

·临床研究·

前后语言区经颅直流电刺激对失语症图命名作用的比较*

汪洁¹ 吴东宇^{2,4} 袁英¹ 闫彦宁³ 杨玉慧³

摘要

目的:探讨前后语言区经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)对左侧额颞或额颞顶脑卒中后失语症患者图命名的疗效,以及两个脑区tDCS治疗效果是否有差异。

方法:对左侧额颞或额颞顶脑卒中后4周—6个月的失语症患者20例,随机分为前语言区(Broca区)tDCS组和后语言区(Wernicke区)tDCS组各10例。Broca区组阳极tDCS放置于左侧Broca区,Wernicke区组阳极tDCS放置于左侧Wernicke区。采用A-B和B-C-A设计,A期为tDCS假刺激+语言治疗;B期为tDCS+语言治疗;C期为洗脱期1周。所有患者随机进入A-B或B-C-A期治疗。每个治疗期5天,每天2次。

结果:Wernicke区tDCS不但能提高治疗项,也能够提高非治疗项图命名成绩($P<0.05$);Broca区tDCS对图命名有改善,但未达到显著水平($P<0.08$)。

结论:Wernicke区tDCS能更显著地改善脑卒中后额颞损伤失语症患者的图命名能力,其原因可能是后部语言区刺激涉及了Wernicke区及其邻近的语言相关脑区有关。

关键词 经颅直流电刺激;失语症;图命名;脑卒中

中图分类号:R743.3,R493 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2018)-08-0910-05

A comparison between the effects of transcranial direct current stimulation over anterior and posterior language regions on picture naming in aphasia/WANG Jie, WU Dongyu, YUAN Ying, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2018, 33(8): 910—914

Abstract

Objective: To investigate the effects of anodal tDCS over left Broca's and Wernicke's areas on picture naming in aphasic patients after stroke and compare the effects of two areas.

Method: Totally 20 aphasics with left frontotemporal or frontotemporal and parietal cortex lesions were randomly divided into Broca's- and Wernicke's-groups, with 10 subjects in each group. In Broca's-group or Wernicke's-group, an anodal tDCS was applied on left Broca's area or left Wernicke's area, respectively. An A-B and B-C-A designs were used in this study. Conventional language treatment coupled with sham tDCS was implemented for 1 weeks in phase A, the language treatment coupled with tDCS for 1 weeks in phase B and the language treatment as wash-out in phase C. All patients were randomly enrolled in the A-B or B-C-A. 5 days treatment was carried out in each phase, twice a day.

Result: In Wernicke-group, picture naming ability did not only improved in treatment items, but also un-treatment items ($P<0.05$), picture naming improved yet in Broca-group, but did not reach significant level ($P<0.08$).

Conclusion: Anodal tDCS over the left Wernicke's area coupled with language treatment can improve picture naming and have a generalizing effect on untreated items in aphasic patients with left frontotemporal or fronto-

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.08.006

*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、Z171100001017028)

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 河北省人民医院康复医学科; 4 通讯作者
作者简介:汪洁,女,副主任治疗师; 收稿日期:2016-12-09

temporal and parietal cortex lesions.

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

Key word transcranial direct current stimulation; aphasia; picture naming; stroke

近年来,经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)、经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)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、操作简单,在失语症的治疗中具有其独特的优势。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^[1],对过度兴奋的皮质细胞起到抑制性作用。

左额叶对加快失语症恢复起到重要作用,一项功能性磁共振研究揭示左半球,尤其是左额叶激活强度与卒中后失语症患者命名准确率呈正相关^[2]。Baker等对3例脑卒中后10—242个月慢性失语症、含额叶损伤和非额叶损伤患者进行了研究,tDCS刺激部位为未损伤的左额下回。研究显示,阳极tDCS增加了左额叶皮质兴奋性,改善了患者的图命名能力^[3]。尽管皮质损害的部位不一致,但语言功能的改善,至少部分是左半球存活区在起作用。

左半球后部大脑皮质对命名也起到重要作用。Fiori等对3例卒中后非流利型失语症患者研究了tDCS改善图命名的作用。电极刺激部位为左额叶Wernicke区,并对失语症患者进行命名训练。患者接受连续5天的阳极和假刺激tDCS。治疗结束后,阳极tDCS较假刺激条件下,患者图命名准确率提高,反应加快^[4]。由此可见,不论是Broca区还是Wernicke区阳极tDCS均可改善卒中后失语症患者的图命名能力。但是,Baker等人左额叶阳极tDCS改善图命名的研究对象含有额叶损伤和非额叶损伤

患者,刺激部位为未损伤的额下回,病情较轻、病例只有3例^[3],并缺乏随机对照实验。在临床上,对于大面积额颞或额颞顶损害的失语症患者,在言语失用症改善后Broca区和Wernicke区,哪个脑区对改善图命名能力的作用更大,优先选择哪个脑区进行刺激可以取得更好的效果,是tDCS治疗失语症不可避免的问题。本研究对20例患者随机分为Wernicke区刺激组和Broca区刺激组,观察哪个脑区刺激可以取得更好的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 患者资料

入选标准:右利手,脑卒中首次发病,左侧单发病灶(大脑中动脉供血区)累及额颞或额颞顶脑区,临床诊断失语症的患者,病程4周—6个月。

排除标准:完全性失语伴重度言语失用症(不能完成词复述)、无图命名能力、听理解严重障碍不能执行简单指令者。

Wernicke区刺激组10例,年龄35—69岁,男7例,女3例;其中混合性失语症3例、运动性失语症5例、命名性失语症2例(表1)。Broca区刺激组10例,26—62岁,男5例,女5例;其中混合性失语症2例、运动性失语症6例、命名性失语症1例、传导性失语症1例(表2)。根据波士顿诊断性失语症检查的失语症严重程度分级标准给予评分,见表1—2。

1.2 试验设计

为了排除自发恢复的影响,本研究采用自身对

表1 Wernicke区刺激组临床资料

性别	年龄(岁)	受教育年限(年)	病程(d)	病变部位	失语症类型	失语症严重程度
男	59	16	70	右额颞顶、基底核梗死	混合性	1
男	46	12	101	左额颞顶、基底核梗死	混合性	1
女	35	12	30	左额颞出血	命名性	2
女	52	12	32	左额颞、基底核梗死	运动性	2
男	51	12	36	左额颞顶枕、基底核梗死	混合性	1
男	57	9	23	左额颞、岛叶梗死	运动性	2
女	42	9	81	左额颞、基底核-脑梗死	运动性	2
男	43	9	125	左额颞、枕梗死	运动性	2
男	69	9	85	左额颞出血	运动性	3
男	46	16	106	左额颞梗死	命名性	2

表2 Broca区刺激组临床资料

性别	年龄(岁)	受教育年限(年)	病程(d)	病变部位	失语症类型	失语症严重程度
男	26	19	45	左基底核出血,累及额颞顶	运动性	2
男	45	12	81	左额颞顶、基底核梗死	混合性	1
女	36	12	50	左额颞出血	命名性	2
男	50	16	36	左额颞、岛叶梗死	运动性	2
男	52	12	56	左额颞顶枕、基底核梗死	混合性	1
女	56	9	29	左额颞顶梗死	传导性	2
女	52	12	32	左额颞、基底核梗死	运动性	2
女	62	6	122	左额颞、基底核梗死	运动性	2
女	55	6	82	左额颞、基底核梗死	运动性	2
男	39	9	180	左额颞顶出血	运动性	3

两组患者年龄、性别、文化程度、病程、诊断和失语症严重程度无显著性差异。

照A-B或B-C-A期设计。A期进行1周tDCS假刺激+常规语言治疗;B期进行1周tDCS+常规语言治疗;在A、B期治疗前后进行图命名检查。C期为洗脱期1周,此时仅进行与试验材料无关的图命名训练。所有患者随机进入Broca区刺激组和Wernicke区刺激组,及A-B或B-C-A期治疗。

1.3 图命名检查与治疗方法

图命名检查由两套线条图组成,每套图片60个,一套用于A期治疗,另一套用于B期治疗,每套图片中30个治疗项,另外30个为非治疗项。每套图片由20个人造物、20个植物、20个动物组成,三套图片的词频相当。用于A期、B期的治疗项与非治疗项的图片在语义上是近义的,熟悉度相当,如A期非治疗图片“铅笔”,对应的治疗图片是“钢笔”;B期的非治疗图片“粉笔”,治疗图片是“毛笔”。

当患者的反应为上位词或近义词,如把“椅子”说成“家具”或“凳子”,均判为错误。当患者给予语义相关描述,则为迂回语,判为错误。只有正确命名图片判为正确,记录1分。图片呈现的时间为10s,如果患者10s内无反应,图片消失。

图命名治疗时,呈现1张图,治疗师鼓励患者说出与目标图画相关的语义信息,保持正常词提取的加工,在说出名词后,鼓励提取与该事物相关的其他名词并要求患者命名后重复数次^[5-6]。

1.4 tDCS定位与治疗方法

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tDCS刺激。

tDCS体表刺激部位有两个:阳极刺激部位为左侧Broca区和Wernicke区;假刺激时,作用电极刺激30s后停止刺激;Broca区刺激组假刺激部位为Bro-

ca区,Wernicke区刺激组假刺激部位为Wernicke区。阴极电极位于作用电极对侧肩膀。使用弹力绷带固定电极。

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^[7]。Wernicke区tDCS体表刺激部位(阳极)采用Rhoton的方法^[8]。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。该线与乳突垂直线的交点,即刺激点。电极面积4.5×5.8cm²,刺激量1.20mA,每日2次,每次20min,每周5次,共1周10次。

1.5 语言检查数据分析

采用SPSS 17.0统计软件包进行数据处理。组间计量资料比较采用独立样本t检验,计数资料比较采用卡方分析,等级资料用独立样本秩和检验;对治疗前后图命名检查结果的差值采用配对t检验进行统计学分析,以P<0.05为具有显著性差异。

2 结果

两组患者治疗前图命名检查未见显著差异(表3)。Wernicke区刺激组B期较A期治疗后,图命名得分治疗项和非治疗项有显著提高(P<0.05)(表4);Broca区刺激组B期较A期治疗后,图命名得分治疗项和非治疗项也有提高,但未达到显著水平(表5)。

3 讨论

图命名困难是常见的失语症症状,它因不同的词提取水平受损造成。当词汇语义受损时,语义性词提取缺陷反映了不正确的、不完整的语义表征。因此,目标词条不能从语义系统接收到足够的激活,

表3 两组患者治疗前图命名检查结果

例号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>t</i>	<i>P</i>
Wernicke区刺激组	1	2	10	5	3	2	3	7	13	6	1.079	0.309
Broca区刺激组	6	2	1	4	2	1	2	2	1	12		

表4 Wernicke区刺激组AB期治疗结果差值

例号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	合计	<i>t</i>	<i>P</i>
A期治疗项	8	10	1	1	10	2	1	2	3	3	41	-3.44	0.007
B期治疗项	8	10	9	3	10	8	5	9	5	12	79		
A期非治疗项	3	2	-3	3	-1	-4	-2	2	3	4	7	-3.71	0.005
B期非治疗项	2	4	3	6	0	1	4	7	4	5	36		

表5 Broca区刺激组AB期治疗结果差值

例号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	合计	<i>t</i>	<i>P</i>
A期治疗项	11	10	5	4	11	4	4	4	2	4	59	-1.98	0.079
B期治疗项	14	10	11	1	13	15	1	14	4	6	89		
A期非治疗项	6	2	1	5	2	0	3	3	0	2	24	-2.03	0.073
B期非治疗项	9	4	4	3	0	9	1	11	2	6	49		

也不能从语音输出词典提取语音形式。图命名困难也可以因语义后缺陷,即语音输出词典水平受损造成。这时语义完全保留,而通达到语音输出词典(经典的命名性失语症)或词汇语音表征本身受到损害。由于本研究患者的脑损伤涉及了左额颞叶,损伤面积较大,因此语言治疗涉及了语义和词形(语音)训练。国外研究结果证实这两种治疗方法对词提取损害均有效^[9]。

脑卒中后失语症恢复的程度不同,有的完全恢复,也有的是严重失语症,无自发言语^[10]。一些学者从卒中后失语症恢复与激活模式改变之间的关系进行了研究^[11-14]。这些研究提出恢复良好的患者显著激活同侧半球结构^[15]。几乎无可置疑的是有效的语言恢复通常只有在左颞叶保留并重新整合进功能网络^[16]。通过语言相关区的去抑制,激活邻近区导致残存功能区的较好恢复。一项对单发左外侧裂卒中后失语症患者的PET研究结果显示,恢复较好的患者伴有左颞上回后部的激活增加,这意味着左颞上回后部的激活状态对失语症的恢复起到重要作用^[17-19]。这与左半球语言加工的鉴别、选择模式有关^[20]。左颞叶损害可能与需要从若干语义相关词汇中选择的能力受损有关^[21]。因此,本研究采用阳极tDCS兴奋左半球后部语言功能区,激活损伤邻近残存功能区,以达到最大限度的改善语言功能的目的。结果证实,阳极刺激左侧Wernicke区可以促进左额颞损害

患者的图命名能力。

大量正常及脑损伤的神经影像学研究显示,命名经广泛复杂的皮质网络实现。该网络涉及了左额叶、颞叶及其他区域。在语言任务下,网络中的各脑区有着密切联系。左半球Broca区和Wernicke区在后部经弓状束相互连系并相互作用;在前部经钩状束使颞叶前部与Broca区相连。这使得两个语言区在语言加工时产生相互作用和影响,使得语言加工得以正常实施。我们的前期研究提示,Wernicke区tDCS可以改善图命名能力,并且经网络连系间接激活了Broca区^[22]。B期较A期治疗后,非治疗项有更大的改善,这可以归因于相关脑区激活后,语言功能的泛化。这提示tDCS可以直接促进图命名功能的改善,而不是单纯的学习治疗项。

自从Broca的第一个报告以来,左额下回被认为是言语加工的重要脑区,特别是言语产生。一些研究显示,左额下回^[23-24]和前辅助运动区涉及了词汇选择和口运动反应^[25]。Broca区,尤其是三角区(BA45)对词汇语义的控制和提取加工起到重要作用^[26]。因此,本研究对Broca区与Wernicke区进行了阳极tDCS刺激,观察两个脑区的tDCS治疗对额颞损害的失语症患者图命名的作用是否有差异,为临床应用提供依据。结果提示,Broca区也可以改善图命名能力,但相对于Wernicke区,效果未达到显著水平。语义后损害包括词形提取、语音提取、言

语产生时的语音编码、言语的始发、言语运动计划和编程以及执行。Broca区中部和前部涉及了语义,它是腹侧语义流的终端之一;后部44区是背侧语音流的终端之一。Wernicke区tDCS(含颞中回后部)既涉及了语义,也涉及了语音。这两个刺激区均涉及了语义和语音加工。Wernicke区tDCS的效果更好,可能与颞中回后部是词汇语义与词形表征的界面有关^[27]。有些患者语义相对较好,但语义通达到语音性词形表征困难。由于tDCS刺激电极面积较大,可以覆盖颞中回后部,因此刺激Wernicke区改善图命名能力更显著。

尽管Broca区tDCS治疗后,未达到显著水平,但是该组一些患者治疗后,图命名能力得到显著改善,这可能与患者Broca区损伤较小,其邻近保留脑区得到功能代偿,从tDCS获益。总之,对于额颞卒中后失语症患者,Wernicke区和Broca区tDCS均可以改善图命名能力,但Broca区tDCS未到达显著水平,建议首选Wernicke区进行tDCS治疗,但可以根据个体情况对两个脑区的tDCS治疗顺序进行调整。

参考文献

- [1] Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation[J]. Physiology, 2000,527:633—639.
- [2] Fridriksson J, Bonilha L, Baker JM, et al. Activity in preserved left hemisphere regions predicts anomia severity in aphasia[J]. Cereb Cortex, 2010,20(5):1013—1019.
- [3] Baker JM, Rorden C, Fridriksson J. Using transcranial direct current stimulation to treat stroke patients with aphasia[J]. Stroke, 2010,41(6):1229—1236.
- [4] 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: 2309—2323.
- [5] Raymer AM, Singletary F, Rodriguez A, et al. Effects of gesture + verbal treatment for noun and verb retrieval in aphasia[J]. Journal of the International Neuropsychological Society, 2006,12:867—882.
- [6] Raymer AM, Ciampitti M, Holliway B, et al. Lexical-semantic treatment for noun and verb retrieval impairments in aphasia[J]. Neuropsychological Rehabilitation, 2007,17:244—270.
- [7] 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, 1998,62:311—341.
- [8] Rhoton AL Jr. The cerebrum[J]. Neurosurgery, 2002,51(4 Suppl):S1—51.
- [9] Hillis AE. Treatment of naming disorders: new issues regarding old therapies[J]. Journal of the International Neuropsychological Society, 1998,4:648—660.
- [10] Wade DT, Hewer RL, David RM, et al. Aphasia after stroke: natural history and associated deficits[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1986,49:11—16.
- [11] Herholz K, Heiss WD. Functional imaging correlates of recovery after stroke in humans[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2000,20:1619 —1631.
- [12] Rijntjes M, Weiller C. Recovery of motor and language abilities after stroke: the contribution of functional imaging [J]. Prog Neurobiol, 2002,66:109—122.
- [13] Thirumala P, Hier DB, Patel P. Motor recovery after stroke: lessons from functional brain imaging[J]. Neurol Res, 2002,24:453—458.
- [14] Weiller C. Imaging recovery from stroke[J]. Exp Brain Res, 1998,123:13—17.
- [15] Heiss WD, Kessler J, Karbe H, et al. Cerebral glucose metabolism as a predictor of recovery from aphasia in ischemic stroke[J]. Arch Neurol, 1993,50:958—964.
- [16] Gainotti G. The riddle of the right hemisphere's contribution to the recovery of language[J]. Eur J Disord Commun, 1993,28:227—246.
- [17] Heiss WD, Thiel A, Kessler J, et al. Disturbance and recovery of language function: correlates in PET activation studies[J]. NeuroImage, 2003,20(suppl 1):S42—S49.
- [18] 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, 1998,64:215—230.
- [19] 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, 66:155—161.
- [20] Taylor KI, Brugger P, Weniger D, et al. Qualitative differences in semantic category matching[J]. Brain Lang, 1999, 70:119—131.
- [21] Schwarz M, Pauli E, Stefan H. Model based prognosis of postoperative object naming in left temporal lobe epilepsy. Seizure. 2005,14:562—568.
- [22] Wu D, Wang J, Yuan Y. Effects of transcranial direct current stimulation on naming and cortical excitability in stroke patients with aphasia[J]. Neurosci Lett, 2015,589: 115—120.
- [23] Tremblay P, Gracco VL. Contribution of the frontal lobe to externally and internally specified verbal responses: fMRI evidence[J]. Neuroimage, 2006,33:947—957.
- [24] Abrahams S, Goldstein LH, Simmons A, et al. Functional magnetic resonance imaging of verbal fluency and confrontation naming using compressed image acquisition to permit overt responses[J]. Human Brain Mapping, 2003,20:29—40.
- [25] Tremblay P, Gracco VL. On the selection of words and oral motor responses: Evidence of a response-independent fronto-parietal network[J]. Cortex, 2010,46:15—28.
- [26] Badre D, Poldrack RA, Pare-Blagoev EJ, et al. Dissociable controlled retrieval and generalized selection mechanisms in ventral lateral prefrontal cortex[J]. Neuron, 2005,47,907—918.
- [27] Baldo JV, Arevalo A, Patterson JP, et al. Grey and white matter correlates of picture naming: Evidence from a voxel-based lesion analysis of the Boston Naming Test[J]. Cortex, 2013,49: 658—667.