

运动性失语发病机制探讨: 附 25 例 fMRI 分析

周筠¹, 陈红燕², 王丽敏¹, 韩在柱³, 王拥军¹

[摘要] 目的 探讨运动性失语症可能的发病机制。方法 对 25 例伴运动性失语的脑梗死患者, 采用磁共振波谱分析(MRS)及磁共振灌注成像(PWI)分析对病变波及的 Broca 区进行检测, 并与对侧镜像区进行对比。结果 MRS 显示, 受累语言功能区的 N-乙酰天门冬氨酸、胆碱的代谢较对侧镜像区降低($P < 0.05$); PWI 显示, 多数患者受累语言功能区的局部脑血容量、局部脑血流量较对侧明显减少($P < 0.01$), 对比剂平均通过时间、达峰时间较对侧镜像区延长($P < 0.05$)。结论 运动性失语症患者急性期语言功能区呈低灌注、低代谢表现, 可能是运动性失语症的发病机制之一。

[关键词] 运动性失语症; Broca 区; 发病机制; 功能磁共振检查

Investigation of Pathologic Mechanism of Motor Aphasia: An Analysis of 25 fMRI Cases ZHOU Yun, CHEN Hong-yan, WANG Li-min, et al. The Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital University of Medical Sciences, Beijing 100050, China

Abstract Objective To investigate the pathologic mechanism of motor aphasia. **Methods** 25 patients with cerebral infarction and motor aphasia were examined by magnetic resonance spectroscopy (MRS) and perfusion weighted imaging (PWI) at Broca's areas, the results were compared with that of the mirror side. **Results** MRS showed that the N-acetyl aspartate, choline in Broca's areas reduced than that of the mirror side ($P < 0.05$); while PWI showed that the regional cerebral blood volume and regional cerebral blood flow of damaged Broca's areas decreased significantly than that of the right hemisphere ($P < 0.01$). Mean transit time and time to peak of damaged Broca's areas prolonged than that of mirror side ($P < 0.05$). **Conclusion** Hypoperfusion and hypometabolism revealed in Broca's areas of patients with motor aphasia may be one of the mechanisms of motor aphasia.

Key words: motor aphasia; Broca's area; pathologic mechanism; function magnetic resonance imaging (fMRI)

[中图分类号] R743.3 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2006)08-0667-02

[本文著录格式] 周筠, 陈红燕, 王丽敏, 等. 运动性失语发病机制探讨: 附 25 例 fMRI 分析[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 12(8): 667-668.

运动性失语症又称 Broca 失语症, 对于其确切的发病机制, 目前尚无一致的观点。本研究试图通过运动性失语患者语言功能区(即 Broca 区)的代谢及血流量变化, 探讨运动性失语症可能的发病机制, 为制定康复计划提供理论指导。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2004 年 2 月~2005 年 2 月在北京天坛医院神经内科住院的脑梗死患者 25 例, 均经 CT 检查证实, 其中男性 17 例、女性 8 例, 平均年龄(64.02±3.87)岁。病例入选标准: ①第一次发病; ②有明确的失语症候群, 初步筛查为运动性失语; ③发病时以言语功能障碍为主, 肢体功能障碍较轻; ④非心源性疾病引起; ⑤发病前言语功能正常; ⑥神志清晰, 无其他认知功能障碍; ⑦小学以上文化程度, 无严重的心、肝、肾疾病; ⑧无造影剂过敏史; ⑨可以耐受 1.5 h 的检查。

1.2 方法

1.2.1 磁共振灌注成像分析(perfusion weighted imaging, PWI) 检测 Broca 区的局部脑血容量(regional cerebral blood volume, rCBV)、局部脑血流量(regional cerebral blood flow, rCBF)、对比剂平均通过时间(mean transit time, MTT)、达峰时间(time to peak, TTP), 并与对侧相应的镜像区进行对比。

1.2.2 磁共振波谱分析(magnetic resonance spectroscopy,

MRS) 测定 Broca 区的 N-乙酰天门冬氨酸(N-acetyl aspartate, NAA)、胆碱(choline, Cho)、肌酸(creatine, Cr)等的代谢率, 并与对侧镜像区进行对比。

1.3 统计学处理 对所得数据应用 SPSS 12.0 统计软件进行两个独立样本的非参数检验, 比较 Broca 区与对侧镜像区的代谢与灌注的变化。

2 结果

2.1 PWI 运动性失语患者左侧 Broca 区与对侧镜像区相比存在低灌注的现象, 左侧 Broca 区的 rCBF、rCBV 较对侧镜像区明显下降($P < 0.01$), MTT、TTP 较对侧镜像区延长($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 25 例患者 Broca 区与镜像区血流量变化比较

项目	中位数		最大值		最小值		Z	P
	Broca 区	镜像区	Broca 区	镜像区	Broca 区	镜像区		
rCBF	150.7	231.4	319.1	416.2	19.1	103.4	-2.654	0.008
rCBV	1740.5	2308.4	3559.5	4017	225	909.7	-2.780	0.005
MTT	2905.5	1935.6	3981.7	3788.2	841.7	817.3	-2.504	0.012
TTP	3018.7	2813.6	3500.8	3164	2293.6	1958.1	-3.132	0.002

2.2 MRS 运动性失语患者 Broca 区与对侧镜像区相比存在低代谢的现象, 左侧 Broca 区的 NAA、胆碱与对侧镜像区相比有显著性差异($P < 0.05$), 肌酸与对侧镜像区相比无显著性差异($P > 0.05$); 左侧 Broca 区出现乳酸峰, 而对侧镜像区未出现, 两者相比有非常高度显著性差异($P < 0.001$), 见表 2。

表 2 25 例患者 Broca 区与对侧镜像区代谢变化比较

项目	中位数		最大值		最小值		Z	P
	Broca 区	镜像区	Broca 区	镜像区	Broca 区	镜像区		
NAA	8.9	18.2	21.6	27.08	0.308	1.23	-2.078	0.038
Cho	6.88	9.04	13.2	15.6	1.35	0.832	-2.252	0.024
Cr	6.71	6.325	12.3	13.5	0.684	0.71	-0.058	0.954
Lac	0	0	6.31	0	0	0	-2.439	0.015

基金项目: 北京市自然科学基金资助项目(No. 7052035)

作者单位: 1. 首都医科大学附属北京天坛医院神经内科, 北京市 100050; 2. 北京市神经外科研究所神经放射中心, 北京市 100050; 3. 北京师范大学认知科学与学习国家重点实验室, 北京市 100871。作者简介: 周筠(1968-), 女, 山东龙口市人, 主治医师, 主要研究方向: 脑卒中后语言障碍。

3 讨论

卒中后失语是一动态过程, PWI 可反映组织的微血管分布和血流灌注情况, 提供血流动力学方面的信息, 准确反应无功能脑组织的范围, 用于监测语言功能区的血流量变化。有些学者认为, 语言功能区的血流量降低可引起失语。如 Janicek 等发现, 运动性失语患者多数在 Broca 区出现低灌注, 感觉性失语患者多数在 Wernicke 区出现低灌注, 阅读和书写异常与额叶前部、顶叶下部和后部、颞上回等区域的低灌注有关, 复述障碍与顶叶皮层、缘上回、角回的低灌注有关^[1]。其他学者的研究也得出了相似的结论^[2,3]。Hillis 应用 PWI 对感觉性失语患者血流量的变化进行了动态观察, 发现在发病初, Wernicke 区或大脑中动脉供血分布区存在低灌注, 通过颈动脉支架术或药物治疗后, Wernicke 区的血流量恢复到一定程度后, 患者的听理解能力得到了提高^[4]。

在本研究中, 25 例运动性失语患者的 PWI 检测结果显示, 左侧 Broca 区的 rCBF、rCBV 较对侧镜像区明显下降 ($P < 0.01$), MTT、TTP 较对侧镜像区延长 ($P < 0.05$), 即运动性失语患者左侧 Broca 区与对侧镜像区相比存在低灌注现象。

也有学者发现, 失语时不仅语言中枢出现低灌注, 其他部位也可以出现低灌注。如 Krzysztof 等发现, 运动性失语患者低灌注的区域出现在左侧额叶、顶叶、纹状区, 感觉性失语患者低灌注显著的区域在左侧颞叶和顶叶区域, 而完全性失语患者, 左侧大脑半球外侧裂区大范围出现低灌注, 传导性失语低灌注在颞顶区^[5]。本组 25 例患者中, 有 1 例左侧额叶与顶叶均出现了低灌注。

在正常情况下, 代谢物在某些组织中以特定的浓度存在, 当发生病变时, 代谢物浓度会发生改变。Feeney 等观察到, 缺血性卒中患者病灶未累及的区域出现血流量降低及低代谢^[6]。神经元活性降低可以没有形态学的改变, 但会影响细胞的代谢率。监测代谢率的变化, 可以评估病灶周围功能受损的情况, 细胞水平的功能异常可影响神经元的代偿反应, 因此, 梗死灶周围代谢降低的程度, 可以作为功能受损程度的标志, 并可评估预后。

许多研究表明, 失语症患者语言中枢存在低代谢, 如 Heiss 等应用 PET 观察了 26 例缺血性卒中伴失语患者的葡萄糖代谢率的改变, 发现代谢率最低的部位在缺血梗死区, 而且同侧语言功能区代谢率也降低^[7]; Metter 等应用正电子发射断层摄影 (positron emission tomography, PET) 在不同的失语综合征患者中, 发现多处皮质及皮质下与语言相关的功能区葡萄糖代谢率降低, 额叶、顶叶、颞叶的代谢不对称, 分别与运动性失语和感觉性失语相对应^[8]。Metter 等进一步指出, 运动性失语患者 Broca 区显示的双侧额叶代谢不对称性最严重, 感觉性失语显示颞叶轻度到中度的代谢不对称性, 而传导性失语双侧半球的代谢是对称的^[9]。

MRS 是目前惟一种直接测定人体内化学物质的非创伤性技术。在 MRI 定位的基础上, 将功能检查与影像学检查相结合, 可直接测定脑代谢和生物能量的变化。对缺血性卒中, 通过测定活体磁共振氢质子波谱 (^1H spectra of magnetic resonance, ^1HMR) 评价代谢产物, 及检测 NAA、胆碱、肌酸等的代谢改变, 可分析语言功能区代谢的改变。

本研究显示, 运动性失语患者左侧 Broca 区的 NAA、胆碱

与对侧镜像区相比有显著性差异 ($P < 0.05$), 即左侧 Broca 区的 NAA、胆碱较对侧降低; 有的患者 Broca 区出现乳酸峰, 而对侧镜像区则没有, 两者相比有非常高度显著性差异 ($P < 0.001$), 提示运动性失语患者语言功能区与对侧镜像区相比存在低代谢的现象。

失语症患者语言中枢存在低灌注、低代谢的现象, 提示我们在进行失语症的康复治疗时, 可适当恢复语言中枢的灌注与代谢, 提高语言功能。一些研究也证明了这一观点。如 Hillis 等对 2 例 Wernicke 区存在低灌注但无梗死的患者, 静脉应用新福林使血压升高后, 再次进行 PWI 检查, 发现 Wernicke 区得到再灌注, 患者的听理解与命名能力提高^[10]; Peck 等观察了失语症患者治疗前后血流动力学方面的变化, 发现治疗后右侧大脑半球相当于 Broca 区的部位 TTP 缩短, 同时患者的语言能力提高^[11]; Hillis 等对 1 例因平均动脉压降低引起言语障碍的患者应用药物将平均动脉压升高到 90~100 mmHg, 患者的语言能力相应提高, 主要表现为听理解能力增强, 同时 PWI 显示 Wernicke 区重灌注, TTP 的延迟从 2.2 s 降至 1.5 s, 整个低灌注部位的体积也缩小^[12]。

通过本研究结果我们认为, 语言功能区的低灌注、低代谢可能是失语症的发病机制之一, 在临床工作中可以依据这一理论, 制定语言康复治疗计划, 提高患者的社会交往能力, 使其早日回归家庭、回归社会, 减轻家庭和社会的负担。

[参考文献]

- [1] Janicek MJ, Schwartz RB, Carvalho PA, et al. Tc-99m HMPAO brain perfusion SPECT in acute aphasia: Correlation with clinical and structural findings[J]. Clin Nucl Med, 1993, 18(12): 1032-1038.
- [2] Mimura M, Kato M, Sano Y, et al. Prospective and retrospective studies of recovery in aphasia: changes in cerebral blood flow and language functions[J]. Brain, 1998, 121(11): 2083-2094.
- [3] Heiss WD, Karbe H, Heholz K, et al. Speech-induced cerebral metabolic activation reflects recovery from aphasia[J]. J Neurological Sci, 1997, 145(2): 213-217.
- [4] Hillis AE. Mechanisms of early aphasia recovery[J]. Aphasiology, 2002, 10(9): 885-895.
- [5] Krzysztof J, Dariusz G, Denise A, et al. Neuroanatomic correlates of the post-stroke aphasias studied with cerebral blood flow SPECT scanning[J]. Med Sci Monit, 2003, 9(3): 32-41.
- [6] Feeney DM, Baron JC. Diaschisis[J]. Stroke, 1986, 17: 817-830.
- [7] Heiss WD, Kessler J, Karbe H, et al. Cerebral glucose metabolism as a predictor of recovery from aphasia in ischemic stroke[J]. Arch Neurol, 1993, 50: 958-964.
- [8] Metter EJ, Hanson WR, Jackson CA, et al. Temporal cortex in aphasia: evidence from positron emission tomography[J]. Arch Neurol, 1990, 47: 1235-1238.
- [9] Metter EJ, Kempler D, Jackson C, et al. Cerebral glucose metabolism in Wernicke's, Broca's and conduction aphasia[J]. Arch Neurol, 1989, 46(1): 27-34.
- [10] Hillis AE, Barker PB, Beauchamp NJ, et al. MR perfusion imaging reveals regions of hypoperfusion associated with aphasia and neglect[J]. Neurology, 2000, 55(6): 782-788.
- [11] Peck KK, Moore AB, Crosson BA, et al. Functional magnetic resonance imaging before and after aphasia therapy: shifts in hemodynamic time to peak during an overt language task[J]. Stroke, 2004, 35(2): 554-559.
- [12] Hillis AE, Barker PB, Beauchamp NJ, et al. Restoring blood pressure reperfused Wernicke's area and improved language[J]. Neurology, 2001, 56(5): 670-672.

(收稿日期: 2006-03-15)