

• 脑功能成像影像学专题 •

动词联想及图片命名任务激活大脑语言功能区的 fMRI 研究

张磊, 金真, 李科, 刘刚

【摘要】 目的:利用 fMRI 探讨语言任务中动词联想及图片命名任务对大脑语言区的激活模式并分析其临床应用可行性。**方法:**15 例健康志愿者中男 8 例,女 7 例,平均年龄 (35.7 ± 13.6) 岁,均为右利手。应用 3T MR 仪对每例受试者分别行右手对指运动、动词联想及图片命名任务的 BOLD fMRI 扫描,采用组块设计方案,利用 SPM5 软件的总体线性模型 (GLM) 进行分析并产生激活数据,组分析采用单样本 t 检验,激活阈值经校正检验, $P < 0.001$ (个体) 及 $P < 0.01$ (组分析),激活区坐标经 Talairach 转换并标出相应 Brodmann (BA) 脑区。对每例受试者的两种语言任务分别计算两侧大脑半球激活范围,采用经修改的不包含视皮层激活区的计算公式进行语言优势半球偏侧指数 (LI) 计算。**结果:**动词联想任务主要激活双侧 Broca's 区 (BA45)、左前额叶背外侧脑区 (BA46)、左 Wernicke's 区 (BA39)、梭状回 (BA37) 和辅助运动区 (BA6),以左侧前额、颞叶语言相关脑区激活为主。图片命名任务主要激活视皮层 (BA18) 及左 BA37、左顶叶 (BA7)、基底节区、左背外侧前额叶 (BA9) 和双侧 BA45,以枕、颞叶后部脑区为主。右手对指运动激活左额叶初级运动区 (BA4) 和 BA6。两种语言任务 LI 计算,符合率为 93.3% (14/15),其中左侧优势 12 例,右侧优势及双侧分布各 1 例。**结论:**动词联想主要激活大脑语义加工区,并反映语言区的偏侧优势。图片命名任务可与动词联想共同激活部分语言相关脑区,但对于分析语言偏侧优势有一定缺陷。两种任务的联合使用能够全面了解整体语言功能状况。运动激活作为语言激活信号标准化处理的一个内在评估指标使激活区统计更趋精确和客观。

【关键词】 脑激活; 语言优势; 偏侧指数; 功能磁共振成像

【中图分类号】 R445.2; R749.92 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2013)03-0251-05

Cerebral activations during verb generating and picture naming: a study using functional MR imaging ZHANG Lei, JIN Zhen, LI Ke, et al. Department of Medical Imaging, the 306th Hospital of PLA, Beijing 100101, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the activation patterns of semantic and lexical retrieval using functional MRI with verb generation (VG) as well as picture naming (PN) paradigms for further clinical application. **Methods:** 15 right-handed healthy volunteers [8 male, 7 female, (35.7 ± 13.6) y] were recruited and informed written consents were provided. All studies were carried out on a 3T MR system (Siemens Trio). Two common language tasks, covertly VG and PN, were used as the stimulation paradigms, based on a block design. Motor task, e. g. right fingers tapping was added as intrinsic references for estimation of individual neuronal activation. Images were processed with SPM5 software, using a general linear model. Group activations were extracted from the 2nd level group analysis with a uniform threshold ($P < 0.01$, FEW). The coordinates of activations were transferred into Talairach and corresponding Brodmann areas (BA). A Lateralization Index (LI) was calculated for each subject based on the individual language activation without signals from visual cortex. **Results:** VG activated mainly the bilateral Broca's area (BA45), the left dorsolateral prefrontal cortex (BA46), Wernicke's area (BA39), as well as supplementary motor area (BA6) and fusiform gyrus (BA37), most in the left prefrontal, temporal lobe related to language processing. PN activated visual cortex (BA18) significantly, as well as BA37, BA7, BA45, and BA9 areas, mostly in the left cerebrum. Left primary (BA4) and supplementary motor cortex (BA6) were moderately activated during finger-tapping task. The diagnostic accordance rate of LI from PN and VG was 93.3% (14/15), which included 12 cases of left hemisphere lateralization, one right lateralization as well as one bilateral language distribution. **Conclusion:** VG activations highlighted the main semantic processing area and lateralized by the hemispheric language dominance, which is a reliable method for linguistic functional mapping. PN activated mostly the visual cortex without prominent contribution from hemispheric dominance. A combination of the two tasks can reveal the localization of areas involved in language processing and evaluate language lateralization. The motor activation can be used as an internal statistical indicator for language processing to make the signals more accurate and objective.

【Key words】 Brain activation; Language dominance; Laterality index; Functional magnetic resonance imaging

作者单位: 100101 北京, 解放军第三〇六医院医学影像科

作者简介: 张磊 (1965—), 男, 内蒙古呼和浩特人, 博士, 副主任医师, 主要从事神经放射及临床脑功能成像工作。

基金项目: 国家重点基础研究发展 973 计划 (2012CB720704), 首都医学发展科研基金资助项目 (2009-3067)

对人类语言的相关问题利用 fMRI 进行研究已经较广泛地应用于认知科学领域, 同样在临床医疗中也需要对脑语言功能进行探查, 如明确患者大脑语言功能区的位置及范围、判断语言优势半球、探查脑内疾病

对语言功能区影响、以及外科手术前规划语言功能区保护措施等^[1]。本研究应用临床患者较易接受的词汇及图片刺激任务对健康志愿者进行 fMRI 检查,旨在探讨和分析两种任务对语言区的激活模式及临床应用可行性。

材料与方法

1. 研究对象

2012 年 1—2 月共对 15 例健康志愿者进行了 fMRI 检查,其中男 8 例,女 7 例,平均年龄 (35.7 ± 13.6) 岁,中位年龄 32 岁,均为右利手,文化程度为中专以上学历。所有受试者均具有正常或校正后正常视力,不伴有色盲或色弱,均获知 fMRI 检查内容并签署了知情同意书。每例受试者在 fMRI 检查前均进行了刺激任务培训,以帮助其明确各任务目的及具体实施方法,解除紧张情绪,并在模拟计算机上由一位医师监督确认可独立完成一遍与正式任务相似的模拟任务。

2. fMRI 实施方案

采用组块设计(block design),分静息状态期(control state)和任务状态期(task state)两个过程,采用静息-任务的实验模式。每例受试者均首先进行右手对指运动任务,要求任务期内用拇指与其余 4 指进行顺序对指运动,对指频率以尽力无误完成为准,静息期为休息状态。静息期和任务期各为 30 s,共 4 个重复周期。然后进行语言任务,采用 30 s 静息状态后跟随 15 s 任务状态,共重复 8 次。语言任务分别为动词联想(verb generation, VG)及图片命名(picture naming, PN)。动词联想任务状态为屏幕显示例如“衣服”等分类名词,要求受试者联想相应的动词并组成词组,如“穿-衣服”、“洗-衣服”等并默读出来,每个名词在屏幕上持续显示 2 s 并紧随 1 s 显示注视点以保持受试者注意力,要求受试者在此段时间内完成动词联想任务。任务时间段内以假随机方式连续显示 5 个名词,词库中共 60 个名词。静息状态屏幕显示符号“# # # #”30 s,嘱受试者注视屏幕并保持静息状态。图片命名任务要求受试者以默读方式命名屏幕所呈现的每帧图片,任务状态图片为物品、动物或静态人物的彩色照片,图片库中共 38 帧。任务状态时间段内图片以假随机方式显示 5 帧,静息状态为两帧常见物品图片(电源插座及勺子)的交替显示。整个 fMRI 扫描中所有任务提示语以及执行指令均由屏幕呈现,不应用语音及动作提示。

3. 刺激模式

fMRI 扫描中刺激呈现通过 Invivo 临床脑功能成像仪(Invivo Corporation, FL USA)实现。受试者通过镶嵌于头线圈之上的反射荧光屏系统获得 fMRI 指

令及任务,运动及语言任务均由基于 E-Prime 1.2 软件(Psychology Software Tools, Pittsburgh USA)平台的综合功能成像系统 IFIS(integrated functional imaging system, MRI Devices, Waukesha, WI USA)程序进行编程产生,IFIS 任务启动由 fMRI 扫描射频脉冲同步触发。

4. fMRI 数据采集和分析

所有脑功能成像均于本院磁共振室完成,应用 Siemens Magnetom Trio 3T 全身扫描仪进行,采用 12 通道相控阵头线圈。均采集 MPRAGE 序列高分辨解剖成像, TI 900 ms, TR 2300 ms, 视野 $256 \text{ mm} \times 256 \text{ mm} \times 160 \text{ mm}$, 1 mm 等体素采集。功能成像采用梯度 EPI 扫描(TR 3000 ms, TE 30 ms, 反转角 90° , 视野 $21 \text{ cm} \times 21 \text{ cm}$, 3 mm 等体素采集,运动任务为 80 次激励,语言任务均为 120 次激励,扫描时间分别为 240 s 及 360 s,并实时进行数据重建时头动及旋转扭曲矫正。数据处理应用 SPM5(Wellcome Dept. of Cognitive Neurology, London)免费程序,步骤包括标准化(normalization)、空间平滑(spatial smoothing),其中数据平滑(Smoothing)半高全宽值采用 8 mm^[2]。每例被试个体数据分析均采用总体线性模型(general linear model, GLM)以产生激活数据,激活水平均定义为 $P < 0.001$,经矫正检验。组分析采用 SPM 内置 2nd level 单样本 t 检验对不同任务进行分析,对同组内所有数据计算后判定激活,激活水平定义为 $P < 0.01$,经校正检验,语言任务激活范围均 > 10 个体素。将产生的激活数据提取,激活区坐标转换为 Talairach 坐标并应用免费软件 Talairach Client(www.talairach.org, UTHSCSA USA)查询出各激活区相应的 Brodmann(BA)脑区。本研究未涉及小脑功能研究,故摒弃数据中的小脑激活。

5. 语言优势偏侧指数分析及计算

提取每例被试左、右侧大脑半球在语言任务刺激下的脑区激活范围及部位,摒弃视皮层激活(BA17、18、19)数据,之后利用语言优势偏侧指数(lateralization index, LI)公式进行计算:

$$LI = \frac{\sum L - \sum R}{\sum L + \sum R} \quad (1)$$

L 及 R 分别代表左、右侧大脑半球激活体素(不包含视皮层激活)。LI > 0.1 提示左侧半球优势, LI < -0.1 提示右侧半球优势, $-0.1 \leq LI \leq 0.1$ 为双侧语言分布^[3]。

结 果

1. 执行不同任务受试者脑激活情况

所有受试者均按照要求完成了 fMRI 检查,头动

矫正三轴移动距离均在一2~2mm 以内。三轴旋转角度均在一2°~2°之内。刺激序列与矫正值之间未发现有明显关系,即被试头动与刺激任务无明显关联。

不同任务受试者脑区激活情况及分析结果见表 1。

表 1 15 例受试者试执行不同任务时脑激活情况及 t 值

解剖部位	BA 脑区	Talairach 坐标			体素	t 值
		X	Y	Z		
动词联想(VG)						
右 Broca's 区	45	36	26	1	78	16.20
辅助运动区	6	0	17	54	59	15.95
左侧苍白球	—	—21	—6	6	155	15.44
左侧视皮层	18	—18	—93	10	24	14.35
左 Broca's 区	45	—42	23	—1	149	13.72
右尾状核	—	21	7	19	24	13.64
左 Wernicke's 区	39	—33	—59	47	21	13.38
右前扣带回	32	12	25	29	35	12.53
左前额叶	46	—48	13	30	12	12.48
左梭状回	37	—45	—59	—20	31	12.20
左前额叶	46	—48	36	12	19	11.53
左视皮层	18	—15	—73	—11	10	10.34
图片命名(PN)						
右视皮层	18	12	—82	—9	1398	21.48
左梭状回	37	—39	—42	—16	229	17.13
左顶叶	7	—24	—71	37	33	12.41
右 Broca's 区	45	30	20	—1	23	11.88
左丘脑	—	—30	—29	1	20	11.68
左 Broca's 区	45	—33	23	2	12	10.93
左前额叶	9	—45	10	27	18	10.52
右手对指						
左初级运动皮层	4	—36	—20	62	29	15.88
左辅助运动区	6	—6	—9	53	8	11.26

动词联想任务时双侧 Broca's 区(BA45)均有不同范围及程度的激活,左侧基底节区、Wernicke's 区(BA39)、枕叶视皮层(BA18)、前额叶背外侧脑区(BA46)以及颞叶梭状回(BA37)可见激活,同时伴有辅助运动区(BA6)较强激活,右侧半球基底节区、前扣带回(BA32)亦有激活。图片命名任务主要激活右侧 BA18、以及左侧颞叶梭状回(BA37)、顶叶(BA7)和基底节区,双侧 BA45 亦有激活。右手对指运动激活经典运动皮层及相关区域,即左额叶初级运动区(BA4)及辅助运动区(BA6)。

将脑激活叠加于 SPM 内置三维标准光滑脑模板图上,可见动词联想以双侧 Broca's 区、左侧 Wernicke's 区及相邻语言相关脑区激活为主,即前额、颞叶语言相关脑区。图片命名任务以枕叶视皮层激活最为广泛并显著,左侧半球语言相关脑区即额、颞叶亦见激活,表现为视皮层及颞叶后部语言相关脑区激活为主(图 1)。

2. 个体 LI 计算

动词联想任务均可获得激活范围并计算出 LI 值,图片命名任务 1 例被试激活以视皮层为主,无法获得计算结果。两种语言任务 LI 计算符合率 93.3%(14/15),其中右侧优势及双侧分布各 1 例。两种任务测得的优势偏侧指数见表 2。

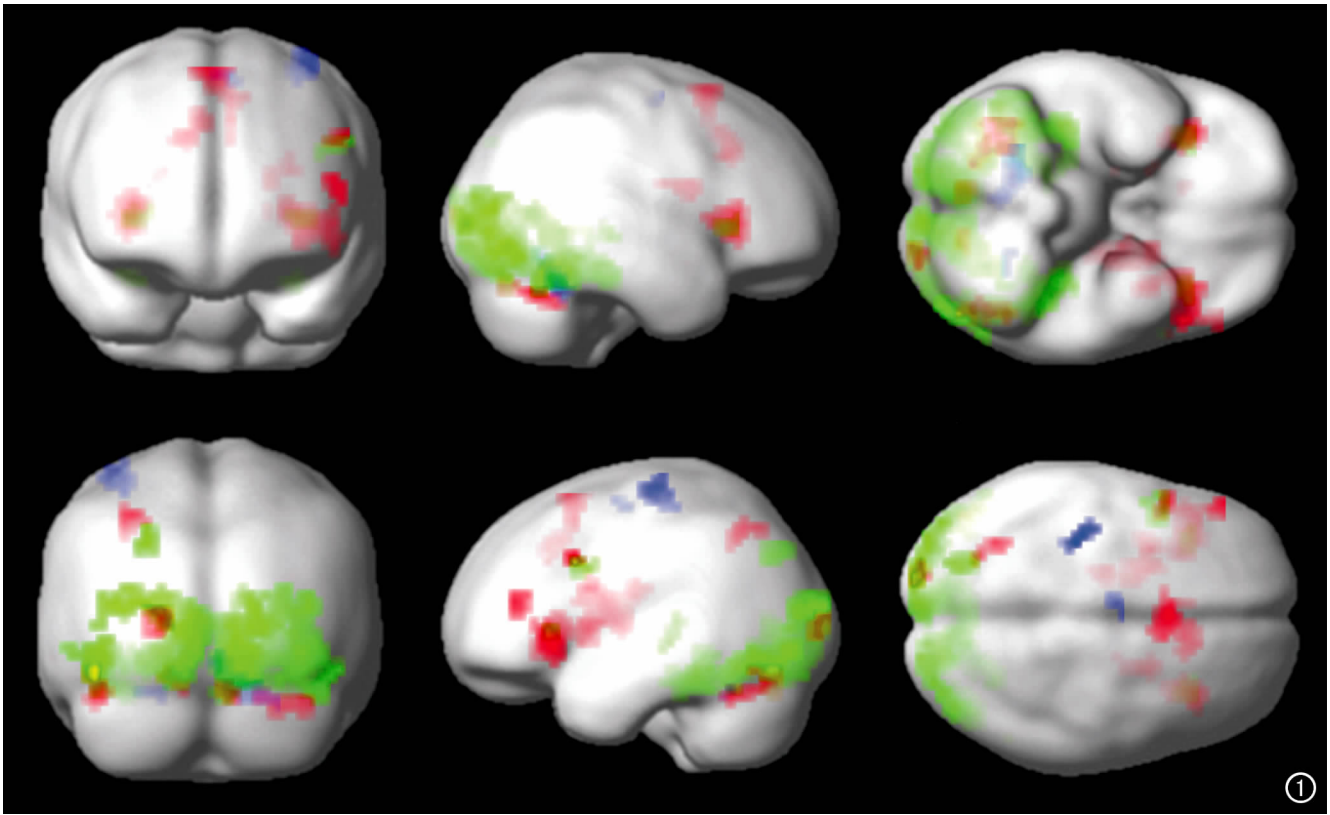


图 1 组分析 fMRI 脑激活图,红色代表动词联想任务激活脑区,绿色代表图片命名任务激活脑区,蓝色为右手对指运动激活脑区,动词联想以激活左侧前部额中、颞叶脑区为主,图片命名以激活颞叶、枕叶后部脑区为主,右手对指运动激活左侧初级运动区及辅助运动区。

表 2 15 例受试者执行语言任务测得优势侧指数

试号	LI (VG)	LI(PN)	优势半球
1	0.62	— *	左
2	—0.15	—0.54	右
3	0.80	0.46	左
4	0.86	0.16	左
5	0.76	0.58	左
6	—0.08	—0.01	双 **
7	0.36	0.05	左
8	0.70	0.63	左
9	0.10	0.54	左
10	0.86	0.45	左
11	0.57	0.47	左
12	0.55	0.18	左
13	0.76	0.72	左
14	0.54	0.87	左
15	0.60	0.39	左

注：* 以视皮层激活为主，无法计算 LI；**：双侧分布。

讨 论

通过 fMRI 手段明确语言优势半球是目前较常用的方法，其快速、无创、可重复检查的优越性在一定程度上成为最可行的取代传统的临床金标准——颈内动脉戊巴比妥钠试验(Wada 测试)的方法。大多数研究结果表明 fMRI 与 Wada 测试对于语言优势半球的结果判定具有较高的一致性，并且 fMRI 同时还可以明确语言功能区的位置及范围^[4]。但 fMRI 也存在一定局限性，即由于刺激任务目的不同以及统计学处理方法及标准的差异亦会使最终结果出现偏差^[5]。

研究发现如果单纯应用统计学阈值来判定语言任务激活区可能会造成双向误差，即过低的阈值会使假性激活入选，导致单侧半球优势的激活减弱而误判为语言优势双侧分布；过高的阈值又会掩盖部分真性激活，而使语言双侧分布误判为单侧优势^[5]。针对上述问题，本研究在受试者执行语言任务前均增加了运动任务(右手对指运动)作为数据统计的内参照来规范统计阈值。因为对指运动的脑激活区位置、范围相对恒定^[6]，已有研究者用运动激活区来辅助语言区定位^[3]，本研究将运动激活的强度阈值作为了判定语言区激活的一个内参照标准。右手对指运动个体分析在经矫正检验、 $P<0.001$ ，组分析在经矫正检验、 $P<0.01$ 统计阈值下，结果均为对侧初级运动皮层(BA4)及辅助运动区(BA6)的激活(表 1 及图 1)，与经典对指运动脑激活结果相符^[6]。参照运动区激活阈值，本研究中发现语言任务最强激活区范围及强度均高于对指运动(表 1)，说明所设计的语言任务脑激活程度强于运动任务，有利于语言相关脑区的检出。同时对指运动结果亦可作为判断受试者能否按照要求完成 fMRI 实验任务的指标之一，这对判断具有一定程度的智力低下临床患者的 fMRI 配合程度尤显重要。

认知学研究中可以依据设计的刺激任务目的不同

而产生相应语言区激活，但做为临床应用，由于患者处于疾病状态并有可能存在一定程度的智力缺陷，因此要求实验中所执行任务首先具有临床可行性。本研究采用了动词联想及图片命名两个不同难度的语义任务来分析语言区的激活模式。动词联想是近年来应用于神经外科领域的一种语言刺激任务，要求受试者将所显示的名词与其相关联的动词组成词组，这需要受试者在多个可能的备选词库中进行选择和链接，需要执行更大程度的语义选择来形成词语^[7]。图片命名是一种常用于评价失语症的语言任务，需要受试者对呈现的每个物体或动物进行命名，无需更多的语义联想及逻辑思维过程，因而语义相关脑区激活程度要弱于动词联想任务。儿童时期最早的语言产生即是由物体或人脸命名开始，因此命名任务可被认为是语言发展的基础，是语言发育过程中的基础组成部分^[8]。Etard 等^[8]利用 PET 通过图片命名任务对志愿者进行刺激，结果发现激活区主要位于初级视皮层及部分颞叶区域，因此认为命名任务并不需要复杂语义任务脑区参与，通过早期语言发育区域即可完成，并且这种功能会一直保留下来。本组结果表明动词联想任务对于双侧语言区均有激活，以左侧半球为主，并以额、颞叶为主要分布区；图片命名任务对于语言相关脑区亦有激活，但以脑后部颞枕叶为主要分布区(图 1)。动词联想任务在额、颞叶前部脑区较图片命名有更多的激活区，这与既往研究观点相似，也说明动词联想对于语言区激活优于如阅读、命名、复述等语言任务^[9]。Trauzettel-Klosinski 等^[10]应用脑磁图研究发现失语症患者对于语音或拼字任务存在功能缺陷，但是对于图形任务(图片命名)与正常对照组相比无显著差别，因此认为文字与图形形式的词语加工分别处于两种不同的工作路径。在语言发展过程中，最初形成的物体名词多存储于右侧大脑半球，随语言发育逐渐转移至左侧大脑半球进行进一步语法及语音加工^[3,11]。本研究通过中文任务也进一步验证了视皮层显著参与了图片命名，表明此种简单命名任务主要依赖于早期语言发育网络。因此，通过图片和文字两种语言任务能够较完整地揭示初级及高级语义功能区，为全面了解语言功能状况提供客观依据。同样，对由于临床患者智力低下无法执行动词联想任务者，可通过图片命名任务来判断语言功能区。因此两种语言任务既可以协同性地揭示整体语言功能区，又可以互补性地对临床上因智力缺陷而无法完成高级语言任务的患者进行功能检查^[12]。

fMRI 语言区激活可以探查脑内病变与语言功能区的关系，同样对明确语言优势半球亦具有重要意义。语言优势半球判断可通过量化计算 LI 来进行分析，但目前尚无统一的刺激任务及计算公式^[13]。虽大多数

学者认为 fMRI 是取代 Wada 试验的最可行方法,但也指出对于非典型的左侧语言优势半球者,即右侧优势或双侧分布者, fMRI 会增大误判概率。已有研究表明语言侧别优势会随年龄增长而趋于明显^[3,14]。由于语言任务中的视皮层激活代表了早期语言发育区域,而且图片命名任务引起的此区域激活会导致较大的数据偏倚;另外 Wada 测试本身也是颈内动脉供血脑区的语言功能测试,并未包含基于椎基底动脉发出的大脑后动脉供血区,而且后交通动脉开放并大脑后动脉供血有可能会影响 Wada 结果^[5],因此本研究在两种语言任务的 LI 计算时均摒弃了视皮层激活,最终结果表明,除 1 例受试者执行图片命名任务仅显示视皮层激活而无法测定 LI 外,其余 14 例执行两种任务所测得的 LI 结果完全相符,其中包含右侧优势及双侧分布者各 1 例,并且右侧优势者属于后天矫正型右利手,其父为左利手(表 2)。本研究的计算结果表明,摒弃视皮层激活的计算方法两种任务的 LI 值测得结果具有较显著的一致性,符合率达到 93%(14/15),尤其是右侧优势及双侧分布者。

本研究虽以健康志愿者为研究对象,但是设计了两种不同难度的语言任务来判断脑激活模式,结果表明两种任务联合使用可以全面揭示语言区激活,对了解整体语言功能具有重要意义。虽然图片命名任务具有一定局限性,但可作为智力低下患者无法完成动词联想任务的补充检查手段。本研究将运动任务激活阈值作为语言任务标准化统计的内在参照,使语言区激活范围及强度更加精确。图片命名任务视皮层显著激活表明非复杂语义任务主要由早期语言发育网络参与,而额、颞叶前部脑区更多参与较为复杂的语义判断。剔除视皮层激活的 LI 计算证明两种语言任务对于优势半球判断具有较高的一致性。本研究为进一步对临床患者进行语言功能 fMRI 检查奠定了理论及实践基础。

参考文献:

- [1] 张磊,金真,曾亚伟,等. 功能磁共振成像对顽固性癫痫手术前的功能区定位的初步研究[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志,

2004,17(5):257-261.

- [2] 张磊,金真,李科,等. fMRI 诊断视觉持续注意状态减少假阳性激活[J]. 中国医学影像技术,2010,26(8):1437-1440.
- [3] Holland SK,Plante E,Weber Byars A,et al. Normal fMRI brain activation patterns in children performing a verb generation task[J]. Neuroimage,2001,14(4):837-843.
- [4] Szaflarski JP, Holland SK,Jacola LM,et al. Comprehensive pre-surgical functional MRI language evaluation in adult patients with epilepsy[J]. Epilepsy Behav,2008,12(1):74-83.
- [5] Abou-Khalil B. An update on determination of language dominance in screening for epilepsy surgery:the Wada test and newer noninvasive alternatives[J]. Epilepsia,2007,48(3):442-455.
- [6] Moritz CH,Haughton VM,Cordes D,et al. Whole-brain functional MR imaging activation from a finger-tapping task examined with independent component analysis[J]. AJNR,2000,21(9):1629-1635.
- [7] Edwards E,Nagarajan SS,Dalal SS,et al. Spatiotemporal imaging of cortical activation during verb generation and picture naming[J]. Neuroimage,2010,50(1):291-301.
- [8] Etard O, Mellet E, Papathanassiou D, et al. Picture naming without Broca's and Wernicke's area[J]. Neuroreport,2000,11(3):617-622.
- [9] Jensen-Kondering UR, Ghobadi Z, Wolff S, et al. Acoustically presented semantic decision-making tasks provide a robust depiction of the temporo-parietal speech areas[J]. J Clin Neurosci,2012,19(3):428-433.
- [10] Trauzettel-Klosinski S,Durrwachter U,Klosinski G,et al. Cortical activation during word reading and picture naming in dyslexic and non-reading-impaired children[J]. Clin Neurophysiol,2006,117(5):1085-1097.
- [11] Szaflarski JP,Rajagopal A,Altaye M,et al. Left-handedness and language lateralization in children[J]. Brain Res,2012,1433(1):85-97.
- [12] 张磊,周文静,金真,等. 脑皮质发育畸形的功能 MRI 研究[J]. 中华放射学杂志,2012,46(3):209-214.
- [13] Chlebus P,Mikl M,Brazdil M,et al. fMRI evaluation of hemispheric language dominance using various methods of laterality index calculation[J]. Exp Brain Res,2007,179(3):365-374.
- [14] Persson J,Sylvester CY,Nelson JK,et al. Selection requirements during verb generation: differential recruitment in older and younger adults[J]. Neuroimage,2004,23(4):1382-1390.

(收稿日期:2012-11-20 修回日期:2013-02-20)