

• 临床研究 •

老年化对中国人认知过程影响的功能磁共振研究

李耕 Edward S. Yang

【摘要】 目的 比较本土中国人中的中老年人与青年人在执行默记单词和默识图片任务时 fMRI 监测到的大脑皮层反应区的差异。方法 将符合入选条件的 24 名健康的右利志愿者,根据年龄分为青年组和中老年组,依据大脑半球不对称缩减模式,应用 fMRI 技术分别对其进行了命名单词和图片任务的研究。结果 青年组执行任务所激活的脑区显著大于中老年组。老年化能导致认知能力下降,但同时又引起相应的代偿,因此,中老年人脑的激活模式不如青年人的明确,显得较为杂乱。结论 老年化是影响认知过程相关的神经激活模式的显著因素。

【关键词】 老年人;识别;认知;磁共振成像

Age-effects of cognitive processing in Chinese subjects: an fMRI study

LI Geng, Edward S. Yang

The Jockey Club MRI Center, Faculty of Medicine, the University of Hongkong

【Abstract】 Objective To compare the fMRI response of the human cortex to the silent word recognition and the silent picture naming tasks in elderly and young native Chinese speakers. Methods Twenty-four healthy right-handed subjects were studied and divided into young and old groups according to age. Following the hemispheric asymmetry reduction in old adults model, fMRI technology was employed to investigate the similarities and differences in naming words and pictorial symbols using Chinese characters between young and elderly adults. Results The activation volumes were significantly larger in the young group than the elderly group. The elderly brain had less distinct and more cluttered activation patterns than the younger brain due to age-effected cognitive declines and the natural tendency of compensation. Conclusion Our results indicate that the pattern of neural activation associated with cognitive processing is strongly influenced by aging.

【Key words】 aged; recognition; cognition; magnetic resonance imaging

1 引言

命名行为对于我们理解事物很重要。准确的命名不仅需要正常的视觉功能,还需要有效的语义和音效处理,这些功能的脑区主要集中在大脑额颞叶的记忆、检索、执行功能区。然而,老年化是影响额颞叶脑区认知功能的负面因素。随着老年化的进展,主要负责执行过程的额叶脑区出现大的不相称的改变^[1]。据报道这些改变包括主要发生在前额区的细胞皱缩^[2],以及受体数量^[3]和(或)神经递质浓度的减少^[4]、额区老年斑积聚^[5]。关于颞叶海马结构的转变,报道包括老年化相关的皮层下传入、树突分支和受体数量的减少^[6]等。由于老年化引起大范

围的认知功能网路的转变,中老年人群中出现普遍的命名困难并不意外。

既往关于正常老年化引起命名能力改变的研究很多^[7]。例如,一些研究人员^[8]认为,老年化引起的图片命名能力的下降可能是由于不同年龄阶段出现脑内选择性改变而导致的认知功能的非线性改变。有报道显示,老年化引起编码和检索处理过程的缓慢。与编码和检索功能脑区的局部脑血流量研究显示,中老年人是双侧前额区激活,而青年人则主要是右侧额区激活。这种激活区的增加提示老年化引起认知效率减退^[9]。Jonides 等^[10]报道,当执行逐条识别格式的口头记忆任务时,出现老年化相关的神经激活模式改变和行为干扰增加。

收稿日期:2006-11-14

作者单位:香港(The Jockey Club MRI Center, Li Ka Shing Faculty of Medicine, the University of Hongkong),香港大学医学院,香港大学赛马会磁共振中心

作者简介:李耕,女,医学博士,主任医师,教授

虽然老年化能影响神经激活,但反应调控过程中相应的激活脑区大小和激活模式改变尚未完全清楚,一些研究结果显示,老年人与青年人相比,其大脑激活模式强度减弱,而且激活模式不同^[10]。对应于不同的识别任务,一些局部脑血流研究结果显示老年化引起老年人出现额叶激活减低^[11],而另一些结果则是出现相应的额叶激活增加^[9]。有研究提出老年化可能导致神经激活模式的定位出现变动,并提出了老年人脑半球不对称缩减(hemispheric asymmetry reduction in old adults, HAROA)模式^[12],即在认知过程中,与青年人比较,老年人额叶激活的定位变动。在执行相同的认知任务时,与青年人比较,中老年人出现更多脑区的激活^[13],这一现象说明存在认知功能的补偿机制^[14]。

功能磁共振(fMRI)或正电子发射断层照相术为我们提供了认知任务实验中大脑激活的许多信息^[15]。言语信息优先激活左侧额下区皮质(inferior frontal cortex, IFC)和左侧颞中叶皮质(medial temporal lobe, MTL),然而图片信息(如景色、物体)则优先激活双侧的IFC和MTL^[16]。并且单词识别主要激活左侧MTL,而景色和物体识别激活双侧MTL^[16]。

既往对老年化引起的语言处理过程改变的神经影像激活研究仅针对应用字母文字的个体^[17]。针对语标文字个体的相似研究尚未见报道。

在本研究中,笔者应用fMRI技术对说中文的青年人和中老年人进行了命名单词和图片任务的研究。依据HAROA模式^[12],笔者假设在命名过程中老年人的额叶激活水平比青年人高。而且,笔者期望在单词识别中出现的这种差异比图片识别中出现的差异更为显著。

2 方法

2.1 研究对象 研究对象经两种不完全结构性检查来筛查。社会文化检查评估相关的社会文化差异。医学检查评估健康水平和相关差异[例如,既往医疗史,药物史,社会和家族史,临床痴呆等级量表(CDR ≤ 0.4)和Global Deterioration量表(GDS ≤ 1)等]。所有的研究对象都是健康的中国人,在香港出生长大,只能流利地说粤语方言,不能说或者写第二种语言文字。研究对象都没有吸毒或酗酒史,没有神经性疾病、影响中枢神经系统功能的系统性疾病、显著的头部外伤或者智力发育迟缓的病史。

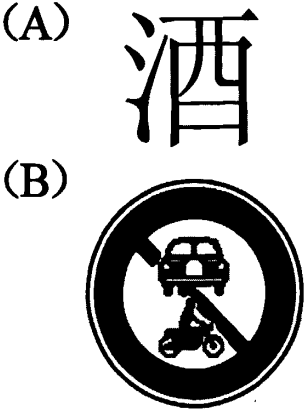
都从未有过驾驶执照。

在选择研究对象时,受选者都进行了简单的默记单词任务。在本研究中,中老年人和青年人对所有测试任务(例如,口头对真实物体、颜色和身体各组成部分的命名,物体的鉴别,短语的理解,单词和短语的重复,肢体和语言练习,一般知识和情景记忆等)的测试结果都在正常范围内。

24名健康志愿者签署了知情同意书,12名中老年人中有6名男性,(67 ± 8)岁,受教育年数为(13 ± 4)年,12名青年人中有6名男性,(23 ± 1)岁,受教育年数为(14 ± 1)年。两个实验组受试者的受教育水平没有差异($F = 0.311, P = 0.583$)。实验任务设计经香港伦理委员会批准。受试者经Snyder and Harris标准判定为右利手。为了使受试者熟悉默读单词及图片任务、减少受试过程中的焦虑,同时为了确保试验的顺利进行,每个受试者在fMRI检查前都进行了25min的受试训练。MR检查时关闭房间灯光以减少眼球运动或视觉效应。

2.2 图像采集 MR为香港Queen Mary医院的1.5T GE Signa扫描仪,最大梯度场切换率为23 mT/m。使用正交鸟笼式头线圈。先采集矢状面定位像,自旋回波($TR = 500$ ms; $TE = 8$ ms)。fMRI图像为横断面,与前后联合(AC-PC)平行,采集24层T2*加权回波平面(EPI)图像,参数: $TR = 3000$ ms; $TE = 60$ ms; 反转角 = 60° ; 矩阵 = 64×64 ; 视野 = 24 cm $\times$ 24 cm; 层厚 = 5.0 mm; 无层间距。全脑MRI解剖图像为T₁-加权像,自旋回波序列获得, $TR = 240$ ms、 $TE = 4.2$ ms。

2.3 fMRI任务设计 一次fMRI采集包括94帧图像。为了确保磁场的稳定,删除每次的前4帧图像信息。每次fMRI采集都包括默读单词和默认图片任务。两组任务都采用RARARA的block实验设计,其中R表示休息,A表示任务刺激,每个R/A的时间为45s。要求受试者在休息间期时注视屏幕上的“+”标记。每个刺激间期的默读单词任务包括30个常用的单个中文单字,默认图片任务包括30个简单但有明确含义的道路标志(图1)。每个单字或道路标志的投影显示时间为250ms,之后屏幕变黑,受试者默默演示见到的单字或道路标志约1250ms(图2)。在采集过程中,默读与正常阅读的处理过程相邻,但需要避免有任何动作。这一缺点不成问题,因为阅读是对看到单词的必然反应。



(A)酒(B) 道路标志

图 1 举例说明默读单词任务中的单个中文单字和默认图片任务中的道路标志

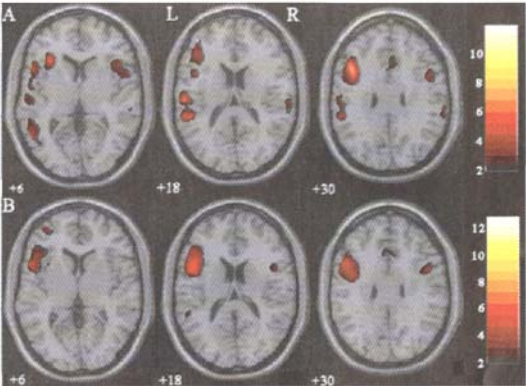


图 2 功能磁共振检查中的序列设计

2.4 统计学检验 应用 Matlab 和 SPM 软件对 fMRI 信息进行后处理。每次的 90 帧 fMRI 图像自动与第一帧图像配准,用以校正 fMRI 采集过程中头部的运动伪影。各次的图像采用国际标准的脑地形图分析系统使空间标准化。为 Talairach 空间标准化后的 EPI 图像再用 8mm 半高宽高斯内核进行平滑处理。生理噪音用与血液动力脉冲响应函数(hemodynamic impulse response function, HRF)对应的窗口函数过滤。BOLD 反应以规范的 SPM99 内的血液动力反应函数(HRF,由 γ 函数组成)为模板。适合本研究大多数受试者的 HRF 开始时间为 6s。每个受试者每次任务状态应用矩形函数,依据经验设 HRF 域值 $P = 0.01$,由此生成第一个水平的 SPM t -对照图。根据不同的空间激活范围相应调整域值大小。每个激活簇依据其统计学差异的显著性进行校正,因此,激活簇越大则统计学差异越大。第二个水平为每个任务组内和组间比较的随机效应分析。组内比较和组间比较的域值均为 $P = 0.001$ 。Brodmann 区(BA)应用 Talairach 空间进行定位。每对激活任务(青年人和中老年人)的激活像素簇用 SPSS 11 单因素方差分析多重比较测得。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

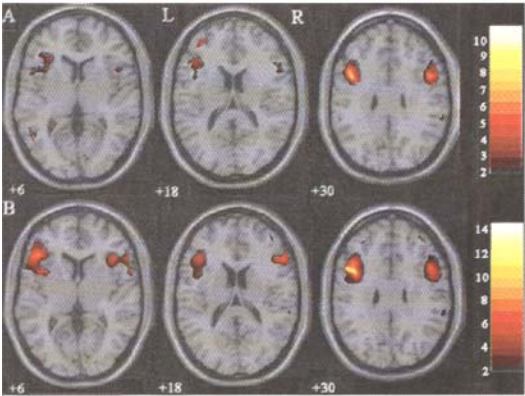
3 结 果

两组受试者(中老年人和青年人)在两种任务(单词识别和图片命名)中都检测到了显著的激活区。图 3 和图 4 分别显示在单词识别和图片命名任务中的平均水平激活图($n = 12$)。表 1 中列出了相对于休息状态,中老年人和青年人在默读单词和默识图片任务时脑内出现的显著激活区。



显示相对于休息状态,单词识别任务中的平均水平激活图。在 T_1 加权像上生成 12 名老年志愿者(A)和 12 名青年志愿者(B)的标准化脑图(灰色脑图),色彩区为显著激活区($P < 0.001$)L. 左侧大脑半球;R. 右侧大脑半球

图 3 单词识别任务中的脑功能图



显示相对于休息状态,单词识别任务中的平均水平激活图。在 T_1 加权像上生成 12 名老年志愿者(A)和 12 名青年志愿者(B)的标准化脑图(灰色脑图),色彩区为显著激活区($P < 0.001$)L. 左侧大脑半球;R. 右侧大脑半球

图 4 图片命名任务中的脑功能图

表 1 默识单词和图片任务时在中老年人 and 年轻人脑内出现的显著激活区 ($P < 0.001$)

默识单词/图片时的 激活区	BA	中老年人($n = 12$)				青年人($n = 12$)			
		位置			容积 mm^3	位置			容积 mm^3
		X	Y	Z		X	Y	Z	
默识单词									
右侧额下回	45	58	20	6	800				
左侧额下回	45	-45	22	6	1200	-45	22	6	4168
	9	-58	20	18	200				
	9								
右侧额下回	46					50	40	18	112
左侧额中回	46					-50	50	6	144
左侧额中回	46	-50	40	18	1200	-50	40	18	6248
	946	-52	35	30	5680	-52	35	30	5680
右侧额中回	946	52	35	30	200	52	35	30	200
左侧中央前回	44	-45	18	6	800				
左侧顶下小叶	40	-62	-30	30	1200				
右侧顶下小叶	40								
左侧中央后回	40	-65	-20	18	1200				
右侧中央后回	40	65	-20	18	176				
左侧颞上回	42	-60	-30	6	176				
	22	-65	-32	18	1200	-65	-32	18	64
右侧颞上回	22								
左侧枕中回	19					-35	-84	6	112
左侧枕中回	37	-58	-64	6	600				
左侧枕中回	39					-45	-62	30	112
右侧颞中回	37								
右侧扣带回边缘	32	3	25	30	64				
默认图片									
右侧额下回	45					45	22	6	2576
左侧额下回	45	-45	22	6	112	-45	22	6	5160
	9								
右侧额中回	46	50	40	18	8	50	40	18	1384
左侧额中回	46	-50	40	18	112	-50	40	18	4168
	946	-52	35	30	5112	-52	35	30	6944
右侧额中回	946	52	35	30	4544	52	35	30	5112
左侧顶下小叶	40								
左侧颞中回	37								
左侧颞上回	22					-65	-32	18	112

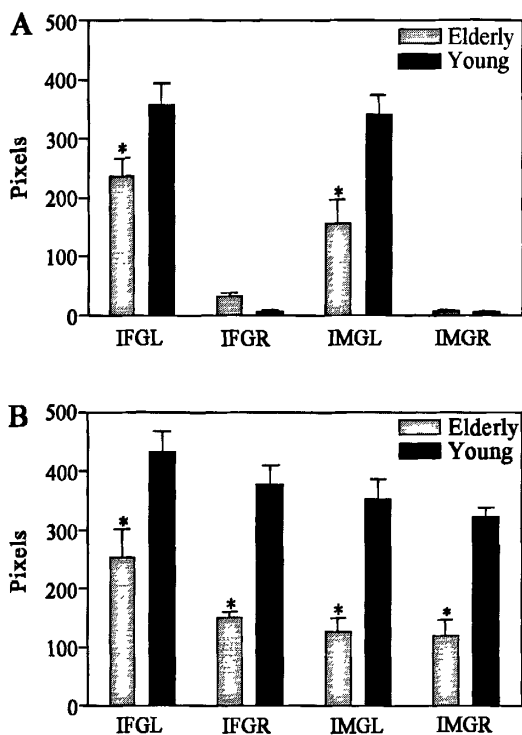
注:BA;Brodmann 区

3.1 默读单词任务 老年人(图 3A)和青年人(图 3B)的主要激活区是左侧额中回(BA 9/46, 44)。相应较小的激活区有左侧额下回(BA 45),左侧顶下小叶(BA 40),左侧顶叶中央后回(BA 40)和左侧颞上回(BA 42, 22)。此外,在扣带回边缘(BA 32)和对侧颞中回(BA 37)可见到相对更为微弱的激活区。中老年人的激活模式与青年人十分相像,但是

中老年人脑内的激活区比较不集中、较为杂乱。只有在中老年人组可观察到双侧顶叶(BA 40)区的激活。图 5 所示为年龄相关的中老年人组与青年人组在左侧额下/中回激活像素簇的差异($t = 6.48$, $P < 0.001$)。青年人组脑内激活像素簇远远多于中老年人组。

3.2 默认图片 老年人(图 3A)和青年人(图 3B)

的主要激活区是左侧和右侧额中回(BA 9/46)。较弱的激活区是左侧额下回(BA 45)。中老年人的激活模式与青年人十分相像。图 5 所示为年龄相关的中老年人组与青年人组在双侧额下/中回激活像素簇的差异($t = 6.48, P < 0.001$)。青年人组脑内激活像素簇远远多于中老年人组。



额下回(IFG)和额中回(MFG)的平均像素值($n = 12, P < 0.05$)。L. 左侧大脑半球; R. 右侧大脑半球

图 5 中老年人组与青年人组在执行单词识别任务(A)和图片命名任务(B)

4 讨论

与既往语言任务研究不同,本研究的重点是中国人的正常老化对神经激活的效应。研究结果显示,单词识别任务的处理涉及主要的前后语言区,造句涉及 Broca 和 Wernicke 区,图片命名任务的处理涉及双侧包括主要前语言区在内的前额叶皮质。研究证实存在年龄相关的脑的神经激活。本研究的创新在于发现老年化改变神经激活模式。

4.1 默读单词任务 之前对青年人的研究发现,左侧额下/中回(BA 9/46, 44)在处理语标文字信息^[18]和字母文字信息^[15]中起着重要作用。词汇编集效应和词汇的音韵编码与这些区域相关^[19]。对语标文字的处理激活左侧额中回皮质(BA 9)^[18]。

虽然在某些本土英语阅读者中观察到上述区域有非常微弱的激活,大多数本土英语阅读者在处理英语和其它字母文字时没有上述区域的激活^[15]。本研究发现中老年人中也存在上述现象。

视觉上呈现的单字或图片经过默读演示系统转变成音韵编码进入短期记忆^[20]。在青年人和中老年人执行默读单字任务时激活的左侧额上回表明了音韵编码处理^[20]。

右侧扣带回边缘(BA 32)的微弱激活与需要增加对任务的集中力有关^[21]。笔者推测梭状区(BA 37)在命名单字、物体、字母、颜色^[22],读取不需要命名的任务以及触觉和听觉刺激的命名^[23]等方面起作用。本研究结果提示,左侧梭状区参与单字识别任务中音韵/语句的处理过程。

中老年人的激活模式与青年人十分相像,但青年人脑内的激活更为强烈、明确而不杂乱。本研究结果与其他重要的任务实验结果一致,中老年人执行任务不如青年人,某些脑区在青年人表现为显著激活,而在中老年人则表现出与年龄相关的激活减低^[10, 24]。同时,将青年人组与中老年人组进行组间比较后发现,两者间的左侧下/中回区和双侧顶叶存在与年龄相关的激活像素簇的差异。神经影像显示,中老年人虽然做事情的能力比得上青年人,但其过程有所不同^[13]。中老年人外形和位置信息与顶叶和颞叶激活位点相匹配,然而对青年人而言,外形对应颞叶激活、位置对应顶叶激活。默读利用下颞叶通路,而朗读需要涉及上颞叶和下顶叶皮质的音韵编码网络^[22, 25]。解释激活模式的显著性是教育领域认知神经科学研究者需要面对的重要挑战。

4.2 默认图片任务 之前对青年人的研究明确了左侧额下回皮质(BA 9/46, 44)和左侧前梭状区(BA 37)参与单字的编码^[26]。这些皮质区优先处理单字编码和音韵编码^[26]。此外,右侧额下回皮质(BA 9/46, 44)优先处理图片编码,如将不熟悉的面孔保存在工作记忆里^[27]和支持视觉空间及视觉-物体的陈述^[28]。可命名的线性物体的编码,包括语言和非语言编码,引起双侧颞叶背侧区激活。本研究结果与之前的研究结果一致,图片命名的编码由于包括语言和非语言编码激活了双侧额叶,但是比较青年人和中老年人后发现,双侧额/中皮质的激活存在年龄相关性差异。老年化影响引起神经系统不断增加的专一化倾向^[12],中老年人需要额外区域的激活^[29]。Kinsbourne 假设年龄相关的激活增加区是非选择性的,反应了获得任务相关局部区域激活能

力的下降和抑制非任务相关区域激活能力的下降。额外脑区的激活可能是为了补偿相关脑区的激活不足^[30]。与青年人比较,中老年人出现的额外激活位点可能是补偿性的,因为他们在执行任务时遇到更多的困难、付出更多的努力。老年化的影响效应并不完全明确,因为在其他低激活脑区并不出现年龄相关的补偿激活^[30,31]。

5 结 论

本研究表明,老年化影响单词识别和图片命名任务中的神经激活模式。由于老年化引起认知能力下降和补充性代偿,中老年人的激活模式与青年人的不同。

参 考 文 献

- [1] Kramer AF, Hahn S, Cohen NJ, et al. Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature*, 1999, 400: 418-419.
- [2] Raz N, Gunning FM, Head D, et al. Selective aging of the human cerebral cortex observed *in vivo*: differential vulnerability of the prefrontal gray matter. *Cereb Cortex*, 1997, 7:268-282.
- [3] De Keyser J, De Backer JP, Vauquelin G, et al. The effect of aging on the D1 dopamine receptors in human frontal cortex. *Brain Res*, 1990, 528:308-310.
- [4] Volkow ND, Logan J, Fowler JS, et al. Association between age-related decline in brain dopamine activity and impairment in frontal and cingulate metabolism. *Am J Psychiatry*, 2000, 157:75-80.
- [5] Mann DM, McDonagh AM, Pickering-Brown SM, et al. Amyloid beta protein deposition in patients with frontotemporal lobar degeneration: relationship to age and apolipoprotein E genotype. *Neurosci Lett*, 2001, 304:161-164.
- [6] Della-Maggiore V, Sekuler AB, Grady CL, et al. Corticolimbic interactions associated with performance on a short-term memory task are modified by age. *J Neurosci*, 2000, 20:8410-8416.
- [7] Le Dorze G, Dionne L, Ryalls J, et al. The effects of speech and language therapy for a case of dysarthria associated with Parkinson's disease. *Eur J Disord Commun*, 1992, 27:313-324.
- [8] Goulet P, Ska B, Kahn HJ. Is there a decline in picture naming with advancing age? *J Speech Hear Res*, 1994, 37:629-644.
- [9] Madden DJ, Turkington TG, Coleman RE, et al. Adult age differences in regional cerebral blood flow during visual world identification: evidence from H215O PET. *Neuroimage*, 1996, 3:127-142.
- [10] Jonides J, Marshuetz C, Smith EE, et al. Age differences in behavior and PET activation reveal differences in interference resolution in verbal working memory. *J Cogn Neurosci*, 2000, 12:188-196.
- [11] Melamed E, Glaeser B, Growdon JH, et al. Plasma tyrosine in normal humans: effects of oral tyrosine and protein-containing meals. *J Neural Transm*, 1980, 47:299-306.
- [12] Cabeza R. Hemispheric asymmetry reduction in older adults: the HAROLD model. *Psychol Aging*, 2002, 17:85-100.
- [13] Reuter-Lorenz P. New visions of the aging mind and brain. *Trends Cogn Sci*, 2002 6:394.
- [14] Cabeza R, Grady CL, Nyberg L, et al. Age-related differences in neural activity during memory encoding and retrieval: a positron emission tomography study. *J Neurosci*, 1997, 17:391-400.
- [15] Petersen SE, Fox PT, Posner MI, et al. Positron emission tomographic studies of the cortical anatomy of single-word processing. *Nature*, 1988, 331:585-589.
- [16] Wagner AD, Poldrack RA, Eldridge LL, et al. Material-specific lateralization of prefrontal activation during episodic encoding and retrieval. *Neuroreport*, 1998, 9:3711-3717.
- [17] Petersson KM, Reis A, Ingvar M. Cognitive processing in literate and illiterate subjects: a review of some recent behavioral and functional neuroimaging data. *Scand J Psychol*, 2001, 42:251-267.
- [18] Tan LH, Spinks JA, Feng CM, et al. Neural systems of second language reading are shaped by native language. *Hum Brain Mapp*, 2003, 18:158-166.
- [19] Fiez JA, Balota DA, Raichle ME, et al. Effects of lexicality, frequency, and spelling-to-sound consistency on the functional anatomy of reading. *Neuron*, 1999, 24:205-218.
- [20] Paulesu E, Frith U, Snowling M, et al. Is developmental dyslexia a disconnection syndrome? Evidence from PET scanning. *Brain*, 1996, 119:143-157.
- [21] Belmonte MK, Yurgelun-Todd DA. Anatomic dissociation of selective and suppressive processes in visual attention. *Neuroimage*, 2003, 19:180-189.
- [22] Price CJ, Friston KJ. Cognitive conjunction: a new approach to brain activation experiments. *Neuroimage*, 1997, 5:261-270.

笔者研究还发现,UA 组按 Braunwald 分级的严重程度与 MMP-1 升高的水平一致,表明血清 MMP-1 水平可能与 UA 的严重程度有关,更进一步提示血清 MMP-1 水平可能是 UA 临床危险分层的独立预测因子,对这部分患者应该更积极地进行药物干预或介入治疗。MMPs 的检测有助于反映斑块内巨噬细胞的活跃程度,亦是斑块内炎症反应强弱的一种临床血清学标志。

参考文献

- [1] Shah PK. Molecular mechanisms of plaque instability. *Curr Opin Lipidol*, 2007, 18: 492-499.
- [2] Johnson JL. Matrix metalloproteinases; influence on smooth muscle cells and atherosclerotic plaque stability. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2007, 5:265-282.
- [3] Liu P, Sun M, Sader S. Matrix metalloproteinases in cardiovascular disease. *Can J Cardiol*, 2006, 22 (Suppl B): 25B-30B.
- [4] San Miguel Hernández A, Inglada-Galiana L, García Iglesias R, et al. Soluble CD40 ligand; a potential marker of cardiovascular risk. *Rev Clin Esp*, 2007, 207: 418-421.
- [5] Davies MJ. Coronary disease—the pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart*, 2000, 83: 361-366.
- [6] Chakrabarti S, Blair P, Freedman JE. CD40-40L signaling in vascular inflammation. *J Biol Chem*, 2007, 282: 18307-18317.
- [7] Noelle RJ, Ledbetter JA, Araff A. CD40 and its ligand, an essential ligand-receptor pair for thymus-dependent B-cell activation. *Immunol Today*, 1992, 13: 431-433.
- [8] Buchel C, Price C, Friston K. A multimodal language region in the ventral visual pathway. *Nature*, 1998, 394:274-277.
- [9] Reis A, Castro-Caldas A. Illiteracy; a cause for biased cognitive development. *J Int Neuropsychol Soc*, 1997, 3:444-450.
- [10] Bookheimer SYZT, Blaxton T, Gaillard T, et al. Regional cerebral blood flow during object naming and word reading. *Hum Brain Mapp*, 1995, 3: 93-106.
- [11] Wagner AD, Schacter DL, Rotte M, et al. Building memories; remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity. *Science*, 1998, 281:1188-1191.
- [12] Buckner RL, Koutstaal W. Functional neuroimaging studies of encoding, priming, and explicit memory retrieval. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95:891-898.
- [13] Owen AM, Doyon J, Petrides M, et al. Planning and spatial working memory; a positron emission tomography study in humans. *Eur J Neurosci*, 1996, 8: 353-364.
- [14] Baltes PB, Lindenberger U. Emergence of a powerful connection between sensory and cognitive functions across the adult life span; a new window to the study of cognitive aging? *Psychol Aging*, 1997, 12: 12-21.
- [15] Logan JM, Sanders AL, Snyder AZ, et al. Under-recruitment and nonselective recruitment; dissociable neural mechanisms associated with aging. *Neuron*, 2002, 33:827-840.
- [16] Reuter-Lorenz PA, Jonides J, Smith EE, et al. Age differences in the frontal lateralization of verbal and spatial working memory revealed by PET. *J Cogn Neurosci*, 2000, 12:174-187.

(上接第 116 页)