

运动性失语症患者听觉通道语言加工的功能性磁共振特征 *☆

吴文¹, 王一牛², 邓圣君³

¹南方医科大学珠江医院康复科, 广东省广州市 510280; ²中国科学院心理研究所心理健康实验室, 北京市 100101; ³广东技术师范学院基础部, 广东省广州市 510262

吴文☆, 男, 1966年生, 湖北省利川市人, 汉族, 2004年解放军第三军医大学毕业, 博士, 副主任医师, 主要从事脑高级功能及脑功能成像研究。

广东省自然科学基金博士启动项目资助(05300463)*

中图分类号: R493.23 文献标识码: A 文章编号: 1671-5926(2006)06-0001-03
收稿日期: 2005-12-05 修回日期: 2006-02-03 (05-99-12-9565/M·L)

fMRI characteristics of acoustic language processing in patients with Broca aphasia

Wu Wen¹, Wang Yi-niu², Deng Sheng-jun³

¹Department of Rehabilitation, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510280, Guangdong Province, China; ²Laboratory of Mental Health, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China; ³School of Basic Medical Sciences, Guangdong Technical Normal Institute, Guangzhou 510262, Guangdong Province, China

Wu Wen ☆, Doctor, Associate chief physician, Department of Rehabilitation, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510280, Guangdong Province, China

Supported by: a grant from Doctoral Promotion Program of Guangdong Provincial Natural Science Foundation, No. 05300463*

Received: 2005-12-05 **Accepted:** 2006-02-03

Abstract

AIM: To identify the neural networks and related features of processing acoustic sentences in Broca aphasic patients with fMRI.

METHODS: The patterns of brain activity of 3 Broca aphasic inpatients, who were selected from the Department of Neurology and Department of and Rehabilitation, Zhujiang Hospital of Southern Medical University between September 2004 and June 2005, after stroke at acute and chronic stages were dynamically compared with 5 normal controls during covertly processing acoustic sentences with the same fMRI paradigm. Functional imaging was alternately collected in the two epochs of processing and rest. The subjects were requested to quietly lie in the period of rest, and carefully listen to the language stimuli (incomplete sentences) at the language processing stage, and immediately covertly judged the stimuli to complete the sentences.

RESULTS: All the 3 patients and 5 normal subjects were involved in the analysis of results. ① Within 1 month after attack, the patients maintained good listening comprehension to simple sentences, but could not speak and write. After 7 months, the patients could speak simple and short sentences, and could correctly answer the questions. ② The normal subjects had activations of left superior and middle temporal gyri, union area, Wernicke area, middle and inferior frontal gyri and right superior and middle temporal gyri to different extents at the language processing stage, especially that the activated intensity of left superior and middle temporal gyri was the greatest. ③ Within 4 weeks, there were activations of left temporal lobe, right superior and middle temporal gyri, right middle and inferior frontal gyri to different extents in the Broca aphasic patients, and the activated intensity of right superior and middle temporal gyri was the greatest. After 7 months, there were obvious activations of left and right superior temporal gyri, left Wernicke area and the area around left frontal focus. The aphasic patients had expressive disorders in the process of auditory language comprehension at early period, but their comprehensive and expressive abilities were further improved at the chronic period.

CONCLUSION: The receptive and expressive language areas are synchronously activated in processing acoustic language. The "disinhibition" of distant blocking effect improves the recovery of language function in relation with right hemisphere at acute stage. The recovery of language function depends on the functional reorganization with more

important effect of the dominant hemisphere at chronic stage.

Wu W, Wang YN, Deng SJ. fMRI characteristics of acoustic language processing in patients with Broca aphasia. *Zhongguo Linchuang Kangfu* 2006;10(6):1-3(China)
吴文, 王一牛, 邓圣君. 运动性失语症患者听觉通道语言加工的功能性磁共振特征 [J]. *中国临床康复* 2006, 10(6):1-3 [www.zgckf.com]

摘要

目的: 用脑功能成像技术探讨运动性失语症患者发病不同时期在听觉性语言加工过程中脑区的激活特征, 以揭示运动性失语的发生及发展过程。

方法: 所选病例为南方医科大学珠江医院神经内科及康复科 2004-09/2005-06 住院的 3 名运动性失语症患者, 用功能性磁共振成像技术比较 3 名运动性失语患者在早期和慢性阶段与正常人在听觉性语言理解过程中的脑区激活特征。功能图像的采集分静息和刺激两个过程, 静息和刺激活动交替。静息状态时受试者静息平躺, 活动期聆听语言声音刺激, 语言刺激结束时立即在内心做判断。

结果: 3 名患者和 5 名正常受试者均进入结果分析。①患者在发病 1 个月内对简单句的听理解能力保持完好, 但不能说话和书写。7 个月后可以简短的句子, 能正确回答提问。②正常受试者在听觉性语言加工阶段左颞上中回、联合区、Wernicke 区、额中下回及右侧颞中上回均有不同程度激活, 尤以左侧颞上中回激活强度最大。③运动性失语症患者在 4 周内左侧颞叶, 右侧颞中上回、右侧额中下回均有不同程度激活, 以右侧颞中上回激活强度最大。7 个月后左右侧颞上回、左侧 Wernicke 区及左侧额区病灶周围有明显激活。运动性失语症患者在早期对听觉性语言理解过程中主要表现语言的表达障碍, 而在慢性阶段, 语言的理解及表达功能进一步改善。

结论: 语言理解过程同时激活语言接受区和表达区。脑损伤早期, 远隔阻断效应的“去除”恢复了语言功能, 与右半球的激活有关。语言功能的后期恢复可能与功能重组有关, 优势半球具有更大的作用。

关键词: 失语, 经皮质运动性, 磁共振成像, 语言, 认知

0 引言

运动性失语症患者主要表现为语言的表达障碍, 而语言的理解基本保持正常。传统的观点认为, 其病变部位多位于优势半球的 Broca 区, 也称为 Broca 失语。有报道运动性失语症患者对听觉性语言加工也存在一定的障碍, 主要表现为对复杂结构语句的理解障碍^[1]。神经成像研究显示语言的感受或表达任务常常同时激活经典划分的语言接受区和表达区, 这两个区之间存在相互作用^[2]。运动性失语症患者在听觉性语言理解过程中的脑激活特征尚不完全清楚。本实验拟采用功能性磁共振成像技术动态地探讨运动性失语症患者不同时期在听觉性语言加工过程中, 脑区的激活特征, 以期揭示运动性失语的发生及发展过程, 以及语言加工区的重组过程。

1 对象和方法

设计: 病例-对照实验。

单位: 南方医科大学珠江医院及中国科学院心理研究所。

对象:所选病例为南方医科大学珠江医院神经内
科及康复科 2004-09/2005-06 住院的 3 名运动性失
语患者,其一般情况和语言功能测量:患者甲,男,50
岁。右利手,母语为汉语,教育程度为初中。常规 MRI 显
示左侧额叶背外侧可见大片梗死灶,对简单句的听理
解能力保持完好。患者乙,男,56 岁,右利手,母语为汉
语,大学毕业,常规 MRI 显示左侧额下回可见明确梗
死灶,对简单句的听理解能力正常。患者丙,男,59 岁,
右利手,母语为汉语,教育程度为高中,常规 MRI 显示
左侧额颞交界区可见大片梗死灶,其对简单句的听理
解能力轻度异常。3 名患者在发病早期和慢性阶段均
呈现轻度或中度的非流利型失语(汉语失语症成套测
验)。同期选择在南方医科大学珠江医院住院的患者
家属(正常被试者)5 名作为对照进行了测试,对照组
与患者的年龄、教育程度、性别相匹配。实验前对每
位受试者进行了试验告知并签署了知情同意书。

设计、实施、评估者:实验设计、实施及数据统
计分析为第一作者,资料收集为第二作者,干预实施
和评估为第三作者,所有人员均接受过培训。采用盲
法评估。

方法:共进行 2 次功能性磁共振成像实验,分别
在患者发病后 30 d 内和 210 d 内进行。2 次实验患
者完成的任务类型和难度相同。通过喇叭给音,提供
一个不完整的判断句,如:广州是广东的……,患者听
到后,立即从内心补全该句子(如:省会),测试过程
中不要求说出答案。正常对照被试者在功能性磁共
振成像实验中完成相同任务。每次磁共振扫描结束
后再次进行测试,以核实受试者的合作程度。

听觉性语言功能图像的采集分静息和刺激两个
过程,采用静息-刺激-静息-刺激的实验模式,静息
和刺激阶段均为 25 s,中间无间隔,连续的一个静
息和一个刺激活动为一个周期,共重复 6 次。受试
者在接受检查前均接受短暂培训。静息阶段受试者
静息平躺;刺激阶段聆听语言声音刺激,语言刺激
结束时立即在内心做判断。

MR 成像:扫描方法:采用 GE 1.5 T (Signa
Horizon)磁共振成像系统。先使用自旋回波脉冲序
列获取 10 层横轴面 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平面成像序列,
在 T1WI 同样的层面上进行血氧水平依赖功能磁共
振扫描,每层获取 120 帧功能图像,回波平面成像
的扫描参数为:TR 2 500 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
速扰相梯度回波序列行矢状面连续 64 层覆盖全脑
的三维扫描。

数据处理:正常被试者的数据使用简单主效应按

一个组进行分析^[3]。由于失语症患者脑损伤解剖部
位的差异,分别对单个被试者的数据进行分析。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、融合、
空间标准化和各向同性高斯平滑,然后进行统计分
析。将活动期与休息期进行对比(阈值为 $P < 0.005$),
符合此标准即可认为该体素与任务有关,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。

主要观察指标:主要观察比较运动性失语症患
者与正常受试者在听觉性语言理解加工过程中脑区
激活部位及激活强度,以及比较运动性失语症患
者在早期及慢性阶段听觉性语言理解加工的脑区
激活特征。

统计学分析:由第一作者使用 SPM 2 软件包
进行数据处理。采用 t 检验方法。

2 结果

2.1 参与者数量分析 3 名运动性失语症患者
和 5 名正常受试者完成全部实验,均进入结果分
析,中途无脱落。

2.2 行为学检查结果 受试者每次检查结束后
立即回答或从备选答案中指出正确答案(不能说话
者)。患者甲在发病 21 d 对简单句的听理解能力
保持完好,能正确完成判断,不能说话和书写。7
个月后患者可以说简短的句子,能正确回答提问。
患者乙在发病 24 d 其对简单句的听理解能力保
持完好,能正确接受语言指令,不能说话和书写。
7 个月后可以流利地语言交流,并正确回答问题。
患者丙在发病 19 d 后对简单句的听理解能力保
持完好,能正确完成判断,不能说话和书写。7 个
月后可以吞吞吐吐回答问题,但回答内容正确。5
名正常被试者均正确回答问题。

2.3 脑区激活结果 5 名正常受试者在听觉性
语言加工阶段相对于休息阶段的功能性磁共振成
像显示左侧额上回(Talairach 坐标 $x=-35$ mm,
 $y=-26$ mm, $z=12$ mm)、额中回($x=-42$ mm,
 $y=-22$ mm, $z=7$ mm)、额顶枕联合区($x=-37$ mm,
 $y=-33$ mm, $z=17$ mm)、左侧 Wernicke 区($x=-32$ mm,
 $y=-29$ mm, $z=15$ mm)、左侧额中下回($x=-12$ ~
 -35 mm, $y=5$ ~ 20 mm, $z=20$ ~ 35 mm)、右侧
额中上回($x=30$ ~ 38 mm, $y=-20$ ~ -25 mm,
 $z=6$ ~ 11 mm)均有不同程度激活,其中尤以左
侧额上回和额中回激活强度最大,左额部次之。
3 例运动性失语症患者在失语发生后 4 周内的
听觉性语言认知加工过程中功能性磁共振成像
显示左侧额叶($x=-25$ ~ -39 mm, $y=-10$ ~
 -27 mm, $z=5$ ~ 10 mm)、右侧额中上回($x=25$ ~
 41 mm, $y=-15$ ~ -27 mm, $z=8$ ~ 14 mm)、
右侧额中下回($x=13$ ~ 33 mm, $y=2$ ~ 15 mm,
 $z=16$ ~ 30 mm)均有不同程度激活,以右侧额
中上回激活强度最大;失语发

生后7个月后功能性磁共振成像显示左、右侧颞上回、左侧 Wernicke 区($x=-35$ mm, $y=-36$ mm, $z=17$ mm)左侧额区病灶周围有明显激活。

3 讨论

3.1 语言理解过程同时激活语言接受区和表达区
本实验通过对受试者进行听觉语言刺激的研究显示,语言性声音刺激时,听觉中枢和语言中枢均有激活。人脑接受语言性声音刺激时除了对与其有关的语义信息的存取外,听觉声音本身也激活相关脑区,呈现语言中枢和听觉中枢同时激活的现象^[4]。此外,本研究通过认知脑成像技术发现听觉性语言加工过程中尽管语言感受区的激活程度大于语言表达区的激活程度。但这过程毕竟同时激活了语言感受区左侧颞上回、颞中回、Wernicke 区及语言表达区双侧额叶。说明传统划分的各语言加工区之间可能存在某种交互作用。神经生理学研究发现这两个区之间也存在相互作用,负责运动计划和运动控制的脑区在行动的知觉和理解活动过程中具有作用^[5]。因此,听觉性言语理解过程中,听觉中枢、语言理解中枢及语言表达中枢均有不同程度激活,各相关中枢存在相互作用。语言理解区和表达区相互作用的机制和意义有待进一步探讨。

3.2 运动性失语患者在早期及慢性阶段对听觉性语言加工具有不同脑激活特征
本实验发现运动性失语患者在早期对听觉性语言理解过程中主要表现语言的表达障碍,患者丙还有轻度的理解障碍。其脑区激活特征为语言理解过程中右侧颞中上回,右侧额中下回及左侧颞叶呈现不同程度的激活,以右侧颞中上回激活明显。与正常对照组脑区激活特征具有显著差异。而运动性失语患者在慢性阶段,随着语言的理解及表达功能的进一步改善,功能性磁共振成像显示脑区的激活特征也呈现与正常受试者的脑区激活相类似的特征,主要表现为左侧颞中上回及病灶周围残存脑区的激活。

也有研究者采用其他实验方式研究语言的表达过程,发现失语症患者语言加工过程中右半球脑区常被激活,并且激活特征与病程早晚及临床表现相关^[6]。脑损伤早期,由于损伤引起远隔阻断效应的去除可能决定了语言障碍的严重性。脑损伤后期,语言功能的恢复可能与功能重组有关。基于 PET 研究结果,认为右半球的对应语言区的功能重组被认为是失语症患者长期恢复的机制。然而,本研究以及最近的脑成像研究报告提示同侧损伤区周围的再激活与语言功能的恢复具有更大的相关性^[7]。并且在语言恢复过程中,语言认知的不同层次的恢复可能存在差异。例如:词汇理解的恢复过程中,与语义功能密切相关的多个表征的冗余恢复机制比无关脑区的“接管”机制更重要^[8]。

3.3 失语症的发生具有“定位论”和“整体论”的统一
失语症发生的机制有“定位论”和“整体论”之争。以解剖学为基础的大脑功能“定位论”学说,即言语功能及其层次与脑部位存在一一对应的关系。“定位论”的失语症发生机制为病变本身直接破坏了语言功能区或是由于远隔效应,即病变间接影响语言功能区,或由于两者同时作用引起。Gall 及 Bouillaud 等定位派认为,大脑中有特定的部位专司语言功能,不同的语言功能区病变引起不同的失语症。然而,一些患者的失语表现与病变部位不完全相符,即不同部位的脑损害可有相同的失语表现,相同部位的脑损害可出现不同类型的失语症。这使“定位论”受到挑战。

以心理学为基础的大脑功能“整体论”认为语言相关的活动尽管在半球间及各语言功能区之间存在差异,但是总体来说语言活动涉及双侧大脑半球。即语言功能是整个大脑的功能,并不局限于特定的部位,大脑皮层的各部位,甚至于皮层下结构都参与言语的形成,言语生成不单是由独立的言语功能区完成的,语言障碍不只是与言语功能区有关,而是与整个大脑半球的病变有关。国内学者郭可教发现汉字形、音、义加工均与两个大脑半球有关,呈现出明显的“复脑效应”,从行为学方面证明了汉语言认知的“整体论”观点。

本研究发现正常被试者语言理解过程同时激活了语言感受区及语言表达区。运动性失语症患者早期在语言理解过程中左侧颞叶,右侧颞中上回、右侧额中下回均有不同程度激活,以右侧颞中上回激活强度最大。因此,本研究从脑区激活特征说明失语症的发生具有“定位论”和“整体论”的统一。

本实验的主要目的是探讨运动性失语症患者语言理解过程中的脑区激活特征,尽管 MR 扫描过程中受试者并没有要求发音或书写,但要求受试者在心理补充句子,这也可能激活相应的语言表达中枢。在今后的研究中,需要设计更好的实验任务,以克服非研究因素的干扰。

4 参考文献

- 1 Goodglass H. *Understanding Aphasia*. San Diego, California: Cademic Press 1993
- 2 Braun AR, Guillemin A, Hoesy L, et al. The neural organization of discourse: an H2 15O-PET study of narrative production in English and American sign language. *Brain* 2001;124(Pt 10):2028-44
- 3 Paulsu E, Goldacre B, Scifo P, et al. Functional heterogeneity of left inferior frontal cortex as revealed by fMRI. *Neuroreport* 1997;8(8):2011-7
- 4 屠胜红,陈峰,郑凯尔. 听觉性语言刺激的功能磁共振成像研究[J]. 临床放射学杂志,2003,22(6):461-5
- 5 Kohler E, Keysers C, Umiltà MA, et al. Hearing sounds, understanding actions: action representation in mirror neurons. *Science* 2002;297(5582):846-8
- 6 Blasi V, Young AC, Tansy AP, et al. Word retrieval learning modulates right frontal cortex in patients with left frontal damage. *Neuron* 2002;36(1):159-70
- 7 Rosen HJ, Petersen SE, Linenweber MR, et al. Neural correlates of recovery from aphasia after damage to left inferior frontal cortex. *Neurology* 2000;55(12):1883-94
- 8 Perani D, Cappa SF, Tettamanti M, et al. A fMRI study of word retrieval in aphasia. *Brain Lang* 2003;85(3):357-68