

Tissue Engineering[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2018, 1058:359 – 372.

11 Marcazzan S, Taschieri S. Efficacy of platelet concentrates in bone healing: A systematic review on animal studies-Part B: Large-size animal models[J]. *Platelets*, 2018, 29(4):338 – 346.

12 季 锋, 许 华. 富血小板血浆用于软组织炎症及损伤治疗的研究进展[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2017, 23(2):135 – 138.

13 Chahla J, Mandelbaum BR. Biological Treatment for Osteoarthritis of the Knee: Moving from Bench to Bedside-Current Practical Concepts[J]. *Arthroscopy*, 2018, 34(5):1719 – 1729.

14 Jee CH, Eom NY, Jang HM, et al. Effect of autologous platelet-rich plasma application on cutaneous wound healing in dogs[J]. *J Vet Sci*, 2016, 17(1):79 – 87.

15 Suthar M, Gupta S, Bukhari S, et al. Treatment of chronic non-healing ulcers using autologous platelet rich plasma: a case series [J]. *J Biomed Sci*, 2017, 24(1):16.

16 Babaei V, Afradi H, Gohardani HZ, et al. Management of chronic diabetic foot ulcers using platelet-rich plasma[J]. *J Wound Care*, 2017, 26(12):784 – 787.

17 Hersant B, SidAhmed-Mezi M, Bosc R, et al. Autologous Platelet-Rich Plasma/Thrombin Gel Combined with Split-Thickness Skin Graft to Manage Postinfectious Skin Defects: A Randomized Controlled Study[J]. *Adv Sin Wound Care*, 2017, 30(11):502 – 508.

18 Cieslik-Bielecka A, Skowronski R, Jedrusik-Pawlowska M, et al. The application of L-PRP in AIDS patients with crural chronic ulcers: A pilot study[J]. *Adv Med Sci*, 2018, 63(1):140 – 146.

19 杨世茂, 王明国, 李 静, 等. 富血小板纤维蛋白与富血小板血浆体外释放生长因子的比较及其对脂肪干细胞增殖分化的影响[J]. *华西口腔医学杂志*, 2012, 30(6):641 – 644, 649.

20 董希杰. 富血小板纤维蛋白在慢性伤口治疗中的应用研究进展[J]. *湖北民族学院学报(医学版)*, 2018, 35(1):60 – 62, 66.

21 Crisci A, Marotta G, Licito A, et al. Use of Leukocyte Platelet (L-PRF) Rich Fibrin in Diabetic Foot Ulcer with Osteomyelitis (Three Clinical Cases Report) [J]. *Diseases*, 2018, 6(2):30.

22 Horii K, Kanayama T, Miyamoto H, et al. Platelet-rich fibrin has a healing effect on chemotherapy-induced mucositis in hamsters[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2014, 117(4):445 – 453.

23 王 超, 王佐林. CGF 与脂肪干细胞联合应用修复大鼠全层皮肤缺损的研究[J]. *口腔颌面外科杂志*, 2016, 26(4):238 – 243.

24 Hu Y, Jiang Y, Wang M, et al. Concentrated Growth Factor Enhanced Fat Graft Survival: A Comparative Study [J]. *Dermatol Surg*, 2018, 44(7):976 – 984.

[收稿日期 2018-08-14][本文编辑 潘洪平 韦 颖]

新进展综述

经颅磁刺激对脑卒中后失语患者语言恢复影响的研究概况

曹 湾(综述), 陈卓铭(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院康复医学科(曹 湾); 510630 广州, 暨南大学附属第一临床学院康复医学科(陈卓铭)

作者简介: 曹 湾(1981-), 女, 在读博士, 副主任医师, 研究方向: 神经系统疾病的康复。E-mail: caowan_student@163.com

[摘要] 失语症是脑卒中后最常见的并发症之一, 目前对脑卒中后失语的康复效果有限。经颅磁刺激(TMS)作为一种非侵入性技术可促进语言网络重塑, 实现语言康复。该文对 TMS 概述、语言网络、脑卒中后语言自发恢复机制、TMS 对脑卒中后失语的影响综述如下。

[关键词] 经颅磁刺激; 失语症; 卒中; 康复; 语言网络

[中图分类号] R 454 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2019)02-0232-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.02.32

Research progress of the effects of transcranial magnetic stimulation on language networks and recovery in post-stroke aphasia CAO Wan, CHEN Zhuo-ming. Department of Rehabilitation Medicine, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Aphasia is one of the most common complications after stroke. Currently, the clinical effects of rehabilitation on aphasia after stroke are limited. As a noninvasive technique, transcranial magnetic stimulation(TMS)

can facilitate the language network remodeling and implement the language rehabilitation. The research progress of TMS, language network, post-stroke language spontaneous recovery mechanism and the impact of TMS on post-stroke aphasia is reviewed in this paper.

[Key words] Transcranial magnetic stimulation(TMS); Aphasia; Stroke; Rehabilitation; Language network

失语症是脑卒中后常见的并发症之一,目前对脑卒中后失语的康复治疗效果有限。脑卒中后失语的康复机制尚不十分清楚。早期 Broca 和 Wernicke 的研究形成了优势半球的概念,进一步的研究发现大脑语言网络的重塑是失语康复的基础^[1]。目前比较认可的语言网络包括:(1)言语中枢即左侧大脑(优势半球)的额下回(inferior frontal gyrus, IFG)和后颞上回(posterior superior temporal gyrus, pSTG);(2)右侧大脑(非优势半球)的语言镜像区;(3)额叶的前额叶区和前运动区;(4)顶叶皮层下区。正常生理情况下,言语中枢位于左侧优势半球,优势半球受损后失语的康复主要依赖于优势半球内和大脑半球间语言网络重塑。经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)作为一种非侵入性技术可促进语言网络重塑实现语言康复。

1 TMS 概述

1.1 TMS 的一般参数 TMS 作为一种非侵入性电生理技术对神经细胞进行刺激最早见于上世纪 80 年代 Barker 等^[2]应用其对人脑皮层刺激的研究中,目前 TMS 刺激模式主要分 3 种:(1)单脉冲 TMS (single-pulse TMS, sTMS);(2)配对 TMS (paired pulse TMS, pTMS);(3)重频 TMS (repetitive TMS, rTMS), rTMS 又分为低频 rTMS (频率 < 1 Hz)和高频 rTMS (频率 > 1 Hz)两种形式。生理水平上, sTMS 能使刺激区域浅表皮层神经元轴突发生电-磁-电效应,先由线圈传递出一个瞬时强磁场,诱导皮层神经元轴突产生瞬时电流,引起去极化,从而影响轴突后神经元兴奋性(去极化或超极化),但这种作用时间短暂为几十至几百毫秒^[2,3]。rTMS 则通过不断发放的冲动延长作用时间和生物效应持续时间。目前关于语言功能的研究大多使用 rTMS^[4~6]。rTMS 中的低频刺激倾向于引起皮质抑制,高频刺激则引起兴奋。最近新的一种 rTMS 模式,θ 节律爆发刺激模式(theta burst stimulation, TBS)被证明具有更持久、更稳定的神经响应效应^[7]。TMS 线圈主要有 2 种:一种是目前广泛使用的“8”字形线圈,穿透深度为 2~3 cm^[8],主要对浅表的皮层神经元组织起作用,可有效刺激额-颞区浅表皮层的言语中枢;另一种是“H”形线圈又称“深 TMS (deep TMS)”,可有效穿透深度达 6 cm,对

深部的脑灰质细胞核发生直接作用而被用于精神病(如抑郁症)的治疗中^[9,10]。最近,Chieffo 等^[11]的研究显示其也可用于失语症后语言网络重塑。

1.2 TMS 的长时程效应和远隔效应 TMS 长时程效应(long-term effects)是指 rTMS 刺激后可产生超过数天甚至数周的持续效应。这种效应不同于单次发放冲动的即时效应,主要通过跨膜联系和神经网络重塑来实现^[12]。TMS 在作用时间上除了有延长效应,在作用空间上也存在远程效应(remote effects)。研究^[8-10,12,13]表明,TMS 不仅引起局部效应(local effects),还可通过轴突传递至远处的皮层,产生远程效应,而这个远程效应与刺激强度、刺激距离、刺激频率等有关。这为脑卒中后失语症的语言网络恢复提供了生理基础。

2 语言网络

目前比较认可的语言网络包括:(1)言语中枢即左侧大脑(优势半球)的 IFG 和 pSTG;(2)右侧大脑(非优势半球)的语言镜像区;(3)额叶的前额叶区和前运动区;(4)顶叶皮层下区。正常的言语过程是听觉或视觉刺激通过传入神经,传入到初级听觉皮质或初级视觉皮质,然后与 Wernicke 区域已有记忆库里的信息进行匹配,并翻译它们的意义,同时,角回和缘上回扫描 Wernicke 区域,激活与听觉(或视觉)资料相匹配的视觉(或听觉)信息,通过弓状纤维传到 Broca 区域,Broca 区域分析所产生的言语所需要的运动模式,并将信号传递支配具体运动的初级运动皮质,然后大脑通过神经传导纤维、神经递质将神经冲动传递到相应的肌肉、喉、构音器官等,让它们在短暂时间上重叠,从而产生具体意思的语音。既往的研究^[14]显示左侧 IFG 是语义整合的关键脑区,即在将单个词整合进连贯语句信息中起到重要作用;而左侧颞中回在即时语义提取的进程中扮演了重要角色^[15],即此区激活更有利于对相关关键词语义提取。为了更精细地了解左侧 IFG 这一脑区中是否存在不同的子区,Zhu 等^[16]进一步研究发现,左侧 aIFG 主要负责特定领域的加工如字体大小判断任务,左侧 pIFG 主要负责一般认知控制如语义合理性判断,并参与语音编码。在对经典的优势半球 IFG 言语中枢进行研究的基础上,人们还发现左侧半球运动皮

质区和语言区存在联系。Hartwigsen 等^[1]2012 年发现左背侧前运动区皮层(dorsal premotor cortex, PMd)和左缘上回皮层(supramarginal gyrus, SMG)在语义快速再加工任务中发挥互补作用,即当 PMd 区功能受到抑制时,SMG 区出现功能代偿。Cattaneo 等^[17]研究发现左腹侧前运动皮层(the ventral premotor cortex)参与语义编码。除了优势半球内的语言网络联系外,大脑半球间也存在广泛联系。Andoh 等^[18]2011 年通过观察两组高频(10 Hz) rTMS 刺激左侧或右侧 pSTG 的正常受试者前后在执行听觉词汇识别任务时的功能性磁共振成像(fMRI)表现,结果发现刺激对侧同源任务区活性增高,但刺激左侧 pSTG 较右侧出现对母语词汇反应时间明显减慢。Andoh 等^[19]2013 年观察 rTMS 刺激右侧听觉中枢正常的受试者在执行韵律识别任务时的 fMRI 表现,结果发现刺激后对侧听觉皮层活性越高,则反应速度越快;同时还发现刺激前两半球听觉皮层间联系越多,在 rTMS 刺激后反应速度也越快。Hartwigsen 等^[20]2013 年研究发现,当使用连续 θ 节律爆发刺激模式(continue theta burst stimulation, cTBS)刺激左侧 pIFG 时,左侧 pIFG 神经功能受到抑制,代表左侧 pIFG 区的语音编码能力下降,而左侧 aIFG 和右侧 pIFG 区出现功能代偿,从而提高语音编码能力。这些研究为增加右脑言语功能治疗左脑言语中枢受伤后失语症提供了依据。

3 卒中后语言自发恢复机制

研究^[21~24]表明,卒中后失语的产生与语言网络中的一个或多个部分受损或大脑间抑制作用(inter-hemispheric inhibition)有关,主要表现为优势半球语言区血流量的减少和(或)非优势半球镜像区血流的增加。卒中后失语的自然恢复是一个动态过程,分为急性期、亚急性期和慢性恢复期 3 个不同阶段。急性期出现左侧优势半球语言区 fMRI 激活减少,患者语言能力中断,表现为优势半球介导的语言功能障碍,此期一般持续数周至 1 个月。亚急性期出现非优势半球语言镜像区 fMRI 激活增强,患者语言能力改善,主要表现为右侧半球语言功能代偿,此期持续数月至半年。慢性恢复期出现语言镜像区 fMRI 激活减少,而语言区 fMRI 激活增强,患者语言能力进一步改善,但改善速度较前明显减慢,主要表现为大脑半球间语言网络的功能重塑,此期一般持续数年。目前认为失语的康复主要依赖于优势半球未受累语言功能区和右侧非优势半球镜像区语言网络重建,但右侧非优势半球对语言功能的调节应具备下列条件:(1)在脑卒中后失语早期(急性期或亚急性

早期)有利于失语恢复;(2)在脑卒中后失语恢复期(亚急性后期或慢性恢复期),由于大脑半球间抑制作用,非优势半球活动水平过度增高不利于卒中后失语恢复。卒中后失语自发恢复机制为我们提示至少 2 种促进语言康复的手段:(1)在脑卒中后失语早期,尽可能最大程度保存优势半球未受累语言功能区功能,减少直接损害,提高优势半球残存语言区的兴奋性,改善局部血流量;(2)在脑卒中后失语恢复期,抑制非优势半球语言镜像区兴奋性和(或)提高优势半球语言功能区兴奋性,促进大脑半球间新的语言网络形成。这为 TMS 的介入提供可能。

4 TMS 对脑卒中后失语康复的影响

大脑皮质语言区可塑性是失语康复的基础。TMS 作为一种可调节神经可塑性的安全无创手段,可促使神经功能网络重组实现语言康复。由于脑卒中后失语自发恢复是一个动态变化过程,因此 TMS 对不同时期失语的治疗作用也不同。

4.1 TMS 对脑卒中后失语恢复期的语言网络重塑

TMS 对脑卒中后失语的治疗作用主要通过语言网络重塑来实现的,即抑制非优势半球语言镜像区兴奋性和(或)提高优势半球语言功能区兴奋性,促进大脑半球间新的语言网络形成。大量研究^[21~27]表明,对于脑卒中后非流利性失语恢复期患者而言,选择低频刺激非优势半球额下回三角区(the triangular part of the right inferior frontal gyrus)的模式是安全有效的。具体模式为:(1)刺激频率为 1 Hz,刺激强度为 80%~90% 静息运动阈值(rest motor threshold, RMT)。(2)选择“8”字形线圈。(3)刺激部位为非优势半球额下回三角区。(4)每天刺激时间为 20~30 min 或每疗程共计 1 200~1 800 次脉冲,总疗程为 10~15 d。(5) rTMS 刺激联合语言训练。疗效主要表现为部分语言能力(命名、复述)的改善。而对 Wernicke 失语患者或早期非流利性失语患者疗效不佳。此外,Barwood 等^[28]的研究结果表明,对于慢性非流利性失语患者,低频 rTMS 治疗对远期(12 个月)语言恢复仍然有效。最新一项低频 rTMS 对非流利性失语患者皮层刺激的系统综述^[29]得出类似结论:刺激部位首选右侧 IFG 区,即 Broca 同源三角区,刺激强度为 90% RMT,选择“8”字形线圈,频率为 1 Hz(1 200 脉冲),20 min/d,5 次/周,连续观察 2 周。为进一步了解 TMS 对双侧大脑半球的影响,Khedr 等^[30]将 30 例脑卒中后非流利性失语患者随机分为刺激组和假刺激组,刺激组接受右侧 Broca 镜像区抑制性 rTMS(总刺激为 1 000 脉冲,频率为 1 Hz,强度为

110% rMT),左侧 Broca 区兴奋性 rTMS(总刺激为 1 000 脉冲,频率为 20 Hz,强度为 80% rMT) 的刺激,rTMS 干预后立即进行语言训练,共进行 10 d 治疗。分别在治疗前、治疗结束即刻、治疗后 1 个月及 2 个月进行半球卒中量表、卒中失语抑郁问卷(医院版)以及健康卒中量表检查。结果显示,刺激组的卒中量表评分和卒中失语抑郁问卷(医院版)评分明显优于与假刺激组,并且这种优势在治疗后 2 个月仍明显存在。因此,双半球的 rTMS 联合言语训练是一个治疗卒中后非流利性失语的可行方法。此外,一些新技术的开发也为失语症的治疗提供新的可能。Chieffo 等^[11] 研究显示,rTMS 深部高频(10 Hz) rTMS(H 线圈)作用于右侧言语镜像区的治疗有利于改善卒中后慢性失语患者命名能力。该研究者认为右侧半球可能存在左侧语言区损伤后语言恢复所必须的功能结构,深部刺激可达皮层下部结构,这些功能区可能促进语言的恢复,但尚需进一步研究证实。

4.2 TMS 对脑卒中后失语早期的治疗作用 TMS 对脑卒中后失语亚急性期的治疗仍存在争议。Weiduschat 等^[31] 对 6 例脑卒中后亚急性期不同类型失语患者的研究发现,低频(1 Hz) rTMS 刺激右侧额下回三角区联合言语语言训练可提高患者语言功能。然而,Seniów 等^[32] 的研究结果表明,低频 rTMS 治疗不能改善所有早期脑卒中后失语患者语言功能(复述、命名、理解)。其原因可能与 Seniów 的样本量更大,患者发病时间更短以及使用的检查量表不一致等情况有关。因此,抑制性 rTMS 对早期失语患者的疗效仍不明确。但最近研究^[33] 表明,rTMS 对左侧半球 IFG 的高频刺激有利于脑卒中后失语早期患者语言能力的恢复。因此,TMS 对脑卒中后失语早期的治疗作用主要是通过提高优势半球残存语言区的兴奋性,改善局部血流量而实现的。过早的抑制右侧语言中枢的语言代偿作用不利于脑卒中后失语患者语言功能恢复。

5 展望

rTMS 联合言语语言训练可作为脑卒中后失语的常规康复治疗方式应用于临床实践。普遍认为,高频 rTMS 刺激大脑优势半球语言区和(或)低频 rTMS 刺激非优势半球语言镜像区有利于脑卒中后失语恢复期患者的康复。但对于早期患者的 rTMS 治疗仍存在争议。rTMS 促进脑卒中后失语的恢复还与失语类型、卒中区域大小、卒中时年龄、试验样本量、试验设计、rTMS 干预的时机、试验任务类型、试验检测方法、具体 rTMS 参数的设置等诸多因素

有关,因此,合理的试验设计非常重要。此外,最新的研究还显示出非言语中枢对语言恢复的促进作用。AL-Janabi 等^[34] 对 2 例卒中后非流利性失语患者进行音乐疗法联合右侧 Broca 镜像区(额下回) rTMS,结果发现患者治疗后均出现左侧 Broca 中枢神经兴奋性增高,右侧 Broca 镜像区中枢神经活性降低,提示该疗法能提高部分患者的语言、言语能力。Tsai 等^[35] 研究发现相对于失语类型、严重程度和持续时间,优势半球支配肢体的运动阈值 rMT 受损的卒中后非流利失语患者,更能通过抑制性 rTMS 治疗受益。本研究对汉语语言信息的输入及通过大脑皮层的信息加工整合进行追踪研究^[36],结果发现,腹侧颞叶皮层知觉识别物体的能力依赖于小时候早期视觉皮层的视觉输入,即视觉信号的正确输入对语言发育起重要作用。这些研究显示出音乐治疗、运动区、视觉皮层对失语恢复的潜力。综上所述,脑卒中后失语的恢复是一个涉及大脑双侧半球多个区域语言网络重建的动态过程,通常研究局限于失语后某个阶段或某个特定脑区的变化,不利于全面揭示 rTMS 治疗脑卒中后失语的作用机制。因此对脑卒中后失语的研究还应注意以下 3 个问题:(1)在时间上,要充分考虑失语恢复的时序性,不同时期的治疗方案不同;(2)在空间上,要充分考虑语言中枢的网络结构,全面进行研究;(3)在任务导向上,TMS 可以调节神经兴奋性,但对于语言上某个特殊功能(如复述、命名、书写、语义理解等)的调节作用尚不十分清楚,不能笼统进行比较。因此,利用脑网络研究方法系统考察 rTMS 对脑卒中后不同时期不同任务导向对不同类型失语患者的语言网络的影响将是未来发展方向。

参考文献

- 1 Hartwigsen G, Bestmann S, Ward NS, et al. Left dorsal premotor cortex and supramarginal gyrus complement each other during rapid action reprogramming[J]. *J Neurosci*, 2012, 32(46): 16162 - 16171.
- 2 Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex[J]. *Lancet*, 1985, 1(8437): 1106 - 1107.
- 3 Ruohonen J. Background physics for magnetic stimulation[J]. *Suppl Clin Neurophysiol*, 2003, 56: 3 - 12.
- 4 Papagno C, Fogliata A, Catricalà E, et al. The lexical processing of abstract and concrete nouns[J]. *Brain Res*, 2009, 1263: 78 - 86.
- 5 Sliwinska MW, James A, Devlin JT. Inferior parietal lobule contributions to visual word recognition[J]. *J Cogn Neurosci*, 2015, 27(3): 593 - 604.
- 6 Whitney C, Kirk M, O'Sullivan J, et al. The neural organization of semantic control TMS evidence for distributed network in left inferior

- frontal and posterior middle temporal gyrus[J]. *Cereb Cortex*, 2011, 21(5): 1066 – 1075.
- 7 Huang YZ, Edwards MJ, Rounis E, et al. Theta burst stimulation of the human motor cortex[J]. *Neuron*, 2005, 45(2): 201 – 206.
 - 8 Sandrini M, Umiltà C, Rusconi E. The use of transcranial magnetic stimulation in cognitive neuroscience: a new synthesis of methodological issues[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2011, 35(3): 516 – 536.
 - 9 Harel EV, Rabany L, Deutsch L, et al. H-coil repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment resistant major depressive disorder: An 18-week continuation safety and feasibility study[J]. *World J Biol Psychiatry*, 2014, 15(4): 298 – 306.
 - 10 Bersani FS, Minichino A, Enticott PG, et al. Deep transcranial magnetic stimulation as a treatment for psychiatric disorders: a comprehensive review[J]. *Eur Psychiatry*, 2013, 28(1): 30 – 39.
 - 11 Chieffo R, Ferrari F, Battista P, et al. Excitatory deep transcranial magnetic stimulation with H-coil over the right homologous Broca's region improves naming in chronic post-stroke aphasia[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2014, 28(3): 291 – 298.
 - 12 Winhuisen L, Thiel A, Schumacher B, et al. Role of the contralateral inferior frontal gyrus in recovery of language function in post-stroke aphasia: a combined repetitive transcranial magnetic stimulation and positron emission tomography study[J]. *Stroke*, 2005, 36(8): 1759 – 1763.
 - 13 Rossi S, Hallett M, Rossini PM, et al. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research[J]. *Clin Neurophysiol*, 2009, 120(12): 2008 – 2039.
 - 14 Huang J, Zhu Z, Zhang JX, et al. The role of left inferior frontal gyrus in explicit and implicit semantic processing[J]. *Brain Res*, 2012, 1440: 56 – 64.
 - 15 Zhu Z, Gold BT, Chang CF, et al. Left middle temporal and inferior frontal regions contribute to speed of lexical decision: a TMS study[J]. *Brain Cogn*, 2015, 93:11 – 17.
 - 16 Zhu Z, Fan Y, Feng G, et al. Large scale brain functional networks support sentence comprehension; evidence from both explicit and implicit language tasks[J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e80214.
 - 17 Cattaneo Z, Devlin JT, Salvini F, et al. The causal role of category-specific neuronal representations in the left ventral premotor cortex (PMv) in semantic processing[J]. *Neuroimage*, 2010, 49(3): 2728 – 2734.
 - 18 Andoh J, Paus T. Combining functional neuroimaging with off-line brain stimulation: Modulation of task-related activity in language areas[J]. *J Cogn Neurosci*, 2011, 23(2): 349 – 361.
 - 19 Andoh J, Zatorre RJ. Mapping interhemispheric connectivity using functional MRI after transcranial magnetic stimulation on the human auditory cortex[J]. *Neuroimage*, 2013, 79: 162 – 171.
 - 20 Hartwigsen G, Saur D, Price CJ, et al. Perturbation of the left inferior frontal gyrus triggers adaptive plasticity in the right homologous area during speech production[J]. *Proc Nat Acad Sci U S A*, 2013, 110(41): 16402 – 16407.
 - 21 王 朴, 张嘉祺, 余佳丹, 等. 重复经颅磁刺激治疗脑卒中患者失语症效果的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2014, 14(12): 1497 – 1503.
 - 22 Ren CL, Zhang GF, Xia N, et al. Effect of low-frequency rTMS on aphasia in stroke patients: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e102557.
 - 23 Li Y, Qu Y, Yuan M, et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for patients with aphasia after stroke: A meta-analysis[J]. *J Rehabil Med*, 2015, 47(8): 675 – 681.
 - 24 Otal B, Olma MC, Flöel A, et al. Inhibitory non-invasive brain stimulation to homologous language regions as an adjunct to speech and language therapy in post-stroke aphasia: a meta-analysis[J]. *Front Hum Neurosci*, 2015, 9:236.
 - 25 Yoon TH, Han SJ, Yoon TS, et al. Therapeutic effect of repetitive magnetic stimulation combined with speech and language therapy in post-stroke non-fluent aphasia[J]. *NeuroRehabilitation*, 2015, 36(1): 107 – 114.
 - 26 Wang CP, Hsieh CY, Tsai PY, et al. Efficacy of synchronous verbal training during repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with chronic aphasia[J]. *Stroke*, 2014, 45(12): 3656 – 3662.
 - 27 Sebastianelli L, Versace V, Martignago S, et al. Low-frequency rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients: A systematic review[J]. *Acta Neurol Scand*, 2017, B6(6): 585 – 605.
 - 28 Barwood CH, Murdoch BE, Riek S, et al. Long term language recovery subsequent to low frequency rTMS in chronic non-fluent aphasia[J]. *NeuroRehabilitation*, 2013, 32(4): 915 – 928.
 - 29 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.
 - 30 Khedr EM, Abo EI-Fetoh N, Ali AM, et al. Dual-hemisphere repetitive transcranial magnetic stimulation for rehabilitation of post-stroke aphasia: a randomized, double-blind clinical trial[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2014, 28(8): 740 – 750.
 - 31 Weiduschat N, Thiel A, Rubi-Fessen I, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in aphasic stroke: a randomized controlled pilot study[J]. *Stroke*, 2011, 42(2): 409 – 415.
 - 32 Seniów J, Waldowski K, Leśniak M, et al. Transcranial magnetic stimulation combined with speech and language training in early aphasia rehabilitation: a randomized double-blind controlled pilot study[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2013, 20(3): 250 – 261.
 - 33 Hartwigsen G, Siebner HR. Novel methods to study aphasia recovery after stroke[J]. *Front Neurol Neurosci*, 2013, 32: 101 – 111.
 - 34 AL-Janabi S, Nickels LA, Sowman PF, et al. Augmenting melodic intonation therapy with non-invasive brain stimulation to treat impaired left-hemisphere function: two case studies[J]. *Front Psychol*, 2014, 5: 37.
 - 35 Tsai PY, Wang CP, Ko JS, et al. The persistent and broadly modulating effect of inhibitory rTMS in nonfluent aphasic patients: a sham-controlled, double-blind study[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2014, 28(8): 779 – 787.
 - 36 Hu S, Jin H, Chen Z, et al. Failure in developing high-level visual functions after occipitoparietal lesions at an early age: a case study[J]. *Cortex*, 2013, 49(10): 2689 – 2699.