

## ·阿尔茨海默病神经影像学研究·

# 年轻人与老年人简单乘法运算之功能 磁共振成像研究

孙黎 齐志刚 贾秀琴 李坤成

**【摘要】目的** 应用fMRI技术探讨中国青年和老人人群在简单运算任务下脑激活模式及其与行为学之间的关系。**方法** 分别对青年组(19例)和老年组(20例)健康志愿者进行对照任务和简单运算任务下的fMRI检查。**结果** 两组受试者受教育程度( $P=0.125$ )、智力水平( $P=0.921$ )，以及完成对照任务( $P=0.142$ )和简单乘法运算任务( $P=0.880$ )之正确率差异无统计学意义，但老年组受试者完成对照任务( $P=0.000$ )和简单乘法运算任务( $P=0.005$ )反应时间明显延长。青年组受试者在任务刺激下可激活右侧缘上回并向顶内沟和颞中上回后部延伸，中央前回和运动前区、前额叶，左侧缘上回并向颞上回后部和角回延伸，顶内沟区域、颞中下回，内侧后扣带回、楔前叶、辅助运动区、海马沟、海马旁回及前额叶内侧；老年组受试者则分别激活右侧缘上回和顶下区域并向颞中上回后部延伸，中央前回和运动前区、前额叶，左侧缘上回和角回并向顶下延伸，中央前回和运动前区、岛叶及前额叶，内侧后扣带回和中央旁小叶、前扣带回及前额叶内侧；两组受试者共激活脑区包括顶下区域、楔前叶、中央前后回和额顶叶网络，以及颞叶、海马旁回、钩回、屏状核和后扣带回等皮质下结构。**结论** 数学事实提取相关网络的主要成分受年龄影响较小，老人人群的任务激活脑区主要向任务相关顶区集中。

**【关键词】** 数学计算；老年人；青少年；磁共振成像

## An fMRI investigation on simple multiplication in younger and older adults

SUN Li, QI Zhi-gang, JIA Xiu-qin, LI Kun-cheng

Department of Radiology, Xuanwu Hospital, Beijing Key Laboratory of Magnetic Resonance Imaging and Brain Informatics, Key Laboratory for Neurodegenerative Diseases of Ministry of Education, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: LI Kun-cheng (Email: cjr.likuncheng@vip.163.com)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the cortical activation patterns and their correlation with behavioristics during simple multiplication in Chinese younger and older adults. **Methods** Functional magnetic resonance imaging (fMRI) was performed as healthy younger and older participants resolving arithmetic and control problems. **Results** Totally 39 right-handed healthy adults were recruited in this study, including 19 (11 females, 8 males) younger and 20 (12 females, 8 males) older subjects. Age ( $P=0.000$ ) was significantly different between 2 groups, and no significant difference was observed in years of education ( $P=0.125$ ) and IQ scores ( $P=0.921$ ). The accuracy for simple multiplication ( $P=0.880$ ) and control task ( $P=0.142$ ) were not significantly different between 2 groups, however differences were observed in reaction time for experimental ( $P=0.005$ ) and control ( $P=0.000$ ) tasks. In younger group, activation in right hemisphere included inferior parietal lobule with an extending to the intraparietal sulcus and superior/middle temporal gyrus, precentral gyrus, premotor cortex and prefrontal cortex. Activation of supramarginal gyrus, angular gyrus, temporal lobe was found in the left. And activation in medial cingulate gyrus, precuneus, parahippocampal gyrus, uncus, and supplementary motor area (SMA) was also observed. In older group, supramarginal gyrus, inferior parietal lobule, precentral gyrus, premotor cortex and prefrontal cortex were activated in the right hemisphere. Left angular gyrus, supramarginal gyrus, precentral gyrus,

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2014.03.010

基金项目：国家自然科学基金资助项目(项目编号:81141018);国家自然科学基金资助项目(项目编号:81271556);北京市科技支撑重点项目(项目编号:Z101107052210002)

作者单位：100053 北京，首都医科大学宣武医院放射科 磁共振成像脑信息学北京市重点实验室 神经变性病教育部重点实验室

通讯作者：李坤成(Email:cjr.likuncheng@vip.163.com)

premotor cortex, insula and prefrontal cortex were also activated, as well as cingulate gyrus, paracentral lobule and prefrontal cortex in the medial part. The conjunction analysis of the fMRI data revealed in a distributed network consisting of inferior parietal area, precuneus, precentral/postcentral gyrus and prefrontal lobe, as well as some subcortical areas. **Conclusions** The major components of the network subserving simple multiplication are not significantly affected by advancing age, in addition activation in older people concentrates to task related parietal area.

**【Key words】** Mathematical computing; Aged; Adolescent; Magnetic resonance imaging

This study was supported by National Natural Science Foundation of China (No. 81141018, 81271556) and Key Project of Beijing Science and Technology Plan (No. Z101107052210002).

随着人类社会老龄化进程的加速,阿尔茨海默病、帕金森病等神经变性疾病发病率呈逐年上升的趋势<sup>[1-2]</sup>。了解正常老年人神经功能变化过程,有助于进一步研究老龄化相关疾病的诊断与鉴别诊断及治疗方法。数学运算作为一种与人类生活密切相关的认知活动,一直是认知领域探究的热点之一。既往研究发现,与绝大多数认知功能下降趋势不同<sup>[3]</sup>,简单数学运算能力在青年和老年人群中的表现极为相似<sup>[4]</sup>,表明此项能力在老龄化过程中相对保留。因此,探究青年和老年人群在简单计算任务状态下脑激活的相似性与差异性,可全面理解脑激活与年龄之间的关系,有助于揭示认知功能维持的神经学基础。fMRI 可利用血氧水平依赖(BOLD)信号实现在体脑活动成像,在本研究中,我们对简单乘法运算任务下的青年和老年受试者进行 fMRI 检查,以期探讨脑激活程度与行为学之间的差异。此外,由于教育结构的差异性,国人在数学运算的行为学<sup>[5]</sup>和脑活动<sup>[6]</sup>方式上均表现出一些独有的特性,因此我们将国人乘法运算的脑激活特点也纳入本研究范围之内。

## 对象与方法

### 一、研究对象

1. 纳入标准 (1)受教育程度≥12年。(2)韦氏成人智力量表(WAIS)评分处于正常值范围内(即>90分)。(3)老年组受试者简易智能状态检查量表(MMSE)评分≥28分。

2. 排除标准 (1)阿尔茨海默病[临床痴呆评价量表(CDR)评分>0分]和老年抑郁症[老年抑郁量表(GDS)评分>10分]患者。(2)患有幽闭恐惧症等不能配合检查者。(3)体内有不可去除的金属移植物者。(4)有颅脑创伤史或晕厥史者。

3. 研究分组 根据试验要求,青年组以年龄为18~28岁的右利手健康志愿者为研究对象;老年组

以年龄≥60岁的右利手健康志愿者为研究对象。

### 二、研究方法

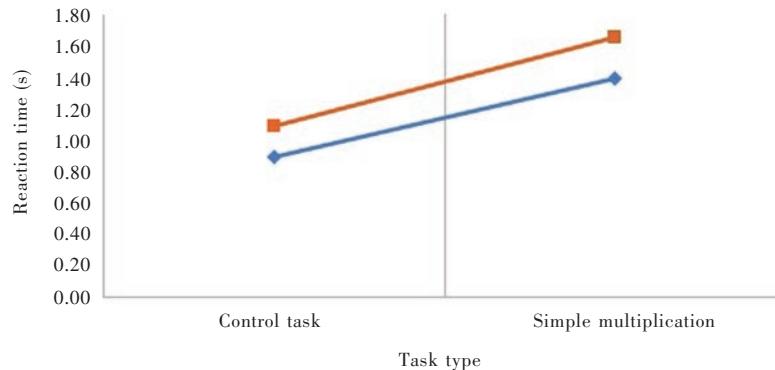
1. 任务设计 试验任务分为对照和简单乘法运算两部分。对照任务下屏幕上呈现数字串如1、2、3、4、5,要求受试者判断该数字串内是否含有“0”;简单乘法运算任务下屏幕上呈现个位数乘法等式,如“2×3=6”,要求受试者判断等式是否正确。乘法运算等式的设置须满足以下条件:(1)所有等式均以小数乘以大数的方式呈现,符合九九乘法表规律。(2)排除因数为“0”和“1”的乘法运算。(3)干扰项由较小因数加减“1”获得(同列干扰)。采用区组设计方案,简单乘法从2×2~9×9共36个等式,同时随机匹配36个数字串,将任务随机分配至6个区组,每一区组6道题,每项任务间隔500 ms。任务呈现前使受试者处于14 s的静息状态。

2. fMRI 检查 (1)检查方法:采用德国 Siemens 公司生产的 Trio 3.0T MRI 扫描仪进行检查,以海绵垫和耳机对受试者进行固定并降低噪声,嘱其扫描时保持静止状态。采集受试者任务状态下 BOLD 信号,梯度回波序列(GRE)结合单次激发回波平面成像(EPI)进行扫描。扫描参数包括重复时间(TR)2000 ms、回波时间(TE)40 ms,翻转角度(FA)90°,扫描视野(FOV)24 cm×24 cm,矩阵64×64,扫描层厚4 mm、层间距1 mm,共扫描33层,扫描范围覆盖从颅底至颅顶的全部脑组织。(2)图像处理:采用 SPM8 软件对所获得的图像进行处理(Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk>),删除每例受试者前4帧图像以保证磁场稳定性。图像预处理包括矫正图像采集时间和运动时间,并根据每例受试者高分辨率结构像对 GRE-EPI 图像进行标准化,形成3 mm×3 mm×3 mm 大小的体素,头动范围<2 mm,经8 mm 半高全宽(FWHM)各向同性高斯平滑处理。组内比较采用单个样本 t 检验进行对比,组间比较采用两

**表1** 青年组与老年组受试者社会人口学特征的比较**Table 1.** Comparison of characteristics and neuropsychological data between 2 groups

| Item  | Younger<br>(N=19)           | Older<br>(N=20)             | $\chi^2$ or U value | P value |
|---|-----------------------------|-----------------------------|---------------------|---------|
| Sex case (%)                                |                             |                             | 0.018               | 0.894   |
| Male  | 8 ( 8/19)                   | 8 ( 8/20)                   |                     |         |
| Female                                      | 11 (11/19)                  | 12 (12/20)                  |                     |         |
| Age [M ( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), year]       | 24.00<br>( 23.00, 26.00)    | 63.00<br>( 60.00, 66.75)    | 0.000               | 0.000   |
| Education [M ( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), year] | 17.00<br>( 15.00, 18.00)    | 15.00<br>( 12.25, 16.00)    | 136.500             | 0.125   |
| WAIS-R [M ( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), score]   | 113.50<br>( 107.25, 118.00) | 114.00<br>( 108.00, 120.00) | 186.500             | 0.921   |

WAIS-R, Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised, 韦氏成人智力量表修订版

**图1** 青年组与老年组受试者对照任务和简单乘法运算反应时间的比较**Figure 1** Comparison of the reaction time of control task and simple multiplication between 2 groups.

独立样本  $t$  检验进行逐个体素对比,统计阈值概率设定  $P < 0.001$  为差异具有统计学意义。激活范围阈值共计 20 个像素,获得平均激活图,按照 Talairach 坐标叠加于标准三维模板上,计算 Brodmann 分区(BA)并对脑激活区进行定位,分别获得青年组和老年组简单乘法运算的激活脑区,以及两组共同激活脑区。

3. 统计分析方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据计算与分析。测量数据中的计量资料为参数资料,以中位数和四分位数间距 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示,采用 Mann-Whitney  $U$  检验。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、社会人口学特征

根据纳入与排除标准,共纳入 19 例右利手健康青年志愿者(青年组)和 20 例右利手老年健康志愿者(老年组)。(1)青年组:男性 8 例,女性 11 例;年龄

**表2** 青年组与老年组受试者行为学表现的比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]**Table 2.** Comparison of behavioral performance between 2 groups [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

| Item                  | Younger<br>(N=19)          | Older<br>(N=20)           | U value | P value |
|-----------------------|----------------------------|---------------------------|---------|---------|
| Reaction time (s)     |                            |                           |         |         |
| Control task          | 0.91<br>( 0.78, 1.00)      | 1.09<br>( 1.02, 1.15)     | 37.000  | 0.000   |
| Simple multiplication | 1.36<br>( 1.21, 1.57)      | 1.71<br>( 1.36, 1.80)     | 89.000  | 0.005   |
| Accuracy (%)          |                            |                           |         |         |
| Control task          | 100.00<br>(100.00, 100.00) | 100.00<br>(97.00, 100.00) | 150.000 | 0.142   |
| Simple multiplication | 100.00<br>(94.00, 100.00)  | 100.00<br>(97.00, 100.00) | 185.000 | 0.880   |

18 ~ 28 岁,中位年龄 24 岁;受教育程度 12 ~ 20 年,中位受教育程度 17 年;WAIS 评分为 102 ~ 128 分,中位评分 113.50 分。(2)老年组:男性 8 例,女性 12 例;年龄 60 ~ 78 岁,中位年龄为 63 岁;受教育程度 12 ~ 17 年,中位受教育程度为 15 年;WAIS 评分为 96 ~ 128 分,中位评分 114 分;MMSE 评分为 96 ~ 128 分,平均  $(28.90 \pm 0.85)$  分。两组受试者除年龄( $P = 0.000$ )差异具有统计学意义外,其余各项比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ,表 1)。

### 二、行为学表现

与青年组相比,老年组受试者对照任务反应时间延长( $P = 0.000$ ),但执行任务之准确率差异无统计学意义( $P = 0.142$ );简单乘法运算反应时间亦延长( $P = 0.005$ ),而运算准确率差异无统计学意义( $P = 0.880$ ;表 2,图 1)。

### 三、fMRI 分析

1. 青年组 激活脑区(简单乘法 - 对照任务)为右侧大脑半球较大区域和外侧裂邻近区域,包括缘

**表3 青年组受试者激活脑区(简单乘法-对照任务)****Table 3. Activated brain regions in younger group (simple multiplication minus control task)**

| Brain region             | BA | Cluster size | MNI (mm) |     |     | t value | P value | Brain region           | BA | Cluster size | MNI (mm) |     |     | t value | P value |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--------------------------|----|--------------|----------|-----|-----|---------|---------|------------------------|----|--------------|----------|-----|-----|---------|---------|--|--|--|--|--|--|--|--|
|                          |    |              | x        | y   | z   |         |         |                        |    |              | x        | y   | z   |         |         |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>Right</b>             |    |              |          |     |     |         |         |                        |    |              |          |     |     |         |         |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Inferior parietal lobule | 40 | 1170         | 65       | -25 | 26  | 7.471   | 0.000   | Middle temporal gyrus  | 21 |              | -59      | -24 | -11 | 4.459   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Middle temporal gyrus    | 21 |              | 59       | -49 | 11  | 6.817   | 0.000   | Middle temporal gyrus  | 21 |              | -53      | -21 | -7  | 4.340   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Postcentral gyrus        | 40 |              | 53       | -25 | 18  | 6.656   | 0.000   | <b>Medial</b>          |    |              |          |     |     |         |         |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Precentral gyrus         | 6  | 20           | 33       | -20 | 67  | 4.919   | 0.000   | Precuneus              | 31 | 61           | -18      | -57 | 22  | 5.010   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Inferior frontal gyrus   | 47 | 18           | 48       | 26  | -14 | 4.416   | 0.000   | Precuneus              | 31 |              | -12      | -63 | 25  | 4.999   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Inferior frontal gyrus   | 47 |              | 45       | 32  | -9  | 4.169   | 0.000   | Precuneus              | 7  |              | -9       | -65 | 36  | 4.711   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Middle frontal gyrus     | 8  | 61           | 33       | 34  | 43  | 4.394   | 0.000   | Precuneus              | 7  | 19           | 12       | -62 | 36  | 4.359   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Superior frontal gyrus   | 8  |              | 24       | 31  | 45  | 4.359   | 0.000   | Precentral gyrus       | 6  | 23           | -30      | -20 | 70  | 4.462   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Middle frontal gyrus     | 8  |              | 42       | 23  | 43  | 4.089   | 0.000   | Postcentral gyrus      | 3  |              | -39      | -32 | 65  | 4.182   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Superior frontal gyrus   | 10 | 33           | 21       | 61  | 2   | 4.704   | 0.000   | Middle frontal gyrus   | 8  | 93           | -33      | 28  | 40  | 6.185   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Superior frontal gyrus   | 10 |              | 12       | 5   | -3  | 4.523   | 0.000   | Superior frontal gyrus | 8  |              | -21      | 29  | 51  | 4.284   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>Left</b>              |    |              |          |     |     |         |         |                        |    |              |          |     |     |         |         |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Inferior parietal lobule | 40 | 232          | -65      | -40 | 21  | 6.380   | 0.000   | Superior frontal gyrus | 10 | 105          | -21      | 55  | 3   | 5.750   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Superior temporal gyrus  | 22 |              | -65      | -51 | 19  | 6.052   | 0.000   | Superior frontal gyrus | 10 |              | -18      | 59  | 19  | 4.704   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Postcentral gyrus        | 43 |              | -53      | -19 | 20  | 5.239   | 0.000   | Middle frontal gyrus   | 10 |              | -27      | 46  | -5  | 4.553   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Inferior parietal lobule | 40 | 86           | -59      | -44 | 44  | 5.087   | 0.000   | Uncus                  | 28 | 77           | -27      | -13 | -27 | 6.508   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Inferior parietal lobule | 40 |              | -48      | -56 | 44  | 4.716   | 0.000   | Uncus                  | 28 |              | -24      | 8   | -21 | 5.291   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Inferior temporal gyrus  | 20 | 58           | -48      | -21 | -14 | 5.048   | 0.000   | Parahippocampal gyrus  | 35 |              | -24      | -4  | -28 | 5.060   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                          |    |              |          |     |     |         |         | Parahippocampal gyrus  | 36 | 41           | 30       | -30 | -16 | 6.154   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                          |    |              |          |     |     |         |         | Cingulate gyrus        | 24 | 23           | 9        | -18 | 40  | 5.025   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |

BA, Brodmann's area, Brodmann分区; MNI, Montreal Neurological Institute, 加拿大蒙特利尔神经病学研究所。The same as Table 4

上回,向上延伸至顶内沟和顶下区、向下延伸至颞中上回后部,并向前方的中央后回延伸;中央前回和运动前区;前额叶腹外侧(BA47区);前额叶背外侧(BA8区);额极(BA10区)。左侧大脑半球激活区域主要位于外侧裂邻近的缘上回,向后延伸至角回、向下延伸至颞上回后部,并向前方的中央后回延伸;顶内沟邻近顶下小叶;颞中下回中部。大脑内侧激活区域包括后扣带回并向楔前叶延伸,辅助运动区(SMA)、海马沟回和海马旁回、前额叶内侧(BA10区;表3,图2)。

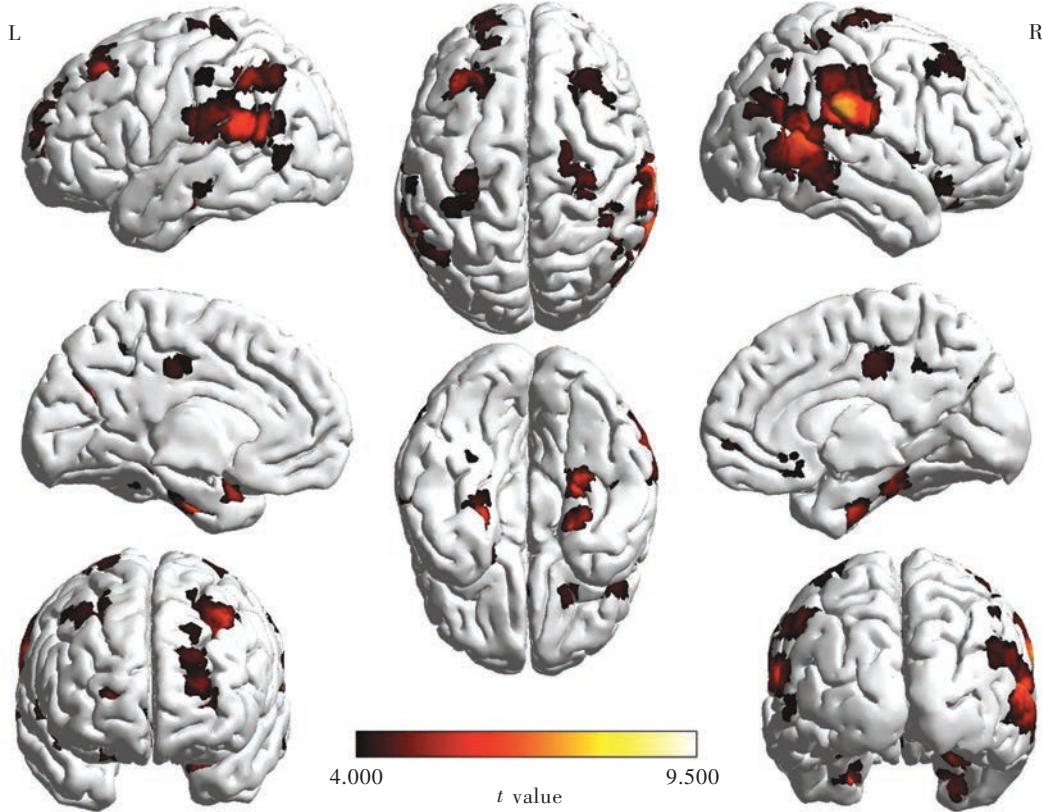
2. 老年组 激活脑区(简单乘法-对照任务)在右侧大脑半球主要位于缘上回并向顶下小叶和颞中上回后部延伸,中央前回和运动前区、前额叶背外侧(BA8和9区);左侧大脑半球激活区域包括缘上回和角回并向顶下延伸,中央前回和运动前区、

岛叶、前额叶背外侧(BA8区);大脑内侧激活区域包括后扣带回和中央旁小叶、前扣带回、前额叶内侧(BA10;表4,图3)。

3. 两组共激活脑区 青年组与老年组共激活脑区(简单乘法-对照任务)包括右侧大脑半球激活区域,除广泛性顶下区域外,还有颞上回、中央前后回、前额叶腹外侧(BA45和47区)、海马旁回。左侧大脑半球激活区域主要位于顶下区域、颞中回、中央前后回和运动前区、前额叶、钩回及屏状核。大脑内侧激活区域分别位于后扣带回并向楔前叶延伸,前额叶腹内侧(表5,图4)。

## 讨 论

在本研究中,青年组与老年组受试者在完成对照任务和简单乘法运算时其正确率均未达统计学



L, left, 左侧; R, right, 右侧。The same as figures below

图2 青年组受试者简单乘法运算脑区激活图

Figure 2 Cerebral activation in younger group in the contrast of simple multiplication.

意义,与之前的行为学研究结果相一致<sup>[4,7]</sup>。虽然在两种任务状态下老年组受试者反应时间均较青年组显著延长,但如图1所示,其反应时间斜率基本一致。表明这种反应速度的减慢是由老年人视觉感知、反映速度等基本认知功能下降所致,而非目标任务本身造成的<sup>[8-9]</sup>,因此青年和老人人群简单乘法运算任务的完成能力相当。此外,本研究通过对照任务极大地排除了视觉感知、按键反映等认知功能的影响。

简单乘法运算任务下青年组受试者激活脑区提示,年轻人在进行简单乘法运算时可激活广泛的额顶叶网络。首先激活顶内沟邻近区域。顶内沟被认为是与运算任务特异性相关的脑区<sup>[10]</sup>,是计算网络的重要组成部分,而且主要参与数字运算中数字量的表征。与此同时,还观察到年轻人缘上回、角回和颞上回后部等外侧裂邻近区域激活。既往研究结果显示,外侧裂后部邻近区域与乘法运算关系密切,作为语言系统的一部分,参与数学事实的

提取<sup>[11-12]</sup>。有研究者将数学事实提取的责任脑区定位于左侧角回<sup>[13-14]</sup>。在本研究中,青年组受试者除左侧角回邻近区域激活,亦可见右侧颞顶联合区激活,与之前病例研究所发现的右侧角回与数学事实提取功能恢复有关相一致<sup>[15]</sup>。另外,Arsalidou和Taylor<sup>[16]</sup>的Meta分析结果也进一步证实了右侧角回与数学事实提取之间的关系,而这种关联性可能长期被忽视。有研究显示,这一区域与视空间能力相关<sup>[17-18]</sup>,可能是通过数字线的空间排列而与视空间能力建立联系,参与了数字运算中的视空间事实提取。此外,本研究中简单乘法运算任务还同时激活前额叶、辅助运动区和脑内侧结构。前额叶并非数学计算特异性脑区,参与多种认知任务<sup>[19-20]</sup>,在数学运算中主要负责更为广泛的工作记忆力、注意力、控制力等。扣带回一直被认为具有协调和整合多个注意资源活性的功能,并可为多模态功能设定目标<sup>[21-22]</sup>,在数学任务中可能参与多种信息的认知目标设定和整合。颞顶联合区激活后可向颞上回延

**表4** 老年组受试者激活脑区(简单乘法-对照任务)**Table 4.** Cerebral activation in older group (simple multiplication minus control task)

| Brain region             | BA | Cluster size | MNI (mm) |     |    | t value | P value | Brain region           | BA | Cluster size | MNI (mm) |     |    | t value | P value |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--------------------------|----|--------------|----------|-----|----|---------|---------|------------------------|----|--------------|----------|-----|----|---------|---------|--|--|--|--|--|--|--|--|
|                          |    |              | x        | y   | z  |         |         |                        |    |              | x        | y   | z  |         |         |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>Right</b>             |    |              |          |     |    |         |         |                        |    |              |          |     |    |         |         |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Superior temporal gyrus  | 42 | 404          | 65       | -25 | 18 | 9.457   | 0.000   | Precentral gyrus       | 6  | 38           | -27      | -14 | 62 | 5.508   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Inferior parietal lobule | 40 |              | 56       | -28 | 29 | 6.024   | 0.000   | Superior frontal gyrus | 8  | 46           | -15      | 46  | 39 | 4.954   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Supramarginal gyrus      | 40 |              | 50       | -48 | 30 | 5.470   | 0.000   | Middle frontal gyrus   | 8  |              | -18      | 34  | 40 | 4.676   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Middle temporal gyrus    | 22 | 30           | 53       | -12 | -7 | 5.453   | 0.000   | Insula                 | 13 | 36           | -39      | 0   | 0  | 4.849   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Precentral gyrus         | 6  | 22           | 33       | -11 | 64 | 4.627   | 0.000   | <b>Medial</b>          |    |              |          |     |    |         |         |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Precentral gyrus         | 6  |              | 24       | -14 | 64 | 4.122   | 0.000   | Paracentral lobule     | 31 | 482          | 6        | -21 | 43 | 6.366   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Superior frontal gyrus   | 9  | 21           | 18       | 42  | 34 | 4.033   | 0.000   | Cingulate gyrus        | 23 |              | -3       | -16 | 34 | 6.288   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Middle frontal gyrus     | 8  |              | 30       | 37  | 40 | 3.950   | 0.000   | Cingulate gyrus        | 24 |              | 6        | -22 | 34 | 6.247   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>Left</b>              |    |              |          |     |    |         |         |                        |    |              |          |     |    |         |         |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Inferior parietal lobule | 39 | 185          | -48      | -68 | 39 | 5.047   | 0.000   | Cingulate gyrus        | 24 | 23           | -12      | 2   | 36 | 4.552   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Superior parietal lobule | 7  |              | -39      | -68 | 45 | 4.871   | 0.000   | Anterior cingulate     | 32 | 25           | -6       | 26  | -9 | 4.018   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Superior temporal gyrus  | 39 |              | -50      | -57 | 28 | 4.526   |         | Anterior cingulate     | 32 |              | 0        | 40  | -7 | 3.663   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Inferior parietal lobule | 40 | 18           | -65      | -25 | 26 | 4.519   | 0.000   | Medial frontal gyrus   | 10 | 137          | -9       | 50  | 3  | 4.968   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Inferior parietal lobule | 40 |              | -53      | -25 | 29 | 3.790   | 0.000   | Medial frontal gyrus   | 10 |              | -6       | 52  | -5 | 4.755   | 0.000   |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                          |    |              |          |     |    |         |         |                        |    |              |          |     |    |         |         |  |  |  |  |  |  |  |  |

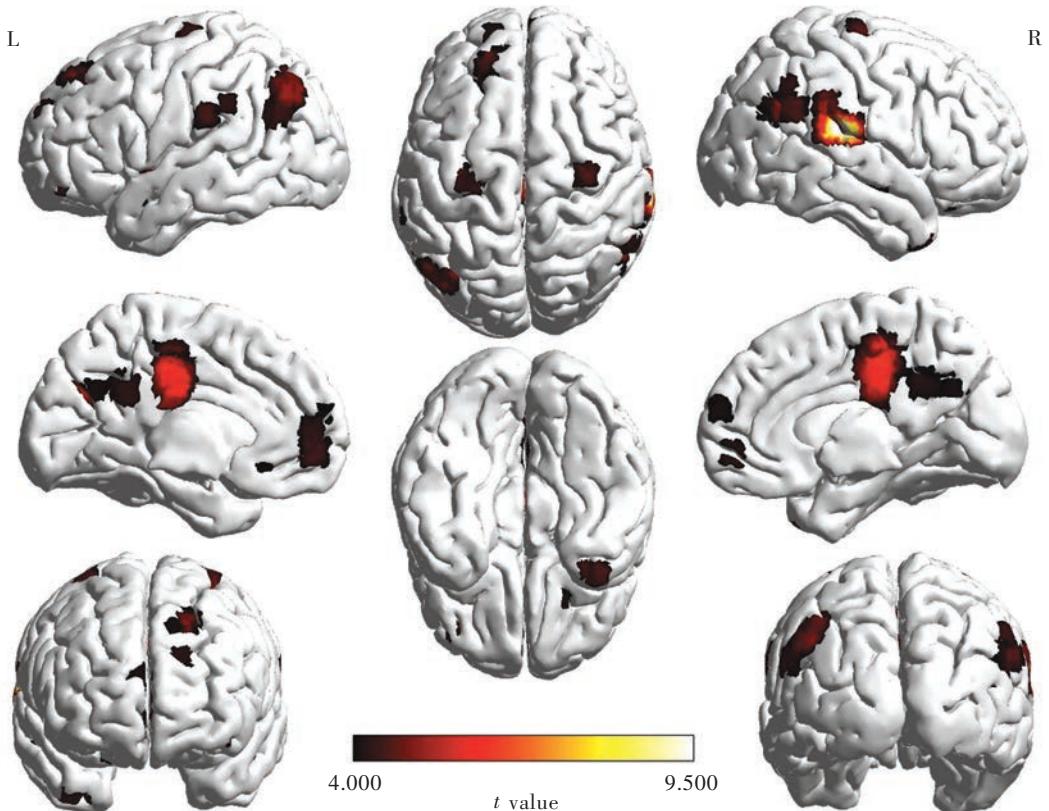
**图3** 老年组受试者简单乘法运算脑区激活图**Figure 3** Cerebral activation in older group in the contrast of simple multiplication.

表5 青年组与老年组受试者共激活脑区(简单乘法-对照任务)

Table 5. Conjunction analysis of 2 age groups (simple multiplication minus control task)

| Brain region             | BA | Cluster size | MNI (mm) |     |     | t value | P value | Brain region           | BA | Cluster size | MNI (mm) |     |     | t value | P value |
|--------------------------|----|--------------|----------|-----|-----|---------|---------|------------------------|----|--------------|----------|-----|-----|---------|---------|
|                          |    |              | x        | y   | z   |         |         |                        |    |              | x        | y   | z   |         |         |
| <b>Right</b>             |    |              |          |     |     |         |         |                        |    |              |          |     |     |         |         |
| Inferior parietal lobule | 40 | 2521         | 53       | -28 | 26  | 7.531   | 0.000   | Middle temporal gyrus  | 21 | 596          | -56      | -24 | -14 | 5.475   | 0.000   |
| Inferior parietal lobule | 40 |              | 65       | -25 | 23  | 7.070   | 0.000   | Uncus                  | 28 |              | -24      | 5   | -25 | 5.303   | 0.000   |
| Postcentral gyrus        | 3  |              | 59       | -16 | 23  | 6.789   | 0.000   | Clastrum               | *  |              | -36      | -3  | -5  | 5.058   | 0.000   |
| Superior temporal gyrus  | 22 | 44           | 56       | 9   | 0   | 4.355   | 0.000   | Precentral gyrus       | 6  | 106          | -30      | -17 | 70  | 5.689   | 0.000   |
| Precentral gyrus         | 44 |              | 50       | 3   | 8   | 3.653   | 0.000   | Postcentral gyrus      | 5  |              | -24      | -40 | 68  | 3.792   | 0.000   |
| Postcentral gyrus        | 5  | 31           | 27       | -41 | 60  | 4.988   | 0.000   | Postcentral gyrus      | 2  |              | -39      | -35 | 65  | 3.765   | 0.000   |
| Inferior frontal gyrus   | 47 | 115          | 45       | 32  | -9  | 4.653   | 0.000   | Middle frontal gyrus   | 8  | 1945         | -33      | 28  | 40  | 6.261   | 0.000   |
| Inferior frontal gyrus   | 45 |              | 50       | 35  | 1   | 4.302   | 0.000   | Superior frontal gyrus | 10 |              | -24      | 55  | 3   | 6.091   | 0.000   |
| Inferior frontal gyrus   | 47 |              | 45       | 14  | -11 | 4.009   | 0.000   | Inferior frontal gyrus | 11 |              | 21       | 28  | -19 | 5.711   | 0.000   |
| Parahippocampal gyrus    | 36 | 52           | 30       | -38 | -6  | 4.091   | 0.000   | Medial                 |    |              |          |     |     |         |         |
| Parahippocampal gyrus    | 36 |              | 30       | -27 | -16 | 3.914   | 0.000   | Cingulate gyrus        | 24 | 1067         | 6        | -19 | 37  | 7.175   | 0.000   |
| <b>Left</b>              |    |              |          |     |     |         |         |                        |    |              |          |     |     |         |         |
| Inferior parietal lobule | 40 | 1118         | -65      | -28 | 24  | 5.792   | 0.000   | Precuneus              | 31 |              | -9       | -63 | 28  | 6.690   | 0.000   |
| Inferior parietal lobule | 40 |              | -48      | -59 | 44  | 5.698   | 0.000   | Precuneus              | 7  |              | 9        | -62 | 36  | 5.735   | 0.000   |
| Inferior parietal lobule | 40 |              | -59      | -44 | 44  | 5.558   | 0.000   | Subcallosal gyrus      | 34 | 45           | 9        | 5   | -13 | 4.500   | 0.000   |
|                          |    |              |          |     |     |         |         | Medial frontal gyrus   | 25 |              | -9       | 11  | -13 | 4.083   | 0.000   |
|                          |    |              |          |     |     |         |         | Subcallosal gyrus      | 25 |              | -6       | 2   | -10 | 3.444   | 0.001   |

BA, Brodmann's area, Brodmann分区; MNI, Montreal Neurological Institute, 加拿大蒙特利尔神经病学研究所; \*not included in BA

伸,尤其是左侧颞上回,简单乘法运算激活颞上回征象常见于中国人群的临床研究<sup>[19,23]</sup>,双侧颞上回与词汇-语义相关,特别是左侧颞上回,与音律密切相关<sup>[24]</sup>。Prado等<sup>[23]</sup>指出,乘法运算中左侧颞上回激活可能与中国九九乘法表背诵的韵律感有关。

在简单乘法运算任务下老年组受试者激活脑区提示,与青年组相似,老年组受试者在进行简单乘法运算时也可激活数学运算相关额顶叶网络和部分皮质下结构,但老年人颞顶联合区激活范围缩小,且主要集中左侧角回。老年人角回激活较强的区域坐标(-50,-57,28)与Arsalidou和Taylor<sup>[16]</sup>Meta分析所发现的乘法运算相关性左侧角回激活坐标(-50,-58,28)高度一致,这种向顶下区任务相关区域集中的征象也见于儿童到成年人的数字运算发育性研究<sup>[25-26]</sup>。反映了在不断任务学习过程中脑区功能的专一化,也与老年人群简单运算任务功能保留的行为学特征相一致。此外,虽然年轻人和老年人均可通过数学事实提取完成运算,但与年轻人向左侧颞上回延伸不同,老年人左侧颞上回的激活并

不十分显著。该项研究结果显示,老年人在数学事实提取时对音律相关性颞上回需求下降,而更依赖角回功能。事实上,角回可能介导的是符号与其指向之间的连接<sup>[25]</sup>,在数学计算方面可能是数字与数量之间的关联,这可能是运算与其结果之间的关联,当二者之间的关系增强时,角回激活增强<sup>[27]</sup>。本研究呈现的变化趋势可能反映了年轻人更依赖乘法口诀建立运算与结果之间的联系,而老年人则依赖角回的运算与结果之间的直接关联,这种更直接的关联也可部分抵消简单乘法运算能力随年龄下降的趋势。

青年与老年人群共激活脑区提示,两组受试者激活脑区存在明显重叠,而且共激活脑区与之前研究中所观察到的乘法运算相关网络相一致<sup>[16]</sup>。与认知功能呈增龄性下降任务中观察到的青年与老年人群激活脑区存在较大差异的现象不同<sup>[28]</sup>,本研究结果表明,简单乘法运算任务下青年与老年人群启用的网络极为相似,换言之,年龄并不影响简单乘法运算网络的主要成分。与此同时,Kawashima

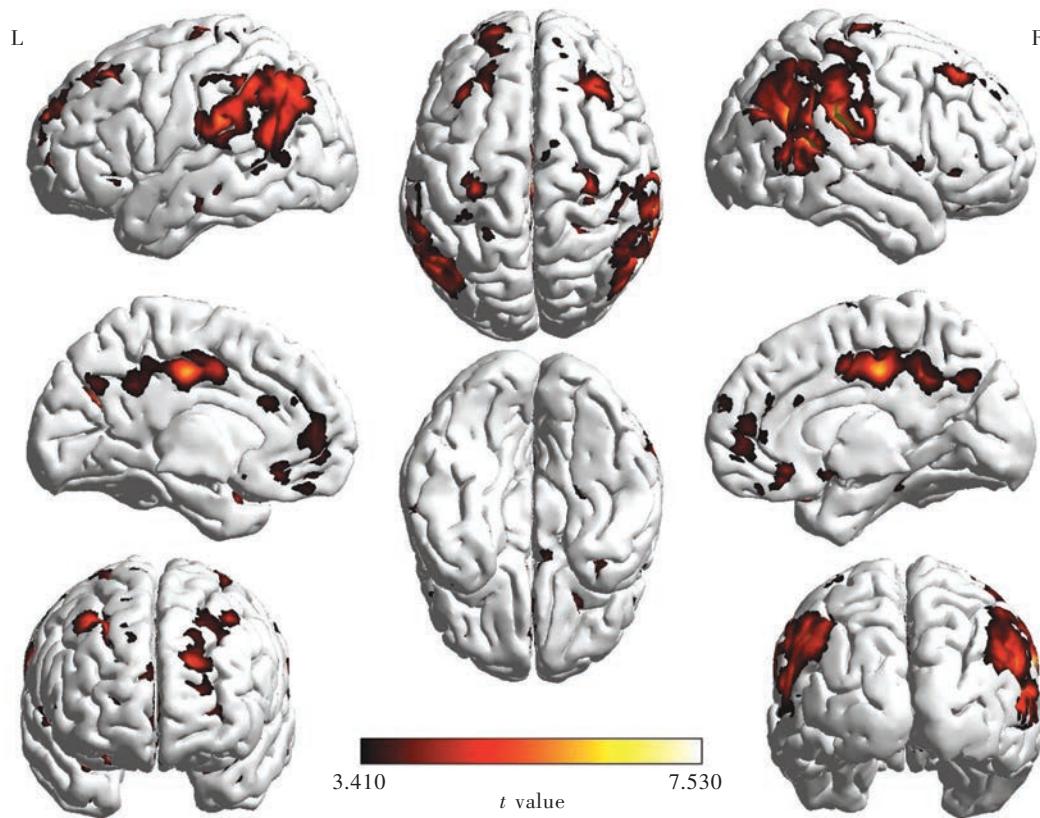


图4 老年组与青年组受试者简单乘法运算共激活脑图  
**Figure 4** Conjunction analysis of 2 age groups in the contrast of simple multiplication.

等<sup>[29]</sup>的研究发现,简单运算的脑激活模式在儿童与成人之间也同样存在明显重叠。结合本研究结果,推测简单乘法的脑激活网络可跨年龄稳定存在,可能是认知功能受年龄影响较小的原因之一。

在进行简单乘法运算时,青年与老年人群具有相似的激活脑区即额顶叶网络系统,而且老年人群主要向任务相关脑区集中。

#### 参考文献

- [1] Hebert LE, Weuve J, Scherr PA, Evans DA. Alzheimer disease in the United States (2010–2050) estimated using the 2010 census. *Neurology*, 2013, 80:1778-1783.
- [2] Hoegh M, Ibrahim AK, Chibnall J, Zaidi B, Grossberg GT. Prevalence of Parkinson disease and Parkinson disease dementia in community nursing homes. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2013, 21:529-535.
- [3] Cabeza R, Dennis NA. Frontal lobes and aging: deterioration and compensation//Stuss DT, Knight RT. Principles of frontal lobe function. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2013: 628-652.
- [4] Duverne S, Lemaire P, Michel BF. Alzheimer's disease disrupts arithmetic fact retrieval processes but not arithmetic strategy selection. *Brain Cogn*, 2003, 52:302-318.
- [5] Campbell JI, Xue Q. Cognitive arithmetic across cultures. *J Exp Psychol Gen*, 2001, 130:299-315.
- [6] Zhou X, Chen C, Dong Q, Zhang H, Zhou R, Zhao H, Chen C, Qiao S, Jiang T, Guo Y. Event-related potentials of single-digit addition, subtraction, and multiplication. *Neuropsychologia*, 2006, 44:2500-2507.
- [7] Allen PA, Smith AF, Jerge KA, Vires - Collins H. Age differences in mental multiplication: evidence for peripheral but not central decrements. *J Gerontol B Psychol Sci*, 1997, 52:81-90.
- [8] Salthouse TA. The processing - speed theory of adult age differences in cognition. *Psychol Rev*, 1996, 103:403-428.
- [9] Davis SW, Dennis NA, Daselaar SM, Fleck MS, Cabeza R. Que PASA: the posterior-anterior shift in aging? *Cereb Cortex*, 2008, 18:1201-1209.
- [10] Knops A, Willmes K. Numerical ordering and symbolic arithmetic share frontal and parietal circuits in the right hemisphere. *Neuroimage*, 2014, 84:786-795.
- [11] Grabner RH, Ischebeck A, Reishofer G, Koschutnig K, Delazer M, Ebner F, Neuper C. Fact learning in complex arithmetic and figural - spatial tasks: the role of the angular gyrus and its relation to mathematical competence. *Hum Brain Mapp*, 2009, 30:2936-2952.
- [12] Friederici AD. The brain basis of language processing: from structure to function. *Physiol Rev*, 2011, 91:1357-1392.
- [13] Seghers ML. The angular gyrus: multiple functions and multiple subdivisions. *Neuroscientist*, 2013, 19:43-61.
- [14] Dehaene S, Piazza M, Pinel P, Cohen L. Three parietal circuits for number processing. *Cogn Neuropsychol*, 2003, 20:487-506.
- [15] Zaunmuller L, Domahs F, Dressel K, Lonnemann J, Klein E, Ischebeck A, Willmes K. Rehabilitation of arithmetic fact

- retrieval via extensive practice: a combined fMRI and behavioural case-study. *Neuropsychol Rehabil*, 2009, 19:422-443.
- [16] Arsalidou M, Taylor MJ. Is 2+2=4: meta-analyses of brain areas needed for numbers and calculations? *NeuroImage*, 2011, 54: 2382-2393.
- [17] Sack AT. Parietal cortex and spatial cognition. *Behav Brain Res*, 2009, 202:153-161.
- [18] Taylor PC, Muggleton NG, Kalla R, Walsh V, Eimer M. TMS of the right angular gyrus modulates priming of pop-out in visual search: combined TMS-ERP evidence. *J Neurophysiol*, 2011, 106:3001-3009.
- [19] Boorman ED, Rushworth MF, Behrens TE. Ventromedial prefrontal and anterior cingulate cortex adopt choice and default reference frames during sequential multi-alternative choice. *J Neurosci*, 2013, 33:2242-2253.
- [20] Fedorenko E, Duncan J, Kanwisher N. Broad domain generality in focal regions of frontal and parietal cortex. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013, 110:16616-16621.
- [21] Sheth SA, Mian MK, Patel SR, Asaad WF, Williams ZM, Dougherty DD, Bush G, Eskandar EN. Human dorsal anterior cingulate cortex neurons mediate ongoing behavioural adaptation. *Nature*, 2012, 488:218-221.
- [22] Shenkov A, Botvinick MM, Cohen JD. The expected value of control: an integrative theory of anterior cingulate cortex function. *Neuron*, 2013, 79:217-240.
- [23] Prado J, Lu J, Liu L, Dong Q, Zhou X, Booth JR. The neural bases of the multiplication problem-size effect across countries. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7:189.
- [24] Wu CY, Ho MH, Chen SH. A meta-analysis of fMRI studies on Chinese orthographic, phonological, and semantic processing. *NeuroImage*, 2012, 63:381-391.
- [25] Ansari D. Effects of development and enculturation on number representation in the brain. *Nature Rev Neurosci*, 2008, 9:278-291.
- [26] Rivera SM, Reiss AL, Eckert MA, Menon V. Developmental changes in mental arithmetic: evidence for increased functional specialization in the left inferior parietal cortex. *Cereb Cortex*, 2005, 15:1779-1790.
- [27] Grabner RH, Ansari D, Koschutnig K, Reishofer G, Ebner F. The function of the left angular gyrus in mental arithmetic: evidence from the associative confusion effect. *Hum Brain Mapp*, 2013, 34:1013-1024.
- [28] Gunning-Dixon FM, Gur RC, Perkins AC, Schroeder L, Turner T, Turetsky BI, Chan RM, Loughead JW, Alsop DC, Maldjian J, Gur RE. Age-related differences in brain activation during emotional face processing. *Neurobiol Aging*, 2003, 24:285-295.
- [29] Kawashima R, Taira M, Okita K, Inoue K, Tajima N, Yoshida H, Sasaki T, Sugiura M, Watanabe J, Fukuda H. A functional MRI study of simple arithmetic: a comparison between children and adults. *Brain Res Cogn Brain Res*, 2004, 18:227-233.

(收稿日期:2014-02-12)

## 第八届全国帕金森病及其他运动障碍疾病学术研讨会征文通知

为推动我国帕金森病及其他运动障碍疾病研究领域的进一步发展,提高全国神经科医师对该病的认识和诊断与治疗水平,由中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组和《中华神经科杂志》编辑委员会共同主办的“第八届全国帕金森病及其他运动障碍疾病学术研讨会”初步拟定于2014年10月在湖南省长沙市举行。届时将邀请该领域著名专家进行专题报告,与会者将获得国家级继续医学教育I类学分10分。欢迎广大同仁积极参会,踊跃投稿。

1. 征文内容 帕金森病及其他运动障碍性疾病(如舞蹈病、肝豆状核变性、肌张力障碍、特发性震颤、亨廷顿病、抽动秽语综合征、迟发性运动障碍等)相关基础与临床研究。

2. 征文要求 尚未在国内公开发表、800~1000字的论文摘要1份,请按照目的、方法、结果、结论格式书写,并于文题下注明作者姓名、工作单位、邮政编码、联系方式和Email地址。

3. 投稿方式 会议仅接受Email投稿,请发送至:cjn@cma.org.cn或zhsjkzz@126.com;并在主题中注明“帕金森病会议征文”字样。

4. 截稿日期 2014年8月(以Email发送时间为准)。

5. 联系方式 北京市东四西大街42号中华医学会《中华神经科杂志》编辑部。联系人:高蓓蕾。联系电话:(010)85158265。邮政编码:100710。Email地址:cjn@cma.org.cn或zhsjkzz@126.com。