

# 参与中文配对词语联想学习记忆的脑区和神经机制——脑功能磁共振的研究

郑金龙<sup>1</sup>, 舒斯云<sup>2</sup>, 刘颂豪<sup>2</sup>, 郭周义<sup>2</sup>, 吴永明<sup>3</sup>,  
包新民<sup>2</sup>, 张增强<sup>1</sup>, 金梅<sup>1</sup>, 马翰章<sup>1</sup>

(1. 广州南方医科大学珠江医院, 广州 510282; 2. 广州华南师范大学信息光电子科技学院, 广州 510631; 3. 广州南方医科大学南方医院神经内科, 广州 510515)

**[摘要]** 通过脑功能磁共振技术, 研究健康人参与语言的词语配对联想学习记忆任务的脑区和神经机制。对 16 名右利手健康志愿者进行一项词语配对联想学习记忆任务作业的同时, 进行脑功能磁共振扫描。实验采用组块设计, 实验任务(包括记忆编码相和记忆提取相)与对照任务(共两个相)交替进行; 数据采用 SPM99 软件进行数据分析和脑功能区定位。结果表明: 左侧额叶, 特别是左侧额叶的额中下回和枕叶的 18, 19 区在词语联想学习记忆的编码阶段中起重要作用; 而左侧顶上小叶、缘上回和角回则在记忆提取阶段起重要作用; 左侧纹状体边缘区参与了人脑词语联想学习记忆作业的编码阶段。揭示了人大脑完成语言联想学习记忆任务时, 除额、顶、枕和颞叶的皮层结构参与外, 还新发现有皮层下结构如纹状体参与了词语联想学习记忆。在配对词语的编码和提取阶段, 激活的脑区有所变化, 显示了这两个语言阶段的神经活动变化机制。

**[关键词]** 人脑功能磁共振; 配对词语; 语言; 联想学习记忆; 皮层和皮层下结构

**[中图分类号]** R338.64; R445.2; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1009-1742(2008)05-0038-08

联想学习记忆属陈述性记忆范畴, 从方法论上说, 是基本而重要的记忆术之一; 由于它与思维密切相关, 而且可能与左脑半球机能较多的联系, 被认为是较好的鉴别学习记忆功能的项目, 从而被广泛应用于医学临床、教育等领域的客观记忆检查。20 世纪 90 年代发展起来的无创性脑功能磁共振 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 成像技术对研究人类学习记忆等高级认知功能的神经基础注入了新的活力, 但目前国内外在语言的词语配对联想学习记忆这一类型的记忆任务上进行 fMRI 的研究尚无报道。配对词语是语言研究中具有普遍性和代表性的刺激材料。因此, 实验运用 fMRI 技术研究正常健康人在词语配对联想学习记忆任务作业

刺激时脑区的激活情况, 揭示大脑处理语言联想记忆信息过程的神经结构基础。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

共有 16 名健康志愿者(男 8 名, 女 8 名), 平均年龄 21.1 岁(年龄范围 20~23 岁), 所有受试者均为南方医科大学在校本科生, 均为右利手, 双眼裸眼视力或矫正视力正常, 无神经及精神疾病史, 无头部外伤史, 均能通过预实验。

### 1.2 记忆任务

采用组块设计模式, 记忆任务包括记忆编码和记忆提取两个时相, 对照任务也包括两个时相, 每个时

**[收稿日期]** 2007-02-13

**[基金项目]** 国家“九七三”计划资助项目(2006CD504505); NSCF(30270431); NSGF(013069)

**[作者简介]** 郑金龙(1969-), 男, 江西上饶市人, 南方医科大学博士研究生, 主治医师, 从事纹状体的结构与功能研究, E-mail: zhengzw97@tom.com; 舒斯云(1937-), 女, 江西南昌市人, 华南师范大学教授, 南方医科大学教授, 博士生导师, E-mail: shusybao@gdvnnet.com

相 25 s,即记忆编码—记忆提取—对照 1—对照 2,交替进行,共四个循环,总时长 400 s。刺激经 DMDX 软件严格控制时间,经电脑投影仪背投到受试者足端的屏幕上,受试者通过安置在头线圈上的反光镜观察刺激,并通过左手的按钮对刺激做出反应。

词语配对联想学习记忆任务:根据中国科学院心理学研究所编制的临床记忆量表模式<sup>[1]</sup>,选取词频约为 3 000 次/百万的 32 对词语,每个词均由 2 个字组成,包括容易的(有关联想:成对联想词间有逻辑关系)和困难的(无关联想:成对词间无逻辑关系)配对词,其中容易联想包括反义词、同类词和从属词;困难联想包括具体词—具体词、抽象词—具体词和抽象词—抽象词。笔者考虑到大学生有较高的文化素质,在选词的难度中,容易的占 1/4,困难的占 3/4。配对词出现的模式:上去—下来,西瓜—衣服,勇敢—电灯,……前面的词为刺激词,后面为反应词。任务组:屏幕出现“记忆”后出现的 1 对词,如上去—下来,持续 3 s,在这期间要求受试者根据刺激词,用联想方法记住反应词,接着呈现下一对词,共 8 对,配对词随机呈现;任务组“回忆”出现后接着出现如上去—? 持续 2.5 s,要求受试者用联想的方法回忆出反应词,2.5 s 后出现一个参考答案,即“?”消失,呈现“下来”的答案,持续 0.5 s,要求受试者如果回忆出来的词与呈现的答案不相符的或回忆不出来的,则按左键作反应,回忆的配对词出现的顺序也是随机的。对照组:第一个对照组每隔 3 s 相继呈现如“蓝天—白云”或“蓝天—?”,要求志愿者不作联想回忆,只要出现不配对的词(如:蓝天—?)便按左键作反应,配对的词(如:蓝天—白云)则不作反应,持续 25 s。另一对照组为屏幕出现一对配对词(如:休息—休息),要求志愿者只注视配对词即可,持续 25 s。如此循环四个,总时间为 400 s。扫描结束后立即对受试者进行问卷测试,以了解是否用联想记忆的方法。如果受试者不是用联想记忆方法,而是用机械记忆方法如硬记方法,则会导致不同的结果。

### 1.3 fMRI 扫描

应用 Siemens sonata 1.5 T 超导型磁共振仪,梯度场 40 mT/m,切换率 200 mT/m/ms,首先对所有受试者的头颅进行轴位 T1 WI 扫描,参数为:TR(重复时间) 683 ms,TE(回波时间) 11 ms,FOV(视野) 230 mm,矩阵 192 × 144,层厚 4 mm,层间距 1 mm,共 30 层,范围包括全脑。然后在受试者进行

记忆任务及对照任务时采集其血氧水平依赖性(blood oxygen level dependency, BOLD)信号,采用的是梯度回波结合单次激发回波平面成像技术(echo planar imaging, EPI)。参数为 TR 2 500 ms, TE 25 ms,FOV 210 mm,矩阵 64 × 64,层厚 4 mm,层间距 1 mm,扫描层面与 T1WI 相同。

### 1.4 数据分析

被试的纳入标准:首先对受试者的反应正确率进行检查,将正确率低于 75 % 的受试者数据舍弃;将问卷测试中较多地使用机械记忆方法的受试者数据也舍弃。

单个被试者的数据分析:采用统计参数图(statistics parameter mapping 99, SPM99)软件对纳入的被试者的 fMRI 数据进行分析。数据处理过程包括运动校正、配准、空间标准化和空间平滑处理。将运动校正中检测到头部三维平衡超过 1 mm 或三维旋转超过 1°的数据舍弃。通过时间信号强度曲线的相关分析来比较记忆任务与对照任务之间信号强度的差异,以得到与记忆任务直接相关的激活脑区。将统计阈值概率设定为  $P < 0.005$ ,激活范围的阈值设定为 10 个像素,即连续激活像素达到 10 个以上的区域为激活区。得出激活范围和最大激活强度。

组分析:通过 SPM99 软件将纳入的被试者同一任务的数据,一起分析,统计阈值概率设定为  $P < 0.005$ ,激活范围的阈值设定为 10 个像素,获得平均激活图,叠加于 Talairach 标准三维脑模板上,对脑的激活区进行定位,得到感兴趣区。

## 2 结果

### 2.1 行为学结果

所有 16 名受试者中有 1 名女生在运动校正中检测到头部三维平衡超过 1 mm,数据被舍弃;另一名女生问卷测试中较多地使用硬记方法且词语配对联想学习记忆任务行为学成绩在 75 % 以下,数据也被舍弃;其余 14 名受试者行为学成绩平均正确率在 75 % 以上,平均正确率为  $(85.49 \pm 9.62) %$ 。

### 2.2 组分析结果

14 名受试者通过了词语配对联想学习记忆任务作业。皮层所激活的脑功能区包括有极其显著的左侧优势的双侧额叶、双侧顶叶、双侧枕叶、双侧扣带回、双侧海马旁回和左侧颞叶;激活的皮层下结构有左侧优势的纹状体边缘区,同时

尾状核与丘脑有不同程度被激活。在进行记忆编码时,被激活皮层脑区的范围和亮度以左侧额叶的额中下回和左侧枕叶及其附近的颞下回、缘上回和角回为显著,被激活的皮层下结构有纹状体边缘区中部和尾状核和丘脑;而在进行记忆提取时,左侧顶叶被激活区域的范围和亮度比记忆编码时加强,左侧额叶和枕叶的亮度仍强,但范围缩小到编码时激活区的背外侧部;被激活的纹状体边缘区范围缩小到其内侧的苍白球,亮度减低。所激活的脑功能区如按布鲁德曼氏分区法(Brodman area, BA)来分,则枕叶有 BA18/19,额叶有 BA6/8/9/10/11/46/47,顶叶有 BA7/39/40,扣带回 BA24/32,颞叶有 BA20/21/36/37(见表1)。

表1 主要被激活脑区的布鲁德曼氏分区法分区情况表

Table 1 The mainly activated Brodman areas of the brain

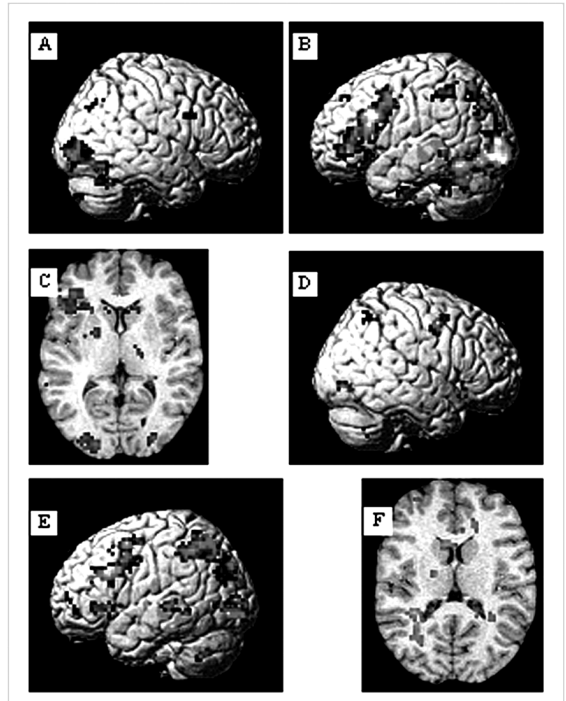
编码时 ROI	左侧 BA	右侧 BA	提取时 ROI	左侧 BA	右侧 BA
枕叶	18/19	18/19	枕叶	19	19
额叶	6/8/9/ 46/47	9/10/47	额叶	6/8/9/ 46/47	6/47
顶叶	7/40	7/39	顶叶	7/40	7/40
颞叶	20/21/ 36/37		颞叶	21/22	
扣带回	24/29	32	扣带回	25	24/32
海马旁回	有	有	海马旁回	有	有
纹状体边缘区	有	无	纹状体边缘区	缩小至内侧苍白球	无

### 3 讨论

fMRI 的基本原理是结合 BOLD 原理和 EPL 技术的一种新颖的无创性研究人脑高级认知功能的技术手段。此研究就是利用 fMRI 技术优势探索正常健康人大脑处理语言联想学习记忆任务的神经机制。

实验采用学习检验法<sup>[2]</sup>,即先编码学习记忆材料,然后对所学习记忆过的材料进行回忆提取,考查记忆痕迹保持的时间,属于短时记忆测试范畴。实验的视觉刺激是连续随机呈现不同意义的配对词,以联想的方法学习记忆并以同样的方法进行记忆提取,且以不作记忆的配对词作为视觉刺激呈现为对照,以此来消除词语配对联想学习记忆任务作业中因单纯视觉刺激及判断时的手动等控制因素而引起的脑区激活。词语配对联想学习记忆任务包含了语

### 2.3 词语配对联想学习记忆任务的脑激活代表性图像



A: 编码时右半球皮层的激活区; B: 编码时左半球皮层的激活区; C: 编码时左纹状体和边缘区的激活区; D: 提取时右半球皮层的激活区; E: 提取时左半球皮层的激活区; F: 提取时左纹状体的激活区

图1 脑激活代表性图像

Fig. 1 The image of the activated brain areas during the paired - word associated learning and memory task

言、学习记忆、联想等神经心理成分,实验以不同意义的配对词作为视觉刺激呈现的学习记忆材料,依赖于学习材料与受试者认知结构中已有知识之间所构成的关系,通过这种设计可以检测人脑在处理语言联想记忆信息的高级认知功能过程中的神经机制。任务结束后及时的问卷测试了解到:受试者的联想方式主要以自己熟悉的情景、具体物品、相关事件及词的语义等为线索,对配对词予以新的编码意义。现就任务所激活的脑功能区探讨语言联想学习记忆的神经机制。

#### 3.1 激活脑区的左侧优势现象

大脑半球功能的不对称性是人类大脑结构和认知功能的一个重要特征,大脑对不同信息的处理存在着机能的偏侧现象。无论是既往的心理学研究和临床观察,还是近来的 fMRI 和正电子发射断层扫描(PET)的研究,大量的证据证实与语言功能有关的

脑区的分布具有明显的一侧化倾向,对于右利手者而言,具有语言功能的脑区的分布大多以左侧为主<sup>[3,4]</sup>。实验结果表明,无论是记忆的编码储存还是记忆的提取,所激活的脑区具有显著的左侧优势,这可能与笔者采用语言为视觉刺激记忆材料和受试者均为右利手有关,同时,更可能与笔者要求受试者运用联想记忆思维方式密切相关。受试者对于容易的配对词,根据逻辑关系便能产生记忆,而对于困难的配对词,根据自身的知识储备,运用联想的思维方式,进行分析,对词语予以重新编码意义,从而创造性地建立逻辑关系,产生记忆。而现代神经生理学认为左半球在语言功能、逻辑思维、分析能力、运用技巧和计算方面起决定性作用。

### 3.2 记忆编码时皮层激活的脑区

数据统计结果显示,记忆编码激活的脑区范围和亮度主要以左侧额叶的额中下回和左侧枕叶及其附近的颞下回、缘上回和角回为显著,包括额叶的 BA6/8/9/46/47、枕叶的 BA18/19(见表1)。枕叶是视皮质中枢,与视觉形成有关,Petersen 等研究语义记忆时发现单词视觉性语义记忆的加工依赖于左侧枕叶纹外皮层<sup>[5]</sup>;枕叶的 BA19 及颞叶的 BA37 是阅读实词所激活的视觉词汇形成区<sup>[6]</sup>;而角回、缘上回(BA39/40)为感觉性语言中枢,也是阅读中枢,与语音加工和语义复述有关<sup>[7]</sup>。也就是说,枕叶及枕、顶叶交界处的颞顶叶是词语阅读、语义加工的区域。汉字词语的语义加工是语言理解功能的基础,由此笔者推断词语配对联想学习记忆任务中的左侧枕叶和枕、颞、顶叶交界处的明显激活与受试者首先对呈现的配对词的阅读和对语义初步加工有关,然后经陈述性记忆的海马-内侧颞叶系统传输至额叶作进一步的信息处理。Goldman-Ralic 研究灵长类动物的工作记忆时,提出额叶的额下回(BA47/45/44)主要参与非空间工作记忆如语言性工作记忆的观点<sup>[8]</sup>;而额中回 BA46 是语言工作记忆及执行控制单元中心<sup>[9]</sup>;额中回 BA6/8/9 在语义记忆任务中激活,其中额中回 BA9 是汉字加工激活最强烈的,是汉字加工所特有的脑区<sup>[10]</sup>,同时语义加工与颞下回、颞中回,以及左侧前额叶的部分脑区有关<sup>[11]</sup>;PET 研究揭示情节记忆编码时激活的脑区主要在左侧额下回(BA47/45/44)<sup>[12]</sup>。这些研究结果与笔者词语配对联想学习记忆任务的实验结果相比较存在同中有异。以往的语义记忆研究揭示语义加工以包括 Broca 区的额中下回为主,但笔者的实验中记忆

编码阶段不包括 Broca 区,这就可能与联想记忆的思维特点有关。受试者对有或无逻辑关系的配对词,必须运用自己的知识储备,以联想的方式,或以语义或以情节等为线索,对配对词重新编码意义而进行记忆。因此,经枕叶初步加工的配对词必须经海马-颞叶内侧系统传达至额叶进行新的编码、储存等的进一步处理,从而建立和巩固配对词之间的关系。Broca 区与语言表达和输出功能有关,近年来研究表明它主要与语音加工和语义复述有关<sup>[13,14]</sup>。实验 Broca 区无明显激活,笔者认为进行词语配对联想学习记忆任务时对词语的语音加工和语义的复述不在 Broca 区而主要责任可能在于角回和缘上回<sup>[7]</sup>,同时,额叶中下回其他激活的脑区承担着对配对词重新编码意义的重任。从上述可知,在词语联想记忆编码阶段,首先由枕叶及枕叶交界处的颞顶叶对配对词的阅读和初步语义加工,然后传入至前额叶进一步对配对词进行编码、储存,从而导致相应的脑区激活。

### 3.3 记忆提取时皮层激活的脑区

实验任务提取时皮层激活的脑区以左侧顶叶和额中回为显著,表1显示:主要包括顶叶的 BA7/40 和额叶的 BA6/8/9/46/47。许多研究表明,额叶在认知功能中扮演重要的角色,是工作记忆的中央处理器和片段式记忆区域,能够有意识地提取所储存的信息<sup>[15,16]</sup>。DeSpositot 认为前额叶皮层有负责协调和分配注意力资源的功能<sup>[17]</sup>。注意力控制是指大脑被有意识地限制与处理与任务相关的信息中。但额中回和额下回可能在功能上存在着既协作又有分工的差异,Petrides 认为额下回(BA44/45/47)负责信息的提取,而额中回(BA6/8/9/46)负责对信息的执行和控制<sup>[18]</sup>。笔者的实验中却发现在记忆提取时额中回的激活较额下回的激活更明显,因此,认为对信息的执行和控制是信息成功提取的必要条件,从这种意义来讲,在额叶,相对于额下回,词语联想记忆的提取更多地取决于额中回。Wagner 等用事件相关设计考察受试者语言学习记忆大脑激活情况,结果发现记忆提取时额中回后部(BA6/8/9)、海马周围和梭状回(BA36/37)的强激活<sup>[19]</sup>;而词语成功提取则导致左侧额中回(BA6/8/9/46)、顶叶(BA7/40)区域的激活<sup>[20]</sup>;LaBar 等在研究语言工作记忆时发现参与的脑区有左背侧额叶、顶叶、运动前区等的激活<sup>[21]</sup>。这些研究结果与笔者的实验结果有些不同处值得注意。笔者的实验中有一个更新的

发现:左侧顶叶在记忆提取时激活的范围更大,最大亮度(T值)也在顶叶,这表明左侧顶叶在词语配对联想学习记忆任务提取阶段所起的作用更大。词语配对联想学习记忆的提取不同于一般单纯的语义提取,因此笔者推测可能和任务提取过程中需要对配对词进行联想、判断分析、抽象概括等思维特点有关。而顶上小叶(BA7)的功能被认为主要是与技术性运动和空间信息处理相关,是将知觉信息转化成可执行信息的脑区,同时又在语义判断中起作用<sup>[22,23]</sup>;而角回、缘上回 BA39/40 属于 Wernicke 区的一部分,则是与语音的储存和语义复述有关<sup>[7]</sup>;顶上小叶、顶下小叶和前额叶等一起参与注意力控制的功能<sup>[24]</sup>;顶叶的这些功能特点决定了它在词语配对联想学习记忆提取阶段中必然起主导性作用。同时结合记忆编码阶段的结果,可以看出,相对于额叶的运动性语言中枢,顶叶的感觉性语言中枢在词语配对联想学习记忆任务中发挥着至关重要的作用。临床上顶叶的感觉性语言中枢受损时出现对语言理解障碍,不能接受和建立语言间的逻辑关系,便是一个有力的佐证。另外,一些脑功能成像的认知实验揭示前额叶的激活往往伴随扣带回的激活,如 MacDonald 认为额叶在认知控制中负责控制的实施,而扣带回则对认知控制的实施过程进行监控<sup>[25]</sup>。也就是说,扣带回对额叶功能的执行具有监督和调节作用。由此可见,词语配对联想学习记忆的提取主要依赖于顶叶,同时需要额中回以及其他脑区的协同作用。

### 3.4 记忆编码与提取时皮层脑区激活的异同点

实验结果提示记忆编码时激活的脑区和范围较提取时多,说明词语配对联想学习记忆的编码是一种更为复杂的任务,需要动用更多的脑组织完成任务。左侧枕叶在提取时较编码时所激活的范围和亮度显著减少,表明在记忆提取时词语单纯的视觉性语义提取已不重要,更重要的是配对词在编码时所建立的联系。左侧额叶在提取时较编码时的范围缩小。笔者的实验新发现左侧额和顶叶在词语联想学习记忆任务中的作用不同。左侧额叶在词语联想学习记忆任务中起的作用更偏重于编码阶段,编码时左侧顶叶的参与很少;但在提取时,左侧顶叶的参与无论是范围还是亮度都较编码时显著,说明左侧顶叶在记忆提取过程中的作用是举足轻重的。

### 3.5 皮层下结构的激活

越来越多的证据揭示学习记忆不仅仅是皮层的

功能,皮层下的一些相关结构在多种类型的学习记忆中也起着重要的作用,其中纹状体边缘区(简称边缘区)是研究较为成熟的与学习记忆功能有关的皮层下结构。纹状体边缘区是 1988 年舒斯云教授在研究大鼠的脑纹状体时发现在新纹状体尾侧,围绕苍白球嘴侧,有一条密集排列的梭形细胞带组成的新月形区域,根据其位置命名为纹状体边缘区<sup>[26]</sup>,是哺乳动物的一个共同结构;通过计算机三维重建显示边缘区为 1 个在新纹状体尾内侧、包绕苍白球嘴侧缘的扁平盘状结构<sup>[27]</sup>。用免疫组织化学和 Timm 染色法发现边缘区内分布着远比纹状体其他部分多的与学习记忆有关的神经递质,如 L-脑啡肽、P 物质、神经紧张素、生长抑素和胆囊收缩素等<sup>[28]</sup>。边缘区损伤后导致海马的长时程增强减弱<sup>[29]</sup>,且边缘区存在着与海马相似特点的烟碱型乙酰胆碱受体离子通道<sup>[30]</sup>。纹状体边缘区的细胞构筑、纤维联系和所含神经递质和纹状体其他部位不同,并且边缘区功能与动物的等级成正相关,提示人脑边缘区的功能可能更加重要。经过近 20 年的潜心研究,发现边缘区的功能主要与学习记忆有关。纹状体边缘区的结构和功能已得到国内外神经科学家和学者的肯定<sup>[31-33]</sup>。笔者的实验设计受到来自临床的启发:一些边缘区受损的患者,出现明显智能障碍,经记忆量表测试,发现语言联想学习记忆的障碍表现得尤为突出。因此,笔者猜测纹状体边缘区可能参与了语言联想这一类型的学习记忆。研究提示,左侧边缘区在记忆编码时被激活,且被激活的范围和亮度是皮下结构最明显的;在记忆提取时被激活的范围缩小至边缘区内侧的苍白球,亮度减低。说明左侧纹状体边缘区主要参与了词语联想学习记忆的编码阶段。边缘区的纤维主要传入苍白球,记忆提取时有苍白球的激活,表明有来自边缘区所编码的信息传出。Wen 等在临床发现由单纯的边缘区损伤和边缘区合并有豆状核其他部位损伤所导致患者的认知障碍程度无明显的差异<sup>[34]</sup>。这是从临床角度出发,不仅说明了边缘区与学习记忆功能密切相关,而且表明了在学习记忆功能方面,边缘区在皮下结构中的地位。有人在临床上对基底节附近(包括纹状体边缘区)病变作近事记忆障碍对照研究时发现基底节附近的病变严重影响患者词的联想学习记忆功能,而且不存在机能的偏侧化<sup>[35]</sup>。但实验纹状体边缘区的激活有权重之分:在记忆的编码时,边缘区的激活均集中在左侧,而提取时却移至

其左内侧苍白球。Shu 等在临床发现 1 例两次高血压性脑出血的患者,出血部位在右侧边缘区时,无智能障碍,但出血部位在左侧时却出现明显智力减退<sup>[36]</sup>;Shu 等选取数字记忆作为研究对象,首次运用 fMRI 技术手段揭示了左侧纹状体边缘区与前额叶一起参与了人脑的听觉数字工作记忆过程,证明了人脑纹状体边缘区具有学习记忆功能<sup>[37]</sup>。结合笔者的实验结果,笔者是否可以推断边缘区在参与词语联想学习记忆功能中存在着左侧优势现象。当然,不能排除与研究所采用的语言刺激材料有关。恽虹等利用 fMRI 研究汉字语音、语义处理的脑区时发现丘脑和尾状核的激活<sup>[38]</sup>;Kraut 在进行物体联想实验中发现,若词语有助于联想出物体时丘脑激活,相反则没有激活,推测丘脑在语义概念推理中起作用<sup>[39]</sup>。实验中丘脑和尾状核的不同程度的激活,它们所起的功能作用是什么以及它们与纹状体边缘区在学习记忆功能方面是否存在特定的神经环路,尚待进一步探讨。

综上所述,词语配对联想学习记忆,作为一种独特而具有代表性的语言记忆思维方法,通过笔者的实验研究,揭示了它的神经机制:与其相关的主要皮层脑功能区有枕叶、额叶、顶叶,且存在显著的左侧半球优势,它们在学习记忆的不同阶段所起的作用既相互协同又各有侧重:枕叶额叶在记忆编码阶段起关键性作用,而记忆的提取主要依赖于顶叶,同时,相对于脑内的语言中枢而言,顶叶的感觉性语言中枢在词语配对联想学习记忆中起到了至关重要的作用;以左侧纹状体边缘区为中心的皮层下结构与相关皮层功能区一起参与了语言联想学习记忆过程,它们的作用不可忽视,不能单纯地认为某个脑区负责一种高级认知功能,皮层和皮层下结构之间的动态交互作用是实现语言联想学习记忆的神经基础。此研究为挖掘记忆潜能,提高记忆能力,防治记忆障碍和痴呆等疾病提供了理论基础。

## 参考文献

[1] “临床记忆量表”编制协作组.“临床记忆量表”的编制[J]. 心理学报,1986,1:100-108

[2] 皮连生,王小明,王映学.现代认知学习心理学[M].北京:警官教育出版社,1998.111-113

[3] Chee M W, Caplan D. Face encoding and psychometric testing in healthy dextrals with right hemisphere language [J]. Neurology, 2002, 59(12): 1928-1934

[4] Shaywitz B A, Shaywitz S E, Pugh K R, et al. Sex differences in the functional organization of the brain for language [J]. Nature,

1995, 373(6515): 607-609

[5] Petersen S E, Fox P T, Snyder A Z, et al. Activation of extrastriate and frontal cortical areas by visual words and word-like stimuli [J]. Science, 1990, 249(4972): 1041-1044

[6] Tan L H, Liu H L, Perfeffi C A, et al. The neural system underlying Chinese logograph reading [J]. Neuroimage, 2001, 13(5): 836-846

[7] Nakai T, Matsuo K, Kato C, et al. A functional magnetic resonance imaging study of listening comprehension of languages in human at 3 tesla - comprehension level and activation of the language areas [J]. Neurosci Lett, 1999, 263(1): 33-36

[8] Rakic P S. Architecture of the prefrontal cortex and the central executive [J]. Ann N Y Acad Sci, 1995, 769: 71-83

[9] Tan L H, Spinks J A, Feng C M, et al. Neural system of second language reading are shaped by native language [J]. Human Brain Mapp, 2003, 18(3): 158-166

[10] Tan L H, Spinks J A, Gao J H, et al. Brain activation in the processing of Chinese characters and words: A functional MRI study [J]. Human Brain Map, 2000, 10: 16-27

[11] Poldrack R A, Wagner A D, Prull M W, et al. Functional specialization semantic and phonological processing in left inferior prefrontal cortex [J]. Neuroimage, 1999, 10(1): 15-35

[12] Shallice T, Fletcher P, Frith C D, et al. Brain regions associated with acquisition and retrieval of verbal episodic memory [J]. Nature, 1994, 368(6472): 633-635

[13] Kaichle M E. What words are telling us about the brain [J]. Cold Spring Harb Symp Quant Biol, 1996, 61: 9-14

[14] Paulesu E, Frith C D, Frackowiak R S. The neural correlates of the verbal component of working memory [J]. Nature, 1993, 326(6418): 342-345

[15] Grasby P M, Frith C D, Friston K J, et al. Functional mapping of brain areas implicated in auditory-verbal memory function [J]. Brain, 1993, 116(1): 1-20

[16] Baddeley A. Working memory [J]. Science 1992, 255(5044): 556-559

[17] Esposito D M, Detre J A, Alsop D C. The neural basis of the central executive system of working memory [J]. Nature, 1995, 378(6554): 279-281

[18] Petrides M. Functional organization of the human frontal cortex for mnemonic processing. Evidence from neuroimaging studies [J]. Ann N Y Acad Sci, 1995, 769: 85-96

[19] Wagner A D, Schacter D L, Rotte M, et al. Building memories: remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity [J]. Science, 1998, 281(5380): 1188-1191

[20] Donaldson D I, Petersen S E, Ollinger J M, et al. Dissociating state and item components of recognition memory using fMRI [J]. Neuroimage, 2001, 13(1): 129-142

[21] LaBar K S, Gitelman D R, Parrish T B, et al. Neuroanatomic overlap of working memory and spatial attention networks: a functional MRI comparison within subjects [J]. Neuroimage, 1999, 10(6): 695-704

[22] Ungerleider L G. Functional brain imaging studies of cortical

- mechanism for memory [J]. *Science*, 1995, 270(5237): 769 – 775
- [23] 郝晶,李坤成,王岩,等. 语义判断中选择与抑制机制的功能MRI研究[J]. *中国医学影像技术*, 2004, 20(2): 223 – 226
- [24] Milham M P, Erickson K I, Banich M T, et al. Attentional control in the aging brain: insights from an fMRI study of the stroop task[J]. *Brain Cogn*, 2002, 49(3): 277 – 296
- [25] MacDonald A W, Cohen J D, Stenger V A, et al. Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control [J]. *Science*, 2000, 288(5472): 1835 – 1838
- [26] Shu Siyun, Penny G R, Peterson G M. The marginal division: a new subdivision in the neostriatum of the rats [J]. *J Chem Neuroanat*, 1988, 1(3): 147 – 163
- [27] Shu Siyun, Bao Xinming, Li shengxiu, et al. A new subdivision of mammalian neostriatum with functional implications to learning and memory [J]. *J Neurosci Res*, 1999, 58(2): 242 – 253
- [28] Shu Siyun, McGinty J F, Peterson G M. High density zinc – containing and dynorphin B – and P – immunoreactive terminals in the marginal division of the rat striatum [J]. *Brain Res Bull*, 1990, 24(2): 201 – 205
- [29] Shu Siyun, Bao Xinmin, Wu Yongming, et al. Hippocampal long – term potentiation attenuated by lesions in the marginal division of neostriatum [J]. *Neurochem Res*, 2003, 28(5): 743 – 747
- [30] Zeng Jianxin, Shu Siyun, Bao Xinmin, et al. Properties of acetylcholine receptor ion channels in the acutely dissociated neurons of the marginal division in the rat striatum [J]. *Neurochem Res*, 1999, 24(12): 1571 – 1575
- [31] Talley E M, Rosin D L, Lee A, et al. Distribution of alpha(2A) – adrenergic receptor – like immunoreactivity in the rat central nervous system [J]. *J Comp Neurol*, 1996, 372(1): 111 – 134
- [32] Heimer L, Zahm D S, Alheid G F. Basal ganglia [A]. Paxinos G. The rat nervous system [M]. New York: Academic Press, 1995. 579 – 628
- [33] Chudler E H, Sugiyama K, Dong W K. Nociceptive responses in the neostriatum and globus pallidus of the anesthetized rat [J]. *J Neurophysiol*, 1993, 69(6): 1890 – 1903
- [34] 温志波,舒斯云,包新民,等. 边缘区损伤和认知功能下降关系的临床分析(附20例报告)[J]. *第一军医大学学报*, 2003, 23(12): 1344 – 1346
- [35] 李爱丽,王彦丽,张 蛟,等. 基底节附近病变与近记忆障碍[J]. *中风与神经疾病杂志*, 1994, 11(1): 26 – 27
- [36] Shu Siyun. Marginal Division of the neostriatum: A subcortical memory center [J]. *J Biomedical Science*, 2003, (10): 14 – 29
- [37] Shu Siyun, Wu Yongming, Bao Xinmin, et al. A new area in the human brain associated with learning and memory immunohistochemical and functional MRI analysis [J]. *Mol Psychiatry*, 2002, 7(9): 1018 – 1022
- [38] 恽 虹,杨振燕,赵小虎,等. 汉字词语语音、语义理相关脑区的功能磁共振研究 [J]. *中国医学影像技术*, 2005, 21(5), 699 – 702
- [39] Kraut M A, Kremen S, Segal J B, et al. Object activation from features in the semantic system [J]. *J Cogn Neurosci*, 2002, 14(1): 24 – 36

## The brain areas and the neural mechanism involved in the Chinese paired-word associated learning and memory in healthy volunteers——a brain functional magnetic resonance imaging study

Zheng Jinlong<sup>1</sup>, Shu Siyun<sup>2</sup>, Liu Songhao<sup>2</sup>, Guo Zhouyi<sup>2</sup>,  
Wu Yongming<sup>3</sup>, Bao Xinmin<sup>2</sup>, Zhang Zengqiang<sup>1</sup>,  
Jin Mei<sup>1</sup>, Ma Hanzhang<sup>1</sup>

(1. Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510282, China; 2. Laboratory of Photonic Traditional Chinese Medicine, South China Normal University, Guangzhou 510631, China; 3. Dept Neurology, Nanfan Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

[ **Abstract** ] This paper is to investigate the activated brain areas and the neuronal mechanism of Chinese paired-word associated learning and memory in healthy volunteers by functional magnetic resonance imaging (fMRI) technique. 16 right-handed normal volunteers participated in a test of paired-word associated learning and memory, while the fMRI data were recorded. Control tasks were performed for the block-design. SPM 99 was used to analyze the data and to get the activated brain regions. 14 volunteers passed the paired-word associated learning and memory task. Both cortex and subcortical structures were activated. The brain cortex areas include the bilateral frontal lobes, the bilateral parietal lobes, the bilateral occipital lobes, the bilateral cingulate gyrus and the bilateral parahippocampal gyrus with extremely left hemisphere predominance and the left temporal lobe were activated by both coding and retrieval stages of the paired-word associated learning and memory task. The subcortical structures including the striatum and its marginal division (MrD) were activated with left predominance, the caudate and the thalamus were also activated during the tasks. However, the left occipital lobe and the middle and inferior frontal gyrus of the left frontal lobe were more activative than others in scope and brightness during the coding stage of the paired-word associated learning and memory task, while the left parietal lobe and dorsolateral part of the middle frontal gyrus were more activative than others in scope and brightness during the retrieval stage of the paired-word associated learning and memory task. The left middle and inferior frontal gyrus of the frontal lobe, the left lateral parts of the occipital lobe, the left superior lobule and supramarginal gyrus and the angular gyrus of the parietal lobe might play more important roles in the paired-word associated learning and memory task than the rest of the cortex. The MrD of the striatum was mainly involved in coding stages of the paired-word associated learning and memory task. The results of this study revealed that the subcortical structures mainly the striatum as well as the cortex were involved in the associated learning and memory of language in human brain. The transform of activated brain areas from the coding stage to the retrieval stage of the Chinese paired-word learning and memory was described and its neural mechanism was discussed.

[ **Key words** ] functional magnetic resonance imaging (fMRI) of human brain; paired-word; language; associated learning and memory; cortex and subcortical structures