

· 临床研究 ·

经颅直流电刺激对脑卒中恢复期 Broca 失语患者图命名能力的影响

肖露 魏凤芹 牟谷萁 陆敏

【摘要】目的 探讨经颅直流电刺激(tDCS)对脑卒中恢复期 Broca 失语患者图命名能力的影响。**方法** 选取 5 例左侧额叶或基底核区脑卒中恢复期 Broca 失语患者,采用自身对照方式,对患者分别进行左侧 Broca 区阳极、阴极、伪刺激 tDCS,同时对患者进行图片命名检查,记录正确率,每次间隔时间 ≥ 24 h。**结果** 在左侧 Broca 区实行 tDCS 阳极刺激、阴极刺激和伪刺激时,患者的图命名平均正确数分别为 13.13、9.80 和 10.15。与阴极刺激和伪刺激下的平均正确数比较,左侧 Broca 区 tDCS 阳极刺激可以显著提高脑卒中恢复期 Broca 失语患者的图命名能力($P < 0.05$)。**结论** 左侧 Broca 区 tDCS 阳极刺激可显著改善脑卒中恢复期 Broca 失语患者的图命名能力,其作用机制可能是 tDCS 阳极刺激增强了左侧 Broca 区皮质的兴奋性,提示左侧 Broca 区及其周围区对于脑卒中恢复期 Broca 失语症患者的语言恢复非常重要。

【关键词】 失语症; 经颅直流电刺激; 脑卒中恢复期; Broca 失语; Broca 区

Effects of transcranial direct current stimulation on picture naming by stroke patients with Broca's aphasia

Xiao Lu, Wei Fengqin, Mou Guer, Lu Min. Rehabilitation Medicine, Tongji Hospital of Tongji Medical College, Wuhan 430030, China

Corresponding author: Lu Min, Email: lumin.tj@aliyun.com

【Abstract】Objective To investigate effects of transcranial direct current stimulation on picture naming by those with Broca's aphasia recovering from a stroke. **Methods** Five patients with Broca's aphasia 6-12 months post-stroke served as their own controls. They all had lesions of the left frontal gyrus or the basal ganglia. They received either anodic, cathodic or sham stimulation of the left Broca's area. They were then given a picture naming test. **Results** The average number of correct namings was 13.13 with anodic stimulation, 9.80 with cathodic and 10.15 with the sham stimulation. Compared with cathodic or sham stimulation, anodic stimulation of the left Broca's area can improve the picture-naming ability of aphasic stroke patients significantly more effectively. **Conclusions** Anodic stimulation of the left Broca's area can improve the picture-naming of cerebral apoplexy patients with Broca's aphasia. Such stimulation may increase the excitability of the left cortex, suggesting that the left Broca's area and its periphery play a very important role in language recovery after stroke.

【Key words】 Aphasia; Transcranial direct current stimulation; Stroke; Broca's aphasia; Broca's area

据初步统计,在西方发达国家失语症年发病率为 140 人/10 万,患病率为 180 人/10 万^[1]。失语症是脑卒中后常见的并发症之一,严重影响着脑卒中患者的身心健康及生活质量。脑卒中后失语症发生率为 26%~38%,国内约 25% 的脑卒中患者遗留有言语障碍^[2]。目前,Schuell 刺激法仍是针对失语症的常用治疗方法之一。随着计算机科学和认知神经心理学的发展,计算机应用产品及言语加工理论被逐步应用到失语症的治疗中,并已取得了一定的疗效。对于部分脑卒中后恢复期的失语症患者,常规言语治疗通常难以

取得令人十分满意的疗效。如何有效改善脑卒中后恢复期患者的言语能力仍是目前亟待解决的问题之一。近年来,经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)作为一种安全易操作、能对大脑皮质神经细胞活动产生调节作用的技术,被逐渐应用在中枢神经损伤的治疗领域内。有报道,在外侧裂后部周围区(posterior perisylvian region, PPR)应用 tDCS 阳极刺激可以改善语言功能^[3]。本文给予脑卒中恢复期失语症患者左侧 Broca 区 tDCS,探讨其对患者图命名能力的影响,旨在为 Broca 失语患者的语言康复提供新思路。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.011.003

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院康复医学科

通信作者:陆敏,Email: lumin.tj@aliyun.com

对象与方法**一、研究对象**

纳入标准:①符合 1995 年全国第 4 次脑血管病学

术会议制订的脑卒中诊断标准^[4],经 CT 或 MRI 检查证实为脑梗死或脑出血;②经西方失语成套测试(the Western aphasia battery, WAB)^[5]检查确定为 Broca 失语;③均为右利手;④首次发病,病变部位在优势侧大脑;⑤病程 6 个月以上;⑥均签署治疗知情同意书。排除标准:①完全性失语及重度言语失用症(不能完成词复述)患者;②听理解能力严重障碍,不能执行简单指令者;③不配合研究者。选取 2014 年 3 月至 2015 年 3 月在华中科技大学同济医学院附属同济医院进行治疗的左侧额叶或基底核区脑卒中恢复期 Broca 失语患者 5 例,患者年龄、受教育年限、病程、既往史、脑卒中部位、WAB 失语诊断等一般资料,详见表 1。

表 1 5 例患者临床资料

病例	年龄 (岁, 例)	受教育 年限 (年,例)	病程 (月,既往史 例)	脑卒中部位	WAB 失语诊断
患者 1	37	16	9 高血压	左侧基底核、岛叶、额叶及半卵圆中心出血	Broca 型
患者 2	40	16	6 无	左额颞顶叶脑梗死	Broca 型
患者 3	45	15	16 高血压	左侧基底核出血	Broca 型
患者 4	34	16	9 高血压	左侧基底核出血	Broca 型
患者 5	23	11	11 无	左侧基底核出血	Broca 型

二、治疗方法

采用美国产 1300A 型直流电刺激仪对每例患者的左侧 Broca 区进行阳极刺激、阴极刺激和伪刺激,3 种刺激随机进行,每种均进行 3 次,每次刺激间隔时间 ≥ 24 h,每日 1 次,每次刺激时间 20 min,刺激电极面积 $5.0\text{ cm} \times 7.0\text{ cm}$,阴极刺激和阳极刺激的刺激量均为 2.0 mA,伪刺激在每次刺激 30 s 后中断电流。根据国际脑电图 10-20 系统电极放置法,tDCS 体表刺激部位 Broca 区位于 T3-Fz 与 F7-Cz 之间的交叉点^[6]。参考电极位于右眼眶上缘,使用弹力绷带固定电极。

三、评定方法

采用图命名检查对患者的图命名能力进行评定,选出 3 组图片,每组 30 张,包括动植物、食物、常见生活用品各 10 张,均为高频词。在进行 tDCS 刺激的最后 5 min 内,随机选用 1 组图片,让患者对该组每张图片进行命名,每张图片的命名时间不超过 10 s,命名过程中无任何提示。记录患者在 3 种 tDCS 刺激下的图命名正确数并计算平均值,平均值 = 相同刺激条件下 3 次命名正确数之和/3,平均正确数 = 相同刺激条件下 5 例患者命名正确数均值之和/5。此评定过程由言语治疗师和患者在独立安静的空间内进行。

四、统计学分析

采用 SPSS 17.0 版统计学软件进行数据处理,阳极刺激、阴极刺激和伪刺激状态下命名正确数的均值数据采用计量资料配对 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异

有统计学意义。

结 果

对患者左侧 Broca 区实行 tDCS 阳极刺激、阴极刺激和伪刺激时,患者的图命名平均正确数分别为 13.13、9.80 和 10.15。与阴极刺激和伪刺激下的平均正确数比较,实行左侧 Broca 区阳极刺激时患者的图命名平均正确数较高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。实行左侧 Broca 区阴极刺激时,患者的图命名平均正确数较伪刺激时的平均正确数低,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 2、表 3。

表 2 3 种刺激条件下 5 例患者的图命名结果

病例	3 次阳极刺激 图命名正确次数			3 次阴极刺激 图命名正确次数			3 次伪刺激 图命名正确次数		
	第1次	第2次	第3次	第1次	第2次	第3次	第1次	第2次	第3次
患者 1	19	19	20	19	13	16	13	16	13
患者 2	10	12	11	5	4	8	7	10	6
患者 3	24	21	24	20	21	20	21	22	20
患者 4	6	4	4	2	3	3	3	4	3
患者 5	9	7	7	4	3	6	6	4	4

表 3 3 种刺激条件下 5 例患者图命名平均值比较

病例	左侧 Broca 区 tDCS 阳极刺激	左侧 Broca 区 tDCS 阴极刺激	左侧 Broca 区 tDCS 伪刺激
患者 1	19.33	16.00	14.00
患者 2	11.00	5.67	7.77
患者 3	23.00	20.33	21.00
患者 4	4.67	2.67	3.33
患者 5	7.67	4.33	4.67

讨 论

语言作为人类特有的高级功能,其具体的神经机制尚在不断探讨之中。随着认知神经心理学的发展,人们对言语加工的了解更为详细,词典系统结构模型逐渐成为被广泛接受的主流理论系统之一^[7]。该理论系统包括 5 个最基本的相互关联部分,即语音输入词典、字形输入词典、语音输出词典、字形输出词典和将各部分联系起来的语义系统。有研究表明,词典系统的各成分在功能上彼此相对独立,均有单独受损的可能性^[8]。

在进行视图命名时,观察者将看到的视觉特征通过与视觉识别系统中的结构性描述细节相匹配,进而识别事物,此时视觉识别系统类似于字形输入词典。图片识别完成后,图片中的事物经概念语义系统整合,形成与之相关的概念。此后,多个词条被概念激活,激活程度最高的词条被选择,该水平涉及词汇语义系统。当命名任务完成词汇语义匹配后,最终经语音输出词典完成有关词汇的读音。本研究中所选取的 5 例患者

均为 Broca 失语,患者能够理解他人言语和发音,可以简单交流,语义系统水平较好,但仍存在言语产生困难、命名困难或用词错误,均存在不同程度的语音输出障碍。

大量神经影像学研究表明,实现言语命名功能需要复杂而广泛的大脑神经网络系统共同参与。一项有关言语认知功能的研究发现,在进行图命名任务时,患者的 Broca 区被激活^[9]。有学者认为,物品的视觉印象首先经神经传导至视觉皮质,再投射到优势半球角回,并在此确定与该物品相关的概念,然后到达 Wernicke 区词库,激活相应名称,再经弓状纤维束传到 Broca 区后启动发音计划,最后传至运动皮质下部,从而产生相关语音^[10]。在失语症相关电位 N400 的检查中,发现表现出良好 N400 语义启动效应的患者均为额叶损伤的 Broca 失语患者,而涉及到颞顶叶损伤的 Wernicke 失语患者的 N400 波幅有所下降,且 N400 语义效应启动不明显。此项检查提示 N400 敏感性的降低与 Broca 区的损伤关联不大,与 Wernicke 区的损伤则密切相关。N400 的产生与 Wernicke 失语有关的后部皮质内侧颞叶系统息息相关,因此在失语症患者的临床检测中,N400 波幅有可能成为评估理解困难或理解障碍程度的客观指标之一^[11]。上述研究提示 Broca 区参与命名过程可能与语音输出有所关联。此外,还有研究发现,在回忆叙述任务下,患者 Broca 区和左前额叶区被激活^[12]。更为高级的言语加工,尤其是句法加工与 Broca 区关系密切^[13]。有研究报道^[14],Broca 区在言语产生及言语理解任务下均有激活现象。综上所述,Broca 区在言语加工中起到了重要作用。

目前,较多研究认为,tDCS 的基本机制与其对突触的可塑性调节及神经元静息膜电位的调节有关^[15]。tDCS 可诱导 N-甲基天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体功能发生极性-依赖性修饰,由于 NMDA 参与突触可塑性形成时可影响神经重塑,因此 tDCS 刺激可导致皮质兴奋性升高或降低。在利用 tDCS 调节膜电位的研究中,发现阳极 tDCS 刺激大脑皮质可引起神经元去极化,使其兴奋性增高,阴极 tDCS 可引起神经元超极化,使皮质兴奋性降低。tDCS 刺激后作用时间可持续 1 h,但通过调节 tDCS 的作用强度、作用时间及间隔时间,其后继效应亦可能发生改变,其确切机制尚有待研究。本研究结果提示对 Broca 失语症患者的左侧 Broca 区实施兴奋性刺激可以提高其图命名成绩,其原因可能是左侧 Broca 区的皮质兴奋性得到了提高,进而改善了 Broca 失语症患者的语言能力。本研究中,实行左侧 Broca 区阴极刺激时,患者的图命名平均正确数较伪刺激时的平均正确数低,但差异无统计学意义($P > 0.05$),并未显示出阴极 tDCS 的抑制作

用,推测这一结果可能与本研究样本量偏少有关。

Baker 等^[16]对 10 例右利手失语症患者左侧额叶未受损的皮质实施 1 mA、20 min 的阳极 tDCS 刺激,5 d 后发现患者命名的准确度得到明显提高。本研究对患者左侧 Broca 区实施阳极刺激,患者的图命名能力也得到了显著提高,提示左侧额叶对命名加工的重要性。有研究认为,脑卒中后失语症患者的命名准确率与左半球尤其是左额叶的激活强度呈正相关^[17]。近年来,也有研究发现,tDCS 可以通过特殊方式调节脑血流量,阳极 tDCS 刺激能增加脑血流量,且其作用效果明显强于阴极 tDCS 刺激^[18-19]。由此推测,当阳极 tDCS 作用于左侧额叶皮质时,该区的兴奋性显著提高,脑血流量增加,进而改善患者的图命名能力。此外,也有阴极 tDCS 刺激能改善语言功能而阳极刺激无效的相关研究报道。在 Monti 等^[20]的研究中,对 8 例右利手失语症患者的左侧额颞区实施 tDCS 刺激,发现阴极 tDCS 可以提高患者的命名能力,而阳极 tDCS 和伪刺激效果不明显,作者认为其机制可能是 tDCS 阴极刺激抑制了左额颞区皮质的中间神经元,导致了去抑制效应,从而改善了该区的功能,促进了言语能力的提高。与本研究不同的是,Monti 的研究内仅给予了患者 10 min 刺激,且 tDCS 阳极刺激的靶区可能位于受损的病灶区,而病灶区的受损皮质难以被 tDCS 阳极刺激所激活,这可能是其进行 tDCS 阳极刺激得到阴性结果的主要原因之一。在本研究中,除 1 例患者病灶涉及额叶,其余 4 例患者的病灶均位于基底核区,左侧 Broca 区无明显受损,故 Broca 区兴奋性可能在阳极 tDCS 作用下得到提高。

总而言之,左侧 Broca 区对于恢复期脑卒中失语症患者的语言恢复非常重要。在 Broca 区实施 tDCS 阳极刺激可以改善患者的图命名能力,值得临床应用、推广。但本研究仅选取了 Broca 型失语症患者,样本量偏小,且样本中多数病例的病灶并非位于 Broca 区,利用 tDCS 阳极刺激左侧 Broca 区能否改善脑卒中恢复期其他类型失语症患者的图命名能力,尚有待进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] Bakheit AM. Drug treatment of poststroke aphasia[J]. Expert Rev Neurother, 2004, 4(2): 211-217.
- [2] 缪鸿石. 康复医学理论与实践[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 809-810.
- [3] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [4] 王玉龙, 张秀花, 周菊芝. 康复评定技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 184-189.
- [5] 汪洁, 吴东宇, 袁英, 等. 利用在线经颅直流电刺激探查外侧裂后

- 部对失语症恢复的作用[J]. 中国康复医学杂志, 2011, 26(5): 406-410.
- [6] Friederici AD, Hahne A, von Cramon DY. First-pass versus second-pass parsing processes in a Wernicke's and a Broca's aphasic: electrophysiological evidence for a double dissociation[J]. Brain Lang, 1998, 62(3): 311-341.
- [7] Hillis AE, Caramazza A. The compositionality of lexical semantic representations: clues from semantic errors in object naming[J]. Memory, 1995, 3(3-4): 333-358.
- [8] 孙丽, 江钟立, 林枫, 等. 语义导航策略训练对失语症患者词汇命名泛化效应的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2011, 33(11): 830-833.
- [9] 刘金欢, 陈军, 谭子虎, 等. 针刺联合语言康复训练治疗脑卒中失语症的疗效及功能性磁共振成像研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(7): 552-556.
- [10] 高素荣. 失语症[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2006: 82-84.
- [11] 陈卓铭. 临床汉语失语症诊疗新进展[J]. 广东医学, 2004, 25(11): 4-6.
- [12] Mazziotta JC, Phelps ME, Carson RE, et al. Tomographic mapping of human cerebral metabolism: auditory stimulation[J]. Neurology, 1982, 32(9): 921-937.
- [13] Stromswold K, Caplan D, Alpert N, et al. Localization of syntactic comprehension by position emission tomography[J]. Brain Lang, 1996, 52(3): 452-473.
- [14] Naito Y, Okazawa H, Honjo I, et al. Cortical activation with sound stimulation in cochlear implant users demonstrated by position emission tomography[J]. Brain Res Cogn Brain Res, 1995, 2(3): 207-214.
- [15] Knotkova H, Portenoy RK, Cruciani RA. Transcranial direct current stimulation (tDCS) relieved itching in a patient with chronic neuropathic pain[J]. Clin J Pain, 2013, 29(7): 621-622.
- [16] Baker JM, Rorden C, Fridriksson J. Using transcranial direct-current stimulation to treat stroke patients with aphasia[J]. Stroke, 2010, 41(6): 1229-1236.
- [17] Fridriksson J, Bonilha L, Baker JM, et al. Activity in preserved left hemisphere regions predicts anomia severity in aphasia[J]. Cereb Cortex, 2010, 20(5): 1013-1019.
- [18] Boggio PS, Castro LO, Sayagim EA, et al. Enhancement of non-dominant hand motor function by anodal transcranial direct current stimulation[J]. Neurosci Lett, 2006, 404(1-2): 232-236.
- [19] Zheng X, Alsop DC, Schlaug G. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on human regional cerebral blood flow[J]. Neuroimage, 2011, 58(1): 26-33.
- [20] Monti A, Cogiamanian F, Marceglia S, et al. Improved naming after transcranial direct current stimulation in aphasia[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2008, 79(4): 451-453.

(修回日期: 2015-10-20)

(本文编辑: 凌 琛)

舌尖音构音障碍的临床特点及语音训练

高楠 李峰 徐丽娜 张艳云 胡明芳

【摘要】目的 探讨腭咽闭合不全患者和功能性语音障碍患者舌尖音构音障碍的临床特点及其语音训练方法。**方法** 分析 108 例功能性语音障碍患者和 112 例腭咽闭合不全患者舌尖音构音障碍的临床特点;再各选择 21 例患者进行语音训练,并探讨两种类型患者语音训练的方法。**结果** 功能性语音障碍患者舌尖音构音障碍的临床语音特点常表现为置换、舌后音化和侧化,108 例功能性语音障碍患者中,舌尖音置换、舌后音化和侧化异常语音分别有 89 例(82.4%)、19 例(17.6%)和 12 例(11.1%)。腭咽闭合不全患者舌尖音构音障碍的临床语音特点常表现为[1]音的浊化代偿和[zh]、[ch]、[sh]、[z]、[c]、[s]的浊化代偿、[i]和[u]的鼻音构音、舌尖中音[d]、[t]的脱落以及[zh]、[ch]、[sh]、[z]、[c]、[s]的侧化;112 例腭咽闭合不全患者中,表现为这 4 种语音障碍类型的患者分别有 85 例(75.9%)、67 例(59.8%)、47 例(42.0%)和 22 例(19.6%)。21 例功能性语音障碍患者经 1~2 个疗程的语音训练后,舌尖音发音错误的个数由训练前的(20.48±8.52)个减少到训练后的(5.33±4.78)个,且差异有统计学意义($t=9.602, P=0.000$);21 例腭咽闭合不全患者经 2~3 个疗程的语音训练后,舌尖音发音错误的个数由训练前的(26.29±6.88)个减少到训练后的(8.29±5.30)个,差异亦有统计学意义($t=24.430, P=0.000$)。**结论** 功能性语音障碍和腭咽闭合不全患者舌尖音构音障碍的临床特点具有很大差异性,应根据患者语音障碍的临床特点对患者采取个性化语音训练方案;语音训练效果显著。

【关键词】 舌尖音; 构音障碍; 临床特点; 语音训练

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.011.004

基金项目:河南省教育厅科技基金资助项目(2009A320023);河南省卫生厅科技基金资助项目(201003030)

作者单位:450052 郑州,郑州大学第一附属医院语音治疗科

通信作者:李峰,Email: nihongfei939@163.com