同异这个大家感兴趣的问题. 结果发现,在下围棋时表现出一定的右半球优势,与下国际象棋时表现出来的左半球优势明显不同,这可能是下围棋所特有的思维活动模式. 此外,大脑额叶的通用智力(general intelligence)区并没有表现出很强烈的激活. 这是令人惊奇的结果,它提示通用智力可能在围棋的布局阶段并不起很重要的作用^[12,13]. 这些结果,有助于进一步通过围棋和国际象棋的比较研究,了解人类高级智力活动的本质.

2.2 双眼竞争与视觉意识

尽管在视觉输入中存在相当的不确定性,人类视觉通常是有效和稳定的. 采用双稳态图和双眼竞争两种实验方法,以研究哪些是视觉稳定性的重要因素. 陈湘川与何生(Chen & He, 2004)在 Minnesota 大学完成的实验结果提示:单眼的双稳态知觉的稳定性,是由于局部适应的消除,而对定义物体的特征不敏感. 在双眼竞争稳定性中,起作用的是保持双眼间的抑制,而不是物体的记忆^[14]. 这加深了对知觉稳定性的本质和视觉意识的理解.

2.3 时间与非时间性量化信息的相互作用

通过测量类似 Stroop 的干扰效应,我们(Xuan B et al., 2007)研究对时间信息的估计,是否受到用来标记时间的刺激本身的量化信息的影响. 这些量化信息包括阿拉伯数字的大小、圆点的多少、正方形面积的大小,以及亮度的高低. 结果显示:这些大的刺激,都导致更长的时间估计(Larger stimuli are judged to last longer). 这些结果提示,时间与非时间的多种重要量化信息的表征共享某些成分^[15].

3 有关认知和精神健康的研究

面向社会需求,是我们研究的方向,我们开始进行一些与认知与精神健康有关的实验研究.

3.1 老年人和神经内分泌疾病病人的认知功能

(I) 老年人和年轻人反序数字报告的比较

反序数字报告是检测工作记忆功能的一种任务,是老年人和病人常规智力测验(MMSE)中的重要分测验.采用 fMRI 方法,我们(Sun XW et al., 2005)研究了健康老年人和年轻人在正序和反序数字报告任务时的脑部活动.重要的结果是:右侧额下回(BA44/45)的活动,在年轻人是正序明显强于反序;而在老年人却是相反,反序激活明显强于正序激活.这表明,年龄对正序和反序报告的神经活动的影响可能有所不同^[16].

(II) 执行功能与老年痴呆的预测

老年痴呆(AD)的发病率,在 60 岁之后随年龄迅速上升.所以,在 AD 预测中的关键问题,不是预测谁,而是预测何时可能患病.有研究表明:前额叶的执行功能起了重要的补偿作用,它可能是发病早晚的一个关键因素.因此,我们(何晓松等)开始进行实验,探索用注意转移等任务,检测老年人的执行功能,以早期检测 AD 的可能性.

(III) 亚甲减病人可恢复的工作记忆障碍

甲状腺功能亢进和减退病人(甲亢/甲减)有认知功能损伤.但是,亚临床甲状腺功能减退病(亚甲减)是否,以及如何导致脑功能的损伤,该病是否需要激素替代治疗,仍然有争议.我们与周江宁合作(Zhu D F, Wang Z X et al., 2006),使用 fMRI 研究甲状腺激素替代治疗前后,亚甲减病人完成工作记忆任务(n-back)时的脑功能变化.结果显示:治疗前,亚甲减病人额叶没有正常的负载效应;而治疗后得到恢复,与正常人无明显差别.同时亚甲减病人 2-back 任务成绩也提高到正常水平.这些结果表明:这种治疗可能改善亚甲减病人的工作记忆功能,而 fMRI 可以揭示,与此功能改善密切相关的前额叶的活动的变化^[17].

3.2 网络游戏与成瘾

网络游戏等网络活动,已经成为人们(特别是青少年),生活的重要组成部分.但是,“网络成瘾”的比例在我国青少年网民高达 9.72%,显著影响他们的学习成绩和身心健康,这已经成为社会普遍关注的严重问题(中国青少年网瘾数据报告,2007).

(I) 网络游戏与问题

电脑游戏.有研究提示,某些电脑游戏可以提高玩家的注意等认知功能(Green & Bavelier 2003).电脑游戏的作用到底是正面还是负面,或兼

而有之?按照当前和最大成瘾分数这两个指标,我们(Sun DL et al., 2008)将被试分成现高分组、前高分组和对照组,他们的任务是多目标追踪(multiple object tracking).结果:前高分组的成绩显著好于对照组;更重要的是,现高分组的成绩显著差于前高分组,这提供了过度的游戏可能降低与任务相关的认知功能的实验证据^[18].这些结果提示:游戏的作用是正负两者兼有的,和电脑游戏玩家中存在明显的个体差异.

网络成瘾者的决策和抑制控制能力.前人发现,药物成瘾者和赌博成瘾者的决策和抑制控制能力都有缺陷.我们(Sun DL et al., submitted)采用博弈(Gambling)和 Go/No-go 这两个常用的任务,分别测量网络成瘾者的这两种能力.结果显示,网络成瘾者的博弈成绩低于正常对照.这类似于药物成瘾者和赌博成瘾者.然而,网络成瘾者的 No-go 的正确率反而更高.这个意外的发现提示,抑制控制能力可能不是单一的,而是可分离为对成瘾相关和无关行为的 2 种不同的控制.如果这一可能性,得到进一步的证实,则必须发展新的适合网络成瘾者的测验.这些结果既体现了网络成瘾与其他成瘾的相似性,又表现出它的特殊性.

(II) 物质成瘾-阈下吸烟刺激降低杏仁核活动

网络成瘾与物质成瘾有相似之处.人们对物质成瘾的机制与防治的研究也比较多,因此,可以从中得到一些有益的启发和借鉴.

烟(nicotine)是危害人数最多的成瘾物质之一.我们(Zhang X C et al., 2008)使用后屏蔽(backward masking)的方法,研究阈下吸烟相关视觉刺激对吸烟者的影响.fMRI 结果显示,当呈现屏蔽的阈下吸烟刺激时,吸烟者右侧杏仁核激活,比阈下中性刺激显著降低;而非吸烟者的杏仁核活动则没有这种变化.功能性连接(functional connectivity)分析结果提示,这种右侧杏仁核活动的下降,可能与右侧前扣带回(ACC)的抑制有关^[19].杏仁核活动下降,一般伴随对成瘾物质渴求(craving)的降低.因此,这种方法是否可能降低对吸烟的渴求,这是有趣的问题.

(III) 网络游戏成瘾与毒品成瘾者奖赏系统相关功能的比较研究

我们(Ma N et al., in preparation)利用 fMRI,探测了网络游戏成瘾者在 3 种不同的,与奖赏有关的任务中的脑活动,并分别与海洛因成瘾者、非成瘾

者进行了对比。结果发现:成瘾(游戏/吸毒)相关录像,可以分别诱发游戏成瘾者和海洛因成瘾者相关欲望,并且使其脑奖赏系统(reward system)活动增强。在观看自然奖赏(性爱)录像时,与非成瘾者相比,两组成瘾者的奖赏系统中被激活的脑区都有所减少。而在金钱奖赏预期任务(Monetary Incentive Delay)中,与非成瘾者相比,网络游戏成瘾者奖赏系统的活动有显著加强,而海洛因成瘾者奖赏系统活动却有所降低^[20]。这提示,网络游戏成瘾和毒品成瘾可能存在某些类似之处,同时也有所差别。

4 研究展望

上面是我们的一些初步的实验结果,对今后的研究方向,我们的思考如下:

虚拟世界中的认知与行为。研究和解决网络游戏成瘾这个严重的社会问题,使青少年快乐、健康地玩游戏,同时发展快乐的,和在生理、认知与精神多方面都是真正健康和绿色的游戏产业,这是人民的迫切需求。应该研究的问题有:网络和虚拟世界中的行为,对人类认知、情感、道德和行为的影响;快乐和健康游戏中的基本要素;网络成瘾的机制、危险因素,和基于人群和个体差异的网络成瘾的预防及治疗方法等。

幸福感、幸福观与积极心理学。与上述问题有关的,且更具普遍意义的问题是幸福感。幸福感或生活满意指数已经成为全社会关注的大事。幸福感无疑与经济和生活条件及自然环境有关。但是,幸福感并不只是人们对客观事件和刺激的被动感受,而是与人的幸福观和情感调控有关^[21~23];这些又会影响人们的决策和行为。这是积极心理学(Positive Psychology)关注的主要问题^[23]。在基本物质生活满足,在小康社会和经济发达之时,以至在更远的将来,当人类社会和环境发生更大改变之后,我们的幸福依靠什么?如果幸福感的保持与提高,主要依靠个人占有更多的物质财富和消耗更多的能源,这必然导致人与自然环境、社会内部不同人群以及国家之间更严重的问题,必然产生更尖锐的矛盾,甚至战争。探索适应可持续发展的新生活方式与时尚、幸福观,和保持与提高幸福感的方法,这既是急迫,也是有深远意义的基本问题。需要研究的问题有:与幸福感有关的基本因素,及其认知与脑机制;通过情感调控与干预,以保持和提高幸福感的方法等。希望其他感兴趣的实验室和我们一起,进一步关注、思考和

参与这些重要课题的研究。

致谢 胡小平(Emory 大学)、何生(Minnesota 大学)和韩世辉(北京大学)教授,他们都毕业于中国科学技术大学,也都是中国科学技术大学的客座教授。胡小平与何生在建立脑功能医学成像联合实验室、fMRI 实验方法与设计、论文写作、人才培养和获得国家杰出青年基金 B 类等多方面的帮助;韩世辉在脑电实验技术方面的帮助。

唐孝威院士,1996~1999 年合作进行有关记忆的行为实验,支持脑功能成像联合实验室的建设。

陈湘川副教授是本实验室的主要成员,以上大多数的的工作都有他的贡献。

博士研究生李至浩、王兆新、张效初、张朋、吴祥、鲍敏和宣宾(他们都获得了博士学位),和在读博士生孙得琳、马宁和何晓松,他们在相应实验中付出了劳动,更重要的是他们的思想,上述多数研究问题与实验方法是由他们提出的。

安徽医科大学附属医院、安徽省立医院、105 医院、华东医院等合作医院的 MRI 和其他科室多位主任和医生在 MRI 扫描和筛选病人方面的帮助。

参考文献(References)

- [1] 张达人,江雄,唐孝威. 视空间和听觉数字混合广度[J]. 心理学报,1997,29:234-239.
- [2] 张达人,唐孝威,陈湘川,谢恒. 视听双重记忆原序报告成绩下降的可能的原因[J]. 心理学报,1999,31:1-6.
- [3] Zhang Daren, Zhang Xiaochu, Sun X W, et al. Cross-modal temporal order memory for auditory digits and visual locations: An fMRI study[J]. Human Brain Mapping, 2004,22:280-289.
- [4] Baddeley A. The episodic buffer: a new component of working memory[J]. Trends Cogn Sci, 2000, 4: 417-423.
- [5] Wu Xiang, Chen X C, Zhang D R, et al. Binding of verbal and spatial information in human working memory involves large scale neural synchronization at theta frequency[J]. Neuroimage, 2007, 35: 1 654-1 662.
- [6] Li Zhihao, Sun X W, Zhang D R, et al. Behavioral and functional MRI study of attention shift in human verbal working memory[J]. Neuroimage, 2004,21:181-191.
- [7] Li Zhihao, Bao M, Zhang D R, et al. Attention shift in human verbal working memory: priming contribution and dynamic brain activation[J]. Brain

- Research, 2006, 1 078:131-142.
- [8] Bao Min, Li Z H, Zhang D R, et al. Binding facilitates attention switching within working memory [J]. Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition, 2007, 33: 959-969.
- [9] Zhang Peng, Chen X C, Zhang D R, et al. The effect of visuospatial attentional load on the processing of irrelevant acoustic distractors[J]. Neuroimage, 2006, 33:715-724.
- [10] Lavie N. Distracted and confused? Selective attention under load[J]. Trends Cogn Sci, 2005, 9 :75-82.
- [11] Yuan Peng, Zhang Peng, Zhang D R. Greater visuospatial attentional load effect on processing of stronger acoustic distracters (in preparation).
- [12] Chen Xiangchuan, Zhang D R, Hu X P, et al. A functional MRI study of high-level cognition II : The game of GO[J]. Cognitive Brain Research, 2003, 16: 32-37.
- [13] Atherton M, Zhuang J, He Sheng, et al. A functional MRI study of high-level cognition I : The game of chess[J]. Cognitive Brain Research, 2003,16: 26-31.
- [14] Chen Xiangchuan, He S. Local factors determine the stabilization of monocular ambiguous and binocular rivalry stimuli[J]. Current Biology, 2004, 14:1 013-1 017.
- [15] Xuan Bin, Zhang D R, Chen X C, et al. Larger stimuli are judged to last longer[J]. Journal of Vision, 2007, 7(10):2,1-5.
- [16] Sun Xiwen, Zhang X C, Zhang D R, et al. Age-dependent brain activation during forward and backward digit recall revealed by fMRI [J]. Neuroimage, 2005,26: 36-47.
- [17] Zhu Defa, Wang Zhaoxin, Zhang D R, et al. fMRI revealed neural substrate for reversible working memory dysfunction in subclinical hypothyroidism[J]. Brain, 2006, 129:2 923-2 930.
- [18] Sun DeLin, Ma N, Zhang D R, et al. Computer games: A double-edged sword[J]. CyberPsychology and Behavior, 2008(in press).
- [19] Zhang Xiaochu, Chen X C, Zhang D R, et al. Masked smoking-related images modulate brain activity in smokers [J]. Human Brain Mapping, 2008, doi: 10.1002/hbm.20552.
- [20] Ma Ning, Fu X M, Zhang D R, et al. The similarities and differences of the reward system activations in e-game and drug addicts (in preparation)
- [21] Kahneman R. Would you be happier if you were richer? [J]. A Focusing Illusion Science, 2006, 312: 1 908-1 910.
- [22] Easterlin R A. Explaining happiness [J]. PNAS, 2003,100:11 176-11 183.
- [23] Seligman M E P, Steena T A, Park N, et al. Positive psychology progress-empirical validation of interventions[J]. Am Psychologist, 2005, 60(5): 410-421.