

Functional MRI in study of sustained and transient effects in encoding processes of emotional memory

WU Jin-min, WANG Hai-bao*, YU Yong-qiang, PAN Zhi-li, BAI Ya, HU Xiao-peng, SONG Wen

(Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China)

[Abstract] **Objective** To explore mechanisms of sustained and transient effects in encoding processes of emotional memory via examination of functional MRI (fMRI), and to provide evidence for further understanding of the underlying neural mechanism related to emotional memory disorders. **Methods** Sixty negatively emotional pictures and 60 neutral scene pictures were used in the study. Twenty-two subjects participated in and mixed block/event-related design was adapted. fMRI scanning was performed while subjects conducted encoding tasks. SPM 2 and SPSS 13.0 statistical software were used, respectively. **Results** Differences of behavioral performance were significant ($t=2.79$, $P=0.010$) between emotional (3.15 ± 0.14) and neutral (2.25 ± 0.08) pictures. fMRI findings indicated that emotional enhancement of memory was associated with subcortices of medial temporal lobe and frontal lobe. The sustained effect was related to the right amygdala ($r=0.50$, $P=0.019$) and orbitofrontal cortex ($r=0.64$, $P=0.001$), while the transient effect was correlated with the left amygdala ($r=0.65$, $P=0.001$) and orbitofrontal cortex ($r=0.65$, $P=0.001$). **Conclusion** Different neural mechanisms are involved in sustained and transient effects of emotional memory encoding. Right amygdala and orbitofrontal cortex are responsible for sustained effect and the left ones are responsible for transient effect.

[Key words] Emotional memory; Sustained effect; Transient effect; Amygdala; Magnetic resonance imaging

fMRI 观察情绪记忆编码中的持续效应和瞬时效应

吴津民,王海宝*,余永强,潘志立,柏亚,胡孝朋,宋文
(安徽医科大学第一附属医院放射科,安徽 合肥 230022)

[摘要] **目的** 通过 fMRI 检测情绪记忆相关脑区激活情况,探讨情绪记忆编码中持续效应与瞬时效应脑机制,为进一步探讨情绪记忆障碍相关疾病的神经机制提供依据。**方法** 22 名健康成人参加试验。试验材料为 60 幅负性情景(情绪记忆)和 60 幅中性情景图片。采用组块-事件相关混合设计模式。受试者在完成编码任务的同时接受 fMRI 扫描。利用 SPM 2 和 SPSS 13.0 分别对 fMRI 数据及行为学数据进行统计分析。**结果** 情绪记忆(3.15 ± 0.14)和中性(2.25 ± 0.08)图片记忆成绩(d')差异有统计学意义($t=2.79$, $P=0.010$)。fMRI 结果显示,情绪记忆增强与内侧颞叶和前额叶不同亚区相关;右侧杏仁核($r=0.50$, $P=0.019$)和眶额皮层($r=0.64$, $P=0.001$)与持续效应显著相关,左侧杏仁核($r=0.65$, $P=0.001$)和眶额皮层($r=0.65$, $P=0.001$)与瞬时效应显著相关。**结论** 情绪记忆编码中持续效应和瞬时效应具有不同的神经机制,分别与右侧和左侧杏仁核及眶额皮层相关。

[关键词] 情绪记忆;持续效应;瞬时效应;杏仁核;磁共振成像

[中图分类号] R33; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2010)12-2243-04

[基金项目] 安徽省自然科学基金(50430601)、安徽省教育厅自然科学基金重点项目基金(KJ2010A186)。

[作者简介] 吴津民(1973—),男,安徽泾县人,本科,主管技师。研究方向:功能磁共振成像。E-mail: ajayfy@sina.com

[通讯作者] 王海宝,安徽医科大学第一附属医院放射科,230022。E-mail: whblqh@mail.ustc.edu.cn

[收稿日期] 2010-08-12 **[修回日期]** 2010-08-29

自然灾害、战争、恐怖袭击等情绪唤醒事件给人们的心灵造成巨大创伤,甚至导致创伤后应激障碍(post-traumatic stress disorder, PTSD)。这种情绪唤醒事件的记忆又名情绪记忆(emotional memory),是情景记忆的一种类型。情绪性事件较非情绪性事件(即中性事件)更易于被记住,即情绪性增强效应^[1]。既往研究显示^[2-3],非情绪事件记忆加工存在瞬时和持续效应。最近研究发现^[2,4],采用组块-事件相关混合设计(mixed blocked/event-related design)方法可同时检测非情绪记忆编码加工中的持续效应和瞬时效应,但目前国内外鲜见应用混合设计方法对情绪记忆进行研究的报道,杏仁核和前额叶脑区在情绪记忆编码阶段增强效应的瞬时效应和持续效应中的作用机制尚不清楚。本研究采用组块-事件相关混合设计方法,对 22 名中国健康成人进行行为学和 fMRI 研究,探讨杏仁核和前额叶脑区在情绪记忆编码中持续效应与瞬时效应中的作用,为理解临床情绪记忆相关的心境障碍性疾病脑机制提供新的方法和依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 健康成人 22 名,男 10 名,女 12 名,年龄 20~24 岁,平均(21.7±2.3)岁,均为安徽医科大学 2009 年 3~4 月在校学生,并符合以下条件:应用中国人利手量表评价为右利手;母语为汉语;视力在 1.0 以上,无色盲;无明显精神心理障碍史;常规头颅 MR 扫描均无器质性病变;自愿参加,履行知情同意并签定协议。试验后给予一定报酬。

1.2 仪器与方法 采用 GE 1.5T Signa Horizon LX MR 扫描仪,配有标准头线圈和平面回波(EPI)系统。对每名受试者采集 3 种图像:

①解剖结构像扫描,采用轴位 T1 加权自旋回波(T1W SE)序列:TE 10 ms;TR 775 ms;翻转角 35°;FOV 220 mm×220 mm;矩阵 256×256;层厚 4 mm;间距 0.2 mm;层数 30。
 ②功能像扫描:采用 BOLD-EPI 序列进行单次激发全脑轴位扫描:TE 45 ms;TR 3000 ms;翻转角 90°;矩阵 64×64。
 ③轴位全脑 3D 解剖结构像(3D-SPGR)扫描:TE 6 ms;TR 30 ms;翻转角 35°;FOV 220 mm×220 mm;矩阵 256×256;层厚 1.1 mm;层数 116。

1.3 试验任务和方案 所采用图片共 120 幅,其中负性高唤醒情绪(恐惧)和中性情景图片各 60 幅,

所有图片均取自本研究组既往研究中所使用的图片^[5]和 IAPS(International Affective Picture System)图片库^[6]。试验过程分为编码(encoding)和立即提取(retrieval)两个时期(图 1)。编码阶段采用组块/事件相关混合设计(mixed blocked/event-related design)方法,一个序列中含同一种情景图片 30 张,每个序列 11 个组块(block 设计),5 个刺激任务组(每个组块中随机呈现 6 张图片);6 个对照(基线)任务组(每个组块中随机呈现“+”或“×”)。刺激任务组内每个项目呈现 2.5 s,随机间隔 3.5~9.5 s 呈现(event-related 设计)。每个刺激任务组块(stimula block)时间 51 s,每个对照任务组块(control block)时间 30 s。编码期间,要求受试者对每幅图片中所出现的人物数目进行判断,“人数≤2 人”按鼠标左键,“人数≥3 人”按鼠标右键。编码后 1 min 进行任务再认提取。提取阶段:在每个编码序列后立即进行提取,要求受试者对每幅图片进行新(new)、旧(old)判断,“旧”图片(编码中出现过的图片)按鼠标左键,“新”图片(编码中未出现过的图片)按鼠标右键。各提取序列含同一类情景图片共 60 张,包括 30 张旧图片和 30 张新图片。试验过程中,要求受试者尽可能快且准确地做出判断。在编码过程同时进行脑功能成像扫描,而在提取过程中主要记录行为学成绩。在试验全部结束后,所有受试者将所有试验任务图片重新进行情绪唤醒度和效价评估^[5]。

1.4 数据分析

1.4.1 行为学数据 采用 SPSS13.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm$

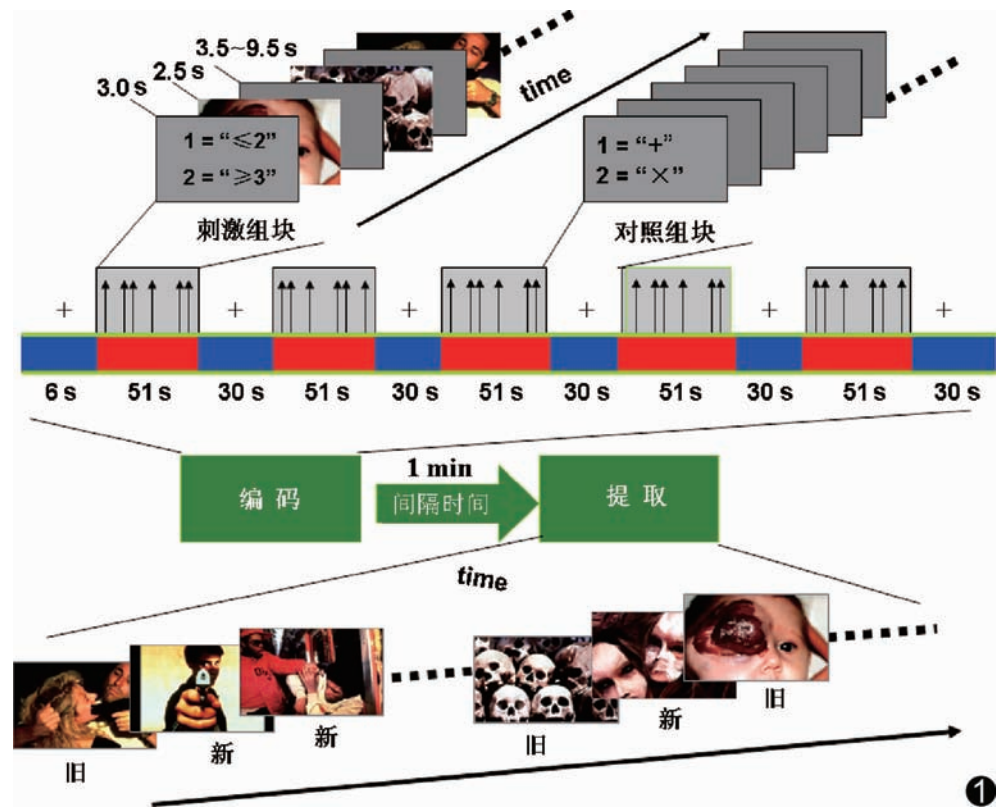


图 1 试验方案及流程

s 表示。对行为学数据进行两样本配对 *t* 检验, 主要指标包括图片再认的反应击中率、虚报率和信号探测指数 *d'* 值, 并计算情绪记忆增强指数 $\Delta d'$ 。其中 $d' = Z_{击中} - Z_{虚报}$, $Z_{击中}$ 和 $Z_{虚报}$ 分别表示击中率和虚报率所转换的 *Z* 值; $\Delta d' = d'_{情绪} - d'_{中性}$, $\Delta d'$ 表示情绪增强效应^[7]。

1.4.2 功能成像数据分析 使用 SPM 99 和 SPM 2(<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) 软件对功能成像数据进行分析(只分析编码阶段的数据)。首先应用 SPM 99 进行图像预处理: 调整匹配, 头动校正。本研究中 22 名受试者的功能数据全部符合统计分析标准。根据 MNI (Montreal Neurological Institute) 模型在空间上归一到人脑标准化坐标系, 以 2 mm × 2 mm × 2 mm 作为体积单元重采样, 再将标准化后的数据以高斯半高全宽(FWHM)8 mm 进行平滑化处理; 然后根据试验任务设计对每个序列的组块建立相应函数模型(采用“gamma”函数与方波函数相卷积), 而对于各事件相关任务则采用“delta”函数, 根据 SPM 99 中混合设计(mixed design)的分析方法, 与 HRF (haemodynamic response function) 卷积, 再将功能数据进行参数评估, 按照一般线性模型(general linear model, GLM)得到每位受试者各条件的第一水平的平均参数激活图($P \leq 0.05$, 校正)。然后应用 SPM 2 将每名受试者各条件的参数评估数据结合行为学成绩($\Delta d'$ 值)对全脑行简单回归或相关(simple regression/correlation)分析($P \leq 0.01$, 校正), 每个类聚块取 ≥ 10 个像素, 根据标准 Fisher 函数进行 *r-Z* 转换。感兴趣区(region of interest, ROI)为半径 5 mm 的球体, 取杏仁核和外侧眶额皮层峰值坐标为中心, 获取平均参数评估值。对记忆增强指数 $\Delta d'$ 与 ROI 参数评估值进行相关分析^[5]。

2 结果

2.1 行为学结果

2.1.1 情绪唤醒度和效价评估结果 情绪记忆和中性情景图片唤醒度评估值分别为 7.34 ± 0.93 、 2.02 ± 0.34 ; 效价分别为 3.68 ± 0.53 、 5.01 ± 0.22 。

2.1.2 记忆再认成绩结果 情绪记忆和中性情景图片的 d' 值分别为 3.15 ± 0.14 、 2.25 ± 0.08 , 差异有统计学意义($t = 2.79, P = 0.010$), $\Delta d'$ 值为 0.89 ± 0.15 。

2.2 功能成像结果

2.2.1 简单相关分析 前额叶和内侧颞叶主要相关脑区见表 1。瞬时效应中情绪记忆增强相关脑区: 左侧眶额皮层、杏仁核、海马、前额叶背内侧和右侧海马旁回。持续效应中情绪记忆增强相关脑区: 右侧杏仁核、海马、前额下皮层、眶额皮层和额极皮层、左侧前额叶背外侧。

2.2.2 ROI 分析 持续效应与右侧杏仁核($r = 0.50, P =$

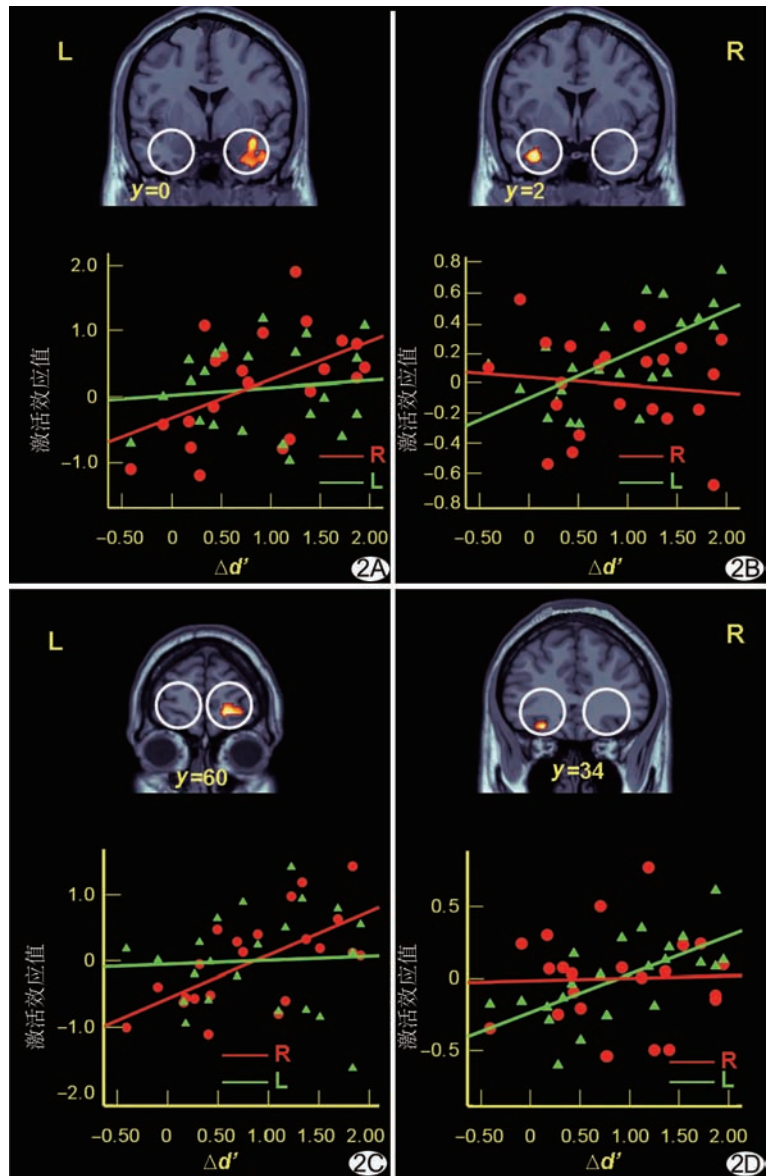


图 2 情绪记忆增强效应与杏仁核激活和眶额皮层激活效应相关性分析 持续效应与右侧杏仁核(A)和右侧眶额皮层(C)有相关性($r = 0.50, 0.64, P = 0.019, 0.001$); 瞬时效应与左侧杏仁核(B)和左侧眶额皮层(D)有相关性($r = 0.65, 0.65, P = 0.001, 0.001$)

0.019)和眶额皮层($r = 0.64, P = 0.001$)有相关性, 但与左侧杏仁核($r = -0.11, P = 0.617$)和眶额皮层($r = 0.05, P = 0.813$)无相关性; 瞬时效应与左侧杏仁核($r = 0.65, P = 0.001$)和眶额皮层($r = 0.65, P = 0.001$)有相关性(图 2), 但与右侧杏仁核($r = -0.09, P = 0.680$)和眶额皮层($r = 0.04, P = 0.877$)无相关性。右侧杏仁核(共同 ROI 中心坐标: $x = 38, y = 0, z = -18$)参与情绪记忆增强的持续效应与瞬时效应相关性差异有统计学意义($Z = 1.66, P = 0.049$); 右侧眶额皮层(共同 ROI 中心坐标: $x = 22, y = 60, z = -6$)参与情绪记忆增强的持续效应与瞬时效应相关性差异有统计学意义($Z = 2.22, P = 0.027$)。左侧杏仁核(共同 ROI 中心坐标: $x = -34, y = 2, z = -28$)参与情绪记忆增强的持续效应与瞬时效应相关性差异有统计学意义($Z = 2.51, P = 0.006$); 左侧眶额

皮层(共同 ROI 中心坐标: $x = -24, y = 34, z = -18$)参与情绪记忆增强的持续效应与瞬时效应相关性差异有统计学意义 ($Z = 2.25, P = 0.024$)。

表 1 情绪记忆持续和瞬时效应中增强效应
相关脑区 ($n = 22$)

脑区	半球	体素	MNI 坐标			Z 值	P 值	BA
			x	y	z			
持续效应								
前额叶背外侧	左	18	-30	40	44	2.81	0.002	9/46
前额下皮层	右	147	56	14	10	3.14	0.001	47
额极皮层	右	51	34	62	10	3.27	0.001	10
眶额皮层	右	52	22	60	-6	3.31	<0.001	11
杏仁核	右	14	38	0	-18	2.78	0.003	—
海马	右	101	38	4	-38	3.27	0.001	—
瞬时效应								
前额叶背内侧	右	44	-4	54	32	2.75	0.003	8/9
眶额皮层	左	15	-24	34	-18	3.25	0.001	11
杏仁核	左	85	-34	2	-28	3.26	0.001	—
海马	左	24	-32	-36	-8	2.80	0.003	—
海马旁回	右	54	28	-12	-26	2.83	0.002	—

3 讨论

本研究行为学结果显示,情绪记忆图片唤醒度较中性情景图片唤醒度高,且情绪记忆图片较中性情景图片再认成绩好(图 1),与既往研究^[5,7]结果一致,进一步证实情绪唤醒度在情绪性增强效应中具有重要作用^[8]。

功能成像结果显示,左、右侧杏仁核在持续效应和瞬时效应中存在分离现象。持续效应与右侧杏仁核显著相关,瞬时效应与左侧杏仁核显著相关(图 2)。右侧杏仁核涉及自动唤醒度加工,而左侧杏仁核涉及情绪有意识知觉加工和语义加工^[5,9]。此外,本研究结果显示,右侧额叶下回和眶回涉及持续效应,左侧眶回涉及瞬时效应(表 1);双侧前额叶眶回具有不同的作用,同样存在偏侧化效应(图 2);左侧额叶下回参与概念和语义性信息加工,右侧额下回涉及认知控制和维持。本研究进一步确认和拓展了大脑半球的“左侧瞬时-右侧持续效应”假设^[3]。以上结果和现象可能的解释为:在编码阶段,一方面情绪通过杏仁核调节感知觉和语义相关加工;另一方面情绪通过杏仁核维持持续性唤醒状态和动机,促进持续性注意等认知功能,及调节额叶和内侧颞叶参与情绪和记忆信息的整合。情绪可能通过对上述两条通路共同对记忆进行瞬时性和持续性调节,增强记忆编码和保持。既往研究^[10]显示,抑郁症患者静息状态下右侧额下回活动增加,提示抑郁症发病机制可能与右侧额下回参与情绪记忆持续性效应有关。无论是持续效应还是瞬时效应,杏仁核和海马与情绪记忆增强效应均显著相关(表 1)。McGaugh^[11]认为,杏仁核通过对内侧颞叶记忆系统(MTL,如海马结构)的调节,达到情绪对

记忆的增强作用。

综上所述,情绪记忆中持续效应和瞬时效应存在不同神经机制。右侧杏仁核与持续效应相关,左侧杏仁核与瞬时效应相关,进一步确认和拓展了“左侧瞬时-右侧持续效应”模型。本研究证实该模型适用于不同类型任务(情绪记忆和非情绪性事件)、不同脑区(额叶和杏仁核)及不同文化背景人群(东西方)。本组研究对象主要为正常人,未来对临床相关患者的研究可能有助于对神经精神障碍或心境障碍性疾病潜在机制的理解,为临床情绪记忆障碍相关疾病的研究提供新的方法和依据。

[参考文献]

- [1] Sommer T, Gläscher J, Moritz S, et al. Emotional enhancement effect of memory: removing the influence of cognitive factors. *Learn Mem*, 2008,15(8):569-573.
- [2] Visscher KM, Miezin FM, Kelly JE, et al. Mixed blocked/event-related designs separate transient and sustained activity in fMRI. *Neuroimage*, 2003,19(4):812-821.
- [3] Darcy Burgund E, Lugar HM, Schlaggar BL, et al. Task demands modulate sustained and transient neural activity during visual-matching tasks. *Neuroimage*, 2005,25(2):511-519.
- [4] Burgund ED, Lugar HM, Miezin FM, et al. The development of sustained and transient neural activity. *Neuroimage*, 2006,29(3):812-821.
- [5] Wang HB, Ma N, Yu YQ, et al. Is the contribution of the amygdala to the sex- and enhancement-related effects of emotional memory time-dependent? *Neurobiol Learn Mem*, 2010,93(1):1-7.
- [6] Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN. International affective picture system (IAPS): Affective ratings of pictures and instruction manual. Technical Report A-8. Gainesville: University of Florida, 2008.
- [7] 王海宝,张达人,余永强.情绪记忆增强效应的时依赖性. *心理学报*, 2009,41(10):932-938.
- [8] 王海宝,谌业荣,余永强,等.情绪记忆性别差异的功能磁共振成像研究. *中国医学影像技术*, 2007,23(10):1769-1772.
- [9] Skuse DH, Morris JS, Dolan RJ. Functional dissociation of amygdala-modulated arousal and cognitive appraisal, in Turner syndrome. *Brain*, 2005,128(9):2084-2096.
- [10] 卢青,姚志剑,王丽,等.反复发作抑郁症患者治疗前后静息态脑功能成像变化的自身对照研究. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2009,18(11):1097-1099.
- [11] McGaugh JL. Emotional arousal and enhanced amygdala activity: New evidence for the old perseveration-consolidation hypothesis. *Learn Mem*, 2005,12(2):77-79.