

心算任务中与自主神经有关的头皮脑电活动研究

于晓琳, 张建保, 王珏

(西安交通大学生物医学信息工程教育部重点实验室, 710049, 西安)

摘要: 通过部分直接相干性(PDC)对心算任务中脑区间信息流的方向进行分析,研究了与心脏自主神经活动有关的前后脑区的功能耦合. 实验对象为43名健康男性自愿者,通过心率变异性的功率谱分析进行评价交感和副交感神经活动. 实验显示,心算任务中的心率明显加快($P < 0.01$),交感活动显著增加而副交感活动显著降低($P < 0.01$). 同时, alpha 频段的小波包能量显著降低, beta 频段的小波包能量显著增加($P < 0.01$),前后脑区信息流从顶到额方向转变为额到顶方向,并且信息流强度显著增加($P < 0.05$). 相关分析显示,自主神经活动对心率调节的增强与头皮神经元额到顶区耦合程度的增加显著相关($P < 0.05$). 结果表明,心算应激任务引起了脑皮层中央前区向后区信息流的增强,进而调节交感和副交感神经活动,加快心率.

关键词: 自主神经;耦合;部分直接相干性;心算任务;心脏;皮层

中图分类号: R318.04 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-987X(2009)10-0124-05

Scalp Electrical Activity Related to Autonomic Nervous During a Mental Arithmetic Task

YU Xiaolin, ZHANG Jianbao, WANG Jue

(Key Laboratory of Biomedical Information Engineering of Education Ministry, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China)

Abstract: The direction of information flow within electroencephalogram (EEG) and the relationship between functional coupling at different electrode pairs and cardiac autonomic nervous system during a mental arithmetic (MA) task are explored with partial directed coherence (PDC). Forty-three healthy male subjects voluntarily participate in the project. The sympathetic and parasympathetic activities are estimated with heart rate variability obtained by power spectral analysis of R-R intervals. The results show that when mental arithmetic task is implemented heart rate increases ($P < 0.01$), the sympathetic activity increases and the parasympathetic activity decreases ($P < 0.01$); relative wavelet packet energy in alpha rhythm of EEG decreases and the beta rhythm of EEG increases significantly ($P < 0.01$); the direction of the information flow changed from posterior-to-anterior direction to anterior-to-posterior direction and the information flow get stronger ($P < 0.05$). There are obvious correlations between the increases of frontal and posterior coupling and heart rate variability ($P < 0.05$). It is noted that anterior-to-posterior direction of the cortical functional coupling enhanced with the decrease of parasympathetic activity and increase of sympathetic activity, and the post-central areas influence heart rate by virtue of increasing sympathetic activity and decreasing parasympathetic activity during MA.

Keywords: autonomic nerve; coupling; partial directed coherence; mental arithmetic task; heart; cortex

大脑皮层的活动,如情感和精神压力均能导致心率失常和突然死亡^[1],运动、脑力和情感活动与特定皮层和皮下层位置有关,刺激皮层区域会导致心率和血压变化^[2].确定与自主神经响应相对应的脑区有助于深入理解大脑皮层的生理功能.

自主神经活动与整个脑区网络间存在着复杂的相互作用,人和动物的大量实验表明,包括前脑区和脑中央后区的神经元回路与自主神经活动有关^[3-4].但是,头皮区域对心脏交感迷走神经通路的调节以及参与自主神经活动的前后脑区间的相互关系目前还未见报道.心算应激任务被普遍用作研究自主神经功能检测和增加交感神经觉醒而引起心脏功能变化^[1,3].虽然解剖学研究已经表明从皮层到脑干和脊髓的直接映射涉及心血管控制^[5],但是心算应激任务中交感神经活动的增加与头皮不同区域神经元耦合的关系还未得到充分研究.本文使用部分直接相干性(PDC)分析了头皮各区域调节心脏活动的机理和功能联系,并对心算任务中引起交感神经活动增加的应激任务和与内容相关的非应激任务在前后脑区信息流方向的变化进行了区分.

1 实验设计与方法

1.1 受试者

43名健康男性自愿者(年龄22~27岁)参加了实验研究.受试者经过仔细的病史和身体检查保证无心血管疾病和神经障碍,能够熟练操作计算机键盘.所有受试者均了解实验过程并同意参加实验.

1.2 实验方案

实验在晚上7:00~10:00进行.实验前12h内要求受试者避免酒、茶、咖啡和剧烈运动.实验在室温为22~24℃的安静实验室内进行.

实验任务是进行4个1位数字的加减混合运算.屏幕上随机产生5个数字、加减两种运算符和3个比较符号(<, =, >).受试者首先心算出结果再和提供的目标值比较,然后分别通过键盘上指向左、下和右方向的箭头迅速做出小于、等于或是大于的判断.每次心算时间限定在10s内,要求受试者以尽可能快的速度进行连续5min的计算,心算应激任务与主观困难程度和应激有关.作为对照状态,受试者只需读出屏幕上显示的5个数字,放松不做任何计算,同样记录5min的数据.这个状态与难度和应激无关,只与实验内容有关,作为心算应激任务的对照.

1.3 生理参数测定

实验中脑电和心电数据同时记录.脑电数据的采集使用Neuroscan 32导脑电仪,采用10~20导联头皮电极系统,各导联阻抗均小于5kΩ.头皮18通道位置的脑电信号为:左右前额(FP1、FP2),中央前区(FC3、FC4和FCz),中央区(C3、C4和Cz),顶区(P3、P4和Pz),枕区(O1、O2和Oz)和颞叶(FT7、FT8、T7和T8).参考电极置于双侧乳突连线.

心电数据的记录采用一次性银/氯化银电极(正负电极分别放置在右侧锁骨下与左前腋下第10肋骨间,接地电极为右下低于负电极位置).信号的采样率为500Hz,采样精度为16位.

1.4 部分直接相干性

根据Kaminski和Blinowska的归一化准则要求,计算PDC前,脑电数据必须首先减去均值并除以方差,进行归一化处理.后一个非常重要的步骤就是建立多通道自回归模型(MVAR).模型定义为^[6]

$$\sum_{k=0}^p \mathbf{A}(k) \mathbf{X}(t-k) = \mathbf{E}(t); \quad \mathbf{A}(0) = \mathbf{I}$$

式中: $\mathbf{X}(t)=[x_1(t), x_2(t), \dots, x_N(t)]^T$ 表示 t 时刻 N 个通道的信号; $\mathbf{E}(t)=[e_1(t), e_2(t), \dots, e_N(t)]^T$ 是零均值不相关的白噪声向量; $\mathbf{A}(1), \mathbf{A}(2), \dots, \mathbf{A}(p)$ 代表 $N \times N$ 矩阵的模型系数; p 是模型阶数.模型系数的估计和模型参数的选择根据Fransaszczuk等人描述的方法进行求解.

MVAR是谱分析的基础,为了研究实验数据的谱特性,MVAR模型变换到频域为

$$\mathbf{A}(f) \mathbf{X}(f) = \mathbf{E}(f)$$

这里

$$\mathbf{A}(f) = \sum_{k=0}^p \mathbf{A}(k) e^{-j2\pi f \Delta t k}$$

Δt 是两个采样点的瞬时间隔.从第 j 通道到第 i 通道的PDC值定义为

$$P_{ij}(f) = \frac{|\bar{A}_{ij}(f)|^2}{\sum_{m=1}^L |\bar{A}_{mj}(f)|^2}$$

$P_{ij}(f)$ 是一个 $[0, 1]$ 区间的归一化值.由于 $\mathbf{A}(f)$ 并不是对称矩阵,所以 $P_{ij}(f)$ 和 $P_{ji}(f)$ 值的差异可以作为 j 和 i 信道间不对称信息流的指标,也就是信息流的方向.

1.5 统计方法

采用Sigma Plot软件进行配对 t 检验和Pearson相关指数分析. $P < 0.05$ 认为具有统计显著性,

实验数据用平均值±标准差表示。

2 结 果

2.1 心率变异性功率谱分析

心率由 R-R 间期获得。心脏自主神经活动通过对 R-R 间期序列的功率谱分析(即心率变异性)进行评价。心率变异性的成分被广泛用来测定交感和副交感神经的波动程度^[7]。

基于小波变换的检测算法用于从心电信号中获得 R-R 间期序列。采用三次样条插值法对原始 5 min 的 R-R 间期序列进行间隔为 1 s 的插值,得到新的 R-R 间期序列。然后,采用 AR 模型(阶数为 16)对新的 R-R 间期序列进行功率谱分析,分别计算低频(0.04~0.15 Hz)和低频(0.15~0.4 Hz)段的心率变异性谱功率。电刺激迷走神经以及迷走神经切断术的临床和实验观察表明,高频成分对心率变异性的影响可以表示副交感神经的调节。低频的

归一化值可以作为交感神经调节的定量表示,低频与高频的功率比值反映交感和迷走神经的平衡或是交感神经的调节^[8]。低频和高频的相对功率分别用归一化单位表示为各频率成分与总功率(0~0.4 Hz)减去 0~0.04 Hz 频段功率后的比值。

与对照状态相比,心算应激任务中心率变异性的低频功率和高频功率的比值以及归一化低频功率值显著增加($P<0.05$),而高频功率、归一化高频功率和总功率值显著降低($P<0.01$)。心算状态的心率((79±1.7)次/min)比对照状态((71±1.4)次/min)明显加快,见表 1。

结果表明,心算应激任务能引起心跳加快和心率变异性变化。应激导致的心动过速伴随着总功率和高频功率的显著降低,相对低频功率以及低频和高频的比值显著增加,说明受试者心跳加快的过程中交感神经活动增加而副交感神经活动减弱。

表 1 心算和对照状态心率和心率变异性指标的比较

状态	心率/次·min ⁻¹	总功率/ms ²	高频功率/ms ²	低频功率/ms ²	归一化高频功率	归一化低频功率	低频功率与高频功率比值
心算状态	78.9±1.7**	247±44.1**	117±27.7**	117±18.8	41.8±2.5**	58.2±2.5**	1.8±0.2*
对照状态	71.3±1.4	375±54.5	178±28.0	179±34.3	50.1±2.3	50.0±2.3	1.3±0.2

注:带 * 的数据表示与对照状态相比 $P<0.05$;带 ** 的数据表示与对照状态相比 $P<0.01$ (配对 t 检验)。

2.2 头皮脑电活动

头皮脑电信号提供了丰富的人脑动力学信息。脑电信号是头皮记录的电信号,可以无侵害地记录神经元的瞬时活动以及头皮不同部位的电位变化,这是电子断层扫描和核磁共振成像方法无法实现的。

小波包多分辨率分解方法为我们提供了在时频域检测和表征特定现象的有效工具。本文对脑电信号进行小波包分析,db10 小波作为母小波函数。经过 8 层小波包分解后,得到 alpha(8~13 Hz)和 beta(14~30 Hz)频率段。相对小波包能量用来表征头皮神经元电活动的变化。

心算任务中 alpha 和 beta 频率段的脑电信号小波包能量如图 1 所示。与对照状态相比,心算应激任务中 P3、P4、Pz、O1、O2 和 Oz 导联的 alpha 频率能量值显著降低(图 1a, $P<0.01$),同样导联 beta 频率能量值显著增加(图 1b, $P<0.01$),表明脑中央区神经元在 beta 频段内的活动显著增加,而在 al-

pha 频段内显著降低。普遍认为 alpha 频段是正常成年人休息状态的主要节律。当 alpha 节律被阻断而 beta 节律增加时,脑神经元电活动的去同步化明显。小波包分析结果显示,心算应激任务中 alpha 节律降低,beta 节律增加,表明大脑有意识的逻辑活动增加,去同步化增强。

部分相干分析被用来研究神经元功能耦合的方向性。在本文中,采集得到的 18 个导联的脑电数据同时作为多通道自回归模型的输入,用于计算脑电 alpha 和 beta 频率段脑区间信息流的方向和强度。信号功能耦合的两导信息流方向定义为“从后到前”的 $P_{ji}(f)$ 减去“从前到后”的 $P_{ij}(f)$ 值,即前后 PDC 的差值。正的 PDC 差值表示“从后到前”的信息流方向大于“从前到后”的方向,零值表示两个方向的信息流基本平衡,也就是说这两个方向的 PDC 值一样强或者一样弱,或是都为 0。

与内容相关的对照状态前后(FC3-P3, FCz-Pz, FC4-P4)PDC 差值在 alpha 和 beta 频段内为

负,与应激有关的心算任务前后 PDC 差值均为正,并且与对照状态相比显著增加($P<0.05$),见表 2.这说明心算应激任务使得从前到后方向的信息流显著增加,并引起了 alpha 和 beta 频段内前后脑区信息流方向的反转,从对照状态的顶到额方向转变为应激状态的额到顶方向.

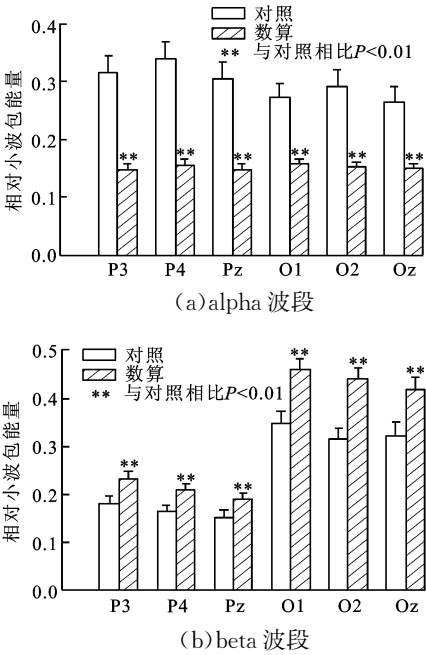


图 1 心算和对照状态脑电信号的小波包能量比较

表 2 心算和对照状态前后脑区 PDC 差值的比较				
状态	波段	P_{FC3-P3}	P_{FCz-Pz}	P_{FC4-P4}
心算	alpha	$0.033\pm0.008^{**}$	$0.020\pm0.005^{**}$	$0.016\pm0.008^{**}$
	beta	$0.047\pm0.007^{**}$	$0.025\pm0.005^{**}$	$0.029\pm0.007^{**}$
对照	alpha	-0.003 ± 0.009	-0.013 ± 0.006	-0.012 ± 0.005
	beta	0.010 ± 0.008	-0.008 ± 0.004	-0.001 ± 0.005

注:带 * 和 ** 的数据分别表示与对照状态相比 $P<0.05$ 和 $P<0.01$ (配对 t 检验).

2.3 脑电信息功能耦合与心率变异性相关

心算应激任务中脑电前后 PDC 差值(FCz-Pz)与心率变异性指标的关系见图 2.在 beta (14~30 Hz)频段内,FCz-Pz 方向的 PDC 差值与心率变异性的低频值呈显著正相关($r=0.32,P<0.05$),表明前后脑区神经元活动的变化与自主神经活动间存在着显著联系,自主神经活动对心率调节的增强与头皮神经元额到顶区耦合程度的增加有关.

3 讨 论

研究表明,心算导致心率明显加快,心率变异性

指标显著变化,头皮神经元前后脑区耦合程度的增加使得自主神经对心率的调节增强,心率加快.

交感神经和副交感神经活动普遍被认为是影响心率的重要因素.心率变异性指标常被用来评价交感神经和副交感神经活动^[7].实验结果显示,在心算应激任务使心率加快的过程中,归一化低频、低频与高频功率比值显著增加,总功率、高频和归一化高频功率显著降低(表 1),表明实验中心动过速伴随着交感神经活动的增强和副交感神经活动的减弱.

人和动物的大量实验表明,前扣带回和腹正中前额皮层以及脑中央后区在调节自主神经响应方面都起着重要作用^[3-4],但是这些脑区在心算应激任务引起的自主神经活动中是如何相互作用的目前还不清楚.小波包分析结果显示,心算应激任务中顶区和枕区 alpha 波能量减小,beta 波能量增加(图 1),表明心算任务中这些区域皮层的 alpha 波被阻断,而 beta 波明显,头皮脑电活动表现为去同步化.相似的顶区皮层在肌交感神经活动增加时发生变化^[4],有目的的行为和决策任务中也发现交感神经皮肤电导反应与中央后区显著联系^[2].

本文研究的结果与已有结论一致,交感神经活动增加时,脑中央后区神经元活动发生显著变化.但是,有研究显示顶和枕区在注视电脑屏幕和数算时活跃^[9],另有研究指出顶叶皮层在执行数算和与数算无关的任务时都可能被激活^[10].为了更好地解释在任务相关活动中与自主神经相联系的脑区情况,我们通过执行应激和非应激的心算任务来完成心血管生理觉醒的测定,结果显示 alpha 和 beta 频段内前后脑区信息流方向从对照状态的顶到额方向转变为心算状态的额到顶方向(表 2).实验结果表明,与内容有关的非应激过程,神经元的耦合方式从后到前,而与内容无关的应激过程,神经元的耦合方式从前到后.所以,心算过程中前到后脑区耦合程度的增强是与应激引起的自主神经活动相联系的.

头皮神经网络和自主神经活动间具有复杂的相互作用机制,自主神经的功能障碍有可能发生在大脑半球损伤之前,包括从皮层到内囊和脑岛的感觉通路的损伤^[11].本文通过心算应激任务实验对头皮脑电的耦合与心率变异性的关系进行了研究,相关分析显示,头皮神经元额到顶区耦合程度的增加与自主神经对心率调节的增强有关(图 2).这一结论与已有研究成果相似.PDC 结果表明,在特定频段范围内定向的信息流从脑中央前区向中央后区传递,心算应激任务引起了头皮前后脑区神经元耦合

的增强,调节交感和副交感神经活动加快心率.

临床研究显示脑损伤病人的自主神经响应可能被破坏,进而认为脑皮层功能与心血管健康之间存在着密切联系^[12]. PDC 方法可以作为测定头皮神经元耦合的敏感指标,研究结论提高了对调节交感和副交感神经系统的头皮位置的理解.

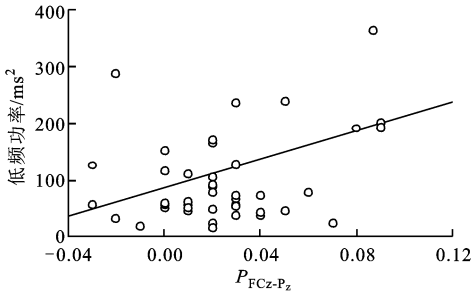


图 2 心算应激状态脑电前后 PDC 差值与心率变异性的关系

参考文献:

[1] GRAY M A, TAGGART P, SUTTON P M, et al. A cortical potential reflecting cardiac function [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104(16): 6818-6823.

[2] CRITCHLEY H D, CORFIELD D R, CHANDLER M P, et al. Cerebral correlates of autonomic cardiovascular arousal: a functional neuroimaging investigation [J]. *The Journal of Physiology*, 2000, 523(1): 259-270.

[3] TANIDA M, SAKATANI K, TAKANO R, et al. Relation between asymmetry of prefrontal cortex activities and the autonomic nervous system during a mental arithmetic task; near infrared spectroscopy study [J]. *Neuroscience Letters*, 2004, 369(1): 60-74.

[4] KIMMERLY D S, O’LEARY D D, MENON R S, et al. Cortical regions associated with autonomic cardiovascular regulation during lower body negative pres-

sure in humans [J]. *The Journal of Physiology*, 2005, 569(1): 331-345.

[5] VERBERNE A J, OWENS N C. Cortical modulation of the cardiovascular system [J]. *Prog Neurobiol*, 1998, 54(2): 149-168.

[6] BACCALÁ L A, SAMEISHIMA K. Partial directed coherence; a new concept in neural structure determination [J]. *Biol Cybern*, 2000, 84(6): 463-474.

[7] CRITCHLEY H D, MATHIAS C J, JOSEPHS O, et al. Human cingulate cortex and autonomic control: converging neuroimaging and clinical evidence [J]. *Brain*, 2003, 126(10): 2139-2152.

[8] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use [J]. *Circulation*, 1996, 93(5): 1043-1065.

[9] KÄMANN B, RUPRECHT K W. Eclamptogenic Gerstmann’s syndrome in combination with cortical agnosia and cortical diplopia [J]. *Ger J Ophthalmol*, 1995, 4(4): 234-238.

[10] GRUBER O, INDEFREY P, STEINMETZ H, et al. Dissociating neural correlates of cognitive components in mental calculation [J]. *Cereb Cortex*, 2001, 11(4): 350-359.

[11] DISERENS K, VUADENS P, MICHE P, et al. Acute autonomic dysfunction contralateral to acute strokes: a prospective study of 100 consecutive cases [J]. *Eur J Neurol*, 2006, 13(11): 1245-1250.

[12] CHEUNG R T, HACHINSKI V. The insula and cerebrogenic sudden death [J]. *Arch Neurol*, 2000, 57(12): 1685-1688.

(编辑 杜秀杰)