

经颅直流电刺激在卒中后失语症治疗中的应用研究进展

马晓婷¹, 王凯凯², 祖合热·肉孜¹, 李唯尊², 席艳玲^{1,3}

【关键词】 经颅直流电刺激;失语症;刺激方式;放置部位

【中图分类号】 R49;R743.1 【DOI】 10.3870/zgkf.2022.02.011

失语症是脑卒中后常见的语言障碍,约20%—40%的幸存者因其受到严重影响^[1]。脑卒中后失语症治疗方法有限,目前国内外指南推荐言语-语言疗法(speech and language therapy, SLT)为卒中后失语症治疗的金标准,SLT的治疗强度可能对失语症的恢复产生着关键影响^[2],但由于我国言语语言康复从业人员远远不能满足实际病人需求^[3],且有研究显示^[4-5],SLT在卒中后失语症的急性期和亚急性期(3周~12个月)的疗效证据仍然不足,因此,我们迫切需要语言康复训练辅助方法来提高临床康复疗效。经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)作为一种非侵入性脑刺激技术具有广阔的临床前景,目前被广泛应用于各种疾病(如精神疾病^[6-7]、神经系统病变和意识障碍等)的研究和治疗^[8-9]。研究表明^[10],脑卒中后慢性失语症患者反复应用tDCS联合强化SLT是促进失语症康复的有效手段。本文基于近年来国内外公开发表的有关tDCS文献研究,发现tDCS可以促进失语症的康复,但也存在临床试验样本量小,刺激方式、放置部位不同,长期疗效不确定及使用时机等问题。现综述tDCS在卒中后失语症患者中应用的研究进展,为卒中后失语症患者的康复临床治疗提供参考和思路。

1 tDCS的原理和机制

tDCS是一种无创的神经调控技术,通过浅表电极在头皮上传递微弱的直流电改变细胞膜电位,在刺激时和刺激后引起皮层兴奋性的极性特异性改变,起到即时和长期的功能效应^[11],从而促进神经、运动和语言功能的恢复。即时效应是由静息膜电位的调节引起的,而长期效应主要是由长时程增强(long term po-

tentiation, LTP)过程中神经递质(如N-甲基-D-天冬氨酸受体)效能的变化引起^[12-13]。tDCS已经被证明可以引起极性依赖性变化,对皮层兴奋性的改变取决于刺激电极的极性。一般认为阳极刺激可导致大脑皮质的兴奋性增加,阴极刺激则作用相反^[14-15]。tDCS治疗脑卒中后失语症患者的具体作用机制并不完全明确,可能与调节大脑神经可塑性有关。近几年的研究文献从基础研究方面提供了tDCS调节神经元功能的科学证据,Bragina等^[16]对创伤性脑损伤小鼠使用阳极经颅直流电刺激(Anodic transcranial direct current stimulation, A-tDCS),结果发现A-tDCS可引起损伤小鼠脑微动脉扩张时间延长,从而增加脑微血管流量和组织氧供应,可能有助于神经系统的改善。Yu等^[17]用tDCS刺激阿尔兹海默病模型大鼠,可缩短动物获取食物颗粒所需的时间,并减少尝试中的错误次数,tDCS的作用也能维持一段时间。在血管性痴呆动物模型中^[18],A-tDCS能抑制丙二醛和活性氧化产物水平,提高超氧化物歧化酶和谷胱甘肽水平,从而减轻氧化应激,同时可抑制低灌注诱导的白细胞介素-1 β 、白细胞介素-6和肿瘤坏死因子- α 的表达,减轻海马炎症反应,还可降低自噬水平。在帕金森病大鼠模型中^[19],A-tDCS可缓解运动功能障碍和焦虑行为的加重,能保留更多的多巴胺能黑质细胞。Podda等^[20]的实验结果发现,A-tDCS能改善小鼠的学习和记忆能力,并通过脑源性神经营养因子调控序列的染色质重塑增强了小鼠海马CA3-CA1区突触的LTP。Cipollari等^[21]对非流利型失语症患者采用旋律语调治疗和右侧Broca区的A-tDCS刺激,治疗前后的经颅磁刺激诱发电位和脑电图(electroencephalogram, EEG)频率显示,与假刺激相比,A-tDCS引起患者右侧Broca区神经的兴奋性变化更大。这也进一步证实了用tDCS治疗脑卒中后失语症患者,可增强大脑皮层活动的功能连接性,调节语言皮层的神经可塑性,进而促进语言功能的代偿和恢复。

2 tDCS刺激方式

大脑左侧半球卒中后可以观察到两种主要的脑重

基金项目:1. 国家自然科学基金资助项目(81660379);2. 新疆医科大学第14期大学生创新创业训练计划项目(CX2019023)

收稿日期:2021-03-20

作者单位:1. 新疆医科大学第一附属医院康复医学科,乌鲁木齐830054;2. 新疆医科大学,乌鲁木齐830011;3. 上海市浦东新区光明中医医院康复科,上海201399

作者简介:马晓婷(1997-),女,硕士研究生,主要从事失语症和脑语言功能方面的研究。

通讯作者:席艳玲, xyl19771010@126.com

组模式^[22]。第一种是受损的左半球语言周围区域活动的增加,第二种模式是右半球区域的激活或过度激活。一些研究表明,当左半球有广泛的损伤时,右半球可能对语言起募集作用,而当左半球的损伤面积较小时,周围皮质神经元的募集对卒中后失语症的康复起着关键作用^[23-24]。根据脑半球间抑制模型,大脑同源区域之间的连接通常以相互抑制的方式调节和平衡^[24]。然而,当这种平衡被破坏时(如左半球损伤),来自右半球的抑制相对增加可能导致左半球的语言恢复不良。目前,这个机制被用来指导 tDCS 的应用,有研究使用 A-tDCS 来增加左半球周围区域的激活,也有学者用阴极经颅直流电刺激(Cathodic transcranial direct current stimulation, C-tDCS)抑制完整的右半球以减少异常的跨胼胝体抑制,从而反过来可能会改善语言功能,也有双半球经颅直流电刺激(dual-tDCS)用于改善脑卒中后失语症患者的语言功能。

2.1 A-tDCS A-tDCS 可以增加皮层的兴奋性,诱导静息膜电位的去极化,并增加神经元的放电频率。Fridriksson 等^[25]对 74 例卒中后失语症患者随机应用 A-tDCS 与假刺激,结果发现, A-tDCS 组的正确命名较假刺激组提高了 70%。Pestalozzi 等^[26]探讨左前额叶背外侧皮层上的 A-tDCS 对慢性脑卒中后失语症患者词汇通路的影响。结果显示, A-tDCS 不仅提高了患者高频词的命名速度,还提高了语言的流畅性,但对词复述没有影响。此研究说明 A-tDCS 不一定对所有语言功能都有改善,仍存在阴性结果。汪洁等^[27]对脑卒中后失语症患者实施在线左侧 Broca 区 A-tDCS 刺激,结果显示患者的图片命名成绩明显提高。王玲等^[28]对脑卒中后失语症患者应用 A-tDCS 刺激左侧 Broca 区,研究结果发现 A-tDCS 联合 SLT 较单纯 SLT 治疗的效果更好,且疗效存在一定时长的持续效应。张芹等^[29]的研究结果发现,词联导航训练联合 A-tDCS 能显著改善慢性非流畅性失语症患者的言语功能,提高患者的言语流畅度和命名能力。大部分的研究把 A-tDCS 的刺激电极都放置在了左侧大脑半球,尽可能的增强左侧语言相关皮层区域的兴奋性来改善失语症的恢复。Cipollari 等^[21]则采用交叉试验对 6 名非流利型失语症患者进行旋律语调治疗和右侧 Broca 区的 A-tDCS,间隔 14d 后再采用旋律语调治疗和假刺激。结果发现,与假刺激相比,阳极刺激下语音清晰度的反应准确性有了较大的提高。该研究作者由此推测, A-tDCS 可以进一步增加旋律语调治疗的有益效果。还有研究发现,右半球 A-tDCS 更有可能是促进卒中后失语症患者语言恢复的一种方法,但由于目前研究还不确定右侧大脑半球在失语症恢复过程中

的参与程度及其发挥何种作用,仍需进一步的探究。

2.2 C-tDCS C-tDCS 降低了皮层兴奋性,使静息膜电位向超极化方向移动,降低了神经元的放电频率。You 等^[30]的研究结果表明应用于右侧 Wernicke 区的 C-tDCS 可以改善亚急性卒中后失语症患者的听理解能力, Monti 等^[31]研究结果也表明,位于左额颞区的 C-tDCS 能显著提高慢性卒中后失语症患者图片命名任务的准确性。这些结果可能与大脑半球间经胼胝体去抑制有关,利用 C-tDCS 抑制右半球的过度激活从而在一定程度上改善失语症的语言功能。

2.3 dual-tDCS dual-tDCS 可以上调受损半球整体部分的兴奋性,同时下调对侧半球的兴奋性,最大程度地恢复大脑半球间的平衡,从而促进语言功能的恢复。Fiori 等^[32]探讨双半球和单半球 tDCS 对两组健康人(年轻人和老年人)语言学习任务表现的影响。每个参与者接受三种刺激条件:左侧颞区的 A-tDCS,左侧和右侧颞区的 dual-tDCS 以及假刺激。结果表明,双半球刺激在老年组改善语言学习方面更有效。Fiori 等^[32]认为衰老过程中皮层的变化可能会不同程度的影响 dual-tDCS 对行为表现的疗效,因此 dual-tDCS 也可能对脑卒中后失语症患者的治疗有意义。Guillouët 等^[33]对 10 例脑卒中后失语症患者随机采用 SLT 结合 Broca 区的 dual-tDCS 或 SLT 结合假刺激的治疗方法,期间有一周的洗脱期。治疗后的结果显示,两组在语言工作记忆、语言流畅性和回答开放性问题上都无明显改善。该试验结果受样本量少,观察时间短以及失语症类型和年龄差异的限制,得到的阴性结果还需被更大规模的研究证实。最新的一篇研究将 A-tDCS 和 C-tDCS 联合使用治疗脑卒中后运动性失语症患者,接受 tDCS 刺激的患者要先进行阳极置于左侧 Broca 区,阴极置于右肩的治疗,之后再行阳极置于左肩,阴极置于右侧 Broca 镜像区的直流电刺激。在 6 周的治疗结束后发现,在常规训练基础上给予 tDCS 刺激提高了患者的语言表达能力、听理解力、阅读能力、文字书写能力。该研究不只局限于一种 tDCS 的刺激方式,而是将 A-tDCS 和 C-tDCS 结合应用,一方面兴奋受损的左侧大脑半球,另一方面抑制右侧大脑的异常兴奋^[34]。A-tDCS 广泛应用于临床, C-tDCS 和 dual-tDCS 方法则较少应用。在 Elsner 的 Meta 分析中发现^[35],对卒中后失语症患者应用左侧额下回的 A-tDCS 是改善名词命名能力的最优治疗方案,且没有证据可以表明 C-tDCS 和 dual-tDCS 能有效改善卒中后动词命名和语言交流能力。这也进一步说明 tDCS 的治疗效果仍存在一定争议,在选择使用哪种 tDCS 刺激方式时还需要分析失语症患者左侧大

脑半球损伤部位与损伤程度,以及各脑区之间白质纤维束连接的完整性。

3 tDCS 放置部位

传统的语言模型认为语言在大脑左侧外侧裂周区内的产生和理解过程是分开的:Broca 区的病变损害了语言产生过程,Wernicke 区的病变损害了听理解过程,而白质病变会使这些区域失去联系,从而损害了语言复述过程^[36]。有几项证据表明,语言功能不仅涉及到大量的皮质和皮质下区域,还远远超出了经典区域^[37-38]。有研究对“不太经典”的语言区域,如初级运动皮质(primary motor cortex, M1)、脊髓、小脑等进行调节,认为它们通过与感觉运动区域连接,在语言恢复过程中起辅助作用。越来越多的证据表明 tDCS 可能有助于提高脑卒中后失语症的治疗效果,但刺激哪些脑区可以优化语言恢复的效果没有明确的共识。一般是将刺激电极放置在治疗区域上,参考电极放置在对侧眶上区域或远离头部的区域^[39]。

3.1 Broca 区和 Wernicke 区 长期以来,学者们认为左侧 Broca 区对语言的恢复起着关键的作用,且在使用 tDCS 治疗时方便定位,不适感较少,多数研究者将 tDCS 应用于该区域。有研究也表明 A-tDCS 应用于左侧 Broca 区似乎是改善脑卒中患者命名能力的最佳治疗方案^[35]。槐雅萍等^[40]探讨 tDCS 对脑卒中后失语症患者恢复的影响,结果发现左侧 Broca 区或 Wernicke 区的 A-tDCS 结合 SLT 治疗能够显著改善患者图命名的准确率,且康复效果比单独应用 SLT 要好。Marangolo 等^[41]对慢性非流利性失语症患者采用左半球三种不同的 tDCS 治疗:Broca 区的 A-tDCS, Wernicke 区的 A-tDCS 和假刺激。结果显示,只有在 Broca 区的刺激下,患者加强了语言连接词的使用,提高了语篇衔接水平。Kerstin 等^[42]采用随机交叉设计比较左侧 Broca 区的 A-tDCS 和左侧 Wernicke 区的 A-tDCS 治疗失语症的疗效。结果表明,接受左侧 Broca 区的 A-tDCS 治疗后的患者在训练项目中表现更好。

3.2 M1 区 Meinzer 等^[43]对 26 例慢性失语症患者随机进行左侧 M1 区的 A-tDCS 和假刺激。结果显示,在干预后和 6 个月后,A-tDCS 组比假刺激组更能显著改善语言交流能力。在随访评估中,A-tDCS 组对训练项目的治疗效果维持较好,且向未训练项目的效果转移效应更大,维持更久。该研究结果表明 M1 区的 A-tDCS 可以改善慢性失语症患者的语言功能,且改善效果可以在长时间内保持。

3.3 脊髓 Marangolo 等^[44]探讨经皮脊髓直流电刺

激(transcutaneous spinal direct current stimulation, tsDCS)联合 SLT 对 14 例慢性失语症患者动词、名词恢复的影响,该试验将作用电极放置在胸椎,参考电极放置在右臂上方,在治疗期间,每个受试者接受了 3 种 tsDCS 刺激,即阳极刺激,阴极刺激和假刺激。研究结果表明,阳极刺激相对于阴极刺激和假刺激而言,动词命名有显著的改善。名词命名在 3 种情况下均无显著变化。该研究首次证明了 tsDCS 可以促进慢性失语症的动词恢复,这可能成为一种语言治疗新方法。另一项研究让 16 例非流利性失语症患者在执行动词命名任务的同时进行 tsDCS 治疗^[45],作用电极放置在胸椎,参考电极放置在右臂三角肌上,随机接受阳极 tsDCS 刺激或假刺激。在治疗前后,患者都需进行静息态功能磁共振成像。结果显示,在阳极刺激后,仅在动词命名和图片描述需要使用动词的语言任务上有了较大的改善,对名词命名无明显变化。根据神经影像学结果分析,在阳极 tsDCS 后,发现小脑皮质网络招募区域,如已知参与动作相关动词加工的左侧小脑、右侧顶叶和运动前皮质,在功能连通性上有显著变化,这种连通性的增强与动词命名的改善密切相关。这一证据证明 tsDCS 结合语言治疗引起的神经反应在恢复过程中通过增强影响动词加工的皮层区域的活动而发生变化。

3.4 小脑 Marangolo 等^[46]探讨小脑 tDCS 联合语言治疗对非流利性失语症患者动词改善的效果,结果发现,在动词生成任务中进行阴极刺激后能显著提高动词的检索能力,在动词命名任务中的阴极刺激和假刺激下都没有变化。试验结果表明小脑刺激仅对复杂的语言任务有潜在的治疗益处,这些发现对失语症的治疗有很重要的意义。tDCS 放置部位不仅限于语言功能区,还可放置在脊髓和小脑等“不太经典”语言区域,但此类研究文献较少。目前的研究表明,“不太经典”语言区域的 tDCS 刺激与大脑语言皮质网络节点 tDCS 的治疗效果存在差异。M1 区 tDCS 可以改善脑卒中后命名和日常交流能力,tsDCS 只能改善失语症患者的动词命名和需要使用动词的语言任务,小脑 tDCS 能显著提高动词的检索能力且仅对复杂的语言任务有改善。经典语言皮质区的 tDCS 刺激不仅可以改善图命名能力,还可以提高言语流畅度、听理解能力、词复述能力、朗读能力、词汇听写能力等^[47],但具体要刺激哪些区域,刺激后的疗效以及刺激区域的神经生理学如何改变都尚未阐明,未来还需在更大的、多中心的和常规的临床研究中得到证实。

4 总结与展望

综上所述,tDCS 作为一种临床康复常用的无创性

神经调控技术,具有安全性高,不良反应少^[48],方便携带,成本低,可与语言治疗同时进行等优势。目前对tDCS辅助治疗脑卒中后失语症的研究仍存在一定局限性:①tDCS的作用机制尚不完全清楚;②多采用单一部位电刺激,且刺激部位是预先选择的。在未来的研究中,我们可以借助影像学技术(如功能性核磁共振成像,脑磁图,EEG等)检测脑功能变化,深入研究tDCS的作用机制。在tDCS治疗前也可利用影像学技术帮助我们更好的定位刺激部位,进一步对患者进行个体化治疗,也可使用高精度tDCS治疗从而提高治疗的精准度。总体来说,tDCS在卒中后失语症的康复中具有非常大的治疗潜力。

【参考文献】

- [1] Hamilton RH. Neuroplasticity in the language system; Reorganization in post-stroke aphasia and in neuromodulation interventions [J]. *Restorative neurology and neuroscience*, 2016, 34(4): 467-471.
- [2] Breitenstein C, Kramer K, Meinzer M, et al. [Intense language training for aphasia. Contribution of cognitive factors][J]. *Nervenarzt*, 2009, 80(2): 149-154.
- [3] 黄昭鸣. 我国言语—语言障碍康复现状及发展策略[J]. *中国听力语言康复科学杂志*, 2016, 14(2): 84-87.
- [4] Spielmann K, Sandt-Koenderman WME, Heijenbrok-Kal MH, et al. Transcranial Direct Current Stimulation Does Not Improve Language Outcome in Subacute Poststroke Aphasia[J]. *Stroke*, 2018, 49(4): 1018-1020.
- [5] Nouwens F, Visch-brink EG, Sandt-Koenderman MM, et al. Optimal timing of speech and language therapy for aphasia after stroke; more evidence needed [J]. *Expert Rev Neurother*, 2015, 15(8): 885-893.
- [6] Brunoni AR, Moffa AH, Sampaio-Junior B, et al. Trial of Electrical Direct-Current Therapy versus Escitalopram for Depression [J]. *The New England journal of medicine*, 2017, 376(26): 2523-2533.
- [7] Valiengo LDCL, Goerigk S, Gordon PC, et al. Efficacy and Safety of Transcranial Direct Current Stimulation for Treating Negative Symptoms in Schizophrenia: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA psychiatry*, 2019, 77(2): 121-129.
- [8] Elsner B, Kugler J, Pohl M, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving activities of daily living, and physical and cognitive functioning, in people after stroke[J]. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2016, 3(3): CD009645.
- [9] Thibaut A, Schiff N, Giacino J, et al. Therapeutic interventions in patients with prolonged disorders of consciousness[J]. *The Lancet Neurology*, 2019, 18(6): 600-614.
- [10] Biou E, Cassouduesalle H, Cogné M, et al. Transcranial direct current stimulation in post-stroke aphasia rehabilitation: A systematic review[J]. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 2019, 62(2): 104-121.
- [11] Holland R, Crinion J. Can tDCS enhance treatment of aphasia after stroke? [J]. *Aphasiology*, 2012, 26(9): 1169-1191.
- [12] Nitsche MA, Fricke K, Henschke U, et al. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans[J]. *The Journal of Physiology*, 2003, 553(1): 293-301.
- [13] Monte-Silva K, Kuo MF, Hessenthaler S, et al. Induction of late LTP-like plasticity in the human motor cortex by repeated non-invasive brain stimulation[J]. *Brain Stimulation*, 2013, 6(3): 424-432.
- [14] Bindman J, Lippold OC, Redfearn JW. The Action of brief polarizing currents on the cerebral cortex of the rat (1) during current flow and (2) in the production of long-lasting after-effects[J]. *The Journal of Physiology*, 1964, 172(3): 369-382.
- [15] Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation [J]. *The Journal of physiology*, 2000, 527 Pt 3: 633-639.
- [16] Bragina OA, Semyachkina-Glushkovskaya OV, Nemoto EM, et al. Anodal Transcranial Direct Current Stimulation Improves Impaired Cerebrovascular Reactivity in Traumatized Mouse Brain [J]. *Advances in experimental medicine and biology*, 2020, 1232: 47-53.
- [17] Yu SH, Park SD, Sim KC. The Effect of tDCS on Cognition and Neurologic Recovery of Rats with Alzheimer's Disease[J]. *The Society of Physical Therapy Science*, 2014, 26(2): 247-249.
- [18] Guo T, Fang J, Tong ZY, et al. Transcranial Direct Current Stimulation Ameliorates Cognitive Impairment via Modulating Oxidative Stress, Inflammation, and Autophagy in a Rat Model of Vascular Dementia[J]. *Frontiers in neuroscience*, 2020, 14: 28.
- [19] Feng XJ, Huang YT, Huang YZ, et al. Early transcranial direct current stimulation treatment exerts neuroprotective effects on 6-OHDA-induced Parkinsonism in rats [J]. *Brain Stimulation*, 2020, 13(3): 655-663.
- [20] Podda MV, Cocco S, Mastrodonato A, et al. Anodal transcranial direct current stimulation boosts synaptic plasticity and memory in mice via epigenetic regulation of Bdnf expression[J]. *Scientific reports*, 2016, 6: 22180.
- [21] Cipollari S, Veniero D, Razzano C. Combining TMS-EEG with transcranial direct current stimulation language treatment in aphasia[J]. *Expert review of neurotherapeutics*, 2015, 15(7): 833-845.
- [22] Chrysikou EG, Hamilton RH. Noninvasive brain stimulation in the treatment of aphasia: exploring interhemispheric relationships and their implications for neurorehabilitation. [J]. *Restorative neurology and neuroscience*, 2011, 29(6): 375-394.
- [23] 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 injury*, 2014, 28(2): 138-145.
- [24] Fridriksson J, Richardson JD, Fillmore P, et al. Left hemisphere plasticity and aphasia recovery[J]. *NeuroImage*, 2012, 60(2): 854-863.
- [25] Fridriksson J, Rorden C, Elm J, et al. Transcranial Direct Current Stimulation vs Sham Stimulation to Treat Aphasia After Stroke: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA neurology*, 2018,

- 75(12):1470-1476.
- [26] Pestalozzi MI, Di Pietro M, Martins Gaytanidis C, et al. Effects of Prefrontal Transcranial Direct Current Stimulation on Lexical Access in Chronic Poststroke Aphasia[J]. *Neurorehabilitation and neural repair*, 2018, 32(10):913-923.
- [27] 汪洁, 吴东宇, 宋为群, 等. 双额叶在线经颅直流电刺激对失语症图命名的作用[J]. *中国康复医学杂志*, 2014, 29(1):31-35.
- [28] 王玲, 张银, 李悦, 等. 非侵入式经颅直流电刺激对脑卒中后失语症的临床效果研究[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2018, 49(5):815-816.
- [29] 张芹, 江钟立, 方欣, 等. 词联导航训练法联合经颅直流电刺激改善失语症言语流畅度及命名能力的临床观察[J]. *中国康复医学杂志*, 2017, 32(8):879-884.
- [30] You DS, Kim DY, Chun MH, et al. Cathodal transcranial direct current stimulation of the right Wernicke's area improves comprehension in subacute stroke patients[J]. *Brain Lang*. 2011 119(1):1-5.
- [31] Monti A, Cogiamanian F, Marceglia S, et al. Improved naming after transcranial direct current stimulation in aphasia[J]. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 2008, 79(4):451-453.
- [32] Fiori V, Nitsche M, Iasevoli L, et al. Differential effects of bi-hemispheric and uni-hemispheric transcranial direct current stimulation in young and elderly adults in verbal learning[J]. *Behavioural Brain Research*, 2017, 321(2):170-175.
- [33] Guilloûët E, Cogné M, Saverot E, et al. Impact of Combined Transcranial Direct Current Stimulation and Speech-language Therapy on Spontaneous Speech in Aphasia: A Randomized Controlled Double-blind Study[J]. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 2020, 26(1):7-18.
- [34] 潘巍一, 葛俊胜, 张捷洪, 等. 经颅直流电刺激对脑卒中后运动性失语疗效及对抑郁状态的影响[J]. *中国康复*, 2021, 36(3):150-153.
- [35] Elsner B, Kugler J, Mehrholz J. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving aphasia after stroke: a systematic review with network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2020, 17(1):88-90.
- [36] Geschwind N. The organization of language and the brain[J]. *Science*, 1970, 170(3961):940-944.
- [37] Crosson B. Thalamic mechanisms in language: a reconsideration based on recent findings and concepts[J]. *Brain and Language*, 2013, 126(1):73-88.
- [38] Price CJ. The anatomy of language: a review of 100 fMRI studies published in 2009[J]. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2010, 11(1):62-88.
- [39] 徐丹, 陶陶, 张继荣, 等. 阳极经颅直流电刺激治疗脑梗死后失语症疗效的 Meta 分析[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2017, 39(8):625-630.
- [40] 槐雅萍, 左秀芹, 尹昱, 等. 经颅直流电刺激对脑卒中患者失语症恢复的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2016, 22(10):1137-1140.
- [41] Marangolo P, Fiori V, Campana S, et al. Something to talk about: enhancement of linguistic cohesion through tDCS in chronic non fluent aphasia[J]. *Neuropsychologia*, 2014, 53(2):246-256.
- [42] Spielmann K, van de Sandt-Koenderman WM, Heijnenbroek-Kal MH, Ribbers GM. Comparison of two configurations of transcranial direct current stimulation for aphasia treatment[J]. *Journal of rehabilitation medicine*, 2018, 50(6):527-533.
- [43] Meinzer M, Darkow R, Lindenberg R, et al. Electrical stimulation of the motor cortex enhances treatment outcome in post-stroke aphasia[J]. *Brain : a journal of neurology*, 2016, 139(4):1152-1163.
- [44] Marangolo P, Fiori V, Shofany J, et al. Moving Beyond the Brain: Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation in Post-Stroke Aphasia[J]. *Frontiers in neurology*, 2017, 8(3):400-416.
- [45] Marangolo P, Fiori V, Caltagirone C, et al. Stairways to the brain: Transcutaneous spinal direct current stimulation (tsDCS) modulates a cerebellar-cortical network enhancing verb recovery [J]. *Brain research*, 2020, 1727:146564.
- [46] Marangolo P, Fiori V, Caltagirone C, et al. Transcranial Cerebellar Direct Current Stimulation Enhances Verb Generation but Not Verb Naming in Poststroke Aphasia[J]. *Journal of cognitive neuroscience*, 2018, 30(2):188-199.
- [47] 汪洁, 吴东宇, 袁英, 等. 失语症的经颅直流电刺激治疗[J]. *中国康复医学杂志*, 2015, 30(4):404-407.
- [48] Bikson M, Grossman P, Thomas C, et al. Safety of Transcranial Direct Current Stimulation: Evidence Based Update 2016 [J]. *Brain Stimulation*, 2016, 9(5):641-661.

欢 迎 投 稿