

·病例报告·

失语症心理语言评价指导经颅直流电刺激靶向治疗感觉性失语症：1例报告*

汪洁¹ 吴东宇^{2,3} 袁英¹ 张烨¹ 张甜甜¹

近年来,经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)、经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)等非侵入性脑刺激技术受到越来越多的关注。tDCS由于其副作用小、刺激范围大,可以与语言检查或治疗同时实施,因此在失语症的治疗与研究中具有其独特的优势。tDCS由放置于颅骨外的阴极和阳极两个表面电极片构成,以微弱直流电作用于大脑皮质。它的短时效应是降低(阳极)或提高(阴极)神经元的静息膜电位的阈值^[1]。阳极可以增加皮质兴奋性,使皮质神经组织得到易化,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。正负两极间形成的恒定电场对皮质神经元产生影响,促使钠-钾泵的运转和局部跨膜离子浓度发生变化,这些非突触改变造成了tDCS治疗后的持续作用。

目前,应用tDCS研究多集中在慢性恢复期失语症患者改善图命名的研究上,对于改善听理解的研究较少。如Baker等^[3],应用阳极tDCS刺激左额叶,10例失语症患者经5天的tDCS加语言治疗,图命名任务的准确率提高。Kang等^[4]对10例左半球单发缺血性病灶伴有不同类型(Broca、命名性、完全性)失语症患者进行tDCS合并词提取训练。经5天治疗后,命名准确率显著提高,反应时未见显著下降。You等^[5]为了明确tDCS对完全性失语症患者听理解恢复的作用,对卒中后亚急性期完全性失语症患者进行10次治疗,一组患者阴极位于CP6(右上颞后部),另一组患者阳极位于CP5(左上颞后部),还有一组为假刺激。结果发现右上颞后部阴极tDCS较左上颞后部阳极tDCS及假刺激对听理解的改善更显著。这提示抑制右半球比激活损伤的左半球可以更好地促进亚急性期完全性失语症患者听理解的恢复。我们对12例脑卒中后3—6个月、经4周语言治疗无明显改善的失语症患者(2例混合性、1例命名性、1例传导性、8例运动性失语症)进行4周的左外侧裂后部阳极tDCS合并语言治疗,每日1次,患者的听理解和图命名能力明显改善^[6]。但是对卒中

后左颞顶叶大面积损害的亚急性期感觉性失语症患者进行tDCS治疗的研究尚未见报道。

在过去的30年中,认知神经心理学得到很大的发展,国际上对失语症的认识和诊断已经不是模糊分类(如感觉性失语、运动性失语等),而是功能模块化。语言认知加工模型为我们提供了检查语言加工过程是否受损,以及受损的水平和损害的原因的逻辑思维方法。语言加工模型由多个模块组成,每个模块有各自的功能,它不仅储存信息,而且不同的语言信息通过不同的通路进行加工。脑损伤可以选择性地破坏一些模块,而其他模块不受影响。例如,要理解一个词的意义,需要经过:语音分析→语音输入缓冲→语音输入词典→语义系统模块的序列加工才能完成。

按照心理语言学的理论,失语症是语言加工模块或模块之间联系的损害,失语症心理语言评价可以检测出不同语言加工通路中各模块的损害,而且许多加工模块具有相应的脑功能定位。我们的假设是对感觉性失语症患者进行汉语失语症心理语言评价,确定损伤模块,根据损伤模块的定位,应用tDCS靶向治疗感觉性失语症,可能会收到良好的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者女,58岁,高中文化。发病时(本次检查10周前),突然问话不答,不能言语,躁动不安,在房间来回走动,被家人送入医院。次日行头颅磁共振检查示“左侧颞顶叶梗死”;数天后患者话语增多,言语杂乱,答非所问,偶尔能正确对答。临床诊断为脑梗死、感觉性失语症。8周后,再进行头颅磁共振检查(图1),患者自发言语流利,言语杂乱,偶有意义言语,但多为“嗯”之类重复语,他人难以理解其话语。复述、命名不能;可阅读理解汉字,但不能朗读;可书写部分字、词,但无完整陈述句。日常只能反复采用简单言语、文字、手势等肢体语言与患者交流,简单沟通非常困难。

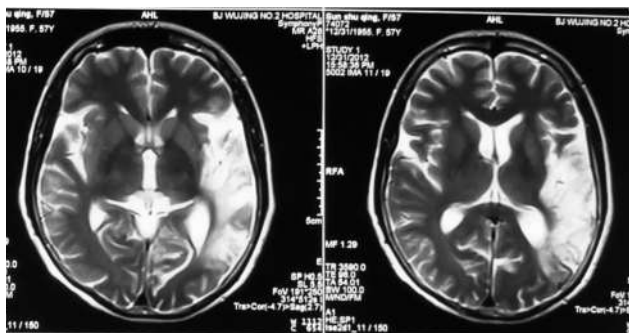
DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2017.01.024

*基金项目:国家自然科学基金资助课题(81171011、81272173、81572220);首都临床特色应用研究(Z121107001012144);国家科技支撑计划(2013BAH14F03);首都医科大学宣武医院院级课题项目

1 首都医科大学宣武医院康复医学科,北京,100053; 2 中国中医科学院望京医院; 3 通讯作者

作者简介:汪洁,女,副主任技师; 收稿日期:2015-11-17

图1 患者发病2个月后磁共振扫描图像



1.2 实验步骤

对该患者进行A-B期实验设计,A期为语言治疗5次;B期为tDCS+语言治疗5次;治疗前后进行汉语失语症心理语言评价中的听觉语言加工模块的评价(语义模块、听觉分析模块)。A期结束后,根据语言评价结果确定的损伤模块(语音分析模块)为刺激靶点,该模块的加工脑区为颞上回中部。为了明确左颞上回中部阳极tDCS,以及右颞上回中部阴极tDCS对听语言加工的作用,分别进行在线左颞上回中部阳极(阴极放置在右侧肩部)、第二天右颞上回中部阴极(阳极放置在左侧肩部)tDCS刺激同时进行语言检查,结果提示左颞上回中部阳极刺激对听语音分析有易化作用。随后对患者进行B期治疗,治疗前后进行语言评价。

1.3 tDCS电极位置与治疗方法

tDCS体表刺激部位为左颞上回中部、右颞上回中部。用软尺测量并标记出从鼻根点至枕外隆凸连线后3/4点。外侧裂投影为额颞点与3/4点连线^[7]。该线与外耳孔垂直线的交点,即为颞上回中部。

tDCS采用ZN8020型智能电刺激器(四川省智能电子实业公司,成都)对患者进行在线刺激。作用电极位于颞上回中部,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。电极面积4.5×5.8cm²,刺激量1.10mA。tDCS治疗每次13min,休息20min,再刺激13min,每日1次,共5天。

1.4 语言检查方法

应用“汉语失语症心理语言评价与治疗系统”(PA-

CA1.0)的相关检查,评价了患者词汇语义模块的测验(听觉词-图匹配、视觉词-图匹配)、听觉分析模块的测验(环境声音识别,如:吹哨声、打鼓声的识别。语音识别,包括声母、韵母、声调听辨别;要求患者判断听到的两个音位是否相同)、最小差异听字-指图(干扰图包括语音干扰图、声调干扰图、语义干扰图、无关图)。

听觉词-图匹配和视觉词-图匹配测试项目相同,包括人造物、植物、动物各10个;每类名词中高频词(词频 30次/百万)、低频词(词频 9次/百万)各半,各类词汇词频相当;干扰图包括语义相近图、语义相关图、同类事物图和无关图。

1.5 语言治疗方法

应用“汉语失语症心理语言评价与治疗系统”中的听觉词-图匹配训练模块进行听理解治疗。治疗任务由2选1开始,逐步过渡到4选1。当患者出现听理解错误时,反复提示失败后,提供文字提示。语言长度由单词逐步增加到短语。每天一次,每次30min。

1.6 统计学分析

采用Fisher精确检验。以 $P<0.05$ 被认为具有显著性差异。

2 失语症检查结果

在听理解加工通路中首先检查患者词汇语义模块的功能,即听觉词-图匹配和视觉词-图匹配,结果显示听觉词汇通路严重受损,视觉词汇语义通路基本保留,提示词汇语义基本保留。患者听理解严重受损的原因不是普遍的语义障碍,而是听通路中的某个模块的损害引起的听理解障碍。检查结果提示听觉分析模块(声音辨别、最小差异听词指图、声韵母听辨别)严重受损(表1)。

A期治疗后,语言相关检查结果未见明显改变。随后实施左右中颞在线tDCS刺激,结果显示左中颞tDCS在线检查时,听觉词-图匹配、声音辨别成绩显著提高($P<0.05$),最小差异听词-指图得分提高,但未达到显著差异(表1)。B期治疗后,听觉词-图匹配成绩进一步提高(表2)。

3 讨论

脑的十年使我们对听觉皮质系统的了解有了更深入的

表1 患者在线tDCS语言检查结果

	左颞tDCS前(基线)	左颞阳极tDCS在线	P	右颞tDCS前(基线)	右颞阴极tDCS在线	P
听觉词-图匹配	0/30	9/30	0.002 ^①	8/30	8/30	1.000
声音辨别	3/12	9/12	0.039 ^①	5/12	6/12	1.000
最小差异听词指图	2/12	11/20	0.062	12/20	10/20	0.751

注:① $P<0.05$

表2 A、B期治疗结果

	A期治疗前	A期治疗后	P	B期治疗前	B期治疗后	P
视觉词-图匹配	25/30	24/30	1.000	28/30	23/30	0.145
听觉词-图匹配	0/30	0/30	1.000	8/30	19/30	0.009 ^①
声音辨别	3/12	3/12	1.000	6/12	5/12	1.000
最小差异听词指图	2/12	3/12	1.000	10/20	9/20	1.000
声韵母听辨别	8/20	10/20	0.751	13/20	16/20	0.480

注:①P<0.05

认识。现已证明听皮质细胞在功能上不是同质的。对人类听觉系统,研究者提出了双流加工的解剖和功能组织,在前腹侧和后背侧听觉网络之间存在着分离。初级听皮质被分为核心(BA41)、带(BA42)、带旁区(BA22),带区紧邻核心。大脑皮质的分层组织将系列成分及平行加工结合起来,具有简单接收功能的“低级”脑区,如感觉核心区,投射到具有增加复杂反应性质的“高级”区,如带区、带旁区和前额叶腹侧皮质。腹侧流由带区嘴部和中部开始,经嘴侧带旁、颞上沟和前颞叶,在多个额叶终止,包括额极(BA10区)、上外额叶皮质(BA46区)和腹侧前额叶(BA12、45区)^[8]。腹侧流加工频谱时间声音属性,涉及听觉模式和物体识别^[9]。腹侧流涉及了与语义加工有关的声音-意义映射和语言理解(“词汇语义”模块),而背侧流涉及了与言语产生和发音有关的声音-运动映射。近期的听词识别荟萃分析提示,腹侧网络加工频谱时间特征、模式识别和音位形式的恒定表征,而背侧网络与产生言语所需要的感觉运动整合和将语音映射到运动加工有关^[10],位于颞上回的后部与缘上回的颞顶连接区。听感知是听觉语言理解加工的初始阶段。声音-语音分析和音位加工在颞上回中部加工^[11-12],位于Heschl回的外侧,即初级听皮质。听觉词汇的加工位于左颞上回Heschl回的前部,该区加工词形^[9](即词的语音形式)。该例患者的汉语失语症心理语言学评价显示语音分析、声音辨别、词汇听理解存在损害,因此刺激电极位于颞上回中部,包括初级听皮质的核心、带区和带旁区,目的是提高听觉语音分析和词汇识别能力。

左颞上回中部在线tDCS显示患者的听觉词-图匹配、环境声音辨别显著改善(P<0.05),听觉分析分数提高(虽然未达到显著意义)。经B期治疗后,患者的听觉语音分析和环境声音识别未见明显改善。第一个可能是因为在在线刺激时听觉语音分析已得到提高,可激活的神经元数量已经得到充分的激活,进一步的刺激未能募集更多的神经元;第二个可能是没有进行语音分析的相关训练,从而使得行为方面的改善不显著。但是,听觉词-图匹配显著提高,这提示即使听觉语音分析受到一定程度的损害,但只要不严重,通过tDCS合并听理解治疗后,听理解能力可以得到进一步的改善。A期治疗后,听觉词图匹配未见改变,而B期治疗后,患者的听觉

词-图匹配成绩由8/30提高到19/30。这可能是因为单纯听理解训练短期内激活大脑可参与语言任务的神经元的数量不足,或刺激强度达不到阈值,因此需要更大量、更长期的听理解训练才能使得语言功能得到改善。阳极tDCS可以快速提高皮质兴奋性,使皮质神经元的联系得到易化,从而提高功能水平。此外,由于tDCS电极面积较大,可以同时刺激到颞上回和颞中回,使得在颞中回执行语音到语义映射的加工得到改善,从而提高了词汇理解。而且,阳极tDCS可以诱导分泌脑源性神经营养因子^[13],它是人类学习新知识的关键蛋白。因此,阳极刺激损伤周围区,促进了患者语言功能的操作。

You等^[5]对卒中后亚急性期完全性失语症患者进行10次tDCS治疗。发现右颞上后部阴极tDCS较左颞上后部阳极tDCS对听理解的改善更显著。这提示抑制右半球比激活损伤的左半球可以更好地促进亚急性期完全性失语症患者听理解的恢复。而本例患者仅在兴奋左颞中部对听理解有显著改善,而抑制右颞中部无变化。这可能与病程、损伤部位不同有关。Saur等^[14]对14例脑卒中患者进行语言恢复的纵向功能性磁共振(functional magnetic resonance imaging, fMRI)研究,患者在急性期、亚急性期、慢性期重复接受听觉语句理解的fMRI检查,提出失语症恢复的fMRI的特征是:急性期两侧半球几乎无激活;亚急性期在双侧网络激活增加,最大激活在右侧Broca区;在慢性期语言功能转换到左半球语言皮质。You等^[5]报道的患者是亚急性期卒中后1—2周完全性失语症,这些患者可能存在右半球激活现象,而且这种激活是不良适应的反应;因此实施右侧语言对应区抑制性tDCS,可以下调右半球该区的活动,从而降低健侧对损伤半球异常增加的半球间抑制。这证实了通过下调右侧颞叶的活动提高了左半球语言功能。而我们的患者是卒中后2个半月的感觉性失语症,随着恢复的时间进程,语言任务的脑激活从右侧或双侧,转移到以左侧为主,因此,在阴极刺激右侧颞叶,语言功能无变化,而兴奋左侧颞中部提高了皮质兴奋性,造成受损皮质语言区的功能改善。因此,对于个例失语症患者,进行语言检查时实施在线tDCS,可以优化tDCS治疗方案。

总之,采用汉语失语症心理语言评价可以确定语言损伤模块,对损伤模块的相应脑区进行tDCS靶向治疗感觉性失语症患者,可以提高患者的语音分析和词汇理解能力。

参考文献

- [1] Liebetanz D, Nitsche MA, Tergau F, et al. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability[J]. Brain, 2002,125:2238—2247.
- [2] Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation[J]. Physiology,2000,527: 633—639.
- [3] Baker JM, Rorden C, Fridriksson J. Using transcranial direct current stimulation (tDCS) to treat stroke patients with aphasia[J]. Stroke, 2010,41(6):1229—1236.
- [4] Kang EK, Kim YK, Sohn HM, et al. Improved picture naming in aphasia patients treated with cathodal tDCS to inhibit the right Broca's homologue area[J]. Restor Neurol Neurosci, 2011, 29(3):141—152.
- [5] You DS, Kim DY, Chun MH, et al. Cathodal transcranial direct current stimulation of the right Wernicke's area improves comprehension in subacute stroke patients[J]. Brain Lang, 2011,119:1—5.
- [6] 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].中国康复医学医学杂志,2011,26(5):406—410.
- [7] Rhoton AL Jr. The cerebrum[J]. Neurosurgery, 2002,51(4 Suppl): S1—51.
- [8] Romanski LM, Tian B, Fritz J, et al. Dual streams of auditory afferents target multiple domains in the primate prefrontal cortex[J]. Nat Neurosci, 1999,2(12):1131—1136.
- [9] Kusmirek P, Ortiz M, Rauschecker JP. Sound-identity processing in early areas of the auditory ventral stream in the macaque[J]. Journal of Neurophysiology, 2012,107:1123—1141.
- [10] DeWitt I, Rauschecker JP. Phoneme and word recognition in the auditory ventral stream[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2012,109(8):505—514.
- [11] Obleser J, Zimmermann J, Van Meter J, et al. Multiple stages of auditory speech perception reflected in event-related fMRI[J]. Cereb Cortex, 2007,17:2251—2257.
- [12] Leaver AM, Rauschecker JP. Cortical representation of natural complex sounds: effects of acoustic features and auditory object category[J]. J Neurosci, 2010,30:7604—7612.
- [13] Fritsch B, Reis J, Martinowich K, et al. Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: potential implications for motor learning[J]. Neuron, 2010,66(2):198—204.
- [14] Saur D, Lange R, Baumgaertner A, et al. Dynamics of language reorganization after stroke[J]. Brain, 2006,129:1371—1384.

·病例报告·

基于主观用力感觉量表对多发性硬化患者实施康复治疗的一个案例分析

陈 昂¹ 陈丽霞^{1,3} 袁望舒¹ 邱继宏²

多发性硬化(multiple sclerosis, MS)一直以来被认为是一种自身免疫系统疾病,该病会导致髓鞘、少突胶质细胞和轴突的损伤^[1]。临床症状表现为空间和时间上的多发性,病情可以自发缓解,但有逐渐加重并最终导致病残的趋势。多发性硬化会使患者的活动能力降低,步态异常,平衡能力降

低,肌肉无力,出现认知障碍和自主神经功能紊乱。这些问题会严重地影响患者的整体功能,降低日常生活能力,从而增大了罹患冠心病、糖尿病和肥胖等继发性疾病的风险^[2]。目前MS的病因不清楚,但普遍认为,它是与环境以及遗传有关的自身免疫反应性疾病^[3]。

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2017.01.025

1 北京协和医院康复科,100000; 2 香港中文大学康复系; 3 通讯作者
作者简介:陈昂,男,康复治疗师; 收稿日期:2015-02-25