

阿尔茨海默病患者语言认知研究进展

杨晓娜 王荫华*

[关键词] 阿尔茨海默病; 认知功能; 语言; 综述

中图分类号: R749.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-9771(2005)05-0332-03

[本文著录格式] 杨晓娜, 王荫华. 阿尔茨海默病患者语言认知研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2005, 11(5): 332-334.

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种神经系统进行性变性疾病,是痴呆最常见的原因之一。其临床特点是隐袭起病,持续进展的智能衰退,以认知缺陷为特征,记忆障碍突出,可有视空间障碍、失语、失算、失用、失认、人格改变等,并导致患者社交、生活或职业功能缺损^[1-4]。随着人口老龄化的发展,AD成为老年人最常见的痴呆类型之一。对AD的早期诊断和早期干预成为目前学者们研究的主要方面^[5-10]。

语言功能是人类进行交流的基础,语言障碍是大脑高级功能障碍的一个敏感指标。AD早期即发现有不同程度语言功能损害,随着病情的进展,语言障碍进行性加重,并表现出一定的变化规律^[11-15]。近年来,许多学者对AD早期认知神经心理学方面的研究产生了浓厚的兴趣,开始探索“语言”这一高级神经功能活动的脑机制^[16-17]。本文将就国内外对AD语言认知方面的研究进展做一综述。

1 语言认知研究方法

语言是一种社会现象,是音、义结合的一种符号系统。语言认知研究的主要任务就是揭示语言信息加工的过程及影响因素。语言认知的研究方法很多,常见的有反应时(reaction time, RT)记录法:反应时是指从刺激到反应之间的时间,即反应的潜伏时间,它代表从刺激输入、中枢加工到反应输出的全过程所需的时间,是认知心理学研究的一种基本方法^[18]。其中又分为命名任务(naming task)、词汇判断任务(lexical decision task)、语义分类任务(semantic categorization task)和同一性判断任务(identity judgment task)等。生理学方法在语言认知研究中也很有见,包括:眼动记录法、脑电图(electroencephalogram, EEG)、事件相关电位(event-related potential, ERP)^[19-20],以及脑功能成像技术,如正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)、单光子发射计算机断层扫描(single photon emission computerized tomography, SPECT)、功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)等。另外,计算机模拟技术以其高速度、高精度的特点,成为语言认知研究方法之一。

2 语言认知研究中的一些基本概念和理论

2.1 通达 认知心理学中,通常将心理词典中一个词的激活称为通达(access)。一个词被激活了,也就是通达了。词的通达可以是多个水平上的,例如词形水平、语音水平、词义水平。在不同的认知任务中,词通达的水平是不同的^[21]。

2.2 启动效应和语义启动 启动效应(priming effect)一般是指先前呈现的刺激项目对随后该刺激项目或与其相关的刺激项目进行某种加工时所产生的无意识的易化现象,是内隐记忆的一种。语义启动(semantic priming)是指先前的语义加工使得随后的语义性任务操作反应正确性提高,反应时间缩短。语

义启动的范式为研究语义知识的组织提供了一个重要工具,它已经成为记忆和语言心理学研究中应用最广泛的一种方法。

2.3 词汇加工的时间进程 指语言信息加工的过程,即字的形、音、义是以何种顺序进行加工的。“见形知音”和“知音识义”都需要花费一定的时间,也就是文字加工的时间进程(time course)。在对文字加工的时间进程研究时,常设立长短不同的刺激呈现间隔(stimulus onset asynchrony, SOA,即启动刺激出现到目标刺激出现之间的时间间隔)。一般认为,当SOA很短时,词汇信息是自动激活的;而随着SOA延长,词汇的加工过程就越来越多地涉及到注意的参与。这一参数是研究语言加工时间进程经常采用的方法。

2.4 语义激活的双通道理论 语义的激活是文字理解的前提,但文字不一定必须按照形—音—义依次激活才能得到通达。关于语义的激活途径有不同的理论:语义通达的直通理论认为,词的意义可直接由词形信息获得,语音的提取是语义通达以后的一个附加过程;语音中介理论认为,语义的获得需把词形信息转换成语音,由语音激活词的意义,因此语音起一种主要的中介作用。而双通道理论(dual-route theory)认为,由词形通达词义和由词形通达语音再通达词义两条通路同时并存,最终由哪条通道通达词义取决于实验材料、读者水平等因素。目前公认的是双通道理论^[22]。

2.5 语言认知的脑不对称性 以往对文字加工的时间进程研究报道过脑不对称性的存在。在语义启动的起始时间和持续时间上,双侧半球有差别。应用不同实验材料和不同的SOA,呈现优势效应的半球是不同的^[23]。

3 AD语言认知研究进展

AD患者语言认知障碍的核心是语义记忆受损^[24-25]。国内外目前研究较多的几个方面包括:反应时方法在AD语言认知研究中的应用;语言认知的电生理和功能影像学研究;AD的语义记忆障碍机制、注意障碍机制;词类及语义范畴特异性受损;词汇加工的脑不对称性;语音障碍等。

3.1 反应时方法的应用 近10年来,反应时实验策略越来越多地应用于AD的认知领域研究,其中又以启动的反应时方法尤为常见。很多研究都发现,AD患者的反应时较正常老年人减慢,且反应时指标比错误率指标更敏感^[26]。目前对AD认知研究应用最多的反应时方法是语义启动策略,该策略用于探索语义记忆系统的结构和功能。人们普遍认为,AD的语义记忆障碍明显,而正常老年语义记忆正常。AD患者是否表现出语义记忆功能障碍很大程度上取决于用于获得语义知识的任务的性质^[27]。

第一个应用语义启动反应时方法研究AD的是Nebes及其同事。他们发现,虽然AD组总体反应时较对照组慢,但AD患者语义记忆的网络结构大致正常^[28]。Hodges等应用该方法研究时发现,在极轻度和轻度AD组中存在相当的异质性:有些患者在所有的语义记忆测试中均出现一致的受损,有些患者只在某些测试中出现受损表现,而有些患者无受损;所有患者均存在情节记忆障碍,可作为早期AD的尤为敏感的标志;这与神经病理学研究发现AD极早期经内嗅区域一致性受累相符——该

基金项目:北京大学“十五”“211工程”建设项目(No.406)。

作者单位:100034 北京市,北京大学第一医院神经内科。作者简介:杨晓娜(1974-),女,北京市人,博士,主治医师,主要研究方向:痴呆及语言障碍的临床神经心理学研究。*通讯作者:王荫华。

区域受损造成与海马的联系中断,继而出现情节记忆受损。AD 早期并非所有患者均出现语义记忆受损,提示经内嗅区域的损坏未达到影响语义记忆的程度。作者推测,语义记忆受损只有在病变累及颞叶新皮质时才发生^[29]。

3.2 电生理研究 由于 ERPs 技术具有很高的时间分辨率,对于研究语言文字形、音、义的加工过程具有一定的优越性,国外应用该技术对 AD 语言认知改变的研究很多;相比之下,国内这方面的研究较少。

Ford 等应用 ERPs 中的言语诱发 N400 成分来检测 AD 的语义启动状态。健康青年和老年组无语义启动的词 N400 波幅高于语义启动词,而 AD 组语义启动词 N400 波幅较高,反映了语义的启动障碍,可能与语义知识的受损有关;N400 的潜伏期随年龄和痴呆程度的增加而延长^[19]。

3.3 功能影像学 脑功能研究通过局部脑血流或葡萄糖利用率可发现 AD 患者 CT 和 MRI 上未发现的脑结构损害与脑功能密切相关。功能影像学提示,语义任务激活了包括前部和后部脑区的神经网络^[30]。AD 患者的书写认知功能障碍不仅由于广泛的脑改变,还与局部脑功能有关。Pennicello 等通过 PET 检查发现,听写任务时语音/词汇比例与左侧缘上回/左侧角回的代谢率有相关性^[31]。Watson 等通过 PET 研究提示,AD 患者命名障碍中的视觉性错误与右顶叶特定区域密切相关,联想错误和赘述均与左侧颞叶有关,联想错误还与左侧额叶及下部视觉联络区有关;命名障碍中的语义障碍与左侧颞叶显著低代谢关系密切,而严重的词汇检索障碍与左侧颞极前部以及颞叶下部前区有关^[32]。

近年来,有学者通过磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)分析神经代谢来改良 AD 的分期诊断。采用病例对照方法通过质子磁共振波谱研究局部脑代谢改变与早期 AD 的神经心理功能障碍。结果提示,左侧中颞代谢改变与非文字记忆减退有关,左侧颞顶区代谢改变与语言障碍有关,右侧颞顶区代谢改变与视空间能力减退有关;研究进一步揭示了 AD 早期神经病理的局部改变和认知改变的特点以及正常脑功能的侧向化^[33]。

3.4 语义记忆的“自下而上”加工受损 在对 AD 患者语义障碍的研究中,有学者发现,患者不能从特定的语义范畴中列举名称,也不能正确地选择与命名物体语义相关的词语,或者不能在同一语义范畴中准确地区分物体,提示 AD 的语义障碍表现为特定物体及其名称信息的缺失^[34]。Cherkow 等发现,AD 患者虽然可以描述某一物体的高级属性,如可以在看到“刀子”的图片时指出是一种“工具”,但是在回答物体的特性或功能时却出现困难,如当患者看到“刀子”的图片时不能正确答出“它是否是金属的?”或“它是否可以用来切割?”^[35]。基于这种现象,许多学者提出了 AD 语义记忆“自下而上”(bottom-up)加工受损的假说。该假说认为,物体某一特定属性知识的缺失先于范畴知识的缺失。一项研究让患者判断两物体是否属于同一级别范畴(如“刀子”和“锤子”,或“老虎”和“狮子”)时,患者的启动效应消失;而在判断其高级属性(如“刀子”和“工具”)时启动效应仍保留^[36]。这是由于 AD 患者语义记忆表征概念属性的内在组织能力受到了损害。Giffard 等的研究证实,轻度 AD 患者语义记忆中属性概念首先受损,而层级关系中的高层级概念相对保留^[24,37]。

3.5 语义启动中的注意机制 轻到中度 AD 患者进行词汇判断任务时反应减慢,而启动效应较正常对照增强,即过启动(hyperpriming)。许多学者通过实验证实,过启动现象是由于 AD 的注意受损造成的^[38]。在这些实验中,过启动现象均出现在应用了长 SOA 以后,正常被试在长 SOA 的语义启动任务时会注意到某些项目存在语义关系,并在完成以后的操作时有意识地期待这种关系出现,一旦项目间存在语义关系,被试可以更加迅速地做出反应,表现出明显的启动效应,这就是注意期待效应(attention expectancy effect)。Ober 等人对 21 项应用命

名或词汇判断任务的启动实验进行 Meta 分析,均说明 AD 的过启动现象主要是由于注意障碍引起^[39]。

3.6 词类范畴特异性受损 人们发现,AD 患者对特定的词类(功能词、内容词、名词、动词等)表现出认知失常,即具有词类范畴特异性受损(grammatical category-specific deficit)。目前研究较多的是 AD 患者对动、名词间以及名词、代词的特异性受损。

Robinson 发现,AD 患者动词命名明显较名词命名困难,动词命名时语义性和描述性错误明显多于名词命名。动词和名词概念在心理词典表征上的区别可能是 AD 患者动词命名困难的原因之一。Devine 等在他们的研究中也得出了相同的结论^[40]。在语义及工作记忆障碍对 AD 患者表达和理解能力的影响的研究中,有人发现,AD 患者的自发言语中代词出现的比例较高,代词的应用随工作记忆下降而增多;AD 患者对含代词的语法信息敏感性降低,在含名词短语多于代词短语的段落中,患者能够较好地回忆起指代信息,反之则差。这一发现提示,AD 患者存在指代信息的理解障碍,这种障碍是由于工作记忆受损造成的^[41]。

3.7 语义范畴特异性受损 在对 AD 的认知神经心理学研究中,学者们发现,AD 患者对不同语义类别的知识出现了特异性损害,即语义范畴特异性受损(semantic category-specific deficit),主要表现为对生命类和无生命类物体的特异性认知受损。个体性研究发现,AD 患者既可能出现生命类语义范畴受损,也可能出现无生命类语义范畴受损^[42]。

Fung 等对 AD 患者行语义相关判断测试时发现,动词不受累和选择性生命类名词受损的形式与 AD 患者颞叶受损相关,是 AD 患者主要特点^[43]。

对此, Warrington 和 Shallice 提出了感知/功能理论(the sensory/functional theory, SFT)。该理论假设,在人脑中,各种概念以特征来表征;对于有生命类概念(如狗、杨树)来说,更多地依赖于知觉特性来表征,而无生命类概念(如汽车、水杯)更多地依赖于功能特性来表征^[44]。对 AD 的功能解剖研究证实,颞叶和额顶叶区域分别代表知觉属性和功能属性,对生命类或无生命类语义知识的选择性缺失反映了不同脑区代表属性的区别^[42]。Grossman 等通过 fMRI 研究,发现在呈现动物类名词时,AD 患者左侧颞叶腹侧皮质激活;工具类名词时,AD 患者额叶纹状体区额外激活,支持局部脑区功能对语义范畴特异性的重要意义^[45]。

3.8 语音认知 以往通过自发言语、单字生成和复述任务对语音方面的研究认为,AD 语音直到病程晚期才受累;但 AD 患者的语音加工过程并不总是相对保留的,有研究证实,语音编码和发音障碍可以发生在 AD 早期。AD 患者存在从语义表征到语音表征的激活障碍,以及特殊的语音加工障碍^[46]。Biassou 等复述任务研究认为,AD 患者存在词汇语音检索障碍^[47]。Glosser 等认为,存在独立的词汇语音系统,其作用是进行熟词和新词的复述以及不依赖语义的语言信息加工^[48]。AD 患者随病程进展,语音的处理发生障碍,而字形方面相对保留^[49]。AD 早期对非词的阅读障碍提示患者具有轻度的语音表征受损,它反映了从前颞到后颞区域的退化过程^[50]。

[参考文献]

- [1] 王荫华. AD 的临床表现与早期识别[J]. 中国全科医学, 2001, 4(12): 937 - 939.
- [2] 汤哲. 北京城乡老年痴呆患者 205 例三年随访分析[J]. 中华老年医学杂志, 2003, 22(5): 39 - 41.
- [3] 王荫华. 智力障碍[A]. 见: 汤慈美, 王新德. 神经病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001. 271 - 297.
- [4] 王荫华. 老年性痴呆的神经心理学[A]. 见: 盛树力. 老年性痴呆: 从分子生物学到临床诊治[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1998. 23 - 43.
- [5] 王荫华. MCI - AD 基础、临床研究与药物干预的新靶点[A]. 见: 盛树力. 老年痴呆发病机理与药物研究[M]. 北京: 科学技术文献出

- 版社, 2003. 146 - 159.
- [6] 陈晓红, 王荫华. 轻度认知功能损害——AD 的极早期阶段[J]. 中华神经科杂志, 2002, 35(6): 374 - 376.
- [7] 王荫华, 白静, 翁旭初, 等. 轻度认知障碍患者记忆力的功能磁共振研究[J]. 中国康复理论与实践, 2004, 10(3): 132 - 135.
- [8] 白静, 王荫华, 翁旭初, 等. 轻度认知障碍患者计算能力的 fMRI 研究[J]. 中国康复理论与实践, 2003, 9(5): 303 - 306.
- [9] 白静, 王荫华, 翁旭初, 等. 轻度认知障碍患者视空间功能的 fMRI 研究[J]. 中国神经科学杂志, 2003, 19(5): 277 - 281.
- [10] 周爱红, 王荫华. 轻度认知功能障碍和轻度阿尔茨海默病患者的持续注意功能[J]. 中国康复理论与实践, 2004, 10(3): 136 - 138.
- [11] Holm H, Mignéus M, Ahlsén E. Linguistic symptoms in dementia of the Alzheimer type and their relation to linguistic symptoms of aphasia[J]. Scand J Logoped Phoniatr, 1994, 19: 99 - 106.
- [12] Bucks RS, Singh S, Cueden JM, et al. Analysis of spontaneous conversational speech in DAT: Evaluation of an objective technique for analyzing lexical performance[J]. Aphasiology, 2000, 14: 71 - 91.
- [13] 王荫华, 王健. 阿尔茨海默病语言障碍的研究[J]. 老年医学保健, 1999, 5(4): 160 - 163.
- [14] 王健, 王荫华. AD 语言障碍的神经心理学研究[J]. 中国心理卫生杂志, 1999, 13(5): 263 - 265.
- [15] 杨晓娜, 王荫华. 原发性进行性失语[J]. 中国康复理论与实践, 2002, 8(7): 402 - 405.
- [16] 杨晓娜, 王荫华, 周晓林. 轻度认知功能损害患者汉语双词素词的语音编码研究[J]. 中国康复理论与实践, 2004, 10(3): 141 - 143.
- [17] 王荫华. 认知神经心理学——认知研究领域的新生儿[J]. 中华神经科杂志, 2002, 35(6): 321 - 323.
- [18] Wstern SL, Long CJ. Relationship between reaction time and neuropsychological test performance[J]. Arch clinical neuropsychology, 1996, 11(7): 557 - 571.
- [19] Ford JM, Woodward SH, Sullivan EV. N400 evidence of abnormal responses to speech in Alzheimer's disease[J]. Electroencephalography Clin Neurophys, 1996, 99: 235 - 246.
- [20] 孙相如, 董瑞国, 高素荣. 汉字形音义分类的事件相关电位[A]. In: Chang HW, Huang JT, Hue CW, et al. Advances in the Study of Chinese Language Processing[C]. Department of Psychology, Taiwan University, 1994.
- [21] Schreuder R, Baayen RH. How complex simplex words can be[J]. J Memo Lang, 1997, 37: 118 - 139.
- [22] 管益杰, 方富熹. 我国汉字识别研究的新进展[J]. 心理学动态, 2002, 8(2): 1 - 6.
- [23] Koivisto M. Time course of semantic activation in the cerebral hemispheres[J]. Neuropsychologia, 1997, 35(4): 497 - 504.
- [24] Hodges JR, Salmon DP, Butters N. Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: failure of access or degraded knowledge[J]? Neuropsychologia, 1992, 30: 301 - 314.
- [25] Chertkow H, Bub D, Caplan D. Constraining theories of semantic memory processing: evidence from dementia[J]. Cognit Neuropsychol, 1992, 9: 327 - 365.
- [26] Muller G, Richter RA, Weisbrod S, et al. Reaction time prolongation in the early stage of presenile onset Alzheimer's disease[J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 1991, 241(1): 46 - 48.
- [27] 刘耀中. FOK 与情节记忆、语义记忆和内隐记忆关系的研究[J]. 心理科学, 2001, 24(2): 184 - 187.
- [28] Nebes RD. Semantic memory in Alzheimer's disease[J]. Psychol Bull, 1989, 106: 377 - 394.
- [29] Hodges JR, Patterson K. Is semantic memory consistently impaired early in the course of Alzheimer's disease[J]. Neuropsychologia, 1995, 33(4): 441 - 459.
- [30] Vandenberghe R, Price C, Wise R, et al. Functional anatomy of a common semantic system for words and pictures[J]. Nature, 1996, 383: 254 - 256.
- [31] Penniello MJ, Lambert J, Eustache F, et al. A positron emission tomography study of the functional neuroanatomy of writing impairment in Alzheimer's disease. The role of the left supramarginal and left angular gyri[J]. Brain, 1995, 118: 697 - 706.
- [32] Watson ME, Welsch Bohmer KA, Hoffman JM. The neural basis of naming impairments in Alzheimer's disease revealed through positron emission tomography[J]. Archives Clin Neuropsychol, 1999, 14(4): 347 - 357.
- [33] Chantal S, Labelle M, Bouchard RW. Correlation of regional proton magnetic resonance spectroscopic metabolic changes with cognitive deficits in mild Alzheimer disease[J]. Arch Neurol, 2002, 59(6): 955 - 962.
- [34] Huff FJ, Corkin S, Growdon JH. Semantic impairment and anomia in Alzheimer's disease[J]. Brain Lang, 1986, 28(2): 235 - 249.
- [35] Chertkow H, Bub D, Seidenberg M. Priming and semantic memory loss in Alzheimer's disease[J]. Brain Lang, 1989, 36: 420 - 446.
- [36] Glosser G, Friedman RB, Grugan PK. Lexical semantic and associative priming in Alzheimer's disease[J]. Neuropsychol, 1998, 12(2): 218 - 224.
- [37] Giffard B, Desgranges B, Nore Mary F, et al. The nature of semantic memory deficits in Alzheimer's disease: New insights from hyperpriming effects[J]. Brain, 2001, 124(8): 1522 - 1532.
- [38] Shenaut GK, Ober BA. Methodological control of semantic priming in Alzheimer's disease[J]. Psychol Aging, 1996, 11: 443 - 448.
- [39] Ober BA, Shenaut GK, Reed BR. Assessment of associative relation in Alzheimer's disease: Evidence for preservation of semantic memory[J]. Aging Cogn, 1995, 2: 254 - 267.
- [40] Devine WT, Grossman M, Robinson KM. Verb Confrontation naming and word-picture matching in Alzheimer's disease[J]. Neuropsychol, 1996, 10(4): 495 - 503.
- [41] Almora A, Kempler D, Maryellen C. Why do Alzheimer patients have difficulty with pronouns? working memory, semantics, and reference in comprehension and production in Alzheimer's disease[J]. Brain Lang, 1999, 67(3): 202 - 227.
- [42] Garrard P, Patterson K, Watson PC, et al. Category specific semantic loss in dementia of Alzheimer's type. Functional-anatomical correlations from cross-sectional analyses[J]. Brain, 1998, 121(4): 633 - 646.
- [43] Fung TD, Chertkow H, Templeman FD. Pattern of semantic memory impairment in dementia of Alzheimer's type[J]. Brain Cogn, 2000, 43(1-3): 200 - 205.
- [44] Warrington EK, Shallice T. Category-specific semantic impairments[J]. Brain, 1984, 107: 829 - 853.
- [45] Grossman M, Koenig P, Glosser G. Neural basis for semantic memory difficulty in Alzheimer's disease: an fMRI study[J]. Brain, 2003, 126: 292 - 311.
- [46] Croot KP. Phonological disruption in progressive aphasia and Alzheimer's disease[D]. Cambridge: Philosophy University, 1997.
- [47] Biassou N, Grossman M, Onishi K, et al. Phonologic processing deficits in Alzheimer's disease[J]. Neurol, 1995, 45(12): 2165 - 2169.
- [48] Glosser G, Kohn SE, Friedman RB, et al. Repetition of single words and nonwords in Alzheimer's disease[J]. Cortex, 1997, 33(4): 653 - 666.
- [49] Glosser G, Friedman RB, Kohn SE, et al. Cognitive mechanisms for processing nonwords: Evidence from Alzheimer's disease[J]. Brain Lang, 1998, 63: 32 - 49.
- [50] Cueto F, Martinez T, Martinez C. Lexical processing in Spanish patients with probable Alzheimer's disease[J]. Cogn Brain Res, 2003, 17: 549 - 561.

(收稿日期: 2005-01-13)