

·临床研究·

弱活性与强连接:脑梗死后慢性期失语症的静息态脑功能研究*

戴燕红¹ 王 红^{1,3,5} 罗海龙² 赵 钊² 黄颖安¹ 汪睿清¹ 邹月华¹ 李淑青⁴

摘要

目的:运用静息态功能磁共振(resting-state-functional magnetic resonance image,rs-fMRI)探讨脑梗死后慢性期重度非流利性失语症患者脑功能的变化。

方法:首先,扫描得到15例脑梗死后慢性期重度非流利性失语症患者和18例健康人对照者的静息态磁共振数据,采用DPARSF软件进行比率低频振幅(fractional amplitude of low frequency fluctuation,fALFF)分析,利用REST软件进行独立双样本 t 检验,得到失语症患者组fALFF信号减低的脑区,并与汉语失语成套测验评估量表(aphasia battery Chinese,ABC)各言语亚项得分及波士顿诊断性失语症测评量表(Boston diagnostic aphasia examination,BDAE)失语症严重程度做相关性分析,然后选择与失语症严重程度及言语功能评分有相关性的脑区作为感兴趣区对两组患者分别进行功能连接(functional connectivity,FC)分析并进行双样本 t 检验,得到失语症患者组和健康人对照组语言功能网络的差异脑区。

结果:①fALFF结果:与健康人对照组相比,失语症患者左侧额中回的fALFF信号减弱最为显著且与失语症严重程度、部分语言学评分有显著正相关(BDAE严重程度分级: $r=0.524,P=0.045$;流畅性: $r=0.562,P=0.029$;听理解: $r=0.615,P=0.015$;复述: $r=0.523,P=0.045$;命名: $r=0.543,P=0.037$),其他脑区均无相关性。②FC结果:以左侧额中回作为感兴趣区,失语症患者组功能连接减弱的脑区主要集中在左侧半球,而连接增强的脑区不仅位于左侧半球传统语言功能区周围(左侧额上回、左侧眼眶部额下回),右侧半球亦可见连接增强的脑区:右侧海马、右侧额中回、右侧岛叶、右侧扣带回中部、右侧眼眶部额下回。

结论:静息状态下,与正常对照相比,脑梗后慢性期重度失语症的脑功能活动存在以左侧额中回低功能活动水平为基础的强功能连接重组,包括周边连接以及对侧半球连接。这种语言功能区域的漂移、代偿,可为失语症的病理生理学机制的深入理解提供客观的影像学特征以指导临床诊疗工作。

关键词 失语症;静息态功能磁共振;比率低频振幅;功能连接

中图分类号:R493,R743.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2021)-12-1496-09

Weak activity and strong connectivity: resting state brain function in chronic aphasia after cerebral infarction/DAI Yanhong, WANG Hong, LUO Hailong, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2021, 36(12): 1496—1504

Abstract

Objective: To investigate the changes of brain function in patients with chronic severe non-fluent aphasia after cerebral infarction by resting functional magnetic resonance imaging.

Method: Firstly, the resting magnetic resonance data of 15 patients with chronic severe non-fluent aphasia af-

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.12.003

*基金项目:广东省基础与应用基础研究基金项目(2020A1515010578);广东省医学科学技术研究基金项目(A2018242);广东省医学科研基金项目(A2020352);天河区科技计划项目(医疗卫生专项)(2018YT001)

1 暨南大学附属第一医院康复科,广东省广州市,510000; 2 暨南大学附属第一医院影像科; 3 暨南大学附属中西医结合医院康复科;

4 东莞市人民医院康复医学科; 5 通讯作者

第一作者简介:戴燕红,女,住院医师;收稿日期:2020-10-29

ter cerebral infarction and 18 healthy controls were scanned. The fractional amplitude of low frequency fluctuation analysis (fALFF) was used to obtain the brain areas of decreased fALFF signal in the aphasia group, and the correlation was analyzed with the scores of speech subitems of the Aphasia Battery Chinese and the severity of Boston diagnostic aphasia examination (BDAE). The relevant brain regions were selected as regions of interest to analyze the functional connections of the two groups of patients respectively and double-sample t-test was carried out to obtain the different brain regions of language functional networks between the aphasia group and the healthy control group.

Result: FALFF results: compared with the healthy control group, the fALFF signal in the left middle frontal gyrus of aphasia patients was most significantly decreased and positively correlated with the severity of aphasia and some linguistic scores (BDAE severity rating: $r=0.524$, $P=0.045$; Fluency: $r=0.562$, $P=0.029$; Listening comprehension: $r=0.615$, $P=0.015$; Retell: $r=0.523$, $P=0.045$; Naming: $r=0.543$, $P=0.037$), there was no correlation in other brain regions. FC results: when the left middle frontal gyrus was as the region of interest, the brain areas with decreased functional connections in the aphasia group were mainly concentrated in the left hemisphere, while the areas with enhanced connections were not only located around the traditional language functional areas in the left hemisphere (left superior temporal gyrus, left orbital inferior frontal gyrus). Enhanced connectivity can also be seen in the right hemisphere: the right hippocampus, the right middle temporal gyrus, the right insular lobe, the middle cingulate gyrus and the right orbital inferior frontal gyrus.

Conclusion: In resting state, compared with the normal control, the brain functional activity of severe aphasia in the chronic phase after cerebral infarction has strong functional connectivity reorganization based on the low level of left middle frontal gyrus, including peripheral connectivity and contralateral hemisphere connectivity. In this network, there is a strong connection pattern around the traditional language functional areas of the left hemisphere and the right hemisphere. The drift and compensation of this language functional area can provide objective imaging features for in-depth understanding of the pathophysiological mechanism of aphasia to guide clinical diagnosis and treatment.

Author's address The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou, Guangdong, 510000

Key word aphasia; resting-state-functional MRI; fractional amplitude of low frequency fluctuation; functional connectivity

失语症是一种获得性语言障碍,通常由左脑损伤引起。研究发现大约有24%—48%的脑卒中幸存者语言功能受损,即使经过治疗仍有1/5的患者遗留有慢性失语症(病程超过6个月的失语症),严重影响日常交流,并导致长期残疾^[1-2]。以往的观点认为失语症患者在慢性期内语言功能一般进入平台期^[3],难以有进一步的改善。但是,随着失语症诊断及治疗技术的进步,越来越多的证据发现,慢性失语症患者的语言功能仍有可能改善,这表明长期可塑性或修复是可能的^[4],但其中的机制仍不明确。近年来,功能性磁共振(functional magnetic resonance image, fMRI)技术因其能够观察到大脑灰质、白质结构,以及各脑区的功能活动和功能连接,已经迅速成为失语症脑机制研究的一项强有力的工具^[5-6]。其中,rs-fMRI因不需要患者执行语言任务就能观察到

大脑的功能活动及功能连接,尤其适用于执行任务受限的严重失语症患者^[7]。因此,本研究利用rs-fMRI观察脑梗死后慢性期重度非流利性失语症患者的局部脑功能活动及全脑功能连接变化,从多角度探讨其神经影像学特征,以期慢性重度失语症的病理生理机制提供有价值的信息,从而指导临床工作者进行更精准的靶向治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年6月—2018年1月,在我院康复医学科住院的大面积脑梗死后非流利性失语症患者15例以及通过科研招募健康正常人18例作为研究对象。本研究通过暨南大学附属第一医院医学研究伦理委员会批准,所有受试者在受试前均详细告知

实验内容及方法并签署知情同意书。

失语症患者组 15 例。纳入标准:①首次发病,符合大面积脑梗死的诊断标准^[8-9],经头颅 CT 或 MRI 证实病灶仅位于左侧大脑半球;②经 ABC 量表检查评估结果为非流利性失语症;③年龄 40—70 岁,病程 6 个月—1 年,小学文化以上,右利手;④经 BDAE 量表评定为 0—1 级;⑤神智清楚,病情稳定,发病前无言语障碍,能接受、配合 MRI 检查及语言功能评估。

排除标准:①严重的听觉、视觉、书写、发音等感觉和运动器官损害或先天疾病引起的言语、阅读和书写障碍;②合并有癫痫、严重心、肝、肾功能障碍或其他严重躯体疾病;③既往有精神异常史;④体内有金属异物或有其他植入体内电子装置;⑤排除重度运动功能障碍。

健康人对照组 18 例。纳入标准:①性别、年龄、受教育年限与失语症患者组相匹配,右利手;②无言语功能障碍及认知功能障碍;③无颅脑疾病、心肺肾功能衰竭等严重躯体疾病;无药物和酒精依赖史;无影响脑结构与功能的疾病及其他精神神经疾病;④自愿参加本研究,能接受、配合 MRI 检查。排除标准:①视力、听力障碍者;②MRI 检查禁忌者。

1.2 研究方法

1.2.1 语言功能评估方法:ABC 量表:由本科室同一名中级职称的言语治疗师采用 ABC 法对纳入组的失语症患者进行语言功能评估。ABC 评估量表是我国临床应用最为广泛的失语症评估量表之一,评估内容包括:谈话、听理解、复述、命名、阅读、书写、结构与视空间、运用、计算和失语检查总结条图等十项内容。

波士顿诊断性失语症测评量表(Boston diagnostic aphasia examination, BDAE):该量表是国际上公认的对失语症严重程度进行评估的专业评定量表。0 级为理解和表达功能障碍;1 级为可以说出或理解很少量的词汇;2 级为能理解或表达简单的短语,但有明显的语法错误;3 级为对日常用语的理解和表达无明显错误;4 级为对复杂的谈话理解困难,能较好地表达自己的意愿,但语言不流畅;5 级为较轻微的理解或表达障碍,仅患者自己可感觉到。

1.2.2 rs-fMRI 数据收集:采用 3.0T GE Discovery

750 MRI 设备进行影像学检查。在检查过程中嘱受试者闭眼、放松、保持头部不动。以上操作均由同一名中级职称以上专业的影像技师完成。首先采用常规 MRI 扫描进行临床影像诊断,包括 T1WI、T2WI、T2FLAIR 等。然后采用血氧水平依赖梯度回波—回波平面成像(BOLD GRE-EPI)序列进行静息态功能磁共振数据收集,参数如下:重复时间=2100ms,回波时间=30ms,翻转角=90°,视野=240mm×240mm,层厚/间距=3.0/1.0mm,层数=42 层。

1.2.3 图像处理:fMRI 数据预处理:运用 DPARSF 工具包对所采集的 rs-fMRI 数据进行数据预处理。主要步骤为:转换格式、时间点剔除、时间层校正、头动校正、空间标准化、平滑、去线形漂移、滤波、去除协变量。

比率低频振幅(fractional amplitude of low frequency fluctuation, fALFF)指标计算:利用 DPARSFA 和 REST 软件计算出每个受试者反映局域脑活动特性的全脑每个体素 BOLD 信号的 fALFF 值,统计对比患者组和正常对照组 fALFF 值的差异。fALFF 反映了静息状态下,局部神经元自发活动的特点,它是大脑内源性神经生理过程,优点是可反映关键脑区自发神经活动的强弱。

感兴趣区(region of interest, ROI)的选择:利用 REST 软件对失语症患者组与健康人对照组的 fALFF 进行双样本 *t* 检验,得到失语症患者组 fALFF 信号减低的脑区并提取其信号分别与 BDAE 严重程度分级进行 Spearman 相关性分析、以及 ABC 评估量表的言语亚项得分进行 Pearson 相关性分析,具有相关性的脑区即作为功能连接分析的感兴趣区。

功能连接(functional connectivity, FC)指标计算:首先根据 fALFF 的结果,得到 ROI 的时间信号,然后计算该感兴趣区的信号与全脑其他所有体素信号的相关性,最后得到功能连接模式图。功能连接是指空间上远隔的两个或多个脑区之间神经生理活动在时间上的相关性。功能连接的种子点分析方法是通过研究已知的脑区(种子点)与剩余全脑区之间的功能连接关系,而显示探索未知功能连接网络。

1.3 统计学分析

用软件 SPSS 20.0 对两组受试者的年龄(双样本 *t* 检验)、受教育年限(秩和检验)、性别(χ^2 检验)、

fALFF、FC指标(双样本 t 检验)进行统计学分析,以上指标均以 $P<0.05$ 为差异有显著性意义。最后对fALFF、FC指标已统计分析的最终结果进一步通过Alphasim校正,校正水准为 $P<0.005$,最小集簇大小为12voxels,结果在REST Slice Viewer显示。

2 结果

2.1 失语症患者组及健康人对照组一般资料比较

本研究失语症患者15例和健康人18例的一般资料可比性分析显示,年龄、性别、受教育程度差异均无显著性差异($P>0.05$),认为年龄、性别、受教育程度具有可比性(表1)。

表1 失语症患者组与正常人对照组一般情况比较(n=33)

特征	失语症患者组	正常人对照组	$Z/\chi^2/t$ 值	P 值
人数	15	18		
利手(左/右)	0/15	0/18		
性别(男/女)	9/6	10/8	0.000	1.000 ^①
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	56.13 $\pm$ 7.01	53.83 $\pm$ 5.55	1.051	0.301 ^②
教育($\bar{x}\pm s$,年)	10.07 $\pm$ 2.84	9.00 $\pm$ 2.30	1.093	0.274 ^③
病程($\bar{x}\pm s$,天)	262.80 $\pm$ 6.14			

注:① χ^2 检验(统计值为 χ^2 值),②独立双样本 t 检验(统计值为 t 值),③秩和检验(统计值为 Z 值)。

2.2 失语症组与健康人对照组的fALFF比较结果

失语症患者fALFF值升高的脑区有:左侧角回、左侧小脑8区、右侧扣带回后部、右侧额中回、

fALFF值减弱的脑区有:左侧额中回、右侧小脑6区、右侧枕上回($P<0.005$, Alphasim校正, cluster size>12voxels)。见表2—3,图1。

表2 失语症患者组比率低频振幅(fALFF)高于正常对照组的脑区 (n=15)

脑区	团块体素大小	MNI坐标			T 值
		X	Y	Z	
左侧角回	18	-36	-60	33	2.70
左侧小脑8区	61	-6	-51	-30	4.60
右侧扣带回后部	94	27	-42	9	3.64
右侧额中回	119	30	27	36	4.49

表3 失语症患者组比率低频振幅(fALFF)低于正常对照组的脑区 (n=15)

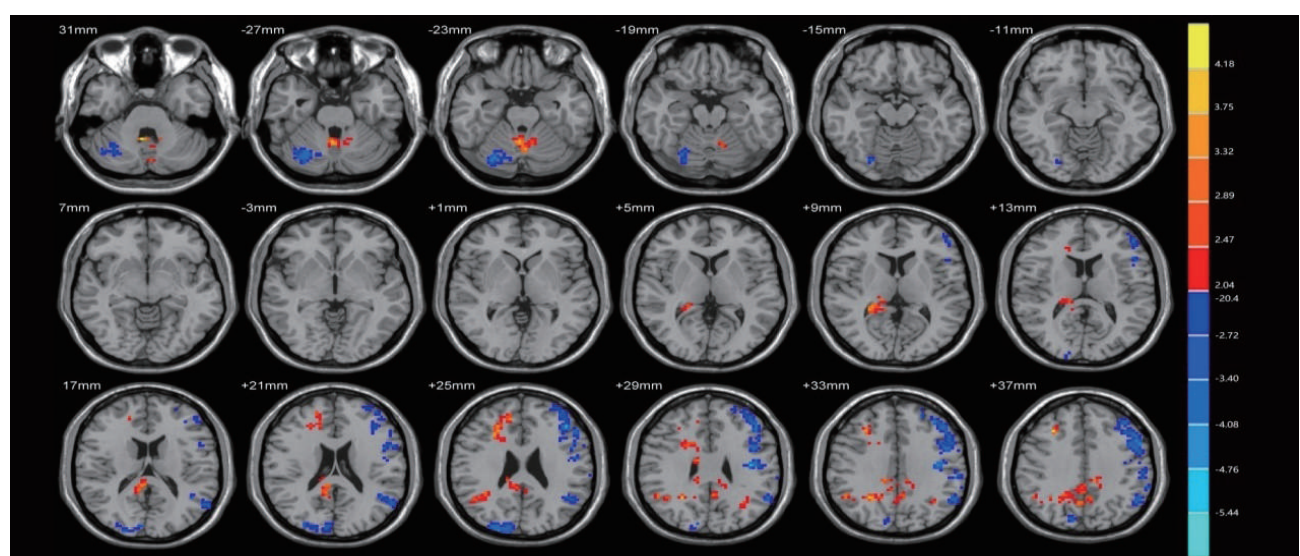
脑区	团块体素大小	MNI坐标			T 值
		X	Y	Z	
左侧额中回	1380	-30	15	57	-6.20
右侧小脑6区	128	27	-75	-24	-4.39
右侧枕上回	115	15	-93	27	-4.52

2.3 失语症患者fALFF值减弱脑区与言语功能评分相关性分析结果

本研究一共收集了15例脑梗死后非流利性失语症患者,其中运动性失语10例,完全性失语5例。BDAE严重程度分级:0级(5例),1级(10例)。

失语症患者fALFF值减弱的脑区有:左侧额中回、右侧小脑6区、右侧枕上回。采用相关分析方法,结果表明右侧小脑6区、右侧枕上回与言语功能

图1 失语症组与健康人对照组的比率低频振幅(fALFF)比较结果



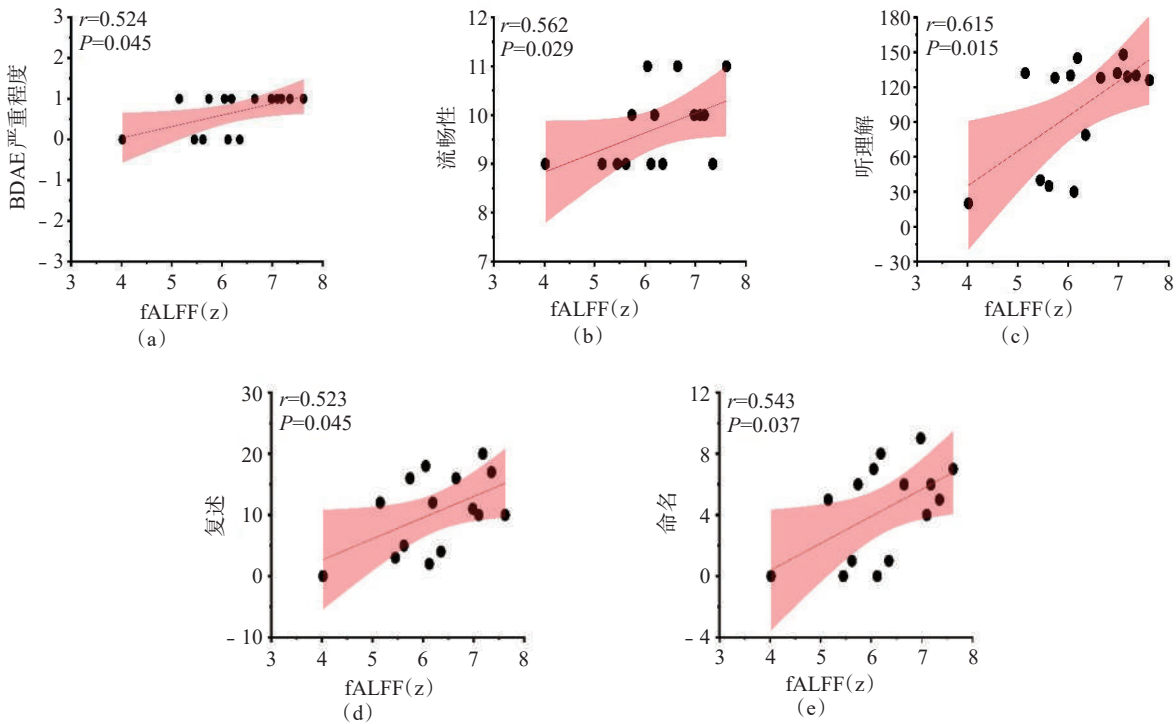
红色区域表示与正常人相比,失语症患者fALFF升高的脑区;蓝色区域表示与正常人相比,失语症患者fALFF减低的脑区。

评分均无相关性。而左侧额中回与失语症严重程度、言语功能亚项评分有正相关(BDAE严重程度分级: $r=0.524, P=0.045$;流畅性: $r=0.562, P=0.029$;听理解: $r=0.615, P=0.015$;复述: $r=0.523, P=0.045$;命名: $r=0.543, P=0.037$,见图2)。因此,选择左侧额中

回作为感兴趣区在两组中进行FC分析,其X、Y、Z轴的坐标为(-30、15、57),ROI的体积是用REST slice viewer生成一个覆盖1380体素的Mask(图3)。

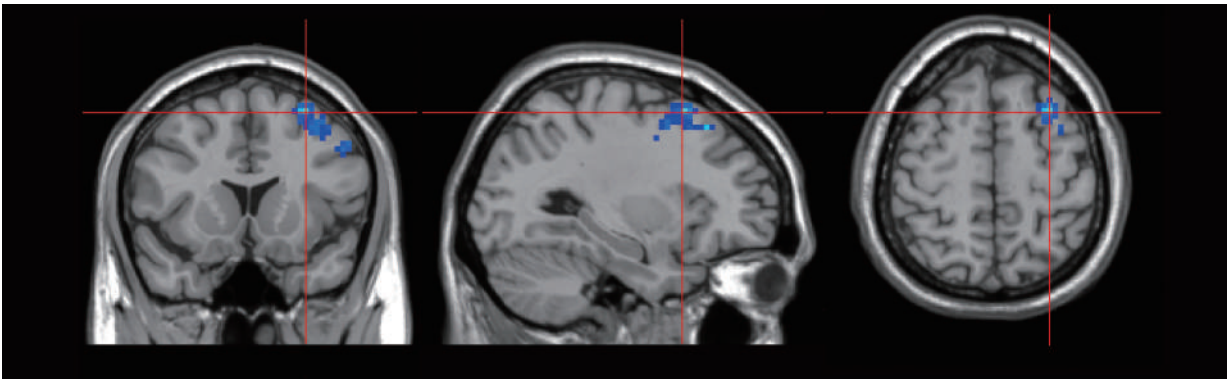
从冠状位、矢状位、轴位三个不同的层面显示种子点及ROI。

图2 左侧额中回fALFF值与BDAE严重程度、言语功能亚项得分散点图



(a)左侧额中回fALFF值与BDAE严重程度分级散点图;(b)左侧额中回fALFF值与流畅性得分散点图;(c)左侧额中回fALFF值与听理解得分散点图;(d)左侧额中回fALFF值与复述得分散点图;(e)左侧额中回fALFF值与命名得分散点图。以上红色区间代表95%置信区间范围。

图3 种子点和感兴趣区(ROI)的选取图



十字交叉点即为种子点,周围体素生成的Mask为ROI。

2.4 失语症组与正常对照组FC比较结果

失语症患者FC值升高的脑区有:左侧颞上回、左侧眼眶部额下回、右侧海马、右侧颞中回、右侧眼眶部额下回、右侧岛叶、右侧扣带回中部(表4、图4);减低的脑区有左侧楔叶、左侧颞中回、左侧缘上回、左侧楔前叶、右侧角回、右侧楔前叶(表5、图4)。

3 讨论

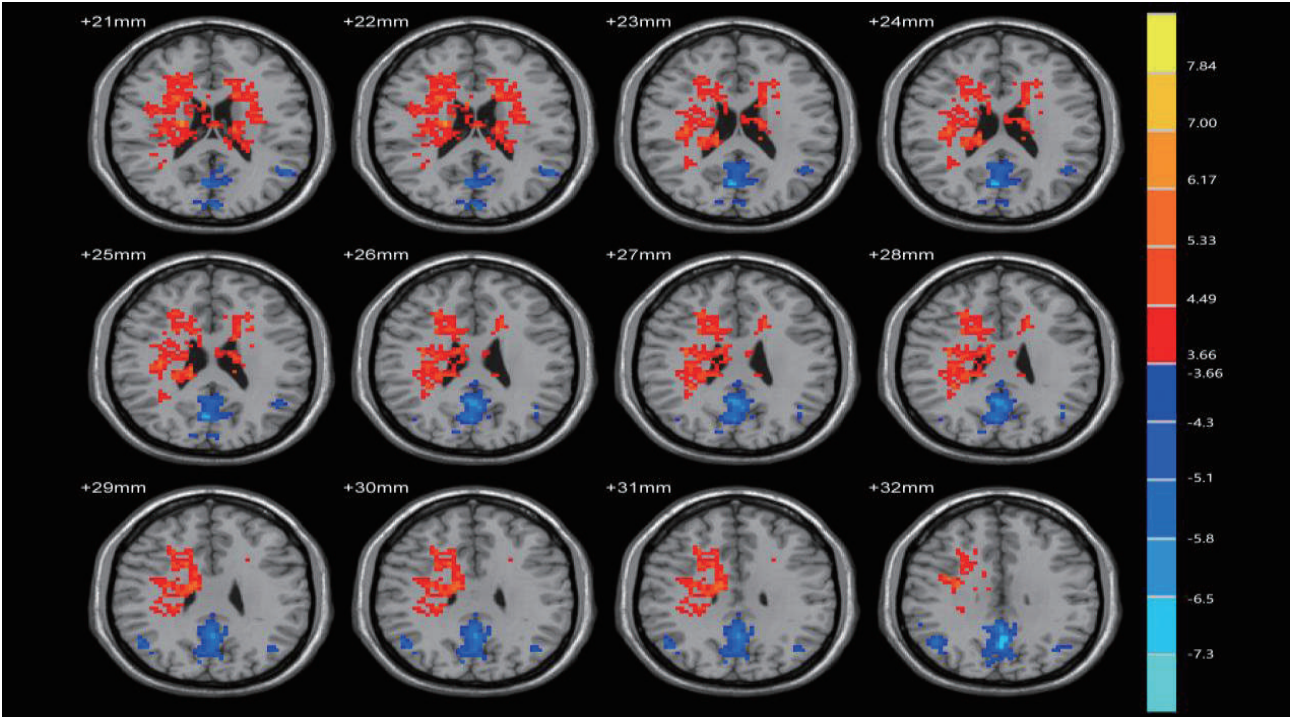
失语症是一种由脑部病变引起的语言功能障碍,其脑机制异常复杂,人们对脑梗死后失语症脑功

能变化的认知仍然处于不确定的阶段。目前众多研究因受到失语症的类型、严重程度、病灶大小、位置等影响,导致研究结果不尽相同^[10]。本研究采用fALFF与FC指标,从局部和整体两个角度对脑梗死后重度慢性期非流利性失语患者的神经活动进行初步探讨。

3.1 局部脑功能活动变化

fALFF能直接提示神经元自发活动,进而更直接地反映大脑各区域代谢活动的强弱。本研究采用fALFF分析脑梗死后重度慢性期失语症患者与健康

图4 失语症组与正常对照组功能连接(FC)比较结果



红色区域表示与正常人相比,失语症患者FC升高的脑区;蓝色区域表示与正常人相比,失语症患者FC减低的脑区。

表4 失语症患者组功能连接(FC)高于正常对照组的脑区 (n=15)

脑区	团块体素大小	MNI坐标			T值
		X	Y	Z	
左侧颞上回	13	- 48	- 15	3	4.53
左侧眼眶部额下回	38	- 3	18	- 33	4.84
右侧海马	126	6	- 51	- 30	8.67
右侧颞中回	15	18	- 3	- 48	5.08
右侧眼眶部额下回	12	27	21	- 27	4.58
右侧岛叶	12	36	- 9	3	4.49
右侧扣带回中部	12	12	- 9	51	4.33

表5 失语症患者组功能连接(FC)低于正常对照组的脑区 (n=15)

脑区	团块体素大小	MNI坐标			T值
		X	Y	Z	
左侧楔叶	24	- 3	- 90	21	- 5.60
左侧颞中回	20	- 54	- 60	21	- 5.34
左侧缘上回	61	- 36	- 63	48	- 5.54
左侧楔前叶	589	- 3	- 60	36	- 8.06
右侧角回	142	42	- 66	36	- 6.05
右侧楔前叶	159	3	- 60	36	- 8.06

人脑区自发激活的差异,结果发现与健康人对比,失语症患者局部脑功能活动增强的区域分布在左侧角回、左侧小脑8区、右侧额中回、右侧扣带回后部。而这些脑区已被既往研究证实均与失语症密切相关^[11-15]。fALFF信号增加的原因可能是:①病灶周围的脑区重新募集激活;②局部损害的远隔功能重组,尤其是非优势半球镜像脑区的替代,是对左侧脑功能受损的一种补偿机制;③左侧优势半球对胼胝体抑制作用解除,导致右半球某些脑区的脑神经自发性活动增高。fALFF信号的增加表明,这些脑区在语言功能恢复的功能重组或代偿作用中起作用。

同时,本研究结果发现左侧额中回、右侧小脑6区、右侧枕上回的fALFF值降低。在这些信号异常的区域里,左侧额中回的fALFF信号减弱最为显著,且与失语症严重程度、流畅性、听理解、复述、命名评分有显著正相关性。有研究发现^[16],经典的Broca区范围应包括额叶的其他区域,其中就有左侧额中回,额中回皮层主要负责参与语言的产生。近年以来,多项研究表明,左侧额中回在语义网络、语法句子结构、理解中也占有重要位置^[17-18],同时也参与构建慢性期失语症患者的语言功能网络^[19-20]。由此可见,左侧额中回与语言功能密切相关。本研究结果同样发现左侧额中回与流畅度、听理解、复述、命名得分显著相关,此外,还发现其损伤程度与失语症的严重程度正相关。fALFF明显降低提示此部位的脑神经自发活动减弱,可能与患者的梗死灶本身直接导致相关脑区功能受损有关。由此推测,左侧额中回受损可能会导致严重的、持续性的言语障碍。

3.2 脑功能连接变化

FC反映了脑区之间的功能连接情况,从而探索未知的功能网络。FC的下降反映了失语症患者梗死灶所致的广泛的神经网络损害。FC增强提示相关脑区在语言功能的自发重组中发挥重要的作用。

大脑语言中心的关键区域损伤后,会导致网络节点的重要信息丢失,从而导致语言功能的障碍。因此,可以通过检查潜在神经网络的差异性来指导个体化精准治疗方案的确定。在以上研究的基础上,本研究以“左侧额中回”作为FC的种子点,发现FC减弱的网络主要集中在左侧半球:左侧楔叶、左侧额中回、左侧缘上回、左侧楔前叶。而在右侧顶叶

(角回、楔前叶)亦发现了与左侧额中回之间的连接减弱。以往的研究表明,这种连接减弱可能是由于节点之间的FC丢失所致。对网络的关键节点和/或其连接的破坏可能不仅会导致受损脑区的局部功能障碍,而且还会导致完整的功能和/或解剖学上连接的偏远脑区的功能障碍,这也再次证明残存功能的缺陷不仅是局部损伤的结果,也是功能网络动力学改变的结果^[21],与本研究结果相一致,因为在本研究中,不但发现了局部脑功能活动的改变,同时也发现了功能连接的改变。此外,功能连接在恢复期间部分正常化,但在慢性阶段仍可能减少,这些变化不仅出现在脑部病变的区域,而且还出现在右侧半球的相关区域,这可能提示右侧半球皮层区域对语言功能具有一定的作用,这可能是神经可塑性的结果^[22]。

本研究同时发现,FC增强的网络主要集中在右侧半球及左侧半球传统语言区周围:左侧额上回、左侧眼眶部额下回、右侧海马、右侧眼眶部额下回、右侧额中回、右侧岛叶、右侧扣带回。众多研究表明,长期重组的语言系统包括左半球的备用区域、周边组织,以及右半球的同源区域^[23-25]。传统的左半球卒中恢复模型认为,在慢性恢复期,重新激活剩余的患侧组织对语言处理是最佳的,而依赖对侧的右半球同源物的益处较小,甚至可能是不适应的^[22]。但自19世纪末以来,右侧半球在失语症康复中的作用一直存在争议。目前比较一致的观点是左半球病灶较小或失语症不太严重的患者语言功能的恢复可能依赖左侧半球语言功能区^[21],相比之下,左半球病变较大的个体失语症更严重,左侧半球残存的结构已不足以支持语言功能恢复,语言功能的恢复可能更多地依赖右半球^[26]。由此可见,为了揭示右脑对语言恢复的真正贡献,失语症病变的位置、大小以及残留的语言障碍严重程度等因素至关重要。2006年,Saur等^[27]对处于亚急性恢复期的患者进行了研究,认为左半球脑卒中患者的激活重组经历了三个阶段:急性期患者左半球活动显著降低;紧随其后的是在亚急性期右半球相应激活模式的增加,这与语言功能的改善有关;在慢性期,激活峰值重新转移到左半球,与语言功能的更大改善相关。虽然此研究对失语症进行了纵向的追踪,但却忽视了失语症的严重程度以及病灶大小等因素的影响,导致研究结果

缺乏说服力。对于损伤病灶的大小,Sims等^[28]纳入了14例处于慢性恢复期(脑卒中后6个月或以上)的失语症患者和正常对照者,分析了语义加工行为数据、病变大小、位置与fMRI数据的信号变化百分比之间的关系,研究结果发现左半球语言区广泛损害的情况下,右半球后部包括右侧颞中回、右侧缘上回和右角回起到参与辅助语言网络的作用。在本研究中,纳入的全部为左半球广泛性损伤的失语症患者,而FC增强的区域主要集中在右侧半球,与上述研究的结果一致。另外,Meier等^[19]则对慢性失语症患者的损伤的位置进行了研究,结果发现特定的左半球结构——主要是左侧扣带回、左侧额中回和胼胝体的损伤,导致其与右侧大脑半球内更强的功能连接,推测慢性失语症患者语言的神经恢复可能依赖于右侧半球。本研究的fALFF结果显示左侧额中回的功能活动减弱最显著(并与失语症严重程度、语言学行为数据显著相关),FC的结果发现与左侧额中回功能连接增强的网络脑区主要位于右侧半球,与此研究结果相一致。关于失语症的严重程度对慢性期语言网络的影响, Lee等^[29]根据失语的严重程度将23例患者分为轻中、重度两组,探讨慢性期卒中后失语症患者右脑的完整性与语言预后的关系。结果发现重度失语组语言功能的恢复依赖于右半球完整性。由此可推测,右半球的完整对慢性期语言功能的恢复至关重要。在本研究结果中,局部及全脑的功能活动都显示右侧半球的脑区活动兴奋,推测这种脑功能活动兴奋可能有利于慢性期重度语言功能的恢复,这种代偿是有效的。

综上所述,本研究结合fALFF和FC的分析方法,发现左侧额中回是慢性重度失语症的语言网络的关键中心区域,而当左半球病变较大且失语症程度较为严重时,因为左半球语言网络受到广泛损害,可能需要更多地依赖右侧半球来调节语言功能的恢复。目前,越来越多的脑卒中后失语症患者的治疗使用了非侵入性脑刺激技术(non-invasive brain stimulation, NIBS)技术,而对于刺激靶点的选择,直接影响失语症患者的预后。运用神经影像学技术联合NIBS技术,了解神经环路不同节点的损伤,选择个体化刺激靶点,有助于取得更优化的临床效果^[5]。本研究结果可能为使用非侵入性脑刺激技术治疗慢

性重度脑梗死后非流利性失语症的有效刺激靶点提供客观依据,对临床的诊疗有一定的指导作用。

虽然我们对脑梗死后慢性期重度失语症患者的语言网络进行了研究并取得了初步的了解,但本研究具有一定的局限性,我们未对失语症患者进行治疗前后的纵向研究。另外,失语症患者的异质性(年龄、病程、病灶位置及范围、失语症类型等)是影响言语功能恢复的关键因素。后期会进一步进行纵向干预研究,控制好失语症患者的异质性,对其神经脑功能失调的损伤和代偿机制进行更深入的探讨。

参考文献

- [1] Engelter ST, Gostynski M, Papa S, et al. Epidemiology of aphasia attributable to first ischemic stroke: incidence, severity, fluency, etiology, and thrombolysis[J]. Stroke, 2006, 37(6):1379—1384.
- [2] Jang SH, Cho IT, Lim JW. Recovery of aphasia and change of injured arcuate fasciculus in the dominant hemisphere in stroke patients[J]. Neurorehabilitation, 2017, 41(4):1—6.
- [3] Breitenstein C, Grewe T, Flöel A, et al. Intensive speech and language therapy in patients with chronic aphasia after stroke: a randomised, open-label, blinded-endpoint, controlled trial in a health-care setting[J]. The Lancet, 2017, 389(10078):1528—1538.
- [4] 翁瑛丽, 王秋晨, 刘智慧, 等. 强制诱导言语治疗对脑卒中后失语症康复效果的meta分析[J]. 中国康复医学杂志, 2019, 34(11):1346—1350.
- [5] Xing S, Lacey EH, Skipper-Kallal LM, et al. Right hemisphere grey matter structure and language outcomes in chronic left hemisphere stroke[J]. Brain, 2016, 139(Pt 1): 227—241.
- [6] Hope TMH, Leff AP, Prejawa S, et al. Right hemisphere structural adaptation and changing language skills years after left hemisphere stroke[J]. Brain, 2017, 140(6): 1718—1728.
- [7] Barkhof F, Haller S, Rombouts SA. Resting-state functional MRI imaging: a new window to the brain[J]. Radiology, 2014, 272(1):29—49.
- [8] Torbey MT, Bosel J, Rhoney DH, et al. Evidence-based guidelines for the management of large hemispheric infarction: a statement for health care professionals from the Neurocritical Care Society and the German Society for Neurointensive Care and Emergency Medicine[J]. Neurocrit Care, 2015, 22(1):146—164.

- [9] 中华医学会神经病学分会神经重症协作组, 中国医师协会神经内科医师分会神经重症专委会. 大脑半球大面积脑梗死监护与治疗中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(9): 645—652.
- [10] Schumacher R, Halai HD, Lambon Ralph MA. Assessing and mapping language, attention and executive multidimensional deficits in stroke aphasia[J]. Brain, 2019, 142(10): 3202—3216.
- [11] Zhao Y, Lambon Ralph MA, Halai AD. Relating resting-state hemodynamic changes to the variable language profiles in post-stroke aphasia[J]. NeuroImage: Clinical, 2018, 20:611—619.
- [12] Ghaleh M, Skipper-Kallal LM, Xing S, et al. Phonotactic processing deficit following left-hemisphere stroke[J]. Cortex, 2018, 99:346—357.
- [13] Griffis JC, Nenert R, Allendorfer JB, et al. The canonical semantic network supports residual language function in chronic post-stroke aphasia[J]. Hum Brain Mapp, 2017, 38(3):1636—1658.
- [14] Allendorfer JB, Storrs JM, Szaflarski JP. Changes in white matter integrity follow excitatory rTMS treatment of post-stroke aphasia[J]. Restorative Neurology and Neuroscience, 2012, 30(2):103—113.
- [15] Marien P, Van Dun K, Van Dormael J, et al. Cerebellar induced differential polyglot aphasia: a neurolinguistic and fMRI study[J]. Brain Lang, 2017, 175:18—28.
- [16] Kerry SJ, Aguilar OM, Penny W, et al. How does iRead-More therapy change the reading network of patients with central alexia[J]? J Neurosci, 2019, 39(29):5719—5727.
- [17] Mirman D, Kraft AE, Harvey DY, et al. Mapping articulatory and grammatical subcomponents of fluency deficits in post-stroke aphasia[J]. Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience, 2019, 19(5):1286—1298.
- [18] Hallam GP, Thompson HE, Hymers M, et al. Task-based and resting-state fMRI reveal compensatory network changes following damage to left inferior frontal gyrus[J]. Cortex, 2018, 99:150—165.
- [19] Meier EL, Johnson JP, Kiran S. Left frontotemporal effective connectivity during semantic feature judgments in patients with chronic aphasia and age-matched healthy controls[J]. Cortex, 2018, 108:173—192.
- [20] Geranmayeh F, Leech R, Wise R. Network dysfunction predicts speech production after left hemisphere stroke[J]. Neurology, 2016, 86(14):1296—1305.
- [21] Hartwigsen G, Saur D. Neuroimaging of stroke recovery from aphasia - Insights into plasticity of the human language network[J]. NeuroImage, 2019, 190:14—31.
- [22] Li J, Du D, Gao W, et al. The regional neuronal activity in left posterior middle temporal gyrus is correlated with the severity of chronic aphasia[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2017, 13:1937—1945.
- [23] Robson H, Specht K, Beaumont H, et al. Arterial spin labelling shows functional depression of non-lesion tissue in chronic Wernicke's aphasia[J]. Cortex, 2017, 92:249—260.
- [24] Sims JA, Kapse K, Glynn P, et al. The relationships between the amount of spared tissue, percent signal change, and accuracy in semantic processing in aphasia[J]. Neuropsychologia, 2016, 84:113—126.
- [25] 付婧, 余茜, 肖军, 等. 言语训练联合经颅磁刺激治疗外侧裂周失语的疗效及BOLD-fMRI表现[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 1(34):34—38.
- [26] Anglade C, Thiel A, Ansaldi 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.
- [27] Saur D, Lange R, Baumgaertner A, et al. Dynamics of language reorganization after stroke[J]. Brain, 2006, 129(Pt 6):1371—1384.
- [28] Sims JA, Kapse K, Glynn P, et al. The relationships between the amount of spared tissue, percent signal change, and accuracy in semantic processing in aphasia[J]. Neuropsychologia, 2016, 84:113—126.
- [29] Lee WM, Kyeong S, Park EY, et al. Bilateral hemispheric changes and language outcomes in chronic left hemisphere stroke[J]. NeuroReport, 2018, 29(1):30—35.