

基于功能近红外光谱成像的神经反馈技术及应用



李梦琪^{1,2}, 龚安民³, 南文雅⁴, 许博俊^{1,2}, 丁鹏^{1,2} 综述 伏云发^{1,2} 审校

1. 昆明理工大学 信息工程与自动化学院 (昆明 650500)
2. 昆明理工大学 脑认知与脑机智能融合创新团队 (昆明 650500)
3. 中国人民武装警察部队工程大学 信息工程学院 (西安 710000)
4. 上海师范大学 教育学院 心理系 (上海 200234)

【摘要】 目前基于脑电图 (EEG) 数据或功能磁共振成像 (fMRI) 的神经反馈 (NF) 技术对大脑调节的影响已展开了广泛研究与应用, 相较而言, 功能近红外光谱成像 (fNIRS) 成为近年来在 NF 研究中新兴的技术手段。fNIRS 是一种基于血液动力学的神经成像技术, 具有成本低、便携性好、空间分辨率高等优势, 更适合在自然环境下使用。当前国内缺少关于 fNIRS 结合 NF 技术 (fNIRS-NF) 的综合述评, 为给 fNIRS-NF 技术相关领域研究提供参考, 本文首先阐述了 fNIRS-NF 的原理、关键技术及应用, 重点对 fNIRS-NF 的应用进行了较为全面的论述, 最后展望并总结了 fNIRS-NF 未来的发展趋势。综上, 本文对 fNIRS-NF 技术及应用进行总结, 认为 fNIRS-NF 技术在神经性疾病及其相关领域具有潜在的实用价值, fNIRS 可以作为 NF 训练的一种良好方法, 期望本文可为 fNIRS-NF 技术的发展提供参考信息。

【关键词】 功能近红外光谱; 神经反馈; 神经精神疾病; 血液动力学; 脑机接口

Neurofeedback technology based on functional near infrared spectroscopy imaging and its applications

LI Mengqi^{1,2}, GONG Anmin³, NAN Wenya⁴, XU Bojun^{1,2}, DING Peng^{1,2}, FU Yunfa^{1,2}

1. School of Information Engineering and Automation, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650500, P. R. China
 2. Brain Cognition and Brain-Computer Intelligence Integration Group, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650500, P. R. China
 3. School of Information Engineering, Chinese People's Armed Police Force Engineering University, Xi'an 710000, P. R. China
 4. Department of Psychology, School of Education, Shanghai Normal University, Shanghai 200234, P. R. China
- Corresponding author: Fu Yunfa, Email: fyf@ynu.edu.cn

【Abstract】 Neurofeedback (NF) technology based on electroencephalogram (EEG) data or functional magnetic resonance imaging (fMRI) has been widely studied and applied. In contrast, functional near infrared spectroscopy (fNIRS) has become a new technique in NF research in recent years. fNIRS is a neuroimaging technology based on hemodynamics, which has the advantages of low cost, good portability and high spatial resolution, and is more suitable for use in natural environments. At present, there is a lack of comprehensive review on fNIRS-NF technology (fNIRS-NF) in China. In order to provide a reference for the research of fNIRS-NF technology, this paper first describes the principle, key technologies and applications of fNIRS-NF, and focuses on the application of fNIRS-NF. Finally, the future development trend of fNIRS-NF is prospected and summarized. In conclusion, this paper summarizes fNIRS-NF technology and its application, and concludes that fNIRS-NF technology has potential practicability in neurological diseases and related fields. fNIRS can be used as a good method for NF training. This paper is expected to provide reference information for the development of fNIRS-NF technology.

【Key words】 Functional near infrared spectroscopy; Neurofeedback; Neuropsychiatric diseases; Hemodynamics; Brain-computer interface

DOI: 10.7507/1001-5515.202204031

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82172058, 81771926, 61763022, 62006246, 81901830)

通信作者: 伏云发, Email: fyf@ynu.edu.cn

引言

神经反馈 (neurofeedback, NF) 是生物反馈的一种形式, 它采用脑信号作为控制反馈的信号, 可通过脑信号传感器采集受试者大脑神经活动的信号, 并利用计算机和软件由脑-机接口 (brain-computer interface, BCI) 将脑信号转换为反馈信号, 采用视觉、听觉或触觉反馈在大脑中产生学习过程^[1]。NF 是一种双向闭环的 BCI, 是 BCI 最早的应用形式^[2]。NF 的主要作用是通过增加或降低特定脑区神经电磁节律或脑组织血氧浓度来改善大脑神经元活动, 也可以通过改善中枢神经系统调节任务 (专注) 和静息 (放松) 周期以及大脑连通性的能力, 影响大脑的信息传递功能, 对大脑具有一定的可塑性^[3]。

NF 作为神经调控的一种方法, 可用于神经和精神疾病的防治与康复, 尤其是认知和心理障碍的干预; 也可用于健康个体认知与行为表现的优化、情绪调节能力的提升、脑机协同训练和学习等实践^[4-5]。目前, NF 方法已广泛应用于临床, 使一些患有精神/神经疾病的患者病情得到了改善^[6]。研究表明, NF 训练会使受试者产生持续性的行为改善^[7], 很多受试者会在训练之后, 将学习到的自我调控方法应用到生活中。

迄今为止, NF 采用的脑信号有脑电图 (electroencephalography, EEG)、功能磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 和功能近红外光谱成像 (functional near-infrared spectroscopy, fNIRS) 等。目前, NF 的技术手段主要以 EEG 和 fMRI 为主^[8], 而 fNIRS 结合 NF 技术 (fNIRS-NF) 是一种较为新颖的反馈方式。与 fMRI 相比, fNIRS 具有成本低、便携性好、生态效应好以及较高的时间分辨率^[9]; 与测量神经元电活动的 EEG 相比, fNIRS 能够测量脑组织的代谢活动, 容忍受试者头部一定程度的移动以及具有较高的空间分辨率^[10]。由于 fNIRS 具有以上优势, 故其在 NF 领域具有较大的应用潜力, 尤其是适用于肢体运动期间的大脑状态监测^[11]。

Ehllis 等^[12] 对 fNIRS-NF 进行了评述, 重点讨论了注意缺陷/多动障碍 (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)、听觉言语幻觉 (auditory verbal hallucinations, AVH) 和社交焦虑症 (social anxiety disorder, SAD) 等方面的临床应用。结果表明, fNIRS-NF 训练在临床上治疗效果还需要更多的证据支撑, 依据今后更深入的研究效果, 或可作为治

疗精神分裂症、SAD 和 ADHD 等精神疾病的非药物替代选择。Kohl 等^[13] 全面评述了 fNIRS-NF 训练系统中的关键技术, 讨论了信号处理和特征选择方法, 探讨了 fNIRS-NF 在调节大脑激活方面的有效性以及在改变受试者行为方面的有效性; 他们认为, 由于 fNIRS-NF 的独特优势, 可能为 EEG 数据结合 NF 技术 (EEG-NF) 和 fMRI 图像结合 NF 技术 (fMRI-NF) 提供合适的替代方案, 在 NF 的临床转化方面具有巨大潜力。然而, Ehllis 等^[12] 和 Kohl 等^[13] 关于 fNIRS-NF 的评述并不全面, 两者只关注了 fNIRS-NF 的应用, 而忽略了引起疾病的脑部机制和 NF 训练依据。

目前国内针对 fNIRS-NF 的评述还相对较少。为此, 本文结合当前最新研究对 fNIRS-NF 的关键技术及应用进行归纳与总结, 重点阐述 fNIRS-NF 在脑功能发育、精神、情感、神经康复和认知等方面的脑部机制、NF 训练依据及应用情况。最后, 展望 fNIRS-NF 的发展趋势。本文可望为 fNIRS-NF 技术的相关研究人员提供有价值的信息, 提高人们对 fNIRS-NF 技术的认知, 促进 fNIRS-NF 的应用和技术的发展。

1 fNIRS-NF 调节原理及关键技术

1.1 fNIRS-NF 调节原理

NF 调节旨在通过操作性条件反射促进病理性大脑活动模式的“重新训练”^[11]。NF 将大脑内部状态与奖励事件相关联, 这为调节大脑内部状态提供了独有的机会, 因为大脑对这种调节有完整的响应机制, 使得 NF 能够改变大脑的功能, 并能够根据学习范式调节其活动^[1]。如前所述, fNIRS-NF 是一种 NF 方法, 可通过调节目标脑区的血液动力学活动间接地调节神经元活动, 使目标脑区发生可塑性变化从而调节功能和行为。fNIRS-NF 比较典型的应用是神经康复, 如运动相关神经系统的损伤会导致运动功能障碍, 可通过 fNIRS-NF 调节运动相关皮层区域, 诱发神经网络的可塑性变化, 从而促进运动功能恢复^[14]。在一些其他的 fNIRS-NF 应用中, 可以调节与注意、情感、认知等障碍相关的皮层区域以改善症状。

1.2 fNIRS-NF 系统组成

fNIRS 系统是利用神经血管耦合原理间接测量神经元的活动, 如图 1 所示, 典型的 fNIRS-NF 系统主要由四个部分组成: ① fNIRS 信号采集; ② fNIRS 信号在线预处理; ③ 脑组织血氧浓度变化特征提取; ④ 反馈信息的呈现。同时, 在设计

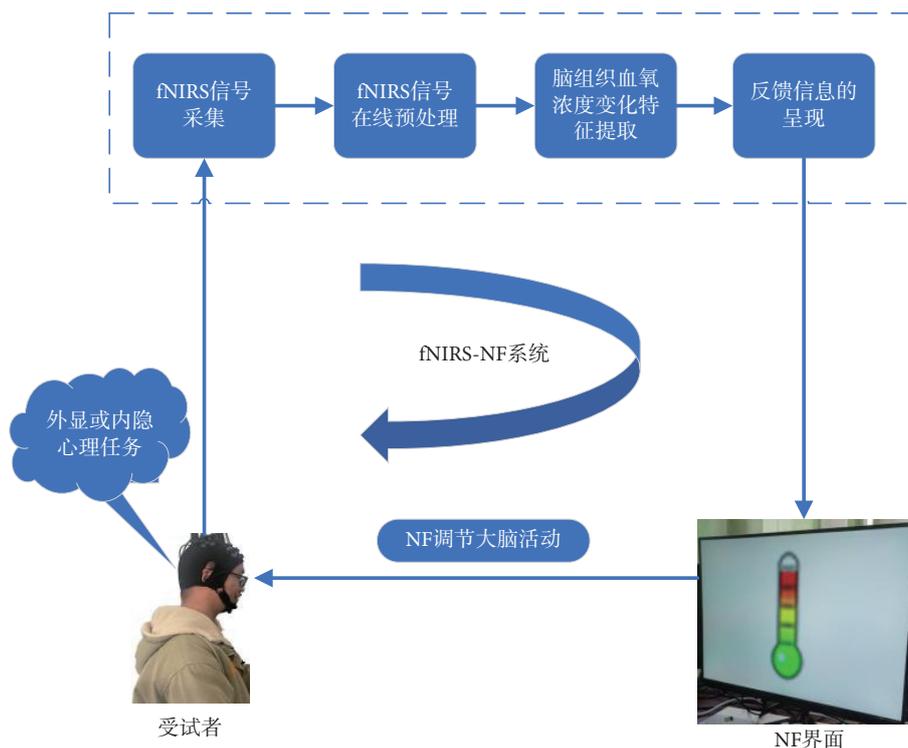


图1 fNIRS-NF示意图

Fig.1 Schematic diagram of fNIRS-NF

fNIRS-NF 系统时, 需要考虑运行中的任务周期及时间安排、训练任务、目标区域; 在 NF 训练时, 通过操作性条件反射调节大脑活动, 获得有利于症状或表现改善的可塑性。

1.2.1 fNIRS 信号采集 信号采集是将 fNIRS 发射探头和接收探头覆盖特定的目标区域, 以一定的采样频率来采集光强信号, 然后由修正的比尔朗-伯特定律将光强信号转化为血氧浓度信号。发射探头和接收探头通常放置在相距 3 ~ 4 cm 的位置^[15]。本文所评述的 fNIRS-NF 系统采用了不同的 fNIRS 设备, 如近红外脑功能定量成像系统 (ETG-4000, 日立, 日本)、近红外光学脑成像系统 (FOIRE-3000, 岛津, 日本)、近红外光谱脑功能成像系统 (NirScan, 慧创, 中国)、功能近红外光学脑成像系统 (FNIR400, BIOPAC, 美国) 和近红外脑成像分析系统 (NIRsport, NIRX, 德国) 等, 设备的主要区别在于波的数量和波长的不同, 其中 ETG-4000、FNIR400 和 NIRsport 使用 2 个波长, FOIRE-3000 和 NirScan 支持 3 个波长。这 5 种设备的波长都在 650 ~ 950 nm 范围内, 且具有不同的波长范围和灵敏度^[13], 进行测量时无创伤、束缚较少。当前, fNIRS 设备使用更多波长可以提高信号质量, 更有利于 fNIRS-NF 的应用。对于相同的覆盖范围, 通道数越多, 测量密度越大, 研究者大多使用

多通道在头皮的多个位置进行测量^[16]。

1.2.2 fNIRS 信号在线预处理 fNIRS 信号含有不同的噪声, 其中最主要的是生理噪声。由于生理噪声的频率范围已知, 因此通过一些传统滤波器就可以去除一定的噪声^[7, 17-24], 然而传统的滤波方法无法消除与任务频率重叠的生理噪声。为了消除这种噪声, Klein 等^[25] 将带通滤波器和小波滤波器与基于奇异值分解和高斯核平滑滤波器相结合, 产生了比单一滤波方法质量更高的信号。除此之外, 浅层生理噪声会引起毛细血管中血红蛋白浓度的变化^[26], 目前短距离通道法是去除浅层生理噪声的最好方法^[27]。Fujimoto 等^[14] 使用来自短距离通道的数据进行主成分分析以消除伪迹。另外, fNIRS 信号中还存在因为运动而产生的大幅跳变的尖峰状噪声, 可以使用小波分析或主成分分析^[18] 的滤波方法或者利用氧合血红蛋白 (oxy-hemoglobin, HbO₂) 与脱氧血红蛋白 (deoxy-hemoglobin, HbR) 反向变化的相关性改进算法去除运动伪迹^[28]。

1.2.3 脑组织血氧浓度变化特征提取 对于在线特征, HbO₂、HbR、总血红蛋白 (total hemoglobin, HbT) 等数据为合适的特征提供了更多选择。振幅、均值或导数等特征都可以表征目标脑区的激活或抑制。本文统计到的大多数研究使用 HbO₂ 信号的振幅作为直接反馈来源, 并且大部分 fNIRS-

NF 研究都将 HbO₂ 信号特征激活作为调节目标。除此之外,也有研究同时使用两个发色团,比如 Lapborisuth 等^[29] 使用 HbO₂ 信号变化的振幅作为受试者的反馈信号,同时使用 HbR 信号进行 NF。Kober 等^[30] 研究表明,人们可以通过 fNIRS-NF 调节两个发色团,这种调节取决于调节策略。在不同任务中,最适合 fNIRS-NF 的发色团仍是一个有争议的问题。然而,根据 Naseer 等^[16] 研究表明 HbO₂ 浓度变化比 HbR 浓度变化更明显,且 HbO₂ 的重测可靠性高于 HbR。虽然 HbR 和 HbT 的使用频率比较低,但并不意味着 HbR 和 HbT 不适用 fNIRS-NF,需要根据 NF 的调节策略来确定更适合的 fNIRS-NF 特征。

1.2.4 反馈信息的呈现 反馈信息大多以感觉形式(视觉、听觉、触觉等)呈现,但在时间(即时或延迟)、反馈呈现的复杂性以及奖励方面有所差异^[13]。本文所统计到的大多数研究使用一种简单的视觉反馈,如 Fujimoto 等^[14] 以反馈条形式呈现视觉反馈。Tang 等^[7] 使用屏幕上显示(上调或下调)石头的视觉反馈,其高度变化为 HbO₂ 的幅度变化。而 Hudak 等^[18] 除了提供奖励(笑脸或金钱)形式的即时反馈,还在任务期间提供延迟反馈减少受试者分心。为了增加受试者主动性,可以将 NF 嵌入到虚拟现实(virtual reality, VR)中,这种方法的可行性已经在亚临床成年人群中得到了证明^[18]。

1.3 fNIRS-NF 周期/时间

fNIRS-NF 周期至少包括调节与休息两种阶段,在调节阶段,受试者接受反馈并调节大脑活动;在休息阶段,受试者不接受反馈,血液动力学信号恢复到基线水平^[13]。fNIRS 的血液动力学信号在刺激开始后约 5 s 达到峰值,并在刺激开始后约 16 s 回到基线水平,整个过程时间效率较为低下^[11]。因此, fNIRS-NF 的试验需要设计较长的调节和休息时间。Kimmig 等^[31] 使用了 30 s 的调节阶段、30 s 的休息阶段,休息阶段包含基线、强化和休息时间的提示。不同研究的 fNIRS-NF 训练课程有很大的差异,特别是临床治疗的 fNIRS-NF 研究需要更多的训练课程,例如 Kimmig 等^[31] 用了 6~8 周内的 15 次训练课程,Marx 等^[32] 用了 4~6 周内的 12 次训练课程。但是,通过 fNIRS-NF 调节目标区域血液动力学信号的最佳训练课程次数还未确定。

1.4 fNIRS-NF 训练任务

fNIRS-NF 训练任务是自我调节大脑目标区域活动的重要方式。目前,自我调节方式包括外显策略(特定的任务)和内隐策略(无特定任务)^[19]。在

涉及神经康复的 NF 训练中通常含有特定运动想象任务,例如 Mihara 等^[20] 要求受试者想象“从椅子上站起来踩踏两次和沿着走廊走”。Ota 等^[33] 要求受试者想象“从杯子中拿起钉子,用右手放入孔中”。但也有例外, Fujimoto 等^[14] 要求受试者提高反馈条的高度,而没有提供如何完成此操作的运动想象任务。在一些其他的研究中也没有要求特定的想象任务^[7, 21-22]。比较特殊的是, Trambaioli 等^[17] 要求受试者在“积极试验”期间自行探索想象具有积极情感的个人回忆。总的来说,外显策略对于患有脑部疾病的人是有困难的,并且会难以理解所提供的特定策略。从趋势上来看,利用内隐策略的 NF 调节目标区域活动,在某些情况下可能更有效。

1.5 fNIRS-NF 目标区域

在 fNIRS-NF 研究中,大部分研究选择前额叶皮层(prefrontal cortex, PFC)作为目标区域^[17-19, 31-33],即背外侧 PFC(dorsolateral PFC, dlPFC)、额下回(inferior frontal gyrus, IFG)、额极、眶额皮层(orbitofrontal cortex, OFC)等。除此之外还有其他目标区域,如表 1 所示。目标区域需要根据 NF 应用需求进行选择,例如 Trambaioli 等^[17] 在 fNIRS-NF 的研究中选择 PFC、额极或 OFC 和枕叶皮层作为目标区域,因为这些区域与引发情感状态相关。

2 fNIRS-NF 的应用

fNIRS-NF 应用的最终目标是对大脑目标区域皮层进行自我调节并产生行为效应,这是开发 fNIRS-NF 临床应用和治疗程序的先决条件。在此,本文评述了 fNIRS-NF 在脑功能发育、精神障碍、情感、神经康复、认知等方面改善健康人群和患者的执行功能和运动康复的有效性。

2.1 fNIRS-NF 在脑功能发育领域的应用

2.1.1 ADHD ADHD 的主要症状是注意力不集中、多动等,这些症状会导致社交和学习功能缺陷^[34]。Marx 等^[32] 研究表明, fNIRS-NF 训练可以提高 ADHD 儿童的抑制控制能力并减轻 ADHD 症状,并且其效果优于接受 EEG-NF 训练的对照组。Blume 等^[35] 在治疗 ADHD 儿童阅读能力的 fNIRS-NF 中嵌入了 VR 技术,训练后阅读能力提高更为明显,这表明增强 fNIRS-NF 生态性对于 ADHD 儿童阅读能力有更好的改善。ADHD 大部分病例会持续到成年期,成年期 ADHD 特征是存在与年龄不相称的注意力不集中、冲动等行为^[36]。Barth 等^[36] 研究表明, fNIRS-NF 可以减轻成年期

表 1 fNIRS-NF 的行为效应
Tab.1 Behavioral effects of fNIRS-NF

数据来源	目标区域	目标人群	行为、认知/情感影响
文献[32]	双边dlPFC/IFG	27名ADHD受试者	ADHD症状显著降低, 相关生活质量没有影响。
文献[35]	额叶	35名ADHD受试者	阅读成绩有所提高, 注意力得到改善。
文献[39]	左右PFC	21名ADHD受试者	受试者可以自我调节PFC血液动力学活动, 改善冲动性。
文献[19]	额部和颞部的脸部处理区域	2名健康受试者、2名ASD受试者	受试者的面部识别能力提高, 行为效应得到改善。
文献[23]	STG	1名精神分裂症患者	AVH症状有所减轻, 幻觉减少, 功能连接得到改变。
文献[31]	双边dlPFC/IFG	12名SAD受试者	一般特质焦虑症状和社会威胁处理得到改善, 日常生活干扰减少。
文献[17]	PFC和枕叶网络	33名健康受试者	受试者能够使用情感回忆自我调节大脑活动, 静息状态下的连通性越强, 情感NF的性能可能就越好。
文献[22]	右dlPFC	34名健康受试者	负面情绪显著改善, 认知控制和情绪处理的相互作用越强, 改善越明显。
文献[18]	双边dlPFC/IFG	20名冲动性受试者	通过fNIRS- NF调节额叶功能明显减少冲动行为。
文献[33]	aPFC	31名健康受试者	试验组aPFC的血液动力学的活动显著增加, 体感运动区域被激活。
文献[20]	额-顶叶、SMA	54名步态障碍患者	可通过fNIRS-NF调节SMA及其相关网络改善步态和平衡恢复。
文献[14]	SMA	20名健康受试者	fNIRS-NF本身具有激活皮层的潜力, SMA与姿势控制之间存在相关性。
文献[29]	左侧运动前区和SMA	22名健康受试者	受试者完成真实和想象的运动任务使运动皮层的活动增加。
文献[21]	右侧OFC	60名健康受试者	认知灵活性的趋势增强、集合转换任务反应时间缩短。
文献[46]	额-顶叶	20名健康受试者	通过fNIRS-NF可以有效地提高认知(记忆力和注意力)功能。
文献[24]	额-顶叶	20名健康受试者	fNIRS-NF训练可以有效调节额-顶叶脑网络, 提高记忆认知能力。
文献[47]	左侧顶叶-海马体	50名健康受试者	海马体明显激活, 联想记忆得到改善。
文献[7]	左dlPFC	54名健康受试者	试验组的左dlPFC明显激活, NF有助于冲突适应的恢复。

ADHD 的相关症状, 而且与慢皮层电位反馈和半主动肌电生物反馈相比, fNIRS-NF 在改善成年期 ADHD 冲动性方面效果更好。但是, fNIRS-NF 是否比经典的 EEG-NF 或者其他治疗 ADHD 的方法具有更大优势, 需要大规模的临床试验才可能进一步阐明这个问题。

2.1.2 自闭症谱系障碍 自闭症谱系障碍 (autism spectrum disorder, ASD) 的个体特征是社交、沟通等行为缺陷, 这些特征通常出现在儿童早期^[19]。对 ASD 来说, fNIRS-NF 干预可以使受试者学会自我调节局部的大脑活动, 从而改善 ASD 症状。Liu 等^[19] 使用 fNIRS-NF 调节受试者涉及面部识别能力的目标区域活动, 研究发现真实 NF 提升受试者面部识别能力比虚假 NF 效果更好, 特别是对于患有 ASD 的受试者改善更为明显。一些研究发现, 利用内隐策略的 NF 促进皮层网络的自发连接^[37] 来调节大脑活动可能更有效^[38], 特别对于 ASD 患者来说, 内隐策略相对容易调节情绪或大脑皮层的血液动力学活动。

2.2 fNIRS-NF 在精神障碍领域的应用

2.2.1 精神分裂症 精神分裂症的特征是广泛的认知障碍, 包括记忆、注意力和执行功能异常等^[39]。AVH 是精神分裂症的核心症状, 与语言相关区域的高度激活有关。因为 fNIRS-NF 可以调节大脑兴

奋水平和活动, 从而可以改善 AVH^[23]。Storchak 等^[23] 通过自适应 fNIRS-NF 调节 AVH 受试者双侧后部颞上回 (superior temporal gyrus, STG) 的血液动力学活动, 为了抵消幻听的神经相关性 (STG 在 AVH 出现前失活, 在 AVH 过程中激活), 要求受试者 AVH 即将开始时激活、在经历幻觉时去激活 STG 血液动力学信号, fNIRS-NF 训练后受试者 AVH 症状减轻。需要注意的是, AVH 受试者在进行 NF 时, 并非单独上调或下调某一脑区的活性, 而是需要充分考虑受试者当前 AVH 状态。总的来说, 实时 fNIRS-NF 是一项很有前途的技术, 使得患者通过 NF 调节自己的 STG 和前扣带回皮层等语音相关大脑网络来改善 AVH 症状^[39]。

2.2.2 SAD SAD 是常见的精神疾病之一, 其特点是害怕负面的社会评价, 并且 SAD 会损害社会关系、工作和日常活动能力。据推测, dlPFC 可能在注意力偏差和焦虑症状的大脑网络中起核心作用^[31]。Kimmig 等^[31] 研究表明 SAD 症状的减轻与注意力威胁处理的减少有关, 在 fNIRS-NF 训练后, 受试者对威胁刺激的敏感度降低、注意力偏差减轻, 其行为效应是一般特质焦虑的减少。在未来研究中, 建议将 fNIRS-NF 与 SAD 相关的背景图像及 VR 结合起来, 从而增加生态有效性。虽然在这种情况下会增加受试者自我调节相关皮层的困难,

但与单一背景的 fNIRS-NF 相比训练效果可能会更好。

2.3 fNIRS-NF 在情感领域的应用

2.3.1 情感 NF 情感 NF 是调节与精神障碍相关的异常神经活动的有效方法^[17]。Trambaioli 等^[17] 通过 fNIRS-NF (真实反馈、固定反馈和随机反馈) 对受试者额叶和枕叶网络进行自我调节, 受试者想象具有中性和积极情感的个人回忆调节目标区域活动, 大多数受试者能够以超过 70% 的阈值进行自我调节。但是, 这三种反馈对目标区域调节产生的效果差异并没有统计学意义, 其可能的原因在于这三种反馈方法的试验次数并不相同。这项研究发现静息状态下多元功能连接越强, 情感 NF 的性能可能就越越好。此外, 研究还成功分类了中性和积极的情感状态并调节了左侧 dlPFC 的不对称激活。

2.3.2 情绪调节 负面情绪会对人的认知功能或心理健康产生不利影响, 甚至导致情感障碍的发生^[40]。有研究表明, dlPFC 在处理情绪方面是侧向化的, 右侧 dlPFC 可以更多地参与负面情绪调节^[41]。以前的大多数研究都使用与情绪相关的区域 (杏仁核和前岛叶) 进行 NF 调节^[42], 而 Yu 等^[22] 选择非情绪处理区域 dlPFC 作为目标区域, 受试者不需要调节自己的情绪, 只需要根据实时 NF 信号上调或下调右侧 dlPFC 的血液动力学活动, 结果表明 NF 训练显著减少了受试者的负面情绪, 还增加了情绪调节网络和杏仁核之间的静息态功能连接。但是在 fNIRS-NF 训练后, 统计分析显示受试者改善负面情绪的自我调节能力并不突出。此研究表明, 自我调节大脑活动能力的“大脑天花板”效应是一个应该注意的问题, 在未来的 fNIRS-NF 训练中可以探索目标区域的最佳活动边界来提高受试者的自我调节能力^[22]。

2.3.3 冲动性 冲动性是指无法抑制外部刺激和内部欲望产生的冲动行为, 在健康个体和发育障碍个体中均存在该行为特征^[18]。从神经科学的角度看, 冲动性与功能失调的额叶活动密切相关, 冲动控制的发展是认知控制网络成熟的结果^[41]。Hudak 等^[18] 研究表明通过 fNIRS-NF (嵌入沉浸式 VR 教室) 调节额叶功能, 使受试者能够在任务中吸收 dlPFC 认知资源来改善冲动行为。fNIRS-NF 与 VR 技术相结合可以更好地将大脑调节策略转化到现实生活中。在未来研究中, 需要通过增加样本量, 并采用不同场景的 VR 结合 NF (VR-NF) 提高 fNIRS-NF 的生态有效性。

2.4 fNIRS-NF 在神经康复领域的应用

2.4.1 脑卒中 步态和平衡功能障碍以及上肢偏瘫是脑卒中后常见的运动障碍。在康复训练中, 重复执行任务能够有效提高上肢的运动技能, 从而刺激大脑学习运动技能^[43], 引起大脑神经回路变化。NF 训练可以促使大脑学习运动技能的神经回路发生变化, 因此可用于神经康复训练。Ota 等^[33] 使用 fNIRS-NF (真实 NF 为试验组和虚假 NF 为对照组) 对受试者 PFC 前部 (anterior PFC, aPFC) 进行调节, 结果显示, 对照组辅助运动区 (supplementary motor area, SMA) 的血流动力学活动增加。试验组在训练期间 aPFC 显著激活, 训练后康复任务表现的改善率增加。Mihara 等^[20] 研究表明, 使用 6 次 fNIRS-NF 调节 SMA 及其相关网络可以增强步态功能和恢复平衡, 并且在真实反馈中与步态想象相关的 SMA 显著激活, 静息状态下 SMA 与腹侧前运动区之间的连通性增强。但是与 EEG-NF 和 fMRI-NF 对大脑进行了持续一年的调节相比, fNIRS-NF 临床效果可能需要更长时间 NF 训练才能证实。Huo 等^[44] 研究表明脑卒中患者的皮质激活模式不对称, 并且脑卒中患者在静息态和任务态下的有效连接显著降低, 该发现为开发脑卒中后功能恢复治疗技术提供了理论基础。

2.4.2 姿势稳定性 研究表明, SMA 广泛分布的神经网络参与了与运动功能恢复相关的神经可塑性重组, 对 SMA 的调节有助于改善姿势控制、躯干运动和上肢运动等^[45]。Fujimoto 等^[14] 使用 fNIRS-NF (真实 NF 为试验组和虚假 NF 为对照组) 调节健康受试者的 SMA 区域活动, 结果发现, 即使没有执行任何特定运动想象任务, 真实 NF 也会促进目标皮层区域的激活, 这表明 fNIRS-NF 本身具有神经调节作用。但是, NF 训练并未改善受试者的姿势稳定性, 这表明 SMA 的激活对姿势稳定性没有直接的影响, 因此可能需要进一步开展涉及运动神经障碍患者的 fNIRS-NF 研究。然而关于受试者使用何种策略自我调节大脑活动是未知的, 在运动神经康复的 fNIRS-NF 中外显策略或内隐策略哪个更具有优势还需要进一步的试验研究。

2.5 fNIRS-NF 在认知领域的应用

2.5.1 认知灵活性/能力 认知灵活性包括注意力转移以及在与认知相关和不相关的信息背景下的行为适应^[21]。认知灵活性严重依赖 OFC, Li 等^[21] 使用 fNIRS-NF 调节侧眶额叶皮层 (lateral orbitofrontal cortex, IOFC) 的血液动力学活动。训练后, 真实 NF 组的认知灵活性增强并且 IOFC 活性更

高,这反映在注意力转移(集合转换)任务中正确反应时间减少,而虚假NF组的IOFC活性没有明显增加。Xu等^[46]使用fNIRS-NF对受试者的额-顶叶功能连接进行训练;结果表明,该方法只需3次15 min的训练,就可以有效增加额-顶叶的功能连接,提高记忆认知能力,Xia等^[24]也证明了该方法的有效性。Hou等^[47]通过fNIRS-NF对受试者海马连接的皮层区域(左侧顶叶)进行调节,成功地增加了与任务相关的大脑激活并改善了联想记忆。这些研究表明,可以通过fNIRS-NF调节皮层之间的功能连接并且间接影响深层区域以改善相关认知功能。

2.5.2 冲突适应 冲突适应是指在患者经历冲突后冲突控制能力的提高,它是适应性认知控制的一个突出指标。冲突适应的逆转可以使患者适应某些不良症状,并可预测一些精神疾病^[7]。Tang等^[7]鼓励受试者使用内隐策略自我调节大脑目标区域。其结果表明,fNIRS-NF使受试者在斯特鲁普(Stroop)任务中的反向冲突适应恢复正常,并且试验组的改善程度明显大于对照组。这项研究为dlPFC在产生正常冲突适应中的作用提供了因果证据。

3 fNIRS-NF 展望

fNIRS-NF技术是目前脑神经科学领域中具有潜力的新兴技术。它的主要潜力在于治疗脑神经疾病以及作为现有的NF方式的补充甚至替代。虽然实现fNIRS-NF真正的临床应用还很远,但是随着技术手段不断进步以及研究的逐步深入,fNIRS-NF必将获得广泛的临床应用。因此,鉴于fNIRS的优势以及fNIRS-NF的发展趋势,本文对fNIRS-NF技术给出如下建议和展望。

(1)针对不同的神经精神疾病,需要研究并制定fNIRS-NF干预效果的评估方法和指标。

(2)鉴于fNIRS有良好的抗干扰能力和电磁兼容性,fNIRS可以与EEG、fMRI等研究手段结合,实现单一NF研究向多模态NF研究的转变。

(3)任何大脑活动都不是单一脑区实现的,fNIRS-NF对不同脑皮层之间以及皮层与皮下深层区域的有效连接和功能连接的调节产生了积极效果^[24, 46-47],这也反映了fNIRS-NF的发展趋势在于从局部脑区域NF到脑网络NF。

(4)VR-NF可以模拟出沉浸式、不同背景的环境,可以给受试者带来更为直观的感受,反馈信息更加强烈。未来fNIRS-NF的反馈呈现可以更多地

与VR结合,同时也要考虑复杂的反馈信息对受试者的干扰问题及副作用。

(5)同样的fNIRS-NF训练方案并不适用所有的受试者,需要针对特定个体设计个性化NF训练方案,以取得有效的神经调控效果。

(6)fNIRS-NF可以使用高效的算法,对神经网络活动变化进行实时评估、预处理和反馈,特别是提高信号质量,为患者提供更全面的反馈方法。

(7)当前fNIRS-NF新的发展趋势——内隐式NF,它允许在没有特定的NF任务情况下,对单个目标区域和有效功能连接进行隐式调节,从而减小反馈刺激对受试者的干扰。

4 总结

本文聚焦fNIRS在NF中应用这一研究,首先介绍了fNIRS-NF的调节原理及系统构成、目标区域、训练任务等关键技术,其次详细评述了fNIRS-NF在脑功能发育、精神障碍、情感、神经康复、认知等领域的应用现状。结果表明,fNIRS-NF是一种无创且有效的大脑神经调控手段,目前处于快速发展阶段,有望对一些脑神经疾病/缺陷的治疗提出新的治疗方案,能够成为现有的NF方式的补充甚至替代。

重要声明

利益冲突声明:本文全体作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:李梦琪为主要撰写人,完成相关文献资料的收集及论文初稿的写作;龚安民负责写作指导和审核;南文雅负责写作指导和建议;许博俊负责文献调研;丁鹏负责写作指导和意见;伏云发为论文的负责人及主要审核人。

参考文献

- 1 伏云发,龚安民,南文雅,等.神经反馈原理与实践.北京:电子工业出版社,2021:1-2.
- 2 伏云发,龚安民,陈超,等.面向实用的脑-机接口:缩小研究与实际应用之间的差距.北京:科学出版社,2022:18-19.
- 3 Omejc N, Rojc B, Battaglini P, et al. Review of the therapeutic neurofeedback method using electroencephalography: EEG neurofeedback. *Bosnian journal of basic medical sciences*, 2019, 19(3): 213-220.
- 4 Paret C, Goldway N, Zich C, et al. Current progress in real-time functional magnetic resonance-based neurofeedback: methodological challenges and achievements. *NeuroImage*, 2019, 202: 116107.
- 5 Laborda-Sánchez F, Cansino S. The effects of neurofeedback on aging-associated cognitive decline: a systematic review. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 2021, 46(1): 1-10.
- 6 伏云发,郭衍龙,张夏冰,等.脑-机接口-革命性的人机交互.北

- 京: 国防工业出版社, 2020: 56-57.
- 7 Tang Y, Chen Z, Jiang Y, *et al.* From reversal to normal: robust improvement in conflict adaptation through real-time functional near infrared spectroscopy-based neurofeedback training. *Neuropsychologia*, 2021, 157: 107866.
 - 8 Tursic A, Eck J, Lühns M, *et al.* A systematic review of fMRI neurofeedback reporting and effects in clinical populations. *NeuroImage Clinical*, 2020, 28: 102496.
 - 9 Lee Y J, Kim M, Kim J S, *et al.* Clinical applications of functional near-infrared spectroscopy in children and adolescents with psychiatric disorders. *Journal of Korean Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2021, 32(3): 99-103.
 - 10 Quaresima V, Ferrari M. A mini-review on functional near-infrared spectroscopy (fNIRS): where do we stand, and where should we go?. *Photonics*, 2019, 6(3): 87.
 - 11 Pinti P, Tachtsidis I, Hamilton A, *et al.* The present and future use of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) for cognitive neuroscience. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2020, 1464(1): 5-29.
 - 12 Ehls A C, Barth B, Hudak J, *et al.* Near-infrared spectroscopy as a new tool for neurofeedback training: applications in psychiatry and methodological considerations: NIRS neurofeedback in psychiatry. *Japanese Psychological Research*, 2018, 60(Suppl): 225-241.
 - 13 Kohl S H, Mehler D M A, Lühns M, *et al.* The potential of functional near-infrared spectroscopy-based neuro-feedback-a systematic review and recommendations for best practice. *Frontiers in Neuroscience*, 2020, 14: 594.
 - 14 Fujimoto H, Mihara M, Hattori N, *et al.* Neurofeedback-induced facilitation of the supplementary motor area affects postural stability. *Neurophotonics*, 2017, 4(4): 045003.
 - 15 Rahman M A, Siddik A B, Ghosh T K, *et al.* A narrative review on clinical applications of fNIRS. *Journal of Digital Imaging*, 2020, 33(5): 1167-1184.
 - 16 Naseer N, Hong K S. fNIRS-based brain-computer interfaces: a review. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2015, 9: 3.
 - 17 Trambaiolli L R, Biazoli C E, Cravo A M, *et al.* Functional near-infrared spectroscopy-based affective neurofeedback: feedback effect, illiteracy phenomena, and whole connectivity profiles. *Neurophotonics*, 2018, 5(3): 035009.
 - 18 Hudak J, Blume F, Dresler T, *et al.* Near-infrared spectroscopy-based frontal lobe neurofeedback integrated in virtual reality modulates brain and behavior in highly impulsive adults. *Front Hum Neurosci*, 2017, 11: 425.
 - 19 Liu N, Cliffer S, Pradhan A H, *et al.* Optical-imaging-based neurofeedback to enhance therapeutic intervention in adolescents with autism: methodology and initial data. *Neurophotonics*, 2017, 4(1): 011003.
 - 20 Mihara M, Fujimoto H, Hattori N, *et al.* Effect of neurofeedback facilitation on poststroke gait and balance recovery a randomized controlled trial. *Neurology*, 2021, 96(21): 2587-2598.
 - 21 Li K, Jiang Y, Gong Y, *et al.* Functional near-infrared spectroscopy-informed neurofeedback: regional-specific modulation of lateral orbitofrontal activation and cognitive flexibility. *Neurophotonics*, 2019, 6(2): 025011.
 - 22 Yu L, Long Q, Tang Y, *et al.* Improving emotion regulation through real-time neurofeedback training on the right dorsolateral prefrontal cortex: evidence from behavioral and brain network analyses. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2021, 15: 620342.
 - 23 Storchak H, Hudak J, Haeussinger F B, *et al.* Reducing auditory verbal hallucinations by means of fNIRS neurofeedback-a case study with a paranoid schizophrenic patient. *Schizophr Res*, 2019, 204: 401-403.
 - 24 Xia Meiyun, Xu Pengfei, Yang Yuanbin, *et al.* Frontoparietal connectivity neurofeedback training for promotion of working memory: an fNIRS study in healthy male participants. *IEEE Access*, 2021, 9: 62316-62331.
 - 25 Klein F, Kranczioch C. Signal processing in fNIRS: a case for the removal of systemic activity for single trial data. *Front Hum Neurosci*, 2019, 13: 331.
 - 26 朱朝喆. 近红外光谱脑功能成像. 北京: 科学出版社, 2020: 47-50.
 - 27 Shin J. Random subspace ensemble learning for functional near-infrared spectroscopy brain-computer interfaces. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2020, 14: 236-245.
 - 28 Cui Xu, Bray S, Reiss A L. Functional near infrared spectroscopy (NIRS) signal improvement based on negative correlation between oxygenated and deoxygenated hemoglobin dynamics. *Neuroimage*, 2010, 49(4): 3039-3046.
 - 29 Lapborisuth P, Zhang X, Noah A, *et al.* Neurofeedback-based functional near-infrared spectroscopy upregulates motor cortex activity in imagined motor tasks. *Neurophotonics*, 2017, 4(2): 021107.
 - 30 Kober S E, Gressenberger B, Kurzman J, *et al.* Voluntary modulation of hemodynamic responses in swallowing related motor areas: a near-infrared spectroscopy-based neurofeedback study. *PLoS One*, 2015, 10(11): e0143314.
 - 31 Kimmig A S, Dresler T, Hudak J, *et al.* Feasibility of NIRS-based neurofeedback training in social anxiety disorder: behavioral and neural correlates. *J Neural Transm (Vienna)*, 2019, 126(9): 1175-1185.
 - 32 Marx A M, Ehls A C, Furdea A, *et al.* Near-infrared spectroscopy (NIRS) neurofeedback as a treatment for children with attention deficit hyperactivity disorder(ADHD)-a pilot study. *Front Hum Neurosci*, 2015, 8: 1038.
 - 33 Ota Y, Takamoto K, Urakawa S, *et al.* Motor imagery training with neurofeedback from the frontal pole facilitated sensorimotor cortical activity and improved hand dexterity. *Front Neurosci*, 2020, 14: 34.
 - 34 Yasumura A, Omori M, Fukuda A, *et al.* Applied machine learning method to predict children with ADHD using prefrontal cortex activity: a multicenter study in Japan. *J Atten Disord*, 2020, 24(14): 2012-2020.
 - 35 Blume F, Quixal M, Hudak J, *et al.* Development of reading abilities in children with ADHD following fNIRS-neurofeedback or EMG-biofeedback. *Lernen und Lernstörungen*, 2020, 9(3): 163-174.
 - 36 Barth B, Mayer-Carius K, Strehl U, *et al.* A randomized-controlled neurofeedback trial in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 16873.
 - 37 Ramot M, Grossman S, Friedman D, *et al.* Covert neurofeedback without awareness shapes cortical network spontaneous connectivity. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016, 113(17): 2413-2420.
 - 38 Kober S E, Witte M, Ninaus M, *et al.* Learning to modulate one's own brain activity: the effect of spontaneous mental strategies. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7: 695.
 - 39 Hirano Y, Tamura S. Recent findings on neurofeedback training for auditory hallucinations in schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*, 2021, 34(3): 245-252.

- 40 龙泉杉. 工作记忆影响情绪调节的神经机制及其干预. 重庆: 西南大学, 2020.
- 41 Notzon S, Steinberg C, Zwanzger P, *et al.* Modulating emotion perception: opposing effects of inhibitory and excitatory prefrontal cortex stimulation. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2018, 3(4): 329-336.
- 42 Herwig U, Lutz J, Scherpiet S, *et al.* Training emotion regulation through real-time fMRI neurofeedback of amygdala activity. *NeuroImage*, 2019, 184: 687-696.
- 43 Rieke J D, Matarasso A K, Yusufali M M, *et al.* Development of a combined, sequential real-time fMRI and fNIRS neurofeedback system to enhance motor learning after stroke. *J Neurosci Methods*, 2020, 341: 108719.
- 44 Huo C, Xu G, Li Z, *et al.* Limb linkage rehabilitation training-related changes in cortical activation and effective connectivity after stroke: A functional near-infrared spectroscopy study. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 6226.
- 45 Kim Y H, You S H, Kwon Y H, *et al.* Longitudinal fMRI study for locomotor recovery in patients with stroke. *Neurology*, 2006, 67(2): 330-333.
- 46 Xu Pengfei, Wang Zehua, Xia Meiyun, *et al.* A functional near-infrared spectroscopy-based frontoparietal connectivity neurofeedback training method for cognitive functions promotion. *arXiv:2003.14091*, 2020, 10: 14091.
- 47 Hou X, Xiao X, Gong Y, *et al.* Functional near-infrared spectroscopy neurofeedback of cortical target enhances hippocampal activation and memory performance. *Neurosci Bull*, 2021, 37(8): 1251-1255.

收稿日期: 2022-04-12 修回日期: 2022-08-09
本文编辑: 陈咏竹