

·实验核医学·

⁹⁹Tc-亚甲基二膦酸盐与 ¹⁵³Sm-乙二胺四亚甲基膦酸对骨侵袭和骨质溶解抑制作用的对比研究

张敬勉 赵新明 王建方 戴春暖 李德志 孙莉 江志华

【摘要】目的 对比观察 ⁹⁹Tc-亚甲基二膦酸盐 (⁹⁹Tc-MDP) 与 ¹⁵³Sm-乙二胺四亚甲基膦酸 (¹⁵³Sm-EDTMP) 对 Walker 256 癌细胞引起的大鼠骨侵袭和骨质溶解的抑制作用及二者对移植瘤细胞的影响。方法 建立 Walker 256 癌大鼠骨侵袭和骨质溶解模型。设空白对照组、⁹⁹Tc-MDP 治疗组、¹⁵³Sm-EDTMP 治疗组、⁹⁹Tc-MDP+¹⁵³Sm-EDTMP 治疗组, 采用 ⁹⁹Tc-MDP 全身骨显像、骨骼 X 线片及胫骨病理切片方法观察两种药物单独或联合应用对荷瘤大鼠骨侵袭和骨质溶解的抑制作用, 并通过流式细胞仪分析两种药物对移植瘤细胞的影响。结果 与对照组相比, ⁹⁹Tc-MDP 治疗组、¹⁵³Sm-EDTMP 治疗组、⁹⁹Tc-MDP+¹⁵³Sm-EDTMP 治疗组均能明显抑制荷瘤大鼠骨侵袭和骨质溶解(确切概率法: $P<0.05$)。两种药物联合应用与单独应用相比未见明显差异。各治疗组移植瘤细胞的凋亡率明显高于对照组, S 期的细胞比例明显下降, 二者联合应用的作用更明显。结论 ①⁹⁹Tc-MDP 及 ¹⁵³Sm-EDTMP 对荷 Walker 256 癌大鼠均有抑制骨侵袭和骨质溶解的作用; ②两种药物在诱导移植瘤细胞凋亡、抑制移植瘤细胞增殖方面均有一定作用, 二者联合应用的作用更明显。

【关键词】肿瘤, 实验性; 近距离放射疗法; 骨质溶解; 细胞凋亡; ⁹⁹Tc-亚甲基二膦酸盐; ¹⁵³Sm-乙二胺四亚甲基膦酸; 大鼠, Wistar

The comparative study of inhibitory effects of ⁹⁹Tc-methylenediphosphonate and ¹⁵³Sm-ethylene diamine tetramethylene phosphonic acid on bone invasion and osteolysis

ZHANG Jing-mian, ZHAO Xin-ming, WANG Jian-fang, DAI Chun-nuan, LI De-zhi, SUN Li, JIANG Zhi-hua

(Department of Nuclear Medicine, The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China)

【Abstract】Objective To observe the inhibitory effects of ⁹⁹Tc-methylenediphosphonate (⁹⁹Tc-MDP) and ¹⁵³Sm-ethylene diamine tetramethylene phosphonic acid (¹⁵³Sm-EDTMP) on bone invasion and osteolysis by Walker 256 carcinoma in rats, and their influence on the implanted tumor cells comparatively. **Methods** Bone invasion and osteolysis model was induced by Walker 256 carcinoma cells. The animals were divided into four groups: control group, ⁹⁹Tc-MDP treatment group, ¹⁵³Sm-EDTMP treatment group and ⁹⁹Tc-MDP+¹⁵³Sm-EDTMP treatment group. Radionuclide bone scan of ⁹⁹Tc-MDP, X-ray and histological examination were used in the experiment to estimate the inhibitory effects of ⁹⁹Tc-MDP or/and ¹⁵³Sm-EDTMP on the bone invasion and osteolysis. Meanwhile, the rate of apoptosis and percentage of each cell cycle phase of the rat-implanted tumor were analyzed by flow cytometry. **Results** Compared with the control, the rat number of tibia invasion and bone absorption reduced markedly in ⁹⁹Tc-MDP treatment group, ¹⁵³Sm-EDTMP treatment group and ⁹⁹Tc-MDP+¹⁵³Sm-EDTMP treatment group (Fisher's exact test: $P<0.05$). The rat number of bone absorption in the ⁹⁹Tc-MDP+¹⁵³Sm-EDTMP treatment group was lower than that of ⁹⁹Tc-MDP treatment group and ¹⁵³Sm-EDTMP treatment group. However, there was no significant difference. In addition, the rate of cell apoptosis in all the treatment groups was greater than that of the control group. And the cell percentage of DNA synthesis phase(S phase) notably dropped. There was enhance effect on the transplanted tumor cells when both ⁹⁹Tc-MDP and ¹⁵³Sm-EDTMP were injected into the Walker 256 bearing rats. **Conclusions** ①

基金项目: 河北省普通高等学校强势特色学科建设肿瘤学组项目[冀教高 2005(52)]

作者单位: 050011 石家庄, 河北医科大学第四医院核医学科

通信作者: 赵新明 (E-mail: xinm_zhao@yahoo.com.cn)

$^{99}\text{Tc-MDP}$ and $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ can obviously prevent bone invasion and osteolysis induced by Walker 256 carcinoma in rats. ② They also have an effect on inducing the apoptosis of implanted tumor cells and inhibiting the proliferation of the transplanted tumor cells. There is enhance effect on the implanted tumor cells when $^{99}\text{Tc-MDP}$ and $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ are applied simultaneously.

【Key words】 Neoplasms, experiment; Brachytherapy; Osteolysis; Apoptosis; Technetium Tc99 medronate; Samarium-153-ethylene diamine tetramethylene phosphonic acid; Rats, Wistar

骨转移瘤是恶性肿瘤常见的并发症,严重影响患者的生存质量。近年来, ^{153}Sm -乙二胺四亚甲基膦酸(^{153}Sm -ethylene diamine tetramethylene phosphonic acid, $^{153}\text{Sm-EDTMP}$)和 ^{99}Tc -亚甲基二膦酸盐(^{99}Tc -methylenediphosphonate, $^{99}\text{Tc-MDP}$)应用于临床治疗骨转移瘤取得了一定效果^[1-4],但二者的治疗机制目前仍不十分清楚。本研究应用荷 Walker 256 癌大鼠骨侵袭和骨质溶解模型,观察 $^{99}\text{Tc-MDP}$ 和 $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ 单独及联合应用对骨侵袭和骨质溶解的抑制作用及对移植瘤细胞的影响。

1 材料和方法

1.1 主要实验材料、仪器及药品

雌性 Wistar 大鼠 40 只,体质量(240 ± 20)g,普通环境饲养。Walker 256 癌腹水模型由中国医学科学院协和医科大学药物研究所提供。采用美国 GE Starcam 4000iXR 型 SPECT 仪,芬兰 INSTRUMENPARIUM alpha RP 型 X 光机,美国 FACS420 型流式细胞仪。 $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ 由北京原子高科股份有限公司提供,放射性活度为 1110~1448 MBq/ml。 $^{99}\text{Tc-MDP}$ 由成都云克药业有限责任公司提供,A 剂每瓶 5 ml,内含 ^{99}Tc 0.05 μg ,B 剂每瓶含亚甲基二膦酸 5 mg、氯化亚锡 0.5 mg,使用前严格按照说明书进行配制。诊断用裂变 ^{99}Tc 发生器由北京原子高科股份有限公司提供。MDP 购于北京欣科思达医药科技有限公司。对 MDP 行 ^{99}Tc 标记,标记率 >95%。

1.2 动物模型制备

抽取 Walker 256 癌腹水,将针头刺入 Wistar 大鼠右后肢胫骨旁的肌肉内,紧贴胫骨,回抽无血后,注入 0.2 ml Walker 256 癌细胞悬液(4×10^6 个癌细胞)。饲养 5 d 后肿瘤长至约 1 cm 时开始用药。

1.3 实验分组及用药

将荷瘤大鼠随机分成 A、B、C、D 共 4 组,每组 10 只。A 组为空白对照(0.9%生理盐水)组,B 组为 $^{99}\text{Tc-MDP}$ ($3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 治疗组,C 组为 $^{153}\text{Sm-}$

EDTMP ($37 \text{ MBq} \cdot \text{kg}^{-1}$) 治疗组,D 组为 $^{99}\text{Tc-MDP}$ ($3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) + $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ ($37 \text{ MBq} \cdot \text{kg}^{-1}$) 治疗组。生理盐水及 $^{99}\text{Tc-MDP}$ 于接种肿瘤后第 5 日开始给药,共 10 d; $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ 于接种肿瘤后第 5 日一次性尾静脉注射。

1.4 患侧胫骨骨侵袭和骨质溶解的观察及大鼠体质量、移植瘤质量及两侧胫骨质量的测量

于种瘤后第 15 日,经大鼠尾静脉注射 $^{99}\text{Tc-MDP}$,剂量为 $14.8 \sim 22.2 \text{ MBq} \cdot \text{kg}^{-1}$,2 h 后对各组大鼠行前位全身骨显像。用感兴趣区技术测量患侧胫骨和对侧正常胫骨放射性计数(T/N)的比值。然后拍摄后前位骨骼的 X 线片。处死大鼠,称大鼠质量、移植瘤质量及双胫骨质量。患侧胫骨横切后行苏木精-伊红染色,病理观察到的骨膜增生依其范围及厚度分为:①轻度骨膜增生:增生范围小于 3/4 胫骨周长且增生厚度小于相应骨皮质;②中度骨膜增生:增生范围小于 3/4 胫骨周长且增生厚度大于相应骨皮质,或增生范围大于 3/4 胫骨周长且增生厚度小于相应骨皮质;③重度骨膜增生:增生范围大于 3/4 胫骨周长且增生厚度大于骨皮质。

1.5 流式细胞仪检测移植瘤细胞凋亡率及周期分布

将各实验组的移植瘤细胞制成单细胞悬液,用流式细胞仪分析 Walker 256 癌细胞凋亡率和周期分布。分析两种药物对 Walker 256 癌细胞的影响。

1.6 统计学分析

用 SAS 6.12 统计学软件,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。两组间均数比较采用 *t* 检验,多组间均数比较采用方差分析及 *q* 检验,计数资料用确切概率法。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 患侧胫骨 X 线片观察骨侵袭和骨质溶解

A 组 60% (6/10 只) 大鼠患侧胫骨出现骨质破坏,X 线片可见近骨断端骨密度不均,内可见不规则透亮区,骨皮质边缘模糊并出现患侧骨膜反应。而各治疗组均未见骨皮质缺损,而且与 A 组

相比, B、C、D 组患侧骨膜反应均可见不同程度减轻(图 1)。

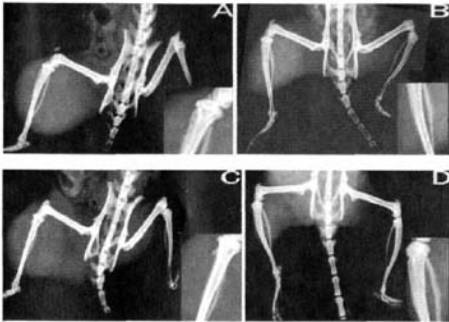


图 1 各实验组荷 Walker 256 癌大鼠胫骨的 X 线片图像(右下角为患侧胫骨的放大像)。图中: A 为对照组, X 线片示患侧胫骨可见多个不规则透亮区, 胫骨外侧可见骨膜反应, 腓骨亦可见轻度骨质缺损及骨膜反应; B 为 ^{99}Tc -MDP 治疗组, 胫骨可见轻度骨膜反应, 骨质未见明显异常; C 为 ^{153}Sm -EDTMP 治疗组, 骨质未见明显变化, 胫、腓骨可见骨膜反应; D 为 ^{99}Tc -MDP+ ^{153}Sm -EDTMP 治疗组, 胫骨未见明显变化。

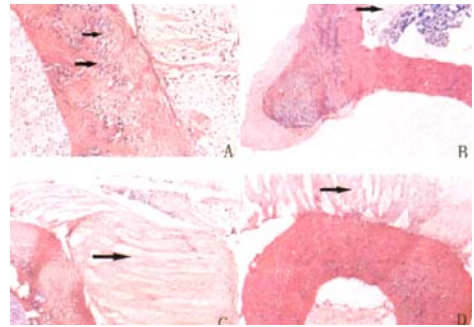


图 2 各实验组荷 Walker 256 癌大鼠患侧胫骨病理组织学切片(苏木精染色, $\times 200$)。图中: A 为对照组, 骨皮质内可见大片状骨吸收(箭头所示), 骨髓腔内可见纤维化, 骨皮质外侧可见骨膜增生; B 为 ^{99}Tc -MDP 治疗组, 骨皮质未见明显异常, 左下角可见轻度骨膜反应, 骨髓腔内可见部分类骨化生(箭头所示); C 为 ^{153}Sm -EDTMP 治疗组, 骨皮质外侧可见中度骨膜增生(箭头所示), 骨皮质及骨髓腔未见明显变化, 图像的右上角可见肿瘤组织及部分肌束; D 为 ^{99}Tc -MDP+ ^{153}Sm -EDTMP 治疗组, 骨皮质未见异常, 骨髓腔内可见类骨化生, 骨皮质外侧可见骨膜增生(箭头所示)。

2.2 患侧胫骨病理切片观察

A 组患侧胫骨病理切片可见 100% (10/10 只) 大鼠患侧胫骨呈弥漫性或局灶性骨吸收, 骨小梁变薄、疏松, 骨髓腔内可见骨髓细胞坏死、类骨化生、纤维化等, 各实验组患侧胫骨病理改变见图 2。B、C、D 组与 A 组相比, 骨质和骨髓腔异常的荷瘤大鼠数目均明显减少, 经确切概率法统计学分析, 差异均有显著性($P < 0.05$); D 组大鼠患侧胫骨异常的鼠数较 B、C 组减少, 但无统计学差异, B、C 组间未见明显差异。移植瘤侧部分胫骨骨膜可见增生, 各治疗组与对照组相比, 骨膜反应有不同程度的减轻, 破骨细胞数目亦有不同程度减少(表 1)。

2.3 ^{99}Tc -MDP 全身骨显像对骨侵袭骨质溶解的观察

A、B、C、D 各实验组 T/N 比值分别为 2.65 ± 0.74 、 2.73 ± 0.80 、 3.10 ± 1.36 、 2.75 ± 1.15 , 各组间无明显差别 ($F = 0.313, P > 0.05$)。此外, B 组及 D 组中大鼠肝脏区域有明显的放射性摄取(图 3)。

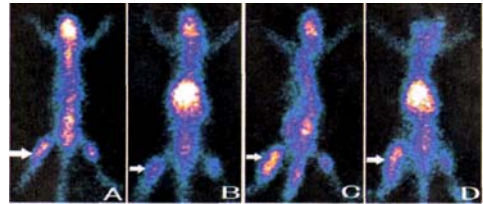


图 3 各实验组荷 Walker 256 癌大鼠 ^{99}Tc -MDP 全身骨显像结果。图中: A 为对照组; B 为 ^{99}Tc -MDP 治疗组; C 为 ^{153}Sm -EDTMP 治疗组; D 为 ^{99}Tc -MDP + ^{153}Sm -EDTMP 治疗组。可见: 各组患侧胫骨异常放射性浓聚(箭头所示)。

2.4 ^{99}Tc -MDP 与 ^{153}Sm -EDTMP 治疗对大鼠体质量、移植瘤质量及双胫骨质量的影响

各实验组大鼠体质量及移植瘤质量间差异均无显著性 (F 值分别为 0.989、0.360, $P > 0.05$), B、C、D 组患侧胫骨与对侧正常胫骨质量相比均无统计学意义 (t 值分别为 1.172、0.641、1.397, $P > 0.05$) (表 2)。

表 1 ^{99}Tc -MDP 与 ^{153}Sm -EDTMP 对荷 Walker 256 癌大鼠骨侵袭和骨质溶解抑制作用的病理观察[鼠数(%)]

组别	鼠数	皮质骨吸收	骨髓腔			破骨细胞增多	骨膜增生			
			纤维化	类骨化生	坏死		重度	中度	轻度	无
对照组	10	6(60)	3(30)	6(60)	2(20)	6(60)	5(50)	4(40)	1(10)	0
^{99}Tc -MDP 治疗组	10	4(40)	2(20)	4(40)	0	3(30)	0	3(30)	5(50)	2(20)
^{153}Sm -EDTMP 治疗组	10	5(50)	1(10)	1(10)	0	4(40)	0	5(50)	3(30)	2(20)
^{99}Tc -MDP+ ^{153}Sm -EDTMP 治疗组	10	2(20)	0	0	0	0	0	2(20)	3(30)	5(50)

2.5 ^{99}Tc -MDP 和 ^{153}Sm -EDTMP 治疗后对移植瘤细胞凋亡率及周期分布的影响

B、C、D组 Walker 256 癌细胞凋亡率均明显高于A组($F=132.70$, $P<0.05$), D组此作用最明显, 明显高于B、C组, B、C两组比较未见明显差异。细胞周期分析: B、C、D组移植瘤细胞处于 G_0/G_1

期的比例均显著高于A组($F=35.882$, $P<0.05$), D组升高最明显, 明显高于B、C组, 而B、C组间无明显差异。与A组相比, B、C、D组S期的细胞比例明显下降($F=61.922$, $P<0.05$), D组S期的细胞比例明显低于B、C组。各实验组 G_2/M 期细胞比例未见明显变化($F=0.861$, $P>0.05$)(表3)。

表2 ^{99}Tc -MDP 与 ^{153}Sm -EDTMP 治疗对荷Walker 256 癌大鼠体重、移植瘤质量及双胫骨质量的影响 ($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	体质量(g)	移植瘤质量(g)	双胫骨质量(mg)	
				右	左
对照组	10	307.50±45.72	12.65±8.13	0.88±0.07	0.85±0.10
^{99}Tc -MDP 治疗组	10	305.56±49.65	12.29±9.75	0.94±0.06	0.91±0.06
^{153}Sm -EDTMP 治疗组	10	303.57±46.61	8.79±8.47	0.91±0.14	0.86±0.11
^{99}Tc -MDP+ ^{153}Sm -EDTMP 治疗组	10	341.67±40.82	10.15±7.27	0.92±0.07	0.86±0.07

表3 ^{99}Tc -MDP 与 ^{153}Sm -EDTMP 治疗荷 Walker 256 癌大鼠后移植瘤细胞凋亡率和细胞周期分布 ($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	体质量(g)	处于不同细胞周期的细胞比例(%)		
			G_0/G_1	S	G_2/M
对照组	10	2.60±0.38	69.08±2.12	17.77±1.04	11.96±0.98
^{99}Tc -MDP 治疗组	10	12.02±1.23	76.28±2.77	10.47±1.57	12.77±1.32
^{153}Sm -EDTMP 治疗组	10	12.73±1.46	76.98±1.80	10.95±1.89	12.05±0.56
^{99}Tc -MDP+ ^{153}Sm -EDTMP 治疗组	10	20.40±20.42	75.82±4.77	7.43±0.52	11.95±1.11

3 讨论

^{99}Tc -MDP 及 ^{153}Sm -EDTMP 对肿瘤所致的骨侵袭和骨质溶解有较好的抑制作用。 ^{153}Sm -EDTMP 抑制骨侵袭和骨质溶解的机制可能与其经静脉注射后聚集于骨转移灶中, 通过发射 β 射线直接或间接破坏DNA等生物分子而造成细胞死亡^[9]。本实验表明, ^{99}Tc -MDP 及 ^{99}Tc -MDP+ ^{153}Sm -EDTMP 治疗组中破骨细胞数目减少, 推测 ^{99}Tc -MDP 抑制骨侵袭可能是通过抑制破骨细胞活性、调节骨代谢平衡而实现的。 ^{99}Tc -MDP 也可抑制前列腺素的合成、减轻骨痛, 通过 ^{99}Tc 价态的变化, 清除体内自由基、保护体内超氧化物歧化酶的活力, 增强人体免疫力。由于 ^{99}Tc -MDP 几乎无放射性, 用药方便, 不影响白细胞, 可与放化疗同时应用, 因此 ^{99}Tc -MDP 的临床应用潜力巨大。

有文献报道, ^{99}Tc -MDP 在体外可诱导乳腺癌MDA-MB-231细胞的凋亡, 具有体外抗肿瘤的作用^[10]。本实验表明, 经尾静脉注射 ^{99}Tc -MDP 和(或) ^{153}Sm -EDTMP 后, 可明显诱导移植瘤细胞凋亡、抑制移植瘤细胞增殖, 抑制移植瘤细胞的增殖主要是作用于S期, ^{99}Tc -MDP+ ^{153}Sm -EDTMP 治疗时作用更明显。

在 ^{99}Tc -MDP 治疗组及 ^{99}Tc -MDP+ ^{153}Sm -EDTMP

治疗组中, 静脉注射 ^{99}Tc -MDP 可被肝脏摄取, 表明静脉注射给药不但可增加肝脏的不良反应, 还可降低骨组织对 ^{99}Tc -MDP 的有效吸收, 与文献[7]的报道相符, 因此临床应用 ^{99}Tc -MDP 治疗骨转移灶时应应对患者的肝功能进行定期随访。此外, ^{99}Tc -MDP 全身骨显像对骨病变疗效判断, 除观察骨病变数目改变外, 尚不能以T/N比值进行判断, 因此对骨转移瘤的疗效评定应以肿瘤代谢显像为佳。同时应当指出, 本实验中骨侵袭和骨质溶解模型与人体恶性肿瘤骨转移存在一定区别, ^{99}Tc -MDP 和 ^{153}Sm -EDTMP 对人体骨转移瘤治疗的对比及联合用药作用需进行深入的临床研究。

参 考 文 献

- [1] Salmon JM, Kilpatrick SE. Pathology of skeletal metastases [J]. Orthop Clin North Am, 2000, 31(4): 537-544.
- [2] Coronado M, Redondo A, Coya J, et al. Clinical role of Sm-153 EDTMP in the treatment of painful bone metastatic disease [J]. Clin Nucl Med, 2006, 31(10): 605-610.
- [3] 桑士标, 吴翼伟, 张玮, 等. ^{153}Sm -EDTMP 与云克联合治疗转移性骨肿瘤疼痛的临床价值 [J]. 核技术, 2002, 25(5): 349-352.
- [4] 徐可为, 徐心文, 王荣辉, 云克(^{99}Tc -MDP)治疗骨转移瘤的临床应用 [J]. 重庆医学, 2005, 34(8): 1151.
- [5] 陶莉, 王中吉, 李钢, 等. ^{153}Sm -EDTMP 治疗多发性骨转移瘤疼痛 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2003, 8(3): 211-212.
- [6] 王颖晨, 赵新明, 张敬勉, 等. ^{99}Tc -MDP 与帕米麟酸二钠对

MDA-MB-231 细胞增殖及凋亡作用的对比研究[J]. 中华核医学杂志, 2006, 26(3): 141-144.

关系[C]. 成都: 第三届全国核素治疗研讨会——云克临床应用论文集, 1999: 215-218.

[7] 何景华, 窦淑兰, 牛瑞芳, 等.“云克”的给药途径与药理作用的

(收稿日期: 2008-03-23)

双语认知的功能性脑显像研究

孙达

【摘要】 双语和多语的大脑语言认知功能研究涉及语言神经表现, 是一个跨学科的课题, 需要神经解剖、神经功能、生物化学、精神和语言的不同水平的鉴别和区分。此外, 特异的因素, 如年龄、获得的方式和环境因素也影响神经表现。功能性脑显像, 如 PET、SPECT 和功能性 MRI 可以探查双语受试者的语言神经表现, 阐明大脑对双语认知的机制。功能性脑显像的研究显示, 虽然两种语言的脑认知机制分享共同的成分, 但与受试者母语比较, 与第二语言有关的脑活性的类型不尽相同, 表明两种不相关语言的词记忆处理既有共同的神经系统, 也有不同的皮层区介导。不同的活性类型不仅与所使用的语言不同相关, 也归因于获得的年龄或熟练水平, 而达到熟练程度比获得的年龄更重要。PET 研究显示, 手语和口语似乎定位在同样的脑区, 具有类似的局部脑血流类型; 但手语还取决于空间信息, 当健康正常的双语受试者用视觉方法感知手语时, 功能解剖与既含有听觉又含有视觉成分的语言处理重叠。

【关键词】 语言试验; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 磁共振显像

Study of functional brain imaging for bilingual language cognition

SUN Da

(Department of Nuclear Medicine, Secoud Affiliated Hospital, Medical College of Zhejiang University, Hangzhou 310009, China)

【Abstract】 Bilingual and multilingual brain studies of language recognition is an interdisciplinary subject which needs to identify different levels involved in the neural representation of languages, such as neuroanatomical, neurofunctional, biochemical, psychological and linguistic levels. Furthermore, specific factors such as age, manner of acquisition and environmental factors seem to affect the neural representation. Functional brain imaging, such as PET, SPECT and functional MRI can explore the neurolinguistics representation of bilingualism in the brain in subjects, and elucidate the neuronal mechanisms of bilingual language processing. Functional imaging methods show differences in the pattern of cerebral activation associated with a second language compared with the subject's native language. It shows that verbal memory processing in two unrelated languages is mediated by a common neural system with some distinct cortical areas. The different patterns of activation differ according to the language used. It also could be ascribed either to age of acquisition or to proficiency level. And attained proficiency is more important than age of acquisition as a determinant of the cortical representation of the second language. The study used PET and SPECT shows that sign and spoken language seem to be localized in the same brain areas, and elicit similar regional cerebral blood flow patterns. But for sign language perception, the functional anatomy overlaps that of language processing contain both auditory and visual components. And the sign language is dependent on spatial information too.

【Key words】 Language tests; Positron-emission tomography; Tomography, emission-computed, single-photon; Magnetic resonance imaging

除母语外又学习和掌握了一门外语(第二语

作者单位: 310009 杭州, 浙江大学医学院附属第二医院核医学科

言)的人被称为双语者。双语研究始于 20 世纪初, 其方法主要是对双语者进行自然观察和智力测试,