

预测基底核性失语患者早期言语功能结局的研究

李秀明¹ 谢青^{2,4} 鲍勇³ 计海彪¹

摘要

目的:通过观察分析卒中后单侧基底核性失语患者的CT表现,探讨CT评分与患者言语功能早期恢复的相关性。

方法:前瞻性收集了2013年12月—2015年6月入住我院的基底核区卒中患者89例,分别在发病后的第3个月、第6个月进行随访。基底核性失语症患者的CT评分方法——卒中改变发生在尾状核、豆状核、内囊、外囊、放射冠这5个区域中;每累及一个区域得1分。按照CT评分结果分为5个组。结合患者临床特征,选择性别、年龄、病因(出血性、缺血性)、卒中病灶的位置、发病后24h—72h的CT评分、汉语失语成套测验的4项(谈话、理解、复述、命名)评分作为观察指标。

结果:5组组内两个时间点的言语功能评分比较用Mann-Whitney法检验,除CT评分1分组,患者卒中后6个月的谈话、理解、复述、命名能力均较入组时有显著改善($P < 0.01$);采用Spearman相关分析研究CT评分与言语功能各项评分之间的关系,发现CT评分与上述各项评分在卒中后3个月、6个月均成显著性负相关($P < 0.01$)。以ABC评分为参照,用ROC曲线进行诊断性评价,当CT评分 ≤ 2 分时,ABC评分的谈话、理解、复述、命名各项结果的预后较好。

结论:卒中后单侧基底核性失语CT评分的灵敏度及特异度较高,该评分对单侧基底核性失语的早期预后评估有一定的指导意义。

关键词 基底核性失语;CT评分;言语功能结局;预测因素

中图分类号:R743.3,R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2016)-06-0659-05

A study on CT scan evaluation in early prognosis of basal ganglia aphasia/LI Xiuming,XIE Qing,BAO Yong,et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2016, 31(6): 659—663

Abstract

Objective: To observe and analyze the CT scan features of the patients with unilateral basal ganglia aphasia after stroke and to explore the correlation between the CT score and the early recovery of speech function.

Method: A study was conducted, including 89 patients with diagnosis of basal ganglia stroke admitted for rehabilitation in rehabilitation medicine department, from December 2013 to June 2014. Follow up was performed at third and sixth months after the onset of the disease. Based on if there is lesion at caudate nucleus, lentiform nucleus, capsula interna, corona radiata on CT scan, patients were divided into group with 1—5 points, one lesion counts as one point. Following variables were collected such as medical history, gender, age, etiology (hemorrhagic or ischemic), lesion location of stroke, CT score 24h—72h after the onset, 4 items (conversation, understanding, repetition, naming) of aphasia battery of Chinese score(ABC).

Result: Speech function of different CT score groups at two points were compared with the Mann-Whitney test. In addition to the group of 1 score, a significant speech improvement (conversation, understanding, repetition, naming) was observed at 6 months after stroke ($P < 0.01$). The correlation between the CT Score and items of speech function was measured by means of the Spearman correlation, a significant negative correlation was observed at 3 months and 6 months after stroke ($P < 0.01$). The groups of CT Score ≤ 2 showed bet-

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.06.009

1 上海交通大学医学院附属瑞金医院北院康复医学科,上海,201801; 2 上海交通大学医学院附属瑞金医院康复医学科; 3 上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院康复医学科; 4 通讯作者

作者简介:李秀明,女,住院医师; 收稿日期:2016-02-03

ter conversation, understanding, repetition, naming outcome by constructing ROC curves of the ABC.

Conclusion: The CT score of unilateral basal ganglia aphasia after stroke showed better sensitivity and specificity, in early prognosis of the patients with unilateral basal ganglia aphasia.

Author's address Dept. of Rehabilitation Medicine, the North Ruijin Hospital, Jiaotong University, Shanghai, 201801

Key word basal ganglia aphasia; CT score; language function outcome; predictor

基底核性失语(basal ganglia aphasia)是皮质下失语(subcortical aphasia)的一种类型。目前有很多关于基底核性失语的横断面研究,但是缺少相关的神经影像学评价。长期以来,损伤结构被认为是决定失语症患者临床特点的主要因素^[1]。基底神经节的主要功能核团是尾状核、豆状核,其临近的白质区如内囊、外囊、放射冠,在脑卒中时易被累及。因而上述结构常常作为被关注的重点用来评估基底核性失语。CT检查不仅可作为亚急性期卒中的定位诊断依据,同时具备便捷、廉价的特点。因此我们以损伤结构为基础,设计了基底核性失语症患者的CT评分系统,并采取前瞻性研究的方法,探讨该评分预测基底核性失语症患者近期及远期言语功能恢复的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2013年12月—2015年6月入住上海交通大学附属瑞金医院卢湾分院的基底核区卒中患者89例。纳入标准:①单次发病的单侧(左侧或者右侧)皮质下卒中(缺血性或者出血性)且经头颅CT证实的患者。②神志清楚,生命体征平稳;小学以上文化程度,能够理解并配合言语功能评定。③于发病3周内入院。④年龄40—80岁。⑤累及的损伤结构包括且仅包括下述结构:尾状核、豆状核、内囊、外囊、放射冠。⑥至少完成3个月的长期康复治疗。⑦右利手。⑧母语为汉语语种。⑨采用汉语失语成套测验(aphasia battery of Chinese, ABC)评定,谈话、理解、复述、命名4项评分均不为满分。

排除标准:①非脑血管病事件(如神经退行性疾病)。②短暂性脑缺血发作,进展性卒中,可逆性神经功能缺损等。③妊娠或者哺乳期患者。④合并心、肝、肾造血系统和内分泌系统等严重原发性疾病、精神病患者。⑤累及皮质或者其他皮质下结构

(如丘脑)的脑卒中患者。

1.2 评定方法

设定单侧基底核性失语症患者的CT评分方法——卒中改变发生在尾状核、豆状核、内囊、外囊、放射冠5个区域中,每累及一个区域得1分,最高为5分,最低为1分。缺血性卒中受累区域的表现为脑组织密度降低和(或)病理性脑组织肿胀;出血性卒中受累区域的表现脑组织密度增加和(或)病理性脑组织肿胀。根据89例基底核性失语症患者的随访结果,验证该评分系统的有效性。

我们选择2名康复科医师共同评估患者发病后24—72h的影像学得分。分别于入组时、发病后第3个月、第6个月后由经过统一培训的康复科医师对患者进行当面随访,采用ABC量表,就谈话、理解、复述、命名4个方面进行评估。

1.3 康复治疗

患者入院后给予康复评定,在常规药物治疗的基础上,制定个体化的康复目标和康复治疗方。具体的康复治疗内容包括:保持良肢位、偏瘫肢体功能训练、平衡功能训练、步态训练、吞咽功能训练、言语功能训练、认知功能训练和ADL能力训练等。同时结合理疗、传统康复疗法、康复工程及心理康复等一系列康复治疗方法帮助患者进行ADL能力的恢复。患者入院后,康复治疗时间为每天150min,频率为每周5次。

1.4 数据收集

详细收集并记录每位患者的住院资料,包括性别、年龄、病因(出血性、缺血性)、卒中病灶的位置、发病后24h—72h的CT评分、入组时(baseline, b)、卒中后第3个月(3mon)、第6个月(6mon)的汉语失语成套测验的4项(谈话、理解、复述、命名)评分。

1.5 统计学分析

采用SPSS 17.0 版统计学软件包对数据进行统计学分析。2名康复医师分别评定的基底核性失

语评分的一致性用 Kappa 检验,将每个时间点的汉语失语成套测验结果评分的均值纳入最终结果。不同 CT 评分组两个时间点的言语功能评分比较用 Mann-Whitney 法检验 ($P < 0.01$);采用 Spearman 相关分析研究 CT 评分与言语功能各项评分之间的关系 ($P < 0.01$);采用一元线性回归对 CT 评分的 10 个区域的预测价值进行分析 ($P < 0.05$)。以 ABC 评分为参照,CT 评分对基底核性失语的诊断性评价用 ROC 曲线分析。

2 结果

2.1 入组对象一般情况分析

入组皮质下卒中患者在 1 年内共失访 2 例,未完成 3 个月康复治疗患者 1 例,再发卒中且损伤部位为皮质区或者丘脑等部位 5 例。最终纳入统计的共 81 例,年龄 40—80 岁,平均为 (63 ± 8.5) 岁,男性 47 例 (58.0%),女性 34 例 (42.0%)。评定者间信度良好, Kappa 值为 0.922, $P < 0.001$ 。见表 1。

2.2 不同的 CT 评分患者语言功能变化趋势

根据 CT 评分结果共分 5 组。每组中两个时间点的谈话评分、理解评分、复述评分、命名评分用 Mann-Whitney 法检验 ($P < 0.01$)。除 CT 评分 1 分组,患者卒中后 6 个月的谈话、理解、复述、命名能力均较入组时有显著改善 ($P < 0.01$),见表 2。

2.3 CT 评分与言语功能各项评分的相关性

以患者 CT 评分为因变量,分别以谈话评分、理解评分、复述评分、命名评分为自变量,行非参数 Spearman 相关分析,结果:CT 评分与上述各项评分在卒中后 3 个月、6 个月均成显著性负相关 ($P < 0.01$)。见表 3。

2.4 CT 评分 10 个区域的预测价值

本研究将 CT 评分的 10 个区域的受累频次作为自变量,分别把卒中后 6 个月的谈话评分、理解评分、复述评分、命名评分作为因变量,采用一元线性回归对 CT 评分的 10 个区域的预测价值进行分析。我们发现卒中后半年左侧或者右侧放射冠区与卒中后半年的谈话、理解、复述评分有相关性 ($P < 0.05$),其他部位与卒中后半年的 4 项评分无相关性 ($P > 0.05$)。

本研究将 CT 评分的 10 个区域的受累频次作为自变量,分别把卒中后 6 个月的谈话评分、理解评分、复述评分、命名评分作为因变量,采用一元线性回归对 CT 评分的 10 个区域的预测价值进行分析。我们发现卒中后半年左侧或者右侧放射冠区与卒中后半年的谈话、理解、复述评分有相关性 ($P < 0.05$),其他部位与卒中后半年的 4 项评分无相关性 ($P > 0.05$)。见表 4。

2.5 CT 评分对预测基底核性失语预后的诊断价值

设定 ABC 量表评估中,预后良好的指标为:谈话评分 21 分—27 分,理解评分 145 分—150 分,复述评分 95 分—100 分,命名评分 20 分—34 分。那么谈话、理解、复述、命名预后较好的例数分别为 29 例、43 例、26 例、40 例。采用 ROC 曲线评价对资料进行分析。见表 5。

3 讨论

皮质下结构在言语功能中的作用早在一个世纪以前就被 Broadbent 提出;Wernicke 在 1874 年提出皮质下损伤能够干扰认知过程包括言语功能,其机制主要是皮质下结构与皮质中心的联系受到阻断^[2]。我们以皮质下结构损伤为研究基础,通过 CT 评价,设计了基底核性失语 CT 评分,并研究该评分对基底核性失语患者言语功能近期预后的预测价值。以往人们更加关注左半球大脑皮质在言语功能中的作用^[3]。现今人们普遍认为双侧大脑半球均参与了失

表 1 入组患者一般情况 (例)

损伤的位置	例数		CT 评分	病因	
	LH(n=42)	RH(n=39)		缺血性	出血性
C	3	0	1	3	0
L	1	2	1	3	0
C+L	1	2	2	3	0
C+IC	1	2	2	3	0
C+L+IC	3	4	3	6	1
C+L+EC	0	3	3	3	0
C+L+CR	5	2	3	7	0
C+L+IC+CR	10	8	4	15	3
L+IC	4	4	2	1	7
L+EC	2	3	2	1	4
L+CR	4	1	2	5	0
L+IC+CR	4	6	3	5	5
C+L+IC+ EC+CR	4	2	5	6	0

注: LH: 左侧半球(left hemisphere); RH: 右侧半球(right hemisphere); C: 尾状核(caudate nucleus); L: 豆状核(lenticular nucleus); IC: 内囊(internal capsule); EC: 外囊(external capsule); CR: 放射冠(corona radiata)

表2 不同的CT评分患者语言功能变化趋势 (x±s)

CT评分	CT评分1分	CT评分2分	CT评分3分	CT评分4分	CT评分5分
谈话(满分27分)					
b	25.50±1.05	19.33±1.86	15.67±1.47	13.11±1.18	12.33±1.21
3mon	26.50±0.84	20.70±2.37	17.56±2.17	16.06±1.83	13.83±1.47
6mon	27.00±0.00	22.29±2.36	18.41±2.21	16.55±2.01	14.83±1.47
理解(满分150分)					
b	147.00±4.15	144.46±2.60	140.04±3.57	133.39±7.11	130.00±4.94
3mon	148.33±2.66	148.13±1.92	143.44±3.28	135.50±7.28	133.00±6.63
6mon	149.67±0.82	148.67±2.04	144.41±3.18	138.67±6.22	136.50±6.75
复述(满分100分)					
b	97.17±2.79	92.71±2.71	83.00±7.18	67.50±11.01	45.33±5.89
3mon	98.50±2.51	93.71±2.44	85.85±7.20	70.89±10.57	56.17±4.58
6mon	100.00±0.00	95.46±2.55	87.26±6.27	73.44±9.98	66.50±5.61
命名(满分34分)					
b	31.83±1.33	18.67±2.01	14.19±1.94	7.11±4.40	1.00±0.89
3mon	33.16±0.41	20.50±1.14	16.48±1.85	11.33±3.58	3.00±0.89
6mon	34.00±0.00	21.29±0.81	18.04±2.55	12.83±3.67	6.00±1.41

表3 CT评分与言语功能各项评分之间的相关性分析

评分项目	谈话		理解		复述		命名	
	3mon	6mon	3mon	6mon	3mon	6mon	3mon	6mon
r	-0.923	-0.898	-0.798	-0.823	-0.749	-0.727	-0.849	-0.842
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表4 左侧或者右侧放射冠区(CR)的预测价值

部位	谈话			理解			复述		
	回归方程	R ²	β	回归方程	R ²	β	回归方程	R ²	β
左侧CR	Y=12.610+14.333X	0.543	0.734	Y=130.510+28.333X	0.410	0.620	52.067+88.986X	0.326	0.590
右侧CR	Y=11.590+13.982X	0.584	0.790	Y=131.522+29.832X	0.473	0.610	54.610+87.323X	0.400	0.620

表5 CT评分对基底核性失语的诊断性评价

评分项目	曲线下面积	标准误	95%置信区间	灵敏度	特异度
谈话	0.874	0.041	0.794,0.954	0.865	0.793
理解	0.840	0.043	0.755,0.926	0.972	0.644
复述	0.919	0.031	0.858,0.979	0.873	0.885
命名	0.938	0.025	0.888,0.987	1.000	0.750

各项评分临界值均为CT评分≤2分

语症的功能恢复^[4]。Hamilton等^[5]认为与卒中后失语的恢复最相关的神经活动包含以下三个方面:①优势半球损伤区及损伤周围区的神经功能的重新募集;②非优势半球获取、精炼和细化语言能力的加强;③非优势半球语言加工能力的异常激活。Friederici等^[6]认为有声言语信息的加工及感受韵律均在大脑右半球,且胼胝体在语言信息复杂的处理过程中发挥了重要作用。Crosson等^[7]以健康受试者为研究对象,发现了双侧基底神经节均参与了词汇、语义和语音的处理过程。因此我们选择了单侧左半球或者右半球皮质下卒中为研究对象,经基线评价后发

现损伤位置无论在哪个半球,患者均表现出了不同程度不同类型的言语功能障碍。

新近的研究表明:尾状核参与了语意记忆检索路径^[8];Abel等^[9]建立了失语症的模型-导向治疗方法,发现右侧尾状核与语音障碍患者的恢复有关;他们也发现了失语症患者治疗-诱导的脑重组模式中左侧尾状核激活的减少^[4]。单纯急性豆状核损伤常表现为轻偏瘫、感觉障碍、失语、忽略症^[10];皮质下白质结构内囊、外囊、放射冠区在卒中预后的相关因素分析中有重要作用^[11]。因此本研究以双侧尾状核、豆状核、内囊、外囊、放射冠为评分依据,并发现单侧基底核性失语患者的CT评分与失语评定中的谈话、理解、复述、命名的各项得分在卒中后3个月、6个月均成显著负相关关系。这可由国外的一些研究成果解释:损伤位置决定了非丘脑性皮质下卒中患者的失语类型^[12]。当大脑半球损伤面积相对较小的时候,外周皮质能发挥很好的代偿作用;然而,当损伤

面积较大时,就会阻断各结构之间的联系^[13]。基底神经节作为语言传导通路始发站的始发站之一,它的损伤会阻碍丘脑及语言皮质中枢接受神经冲动^[14]。当然这其中涉及的具体的言语功能恢复机制还需要进一步的研究。

本研究就双侧尾状核、豆状核、内囊、外囊、放射冠区与言语功能恢复的预测价值进行分析,发现只有左侧或者右侧放射冠区损伤预示了患者卒中后半年言语功能的谈话、理解、复述能力恢复较差。那么是否放射冠区在卒中后基底核性失语CT评分中的权重应该设定为大于1分呢?由于本研究的样本量有限,这个疑问还需要大样本的研究进行验证。放射冠区白质纤维束集中,该区损伤会导致皮质下结构与皮质功能区的联系中断或减少,从而影响了言语功能的恢复。Liang等^[15]评定了140例左侧基底核区脑出血(含丘脑出血)患者的言语表达功能基线水平、脑出血及血肿累及的位置,发现言语表达功能的早期预后与言语基线水平、有无累及内囊后肢相关。Komiya等^[16]随访了48例壳核出血并累及放射冠区的患者,根据血肿累及的范围分为4组:外囊组、内囊前肢组、内囊后肢组、内囊前肢加内囊后肢组,经言语功能评定后发现卒中后3个月和6个月,第4组的言语功能恢复情况较差。这些研究与本研究都强调了白质纤维束在言语功能中的作用。我们入选的患者均接受了为期至少3个月的康复治疗,除CT评分1分组,患者卒中后6个月的谈话、理解、复述、命名能力均较入组时有显著改善($P < 0.01$)。基底核性失语患者命名能力相对保留^[17],我们的研究发现患者的命名能力在卒中后3个月就表现出明显的改善($P < 0.01$)。

在本研究中,我们设定ABC量表评估中,预后良好的指标为:谈话评分21—27分(流利型),理解评分145—150分,复述评分95—100分,分值均接近满分。而命名评分为20—34分,这是因为除CT评分1分组外,其余各组6个月后的命名得分均较低,故此项选择的分值参照范围较广,而所得的灵敏度及特异度就较低。以ABC评分为参照,复述、命名的ROC曲线下面积均在0.90以上,这说明CT评分判断基底核性失语复述、命名预后的准确程度较高;而谈话、理解的ROC曲线下面积在0.80到0.90之

间,这说明CT评分判断基底核性失语谈话、理解预后的准确程度偏中等。本研究同时发现,当CT评分 ≤ 2 分时,ABC评分的谈话、理解、复述、命名各项结果的预后较好,灵敏度分别为0.865、0.972、0.873、1.000,特异度分别为0.793、0.644、0.885、0.750。

本研究入组的患者中,并没有典型的运动性失语或者感觉性失语,这虽然与基底核性失语的临床特点相符合,但是由于样本量有限,并不能涵盖所有的临床表现类型。虽然我们是根据基底核性失语的解剖位点制定的评分依据,但是并没有对其中的结构进行更详细的划分,如把内囊划分成内囊前肢、内囊膝部、内囊后肢,把豆状核划分为壳核和苍白球等。这需要借助影像学的其他方法,纳入更多的样本,做多中心、前瞻性、随机对照的长期研究加以验证。

本研究结果表明,自制卒中后单侧基底核性失语CT评分的灵敏度及特异度较高,该评分对单侧基底核性失语的预后评估有一定的指导意义,这为康复医学科医师评估患者预后提供了可以借鉴的方法,同时可以帮助患者建立长期康复训练的信心。

参考文献

- [1] Godefroy O, Dubois C, Debachy B, et al. Vascular aphasia: main characteristics of patients hospitalized in acute stroke units[J]. *Stroke*, 2002, 33(3):702—705.
- [2] Radanovic M, Scaff M. Speech and language disturbances due to subcortical lesions[J]. *Brain Lang*, 2003, 84(3):337—352.
- [3] de Boissezon X, Démonet JF, Puel M, et al. Subcortical aphasia: a longitudinal PET study[J]. *Stroke*, 2005, 36(7):1467—1473.
- [4] Abel S, Weiller C, Huber W, et al. Therapy-induced brain reorganization patterns in aphasia[J]. *Brain*, 2015, 138(4):1097—1112.
- [5] Hamilton RH, Chrysikou EG, Coslett B. Mechanisms of aphasia recovery after stroke and the role of noninvasive brain stimulation[J]. *Brain Lang*, 2011, 118(1—2): 40—50.
- [6] Friederici AD. The brain basis of language processing: from structure to function[J]. *Physiol Rev*, 2011, 91(4):1357—1392.
- [7] Crosson B, Benefield H, Cato MA, et al. Left and right basal ganglia and frontal activity during language generation: Contributions to lexical, semantic, and phonological processes[J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2003, 9(7):1061—1077.

(下转第682页)