

◆ 中枢神经影像学

Resting state functional MRI observation on functional connectivity in aphasia patients after cerebral infarction

ZHANG Hecheng¹, LIU Jing², LI Xiaozhen³, TIAN Jiageng¹, GAO Chuang¹,
LIANG Yushuang¹, KANG Qing³, ZHAO Tianzuo^{3*}

(1. Department of Radiology, Beijing Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Beijing 100039, China; 2. Department of Laboratory, Tsinghua University Hospital, Beijing 100084, China; 3. Department of Radiology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective** To observe the changes of functional connectivity (FC) in aphasia patients after cerebral infarction with resting-state functional MRI (rs-fMRI). **Methods** Ten aphasia patients after cerebral infarction (observation group) and 10 healthy volunteers (control group) underwent rs-fMRI scanning. The Broca's area of the left inferior frontal gyrus (LIFG) was taken as the seed point, and the differences of FC correlation between ROI and other brain regions were compared within group and between groups. **Results** Bilateral occipital lobes, parietal lobes, frontal lobes, temporal lobes, cerebellar hemispheres, cerebellar tonsils and brainstem in control group were positively correlated with FC of ROI (all $P < 0.05$), while bilateral inferior frontal gyrus, left posterior central gyrus, anterior central gyrus, middle frontal gyrus, cingulate gyrus, lenticular nucleus, hippocampus, wedge lobe, occipital lobe, right inferior parietal lobule and superior marginal gyrus in observation group were positively correlated with FC of ROI (all $P < 0.05$). Bilateral supramarginal gyrus, inferior temporal gyrus, fusiform gyrus, inferior parietal lobule, middle occipital gyrus, right middle frontal gyrus, cingulate gyrus, cerebellar hemispheres, left middle temporal gyrus, superior temporal gyrus, etc. had higher correlation with FC of ROI in observation group than those in control group (all $P < 0.05$). **Conclusion** Resting-state language functional networks existed in healthy human brain. Multiple brain regions of aphasia patients after left cerebral infarction were positively correlated with FC of Broca's area of LIFG, mainly distributed in the left frontal lobe, which might be related to the occurrence and recovery mechanism of aphasia after cerebral infarction.

[Keywords] cerebral infarction; aphasia; magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.09.004

静息态功能 MRI 观察脑梗死后失语症患者 功能连接变化

张贺诚¹, 刘 晶², 李小圳³, 田家赓¹, 高 闯¹, 梁煜爽¹, 康 庆³, 赵天佐^{3*}

(1. 北京中西医结合医院放射科, 北京 100039; 2. 清华大学医院检验科, 北京 100084;
3. 北京中医药大学东直门医院放射科, 北京 100700)

[摘 要] **目的** 采用静息态功能 MRI(rs-fMRI)观察脑梗死后失语症患者各脑区功能连接(FC)变化。**方法** 对 10 例脑梗死后失语症患者(观察组)及 10 名健康志愿者(对照组)采集 rs-fMRI,以左侧额下回(LIFG)布罗卡(Broca)区为种子点,

[第一作者] 张贺诚(1976—),男,黑龙江齐齐哈尔人,博士,副主任医师。研究方向:中枢神经系统功能 MRI 研究。E-mail: doctor_zhc@163.com

[通信作者] 赵天佐,北京中医药大学东直门医院放射科,100700。E-mail: 572426104@qq.com

[收稿日期] 2021-04-22 **[修回日期]** 2021-07-15

分析组内和组间 ROI 与其他脑区 FC 相关性的差异。**结果** 对照组双侧枕叶、顶叶、额叶、颞叶、小脑半球、小脑扁桃体及脑干与 ROI FC 呈正相关(P 均 <0.05);观察组双侧额下回,左侧中央后回、中央前回、额中回、扣带回、豆状核、海马、楔叶、枕叶,右侧顶下小叶、缘上回与 ROI 的 FC 呈正相关(P 均 <0.05);观察组双侧缘上回、颞下回、梭状回、顶下小叶、枕中回,右侧额中回、扣带回、小脑半球,左侧颞中回、颞上回等与 ROI 的 FC 的相关性高于对照组(P 均 <0.05)。**结论** 静息态下健康人脑内存在语言功能网络;左侧脑梗死后失语症患者多个脑区与 LIFG Broca 区的 FC 呈正相关,以左侧大脑半球额叶为主,可能与脑梗死后失语症的发生及恢复机制有关。

[关键词] 脑梗死;失语症;磁共振成像

[中图分类号] R743.3; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2021)09-1296-06

脑梗死是中、老年人的常见疾病之一,若未能及时治疗,所致后遗症将严重影响患者日常生活^[1]。失语症为获得性语言障碍,多因优势侧大脑半球损伤导致语言功能受损,常伴认知及运动功能障碍^[2]。近年用于脑功能成像方法中,静息态功能 MRI(resting-state functional MRI, rs-fMRI)因操作简便、无需受试者配合而特别适用于依从性差患者,可避免执行特定任务引起的个体差异^[3]。功能 MRI(functional MRI, fMRI)可用于描述和分析不相邻的 2 个或多个脑区间的脑功能活动^[4],即功能连接(functional connectivity, FC);通过选取种子点,分析其与其他脑区的 FC,能反映该点与其他脑区之间的 FC 改变^[5]。本研究采用 rs-fMRI,将种子点置于左侧额下回(left inferior frontal gyrus, LIFG)布罗卡(Broca)区,观察脑梗死后失语症患者各脑区 FC 变化,以探讨失语症的可能机制。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入 2017 年 2 月—2019 年 5 月 10 例于北京中医药大学东直门医院就诊的左侧脑梗死后失语症患者(观察组),男 8 例,女 2 例,年龄 44~80 岁,平均 (61.0 ± 8.9) 岁。纳入标准:①汉族,右利手;②MRI 检出明确左半球脑梗死病灶;③有明确失语症状;④神志清楚,以言语功能障碍为主要异常表现。排除标准:①伴认知功能障碍;②合并脑外伤、恶性肿瘤或精神疾病等其他严重疾病。同期于本院体检性别、年龄及民族等匹配的 10 名健康志愿者作为对照组,男 8 例,女 2 例,年龄 44~80 岁,平均 (61.0 ± 8.9) 岁,排除标准同前。检查前受试者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Philips Achieva 3.0T MR 扫描仪,配置 32 通道头部线圈。嘱受试者仰卧、闭眼,平静呼吸。采集高分辨率 T1WI 和 rs-fMRI,获取原始 DICOM 文件。轴位 3D T1WI: TR 1 900 ms, TE 2.5 ms, FOV 250 mm $\times$ 250 mm, FA 9°, 层厚 1.0 mm,层间隔 0.5 mm,层数 176;采用梯度回波-平面回波成像(gradient echo-echo planar imaging, GRE-

EPI)序列采集 rs-fMRI, TR 2 000 ms, TE 30 ms, FOV 224 mm $\times$ 224 mm, FA 90°, 层厚 3.5 mm,层间隔 1.0 mm,层数 31,共 240 个时间点。

1.3 图像处理 于 Matlab R2013b 程序环境下应用 DPARSF 软件处理 rs-fMRI 数据。选取 LIFG 的 Broca 区,即布罗德曼分区(Brodman area, BA)44,其蒙特利尔神经学研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)中心坐标为(-51,9,21),半径为 6 个体素,生成 1 个覆盖 33 个体素的种子点作为 ROI。

1.4 统计学分析 采用 REST 软件(<http://restfmri.net/forum/index.php>)分析观察组及对照组的 FC 图。采用单样本 T 检验比较组内、双样本 T 检验比较组间 FC,检验水准为统计阈值概率 $P<0.01$ (经 AlphaSim 校正),体素 >50 ,经多重比较校正得到 2 组的 FC 图。在 Slice Viewer 程序中显示结果,观察 FC 变化的脑区及相关强度, $T>0$ 呈正相关, $T<0$ 呈负相关, T 值越大则相关性越强。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

对照组大脑双侧枕叶、顶叶、额叶、颞叶、小脑半球、小脑扁桃体及脑干与 ROI 的 FC 呈正相关(P 均 <0.05),见表 1 及图 1。观察组双侧额下回,左侧中央后回、中央前回、额中回、扣带回、豆状核、海马、楔叶、枕叶,右侧顶下小叶、缘上回与 ROI 的 FC 呈正相关(P 均 <0.05),见表 2 及图 2。观察组双侧缘上回、颞下回、梭状回、顶下小叶、枕中回,右侧额中回、扣带回、小脑半球,左侧颞中回、颞上回等与 ROI 的 FC 的相关性高于对照组(P 均 <0.05),见表 3 及图 3。

3 讨论

分析 fMRI 扫描数据时,FC 指解剖连接限定范围内图像信号在时间上的同步性或相关性,用于描述和分析空间上不相邻的 2 个或多个脑区之间的连接关系及其程度。研究脑 FC 的方法较多,其中种子点分析法研究目标明确,后处理及分析方便、敏感,是目前最常用的脑功能分析方法之一。本研究采用种子点方法

表 1 对照组静息状态下与 LIFG 的 FC 呈正相关的脑区

脑区	BA 分区	MNI 坐标(mm)			体素数	T 值	P 值
		X	Y	Z			
双侧枕叶、顶叶、额叶、颞叶	18、19、39、40、41、42、44、45、46	-48	9	21	19 587	22.933	<0.05
双侧小脑半球、小脑扁桃体	—	-27	-66	-57	112	6.728	<0.05
脑干	—	-6	-24	-33	129	6.006	<0.05

注：—表示不涉及 BA 分区

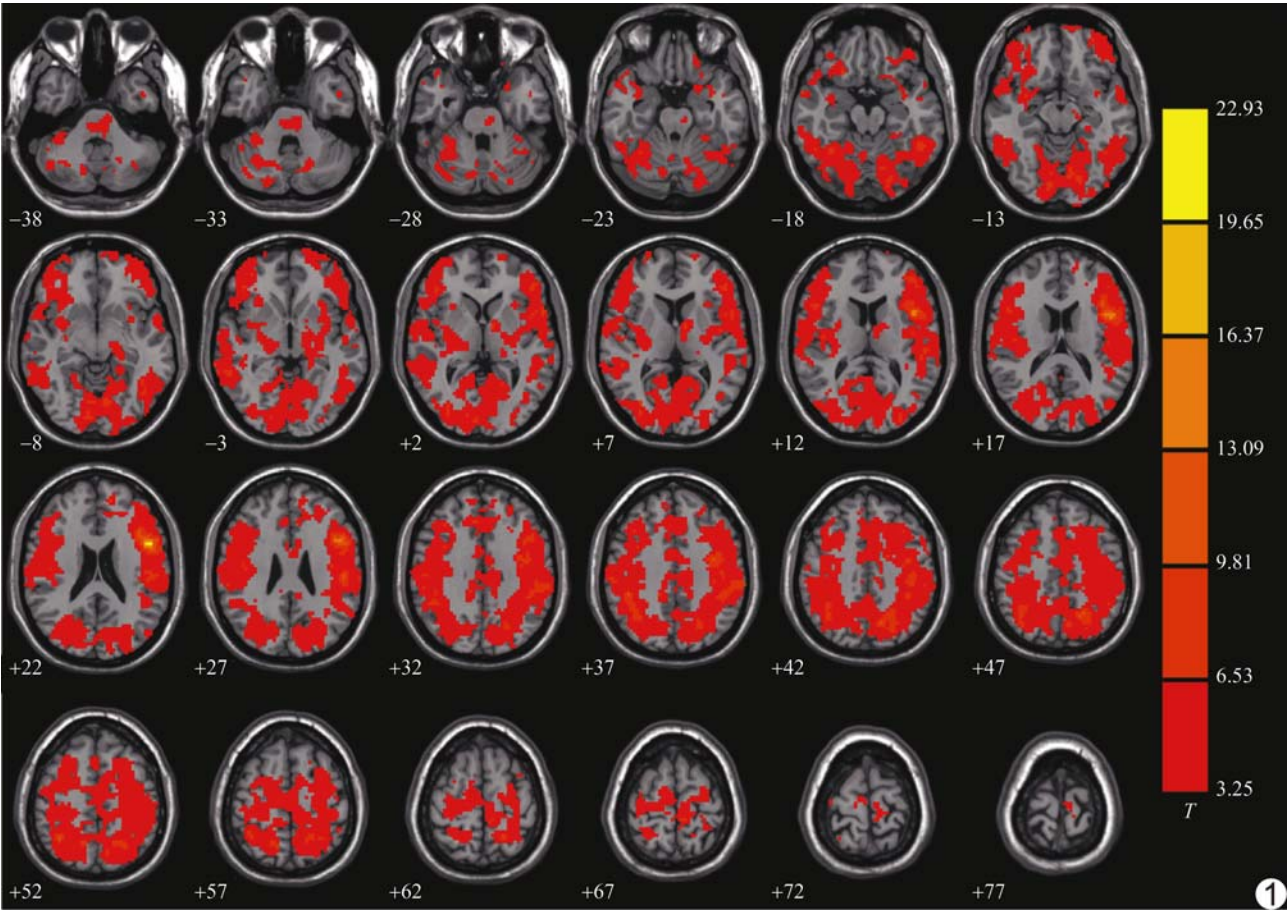


图 1 对照组静息状态下与 LIFG 呈正相关的脑区（右侧色带数值表示 FC 程度）

表 2 观察组静息状态下与 LIFG 的 FC 呈正相关的脑区

脑区	BA 分区	MNI 坐标(mm)			体素数	T 值	P 值
		X	Y	Z			
左侧中央后回、中央前回、额中回、扣带回、额下回	1、2、3、4、6、24、31、32、44、45	-51	9	24	4 086	28.946	<0.05
左侧豆状核、海马	36	-12	0	9	211	7.439	<0.05
左侧楔叶、枕叶	17、18、19	-1	-87	18	148	6.556	<0.05
右侧顶下小叶、缘上回	39、40	60	-33	36	80	5.903	<0.05
右侧额下回	44、45	54	-18	21	358	5.403	<0.05

分析脑 FC,即以特定解剖结构或体素为 ROI,以其 rs-fMRI 数据作为种子点,通过软件进行后处理,对该种子点与其他活动脑区的数据进行相关分析,得出显示不同脑区之间活动的相关图像。

大脑发育和获取语言过程中,两个半球之间,通常其中一个(多为左侧半球)在语言功能上居于主导地位,而另一半球的语言能力有限。本研究对照组双侧额叶激活区域面积和程度显著,提示双侧额叶在语言功

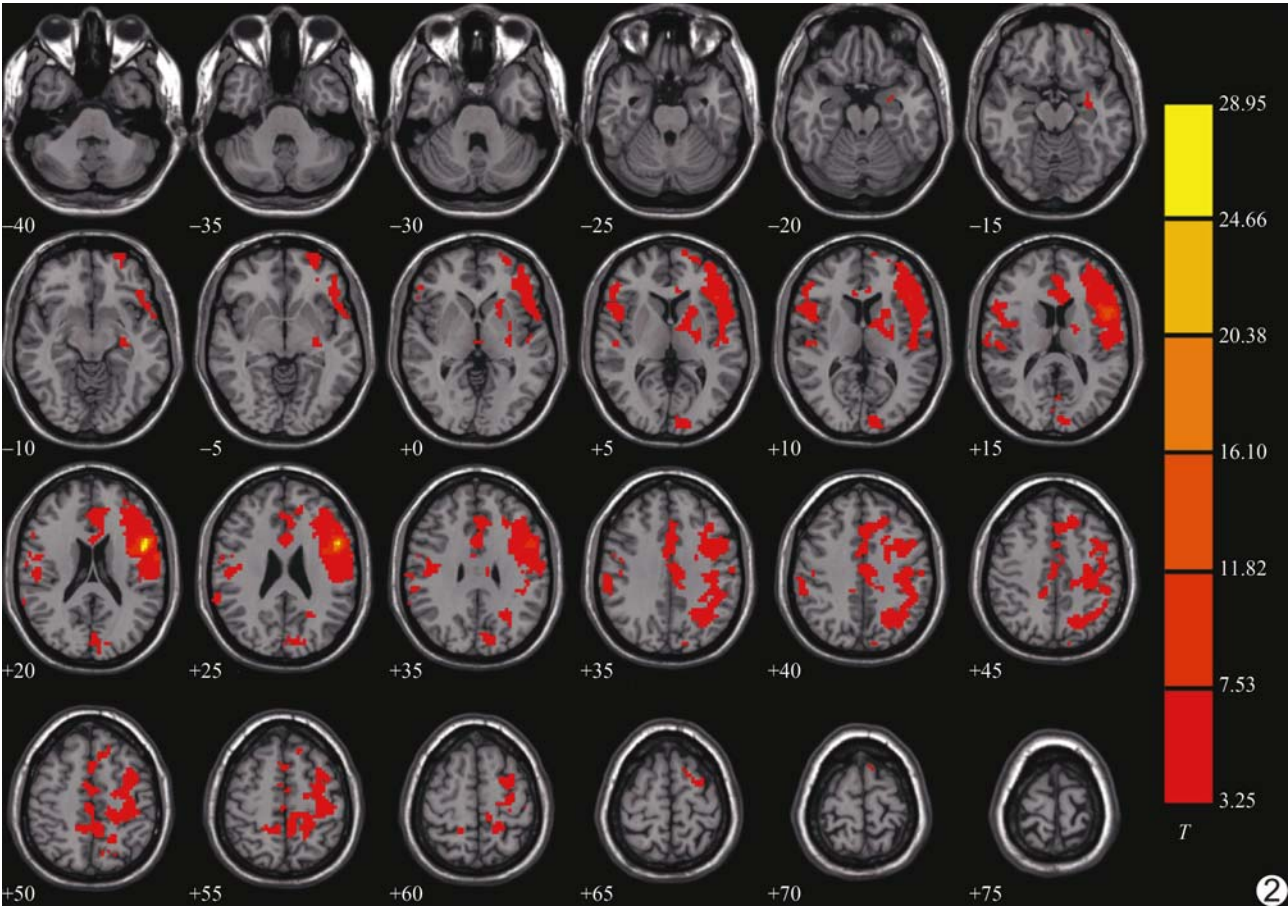


图 2 观察组静息状态下与 LIFG 的 FC 呈正相关的脑区 (右侧色带数值表示 FC 程度)

表 3 静息状态下观察组与 LIFG 的 FC 的相关性高于对照组的脑区

脑区	BA 分区	MNI 坐标(mm)			体素数	T 值	P 值
		X	Y	Z			
右侧额中回、扣带回	8、9、32	27	12	36	94	6.213	<0.05
左侧枕中回、颞下回、颞中回、梭状回	17、20、21、37	-48	-60	-9	167	6.068	<0.05
右侧顶上小叶、枕中回、顶下小叶、缘上回	7、17、39、40	39	-51	54	383	5.965	<0.05
右侧颞下回、颞中回、梭状回	20、21、37	33	-54	-18	236	5.948	<0.05
右侧小脑半球	—	39	-75	-54	53	5.293	<0.05
左侧中央后回、缘上回、颞上回	1、2、3、40、22、42	-63	-33	39	210	4.575	<0.05
右侧舌回、楔叶	18	18	-81	9	56	3.827	<0.05
左侧顶下小叶	39	-42	-42	36	57	3.690	<0.05

注：—表示不涉及 BA 分区

能形成过程中均具有重要作用,左侧大脑半球的语言中枢及功能区与右侧大脑半球镜像区之间存在功能联系,可能在产生及恢复语言过程中发挥重要作用^[6],即健康人大脑在静息状态下同样存在语言功能神经网络,与既往研究^[7]结果相符。

失语症患者大脑优势半球病变周围脑区功能重建对恢复语言功能具有重要作用^[8]。本组多数病例病变累及 Broca 区,结合其失语严重程度及 fMRI 结果,支

持 Broca 脑区在语言网络中具有重要作用^[9-10]。近年关于右侧大脑半球脑梗死后失语症的研究^[11-13]较多。本研究发现观察组及对照组的 ROI 均与右侧半球多个脑区存在 FC,与 MARINI 等^[14]的研究结果相符,提示左侧半球语言功能区发生病变时,右侧语言功能区可能被激活而发挥其重要功能;相比对照组,观察组与 LIFG 的 FC 的相关性较高脑区主要为左侧颞叶和右侧额叶,右侧颞叶和顶叶、双侧枕叶也可见多个脑区

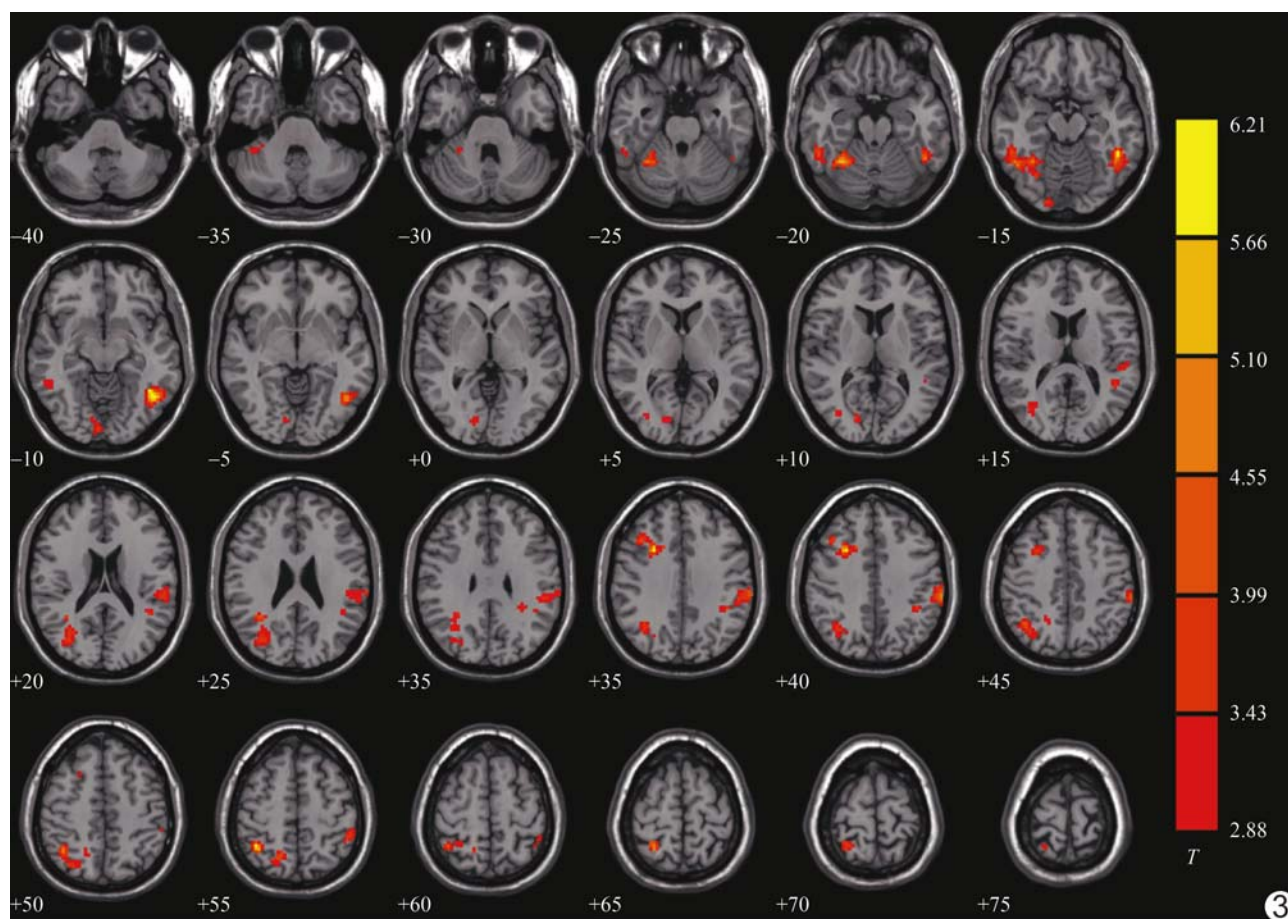


图3 静息状态下观察组与 LIFG 的 FC 的相关性高于对照组的脑区 (右侧色带数值表示 FC 程度)

与 LIFG 的 FC 增强。

de SMET 等^[15]发现右侧小脑半球通过与语言优势半球皮层的神经联系和协同作用而参与意识、发声及控制发音等过程,对小脑仅具有运动协调功能的传统观点进行了修正。神经解剖学、神经影像学及相关临床研究结果显示,小脑的作用包括调节认知和情感处理,小脑与幕上关联区域的连接参与更高的认知和情感功能^[15]。本研究观察组右侧小脑半球与 LIFG 的 FC 增强度高于对照组,可能进一步提示右侧小脑半球对于脑梗死后失语症患者的发声及发音控制等恢复过程具有积极作用。

本研究不足之处:①样本量小,个体差异如发病时间、病灶位置及大小等可能对结果造成影响;②未观察任务态下各脑区及神经网络的功能变化;③未针对不同类型失语症患者进行对比。

综上,健康人在静息状态下即存在与 LIFG 相关的语言功能网络,该网络可能是维持正常语言功能的神经基础。左侧脑梗死后失语患者多个脑区,主要包括左侧大脑额叶与 LIFG Broca 区的 FC 呈正相关,可

能与脑梗死后失语症的发生和恢复机制有关。

[参考文献]

- [1] KWON H, KIM K, JO Y H, et al. Early detection of cerebral infarction with middle cerebral artery occlusion with functional near-infrared spectroscopy: A pilot study [J]. Front Neurol, 2018, 8:898.
- [2] AGGARWAL V, SHARMA A, SINHA V D. Role of diffusion-weighted imaging in detecting early ischemic brain injury following aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Asian J Neurosurg, 2018, 13(4):1074-1077.
- [3] 丁兆明,余永强,王海宝,等.静息态 fMRI 评估急性酒精暴露对恒河猴脑功能的影响 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2017, 14(2): 102-107.
- [4] FENG C, DESHPANDE G, LIU C, et al. Diffusion of responsibility attenuates altruistic punishment: A functional magnetic resonance imaging effective connectivity study [J]. Hum Brain Mapp, 2016, 37(2):663-677.
- [5] 侯芬,李恒国,李平,等.基于度中心度和种子点功能连接观察早育青少年静息态功能 fMRI 改变 [J]. 中国医学影像技术, 2021, 37(1):26-29.

- [6] KIM Y W, KIM H S, AN Y S. Statistical mapping analysis of brain metabolism in patients with subcortical aphasia after intracerebral hemorrhage: A pilot study of F-18 FDG PET images[J]. Yonsei Med J, 2012, 53(1):43-52.
- [7] BRANCO P, SEIXAS D, CASTRO S L. Mapping language with resting-state functional magnetic resonance imaging: A study on the functional profile of the language network[J]. Hum Brain Mapp, 2020, 41(2):545-560.
- [8] KLINGBEIL J, WAWRZY尼亚K M, STOCKERT A, et al. Resting-state functional connectivity: An emerging method for the study of language networks in post-stroke aphasia[J]. Brain Cogn, 2019, 131:22-33.
- [9] den OUDEN D B, MALYUTINA S, BASILAKOS A, et al. Cortical and structural-connectivity damage correlated with impaired syntactic processing in aphasia[J]. Hum Brain Mapp, 2019, 40(7):2153-2173.
- [10] HARTWIGSEN G, SAUR D. Neuroimaging of stroke recovery from aphasia—insights into plasticity of the human language network[J]. Neuroimage, 2019, 190:14-31.
- [11] HAGHIGHI M, MAZDEH M, RANJBAR N, et al. Further evidence of the positive influence of repetitive transcranial magnetic stimulation on speech and language in patients with aphasia after stroke: Results from a double-blind intervention with sham condition [J]. Neuropsychobiology, 2017, 75(4):185-192.
- [12] XING S, LACEY E H, SKIPPER-KALLAL L M, et al. Right hemisphere grey matter structure and language outcomes in chronic left hemisphere stroke[J]. Brain, 2016, 139 (Pt 1): 227-241.
- [13] HOPE T M H, LEFF A P, PREJAWA S, et al. Right hemisphere structural adaptation and changing language skills years after left hemisphere stroke[J]. Brain, 2017, 140 (6): 1718-1728.
- [14] MARINI A, GALETTO V, TATU K, et al. Recovering two languages with the right hemisphere[J]. Brain Lang, 2016, 159: 35-44.
- [15] de SMET H J, PAQUIER P, VERHOEVEN J, et al. The cerebellum: Its role in language and related cognitive and affective functions[J]. Brain Lang, 2013, 127(3):334-342.

《中国医学影像技术》被数据库收录及获奖情况

《中国医学影像技术》杂志是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊,被数据库收录及获奖情况如下:

百种中国杰出学术期刊(2010、2011 年)

中国精品科技期刊

CAJ-CD 规范获奖期刊

中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)

中国科学引文数据库核心期刊

《中文核心期刊要目总览》收录期刊

荷兰《医学文摘》收录源期刊

WHO《西太平洋地区医学索引》(WPRIM)来源期刊

《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JSTChina)收录期刊