

意识障碍患者层级语言加工的相关神经表征研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/9742.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

5月25日，中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心（神经科学研究所）、中国科学院灵长类神经生物学重点实验室王立平研究组与复旦大学附属华山医院神经外科毛颖/吴雪海团队在《自然-神经科学》期刊在线发表了题为《探索意识障碍患者层级语言加工》的合作研究论文。该研究针对意识障碍患者开展了语言加工相关神经表征的探索性研究，并将相关神经表征与机器学习方法相结合，成功实现了对患者意识状态的诊断和康复预测，为意识障碍患者的临床诊疗提供了新的参考（图1）。

每年我国有近10万患者因颅脑外伤、脑卒中、缺血缺氧性脑病等病陷入昏迷，继而进入长期的意识障碍状态，即传统意义上的“植物人”状态，长期治疗给家庭和社会都带来了巨大的压力。意识障碍患者中，以无反应觉醒综合征（unresponsive wakefulness syndrome, UWS）和最小意识状态（minimally conscious state, MCS）两类最为常见；相较于无反应觉醒综合征患者，最小意识状态患者的残存意识水平更高，康复可能性也更高。然而，现阶段对患者的状态鉴定依赖于有经验医生的观察和量表评分，具有一定的主观性，误诊率高达40%。近年来有研究者利用脑电或磁共振成像记录患者的脑活动，进而推测其意识障碍程度，但范式较为局限，神经指标也较为匮乏，准确性仍有一定的提升空间。因此，将语言加工这一大脑高级认知功能与意识状态相结合的研究，一方面对于研究大脑在不同意识状态下处理语言加工的能力及神经机制有着重要的科学价值，另一方面，将语言加工能力作为大脑认知能力指标来判断患者残存的意识水平，对于意识障碍患者状态诊断和康复预测有着极其重要的临床价值和社会意义。

虽然现阶段科研人员尚未彻底理解语言层级结构在大脑中的神经基础和计算机制，但现有的基础研究结果已经可以为临床转化提供借鉴。本研究合作者丁翥研究员在以往的工作中发现，当健康人聆听按一定频率呈现的汉语语音序列时，大脑会以对应节律的神经振荡并行表征序列中不同层级的语言结构（字、词及句子/短语；图2a）。如，当以4字/秒的速度连续播放如“小马过河”的4字句子，大脑会追踪其中的字（“小”、“马”、“过”、“河”；出现频率为4 Hz）、词（“小马”、“过河”；出现频率为2 Hz）和句（“小马过河”；出现频率为1 Hz）结构，并在脑磁或脑电等神经信号上得以体现。相应的，如果呈现的是“高学山跑”这样不存在词和句结构的4字语音序列，则只能观察到与字结构出现频率对应的神经信号。

在此基础上，团队假设，意识障碍患者的残存意识水平与语言序列中层级结构的加工深度可能存在关联，尤其会在高层级语言结构的神经表征上得到体现。鉴于此，研究人员首先设计了3种包含不同层级的语言序列（仅包含字层级的单字序列，包含字及词结构的词组序列，包含字、词、句层级的句子序列），记录了无反应觉醒综合征和最小意识状态患者在接受到语音刺激时的床旁

脑电活动，并与健康人进行了对比。群体对比的结果显示，患者组和健康被试组均表现出了对字层级结构的显著神经响应，但仅健康被试组的脑电活动显著体现出对词和句子结构的追踪。值得注意的是，在个体分析中，研究人员发现15名患者表现出对词和句子结构追踪的神经活动，其中6名患者在脑电记录的100天后表现出明显的意识水平康复。机器学习进一步显示，利用词组序列和句子序列条件下的神经活动对两类患者的区分更为有效。

从神经机制上来说，意识并不是一个静止的脑功能，而是一个动态变化、自我保持和全脑协同工作的实时演化过程。基于意识的全局工作空间理论中意识与高级皮层脑区的关系，团队进一步假设：高意识水平的脑活动会长时间停留在较为高级的前额叶-顶叶皮层信息环路中，而低意识水平的脑活动则更常分布于感觉等低级信息处理脑区——即大脑处理的语言序列句法结构越复杂，涉及到的高级脑区活动越多。研究人员记录了3组被试在接受3种包含不同层级结构的语言序列时的脑电微状态，并与静息状态进行了对比。脑电微状态基于全脑EEG电极活动变异最大时的脑电地形图聚类得到，包含了持续时间、出现次数等多种指标，可以反映大脑整体活动状态的时间和空间特征（图2b）。结果发现，基于群体脑电活动鉴定出的4种脑电微状态的多项指标均体现出了组间及任务间的差异。被试组间比较显示，在处理多层级语言序列时，健康被试更多地表现出了与高级认知活动信息环路相关的脑电微状态，而患者上与感觉信息处理相关的脑电微状态的出现概率更高。对比两组患者时发现，相较于无反应觉醒综合征组，最小意识状态组上感觉相关微状态的持续时间更短，而高级认知相关微状态的单位时间内出现次数更多。任务间比较显示，患者组间的脑活动微状态差异在高级语言任务条件下更为显著（图3）。两种机器学习方法的结果均显示，将语言层级相关的神经电活动和脑电微状态相结合（图2c），可以准确地判断患者的意识水平，且句子条件下的分辨效果最佳。

更重要的是，综合利用上述语言范式下的脑电指标建立的机器学习模型，不仅在诊断上显著优于基于行为学量表的临床评估，而且可以更准确地预测患者个体在脑电记录100天后的康复，正确率达到80%。为充分检测语言-脑电模型对单个患者的分类和预测结果的可靠性，研究人员进一步引入新一批患者数据，对当前模型进行预测功能的泛化验证，成功复现了准确的分类和预测效果。与之相对的是，基于临床行为评分的模型完全不具备对新数据集的泛化能力。这一系列对预测效果泛化能力的验证极为重要，意味着研究团队可能找到了一种普适的大脑意识水平的评价指标，在昏迷、睡眠、麻醉等一系列与意识水平相关的大脑状态评估中有着广泛的潜在应用价值。研究团队将在今后的研究中进一步优化测试方案，结合多模态测试和记录手段，进一步提高研究结果的临床效果、适应面和自动化程度，最终为研究意识障碍的神经机制、意识活动的神经表征，以及在意识障碍患者上开展相关科学研究提供实验依据和理论基础。

该研究由中科院脑智卓越中心（神经所）研究员王立平与复旦大学附属华山医院教授吴雪海共同指导，由脑智卓越中心桂鹏、蒋雨薇、温云卿、姜建，复旦大学附属华山医院臧迪、齐增鑫、谈家兴、谷川弘美，首都医科大学附属天坛医院徐珑合作完成，受到脑智卓越中心学术主任、中科院院士蒲慕明，首都医科大学附属北京天坛医院中科院院士赵继宗，法国国家健康与医学研究院Stanislas Dehaene院士，复旦大学附属华山医院副院长毛颖，浙江大学研究员丁翥的大力支持，并得到脑智卓越中心灵长类生理检测平台的协助。研究获得来自中科院、国家自然科学基金委员会和上海市的项目资助。

[论文链接](#)



图1、研究者结合多层级语言序列范式和头皮高密度脑电记录，帮助临床医生对意识障碍患者的意识水平进行诊断和预后判断

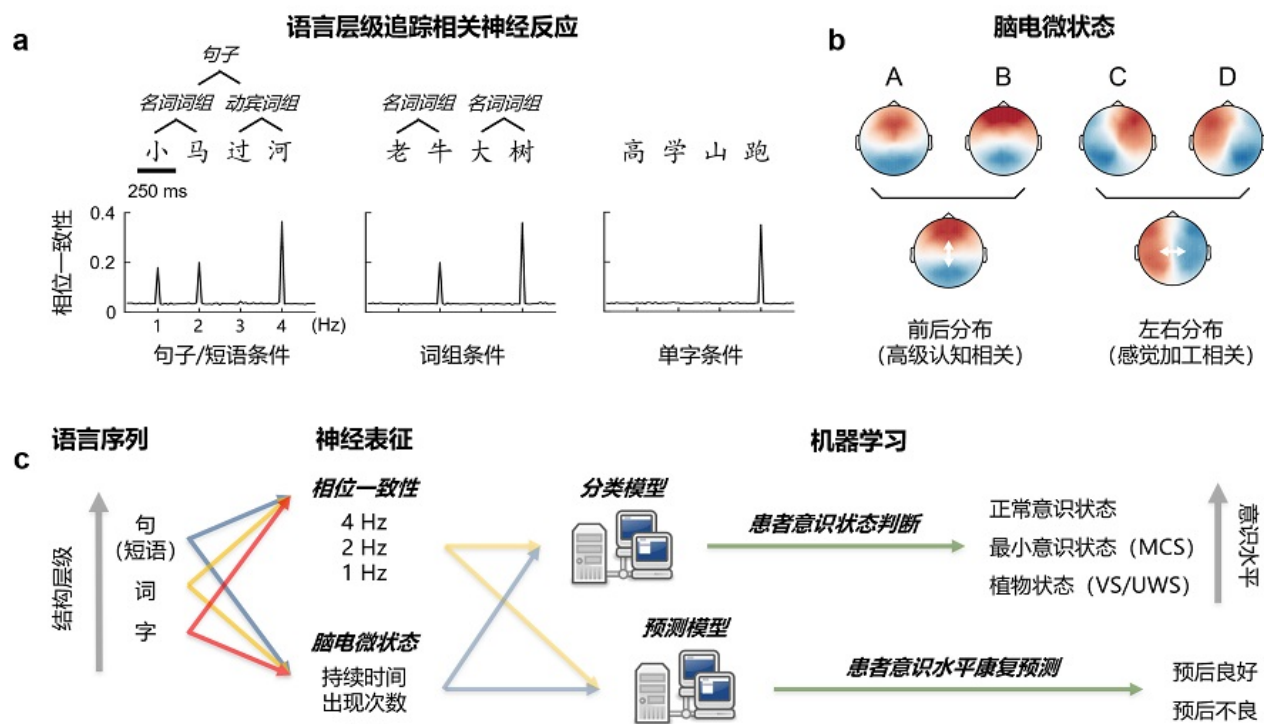


图2、研究流程。a) 多层次语言序列范式和语言层级追踪相关神经反应的示意图。b) 脑电微状态示意图。c) 利用多层次语言序列范式下的语言层级追踪相关神经反应及脑电微状态指标，对意识障碍患者的意识水平进行判断并预测康复。

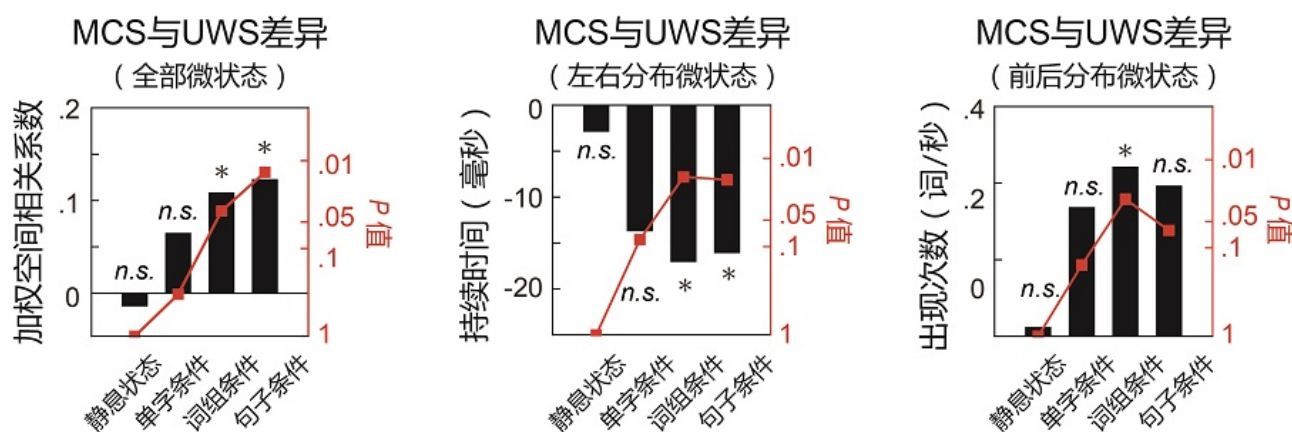


图3、三种脑电微状态参数的最小意识状态与无反应觉醒综合征组间差异随任务中语言层级的提升而加大

研究团队单位：脑科学与智能技术卓越创新中心

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发