

低频重复经颅磁刺激对脑卒中后非流利性失语的影响

王静荣¹ 李江^{1,2} 张永祥¹ 柏广涛¹ 韩超¹ 杨传美¹ 张子青¹ 李展菲¹

失语症是由于脑部器质性病变所致大脑语言功能区及其相关区域受损,而造成的一种语言障碍综合征,是左半球脑卒中的主要并发症之一,急性脑卒中后失语的发病率高达21%—38%^[1]。目前失语症治疗主要依赖于补偿性、重复性或辅助性的训练。对大多数患者来说,尽管有积极的治疗干预,但效果欠佳^[2]。因此,探索有效的失语症治疗方法十分重要。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是一种非侵入性大脑刺激技术,可为语言功能障碍的卒中后失语症患者提供一种辅助的治疗手段^[3]。本研究旨在探讨低频rTMS对脑卒中后非流利性失语症亚急性期的疗效及作用机制^[4]。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:①符合中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014或中国脑出血诊治指南2014^[5-6];②经颅脑CT或MRI证实脑卒中病灶位于左侧大脑半球;③首次且单侧发病,发病前无言语异常;④经汉语失语成套测验(ABC)评定为非流利性失语;⑤经爱丁堡利手问卷评定为右利手;⑥病程<3个月;⑦母语为汉语;⑧神智清楚、合作、定向力完整,无明显认知障碍;⑨患者或其家属签署知情同意书。

排除标准:①有癫痫病史或使用致病药物;②心、肺、肝、肾等重要脏器功能减退或衰竭;③合并其他神经系统疾病所致的言语障碍;④体内有金属异物或其他植入体内任何电子装置;⑤妊娠期妇女。

选取2016年12月—2017年5月于青岛大学附属医院西海岸院区康复医学科住院治疗且符合上述纳入标准的脑卒中后非流利性失语患者35例,按随机数字表法分为rTMS组和对照组,rTMS组17例,对照组18例,其中有5例因为各种原因中途退出,未完成本试验,最终30例患者纳入统计,每组15例,2组患者一般资料经统计学分析比较,差异无显著性意义($P>0.05$),见表1。

1.2 方法

2组患者均给予常规药物治疗和言语训练。rTMS组给

表1 2组患者一般资料

组别	例数	性别		年龄 (岁)	病程 (天)	病变性质(例)	
		男	女			脑出血	脑梗死
rTMS组	15	11	4	47.07±12.52	39.40±24.05	9	6
对照组	15	10	5	55.00±11.35	40.87±21.86	8	7

予低频rTMS治疗,磁刺激器使用武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司生产的YRD CCY-I型经颅磁刺激仪,最大磁场强度3T,圆形线圈,直径125mm。对照组给予假刺激线圈(即在真刺激线圈上面加1个与真线圈颜色、形状、大小完全一致的假刺激线圈,真假线圈相距5cm,通过管状结构相连)。将假刺激线圈放置于相同刺激部位,患者能听见与磁刺激组相同的刺激器发出的声音,甚至能感觉到头皮震动,但无治疗作用。

治疗时,患者取坐位,全身放松,将线圈中心置于右侧半球Broca镜像区(右半球额下回后部),定位采用国际脑电图学会标定的电极定位,即中线额Fz与右下颞T4的连线和中线中央Cz与右前额F8连线的交点位置^[7]。线圈与患者颅骨表面相切,手柄垂直指向患者枕部。治疗参数:1Hz,80%运动阈值(motor threshold, MT),每个序列刺激时间8s,间歇2s,重复120次,总刺激个数960个,治疗时间20min,每天治疗1次,每周治疗5天,连续治疗4周。

1.3 评定方法

于治疗前和治疗4周后采用汉语失语成套测验(aphasia battery of Chinese, ABC)评定2组患者的语言功能。

ABC评分包括自发言语(信息量、流利性)、听理解(是否题、听辨认、执行指令)、复述、命名(词命名、颜色命名、反应命名)、阅读、书写、结构与视空间、运用以及计算等共9项检查,32个分测验。本研究受患者文化程度限制,只进行自发言语、听理解、复述和命名四项检查。

1.4 统计学分析

本研究采用SPSS 21.0版统计学软件进行数据分析,所得数据用均数±标准差表示,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.12.018

1 山东省青岛市青岛大学附属医院西海岸院区,266555; 2 通讯作者
作者简介:王静荣,女,硕士研究生; 收稿日期:2017-11-06

2 结果

治疗前,2组患者的ABC各项评分组间差异均无显著性意义($P>0.05$);治疗后,两组治疗前后ABC各项评分组内差异均有显著性意义($P<0.05$),rTMS组自发言语、听理解、复述、命名评分均优于对照组,差异均有显著性意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前、治疗后ABC各项评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	自发言语	听理解	复述	命名
rTMS组	15				
治疗前		13.40±2.59	108.87±46.02	46.47±28.11	21.70±15.44
治疗后		17.93±3.45	166.93±45.50	72.00±23.74	42.83±16.14
对照组	15				
治疗前		12.87±2.90	82.60±53.80	33.40±33.17	13.27±16.57
治疗后		15.47±3.00	119.20±57.31	52.67±27.00	26.26±20.18

注:各项评分与组内治疗前比较, $P<0.05$,两组治疗前各项评分比较, $P>0.05$,两组治疗后各项评分比较, $P<0.05$

3 讨论

失语症是脑卒中后常见的并发症,与语言网络结构的破坏有关,其主要表现为局部血流量降低或低代谢^[13]。rTMS,是一种无创性脑刺激技术,rTMS能调节皮质的兴奋性,影响刺激局部和功能相关的远隔部位的功能,产生皮质功能的区域性重组^[9]。

在生理状态下,两个大脑半球功能相对平衡,这种平衡状态通过胼胝体相互的半球抑制来维持^[10]。然而,脑卒中失语患者由于左侧半球损伤,平衡被打破,左半球对右半球的抑制减弱甚至消失,导致右侧半球语言区兴奋性相对增加。应用功能磁共振证实对侧语言同源区域的激活水平升高^[11],是神经语言功能恢复的补偿机制。但有学者认为,异常升高的激活水平是大脑重组的一种不适应性改变,阻碍了失语症的恢复。Vitali等^[12]认为,受损的左半球在恢复语言功能方面发挥了重要作用,即使在慢性阶段,也显示出神经结构的有益的可塑性变化。基于抑制性半球相互作用的模型,我们推论降低右侧大脑半球Broca镜像区的兴奋性可能会降低对左半球潜在的有害抑制作用,进而可能促进恢复过程^[13]。

低频rTMS通过降低皮质的兴奋性、脑灌注及代谢水平,降低了右侧半球语言镜像区的过度激活,减轻对左侧半球的经胼胝体抑制,从而促进语言功能的恢复^[9,14]。此外,重复经颅磁刺激还可以通过促进突触调整和发芽,影响多种神经递质的传递以及基因表达水平等机制干预皮质功能网络重建。

本研究给予亚急性期脑卒中后非流利性失语患者右侧大脑半球Broca镜像区1Hz rTMS的治疗,两组患者均可以较好的耐受治疗,无头痛、头晕等不适及癫痫发作。结果显示其自发言语、听理解、复述、命名评分均高于对照组,差异具有显著性意义($P<0.05$),提示低频rTMS能促进脑卒中后

亚急性期失语的恢复。其机制可能与低频rTMS可以降低右侧半球皮质兴奋性,抑制不良的激活,促进左侧半球语言区的激活以及提高其灌注和代谢水平有关。

本研究有一定的局限性。首先,本试验样本量较小,未评价对不同类型非流利性失语的疗效差别,应进一步扩大样本量。其次,该试验未观察干预的远期疗效,应在出院后的某个时间点上,再次评估以探究远期疗效。另外,应进一步应用功能MRI等技术精准定位来阐明干预的潜在机制。

综上所述,低频rTMS刺激右侧大脑半球Broca镜像区能促进脑卒中后非流利性失语患者语言功能恢复,rTMS对不同类型失语患者的效果及神经电生理机制尚待研究。

参考文献

- [1] Berthier ML. Poststroke aphasia: epidemiology, pathophysiology and treatment [J]. *Drugs Aging*, 2005, 22(2): 163—182.
- [2] Lazar RM, Minzer B, Antonello D, et al. Improvement in aphasia scores after stroke is well predicted by initial severity [J]. *Stroke*, 2010, 41(7): 1485—1488.
- [3] Hamilton RH, Chrysikou EG, Coslett B. Mechanisms of aphasia recovery after stroke and the role of noninvasive brain stimulation[J]. *Brain Lang*, 2011, 118(1—2): 40—50.
- [4] Sandt-koenderman MWVD, Orellana CPM, Meulen IVD, et al. Language lateralisation after Melodic Intonation Therapy: an fMRI study in subacute and chronic aphasia [J]. *Aphasiology*, 2016, 1—19.
- [5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2014) [J]. *中华神经科杂志*, 2015,48(6):435—444.
- [6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015,48(4):246—257.
- [7] 程亦男, 汪洁, 宋为群. 低频重复经颅磁刺激对卒中患者非流利型失语症视图命名的影响[J]. *中国脑血管病杂志*, 2014, 11(3):148—151.
- [8] Heiss WD, Hartmann A, Rubi-fessen I, et al. Noninvasive brain stimulation for treatment of right- and left-handed post-stroke aphasics [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 36(5-6): 363—372.
- [9] Rossini P M, Rossi S. Transcranial magnetic stimulation: diagnostic, therapeutic, and research potential [J]. *Neurology*, 2007, 68(7): 484—488.
- [10] Crinion J T, Leff A P. Recovery and treatment of aphasia after stroke: functional imaging studies [J]. *Curr Opin Neurol*, 2007, 20(6): 667—673.
- [11] Saur D, Lange R, Baumgaertner A, et al. Dynamics of language reorganization after stroke [J]. *Brain*, 2006, 129(Pt 6): 1371—1384.
- [12] Vitali P, Abutalebi J, Tettamanti M, et al. Training-induced brain remapping in chronic aphasia: a pilot study [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2007, 21(2): 152—160.
- [13] Naeser MA, Maryin PI, Theoret H, et al. TMS suppression of right pars triangularis, but not pars opercularis, improves naming in aphasia [J]. *Brain Lang*, 2011, 119(3): 206—213.
- [14] Spragg N, Bath P M. Speeding stroke recovery? A systematic review of amphetamine after stroke [J]. *J Neurol Sci*, 2009, 285(1-2): 3—9.