

# 原发性进行性失语的影像学研究(附 1 例病例分析)

曲辉,方瑞乐,张玉梅,王拥军

[摘要] 目的 分析 1 例原发性进行性失语患者的脑影像学特点。方法 对 1 例确诊感觉性失语的原发性进行性失语患者进行常规 MRI 及 fMRI 检查,即进行磁共振灌注成像(PWI)、磁共振波谱(MRS)分析、磁共振扩散张量成像(DTI)分析,明确患者脑内血流量、代谢及联系纤维的特点。结果 常规 MRI 显示左侧额叶及颞叶萎缩;MRS 显示左侧颞叶和额叶前部代谢较对侧明显减低;PWI 显示左侧颞极及额前部的血流量较对侧减低;DTI 显示左 Broca 区与其他脑区间纤维联系减少,三角区与 Wernicke 区无纤维联络;左侧 Wernicke 区通过弓状纤维到达额叶岛盖部的纤维减少;Broca 及 Wernicke 区平均各向异性(FA)值及纤维束较正常人减少。结论 原发性进行性失语病变部位主要在左侧颞叶、额叶,与对侧相应区域对比呈现低灌注、低代谢状态,Broca 区与 Wernicke 区联系纤维减少。

[关键词] 原发性进行性失语;功能磁共振成像;发病机理

**Imageological Study of Primary Progressive Aphasia with One Case Report** QU Hui, FANG Rui-le, ZHANG Yu-mei, et al. The Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China

**Abstract: Objective** To analyze the imaging characteristics of one patient with primary progressive aphasia (PPA). **Methods** The patient was examined with MRI and functional MRI (fMRI) to perform the analyses of perfusion weighted imaging (PWI), magnetic resonance spectroscopy (MRS) and diffusion tensor imaging (DTI), and studied the changes of cerebral blood flow (CBF), metabolism, and association fibers of PPA. **Results** There was frontal lobe and temporal lobe atrophy on general MRI, lower metabolism compared with contralateral on MRS; there were decreased association fibers between Broca domain and other domain, no association fibers between triangular area and Wernicke domain on DTI, mean fraction anisotropism (FA) and fibers of Broca and Wernicke domain decreased compared with healthy adult. **Conclusion** Left temporal lobe and frontal lobe are the mainly diseased regions of PPA, and perfusion and metabolism are lower than the contral lobe, and the association fibers between Broca and Wernicke domain are less than the control lobe.

**Key words:** primary progressive aphasia;functional magnetic resonance imaging;pathogenic mechanism

[中图分类号] R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2007)08-0774-03

[本文著录格式] 曲辉,方瑞乐,张玉梅,等. 原发性进行性失语的影像学研究(附 1 例病例分析)[J]. 中国康复理论与实践, 2007,13(8):774—776.

基金项目:北京市自然科学基金资助项目(No. 7052035)

作者单位:首都医科大学附属北京天坛医院神经内科,北京市 100050。作者简介:曲辉(1970-),男,山东烟台市人,主治医师,硕士研究生,主要研究方向:脑血管病及头痛。

原发性进行性失语(primary progressive aphasia, PPA)是一种以语言功能进行性下降为惟一或突出特征的痴呆综合征,病程晚期患者出现认知能力逐渐下降,日常生活能力丧失,但记忆功能相对保留。儿童期语言能力较差和早年累及语言中枢的脑外伤可能是 PPA 发病的危险因素。PPA 是中枢神经系

统变性病的某一特定阶段,还是独立类型的疾病,对此目前仍存在争议。Mesulam<sup>[1]</sup>1982 年首次报道了 6 例以语言功能障碍起病的 PPA 患者<sup>[1]</sup>,此后陆续有 PPA 病例报道,但关于 PPA 脑内影像学改变的文献较少。因此,现将本院 2004 年收治的 1 例 PPA 病例报道如下,并回顾性分析其 PPA 脑内影像学特点。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 患者,男,56 岁,高中文化,发病前经商。主因“语言能力进行性下降 3 年”于 2004 年 3 月 20 日就诊于本院神经内科。3 年前,患者出现不能说出日常生活用品的名称,常用描述物体的功能或属性代替该物体,可从几个备选名称中,选出该物体,发病当时理解能力基本正常。2 年前,仍可经商。近 1 年来,患者语言障碍进行性加重,听理解能力逐渐下降,并出现性格改变,如急躁、易怒等,现已不能正常经商。日常生活中,患者可用文字表达自己的需要,可使用手势语及姿势语,生活可自理,记忆力无明显减退。曾就诊于多家医院,按“老年痴呆”予口服药物治疗,病情无明显好转。神经系统查体(通过书写进行):血压:130/80 mm Hg,神清,言语表达能力差,不能完全听懂他人的话,有一定程度的命名困难,定向力、计算力、记忆力基本正常,其他神经系统检查未见异常。经北京大学第一医院制定的失语症评定量表评定为感觉性失语,记忆力及智力评定正常。

**1.2 神经影像学检查** 对患者进行普通 MRI 及功能 MRI (functional MRI, fMRI) 检查,利用 SIEMENS Trio 3.0T MRI 仪及 SIEMENS AG 2003 工作站完成数据的收集和处理。

**1.2.1 普通 MRI** 确定患者的病变部位。扫描参数为:T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI、flair 序列,层数为 24 层,层厚 5.0 mm,层间距 1.5 mm。T<sub>1</sub>WI:FOV 175×220 mm,TR=1 680 ms,TE=11 ms,flip=1 500, TI=800 ms, matrix=256×256,带宽为 184;T<sub>2</sub>WI:FOV 240×240 mm,TR=6 980 ms,TE=103 ms,flip=1 500, matrix=307×512;flair:FOV 172×220 mm,TR=9 000 ms,TE=100 ms,flip=1 790, TI=2 500 ms, matrix=256×256,带宽为 210。

**1.2.2 磁共振波谱分析(magnetic resonance spectroscopy, MRS)** 主要利用 MRS 进行病变部位的 N-乙酰天门冬氨酸(aminosuccinic acid, NAA)、胆碱(choline, Cho)、肌酸(creatine, Cr)代谢率的测定,并与对侧相应区域进行对比。扫描参数:scan 14 层,层厚 5 mm,间距 1.5 mm,FOV=230×230 mm,TR=1 640,TE=43,flip=900, measurement=50,分辨率为 128×128。

**1.2.3 磁共振灌注成像(perfusion weighted imaging, PWI)** 利用 PWI 进行局部脑血容量(regional cerebral blood volume, rCBV)、局部脑血流量(regional cerebral blood flow, rCBF)、对比剂平均通过时间(mean transit time, MTT)、达峰时间(time to peak, TTP)的测定。扫描参数:CSI TR=1 700,TE=135, Average=3,FOV=160×160 mm,层厚=15 mm,VOI 80×80 mm,Flip=900,water sat,vector size=1 024,preparation scan=4,delta frequency=-2.85 ppm,bandwidth=1 200 Hz,phase encoding weighted,Ref amplitude[<sup>1</sup>H]=148.266 幅。

**1.2.4 扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)** 选定 Broca44、45 区(即三角区和额叶盖部-运动性语言中枢)和 22 区及 39 区(Wernicke 感觉语言中枢)测量各向异性(fraction anisotropy, FA)值及纤维追踪的兴趣区。右侧半球选定相应脑

区为兴趣区,测量 44、45、22、39 区的 FA 值,利用 seeds 法进行神经纤维追踪,观察运动性语言功能区、感觉性语言中枢的神经纤维走行、分布及与其他脑区间的联系,并与右手正常入相应的结构进行对照分析。扫描参数:slice=36,层厚=3.5,层间距=0,FOV=230×230 mm,TR=6 000 ms,TE=103 ms, fat sat=154×192,phase partial Fourier 6/8,different directors=12,b=0/1 000 s/mm<sup>2</sup>,bandwidth=1 086,EPI factor=154。

由 SIEMENS Trio 3.0T MRI 仪及 SIEMENS AG 2003 工作站完成全脑的数据收集和后处理。

## 2 结果

**2.1 常规 MRI** 左侧颞叶及额叶轻度萎缩,以颞极明显,表现为脑沟、脑裂增宽,皮质变薄,额、颞角增大。

**2.2 MRS** 左侧颞叶、额叶代谢均较对侧降低,呈低代谢状态,包括 NAA、Cho、Cr 均较对侧降低(见表 1)。

表 1 MRS 检测结果(ppm)

部位	NAA	Cho	Cr
左侧颞叶	0.423	0.491	0.448
对侧颞叶	1.53	1.18	0.731
左侧额叶	1.03	0.515	0.651
对侧额叶	1.26	0.72	0.755

**2.3 PWI** 左侧颞极及额前部的 rCBV、rCBF 较对侧轻度减低,MTT、TTP 较对侧轻度延长。PWI 指标的改变以皮质明显,皮质下白质的改变主要在左侧额叶前部及颞叶,左侧额叶、颞叶与对侧对比呈低灌注状态。

## 2.4 DTI

**2.4.1 Wernicke 区** 左侧 22 区纤维束为 267,平均 FA 值为 0.309887,纤维到达顶上小叶;向前通过弓状纤维束到颞叶岛盖部,有纤维穿丘脑向内下方后止于丘脑及脑桥,部分纤维到岛叶。右侧相应区追踪纤维束为 256,平均 FA 值为 0.319313,到达中央后回及顶上、顶下小叶的纤维多,无向前行到达额叶的纤维。39 区左侧为 424 束,平均 FA 值为 0.319549,纤维主要到额叶盖部、中央前回下部,以及额中回、中央后回中下部,到顶上小叶的纤维多,到颞中回及顶下小叶的纤维少。右侧 39 区为 468 束,平均 FA 值为 0.353318,纤维主要到顶上、顶下小叶,向前到额叶盖部的纤维少,部分纤维穿丘脑后向前到额叶。左右两侧均有纤维穿内囊后肢及外囊向下行纤维。

**2.4.2 Broca 区** 左侧三角区纤维束为 206,平均 FA 值为 0.256563,与额中回后部、额上回内侧面有纤维联系,少数纤维到同侧的额盖部,与左侧 Wernicke 区无纤维联系。其中一些纤维经内囊膝部向下穿行丘脑到同侧大脑脚背侧,一部分纤维沿大脑脚后方向下交叉后到对侧第四脑室底面稍外侧方,少数纤维通过胼胝体膝部到对侧额叶。右侧相应脑区纤维束为 128,平均 FA 值为 0.371457,此区纤维束到同侧额上回、中央后回,通过胼胝体膝部到对侧额叶,弓状纤维束到颞叶 22 及 39 区,到枕叶纤维较多。左侧额叶盖部纤维束为 124,平均 FA 值为 0.249929,无到三角区纤维,纤维穿外囊到同侧枕叶,与额中回、额上回后部有纤维联系。右侧额叶盖部纤维束为 132,平均 FA 值为 0.356624,纤维穿外囊到枕叶,与中央后回及顶上小叶有纤维联络,通过弓状纤维束到 22 区及 39 区。

**2.4.3 弓状纤维束** 左侧束为 139,平均 FA 值为 0.363388,

有纤维到中央前回中上部、顶上小叶,穿行到中央前回中下部、Wernicke 区、额中回后部和额叶盖部,部分纤维穿内囊中部向下后方行走枕叶皮质。右侧弓状束为 163 束,平均 FA 值为 0.390757,纤维分布到中央前回上部、顶上、顶下小叶、枕叶、缘上回(39 区)、中央前回中下部及额下回的三角区。

### 3 讨论

PPA 以语言功能进行性下降为特征,当患者逐渐出现认知能力下降,影响到日常生活时,往往被认为是痴呆的一种<sup>[2]</sup>,故临床工作中应注意与其他可引起痴呆的疾病进行鉴别。

Mesulam 1982 年首次报道了 6 例以语言功能障碍起病的 PPA 患者,这些患者的记忆力、推理能力、判断力及认知功能保持正常,可独立进行日常生活<sup>[1]</sup>。但 6 例患者均出现命名障碍,在 5~11 年间失语缓慢发展,非词语的认知功能在几年内保持正常。PPA 患者常出现的功能障碍为命名困难,即在谈话中不能说出正确的单词或在进行检查时不能正确命名某些物体。当要求用书写进行命名时,有些患者则可以很准确地写出物体的名称,语法及句法可以很大程度保留。在疾病的发展过程中,命名障碍占很长一段时间,逐渐发展到找词困难,口语倾向于使用短句,缺乏实质词,有些患者词序异常,有时错误地使用时代、关联词及介词<sup>[3]</sup>,有些患者出现语法缺失或词字理解出现障碍。理解障碍开始往往是不能理解单个的词,逐渐发展为不能理解口语谈话的内容,复述能力可以受损,也可不受损,阅读及书写能力可受到损害,但比口语受到的影响小。

Weintraub 等依据临床观察提出了 PPA 的诊断标准<sup>[4]</sup>:①至少 2 年以上语言能力进行性下降;②语言能力下降占主要地位,其他认知功能正常或相对保留;③可独立进行日常生活活动。2001 年, Mesulam 对这一诊断标准进行了补充,提出 PPA 新的诊断标准<sup>[5]</sup>:①发病前言语功能正常;②隐袭性起病,逐渐进展,神经心理学测试主要表现为找词困难、命名障碍或词语理解障碍;③其他认知功能可在发病 2 年后出现障碍,以言语功能障碍最突出且进展最快;④影像学检查显示无脑卒中及脑肿瘤等表现<sup>[2]</sup>。

关于 PPA 的语言障碍类型,Price 等指出,PPA 的类型多种多样,口语可以是流利型或非流利型<sup>[6]</sup>;而 Neary 等指出,PPA 是非流利型失语,句法、音义不正常,而语义相对保留,并建议使用“进行性非流利型失语”这一概念<sup>[7]</sup>;Karbe 报道了 10 例 PPA 患者及 10 例阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)患者,10 例左侧大脑中动脉闭塞患者,PPA 患者经西部失语检查有 9 例为命名性失语,1 例为传导性失语,而且第一次检查时 PPA 患者的自发语言特别是口语流利性得分比 AD 及左侧大脑中动脉闭塞引起的命名性失语得分要低,因而认为命名障碍、轻度语法缺失、口语流利性受损是 PPA 的主要特性<sup>[8]</sup>。目前,多数学者认为 PPA 患者的口语既可以是流利型,也可以是非流利型。

在影像学上,大多数 PPA 患者出现脑萎缩,脑电图显示慢波,左侧大脑半球与语言相关的额叶、颞叶及顶叶呈低代谢、低灌注状态<sup>[9,10]</sup>,脑萎缩出现在低代谢及低灌注之前,即使这些语言网络成分没有萎缩,可能也会显示功能不正常。Abe 等发现,在非流利型口语组, MRI 显示左侧额叶及 Perisylvian 区域萎缩;正电子发射断层摄影(positron emission tomography, PET)显示相同的区域代谢减低;在流利型口语组, MRI 显示左

侧颞叶,包括颞上、中、下回及海马、海马旁回萎缩;单光子发射电子计算机断层扫描(single photon emission computed tomography, SPECT)显示该区域代谢减低<sup>[11]</sup>。

失语症发病机制的研究显示,失语症患者的神经功能改变与左侧半球语言相关区代谢的改变存在相关性,如左前颞叶代谢的改变与用 Token 测验获得的语言接受功能的改变有关。Karbe 等通过监测左半球残存区域血流量及糖代谢的改变,揭示语言功能区病变程度在失语严重程度及预后方面起决定性作用,指出左侧半球的低代谢可作为失语发病机制的指标<sup>[12]</sup>。

本例患者的常规 MRI 检查显示,左侧颞叶及额叶轻度萎缩,以颞极明显,表现为脑沟、脑裂增宽,皮质变薄,额、颞角增大;MRS 显示左侧颞叶、额叶代谢均较对侧降低;PWI 显示左侧颞极及额前部的 rCBV、rCBF 较对侧轻度减低,MTT、TTP 较对侧轻度延长,提示患者左侧额叶、颞叶与对侧相比呈低代谢、低灌注状态,与文献报道基本相符。本例 PPA 患者的语言功能区 FA 值及纤维束与同性别右利手正常人比较(正常人左侧三角区平均 FA 值为 0.355655,左侧额叶盖部平均 FA 值为 0.386532),FA 值降低,与同侧额叶、颞叶、枕叶的纤维联系减少;左侧 Wernicke 区与本人对侧、正常人结构相比较,追踪到的纤维束及 FA 值均减少(正常人左侧 Wernicke 区纤维束 22 区为 290,FA 值为 0.37362;39 区为 309,FA 值为 0.381098),与其他脑区间的纤维联系均较正常人减少,尤其是弓状纤维束减少明显,因此提示这些改变是本例患者 PPA 的发病机制。

### [参考文献]

- [1] Mesulam MM. Current concepts: primary progressive aphasia: a language-based dementia [J]. New Engl J Med, 2003, 349(16): 1535—1542.
- [2] Mesulam MM. Slowly progressive aphasia without dementia [J]. Ann Neurol, 1982, 11: 592—598.
- [3] Thompson CK, Ballard KJ, Tait ME, et al. Patterns of language decline in non-fluent primary progressive aphasia [J]. Aphasiology, 1997, 11: 297—321.
- [4] Weintraub S, Rubin NP, Mesulam MM. Primary progressive aphasia: longitudinal course. Neuropsychological profile and language features [J]. Arch Neurol, 1990, 47: 1329—1335.
- [5] Mesulam MM. Primary progressive aphasia [J]. Ann Neurol, 2001, 49: 425—432.
- [6] Kempler D, Metter EJ, Riege WH, et al. Slowly progressive aphasia: three cases with language, memory, CT and PET data [J]. Neurol Neurosurg Psychiatr, 1990, 53: 987—993.
- [7] Price BH, Gurvit H, Weintraub S, et al. Neuropsychological patterns and language deficits in 20 consecutive cases of autopsy-confirmed Alzheimer's disease [J]. Arch Neurol, 1993, 50: 931—937.
- [8] Neary D, Snowden JS, Mann DM. The clinical pathological correlates of lobar atrophy [J]. Dementia, 1993, 4: 154—159.
- [9] Karbe K, Kertesz A, Polk M. Profiles of language impairment in primary progressive aphasia [J]. Arch Neurol, 1993, 50: 193—201.
- [10] Tyrrell PJ, Warrington EK, Frackowiak RS, et al. Heterogeneity in progressive aphasia due to focal cortical atrophy. A clinical and PET study [J]. Brain, 1990, 113: 1321—1336.
- [11] Chawluk JB, Mesulam MM, Hurtig H, et al. Slowly progressive aphasia without generalized dementia: studies with positron emission tomography [J]. Ann Neurol, 1986, 19: 68—74.
- [12] Abe K, Ukita H, Yanagihara T. Imaging in primary progressive aphasia [J]. Neuroradiology, 1997, 39: 556—559.
- [13] Karbe H, Herholz K. Regional metabolic correlates of Token test result in cortical and subcortical left hemisphere infarction [J]. Neurology, 1989, 39: 1083—1088.

(收稿日期: 2006-11-06)