

• 中枢神经影像学 •

Broca 失语症语言功能区相关白质结构的 DTI 研究

陈红燕, 孙学进, 戴建平, 张玉梅, 李少武, 艾林, 高培毅, 张迅

【摘要】 目的:通过扩散张量成像(DTI)对 Broca 失语症患者的语言功能区相关纤维结构进行研究,探讨 Broca 失语症脑内白质结构改变的特征。**方法:**使用 Siemens Trio 3.0T MR 扫描机对 30 例 Broca 失语症患者和 20 例健康成人进行常规序列及 DTI 扫描,在 Siemens Leonardo 工作站上进行后处理,计算 Broca 区、Wernicke 区及弓状束的各向异性(FA)参数。**结果:**30 例 Broca 失语症病变均位于左侧大脑半球。失语组左、右侧 Broca 区 FA 平均值分别为 0.208 ± 0.053 及 0.284 ± 0.056 ,对照组左侧 Broca 区 FA 平均值为 0.296 ± 0.054 ,失语组左侧 Broca 区 FA 平均值与右侧及对照组差异均具有显著性意义(P 均 < 0.05);失语组 Wernicke 区 FA 平均值左、右两侧差异无显著性意义($P = 0.445 > 0.05$);失语组左侧弓状束 FA 平均值较右侧及对照组左侧降低(以前部及中部为著),且差异均具有极显著性意义(P 均 < 0.001)。**结论:**语言功能区的损伤可引起 Broca 失语症,其纤维通路的损伤亦可导致失语症的发生。

【关键词】 语言功能区; 扩散张量成像; 失语, 经皮质运动性

【中图分类号】 R445.2; R742 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2012)02-0155-04

DTI study of language functional areas relative white matter structure in Broca aphasia CHEN Hong-yan, SUN Xue-jin, DAI Jian-ping, et al. Department of Radiology, Beijing Tiantan Hospital Affiliated of Capital Medical University, Beijing Neurosurgical Institute, Beijing 100050, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the language functional areas and related fiber structures, discussing the pathological change characteristics of white matter structures in patients with Broca Aphasia. **Methods:** Conventional MRI and DTI were performed in thirty cases of Broca aphasia patients and twenty healthy adults with 3.0T Siemens Trio 2003 MRI scanner. The FA value of Broca area, Wernicke area, arcuate fasciculus and contralateral normal areas were measured on Siemens Leonardo workstation. **Results:** DTI showed that lesions were located on the left side of the hemisphere in all 30 cases of Broca aphasia. The FA value of Broca area was 0.208 ± 0.053 on the left side and 0.284 ± 0.056 on the right side, that of the control group was 0.296 ± 0.054 on the left side. There was obvious statistical significance in FA average values between the left side and those of the right side and the control group in the Broca area ($P < 0.05$), while there was no statistical significance between the left side and right side in the Wernicke area ($P > 0.05$). **Conclusion:** Broca aphasia can result from the damaged language functional areas and language functional fiber pathway.

【Key words】 Language functional areas; Diffusion tensor imaging; Aphasia, broca

扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)是目前唯一能在活体上对脑白质进行研究的方法,扩散张量纤维束成像技术是 DTI 技术的进一步延伸,实现了在活体上进行脑白质神经纤维形态及功能研究(包括脑内各功能区间的纤维联系),为脑内病变的神经纤维改变及发病机理的探讨提供重要的功能解剖学证据。本研究利用 DTI 技术对 30 例 Broca 失语症患者及 20 例健康成人的 Broca 语言功能区相关白质纤维结构进行分析,探讨 Broca 失语症语言功能区及其相关结构的病理改变,为进一步探讨 Broca 失语症的发生机制提供功能解剖学依据。

材料与方法

1. 研究对象

作者单位: 100050 北京,首都医科大学附属北京天坛医院放射科,北京市神经外科研究所(陈红燕、戴建平、李少武、艾林、高培毅),神经内科(张玉梅);650032 昆明,昆明医学院第一附属医院医学影像中心(孙学进);100120 北京,西门子公司(张迅)

作者简介: 陈红燕(1979-),女,浙江人,博士研究生,住院医师,主要从事中枢神经系统影像学的研究工作。

通讯作者: 戴建平, E-mail: daijianping_2008@126.com

Broca 失语组(运动性失语)包括患者 30 例,男 22 例,女 8 例,年龄 17~79 岁,平均 50 岁,右利手 29 例,左利手 1 例。

对照组为健康成人 20 例,男 16 例,女 4 例,年龄 25~79 岁,平均 54 岁,右利手 18 例,左利手 2 例,临床神经内科检查和 MRI 常规检查无任何神经系统功能障碍和脑内异常信号表现。

2. 图像采集

DTI 在 Siemens Trio 3T MR 扫描仪上进行。主要参数如下:层数 36,层厚 3.5 mm,层间距 0,视野 $230 \text{ mm} \times 230 \text{ mm}$, TR 6000 ms, TE 103 ms,矩阵 154×192 ,相位部分傅里叶转换 6/8,方向数 12, b 值取 0 和 1500 s/mm^2 。全脑数据采集的扫描层面与 AC-PC 连线(前后联合)的平面平行。

3. 数据处理

利用 Siemens 工作站 DTI 及纤维成像软件进行数据处理,获得部分各向异性(fractional anisotropy, FA)图。感兴趣区选择左侧大脑半球 Broca 区及

Wernicke 区^[1-3]、右侧半球相应脑区及双侧弓状纤维束,分别测量 FA 值进行左、右侧相同结构的统计学分析,选用 SPSS 10.0 统计软件包 *t* 检验, $P<0.05$ 认为差异具有显著性意义。

结 果

1. Broca 失语症语言功能区 DTI 分析

30 例 Broca 失语症病变均位于左侧大脑半球。包括底节区出血(豆状核、外囊、丘脑)11 例;额颞交界区梗死 1 例;底节区及放射冠梗死 13 例;额叶肿瘤性病治疗后 2 例,额叶胶质瘤 1 例,转移瘤 1 例,脑外伤 1 例。

失语组左、右侧 Broca 区 FA 平均值分别为 0.208 ± 0.053 和 0.284 ± 0.056 ,对照组左侧 Broca 区 FA 平均值为 0.296 ± 0.054 。失语组左侧 Broca 区 FA 平均值较右侧明显降低且两者差异具有极显著性意义($P<0.001$,表 1)。失语组 Broca 区 FA 平均值较对照组低(图 1、2),且差异具有极显著性意义($t=-5.719$, $P<0.001$)。

表 1 Broca 失语症语言功能区 FA 值分析

语言功能区	左侧	右侧	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
Broca 区	0.208 ± 0.053	0.284 ± 0.056	-5.967	<0.001
Wernicke 区	0.234 ± 0.068	0.232 ± 0.054	0.141	0.445

失语组左、右侧 Wernicke 区 FA 平均值差异无显著性意义($P=0.445>0.05$);30 例患者中 11 例左侧 Wernicke 区 FA 值较对侧明显降低(图 2)。

2. Broca 失语症弓状纤维束 DTI 分析

失语组左侧弓状纤维束前、中、后部的 FA 平均值均较右侧相应部位降低(表 2),且差异均具有极显著性意义(P 均 <0.001)。

表 2 Broca 失语症弓状纤维束的 FA 值分析

部位	左侧	右侧	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
前部	0.306 ± 0.116	0.445 ± 0.058	-5.896	<0.001
中部	0.330 ± 0.161	0.479 ± 0.089	-4.315	<0.001
后部	0.366 ± 0.130	0.516 ± 0.076	-5.940	<0.001
合计	0.334 ± 0.138	0.480 ± 0.080	-9.076	<0.001

注:表中合计是一侧的弓状纤维束前中后部的总和。

对照组左侧弓状纤维束前、中、后部 FA 平均值分别为 0.488 ± 0.065 、 0.550 ± 0.057 和 0.507 ± 0.084 。失语组左侧弓状纤维束前、中、后部与对照组相应部位 FA 平均值的对照分析,方差齐性检验为异方差,采用异方差 *t* 检验,弓状束前部 $t=-7.075$, $P<0.001$;弓状束中部 $t=-6.871$, $P<0.001$;弓状束后部 $t=-4.656$, $P<0.001$ 。Broca 失语症伴弓状纤维束全程 FA 值降低,且两组差异具有极显著性意义(P 均 <0.001)。

失语组弓状纤维束全程(Total 项),左侧 FA 平均值较右侧降低,左、右侧 FA 平均值差异 *t* 检验,差异具有极显著性意义($P<0.001$),失语组与对照组左侧弓状束 FA 平均值的对照分析,方差齐性检验为异方差,采用异方差 *t* 检验, $t=-10.447$, $P<0.001$,两者间差异具有极显著性意义,失语组左侧弓状纤维束的 FA 值较对照组降低,以前、中部纤维丢失为明显。

讨 论

语言功能区的研究目前主要是通过 PET、脑磁图及血氧水平依赖的功能磁共振成像(BOLD-fMRI)等对脑皮层的活动区进行观察,即传统的解剖皮层功能分区的研究,从而带来许多用 Wernicke-Geschwind 模式不能够解释的结果,尤其是病理情况下脑皮质结构的改变。DTI 是目前能够原位、无创地观察脑白质结构唯一有效的方法,不但能观察皮层结构的改变,更可有效观察白质纤维结构,本研究拟通过对 Broca 失语症患者脑内结构改变的 DTI 分析,探讨 Broca 失语症的发生机制。

DTI 对脑白质结构的研究是基于这些组织结构中水分子扩散具有高度各向异性,水分子扩散的随机运动,称为布朗运动^[4,5]。纯水中由于没有阻碍分子扩散的结构或在单一的液体中没有阻碍扩散的屏障,水分子在所有方向的扩散一致,称为各向同性扩散。反之,如果水分子扩散取决于方向性,就像一种溶液中存在具有高度方向性的屏障导致扩散方向不一致,称为各向异性扩散,脑白质中自由水分子受组织细微结构和宏观结构的影响,呈各向异性扩散^[6-8]。

Broca 区是重要的语言中枢,是与运动性语言功能相关的重要结构,包括 45 区和 44 区^[1]。传统神经

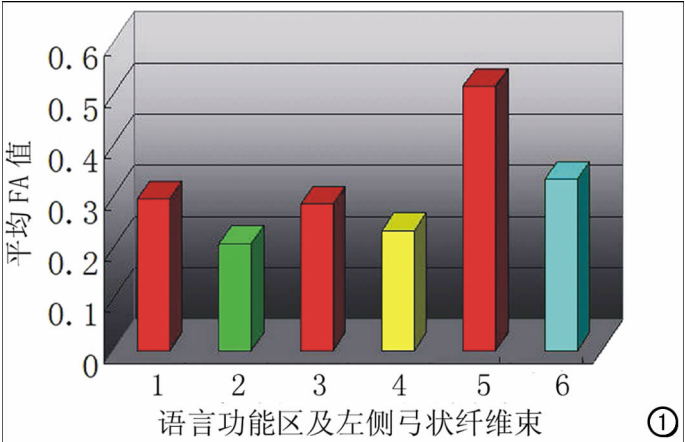


图 1 失语组与对照组不同语言功能区及左侧弓状纤维束平均 FA 值对比。横坐标代表两组各语言功能区及左侧弓状纤维束(1 为对照组 Broca 区,2 为失语组 Broca 区,3 为对照组 Wernicke 区,4 为失语组 Wernicke 区,5 为对照组左侧弓状纤维束,6 为失语组弓状纤维束),纵坐标代表平均 FA 值。

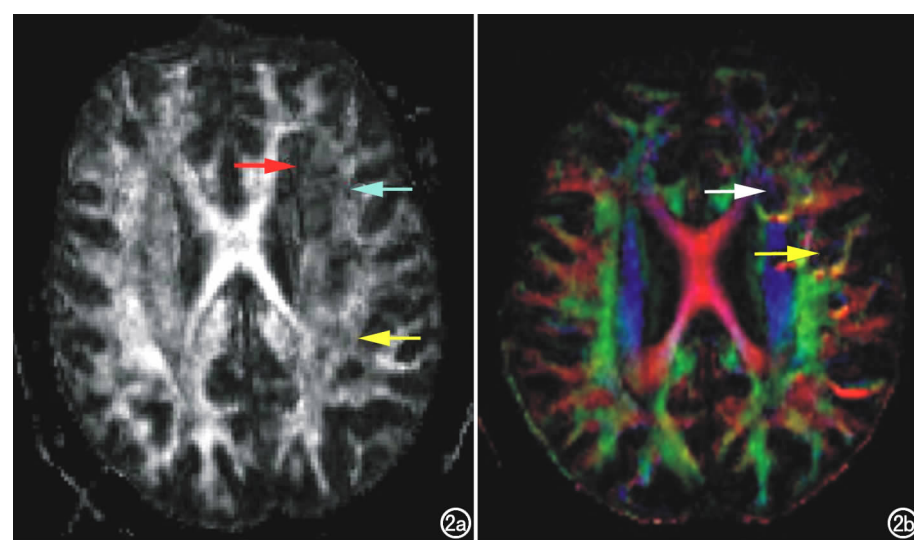


图 2 男, 56 岁, 右利手, 缺血性脑梗死, 运动性失语。a) DTI FA 灰度图显示病灶位于左侧 Broca 区及放射冠前部, Broca 区皮层下和弓状束前部局限性信号低, 提示 FA 值降低, 红箭示 Broca 区, 蓝箭示弓状束前部, 黄箭示左侧 Wernicke 区; b) 放射冠层面 Broca 区的上部层面 FA 伪彩图。白箭示 Broca 区上部, 可见局部纤维减少, 黄箭示为弓状束前部的纤维减少。

病学认为 Broca 区受影响的情况下出现运动性失语, 即 Broca 失语。本研究中, 不论 Broca 失语症病因如何, 共同特点是 Broca 区 FA 平均值不同程度降低, 说明语音功能区有纤维结构损伤, 这点与传统神经病学理论相符。

Wernicke-Geschwind 语言模式的关键要素是 Broca 区、Wernicke 区、弓状纤维束(联系 Broca 区和 Wernicke 区之间的一束纤维)和角回, 充分说明弓状纤维束在语言功能中具有极为重要的作用, 弓状纤维束的损伤, 可导致传导性失语^[1]。

弓状纤维束是跨越岛叶、联系前说话中枢(Broca 区)和后说话中枢(Wernicke 区)的纤维束。解剖学上的弓状纤维束是指跨越岛叶、联系 Broca 区和 Wernicke 区的纤维束, 是额叶与颞叶之间的联合纤维束; 上纵束是联系额叶、枕叶及顶叶间的纤维束。这两束纤维在结构上常常难以区分, 所以合称为弓状纤维束。研究过程中亦发现绝大多数人两束纤维难以分束显示, 病理情况下更甚。因此, 文中所指的弓状纤维束也是传统解剖学上的弓状束和上纵束两束纤维束的合称, 是大脑半球上部(放射冠水平)额叶、颞叶、顶叶之间的联合纤维束。

本研究结果显示, Broca 失语症患者多伴有弓状纤维束全程 FA 值的降低, 在失语组及对照组中差异有统计学意义, 有结构损伤表现。另外部分患者 Broca 区 FA 值未见明显降低, 而左侧弓状纤维束前部 FA 值较对侧相应部位降低, 说明其弓状束前部结构有损伤表现。

Broca 失语出现的弓状纤维束损伤主要是前部, 尤其是前部的 U 形纤维的损伤, 可导致弓状纤维束前部与 Broca 区结构上的联系中断或分离, 从而出现前后语言功能区间的主要联络中断, 充分说明弓状纤维束在语言功能中的重要性, 且语言功能的实现与脑内广泛的区域相关。

不仅仅 Broca 区皮质的损伤会引起 Broca 失语, 皮层下白质纤维结构的改变有时比皮层改变更明显, Broca 区纤维通路上的纤维结构损伤亦可引起 Broca 失语。所以 Broca 失语症脑内白质结构的病理改变包括 Broca 皮层区和 Broca 功能区纤维通路的异常及语言功能区相关结构不同程度的损伤。结构损伤程度与病变部位、

范围和病程等因素有关, 语言功能障碍的恢复程度与纤维结构保留程度可能呈正相关。

与本研究结果一致, 近期很多学者的研究亦表明失语症不仅与语言区相关, 还与脑内很多区域都有联系。杜庆等^[9]发现 Broca 区与额上回后部、额中回后部、中央前回中部均有纤维联系。陈莺等^[10]发现急性脑梗死患者病变部位的关系并不完全符合经典的失语症模式, 经典语言中枢以外的更多部位亦可能参与失语症的形成。庄严等^[11]发现卒中后失语症患者的病灶临近或远离 Broca 区时均会出现失语, 相应的 Broca 区 FA 值降低且低于健康成人, 并认为这与远隔效应及语言区扩散障碍有关。而按本研究结果推断这可能为弓状纤维束或相关的纤维受累所致。

另外, 本研究中有例患者是左利手, 但结果发现其左侧半球的病变仍导致失语症, 故判断其语言功能区仍在左侧半球。文献表明, 左利手者的语言半球的优势为双侧支配, 双侧半球的病变均可导致左利手者失语, 但左侧半球更为常见^[12-13], 这与我们的结果一致。

综上所述, Broca 失语症的主要发生机制是语言功能区皮层及相关结构的损伤, 弓状束前部损伤较为明显。DTI 是一种在活体上进行脑白质结构研究的有效方法, 可为语言功能障碍的发病机理和转归提供功能解剖学的依据, 为临床提供有价值的信息。

参考文献:

- [1] Stephen G. Correlative neuroanatomy [M]. USA: McGraw-Hill Companies, 2003; 136-145, 264-275.

- [2] Tamraz JC. Atlas of regional anatomy of the brain using MRI with functional correlations[M]. Germany: Springer, 2000: 93-101.
- [3] David E, Alec M, Yasushi M, et al. A syntactic specialization for Broca's area[J]. PNAS, 2000, 97(11): 6150-6154.
- [4] Chenevert TL, Brunberg JA, Pipe JG. Anisotropic diffusion in human white matter: demonstration with MR techniques in vivo[J]. Radiology, 1990, 177(3): 401-405.
- [5] Douek P, Turner R, Pekar J, et al. MR color mapping of myelin fiber orientation[J]. J Comput Assist Tomogr, 1991, 15(5): 923-929.
- [6] Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, et al. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system[J]. Radiology, 1990, 176(3): 439-445.
- [7] Doran M, Hajnal JV, Van Bruggen N, et al. Normal and abnormal white matter tracts shown by MR imaging using directional dif-

fusion weighted sequences[J]. J Comput Assist Tomogr, 1990, 14(5): 865-873.

- [8] Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, et al. Diffusion tensor MR imaging of the human brain[J]. Radiology, 1996, 201(4): 637-648.
- [9] 杜庆, 刘治津, 程立山, 等. 正常成人语言区弥散张量成像研究[J]. 航空航天医药, 2010, 21(1): 14-17.
- [10] 陈莺, 李焰生, 王智樱. 急性脑卒中患者的失语亚型与经典脑皮质语言中枢的关系[J]. 上海医学, 2010, 33(9): 818-821.
- [11] 庄严, 沈加林, 许建荣, 等. 卒中后 Broca 失语症的 DTI 研究[J]. 中国医学影像技术, 2008, 24(1): 38-40.
- [12] 毛善平, 周永明, 唐尊立. 90 例中国人利手与语言优势半球关系的探讨[J]. 湖北医科大学学报, 1997, 18(3): 249-251.
- [13] 毛善平, 唐尊立, 范湘鸿, 等. 100 例脑卒中患者利手与语言优势半球关系的研究[J]. 卒中与神经疾病杂志, 1997, 4(1): 18-20.

(收稿日期: 2011-08-03 修回日期: 2011-10-06)

Joubert 综合征一例

• 病例报道 •

戴世鹏, 戴景儒, 庞军

【中图分类号】R445. 2; R742. 8 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2012)02-0158-01

病例资料 患者, 男, 3 岁。临床表现为智力运动发育落后, 步态不稳, 不能说话, 坐卧位不能自行站立, 间断出现双眼发直, 呈喘息样呼吸。查体: 四肢肌张力低, 肌力 IV 级, 巴宾斯基征阳性。无多指畸形。影像学检查: MRI 示小脑蚓部发育不良, 两侧小脑半球间可见裂缝, 呈“中线裂”征。第四脑室扩大, 呈“蝙蝠翼征”(图 1), 大脑未见异常。临床诊断为 Joubert 综合征。

讨论 Joubert 综合征由 Joubert 等^[1]于 1969 年首先报道, 是一种较为罕见的发育畸形, 属于常染色体隐性遗传疾病^[2]。症状和体征包括: 肌张力减低(必有的体征)、平衡障碍和发育迟缓, 可有视觉异常、肾脏和指(趾)的畸形。典型神经病理学改变为小脑蚓部发育不良或不发育, 齿状核、桥脑基底部分及延髓的神经核团也可发育不良, 锥体交叉几乎完全缺失^[2,3]。MRI 为 Joubert 综合征首选的神经影像学检查方法, 能清楚显示后颅窝畸形及相关的幕上畸形, 特征性表现包括: ①“白齿征”, 由于增宽的中脑、凹陷加深的脚间池和平行状走行的小脑上脚在周围脑脊液的衬托下, MRI 横轴面上小脑上脚形态呈“白齿征”; ②“中线裂征”, MR 横轴面上表现为两侧小脑半球间线样长 T₁、长 T₂ 信号影; ③“蝙蝠翼征”, 由于小脑蚓部发育不良, 导致第四脑室增宽变形。本例横轴面 T₁WI 及 T₂WI 像均表现特征性“蝙蝠翼征”及“中线裂征”, 但未见明确“白齿征”表现, 可能与本例小脑上脚发育尚可有关。

鉴别诊断: 部分或完全的小脑蚓部缺如可独立存在或作为 Joubert 综合征、Dandy-walker 综合征、Down 综合征、菱脑联合的一部分。Dandy-Walker 综合征不仅可见小脑蚓部缺如, 亦可见第四脑室从缺失的蚓部向后上方扩张, 后颅凹异常大的囊性病变, 小脑半球向前外方分离退缩, 并常伴后颅凹的扩大。菱脑联合表现为两侧小脑半球间无“中线裂征”存在, 且无 Joubert

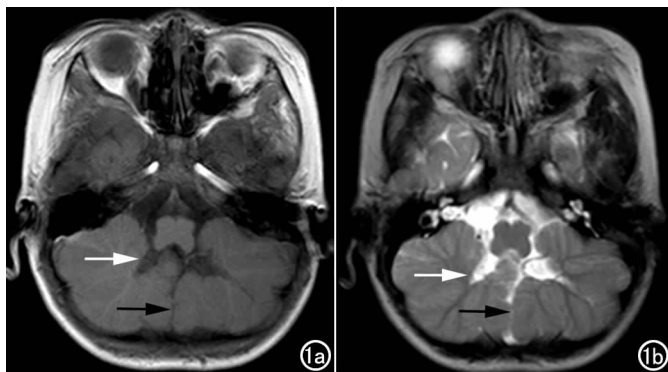


图 1 横轴面 MRI 示小脑蚓部缺如, 两侧小脑半球间可见“中线裂征”(黑箭), 第四脑室扩大, 呈“蝙蝠翼征”(白箭)。a) T₁WI; b) T₂WI。

综合征特征性的临床表现。Down 综合征根据临床表现或染色体组型为 21 三染色体可明确诊断。

参考文献:

- [1] Joubert M, Eisenring JJ, Robb JP, et al. Familial agenesis of the cerebellar vermis; a syndrome of episodic hyperpnea, abnormal eye movements, ataxia, and retardation[J]. Neurology, 1969, 19(9): 813-825.
- [2] Maria BL, Boltshauser E, Palmer SC, et al. Clinical features and revised diagnostic criteria in Joubert syndrome[J]. J Child Neurol, 1999, 14(9): 583-590.
- [3] Quisling RG, Barkovich AJ, Maria BL. Magnetic resonance imaging features and classification of central nervous system malformations in Joubert syndrome[J]. J Child Neurol, 1999, 14(2): 628-635.

(收稿日期: 2011-02-22 修回日期: 2011-04-28)

作者单位: 061000 河北, 沧州市人民医院医学影像中心

作者简介: 戴世鹏(1974-), 男, 湖北沧州人, 主治医师, 主要从事神经影像学诊断工作。