

doi: 10.3969/j.issn.1672-4933.2025.01.013

工作记忆在脑卒中失语症中的研究进展

Research Progress of Working Memory in Aphasia after Stroke

郭艳雪^{1,2} 王萍芝¹ 吕政³ 韩冰⁴

GUO Yan-xue, WANG Ping-zhi, LV Zheng, HAN Bing

【摘要】工作记忆是对输入信息进行暂时维持或心理操纵的能力。工作记忆损害可能导致脑卒中失语症患者言语认知功能障碍,影响其言语能力的重新获得及日常沟通。工作记忆的改善可提高言语功能,为脑卒中失语症患者的治疗提供新的思路与方法。本文对工作记忆在脑卒中失语症中的研究进展进行综述,以期临床诊疗提供理论和实践依据。

【关键词】失语症;工作记忆;脑卒中

【中图分类号】G762

【文献标识码】A

【文章编号】1672-4933(2025)01-0051-04

【Abstract】 Working memory is the ability to temporarily maintain or psychologically manipulate incoming information. Working memory impairment may lead to impairment of speech and cognitive function in patients with aphasia after stroke, which seriously affects the reacquisition of speech ability and daily communication. The improvement of working memory may induce the improvement of the function of speech, providing new ideas and methods for the recovery of patients with aphasia. This paper will review the research progress of working memory in aphasia in order to provide theoretical and practical basis for clinical diagnosis and treatment.

【Key words】 Aphasia; Working memory; Stroke

失语症是大脑损伤导致语言中枢病变,引发难以产生单词和句子,以及不能理解口语或书面语言的临床症候群。伴随人口老龄化与社会压力的增大,脑卒中的发生率越来越高,失语症在脑卒中患者中的发病率为21%~38%^[1]。脑卒中失语症患者的日常活动较未发生失语的患者减少^[2]。相较于其他疾病和健康状况,失语症对生活质量(quality of life, QOL)的负面影响较大,给患者家庭和社会带来沉重负担^[3]。

工作记忆(working memory, WM)是大脑对输入信息存储和加工容量有限的系统,是对输入信息进行短时存储、更新并与长期记忆连接,匹配环境中的目标任务,进而产生目标导向的行为^[4]。WM在语言处理中具有重要作用,WM损害与失语症言语认知功能障碍联系紧密。本文对WM与脑卒中失语症的相互作用,以及WM在失语症中的评估和治疗进行综述,以期临床失语症治疗提供新的思路与方法。

1 脑卒中失语症与工作记忆

脑卒中失语症主要表现为言语功能障碍,WM损害可能是导致脑卒中失语症言语功能障碍的重要原因。WM是由Baddeley等^[5]提出的理论模型,其中包含言语工作记忆和空间工作记忆。言语工作记忆在语言信息的存储和加工中起重要作用。WM损害使脑卒中失语症患者语言加工困难或处理信息效率低下,导致其对语言信息的理解、复述、表达等功能出现障碍。

1.1 脑卒中失语症患者的工作记忆损害

脑卒中失语症患者普遍存在工作记忆损害,且言语工作记忆损害较空间工作记忆损害更严重。范舒涵等^[6]对左侧慢性卒中失语症患者和人口学资料匹配的健康人群进行数字广度测试和失语评估,并进行影像学数据分析发现,失语症患者的言语和空间工作记忆均明显受损,且言语工作记忆损害更显著。WM能力与语言功能障碍程度相关,言语工作记忆的存储、加工能力影响语言功能

基金项目:广东省中医药局科研项目(20201300);深圳市龙岗区科技创新局项目(LGKCYLWS2020012)

作者单位:1 山西白求恩医院(山西医学科学院/山西医科大学第三医院/同济山西医院),太原 030032

2 广州中医药大学深圳临床医学院 深圳 518000

3 深圳市龙岗中心医院康复科 深圳 518000

4 深圳市福田区慢性病防治院 深圳 518000

作者简介:郭艳雪 硕士;研究方向:脑卒中神经言语认知康复

通讯作者:韩冰, E-mail: hbb08@163.com

恢复。曹艳静等^[7]对汉语失语症患者和正常成人分别进行数字、实词和虚词的广度测试,发现失语症患者数字工作记忆最好,其中数字广度顺序得分优于逆序,而失语症患者工作记忆广度显著低于正常成人。

1.2 工作记忆损害导致失语症言语功能障碍

WM是高级认知活动的基础,在学习、思维等认知活动中起重要作用^[8],对言语的产生有重要影响。根据Baddeley^[5]的WM多成分模型,其包含视觉空间模板、语音环路、情景缓冲器和中央执行系统4部分。任一成分的伤害都会导致言语功能障碍及失语症的产生。

语言产生中重要的认知过程是言语工作记忆^[9],其过程包含语音环路中语言信息暂时存储与发音控制,情景缓冲器中将输入信息与长期记忆连接,搜索并匹配、中央执行系统对语言信息的综合处理与计划执行。在功能影像学研究中,WM与语言中枢可能存在神经机制的重合^[10]。WM相关的脑区或脑区间连接受损,通常也存在语言障碍。言语相关的功能区额颞顶叶中Wernicke-弓状束-Broca及其周围、皮质下功能连接的白质纤维束连通对言语的产生有重要作用。前额叶背外侧皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)对WM功能至关重要。Baddeley的经典WM模型中,中央执行系统是核心成分,其作用相当于元加工,主要进行注意的保持、分配和抑制,监视核查信息,计划任务,由前额叶负责;而情景缓冲器将语音环路输入的新词和长期记忆存储的信息进行整合,由前额叶-顶叶后部负责词语信息储存^[11]。语音环路对语言获得很重要,其功能受损导致失语症患者出现语言学习障碍。语言信息编码在左侧额中回,也是语言工作记忆区域^[12]。语音输入经Wernicke区,经由额叶和顶叶进行整合,由弓状束传导至Broca区进行言语输出。视觉空间模板在阅读中保持页面整体布局,增强WM的加工和储存效率,可在一定程度上代偿语音回路障碍。

WM损害可能导致失语症言语功能障碍。其中语音环路受损是失语症患者语言理解困难的重要原因^[13],情景缓冲器受损导致失语症患者在提取相关背景知识时产生障碍,是其语言理解困难和复述困难的重要原因。中央执行系统损害导致失语症患者语言信息处理效率降低。不同WM成分的损害导致失语症患者言语功能障碍表现差异。失语症患者WM损害程度与失语程度(失语商)相关,并且与听理解、复述、自我表达等有相关性,言语工作记忆能力还可以预测失语患者的句子理解和语言表现。Horne A等^[14]对56名慢性失语症患者进行WM和句子理解评估,并进行多元回归分析,发现语义工作记忆对于失语症患者语言表现(接受和表达)和句子理解是关键预测因素。对失语症患者WM与言语流畅性、复述能力、

阅读的关系进行分析,发现显著相关性。WM治疗不仅改善了失语症患者的WM表现,也在一定程度上改善了其整体认知及言语功能。

2 脑卒中失语症工作记忆评估

WM的评估方法多样,临床失语症研究多运用WM评估的变式与改良,以适应各种类型的失语症患者。目前,并没有金标准。WM常用的评估方法有阅读广度测试、数字广度测试、N-back任务测试以及Token测验。

2.1 阅读广度测试(reading span test)

阅读广度测试任务要求患者阅读后判断每个句子是否有意义,并口头回忆每个句子的最后一个词^[15]。句子集中最短包含2个句子,最长包含6个句子。临床针对失语患者多将回忆改为再认。

2.2 数字广度测试(digital span test)

数字广度测试包括顺序和逆序测试^[16]。要求患者以顺序或逆序的方式依次复述或指认评估者读出的数字,每个项目测试2次,数字长度2~8个,评估者以1字/s的速度读出,2次测试均失败则停止并记录得分。数字广度顺序和逆序最高分为8分和7分。DeDe^[17]进一步对记忆广度测试进行改良并组合形成测试金标准,其中包括字母表广度、减2广度和阅读广度。字母表广度由评估者读出一组单音节词,患者按字母顺序重新排列,字母长度逐渐变长(2~8个)。在减2广度测验中,患者说出每个数字减去2,并以相同的顺序重复数字,长度2~8个。阅读广度任务同阅读记忆广度测试。总分为3个任务的综合得分。此标准重测信度较高。

2.3 N-back任务测试(N-back task test)

在N-back任务测试中,要求患者在固定的间隔时间内判断听到(或看到)的刺激是否与呈现的第N个刺激相同,并做出反应。刺激材料可以为数字、字母或图片等。通过控制刺激与目标刺激间隔的数量(即N的大小),控制容量负荷,N值越大代表负荷越大。

2.4 Token测验(The token test)

The token test是一种句子理解测验,要求患者听并执行越来越长的口语命令,包含任务的记忆和转换,运用于失语症患者WM评估中。

WM的准确评估是精准治疗的基础,不同失语类型患者的言语功能障碍表现不同,选择合适的WM评估进行变式与改良适用于临床失语患者。

3 失语症工作记忆治疗

目前,失语症的常规治疗主要为言语功能治疗,但个体康复情况差异较大。失语症患者WM改善可促进其语

言功能康复^[18]。其中言语工作记忆训练可能诱导正常言语工作记忆表现所基于的神经递质系统和认知网络变化,进而对具有部分相同基础大脑网络活动的言语功能有利,导致言语功能的改善^[19]。非侵入性神经调控直接对大脑WM负责区域进行刺激,以改善患者WM表现和言语功能。

3.1 工作记忆训练

3.1.1 理论基础 工作记忆训练基于的理论假设有策略中介理论和容量理论。策略中介理论假设了WM具有相对固定的容量,WM能力取决于固定容量下的使用效率^[20]。有效使用言语或空间记忆策略可为更高级别的中央执行系统提供更多认知资源,增强言语及空间工作记忆性能。容量理论则假设WM的容量是可变的,工作记忆训练可比作肌力训练,训练目的是增加工作记忆容量,以提高工作记忆能力,而不是提高处理信息的效率^[21]。

工作记忆训练可引发大脑的重塑神经机制,包括大脑功能区激活、皮质间及皮质下纤维间连接的增加,以及多巴胺的释放等。言语工作记忆期间增加了DLPFC的激活。对于大脑结构间的连接,可能的机制是基因(如编码受体的基因)抑制或激活或神经突触的重塑和髓鞘形成的变化^[22]。训练增加了前额叶皮层和顶叶皮层之间的连接强度,这种连通性的变化与训练后WM任务的改善呈正相关。训练可能对多巴胺的密度和传递具有促进作用,工作记忆训练导致多巴胺释放增加,WM的改善与纹状体多巴胺受体密度的变化有关^[23]。

3.1.2 训练内容 工作记忆训练包括存储和中央执行系统处理训练。工作记忆存储训练中,基于容量理论的训练在记忆完成后,通过增加负荷,扩大工作记忆容量,提高工作记忆存储能力。工作记忆容量的大幅增强来自于大脑感知区域对实现的感知历程的特定任务转换^[24]。一定工作记忆任务的成功实践会带来信息丰富的感知痕迹,进而减少操作需求,增大工作记忆容量。在基于策略中介理论训练中,失语患者学习高效的信息编码方式,保持和提取信息的方法包括复述、组块记忆、语音联想和语义联想等^[25]。其中,记忆策略训练对于工作记忆存储能力的增强更有效。Borella等^[26]对36名老年人进行对比研究,18名对照组进行WM存储训练,另18名在对照组基础上接受视觉图像策略干预,结果发现被试视觉图像训练后信息的处理速度(广度任务逆序)较对照组显著改善。工作记忆存储训练一方面提高了工作记忆容量,另一方面提高了情景缓冲器对输入信息与存储的长期记忆间连接的处理速度,提高了患者整体工作记忆能力,进而改善了言语输出。

失语症患者中央执行系统训练包括信息的刷新、转

换和抑制功能练习,训练中可包含多种刺激、任务和加工,其中涉及频繁的记忆和持续更新与加工,可提高中央执行系统综合处理能力与速度。孙伟铭^[27]对80例运动性失语症患者进行研究,研究组在对照组基础上给予工作记忆刷新功能训练,其在刷新功能和言语流利性上均有显著改善。Nikravesh^[28]比较了25名中风后Broca失语症患者(13例)工作记忆计划与常规言语语言治疗组(12例)记忆和语言功能的影响,结果发现联合工作记忆训练组个体在记忆能力、言语流利性和表达方面的改善更显著。中央执行系统训练可改善患者的中枢处理速度,提高其对信息的整合能力、无关干扰信息的抑制能力及注意的快速转换和分配能力。在复杂的认知任务中,中央执行系统训练效果显示出更优疗效^[29]。然而,刷新和策略训练更适用于功能较好的患者,对于功能较差的患者难以达到良好疗效。

3.2 非侵入性神经调控

非侵入性神经调控技术是近年来流行的绿色无创技术,其中经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)、经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)在失语症中的应用较为广泛。其原理为通过电或磁直接对大脑进行刺激,引发颅内电位改变,提高皮质兴奋性,产生可塑性变化,进而带来言语认知功能改善。神经调控技术对失语症患者WM的改善显示出良好疗效。一项病例报道对1名轻度非流利性失语患者进行TMS与工作记忆训练结合干预,TMS为针对患者左侧DLPFC皮质进行间歇性 θ 爆发刺激(intermittent theta burst stimulation, iTBS),治疗后患者在命名、阅读、WM、推理、叙述、沟通效率和生活质量方面有所改善^[30]。Jo JM等^[31]对10名卒中后认知障碍患者左侧DLPFC皮质的阳极tDCS的交叉和假对照试验,每位患者均接受阳极DLPFC皮质、洗脱期和48小时内假刺激,并在干预前后进行2-back任务WM评估测试,结果发现左侧DLPFC的阳极tDCS与WM能力的增强有关。尽管有研究证实了非侵入性神经调控技术对失语症WM改善的有效性,但是样本量较小,研究质量较差,且非侵入性神经调控技术对WM改善的具体机制尚不清楚,仍需大量研究进行验证与探索。

4 总结与展望

WM对语言产生有重要作用,脑卒中患者WM损害与失语症关系紧密。失语症患者WM的改善与言语功能相关,内在机制尚不明确。临床评估缺乏系统针对性的评估手段及明确的理论依据。在未来研究中,系统的评估手段和临床治疗探索神经机制改善尤为重要。非侵入

性神经调控的疗效和神经机制值得深入探索,为脑卒中失语症的治疗提供明确的理论基础和实践指导。

参考文献

- [1] Berthier ML. Poststroke aphasia: epidemiology, pathophysiology and treatment[J]. *Drugs Aging*, 2005,22(2):163-182.
- [2] Hilari K. The impact of stroke: are people with aphasia different to those without?[J]. *Disabil Rehabil*, 2011,33(3):211-218.
- [3] Lam JM, Wodchis WP. The relationship of 60 disease diagnoses and 15 conditions to preference-based health-related quality of life in Ontario hospital-based long-term care residents[J]. *Med Care*, 2010, 48(4): 380-387.
- [4] Beynel L, Davis SW, Crowell CA, et al. Online repetitive transcranial magnetic stimulation during working memory in younger and older adults: A randomized within-subject comparison[J]. *PLoS One*, 2019, 14(3):e0213707.
- [5] Martin N, Obermeyer J, Schlesinger J, et al. Treatment of the Linguistic and Temporal Components of Lexical Activation to Improve Word Retrieval in Aphasia[J]. *Front Rehabil Sci*, 2022,28(3):824684.
- [6] 范舒涵,牛星阳,古锦敏,等. 脑卒中后汉语失语症患者的言语和空间工作记忆障碍[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2021,42(5):738-745.
- [7] 曹艳静,刘晋宣,丁珊珊,等. 汉语失语症患者工作记忆的特征研究[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2017,25(2):143-148.
- [8] Qasem W, Abubaker M, Kvašňák E. Working Memory and Transcranial-Alternating Current Stimulation-State of the Art: Findings, Missing, and Challenges[J]. *Front Psychol*, 2022,14(13):822545.
- [9] Yan C, Christophel TB, Allefeld C, et al. Decoding verbal working memory representations of Chinese characters from Broca's area[J]. *Neuroimage*, 2021,226(1):117595.
- [10] Deldar Z, Gevers-Montoro C, Khatibi A, et al. The interaction between language and working memory: a systematic review of fMRI studies in the past two decades[J]. *AIMS Neurosci*, 2020,8(1):1-32.
- [11] Henderson A, Kim H, Kintz S, et al. Working Memory in Aphasia: Considering Discourse Processing and Treatment Implications[J]. *Semin Speech Lang*, 2017,38(1):40-51.
- [12] Afthinos A, Themistocleous C, Herrmann O, et al. The Contribution of Working Memory Areas to Verbal Learning and Recall in Primary Progressive Aphasia[J]. *Front Neurol*, 2022,13:698200.
- [13] Verhaegen C, Delvaux V, Fagniard S, et al. Phonological and phonetic impairment in aphasic speech: an acoustic study of the voice onset time of six French-speaking aphasic patients[J]. *Clin Linguist Phon*, 2020,34(3):201-221.
- [14] Horne A, Zahn R, Najera OI, et al. Semantic Working Memory Predicts Sentence Comprehension Performance: A Case Series Approach[J]. *Front Psychol*, 2022,29(13):887586.
- [15] Daneman M, Carpenter P. Individual differences in working memory and reading[J]. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 2019, 19(4):450-466.
- [16] Weitzner DS, Calamia M, Hill BD, et al. Examining an Alternative Scoring Procedure for a Clinical Working Memory Measure[J]. *Assessment*, 2022,29(8):1756-1764.
- [17] DeDe G, Ricca M, Knilans J, et al. Construct validity and reliability of working memory tasks for people with aphasia[J]. *Aphasiology*, 2014,28(6):692-712.
- [18] Minkina I, Rosenberg S, Kalinyak-Fliszar M, et al. Short-Term Memory and Aphasia: From Theory to Treatment[J]. *Semin Speech Lang*, 2017, 38(1):17-28.
- [19] Froudust-Walsh S, López-Barroso D, José Torres-Prioris M, et al. Plasticity in the Working Memory System: Life Span Changes and Response to Injury[J]. *Neuroscientist*, 2018,24(3):261-276.
- [20] Borella E, Carretti B, Sciore R, et al. Training working memory in older adults: Is there an advantage of using strategies? [J]. *Psychol Aging*, 2017,32(2):178-191.
- [21] Constantinidis C, Klingberg T. The neuroscience of working memory capacity and training[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2016,17(7):438-449.
- [22] Averbek BB. Pruning recurrent neural networks replicates adolescent changes in working memory and reinforcement learning[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2022,119(22):e2121331119.
- [23] Bäckman L, Waris O, Johansson J, et al. Increased dopamine release after working-memory updating training: Neurochemical correlates of transfer[J]. *Sci Rep*, 2017,7(1):7160.
- [24] Malinovitch T, Albouy P, Zatorre RJ, et al. Training allows switching from limited-capacity manipulations to large-capacity perceptual processing[J]. *Cereb Cortex*, 2023,33(5):1826-1842.
- [25] Peng P, Fuchs D. A Randomized Control Trial of Working Memory Training With and Without Strategy Instruction: Effects on Young Children's Working Memory and Comprehension[J]. *J Learn Disabil*, 2017,50(1):62-80.
- [26] Borella E, Carretti B, Sciore R, et al. Training working memory in older adults: Is there an advantage of using strategies? [J]. *Psychol Aging*, 2017,32(2):178-191.
- [27] 孙伟铭,董香丽. 工作记忆刷新训练对运动性失语症患者言语流畅性的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2019,25(2):135-139.
- [28] Nikravesh M, Aghajanzadeh M, Maroufizadeh S, et al. Working memory training in post-stroke aphasia: Near and far transfer effects[J]. *J Commun Disord*, 2021,89:106077.
- [29] Li W, Zhang Q, Qiao H, et al. Dual n-back working memory training evinces superior transfer effects compared to the method of loci[J]. *Sci Rep*, 2021,11(1):3072.
- [30] Kranou-Economidou D, Kambanaros M. Transcranial Magnetic Stimulation and Working Memory Training to Address Language Impairments in Aphasia: A Case Study[J]. *Behav Neurol*, 2021, 2021: 9164543.
- [31] Jo JM, Kim YH, Ko MH, et al. Enhancing the working memory of stroke patients using tDCS[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2009, 88(5): 404-409.

收稿日期 2023-04-04
责任编辑 薛 静