

# 言语训练联合经颅磁刺激治疗外侧裂周失语的疗效及 BOLD-fMRI 表现

付婧 余茜 肖军 易刚 黄林 徐丽

**【摘要】 目的** 应用血氧水平依赖性功能磁共振成像 (BOLD-fMRI) 技术, 观察低频重复经颅磁刺激 (rTMS) 联合言语训练干预治疗脑卒中后恢复期外侧裂周失语症患者的疗效, 探讨其最佳治疗方案。**方法** 纳入 48 例脑卒中后外侧裂周失语症患者, 分为对照组和治疗组, 每组 24 例。对照组采用言语康复训练治疗, 治疗组患者采用 rTMS 联合言语康复训练, 分别于治疗前、治疗 2 周末、治疗 8 周末三个时间点对患者进行 BOLD-fMRI 检查, 观察大脑语言功能区激活范围的变化。2 组均采用汉语失语成套检查 (CRRCAE) 评分评估治疗前、后的言语功能。**结果** ①治疗前, 治疗组和对照组患者的 CRRCAE 得分分别为 (40.7±10.2) 分和 (41.2±11.4) 分, 组间差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗 2 周末, 2 组 CRRCAE 得分 [(49.7±12.6)、(43.4±11.5) 分] 较组内治疗前有所提高 ( $P>0.05$ ), 且组间差异亦无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗 8 周末, 2 组 CRRCAE 评分 [(70.6±12.2)、(52.7±12.5) 分] 较组内治疗前明显提高, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 且治疗组的 CRRCAE 评分明显高于对照组同时点 ( $P<0.05$ )。②治疗 2 周末时, 治疗组不同类型失语患者的 CRRCAE 得分均较组内治疗前有不同程度提高, 且以 Broca 失语患者的改善最为明显 ( $P<0.05$ ), 而 Wernicke 失语和传导性失语患者的改善相对较差 ( $P>0.05$ ); 对照组不同类型失语患者的 CRRCAE 得分在治疗 2 周末差异不明显 ( $P>0.05$ ); 治疗 8 周末时, 治疗组不同类型失语患者的 CRRCAE 得分较组内治疗前均有提高 ( $P<0.05$ ), 而对照组仅 Broca 失语患者的改善较组内治疗前有明显提高 ( $P<0.05$ ); 2 组患者治疗 8 周末时的组内不同类型失语患者间 CRRCAE 得分比较, 以 Broca 失语患者的改善最为明显 ( $P<0.05$ ), 且治疗组 Broca 失语患者的 CRRCAE 得分明显高于同时点的对照组的 Broca 失语患者 ( $P<0.05$ )。③治疗组患者在治疗 2 周末和治疗 8 周末, BOLD-fMRI 显示右侧大脑半球激活区较同侧治疗前明显减小; 治疗 8 周末时, 亦较左侧半球同时点明显减小 ( $P<0.05$ )。**结论** 低频 rTMS 联合言语训练早期干预治疗可能会通过调节脑卒中后的语言功能重组, 促进脑卒中后外侧裂周失语患者的恢复。

**【关键词】** 物理刺激; 磁共振成像; 失语; 脑卒中; 语言疗法

**基金项目:** 四川省科技支撑项目 (2014B064), 四川省中医管理局支撑项目 (2014JY0032)

**Transcranial magnetic stimulation in the treatment of lateral fissure aphasia** Fu Jing\*, Yu Qian, Xiao Jun, Yi Gang, Huang Lin, Xu Li. \* Department of Rehabilitation, Sichuan Academy of Medical Science & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 61007, China

Corresponding author: Yu Qian, Email: fujing\_fly@163.com

**【Abstract】 Objective** To use functional magnetic resonance imaging (BOLD-fMRI) to observe the efficacy of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with speech training in treating those with lateral fissure aphasia. **Methods** Forty-eight persons with lateral fissure aphasia were divided randomly into a control group and a treatment group, each of 24. The treatment group was treated with repetitive transcranial magnetic stimulation combined with speech training, while the control group was given only speech training. Before the treatment and 2 weeks and 8 weeks after the treatment, BOLD-fMRI images were collected to observe any changes in the language areas of the brain activated. A Chinese aphasia examination (CRRCAE) was used to assess speech function before and after treatment for both groups. **Results** The average CRRCAE scores of the two groups were not significantly different right before the treatment and at the end of 2 weeks of treatment, but at the end of 8 weeks of treatment the average score of the treatment group was significantly better. The biggest improvement was among those with Broca's aphasia, followed by those with Wernicke aphasia and conduction aphasia. No such differences were observed in the control group. After the 8 weeks of treatment, the average CRRCAE score of the treatment group patients had improved

significantly, but in the control group only those with Broca's aphasia had improved significantly. In the treatment group, after 2 weeks and 8 weeks of treatment the activated language areas of the right hemisphere were significantly smaller than before treatment and significantly smaller than the activated areas in the left hemisphere at the same time points. **Conclusions** Low-frequency, repetitive transcranial magnetic stimulation combined with speech therapy is an early intervention which may promote recovery from lateral fissure aphasia through restoring lingual function after stroke.

**【Key words】** Transcranial magnetic stimulation; Magnetic resonance imaging; Aphasia; Stroke; Language therapy

**Fund program:** Science and technology support project of Sichuan Province(2014B064), Support project of Sichuan Provincial Administration of traditional Chinese Medicine(2014JY0032)

我国是世界脑卒中大国,目前脑卒中的发病率正以每年近 9% 的速率上升,其中脑卒中后失语发生率为 21%~38%<sup>[1]</sup>。脑卒中的治疗主要以药物治疗及康复训练为主,虽有一定效果,但多数患者仍存在明显功能障碍。如何发展新的治疗手段,是脑卒中研究的重点之一<sup>[2]</sup>。经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS) 目前已成为研究大脑功能的重要工具之一;而低频重复经颅磁刺激(repetitive TMS, rTMS)对失语症的治疗在国内外颇受关注,普遍认为低频 rTMS 刺激大脑非优势半球有利于脑卒中后失语症患者的康复<sup>[3-5]</sup>,但这些研究并没有将失语症患者进行分类,而各类失语症的预后差异较大<sup>[6]</sup>。而功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)是基于血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD)原理的无创性脑功能成像技术,已成为临床研究脑功能的良好工具,并已应用于对人类大脑语言功能的研究。本研究将利用 BOLD-fMRI 技术观察低频 rTMS 联合言语训练治疗脑卒中后恢复期外侧裂周失语症(失语症中预后较差的一类)患者的疗效,观察常规治疗及加用 rTMS 治疗后疗效的差异,评定其治疗效果,旨在探讨其最佳治疗频率并为临床制订最佳治疗方案提供依据。

## 资料与方法

### 一、病例资料及分组

入选标准:①符合全国第 4 届脑血管病学术会议制订的脑卒中诊断标准<sup>[7]</sup>;②均为首次发病,且经 CT 或 MRI 证实为单一病灶;③年龄 ≥ 18 岁;④病程为 3~6 个月;⑤均为右利手,初中以上文化程度,且母语为汉语;⑥采用汉语失语检查法(China Rehabilitation Research Center Aphasia Examination, CRRCAE)<sup>[8]</sup>判定有外侧裂周失语, CRRCAE 评分 < 60 分;⑦格拉斯哥昏迷评分 > 8 分,意识清楚,病情平稳;⑧能独立保持坐位

30min 以上;⑨签署知情同意书,且获本院医学伦理委员会批准。

排除标准:①严重的高血压, BP > 180/100 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa);②发病之前已有言语功能障碍;③重度认知功能障碍,简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE<sup>[9]</sup>)评分 < 10 分,不能配合检查;④严重的心、肺、肾等全身性疾病及恶性肿瘤;⑤合并视、听觉障碍影响语言评价和治疗;⑥情感行为异常及精神疾病不能配合检查和治疗;⑦长期服用抗癫痫药物;⑧已经服用美金刚及其他改善言语障碍药物;⑨有颅骨缺损者;⑩体内有金属异物或有其它植入体内电子装置。

选取 2013 年 2 月至 2014 年 5 月四川省人民医院康复科收治且符合上述标准的脑卒中后外侧裂周失语症患者 48 例,按随机数字表法分为治疗组(采用 rTMS 联合言语康复训练治疗)和对照组(采用言语康复训练治疗),每组 24 例。2 组患者的性别、平均年龄、失语类型及脑卒中类型等一般资料经统计学分析比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表 1。

### 二、仪器设备及刺激参数

使用英国 Magstim 公司生产的 Super Rapid 经颅磁刺激器,刺激线圈为直径 70 mm 的“8”字形线圈。BOLD-fMRI 扫描设备采用 GE 1.5T 磁共振扫描仪进行数据采集。扫描序列及参数:TR 2000 ms, TE 50 ms,视野 230 mm × 230 mm,层厚 4.5 mm,层间距 0 mm,层数 22,共采集 200 个时相。实验任务采用组块设计,包括 5 个“休息”组块和 4 个“训练”组块,以“休息”为初始状态,“休息”与“训练”组块交替进行。

### 三、治疗方法

2 组患者均进行言语训练治疗,利用言语障碍治疗仪进行计算机辅助言语康复训练;治疗组患者在此基础上加用 rTMS 治疗。

表 1 2 组患者一般资料

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	失语类型(例)			脑卒中类型(例)	
		男	女		Broca 失语	Wernicke 失语	传导性失语	脑出血	脑梗死
治疗组	24	14	10	59.77 ± 5.4	17	5	2	11	13
对照组	24	12	12	61.47 ± 6.0	19	4	1	10	14

1. 言语康复训练:选适当难度的复述、命名等言语训练任务进行有针对性的个体化训练。每日 1 h,每周 5 d,2 周为 1 个疗程。共治疗 4 个疗程。

2. rTMS 治疗:Broca 失语症者的刺激中心点为右额下回三角,Wernicke 失语症和传导性失语症者的刺激中心点为右侧大脑半球相应语言区域。选用 1.0 Hz 的频率,刺激量为每个序列 20 次脉冲,每个序列间隔 2 s;每日 1200 脉冲;根据患者病情、年龄、耐受度调整刺激时间强度为 90% 运动阈值;每周 5 次,2 周为 1 个疗程。共治疗 4 个疗程。治疗时须观察治疗反应及不良反应情况,并详细记录。若治疗过程中出现癫痫、脑出血等情况应立即停止治疗,并予以相关处理。

#### 四、观察评定指标

分别于治疗前、治疗 2 周末、治疗 8 周末,对 2 组患者进行 CRRCAE 评分<sup>[8]</sup>,并对治疗组患者进行 fMRI 检查:比较两侧半球语言区 rTMS 治疗不同时间激活范围,以判定其疗效。评定者于治疗前接受专业培训,并经考核合格;采用盲法评定。

1. CRRCAE 评分:内容包括:自发言语、系列语言、复述、命名、听理解、阅读理解、书写等方面进行评价。在治疗前后计算各个分项得分,最高得分 10 分,记录总得分。

2. 疗效评定:分别对 2 组不同类型失语患者的 CRRCAE 评分及 fMRI 表现进行比较;比较治疗组患者左右两侧半球语言区 rTMS 治疗前及治疗 2 周末和治疗 8 周末 BOLD-fMRI 检查激活范围的变化。

3. 安全性评价:观察治疗组患者 rTMS 治疗过程中是否出现癫痫发作、头痛、头部不适、纯音听力障碍、耳鸣等新发症状;监测治疗前后血、尿、便常规及血生化、心电图变化情况。

#### 五、统计学方法

使用 SPSS 13.0 版统计软件进行数据统计学分析处理,各检测指标以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内两两对比应用配对  $t$  检验;组间两两比较应用成组  $t$  检验;BOLD-fMRI 数据处理采用 SPM2 软件进行预处理和统计分析, $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、2 组患者 CRRCAE 总分比较

治疗 2 周末,2 组患者的 CRRCAE 得分与组内治疗前比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );组间比较,差异亦无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗 8 周末,2 组患者的 CRRCAE 评分较组内治疗前均有明显改善( $P < 0.05$ );组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表 2。

### 二、2 组的不同类型失语患者 CRRCAE 得分比较

治疗前,2 组间不同类型失语患者的 CRRCAE 得

表 2 2 组患者不同时间点 CRRCAE 得分比较(分, $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗 2 周末	治疗 8 周末
治疗组	24	40.7±10.2	49.7±12.6	70.6±12.2 <sup>ab</sup>
对照组	24	41.2±11.4	43.4±11.5	52.7±12.5 <sup>a</sup>

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,与对照组同时时间点比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

分组间比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗 2 周末时,治疗组不同类型失语患者的 CRRCAE 得分均较组内治疗前有不同程度提高,且以 Broca 失语患者的改善最为明显( $P < 0.05$ ),而 Wernicke 失语和传导性失语患者的改善相对较差( $P > 0.05$ );对照组不同类型失语患者的 CRRCAE 得分在治疗 2 周末差异不明显( $P > 0.05$ )。治疗 8 周末时,治疗组不同类型失语患者的 CRRCAE 得分较组内治疗前均有提高( $P < 0.05$ ),而对照组仅 Broca 失语患者的改善较组内治疗前有明显提高( $P < 0.05$ );2 组的不同类型失语患者间组内比较,Broca 失语患者的改善最为明显( $P < 0.05$ ),且治疗组 Broca 失语患者的 CRRCAE 得分明显高于同时时间点对照组的 Broca 失语患者( $P < 0.05$ )。详见表 3。

表 3 2 组的不同类型失语患者不同时间点 CRRCAE 得分比较(分, $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗 2 周末	治疗 8 周末
治疗组				
Broca 失语	17	39.4±11.3	59.0±11.2 <sup>a</sup>	95.2±0.8 <sup>abc</sup>
Wernicke 失语	5	41.4±5.7	46.0±5.7	56.2±6.7 <sup>a</sup>
传导性失语	2	40.2±1.3	43.4±1.5	59.6±1.7 <sup>a</sup>
对照组				
Broca 失语	19	39.9±10.5	46.4±9.5	61.6±0.5 <sup>ab</sup>
Wernicke 失语	4	40.8±5.0	41.2±5.0	48.0±5.5
传导性失语	1	41.7±1.0	42.2±0.8	52.4±1.1

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与组内不同类型失语患者比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与对照组 Broca 失语患者比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

### 三、治疗组 rTMS 治疗不同时间点两侧半球语言区激活范围的变化

治疗前,治疗组有 17 例 Broca 失语患者均出现左侧 Broca 区有少量激活,治疗 8 周末,有部分患者的 Broca 镜像区出现明显激活,部分患者左侧 Broca 区周围区域激活范围和激活强度都有明显提高;治疗组 Wernicke 失语和传导性失语患者因例数较少,未能明确观察到具体激活区域。治疗 2 周末和治疗 8 周末时,BOLD-fMRI 显示右侧大脑半球激活区较同侧治疗前明显减小;治疗 8 周末时,亦较左侧半球同时时间点明显减小,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表 4。

### 四、rTMS 治疗的安全性评价

治疗组接受 rTMS 治疗的 24 例患者治疗过程中均未出现明显的不良反应,仅个别患者诉偶有头晕等不适,均未特殊处理,较快适应;无 1 例诱发癫痫发作等。rTMS 治疗期间的血压无明显变化。治疗期间,患者的

血、尿、便常规及血生化、心电图等检测无明显改变。

表 4 治疗组 rTMS 治疗不同时间点两侧半球语言区激活范围比较(像素,  $\bar{x} \pm s$ )

激活范围	治疗前	治疗 2 周末	治疗 8 周末
右侧半球	34.8±2.0	25.5±2.5 <sup>a</sup>	16.7±2.7 <sup>ab</sup>
左侧半球	36.1±2.4	30.3±2.1	23.0±2.9

注:与同侧治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与左侧半球同时点比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

## 讨 论

失语症的实质是言语和思维二者双向转译机制的崩溃和中断。外侧裂周失语综合征的特征是病灶位于外侧裂周,复述困难,可分为 Broca 失语、Wernicke 失语和传导性失语<sup>[9]</sup>。外侧裂周失语的预后较为不理想,而 Wernicke 失语的预后是外侧裂周失语中最差的。临床发现患者言语功能的恢复主要在发病后 3~6 个月<sup>[10]</sup>,对发病 2~3 年的失语症患者坚持系统和强化的言语训练,仍会有不同程度甚至明显的改善<sup>[11]</sup>。研究表明<sup>[12]</sup>,rTMS 能以跨突触实现网络联系,是失语症恢复的基础。其机制主要有:①调节神经突触功能,动物实验表明<sup>[13]</sup>,rTMS 可降低突触传导的阈值,使突触活跃,形成新的传导通路;②rTMS 刺激能促进突触重建与再生;③改善脑梗死后缺血半暗袋。陈芳等<sup>[4]</sup>发现,低频 rTMS 刺激患者右侧大脑半球语言运动区,治疗组左额下回脑血流量及血流速度增加,进而通过远隔效应使对侧脑血流增加;④低频抑制皮质兴奋性,有助于两侧大脑半球进行有效的语言功能重组。Martin 等<sup>[14]</sup>对非流利失语患者给予右侧 Broca 区低频(1.0 Hz) rTMS 刺激治疗后发现,患者图片命名能力显著改善,可持续 8 个月。这是因为低频 rTMS 抑制了右侧相应 Broca 区的过度激活,改变了皮质兴奋性,从而使患者的语言功能改善,Kapur<sup>[15]</sup>称这种现象为自相矛盾功能易化(paradoxical functional facilitation, PFF),即在一些动物实验中发现,神经系统特殊区域直接或间接的神经损害可产生易化行为功能。

失语症的治疗除药物治疗和康复训练外,rTMS 治疗在临床医学方面的应用也越来越得到人们的重视<sup>[16]</sup>。大量研究发现,脑卒中后失语患者,左半球语言区兴奋性减弱,而相应的右半球兴奋性增加。失语恢复的过程就是使双侧半球的兴奋性恢复至平衡状态,抑制右半球的不良激活,并进行有效的语言功能网络重组,而低频 rTMS 作用于右侧大脑半球可降低皮质的兴奋性,并能促进左侧语言优势半球的功能重建,对失语症的恢复起到促进作用<sup>[17-19]</sup>。美国波士顿大学失语研究中心选择 1 例严重的综合性失语症患者(6 年前左侧基底核出血和皮质下损伤),对右侧 Broca 区行

经颅磁刺激治疗,频率为 1.0 Hz,每日刺激 20 min,10 d 为 1 个疗程,间隔 2 周,在此期间不采用任何语言障碍矫正训练,经 2~8 个月的磁刺激治疗后患者的图片命名能力明显提高。检测表明,它激活了左右两侧大脑残存的命名神经网络,在接受语言障碍矫正训练后得到进一步的提高。Weiduschat 等<sup>[3]</sup>进行的一项随机对照研究中,对脑卒中后失语亚急性期的患者加用 1.0 Hz 的 rTMS 刺激,6 周后测试发现,较不加用 rTMS 刺激的对照组有明显改善。上述文献普遍认为,低频 rTMS 刺激大脑非优势半球有利于脑卒中后失语症患者的康复,与本研究结果一致。另外,Winhuisen 等<sup>[20]</sup>对左侧梗死后失语的患者的右侧额下回以 4.0 Hz 高频刺激,采用正电子断层显像(positron emission computed tomography, PET)测得治疗后右侧额下回呈高代谢,但患者语言出错率上升且流畅性下降,表明高频 rTMS 刺激非优势半球不利于语言恢复。也有研究表明,不是所有的慢性非流畅性失语患者都对低频 rTMS 治疗有效,如 Martin 等<sup>[21]</sup>研究发现,有些患者给予 rTMS 治疗后较治疗前并无明显改善。分析其原因,除有额下回的损伤外,还伴有左侧运动和运动前皮质的背侧、左侧辅助运动区的深部白质及额中回后部的受损。

在失语症的预后判定上,利用 BOLD-fMRI 技术,能在一定程度上准确地判定脑功能区的损伤程度,有助于采取相应的措施促进疾病状态下最大限度的功能恢复。母其文<sup>[22]</sup>等对脑卒中病人三次进行 rTMS 治疗的初步结果:低频 rTMS 刺激健侧初级运动皮质,fMRI 观察到健侧大脑半球运动功能连接减弱,提示低频对健侧大脑运动中枢具有更明显的抑制作用。国外有研究者采用 fMRI 观察发现<sup>[23]</sup>:脑卒中后失语患者言语功能恢复,伴随左半球言语功能相关区域信号增加。汪娟等<sup>[24]</sup>对 15 例母语为汉语、右利手、语言功能正常的健康志愿者,进行 2 次 BOLD-fMRI 扫描,得出结论:语义判断任务在 Broca 区的可复制性和稳定性要更好,可用于临床相关疾病的术前定位及失语症的语言神经恢复机制的研究。

何伯永等<sup>[1]</sup>观察 fMRI 影像学结果表明,双侧半球的激活分布在失语症恢复的不同阶段,并非固定的,推测语言恢复可能与激活范围的变化有关,激活范围逐渐从右侧半球向患侧转移并有逐渐向左侧半球语言区局限化的趋势。本研究中,治疗组在治疗前进行语言任务时双侧半球的激活区域差异无明显统计学意义;经治疗 8 周后,BOLD-fMRI 显示治疗组患者右侧大脑半球激活区域较同测治疗前明显减小,亦较左侧半球同时点明显减小,提示右侧半球兴奋性得到抑制,低频对右侧大脑运动中枢具有更明显的抑制作用。这与 Miura 等<sup>[23]</sup>研究发现的“脑损伤出现语言障碍时,左侧

半球语言区活动减弱,而右侧半球相对应的脑区活动增加,当患者语言功能自然恢复之后,左侧半球语言区活动增加,右侧半球活动明显减弱”是一致的。BOLD-fMRI 扫描结果对比 CRRCAE 评分变化,2 种变化是相吻合的。本研究 48 例患者的失语特征复述障碍明显,均符合外侧裂周失语的特点。2 组患者治疗 8 周末, CRRCAE 评分较组内治疗前均有明显改善 ( $P < 0.05$ ),且组间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),这说明低频 rTMS 刺激大脑非优势半球有利于脑卒中后失语症患者的康复,亦证明低频 rTMS 联合言语训练早期干预治疗外侧裂周失语症的疗效优于单纯的言语康复训练。本研究还发现, Broca 失语改善最明显, Wernicke 失语和传导性失语相对较差,提示患者本身大脑损伤部位的不同和损害的严重程度也是影响其失语症恢复的主要因素。

rTMS 的安全性是国内外相关研究非常重视的问题, rTMS 是一种无痛苦、非侵入性、安全性的物理治疗方法<sup>[25]</sup>。偶有患者会出现头痛、头部不适、纯音听力障碍、耳鸣等。其引发的头痛是一种紧张性头痛,与头皮及头部肌肉紧张性收缩有关,应用镇痛剂(如阿司匹林)后可以缓解和预防。耳鸣或纯音听力障碍可通过佩戴耳塞预防<sup>[26]</sup>。本研究中患者均未出现明显的不良反应,同样证实低频 rTMS 是安全的。然而由于例数尚不足,仍需进一步研究证明。

综上所述,从治疗组预后情况看, rTMS 联合言语治疗可能会通过调节脑卒中后的语言功能重组,促进脑卒中后外侧裂周失语患者的恢复<sup>[27]</sup>。但本研究尚存在一些不足之处,在今后的研究中还应扩大样本量,还可更具体地进行失语症分类研究<sup>[28]</sup>,多选取一些具体有关的语言任务进行进一步的研究。

## 参 考 文 献

- [1] 何伯永,周广喜. BOLD-fMRI 观察 rTMS 对脑梗死失语患者脑功能重组的影响[J]. 2009, 49(33): 40-42.
- [2] Berthier ML. Poststroke aphasia: epidemiology, pathophysiology and treatment. [J]. *Drugs Aging*, 2005, 22(2): 163-182.
- [3] Weiduschat N, Thiel A, Rubi-Fessen I, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in aphasic stroke: a randomized controlled pilot study [J]. *Stroke*, 2011, 42(2): 409-415.
- [4] 陈芳,王晓明,孙祥荣,等. 低频重复经颅磁刺激对脑梗死失语的治疗作用及其对脑电活动的影响[J]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2011, 5(2): 7-10.
- [5] 程亦男,宋为群. 低频重复经颅磁刺激(rTMS)对脑卒中失语症治疗作用的研究[C]. 长春:中国康复医学会第 14 次脑血管病康复学术会议论文集汇编, 2011: 7-27.
- [6] 肖军. 神经病学[M]. 成都:四川科学技术出版社, 2006: 129-136.
- [7] 中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点

- [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379-380.
- [8] 李胜利,张庆芬,李铮,等. 汉语标准失语症检查法的编制与常模[C]//21 世纪首届中日康复医学学术研讨会暨中国康复研究中心学术年会, 2001: 162-164.
- [9] 蔡国钧,张明园,张少平,等. MMSE 和 BDRS 的应用效度[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 1988, 14(5): 95-95.
- [10] Sprigg N, Bath PM. Speeding stroke recovery? A systematic review of amphetamine after stroke [J]. *J Neurol Sci*, 2009, 10(15): 3-9.
- [11] Kelly H, Brady MC, Enderby P. Speech and language therapy for aphasia following stroke [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, 65(5): CD000425.
- [12] Tobinick EL, Gross H. Rapid improvement in verbal fluency and aphasia following perispinal etanerceptin Alzheimer's disease [J]. *BMC Neurol*, 2008, 8(1): 27.
- [13] 肖军,冯园. 重复经颅磁刺激对卒中后失语治疗进展[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(1): 296-297.
- [14] Martin PI, Naeser MA, Theoret H, et al. Transcranial magnetic stimulation as a complementary treatment for aphasia [J]. *Semin Speech Lang*, 2004, 25(2): 181-191.
- [15] Kapur N. Paradoxical functional facilitation in brain-behaviour research. A critical review [J]. *Brain*, 1996, 119(3): 1775-1790.
- [16] 陈海,贾建平. 经颅磁刺激治疗卒中后失语症的研究进展[J]. *中国脑血管病杂志*, 2007, 4(2): 90-93.
- [17] 吕浩,唐劲天. 经颅磁刺激的研究和进展[J]. *中国医疗器械信息*, 2006, 12(5): 28-32.
- [18] 汪洁,吴东宇. 经颅磁刺激与语法研究和语言治疗[J]. *中国康复医学杂志*, 2008, 23(8): 760-763.
- [19] 肖军,冯园. 低频重复经颅磁刺激治疗脑卒中后外侧裂周失语症的疗效观察[J]. *实用医院临床杂志*, 2014, 5(11): 119-120.
- [20] Winhuisen L, Thiel A, Schumacher B, et al. The right inferior frontal gyrus and poststroke aphasia: a follow-up investigation [J]. *Stroke*, 2007, 38(4): 1286-1292.
- [21] 苗树船. 皮质刺激用于脑损伤治疗与康复的研究进展[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2009, 5(1): 420-423.
- [22] 母其文. 重复经颅磁刺激及其磁共振功能成像的研究进展[J]. *西部医学*, 2014, 26(4): 397-403.
- [23] Miura K, Nakamura Y, Miura F, et al. Functional magnetic resonance imaging to word generation task in a patient with Broca's aphasia [J]. *J Neurol*, 1999, 246(10): 939-942.
- [24] 汪娟. BOLD-fMRI 技术在语言功能脑区定位的可重复性研究[D]. 温州医学院, 2012.
- [25] 王会英. 重复经颅磁刺激治疗的临床新进展[J]. *中外健康文摘*, 2013, 2(1): 1-2. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5085.
- [26] Rossi S, Hallett M, Rossini PM, et al. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research [J]. *Clin Neurophysiol*, 2009, 120(12): 2008-2039.
- [27] 许光,马晓芬. 缺血性卒中后非流利型失语患者静息态功能磁共振比率低波振幅的研究[J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(7): 1016-1017. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.
- [28] 夏军,周新萍,吴刚. 脑卒中后失语的评测及训练[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 1999, (3): 138-139.

(修回日期:2015-10-30)

(本文编辑:汪玲)