

# 汉字处理相关大脑皮层区的功能磁共振成像

马林 唐一源 王岩 李德军 翁旭初 张武田 庄建程 胡小平

**【摘要】** 目的 使用功能磁共振成像(fMRI)对参与汉字处理的脑皮层区域进行确认,并对 fMRI 在人脑功能区定位方面的可靠性及重复性进行探讨。方法 对 8 例右利手、母语为汉语的正常年轻人进行了汉语同义字和同音字判断的测试,同时采集其脑部的 fMRI 数据。MRI 检查分别在 2 台不同的机型上完成(1.5 T GE Signa Horizon 和 1.5 T Siemens Vision)。通过相关分析进行统计学处理并得到脑功能活动的图像。结果 对同义字和同音字进行判断均能明显激活 Broca 区、Wernicke 区、双侧纹外视区及双侧颞叶腹侧皮层。配对  $t$  检验显示执行同义字和同音字判断任务所激发的脑功能区之间无显著性差异( $t = 0.35, P > 0.05$ ),在 2 台不同机型的 MRI 仪上获得的结果无本质区别。结论 fMRI 可以对汉语处理的有关大脑皮层区域进行定位,在不同临床 MRI 机型上得到的结果不仅可靠,而且具有很好的重复性。

**【关键词】** 语言试验; 语义区别; 磁共振成像; 半球优势, 大脑

**Mapping cortical areas associated with Chinese word processing with functional magnetic resonance imaging**  
MA Lin\*, TANG Yiyuan, WANG Yan, LI Dejun, WENG Xuchu, ZHANG Wutian, ZHUANG Jiancheng, HU Xiaoping. \*Department of Radiology, PLA General Hospital, Beijing 100853, China

**【Abstract】 Objective** To identify the cortical areas engaged during Chinese word processing with functional magnetic resonance imaging (fMRI) and to examine the reliability and reproducibility of fMRI for localization of functional areas in the human brain. **Methods** fMRI data were collected on 8 young, right-handed, native Chinese speakers during performance of Chinese synonym and homophone judgement tasks on 2 different clinical MRI systems (1.5 T GE Signa Horizon and 1.5 T Siemens Vision). A cross correlation analysis was used to statistically generate the activation map. **Results** Broca's area, Wernicke's area, bilateral extrastriate, and ventral temporal cortex were significantly activated during both synonym and homophone tasks. There was essentially no difference between results acquired on 2 different MRI systems. **Conclusion** fMRI is feasible for localizing cortical areas critical for Chinese language processing in the human brain. The results are reliable and well reproducible across different clinical MRI systems.

**【Key words】** Language test; Semantic differentiation; Magnetic resonance imaging; Dominance, cerebral

Wada 试验在过去 40 年中一直是临床上评价语言优势半球的基本方法<sup>[1]</sup>,但由于该方法需经颈动脉注射异戊巴比妥钠进行检查,因此 Wada 试验具有很大的创伤性,对病人来说也很痛苦。最近几年脑功能成像技术的发展很快,尤其是能够使用临床常规 MRI 系统对脑功能进行准确的定位,其中也包括对语言处理功能的定位<sup>[2]</sup>,因此,功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)有望成为能够代替 Wada 试验的 1 种无创伤性的检查方

法<sup>[3]</sup>。

本实验的目的是探讨血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD)法 fMRI 是否能够对参与汉语处理的大脑皮层区域进行准确的定位。为进一步检测本实验的重复性并提高其可靠性,在不同单位 2 台不同机型的临床 MRI 仪上进行了同样的实验。笔者选择的实验内容是行为学研究领域较为熟知的且简便易行的同义字和同音字判断。另外,由于同义字和同音字判断需要大脑运用字词阅读过程中的 2 个基本成分,即语义和语音的加工处理,因此具有一定的理论意义。

## 材料与方法

### 一、受试者选择

8 例健康、右利手、母语为汉语的受试者参加了

基金项目:国家自然科学基金(39770264, 69790080), 美国 NIH 基金(RO1MH55346)

作者单位:100853 北京,解放军总医院放射科(马林),医学工程中心(李德军);大连理工大学(唐一源);中国科学院心理研究所(王岩、翁旭初、张武田);美国明尼苏达大学放射科(庄建程、胡小平)

实验。男 4 例,女 4 例,年龄 23 ~ 36 岁,平均 28.3 岁。

## 二、磁共振成像方法

磁共振成像分别在 1.5 T Siemens (Vision) 磁共振扫描仪及 1.5 T GE (Signa Horizon) 磁共振扫描仪上进行。4 例受试者在 Siemens 机器上进行实验,5 例在 GE 机器上进行实验(其中 1 例先后参加了在 2 台机器上同样的实验),共进行 9 次实验。

在 Siemens 磁共振扫描仪上,解剖及功能成像扫描层厚均为 7 mm,间隔 0 mm。首先使用快速小角度激发(FLASH)脉冲序列获得二维解剖图像,矩阵 256 × 256。然后使用梯度回波回波平面成像(EPI)序列进行 BOLD 功能成像,在与解剖层面相同的 12 层位置上行功能磁共振扫描,每层获取 167 帧功能图像,EPI 扫描参数为:TR 2 000 ms,TE 55 ms,翻转角 90°。最后应用三维 FLASH 脉冲序列采集三维解剖数据。

在 GE 磁共振扫描仪上,先使用自旋回波(SE)脉冲序列获得 10 至 14 层横轴面 T<sub>1</sub>W 解剖图像,扫描参数为:TR 500 ms,TE 14 ms,层厚 6 mm,间隔 1 mm,矩阵 256 × 192。之后使用单次激发梯度回波 EPI 序列,在 T<sub>1</sub>WI 同样的层面上进行 BOLD 功能磁共振扫描,每层获取 124 帧功能图像,EPI 扫描参数为:TR 2 000 ms,TE 40 ms,翻转角 90°,层厚 6 mm,间隔 1 mm,矩阵 64 × 64。最后使用快速扰相梯度回波(FSPGR)脉冲序列行矢状面连续 64 层覆盖全脑的扫描,其目的在于进行后续的三维重建及空间配准。

## 三、语言任务

受试者在功能磁共振扫描时执行 2 种语言任务,即同义字和同音字判断。同义字判断时当显示的 1 对汉字意义相同即按下手中的按钮;同音字判断时当显示的 1 对汉字发音相同即按下手中的按钮。完成汉字之间的基线对照任务时,受试者则被动观看显示屏中央的“+”字。

由计算机编程的刺激程序通过液晶投影仪投射到屏幕上,受试者在 MRI 扫描仪内可看到屏幕上的刺激内容。在 1 个 MRI 扫描序列中,8 至 12 组语言任务及基线对照交替出现,方式为:基线-同音字-基线-同义字……;或者为:基线-同义字-基线-同音字……,与此同时采集一系列的功能 MR 图像。每组刺激内容持续 20 s 或 40 s,每组语言任务中显示 10 对汉字。

## 四、数据分析

在 SUN SPARC 工作站上使用 AFNI 软件对数据

进行分析<sup>[4]</sup>,对所得到的功能图像需进行空间配准以检出并修正运动伪影。然后,将数据编码到三维结构像并按照 Talairach 等<sup>[5]</sup>图谱标准进行配准。为提高信噪比,对图像按 3 mm × 3 mm × 3 mm 重新采样并使用各向同性 Gaussian 核心法,以半高宽(FWHM)为 5 mm 对图像进行光滑处理<sup>[4]</sup>。按照语言任务(同义字及同音字判断)的时间顺序设定理想的梯形参考波形,将每个体素(voxel)的时间曲线与参考波形进行相关分析检验,符合或超过相关系数 0.40( $r > 0.40$ ,  $P < 0.001$ )时即可认为该体素与语言任务有可靠的相关性,将这些体素叠加到解剖图像上即可生成功能活动图像。

使用配对  $t$  检验进一步判定同音字与同义字判断任务之间的差异。

2 台机器所得到的数据均使用相同的相关系数分别与理想参考波形进行相关分析检验,2 台机器的数据之间未再做统计学处理。

## 结 果

全部 8 例受试者,无论是执行同义字或同音字判断任务,其皮层激活区域均以左侧大脑半球为主,包括 Broca 区和 Wernicke 区。在双侧辅助运动区(supplementary motor area, SMA)、纹外视区以及颞叶腹侧皮层亦可见激活信号。Siemens 扫描仪和 GE 扫描仪采集数据所得激活图像之间没有显著差别。

其中 1 例受试者分别在 2 台机器上接受扫描并完成同样的语言任务,GE 和 Siemens 机器得到的数据均显示广泛的激活信号,包括 Broca 区、Wernicke 区、双侧纹外视区以及颞叶腹侧皮层,但 Siemens 机器所得图像(图 1)中 Broca 区和 Wernicke 区体素的激活数目多于 GE 机器图像中的体素激活数目(图 2)。另外在 Siemens 的图像中,与传统 Broca 区和 Wernicke 区相对应的右侧大脑半球额叶下方皮层及颞上回也可见 2 处额外的激活区域(图 1)。

根据 2 台扫描仪得到的数据,对 4 处主要激活区域的时间-信号变化曲线进行了比较,Siemens 机器的 Broca 区、Wernicke 区、左侧纹外视区及左侧颞叶腹侧皮层等 4 处区域的曲线(图 3 ~ 6)与 GE 机器上述 4 处区域的曲线(图 7 ~ 10)之间无明显差别。

为检验同音字和同义字任务所激活的脑功能区之间是否存在差异,分别设定了与同音字和同义字判断相关的、不同形状的参考波形,并分别得到激活图像。结果显示这 2 种图像之间无明确差异,配对  $t$  检验也显示执行同义字和同音字判断任务所激发

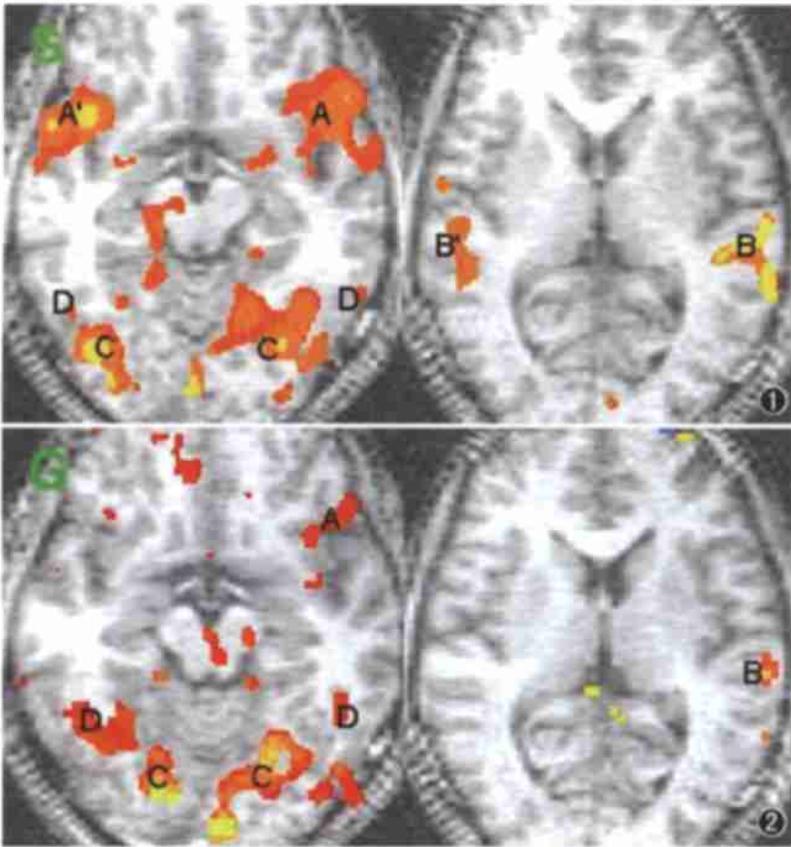


图 1 在 Siemens 机器上 1 例受试者执行同音字和同义字任务时所得到的大脑激活图像, 图中 A 代表 Broca 区、B 代表 Wernicke 区、C 代表双侧纹外视区、D 代表颞叶腹侧皮层, 与 Broca 区和 Wernicke 区相对应的右侧大脑半球额叶下方皮层 (A) 及颞上回 (B) 也可见 2 处额外的激活区域 图 2 同图 1 受试者, 在 GE 机器上执行同样的任务时所得到的大脑激活图像, 图中 A 代表 Broca 区、B 代表 Wernicke 区、C 代表双侧纹外视区、D 代表颞叶腹侧皮层, 其激活区域与 Siemens 机器的激活区域相比较有明显减少, 符合学习效应

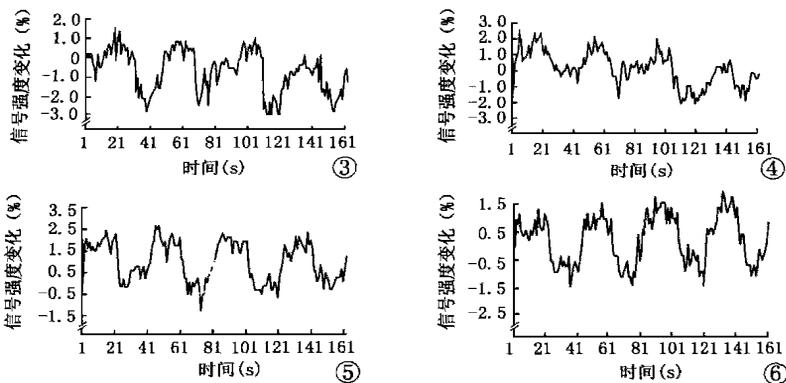


图 3~6 Siemens 机器得到的左侧大脑半球 4 处主要激活皮层区的时间-信号曲线, 每序列中有 4 组刺激任务-对照周期, 其交替变化的方式为: 基线-同音字 (或同义字)-基线-同音字 (或同音字) ..... 曲线的意义为: 随刺激任务和基线对照的呈现, 脑功能区的信号强度出现上升和下降。图 3 为 Broca 区, 图 4 为 Wernicke 区, 图 5 为左侧纹外视区, 图 6 为左侧颞叶腹侧皮层

的脑功能区之间无显著性差异 ( $t = 0.35, P > 0.05$ )。上述 4 处脑功能区的时间曲线也表明同义字判断任

务的反应实际上与同音字判断任务的反应相同。

### 讨 论

fMRI 是 1 种能够显示活体人脑内神经活动状态的成像方法, 其空间分辨率和时间分辨率高且无创伤性, 使它在神经科学研究领域广为使用, 近来也已经应用在临床上<sup>[6,7]</sup>。例如对语言功能优势半球的评价方面已经有 fMRI 与 Wada 试验结果一致的报道<sup>[3,8]</sup>, 本实验进一步证明 fMRI 在汉字处理时也能够发现大脑的活动, 可显示一系列与语言有关的大脑结构被激活, 包括 Broca 区、Wernicke 区、SMA、纹外视区以及颞叶腹侧皮层。因此, 利用 fMRI 不仅能够确定语言优势半球, 还可以在活体对人类大脑进行更准确的功能定位。

对脑损伤病人传统的神经心理学研究及近来对正常志愿者的神经影像学研究表明, 左侧大脑半球是加工处理字母语言的优势半球<sup>[9,10]</sup>, 而有些研究者基于汉字具有明显图形特征这一特点, 提出右侧大脑半球为加工处理汉字的优势半球的假说<sup>[11,12]</sup>。本实验的结果不支持这一假说, 表明汉字语言处理与西方 (字母) 语言处理时大脑的激活区域基本一致, 其优势半球也明显位于左侧。这一结果与以往的研究结果一致<sup>[13-15]</sup>, 即在倾听和阅读汉语单字或句子时能够引起明显的左侧大脑半球激活。

语义和语音处理所激活的脑功能区之间没有明显差异是本实验意料之外的 1 个结果, 这与语义和语音处理是字词阅读中 2 个最基本工作方式这一传统观点相矛盾<sup>[16]</sup>。1 种解释为阅读字词时, 无论有无特别的指令, 语义和语音系统都将自动被激活。这种观点与 Price 等<sup>[17]</sup>研究结

果相一致, 也就是说, 即使在没有提出明确的语言要求时, 仅出示单字就足以引起大脑广泛区域的活动。

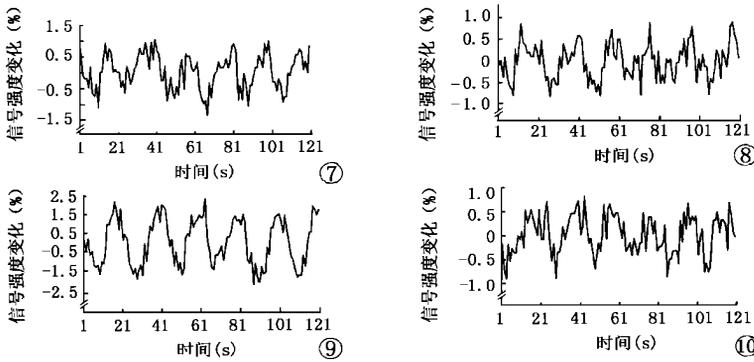


图 7~10 GE 机器得到的左侧大脑半球 4 处主要激活皮层区的时间-信号曲线,每序列中有 6 组刺激任务-对照周期,其交替变化的方式为:基线-同音字(或同义字)-基线-同义字(或同音字)……。曲线的意义为:随刺激任务和基线对照的呈现,脑功能区的信号强度出现上升和下降。图 7 为 Broca 区,图 8 为 Wernicke 区,图 9 为左侧纹外视区,图 10 为左侧颞叶腹侧皮层

为检查本实验的重复性和可靠性,分别在 2 台不同的机器上进行了同样内容的实验。由于采用相同的参考波形和相关系数对数据进行检验,使得 2 台机器的数据之间能够进行比较。从大脑激活图像和 4 个主要皮层激活区域的时间曲线上看,2 台机器获得的数据得出的结果几乎完全一致,表明 fMRI 具有很好的重复性和可靠性<sup>[18]</sup>。

然而 1 例受试者在 2 台不同机器上执行同样语言任务的结果显示,在 Siemens 机器上 Broca 区和 Wernicke 区激活的体素多于 GE 机器上得到的体素。这种现象可以用学习效应(learning effect)来解释。Raichle 等<sup>[19]</sup>的研究结果表明,当受试者阅读旧的、已学过的英文单词时,其 Broca 区和 Wernicke 区的激活程度明显下降。本实验中,该受试者分别在 2 台机器上执行同样的语言任务,首先在 Siemens 机器上完成,之后才在 GE 机器上执行同样的汉字阅读任务。

由于 2 台机器位于不同的医院,另外 7 例受试者仅分别在各自的机器上进行了实验而未能进行交叉实验,这是本实验的 1 个缺憾,笔者将在以后的实验中进行补充和完善。

总而言之,本实验表明 fMRI 能够对汉字处理进行大脑的功能定位,并且 fMRI 可能成为 1 种临床上广为接受的、能够对病人的脑功能进行定位的工具。

参 考 文 献

1 Wada J, Rasmussen T. Intracarotid injection of sodium amytal for

the lateralization of cerebral speech dominance: experimental and clinical observations. J Neurosurg, 1960, 17: 266-282.

2 Weng XC, Ding YS, Volkow ND. Imaging the functioning human brain. Proc Natl Acad Sci USA, 1999, 96: 11073-11074.

3 Desmond JE, Sum JM, Wagner AD, et al. Functional MRI measurement of language lateralization in Wada-tested patients. Brain, 1995, 118: 1411-1419.

4 Cox RW. AFNI: Software for analysis and visualization of functional magnetic resonance neuroimages. Comput Biomed Res, 1996, 29: 162-173.

5 Talairach J, Tournoux P, eds. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. New York: Thieme, 1988. 1-120.

6 李少武,戴建平,朱明旺,等.累及大脑皮层运动区的颅内病变手术前后磁共振功能成像.中华放射学杂志,2001,35:125-128.

7 张淑倩,刘连祥,吴杰,等.人脑视皮层功能 MRI 的初步研究及临床应用.中华放射学杂志,2001,35:524-527.

8 Binder JR, Swanson SJ, Hammeke TA, et al. Determination of language dominance using functional MRI: a comparison with the Wada test. Neurology, 1996, 46: 978-984.

9 Petersen SE, Fiez JA. The processing of single words studied with positron emission tomography (Review). Annu Rev Neurosci, 1993, 16: 509-530.

10 Fiez JA, Petersen SE. Neuroimaging studies of word reading (Review). Proc Natl Acad Sci USA, 1998, 95: 914-921.

11 Hatta T. Recognition of Japanese kanji in the left and right visual fields. Neuropsychologia, 1977, 15: 685-688.

12 Tzeng OJ, Hung DL, Cotton B, et al. Visual interalisation effect in reading Chinese characters. Nature, 1979, 282: 499-501.

13 李恩中,翁旭初,韩璠,等.语言与音乐刺激下脑功能活动的 MR 功能成像研究.中华放射学杂志,1999,33:311-315.

14 Tan LH, Spinks JA, Gao JH, et al. Brain activation in the processing of Chinese characters and words: a functional MRI study. Hum Brain Mapp, 2000, 10: 16-27.

15 Chee MW, Tan EW, Thiel T. Mandarin and English single word processing studied with functional magnetic resonance imaging. J Neurosci, 1999, 19: 3050-3056.

16 Petersen SE, Fox PT, Posner MI, et al. Position emission tomographic studies of the cortical anatomy of single-word processing. Nature, 1988, 331: 585-589.

17 Price CJ, Wise RJ, Frackowiak RS. Demonstrating the implicit processing of visually presented words and pseudowords. Cereb Cortex, 1996, 6: 62-70.

18 Tegelers C, Strother SC, Anderson JR, et al. Reproducibility of BOLD-based functional MRI obtained at 4 T. Hum Brain Mapp, 1999, 7: 267-283.

19 Raichle ME, Fiez JA, Videen TO, et al. Practice-related changes in human brain functional anatomy during nonmotor learning. Cereb Cortex, 1994, 4: 8-26.

(收稿日期:2001-07-18)

(本文编辑:王红剑 薛爱华)