

发展性阅读障碍的脑机制 ——来自脑成像研究的证据*

杨 炆^{1, 2)} 毕鸿燕^{1)**} 王久菊^{1, 2)}

(¹⁾中国科学院心理研究所, 北京 100101; ²⁾中国科学院研究生院, 北京 100049)

摘要 发展性阅读障碍是一种特殊的学习障碍, 发展性阅读障碍的脑机制一直是研究者们关心的一个重要问题。随着脑成像技术的应用, 人们在发展性阅读障碍的脑机制研究方面取得了重大进展。脑结构研究发现, 发展性阅读障碍者在颞-顶叶、颞-枕叶、额下回、小脑等区域都存在一定的脑结构异常, 这些脑结构异常要么表现在某个脑区的结构上, 要么表现某个脑区结构的左右不对称性上。脑功能研究发现, 发展性阅读障碍者出现脑结构异常的区域也大多表现出脑功能的异常。脑功能连接的研究发现, 发展性阅读障碍者脑功能连接的异常不仅涉及到同侧脑区前后部分的连接, 还涉及双侧脑区相应部分的连接。另外, 中文发展性阅读障碍的研究发现了与拼音文字发展性阅读障碍不同的脑机制。这些研究成果为进一步揭示发展性阅读障碍的脑机制以及拓展中文发展性阅读障碍的研究提供了借鉴。

关键词 发展性阅读障碍, 脑结构, 脑功能, 脑功能连接

学科分类号 B844

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2009.00189

根据世界卫生组织 ICD-10(1993 年)的定义标准, 发展性阅读障碍(development dyslexia, DD)指个体在一般智力、动机、生活环境和教育条件等方面和其他个体没有差异, 也没有明显的视力、听力、神经系统障碍, 但是阅读成绩明显低于相应年龄的应有水平, 处于阅读困难状态。研究发现, DD 的发病率为 5%~18%^[1]。在对拼音文字 DD 多年研究的基础上, 形成了三个重要的理论: 语音缺陷理论认为, DD 者的左半球外侧裂周围区域功能失调, 导致了语音的表征或者加工问题, 进而影响阅读; 一般感知觉缺陷理论认为, DD 者存在基本的视觉或听觉加工缺陷, 进而影响到正字法和语音加工, 导致阅读困难; 小脑理论(也叫自动化加工理论)则认为, 小脑功能失调导致了 DD 者运动能力不足或者自动化水平不高, 影响了书写或发音等能力, 造成阅读困难。这些理论从不同的角度解释了 DD 的成因。

随着认知神经科学的发展, 特别是功能核磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、正电子断层扫描(positron emission tomography, PET)等具有无损伤性、高空间分辨率等特点的脑成像技术的引入, DD 的脑机制研究取得了很大的

进展。研究者们通过比较 DD 者与正常人在脑结构、脑功能以及脑功能连接三个方面的差异, 试图找出 DD 的成因。另外, 随着年龄的增长, 负责语言加工的脑区会不断变化。因此, 对 DD 脑机制的研究应考虑年龄因素。而要真正探明哪些因素是 DD 的产生原因, 哪些因素又是 DD 发展的结果, 则更需要比较不同年龄阶段 DD 者的脑机制。于是, 人们就分别开展了对 DD 儿童和成年 DD 者的研究。

1 脑结构的研究

对 DD 者脑结构的研究起步较早, 主要是对 DD 者的脑解剖研究。而随着结构磁共振成像、扩张张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)等方法的引入, 对 DD 者的脑结构研究进一步深化。此类研究主要从脑结构以及脑结构的对称性两方面展开。

* 国家自然科学基金资助项目(30770726, 30970910)和中国科学院心理研究所创新基金资助项目(O9CX122012)。

** 通讯联系人。

Tel: 010-64836689, E-mail: bihy@psych.ac.cn

收稿日期: 2009-03-30, 接受日期: 2009-06-10

1.1 关于 DD 儿童的研究

在脑结构的研究中, Hoeft 等^[2]比较了 DD 儿童与同年龄控制组、同阅读水平控制组儿童的脑结构, 发现 DD 儿童左侧下顶叶(brodmann area, BA40)的灰质体积小于其他两组儿童. Kronbichler 等^[3]还发现, 不仅在左侧下顶叶, DD 儿童双侧梭状回、双侧小脑前部以及右侧缘上回的灰质均少于正常儿童. 而 Eckert 等^[4]发现 DD 儿童右小脑前部、双侧额下回以及整个大脑体积都小于正常儿童. 相关分析发现, 这些脑区结构与语音意识、正字法编码以及快速命名等能力显著相关. Siok 等^[5]考察了中文 DD 儿童的脑结构, 发现中文 DD 儿童左侧额中回(BA9/46)的灰质体积小于正常儿童. 与拼音文字 DD 儿童所不同的是, 中文 DD 儿童没有在后脑区(左侧颞 - 顶叶、颞中回以及颞 - 枕叶)表现出结构异常, 作者认为这可能显示了 DD 脑结构的语言特异性.

在脑结构对称性的研究中, Hynd 等^[6]发现, DD 儿童与正常儿童在颞平面(the planum temporale, PT)对称性上有显著差异, DD 儿童颞平面不对称(左侧 > 右侧)的人数(10%)显著少于正常儿童(70%). 但是 Heiervang 等^[7]考察了 DD 儿童颞平面以及顶平面(the planum parietale, PP)的对称性, 却发现 DD 儿童与正常儿童在颞平面对称性上没有差异, 但 DD 儿童顶平面不对称(右侧 > 左侧)的人数显著少于正常儿童. 对于这样的结果, 作者认为有两种可能: 一是对被试的利手情况控制不严; 二是对于测量脑区的界定不同. 可见, 这方面的研究还需要进一步规范条件, 但是, 不管怎样, 这些研究已经显示出 DD 儿童可能存在这种脑结构对称性的异常.

可以看出, 由于存在被试筛选、测量方法、脑区界定等方面的差异, DD 儿童的脑结构研究结果并不完全一致(例如: 颞平面的对称性), 颞叶、顶叶、额叶、小脑等众多脑区都有脑结构异常的报告. 另外, 对中文 DD 儿童的研究也提示 DD 儿童的脑结构可能存在语言特异性.

1.2 关于成年 DD 者的研究

在脑结构的研究中, Brown 等^[8]发现成年 DD 者左侧颞叶、双侧颞 - 顶 - 枕联合区、前额叶、尾状核、丘脑以及小脑的灰质密度都小于正常人. 而 Steinbrink 等^[9]分别使用扩张张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)和基于像素的形态学测量(voxel based morphometry, VBM)考察了成年 DD

者灰质和白质的结构. DTI 分析发现, DD 者双侧额叶、颞叶以及左侧颞 - 顶叶的白质部分各相异性(fraction anisotropy, FA)小于正常人; VBM 分析发现, DD 者双侧颞上回的灰质少于正常人. 这些结果与 DD 儿童的研究结果相似, 表明成年 DD 者在颞 - 顶叶、额叶、小脑等广泛区域也存在脑结构异常.

在脑结构对称性的研究中, Robichon 等^[10]考察了大脑后部结构的对称性, 发现 DD 者和正常人在颞平面对称性上没有差异. 但 DD 者额下回左右不对称(左侧 < 右侧), 而正常人是 对称的. 另外, DD 者顶平面不对称(左侧 > 右侧)的人数显著多于正常人. 作者认为, 前额叶的结构与语音分析相关, 而顶叶的结构与语音工作记忆相关, DD 者在这两个脑区的结构异常可能导致其语音加工困难. Rae 等^[11]使用磁共振分光镜技术(magnetic resonance spectroscopy, MRS)考察了成年 DD 者的小脑结构, 发现 DD 者的双侧小脑灰质非常对称, 而正常人却不对称(右侧 > 左侧), 而且 DD 者小脑灰质的对称程度与非词阅读成绩显著相关. Leonard 等^[12]在另一项研究中, 分别测量了小脑前部和后部的结构, 发现正常人小脑前部与后部都具有不对称性(右侧 > 左侧), 而 DD 者只有小脑后部具有不对称性(右侧 > 左侧). 这表明小脑的各个部分可能对应特定的行为缺陷, 需要进一步明确 DD 者小脑各部分的结构与特定能力损伤的关系. 另外, Leonard 等^[12]进一步比较了语音缺陷 DD 者(phonological deficit, PD)与非语音缺陷 DD 者(unspecified reading deficit, URD)的脑结构, 发现 PD 者大脑两半球、小脑前部、颞平面以及海希耳氏回(Heschl's gyri)结构不对称, 而 URD 者在这些脑区的结构对称或表现出相反的不对称性. 这两种 DD 者的脑结构差异, 为成年 DD 者亚类型的划分提供了脑结构的依据.

可见, DD 儿童与成年 DD 者在颞 - 顶叶(颞上回, 颞中回, 下顶叶)、颞 - 枕叶(梭状回)、额叶(额下回)、小脑等区域都存在一定的脑结构异常(图 1), 这些结构异常要么表现在某个脑区的结构上, 要么表现在脑区结构的不对称性上. 相关分析发现, 这些脑结构异常与语音分析、语音工作记忆、正字法加工与快速命名等认知功能相关, 所以这些结构异常都可能是导致 DD 的原因. 但这些结构异常和认知能力的损伤存在怎样的对应关系, 还需要进一步明确. 另外, 大多数研究都发现了,

DD 者不止一个脑区存在结构异常, 因此, 这些脑区之间的关系则成为 DD 脑机制研究中的一个需要解决的重要课题。

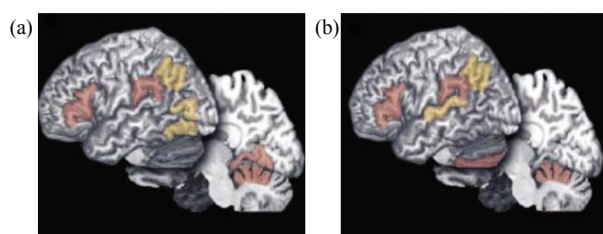


Fig. 1 Approximate anatomical locations where dyslexia groups showed structural abnormality compared to control groups (From Eckert, *et al.*^[13] 2004)

图 1 发展性阅读障碍者表现出结构异常的区域

(a) DD 者与正常人在书写任务中激活并表现出脑结构差异的区域。
(b) DD 者与正常人在口语任务中激活并表现出脑结构差异的区域。
(来自 Eckert 等^[13], 2004 年)。

同时, 研究发现 DD 儿童与成年 DD 者存在脑结构差异。对比 Leonard 等^[14]对 DD 儿童和成年 DD 者的研究发现, 能将成年 DD 者与其他类型语言损伤者进行区分的脑结构指标却并不能应用于 DD 儿童。说明 DD 儿童的脑结构异常与成年 DD 者并不完全相同, 这或许是由于年龄发展所致, 或许是由于 DD 存在不同类型所致, 需要进一步深入研究。

2 脑功能的研究

脑结构研究提供了 DD 者脑结构异常的线索, 那么 DD 者的脑功能是否正常呢? 借助于 fMRI、PET 等技术, 一些研究者展开了对 DD 者的脑功能研究。DD 的脑功能研究不仅涉及到语音、正字法等语言学层面, 也涉及到一般感知觉及自动化加工等非语言学层面。

2.1 关于 DD 儿童的研究

在语言学层面的研究中, Simos 等^[15]使用磁源成像技术(magnetic source imaging, MSI)考察了儿童在假词阅读中的脑激活, 发现, DD 儿童左侧颞 - 顶叶(包括颞上回后部、角回和缘上回)的激活显著低于正常儿童, 在激活的时间维度上, DD 儿童左侧颞 - 顶叶的激活时间晚于正常儿童。于是作者认为 DD 儿童左侧颞 - 顶叶存在功能缺陷, 导致他们在阅读中出现形 - 音转换或语音分析困难。同样, Eamon 等^[16]在一项 PET 研究中发现, DD 儿童在词语阅读和图片命名任务中左侧颞 - 枕叶激活均低于

正常儿童。作者认为, 颞 - 枕叶在两个任务都出现功能异常表明, DD 儿童不仅在正字法解码上存在缺陷, 在更基本的语音和视觉信息的整合能力上也存在缺陷。Hoeft 等^[17]使用语音押韵任务比较了 DD 儿童与同年龄控制组和同阅读水平控制组儿童的脑激活, 发现 DD 儿童颞 - 顶叶(颞中回, BA37; 左侧顶叶, BA40; 右侧顶叶, BA39)、双侧额叶(左侧额中回, BA8; 右侧额上回, BA9)、右侧颞 - 枕叶的激活都低于其他两组儿童。Hoeft 等^[18]在另一项研究中发现, 相对于同年龄控制组儿童, DD 组儿童左侧下顶叶、双侧梭状回激活较低, 而左侧额中回、额下回、尾状核以及右侧丘脑激活更高, 相对于同阅读水平控制组儿童, DD 儿童左侧下顶叶、双侧梭状回激活仍然较低, 但额中回、额下回、尾状核以及丘脑的激活却没有差异。比较 Hoeft 等的两个研究, 可以发现, 左侧颞 - 顶叶的激活差异不是由任务或者阅读水平不同造成的, 而是反映了 DD 者特有的脑神经系统异常。

除语音任务外, 研究者还考察了涉及到正字法和语义加工的脑活动模式。Temple 等^[19]发现正常儿童在语音任务中左侧颞 - 顶叶(BA39)有显著激活, 而 DD 儿童没有激活。而且, 正常儿童在左侧额下回(BA6/BA44)的后部有激活, 而 DD 儿童却在左侧额下回的前部有激活。在正字法任务中, 正常儿童视觉皮层特别是顶 - 枕叶(BA19)的激活程度显著大于 DD 儿童。这说明 DD 儿童在语音和正字法加工中都存在脑功能的异常。而 Siok 等^[20]考察中文 DD 儿童语音、语义与正字法相关联的加工时发现, DD 儿童左侧额中回在这两个任务中的激活都低于正常儿童, 而脑结构研究也发现了中文 DD 儿童左侧额中回的结构异常, 所以作者认为左侧额中回的异常或许是中文 DD 儿童特有的神经生理基础。

另外, Temple 等^[20]考察了行为矫正对 DD 儿童脑功能的影响。fMRI 扫描发现, 通过矫正, DD 儿童左侧颞 - 顶叶、左侧额下回的激活显著增加。激活增加的区域还包括右侧额叶、颞中回、双侧角回、左侧海马、左侧颞下回、左侧舌回、右侧扣带回、双侧丘脑等众多脑区, 这说明行为训练可以改善 DD 者的脑功能, 为 DD 儿童的行为矫正提供了有力的证据。

不难看出, 对 DD 儿童脑功能的研究已经涉及到了语音、正字法、语义等语言学的各个层次, DD 儿童的脑功能异常包括颞叶(包括颞上回、颞中

回)、顶叶(下顶叶)、枕叶(枕中回、枕下回)、额叶(额上回、额下回、额中回)等多个脑区。但对 DD 儿童一般感知觉以及自动化加工等非语言学层面的研究还较少,那么这些功能异常的脑区是否只是局限于语言功能呢?对更深层次的一般知觉运动功能是否有影响呢?这是需要进一步研究的问题。

2.2 关于成年 DD 者的研究

在语言学层面的研究中, Rumsey 等^[21]考察了阅读水平与脑血流量的相关,发现正常人左侧角回激活与其阅读水平呈正相关,而成年 DD 者正好相反,二者呈负相关。这表明 DD 者角回有功能损伤,角回的高激活反而损害 DD 者的阅读加工。结合 DD 儿童的脑功能研究结果,可以发现左侧颞-顶叶的功能异常具有跨年龄的一致性。在一项跨文化研究中, Paulesu 等^[22]比较了英语、法语和意大利语三种成年 DD 者的脑功能, PET 扫描发现,这三种 DD 者都存在左脑一些区域的激活不足,特别是在颞中回、颞上回和颞下回以及枕中回,该研究支持了 DD 者具有共同生理基础的观点。

在非语言学层面的研究中, Temple 等^[23]考察了成年 DD 者和正常人对不同速度呈现的非语言声音刺激的反应。发现正常人的前额叶对快速呈现刺激的激活要显著高于慢速呈现,而 DD 者在两种刺激下的激活没有差异。实验后对其中的两个 DD 者进行训练,发现 DD 者前额叶的激活明显增加,这表明 DD 者存在听觉快速加工的脑功能异常,而且这种异常可以通过训练得到改善。在一项视觉瞬时加工的研究中, Eden 等^[24]发现,在静止的条件下,正常人和 DD 者在视觉区域(V1/V2)都有激活,在运动的条件下,正常人在靠近颞-顶-枕交界处的视觉运动脑区(V5/MT)有激活,而 DD 者却没有。这表明成年 DD 者也存在视觉运动加工的脑功能异常。使用系列反应时任务, Nicolson 等^[25]考察了成年 DD 者的自动化加工能力,发现无论是在执行新的或是习得的手指运动任务时, DD 者的右小脑激活都显著低于正常人。但 Menghini 等^[26]使用相似的任务考察成年 DD 者的自动化加工时,却发现 DD 者的右小脑激活显著高于正常人。作者认为 DD 者小脑的高激活反映了他们的自动化加工缺陷,这种缺陷影响到阅读中的发音、视觉词的解码等能力。两个研究都涉及到 DD 者的小脑功能,但 Nicolson 等的研究中只考察了序列反应时任务最后阶段的小脑激活,而 Menghini 等考察了整个序列任务中的小脑激活。DD 者在整个任务过程中小脑

激活没有显著改变,而正常人小脑激活在不断降低,所以尽管 DD 者在最后阶段小脑激活低于正常人,但当整个序列任务一起考察时, DD 者小脑激活反而更高。这些研究表明, DD 者的脑功能异常也表现在一般感知觉以及自动化加工等非语言学方面。

成年 DD 者的脑功能研究,已经从语言学层面拓展到了非语言学的层面,发现 DD 者在颞叶(包括颞上回、颞中回)、顶叶(下顶叶)、枕叶(枕中回、枕下回)及颞-枕叶交界处(V5/MT)、额叶(额下回)、小脑都出现了脑功能异常。

可见,在 DD 者出现脑结构异常的区域也大多表现出脑功能的异常,但因为实验任务(语音任务、正字法任务)、分析方法(感兴趣区 ROI)、参数统计图(SPM)等方面的差异, DD 的脑功能研究结果也不完全一致。但在使用语音加工任务的研究中, DD 者都表现出左侧颞-顶叶(包括颞上回、颞中回、颞下回、下顶叶等)的脑功能异常(图 2),而且跨文化研究也得出了相似结果。这种一致性表明,至少在拼音文字 DD 者中,左侧颞-顶叶功能异常导致的语音加工困难可能是 DD 产生的重要原因之一。但是左侧颞-顶叶的功能异常是否也是导致中文 DD 的原因,则需要进一步研究。

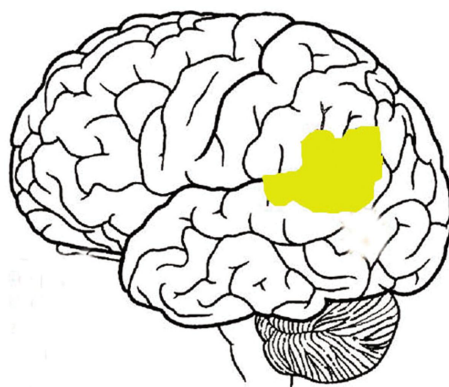


Fig. 2 Approximate anatomical locations where dyslexia groups showed functional abnormality compared to control groups, during phonological processing of stimuli (From Simos, *et al.* 2000, Hoeft, *et al.* 2006, Rumsey, *et al.* 1992, Rumsey, *et al.* 1999)

图 2 在语音加工任务中, DD 者表现出功能异常的区域 (来自 Simos 等 2000 年, Hoeft 等 2006 年, Rumsey 等 1992 年, Rumsey 等 1999 年)

3 脑功能连接的研究

在上述研究中,研究者主要关注 DD 者在整个

大脑皮层或者感兴趣区(ROI)的结构和功能异常. 而要更加深入地理解 DD 的脑机制, 还需要考察在阅读过程中不同脑区的功能整合^[7], 所以一些研究者把视角转向了 DD 者脑功能连接的研究. DD 的脑功能连接研究主要有两个方面: 一是脑区连接类型, 二是脑区连接强度.

3.1 关于 DD 儿童的研究

在脑区连接类型方面, Simos 等^[28]采用视觉和听觉双通道呈现刺激的词语识别任务, 对 DD 儿童与正常儿童进行了比较. 结果发现, 在呈现视觉刺激时, 正常儿童左侧颞叶底部(梭状回, 舌回)的激活与同侧颞 - 顶叶(颞上回, 颞中回, 缘上回)的激活紧密相连, 而 DD 儿童左侧颞叶底部的激活则与右侧颞 - 顶叶(包括角回)的激活紧密相连, 而且 DD 儿童右侧颞 - 顶叶激活时间与正常儿童左侧颞 - 顶激活时间相同. 在呈现听觉刺激时, 两组儿童左侧颞 - 顶叶的激活却没有差异. 于是作者认为, DD 儿童不是某个特定脑区的功能存在异常, 而是脑区之间功能的连接存在异常: DD 儿童的连接模式是从左侧颞叶底部到对侧颞 - 顶叶, 而正常儿童是从左侧颞叶底部到同侧颞 - 顶叶.

在脑区连接强度方面, Quaglini 等^[29]采用真词、假词以及图片默读命名任务, 考察了 DD 儿童与同年龄控制组和同阅读水平控制组儿童在左侧缘上回(BA40)、梭状回(BA37)、额下回(BA44/45)三个脑区之间的功能连接. 比较三个区域的连接强度发现, DD 儿童从缘上回到额下回的连接弱于同年龄控制组和同阅读水平组儿童, 而 DD 儿童和同阅读水平组儿童从梭状回到额下回的连接却强于同年龄控制组儿童. 作者认为 DD 儿童的语音加工缺陷导致其从缘上回到额下回的功能连接较弱, 使其更多地依赖从梭状回到额下回的通路连接进行阅读加工. Richards 等^[30]研究了语音训练对 DD 儿童脑功能连接的影响, 结果发现, 进行训练前, DD 儿童和正常儿童左侧额下回与两侧额中回、两侧辅助运动区、左侧中央前回和右侧的额上回的连接强度存在显著差异. 经过 3 周的语音意识训练后, 训练前的脑区连接强度差异消失了. 这说明 DD 儿童的行为训练不仅能够改善某些脑区的功能, 也能促进脑区之间功能连接的改善.

不难看出, 关于 DD 儿童脑功能连接的研究也是侧重于与语音加工相关的脑区, 特别是左侧颞 - 顶叶(颞上回, 颞中回, 下顶叶)、额下回等区域. 但上述脑功能连接的研究都是针对拼音文字

DD 儿童进行的, 而中文是与拼音文字存在较大差异的文字系统, 那么中文 DD 儿童的脑功能连接又会怎样呢? 这方面的研究还未见报道, 同时, 也给我们指明了一个研究方向.

3.2 关于成年 DD 者的研究

在脑区连接类型方面, Horwitz 等^[31]使用 PET 技术考察了成年 DD 者角回与颞叶、枕叶的脑功能连接. 共变分析发现: 在假词阅读条件下, 正常人左侧角回(BA39)与颞上回(BA22)、额下回(BA45)、视觉运动区(V5/MT 区)等都有很强的功能连接; 在例外词阅读条件下, 正常人左侧角回与舌回(BA18)和梭状回(BA37)之间有较强的功能连接; 而 DD 者在两种条件下都没有发现出与正常人相似的脑功能连接. 在另一项对角回功能连接的研究中, Pugh 等^[27]使用单词判断、单字母押韵判断、非词押韵判断、语义分类等任务考察了成年 DD 者角回与颞叶、枕叶的功能连接. 回归分析发现, 在需要语音整合的任务中, 正常人左侧角回与颞叶(BA22)和枕叶(BA18/19)有功能连接, DD 者却没有, 在不需要语音整合的任务中, 两组被试在左侧相关脑区都表现出较强的功能连接. 另外, DD 者右侧角回与颞 - 枕叶(BA22, BA18/19)区域有很强的功能连接, 作者认为这是 DD 者因为左侧脑功能连接缺陷而发展出的一种补偿机制. 以上两个研究表明, 成年 DD 者角回与相关脑区的功能连接异常可能是导致其语音加工困难的重要原因. 在一项 fMRI 研究中, Shaywitz 等^[32]发现, 在真词阅读任务中, 正常人左侧颞 - 枕叶(颞上回, 枕中 / 下回)与左侧额下回有功能连接, 而 DD 者左侧颞 - 枕叶则是与右侧额下回、额中回有功能连接, 但是两组被试在颞 - 枕叶的激活没有差异. 作者认为, 正常人颞 - 枕叶是负责词形到语言结构的转换, 所以必须与正字法和语音加工的脑区连接, 而 DD 者的颞 - 枕叶却负责视觉记忆, 所以必须与负责记忆提取的脑区连接. 同时, 该研究也体现了脑机制研究中某个脑区激活分析与脑区连接分析的差异: 两组被试都激活了左侧颞 - 枕叶, 但是由于连接脑区的不同, 反映了完全不同的内在加工过程, 从而揭示了 DD 者的异常.

在脑区连接强度方面, Klingberg 等^[33]使用 DTI 技术发现, 成年 DD 者左侧颞 - 顶叶的白质部分各向异性比正常人小, 而且左侧颞 - 顶叶的白质部分各向异性与阅读成绩显著相关. 作者认为, DD 者左侧颞 - 顶叶白质各向异性的减少反映了该区域内部以及与其他脑区的功能连接强度减弱, 从而影响

了 DD 者在阅读中视觉、听觉以及语言信息的加工。Stanberry 等^[14]使用语音匹配任务考察了成年 DD 者和正常成人双侧额下回、小脑与语音加工区域(额叶、枕叶、角回、内侧颞叶、梭状回以及缘上回)的功能连接。发现 DD 者左额下回与右枕叶、右小脑的功能连接弱于正常人,而且 DD 者右额下回与更多的脑区(左侧角回,小脑,额下回,额中回,额上回,左侧枕中/下回)表现出连接强度的异常。另外,DD 者小脑与双侧的额上回、左额中回、右侧角回、右枕中回的连接都要弱于正常人。可以发现,DD 者脑功能连接异常不仅涉及到颞-顶叶、额叶等传统的语言加工区域,还涉及到小脑的功能连接,但小脑在语言加工中的作用还需要进一步研究。

可见,DD 者脑功能连接的异常不仅涉及到同侧脑区的前后部分,还涉及双侧脑区之间的连接。主要表现在左侧颞-顶叶、枕叶、额叶的连接强度不够(图 3),或是 DD 者更多地表现出与右侧相关脑区的功能连接。同时,一些研究者也发现了 DD 者小脑的功能连接异常。比较 Richard 与 Stanberry 关于 DD 儿童与成年 DD 者的研究发现,在相似任务中,DD 儿童左额下回与双侧脑区的功能连接都存在异常,而成年 DD 者左额下回则只与右侧脑区的功能连接存在异常。这表明,DD 儿童与成年 DD 者的脑功能连接异常并不完全相同,而哪些脑功能连接的异常是导致 DD 的原因,需要进一步明确。

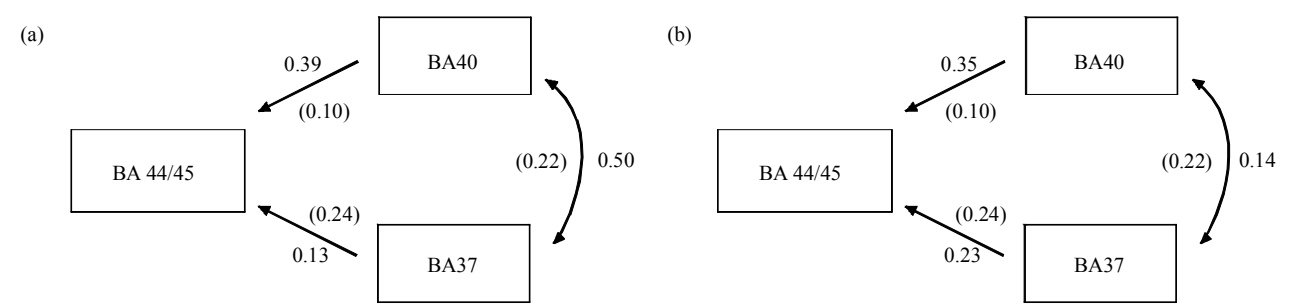


Fig. 3 Path diagrams from the causal analysis using structural equation modeling involving left hemisphere during pseudoword reading. Inferior frontal cortex (BA 44/45), supramarginal cortex (BA 40) and fusiform cortex (BA 37) are shown (From Quaglino, et al. 2008)

图3 假词阅读中,使用结构方程模型比较了 DD 儿童与正常儿童在左半球额下回 (BA 44/45)、缘上回 (BA 40)、梭状回 (BA 37) 3 个脑区的功能连接

(a) DD 儿童与同年龄控制组儿童连接强度的比较(括号内的系数代表 DD 儿童). (b) DD 儿童与同阅读水平控制组儿童连接强度的比较(括号内的系数代表 DD 儿童)(来自 Quaglino 等, 2008 年).

4 小 结

在脑结构、脑功能以及脑功能连接三个方面,都发现了 DD 者左侧颞-顶叶与小脑异常的证据。左侧颞-顶叶是语音加工的主要脑区,所以这些研究支持了语音缺陷理论与小脑理论。另外一些研究者也从基本的听觉、视觉加工方面找到了一般感知觉缺陷理论的证据。但是这方面的研究仅局限在成年 DD 者脑功能的研究中,还需要从脑结构、脑功能连接以及 DD 儿童等方面去完善。

从上面的研究中可以看出,关于 DD 的脑成像研究得出了一些不一致的结论,导致这种状况的原因可能是: a. 使用的脑成像仪器不同, fMRI 与 PET 的成像原理不同可能导致结果的差异; b. 实

验任务的不同, Temple 等^[18]就发现, DD 者在语音任务中表现出左侧颞-顶叶的功能异常,但在正字法任务中表现出顶-枕叶的功能异常,所以不同研究采用的刺激任务不同可能导致结果的差异; c. 被试间的生理解剖和认知差异, Leonard 等^[12]发现语音缺陷 DD 者与非语音缺陷 DD 者的脑结构存在差异,所以不同研究中的被试个体差异也可能导致结果的差异。由此可见,DD 的脑机制研究还需要更加深入、细致、规范地进行,以揭示 DD 的一般脑神经机制。

5 未来研究的方向

第一,关于不同文字 DD 是否具有共同生理基础的问题,存在一些争论,近年来对于中文 DD 的

研究发现了与拼音文字 DD 不尽相同的结果, 对于这种 DD 的语种特异性问题, 需要更多的研究证据。

第二, DD 存在很大的异质性, 需要进一步的脑机制研究从神经机制上更好地区分不同类型的 DD, 以便使 DD 的诊断与干预更具针对性。

第三, 比较 DD 儿童和成年 DD 者的研究, 发现许多结果并不一致。这就需要系统的纵向研究来探明 DD 者脑机制的变化性和稳定性, 明确哪些因素是真正的致病原因。

参 考 文 献

- 1 Snowing M J. Dyslexia. 2nd. UK: Blackwell Publishing, 2000. 24~25
- 2 Hoeft F, Meyler A, Hernandez A, *et al.* Functional and morphometric brain dissociation between dyslexia and reading ability. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, **104**(10): 4234~4239
- 3 Kronbichler M, Wimmer H, Staffen W, *et al.* Developmental dyslexia: Gray matter abnormalities in the occipitotemporal cortex. *Human Brain Mapping*, 2008, **29**(5): 613~625
- 4 Eckert M A, Leonard C M, Richards T L, *et al.* Anatomical correlates of dyslexia: frontal and cerebellar findings. *Brain*, 2003, **126**(2): 482~494
- 5 Siok W T, Niu Z D, Jin Z, *et al.* A structural-functional basis for dyslexia in the cortex of Chinese readers. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, **105** (14): 5561~5566
- 6 Hynd G W, Semrud-Clikeman M, Lorys A R, *et al.* Brain morphology in developmental dyslexia and attention deficit disorder/hyperactivity. *Archives of Neurology*, 1990, **47**(8): 919~26
- 7 Heiervang E, Hugdahl K, Steinmetz H, *et al.* Planum temporale, planum parietale and dichotic listening in dyslexia. *Neuropsychologia*, 2000, **38**(2000): 1704~1713
- 8 Brown W E, Eliez S, Menon V, *et al.* Preliminary evidence of widespread morphological variations of the brain in dyslexia. *Neurology*, 2001, **56**(6): 781~783
- 9 Steinbrink T C, Vogt K, Kastrup A, *et al.* The contribution of white and gray matter differences to developmental dyslexia: Insights from DTI and VBM at 3.0 T. *Neuropsychologia*, 2008, **46**(13): 3170~3178
- 10 Robichon F, Levrier O, Farnier P, *et al.* Developmental dyslexia: atypical cortical asymmetries and functional significance. *Europ J Neurol*, 2000, **7**(1): 35~46
- 11 Rae C, Harasty J A, Dzendrowskyj T E, *et al.* Cerebellar morphology in developmental dyslexia. *Neuropsychologia*, 2002, **40**(8): 1285~1292
- 12 Leonard C M, Eckert M A, Lombardino L J, *et al.* Anatomical risk factors for phonological dyslexia. *Cerebral Cortex*, 2001, **11** (2): 7943~7947
- 13 Eckert M. Neuroanatomical markers for dyslexia: a review of dyslexia structural imaging studies. *The Neuroscientist*, 2004, **10**(4): 362~371
- 14 Leonard C M, Lombardino L J, Walsh K, *et al.* Anatomical risk factors that distinguish from SLI predict reading skill in normal children. *J Communication Disorders*, 2002, **35**(6): 501~531
- 15 Simos P G, Breier J I, Fletcher J M, *et al.* Brain activation profiles in dyslexia children during non-word reading: a magnetic source imaging study. *Neuroscience Letters*, 2000, **290**(1): 61~65
- 16 Eamon M J, Andrea M, Uta F, *et al.* More than words: a common neural basis for reading and naming deficits in developmental dyslexia?. *Brain*, 2005, **128**(2): 261~267
- 17 Hoeft F, Hernandez A, McMillon G, *et al.* Neural basis of dyslexia: A comparison between dyslexic and nondyslexic children equated for reading ability. *J Neurosci*, 2006, **26**(42):10700~10708
- 18 Temple E, Poldrack R A, Joanna S, *et al.* Disrupted neural responses to phonological and orthographic processing in dyslexic children: an fMRI study. *Neuroreport*, 2001, **12**(2): 299~307
- 19 Siok W T, Perfetti C A, Jin Z, *et al.* Biological abnormality of impaired reading is constrained by culture. *Nature*, 2004, **431**(7004): 71~76
- 20 Temple E, Deutsch G, Poldrack R A, *et al.* Neural deficits in children with dyslexia ameliorated by behavioral remediation: Evidence from functional MRI. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, **100** (5): 2860~2865
- 21 Rumsey J M, Horwitz B, Donohue B C, *et al.* A functional lesion in developmental dyslexia: Left angular gyrus blood flow predicts severity. *Brain and Language*, 1999, **70**(2): 187~204
- 22 Paulesu E, Démonet J F, Fazio F, *et al.* Dyslexia: cultural diversity and biological unity. *Science*, 2001, **291**(5511): 2165 ~ 2167
- 23 Temple E, Poldrack R A, Protopapas A, *et al.* Disruption of the neural response to rapid acoustic stimuli in dyslexia: Evidence from functional MRI. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, **97**(25): 13907~13912
- 24 Eden G F, VanMeter J W, Rumsey J M, *et al.* Abnormal processing of visual motion in dyslexia revealed by function brain imaging. *Nature*, 1996, **382**(6586): 66~69
- 25 Nicolson R I, Fawcett A J, Berry E L, *et al.* Association of abnormal cerebellar activation with motor learning difficulties in dyslexic adults. *Lancet*, 1999, **353**(9165): 1662~1667
- 26 Menghini D, Hagberg G E, Caltagirone C, *et al.* Implicit learning deficit in dyslexia adults: an fMRI study. *NeuroImage*, 2006, **33**(4): 1218~1226
- 27 Pugh K R, Mencl W E, Shaywitz B A, *et al.* The Angular gyrus in developmental dyslexia: Task-Specific differences in functional connectivity within posterior cortex. *Psychological Science*, 2000, **11**(1): 51~56
- 28 Simos P G, Breier J I, Fletcher J M, *et al.* Cerebral mechanisms involved in word reading in dyslexia children: a magnetic source imaging approach. *Cerebral Cortex*, 2000, **10**(8): 809~816
- 29 Quaglini V, Bourdin B, Czernasty G, *et al.* Differences in effective connectivity between dyslexic children and normal readers during a pseudoword reading task: An fMRI study. *Neurophysiology*, 2008, **38**(2): 73~82

- 30 Richards T L, Berniger V W. Abnormal fMRI connectivity in children with dyslexia during a phoneme task: Before but not after treatment. *J Neurolinguistics*, 2008, **21**(4): 294~304
- 31 Horwitz B, Rumsey J M, Donohue B C. Functional connectivity of the angular gyrus in normal reading and dyslexia. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, **95**(15): 8939~8944
- 32 Shaywitz S E, Shaywitz B A, Fulbright R K, *et al.* Neural systems for compensation and persistence: Young adult outcome of childhood reading disability. *Biological Psychiatry*, 2003, **54** (1): 25~33
- 33 Klingberg T, Hedehus M, Temple E. Microstructure of temporo-parietal white matter as a basis for reading ability: evidence from diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Neuron*, 2000, **25**(2): 493~500
- 34 Stanberry L I, Richards L, Virginia W, *et al.* Low-frequency signal changes reflect differences in functional connectivity between good readers and dyslexics during continuous phoneme mapping. *Magnetic Resonance Imaging*, 2006, **24**(3): 217~222

The Brain Mechanism of Developmental Dyslexia: Evidences From The Brain Image*

YANG Yang^{1,2)}, BI Hong-Yan^{1)**}, WANG Jiu-Ju^{1,2)}

⁽¹⁾ *Institute of Psychology, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;*

⁽²⁾ *Graduate University of The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)*

Abstract Developmental dyslexia is a specific learning disability. The cerebral mechanism of development dyslexia is an important topic that has fascinated many researchers. With the introduction of brain imaging in studies of cerebral mechanism of development dyslexia, many achievements have been made. Studies of developmental dyslexia structure image found that development dyslexia showed brain structure abnormal in the parietotemporal region, occipitotemporal cortex, inferior frontal gyrus, and cerebellum *et al.*, manifesting either in one specific area or by the asymmetry of one area; the functional image studies revealed that development dyslexia showed activity abnormal in most regions that proved to display structure abnormality; studies of brain functional connectivity demonstrates that the abnormality of development dyslexia happened not only in the connection between front-back part in one cerebral hemisphere, but also in the connection between the two hemispheres. In addition, some studies indicate Chinese development dyslexia has different brain mechanisms compared to that of alphabetic languages. These findings provide valuable insight for future developmental cerebral mechanisms research and for the expansion of Chinese development dyslexia research.

Key words developmental dyslexia, brain structure, brain function, brain functional connection

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2009.00189

*This work was supported by grants from The National Nature Science Foundation of China (30770726, 30970910) and Innovation Foundation of Institute of Psychology, The Chinese Academy of Sciences (O9CX122012).

**Corresponding author.

Tel: 86-10-64836689, E-mail: bihy@psych.ac.cn

Received: March 30, 2009 Accepted: June 10, 2009