

失用性失写的脑机制

冉光明 陈旭 马建苓 潘彦谷 胡天强

(西南大学心理学部, 西南大学心理健康教育研究中心, 重庆 400715)

摘要 失用性失写是指人们知道该如何书写,但实际上却不会书写或错误书写的一种现象。失用性失写涉及的神经网络包括皮层与皮层连接、皮层与皮质下连接。其中前者包括额-顶叶相关脑区的连接、顶-枕叶相关脑区的连接以及额-顶-枕相关脑区的连接,这些神经网络分别负责操作空间表征图像、回忆以及检索字母的形状等;后者包括小脑与额-顶叶的连接、左丘脑-大脑皮质的连接以及纹状体-内囊-左额顶叶的连接等,它们分别与图像输出程序、书写运动过程、操作指令的执行过程以及字素形成过程等有关。今后的研究应该集中在完善失用性失写的研究范式、深入探讨失用性失写的心理机制以及推动其康复工作的开展等方面。

关键词 失用性失写;神经成像技术;神经网络;脑机制

分类号 B845

失用性失写(apraxic agraphia)是指人们知道该如何书写,但实际上却不能书写或错误书写的一种现象,它是由脑损伤导致的书写运动过程受损、从而引起的一种书写功能障碍(De Smet, Engelborghs, Paquier, De Deyn, & Mariën, 2011)。失用性失写患者的典型症状是字词的形成(letter formation)过程受到干扰,但无阅读功能障碍、且口头拼写、打字能力正常。其临床诊断标准有四个方面:第一,患者书写出的字词难以辨认,但原因并非感觉运动障碍;第二,抄写练习有助于提高字词的辨认程度;第三,口头拼写和打字能力正常;第四,患者写出的字词笔画顺序错误(Sakurai et al., 2007)。早在19世纪人们就开始使用“手的失语症”这一概念。失用性失写的临床意义早已为人们关注(Valenstein & Heilman, 1979),对其神经网络的研究有助于明晰失用性失写的成因,为以后的康复工作提供理论依据,也有助于国内外研究者科学地认识这种书写功能障碍。但是失用性失写在国内的研究还相对较少,这是由于研究者较少将失用性失写与失写症(agraphia)区分开来的缘故。因此,文章将首先概述失用性失写涉及的神经网络,然后在此基础上对未来的研

究进行展望。

1 皮层-皮层相关脑区的连接

1.1 额-顶叶相关脑区的连接

额叶(frontal lobe)包括中央前回(precentral gyrus)、额中回(middle frontal gyrus)、额上回(superior frontal gyrus)等,其后的顶叶包括顶上小叶(superior parietal lobule)、顶下小叶(inferior parietal lobule)、角回(angular gyrus)等,这些脑区的损伤有可能导致失用性失写。在Carota, Di Pietro, Ptak, Pogliа 和 Schnider (2004)的研究中,被试是一名85岁的男性,该男性入院时表现出右臂偏瘫、右边空间忽视等症状,10周后的MRI(磁共振成像, magnetic resonance imaging)扫描结果显示其大脑的左中央前回(left precentral gyrus)、左角回(left angular gyrus)出现严重的缺血性病变。为了评估被试的失用性失写症状,Carota等人(2004)让该被试完成书写字母的任务,结果他表现出失用性失写的两种典型症状:一种症状是不能把大写字母转化成小写字母;另一种症状是可以口头描述字母的方向,但在书写时却不能分清字母的方向。为什么上述两个脑区的联合损伤会导致失用性失写?以往的研究发现空间表征图像操作(spatial manipulations of represented images)的神经模型主要包括左角回和左中央前回(Cohen

收稿日期: 2011-12-06

通讯作者: 陈旭, E-mail: chenxu@swu.edu.cn

et al., 1996), 左角回负责视觉图像的处理, 而左中央前回的运动加工(motor process)有助于字词空间属性的心理转化, 这两个脑区的共同损伤使得字母的空间表征图像操作发生混乱, 因而被试不能辨别字母方向以及对大小字母进行转化。该研究证实左角回与左中央前回组成的神经网络与失用性失写有关。

除左角回与左中央前回外, 顶下小叶(inferior parietal lobule)和额中回(middle frontal gyrus)的联合损伤也与失用性失写有关。Hayashi 等人(2011)设计出一个评估失用性失写症状的实验, 该实验把被试分成实验组和控制组: 实验组由 52 名轻度老年痴呆患者组成, 其痴呆等级和认知损伤程度都较低; 控制组由 22 名健康被试组成。Hayashi 等让两组被试分别完成三种书写任务: 听写日本字母 kanji、听写日本字母 kana 以及抄写日本字母 kanji。结果实验组表现出失用性失写的一些症状, 即写出一些难以辨认且不符合构词法的单词, 但抄写表现良好。实验后, 研究者用 SPECT (单光子发射计算机断层成像术, single-photon emission computed tomography)扫描实验组被试的大脑, 结果发现其书写错误与顶下小叶、额中回的低灌注状态(hypoperfusion state, 在病因作用下, 体内重要脏器微循环血液灌注在短时间内急剧降低)有关, 表明这两个脑区与失用性失写有关(Hayashi et al., 2011)。研究发现顶下小叶负责控制字符检索信息, 并在书写的过程中将这种信息进行修改, 而额中回被称为克斯纳书写中枢(Brownsett & Wise, 2009), 它促进字素(grapheme, 构成文字的形与音义相统一的最小结构要素)与字母形状间的转化, 这些脑区组成了书写神经网络系统, 它的分裂会影响多种加工过程, 例如, 回想 kanji 字母的形状、编写书写运动模式等, 进而导致失用性失写(Hayashi et al., 2011)。

总之, 额顶叶相关脑区组成的神经网络与失用性失写有关。Hayashi 等人(2011)的研究扩展了 Carota, Di Pietro, Ptak, Pogliа 和 Schnider (2004)的研究结论, 即顶下小叶、额中回的共同损伤会导致失用性失写。Carota 等人研究的不足之处在于缺乏控制组, 而 Hayashi 等人则弥补了这一不足, 即把 22 名健康被试作为控制组。

1.2 顶-枕叶相关脑区的连接

枕叶 (occipital lobe) 包括枕上回 (superior

occipital gyrus, BA19)、楔前叶(precuneus)等, 它与顶上小叶、角回的同时损伤有可能导致失用性失写。Sakurai 等人(2007)对一名 58 岁的右利手男性进行了系统的研究。该男性入院时表现出书写困难以及手指的运动障碍。入院 3 天后 Sakurai 等人用 MRI 对其进行扫描, 结果其脑内存在一片高亮度区域, 该区域包括顶上小叶、角回、楔前叶和枕上回等。入院 7 天后实验者发现该男性表现出失用性失写的一些典型症状, 例如, 字母意象障碍(letter imagery disorder)、异常的字素形成以及缓慢的书写速度(Sakurai et al., 2007)。Sakurai 等认为广义的字素区域(graphemic area)包括: 顶上小叶、角回、枕上回和楔前叶等, 这些脑区组成的神经网络负责加工和存储字母的视觉空间属性, 并影响字母的回忆过程, 这一神经网络的断开会引起字母意象障碍(letter imagery disorder)。根据神经心理模型, 书写加工分为中心(语义的、句法的以及其他句子水平的操作)和外围成分(书写、打字和拼写), 中心成分负责管理书写过程中的输出单词, 外围成分负责把正字法的信息转换成书写运动, 在一些研究中, 中心成分也被命名为言语成分, 由于言语的字母回忆发生混乱, 使得言语成分受到干扰, 从而导致失用性失写(Sakurai et al., 2007)。

最近, Pantelyat 等人(2011)以一名 60 岁的右利手男性为研究被试, 该被试患有严重的皮质基底节变性(Corticobasal degeneration, CBD), CBD 是一种慢性神经变性疾病, 其临床特征为不对称发作的无动性强直综合征、失用、肌张力障碍及姿势异常等。初期的检查结果显示被试的书写、绘画等能力受到干扰, 后期的简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)显示其患有严重的失用性失写, 且 MRI 显示其双侧顶枕叶萎缩, 这些检查结果暗示顶-枕叶组成的神经网络与失用性失写有关(Pantelyat et al., 2011)。Pantelyat 等的研究支持了 Sakurai 等(2007)的结论, 即字素区域包括顶叶和枕叶的相关脑区, 这些脑区组成的神经网络负责加工、存储字母的视觉空间属性。但这两项研究也有不同之处, 即 Pantelyat 等认为 CBD 会导致顶叶和枕叶的萎缩, 这一萎缩使字素区域受到损伤, 从而干扰字素形成(grapheme formation)和字母回忆, 最终诱发失用性失写。

1.3 额-顶-枕-颞叶相关脑区的连接

除上述研究外,涉及额叶(frontal lobe)、顶叶(parietal lobe)、枕叶(occipital lobe)、颞叶(temporal lobe)的神经网络更有助于解释失用性失写的成因。

Fukui 和 Lee (2008)设计出一个书写日语字母的实验,其目的是研究一名50岁的脑损伤女性患者,她的自由书写、书写运动技能受到干扰。此外,实验还包括一个由两名健康被试组成的对照组。正式实验分为两个阶段:第一阶段,让所有被试都书写二到四画的 kanji 和 Kana 字母,结果该女性被试比对照组需要更多的时间;第二阶段,让该女性选择前一阶段不能书写的字母,结果她能完成任务,表明她能理解那些字母的意思(Fukui & Lee, 2008)。在探寻失用性失写神经网络的过程中, Fukui 和 Lee 用 SPECT 对该女性的大脑进行扫描,结果其顶-枕叶(parietal-occipital lobe)、背顶叶(dorsal parietal lobe)、后额叶(posterior frontal lobe)以及后枕叶(posterior occipital lobe)等脑区出现低灌注状态,表明这些区域受到损伤。Fukui 和 Lee 认为,除额-顶叶相关脑区的连接(左角回-左中央前回的连接、左角回-左顶上小叶的连接)、顶-枕叶相关脑区的连接外,背顶叶、后额叶和后枕叶组成的神经网络也会影响失用性失写。研究发现书写日语字母的通路包括:语音-语义的匹配、字母形状的检索以及启动运动心理印迹等,背顶叶等组成的神经网络的中断会干扰个体对字母形状的检索过程,从而影响书写日语字母的神经通路(Fukui & Lee, 2008)。此外, Ichikawa, Takahashi, Hieda, Ohno 和 Kawamura (2008)的研究也得出类似的结论。

Sakurai 等人(2011)研究了一名52岁的右利手男性,该男性入院时被诊断为构音障碍以及右上肢肌肉无力,两天后其被诊断为轻度书写障碍。Sakurai 等人让该男性写一个关于一张明信片的故事,并听写一些句子,结果他不能形成正常的字素,且写出的单词比正常的小或密集,而当他抄写相同的句子时,其抄写水平有所提高,且其口头拼写也正常,暗示他可能患有失用性失写。10天后,研究者用 SPECT 扫描该男性的大脑,结果其在左中央前回(left precentral gyrus)、缘上回(supramarginal gyrus)、额上回(superior frontal gyrus)、颞横回(transverse temporal gyrus)、角回

(angular gyrus)、右额中回(right middle frontal gyrus)、中央后回(postcentral gyrus)、枕中回(middle occipital gyrus)等脑区呈现出低灌注状态,表明这些脑区的共同损伤有可能与失用性失写有关(Sakurai, Yoshida, Sato, Sugimoto, & Mannen, 2011)。以往的研究发现左中央前回-角回的神经网络与空间表征图像操作(spatial manipulations of represented images)有关,而角回等与字素形成有关,枕中回等与字符的视觉空间特征有关(Carota et al., 2004),这些联合区域的损伤可能会影响字素形成,并导致书写功能障碍。

综上所述,皮层-皮层相关脑区组成的神经网络与失用性失写有关,这一神经网络包括左角回、左中央前回、顶下小叶、额中回、楔前叶和枕上回等广大脑区,其主要负责空间表征图像操作、回忆、检索字母的形状等认知过程。但这一网络及其认知过程还在不断发展,有待研究者对其进一步研究。

2 皮层-皮层下相关脑区的连接

以上论述了失用性失写皮层相关脑区组成的神经网络,取得一定成果,但随着研究的深入,这一网络也由大脑皮层扩展到皮层下的脑结构。

2.1 小脑与额-顶叶的连接

小脑(cerebellum)位于脑桥和延髓后方,主要功能是维持身体平衡和协调躯体运动机能,它和顶叶、枕叶组成的神经网络与失用性失写有关(Jansen et al., 2009)。Mariën 等人(2007)的研究被试是一名72岁的右利手男性,初期检查结果显示该男性患有轻微的失语症,他们让该被试先后完成亚琛表达失语症测验(Aachener Aphasia Test, AAT)的听觉单词理解测试、波士顿命名测试(Boston Naming Test)的视觉对抗命名任务,结果其口头阅读正常,但书写的小写字母、数字难以被辨认,暗示他可能患有失用性失写。之后的 SPECT 扫描结果显示其右小脑半球、前额叶皮层的中部以及侧部(the dorsolateral and medial part of prefrontal cortex)呈现出低灌注状态(Mariën, et al., 2007; Rafiei & Chang, 2009)。神经解剖学的研究发现小脑和皮层结构之间存在一个双向的通道,即前额叶皮层通过脑桥核将信息传送到小脑,小脑又通过齿状核-丘脑将信息传回到前额叶区,其中前额叶皮层的中部以及侧部负责将书写运动动

划转换成肌肉运动指令,上述通道的损伤会干扰书写运动计划的转换过程,并导致书写功能障碍(Baillieux et al., 2010; Fournier del Castillo et al., 2010)。

最近的研究支持上述结论并对其有所发展,即将小脑-额叶网络扩展到顶叶。在 De Smet 等人(2011)的研究中,被试是一名 74 岁的右利手男性,该男性由于右上肢笨拙和无力而被送进医院。一个月之后,De Smet 等人用 SPECT 对该男性进行扫描,结果其右侧小脑、后顶叶、左皮层运动区呈现出低灌注状态。De Smet 等人用亚琛表达失语症测验(Aachen Aphasia Test, AAT)评估被试的失用性失写症状,测验结果显示其书写表现异常,例如,在抄写小写字母和单词时表现出字母生成困难,但其口头拼写良好,暗示他知道怎样书写单词。De Smet 等人认为失用性失写反映的是一种受损的言语加工成分,该成分与书写运动过程有关,这一受损的加工成分主要取决于以下两个过程:(1)书写系统的损坏,该系统负责将运动记忆印迹(motor engrams)转化为肌肉运动模式;(2)运动记忆印迹(motor engrams)加工过程的断开。De Smet 等认为顶叶的损伤会影响运动记忆印迹(motor engrams)的加工过程,而额叶皮层的损伤会干扰运动记忆印迹向肌肉运动模式转化的过程,右半球小脑通过整合自己与额叶系统的活动来控制言语的书写过程。因此,小脑通过额叶、顶叶间接地影响失用性失写。

总之,De Smet 等(2011)的研究是对 Mariën 等(2007)结论的发展。这些研究表明小脑、额叶、顶叶组成的神经网络会干扰个体的书写运动过程,即小脑通过与额-顶叶的连接间接影响失用性失写。

2.2 左丘脑-大脑皮质相关脑区的连接

丘脑(thalamic)是脑结构的重要组成部分,它接收除嗅觉以外的其他感觉信息,它的梗塞会影响感觉信息的加工(Ziluk, Premji, & Nelson, 2010)。Ohno 等人(2000)以一名 78 岁的右利手男性为研究对象,该男性由于突如其来的书写障碍而被送进医院。神经病学的检查发现其右下肢出现严重的痉挛状态,SPECT 显示其左丘脑和左背外侧运动前区皮质出现明显的氧气代谢减退,暗示这两个脑区都受到损伤(Ohno, Bando, Nagura, Ishii, & Yamanouchi, 2000)。对其进行西方失语症

成套测验(western aphasia battery)的测试结果发现他的听力理解、命名能力以及阅读能力正常,但他不能书写日语字母 Kanji 和 Kana,且其书写错误主要有以下几种类型:局部的省略、多余的字符以及涂改等(Ohno et al., 2000)。为了评估该男性被试的失用性失写症状,Ohno 等人设计出一个由 AB 任务组成的实验:A 任务是让被试口头描述字母的笔画方向,B 任务是让被试直接写出字母;正式实验时,主试让他按照 ABBA 的顺序完成实验任务,结果其在 A 任务中表现良好,暗示他可以口头描述字母的笔画方向,却不能书写字母,这些症状表明该被试患有失用性失写(Ohno et al., 2000)。

左丘脑和左背外侧运动前区皮质组成的神经网络是怎样影响失用性失写?对于这一问题,Ohno 等人(2000)对其进行了仔细的分析,他们发现存在一对从丘脑背内侧核通向额叶的“丘脑-皮质”连接,在这一连接中,丘脑梗塞使左背外侧运动前区皮质活动减退,从而使字素区域与运动程序之间的图像输出程序受到损伤,进而诱发失用性失写。Ohno 等人设计出一个书面拼写的认知加工模型,其目的是进一步澄清失用性失写的机制,该模型指出存在两种书面拼写加工方式:(1)字素通过图像输出程序(graphic output programming)到达运动程序(motor programming),最后进行书写;(2)字素通过字母的视觉图像(visual letter imaging)到达运动程序,最后进行书写;其中第二种加工方式通常不被使用,于是,Ohno 等人认为失用性失写的原因可能是第一种加工方式中的字素输出程序受到损伤。根据上述模型,如果让被试使用第二种加工方式,那么被试的失用性失写症状是否会得到改善?后来的研究发现,失用性失写的被试在建立字母的视觉图像之后可以进行书写,这一结论为失用性失写的康复工作提供有效的途径(Ohno et al., 2000)。

最近的研究支持了上述结论。Maeshima 等人(2011)以一名 61 岁的右利手女性为研究对象,该女性由于严重的右偏瘫而被送进医院,入院检查发现她还患有轻微的面部麻痹、严重的定位障碍以及书写功能障碍等。尽管该女性不能书写日语字母,但其能够懂得这些日语字母的意思,暗示其患有失用性失写。8 周后的 SPECT 扫描结果显示其左丘脑、颞上回、顶叶和额叶等脑区的血流

量降低,表明这些区域有不同程度的损伤(Maeshima et al., 2011)。研究发现丘脑和大脑皮层的连接包括以下四种投射,即内侧核群的背内侧核投射到前额区,腹侧核群的腹前核投射到运动前区,侧面核群的丘脑枕核投射到顶叶,内侧膝状体投射到枕叶的主要视觉区和颞叶的主要听觉区,而丘脑的损伤会影响上述投射,从而使书写的听觉图像不能转化成动觉图像,进而干扰字素区域和字素运动程序之间的动觉图像的形成,因此,被试表现出失用性失写(Maeshima et al., 2011; Toyokura, Kobayashi, & Aono, 2010)

上述研究表明丘脑-皮质连接与失用性失写有关。Maeshima 等(2011)支持并发展了 Ohno 等人(2000)的结论。他们一致认为丘脑、相关大脑皮层区域的共同损伤会干扰字素区域和字素运动程序之间的图像输出程序。

2.3 纹状体-内囊-左额顶叶的连接

纹状体(striatum)包括尾状核(caudate nucleus)和豆状核(lenticular nucleus),与之有关的内囊(internal capsule)包括内囊前脚、内囊膝和内囊后脚三部分,其中内囊膝位于尾状核、豆状核、丘脑之间,这些脑区组成的神经网络与失用性失写有关。

Demirci (2006)研究了一名 12 岁的小女孩,她因交通事故造成的右偏瘫而被送进医院,此时她患有严重的失语症,不久其失语症被治愈,但其右偏瘫更为严重,只能用左手写字。之后的颅磁共振扫描显示其左内囊、左尾状核和豆状核等区域呈现出由脑出血继发的囊性病变(Demirci, 2006)。Demirci 向这名小女孩呈现几张词汇表,每张词汇表都包含相同数量的单词;正式测试分为两个阶段:第一阶段,让小女孩口头拼写词汇表中的单词,第二阶段,让她抄写刚才拼写过的单词。结果发现她可以完成口头拼写任务,但书写任务表现并不良好,尤其是辅音字母,说明她对辅音字母表现出选择性的损伤,鉴于这一症状,可以认为该小女孩患有选择性的失用性失写(Demirci, 2006)。研究者认为内囊是主要的投射纤维,在两半球信息传递过程中发挥了十分重要的作用,其中内囊膝与尾状核、豆状核都有关联,这些脑区的同时损伤会割断优势大脑半球图像区域和胼胝体之间的联合纤维(Demirci, 2006),从而影响左手执行书写运动过程中的操作指令(praxis

command)。

Assmus 等人(2007)的研究支持了上述结论,他们研究了一名 72 岁的右利手女性,该女性入院三天前就表现出严重的言语障碍和书写困难,入院后抱怨自己不能执行准确的书写运动,但其口头拼写并未受到损伤,暗示该女性患有失用性失写。Assmus 等人用 MRI 对该女性的大脑进行扫描,结果发现其大脑的半卵圆中心(centrums seminal)、内囊的前支(the anterior limb of the internal capsule)、左尾状核(left caudate head)等部位都受到梗塞,暗示这些区域受到损伤。以往的研究发现投射到基底神经节(basal ganglia)的主要环路包括皮质-纹状体投射,这一投射负责接收来自皮层的信息;与之相反,皮质运动区通过丘脑、丘脑底核的细胞群向基底神经节投射,从而形成一种皮质-皮质下运动回路(Croisile, Laurent, Michel, & Triplet, 1990)。该运动回路的选择性分离,会阻断字素系统与前额叶运动系统的连接以及阻碍字素形成过程,从而导致书写功能障碍。另外的研究得出了与 Assmus 类似的结论(Petreska, Adriani, Blanke, & Billard, 2007; Ramayya, Glasser, & Rilling, 2009),他们发现脑内存在另一条通道,该通道负责将各种信息从左半球传递到右半球,其损伤会阻断运动中枢与语义信息的连接,从而诱发失用性失写。

最近 Krishnan, Rao 和 Rajashekar (2009)研究了一名 67 岁的右利手被试,该被试由于严重的右上肢无力而被送进医院,入院两个月前,其说话动机就有所减少。Krishnan 等人让被试写一篇自己感兴趣的文章,结果其不能完成该任务;此外,他的书写笔迹模糊、字母方向混乱,但其可以正常地识别字母,表明该被试患有失用性失写。之后,研究者用 CT 扫描了该被试的大脑,结果发现其左后顶叶的灰白质区域、左额叶、左尾状核和豆状核、内囊的前肢等脑区呈现出低密度状态,暗示这些区域受到梗塞(Krishnan, Rao, & Rajashekar, 2009)。正常的书写过程分为两步,第一步是检索字母的心理表征,第二步是将心理表征转化成文字输出,左额叶等多个脑区的共同损伤使被试不能完成书写过程的第二步,即不能将心理表征转化成文字输出,从而不能形成清晰的单词,进而引起被试的失用性失写(Krishnan, Rao, & Rajashekar, 2009; Vanbellinggen & Bohlhalter,

2011)。总之,纹状体、内囊以及左额顶叶等脑区的连接与失用性失写有关,这些脑区的损伤会干扰操作指令(praxis command)的执行过程、阻碍字素的形成过程等。总之,纹状体与内囊的同时损伤会影响失用性失写(Demirci, 2006), Assmus 等人(2007)和 Krishnan 等人(2009)都扩展了 Demirci (2006)的研究结论,一致认为纹状体、内囊以及左额顶叶组成的神经网络与失用性失写有关。

综上所述,皮层-皮层下相关脑区组成的神经网络与失用性失写有关,其主要涉及小脑、丘脑、纹状体、内囊、左额叶等。其中丘脑、大脑皮层相关脑区的共同损伤会影响图像输出程序;纹状体、内囊以及左额顶叶等脑区的损伤会干扰操作指令(praxis command)的执行、阻碍字素形成等;而小脑-额顶叶的连接与书写运动过程有关。这些皮层下脑区的损伤并不直接导致失用性失写,而是通过皮层结构的投射,间接诱发失用性失写。

3 问题与展望

以上研究表明,失用性失写与多个脑区的损伤有关,这些脑区组成了一个复杂的神经网络系统,对这一系统的研究将有助于人们更好地理解失用性失写的成因,并为以后的康复工作提供理论支持。但该领域的研究仍有不足之处,需要进一步完善,未来研究可以从以下几个方面展开。

3.1 深入探讨失用性失写的心理机制

以往的多数研究缺乏对失用性失写内部心理机制的深入分析。先前的学者通常是运用脑功能成像技术来确定脑损伤部位,然后通过实验设计或神经心理测验来评定被试是否患有失用性失写,最后分析脑损伤为什么会发生失用性失写。而对于失用性失写的内部心理机制,只运用简单的神经心理成套测验对其进行评估,至于它是如何影响失用性失写的、它和脑损伤有什么关系、是否存在一种失用性失写的认知加工模型等问题,以往的多数研究较少对其进行深入的分析(De Smet et al., 2011)。失用性失写是一种认知功能障碍,如果不对其心理机制进行分析,便不能完全理解失用性失写的成因,也不能明晰失用性失写的内部作用机制,不利于失用性失写康复工作的开展。最近,有少数研究者开始尝试分析失用性失写的心理机制。Drago, Foster, Edward, Wargovich 和

Heilman (2009)分析了失用性失写患者的皮肤书写觉,并认为失用性失写被试伴有异常的皮肤书写觉,即不能感觉出写在手掌上的字母或数字。Buchwald & Rapp (2009)和 Costa (2010)分析了失用性失写的记忆机制,认为失用性失写可能由两种因素造成,其一是字形工作记忆损伤引起的词长效应,其二是字形长时记忆损伤导致的词汇变量效应。尽管有少数研究者开始关注失用性失写的心理机制,但这些研究还不够深入,需要今后的学者对其进一步研究。

3.2 完善和改进失用性失写的研究范式

首先,以往研究范式的不足及完善。一项完整的失用性失写实验应当包括:疾病程度;行为特征;脑功能成像技术;脑功能成像的结构像特征和对照组等。以往的一些研究缺乏对照组以及详细的病程介绍,例如, Sakurai 等人(2007)的研究中没有相应的对照组, Hayashi 等人(2011)的研究缺乏详细的病情介绍。由于失用性失写的被试来自于临床上的个案,研究者往往只注重患者的病理机制和认知功能障碍,而忽视其与正常人的比较。如果缺少对照组,很难分清失用性失写是由脑损伤造成的,还是由其他因素引起的。此外详细的病程介绍也十分重要,虽然上述研究也有介绍,但其还不够详细,因为脑的补偿功能很强,不同的时程病情也不一样,脑激活的状态也不相同。因此在以后的研究中应当选取与实验组被试在年龄和性别等方面都匹配的正常人作为对照组,让两组被试都完成实验任务。还应该详细介绍被试的疾病程度。

其次,在以往研究范式的基础上,引进新的研究技术。以往通常是使用 SPECT、MRI 等传统的功能成像技术来研究失用性失写,这些技术只能确定脑损伤的部位,只能分析与失用性失写有关的神经网络。对于失用性失写更深层次的原因,则需要引进更先进的技术,比如基因技术。随着基因影像学的发展,“基因-脑-行为”越来越受到研究者的重视,可以从基因多态性角度分析失用性失写的成因(Scarone et al., 2009)。在今后的研究中,可以先通过蛋白基因测试发现被试突变的基因,然后通过脑成像技术发现其脑损伤的部位,并通过行为测验检查其是否患有失用性失写,最后分析三者的关系 (Le Ber et al., 2008, Passov, Gavrilo, Strand, Cerhan, & Josephs, 2011)。

3.3 推动失用性失写康复工作的展开

脑损伤导致的失用性失写给患者的工作和生活带来了严重的影响。随着失用性失写相关神经网络的不断完善,及其心理机制的初步研究,为失用性失写的康复工作提供了可能性。失用性失写相关脑区组成了一个范围广泛的神经网络,某一脑区损伤导致的认知功能障碍,有可能被别的脑区所补偿,因此可以通过有效的行为训练逐渐改善失用性失写的症状。Ohno 等人(2000)在分析失用性失写的成因时,发现人们有以下两种书面拼写加工方式:(1)字素通过图像输出程序(graphic output programming)到达运动程序(motor programming),最后进行书写;(2)字素通过字母的视觉图像(visual letter imaging)到达运动程序,最后进行书写。研究发现第一种加工方式受到损坏,而第二种方式通常不被使用。虽然第一种方式较难修复,但第二种方式可以被激活,因此,今后的研究者可以对被试进行长期的训练,使其建立固定的视觉字母图像,并习惯使用第二种加工方式,这样就可以使失用性失写的症状得到改善。

参考文献

- Assmus, A., Buss, A., Milkereit, E. L., Meyer, J., & Fink, G. R. (2007). Pure apraxic agraphia: A disconnection syndrome after left subcortical stroke. *European Journal of Neurology*, *14*, e30–e31.
- Baillieux, H., De Smet, H. J., Dobbelaire, A., Paquier, P. F., De Deyn, P. P., & Mariën, P. (2010). Cognitive and affective disturbances following focal cerebellar damage in adults: A neuropsychological and SPECT study. *Cortex*, *46*, 869–879.
- Brownsett, S. L. E., & Wise, R. J. S. (2009). The contribution of the parietal lobes to speaking and writing. *Cerebral Cortex*, *20*, 517–523.
- Buchwald, A., & Rapp, B. (2009). Distinctions between orthographic long-term memory and working memory. *Cognitive Neuropsychology*, *26*, 724–751.
- Carota, A., Di Pietro, M., Ptak, R., Poglia, D., & Schnider, A. (2004). Defective spatial imagery with pure Gerstmann's syndrome. *European Neurology*, *52*, 1–6.
- Cohen, M. S., Kosslyn, S. M., Breiter, H. C., DiGirolamo, G. J., Thompson, W. L., Anderson, A. K., & Belliveau, J. W. (1996). Changes in cortical activity during mental rotation: A mapping study using functional MRI. *Brain*, *119*, 89–100.
- Costa, V. (2010). *Orthographic representations and working memory properties in the spelling process: A neuropsychological analysis*. Unpublished doctoral dissertation, University of Trento.
- Croisile, B., Laurent, B., Michel, D., & Trillet, M. (1990). Pure agraphia after deep left hemisphere haematoma. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *53*, 263–265.
- Demirci, S. (2006). A selective ideational apraxic agraphia for consonants. *Turkish Journal of Medical Sciences*, *36*, 243–246.
- De Smet, H. J., Engelborghs, S., Paquier, P. F., De Deyn, P. P., & Mariën, P. (2011). Cerebellar-induced apraxic agraphia: A review and three new cases. *Brain and Cognition*, *76*, 424–434.
- Drago, V., Foster, P. S., Edward, D., Wargovich, B., & Heilman, K. M. (2009). Graphesthesia: A test of graphemic movement representations or tactile imagery? *Journal of the International Neuropsychological Society*, *16*, 190–193.
- Fournier del Castillo, M. C., Maldonado Belmonte, M. J., Ruiz-Falcó Rojas, M. L., López Pino, M. A., Bernabeú Verdu, J., & Suárez Rodríguez, J. M. (2010). Cerebellum atrophy and development of a peripheral dysgraphia: A paediatric case. *The Cerebellum*, *9*, 530–536.
- Fukui, T., & Lee, E. (2008). Progressive agraphia can be a harbinger of degenerative dementia. *Brain and Language*, *104*, 201–210.
- Hayashi, A., Nomura, H., Mochizuki, R., Ohnuma, A., Kimpara, T., Ootomo, K., & Mori, E. (2011). Neural substrates for writing impairments in Japanese patients with mild Alzheimer's disease: A SPECT study. *Neuropsychologia*, *49*, 1962–1968.
- Ichikawa, H., Takahashi, N., Hieda, S., Ohno, H., & Kawamura, M. (2008). Agraphia in bulbar-onset amyotrophic lateral sclerosis: Not merely a consequence of dementia or aphasia. *Behavioural Neurology*, *20*, 91–99.
- Jansen, C., van Swieten, J. C., Capellari, S., Strammiello, R., Parchi, P., & Rozemuller, A. J. M. (2009). Inherited Creutzfeldt-Jakob disease in a Dutch patient with a novel five octapeptide repeat insertion and unusual cerebellar morphology. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, *80*, 1386–1389.
- Krishnan, G., Rao, S. N., & Rajashekar, B. (2009). Apraxic agraphia: An insight into the writing disturbances of posterior aphasias. *Annals of Indian Academy of Neurology*, *12*, 120–123.
- Le Ber, I., Camuzat, A., Hannequin, D., Pasquier, F., Guedj, E., Rovelet-Lecrux, A., & Bakchine, S. (2008). Phenotype variability in progranulin mutation carriers: A clinical,

- neuropsychological, imaging and genetic study. *Brain*, *131*, 732–746.
- Maeshima, S., Osawa, A., Ogura, J., Sugiyama, T., Kurita, H., Satoh, A., & Tanahashi, N. (2011). Functional dissociation between Kana and Kanji: Agraphia following a thalamic hemorrhage. *Neurological Sciences*, *33*, 409–413.
- Mariën, P., Verhoeven, J., Brouns, R., De Witte, L., Dobbelaer, A., & De Deyn, P. P. (2007). Apraxic agraphia following a right cerebellar hemorrhage. *Neurology*, *69*, 926–929.
- Ohno, T., Bando, M., Nagura, H., Ishii, K., & Yamanouchi, H. (2000). Apraxic agraphia due to thalamic infarction. *Neurology*, *54*, 2336–2339.
- Pantelyat, A., Dreyfuss, M., Moore, P., Gross, R., Schuck, T., Irwin, D., & Grossman, M. (2011). Acalculia in autopsy-proven corticobasal degeneration. *Neurology*, *76*, S61–S63.
- Passov, V., Gavrilova, R. H., Strand, E., Cerhan, J. H., & Josephs, K. A. (2011). Sporadic corticobasal syndrome with progranulin mutation presenting as progressive apraxic agraphia. *Archives of Neurology*, *68*, 376–380.
- Petreska, B., Adriani, M., Blanke, O., & Billard, A. G. (2007). Apraxia: A review. *Progress in Brain Research*, *164*, 61–83.
- Rafiei, N., & Chang, G. Y. (2009). Right sensory alien hand phenomenon from a left pontine hemorrhage. *Journal of Clinical Neurology*, *5*, 46–48.
- Ramayya, A. G., Glasser, M. F., & Rilling, J. K. (2009). A DTI investigation of neural substrates supporting tool use. *Cerebral Cortex*, *20*, 507–516.
- Sakurai, Y., Onuma, Y., Nakazawa, G., Ugawa, Y., Momose, T., Tsuji, S., & Mannen, T. (2007). Parietal dysgraphia: Characterization of abnormal writing stroke sequences, character formation and character recall. *Behavioural Neurology*, *18*, 99–114.
- Sakurai, Y., Yoshida, Y., Sato, K., Sugimoto, I., & Mannen, T. (2011). Isolated thalamic agraphia with impaired grapheme formation and micrographia. *Journal of Neurology*, *258*, 1528–1537.
- Scarone, P., Gatignol, P., Guillaume, S., Denvil, D., Capelle, L., & Duffau, H. (2009). Agraphia after awake surgery for brain tumor: New insights into the anatomo-functional network of writing. *Surgical Neurology*, *72*, 223–241.
- Toyokura, M., Kobayashi, R., & Aono, K. (2010). A case of pure agraphia due to left thalamic hemorrhage. *The Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine*, *35*, 89–94.
- Valenstein, E., & Heilman, K. M. (1979). Apraxic agraphia with neglect-induced paraphasia. *Archives of Neurology*, *36*, 506–508.
- Vanbellingen, T., & Bohlhalter, S. (2011). Apraxia in neurorehabilitation: Classification, assessment and treatment. *NeuroRehabilitation*, *28*, 91–98.
- Ziluk, A., Premji, A., & Nelson, A. J. (2010). Functional connectivity from area 5 to primary motor cortex via paired-pulse transcranial magnetic stimulation. *Neuroscience Letters*, *484*, 81–85.

Neural Mechanism of Apraxia Agraphia

RAN Guang-Ming; CHEN Xu; MA Jian-Ling; PAN Yan-Gu; HU Tian-Qiang

(Faculty of Psychology, Southwest University; Research Center of Mental Health Education, Southwest University, Chongqing 400715, China)

Abstract: Apraxic agraphia refers to the phenomenon that people can't write or can't write correctly though they know how to write. The neural network involving in apraxic agraphia includes the cortico-cortical connection and cortico-subcortical junction. Three subtypes involved in the cortico-cortical connection include the frontal-parietal junction, the parieto-occipital connection and the network which is associated with the frontal lobe, parietal lobe, occipital lobe and temporal lobe. These subtypes are in charge of the spatial manipulations of represented images, recalling and retrieving the forms of characters. The other neural network is the cortico-subcortical junction, which consisted of the cerebellar-cortical connection, thalamo-cortical junction, and the network including the corpus striatum, internal capsule and cerebral cortex. They are related to the graphic output programming, the formation of grapheme, and the praxis command. Future researches need focus on psychological and mental mechanism of apraxic agraphia and rehabilitation work of it.

Key words: apraxia agraphia; neuroimaging technologies; neural network; neural mechanism