

分类号_____

密级_____

UDC _____

编号_____

中国科学院研究生院 博士学位论文

拓扑性质知觉的皮层下通路假设
——来自 TMS 研究的证据

杜 晓 明

指导教师_____陈 霖 教授_____

中国科学院研究生院 生物物理研究所 认知科学重点实验室

申请学位级别_____博 士_____学科专业名_____认知神经科学_____

论文提交日期2011 年 4 月 论文答辩日期2011 年 5 月

培养单位_____中国科学院生物物理研究所_____

学位授予单位_____中国科学院研究生院_____

答辩委员会主席_____马原野_____

摘要

大量行为证据表明“大范围拓扑性质”提取于视觉过程的早期。但是，脑成像的研究表明拓扑性质知觉主要激活腹侧通路的末端——前颞叶。二者似乎是“矛盾”的。针对这个矛盾，我们提出了拓扑性质知觉的皮层下通路假设：拓扑性质加工通过快速的皮层下通路直接到达前颞叶（不经过 V1）。我们利用单脉冲 TMS 在“相异象限任务”范式下验证这一假设。在相异象限任务中，四个象限各包含一个图形，四个图形或者完全相同，或者有一个与其他三个不同。被试的任务是报告四个象限的图形是否完全相同。图形之间的差异可能是射影性质差别（如，圆盘和实心平行四边形的差别），或者拓扑性质差别（如，洞和非洞的差别）。在视觉刺激出现后不同时间（-35 ~ 295 ms）给予枕叶单脉冲 TMS。同之前的研究结果一致，我们发现对于射影性质知觉在枕叶有两个重要的时间窗口：在 25 ms 和 145 ms TMS-SOAs 的 TMS 刺激会导致知觉能力(d')的显著下降。早期时段反映的是经典视觉通路中视觉信息从视网膜传到 V1 的前馈过程。晚期时段反映的是高级皮层到 V1 的反馈过程，这一过程对视觉信息进入意识很重要。然而，对于拓扑性质知觉来说，在 V1 只存在一个晚期时段（105 ~ 165 ms），没有早期过程。因此，这些结果直接证明拓扑性质知觉不依赖于 V1 的视觉信息输入，支持拓扑性质知觉通过皮层下通路直接到达前颞叶的皮层下通路假设。

本研究的第二部分试图寻找后顶叶的亚区与主动注意调控的因果联系。我们在一个有提示信息的外周提示范式中同时研究主动注意和反射性注意调控。通过利用重复刺激的 TMS 干扰后顶叶的亚区建立他们与这两种注意调控的各自的因果关系。实验结果表明干扰左侧后顶沟的功能会削弱主动空间注意，但不影响反射性注意。除此之外，右侧顶上小叶的 TMS 刺激会导致反应时间的整体增加。这些结果表明左侧后顶沟对主动注意调控是必不可少的，而右侧顶上小叶在警觉过程中有重要作用。

关键词：皮层下通路，透颅磁刺激，注意，内源性，外源性

Abstract

The subcortical pathway hypothesis of topological perception

——Evidence from TMS studies

Xiaoming Du (cognitive neuroscience)

Directed by Lin Chen

Accumulating behavioral evidence suggested that global topological properties are extracted at the very beginning of visual processing. However, neuroimaging studies found that topological perception mainly activated the anterior temporal lobule (ATL), which lies in the late destination of ventral visual pathway. There seems to be a contradiction. To reconcile the behavioral findings with neurophysiology and anatomy of topological perception, we hypothesized that topological properties may be processed via a rapid subcortical shortcut to ATL, bypassing V1. We tested this prediction by applying transcranial magnetic stimulation (TMS) over V1 in an odd quadrant task. In the odd quadrant task, all four quadrants each contained a figure, and subjects were asked to report whether a quadrant differs from the other three. The disparate quadrant differs from the rest either in projective properties (e.g., disk vs. solid parallelogram) or in topological properties (“hole” vs. “no-hole” figure). The single-pulse TMS was applied over occipital pole at different TMS and stimuli onset asynchrony (TMS-SOAs, -35 ~ 295 ms). Consistent with previous findings, the data revealed two vital temporal phases for visual discrimination based on projective differences. The discrimination performance (d') declined significantly when V1 was disrupted at SOA of 25 ms (early) and 145 ms (late). This early phase usually reflects that feedforward processing of visual information travel through the early subcortical stages of the retino-geniculo-striate pathway and arrives at V1. The late phase usually reflects the feedback modulation of higher cortical areas to V1 and is vital for arousal and consciousness. However, only a late phase was revealed for all kinds of topological discrimination (105 ~ 165 ms). Disruption of V1 at early time did not affect topological discrimination. Thus, the results provided the direct evidence that topological perception does not necessarily depend on the initial processing at V1 and may be mediated via a rapid subcortical pathway to ATL, bypassing V1.

In the second part of my study, we tried to find the causal relationship between voluntary orienting attention and sub-regions of posterior parietal cortex (PPC). In an informative peripheral cueing paradigm, in which the exogenous and endogenous orienting can be studied in relative isolation within a single task, we applied TMS over sub-regions of dorsal PPC to explore their possible distinct involvement in exogenous and endogenous processes. We found that disruption of the left posterior intraparietal sulcus (pIPS) weakened the attentional effects of endogenous orienting, but did not affect exogenous processes. In addition, TMS applied over the right superior parietal lobule (SPL) resulted in an overall increase in reaction times. The present study provides the causal evidence that the left pIPS plays a crucial role in voluntary orienting of visual attention, while right SPL is involved in the processing of arousal and/or vigilance.

Keywords: *subcortical pathway, TMS, attention, endogenous, exogenous*

目 录

摘 要.....	I
ABSTRACT.....	III
目 录.....	V
第一部分 研究背景.....	1
1.1 初级特征分析理论.....	1
1.2 初期整体知觉理论.....	6
1.3 大范围首先(Global-first)的拓扑知觉理论.....	7
第二部分 问题与科学假设.....	19
2.1 大范围首先理论的行为证据与神经表达之间的矛盾.....	19
2.2 大范围首先理论的皮层下通路假设.....	20
第三部分 TMS 的预实验.....	23
3.1 TMS 基本介绍.....	23
3.2 TMS 预实验一：诱发光幻视和运动光幻视.....	37
3.3 TMS 预实验二：刺激 MT+/V5 干扰运动知觉.....	41
3.4 TMS 实验中的一些“小细节”.....	47
第四部分 拓扑性质知觉在初级视皮层的动态时间过程.....	49
4.1 实验三：非拓扑性质知觉在初级视皮层的时间过程 (1)——圆盘和 平行四边形.....	51
4.2 实验四：非拓扑性质知觉在初级视皮层的时间过程 (2)——圆盘和 S.....	61
4.2 实验五：拓扑性质知觉在初级视皮层的时间过程 (1)——圆盘和圆 环.....	65
4.3 实验六：拓扑性质知觉在初级视皮层的时间过程 (2)——三角形和 箭头.....	71
4.4 实验七：拓扑性质知觉在初级视皮层的时间过程 (3)——S 和 O75	

4.5 枕叶 TMS 研究小结.....	78
4.5 实验八：射影性质知觉在 LOC 的时间过程.....	81
第五部分 空间注意主动调控的神经基础.....	85
导言.....	85
5.1 实验九：提示有效性与 SAE 的关系——行为实验.....	89
5.2 实验十：SAE 的神经基础——TMS 研究.....	93
5.3 实验十一：补充实验.....	101
第六部分综合讨论.....	103
参考文献.....	105
致 谢.....	123

第一部分 研究背景

要认识人类视知觉过程首先面对的一个问题就是“视觉过程是从哪里开始的？(Where visual processing begins)”，或者说“什么是视知觉的基本单元？(What are the primitives of visual perception?)” (Chen, 1982)。虽然视知觉的研究已经有上百年的历史，但对这个问题的回答仍然存在很大分歧，并主要体现为两个截然对立的观点：一种是认为视觉知觉从局部到整体的“初级特征整合理论”；另一种是认为视觉知觉从整体到局部的“早期整体知觉理论”。

1.1 初级特征分析理论

认知科学的研究在很长一段时间受到信息科学的影响，认为认知就是计算。以 Simons, Minsky 等为代表的研究者提出了物理符号系统假说、心灵的表达计算理论和心脑层次等假设。在试图从计算的角度揭示思维、意识和大脑奥秘方面，其中的佼佼者 Marr 提出的“视觉计算理论”。

Marr 的视觉计算理论

曾在美国麻省理工学院人工智能实验室工作的 D. Marr 是视觉计算理论的创始人。他提出的“视觉计算理论”是初期特征分析理论的典型代表(Marr, 1983)。根据这一理论，视觉的本质是“计算的”，即在视觉过程初期表达的是何种特征性质依赖于这个特征性质的计算复杂度。也就是说，从计算的角度回答“视觉过程从哪里开始？”，而不是从心理学实验事实的角度。Marr 的视觉计算理论主要包括以下三个表达层次：

一，在视觉初期，首先对基本的局部信息进行加工，如灰度、亮度和局部几何性质（朝向、相对位置关系和平行关系等）。这些信息的初级结果被称为基元图(the primal sketch)。

二，2.5 维图是视觉计算理论里面的第二个层次，即中层视觉处理(intermediate processing)。在这个层次中，对基元图进行一系列运算后，获得图像表面形状和空间关系等信息。这个中间层次对原始图形中一些局部信息进行了抽象和整合，纯粹的表示了物体的表面特征，如光照、反射率、方向和距离等。可以看出，“2.5 维图”比“基元图”包含更多整体信息。

三，Marr 视觉理论中的第三个层次是三维模型，用来建立和识别物体。这个层次的处理涉及物体整体，要依赖和应用先验知识来构成对图形的描述，这个过程被称为高层视觉处理。

Marr 的视觉计算理论是首个有关视觉的系统理论，它对后来的计算机视觉研究、心理学研究都有深远影响。这个理论认为视觉信息的最初表达是图形的局部性质，并且这一分析主要依赖计算复杂性而非心理学实验结果，所以这一理论的预期与很多心理学实验事实不符。

Treisman 的特征整合理论

特征整合理论(Feature integration theory)是由心理学家 Treisman 在上个世纪八十年代提出的经典视知觉理论 (Treisman, 1990; Treisman, 1991; Treisman and Gormican, 1988; Treisman and Sato, 1990; Treisman and Schmidt, 1982; Treisman and Gelade, 1980)。根据特征整合理论，视觉信息处理可以分为先后两个阶段。第一个阶段为特征登记阶段。这个视觉早期阶段负责检测独立的特征性质，例如颜色、朝向、运动、曲率、深度等。这一阶段各种特征性质之间是相互分离的，形成各自的特

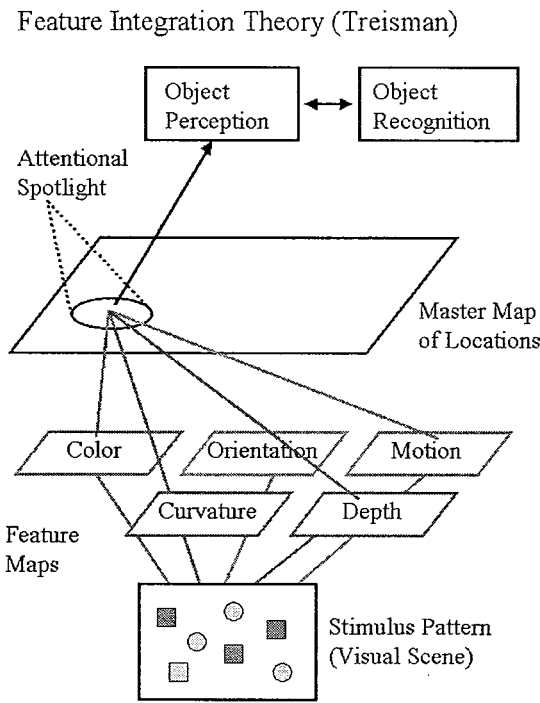


图 1-1. Triesman 等（1980）特征整合理论示意图。

图片来自网络：

<http://www.luc.edu/faculty/asutter/FIT.gif>

征地图(feature maps)。第二个阶段是特征整合阶段。在这个阶段，注意(attention)像聚光灯一样，依次“照亮”（选择）视野对应的空间表征图(master map 或者 location map)上的各个区域，把属于该空间位置的、在第一阶段已分离抽提出来的特征性质整合在一起，形成物体知觉（如图 1-1）。由于第一阶段的视觉过程

是自发的，不需要注意来起作用，因此这个阶段又被称为视觉的注意前阶段。与此相反，第二阶段需要注意起作用，所以这个阶段又被称为注意会聚的阶段。从以上的叙述我们可以发现，特征整合理论是典型的以初级特征分析为基础的理论，认为视觉过程的加工顺序是从局部到整体。

特征整合理论是以心理学实验事实为基础的，它的很多预期假设都得到了实验证据的支持。比如，在视觉搜索(visual search)范式中，对单独的特征性质进行搜索时(feature search)，由于不需要注意参与，干扰子个数(set size)的增加不会导致搜索时间的增加。但是，当搜索目标由多个简单特征定义时，注意要依次搜索各个特征，从而导致对目标的搜索时间随着干扰子个数的增加而线性增加(Treisman and Gormican, 1988; Treisman and Gelade, 1980)。特征整合理论另外一个强有力的支持证据来自“错觉性结合”(illusory conjunction)实验。根据特征整合理论，注意要串行的将各种特征“捆绑”在一起。所以，当注意负载很高的情况下，各种特征性质就有可能被错误的结合在一起，即产生错觉性结合。这一点被大量错觉性结合实验所证实(e.g., Treisman and Sato, 1990; Treisman and Schmidt, 1982)。

视知觉过程的经典通路（背侧通路和腹侧通路）

初级特征分析理论的部分证据来自电生理研究中有关两条视觉通路的研究结果。在有关视觉系统组织结构的研究中，大量证据表明视觉系统具有层级组织结构特点。外侧膝状体(lateral geniculate nucleus, LGN)接收来自视网膜的信息之后，投射到视知觉在大脑皮层的第一站——初级视皮层(primary visual cortex, 包含 V1 和 V2)。然后，视觉信息从 V2 分别传导到顶叶(parietal lobule)和颞叶(temporal lobule)。从 LGN 到 V1，经过运动知觉区(medial temporal cortex, MT+)传到顶叶的这条视通路叫做背侧通路(dorsal pathway)，或者“where”通路。背侧通路负责知觉物体位置、物体运动等。而从 V2，经过 V4，投射到下颞叶(inferior temporal cortex, IT)，再到前颞叶(anterior temporal cortex, AT)的视觉通路叫做腹侧通路(ventral pathway)，或者“what”通路。腹侧通路主要负责物体的辨认和知觉物体形状等功能(Mishkin and Ungerleider, 1982)。视觉加工在腹侧通路的起始点 V1（有较小的感受野）加工相对简单的特征。随着视觉信息在腹侧通路的进一步传递（如到 IT），感受野逐渐增大，加工的性质也越来越复杂、越来越趋于

整体。从这点上看，视觉过程中物体知觉似乎是从局部到整体的过程，即先知觉物体的局部信息，再将这些信息整合在一起（特征捆绑问题），形成物体。这些都与特征整合理论的分析相符。

前馈和反馈在视知觉中的作用

根据上述的视知觉组织层级结构(retino-geniculate-striate pathway)，视觉信息从视觉皮层通路的起始端 V1 到视觉通路的末端也表现为时间上的层级结构。大量电生理实验已验证这一观点。以腹侧通路为例，视觉信息在 40 ms 以内可以到达第一站 V1，需要 65 ms 到达颞叶后部，而到达最后一站前颞叶则需要近 115 ms（如图 1-2）(Schmolesky et al., 1998)。这一时间上的层级组织表现为视觉信息从低级层级到高级层级的前馈传输过程(feedforward processing)。

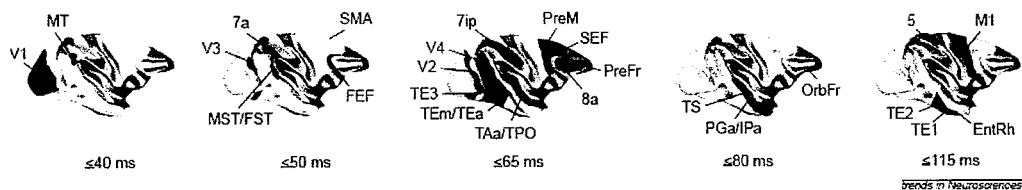


图 1-2. 短尾猴大脑皮层中最早的视觉反应时程。红色区域表示当前兴奋区，黄色区域表示之前兴奋脑区，白色区域是尚未兴奋区域。深灰色区域是目前没有结论的区域。摘自 (Lamme and Roelfsema, 2000)。

有趣的是，在前馈过程完成以后，视觉通路上无论高层级还是低层级脑区都仍然有神经兴奋。这些兴奋被认为是由高级皮层对初级皮层的调制作用，即反馈过程(feedback processing)引起。前馈过程和反馈过程的分离主要有以下几个方面证据：1，神经元的反应偏好会随着信息加工时间的增加而改变。以面孔选择区 IT 为例，IT 的早期反应（前馈过程）只分辨面孔和非面孔(Tovee, 1994)。但是，在一段时间之后，IT 的反应可以区分特定的面孔（掺杂了更高级区域的功能，即反馈的作用）(Sugase et al., 1999)。2，前馈过程中，在神经元感受野之外的刺激不会影响神经元的兴奋。但是，随着反馈过程的加入，神经元感受野之外的刺激也会促进或抑制神经元的反应(Payne et al., 1996)。3，在时程上，前馈过程发生在视觉刺激呈现 100 ms 以内。而反馈过程则发生在更晚(Lamme et al., 1999)。比如，前馈过程到达 V1 在 20 ~ 40 ms，高级皮层的反馈信息到达 V1 在 80 ~ 140 ms 左右。

前馈过程和反馈过程不但在时程上是分离的，二者在功能上也是不同的。前馈过程主要体现视觉信息流的输入，即感觉过程(sensory processing)。反馈过程主要体现高级功能区对初级功能区的调制。并且行为和 TMS 的研究证据表明，反馈过程在视觉觉知(visual awareness)方面也有重要作用。例如，在视觉掩蔽的后掩蔽实验(backward masking)中，一个视觉刺激之后，快速呈现(100 ms 以内)第二个视觉刺激(掩蔽图形)会显著降低第一个图形的可见性(一些情况下，第一个图形将完全不可见)。也就是说，后进入视觉系统的信息能够显著影响之前图形的觉知。由于掩蔽图形呈现在被掩蔽图形之后，掩蔽图形的前馈信息很难“追上”被掩蔽图形的前馈信息，所以，合理的解释是掩蔽图形的前馈信息与被掩蔽图形的反馈信息发生“冲突”，进而影响了被掩蔽图形的觉知(Fahrenfort et al., 2007)。更加直接的证据来自透颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)研究。在 TMS 实验中，利用 TMS 脉冲可以使正常被试的某个皮层区暂时性的丧失功能。当在视觉刺激出现之后的不同时间点，给予初级视皮层(V1 及周边区域)TMS 刺激，可以研究视觉信息加工在初级视皮层的时间过程。例如，Paulus 等人发现，当 TMS 在视觉刺激(灰色点)呈现之后 30 ms，以及 90 ms 对初级视皮层给予 TMS 刺激时，灰色点的知觉会显著地变差。这说明在初级视皮层有两个时间段对视觉刺激的觉知至关重要。一个是视觉刺激呈现之后 30 ms，即前馈信息到达 V1 的时间。另一个是 90 ms，即反馈信息回到 V1 的时间(Paulus et al., 1999)。反馈信息与视觉觉知的关系，不仅在静止图形知觉实验中得到验证，在运动知觉研究中也有类似发现。当用单脉冲 TMS 刺激运动知觉区(MT+)时，可以在正常被试视野中诱发“运动光幻”(moving phosphene)。但是，如果在刺激 MT+ 之后 20~30ms 左右刺激初级视皮层(即干扰了从 MT+ 返回 V1 的反馈信息)，运动的感觉将消失。被试报告只是看见静止的光幻。这个实验直接证明，运动知觉区对初级视皮层的反馈信息对运动知觉进入意识是必不可少的(Pascual-Leone and Walsh, 2001)。与反馈过程有关(80-140 ms)的 V1 时间窗口，在其他刺激枕叶的 TMS 实验中已经被大量重复(Boyer et al., 2005; Ro et al., 2003; Ro et al., 2004)。

虽然似乎有很多证据支持视知觉从局部到整体的假说，但是这类理论都面临的一个问题是：如果在视觉初期，局部特征性质被分别独立的加工，那么，这些特征性质是如何又重新组合在一起形成知觉物体的呢？即现代人类视知觉的一个中心问题——“特征捆绑问题”(feature binding problem)。虽然，Treisman 的

特征整合理论取得极大成功，但是在回答这个根本问题方面，仍然有很大的局限性。在 Treisman 的模型中，包含两个重要的表达图。一个是记录各种特征的“特征表达图”(feature map)；另一个是基于空间位置的“主控图”(master map)。在主控图中，注意选择空间位置，并把这个空间位置上的所有特征性质依次选择后捆绑在一起形成物体的整体知觉。因此，在特征整合理论中，空间位置是特征被捆绑在一起的线索，即基于空间位置的注意选择。这一观点与大量心理学实验矛盾 (e.g., Baylis and Driver, 1993; Duncan, 1984)。除此之外，特征捆绑发生在特征性质知觉之后、并以局部特征性质知觉为基础这一观点也与很多实验现象不符 (Chen, 2005)。

1.2 初期整体知觉理论

初期整体知觉理论是与初期特征分析理论相对立的另外一种视知觉理论。这个理论的观点是：在物体的局部性质或者组成部分的知觉分析之前，物体的整体性质首先被抽提出来，即整体知觉先于局部知觉。初期整体知觉理论的早期代表是格式塔(Gestalt)心理学派(Koffka, 1922; Wertheimer, 1944)，目前，Chen 的视觉拓扑性质检测和功能层次理论将初期整体知觉理论带上了一个新的高度。

在视知觉领域，格式塔心理学派的一大贡献是总结出了“知觉组织原则”(perceptual organization)来回答“特征捆绑”

(或者说“谁属于谁？” what goes with what?) 的问题。例如，

相邻性原则(proximity)、相似性原则(similarity)、封闭性原则(closure)、良好连续性原则(good continuation)、完好性原则(goodness)、共同区域原则(common

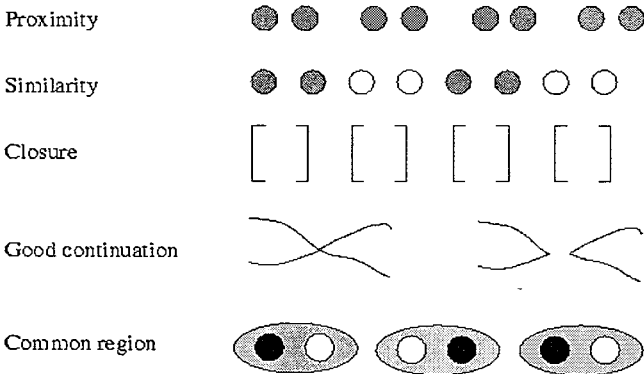


图 1-3. 格式塔组织原则。Proximity: 相邻性; Similarity: 相似性; Closure: 封闭性; Good continuation: 良好连续性; Common region: 共同区域。图片来源: <http://www.techfak.uni-bielefeld.de/~posch/PG/gestalt-laws-small.gif>

region)和共同命运原则(common fate)等。以空间相邻性为例,在图 1-3 中,最上面一排八个圆盘,空间距离最近的两个圆盘更容易被认为是“一组”的,从而这八个圆盘被分为四组。格式塔心理学家认为,根据这些组织原则,我们的视觉系统将不同的物体或属性组织在一起,形成整体知觉。格式塔心理学家们认为知觉系统注重整体性知觉,人类对于任何视觉图像的认知,是一种经过知觉系统组织后的形态与轮廓,而并非所有各自独立部份的集合。这种思想可以理解为“整体不是部分的简单的和”,或者“整体多于部分的和”。更重要的是,它强调了“由知觉组织得到的整体的知觉先于局部的知觉”这一格式塔心理学的核心思想。简而言之,格式塔心理学思想的核心不在于“整体知觉不是部分知觉的和”,而在于“整体知觉先于局部知觉”。

尽管格式塔理论强调的“整体先于部分”的思想极其深刻和合理,但是根源于格式塔心理学的“知觉组织”概念也存在其自身的问题。首先,格式塔理论中的知觉组织的概念来源于经验和直觉,缺乏科学的、形式的含义,不可避免的带有循环论的色彩(Palmer, 1999)。而且由于格式塔心理学家们把知觉组织看作是理所当然存在的现象,就像数学中的公理,所以没有提出任何生理学上的假设,或者试图用某种神经机制来解释知觉组织。这也是格式塔心理学理论落在现代心理科学发展的主流之外的原因之一。

1.3 大范围首先(Global-first)的拓扑知觉理论

格式塔心理学提出的知觉组织概念对初期整体知觉理论有十分重要的意义。初期整体知觉理论想要进一步发展,首先就要给知觉组织一个科学的、形式的定义。Chen (2005)给出了知觉组织的明确定义:

组织的本质是将“部分”联系在一起,解决“谁和谁在一起”、图形背景分离的问题。(The meaning of organization here is the grouping of parts or regions of the field with one another, the “what goes with what” problem, and the differentiation of figure from ground.)

初期整体知觉的另一个问题是:到底什么才是“整体”?格式塔心理学直觉的定义显然不能回答这个问题。在大量理论分析及实验事实的基础上,Chen 提出知觉物体大范围性质(即整体)可以由拓扑性质来定义,并从变换下的不变性角度提出了“大范围首先(Global-first)的视知觉拓扑结构和功能层次知觉理论”。

有力的挑战了在近代知觉研究中占统治地位的“初期特征分析（由局部性质到大范围性质）”理论路线。它强调视觉过程是从大范围性质开始的，这种大范围性质可以用拓扑性质来描述；图形知觉有一个功能层次，其划分类似于 Klein 的 Erlangen 纲领对几何学的按不变性的分类，由空间相邻关系决定的拓扑性质知觉较之其它局部几何性质的知觉，发生在视觉过程初期；以拓扑性质为最基本层次各个层次的几何（射影、仿射、欧氏几何）不变性质是图形知觉的基本单元。

对于哪些性质才能准确定义物体这一问题，Kahneman 和 Henik (1981)曾提出一个假想实验：让我们想象具有各种颜色、分散于空间、形状各异的一组图形。现在让我们想象这组图形的每一个都开始运动，而且逐渐的形变和色调改变，这样的情景会被描述成随着运动而变化的一组东西。现象的感受将是，每一个物体都在它的各种性质的合理而平滑的变换中保持其自身存在不变性。有两类改变和变换：一类使物体保持存在不变性；另一类破坏原先物体的存在。这两类改变和变换之间有明显的区别(Kahneman and Henik, 1981)。”Kahneman 和 Henik 进一步阐述，这种存在不变性的含义是知觉物体的根本含义的核心；而且这种保持存在不变性的现象可以作为更准确的形式描述的出发点。由此看来，定义知觉物体的关键在于如何寻找和应用合适的数学来准确地描述各种“合理而平滑的变换”以及“在变换中保持其自身存在的不变性质”。从上述分析中可以看出，任何基于测度(distance and metrics)的数学概念都不适合形式上描述这种变换下的不变性质，如微积分几何、欧式几何等。Chen 提出，基于容限空间的拓扑学才是描述不变性质的合适数学语言。在心理学实验方面，这个观点也得到很多心理学实验证据的支持。

Zhou (2010)等人采用多物体跟踪模式(multiple-object tracking, MOT)考察物体的什么属性能够决定物体的同一性。实验的逻辑同 Kahneman 和 Henik 的假想实验相同。实验中，屏幕上会呈现给被试各自独立并且随意运动的多个物体，被试要在整个动画过程中同时跟踪预先指定好的多个目标物体。这些物体在运动过程中，会发生某种性质变化，如颜色改变、拉伸变换、非拓扑形状变化或形状的拓扑变化。结果发现，当物体的变化为非拓扑变化时，绝大多数被试都能同时跟踪 4 到 5 个物体，并且正确率高达 85%以上(Zhou et al., 2010)；但如果运动中的物体发生了拓扑性质变化（如从 S 变成了 O），被试的跟踪成绩出现显著地下降（如图 1-4）。由于在这个实验范式中，追踪成绩取决于知觉系统对运动中的物

体的知觉连续性的保持（把不同时刻、不同空间位置上的两个物体知觉为同一个知觉物体）。所以，MOT 的结果证实，拓扑性质知觉在保持物体同一性方面具有核心作用。长距离似动的研究也说明了这一结论。在长距离似动研究中，两个物体在合适的距离，以合适的频率交替出现时，会被知觉为一个物体在两个位置间往复运动，即使两个物体有轮廓、颜色、大小上的差别，这一现象仍然存在。但是，如果这两个物体之间存在拓扑性质差异，似动知觉（同一物体的往复运动知觉）就会消失，两个物体不再被知觉为一个物体(Chen, 1985)。

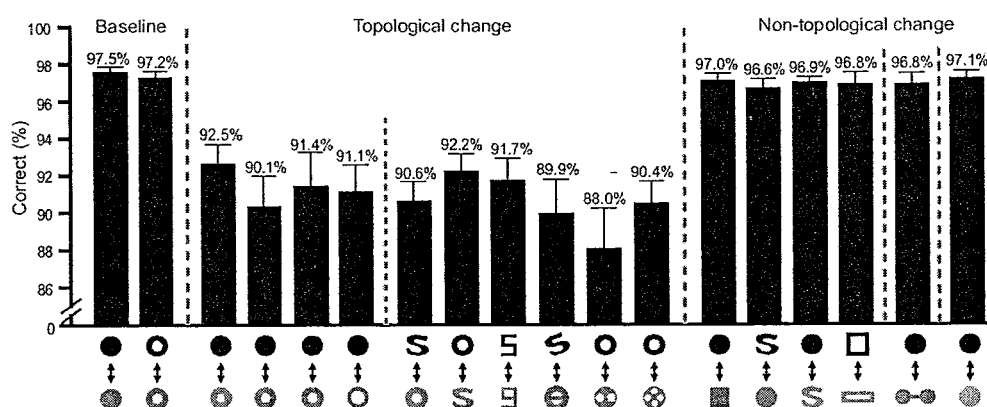


图 1-4. MOT 实验中的平均追踪成绩。实验结果分为三组：基线组（baseline）、拓扑变化组（topological change）和非拓扑变化组（non-topological change）。Error bar 为标准误差。摘自(Zhou et al., 2010)。

大范围首先理论行为依据

由 Chen 提出的大范围首先理论回答了“视觉过程从哪里开始”，以及“认知过程的基本单元——知觉物体的定义”等心理学中最关键、最基本的问题。根据大范围首先理论，由拓扑不变性定义的物体是认知过程的基本单元。对拓扑性质（整体性质）的加工发生在视觉过程的起始阶段，快于局部几何性质（如颜色，朝向，空间频率等）的加工，并且是局部几何性质加工的基础。这些结论得到大量的心理学实验证据的支持，如视觉敏感性实验(visual sensitivity) (Chen, 1982)、似动(apparent motion) (Chen, 1985; Zhuo et al., 2003)、错觉性结合(illusory conjunction) (Chen and Zhou, 1997)、图形结构优势效应(configural superiority effects) (Todd et al., 1998)、质地辨认(Texture discrimination) (Chen, 1989)、大范围优先性(global precedence) (Han et al., 1999; Han et al., 1999)、蜜蜂的形状知觉(shape perception

in bees) (Chen et al., 2003)、多物体跟踪(multiple-object tracking) (Zhou et al., 2010)以及左右半球不对称性(hemispheric asymmetry) (Wang et al., 2007)的研究。

下面我们以视觉敏感性、注意捕获和图形结构优势效应的证据为例，说明大范围拓扑性质知觉发生在视觉过程早期。

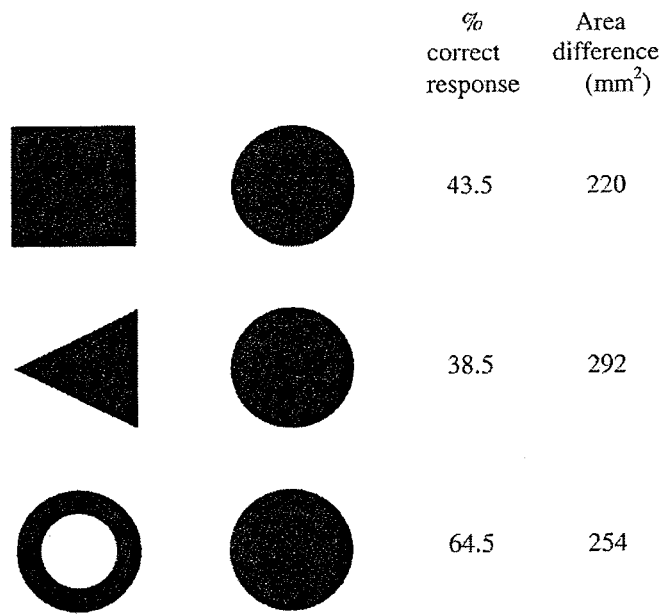


图 1-5. 在洞的敏感性实验中使用的三种刺激图形。右侧显示的是正确率和两个刺激图形的面积差别。摘自(Chen, 2005)。

在视觉敏感性测试的实验中，被试要判断短时呈现(5 ms)在注视点两侧的一对图形是否相同。Chen 在实验中，给被试分别呈现三组图形，一组是圆盘和实心正方形，一组是圆盘和实心三角形，一组是圆环和圆盘。结果发现，对于圆盘和圆环这一组刺激图形，被试报告为“不一样”的比率显著高于其他两组（圆盘和实心正方形，圆盘和实心三角形），而另外两组之间没有差别。需要强调的是，以直觉的经验来看，圆盘和实心正方形（圆盘和实心三角形）是形状差别很大的图形，但从拓扑学的角度看，他们之间是等价的。这一结果说明，在快速呈现条件下，视觉系统已经无法区分图形的局部几何性质差异，却仍然能分辨出拓扑性质差异。Chen 在后来的实验中，对照了图形之间的光通量、空间频率等因素后，得到和前面一致的结果。这些证据提示我们相对于局部性质差异，视觉系统对拓扑性质差异有更高的敏感性。

在对视知觉早期过程的研究中，一种被广泛使用的范式是“注意捕获范式”(attentional capture)，这种范式的优势在于可以基本上排除主动控制(voluntary control)的干扰，比较纯粹的研究“自下而上”(bottom-up)的视觉刺激的作用。在注意捕获范式中，被试的主要任务是在一系列干扰子中搜索目标图形，但是，与任务无关的干扰子如果发生了某种变化，而这种变化“剧烈”到可以自动的捕获注意，那么在主要任务中对目标图形的搜索就会受到干扰，并被检测出来。经过系统和严格的研究，Yantis 和他的同事们(Yantis and Hillstrom, 1994; Yantis and Jonides, 1984; Yantis and Jonides, 1996)提出了“新物体假设(new object hypothesis)”，认为只有新物体的出现(onset of new object)才能一致的捕获注意(如图 1-6)。Yantis 等人还在进一步的研究中发现那些主观上看来显著性很高的颜色、亮度、运动等特征单一子都不能捕获注意(Hillstrom and Yantis, 1994; Jonides and Yantis, 1988)，支持新物体的出现才能捕获注意的假设。值得注意的是，Yantis 等人认为的新物体出现，其实就是一种拓扑性质变化。那么，在更一般的意义上来说，是否是拓扑性质变化就会自动捕捉注意呢？Lu 等人发现，其他拓扑性质变化（例如，有洞变为没洞）同“新物体产生”一样，都会自动捕获注意，但其它性质变化（例如，颜色变化）却没有同样效果。由于注意捕获范式中排除了“自上而下”(top-down)的干扰，所以，上述结果证实拓扑性质知觉早于其他局部性质知觉，发生在视知觉过程早期。

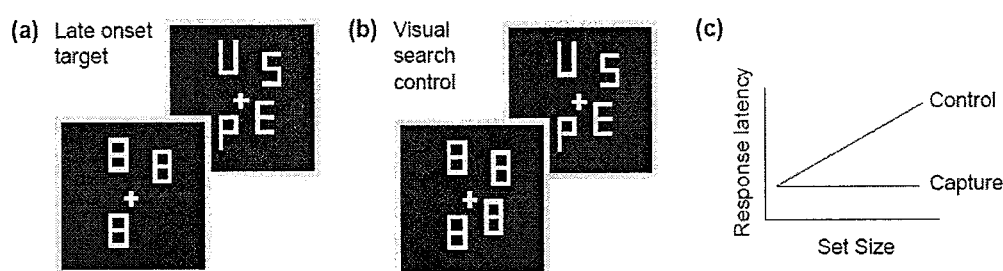


图 1-6. 示意图：注意捕获里面的两种条件(a-b)。控制条件(b)是个典型的视觉搜索任务。第一幅刺激图里面包含一些 8 字形，在第二幅刺激图里所有的 8 字形被替换成不同的字母，被试需要判断图形中是否包含 E 或者 H。在 onset 条件(a)中，当 8 字形被字母替代时，可能在一个新的空间位置上出现一个字母。如果新出现的字母刚好是目标时，搜索的效率就显著提高(c)。改绘自(Simons, 2000)。

另外一个研究视知觉早期过程的范式是检测“图形结构优势效应(configural superiority effect)”的“相异象限范式”(the odd quadrant task) (Pomerantz et al.,

1977)。实验中，在四个象限同时给被试呈现四个图形，四个图形或者完全相同 (same condition)，或者其中三个图形相同，另外一个与其他三个在某个维度上有差别 (different condition)。被试的任务是判断四个象限的图形是否完全相同。实验中检测被试的正确率（或者 d' 值；反应时）。这个范式的优势在于，被试的任务表现不依赖于对局部某个象限图形的知觉，而是依赖于对各个象限图形之间的结构关系的抽提。例如，图 1-7A 中，被试抽提出图形之间的结构关系（而不只是知觉到折线）后，才能做出正确判断。如果初期特征分析的假设是对的：视知觉初期先知觉局部特征（如朝向），那么图形结构优势效应范式里面的图形之间有朝向差别时，被试成绩应该是最好的。反之，如果初期整体知觉的假设是正确的，那么对大范围整体性质的比较才应该是最容易的。Chen 及其同事利用这个范式，系统的比较被试对各种局部几何性质和大范围拓扑性质的知觉能力差异。发现大范围拓扑性质知觉比局部几何性质（如朝向）知觉更快，更准确。具体的说，从拓扑性质到射影、仿射、欧氏几何局部几何性质，被试的反应时在逐渐增加，而反应正确率逐渐下降。这一功能层级组织类似于 Klein 的 Erlangen 纲领对几何学的按不变性的分类：各种几何性质在变换下保持不变的能力，即结构稳定性，从欧式几何、仿射几何、射影几何到拓扑性质逐渐增加。

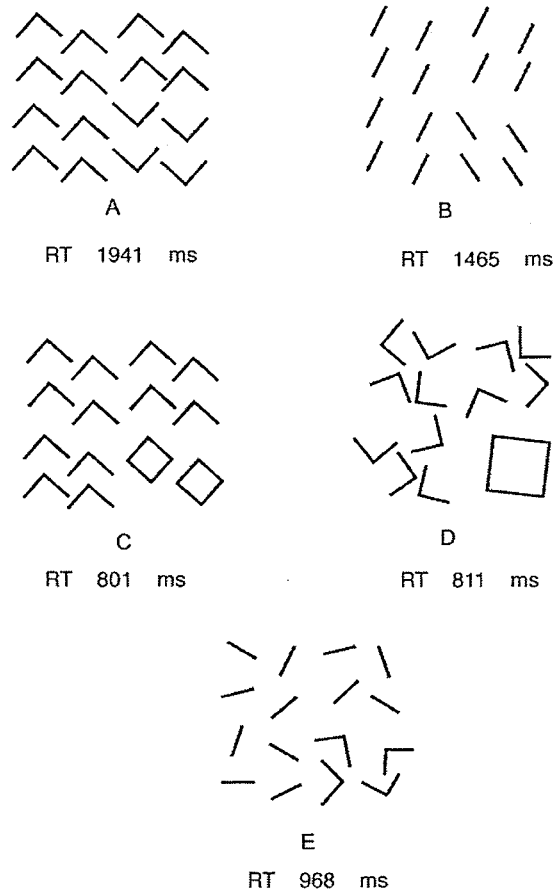


图 1-7. 在结构优势效应范式下的五种视觉刺激图形。他们相对的结构稳定性符合 Klein's Program。(A) 角度的朝向差别，一种欧式性质；(B) 平行性差别，一种射影性质；(C) 洞的个数差别，一种拓扑性质；(D) 有洞无洞的差别，一种拓扑性质；(E) 共线性差别，一种射影性质。每种图形下方标注了被试的平均分辨反应时间。摘自 (Chen, 2005)。

大范围首先理论不但回答了“视觉从哪里开始？”这一基本问题，还从理论、形式上进行了严格的描述和定义。从这一理论出发，我们可以对目前很多还有争论的领域获得更深刻的认识，例如对数字认知、注意瞬脱等问题的认识。以注意领域的一个经典话题为例——注意选择的是空间位置，还是物体？基于空间和基于物体的选择性注意这两种假设都有各自的实验证据支持(Baylis and Driver, 1993; Downing, 1988; Duncan, 1984; Eriksen and St James, 1986; Laberge and Brown, 1989)。而且 1994 年 Egly 等人的预提示(pre-cueing)实验在同一个范式中，同时发现了基于空间和基于物体的选择性注意成分，说明二者可能是共存的。

Egaly 等人先给被试呈现两个水平或者竖直排列的长方形框，然后把两个长方形框的四端中的某一端瞬时变粗作为提示。提示消失后，目标可能出现在提示出现的空间位置上（有效条件，valid），也可能出现在没有被提示的空间位置上（无效条件，invalid）（如图 1-8）。在他们的实验设计里，无效条件有两种情况，目标图形可能出现在被提示的物体内的没有被提示的一端（同一物体内的无效提示条件，intra），也可能出现在没有被提示的物体内（不同物体间的无效提示条件，inter）。两种无效提示条件下，目标出现位置到提示位置的空间距离是相等的（如图 5-1）。结果首先重复了 Posner 等人的发现：有效提示条件下目标检测的反应时总是显著地快于无效提示条件目标检测的反应时($RT_{valid} < RT_{invalid}$; $RT_{valid} < RT_{intra}$)，即基于空间的选择性注意成分。但结果中最令人惊讶的是，同样在无效提示条件下，目标出现在被提示的物体内的检测反应时要显著地快于目标出现在没有被提示的物体内的检测反应时($RT_{inter} > RT_{intra}$)（如图 1-9），这一结果表明基于物体的选择性注意的存在。

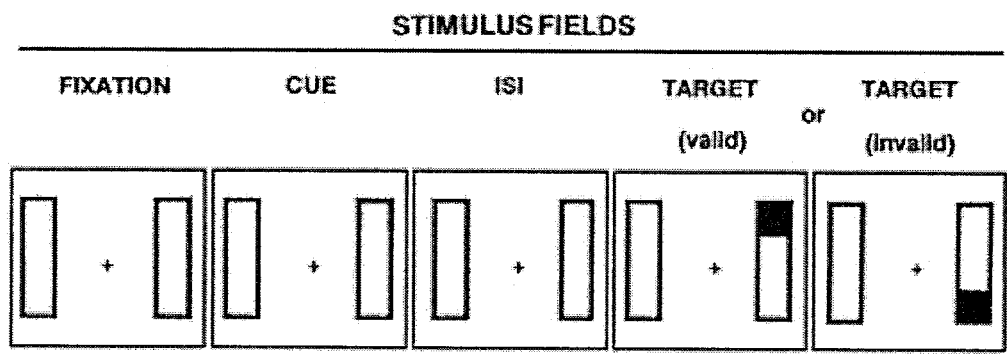


图 1-8. Egly 等人（1994）的预提示范式。首先呈现 1000 ms 的注视点（fixation），然后呈现提示（cue）100 ms，间隔 200 ms 后，呈现目标（target）。目标可能出现在提示的位置（valid），或者和提示在同一物体内（intra），或者在另一物体上（inter）。摘自(Egaly et al., 1994)。

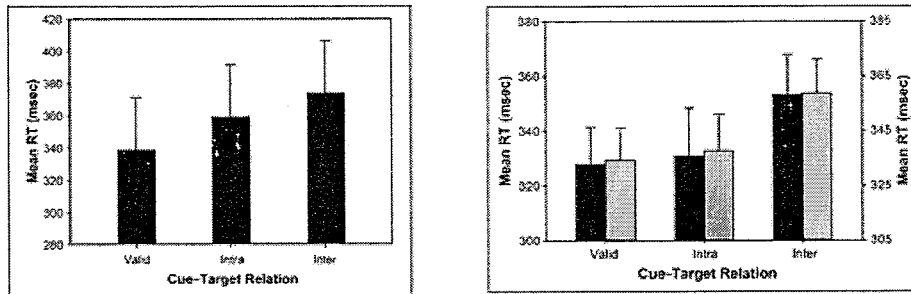


图 1-9. He 等人 (2004) 高有效性和低有效性的实验结果。左侧为高有效性下的结果, valid、intra 和 inter 的反应时间依次递增。右侧为低有效性下的结果, valid 和 intra 的反应时间没有差别, 但都显著小于 inter 情况。右侧图中黑色柱状图为行为实验结果; 浅灰色柱状图为 EEG 实验中的行为结果。Error bar 为标准误。摘自(He et al., 2004)。

但需要注意的是, 就算基于空间和基于物体的选择性注意可能共存, 也不意味他们是相互独立、并行的。事实上, 根据大范围首先理论, 拓扑性质定义的物体在视知觉早期就已形成, 并是注意选择的基本单元。所以, 对物体的选择性注意应该发生在知觉过程的早期, 不受主动信息(top-down information)的调控。而空间注意则相反, 受到内源性信息的调控。He 等人(2004)调节预提示范式中目标出现在提示位置的比率(提示有效性, cue validity)——高有效性(66%)和低有效性(50%), 即改变内源性信息的程度。通过这个设置可以在不改变视觉输入(“bottom-up” information)的情况下, 考察“top-down”信息对注意的空间选择效应(intra 和 valid 的差别)和物体选择效应(intra 和 inter 的差别)的作用。结果发现在高有效性条件下, Egly 等人的结果得到重复, 空间选择效应和物体选择效应都存在。但是, 在低有效性条件, 即当注意的主动调控被削弱时, 注意的空间选择效应消失, 而注意的物体选择效应没有变化(如图 1-9)。这个结果符合“大范围首先理论”的预期, 即基于物体的注意依赖物体知觉, 而物体知觉发生在视觉过程早期, 不依赖 top-down 信息。与之相反, 基于空间的注意发生在视觉过程的后期, 受 top-down 信息调制。

从 Kahneman 和 Henik 的假想实验, 到 Chen, Zhou 等人的心理学行为实验, 一致的得出大范围拓扑性质知觉早于其他性质知觉、发生在视知觉过程早期这一结论。那么, 负责拓扑性质知觉的神经机制是怎样的呢?

大范围首先理论的神经表达

有关大范围拓扑性质知觉的神经表达的研究方面,Zhuo 等人(2003)在这方面做出了开创性的工作。他们在关于似动(空间上分离的两个物体交替呈现所产生的运动错觉)现象的 fMRI 研究中发现似动引起前颞区(anterior temporal lobule, AT)而不是 MT 区的兴奋。更令人惊讶的是,他们发现前颞区的激活区域大小和激活强度随欧氏变换、仿射变换、射影变换、拓扑变换单调增加,表明形状知觉通路的前颞区对物体的不变性的抽提遵循 Erlangen 纲领所提出的几何结构稳定性,而拓扑结构为图形的最根本的不变性(如图 1-10)。

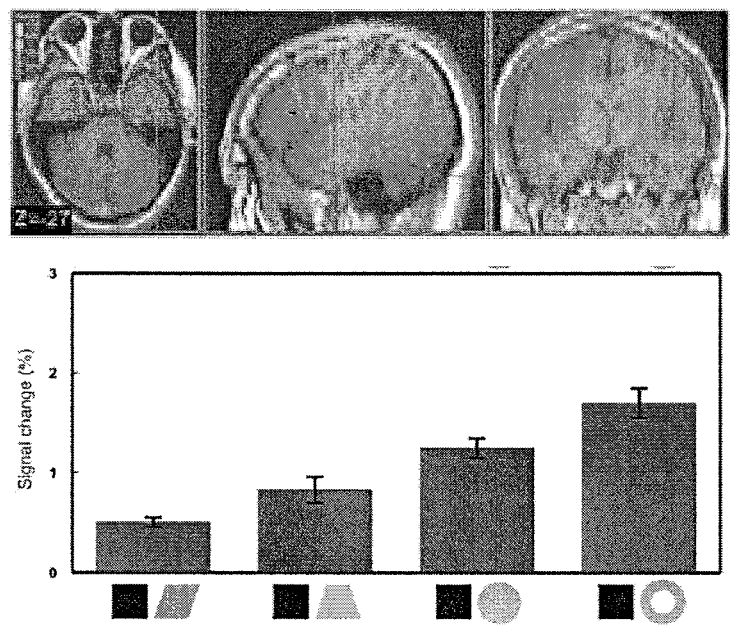


图 1-10. Zhuo 等人 (2003) 年实验中的前颞叶兴奋区及信号变化。上图显示的是拓扑变化引起的兴奋中心——前颞叶 (AT)；下图显示的是不同几何功能层级的变化在前颞叶引起的信号变化,从左到右依次是欧式变化、仿射变化、射影变化和拓扑变化。摘自(Zhuo et al., 2003)。

Wang 等人(2007)在 PNAS 上发表的研究工作中进一步探索了拓扑性质知觉的神经表达。在经典的“图形结构优势效应”范式的相异象限任务中,拓扑性质分辨的刺激图形是由相同线段组成的三角形和箭头。非拓扑性质分辨图形(对照条件)为相同线段组成的方向不同的箭头(如图 1-11)。被试的任务是报告哪个象限的图形与其他三个象限的图形不同。通过系统比较这两个条件引起的神经兴奋差别,他们发现,拓扑性质分辨主要引起前颞叶的兴奋(Talairach 坐标: -56, -20, -14),并且对于右利手被试兴奋主要集中在左侧半球。为了验证这一结果,他

们还用其他刺激图形体现拓扑性质知觉（S 和 O）与非拓扑性质知觉（S 和镜像 S）的差别，仍然得出了同样的结果（如图 1-11）。

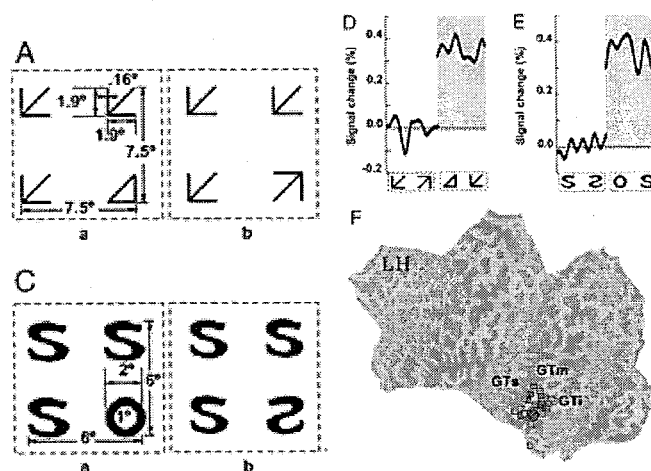


图 1-11. Wang 等人 (2007) 的实验刺激图形和实验结果。左侧为实验中用到的两类（四对）刺激图形——拓扑差异图形和非拓扑差异图形。右上为两类图形在前颞叶引起的信号变化。右下为每个被试的拓扑性质变换引起的前颞叶兴奋区。摘自(Wang et al., 2007)。

Zhou 等人(2010)同样在 PNAS 上的研究工作再次确认负责拓扑性质知觉的脑区是前颞叶。他们采用的实验范式是多物体跟踪范式(MOT)。实验中，被试要跟踪特定的几个运动目标物体，并在所有物体停止运动时报告目标物体的位置。Zhou 等人设定两类条件，一类条件是目标物体运动过程中会发生局部性质变化，如颜色，大小等。另一类条件是目标物体运动过程中会发生拓扑性质变化，如从“有洞”变为“没洞”，或反之。在行为结果上，他们发现目标物体发生拓扑性质变化会导致跟踪成绩显著下降，而局部性质变化则没有这个效应。这与大范围首先的拓扑知觉理论相符。另外，他们比较了这两类条件引起的神经兴奋差别，发现拓扑性质变化在前颞叶(Talairach coordinates: -48, 4, -22)引起更大激活。这一结论与之前的研究结果相符，一致表明拓扑性质知觉的神经表达在前颞叶。

第二部分 问题与科学假设

2.1 大范围首先理论的行为证据与神经表达之间的矛盾

通过上一章的介绍我们可以看出:行为实验证据表明拓扑性质(大范围性质)知觉优先于局部性质知觉。这个优先体现在两个方面:1, 拓扑性质定义的整体组织知觉是局部几何性质知觉的基础。2, 拓扑性质知觉在时程上早于局部几何性质知觉。但是在另一方面, 成像研究的证据发现, 拓扑性质知觉有关的神经兴奋集中在前颞叶(尤其是左侧前颞叶)。而我们知道前颞叶位于腹侧通路的末端, 根据以往视觉通路的研究结果, 视觉信息似乎首先经过负责局部几何性质加工的初级视皮层, 然后再到达负责拓扑性质加工的前颞叶, 这与拓扑性质知觉优先于局部几何性质知觉的假设似乎是矛盾的。

对于这个矛盾, 美国科学院院士 Robert Desimone 认为: 以往的研究表明从枕叶到颞叶的视觉前馈过程是层级组织, 并有因果关系。也就是说, 通路的早期成分被阻断后会导致后续成分没有输入(comments to Chen, 2005)。例如损伤 V1 后, 会导致视盲(“盲视”是个特例), 损伤通路的后续成分会导致无法知觉颜色, 或面孔等。并且在腹侧通路各个位置观测到的“最早的神经发放潜伏期(the earliest neuronal firing latencies)”的大小与结构层级相符, 即 V1 的潜伏期最短, IT(下颞叶)的潜伏期最大。但是, Desimone 指出以上这些结果都不能直接得到这样的结论: 低等级视觉系统(如 V1 等)的神经兴奋直接影响简单视觉特征(如朝向等)的知觉觉知(perceptual awareness)和知觉判断(perceptual judgement)。一个极端的例子是, 我们的视觉虽然依赖视网膜上传导来的信息, 但我们并不能直接知觉到视网膜上的神经信号, 即物体知觉的基本单元不是视网膜上感光细胞接收的未过滤的、离散的刺激点。我们知觉到的是这些感光细胞的兴奋对高级视觉过程神经元的影响。也就是说, 我们视知觉的基本单元一定是从较高级的视觉区域中提取出来的。Desimone 认为, 根据大范围拓扑性质知觉理论, 这个较高级的视觉区域就是前颞叶。在前颞叶之前的视觉加工不形成知觉物体, 并无法进入意识。但在形成知觉物体之后, 从前颞叶到腹侧通路前端的反馈投射才使这些局部性质进入意识知觉。所以, 从行为上我们能观测到拓扑性质知觉快于局部性质知觉。Desimone 从已知的视觉系统神经特点的角度, 分析了知觉物体产生于

拓扑性质知觉脑区（前颞叶）的合理性。并从前颞叶对腹侧通路前端的反馈信息对意识知觉的重要性角度，提出了拓扑知觉快于局部知觉的可能原因。

但需要注意的是，Desimone 的分析中有一个重要的假设：视觉信息从初级视皮层传导到前颞叶的过程中不能进入意识(awareness)，但是这部分信息对前颞叶形成知觉物体仍然非常重要。这与拓扑知觉是局部性质知觉的基础的观点相反。而且到达前颞叶之前的前馈信息不进入意识也没有实验证据的支持。虽然 Desimone 给出的解释并不能完全解决大范围首先的拓扑性质知觉理论的神经模型，我们在 Desimone 的分析基础上提出了——大范围首先理论的皮层下通路假设。

2.2 大范围首先理论的皮层下通路假设

皮层下视觉通路

虽然，大多数的视觉信息都是通过上述的 retino-geniculate-striate 视觉通路进行加工。但是，仍然存在一些其他的平行通路负责某些特定信息的加工，比如眼动、运动和情绪等信息。有证据表明，运动知觉区(MT+)和额叶眼区(frontal eye field, FEF)的神经元的早期兴奋可以同 V1 的早期兴奋同样早。非人灵长类电生理的研究表明，运动信息可以通过上丘(superior colliculus, SC)直接传导到运动知觉区(MT+)，即存在经过上丘的 extrageniculate retinotectal 通路传输运动信息(Mohler and Wurtz, 1977; Rodman et al., 1990)。另外，颜色信息的传输也可以不经过 V1，由外侧膝状体(LGN)直接传输到 V2(V4)，即 geniculolateral pathway (Stoerig and Cowey, 1989; Stoerig and Cowey, 1992)。这些非经典视通路的存在，使得某些特征性质摆脱了经典视通路的层级结构的限制，能够更早被知觉，进而对其他特征性质进行反馈调节。

拓扑性质知觉的皮层下通路假设

从之前的分析中可以得知，从 retino-geniculate-striate 视觉通路分析拓扑性质的优先性存在各种问题。这提示我们拓扑性质知觉可能是通过与局部几何性质知觉不同的通路进行加工的，即拓扑性质知觉的皮层下通路。陈霖等人认为，视觉信息在被视网膜接收以后，包含拓扑性质信息的神经信号经上丘直接传导到前颞

叶。前颞叶加工拓扑性质并形成独立的知觉物体之后，对腹侧通路的其他脑区进行反馈调节（如图 2-1）。本文的主要工作是利用 TMS 对这一假设进行验证。

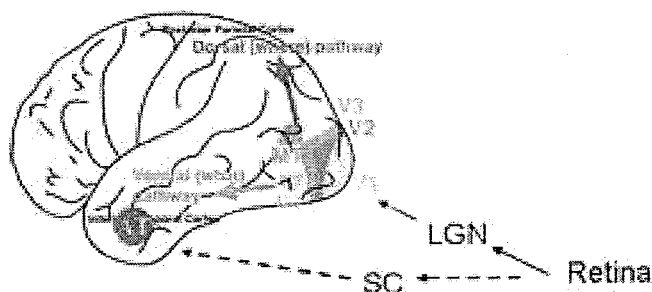


图 2-1. 皮层上通路和拓扑性质知觉可能的皮层下通路。典型的皮层上通路为：视觉信息从视网膜（retina）经外侧膝状体（LGN）到初级视皮层，然后分为背侧通路和腹侧通路。腹侧通路的末端为前颞叶。拓扑性质知觉可能的皮层下通路为：拓扑知觉信息从视网膜（retina）经上丘（SC）直接到达前颞叶。

论文内容概述

本文实验研究采用的技术手段叫透颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)。这是一种有效的、非侵入的研究大脑功能的技术。它通过一个脉冲磁场在大脑中产生感应电流，可以短时间促进或抑制特定脑区的功能。由于 TMS 技术是通过“干扰”特定脑区的活动来研究脑区和认知功能的关系，所以它得到的是二者的因果关系，不同于成像研究提供的脑区和功能之间的相关关系。

通过之前的介绍，我们知道 V1 是经典视通路(retino-geniculate-striate pathway)在皮层上传输的第一站。对于局部几何性质知觉（如字形，亮度等）来说，视觉信息首先在早期前馈过程（30 ms 左右）经过 V1，并在晚期（80~140 ms 左右）反馈过程中再次回到 V1。因此，如果利用单脉冲 TMS 在视觉刺激呈现之后 30 ms、80~140 ms 左右刺激 V1，会削弱局部几何性质知觉。但在其他时间点刺激 V1，则不会干扰局部几何性质知觉。这一预期已经在很多 TMS 的实验中得到验证(Corthout et al., 2002; Corthout et al., 1999; Paulus et al., 1999)。如果拓扑性质加工与局部几何性质加工一样，通过经典视觉通路传输，那么它在 V1 也应该存在两个过程，即早期的前馈过程和晚期的反馈过程。但是，如果拓扑性质知觉并非通过经典视通路传输，而是像“拓扑优先理论”预期的那样：由皮层下

通路直接传到前颞叶。那么拓扑性质知觉在早期不经过 V1, 进而在 V1 不存在前馈过程。由于前颞叶对 V1 的反馈信息对于视觉觉知至关重要, 所以, 拓扑性质知觉在 V1 的晚期过程应该仍然存在。本研究利用透颅磁刺激精确测定拓扑性质知觉和非拓扑局部几何性质知觉在 V1 的动态时间过程, 检验拓扑性质皮层下加工通路的假设。

本文另外一部分工作内容是通过 TMS 来研究空间注意的主动调节机制的神经基础。实验采用的是 Egly 等人 1994 年提出的 pre-cueing 范式。He 等人(2004)已经证明, 这个范式中的基于空间和基于物体的注意成分分别体现了主动注意调控和反射注意调控的作用。因此, 在这个范式中可以在排除反射注意成分的前提下考察主动注意调控的神经基础。实验结果发现, 左侧后内顶沟在空间注意的主动调控过程中有重要作用。

第三部分 TMS 的预实验

在科学研究中,使用何种研究工具决定了我们能得到什么样的观测数据。通常神经科学中新技术的使用迫使我们重新审视已有的“大脑-行为”模型,并有可能改变我们研究的方向。在过去的几十年中,神经成像技术的大量使用使得我们可以探索大脑区域与行为之间的联系,让我们对大脑认知功能的认识上了一个台阶。但是脑成像技术也有其局限性,单独使用它只能得到脑区和行为之间的相关关系,即使在仔细设计的实验中也无法得出因果联系。透颅磁刺激技术(TMS)也是近几十年发展起来的新实验技术,它的优势之一就是回答了大脑和行为之间因果关系的问题。而它的出现也注定会改变我们探索“大脑-行为”关系的方式。自从 Anthony Barker 完成第一个成功的 TMS 实验以来(Barker et al., 1985),这项技术不断发展,目前其迎来了在认知神经科学研究中的“春天”。下面我就 TMS 的原理和应用做了简单介绍,并且通过一些 TMS 预实验来验证 TMS 的一些效果,并确定我们对 TMS 技术使用的准确性和有效性。

3.1 TMS 基本介绍

TMS 的基本原理简介

法拉第电磁感应定律是 TMS 的物理学基础:一个瞬时变化的电流通过一个线圈(一级环路)可以诱发一个电场,并在一个二级环路(大脑内神经环路)内诱发一个电流(涡旋电流)。涡旋电流的产生是通过一级环路中变化电流诱发的磁场产生的,其强度与磁场变化率成正比(如图 3-1)。换句话说,通过电容器存储高电流的电荷,在极短时间内感应线圈可以释放大量电荷产生磁场,磁力线可以以非侵入的方式,以很小的阻力穿过头皮、颅骨和脑组织,在脑内产生反向感应电流。大脑中的感应电流会影响神经元的跨膜电位,并导致电位敏感的离子通道被打开。离子通道的打开进而影响了神经元去极化(产生动作电位)的概率。当受影响的神经元达到一定数量时,特定脑区的功能会受到影响。例如,当 TMS 影响的是运动皮层(motor cortex)时,肌肉反应可以通过皮电(surface electromyography, sEMG)记录到。

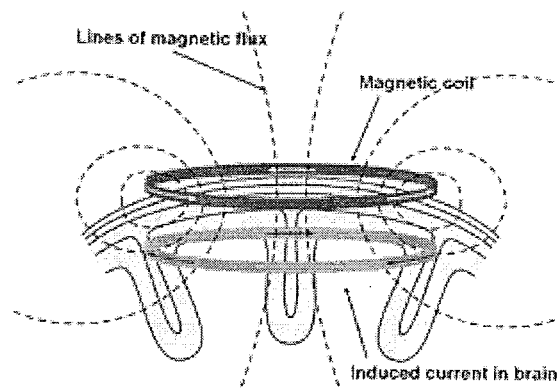


图 3-1. TMS 中应用的电磁感应原理。线圈中的变化的电流诱发了一个变化的磁场，这个磁场可以在一个导体（大脑皮层神经环路）里面诱发感应电流。摘自(Hallett, 2000)。

磁脉冲是变化电流通过位于头皮表面的刺激线圈时诱发的。产生磁脉冲的难点在于：对于单脉冲 TMS 刺激，磁场强度要在 1 ms 内达到 1~4 Tesla；对于快速 TMS 刺激，时间要缩短到 0.25 ms。所以，TMS 刺激器主要包含以下几个部分：一个电容性高电压、高电流的充放电系统和一个磁刺激线圈。充放电系统包括一个充电原器件，一组电容，开关和电子控制装置。不考虑开关回路和电子控制装置，这个电路就是一个“平行的 RLC”电路（如图 3-2）。

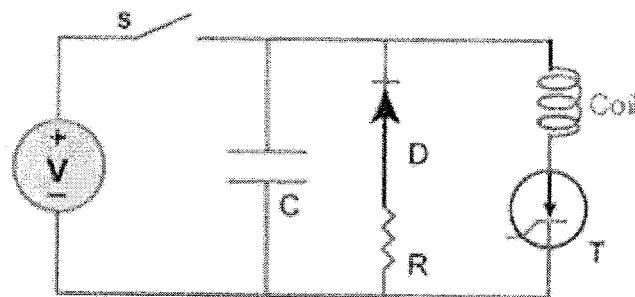


图 3-2. 简化了的单脉冲 TMS 刺激器电路图。V = 电源 (voltage source), s = 开关 (switch), C = 电容 (capacitator), D = 二极管 (diode), R = 电阻 (resistor), T = 半导体闸流管 (thyristor)。摘自(Wagner et al., 2007)。

单脉冲 TMS 刺激器的电路中，反向充电会被电容和自感线圈之间的二极管半导体闸流管(diode thyristor)阻止，使得电流衰减时间增加，减弱反向电流。此时诱发的电压波形如图 3-3 上图所示。重复刺激 TMS 刺激器的原理也是类似的，只

是通过半导体管反复切换来增加充电速度，使得产生的磁脉冲频率进一步提高。目前，重复 TMS 刺激的频率可在 100 Hz 以上。此时，一个磁脉冲产生的电压波形如图 3-3 下图所示。

除了 TMS 刺激器，另外一个影响 TMS 刺激效果的硬件就是“刺激线圈”。线圈的设计是十分重要的。不仅因为它是唯一一个会与被试直接接触的器件，还因为线圈的形状直接决定了感应电流的分布以及被刺激的区域。尽管很多研究者设计了特异的线圈增加刺激效果的集中性，目前使用最广泛的是两类线圈：圆线圈(single circular coil)和八字形线圈(figure-of-eight shaped coil)（如图 3-4）。圆线圈的特点是刺激效果较强（穿透力强），影响范围较大。根据电磁感应定律，大脑中被诱发的电流将平行于 TMS 线圈中的电流，只是二者方向相反。对于圆线圈来说，被诱发的电流距离线圈周边越近，强度越强（如图 3-5）。在线圈中部，感应电流的强度最弱。八字形线圈的特点是刺激效果比较集中（可达 0.5 ~ 1.0 cm），但是刺激效果相对弱一些（能达到脑内 3 cm 左右）。八字形线圈刺激的最强点在两个圆线圈的交点的垂直线上（如图 3-5）。虽然八字形线圈诱发的神经激活的精确范围并不清楚，但它会随着刺激强度的变化而改变是确定的。

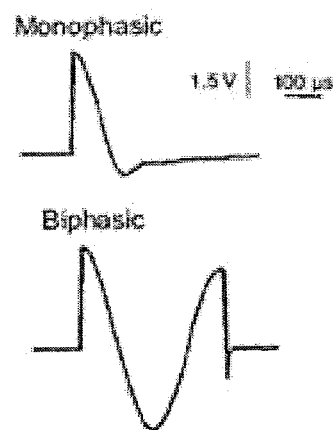


图 3-3. 示波镜记录不同线圈诱发感应电流的情况。图形上部分是“单相模式”（monophasic mode，主要用于单脉冲刺激）的波形；图形下部分是“双相位模式”（biphasic mode，主要用于重复刺激）的波形。摘自(Huang et al., 2009)。

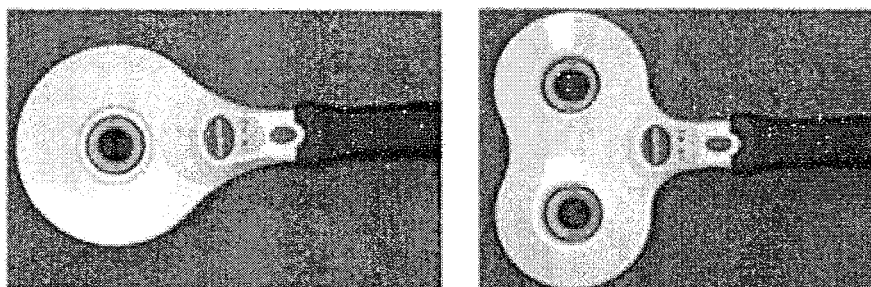


图 3-4. 两种常用的 TMS 刺激线圈。左侧的为 140 mm 圆线圈；右侧的是 90 mm 八字形线圈。摘自 Manual script of Brainsight (Rogue Research, Montreal, Canada).

对于不同的实验需求，TMS 的刺激模式也会不同。目前最常用的几种 TMS 刺激模式包括：单脉冲刺激(single-pulse stimulation)，双脉冲刺激(paired-pulse or double-pulse stimulation)，重复刺激(repetitive stimulation)等。单脉冲 TMS 的特点是时间精度高。一般用于研究某个认知过程在特定脑区的时间过程。例如，在联合特征搜索(conjunction visual search)任务中，视觉刺激出现之后 0~200 ms（间隔 20 ms）对右侧 PPC 给予单脉冲 TMS 刺激，结果发现视觉搜索任务在右侧 PPC 的加工时间为视觉刺激出现后的 100 ms 左右。对于双脉冲 TMS 刺激模式，在同一个位置的两次 TMS 刺激可以通过调节前后两个脉冲的刺激强度（阈上刺激或阈下刺激），研究皮层内的短时抑制和短时兴奋(short intracortical inhibition and facilitation) (Ziemann et al., 1996)。例如，在用双脉冲 TMS 对运动皮层（motor cortex）的研究中，第一个 TMS 刺激的强度为阈下刺激——足以引起皮层神经元的兴奋，但是不会引起对应的运动诱发电位(MEP)。第二个 TMS 刺激为阈上刺激。第一个 TMS 刺激对皮层内的调节会影响第二个刺激诱发的 MEP 强度：当两个 TMS 刺激间隔小于 5 ms 时，是抑制作用；当间隔为 8 到 30 ms 时，引起的是促进作用。这一结果说明皮层内的抑制作用反映的是 GABAergic 效果(Di Lazzaro et al., 1998)。TMS 重复刺激模式的优势在于可以在一段时间内改变皮层的兴奋水平。不同频率的 TMS 重复刺激引起的效果会不同。一般认为高频率（大于 5 Hz）的 TMS 在皮层引起兴奋效果；低频(0.2~1 Hz) TMS 刺激引起的抑制效果。另外，通过不同频率的结合还可以有其他的刺激模式，如 Theta burst stimulation 等。

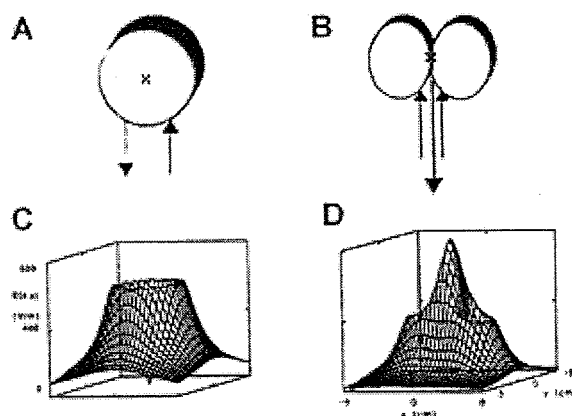


图 3-5. 圆形线圈和八字形线圈诱发感应电流的强度分布。A, C 圆线圈及其诱发感应电流的分布。B, D 八字形线圈及其诱发感应电流的分布。摘自(Hallett, 2007)。

TMS 在认知神经科学中的应用

在认知神经科学的研究中,神经心理学的研究是非常重要的部分。它通过对脑损伤病人的研究推测正常大脑的功能。虽然这个研究方式的贡献是不可磨灭的,它的局限性也是显而易见的:脑损伤病人的大脑损伤区域一般较大,很难精确定位产生功能的脑区。另外,长时间的脑损伤可能会导致大脑其他部分对损伤区域的功能进行代偿。TMS 作为一种“干扰”技术,通过“虚拟损伤”的方式研究大脑功能,并且没有上述神经心理学研究的局限性。相对于其他实验技术,如功能核磁共振(functional magnetic resonance imaging, fMRI),正电子断层扫描(positron emission tomography, PET),事件相关电位(event-related potential, ERP)和脑磁扫描(magnetoencephalography, MEG),TMS 同时具有很好的时间分辨率(毫秒级)和空间分辨率(1 厘米左右)(如图 3-6),而其他技术一般只在某一方面有优势。

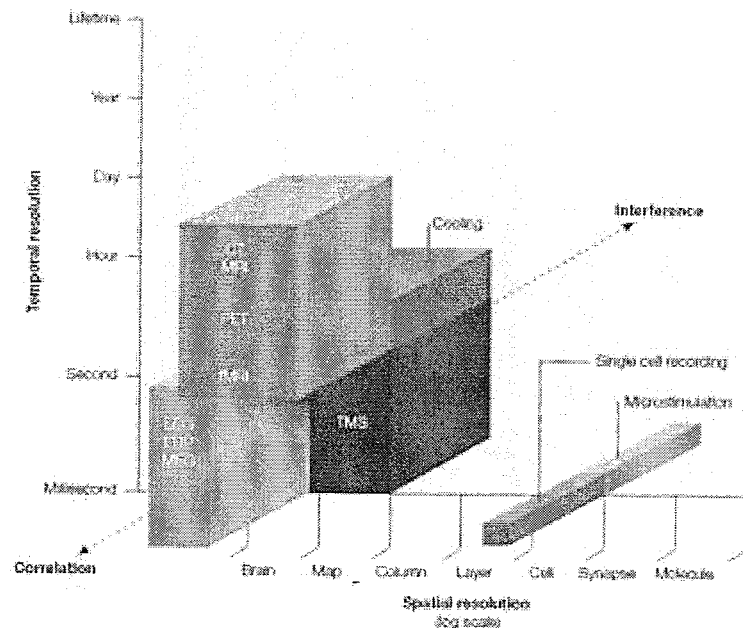


图 3-6. 几种常用认知心理学研究工具的时间和空间分辨率。摘自(Walsh and Cowey, 2000)。

例如，fMRI 技术具有很好的空间分辨率（毫米级），但是时间分辨率很差（秒级）。与之相对，ERP 和 MEG 直接记录神经活动产生的电位变化，所以它们时间分辨率很高（毫秒级）。由于它们要通过反向运算推测神经兴奋的位置，所以空间分辨率很低。TMS 的时间分辨率和空间分辨率根据应用模式的不同会有差别。使用刺激区域相对集中的八字形线圈，TMS 的刺激精度可以在 1 cm 以内。使用圆形线圈，被影响的大脑组织的体积会更大一些。无论哪种线圈类型，TMS 都只能影响大脑皮层的表面区域，无法刺激深部的脑区。在时间分辨率方面，单脉冲的 TMS 刺激在皮层引起的电流持续时间小于 1 ms，而重复刺激引起的效果根据刺激频率和刺激时间的不同可以从几分钟到几小时不等。除了时间、空间分辨率的不同，TMS 技术与其他技术存在本质差别：TMS 通过在特定脑区瞬时诱发神经噪音(neural noise)，使得特定脑区的认知功能受到影响，从而建立“脑区-行为”之间的因果联系，即回答“某个脑区对某个认知功能是否是必须的”这样的问题。并且，通过单脉冲 TMS 还可以明确特定脑区在这个认知过程中起作用的时程。

近年来，有研究认为 TMS 的刺激效果同刺激之前的神经元兴奋状态有关 (state-dependent)，如果刺激前神经元是兴奋的，则 TMS 刺激会使神经元的反应

被抑制；如果神经元在刺激前是被抑制的状态，TMS 刺激会使它兴奋起来，即 TMS 刺激的效果是反转神经元之前的促进或抑制状态(Najib et al., 2010; Silvanto and Muggleton, 2008; Silvanto et al., 2007; Silvanto and Pascual-Leone, 2008)。

TMS 技术在认知研究中有其优势，但也有其局限性。为了更清晰的描述，我把它们展示如下表。

表一 TMS 技术的优势及局限性。

优势	局限性
● 重复刺激模式下，被试实验时受到限制和干扰较小。可以比较刺激前、中、后的差别。 ● 单脉冲刺激模下，可以研究信息加工在特定脑区的时间过程(Amassian et al., 1989; Schulter and Papousek, 1998)。 ● 通过将 TMS 与脑成像技术结合(如 fMRI, PET)，可以研究某个认知过程中的大脑功能连接(functional connectivity)。 ● TMS 技术可以应用于很多疾病的治疗，如抑郁、精神分裂症等。	● TMS 的效果随着距离增加而迅速衰减，所以 TMS 刺激有效区域集中在皮层表面或附近。 ● TMS 刺激同时会产生比较大的噪音，并在头皮表面产生敲击感，这些在实验中必须进行控制或对照(Walsh and Rushworth, 1999)。 ● 当 TMS 刺激影响了外周神经系统或肌肉时，会产生不舒服的感觉(个别时候会感觉疼痛)。 ● TMS 刺激的精确定位依赖于即时效果反馈(如刺激视觉皮层诱发光幻；刺激运动控制区引发手指运动等)或者结构(功能)导航。

摘自(Devlin and Watkins, 2007)

TMS 技术在运动控制区(motor area)的应用

由于刺激 motor area 的效果很容易用肉眼观测或用皮电等设备记录，TMS 技术在这个脑区应用的非常广泛，并主要用于研究各种 TMS 刺激模式的效果和持续时间等(for a review see Fitzgerald et al., 2006)。例如，一般认为高频(> 5 Hz)的 rTMS 引起皮层兴奋性增强，低频(0.1 ~ 1 Hz) rTMS 刺激会抑制皮层兴奋(Chen and Seitz, 2001)。对于运动控制区的 TMS 刺激，皮层的兴奋性主要有两个指标：一个是 resting motor threshold (RMT)；一个是运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)大小(Fitzgerald et al., 2002; Fitzgerald et al., 2002; Pascual-Leone et

al., 1998)。RMT 是指能够诱发明显肌肉运动的刺激强度。MEP 的大小通常由一组相同刺激强度的 TMS 刺激引起的 MEP 的平均值表示。由于 TMS 刺激其他位置时很难确定用什么强度会使 TMS 效果能足够强,使得作用效果可以到达皮层;同时刺激强度又不会太高,以致被试不舒服。所以,MT 也经常在刺激其他位置的 TMS 研究中作为刺激强度选择的指标。例如,在对后顶叶(*posterior parietal lobule*, PPC)的刺激时,可以选择刺激强度为 80~110% MT(Bohning et al., 1999; Gerschlagel et al., 2001; Rushworth et al., 2001; Vallesi et al., 2007)。目前,这种做法的合理性也受到一些研究者的质疑(e.g., Muggleton et al., 2008; Stewart et al., 2001),他们认为由于大脑各个部分头皮表面到大脑皮层的距离不同、皮层上的神经走向不同,MT 对其他位置的刺激强度选择没有指导作用。

TMS 技术在视知觉 (visual awareness) 研究中的应用

Amassian 等人在 1989 年的研究首次证明 TMS 技术在视觉的心理学研究中的作用。在被试进行字母辨认任务(*letter-indentification task*)时,他们给被试的枕叶给予单脉冲 TMS 刺激,TMS 刺激的呈现在视觉刺激出现后(SOA)的 0 ms 到 150 ms。结果发现 SOA 在 80 ~ 100 ms 之间时,被试的字母辨别成绩显著下降。TMS 在其他 SOA 刺激时,字母都能被正确认出(Amassian et al., 1989)。Amassian 等人在这个工作的基础上进一步,将 TMS 应用在视觉掩蔽范式中。当呈现一个视觉图形之后紧接着呈现一个掩蔽图形,最初的视觉图形的知觉会下降。但是,通过在视觉掩蔽图形之后 100 ms 给予枕叶 TMS 刺激,将使得掩蔽图形的掩蔽作用消失、最初的视觉图形的知觉的到恢复。这两个实验是很多后来用 TMS 研究视觉认知的实验的基础:一类实验通过干扰视觉信息的传输,使得视知觉能力下降;另一类通过干扰无关刺激的视觉信息,使得任务相关的视知觉得到加强。

与刺激 *motor cortex* 的 TMS 实验类似,刺激枕叶也可以得到比较直观的效果——诱发光幻视(*phosphene*)、产生视觉抑制(*visual suppression*)和产生盲区(*scotoma*)。光幻视现象是指非外界光源引起的光的知觉。例如,用手指按压视网膜就会产生光幻。在 TMS 研究中,研究者发现当用 TMS 刺激枕叶时,同样会让被试在视野中产生光幻知觉(Kammer, 1999; Kammer et al., 2005; Kammer et al., 2005),并且光幻视产生的位置同 TMS 刺激的位置有对应关系,即刺激左侧枕叶

会在右侧视野中诱发光幻，右侧刺激会在左侧视野诱发光幻。用单脉冲 TMS 诱发出光幻视的比率在不同研究中有不同：不同的研究者报告出不同的成功比例，几乎为 0%(Amassian et al., 1989; Corthout et al., 2000; Kamitani and Shimojo, 1999), 13%(Beckers and Homberg, 1991), 27%(Aurora et al., 1998), 58%(Bohotin et al., 2002), 67%(Meyer et al., 1991), 79%(Marg and Rudiak, 1994), 80%(Sparing et al., 2002), 82%(Kastner et al., 1998), 89%(Afra et al., 1998), 还有在小样本中接近 100%(Covey and Walsh, 2000; Kammer, 1999; Kammer and Nusseck, 1998; Stewart et al., 2001)。有研究者指出，在他们的研究中虽然 80%的被试在第一个 session 中就会报告知觉到光幻，但也有部分被试需要“学习”之后才有稳定的光幻视知觉，就像著名的 Dalmatian dog (Gregory, 1970)。在本文中也对光幻视的产生情况进行了测试（本论文的第二部分的预实验一）。

在枕叶的 TMS 刺激，除了能够引起这个“兴奋性”的效果——光幻视以外，在一定条件下还会引起“抑制性”的效果——视觉抑制（或盲区）。上文介绍的 Amassian 等人的实验就是利用了这一 TMS 效果。光幻视和视觉抑制产生的机制目前不完全清楚，但一般认为二者都是由相同的神经机制导致的(Kammer, 1999)，即都是 TMS 在枕叶诱发的“神经噪音”(neural noise)引起的(Stewart et al., 2001)。在 Kammer(1999)的研究中，系统比较光幻在视野中的位置和产生视觉抑制的视野位置的关系后发现二者的位置几乎是重合的。由于这个特点，在后来的很多枕叶 TMS 刺激实验中，保证实验中视觉刺激图形能够被 TMS 刺激干扰到的方法是：调整 TMS 线圈在枕叶的刺激区域，使得诱发的光幻出现在视觉任务中刺激图形出现的位置。

近些年，有大量的研究利用单脉冲 TMS 刺激枕叶，考查各种视觉性质在初级视皮层的动态加工过程。这些研究对我们了解视知觉过程和可能的皮层下加工通路有重要意义。Jolij 等人(2005)利用单脉冲 TMS 研究了面孔情绪知觉和空间位置知觉在初级视皮层的时间过程。他们发现在视觉刺激出现之后 110 ms 的 TMS 刺激会降低空间位置知觉的正确率，但不影响面孔的情绪知觉。更有意思的是，当他们增加视觉刺激的可见性之后（增加呈现时间，或者对任务进行一段练习）会导致枕叶的 110 ms TMS 刺激降低面孔的情绪知觉能力。这说明面孔的情绪加工可能存在两条通路，当视觉刺激接近阈上时，情绪信息通过皮层上通路加工，即经过初级视皮层；当视觉刺激接近阈下时，情绪信息通过皮层下通路加

工, 此时刺激初级视皮层不会影响情绪知觉(Jolij and Lamme, 2005)。2004 年 Ro 等人设计了一个巧妙的实验说明皮层下通路的能力。在皮层下通路(retinotectal pathway)中, 上丘是一个重要节点。而且上丘已知的功能包括眼动信息加工, 但不包括控制手动。利用上丘的这一特点, Ro 等人在一个视觉任务中设计两种反应, 一种是眼动反应, 一种是手动按键反应(前者可以在上丘加工, 后者不能)。结果发现在枕叶的 TMS 刺激(视觉刺激出现之后 83、100 或 116 ms)只影响了手动反应, 没有影响眼动反应。这一结果说明以上丘为重要节点的皮层下通路的存在, 这为理解枕叶损伤病人的盲视现象有重要意义(Ro et al., 2004)。2005 年 Boyer 等人同样发现视觉刺激之后 100、114 或 128 ms 的单脉冲 TMS 不会影响到朝向和颜色的知觉。他们认为可能存在从 LGN 直接到 V2 的通路加工朝向和颜色, 因此 TMS 刺激 V1 没有影响对它们的加工(Boyer et al., 2005)。

值得注意的是, 前面介绍的这些研究在枕叶的 TMS 刺激主要在视觉刺激出现后 110 ms 左右给予。在这一时段的 TMS 刺激已被证实对视觉刺激的抑制效果最强。那么这一时程反映的是怎样的认知过程呢? 已有电生理实验表明, 视觉信息在 40 ms 以内就可以到达 V1, 65 ms 就可以到达颞叶后部, 而到达最后一站前颞叶则需要近 115 ms (Schmolsky et al., 1998)。结合这些信息, 在 110 ms 左右对枕叶的刺激影响的应该是视觉信息通过反馈回到 V1 时的作用。这说明高级皮层对 V1 的反馈对视觉刺激进入意识是必不可少的。这一结论与其他实验结果一致(Lamme and Roelfsema, 2000; Ro et al., 2003; Super et al., 2001)。

视觉信息输入在 V1 的加工(前馈过程)对视觉意识知觉是否是必须的呢? Paulus 等人的 TMS 实验中, 不但发现视觉刺激出现后 90 ms 的刺激可以影响到视觉刺激的知觉, 还发现视觉刺激出现后 30 ms 的也有类似效果(Paulus et al., 1999)。这一结果说明在 V1 至少有两个过程对视觉刺激的意识知觉至关重要, 除了前面提到的反馈过程, 30 ms 左右的前馈过程也很重要。同样, Corthout 等人在字母辨别的迫选实验中, 发现在 V1 存在对字母辨别的两个重要时段: 20 ms 的早期过程和 100 ms 的晚期过程(Corthout et al., 2002)。在 V1 的早期前馈过程还得到其他实验的证明(Corthout et al., 1999; Corthout et al., 1999; Koivisto et al., 2010)。在本研究的实验三到实验六中, 我们利用单脉冲 TMS 系统的分析了射影性质(非拓扑性质)知觉和拓扑性质知觉在初级视皮层的前馈和反馈过程。

TMS 技术在注意 (attention) 研究中的应用

顶叶在视觉注意中的作用是近些年来研究的热点。一些成像研究和神经心理学的证据表明,后顶叶(PPC)和特征捆绑、注意指向(orienting attention)都有关系。1997 年, Ashbridge 等人在视觉搜索实验中对右侧后顶叶进行 TMS 刺激,发现特征联合搜索的表现显著下降,但简单特征搜索则不受影响。这一结果说明右侧后顶叶在注意的特征捆绑方面有重要作用(Ashbridge et al., 1997)。Walsh 等人(1998)年的研究进一步发现“学习”(learning)会改变 TMS 对联合搜索任务结果的影响。具体的说,对联合搜索进行大量练习之后, TMS 的干扰作用消失了,说明右侧顶叶的功能与刺激的新异程度有关,而不简单是与视觉联合搜索有关(Walsh et al., 1998)。

在神经心理学的研究中,一个重要的现象是右侧顶叶损伤带来的左侧视野忽视现象(e.g., Friedrich et al., 1998; Posner et al., 1984)。这一现象已被大量 TMS 实验重复和拓展(Bjoertomt et al., 2002; Brighina et al., 2002; Fierro et al., 2000; Fierro et al., 2001; Hilgetag et al., 2001; Muri et al., 2002; Walsh et al., 1999)。Fierro 等人(2000)年的研究中使用“等分线”任务,发现没有 TMS 刺激时被试表现出右侧忽视(pseudoneglect tendency),但用 25 Hz 的 TMS 刺激左侧或右侧后顶叶 400 ms 后,右侧刺激导致了被试的等分点偏右——即出现左侧忽视。而左侧刺激和无 TMS 刺激情况下没有同样效果。Hilgetag 等人 2001 年通过 1 Hz 10 分钟的 rTMS 刺激干扰左侧或右侧顶叶。他们发现双侧视野同时呈现视觉刺激时,被刺激半球的对侧视野出现的目标更难被发现(即诱发出了“消退”(extinction)现象),但是在刺激半球同侧视野出现的目标却能被更准确的识别。这一结果不但重复出了病人研究的结果,还进一步支持双侧半球存在竞争关系的假说。有趣的是,右侧顶叶损伤病人表现出来的都是外源性注意(反射性注意)的缺陷,内源性注意(主动注意)并未受影响,因为左侧忽视病人可以主动的调节注意向任何方向、到任何位置(Bartolomeo and Chokron, 2002; Friedrich et al., 1998; Posner et al., 1984; Smania et al., 1998)。Thut 等人曾利用 TMS 研究主动注意的神经基础,发现右侧 PPC 在主动注意中只是辅助作用。那么,到底哪些脑区对主动注意来说是必不可少的呢?本论文的第五部分实验对这个问题进行了初步回答。

TMS 与成像技术 (brain imaging) 的结合

脑成像技术 (如 PET, fMRI) 和 TMS 都是认知科学领域广泛使用的实验技术。前者可以在较高的空间分辨率和较好的时间分辨率上研究大脑激活与行为之间的相关关系。后者可以通过“干扰”特定脑区, 建立脑区和行为之间的因果联系。将二者有机结合将产生“1+1>2”的效果。目前 TMS 和脑成像的结合有如下几种方式: TMS 刺激同时记录脑成像数据(concurrent TMS and brainimaging)、TMS 刺激之前记录脑成像数据、TMS 刺激之后记录脑成像数据。

1, TMS 刺激同时记录脑成像数据。这样做的优势在于可以分析 TMS 刺激引起的即时效果。可以研究被刺激脑区与其他脑区的功能连接。例如, Ruff 等人(2006)年利用同时的 TMS 刺激和 fMRI 记录方法, 发现额叶眼区对初级视皮层的兴奋存在反馈调节。实验中, 他们用 TMS 干扰 FEF 的功能, 同时记录全脑的神经活动, 发现 FEF 刺激会增加中央视野对应的神经兴奋, 降低外周视野对应的神经兴奋(Ruff et al., 2006)。Paul 等人(2007)通过 TMS 和 ERP 的结合, 也发现了 FEF 对枕叶兴奋的调制作用(Taylor et al., 2006)。TMS 和其他成像技术同时使用时, 需要解决的“难题”是去除 TMS 刺激的电磁信号对其他技术中信号采集带来的干扰, 以及 TMS 刺激引起的听觉及触觉感觉对实验的影响。

2, TMS 刺激之前记录脑成像数据。脑成像技术本身可以得到某一认知过程的时程 (如用 EEG) 和脑区 (如用 fMRI)。这些时间和空间信息可以被用来确定在任务中的什么时间、对什么位置进行 TMS 刺激。Cohen 等人有关枕叶在盲文阅读中作用的 TMS 实验就是这方面应用的一个例子。有脑成像研究表明盲人在阅读盲文 (依靠触觉) 时会引起视觉皮层兴奋, 但视力正常的被试却不会。为了研究枕叶对盲人阅读盲文是否是必须的, Cohen 等人利用 TMS 对包括枕叶的多个脑区进行刺激, 发现枕叶功能被干扰会使先天盲的盲人阅读盲文出现障碍, 但是同样的刺激不会影响视力正常的人阅读盲文。这一实验事实重复、拓展了脑成像的结果。

TMS 实验之前获得单个被试的 fMRI 结果还可以用来帮助确定被试各自的 TMS 刺激位点。例如, 在对运动知觉区(MT+/V5)进行 TMS 干扰的实验前, 可以让被试完成一个定位 MT+ 的 fMRI 实验 (被动观测静止圆环或收缩扩张的圆环)。根据 fMRI 实验的结果找到每个被试各自的运动知觉兴奋区, 在后续的 TMS 实验中, 利用无框架立体导航系统精确每个被试的 MT+。在一些认知任务中,

在单个被试的数据上找到任务相关兴奋比较困难。也存在利用被试的 MRI 结构图像，根据沟回位置定位 TMS 目标区域的做法。Sack 等人(2008)在同一个认知任务中系统比较了几种 TMS 定位方式的效果。他们的结果表明：获得单个被试的功能位置后，再利用导航系统指导 TMS 刺激的方法效率最高，5 个被试就可以获得显著地行为差异；利用单个被试的大脑结构像，根据沟回确定目标区域的方法需要 9 个被试才能获得同样的行为分离。根据平均后的标准化坐标返回找到每个被试对应脑区的方法需要 13 个被试获得同样效果；根据 10-20 EEG 系统定位 TMS 位置一共需要 47 人才能获得显著地行为分离。从这些数据可以看出在 TMS 之前的 fMRI 功能定位对 TMS 效率提升有很大帮助(Sack et al., 2009)。

3, TMS 之后记录脑成像数据。在 TMS 刺激之后记录脑成像数据可以在系统水平研究特定任务下的 TMS 持续的功能效应。例如先进行一段时间的重复 TMS 刺激，然后立刻进行 fMRI 实验。通过这种方式可以 TMS 刺激以后的大脑功能重新组织。这种方式需要注意的是要有 TMS 刺激之前（或 Sham TMS）的对照。

3.2 TMS 预实验一：诱发光幻视和运动光幻视

通过在枕叶初级视皮层的 TMS 刺激引起视野中的光幻视是验证枕叶 TMS 是否准确、有效的一个重要指标。TMS 预实验一的目的是利用 TMS 对枕叶初级视皮层(primary visual cortex)、运动知觉区(MT+/V5)进行刺激，分别诱发光幻(phosphene)和运动光幻(moving phosphene)，以此确定用 TMS 诱发光幻的效果和实验细节，并探索手指运动阈值与光幻视强度阈值之间可能的关系。

被试

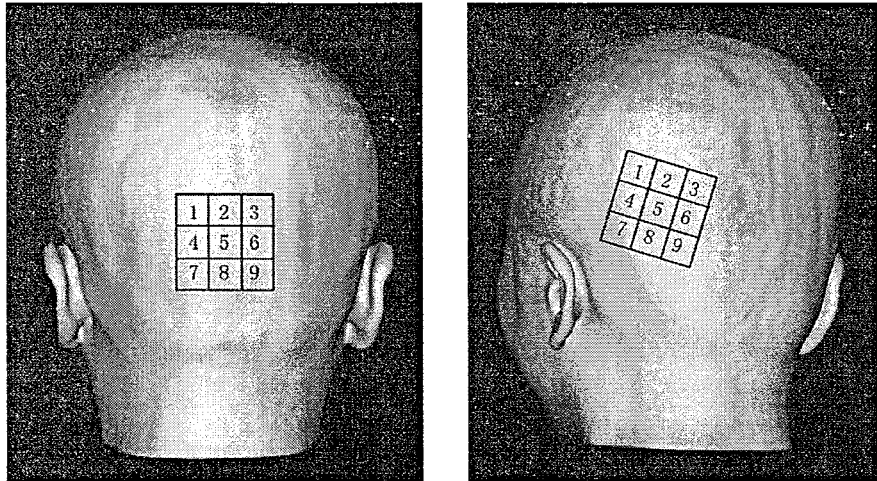
12 个被试（7 女 5 男）自愿参加了这个实验，年龄范围在 19 到 26 岁之间。10 个被试为右利手。所有被试视力或矫正视力正常，都事先签署了《被试知情同意书》和《被试检查单》，这两份文件由北京磁共振脑成像伦理与人体保护委员会审核通过。实验流程和 TMS 刺激均符合 TMS 安全标准(Wassermann, 1998)。

TMS 参数及方法

TMS 刺激是通过 Magstim Super Rapid 的刺激器 (Magstim Company, UK) 给一个 70 mm 的八字形线圈输送瞬时电流产生，线圈的效果中心点(hot spot)对准目标区域，并保证线圈的朝向与被刺激区域的大脑皮层表面垂直。实验在暗室中进行，被试在实验过程中闭着眼睛并带着眼罩。

步骤 1，刺激被试运动皮层(motor cortex)，找到引起被试手指运动的刺激强度阈值(finger tipping threshold: 10 次里面出现 5 次可见的手指运动)。

步骤 2，定位初级视皮层和左侧运动知觉区。找到每个被试枕骨隆突(inion)的位置，该位置向上 1~2 cm 的地方定位为初级视皮层(primary visual cortex)，以它为中心，画一个 3×3 cm 的方格（如图 3-7）。在诱发光幻视的过程中，TMS 线圈在这些方格内依次移动，直到诱发出光幻。运动知觉区(MT+)的位置定位在枕骨隆突往上(dorsal) 3 cm，再往左(left lateral) 5 cm。以这个位置为中心，同样画一个 3×3 cm 的方格。在这个方格的各个位置上进行 TMS 刺激，以诱发运动光幻视。



初级视皮层定位

左侧运动知觉区定位

图 3-7. 初级视皮层和运动知觉区的定位位置。初级视皮层的位置 5 在枕骨隆突上方（背侧）1~2 cm 的位置。左侧运动知觉区的位置 5 在枕骨隆突向上 3 cm，向左 5 cm 的位置。

步骤 3, 用 TMS 依次刺激方格中 1~9 的位置。被试报告是否有任何变化(包括体感变化, 视野变化等)。初始刺激强度为 30% 的最大输出强度(maximum output), 若视野内无任何变化, 则递增刺激强度(每次增加 5% 的最大输出强度)。

步骤 4, 如果被试报告视野中有闪光, 则继续报告: 闪光在视野的什么位置(Where was it?), 闪光是否有颜色或形状(Did it have a color or a shape?), 闪光是静止的还是运动的(Did it move?), 并以随机顺序增加假刺激(Sham stimuli; 1, 线圈旋转 90°。2, 同样强度刺激 Cz)。若在假刺激情况下, 被试也报告产生了光幻, 则认为在 TMS 刺激初级视皮层和运动知觉区时获得的光幻也不可靠, 此时, 判断被试没有产生光幻。

结果

被试的手指运动阈值为 $68 \pm 4\%$ 的最大输出强度。

对初级视皮层(primary visual cortex)的 TMS 刺激, 有 50% 的被试被诱发出光幻(12 个被试中, 6 个明确报告出现光幻)。对左侧运动知觉区(MT+)的 TMS 刺激, 有 25% 的被试被诱发出运动光幻(12 个被试中, 3 个明确报告出现运动光幻, 1 个报告出现静止光幻)(具体结果见附录一)。

初级视皮层的光幻视

刺激初级视皮层能够诱发光幻的位置，主要是位置 5（6 个人中有 4 个在此位置诱发光幻）和位置 6（6 个人中有 3 个人在此位置诱发光幻），并且光幻的位置主要集中在视野中央，或中央偏下一点（个别被试在左、右视野中也有光幻知觉）。被试对所见光幻的描述各异，在形状方面主要有以下几种描述：“闪电一样的东西”（线状）；“一条横线亮了一下”；“圆形的一团”。有两个被试只是知觉到有东西闪了一下，但是无法报告形状。所有被报告出来的光幻知觉都是没有颜色的。除了一个被试报告视野中有一个位置瞬时变得“更黑”，其他有光幻的被试都报告“变亮”的光幻。所有光幻视均是静止的。

根据刺激初级视皮层是否产生光幻，将被试分为两组（有光幻、无光幻）¹。将有无光幻与手指运动阈值做相关分析(pearson correlation)，发现二者存在显著地负相关： $r = -.679, p = 0.015$ (2-tailed)。即手指运动阈值较低的被试，更有可能在初级视皮层被诱发出光幻。

运动知觉区的光幻视

刺激左侧运动知觉区诱发的光幻的位置主要是位置 5，三个被试都是在 TMS 刺激此位置时，报告在右视野出现运动光幻的。所有被报告出的运动光幻都没有明显的形状和颜色。

根据刺激 MT+ 是否产生运动光幻，将被试分为两组（有运动光幻和无运动光幻）。将有无运动光幻与手指运动阈值做相关分析(pearson correlation)，发现二者存在显著地负相关： $r = -.632, p = 0.027$ (2-tailed)。即手指运动阈值较低的被试，更有可能在 MT+ 被诱发出运动光幻。

讨论

在这个实验中，利用单脉冲 TMS 对初级视皮层和运动知觉区进行刺激，分别诱发出了静止的光幻视和运动光幻视，二者的诱发比例分别是 1/2 和 1/4。这与前人的实验结果基本一致，并非所有的被试都能被诱发出光幻。

¹ 在分析手指运动阈值与光幻产生关系时，没有直接将手指运动阈值同产生光幻的刺激强度做相关分析，因为本实验中记录的只是被试能够被诱发出光幻的强度，而非能够产生光幻的最小刺激强度（光幻阈值）。

值得注意的是光幻视经常出现在视野中央或中央偏下的位置。说明这个视野位置对应的初级视皮层区域更容易被 TMS 刺激到。Kammer 等人的研究同样发现，刺激初级视皮层诱发的光幻视主要出现在下视野(Kammer et al., 2005)。这个结论对以后实验设计中视觉刺激位置的选择有指导作用。例如，把视觉刺激呈现在中央或中央偏下一点，可以让枕叶的 TMS 刺激效果最大化。

由于 TMS 诱发的光幻的位置与视觉抑制效果（盲区）产生的位置相同，因此能否有效地诱发出光幻视直接影响了能否准确确定 TMS 线圈在枕叶的位置以产生很强的视觉抑制效果。通过完成预实验一，我们在准确、有效的诱发光幻视方面积累了大量经验，并在解决实验中遇到的问题的同时，完善了我们的 TMS 刺激系统和实验环境建设。这为后续的枕叶 TMS 刺激实验（实验三到实验六）的设计和完成打下了基础。

另外，本实验中发现手指运动阈值强度与光幻视的产生存在显著负相关，即手指运动阈值越小，被试越有可能被诱发出光幻视（或运动光幻视）。这个结果提示我们，大脑不同区域之间对 TMS 的易感程度是存在关联的。可以通过测得的某一脑区的刺激有效阈值来辅助确定对其他脑区刺激所需 TMS 强度。比如，目前很多对顶叶或额叶的 TMS 实验中，用手指运动阈值作为刺激强度选择的参考，尽管这个用法目前还存在争议(Muggleton et al., 2008; Stewart et al., 2001)，有待进一步研究。

3.3 TMS 预实验二：刺激 MT+/V5 干扰运动知觉

运动知觉是视知觉的一个重要方面，负责运动知觉的脑区在背侧通路的 MT+ 区已经被大量的电生理、神经心理学实验证据所证实(Dubner and Zeki, 1971; Hess et al., 1989; Maunsell and Van Essen, 1983)。同时也有很多研究利用 TMS 研究运动知觉功能。例如，Gampana 等人发现用重复刺激的 TMS 干扰 MT+ 的功能后，运动知觉的启动效应消失(Campana et al., 2002)。Silvanto 等人将 TMS 刺激和适应范式(adaptation paradigm)相结合，发现 MT+ 区域的亚区负责知觉不同的运动类型，如刚性运动、放射运动等(Silvanto et al., 2008)。还有研究利用单脉冲 TMS 在不同时间对 MT+ 进行刺激，发现 MT+ 对运动信息的加工主要在运动信息出现之后的 80 ~ 100 ms (视觉信息通过 V1 后的 30 ms 左右) (Pascual-Leone and Walsh, 2001; Silvanto et al., 2005; Silvanto et al., 2005)。

在 TMS 预实验二中，我们利用 online 的重复 TMS 刺激(10 Hz, 5 pulses)对 MT+ 的功能进行抑制，考察运动知觉对 random-dot kinematogram 范式中 (Braddick, 1973) 形状知觉的影响。并确认我们对 MT+ 的刺激是准确、有效的。

被试

6 名被试 (4 女 2 男，年龄 20~23 岁) 自愿参加本实验，并在实验结束后获得一定报酬。所有被试均为右利手，视力或矫正视力正常。所有被试都事先签署了《被试知情同意书》和《被试检查单》，这两份文件由北京磁共振脑成像伦理与人体保护委员会审核通过。实验流程和 TMS 刺激均符合 TMS 安全标准 (Wassermann, 1998)。三个被试的 MT+ 根据预实验一中的方法定位，另外三个被试的 MT+ 根据各自的 fMRI 功能区定位。

实验刺激和流程

实验图形呈现在 19 寸的 CRT 显示器上，刷新频率为 100 Hz。实验采用 random dot kinematograms 范式(Braddick, 1973)。用这个范式研究运动知觉的好处是它的任务是形状判断，与运动无关，这使得它的结果更加客观、可靠。刺激图形为正方形黑白随机点阵 (400×400 像素; 8.92×8.92°)，点阵内每个随机点 (4×4 像素, 0.09×0.09°) 有相等的概率为白色或黑色。实验中每个试次有两种对应点

阵交替呈现，它们包含的随机点的关系是：第一个点阵中心有一个水平或竖直的矩形区域，矩形区域外的点随机运动后产生第二个点阵的矩形区域外的点；矩形区域内的点朝同一方向共同运动一段距离产生第二个点阵的矩形区域内的点（如图 3-8）。矩形区域内共同运动的随机点运动的距离有两个水平，5°和 11°视角。当给被试交替呈现两种点阵（每种点阵持续 80 ms；二者的间隔（ISI）为 10 ms 的黑色背景）时，被试会知觉到点阵中心的共同运动的矩形区域。被试的任务是报告这个矩形区域的朝向（水平或竖直）。记录被试的反应时（图形出现到被试按键的时间）和正确率。每个试次开始后交替呈现上述两种图形，直到被试做出按键反应。5 个 TMS 脉冲以 10 Hz 的频率在每个试次开始给予 MT+恒定强度（60% maximum output）的 TMS 刺激。实验开始后，所有被试首先完成一组没有 TMS 干扰的测试（pre-TMS 条件）。然后完成两组 TMS 刺激测试（刺激 Cz 或 MT+），这两组的顺序在被试间进行了平衡。最后，被试要再次完成一组没有 TMS 的测试。相邻两组测试之间间隔为 5 到 10 分钟。在实验开始和最后进行没有 TMS 刺激的测试的目的是比较预实验二采用的 TMS 刺激方式是否有超过实验长度的持续效应。

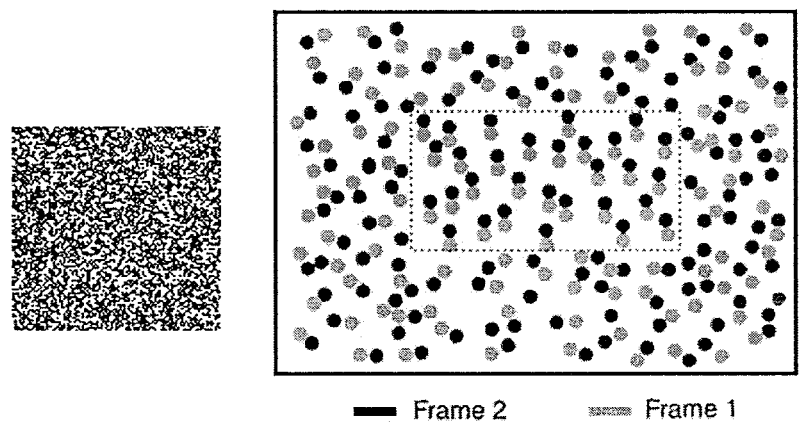


图 3-8. 预实验二的刺激图形和呈现方式。左侧的是实验中用到的随机点图形示意图。右侧的是刺激图形呈现设定。Frame1 和 Frame2 交替呈现，中间间隔 10 ms，每个 Frame 呈现 80 ms。Frame1 随机点中心的矩形区域(以水平矩形为例)中的随机点一致向上(下)生成 Frame2 的矩形区域中的点。Frame1 矩形区域外的点随机运动后产生 Frame2 中矩形区域外的点。

对左侧 MT+区的定位

有三个被试的左侧 MT+区通过 fMRI 实验结果来确定。fMRI 实验为组块设计，共有 8 个组块，每个持续 30 s。有四个组块的图形为一组静止的同心圆（全屏幕呈现）；另外四个组块的图形为收缩扩张的同心圆。两种情况交替出现。成像数据在北京磁共振脑成像中心采集，扫描设备是 3T Tim MR Scanner，头线圈是标准 12 通道的并行发射接收线圈，功能扫描序列是标准的 EPI 序列。扫描区域（transversal，横截面）的大小是 $192 \times 192 \text{ mm}^2$ ，分辨率 64×64 ，共扫描 28 层，每层层厚 3 mm，每个体素(voxel)的大小是 $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$ ， $TR = 1500 \text{ ms}$ ， $TE = 30 \text{ ms}$ ， $\text{Flip angle} = 90^\circ$ 。大脑结构扫描序列是高分辨的 T1 加权的 mprage 序列。数据分析使用的软件是 SPM2 (Wellcom Department of Cognitive Neurology, London, UK)。按照标准的数据处理流程（不做标准化）：Realignment, Coregistration, Smoothing with Gaussian spatial kernels of 6 mm。三个被试左侧 MT+的平均 Talairach 坐标(x, y, z)为(0, -18, 68)（如图 3-9）。

另外三个被试的左侧 MT+定位是通过颅骨相对位置确定，即枕骨隆突向上 3 cm，向左 5 cm。具体过程如 TMS 预实验一中介绍。最终确定的 TMS 刺激位置为可以诱发出运动光幻视的位置；如果被试无法被诱发出光幻，则选定枕骨隆突向上 3 cm，向左 5 cm 的位置进行 TMS 刺激。三个被试中，有两个无法被诱发出运动光幻。

TMS 参数

本实验的 TMS 刺激器为 Magstim Super Rapid stimulator，刺激线圈为 70 mm 的八字形线圈。TMS 刺激为 5 个 10 Hz 的磁脉冲，强度为 60% 的刺激器最大输出强度 (Beck et al., 2006; Campana et al., 2002; Muggleton et al., 2006; Stewart et al., 2001)。通过无框架立体定位系统

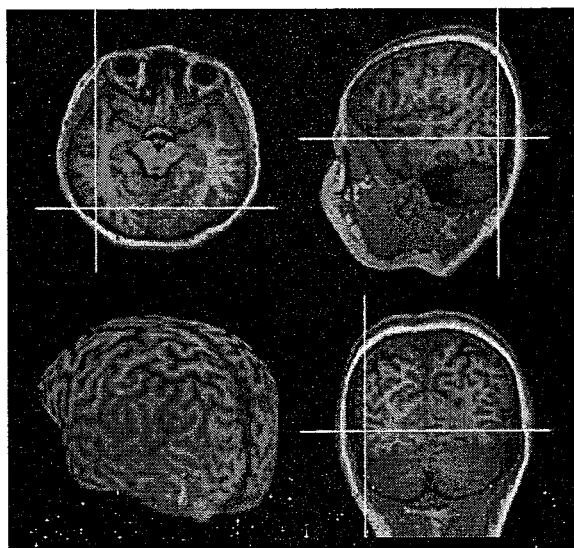


图 3-9. 预实验二中左侧 MT+的结构位置。图中显示是一个典型被试的左侧 MT+。

(BrainSight, Rogue Research, Montreal, Canada)引导 TMS 线圈, 精确刺激每个被试的目标区域。八字形线圈的中心点与目标区重合, 线圈与该位置的大脑皮层表面相切。TMS 刺激的位置为左侧 MT+和对照区域——大脑天顶区(Cz in 10-20 EEG system)。由于 Cz 的刺激不产生功能特异性效果, 同时保留了 TMS 刺激引起的声音和触觉感觉, 在 TMS 实验中选取天顶 Cz 做为对照已经被广泛使用 (Harris et al., 2008; Kalla et al., 2009; Muggleton et al., 2008; Ruff et al., 2008; Ruff et al., 2006; Ruff et al., 2009)。

结果

根据每个实验条件计算被试的正确率和平均反应时。小于 150 ms 或者大于 3 倍方差的反应时数据被去掉, 不进入下一步分析。所有 ANOVA 分析中报告的 p 值均经过 Greenhouse-Geisser 校正。

各个条件的正确率如图 3-10 所示。以 TMS 条件(pre-TMS, TMS over Cz, TMS over MT 和 post-TMS)和运动距离(5'和 11')为被试内因素, 进行二因素重复测量方差分析(ANOVA)。运动距离的主效应显著, 正确率距离为 5'高于距离为 11' ($F(1,5) = 9.683, p = 0.026$)。TMS 刺激主效应不显著 ($F(3,15) = 1.514, p = 0.268$), 二者交互作用也不显著, $F(3,15) = 0.826, p = 0.465$ 。

各个条件的平均反应时如图 3-11 所示。以 TMS 条件(pre-TMS, TMS_Cz, TMS_MT 和 post-TMS)和运动距离(5'和 11')为被试内因素, 进行二因素重复测量方差分析(ANOVA)。运动距离的主效应显著 ($F(1,5) = 30.596, p = 0.003$), 运动距离越大, 所需反应时越长。TMS 的主效应也是显著地 ($F(3,15) = 167.025, p < 0.0001$), TMS 刺激 Cz 和 MT+会引起反应时的整体增加 (all $ps < 0.05$); 而 pre-TMS 和 post-TMS 的反应时之间没有显著差异 ($p = 0.222$)。重要的是, TMS 条件和运动距离的交互作用也是显著地 ($F(3,15) = 6.642, p = 0.012$)。为了分析这个交互的来源, 我们做如下比较:

1, 分析 pre-TMS 和 post-TMS 与运动距离的关系: 通过二因素 ANOVA 分析, 只有运动距离的主效应显著 ($F(1,5) = 28.406, p = 0.003$)。交互作用不显著 ($F < 1$)。这说明预实验二的 TMS 刺激模式, 在刺激 Cz 和 MT+之后, 并没有超过 5~10 分钟的持续效应。

2, 分析 pre-TMS 和 TMS 刺激 Cz 与运动距离的关系: 二因素 ANOVA 分析发现运动距离的主效应显著 ($F(1,5) = 37.063, p = 0.002$); TMS 刺激的主效应也显著 ($F(1,5) = 265.971, p < 0.001$), TMS 刺激 Cz 会引起反应时的整体增加。但是, 二者的交互作用不显著 ($F < 1$)。Post-TMS 和 TMS 刺激 Cz 与运动距离的关系与上述结果类似。这个结果说明 TMS 刺激 Cz 并不会引起运动知觉的变弱进而影响相应的形状判断。

3, 分析 TMS 刺激 Cz 和 MT+ 与运动距离的关系: 同样二因素的 ANOVA 分析, 发现 TMS 的主效应显著 ($F(1,5) = 8.234, p = 0.035$), TMS 刺激 Cz 引起反应时更多的增加。运动距离的主效应显著 ($F(1,5) = 31.572, p = 0.002$)。重要的是, 二个因素的交互作用显著 ($F(1,5) = 10.138, p = 0.024$)。进一步分析发现, 相对于 Cz 的 TMS 刺激, TMS 刺激 MT+ 会导致运动距离 5' 和 11' 的反应时差别变小 ($T(5) = 3.185, p = 0.024$)。这一结果说明 TMS 刺激 MT+ 后, 运动知觉受损, 削弱了两种运动距离条件下的运动感觉差别, 使得相应的形状判断反应时受到影响。虽然刺激 MT+ 导致的这个反应时间差别变小可能是由于 TMS 刺激 MT+ 使 11' 的反应时间减少导致的 ($T(5) = 3.785, p = 0.013$), 但这一结果可能受其他效应影响, 详细分析见讨论部分。

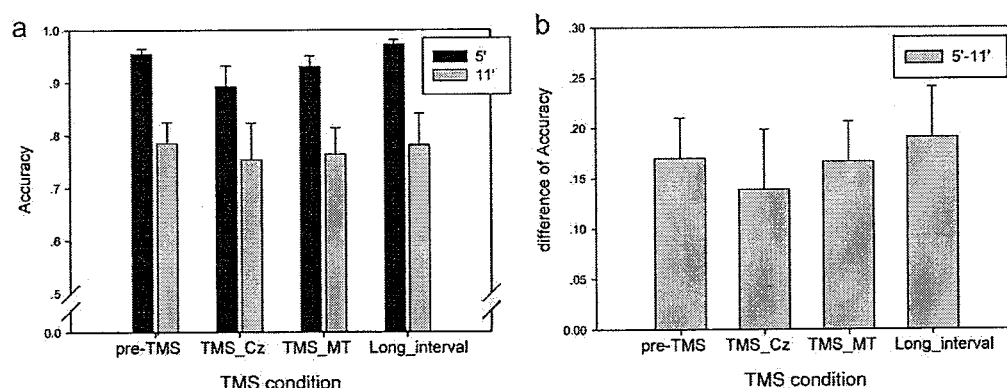


图 3-10. 预实验二各种条件下的正确率。左侧为所有条件的整体正确率。右侧为不同距离的正确率差别。Error bar 为标准误。

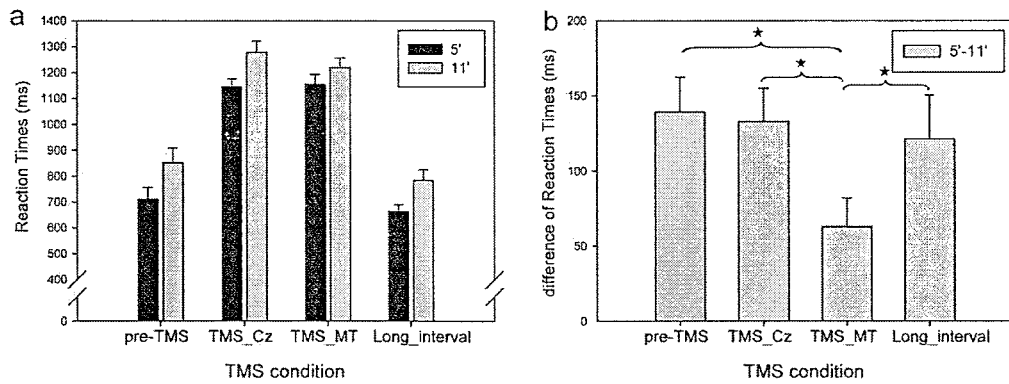


图 3-11. 预实验二各种条件下的反应时间。左侧为所有条件的反应时间。右侧为不同距离的反应时差别。Error bar 为标准误。“★”表示 $p < 0.05$ 。

讨论

比较 TMS 刺激组（刺激 Cz 和 MT+）前后的行为反应结果（即 pre-TMS 和 post-TMS）发现二者没有显著差别。这说明本实验采用的 5 脉冲 10 Hz 的 TMS 刺激方式产生的效果只存在于给予 TMS 刺激的那组实验，并没有长时间（超过 10 分钟）的持续效应。这与其他研究者的结果是吻合的，因为 5 脉冲 10 Hz 的 TMS 刺激模式一般都应用在单个试次当中，以保证 TMS 的效果在这个试次中是有效的(Beck et al., 2006; Campana et al., 2002; Muggleton et al., 2006; Stewart et al., 2001)。

在本实验采用的 random-dot kinematogram 范式中，随机点阵中央的矩形共同运动的距离越短，被试判断出这个矩形形状所用的反应时越少(Braddick, 1973)，而运动距离长短导致的反应时间差别体现的就是运动知觉的强弱。根据 Sperling 的运动能量分析模型(motion energy analysis)分析(van Santen and Sperling, 1984)：当随机点阵中央的矩形区域运动距离很小时，矩形边界内部的随机点运动能量较小，其与紧邻边界外部的随机点的运动能量之间存在较大差异，所以矩形的边界可以很快的被知觉到。但是，当随机点阵中央的矩形运动距离较大时，其边界内部的随机点运动能量增大（即运动感觉更强），与边界外部的随机点运动能量差别变小，进而导致边界的检测需要更长时间。本实验中，利用 TMS 将 MT+的功能抑制后，矩形内部的随机点共同运动的感觉被削弱，而随机点的随机运动不受影响，因此导致矩形边界内外的运动能量差异变大，所以在运动长距离条件下(11')的矩形形状判断得到加强，反应时减少。

TMS 刺激（无论是 Cz，还是 MT+）会引起被试反应时间的整体增加。这一结果在其他 TMS 实验中也有发现，可能的原因是 TMS 刺激伴随的噪音及触觉感觉导致被试的警觉或注意水平下降，导致反应时整体增加(e.g., Mevorach et al., 2009)。这一现象对我们结果的解释带来了干扰：相对于 Cz 的 TMS 刺激，干扰 MT+引起的 11'条件下反应时的下降可以有其他的解释。比如，MT+的 TMS 刺激引起的整体反应时增加小于 Cz 刺激引起的反应时增加，同时 MT+的刺激引起 5'条件下反应更慢。这样最后表现出的就是 Cz 刺激和 MT+刺激在 5'条件下反应时没有显著差别，而在 11'条件下 MT+的反应时更短（即本实验的结果）。本实验目前无法排除这一解释。

虽然，有关 random-dot kinematogram 范式下运动知觉影响形状判断的机制和方式还存在争论；本实验中，具体是 5'还是 11'对应的运动过程受到了干扰并不清楚。但本实验的结果可以得出一个肯定的结论是：我们目前用的 TMS 刺激范式可以有效的干扰 MT+的运动知觉功能。这也是 TMS 预实验二的主要目的。

3.4 TMS 实验中的一些“小细节”

通过进行 TMS 预实验一和二，我们掌握了对 TMS 技术的使用，同时积累了实验经验。这为我们后面进行的正式实验打下了基础。下面将主要根据 TMS 预实验中遇到的一些问题，对一些 TMS 实验需要注意的细节进行了小结。

1，在有关枕叶刺激的 TMS 实验中，为了保证 TMS 刺激的初级视皮层神经元的感受野就是视觉刺激呈现的区域，一个常用做法就是利用 TMS 诱发光幻。改变 TMS 在枕叶的刺激位置，直到在视野中视觉刺激呈现的位置上有光幻出现。正式实验时在这个位置进行 TMS 刺激，对视觉图形的抑制效果最好。在预实验一中，我们发现在闭眼的情况下被试更容易注意到光幻。因为被诱发的光幻一般都很微弱，睁眼情况下视野中太多光刺激，光幻即使被诱发也很难被注意到。另外，如果时间允许可以让被试在实验前先进行 30 分钟左右的暗适应，这样会更容易得到 TMS 诱发的光幻。在我们的第四部分实验中，就应用了这一方法。

2，在 TMS 实验中，需要排除的一个干扰因素就是 TMS 刺激引起的干扰噪音和触觉感觉（如 TMS 引起的敲击感和头部肌肉抽搐），以反应时间作为因变量的实验尤其容易受到影响。在 TMS 实验中，给被试带耳塞可以降低噪音的影

响。如果 TMS 刺激引起头部（尤其是面部）肌肉反应，可以适当调整 TMS 线圈的朝向削弱这方面影响。

3，第一次参加 TMS 实验的被试在 TMS 刺激过程中很容易被 TMS 刺激吸引注意，或者产生紧张感。所以，实验之前可以预先告知被试实验中可能的感受，如线圈引起的敲击感，脸颊肌肉可能会抖动等，使被试有一定心理准备，减少焦虑感。

4，在进行 online TMS 刺激实验时（如预实验二），为了保持刺激位置，需要被试在实验过程中保持头不动，并且用无框架立体定位系统引导并监控线圈刺激位置。如果被试有了明显头动，需要及时停止实验，调整好线圈位置再继续实验。因此，要求呈现实验任务的程序可以随时暂停和继续。

5，在 rTMS 的实验中，一个线圈在连续“工作”一段时间后，会因为温度升高时的过热保护而停止工作。所以，一般都需要两个线圈交替工作。并且，为了能够尽快将线圈的温度降下来，有必要准备一套 TMS 线圈的降温设备，如风扇，水冷系统等。

第四部分 拓扑性质知觉在初级视皮层的动态时间过程

根据大范围首先的拓扑性质知觉理论,拓扑性质知觉发生在视知觉过程的早期,并且拓扑性质知觉是其他局部几何性质知觉的基础。这些观点得到一系列行为实验的证明。脑成像的研究指出,拓扑性质加工主要引起前颞叶的兴奋。由于前颞叶处于腹侧“what”通路的末端,一般视觉输入首先经过初级视皮层对颜色、朝向的局部性质进行加工,然后才到达前颞叶。因此,大范围首先理论的行为实验结果同脑成像研究结果似乎是矛盾的。

针对这个“矛盾”我们提出了拓扑性质知觉的皮层下通路假设:拓扑性质作为大范围、整体性质,这部分信息的加工可能是从视网膜开始,经过上丘(superior colliculus, SC),然后直接传导到前颞叶(AT)。通过这样的皮层下通路传导,拓扑性质信息可以比局部性质更早到达前颞叶,在前颞叶经过处理之后反馈回腹侧通路前部的脑区,进而整合局部性质知觉。拓扑性质知觉的经典的皮层上通路(腹侧通路)加工假设和皮层下通路加工假设最大的分别在于拓扑性质信息是否在早期(前馈过程)经过初级视皮层。所以,如果在视知觉的早期干扰初级视皮层的功能,根据皮层上通路假设,拓扑性质知觉水平此时会受到干扰,知觉能力会下降;但根据皮层下通路假设,对初级视皮层的早期干扰不会影响拓扑性质知觉。

在这部分实验中,我们使用单脉冲 TMS 在不同时间对初级视皮层的功能进行干扰,考察非拓扑性质知觉(射影性质知觉)和拓扑性质知觉在初级视皮层加工的时程。以此确认拓扑性质知觉是皮层上通路加工,还是皮层下通路加工。我们采用的是“图形结构优势效应”的实验范式。实验中被试将会看到短时呈现的四个图形。四个图形分布在四个象限,可能完全相同,也可能有一个与其他三个在形状上不同。被试的任务是报告看到的四个图形是否完全相同(same-different task)。可以看出,在这个任务中,被试只有知觉到四个图形之间的差别才能做出正确报告,只根据某一个图形的知觉无法作出正确回答的。所以,在实验三中四个图形由圆盘和(或)实心平行四边形组成,它们之间的差别为射影性质差别。被试在此种情况下的任务成绩反映的是对射影性质知觉的能力。实验四中,实验图形由圆盘和圆环组成,此时考察的是拓扑性质(洞的个数)的知觉能力。实验六中,采用三角形和箭头组成实验图形,仍然考察拓扑性质知觉水平。此时,每个小图形之间都由相同的线段组成,减少了根据局部细节做判断的可能。实验六

中,我们进一步对照了图形之间的空间频率差别,仍然考察拓扑性质加工的能力。使用的图形为空间频率形同的 S 和 O。

4.1 实验三：非拓扑性质知觉在初级视皮层的时间过程 (1)——圆盘和平行四边形

实验三的目的是确认在当前范式下，利用单脉冲 TMS 可以检测出非拓扑性质分辨在枕叶的早期和晚期时程。

被试

13 名本科生或研究生（6 男 7 女）自愿参加本实验，并获得一定报酬。被试平均年龄 23 岁（20 到 26 岁）。除一个人以外，其他都是右利手。所有被试视力或者矫正视力正常。所有被试都事先签署了《被试知情同意书》和《被试检查单》，这两份文件由北京磁共振脑成像伦理与人体保护委员会审核通过。实验流程和 TMS 刺激均符合 TMS 安全标准(Wassermann, 1998)。

刺激图形

刺激图形由分布在四个“象限”的图形组成，这些图形可能是圆盘和（或）实心平行四边形，它们的光通量（黑色部分面积）相同。根据四个象限中图形间的差别，刺激可分为两类：一类中四个象限都相同，为“相同”的情况。另一类中一个象限的图形与其他三个相异，为“不同”的情况，并且他们之间的形状差异为射影性质差异。每个图形的大小为 $0.64^{\circ} \times 0.64^{\circ}$ 视角。四个图形组合在一起为 $2^{\circ} \times 2^{\circ}$ 视角。图 4-1 中列出了“相同”、“不同”情况所有可能的图形。由于圆盘和实心平行四边形的差异为射影性质差异（共线性差别），所以实验三的结果反映的是被试射影性质知觉能力的变化。

实验过程

实验采用计算机呈现刺激图形，按键为自制并口反应键。实验图形呈现在 19 寸的 CRT 显示器上，刷新频率为 100 Hz。被试距离屏幕 90 cm。实验刺激图形为呈现在黑色背景上的灰色几何图形，所有刺激图形都是同一亮度；注视点为黑色小圆点。实验在暗室中进行，为削弱刺激消失后屏幕上的余晖，调整显示器亮度为 30，对比度为 70，并有弱背景光。实验前被试阅读实验指导语，并由主

试向被试介绍具体实验内容、方法和要求；主试向被试介绍 TMS 相关内容，在被试确认了解所有信息之后，填写《被试检查单》、签署《被试知情同意书》。

实验试次分为五组，第一组 32 个试次，后四组每组 96 个试次（“相同”、“不同”各占一半）。实验流程如图 4-1 所示，每个试次开始时先呈现 1000 ~ 1500 ms 的注视点，然后在注视点的位置短时呈现刺激图形(10 ms)，在刺激图形出现之前或之后的不同时间进行单脉冲 TMS 刺激(TMS-SOA: -35, -15, 5, ..., 165, 185, 295 ms)²。最后，被试报告看到的四个图形是“相同”，还是“不同”（“相同”、“不同”分别有对应的按键）。如果被试判断为“不同”，则还要报告是哪个位置的图形不同，有四个按键分别代表四个图形位置）。如果被试对四个图形是否相同的判断是错的，则在这个试次的反应结束后，会有一个声音反馈（“嘀”的一声），告知被试判断错误。对于位置判断没有任何反馈。

1. 实验任务开始之前，被试首先进行 30 分钟的暗适应，即在全黑的房间中休息半个小时。在这之后的实验时间内避免被试视野中进入强光。由于本实验在暗室中进行，并且实验图形都很小、很暗。正式实验之前安排暗适应是十分必要的。否则如果被试在完成实验任务过程中逐渐进入暗适应，会导致对图形的分辨能力逐渐增强，对实验结果带来干扰。

2. 暗适应结束之后，首先针对每个被试进行视觉刺激阈值测定。阈值测定的任务同正式实验的任务相同。8 个试次为一组，同组内的图形亮度相同（灰度值相同）。被试完成一组之后，如果正确率低于 62.5%（超过 3 个试次出现错误），则在下组测试中刺激图形亮度增加一点（灰度值增加 3）；如果正确率高于 87.5%（全部正确），则在下一组中刺激图形亮度降低一点（灰度值减 3）。被试如果在某一灰度值下连续两组的正确率在 62.5%到 87.5%之间，则测试结束。这一灰度值会被应用在正式的 TMS 实验当中。

² TMS 刺激与在屏幕中央的视觉刺激的出现的时间对准。因为 CRT 显示器屏幕是从左上到右下进行刷新。物理上屏幕左上角的图形会比右下的图形先出现。我们利用光敏感元件测量了屏幕从左上刷新到屏幕中间所需的时间（100 Hz 的刷新率时，需要 3.3 ms 左右），以及 TMS 刺激触发与屏幕开始刷新的时间间隔（1.2 ms 左右）。把上述偏差校正过后，我们实验中的 TMS 刺激同视觉刺激呈现之间是精确锁定的。

3. 视觉刺激阈值确定之后, 再进行运动阈值(motor threshold, MT)的测定。被试端坐在椅子上, 双手手心朝上, 手指自然张开平放在腿上。在 Cz³左前方 1~2 cm 处的位置附近进行 TMS 刺激, 观测右手手指或手臂是否有可见的肌肉运动, TMS 刺激的强度在一开始很低(40% maximum output), 然后以 5% 的梯度增加。引起明显的肌肉运动后, 以 2% 左右的幅度向上(或向下)调节刺激强度, 直到在 10 次刺激中有 5~6 次都会引起明显的手指运动, 此时的刺激强度即为运动阈值(Lazzaro et al., 1998; Rossini et al., 1994)。正式实验前的阈值测定过程, 一方面帮助我们预判可能的幻觉阈值范围, 另一方面可以让被试熟悉 TMS 刺激引起的声音、触觉感觉等“副作用”, 避免正式实验中的紧张。

4. 运动阈值测定之后进行幻觉阈值测定(包括诱发视觉抑制和盲区), 并确定正式实验中线圈的位置。诱发光幻视的步骤同预实验一中的步骤类似: a, 暗适应结束之后, 被试将头放在“下巴托”(chin rest)上, 并带上眼罩。b, 在枕骨隆突上方 1~2 cm 处进行单脉冲 TMS 刺激, 刺激强度从 40% 依次增加(每次增加 5%), 如果增加到接近 100% 仍然没有幻觉产生, 则改变 TMS 线圈的位置重新从 40% 开始刺激。被试报告知觉到幻觉后, 再报告幻觉在视野中的位置、大小和亮度。如果幻觉出现外周视野, 则继续调整线圈位置, 直到幻觉出现在视野正中。

在测定幻觉视阈值之后, 进行视觉抑制阈值测试。被试盯着屏幕中央的绿色十字注视点。主试按下“开始键”以后注视点消失, 2000~2500 ms 以后先后闪现两个灰色圆盘(持续 10 ms, 大小与正式实验中的单个图形相同), 间隔 2000 ms。灰色圆盘的位置为“四象限”位置中的某一个。在某一个灰色圆盘出现之后 100 ms 给予单脉冲 TMS 刺激(少量不给 TMS 刺激的 catch trial)。被试需要比较两个灰色圆盘是否有任何不同。例如, 任何亮度、形状、颜色或大小的差异。如果被试连续 3 次报告“不同”, 此时的 TMS 刺激位置将用在正式实验中。如果被试既没有被诱发出幻觉视, 也没有视觉抑制效果。那么, 正式实验中 TMS 的刺激位置为: 枕骨隆突向上 1.5 cm; 刺激强度为不让被试产生不适的最大刺激强度。

³ 经过耳孔的冠状位和经过鼻根的矢状位在头皮表面的交界处为 Cz (10-20 system in EEG study)。

5. TMS 线圈位置定好以后, 立刻进行正式实验。使用步骤 2 中测得的视觉刺激阈值。第一组实验 TMS-SOA 为 295 ms, 共有 32 个 trial。如果被试的正确率(击中率与虚报率的平均值)低于 62.5%, 或高于 87.5%, 则相应调整视觉刺激亮度, 重新完成第一组。将正确率在 62.5%到 87.5%之间的视觉刺激亮度应用在后面四组实验中。

6. 第一组 TMS-SOA 为 295 ms 的实验完成以后, 再进行 4 组实验, 每组包括 96 个试次。从 -35 到 185 ms 的 12 种 TMS-SOAs 随机分布在每组当中。相邻两组的时间间隔在 10 ~ 15 分钟。每组开始前都重复步骤 4, 确定 TMS 线圈所在位置诱发的光幻在视野中央之后再立即开始实验。

TMS 参数

TMS 刺激器为 Magstim 200 (Whiland, U.K.), 线圈为 140-mm 圆线圈(如图 4-2)。为了刺激初级视皮层, 圆线圈的下沿中心在枕骨隆突向上 1 ~ 2 cm 的位置左右, 使得产生的光幻或视觉抑制效果在视野中心(视觉刺激出现的位置)。线圈中电流方向为顺时针(即线圈下沿在枕叶诱发的电流方向为从右到左)(Ro et al., 2004)。13 名被试中, 9 人有光幻视知觉, 8 人有视觉抑制效果。TMS 刺激强度为光幻阈值(或视觉抑制阈值)加 10%最大输出强度(Boyer et al., 2005)。如果被试既没有光幻, 也没有视觉抑制效果产生(1 人), 则线圈的位置定为枕骨隆突向上 1.5 cm, 刺激强度为不使被试产生不适感的最大刺激强度。实验中被试的手指运动阈值平均为 60% ($\pm 8\%$)。实验平均刺激强度为 74% ($\pm 4\%$)。单脉冲 TMS 在视觉刺激呈现(onset)之后的不同时间给予(TMS-SOA): -35, -15, 5, 25, ..., 165, 185 和 295 ms。

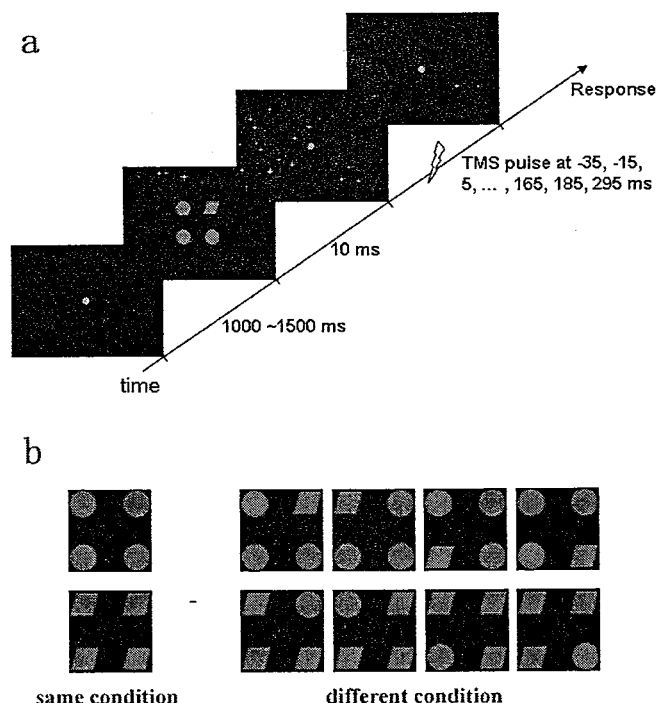


图 4-1. 实验三刺激图形以及试次流程。上半部分 (a) 显示的是一个典型试次的流程。下半部分 (b) 左侧显示的是所有“相同”的刺激图形；右半部分显示的是所有“不同”的刺激图形。整个实验中，相同和不同的情况为 1:1。本实验刺激图形为面积相同的圆盘和（或）实心平行四边形；实验检测的是射影性质分辨能力。

结果

数据分析

为了去除被试反应偏见的影响，根据每种 TMS-SOA 的击中率和虚报率得到相应的 d' 值代表分辨能力水平。由于实验任务为“相同”、“不同”判断 (same-different task), d' 的计算方式如下面所示公式：

$$d' = 2 \times \text{NORMSINV}(0.5 \times (1 + \text{SQRT}((\text{NORMSDIST}(0.5 \times (\text{NORMSINV}(\text{Hit rate}) - \text{NORMSINV}(\text{False alarm rate}))))))$$

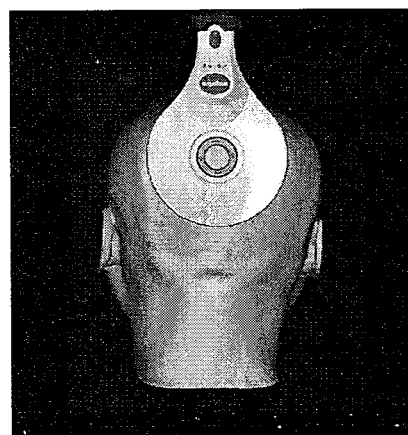


图 4-2. 实验中枕叶刺激位置示意图。圆形线圈的下沿中心在枕骨隆突上方 1~2 cm。线圈中的电流为顺时针方向（在枕叶的感应电流为从左到右。）

rate))))) $\times 2-1$))⁴ (Macmillan and Creelman, 2005)

Hit rate 为击中率的比例（图形不同时，报告“不同”的比例）；False alarm rate 为虚报的比例（图形相同时，报告“不同”的比例）；NORMSINV(x)给出 x 对应的 z 值；NORMSDIST(y)给出标准正态随机变量的观察值小于或等于 y 的概率；SQRT(w)表示计算 w 的平方根。

每种 TMS-SOA 条件下的 d' 被用于统计分析。首先对 13 个 TMS-SOA 的 d' 进行 one-way ANOVA 分析。统计显著后，每个 TMS-SOA 的 d' 都与基线值做比较（13 对比较），t 检验的统计值经过 False-discovery-rate (FDR) 校正 (Benjamini and Hochberg, 1995)，使得在 13 个比较中最多产生 5% 的 I 类错误概率 (Camprodon et al., 2010)。

基线条件

被试分辨能力的基线设定为最后两个 TMS-SOA 185 和 295 ms 的 d' 平均值。用这个基线的好处是可以排除 TMS 刺激引起的非特异性干扰，例如噪音、肌肉颤抖等。根据以往的研究，视知觉在初级视皮层的前馈过程在 30 ms 左右，而反馈过程的范围一般是 80 ~ 140 ms，所以我们采用的基线（185 和 295 ms TMS-SOA 时的 d'）远两个时程之外，可以作为研究前馈和反馈过程的对照条件（类似的用法见 Jolij and Lamme, 2005）。

统计分析

对 13 个 TMS-SOAs 的 d' 值做 one-way ANOVA 分析，发现主效应显著（ $F(12,144) = 1.32, p = 0.048$ ）。经过 FDR 校正的 t 检验分析（13 个 TMS-SOAs 分别与基线做比较）发现与基线有显著差别的 TMS-SOA 是：-35 ms（ $T(12) = -5.504, p = 0.0001$ ），25 ms（ $T(12) = -3.391, p = 0.005$ ），145 ms（ $T(12) = -3.368, p = 0.006$ ）（如图 4-3）。即在本实验中发现了射影性质加工在枕叶的早期过程

⁴计算 d' 的公式：
$$d' = 2z\left(\frac{1}{2}\left\{1 + [2p(c)_{SD,10} - 1]^n\right\}\right)$$

其中 $p(c)_{SD,10}$ 可以用 $p(c)_{max}$ 近似： $p(c)_{max} = \Phi\{[z(H) - z(F)]/2\}$

(25 ms)和晚期过程(145 ms)，同时也发现在视觉刺激出现前 35 ms 的 TMS 刺激也会导致射影性质知觉能力下降。

对 13 个 TMS-SOAs 的相异图形位置报告正确率做 one-way ANOVA 分析，主效应不显著 ($F < 1$)。

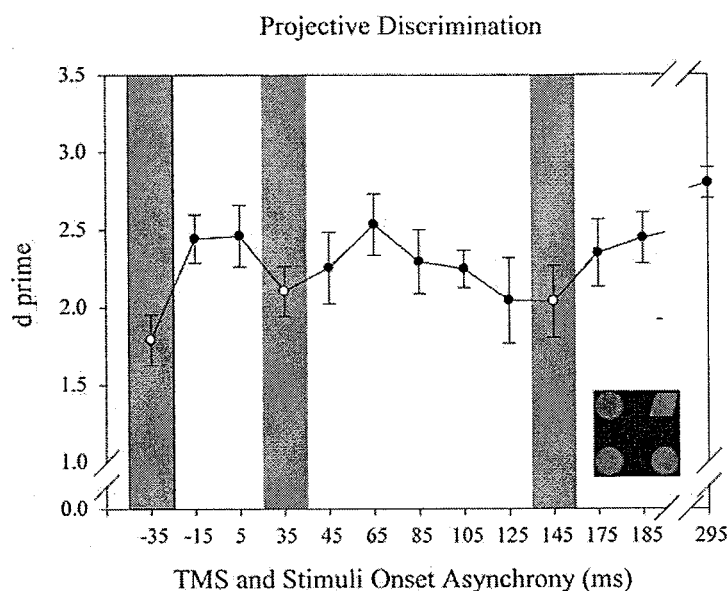


图 4-3. 射影性质分辨在初级视皮层的时间过程。实心的点表示与基线（185 和 295 ms 的平均 d' 值）没有显著差异。空心点表示与基线存在显著差异 ($p < 0.05$)。误差条 (Error bar) 表示每个时间点的标准误 (Standard Error)。本实验刺激图形为面积相同的圆盘或（和）实心平行四边形。

讨论

本实验中要求被试报告刺激图形的四个象限中是否有一个与其他的相异。由于实验中图形之间的几何性质差异为射影性质差异，所以 d' 值反映的是被试分辨射影性质差异的能力。我们通过在刺激图形出现后不同时间给予初级视皮层单脉冲 TMS 刺激，发现 TMS-SOA 为 -35, 25 和 145 ms 时 d' 值显著下降。这一结果表明在初级视皮层至少存在非拓扑性质加工的两个过程：前馈过程 (feedforward, 25 ms) 和反馈过程 (feedback, 145 ms)。

有电生理实验证据表明，短尾猴的视觉信息从视网膜到达 V1 要 20 ms 左右 (Celebrini et al., 1993; Knierim and van Essen, 1992; Maunsell and Gibson, 1992;

Nowak et al., 1995; Raiguel et al., 1989; Schmolesky et al., 1998), 人类视觉皮层的信号最早可以在 30 ms 左右(Wilson et al., 1983)。在人类被试的 EEG 研究中, 在视觉刺激呈现后 40 ~ 50 ms 发现了最早的视觉相关信号——C1 成分。这些证据都提示我们人类视觉信息只需要很短的时间就可以到达 V1。视知觉在初级视皮层除了有早期前馈过程, 还存在从其他高级皮层到 V1 的后期反馈。V1 的后期反馈一般在 80 ~ 140 ms 左右(Boyer et al., 2005; Jolij and Lamme, 2005; Ro et al., 2004), 它的作用是根据“top-down”的信息对前馈输入进一步加工, 这对视觉信息进入意识知觉至关重要。有关反馈过程的研究有很多 EEG、fMRI 和 TMS 的研究。例如, EEG 研究中, 视觉刺激出现后 150 ~ 200 ms 左右的视觉诱发信号 N1 和 P1 主要反映的就是注意对视觉过程的调节。当对视觉刺激的注意程度发生变化时, N1 和 P1 成分的幅度会有相应改变(Luck et al., 1994; Luck et al., 2000; Rugg et al., 1987)。另外, 在 TMS 和 fMRI 结合的实验研究中, 对 FEF 或 PPC 的 TMS 刺激会影响初级视皮层的神经兴奋水平(Ruff et al., 2007; Ruff et al., 2006; Silvanto et al., 2006; Taylor et al., 2007)。更重要的是, 通过单脉冲 TMS 刺激在视觉刺激呈现后的特定时间对 V1 进行干扰, 很多研究者都发现在 TMS-SOA 为 80 ~ 140 ms 左右的时候, 视知觉的能力会显著下降。也就是说, 在初级视皮层的反馈过程阶段给予 TMS 刺激, 会严重干扰视觉信息进入意识(Boyer et al., 2005; Jolij and Lamme, 2005; Ro et al., 2004)。以上研究分别证实了在初级视皮层存在的早期前馈过程和后期反馈过程, 以及它们的重要作用。在一个研究中 Koivisto 等人(2010)年发现在运动图形消失之后的 20 和 60 ms 刺激枕叶, 都会导致运动知觉能力的下降, 即对于运动信息来说, 在枕叶也有早期的前馈和后期的反馈过程(Koivisto et al., 2010)。并且他们的进一步实验发现, 运动信息到达 MT+所需时间在 40 ms 左右(在枕叶的时间过程 20 和 60 ms 之间), 说明反馈回枕叶的运动信息很可能来自 MT+ (also see Pascual-Leone and Walsh, 2001; Silvanto et al., 2005)。

在形状知觉研究中, Corthout 等人利用单脉冲 TMS 较高的时间精度, 在同一个实验任务中用更大的 TMS-SOA 时间范围同时得到了字母辨别在枕叶的前馈和反馈过程。在一个字母辨别的迫选任务中, Corthout 等人在字母出现后 0 ~ 150 ms (10 ms 间隔) 给予单脉冲 TMS。如图 4-4 所示, 在 TMS-SOA 为 20 ms 和 110 ms 时, 被试的判断正确率显著下降。值得注意的是, 20 ms 左右的早期

下降的幅度小于晚期下降的幅度(Corthout et al., 1999), 这一结果与实验三的发现一致。本实验中发现的射影性质知觉在 V1 的早期过程为 TMS-SOA 25 ms, 晚期过程为 145 ms 左右。这两个时段与 Corthout 等人的发现相同, 只是潜伏期都向后延了一些, 一个可能的原因是我们使用的视觉刺激亮度更低。Kammer (2005) 年的实验中发现, 视觉刺激亮度越低(或 TMS 刺激强度越低), TMS 刺激枕叶发现的干扰效应的潜伏期越大(即会向后延迟)。值得注意的是, Kammer 的实验中, 虽然视觉刺激的亮度强弱会改变 TMS 干扰效果的潜伏期、TMS 刺激的强弱会改变干扰效应的“时间宽度(心理物理曲线的斜率)”, 但是它们都不会让某个干扰效应出现或消失。

Corthout 等人在枕叶进行 TMS 刺激的一系列实验中, 除了早期(20 ms)和晚期(100 ms)的干扰效应之外, 还发现在视觉刺激呈现之前 70 ms 和 20 ms 的 TMS 刺激同样会使被试的辨别正确率下降。对于 TMS-SOA 为 -70 ms 的干扰效应, Corthout 等人通过实验证实干扰效应是由于 TMS 刺激引起的眨眼导致的(Corthout et al., 2007; Corthout et al., 2011)。对于 -20 ms TMS-SOA 的干扰作用原因, Corthout 等人认为是由于 TMS 在枕叶诱发的神经噪音通过神经网络传导到 LGN(de Labra et al., 2007), 于此同时 TMS 刺激后 20 ms 呈现的视觉刺激的输入正好也传输到 LGN, 二者相互之间发生干扰, 导致对这个视觉刺激的知觉成绩下降。在本实验中, -35 ms TMS-SOA 发生的射影性质知觉水平下降有可能是同样的原因导致的。

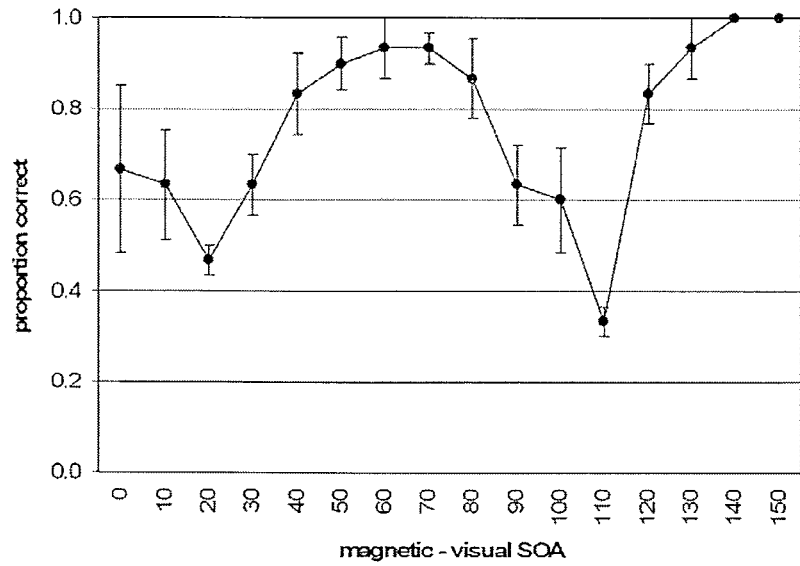


图 4-4. Corthout 等人 (1999a) 的实验中, 字母辨别成绩随着 TMS-SOA 的变化而改变的曲线。摘自(Hallett, 2007)。

在实验三中, 我们通过在不同时间对枕叶进行单脉冲 TMS 刺激, 发现拓扑性质知觉在枕叶的三个重要的时间过程。尤其是 25 ms 和 145 ms 的干扰效应分别代表的前馈过程和反馈过程。

4.2 实验四：非拓扑性质知觉在初级视皮层的时间过程 (2)——圆盘和 S

实验四的目的是利用与实验三相同的实验范式和单脉冲 TMS 再次检测非拓扑性质知觉在枕叶的时间过程；通过这组实验我们将检测非拓扑性质在枕叶早期、晚期时程的可重复性。

被试

12 名本科生或研究生 (9 男 3 女) 自愿参加本实验, 并获得一定报酬。被试平均年龄 22 岁 (20 到 26 岁), 都是右利手。所有被试视力或者矫正视力正常。所有被试都签署了《被试知情同意书》和《被试检查单》, 这两份文件由北京磁共振脑成像伦理与人体保护委员会审核通过。实验流程和 TMS 刺激均符合 TMS 安全标准(Wassermann, 1998)。

刺激图形

刺激图形由分布在四个“象限”的图形组成, 这些图形可能是圆盘和 (或) S 图形, 它们的光通量 (黑色部分面积) 相同, 并且都与实验三中的实验图形 (圆盘和平行四边形) 光通量相同。根据四个象限中图形间的差别, 刺激可分为两类: 一类中四个象限都相同, 为“相同”的情况。另一类中一个象限的图形与其他三个相异, 为“不同”的情况, 并且他们之间的形状差异为非拓扑性质差异。每个图形的大小为 $0.64^{\circ} \times 0.64^{\circ}$ 视角。四个图形组合在一起为 $2^{\circ} \times 2^{\circ}$ 视角。图 4-5 中列出了“相同”、“不同”情况所有可能的图形。

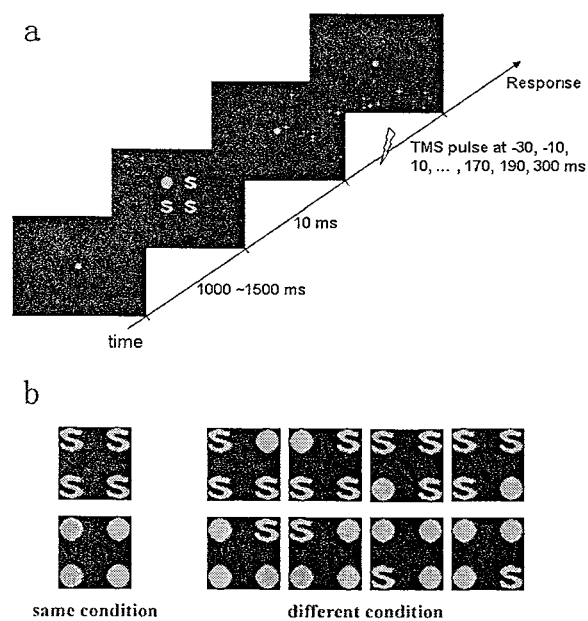


图 4-5. 实验四刺激图形以及试次流程。上半部分（a）显示的是一个典型试次的流程。下半部分（b）左侧显示的是所有“相同”的刺激图形；右半部分显示的是所有“不同”的刺激图形。整个实验中，相同和不同的情况为 1:1。本实验刺激图形为面积相同的圆盘和 S；实验检测的是非拓扑性质分辨能力。

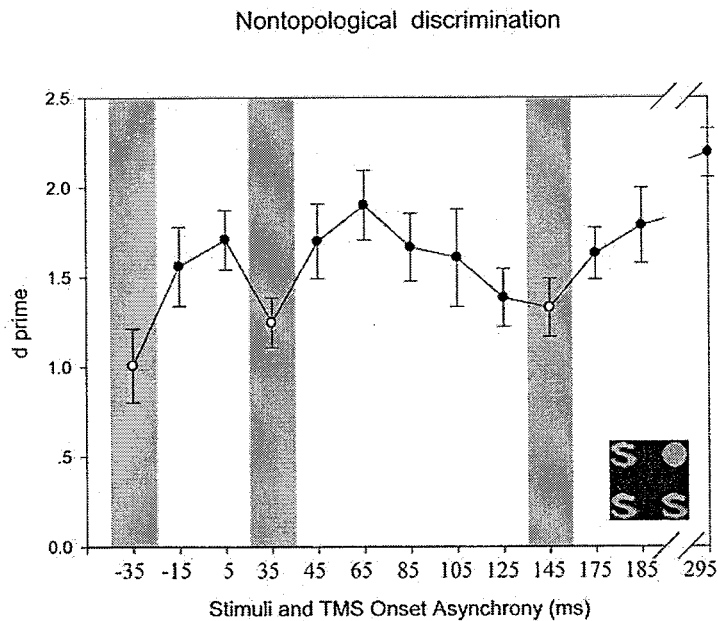


图 4-6. 实验四中拓扑性质分辨在初级视皮层的时间过程。实心的点表示与基线（185 和 295 ms 的平均 d' 值）没有显著差异。空心点表示与基线存在显著差异($p < 0.05$)。误差条(Error bar)表示每个时间点的标准误(Standard Error)。本实验刺激图形为面积相同的圆盘或（和）S。

实验过程

实验过程与实验三相同。只是在每组 TMS 实验过程中，通过 Brainsight 导航系统精确确定线圈位置没有变化，保证 TMS 刺激的精确性。

TMS 参数

TMS 参数与实验三相同。只是实验过程中利用无框架立体定位系统（Brainsight）实时监控 TMS 线圈的位置，当线圈在任意方向的唯一超过 5 mm 或者与刺激位置垂直方向偏移超过 2° ，则暂停实验，将线圈位置调整到目标位置后再继续实验。并根据被试的枕叶 3D 图像辅助定位诱发光幻和视觉抑制的 TMS 线圈位置。12 个被试中，8 个被试用导航系统监控线圈位置，另外 4 个被试没有监控。

结果

数据分析过程和基线选择同实验三相同。

对 13 个 TMS-SOAs 的 d' 值做 one-way ANOVA 分析, 发现主效应显著 ($F(12, 132) = 2.558, p = 0.004$)。经过 FDR 校正的 13 对 t 检验分析 (13 个 TMS-SOAs 分别与基线做比较) 发现与基线有显著差别的 TMS-SOA 是: -35 ms ($T(12) = -4.059, p = 0.002$) 25 ms ($T(12) = -7.671, p = 0.00009$) 和 145 ms ($T(12) = -4.607, p = 0.001$) (如图 4-6)。即非拓扑性质知觉在枕叶存在早期 (25 ms) 和晚期过程 (145 ms), 没有早期过程。

对 13 个 TMS-SOAs 的相异图形位置报告正确率做 one-way ANOVA 分析, 主效应不显著 ($F(12, 132) = 1.775, p = 0.058$)。

讨论

实验四中, TMS 刺激过程中通过导航系统精确确定线圈位置使得 TMS 刺激更加准确、有效。结果发现当非拓扑性质分辨用圆盘和 S 的差别来表现时, 仍然在枕叶发现对非拓扑性质知觉至关重要的三个时程: -35、25 和 145 ms, 即重复了实验三的实验结果。并且, 实验三和实验四用不同图形代表非拓扑性质知觉能力, 说明实验三、四的结果不是由于采用特定刺激图形导致的。

实验三和实验四共同说明, 对于非拓扑性质知觉来说, 在枕叶至少存在前馈和反馈两个过程。

4.2 实验五：拓扑性质知觉在初级视皮层的时间过程 (1)——圆盘和圆环

实验五的目的是利用与实验三相同的实验范式和单脉冲 TMS 检测拓扑性质知觉在枕叶的时间过程。

被试

10 名本科生或研究生 (6 男 4 女) 自愿参加本实验, 并获得一定报酬。被试平均年龄 23 岁 (21 到 26 岁)。除一个人以外, 其他都是右利手。所有被试视力或者矫正视力正常。所有被试都签署了《被试知情同意书》和《被试检查单》, 这两份文件由北京磁共振脑成像伦理与人体保护委员会审核通过。实验流程和 TMS 刺激均符合 TMS 安全标准(Wassermann, 1998)。

刺激图形

刺激图形由分布在四个“象限”的图形组成, 这些图形可能是圆盘和 (或) 圆环 (空心圆), 它们的光通量 (黑色部分面积) 相同, 并且都与实验三中的实验图形 (圆盘和平行四边形) 光通量相同。根据四个象限中图形间的差别, 刺激可分为两类: 一类中四个象限都相同, 为“相同”的情况。另一类中一个象限的图形与其他三个相异, 为“不同”的情况, 并且他们之间的形状差异为拓扑性质差异 (有洞 vs. 无洞)。每个图形的大小为 $0.64^{\circ} \times 0.64^{\circ}$ 视角。四个图形组合在一起为 $2^{\circ} \times 2^{\circ}$ 视角。图 4-7 中列出了“相同”、“不同”情况所有可能的图形。

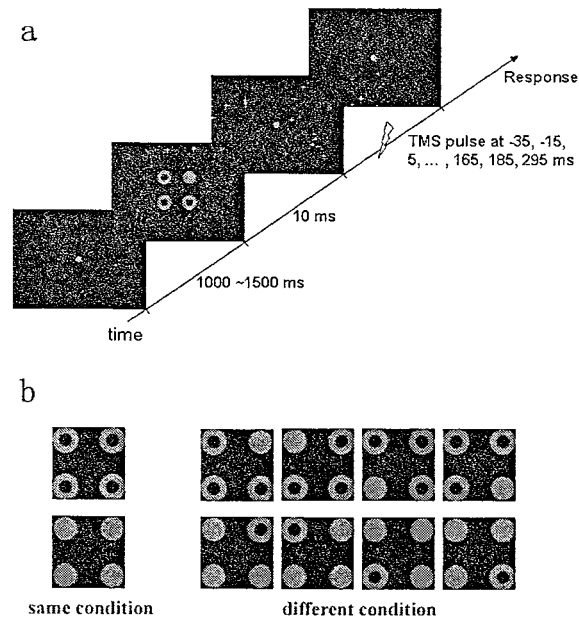


图 4-7. 实验四刺激图形以及试次流程。上半部分（a）显示的是一个典型试次的流程。下半部分（b）左侧显示的是所有“相同”的刺激图形；右半部分显示的是所有“不同”的刺激图形。整个实验中，相同和不同的情况为 1:1。本实验刺激图形为面积相同的圆盘和圆环；实验检测的是拓扑性质分辨能力。

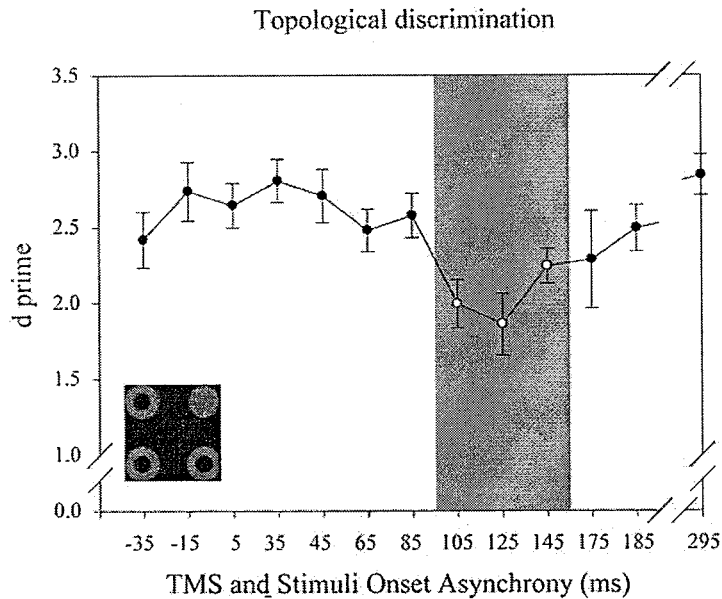


图 4-8. 实验四中拓扑性质分辨在初级视皮层的时间过程。实心的点表示与基线（185 和 295 ms 的平均 d' 值）没有显著差异。空心点表示与基线存在显著差异 ($p < 0.05$)。误差条 (Error bar) 表示每个时间点的标准误 (Standard Error)。本实验刺激图形为面积相同的圆盘或（和）实心平行四边形。

实验过程

实验过程与实验三完全相同。

TMS 参数

TMS 参数与实验三完全相同。

结果

数据分析过程和基线选择同实验三相同。

对 13 个 TMS-SOAs 的 d' 值做 one-way ANOVA 分析，发现主效应显著 ($F(12, 108) = 2.926, p = 0.001$)。经过 FDR 校正的 13 对 t 检验分析（13 个 TMS-SOAs 分别与基线做比较）发现与基线有显著差别的 TMS-SOA 是：105 ms ($T(12) = -4.007, p = 0.003$)，125 ms ($T(12) = -3.511, p = 0.007$) 和 145 ms ($T(12) = -4.028, p = 0.003$)（如图 4-8）。即拓扑性质知觉在枕叶只存在晚期过程 (105 ~ 145 ms)，没有早期过程。

对 13 个 TMS-SOAs 的相异图形位置报告正确率做 one-way ANOVA 分析，主效应不显著 ($F(12, 108) = 1.093, p = 0.372$)。

实验三和实验五结果的直接比较

因为实验三和实验五中的实验图形大小、光通量、实验流程完全相同。我们将两组实验的结果直接进行比较，考察射影性质知觉和拓扑性质知觉在枕叶时程上的差别。将两个实验中每个 SOA 对应的 d' 分别减去基线得到 TMS 在这个 SOA 下的效果(TMS effect)。

TMS-SOA (-35, -15, ..., 165, 185, 295)为组内因素，被试组(实验三, 实验五)为组间因素，进行 ANOVA 分析发现二者有显著地主效应 ($F(12, 252) = 1.787, p = 0.051$)。将两组实验中，每个 TMS-SOA 的 d' 进行独立样本 t 检验，并用 FDR 校正，发现 TMS-SOA 为 25 ms 时，拓扑性质知觉能力和射影性质知觉能力存在显著差别 ($T(21) = 2.912, p = 0.009$ ，在 FDR 校正下接近显著) (如图 4-9)。

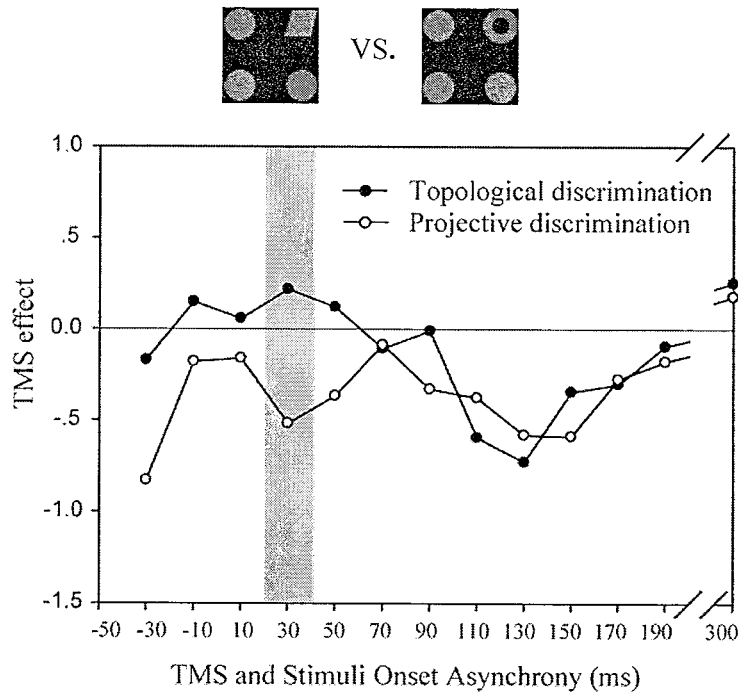


图 4-9. 实验三和实验四结果的直接比较。在 TMS-SOA 为 25 ms 时，拓扑性质知觉和射影性质知觉在知觉能力上有显著差别 ($p = 0.009$)。实验三和实验五中，每个 SOA 下的 d' 减去基线后得到 TMS effect，这个值越小说明 TMS 效果越大。

从上述结果我们可以发现,射影性质知觉和拓扑性质知觉只在枕叶的前馈过程有差别(虽然在-35 ms 二者差别达到 $p = 0.02$, 但没通过 FDR 检验。)。这一结果说明拓扑性质知觉的信息输入不依赖初级视皮层,支持拓扑性质加工的皮层下通路假设。

讨论

实验五中图形之间的几何性质差异为拓扑性质差异(有洞 vs. 没洞), 所以 d' 值反映的是被试分辨拓扑性质差异的能力。我们通过在刺激图形出现后不同时间给予初级视皮层单脉冲 TMS 刺激, 发现 TMS-SOA 为 105, 125 和 145 ms 时 d' 值显著下降。这一结果表明对于拓扑性质知觉来说, 在初级视皮层只有晚期反馈过程(105 ~ 145 ms), 没有早期的前馈过程。由于实验三和实验五的实验图形在大小和光通量等方面都进行了匹配, 我们将射影性质知觉和拓扑性质知觉在枕叶的时程直接进行了比较。结果发现二者只在 TMS-SOA 为 25 ms 时(早期过程)才有显著差异。这一结果提示我们拓扑性质知觉的视觉输入不经过初级视皮层, 可能通过皮层下通路经上丘直接传导到前颞叶。

根据大范围首先理论, 由于拓扑性质具有最高的稳定性, 当拓扑性质不同时, 必然也存在其他几何性质的差别。为了进一步确认实验三中发现的拓扑性质知觉在枕叶的时程, 我们又进行了实验六和实验六。实验六中, 拓扑性质差别仍然是“有洞”和“没洞”的差别, 但是选用的刺激图形是组成线段完全相同的箭头和(或)三角形。实验六中的图形是空间频率相同的 S 和(或) O。

4.3 实验六：拓扑性质知觉在初级视皮层的时间过程 (2)——三角形和箭头

被试

11 名本科生或研究生（6 男 5 女）自愿参加本实验，并获得一定报酬。被试平均年龄 23 岁（20 到 26 岁）。除一个人以外，其他都是右利手。所有被试视力或者矫正视力正常。所有被试都签署了《被试知情同意书》和《被试检查单》，这两份文件由北京磁共振脑成像伦理与人体保护委员会审核通过。实验流程和 TMS 刺激均符合 TMS 安全标准(Wassermann, 1998)。

刺激图形

刺激图形由分布在四个“象限”的图形组成，这些图形是具有相同组成部分的三角形和（或）箭头（如图 4-10b）。根据四个象限中图形间的差别，刺激可分为两类：一类中四个象限都相同，为“相同”的情况。另一类中一个象限的图形与其他三个相异，为“不同”的情况，并且他们之间的形状差异为拓扑性质差异。每个图形的大小为 $0.64^{\circ} \times 0.64^{\circ}$ 视角。四个图形组合在一起为 $2^{\circ} \times 2^{\circ}$ 视角。图 4-10 中列出了“相同”、“不同”情况所有可能的图形。

实验过程

实验过程与实验三完全相同。

TMS 参数

TMS 参数与实验三完全相同。

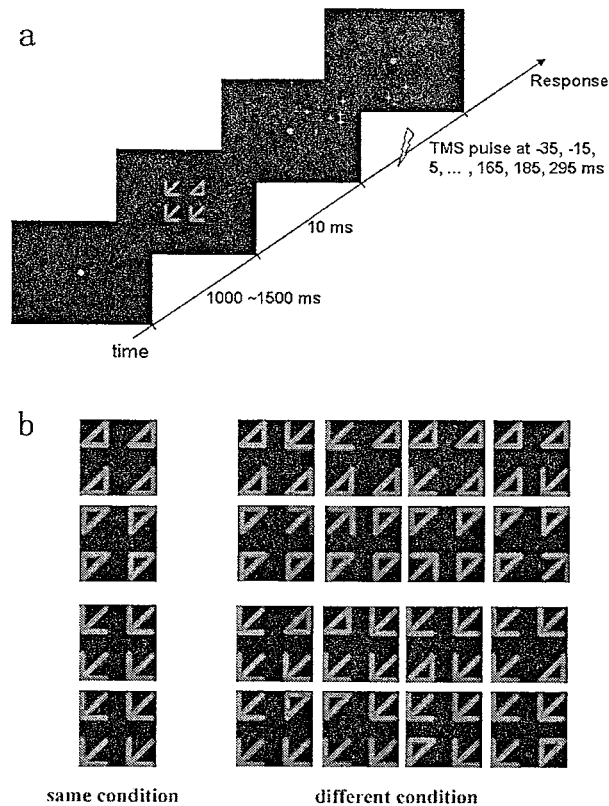


图 4-10. 实验五刺激图形以及试次流程。上半部分 (a) 显示的是一个典型试次的流程。下半部分 (b) 左侧显示的是所有“相同”的刺激图形；右半部分显示的是所有“不同”的刺激图形。整个实验中，相同和不同的情况为 1:1。本实验刺激图形为组成线段相同的三角形和（或）箭头；实验检测的是拓扑性质分辨能力。

结果和讨论

数据分析过程和基线选择同实验三相同。

对 13 个 TMS-SOAs 的 d' 值做 one-way ANOVA 分析，发现交互作用显著 ($F(12, 120) = 2.877, p = 0.002$)。经过 FDR 校正的 t 检验分析 (13 个 TMS-SOAs 分别与基线做比较) 发现与基线有显著差别的 TMS-SOA 是：125 ms ($T(12) = -3.997, p = 0.003$)，145 ms ($T(12) = -4.432, p = 0.001$) (如图 4-11)。即在匹配了图形组成部分之后，拓扑性质分辨在枕叶仍然只有晚期过程 (125 ~ 145 ms)、没有早期过程，即重复了实验五的实验结果。

对 13 个 TMS-SOAs 的相异图形位置报告正确率做 one-way ANOVA 分析，主效应不显著 ($F(12, 108) = 1.654, p = 0.084$)。

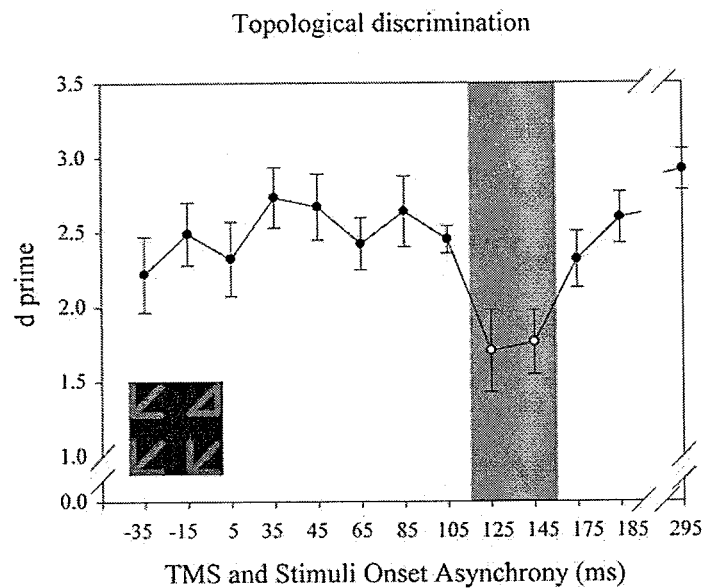


图 4-11. 实验五中拓扑性质分辨在初级视皮层的时间过程。实心的点表示与基线（185 和 295 ms 的平均 d' 值）没有显著差异。空心点表示与基线存在显著差异($p < 0.05$)。误差条(Error bar)表示每个时间点的标准误(Standard Error)。本实验刺激图形为具有相同线段组成的三角形和（或）箭头。

4.4 实验七：拓扑性质知觉在初级视皮层的时间过程 (3)——S 和 O

被试

12 名本科生或研究生（8 男 4 女）自愿参加本实验，并在实验结束后获得一定报酬。被试平均年龄 23 岁（年龄范围 21 到 24 岁）。所有被试视力或者矫正视力正常，都为右利手。所有被试都签署了《被试知情同意书》和《被试检查单》，这两份文件由北京磁共振脑成像伦理与人体保护委员会审核通过。实验流程和 TMS 刺激均符合 TMS 安全标准(Wassermann, 1998)。

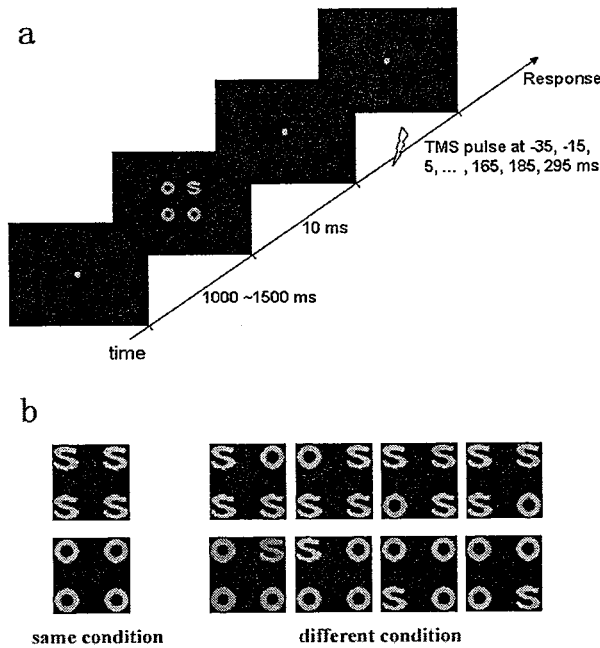


图 4-12. 实验六刺激图形以及试次流程。上半部分（a）显示的是一个典型试次的流程。下半部分（b）左侧显示的是所有“相同”的刺激图形；右半部分显示的是所有“不同”的刺激图形。整个实验中，相同和不同的情况为 1:1。本实验刺激图形为空间频率相同的 S 和（或）O；实验检测的是拓扑性质分辨能力。

刺激图形

刺激图形由分布在四个“象限”的图形组成，这些图形是具有相同空间频率的 S 和（或）O（如图 4-13）。根据四个象限中图形间的差别，刺激可分为两类：一类中四个象限的图形都相同，为“相同”的情况。另一类中一个象限的图形与其他三个相异，为“不同”的情况，并且他们之间的形状差异为拓扑性质差异。每个

图形的大小为 $0.64^{\circ} \times 0.64^{\circ}$ 视角。四个图形组合在一起为 $2^{\circ} \times 2^{\circ}$ 视角。图 4-12 中列出了“相同”、“不同”情况所有可能的图形。

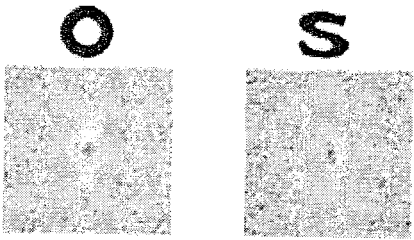


图 4-13. 实验四中使用的刺激 S 和 O 各自经过二维傅立叶变换后的能量谱图，两者的能量差为 2.10。摘自(Chen et al., 2003)。

实验过程

实验过程与实验三完全相同。

TMS 参数

TMS 参数与实验三完全相同。

结果

数据分析过程和基线选择同实验三相同。

对 13 个 TMS-SOAs 的 d' 值做 one-way ANOVA 分析，发现主效应显著 ($F(12,132) = 2.356, p = 0.009$)。经过 FDR 校正的 t 检验分析 (13 个 TMS-SOAs 分别与基线做比较) 发现与基线有显著差别的 TMS-SOA 是：105 ms ($T(12) = -3.101, p = 0.01$)，125 ms ($T(12) = -4.646, p = 0.001$)，145 ms ($T(12) = -3.019, p = 0.012$)，165 ms ($T(12) = -3.85, p = 0.003$) (如图 4-14)。实验七重复了实验五和实验六的结果：在对照了图形之间的空间频率之后，仍然发现拓扑性质知觉在枕叶只存在晚期反馈过程(105 ~ 165 ms)。

对 13 个 TMS-SOAs 的相异图形位置报告正确率做 one-way ANOVA 分析，主效应不显著 ($F(12, 108) = 1.39, p = 0.184$)。

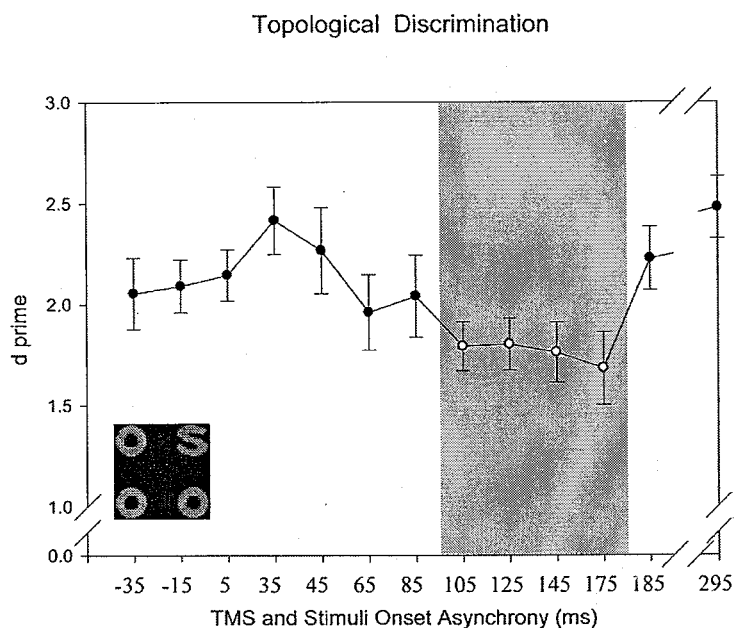


图 4-14. 实验四中拓扑性质分辨在初级视皮层的时间过程。实心的点表示与基线（185 和 295 ms 的平均 d' 值）没有显著差异。空心点表示与基线存在显著差异 ($p < 0.05$)。误差条(Error bar)表示每个时间点的标准误(Standard Error)。本实验刺激图形为具有相同空间频率的 S 和（或）O。

实验四和实验七结果的直接比较

因为实验四和实验七中的实验图形大小、光通量、实验流程相同。我们将两组实验的结果直接进行比较,考察非拓扑性质知觉和拓扑性质知觉在枕叶时程上的差别。将两个实验中每个 SOA 对应的 d' 分别减去基线得到 TMS 在这个 SOA 下的效果(TMS effect)。

TMS-SOA (-35, -15, ..., 165, 185, 295)为组内因素,被试组(实验四,实验七)为组间因素,进行 ANOVA 分析发现二者有显著地主效应 ($F(12, 264) = 2.724, p = 0.009$)。将两组实验中,每个 TMS-SOA 的 d' 进行独立样本 t 检验,并用 FDR 校正,发现 TMS-SOA 为 25 ms 时,拓扑性质知觉能力和非拓扑性质知觉能力存在显著差别 ($T(22) = 3.805, p = 0.001$) (如图 4-15)。

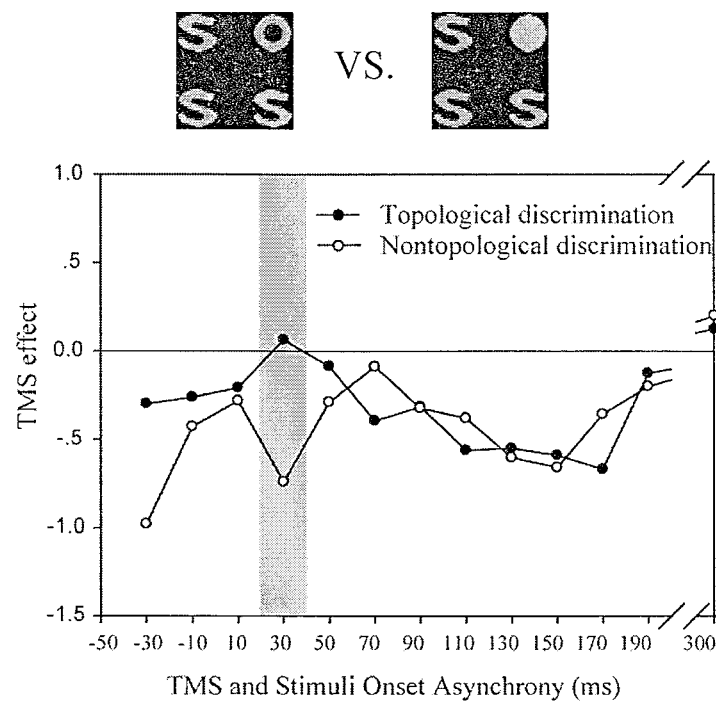


图 4-15. 实验四和实验七结果的直接比较。在 TMS-SOA 为 25 ms 时，拓扑性质知觉和非拓扑性质知觉在知觉能力上有显著差别 ($p = 0.001$)。实验四和实验七中，每个 SOA 下的 d' 减去基线后得到 TMS effect，这个值越小说明 TMS 效果越大。

从上述结果我们可以发现，非拓扑性质知觉和拓扑性质知觉只在枕叶的前馈过程有差别（虽然在 -35 ms 二者差别达到 $p = 0.032$ ，但没通过 FDR 检验。），即重复出了实验三和实验五的差别。实验四和实验七结果的差别再次说明拓扑性质知觉的信息输入不依赖初级视皮层，支持拓扑性质加工的皮层下通路假设。

4.5 枕叶 TMS 研究小结

根据大范围首先理论，拓扑性质知觉发生在视觉过程的早期，并是其他性质知觉的基础，众多行为实验结果也支持这一理论。但脑成像的研究发现，拓扑性质知觉激活的脑区在前颞叶（尤其是左侧 AT）——腹侧通路的末端。行为实验的结果和脑成像的数据似乎是矛盾的。因为根据经典视觉通路的加工顺序，视觉信息首先经过 V1/V2, V3, LOC 等局部几何性质加工脑区，最后到达负责拓扑性质知觉的前颞叶。针对这一问题，我们提出了拓扑性质知觉的皮层下通路假设，即拓扑性质信息直接从视网膜经过上丘传到前颞叶。

本研究中,首先重复出其他研究中发现的非拓扑性质知觉(实验三、四)在枕叶的两个重要时间窗口:前馈过程和反馈过程。前者在 25 ms 左右,后者在 145 ms 左右。但是对于拓扑性质知觉(实验五到七)来说,在枕叶只存在晚期过程(105 ~ 165 ms)。这些结果共同说明拓扑性质知觉和非拓扑性质知觉在枕叶具有不同的时间过程,并且支持拓扑性质知觉的皮层下通路的假设。

从实验三到实验七的结果来看,射影性质知觉在枕叶的晚期时间窗口在 145 ms 左右,而拓扑性质知觉相应的晚期窗口为比较大的一个范围(105 ~ 165 ms)。虽然从直观上看射影性质的反馈时间窗口小于拓扑性质的反馈时间窗口。但是在实验三和实验五(以及实验四和实验七)的直接比较中,二者在反馈时程上没有显著差异(二者的差异只在 25 ms 的前馈时间窗口)。说明本质上非拓扑性质知觉和拓扑性质知觉的晚期反馈过程是同一个认知过程的反映。

虽然有大量的实验证据表明在枕叶的 25 ms 的时间窗口反映的是视觉信息的前馈过程,如果能在“相异象限”范式中证明这个观点,会更有助于我们确定拓扑性质知觉在枕叶缺失的是前馈过程。在实验八中,我们给出了相对直接的证据。

4.5 实验八：射影性质知觉在 LOC 的时间过程

本文“研究背景”部分已经介绍，视觉信息在腹侧通路中的传递顺序是 V1/V2，经过颞枕交界，最后到达前颞叶。如果视觉前馈信息到达枕叶 V1 的时间是 25 ms，而反馈信息回到 V1 的时间范围是 105 ~ 165 ms。那么，视觉前馈信息从 V1 到达下一站——外侧枕叶所用时间应该在 25 到 105 ms 之间。一般认为 LOC 负责知觉有清晰形状的完整物体(e.g., Grill-Spector et al., 1999; Grill-Spector et al., 1998; Kourtzi and Kanwisher, 2000)。它的位置在枕叶外侧，梭状回向背侧和腹侧延伸部分(Grill-Spector et al., 2001)。所以，如果同样在“相异象限”范式下，发现视觉信息到达 LOC 的时程在 25 ~ 105 ms 之间，则在一定程度上说明之前实验中发现的 25 ms 的时间窗口反映的是视觉信息在 V1 的前馈过程。

为了验证枕叶的 TMS-SOA 25 ms 的时间窗口反映的是前馈过程，我们进行了实验八。实验八中，仍然采用“图形结构优势效应”范式，利用双脉冲 TMS 考察了射影性质知觉在 LOC 的时间过程。

被试

12 名本科生或研究生（6 男 6 女）自愿参加本实验，并在实验结束后获得一定报酬。被试平均年龄 23 岁（范围为 20 到 26 岁）。所有被试视力或者矫正视力正常，都为右利手。所有被试都签署了《被试知情同意书》和《被试检查单》，这两份文件由北京磁共振脑成像伦理与人体保护委员会审核通过。实验流程和 TMS 刺激均符合 TMS 安全标准(Wassermann, 1998)。

刺激图形

刺激图形与实验三完全相同。

实验过程

实验过程与实验三相同。只是不测量光幻视阈值和视觉抑制阈值。

TMS 参数

实验八采用的 TMS 刺激器为 Magstim 200 (Whiland, U.K.), 刺激线圈为 70 mm 的八字形线圈。由于 LOC 的位置更靠颞侧, 这个位置的 TMS 刺激较容易引起颈部或者脸部的肌肉抽搐。因此本实验中, 选用刺激效果比较集中的八字形线圈 (而不是圆线圈) 可以有效降低这方面的影响。TMS 刺激模式为双脉冲模式, 两个相邻脉冲之间的时间间隔为 10 ms (e.g., Oliveri et al., 2000)。刺激强度为 60% 最大输出强度。刺激区域为右侧物体知觉区 (枕叶外侧复合体: lateral occipital complex, LOC)。每个被试的 LOC 的位置都是预先通过 LOC 的功能定位实验 (fMRI 实验) 来确定的。实验过程中利用无框架立体定位系统 (Brainsight) 指导线圈精确刺激每个被试右侧的 LOC (Talairach coordinates: 44, -72, -10; SD = 3, 5, 6) (如图 4-16)。

LOC 的功能定位

LOC 功能定位实验中, 使用的图形是带有网格线的物体和打乱之后的物体 (将图片划分为 20×20 个小碎片, 并重新拼装成新的图片)。每组实验 (15 s) 呈现一种类型的图片, 图片呈现 750 ms, 两个图片之间没有间隔。图片全部呈现在屏幕中央。实验中被试要完成“one back”任务, 即判断当前看到的图片是否和前一张图片相同, 如果相同就按键反应。fMRI 扫描参数如下: 扫描区域(transversal)的大小是 $196 \times 196 \text{ mm}^2$, 分辨率 64×64 , 一共扫描 16 层, 层厚 4 mm, 没有层间距, 局部扫描以包括枕叶和颞叶的结合位置为准, 每个体素的大小是 $3.4 \times 3.4 \times 4 \text{ mm}^3$, TR 为 1500 ms, TE 为 30 ms, Flip angle 为 90。大脑结构像扫描序列是高分辨的 T1 加权的 mprage 序列。在 fMRI 数据分析中, 用物体图片和打乱的物体图片相比较就可以得到负责物体加工的 LOC 兴奋区。

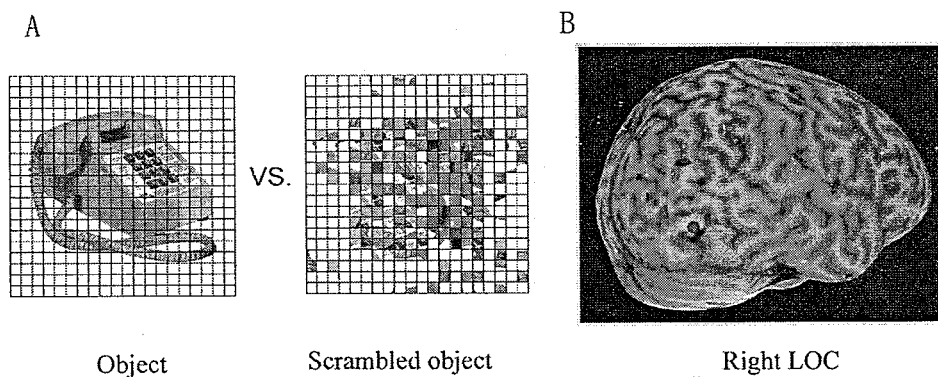


图 4-16. 实验七中 LOC 功能定位实验刺激图形和右侧 LOC 位置。A，实验中所用物体和打乱的物体的一例示意图。B，一个典型被试的右侧 LOC 位置（红色点为目标区域）。

结果

数据分析过程和基线选择同实验三相同。

对 13 个 TMS-SOAs 的 d' 值做 one-way ANOVA 分析，发现主效应显著 ($F(12, 132) = 1.844, p = 0.041$)。在经过 FDR 校正的 13 对 t 检验分析，发现与基线有显著差别的 TMS-SOA 是：65 ~ 75 ms ($T(12) = -3.654, p = 0.004$)（如图 4-17）。即射影性质知觉在右侧 LOC 的时程是 65 ~ 75 ms 左右。

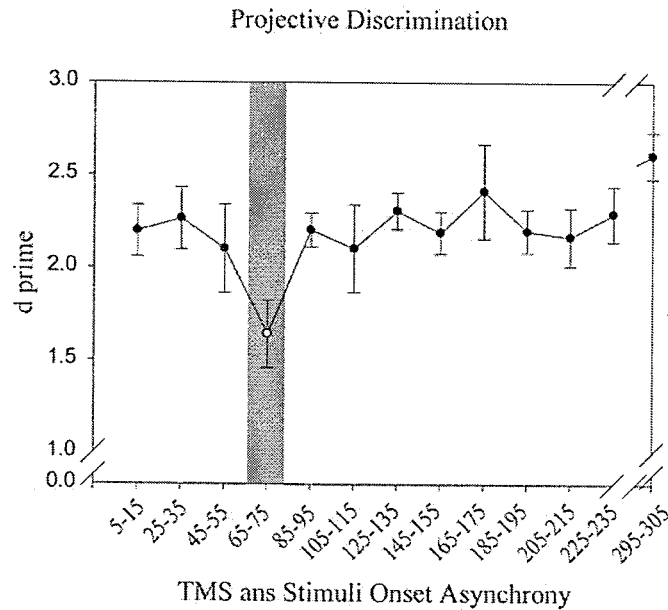


图 4-17. 射影性质知觉在 LOC 的时间过程。实心的点表示与基线（185 和 295 ms 的平均 d' 值）没有显著差异。空心点表示与基线存在显著差异($p < 0.05$)。误差条(Error bar)表示每个时间点的标准误(Standard Error)。

讨论

实验八中我们利用双脉冲 TMS 研究了射影性质知觉在 LOC 的动态时间过程。结果发现在视觉刺激出现后 65 ~ 75 ms 时，干扰 LOC 功能会降低射影性质知觉能力。本实验结果与前人的结果一致，如 Pitcher 等人(2007)的 TMS 实验中，同样利用双脉冲 TMS（40 ms 间隔）研究对面孔局部信息识别在右侧枕叶面孔识别区（occipital face area）的时间过程。他们发现在视觉刺激出现后的 60 ~ 100 ms 给予 TMS 刺激会干扰对面孔局部信息的知觉。在之前或之后进行 TMS 刺激都不会产生同样效果。由于 LOC 与 OFA 都处于腹侧通路的 V1 和前颞叶之间，视觉信息在这两个脑区的时间窗口都在 25 ~ 105 ms 之间，这结果与我们实验三的结果相符，说明实验三中发现的枕叶 25 ms 时间窗口反映的是视觉信息的前馈过程。结合实验五到实验七的实验结果，说明拓扑性质知觉不依赖对初级视皮层的信息输入，提示我们拓扑性质知觉可能通过皮层下通路直接传递到前颞叶，支持拓扑性质知觉的皮层下通路假设。

第五部分 空间注意主动调控的神经基础

导言

根据大范围首先理论, 视知觉的基本单元是拓扑性质定义的物体。早期的注意选择也是基于物体的、不受主动信息调控; 而基于空间的注意选择发生在视觉加工的后期、依赖主动注意调节。

一般来说, 用主动的方式调节注意方向叫做主动注意或内源性注意(endogenous orienting); 而不考虑目标, 反射性的指导注意方向叫做反射性注意或外源性注意(exogenous orienting)。这两个过程的神经机制的相关研究有很多, 大量证据表明它们是由不同的神经网络负责。最近的神经成像研究发现, 注意的主动控制主要激活了背侧的额顶网络, 包括额叶眼区(frontal eye field, FEF)和背侧后顶叶的顶内沟(intraparietal sulcus, IPS) (Braddick, 1973; Bressler et al., 2008; Carlson et al., 1998; Corbetta et al., 2000; Corbetta et al., 1993; Corbetta and Shulman, 2002; Hannula et al., 2005; Hopfinger et al., 2000; Kastner et al., 1999; Kincade et al., 2005; Nobre et al., 1997; Shulman et al., 2010; Sylvester et al., 2007; Wang et al., 1999; Woldorff et al., 2004); 外源性注意调控不仅包含双侧背侧网络, 还有右侧腹侧额顶神经网络, 即腹侧额叶(ventral frontal cortex, VFC)和颞顶交界区(temporoparietal junction, TPJ) (Arrington et al., 2000; Corbetta et al., 2000; Kincade et al., 2005; Macaluso et al., 2002; Mayer et al., 2004; Rao et al., 2003)。在神经心理学的研究中, 右侧腹侧顶叶损伤(尤其是 TPJ 损伤)会使病人产生左侧忽视的现象也支持上述观点(Driver and Vuilleumier, 2001; Mort et al., 2003; Posner, 1987; Posner et al., 1984; Vallar, 2001; Vallar and Perani, 1986)。并且, 近期的 TMS 研究也发现, 抑制右侧 PPC 功能会使正常人对左侧视野的外源性注意减弱(Bjoertomt et al., 2002; Brighina et al., 2002; Fierro et al., 2000; Fierro et al., 2001; Hilgetag et al., 2001; Muri et al., 2002; Pascual-Leone et al., 1994; Walsh and Rushworth, 1999)。

从上述介绍中可以看出, 神经成像、神经心理学和 TMS 的研究都一致的指出右侧腹侧 PPC 对外源性注意调控的重要性。然而, 在内源性注意调控的神经机制研究方面, 神经成像和神经心理学研究的结果出现了分歧。很多成像研究发现背侧 PPC 参与内源性注意调控(e.g., Corbetta et al., 2000; Corbetta et al., 1993;

Hopfinger et al., 2000; Kastner et al., 1999; Nobre et al., 1997), 但 PPC 损伤的病人却没有表现出相应的内源性注意损伤(Bartolomeo and Chokron, 2001; Bartolomeo and Chokron, 2002; Bartolomeo et al., 2001; Friedrich et al., 1998; Han et al., 2004; Ladavas et al., 1994; Posner et al., 1984; Smania et al., 1998)。所以, 究竟背侧 PPC 的哪些具体区域(如 IPS, SPL)对内源性注意至关重要仍然不清楚(e.g., Corbetta et al., 2002; Thut et al., 2005)。本实验的实验目的就是通过重复刺激的 TMS 和有提示信息的外周提示范式(informative peripheral cueing paradigm)来研究不同的背侧 PPC 区域在内源性注意和外源性注意中的作用。

预提示范式是研究注意调控的常用范式, 它的本质是利用有信息的提示线索在一定程度上预先告知紧接着出现的目标的位置(Posner, 1980)。在一个典型的预提示实验中, 被试要盯着屏幕中央的注视点, 注视点两侧各有一个方框。目标会出现在其中一个方框内。在每个目标出现之前, 会有一个线索提示目标有较大的可能出现在某一个方框内。这个线索提示有两类, 一类是中央提示(比如一个箭头), 出现在屏幕中央, 根据预先赋予它的意义来指示目标方位。另一类是外周提示(如闪现一个线段), 利用线索本身的物理特性提示目标位置。当目标出现在被提示的位置时(有效提示条件, valid), 对目标的反应时间要显著小于当目标出现在非提示位置时(无效提示条件, invalid)的反应时间。这说明提示线索可以指引注意, 并易化被提示位置的信息加工(Abrams and Law, 2000; Briand, 1998; Cheal and Lyon, 1994; Posner, 1980)。在有关内源性注意和外源性注意的研究中, 经常用中央提示和外周提示分别代表这两个过程。但是, 用这样的方法区分二者可能存在混淆。近期有研究表明, 中央提示线索也能引起反射性注意调控, 即使它不包含任何提示信息(Hommel et al., 2001; Pratt and Hommel, 2003)。另外, 外周提示也会引起一个早期的外源性注意成分和晚期的主动注意成分(Muller and Findlay, 1988; Muller and Rabbitt, 1989)。因此, 中央提示和外周提示并不能简单的用来代表内源性注意调控和外源性注意调控。基于上述考虑, 在本实验中, 我们采用最早由 Egly 等人(1994)提出的“有提示信息的外周提示范式”。在这个范式中, 一般有两个等长度、等距离的矩形框水平或竖直的呈现在屏幕中央作为背景。一个有效的外周提示(闪现一个短棒, 70%有效性)出现在一个矩形的一端, 被试要对 300 ms 后出现的目标做出按键反应。目标出现在被提示位置时(valid 条件)所用反应时最短; 目标出现在被提示的物体(矩形框)内, 但在矩形框的

未被提示一端 (intra 条件) 时, 反应时间更长一些; 当目标出现在未被提示的物体 (inter 条件) 时, 检测目标反应时最大。intra 和 inter 条件中, 目标和提示的距离保持相同, 所以二者的差别反映的是注意在物体间转移所需的额外反应时, 即基于物体的注意效应(object-based attentional effect, OAE)。valid 和 intra 条件中, 提示和目标都在同一物体内部, 只是距离不同。所以 valid 和 intra 的反应时差别反映了注意在不同空间位置间转移所需的额外反应时, 即基于空间的注意效应(space-based attentional effect, SAE)。在 He 等人(2004)的研究中, 调节提示有效性 (cue validity, 目标出现在提示位置的比率) 的高低只影响 SAE, 不影响 OAE, 这说明 SAE 大小反映的是提示有效性的空间提示效果, 即主动注意调控的作用。与之相反, OAE 不受提示有效性影响, 它的效应是由外周提示线索的突然出现 (abrupt onset) 引发的, 是一个反射性注意调控过程(He et al., 2004; He et al., 2008)。因此, 利用这个范式, 我们可以在同一个任务中同时考察主动注意调控和反射性注意调控的影响。

首先, 在实验九中, 我们进一步确认了 SAE 和 OAE 同主动注意调控和反射性注意调控的关系。在实验十中, 通过对左侧或右侧 PPC 的不同位置进行 rTMS 刺激, 在控制了外源性注意的情况下, 我们考察了后顶叶亚区在内源性注意调控中的作用。

5.1 实验九：提示有效性与 SAE 的关系——行为实验

He 等人(2004)年的研究表明，在提示有效性较高的时候，SAE 和 OAE 都存在。但是当提示有效性较低时 OAE 不变，SAE 会减弱甚至消失。他们推测 SAE 反映的是主动注意调控的效果。但是，需要注意的是他们实验中没有直接比较高、低有效性下的 SAE、OAE 的大小，这使得实验结果混杂被试间差异、目标检测力的干扰作用。因此，我们实验九的目的是在同一组被试内完成不同提示有效性下 SAE 和 OAE 的比较。

被试

13 名本科生或研究生（7 女 6 男）自愿参加本实验，并在实验结束后获得一定酬劳。被试平均年龄 21 岁（年龄范围 19~25 岁）。所有被试均为右利手，视力或矫正实力正常。

刺激图形和实验流程

实验图形呈现在 19 寸的 CRT 显示器上，刷新频率为 100 Hz。被试距离屏幕 90 cm。刺激呈现流程如图 5-1 所示。在屏幕黑色背景中间呈现一个绿色的十字($0.5^\circ \times 0.5^\circ$)。两个灰色(4 cd/m^2)“胶囊状”的框($8.32^\circ \times 1.40^\circ$, 0.2° line width)被水平或竖直放置。每个框的中心点到注视点的距离是 3.55° 。框两端的半圆的半径是 0.6° 。提示为亮灰色(14 cd/m^2)的实心柱($1.20^\circ \times 0.29^\circ$)。提示呈现位置接近“胶囊状”框的一端。目标是一个实心的灰色圆盘(4 cd/m^2 , $1.20^\circ \times 1.20^\circ$)，它将某个“胶囊状”框的一端填充满（如图 5-1）。实验中一半实验试次的背景框为水平，另一半为竖直。

实验九在一个低亮度、隔音的房间里进行。当被试准备好以后，主试按键启动每一个实验试次。如图 5-1 所示，每个试次开始后，首先呈现背景图形——一个注视点和两个水平或竖直的框。在 1000~1500 ms 以后，呈现 100 ms 的提示线索，然后紧接着 200 ms 的刺激间间隔(inter stimuli interval, ISI)，之后，呈现目标图形直到 2000 ms 或者被试按键（catch trials 中不出现目标）。实验试次之间的时间间隔是 2000~3000 ms。

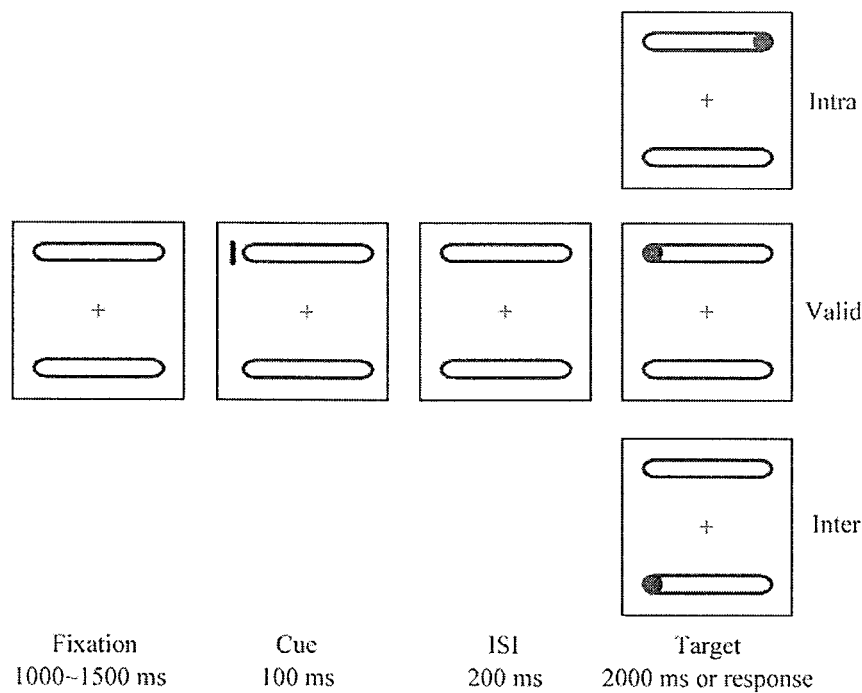


图 5-1. 实验八的刺激图形和实验流程。一个实验试次中，首先呈现 1000 ~ 1500 ms 的注视点和背景图形（fixation），在“矩形框”的一段快速闪现一个亮线（cue, 100 ms），间隔 200 ms 后出现在矩形的某一端出现目标（target）。

实验九中，包括 2 个部分(session)，每个部分的提示有效性分别为高有效性（65%）和低有效性（50%）。被试在不同日期分别完成这两部分的实验，两部分顺序在被试间随机。在高有效性部分，实验试次分为 6 组(block)，有的组包含 120 个试次（共 2 组）；有的组包含 100 个试次（共 4 组）。本实验中，valid 条件的试次数目占有目标出现的试次数目的比例是 65%，占总试次数目的比例是 55%。intra 条件和 inter 条件的试次数目占总试次数目的比例都是 15%。另外 15%的试次为目标不出现的情况(catch trial)。在低有效性部分，实验试次分为 4 个组，每组包含 120 个试次。Valid 条件试次数目占有目标出现的试次的比例是 50%；valid, intra, inter 和 catch trial 的试次数目占总试次数目的比例分别是 40%、20%、20%和 20%。

实验开始之前，提示的有效性会告知被试。高有效性条件时，被试被告知目标有非常大的可能行出现在提示的位置附近，但是也有可能出现在其他位置，或

者不出现。低有效性条件时，被试被告知提示出现的位置同目标出现的位置之间没有任何关系，实验时被试可以忽略提示线索。

每个实验部分开始前，被试都被要求实验过程中盯住注视点，看见目标图形出现，要尽可能快速、准确的按键；当没目标出现的时候，则不要按键。发生错误按键（如 catch trial 条件下按键，或者有目标时的反应时间小于 150 ms）时，会给被试声音反馈（“哔”的一声）。所有被试都用右手拇指按特定并口反应键（时间精度毫秒级）。每个被试在正式实验之前都要进行练习，并直到连续做出 20 个正确反应才会开始正式实验。

结果和讨论

每个条件的平均反应时被用于统计分析。小于 150 ms 或者在三倍方差以外的反应时被剔除(<3%)。高提示有效性条件的平均正确报告率和虚报率分别为 95.74% ($\pm 1.43\%$) 和 4.19% ($\pm 1.33\%$)；低有效性条件的分别为 96.75% ($\pm 1.61\%$) 和 2.98% ($\pm 1.48\%$)。

以提示有效性（高和低）和提示-目标关系（valid, intra 和 inter）作为组内因素，进行二因素重复测量 ANOVA，发现提示-目标关系的主效应显著 ($F(2,24) = 20.21, p = 0.0001$)。重要的是二者的交互作用也显著 ($F(2,24) = 8.04, p = 0.009$)（如图 5-2A），表明提示-目标关系受到提示有效性的不同影响。进一步分析中，用 intra 条件的反应时减去 valid 条件的反应时得到 SAE；用 inter 条件的反应时减去 intra 条件的反应时得到 OAE。如图 5-2 所示，SAE 在高有效性条件下比在低有效性条件下更大 ($T(12) = 2.99, p = 0.011$)。事实上，在低有效性条件下的 SAE 已经消失（单样本 t 检验： $T(12) = 0.24, p = 0.815$ ）。但是，OAE 在高、低有效性时都存在（both $ps < 0.05$ ），并且没有显著差别 ($T(12) = -1.37, p = 0.195$)（如图 5-2B）。

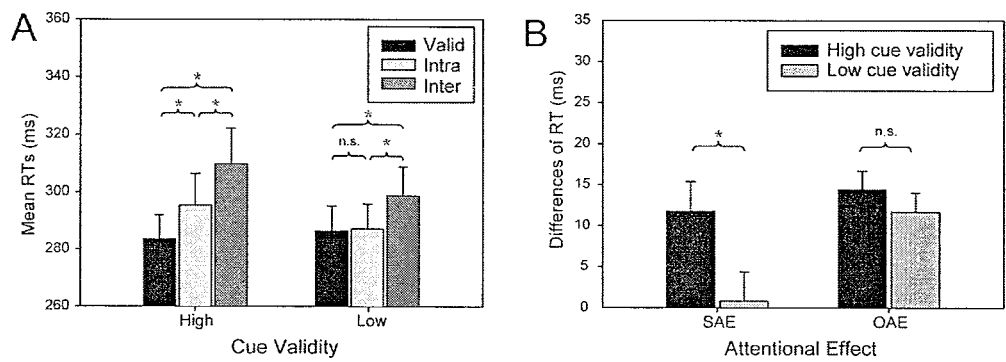


图 5-2. 高、低有效性下的不同条件的反应时及反应时差别。(A) 高有效性条件下, valid, intra, inter 条件的反应时逐渐上升; 低有效性条件下, valid 和 intra 的反应时没有显著差别, 但都小于 inter 条件的反应时。(B) 空间注意成分 (SAE) 在高有效性条件下更大; 物体注意成分 (OAE) 在这两种条件下没有差别。“*”表示 $p < 0.05$, “n.s.”表示 $p > 0.05$ 。

实验九的结果与之前的研究结果一致。当提示有效性高的时候, 主动注意的效果导致存在显著地 SAE, 但是降低提示有效性使得主动注意调控被削弱后, SAE 相应减少, 甚至消失。这个过程中, 由于反射性注意调控成分没有变化, 所以 OAE 的大小也没有改变。本实验的结果进一步证实 SAE 和 OAE 能够分别代表主动注意调控和反射性注意调控。

5.2 实验十：SAE 的神经基础——TMS 研究

实验十采用同实验九相同的实验范式，通过用 TMS 刺激左侧或右侧的 PPC 考察背侧 PPC 在主动注意调控中的作用。在实验十中只采用了实验九中的高有效性条件，用以产生显著地 SAE 和 OAE。实验预期是：如果 TMS 刺激的脑区在主动注意调控中是必不可少的，那么在 TMS 刺激之后，SAE 的幅度会减小，同时 OAE 的大小不变。

被试

17 名被试（3 男 14 女）自愿参加本实验，并在实验结束后获得一定报酬。所有被试均为右利手，视力或矫正视力正常，年龄范围 19 到 26 岁。所有被试都签署了《被试知情同意书》和《被试检查单》，这两份文件由北京磁共振脑成像伦理与人体保护委员会审核通过。实验流程和 TMS 刺激均符合 TMS 安全标准 (Wassermann, 1998)。9 个被试左侧 PPC 刺激的实验，8 个被试参加右侧 PPC 刺激的实验。一个被试（左侧 PPC 刺激组）的数据因为虚报率过高(> 10%)而被剔除。

刺激图形和实验流程

实验十的视觉刺激和实验流程同实验九相同。实验十包括三个部分，两个 TMS 刺激部分和一个 no-TMS 部分（对照条件）。两个 TMS 部分进行的时间至少间隔 7 天。如图 5-3 所示，在每个有 TMS 刺激的实验试次开始时，首先给予 5 个 10 Hz 的 TMS 刺激脉冲，在 500 ~ 1000 ms 之后出现提示-目标视觉序列。在 TMS 刺激和视觉刺激呈现之间采用较长时间间隔的目的是削弱 TMS 引起的声音刺激或体感刺激对视觉目标检测带来的影响（在讨论部分有详细说明）。在 TMS 部分的实验中，27% 的 valid 条件被给予 TMS 刺激，用以匹配 intra, inter 和 catch trial 的 TMS 刺激数目。本实验采用的 TMS 刺激模式在尽量减少 TMS 刺激数目的前提下，使得 TMS 效果可以持续一组实验的时间。

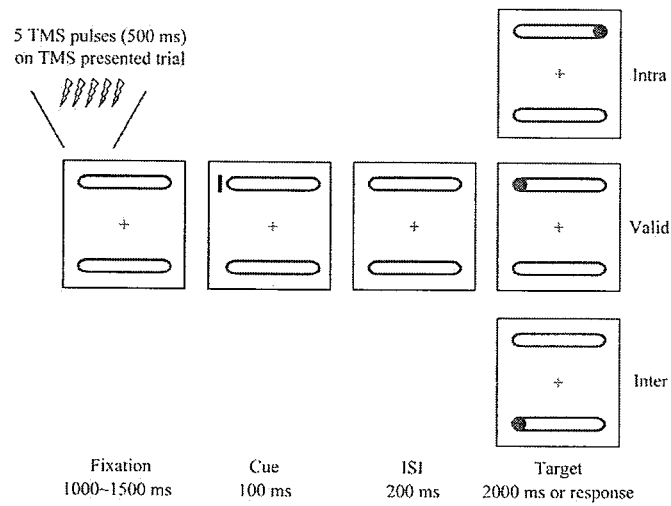


图 5-3. 实验九刺激图形和实验流程。与实验八相比，有 TMS 刺激的实验试次在开始会有 5 个 10 Hz 的 TMS 刺激。刺激结束后 500 ~ 1000 ms 之后才开始提示-目标呈现序列。

TMS 参数

实验十采用的 TMS 刺激器为 Magstim Super Rapid stimulator，刺激线圈为 70 mm 的八字形线圈。TMS 刺激为 5 个 10 Hz 的磁脉冲，刺激强度为 65% 的刺激器最大输出强度(Beck et al., 2006; Campana et al., 2002; Muggleton et al., 2006; Stewart et al., 2001)。

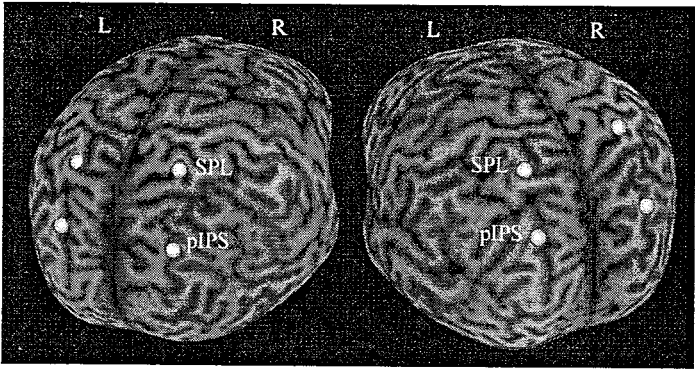


图 5-4. 一个典型被试的顶叶刺激区域。L 表示左侧；R 表示右侧；SPL 表示顶上小叶；pIPS 表示后内顶沟。

实验十中，TMS 分别刺激了左侧和右侧的后顶内沟(posterior intraparietal sulcus, pIPS)、顶上小叶(superior parietal lobule, SPL)。通过每个被试的大脑结构

图像定位各自的后定内沟和顶上小叶,然后通过 TMS-MRI 系统将这两个位置对应到头皮表面的相应位置。在实验开始之前,先要获得每个被试的大脑结构图像:成像数据都在北京磁共振脑成像中心采集,扫描设备是 3T Tim MR Scanner,头线圈时标准 12 通道的并行发射接收线圈,大脑结构扫描序列是高分辨的 T1 加权的 EMORY 序列。

如图 5-4 所示, pIPS 的位置在顶内沟的后部(靠近角回后部), SPL 定位在顶上小叶的中部,在 IPS 前部 and 大脑纵裂之间(Chambers et al., 2006; Muggleton et al., 2008; Muggleton et al., 2003; Schenkluhn et al., 2008)。将 pIPS 的位置定位在偏角回一侧的目的是避免 TMS 线圈的作用影响到后部顶上小叶(posterior SPL)。双侧 pIPS 和 SPL 的 Montreal Neurological Institute 坐标 (MNI coordinate; x, y, z) 分别为 -28, -70, 37 (SD = 4.5, 4.0, 9.6, left pIPS), -25, -61, 55 (SD = 6.1, 7.3, 5.9, left SPL), 38, -68, 32 (SD = 6.3, 2.6, 8.4, right pIPS) 和 25, -57, 57 (SD = 3.5, 6.0, 6.0, right SPL) (also see Driver et al., 2010; Gobel et al., 2006; Morris et al., 2007; Ruff et al., 2008; Schenkluhn et al., 2008)。通过无框架立体定位系统 (BrainSight, Rogue Research, Montreal, Canada) 引导 TMS 线圈根据每个被试的大脑结构图像精确刺激目标脑区。八字形线圈的中心点与目标区重合,线圈与该位置的大脑皮层表面相切。

结果和讨论

每个条件的平均反应时被用于统计分析。小于 150 ms 或者在三倍方差以外的反应时被剔除(< 3%)。各种条件的正确报告率和虚报率见下表:

表二 实验中各种条件的正确率和虚报率。

左侧刺激	正确率	虚报率	右侧刺激	正确率	虚报率
Left no-TMS	97%±1%	2%±2%	Right no-TMS	97%±1%	2%±2%
Left pIPS	97%±1%	2%±2%	Right pIPS	98%±1%	1%±1%
Left SPL	97%±1%	2%±1%	Right SPL	98%±1%	1%±1%

注: 括号内为标准差 SD。

在后续的分析中，valid 条件中有 TMS 刺激和没有 TMS 刺激情况被合并在一起进行分析，目的是与其他采用此范式的研究进行横向比较。这一操作不会导致产生虚假 TMS 效应，因为如果有影响的话也是削弱 TMS 效应，而不是增强。

首先进行三因素 ANOVA 检验，组内因素为目标-提示关系（valid, intra 或 inter）和 TMS 条件（no-TMS, SPL 或 pIPS）。目标脑区所在半球（left 或 right）为组间因素。目标-提示关系的主效应显著（ $F(2,28) = 54.40, p < 0.0001$ ）。Valid, intra 和 inter 条件的反应时间依次增加，并相互之间存在显著差异(all $ps < 0.05$)；TMS 的主效应显著（ $F(2,28) = 3.92, p = 0.033$ ）。重要的是，三个因素的交互作用也是显著地（ $F(4,56) = 3.18, p = 0.045$ ）。为了分析这个交互的来源，我们将左、右半球的刺激分开进行分析。

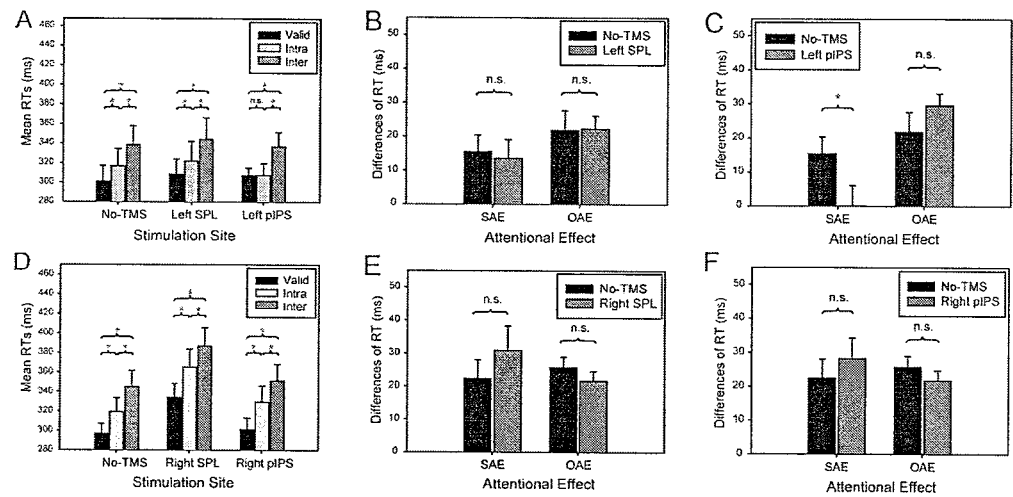


图 5-5. 实验九的实验结果。（A）左侧顶叶刺激组 valid, intra, inter 条件下的平均反应时。（B, C）左侧 SPL、pIPS 刺激和没有 TMS 刺激情况下的 SAE 和 OAE。（D）右侧顶叶刺激组 valid, intra, inter 条件下的平均反应时。（E, F）右侧 SPL、pIPS 刺激和没有 TMS 刺激情况下的 SAE 和 OAE。Error bars 为标准误。“*”表示 $p < 0.05$ ，“n.s.”表示 $p > 0.05$ 。

左侧顶叶刺激结果

以 TMS 条件（no-TMS 或 left SPL）和提示-目标关系（valid, intra 或 inter）为组内因素，进行二因素 ANOVA 分析。结果表明提示-目标关系的主效应显著（ $F(2,14) = 22.04, p = 0.001$ ）（如图 5-5A）。二者的交互作用不显著（ $F < 1$ ），

即相对 no-TMS, TMS 刺激 SPL 没有引起主动注意调节和反射性注意调节的改变 ($T(7) = 0.31, p = 0.766$; $T(7) = -0.10, p = 0.927$) (如图 5-5B)。

用同样的二因素 ANOVA 分析左侧 pIPS 刺激和 no-TMS 之间的关系。同样发现提示-目标关系的主效应显著 ($F(2,14) = 17.77, p = 0.002$)。重要的是两个因素的交互作用也显著 ($F(2,14) = 5.25, p = 0.021$) (如图 5-5A)。对交互作用进一步分析发现相对于 no-TMS 条件, 左侧 pIPS 刺激导致 SAE 的显著变小 ($T(7) = 3.44, p = 0.011$), 但是 OAE 的大小没有变化 ($T(7) = 1.70, p = 1.34$) (如图 5-5C)。这一结果说明左侧 pIPS 刺激会严重干扰主动注意, 而不影响反射性注意。并且由于同样的左侧 SPL 刺激不会产生类似的结果, 说明左侧 pIPS 刺激导致的 SAE 下降不能用 TMS 引起的非特异性效果(non-specific effects of TMS)来解释。

右侧顶叶刺激结果

与左侧顶叶所做分析类似, 以 TMS 条件 (no-TMS 或 right SPL) 和提示-目标关系作为组内因素 (valid, intra 或 inter) 二因素 ANOVA 分析发现, 提示-目标关系的主效应显著 ($F(2,14) = 34.24, p = 0.0003$) (如图 5-5D)。另外, TMS 条件的主效应也显著 ($F(1,7) = 5.70, p = 0.048$), 事后检验发现相对 no-TMS 条件, 右侧 SPL 刺激会引起反应时的整体增加。TMS 条件和提示-目标关系的交互作用不显著 ($F(2,14) = 2.53, p = 0.13$)。这部分结果说明右侧 SPL 与任务相关的警觉水平有关, 但没有对主动注意或反射性注意有特定的影响 (如图 5-5E 和 F)。

结论

总的来说, 通过实验九和实验十, 我们发现 (1) 干扰左侧 pIPS 功能会减弱 SAE, 同时不影响 OAE。这一结果表明左侧 pIPS 在主动注意调控 (而非反射性注意调控) 中有关键作用。(2) 干扰右侧 SPL 会导致反应时间的整体增加, 但不影响 SAE 和 OAE 的相对大小。这说明右侧 SPL 在负责警觉的神经网络里是个重要节点。(3) 干扰左侧 SPL 或右侧 pIPS 对本实验中的目标检测没有影响。

本研究的结果支持有两种神经系统分别负责主动注意调控和反射性注意调控的假设 (Corbetta et al., 2002; Fu et al., 2005; Fu et al., 2005; Mayer et al., 2004)。例如在本研究中发现对背侧 PPC 的 TMS 刺激没有影响反射性注意, 但削弱了主动注意。这一结果与之前的神经成像、电生理和神经心理学的研究是一致的

(Bisley and Goldberg, 2003; Bressler et al., 2008; Corbetta et al., 2002; Driver and Vuilleumier, 2001; Hopfinger et al., 2000; Mort et al., 2003; Posner, 1987; Sylvester et al., 2007; Szczepanski et al., 2010), 表明背侧 PPC 负责主动注意, 不负责反射性注意。但是, 需要注意的是仍然有一些脑成像的研究发现这两个过程激活了类似的脑区(Corbetta et al., 1993; Kim et al., 1999; Nobre et al., 1997; Rosen et al., 1999)。一种可能性是这些研究中使用的行为范式同时包含了这两种成分, 导致脑成像中观测到的神经兴奋是二者的混淆。我们当前采用的行为范式很好的解决了这个问题——在同一范式下将主动注意和反射性注意区分开, 避免了相互干扰。所以本研究为主动注意和反射性注意存在分离的神经基础提供了直接证据。

当前的数据还发现了背侧 PPC 亚区的功能分离。左侧 pIPS (不是左侧 SPL 和右侧 PPC) 在主动注意过程中是必不可少的。同时发现右侧 SPL 在警觉加工中有重要作用。另一方面, 我们的结果指出顶叶的主动注意加工具有左侧半球优势。之前也有脑成像研究发现左侧半球 (尤其是 IPS) 的兴奋, 随着提示有效性的增加, 兴奋水平也呈线性增加(Hahn et al., 2006; Vossel et al., 2006)。我们的 TMS 结果验证了这一结论。

右侧 SPL 与警觉水平有关这一结论与“注意的非单侧化损伤”(non-lateralized attentional impairment) 研究结果一致。例如, 忽视症病人对出现在同侧视野 (非忽视侧) 的目标辨别相对正常人也需要更多的反应时间, 即表现出整体警觉水平的降低。同样, 我们右侧 SPL 的结果也与 Posner 等人提出的“右侧半球警觉系统”(right-hemisphere arousal system) 的假设吻合(Posner, 1987; Posner and Petersen, 1990)。

总的来说, 当前研究有助于进一步了解背侧 PPC 在主动注意调节过程中的作用, 尤其强调了左侧 pIPS 在这个过程中可能的重要角色。

实验中可能存在的问题

在实验十中, 我们采用的 TMS 刺激模式是在实验试次开始后给予 5 脉冲 10 Hz 的 TMS 刺激, 500 ~ 1000 ms 之后才出现视觉刺激。这种 5 脉冲 10 Hz 的 TMS 刺激模式应用非常普遍(Chambers et al., 2006; Ellison et al., 2007; Muggleton et al., 2003; O'Shea et al., 2004; Pitcher et al., 2007; Taylor et al., 2007; Young et al., 2010)。但一般 TMS 刺激的出现与视觉刺激的出现是同时的 (或落后一段时间,

如 50 ms)。而在我们的实验中,由于实验任务的特殊性,我们设置 TMS 出现的之后 500~1000 ms 才会出现视觉刺激。虽然有证据表明这种 TMS 刺激的效应可以存在几秒钟,足够影响后续的视知觉过程,并且我们的结果也说明这种刺激是有效的,但是我们仍然有必要证明我们的实验结果确实是因为 PPC 功能被抑制产生的,而不是由于我们采用的特定 TMS 刺激模式导致的。

首先,我们说明一下为什么在本实验采用的范式中要将 TMS 刺激提前 500~1000 ms。(1) 使用 TMS 刺激单侧顶叶时,总会伴随由 TMS 脉冲导致的同侧“噪声”:一个 TMS 脉冲同时产生“叭”的一声噪音。尽管被试在做实验时都已经戴上了耳塞以减少噪音引起的不适,但他们仍可以清晰的听到这些声音。而且,在视听交互的研究中,已有研究发现一侧的听觉刺激会易化对同侧视觉目标的检测,即使这个听觉刺激对视觉目标没有任何提示信息(for a review see Spence and Santangelo, 2009)。这个声音对视觉的促进作用在二者间隔(ISI)较小时存在,但在 ISI 为 500 ms 时已经消失。所以,在本实验中,我们让 TMS 刺激与视觉刺激出现的 ISI 大于 500 ms,以减少声音对视觉目标的影响。(2) 如果在我们的实验中,像其他 TMS 研究那样将 TMS 刺激与视觉刺激同时呈现。那么,我们的视觉提示线索和视觉目标出现的前后会伴随 TMS 诱发的多个声音刺激。这种情况下被试对目标的检测也会受到声音的影响。Shams 及其同事发现,当多个听觉刺激伴随视觉刺激出现时,对视觉刺激个数的判断会受到声音个数的影响(Shams et al., 2000)。例如,当闪现一个视觉刺激时,有三个声音刺激出现。被试会报告知觉到两个或多于两个的视觉刺激,即发生声音诱发的视错觉。事实上,在我们的一个预实验中,我们将 TMS 刺激出现与提示出现的时间锁定,结果发现被试出现很多“预期性”按键,这个干扰因素的存在会使我们测得的反应时数据意义降低。在其他利用中央提示范式研究注意控制的 TMS 研究中不存在这个问题,因为中央提示的提示线索同目标出现之间的时间间隔一般比较长,所以即使 TMS 刺激伴随中央提示线索出现,它产生的声音同目标出现仍然有很长的时间间隔,不会产生影响。

其次,即使我们对 TMS 刺激模式做了调整,延长了 TMS 刺激与视觉刺激出现的时间间隔,我们实验中的 TMS 效果仍然可以持续至少 1 s,影响后续的视觉注意过程。Moisa 及其同事利用连续灌注成像方法(continuous arterial spin labeling, CASL)研究 TMS 刺激的持续效应,发现 10 Hz, 8 个 TMS 刺激脉冲的

效果可以持续几秒钟, 远大于我们的 500 ~ 1000 ms。另外, Rothwell 研究组也发现 10 Hz, 4 个 TMS 脉冲的时序时间至少有 1 秒钟, 并且 1 秒钟以内的效果之间没有显著差别(Modugno et al., 2001)。一个间接证据来自 Topper 等人(1998)年的研究, 他们的实验结果表明单脉冲的 TMS 刺激在视觉刺激出现前 500 或 1000 ms 出现仍然有作用(Topper et al., 1998)。由于随着 TMS 刺激个数和刺激频率的增加, TMS 刺激效果也会增强(Modugno et al., 2001), Topper 等人的结果也说明我们的 5 脉冲 10 Hz 的刺激效果至少可以持续 1 s 以上。

通过上述证据可以说明我们的 TMS 刺激模式是有效果的。为了进一步证明我们实验结果中发现的变化是 TMS 刺激脑区的认知功能被干扰带来的, 而不是由于这个特定的 TMS 刺激模式导致的。我们做了如下的补充实验。

5.3 实验十一：补充实验

补充实验的实验目的是用另外一种 rTMS 刺激模式刺激左侧 pIPS 试图重复实验十中主动注意调控下降的实验结果，证明实验十的结果不是特定的 rTMS 刺激模式导致的。

被试

7 名被试（5 男 2 女）自愿参加本实验，并在实验结束后获得一定报酬。所有被试均为右利手，视力或矫正视力正常，年龄范围 20 到 24 岁。所有被试都签署了《被试知情同意书》和《被试检查单》，这两份文件由北京磁共振脑成像伦理与人体保护委员会审核通过。实验流程和 TMS 刺激均符合 TMS 安全标准 (Wassermann, 1998)。

刺激图形、实验流程及 TMS 参数

刺激图形和实验流程同实验十相同。首先获得被试没有 TMS 刺激时的行为实验结果（pre-TMS 条件），然后被试在另外一天进行 TMS 实验（post-TMS 条件）。实验试次分为 6 组，每组实验持续的时间为 7 到 8 分钟。每组实验之前进行 10 分钟 1 Hz 的 TMS 刺激，刺激强度为手指运动阈值的 110%。TMS 刺激器、线圈都与实验十相同。TMS 刺激的目标区域为左侧 pIPS。左侧 pIPS 的位置选取，每个被试的定位过程都与实验十相同。7 个被试左侧 pIPS 的平均 MNI 坐标为(-25, -74, 33) (SD = 2.3, 4.2, 7.4)。

实验结果

各实验条件中小于 150 ms，以及超过三倍方差的反应时被剔除(< 5%)。Pre-TMS 和 post-TMS 条件的平均正确率和虚报率分别为 95.62% ($\pm 2.58\%$) 和 95.59% ($\pm 2.40\%$)，1.64% ($\pm 1.33\%$) 和 2.53% ($\pm 2.24\%$)。

TMS 条件（pre-TMS 或 post-TMS）和提示-目标关系（valid, intra 或 inter）为组内因素，进行二因素 ANOVA 分析。结果发现提示-目标关系的主效应显著 ($F(2,12) = 15.983, p = 0.006$)。重要的是，二者的交互作用显著 ($F(2,12) = 4.960, p = 0.049$)。进一步分析发现，左侧 pIPS 刺激之后会导致 SAE 显著减小 ($T(6) = 5.484$,

$p = 0.002$ ），同时 OAE 大小不变 ($T(6) = -0.995, p = 0.358$)（如图 5-6），即实验十中左侧 pIPS 刺激的结果在补充实验中得到重复。

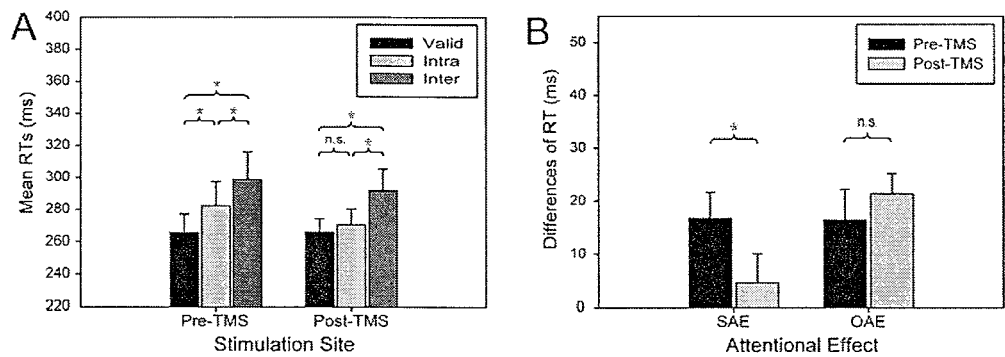


图 5-6. 补充实验的实验结果。(A) TMS 刺激左侧 pIPS 前后的 valid, intra, inter 条件下的平均反应时。(B) TMS 刺激左侧 pIPS 前后的 SAE 和 OAE。Error bars 为标准误。“*”表示 $p < 0.05$ ，“n.s.”表示 $p > 0.05$ 。

讨论

通过利用 offline 的 10 分钟 1 Hz rTMS 刺激左侧 pIPS，我们重复除了实验十中左侧 pIPS 刺激的结果——左侧 pIPS 刺激会导致 SAE 下降，同时不改变 OAE。这一结果再次证明左侧 pIPS 在主动注意调控中的重要作用。同时，补充实验的结果也说明实验十中使用的 TMS 刺激模式是有效的，发现的主要结论并不是由于特定的 TMS 刺激模式导致的。

第六部分综合讨论

拓扑性质知觉的皮层下通路假设

根据 Chen 提出的大范围首先理论, 视觉过程先知觉到大范围性质(拓扑性质), 在这个基础上才知觉局部性质(如朝向, 颜色等)。也就是说, 大范围性质的优先性体现在两个方面: 1, 拓扑性质知觉先于其他局部性质知觉; 2, 拓扑性质知觉是其他性质知觉的基础。这两方面已经得到大量行为实验证据的支持, 但是有关大范围性质的神经表达的研究, 目前还处在探索阶段。脑成像的结果表明, 拓扑性质知觉主要引起前颞叶的兴奋。这一结果似乎与行为实验的结果矛盾。针对上述问题, 我们提出了拓扑性质知觉的皮层下通路假设: 拓扑性质信息通过以上丘为节点的皮层下通路传递, 直接到达前颞叶, 不经过经典视觉通路的重要节点 V1。

我们利用“结构优势效应范式”, 在充分排除了各种可能产生混淆的组织因素后, 系统研究了射影性质知觉和拓扑性质知觉在初级视皮层的时间过程。证明了拓扑性质知觉不依赖视觉信息对 V1 的输入, 从而对拓扑性质知觉的皮层下通路假设提供了直接证据。

对拓扑性质知觉的皮层下通路假设的进一步验证

虽然本论文的研究在人类被试水平考察了视觉皮层是否在大范围性质知觉中的作用, 但是要明确拓扑性质知觉的皮层下通路还需要从多个研究层次入手。例如, 在非人灵长类(猕猴)水平, 利用非人灵长类与人类在大脑结构和功能上有较大相似性的特点, 直接毁损皮层下通路的特定核团(如上丘), 并结合电生理(单位放电和场电位)和脑成像等多种技术方法, 从细胞和回路层次, 考察皮层下通路的各个核团在拓扑性质加工中的必要性。通过这些研究, 确立上丘, 丘脑枕核等皮层下结构在大范围视觉信息加工处理中的关键地位。另外, 通过对特定疾病导致皮层下结构损伤的病人开展神经心理学研究, 能够为拓扑性质知觉的神经表达提供更直接的证据, 能够回答在拓扑性质加工过程中, 特定脑区参与的必要性。

附录一 预实验— 12 个被试的详细结果。

编号	名字	年龄（年）	性别	利手	MT	光幻	运动光幻
Subj01	ZJJ	22	女	右	56%	有, 50%	有, 70%
Subj02	ZWX	23	女	右	80%	无	无
Subj03	WXY	20	女	左	75%	有, 70%	无
Subj04	LC	24	女	右	50%	有, 50%	有（静止）, 50%
Subj05	LJW	26	男	右	60%	有, 80%	有, 80%
Subj06	LH	20	男	右	72%	无	无
Subj07	ZQ	22	女	右	70%	有, 90%	无
Subj08	ZB	23	男	右	70%	无	无
Subj09	QSS	23	女	左	65%	无	无
Subj10	YLJ	22	女	右	48%	有, 80%	有, 80%
Subj11	CL	19	男	右	85%	无	无
Subj12	FJ	24	男	右	88%	无	无

MT: motor threshold (%maximum output)

致 谢

回首读博这六年，心中感慨良多。千言万语汇成两个字：感恩！

首先我要感谢我的导师——陈霖老师。他不但是我科学道路上的引路人，更是我心中的榜样。他对科学孜孜不倦的探索精神，对工作精益求精的严谨态度，对心中理念近乎固执的坚持都让我深感震撼，也让我受益匪浅。陈老师提出的科研工作十六字方针“高屋建瓴；势如破竹；精益求精；慎之又慎！”更是会牢记在我心中，让我时刻自省。

本论文的大部分工作是我在周可老师的具体指导下完成的。由于我之前几乎没接触过TMS研究，周可老师可以说是手把手的教我怎样使用TMS相关仪器和软件。在他带着我解决一个个具体的实验、技术问题过程中，他的细致、耐心、大胆、博学对我产生了深刻的影响。也是他让我更直观的认识到一个好的科研工作者应该具备怎样的素质。周可是我的指导老师，但他更是我的朋友，一个值得信赖的一生的朋友。

刘祖祥老师是我另外一个指导老师。在他的指导下我完成了最初的一系列心理物理学实验。虽然他给人的感觉总是酷酷的，还总是在别人报告时问一些“刁钻”的问题，但是了解他的人都知道他其实是非常热心、直率的人。他的意见和建议都直指问题本质，具有极高的指导意义，让人受益匪浅。

实验室的其他老师也给了我莫大的帮助。卓老师创造了良好的实验环境，为学生准备了充分的技术培训课程。我也曾向周天罡老师请教似动研究的问题；向王波老师请教各种脑成像分析软件的用法；向罗靖老师请教怎样使用服务器；向罗欢老师请教博士后申请的问题；薛蓉老师也曾对我的研究给予了关怀和指导。我在此祝他们工作顺利，万事如意。

记得刚进实验室，首先认识的就是同一个“办公室”的胡思源和王鹏两位师兄。胡子为人随和，乐于助人；王鹏不苟言笑，但只要开口，总是一语中的。虽然两位师兄先后离开了实验室，但正是和他们的一次次讨论让我更深入的理解陈老师的理论，一次次嬉笑怒骂中让我更加融入实验室这个集体。祝他们新的研究岗位上再结硕果。

实验室已经毕业的蔡鹏、蔡永春、刘勇、叶永泉师兄，从我来实验室开始就在学习和生活上对我非常照顾。祝他们新的集体、新的环境中一切顺利。

实验室的高明老师、徐宏老师、胡鲲老师、周馨老师、陈为真老师、钱文丽师姐、贺丽霞师姐、陈亚琪师兄、孙迪师姐、黄艳、闫丽荣、任平、孟千力、吴睿洁师妹、左真涛师弟、马漫修小朋友、钱晨灿师弟，还有很多很多的人，感谢你们一直以来对我的帮助和包容。语言已经不能表达我对你们的谢意，所有情感化作一句祝福：祝你们身体健康，万事如意。

在最后，我要将这本文献给我的父母。在我学习、工作中遇到困难的时候，他们总是我最坚实的后盾，即使献出我的生命也无法回报他们为我的付出。还有我深爱的妻子，没有她无怨无悔的支持和付出就没有我的今天。