

经颅直流电刺激治疗脑卒中后失语研究进展

徐舒 李泓钰 杜晓霞 宋鲁平

【摘要】 经颅直流电刺激是诱导或增强神经可塑性的无创性、安全方法,治疗脑卒中后失语有一定效果。本文拟对脑卒中后失语患者言语功能恢复的可能机制进行探讨,分析双侧大脑半球和小脑在言语功能恢复中的作用,并进一步总结经颅直流电刺激在脑卒中后失语治疗中的研究进展。

【关键词】 电刺激疗法; 卒中; 失语; 综述

Research progress of transcranial direct current stimulation for post-stroke aphasia

XU Shu, LI Hong-yu, DU Xiao-xia, SONG Lu-ping

School of Rehabilitation Medicine, Capital Medical University; Neurological Rehabilitation Center, Beijing Charity Hospital; China Rehabilitation Research Center; Beijing Key Laboratory of Neurological Injury and Rehabilitation, Beijing 100068, China

Corresponding author: SONG Lu-ping (Email: songluping882002@aliyun.com)

【Abstract】 Transcranial direct current stimulation (tDCS), which is a safe and noninvasive method for inducing or enhancing neural plasticity, can promote the recovery of post-stroke aphasia (PSA). This paper explores the possible mechanisms of verbal recovery in patients with PSA, and analyzes the role of bilateral hemispheres and cerebellum in speech recovery to review the research progress of application of tDCS in PSA.

【Key words】 Electric stimulation therapy; Stroke; Aphasia; Review

This study was supported by the National Science and Technology Support Project (No. 2011BAI08B11) and Special Funds for Basic Scientific Research Services of Central Public Welfare Research Institutes (No. 2016cz-6).

脑卒中后失语(PSA)系急性脑卒中(缺血性或出血性卒中)致语言中枢损害而导致的语言障碍,表现为听、说、读、写能力完全或部分损害,是脑卒中后常见并发症。约40%的脑卒中患者伴不同程度的失语^[1],可于脑卒中后2~3个月内出现一定程度的自发性恢复,但大多数遗留不同程度的慢性失语^[2]。脑卒中后失语严重影响正常交流,导致生活质量和社会参与能力降低,而且,康复过程中难以建立沟通平台,阻碍康复进程^[3]。脑卒中后失语的康复治疗仍以传统言语行为训练为主,然而我国专

业言语治疗师严重匮乏,仅少数脑卒中后失语患者可以得到系统、科学的言语行为训练。近年来,经颅直流电刺激(tDCS)作为非侵入性神经调控方法,可以诱导或增强神经可塑性,由于其无创性、安全和便携等优点,广泛应用于基础与临床研究。本文拟对近年经颅直流电刺激治疗脑卒中后失语的研究进展进行综述。

一、失语症康复的神经可塑性机制

多种因素可以影响失语症的康复,包括脑卒中严重程度、病变部位、病灶大小和病变种类(缺血性或出血性卒中)等^[4-5],从而限制左侧大脑半球病灶周围和(或)右侧大脑半球进行语言处理任务时的神经可塑性,或者非优势半球激活(可能是不良刺激)^[6]。正常双侧大脑半球之间存在相互抑制作用,并通过胼胝体传递,即一侧大脑半球的兴奋性增加伴随对侧大脑半球镜像区的抑制^[7]。这种相互抑制作用是平衡的,但发生左侧脑卒中时这种平衡打破:左侧大脑半球对右侧大脑半球的抑制作用减

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2018.06.014

基金项目:国家科技支撑计划课题(项目编号:2011BAI08B11);中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金资助项目(项目编号:2016cz-6)

作者单位:100068 北京,首都医科大学康复医学院 中国康复研究中心北京博爱医院神经康复中心 神经损伤与康复北京市重点实验室

通讯作者:宋鲁平(Email: songluping882002@aliyun.com)

弱,而右侧大脑半球对左侧大脑半球的抑制作用占优势,导致原有的语言网络分区破坏^[8],言语功能障碍,从而出现失语症状。

失语症患者于脑卒中早期可出现一定程度的自发性恢复,但是相关神经机制尚不明确。语言的产生依靠全脑语言区的协调作用,神经影像学研究显示,双侧大脑半球之间以及大脑半球内的语言网络于脑卒中后发生数分钟到数年的结构和功能重建^[9-10]。多项研究显示,大脑半球参与失语症的恢复,其与失语症开始时间、患者年龄和特定任务要求有关^[11-14]。一项纵向影像学研究显示,脑卒中后非流畅性失语急性期,进行语言任务时双侧大脑半球均未激活;至亚急性期,右侧大脑半球出现较强的参与语言功能;至慢性期,左侧大脑半球重新获得主导地位^[15],而右侧大脑半球则可能产生不良适应,这可能是由于右侧大脑半球经胼胝体的抑制作用增强或语言功能恢复过程中大脑皮质发生错误重塑^[16-18]。

1. 左侧大脑半球在失语症康复中的作用 众多研究业已达成共识,左侧大脑半球病灶周围活性增强对失语症的康复具有促进作用^[19-21]。Breier等^[22]对慢性失语症患者进行脑磁图(MEG)检查,与正常人相比,尽管患者左侧颞上回激活减弱,但是左侧颞上回周围激活增强,推测病灶周围大脑皮质功能重建对语言功能的康复具有重要作用。Marcotte等^[23]对9例慢性失语症患者进行语言治疗后行fMRI检查,结果显示,显著的治疗效果与左侧前运动皮质(Broca区6区)明显激活相关。研究显示,左侧大脑半球语言区损害导致至少2个区域皮质抑制解除,即病灶周围和经胼胝体连接的等位区,这种去抑制作用可能增强大脑皮质语言区活动^[21,24]。因此,言语功能损伤区域的抑制解除可能促进左侧大脑半球病灶周围重塑和功能重建,左侧大脑半球病灶周围认为是引起语言环路激活的关键区域。

2. 右侧大脑半球在失语症康复中的作用 脑卒中后失语患者右侧大脑半球激活对语言任务功能重建的作用尚存争议,关键影响因素是发病时间和病灶大小^[6,25]。Thiel和Zumbansen^[26]总结用于阐释伴脑卒中后言语功能改善的神经可塑性变化模型,其中,脑补偿策略层次模型中唯有左侧大脑半球重要语言区损害,右侧大脑半球方支持部分言语功能的恢复。早在1971年Kinsbourne^[27]即发现广泛性左侧大脑半球脑卒中后失语患者经右侧颈动脉注

射异戊巴比妥后,残留的言语功能被阻断。另一项研究显示,接受左侧大脑半球切除术的患者在缺乏左侧大脑半球的情况下,言语功能明显恢复,表明右侧大脑半球的语言区镜像区具有语言任务处理能力,但是通常被优势的左侧大脑半球经胼胝体抑制^[28]。Saur等^[29]发现,右侧大脑半球网络的瞬时激活可能是实现左侧大脑半球网络良好恢复和正常所必需的。代偿性重建模型则认为,右侧大脑半球激活区并不完全与左侧大脑半球梗死灶同源,且证实其中一些区域对言语功能的恢复确实是有益的,而另一些区域则是有害的^[21,30]。Martin等^[31]对5例慢性失语症患者进行词汇命名任务时行fMRI检查,4例为轻至中度非流畅性失语、1例为重度完全性失语,前者左侧大脑半球激活强于右侧大脑半球,后者右侧大脑半球激活远高于左侧大脑半球,提示右侧辅助运动区(SMA)激活不一定有利于言语功能的恢复,反而可能阻碍言语功能的恢复。Turkeltaub等^[13]对1例72岁慢性脑卒中后失语患者右侧额下回进行抑制性经颅磁刺激(TMS)治疗,可以即刻改善命名能力,但3个月后右侧脑卒中复发;行为学评价亦证实,言语功能较其他认知域损害明显,抑制性经颅磁刺激与右侧脑卒中矛盾的效应表明,一些右侧大脑半球区域对言语功能的恢复确实是有益的,而另一些区域则是有害的。胡雪艳等^[32]认为,左侧脑卒中后右侧大脑半球的参与仅是替代作用,反映出神经恢复过程中出现适应不良或效率低下的可塑性;无效的言语功能重建可能干扰更高效的言语处理能力,进一步阻碍左侧大脑半球网络的恢复。因此,右侧大脑半球激活并非一定有助于言语功能的恢复。

综合上述研究结果,脑卒中后失语的恢复可能与3种神经活动密切相关:(1)左侧大脑半球病变区及其周围区对语言处理任务的功能重建。(2)右侧大脑半球语言区镜像区激活和重组。(3)非优势半球激活可能阻碍言语功能的恢复。上述3种机制并非单独存在,而是交互作用,因此,失语症的神经调控理论应增强左侧大脑半球的活性和(或)抑制与言语功能恢复无关的右侧大脑半球部分区域即嘈杂节点(noisy nodes)的活性,以获得最佳的言语功能恢复^[26]。

3. 小脑在语言任务处理中的作用 近10余年,小脑在语言任务处理中的作用逐渐受到重视,临床、解剖学和功能影像学研究显示,小脑涉及多种

言语功能,主要包括语义加工、言语记忆、语言学习、词语检索和生成等^[33],其中,在语言学习和语法语义加工过程中,小脑和左侧额下回的连接区活化。语言的成分主要涉及小脑右侧小叶 VI 和 VII 区^[34],该区域与前额叶和顶叶相连,与高级语言加工有关,其受损可以使多种言语功能损害,包括命名能力、言语流畅性、词语产生、语言逻辑、词根补充和语法理解等^[33,35]。

二、经颅直流电刺激

经颅直流电刺激作为一种无创性、高效的神经功能调节技术,数十年来以其便携、经济、安全、易操控等优点在慢性疼痛、神经系统疾病、精神病等的治疗中展现出极具潜力的价值。近 5 年来,通过结合 fMRI、PET 等技术,单纯电刺激提高到更可靠的神经功能分析和神经生理学层面,使经颅直流电刺激成为研究热点。

1. 原理及作用机制 经颅直流电刺激是一种非侵入性脑刺激技术,通过 2 个头皮电极(阳极和阴极)产生微弱直流电(0.50~2.00 mA)覆盖靶向皮质区域,调节钠离子和钙离子通道或 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)活性以产生长时程增强(LTP)或长时程抑制(LTD)样改变,进一步改变神经元静息膜电位,促进(阳极)或抑制(阴极)神经元放电频率,改变脑表面神经元膜电位去极化或超极化方向,从而发挥增强或抑制局部脑区功能的作用。其中,阳极经颅直流电刺激(A-tDCS)可以使皮质神经元去极化,从而导致皮质兴奋性升高;阴极经颅直流电刺激(C-tDCS)可以使皮质神经元超极化,从而导致皮质兴奋性降低。

2. 安全性 经颅直流电刺激在安全模式下操作的不良反应极小,Nitsche 等^[36]在公认的安全模式下分别对受试者行 0.50 和 1 小时的经颅直流电刺激,再行 MRI 检查[包括 T₁WI 和扩散加权成像(DWI)],并未发现脑组织水肿、血-脑屏障破坏和脑结构改变等。Nitsche 等^[37]回顾总结 1998-2008 年发表的关于经颅直流电刺激的临床研究,结果显示,无明显不良反应,仅有电极片下发痒、刺痛感觉。

3. 治疗方案及治疗效果 脑卒中后失语的经颅直流电刺激参数通常是,刺激电流 1~2 mA,刺激时间 10~30 分钟。改变经颅直流电刺激的刺激极性、刺激强度和刺激时间,可以改变大脑皮质的兴奋性,但刺激参数与治疗效果并非呈绝对的线性相关,增加刺激强度、延长刺激时间未必可以提高治

疗效果。因此,在大多数脑卒中后失语康复治疗方案的设计中,将经颅直流电刺激与语言治疗相结合,潜在地优化语言治疗期间语言刺激的效果,其细胞分子机制可能是,不仅有 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)的参与,而且有钙离子通道介导的钙离子内流,从而诱导产生经颅直流电刺激依赖的细胞膜去极化^[25]。如前所述,语言区和言语功能正常是双侧大脑半球相互影响和调节的结果,一旦优势半球语言区受损,原有的双侧大脑半球之间的平衡打破,经颅直流电刺激通过阳极或阴极不同的放置位置,可以改变大脑皮质的兴奋性,从而调节双侧大脑半球之间的抑制失衡。目前,经颅直流电刺激的放置方案主要包括,通过 A-tDCS 或 C-tDCS 调节病灶周围活性、通过 A-tDCS 或 C-tDCS 调节左侧语言区对应的右侧镜像区活性、通过 A-tDCS 激活左侧大脑半球的同时应通过 C-tDCS 抑制右侧大脑半球。(1)通过 A-tDCS 或 C-tDCS 调节病灶周围活性:Monti 等^[38]对 8 例脑卒中后慢性非流利性失语患者进行 A-tDCS 和 C-tDCS 治疗,1 个电极置于左侧额颞区、1 个电极(参考电极)置于右侧肩部,刺激强度为 2 mA、刺激时间 10 分钟,再进行图片命名能力测验,结果显示,左侧额颞区 A-tDCS 和假刺激对图片命名能力无改善作用,而 C-tDCS 对图片命名准确性的改善效果显著,因此认为,言语功能障碍可能是左侧大脑皮质抑制性中间神经元高度活动所致,C-tDCS 通过降低左侧大脑皮质抑制性回路的兴奋性,使言语功能改善;但是该项研究没有考虑到失语症类型和严重程度,且将电极置于相同位置,使某些患者的言语功能受损区成为刺激区,因此对 A-tDCS 未能改善命名能力的结果存有争议。Baker 等^[39]对 10 例额叶和非额叶损害的脑卒中后失语患者进行经颅直流电刺激交叉试验,即 5 天的 A-tDCS 或者 5 天的假刺激联合语言治疗,以 fMRI 显示的进行命名任务时最高激活区——左侧额叶为刺激部位,结果显示,A-tDCS 联合语言治疗可以显著增加命名的准确性。汪洁等^[40]对 1 例左侧顶叶缺血性卒中后 7 个月发生 Gerstman 综合征的患者分别进行 10 次书写训练和 10 次书写训练联合经颅直流电刺激,阳极置于左侧顶叶 P3 导联位置、阴极置于对侧肩部,结果显示,进行 20 min/次、1 次/d 的 A-tDCS 治疗后,书写训练联合经颅直流电刺激组患者听写、看图书写、自发性书写的准确性显著增加,书写错误如部件替代、遗漏、笔画遗漏和无反应明显减少,因此认为,

经颅直流电刺激可以直接兴奋书写相关大脑皮质,使病变周围未受损的皮质神经元兴奋性升高,进而改善书写能力。(2)通过 A-tDCS 或 C-tDCS 调节左侧语言区对应的右侧镜像区活性:对右侧大脑半球是采取 A-tDCS 还是采取 C-tDCS 尚无统一定论。Vines 等^[41]对 6 例病程 > 1 年的 Broca 失语患者进行语言治疗的同时行右侧额下回 A-tDCS 治疗,结果显示,语言流畅性明显改善,他们认为,右侧大脑半球与语言中枢相对应的部位激活。考虑到降低 Broca 区右侧大脑半球镜像区活性,可以下调该区域神经元活动,从而降低健侧对患侧异常增强的大脑半球间抑制,Friederici 等^[42]采用双盲交叉设计试验对慢性失语症患者行 Broca 区右侧大脑半球镜像区 C-tDCS 治疗,结果显示,语言治疗联合 C-tDCS 可以显著增加图片命名的准确性,而假刺激对图片命名能力无改善。Floel 等^[43]对 12 例失语症患者进行右侧颞叶 A-tDCS、C-tDCS 或假刺激,同时进行计算机命名任务训练,结果显示,与假刺激相比,A-tDCS 和 C-tDCS 均提高命名能力,尤以 A-tDCS 的效果更显著、更持久(2 周)。既往认为,脑卒中慢性期右侧大脑半球的募集是适应不良,该项研究提出脑卒中慢性期右侧大脑半球激活并非总是适应不良,有可能被调制为对言语功能恢复有益的模式。该项研究显示的右侧颞叶 C-tDCS 治疗后命名能力改善,表明右侧大脑半球 A-tDCS 和 C-tDCS 均可能是有益的。(3)通过 A-tDCS 激活左侧大脑半球的同时应通过 C-tDCS 抑制右侧大脑半球:Jung 等^[44]纳入 37 例左侧脑卒中患者,其中 10 例伴流畅性失语、27 例伴非流畅性失语,均行经颅直流电刺激,阴极置于右侧 Broca 区镜像区、阳极置于左侧眶上回,进行 10 次刺激,结果显示,失语商显著提高。Lee 等^[45]对 11 例脑卒中后失语患者进行经颅直流电刺激时使用 2 对电极,1 对由置于左侧额下回的阳极和置于左侧腹部肌肉的参考电极组成,1 对由置于右侧额下回的阴极和置于右侧腹部肌肉的参考电极组成,比较双侧刺激模式与单侧刺激模式(即左侧额下回 A-tDCS)的效果,结果显示,两种刺激模式均显著增加命名的准确性,而双侧刺激模式还可以减少反应时间。Saidmanesh 等^[46]对 20 例非流畅性失语患者进行经颅直流电刺激,阳极置于左外侧前额叶皮质、阴极置于对侧对称位置,进行 10 次刺激后发现,失语商、命名准确性和工作记忆均显著提高,因此认为,无论病变部位位于何处,进行相同区域的经颅直流电刺激后行为

学均显著改善,此时分析个体数据至关重要,以评价病灶大小和病灶部位对经颅直流电刺激治疗效果的影响。(4)小脑 A-tDCS:部分重症脑卒中后失语患者左侧颅骨缺损或双侧大脑半球缺血性卒中,均限制经颅直流电刺激的应用,因此,与言语功能相关的小脑作为刺激靶点受到青睐。晚近国外研究显示,右侧小脑经颅直流电刺激可促进受试者言语功能,对正常对照者行右侧小脑半球后外侧 A-tDCS 治疗,语言流畅性和句子语义预测均显著改善^[47]。Sebastian 等^[48]采用交叉设计试验对 1 例双侧大脑中动脉闭塞(MCAO)致失语和构音障碍患者行右侧小脑半球后外侧 A-tDCS 治疗,同时联合拼写训练,治疗 2 个月,单词拼写和图片命名能力均改善。晚近一项进行右侧小脑 C-tDCS 治疗的研究显示,C-tDCS 治疗较 A-tDCS 或假刺激在动词生成任务中的反应时间即刻缩短,但 7 天后行 C-tDCS 治疗的患者任务完成度和反应时间改善均有所下降,表明右侧小脑半球 C-tDCS 治疗的潜在负面影响^[49]。总体而言,经颅直流电刺激对脑卒中后失语具有显著改善作用。在单侧刺激模式中,与语言任务相关联时,无论是刺激极性(阳极或阴极)还是位置(左侧或右侧大脑半球)均有效;无论是失语症类型、病变部位、刺激部位还是治疗任务,双侧刺激模式均显示出阳性结果。对于重症脑卒中患者,右侧小脑半球经颅直流电刺激可以提高拼写和词生成能力。然而,研究对象病程、发病部位和语言症状不同,即使采取相同的刺激方案,也可能导致不同的治疗效果。我们建议,脑卒中后不同时期,考虑到大脑皮质激活状态不同,进行某一部位 A-tDCS 或 C-tDCS 治疗前应考虑语言任务对大脑皮质的激活状态;此外,对侧是否代偿值得进一步研究。

三、总结与展望

经颅直流电刺激可以改善脑卒中后失语患者言语功能,促进神经网络重建。优势半球病灶及其周围、非优势半球镜像区、右侧小脑或双侧大脑半球经颅直流电刺激均可以有效改善脑卒中后失语患者的言语功能。然而如何根据病程、发病部位和语言症状,采取更加个体化的刺激方案,尚待进一步深入研究。经颅直流电刺激存在一定的局限性,即直接的刺激效果只能抵达大脑皮质,而一些神经网络涉及的深部脑区如内侧前额叶、岛叶和扣带回等则无法触及。随着认知任务设计的复杂化和系统化,以及神经生理学和神经影像学技

术的引入,经颅直流电刺激已经成为研究神经可塑性和神经功能重建的重要方法,因其无创性、安全、经济、便捷等优点,在神经系统疾病和精神病机制研究和治疗方面具有美好前景。

参 考 文 献

- [1] El Hachoui H, Lingsma HF, van de Sandt-Koenderman ME, Dippel DW, Koudstaal PJ, Visch-Brink EG. Recovery of aphasia after stroke: a 1-year follow-up study[J]. *J Neurol*, 2013, 260:166-171.
- [2] Berthier ML, Pulvermüller F. Neuroscience insights improve neurorehabilitation of poststroke aphasia[J]. *Nat Rev Neurol*, 2011, 7:86-97.
- [3] Wang Q, Liu XJ. Research situation on relative factors of post-stroke aphasia and post-stroke cognitive impairment[J]. *Zhonghua Lin Chuang Yi Shi Za Zhi (Dian Zi Ban)*, 2015, 9: 4685-4689. [王茜, 刘晓加. 卒中后失语与卒中后认知功能障碍的相关因素研究现状[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2015, 9:4685-4689.]
- [4] Maas MB, Lev MH, Ay H, Singhal AB, Greer DM, Smith WS, Harris GJ, Halpern EF, Koroshetz WJ, Furie KL. The prognosis for aphasia in stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2012, 21:350-357.
- [5] El Hachoui H, Lingsma HF, van de Sandt-Koenderman MW, Dippel DW, Koudstaal PJ, Visch-Brink EG. Long-term prognosis of aphasia after stroke[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013, 84:310-315.
- [6] Hamilton RH, Chryssikou EG, Coslett B. Mechanisms of aphasia recovery after stroke and the role of noninvasive brain stimulation[J]. *Brain Lang*, 2011, 118:40-50.
- [7] Butefisch CM, Wessling M, Netz J, Seitz RJ, Hömberg V. Relationship between interhemispheric inhibition and motor cortex excitability in subacute stroke patients[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2008, 22:4-21.
- [8] Murase N, Duque J, Mazzocchio R, Cohen LG. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke[J]. *Ann Neurol*, 2004, 55:400-409.
- [9] Nudo RJ. Recovery after brain injury: mechanisms and principles[J]. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7:887.
- [10] Hallett M. Plasticity of the human motor cortex and recovery from stroke[J]. *Brain Res Brain Res Rev*, 2001, 36:169-174.
- [11] Heiss WD, Thiel A. A proposed regional hierarchy in recovery of post-stroke aphasia[J]. *Brain Lang*, 2006, 98:118-123.
- [12] Kaplan E, Naeser MA, Martin PI, Ho M, Wang Y, Baker E, Pascual-Leone A. Horizontal portion of arcuate fasciculus fibers track to pars opercularis, not pars triangularis, in right and left hemispheres: a DTI study[J]. *Neuroimage*, 2010, 52:436-444.
- [13] Turkeltaub PE, Coslett HB, Thomas Aenson L, Faseyitan O, Benson J, Norise C, Hamilton RH. The right hemisphere is not unitary in its role in aphasia recovery[J]. *Cortex*, 2012, 48:1179-1186.
- [14] Winhuisen L, Thiel A, Schumacher B, Kessler J, Rudolf J, Haupt WF, Heiss WD. Role of the contralateral inferior frontal gyrus in recovery of language function in poststroke aphasia: a combined repetitive transcranial magnetic stimulation and positron emission tomography study[J]. *Stroke*, 2005, 36:1759-1763.
- [15] Warburton E, Price CJ, Swinburn K, Wise RJ. Mechanisms of recovery from aphasia: evidence from positron emission tomography studies[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1999, 66:155-161.
- [16] Martin PI, Naeser MA, Theoret H, Tormos JM, Nicholas M, Kurland J, Fregni F, Seekins H, Doron K, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation as a complementary treatment for aphasia[J]. *Semin Speech Lang*, 2004, 25:181-191.
- [17] Naeser MA, Martin PI, Nicholas M, Baker EH, Seekins H, Kobayashi M, Theoret H, Fregni F, Maria-Tormos J, Kurland J, Doron KW, Pascual-Leone A. Improved picture naming in chronic aphasia after TMS to part of right Broca's area: an open-protocol study[J]. *Brain Lang*, 2005, 93:95-105.
- [18] Naeser MA, Martin PI, Theoret H, Kobayashi M, Fregni F, Nicholas M, Tormos JM, Steven MS, Baker EH, Pascual-Leone A. TMS suppression of right pars triangularis, but not pars opercularis, improves naming in aphasia[J]. *Brain Lang*, 2011, 119:206-213.
- [19] Meinzer M, Harnish S, Conway T, Crosson B. Recent developments in functional and structural imaging of aphasia recovery after stroke[J]. *Aphasiology*, 2011, 25:271-290.
- [20] Anglade C, Thiel A, Ansaldo AI. The complementary role of the cerebral hemispheres in recovery from aphasia after stroke: a critical review of literature[J]. *Brain Inj*, 2014, 28:138-145.
- [21] Torres J, Drebing D, Hamilton R. TMS and tDCS in post-stroke aphasia: integrating novel treatment approaches with mechanisms of plasticity[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2013, 31: 501-515.
- [22] Breier JI, Castillo EM, Boake C, Billingsley R, Maher L, Francisco G, Papanicolaou AC. Spatiotemporal patterns of language-specific brain activity in patients with chronic aphasia after stroke using magnetoencephalography[J]. *Neuroimage*, 2004, 23:1308-1316.
- [23] Marcotte K, Adrover-Roig D, Damien B, Préaumont MD, Généreux S, Hubert M, Ansaldo AI. Therapy-induced neuroplasticity in chronic aphasia[J]. *Neuropsychologia*, 2012, 50:1776-1786.
- [24] Lang N, Nitsche MA, Paulus W, Rothwell JC, Lemon RN. Effects of transcranial direct current stimulation over the human motor cortex on corticospinal and transcallosal excitability[J]. *Exp Brain Res*, 2004, 156:439-443.
- [25] De AV, Paolazzi CL, Miceli G. tDCS in post-stroke aphasia: the role of stimulation parameters, behavioral treatment and patient characteristics[J]. *Cortex*, 2015, 63:296-316.
- [26] Thiel A, Zumbansen A. The pathophysiology of post-stroke aphasia: a network approach[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2016, 34:507-518.
- [27] Kinsbourne M. The minor cerebral hemisphere as a source of aphasic speech[J]. *Arch Neurol*, 1971, 25:302-306.
- [28] Vargha-Khadem F, Carr LJ, Isaacs E, Brett E, Adams C, Mishkin M. Onset of speech after left hemispherectomy in a nine-year-old boy[J]. *Brain*, 1997, 120(Pt 1):159-182.
- [29] Saur D, Lange R, Baumgaertner A, Schraknepper V, Willmes K, Rijntjes M, Weiller C. Dynamics of language reorganization after stroke[J]. *Brain*, 2006, 129(Pt 6):1371-1384.
- [30] Turkeltaub PE, Messing S, Norise C, Hamilton RH. Are networks for residual language function and recovery consistent across aphasic patients[J]? *Neurology*, 2011, 76:1726-1734.
- [31] Martin PI, Naeser MA, Doron KW, Bogdan A, Baker EH, Kurland J, Renshaw P, Yurgelun-Todd D. Overt naming in aphasia studied with a functional MRI hemodynamic delay design[J]. *Neuroimage*, 2005, 28:194-204.
- [32] Hu XY, Jiang XF, Zhang T. Advance of repetitive transcranial magnetic stimulation for aphasia after stroke (review)[J]. *Zhongguo Kang Fu Li Lun Yu Shi Jian*, 2015, 21:138-141. [胡雪艳, 江晓峰, 张通. 重复经颅磁刺激治疗在脑卒中后失语症中的应用进展[J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 21:138-141.]
- [33] Mariën P, Ackermann H, Adamaszek M, Barwood CH, Beaton

- A, Desmond J, Witte ED, Fawcett AJ, Hertrich I, Küper M, Leggio M, Marvel C, Molinari M, Murdoch BE, Nicolson RI, Schmahmann JD, Stoodley CJ, Thürling M, Timmann D, Wouters E, Ziegler W. Language and the cerebellum: an ongoing enigma[J]. *Cerebellum*, 2014, 13:386-410.
- [34] Stoodley CJ. The cerebellum and cognition: evidence from functional imaging studies[J]. *Cerebellum*, 2012, 11:352-365.
- [35] Bolduc ME, Limperopoulos C. Neurodevelopmental outcomes in children with cerebellar malformations: a systematic review[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2009, 51:256-267.
- [36] Nitsche MA, Niehaus L, Hoffmann KT, Hengst S, Liebetanz D, Paulus W, Meyer BU. MRI study of human brain exposed to weak direct current stimulation of the frontal cortex[J]. *Clin Neurophysiol*, 2004, 115:2419-2423.
- [37] Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Lang N, Antal A, Paulus W, Hummel F, Boggio PS, Fregni F. Transcranial direct current stimulation: state of the art 2008 [J]. *Brain Stimul*, 2008, 1:206-223.
- [38] Monti A, Cogiamanian F, Marceglia S, Ferrucci R, Mameli F, Mrakic-Sposta S, Vergari M, Zago S, Priori A. Improved naming after transcranial direct current stimulation in aphasia [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79:451-453.
- [39] Baker JM, Rorden C, Fridriksson J. Using transcranial direct-current stimulation to treat stroke patients with aphasia [J]. *Stroke*, 2010, 41:1229-1236.
- [40] Wang J, Chen Y, Wu DY, Yuan Y. Effect of transcranial direct current stimulation on writing function of dysgraphia [J]. *Zhongguo Kang Fu Yi Xue Za Zhi*, 2011, 26:1112-1116. [汪洁, 陈滢, 吴东宇, 袁英. 经颅直流电刺激对失写症书写功能的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2011, 26:1112-1116.]
- [41] Vines BW, Norton AC, Schlaug G. Non-invasive brain stimulation enhances the effects of melodic intonation therapy [J]. *Front Psychol*, 2011, 2:230-240.
- [42] 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.
- [43] Floel A, Meinzer M, Kirstein R, Nijhof S, Deppe M, Knecht S, Breitenstein C. Short-term anomia training and electrical brain stimulation[J]. *Stroke*, 2011, 42:2065-2067.
- [44] Jung IY, Lim JY, Kang EK, Sohn HM, Paik NJ. The factors associated with good responses to speech therapy combined with transcranial direct current stimulation in post-stroke aphasic patients[J]. *Ann Rehabil Med*, 2011, 35:460-470.
- [45] Lee SY, Cheon HJ, Yoon KJ, Chang WH, Kim YH. Effects of dual transcranial direct current stimulation for aphasia in chronic stroke patients[J]. *Ann Rehabil Med*, 2013, 37:603-610.
- [46] Saidmanesh M, Pouretmad HR, Amini A, Nilipor R, Ekhtiari H. Effects of transcranial direct current stimulation (2mA-20min) in patients with non-fluent aphasia disorder[J]. *Audiology*, 2014, 23:1-10.
- [47] Turkeltaub PE, Swears MK, D'Mello AM, Stoodley CJ. Cerebellar tDCS as a novel treatment for aphasia: evidence from behavioral and resting-state functional connectivity data in healthy adults[J]? *Restor Neurol Neurosci*, 2016, 34:491-505.
- [48] Sebastian R, Saxena S, Tsapkini K, Faria AV, Long C, Wright A, Davis C, Tippett DC, Mourdoukoutas AP, Bikson M. Cerebellar tDCS: a novel approach to augment language treatment post-stroke[J]. *Front Hum Neurosci*, 2017, 10:295.
- [49] Spielmann K, van der Vliet R, van de Sandt-Koenderman WM, Frens MA, Ribbers GM, Selles RW, van Vugt S, van der Geest JN, Holland P. Cerebellar cathodal transcranial direct stimulation and performance on a verb generation task: a replication study[J]. *Neural Plasticity*, 2017:ID1254615.

(收稿日期:2018-04-08)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(五)

阴极经颅直流电刺激

cathodal transcranial direct current stimulation(C-tDCS)

英国牛津郡社区卒中项目

Oxfordshire Community Stroke Project(OCSP)

婴儿痉挛症 infantile spasm(IS)

婴儿严重局灶性游走性癫痫

malignant migrating partial seizures of early infancy (MMPEI)

游离前列腺特异抗原 free prostate specific antigen(fPSA)

有丝分裂原激活蛋白激酶

mitogen-activated protein kinase(MAPK)

早老素6 presenilin-6(PS-6)

早期癫痫性脑病

early-onset epileptic encephalopathy(EOEE)

早期肌阵挛脑病 early myoclonic encephalopathy(EME)

真核细胞启动子4E结合蛋白

eukaryotic initiation factor 4E-binding protein(4E-BP)

重型颅脑创伤 severe traumatic brain injury(sTBI)

周期性单侧痫样放电

periodic lateralized epileptiform discharges(PLEDs)

转移酶核受体结合SET结构域蛋白1

nuclear receptor-binding SET domain 1(NSD1)

Dravet综合征 Dravet's syndrome(DS)

棕榈酰蛋白硫酯酶1 palmitoyl protein thioesterase 1(PPT1)

总前列腺特异抗原 total prostate specific antigen(tPSA)

蛛网膜下隙出血 subarachnoid hemorrhage(SAH)

组蛋白甲基化转移酶 histone methyltransferase(HMT)

组蛋白去甲基化酶 histone demethylase(HDM)

组蛋白去乙酰化酶 histone deacetylase(HDAC)

组蛋白乙酰转移酶 histone acetyltransferase(HAT)

最低意识状态 minimally conscious state(MCS)