

言语失用症与言语运动控制模型*

汪洁¹ 宋为群¹ 袁英¹ 王卓¹ 吴东宇^{2,3}

言语产生是一项高度复杂的感知运动任务,在言语产生过程中,运动编程将抽象的语音代码转化为特定的运动指令,一直被认为是一个关键步骤。运动编程在理解言语失用症(apraxia of speech)具有特殊的相关性。言语失用症是一种运动语音障碍,它的特点是在言语产生的层级加工过程中,发音和韵律的破坏^[1]。

近几十年,由于神经成像和计算方法的出现,促进了言语运动编程和执行的神经计算模型的开发。在当前,具有生物学意义的言语生成和获得神经网络模型中,得到广泛公认的模型是言语运动控制的发音器方向速度(directions into velocities of articulators, DIVA)模型^[2-4]。

梯度顺序 DIVA (gradient order DIVA, GODIVA)模型对 DIVA 模型进行了扩展,以解释言语缓冲和排序过程^[2-3]。这2个模型解释了言语产生的行为和神经机制。此外, DIVA 模型可以基于行为和神经假设,模拟生成正常言语^[4-5]和言语障碍(如口吃^[6]、儿童言语失用症^[7]、儿童运动性言语障碍^[8])。脑卒中后非流利型失语症,尤其是完全性失语症,常伴有言语失用症。从神经生理学的角度了解言语运动模型,可以提高对言语失用症和其他言语障碍的认知,并促进对其治疗策略的开发。

1 言语失用症

1.1 言语失用症的定义

言语失用症是言语运动计划或编程障碍,发生在大部分完整的语音和运动系统之间的界面(除外合并失语症或构音障碍)^[9]。言语失用症指的是“言语产生的语音-运动障碍,是由于良好形成和填充的语音框架不能转换为以前学习过的运动参数,用于执行有目的的运动”,造成发音器官内和发音器官间发音的时间和空间异常,表现为语音和韵律障碍^[9]。

1.2 言语失用症的特征

言语失用症的特征表现:①语音延长,造成语音速度减慢,以及语音之间的停顿(如音段和音段间期增加);②音节之间的韵律均等;③语音歪曲或歪曲的语音替代^[9];④语音或音节之间切换困难;⑤发音动作摸索、言语启动困难;⑥单词

复杂性增加,错误增加;⑦自动化言语较随意言语好;⑧意识到错误^[9-10]。言语速度或韵律正常,可以排除言语失用症^[11]。

1.3 言语失用症的神经相关

对脑卒中后纯言语失用症患者的核磁共振分析显示,最大的重叠区是左腹侧运动和前运动皮质^[12-15]。对急性缺血性左侧脑卒中患者的多变量损伤-症状映射研究提示,中央前回与言语失用症相关^[16]。在神经外科手术中采用皮质直接电刺激^[17-18]和实验采用经颅磁刺激^[19],刺激左腹侧中央前回导致短暂的发音中断。一项脑卒中患者静息态网络连接的功能影像学研究显示,双侧腹侧前运动皮质连接强度与言语失用症严重程度之间存在相关性,提示双侧前运动皮质是言语失用症的关键部位^[20]。

2 DIVA与GODIVA模型

二十世纪后期,脑结构和功能神经成像技术的发展,极大地提高了人们对言语网络的理解,揭示了涉及言语产生各方面的脑区,包括前馈和反馈控制机制。与此同时,研究者设计了一个神经网络模型,即 DIVA 模型。这是一个计算神经网络,描述了在言语产生过程中发音器(即喉、舌、下颌和唇)控制所涉及的感觉运动交互作用^[4-5]。模型的组成部分对应于神经组织,并给出特定的解剖区域,然后根据神经成像数据进行测试。并通过实验测试和改进,详细描述了在言语产生过程中特定的神经解剖区所进行的神经计算。该模型的计算机模拟解释了广泛的实验结果,包括正常和言语障碍(如言语失用症、构音障碍、口吃等)的发音运动学 and 大脑活动的数据,为生成和测试假设以及综合行为、神经解剖和神经功能变化的现有知识提供一个统一的框架^[21]。

2.1 DIVA模型框架

DIVA模型是一个模拟学习声道控制运动的神经网络或发音合成器,用于产生词汇、音节或音位(图1)。神经网络把输入看作是语音串,作为输出产生发音器位置的时间序列,它控制着模拟的声道运动。在模型图中的每个模块对应于一组神经元,它构成神经表征^[4]。“图”(map)指的是一组神经细胞;从一个神经表征转换为另一个神经表征(图1箭头)即

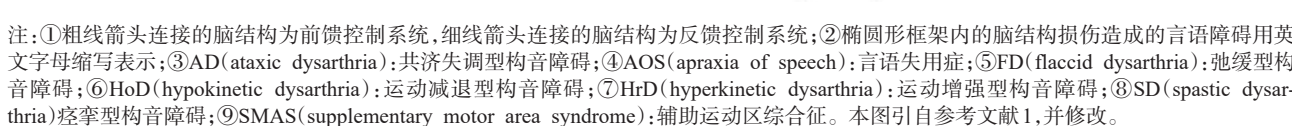
DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2023.02.024

*基金项目:国家自然科学基金资助课题(81572220,81671048,81873723);首都医科大学宣武医院院级课题(XWJL-2019017)

1 首都医科大学宣武医院康复医学科,北京市,100053; 2 中国中医科学院望京医院康复二科; 3 通讯作者

第一作者简介:汪洁,女,副主任技师;收稿日期:2021-12-10

	二、继续扶持项目	
--	----------	--



DIVA 模型通过控制器来解释运动程序的学习和执行,它由 3 个亚单元组成:前馈控制器,听觉反馈控制器,本体感觉反馈控制器。前馈控制器集中在语音图上,它包含了学习的运动目标,详细描述了学习的和高度协调的时空运动指令,用于产生母语语言的音节和其他常见的音位序列^[3-5]。DIVA 的语音图位于左腹侧前运动皮质。前馈控制系统分 3 个通路生成以前学习过的语音运动程序。首先,皮质-基底神经节环路,包括激活位于额叶皮层内侧壁的辅助运动区的起始图,负责在恰当的时间启动正确的运动程序。腹侧运动

反馈系统从语音图开始,分为2路,听觉通路和躯体感觉通路,调制的信息经突触依次传递到脑桥、小脑、丘脑、听觉和躯体感觉皮质区,或直接传递到听觉和躯体感觉皮质区,调制的突触编码语音的感觉预期。反馈控制信号从感觉误差图(初级听皮质、腹侧体感皮质)投射到右腹侧前运动皮质。

270 www.rehabi.com.cn

系监控,这些投射得到调节。例如,从腹侧前运动皮质到听皮质的突触投射为每个语音编码一个预期的听觉轨迹。当听到词汇的音位和音节时,或听纠正自我产生音位、音节时,它们得到调节。在学习以后,这些突触为听觉匹配的语音编码一个空间、时间目标区。在语音产生期间,这个目标区与当前的听觉状态对照,在目标与当前状态之间的任何不符,或听觉错误,将导致对运动皮质的一个指令信号,纠正从听皮质到运动皮质区投射的不一致^[4]。

由前运动皮质到躯体感觉皮质区的突触投射,编码对应于激活音节的预期躯体感觉。这种空间、时间躯体感觉目标区经监控产生音节的体感后果评估,体感后果是反复多次成功地尝试产生的。经体感到运动皮质的投射通路,体感误差信号被映射到纠正的运动指令^[4]。

2.2 GODIVA 模型框架

DIVA 模型每次产生一个充分学习过的言语“块”(例如音节)。然而,流利的言语需要在一个时间内对多个音节进行暂时缓冲和排序,以产生更长的短语或句子。GODIVA 模型对 DIVA 模型进行了扩展,以解释这些缓冲和排序过程^[2-3]。

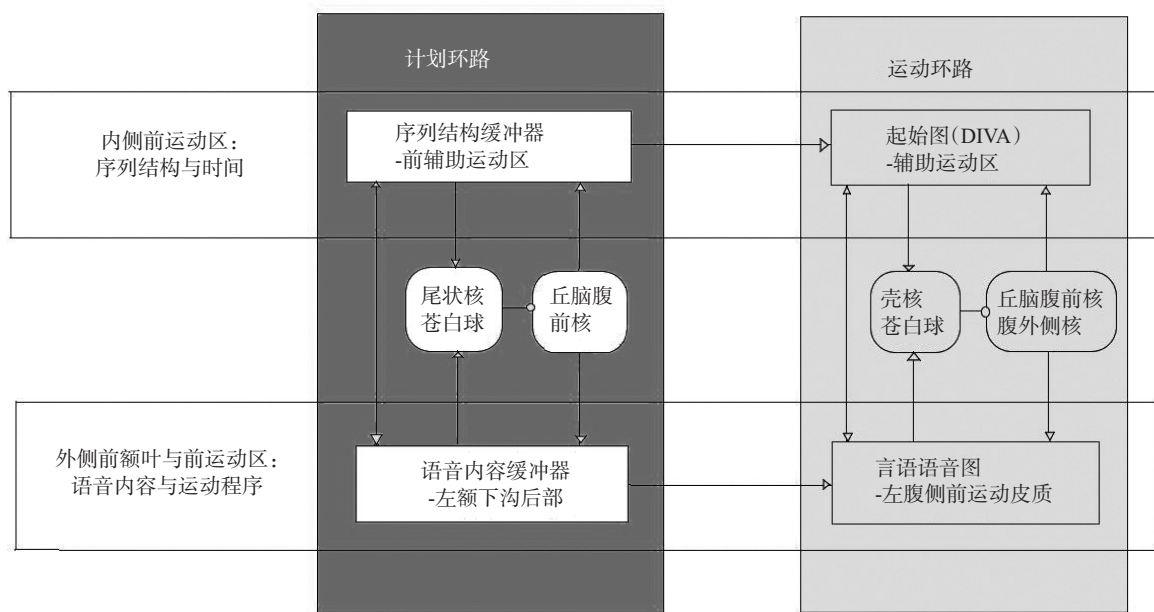
GODIVA 模型由 2 个皮质-基底节-丘脑-皮质环路,计划环路和运动环路组成(图 2)。运动环路包括起始图、言语语音图和相关皮质下成分,主要是壳核、苍白球及左侧丘脑腹侧核。运动环路负责产生高度协调的发音运动指令,构成当前音节的运动程序^[1]。

语音输出缓冲器通常是言语计划和产生模型的组成部分^[23-25]。GODIVA 模型的计划环路负责对即将到来的语音序列进行暂时存储。该模型提出在左额下沟和双侧前辅助运动区存在平行的语音输出缓冲器,左额下沟后部的语音内容缓冲器负责计划和选择抽象的音位序列(即语音输出缓冲器^[26]);前辅助运动区的序列结构缓冲器表征抽象的音节框架和韵律计时信息^[2],这两个互补的缓冲器同时存储了言语计划的两个方面。

GODIVA 模型假设了一个竞争的序列结构,以解释在语音序列中每个单元被正确的顺序激活。竞争性的选择过程只在计划层缓冲器中选择最活跃的单元。在选择层(choice layer)激活之后,该项在计划层中被抑制,允许在正确的序列顺序中连续地激活剩余的单元,因为这个过程在整个序列的其余部分迭代。这种竞争队列过程发生在双侧前辅助运动区的序列结构缓冲器和左额下沟后部的语音内容缓冲器^[3]。

GODIVA 模型的组件也可以被分成上下排列的 2 个框:左外侧前运动区(左额下沟后部和腹侧前运动皮质)主要负责将语音内容进行缓冲和转换成相关的运动程序,而内侧前辅助运动区(前辅助运动区和辅助运动区)负责序列结构(项目顺序、框架结构、重读模式和时间控制)(图 2)。运动程序选择发生在左外侧前运动区,通过左额下沟后部的语音信息缓冲器投射到左腹侧前运动皮质的语音图。竞争性的选择过程选择了最可用的运动程序,它通常是一个词或音节运动程序,但如果发音是一个很少产生的音位序列,可能产生的

图 2 言语运动排序的 GODIVA 模型



注:本图引自参考文献1,并修改。

是一个音位运动程序^[1]。

通过从前辅助运动区到辅助运动区的投射,以及与基底节环路的交互作用调整发音时间。辅助运动区主要负责启动单个言语发音的运动执行和转换,而前辅助运动区负责表征一个话语的全部序列结构。辅助运动区起始图含有每个运动编程单元的节点,比如发音姿势。然而,在起始图中激活一个节点并不能直接产生高度协调的肌肉指令来产生姿势,它们存储在左腹侧前运动皮质的言语语音图中^[1]。辅助运动区与基底节有交互联系,基底节具有运动指令闸门的作用^[27],经基底节运动环路,在恰当的时刻从左腹侧前运动皮质读取运动程序。这个时间是由序列结构(经前辅助运动区投射)和正在进行的发音状态(经感觉-运动皮质投射到壳核)决定的^[1]。

2.3 DIVA模型的神经相关

DIVA模型的一个显著特点是,所有的模型组件都与蒙特利尔神经病学研究所的特定解剖定位相关联,允许直接比较模型模拟和实验结果^[22]。这些定位是基于言语产生的神经生理学、神经解剖学和损伤研究的综合发现^[3-4]。图1显示了DIVA模型的神经关联。每个框代表一组模型节点,这些节点共同形成与模型中特定类型信息相关联的神经映射。兴奋性轴突用箭头连线表示,抑制性轴突用圆圈连线表示。

2.3.1 前馈控制系统:在DIVA模型中,编码舌发音的位置和速率的细胞位于中央前回后部,约在外侧裂上2—3cm,与Fesl G等^[28]的运动舌区空间定位一致。编码唇运动位置和速度的神经元位于手运动区的下外侧,与应用fMRI对运动皮质的研究显示唇区的位置一致^[29]。神经外科对清醒病人的不同皮质区的局部冷却表明,Broca区的三角部/盖部在言语速度(言语运动排序)中起着关键作用,腹侧中央前回与言语运动执行有关,冷却该区导致音质显著降低^[30]。血流动力学研究显示,左额下回盖部、腹侧中央前后回在发音学习中发挥重要作用^[31]。根据模型,来自左腹侧前运动皮质到初级运动皮质的投射,由小脑辅助,构成音节产生的前馈运动指令。这些投射可能被解释为构成音姿刻痕(gestural score)^[32]或心理音节库(mental syllabary)^[33]。初级运动皮质和前运动皮质紧密连接^[34]。而且,普遍认为小脑涉及了前馈运动指令的学习和保持^[35-37]。小脑作为从语音图到发音器官图投射的旁环路位点包括在DIVA模型中。

2.3.2 听觉反馈控制系统:在听觉反馈控制中,DIVA模型假设,从左腹前运动皮质的语音图到高级听觉皮质区域的轴突投射为当前正在产生的语言声音编码预期的听觉信号。将听觉目标与来自外周的传入听觉信息进行比较,如果听觉反馈在目标区域之外,后听觉皮质听觉误差图中的神经元就会变得活跃。然后,通过听觉误差图的投影,及右腹侧前运动皮质反馈控制图,这种激活转化为纠正性运动指令。一旦模

型学会了语音的前馈指令,它就可以不依赖听觉反馈而正确地发出声音。然而,如果出现了意外干扰,比如实时操纵听觉反馈,让受试者感觉自己发出了不正确声音,听觉误差图就会变得活跃,并试图纠正干扰^[22]。为了检验听觉反馈控制的模型预测,采用fMRI进行的2项研究包括说话时的听觉反馈扰动,以测量受试者神经系统对听觉扰动的反应^[38-39]。2项研究的神经成像结果都显著地涉及补偿的神经回路。在正常反馈条件下,腹侧前运动皮质(特别是额下回后部和腹侧中央前回)的神经活动是左侧化的,这与DIVA模型一致。在扰动条件下,听觉误差在两半球的额上回后部和额平面的活动增加,激活峰位于左额平面后末端,支持DIVA模型对这些区域听觉误差图的预测。而且,模型预言听觉误差图活动导致运动皮质区的纠正运动指令。DIVA模型的前版本预言这一运动皮质活动应是双侧,集中在初级运动皮质^[4]。但是,实验结果表明右侧前运动皮质活动,而不是双侧初级运动皮质活动。此外,结构方程模拟被用来检验听觉反馈控制的区域网络中的有效连接,并揭示了从左后额皮质到右后额皮质和右腹侧前运动皮质的有效连接的增加^[39]。研究结果支持DIVA模型言语产生时听觉反馈控制的若干关键问题:①大脑包含听觉误差神经元,它对说者的听觉目标与进入的听觉信号之间的差异发出信号;②这些听觉误差神经元位于双侧额上回后部和额上平面,尤其是左半球额平面具有优势;③对模型的修改包括右侧腹侧前运动皮质反馈控制图。

2.3.3 本体感觉反馈系统:本体感觉反馈信息对言语产生是重要的。模型的体感状态地图对应于中央后回和缘上回的初级和更高级的体感皮质区发音器官的触觉和本体感受器的信息。模型的体感误差图假设位于缘上回,该区负责言语感知^[40-41]和产生的语音加工^[42]。根据模型,如果说者的声带触觉和本体感受器反馈偏移了该语音的体感目标区,图内的神经元变得活跃。体感误差图的输出经突触传递到运动皮质,这些突触在呀呀学语期得到调制,转换为纠正这些错误的运动指令。为了验证缘上回的体感误差图的预言,研究者进行了fMRI研究,在言语产生期不可预期地锁定下颌^[39],由于这种干预会在期待的和实际的体感状态之间产生误配,将激活体感误差神经元。与非扰动言语对照,扰动言语造成显著的大脑皮质广泛区域更大的激活,包括部分额叶、颞叶和顶叶,最大的激活位于双侧缘上回,这与体感误差图的假设是一致的。另一个激活峰在右侧腹侧运动/前运动皮质,它对右侧反馈控制图提供了进一步支持。

2.3.4 小脑:小脑可能是反馈运动指令的贡献者。运动学习的神经影像学研究注意到小脑活动与感觉错误的大小或频率有关^[43-45]。小脑经脑桥接受来自前运动皮质、听觉和本体感觉皮质的输入,并经丘脑腹外侧核投射到运动皮质^[46]。这一环路提供了感觉状态信息整合的基质,这对选择运动指令可能是

重要的^[47]。基于小脑在反馈运动学习的假设,小脑对感觉状态与运动皮质之间的映射有贡献,即投射编码反馈运动指令。

3 与言语失用症相关的损伤

对DIVA模型(图1)左腹侧前运动皮质语音图的损伤,将导致类似于言语失用症的症状。这是因为只有语音图包含了特定于学习语音“块”的运动程序信息,比如通常生成的音节。

3.1 左腹侧前运动皮质语音图的损伤

左腹侧前运动皮质被认为存储了学习良好的音节或词的感觉-运动程序^[48]。运动编程或程序受损最直接的可能是左腹侧前运动皮质的语音图受损,这是音节运动编程的关键位置(图2)。这种损伤会强烈影响音节前馈运动指令的生成,这些指令从左腹侧前运动皮质直接或间接通过小脑等发送到运动皮层(图1)。因此,言语语音图的损伤解释了与言语失用症相关的发音错误,主要包括语音失真,以及在无法通达预期的运动程序的情况下,频繁出现的摸索现象^[1]。DIVA模型显示,只有左侧腹侧前运动皮质负责前馈控制,而右侧腹侧前运动皮质含有一个反馈控制图,负责生成纠偏运动命令,作为反馈控制系统的一部分。对言语失用症患者采用DIVA模型研究,为言语失用症是前馈系统损害提供了证据^[49]。研究结果还显示,言语失用症在前馈不足的情况下,与更大程度上依赖反馈控制有关^[50-52]。这也解释了为什么在临床上所看到的,言语失用症患者在发音训练时更多地依赖听觉和本体感觉输入刺激。也就是说,语音产生系统的控制策略偏向于感官反馈控制^[7]。在大面积额颞顶损伤患者,因听觉和本体感觉区损伤,患者更依赖治疗师提供的视觉输入促进其言语产生。随着言语失用症(即前馈系统)的恢复,患者对反馈控制的依赖越来越少。

言语失用症的言语错误率受到音节使用频率和结构的影响^[53],这表明言语失用症患者保留了一些音节的运动程序的痕迹,由于频繁使用的音节运动程序是过度学习的,对损伤不敏感。而且,过度学习的运动模式变得更加自动化,对左侧腹侧前运动皮质的依赖减少了^[1]。这提示我们在临床言语失用症的言语治疗中,开始时尽量使用过度学习过的、相对自动化的言语材料,以改善言语失用症症状。

DIVA模型预测左腹侧前运动皮质的损伤也可能影响反馈控制系统,因为DIVA中的言语语音图向高级听觉和体感目标图发送投射,激活当前运动程序的感觉目标。因此,对语音图的损伤可能会中断感知错误的检测,从而中断了基于反馈的纠正性运动命令的生成。虽然文献表明,反馈控制在AOS患者中可能基本完整,但有一些证据表明,在识别和辨别任务中,儿童言语失用症的反馈控制系统存在微妙的缺陷^[54]。对语音听觉加工的干扰可能部分解释了这样的观察

结果,即提供多感觉反馈对失用症是有益的,可能会增加受损的感觉目标^[55]。这些发现提示左腹侧前运动皮质的损伤除了引起前馈控制的主要缺陷外,还可能在反馈控制系统中有微妙的表现。然而,言语失用症语音在线感觉反馈控制的受损程度还有待进一步研究。如果这些机制被发现是完全完整的,那么DIVA模型断言腹侧前运动皮质是音节感觉目标激活的主要来源可能需要修改^[1]。在临床上,不仅要注意左腹侧前运动皮质、运动皮质的损伤,还应注意额顶皮质是否受损,以确定听觉、体感反馈通路是否保留。

左腹侧前运动皮质的损伤会损害多音位序列(如单词和音节)的运动程序,但针对单个发音音姿的运动程序(DIVA中假设存在于双侧初级运动皮层的发音器图中)将保持完整^[1]。在临床上我们观察到,重度言语失用症患者常伴有左中央前回唇舌区的损伤,很可能既损伤了前运动皮质,也损伤了初级运动皮质。这类患者即使复述单个音位也出现困难,复述音节更加困难。如果单个发音音姿,如/m/,由双侧支配,那么右侧初级运动皮质对损伤的左侧初级运动皮质可能进行了部分补偿,因此在重度言语失用症患者的治疗中应以发音简单的音位进行训练。

由于基底神经节参与了选择和实施有目的的运动,因此当中央前回(运动皮质和前运动皮质)损伤伴有基底节病灶时,更加重了言语失用症的症状。基底神经节细胞内在组织的一个重要特性是他们的输入是以高度地形的方式排列,类似于躯体在感觉运动皮层的分布,以腿-手/手臂-面部-喉的顺序排列^[56-57]。这些区域接收相应的运动皮的投射,躯体结构保留在整个喙-尾侧范围,并输出到丘脑,丘脑投射到相应的皮质代表区。在壳核、苍白球和丘脑中,躯体区沿背侧-腹侧轴分布,唇舌区位于背侧部,初级运动和前运动皮质投射形成平行侏儒^[57]。在临床上,当脑影像资料显示基底节区背侧部损伤,高度提示该处病灶可能影响运动性言语产生。

3.2 左额下沟后部语音内容缓冲区的损伤

根据DIVA和GODIVA模型,左腹侧前运动皮质的损伤将直接损害音节水平的运动程序,而损伤左额下沟后部预计将导致语音单元缓冲受损。可以预期单个音节的产生将在很大程度上得以避免,因为左腹侧前运动皮质中单个音节的运动程序是完整的,但当需要缓冲并流利地产生多个音节时,就会出现困难。在这种情况下,可能在同一时间可以缓冲的音节数受到限制,从而导致音节断离^[1]。这种受损的语音输出韵律结构是言语失用症的特征之一。在临床上,仅出现左额下沟的损伤,其言语障碍表现为韵律结构异常,如果伴有命名障碍,则为非流利型失语症。

3.3 从语音内容缓冲器到语音图轴索投射的损伤

左额下沟后部与左腹侧前运动皮质之间的轴索损伤也可导致言语失用症症状(图2)。在这种情况下,语音内容缓

冲器中可能会缓冲多个音节,左腹侧前运动皮质中必要的运动程序可能会完好无损,但左侧运动程序的选择会受到影响。这种可能性被称为程序检索缺陷假说(program retrieval deficit hypothesis)^[58-59]。程序检索缺陷假说指出,言语失用症患者在多个运动程序同时被激活的情况下,很难获得预期的运动程序。这个假设基于DIVA和GODIVA框架,假设言语失用症代表了通达或激活预期运动程序的缺陷,模拟了从左额下沟后部到左腹侧前运动皮质的投射损伤。这种缺陷导致个别运动程序激活减少,反过来又会阻止它们达到选择所需的阈值^[59]。该假说提出,阈下激活个别运动程序导致言语产生延迟,这是由于需要额外的时间来解决竞争。

3.4 前辅助运动区始发图的损伤

对前辅助运动区的单侧损伤不会产生严重的持久损害,因该区存在的序列结构缓冲为双侧皮质支配,广泛的双侧损伤则会导致辅助运动区的始发图损害,起始言语的能力降低,从而产生言语障碍,如哑(mutism)。临床常见的脑卒中急性和亚急性期早期因左侧前辅助运动区损伤造成的言语起始困难,表现为“哑”,以后得到恢复。

综上所述,DIVA和GODIVA模型提供了一个言语失用症的语音运动编程的前馈和反馈机制,并解释了言语产生的广泛的行为神经相关,为临床言语失用症的鉴别诊断、严重程度判断和预后判断思路奠定了基础。

参考文献

- [1] Miller HE, Guenther FH. Modelling speech motor programming and apraxia of speech in the DIVA/GODIVA neuro-computational framework[J]. Aphasiology, 2021, 35(4): 424—441.
- [2] Bohland JW, Bullock D, Guenther FH. Neural representations and mechanisms for the performance of simple speech sequences[J]. J Cogn Neurosci, 2010, 22(7): 1504—1529.
- [3] Guenther FH. Neural control of speech[M]. Cambridge, MA: The MIT Press, 2016, 99—108+231—242.
- [4] Guenther FH, Ghosh SS, Tourville JA. Neural modeling and imaging of the cortical interactions underlying syllable production[J]. Brain Lang, 2006, 96(3): 280—301.
- [5] Guenther FH. Speech sound acquisition, coarticulation, and rate effects in a neural network model of speech production[J]. Psychol Rev, 1995, 102(3): 594—621.
- [6] Civier O, Bullock D, Max L, et al. Computational modeling of stuttering caused by impairments in a basal ganglia thalamo-cortical circuit involved in syllable selection and initiation[J]. Brain Lang, 2013, 126(3): 263—278.
- [7] Terband H, Maassen B. Speech motor development in childhood apraxia of speech: generating testable hypotheses by neurocomputational modeling[J]. Folia Phoniatr Logop, 2010, 62(3): 134—142.
- [8] Terband H, Maassen B, Guenther FH, et al. Auditory-motor interactions in pediatric motor speech disorders: neuro-computational modeling of disordered development[J]. J Commun Disord, 2014, 47(1): 17—33.
- [9] McNeil MR, Robin DA, Schmidt RA. Apraxia of speech: Definition and differential diagnosis. In MR. McNeil (Ed.), Clinical Management of Sensorimotor Speech Disorders[M]. Stuttgart: Thieme, 2009: 249—268.
- [10] Strand EA, Duffy JR, Clark HM, et al. The apraxia of speech rating scale: a tool for diagnosis and description of apraxia of speech[J]. J Commun Disord, 2014(51): 43—50.
- [11] Wambaugh JL, Duffy JR, McNeil MR, et al. Treatment guidelines for acquired apraxia of speech: a synthesis and evaluation of the evidence[J]. Journal of Medical Speech-Language Pathology, 2006, 14(2): xv—xxxiii.
- [12] Basilakos A, Rorden C, Bonilha L, et al. Patterns of post-stroke brain damage that predict speech production errors in apraxia of speech and aphasia dissociate[J]. Stroke, 2015, 46(6): 1561—1566.
- [13] Graff-Radford J, Jones DT, Strand EA, et al. The neuro-anatomy of pure apraxia of speech in stroke[J]. Brain Lang, 2014(129): 43—46.
- [14] Itabashi R, Nishio Y, Kataoka Y, et al. Damage to the left precentral gyrus is associated with apraxia of speech in acute stroke[J]. Stroke, 2016, 47(1): 31—36.
- [15] Takakura Y, Otsuki M, Sakai S, et al. Sub-classification of apraxia of speech in patients with cerebrovascular and neurodegenerative diseases[J]. Brain Cogn, 2019(130): 1—10.
- [16] Conterno M, Kümmerer D, Dressing A, et al. Speech apraxia and oral apraxia: association or dissociation? a multivariate lesion-symptom mapping study in acute stroke patients[J]. Exp Brain Res, 2022, 240(1): 39—51.
- [17] Duffau H, Capelle L, Denvil D, et al. The role of dominant premotor cortex in language: a study using intraoperative functional mapping in awake patients[J]. Neuroimage, 2003, 20(4): 1903—1914.
- [18] Lu J, Zhao Z, Zhang J, et al. Functional maps of direct electrical stimulation-induced speech arrest and anomia: a multicentre retrospective study[J]. Brain, 2021, 144(8): 2541—2553.
- [19] Tandon N, Narayana S, Lancaster JL, et al. CNS resident award: role of the lateral premotor cortex in articulation[J]. Clin Neurosurg, 2003(50): 341—349.
- [20] New AB, Robin DA, Parkinson AL, et al. Altered resting-state network connectivity in stroke patients with and without apraxia of speech[J]. Neuroimage Clin, 2015(8): 429—439.
- [21] Ballard KJ, Tourville JA, Robin DA. Behavioral, computational, and neuroimaging studies of acquired apraxia of speech[J]. Front Hum Neurosci, 2014(8): 892.
- [22] Kearney E, Guenther FH. Articulating: the neural mechanisms of speech production[J]. Lang Cogn Neurosci, 2019, 34(9): 1214—1229.
- [23] Dell GS, Burger LK, Svec WR. Language production and serial order: a functional analysis and a model[J]. Psychol Rev, 1997, 104(1): 123—147.
- [24] Roelofs A. The WEAVER model of word-form encoding

- in speech production[J]. *Cognition*, 1997, 64(3): 249—284.
- [25] Goldrick M, Rapp B. Lexical and post-lexical phonological representations in spoken production[J]. *Cognition*, 2007 (102): 219—260.
- [26] Jacquemot C, Dupoux E, Bachoud-Lévi AC. Breaking the mirror: asymmetrical disconnection between the phonological input and output codes[J]. *Cogn Neuropsychol*, 2007, 24(1): 3—22.
- [27] Albin RL, Young AB, Penney JB. The functional anatomy of basal ganglia disorders[J]. *Trends Neurosci*, 1989, 12(10): 366—375.
- [28] Fesl G, Moriggl B, Schmid UD, et al. Inferior central sulcus: variations of anatomy and function on the example of the motor tongue area[J]. *Neuroimage*, 2003, 20(1): 601—610.
- [29] Lotze M, Erb M, Flor H, et al. fMRI evaluation of somatotopic representation in human primary motor cortex[J]. *Neuroimage*, 2000, 11(5 Pt 1): 473—481.
- [30] Long MA, Katlowitz KA, Svirsky MA, et al. Functional segregation of cortical regions underlying speech timing and articulation[J]. *Neuron*, 2016, 89(6): 1187—1193.
- [31] Nakamichi N, Takamoto K, Nishimaru H, et al. Cerebral hemodynamics in speech-related cortical areas: articulation learning involves the inferior frontal gyrus, ventral sensory-motor cortex, and parietal-temporal sylvian area[J]. *Front Neurol*, 2018(9): 939.
- [32] Browman CP, Goldstein L. Articulatory gestures as phonological units[J]. *Phonology*, 1989, 6(2): 201—251.
- [33] Levelt WJ, Wheeldon L. Do speakers have access to a mental syllabary?[J]. *Cognition*, 1994, 50(1—3): 239—269.
- [34] Krakauer J, Ghez C. Voluntary movement. In Kandel ER, Schwartz JH & Jessell TM (Eds.), *principles of neural science*[M]. 4th ed. New York: McGraw Hill, 1999: 756—781.
- [35] Grafton ST, Schmitt P, Van Horn J, et al. Neural substrates of visuomotor learning based on improved feedback and prediction[J]. *Neuroimage*, 2008, 39(3): 1383—1395.
- [36] Kawato M. Internal models for motor control and trajectory planning[J]. *Curr Opin Neurobiol*, 1999, 9(6): 718—727.
- [37] Ohyama T, Nores WL, Murphy M, et al. What the cerebellum computes[J]. *Trends Neurosci*, 2003, 26(4): 222—227.
- [38] Niziolek CA, Guenther FH. Vowel category boundaries enhance cortical and behavioral responses to speech feedback alterations[J]. *J Neurosci*, 2013, 33(29): 12090—12098.
- [39] Tourville JA, Reilly KJ, Guenther FH. Neural mechanisms underlying auditory feedback control of speech[J]. *Neuroimage*, 2008, 39(3): 1429—1443.
- [40] Caplan D, Gow D, Makris N. Analysis of lesions by MRI in stroke patients with acoustic-phonetic processing deficits[J]. *Neurology*, 1995, 45(2): 293—298.
- [41] Celsis P, Boulouvar K, Doyon B, et al. Differential fMRI responses in the left posterior superior temporal gyrus and left supramarginal gyrus to habituation and change detection in syllables and tones[J]. *Neuroimage*, 1999, 9(1): 135—144.
- [42] Damasio H, Damasio AR. The anatomical basis of conduction aphasia[J]. *Brain*, 1980(103): 337—350.
- [43] Blakemore SJ, Wolpert DM, Frith CD. The cerebellum contributes to somatosensory cortical activity during self-produced tactile stimulation[J]. *Neuroimage*, 1999, 10(4): 448—459.
- [44] Blakemore SJ, Frith CD, Wolpert DM. The cerebellum is involved in predicting the sensory consequences of action[J]. *Neuroreport*, 2001, 12(9): 1879—1884.
- [45] Diedrichsen J, Hashambhoy Y, Rane T, et al. Neural correlates of reach errors[J]. *J Neurosci*, 2005, 25(43): 9919—9931.
- [46] Middleton FA, Strick PL. Cerebellar output channels[J]. *Int Rev Neurobiol*, 1997(41): 61—82.
- [47] Schmahmann JD, Pandya DN. The cerebrocerebellar system[J]. *Int Rev Neurobiol*, 1997(41): 31—60.
- [48] Markiewicz CJ, Bohland JW. Mapping the cortical representation of speech sounds in a syllable repetition task[J]. *Neuroimage*, 2016(141): 174—190.
- [49] Terband H, Rodd J, Maas E. Testing hypotheses about the underlying deficit of apraxia of speech through computational neural modelling with the DIVA model[J]. *Int J Speech Lang Pathol*, 2020, 22(4): 475—486.
- [50] Jacks A. Bite block vowel production in apraxia of speech[J]. *J Speech Lang Hear Res*, 2008, 51(4): 898—913.
- [51] Maas E, Mailend ML, Guenther F. Feedforward and feedback control in apraxia of speech: effects of noise masking on vowel production[J]. *J Speech Lang Hear Res*, 2015, 58(2): 185—200.
- [52] Rogers MA, Eyraud R, Strand EA, et al. The effect of noise masking on vowel duration in three patients with apraxia of speech and a concomitant aphasia[J]. *Clinical Aphasiology*, 1996(24): 83—96.
- [53] Aichert I, Ziegler W. Syllable frequency and syllable structure in apraxia of speech[J]. *Brain Lang*, 2004, 88(1): 148—159.
- [54] Nijland L. Speech perception in children with speech output disorders[J]. *Clin Linguist Phon*, 2009, 23(3): 222—239.
- [55] Strand EA. Dynamic temporal and tactile cueing: a treatment strategy for childhood apraxia of speech[J]. *Am J Speech Lang Pathol*, 2020, 29(1): 30—48.
- [56] Gerardin E, Lehericy S, Pochon JB, et al. Foot, hand, face and eye representation in the human striatum[J]. *Cereb Cortex*, 2003, 13(2): 162—169.
- [57] Nambu A. Somatotopic organization of the primate basal ganglia[J]. *Front Neuroanat*, 2011(5): 26.
- [58] Mailend M, Maas E. Speech motor programming in apraxia of speech: evidence from a delayed picture-word interference task[J]. *Am J Speech Lang Pathol*, 2013, 22(2): S380—S396.
- [59] Mailend ML, Maas E, Beeson PM, et al. Speech motor planning in the context of phonetically similar words: evidence from apraxia of speech and aphasia[J]. *Neuropsychologia*, 2019(127): 171—184.