

失语症病人皮层语言活动的功能 MRI 初步研究

徐晓俊 张敏鸣 商德胜 汪启东 罗本燕 翁旭初

【摘要】 目的 用功能磁共振成像 (fMRI) 技术研究失语症患者皮层语言功能状态, 并探讨该技术临床应用的可行性。方法 在 6 位健康志愿者和 3 位处于恢复阶段的失语症患者完成词汇联想任务的同时, 用 fMRI 技术测量局部神经元活动引起的脑区信号改变, 分析处理成代表语言功能区的统计激活图。结果 6 例正常志愿者的语言加工活动激活了 1 个由额叶、顶叶、颞叶和枕叶等许多脑区组成的神经网络。而失语症患者无论左侧额叶有无病变, 均无左侧额叶下部的激活。此外, 2 位患者显示了右侧大脑半球某些区域的激活, 而这些区域没有参与正常志愿者的语言加工。结论 失语症患者皮层语言功能存在脑内局部病灶的远隔效应和皮层语言功能区的重新分布或重组现象。fMRI 技术是评价失语症患者语言功能的有效方法。

【关键词】 失语; 磁共振成像; 语言试验; 评价研究

Cortical language activation in aphasia: a functional MRI study XU Xiaojun*, ZHANG Min-ming, SHANG De-sheng, WANG Qi-dong, LUO Ben-yan, WENG Xu-chu.* Department of Radiology, The First Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310003, China

【Abstract】 Objective To investigate the differences of the underlying neural basis of language processing between normal subjects and aphasics, and to study the feasibility for functional magnetic resonance imaging (fMRI) in examining the cortical language activation in clinical aphasics. **Methods** fMRI was used to map language network in 6 normal subjects and 3 patients with aphasia who were in the stage of recovery from acute stroke. The participants performed word generation task during fMRI scanning, which measured the signal changes associated with regional neural activity induced by the task. These signal changes were processed to statistically generate the activation map that represented the language area. **Results** In normal subjects, a distributed language network was activated. Activations were present in the frontal, temporal, parietal and occipital regions in normal group. In the patient group, however, no activation was showed in the left inferior frontal gyrus whether or not the patient had lesion in the left frontal lobe. Two patients showed activations in some right hemisphere regions where no activation appeared in normal subjects. **Conclusion** The remote effect of focal lesion and functional redistribution or reorganization was found in aphasic patients. fMRI was useful in evaluating the language function in aphasic patients.

【Key words】 Aphasia; Magnetic resonance imaging; Language tests; Evaluation studies

失语是中风后的常见症状之一, 多数病人的语言功能在中风后的一段时间内会有不同程度的恢复^[1]。但是, 对脑损伤后语言功能恢复的神经机制尚不完全清楚^[2]。研究表明: 局灶性脑病变能够引起脑内相当广泛的功能或代谢异常, 其对大脑造成的影响超出了病变所在的区域^[3], 并且脑损伤后中枢神经系统会发生某种形式的重组, 未受损脑区的功能改变或者脑区之间联系的变化可能是局部脑损

伤后功能代偿的机制之一^[4]。传统的失语症神经测量法把病人某种语言功能的缺陷全部归咎于其局部的脑病变, 不能全面反映脑损伤后整个大脑的病理生理学改变。

功能磁共振成像 (fMRI) 技术能在系统水平研究大脑的工作状态。已有研究表明该技术能够可靠地检测出母语是中文的健康志愿者^[5]和癫痫病人^[6]在语言加工活动的大脑活动, 但是, 很少有关于中文失语症病人的研究报道。在本实验中, 笔者采用了 fMRI 技术分别测量失语症患者和健康志愿者在执行一项简单语言任务时的大脑活动, 比较两者语言加工的神经基础的差异, 探讨运用这种技术评价临

作者单位: 310003 杭州, 浙江大学医学院附属第一医院放射科徐晓俊 (现在浙江大学医学院附属妇产科医院放射科工作)、张敏鸣、商德胜、汪启东, 神经内科 (罗本燕); 中国科学院心理研究所脑国际功能实验室 (翁旭初)

床失语症患者语言功能状态的可行性。

材料与方法

一、实验对象

1. 病人组:3 位男性、右利手的失语症患者。

例 1 60 岁,由于突发失语入院。入院后第 2 天的 MR 检查显示了左侧额叶下部的急性脑梗死病灶。fMRI 在症状发生后的第 10 天进行。当时病人表现为严重的表达性失语。

例 2 34 岁,由于突发昏迷入院。急诊 CT 检查显示左侧额叶、颞叶和顶叶有多发的出血灶。患者在急诊手术清除血肿后清醒,同时出现了失语症状。fMRI 在其发病后的第 5 周进行。此时患者的自主言谈仍然比较费力,同时伴有命名障碍。

例 3 67 岁,由于进行性言语困难伴随右侧肢体无力入院。在出现症状后的第 10 天进行的 MR 检查发现左侧颞顶交界区有大片的梗死灶。fMRI 在患者症状出现后的第 3 周进行。其时患者的语言功能已有一定程度的恢复。

2. 正常对照组:6 位健康、右利手的男性志愿者。年龄 24~30 岁,平均 26.8 岁。

二、实验任务

受试者在 fMRI 扫描时执行词汇联想任务^[7]。通过投影仪依次向受试者呈现 34 个汉语词汇,要求受试者看到屏幕上出现的词后尽快地默想 1 个语义相关的词。所呈现的词汇是由 2 个汉字组成的名词,为常见的日用品或者动物的名称。每个词汇在屏幕上出现的时间都是 0.5 s。为了减少受试者的期待效应^[8],笔者采用了事件相关的设计模式。前后 2 个词之间的间隔时间随机为 14、16 或者 18 s。在 2 个词出现的间隙,屏幕中央呈现“+”字符。要求受试者在此时注视“+”字符,静候下 1 个词出现,避免其他的思维活动。正式实验前,所有的受试者都进行了练习。练习中使用的词汇不出现在正式实验中。实验结束后立即对受试者实验中的表现进行行为学调查。记录受试者是否集中注意力完成了所要求的任务。

三、数据采集

所有的实验数据都在 1 台 1.5 T MR 仪(GE Signa Horizon)上获得。首先采用 SE 序列采集覆盖全脑的 22 层横断面 T₁W 解剖像,参数如下:TR 400 ms,TE 9 ms,矩阵 256 × 192,层厚 5 mm,层间隔 1 mm。然后用 GRE 回波平面成像(EPI)序列在 SE 序列扫描的相同位置上采集 T₂*W 功能像。每个层面都

连续采集 256 幅图像。扫描参数为:TR 2000 ms,TE 47 ms,矩阵 64 × 64,层厚 5 mm,层间隔 1 mm。最后采用扰相位梯度回波(SPGR)序列获得全脑三维高分辨结构像,参数如下:TR 26 ms,TE 3 ms,矩阵 256 × 160,层厚 1.5 mm,无间隔。各序列视野(FOV)均为 24 cm × 24 cm。

四、数据处理和分析

采用 AFNI^[9]软件对实验数据进行分析。首先对功能像进行头动及时相校正,接着将功能像和高分辨结构像进行空间对齐,然后以半高宽(FWHM) = 3 mm 对功能像进行空间平滑,以提高功能像的信噪比。在正常对照组中,先将受试者功能像数据的空间坐标转换为 Talairach 坐标^[10],然后把各被试的数据合并,得到正常对照组的平均功能像。采用反卷积分析法,建立人脑反应的理论模型,然后将这个模型和实际测量得到的人脑的反应信号进行比较,用 *F* 检验来检验每一个体素的实际信号值和理论值的符合程度。*F* 值大于 11.71 ($P < 1 \times 10^{-8}$) 的体素被认为在任务中激活。所有激活的体素叠加于全脑高分辨结构像,构成词汇联想任务的脑激活图。

病人组的数据分析方法与正常对照组相同。但鉴于各患者的病理状态各异,病人的功能数据未作合并,而是分别分析,得到了各个患者的任务相关激活图。构成激活图的体素的 *F* 值大于 9.99 ($P < 1 \times 10^{-8}$)。

结 果

实验后的行为学调查显示,所有受试者都能集中注意力完成所要求的词汇联想任务。

健康志愿者执行词汇联想任务时激活的脑区包括:左侧额下回(Broca 区)(图 1),双侧额中回和额叶内侧面,左侧梭状回,左侧顶下小叶(Wernicke 区),双侧顶上小叶和双侧枕叶。

失语症患者的激活表现与健康志愿者不同。例 1 没有显示左侧额下回的激活,但显示了对侧大脑半球的相应脑区即右侧额下回的激活(图 2)。其余 2 例病例的双侧额下回也均未见激活,然而例 2 显示了右侧基底节区的激活(图 3,4)。

讨 论

1. 病人和志愿者在执行词汇联想任务时脑激活的差异:本实验中笔者发现了 1 个大范围的神经网络共同参与了健康志愿者的词汇联想任务处理。把本实验的激活结果与类似研究结果^[7, 11, 12]比较,

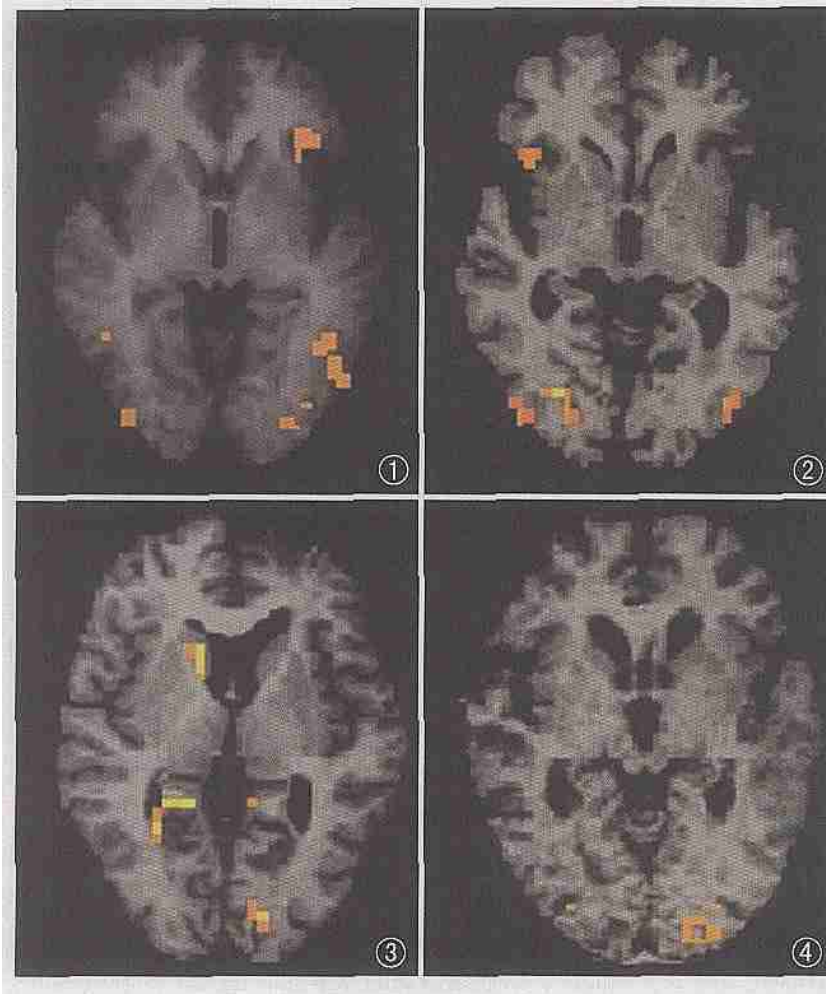


图 1 健康志愿者在执行词汇联想任务时的大脑激活图,左上方的彩色区域表示左侧额下回后部(Broca 区)的激活反应 图 2 病人组例 1 在执行词汇联想任务时没有左侧 Broca 区的激活反应,但是右侧大脑半球的对应区域有激活(右上方的彩色区域) 图 3 病人组例 2 在执行词汇联想任务时没有双侧额下回的激活,但是存在右侧基底节区的激活(右上方的彩色区域) 图 4 病人组例 3 在执行联想任务时双侧额下回都没有激活反应

笔者发现不论采用何种语言,左侧额下回的激活表现是一致的。研究表明左侧额下回参与了语言的语义分析过程^[13],因此有理由认为该区域是执行词汇联想任务的关键区域。

采用同样的语言任务,失语症患者的激活表现与健康志愿者不同。在本研究中有 2 个值得注意的发现:首先,所有的患者都没有显示左侧额下回的激活。例 1 和例 2 都有左侧额叶病变,这也许可以解释没有左侧额下回激活的原因。然而,例 3 并没有额叶病变,该患者的病变位于左侧颞叶。其次,有 2 例患者显示了右侧大脑半球某些区域的激活,而这些区域在正常对照组中没有激活。

前一种现象可以用远隔效应^[2]来解释。所谓远隔效应是指局部脑损伤造成的与之相隔较远,但存在某种联系的区域的功能改变。产生这种效应的原

因在于,1 个脑区的正常神经活动有赖于许多其他相关脑区信号的驱动和调节;当与之相联系的区域损伤后,无损伤的皮层组织也会表现出异常的神经反应^[14]。根据经典的语言加工模型,位于左侧额下回的 Broca 区和位于颞上回后部的 Wernicke 区通过弓状束相互联系^[15]。脑功能成像研究也显示,Broca 区有损伤的病人在左侧颞叶后下方有异常激活反应^[14]。因此,笔者推测例 3 由于左侧颞叶的病灶破坏了左侧额叶和颞叶区域的联系,而导致了左侧额叶的功能异常。

目前已经知道语言加工需要许多相互作用的脑区形成 1 个大的神经网络共同完成^[15]。局部的脑损伤和之后的恢复都会使这个网络发生相应的改变。网络中未受损的部分进行重组或者新的部分加入,支持和弥补受损的语言功能^[16]。在本研究中,fMRI 都在患者出现失语症状的 10 d,甚至更长时间后进行,患者的失语症状都有了不同程度的恢复,此时,部分病人出现了右侧大脑半球某些区域的激活。笔者认为,这种现象代表语言区域从左半球向右半球的重新分布或重组,提示了语言的非优势半球在失语症恢复过程中的作用。

这个发现和以往的部分脑成像实验结果一致^[16, 17]。

2. fMRI 技术评价临床失语症患者语言功能状态的可行性:fMRI 在大脑执行语言任务时,通过测量局部神经活动导致的该区域血氧饱和度水平改变引起的磁场信号变化,揭示参与语言处理的相关脑区。这是一种无创伤性的安全的检查方法。配合快速 MRI 技术,例如 EPI,可以在很短的时间内实现全脑扫描,从而全面系统地了解受试者语言区的功能状况。通过适当的图像分析和处理技术可以在人脑的结构图像上直观地展现有关功能区,并且提供准确的解剖定位。本实验运用 fMRI 技术,采用简单的词汇联想任务,激活了正常志愿者和失语症患者的语言加工区域。整个检查能够在 30 min 内完成,易于为受试者特别是患者所接受。

3. 结论:本实验证明了 fMRI 技术配合简单语言

任务是评价失语症患者语言功能状态的有效方法。运用 fMRI 技术,笔者发现了失语症患者皮层语言功能存在脑内局部病灶的远隔效应,以及在失语的恢复过程中皮层语言功能区的重新分布或重组现象,后者也许是脑损伤后语言功能恢复的神经机制之一。

参 考 文 献

- 1 Laska AC, Hellblom A, Murray V, et al. Aphasia in acute stroke and relation to outcome. *J Intern Med*, 2001, 249: 413-422.
- 2 Cappa SF. Recovery from aphasia: why and how? *Brain Lang*, 2000, 71: 39-41.
- 3 Ohno T, Bando M, Nagura H, et al. Apraxic agraphia due to thalamic infarction. *Neurology*, 2000, 54: 2336-2339.
- 4 Chen R, Cohen LG, Hallett M. Nervous system reorganization following injury. *Neurosci*, 2002, 111: 761-773.
- 5 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成像. *中华放射学杂志*, 2002, 36: 198-201.
- 6 Gao X, Jang C, Lu C, et al. Determination of the dominant language hemisphere by functional MRI in patients with temporal lobe epilepsy. *Chin Med J*, 2001, 114: 711-713.
- 7 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.
- 8 Petersen SE, van Mier H, Fiez JA, et al. The effect of practice on the

- functional anatomy of task performance. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95: 853-860.
- 9 Cox RW. AFNI: software for analysis and visualization of functional magnetic resonance neuroimages. *Comput Biomed Res*, 1996, 29: 162-173.
- 10 Talairach J, Tournoux P, eds. *Coplanar stereotactic atlas of the human brain*. New York: Thieme Medical, 1988. 1-120.
- 11 Tatsumi IF, Fushimi T, Sadato N, et al. Verb generation in Japanese—A multicenter PET activation study. *Neuroimage*, 1999, 9: 154-164.
- 12 Petersen SE, Fox PT, Posner MI, et al. Positron emission tomographic studies of the cortical anatomy of single-word processing. *Nature*, 1988, 331: 585-589.
- 13 Bookheimer S. Functional MRI of language: new approaches to understanding the cortical organization of semantic processing. *Ann Rev Neurosci*, 2002, 25: 151-188.
- 14 Price CJ, Warburton EA, Moore CJ, et al. Dynamic diaschisis: anatomically remote and context-sensitive human brain lesions. *J Cogn Neurosci*, 2001, 13: 419-429.
- 15 Dronkers NF, Pinker S, Damasio A. Language and aphasia. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, eds. *Principles of neural science*. 4th ed. McGraw-Hill, 2000. 1169-1187.
- 16 Thulborn KR, Carpenter PA, Just MA. Plasticity of language-related brain function during recovery from stroke. *Stroke*, 1999, 30: 749-754.
- 17 Perani D, Cappa SF, Tettamanti M et al. A fMRI study in word retrieval in aphasia. *Brain Lang*, 2003, 85: 357-368.

(收稿日期:2003-12-23)

(本文编辑:薛爱华)

消息

第 7 届全国中西医结合影像学术大会广东省第 5 届 中西医结合影像学术年会会议简讯

第 7 届全国中西医结合影像学术大会暨广东省第 5 届中西医结合影像学术年会于 2004 年 7 月 23~26 日在广州市燕岭大厦召开。本次会议由中国中西医结合学会影像专业委员会和广东省中西医结合学会影像专业委员会主办,广州中医药大学第一附属医院承办。

会议由张雪哲、肖湘生教授亲任大会主席,优秀中青年专家周伟生、梁长虹教授任执行主席。来自全国各地的 30 多名知名专家所作的专题学术讲座,在会场掀起一个又一个高潮。《中华放射学杂志》任晓黎、隋行芳两位编审赴会,编辑部副主任任晓黎对电子投稿及编辑流程作了专题介绍,对激发代表们从事学术研究和理论总结的热情起到推波助澜的作用。

本次会议创造了历届中西医结合影像会议的多项第一,显示了中国中西医结合影像学术的光明前景。会议共收到专题讲座稿及学术论文 277 篇,纳入《论文集》220 篇。来自全国各地的 330 名代表(其中具有正高级专业技术职称的专家级代表 73 人),分别就中西医结合思考、综合影像诊断、传统放射诊断、CT 诊断、MRI 诊断、超声诊断、介入诊疗、影

像技术,以及影像实验研究等有关专题进行了广泛的交流和研讨。会议给予西北省区代表免交会务费的优惠措施,是支持大西北的具体表现,新疆、宁夏、青海、内蒙、西藏等西北省区均派出了自己的专家级代表,对会议的安排表达了由衷的敬佩和感谢,也使得本次会议成为真正意义上的全国性学术会议。

会议期间与广东省医学会合作举办“髋关节疾病影像学及股骨头缺血性坏死介入治疗”国家级继续教育学习班(卫生部项目,负责人:周伟生,编号 20040904028),加强了兄弟学会组织的团结和合作。会议关注了前沿热点问题,如肖湘生教授演示了自己利用 16 层螺旋 CT 做出的最新科研成果,多位专家、代表专门就 SARS 的影像诊断和中西医结合治疗的研究内容作了深入的探讨和交流。会议还安排了专门的时段,就中西医结合影像学的理论基础及其对临床的指导意义进行了专题探讨,对本学科的发展无疑将起到积极的作

(王芳军 周伟生)