



论文

脑皮层和自主神经活动的因果作用

于晓琳^①, 张崇^①, 张建保^{②*}^① 中国人民武装警察部队警官学院信息工程系, 成都 610213;^② 西安交通大学生命科学与技术学院, 生物医学信息工程教育部重点实验室, 西安 710049

* 联系人, E-mail: zhangjb@mail.xjtu.edu.cn

收稿日期: 2013-08-19; 接受日期: 2013-09-23

国家自然科学基金(批准号: 61302011, 81271659)资助项目

摘要 精神紧张、焦虑等脑活动可以导致心脏疾病, 而冥想能够改善心脏功能. 采用心率变异性、有向传递函数和校正条件熵的方法研究了不同脑任务引起心脏功能的变化以及皮层脑活动和心脏活动的耦合模式. 结果表明, 意识活动可以通过抑制交感神经减慢心率, 通过抑制副交感神经和激活交感神经加快心率. 并且意识活动调节自主神经过程中脑皮层中央后区到前区的信息流增加, 心脑间的耦合程度显著增强. 有向传递函数和校正条件熵方法有望成为分析脑电信号的功能耦合及脑到心脏信息传递的有力工具.

关键词意识任务
自主神经
脑皮层
心率变异性
信息流

大脑皮层的意识活动, 如精神紧张、情绪激动等, 均能增加器质性心脏病、尤其是缺血性心脏病患者恶性心律失常和心源性猝死的发生率, 因此高级神经和自主神经的相互作用引起越来越多的关注. 自主神经的调节与脑区网络间存在着复杂的相互作用机制^[1]. 有研究发现, 刺激脑皮层能激发自主神经系统, 进而导致心率和血压的变化^[2]. 不同应激活动引发的自主神经活动模式是不同的^[3,4].

人和动物的大量研究发现, 与自主神经相联系的大脑皮层位于前脑区域或中央后区位置. 例如, 功能性神经图像学和近红外光谱分析显示, 前扣带回皮层和前额皮层与应激引起的交感神经活动有关^[5,6]. 另外, 在低体位负压实验和决策任务实验中, 交感神经皮肤电反应与双侧视觉皮层和顶叶有关, 表明脑对外周自主神经功能的调控包含中央后区位置^[2,7]. 但是, 与交感神经和副交感神经活动有关的心脑间的耦合模式还没有被系统地研究过.

脑皮层对心脏活动具有调节作用, 心脏也存在着到脑皮层的反馈作用, 有学者结合脑电(electroencephalography, EEG)和心电(electrocardiogram, ECG)指标指导临床医生对患者的康复和手术做决定^[8,9], 但只是孤立的采用 EEG 和 ECG 信号, 没有对两者之间的关系进行研究. 目前研究脑电活动的方法很多, 采用互相关、谱相干和同步等方法, 只能说明不同脑区之间的关系, 而无法反映脑电节律功能耦合的信息流方向^[10-12]. 近年来, 有学者提出了可以同时反映功能耦合方向和强度的有向传递函数(directed transfer function, DTF)方法, 并且该方法在神经生理信号分析方面得到了广泛运用, 如对脑皮层之间耦合方向性的研究, 以及脑皮层到肌肉方向的信息传递的研究, DTF 算法的计算结果被证明符合临床诊断的结论, 在临床上是有效和实用的^[13,14]. DTF 算法是基于因果性原理首先将二变量分析推广到多变量分析的方法, 基于多变量自回归模型(multivariate

引用格式: 于晓琳, 张崇, 张建保. 脑皮层和自主神经活动的因果作用. 中国科学: 生命科学, 2014, 44: 94-100

英文版见: Yu X L, Zhang C, Zhang B J. Study of causal interactions between the cerebral cortex and the autonomic nervous system. Sci China Life Sci, 2014, 57, in press

autoregressive, MVAR)的有向传递函数分析可以很好地刻画不同状态下神经元的相互作用模式, 可以确定多变量数据集中在任意两个通道之间的方向性影响, 较以往的方法可以更加快速、直接地反映脑区间的功能性联系^[15]. DTF是基于多变量自回归模型的线性方法. Faes等人^[16]提出了一种检测动力学系统的非线性因果关系的校正条件熵(corrected conditional entropy, CCE)方法, 该方法在视觉-触觉认知的脑磁波数据分析中得到了较好的因果耦合值. 尽管 EEG的分析方法层出不穷, 但是有关心脑关系的分析方法却十分有限, 基本上多采用相关分析的统计学方法. 本文采用 DTF 和 CCE 方法对意识控制心率过程中脑皮层间的功能耦合以及脑电和连续 R 峰之间(two successive R peaks, RR)间期的方向特征进行了分析.

1 实验设计和数据采集

1.1 受试者

54 名健康男性在校学生(年龄 22~27 岁)参加了实验研究. 要求受试者通过意识控制心跳(heart rate, HR)低于正常水平(HR_{slow} 任务)和高于正常水平

(HR_{quick} 任务). 受试者实验前 12 h 保证充足的睡眠, 避免酒、茶和咖啡等任何中枢兴奋或抑制性的食物和药物, 避免剧烈运动. 所有受试者均了解实验过程并同意参加实验.

1.2 实验设计

为了避免昼夜节律波动对受试者的影响, 所有实验被安排在同一时间段进行. 实验时间为 19:00~22:00, 实验地点在室温为 22~24℃ 的安静实验室.

实验平台的搭建, 如图 1A 所示: (i) 记录受试者正常状态下的心电信号; (ii) 从记录得到的 ECG 信号中提取出表征心率波动的 RR 间期序列; (iii) 通过 Neuroscan 公司提供的 STIM 主机中安装的 Gentask 软件, 编程实现在每个 R 峰点产生心电图声音; (iv) 将受试者正常状态下的 RR 间期序列分别增加和减少 10%, 输出减慢和加快的心电图声音作为心率减慢和加快的指导声音(图 1B).

实验步骤如图 2 所示: (i) 受试者坐在舒适的椅子上, 安静闭目尽可能什么也不想, 尽可能放松, 记录 5 min 的脑电和心电信号, 作为受试者正常状态下的基准值; (ii) 通过 STIM 在每个 R 峰点产生减慢或加快的心电图声音. 受试者听到声音默数“1”, 放松

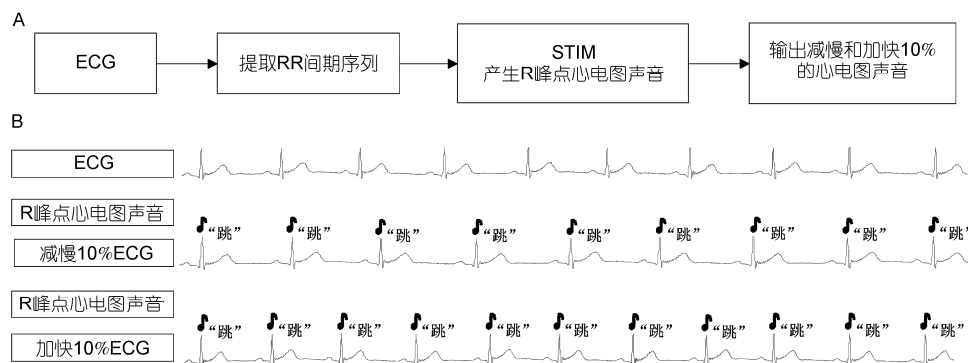


图 1 实验方案

A: 控制心率实验平台; B: 控制心率减慢和加快任务示意图

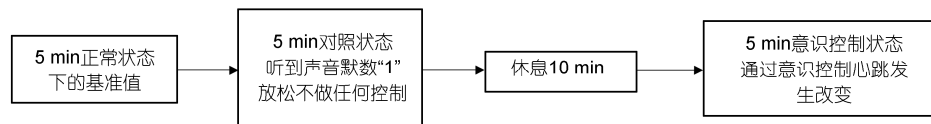


图 2 实验步骤

不做任何控制, 同时记录 5 min 的脑电和心电信号, 作为实验的对照状态; (iii) 受试者中间休息 10 min; (iv) 然后再次听到同样的减慢或加快的心电图声音, 集中注意力通过意识控制心跳发生改变, 同时记录 5 min 的脑电和心电信号, 作为意识控制状态。

1.3 数据采集

脑电数据采集和刺激器使用 Neuroscan 32 导脑电仪(Neuroscan 公司, 美国), 采用 10~20 导联头皮电极系统记录 FP1, FP2, FC3, FC4, FCz, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, O1, O2, Oz, FT7, FT8, T7 和 T8 共 18 通道脑电信号。同时记录水平眼电和垂直眼电。参考电极置于双侧乳突连线, 放大器的通带频带为 0.1~70 Hz, 采样频率 500 Hz, 各导联阻抗均小于 5 kΩ。心电数据的记录采用一次性银/氯化银电极, 正、负电极分别放置在右侧锁骨下与左前腋下第 10 肋骨间, 参考电极为右下低于负电极位置。放大器的通带频带为 0~100 Hz, 采样频率为 500 Hz。

1.4 数据分析

基于小波变换的检测算法用于从心电信号中获得 RR 间期序列, 心率由 RR 间期获得。心脏自主神经活动通过对 RR 间期序列的功率谱分析, 即心率变异性进行评价。心率变异性的成分被广泛用来测定交感和副交感神经的波动程度^[17~19]。采用三次样条插值法对原始的 RR 间期序列进行间隔为 1 s 的插值, 得到新的 RR 间期序列。而后采用自回归模型 (autoregressive mode, AR 模型) 对新的 RR 间期序列进行功率谱分析, 分别计算低频(low frequency, LF: 0.04~0.15 Hz)和低频(high frequency, HF: 0.15~0.4 Hz)段的心率变异性谱功率^[20,21]。LF 功率由血压的 0.1 Hz 节律波动经心脏迷走与交感神经作用于窦房结引起, 反映交感神经和副交感神经的活动^[22]。HF 功率主要反映由呼吸活动通过心迷走神经作用而引起的心率波动。电刺激迷走神经以及迷走神经切断术的临床和实验观察表明高频成分对心率变异性的影响可以表示副交感神经的调节。低频的归一化值可以作为交感神经调节的定量表示, 低频与高频的比值反映交感和迷走神经的平衡或是交感神经的调节^[23~25]。低频和高频的相对功率(LF components in normalized units(nuLF)和 HF components in normalized units (nuHF))分别用归一化单位表示为各频率成分与总功

率(total power, TP: 0~0.4 Hz)减去 0~0.04 Hz 频段功率后的比值。

基于多变量自回归模型的有向传递函数可以表征神经元间的因果作用模式, 该算法已经成功的用来评价皮层和皮层间的方向以及皮层到肌肉的信息流^[15,26,27]。由通道 j 向通道 i 流动的信息流用 DTF 函数表示为,

$$\gamma_{ij}^2(f) = \frac{|H_{ij}(f)|^2}{\sum_{m=1}^N |H_{im}(f)|^2}, \quad (1)$$

DTF 函数的值在 [0, 1] 区间之内。由于变换函数 $H(f)$ 是非对称矩阵, 所以 $\gamma_{ij}(f)$ 和 $\gamma_{ji}(f)$ 值的不同表示了信道 j 和信道 i 之间非对称的信息流, 即为信息流的方向。D_{FC3-Pz} 脑电信息流表示为“FC3-到-Pz”方向的 DTF 值减去“Pz-到-FC3”方向的 DTF 值, 即为 DTF 差值, 标记为 DTFdiff。因此, D_{FC3-Pz} 的值为正值表示“FC3-到-Pz”方向的信息流占优势, 负值表示“Pz-到-FC3”方向的信息流占优势, 而值接近于 0 则表示两个方向的信息流基本平衡。其他导联对之间的信息流的定义与 D_{FC3-Pz} 脑电信息流类似。

嵌入多变量时间序列的校正条件熵方法可以检测动力学系统的非线性因果关系。该方法已经成功检测 EEG 信号不同脑区不同导联间的相互作用强度, 以及心电 RR 间期序列、动脉血压和呼吸之间的因果耦合联系^[28]。首先定义候选成分 S , S_Y 为自嵌入序列, $S_X \cup S_Y$ 为混合嵌入序列, 定义为^[16],

$$S_Y = \{y_q(n-l), q=1, \dots, Q, l=1, \dots, L_{\max}\}, \quad (2)$$

$$S_X = \{x_p(n-l), p=1, \dots, P, l=1, \dots, L_{\max}\}, \quad (3)$$

从空嵌入矢量 V_0 开始计算条件熵 $CE(y_j | (z, V_{k-1}))$, z 为 S 的一个元素, 对于所有可能的 z 值得到最小条件熵 $\arg \min \{CE(y_j | (z, V_{k-1}))\}$, $L_{\max}=k-1$ 。

校正的最小条件熵作为嵌入序列的输出, 自嵌入序列所包含的信息表示为 $I(y_j | S_Y)$, 混合嵌入序列所包含的信息表示为 $I(y_j | S_X \cup S_Y)$, 则从动力学系统 X 到 Y 的因果耦合强度表示为,

$$C_{X \rightarrow Y} = 1 - \frac{I(y_j | S_X \cup S_Y)}{I(y_j | S_Y)}, \quad (4)$$

本文中基于多通道 Akaike 准则和实际情况的考虑,

MVAR 模型阶数为 7^[26,29]. 采集得到的 18 个导联的脑电数据同时作为多通道自回归模型的输入, 计算脑电 α (8~13 Hz)和 β (13~30 Hz)频段脑区间信息流的方向和强度. 心电 RR 间期序列和每个 R 峰对应的脑电信号数据段的小波包能量参数用来计算脑电信号和心电信号间的因果耦合强度. 对 RR 间期序列和相应的脑电小波包能量参数分别采用 3 次样条插值进行均匀重采样, 重采样频率为 1 Hz, 然后计算校正条件熵, 分别得到脑到心方向和心到脑方向的耦合强度.

采用 SPSS 13.0 软件进行配对 t 检验分析, 实验数据用 $\bar{x} \pm \text{SE}$ 表示.

2 实验结果

2.1 心率变异性功率谱分析

控制心率减慢任务中, 心率显著降低, 高频功率(HF)、归一化高频功率(nuHF)和总功率(TP)明显增加, 归一化低频功率(nuLF)明显降低, 低频成份与高频成份的比值(LF/HF)明显降低($P<0.01$)(表 1). 控制心率加快任务中, 心率显著升高, 高频功率(HF)和归一化高频功率(nuHF)明显降低, 归一化低频功率(nuLF)明显增加, 低频成份与高频成份的比值(LF/HF)明显增加($P<0.01$)(表 2). 说明通过意识的控制可以调节心率升高和降低, 并且控制心率减慢和加快的过程中, 交感神经和副交感神经显著变化.

2.2 脑电信息流分析

意识控制心率任务中不同脑区 α 和 β 频段的信息

流如表 3 和表 4 所示. 表 3 为控制心率减慢实验结果, 可以看出, α 频段内 FC3, C3, C4, P3 和 T7 导联到 Pz 导联的 DTF 差值以及 C4 导联到 P4 导联的 DTF 差值均为负, 且与对照状态相比绝对值显著增加($P<0.05$), β 频段内 P3 和 C4 导联到 Pz 导联的 DTF 差值为负, 与对照状态相比绝对值显著增加($P<0.05$). 结果表明, 控制心率减慢时 Pz 位置是信息流传出的“源”. 表 4 为控制心率加快实验结果, α 频段内 FC3, FC4, C3, C4, P3, T7 和 T8 导联到 Pz 导联的 DTF 差值, FC3, FC4, C3 和 C4 导联到 P4 导联的 DTF 差值均为负, 且与对照状态相比绝对值显著增加($P<0.05$), β 频段内 FC3, C4 和 T7 导联到 Pz 导联, FC3 和 FC4 导联到 P4 导联的 DTF 差值均为负, 与对照状态相比绝对值显著增加($P<0.05$). 结果表明, 控制心率加快时 P4 和 Pz 位置是信息流传出的“源”.

2.3 心脑间因果耦合分析

意识控制心率任务中心脑间因果耦合结果如图 3 所示. 对照状态和控制心率状态下从脑到心方向的耦合强度均大于从心到脑方向的耦合强度. 控制心率减慢和加快过程中, 心脑间的相互作用与对照状态相比有显著增强的趋势, 尤其 Pz 脑区到心脏方向的耦合强度显著增大. 结果表明, 通过意识调节交感和副交感神经控制心率减慢和加快时, 脑部顶区位置起主要作用, 心脑间的相互作用均显著增加.

3 讨论与结论

自主神经活动与心率密切相关, 许多与自主神

表 1 控制心率减慢状态和对照状态心率和心率变异性指标的比较^{a)}

	HR(beats/min)	TP(ms ²)	HF(ms ²)	LF(ms ²)	nuHF	nuLF	LF/HF
控制减慢	73.0±2.1**	303.0±55.9*	146.0±32.0**	144.0±24.7	46.9±2.7**	53.1±2.7**	1.4±0.2**
对照状态	75.0±2.2	247.0±44.3	106.0±27.5	129.0±18.0	37.7±3.1	62.3±3.1	2.1±0.3

a) *: $P<0.05$; **: $P<0.01$. 数据表示为 $\bar{x} \pm \text{SE}$

表 2 控制心率加快状态和对照状态心率和心率变异性指标的比较^{a)}

	HR(beats/min)	TP(ms ²)	HF(ms ²)	LF(ms ²)	nuHF	nuLF	LF/HF
控制加快	74.0±1.6**	313.0±52.2	98.0±21.4**	197.0±35.7	31.2±2.3**	68.8±2.3**	2.8±0.3**
对照状态	71.0±1.5	338.0±51.0	154.0±25.2	167.0±31.2	47.4±3.4	52.7±3.4	1.5±0.2

a) *: $P<0.05$; **: $P<0.01$. 数据表示为 $\bar{x} \pm \text{SE}$

经有关的非药物方法被用来治疗心律失常^[30]。气功、瑜伽和针刺的方法可以通过自主神经来改变心脏的性能^[31-34]。学习和奖励训练的反馈疗法也是治疗心血管疾病的有效途径^[35,36]。本文采用意识任务实验来改变心率,控制心率减慢和加快任务中心率分别明显降低和增加,脑部顶区位置到心脏方向的信息耦合强度增加。本文的研究方法对于其他驱动自主神经的相关研究具有价值。

许多研究发现,脑前区和中央后区位置与自主神经活动有关,解剖学研究表明,前后脑皮层存在着很高的连通性^[37],但是参与交感和副交感神经调节的前后脑区神经元之间的相互作用还不清楚。本文运用 DTF 算法对不同脑区导联间信息流强度和方向的变化进行了分析,结果显示,从顶区到中央前区的信息流增加,顶区位置是意识控制任务中信息流出的“源”位置。通过对整个脑区不同导联相互关系的

表 3 控制心率减慢状态和对照状态不同脑区 DTF 差值的比较^{a)}

	α -控制减慢	α -对照状态	β -控制减慢	β -对照状态
D _{FC3-Pz}	-0.19±0.02*	-0.16±0.02	-0.06±0.02	-0.06±0.02
D _{C3-Pz}	-0.18±0.03**	-0.15±0.03	-0.08±0.02	-0.07±0.02
D _{C4-Pz}	-0.15±0.03*	-0.13±0.03	-0.06±0.02*	-0.04±0.02
D _{P3-Pz}	-0.17±0.03**	-0.13±0.02	-0.13±0.02*	-0.10±0.01
D _{T7-Pz}	-0.23±0.02*	-0.19±0.02	-0.11±0.02	-0.10±0.02
D _{C4-P4}	-0.07±0.02*	-0.04±0.02	0.00±0.02	0.01±0.02

a) *: $P<0.05$; **: $P<0.01$. 数据表示为 $\bar{x} \pm SE$

表 4 控制心率加快状态和对照状态不同脑区 DTF 差值的比较^{a)}

	α -控制加快	α -对照状态	β -控制加快	β -对照状态
D _{FC3-Pz}	-0.20±0.02**	-0.16±0.02	-0.07±0.02*	-0.05±0.02
D _{FC4-Pz}	-0.17±0.02*	-0.14±0.02	-0.04±0.02	-0.03±0.01
D _{C3-Pz}	-0.20±0.03*	-0.15±0.02	-0.10±0.02	-0.08±0.02
D _{C4-Pz}	-0.16±0.03*	-0.13±0.02	-0.06±0.02*	-0.04±0.01
D _{P3-Pz}	-0.18±0.02**	-0.13±0.03	-0.13±0.02	-0.12±0.01
D _{T7-Pz}	-0.25±0.02*	-0.21±0.02	-0.14±0.02*	-0.11±0.02
D _{T8-Pz}	-0.22±0.02*	-0.17±0.02	-0.12±0.02	-0.10±0.02
D _{FC3-P4}	-0.20±0.02*	-0.16±0.02	-0.05±0.02*	-0.02±0.01
D _{FC4-P4}	-0.14±0.02**	-0.11±0.02	-0.01±0.01*	0.01±0.01
D _{C3-P4}	-0.13±0.02*	-0.10±0.02	-0.03±0.01	-0.02±0.01
D _{C4-P4}	-0.07±0.03*	-0.04±0.02	0.01±0.02	0.01±0.02

a) *: $P<0.05$; **: $P<0.01$. 数据表示为 $\bar{x} \pm SE$

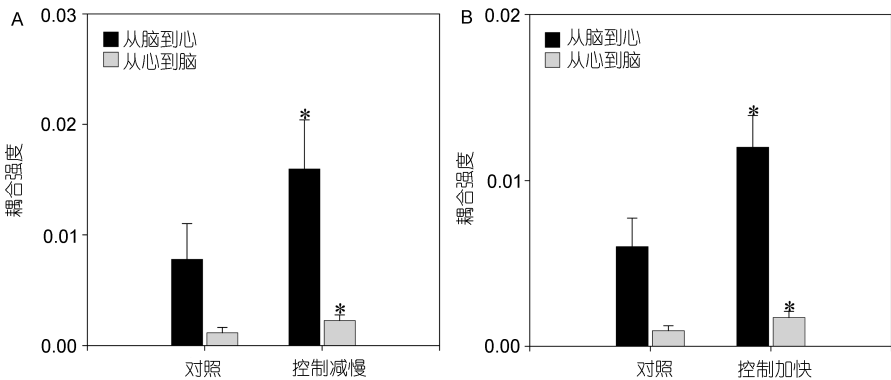


图 3 意识控制心率任务中心脑间因果耦合强度

*: $P<0.05$ (配对 t 检验)

分析,发现意识控制心率任务信息流在脑区间的传播路径,表现出明显的从顶区到感觉运动皮层的方向性,提示顶叶位置在发送信号触发感觉运动皮层整合信息方面的重要作用。

正常情况下,大脑通过自主神经系统和内分泌机制对心血管功能进行调节,脑-心相互作用在应答身体剧烈运动、惊恐、环境压力和情绪变化等方面,能协同调节心脏活动和血管舒缩功能。目前在影响心血管功能的脑区方面已经进行了大量研究,并且心脏到脑的反馈作用也有研究^[2,7]。但是心脑活动之间的功能耦合模式还没有充分研究。为了更好地研究心脑系统的相互作用,本研究提出应用嵌入多变量时间序列的校正条件熵方法来研究心脑间的因果耦合关系。该方法已经成功检测 EEG 信号不同脑区不同导联间的相互作用强度,以及心电 RR 间期序列、动脉血压和呼吸之间的因果耦合联系^[28]。脑对心脏的调节是通过自主神经系统作为中介的,而自主神经主要调控心率,有研究发现,EEG 与心率变异性(heart rate variability, HRV)的波动具有同步性^[38],所

以本文在对 EEG 信号小波包能量和心电 HRV 进行相关分析的基础上^[39,40],采用脑电小波包能量和心电 RR 间期的 CCE 对意识任务实验中脑电和心电之间的耦合关系进行了研究。结果表明,意识控制心率减慢和控制心率加快时脑到心脏以及心脏到脑方向的信息耦合强度均增大,从脑区信息整合的“源”顶区位置到心脏的信息传递明显增加,并且对照状态和意识控制状态下,脑到心方向的耦合强度均大于心到脑方向的耦合强度。Abukonna 等人^[39]采用部分直接相干方法研究意识控制心率任务中的心脑关系,发现从顶区到心脏的信息流显著增加。脑运算实验也表明顶区与心脏的耦合增强^[41]。本实验结果进一步说明,意识控制心率任务引起了脑-心间耦合强度的变化,调节交感和副交感神经活动,加快或减慢心率。有向传递函数和校正条件熵方法可以作为测定不同脑区功能耦合及心脑间信息传递的敏感指标。功能性脑图像研究显示认知任务中不同脑区活动存在性别差异^[42]。因此,本实验中的受试者均为健康男性。有关女性和心脏病患者心脑关系的验证有待进一步研究。

参考文献

- 1 Verberne A M, Owens, N C. Cortical modulation of the cardiovascular system. *Prog Neurobiol*, 1998, 154: 149–168
- 2 Critchley H D, Corfield D R, Chandler M P, et al. Cerebral correlates of autonomic cardiovascular arousal: a functional neuroimaging investigation in humans. *J Physiol*, 2000, 523: 259–270
- 3 Santaella D F, Devesa C R, Rojo M R, et al. Yoga respiratory training improves respiratory function and cardiac sympathovagal balance in elderly subjects: a randomised controlled trial. *BMJ Open*, 2011, 1: e000085
- 4 Dabhade A M, Pawar B H, Ghunage M S, et al. Effect of pranayama (breathing exercise) on arrhythmias in the human heart. *Explore (NY)*, 2012, 8: 12–15
- 5 Nugent A C, Bain E E, Thayer J F, et al. Sex differences in the neural correlates of autonomic arousal: a pilot PET study. *Int J Psychophysiol*, 2011, 80: 182–191
- 6 Yasui H, Takamoto K, Hori E, et al. Significant correlation between autonomic nervous activity and cerebral hemodynamics during thermotherapy on the neck. *Auton Neurosci*, 2010, 156: 96–103
- 7 Kimmerly D S, O'Leary D D, Menon R S, et al. Cortical regions associated with autonomic cardiovascular regulation during lower body negative pressure in humans. *J Physiol*, 2005, 569: 331–345
- 8 Lay-Ekuakille A, Vergallo P, Trabacca A, et al. Low-frequency detection in ECG signals and joint EEG-Ergospirometric measurements for precautionary diagnosis. *Measurement*, 2013, 46: 97–107
- 9 Cuevas K, Bell M A. EEG and ECG from 5 to 10 months of age: developmental changes in baseline activation and cognitive processing during a working memory task. *Int J Psychophysiol*, 2011, 80: 119–128
- 10 Murata T, Takahashi T, Hamada T, et al. Individual trait anxiety levels characterizing the properties of zen meditation. *Neuropsychobiology*, 2004, 50: 189–194
- 11 Stam C J, Van Dijk B W. Synchronization likelihood: an unbiased measure of generalized synchronization in multivariate data sets. *Physica D*, 2002, 163: 236–251
- 12 Urbano A, Babiloni C, Onorati P, et al. Dynamic functional coupling of high resolution EEG potentials related to unilateral internally triggered one-digit movements. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1998, 106: 477–487
- 13 Vecchio F, Babiloni C, Buffo P, et al. Inter-hemispherical functional coupling of EEG rhythms during the perception of facial emotional expressions. *Clin Neurophysiol*, 2013, 124: 263–272

- 14 Florin E, Gross J, Pfeifer J, et al. Reliability of multivariate causality measures for neural data. *J Neurosci Methods*, 2011, 198: 344–358
- 15 Pereda E, Quiroga R Q, Bhattacharya J. Nonlinear multivariate analysis of neurophysiological signals. *Prog Neurobiol*, 2005, 77: 1–37
- 16 Faes L, Nollo G, Erla S, et al. Detecting nonlinear causal interactions between dynamical systems by non-uniform embedding of multiple time series. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2010, 32: 102–105
- 17 Brunner E J, Hemingway H, Walker B R, et al. Adrenocortical, autonomic, and inflammatory causes of the metabolic syndrome: nested case-control study. *Circulation*, 2002, 106: 2659–2665
- 18 Salomé N, Ngampramuan S, Nalivaiko E. Intra-amygdala injection of GABAA agonist, muscimol, reduces tachycardia and modifies cardiac sympatho-vagal balance during restraint stress in rats. *Neuroscience*, 2007, 148: 335–341
- 19 Stein P K, Bosner M S, Kleiger R E, et al. Heart rate variability: a measure of cardiac autonomic tone. *Am Heart J*, 1994, 127: 1376–1381
- 20 Heart rate variability standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society. *Circulation*. 1996, 93: 1043–1065
- 21 Burr R L, Cowan M J. Autoregressive spectral models of heart rate variability. *J Electrocardiol*, 1992, 25: 224–233
- 22 Hilz M J, Devinsky O, Szczepanska H, et al. Right ventromedial prefrontal lesions result in paradoxical cardiovascular activation with emotional stimuli. *Brain*, 2006, 129: 3343–3355
- 23 Lumbers E R, Yan Y Z. A method for determining baroreflexmediated sympathetic and parasympathetic control of the heart in pregnant and non-pregnant sheep. *J Physiol*, 1999, 515: 555–566
- 24 Malliani A, Lombardi F, Pagani M, et al. Power spectral analysis of cardiovascular variability in patients at risk for sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1994, 5: 274–286
- 25 Mateo J, Laguna P. Improved heart rate variability signal analysis from the beat occurrence times according to the IPFM model. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2000, 47: 985–996
- 26 De Gennaro L, Vecchio F, Ferrara M, et al. Antero-posterior functional coupling at sleep onset: changes as a function of increased sleep pressure. *Brain Res Bull*, 2005, 65: 133–140
- 27 Mima T, Matsuoka T, Hallett M. Information flow from the sensorimotor cortex to muscle in humans. *Clin Neurophysiol*, 2001, 112: 122–126
- 28 Faes L, Nollo G, Porta A. Information-based detection of nonlinear Granger causality in multivariate processes via a nonuniform embedding technique. *Phys Rev E*, 2011, 83: 051112
- 29 Kamiński M J, Blinowska K J. A new method of the description of the information flow in the brain structures. *Biol Cybern*, 1991, 65: 203–210
- 30 Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature*, 2002, 415: 219–226
- 31 Jayasinghe S R. Yoga in cardiac health (a review). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2004, 11: 369–375
- 32 Sakai S, Hori E, Umeno K, et al. Specific acupuncture sensation correlates with EEGs and autonomic changes in human subjects. *Auton Neurosci*, 2007, 133: 158–169
- 33 Shannahoff-Khalsa D S, Sramek B B, Kennel M B, et al. Hemodynamic observations on a yogic breathing technique claimed to help eliminate and prevent heart attacks: a pilot study. *J Altern Complem Med*, 2004, 10: 757–766
- 34 Skoglund L, Jansson E. Qigong reduces stress in computer operators. *Complement Ther Clin Pract*, 2007, 13: 78–84
- 35 Nakao M, Yano E, Nomura S, et al. Blood pressure-lowering effects of biofeedback treatment in hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertens Res*, 2003, 26: 37–45
- 36 Schwartz G E. Voluntary control of human cardiovascular integration and differentiation through feedback and reward. *Science*, 1972, 175: 90–93
- 37 Goldman-Rakic P S. Topography of cognition: parallel distributed networks in primate association cortex. *Annu Rev Neurosci*, 1998, 11: 137–156
- 38 McCraty R. Influence of cardiac afferent input on heart-brain synchronization and cognitive performance. *Int J Psychophysiol*, 2002, 45: 72–73
- 39 Abukonna A, Yu X, Zhang C, et al. Volitional control of the heart rate. *Int J Psychophysiol*, 2013, 90: 143–148
- 40 Yu X L, Zhang J B, Xie D D, et al. Relationship between scalp potential and autonomic nervous activity during a mental arithmetic task. *Auton Neurosci*, 2009, 146: 81–86
- 41 Yu X L, Zhang J B. Estimating the cortex and autonomic nervous activity during a mental arithmetic task. *Biomed Signal Process Control*, 2012, 7: 303–308
- 42 Hamann S, Canli T. Individual differences in emotion processing. *Curr Opin Neurobiol*, 2004, 14: 233–238