

脑卒中后单侧空间忽略的研究进展

宋苗苗¹, 李磊², 张洪洋³, 田丽君¹, 王志强¹

【关键词】 脑卒中; 单侧空间忽略; 康复

【中图分类号】 R49; R743.3 【DOI】 10.3870/zgkf.2018.01.018

脑卒中是当今全球第二大致死性疾病,也是主要的致残性疾病,严重影响患者的生活质量^[1]。随着脑卒中后存活率不断增加,患者对卒中后生活质量要求也越来越高,其并发症引起了医务人员的高度关注。单侧空间忽略(Unilateral Spatial Neglect, USN)作为一种神经心理学疾病亦或更多是一种卒中后高级知觉障碍,频发于脑血管意外患者,USN是指卒中后患者对来自病灶对侧空间的刺激不能正确地反应,即不能注意到来自患侧的视觉、听觉或触觉等刺激,这种损害不归于任何的运动和感觉的缺失^[2]。USN作为脑卒中后常见并发症,常常造成患者跌倒,恢复周期延长,肢体功能恢复不佳,日常生活需要更多的协助,严重影响着患者的功能恢复和生活质量^[2-3]。本文就USN的发生率、解剖定位、评估方法和治疗手段做一综述。

1 发生率

USN是卒中后一种高发症状,有研究显示其更多地发生于右侧脑损伤患者,发生率在13%~81%^[3],发病2~3d的卒中患者USN的发生率更是高达65%^[4]。但是有研究报道指出USN也发生于左侧大脑损伤患者,其发生率为17%~80%^[5]。Beis等^[6]研究指出左侧大脑受损引发USN的概率在10%~13%;Stone指出左侧大脑受损引起USN的发生率为65%^[4];而Becker等^[7]在2007年报道指出左侧大脑损伤引起USN的发生率仅为2.4%;Jonathan等^[38]研究发现右侧大脑受损引起USN的发生率是67%;不同的研究,USN发生率差异性较大,可能是由于排除标准不同,例如左侧半球损伤患者失语现象较多,不能参与大部分忽略测试从而影响结果。当然研究也发现不同发生率可能和评定时间以及评定方法密切相关,Ringman等^[8]在2004年的研究中发现随着病人发

病时间的变化,其USN的发生率存在很大差异,他对患者从发病前7天至前3个月进行跟踪研究,研究结果显示USN发生率呈下降趋势,在第1周时,右侧大脑损伤引发严重USN的发生率为43%,而左侧为20%;到3个月时,右侧脑损伤后USN的发生率降至17%,而左侧为5%。当使用不同的研究方法,USN的发生率也会存在很大差别。Hier等^[9]研究指出,使用行为忽略量表时其发生率为46%,使用Albert划消测试其发生率为30%,使用纸笔测试时高达88%。研究也指出,发生率的不同与患者的性别和是否为利手侧受损并没有任何关系^[8]。

2 解剖定位

USN的发生与大脑位置有密切的关系。现在普遍认为USN多发生于右侧顶下小叶卒中患者,同时右侧额叶、丘脑以及基底节区受损患者也会导致USN^[10]。对于顶下小叶受损并涉及皮质病变者表现出发病率最高;而相比于额叶,USN更频繁发生于中央颞后区的损伤^[11];当大脑损伤发生于深部结构如丘脑和基底节时,USN的发生率也会相对增高,有学者发现基底节区和丘脑损伤后影响到上纵束,造成顶叶-额叶的连接功能障碍会引起单侧空间忽略,同时这种连接障碍还会造成顶叶-颞叶皮质部分受损^[12];但值得注意的是,当损伤局限于皮质下的白质区时几乎没有单侧空间忽略案例的出现^[11]。Fink等也指出顶下小叶损伤和USN具有直接联系,而右顶叶皮层,小脑蚓部和左侧小脑半球与USN并没有相关性^[13]。

3 评定方法

随着医学上对USN的关注度增加,关于USN的评价方法也越来越多,评价方法分为成套测试和单项测试。成套测试包括凯瑟林-波哥量表(Catherine Bergego Scale, CBS)、行为忽略量表(Behavioral Inattention test, BIT)、半侧结构量表等^[14]。单项测试包括划消实验、线段二等分测试^[15]、临摹测试^[16]、画钟测试、阅读短语或句子、纸笔试验、地图探索测试等。划消测试包括Albert划消测试、星星划消测试、字母划

收稿日期:2016-03-29

作者单位:1. 中国医科大学附属盛京医院康复科,沈阳 110004;2. 四川大学华西医院康复医学中心,成都 610041;3. 中国医科大学附属盛京医院放射科,沈阳 110004

作者简介:宋苗苗(1983-),女,技师,主要从事脑卒中后康复临床研究。

消测试、bell's 测试等^[4,17], Albert 划线测试,指在一页纸上将 40 条线段分布于 7 行,要求受试者把所有线段划掉^[18],该测试操作容易,方便易行且准确率较高。Fullerton 等^[19]研究指出 Albert 划线测试的误差率仅有 5%。有研究发现划消测试如 bell's 测试其敏感性高于线段二等分划消测试^[20]。在 Susanne 等^[17]对单侧空间忽略评定的研究中,线段二等分测试遗漏 40% 的 USN 患者,划消测试如字母划消测试和 bell's 测试的敏感性更好,其遗漏概率仅为 6%。成套测试虽然信度和效度好,但是因为评估过程耗时较多,摒弃了临床工作中能够开展评定方法除具备良好的信度、效度之外需同时具备简便易行的特点,因而被更多地应用于科研;而单项测试如线段二等分及划消测试等因简便实用同时具有较高的信度和效度,因而更多地获得临床工作者青睐,但是我们建议使用线段二等分测试时需要谨慎,因其遗漏率较高,相对而言划消测试操作简单、效度更高,能更好地检测患者的单侧空间忽略;而画图测试的信度和效度相对偏低,测试结果受患者的主观性和认知功能影响^[21],故在临床较少使用。

4 治疗

现在有很多针对 USN 的治疗方法,但医学上仍然不清楚什么治疗方法最能有效地帮助 USN 患者减轻症状,最大程度地帮助其恢复功能。下面我们就将现有临床医学上针对 USN 治疗方法进行综述总结,以便大家在临床工作中进行参考。

4.1 药物治疗 基于单纯药物治疗对脑卒中后 USN 的研究相对较少。有研究发现多巴胺和去甲受体激动剂被用于 USN 患者的治疗具有明显疗效,但缺乏大样本、长期随访的临床随机对照试验^[22]。多巴胺激动剂对忽略患者的影响主要是通过提高选择性注意力和工作记忆。Gorgoraptis 等^[23]在一项随机双盲对照的试验中发现,去甲受体激动剂对右侧半球受损引起的忽略通过调节背外侧前额叶皮质功能,能够提高左侧的空间探索能力。Singh-Curry 等^[24]研究指出呱法辛(一种去甲受体激动剂)能有效改善脑卒中后忽略患者的空间注意力和持续注意力。但因现有对 USN 患者进行药物治疗的文献资料仍较少,且大多数已有研究样本量较小,研究方法不够严密,所有质量依据相对不足,不能做有力的指导依据,对 USN 患者进行药物治疗的效果有待进一步观察。

4.2 康复治疗

4.2.1 强制性运动疗法 强制性运动疗法(Constraint-Induced Therapy, CIT)是现有对 USN 的一种重要治疗手段,其治疗核心原理是重新学习再利用,增

强患侧肢体的使用和感觉刺激的输入,促进受损脑细胞的恢复,对脑卒中后肢体功能具有明显的改善作用^[25]。许通文等^[26]研究结果发现针刺治疗和强制性运动疗法两者联合治疗 USN 有明显改善作用。另有不同研究^[25,27]均指出与常规治疗方法相比强制性运动疗法可更明显改善脑卒中所致 USN 症状。强制性运动疗法通过限制健侧活动,强制使用患侧肢体可以帮助患侧获得更多的感觉输入,提高患侧半球的警觉状态^[25],促进功能改善,是一种安全有效的治疗方法,值得临床推广使用。

4.2.2 棱镜适应技术 棱镜适应技术(Prismatic Adaptation, PA)是一种治疗视觉空间注意障碍的临床治疗方法,主要通过视觉-运动适应技术帮助患者将视线转移到忽略侧^[29]。从 1998 年提出到现在,PA 得到越来越多的认可。研究者通过一项 2 周的随机双盲对照试验将 38 名右侧大脑损伤后存在单侧忽略患者随机分为对照组和实验组,试验组给予棱镜治疗,该治疗可诱导患者向右侧光谱移动,对照组只使用普通眼镜,进行为期 2 周的训练,每周 5d,每天 2 次,分别在治疗前和治疗后使用凯瑟林-波哥量表(Catherine Bergego Scale, CBS)、行为忽略量表(Behavioral Inattention test, BIT)、Activity of Daily Living (ADL)和功能性独立量表(Function Independent Measure, FIM)进行评定,结果显示棱镜治疗能明显的提高患者的 ADL,此研究还通过 BIT 将 USN 患者分为轻度损伤和严重损伤(轻度>55,严重<55),统计结果指出 PA 对轻度单侧忽略患者效果尤为显著^[28]。其他学者也指出 PA 可以明显改善 USN 患者的症状^[29-30]。以上研究可以发现 PA 对 USN 患者功能的恢复和改善作用,同时对患者而言 PA 操作简单,安全可靠,是临床上增加 USN 疗效的重要举措。

4.2.3 视觉扫描训练 USN 是一种视感知功能障碍,主要表现为不能感知和整合受损侧身体的刺激,导致患者忽略偏侧身体。视觉扫描训练(Visual Scan Training, VST)是一种通过引导视觉向忽略侧重新定位的治疗方法^[31]。Code 等^[32]提出一种基于干预治疗的特异性治疗模式,该模式包括恢复和代偿两个不同的过程,而 VST 在此观点里属于一种行为学代偿机制。VST 基于引导、定量、强度和反馈,需要训练时循序渐进,治疗时也包括实际暗示,如在报纸的左侧用红色标记,告诉患者每次阅读都需要看到视觉暗示点。Wyk 等^[31]通过一个月的随机对照试验将 24 例患者分为试验组和对照组,实验组接受视觉扫描训练和基于任务为指导的活动,而对照组单纯进行基于任务为指导的活动,结果显示实验组的视感知功能和 ADL 均

有明显改善,治疗效果具有统计学依据。另有学者研究指出 VST 包括视运动的刺激和右侧视野的补偿训练均能有效提高视空间注意力和运动控制功能,与脑卒中患者的运动功能改善具有密切联系^[33]。

4.2.4 重复经颅磁刺激(Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS) 人体双侧大脑半球间存在着竞争机制,脑卒中患者因大脑的平衡机制被打破,导致患侧半球处于抑制状态,而健侧半球处于兴奋状态。低频率 rTMS 通过抑制大脑皮质活动,有助于缓解 USN 的症状^[35]。Hyun 等^[34]研究表明 rTMS 对脑卒中患者的 USN 症状和运动功能具有明显疗效。何静杰等^[37]将 40 例患者随机分为对照组和实验组进行 2 周的随机对照研究,在进行常规康复同时实验组在大脑顶叶后背进行低频 rTMS 刺激(0.5Hz),结果显示 rTMS 对 USN 患者具有明显疗效^[35-36]。其他学者研究也指出经过至少 6 周的低频 rTMS(0.9Hz)刺激右侧顶后叶能有效改善 USN 患者的功能状态。尽管大量研究发现随着治疗时间的和治疗次数的增加, rTMS 对 USN 症状的改善越显著,证实其疗效具有累积效应,但不同文献中应用的具体治疗剂量与疗程差异较大,需要更精确的临床试验和相关研究来得到更为合理的结论。

5 总结

现有的大量文献资料仍未清楚显示 USN 的发病机制,使得医疗人员在临床诊断和治疗方面面临极大挑战。USN 虽然在一定程度上能够自行缓解,但是其发病率高,对患者功能恢复和 ADL 影响极大,而大多数情况并没有得到医生和家属的关注,因此需要使用高效直接的评估方法帮助检出不明显的被忽略患者,并早期介入康复治疗。通过文献资料的对比我们发现,针对 USN 患者的治疗,所有治疗方法均短期效果显著,但是长期疗效有待进一步观察。USN 患者的康复是一项长期的任务,随着科技进步我们希望更多高质量的临床研究出现,能够在治疗方法、治疗剂量、治疗时间等方面更加完善,帮助临床工作者找到有效的治疗方法,促进患者功能提高,改善生活质量,回归家庭,回归社会。

【参考文献】

- [1] Bonita R. Epidemiology of stroke[J]. Lancet, 1992, 339(8789): 1342-1344.
- [2] 张艳明,付伟,胡洁,等. 经颅磁刺激对卒中患者单侧空间忽略和运动功能康复的作用[J]. 中国脑血管病杂志, 2013, 10(2): 74-78.
- [3] Stone SP, Wilson B, Wroot A, et al. [J]. Neurol Neurosurg Psychiatry, 1991, 54(4): 345-350.
- [4] Stone SP, Halligan PW, Greenwool RJ. The incidence of neglect phenomena and related disorders in patients with an acute right or left hemisphere stroke[J]. Age and Ageing, 1993, 22(1): 46-52.
- [5] Plummer P, Morris ME, Dunai J. Assessment of unilateral neglect [J]. Physical Therapy, 2003, 83(8): 732-740.
- [6] Beis JM, Keller C, Morin N, et al. Right spatial neglect after left hemisphere stroke: qualitative and quantitative study[J]. Neurology, 2004, 63(9): 1600-1605.
- [7] Becker E, Karnath H-O. Incidence of visual extinction after left versus right hemisphere stroke[J]. Stroke, 2007, 38(12): 3172-3174.
- [8] Ringman JM, Saver JL, Woolson RF, et al. Frequency, risk factors, anatomy, and course of unilateral neglect in an acute stroke cohort[J]. Neurology, 2004, 63(3): 468-474.
- [9] Hier DB, Mondlock J, Caplan LR. Behavioral abnormalities after right hemisphere stroke[J]. Neurology, 1983, 33(3): 337-344.
- [10] Damasio AR, Damasio H, Chui HC. Neglect following damage to the frontal lobe or basal ganglia[J]. Neuropsychologia, 1980, 18(2): 123-132.
- [11] Vallar G, Perani D. The anatomy of unilateral neglect after right-hemisphere stroke lesions. A clinical/CT-scan correlation study in man[J]. Neuropsychologia, 1986, 24(5): 609-622.
- [12] Doricchi F, Tomaiuolo F. The anatomy of neglect without hemianopia: a key role for parietal-frontal disconnection[J]. Neuroreport, 2003, 14(17): 2239-2243.
- [13] Fink G R, Marshall J C, Shah N J, et al. Line bisection judgments implicate right parietal cortex and cerebellum as assessed by fMRI [J]. Neurology, 2000, 54(6): 1324-1331.
- [14] 范晶晶,何婷,胡迪群,等. 脑卒中单侧空间忽略功能性评定研究进展[J]. 华西医学, 2015, 30(12): 2368-2372.
- [15] Heilman KM, Valenstein E. Mechanisms underlying hemispatial neglect[J]. Annals of Neurology, 1979, 5(2): 166-170.
- [16] Ogden JA. Contralateral neglect of constructed visual images in right and left brain-damaged patients [J]. Neuropsychologia, 1985, 23(2): 273-277.
- [17] Susanne Ferber, Hans-Otto Karnath. How to Assess Spatial Neglect-D Line Bisection or Cancellation Tasks [J]. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 2001, 23(5): 599-607.
- [18] Albert ML. A simple test of visual neglect[J]. Neurology, 1973, 23(6): 658-664.
- [19] Fullerton KJ, McSherry D, Stout RW. Albert's test: A neglected test of perceptual neglect[J]. The Lancet, 1986, 22(1): 430-432.
- [20] Vanier M, Gauthier L, Lambert J, et al. Evaluation of left visuo-spatial neglect: Norms and discrimination power of two tests[J]. Neuropsychologia, 1990, 4(2): 87-96.
- [21] Bailey MJ, Riddoch MJ, Crome P. Evaluation of a test battery for hemineglect in elderly stroke patients for use by therapists in clinical practice[J]. NeuroRehabilitation, 2000, 14(3): 139-150.
- [22] Luvizutto GJ, Bazan R, Braga GP, et al. Pharmacological interventions for unilateral spatial neglect after stroke[J]. Cochrane Database Systematic Reviews, 2015, 6(11): CD010882.
- [23] Gorgoraptis N, Mah YH, Machner B, et al. The effects of the dopamine agonist rotigotine on hemispatial neglect following stroke

- [J]. Brain, 2012, 135 (8): 2478-2491.
- [24] Singh-Curry V, Malhotra P, Farmer SF, et al. Attention deficits following ADEM ameliorated by guanfacine[J]. Neurol Neurosurg Psychiatr, 2011, 82 (6): 688-690.
- [25] 鞠晶昀, 张芳芳, 顾琦. 强制性运动疗法对脑卒中所致半侧空间忽略的治疗作用[J]. 交通医学, 2011, 25(3): 264-265.
- [26] 许通文, 余木生, 王伟峰. 针刺联合改良强制性运动疗法对脑卒中单侧空间忽略和日常生活活动能力的效果[J]. 广东医学, 2015, 36(17): 2745-2748.
- [27] 陈令军, 林鹏, 曹贤畅. 强制运动疗法对单侧空间忽略症的康复疗效观察[J]. 中国美容医学, 2012, 21(18): 183-184.
- [28] Mizuno K, Tsuji T, Takebayashi T, et al. Prism adaptation therapy enhances rehabilitation of stroke patients with unilateral spatial neglect: a randomized, controlled trial. Neurorehabil Neural Repair, 2011; 25 (8): 711-720.
- [29] 杜晓霞, 宋鲁平, 徐莹, 等. 棱镜适应技术治疗卒中后偏侧空间忽略的临床研究[J/OL]. 中国医学前沿杂志, 2015, 5(10): 26-30.
- [30] 李玲. 棱镜适应对单侧空间忽略持续的效应 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 1999, 21(2): 67-70.
- [31] Wyk, Eksteen, Rheeder. The effect of visual scanning exercises integrated into physiotherapy in patients with unilateral spatial neglect poststroke: a matched-pair randomized control trail[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2014, 28 (9): 856-873.
- [32] Code C. Multifactorial processes in recovery from aphasia: developing the foundations for a multileveled framework[J]. Brain and Language, 2001, 77(1): 25-44.
- [33] Wang W, Ji X, Ni J, et al. Visual Spatial Attention Training Improve Spatial Attention and Motor Control for Unilateral Neglect Patients[J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2015, 14 (10): 1277-1282.
- [34] Hyun Gyu Cha, Myoung Kwon Kim. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on arm function and decreasing unilateral spatial neglect in subacute stroke: A randomized controlled trial [J]. Clinical Rehabilitation, 2016, 30(7): 649-656.
- [35] 何静杰, 刘丽旭, 公维军, 等. 低频重复经颅磁刺激治疗半侧空间忽略的临床研究[J]. 中国康复理论与实践, 2011, 17(7): 640-643.
- [36] 田永峰. 重复经颅磁刺激联合任务导向训练对脑卒中偏侧忽略的疗效观察[A]. 中华医学会第十五次全国物理医学与康复学术会议论文集[C]. 2014.
- [37] Shindo K, Sugiyama K, Huabao L, et al. Long-term effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over the unaffected posterior parietal cortex in patients with unilateral spatial neglect[J]. Rehabil Med, 2006, 38(1): 65-67.
- [38] Jonathan T. Kleinman¹, Melissa Newhart¹, et al. Right Hemispatial Neglect: Frequency and Characterization Following Acute Left Hemisphere Stroke[J]. Brain Cogn, 2007, 64(1): 50-59.

· 外刊拾粹 ·

慢性期脑卒中患者的有氧训练与认知控制

在慢性期脑卒中患者中, 认知控制/执行功能障碍与患者功能能力降低有关。本研究探讨了单次有氧运动对慢性期脑卒中患者认知控制和注意的即时影响。参与者为至少 6 个月前发生过缺血性或出血性卒中的成年人, 且具有至少一只健臂和一只健手。参与者通过两个预实验阶段完成基线测试。训练期间, 参与者先进行两分钟自我调节、热身, 然后进行 20 分钟的运动, 并达到次最大运动储备心率的 45% 至 55%。在整个过程中, 使用脑电图 (Electroencephalo-graph, EEG) 进行记录, 并使用改良的 Eriksen Flanker 任务在 2 个阶段 (运动前后), 4 个时间 (运动前, 运动后即刻, 运动后 20 分钟, 运动后 40 分钟) 对参与者进行评估。运动后脑电 (EEG) 测量的改善包括: 运动后 40 分钟 Fz 区 P300 波幅大于休息时的 P300 波幅 ($P=0.007$); 在中央靶刺激同侧干扰 ($P=0.02$) 和异侧干扰 ($P=0.003$) 的条件下 (认知测试, 在 200 次试验中, 在中央靶刺激两侧随机给予干扰, 观察受试者的反应), 运动后 20 分钟时的 P300 潜伏期也较休息后的短; 响应时间分析结果揭示一致性的主效应, 与不一致刺激相比, 一致刺激的平均响应时间更短 ($P<0.001$); 运动前的准确性比干预后 20 分钟 ($P=0.01$) 或 40 分钟 ($P=0.03$) 要好。这与脑电图改善的结果相一致。结论: 研究表明, 在有氧运动后 20-40 分钟, 慢性期脑卒中患者的认知控制和信息处理速可能会得到增加。

Swatridge K, Regan K, Staines WR, et al. The Acute Effects of Aerobic Exercise on Cognitive Control among People with Chronic Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(12): 2742-2748.

中文翻译由四川大学华西医院何成奇教授主译编