

· 临床研究 ·

低频重复经颅磁刺激联合高压氧治疗卒中后非流利性失语的疗效观察

张怡^{1,2} 恽文伟¹ 张敏¹ 陈芸^{2,3} 曹音^{1,2} 周先举⁴¹南京医科大学附属常州第二人民医院神经内科,常州 213000; ²南京医科大学附属常州第二人民医院金东方康复医学中心,常州 213000; ³南京医科大学附属常州第二人民医院康复科,常州 213000; ⁴南方医科大学附属中西医结合医院神经内科,广州 510310

通信作者:恽文伟,Email:459716332@qq.com

【摘要】 目的 观察低频重复经颅磁刺激(rTMS)联合高压氧(HBO)治疗卒中后非流利性失语患者的疗效。**方法** 采用随机数字表法将 48 例脑卒中后非流利性失语患者分为对照组、HBO 组及观察组。3 组患者均给予常规康复干预(包括药物治疗、语言训练及肢体康复训练等),HBO 组患者在此基础上辅以 HBO 治疗,观察组患者则辅以 HBO 及低频 rTMS 联合治疗,磁刺激部位为右侧大脑半球 Broca 镜像区,磁刺激频率为 1 Hz。于治疗前、治疗 4 周后分别使用中文版西方失语症成套检验(WAB)评估患者语言功能情况,采用改良 Barthel 指数(MBI)评价患者日常生活活动能力改善情况。**结果** 治疗前 3 组患者 WAB 各项指标评分及 MBI 评分组间差异均无统计学意义($P>0.05$),经 4 周治疗后,发现 HBO 组、观察组 WAB 各项指标评分及 MBI 评分均较治疗前明显改善;并且观察组 WAB 自发言语评分[(9.13±3.01)分]、听理解评分[(150.19±34.36)分]、复述评分[(83.94±18.20)分]、命名评分[(75.63±21.71)分]、AQ 评分[(65.18±16.22)分]及 MBI 评分[(67.38±16.15)分]均显著优于 HBO 组及对照组($P<0.05$),HBO 组上述指标评分亦显著优于对照组($P<0.05$)。**结论** 低频 rTMS 联合 HBO 治疗可有效改善卒中后非流利性失语患者早期语言功能,提高其日常生活活动能力及生活质量,该联合疗法值得在卒中后失语患者中推广、应用。

【关键词】 重复经颅磁刺激; 高压氧; 卒中后非流利性失语**基金项目:**国家自然科学基金面上项目(81471338);常州市卫计委青年人才项目(QN201714);常州市应用基础项目(CJ20180071)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.07.008

The effects of low-frequency transcranial magnetic stimulation combined with hyperbaric oxygen in the treatment of non-fluent aphasiaZhang Yi^{1,2}, Yun Wenwei¹, Zhang Min¹, Chen Yun^{2,3}, Cao Yin^{1,2}, Zhou Xianju⁴¹Department of Neurology, ²Department of Neurology, The Golden Orient Branch, ³Department of Rehabilitation Medicine, The Affiliated Changzhou No. 2 People's Hospital of Nanjing Medical University, Changzhou 213000, China;⁴Department of Neurology, Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510310, China

Corresponding author: Yun Wenwei, Email: 459716332@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of repeated application of low-frequency transcranial magnetic stimulation (rTMS) when combined with hyperbaric oxygen (HBO) in the treatment non-fluent aphasia after a stroke. **Methods** Forty-eight stroke survivors with non-fluent aphasia were randomly assigned to a control group, an HBO group or an observation group, each of 16. All received conventional rehabilitation therapy consisting of drug therapy, speech training and conventional physical exercises, while the HBO and observation groups were additionally given HBO and rTMS combined with HBO respectively. The 1 Hz rTMS was applied over the Broca's homologues of the unaffected hemisphere. Before and after 4 weeks of treatment, the Western Aphasia Battery (WAB) was used to evaluate the subjects' language function and the Modified Barthel Index (MBI) was used to assess their ability in the activities of daily living. **Results** There was no significant difference in the average WAB scores among the three groups before the treatment. After 4 weeks of treatment the average WAB and MBI scores of the HBO group and the observation group had improved significantly, and there was then a significant difference among the three groups. The observation group was performing significantly better than the HBO group and the control group in spontaneous speech, auditory comprehension, repetition, naming, AQ score and MBI score. Pairwise comparisons showed that the

observation group's average WAB score, spontaneous speech, auditory comprehension, repetition, naming, AQ score and MBI score were the best, followed by those of the HBO group and then those of the control group. All of the differences were statistically significant. **Conclusions** Low-frequency rTMS combined with HBO can significantly improve the language function and the quality of life of patients with non-fluent aphasia. Such combined therapy is worthy of clinical promotion and application.

【Key words】 Transcranial magnetic stimulation; Hyperbaric oxygen; Stroke; Non-fluent aphasia
Fund program: National Natural Science Foundation of China (grant 81471338), the Youth Science Foundation of Changzhou's Health Planning Commission (grant QN201714), the Changzhou Science & Technology Program (grant CJ20180017)
DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.07.008

失语症是脑卒中(包括脑梗死或脑出血)后常见功能障碍之一,其患者人数占脑卒中总人数的 15%~33%^[1],且失语症发生率随患者年龄增长而逐渐增加,如 65 岁以下脑卒中患者失语症发病率为 15%,85 岁以上患者失语症发病率高达 43%^[2]。语言交流障碍对卒中患者在康复过程中的理解沟通能力及康复配合程度均造成严重影响,不利于患者日常生活活动能力恢复及生活质量提高,给患者家庭及社会带来沉重负担^[3],故探寻卒中后失语症的有效治疗方法具有重要临床意义。

重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是一种非侵入性调节大脑皮质兴奋性的脑刺激技术。近 20 年来国内、外有大量研究发现 rTMS 对脑卒中后失语治疗具有一定效果,特别是低频 rTMS 刺激非优势侧额下回三角区能显著改善非流利性失语症状^[4-5]。高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)是治疗脑损伤的有效手段之一,能提高脑缺血组织氧供,改善低氧血症,促进侧支循环代偿,改善卒中预后^[6]。既往有文献指出 HBO 干预对失语症具有改善作用,但鲜见 rTMS 联合 HBO 治疗失语症的临床报道。基于此,本研究联合采用低频 rTMS 及 HBO 治疗卒中后非流利性失语患者,发现康复疗效满意。

对象与方法

一、研究对象

选取 2016 年 12 月至 2018 年 11 月期间在南京医科大学附属常州第二人民医院神经内科住院治疗转常州第二人民医院金东方医学康复中心行后续康复治疗的脑卒中患者 48 例,均符合中国脑血管病防治指南关于脑卒中(脑梗死或脑出血)的诊断标准^[7-8],并经头颅 CT 及 MRI 检查证实。患者纳入标准还包括:①为首发脑卒中,且病灶位于左侧大脑半球额颞叶;②患者发病前语言功能正常,卒中后出现非流利性失语,经中文版西方失语症成套检验(Western Aphasia Battery, WAB)评定为非流利性失语;③右利手,汉语为母语;

④年龄 40~75 岁;⑤小学以上文化程度;⑥患者介入康复时间为发病后 15~30 d,且卒中后病情稳定;⑦患者家属对本研究知情同意并签署知情同意书,本研究同时经南京医科大学附属常州第二人民医院伦理学委员会审核批准(审批文号:2016-KY024-01)。患者排除标准包括:①医源性或颅脑外伤诱发脑卒中;②既往有癫痫、药物滥用史或精神疾病史;③合并严重心、肺、肝、肾功能不全;④合并严重认知功能障碍影响检查及治疗;⑤合并其他神经系统疾病所致语言功能障碍;⑥体内有颅颈动脉、心脏动脉支架或心脏起搏器植入等。采用随机数字表法将上述患者分为对照组、HBO 组及观察组,每组 16 例患者。3 组患者一般资料情况详见表 1,表中数据经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

表 1 入选时 3 组患者一般资料情况比较							
组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	性别(例)		卒中后介入 康复时间 (d, $\bar{x}\pm s$)	脑卒中类型(例)	
			男	女		脑梗死	脑出血
对照组	16	59.9 $\pm$ 9.4	10	6	20.3 $\pm$ 5.1	12	4
HBO 组	16	60.7 $\pm$ 8.7	9	7	19.1 $\pm$ 3.5	13	3
观察组	16	60.6 $\pm$ 9.1	12	4	21.4 $\pm$ 4.7	11	5

二、治疗方法

对照组患者给予常规康复干预, HBO 组在常规康复干预基础上辅以 HBO 治疗,观察组患者在常规康复干预及 HBO 治疗基础上辅以低频 rTMS 治疗,具体治疗方法如下。

1. 常规康复干预:包括药物治疗(脑梗死患者给予抗血小板聚集治疗,若患者合并高血压给予降压治疗、合并 2 型糖尿病给予降糖治疗等)、语言训练(包括 Schuell 刺激促进法、语用交流练习等)及肢体康复训练(包括良肢位摆放、关节松动训练、偏瘫肢体综合训练等)。上述药物干预每周治疗 7 d,持续治疗 4 周;语言训练及肢体康复训练每次持续 40 min,每周训练 5 d,持续训练 4 周。
2. HBO 治疗:采用烟台产 LYC32-28 型 3 舱 7 门式医用加压高压氧舱,治疗时舱内压力为 0.2 MPa,加压

时间 20 min,待舱内压力稳定后患者戴面罩吸纯氧 60 min,中间间隔 5 min 改吸舱内空气,减压时间不少于 20 min。上述 HBO 治疗每天 1 次,每周治疗 5 d,持续治疗 4 周。

3. rTMS 治疗:选用武汉产 YRD CCY-II 型经颅磁刺激仪,最大磁场强度 3 T,配置“8”字型磁刺激线圈。治疗时患者取平卧位并保持全身放松,治疗过程中尽量避免头部活动。将“8”字型线圈中心对准右侧大脑半球 Broca 镜像区(即右半球额下回后部),采用国际脑电图学会制订的电极定位标准,取中线额叶 Fz 与右下颞 T4 的连线以及中线中央 Cz 与右前额 F8 连线的交点为磁刺激点,磁刺激时保持线圈与患者颅骨表面相切,手柄垂直指向患者枕部。

在 rTMS 治疗前,需先确定患者静息态运动阈值,具体测量方法如下:患者保持平卧位,双手掌向上摊开并置于身体两侧,全身放松;采用磁刺激线圈刺激右侧大脑半球初级运动皮质区,通过调整磁刺激强度,以 10 次连续刺激中至少有 5 次能在左手背侧第一骨间肌记录到 50 μ V 运动诱发电位的最小刺激强度即为静息态运动阈值。设置该运动阈值的 80% 水平为磁刺激强度,磁刺激频率为 1 Hz,每个序列刺激时间为 8 s,每个序列结束后间隔 2 s,共重复刺激 120 个序列(磁刺激总量为 960 次脉冲),总治疗时间约为 20 min,每天治疗 1 次,每周治疗 5 d,持续治疗 4 周。

三、疗效评定标准

于治疗前、治疗 4 周后对各组患者进行疗效评定。采用中文版 WAB 评估患者语言功能情况,该量表评估项目包括自发言语(原始总分 20 分)、听理解(原始总分 200 分)、复述(原始总分 100 分)和命名(原始总分 100 分);最后计算失语商(aphasia quotient, AQ), $AQ=(\text{自发言语}+\text{听理解}/20+\text{复述}/10+\text{命名}/10)\times 2$,

AQ 满分为 100 分,分值越低表明失语程度越严重^[9];采用改良 Barthel 指数(modified Barthel index, MBI)评价患者日常生活活动能力情况,该量表评估项目包括进食、穿衣、个人卫生、洗澡、如厕、床椅转移、行走、上下楼梯、大小便控制等,满分为 100 分,得分越高表明患者日常生活活动能力越好^[10]。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS 22.0 版统计学软件包进行数据分析,3 组患者计量资料比较采用方差分析,两两组间比较采用最小显著差异法(least-significant difference, LSD);不符合正态分布的计量资料采用中位数、四分位数间距表示,选用 Mann-Whitney U 检验进行组间比较;计数资料采用频数表示,选用卡方检验或 Fisher 精确概率法进行组间比较, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、治疗前、后 3 组患者语言功能比较

治疗前 3 组患者 WAB 各指标评分(包括自发言语、听理解、复述、命名、AQ 评分)组间差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗 4 周后发现对照组患者仅有自发言语评分($t=-2.966, P=0.006$)、AQ 评分($t=-3.398, P=0.002$)两项较治疗前明显改善,而 HBO 组及观察组治疗后 WAB 各项指标评分均较治疗前明显改善(均 $P<0.05$)。通过方差分析发现 3 组患者 WAB 各指标评分组间差异均具有统计学意义(其中自发言语项目 F 值=4.044, $P=0.024$;听理解项目 F 值=4.206, $P=0.021$;复述项目 F 值=3.852, $P=0.029$;命名项目 F 值=8.649, $P=0.001$;AQ 项目 F 值=5.735, $P=0.006$);采用 LSD 进行两两组间比较发现,观察组 WAB 各项指标评分最优, HBO 组次之,对照组评分相对较差。具体数据见表 2。

表 2 治疗前、后 3 组患者 WAB 评分及 MBI 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	WAB 评分					MBI 评分
		自发言语	听理解	复述	命名	AQ 评分	
对照组							
治疗前	16	4.13 $\pm$ 2.28	110.81 $\pm$ 19.12	56.25 $\pm$ 23.58	37.44 $\pm$ 23.62	30.58 $\pm$ 10.63	27.81 $\pm$ 13.01
治疗后	16	6.69 $\pm$ 2.20 ^a	124.44 $\pm$ 18.68	63.19 $\pm$ 23.89	42.00 $\pm$ 25.79	46.86 $\pm$ 15.94 ^a	39.93 $\pm$ 15.30
HBO 组							
治疗前	16	3.31 $\pm$ 2.03	104.88 $\pm$ 21.69	47.06 $\pm$ 23.77	31.63 $\pm$ 21.65	26.53 $\pm$ 10.13	26.25 $\pm$ 14.37
治疗后	16	7.00 $\pm$ 2.25 ^{ab}	142.81 $\pm$ 21.84 ^{ab}	74.43 $\pm$ 21.03 ^{ab}	53.75 $\pm$ 21.90 ^{ab}	53.92 $\pm$ 13.99 ^{ab}	53.81 $\pm$ 14.28 ^{ab}
观察组							
治疗前	16	3.25 $\pm$ 2.27	104.31 $\pm$ 30.94	48.06 $\pm$ 24.81	32.94 $\pm$ 23.50	26.55 $\pm$ 12.26	25.00 $\pm$ 14.87
治疗后	16	9.13 $\pm$ 3.01 ^{abc}	150.19 $\pm$ 34.36 ^{abc}	83.94 $\pm$ 18.20 ^{abc}	75.63 $\pm$ 21.71 ^{abc}	65.18 $\pm$ 16.22 ^{abc}	67.38 $\pm$ 16.15 ^{abc}

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组相同时间点比较,^b $P<0.05$;与 HBO 组相同时间点比较,^c $P<0.05$

二、治疗前、后 3 组患者日常生活活动能力比较

治疗前 3 组患者 MBI 评分组间差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗 4 周后发现对照组患者 MBI 评分较治疗前有改善趋势, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$), HBO 组及观察组 MBI 评分均较治疗前明显提高 ($P<0.05$); 进一步组间比较发现, 治疗后 HBO 组 MBI 评分较对照组明显提高, 观察组 MBI 评分亦显著优于对照组及 HBO 组水平, 组间差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。具体数据见表 2。

讨 论

本研究结果显示, 治疗 4 周后 HBO 组、观察组 WAB 各项指标评分及 MBI 评分均较治疗前及对照组明显改善, 并且观察组 WAB 各项指标评分及 MBI 评分亦显著优于 HBO 组水平, 表明低频 rTMS 联合 HBO 治疗能进一步促进卒中后非流利性失语患者早期语言功能恢复, 提高其日常生活活动能力及生活质量。

目前关于脑卒中后失语症的发病机制主要包括以下理论: 首先, 脑梗死或脑出血能直接导致语言功能区神经细胞坏死, 破坏语言中枢; 其次, 脑卒中后局部血流量减少或低代谢状态能加重病灶周围神经元损伤^[11], 例如 Ochfeld 等^[12]发现 Broca 失语与卒中后早期血流低灌注关系较密切。此外, 脑卒中容易导致神经结构网络破坏^[13], 使负责语言能力的皮质区出现传入信息缺失, 导致脑区间信息整合障碍, 进一步损害语言功能^[14-16]。

影响脑卒中后失语恢复及预后的因素很多, 除了本身病变严重程度、失语类型等因素外, 有学者还认为与患者性别、年龄、利手侧别、受教育水平等个体因素有关^[14, 16], 但其中至关重要的一点就是优势半球病灶周围未受累语言区的功能激活情况。Saur 等^[17]分析后指出卒中后血流再灌注能提高机体语言功能的早期恢复能力; Hara 等^[18]研究认为增加脑血流量可改善卒中后失语症患者语言功能。另外 Stoller^[19]建议 HBO 应在脑梗死急性期尽早开始应用; 本研究亦获得类似结果, 如 HBO 组患者经辅以早期 HBO 干预后, 其言语功能及日常生活活动能力均显著改善。相关治疗机制可能包括: HBO 治疗能提高动脉血氧分压, 增加氧含量, 稳定血脑屏障, 降低颅内压, 减轻脑水肿; 同时 HBO 能激活内源性抗氧化酶活性, 抑制缺血再灌注诱导的中枢神经系统兴奋性神经递质 (如谷氨酸盐) 过度释放, 降低神经毒性水平, 调节脑代谢, 增加脑血流量, 从而改善卒中后失语^[6]。

卒中后失语恢复一方面需依靠优势半球病灶周围未受累语言区的同侧激活^[20], 另外还受非优势半球镜像区语言功能网络重建的影响^[9]。本研究采用低频

rTMS 作用于观察组右侧非优势半球 Broca 镜像区, 发现治疗后患者语言功能显著改善, 推测其治疗机制主要包括: 在正常生理状态下双侧大脑半球间存在经胼胝体相互抑制并处于平衡状态; 当左侧大脑半球语言区损伤后, 该平衡状态被打破, 右侧大脑半球语言镜像区兴奋性相对升高, 例如有研究通过功能性磁共振成像发现非流利性失语患者右侧半球语言镜像区呈明显或异常激活状态^[9]。Xing 及 Allendorfer 等^[21-22]认为在卒中后失语恢复过程中, 右侧大脑半球语言功能镜像区皮质激活是一种不良代偿, 属于无效激活, 会阻碍患者语言功能恢复。目前研究显示, 当 rTMS 频率 ≤ 1 Hz 时能对大脑皮质神经元兴奋性产生抑制作用, 故本研究选择右侧大脑半球 Broca 镜像区 (即右半球额下回后部) 作为抑制靶点给予低频 rTMS 刺激, 从而抑制右半球语言镜像区过度激活, 减少右侧大脑半球脑血流量, 降低代谢水平, 并通过远隔效应提高左侧大脑半球脑血流量及代谢水平^[9, 18, 23], 加速脑内神经突触连接发生可塑性改变^[24], 最终促进患者语言功能恢复。有研究表明低频 rTMS 作用于右侧大脑半球额下回后部可改善脑卒中患者图片命名、听理解、语言表达等功能, 且治疗效应甚至可持续 1 年以上^[25-26]。本研究观察组在常规康复干预、HBO 治疗基础上辅以低频 rTMS 刺激, 发现治疗后该组患者自发言语、听理解、复述、命名评分等改善情况均优于其他两组, 与上述研究结果基本一致。

近年来研究发现卒中后失语患者多伴有认知功能障碍。Majerus 等^[27]研究发现卒中后失语患者在注意力、执行功能、工作记忆及短期记忆等方面均表现不佳, 推测其脑内还存在其他非语言直接相关脑网络, 同样也影响卒中后失语及恢复。本研究观察组患者在言语功能显著改善同时, 其日常生活活动能力也得到较明显提高, 可能与患者治疗后语言交流能力、认知功能及康复配合程度提高有关^[28]。

总之, 本研究结果表明, 低频 rTMS 联合 HBO 治疗能有效促进卒中后非流利性失语患者早期言语功能恢复, 改善患者早期预后, 临床实用性较强, 该联合疗法值得在脑卒中失语患者中推广、应用。另外本研究还存在诸多不足, 如样本量偏小、疗效指标较少、仅观察了 rTMS 及 HBO 治疗对非流利性失语短期预后的影响等, 还需进一步随访研究并对上述问题进行完善。

参 考 文 献

- [1] Tippet DC, Hillis AE. Where are aphasia theory and management "headed" [J]. F1000Res, 2017, 6: F1000. DOI: 10.12688/f1000research.11122.1
- [2] Engelter ST, Gostynski M, Papa S, et al. Epidemiology of aphasia attributable to first ischemic stroke: incidence, severity, fluency, etiolo-

- gy, and hrombolysis [J]. Stroke, 2006, 37 (6) : 1379-1384. DOI: 10.1161/01.STR.0000221815.64093.8c
- [3] O'Halloran R, Carragher M, Foster A. The consequences of the consequences; the impact of the environment on people with aphasia over time [J]. Top Lang Disord, 2017, 37 (1) : 85-100. DOI: 10.1097/TLD.000000000000109.
- [4] Yoon TH, Han SJ, Yoon TS, et al. Therapeutic effect of repetitive magnetic stimulation combined with speech and language therapy in post-stroke non-fluent aphasia [J]. NeuroRehabilitation, 2015, 36 (1) : 107-114. DOI: 10.3233/NRE-141198.
- [5] Kapoor A. Repetitive transcranial magnetic stimulation therapy for post-stroke non-fluent aphasia; a critical review [J]. Top Stroke Rehabil, 2017, 24 (7) : 547-553. DOI: 10.1080/10749357.2017.1331417.
- [6] Ding Z, Tong WC, Lu XX, et al. Hyperbaric oxygen therapy in acute ischemic stroke; a review [J]. Interv Neurol, 2014, 2 (4) : 201-211. DOI: 10.1159/000362677.
- [7] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51 (9) : 666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [8] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南 (2014) [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48 (6) : 435-444. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.06.002.
- [9] 沈滢, 殷稚飞, 周秋敏, 等. 低频重复经颅磁刺激治疗脑卒中后非流畅性失语的疗效观察 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38 (3) : 170-174. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2016.03.003.
- [10] 付娟娟, 夏楠, 任彩丽, 等. 临床康复路径对亚急性期脑梗死患者功能恢复及医疗成本效益的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2017, 39 (8) : 577-581. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.08.004.
- [11] Naeser MA, Martin PI, Theoret H, et al. TMS suppression of right pars triangularis, but not pars opercularis, improves naming in aphasia [J]. Brain Lang, 2011, 119 (3) : 206-213. DOI: 10.1016/j.bandl.2011.07.005.
- [12] Ochfeld E, Newhart M, Molitoris J, et al. Ischemia in broca area is associated with broca aphasia more reliably in acute than in chronic stroke [J]. Stroke, 2010, 41 (2) : 325-330. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.570374.
- [13] Tippet DC. Update in aphasia research [J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2015, 15 (8) : 49. DOI: 10.1007/s11910-015-0573-x.
- [14] Watila MM, Balarabe SA. Factors predicting post-stroke aphasia recovery [J]. J Neurol Sci, 2015, 352 (1-2) : 12-18. DOI: 10.1016/j.jns.2015.03.020.
- [15] Crinion JT, Leff AP. Using functional imaging to understand therapeutic effects in poststroke aphasia [J]. Curr Opin Neurol, 2015, 28 (4) : 330-337. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000217.
- [16] Jarso S, Li M, Faria A, et al. Distinct mechanisms and timing of language recovery after stroke [J]. Cogn Neuropsychol, 2013, 30 (7-8) : 454-475. DOI: 10.1080/02643294.2013.875467.
- [17] Saur D, Hartwigsen G. Neurobiology of language recovery after stroke: lessons from neuroimaging studies [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2012, 93 (1S) : 15-25. DOI: 10.1016/j.apmr.2011.03.036.
- [18] Hara T, Abo M, Kobayashi K, et al. Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with intensive speech therapy on cerebral blood flow in post-stroke aphasia [J]. Transl Stroke Res, 2015, 6 (5) : 365-374. DOI: 10.1007/s12975-015-0417-7.
- [19] Stoller KP. All the right moves; the need for the timely use of hyperbaric oxygen therapy for treating TBI/CTE/PTSD [J]. Med Gas Res, 2015, 5 (1) : 7. DOI: 10.1186/s13618-015-0028-0.
- [20] Geranmayeh F, Brownsett SL, Wise RJ. Task-induced brain activity in aphasic stroke patients; what is driving recovery? [J]. Brain, 2014, 137 (10) : 2632-2648. DOI: 10.1093/brain/awu163.
- [21] Xing S, Lacey EH, Skipper-Kallal LM, et al. Right hemisphere grey matter structure and language outcomes in chronic left hemisphere stroke [J]. Brain, 2016, 139 (1) : 227-241. DOI: 10.1093/brain/awv323.
- [22] Allendorfer JB, Kissela BM, Holland SK, et al. Different patterns of language activation in post-stroke aphasia are detected by overt and covert versions of the verb generation fMRI task [J]. Med Sci Monit, 2012, 18 (3) : 135-137.
- [23] Park E, Kang MJ, Lee A, et al. Real-time measurement of cerebral blood flow during and after repetitive transcranial magnetic stimulation; A near-infrared spectroscopy study [J]. Neurosci Lett, 2017, 653 : 78-83. DOI: 10.1016/j.neulet.2017.05.039.
- [24] Xiang S, Zhou Y, Fu J, et al. rTMS pre-treatment effectively protects against cognitive and synaptic plasticity impairments induced by simulated microgravity in mice [J]. Behav Brain Res, 2019, 359 (1) : 639-647. DOI: 10.1016/j.bbr.2018.10.001.
- [25] Barwood CH, Murdoch BE, Riek S, et al. Long term language recovery subsequent to low frequency rTMS in chronic non-fluent aphasia [J]. NeuroRehabilitation, 2013, 32 (4) : 915-928. DOI: 10.3233/NRE-130915.
- [26] Galletta EE, Rao PR, Barrett AM. Transcranial magnetic stimulation (TMS): potential progress for language improvement in aphasia [J]. Top Stroke Rehabil, 2011, 18 (2) : 87-91. DOI: 10.1310/tsr1802-87.
- [27] Majerus S, Attout L, Artielle MA, et al. The heterogeneity of verbal short-term memory impairment in aphasia [J]. Neuropsychologia, 2015, 77 : 165-176. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2015.08.010.
- [28] Brownsett SLE, Warren JE, Geranmayeh F, et al. Cognitive control and its impact on recovery from aphasic stroke [J]. Brain, 2014, 137 : 242-254. DOI: 10.1093/brain/awt289.

(修回日期:2019-05-22)

(本文编辑:易浩)