



# 台灣聽力語言學會電子學報

The Speech-Language-Hearing Association, Taiwan

- 主題文章：中風後失語症的語言復健-穿顱磁刺激與限制性誘導治療
- 撰 稿 者：王嘉鐸、蔡泊意



## 主題文章

### 中風後失語症的語言復健-穿顱磁刺激與限制性誘導治療

王嘉鐸<sup>1</sup> 蔡泊意<sup>1,2</sup>

台北榮民總醫院 復健醫學部 1

國立陽明大學醫學院 復健學科 2

Chia-To Wang<sup>1</sup>, Po-Yi, Tsai<sup>1,2</sup>

1: Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan, ROC

2: Department of Physical Medicine and Rehabilitation, National Yang-Ming University School of Medicine, Taipei, Taiwan, ROC

通訊作者：蔡泊意 醫師 臺北榮民總醫院 復健醫學部，11217 臺北市北投區石牌路二段 201 號

總機：02-2871-2121 傳真：02-2873-2131

Correspondence to: Dr. Po-Yi, Tsai, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Taipei Veterans General Hospital Address : No.201, Sec. 2, Shipai Rd., Beitou District, Taipei City, Taiwan 11217, R.O.C.

Tel : 886-2-28757296, Fax: 886-2-28732131

E-mail: [pytsai@vghtpe.gov.tw](mailto:pytsai@vghtpe.gov.tw)

### 摘要

中風後失語症的發生，常造成病人嚴重的社交障礙，生活品質的嚴重受損。現在的主要治療是以語言復健治療為主，然而，治療效果常因疾病的嚴重度以及慢性度而減低，因此慢性失語症的病人常會遇到治療瓶頸。近年來有許多研究以重覆穿顱磁刺激 (Repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 應用於治療中風後失語症得到良好的效果。現今主要是以重覆穿顱磁刺激作用在腦部下額葉的後三角區 (posterior pars triangularis portion of the inferior frontal gyrus)，此法可使慢性非流利性失語症病人增加命名能力以及敘述性表達能力。此外，最近的研究也顯示合併重覆穿顱磁刺激與限制性語言誘導治療 (constraint-induced aphasia therapy, CIAT) 有可能得到更好的效果。因此對於中風引起的語言障礙，以及傳統語言治療效果不佳的病患，可提供另一種治療的選擇和機會。本文回顧實證文獻，提供重覆穿顱磁刺激對於中風後失語症相關治療機制以及療效的討論。

關鍵詞: 中風(stroke)，失語症(aphasia)，重覆穿顱磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation )

### 前言

失語症是用來形容一種語言系統上的障礙，通常是因為先天的缺失或是後天腦部的傷害所造成。最常見的失語症原因是腦血管疾病，也就是腦中風，並且是發生在左半邊語言大腦優勢區。大約有1/3腦中風的人會造成失語症[1]。失語症的表現會因受傷的嚴重程度以及受傷的位置而有所不同，通常主要分為表達(expression)性失語症，和理解(comprehension)性失語症兩種。研究發現，中風病患合併失語症有較差的預後，較多的相關疾病以及較嚴重的社交障礙[2-5]，也對病患的生活品質造成很大的影響。失語症病人的語言治療成效，已被證實可以改善語言功能，增進語言能力[6]。但治療的效果卻常隨嚴重程度(severity)以及慢性度(chronicity)遞減。許多文獻已經證實重覆性穿顱磁刺激(Repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)對中風後的大腦有神經重塑的功能(Neuroplasticity)，可以讓肢體的運動功能回復[7, 8]。近年來應用在失語症治療的研究也顯示出重覆穿顱磁刺激對於失語症有正面的效果[9-11]。然而，由於中風後失語症的嚴重程度及種類不一，以及評估預後不易，因此對於重覆穿顱磁刺激治療失語症的實際效果以及治療方針仍有爭議。本文獻回顧主要針對中風後失語症病人運用重覆性穿顱磁刺激的理論以及生理效應，並藉由文獻回顧了解重覆性穿顱磁刺激作為失語症治療作探討。

## ● 中風後失語症相關探討

### (一)失語症的定義以及臨床分類

失語症是一種因腦傷造成的語言障礙，必須排除其他導致溝通障礙的疾病和原因如感覺缺失，意識不清，失智症或是因為口咽部肌肉無力或是障礙導致的構音不良

(dysarthria)。絕大多數人的語言中心位於左側半腦側溝內(sylvian fissure)附近，有兩個重要的中心:渥尼克區(Wernicke's area)主要與聽覺語音接收相關，損傷時會導致語言的理解出現問題;布洛卡區(Broca's area)則與語言的動作控制(motor programming)有關，受損時則與語言的表達會出現障礙。臨床症狀從輕微的說話時找字困難(word finding difficulty)，到嚴重的只能發出單詞聲音的全失語症(global aphasia)。此外，不單是說話，閱讀以及書寫的能力也同樣受到影響。臨床上常用表達聽理解能力(comprehension),流暢度(Fluency)，與覆誦能力(repetition)等三個語言類別將失語症分類。當中風的位置是在右腦，其溝通障礙主要是在認知功能以及空間情感方面的障礙。病患與人交談常會出現囉嗦繁雜的內容，也不太能夠了解情緒性及雙關語等意義[12]。

## (二)失語症的評估以及治療

評估失語症的方法有很多種，主要是評量患者的整體語言能力，包括聽覺理解，口語表達(流暢度，命名能力，及語誤方式，覆誦能力)，閱讀及書寫能力。另外也要評估認知功能，口腔肌肉以及肢體的動作控制的能力。關於心理以及生活品質等層面的評估可更周全的了解病患受影響的程度。另外依據不同的臨床需要，可以選擇不同的語言評估量表，來當作治療評估以及預後追蹤的參考。

現今對於失語症的治療主要是以語言治療為主。主要著重於構音(articulation)、語彙(Vocabulary)及文法(grammar)的練習，語言治療師可以幫助患者將其剩下的語言功能發揮到最佳狀態並教導病患用各種不同的方法來增進彼此的溝通。對於非流暢型失語症，主要是病患表達能力的提升。

一開始訓練單字或字詞，進而訓練片語短句。在患者某些字詞講不出來時，可給予圖片或實物等提示;流暢型失語症主要是聽理解能力的提升，將個案生活中常用的單詞語句拿來訓練，並予以加強重複，以提高理解，進而增進溝通效率。另外一種近年來新式的方法是用重覆性穿顱磁刺激的方法造成大腦的神經重塑(Neuroplasticity)，以達成增進語言能力的效果。

### ● 失語症患者的重塑與恢復機制

中風後失語症的患者的語言恢復，其相關恢復機制還不是相當明確。在 Crosson 等學者的文章中，都提到了左右腦可能皆與語言功能恢復有關[13-16]，不過各自的角色仍有爭議。

從最早17世紀開始，就已經有學者提出右側大腦在左側大腦中風時語言恢復的角色[17-20]。而近期的研究則發現失語症的患者其右腦功能活化可能與代償機制有關[21, 22]。非流利失語症患者進行功能性影像評估時，經常發現右側語言對應區(language homologues)活化甚至過度活化的情形。這可能因為正常雙側大腦通過胼胝體互相抑制的機制(trans-callosal inhibition)隨著左側大腦的損傷而被破壞，造成去抑制性(disinhibition)的右腦過度活化，反而更加抑制中風受損的左側大腦，而導致語言功能的障礙或不完全

恢復。這種過度活化是一種適應不佳(maladaptive)、無效的表現，對於語言的重塑反而是負面的影響[23, 24]。

在Heiss等學者的研究指出，右腦對應區的活化(right hemisphere recruitment)較左側網絡的重整(left network restoring)對於長期功能恢復較無效[25]。在一些研究中發現，左側上顳葉回(superior temporal gyrus) 和輔助運動區(supplementary motor area)的活性較高的病人語言功能恢復較好[26, 27]。

Winhuisen等學者發現中風兩週後，語言流利度就有較好表現的患者，與左側額下葉(inferior frontal gyrus, IFG)的增強有關[30]。Hillis使用灌注加權成像(perfusion weight imaging)觀察急性中風病人時，也發現命名功能的恢復與左側Brodmann area(BA) 37區的灌流增加有關[28]。

### ● 重覆穿顱磁刺激在失語症(aphasia)復健之角色

穿顱磁刺激(Transcranial magnetic stimulation, TMS)是一種高能電流脈衝來刺激頭顱下的大腦皮質，他是以一種透過放置於頭皮的絕緣線圈所產生磁場的而傳遞[29]。研究證實重覆性穿顱磁刺激透過不同的頻率來改變神經活動:高頻重覆穿顱磁刺激( $\geq 5$  Hz)已被證實對皮質神經元有刺激的效果，而低頻重覆穿顱磁刺激( $\leq 1$  Hz)則有抑制的效果[30, 31]。其他不同的施行方式則包括了成對磁性脈衝(paired-pulse stimulation)，施予兩個同步、固定間隔時間的脈衝於不同刺激位置；間歇性 $\theta$ 脈衝(intermittent theta burst stimulation)，屬於興奮型高頻重覆刺激的應用；以及持續性 $\theta$ 脈衝(continuous theta burst stimulation)，屬於抑制型高頻重覆刺激的應用；重覆穿顱磁刺激的治療效果，主要透過在行為及神經生理上的改變，持續時間遠超過接受刺激的時間。

許多功能性影像的研究已經證實，當非流利型失語症病人在執行語言的任務時，可以觀察到右腦的布洛卡氏區(Broca's area)和中央溝附近語言區的相對位置有過度活化的現象，這樣的現象可以視為一種適應不良的結果(maladaptive)[24, 25]。因此當我們針對右腦(健側)的目標區施予一個低頻(1Hz)重覆穿顱磁刺激時，會抑制目標區的興奮性，使得患側半球再活化，達到語言功能回復的目的。這和Kapur在1996年提出“反常性功能提高”(paradoxical functional facilitation)的概念非常類似[32]，這個現象指的是中樞神經系統的某區域受到直接或間接的破壞或抑制時，和此區域有神經連結的另一遠端區域會產生功能促進。因此，當我們針對非流利型失語症患者的右腦皮質目標區施予抑制性1Hz的重覆穿顱磁刺激時，會降低該區域過度興奮的情況，也因為右腦與兩側大腦許多區域皆有連結，進而導致兩側大腦半球在命名相關之神經網路的整體調控。

### ● 重覆穿顱磁刺激後語言功能恢復的可能機制

現今主要治療失語症的方法是以低頻(1Hz)的重覆穿顱磁刺激作用在非優勢腦(主要是右腦)的下額葉的後三角區 (posterior pars triangularis portion of the inferior frontal)，研究發現，使用低頻重覆穿顱磁刺激抑制右側腦部下額葉後三角區，對於慢性非流利性失

語症病人，長期而言可以增加命名能力以及敘述性表達，但是詳細機制並不明確。提出幾個可能理論：

1. 使患側殘存的語言區可較不受過度活化的右腦對應區(homologues of RH)抑制
2. 右側腮蓋區(pars opercularis ) 和右側內側前運動皮質(ventral premotor cortex)在失語症恢復中扮演一定角色
3. 抑制右側下額葉後三角區會影響運動前區(Premotor area)及前額葉區(prefrontal areas)，此兩區主要負責動作命名(verb action naming)的功能

接下來將對這些理論機轉作一一詳述：

### (一)大腦半球間的互間影響

以抑制性的低頻重覆穿顱磁刺激作用在右腦的下額葉後三角區區，我們可以觀察到命名功能的進步，顯著增加對於圖片命名正確性及降低反應所需的時間。當失語症病人在右側下額葉後三角區會因為左額葉損傷而不受抑制(disinhibition)，造成過度活化。此區域的過度活化可能會透過連接鄰近腦迴的U型束(U fiber)抑制右側腮蓋區(Pars opercularis)的功能。此腮蓋區區為腦內鏡像神經元(mirror neuron)區，在回復語言功能上有相當重要的角色。因此過度活化的下額葉後三角區將會抑制腮蓋區而阻礙失語症的恢復。此腮蓋區 和下額葉後三角區之間的U型束也被Naeser利用擴散張量影像(Diffusion tensor image, DTI) 尋找證實過。因此利用他們之間的連接，以重覆穿顱磁刺激抑制右側下額葉後三角區活性就可以透過U型束減少對右側腮蓋區的不正常抑制，使右側腮蓋區有較好的調節功能(better modulation)[33]。

### (二)右側腮蓋區和右側內側前運動皮質在失語症的復原所扮演的角色

研究顯示，以低頻1Hz的重覆穿顱磁刺激刺激非流利性失語症病人的右側腮蓋區，會使命名功能受損[34]。因此可以推論，右側腮蓋區也可協助左側前額葉受損後的語言恢復。而Blank 在2003年使用正子電腦斷層掃描的研究也有類似的觀察。他們發現當左側腮蓋區受損後，右側腮蓋區會參與發音表達時的語音構成(Assembly of the sound structure of speech)[35]。

人類的腮蓋區(BA44)和內側前運動皮質(BA6)被認為對應到猴子的F5區塊，這個區域是鏡像神經元聚集處[34]。鏡像神經元是指在執行某個行為以及觀察其他個體執行同一行為時發放衝動的神經元，當觀看別人進行相同動作時，腦中同一區神經元也會活化起來。鏡像神經元對於理解他人的動作行為扮演相當重要的角色，也藉此機制使人類能夠通過模仿學習新的技能。研究也顯示出鏡像神經元對於語言習得(language acquisition)扮演一定的角色[33]。此外，鏡像神經元是雙側分布的系統，當不論是視覺或是聽覺發出或接收相似動作時，這些神經元都會活化[36, 37]。

內側前運動皮質也被認為在語音分類(phonetic categorization)中是個重要的角色，因

為它會與負責聽覺語言區的左側上顳葉有相互反應。在另一篇研究提到右側內側前運動皮質的功能可能與口顏肌動作有關[37]；而右側腮蓋區與發音功能較多相關。

這種在腮蓋區和內側前運動皮質之間的網絡遍布左半腦的頂葉、顳葉和額葉，利用重覆穿顱磁刺激調控右側腮蓋區和內側前運動皮質可進一步影響這整個語言的網路。因此右側的腮蓋區和內側前運動皮質對於非流利性失語症的恢復有重要的角色，而關於鏡像神經元在右側腮蓋區和下額葉後三角區所佔的比例以及可能的功能目前都還在理論階段，仍需進一步的發展與研究去證實。

### (三)運動前區和前額葉區與動作命名的關係

一些研究觀察到在接受重覆穿顱磁刺激抑制右側下額葉後三角區的患者中，動作命名(verb action naming)的功能也會隨之進步，此進步可能維持到六個月[38, 39]。其中的機制被認為是抑制右側的下額葉後三角區會影響運動前區和前額葉負責命名的神經網絡，而使動作命名進步。一些研究觀察到左側運動前區和前額葉受損與動作命名受損有關[40]。其他研究發現，在正常人身上對左側前額葉皮質使用抑制性重覆穿顱磁刺激時，會使動作命名(action naming)和動詞構成 (processing of verbs)的功能受損[41, 42]。因此抑制右側下額葉後三角區可能會對左側半腦的運動前區和前額葉負責的動作命名有其獨特的調控功能。然而此理論之證實仍需要更多研究。而耿耿於懷。

#### ● 重覆性穿顱磁刺激：臨床應用

在Naeser和Borckardt等人的研究中，在接受重覆穿顱磁刺激治療後可觀察到語言的進步，此種效果可維持43個月[43]，在Murdoch的研究中，語言理解力在接受刺激12個月後仍持續提升[44]。近年來藉著無框架立體定向神經導航(frameless stereotactic neuronavigation)的應用，使重覆穿顱磁刺激更能精確地辨認神經目標，更能優化重覆穿顱磁刺激的施行方式，也使研究的品質和可重覆更為提高，特別在Barwood和Naeser等人中風後失語症的相關研究中，獲得很好的應用[45]。

對於一些過去基於安全考量被視為重覆穿顱磁刺激的禁忌症的一些神經系統疾病的族群(如腦中風或巴金森症)，也開始有愈來愈多相關的研究[46]。大多數研究是利用重覆穿顱磁刺激加強溝通或吞嚥功能的研究，主要使用長約7公分的八字型線圈，線圈的中心對準目標皮質區。在Barwood和Weiduschat等人的研究中，發現作用在患側語言區的低頻(1Hz)重覆穿顱磁刺激可改善非流利型失語症病人的語言行為表現及神經生理學上的參數[47, 48]。Murdoch的研究證實[11]，以高頻(5Hz)重覆穿顱磁刺激作用在左側大腦舌頭區域，可以改善巴金森症病人的口語表達。透過神經影像如功能性磁振造影(fMRI)和神經生理學的方法來觀測病人病生理學上的反應，提高了重覆穿顱磁刺激介入性治療的成效。

#### ● 重覆穿顱磁刺激治療失語症:案例報告(Evidence from case reports)

成人自有愈來愈多的研究顯示出慢性非流暢失語症患者在重覆性穿顱磁刺激治療後，語言功能獲得改善，因此重覆穿顱磁刺激被視為失語症可能有效治療的方式。然

而，目前研究的樣本以及品質仍不足，缺乏對照組(placebo control)相互比較。接下來，我們就對現有案例報告及研究來作說明。

#### (一)非流暢性失語症案例研究：

Naeser在2002年率先發表重覆穿顱磁刺激對失語症的研究方法，他的研究中納入六位慢性非流暢失語症患者，分別以1 Hz、十分鐘的重覆穿顱磁刺激治療右側腮蓋區對應區。治療後顯著降低圖片命名的能力；然而定位在右側下額葉後三角區的重覆穿顱磁刺激治療後，顯著增加圖片命名的能力以及反應所需的時間。研究指出，命名能力的改善在重覆穿顱磁刺激治療後短暫出現，然而治療效果持續的時間不會超過半小時[49]。

Martin以六位慢性非流暢失語症患者，分別針對四個不同右大腦中央溝的位置，包含右側下額葉頂部(rostral right inferior frontal gyrus)、右側下額葉尾部(caudal right inferior frontal gyrus)、上顱葉回後方(posterior superior temporal gyrus)、以及運動區的嘴區(mouth area of primary motor cortex)，給予 1 Hz的重覆穿顱磁刺激、治療時程為每天十分鐘，為期十天，結果只有右側下額葉頂部的刺激能改善圖片命名能力。文章指出，抑制右大腦相對於語言區的對應區域(language homologue)，可以降低此大腦區域的活性，進一步減少對患側的抑制[50]。

Martin以兩位慢性非流暢失語症患者，接受定位在左下額區(BA45)對應區的尖端(apical portion)的1Hz 重覆穿顱磁刺激治療，時程為每天二十分鐘，為期十天。治療後評估行為及神經生理學結果(behavioural and neurophysiological outcomes)，其中一位治療反應良好，另一位則否。此位治療反應良好的病患，在治療後16個月追蹤，左側輔助運動區活性較右側佳；並且可以維持到在46個月後追蹤後。整體而言，行為語言和神經活性隨著時間改善。針對治療反應差的病患，功能性磁振造影檢查顯示輕微甚至是沒有任何大腦活性的變化。46個月後的追蹤，依舊顯示沒有行為語言表現的改善。研究結果顯示，病患對於治療效果有差異性，可能是因為參與研究的兩位病患在布洛氏區皆有損傷，但反應較差的病患在渥尼克區的下方及後方亦有損傷，故若損及語言網絡(language network)的狀況下，整體的預後較差[51]。

Barwood等學者以七位慢性非流暢失語症患者，接受定位在左下額區對應區的尖端，1Hz 重覆穿顱磁刺激治療，時程為每天二十分鐘，為期十天，兩個月及八個月後追蹤，在語言表達及接收部分，例如語意理解、複誦、描述圖片、物體及動作命名(naming objects and actions)皆有進步。此外，在治療八個月後追蹤時亦發現，物體命名的正確性和反應所需要的時間也都是改善的[52]。

Hamilton等學者以一位慢性非流暢失語症病患，接受定位在下額葉對應區，1Hz 重覆穿顱磁刺激治療，時程為每天二十分鐘，為期十天。治療後，物體命名和動作命名皆有進步。治療後兩個月、六個月及十個月的圖片描述能力有改善，例如描述的辭彙增加和句子的長度亦有進步。與治療前比較，病患在治療後的以WAB(Western Aphasia Battery)

評估的語言能力進步[53]。

Kakuda等學者以四位慢性非流暢失語症病患接受功能性磁振造影定位偵測高活性部位，其中兩位在左腦，另兩位在右腦，針對高活性部位給予1 Hz的重覆穿顱磁刺激、治療時程為每天二十分鐘，為期十天。治療後一個月追蹤，在WAB和SLTA(Standard Language Testing of Aphasia)評估中，關於命名和複誦能力皆有進步。其中，中度失語症病患相對於輕度失語症病患，似乎進步幅度更大[54]。

除了上述低頻抑制性穿顱磁刺激治療的研究，近期也有學者提出針對患側大腦給予刺激型高頻穿顱磁刺激治療失語症的方法，來促進語言能力的改變。

Cotelli等人提供了第一個高頻重覆穿顱磁刺激針對患側大腦治療的研究。他以三位慢性非流暢失語症患者，接受定位在左大腦的左背側前額葉皮質(left dorsolateral prefrontal cortex)給予高頻率(20Hz)重覆穿顱磁刺激或偽刺激來比較語言能力改善的結果。其中兩位患者給予兩週高頻以及兩週偽刺激，另一位給予四週的高頻重覆穿顱磁刺激治療。同時，三位患者皆接受語言治療，包含複誦、閱讀、命名。治療後48週追蹤，物體命名能力在三位患者皆有顯著改善[55]。

Szaflarski等學者以八位慢性非流暢失語症患者，經功能性磁振造影定位左大腦布洛卡氏區，給予間歇性高頻脈衝(50 Hz)的重覆穿顱磁刺激治療。結果顯示語意理解增加，同時功能性磁振造影追蹤顯示，治療後大腦皮質活性增加。在十天的重覆穿顱磁刺激治療後，大腦的活性由右側轉移至左側，表示經治療後，可能促進大腦皮質的再重組(cortical reorganization)[56]。

## (二)非流暢性失語症實驗組與對照組案例研究

最近已有許多回顧性文章整理有關磁刺激與失語症的研究，目前最常使用的刺激方式為低頻(1赫茲)刺激置於健側大腦的左背側前額葉皮質二十分鐘，十至十五次治療[57-59]。Barwood和Murdoch等學者以十二位慢性非流暢失語症病患接受低頻率1 Hz、二十分鐘、為期十天，定位在BA45Apical portion對應區的重覆穿顱磁刺激治療。治療後一週，實驗組病患在部分BDAE (the Boston Diagnostic Aphasia Examination)項目，包含命名的準確性和所需的反應時間、圖片的描述和複誦等，皆比對照組有顯著的改善。此研究顯示，重覆穿顱磁刺激治療失語症的病患，可以在治療後快速有效地改善表達語言的能力。在治療後兩個月的追蹤，亦顯示實驗組在行為語言項目有顯著進步[60]。

Weiduschat等學者把包括非流暢失語症在內的十位亞急性期不同類型的失語症，分成實驗組及對照組，分別給予穿顱磁刺激及行為語言治療，實驗組除了語言治療在加上重覆穿顱磁刺激作用在下額葉後三角區對應區。治療後一週，利用正子造影來評估臨床結果。臨床結果顯示對照組及實驗組在語言表現都有改善，作者提出，可能是因為對照組與實驗組都有接受語言治療的緣故。但加上穿顱磁刺激治療的實驗組在命名能力部分



仍有較顯著的進步[48]。

## ● 磁刺激與限制性語言誘導治療的相關探討

### 限制性語言誘導治療(constraint-induced aphasia therapy, CIAT)

許多研究顯示密集的語言治療同時加上連續性的重覆穿顱磁刺激比單一的重覆穿顱磁刺激治療效果更好.因為當生理上得需求增加時大腦的重塑也會增加。有目的性的學習導向(learning-orientation-based)刺激更可以刺激顯著的大腦神經重塑，而造成相對應的功能顯著進步[6]。因此根據此理論的設計的限制性語言誘導治療愈來愈被人所注意。限制性語言誘導治療是近年來失語症的一種新的語言治療技巧，由Pulvermüller等學者於2001年所提出[61]，主要是由限制性動作誘導治療(constraint-induced movement therapy, CIMT)演變而來。此種治療最主要強調在短時間內給大量密集的語言治療，在加上禁止病患使用口語外的其他補償性溝通方式（如：書寫、手勢、畫圖……等），這是與其他一般的語言治療的最大的差別。也藉由這種限制與加強的治療方式來強迫病患進行口語表達的練習，以誘發其口語反應，增進其口語表達的質與量。目前限制性語言誘導治療應用在各種不同類型的慢性失語症病患。

### 限制性語言誘導治療的研究結果

Pulvermüller 的研究發現在相同總治療時間(30-35小時)下，限制性語言誘導治療在象徵、命名、語言理解及日常生活中使用語言溝通的量等方面的表現均比傳統語言治療有著顯著的改善。Maher等學者在2006年的研究發現限制性語言誘導治療較一般傳統語言治療在失語症測驗（如WAB:Aphasia Quotient, Boston Naming Test, Action Naming Test）及敘述交談方面有著更為一致性的進步[62]。Breier等學者在利用腦磁圖(magnetoencephalography, MEG)發現慢性失語症的病患在接受限制性語言誘導治療後，在右大腦及左大腦語言區的腦磁圖活性均有著顯著的增加[63]。而Kurland等學者研究發現慢性中度至嚴重程度的失語症合併語言失用症（apraxia of speech）的病患在接受限制性語言誘導治療後其在命名區的大腦有著較高的活性[64]。

因此我們了解限制性語言誘導治療可能比傳統語言治療造成的大腦活性更高，療效更好。研究也顯示在六個月的追蹤後發現語言功能仍有持續的改善效果[62]，且治療師可參考限制性語言誘導治療的原則，根據病患的功能給予最好的運用治療。此外，一些研究也顯示低頻重覆穿顱磁刺激 合併限制性語言誘導治療治療嚴重非流暢性失語症的病人可以發現在語言技巧上有顯著的進步[33]。最近的一個初步研究以功能性磁振造影導引結合重覆穿顱磁刺激的方式，先給予病患40分鐘的1Hz 重覆穿顱磁刺激治療之後在加上60分鐘的密集語言治療，結果發現在有治療的14位病人中在語言理解和重覆的能力上都有進步，但此研究缺乏對照組作比較[65]。合併重覆穿顱磁刺激和限制性語言誘導治療仍需更多的研究證實。

### 結論

中風後失語症對於病人的預後以及生活品質常造成相當大的障礙，接受語言治療的進步幅度常會受限於病程的慢性度以及嚴重度。重覆穿顱磁刺激對於腦內的神經重塑效果讓這問題出現了曙光。經實證回顧發現，重覆穿顱磁刺激對於慢性非流暢性的失語症可以增加大腦的重塑，改善命名以及反應的時間，而療效有可能延長至數個月之久。重覆穿顱磁刺激治療流暢性失語症在理解能力也可能可以獲得改善，但是相關的研究樣本數太少，仍需更多對照組和神經立體定位影像的輔助來評估重覆穿顱磁刺激對於流暢性失語症治療的成效。因此，由這些研究結果我們可以了解，重覆穿顱磁刺激可以改變大腦的神經重塑性，進而再活化整雙側神經語言網絡(neural language networks)，讓語言功能進步。對於傳統語言治療效果不佳或是進步幅度有限的病患，重覆穿顱磁刺激提供了一個新的選擇和機會。

針對慢性非流暢型的失語症病人，重覆穿顱磁刺激合併限制性語言誘導治療或是傳統的語言治療可能提高治療效力，未來需要進一步研究發展，以確立對於慢性失語症更好的治療基準。

### 參考文獻

1. Engelter, S., Aphasia in stroke patients: frequency and significance. *Praxis*, 2006. 95(13): p. 489.
2. Laska, A.C., et al., Aphasia in acute stroke and relation to outcome. *J Intern Med*, 2001. 249(5): p. 413-22.
3. Pohjasvaara, T., et al., Clinical determinants of poststroke dementia. *Stroke*, 1998. 29(1): p. 75-81.
4. Tatemichi, T.K., et al., Cognitive impairment after stroke: frequency, patterns, and relationship to functional abilities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1994. 57(2): p. 202-7.
5. Wade, D.T., et al., Aphasia after stroke: natural history and associated deficits. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1986. 49(1): p. 11-6.
6. Brady, M.C., et al., Speech and language therapy for aphasia following stroke. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. 5: p. CD000425.
7. Pinter, M.M. and M. Brainin, Role of repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation. *Front Neurol Neurosci*, 2013. 32: p. 112-21.
8. Corti, M., C. Patten, and W. Triggs, Repetitive transcranial magnetic stimulation of motor cortex after stroke: a focused review. *Am J Phys Med Rehabil*, 2012. 91(3): p. 254-70.
9. Barwood, C.H. and B.E. Murdoch, rTMS as a treatment for neurogenic communication and swallowing disorders. *Acta Neurol Scand*, 2013. 127(2): p. 77-91.
10. Naeser, M.A., et al., Research with rTMS in the treatment of aphasia. *Restor Neurol Neurosci*, 2010. 28(4): p. 511-29.

11. Murdoch, B.E., M.L. Ng, and C.H. Barwood, Treatment of articulatory dysfunction in Parkinson's disease using repetitive transcranial magnetic stimulation. *Eur J Neurol*, 2012. 19(2): p. 340-7.
12. Braddom, R.L., *Physical medicine and rehabilitation*. 2010: Elsevier Health Sciences.
13. Crosson, B., et al., Functional MRI of language in aphasia: a review of the literature and the methodological challenges. *Neuropsychology review*, 2007. 17(2): p. 157-177.
14. Gold, B.T. and A. Kertesz, Right hemisphere semantic processing of visual words in an aphasic patient: an fMRI study. *Brain and language*, 2000. 73(3): p. 456-465.
15. Price, C.J. and J. Crinion, The latest on functional imaging studies of aphasic stroke. *Current opinion in neurology*, 2005. 18(4): p. 429-434.
16. Thompson, C.K., *Neuroplasticity: Evidence from aphasia*. *Journal of communication disorders*, 2000. 33(4): p. 357.
17. Barlow, T., On a case of double hemiplegia, with cerebral symmetrical lesions. *British Medical Journal*, 1877. 2(865): p. 103.
18. Basso, A., et al., The role of the right hemisphere in recovery from aphasia. Two case studies. *Cortex*, 1989. 25(4): p. 555-566.
19. Gowers, W.R., *A manual of diseases of the nervous system*. Vol. 2. 1898: P. Blakiston, Son & Company.
20. Kinsbourne, M., The minor cerebral hemisphere. *Archives of Neurology*, 1971. 25(4): p. 302-306.
21. Blasi, V., et al., Word retrieval learning modulates right frontal cortex in patients with left frontal damage. *Neuron*, 2002. 36(1): p. 159-170.
22. Musso, M., et al., Training-induced brain plasticity in aphasia. *Brain*, 1999. 122(9): p. 1781-1790.
23. Belin, P., et al., Recovery from nonfluent aphasia after melodic intonation therapy A PET study. *Neurology*, 1996. 47(6): p. 1504-1511.
24. Naeser, M.A., et al., Overt propositional speech in chronic nonfluent aphasia studied with the dynamic susceptibility contrast fMRI method. *Neuroimage*, 2004. 22(1): p. 29-41.
25. Heiss, W.-D. and A. Thiel, A proposed regional hierarchy in recovery of post-stroke aphasia. *Brain and language*, 2006. 98(1): p. 118-123.
26. Karbe, H., et al., Brain plasticity in poststroke aphasia: what is the contribution of the right hemisphere? *Brain and language*, 1998. 64(2): p. 215-230.
27. Saur, D., et al., Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain*, 2006. 129(6): p. 1371-1384.
28. Hillis, A.E., et al., Restoring cerebral blood flow reveals neural regions critical for naming. *The Journal of Neuroscience*, 2006. 26(31): p. 8069-8073.
29. Barker, A.T., R. Jalinous, and I.L. Freeston, Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *The Lancet*, 1985. 325(8437): p. 1106-1107.
30. Walsh, V. and M. Rushworth, *A primer of magnetic stimulation as a tool for*

- neuropsychology. *Neuropsychologia*, 1999. 37: p. 125-136.
31. Pascual-Leone, A., et al., Study and modulation of human cortical excitability with transcranial magnetic stimulation. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 1998. 15(4): p. 333-343.
  32. Kapur, N., Paradoxical functional facilitation in brain-behaviour research. *Brain*, 1996. 119(5): p. 1775-1790.
  33. Naeser, M., T. Hugo, and M. Kobayashi. Modulation of cortical areas with repetitive transcranial magnetic stimulation to improve speech in aphasia. in *Neuroimage Human Brain Mapping Meeting*. 2002.
  34. Meister, I.G., et al., The essential role of premotor cortex in speech perception. *Current Biology*, 2007. 17(19): p. 1692-1696.
  35. Blank, S.C., et al., Speech production after stroke: the role of the right pars opercularis. *Annals of neurology*, 2003. 54(3): p. 310-320.
  36. Petrides, M., G. Cadoret, and S. Mackey, Orofacial somatomotor responses in the macaque monkey homologue of Broca's area. *Nature*, 2005. 435(7046): p. 1235-1238.
  37. Kemmerer, D. and J. Gonzalez-Castillo, The two-level theory of verb meaning: An approach to integrating the semantics of action with the mirror neuron system. *Brain and language*, 2010. 112(1): p. 54-76.
  38. Naeser, M., et al. Improved action naming in a severe, nonfluent aphasia patient following transcranial magnetic stimulation plus constraint-induced language therapy. in Poster presented at the 47th annual meeting of the Academy of Aphasia, Turku, Finland. Available from [http://academy.angularis.org/Annual\\_Meeting/2009/CoverSheet/Site/Program/poster2.pdf](http://academy.angularis.org/Annual_Meeting/2009/CoverSheet/Site/Program/poster2.pdf). 2009.
  39. Tranel, D., et al., A neural basis for the retrieval of words for actions. *Cognitive Neuropsychology*, 2001. 18(7): p. 655-674.
  40. Cappa, S., et al., The role of the left frontal lobe in action naming rTMS evidence. *Neurology*, 2002. 59(5): p. 720-723.
  41. Naeser, M.A., et al., Improved picture naming in chronic aphasia after TMS to part of right Broca's area: an open-protocol study. *Brain and language*, 2005. 93(1): p. 95-105.
  42. Cappelletti, M., et al., Processing nouns and verbs in the left frontal cortex: a transcranial magnetic stimulation study. *Journal of cognitive neuroscience*, 2008. 20(4): p. 707-720.
  43. Borckardt, J.J., et al., Development and evaluation of a portable sham transcranial magnetic stimulation system. *Brain stimulation*, 2008. 1(1): p. 52-59.
  44. Murdoch, B., M. Ng, and C. Barwood, Retracted: Treatment of articulatory dysfunction in Parkinson's disease using repetitive transcranial magnetic stimulation. *European Journal of Neurology*, 2012. 19(2): p. 340-347.
  45. Barwood, C.H., et al., Modulation of N400 in chronic non-fluent aphasia using low frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS). *Brain and language*, 2011. 116(3): p. 125-135.

46. Wassermann, E.M., Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5–7, 1996. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 1998. 108(1): p. 1-16.
47. Barwood, C., et al., Improved language performance subsequent to low-frequency rTMS in patients with chronic non-fluent aphasia post-stroke. *European Journal of Neurology*, 2011. 18(7): p. 935-943.
48. Weiduschat, N., et al., Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in aphasic stroke a randomized controlled pilot study. *Stroke*, 2011. 42(2): p. 409-415.
49. Naeser, M., et al. Modulation of cortical areas with repetitive transcranial magnetic stimulation to improve naming in nonfluent aphasia [Abstract# 133]. in 8th international conference on functional mapping of the human brain. 2002.
50. Martin, P.I., et al. Transcranial magnetic stimulation as a complementary treatment for aphasia. in *Seminars in speech and language*. 2004. Copyright© 2004 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA.
51. Martin, P.I., et al., Overt naming fMRI pre-and post-TMS: Two nonfluent aphasia patients, with and without improved naming post-TMS. *Brain and language*, 2009. 111(1): p. 20-35.
52. Barwood, C.H., et al., Improved receptive and expressive language abilities in nonfluent aphasic stroke patients after application of rTMS: an open protocol case series. *Brain stimulation*, 2012. 5(3): p. 274-286.
53. Hamilton, R.H., et al., Stimulating conversation: enhancement of elicited propositional speech in a patient with chronic non-fluent aphasia following transcranial magnetic stimulation. *Brain and language*, 2010. 113(1): p. 45-50.
54. Kakuda, W., et al., Functional MRI-based therapeutic rTMS strategy for aphasic stroke patients: a case series pilot study. *International Journal of Neuroscience*, 2010. 120(1): p. 60-66.
55. Cotelli, M., et al., Transcranial magnetic stimulation improves naming in Alzheimer disease patients at different stages of cognitive decline. *European Journal of Neurology*, 2008. 15(12): p. 1286-1292.
56. Szaflarski, J.P., et al., Excitatory repetitive transcranial magnetic stimulation induces improvements in chronic post-stroke aphasia. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 2011. 17(3): p. CR132.
57. Sebastianelli L, Versace V, Martignago S, et al. Low-frequency rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients: A systematic review. *Acta neurologica Scandinavica*. 2017;1-21.
58. Otal B, Olma MC, Flöel A, Wellwood I. Inhibitory non-invasive brain stimulation to homologous language regions as an adjunct to speech and language therapy in post-stroke aphasia: a meta-analysis. *Frontiers in human neuroscience*. 2015;9.
59. Kapoor A. Repetitive transcranial magnetic stimulation therapy for post-stroke non-fluent

- aphasia: A critical review. *Topics in Stroke Rehabilitation*. 2017;9357:1-7
60. Barwood, C.H., et al., The effects of low frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) and sham condition rTMS on behavioural language in chronic non-fluent aphasia: Short term outcomes. *NeuroRehabilitation*, 2011. 28(2): p. 113-128.
61. Pulvermüller, F., et al., Constraint-induced therapy of chronic aphasia after stroke. *Stroke*, 2001. 32(7): p. 1621-1626.
62. Maher, L.M., et al., A pilot study of use-dependent learning in the context of constraint induced language therapy. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 2006. 12(06): p. 843-852.
63. Breier, J.I., et al., Changes in language-specific brain activation after therapy for aphasia using magnetoencephalography: a case study. *Neurocase*, 2007. 13(3): p. 169-177.
64. Kurland, J., et al., Constrained versus unconstrained intensive language therapy in two individuals with chronic, moderate-to-severe aphasia and apraxia of speech: Behavioral and fMRI outcomes. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 2012. 21(2): p. S65-S87.
65. Abo, M., et al., Effectiveness of low-frequency rTMS and intensive speech therapy in poststroke patients with aphasia: a pilot study based on evaluation by fMRI in relation to type of aphasia. *European neurology*, 2012. 68(4): p. 199-208.



## 編輯

發行單位：台灣聽力語言學會

發行人：葉文英

主編：曾進興

助理編輯：洪菱濃

網址：[www.slh.org.tw](http://www.slh.org.tw)

發行日期：2018.06.01

聽語學報：第八十期

副主編：曾尹霆、吳詠渝、陳孟好

席芸、姚若綺