

·临床研究·

基于局部一致性方法探讨低频重复经颅磁刺激改善脑卒中后非流利性失语症患者听理解功能及机制

柏广涛¹ 姜亮² 孙丹乔³ 孟萍萍¹ 杨传美¹ 张子青¹ 李展菲¹ 王强^{1,4}

摘要

目的:基于局部一致性(regional homogeneity, ReHo)方法探讨低频重复经颅磁刺激对脑卒中后非流利性失语症患者听理解的治疗效果及其作用机制。

方法:根据纳入及排除标准纳入60例脑卒中后非流利性失语症患者,随机分为治疗组(rTMS组)和假刺激组(S-rTMS组),采用西方失语症成套测验(汉化版)听理解维度和简式Token测验分别于治疗前后对两组患者进行听理解功能评定。对纳入的部分患者分别于治疗前后进行静息态功能磁共振扫描,采用ReHo方法对扫描后的图像数据进行统计分析。

结果:治疗前后对比,rTMS组患者WAB听理解维度及简式Token测验得分均有显著提高,且改善幅度较S-rTMS组患者显著增高。治疗前后两组患者静息态功能磁共振结果为:ReHo分析发现rTMS组患者右侧半球多个脑区ReHo值下降,功能连接发现部分颞叶大脑感兴趣区(region of interest, ROI)的功能连接增强。

结论:低频重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)联合常规言语训练可通过抑制右侧半球颞叶多个脑区激活从而改善脑卒中后非流利性失语症患者的听理解功能。

关键词 重复经颅磁刺激;失语症;听理解;局部一致性;功能连接

中图分类号:R493,R741 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2023)-05-0606-07

Based on the regional homogeneity method to explore the effect and mechanism of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on the auditory comprehension function of post-stroke patients with non-fluent aphasia/BO Guangtao, JIANG Liang, SUN Danqiao, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2023, 38(5): 606-612

Abstract

Objective: Based on the regional homogeneity(ReHo) method to explore the therapeutic effect and mechanism of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on the auditory comprehension of patients with non-fluent aphasia after stroke.

Method: According to the inclusion and exclusion criteria, 60 patients with non-fluent aphasia after stroke were included and randomly divided into treatment group (rTMS group) and sham stimulation group (S-rTMS group). The WAB (Chinese version) auditory comprehension dimension and short-form Token Test were used to evaluate the auditory comprehension function of patients before and after treatment in the two groups. Part of the enrolled patients underwent resting-state functional magnetic resonance scans before and after treatment, and the ReHo method was used to perform statistical analysis on the scanned image data.

Result: Before and after the treatment, the WAB auditory comprehension dimension and the short-form Token Test score of the patients in the rTMS group were significantly improved, and the improvement was signifi-

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2023.05.004

1 青岛大学附属医院康复医学科,山东省青岛市,266000; 2 青岛市妇女儿童医院耳鼻咽喉科; 3 青岛大学附属医院病案室;

4 通讯作者

第一作者简介:柏广涛,男,博士,主治医师; 收稿日期:2021-06-20

cantly higher than that of the patients in the S-rTMS group. The results of resting functional MRI of the patients before and after treatment in two groups were: the ReHo value of multiple brain regions in the right hemisphere of the rTMS group decreased, functional connectivity analysis found that the functional connectivity of some region of interest(ROI) in the left temporal lobe with other brain regions was enhanced.

Conclusion: Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS) combined with conventional speech training can improve the auditory comprehension of patients with non-fluent aphasia after stroke by inhibiting the activation of multiple brain regions in the temporal and parietal lobes of the right hemisphere.

Author's address Department of Rehabilitation Medicine, The Affiliated Hospital of Qingdao University, 266000

Key word repetitive transcranial magnetic stimulation; aphasia; auditory comprehension; regional homogeneity; functional connectivity

失语症(aphasia)是指由于各种原因导致大脑器质性病变,造成支配大脑语言表达和听理解的相关脑区损害,致使患者不能正常进行语言表达和理解对方话语的一类语言障碍症候群。失语症在脑血管病患者中非常常见,有研究统计,在脑卒中患者中,失语症的发病率高达30%以上^[1]。

重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)技术是近些年兴起的非侵入性脑刺激技术的主要代表之一,对大脑皮层具有暂时性的抑制或兴奋作用,又具有长时程的可塑性改变作用且该治疗方式安全^[2-3]。大量研究结果肯定其治疗失语症方面的疗效,但具体的作用机制仍不明确。

本研究通过低频重复经颅磁刺激作用于脑卒中后非流利性失语症患者的右侧大脑半球额下回后部,并联合常规言语训练,结果发现其不仅可改善患者的表达功能,而且对听理解也具有治疗作用。为探讨其对失语症患者听理解的治疗作用及作用机制,对纳入的部分患者分别于治疗前后进行静息态功能磁共振扫描,采用局部一致性(regional homogeneity, ReHo)方法对扫描后的图像数据进行统计分析,并结合功能连接的方法来探究具体脑区的可塑性改变,探讨其可能的作用机制,为失语症临床治疗提供临床及理论支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

根据纳入及排除标准,于2017年12月—2019年10月期间招募在青岛大学附属医院康复医学科住院的脑卒中后失语症患者60例,随机分为治疗组

(rTMS组)和对照组(S-rTMS组)。

纳入标准:①临床符合1995年中华医学会第四届全国脑血管疾病会议制定的《各类脑血管疾病诊断要点》标准;②右利手(经左右利手检查量表标准化测定),发病前语言功能正常;③CT或MRI证实为初次左侧半球(优势半球)的卒中;④病程约卒中后2周—6个月;⑤汉语为第一语言,小学以上文化程度,能配合完成评估;⑥西方失语症成套测验(western aphasia battery, WAB),失语商(aphasia quotient, AQ)<93.8,非流利型失语,言语流畅性0—4分;⑦无癫痫、严重心脏疾病、严重躯体疾病;⑧能独立保持坐位30min以上,神智清楚,查体合作,定向力完整,无明显记忆障碍和智力障碍;⑨患者及家属签署知情同意书。

排除标准:①听觉或视觉上有缺陷,可能影响评估及治疗;②应用改变大脑皮层兴奋性的药物(抗癫痫药、安眠药、苯二氮䓬类药物等);③并发其他神经系统变性疾病,如帕金森病、痴呆等所致的言语障碍;④意识不清,不能配合检查和治疗者;⑤既往有精神异常史;⑥根据安全指南有rTMS和MRI的禁忌证,如:体内有金属异物或有其他植入体内电子装置等;⑦合并有癫痫,严重心、肝、肾功能障碍或其他严重躯体疾病。入组患者一般资料见表1。

1.2 研究方法

采用电脑随机方法将纳入60例患者等比例随机分为治疗组(rTMS组)和对照组(S-rTMS组),rTMS组进行常规的每日1次低频rTMS和1次常规ST训练,S-rTMS组为每日进行1次虚假低频rTMS和1次常规ST训练,5天/周,共4周。采用WAB汉化版听理解维度和简式Token测验量表分别于治疗

表1 患者一般资料

	rTMS组	S-rTMS组
例数	30	30
临床量表评定(前/后)	30/30	30/28
fMRI(前/后)	16/13	12/10
性别(男:女)	17:13	14:16
病程($\bar{x}\pm s$,月)	3.27 \pm 1.50	3.75 \pm 1.67
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	63.47 \pm 7.81	59.91 \pm 8.58
卒中类型(出血性:梗死性:混合)	13:15:2	16:13:1
失语商($\bar{x}\pm s$)	28.16 \pm 22.86	22.76 \pm 18.81

开始前和治疗疗程结束后对两组患者进行听理解功能评定,并将评定结果进行汇总分析。

低频rTMS治疗:采用武汉依瑞德公司生产的CCY-IA型磁场刺激仪进行刺激治疗。严格按照rTMS操作指南在治疗过程中对患者进行rTMS治疗。刺激强度为运动阈值的80%,刺激频率为1Hz,10脉冲为一个序列,序列间隔时间为2s,每日连续进行100序列(共计1000脉冲),每周治疗5天,总疗程为4周。

运动阈值测定:选取健侧(左侧)上肢拇短展肌为靶肌肉,并将记录电极置于该肌腹上,参考电极置于同侧上肢拇指第一关节处。用刺激线圈刺激患者右侧大脑,逐步调整刺激线圈位置,确定潜伏期最短、波幅最大的最适刺激位置和刺激强度,然后逐渐调整输出强度,找出在10次连续刺激中,引发左侧拇短展肌运动诱发电位至少出现5次并波幅不低于50 μ V的刺激强度,即为运动阈值。

刺激位点:选取患者非优势半球(右侧半球)额下回后部(Broca镜像区)为刺激位点,将刺激线圈贴近患者颅骨表面并相切放置,“8”字线圈中心点置于标记处,刺激线圈手柄垂直指向患者后枕部。体表定位方法:根据国际脑电图学会标定的电极定位图,将患者中线中央Cz与右前额F8之间连线,再将中线额Fz与右中颞T4之间连线,两条线的交点即为刺激靶点——右侧半球额下回后部。

常规ST训练:由言语治疗师采用包括Schuell训练法、程序训练法等方法对患者进行一对一言语训练,每次训练时间约30min。

功能磁共振参数设定:对所有被试者使用静息态功能磁共振(Rs-fMRI)扫描,其扫描参数为:TR 2000ms, TE30ms,层厚5.0mm,无间隔,视场角

240mm \times 240mm,矩阵960mm \times 960mm,成像范围尽可能覆盖全脑,从颅底到顶叶共25层,每层采279帧,共采集6975幅图像,采集时间为558s。检查过程中,要求患者尽量避免任何有目的性的思维活动,闭眼平卧于检查床上,平静呼吸,并保持意识清醒,待患者适应磁体及周围环境后开始扫描。

图像预处理:基于Matlab R2017b平台进行预处理,然后使用DPABI v4.0(<http://rfmri.org/dpabi>)和SPM 12软件对图像数据进行处理。处理步骤如下:格式转化、时间层矫正、头动校正、空间标准化、去线性偏移、回归协变量等。

ReHo分析:先使用0.01—0.08Hz带通滤波处理时间序列,再使用DPABI v4.0,计算全脑所有体素的ReHo值,再将所得数据除以全脑所有体素ReHo值的均值,进行标准化处理,即可得到标准化的ReHo图(mKccReHo),再进行高斯平滑,得到smKccReHo结果,并进行进一步统计分析。用同样的方法对0.027—0.073Hz(slow4)、0.010—0.027Hz(slow5)两个亚频段图像进行处理分析。

功能连接(functional connectivity, FC)算法分析:根据前期国内外研究,选取几个与言语相关的大脑感兴趣区(region of interest, ROI),算出每个ROI的平均时间序列,再对上述ROI进行两两之间皮尔逊相关计算分析,得出任意两个ROI之间的相关系数,从而得到相关矩阵,再进行正态化处理,然后进入下一步处理分析。

1.3 统计学分析

WAB量表听理解维度评分和简式Token测验评分均采用SPSS 19.0版统计学软件包进行数据分析,本实验所得计量资料以均数 \pm 标准差表示,治疗前及治疗后两组患者评估得分组内、组间比较采用单因素方差分析后的两两比较,两组治疗前后差值比较采用独立样本 t 检验, $P<0.05$ 表示差异具有显著性意义。利用DPABI v4.0软件将得到的3个频段(norm1、slow4、slow5)的ReHo和标准频段(norm1)FC图像数据进行rTMS组(治疗后-治疗前)与S-rTMS组(治疗后-治疗前)双样本 t 检验,用GRF校正进行多重比较校正,阈值为个体水平 $P<0.05$,团块水平 $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 低频rTMS刺激对脑卒中后非流利性失语症患者WAB量表-听理解维度的影响

rTMS组患者WAB-听理解维度得分由治疗前3.51增至治疗后5.86($P<0.05$), S-rTMS组患者该维度得分由3.13增至4.69($P>0.05$);治疗前后两组患者该维度得分差异均不明显($P>0.05$),但治疗后两组患者改善差值具有显著性差异($P<0.05$),效应量 η^2 为0.158(表2)。

2.2 低频rTMS刺激对脑卒中后非流利性失语症患者简式Token测验得分比较

rTMS组患者得分由治疗前12.77增至治疗后20.90($P<0.05$), S-rTMS组患者得分由11.17增至17.57($P<0.05$);两组患者治疗前后得分改善差值比较差异显著($P>0.05$),效应量 η^2 为0.163(表3)。

表2 两组患者治疗前后听理解维度得分 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前后改善差值	组内P值
rTMS组	30	3.51±2.50	5.86±2.79	2.35±1.00	0.0019
S-rTMS组	28	3.13±2.34	4.69±2.46	1.53±0.41	0.0810
组间P值		0.9632	0.258	0.0002	

表3 两组患者治疗前后简式Token测验得分 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前后改善差值	组内P值
rTMS组	30	12.77±8.41	20.90±9.97	8.13±3.47	0.0025
S-rTMS组	28	11.17±8.13	17.57±9.19	6.32±1.87	0.0296
组间P值		0.9324	0.5013	0.0174	

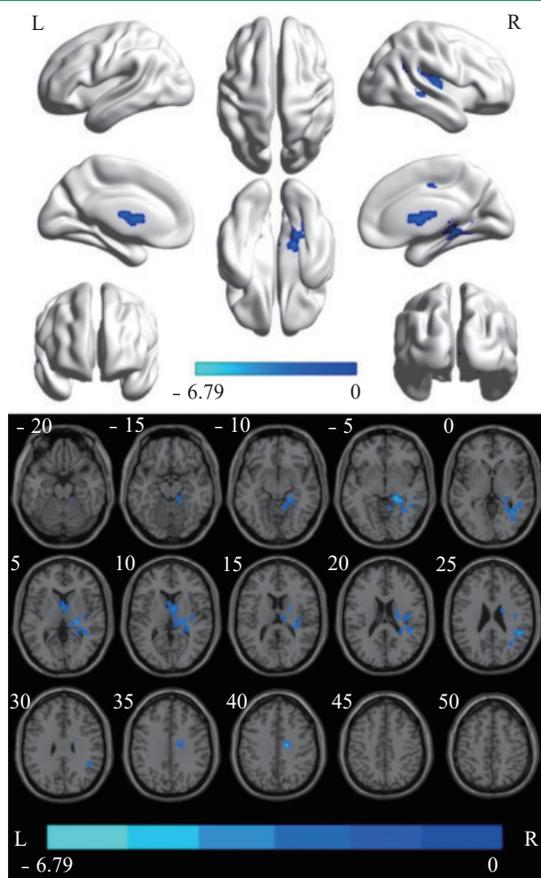
2.3 标准频段-ReHo分析两组差值比较有意义的脑区

通过数据分析可以发现,在标准Norm1频段,有一个Cluster具有显著性差异,具体脑区为:右侧大脑半球颞中回、缘上回、角回、海马及海马旁回、小脑以及丘脑等,上述脑区的ReHo值下降明显,说明rTMS组患者上述脑区激活较S-rTMS组患者被抑制(阈值:个体水平 $P<0.05$,团块水平 $P<0.05$),见图1。

2.4 Slow4亚频段-ReHo分析两组差值比较有意义的脑区

右侧颞叶(颞中回、颞横回、颞上回)、右侧顶叶(角回)、右小脑半球、右侧枕叶(舌回)、右侧边缘叶(海马旁回、距状回)、右侧岛叶等脑区ReHo值下降,显示rTMS组患者上述脑区激活较S-rTMS组患者被

图1 标准频段ReHo分析两组治疗前后的差值比较有意义的脑区分布图



注:蓝色区域为活性被抑制脑区(阈值:个体水平 $P<0.05$,团块水平 $P<0.05$)。

抑制(阈值:个体水平 $P<0.05$,团块水平 $P<0.05$),见图2。

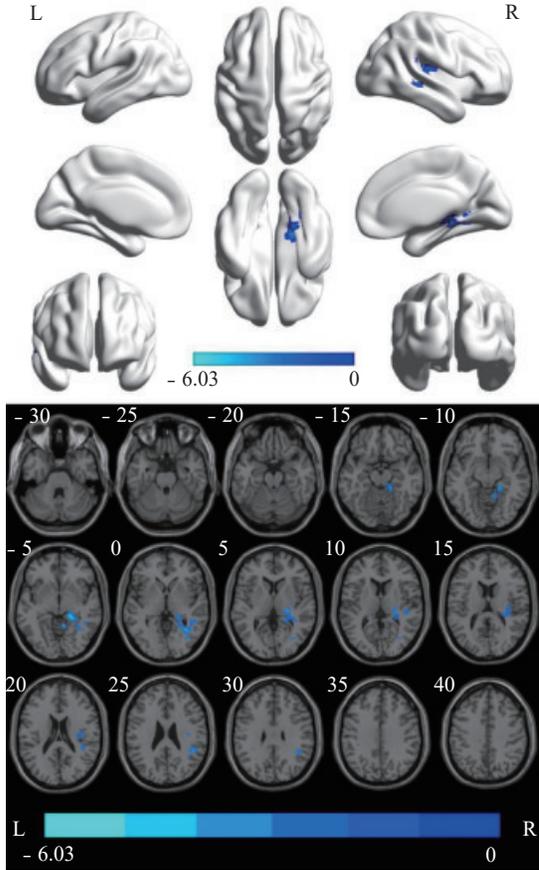
2.5 Slow5亚频段-ReHo分析两组差值比较有意义的脑区

结果显示在Slow5亚频段右侧半球颞上回、颞中回、缘上回、海马旁回、角回、舌回以及右侧小脑等脑区ReHo值下降,说明rTMS组患者上述脑区激活较S-rTMS组患者被抑制(阈值:个体水平 $P<0.05$,团块水平 $P<0.05$),见图3。

2.6 功能连接分析

标准频段Norm1,在前期图像处理基础上,将rTMS组(治疗后-治疗前)与S-rTMS组(治疗后-治疗前)比较,选取多个ROI在两组差值基础上做两两功能连接分析,并进行t检验,结果显示:左侧大脑半球颞上回与右侧大脑半球额下回三角区、左侧大脑

图2 Slow4亚频段 ReHo 分析两组治疗前后的差值比较有意义的脑区分布图



注:蓝色区域为活性被抑制脑区(阈值:个体水平 $P < 0.05$, 团块水平 $P < 0.05$)。

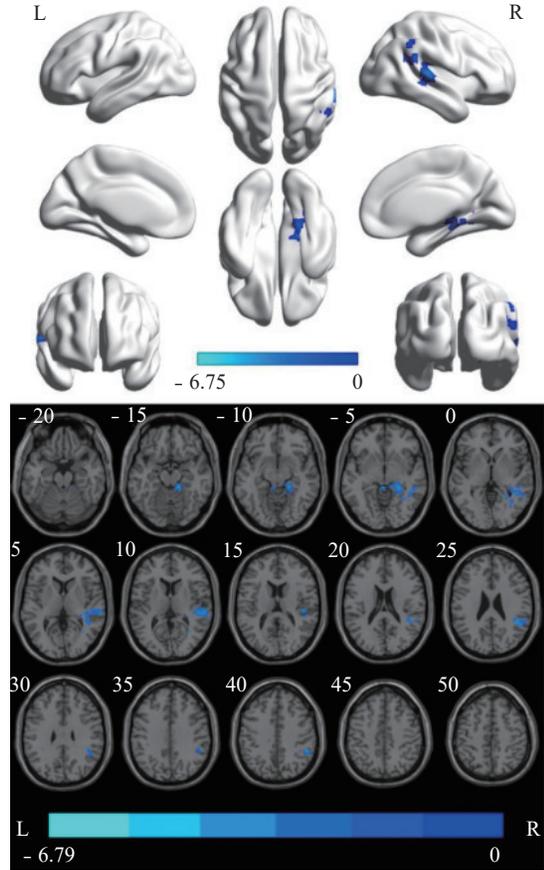
半球颞中回与同侧大脑半球辅助运动区功能连接明显增高($P < 0.05$),显示 rTMS 组患者较 S-rTMS 组患者双侧额叶与左侧颞叶功能连接增强(图4)。

3 讨论

失语症是指由于神经中枢病损导致抽象信号思维障碍,丧失口语、文字的表达和理解能力的临床症候群。在脑损害的各类疾病中,以脑卒中最为常见,有研究统计发现,在脑卒中急性期,有约 1/3 患者会伴发失语症^[1]。rTMS 对脑卒中后失语症患者的治疗作用已被很多研究证实^[4],对于听理解的研究相对较少,而且其具体的作用机制仍有争议。

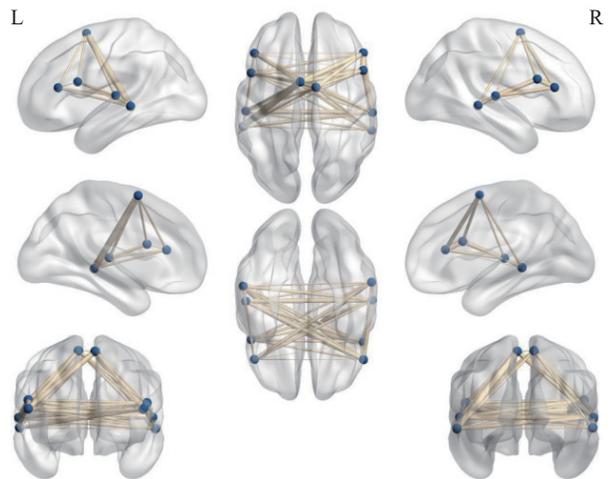
本研究通过对脑卒中后非流利性失语症患者进行连续4周的低频 rTMS 治疗联合常规言语训练,分别于治疗前、后采用 WAB 量表听理解维度简表和简

图3 Slow5亚频段 ReHo 分析两组治疗前后的差值比较有意义的脑区分布图



注:蓝色区域为活性被抑制脑区(阈值:个体水平 $P < 0.05$, 团块水平 $P < 0.05$)。

图4 标准频段 Norm1 选取 ROI 功能连接两两比较功能连接图



式Token测验对患者进行听理解情况评定,研究表明:治疗前两组患者言语功能(失语商)无显著性差异,经低频rTMS作用于右侧大脑半球联合常规言语训练后,对照组仅给予常规言语训练,其听理解能力有较小幅度的提高;治疗组给予低频rTMS联合常规言语训练,其听理解能力较对照组有较大幅度的改善,且两组比较有显著性差异。研究结果表明,单独常规言语训练亦可改善失语症患者的听理解能力,但低频rTMS联合常规言语训练较单独言语训练在听理解维度方面具有更好的治疗效果。

目前的研究认为,我们的听中枢位于颞横回,而听理解中枢则在颞叶多个位置,不是以往认为的局限于Wernicke区。其中,语音辨识脑区位于颞上沟附近,而对语义理解的脑区则在颞中回及颞下沟附近,包括顶叶的角回和缘上回。为探索rTMS具体的作用机制,我们又对入组部分患者进行静息态功能磁共振ReHo分析,ReHo是指多个不同脑区尤其是相邻脑区时间序列的同步性,可以用Kendall和谐系数(Kendall's coefficient of concordance, KCC)来测定^[5]。在影像学研究方面已有研究证实ReHo是一种简单有效的数据处理分析方法,并得到广泛认可^[6]。Yang M等^[7]在使用ReHo进行研究分析时发现,脑卒中后失语症患者左侧额上回、左侧楔状叶等脑区激活较正常人降低。

van Hees S等^[8]对5例脑卒中后失语症患者的研究中发现,失语症患者左侧额下回和左侧缘上回等脑区的激活降低与失语症发生密切相关,同时发现在失语症患者的恢复过程中,双侧半球的功能连接增强,二者可能相关。吴建满等^[9]对21例失语症患者行静息态功能磁共振扫描,并与23例志愿者对照,结果发现失语症患者组与正常人相比ReHo值升高的区域主要在右半球:脑岛、额叶内侧回、额中回、扣带中回、海马旁回等脑区;ReHo值降低的区域主要在左半球:颞下回、颞极、内侧额叶、额下回等脑区。Hartwigsen G等^[10]对35例慢性失语症患者采用静息态功能磁共振研究发现,语音能力与左侧颞上回、角回、缘上回和弓状束区的结构完整性密切相关。研究也已经证实,角回位置正是视觉、听觉、触觉中枢的交接重叠区,优势半球角回在语义理解表达方面及书写等方面起关键作用^[11-12]。通过上

述研究结果可以认为,上述脑区的激活降低是脑卒中后失语症患者言语功能恢复的机制之一。

有学者对慢性失语症患者进行影像学随访后,发现左侧半球缘上回受损伤后,患者的言语和语义加工会出现障碍,认为该脑区参与了语音和语义的决策功能^[13]。经过rTMS治疗后,非损伤右侧半球的角回及缘上回被抑制,其对优势左侧半球的角回及缘上回抑制作用减弱,促进上述脑区的激活和恢复,有利于失语症患者言语功能的恢复。

本研究结果提示:不论在标准频段还是亚频段,右侧半球多个脑区的ReHo值均有明显下降,即:右侧颞叶(颞上回、颞中回)、右侧顶叶(角回、缘上回)、右侧小脑、右侧边缘叶(海马旁回)等脑区,也即表明右侧半球上述脑区的激活被抑制。根据半球间的交互抑制理论,则会使其对侧优势半球相应镜像脑区的抑制作用减弱,进而促进优势半球上述脑区的激活和功能重组,而这些脑区都基本参与了听理解过程,因此认为右侧半球上述脑区的激活减弱进而促进左侧半球与听理解有关的相应脑区的激活增强是失语症患者恢复的机制之一。

同时,结合FC的结果分析,FC反映的是距离较远的不同脑区之间神经元活动的连接程度,也即是从时间相关性角度分析不同脑区之间的关联程度。

李闯等^[14]在对脑卒中后运动性失语症患者脑功能进行研究后发现,经过康复治疗后,左侧优势半球颞中回与左侧额叶、岛叶等多个脑区功能连接增多。有学者发现^[15],脑卒中后失语症患者语言功能的恢复经常伴随着功能连接的变化:在急性期,语言神经网络的功能连接系数明显降低,而在慢性期,语言神经网络功能连接系数显著增强。上述现象表明,大脑损伤后失语症患者的语言理解能力改善,可能是通过改变脑区间的功能连接来实现的,而且,研究也证实,失语症患者语言功能改善也与大脑脑区功能连接的改变有关。王维卓等^[16]在研究中也发现,在脑卒中后运动性失语患者中,优势半球Broca区与部分小脑、枕叶、颞叶、边缘叶等的连接增强,这可能是脑卒中后运动性失语患者语言康复过程中神经重塑的一种代偿机制。张权等^[17]在研究中认为,脑卒中后运动性失语发生的神经机制之一可能是患者左侧Broca区与右侧半球之间功能连接出现问题

甚至缺失。

本研究结果表明,在标准频段左侧颞叶部分脑区与双侧大脑半球额叶部分脑区功能连接rTMS组患者较S-rTMS组患者明显增加,具有显著性差异;也就是rTMS组患者的左侧颞叶与其他脑区的功能连接增加,显示其可塑性发生积极变化,促进患者听理解功能的改善。

4 结论

经过低频rTMS作用于脑卒中后非流利性失语患者的右侧额下回后部Broca区的镜像区联合常规言语训练后,不但其表达能力会显著改善,其对听理解的改善也是确切的。通过静息态功能磁共振ReHo分析其具体作用机制发现,右侧半球颞上回、颞中回、角回、缘上回、小脑、海马旁回等脑区在3个分析频段都有显著性ReHo值降低,显示其激活被抑制;结合功能连接发现,左侧半球的颞叶与两侧的额叶不同脑区功能连接增强,这也表明,经过低频rTMS治疗后,参与语言听理解的多个脑区功能连接的增加,大脑可塑性发生变化,这也是经rTMS治疗后改善失语症患者听理解功能的机制之一。需要说明的是,在本研究中,患者直接所用的右半球额下回后部没有发现激活被抑制,分析原因考虑可能与我们使用的ReHo分析方法有关,在后续研究中我们会对此方面内容进行进一步研究讨论。

参考文献

- [1] Bernhardt J, Godecke E, Johnson L, et al. Early rehabilitation after stroke[J]. *Curr Opin Neurol*,2017,30(1):48—54.
- [2] Lopez-Romero LA, Riano-Carreño DM, Pachon-Poveda MY, et al. Eficacia y seguridad de la estimulación magnética transcranial en pacientes con afasia no fluente, posterior a ictus isquémico. Ensayo clínico controlado, aleatorizado y doble ciego[J]. *Rev Neurol*,2019,68(6):241—249.
- [3] Fisicaro F, Lanza G, Grasso AA, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation: review of the current evidence and pitfalls[J]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2019(12):1756286419878317.
- [4] Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update (2014—2018) [J]. *Clin Neurophysiol*,2020,131(2):474—528.
- [5] Wang CP, Hsieh CY, Tsai PY, et al. Efficacy of synchronous verbal training during repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with chronic aphasia[J]. *Stroke*,2014, 45(12):3656—3662.
- [6] Thiel A, Hartmann A, Rubi-Fessen I, et al. Effects of noninvasive brain stimulation on language networks and recovery in early poststroke aphasia[J]. *Stroke*,2013,44(8):2240—2246.
- [7] Yang M, Li J, Yao D, et al. Disrupted intrinsic local synchronization in poststroke aphasia[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016,95(11):e3101.
- [8] van Hees S, McMahon K, Angwin A, et al. A functional MRI study of the relationship between naming treatment outcomes and resting state functional connectivity in post-stroke aphasia[J]. *Hum Brain Mapp*,2014,35(8):3919—3931.
- [9] 吴建满,李银官,范秋玲,等.失语症患者静息态fMRI成像研究[J]. *医学影像学杂志*,2019,29(5):731—735+743.
- [10] Hartwigsen G, Saur D. Neuroimaging of stroke recovery from aphasia: insights into plasticity of the human language network[J]. *Neuroimage*, 2019(190):14—31.
- [11] Ardila A. Gerstmann syndrome[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2020, 20(11): 48.
- [12] Sakurai T, Hirano S, Abe M, et al. Dysfunction of the left angular gyrus may be associated with writing errors in ALS[J]. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*, 2021,22(3—4):267—275.
- [13] Maguire EA, Intraub H, Mullally SL. Scenes, spaces, and memory traces: what does the hippocampus do?[J]. *Neuroscientist*,2016,22(5):432—439.
- [14] 李闯.基于静息态BOLD-fMRI卒中后运动性失语患者脑功能可塑性的研究[D].石河子市:石河子大学,2017.
- [15] Sreedharan S, Arun KM, Sylaja PN, et al. Functional connectivity of language regions of stroke patients with expressive aphasia during real-time functional magnetic resonance imaging based neurofeedback[J]. *Brain Connect*,2019,9(8): 613—626.
- [16] 王维卓,王美豪,刘会茹,等.脑梗死运动性失语症患者静息态功能连接观察[J]. *中华医学杂志*,2014,94(27):2135—2138.
- [17] 张权,陈静,何雅娜,等.脑梗死运动性失语后静息态功能MRI功能连接的初步研究[J]. *中华放射学杂志*,2014(6):457—461.