

· 综述 ·

事件相关电位在失语症诊断和康复中的应用研究进展

刘雅莉^{1,2} 顾介鑫^{1,3}¹江苏师范大学语言科学与艺术学院,徐州 221009; ²江苏护理职业学院健康与康复学院,淮安 223300; ³江苏省语言与认知神经科学重点实验室,徐州 221009

通信作者:顾介鑫,Email: jiexin.gu@hotmail.com

【摘要】 国内外研究表明事件相关电位(ERP)可从语言理解过程、语言产出过程,为失语症诊断、康复提供客观指标。不同的 ERP 成分可辅助诊断失语症的语音障碍、语义障碍、语法障碍,也可作为这些语言障碍的康复效果及预后评估的参考指标。本文通过综述 ERP 在失语症语言理解和语言产出中语音、语义和语法等障碍上的应用研究,旨在为失语症的临床诊断和康复提供参考和借鉴。

【关键词】 失语症; 事件相关电位; 诊断; 康复; 语言理解; 语言产出

基金项目:国家社会科学基金重点项目(18AYY009);国家语委重点项目(ZDI145-13);江苏高校“青蓝工程”(2020);江苏省研究生科研与实践创新计划项目(KYCX18_2051)

Funding: Key Project of National Social Science Foundation of China (18AYY009); Key Project of National Language Commission (ZDI145-13); Jiangsu Qinglan Project (2020); Postgraduate Research & Practice Innovation Program of Jiangsu Province (KYCX18_2051)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.12.019

失语症(aphasia)是由特定脑区损伤所致的语言理解或语言产出的能力受损^[1],常见于脑卒中和颅脑外伤后。具体的语言障碍表现为口语障碍、阅读障碍、书写障碍、计算障碍、手势使用障碍等^[2]。失语症患者常因肢体运动功能障碍,有些语言评估量表一些涉及动作的项目测试(如听觉理解项目中执行口头言语指令)难以真实反映患者的语言能力^[3-4]。

事件相关电位(event related potential, ERP)技术可实时监测大脑对信息连续加工的过程,可不依赖患者行为测试输出,能够较客观地反映失语症患者保留的语言能力和言语损伤的严重程度^[4-5],可作为失语症测试的互补性手段^[6]。因此,将基于失语症患者的 ERP 与语言评估量表联合起来使用,可更客观地评定失语症^[3];且某一特定的 ERP 成分还可反映特定语言部门(如语音、语义、语法)的加工过程^[5],这就使得充分考虑失语症个体差异的“私人定制”式失语症康复具备可行性。本文通过综述 ERP 在失语症语言理解和语言产出中语音、语义和语法等障碍上的应用研究,旨在为失语症的临床诊断和康复提供参考和借鉴。

ERP 在失语症患者语言理解障碍辅助诊断中的应用研究

语言理解涉及语音加工、语义加工和语法加工共三个方面。ERP 凭借其极高的时间分辨率,可“捕捉”语言加工过程中毫秒间的变化,可用于辅助评估失语症患者在语音、语义、语法(主要是句法)等加工能力上的障碍。

一、ERP 在失语症患者语音感知障碍辅助诊断中的应用

语音加工开始于听觉理解的早期阶段。失匹配负波(mismatch negativity, MMN)可作为听觉理解能力和听觉辨别能力的指标^[7]。Auther 等^[7]的研究发现,听理解能力较好的失语症患者中,约 89%会出现 MMN;而听理解能力差的,仅 25%会出现 MMN。Wertz 等^[8]的研究也发现,与语音变化有关的 MMN

仅在 54%的失语症患者中出现,该研究还发现,MMN 持续时间与听理解能力的损伤程度呈显著相关性,MMN 持续时间越长,失语症患者听理解能力越好。

Csépe 等^[9]的研究发现,由音调偏差(pitch deviation)诱发的 MMN 不能区分失语症患者和正常受试者;但清、浊作为语音区别特征时,失语症患者相比正常受试者会出现 MMN 缺失或波幅降低;且失语症患者的 MMN 波幅跟其辨别听觉音素的能力呈正相关(即 MMN 波幅越大,失语症患者的听辨音素能力越强)。

慢性 Wernicke 失语症的研究则得出了不同的结论。Robson 等^[10]的研究发现,慢性 Wernicke 失语症患者和正常受试者均记录到 MMN,正常受试者听辨(consonant-vowel-consonant, CVC)音节的能力与 MMN 波幅的大小呈正相关(即 MMN 的波幅越大,听辨 CVC 音节的能力越强);而慢性 Wernicke 失语症患者的听辨 CVC 音节能力则与 MMN 波幅大小呈负相关(即 MMN 波幅越小,听辨 CVC 音节能力越强)。这可能是因为 Robson 等的研究所选失语症类型均为慢性 Wernicke 失语症,而 Csépe 等的研究所选的失语症类型不仅有 Wernicke 失语症,也有 Broca 失语症。另外,Robson 等^[10]的研究还发现,慢性 Wernicke 失语症患者的 MMN 偏侧化与 CVC 音节辨别能力存在相关性(双侧脑半球参与越多,CVC 音节听辨的正确率越高)。

二、ERP 在失语症患者语义加工障碍辅助诊断中的应用

语义加工包含词义加工和句义加工。研究表明,N400 可作为辅助诊断失语症患者词义、句义加工障碍的神经电生理指标,目前,已有康复中心将 N400 列为失语症的常规检查项目之一^[11]。

(一)ERP 成分在词义加工障碍辅助诊断中的应用

1. 皮质听觉诱发电位(cortical auditory evoked potential, CAEP):Ofek 等^[12]的研究采用听觉强制性反应范式(auditory

obligatory response paradigm),通过皮质听觉诱发电位(cortical auditory evoked potential, CAEP)考察了失语症患者对情感词和中性词的加工能力,该研究分析皮质听觉诱发电位(包括 N1、P2、P3)后发现,失语症患者在加工上述两类词汇时,相比正常受试者均出现 N1 波幅降低、P2 和 P3 的潜伏期延长;但就情感词的加工情况来看,在失语症患者左侧头皮记录到比正常受试者更大波幅的 N1。Ofek 等认为,失语症患者对词汇信息的加工能力降低,但保留了部分情感词的加工能力。该研究提示,CAEP 可用于失语症词义理解能力的辅助诊断。

2. N400 成分:N400 作为语义加工的标志,可独立于行为测试进行失语症的语言障碍辅助诊断^[8],是评估失语症患者语义加工能力损伤严重程度的可靠 ERP 指标^[5-6,13]。Marchand 等^[14]在对失语症患者进行视觉词汇理解测验时发现,失语症患者的 N400 波幅越大,其词汇理解测试得分就越高。D'Arcy 等^[5]的研究在此基础上选取了不同程度语言理解障碍的失语症患者,发现语言理解能力越好的失语症患者,其中央顶区的 N400 波幅越大。Kojima 和 Kaga^[6]在对不同类型、语言理解能力较好的失语症患者进行听觉词汇语义加工研究时发现,失语症患者的听觉理解测试的得分越高,则 N400 波幅越大。相似地,Hagoort 等^[13]也发现,听理解能力高的失语症患者的 N400 波幅比听理解能力低的失语症患者更大。

Giaquinto 和 Ranghi^[11]通过对一例原发进行性失语症(primary progressive aphasia, PPA)患者进行了听觉词汇判断(判断词的真/假)ERP 实验,分别在刚确诊、确诊 1 年、确诊 2 年后进行测试,结果发现,1 年后,PPA 患者的 N400 潜伏期延长、波幅降低、持续时间缩短;2 年后,不再能记录到 N400。据此,该研究认为,N400 不仅可以作为 PPA 患者语义加工障碍辅助诊断的标准,也可用于监测其语言退化的时间进程。

(二)ERP 在句义加工障碍辅助诊断中的应用

N400 也可作为失语症患者句义加工障碍的参考指标,即 N400 波幅低(甚至记录不到 N400)和 N400 潜伏期延长,可表明失语症患者存在句义加工障碍^[11]。Kawohl 等^[15]的研究发现,不同程度理解障碍的失语症患者,在阅读语义违反句时其 N400 的表现不同,即轻度理解障碍失语症患者的 N400 与正常受试者相似,但重度理解障碍失语症患者则记录不到 N400。

三、ERP 在失语症患者句法加工障碍辅助诊断中的应用

Wassenaar 等^[16]给失语症患者听主-谓一致性违反的句子,让其作语法合理性判断,考察其句法加工能力,结果发现,正常受试者和右侧大脑半球损伤但无失语症患者均可记录到 P600,且表现相似;而 Broca 失语症患者仅记录到较小波幅的 P600,或记录不到 P600。该研究据 Broca 失语症量表测查的句法测试成绩,将这些 Broca 失语症患者分成为高、低功能 2 组,句法测试成绩较高的高功能失语症组仍可记录到 P600,而句法测试成绩较低的低功能失语症组则 P600 缺失。Wassenaar 和 Hagoort^[17]通过听觉句-图匹配任务考察了 Broca 失语症患者在动词指派题元角色时的加工进程,其结果与 Wassenaar 等^[16]相似,该研究也发现,正常受试者和右侧大脑半球损伤但无失语症患者的 P600 表现相近;但 Broca 失语症患者仅可记录到较小波幅的 P600,或记录不到 P600。Kielar 等^[18]的研究采用听觉句法违反范式考察 Broca 失语症患者在线加工动词论元结构的能力,也得到了相似的结果,即在动词论元结构违反时,可记录

到正常受试者左侧顶区 N400 和中央顶区 P600;但无法记录到 Broca 失语症患者的 N400,仅记录到较小波幅的 P600,该研究认为,Broca 失语症患者的在线加工动词论元结构信息的能力受损。

ERP 在失语症患者语言产出障碍辅助诊断中的应用研究

语言产出包括语言信息的提取、准备和表达三个阶段,涉及语音、语义和语法的编码加工^[19]。现有的研究大多从词汇层面来分析失语症患者的语言产出障碍,研究方法与语言理解障碍的 ERP 研究相似,即通过统计学方法分析 ERP 成分与失语症患者行为表现的关系,进而评估失语症患者的语言产出能力和损伤程度。

一、N400 在失语症患者词汇产出障碍辅助诊断中的应用

Hurley 等的研究^[20]对 PPA 患者进行了视觉图-词匹配判断的 ERP 实验,以考察 PPA 患者词汇命名障碍的认知机制。在 ERP 实验中,PPA 患者需快速判断启动图片是否与探测词在语义上匹配。图(启动图片)-词(探测词)是否匹配可分为三种情况:①图与词的语义匹配;②图与词的语义不匹配但相关(二者属于同一个语义场);③图与词的语义不匹配且不相关(二者不属于同一语义场)。结果发现,PPA 患者判断图-词语义匹配的正确率与正常受试者差异无统计学意义($P>0.05$),但 PPA 患者被记录到的 N400c 效应(N400 category effect,是指与情况②相比,情况③会诱发出波幅更大的 N400)明显弱于正常受试者。Hurley 等^[21]还发现,PPA 患者被记录到的 N400m 效应(N400 Mismatch Effect,是指相较于情况①,情况②诱发出波幅更大的 N400)与其命名测试和听觉词汇理解测试得分呈正相关,但与其语法和语言流畅度的测试得分不相关。因此,Hurley 等认为,N400 与词汇命名过程中的语义加工相关,可较敏感地反映失语症患者在词汇命名过程中的语义处理能力。

PPA 患者在命名过程中表现出的语义障碍的原因到底是由于物体表征障碍,还是由于词义表征障碍,抑或是由于物体表征与词义表征连接的过程障碍,Hurley 等^[20]的初始研究并未做出明确解释。而 Hurley 等^[21]的后续研究则提出,图-图匹配任务可以评估物体表征能力的完整性,而图-词匹配任务除了可以评估物体表征能力,还可以评估物体表征与词义表征连接的能力。该研究的行为结果显示,语义变异组在词汇理解、命名的正确率上都明显低于非语义变异组,其脑电结果显示:①非语义变异组在图-词匹配和图-图匹配任务中均可记录到 N400,但都显著低于正常受试者;②语义变异组在图-词匹配任务中的图-词不匹配,且语义不相关的情况下可记录到明显的 N400,而在图-词不匹配,但语义相关的情况下未见 N400;在图-图匹配任务中,却可表现出与对正常受试者相似的 N400。Hurley 等^[21]由此认为,语义变异组 PPA 患者的物体表征能力完好,但在精细的词义表征与物体表征联系上存在障碍。本课题组认为,N400 可较敏感地反映出失语症患者的词汇产出障碍,可用于失语症患者词汇产出障碍的辅助诊断。

二、其他

由于语言产出是一个连续的过程,因此应通过语义编码与语音编码间的联系来观察失语症不同亚型的言语产出障碍。Laganaro 等^[19]的研究对比了不同类型命名性失语症患者的延迟图片命名(delayed picture naming)能力,结果发现:①单纯语

音编码障碍的失语症患者在图片呈现 300~450 ms 后,于头皮前区和左侧顶中央区可记录到波幅异常增大的正波;②单纯语义编码障碍的失语症患者在图片呈现 100~330 ms 后,在其头皮前区和顶中央区可记录到波幅异常增大的正波,而在其头皮后区则可记录到波幅增大的负波;③词提取障碍的失语症患者在图片呈现 280~350 ms 后,于头皮左侧顶中央区可记录到波幅异常增大的正波。萧演清等^[22]也采用延迟图片命名考察了失语症患者在言语产出过程中的语音和语义编码情况,结果发现:与正常受试者比较语音编码障碍的失语症患者在图片呈现 400 ms 后,其两侧半球均可见异常波幅;词汇语音通达障碍的失语症患者在图片呈现 400 ms 后,于左侧顶枕区可见异常波幅;而语义编码障碍失语症患者在图片呈现 400 ms 后,于左侧半球前部、中央顶区可见异常波幅。

另外,Laganaro 等^[23]还采用图片命名和单词阅读任务,考察了语音音位障碍的失语症患者处理语音音位的时间进程,结果发现:①图片命名任务中,失语症患者在图片呈现 370 ms 后至其发音前 100 ms,于头皮顶中央区可记录到异常增大的负波,而在其头皮后部区域则记录到异常增大的正波;②阅读单词任务中,失语症患者在刺激呈现 350 ms 后至发音前 150 ms,于头皮顶中央前区和右侧中央区可记录到增大的负波,在其头皮左侧顶中央和后区可记录到增大的正波。

ERP 在失语症患者的康复和预后中的应用研究

与失语症诊断不同,失语症患者的康复往往需要追踪研究。目前,仅采用传统复杂的多项评定量表频繁地追踪患者的康复情况似乎不切实际,即使临床医师可采用简易版失语症检查量表,仍难以全面地反映出患者的语言能力^[24]。因此,临床上一般通过比较失语症患者治疗前、后的神经电生理指标的变化和行为测试成绩的改善情况来评估其康复疗效,且随着时间的推移,在不同恢复阶段,某些 ERP 成分波幅的变化与语言功能的康复有关,且应用 ERP 技术可以避免行为测试中的“天花板”效应,可反映出某特定语言能力改善的神经激活模式^[25]。

一、ERP 在失语症患者语言理解康复中的应用

(一)ERP 在语音感知障碍康复中的应用

MMN 作为听觉辨别能力恢复的指标,可反映听觉辨别皮质动态、可塑性的改变^[26]。Ilvonen 等^[26]的研究采用非注意状态下听觉 Oddball 范式对脑卒中后失语症患者进行了追踪研究,结果发现,患者脑卒中 4 d 后,其右耳呈现的音调偏差所诱发的 MMN 波幅显著降低;脑卒中 3 个月后,该患者的语言能力逐渐恢复,其右耳呈现的音调偏差所诱发的 MMN 波幅较脑卒中 4 d 后显著增大,甚至趋于正常受试者水平,且该患者的言语理解测试(波士顿失语诊断量表)得分也显著提高。Ilvonen 等^[26]的研究也发现,脑卒中后失语症患者在发病 3 个月内的恢复潜力最大,即患者在发病 3 个月内的 MMN 波幅较基线(脑卒中后 4 d)变化最大,且其波士顿失语诊断量表评分越高,MMN 波幅越大。

(二)ERP 成分在语义理解障碍康复中的应用

1. 失语症恢复电位(aphasia recovery potential, ARP):有研究认为,失语症患者经治疗后,在词汇呈现 250~300 ms 时两侧半球记录到的负波,可能是其语言功能恢复的标志^[27]。Pulvermüller 等^[27]对慢性失语症患者进行了 10 d 的强制性诱导

失语症治疗(constraint-induced aphasia therapy, CIAT),并分别在治疗前、后进行了视觉词汇判断的 ERP 实验,结果发现,慢性失语症患者在治疗后其语言功能显著改善,真词诱发的 ARP 波幅较治疗前显著增大,而其假词(即不存在的词)诱发的 ARP 波幅在治疗前、后无显著变化。该研究认为,治疗后,慢性失语症患者的词汇记忆网络会变得更易激活,可产生更强的神经电生理活动,相关性分析发现,慢性失语症患者的临床语言测试得分越高,由真词诱发的 ARP 波幅则越大。据此,Pulvermüller 等^[27]认为,慢性失语症患者 ARP 波幅由小到大的变化可以反映其词汇语义理解功能的恢复。

2. N400:Barbancho 等的研究^[28]采用视觉词汇默读任务观察了美金刚胺和 CIAT 对失语症患者语言功能的疗效,结果发现,药物干预 16 周后,美金刚胺组和安慰剂组 P100 和 N400 的波幅较组内治疗前均显著降低,但仅有美金刚胺组 ERP 的波幅变化与其语言测试成绩呈负相关,即 P100 和 N400 波幅越低,语言测试得分越高。这可能是由于美金刚胺可通过调整神经元活动来促进失语症患者语言功能的恢复。Wilson 等的研究^[29]对失语症患者进行了 4 周的 CIAT 干预,结果发现,治疗后,慢性失语症患者所记录到的 N400 波幅较组内治疗前并未发生显著性变化,但 N400 脑电地形图却由治疗前的右偏侧化变为了治疗后的左偏侧化。该研究认为,失语症患者被记录到的 N400 偏侧化的改变可能反映其语言功能的恢复。

(三)ERP 在语法加工障碍康复中的应用

在慢性失语症患者的康复中,MMN 可能是语言功能恢复和大脑皮质重组的神经生物学标志^[30]。Lucchese 等的研究^[30]对慢性失语症患者进行了 4 周的 CIAT 干预,结果发现,治疗后,慢性失语症患者的语言能力和两侧大脑半球 MMN 波幅较组内治疗前均明显改善,即合语法的动词(真词)所诱发的 MMN 波幅显著增大,而不合语法的动词所诱发的 MMN 却无明显变化。

二、ERP 在失语症患者语言产出康复中的应用

在句子产出的康复训练中,临床治疗人员常通过与失语症患者的日常交流来评估患者是否取得进步,但这种具有较大随机性的评估方法并不能有效地反映患者的康复状况^[31]。目前,关于 ERP 在失语症患者句子产出康复中的研究仍较少,大多数研究仍集中在词汇产出的康复。

患有不同类型命名障碍的失语症患者的命名能力的恢复往往伴随着不同的 ERP 特征的变化^[32]。Laganaro 等的研究^[32]采用延迟图片命名任务考察了患有不同类型命名障碍的失语症患者的词汇产出能力,结果发现,随着失语症患者命名能力的恢复,其在治疗前表现出的异常的 ERP 波幅在治疗后会表现为正常化或新的异常的 ERP 波幅。Laganaro 等^[32]认为,失语症患者经治疗后所表现出的正常化 ERP 波幅的时间窗对应着失语症患者并未损伤的语言编码加工阶段的时间窗,而出现的异常的 ERP 波幅的时间窗则对应其语言加工的损伤阶段,ERP 模式的改变反映了特定编码加工的代偿机制。

三、ERP 成分在失语症预后中的应用

已有研究表明,N1 和 P300 等 ERP 成分对脑损伤患者语言功能的恢复有一定的预后作用^[33]。

1. N1:Becker 和 Reinvang 的研究^[34]对听觉理解能力严重受损的失语症患者进行了语言测试和听觉辨别的 ERP 实验,结

果发现,失语症患者在 3 个月内表现出的健侧额区 N1 的波幅越小,其听理解能力改善情况越好。因此,该研究认为,N1 可以用来预测失语症患者语言功能的恢复情况^[34]。

2. P300;Nolfe 等^[35]的研究发现,仅少数患者在基线测试(脑卒中急性期内进行)中记录到了 P300,且这些在基线测试记录到 P300 的失语症患者在后续的听觉理解测试中的成绩要好于其他失语症患者。由此 Nolfe 等认为,P300 可以用来预测失语症患者语言理解能力的恢复。

总结与展望

目前,ERP 在失语症诊断和康复中的应用研究主要集中在失语症语言理解的部分,对语言产出的研究甚少;从具体的语言障碍来看,对失语症患者的语义障碍研究的比重最大,对其它语言加工障碍的研究较少。这可能与大部分研究者所使用的 ERP 实验范式不同,忽略了对失语症患者损伤部位的研究,以及所观察的失语症类型较少等因素有关。Sheppard 等^[36]也指出,失语症患者损伤部位可能影响其在线和离线语言加工的能力。

随着失语症发病率的增高,失语症的精准诊断、预后、康复治疗等显得愈发重要。因此,本课题组认为,应尽早建立失语症的 ERP 数据库以促进失语症的诊疗研究。目前,较大的失语症语料库是国际失语症语料库(aphasia bank),该语料库是通过录音、录像的方式来采集失语症患者的行为数据进行语料库的构建^[37],在语种上已涵盖英语、日语、意大利语、粤语等。但随着脑成像技术和神经电生理技术在临床上的广泛应用,这些相应的数据也应被纳入失语症的语料库中,以建立更为先进的多模态失语症语料库^[38]。

参考文献

- [1] Damasio AR. Aphasia[J]. N Engl J Med, 1992, 326(8): 531-539. DOI:10.1056/NEJM199202203260806.
- [2] Cruice M, Worrall L, Hickson L. Health-related quality of life in people with aphasia: implications for fluency disorders quality of life research[J]. J Fluency Disord, 2010, 35(3): 173-189. DOI:10.1016/j.jfludis.2010.05.008.
- [3] Buriana K, Gestring G, Gloning K, et al. Objective examination of verbal discrimination and comprehension in aphasia using the contingent negative variation: a pilot study[J]. Audiology, 1972, 11(5): 310-316. DOI:10.3109/00206097209072597.
- [4] Hajra SJ, Liu CC, Song XW, et al. Developing brain vital signs: initial framework for monitoring brain function changes over time[J]. Front Neurosci, 2016, 10: 211. DOI:10.3389/fnins.2016.00211.
- [5] D'Arcy RC, Marchand Y, Eskes GA, et al. Electrophysiological assessment of language function following stroke[J]. Clin Neurophysiol, 2003, 114(4): 662-672. DOI:10.1016/s1388-2457(03)00007-5.
- [6] Kojima T, Kaga K. Auditory lexical-semantic processing impairments in aphasic patients reflected in event-related potentials (N400)[J]. Auris Nasus Larynx, 2003, 30(4): 369-378. DOI:10.1016/j.anl.2003.07.007.
- [7] Auther LL, Wertz RT, Miller TA, et al. Relationships among the mismatch negativity (MMN) response, auditory comprehension, and site of lesion in aphasic adults[J]. Aphasiology, 2000, 14(5-6): 461-470.

DOI:10.1080/026870300401243.

- [8] Wertz RT, Auther LL, Burch-Sims GP, et al. A comparison of the mismatch negativity (MMN) event-related potential to tone and speech stimuli in normal and aphasic adults[J]. Aphasiology, 1998, 12(7-8): 499-507. DOI:10.1080/02687039808249553.
- [9] Csépe V, Osman-Sagi J, Molnar M, et al. Impaired speech perception in aphasic patients: event-related potential and neuropsychological assessment[J]. Neuropsychologia, 2001, 39(11): 1194-1208. DOI:10.1016/s0028-3932(01)00052-5.
- [10] Robson H, Cloutman L, Keidel JL, et al. Mismatch negativity (MMN) reveals inefficient auditory ventral stream function in chronic auditory comprehension impairments[J]. Cortex, 2014, 59: 113-125. DOI:10.1016/j.cortex.2014.07.009.
- [11] Giaquinto S, Ranghi F. Slowing of event-related potentials in primary progressive aphasia. A case report[J]. Sci World J, 2009, 9: 633-638. DOI:10.1100/tsw.2009.67.
- [12] Ofek E, Purdy SC, Ali G, et al. Processing of emotional words after stroke: an electrophysiological study[J]. Clin Neurophysiol, 2013, 124(9): 1771-1778. DOI:10.1016/j.clinph.2013.03.005.
- [13] Hagoort P, Brown C, Swaab T. Lexical-semantic event-related potential effects in patients with left hemisphere lesions and aphasia, and patients with right hemisphere lesions without aphasia[J]. Brain, 1996, 119(2): 627-649. DOI:10.1093/brain/119.2.627.
- [14] Marchand Y, D'Arcy RC, Connolly JF. Linking neurophysiological and neuropsychological measures for aphasia assessment[J]. Clin Neurophysiol, 2002, 113(11): 1715-1722. DOI:10.1016/s1388-2457(02)00224-9.
- [15] Kawohl W, Bunse S, Willmes K, et al. Semantic event-related potential components reflect severity of comprehension deficits in aphasia[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2010, 24(3): 282-289. DOI:10.1177/1545968309348311.
- [16] Wassenaar M, Brown CM, Hagoort P. ERP effects of subject-verb agreement violations in patients with Broca's aphasia[J]. J Cogn Neurosci, 2004, 16(4): 553-576. DOI:10.1162/089892904323057290.
- [17] Wassenaar M, Hagoort P. Thematic role assignment in patients with Broca's aphasia: Sentence-picture matching electrified[J]. Neuropsychologia, 2007, 45(4): 716-740. DOI:10.1016/j.neuropsychologia.2006.08.016.
- [18] Kielar AA, Meltzer-Asscher, Thompson CK. Electrophysiological responses to argument structure violations in healthy adults and individuals with agrammatic aphasia[J]. Neuropsychologia, 2012, 50(14): 3320-3337. DOI:10.1016/j.neuropsychologia.2012.09.013.
- [19] Laganaro M, Morand S, Schwitler V, et al. Electrophysiological correlates of different anomie patterns in comparison with normal word production[J]. Cortex, 2009, 45(6): 697-707. DOI:10.1016/j.cortex.2008.09.007.
- [20] Hurley RS, Paller KA, Wieneke CA, et al. Electrophysiology of object naming in primary progressive aphasia[J]. J Neurosci, 2009, 29(50): 15762-15769. DOI:10.1523/JNEUROSCI.2912-09.2009.
- [21] Hurley RS, Paller KA, Rogalski EJ, et al. Neural mechanisms of object naming and word comprehension in primary progressive aphasia[J]. J Neurosci, 2012, 32(14): 4848-4855. DOI:10.1523/JNEUROSCI.5984-11.2012.
- [22] 萧演清, 宋为群, 汪洁. 不同言语加工水平受损的汉语失语症患者的事件相关电位[J]. 中国康复医学杂志, 2013, 28(2): 103-

108. DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2013.02.002.
- [23] Laganaro M, Python G, Toepel G. Dynamics of phonological-phonetic encoding in word production: evidence from diverging ERPs between stroke patients and controls[J]. Brain Lang, 2013,126(2):123-132. DOI:10.1016/j.bandl.2013.03.004.
- [24] Enderby P, Wood VA, Wade DT, et al. Aphasia after stroke: a detailed study of recovery in the first 3 months[J]. Int Rehabil Med, 1987,8(4):162-165. DOI:10.3109/03790798709166207.
- [25] Aerts A, Batens K, Santens P, et al. Aphasia therapy early after stroke: behavioural and neurophysiological changes in the acute and post-acute phases[J]. Aphasiology, 2015,29(7):845-871. DOI:10.1080/02687038.2014.996520.
- [26] Ilvonen Titta-Maria, Kujala T, Kiesilainen A, et al. Auditory discrimination after left-hemisphere stroke: a mismatch negativity follow-up study[J]. Stroke, 2003,34(7):1746-1751. DOI:10.1161/01.STR.0000078836.26328.3B.
- [27] Pulvermüller F, Hauk O, Zohsel K, et al. Therapy-related reorganization of language in both hemispheres of patients with chronic aphasia[J]. Neuroimage, 2005,28(2):481-489. DOI:10.1016/j.neuroimage.2005.06.038.
- [28] Barbancho MA, Berthier ML, Navas-Sánchez P, et al. Bilateral brain reorganization with memantine and constraint-induced aphasia therapy in chronic post-stroke aphasia: an ERP study[J]. Brain Lang, 2015,145-146:1-10. DOI:10.1016/j.bandl.2015.04.003.
- [29] Wilson KR, O'Rourke H, Wozniak LA, et al. Changes in N400 topography following intensive speech language therapy for individuals with aphasia[J]. Brain Lang, 2012,123(2):94-103. DOI:10.1016/j.bandl.2012.06.005.
- [30] Lucchese G, Pulvermüller F, Stahl B, et al. Therapy-induced neuroplasticity of language in chronic post stroke aphasia: a mismatch negativity study of (a) grammatical and meaningful / less mini-constructions[J]. Front Hum Neurosci, 2017,10:669. DOI:10.3389/fn hum.2016.00669.
- [31] Webster J, Whitworth A, Morris J. Is it time to stop "fishing"? A review of generalisation following aphasia intervention[J]. Aphasiology, 2015,29(11):1240-1264. DOI:10.1080/02687038.2015.1027169.
- [32] Laganaro M, Morand S, Schwitler V, et al. Normalisation and increase of abnormal ERP patterns accompany recovery from aphasia in the post-acute stage[J]. Neuropsychologia. 2008, 46(8):2265-2273. DOI:10.1016/j.neuropsychologia.2008.02.013.
- [33] Duncan CC, Barry RJ, Connolly JF, et al. Event-related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400[J]. Clin Neurophysiol, 2009,120(11):1883-1908. DOI:10.1016/j.clinph.2009.07.045.
- [34] Becker F, Reinvang I. Event-related potentials indicate bi-hemispherical changes in speech sound processing during aphasia rehabilitation[J]. J Rehabil Med, 2007,39(8):658-661. DOI:10.2340/16501977-0112.
- [35] Nölfe G, Cebianchi A, Mossuto-Agatiello L, et al. The role of P300 in the recovery of post-stroke global aphasia[J]. Eur J Neurol, 2006,13(4):377-384. DOI:10.1111/j.1468-1331.2006.01237.x.
- [36] Sheppard SM, Love T, Midgley KJ, et al. Electrophysiology of prosodic and lexical-semantic processing during sentence comprehension in aphasia[J]. Neuropsychologia., 2017,107:9-24. DOI:10.1016/j.neuropsychologia.2017.10.023.
- [37] MacWhinney B, Fromm D. Aphasia bank as big data[J]. Semin Speech Lang, 2016,37(1):10-22. DOI:10.1055/s-0036-1571357.
- [38] Li Y, Lin Y, Ding H, et al. Speech databases for mental disorders: a systematic review[J]. Gen Psychiatr, 2019,32(3):e100022. DOI:10.1136/gpsych-2018-100022.

(修回日期:2022-06-27)

(本文编辑:阮仕衡)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对论文中实验动物描述的要求

根据国家科学技术部 1988 年颁布的《实验动物管理条例》和卫生部 1998 年颁布的《医学实验动物管理实施细则》,《中华物理医学与康复杂志》对论文中有关实验动物的描述,要求写清楚以下事项:①品种、品系及亚系的确切名称;②遗传背景或其来源;③微生物检测状况;④性别、年龄、体重;⑤质量等级及合格证书编号;⑥饲养环境和实验环境;⑦健康状况;⑧对实验动物的处理方式。

医学实验动物分为四级:一级为普通级;二级为清洁级;三级为无特定病原体(SPF)级;四级为无菌级。卫生部课题及研究生毕业论文等科研实验必须应用二级以上的实验动物。