

# 对丘脑底核的刺激逆转中额叶对决策阈值的影响

## Subthalamic nucleus stimulation reverses mediofrontal influence over decision threshold

James F Cavanagh<sup>1</sup>, Thomas V Wiecki<sup>1</sup>, Michael X Cohen<sup>2,3</sup>, Christina M Figueroa<sup>1</sup>,  
Johan Samanta<sup>4,5</sup>, Scott J Sherman<sup>4</sup> & Michael J Frank<sup>1,6,7</sup>

<sup>1</sup>*Department of Cognitive, Linguistic and Psychological Sciences, Brown University,  
Providence, Rhode Island, USA.*

<sup>2</sup>*Department of Psychology, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands.*

<sup>3</sup>*Department of Physiology, University of Arizona, Tucson, Arizona, USA.*

<sup>4</sup>*Department of Neurology, University of Arizona, Tucson, Arizona, USA.*

<sup>5</sup>*Banner Good Samaritan Medical Center, Phoenix, Arizona, USA.*

<sup>6</sup>*Department of Psychiatry, Brown University, Providence, Rhode Island, USA.*

<sup>7</sup>*Brown Institute for Brain Science, Providence, Rhode Island, USA.*

*Correspondence should be addressed to J.F.C. ([jim.f.cav@gmail.com](mailto:jim.f.cav@gmail.com)) or M.J.F.  
([michael frank@brown.edu](mailto:michael frank@brown.edu)).*

Accepted: 15 June 2020 by Neuroscience

(translated by zang jie)

**摘要：**驯服自己的冲动需要花费时间和精力。尽管内侧前额叶皮层 (mPFC) 广泛地牵涉到对行为的努力控制中，但据认为丘脑下核 (STN) 可以通过在决策冲突期间阻止皮质-纹状体功能发挥作用，从而为正确的决策做出准备。使用决策的漂移扩散模型，我们发现 mPFC 活性的试验间增加 (EEG theta 功率, 4 - 8Hz) 与证据积累的阈值 (决策阈值) 随冲突的增加而相关。帕金森氏病患者对 STN 的深层大脑刺激逆转了这种关系，从而导致了冲动的选择。此外，在这些相同的高冲突决策中，STN 区域的颅内记录显示活动增加 (2.5-5Hz)。在这些慢频带中的活动可能反映了皮质-基底神经节沟通调节决策过程的神经基础。

# 1、引言

人们普遍认为前额叶皮层（PFC）有助于对行为进行有意的控制<sup>1,2</sup>，但是这种影响的许多机制细节尚待确定。在这里，我们描述了在困难的选择过程中，PFC基础神经节系统如何执行更慢，更受控制的决策。已经提出了 mPFC 可以基于对内源性或外源性冲突的评估来实例化对行为的控制<sup>3,4</sup>。当需要控制时，mPFC 与基底神经节的 STN 通信，后者充当皮质-纹状体系统的制动器，以促进更深思熟虑的反应过程<sup>5,6</sup>。STN 从 mPFC 接收直接投影，形成一个“超直接”途径，可以快速调节皮质-纹状体的加工过程<sup>6,9</sup>。这种架构使 STN 非常适合从 mPFC 中接收动作选择的处理，并最终对其产生影响。

皮质基底神经节功能理论预测行为在线调节中 mPFC 和 STN 之间的相互作用，特别是当习惯性反应被忽视以做出计划性和受控性反应时。尽管 mPFC 参与了候选运动动作的促进和抑制，但 STN 被认为主要抑制了特效动作[10,11]。根据此框架，mPFC-STN 通信可在皮质-纹状体信号传导会诱发冲动反应的条件下发挥控制作用。尽管有证据支持超直接途径的想法，但其中大部分仍是相关的（功能磁共振成像，白质束层成像和非人类灵长类动物电生理学）<sup>7,10-13</sup>。

通过高频深部脑刺激（DBS）破坏 STN 功能是帕金森氏病的一种越来越普遍的治疗方法，它提供了在监控决策和行动控制的同时操纵 STN 区域的机会。可以预料，DBS 可以在受影响的人的日常生活中诱发冲动<sup>14</sup>，这种效应可以在实验室中捕获。

先前的一项研究报告说，当面临困难的决策时，STN-DBS 破坏了自适应减慢的趋势<sup>15</sup>。基于决策中基底神经节功能的计算模型，提出了 mPFC 在响应冲突中影响 STN 中的处理以调节决策阈值<sup>5</sup>，而 DBS 会干扰该功能，从而导致冲动。至关重要的一点是，可以从响应时间分布的计算模型中推断出决策阈值的这种抽象度量。这种基于模型的方法有助于解析多个潜在过程之间的差异，这些潜在过程已建议在准确性和响应时间中得到反映。但是，到目前为止，还没有经验数据可以证明冲突期间此类 mPFC-STN 相互作用。

脑电疗法（EEG）通常用于评估冲突和控制期间的 mPFC 活动<sup>3,4</sup>。具体来说，在惩罚，错误或冲突之后，mPFC 上的  $\theta$  带功率会增加， $\theta$  功率的增加程度预示着随后的响应时间会变慢，这暗示了自适应控制的直接作用<sup>17-19</sup>。因此，此 EEG 功能是有用于测量 mPFC 对冲突相关阈值调整的影响的有前途的候选者，同时可通过 DBS 操纵 STN 区域的有效功能（见图 1a）。

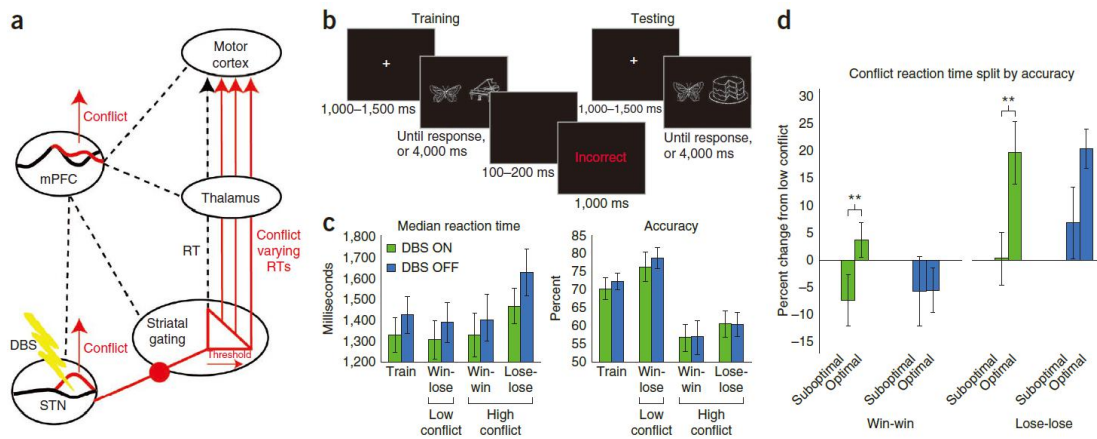


图 1 理论模型，任务和性能。(a) 决策阈值的 mPFC-STN 选通模型。行动计划是在皮质-纹状体环路（虚线）中确定的。在检测到 mPFC 冲突的情况下，STN 通过提高纹状体门控行动计划所需的阈值来抑制行为输出。这会导致冲突时间有所变化（实线）。DBS 到 STN 会中断此过程，从而导致 mPFC 调节控制的能力受到破坏。RT，响应时间。(b) 任务动态。在培训期间，参与者学会了在每对中选择一个项目（称为 A/B 和 C/D），这些项目得到了更频繁的强化（A/B, 100%/0%；C/D, 75%/25%）。在此示例中，蝴蝶可能是 A，而钢琴可能是 B。在测试过程中，参与者必须选择更好的刺激，从而导致双赢（A/C）和输赢（B/D）的高冲突选择。）以及低冲突的选择（A/D, C/B）。例如，如果蛋糕在训练中为 C，这将反映出高冲突的双赢提示。(c) 研究 I 表现数据（平均值±s. e. m.）。(d) 研究 I 冲突适应以准确度（均值±s. e. m.）划分。与正确（而不是不关闭）DBS 的试验 (\*\*P<0.01) 相比，次优试验相对较快。

在这里，我们提供了来自两项单独研究的证据，其中我们操纵或直接测量了 STN 区域的活动。健康参与者和帕金森氏病患者在记录并发脑电图的同时，进行了强化学习和选择冲突任务。对受影响的个体进行两次测试，在 DBS 开启或关闭条件之间交替。在响应冲突期间，响应时间和模型估计的决策阈值随皮质 theta 的增加而增加，但是 mPFC  $\theta$  和决策阈值之间的这种联系被 STN-DBS 颠倒了。术中 STN 区域的记录提供了在这些相同的高冲突情况下活动增强的直接证据。我们得出结论，面对决策冲突，STN 对于促进适应性皮质-基底神经节反应很重要。

## 2、结果

### 2.1、关闭与开启 STN-DBS

我们的强化学习和选择冲突任务涉及训练的多个交错阶段，在其中学习了刺激强化的可能性，并进行了测试，在测试中，参与者被要求在涉及低（双输）或高（双赢）的新型刺激组合之间进行选择（和失败）决策冲突（图 1b）。在学习增强概率或在测试阶段（P 值> 0.40），中值响应时间（P 值> 0.17）或响应时

间变异性 ( $t$  值  $< 1$ ) (图 1c)。为了测试 ON 和 OFF DBS 差异对冲突相关适应性

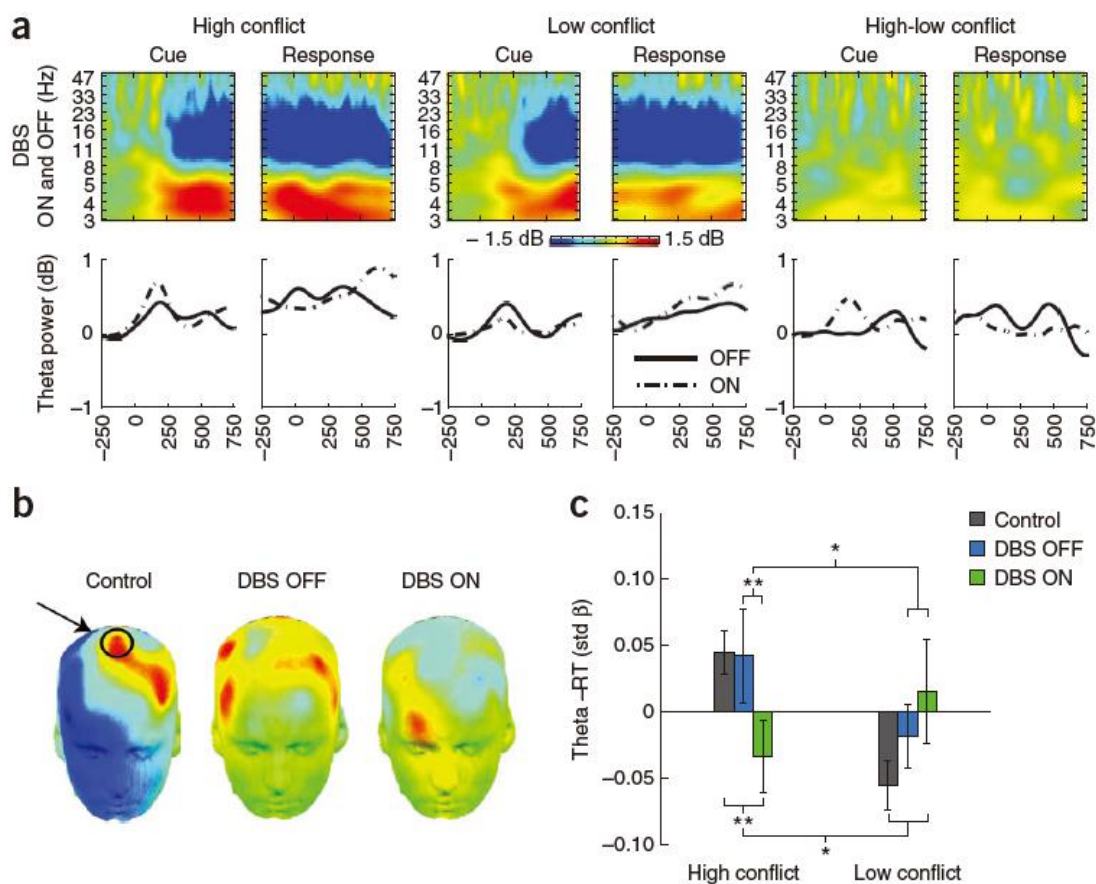


图 2 DBS ON/OFF 研究：测试阶段的头皮 EEG (FCz 电极) 被高低冲突分开。(a) 在开和关条件下，与基线相比，刺激的表现和反应佣金具有明显的  $\beta$  功率抑制和 theta 功率增强的特点，在此将它们结合在一起。(b) 提示锁定 theta 功率和响应时间 ( $\pm 0.1 \text{std } \beta$ ) 的标准化回归 ( $\beta$ ) 权重中的高-低冲突差异的总图. FCz 位点显示在对照总图上。(c) 线索锁定的 theta 功率和响应时间的标准化回归 ( $\beta$ ) 权重 (平均值  $\pm$  s. e. m.)，表明在高冲突试验中，DBS 逆转了  $\theta$  带功率的自然耦合，且响应时间变慢。

的特异性，我们将高冲突响应时间计算为低冲突产生的百分比变化，并将其作为准确性的函数进行分析。DBS 的重复测量方差分析 (ON, OFF)  $\times$  价 (双赢, 输-输)  $\times$  准确性 (次优, 最佳) 显示了价 ( $F_{1,13} = 18.49$ ,  $P < 0.001$ ) 和准确性 ( $F_{1,13} = 5.43$ ,  $P = 0.036$ )，价数与准确度相互作用 ( $F_{1,13} = 4.56$ ,  $P = 0.05$ )。在双赢审判，次优选择以及两者之间的结合方面，响应时间最快，这表明面对冲突时的冲动性响应。

分别针对 ON 和 OFF 会话计算了随访计划的对比。我们在 ON DBS 会话中发现了受影响个体的化合价 ( $F_{1,13} = 5.67$ ,  $P = 0.033$ ) 和准确性 ( $F_{1,13} = 14.07$ ,

$P = 0.002$ ) 的主要影响; 在输掉 ( $P = 0.009$ ) 和双赢 ( $P = 0.012$ ) 的情况下, 做出次优选择的反应要比做出最优选择的反应更快 (图 1d)。在 DBS 会话关闭期间, 受影响的个体的化合价有一个主要影响 ( $F_{1,13} = 17.89, P = 0.001$ ), 但没有准确性 ( $F < 1$ )。OFF DBS 会话中受影响个体的准确度条件之间没有显著差异 ( $P$  值  $> 0.12$ )。因此, 高冲突的次优选择似乎是由在 DBS 会话 (而非 OFF) 中受影响的个体中的过早响应驱动的。

## 2.2、脑电图和表现

提示和响应引起了  $\theta$  能力的强劲增长和  $\beta$  能力的抑制 (图 2a), 如先前在冲突处理和强化学习的研究中所见 17-20。筛选已从 EEG (在线方法) 中删除了 DBS 工件。值得注意的是, DBS 对 mPFC  $\theta$  功率没有条件性影响, 这使我们能够在没有 DBS 对 mPFC 本身影响的情况下测试试验到审判的大脑行为动力学。因此, 我们试图确定 mPFC  $\theta$  的试验间差异是否预示了与冲突相关的响应时间调整, 以及 STN-DBS 是否改变了这种关系。

先前的研究计算了与误差有关的脑电图  $\theta$  功率与后续试验中的响应时间之间的单一试验关系<sup>[17-19]</sup>。我们根据指示简单 (低冲突) 或困难 (高冲突) 决策的线索, 直接计算了响应的  $\theta$ -响应时间关系。条件内的估计值按标准化回归权重 ( $\beta$ ) 计算, 正权重越大,  $\theta$  功效和响应时间之间的正相关性越强。请注意, 这些单独的回归权重分析与 DBS 对 EEG 记录的任何一般影响无关, 在所有试验中该影响都是恒定的。

提示相关的 mPFC  $\theta$  功率预测, 在健康对照受试者和处于 OFF 状态但非 ON 状态的 DBS 会话的高冲突试验期间, 较慢的响应时间 (图 2b)。提示锁定回归权重中存在显著的 DBS  $\times$  冲突交互作用 ( $F_{1,13} = 6.43, P = 0.025$ ), 而没有主要影响 (图 2c)。简单的对比显示, 高冲突期间 DBS 条件之间存在差异 ( $P = 0.006$ )。在高价效价条件 (双赢与输输) 之间或脑电图数据与响应时间锁定之间没有区别 (补充图 1 和 2)。为了确定在 OFF DBS 会话中看到的大脑行为模式是否是人类认知体系的自然特征, 而不是特定于帕金森氏病患者的特异性, 我们明确比较了 ON 和 OFF DBS 会话中健康参与者与受影响个体之间的  $\theta$  响应时间关系。(补充结果和补充图 3)。值得注意的是, 对照组在 OFF DBS 会话中与受影响的个体在 mPFC  $\theta$  和响应时间调整之间的关系没有差异 (交互作用,  $P = 0.91$ ; 高冲突对比,  $P = 0.52$ )。相反, 在 ON DBS 会话中, 这种关系与控件之间存在显著差异 (交互作用,  $F_{1,77} = 6.38, P = 0.014$ ), 对于高冲突则具有显著差异 ( $P = 0.013$ )。总之, 提示锁定的高冲突 mPFC  $\theta$  功率预测响应时

间会增加；STN-DBS 取消了这种自适应减慢，并实际上揭示了 mPFC 与响应时间成反比的关系。可以使用动作选择的计算模型来说明这些模式。

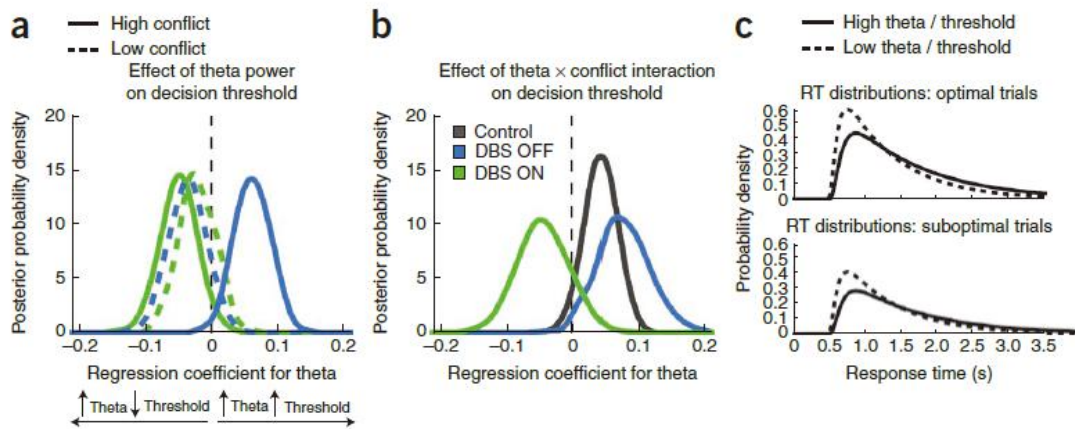


图 3 DBS ON/OFF 研究：根据漂移扩散模型（纵坐标）估算的决策阈值的贝叶斯后验密度以及它们如何随 mPFC theta 的变化 (abscissa) 而变化。分布的峰值反映了该参数最可能的值。通过至少 95% 的分布在零的左侧或右侧来评估显著性。(a) theta 的简单影响。在 DBS 之外，theta 的增加与高冲突试验的决策阈值增加相关，而与低冲突试验无关。在 DBS 上，高冲突试验中 theta 的增加与决策阈值的降低相关，而低冲突试验中的阈值却与之相关。(b) Theta x 冲突相互作用。由高 > 低冲突引起的 theta 的增加与阈值 OFF DBS 和健康对照的增加有关。在 DBS 上看到了相反的模式。(c) 响应时间分布的变化反映了这些阈值效应。这些图显示了 OFF DBS 会话中受影响个体的最佳和次佳选择的最佳拟合响应时间分布，其取决于 mPFC theta/阈值的高低。较高的 theta 功率与快速次优选择的密度降低和最佳响应时间分布的更大分散性相关，这与增加阈值相吻合。

### 2.3、漂移扩散建模

考虑到这些脑电图和冲突对响应时间的影响，我们试图确定行为结果的组合模式是否可以由假设的 mPFC-STN 交互作用对决策阈值中与冲突相关的调整来解释。为此，我们将参与者的选择与漂移扩散模型 (DDM)<sup>16</sup> 相结合，该模型是两种替代性强制选择决策任务中使用最广泛的数学模型。DDM 可以同时考虑正确和错误试验（此处为最佳试验和次优试验）的比例，以及每种任务条件下这些试验的完整响应时间分布。在此框架中，行为响应时间分布被认为是根据决策模型的潜在参数而产生的观察结果。核心参数包括证据积累率（漂移率），决策阈值和非决策时间（捕获刺激编码和运动执行）。我们的神经模型表明，在刺激呈现时，mPFC 首先根据给定刺激的执行概率来生成候选动作。当存在反应冲突时（通过交替的皮层反应之间相似的激活水平反映），mPFC-STN 网络会提高决策阈值，为皮层神经网络购买更多时间来评估和比较其奖励价值，从而导致速度变慢，分散响应时间分布，以及至关重要，快速错误的比例相对较低。

为了检验此假设，我们采用了分层贝叶斯参数估计，该模型推导了扩散模型参数的后验概率密度，同时为整个参与者组生成了观测数据，同时允许了个体差异（请参见在线方法）。我们估计了回归系数，以确定在低冲突和高冲突试验中，mPFC  $\theta$  功率的试验间变化与决策阈值之间的关系，以及是否存在任何此类关系与 DBS 状态相互作用。

对于在 OFFDBS 会话中受影响的个人，高冲突试验中的决策阈值与这些试验中 mPFC  $\theta$  的程度成正比（ $P=0.01$ ；图 3a）。低冲突试验中没有这种作用（ $P=0.11$ ）。值得注意的是，当打开 DBS（ $P=0.045$ ）时， $\theta$  对高冲突决策阈值的影响被逆转了（ $P=0.045$ ），但对低冲突试验仍然没有影响（ $P=0.23$ ）。高冲突（ $P=0.001$ ）而不是低冲突（ $P=0.39$ ）下的临界 DBS  $\times$   $\theta$  相互作用证实了 DBS 状态对 mPFC  $\theta$  带功率与决策阈值之间的相关性的影响。即使控制了漂移速率对试验类型的影响，也发现了  $\theta$  和 DBS 对决策阈值的这些影响。此外，无法通过假设额叶  $\theta$  调节漂移速率来解释数据（这也会改变平均响应时间，但会对它们的分布和错误率产生不同的影响），证明了 mPFC $\theta$  和 STN-DBS 在改变潜伏性方面的特异性决策阈值参数（请参阅补充结果和补充表 1-3）。

mPFC  $\theta$  和阈值之间的关系优先应用于相对于低冲突决策的高冲突（ $\theta \times$  冲突交互；图 3b）。积极的交互作用表明，相对于低冲突试验，高冲突 mPFC 对决策阈值的影响更大。在对照组（ $P=0.04$ ）和 OFFDBS 会话中的受影响个体（ $P=0.02$ ）中，这种积极的相互作用都是显著的。此外，尽管 OFFDBS 会话中的控制和受影响个体在 mPFC 的影响和决策阈值的调制方面没有差异（ $P=0.23$ ），但 ONDBS 会话中的受影响个体表现出相反的关系，不同于两个控制个体（ $P=0.03$ ）和关闭 DBS 会话（ $P=0.014$ ）。

最后，我们研究了决策阈值的估计变化如何转化为响应时间分布（图 3c）。较高的  $\theta$  / 阈值与更分散的响应时间分布和较低快速次佳选择可能性相关。这些贝叶斯 DDM 参数拟合通过使用 fast-dm 程序<sup>21</sup>的完整 DDM（非分层）分析得到了证实（补充结果和补充图 4）。

## 2.4、术中直接记录 STN

通过几乎相同的任务，我们在 DBS 植入期间测试了患有帕金森氏病的人。受试者首先在手术前 3-5 小时执行任务，然后在手术期间记录 STN 区域活动再次进行 DBS 植入。在外科手术前阶段，参与者在训练阶段的机率较高（ $t_7=6.74$ ， $P=0.001$ ，均值=准确度为 68%，标准误=8%），表明该任务在手术前已得到了

很好的学习。参与者在手术过程中的表现较差（ $M=58\%$ ， $s.d.=21\%$ ；配对样本的  $t$  检验无显著差异（ $P=0.12$ ），这可能是由于手术环境的分散和压力所致。

颅内脑电图记录显示 STN 区域的低频功率增强和  $\beta$  功率抑制（图 4）。高冲突条件的特征是低频功率迅速减小，然后在背侧 STN 电极刺激后约 750ms 出

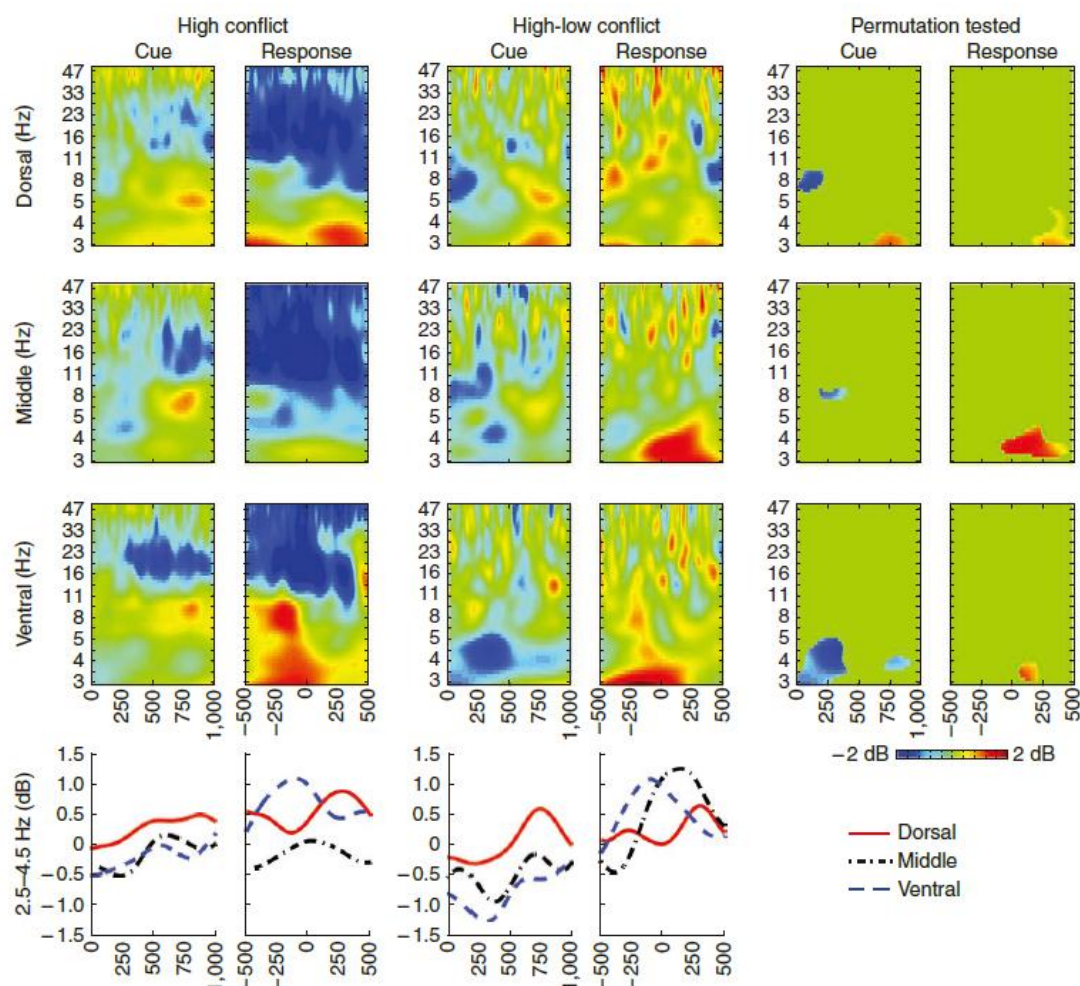


图 4 来自 STN 的颅内脑电图用于背，中和腹侧导联。在 STN 中同时观察到  $\beta$  抑制和  $\theta$  增强。最右边的列显示通过排列测试揭示的条件范围的差异。高冲突试验的特点是导线之间的低频功率减小，背导线中的提示后活动增加以及导线中的响应后活动增加。底行显示从 2.5 - 4.5Hz 过滤的颅内 EEG 数据。

现较大的提示锁定高增量功率（2.5 至 4Hz），-所有电极上的响应功率（3-5Hz）。这些发现提供了证据证明，决策冲突反映在与 mPFC 中观察到的相同时期的本地 STN 区域活动中，尤其是与观察到的相似

在猴子单单元录音中<sup>11</sup>，在双赢和输负条件下（补充图 6），以及对表现最佳的亚组进行事后分析（补充图 7），都可以看到类似的效果。连同研究 I 的结果，这些发现与以下观点相一致：mPFC 和 STN 在低频频段进行通信以表示决



策冲突，并且 STN-DBS 干扰了 STN 对决策冲突做出反应的正常能力（即，通过调整决策阈值）。

### 3、讨论

对 STN 的直接操作和从中的记录产生了在冲突实例化控制期间 mPFC-STN 相互作用的电生理证据。众所周知，参与评估刺激和适应动作的认知系统可在皮质纹状体回路中实例化，包括 mPFC 和 STN<sup>5,7,10,11,15,17,18,22,23</sup>。有人提出了高频 STN-DBS 来损害该系统的动态功能和自我调节，从而导致冲动或计划不良的行为<sup>5,15</sup>。我们的结果确定了低频段动态机制的潜在机械作用，用于在该网络中实例化特定于冲突的通信。

特别是，我们发现 mPFC 活性预示着在高冲突试验期间决策阈值的增加，而 STN-DBS 扭转了这种关系：高 mPFC theta 与响应时间的加快和决策阈值的降低有关。先前已经针对高冲突双赢试验描述了 STN-DBS 导致的冲突与响应时间之间的这种逆向关系，在该试验中，多个高价值响应会导致冲动响应<sup>5</sup>。假设 mPFC 和 STN 相互作用以单向增加决策阈值<sup>6-9</sup>，这一发现似乎令人惊讶。然而，我们观察到的响应时间和准确性发现模式的先验计算解释<sup>15</sup>表明，通过破坏 mPFC-STN 路线，DBS 可能揭示平行皮质-纹状体机制对促进高价值行动和减少决策的影响阈值<sup>23-25</sup>。

DDM 的仿真表明，在基于增援的决策过程中，阈值随基础神经节神经模型和健康人类参与者的冲突而升高（R.Ratcliff 和 M.Frank，未发表的数据）。我们发现，这种影响与 OFF DBS 会话中健康对照和受影响个体中 mPFC theta 的增加有关，并且 DBS 干扰了这种关系。行为发现和跨研究重复的特异性<sup>15</sup>表明，在 ON DBS 会话中受影响个体的高冲突次优选择可能是由于过早的反应所致。我们的结果扩展了这些发现，表明这种影响可能是通过决策阈值形式化的 mPFC-STN 相互作用介导的。尽管对 STN-DBS 可能会出现皮质的场扩散和反皮肤刺激，但在 STN 区域反映了增强冲突的观察部分缓解了这一潜在的解释性问题。猴子电生理记录数据也支持这种解释，因为 mPFC 和 STN 单位的活性与从 mPFC 到 STN<sup>10,11</sup> 的短等待时间的受控响应期间的行为抑制有关。

或者，可能通过对下额回（IFG）的 mPFC 效应间接介导 mPFC-STN 相互作用，然后通过 STN 抑制行为。确实，扩散张量成像研究表明 mPFC 和 IFG 都直接投射到 STN<sup>7</sup>。结合经颅磁刺激和功能连接性研究表明，尽管 mPFC 对于行为抑制是必需的，但其作用是通过先后投射到 IFG 和 STN<sup>13</sup> 来介导的。其他神经影像学发现表明，决策阈值是由 mPFC 和纹状体之间的功能连接性调节的，而不是

由 STN<sup>23,24</sup> 调节的。但是，这些数据不是互斥的；尽管我们的研究结果表明，STN 会根据增强和决策冲突而动态地提高阈值，但其他研究集中在 mPFC-纹状体沟通在降低超速精度折衷中降低决策阈值中的作用<sup>23,24</sup>。实际上，这种类型的皮质纹状体效应被认为会导致在 ONDBS 会话中在受影响的个体中观察到双赢的提速，否则它会被完整的 STN 冲突处理<sup>15</sup> 抵消（另请参见补充讨论）。

提示 STN 和纹状体均发挥调节作用，反映在决策阈值的变化中，具有不同的潜在机制<sup>5,25</sup>。一些算法模型还假定，在 STN 中计算了响应冲突，在两个响应的简单情况下，皮质基底神经节电路精确地执行了扩散决策过程<sup>22</sup>。尽管与上述神经模型和我们的数据大体上一致，但这种表述暗示了一种特殊形式的由 STN 编码的冲突功能，与响应中证据的总和成比例。此功能意味着，在我们的低冲突双赢情况下，STN 活动在双赢中最大，在输赢中最低，而在低冲突双赢情况下则处于中间。相反，我们的术中记录数据表明，根据两个响应选项的相似性来处理冲突（请参见补充图 6）。值得注意的是，这与 mPFC3 中冲突表示的有影响力的理论相似，尤其是在 EEG 信号方面。

与先前的研究结果一致，在低冲突和高冲突试验中均存在 mPFC $\theta$  功率（4 - 8Hz）增强，但只有在高冲突情况下才具有行为相关性<sup>[17-19]</sup>。在与冲突有关的行为调节过程中，这些低频频带的活动可能反映了皮质-基底神经节沟通的神经基础。值得注意的是，STN 区域反映的决策冲突与帕金森震颤的频率和 STN26,27 的相关振荡在约 2.5-5Hz 的相同范围内。模型在多巴胺耗尽的状态下还表现出缓慢的 STN 振荡活性<sup>[5,28]</sup>，并随着皮层冲突的增加而加剧<sup>[5]</sup>。尽管是推测性的，但是该模型预测，当受影响的个人面临决策冲突增加时，可以检测到更高幅度的震颤。

总之，我们发现 STN-DBS 动态改变了低频皮层信号与冲突相关行为适应之间的耦合。使用漂移扩散模型进行贝叶斯参数估计证实了这是 mPFC-STN 网络中断的结果，该网络在评估冲突后提高了决策阈值。该网络的改变促进了冲突引起的超速，这表明了 STN-DBS 诱导冲动的皮质-基底神经节相互作用机制。此外，术中记录表明，在学习到的高冲突情况下，STN 区域的特征是低频活动增强。我们得出结论，STN 对于为皮质-纹状体系统争取时间做出反应和应对冲突非常重要。因此，关于 DBS 协议的未來研究可能会受益于尝试保留 mPFC 和 STN 之间的这种低频通信，以减轻与 DBS<sup>14, 15, 29</sup> 相关的认知和冲动性副作用。

## 4、方法

方法和任何相关的参考资料可在该论文的在线版本中找到，网址为 <http://www.nature.com/natureneuroscience/>。注意：补充信息可在 NatureNeuroscience 网站上找到。

## 致谢

作者对 T.Norton 及其手术人员在术中记录会议期间的支持 L.Trujillo 对置换方法的评论 E.J.Wagenmakers 有关贝叶斯数据分析的咨询，J.J.B.Allen 和 E.F.Martino 提供了实验室资源，以促进一些数据的采集和分析，而 K.Carlisle 提供了有关主题招募的帮助。该项目由 Michael J.Fox 基金会向 M.J.F.

## 作者贡献

M.J.F., J.F.C., M.XC. 设计了实验。J.F.C., C.M.F., J.S 和 S.J.S. 招募并参加了参与者。J.F.C., M.XC 处理了 EEG 数据。T.V.W. 和 M.J.F. 设计了计算模型。J.F.C. 和 M.J.F. 写手稿。

## 参考文献

- [1] Miller, E.K. The prefrontal cortex and cognitive control. *Nat. Rev. Neurosci.* 1, 59–65 (2000).
- [2] Miller, E.K. & Cohen, J.D. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu. Rev. Neurosci.* 24, 167–202 (2001).
- [3] Botvinick, M.M., Braver, T.S., Barch, D.M., Carter, C.S. & Cohen, J.D. Conflict monitoring and cognitive control. *Psychol. Rev.* 108, 624–652 (2001).
- [4] Yeung, N., Botvinick, M.M. & Cohen, J.D. The neural basis of error detection: conflict monitoring and the error-related negativity. *Psychol. Rev.* 111, 931–959 (2004).
- [5] Frank, M.J. Hold your horses: a dynamic computational role for the subthalamic nucleus in decision making. *Neural Netw.* 19, 1120–1136 (2006).
- [6] Nambu, A., Tokuno, H. & Takada, M. Functional significance of the cortico-subthalamo-pallidal ‘hyperdirect’ pathway. *Neurosci. Res.* 43, 111–117 (2002).
- [7] Aron, A.R., Behrens, T.E., Smith, S., Frank, M.J. & Poldrack, R.A. Triangulating a cognitive control network using diffusion-weighted magnetic resonance imaging (MRI) and functional MRI. *J. Neurosci.* 27, 3743–3752 (2007).
- [8] Inase, M., Tokuno, H., Nambu, A., Akazawa, T. & Takada, M. Corticostriatal and corticosubthalamic input zones from the presupplementary motor area in the macaque monkey:

comparison with the input zones from the supplementary motor area. *Brain Res.* 833, 191–201 (1999).

[9] Takada, M. et al. Organization of inputs from cingulate motor areas to basal ganglia in macaque monkey. *Eur. J. Neurosci.* 14, 1633–1650 (2001).

[10] Isoda, M. & Hikosaka, O. Switching from automatic to controlled action by monkey medial frontal cortex. *Nat. Neurosci.* 10, 240–248 (2007).

[11] Isoda, M. & Hikosaka, O. Role for subthalamic nucleus neurons in switching from automatic to controlled eye movement. *J. Neurosci.* 28, 7209–7218 (2008).

[12] Fleming, S.M., Thomas, C.L. & Dolan, R.J. Overcoming status quo bias in the human brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 6005–6009 (2010).

[13] Neubert, F.X., Mars, R.B., Buch, E.R., Olivier, E. & Rushworth, M.F. Cortical and subcortical interactions during action reprogramming and their related white matter pathways. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 13240–13245 (2010).

[14] Hälbig, T.D. et al. Subthalamic deep brain stimulation and impulse control in Parkinson's disease. *Eur. J. Neurol.* 16, 493–497 (2009).

[15] Frank, M.J., Samanta, J., Moustafa, A.A. & Sherman, S.J. Hold your horses: impulsivity, deep brain stimulation, and medication in parkinsonism. *Science* 318, 1309–1312 (2007).

[16] Ratcliff, R. & McKoon, G. The diffusion decision model: theory and data for two-choice decision tasks. *Neural Comput.* 20, 873–922 (2008).

[17] Cavanagh, J.F., Cohen, M.X. & Allen, J.J. Prelude to and resolution of an error: EEG phase synchrony reveals cognitive control dynamics during action monitoring. *J. Neurosci.* 29, 98–105 (2009).

[18] Cavanagh, J.F., Frank, M.J., Klein, T.J. & Allen, J.J.B. Frontal theta links prediction errors to behavioral adaptation in reinforcement learning. *Neuroimage* 49, 3198–3209 (2010).

[19] Cohen, M.X. & Cavanagh, J.F. Single-trial regression elucidates the role of prefrontal theta oscillations in response conflict. *Front. Psychol.* 2, 1–12 (2011).

[20] Hanslmayr, S. et al. The electrophysiological dynamics of interference during the Stroop task. *J. Cogn. Neurosci.* 20, 215–225 (2008).

[21] Voss, A. & Voss, J. A fast numerical algorithm for the estimation of diffusion-model parameters. *J. Math. Psychol.* 52, 1–9 (2008).

[22] Bogacz, R. & Gurney, K. The basal ganglia and cortex implement optimal decision making between alternative actions. *Neural Comput.* 19, 442–477 (2007).

- [23] Forstmann, B.U. et al. Striatum and pre-SMA facilitate decision-making under time pressure. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105, 17538–17542 (2008).
- [24] Forstmann, B.U. et al. Cortico-striatal connections predict control over speed and accuracy in perceptual decision making. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 15916–15920 (2010).
- [25] Lo, C.C. & Wang, X.J. Cortico-basal ganglia circuit mechanism for a decision threshold in reaction time tasks. *Nat. Neurosci.* 9, 956–963 (2006).
- [26] Hutchison, W.D. et al. Neurophysiological identification of the subthalamic nucleus in surgery for Parkinson's disease. *Ann. Neurol.* 44, 622–628 (1998).
- [27] Tass, P. et al. The causal relationship between subcortical local field potential oscillations and Parkinsonian resting tremor. *J. Neural Eng.* 7, 16009 (2010).
- [28] Humphries, M.D., Stewart, R.D. & Gurney, K.N. A physiologically plausible model of action selection and oscillatory activity in the basal ganglia. *J. Neurosci.* 26, 12921–12942 (2006).
- [29] Thobois, S. et al. STN stimulation alters pallidal-frontal coupling during response selection under competition. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 27, 1173–1184 (2007).