

·临床研究·

应用定量脑电图探讨低频重复经颅磁刺激干预亚急性期运动性失语症机制的研究

李昭辉^{1,2} 赵彦平^{3,4} 任彩丽^{2,4} 蔡德亮² 武曙苑² 房 辉²

摘要

目的:通过观察定量脑电图(QEEG)在低频重复经颅磁刺激(rTMS)干预亚急性期运动性失语患者前后的变化,进一步探讨其机制。

方法:将30例脑卒中后亚急性期运动性失语患者随机分为rTMS组与假刺激组各15例。两组患者均给予常规药物治疗及言语训练,rTMS组在右侧大脑半球Broca镜像区给予低频rTMS治疗,连续治疗3周。最终两组各脱落2例。于治疗前和治疗3周后(治疗后)行定量脑电图检查,比较各个频段上 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值的差异,并采用西方失语成套测验(WAB)评定治疗前后的言语功能。

结果:治疗后,两组患者在FP1、F3、F7、T3、C3频段 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值下降,差异有显著性意义($P < 0.01$);rTMS组在F3频段 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值下降较假刺激组明显,差异有显著性意义($P < 0.01$);rTMS组治疗前后自发言语、复述、命名以及失语商(AQ)分的差值较假刺激组大,差异有显著性意义($P < 0.05$);相关分析显示rTMS组在FP1、F3、F7、T3、C3频段上,治疗前后的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 差值与AQ差值呈负相关,差异有显著性意义($P < 0.05$)。

结论:低频rTMS刺激右侧大脑半球Broca镜像区能改善亚急性期运动性失语患者的言语功能,定量脑电图的变化提示了低频rTMS能促进左侧大脑皮质神经电活动变化。

关键词 重复经颅磁刺激;运动性失语;定量脑电图;西方失语成套测验

中图分类号:R741.044,R743.3 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2018)-07-0794-06

Mechanism in the treatment of subacute motor aphasia with low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation by quantitative electroencephalography/LI Zhaohui, ZHAO Yanping, REN Caili, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2018, 33(7): 794—799

Abstract

Objective:To observe the variety of quantitative electroencephalogram(QEEG) in the treatment of subacute motor aphasia with low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS),and explore its mechanism.

Method:Sixty stroke patients displaying motor aphasia were randomly divided into two groups, an rTMS group and a sham stimulation group, with 30 cases in each group. Both groups were treated with conventional drug therapy and language therapy. In addition, patients of the rTMS group were additionally given low frequency rTMS over the Broca's homologues of the unaffected for 3 weeks. Two patients of each group finally fell off. Before and after 3 weeks of treatment, $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ scores were compared for both groups,and the Western Aphasia Battery(WAB) was conducted to evaluate their language function.

Result:After treatment, all the $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ scores over FP1,F3,F7,T3,C3 regions decreased in both groups($P < 0.01$). Moreover, the $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ scores over F3 region in the rTMS group were decreased much more than those in the sham stimulation group($P < 0.01$). In the rTMS group, the decreased scores of spontaneous speech, repetition, nomenclature and aphasia quotient(AQ) were more bigger($P < 0.05$),and the decreased scores

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.07.008

1 江苏大学医学院,江苏镇江,212013; 2 南京医科大学无锡同仁(国际)康复医院神经康复科; 3 江苏大学附属宜兴医院; 4 通讯作者
作者简介:李昭辉,男,主治医师; 收稿日期:2017-01-21

of $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ over FP1,F3,F7,T3,C3 regions were negatively correlated with those of AQ($P<0.05$).

Conclusion: It is improved that the speech function of subacute motor aphasia patients with low frequency rTMS stimulation in the right cerebral hemisphere Broca mirror area, and the changes of QEEG suggest that low frequency rTMS can promote the left cerebral cortex electrical activity changes.

Author's address School of Medicine, Jiangsu University, Zhenjiang Jiangsu, 212013

Key word repetitive transcranial magnetic stimulation; motor aphasia; quantitative electroencephalogram; Western Aphasia Battery

重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是重复序列规律性的经颅磁刺激脉冲刺激,通过改变大脑皮质神经突触活动来调节大脑皮质功能,低频rTMS刺激起抑制大脑皮质作用^[1]。目前已有国内外研究将低频rTMS刺激右侧大脑半球Broca镜像区用来治疗非流利性失语症,且治疗后患者言语功能有所改善^[2-3]。但是关于其具体机制研究尚未明确,目前多倾向于半球间竞争性抑制假说来解释低频rTMS改善失语症患者言语功能的机制。也有研究采用影像学手段如fMRI或PET-CT的研究验证此假说。然而临床工作中fMRI或PET-CT检查价格昂贵,且由于失语症患者听理解障碍,造成任务态fMRI检查困难,还不能实时监测。定量脑电图(Quantitative electroencephalography, QEEG)作为一种简便、价廉、无创伤和有量化参数的指标工具,通过频域分析来反映脑部生物电活动的变化,对缺血缺氧引起的脑损伤极为敏感,并在其他临床检查未能发现的情况下发现神经功能的恢复,且在一定程度上提示了脑皮质葡萄糖代谢或血流量的变化^[4]。因此,本研究尝试采用QEEG测定比较rTMS干预失语症前后的脑电活动变化,进一步探讨低频rTMS干预失语症的机制研究。

1 资料与方法

1.1 对象

选取2015年2月—2016年10月之间在南京医科大学附属无锡市同仁国际康复医院门诊及住院患

者共30例,按随机数字表并采用信封隐藏分组方法分成rTMS组与假刺激组各15例。受试对象及评估者对患者的组别不知情。入组标准:①经头颅CT或MRI证实的病灶均在左侧大脑半球的缺血性脑卒中患者;②首次发病,单一病灶,病程1—3个月;③根据西方失语症成套检查(Western Aphasia Battery, WAB)评定为运动性失语症患者;④年龄50—75岁;⑤母语为汉语;⑥小学以上文化;⑦右利手;⑧发病前语言功能正常;⑨对本研究中的治疗程序内容知情,且签署知情同意书。排除标准:①合并视听障碍影响语言评价者;②意识不清不能进行检查者;③既往或目前合并严重构音障碍者;④合并其他神经系统变性疾病导致的言语障碍者,包括帕金森病、痴呆、运动神经元病等;⑤合并有癫痫、药物滥用或精神疾病史。两组受试者性别、年龄、受教育年限、病程、梗死容积、脑卒中严重程度(NIHSS评分)比较,差异无显著性意义($P>0.05$),见表1。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法: rTMS组和假刺激组均给予脑梗死常规药物治疗及言语训练。重复经颅磁刺激(Medtronic, Magpro R30型)应用“8”字型刺激线圈,刺激频率为1Hz,刺激强度为80%的运动阈值,每次总刺激量1200次,每次治疗1个序列,每序列1200次刺激,刺激连续时间20min,刺激部位位于右侧半球Broca镜像区(右半球额下回后部),定位采用国际脑电图学会标定的电极定位F4点^[5]。rTMS治疗后30min内开始持续40min的言语治疗,每周治疗5

表1 两组患者一般情况比较

($\bar{x}\pm s$)

组别	性别(例)		年龄 (岁)	受教育年限 (年)	病程 (d)	梗死容积 (cm ²)	NIHSS评分
	男	女					
rTMS组	9	6	65.3±5.6	11.0±3.1	47.5±7.4	13.6±2.7	11.0±3.3
假刺激组	7	8	68.3±5.8	10.6±3.3	51.0±9.6	14.9±3.7	10.8±2.7
<i>t</i> 或 χ^2	4.000		-1.444	0.343	-1.113	-1.134	0.184
<i>P</i>	0.261		0.160	0.734	0.275	0.267	0.855

次,共治疗3周,总共治疗次数为15次。假刺激组:将刺激线圈与患者颅骨外表垂直,患者能够听见磁刺激器的声音,刺激部位、参数、连续时间与rTMS组相同。假刺激结束后30min内开始持续40min的言语治疗。

1.2.2 评价方法:QEEG在两组治疗前和治疗3周后均行QEEG检查。受试者每次检测需在安静、半暗、电屏蔽检查室内,并在上午早餐后,保持安静、闭目、舒适坐位状态下进行,并由同一个脑电图医师检查。设备是北京太阳电子科技公司研制数字化脑电监护仪(SALAR 1848型),选用头皮盘状电极,按照国际10/20系统放置电极,做16导单极导联采样(FP1、FP2、F3、F4、F7、F8、T3、T4、T5、T6、C3、C4、P3、P4、O1、O2),A1、A2为参考电极。A-D位数为16位,用500Hz频率采集与常见Fz电极有关的0.15—70.00Hz波段样本,阻抗水平 $\leq 5k\Omega$,描记时间20—25min,参数:速度3cm/s,时间常数0.3s,滤波30Hz^[6]。QEEG信号以8s为1个采样单元,采集10个单元,脑电图频段划分为: δ (0.8—4.0Hz)、 θ (4.0—7.8Hz)、 α (7.8—12.8Hz)、 β (13.0—20.0Hz)。去除伪差后,经快速傅立叶(FFT)转换,计算出各个频段的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 的相对功率比。

WAB在治疗前和治疗三周后采用WAB评定两组患者的语言功能。WAB评分包括自发言语、听理解、复述和命名四项。4项总分分别为20分、200分、100分、100分。检查后根据结果计算失语商(aphasia quotient, AQ), $AQ=(\text{自发言语}+\text{听理解}/20+\text{复述}/10+\text{命名}/10)\times 2$,AQ可反映失语症的严重程度,得分越低则失语症越严重。

1.3 统计学分析

采用SPSS 13.0软件包进行统计学处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,相关分析采用一般线性相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

两组治疗过程中均未出现癫痫、脑出血,rTMS组在治疗3天内有2例出现头晕头痛,其中1例无法耐受退出试验,另1例可耐受,在之后的治疗中头晕

头痛逐渐消失,最终完成试验;另外,rTMS组有1例,假刺激组有2例,因个人原因无法坚持完成试验而脱落,最终两组完成试验的人数为各13例。

2.1 两组治疗前后各频段 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值比较。

见表2,治疗前两组的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值在各频段上比较,差异均无显著性意义($P > 0.05$);rTMS组治疗后与治疗前相比, $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值在FP1、F3、F7、T3、C3频段降低,差异有显著性意义($P < 0.01$);假刺激组治疗后与治疗前相比, $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值在FP1、F3、F7、T3、C3频段降低,差异有显著性意义($P < 0.01$);治疗后rTMS组 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值在F3频段低于假刺激组,差异有显著性意义($P < 0.01$),而在其余频段上均未见差异。结果提示两组治疗后在左额(FP1、F3)、左前颞(F7、T3)、左中央区(C3),脑功能改善;而治疗后rTMS组在F3频段,脑功能改善较假刺激组明显。

2.2 两组治疗前后WAB各项评分的差值比较

见表3。两组治疗前后WAB比较中,rTMS组自发言语、复述、命名、AQ分的差值较假刺激组大,差异有显著性意义($P < 0.05$),提示rTMS组治疗后自发言语、复述、命名、AQ分改善较假刺激组明显;而两组治疗前后听理解分的差值无差异。

2.3 rTMS组治疗前后FP1、F3、F7、T3、C3频段的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 差值与AQ差值的相关性

表2 两组各频段 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	rTMS组(n=13)		假刺激组(n=13)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FP1	3.28 $\pm$ 1.19	2.13 $\pm$ 1.03 ^①	3.07 $\pm$ 1.19	1.65 $\pm$ 0.71 ^①
FP2	1.15 $\pm$ 0.73	1.01 $\pm$ 0.69	1.24 $\pm$ 0.72	1.08 $\pm$ 0.68
F3	3.63 $\pm$ 0.85	1.06 $\pm$ 0.92 ^{②①}	3.14 $\pm$ 1.15	2.16 $\pm$ 0.90 ^①
F4	1.30 $\pm$ 0.59	0.97 $\pm$ 0.64	1.46 $\pm$ 0.56	1.23 $\pm$ 0.58
F7	2.97 $\pm$ 0.92	1.57 $\pm$ 0.70 ^①	2.72 $\pm$ 0.71	1.95 $\pm$ 0.74 ^①
F8	0.95 $\pm$ 0.36	0.82 $\pm$ 0.30	0.83 $\pm$ 0.45	0.77 $\pm$ 0.33
T3	2.66 $\pm$ 0.95	1.51 $\pm$ 0.65 ^①	2.30 $\pm$ 0.56	1.42 $\pm$ 0.69 ^①
T4	1.10 $\pm$ 0.32	0.88 $\pm$ 0.38	0.98 $\pm$ 0.24	0.94 $\pm$ 0.35
T5	1.60 $\pm$ 0.56	1.33 $\pm$ 0.49	1.28 $\pm$ 0.49	1.20 $\pm$ 0.62
T6	0.99 $\pm$ 0.25	0.87 $\pm$ 0.35	1.08 $\pm$ 0.34	0.98 $\pm$ 0.36
C3	2.47 $\pm$ 0.85	1.63 $\pm$ 0.66 ^①	2.38 $\pm$ 0.74	1.48 $\pm$ 0.56 ^①
C4	0.93 $\pm$ 0.34	0.81 $\pm$ 0.24	0.93 $\pm$ 0.33	0.86 $\pm$ 0.31
P3	0.84 $\pm$ 0.37	0.74 $\pm$ 0.38	0.84 $\pm$ 0.19	0.74 $\pm$ 0.31
P4	0.86 $\pm$ 0.29	0.80 $\pm$ 0.26	0.75 $\pm$ 0.37	0.68 $\pm$ 0.30
O1	0.99 $\pm$ 0.44	0.92 $\pm$ 0.38	0.93 $\pm$ 0.29	0.87 $\pm$ 0.38
O2	0.77 $\pm$ 0.32	0.70 $\pm$ 0.27	0.80 $\pm$ 0.28	0.78 $\pm$ 0.33

注:与组内治疗前比较,① $P < 0.01$;与假刺激组治疗后比较,② $P < 0.01$

表3 两组治疗前后WAB各项评分的差值比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	自发言语	听理解	复述	命名	AQ
治疗前						
rTMS组	13	3.77±2.01	99.23±26.46	39.69±11.64	47.54±11.16	34.91±5.44
假刺激组	13	3.46±1.71	104.62±22.13	35.46±12.71	41.00±11.18	32.68±4.10
<i>t</i>		0.420	-0.563	0.885	1.492	1.181
<i>P</i>		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05
治疗后						
rTMS组	13	4.69±1.84	38.69±24.98	35.00±14.49	35.38±12.14	27.33±6.32
假刺激组	13	2.38±1.85	38.15±25.25	21.00±14.18	19.00±10.82	16.58±4.90
<i>t</i>		3.186	0.055	2.490	3.634	4.845
<i>P</i>		0.004	0.957	0.020	0.001	0.000

见表4, rTMS组在定量脑电图FP1、F3、F7、T3、C3频段上, 治疗前后的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 差值与AQ差值呈负相关, 差异有显著性意义($P < 0.05$), 提示rTMS组治疗后 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值下降幅度越大, AQ分值升高幅度越大; 并且, 在F3频段上, 这种相关更显著。

表4 rTMS组治疗前后FP1、F3、F7、T3、C3频段的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 差值与AQ差值的相关性(r值)

项目	$(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 差值				
	FP1	F3	F7	T3	C3
AQ差值	-0.667 ^①	-0.710 ^②	-0.588 ^①	-0.623 ^①	-0.622 ^①

注: ① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$

3 讨论

生理条件下, 双侧大脑半球皮质借助胼胝体有一定功能的交互抑制, 从而来平衡各种功能状态。当左脑损伤引起的中枢神经系统平衡被打破时, 两个半球之间的兴奋不平衡, 同侧半球对对侧半球抑制减弱甚至消失, 导致右半球语言区域兴奋性相对增加, 不利于语言功能恢复, 甚至导致失语加重^[7]。失语症患者语言功能恢复过程中, 重新建立双侧半球平衡, 使对网络语言功能的损害建立重组, 建立右侧半球语言镜像区和左侧半球的残留区和相邻区域相互作用, 促进语言功能网络重组, 一起代偿受损的语言功能。低频rTMS选择刺激右侧大脑半球Broca镜像区也是基于半球间竞争性抑制假说。

脑电活动主要源于皮质第3—5层的大锥体细胞, 而锥体细胞对缺血缺氧状态极其敏感, 所以脑电图可以及时反映出脑缺血后的脑功能的变化。正常成年人清醒闭眼安静的情况下多为 α 波和 β 波, 局灶性的脑电慢波(δ 、 θ)有助于脑内损伤的定位。缺血性脑梗死的脑电图变化的特点主要是 δ 、 θ 慢波的

增多, α 、 β 波功率减弱^[8]。运动性失语的损伤部位是在优势半球的额下回后部Broca区, 除了该区域的损伤, 其周围的皮质及皮质下白质的广泛损伤也与发病有关。脑卒中不仅导致脑组织缺血坏死, 还导致半暗带区功能异常, 当额叶损伤的区域较大时, 影响了管理语言表达的组合系统, 从而出现运动性失语。Fernandez等^[9]的研究认为, 梗死灶的脑电活动常表现为 δ 活动, 而细胞毒性水肿的脑电活动常以 θ 活动为主。异常 δ 的活动与坏死组织的电活动神经传入阻滞有关, 反映了梗死的轻重, 异常 θ 活动则反映的是细胞水肿的程度。传统的脑电图用的目测法, 主观性强, 结果不可靠, QEEG功率谱分析技术是借助计算机, 采用快速傅立叶转换(FFT)等方法, 将原始脑电图脑电波幅随时间的变化转化为脑电功率随频率的变化, 从而直接观察 α 、 β 、 θ 、 δ 频段脑电波的分布与变化情况^[10]。定量脑电图常用的量化参数为绝对功率值和相对功率值, 绝对功率值在个体中变异甚大, 制定一个完善的诊断标准并不容易。相对功率值是各脑区某一频段值占总功率值的百分比, 这样可以使各个频段处于同一基线水平, 消除干扰, 是一个比较稳定的指标^[11]。既往多项研究均以相对功率值 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 来评价脑损伤的严重程度及预后评估^[12-14], 他们认为在脑损伤患者中, $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值增大, 表示慢波频带的增多或快波频带的减少, 提示大脑皮质功能减退, 神经元代谢减低, $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值越大, 而皮质功能越低下, 脑波频率越慢; 相反, $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值减小, 可以理解为慢波频带的减少或快波频带的增多, 提示皮质功能得到了改善。故本研究采用 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值rTMS治疗前后大脑皮质的脑电改变。

本研究结果显示,两组治疗后在自发言语、听理解、复述、命名的言语功能方面都有显著改善,而rTMS组对言语功能的改善明显优于假刺激组,提示rTMS联合言语训练的治疗效果优于单独进行言语训练。此研究结果与国内外其他研究结果一致^[15-16]。根据表3结果所示,在听理解方面,rTMS并未有显著疗效,原因可能与rTMS刺激部位有关。一般认为,左额下回三角部是负责言语表达、言语流畅性的主要脑区之一,左侧颞上回后部(Wernicke区)是关键的语义加工脑区,而本研究仅定位刺激了右侧额下回后部。从QEEG监测两组治疗前后的变化上看,两组治疗后在左额(FP1、F3)、左前颞(F7、T3)、左中央区(C3)的语言相关区域 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值明显减少,说明这些区域的脑功能得到改善,原因可能基于失语症的恢复机制:周围组织水肿的消失,周围血液的再灌注后,损伤后神经递质活动性的重建、损伤区域功能的恢复、大脑结构与功能的快速重组、远隔功能抑制的解除、正常皮质低代谢的恢复等^[17];并且药物的作用,也可以增加损伤部位的血流灌注,缺血半暗带得到改善,有利于可逆性损伤的神经细胞修复,有助于患侧大脑功能区的功能恢复,脑电活动表现为 α 、 β 波的增多, δ 、 θ 波减少, $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值下降。治疗组和假刺激组在治疗后比较,仅在rTMS刺激点F4的对侧F3频段上, $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值的下降有显著性意义,证实了rTMS刺激右侧半球Broca镜像区后对应的左侧大脑相对应的区域脑功能改善,在一定程度上提示了左侧半球语言区皮质神经电活动发生了变化。本研究进一步在FP1、F3、F7、T3、C3频段上,将治疗前后的 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 差值与AQ差值做相关研究,结果提示 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值减少幅度越大,言语功能改善越明显,尤其在F3频段上,这种相关更为显著。rTMS治疗失语症的机制主要是因为它可以产生时程极短的强磁场,该磁场能够无痛性穿透脑组织;当电流的幅度、持续时间以及方向合适,在脑内诱导的电流就可以使神经元及其轴突去极化^[18]。根据低频rTMS刺激右侧Broca镜像区可促进左侧优势半球损伤区的语言功能网络重组的相关理论^[19],低频rTMS干预后右侧大脑半球语言镜像区激活减少,左侧大脑半球语言区皮质激活增加,左半球语言区神经细胞兴奋性增加,本研究发现低频rTMS刺激右

侧Broca镜像区后左侧皮质脑电 α 、 β 波增多, δ 、 θ 波减少,所以该定量脑电图结果也进一步证实了此理论,但是通过定量脑电图研究尚未发现低频rTMS对右侧大脑半球功率值的影响。也有研究发现低频rTMS刺激右侧半球语言镜像区可以通过远隔效应增加左侧半球语言区的脑血流量和代谢水平从而改善语言功能^[20],rTMS干预后优势半球语言功能区的代谢水平增加、脑皮质血流量代偿性增多,导致该区域脑电 δ 、 θ 波减少, α 、 β 波增多, $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 值下降。

本研究通过对QEEG的参数分析,从神经电生理方面来探索低频rTMS干预脑卒中后亚急性期运动性失语患者的机制,在未来的研究期待能在rTMS治疗过程中实时监测脑电图的变化,为低频rTMS干预脑卒中失语症的机制研究提供简明客观的试验依据。

参考文献

- [1] Wong IS, Tsang HW. A review on the effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS) on post-stroke aphasia[J]. Rev Neurosci,2013,24(1):105—114.
- [2] 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.
- [3] 沈滢,殷稚飞,周秋敏,等. 低频重复经颅磁刺激治疗脑卒中后非流畅性失语的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志,2016,38(3):170—174.
- [4] Jette N, Hirsch LJ. Continuous electroencephalogram monitoring in critically ill patients[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2005,5(4):312—332.
- [5] 李卫娜,冯华. 重复性经颅磁刺激治疗卒中后失语的研究进展[J]. 中华脑科疾病与康复杂志(电子版),2014,4(6):49—53.
- [6] 徐清,徐文炜,张玉琦,等. 定量脑电图在血管性痴呆中的应用[J]. 中国老年学杂志,2014,34(24):6892—6894.
- [7] 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(12):1883—1894.
- [8] Machado C, Cuspidada E, Valdes P, et al. Assessing acute middle cerebral artery ischemic stroke by quantitative electric tomography[J]. Clin EEG Neurosci,2004,35(3):116—124.
- [9] Fernandez BA, Harmony T, Fernandez T, et al. Sources of abnormal EEG activity in brain infarctions[J]. Clin Eeg,2000, 31(4):165—169.
- [10] Masdeu JC, Zubieta JL, Arbizu J. Neuroimaging as a mark-

- er of the onset and progression of Alzheimer's disease[J]. J Neurol Sci, 2005, 236(1—2): 55—64.
- [11] Jordan KG. Continuous EEG monitoring in the neuroscience intensive care unit and emergency department[J]. J Clin Neurophysiol, 1999, 16(1): 14—39.
- [12] 陈玉宝, 张琼, 王晓燕. 定量脑电图对大面积脑梗死患者的预后评估[J]. 河北医药, 2012, 34(11): 1654—1655.
- [13] Leon-Carrion J, Martin-Rodriguez JF, Damas-Lopez J, et al. Brain function in the minimally conscious state: a quantitative neurophysiological study[J]. Clin Neurophysiol, 2008, 119(7): 1506—1514.
- [14] Sheorajpanday RV, Nagels G, Weeren AJ, et al. Additional value of quantitative EEG in acute anterior circulation syndrome of presumed ischemic origin[J]. Clin Neurophysiol, 2010, 121(10): 1719—1725.
- [15] Thiel A, Hartmann A, Rubi-Fessen I, et al. Effects of non-invasive brain stimulation on language networks and recovery in early poststroke aphasia[J]. Stroke, 2013, 44(8): 2240—2246.
- [16] 单岩东, 王岚, 王建明, 等. 低频重复经颅磁刺激对脑梗死后失语的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(5): 361—364.
- [17] Hillis AE. Mechanisms of early aphasia[J]. Aphasiology, 2002, 16(9): 897—901.
- [18] Rossini PM, Rossi S. Transcranial magnetic stimulation: diagnostic, therapeutic, and research potential[J]. Neurology, 2007, 68(7): 484—488.
- [19] Ren CL, Zhang GF, Xia N, et al. Effect of low-frequency rTMS on aphasia in stroke patients: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. PLoS One, 2014, 9(7): e102557.
- [20] 陈芳, 王晓明, 詹成, 等. 低频重复经颅磁刺激对脑梗死失语的治疗作用及机制研究[J]. 中华脑血管病杂志, 2012, 6(5): 8—12.

(上接第782页)

- cent rats[J]. Neuroscience Letters, 2013, 549(33): 177—181.
- [16] Dai R, Zhang S, Duan W, et al. Enhanced autophagy contributes to protective effects of GM1 ganglioside against A β 1-42 induced neurotoxicity and cognitive deficits[J]. Neurochemical Research, 2017, 42(8): 17—26.
- [17] 晏小琼, 谭倩, 余丹芳, 等. 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液联合多巴丝肼治疗帕金森病的临床疗效及对患者认知功能的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(6): 34—37.
- [18] Shapiro ML, Eichenbaum H. Hippocampus as a memory map: synaptic plasticity and memory encoding by hippocampal neurons[J]. Hippocampus, 2015, 9(4): 365—384.
- [19] Aguiar AS Jr, Castro AA, Moreira EL, et al. Short bouts of mild-intensity physical exercise improve spatial learning and memory in aging rats: involvement of hippocampal plasticity via AKT, CREB and BDNF signaling[J]. Mechanisms of Ageing and Development, 2011, 132(11): 560—567.
- [20] Cao M, Xu J, Shen C, et al. PICK1-ICA69 heteromeric BAR domain complex regulates synaptic targeting and surface expression of AMPA receptors[J]. Journal of Neuroscience, 2007, 27(47): 12945—12956.
- [21] Liu SJ, ZUKIN RS. Ca²⁺ permeable AMPA receptors in synaptic plasticity and neuronal death [J]. Trends in Neurosciences, 2007, 30(3): 126—134.
- [22] Peng PL, Zhong X, Tu W, et al. ADAR2-Dependent RNA editing of AMPA receptor subunit GluR2 determines vulnerability of neurons in forebrain ischemia[J]. Neuron, 2006, 49(5): 719—733.
- [23] 卢锦华. 电针结合有氧运动对慢性缺血性认知障碍模型大鼠 ICAM-1 及相关因子表达的影响[D]. 湖南中医药大学, 2015.
- [24] Cassilhas RC, Lee KS, Fernandes J, et al. Long-term mild exercise training enhances hippocampus-dependent memory in rats[J]. Int J Sports Med, 2015, 36(4): 280—285.