

Broca 失语患者双侧额下回与全脑功能连接的时间变异性研究

李思静¹ 席艳玲^{2,3}

¹新疆医科大学第一附属医院, 乌鲁木齐 830000; ²新疆医科大学第一附属医院康复医学科, 乌鲁木齐 830000; ³上海市浦东新区光明中医医院康复科, 上海 200120

通信作者: 席艳玲, Email: xyl19771010@126.com

【摘要】 目的 利用静息态功能磁共振成像技术(rs-fMRI)研究脑卒中后 Broca 失语(BA)患者双侧额下回与全脑功能连接的时间变异性,并比较维、汉语失语症的差异。**方法** 纳入维、汉语 BA 患者 30 例(患者组)和维、汉语健康者 30 例(健康组)。采集 rs-fMRI 图像,经影像数据预处理、剔除不符合要求的研究对象后,将患者组分为维语患者组(9 例)和汉语患者组(12 例),将健康组分为维语健康组(13 例)和汉语健康组(15 例)。进行动态功能连接(dFC)的计算,使用双因素协方差分析获得语种与失语存在交互作用的脑区,并对维、汉语 BA 患者 dFC 异常的脑区与语言行为学的相关性进行分析。**结果** 双侧额下回与左侧内侧和旁扣带回、右侧中央后回 dFC 的时间变异性存在交互作用。维语患者组左侧额下回(Broca 区)与左侧内侧和旁扣带回 dFC 的时间变异性低于维语健康组和汉语患者组($P<0.05$),右侧额下回(Broca 镜像区)与右侧中央后回 dFC 的时间变异性低于维语健康组和汉语患者组($P<0.05$);汉语患者组 Broca 镜像区与右侧中央后回 dFC 的时间变异性高于汉语健康组和维语患者组($P<0.05$)。维语患者组 Broca 区与左侧内侧和旁扣带回 dFC 的时间变异性,与口语表达中的流畅度、系列语言、阅读理解中的填空、书写中的系列书写呈正相关($P<0.05$)。**结论** 静息态下维、汉语 BA 患者双侧额下回 dFC 的时间变异性存在差异,其中 Broca 区与左侧内侧和旁扣带回 dFC 的时间变异性降低,对于维语 BA 患者语言功能受损的识别可能有提示作用,而 Broca 镜像区与右侧中央后回 dFC 的时间变异性增强可能是汉语 BA 患者语言网络重组的结果。

【关键词】 双侧额下回; 动态功能连接; Broca 失语; 静息态功能磁共振成像

基金项目:浦东新区科技发展基金事业单位民生科研专项项目(PKJ2022-Y30);上海市浦东新区光明中医医院院级科技基金项目(GMZYXK-202201)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.08.004

Variability in the functional connectivity of the bilateral inferior frontal gyrus with the whole brain in persons with Broca's aphasia

Li Sijing¹, Xi Yanling^{2,3}

¹The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China; ²Department of Rehabilitation Medicine, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China; ³Department of Rehabilitation, Guangming Hospital of Traditional Chinese Medicine, Pudong New Area, Shanghai, Shanghai 200120, China

Corresponding author: Xi Yanling, Email: xyl19771010@126.com

【Abstract】 Objective To observe the temporal variability of functional connectivity between the bilateral inferior frontal gyrus and rest of the brain in persons with Broca's aphasia (BA) and to compare the connectivity between Uyghur and Chinese aphasics. **Methods** Thirty Chinese and Uyghur BA patients (the patient group) and 30 healthy people speaking Uyghur and Chinese (the healthy group) were included. rs-fMRI images were acquired, and the patient group was divided then into a Uyghur language patient group (9 cases) and a Chinese language patient group (12 cases). The healthy group was divided into a Uyghur language healthy group (13 cases) and a Chinese language healthy group (15 cases). Dynamic functional connectivity (dFC) calculations were performed, and a two-factor analysis of covariance was used to obtain the brain regions in which there was an interaction between language and aphasia and to analyze the correlation between the brain regions with abnormal dFCs and linguistic behavior. **Results** Interaction between the bilateral inferior frontal gyrus and the left medial and paracentral cingulate gyrus and the right postcentral gyrus dFC was observed to vary. Temporal variability among the Uyghur patients was sig-

nificantly less than among the Uygur healthy and Chinese patient groups. The temporal variability of Broca’s mirror area and the right postcentral gyrus in the Chinese patient group was significantly greater than in the Chinese healthy group or the Uygur patient group. Variability of Broca’s area and the left medial and paracingulate cingulate gyrus in the Uygur patients group correlated positively with oral fluency, reading comprehension and writing. **Conclusion** There are differences in the temporal variability of the dFC in the bilateral inferior frontal gyrus between Uygur and Chinese BA patients. The lower variability of Broca’s area with the left medial and paracingulate and cingulate gyrus may help to identify impaired language function in BA patients. The enhanced variability of the Broca’s mirror image area with the right postcentral gyrus may be the result of reorganization of the linguistic network in Chinese BA patients.

【Key words】 Inferior frontal gyrus; Functional connectivity dynamics; Broca’s aphasia; Aphasia
Funding: The Science and Technology Development Fund for People’s Livelihood of Pudong New Area (PKJ2022-Y30); Shanghai Pudong New Area Guangming Hospital of Traditional Chinese Medicine (GMZYXK-202201)
DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.08.004

失语症是一种通常由大脑损伤引起的获得性语言障碍,发病率 21%~38%^[1]。Broca 失语(Broca aphasia, BA)是失语症中常见的类型^[2]。以往研究认为失语症患者存在大脑网络的异常,其中 BA 的发病机制与左侧额下回(Broca 区)功能受损有关^[3],而右侧额下回(Broca 镜像区)的活动与语言功能的恢复密切相关^[4]。大脑对语言功能的调控具有动态波动特点,需要在短时间内与其它网络进行功能交互^[5]。目前静态脑功能分析方法难以体现 BA 患者语言网络本身以及与其它网络之间的动态变化特征,而不同语言 BA 患者的语言网络变化是否存在差异更是鲜见报道。

动态功能连接(dynamic functional connectivity, dFC)可以测量整个扫描过程中特定区域内功能连接的时间变异性,能够详细地揭示疾病与大脑功能网络间的联系^[6-8]。目前对 BA 患者大脑语言网络 dFC 的研究较少。本研究采用 dFC 分析方法,观察维、汉语 BA 患者双侧额下回与全脑其它区域 dFC 的时间变异性,探讨恢复期内维、汉语 BA 患者在语言加工过程中的差异性,有助于了解语言产生的神经机制,并进一步优化神经调控治疗方案,旨在为维、汉语 BA 患者的治疗靶点选择提供理论依据。

对象与方法

一、一般资料

患者组纳入标准:①首次发病,符合《中国各类主要脑血管病诊断要点 2019》^[9]中有关脑卒中的诊

断标准;②非急性期脑卒中患者;③汉语患者经汉语失语症成套测验(aphasia battery of Chinese, ABC)诊断为 BA^[10],维语患者经维吾尔语失语症检查法(aphasia battery of Uygur, ABU)诊断为 BA^[11-12];④母语为维语或汉语单一语种者,此次发病前语言功能正常;⑤年龄 25~75 岁;⑥右利手;⑦小学及以上文化程度;⑧签署知情同意书,自愿参加研究,依从性好。患者组排除标准:①严重视力、听力、认知功能障碍者;②药物和酒精依赖史;③严重精神障碍者;④存在 MRI 检查禁忌证者;⑤严重构音障碍、口吃等言语障碍者;⑥不合作者;⑦病灶累及双侧半球者。

健康组纳入标准:母语为维语或汉语单一语种者,语言功能正常,其余同患者组纳入标准的⑥⑦⑧。健康组排除标准:同患者组排除标准的①②③④⑤⑥。

选取 2019 年 10 月至 2021 年 12 月于新疆医科大学第一附属医院就诊的维、汉语 BA 患者 30 例(患者组),以及与其年龄、性别、文化程度相匹配的维、汉语健康者 30 例(健康组)。在影像数据预处理中,因头部运动过大剔除 2 例维语健康者、3 例汉语 BA 患者、6 例维语 BA 患者,将患者组分为维语患者组(9 例)和汉语患者组(12 例),将健康组分为维语健康组(13 例)和汉语健康组(15 例)。维语患者组、汉语患者组在性别、年龄、病变性质、受教育年限、病程等一般资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。患者组与健康组在

表 1 维、汉语患者组的一般资料

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病变性质(例)		受教育年限 (年, $\bar{x}\pm s$)	病程 (d, $\bar{x}\pm s$)	BDAE 分级 (级, $\bar{x}\pm s$)	ABC 总分 (分, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		脑梗死	脑出血				
维语患者组	9	5	4	53.67 $\pm$ 10.51	5	4	10.25 $\pm$ 2.99	27.25 $\pm$ 16.88	2.44 $\pm$ 1.33	404.22 $\pm$ 182.89
汉语患者组	12	8	4	49.17 $\pm$ 12.24	9	3	10.78 $\pm$ 3.23	54.56 $\pm$ 48.12	2.25 $\pm$ 1.06	383.58 $\pm$ 117.07

注: BDAE 为波士顿诊断性失语症检查法(Boston diagnostic aphasia examination, BDAE)

受教育年限方面比较,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表 2。本研究经新疆医科大学第一附属医院伦理委员会审核批准(审批号:20160218-36)。

表 2 4 组研究对象的一般资料

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	受教育年限 (年, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		
维吾尔患者组	9	5	4	53.67 $\pm$ 10.51	10.78 $\pm$ 3.23
汉语患者组	12	8	4	49.17 $\pm$ 12.24	10.25 $\pm$ 2.99
维吾尔健康组	13	4	9	51.39 $\pm$ 9.22	13.54 $\pm$ 2.15 ^a
汉语健康组	15	10	5	52.13 $\pm$ 9.05	11.80 $\pm$ 2.88 ^a

注:与患者组比较,^a $P<0.05$

二、语言行为学评估

在进行静息态功能磁共振成像技术(resting functional magnetic resonance imaging,rs-fMRI)扫描前一天,对患者进行语言行为学评估。汉语 BA 患者采用 ABC^[10]量表进行语言行为学评估,维吾尔 BA 患者采用 ABU 量表^[11-12]进行语言行为学评估。具体评估项目包括口语表达(信息量、流利性、系列语言、复述、命名)、听理解(是否题、听辨认、口头指令)、阅读(视读、听字辨认、字画匹配、读指令执行、填空)、书写(姓名地址、抄写、听写、系列书写、看图书写、自发书写)。失语症严重程度分级采用波士顿诊断性失语症检查法(Boston diagnostic aphasia examination,BDAE)^[13]进行评定。

三、rs-fMRI 检查

扫描前告知受试者保持闭眼和相对放松的心理状态。扫描过程中使用耳塞(或棉花)减小周围环境的噪音,使用海绵垫固定研究对象的头部。采用 GE 公司生产的 Signa 3.0T 磁共振扫描机器人和 GE8 通道磁头线圈进行相关操作,扫描参数为:重复时间(time of repetition,TR)2000 ms,回波时间(time of echo,TE)30 ms,层厚 5.0 mm,无间隔,视场角 240 mm $\times$ 240 mm,矩阵 960 mm $\times$ 960 mm,成像范围尽可能覆盖全脑,从颅底到顶叶共 25 层,每层采 202 帧,共采集 5050 幅图像,采集时间为 404 s。

四、数据预处理

采用脑功能成像数据处理与分析软件 DPABI 进行数据预处理,具体操作步骤包括:①将扫描获得的结构和功能 DICOM 图像转换成 NIFTI 格式;②去除前 10 个时间点;③时间校正;④头部运动校正(排除受试者最大头部运动超过 3 mm 移动或 3°旋转的情况);⑤回归协变量,包括头动、白质、脑脊液信号;⑥空间标准化处理,个体 T1 结构像配准到功能像空间,然后脑区分割成灰质、白质和脑脊液,基于这些脑区分割信息,使用 DARTEL 工具将功能像配准到标准空间,并重采样成 3 mm 分辨率;⑦去线性漂移;

⑧信号带滤波(0.01 Hz<f<0.1 Hz)。

五、数据动态性分析

使用脑功能成像数据处理与分析软件 DPABI 工具箱中的时间动态分析工具包,对所有研究对象进行基于小波变换的时频相干性分析,补充小波相干性分析,来检验相关网络之间的时间变异性^[6],对预处理的时间序列应用长度为 30 TR、步长为 1 TR 的中等 Hanning 窗,以获得加窗时间序列,然后基于自动解剖标签(automated anatomical labeling,AAL)模版(其中体素分辨率为 3 mm $\times$ 3 mm $\times$ 3 mm),计算以 Broca 区(AAL13)和 Broca 镜像区(AAL14)作为感兴趣区(region of interest,ROI)时,与全脑其它区域的功能连接,该指标被过滤但不做平滑处理。随后计算每个指标跨窗口的标准差图,以表征 rs-fMRI 指标的动态特征,产生以 Broca 区和 Broca 镜像区作为种子点的 dFC,最后对这些标准差图进行 Z 标准化平滑处理,以提高信噪比。

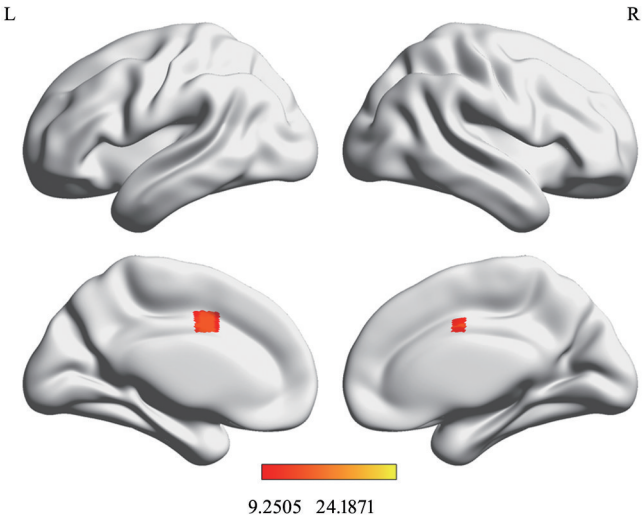
六、统计学方法

一般资料及行为学评定所得数据使用 SPSS 25.0 版统计学软件进行分析,性别采用 χ^2 检验;年龄和受教育年限采用双因素方差分析,以($\bar{x}\pm s$)形式表示, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。影像学数据采用 SPM12 软件中的方法处理,将年龄、性别、受教育年限、头动参数作为协变量,对 4 组研究对象在各显著脑区 dFC 的时间变异性进行双因素协方差分析,检验语种和失语这两个因素是否存在交互作用,若交互作用显著,则进行简单效应分析。Rs-fMRI 数据多重比较采用 GRF 校正,设置单个体素阈值($P<0.01$)、簇团阈值($P<0.05$)、双边检验(voxel $P<0.01$ 、cluster $P<0.05$)的显著标准。得到存在语种与失语交互作用的脑区,并提取每个显著脑区内的指标均值,采用 SPSS 软件中的一般线性模型(general linear model,GLM)进行 ROI 水平分析。采用偏相关分析计算 dFC 异常的脑区与 BA 患者语言行为学是否存在相关性, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

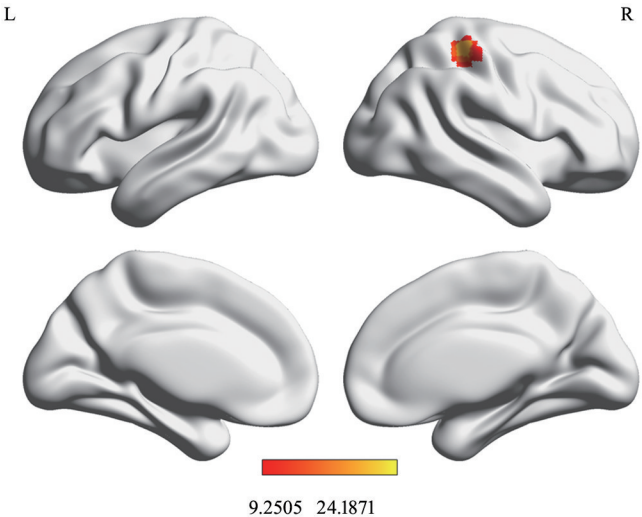
一、双侧额下回 dFC 的时间变异性存在语种与失语交互作用的脑区

Broca 区与左侧内侧和旁扣带回 dFC 的时间变异性存在语种与失语的交互作用,差异有统计学意义($P<0.05$),见图 1。Broca 镜像区与右侧中央后回 dFC 的时间变异性存在语种与失语的交互作用,差异有统计学意义($P<0.05$),见图 2。双侧额下回 dFC 的时间变异性存在交互作用的脑区体素值、具体坐标及相关信息,见表 3。



注:图示该部位中局部体素团簇 dFC 的时间变异性存在交互作用

图 1 Broca 区与全脑其它区域 dFC 的时间变异性存在交互作用的脑区图



注:图示该部位中局部体素团簇 dFC 的时间变异性存在交互作用

图 2 Broca 镜像区与全脑其它区域 dFC 的时间变异性存在交互作用的脑区图

表 3 双侧额下回 dFC 的时间变异性存在交互作用的脑区体素值、具体坐标及相关信息

种子点	脑区	体素大小	F 值	MNI 峰值坐标 (mm)		
				X	Y	Z
Broca 区	左侧内侧和旁扣带回	18	14.19	-6	3	36
Broca 镜像区	右侧中央后回	26	19.833	39	-33	57

表 5 4 组研究对象双侧额下回 dFC 简单效应的分析结果

种子点	脑区	交互作用		简单效应分析 (Bonferroni 校正后 P 值)			
		F 值	P 值	PW-CW	PH-CH	PW-PH	CW-CH
Broca 区	左侧内侧和旁扣带回	19.61	0	0	0.07	0	0
Broca 镜像区	右侧中央后回	28.13	0	0	0.04	0.01	0

注:为便于表述,表 5 内汉语健康组以 CH 表示,维语健康组以 CW 表示,汉语患者组以 PH 表示,维语患者组以 PW 表示

二、Broca 区与左侧内侧和旁扣带回的 dFC

维语患者组 Broca 区与左侧内侧和旁扣带回 dFC 的时间变异性低于维语健康组和汉语患者组 ($P<0.05$);汉语患者组和汉语健康组,在 Broca 区与左侧内侧和旁扣带回 dFC 的时间变异性方面比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$);维语健康组 Broca 区与左侧内侧和旁扣带回 dFC 的时间变异性高于汉语健康组 ($P<0.05$)。见表 4、表 5。

三、Broca 镜像区与右侧中央后回的 dFC

汉语患者组 Broca 镜像区与右侧中央后回 dFC 的时间变异性高于汉语健康组和维语患者组 ($P<0.05$);维语患者组 Broca 镜像区与右侧中央后回 dFC 的时间变异性低于维语健康组 ($P<0.05$);汉语健康组 Broca 镜像区与右侧中央后回 dFC 的时间变异性低于维语健康组 ($P<0.05$)。见表 4、表 5。

表 4 4 组研究对象存在交互作用的脑区信息 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	脑区	
		左侧内侧和旁扣带回 (dFC ^a)	右侧中央后回 (dFC ^b)
维语患者组	9	-0.15±0.29	0.08±0.21
汉语患者组	12	0.42±0.26	0.32±0.26
维语健康组	13	0.39±0.30	0.47±0.32
汉语健康组	15	0.16±0.33	0.12±0.20

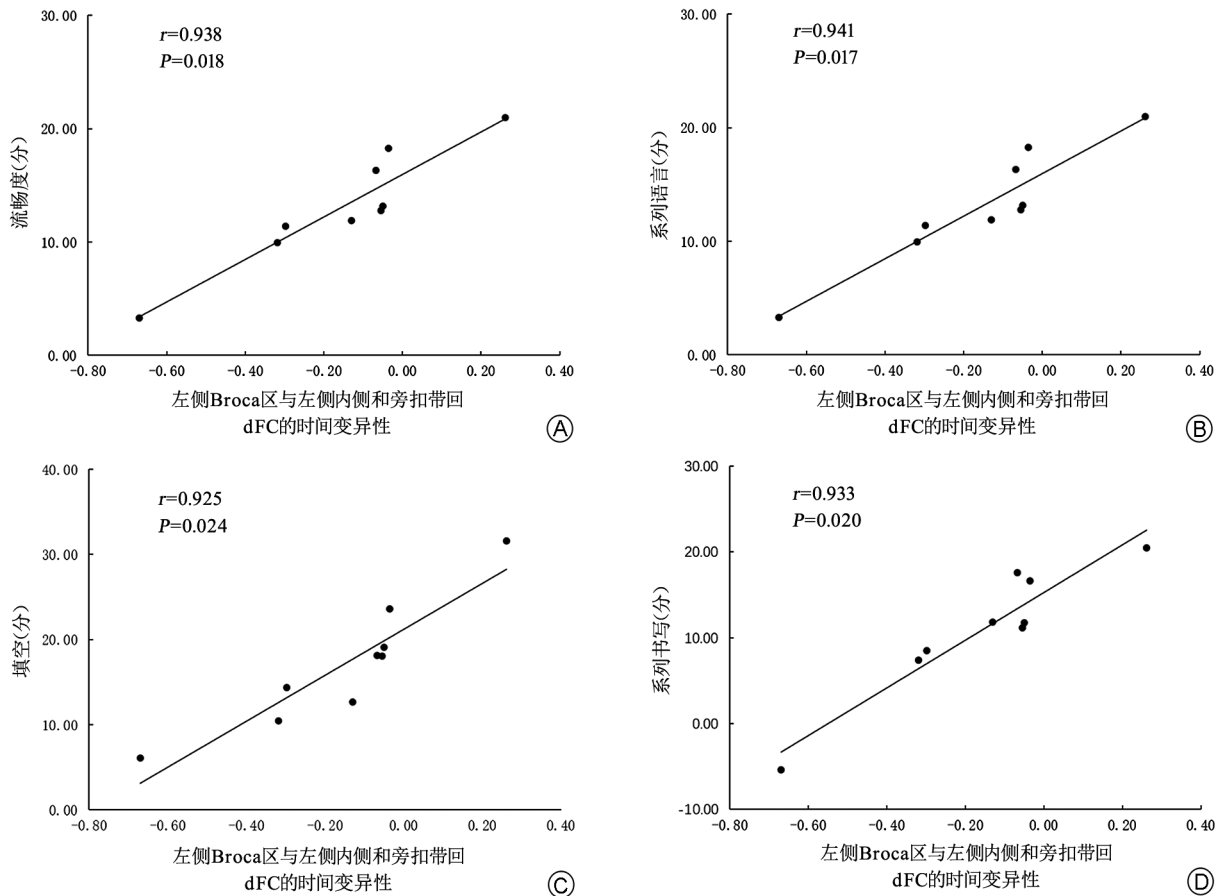
注:dFC^a 表示以 Broca 区为种子点,dFC^b 表示以 Broca 镜像区为种子点

四、维、汉语 BA 患者 dFC 时间变异性异常的脑区与语言行为学的相关性分析

将维、汉语 BA 患者 dFC 时间变异性异常的脑区,与病程、BDAE 分级、语言量表评分进行相关性分析,结果显示维语患者组 Broca 区与左侧内侧和旁扣带回 dFC 的时间变异性,与口语表达中的流畅度、系列语言、阅读理解中的填空、书写中的系列书写呈正相关 ($P<0.05$),见图 3。汉语患者组 Broca 镜像区与右侧中央后回 dFC 的时间变异性,与语言行为学无显著相关性 ($P>0.05$)。

讨 论

本研究通过动态分析发现,Broca 区与左侧内侧和旁扣带回 dFC 的时间变异性,以及 Broca 镜像区与右侧中央后回 dFC 的时间变异性存在语种与失语的交互作用,提示语言产生的神经机制会因语种的不同和



注:A 与流畅度呈正相关;B 与系列语言呈正相关;C 与阅读理解中的填空呈正相关;D 与书写中的系列书写呈正相关

图3 维语患者组 dFC 的时间变异性异常的脑区与语言行为学之间的相关性

是否存在失语症而有所差异。

目前对 BA 患者大脑语言网络的 rs-fMRI 研究,大多是建立在时间静止不变的基础上^[14-15]。与静态分析比较,动态分析能够通过测量大脑自发活动的时变性,捕捉到大脑网络动态变化的特征^[16]。这种特征能够将动态框架与完整的神经连接体相结合,以完成各区域之间的信息传递^[17]。而脑卒中导致的此种神经连接体的损伤,可能会造成大脑语言网络的紊乱,即 dFC 的时间变异性降低可能与失语症患者语言网络受损有关^[18]。因此,动态分析从时间变异性方面,揭示了全脑语言网络的功能连接可能是未来失语症研究的发展方向。

本研究中,维语患者组 Broca 区与左侧内侧和旁扣带回 dFC 的时间变异性显著低于维语健康组和汉语患者组,而维语健康组的该指标则显著高于汉语健康组。Broca 区位于左侧额下回后部,主要的神经功能特定于单词生成过程中的语音加工处理^[3]。左侧扣带回属于大脑边缘系统的主要组成部分,同时也位于默认网络的关键节点,参与注意力的调控以及语义的加工处理^[19-21]。Bonilha 等^[22]研究发现,左侧扣带皮

质与大脑其它皮质之间的连接障碍,会导致单词的听理解困难,从而影响更深层次的语义获取。结合本研究结果,提示 Broca 区与左侧内侧和旁扣带回 dFC 的时间变异性降低,可能与维语 BA 患者的语言功能减退有关。此外,本研究相关性结果显示,维语患者组 Broca 区与左侧内侧和旁扣带回 dFC 的时间变异性,与流畅度、系列语言、填空和系列书写均呈正相关。前期研究发现,左侧扣带回在维语语义的加工过程中可能与语音的激活有关^[23],而 Gennari 利用 fMRI 技术,通过执行音素识别任务,对母语为字母文字的健康人群进行语音感知的研究,发现左侧旁扣带回活动的增加可以协调注意力与语音识别之间的平衡^[24]。维语与英语均属于线性字母文字^[25],可以从字形上获取音素,通过对音素的识别,进而理解文字的概念。因此,本研究认为 Broca 区与左侧内侧和旁扣带回 dFC 的时间变异性降低,可能会造成注意力分配不均和音素识别障碍,出现语音激活度降低,文字发音困难,导致言语流畅度降低,不能很好地处理字形与语音之间的转化关系,从而影响维语文字的概念获取,进而导致语义理解障碍。

本研究结果表明,汉语患者组 Broca 镜像区与右侧中央后回 dFC 的时间变异性显著高于汉语健康组和维语患者组,汉语健康组的该指标则显著低于维语健康组。Broca 镜像区与动作和认知功能有关,参与抑制性控制能力的自我调节^[26-27]。研究表明,右侧额下回后部的激活增加,可以促进左半球病变后语言功能的恢复^[28]。中央后回位于顶叶,在汉字书写的感觉运动功能中发挥着重要作用^[29]。此外,有研究发现,中央后回的激活与视觉空间能力呈正相关^[30],而右侧大脑半球在处理图形信息方面占主要优势,同时也是汉语语义加工的关键脑区^[31]。许光等^[32]利用 rs-fMRI 研究汉语失语症患者脑功能代偿的病理机制,发现患者右侧中央后回的比率低振幅值增加,认为可能与失语后的语言功能重组有关。汉字存在一词多音义的现象,其文字概念的理解需要对字、音、义逐个学习才能掌握,此外汉字的形态特征具有图片特点,结构较复杂,具有一定的空间结构,其字形的加工与视觉空间结构的处理能力有关,是按照一定的笔划、偏旁等书写顺序完成的,从而导致汉语 BA 患者需要更多的视觉空间处理能力对汉字进行理解分析。结合本研究结果推测,当脑损伤发生后,汉语 BA 患者可能需要更多的 Broca 镜像区与右侧中央后回的功能交互,以代偿受损的语言功能。

本研究中,维语患者组 Broca 镜像区与右侧中央后回 dFC 的时间变异性显著低于维语健康组。既往研究发现,失语症患者右侧中央后回的病变可能会导致患者语言表达障碍^[33]。而黄文利等^[34]研究发现,失语症患者的右侧顶叶与额叶之间功能连接的下降会影响言语记忆行为的表现。结合本研究结果提示,维语 BA 患者的语言功能障碍,可能与 Broca 镜像区和右侧中央后回 dFC 的时间变异性降低有关,但右侧中央后回的病变在维语失语机制中的具体角色还需要进一步的研究讨论。

与既往关于 BA 的研究结果有所不同的是,本研究并未发现双侧额下回 dFC 时间变异性异常的其它脑区。我们经分析认为,可能与样本量及其异质性、研究方法不同、BA 患者的发病年龄和病程差异,以及本研究是基于时间动态变化来探测 dFC 网络有关。Hallam 等^[35]在研究左侧额下回受损后代偿网络的变化时,发现患者左侧额上回与颞中回的功能连接增强。而 Guo 等^[18]研究发现,亚急性期失语症患者右侧额上回与左侧额下回的 dFC 的时间变异性增强。以上不同的分析方法呈现出静息状态下患者语言网络的功能连接模式可能存在差别。

综上所述,本研究利用动态分析方法,发现 Broca 区与左侧内侧和旁扣带回 dFC 的时间变异性降低,提

示了维语失语症患者语言功能障碍的可能机制;Broca 镜像区与右侧中央后回 dFC 的时间变异性增强,可能在汉语失语症患者的语言功能恢复中发挥着重要的代偿作用。本研究为维、汉语的语言加工机制以及 BA 患者的恢复机制提供了理论依据。是否可以将以上差异脑区作为神经调控的治疗靶点,用于改善 BA 患者的语言功能,尚待深入研究。此外,本研究只招募了亚急性期的失语症患者,急性期和慢性期失语症患者未能完全覆盖,在以后的研究中,我们会继续扩大样本量,研究失语症患者语言功能损伤和恢复的相关机制。

参 考 文 献

- [1] Berthier ML. Poststroke aphasia : epidemiology, pathophysiology and treatment[J]. *Drugs Aging*, 2005, 22(2): 163-182. DOI:10.2165/00002512-200522020-00006.
- [2] Gerstenecker A, Lazar RM. Language recovery following stroke[J]. *Clin Neuropsychol*, 2019, 33(5): 928-947. DOI: 10.1080/13854046.2018.1562093.
- [3] Klaus J, Hartwigsen G. Dissociating semantic and phonological contributions of the left inferior frontal gyrus to language production[J]. *Hum Brain Mapp*, 2019, 40(11): 3279-3287. DOI:10.1002/hbm.24597.
- [4] Winhuisen L, Thiel A, Schumacher B, et al. The right inferior frontal gyrus and poststroke aphasia: a follow-up investigation[J]. *Stroke*, 2007, 38(4): 1286-1292. DOI: 10.1161/01.STR.0000259632.04324.6c.
- [5] Banjac S, Roger E, Pichat C, et al. Reconfiguration dynamics of a language-and-memory network in healthy participants and patients with temporal lobe epilepsy[J]. *Neuroimage Clin*, 2021, 31:102702. DOI:10.1016/j.nicl.2021.102702.
- [6] Chang C, Glover GH. Time-frequency dynamics of resting-state brain connectivity measured with fMRI[J]. *Neuroimage*, 2010, 50(1): 81-98. DOI:10.1016/j.neuroimage.2009.12.011.
- [7] Du Y, Pearlson GD, Lin D, et al. Identifying dynamic functional connectivity biomarkers using GIG-ICA: application to schizophrenia, schizoaffective disorder, and psychotic bipolar disorder[J]. *Hum Brain Mapp*, 2017, 38(5): 2683-2708. DOI:10.1002/hbm.23553.
- [8] Shinagawa K, Terasawa Y, Umeda S. Dynamic functional connectivity in resting-state fMRI and its clinical applications[J]. *Brain Nerve*, 2021, 73(11): 1267-1273. DOI:10.11477/mf.1416201929.
- [9] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J]. *中华神经科杂志*, 2019,52(9): 710-715. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.09.003.
- [10] 张庆苏,纪树荣,李胜利,等. 中国康复研究中心汉语标准失语症检查量表的信度与效度分析[J]. *中国康复理论与实践*, 2005, 11(9): 703-705.
- [11] 席艳玲,杨洁,热娜·阿不都萨拉木,等. 维吾尔语失语症检查法的标准化研究[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2015, 37(7): 509-512. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.07.008.
- [12] 席艳玲,周建梅,热娜·阿不都萨拉木,等. 维吾尔语失语症检查法的信度研究[J]. *中国康复*, 2015, 30(2): 90-93. DOI:10.3870/zgkf.2015.02.003.

- [13] 汪洁, 吕艳玲, 张清丽, 等. 波士顿诊断性失语症检查汉语版的信度[J]. 中国康复, 1998, 13(3): 121-122.
- [14] 戴燕红, 王红, 罗海龙, 等. 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[J]. 中国康复医学杂志, 2021, 36(12): 1496-1504. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2021.12.003.
- [15] 吴建满, 李银官, 范秋玲, 等. 失语症患者静息态 fMRI 成像研究[J]. 医学影像学杂志, 2019, 29(5): 731-735, 743.
- [16] Bhinge S, Mowakeaa R, Calhoun VD, et al. Extraction of time-varying spatiotemporal networks using parameter-tuned constrained IVA [J]. IEEE Trans Med Imaging, 2019, 38(7): 1715-1725. DOI: 10.1109/tmi.2019.2893651.
- [17] Siegel JS, Snyder AZ, Ramsey L, et al. The effects of hemodynamic lag on functional connectivity and behavior after stroke[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2016, 36(12): 2162-2176. DOI: 10.1177/0271678x15614846.
- [18] Guo J, Biswal BB, Han S, et al. Altered dynamics of brain segregation and integration in poststroke aphasia [J]. Hum Brain Mapp, 2019, 40(11): 3398-3409. DOI: 10.1002/hbm.24605.
- [19] Ralph MA, Jefferies E, Patterson K, et al. The neural and computational bases of semantic cognition[J]. Nat Rev Neurosci, 2017, 18(1): 42-55. DOI: 10.1038/nrn.2016.150.
- [20] Lin P, Yang Y, Jovicich J, et al. Static and dynamic posterior cingulate cortex nodal topology of default mode network predicts attention task performance [J]. Brain Imaging Behav, 2016, 10(1): 212-225. DOI: 10.1007/s11682-015-9384-6.
- [21] Wang X, Gao Z, Smallwood J, et al. Both default and multiple-demand regions represent semantic goal information [J]. J Neurosci, 2021, 41(16): 3679-3691. DOI: 10.1523/jneurosci.1782-20.2021
- [22] Bonilha L, Hillis AE, Hickok G, et al. Temporal lobe networks supporting the comprehension of spoken words [J]. Brain, 2017, 140(9): 2370-2380. DOI: 10.1093/brain/awx169.
- [23] 席艳玲, 齐娜仁, 祖丽皮努尔·阿卜杜萨迪克, 等. 基于 fMRI 的维吾尔语和汉语语义辨别任务差异性研究[J]. 新疆医学, 2016, 46(10): 1242-1246, 1233.
- [24] Gennari SP, Millman RE, Hymers M, et al. Anterior paracingulate and cingulate cortex mediates the effects of cognitive load on speech sound discrimination[J]. Neuroimage, 2018, 178: 735-743. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.06.035.
- [25] 阿布都克力木·阿布力孜, 江铭虎, 姚登峰, 等. 维吾尔语形态复杂词汇的神经表征和处理机制研究——以心理语言学研究结论为证据[J]. 计算机工程与科学, 2015, 37(12): 2300-2305. DOI: 10.3969/j.issn.1007-130X.2015.12.016
- [26] Hartwigsen G, Neef NE, Camilleri JA, et al. Functional segregation of the right inferior frontal gyrus: evidence from coactivation-based parcellation [J]. Cereb Cortex, 2019, 29(4): 1532-1546. DOI: 10.1093/cercor/bhy049.
- [27] Choo Y, Matzke D, Bowren MD, et al. Right inferior frontal gyrus damage is associated with impaired initiation of inhibitory control, but not its implementation[J]. ELife, 2022, 11: e79667. DOI: 10.7554/eLife.79667
- [28] Hartwigsen G, Saur D, Price CJ, et al. Perturbation of the left inferior frontal gyrus triggers adaptive plasticity in the right homologous area during speech production[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2013, 110(41): 16402-16407. DOI: 10.1073/pnas.1310190110.
- [29] Zhang Z, Yuan Q, Liu Z, et al. The cortical organization of writing sequence: evidence from observing Chinese characters in motion[J]. Brain Struct Funct, 2021, 226(5): 1627-1639. DOI: 10.1007/s00429-021-02276-x.
- [30] Wu CL, Chen HC. Visual-spatial and verbal remote association: an fMRI study [J]. Front Psychol, 2021, 12: 672997. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.672997.
- [31] 单保慈, 张武田, 马林, 等. 汉语语义加工的相关脑区[J]. 科学通报, 2003, 48(21): 2257-2260. DOI: 10.3321/j.issn:0023-074X.2003.21.009.
- [32] 许光, 马晓芬, 江桂华, 等. 缺血性卒中后非流利型失语症患者静息态功能磁共振比率低波振幅的研究[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(7): 1016-1020. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2014.07.003.
- [33] Liu QQ, Li WB, Song YW, et al. Correlation between focal lesion sites and language deficits in the acute phase of post-stroke aphasia [J]. Folia Neuropathol, 2022, 60(1): 60-68. DOI: 10.5114/fn.2022.114343.
- [34] 黄文利, 郑金瓴, 陆芳, 等. 应用静息态功能磁共振对左侧颞叶癫痫患者言语工作记忆的研究[J]. 临床放射学杂志, 2014, 33(5): 662-666. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2014.05.004.
- [35] 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. DOI: 10.1016/j.cortex.2017.10.004.

(修回日期: 2023-07-03)

(本文编辑: 凌 琛)