

纯失读症患者阅读功能恢复机制的功能 MRI 初步研究

马林 翁旭初 孙伟建 封世文 唐一源 张武田 李德军

【摘要】 目的 利用磁共振功能成像(fMRI)技术观察阅读功能恢复过程中脑功能的变化,为阐明阅读和语言功能恢复机制提供实验依据。方法 采用 fMRI 对 1 例汉语纯失读症患者在发病后 45 d 和 130 d 分别进行扫描。在扫描过程中要求病人判断是否认识所呈现的 3 类汉字。经后处理获得脑激活图,并对 2 次实验所观察到的脑激活部位和激活体积等进行比较。结果 第 1 次实验显示 Broca 区、Wernicke 区和右侧纹外区等被激活。而在第 2 次实验中,除上述区域仍被激活外,病灶周围的左侧纹外区也见显著激活,且右侧纹外区的激活体积比首次实验增大了约 2 倍。结论 左侧纹外区皮层是阅读功能的关键脑区之一。阅读功能的恢复既可由对侧相应脑区代偿,也可由病灶同侧脑区重组,这 2 种机制可以并存。

【关键词】 失读症; 阅读; 功能恢复; 磁共振成像

Preliminary study on the mechanism of reading recovery in a pure alexia by using functional MRI
MA Lin*, WENG Xu-chu, SUN Wei-jian, FENG Shi-wen, TANG Yi-yuan, ZHANG Wu-tian, LI De-jun.
Department of Radiology, PLA General Hospital, Beijing 100853, China

【Abstract】 Objective To observe the changes of the brain function during reading recovery by using functional MRI (fMRI), and to provide the experimental data in elucidating the mechanism on the recovery of reading and language function. **Methods** fMRI was performed in a native Chinese patient with pure alexia on the 45th and 130th day after the onset, respectively. Three kinds of Chinese characters were presented during the scan and the patient was asked to make the judgement whether he could recognize the characters or not. The brain activation maps were acquired after postprocessing, and the activated location and volume were compared between the first and second experiments. **Results** In both experiments, Broca area, Wernicke area, and the right extrastriate were significantly activated, while the left extrastriate around the lesion was markedly activated only in the second experiment, and the volume of activation in the right extrastriate in the second experiment was about 3 times as large as that in the first experiment. **Conclusion** The left extrastriate cortex is one of the key areas responsible for reading function in the brain. The recovery of reading function can be compensated in contralateral corresponding cortical area, or it can be the result of reorganization in ipsilateral perilesion cortex. Both mechanisms may simultaneously play important roles in reading recovery.

【Key words】 Alexia; Reading; Function recovery; Magnetic resonance imaging

由各种脑部病变引起的语言功能障碍在临床上极为普遍,因此,阐明语言功能的康复机制具有重要意义。近年来,脑功能成像技术被大量用于语言功能恢复的脑结构和功能改变的研究,但仍有一系列问题尚未阐明^[1]。比如,语言功能的恢复是否需要病灶周围皮层参与?病灶对侧皮层对语言功能的代偿如何?经典语言功能区以外的脑区是否参与了恢

复过程?假如这些机制都起作用,它们的时间进程又如何?

阅读是 1 种重要的语言功能,但单纯的阅读功能障碍较为少见。在本研究中,笔者对 1 例汉语纯失读症患者的阅读能力和其他认知功能进行了神经心理检测,并在其阅读功能恢复过程中进行了 2 次汉字阅读的功能磁共振成像。

材料与方法

1. 患者、正常对照被试者一般情况和神经心理学测量:(1)患者 男,52 岁。右利手,母语为汉语,教育程度为初中。常规 MRI 显示左颞顶交界区可

基金项目:国家自然科学基金(39770264,69790080)

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);中国科学院心理研究所(翁旭初,唐一源,张武田);解放军第三七医院神经外科(孙伟建);徐州师范大学语言研究所(封世文)

见明确梗死灶。在发病 45 d 后对该患者进行了一系列的神经心理测量。其听理解能力保持完好,可进行自由交谈。能够抄写汉语的字句和语篇,但却基本上不能认出这些刚刚写出来的字。虽然命名速度很慢且有右视野偏侧色盲,但仍然能命名大多数色彩。能够命名人的面孔,能说出几何图形、简单的白描物体图的名称并且画出来。3 个月后重新进行了神经心理检查。在 20 个白描图中(每个呈现 200 ms)能正确命名 18 个。在 40 个常用字中可以正确听写的有 32 个,但在这 32 个汉字中有 5 个不能正确认出。存在字长效应,对独体字(如:山、甲)的反应时为 2.24 s,正确率为 70%;2 个部件构成的汉字(如:法、机)其反应时和正确率分别为 3.12 s 和 50%;3 个部件构成的汉字(如:树、维)其反应时和正确率分别为 4.96 s 和 45%。(2) 1 例和病人的年龄、教育程度、性别相匹配的正常被试者作为对照进行了测试。

2. fMRI 刺激材料:共进行 2 次 fMRI 实验,分别在患者发病后 45 d 和 130 d 进行。2 次实验患者完成的阅读任务类型和难度完全相同。每次刺激材料包括 3 类汉字:8 个用汉语书写的数字,16 个高频汉字和 16 个低频汉字。每个字通过视觉呈现 4 s,要求患者判断是否认识,并做出按键反应。

正常对照被试者在 fMRI 实验中完成同样类型和难度的阅读任务

3. 扫描方法:采用 GE 1.5 T (Signa Horizon) 超导磁共振成像系统。先获取 10 层横轴面 SE T₁WI (TR 500 ms, TE 14 ms, 矩阵 256 × 256, 层厚 7 mm, 间隔 2 mm) 作为解剖定位图像。然后采用单次激发梯度回波回波平面成像(EPI)序列,在 T₁WI 同样的层面上进行血氧水平依赖(BOLD)功能磁共振扫描,每层获取 120 帧功能图像,EPI 的扫描参数为:TR 2000 ms, TE 40 ms, 翻转角 90°, 层厚 7 mm, 间隔 2 mm, 矩阵 64 × 64。最后使用快速扰相梯度回波(FSPGR)序列行矢状面连续 64 层覆盖全脑的三维扫描。

4. 数据处理^[2]:使用 AFNI 软件包进行数据处理。为使机器达到稳定状态,将起始 4 帧功能像去除。首先对功能图像进行预处理,包括校正头动伪影、Talairach 坐标空间标准化和各向同性高斯平滑(其半高宽为 5 mm)。然后进行统计分析。将三类刺激材料与控制材料进行对比(*t* 检验,域值为 $P < 10^{-7}$),符合此标准即可认为该体系与任务有关,为任务激活脑区。将生成的脑激活图叠加到标准化后

的三维全脑结构像上,并得出各激活脑区信号变化的时间曲线。

结 果

1. 患者:患者在 2 次实验中均能认出所有的汉语数字而不能认出低频汉字。而对于高频汉字,第 1 次 fMRI 实验时(发病后 45 d)可以认出 2 个,正确率为 12.5%,第 2 次 fMRI 实验时(发病后 130 d)为 12 个,正确率已经达到 75.0%。

患者左纹外区可见梗死灶所致异常信号,第 2 次较第 1 次更加明显(图 1, 2)

在第 1 次实验中,患者的 Broca 区、Wernicke 区(左侧颞上回)和右侧纹外区皮层被显著激活(图 1)。而在第 2 次实验中,除上述 3 个脑区仍被激活外,病灶周围的左侧纹外区也见激活,且右侧纹外区的激活体积显著增大(约是第 1 次的 3 倍)(图 2)(表 1)。

表 1 失读症患者和正常人阅读任务对双侧纹外区的激活体积及其中心坐标

受试者	右侧纹外区		左侧纹外区	
	激活体积 (mm ³)	中心坐标 (x, y, z)	激活体积 (mm ³)	中心坐标 (x, y, z)
患者(第 1 次)	6993	-36.2, 80.4, 7.1	—	—
患者(第 2 次)	21 492	-30.3, 78.1, 11.7	4266	26.0, 82.8, 12.2
正常人	25 515	-33.0, 70.4, -8.6	26 730	27.3, 72.2, -9.6

注:x, y, z 分别表示激活区在矢状面、冠状面和横轴面上的空间坐标位置

2. 正常对照被试者:正常对照被试者能认识所有的汉字。在进行同样阅读任务时,正常对照被试者显示了左侧和右侧纹外区对称性激活,而 Broca 区和 Wernicke 区未见激活(图 3)。另外,正常对照被试者的双侧纹外区激活中心区的位置约比患者相同区域低 2 cm(表 1)。

讨 论

1. 汉语纯失读症与大脑纹外区的关系:本研究对 1 例因局灶性脑梗死而导致阅读障碍的患者进行了初步的神经心理学和 fMRI 评价。该例除阅读障碍外没有明显的其他语言加工和认知功能障碍,符合纯失读症的诊断。脑损伤导致的纯失读症患者在阅读拼音文字时,其典型表现为 1 个字母接 1 个字母地阅读(letter-by-letter reading)^[3]。然而,对汉语

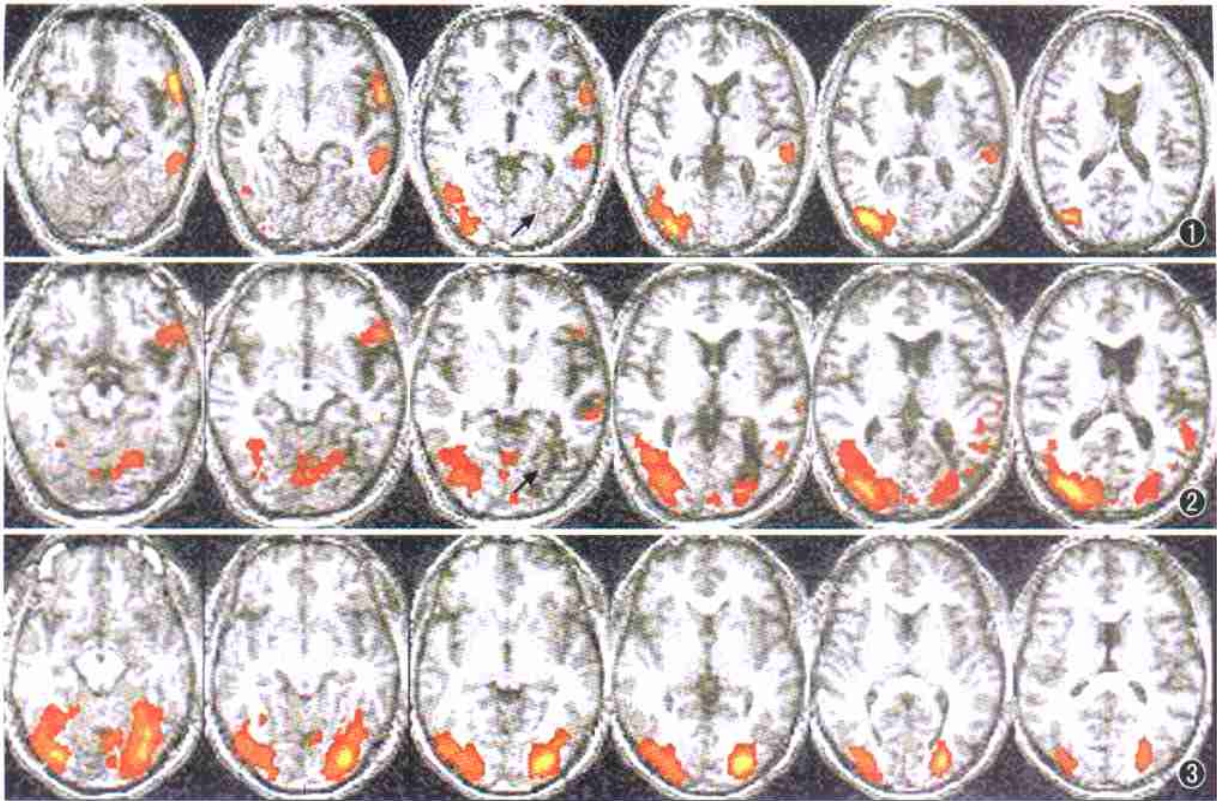


图 1 失读症患者第 1 次实验脑功能激活图,病灶位于左侧纹外区(箭)。可见左额叶(Broca 区)、左颞上回(Wernicke 区)、右侧纹外区等部位激活,而左侧纹外区无激活 图 2 失读症患者第 2 次实验脑功能激活图,病灶已呈现软化改变(箭)。左额叶(Broca 区)及左颞上回(Wernicke 区)仍见激活信号,右侧纹外区激活较第 1 次明显增大,而左侧纹外区病灶周围亦出现散在激活信号 图 3 正常对照被试者脑功能激活图,显示双侧纹外区明显激活,而 Broca 区和 Wernicke 区无激活

纯失读症患者的阅读行为还没有过系统的研究。本研究中的正常对照被试者和其他研究结果都表明阅读任务可以激活双侧纹外区^[2,4],而本例纯失读症患者的损伤部位仅局限于左侧纹外区,因此左侧纹外区是参与汉字阅读的关键脑区之一。

2. 阅读功能恢复机制的探讨:尽管很多神经影像学实验研究了急性卒中病人语言功能恢复的神经机制,但专门针对阅读功能恢复的研究极少^[1]。本研究首次对汉语阅读功能恢复过程的脑激活变化进行了动态 fMRI 研究。

在研究语言恢复机制时,经常将病灶对侧的代偿和病灶周围脑组织的重组相对立。部分研究者强调对侧脑区的作用,而其他人则认为病灶周围的重组起更重要的作用^[5-7]。本研究通过对汉语纯失读症脑功能成像实验表明,这 2 种机制对语言功能,特别是阅读功能的恢复很可能均起作用,而且可以在同 1 个患者脑内同时发生。尽管仍不清楚哪种机制的作用更为重要,但本研究结果提示:(1) 2 种机制可能作用于阅读功能恢复过程的不同阶段,其中病灶对侧脑功能代偿要早于病灶同侧脑组织的重组。

(2) 本例患者的右侧纹外区显著激活而且激活体积逐渐增大,说明该区域在阅读功能恢复过程中起重要作用。(3) 正常对照被试者在阅读相同语言材料时表现出双侧纹外区激活,且以往的研究也显示在阅读汉字时双侧纹外区可以被显著激活^[2,4,8],而本例患者在早期高频汉字阅读正确率较低时左侧纹外区未见激活,后期高频汉字阅读正确率明显升高时左侧纹外区出现激活信号。因此,至少就本例患者而言,阅读功能的恢复与左侧纹外区的激活关系密切,其最终恢复可能主要依赖于左侧纹外区(原有语言功能区)的重组。

需要指出的是,本例患者在阅读汉字过程中显著激活了 Broca 区和 Wernicke 区,而正常对照被试这 2 个脑区均未见激活。提示失读症患者的阅读机制可能和正常人不同或者可能使用了不同的策略。

参 考 文 献

- 1 Rijnjtjes M, Weiller C. Recovery of motor and language abilities after stroke: the contribution of functional imaging. *Prog Neurobiol*, 2002, 66: 109-122.
- 2 马林,唐一源,王岩,等. 汉字处理相关大脑皮层区的功能磁共振

- 振成像. 中华放射学杂志, 2002, 36: 198-201.
- 3 Patterson K, Ralph MA. Selective disorders of reading? Curr Opin Neurobiol, 1999, 9: 235-239.
 - 4 马晓海, 张兆琪, 林冲宇, 等. 汉字词语义辨别的脑结构基础——功能磁共振成像证据. 中华放射学杂志, 2003, 37 (纪念特刊): 166-170.
 - 5 Heiss WD, Kessler J, Thiel A, et al. Differential capacity of left and right hemispheric areas for compensation of poststroke aphasia. Ann Neurol, 1999, 45: 430-438.
 - 6 Musso M, Weiller C, Kiebel S, et al. Training-induced brain plasticity in aphasia. Brain, 1999, 122: 1781-1790.
 - 7 Hertz Pannier L, Chiron C, Jambaque I, et al. Late plasticity for language in a child's non-dominant hemisphere: a pre- and post-surgery fMRI study. Brain, 2002, 125: 361-372.
 - 8 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.

(收稿日期: 2003-05-14)

(本文编辑: 王红剑 薛爱华)

学术动态

2004 年全国血管影像与介入治疗学学术研讨会简讯

酝酿已久的 2004 年全国血管影像与介入治疗学学术研讨会 (2004 Symposium of Vascular Imaging & Interventional Radiology, SVIIR) 于 2004 年 2 月 20 ~ 23 日在广州东部风景优美的凤凰城酒店召开。会议由中华医学会中华放射学杂志编委会、中华医学会放射学分会介入学组主办, 中山大学附属第三医院、广东省人民医院承办。出席会议的有中华医学会放射学分会主任委员戴建平教授; 解放军总医院张金山教授; 第二军医大学长征医院肖湘生教授; 中华医学会刘海林副会长; 广东省医学会黄庆道会长; 以及来自中山大学、广东省科技卫生界的领导。

大会于 2 月 20 日晚在凤凰城酒店毕加索厅举行欢迎晚会暨开幕式, 中山大学许家瑞副校长及中山大学附属第三医院陈规划院长等领导分别致欢迎词。大会组委会特邀器官移植学家陈规划教授、美国 University of Colorado 医学中心介入及神经介入放射学家 Kumpe 教授、美国 University of Columbia 医学中心介入放射学家 Haskal 教授参加会议并在大会上作了精彩的专题报告。会议还邀请了梁碧玲、翟仁友、滕皋军、祁吉、徐克、宦怡、王建华、陆建平、姜卫剑、孟俊非、李选、周诚等全国著名影像学及介入放射学专家教授 50 余人在大会上作了专题报告和专题讨论会。参加大会的来自全国各地的专家代表共计有 300 余人。

会议的中心议题是血管成像与经颈静脉肝内门体静脉分流术 (TIPS) 技术, 包括头颈血管、肝门静脉血管、肾血管等, 从原始数据的采集、对比剂用量设计、到后处理软件的选择等均有专题报告。将 MR、多层螺旋 CT 血管成像技术与介入治疗技术充分结合进行探讨和研究是本次会议的特点。戴建平教授关于《数字血管成像技术的现状》的报告, 详细论述了目前国内外血管成像技术的现状和新进展, 并认为将来的血管成像技术, 随着设备的发展和诊疗技术的提高, MR、多层螺旋 CT 及 DSA 将充分结合起来, 展望未来的血管成像技术, 将分不清什么是 MR、什么是 CT 及 DSA。Kumpe 教授的《颅内血管内治疗的技巧与工具》、张金山教授的《TIPS 内支架再狭窄的相关病理学研究》、肖湘生教授的《肺部三维血管成像及其在介入治疗中的应用》、梁碧玲教授的《门静脉系统的 MR 血管成像》、祁吉教授的《MRI 血管成像技术的发展》等学术报告均获得了与会代表的好评。大会还组织了 20 名著名专家教授对 TIPS 的现状和未来进行了深入的研究讨论, 并对 TIPS 的规范化技术、准入制度进行了初步探讨。本次大会是 1 次成功的学术会议, 对推动我国血管成像诊断技术与介入治疗技术的发展将起到重大的作用。

(关守海 姜在波)

河南省医学会第 3 届影像技术学术会议召开

河南省医学会第 3 届影像技术学术会议于 2003 年 12 月 26 ~ 28 日在郑州召开, 来自全省 18 个地区的 200 多位影像工作者参加了会议。中华医学会生物工程学会主任委员彭明辰、中华医学会影像技术学会主任委员燕树林、河南省医学影像技术学会主任委员李荫太, 以及曹厚德教授等应邀作学术报告。本次会议共收到论文 176 篇, 内容涉及数字化放射科、影像技术、工程维修等从临床到基础研究的各个方面, 从论文的总体水平来看, 比以往有显著的提高。

燕树林主任委员在致词中指出: 河南省影像技术学分会近年来取得了很大的成绩。特别是在学会领导成员模式的

改变方面, 值得借鉴。

会议期间河南省医学影像技术学分会进行了换届选举。第 3 届委员会由李荫太教授任名誉主任委员, 高剑波教授任主任委员, 史大鹏、赵越桂、程敬亮、杨学华及郭滢等专家教授任副主任委员。

会议闭幕时, 高剑波主任委员就新一届委员会的目标与任务作了详尽的发言, 其中特别强调了影像学工作者中诊断与技术专业人员之间的合作与互补, 以便更好地为临床服务、为病人服务, 使与会代表很受启发与鼓舞。

(曹厚德)