

2008, 18(4):664-666.

- [15] Chhajed PN, Tamm M. Bronchoscopy for small pulmonary nodules and mediastinal staging of lung cancer: just do it [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 174(9):961-962.

[16] 魏素菊, 胡振杰, 韩建京, 等. 支气管肺泡灌洗检测对肺癌诊断意义的探讨 [J]. 中国肿瘤临床, 2004, 31(14):808-810.

[17] Dasgupta A, Jain P, Minai OA, et al.

Utility of transbronchial needle aspiration in the diagnosis of endobronchial lesions [J]. Chest, 1999, 115(5):1237-1241.

(收稿日期:2010-04-06)

脑梗死患者阅读障碍演变的神经理心理学与脑成像研究

单春雷 丛芳 金娟 张志强 翁旭初 王彤 于美霞

[中图分类号] R 741.04 [文献标识码] B doi:10.3969/j.issn.1003-9198.2010.06.025

脑损伤导致对书面语言理解能力的丧失或受损称为失读症 (alexia)^[1]。若保留书写能力, 口语表达和听理解正常, 则为纯失读症 (pure alexia)^[2-3]。左半错读 (left hemiparalexia) 是一种特殊形式的纯失读, 患者往往把词汇左边的字母 (如首字母) 识别错误从而无法正确理解文字材料^[4]。本研究采用神经心理学与多模式脑成像方法, 探讨本例患者从经典纯失读向左半错读演变的机制, 以寻求更有效的康复治疗策略和方法。

1 对象与方法

1.1 对象 患者男, 80 岁, 右利手, 接受教育 16 年。3 年前因脑梗死后视力下降, 阅读困难 1 月来我科检查。视野检查提示双眼右侧完全性同向偏盲, 不伴中央凹视野保留 (foveal sparing)。西方失语症评定量表 (western aphasia battery, WAB, >93.8)、删除试验^[5]和二等分线试验^[6]、简易智力状态量表 (MMSE, 27 分) 排除失语症、偏侧空间忽视症 (hemineglect) 和痴呆。磁共振成像 (MRI) 提示左腹侧枕颞内侧梗死灶, 伴左侧胼胝体压部梗死灶, 左梭状回外侧的视觉词形区基本保留^[7-8]。

患者无法完成 WAB 中句子阅读理

解任务。字-物/图匹配、听指字均能完成, 但速度缓慢。在波士顿诊断性失语检查法 (Boston diagnostic aphasia examination, BDAE) 的词汇和句子朗读中, 正确率分别为 67% 和 10%。除非常缓慢外还出现汉字错读, 主要是形近字错读, 如: 抽→捆、下→不、厅→干、逃→进、捉→提、桔→枯、被→披、告→吉、刑→利等。3 年前并没有特征性的汉字左半错读现象。3 年后患者家属诉其经常把汉字的左半部件读错。视野检查发现患者仍为右半视野同向偏盲, 但出现右中央凹视野恢复, 约 1.5 度视角。

1.2 研究方法

1.2.1 神经心理学试验:

(1) 自然视野朗读: 选取左右结构汉字 144 个, 占 3 度视角, 每个字呈现 8 s, 让患者出声朗读。

(2) 注视中央点速视朗读: 选用 60 个左右结构汉字, 为排除左右部件笔画数差异, 其中 30 个汉字的左部件笔画数多于右部件, 30 个汉字的右部件笔画数多于左部件。2 组汉字部件数、笔画数、字频之间无显著差异 ($P > 0.05$)。整字占 1.5 度视角, 在中央凹范围内。让患者始终注视屏幕中央注视点, 该注视点恰位于将出现汉字的左右半部件中点, 从而左右部件分别位于中央凹的左、右半视野内。汉字呈现 180 ms, 呈现时注视点消失。让患者朗读所见汉字。

(3) 左右分视野速视朗读: 随机在左右中央凹视野 (1.5 度视角以内) 速视 (180 ms) 18 个独体字和 64 个左右结构合体字。字频、部件数、笔画数、规则性

在左右视野匹配。让患者朗读。

1.2.2 脑成像试验:

(1) 高分辨率 MRI 脑结构像: 扫描采用 GE 1.5T Signa MRI 仪, 使用常规扫描参数进行 T1FLAIR、3D-SPGR 及弥散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI) 扫描。DTI 数据采用 Volume-one 1.64 下的 dTV. II. R1 软件处理。从矢状面选择胼胝体压部作为感兴趣区, 以显示通过压部的枕大神经纤维破坏情况。

(2) 功能磁共振成像 (functional MRI, fMRI): 试验设计参照 Cohen 等^[7]报道。选用左右结构的合体汉字, 呈现在左右中央凹视野范围。字表: 由 80 个常见具体名词的左右结构合体字组成。左右视野各 40 个字。2 组字在部件数、笔画数、规则性、总字频上无显著差异。在 fMRI 试验中, 每个序列由交替出现的任务组块和休息组块组成。在整个序列中, 要求患者始终注视中央“+”注视点, 在任务组块中, 在中央凹左半或右半视野速视呈现 (180 ms) 汉字, 让患者用余光默读, 休息组块时嘱患者仅注视中央“+”。每个刺激由 3820 ms 的“+”符号和随后 180 ms 的汉字组成。功能像采用对血氧水平变化敏感的单次激发 T2* 加权梯度回波-回波平面成像序列记录血氧水平依赖 (blood oxygen level-dependent, BOLD) 信号变化。序列参数为: TR = 2000 ms, TE = 40 ms, FOV = 240 mm × 240 mm, matrix = 64 × 64, slice-thickness = 5 mm, 无间隔, flip angle = 90°, 轴位连续扫描 23 层, 平面像素: 3.75 mm × 3.75 mm。扫描方向和位置与解剖像相同。每个序

作者单位: 210029 江苏省南京市, 南京医科大学第一附属医院康复医学科 (单春雷, 丛芳, 金娟, 王彤, 于美霞); 210002 江苏省南京市, 中国人民解放军南京军区南京总医院放射科 (张志强); 100101 北京市, 中国科学院心理研究所脑高级功能研究实验室 (翁旭初)

列最前面是 20 s 的休息,其后是 6 个各占 40 s 的组块,包括 2 个休息组块和 4 个任务组块。每个序列 260 s,共获得 130 个对 BOLD 敏感的 T2* 加权 GRE-EPI 功能像。前面 20 s 的 10 个图像舍去,以使信号稳定。利用 AFNI (analysis of functional neuroimages)^[9] 软件进行功能像激活的分析。

1.3 统计学处理 用 SPSS 11.5 统计软件对患者阅读正确率进行卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 神经心理学试验

2.1.1 自然视野朗读:144 个汉字中,正确朗读 79 个(54.9%),错误朗读 56 个(38.9%),无法朗读 9 个(6.3%)。错误朗读绝大多数是汉字左部件识别错误,即出现了左半错读现象,表现在一方面,左部件识别正确 80/144(55.6%),右部件识别正确 130/144(90.3%),左部件识

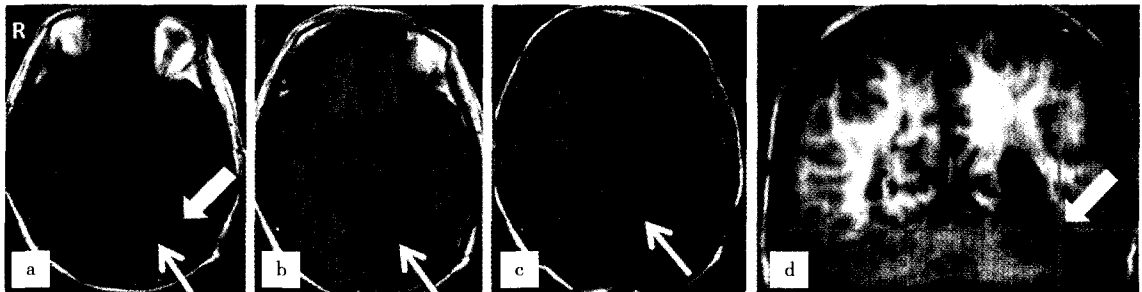
别错误显著多于右部件($P < 0.01$)。另一方面,错读的 56 个汉字中,左部件错读 55 个(98.2%),右部件错读 6 个(10.7%)(有 5 个字的左右部件均读错)。错读的 56 个汉字中,37 个(66%)汉字读成左部件替换但右部件正确的字,如“银→根”,“坡→波”,13 个(23%)汉字左部件忽略(omit)而读成右半部件字,如“院→完”,“涕→弟”。

2.1.2 注视中央点的速视朗读:由于 2 组汉字的朗读正确率没有显著差异(27%,20%)($P > 0.05$),故合并在一起分析。总朗读正确率 14/60(23%),左部件识别错误 46/60(77%),右部件识别错误 16/60(27%),左部件识别错误显著高于右部件($P < 0.01$)。

2.1.3 左右分视野的速视朗读:独体字:左视野朗读正确 8/18(44%),右视野朗读正确 17/18(94%),差异显著($P < 0.01$)。合体字:左视野朗读正确 0/64(0%),右视野朗读正确 33/64(52%),

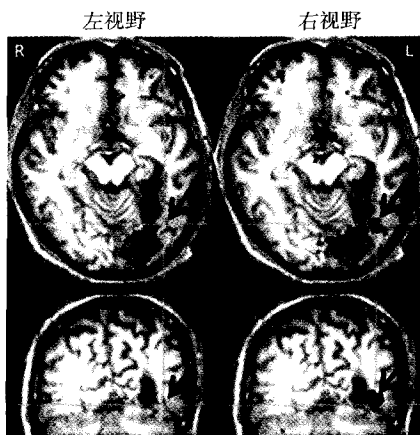
差异显著($P < 0.001$)。

2.2 脑成像试验 高分辨率 MRI 脑结构像如图 1 所示,MRI 结构像显示患者左枕颞腹侧的内侧部梗死灶(a,b,细箭头),报道中的视觉词形区^[7-8]保留(a,粗箭头)。胼胝体压部(splenium of corpus callosum)左侧的枕大钳(major forceps)延伸处纤维束受累(c,细箭头,已液化,与左侧脑室融合)。3D-SPGR 像(图 1,d)显示空间标准化后(Talairach 坐标系)的冠状面,标尺交叉处(粗箭头)对应于视觉词形区经典位置(Talairach 坐标, $x = -43, y = -54, z = -12$),可见该皮质基本保留。纤维束成像:DTI 显示患者的胼胝体压部的枕大钳纤维束几乎完全中断。fMRI 成像:如图 2 所示,右视野汉字引起左中部梭状回外侧视觉词形区激活(箭头),和经典视觉词形区位置($x = -43, y = -54, z = -12$)对应,而左视野汉字没有引起该区任何激活(箭头)。



注:细箭头指示左腹侧枕颞内侧梗死灶(a,b)和胼胝体压部梗死灶(c);粗箭头指示(a,d)对应的视觉词形区保留

图 1 高分辨率 MRI 脑结构像



注:已空间标准化,标尺交叉处即粗箭头所示对应于视觉词形区

图 2 左右视野汉字引起的激活

3 讨论

患者 3 年前因左枕颞区及胼胝体压部脑梗死,导致右视野同向偏盲及纯失读^[10],同 Geschwind^[11] 报道的经典纯失读机制类似。患者对汉字的识别错误以形近错读为特点,如:抽→捆、逃→进、捉→提、被→披、刑→利、碟→砾等,没有左半错读的特征性表现。3 年后发现患者阅读时表现出读错汉字左半部件现象(如把“银”读成“根”,把“励”读成“劲”),即左半错读。同时右视野偏盲恢复了右中央凹视野。对于患者从经典纯失读到左半错读的演变,我们提出假说:3 年前,患

者左枕颞脑梗死导致右视野完全性同向偏盲,不伴中央凹保留,因此无法看到右视野汉字信息。而左视野汉字信息投射到右枕叶视皮质后,因为胼胝体压部梗死而无法传到左半球视觉词形区进行识别,导致文字视觉信息同文字加工中枢的联结中断,出现经典纯失读^[11-12]。脑梗死后(可能几月内)由于左枕颞皮质功能的部分恢复^[13],恢复了患者的右中央凹视野(约 1.5° 视角),足以包含一个常见尺寸(如 3~5 号)汉字。因此,根据视觉表征的中央凹分割理论^[14-15],患者右中央凹视野的汉字信息(右部件)可直接投射到左半球视皮质及视觉词形区通达汉字身份,而左中央凹视野汉字信息投射到右半球视皮质后,因为胼胝体压部通路受损或中断无法传到左半球视觉词形区加工,故出现汉字左半错读。要想证明这个假说,要满足几个条件,(1)胼胝体压部通路确实严重受损;(2)左半球视觉词形区基本保留;(3)右中央凹视野汉字的整字朗读也会明显好于左中央凹视野;(4)右中央凹视野的汉字可以激活左半球视觉词形区,而左中央凹视野汉字无法引起该激活。

3 年前后的脑 MRI 都显示胼胝体压部左侧的梗死灶(或液化灶),而 DTI 检查更客观地显示了胼胝体压部-枕大神经束通路几乎完全中断。3 年前后的 MRI 结构像,均显示左中部梭状回外侧的视觉词形区基本保留。除了对自然视野和注视中央点的速视朗读出现左半错读外,对于分视野速视的左中央凹视野汉字同样出现错读,对于右中央凹视野的汉字识别显著较好,即左视野失读^[13]。患者对右中央凹视野合体字朗读也不是完全正常,可能与患者年龄大基础视力下降及汉字呈现过快(180 ms)有关。fMRI 显示,右中央凹视野的汉字引起左中部梭状回视觉词形区激活,而左中央凹视野汉字没有引起该区激活,类似 Cohen 等^[7]的报道。

以上神经心理学与脑结构像、脑纤维束成像、脑功能像的结果均支持对患者阅

读障碍演变假说。

本研究结果一方面有利于解释患者 3 年前后不同阅读障碍表现(由经典纯失读演变为汉字左半错读)的机制,有利于设计制定基于机制的、针对性的阅读康复训练方案;另一方面也有利于丰富正常人汉字阅读的神经机制理论。

本研究不足之处在于,3 年前患者脑梗死发病 1 月后来我科就诊所进行的检查不够充分,仅用临床上常用的失语症量表进行词句阅读功能的检查,没有另外设计精细的单个汉字的阅读任务。

4 结论

左枕颞及胼胝体压部损伤可导致完全性右视野偏盲和经典纯失读,当右(中央凹)视野恢复后,可以出现特征性的汉字左半错读。

[参考文献]

- [1] Henderson VW. Chapter 37 Alexia and agraphia[J]. Hand Clin Neurol, 2009, 95: 583-601.
- [2] Shan C, Zhu R, Xu M, et al. Implicit reading in Chinese pure alexia[J]. Brain Lang, 2010, 114 (3): 147-156.
- [3] Starrfelt R, Habekost T, Gerlach C. Visual processing in pure alexia: a case study[J]. Cortex, 2010, 46(2): 242-255.
- [4] Binder JR, Lazar RM, Tatemichi TK, et al. Left hemiparalexia[J]. Neurology, 1992, 42(3 Pt 1): 562-569.
- [5] Albert ML. A simple test of visual neglect[J]. Neurology, 1973, 23(6): 658-664.
- [6] Schenkenberg T, Bradford DC, Ajax ET. Line bisection and unilateral visual neglect in patients with neurologic impairment[J]. Neurology, 1980, 30(5): 509-517.

- [7] Cohen L, Dehaene S, Naccache L, et al. The visual word form area: spatial and temporal characterization of an initial stage of reading in normal subjects and posterior split-brain patients[J]. Brain, 2000, 123 (Pt 2): 291-307.
- [8] McCandliss BD, Cohen L, Dehaene S. The visual word form area: expertise for reading in the fusiform gyrus[J]. Trends in Cogn Sci, 2003, 7(7): 293-299.
- [9] Cox RW. AFNI: software for visualization and analysis of functional magnetic resonance neuroimages[J]. Comput Biomed Res, 1996, 29(3): 162-173.
- [10] 单春雷,于美霞,徐兆强,等.汉语纯失读症患者的评价与初步分析[J].中国康复医学杂志,2004,19(1): 15-18.
- [11] Geschwind N. Disconnection syndromes in animals and man I [J]. Brain, 1965, 88(2): 237-294.
- [12] Molko N, Cohen L, Mangin J F, et al. Visualizing the neural bases of a disconnection syndrome with diffusion tensor imaging[J]. J Cogn Neurosci, 2002, 14(4): 629-636.
- [13] Zihl J. Rehabilitation of visual disorders after brain injury[M]. East Sussex: Psychology Press, 2000; 15-18.
- [14] Hsiao JH, Shillcock R. Analysis of a Chinese phonetic compound database: Implications for orthographic processing [J]. Psycholinguist Res, 2006, 35(5): 405-426.
- [15] Ellis AW, Brysbaert M. Split fovea theory and the role of the two cerebral hemispheres in reading: a review of the evidence [J]. Neuropsychologia, 2010, 48(2): 353-365.

(收稿日期:2010-09-06)