

脑卒中后单侧忽略的研究进展

洪文军¹,陶静^{1,2}

【关键词】 单侧忽略;神经解剖机制;评定筛查;康复治疗

【中图分类号】 R49;R473.3 【DOI】 10.3870/zgkf.2016.04.023

单侧忽略(unilateral neglect, UN)是脑卒中后一种常见但容易被忽视的神经系统综合征,以右脑损伤最为多见,主要表现为患者对于病灶对侧空间的刺激不能察觉或正确反应^[1]。尽管部分患者的UN症状会很快恢复,然而大多数患者的症状会持续存在。由于伴随UN的脑卒中患者不能注意到大脑损伤对侧的认知刺激,其平衡功能、本体感觉等也因此出现不同程度的障碍,影响脑卒中患者的功能康复,导致患者日常生活能力减退。本文主要综述国内外关于UN的临床表现、分型、神经解剖机制、评定筛查方法以及康复治疗手段,为UN患者康复提供参考。

1 临床表现

UN的临床表现形式多样,主要表现为患者日常生活中出现各种空间忽略症状,如阅读时漏读文章的一侧或一个字单词的一边,书写时只在纸的一侧写字,走路或使用轮椅时碰撞到患者脑损伤病灶对侧的物体等。部分UN患者的临床症状不够明显或缺乏上述典型临床表现,往往会被家属和医务工作者忽视。这种UN特有的症状会影响脑卒中患者的日常生活能力,及时排查患者是否伴有UN症状对患者远期康复具有重要意义。

2 分型

UN的分型方法较多,如可以根据传入输出形式和空间忽略的范围等进行分型。其中,根据空间信息心理加工过程中采用的参考框架不同,可以将UN分为自我为中心忽略和非自我为中心忽略^[2]。自我为中

心忽略又称为以观察者为中心忽略,是以自身视野为中线,患者错误识别或忽略大脑损伤对侧视野的刺激,非自我为中心忽略又称为以客体为中心忽略,是以具体刺激物的中线为分界线,患者错误识别或忽略具体刺激物的一侧^[3]。临床上,UN患者可以同时合并不同侧的不同形式的单侧忽略(如患者可以伴有左侧自我为中心忽略和右侧非自我为中心视觉忽略),也可以出现分离现象(如患者只伴有左侧自我为中心忽略或非自我为中心忽略)^[2]。这种分型对临床工作具有重要意义,尤其能够引起医务工作者和家属对非自我为中心忽略的重视。

3 神经解剖机制

以往认为忽略症状与后顶叶皮层受损关系密切^[4],另一种传统观点是忽略症状与包括颞上回、脑岛和基底神经节在内的脑区损伤有关^[5-7],Monaco等^[8]研究发现额叶外侧面、眶面及皮质下基底核团受损也可引起UN,但这些区域与UN的相关性尚不明确。然而,Chechlacz等^[2]近期通过研究发现右脑损伤后,左侧非自我为中心忽略与右侧后颞上沟、中颞叶、下颞叶和枕叶中回的病变有关,左侧自我为中心视觉忽略主要与大脑右前区病变相关,包括额中部、中央后区、缘上区、上颞脑回以及脑岛,而右侧颞顶联合损伤与多种忽略类型有关。类似的神经解剖分离现象亦被其他研究予以证实^[1,9],这种不同病变部位对应不同UN类型的思路可能有助于解释以往出现在病变-症状关系中的差异现象。曾有很多学者试图通过建议将UN视为一种离断的症状以解释症状与关键脑区病变的分离现象^[10-11],这种观点被一些单一病例报告研究予以支持^[12-13]。然而,近期的研究证实自我为中心忽略和非自我为中心忽略之间存在显著相关性,如存在非自我中心忽略与自我中心忽略联合出现的趋势,以及两种分型相应的神经解剖区域存在大量的重叠^[7,14]。目前,UN的神经机制以及控制症状的脑区尚不完全明

基金项目:科技部“十二·五”国家科技支撑计划课题(2013BAI10B01);福建省教育厅A类科技新世纪人才课题(JA12163)

收稿日期:2015-09-22

作者单位:1.福建中医药大学康复医学院,福州 350000;2.福建省康复技术重点实验室,福州 350000

作者简介:洪文军(1989-),男,硕士研究生,主要从事神经康复与认知科学方面的研究。

通讯作者:陶静,taojing01@163.com

确,先前的研究也没有证实白质和灰质对 UN 的影响程度,仍需要进一步的研究。

4 评定筛查方法

4.1 纸笔测试 纸笔测试是临床上常用的传统评定方法,具有操作简单、耗时短,有助于患者配合,避免患者因疲劳而影响评估结果的优点。主要包括线段二等分测试、Albert 划消测验、临摹测试和自由绘图测试等。纸笔测试只能定性评估患者存在 UN 与否,且大部分纸笔测试只能判断自我为中心忽略,无法评估患者是否存在非自我为中心忽略,此外,也无法定量评定患者忽略的程度。

4.2 行为注意障碍测试(Behavioral Inattention Test, BIT) BIT 是一项由六个常规分测试和九个行为学分测试组成的 UN 标准化测试。Hartman-Maeir 等^[15]通过研究证实 BIT 大多数行为学分测试具有较好的结构效度和预测效度,并认为 BIT 应该推广到日常康复评估工作中。BIT 作为一项用于 UN 的特定筛查工具对于急性期脑卒中患者的远期运动性康复具有重要意义^[16]。然而,BIT 筛查 UN 的敏感性与特异性有待进一步验证。

4.3 凯瑟琳-波哥量表(Catherine Bergego Scale, CBS) CBS 是一项通过观察患者日常生活活动筛查 UN 的量表,较传统的纸笔测试敏感更高,效度更好^[17]。CBS 共有 10 个项目,每一项分为 4 级,从 0 级到 3 级分别代表无空间忽略、轻度忽略、中度忽略和重度忽略。Turton 等^[18]的研究揭示 CBS 不仅能够评估患者自身空间的认知,还能用于检查患者对疾病失认的程度,这可以反映 UN 的严重程度。相对于其他量表局限于亚急性期或慢性期患者的筛查,CBS 能够提高急性期 UN 的评估效果^[19]。

4.4 苹果划销测试(Apple Cancellation Task, ACT) ACT 是伯明翰认知筛查量表(Birmingham Cognitive Screen, BCoS)中一项用于同时评估不同形式 UN 并能反映损伤程度的测试^[20]。50 个苹果假随机地分布在一张 A4 纸上,分为 5 纵列,每个纵列含有 10 个完整的苹果,其余为左边或右边有缺损的不完整的苹果,完整的苹果为目标项,需要患者划除,不完整的苹果为干扰项。如果患者漏划一侧的完整苹果达到一定程度可以评定为自我为中心忽略,如果患者错划了不完整的苹果则呈假阳性,达到评分标准可以评定为非自我为中心的单侧忽略^[21]。ACT 操作简单,用时短,较其他评估手段其最大的特点是在测试过程中同时筛查出自我为中心和非自我为中心忽略,并且能定量的反映患者的损伤程度。

5 治疗方法

UN 的治疗方法大致分为“自上而下”以及“自下而上”两个途径,前者是一种外部刺激方法,鼓励患者注意到忽略的空间并应用潜在的代偿能力,最常见的方法是要求患者持续将目光左移到被忽视的空间,后者直接针对障碍而不要求注意力和行为的刻意改变,是一种通过调整刺激特征和感觉输入或者直接改变大脑半球间注意不平衡的内部刺激方法^[22]。具体来说,用于 UN 的康复治疗方法有以下几种。

5.1 被动物理刺激 包括温度刺激、眼动刺激、颈部振动刺激等,主要是通过给予患者忽略侧躯体各种物理刺激,使患者注意的注意力转移到忽略侧空间。多数情况下,物理感觉刺激对 UN 的治疗效果维持时间较短,仅为 10~15min,但可通过增加刺激频率维持治疗效果^[2]。

5.2 行为认知训练 行为认知训练主要通过采用针对患者忽略侧上肢或下肢的主动运动、被动性运动治疗、躯干旋转治疗等方法使患者注视忽略侧空间以纠正 UN。对患者进行认知行为训练的前提是患者能够认识到自己存 UN,并且能够维持对忽略侧空间的注意力。

5.3 经皮神经电刺激(transcutaneous electrical neural stimulation, TENS) TENS 对皮肤有髓传人纤维的刺激类似于经皮肌肉机械振动,能够给予 UN 患者前庭-本体感觉系统以躯体感觉输入达到治疗作用。Karnath^[23]的研究揭示对 UN 患者忽略侧和忽略对侧的颈部肌肉进行 TENS 干预会产生不同的结果,前者大部分患者的忽略症状得到改善,而后者的不仅没有明显改善患者的症状,部分患者的空间搜索功能甚至出现不同程度的下降。Polanomised 等^[24]通过研究证实结合 TENS 能够提高单纯的视觉扫描训练的治疗效果。TENS 通过促进受损半球注意系统激活以改善视觉搜索范围,对 UN 的治疗具有重要的意义。

5.4 棱镜适应(prismatic adaptation, PA) PA 主要通过光学原理使忽略侧视野物体向对侧偏移,从而达到治疗 UN 的目的^[25]。在 PA 干预开始阶段,患者指令手接触目标物体时会出现偏向忽略对侧的现象,阶段训练后,患者的视野会得到一定程度的矫正并最终能够触及目标物体。PA 通过诱导视觉运动适应激活大脑控制空间注意和意识的双侧网络,这种双侧额顶网络激活能够抵消由 UN 产生的病理性空间偏移^[26],这与近年来认为 UN 由大脑双侧功能障碍引起的观点相一致。Striemer 等^[27]的研究发现 PA 是通过作用于背侧通路促进视觉运动控制以改善 UN,对知觉的

影响较小。PA作为一种主动感觉运动适应手段,可以代偿UN患者的视野缺陷,并不是恢复知觉加工处理的能力。但亦有研究表明单次棱镜适应的治疗效果有限,只能持续到治疗后24h^[28]。

5.5 重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) rTMS的作用机制为在大脑皮层的局部区域产生直接刺激该区域皮层神经元的感应电流以调节神经元功能。rTMS分为低重复经颅磁刺激(1Hz或以下)和高重复经颅磁刺激(5~25Hz),其中,低重复经颅磁刺激趋向于抑制皮层功能,高重复经颅磁刺激则易促发兴奋作用,因此临床采用低重复经颅磁刺激作用于UN患者健侧顶叶后部,以抑制健侧失患侧大脑抑制作用下的过度兴奋现象。虽然单次rTMS的疗效持续时间有限。尽管近期关于rTMS的研究结果较为理想,但作为一项新的治疗技术,其治疗时机、剂量以及潜力需要更为严格的研究去论证^[29]。

5.6 眼遮蔽(eye patching, EP) EP能够改善脑卒中后伴有UN患者对忽略侧视野的视空间注意力,分为单眼遮蔽和右侧视野遮蔽。EP通过阻挡健侧视野将UN患者注意力集中在忽略侧空间,并减少由大脑半球间不平衡导致的健侧定向去抑制化,其中,右侧视野遮蔽能够减少左侧上丘的感觉刺激输入,从而减少右侧上丘的抑制化,最终改善达到左侧视野视觉功能的作用^[30]。然而Aparicio-Lopez等^[31]的研究结果却揭示右侧视野遮蔽结合认知康复训练并不比单纯采用认知康复训练的疗效显著,尽管神经心理学测试能够测量出患者接受综合训练后有部分改变,但这并不意味着是功能层面上的改善。因而,仍需要更多的研究去论证EP对于脑卒中后UN的疗效。

6 小结

脑卒中后UN是一种复杂的功能障碍,患者多表现为无法对大脑受损对侧空间的刺激产生正确的反应,及时筛查和治疗UN对患者的远期康复具有重要意义。目前,评估筛查和治疗方法较多,但仍缺乏一个公认的标准,医生和治疗师往往根据自己所熟悉的或可以获取到的方法进行评估和治疗,这限制了UN患者的功能康复。本文简要总结了脑卒中后UN的临床表现、分型和神经解剖机制,并着重介绍了UN的评估筛查和治疗方法的研究进展。根据空间信息心理加工过程中采用的参考框架将UN分为自我为中心和非自我为中心两个亚型,这种分类方法有助于加强医护人员对于脑卒中患者忽略症状的重视。传统观点认为忽略症状与后顶叶皮层或颞上回、脑岛和基底神经节等脑区受损相关,但影像学的发展及应用,使得

对UN的神经解剖机制有了更好的了解,目前的研究提示不同病变部位对应不同类型UN,这有助于解释病变-症状关系中的差异现象。UN的评估方法较多,苹果划销测试的开发和临床应用解决了传统评定方法无法同时区分自我为中心忽略和非自我为中心忽略的技术难题。基于神经科学的指导以及结合影像学检查有助于揭示PA、rTMS和EP等新技术的潜在理论基础并引导我们对治疗方法进行改进,这些新技术在临床工作中得到了一定的推广,效果较于传统治疗方法有明显提高,但这些干预手段的治疗剂量、介入时间、确切疗效等多种参数还需要进一步研究加以论证。目前,应用计算机平台实现评估和治疗是目前研究的热点,为UN诊疗的发展提供了新的方向。此外,UN的治疗涉及环境因素的影响,应对家属开展康复宣教工作,对居住环境进行适当的改造,动员社会力量重视UN患者所需的康复环境,最大限度地改善功能预后,提高患者的生存质量。

【参考文献】

- [1] Verdon V, Schwartz S, Lovblad KO, et al. Neuroanatomy of hemispatial neglect and its functional components: a study using voxel-based lesion-symptom mapping[J]. *Brain*, 2010, 133(3):880-894.
- [2] Chechlacz M, Rotshtein P, Bickerton W, et al. Separating neural correlates of allocentric and egocentric neglect: Distinct cortical sites and common white matter disconnections[J]. *Cognitive Neuropsychology*, 2010, 27(3):277-303.
- [3] Rorden C, Hjalton H, Fillmore P, et al. Allocentric neglect strongly associated with egocentric neglect[J]. *Neuropsychologia*, 2012, 50(6):1151-1157.
- [4] Mort DJ, Malhotra P, Mannan SK, et al. The anatomy of visual neglect[J]. *Brain*, 2003, 126(9):1986-1997.
- [5] Karnath HO, Ferber S, Himmelbach M. Spatial awareness is a function of the temporal not the posterior parietal lobe[J]. *Nature*, 2001, 411(6840):950-953.
- [6] Karnath HO, Berger MF, Kuker W, et al. The anatomy of spatial neglect based on voxelwise statistical analysis: A study of 140 patients[J]. *Cerebral Cortex*, 2004, 14(10):1164-1172.
- [7] Ticini LF, de Haan B, Klose U, et al. The Role of Temporo-parietal Cortex in Subcortical Visual Extinction[J]. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 2010, 22(9):2141-2150.
- [8] Monaco M, Schintu S, Dotta M, et al. Severity of Unilateral Spatial Neglect Is an Independent Predictor of Functional Outcome After Acute Inpatient Rehabilitation in Individuals With Right Hemispheric Stroke[J]. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2011, 92(8):1250-1256.
- [9] Medina J, Kannan V, Pawlak MA, et al. Neural Substrates of Visuospatial Processing in Distinct Reference Frames: Evidence from Unilateral Spatial Neglect[J]. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 2009, 21(11):2073-2084.
- [10] Bartolomeo P, Thiebaut De Schotten M, Doricchi F. Left unilat-

- eral neglect as a disconnection syndrome[J]. *Cerebral Cortex*, 2007, 17(11):2479-2490.
- [11] Doricchi F, Tomaiuolo F. The anatomy of neglect without hemianopia: a key role for parietal-frontal disconnection[J]? *Neuroreport*, 2003, 14(17):2239-2243.
- [12] Urbanski M, Thiebaut De Schotten M, Rodrigo S, et al. Brain networks of spatial awareness: evidence from diffusion tensor imaging tractography[J]. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 2008, 79(5):598-601.
- [13] Thiebaut De Schotten M, Urbanski M, Duffau H, et al. Direct evidence for a parietal-frontal pathway subserving spatial awareness in humans[J]. *Science*, 2005, 309(5744):2226-2228.
- [14] Yue Y, Song W, Huo S, et al. Study on the Occurrence and Neural Bases of Hemispatial Neglect With Different Reference Frames[J]. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2012, 93(1):156-162.
- [15] Hartman-Maeir A, Katz N. Validity of the Behavioral Inattention Test (BIT): relationships with functional tasks[J]. *The American Journal of Occupational Therapy*, 1995, 49(6):507-516.
- [16] Oh-Park M, Hung C, Chen P, et al. Severity of Spatial Neglect During Acute Inpatient Rehabilitation Predicts Community Mobility After Stroke[J]. *Pm&R*, 2014, 6(8):716-722.
- [17] Azouvi P, Olivier S, Montety G, et al. Behavioral assessment of unilateral neglect: Study of the psychometric properties of the Catherine Bergego Scale[J]. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2003, 84(1):51-57.
- [18] Turton AJ, O'Leary K, Gabb J, et al. A single blinded randomised controlled pilot trial of prism adaptation for improving self-care in stroke patients with neglect[J]. *Neuropsychological Rehabilitation*, 2010, 20(2):180-196.
- [19] Goedert KM, Chen P, Botticello A, et al. Psychometric Evaluation of Neglect Assessment Reveals Motor-Exploratory Predictor of Functional Disability in Acute-Stage Spatial Neglect[J]. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2012, 93(1):137-142.
- [20] Bickerton WL, Samson D, Williamson J, et al. Separating Forms of Neglect Using the Apples Test: Validation and Functional Prediction in Chronic and Acute Stroke[J]. *Neuropsychology*, 2011, 25(5):567-580.
- [21] Chechlacz M, Rotshtein P, Hansen PC, et al. The central role of the temporo-parietal junction and the superior longitudinal fasciculus in supporting multi-item competition: Evidence from lesion-symptom mapping of extinction[J]. *Cortex*, 2013, 49(2):487-506.
- [22] Marshall RS. Rehabilitation Approaches to Hemineglect[J]. *Neurologist*, 2009, 15(4):185-192.
- [23] Karnath HO, Dieterich M. Spatial neglect-a vestibular disorder [J]? *Brain*, 2006, 129(2):293-305.
- [24] Polanowska K, Seniow J, Paprot E, et al. Left-hand somatosensory stimulation combined with visual scanning training in rehabilitation for post-stroke hemineglect: A randomised, double-blind study[J]. *Neuropsychological Rehabilitation*, 2009, 19(3):364-382.
- [25] Facchin A, Beschin N, Toraldo A, et al. Aftereffect induced by prisms of different power in the rehabilitation of neglect: A multiple single case report[J]. *Neurorehabilitation*, 2013, 32(4):839-853.
- [26] Saj A, Cojan Y, Vocat R, et al. Prism adaptation enhances activity of intact fronto-parietal areas in both hemispheres in neglect patients[J]. *Cortex*, 2013, 49(1):107-119.
- [27] Striemer CL, Danckert J. Dissociating perceptual and motor effects of prism adaptation in neglect[J]. *Neuroreport*, 2010, 21(6):436-441.
- [28] Eramudugolla R, Boyce A, Irvine DRF, et al. Effects of prismatic adaptation on spatial gradients in unilateral neglect: A comparison of visual and auditory target detection with central attentional load[J]. *Neuropsychologia*, 2010, 48(9):2681-2692.
- [29] Munoz-Marron E, Redolar-Ripoll D, Zulaica-Cardoso A. New therapeutic approaches in the treatment of neglect: transcranial magnetic stimulation[J]. *Revista De Neurologia*, 2012, 55(5):297-305.
- [30] Tsang MH, Sze KH, Fong KN. Occupational therapy treatment with right half-field eye-patching for patients with subacute stroke and unilateral neglect: A randomised controlled trial[J]. *Disability & Rehabilitation*, 2009, 31(8):630-637.
- [31] Aparicio-Lopez C, Garcia-Molina A, Garcia-Fernandez J, et al. Cognitive rehabilitation with right hemifield eye-patching for patients with sub-acute stroke and visuo-spatial neglect: A randomized controlled trial[J]. *Brain Injury*, 2015, 29(4):501-507.