

发展性阅读障碍的脑功能成像研究

周晓林¹, 孟祥芝¹, 陈宜张²

(1. 北京大学心理学系, 北京 100871; 2. 浙江大学医学院, 浙江 杭州 310031)

[摘要] 总结了认知神经科学对拼音文字中发展性阅读障碍的脑功能成像(fMRI和PET)研究,指出这些研究反映了解释发展性阅读障碍的两种理论倾向——强调语言模块化的语音加工缺陷假说和强调非语言学作用的基本知觉加工缺陷假说。研究表明,颞-顶联合区(角回及其周围脑区)功能活动的变异是阅读障碍的主要神经基础,但其他脑区也起一定的作用。作者认为,由于汉语文字系统的独特性,开展中文发展性阅读障碍的脑功能成像研究是摆在认知神经科学家面前的任务之一。

[关键词] 阅读障碍;脑功能成像;语音障碍;视觉障碍*

Brain imaging studies of developmental dyslexia

ZHOU Xiao-lin¹, MENG Xiang-zhi¹, CHEN Yi-zhang²

(1. Department of Psychology, Peking University, Beijing 100871, China; 2. School of Medical Science, Zhejiang University, Hangzhou 310031, China)

[Abstract] This paper reviews current brain imaging (fMRI and PET) studies of developmental dyslexia. It points out that these studies were guided by the two dominant views in the cognitive studies of developmental dyslexia: those that emphasize the linguistic and phonological processing deficits as the core syndrome of dyslexia and those that take dyslexia as the extension of basic visual and auditory processing deficits. The temporoparietal junction (angular gyrus and nearby temporal and parietal areas) probably plays the most crucial role in developmental dyslexia, although other brain areas may also have some influences. It is suggested that cognitive neuroscientists need to develop a program for the study of brain mechanisms of developmental dyslexia in Chinese, which has a logographic writing system with many properties different from alphabetic systems.

[Key words] dyslexia; brain imaging; phonological deficit; visual deficit

1 引言

理解和使用语言是人类特有的功能,是人类意识和意志表达的基本途径。阅读则是现代社会人类获取知识、传递信息的重要手段之一。阅读能力的掌握、丧

失对个体、对社会都具有重大的影响。由于某些先天原因,部分学龄儿童虽然智力正常,接受教育的社会环境适宜,却达不到与其年龄和智力相当的阅读和书写水平。这种阅读障碍就是发展性阅读障碍。发展性阅读障碍是一种神经-认知缺陷,具有很强的遗传成分,

* [文章编号] 1008-0872(2002)02-0568-05 [中图分类号] B842 [文献标识码] A [收稿日期] 2001-07-04

[基金项目] 国家攀登计划(95-专-09)、国家自然科学基金(30070260)、教育部博士点基金(99000127)、科学技术重点项目基金(01002)、人文社会科学重点研究基地重大项目基金和高等学校骨干教师基金的资助 [通讯作者] 周晓林

[联系电话] (010) 6275 6599 [作者简介] 周晓林(1963-),男,江苏扬州人,1992年获英国剑桥大学博士学位,现任北京大学脑科学与认知科学中心主任、心理学系教授,主要从事语言加工和大脑执行功能的认知神经科学研究。

如“语音意识”障碍与第6号染色体上缺陷有关^[1],拼写困难与第15号染色体有关^[2]。研究表明,发展性阅读障碍在不同的语言和文字系统中可能有不同的表现,在小学儿童中其发生率约为3%至10%不等。

对发展性阅读障碍的科学研究已经有一百多年历史,但真正对其进行系统性的研究则还是近三十年的事。随着认知神经科学的兴起和功能成像技术的发展,发展性阅读障碍的脑机制成为研究者们关注的热点问题之一。本文就功能成像研究所揭示的拼音文字(主要是英语)发展性阅读障碍的神经基础作一简短的介绍。功能成像或功能性神经成像是—类无创伤性的神经功能活动测量-成像技术。电子发射断层扫描(PET)和功能磁共振成像(fMRI)是目前研究活体人脑最常用的两种成像技术。PET利用带放射性标记(正电子发射同位素)的生物示踪剂,测量脑活动的葡萄糖代谢。通过数学变换和计算机技术,代谢的变化被作成图像,表示在完成某种任务时各脑区活动的变化。磁共振成像(MRI)的物理基础是核磁共振现象:以不同的射频脉冲序列对处于恒定强磁场中的大脑进行激励,利用线圈技术检测大脑中分子组织的磁场模式和磁场变化,重建形成大脑结构和大脑活动状态的三维图像。fMRI作为一种将脑活动与特定认知任务或感

觉过程联系起来的成像技术,具有如下优点:不需要注射放射性同位素(与PET相比);所需的扫描时间较短;空间分辨率较高(约1mm)。功能成像技术在阅读障碍研究中,探测各种认知任务引起的皮质激活模式(如葡萄糖的利用、血流和氧含量变化),目的是确定阅读过程中哪些脑区激活了,在阅读、语言和语音加工中阅读障碍个体与正常读者相比是否有同样的脑区激活模式。

在介绍这些研究之前,我们有必要简述一下有关发展性阅读障碍的两种理论倾向,因为功能成像研究也沿袭了这两种倾向。

2 发展性阅读障碍的理论观点

Fig 1总结了发展性阅读障碍在生物学、认知和行为三个层次上的表现^[3]。从Fig 1中可以看出,发展性阅读障碍是先天遗传因素与环境刺激相互作用的产物。大脑在遗传和神经结构上的异常导致语言加工神经系统和视觉加工大细胞通路的异常,并进而导致儿童在某些语音和阅读加工任务和视觉加工任务中的异常。对这两种加工异常在发展性阅读障碍中的强调就构成了阅读困难研究的两种理论倾向。一类理论强调

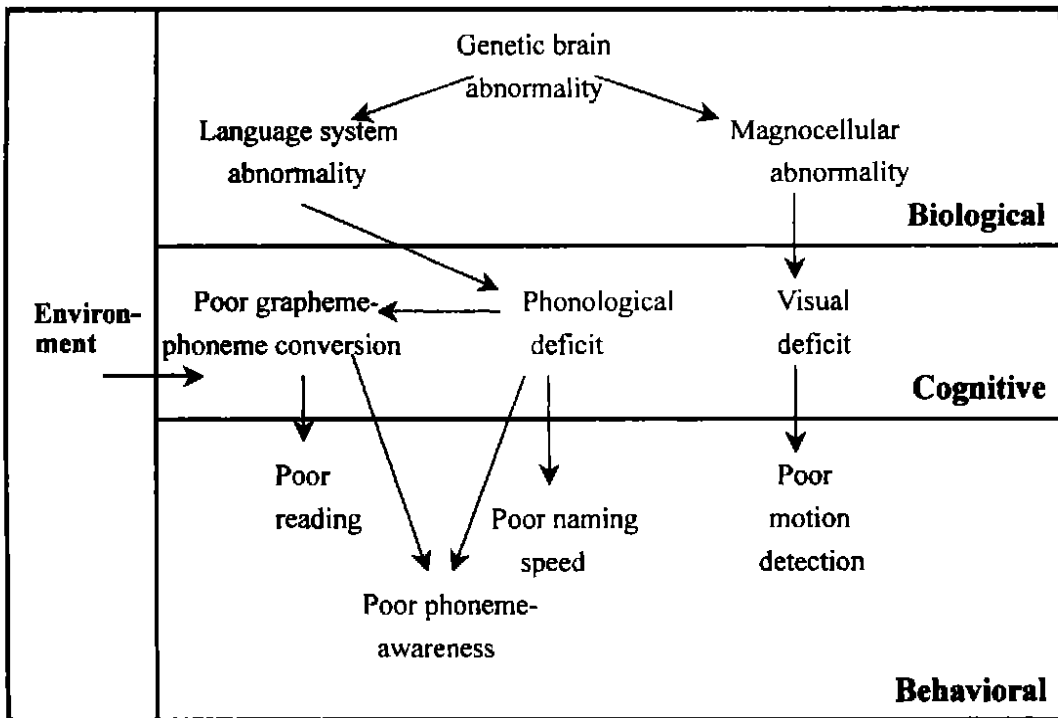


Fig 1 A causal model of dyslexia as a deficit in both visual and phonological systems

阅读困难的语言特异性,认为阅读困难来源于儿童在语言学层次上的加工缺陷。阅读障碍者言语信息的表

征和加工存在障碍,而对其他信息认知加工的能力相对保持较好或完整无缺。语言学观点的一个典型代表就是语音缺陷假设。这个假设认为儿童阅读和拼写困难的根源在于他们加工语音信息时的缺陷。这些缺陷表现在工作记忆系统中语音信息的保持、对图片和字词命名的速度、对字母与音素之间关系的意识以及对语音结构本身的意识和对语音单位(如音素、音节、声调)的操作。其中儿童的语音意识是儿童获得阅读能力的关键。研究者们发现,儿童在各种语音意识测验(如去掉或代替某个音素“cat”“at”;或押韵判断)中的成绩与他们的阅读成绩有很高的相关,而学前儿童在语音意识测验中的得分可以预测他们后来(直至小学毕业时)的阅读和拼写技能^[4]。

另一类理论强调发展性阅读障碍的非语言特性,认为阅读困难是更低层次的视觉和听觉加工缺陷造成的。基本感知觉的正常发展是高级认知、语言和言语发展的先决条件。这一类理论有两个分支。一个分支强调从视网膜到外侧膝状体再到视皮质的大细胞通路及其负责的视觉加工在阅读和阅读障碍中的作用^[5-6];另一个分支强调基本听觉加工(如对快速转换的音流的辨别)对阅读障碍的影响^[7-8]。但低层次视觉和听觉加工的缺陷如何解释阅读障碍,却是一个有争议的问题。很可能是,阅读障碍中语言缺失与低层次感觉加工并没有因果关系,它们只是共用了某些具有缺陷的神经系统。

3 发展性阅读障碍的语音障碍

正常的字词阅读涉及到大脑皮质的广泛区域,包括大脑左半球的枕叶和颞-顶联合区、左侧额下回、颞上回与颞中回、双侧小脑、运动区、运动辅助区中部和扣带回前部^[9-10]。

对成年发展性阅读障碍者和儿童阅读障碍者的PET和fMRI研究显示,阅读障碍者在进行语言(语音)加工时,左侧颞叶-顶叶交界处,特别是角回的活动异常,是阅读困难的核心定位。相对于正常阅读者,阅读困难者的颞-顶联合区只有较低的激活,而额下回有较高的激活。颞-顶联合区的低激活揭示了从字形向语音转换的困难,而额下回的超激活则可能是反映了对语音加工困难的一种补偿机制。

Shaywitz等^[11]使用了层次化结构的项目,测量成年发展性阅读障碍者(即在儿童时代具有阅读困难的成人)在完成越来越要求语音分析的任务时脑的激活情况。所使用的任务是:对线段朝向进行判断,主要是测量视觉-空间加工,但不要字形加工;字母大小写判断,需要字形加工,但不需要语音加工(因为字母串

都有辅音字母组成,不符合发音规则);单个字母(如D-T)押韵判断,需要语音加工,把字形转换为语音并对语音作分析;判断假词是否押韵,需要更为复杂的结构分析;语义类别判断(“玉米”和“稻谷”是否属于同一类别),需要较复杂的字形-语音转换,还需要激活特定词汇表征,以达到意义。把阅读者在完成各个任务时脑区激活情况相减,研究者发现,阅读障碍者与正常人相比,在脑后部,包括维尔尼克区、角回和纹状体,有较低的激活,而在脑前部(额下回)有较高的激活。作者认为此结果支持阅读障碍的语音假设。Horwitz等^[12]用PET技术测量了成年发展性阅读障碍者和正常人在阅读假词和低频不规则词时的脑区激活,采用共变分析方法,发现在正常人中,左侧角回的血流变化与枕叶纹外区和颞叶的血流有着显著的相关,表明了它们之间功能的联结性;而对阅读障碍者来说,这种相关并不存在,说明他们的角回在功能上已与其他脑区断绝了联系,与获得性脑损伤失读病人类似^[13]。Rumsey等分析了成人发展性阅读障碍者的阅读技能与不同脑区血流变化相关,发现对阅读障碍者来说,阅读技能越差,角回血流变化越大;而对正常阅读者来说,阅读技能越好,角回血流变化越大。Flowers等^[14]也报告了左侧颞-顶区激活与儿童期阅读水平的负相关。在固定速度的语音和听觉韵律监控任务中^[15],成人发展性阅读障碍者很少激活左侧颞-顶区(包括角回和缘上回)。

上述研究均采用成人为被试者。Temple等^[16]则采用字母押韵判断和字母匹配项目,测量了8至12岁的儿童的fMRI脑区激活情况。结果发现在押韵判断时,正常儿童和阅读困难儿童都激活了左侧额叶,但仅有正常儿童在左侧颞-顶联合区有激活。在字母匹配(字形任务)中,正常儿童在整个纹外区,特别是枕-顶交界处有激活,而阅读障碍儿童在纹外区很少有激活。此结果标志着阅读困难儿童在语音和字形加工的基础上都存在缺陷。

Rae等^[17]用核磁共振光谱分析的方法,测量了阅读障碍成人和正常人脑中的化学变化,发现阅读障碍者颞-顶联合区在胆碱/乙酰天冬氨酸的比例上,左右小脑在肌酸/乙酰天冬氨酸的比例上均存在左右半球的不对称性,而正常人左右则没有差异。研究者认为阅读障碍者身上这种比例的不对称性反映了颞-顶联合区细胞的密度的变异,反映了小脑发育的变异。因此,颞-顶联合区和小脑都与发展性阅读障碍有关。

另一些研究发现了阅读困难者和正常者在其他脑区激活上的差异。Rumsey等^[18]使用固定语速的单词阅读任务,发现阅读困难者在顶下回和左侧及右侧颞

叶的激活都较低。Brunswick 等^[19]让成人阅读障碍者和正常对照组者大声朗读或默读真词和假词,发现两组被试者都激活左半球的西尔维尔周围地区,但阅读障碍者在左侧颞下回的后部(BA37区)、左侧小脑、左侧丘脑和内侧纹外区的激活都较低。在最近一个涉及英语、法语和意大利语的跨语言 PET 研究中^[20],研究者发现,发展性阅读障碍者在完成朗读或默读任务时,左半球激活相对正常人较低,主要反映左侧颞中回,也反映在颞上回、颞下回和枕中回。这种研究说明,至少在拼音文字中,语言加工障碍有一些普遍性的神经基础。

关于额下回是否在发展性阅读障碍中起作用,不同的研究有不同的结果。一些研究发现了额下回在障碍者有过度激活,而另一些研究^[14,20]则没有发现障碍者和正常者之间的差异。还有研究者^[21]发现阅读障碍者的脑岛没有激活。阅读障碍者在押韵判断任务中激活额叶布罗卡区,在一项工作记忆任务中激活颞上回后部的维尔尼克区,而正常阅读者除激活这两个区域外,还激活联结这两个区的岛叶,因此,作者把阅读障碍解释为是一种“联系中断症状”,岛叶在其中起很大作用。但也有研究者^[22]对这种解释提出了强烈的疑问。

4 发展性阅读障碍的视觉加工缺陷

对发展性阅读障碍视觉加工缺陷的检测主要来自于二十多年的心理物理测验,这些研究构成了大细胞假设的实验证据^[5~6]。对大细胞通路的电生理和解剖学研究也支持这条通路的缺损可能是造成阅读障碍原因之一这一观点。例如 Livingstone^[23]和 Galaburda^[24]等对发展性阅读障碍者进行尸体解剖,发现了他们外侧膝状体大细胞层的细胞较小。

功能成像的研究表明,靠近颞-枕-顶交界区的 MT/V5 区对运动知觉敏感,而这个区域主要接受大细胞的投射^[25]。Eden 等^[26]给阅读障碍者和正常控制组呈现 100% 一致运动的图点或者静止的图点,在观察运动图点时,被试的任务是比较前后两次呈现的图哪一幅运动速度快。结果发现障碍者和正常组观察静止图点时,脑区(V1/V2 和纹外区)激活没有差异。而在观察动点时,障碍者的判断准确率显著低于控制组,更重要的是,障碍组没有像正常组那样激活 MT/V5 区。Demb 等^[27]发现,MT/V5 区功能核磁信号的强度与阅读技能成正相关,阅读水平越低的人,其 MT/V5 区激活越弱。在运动视觉加工中,MT/V5 区向顶下皮质和小脑提供大量的投射,而功能成像研究表明,这些区域在阅读障碍者身上也表现出与语言有关的异常活动。

心理物理学研究表明,阅读障碍者在觉察、分辨快速系列呈现的声音或觉察这些声音的先后顺序等方面存在困难^[8],对其与电生理的相关性已有较多的探索。然而,可能由于研究方法的限制,这方面的功能成像研究还有待开展。

5 小结

不管是强调发展性阅读障碍者语言加工的缺损,还是强调他们的视觉加工的缺陷,大部分的脑功能成像都暗示颞-顶联合区是阅读障碍的主要脑基础。这是因为,对顶叶下部和颞叶后部的视觉输入主要来自于大细胞系统;第二,行为、电生理和功能成像的研究都表明,这个大细胞系统在阅读障碍者身上是不正常的;第三,阅读障碍者在完成与语音有关的任务时,其颞上回和(或)顶下叶出现激活不足,而对这些区域的损伤也造成获得性阅读障碍。当然,发展性阅读障碍还可能牵涉到其他一些脑区,特别是颞叶某些部分、额下回。另一个潜在的脑区是小脑。有研究说明^[17,28],阅读障碍者在小脑功能激活也存在异常。对小脑如何参与阅读过程以及小脑功能在阅读障碍中的作用还有待系统探索。对中国认知神经科学家来说,开展发展性阅读障碍的脑功能研究是摆在我们面前的任务之一。汉语有其不同于拼音文字的书写系统。行为研究表明,汉字的认知加工和中文发展性阅读障碍者的字词加工缺陷在很多地方不同于拼音文字的加工。找出汉字加工和拼音文字加工及其加工障碍在神经结构和功能激活上的异同,对探索人类语言加工的普遍性和特殊性具有重要意义。

[参考文献]

- [1] Grigorenko EL, Wood FB, Meyer MS, *et al.* Susceptibility loci for distinct components of developmental dyslexia on chromosomes 6 and 15[J]. *Am J Human Genet*, 1997, 60: 27-39.
- [2] Schulte-Körne G, Grimm T, Nothen MM, *et al.* Evidence for linkage of spelling disability to chromosome 15[J]. *Am J Human Genet*, 1998, 63: 279-282.
- [3] Frith U. Brain, Mind and Behaviour in Dyslexia. In Hulme C, Snowling M(Eds), *Dyslexia: Biology, Cognition and Intervention* (1-19) [M]. UK: Whurr Publishers, 1997.
- [4] Bradley L, Bryant PE. Difficulties in auditory organization as a possible cause of reading backwardness[J]. *Nature*, 1978, 281: 746-747.
- [5] Lovegrove WJ, Heddle M, Slaghuis W. Reading disability: spatial frequency specific deficits in visual information store[J]. *Neuropsychologia*, 1980, 18: 111-115.
- [6] Stein J, Walsh V. To see but not to read: The magnocellular theory of dyslexia[J]. *Trends Neurosci*, 1997, 20:147-152.
- [7] Tallal P. Auditory temporal perception, phonics and reading dis-

- abilities in children[J]. *Brain Lang*, 1980, 9:182-192.
- [8] 孟祥芝,周晓林,曾飏. 发展性阅读障碍与知觉加工[J]. *心理学报*(出版中), 2002.
- [9] Fiez JA, Petersen S. Neuroimaging studies of word reading[J]. *Proc Nat Acad Sci*, 1998, 95: 914 - 921.
- [10] Price CJ. The functional anatomy of word comprehension and production[J]. *Trends Cogn Sci*, 1997, 2: 281 - 288.
- [11] Shaywitz SE, Shaywitz BA, Pugh KR, *et al.* Functional disruption in the organization of the brain for reading in dyslexia[J]. *Proc Nat Acad Sci*, 1998, 95: 2 636-2 641.
- [12] Horwitz B, Rumsey JM, Donohue BC. Functional connectivity of the angular gyrus in normal reading and dyslexia[J]. *Proc Nat Acad Sci*, 1998, 95:8 939-8 944.
- [13] Henderson VW. Anatomy of posterior pathways involved in reading: A reassessment[J]. *Brain Lang*, 1986, 29: 119-133.
- [14] Rumsey JM, Nace K, Donohue BC, *et al.* Positron emission tomographic study of impaired word recognition and phonological processing in dyslexic men[J]. *Arch Neurol*, 1997, 54:562-573.
- [15] Flowers DL, Wood FB, Naylor CE. Regional cerebral blood flow correlates of language processes in reading disability[J]. *Arch Neurol*, 1991, 48: 637-643.
- [16] Temple E, Poldrack RA, Salidis J, *et al.* Disrupted neural responses to phonological and orthographic processing in dyslexic children: An fMRI study[J]. *Neuroreport*, 2001, 12: 299-307.
- [17] Rae C, Lee MA, Dixon RM, *et al.* Metabolic abnormalities in developmental dyslexia detected by ¹H magnetic resonance spectroscopy[J]. *Lancet*, 1998, 351: 1 949-1 852.
- [18] Rumsey JM, Andreason P, Zametkin AJ, *et al.* Failure to activate the left temporoparietal cortex in dyslexia: an oxygen 15 positron emission tomographic study[J]. *Arch Neurol*, 1992, 49: 527-534.
- [19] Brunswick N, McCrory E, Price CJ, *et al.* Explicit and implicit processing of words and pseudowords by adult developmental dyslexics: A search for Wernicke's 'Wortschatz'[J]? *Brain*, 1999, 122: 1 901-1 917.
- [20] Paulesu E, Demonet JF, Fazio F, *et al.* Dyslexia: Cultural diversity and biological unity[J]. *Science*, 2001, 291: 2 165-2 167.
- [21] Paulesu E, Frith U, Snowling M, *et al.* Is developmental dyslexia a disconnection syndrome? Evidence from PET scanning [J]. *Brain*, 1996, 119: 143-157.
- [22] Eden GF, Zeffiro TA. Neural systems affected by developmental dyslexia revealed by functional neuroimaging[J]. *Neuron*, 1998, 21:279-282.
- [23] Livingstone MS, Rosen GD, Drislane FW, *et al.* Physiological and anatomical evidence for a magnocellular deficit in developmental dyslexia[J]. *Proc Nat Acad Sci*, 1991, 88: 7 943-7 947.
- [24] Galaburda AM, Sherman GF, Rosen GD, *et al.* Developmental dyslexia: four consecutive patients with cortical abnormalities[J]. *Ann Neurol*, 1985, 18: 222-233.
- [25] Watson JDG, Myers R, Frackowiak RSJ, *et al.* Area V5 of the human brain: Evidence from a combined study using positron emission tomography and magnetic resonance imaging[J]. *Cereb Cortex*, 1993, 3: 79-94.
- [26] Eden GF, VanMeter JW, Rumsey JM, *et al.* Abnormal processing of visual motion in dyslexia revealed by functional brain imaging [J]. *Nature*, 1996, 382:66-69.
- [27] Demb JB, Boynton GM, Heeger DJ. Brain activity in visual cortex predicts individual differences in reading performance [J]. *Proc Nat Acad Sci*, 1997, 94: 13 363 - 13 366.
- [28] Nicolson RI, Fawcett AJ, Berry EL, *et al.* Association of abnormal cerebellar activation with motor learning difficulties in dyslexic adults[J]. *Lancet*, 1999, 353:1 662-1 667.

分子 * 细胞生物学常用词汇 (E 部)

elongation factor/ 延伸因子 一组非核糖体蛋白中的一种,为翻译起始以后 mRNA 的连续被翻译所需。

endosome, late/ 后核内体 内部 pH 为酸性的分捡小泡,已结合的配体在此与它们的膜结合受体蛋白解离。后核内体参与溶酶体酶类的分类及质膜内吞受体的再循环。

enhancer/ 增强子 真核生物 DNA (极少见于原核生物 DNA) 上的调节性序列,其位置可距它所控制的基因相当远。特异蛋白与增强子的结合调节着相关基因转录的速度。

entropy (S)/ 熵 对一个系统中不规律性或随机性程度的一种度量;熵越高,越不规律。

epitope/ 抗原决定部位,表位 抗原分子上与抗体结合的部分,也叫做抗原决定簇。

exon/ 外显子 真核生物基因(或其初级转录物)的片段,作为成熟

mRNA, rRNA 或 tRNA 分子的一部分而被运送到胞质。

exoplasmic face/ 外质膜面 细胞膜背离胞质的那一面。质膜的外质膜面向细胞外,而细胞器(如线粒体、叶绿体、内质网)的外质膜面则朝向它们的腔。

expression cloning/ 表达克隆 根据编码蛋白的功能特性分离 cDNA 或基因组 DNA 节段的重组 DNA 技术,无须事先纯化蛋白。也指当蛋白的 cDNA 或基因被克隆后,获得高水平全长蛋白的技术。

expression vector/ 表达载体 携带基因或 cDNA 进入恰当的宿主细胞,并引导编码蛋白合成的经修饰的质粒或病毒。有些表达载体被设计用来探测 DNA 库,寻找某个特定基因;另外,也可用经由克隆基因生产大量蛋白。