

双额叶在线经颅直流电刺激对失语症图命名的作用*

汪洁¹ 吴东宇^{1,2} 宋为群¹ 袁英¹

摘要

目的:探查左侧 Broca 区阳极和 Broca 右侧对应区阴极经颅直流电刺激(tDCS)对脑卒中后失语症患者图命名是否有促进作用,两者的促进作用是否有差异。

方法:对 29 例额叶及基底核区脑卒中后(2—12 个月)失语症患者进行图命名检查的同时,实施在线左侧 Broca 区阳极、Broca 右侧对应区阴极 tDCS,其检查结果与假刺激图命名检查结果对照。三种实验条件间隔时间 ≥ 24 h。左右侧 tDCS 随机实施。

结果:尽管部分患者显示右侧对应区阴极 tDCS 可以提高图命名成绩,但是只有左侧 Broca 区阳极 tDCS 可以显著改善失语症患者的图命名能力($P < 0.05$)。

结论:增强左 Broca 区皮质的兴奋性,可以促进失语症患者图命名能力的改善;左 Broca 区及其周围区在脑卒中后失语症患者的语言恢复中仍起着重要作用。

关键词 失语症;经颅直流电刺激;脑卒中;Broca 区

中图分类号:R743.3, R454.1 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2014)-01-0031-05

Effects of transcranial direct current stimulation over bilateral frontal gyrus on picture naming in aphasia/ WANG Jie, WU Dongyu, SONG Weiqun, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2014, 29 (1): 31—35

Abstract

Objective: To investigate the effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) over bilateral frontal gyrus on picture naming in aphasia.

Method: Twenty-nine aphasics with left frontal gyrus or basal ganglia lesion 2—12 months post-stroke undertook a picture-naming test with on-line anodal tDCS over the left Broca's area and on-line cathodal tDCS over the right Broca's homologue respectively. The test results of these two conditions were compared with that of sham stimulation respectively. The interval among the three conditions was 24h. The left and right frontal gyri tDCS were randomly administered.

Result: The picture-naming score improved significantly only in the condition of anodal tDCS over the left Broca's area compared with sham stimulation group ($P < 0.05$), although some patients showed improvement during cathodal tDCS over the right Broca's homologue.

Conclusion: Improvement of the picture naming in aphasia can be yielded by increasing the excitability of left Broca's area. The left Broca's area and its peripheral areas play a very important role on the language recovery in aphasia after stroke.

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

Key word aphasia; transcranial direct current stimulation; stroke; Broca's area

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2014.01.007

*基金项目:国家自然科学基金资助课题(30600186,81171011,81272173);首都临床特色应用研究(Z121107001012144)

1 首都医科大学宣武医院康复医学科,北京,100053; 2 通讯作者

作者简介:汪洁,女,硕士,副主任技师; 收稿日期:2013-01-17

近年来,经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation,tDCS)已在神经康复的多个领域得到应用。一些学者已将它用于失语症治疗的研究^[1]。tDCS的阳极可以增加皮质兴奋性,使在功能恢复中起作用的神经组织得到易化,从而提高功能水平;阴极可以降低皮质兴奋性^[2],对过度兴奋的皮质细胞起到抑制性作用。这些改变类似于重复性经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)引起的效应,并持续到刺激结束后。

目前,已有研究证明对卒中后慢性非流利型失语症患者采用抑制性经颅磁刺激,刺激 Broca 右侧对应区,可以提高患者的图命名能力^[3-4];对慢性恢复期失语症患者进行 5d 左额叶阳极 tDCS 治疗,也可提高患者的图命名成绩^[5]。这些研究对象均为慢性恢复期(>12 个月)患者,而对恢复早期失语症患者语言障碍的干预,不但可以更大程度地促进患者语言功能的提高,而且可以增强患者坚持语言治疗的信心。那么,对卒中后恢复期(2—12 个月)失语症患者采用 tDCS 抑制 Broca 右额对应区的皮质兴奋性,以及兴奋左额 Broca 区,是否可以改善这类患者的图命名能力;如果有效,左 Broca 区兴奋性刺激与 Broca 右侧对应区抑制性刺激,何种刺激方法对失语症患者图命名的促进作用更显著,这是本文所要探讨的问题。

由于 tDCS 的电流刺激量小,患者无明显感觉,因此可以在电刺激的同时进行语言任务的操作。本研究对 29 例脑卒中后恢复期(2—12 个月)左额颞顶、左额顶、左额颞、左基底核区损伤失语症患者采用语言评价时的在线(on-line)tDCS,确定左侧 Broca 区阳极刺激、Broca 右侧对应区阴极刺激,对患者图命名的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

入选标准:经 CT 或 MRI 确诊为左额、左额颞、左额顶、左额颞顶,或基底核区脑梗死或脑出血,首次发病,左侧单发病灶;病程 2—12 个月,右利手;经汉语失语症心理语言评价诊断为失语症;图命名测验成绩 > 1 分;既往无神经精神系统疾病。排除标准:严重言语失用症,听理解严重障碍不能执行简单指

令,痴呆,明显的注意力、记忆力障碍者。患者临床资料见表 1。

表 1 患者临床资料

病例	年龄	文化	病程(月)	MRI 诊断	失语症类型
1	41	15	11	左额颞顶、基底核梗死	完全性
2	46	16	10	左额叶出血	运动性
3	52	12	5	左额颞顶、基底核梗死	完全性
4	56	14	4	左额颞顶、基底核梗死	完全性
5	64	14	2	左额顶、基底核侧脑室旁梗死	完全性
6	37	9	5	左额颞顶梗死	混合性
7	36	15	5	左额颞顶梗死	运动性
8	58	11	4	左额颞顶梗死	混合性
9	40	15	8	左额颞顶、基底核梗死	混合性
10	51	16	4	左额颞顶、基底核梗死	运动性
11	25	12	12	左额颞顶梗死	命名性
12	60	12	3	左额颞顶、基底核梗死	运动性
13	65	12	3	左额左颞顶、基底核梗死	混合性
14	45	15	2	左额、基底核出血	命名性
15	65	12	3	左额颞顶、基底核梗死	混合性
16	58	16	2	左额、基底核出血	运动性
17	45	16	3	左额颞梗死	命名性
18	35	12	1	左额颞出血	命名性
19	49	12	1	左额顶梗死	运动性
20	58	17	4	左基底核出血	命名性
21	48	12	3	左基底核出血	命名性
22	49	15	3	左基底核、侧脑室旁梗死	运动性
23	42	14	3	左基底核出血	运动性
24	54	9	4	左基底核梗死	命名性
25	45	16	2	左基底核出血	运动性
26	55	16	2	左基底核、侧脑室旁梗死	运动性
27	46	9	3	左基底核出血	命名性
28	49	12	2	左基底核出血	命名性
29	53	16	2	左基底核出血	命名性

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,敏力捷(维京)有限公司)中的相关测验对患者进行语言在线检查^[6-7]。语言在线检查任务为图命名,测验材料分为 A、B 两套。每套测验共 30 个项目,每套测验的词频相当,其中高频词、低频词各 15 个,包括人造物 10 个、植物 10 个、动物 10 个,观察反应正确率。

1.2.2 经颅直流电刺激方法: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。

tDCS 体表刺激部位有两个:阳极刺激部位为左侧 Broca 区,阴极刺激部位为 Broca 右侧对应区。非作用电极位于作用电极对侧的肩膀上。使用弹力绷带固定电极。假刺激阳极随机放置于左侧 Broca

区,或阴极放置于 Broca 右侧对应区,参考电极位于对侧肩膀,刺激时间 30s。

根据国际脑电图 10-20 系统电极放置法, Broca 区位于 T3-Fz 与 F7-Cz 之间的交叉点^[8]。

1.2.3 实验方法与步骤:在假刺激、左 Broca 区阳极刺激、Broca 右侧对应区阴极刺激三种条件,对患者进行语言检查,电刺激与图命名测验同时实施。阴极和阳极刺激顺序随机采用,每次 20min。三种试验条件实施间隔时间 > 24h。为了避免重复学习效应,在三种试验条件随机使用 A、B 套图片作为测验材料。

患者坐在计算机前,屏幕呈现黑白线条图,患者命名;如果图片呈现 30s 后,患者无反应,则进行下一个图片的命名。

1.3 统计学分析

语言测验结果采用单因素方差分析,并对三种刺激条件下患者图命名均数进行两两比较。

2 结果

单因素方差分析结果显示,组间均值存在差异(F 值=3.206, $P=0.046$)。三种刺激条件图命名均数两两比较结果显示, tDCS 阳极刺激左侧 Broca 区与假刺激比较,图命名正确率显著提高($P=0.026$);阴极刺激 Broca 右侧对应区与假刺激比较,左侧 Broca 区阳极刺激与 Broca 右侧对应区阴极刺激比较,无显著差异。见表 2—3。

3 讨论

我们的研究表明,当对失语症患者的左 Broca 区实施兴奋性刺激可以提高患者的图命名成绩,这表明提高左 Broca 区皮质的兴奋性,对失语症患者的语言改善起到促进作用。

病变对侧半球在恢复中的作用始终存在着争议。对失语症的功能影像学观察到左侧语言对应区右半球的额、颞皮质激活,如 Broca 右侧对应区和邻近岛叶皮质以及颞上回^[9-11]。与健康人比较,失语症患者语言对应区右半球的激活更强^[12-14]。这种激活被解释为语言加工系统的左半球部分损害造成的经胼胝体去抑制、反常反应,而不反映恢复^[15];或右半球激活可能是恢复不充分的结果,或经胼胝

表 2 两半球额叶刺激在线图命名正确反应值

病例	假刺激	左额阳极刺激	左额阳极刺激与假刺激差值	右额阴极刺激	右额阴极刺激与假刺激差值	刺激顺序
1	12	14	2	19	7	左-右
2	16	20	4	22	6	左-右
3	14	20	6	17	3	左-右
4	12	16	4	21	9	左-右
5	6	10	4	10	4	右-左
6	5	7	2	8	3	右-左
7	9	13	4	14	5	左-右
8	6	8	2	5	-1	右-左
9	1	9	8	1	0	左-右
10	1	4	3	2	1	右-左
11	19	23	4	19	0	左-右
12	7	10	3	15	8	右-左
13	7	11	4	8	1	左-右
14	10	14	4	8	-2	左-右
15	7	11	4	8	1	右-左
16	10	14	4	8	-2	右-左
17	2	3	1	3	1	左-右
18	11	15	4	8	-3	左-右
19	5	8	3	7	2	左-右
20	17	21	4	21	4	左-右
21	5	7	2	4	-1	右-左
22	10	14	4	10	0	左-右
23	10	13	3	18	8	右-左
24	14	16	2	19	5	左-右
25	11	16	5	9	-2	右-左
26	20	23	3	23	3	左-右
27	9	14	5	14	5	右-左
28	3	13	10	8	5	右-左
29	19	22	3	20	1	右-左

表 3 三种刺激条件下患者图命名均数两两比较结果

(I)对比组	(J)对比组	两均数之差(I-J)	P 值
假刺激	左额阳极	-3.828*	0.026
	右额阴极	-2.448	0.333
左额阳极	假刺激	3.828*	0.026
	右额阴极	1.379	0.770
右额阴极	假刺激	2.448	0.333
	左额阳极	-1.379	0.770

体抑制的减退^[16-17]。但是,某些患者右半球激活与语言功能的改善有关^[18]。一些证据表明,右半球激活的程度和它对恢复的贡献取决于各种条件,如发病时间^[19-20]、病变部位和病变范围大小^[21]、失语症严重程度^[16]、治疗干预期的改善程度^[22]。当左半球语言区有更大的损害时,右半球在支持恢复可能起到更大的作用,募集了未受损的右半球区的语言加工网络。这一策略的代偿效果较差,但是在某些患者有相对较好的恢复^[23]。一些研究提出,在长期恢复中右半球募集不如重建左半球网络更有效。

目前,存在的问题是语言治疗引起的语言功能改善与哪一半球的加工有关,脑功能影像学、脑电图(EEG)、脑磁图(MEG)为研究治疗干预的脑激活效应提供了重要工具^[24]。Thompson报道了1例非流利型失语症患者经长期的失语症治疗后,左额、病变周围区出现再激活^[25]。Belin等^[12]应用PET研究了旋律语调疗法对7例非流利型失语症皮质激活的作用,发现治疗后左额叶激活增加,而右半球激活减少。在我们的病例中,所有患者左额叶阳极刺激促进了图命名成绩,这与Baker等^[5]的研究结果一致,这表明左侧Broca区的激活出现或增加对左额叶或基底核区病变恢复期失语症患者的语言改善起到重要作用。

一项研究显示,在8例失语症恢复患者中,有5例因为Broca区对侧的镜像区被激活导致语言能力恢复不佳^[26]。有人认为,即使对侧大脑半球的代偿在语言能力最初的恢复中起一定的作用,但持续的激活将影响语言能力的进一步提高^[27]。尽管本研究统计结果提示Broca右侧对应区阴极刺激与假刺激无显著差异,但对某些患者的图命名成绩确实有所改善,仅有6例患者轻度降低了图命名成绩。这提示对右额叶进行抑制性刺激存在个体差异,有些患者具有显著的效果,而有些患者无明显效果。例1病程10个月以上,抑制右额比兴奋左额对图命名的促进作用更大。虽然例4病程不长,但抑制Broca右侧对应区的皮质兴奋性对图命名的促进作用也很大。这提示恢复期失语症患者的Broca右侧对应区皮质兴奋性增强的出现时间、持续的时间和强度可能存在着个体差异。同时也提示,对大多数失语症患者来说,当Broca右侧对应区经胼胝体去抑制,使得左半球额叶的语言功能不能得到最大的恢复。因此,抑制Broca右侧对应区可以改善部分失语症患者的图命名能力。同时也提示,在对右额叶进行抑制性tDCS治疗前,可以进行右额叶tDCS在线语言功能评估,确定该刺激是否对语言功能有促进作用。

早期研究表明皮质下病变的失语症患者通常存在皮质语言区的低灌注和功能丧失^[28]。应用灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI)的研究肯定了皮质下梗死同时伴有低灌注患者发生失语症^[29],而且急性卒中的语言缺陷与梗死的脑组织和低灌注

组织有关^[30]。本研究中基底核区病变的失语症患者也显示左Broca区兴奋性刺激提高了图命名成绩,这可能与左半球额叶语言区低灌注或兴奋性降低有关。右侧Broca对应区抑制性刺激也提高部分患者的图命名成绩,这可能与右侧对应区兴奋性增高,干扰了左半球额下回的加工。本研究中仍有3/10例基底核区病变患者,右侧额下回抑制性刺激对图命名无影响,或轻度降低命名成绩,这是否与该患者右额下回皮质兴奋性状态有关。如果该区的皮质兴奋性已经处于降低状态,再施加抑制性刺激可能不会对图命名有促进作用。

总之,当对失语症患者的左Broca区实施兴奋性刺激可以提高患者的图命名成绩,这表明提高左Broca区皮质的兴奋性,对失语症患者的语言改善起到促进作用;但右额抑制的有益效应存在着个体差异。Broca右侧对应区抑制可以造成该区过度激活的减退,对某些患者造成命名的双侧神经网络的调节^[4]。这可能包括损伤的左半球某些区域的再激活,最后是语言功能的改善。这提示中枢神经系统损害或特定区域的破坏可以通过对侧神经网络的调节造成行为的促进。左Broca区及其周围区在失语症的语言恢复中仍起着重要作用,采用tDCS阳极刺激左Broca区是改善语言功能的一项有效手段。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation[J]. J Physiol, 2000, 527(Pt 3):633—639.
- [3] Paula I, Martin a, Margaret A. Naeser a, Michael Ho. Overt naming fMRI pre- and post-TMS: Two nonfluent aphasia patients, with and without improved naming post-TMS[J]. Brain and Language, 2007, 103:238—249.
- [4] 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 Lang, 2005, 93(1): 95—105.
- [5] Baker JM, Rorden C, Fridriksson J. Using transcranial direct-current stimulation to treat stroke patients with aphasia[J]. Stroke, 2010, 41(6):1229—1236.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] Weiller C, Isensee C, Rijntjes M, et al. Recovery from Wernicke's aphasia: a positron emission tomographic study[J]. *Ann Neurol*, 1995, 37(6):723—732.
- [10] Ohyama M, Senda M, Kitamura S, et al. Role of the non-dominant hemisphere and undamaged area during word repetition in poststroke aphasics. A PET activation study[J]. *Stroke*, 1996, 27(5):897—903.
- [11] Zahn R, Drews E, Specht K, et al. Recovery of semantic word processing in global aphasia: a functional MRI study [J]. *Brain Res Cogn Brain Res*, 2004, 18(3):322—336.
- [12] Belin P, Van Eeckhout P, Zilbovicius M, et al. Recovery from nonfluent aphasia after melodic intonation therapy: a PET study[J]. *Neurology*, 1996, 47(6):1504—1511.
- [13] Karbe H, Thiel A, Weber-Luxemburger G, et al. Brain plasticity in poststroke aphasia: what is the contribution of the right hemisphere?[J]. *Brain Lang*, 1998, 64(2):215—230.
- [14] Cao Y, Vikingstad EM, George KP, et al. Cortical language activation in stroke patients recovering from aphasia with functional MRI[J]. *Stroke*, 1999, 30(11):2331—2340.
- [15] Price CJ, Crinion J. The latest on functional imaging studies of aphasic stroke[J]. *Curr Opin Neurol*, 2005, 18(4):429—434.
- [16] Heiss WD, Kessler J, Thiel A, et al. Differential capacity of left and right hemispheric areas for compensation of poststroke aphasia[J]. *Ann Neurol*, 1999, 45(4):430—438.
- [17] Warburton E, Price CJ, Swinburn K, et al. Mechanisms of recovery from aphasia: evidence from positron emission tomography studies[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1999, 66(2):155—161.
- [18] Thulborn KR, Carpenter PA, Just MA. Plasticity of language-related brain function during recovery from stroke[J]. *Stroke*, 1999, 30(4):749—754.
- [19] Hillis AE. The right place at the right time?[J]. *Brain*, 2006, 129(Pt 6):1351—1356.
- [20] Saur D, Lange R, Baumgaertner A, et al. Dynamics of language reorganization after stroke[J]. *Brain*, 2006, 129(Pt 6):1371—1384.
- [21] Rijntjes M. Mechanisms of recovery in stroke patients with hemiparesis or aphasia: new insights, old questions and the meaning of therapies[J]. *Curr Opin Neurol*, 2006, 19(1):76—83.
- [22] Musso M, Weiller C, Kiebel S, et al. Training-induced brain plasticity in aphasia[J]. *Brain*, 1999, 122(Pt 9):1781—1790.
- [23] Heiss WD, Thiel A. A proposed regional hierarchy in recovery of post-stroke aphasia[J]. *Brain Lang*, 2006, 98(1):118—123.
- [24] Thompson CK. The neurobiology of language recovery in aphasia[J]. *Brain Lang*, 2000, 71(1):245—248.
- [25] Léger A, Démonet JF, Ruff S, et al. Neural substrates of spoken language rehabilitation in an aphasic patient: an fMRI study[J]. *Neuroimage*, 2002, 17(1):174—183.
- [26] Kurland J, Naeser MA, Baker EH, et al. Test-retest reliability of fMRI during nonverbal semantic decisions in moderate-severe nonfluent aphasia patients[J]. *Behav Neurol*, 2004, 15(3—4):87—97.
- [27] Westmacott R, McAndrews MP, Silver FL. A functional magnetic resonance imaging study of post stroke language recovery[J]. *Stroke*, 2006, 37(2):663.
- [28] Olsen TS, Bruhn P, Oberg RG. Cortical hypoperfusion as a possible cause of 'subcortical aphasia' [J]. *Brain*, 1986, 109(Pt 3):393—410.
- [29] Hillis AE, Wityk RJ, Barker PB, et al. Subcortical aphasia and neglect in acute stroke: the role of cortical hypoperfusion[J]. *Brain*, 2002, 125(Pt 5):1094—1104.
- [30] Reineck LA, Agarwal S, Hillis AE. "Diffusion-clinical mismatch" is associated with potential for early recovery of aphasia[J]. *Neurology*, 2005, 64(5):828—833.