

• 中枢神经影像学 •

情绪记忆中杏仁核和海马作用的 fMRI

吴凡, 王海宝, 余永强

【摘要】 目的:通过行为学和功能磁共振成像方法,检测杏仁核和海马激活情况,探讨内侧颞叶结构参与情绪记忆增强效应的认知神经机制。**方法:**20 例受试者,实验材料采用 160 帧彩色情景图片。实验过程分为编码和提取两个阶段,编码阶段要求受试者观看图片并记住,编码同时进行功能磁共振扫描,提取阶段将 80 帧旧图片和 80 帧新加入的图片随机呈现,要求受试者通过按键尽快且尽可能准确地判断新、旧图片,记录行为学成绩。采用 SPM2 分析软件对功能成像数据进行分析。**结果:**受试者对情绪图片的记忆成绩为 (2.82 ± 0.16) 分,较中性图片的记忆成绩 (1.75 ± 0.18) 分显著增强 ($t = 3.73, P < 0.001$);功能成像显示,双侧杏仁核(左侧: $r = 0.49, P = 0.028$, 右侧: $r = 0.66, P = 0.001$)和海马(左侧海马和海马旁回 $r = 0.56, P = 0.010$, 右侧海马 $r = 0.70, P = 0.001$)与增强效应显著相关(类聚块阈值 $r > 0.44, P < 0.05$)。**结论:**情绪增强效应主要与杏仁核和海马密切相关,提示内侧颞叶在情绪记忆中具有重要作用。

【关键词】 情绪记忆; 杏仁核; 海马; 磁共振成像

【中图分类号】 R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2010)03-0276-04

Role of Amygdala and Hippocampus in Emotional Memory: Study with Functional MRI WU Fan, WANG Hai-bao, YU Yong-qiang. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230022, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the cognitive mechanism of involvement of medial temporal lobe in the enhancement effects of emotional memory, with the examination of activation of amygdala and hippocampus by behavioral and functional magnetic resonance imaging (fMRI). **Methods:** 20 subjects were recruited and 160 colorful scene pictures were adopted. Experimental procedures included two sessions: encoding and retrieval. During encoding, the subjects were required to watch pictures and remember them as far as possible, while fMRI scans were performed. In retrieval session, 80 "old" pictures and 80 "new" pictures were presented randomly, the subjects were required to judge the pictures (old/new) by pressing the mouse (pressing the left button as old picture and the right one as new) as fast and accurate as possible, their behavioral performances were recorded. SPM2 software was used to analyze the fMRI data. **Results:** The results of remembering emotional pictures ($d' = 2.82 \pm 0.16$) were much better than the neutral ones ($d' = 1.75 \pm 0.18$), with significant statistical difference ($t = 3.73, P < 0.001$). On fMRI, the activations of bilateral amygdala (left: $r = 0.49, P = 0.028$, right: $r = 0.66, P = 0.001$) and hippocampus (left: $r = 0.56, P = 0.010$, right: $r = 0.70, P = 0.001$) were significantly well correlated with emotional enhancement effects (threshold value of cluster was more than 0.44, $P < 0.05$). **Conclusion:** Emotional enhancement of memory was closely associated with amygdala and hippocampus, suggesting that the medial temporal lobe is an important structure involved in emotional memory.

【Key word】 Emotional memory; Amygdala; Hippocampus; Magnetic resonance imaging

自然灾害、战争、恐怖主义袭击可导致创伤后应激障碍(post-traumatic stress disorder, PTSD)等心境障碍性疾病,这种情绪性唤醒事件的记忆又称为情绪记忆(emotional memory, EM),它是情景记忆的一种类型^[1]。情绪性唤醒事件较中性事件更容易被记住,这种记忆情绪性增强效应(emotional enhancement of memory, EEM)是人类适应性的表现^[2]。根据记忆调节理论, EEM 是基于杏仁核对内侧颞叶记忆系统(海马)的调节^[3]。笔者运用行为学和功能磁共振成像方法对 20 例健康志愿者进行检测,旨在探讨杏仁核和海马结构参与情绪记忆增强效应的认知神经机制。

材料与方法

20 例健康成人,男、女各 10 例,年龄 (21.5 ± 0.30) 岁,均为在校大学生。所有受试者均为右利手,视力在 1.0 以上,既往无心理、成瘾和头颅外伤等病史,常规头颅 MRI 扫描均无明显器质性病变。每例受试者均知情同意并于实验前签定协议。

所有实验图片选自国际成人图片系统(international affective picture system, IAPS)图片库^[4],共 160 帧图片用于正式实验,情绪(E)和中性图片(N)各 80 帧。随机分成 2 套(每套 80 帧,包括高唤醒度负性情绪图片和中性图片各 40 帧),其中一套用于编码,另外一套用于提取中作为干扰项目出现。40 帧彩色马赛克图片(选取各类型图片各 20 帧,将各图片像素化)用于对照任务。

作者单位: 230022 合肥,安徽医科大学第一附属医院放射科

作者简介: 吴凡(1982—),男,浙江嘉兴人,硕士研究生,主要从事神经影像和脑功能磁共振成像工作。

通讯作者: 余永强, E-mail: shenyuxi@mail.hf.ah.cn

基金项目: 国家自然科学基金资助课题(30870712);安徽省自然科学基金资助课题(50430601)

本研究采用纯序列的组块设计方案。实验过程分为编码和提取/再认两个时期。编码和提取的时间间隔为 20min。fMRI 扫描只在编码阶段进行,提取阶段获得行为学成绩。

编码阶段:每个 fMRI 扫描序列为 297 s,包括 2 个任务区组和 3 个对照区组,按照“对照-任务”形式交替呈现。其中每个区组时长为 33 s,以一个指导语开始,提示受试者在该区组要完成的任务(3 s),之后顺序呈现 10 帧图片共 2 s,间隔 1 s 黑屏。任务区组均为同一情绪类别的图片,要求受试者对图片按情绪体验强度(1 低度,2 中度,3 高度)进行分级,且尽可能的记住图片;对照区均为马赛克图片,要求受试者对马赛克图片进行冷暖色调判断(1 暖色调,2 冷色调)。所有反应通过按键(右手食指、中指和无名指)完成。每例受试者以上扫描进行 4 次,包括每种类别图片(情绪和中性)编码各 2 次。每帧任务图片(除马赛克之外)在扫描过程中只出现一次,各扫描序列的时间间隔为 1 min。

提取测试在 MRI 隔壁的行为实验间完成。共 160 帧图片,随机依次呈现(每帧图片 3 s 呈现),其中 80 帧为相应编码阶段使用过的“旧图片”,作为目标项目,80 帧为新加入的“新图片”,作为干扰项目。要求受试者通过按键,尽快且尽可能准确地判断新、旧图片(图 1),记录受试者再认时行为学成绩,包括击中率、虚报率、漏报率和正确拒绝率。

效价评估:按照 Lang^[4] 的情绪评估标准,将情绪的唤醒度和效价高低划分 1~9,低唤醒情绪(使人感觉平静的情绪)或低效价情绪(极度不愉快的情绪)为

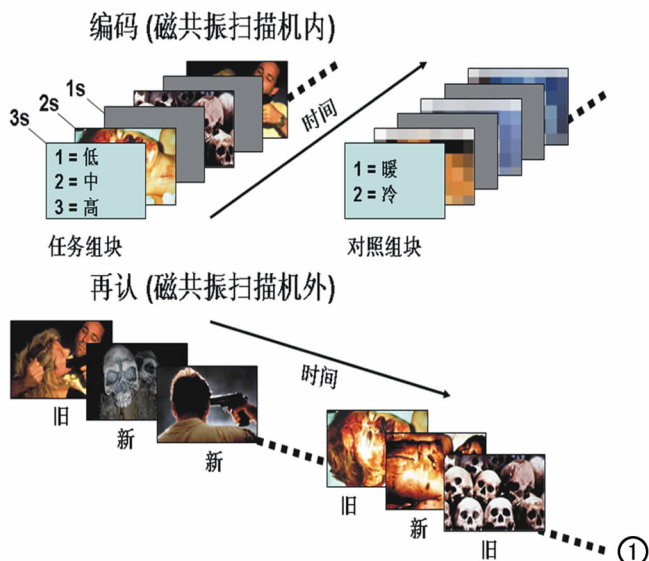


图 1 实验程序示意图。编码阶段,受试者对刺激任务作 3 级情绪强度判断(1=低,2=中,3=高),对照任务作冷暖色调判断(1=暖,2=冷);提取再认阶段,受试者对图片作“新”和“旧”任务判断。

1,高唤醒情绪(最令人兴奋的情绪)或高效价情绪(极度愉快的情绪)为 9。

使用 GE Signa Horizon LX 1.5T 磁共振扫描仪。功能像采用血氧水平依赖 EPI 序列进行单次激发全脑横轴面扫描:TE 45 ms,TR 3000 ms,反转角 90°。视野 220 mm×220 mm,矩阵 64×64,层厚 4 mm,间距 0.2 mm,层数 30。编码期间共 4 轮功能扫描序列,每轮扫描时间为 165 s(55 个时间点)。横轴面 3D 解剖图像扫描采用动态毁损梯度回波序列,扫描参数:TE 6.0 ms,TR 30 ms,翻转角 35°,视野 220 mm×220 mm,矩阵 256×256,层厚 1.1 mm。

行为学数据分析:行为学数据经 SPSS 10.0 统计分析软件分析,主要指标包括图片再认的反应击中率(H)、虚惊率(FA)、信号探测指数(d' 值)和记忆增强指数($\Delta d'$ 值)。信号探测指数是表示感觉辨别力的指标,其计算公式如下:

$$d' = Z_H - Z_{FA} \quad (1)$$

Z 值为统计分析指标, Z_H 和 Z_{FA} 分别表示 H 和 FA 所转换的 Z 值。

记忆增强指数用于表示情绪对记忆增强程度的指标(情绪刺激相对于中性刺激),其计算公式^[5]如下:

$$\Delta d' = d'_{EM} - d'_{NE} \quad (2)$$

d'_{EM} 表示情绪图片的 d' 值, d'_{NE} 表示中性图片的 d' 值。将两种类型图片的行为学再认成绩进行配对 t 检验,获得 2 类图片的唤醒度和效价的均数和标准误。

功能成像数据分析:使用 SPM2 软件对功能成像数据进行分析。首先进行图像预处理:去除每个功能扫描序列前 11 个时间点数据,排除磁场不均匀性的影响。首先将各功能数据连接起来,调整匹配,头动校正(≤ 3 mm);再根据 MNI 标准脑模型在空间上归一到 Talairach and Tournoux 人脑标准化坐标系,对其进行空间标准化,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(8 mm)进行平滑处理。然后,根据实验任务设计对每个序列建立相应函数模型,得到 HRF (hemodynamic response function, HRF),再与功能数据按照 GLM 进行各编码条件的参数评估。建立各受试者两感兴趣条件间线性对照(E-N),并进行参数评估。进一步将编码功能像(E-N)分别结合相应行为学成绩($\Delta d'$)对全脑进行简单相关回归分析。每个类聚块(cluster)取 ≥ 10 个像素($r > 0.44, P < 0.05$),获取增强效应相关的激活脑区峰值体素的三维坐标。以内侧颞叶作为兴趣区分析时,分别以杏仁核和海马激活体素峰值坐标为中心、半径为 5 mm 的球体,获取每位受试者参数评估值,然后再与记忆增强指数行线性相关分析,以获取

相关系数(r)。

结 果

1. 行为学结果

情绪和中性图片 d' 值分别为 (2.82 ± 0.16) 分和 (1.75 ± 0.18) 分, 两者差异存在显著性意义 ($t = 3.73$, $P < 0.001$)。情绪增强效应即情绪与中性图片行为学成绩之差 ($\Delta d'$) 为 1.70 ± 0.23 。情绪和中性图片唤醒度分别为 7.33 ± 0.94 和 2.03 ± 0.35 , 情绪效价分别为 3.67 ± 0.52 和 5.00 ± 0.21 。

2. 功能成像结果

全脑回归分析显示杏仁核和海马激活峰值 MNI 坐标见表 1。

表 1 海马和杏仁核激活峰值坐标

脑区	MNI 坐标		
	X 轴	Y 轴	Z 轴
杏仁核			
右侧	28	0	-14
左侧	-26	2	-22
海马/海马旁回			
右侧	28	-20	-8
左侧	-22	-22	-20

兴趣区分析显示, 各兴趣区激活强度参数评估效

应值(情绪-中性)分别为左侧杏仁核 0.47 ± 0.10 , 右侧杏仁核 0.56 ± 0.10 , 左侧海马 0.22 ± 0.09 , 右侧海马 0.18 ± 0.09 。各 ROI 线性相关分析显示(图 2), 情绪增强效应 ($\Delta d'$) 与右侧杏仁核激活强度参数评估效应值显著相关 ($r = 0.66$, $P = 0.001$), 与左侧杏仁核显著相关 ($r = 0.49$, $P = 0.028$), 与右侧海马显著相关 ($r = 0.70$, $P = 0.001$), 与左侧海马/海马旁回显著相关 ($r = 0.56$, $P = 0.010$)。

讨 论

磁共振功能成像具有无损害、高空间分辨力的优点, 已广泛用于神经科学和相关临床疾病的研究。本研究结果显示, 双侧杏仁核均与情绪记忆增强效应显著相关。Hamann^[1] 提出情绪性增强效应的两阶段模型: 编码效应和后编码效应(固化)。前者主要包括注意增加和精细加工, 后者主要包括紧张激素的释放和记忆痕迹的增强固化。杏仁体是两阶段调节的中心结构。两阶段可能相互作用, 以至于情绪性唤醒事件在编码和固化阶段得到不同程度的增强。在编码阶段, 情绪性刺激能影响注意资源的分配, 通过对注意的吸引来影响工作记忆的有效性。此外, 在编码阶段, 人们

对于情绪性刺激会采用相对于中性刺激更多的精细加工, 如可能会倾向于将情绪性内容与额外的语意信息或自身的经历、体验联系起来。通过自上而下作用的效应(top-down), 可以使得情绪性信息具有相对于中性信息更为丰富的表象特征, 这些记忆表征的丰富度、差异性也构成了情绪性增强效应的基础^[5]。本研究结果提示, 右侧杏仁核($r = 0.66$)较左侧杏仁核($r = 0.49$)更倾向于与情绪记忆增强效应相关, 说明左右杏仁核在情绪记忆中的作用可能不完全相同。

同时, 本研究结果显示, 双侧海马也均与情绪记忆增强效应显著相关。既往研究表明, 海马主要参与记忆的储存和固化。McGaugh^[3] 认为, 这种增强效应主要是情绪信息通过杏仁体作用于内侧颞叶记忆系统, 从而调节记忆固化作用——情绪调节假说。这一作用机制主要在于杏仁核释放紧张性激素作用于其它脑区(主要为内侧颞叶和额叶), 增强长时程增强效应(long-term potentiation, LTP), 并进一步触发海马依赖的记

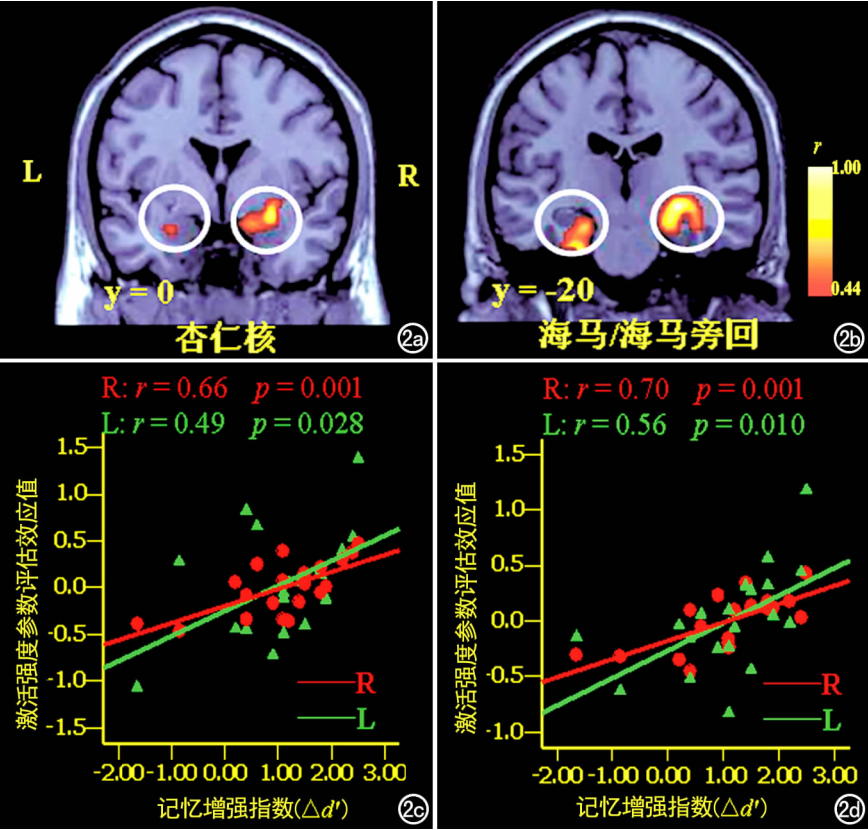


图 2 情绪增强效应与杏仁核和海马激活相关图。a) 双侧杏仁核区脑功能图; b) 双侧海马/海马旁回脑功能图; c) 散点图显示双侧杏仁核激活程度与情绪增强效应 ($\Delta d'$) 显著相关; d) 右侧散点图显示双侧海马或海马旁回激活与增强效应显著相关。

忆固化作用。动物实验研究表明,外界唤醒刺激促进肾上腺髓质释放紧张性激素,后者通过血脑屏障直接作用于杏仁核,或者先作用于脑干迷走神经孤束核(nucleus tractus solitarius, NTS)再进一步投射至杏仁核,激活基底外侧核内的 β 肾上腺素受体,杏仁核进而释放紧张性激素(去甲肾上腺素等)或通过相关神经元直接投射至海马和其它脑区对记忆固化作用进行调节^[7]。

情绪唤醒度在情绪记忆中占主导作用^[8],当情绪唤醒度达到一定阈值时,唤醒度作用于杏仁核,后者再进一步与其它脑区(额叶和颞叶)相互作用,产生记忆增强效应。Kensinger 等^[6]运用 fMRI 对高唤醒情绪词和非唤醒负性情绪词的情绪记忆进行研究,结果显示高唤醒情绪词增强效应主要涉及杏仁核-海马网络(自动加工)。尽管东西方文化背景和实验材料不同,本研究采取高唤醒度和中性情景图片进行对照研究,进一步证实了情绪增强效应主要涉及上述神经网络机制。

此外,既往研究认为 PTSD 和抑郁症等心境障碍性疾病可能与情绪记忆有关^[9]。因此,本研究可能有助于未来为情绪记忆相关疾病发病机制的进一步研究提供新的方法。

总之,本研究进一步证实情绪增强效应主要与杏仁核和海马激活强度相关,这提示内侧颞叶在情绪记忆中具有重要的作用,杏仁核和海马共同相互作用,从

而促进情绪记忆增强效应。

参考文献:

- [1] Hamann S. Cognitive and neural mechanisms of emotional memory[J]. Trends Cogn Sci, 2001, 5(9): 394-400.
- [2] Sommer T, Glöcher J, Moritz S. Emotional enhancement effect of memory: removing the influence of cognitive factors[J]. Learn Mem, 2008, 15(3): 569-573.
- [3] McGaugh JL. The amygdala modulates the consolidation of memories of emotionally arousing experiences[J]. Ann Rev Neurosci, 2004, 27(1): 1-28.
- [4] Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN. International affective picture system (IAPS): affective ratings of pictures and instruction manual: Technical Report A-6 [R]. University of Florida: FL, 2005. 1-56.
- [5] Kensinger EA, Corkin S. Two routes to emotional memory: distinct neural processes for valence and arousal[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2004, 101(9): 3310-3315.
- [6] 王海宝, 湛业荣, 余永强, 等. 情绪记忆性别差异的功能磁共振成像研究[J]. 中国医学影像技术杂志, 2007, 23(12): 1769-1772.
- [7] McGaugh JL. Memory: a century of consolidation[J]. Science, 2000, 287(5451): 248-251.
- [8] 王海宝, 湛业荣, 余永强, 等. 情绪加工中唤醒度的作用功能磁共振成像研究[J]. 中国医学影像技术杂志, 2007, 23(10): 1425-1428.
- [9] Mathews A, MacLeod C. Cognitive vulnerability to emotional disorders[J]. Annu Rev Clin Psychol, 2005, 1(1): 167-195.

(收稿日期: 2009-06-22)

欢迎订阅 2010 年《放射学实践》

2009 年《放射学实践》入选北京大学图书馆和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》特种医学类核心期刊。

《放射学实践》是由国家教育部主管, 华中科技大学同济医学院主办, 与德国合办的全国性影像学学术期刊, 由国内著名影像专家郭俊渊教授担任主编, 创刊至今已 25 周年。本刊坚持服务广大医学影像医务人员的办刊方向, 关注国内外影像医学的新进展、新动态, 全面介绍 X 线、CT、磁共振、介入放射及放射治疗、超声诊断、核医学、影像技术学等医学影像方面的新知识、新成果, 受到广大影像医师的普遍喜爱。

本刊为国家科技部中国科技论文统计源期刊、中国科学引文数据库统计源期刊, 在首届《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》执行评优活动中, 被评为《CAJ—CD 规范》执行优秀期刊。

主要栏目: 论著、继续教育园地、研究生展版、图文讲座、本刊特稿、实验研究、影像技术学、外刊摘要、学术动态、读片追踪、病例报道、知名产品介绍、信息窗等。

本刊为月刊, 120 页, 每册 12 元, 全年定价 144 元。

国内统一刊号: ISSN 1000-0313/CN 42-1208/R 邮政代号: 38-122

电话: (027) 83662875 传真: (027) 83662887

E-mail: fsxsj@yahoo.cn radio@tjh.tjmu.edu.cn 网址: <http://www.chmed.net>

编辑部地址: 430030 武汉市解放大道 1095 号 同济医院《放射学实践》编辑部