

旋律语调疗法治疗卒中后失语症的机制研究进展

慕雅婷, 王宝兰

【关键词】 脑卒中; 失语症; 旋律语调疗法; 作用机制

【中图分类号】 R49; R743.3 【DOI】 10.3870/zgkf.2021.04.012

失语症是因脑部器质性病变(如脑卒中、脑外伤、脑肿瘤)而导致的获得性语言障碍,表现为理解和形成语言符号能力受损、对语言成分解码和编码能力受损,具体表现在听理解、口语表达、阅读、书写和复述方面的障碍^[1]。失语症的治疗,根据康复目标不同大致分为以下两类:第一类是以改善语言功能为目标,如阻断去除法、Schuell刺激法^[2]和脱抑制法等;第二类是以改善日常生活交流能力为目标,如功能性交际治疗、小组治疗以及交流板的使用。在此基础上还可配合使用药物^[3-4]和神经调控技术^[3, 5-7]改善语言功能。语言康复是一个长期持续的过程,截至目前,尚没有一种治疗措施能使失语患者的语言功能完全恢复至发病前状态,当患者在经历了长期语言康复治疗后其语言恢复开始进入平台期,Albert等^[8]发现旋律语调疗法(Melodic intonation therapy, MIT)仍能进一步促进患者语言功能的恢复。Tabei等^[9]报道了一例慢性严重非流利性失语患者对几年的传统治疗无明显应答,而在9d的高强度旋律语调疗法治疗后表现出明显的症状改善,表现为语言产生及听理解的改善,并且缩短了图像命名的反应时间。类似的结果同样被Zipse等^[10]所报道。本文将对MIT在卒中后失语症治疗中机制的研究进展进行综述。

1 MIT 概述

MIT最早在1973年由Albert^[8]提出,他报道了3例严重失语症患者(听理解能力尚可,但语言表达很差)在经历2~3个月传统言语治疗无效后,开始使用MIT,短期内便表现出口语表达的增加。从大脑的功能分区上来说,大多数人的左半球为语言优势半球,而右半球在音乐、空间结构方面占优势。MIT就是运用语言中的音乐成分(旋律和语调),通过患者未受损的

歌唱能力促进言语输出的一种结构化治疗模式^[11],通常分为3个阶段:第一阶段:由言语治疗师和患者共同吟唱短语或词句,同时配合左手敲击;第二阶段:逐渐去除吟唱中旋律和语调的部分,仅剩下左手敲击,同时言语治疗师减少帮助;第三阶段:由患者单独发出语调正常的短语或词句^[12]。使用MIT治疗时,往往需要患者保持一定的歌唱能力,因此严重的双侧半球卒中的患者并不适合使用MIT。大量文献报道,听理解能力尚可,而语言表达受损(尤其是Broca失语)患者可能是MIT的最大受益者^[13]。

MIT介入最早的时间是发病后1周^[14],最长的时间可达发病后3年^[15]。Meulen等^[12]对亚急性期(卒中后的2~3个月)严重非流利性失语患者的随机对照研究结果证实,MIT在亚急性期严重非流利性失语患者中是有效的,该效应涉及到已训练和未训练项目的复述及口语交流能力。随后该研究团队用同样的方法对处于慢性期(卒中后1年)的严重非流利性失语患者进行了随机对照试验,结果表明,MIT在改善患者已训练项目的复述能力是有效的,但这种效果并不持久^[16]。对比先后的两个实验,亚急性期运用MIT介入治疗非流利性失语症患者效果更好,但因为关于急性期MIT介入治疗的研究较少,是否更早期的介入会产生更好的治疗效果以及更早期的介入在实际临床工作中的可行性、对患者整体功能恢复的成本效益分析则需要进一步研究。

2 MIT 的机制研究

最初,Albert等^[8]认为慢性失语患者的功能改善用自发恢复和右半球新生语言区域来解释并不合适,因为在MIT开始治疗后不久患者的语法结构和词汇就已得到改善。他提出一种假设,MIT也许是通过促进非优势半球对语言的运用来改善口语表达,而这种功能在正常情况下被优势半球所抑制。此后随着神经影像学技术的发展,MIT治疗失语症的可能机制大致分为以下四类。

2.1 语言功能神经重塑 正如Albert所提出的假设,Schlaug等^[18]发现一个患者在经历75次MIT治

基金项目:国家自然科学基金地区科学基金项目“MIT治疗维吾尔语Broca失语症的脑功能重塑机制研究”(81860407)

作者单位:新疆医科大学第一附属医院康复医学科,新疆 乌鲁木齐, 830011

作者简介:慕雅婷(1995-),女,硕士研究生,主要从事失语症评估、治疗方面的研究。

通讯作者:王宝兰, wbl0308@163.com

疗后其右侧弓状束明显增粗^[17],而弓状束与其周围的白质束是语言复述能力的主要解剖特征,故推测患者复述能力的改善可能与 MIT 所带来的大脑结构改变有关。Zipse 等^[10]对于运用传统的言语语言治疗进入瓶颈期的成年女性(脑梗后 15 个月,每周 5 次治疗,超过 1 年)给予 MIT 后,在言语与语言任务中均表现了明显的改善,改善的内容包括已训练项目和未训练项目。这些行为改善伴随着右侧额叶功能性 MRI 改变以及右半球白质通路的增加。而她健康的孪生妹妹在同一时期内接受的两次扫描中并没有发现相同的改变。有研究提出 MIT 中的音乐成分促进了右半球对语言的处理,同时也表明了音乐加工的右半球偏侧化的现象。支持这一观点的是 Smith 等^[19]报道过 1 例因左侧感觉运动区胶质瘤术后复发而行左半球完全切除的患者,术后语言功能虽大部分丧失,但在术后 10 周左右能够完成少数长句的复述、在 6 个月后对简单提问回答正确、7 个月时可唱出很多老歌,且发音错误较少。Naeser 等^[20]也发现右侧大脑半球完整的患者在接受 MIT 治疗后的结果要好于双侧病灶的患者。大脑是一个高度动态的组织结构,随着环境强加给它的活动和要求而改变和适应。而音乐活动已被证实是这种大脑适应或大脑可塑性的强大刺激^[21]。此外,Vines 等^[22]发现 MIT 与右侧额下区阳极经颅直流电刺激联合使用,导致了比 MIT 或经颅直流电刺激单独作用更大的语言改善,他们推测可能是因为阳极经颅直流电刺激通过上调右侧额下回的兴奋性增加了 MIT 所参与的脑区突触重塑,间接证实了语言功能神经重塑的理论。

以上研究让我们不能否认右半球参与了 MIT 介导的语言恢复,但必须注意的是 Schlaug^[18]和 Zipse^[10]所提到的病例均为左侧大脑中动脉病变引起的大面积脑梗死,Smith 等^[19]报道的病例也进行了左半球的完全切除,这意味着左侧半球中大量神经细胞的死亡以及纤维束的中断。然而对于左侧半球仍保留大量存活神经细胞的部分脑损伤患者来说,MIT 治疗有效的机制是否还依赖右半球的神经重塑则需要进一步研究。

2.2 镜像神经元的激活和多模式整合 MIT 是一种多模态治疗方式,为患者提供了听觉和视觉的输入。有研究^[23]表明在协助患者吟唱的同时,指导患者左手有节奏的敲击,可以增强患者言语恢复能力,这可能是激发了患者右侧大脑中控制手以及口面动作的镜像感觉运动网络所致。镜像神经元是一类特殊的视觉运动神经元,最初在猴子运动前皮层的 F5 区发现,当猴子观察到另一个人(或猴子)做类似动作时,该区会产生其自身做该动作时类似的放电。由于这类神经元把观

察到的动作“映射”到自己执行该动作的脑区中,像镜子一样反映了他人的脑活动,因此被称为“镜像神经元”。这种表现出多模态响应特性的神经元,可受到某些动作的刺激而被激活,不论这些动作是被执行的还是被感知的(包括视觉和听觉)。研究表明^[24],具有镜像特性的神经元广泛存在于整个大脑当中,该系统由特定的神经区域组成,包括运动前皮层、额下回和大脑中下区^[25],正因为镜像神经元与大脑语言网络存在一定程度的交叉重叠,在激活镜像神经元的同时,大脑中的语言网络也处在激活状态。尽管对人类镜像神经元系统的功能(甚至存在)仍有争议,但似乎有强有力的证据表明^[26],额下区和顶下区在观察活动中(有视觉或听觉输入时)和执行已知行动时都被激活。这些发现在临床康复中得到了积极的应用,Ertelt 等^[27]发现,与单纯的上肢训练相比,有视频反馈的上肢训练组的上肢活动具有更明显的改善。陈文莉等^[28]发现观察运动图片或手部动作较静态图片观察训练更能改善该例经皮质运动性失语症患者的语言功能。这一结果归因于镜像神经元系统的激活。

近年来基于镜像神经元理论的康复治疗越来越多^[29-30],而在治疗过程中镜像神经元是否真的被激活是这一理论成立的关键问题。有研究表明中国人与讲英语的高加索人的皮层是有差异的,这些差异涉及到左额叶和额中回、左颞叶和左颞中下回最前部以及双侧顶叶^[31, 32],对此后续研究可先就汉语人群左手敲击过程中是否激活镜像神经元系统以及此时语言网络是否有激活展开验证。

2.3 音乐与语言共同特征的利用 音乐和语言之间的差异是不可否认的,但也有一些特征为二者所共有,比如旋律、节奏和重音等。林正坤等^[33]报道,与正常发音相比,旋律吟唱模式的发音速率更慢,从而减少了对左侧大脑半球的依赖,而音节延长可帮助患者更好地辨析字词中的每一个音节,从而提高患者语言产生的清晰度,促进患者语言表达的流畅性。Stahl 等^[34]发现与旋律相比,节奏在促进语言恢复方面可能贡献更多,且基底节区有病变患者可能从中获益更多。

2.4 动机、情绪与认知机制 音乐可以唤起人强烈的情感体验,这些情感通常伴随着生理反应,如心率、呼吸、皮温以及激素分泌的变化^[35]。有研究报道卒中后情感淡漠的发病率高达 71.1%,平均为 36.3%^[36],其核心特点为动机的缺乏或丧失,严重影响康复治疗的效果。MIT 可以潜在地利用音乐体验的情感作用,提高患者的参与动机。音乐所带来的积极的情感对许多认知任务也有重要的影响,包括情景记忆、工作记忆和创造性问题解决。Tabei 等^[9]报道了 1 例对几年的

传统治疗无明显应答而对 MIT 治疗效果较好的慢性严重非流利性失语患者,与 MIT 治疗前相比,患者在正确命名试验中,右半球的激活相对较少,而在错误命名试验中,右半球激活增加。有研究表明聪明的人在处理较低难度的认知任务时大脑激活相对较少^[27],而在处理困难任务时大脑则表现为更多的激活,这与招募额外资源相对应。据此他们推测 MIT 可能通过提高神经处理效率减轻认知负荷来改善语言功能。

目前关于 MIT 机制研究的报道大多来自于拼音文字的国家,而汉语属于表义文字,有研究表明在完成言语产生任务时可能存在跨语言的脑区活动差异^[37],如在完成汉语语义任务中可发现额叶中部(Brodmann 第9区,BA9)的激活^[38-39],左侧额中皮层是负责语词的工作记忆以及协调认知资源分配的部分,而这个区域的激活在以往拼音文字的研究中几乎未见报告。综上,我们在探索 MIT 治疗有效机制时有必要对汉语人群进行更多的神经影像学及电生理研究,通过对比汉语与拼音文字语言 MIT 治疗后失语患者神经影像学及电生理的结果,进一步明确 MIT 治疗的真实机制。

3 总结与展望

MIT 已翻译成多种版本用于失语症的治疗,包括汉语、日语、阿拉伯语、西班牙语、意大利语等,Zumbansen 研究团队^[40]发现在对 MIT 有效性进行系统评价的时候,很多治疗方案并不符合 MIT 的目标和理论,这样在进行 MIT 治疗有效性的研究时由于治疗方案中潜在的 inconsistency 可能会影响结果。Haro-Martinez 研究团队^[15]组织的一项预实验中发现为证明 MIT 在随机对照试验中的有效性,所需的样本量是每组至少 27 人,而现有的研究中,一方面,关于 MIT 的随机对照试验较少,截至 2020 年 10 月 25 日,在 Cochrane 登记的随机对照试验仅有 25 项,另一方面,随机对照试验所涉及到的样本量也不达标,可能会影响结果的外推。由于中西方语系、语族的不同,后续的研究可就 MIT 在不同语言文字背景的人群中的作用机制进行探讨,在机制探讨的方式上除了进行纤维束重建等结构上的研究,还可设计更多符合 MIT 治疗原则的语言任务的功能磁共振研究。通过对 MIT 治疗卒中后失语作用机制的研究,有助于对失语症患者选择更为合适和有效的治疗方式,为失语症患者的功能恢复提供新的思路。

【参考文献】

[1] 高素荣. 失语症[M]. 第2版. 北京: 北京大学医学出版社, 2006:3-5.

[2] 沈晓艳, 孙莉, 徐建奇, 等. LINC 联合 Schuell 刺激疗法治疗脑梗死后运动性失语症的疗效观察[J]. 中国康复, 2017, 32(4): 275-277.

[3] Zhang X, Shu B, Zhang D, et al. The efficacy and safety of pharmacological treatments for post-stroke aphasia[J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2018, 17(7): 509-521.

[4] 陈艳, 潘翠环, 龚卓, 等. 多奈哌齐联合言语训练治疗脑卒中后失语症的临床观察[J]. 中国康复, 2013, 28(5): 336-338.

[5] Kapoor A. Repetitive transcranial magnetic stimulation therapy for post-stroke non-fluent aphasia: A critical review[J]. Top Stroke Rehabil, 2017, 24(7): 547-553.

[6] Ficek BN, Wang Z, Zhao Y, et al. The effect of tDCS on functional connectivity in primary progressive aphasia[J]. Neuroimage Clin, 2018, 19: 703-715.

[7] 王甜甜, 陆芳, 李霖荣, 等. 不同频率重复经颅磁刺激对脑卒中后非流利型失语症患者视图命名的影响[J]. 中国康复, 2016, 31(6): 412-413.

[8] Albert M, Sparks R, Helm N. Melodic intonation therapy for aphasia[J]. Arch Neurol, 1973, 29(2): 130-131.

[9] Tabei. K-i, Satoh. M, Nakano. C, et al. Improved Neural Processing Efficiency in a Chronic Aphasia Patient Following Melodic Intonation Therapy: A Neuropsychological and Functional MRI Study[J]. Front Neurol, 2016, 7: 148.

[10] Zipse L, Norton A, Marchina S, et al. When right is all that is left: plasticity of right-hemisphere tracts in a young aphasic patient[J]. Ann N Y Acad Sci, 2012, 1252: 237-245.

[11] van der Meulen I, van de Sandt-Koenderman ME, Ribbers GM. Melodic Intonation Therapy: present controversies and future opportunities[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2012, 93(1 Suppl): S46-52.

[12] van der Meulen I W, Mieke E, van de Sandt-Koenderman, et al. The Efficacy and Timing of Melodic Intonation Therapy in Subacute Aphasia[J]. Neurorehabilitation and Neural Repair, 2014, 28(6): 536-544.

[13] Al-Shdifat KG, Sarsak J, Ghareeb FA. Exploring the efficacy of melodic intonation therapy with Broca's aphasia in Arabic[J]. S Afr J Commun Disord, 2018, 65(1): e1-e8.

[14] 谭洁, 张泓, 韩国栋, 等. 旋律语调治疗在完全性失语症早期应用分析[J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2014, 12(1): 37-39.

[15] Haro-Martinez Ana M, Lubrini Genny, Madero-Jarabo Rosario, et al. Melodic intonation therapy in post-stroke nonfluent aphasia: a randomized pilot trial. [J]. Clin Rehabil, 2019, 33(1): 44-53.

[16] Van Der Meulen I, Van De Sandt-Koenderman MW, Heijenbrok MH, et al. Melodic Intonation Therapy in Chronic Aphasia: Evidence from a Pilot Randomized Controlled Trial[J]. Front Hum Neurosci, 2016, 10: 533.

[17] Gottfried Schlaug, Andrea Norton, Sarah Marchina, et al. From singing to speaking: facilitating recovery from nonfluent aphasia [J]. Future Neurol, 2010, 5(5): 657-666.

[18] Berthier ML, Lambon Ralph MA, Pujol J, et al. Arcuate fasciculus variability and repetition: the left sometimes can be right[J]. Cortex, 2012, 48(2): 133-143.

[19] Aaron S. Speech and other functions after left (dominant) hemi-

- spheredectomy[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1966, 29(5): 467-471.
- [20] Naeser M, Helm-Estabrooks N. CT scan lesion localization and response to melodic intonation therapy with nonfluent aphasia cases[J]. Cortex, 1985, 21(2): 203-223.
- [21] Catherine Y, Wan, Schlaug G. Music making as a tool for promoting brain plasticity across the life span[J]. Neuroscientist, 2010, 16(5): 566-577.
- [22] Bradley W, Vines, Norton AC, Schlaug G. Non-invasive brain stimulation enhances the effects of melodic intonation therapy[J]. Front Psychol, 2011, 2: 230.
- [23] Merrett DL, Peretz I, Wilson SJ. Neurobiological, cognitive, and emotional mechanisms in melodic intonation therapy[J]. Front Hum Neurosci, 2014, 8: 401.
- [24] Marco Iacoboni, John C Mazziotta. Mirror neuron system: basic findings and clinical applications[J]. Annals of neurology, 2007, 62(3): 213-218.
- [25] 李宁宁, 勾丽洁, 王凯旋. 镜像神经元系统的基础研究与临床应用现状[J]. 中国康复医学杂志, 2019, 34(2): 243-247.
- [26] Valeria Gazzola, Christian Keysers. The observation and execution of actions share motor and somatosensory voxels in all tested subjects; single-subject analyses of unsmoothed fMRI data[J]. Cerebral cortex (New York, NY ; 1991), 2009, 19(6): 1239-1255.
- [27] Denis Ertelt, Steven Small, Ana Solodkin, et al. Action observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke[J]. Neuroimage, 2007, 36: T164-173.
- [28] 陈文莉, 夏扬, 杨玺, 等. 手动作观察训练对脑卒中失语症患者语言功能的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29(2): 141-144.
- [29] 由丽, 王珏, 田丽, 等. 基于镜像神经理论的动作观察疗法对脑卒中后言语失用的疗效观察[J]. 临床神经病学杂志, 2018, 31(6): 429-432.
- [30] 员玲玲, 王欣, 李越. 镜像神经元康复疗法治疗脑卒中后运动性失语症的疗效观察[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2020, 28(5): 527-530.
- [31] P Kochunov, P Fox, J Lancaster, et al. Localized morphological brain differences between English-speaking Caucasians and Chinese-speaking sians: new evidence of anatomical plasticity[J]. Neuroreport, 2003, 14(7): 961-964.
- [32] 刘丽虹, 张积家, 谭力海. 汉语加工脑神经机制研究的新进展[J]. 心理科学, 2004, 27(5): 1165-1167.
- [33] 林正坤, 林莉莉, 饶婷, 等. 旋律语调法及其不同成分对非流畅性失语症的作用机制[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 20(11): 1184-1187.
- [34] Stahl B, Kotz SA, Henseler I, et al. Rhythm in disguise: why singing may not hold the key to recovery from aphasia[J]. Brain, 2011, 134(10): 3083-3093.
- [35] Sarkamo T, Soto D. Music listening after stroke: beneficial effects and potential neural mechanisms[J]. Ann N Y Acad Sci, 2012, 1252: 266-281.
- [36] 徐磊, 谭华. 脑卒中后情感淡漠研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(18): 4654-4656.
- [37] 刘丽虹, 张积家, 谭力海. 双语脑的研究不同的语言是否有不同的皮层机制[J]. 心理科学, 2004, 27(3): 759-762.
- [38] Li Hai Tan, John A. Spinks, Jia-Hong Gao, et al. Brain Activation in the Processing of Chinese Characters and Words: A Functional MRI Study[J]. Human Brain Mapping, 2000, 10: 16-27.
- [39] Seo HC, Edvardsen RB, Maeland AD, et al. Hox cluster disintegration with persistent anteroposterior order of expression in *Oikopleura dioica*[J]. Nature, 2004, 431(7004): 67-71.
- [40] Zumbansen A, Peretz I, Hebert S. Melodic intonation therapy: back to basics for future research[J]. Front Neurol, 2014, 5: 7.

作者·读者·编者

参考文献著录格式

参考文献:文稿中有关引用资料以近期出版的期刊及著作为主,应用资料必需是正式发行的出版物,按在文稿中首次出现的顺序编码,并用方括号标注如“曾敏等^[1]报道”。参考文献著录格式应将作者的前1~3名列出,3名后加等。①著作:作者.书名[M].出版地:出版社,年,起止页码。②期刊:作者.文稿题[J].期刊名,年,卷(期):起止页码。