

·临床研究·

脑卒中后汉语失语症患者的言语和空间工作记忆障碍

范舒涵, 牛星阳, 古锦敏, 唐蕙嘉, 邢世会

(中山大学附属第一医院神经内科//广东省重大神经系统疾病诊治研究重点实验室//国家临床重点专科和国家重点学科, 广东广州 510080)

摘要:【目的】探讨脑卒中后汉语失语症患者言语和空间工作记忆的损伤模式及其与语言损害的关系。【方法】研究纳入2012年10月至2018年6月期间中山大学附属第一医院收治的42例左侧半球卒中慢性期失语症患者, 对照组选取42例人口学资料匹配的健康人群。收集受试者临床和影像学资料, 采用数字广度顺向(DSF)和逆向(DSB)任务、空间广度顺向(SSF)和逆向(SSB)任务量表评估言语和空间工作记忆; 西部失语症成套量表-修订版(WAB-R)评估语言功能并计算失语商(AQ)。采用组间、组内比较和线性混合效应模型分析患者的言语和空间工作记忆损害情况; 利用偏相关分析控制人口学、病灶体积和认知功能因素, 分析患者的言语和空间工作记忆与语言功能的相关性。【结果】患者组DSF、DSB、SSF和SSB任务分值低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。线性混合效应模型分析结果显示, 数字广度较空间广度任务受分组和任务版本的影响更大($P < 0.001$)。患者DSF、DSB和SSF评分与AQ分值呈正相关并有统计学意义(DSF: $r = 0.62$, $P < 0.001$; DSB: $r = 0.57$, $P < 0.001$; SSF: $r = 0.49$, $P = 0.002$)。进一步排除不同工作记忆任务的影响, 患者DSF和DSB任务与AQ分值的相关性仍有统计学意义(DSF: $r = 0.53$, $P = 0.001$; DSB: $r = 0.42$, $P = 0.01$)。【结论】脑卒中后汉语失语症患者的言语和空间工作记忆均明显受损, 言语工作记忆损害更为明显; 工作记忆与语言功能残疾程度密切相关。该研究表明促进工作记忆恢复是改善脑卒中后语言功能的潜在途径。

关键词:脑卒中; 失语症; 言语工作记忆; 空间工作记忆

中图分类号: R743; R767.92

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2021)05-0738-08

DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2021.0512

Verbal and Spatial Working Memory Impairments in Chinese Speakers with Post-Stroke Aphasia

FAN Shu-han, NIU Xing-yang, GU Jin-min, TANG Hui-jia, XING Shi-hui

(Department of Neurology, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University//Guangdong Provincial Key Laboratory of Diagnosis and Treatment of Major Neurological Diseases//National Key Clinical Department and Key Discipline of Neurology, Guangzhou 510080, China)

Correspondence to: XING Shi-hui; E-mail: xingshih@mail.sysu.edu.cn

Abstract: 【Objective】 To explore the patterns of verbal and spatial working memory impairments and their relationships with language impairment in Chinese speakers with post-stroke aphasia. 【Methods】 The study recruited 42 chronic left hemisphere stroke patients with Chinese aphasia from the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University between October 2012 and June 2018. Another 42 demography-matched healthy participants formed the control group. The clinical and radiographic data were collected. The verbal and spatial working memory were assessed by digit span forward (DSF),

收稿日期: 2021-05-06

基金项目: 国家自然科学基金(81971118); 广东省自然科学基金(2021A1515010094); 广州市科技计划项目(201904010313); 华南神经疾病早期干预及功能修复研究国际合作基地项目(2015B050501003)**作者简介:** 范舒涵, 硕士, 住院医师, E-mail: fanshh5@mail2.sysu.edu.cn; 邢世会, 通信作者, 主任医师, 硕士生导师, E-mail: xingshih@mail.sysu.cn

digit span backward (DSB), spatial span forward (SSF) and spatial span backward (SSB) tasks. The Western Aphasia Battery-Revised (WAB-R) was used to calculate the aphasia quotient (AQ) and measure the language function. The inter- and intra-group comparisons and linear mixed-effect analysis were conducted to test the verbal and spatial working memory impairments. The associations between working memory and language performance were determined by partial correlation analyses controlling for demographic factors, lesion size and related cognitive functions.【Results】The mean scores on DSF, DSB, SSF and SSB tasks in patient group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The linear mixed-effect analysis showed that scores on digit span tasks were more affected by group and version than those on spatial span tasks ($P<0.001$). Partial correlation analyses showed that scores on DSF, DSB and SSF tasks were positively correlated with AQ values in aphasia (DSF: $r=0.62$, $P<0.001$; DSB: $r=0.57$, $P<0.001$; SSF: $r=0.49$, $P=0.002$). Additionally, controlling for different working memory tasks, the correlations of DSF and DSB scores with AQ values remained statistically significant (DSF: $r=0.53$, $P=0.001$; DSB: $r=0.42$, $P=0.01$).【Conclusions】Verbal and spatial working memory are significantly impaired in Chinese speakers with post-stroke aphasia, and verbal working memory deficit is more predominant. Working memory closely relates to the language function and modulation of working memory might be a potential avenue for language recovery after stroke.

Key words: stroke; aphasia; verbal working memory; spatial working memory

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2021, 42(5): 738-745]

工作记忆是暂时性信息存储和加工的处理过程,其中存储功能类似于短时记忆,即在有限时间内以相对未经处理的状态存储有限的信息^[1]。失语症是因大脑语言中枢病变引发的获得性语言功能障碍,脑血管意外是失语症最为常见的原因^[2],约有1/3患者遗留程度不同的语言障碍^[3]。既往研究发现,工作记忆障碍在失语症患者中普遍存在,并且与语言功能的残疾程度密切相关^[4-5]。Baddeley工作记忆理论模型^[1]提出了工作记忆的分离机制,即工作记忆是语音回路(phonological loop)、视觉空间画板(visuospatial sketchpad)、中央执行区(central executive)和情境缓冲器(episodic buffer)四种成分的协同作用。言语工作记忆的存储和加工依赖于不同的神经结构^[6]。目前失语症患者工作记忆的不同成分与语言功能之间的关系并未完全明确。有研究认为工作记忆存储成分而非加工成分的损害(短时记忆障碍)与失语症的严重程度相关^[5]。但Caspari等^[7]采用阅读广度任务评估失语症患者工作记忆的加工能力,发现工作记忆的信息加工与阅读理解能力存在关联。此外,之前的研究很少探讨工作记忆的分离机制对认知任务评估所造成的差异,也没有排除语言功能障碍本身对记忆任务的影响^[8]。失语症患者抑或因记忆功能无关因素(言语产生、语音感知)而造成记忆任务的差异。部分研究也未控制失语症患者的病灶大小从

而不能准确反应记忆功能损害的情况^[9]。更重要的是,脑卒中后失语症目前尚缺乏有效的康复手段^[2],而失语症患者工作记忆改善可以促进其语言功能恢复^[10]。由于汉语和英语的语言体系存在本质差异,汉语人群工作记忆及语言处理模式可能不同。迄今,有关脑卒中后汉语失语症患者工作记忆的特征及其对语言功能恢复的作用尚未见报道。本研究旨在探讨脑卒中后汉语失语症患者言语和空间工作记忆的损伤模式,并进一步明确汉语失语症患者言语和空间工作记忆功能与语言功能残疾程度的关系,以期对脑卒中后失语症患者工作记忆与语言功能的康复策略提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

研究纳入2012年10月至2018年6月期间中山大学附属第一医院收治的汉语失语症患者共42例。纳入标准为:①年龄18~80岁;②Edinburgh利手量表评定为右利手;③首次左侧半球卒中(包括梗死和出血)伴有失语;④病程 ≥ 6 个月;⑤既往无其他神经精神疾病史或药物滥用史。排除标准为:①起病至纳入研究期间卒中复发;②影像学检查发现可能影响研究的无症状病灶;③行为学检查发现严重的语言理解障碍,即西部失语症成套检查-修

订版(Western Aphasia Battery-Revised, WAB-R)^[11]听理解子项分值 <7 分。

对照组纳入成年健康人共42例。纳入标准为:①与患者组年龄、性别和受教育年限人口学资料相匹配;②否认神经精神系统疾病史;③体格检查无神经系统阳性体征。排除标准为:颅脑核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)存在无症状性梗死灶、白质疏松或颅内动脉严重狭窄、闭塞等。

本研究得到中山大学附属第一医院伦理委员会同意(伦理审查批件号:[2018]005),所有受试者在参加研究前均已签署书面知情同意书。

1.2 行为学评估

采用WAB-R测试受试者自发言语、听理解、复述和命名功能^[11]。计算上述四个子项分值得到失语商(aphasia quotient, AQ),衡量总体语言功能障碍严重程度(0-100分)。AQ >93.8 视为正常^[11]。采用数字广度顺向(digit span forward, DSF)、逆向(digit span backward, DSB)、空间广度顺向(spatial span forward, SSF)、逆向(spatial span backward, SSB)任务分别评估受试者的言语和空间工作记忆。任务包括2~9位数字递增的共16个项目,相同数字串长度均有2个项目。受试者顺向或逆向复述所听到的数字串,或在空间广度纸板上顺向或逆向指出呈现的数字串,直到两个相同长度的项目均失败,测试结束。计算各自正确项目的数量,最高得分16分。为避免言语障碍的影响,在数字广度任务测试失败后,受试者需要检查指向广度任务^[12]。该任务数字串与对应的数字广度任务下一项数字串相同,但省略该数字串的最后一位数字。受试者自数字广度任务中达到的上限水平开始,在数字纸板上顺向或逆向指出所听到的数字串。研究已经证实该测试方法对言语工作记忆评估的可靠性^[13]。

1.3 影像学数据采集

行为学评估完成一周内所有受试者均进行颅脑MRI扫描。数据采集分别在中山大学附属第一医院和附属肿瘤医院3.0T MRI仪器(德国,SIEMENS)完成。扫描序列为3D T1磁化快速梯度回波序列,具体参数:TR=1 900 ms;TE=2.56 ms;翻转角度=9°;视野=250 mm×250 mm;矩阵=246×256,体素大小=1 mm×1 mm×1 mm;厚度=1 mm,共192个矢状切面图像。

1.4 病灶分割与标准化

利用MRIcron^[14]在个体T1WI图像上手工勾画出病灶组织。使用半峰全宽3 mm的高斯核对勾画病灶图进行平滑处理以去除锯齿边缘。使用Matlab平台下SPM12软件包病灶图像进行标准化配准:①沿中线创建镜像T1WI图像,并与各自的原始T1WI图像配准;以病灶图像为蒙板基于镜像图像创建嵌合T1WI图像;②使用SPM12/Cat12工具箱(<http://www.neuro.uni-jena.de/cat/>)的分割方法^[15]将T1WI图像进行联合分割-标准化处理,标准化到蒙特利尔神经研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)标准空间;③采用上述得到的标准化矩阵参数将病灶图像进行标准化,计算标准化后的病灶体积大小。

1.5 统计学分析

采用SPSS 22.0和R语言(4.1.0版)进行统计分析和图形绘制。计量资料采用均数±标准差表示。组间多变量分析采用Hotelling T^2 检验;单变量分析如符合正态分布且方差齐时采用 t 检验;非正态分布则采用Mann-Whitney U 秩和检验。多组比较在方差不齐时采用Kruskal-Wallis H 检验,差异有统计学意义时采用Bonferroni法进行两两比较。计数资料采用 χ^2 检验比较组间差异。考虑到不同广度任务之间可能存在内在关联,进一步采用线性混合效应模型分析:两组之间的差异;患者组数字、空间广度任务表现的差异;患者组在顺向和逆向任务中受到的影响。该分析既考虑了受试者本身的随机效应,也考虑到了组间,任务间和版本间的固定效应及交互效应。采用Spearman秩相关分析不同广度任务和AQ分值两两间的相关性。采用偏相关分析患者不同广度任务与AQ分值的相关性。首先,纳入年龄、性别、受教育年限、病灶体积作为混杂因素,并将各自相应的广度任务分值作为彼此的协变量纳入分析,以排除认知功能的影响。其次,在上述协变量基础上,额外将相应的顺向和逆向任务分值作为彼此的协变量进一步纳入偏相关模型,从而分析工作记忆的不同成分与语言功能的相关性。所有统计分析均选择双尾检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学资料

患者组女性16人(占比38.1%),男性26人(占

比 61.9%), 平均年龄 54.28 岁, 平均受教育年限 10.83 年, 平均病程 24.28 月, 平均病灶体积 40.29 mL; 对照组女性 15 人(占 35.7%), 男性 27 人(占比 64.3%), 平均年龄

53.98 岁, 平均受教育年限 11.15 年。患者组与对照组年龄、受教育年限、性别比例的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$; 表 1)

表 1 患者组和对照组的人口学和行为学资料的比较

Table 1 Comparisons of demographic and behavioral data between patients and controls ($\bar{x} \pm s, n$)

	Patients (n=42)	Controls (n=42)	Statistics	P value
Demographic variable				
Age /years	54.28±12.02	53.98±12.46	$t^{1)} = -0.11$	0.91
Gender (M/F)	26/16	27/15	$\chi^2 = 0.05$	0.821
Education /years	10.83±3.62	11.15±4.17	$t = -0.38$	0.707
Time post stroke/months	24.28±18.24	-	-	-
Lesion size/mL	40.29±44.43	-	-	-
Behavioral assessments				
AQ	86.72±12.09	98.82±1.25	$Z^{2)} = -7.38$	<0.001
DSF	9.76±3.82	13.26±1.99	$t = -5.26$	<0.001
DSB	4.14±2.44	7.43±2.29	$t = -6.38$	<0.001
SSF	7.79±1.88	9.29±1.69	$t = -3.85$	<0.001
SSB	5.57±2.10	7.02±1.93	$t = -3.30$	0.001

F: female; M: male; AQ: aphasia quotient; DSB: digit span backward; DSF: digit span forward; SSB: spatial span backward; SSF: spatial span forward. ¹⁾ Independent sample *t* test. ²⁾ Mann-Whitney *U* rank sum test.

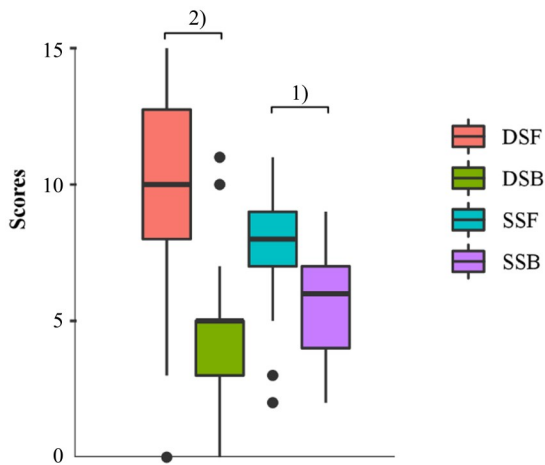
2.2 脑卒中后汉语失语症患者的工作记忆损伤模式

首先采用 T^2 检验进行组间多变量分析, 结果显示患者组和对照组 DSF、DSB、SSF、SSB 和 AQ 分值的差异有统计学意义 ($F=10.29, P<0.001$)。上述各项任务的组间 *t* 检验或秩和检验结果显示, 患者组相应的行为学评估分值均明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$; 表 1)。多组比较显示, 患者组四种广度任务分值的差异有统计学意义 ($H=68.10, P<0.001$)。事后两两比较结果显示, 患者组顺向数字或空间广度任务分值均明显高于逆向任务 (DSF vs. DSB, $P<0.001$; SSF vs. SSB, $P=0.002$), 但数字和空间广度任务分值的差异无统计学意义 (DSF vs. SSF, $P=0.574$; DSB vs. SSB, $P=0.215$; 图 1)。线性混合效应模型将受试者本身作为随机效应分析两组受试者四种广度任务的差异和交互作用, 结果显示: 分组 (患者或对照) 与版本 (顺向或逆向) 主效应的差异有统计学意义, 患者组广度任务分值低于对照组 ($t=-4.08, P<0.001$), 两组受试者

顺向任务分值高于逆向任务 ($t=6.18, P<0.001$); 任务 (数字或空间) 主效应的差异无统计学意义, 但两组受试者数字广度任务分值稍高于空间广度任务 ($t=1.01, P=0.314$)。任务与版本的交互效应有统计学意义 ($t=3.57, P<0.001$), 与空间广度任务相比, 两组受试者数字广度任务分值受到版本的影响更大。任务与分组的交互效应也有统计学意义 ($t=-1.93, P<0.001$), 尽管患者组广度任务分值低于对照组, 但与空间广度任务相比, 其数字广度任务分值降低更明显 (表 2)。分组与版本的交互效应不满足模型要求, 已被排除。此外, Spearman 秩相关分析显示患者 DSF 与 SSB 任务的相关性无统计学差异 ($r_s=0.18, P=0.265$), 其他广度任务及 AQ 分值之间的相关性均有统计学意义 ($r_s=0.36-0.76, P<0.05$; 图 2)。

2.3 脑卒中后汉语失语症患者言语和空间工作记忆与语言功能的关系

为评估患者不同工作记忆与语言损害程度的关系, 首先将年龄、性别、受教育年限、病灶体积作



Multiple comparisons were conducted using Kruskal-Wallis *H* test followed by Post hoc test with Bonferroni; *n*=42. 1) *P*<0.01, 2) *P*<0.001. DSB: digit span backward; DSF: digit span forward; SSB: spatial span backward; SSF: spatial span forward.

图1 患者组广度任务的组内比较

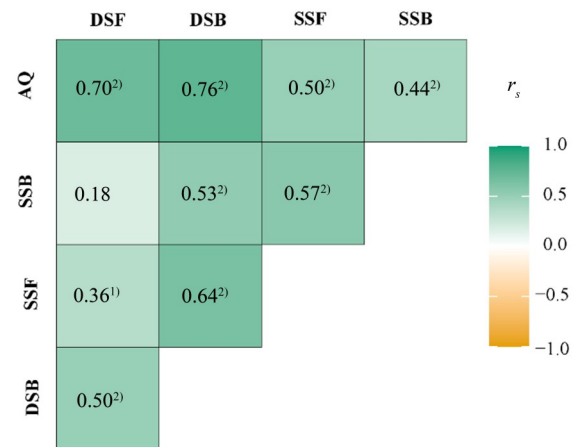
Fig. 1 Intra-group comparisons of span tasks in patients

表2 线性混合效应模型的系数和*P*值

Table 2 Coefficients and *P* values of the linear mixed effects model

	Coefficient	Standard error	<i>t</i> value	<i>P</i> value
(Intercept)	7.04	0.31	22.45	<0.001
Group	-1.48	0.36	-4.08	<0.001
Task	0.45	0.44	1.01	0.314
Version	2.24	0.36	6.18	<0.001
Task × version	3.49	0.51	6.82	<0.001
Task × group	-1.92	0.51	-3.75	<0.001

为混杂因素,以及不同广度任务(数字或空间)的相同版本(顺向或逆向)分值作为彼此的协变量纳入偏相关分析,结果显示患者组DSF、DSB和SSF任务与AQ分值呈正相关,均有统计学意义(DSF: $r=0.62$, $P<0.001$; DSB: $r=0.57$, $P<0.001$; SSF: $r=0.49$, $P=0.002$),而SSB任务与AQ分值的相关性无统计学意义($r=0.26$, $P=0.127$; 图3)。为分析工作记忆的存储、加工成分与语言功能的关系,在上述分析中进一步纳入各自广度任务(数字或空间)的不同版本(顺向或逆向)分值为协变量,结果显示患者组DSF和DSB任务与AQ分值的相关性仍有统计学意义(DSF: $r=0.53$, $P=0.001$; DSB: $r=0.42$, $P=$



1) *P*<0.05, 2) *P*<0.01. AQ: aphasia quotient; DSB: digit span backward; DSF: digit span forward; SSB: spatial span backward; SSF: spatial span forward.

图2 患者组行为学评估的Spearman秩相关分析

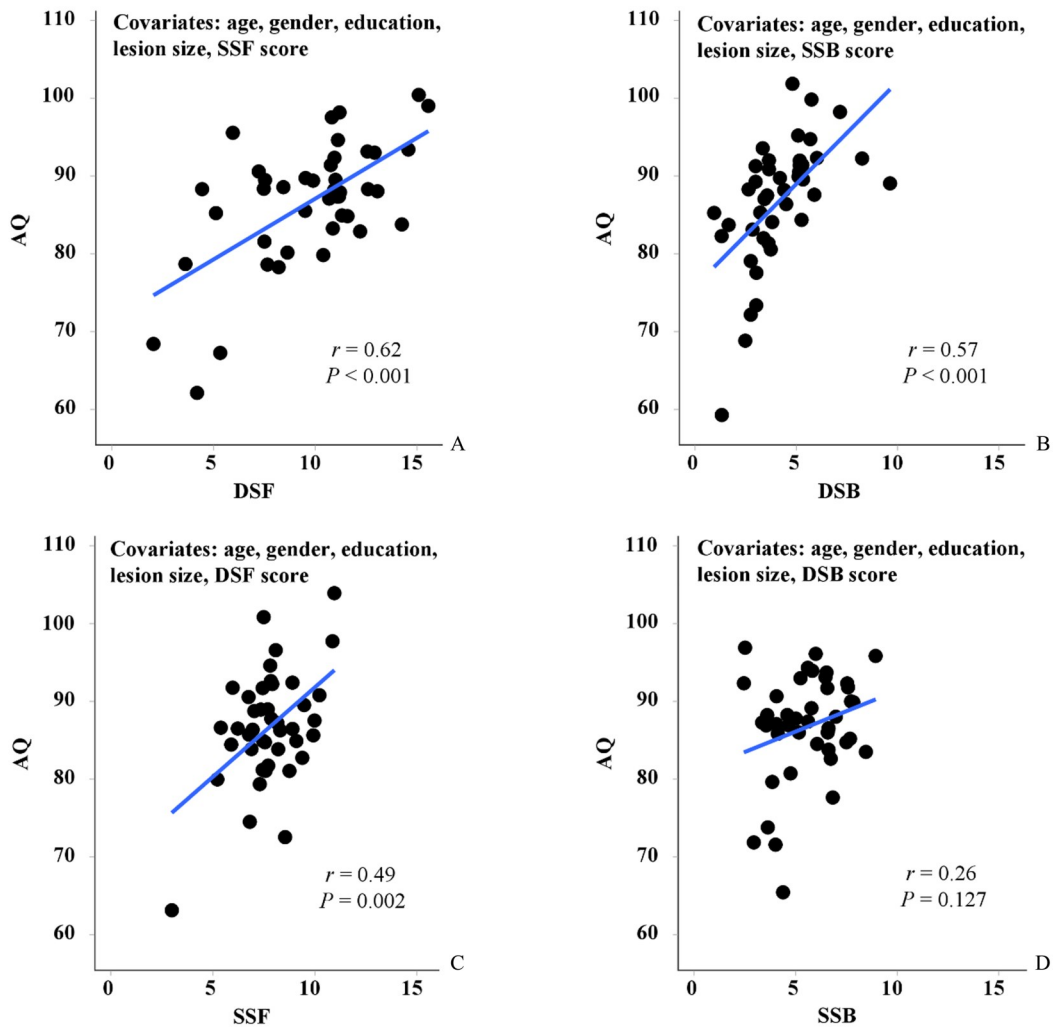
Fig. 2 The Spearman rank correlation analysis of behavioral tests in patients

0.01),而SSF和SSB任务与AQ分值的相关性无统计学意义(SSF: $r=0.30$, $P=0.07$; SSB: $r=0.20$, $P=0.235$)。

3 讨论

本研究发现脑卒中后汉语失语症患者的言语和空间工作记忆均明显受损,而且言语工作记忆较空间工作记忆损害更显著。排除人口学、病灶与认知功能因素,发现脑卒中后汉语失语症患者言语或空间工作记忆与语言残疾程度呈正相关;进一步剔除工作记忆不同成分相互间的影响,发现脑卒中后汉语失语症患者言语工作记忆的存储、加工能力与语言损害程度密切相关。

既往研究发现脑卒中后语言功能障碍越严重,其工作记忆也更差^[4-5, 16-18]。Potagas等^[5]指出脑卒中后记忆损害并非局限于言语工作记忆,空间或面孔识别等非言语类记忆也受损。而且这些工作记忆损害与语言残疾程度密切相关^[4-5, 16]。这说明语言和记忆系统相互依赖,它们之间可能有共同的认知成分。我们首次研究了脑卒中汉语失语症患者工作记忆的特征,发现患者言语和空间工作记忆均明显损伤,其损伤模式与既往研究基本一致^[4, 6, 17-18]。相较于顺向任务,汉语失语症患者在逆向任务表现更差,这归因于逆向任务对信息加工有



AQ: aphasia quotient; DSB: digit span backward; DSF: digit span forward; SSB: spatial span backward; SSF: spatial span forward.

图3 不同广度任务与AQ分值的偏相关分析

Fig. 3 Partial correlation between scores of different span tasks and AQ values

更多需求^[19]。与既往研究不同^[4, 18],本研究发现汉语失语症患者的数字和空间广度记忆损害程度无显著差异,数字广度记忆能力相对更好,这可能与不同的研究人群和母语体系有关。语言障碍如听理解或发音本身也可能对广度任务的执行能力产生影响,而且广度任务量表可能更适合轻型失语症^[20]。本研究受试者均接受理解能力评估,并增加指向广度任务指令最大程度地排除了工作记忆评估的影响因素^[12]。此外,我们采用线性混合效应模型分析发现,汉语失语症患者数字广度任务比空间广度任务受分组和版本的影响更大,表明汉语失语症患者的言语工作记忆损害更明显^[6, 18]。既往研究认为大脑有偏侧化特性,其中言语工作记忆主要由左侧半球神经网络支持,而空间工作记忆受到右

侧半球影响更多^[21]。因而对于本研究中左侧半球卒中后失语症患者,其言语工作记忆损害更明显可能与大脑的偏侧化特性有关。

本研究进一步探究了脑卒中后汉语失语症患者的语言损害程度是否会随着工作记忆损害的严重程度变化。为避免受试者选择偏倚,本研究没有选择特定的人群,因而最终纳入分析的一组受试者不能被视为同质性群体^[19]。既往研究指出健康人群的工作记忆会随着年龄的增长而下降,同时也与受教育程度和性别有关^[22]。考虑到本研究中受试者年龄、受教育年限范围广泛,在偏相关分析中需要排除年龄、受教育年限和性别这些人口学因素带来的偏倚。至于病灶的影响,Kasselimis等^[18]认为左侧半球受损患者的言语和空间工作记忆障碍可

能是由失语症导致的,而非病灶的大小或位置;但是,Burgio等^[9]指出工作记忆障碍应该归因于左侧半球的损伤。对于个体而言,病灶范围更大显然可能造成更严重的认知功能障碍。此外,认知因素对分析结果的影响需要被排除。Ghaleh等^[6]在分析失语症患者言语工作记忆的神经机制时,将空间广度任务分值作为协变量,以排除领域通用性认知过程的影响。参照这种方法,本研究在偏相关分析中也将相应的数字和空间广度任务分值作为彼此的协变量,以将工作记忆的领域通用性认知过程(在顺向或逆向版本中言语和空间工作记忆共享的认知资源)隔离开来。严格地控制上述因素的影响后,本研究发现脑卒中后汉语失语症患者的言语和空间工作记忆功能与语言功能残疾程度仍存在密切关联,这表明记忆与语言功能障碍之间存在协变,而且可能存在一个共同潜在因素,即中央工作记忆系统^[23],影响言语和空间工作记忆广度。既往的影像学研究发现,失语症患者的工作记忆和语言功能残疾程度均与左侧颞上回后部^[24]或左侧额顶叶网络^[25]的损伤密切相关,这些关键神经结构的损害无疑可能同时影响个体的记忆和语言功能。也有研究指出失语症患者空间工作记忆与语言功能在行为学指标的相关性无统计学意义^[25]。这种相反的结论可能是由于受试者的选择偏倚,该研究选择的失语症患者语言功能受损范围广泛,个体可能因为严重的语言理解障碍导致广度任务无法执行,而被误认为有比实际更差的表现。

由于难度的差异,广度任务的顺向与逆向版本涉及的工作记忆成分有所区别,前者被认为主要涉及“语音回路”或“视觉空间画板”,而后者更多地依赖于“中央执行系统”^[19]。这种工作记忆的分离机制得到Ghaleh等^[6]研究的支持,他们发现言语工作记忆的存储功能优先依赖于左侧颞上回后部;而加工功能在很大程度上拥有独立的神经机制(左侧额顶叶的感觉运动皮质),从而减少了对前者的依赖^[6]。尤其,既往研究指出失语症患者广度任务顺向与逆向版本的分值间存在中等强度相关性^[4-5],本研究在脑卒中后汉语失语症患者中有类似发现。因此,排除工作记忆不同成分彼此间的影响,从而探究这些成分与语言功能的关系具有重要意义。参照既往研究的方法^[6],本研究在前述偏相关分析的基础上进一步将广度任务的不同版本作为控制

变量,发现脑卒中后汉语失语症患者言语工作记忆的存储和加工均与语言功能残疾程度存在正相关。Carpenter等^[26]认为中央工作记忆系统可将认知资源灵活分配到信息的存储和加工中,失语症患者的认知资源总量容量减少、加工效率降低,进而造成工作记忆的存储和加工功能受损。此外,近来的病例报道发现失语症患者的工作记忆存储^[10]和加工功能^[27]的康复均对其语言功能的恢复有积极影响。这说明失语症个体工作记忆的存储或加工功能障碍越重,其认知效率损害越明显,影响语言功能的恢复。而既往研究通过比较两种广度任务与语言功能评估分值的相关系数的大小,指出失语症患者的记忆障碍主要涉及信息的存储而非加工功能^[5],这种方法缺乏说服力。对于空间广度任务,虽然有行为学研究发现其两种版本的任务难度有所区别^[18],但Kessels等^[19]认为两者的工作记忆成分基本相同。如果这两个任务的工作记忆成分过于接近,将它们作为彼此的协变量纳入偏相关分析模型后,无疑会消减自变量与因变量的相关性,从而得到阴性结果。

本研究尚存在一些不足之处。其一,由于缺乏统一的标准,本研究在偏相关分析中没有纳入病灶位置作为协变量。病灶位置的影响毋庸置疑,比如,多种白质纤维束穿行于极外囊区(18号患者的病灶位置),该区域即使是体积很小的病灶也可能导致较为严重的认知功能障碍。其二,新近研究指出脑血管病不仅造成局灶性损害,而且会导致大脑结构远隔损害,以及全脑结构与功能网络连接障碍^[28]。毫无疑问,本研究中患者的左侧半球卒中病灶可能损害语言或记忆的结构与功能网络连接,进而影响个体的认知功能。但目前并无统一的评估标准,难以将个体语言或记忆的结构与功能网络连接量化处理。最后,Baddeley^[11]认为信息的加工功能,即“中央执行系统”,包括注意力的集中、分配和转换等方面;本研究使用的量表对信息加工功能的评估是不足的。

综上,本研究发现脑卒中后汉语失语症患者的言语和空间工作记忆均明显损伤,言语工作记忆损害更明显。工作记忆与语言功能残疾程度密切相关,而且言语工作记忆的存储、加工能力影响语言功能恢复。该研究表明工作记忆训练对改善失语症患者语言功能将具有重要意义。

参考文献

- [1] Baddeley A. Working memory: looking back and looking forward [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2003, 4 (10): 829-839.
- [2] Boehme AK, Martin-Schild S, Marshall RS, et al. Effect of aphasia on acute stroke outcomes [J]. *Neurology*, 2016, 87(22): 2348-2354.
- [3] Gottesman RF, Hillis AE. Predictors and assessment of cognitive dysfunction resulting from ischaemic stroke [J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(9): 895-905.
- [4] Lang CJ, Quizt A. Verbal and nonverbal memory impairment in aphasia [J]. *J Neurol*, 2012, 259 (8): 1655-1661.
- [5] Potagas C, Kasselimis D, Evdokimidis I. Short-term and working memory impairments in aphasia [J]. *Neuropsychologia*, 2011, 49(10): 2874-2878.
- [6] Ghaleh M, Lacey EH, Fama ME, et al. Dissociable mechanisms of verbal working memory revealed through multivariate lesion mapping [J]. *Cereb Cortex*, 2020, 30(4): 2542-2554.
- [7] Caspari I, Parkinson SR, Lapointe LL, et al. Working memory and aphasia [J]. *Brain Cogn*, 1998, 37(2): 205-223.
- [8] Schwering SC, Macdonald MC. Verbal working memory as emergent from language comprehension and production [J]. *Front Hum Neurosci*, 2020, 14: 68.
- [9] Burgio F, Basso A. Memory and aphasia [J]. *Neuropsychologia*, 1997, 35(6): 759-766.
- [10] Harris L, Olson A, Humphreys G. The link between STM and sentence comprehension; a neuropsychological rehabilitation study [J]. *Neuropsychol Rehabil*, 2014, 24(5): 678-720.
- [11] Kertesz A, Sheppard A, Mackenzie R. Localization in transcortical sensory aphasia [J]. *Arch Neurol*, 1982, 39(8): 475-478.
- [12] Laures-Gore J, Marshall RS, Verner E. Performance of individuals with left-hemisphere stroke and aphasia and individuals with right brain damage on forward and backward digit span tasks [J]. *Aphasiology*, 2011, 25(1): 43-56.
- [13] Martin N, Ayala J. Measurements of auditory-verbal STM span in aphasia: effects of item, task, and lexical impairment [J]. *Brain Lang*, 2004, 89 (3): 464-483.
- [14] Rorden C, Karnath HO, Bonilha L. Improving lesion-symptom mapping [J]. *J Cogn Neurosci*, 2007, 19 (7): 1081-1088.
- [15] Nachev P, Coulthard E, Jager HR, et al. Enantiomorphic normalization of focally lesioned brains [J]. *Neuroimage*, 2008, 39(3): 1215-1226.
- [16] Bonini MV, Radanovic M. Cognitive deficits in post-stroke aphasia [J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2015, 73 (10): 840-847.
- [17] Ho DW, Kong AP, Koon NT. Verbal short-term memory and language impairments in Cantonese speakers after stroke [J]. *Int J Speech Lang Pathol*, 2018, 20 (4): 383-392.
- [18] Kasselimis D, Angelopoulou G, Simos P, et al. Working memory impairment in aphasia: the issue of stimulus modality [J]. *Journal of Neurolinguistics*, 2018, 48: 104-116.
- [19] Kessels RP, Van Den Berg E, Ruis C, et al. The backward span of the Corsi Block-Tapping Task and its association with the WAIS-III Digit Span [J]. *Assessment*, 2008, 15(4): 426-434.
- [20] Rönnerberg J, Larsson C, Fogelsgjöö A, et al. Memory dysfunction in mild aphasics [J]. *Scand J Psychol*, 1996, 37(1): 46-61.
- [21] Smith EE, Jonides J. Working memory: a view from neuroimaging [J]. *Cogn Psychol*, 1997, 33 (1): 5-42.
- [22] Pliatsikas C, Verissimo J, Babcock L, et al. Working memory in older adults declines with age, but is modulated by sex and education [J]. *Q J Exp Psychol (Hove)*, 2019, 72(6): 1308-1327.
- [23] Saults JS, Cowan N. A central capacity limit to the simultaneous storage of visual and auditory arrays in working memory [J]. *J Exp Psychol Gen*, 2007, 136 (4): 663-684.
- [24] Leff AP, Schofield TM, Crinion JT, et al. The left superior temporal gyrus is a shared substrate for auditory short-term memory and speech comprehension: evidence from 210 patients with stroke [J]. *Brain*, 2009, 132(Pt 12): 3401-3410.
- [25] Paulraj SR, Schendel K, Curran B, et al. Role of the left hemisphere in visuospatial working memory [J]. *J Neurolinguistics*, 2018, 48: 133-141.
- [26] Carpenter PA, Just MA, Reichle ED. Working memory and executive function: evidence from neuroimaging [J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2000, 10 (2): 195-199.
- [27] Hamish SM, Lundine JP. Nonverbal working memory as a predictor of anomia treatment success [J]. *Am J Speech Lang Pathol*, 2015, 24(4): S880-894.
- [28] Ter Telgte A, Van Leijzen EMC, Wiegertjes K, et al. Cerebral small vessel disease: from a focal to a global perspective [J]. *Nat Rev Neurol*, 2018, 14(7): 387-398.

(编辑 孙慧兰)