

经颅直流电刺激在儿童神经和精神心理疾病治疗中的研究进展

封虹宇¹ 周惠娣¹ 张盘德^{1,2}

非侵入性脑刺激技术可以调节脑皮质的兴奋性,协助诱导神经可塑性发展。经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)是重要的非侵入性脑刺激技术之一,相比其他神经调节技术,tDCS具有容易操作、安全、价廉等优点,因此其临床应用越来越广,近十余年来越来越多学者研究其在脑功能障碍疾病治疗中的作用。tDCS通过微弱持续的直流电对大脑皮质神经元的兴奋性进行调节,一般认为,阳极侧使神经元的放电增加,提高大脑皮质的兴奋性;而阴极侧使神经元的放电减少,抑制大脑皮质的兴奋性^[1]。既往研究显示,tDCS在成人的失语^[2-3]、吞咽障碍^[4-5]、精神心理疾病^[6-7]等治疗中有良好的治疗效果,并有对tDCS调节大脑皮质兴奋性、神经可塑性的机制研究^[8-10]。基于tDCS在成人神经心理疾病治疗中的良好研究结果,近年来有学者开始对tDCS在儿童青少年疾病治疗中的应用进行探索。本文就tDCS在儿童青少年神经心理疾病治疗中的应用进行综述。

1 tDCS在儿童和青少年精神心理疾病治疗中的临床应用

1.1 儿童孤独症

孤独症是最常见的儿童精神心理疾病,美国疾控中心在2012年发表的调查发现美国每88例儿童中就有1例儿童患有孤独症;孤独症发病率有性别差异,每54例男童中和每252例女童中各有1例孤独症患者^[11]。孤独症的主要临床表现是交际障碍和行为刻板,而且大部分患儿存在语言障碍,交流困难。目前尚无有效的药物治疗,主要的康复治疗如感觉统合训练、游戏疗法等治疗效果欠佳。有研究者尝试使用tDCS对孤独症患儿进行治疗。2011年Schneider HD和Hopp JP^[12]将tDCS应用于孤独症儿童治疗。该研究纳入了10例年龄在6—21岁的孤独症患者,给予30min tDCS治疗,阳极放置在左背外侧额叶区,阴极放置在右侧眼眶,电极大小为5cm×5cm,电流强度为2mA,即0.08mA/cm²。治疗前后采用双语失语症测试(bilingual aphasia test, BAT)对受试者进行语言语法的评估,结果发现,经过一次tDCS治疗后受试者的语法有明显进步,这提示单用tDCS刺激即对孤独症儿童语言障碍有一定的治疗效果,为儿童语言治疗提供了新思

路。对左背外侧额叶区这一与认知功能相关的大脑区域给予兴奋性tDCS刺激,可能加强了该区域与语言中枢、基底核区的联系,从而改善患儿的语法障碍。但研究者在治疗结束后即刻进行语言功能测验,而并未追踪长期效应,因此,该治疗对孤独症儿童的语言功能是否有持续的治疗效果不明确。2014年,Amatachaya A等^[13]发表了一个随机双盲对照临床研究的结果。研究者将20例年龄为5—8岁的孤独症男性患儿随机分配到tDCS真性刺激组和假性刺激组,真性刺激组给予左背外侧额叶阳极1mA,每天20min,连续5天的治疗。结果显示,接受阳极真性刺激的患儿治疗后儿童孤独症评定量表(children autism rating scale, CARS)和孤独症治疗评估量表(autism treatment evaluation checklist, ATEC)得分均有改善,主要体现在社交行为、感觉、认知方面,而假性刺激组未见改善。但在语言方面,他们并未得到与Schneider HD研究中语言改善的结果。虽然这两个研究都是给予左背外侧额叶兴奋性tDCS刺激,但结果显示改善患儿功能的侧重点不同,可能与刺激强度相关,这提示同一脑功能区在不同刺激强度下有可能兴奋不同的区域或神经递质。这两个结果提示大脑神经功能机制复杂,tDCS治疗参数稍有不同即可产生不一样的治疗效果。因此,临床工作者在进行tDCS治疗时应深入了解大脑功能解剖和神经功能机制,掌握疾病的病理生理机制,在此基础上选择不同tDCS治疗参数,包括刺激方式、部位、强度等。而随后Amatachaya A^[14]的研究小组又继续对这群孤独症患儿进一步研究,对受试患儿进行脑电图监测后发现,阳极刺激组患儿的峰值 α 波频率更高,前额叶的活动更活跃。结合电生理检查采集客观数据对机制进行探索发现前额叶的活动增加,而这可能是患儿认知能力得到改善的原因。但脑电图波形改变受多种因素影响,如受试者的精神紧张度、呼吸状态、精神类药物等,因此结果也存在了一定的混杂因素。而目前功能磁共振成像技术不仅能检测大脑区域的兴奋性,还能反映各区域联络水平,更有助于探索神经功能机制,增加研究的可信度与探究深度。

1.2 注意力缺陷过动症

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.07.024

1 佛山市第一人民医院(中山大学附属佛山医院)康复医学科,佛山,528000; 2 通讯作者
作者简介:封虹宇,女,硕士研究生; 收稿日期:2017-06-01

注意力缺陷过动症(attention-deficit/hyperactive disorder, ADHD),又称儿童多动症,主要表现是注意力涣散或集中困难、活动量过多、自制力弱,患儿往往合并读写困难、发展性协调困难、甚至自闭症。大部分患儿12岁之前有明显的临床表现,部分患儿终身受到该疾病的影响。ADHD发病率在7岁以下为3%—5%,儿童和青少年人群中是5.3%—7.1%,在成人中是1%—10%^[15-17]。目前该疾病的首选治疗是药物治疗,但部分患者治疗后仍有社交、学习的障碍,并伴有一些明显的副反应。研究发现ADHD患者的前额叶皮质、胼胝体、小脑蚓部等部位兴奋性异常^[18-20],考虑tDCS可以调节大脑皮质兴奋性,学者们开始探索tDCS在该疾病的治疗效果。IDB等^[21]对9例符合ADHD诊断标准,年龄在6—16岁的儿童青少年给予tDCS治疗。刺激方式为阳极放置在左背外侧额叶,阴极放在对侧眶上,电流强度为2mA,每天30min,连续5天,治疗过程中不服用药物。研究结果发现,经治疗后患儿在ADHD相关评分量表中的选择性注意力、最小注意力缺陷范围有改善;不良反应统计结果发现,5天疗程结束后共记录到99个不良反应(同一个受试者可出现多个不良反应),其中31.31%为轻中度瘙痒感,24.24%为轻中度烧灼感,18.18%为阳极放置部位轻中度的刺麻感,13.13%为局部皮肤轻微发红,5%为轻度的头痛,1%为轻度颈部疼痛,还有1%为嗜睡感。这个小样本研究的结果为tDCS对ADHD患儿的治疗提供了新方向,虽然有不良反应报道,但程度轻微且持续时间短。该研究并未设置对照组,虽然治疗过程中未行药物治疗,但也并不能完全排除受试前使用药物仍对结果产生影响,因此仍需进一步研究肯定tDCS的效果。另一个对ADHD患儿进行的RCT研究里纳入了12例年龄在10—14岁的ADHD儿童和12例健康儿童作为对照组,ADHD患儿在非快速眼动睡眠期给予4min的tDCS刺激。电极放置参考脑电图国际10—20系统,阳极放置在F3,其对应的阴极放置在M1区,电流密度为0.497mA/cm²(250μA/0.503cm²);健康儿童组不进行tDCS刺激。在治疗前,ADHD患儿的睡眠依赖记忆力较健康儿童差,刺激后两组的睡眠依赖记忆力基本一样^[22]。该结果显示tDCS阳极刺激有益于改善ADHD患者记忆力,但对健康人的记忆力并无明显影响。

2 tDCS在儿童和青少年神经系统疾病治疗中的临床应用

2.1 读写障碍

读写障碍是指发育过程中的读写困难且不能用感知觉障碍、缺乏读写教育等解释,其发病率约为5%—17%^[23]。对读写障碍儿童的研究发现,当其进行阅读时,他们的左侧额顶叶背侧、左侧枕颞叶腹侧处于低活动状态,而双侧额叶处于过度活跃状态^[23-24]。这提示该疾病可能与大脑的兴奋性相关。Costanzo F等^[25]对19例平均年龄为13.7±2.4岁读写

障碍但智力正常的儿童和青少年给予一次20min的tDCS治疗。刺激方式有阳极放置在左侧额顶叶区,阴极放置在对应的右侧区域或者阳极放置在右侧额顶叶区,阴极放置在左侧对应区域,还有假性刺激方式,真性刺激电流强度为1mA,20min。所有受试者均为先接受左侧额顶区阳极刺激然后为右侧额顶叶阳极刺激,最后为假性刺激。每种刺激方式结束后即刻测试他们的读写能力。结果提示左侧额顶叶区阳极刺激可以改善这些患儿的读写能力,而如果用阳极刺激右侧区域则读写能力更差。研究结果显示,不同刺激部位、刺激极性的选择可产生相反的效果。研究只测试了即刻效应,有无持续效应并未进行探究。所有受试者均接受了两种不同的刺激治疗,但文章中并未阐述每种刺激方式结束后是否有洗脱时间,不能排除延滞效应的影响。5例受试患儿出现了轻度的刺麻感和瘙痒感,但这些不适很快就消失,并无严重的不良反应发生。

2.2 脑性瘫痪

脑瘫是发达国家中最常见的导致儿童残疾的病因,流行病学调查显示在工业化国家每1000例新生儿中有1.5—2.5例脑瘫患儿^[10,26]。脑瘫患儿常表现为智力下降、痉挛、运动障碍等,严重者需要终身照顾帮助,家庭社会负担重。目前对于脑瘫患儿的功能改善主要为物理康复治疗,但对部分患者效果不明显并且起效慢。随着非侵入脑刺激技术应用于康复治疗,有学者尝试应用tDCS对脑瘫患者进行治疗。Lazzari RD等^[27]进行了tDCS联合虚拟现实步行训练对脑瘫患儿治疗效果的随机双盲对照研究。研究中纳入了24例5—10岁,符合脑瘫患儿粗大运动功能分级系统(gross motor function classification system, GMFCS)分级为I、II或III级、能独立步行的脑瘫患儿,随机分为试验组和对照组,试验组给予阳极置于左侧第一运动区,阴极置于右侧眶上,刺激强度为1mA,每次20min,对照组给予假刺激。两组均在tDCS刺激或假刺激时同时进行虚拟现实步行训练,疗程为每周5天,连续2周。治疗后发现tDCS联合虚拟现实步行训练比单一虚拟现实步行训练对脑瘫患儿的平衡力改善效果更明显。只有3例儿童出现眶上电极位置皮肤红斑,其余无特殊不良反应。也有其他的研究发现tDCS联合康复治疗较常规的康复治疗更利于改善脑瘫儿童的平衡能力^[28-30]。Grecco LA^[31]还进行了tDCS对脑瘫患儿步态疗效的随机对照研究,发现tDCS治疗可以改善步行速度、节奏。Aree-uea B等^[32]对tDCS治疗脑瘫患儿的肌痉挛治疗效果进行了研究。他们将46例脑瘫儿童和青少年随机分为两组,一组进行tDCS真性刺激,另一组为假性刺激。刺激方式为阳极刺激左侧第一运动区,连续5天,两组均同时进行常规的康复训练。结果发现治疗结束后真性刺激组的腕关节的肌张力较治疗前下降,且效果持续到治疗结束后48h,但被动活动度

无明显改变。这些研究表明 tDCS 不仅对认知功能障碍有治疗效果,对运动功能障碍也有一定康复治疗效果,阳极刺激兴奋左侧第一运动区对脑瘫患者的运动功能有改善作用,且无明显的不良反应。这几个研究虽然刺激的区域均为左侧第一运动区,刺激方式为阳极,但运动功能的不同方面都得到了改善,更令笔者注意到的是 Aree-uea B 的研究中,虽然受试者是肌痉挛患者,研究者仍采用阳极兴奋皮质兴奋性刺激,并且结果显示肌张力降低,其中的抗痉挛机制值得进一步探究。

3 tDCS 的电流强度和安全性

既往研究显示,tDCS 治疗在成人的治疗中未产生明显的严重的并发症,一些动物研究表明 tDCS 刺激不会对脑组织造成损伤^[33-34],但建议电刺激密度不应超过 $14.29\text{mA}/\text{cm}^2$,超过该电流密度理论上会对脑组织造成损伤^[35]。实际临床应用中的电流密度远低于该值,一般为 $0.029\text{—}0.080\text{mA}/\text{cm}^2$ 。与成人相比较,儿童的头颅大小、脑脊液容量和皮肤电阻等不相同,tDCS 在儿童疾病治疗中的安全性受到关注。Minhas P 等^[36]对一例 12 岁健康儿童和一例 35 岁健康成年男性给予 tDCS 刺激并采用 MRI 和计算机技术进行模型合成,结果发现由于皮肤、颅骨、脑脊液等差异,相同电流强度下,脑组织接受的平均电流强度儿童是成人的 1.5 倍。研究者建议儿童使用 tDCS 刺激强度不应超过 1.5mA 。该研究采用了电脑合成并利用数学模型做了客观的数据分析,但仅对两例健康的受试者测验,而脑功能障碍者的皮质兴奋性与健康人有差异,结果可能与实际脑功能障碍患儿的刺激效果有差异。以后相关研究应纳入更多的疾病患者以更客观真实地反映 tDCS 在疾病治疗中的安全性,同时在进行一般的临床研究时记录统计不良反应也可作为 tDCS 的安全性提供临床依据。

Krishnan C 等^[37]对 48 个包含了超过 513 例儿童和(或)青少年非侵入性脑刺激临床研究进行综合统计分析,发现 tDCS 在 18 岁以下人群中最常见的不良反应是皮肤刺麻感,发生率为 11.5%,其次为皮肤瘙痒,发生率为 5.8%,这些不良反应均为短暂非持续性的;而另一项重要的非侵入性脑刺激技术——经颅磁刺激最常见的并发症头痛在 tDCS 研究中未见报道,且未出现癫痫这一严重并发症。有研究发现 tDCS 只影响活动状态的神经元,而对休眠状态的神经元无影响^[38],这点与经颅磁刺激不同,这可能是 tDCS 出现不良反应较经颅磁刺激少的原因之一。文章中 Krishnan C 纳入统计分析的研究在设计、疾病种类、年龄等方面均有差异,无客观的标准量表去记录不良反应,仅记录了治疗当时的不良反应,并未跟踪是否有迟发的不良反应,统计结果有一定的局限性。从目前对 tDCS 在儿童和青少年中的探索治疗看,tDCS 是安全的,将来在相关的研究中需要更客观统一的不良反应评定

量表记录不良反应种类、程度等以更加明确 tDCS 的安全性。由于儿童青少年还处于生长发育期,对不良反应不仅要记录治疗过程中的不适,最好能进行长期跟踪随访是否有滞后不良反应发生。

4 小结

tDCS 作为一种便携、相对便宜、安全性高的非侵入性脑刺激应用于康复治疗领域,近几年开始探索在儿童和青少年中的应用,部分研究结果发现 tDCS 在儿童青少年疾病治疗中有良好效果,提示 tDCS 能为儿童青少年疾病提供新的治疗手段,同时也为进一步研究设计提供了参考。比如从 Schneider HD^[12]和 Amatachaya A^[13-14]这两个研究对孤独症儿童进行不同区域刺激而得到不一样的效果中提示,进行 tDCS 需要准确的刺激区域定位以更好得到相应的效果。对于刺激参数的选择各个研究不尽相同,目前研究一般选择阳极刺激,电流强度多为 $1\text{—}2\text{mA}$ 。但目前对儿童青少年的临床研究的设计也存在一些不足,如纳入的受试者数量偏少,对照组的设立缺乏,少有跟踪随访疗效、不良反应等。为明确 tDCS 在儿童青少年疾病治疗中的应用前景,十分需要大样本的随机对照研究,同时与 fMRI、EEG 等技术结合,以期得到更加可信的结果,也期待进行一些机制研究以便为治疗提供理论基础。

参考文献

- [1] Nitsche MA, Fricke K, Henschke U, et al. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans[J]. *J Physiol*, 2003, 553: 293—301.
- [2] Fiori V, Coccia M, Marinelli CV, et al. Transcranial direct current stimulation improves word retrieval in healthy and nonfluent aphasic subjects[J]. *J Cogn Neurosci*, 2011, 23(9): 2309—2323.
- [3] Marangolo P, Fiori V, Calpagnano MA, et al. tDCS over the left inferior frontal cortex improves speech production in aphasia[J]. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7: 539.
- [4] Shigematsu T, Fujishima I, Ohno K. Transcranial direct current stimulation improves swallowing function in stroke patients[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2013, 27(4): 363—369.
- [5] Kumar S, Wagner CW, Frayne C, et al. Noninvasive brain stimulation may improve stroke-related dysphagia: a pilot study[J]. *Stroke*, 2011, 42(4): 1035—1040.
- [6] Wietschorke K, Lippold J, Jacob C, et al. Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex reduces cue-reactivity in alcohol-dependent patients[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2016, 123(10): 1173—1178.

- [7] Alonzo A, Aaronson S, Bikson M, et al. Study design and methodology for a multicentre, randomised controlled trial of transcranial direct current stimulation as a treatment for unipolar and bipolar depression[J]. *Contemp Clin Trials*, 2016,(16): 30354—30358.
- [8] Ardolino G, Bossi B, Barbieri S, et al. Non-synaptic mechanisms underlie the after-effects of cathodal transcutaneous direct current stimulation of the human brain [J]. *J Physiol*, 2005, 568(2): 653—663.
- [9] Polania R, Paulus W, Antal A, et al. Introducing graph theory to track for neuroplastic alterations in the resting human brain: a transcranial direct current stimulation study[J]. *Neuroimage*, 2011, 54(3): 2287—2296.
- [10] Stagg CJ, Lin RL, Mezue M, et al. Widespread modulation of cerebral perfusion induced during and after transcranial direct current stimulation applied to the left dorsolateral prefrontal cortex[J]. *J Neurosci*, 2013, 33(28): 11425—11431.
- [11] U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of autism spectrum disorders--Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 sites, United States, 2008[EB/OL]. *MMWR*, 2012, 61(3): 1—18.
- [12] Schneider HD, Hopp JP. The use of the Bilingual Aphasia Test for assessment and transcranial direct current stimulation to modulate language acquisition in minimally verbal children with autism[J]. *Clin Linguist Phon*, 2011, 25(6): 640—654.
- [13] Amatachaya A, Auvichayapat N, Patjanasoonorn N, et al. Effect of anodal transcranial direct current stimulation on autism: a randomized double-blind crossover trial[J]. *Behavior Neurology*, 2014, 25(7): 1730—1737.
- [14] Amatachaya A, Jensen MP, Patjanasoonorn N, et al. The short-term effects of transcranial direct current stimulation on electroencephalography in children with autism: a randomized crossover controlled trial[J]. *Behav Neurol*, 2015, 56(3): 918—924.
- [15] Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, et al. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis[J]. *Int J Epidemiol*, 2014, 43(2): 434—442.
- [16] Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, et al. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis[J]. *Am J Psychiatry*, 2007, 164(6): 942—948.
- [17] Kooij JJ, Buitelaar JK, van den Oord EJ, et al. Internal and external validity of attention-deficit hyperactivity disorder in a population-based sample of adults[J]. *Psychol Med*, 2005, 35(6): 817—827.
- [18] Bush G, Valera EM, Seidman LJ. Functional neuroimaging of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and suggested future directions[J]. *Biol Psychiatry*, 2005, 57(11): 1273—1284.
- [19] Kieling C, Goncalves RR, Tannock R, et al. Neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder[J]. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 2008, 17(2): 285—307.
- [20] Tripp G, Wickens JR. Neurobiology of ADHD[J]. *Neuropharmacology*, 2009, 57(7): 579—589.
- [21] Bandeira ID, Guimaraes RS, Jagersbacher JG, et al. Transcranial Direct Current Stimulation in Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A Pilot Study[J]. *J Child Neurol*, 2016, 31(7): 918—924.
- [22] Prehn-Kristensen A, Munz M, Goder R, et al. Transcranial oscillatory direct current stimulation during sleep improves declarative memory consolidation in children with attention-deficit/hyperactivity disorder to a level comparable to healthy controls[J]. *Brain Stimul*, 2014, 7(6): 793—799.
- [23] Ferrer E, Shaywitz BA, Holahan JM, et al. Uncoupling of reading and IQ over time: empirical evidence for a definition of dyslexia[J]. *Psychol Sci*, 2010, 21(1): 93—101.
- [24] Shaywitz BA, Shaywitz SE, Pugh KR, et al. Disruption of posterior brain systems for reading in children with developmental dyslexia[J]. *Biol Psychiatry*, 2002, 52(2): 101—110.
- [25] Costanzo F, Varuzza C, Rossi S, et al. Reading changes in children and adolescents with dyslexia after transcranial direct current stimulation[J]. *Neuroreport*, 2016, 27(5): 295—300.
- [26] Oskoui M, Coutinho F, Dykeman J, et al. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2013, 55(6): 509—519.
- [27] Lazzari RD, Politti F, Santos CA, et al. Effect of a single session of transcranial direct-current stimulation combined with virtual reality training on the balance of children with cerebral palsy: a randomized, controlled, double-blind trial [J]. *J Phys Ther Sci*, 2015, 27(3): 763—768.
- [28] Duarte NA, Grecco LA, Fregni F, et al. Effect of Transcranial Direct-Current Stimulation Combined with Treadmill Training on Balance and Functional Performance in Children with Cerebral Palsy: A Double-Blind Randomized Controlled Trial[J]. *Plos One*, 2014, 9(8): e105777.
- [29] Lazzari RD, Politti F, Santos CA, et al. Effect of a single session of transcranial direct-current stimulation combined with virtual reality training on the balance of children with cerebral palsy: a randomized, controlled, double-blind trial [J]. *Journal of Physical Therapy Science*, 2015, 27(3): 763—

- 768.
- [30] Lazzi RD, Belina SF, Santos CA, et al. Effect of transcranial direct current stimulation combined with virtual reality training on balance in children with cerebral palsy: a randomized control, double-blind, clinical trial[J]. J mot Behav, 2017,49(3):329—336.
- [31] Grecco LA, Duarte NA, Zanon N, et al. Effect of a single session of transcranial direct-current stimulation on balance and spatiotemporal gait variables in children with cerebral palsy: A randomized sham-controlled study[J]. Braz J Phys Ther, 2014: 419—427.
- [32] Aree-uea B, Auvichayapat N, Janyacharoen T, et al. Reduction of spasticity in cerebral palsy by anodal transcranial direct current stimulation[J]. J Med Assoc Thai, 2014, 97(9): 954—962.
- [33] Vandermeeren Y, Jamart J, Osseman M. Effect of tDCS with an extracephalic reference electrode on cardio-respiratory and autonomic functions[J]. BMC Neurosci, 2010, 11: 38.
- [34] Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008[J]. Brain Stimul, 2008, 1(3): 206—223.
- [35] Liebetanz D, Koch R, Mayenfels S, et al. Safety limits of cathodal transcranial direct current stimulation in rats[J]. Clin Neurophysiol, 2009, 120(6): 1161—1167.
- [36] Minhas P, Bikson M, Woods AJ, et al. Transcranial direct current stimulation in pediatric brain: a computational modeling study[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2012, 2012: 859—862.
- [37] Krishnan C, Santos L, Peterson MD, et al. Safety of noninvasive brain stimulation in children and adolescents[J]. Brain Stimul, 2015, 8(1): 76—87.
- [38] Wagner T, Fregni F, Fecteau S, et al. Transcranial direct current stimulation: a computer-based human model study [J]. Neuroimage, 2007, 35(3): 1113—1124.

·综述·

脑卒中后失语事件相关电位N400语言任务范式探讨*

樊瑞文¹ 常静玲^{1,2}

脑卒中后失语是一种由于大脑局部病变、神经受损导致患者后天语言习得能力受损或丧失的一种获得性语言综合障碍,脑卒中后失语患者的住院时间延长,费用负担大,失去了对事物正常理解、交流等人类日常生活的必备技能,极大地影响了患病人群的生存质量。现今对脑卒中后失语的研究涉及神经病学、神经生理学、神经病理学、神经影像学、神经心理学、神经语言学、神经信息学、认知科学等多项科学领域,其研究呈现多学科交叉特性^[1],许多先进诊断技术不断涌现,可以更好地判断失语症的病变类型和病损程度,其中神经电生理技术能够非常敏感地捕捉患者在不同病变阶段的神经电活动特征,反映患者语言功能的恢复情况,从而更好地指导临床医生和康复技师的治疗和训练。

在过去的数十年中,事件相关电位(event-related potential, ERP)被用来探测大脑语义产生过程以及影响该过程的因素^[2-3]。由于ERP高时间分辨率这一特点,使得我们可以

在语言理解的自然状态下对语言理解过程开展研究,而无需割裂语言现象本身^[4],ERP的成分特点是由其刺激时间,在头皮上的分布情况和对实验程式的敏感度决定的,在一些情况下和神经元电生理状态也有密切联系,这些因素就产生了一些可靠的变量,如潜伏时间、振幅大小,凭借这些变化我们可以探查大脑神经和认知过程的特点^[5-6]。N400是事件相关电位的一个内源性成分,一般出现在刺激事件发生后200—600ms,是一个波峰出现在400ms左右的单向负波,和其他一些与其假定功能命名一致的ERP波形不同,N400的脑功能定义并不唯一,尚处于不断探索验证的阶段,被广泛运用于不同研究领域,包括对脑对语言、物体、面部表情、动作和手势的处理,数学认知,语义和识别记忆,以及各种发育和获得性疾病^[7]。其中最为经典的N400诱发实验是句子词汇的歧义实验,大量研究表明,N400体现语言产生过程中词汇之间的联系与理解^[8],反映大脑皮质对语言的认知加工过

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.07.025

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(81473654);国家中医药行业科研专项(201407001-9)

1 北京中医药大学东直门医院脑病科,北京,100700; 2 通讯作者
作者简介:樊瑞文,女,硕士研究生; 收稿日期:2017-06-04