

·临床研究·

低频重复经颅磁刺激联合言语训练 对脑卒中失语的康复效果

周海燕,袁磊,闻瑛,江雯涵,杨磊,陈后勤,徐丹,杨进平,张蕊

作者单位
南京中医药大学太
仓附属医院太仓市
中医医院脑病科
江苏 太仓 215400
收稿日期
2020-12-10
通讯作者
袁磊
yl2004@yeah.net

摘要 **目的:**探讨低频重复经颅磁刺激(rTMS)联合言语训练对脑卒中运动性失语的康复效果。**方法:**采用随机数字表法将脑卒中运动性失语患者106例随机分为对照组和观察组,各53例。在脑卒中常规药物治疗的基础上,2组均进行常规言语康复训练,在此基础上观察组实施低频rTMS。于治疗前、后,采用西方失语成套测验(WAB)量表评估患者语言功能,计算AQ指数;运用功能独立性量表(FIM)的交流亚项评估患者的语言交流能力;采用简易精神状态评价量表(MMSE)评估患者的认知功能;根据AQ指数的变化判断疗效。**结果:**治疗后,2组的WAB各项评分、AQ指数、FIM量表的理解和表达评分、MMSE评分均高于同组治疗前(均 $P<0.05$),且观察组高于对照组(均 $P<0.05$);观察组的治疗有效率为83.02%,高于对照组的66.04%($P<0.05$);治疗期间,2组均未出现明显不良反应。**结论:**低频rTMS联合言语训练能够帮助脑卒中运动性失语患者快速重建语言功能,改善失语程度,且安全性较好。

关键词 低频重复经颅磁刺激;言语训练;脑卒中;失语;语言功能

中图分类号 R741;R741.05;R493 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20201268

本文引用格式:周海燕,袁磊,闻瑛,江雯涵,杨磊,陈后勤,徐丹,杨进平,张蕊. 低频重复经颅磁刺激联合言语训练对脑卒中失语的康复效果[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(10): 614-616.

失语是脑卒中的常见临床表现之一,失语者由于与外界交流困难,更易引发焦虑、抑郁等负性情绪^[1]。目前,失语的治疗尚无特效药物,其康复仍以语言训练作为主要手段,疗效欠佳^[2]。经颅磁刺激是一种操作简单、无创伤性的神经功能调节方式,其通过直接刺激脑细胞引起神经电活动,对神经性疼痛、脑卒中等有一定的疗效^[3]。本院采用言语训练联合低频重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)治疗卒中失语取得了较好的疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年10月至2019年12月我科收治的脑卒中失语患者106例。纳入标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[4]中脑卒中诊断标准,并经影像学检查证实;首次发病;单侧左半球卒中,右利手;脑卒中病程≤6个月;患者的定向力、记忆力正常,神志清醒;脑卒中发病前无言语功能障碍;诊断为运动性失语;可独立保持坐位至少20 min。排除标准:伴有严重心、肺、肝、肾等重要脏器或系统疾病;合并癫痫;体内放置金属器械;无法耐受磁刺激治疗;发病前有听觉或视觉障碍;既往有精神病史。患者及其家属对本次研究知情了解,自愿参与研究并签署了知情同意书。本研究通过了本院医学伦理委员会批准。

采用随机数字表法将患者随机分为观察组和对照组。对照组53例,男28例,女25例;平均年龄为(59.87±7.64)岁;平均病程(8.91±2.36)周;脑梗

死36例,脑出血17例。观察组53例,男30例,女23例;平均年龄为(61.25±8.41)岁;平均病程(9.35±3.27)周;脑梗死29例,脑出血24例。2组的一般资料差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 2组患者均接受脑卒中常规治疗,包括应用控制血压、血糖、血脂,抗血小板聚集,改善循环等。同时避免应用可能影响氨基酸类神经递质、单胺类、胆碱类等药物。在进行药物治疗的同时,实施常规言语康复训练,包括复述、理解、命名与表达、书写、阅读、发音等内容,30 min/次,1次/d,5次/周,连续治疗4周。训练后,在家属监督下独立完成相应的课后训练。观察组在常规言语康复训练的基础上,加用低频rTMS治疗。首次治疗前测量并记录患者健侧拇短展肌的运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)和静息运动阈值(resting motor threshold, rMT)。在10次连续刺激中能够诱发至少5个MEPs的最小刺激强度即为rMT。参考确定体表刺激部位为右额下回后部的Broca's镜像区(右侧目外眦与耳屏连线中点做垂线,垂线与外侧裂交点往上1 cm处),体表投影为国际10~20系统的电极位置中的F4位点。仪器选用Magstim公司生产的刺激仪,8字形线圈。患者端坐于治疗椅上,保持线圈与颅骨表面相切,线圈手柄向枕叶,线圈中点紧贴刺激位点表面,治疗期间始终保持线圈中心位于刺激位点,且与头皮表面相切。设置运动阈值为刺激强度的90%,刺激频率1 Hz,每个序列刺激30次,各序列之间间歇1 s,共40个序列,每周治疗5 d,共治疗4周。

1.2.2 观察指标 于治疗前、后进行测评。①西方失语成套测验(western aphasia battery, WAB)量表评估患者语言功能,根据自发言语、听理解、复述和命名4个维度的得分计算AQ指数,评估失语整体严重程度。AQ指数=(自发言语+听理解/20+复述/10+命名/10)×20;满分100分,评分越高表明失语程度越轻。②功能独立性量表(function independent measure, FIM)的交流亚项评估患者的语言交流能力;得分1~7分,评分越高则完成程度越好。③简易精神状态评价量表(mini-mental state examination, MMSE)评估患者的认知功能,涉及定向力、即刻记忆、注意和计算、语言能力、回忆能力5个维度;总分最高30分,评分<27分为认知功能障碍。

1.2.3 疗效评价 根据治疗前、后AQ指数变化计算改善率^[5]。改善率%=(治疗前AQ-治疗后AQ)/治疗前AQ×100%。改善率>50%为“显效”,31%~50%为“好转”,10%~30%为“进步”,改善率<10%为“无效”。有效率%=(显效例数+好转例数+进步例数)/总例数×100%。

1.3 统计学处理

使用SPSS23.0软件对数据做统计学处理。符合正态分布以及方差齐性的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本均数t检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 WAB评分比较

治疗前,2组的WAB各项评分、AQ指数差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组的WAB各项评分、AQ指数均显著高于同组治疗前(均 $P<0.05$),且观察组高于对照组(均 $P<0.05$),见表1。

2.2 FIM量表交流亚项评分比较

治疗前,2组FIM量表的理解、表达评分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组FIM量表的理解、表达评分均高于同组治疗前(均 $P<0.05$),且观察组高于对照组(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 MMSE评分比较

治疗前,对照组和观察组的MMSE评分分别为(21.92±3.54)分和(22.82±2.87)分,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,对照组和观察组的MMSE评分分别为(24.75±4.39)分和(28.33±3.87)分,均高于同组治疗前(均 $P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$)。

2.4 临床疗效比较

观察组的治疗有效率为83.02%,明显高于对照组的66.04%($P<0.05$),见表3。治疗期间,2组患者均未出现明显不良反应。

3 讨论

运动性失语主要受损部位为优势侧半球额下回后部(从前上额叶到前顶叶区域的皮质,包括岛叶和外侧裂上缘),临床可表现为语言输出费力、找词困难、电报式语言等。相比健侧,病灶侧皮质的兴奋性明显减低,病变区域局部血流量及代谢水平降低^[6]。

rTMS是一种无创的脑刺激治疗技术,使用非侵入性工具激发的磁场冲击来诱发电流,以改变其作用区域及功能连接区域的神经活动。研究显示,rTMS治疗脑卒中后失语有较大潜力^[7]。根据频率的不同,rTMS能激发或抑制所应用脑区的神经活动。通常低频rTMS可诱导突触传递功能的长时程抑制,而高频rTMS则可诱导突触传导的长时程增强,这也是突触功能具有可塑性的重要体现。目前报道的脑卒中失语的治疗多采用低频rTMS治疗,通过作用于右半球语言功能镜像区来抑制其激活,以加快损伤侧病灶及其周围皮质的恢复,促进语言网络结构的重建^[8,9]。

本研究显示,常规语言训练虽然也能改善脑卒中运动性失语患者的语言功能、听理解能力、表达能力,但是加用低频rTMS治疗的观察组,其治疗后的语言功能、交流能力改善效果更好,临床总有效率达到了83.02%,与既往报道^[10]结论相符。提示低频rTMS对失语患者语言功能有显著的改善作用,这可能是因为低频rTMS作用于患者大脑右半球可降低该侧脑皮质的兴奋性,避免大脑右半球的过度激活,以利于语言优势半球(左半球)功能的重建,从而提高语言功能。有研究对左半球卒中失语患者应用低频rTMS刺激右侧语言镜像区,磁共振成像观察到患者语言功能区(左额叶)在治疗后的激活率明显提高^[11]。

人类认知功能相关区域多在大脑左右背外侧前额叶皮质,左侧大脑半球卒中患者常伴有程度不一的认知功能障碍,而在语言功能改善后,认知功能障碍也会随之改善^[12,13]。本组患者治疗前的MMSE评分显示运动性失语患者均有认知功能障碍问题,而2组治疗后的MMSE评分均明显升高,并且观察组的MMSE改善效果更为明显。这一结果与相关报道^[14]结论相符,证实语言功能障碍和认知功能障碍可能存在某种联系,认知功能可随着语言功能的改善而改善,而低频rTMS治疗对认知功能障碍的改善效果更好,主要与低频rTMS能够促进语言功能重建有关。本研究治疗过程中,2组患者均未出现明显不良反

表1 2组治疗前后的WAB各项评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	自发言语	听理解	复述	命名	AQ指数
对照组	53	治疗前	3.77±1.82	109.28±23.37	57.06±14.27	36.67±12.87	29.87±8.49
		治疗后	6.73±2.14 ^①	141.76±21.75 ^①	75.54±22.14 ^①	54.22±16.13 ^①	52.83±12.07 ^①
观察组	53	治疗前	4.23±1.96	111.78±20.23	56.34±13.47	37.32±13.53	31.62±9.56
		治疗后	8.25±2.13 ^{①②}	151.21±33.45 ^{①②}	84.85±18.31 ^{①②}	76.54±19.68 ^{①②}	66.27±15.34 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与对照组比较,^② $P<0.05$

表2 2组治疗前后FIM交流亚项评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	理解	表达
对照组	53	治疗前	2.49±1.31	1.81±0.92
		治疗后	3.10±0.98 ^①	2.46±1.25 ^①
观察组	53	治疗前	2.54±1.26	1.77±0.85
		治疗后	4.62±1.75 ^{①②}	3.44±1.60 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与对照组比较,^② $P<0.05$

表3 2组临床疗效比较

组别	例数	显效/例	好转/例	进步/例	无效/例	有效率/%
对照组	53	2	15	18	18	66.04
观察组	53	24	11	10	9	83.02 ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

应。虽然极个别患者可能因磁刺激而诱发癫痫^[15],但在合理调整磁刺激参数的强度与频率的情况下,癫痫发作风险极低。

综上所述,低频rTMS联合言语训练能够帮助脑卒中运动性失语患者快速重建语言功能,改善失语程度,同时还有助于减轻认知功能障碍,且安全性较高,患者耐受性好,是治疗脑卒中后失语的理想方案。但本研究为单中心、小样本研究,且患者出院后没有随访,缺乏长期数据。因此,要得到确切的结论,尚需进一步研究。

参考文献

[1] 任彩丽,蔡德亮,房辉,等. 低频重复经颅磁刺激右侧额上回后部对脑卒中完全性失语患者言语功能的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2018, 33: 1055-1059.

[2] 焦黛妍,邓海鹏,张若尘,等. 脑卒中患者失语症发生的影响因子及

预后[J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2019, 17: 54-57.

[3] 高汉雄,陈艳,潘翠环,等. 重复经颅磁刺激治疗在脑卒中后失语症康复中的应用进展[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40: 477-480.

[4] 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: 246-257.

[5] 李淑娟. 不同脉冲次数低频重复经颅磁刺激治疗卒中后失语疗效观察[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2019.

[6] 刘雪云,柯俊,李坦,等. 卒中后失语症语言康复机制和治疗研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2018, 245: 23-27.

[7] 陈艳,高汉雄,王璇,等. 低频rTMS对脑卒中恢复期非流畅性失语症患者语言及交流能力康复的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40: 709-712.

[8] 张子英,闫莹莹,申利坊. 重复经颅磁刺激通过IGF-1R途径改善脑梗死恢复期大鼠学习记忆功能[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28: 496-500.

[9] Theresa H, Monika P, Claus Z, et al. Language function shows comparable cortical patterns by functional MRI and repetitive nTMS in healthy volunteers[J]. Brain Imaging Behav, 2019, 13: 1071-1092.

[10] 王莉,朱毅,李晓丹,等. 低频重复经颅磁刺激治疗脑卒中后亚急性期非流利性失语症的有效性及其安全性评价[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2019, 41: 662-667.

[11] 邱国荣,丘卫红,邹艳,等. 重复经颅磁刺激对卒中后失语语言功能重组的影响:基于功能磁共振的研究[J]. 中国康复理论与实践, 2018, 24: 686-695.

[12] 刘鑫鑫,马艳玲,刘艳君,等. 卒中后失语患者非语言认知功能损害特点的临床研究[J]. 中国卒中杂志, 2019, 14: 116-120.

[13] Jeong AK, Jeong WJ, Michael EB, et al. Metabolic correlates of cognitive function in children with unilateral Sturge - Weber syndrome: Evidence for regional functional reorganization and crowding[J]. Hum Brain Mapp, 2018, 39: 1596-1606.

[14] 曹晓敏. 重复经颅磁刺激对卒中后非流利性失语的治疗效果及认知功能恢复情况的研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2018.

[15] 朱明跃,刘元标. 经颅磁刺激对脑卒中患者康复治疗的研究进展[J]. 河北医药, 2020, 42: 130-134.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第605页)

procognitive effects of conventional anti-Alzheimer drugs in scopolamine-treated rats[J]. Behav Brain Res, 2020, 385: 112547.

[7] Nikiforuk A, Kos T, Potasiewicz A, et al. Positive allosteric modulation of alpha 7 nicotinic acetylcholine receptors enhances recognition memory and cognitive flexibility in rats[J]. Eur Neuro psychopharmacol, 2015, 25: 1300-1313.

[8] Liu Y, Tang Y, Pu W, et al. Concentration change of DA, DOPAC, Glu and GABA in brain tissues in schizophrenia developmental model rats induced by MK-801[J]. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2011, 36: 712-719.

[9] van Os J, Kapur S. Schizophrenia[J]. Lancet, 2009, 374: 635-645.

[10] 孙立兰. 新型α7 nAChR正向变构调节剂及激动剂的药理学评价[D]. 青岛大学, 2018.

[11] Neill JC, Barnes S, Cook S, et al. Animal models of cognitive dysfunction and negative symptoms of schizophrenia: focus on NMDA receptor antagonism[J]. Pharmacol Ther, 2010, 128: 419-432.

[12] Olincy A, Harris JG, Johnson LL, et al. Proof-of-concept trial of an alpha7 nicotinic agonist in schizophrenia[J]. Arch Gen Psychiatry, 2006, 63: 630-638.

[13] Uteshev VV. The therapeutic promise of positive allosteric modulation of nicotinic receptors[J]. Eur J Pharmacol, 2014, 727: 181-185.

[14] Wallace TL, Porter RH. Targeting the nicotinic alpha7 acetylcholine receptor to enhance cognition in disease[J]. Biochem Pharmacol, 2011, 82: 891-903.

[15] Yang T, Xiao T, Sun Q, et al. The current agonists and positive allosteric modulators of alpha7 nAChR for CNS indications in clinical trials[J]. Acta Pharm Sin B, 2017, 7: 611-622.

[16] Thomsen MS, Hansen HH, Timmerman DB, et al. Cognitive improvement by activation of alpha7 nicotinic acetylcholine receptors: from animal models to human pathophysiology[J]. Curr Pharm Des, 2010, 16: 323-343.

[17] 石星星,姚建华,王成,等. α7烟碱型乙酰胆碱受体激动剂通过抑制核转录因子-κB活化可减轻脂多糖诱导的巨噬细胞炎症反应[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29: 300-305.

[18] Williams DK, Wang J, Papke RL. Positive allosteric modulators as an approach to nicotinic acetylcholine receptor-targeted therapeutics: advantages and limitations[J]. Biochem Pharmacol, 2011, 82: 915-930.

(本文编辑:唐颖馨)