

·临床研究·

## 经颅直流电刺激对失写症书写功能的影响\*

汪洁<sup>1</sup> 陈滢<sup>2</sup> 吴东宇<sup>1,3</sup> 袁英<sup>1</sup>

### 摘要

**目的:**观察经颅直流电刺激(tDCS)对失写症书写功能的影响,为tDCS治疗失写症提供依据。

**方法:**对1例左顶叶梗死后(7个月)Gerstmann(综合征)失写症患者进行10次书写训练和10次书写训练加tDCS治疗。tDCS阳极刺激部位为左侧顶叶(国际脑电图10—20系统电极放置法,P3导联位置),阴极放置于对侧肩部;每日一次,每次20min。治疗前后应用汉语失语证心理语言评价对患者进行语言功能检查。

**结果:**书写训练前语言评价显示患者的字形输出词典和字形输出缓冲模块受损。单纯书写训练前后,患者的听写、看图书写、自发书写的正确率无明显改变。书写训练加tDCS治疗后,患者的听写、看图书写、自发书写的正确率显著改善( $P<0.05$ );书写错误,如部件替代、遗漏,笔画遗漏和无反应明显减少( $P<0.05$ ),延迟抄写接近正常。

**结论:**tDCS阳极刺激左侧顶叶可以提高Gerstmann综合征失写患者的书写能力,即改善患者的字形输出词典和字形输出缓冲的功能。tDCS为失写症的康复提供了一种新的治疗技术。

**关键词** 经颅直流电刺激;失写症;Gerstmann综合征

中图分类号:R454.1,R743.3 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2011)-12-1112-05

**Effect of transcranial direct current stimulation on writing function of dysgraphia/WANG Jie, CHEN Yan, WU Dongyu, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2011, 26(12): 1112—1116**

### Abstract

**Objective:** To investigate the effect of transcranial direct current stimulation(tDCS)on writing function of dysgraphia, in order to provide evidence for treatment of dysgraphia.

**Method:** A stroke patient with Gerstmann syndrome presenting dysgraphia 7 months after parietal infarction was treated with writing training for 10 sessions and writing training combined with tDCS for another 10 sessions. The anodal tDCS was placed over left P3 (International EEG 10—20 system), the cathodal tDCS placed over right shoulder; once per day, 20 min each session. Language evaluations were implemented before and after each treatment session using Psycholinguistic Assessment in Chinese Aphasia.

**Result:** The language assessment before writing training showed impairment in orthographic output lexicon and orthographic output buffer. There was no significant change in dictation, writing names of pictures and spontaneous writing after writing training. The accuracy of dictation, writing names of pictures and spontaneous writing improved significantly after writing training with tDCS ( $P<0.05$ ). Writing errors such as substitution and omission of Chinese character components and stroke omission reduced significantly( $P<0.05$ ), Chinese character delayed-copy almost recovered to normal.

**Conclusion:** Anodal tDCS over left parietal lobe can improve writing ability in dysgraphic patient with Gerstmann syndrome, and repair the orthographic output lexicon and the orthographic output buffer. tDCS may provide a new technique for dysgraphia rehabilitation.

**Author's address** Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing, 100053

**Key word** transcranial direct current stimulation; dysgraphia; Gerstmann syndrome

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2011.12.005

\*基金项目:国家自然科学基金资助课题(30600186,81171011)

1 首都医科大学宣武医院康复医学科,北京,100053; 2 陕西省榆林市第二医院神经内科; 3 通讯作者

作者简介:汪洁,女,硕士,副主任技师; 收稿日期:2011-06-28

书写是人类获得较晚的语言功能,它涉及了大脑语言、视觉、运动等皮质区的加工,是一种后天经学习获得的复杂的文字表达能力。尽管对脑损伤造成的书写障碍的研究已有一百多年的历史,但对书写障碍的治疗仍限于抄写、字完形、视觉记忆书写等。这种书写治疗或训练,需要较长的时间,并非短期内就会有较大的改善。多年来,书写的治疗方法尚无较大的突破。因此,如何尽快提高脑损伤患者的书写能力,仍是摆在我们面前的一个尚待解决的问题。

经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)是一种非侵袭性、利用微弱电流(1—2mA)调节大脑皮质神经细胞活动的技术。tDCS由阴极和阳极两个表面电极片构成,以微弱极化直流电作用于大脑皮质。阴极对大脑皮质起抑制作用,阳极对大脑皮质起兴奋作用。目前,tDCS已在神经康复的多个领域得到应用,如改善脑卒中后偏瘫肢体的运动功能、认知功能,以及失语证的图命名能力。但在国内外,应用tDCS治疗失语证的研究尚未见报道。

本文对1例Gerstman综合征失写患者进行10次书写训练及10次tDCS电刺激治疗合并书写训练,观察tDCS治疗失语证的效果,为tDCS治疗失语证提供依据。

## 1 资料与方法

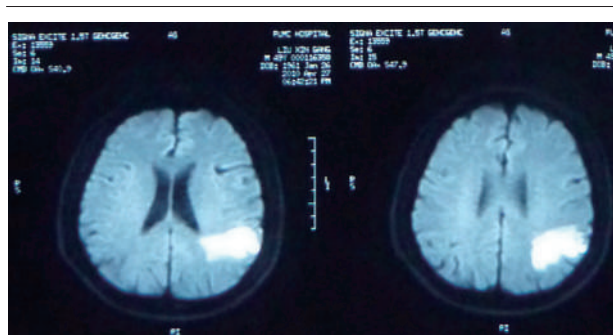
### 1.1 临床资料

患者,男,49岁,大学文化。患者7个月前无明显诱因,出现头痛、头晕、书写不能,于当地医院就诊。行头部CT显示,左顶叶脑梗死(见图1)。神经系统检查示:左右失认、手指失认、计算困难、书写不能,诊断Gerstman综合征。经2周居家训练后,左右失认、手指失认消失,计算力、书写能力有所好转,仍坚持居家自行练习书写和计算。发病4个月后,书写无明显改善。发病7个月后为进一步改善书写障碍前来我院康复科就诊。

### 1.2 语言检查方法

采用由计算机控制的“汉语失语症心理语言评价与治疗系统”[PACA 1.0, 敏力捷(维京)有限公司]中的汉语失语症心理语言评价对该患者进行基

图1 患者头部CT



本的语义系统检查<sup>[1]</sup>,如阅读词—图匹配;语音输出词典检查,如图命名(高低频词各半,高频词词频>30次/百万,低频词<10次/百万)高表象词朗读测验;视觉字形识别检查包括字—字匹配;字形输入词典检查,如字、非字、假字识别测验。书写检查包括:词汇听写、看图书写、个人信息的自发书写、直接抄写、延迟抄写。词汇听写、看图书写的测验内容相同。直接抄写字,不限制时间;但延迟抄写时,屏幕呈现字的时间为3s,随后字消失,患者再书写。

### 1.3 治疗方法

**1.3.1 书写训练方法:**采用由计算机控制的“汉语失语症心理语言评价与治疗系统”中的书写训练系统对患者进行10次书写训练,书写训练任务为拆分组字、部件组合及字形保持。随后进行书写训练及tDCS治疗10次。书写训练每次30min,每周5次,共10次。

**1.3.2 经颅直流电刺激方法:**采用ZN8020型智能电刺激器(成都)对患者进行治疗。

根据国际脑电图10—20系统电极放置法,将阳极放置于左顶P3导联位置,阴极放置于右侧肩部。电极面积5cm×6.5cm,刺激强度1.4mA。使用弹力绷带固定电极。每次治疗20min。

### 1.4 统计学分析

对书写检查成绩采用Fisher精确检验;对书写错误,采用 $\chi^2$ 进行统计分析,以 $P<0.05$ 被认为具有显著性差异。

## 2 结果

书写训练前对患者进行了视觉词汇语义系统检查,阅读词—图匹配得分28/30;语音输出词典检查

中的图命名得分 26/30、词朗读 30/30;视觉字形识别检查中的字一字匹配得分 19/20;字形输入词典检查中的字、假字、非字辨认得分 35/40。检查结果显示,词汇阅读理解正常,图命名基本正常,词朗读正常。自发书写、听写、看图书写受损,表现为字形输出词典损害;延迟抄写障碍,提示字形输出缓冲受损。书写训练 10 次后,进行复查,书写能力未见明显改变;tDCS 加书写训练 10 次后再次检查书写,患者表现字

形输出词典的听写、看图书写和字形输出缓冲模块内的检查延迟抄写成绩明显提高( $P<0.05$ ,见表 1),书写错误显著减少( $P<0.05$ ,见表 2)。

表 1 书写训练及 tDCS 治疗前后书写检查结果

|          | 听写                 | 看图书写               | 自发书写               | 直接抄写  | 延迟抄写               |
|----------|--------------------|--------------------|--------------------|-------|--------------------|
| 书写训练前    | 10/35              | 6/35               | 15/32              | 18/20 | 6/20               |
| 书写训练后    | 13/35              | 8/35               | 16/32              | 19/20 | 6/20               |
| tDCS 治疗后 | 26/35 <sup>①</sup> | 25/35 <sup>①</sup> | 31/32 <sup>①</sup> | 20/20 | 18/20 <sup>①</sup> |

注:书写训练后即 tDCS 治疗前;tDCS 治疗后与书写训练后比较:① $P<0.05$

表 2 书写训练前后及 tDCS 治疗前后书写错误

|          | 部件遗漏 |     | 部件替代 |     | 笔画遗漏 |     | 近义字 |     | 近音字 |     | 同音字 |     | 无反应 |     | 合计                 |
|----------|------|-----|------|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--------------------|
|          | 听写   | 看图写 | 听写   | 看图写 | 听写   | 看图写 | 听写  | 看图写 | 听写  | 看图写 | 听写  | 看图写 | 听写  | 看图写 |                    |
| 书写训练前    | 6    | 2   | 5    | 5   | 3    | 5   | 1   | 0   | 1   | 0   | 1   | 0   | 8   | 17  | 54/70              |
| 书写训练后    | 5    | 2   | 4    | 3   | 3    | 4   | 1   | 0   | 1   | 0   | 1   | 0   | 7   | 18  | 49/70              |
| tDCS 治疗后 | 2    | 1   | 3    | 4   | 2    | 2   | 0   | 2   | 1   | 0   | 1   | 0   | 0   | 1   | 19/70 <sup>①</sup> |

注:书写训练后即 tDCS 治疗前;tDCS 治疗后与书写训练后比较:① $P<0.05$

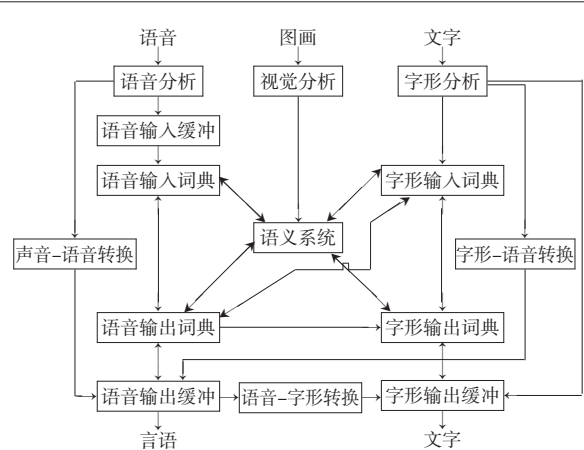
3 讨论

3.1 失写的诊断

书写是一种高度复杂的功能,它由语言、听觉、视觉、视空间结构和运动等加工成分构成,失写可以发生在不同的加工水平。书写是通过涉及语言、视觉、运动等活动的大脑结构协同工作完成的。书写的序列神经心理学模型把书写分为语言性(中枢性)和运动性(周围性),语言加工在运动加工前完成,它们的输出转换激活涉及口头拼读和书写运动执行的不同皮质区<sup>[2]</sup>。支持从语言信息转换为运动输出序列的书写加工理论来自书写障碍患者的研究,称作“失写症”。中枢性失写的字母或字体形态是好的,但是拼写或书写不正确;周围性失写的字母、字体形态差,抄写不能改善<sup>[3]</sup>。本例患者书写虽然速度减慢,但字体流畅,其错误主要是部件遗漏或替代,笔画遗漏,这与拼音文字的拼写不正确相对应,可以认为该患者为中枢性失写。

语言加工模型中的字形输出词典存储着文字的字形抽象表征,它与字形输入词典紧密联系,它从语义系统和语音输出词典接受输入信息,后者可以解释患者同音词的书写替代错误,即在听写时经语音分析→语音输入缓冲→语音输入词典→语音输出词典,再激活字形输出词典而产生同音词书写替代。根据模型,字形输出词典将信息向下传递到字形输出缓冲器,该模块对字位进行排列和短时存储。看

图 2 听写、看图写、抄写加工模型



图书写涉及了语义通路,即将看到的图画激活语义,然后直接激活字形输出词典,提取相应的字形。听写时可以涉及语义,即理解听到的词;也可以从语音输入词典通达到语音输出词典,再到字形输出词典,而不需要理解词的意义。

该患者在听写和看图书写均表现为无反应最多,其次是部件替代和遗漏,以及笔画遗漏。延迟抄写只能完成 33.3%,表明该患者不但存在字形输出词典的损害,而且字形输出缓冲器也受到损害。

3.2 左顶叶角回损害造成的失写

左顶叶角回损害常常伴有手指失认证(finger agnosia)、左右鉴别障碍(right/left disorientation)、计

算障碍和失写,通常称作 Gerstmann 综合征。角回损伤造成的失写具有词汇失写的特征<sup>[4]</sup>。角回损伤也可以仅造成失写<sup>[5]</sup>,表现为书写错误,即词汇性失写或拼写障碍,特别是不规则字。词汇性失写的拼写错误通常是语音正确,拼写的准确性受词频影响,高频字较低频字书写得好<sup>[6]</sup>。在日语汉字词汇性失写,不规则字书写受损更为突出<sup>[7]</sup>。汉字失写大部分是无反应,因损害了字形记忆<sup>[8]</sup>,不能提取视觉印记。但可以出现同音词替代,即语音是相同的,但正字法不同<sup>[9]</sup>。

日语汉字失写可以因角回损伤,也以因颞下回后部<sup>[10]</sup>、颞中回后部、顶叶上部<sup>[11]</sup>和额中回后部<sup>[12]</sup>损伤造成。角回损伤如何造成的失写,仍是未解决的问题。

该患者最初临床表现为左右失认、手指失认、失写和失算,符合 Gerstmann 综合征。发病2—3周后,左右失认、手指失认症状消失,遗留失写和失算。发病7个月后,书写流畅,笔画无歪曲,但书写时缺乏正确的笔画顺序。对患者的书写错误类型进行分析,其书写大多数是无反应,其次是部件、笔画遗漏和部件替代,如,“帽子”写作“巾子”,“蜜蜂”写作“密峰”,“龙”字遗漏了上边的一点。多数字自己知道写得不对,但是想不起来缺少什么。反映其字形输出词典受损,即通过学习存储在大脑的字形印记的提取受损。这些书写错误伴有字形输出缓冲损害<sup>[13]</sup>,即看单字3s后书写困难,表明他不能短时保持字形。这些错误都说明患者左顶叶损害主要造成字形输出词典、字形输出缓冲的损害,这提示汉字的字形提取和保持与左顶叶有着密切的关系。

### 3.3 tDCS对书写的作用及可能机制

tDCS由阴极和阳极两个表面电极片构成,以微弱极化直流电作用于大脑皮质。神经生理学实验证明,当电极的负极靠近神经细胞胞体或树突时,静息电位升高,神经元放电减少,发生超极化,活性被抑制;反之静息电位降低,神经元放电增加,发生去极化,活性被激活<sup>[14]</sup>。皮质神经元对微弱的直流电场非常敏感,促使钠-钾泵的运转和局部跨膜离子浓度发生变化,这些非突触改变造成了tDCS治疗后的持续作用<sup>[15]</sup>。使用恰当的电极位置,tDCS可以改变视觉、躯体感觉以及前额叶皮质神经元的兴奋性和

功能特性;刺激外侧裂周区后部,可以增强语言处理能力;应用于运动和视觉皮质部,tDCS可以促进学习进程<sup>[16-17]</sup>。

脑卒中后,皮质抑制性中间神经元的活动异常增加造成运动障碍。TMS研究揭示,在受损半球皮质抑制性活动异常增加,脑卒中后运动恢复与皮质抑制的降低相平行,因此提示运动功能障碍可能是因皮质抑制性中间神经元的高度活动造成的<sup>[18]</sup>。

本研究使用阳极直接刺激左顶叶,这种经tDCS诱发的皮质兴奋性改变是直接兴奋书写相关区,使得病变周围区未受损的皮质神经元的兴奋性增高,造成书写功能的改善。

大脑对皮质刺激不是被动反应,大脑的反应取决于皮质的激活状态。业已表明,下线(off-line)rTMS诱发的神经阈值的调节,甚至是突触效应的重组(rearrangement),这些机制普遍被认为是功能可塑性或状态可塑(metaplasticity)的形式。rTMS或tDCS效应与刺激部位或连接的神经网络活动水平的直接变化有关。神经影像学、EEG和敏感性研究表明rTMS诱发了有效的、长期存在的局部和远隔部位皮质活动的改变<sup>[19]</sup>。因此,不排除即使是只刺激了左顶叶皮质,但有可能使得与左顶叶相联系的左额、颞叶也得到激活,从而使得书写得到较大的改善。是否存在这种效应,有待进一步研究证实。

总之,对 Gerstmann 失写进行左顶叶阳极 tDCS 刺激,不但可以修复字形输出词典的功能,也可以提高字形输出缓冲器的加工效率,表现在听写、看图书写、自发书写能力的提高。tDCS为失写症及其他语言功能障碍的治疗提供了一个新的、具有良好临床应用前景的手段。

### 参考文献

- [1] 汪洁,吴东宇,宋为群. 应用汉语失语证心理语言评价探查听理解障碍的语言加工受损水平[J].中国康复医学杂志, 2010, 25(4):326—331.
- [2] Roeltgen, D.P. Agraphia, In: Heilman, K.M., Valenstein, E. (Eds.), Clinical Neuropsychology[M]. 4th ed. Oxford, Oxford University Press, 2003, 126—145.
- [3] Ellis, A.W. Normal writing processes and peripheral acquired dysgraphias[J]. Lang. Cog. Proc. , 1988, 3:99—127.
- [4] Magrassi L, Bongetta D, Bianchini S, et al. Central and pe-

- ripheral components of writing critically depend on a defined area of the dominant superior parietal gyrus[J]. Brain research. 2010,1346:145—154.
- [5] Sakurai Y, Takeuchi S, Takada T, et al. Alexia caused by a fusiform or posterior inferior temporal lesion[J]. J Neurol Sci, 2000,178:42—51.
- [6] Croisile B, Trillet M, Laurent B, et al. Agraphie lexicale par hématomme temporo-pariétal gauche[J]. Rev Neurol (Paris), 1989,145:287—292.
- [7] Soma Y, Sugishita M, Kitamura K, et al. Lexical agraphia in the Japanese language. Pure agraphia for Kanji due to left posteroinferior temporal lesions[J]. Brain,1989,112:1549—1561.
- [8] Sakurai Y, Sakai K, Sakuta M, et al. Naming difficulties in alexia with agraphia for kanji after a left posterior inferior temporal lesion[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry,1994,57: 609—613.
- [9] Sakurai Y, Mimura I, Mannen T. Agraphia for kanji resulting from a left posterior middle temporal gyrus lesion[J]. Behav Neurol,2008,19:93—106.
- [10] Sakurai Y, Sakai K, Sakuta M, et al. Naming difficulties in alexia with agraphia for kanji after a left posterior inferior temporal lesion[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry,1994,57: 609—613.
- [11] Sakurai Y, Onuma Y, Nakazawa G, et al. Parietal dysgraphia: characterization of abnormal writing stroke sequences, character formation and character recall[J]. Behav Neurol, 2007,18:99—114.
- [12] Sakurai Y, Matsumura K, Iwatsubo T, et al. Frontal pure agraphia for kanji or kana: dissociation between morphology and phonology[J].Neurology,1997,49:946—952.
- [13] Miceli G, Silveri MC, Caramazza A. Cognitive analysis of a case of pure dysgraphia[J]. Brain Lang,1985,25:187—212.
- [14] Nitsche MA, Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans [J]. Neurology,2001,57: 1899—1901.
- [15] Bikson M, Inoue M, Akiyama H, et al. Effects of uniform extracellular DC electric fields on excitability in rat hippocampal slices in vitro[J]. Physiol,2004, 557: 175—190.
- [16] Miniussi C, Cappa SF, Cohen LG,et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation /transcranial direct current stimulation in cognitive neurorehabilitation[J]. Brain Stimul, 2008,1:326—336.
- [17] Sparing R, Dafotakis M, Meister IG,et al. Enhancing language performance with non-invasive brain stimulation – A transcranial direct current stimulation study in healthy humans[J]. Neuropsychologia, 2008,46:261—268.
- [18] Classen J, Schnitzler A, Binkofski F,et al. The motor syndrome associated with exaggerated inhibition within the primary motor cortex of patients with hemiparetic[J].Brain, 1997, 120:605—619.
- [19] Sack AT, Kohler A, Bestmann S, et al. Imaging the brain activity changes underlying impaired visuospatial judgments: simultaneous FMRI, TMS, and behavioral studies[J]. Cereb Cortex,2007,17:2841—2852.