

基于静息态 fMRI 技术观察经颅直流电刺激对脑梗死后图命名障碍患者语言相关脑区功能连接的影响

宋彦澄 康立清 刘凤海 王晓璇 杨燕龙 孙敏 卢珊 赵梦

沧州市中心医院磁共振成像科

通信作者:刘凤海,Email:lfh600@126.com

【摘要】 目的 采用静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)技术观察经颅直流电刺激(tDCS)对不同病程脑梗死后图命名障碍患者语言相关脑区功能连接(FC)的影响,从影像学角度探讨图命名功能的损伤及恢复机制。**方法** 选取 28 例脑梗死后图命名障碍患者纳入患者组,根据其病程又进一步分为急性期组(共 16 例)和恢复期组(共 12 例),同时选取 18 例中老年志愿者纳入正常对照组。采用 tDCS 阳极刺激患者左侧外侧裂后部周围区(PPR),每周治疗 5 d,治疗 2 周为 1 个疗程。于治疗前、治疗 1 个疗程后行 rs-fMRI 检查及汉语失语症心理语言评价(PACA)图命名量表评分,观察患者语言相关脑区的 FC 变化。**结果** 治疗后急性期组及恢复期组患者 PACA 图命名评分均较治疗前明显改善($P<0.05$)。与正常受试者比较,患者组双侧大脑半球均存在多个脑区与 Wernicke 区的 FC 减低,且以优势半球的改变更显著。经 tDCS 治疗后,发现急性期组及恢复期组患者双侧额颞叶与 Wernicke 区的 FC 均显著增强。进一步比较还发现,治疗后急性期组双侧额颞叶 FC 均较治疗前明显增强;而恢复期组治疗前 FC 增强的左侧额叶在治疗后 FC 则明显减低。**结论** fMRI 技术可对脑梗死后图命名障碍患者语言相关脑区的 FC 变化进行精准、无创评估;tDCS 可能通过增强双侧脑半球语言相关脑区(集中于额颞叶部位)与 Wernicke 区的 FC 以改善脑梗死患者的图命名功能。

【关键词】 静息态功能磁共振成像; 经颅直流电刺激; 脑梗死; 失语症; 功能连接

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2024.01.007

The effect of transcranial direct current stimulation on the functional connectivity of language-related brain areas in patients with post-infarction picture-naming dysfunction: a resting state functional magnetic resonance study

Song Yancheng, Kang Liqing, Liu Fenghai, Wang Xiaoxuan, Yang Yanlong, Sun Min, Shan Lu, Meng Zhao

MRI Department, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061000, China

Corresponding author: Liu Fenghai; Email:lfh600@126.com

【Abstract】 Objective To observe the effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on functional connectivity (FC) in language-related brain regions of patients with picture-naming dysfunction after cerebral infarction by using resting state functional magnetic resonance imaging(rs-fMRI). **Methods** Twenty-eight patients with post-infarction picture-naming dysfunction were divided into an acute stage group($n=16$) and a recovery stage group($n=12$) according to the course of the disease, and 18 middle-aged and elderly volunteers were recruited as the normal control group. The anodic tDCS was applied on the posterior perisylvian region(PPR) of the left sylvian of the patients, 5 days a week for 2 weeks. Before and after the 2 weeks' treatment, the rs-fMRI and Psycholinguistic Assessment of Chinese Aphasia (PACA)-picture-naming subscale were performed, and FC changes in language-related brain areas were observed. **Results** After treatment, the PACA scores of patients in both acute and recovery stage groups were significantly improved after treatment($P<0.05$). Compared with normal subjects, FC in multiple brain regions and particularly the Wernicke area was reduced in both cerebral hemispheres among the patient group. It was more severe in the dominant hemisphere. After the tDCS treatment, FC in both frontotemporal lobes and in the Wernicke area was significantly enhanced in both the acute and recovery groups. Further comparison showed that in the acute group FC in both temporo-occipital lobes was significantly enhanced after treatment. In the recovery group, the enhanced FC in the left temporal lobe before the treatment was significantly reduced after treatment. **Conclusion** The fMRI technique can evaluate changes in brain connectivity in aphasia patients with picture-naming dysfunction after cerebral infarction accurately and non-invasively. tDCS may improve picture-naming function of stroke patients by enhancing the FC in bilateral language-

related brain areas(concentrated in frontotemporal lobes) and Wernicke area.

【Key words】 re-fMRI; tDCS; Infarction; Aphasia; Functional connectivity
DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2024.01.007

失语症是脑梗死后常见的并发症,严重影响患者的社交沟通能力及生活质量^[1]。经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation,tDCS)是一种非侵入性调控大脑皮质神经细胞活动的新兴技术,在治疗语言功能障碍方面具有独特优势^[2]。静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging,rs-fMRI)能直观、精确地观察脑梗死后与语言相关脑区的功能变化情况,功能连接(functional connectivity,FC)技术可通过选取种子点,对空间上不相邻的 2 个或多个脑区间的连接关系及连接程度进行描述和分析^[3]。既往涉及 tDCS 治疗脑梗死患者的研究多采用临床量表进行疗效评估,其结果具有一定的主观性,准确度有待提高。本研究采用 rs-fMRI 技术观察脑梗死患者经 tDCS 治疗前、后其语言相关脑区的功能连接变化情况,旨在从影像学的角度探讨 tDCS 改善脑梗死患者图命名功能的相关机制及干预时机对疗效结果的影响。

对象与方法

一、研究对象
本研究经沧州市中心医院伦理学委员会审批[批号 2020-105-02(Z)]。选取 2020 年 10 月至 2021 年 12 月期间在我院治疗的 28 例脑梗死后失语患者纳入患者组,按照病程又可分为急性期(acute phase,AP)组(共 16 例)和恢复期(recovery phase,RP)组(共 16 例)^[4],急性期组患者病程不超过 1 个月,恢复期组患者病程为 2~6 个月;另选取同期在我院治疗的 14 例脑梗死后失语患者纳入假刺激组。本研究患者入组标准包括:①经影像学检查证实为左侧脑半球梗死,且为首发;②患者有明确的失语症状,发病前语言功能正常;③患者为右利手,小学以上文化程度,母语为汉语;④患者意识清楚并能主动配合治疗。患者排除标准包括:①因 MRI 伪影较重等影响数据分析;②有 MRI 检查禁忌证、不能合作等;③合并有重要脏器功能衰竭或患有恶性肿瘤等;④研究期间因各种原因退出导致数据缺失;⑤有药物或酒精依赖史等。

本研究同时招募 18 例中老年志愿者纳入正常对照组,其入选标准包括:①经临床检查无语言功能障碍、无基础疾病;②经影像学检查未见明确阳性病变;③为右利手,小学以上文化程度,母语为汉语;④自愿参与本研究并能积极配合相关检查。入选患者及志愿者一般资料情况详见表 1,表中数据经统计学比较,发现各组对象性别、年龄及受教育程度组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。

二、干预方法
本研究入选患者均给予常规药物治疗及康复训练(参照中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018^[5]),并且急性期组、恢复期组患者均在此基础上辅以 tDCS 治疗,选用美国产 HD-tDCS 高精度经颅直流电刺激仪对患者左侧外侧裂后部周围区(posterior perisylvian region,PPR)进行阳极刺激,刺激电极规格为 5.0 cm×7.0 cm,定位标准选用 Rhoton 法^[6]。首先用软尺测量并标记鼻根点到枕外隆凸左侧连线的后 3/4 点,外侧裂的投影为额颞点与 3/4 点的连线,将 tDCS 阳极置于该连线与乳突垂直线的交点,阴极置于右肩处,使用弹力绷带固定电极,设置电刺激强度为 2.0 mA,每次治疗 20 min,每天治疗 1 次,每周治疗 5 d,治疗 2 周为 1 个疗程。假刺激组患者同期给予 tDCS 假刺激治疗,其电极放置方法同上,但治疗期间刺激电极无电流输出。

三、疗效评定方法
于治疗前、治疗 1 个疗程后对 2 组患者进行疗效评定,具体评定内容包括以下方面。
1.语言功能评定:采用汉语失语症心理语言评价(psycholinguistic assessment of Chinese aphasia,PACA)图命名量表进行评分,该量表测试材料分为 A、B 两套。每套测试材料共有 30 个项目,各项目词长、复杂程度、词频均一致,其中高频词、低频词各 15 个,包括人造物 10 个、植物 10 个及动物 10 个,要求患者说出图片中物体的名称,记录其反应正确率,满分为 30 分,得分越低表示患者图命名能力受损程度越严重,如患者完全不能完成图命名任务则赋分为 0 分^[7]。

表 1 入组时各组对象一般资料情况比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	受教育年限 (年, $\bar{x}\pm s$)	失语类型(例)			失语严重程度(例)					
		男	女			运动性	感觉性	混合性	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级
急性期组	16	10	6	62.6±9.2	10.7±3.6	4	5	7	0	2	4	8	2	0
恢复期组	12	8	4	63.1±13.3	9.0±3.4	3	3	6	0	0	2	7	3	0
假刺激组	14	6	8	59.4±11.2	11.3±4.3	5	3	6	0	3	1	4	5	1
正常对照组	18	11	7	57.9±9.2	10.4±5.8	-			-					

表 2 入组时患者组与 Wernicke 区 FC 较正常对照组有显著差异的脑区分布

激活脑区	体素大小	MNI 坐标			最大激活强度 F 值
		X	Y	Z	
FC 增强脑区					
右侧额中回、右侧额上回	73	33	60	12	3.4866
右侧缘上回、右侧顶下缘角回	86	57	-42	30	3.0565
左侧颞上回、左侧颞中回	62	-60	0	-6	
FC 减低脑区					
左侧中央前回、左侧中央后回、左侧顶下缘角回、左侧缘上回、左侧顶上回	871	-51	-48	36	-6.9639
右侧中央前回、右侧中央后回	127	30	-45	69	-3.3488

2.rs-fMRI 检查及数据分析:所有患者在首次治疗(tDCS 或假性刺激)前 1 天、最后一次治疗结束6 h 内分别进行 rs-fMRI 检查,正常对照组则在常规 MRI 检查排除神经系统疾病后继续行 rs-fMRI 检查。选用美国 GE 公司产 GE Discovery MR750 型扫描仪,该仪器配置有 32 通道头部扫描线圈。rs-fMRI 采用梯度回波-回波平面成像,扫描过程中嘱患者均匀呼吸、闭眼并尽量减少思维活动,保持身体不动及意识清醒状态。将受试者功能像与解剖像的 DICOM 数据导入计算机,通过 Matlab2017a 平台运行 SPM12 及 DPARSF 软件,首先剔除最初 10 个时相,对剩余 122 个时相的数据进行下列预处理,包括数据格式转换、时间校正、头动校正、空间标准化、空间平滑、去线性漂移及低频滤波等。采用 DPARSF2.3 版软件包,选取大脑左侧 Wernicke 区为感兴趣区(region of interest, ROI),以 MNI 坐标(-51,-51,30)为种子点中心^[8],以 5 mm 为半径画球。提取该脑区时间序列并平均化,再与全脑各个体素进行相关性分析进而获得相关系数,经 Fisher r to z 转换后获得符合正态分布的 Z 值并用于后续脑功能连接分析。

四、统计学方法

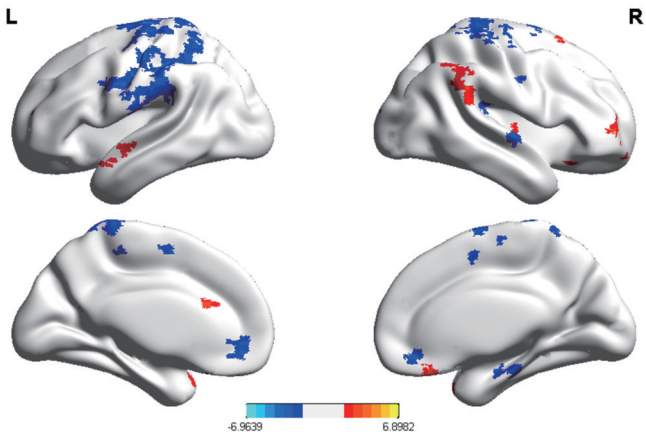
选用 SPSS 25.0 版统计学软件包对各组对象一般资料情况进行比较;采用 DPARSF 软件分析各组对象 FC 图,组间比较采用独立样本 *t* 检验,各患者组治疗前、后组内比较采用配对样本 *t* 检验,检验水准为 *P*<0.05(经多重比较校正);有意义激活区的最小簇大小为 50 voxels,可视化图像处理选用 DPARSF Viewer 软件,结果在 Slice Viewer 及 BrainNet Viewer 中呈现。

结 果

一、入组时患者组与正常对照组 rs-fMRI 比较

入组时与正常对照组比较,发现患者组与 Wernicke 区 FC 增强的脑区主要包括右侧额中回、额上回、缘上回及顶下缘角回、左侧颞中回、颞上回;FC 减低的脑区主要包括双侧中央前后回、左侧缘上回、

顶下缘角回、顶上回。具体情况见表 2、图 1。



注:L 代表左侧半球,R 代表右侧半球;图中红色区域代表 FC 增强区域,蓝色区域代表 FC 减低区域

图 1 治疗前患者组与 Wernicke 区 FC 较正常对照组有显著差异的脑区分布图

二、治疗前、后假刺激组患者 PACA 评分及 rs-fMRI 比较

治疗前、后假刺激组患者 PACA 图命名评分均符合正态分布且方差齐性,经统计学比较后发现,治疗后假刺激组患者 PACA 图命名评分较治疗前无统计学差异(*P*>0.05),具体数据见表 3。与治疗前比较,治疗后假刺激组与 Wernicke 区 FC 增强的脑区主要包括左侧颞中回、枕中回、左侧辅助运动区、右侧颞上回、右侧角回;未见 FC 明显减低的脑区。具体情况见表 4、图 2。

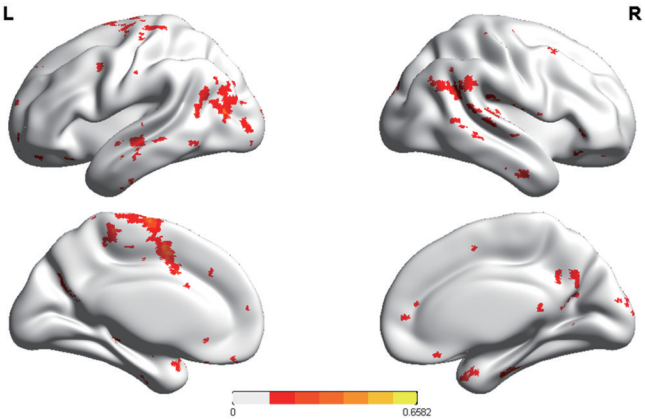
表 3 治疗前、后各组患者 PACA 图命名评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	差值
急性期组	16	8.00±5.657	16.75±8.345 ^a	8.50±4.309
恢复期组	12	11.70±7.469	23.00±7.118 ^{ac}	11.30±4.596
假刺激组	14	10.20±4.396	12.70±5.174 ^b	2.40±5.419

注:与组内治疗前相较,^a*P*<0.05,^b*P*>0.05;治疗后急性期组与恢复期组比较,^c*P*>0.05

表 4 治疗前、后假刺激组与 Wernicke 区 FC 有显著变化的脑区分布

激活区域	体素大小	MNI 坐标			最大激活强度 F 值
		X	Y	Z	
FC 增强脑区					
左侧颞中回	91	-51	-18	-6	0.2.545
右侧颞上回	186	54	-27	12	0.3714
左侧枕中回	155	-48	78	12	0.3818
右侧角回	86	39	-27	57	0.3021
左侧辅助运动区	111	-9	-3	69	0.3565



注:L 代表左侧半球,R 代表右侧半球;图中红色区域代表 FC 增强区域

图 2 治疗前、后假刺激组与 Wernicke 区 FC 有显著变化的脑区分布图

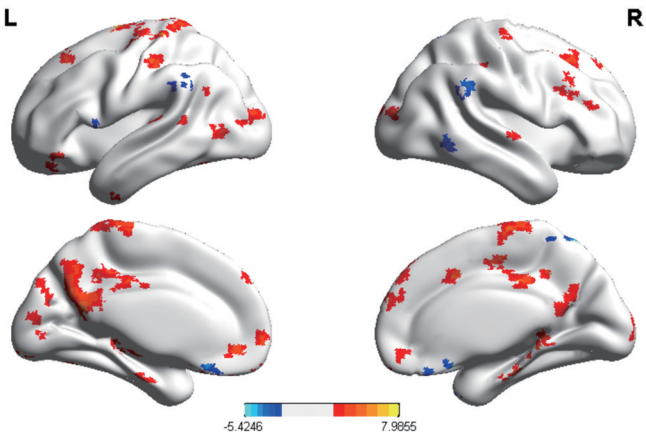
三、治疗前、后急性期组及恢复期组 PACA 图命名评分比较

治疗前、后急性期组及恢复期组 PACA 图命名评分均符合正态分布且方差齐性。经统计学比较后发现,治疗后急性期组及恢复期组 PACA 图命名评分均较治疗前明显改善,差异均具有统计学意义 ($P<0.05$),具体数据见表 3。

四、治疗前、后急性期组与恢复期组 rs-fMRI 比较

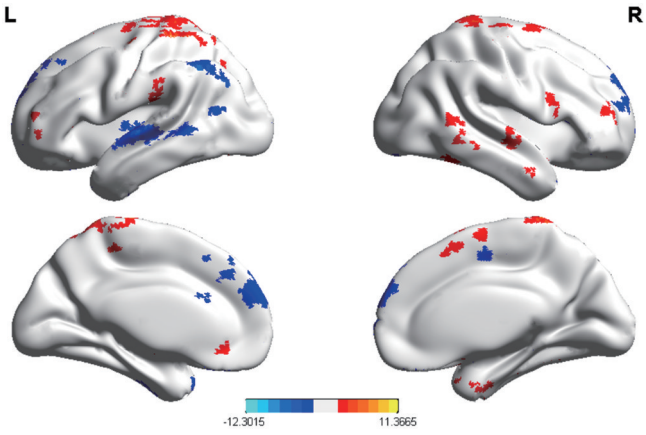
与治疗前比较,治疗后急性期组与 Wernicke 区 FC 增强的脑区主要包括双侧楔前叶、左侧楔叶、双侧内侧和旁扣带回、左侧颞中回、双侧内侧额上回、双侧中央旁小叶、双侧中央前回及右侧辅助运动区;未见 FC 明显减低的脑区,具体情况见表 5、图 3。

与治疗前比较,治疗后恢复期组与 Wernicke 区 FC 增强的脑区主要包括左侧额上回、额中回、三角部额下回、中央前后回、左侧楔前叶、双侧中央旁小叶及右侧中央后回、右侧颞中回、颞上回;FC 减低的脑区主要包括左侧颞中回、颞上回、双侧额上回及双侧内侧额上回。具体情况见表 6、图 4。



注:L 代表左侧半球,R 代表右侧半球;图中红色区域代表 FC 增强区域,蓝色区域代表 FC 减低区域

图 3 治疗前、后急性期组与 Wernicke 区 FC 有显著变化的脑区分布图



注:L 代表左侧半球,R 代表右侧半球;图中红色区域代表 FC 增强区域,蓝色区域代表 FC 减低区域

图 4 治疗前、后恢复期组与 Wernicke 区 FC 有显著变化的脑区分布图

表 5 治疗前、后急性期组与 Wernicke 区 FC 有显著变化的脑区分布

激活脑区	体素大小	MNI 坐标			最大激活强度 F 值
		X	Y	Z	
FC 增强脑区					
左侧楔前叶、左侧内侧扣带回、左侧楔叶	581	-6	-36	45	7.9855
左侧颞中回	92	-45	-63	3	4.3668
右侧内侧扣带回、右侧楔前叶	100	12	39	45	5.2503
右侧中央旁小叶、右侧中央前回、右侧辅助运动区、右侧额中回、额上回	172	3	-21	69	5.0872
左侧中央前回、左侧中央旁小叶、左侧额上回、额中回	85	-15	-3	69	6.3942

表 6 治疗前、后恢复期组与 Wernicke 区 FC 有显著变化的脑区分布

激活区域	体素大小	MNI 坐标			最大激活强度 F 值
		X	Y	Z	
FC 增强脑区					
左侧额中回、左侧三角部额下回	120	-48	42	15	7.4030
左侧中央后回、左侧中央前回、左侧楔前叶、左侧额上回、左侧中央旁小叶	392	-12	-27	78	11.3665
右侧中央后回、右侧中央旁小叶	129	24	-39	72	7.9838
右侧额中回、右侧额上回	160	63	-48	3	3.7313
FC 减低脑区					
左侧额中回、左侧额上回	194	-60	-15	3	-5.9157
右侧额上回、右侧额中回	161	18	57	18	-6.9872
左侧额上回、左侧额中回	144	-15	54	18	-5.8042

讨 论

失语症是一类由于大脑语言功能相关脑组织发生器质性损害而导致,以获得性表达、理解能力受损为典型表现的症候群,其最常见的病因是脑卒中^[9]。根据脑受损区域的不同,失语症既可表现为单纯的表达障碍,也可表现为对语言文字的构思、理解障碍或多种症状共存^[10]。图命名障碍是失语症患者最常见的临床表现之一,即患者看到熟悉的词语或物体时不能命名或命名错误。

既往研究表明,图命名功能需要激活多个脑区并协同工作,包括主导词汇概念及语音加工的左侧中至后部颞叶皮质,还有参与语言产生的左额下回后部等^[11-12]。左侧颞叶 Wernicke 区是负责语言理解的关键脑区^[13],本研究通过对比脑梗死后图命名障碍患者与正常受试者的 rs-fMRI 结果后发现,图命名障碍患者其双侧大脑半球多个脑区与 Wernicke 区的 FC 减低,减低区主要集中在优势半球,包括左侧中央前后回、缘上回及 Broca 区,其中中央后回及缘上回的 FC 下降提示患者图命名障碍可能与躯体感觉皮质功能受损有关;Broca 区的 FC 减低可能对解释部分患者存在表达障碍有帮助。本研究患者组与 Wernicke 区 FC 增强的脑区主要位于非优势半球,包括右侧前额叶、缘上回及角回等。机体额中回与认知功能密切相关,角回则主要负责语义加工,由于双侧大脑半球存在交互性半球间抑制(reciprocal interhemispheric inhibition, rIHI)效应^[14],本研究观察到的非优势半球部分脑区 FC 增强可能与语言优势半球相关脑区受损后,其对非优势半球相关脑区的抑制作用减弱有关。此外患者非优势半球的中央后回也出现了 FC 减低,而双侧中央后回被认为与机体情绪认知能力存在关联^[15],故推测该区域 FC 改变可能与患者认知功能异常有关。

tDCS 是一种无创脑刺激疗法,主要是利用低强度直流电刺激脑皮质,能调节神经元静息膜电位,诱导皮

质兴奋性发生改变,如阳极刺激能提高皮质兴奋性,阴极刺激则能抑制神经元活动、下调皮质兴奋性。既往研究指出,采用 tDCS 阳极刺激大脑皮质语言相关脑区,能增强局部神经细胞兴奋性,进而加速脑网络损伤后半球间平衡模式建立,促进语言功能恢复^[16]。参照 Yunusova 等^[13]报道结果,本研究选择对脑梗死后图命名障碍患者 PPR 区(PPR 区位于外侧裂后部,也是 Wernicke 区所在位置)进行 tDCS 阳极刺激,经 2 周治疗后发现急性期组和恢复期组患者 PACA 图命名评分均较治疗前明显好转,提示 tDCS 阳极刺激 PPR 区对脑梗死患者图命名功能恢复具有促进作用,与 Sparing 等^[17]报道结果基本一致。另外本研究还发现假刺激组患者经治疗后其 FC 增强脑区主要集中在额叶的初级运动区、颞上回、颞中回及角回区,均为运动及语言中枢相关脑区,但最大激活强度值相对较低,提示未给予 tDCS 治疗的脑梗死患者其脑功能区也存在一定程度的重组,但这种重组变化相对于接受 tDCS 治疗的患者更加局限、且强度较低。

本研究根据患者入院时病程将其分为急性期组与恢复期组,2 组患者经治疗后其 PACA 评分均较治疗前显著提高,且组间差异无统计学意义($P>0.05$),提示不同病程的脑梗死患者经 tDCS 治疗后其图命名能力均获得明显改善,也表明 tDCS 介入时机对疗效的影响可能并不显著。大脑中除具有特定职能的语言中枢(如 Broca 区、Wernicke 区)以外,还存在广泛的皮质区(如额前区、颞叶前部等)与语言功能有关,这些脑区在语言网络中发挥的功能尚不明确,推测主要是在皮质内语言中枢间起联络、综合作用,亦被称为联络综合区^[17-18]。本研究中的激活区还包括了这些脑区,因此推测 tDCS 可能通过激活、协调各语言中枢间的联络进而改善失语症状。本研究结果显示,急性期组、恢复期组患者经治疗后其双侧脑半球与 Wernicke 区 FC 增强的脑区均显著增多,主要集中于双侧额颞叶部位,提示 tDCS 可能通过激活该联络通路,加强各语言中枢间的

协调性,进而改善失语症状。急性期组患者经治疗后其双侧颞枕叶 FC 均较治疗前明显增强,而恢复期组患者未发现该现象。由于机体双侧颞枕叶皮质主要参与视网膜到枕叶的视觉通路,负责视觉加工及刺激辨认功能^[19],因此推测在脑梗死急性期给予 tDCS 干预可能对患者视觉通路的功能代偿发挥更积极的影响。此外治疗前脑梗死患者较正常受试者出现 FC 增强的左侧颞中回、颞上回,在恢复组经 tDCS 治疗后均出现了 FC 减低。由于颞叶后部参与语言的形成,其功能主要是通过对物体的反复观察和认识,建立对物体及其名称的联系,该区与命名性失语的发生密切相关^[20]。治疗前脑梗死患者该脑区与 Wernicke 区的 FC 增强,治疗后 FC 减低,该现象提示脑梗死患者早期存在的非优势半球语言功能相关脑区 FC 升高可能只是一种短期内的神经功能代偿表现。

综上所述,rs-fMRI 技术可对脑梗死后图命名障碍患者语言相关脑区 FC 进行精准、无创评估,对疗效评定及治疗方案改进具有重要意义;tDCS 可能通过增强双侧脑半球语言相关脑区(集中于额颞叶部位)与 Wernicke 区的 FC 以改善脑梗死患者图命名功能。需要指出的是,由于本研究样本量较小,且急性期患者用药与恢复期患者存在差异,均在一定程度上影响了结果的准确性,后期研究将增大样本量并设置安慰剂对照组,同时延长随访时间,以获取更准确结果。

参 考 文 献

- [1] Kwon H, Kim K, Jo YH, et al. Early detection of cerebral infarction with middle cerebral artery occlusion with functional near-infrared spectroscopy-A pilot study [J]. *Front Neurol*, 2018, 8: 898. DOI: 10.3389/fneur.2018.00898.
- [2] Aggarwal V, Sharma A, Sinha VD, et al. Role of diffusion-weighted imaging in detecting early ischemic brain injury following aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Asian J Neurosurg*, 2018, 13(4): 1074-1077. DOI: 10.4103/ajns.AJNS_73_17.
- [3] Greicius MD, Krasnow B, Reiss AL, et al. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100(1): 253-258. DOI: 10.1073/pnas.0135058100.
- [4] 黄如训,郭玉璞.脑卒中的分型分期治疗建议草案(全国脑血管病专题研讨会-2000 年广州)[J]. *临床神经病学杂志*, 2001, 14(1): 60-62. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2003.09.042.
- [5] 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.1006-7876.2018.09.001.
- [6] Rhoton AL. The cerebrum [J]. *Neurosurgery*, 2002, 51(S4): 1-52.

- [7] 邱秋江,陈卓铭.汉语 Broca 失语症患者命名障碍机制研究 [J]. *中华神经医学杂志*, 2016, 15(5): 486-489. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2016.05.011.
- [8] Zang Y, Jiang T, Lu Y, et al. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis [J]. *Neuroimage*, 2004, 22(1): 394-400. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2003.12.030.
- [9] Zhang X, Li J, Du Y. Melodic intonation therapy on non-fluent aphasia after stroke: a systematic review and analysis on clinical trials [J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 753356. DOI: 10.3389/fnins.2021.753356.
- [10] Ingram RU, Halai AD, Pobric G, et al. Graded, multidimensional intra- and intergroup variations in primary progressive aphasia and post-stroke aphasia [J]. *Brain*, 2020, 143(10): 3121-3135. DOI: 10.1093/brain/awaa245.
- [11] Zheng Y, Zhong D, Huang Y, et al. Effectiveness and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on aphasia in cerebrovascular accident patients: protocol of a systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine*, 2019, 98(52): e18561. DOI: 10.1097/MD.00000000000018561.
- [12] Middleton EL, Rawson KA, Verkuilen J. Retrieval practice and spacing effects in multi-session treatment of naming impairment in aphasia [J]. *Cortex*, 2019, 119: 386-400. DOI: 10.1016/j.cortex.2019.07.003.
- [13] Yunusova Y, Ansari J, Ramirez J, et al. Frontal anatomical correlates of cognitive and speech motor deficits in amyotrophic lateral sclerosis [J]. *Behav Neurol*, 2019, 2019: 9518309. DOI: 10.1155/2019/9518309.
- [14] Murase N, Duque J, Mazzocchio R, et al. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke [J]. *Annals Neuro*, 2004, 55(3): 400-409. DOI: 10.1002/ana.10848.
- [15] Li L, Emmorey K, Feng X, et al. Functional connectivity reveals which language the "control regions" control during bilingual production [J]. *Front Hum Neurosci*, 2016, 10: 616. DOI: 10.3389/fnhum.2016.00616.
- [16] Green PE, Loftus A, Anderson RA. Protocol for transcranial direct current stimulation for obsessive-compulsive disorder [J]. *Brain Sci*, 2020, 10(12): 1008. DOI: 10.3390/brainsci10121008.
- [17] Sparing R, Dafotakis M, Meister IG, et al. Enhancing language performance with non-invasive brain stimulation: a transcranial direct current stimulation study in healthy humans [J]. *Neuropsychologia*, 2008, 46(1): 261-268. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.07.009.
- [18] Uchida-Ota M, Arimitsu T, Tsuzuki D, et al. Maternal speech shapes the cerebral frontotemporal network in neonates: a hemodynamic functional connectivity study [J]. *Dev Cogn Neurosci*, 2019, 39: 100701. DOI: 10.1016/j.dcn.2019.100701.
- [19] Rorden C. Activity in preserved left hemisphere regions predicts anomia severity in aphasia [J]. *Cerebral Cortex*, 2010, 20(5): 1013-1019. DOI: 10.1093/cercor/bhp160.
- [20] Tanner DC. A redefining Wernicke's area: receptive language and discourse semantics [J]. *J Allied Health*, 2007, 36(2): 63-66.

(修回日期:2023-10-27)

(本文编辑:易 浩)