

◁中枢神经放射学▷

### 喉癌术后发声重建中语言功能脑区的重组特点研究

尹建忠, 薛永刚, 林 鹏, 翁旭初, 祁 吉

**【摘要】** 目的 运用 ER-MR 对喉癌术后患者进行随访,研究语言功能脑区在不同恢复阶段功能脑区的变化,并比较与正常人的差别。资料与方法 18例喉癌全喉切除术的患者参加了实验,根据患者的语言恢复情况分为三组:发音差组(1组);发音中等组(2组);发音良组(3组)。每组分别完成朗读“i 和朗读词任务。刺激采用视觉呈现。结果 三组患者和正常人比较,在朗读音节任务时,左侧额中回、左侧 SMA 和左侧扣带前回区域激活体素和强度变化率 2组明显大于其他组;朗读词任务时,左侧额中回、左侧中央前回、左侧中央后回、左侧 SMA 和右侧梭状回激活体素和强度变化率 2组明显大于其他组。此外,岛叶在各患者组的激活频率均大于正常组;豆状核和海马旁回在 2组和 3组激活频率大于 1组和正常组。结论 上述功能脑区在语言重建过程中发挥着学习作用,可指导患者更好地发音。

**【关键词】** 功能磁共振成像 语言 喉癌 发声重建

### A Study of the Reorganization Characteristics of Linguistic Cortex in the Pronunciation Rebuilding Process of Postoperative Laryngeal Carcinoma Patients

YN Jianzhong, XUE Yonggang, LN Peng, et al.

Department of Radiology, the First Centre Hospital of Tianjin, Tianjin 300192, P. R. China

**【Abstract】 Objective** To observe the changes of linguistic cortical areas in patients who had undergone total resection of laryngeal carcinoma during their pronunciation rebuilding process with MRI and identify their differences with healthy individuals. **Materials and Methods** 18 patients who had undergone total resection of laryngeal carcinoma were collected. We divided all the subjects into three different groups according to the pronouncing evaluation: Group 1, bad pronunciation; Group 2, moderate pronunciation; Group 3, good pronunciation. The task for each group was to tone reading and chinese words reading. The occurrence of stimulus turned up in a way of visual presentation. **Results** There were statistical differences among all the groups in the left middle frontal gyrus, left SMA, and left anterior cingulate gyrus while the task of tone reading was being performed; while the task of reading words was being performed, there were statistical differences in the left middle frontal gyrus, left precentral gyrus, left postcentral gyrus, left SMA, and right fusiform gyrus. There was significant increase in the activated voxel and intensity change of the above areas in group 2 than those of the other groups. Also, the activation rate of insular lobe in group 1, 2, and 3 were bigger than that of the normal group. The activation rate of lenticular nucleus and parahippocampal gyrus in group 2 and 3 were bigger than that of group 1 and the normal group. **Conclusion** We speculate that these regions play important role in the progress of pronunciation rebuilding process, and can instruct the patients to learn better pronunciation.

**【Key words】** Functional magnetic resonance imaging Language Laryngocarcinoma Pronunciation rebuilding

喉癌是耳鼻咽喉科常见的恶性肿瘤之一,全喉切除术的患者,如丧失语言功能,正常的人际交往会受到极大限制。长期缺乏交流和自闭会导致患者身

心状态降低,因此这些患者术后的语言康复,对于提高他们的生存质量和树立战胜疾病的信心具有十分重要的意义。

本研究采用磁共振脑功能成像(MRD)技术,通过对喉癌术后患者进行随访,观察声音重建过程中的相应脑功能区域的变化,从而了解喉癌术后发音与语言功能脑区的整合机制。通过此项研究,可指导在术后的不同阶段进行针对性的康复训练,从而

本课题天津市自然科学基金资助项目(06YFJMJC09300)

作者单位:300192天津市第一中心医院放射科,天津市影像医学研究所(尹建忠、薛永刚、祁吉);天津市第一中心医院耳鼻喉科(林鹏);北京,中国科学院心理研究所(翁旭初)



提高语言康复的效果;而另一方面,我们也可以通过此研究了解人脑的神经恢复特点。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象的选择

18例咽喉癌进行全喉切除患者,其中男 14例,女 4例,年龄 47~71岁,平均 58.4岁,母语为汉语,小学以上文化程度,右利手,无颅脑和精神疾病。术后采用发音管进行食管发音。对患者定期复查(通常间隔 1个月),每例至少检查 2次,最多者检查 5次,全部患者无失访。

正常对照组选择 18名健康志愿者,其中男 14名,女 4名,年龄 51~65岁,平均 56.7岁。其他条件与患者组相同。

#### 1.2 实验设计与执行方法

实验任务包括两种水平的任务,分别为朗读音节“i”和朗读常用的双字词。实验前每名受试者都进行发音训练,以达到认真配合。

受试者平卧于磁共振检查床上,双眼通过头线圈上方的反光镜观察足侧的投影屏幕,头部采用头带和海绵垫固定。每个“i”和汉字刺激呈现 1s,静息期要求受试者注视屏幕上所呈现的“+”,避免双眼转动。

实验设计采用快速事件相关设计(Fast Event-Related Design),不同水平的任务分别进行,每次进行 15次任务刺激,刺激与刺激之间的间隔随机化,最短间隔 6s,最长间隔 21s,平均 12s。

#### 1.3 言语情况评价与患者分组

每次进行 MR 检查前按照无喉言语随访表<sup>[1]</sup>对患者进行无喉言语评估,根据最长发音时间、听距、可懂度、流利度和误吸情况进行评分,每项内容分别给予 0~4分。

根据上述评分结果将患者分为三组:1组,发音差组,评分在 5分以下,平均 4.0分;2组,发音中等组,评分 5~10分,平均 8.6分;3组,发音较好组,评分 10分以上,平均 13.8分。其中 1组 11人次,2组 13人次,3组 15人次。

#### 1.4 成像技术

磁共振扫描采用 Marconi Eclipse 1.5 T全身超导型磁共振成像系统,标准正交头线圈。采用 SE-EP 序列进行扫描,TR 3000 ms,TE 40 ms,视野 240 mm ×240 mm,矩阵 64 ×64,层厚 5 mm,间隔 1 mm,层数 20,95帧/层,共计 1900层。而后采集二维横断 SE T<sub>1</sub>WI 和三维 RF-FAST 解剖像。

随访 fMR 的同时,也对患者的颈部检查观察全喉切除术后的改变,以除外喉部异常改变。

### 1.5 数据分析

采用 AFNI 软件对每名受试者的实验数据进行处理,采用反卷积和多重线性回归分析方法对激活区进行分析,若相关系数  $0.40(P = 9.4 \times 10^{-4})$ ,认为该区与相关任务有可靠的相关性,记录激活体素的大小和最大激活强度的变化率。

采用 SPSS 11.0 对 1、2、3组患者和正常组的数据进行统计,激活区的范围大小和强度变化率进行单因素方差分析;对于部分其他兴趣脑区在四组中出现的激活频率进行  $\chi^2$  检验。如果 P 值  $<0.05$ ,则认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 受试者完成任务的情况

各组受试者在完成朗读“i”和朗读词任务时,部分受试者的头动范围较大,如果头动超过 0.5个体素大小,则其数据被剔除,有效数据的人次见表 1。

表 1 各组受试者完成任务的情况

分组	朗读“i”	朗读词
1组	10(11)	10(11)
2组	13(13)	12(13)
3组	12(15)	11(15)
正常组	18(18)	18(18)

注:( )内为各组全部参加的人次

三组患者和正常组激活脑区的范围大致相同,主要激活区包括双侧的额上回、额中回、额下回、中央前回、中央后回、SMA、颞上回、颞中回、顶上小叶、顶下小叶、扣带前回、扣带后回、缘上回、岛叶、海马旁回、豆状核、楔叶、梭状回、舌状回和小脑半球。

### 2.2 朗读“i”时三组患者及与正常组的比较

从组间激活区体素和强度变化率的单因素方差分析显示,左侧额中回、左侧 SMA 和左侧扣带前回激活体素和强度变化率各组间差异存在统计学意义,经过两两比较,上述三个区域的激活体素和强度变化率在 2组明显大于其他组,其他组间差别无统计学意义(图 1、2)。

### 2.3 朗读词时三组患者与正常组的比较

从组间激活区体素和强度变化率的单因素方差分析显示,左侧额中回、左侧中央前回、左侧中央后回、左侧 SMA 和右侧梭状回区域激活体素和强度变化率各组间差异存在统计学意义,经过两两比较,上述五个区域的激活体素和强度变化率在 2组明显大

于其他组,其他组间差异无统计学意义(图 3、4)。

### 2.4 三组患者其他脑区激活情况及与正常人的比较

对岛叶、豆状核、缘上回、角回和海马旁回的激活频率情况进行分析,对比结果发现,其中岛叶、豆状核和海马旁回的激活频率在各组之间差异存在统计学意义。岛叶在所有患者的 1、2、3组激活频率均大于正常组,前三组间激活频率差异无统计学意义;豆状核与海马旁回:2组和 3组激活频率大于 1组和正常组,2组和 3组间差异无统计学意义,1组和正常组间差异无统计学意义(表 2、3)。

### 3 讨论

由于患者语言恢复速度有较大差异,因此笔者根据患者的恢复程度进行评分,将患者分为三组:发

音差组(1组)、中等组(2组)和发音良组(3组)。结果发现,各组患者与正常人发音的主要功能脑区位置大体一致,未发现新的脑区激活,说明喉癌患者在发音重建过程中语言功能脑区的位置并没有发生改变,仍以额叶、颞叶和枕叶相关脑区为主,与传统的语言功能脑区一致。

但是,对不同恢复阶段的激活情况,部分脑区的激活体素和强度变化率在各组间差异存在统计学意义:在音节任务时,左侧额中回、左侧 SMA 和左侧扣带前回的激活体素和强度变化率;在完成朗读词任务时,左侧额中回、左侧中央前回、左侧中央后回、左侧 SMA 和右侧梭状回的激活体素和强度变化率,第 2组明显大于其他组。而第 2组恰恰是患者语言功能恢复最为迅速的阶段,从中可以看出语言恢复与上述这些区域有密切联系。它们在这期间发挥着学

习作用,以指导患者更好地发音。但是,在语言恢复阶段的后期(第 3组),上述区域激活体素和强度变化率又有所下降,与正常人相同。因此认为,此时患者已经掌握了发音技术,上述脑区的学习和指导效应弱化,激活情况也就不再显著。

中央前回和 SMA 是运动功能执行区域,患者为了能够发出声音,要更加努力,因此激活体素和强度变化率增大,在后期由于发音技术的掌握其功能有所弱化。中央后回是第一躯体感觉区,此区域的异常激活,可能与患者在感觉自己的发音效果,以作出相应调整有关。扣带前回可参与执行功能,监测动作的进行与结果情况,对相关脑区进行有效的配置<sup>[2-4]</sup>。扣带前回的损伤在临床上会引起语言障碍,PET 研究也发现词汇加工任务中扣带前回和下部前额叶皮层同时被激活,并且词汇的难度与扣带前回的激活呈正相关<sup>[5]</sup>。这样,扣带前回在第 2组患者中的显著激活,可能反映了大脑对完成发音任务的高级调控。许多研究发现,左侧额中回介导了空间工作记忆和词语工作记忆<sup>[6,7]</sup>,参与构成中央执行系统(CES)进行注意控制和词汇与空间

表 2 喉癌患者及正常人其他功能脑区的激活频率比较(人次)

激活部位	1组	2组	3组	正常组	$\chi^2$ 值	P值
岛叶	7/20	11/25	14/23	3/36	33.830	0.000*
豆状核	0/20	11/25	9/23	2/36	35.166	0.000*
缘上回	3/20	5/25	0/23	5/36	4.688	0.196
角回	0/20	2/25	1/23	2/36	1.680	0.641
海马旁回	0/20	10/25	9/23	2/36	34.985	0.000*

注: \* P < 0.05

表 3 喉癌患者及正常人其他相关功能脑区激活频率两两比较

对比组	岛叶		豆状核		海马旁回	
	$\chi^2$ 值	P值	$\chi^2$ 值	P值	$\chi^2$ 值	P值
1组:2组	0.375	0.540	9.387	0.002*	8.10	0.004*
1组:3组	2.865	0.091	7.674	0.006*	7.674	0.006*
1组:正常组	7.386	0.007*	0.236	0.627	0.090	0.764
2组:3组	1.366	0.243	0.117	0.732	0.004	0.951
2组:正常组	15.035	0.000*	21.040	0.000*	19.928	0.000*
3组:正常组	28.341	0.000*	16.057	0.000*	18.375	0.000*

注: \* P < 0.05

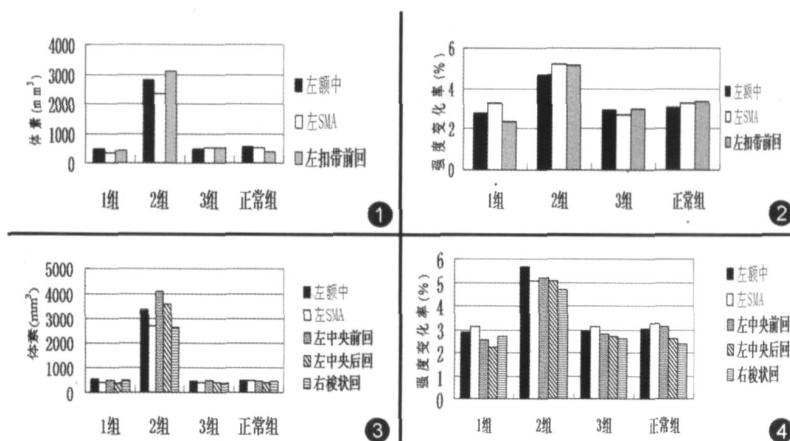


图 1 朗读“i”任务时各组之间激活体素的比较 图 2 朗读“i”任务时各组之间激活强度变化率的比较 图 3 朗读词任务时各组之间激活体素的比较 图 4 朗读词任务时各组之间激活强度变化率的比较

记忆的短期缓冲<sup>[8]</sup>。本研究显示,该区域在患者语言恢复阶段也发挥着重要作用。

此外,本研究还发现,岛叶在所有患者组的激活频率均大于正常组;豆状核和海马旁回在 2组和 3组激活频率大于 1组和正常组。有研究显示,岛叶可能整合发声的相关结构,参与发音关节的协调,声道肌肉和形态的控制<sup>[9,10]</sup>。本研究结果表明,喉癌患者在发音过程中要比正常人更多地依赖岛叶的语言功能。

基底神经节和其他一系列的皮层下结构,传统上都认为与运动的调节功能有关。但最近的很多研究显示,基底神经节可能参与语言有关的记忆、语义处理和逻辑推理等复杂的认知功能<sup>[11-13]</sup>。笔者的研究中也观察到了豆状核激活情况的差异,有学者认为 Broca区与基底神经节是大的神经网络的一部分<sup>[14]</sup>。这些皮层下结构可能与语言功能脑区之间存在广泛的神经联系,这样有人提出这些皮层下结构可作为继 Broca、Wernicke区之后的“第三语言区”<sup>[15]</sup>,但是它们确切的语言功能还需要进一步研究。

其他事件相关的 MRI研究也观察到海马旁回在语言任务时的激活<sup>[16]</sup>,提示颞叶内侧对于词汇的提取和记忆的重要作用。本研究中海马旁回的激活可能反映了患者重新学习发声和语言功能的回忆。

#### 参考文献

- 1 尚耀东,周永青,陶振峰,等. 48例喉全切除气管断端膜样部食管吻合分流发音重建术长期疗效观察. 中华耳鼻喉科杂志, 2002, 37: 2
- 2 Ito S, Stuphorn V, Brown JW, et al Performance monitoring by the anterior cingulate cortex during saccade counting. Science, 2003, 302: 120
- 3 Sohn MH, Albert MV, Jung K, et al Anticipation of conflict monitoring in the anterior cingulate cortex and the prefrontal cortex. PNAS, 2007, 104: 10330

- 4 Davis KD, Taylor KS, Hutchison WD, et al Human Anterior Cingulate Cortex Neurons Encode Cognitive and Emotional Demands. J. Neurosci, 2005, 25, 8402
- 5 Raichle ME, Fiez JA, Videen TO, et al Practice-related changes in human brain functional anatomy during nonmotor learning. Cerebral Cortex, 1994, 4: 8
- 6 Li Z, Bao M, Chen X, et al Attention shift in human verbal working memory: Priming contribution and dynamic brain activation. Brain Research, 2006, 1078: 131
- 7 Binder M, Urbanik AS. Material-dependent Activation in Prefrontal Cortex: Working Memory for Letters and Texture Patterns-Initial Observations. Radiology, 2005, 238: 256
- 8 Esposito M, D'Esposito JA, Isop DC, et al The neural basis of the central executive system of working memory. Nature, 1995, 378: 279
- 9 Riecker A, Ackemann H, Wildgruber D, et al Opposite hemispheric lateralization effects during speaking and singing at motor cortex, insula and cerebellum. Neuroreport, 2000, 11: 1997
- 10 Heimann A, Axel R. The contribution of the insula to motor aspects of speech production: A review and a hypothesis. Brain Lang, 2004, 89: 320
- 11 Ullman MT. A neurocognitive perspective on language: the declarative/procedural model. Nat Rev Neurosci, 2001, 2: 717
- 12 Parsons LM, Osherson D. New evidence for distinct right and left brain systems for deductive versus probabilistic reasoning. Cereb Cortex, 2001, 11: 954
- 13 Wildgruber D, Ackemann H, Grodd W. Differential Contributions of Motor Cortex, Basal Ganglia, and Cerebellum to Speech Motor Control: Effects of Syllable Repetition Rate Evaluated by MRI. Neuroimage, 2001, 13: 101
- 14 Ullman MT. Is Broca's area part of a basal ganglia thalamocortical circuit? Cortex, 2006, 42: 480
- 15 Martin M, Hinojosa JA, Gomez G, et al. An early electrophysiological sign of semantic processing in extrastriate areas. Psychophysiology, 2001, 38: 114
- 16 Daselaar SM, Rombouts SA, Velman DJ, et al Parahippocampal activation during successful recognition of words: a self-paced event-related MRI study. Neuroimage, 2001, 13: 1113

(收稿: 2007 - 11 - 12)

## ◁消息▷

## 书 讯

由苏州大学胡春洪、江苏大学彭卫斌、南通大学李敏等教授主编的《医学影像解剖学》已于 2007年 11月由苏州大学出版社出版。全书 40余万字, 630余幅图片。本书内容较全面,除总论外,每章内容均包括 X线解剖、断面影像(CT、MRI)解剖和血管造影解剖等,并辟出专门篇幅介绍心、腹盆部等超声解剖;本书图像清晰,图上标记准确、清晰,具有较强的可读性;本书注重教材的启发性,紧密结合临床实践,对重要的知识点用“临床提示”“小贴士”的形式呈现给读者,以期达到提高内容的针对性、激发学生学习兴趣的功效。本书可作为医学影像专业选用教材,也可作为临床医学专业医学生、影像科青年医师以及临床各相关学科医师学习参考用书。本书为 16K铜版纸印刷,定价 40元。欢迎邮购(免邮资)。地址: 215021 苏州市干将东路 200号,苏州大学学报医学版编辑部;联系人:孙茂民;电话: 0512-67258869, 61888186。

(孙茂民)