

· 临床研究 ·

汉字左半错读、左视野失读的神经机制研究

单春雷 王彤 于美霞 翁旭初 罗本燕 张志强 赵晓瑜 吕志宿

【摘要】目的 研究汉字左半错读和左视野失读的神经机制。方法 对 1 例左腹内侧枕颞区和左胼胝体压部脑梗死致阅读障碍的患者进行一系列神经心理学检查,包括注视汉字中点的速视朗读、左右分视野速视朗读,同时采用高分辨率三维稳态毁损梯度回返采集序列(3D-SPGR)磁共振成像(MRI)、弥散张量纤维束示踪成像(DTT),观察患者大脑皮质和神经通路受损细节。结果 受试患者表现出汉字左半错读和左视野失读。高分辨率脑结构像显示病灶累及左腹内侧枕颞皮质,但左中部梭状回的“视觉词形区”保留。DTT 显示胼胝体压部-枕大钳纤维束通路中断。结论 胼胝体压部通路损害导致汉字视觉信息传递中断从而出现汉字左半错读、左视野失读。

【关键词】左半错读; 左视野失读; 胼胝体压部; 视觉词形区

The neural mechanism of left hemiparalexia and left hemialexia in reading Chinese characters SHAN Chun-lei, WANG Tong, YU Mei-xia, WENG Xu-chu, LUO Ben-yan, ZHANG Zhi-qiang, ZHAO Xiao-yu, LV Zhi-su. Department of Rehabilitation Medicine, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

【Abstract】Objective To investigate the underlying neural mechanism of left hemiparalexia and left hemialexia in reading Chinese characters. Methods A patient with reading disorders caused by brain infarctions at the left ventralis medialis occipitotemporal lobe and the splenium of the corpus callosum was studied. A series of neuropsychological tests, such as reading Chinese characters presented in the central foveal field or in the left and right half of the foveal field, were conducted with the patient, and neuroimaging techniques including high spatial resolution 3D-MRI and diffusion tensor tractography (DTT) were used to examine whether or not there were lesions of the neural pathway. Results The patient showed left hemiparalexia, which was characterized by making substitution or omission mistakes, mostly in the left parts of Chinese characters, and also left hemialexia (alexia for characters presented in left visual field). 3D-MRI demonstrated infarctions in the left ventral mesial occipitotemporal area and in the left side of the splenium of the corpus callosum. The left lateral mid-fusiform cortex, which has been identified as the visual word form area (VWFA), was almost intact. DTT indicated the major forceps fibers running through the splenium were all disconnected due to the infarction of the left splenium. Conclusion As a result of disruption of the splenium-major forceps pathway, visual character information in the left visual field which is initially projected to the right occipital cortex cannot be transferred from the right visual cortex to the left VWFA. This mechanism of left hemiparalexia and left hemialexia in reading Chinese characters is similar to that in reading English words.

【Key words】Left hemiparalexia; Left hemialexia; Corpus callosum; Visual word form area

左半错读(left hemiparalexia)是指患者词汇阅读错误限于词首的字母,如把“car”读成“ear”,把“seat”读成“heat”,而左视野失读(left hemialexia)是指对于左视野呈现的词汇存在阅读障碍,但对于右视野呈现的词汇无阅读障碍^[1]。左半错读和左视野失读都被认为是胼胝体压部(splenium of corpus callosum)的损伤导致词首字母(位于左视野)或左视野的词汇投射到右半球枕叶后,无法经过受损的胼胝体压部通路传

到左半球文字加工中枢进一步加工所致^[1-3]。汉字无论在构型上还是在形-音/义的映射关系上都与拼音文字不同,汉字是否存在左半错读或左视野失读、其机制有何特点等问题尚未解决。本研究针对 1 例左腹内侧枕颞区及胼胝体压部损伤而表现出汉字左半部件错读的患者,进行一系列神经心理学和脑成像研究,以探求汉字左半错读和左视野失读的深层神经机制。

资料与方法

一、一般资料

患者柯某,男,80 岁,右利手,接受教育 16 年。诉脑梗死后视力下降,汉字阅读困难 3 年,因其家属发现柯某在阅读汉字时会把左半部件读错(如把“村”读成

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2011.01.009

基金项目:国家杰出青年基金“汉字加工的认知神经科学研究”(30425008)

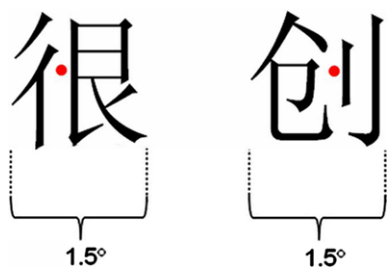
作者单位:210008 南京,南京医科大学第一附属医院,江苏省人民医院康复医学科

“对”，“秩”读成“铁”)而前来检查。汉化版的西方失语症评定量表(western aphasia battery, WAB)、简易智能状态检查(mini-mental state examination, MMSE)排除了失语症和痴呆。视野检查(E-prime 软件设计^[4])提示双眼右侧同向偏盲,但保留了右侧约 1.5°视角的中央凹(fovea)视野。检查偏侧空间忽略症(hemineglect)的删除试验^[5]、二等分线试验^[6]均无提示其存在偏侧忽略症。

二、实验方法

(一)神经心理学检查

1. 注视中央点的速视朗读:为了明确患者柯某汉字左半部件错读的原因是否是左半错读(left hemiparesis),即汉字的左半部件投射到右枕叶后无法经过损伤的胼胝体压部传到左半球文字加工区所致^[1],本研究进行注视汉字左右部件中点的速视朗读(图 1),以使汉字左右部件分别投射到对侧枕叶,即左部件最初投射到右枕,右部件投射到左枕。这是由于词形表征的中央凹分割(foveal splitting)机制决定的^[7-8]。

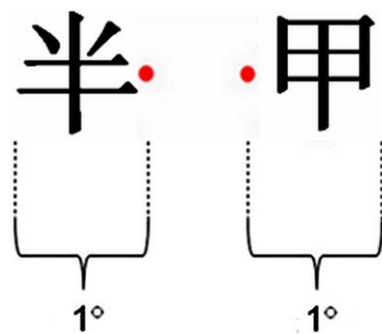


注:中央红点为注视点

图 1 注视中央点的速视朗读示意图

选用 60 个左右结构的汉字,整字占 1.5°视角(均在患者可视范围)。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部件的中间(图 1 字中间的点),从而左部件、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。让患者柯某尽量准确、快速地朗读所见汉字,记录正确率。

2. 左右分视野的速视朗读:独体字-随机在左或右视野各呈现 18 个笔画数、字频匹配($P > 0.05$)的独体字,呈现在 1°视角之内(图 2),呈现 180 ms。让患者始终注视中央注视点,并尽量准确与快速地朗读在其左或右闪现的汉字,记录正确率。合体字-随机在左或右视野各呈现 64 个高频(字频 > 0.1 /千字)、低频(字频 < 0.05 /千字)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($P > 0.05$),呈现 180 ms,占 1.5°视角。让患者始终注视中央注视点,并尽量准确、快速地朗读在其左或右闪现的汉字,记录正确率。



注:汉字右旁或左旁的红点为注视点

图 2 左右分视野速视汉字朗读示意图

3 刺激呈现:以上所有神经心理学检查均通过 E-prime 软件设计^[4],在 14" 的 Thinkpad 笔记本电脑上呈现。程序自动记录正确率。

(二)脑成像检查方法

1 高分辨率三维稳态毁损梯度回返采集序列(3D-spoiled gradient recalled acquisition in steady-state, 3D-SPGR)磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI):扫描采用南京军区南京总医院磁共振中心 GE 公司的 1.5T Signa MRI 仪,配备头颅正交线圈进行信号采集。扫描参数:T1 液体衰减翻转恢复序列(T1 fluid attenuated inversion recovery, T1 FLAIR)像:重复时间(repetition time, TR) = 2000 ms,回波时间(echo time, TE) = 50 ms,视野(field of view, FOV) = 240 × 240 mm,矩阵(Matrix) = 512 × 512,层厚 5 mm,无间隔,轴位连续扫 23 层,平面像素:0.47 mm × 0.47 mm。扫描范围为平行于颞叶纵轴的斜位扫描,包括整脑绝大部分。3D-SPGR MRI 像:Matrix = 256 × 256,层厚 1 mm,无间隔。

2. 弥散张量纤维束示踪成像(diffusion tensor tractography, DTT):弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)参数:单次激发自旋回波-平面回波脉冲序列;TR = 9000 ms, TE = 79.7 ms;采用横轴位扫描,共 35 层,层厚 3 mm,无间隔,Matrix = 256 × 256,FOV = 240 × 240 mm;层面激励次数(NEX) = 1,每个层面均在 15 个方向上施加弥散梯度。2 个弥散梯度场($b = 0$ 和 1000 s/mm²)。

DTI 数据应用日本东京大学影像计算和分析实验室开发的 Volume-one 1.64 下的 dTV. II. R1 软件处理。从矢状面 T2WI 像中选择整个胼胝体压部作为感兴趣区(Region of interest, ROI),以显示通过压部的枕大钳纤维(major forceps)、胼胝体毯部(tapetum)的破坏情况。

三、统计学分析

统计学分析采用 SPSS 11.5 版统计学软件,对正确率进行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、神经心理学检查

1. 注视中央点的速视朗读: 朗读正确率 14/60 (23%), 左部件识别正确 14/60 (23%), 右部件识别正确 44/60 (73%), 左部件识别错误显著高于右部件 ($P < 0.01$)。即出现汉字左半错读 (left hemiparalexia), 如把“银”读成“根”, 把“坡”读成“波”, 把“院”读成“完”, 即左半部件替代或忽略。

2. 左右视野的速视朗读: 独体字-左视野呈现, 朗读正确率为 8/18 (44%), 右视野呈现, 朗读正确率为 17/18 (94%)。左视野独体字的错读显著高于右视野 ($P < 0.01$), 即出现左视野失读 (left hemialexia)。合体字-左视野呈现, 朗读正确率为 0/64 (0%), 右视野呈现, 朗读正确 33/64 (52%), 左视野汉字朗读显著差于右视野 ($P < 0.01$), 也出现左视野失读 (left hemialexia)。

二、脑成像检查

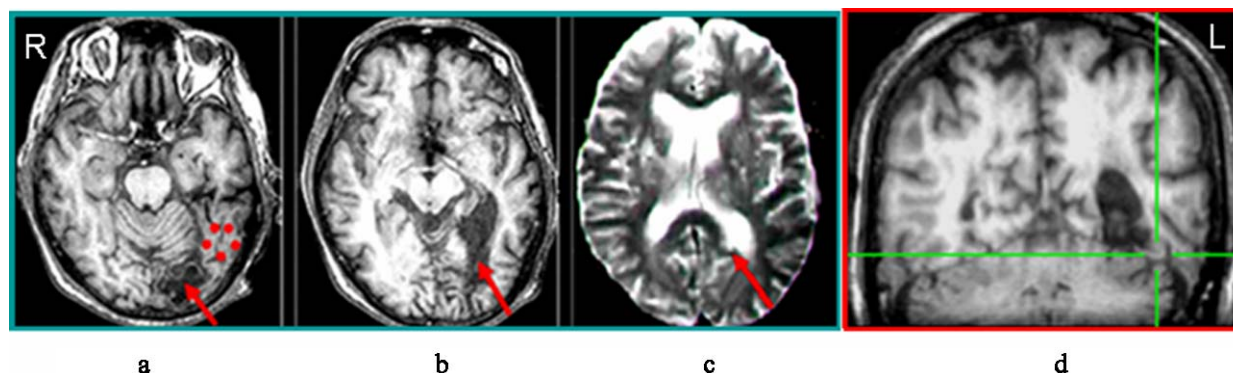
1. 图 3 所示, MRI 结构像显示患者柯某的梗死灶位于左枕颞腹侧的内侧部皮质以及胼胝体压部左侧的枕大钳 (major forceps) 纤维束。报道中的视觉词形区 (visual word form area, VWFA) 即左中部梭状回外侧枕颞沟皮质基本保留。

2. 图 4 所示, 患者柯某的胼胝体压部-枕大钳纤维束几乎完全中断 (仅部分保留了向前下方延伸的胼胝体毯部 (tapetum) 纤维。而正常人的 DTT 显示, 胼胝体压部未见中断的纤维束。

讨 论

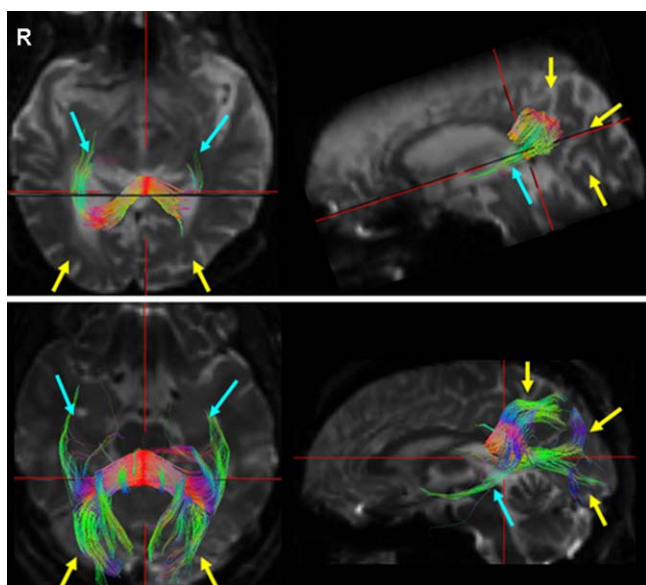
左半错读 (left hemiparalexia) 和左视野失读 (left hemialexia) 在文献中报道较少。无论是 Binder 等^[1]报

道的 3 例左半错读患者, 还是 Cohen 等^[2]报道的左视野失读, 其出现均要满足两个条件: 一是胼胝体压部通路受损, 该通路被证明为传递左右枕叶的视觉词形信息^[10], 因此位于左视野的词首字母或左视野整词的视觉信息传到右侧枕叶后, 无法经过损伤的胼胝体压部-枕大钳通路传到位于左半球的视觉词形中枢加工。二是左半球的视觉词形加工中枢的功能保留。如果视觉词形加工中枢本身损害则会导致经典的纯失读症^[11] (pure alexia), 而不是限于某个视野的失读。视觉词形加工中枢被认为位于左中部梭状回外侧皮质, 因为正常人的脑功能成像结果发现, 识字的人看到文字时会稳定性地引起该区激活, 且激活显著强于非文字的视觉刺激, 如线条图、面孔等, 不因文字尺寸大小、位置、大小写等因素而改变^[2, 9, 12-14]。因此左中部梭状回外侧皮质被称为视觉词形区 (VWFA)^[2, 9, 14]。本研究中高分辨率 3D-MRI 和 DTT 提供的证据表明患者柯某的汉字左半错读和左视野失读的机制同上述两个报道类似。一是 DTT 显示了胼胝体压部通路的纤维束几乎中断, 而这一通路被认为是传递了右半球的视觉词形信息^[10, 15]; 二是无论从患者柯某的原始 MRI 结构像还是从转换到国际标准坐标系的 3D 结构像, 都发现梗死病灶累及左内侧梭状回、海马旁回和舌状回和楔叶, 但同“视觉词形区”精确对应的左中部梭状回外侧的枕颞沟皮质保留。这样, 当患者柯某注视合体汉字的左右部件中点时, 按照中央凹分割理论^[8, 9], 注视点左侧的左部件投到右枕, 注视点右侧的右部件投到左枕。左部件投射到右枕后, 无法经过中断的胼胝体压部通路传到左视觉词形区加工, 从而出现左半错读。而右半部件信息传到左枕后, 可以比较直接地进一步传到视觉词形区加工, 故基本没有右半部件错读。对于左右分视野速视时的左视野失读, 同样可以用这种



注: a、b、c 图为水平面 MRI 结构像, d 图为空间标准化后冠状面 MRI 结构像。a~b 中红箭头指示左枕颞腹侧梗死灶, c 中红箭头指示胼胝体压部左侧枕大钳梗死灶, a 中红点以及 d 中绿色标尺交叉处 (Talairach 坐标, $x = -43$, $y = -54$, $z = -12$, 对应于 VWFA 经典位置^[9]) 指示基本保留的 VWFA

图 3 患者柯某头颅 MRI 结构成像



注:上图为患者柯某胼胝体压部神经纤维束;下图正常人胼胝体压部神经纤维束

图4 胼胝体压部纤维 DTT 显示图

机制解释,这时不是左视野的部件错读而是左视野的整字错读。根据以上所述,患者柯某的左半错读和左视野失读的机制与之类似。

目前为止,尚未见到探讨汉字左半错读和左视野失读的研究报道。仅 1 例汉字忽略性失读(neglect dyslexia)的报道^[16],在患者的错读举例中提到有些汉字左半部件会读错。但这种左半部件的错读其机制同患者柯某的左半错读完全不同。忽略性左半错读是视觉空间注意机制的受损,而患者柯某是视觉词形加工神经通路的联结中断所致。①患者柯某的病灶位于胼胝体压部左侧和左腹侧枕颞区,而左侧忽略性失读是右半球尤其是右顶叶损伤所致^[16]。②针对左半空间忽略的两项临床检查均正常,未提示存在左半空间忽略。③有报道在普通呈现条件下会有左侧忽略性失读,但速视时由于被试把词作为整体图片进行加工,不应有左半忽略性失读^[17]。而患者柯某在注视汉字中央的速视(180 ms)条件下仍出现左半错读,不符合忽略性失读的特点。④即使对于单独在左视野呈现的汉字仍出现失读,这同左半忽略的特点,即在缺乏竞争时忽略现象会减弱的事实不符合。因此,患者柯某的左半错读和左视野失读不是忽略性失读。

患者柯某对于汉字的右半部件或在右视野速视的汉字识别显著好于左半部件或左视野速视的汉字,但也存在较小程度的错读和失读。一方面可能是因为患者柯某存在普遍性的视知觉加工减退(高龄因素),另一方面,患者存在右视野同向偏盲,尽管保留了右中央凹区视野,但其功能并不是完全正常。

我们认为患者柯某的汉字左半错读和左视野失读

同上述拼音文字描述的机制基本一致。即位于左视野的汉字左半部件(或汉字整字)的视觉信息传到右枕后,无法经过损害的胼胝体压部-枕大钳通路传到左侧视觉词形区所致。这同左侧忽略性失读的机制完全不同。本研究表明,尽管汉字在构型上和形-音/义表征关系上等诸多方面有别于拼音文字,但可能因为中国人和西方人均是左半球语言优势^[18-19],故两种文字阅读早期阶段的神经机制基本一致。视觉词形区具有“跨文字”的特点^[20]也证明了这一点。本研究通过对较罕见的汉字左半错读和左视野失读进行了神经心理学和脑成像的综合分析,该研究结果在一定程度上丰富了汉字阅读的神经机制理论。

综上所述,在胼胝体压部通路损害而视觉词形区保留情况下,可以出现汉字左半错读和左视野失读。这是由于左视野汉字信息(左部件或整字)投射到右枕后无法经过受损的压部通路传到左视觉词形区进一步加工所致。这同拼音文字的左半错读和左视野失读的机制类似。

参 考 文 献

- [1] Binder JR, Lazar RM, Tatemichi TK, et al. Left hemiparesis. *Neurology*, 1992, 42: 562-569.
- [2] 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. *Brain*, 2000, 123: 291-307.
- [3] Molko N, Cohen L, Mangin JF, et al. Visualizing the neural bases of a disconnection syndrome with diffusion tensor imaging. *J Cogn Neurosci*, 2002, 14: 629-636.
- [4] 曾祥炎,陈军. E-Prime 实验设计技术. 广州:暨南大学出版社, 2009. 10
- [5] Albert M. A simple test of visual neglect. *Neurology*, 1973, 23: 658-664.
- [6] Schenkenberg T, Bradford DC, Ajax ET. Line bisection and unilateral visual neglect in patients with neurologic impairment. *Neurology*, 1980, 30: 509-517.
- [7] Hsiao JH, Shillcock R. Foveal splitting causes differential processing of Chinese orthography in the male and female brain. *Brain Res Cogn Brain Res*, 2005, 25: 531-536.
- [8] Hsiao JH, Shillcock R, Lee CY. Neural correlates of foveal splitting in reading: evidence from an ERP study of Chinese character recognition. *Neuropsychologia*, 2007, 45: 1280-1292.
- [9] Cohen L, Lehericy S, Chochon F, et al. Language-specific tuning of visual cortex? Functional properties of the Visual Word Form Area. *Brain*, 2002, 125: 1054-1069.
- [10] Suzuki K, Yamadori A, Endo K, et al. Dissociation of letter and picture naming resulting from callosal disconnection. *Neurology*, 1998, 51: 1390-1394.
- [11] Montant M, Behrmann M. Pure alexia. *Neurocase*, 2000, 6: 265-294.
- [12] Baker CI, Liu J, Wald LL, et al. Visual word processing and experiential origins of functional selectivity in human extrastriate cortex. *Proc*

- Natl Acad Sci U S A. 2007, 104: 9087-9092.
- [13] Dehaene S, Jobert A, Naccache L, et al. Letter binding and invariant recognition of masked words: behavioral and neuroimaging evidence. *Psychol Sci*, 2004, 15: 307-313.
- [14] McCandliss BD, Cohen L, Dehaene S. The visual word form area: expertise for reading in the fusiform gyrus. *Trends Cogn Sci*, 2003, 7: 293-299.
- [15] Damasio AR, Damasio H. The anatomic basis of pure alexia. *Neurology*, 1983, 33: 1573-1583.
- [16] 林燕, 王小同, 何金彩, 等. 偏侧空间忽视症对汉字阅读的影响. *中华神经科杂志*, 2005, 38: 519-520.
- [17] Lee BH, Suh MK, Kim EJ, et al. Neglect dyslexia: frequency, association with other hemispatial neglects, and lesion localization. *Neuropsychologia*, 2009, 47: 704-710.
- [18] Arduino LS, Vallar G, Burani C. Left neglect dyslexia and the effect of stimulus duration. *Neuropsychologia*, 2006, 44: 662-665.
- [19] 高素荣. 失语症. 2 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2006: 3.
- [20] Bolger DJ, Perfetti CA, Schneider W. Cross-cultural effect on the brain revisited: universal structures plus writing system variation. *Hum Brain Mapp*, 2005, 25: 92-104.

(修回日期: 2010-10-31)

(本文编辑: 阮仕衡)

局部注射 A 型肉毒毒素治疗痉挛性斜颈的疗效观察

黄月 许予明 张杰文 赵宁 李六一

【摘要】目的 探讨在肌电图引导下局部注射 A 型肉毒毒素治疗痉挛性斜颈的疗效。**方法** 共选取痉挛性斜颈患者 42 例, 在肌电图引导下采用 A 型肉毒毒素进行局部多点注射, 于治疗前、后采用 Tsui 量表进行疗效评定。**结果** 本研究 42 例患者经肉毒毒素注射后, 发现症状基本缓解 20 例 (占 47.62%), 明显缓解 18 例 (占 42.86%), 部分缓解 4 例 (占 9.52%), 无效 0 例, 有效率为 90.48%; 疗效平均持续时间为 6 个月左右; 病情复发者重复注射肉毒毒素仍然有效, 且注射剂量无增加, 局部不良反应轻微、短暂。**结论** 在肌电图引导下局部注射 A 型肉毒毒素治疗痉挛性斜颈具有安全、有效、简单易行等优点, 值得临床推广、应用。

【关键词】 A 型肉毒毒素; 痉挛性斜颈; 肌电图

痉挛性斜颈 (cervical dystonia, CD) 是临床上较为常见的局灶性肌张力障碍性疾病, 也可是节段性或全身性肌张力障碍的一部分。以往临床多采用口服药物及针灸、理疗等治疗手段, 但疗效均不够理想。我科于 2007 年 11 月至 2009 年 11 月间采用 A 型肉毒毒素 (botulinum toxin type A, BTX-A) 治疗 42 例痉挛性斜颈患者, 发现临床疗效显著。现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

共选取 2007 年 11 月至 2009 年 11 月间在我院治疗的痉挛性斜颈患者 42 例, 患者入选标准如下: ①具有痉挛性斜颈临床表现, 头颅及颈椎 CT、MRI 检查未见明显异常; ②神经系统未见其它定位体征; ③血清铜蓝蛋白、血清钙、肝功能及甲状腺功能正常。患者剔除标准包括: ①由药物诱发运动障碍; ②由神经系统其它疾病继发运动障碍, 如肝豆状核变性及多发性硬化等; ③先天性斜颈; ④颈部其它疾病导致代偿性头颈部姿势异常, 如外伤、肿瘤、颈椎病等; ⑤过敏体质者。入选患者中, 男 25 例, 女 17 例; 年龄 19~65 岁, 平均 (43.2 ± 11.2) 岁; 病程最短 4

个月, 最长 10 年; 单一痉挛性斜颈 39 例, 痉挛性斜颈伴 Meige 综合征 3 例; 斜颈类型包括扭转型 26 例, 侧倾型 9 例, 后仰型 6 例, 前屈型 1 例, 其中 25 例为混合型。全部患者均经过长期药物 (如氯硝安定、安坦、卡马西平、甲钴胺、氟哌啶醇、中药) 及针灸、理疗等治疗, 但病情未能得到有效控制, 其中 1 例患者曾误诊为颈椎病而给予激素封闭治疗。

二、治疗方法

治疗前与患者充分沟通, 向其说明肉毒毒素的治疗机制及注射过程中可能出现的不良反应, 以尽可能争取患者积极配合。采用美国葛兰素史克药业有限公司生产的 A 型肉毒毒素 (商品名为“保妥适”或 BOTOX, 100 U/支), 治疗前用 0.9% 生理盐水稀释至 3 ml。由于痉挛性斜颈一般是多肌群受累, 最常受累肌肉包括胸锁乳突肌、斜方肌、头颈夹肌、半棘肌、肩胛提肌、斜角肌等, 不同斜颈类型受累肌群各异。为确保疗效, 本研究于 BOTOX 注射前采用肌电检查确定受累肌肉范围及程度, 注射时用记号笔标明注射部位, 记录进针深度及注射剂量。采用 1 ml 注射器进行多点注射, 若病灶较深, 可接 2 ml 注射器针头进行注射, 一般每点注射 0.2~0.3 ml。初次注射一般使用 1~3 支, 可在注射 2~3 周后对残存痉挛肌肉补充注射 1~2 支。一般胸锁乳突肌注射 5 点, 斜方肌注射 5~8 点, 头颈夹肌注射 5 点, 后颈部深肌注射 5 点, 肩胛提肌注射 3 点, 斜角肌注射 3 点。

三、疗效评定标准

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2011.01.010

作者单位: 450052 郑州, 郑州大学第一附属医院神经内科 (黄月、许予明); 河南省人民医院神经内科 (黄月、张杰文、赵宁、李六一)

通信作者: 许予明, Email: hy139378@126.com