

·临床研究·

应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*

汪洁¹ 吴东宇^{1,3} 袁英¹ 陈颂玲²

摘要

目的:采用汉语失语症心理语言评价(PACA)及在线经颅直流电刺激(tDCS),探查两半球外侧裂后部周围区(PPR)是否可以促进失语症语言功能的改善,以及语言功能恢复的可能机制。

方法:利用PACA对7例脑卒中后恢复期失语症患者(基底核区损伤4例,皮质损伤3例)进行语言评价,同时实施在线tDCS。在无刺激、左PPR区和右PPR区阳极刺激三种试验条件下进行失语症评价。语言评价任务为听觉词-图匹配、图命名。

结果:阳极刺激左PPR区时,图命名成绩显著改善($P<0.05$);而刺激右PPR区时,听觉词-图匹配成绩下降($P<0.05$)。

结论:对恢复期失语症患者采用tDCS阳极刺激左PPR区,可以提高其图命名成绩,而右PPR区阳极刺激降低听觉词-图匹配成绩。其可能机制是阳极刺激左PPR区,使得该区皮质的兴奋性增高,激活相关语言区,从而提高了患者的图命名能力;而右PPR区阳极刺激干扰了左半球的听理解加工,表明脑卒中后失语症的语言恢复以同侧半球代偿为主。

关键词: 经颅直流电刺激;失语症;心理语言评价;脑卒中

中图分类号:R743.3,R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2011)-05-0406-05

Effect of on-line transcranial direct current stimulation at posterior perisylvian region on aphasia recovery/WANG Jie, WU Dongyu, YUAN Ying,et al//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2011, 26(5): 406—410

Abstract

Objective: To investigate whether stimulating bilateral posterior perisylvian regions (PPR) with transcranial direct current stimulation (tDCS) could improve language function of aphasia and its possible mechanism.

Method: Seven convalescent aphasic patients after stroke were examined with psycholinguistic assessment in Chinese aphasia (PACA). tDCS was applied under three different conditions: tDCS with anodal plate over the left PPR, tDCS with anodal plate over the right PPR, and without stimulation. The language tasks included picture-naming and auditory word-picture matching.

Result: The scores of picture naming improved significantly during anodal tDCS over the left PPR($P<0.05$), while the scores of the auditory word-picture matching decreased during anodal tDCS over the right PPR($P<0.05$).

Conclusion: Anodal tDCS over the left PPR could improve the naming function of aphasics, while anodal tDCS over the right PPR could decrease the score of auditory word-picture matching and there was no effect on picture naming. The possible mechanism was that anodal tDCS over the left PPR could increase the excitability of associative language cortices, improve the picture-naming ability, while anodal tDCS over the right PPR could interfere with the auditory word comprehension of left hemisphere. This indicates that language recovery of aphasia after

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2011.05.003

*基金项目:国家自然科学基金资助课题(30600186)

1 首都医科大学宣武医院康复医学科,北京市宣武区长椿街45号,100053; 2 广东省江门市中心医院神经内科; 3 通讯作者
作者简介:汪洁,女,硕士,副主任治疗师; 收稿日期:2010-09-25

stroke can be compensated mainly by the affected hemisphere.

Author's address Dept. of Rehabilitation, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing, 100053

Key word transcranial direct current stimulation; aphasia; psycholinguistic assessment; stroke

近年来,经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)这一技术已受到越来越多的康复界学者的重视。一些研究者不但将它用于偏瘫患者的运动康复^[1-3],也用于失语症治疗的研究^[4]。tDCS的阳极可以增加皮质兴奋性,阴极可以降低皮质兴奋性^[1],这些改变类似于经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)引起的效应,并持续到刺激结束后。采用经颅直流电刺激进行语言治疗的关键是确定刺激部位,以及刺激部位的电极极性。失语症在不同的恢复阶段,大脑两半球不同区域对语言任务产生兴奋性或抑制性反应。这种反应存在着个体差异,因病变的大小、病变部位以及所处疾病的不同阶段的不同而不同。对失语症患者进行经颅直流电刺激治疗时,准确地确定大脑的刺激部位和电极的极性是达到预期治疗效果的关键,也是我们所必须解决的问题。

功能性脑激活的方法为我们提供了研究人类大脑活动的工具,如功能性核磁共振(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、正电子发射扫描(positron emission tomography, PET)、脑磁图(magnetoencephalogram, MEG)等,使我们可以观察到语言任务下大脑皮质不同部位的激活状态,从而确定特定语言加工的皮质区。但是,这些脑区的激活,尤其是右半球的激活,对语言功能的恢复是有益的,还是有害的,尚无明确答案。tDCS刺激量小时患者无任何感觉,因此,可以在电刺激的同时进行语言任务的操作。那么,是否可以利用经颅直流电的特性,即阳极对皮质的兴奋性效应,观察在左、右半球实施直流电刺激时对语言功能是否有促进作用,从而确定刺激部位,并推测语言功能恢复的代偿机制?这是本研究所要回答的问题。

我们采用语言评价的同时进行在线(on-line)经颅直流电刺激,观察无刺激、左外侧裂后部周围区阳极刺激和右外侧裂后部周围区阳极刺激三种条件下,观察恢复期失语症患者在听觉词-图匹配和图命名两种语言任务的表现情况,确定失语症患者外侧裂后部周围区对语言加工的作用,并推测失语症

恢复的可能机制。

1 资料与方法

1.1 临床资料

入选标准:经CT或MRI确诊为脑梗死,首次发病,左侧单发病灶,病程2个月以上,右利手;经汉语失语症心理语言评价诊断为失语症。排除标准:完全性失语症合并重度言语失用症、听理解严重障碍不能执行简单指令者;既往存在神经精神系统疾病。患者临床资料见表1。

表1 患者临床资料

病例	年龄(岁)	文化程度(年)	病程(月)	既往史	MRI诊断	失语诊断
例1	34	9	4	高血压	左基底核区脑出血	命名性
例2	40	15	3	高血压	左基底核区脑出血	命名性
例3	45	9	2	无	左额、颞、顶、基底核区梗死	完全性
例4	40	15	3	高血压	左基底核区梗死	命名性
例5	60	16	3	糖尿病	左基底核区及侧脑室旁梗死	命名性
例6	48	16	3	无	左额、颞、顶、基底核区梗死	完全性
例7	47	9	12	高血压	左额、颞、顶、基底核区梗死	完全性

1.2 方法

1.2.1 在线语言检查任务:采用计算机控制的“汉语失语症心理语言评价与治疗系统”(PACA 1.0)中的图命名、听觉词-图匹配测验对患者进行语言在线检查^[5-7]。听觉词-图匹配高频词、低频词各15个(物体、植物、动物各10个,共30个),观察反应正确率;图命名与听觉词-图匹配的测验项目相同,观察反应正确率。

1.2.2 经颅直流电刺激方法:经颅直流电刺激器采用ZN8020型智能刺激器(四川省智能电子实业公司,成都),对患者进行在线刺激。

1.2.3 电刺激部位的颅骨定位:tDCS体表阳极刺激部位分别为左侧和右侧外侧裂后部周围区(posterior perisylvian region, PPR)。体表定位采用Rhoton的方法^[8]。用软尺测量并标记出从鼻根点(nasion)至枕外隆凸(inion)连线后3/4点。外侧裂(sylvian

fissure)投影为额颧点(frontozygomatic point)与3/4点连线。该线与乳突垂直线的交点,即刺激点。阴极位于阳极刺激部位对侧肩部。电极面积4.5cm×5.8cm,刺激强度1.2mA。刺激时间20min。见图1。

1.2.4 实验方法与步骤:在无刺激、右PPR区阳极刺激、左PPR区阳极刺激三种条件下,每次20min,同时对患者进行语言检查。每种实验条件间隔>24h。

1.3 统计学分析

语言测验结果成组均值数据采用计量数据配对t检验(左侧刺激、右侧刺激分别与无刺激状态相比)。P<0.05为差异具有显著性意义。

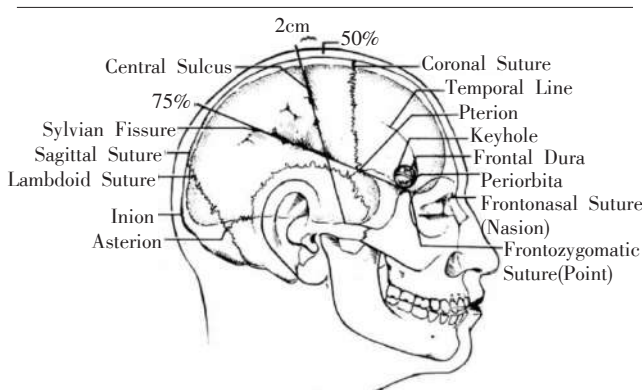
2 结果

经颅直流电阳极刺激左PPR区较无刺激条件下,图命名的正确率提高(P<0.05),听觉词-图匹配成绩无明显改变;阳极刺激右PPR区较无刺激条件下听觉词-图匹配任务的正确率降低(P<0.05),图命名成绩无明显改变(表2)。

表2 三种实验条件下7例患者图命名、听觉词-图匹配测验结果

病例	图命名正确反应			听觉词-图匹配正确反应		
	无刺激	左侧刺激	右侧刺激	无刺激	左侧刺激	右侧刺激
例1	13	14	13	27	26	21
例2	19	23	20	26	28	23
例3	5	7	2	13	11	10
例4	7	9	7	16	22	18
例5	2	4	1	18	21	16
例6	17	21	18	23	25	23
例7	1	2	2	19	16	17
均值	9.14	11.43	9.00	20.286	21.286	18.286
t值		-4.824	0.258		-0.837	2.103
P值		0.001	0.402		0.217	0.040

图1 外侧裂体表定位



3 讨论

3.1 左PPR区的语言功能

语言加工的双流模型提出腹侧流的解剖结构为颞叶上、中后部,参与言语理解的加工,即将语音映射到语义。它是双侧颞上回以语音为基础的言语表征与广泛分布的概念表征之间的界面。因此,腹侧流本身构成了平行加工流。背侧流向后投射,涉及了颞叶后背侧部,以及顶岛盖的结构,并向额叶后部投射。该理论认为,言语感知依赖于两半球腹侧流环路,而言语识别(理解)更多依赖于左半球腹侧流环路(左侧颞上回后部)。背侧流具有听觉-运动整合功能,即在额叶将语音信号映射为以发音为基础的特征,它是言语发展和正常言语产生的基础。此外,背侧流是强左侧优势,它解释了为什么左侧颞叶和额叶损害出现显著的言语产生缺陷^[9]。本研究结果显示,阳极刺激左PPR区,提高了图命名成绩。左外侧裂后部周围区阳极刺激可以激活背侧流,促进言语产生。

3.2 经颅直流电刺激对语言功能的作用

在人类,经颅直流电刺激根据极性可以用来增加或降低电极下皮质组织的兴奋性。Sparing等对15名健康者在tDCS刺激左PPR区前后执行图命名任务。他们的刺激步骤分为:阳极、阴极刺激左PPR区,对照为右半球对应区和假刺激。结果发现,阳极刺激左PPR区图命名反应潜伏时显著缩短。其他条件下语言操作未发现减退^[10]。

本研究采用阳极刺激左PPR区,改善了失语症患者的图命名能力,可能的机制是阳极tDCS通过微弱恒定的电场使神经组织极化,并且不会引起神经放电效应;随后,膜电位的去极化转变(depolarizing shift),以及自发神经放电的调制,从而使阳极产生兴奋性效应。这种直接作用于语言区的兴奋性作用,削弱了来自健侧对患侧的半球间抑制,促进了语言的加工效率^[11]。

3.3 PPR区对失语症恢复的作用

脑损伤后的功能恢复取决于大脑皮质和功能网络的未受影响部分的适应可塑性。研究显示,运动功能障碍恢复与脑损伤后临近残存的皮质组织,以及远隔皮质区发生可塑性改变,产生功能修改的网络有关^[12]。脑损伤后功能恢复的机制与解剖上的联

系密切相关。运动系统的功能是对称性在两半球表征,而语言功能是偏侧化优势。正常语言产生时对侧半球镜像区抑制性活动占优势^[13]。本研究结果显示,阳极刺激右侧PPR区使得听觉词-图匹配错误增多。这表明,当右半球PPR区兴奋时,可以干扰词汇听理解的加工。

慢性非流利型失语患者显性言语的fMRI显示损伤对侧语言对应区的相关血流量增加,表明右侧语言对应区的过度激活^[14]。其原因可能是特异性优势侧的语言区受损使得经胼胝体抑制减退^[15-16],因此这一右半球过度激活可能代表了不良适应策略。Martin和Naeser等报告了对慢性非流利型失语症患者实施重复性经颅磁刺激(repeated transcranial magnetic stimulation, rTMS)抑制右侧Broca's区的三角区,改善了患者的图命名能力^[17-18]。作者认为,rTMS降低了右侧BA45区的兴奋性,从而调节了两半球语言网络的活动。这一结果提示,慢性非流利型失语患者病变对侧过度激活(可能源于继发于优势左半球损伤经胼胝体去抑制)可以经低频rTMS作用于右侧三角区后部而被抑制。Belin等对慢性非流利型失语症的研究提示,右半球的激活增加可能是失败或不良适应可塑性的错误恢复的尝试^[15]。

本研究对右PPR区的阳极刺激的结果提示,右侧PPR区的兴奋性增高使听觉词-图匹配加工效率降低、错误增多。这是因为言语理解更多依赖于左半球腹侧流环路,当左半球语言区加工时,非语言区处于抑制状态,才能保证语言加工的准确和有效。经颅直流电刺激时,使用阳极兴奋右半球,造成右半球的“过度激活”,干扰了左半球的加工,造成语言任务错误增多,效率降低。但右侧PPR区兴奋性刺激并未降低图命名成绩,其原因可能是图命名涉及了左侧额、颞、顶多个语言区的加工。因此,右PPR区兴奋性刺激部分干扰了左侧颞顶区的加工,对图命名的整个语言加工网络的干扰还不够强,因此,使得在线tDCS阳极刺激右侧PPR区对图命名的干扰作用不显著。

语言功能的有效恢复通常在左颞叶区保留的患者,并能够再整合到功能网络中^[19]。损伤半球邻近区的激活尤其是颞叶可能归因于侧支抑制^[20],通常造成较好的残留功能。本研究采用tDCS阳极刺

激左PPR区(包括Wernicke's区),提高了恢复期失语症患者的图命名能力,这说明左PPR区对失语症患者言语产生的恢复起到重要作用。但左PPR区阳极刺激对听觉词-图匹配成绩无影响,其原因可能是在线刺激PPR区对听理解的促进作用并不显著,需要多次刺激的累积才能显示其作用。该假设需进一步的研究证实。

本研究所涉及的研究对象为命名性和完全性失语症患者,对于感觉性失语症患者左外侧裂后部周围区兴奋性刺激的效果如何,仍有待进一步研究。

总之,采用经颅直流电阳极刺激左PPR区,可以提高恢复期失语症患者的图命名能力。其可能机制是阳极刺激左PPR区,使得该区皮质的兴奋性增高,激活相关语言区,从而提高了患者的图命名能力;而右PPR区阳极刺激干扰了左半球的听理解加工,表明脑卒中后失语症的语言恢复以同侧半球代偿为主。经颅直流电刺激技术可以作为一个新的、简便易行的治疗失语症的有效方法,应用于临床。

参考文献

- [1] Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation[J]. *Journal of Physiology*, 2000, 527:633—639.
- [2] Nitsche MA, Antje Seeber, Kai Frommann, et al. Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of the human motor cortex[J]. *Journal of Physiology*, 2005, 568:291—303.
- [3] Nitsche MA, Schauenburg A, Lang N, et al. Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human[J]. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 2003, 15:619—626.
- [4] Monti A, Cogiamanian F, Marceglia S, et al. Improved naming after transcranial direct current stimulation in aphasia[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79:451—453.
- [5] 汪洁,吴东宇,宋为群.汉语失语症心理语言评价与汉语标准失语症检查对命名困难定性的比较[J].*中国康复医学杂志*, 2009, 24(2):113—117.
- [6] 汪洁,吴东宇,王秀会.应用汉语失语症心理语言评价探查失语症患者复述困难产生原因的研究[J].*中国康复医学杂志*, 2009, 24(3):222—226.
- [7] 汪洁,吴东宇,宋为群.应用汉语失语症心理语言评价探查听理解障碍的语言加工受损水平[J].*中国康复医学杂志*, 2010, 25(4):326—331.
- [8] Rhoton AL Jr. The cerebrum[J]. *Neurosurgery*, 2002, 51(4)

- Suppl): S1—51.
- [9] Hickok G, Poeppel D. The cortical organization of speech processing[J]. Neuroscience, 2007, 8:393—402.
- [10] 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, 46:261—268.
- [11] Paulus W. Transcranial direct current stimulation (tDCS) [J]. Supplements to Clinical Neurophysiology, 2003, 56:249—254.
- [12] Nudo RJ. Recovery after damage to motor cortical areas[J]. Current Opinion in Neurobiology, 1999, 9:740—747.
- [13] Karbe H, Herholz K, Halber M, et al. Collateral inhibition of transcallosal activity facilitates functional brain asymmetry [J]. Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, 1998, 18: 1157—1161.
- [14] Naeser MA, Martin PI, Baker EH, et al. Overt propositional speech in chronic non-fluent aphasia studied with the dynamic susceptibility contrast fMRI method[J]. Neuroimage, 2004, 22: 29—41.
- [15] Belin P, van Eeckhout P, Zilbovicius M, et al. Recovery from nonfluent aphasia after melodic intonation therapy: A PET study[J]. Neurology, 1996, 47: 1504—1511.
- [16] Rosen HJ, Petersen SE, Linenweber MR, et al. Neural correlates of recovery from aphasia after damage to left inferior frontal cortex[J]. Neurology, 2000, 55:1883—1894.
- [17] Martin PI, Naeser MA, Theoret H, et al. Transcranial magnetic stimulation as a complementary treatment for aphasia[J]. Seminars in Speech and Language, 2004, 25:181—191.
- [18] Naeser MA, Martin PI, Nicholas M, et al. Improved picture naming in chronic aphasia after TMS to part of right Broca's area: An open-protocol study[J]. Brain and Language, 2005, 93: 95—105.
- [19] Gainotti, G. The riddle of the right hemisphere's contribution to the recovery of language[J]. European Journal of Disorders of Communication, 1993, 28: 227—246.
- [20] de Boissezon X, Demonet J F, Puel M, et al. Subcortical aphasia: A longitudinal PET study[J]. Stroke, 2005, 36:1467—1473.

北京大学第八届全国肌电图与临床神经生理学习班通知

北京大学第三医院神经内科举办《北京大学第八届全国肌电图与临床神经生理学习班》拟定于2011年8月8日—13日在北京召开。本届学习班集中了北京大学临床电生理学领域雄厚的师资力量,并邀请国内知名专家共同参与授课。学习班内容包括肌电图、神经传导测定、诱发电位等技术在神经系统疾病诊断治疗中的应用,以及在骨科、手外科、神经外科、运动医学、康复等相关疾病的术中监护与应用。参会代表将获得国家级继续医学教育 I 类学分 8 分。欢迎全国神经内科、神经外科、骨科、康复科、运动医学、手外科及其他相关科室的医师和技术人员报名参加。

报名方式:Email:bssn1108@sina.com;电话:15901312366,01082265811,北京大学第三医院神经内科,张华纲(欢迎网上报名参会代表,请注明学习班名称,姓名,所在单位,联系电话及E-mail)。

邮寄地址:北京市海淀区花园北路49号北京大学第三医院神经科,100191,张华纲收,请注明联系电话和Email地址。

截止日期:2011年7月30日