

传导性失语症经颅直流电刺激位点的选择:1例报告*

汪洁¹ 宋为群¹ 吴东宇² 袁英^{1,3}

在临床上,随着对超急性期脑梗死患者药物溶栓、机械取栓技术的普遍应用,以及侧枝血管的开放,典型的单病灶失语症亚型越来越少。对于多脑区损伤非典型失语症,如何应用经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)进行治疗,对多脑区刺激靶点的选择顺序、刺激电极的大小、预期每个刺激靶点改善的语言功能、语言评价项目的选择,均是需要考虑的问题。

本例患者因左颞横回、颞平面、颞顶区梗死造成传导性失语症,这为我们提供了探查以听觉语言背侧流不同节点损伤为主的经颅直流电刺激对语言加工的作用的机会。本文将介绍1例传导性失语症患者语言评价项目选择、tDCS刺激靶点的选择的思考,以及刺激电极面积的确定依据。

由于左颞横回主要参与声学的频谱时间分析,颞平面参与语音分析^[1]。那么脑卒中患者低水平的音位感知障碍是否会引起结构完整的高水平的词汇理解障碍?虽然,从功能神经影像研究中获得听觉网络中的自上而下交互作用在口语感知起着重要作用的证据^[2],但尚未见相关临床病例报道。本文将回答以下问题:①左颞横回及颞平面损伤造成的音位听感知障碍,对结构保留的下一个加工层级的词汇听理解(颞中回参与了词汇、语义和概念信息的通达^[3-4])是否有影响?②由于左侧听皮层损伤造成的音位辨别和语音工作记忆障碍^[5-6],tDCS对其功能恢复是否产生促进作用?③短期tDCS治疗(3天)获得的语言功能改善是否可以得到维持?

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者,男性,45岁、高中文化、右利手。发病时(2019年5月14日),突然言语杂乱,问话不能应答,可行走,无偏瘫。次日头颅MRI检查示:左颞横回、颞平面、颞

上沟后部、颞顶区、尾状核头梗死(图1)。发病20天后就诊(2019年6月3日),患者自发言语流利,时有言语杂乱、音位性错语和语义性错语;复述、命名、朗读、书写困难;可以进行简单沟通。其语言表现具有感觉性失语症的言语杂乱和理解困难,又有传导性失语症的复述困难、音位性错语和词汇理解较好的特点。鉴于患者以颞叶损伤较小,顶叶损伤为主的特点,结合临床表现,诊断为传导性失语症。

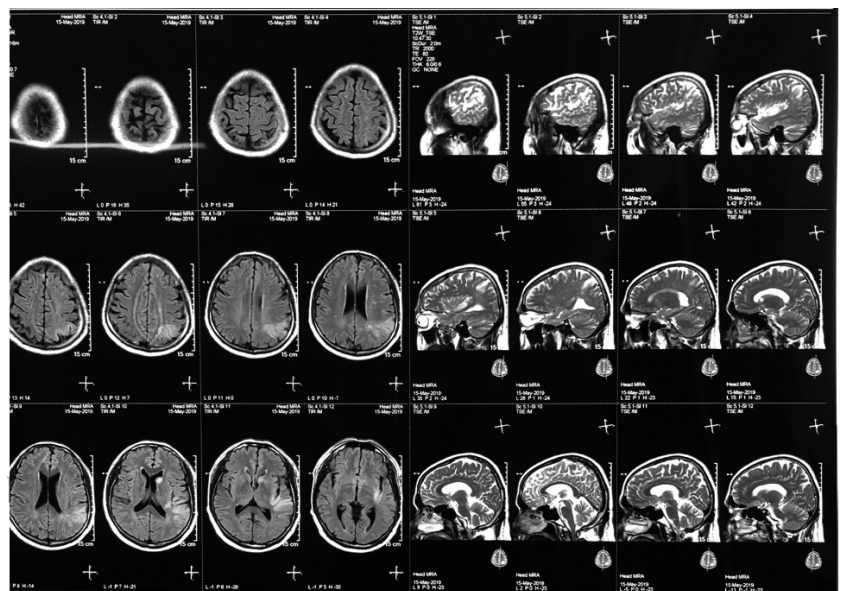
1.2 试验步骤

对该患者采用A1-B-A2期试验设计,A1期和A2期分别为第一个和第二个tDCS治疗期,B期为非治疗期,A、B期各3天。A2期结束2周后进行短期随访,观察tDCS对语言功能的维持作用。tDCS治疗前后和随访时进行汉语失语症心理语言评价。

1.3 tDCS电极位置与治疗方法

A1期tDCS刺激部位为左颞上回,首先需要确定外侧

图1 患者发病时头部核磁共振扫描图像



DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.12.021

*基金项目:国家自然科学基金资助课题(81272173,81671048,81873723)

1 首都医科大学宣武医院康复医学科,北京市,100053; 2 中国中医科学院望京医院; 3 通讯作者
第一作者简介:汪洁,女,副主任技师; 收稿日期:2021-08-10

裂。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^[7]。颞横回定位根据患者 MRI 检查矢状位图像显示的病灶部位,将电极片上缘紧贴外侧裂下,电极片后缘于外侧裂末端前,以避免刺激到顶叶(图2)。

MRI 图像层面厚度 8mm,测量左颞上回损伤的体表高度约为 1.5cm。图像右侧标尺测量横轴位,损伤宽度约为 4.8cm。据报道即使是慢性期失语症患者的病变周围组织 0—6mm 内仍是最大的低灌注区^[8],而且损伤周围皮质呈渐进性再激活^[9]。为了能够刺激到病灶周围≥0.6cm 神经组织,加快损伤周围组织的再激活,电极面积为 3cm×6cm,刺激量 1.0mA(非作用电极面积 5cm×7cm)。作用电极位于左侧颞横回。

A2 期 tDCS 阳极刺激部位为左下顶区,覆盖缘上回和角回。作用电极下缘前角位于外侧裂终端上。根据 MRI 水平位图像测量损伤的左下顶体表高度约为 6cm,宽度约为 4cm。作用电极面积为 7cm×5cm,刺激量 2.0mA(非作用电极面积 5cm×7cm)。

以上刺激点的非作用电极位于作用电极对侧肩膀,使用弹力绷带固定。

tDCS 采用 ZN8020 型智能电刺激器(四川省智能电子实业公司,成都)。tDCS 每天上、下午各 1 次,每次 20min。

1.4 语言检查方法

应用“汉语失语症心理语言评价与治疗系统”(PACA1.0)的相关检查,评价了与患者损伤部位对应的语言加工模块。

左颞上回加工听觉语音辨别,选择评价听觉分析模块的

语音识别测验,包括声韵母听辨别。此外,颞上回涉及了语音输入缓冲,即语音短时记忆,选择听觉输入数字广度测验。

左角回和颞上沟病灶涉及了词汇语义加工损害,选择评价词汇语义模块的测验包括听觉词-图匹配、视觉词-图匹配。并选择了难度更大的听觉和视觉同义词判断,包括物体名词和抽象名词各半。图命名既涉及了语音加工的背侧通路,也涉及了语义加工的腹侧通路,因此选择了图命名测验。

左角回损害也会造成朗读障碍,选择了高表象词朗读和虚词朗读。高表象词具有语义,在朗读时可以激活字形和语义促进语音的提取;而虚词没有语义支持,只能进行形-音映射完成朗读。

左缘上回是语音输出缓冲器,即语音输出短时记忆环路的一个节点,而且它是听感觉-运动转换的界面,因此选择了词复述测验。

1.5 统计学分析

采用 Fisher 精确检验。 $P<0.05$ 被认为具有显著性差异。

2 失语症检查结果

治疗前检查结果显示,词汇语义模块即听觉词-图匹配和视觉词-图匹配的高表象词汇语义通路保留,但听觉、视觉同义词判断有损害。语音分析模块的声韵母听辨别障碍;听觉输入数字保持广度损伤;语音输出缓冲的词复述受损;朗读和图命名受损(表1)。

经过 A1 期左颞上回的 tDCS 治疗后,声母韵母听辨别和听觉同义词判断改善($P<0.05$,见表1)。A2 期左下顶(含缘上回、角回)3 天 tDCS 治疗后,词复述、高表象词朗读、图命名显著提高($P<0.05$)。非治疗期前后(即 A1 期后与 A2 期前)比较,各项测验无明显变化。

由于听觉和视觉词-图匹配测验在首次检查时达到正常值,因此未进行治疗后检查。

A2 期后 17 天随访,评价结果显示图命名、高表象词和虚词朗读明显提高($P<0.05$)。

3 讨论

3.1 电极位置与电流

在 tDCS 的临床应用上,首先遇到的问题是电极放置的位置。我们知道 tDCS 效应不仅仅是由一个电极引起的,而

图2 颞、顶叶电极位置

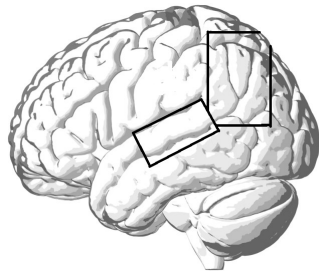


表1 汉语失语症心理语言评价结果

日期	tDCS 治疗	声韵母听辨别	听觉短时记忆	三字词复述	听觉词图匹配	视觉词图匹配	听同义词判断	视同义词判断	图命名	高表象词朗读	虚词朗读
2019年6月3日	A1期前	15/30	1/7	12/30	29/30	30/30	11/30	14/30	4/30	19/60	4/30
2019年6月6日	A1期后	24/30 ^①	2/7	15/30			20/30 ^①	19/30	5/30	21/60	5/30
2019年6月10日	A2期前	25/30	2/7	15/30	30/30	30/30	20/30	21/30	7/30	27/60	7/30
2019年6月14日	A2期后	30/30	2/7	27/30 ^①			26/30	26/30	16/30 ^①	40/60 ^①	14/30
2019年7月1日	随访	29/30	3/7	27/30	30/30	30/30	25/30	25/30	27/30 ^①	57/60 ^①	24/30 ^①

① $P<0.05$

是由两个电极(阳极和阴极)之间的效应组合引起的。tDCS的一个挑战是相关靶区的选择,因为不同大脑结构的导电性不同,刺激电极下的脑部电流并非是产生最强电流的部位。对于脑结构完整的电流研究显示,参考电极放置在对侧肩部或上臂导致靶区电流较弱。但是,在一些失语症的治疗中阴极放置在对侧肩部导致较好的疗效^[10],这可能与损伤周围区保留的神经元对电刺激较敏感有关^[11]。Datta等^[11]对1例接受左额叶(BA 6区)阳极(5cm×5cm)、右肩阴极tDCS治疗反应积极的慢性Broca失语症患者的不同电极放置产生的电流模式进行了建模研究。患者左半球缺血性卒中,BA44、45、38区,及岛叶前、中部受损^[10]。在这项研究中,除了模拟左额叶(BA 6区)阳极、对侧肩部阴极产生的大脑电流,并考虑了其他阴极电极位置:右乳突、右眶额皮质,以及治疗的镜像区(右额叶BA 6区阳极、左肩阴极)。与正常脑相比,tDCS通过大脑的电流模式受到病变存在的影响。相对导电的病灶周围区电流集中,尤其是刺激电极之间的脑深部区域。例如,脑室周围的大脑区域产生了优先电流,与受损区一起形成了一条极其显著的电流路径。在4个不同的阴极位置中,右肩阴极导致后部损伤周围皮层(约在阳极下面的皮层)呈现最强和最广泛的电流^[11]。BA6区阳极-右肩阴极放置对该病例产生了显著的益处,同时也对后部损伤周围皮层产生了最大的刺激,而这正是治疗前fMRI分析所确定的感兴趣区,结果支持个体化模型和治疗设计的价值^[11]。

Datta和Baker等^[10-11]的研究将作用电极放置在病灶后部邻近区。借鉴他们的研究结果,我们考虑到病变周围邻近和功能相关的脑组织通常是卒中治疗的目标,这些区域可能是刺激干预的潜在靶点。此外,病变周围组织可能存在低灌注。因此,我们在临床治疗中,选择了作用电极覆盖病灶,参考电极放置对侧肩部的个体化电极放置方法。需要注意的是,电极在大脑产生的电流最强的部位可能受到大脑皱裂、脑脊液、颅骨和头皮,以及病灶的个体解剖学差异的影响,并非电流最强的部位均是作用电极下的皮质,因此可能导致个体间疗效的差异。

3.2 不同刺激位点的语言功能相关

人类听皮质位于上颞平面(supratemporal plane),占据颞上回的上2/3^[12]。在人类大脑皮质水平,听觉输入首先在上颞平面加工,其灰质由三个分离的主要成分构成。由前到后分别为颞极、颞横回或Heschl回,以及颞平面^[13]。而Heschl回经过初级听皮质,邻近的前部(颞极)和后部(颞平面)为次级听皮质,涉及了高层次的听觉和语音操作^[1]。

左侧化听皮质以层级的方式进行语音加工,其中核心皮质(初级听皮质)主要进行声学信号的处理,颞上回和颞上沟负责语音和语义处理^[14-15],左颞上回还执行序列(亚词汇)语音加工^[16]和语音工作记忆^[17]。语音工作记忆的关键脑区是颞

平面^[3],在该区内,语音表征可能以音节水平的听觉或听觉运动“组块”的形式加工^[18]。而颞上回更外侧结构处理听觉输入的语音分析^[19]。而听觉相关皮质(包括颞中回、颞下回、颞中回、颞上回)辅助听觉加工^[20],参与了由上至下的听觉控制。

本例患者初次评价结果显示语音分析中的音位辨别障碍,可能与部分左颞横回和颞平面损伤有关,但是并不影响听觉词汇理解。这可能与在词汇理解时,音位辨别并不需有严格的要求有关^[21]。音位感知在大脑受存储的词汇和语音知识的影响,即“由上至下”的效应。音位是在一个词中感知,尽管它位于一个音段中^[22]。换句话说,词水平听理解更多的依赖对整词的语音预期,而单个音位在整词的语音理解中的作用并不显得那么重要,如“苹果”/ping2-guo3/,听为/bing2-guo3/,人们仍然会把它理解为“苹果”。

不同于词-图匹配测验,患者的同义词判断出现错误,其原因可能为:①词-图匹配有视觉图画的呈现,患者可以根据图像提供的语义与听觉语音匹配,提高正确率,而同义词判断没有图像,因此只能通过听觉或视觉词汇做出判断,错误率明显增多;②由于同义词判断涉及了两个词汇的语义的比较,这一任务促使更多的认知功能的参与,如听觉记忆广度、执行功能(两个词汇的比较)、注意、决策等,操作负荷增加使得操作难度加大。这一任务可能驱动了更多的一般领域(domain-general)系统的参与。

在听觉记忆广度与语言加工的关系方面,Left等^[5]对210例脑卒中患者采用高分辨磁共振成像和基于分析的新体系方法,验证听觉记忆广度和言语理解之间的关系。数字广度测验作为听觉短时记忆能力的指标,他们发现左颞上回和颞上沟后部的完整性可以预测听觉短时记忆能力,甚至语句理解。因为,听觉短时记忆是对将要记忆的多个项目的长时表征的注意调制^[23]。这预示在听觉短时记忆能力和操作需要多个词汇表征理解任务之间的关系^[6]。

A1期治疗选择左颞上回作为刺激位点,有3个目的:改善听觉语音辨别;提高语音听觉保持广度,因为,听觉保持广度的损害会对词复述产生影响,尤其是双字词和三字词复述,也会对同义词判断产生影响;提高自身言语监测功能,该患者在自发言语中时有新词错语,提示言语监测能力受到损害,而左颞上回后部具有自身言语产生监测功能^[24-25]。

颞平面是语音工作记忆的关键脑区^[3],而本例患者左颞上回以该区的损害为主。A1期治疗后听觉记忆广度由1分提高到2分,表示患者从治疗前不能保持两组2位数字,到治疗后可以保持两组2位数字。因此,在本例患者左颞上回刺激后,听觉数字保持广度改善(可以正确判断两组2位数字的异同),这可能间接促进了听觉同义词判断(由11/30,增加到20/30),因为该任务需要保持两个词汇,并且没有视觉提示。但是,A2期下顶叶治疗后听觉数字保持广度没有变化,

提示左下顶叶对该功能没有起到促进作用。但是,在A2期后17天的随访检查显示,患者的听觉数字广度增加到3位数字,提示tDCS后语音短时记忆的缓慢恢复。

A2期选择了左下顶叶缘上回和左角回作为刺激点。左角回是一个多感觉聚合区,支持语义绑定和整合^[26-27],损伤可以造成词汇语义或语音输出词典损害,表现为图命名障碍和同义词判断受损。A2期(左下顶区)刺激后,图命名和视听觉同义词判断有显著提高。

左角回还是视觉词阅读语义加工的关键脑区。Zhao等^[28]对汉字阅读影像学研究的荟萃分析的结果提示,左角回具有视觉正字法输入和语义间的整合功能。角回在复杂的信息整合和知识提取起作用^[26]。角回接受枕叶完成的正字法-语音映射后的语音表征^[28],损伤后造成语音表征的缺失,产生朗读障碍。A2期(左下顶区,含角回)刺激后,高表象词朗读显著改善($P<0.05$),虚词朗读有所提高。

左颞顶交界区(颞上回后部与缘上回)是听觉语音-运动转换界面^[29-30],损伤造成复述困难。患者复述有新词、音位性错语、声调错误、语音遗漏,但是没有言语重复表现,提示因语音监测障碍(听觉内反馈),不能在线发现错误,因此,没有在线纠正反应,所以没有言语重复纠正表现。但是存在语音编码、语音短时记忆障碍,分别表现出音位性错语和语音遗漏。A2期刺激后,复述明显改善。

治疗后的随访评价结果显示,患者的语言功能不但没有减退,而且在图命名、高表象词朗读和虚词朗读都得到进一步的改善,其中图命名和高表象词朗读达到正常水平。这提示,对于轻至中度失语症患者,短期tDCS治疗后,在随后的2—3周期间,语言功能可能会继续改善,但不能排除自发恢复。当然,是否多数轻至中度失语症患者都会从短期tDCS获得良好的疗效,尚需进一步观察。

总之,当音位辨别损害时,并不影响词汇理解。而且,这种损害通过tDCS治疗,可以较快的得到恢复。但是,左颞平面损伤后造成的听觉工作记忆障碍,短时间tDCS治疗只能得到较小的改善。

通过两个损伤部位靶点的tDCS刺激,不同语言功能的改善反映了各靶点相应的不同语言功能效应。左颞上回靶点,改善了语音辨别和语音数字保持广度;左下顶区靶点,改善了词复述、图命名和朗读。这些语言功能的改善均与刺激脑区的语言加工机制有关,反映了tDCS治疗的神经-行为相关。由此可见,应用tDCS治疗失语症最重要的是分析脑损伤造成的行为改变的神经机制,据此选择刺激靶点和刺激顺序,以达到更好的治疗效果。

3.3 局限性与建议

本例报道未进行电场建模,电极放置对不同脑区的电流影响不能确定。未来需要有不同的脑损伤个体化电极放置的

电流建模与临床疗效比较的研究,以建立适宜临床应用的最佳个体化tDCS治疗方案,最大限度地提高失语症的疗效。

结合临床病例分析,我们提出tDCS治疗失语症刺激位点选择的一般原则:根据损伤部位推断相应的神经语言网络受损的语言功能;根据推断的受损语言功能选择相应的语言评价测验;基于神经影像提供的脑损伤部位,作用电极面积覆盖病灶周围0.6cm或以上;依据语言加工双流模型的背侧流或腹侧流,多部位损伤的电刺激位点的顺序为由下至上。值得注意的是,当非语言的认知控制系统受损(如:左侧背外侧前额叶),影响语言任务的完成时,则应优先改善认知功能。

参考文献

- [1] Hertrich I, Dietrich S, and Ackermann H. Cross-modal interactions during perception of audiovisual speech and non-speech signals: An fMRI Study[J]. Journal of Cognitive Neuroscience, 2010, 23(1): 221—237.
- [2] Davis MH, Johnsrude IS. Hearing speech sounds: top-down influences on the interface between audition and speech perception[J]. Hear Res, 2007, 229(1—2): 132—147.
- [3] Hickok G, Poeppel D. Dorsal and ventral streams: A framework for understanding aspects of the functional anatomy of language[J]. Cognition, 2004, 92(1—2): 67—99.
- [4] Vigneau M, Beaucousin V, Herve PY, et al. Meta-analyzing left hemisphere language areas: Phonology, semantics, and sentence processing[J]. Neuroimage, 2006, 30(4): 1414—1432.
- [5] Leff AP, Schofield TM, Crinion JT, et al. The left superior temporal gyrus is a shared substrate for auditory short-term memory and speech comprehension: evidence from 210 patients with stroke[J]. Brain, 2009, 132: 3401—3410.
- [6] McGettigan C, Warren JE, Eisner F, et al. Neural correlates of sublexical processing in phonological working memory[J]. Journal of Cognitive Neuroscience, 2010, 23(4): 961—977.
- [7] Rhoton AL Jr. The cerebrum[J]. Neurosurgery, 2002, 51(4 Suppl): S1—S1.
- [8] Thompson CK, Walenski M, Chen Y, et al. Intrahemispheric perfusion in chronic stroke-induced aphasia[J]. Neural Plast, 2017: 2361691.
- [9] Stockert A, Wawrzyniak M, Klingbeil J, et al. Dynamics of language reorganization after left temporo-parietal and frontal stroke[J]. BRAIN, 2020, 143: 844—861.
- [10] Baker JM, Rorden C, Fridriksson J. Using transcranial direct-current stimulation to treat stroke patients with aphasia[J]. Stroke, 2010, 41: 1229—1236.
- [11] Datta A, Baker JM, Bikson M, et al. Individualized model predicts brain current flow during transcranial direct-current stimulation treatment in responsive stroke patient[J]. Brain Stimul. 2011, 4: 169—174.
- [12] Rivier F, Clarke S. Cytochrome oxidase, acetylcholinester-

- ase, and NADPH-diaphorase staining in human supratemporal and insular cortex: evidence for multiple auditory areas[J]. *Neuroimage*, 1997,6:288—304.
- [13] Di Salle F, Esposito F, Scarabino T, et al. fMRI of the auditory system: Understanding the neural basis of auditory gestalt[J]. *Magnetic Resonance Imaging*, 2003,21:1213—1224.
- [14] Nourski KV. Auditory processing in the human cortex: an intracranial electrophysiology perspective[J]. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, 2017,2: 147—157.
- [15] Santoro R, Moerel M, De Martino F, et al. Encoding of natural sounds at multiple spectral and temporal resolutions in the human auditory cortex[J]. *PLoS Comput Biol*, 2014, 10:e1003412.
- [16] Temple E, Deutsch GK, Poldrack RA, et al. Neural deficits in children with dyslexia ameliorated by behavioral remediation: evidence from functional MRI[J]. *PNAS*, 2003, 100(5):2860—2865.
- [17] Majerus S, Laureys S, Collette F, et al. Phonological short term memory networks following recovery from Landau and Kleffner syndrome[J]. *HBM*, 2003, 19(3): 133—144.
- [18] Papoutsis M, de Zwart JA, Jansma JM, et al. From phonemes to articulatory codes: an fMRI study of the role of Broca's area in speech production[J]. *Cerebral Cortex*, 2009,19:2156—2165.
- [19] Hickok G. The functional neuroanatomy of language[J]. *Physics of Life Reviews*, 2009,6:121—143.
- [20] Steinschneider M, Nourski KV, Rhone AE, et al. Differential activation of human core, non-core and auditory-related cortex during speech categorization tasks as revealed by intracranial recordings[J]. *Front Neurosci*, 2014,8:240—252.
- [21] Norris D, McQueen JM, Cutler A. Merging information in speech recognition: feedback is never necessary[J]. *Behav Brain Sci*, 2000,23(3):299—325; discussion 325—370.
- [22] Samuel AG. Knowing a word affects the fundamental perception of the sounds within it[J]. *Psychol Sci*, 2001, 12(4):348—351.
- [23] Chen Z, Cowan N. Core verbal working-memory capacity: the limit in words retained without covert articulation[J]. *Q J Exp Psychol (Colchester)*, 2009,62:1420—1429.
- [24] DeWitt I, Rauschecker JP. Wernicke's area revisited: parallel streams and word processing[J]. *Brain Lang*, 2013, 127(2):181—191.
- [25] Rauschecker JP, Scott SK. Maps and streams in the auditory cortex: nonhuman primates illuminate human speech processing[J]. *Nat Neurosci*, 2009,12:718—724.
- [26] Bonner MF, Peelle JE, Cook PA, et al. Heteromodal conceptual processing in the angular gyrus[J]. *Neuroimage*, 2013,71:175—186.
- [27] Carota F, Nili H, Pulvemüller F, et al. Distinct fronto-temporal substrates of distributional and taxonomic similarity among words: evidence from RSA of BOLD signals[J]. *NeuroImage*, 2021,224:117408.
- [28] Zhao R, Fan R, Liu MX, et al. Rethinking the function of brain regions for reading Chinese characters in a meta-analysis of fMRI studies[J]. *Journal of Neurolinguistics*, 2017,44:120—133.
- [29] Hickok G, Poeppel D. The cortical organization of speech processing[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2007, 8(5):393—402.
- [30] Cogan GB, Thesen T, Carlson C, et al. Sensory-motor transformations for speech occur bilaterally[J]. *Nature*, 2014, 507(7490):94—98.

(上接第1658页)

- stroke patients: a multi-center randomized controlled study[J]. *NeuroRehabilitation*, 2019, 45(2):221—227
- [44] Dobkin BH. Neurobiology of rehabilitation[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2004, (1038):148—170.
- [45] Teixeira Salmela LF, Olnet SJ, Nadeau S, et al. Muscle strengthening and physical conditioning to reduce impairment and disability in chronic stroke survivors[J]. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 1999, 80(10): 1211—1218.
- [46] 郝书婕, 朱帆, 张敏, 等. 抗阻运动对脑卒中患者下肢运动功能、步行能力及生活质量影响的meta分析[J]. *山东医药*, 2017, 57(24):71—74.
- [47] In T, Jin Y, Jung K, et al. Treadmill training with Thera-Band improves motor function, gait and balance in stroke patients[J]. *NeuroRehabilitation*, 2017,40(1):109—114.
- [48] Mehta S, Pereira S, Viana R, et al. Resistance training for gait speed and total distance walked during the chronic stage of stroke: a meta-analysis[J]. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 2012, 19(6): 471—478.
- [49] Dickstein R. Rehabilitation of gait speed after stroke: a critical review of intervention approaches[J]. *Neurorehabilitation & Neural Repair*, 2008, 22(6):649—660.