

卒中后失语患者语言康复的脑成像研究*

秦丽丽^{1,2} 洪雷² 毕鸿燕^{1,3}

脑卒中引发的失语症影响了患者日常生活与工作中的语言交流,降低了生存质量^[1]。因此,多个领域的研究者正努力探索失语症的认知神经机制,从而开发出有效的治疗和康复方案。本文综述了使用脑成像技术研究失语症的如下问题:①脑损伤引起的失语症在自发性语言康复过程中神经网络如何重组?②失语症语言康复训练的神经机制?③依据脑成像数据如何预测语言功能的康复程度?

1 失语症患者自发性康复过程中语言神经网络的重组

由于大脑的高度可塑性,失语症患者的语言神经网络在脑损伤后立即开始发生自发性的康复和重组。语言单侧化假设认为,语言优势脑区在左侧大脑。所以,大多数失语症患者的损伤脑区集中在左侧大脑。对于自发性康复或者训练导致的康复,一种观点认为,失语症患者语言脑网络的重建发生在左侧损伤区域的周围脑区^[2]。但另外一种观点认为,患者的语言脑区转移到右侧半球的镜像区域^[3],以代偿左侧功能的丧失。

1.1 左侧病灶周围区域对语言康复的作用

一些研究强调了左侧病灶脑区周围组织对失语症患者语言功能康复的作用。一项PET研究发现,在动词联想任务中,6例由左侧大脑中动脉梗死(left middle cerebral artery, MCA)引起的失语症患者在左侧额叶的激活与正常被试没有差异。而且,即使是额叶受损的患者也表现出了左侧额叶周围区域的激活。所以作者认为左侧病灶周围区域对语言康复具有重要作用^[2]。在最近的一项纵向研究中,研究者比较了一例Broca失语者脑卒中前后的大脑激活变化。结果发现,患者脑卒中后额叶的激活与脑卒中前的激活有相当程度的重合。而且,患者的失语症状在1年以后基本得到了康复,所以,作者认为脑卒中后左侧额叶的激活是言语产生能力恢复的神经基础^[4]。上述研究尽管发现了卒中患者与正常人一样表现在语言加工任务中表现出左侧化的激活,但是左侧脑区活动对于语言能力康复的具体意义还不明确。因此,一些研究者采用相关分析的方法,试图找到不同语言能力康

复与脑区激活之间的关系。对13例左侧MCA卒中患者语言能力的提高与脑功能活动的相关分析发现,失语症患者图片命名能力的康复与左侧额下回激活呈显著正相关^[5],说明左侧额下回的激活支持了命名相关能力的康复。上述研究表明,在失语症患者的自发性康复中,左侧语言区仍然起核心作用。

1.2 右侧镜像脑区对语言康复的作用

右侧镜像脑区(右半球与左半球语言区位置对应的脑区)激活对失语症语言康复的意义还存在争议:一种观点认为右侧镜像区的激活具有真正语言支持功能^[6];另外一种观点认为,右侧激活仅反映了左侧半球受损后对右侧活动抑制的降低或消失^[7]。

在一项fMRI研究中,研究者考察17例失语患者在复杂的句子理解任务中,右侧脑区活动的作用。结果发现,右侧额叶外侧的激活与句子理解成绩有显著的正相关,支持了右侧镜像区的激活参与语言加工的观点^[8]。后续的一些研究进一步考察了右侧镜像区域在语言康复不同阶段的作用。例如,Fernandez等^[9]考察了一例左侧卒中患者(包括Wernicke区、脑岛以及运动区)在加工语音和语义任务中右侧镜像区的活动。结果发现,右侧镜像区在损伤后1个月内有明显激活,但在一年以后,左侧脑区的激活变得更强。因此,Fernandez认为,左右脑区在失语症患者语言区重组中都发挥着作用,而右侧镜像区域在损伤后早期起的作用更大。但是,有研究者指出,过去很多研究考察的是慢性期的康复,慢性期已经是失语症语言区重组以后的结果,而没有涉及语言区重组的过程^[10]。因此,Saur等^[10]考察了198例左侧卒中患者三个阶段的语言康复情况:急性期(损伤后4天内)、亚急性期(损伤后4—12周),以及慢性期(损伤后4—12个月)。结果发现,在急性期,失语患者在语言区(双侧额下回)几乎没有激活,在亚急性期,双侧额下回有明显的激活,而到了慢性期,激活模式又开始转向左侧为主。可以看出,右侧镜像区的激活在失语症患者语言重组中有一定的语言功能,但是,这种功能在损伤后的短期内更为明显。除了阶段性的因素,左侧损伤面

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.11.022

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(31371044)

1 中国科学院心理研究所行为科学重点实验室,北京,100101; 2 中国科学院大学; 3 通讯作者

作者简介:秦丽丽,女,硕士研究生; 收稿日期:2015-03-16

积大小与右侧镜像区域激活程度的关系也是研究者关注的一个问题。研究发现,左侧损伤部位越大,右侧镜像区的激活越强,这一结果同样支持了右侧镜像区具有代偿左侧语言功能的作用^[10]。但是,探讨损伤部位大小与右侧镜像区域激活的关系时,需要考虑到脑区对语言的不同重要性。也就是,对于重要的语言功能区,轻微的损伤可能引起较大的右侧激活^[11]。

但有研究发现,使用TMS抑制了右侧Broca区前部的活动以后,慢性期失语患者的图片命名的成绩有所提高,而且这种效应能延续到刺激以后8个月。这一研究表明,右侧Broca区的活动增加可能是对语言加工起到干扰作用^[12]。但后续的TMS研究进一步发现,如果抑制Broca区后部(pars opercularis)却会导致命名反应变慢,表明这部分区域的激活对命名具有正面作用^[13]。这两项研究提示,研究右侧脑区的激活对语言康复的作用时,需要进一步细化脑区分区。

总之,尽管左侧病灶周围区域和右侧镜像脑区的活动都在一定程度上促进了语言功能的康复,但是两侧脑区发挥作用的内在机制还存在一定争论。有研究者认为,右侧脑区在康复中的作用没有左侧优势语言区明显^[14-15]。另外一种观点认为,两侧脑区活动通过不同形式帮助失语患者的语言能力康复。比如,在语言加工中需要一般认知加工能力(执行加工能力、短时记忆能力等)的参与,右侧镜像区可能在一般性的认知能力方面发挥着重要补偿作用,从而间接帮助失语症语言康复^[16]。有研究就发现,卒中患者右侧额下回的激活与工作记忆要求更高的语言任务显著相关^[5]。由此可见,两侧大脑活动对语言能力的康复作用不是相互排斥的,可能是一种相互补充的关系。

1.3 自发性康复过程中的脑功能连接变化

有研究者从脑区功能连接的角度研究了语言区的异常与重组。在一项PET研究中,研究者比较16例左侧额上回未受损的失语症患者与正常人功能连接的差异。结果发现,失语症患者左侧额叶上部与右侧额叶上部的连接出现了障碍,这种功能连接的异常是失语症患者语言障碍的原因^[17]。另外,对9例左侧受损的失语患者的研究发现,随着失语症患者语言功能的康复,左侧额上回到角回的连接强度增强。而且这种功能连接的增强与认知控制能力的提高密切相关,反映出一种自上而下的补偿机制^[18]。除了大脑皮质脑区,最近的一项纵向研究还发现,小脑也参与到失语患者的自发性语言康复过程中。研究者对18例患者进行了5次语言学测验以及MRI扫描,结果发现,左侧小脑激活增加与语言成绩的改善显著相关,说明小脑的活动对语言康复具有积极意义。作者认为,尽管卒中一般直接破坏皮质语言区域,但是由于小脑与皮质语言区的功能和结构连接导致了小脑也参与到语言功能康复中^[19]。上述研究提示,非病灶区的脑功能

连接变化有时对语言康复也很重要。

前面的研究都是在一定语言任务状态下,考察失语患者功能连接的变化。这类研究存在的一个局限是,患者表现出来的功能连接异常受到任务的影响(比如任务难度)。静息态功能磁共振(resting-state MRI)的研究能够克服这一局限。一项静息态研究考察了失语症患者在卒中后1个月和2个月的脑功能连接特征以及功能连接与语言理解能力康复的关系。结果发现,失语患者在额叶-顶叶的连接强度低于正常对照组。而且,相关分析揭示了额叶-顶叶的连接强度与语言理解损伤程度以及康复程度都显著相关^[20]。这一研究在排除任务干扰的情况下,揭示了失语患者脑功能连接对语言康复的影响。

可以看出,卒中引发的失语症导致了左侧语言脑网络(左侧额下回、顶下叶、颞上回等)的连接异常,这些脑区之间的连接异常会影响语言能力康复。但对于失语症患者同侧大脑内部以及双侧脑区之间的功能连接研究还很少,亟待进一步深化。

2 失语症语言康复训练的神经机制

脑成像技术能够很好地探测语言训练导致的大脑皮质以及皮质下脑区活动的变化,从而揭示训练效应的内在神经机制,进而为找到更好的训练方法提供依据。

2.1 语言训练引起的左侧病灶周围区域的变化

在一项个案研究中,研究者使用图片命名和押韵任务训练了一位左侧大脑中动脉梗死失语患者。结果发现,经过6周的训练,病灶区域周围的左侧额叶和左侧缘上回出现了激活^[21]。但是,个案研究受到了个体差异限制,结果的代表性受到局限。在后续的一个群体研究中,对11例处于慢性期失语症患者进行了图片命名任务训练。经过10天的强化训练,只有左侧病灶区域周围脑区的活动变化与命名能力的提高显著正相关^[22]。上述结果支持了语言训练的效应只表现在左侧病灶周围脑区的观点。

在训练研究中,被试的个体差异是一个重要问题,需要明确失语症患者脑区损伤位置、程度与训练效果的关系。有研究对26例不同类型失语症(11例命名失语、10例运动失语、3例传导性失语、1例Wernicke失语、1例神经皮质Broca失语)进行了30h的短期训练,发现命名能力的提高与左侧半球的前部与后部区域激活相关。进一步分析还发现,那些左侧额叶中部区域与颞-枕联合区损伤大小与训练的效果量呈现显著的负相关,提示语言训练效果与左侧半球特定部位的功能完好程度与参与度有关^[23]。可以看出,在不同的研究中,尽管存在患者损伤类型与程度的不同,以及训练时间的差异,左侧脑区都表现出显著的训练效应。

2.2 语言训练引起的右侧镜像区域的变化

另一方面,对失语症语言训练也引起了大脑右侧镜像区域的变化。有研究发现,经过两周的密集语言行为疗法(intensive language action therapy, ILAT),失语患者在句子理解任务中右侧额下回以及颞上回的激活显著增加,而训练没有引发左侧脑区活动的变化。作者认为,语言训练依赖于右侧镜像功能网络的重塑^[24]。另一项研究使用词汇训练,发现训练增强了右侧额下回与前部脑岛的激活,而且这些激活的增加与患者的行为反应的进步显著相关^[25]。同样,有研究考察了强制失语症疗法(constraint-induced aphasia therapy, CIAT)训练对慢性非流畅性失语患者的语言能力以及脑功能的改善。尽管全脑分析没有发现训练前后激活的差异,但相关分析发现,语言康复水平与右侧额下回以及脑岛激活的变化(训练后激活-训练前激活)显著相关。因而作者认为,右侧镜像区域是预测训练效果的良好指标^[26]。这表明,即使采用不同的训练方法,右侧额下回的激活都在训练后有所提高,说明右侧镜像区参与语言康复。但是,最近一项训练研究却发现训练引发了右侧脑区激活的降低,包括右侧颞中/回,后扣带回,中央前回等。作者认为,这种激活的降低,可能说明训练帮助患者提高了语言加工效率导致的^[27]。

总之,对于训练引起的右侧脑区激活的变化,一种可能是右侧大脑本身具有语言潜能或者可塑性^[28],因此能在左侧受损的情况下代偿左侧的功能;还有一种可能是,失语症患者采用了一种新的策略来提高语言加工效率^[24],因此右侧镜像区域的激活反映了大脑不同的激活模式。

2.3 训练引起的大脑连接模式的变化

语言训练除了引起患者特定语言脑区的变化,也会改变相关功能脑区连接模式的变化。一项研究对一例双语患者进行了第二语言的训练,发现图片命名训练以及整体言语训练(包括词语重复、流畅任务、词语产生等)增强了命名加工网络(左侧额下回、左侧梭状回)以及控制加工网络(前部扣带回、左侧额下回、尾状核)脑区之间相互连接^[29]。对于双语失语者的语言矫正,训练策略还存在争议:一种观点主张采用多种语言进行训练,另外一种观点主张选择一种语言进行训练。这一研究对双语患者的训练策略提供了参考,表明采用正在使用的第二语言训练是一种有效途径,因为这种训练不仅增强了语言命名脑网络的功能连接,也能增强控制加工网络的脑功能连接。另外, van Hees 等^[30]采用物体命名训练,发现失语症语言网络正常化与重组主要发生左侧的颞中回、缘上回以及右侧的额下回之间的连接网络。近来,一些研究采用静息态功能成像技术考察了语言训练对失语症患者默认网络(default-mode network, DMN)的影响。大脑的默认网络是静息状态下最重要的功能网络之一,在静息状态下保持活动,有外界任务刺激时,默认网络活动处于抑制状态^[31]。有研究发现,语义特征分析训练引发了失语症患者大

脑后部默认网络连接的改进,但没有发现前侧与后侧连接的变化^[32]。但是,该研究没有发现默认网络的变化与语言行为表现的关系,所以,默认网络的改变在多大程度上影响了语言行为表现,还需要更为直接的证据。

语言训练引起的大脑结构连接变化也开始引起关注。有研究对 11 例失语症患者进行 15 周的旋律语调训练(melodic intonation therapy, MIT),采用扩张张量成像技术(diffusion tensor imaging, DTI)扫描发现,训练引起了右侧脑区(包括额下回,右侧颞上回后部和后扣带回)白质的各向异性(fractional anisotropy, FA)的变化。而且,命名水平的上升与结构的变化显著相关。白质各向异性变化反映了与这些脑区结构连接强度的变化,这表明,语言训练对失语症患者结构重塑也有积极意义^[33]。目前这方面的研究还处于起步阶段。

3 脑成像数据对失语症康复效果的预测

脑成像研究的另外一个重要领域是对失语症患者语言康复情况的预测。在临床实践中,一个非常重要的问题就是失语症患者的语言缺陷在什么时候、多大程度上能够得到康复。通过这种预测,那些预后效果较差的患者可以提前给予更多的关注,得到及时的训练帮助。研究者从两个方向尝试解决这个问题。

3.1 基于脑成像数据的判别分类

一种方式是采用机器学习的方法,用采集的患者脑功能或脑结构数据来判别分类,直接区分语言康复情况。一项研究使用听觉语言理解任务中的脑激活数据,采用机器学习的方式从质和量两个角度预测了患者语言预后水平。具体而言,患者在卒中后较短时间内(两周内)参加语言测验与语言脑功能扫描,根据患者在功能任务中激活的不同水平,采用支持向量分类的方法(support vector classification, SVC)将患者分为不同的组别,即预测预后好组与预后差组。6 个月以后,再对这些患者进行一系列的语言测验,利用后侧的语言成绩对预测的分组进行验证,结果发现 76% 的患者被成功划分为语言康复好的和差的两组。另外,通过比较两次语言测验发现,康复程度也得到相当准确的预测^[35]。除了脑功能数据,脑结构的数据也被用来预测失语症语言康复的预后。研究者考察了弓状束(连接 Wernicke 区与 Broca 区的神经纤维束)的结构特征对失语症康复的预测效果。研究测量了弓状束的结构以及不同阶段失语症程度。结果发现,右侧弓状束的大小对失语症程度有显著的预测作用^[35]。这表明,脑功能数据对失语症康复是一种有效的预测指标。

3.2 脑成像数据与语言测验的大数据平台建设

预测失语症患者语言康复可能性的另一路径是建立一个庞大的失语症患者数据库。通过建立一个大脑结构和语

言行为测验的数据库,建立脑成像数据与语言康复水平的“模板”,可以通过比较个体的数据与数据库中脑结构和行为表现最为相似的数据,从而预测失语症患者的恢复情况^[36]。

脑成像数据对于卒中后语言康复的预测具有重要的应用价值,如果能对预后情况进行较为准确的预测,及时进行语言矫正,那么患者的语言康复情况会有一个大的提升。

4 失语症语言康复的脑成像研究需要考虑的问题以及未来方向

4.1 失语症语言康复的脑成像研究需要考虑的问题

4.1.1 大脑损伤会影响患者对任务刺激的血流信号反应,比如信号到达峰值的时间改变^[37],所以在进行功能磁共振研究的设计与分析时,要充分考虑到这个因素。

4.1.2 在任务相关的研究中,一个非常重要的问题是任务特性(难度、熟悉度等)在患者组与控制组之间的平衡,以减少或避免研究结果受到任务因素的影响。

4.1.3 在进行纵向研究的时候,被试常常进行多次语言测试和脑成像的扫描,那么任务之间的一致性以及脑成像信号之间的信度也是需要注意的问题^[38]。

4.1.4 正如前面讨论到的,患者的个体特征,包括年龄、性别、损伤程度、损伤部位、康复的阶段,这些因素都在不同程度上影响脑成像的研究结果。而且,这些因素之间可能还存在交互作用。所以,在研究设计过程中,要针对不同研究目的进行相应的控制或者平衡。

4.2 失语症语言康复的脑成像研究未来方向

4.2.1 功能连接的研究:语言加工涉及到多个脑区相互协作和整合,大脑的损伤不仅引起焦点区域的功能异常,还会影响到与之连接的其他脑区的相互作用。而且,失语症患者康复存在阶段特征,后续的研究可以通过功能连接分析或者静息态等方法,考察失语患者在不同的康复阶段功能连接变化,以及训练可能导致的功能连接变化。

4.2.2 语言训练对失语症患者的长期作用:过去很多研究中,研究者往往关注一个短期的训练对失语者语言康复的作用,没有对训练导致的行为以及脑机制的变化进行长期追踪。因此,很难建立一幅完整的训练与效果的关系图。未来的研究可以从这个角度出发,关注语言康复训练对失语症患者的长期作用,从而发掘出更有持续性和稳定性作用的训练方法或技术。

4.2.3 失语症患者脑机制的文化差异性:语言的文化差异性也是语言研究中一个重要的问题。中文与拼音文字系统存在很大的差异。中文的脑成像研究以及中文阅读障碍的研究都发现了中文加工的特异性脑区^[39—40]。尽管近年来关于中文失语症患者的脑成像也有不少^[41—42],但是,系统比较中文与其他文字失语症患者行为与脑机制的研究未见报道。

因此,中文失语症患者与拼音文字失语症患者在自发性康复以及训练引起的康复方面是否存在差异,在康复时间、康复程度上的差异,值得下一步研究。

4.2.4 多模态脑成像技术的整合:随着技术的进步,多样化的脑成像手段为我们提供了更多的选择,比如脑结构像、纤维束成像、脑激活成像、功能连接、分子波谱成像等,在未来的研究中,我们可以结合不同的脑成像手段以及分析方法,多方位揭示语言受损和恢复机制,从而为预测语言恢复结局和选择恰当的语言康复手段提供线索。

参考文献

- [1] 武惠香, 丘卫红. 血氧水平依赖的功能磁共振成像在失语症语言功能恢复机制研究中的进展[J]. 中国康复理论与实践, 2012, 18(8):713—716.
- [2] Warburton E, Price CJ, Swinburn K, et al. Mechanisms of recovery from aphasia: evidence from positron emission tomography studies[J]. J Neurol Neurosurg Psych, 1999, 66:155—161.
- [3] Weiller C, Isensee C, Rijntjes M, et al. Recovery from Wernicke's aphasia: a positron emission tomographic study[J]. Ann Neurol, 1995, 37(6):723—732.
- [4] Lidzba K, Staudt M, Zieske F, et al. Prestroke/poststroke fMRI in aphasia: Perilesional hemodynamic activation and language recovery[J]. Neurology, 2012, 78(4):289—291.
- [5] van Oers CA, Vink M, van Zandvoort MJ, et al. Contribution of the left and right inferior frontal gyrus in recovery from aphasia. A functional MRI study in stroke patients with preserved hemodynamic responsiveness[J]. Neuro Image, 2010, 49:885—893.
- [6] Naeser MA, Martin PI, Nicholas M, et al. Improved picture naming in chronic aphasia after T part of right Broca's area: An open-protocol study[J]. Brain Lang, 2005, 93(1):95—105.
- [7] Martin PI, Naeser MA, Ho M, et al. Overt naming fMRI pre- and post- TMS: Two non fluent aphasia patients, with and without improved naming post- TMS[J]. Brain Lang, 2009, 111(1):20—35.
- [8] Crinion J, Price CJ. Right anterior superior temporal activation predicts auditory sentence comprehension following aphasic stroke[J]. Brain, 2005, 128(12):2858—2871.
- [9] Fernandez B, Cardebat D, Demonet JF, et al. Functional MRI follow-Up study of language processes in healthy subjects and during recovery in a case of aphasia[J]. Stroke, 2004, 35:2171—2176.
- [10] Saur D, Lange R, Baumgaertner A, et al. Dynamics of language reorganization after stroke[J]. Brain, 2006, 129(6):1371—1384.
- [11] Anglade C, Thiel A, Ansaldo AI. The complementary role of the cerebral hemispheres in recovery from aphasia after stroke: A critical review of literature[J]. Brain Injury, 2014, 28(2): 138—145.
- [12] Naeser MA, Martin PI, Nicholas M, et al. Improved pic-

- ture naming in chronic aphasia after TMS to part of right Broca's area: An open-protocol study[J]. *Brain and Language*, 2005, 93(1):95—105.
- [13] Naeser MA, Martin PI, Theoret H, et al. TMS suppression of right pars triangularis, but not pars opercularis, improve naming in aphasia[J]. *Brain and Language*, 2011, 119(3): 206—213.
- [14] Winhuisen L, Thiel A, Schumacher B, et al. Role of the contralateral inferior frontal gyrus in recovery of language function in poststroke aphasia[J]. *Stroke*, 2005, 36: 1759—1763.
- [15] Postman-Caucheteux WA, Hoffman S, Picchioni D, et al. Distinct activation patterns for accurate vs. inaccurate naming of actions and objects: An fMRI study with stroke patients with chronic aphasia[J]. *Brain Lang*, 2007, 103:248—249.
- [16] Baumgaertner A, Hartwigsen G, Roman Siebner H. Right-hemispheric processing of non-linguistic word features: Implications for mapping language recovery after stroke[J]. *Hum Brain Mapp*, 2013, 34(6):1293—1305.
- [17] Warren JE, Crinion JT, Ralph MAL, et al. Anterior temporal lobe connectivity correlates with functional outcome after aphasic stroke[J]. *Brain*, 2009, 132(12): 3428—3442.
- [18] Sharp DJ, Turkheimer FE, Bose SK, et al. Increased frontoparietal integration after stroke and cognitive recovery[J]. *Ann Neurol*, 2010, 68(5):753—756.
- [19] Nenert R, Allendorfer J, Vannest J, et al. The cerebellar participation in spontaneous post-stroke aphasia recovery: a longitudinal fMRI study[J]. *Neurology*, 2015, 84(14supplement):p5—163.
- [20] Zhu D, Chang J, Freeman S, et al. Changes of functional connectivity in the left frontoparietal network following aphasic stroke[J]. *Front Behav Neurosci*, 2014, 8: 167.
- [21] Le'ger A, De 'monet JF, Ruff S, et al. Neural substrates of spoken language rehabilitation in an aphasic patient: An fMRI study[J]. *Neuro Image*, 2002, 17:174—183.
- [22] Meinzer M, Flaisch T, Breitenstein C, et al. Functional recruitment of dysfunctional brain areas predicts language recovery in chronic aphasia[J]. *NeuroImage*, 2008, 39(4): 2038—2046.
- [23] Fridriksson J. Preservation and modulation of specific left hemisphere regions is vital for treated recovery from anomia in stroke[J]. *J Neurosci*, 2010, 30(35):11558—11564.
- [24] Mohr B, Difrancesco S, Harrington K, et al. Changes of right-hemispheric activation after constraint-induced, intensive language action therapy in chronic aphasia: fMRI evidence from auditory semantic processing[J]. *Front Hum Neurosci*, 2014, 8:919.
- [25] Raboyeau G, Boissezon XD, Marie N, et al. Right hemisphere activation in recovery from aphasia: Lesion effect or function recruitment? [J]. *Neurology*, 2008, 70(4):290—298.
- [26] Richter M, Miltner WH, Straube T. Association between therapy outcome and right-hemispheric activation in chronic aphasia[J]. *Brain*, 2008, 131(5):1391—1401.
- [27] Abel S, Weiller C, Huber W, et al. Therapy-induced brain reorganization patterns in aphasia[J]. *Brain*, 2015, 138(4): 1097—1112.
- [28] Breier JJ, Maher LM, Schmadeke S, et al. Changes in language-specific brain activation after therapy for aphasia using magnetoencephalography: a case study[J]. *Neurocase*, 2007, 13:169—177.
- [29] Abutalebi J, Rosa PA, Tettamanti M, et al. Bilingual aphasia and language control: A follow-up fMRI and intrinsic connectivity study[J]. *Brain Lang*, 2009, 109(2): 141—156.
- [30] van Hees S, McMahon K, Angwin A, et al. A functional MRI study of the relationship between naming treatment outcomes and resting state functional connectivity in post-stroke aphasia[J]. *Hum Brain Mapp*, 2014, 35(8): 3919—3931.
- [31] Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, et al. A default mode of brain function[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98 (2):676—682.
- [32] Marcotte K, Perlberg V, Marrelec G, et al. Default-mode network functional connectivity in aphasia: Therapy-induced neuroplasticity[J]. *Brain Lang*, 2013, 124(1):45—55.
- [33] Wan CY, Zheng X, Marchina S, et al. Intensive therapy induces contralateral white matter changes in chronic stroke patients with Broca's aphasia[J]. *Brain Lang*, 2014, 136:1—7.
- [34] Saur D, Ronneberger O, Kümmerer D, et al. Early functional magnetic resonance imaging activations predict language outcome after stroke[J]. *Brain*, 2010, 133: 1252—1264.
- [35] Forkel SJ, de Schotten MT, Dell'Acqua F, et al. Anatomical predictors of aphasia recovery: a tractography study of bilateral perisylvian language networks[J]. *Brain*, 2014, 137 (10):2027—2039.
- [36] Price CJ, Seghier ML, Leff AP. Predicting language outcome and recovery after stroke: the PLORAS system[J]. *Nat Rev Neurol*, 2010, 6:202—210.
- [37] Bonakdarpour B, Parrish TB, Thompson CK. Hemodynamic response function in patients with stroke-induced aphasia: implications for fMRI data analysis[J]. *Neuroimage*, 2007, 36:322—331.
- [38] Geranmayeh F, Brownsett SL, Wise RJ. Task-induced brain activity in aphasic stroke patients: what is driving recovery? [J]. *Brain*, 2014, 137(10): 2632—2648.
- [39] Siok WT, Perfetti CA, Jin Z, et al. Biological abnormality of impaired reading is constrained by culture[J]. *Nature*, 2004, 431:71—75.
- [40] Siok WT, Niu Z, Jin Z, et al. A structural-functional basis for dyslexia in the cortex of Chinese readers[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105 (14): 5561—5566.
- [41] 李科, 金真, 张磊, 等. 脑卒中后运动失语的功能磁共振成像研究[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2012, 23:153—156.
- [42] 刘树永, 孙洪勋, 郭爱军, 等. 脑肿瘤引起的运动性失语的功能磁共振研究[J]. *医学影像学杂志*, 2010, 22:519—552.