

经颅直流电刺激对脑卒中后视觉空间忽略不同参考框架成分的影响

姜春静, 单桂香, 张大华, 程亦男, 宋为群

【摘要】 目的:探究右后顶叶皮层经颅直流电刺激对脑卒中后视觉空间忽略患者以自身为中心参考框架成分和非自身为中心参考框架成分的影响。**方法:**20名右侧半球脑卒中后左侧视觉空间忽略患者随机分为观察组和对照组各10例,观察组行经颅直流电刺激联合常规康复治疗,对照组只进行常规康复治疗。治疗前和治疗2周后对2组患者进行自身为中心成分(线段二等分)、非自身为中心成分(缺口探查)行为学评估。**结果:**治疗2周后,观察组线段二等分偏侧化评分和左侧缺口圆标记错误评分治疗前后差值和治疗后与对照组差值比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),但对照组以上评分治疗前后差值比较均无统计学意义。**结论:**右后顶叶皮层经颅直流电刺激对视觉空间忽略患者不同参考框架下成分均有促进恢复作用。

【关键词】 经颅直流电刺激;视觉空间忽略;自身为中心;非自身为中心;脑卒中

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2021.06.001

Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Different Referential Framework Components of Visuo-spatial Neglect after Stroke Jiang Chunjing, Shan Guixiang, Zhang Dahua, et al. Department of Rehabilitation Medicine, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China

【Abstract】 Objective: To explore the effects of right parietal transcranial direct stimulation (tDCS) on the components in different referential framework of visuo-spatial neglect. **Methods:** A total of 20 visuo-spatial neglect patients were randomly divided into treatment group ($n=10$) and control group ($n=10$). Ten patients in treatment group received tDCS and conventional physical therapeutic interventions, and 10 patients in control group only received conventional physical therapeutic interventions. Both groups received behavioral cognitive tests before and after treatment for 2 weeks, including egocentric reference framework component (line bisection test) and allocentric reference framework component (gap detection test). **Results:** Two weeks after treatment, there were significant differences in the lateralized score of line bisection task and the score of wrong marked circle with left gap in treatment group before and after treatment, and between treatment group and control after treatment (all $P<0.05$), but there was no significant difference in control group before and after treatment. **Conclusions:** The anodal tDCS on the right posterior parietal cortex facilitated the improvement of behavioral performance of both egocentric and allocentric reference framework components in right hemispheric stroke patients with visuo-spatial neglect.

【Key words】 transcranial direct current stimulation; visuo-spatial neglect; egocentric; allocentric; stroke

视觉空间忽略(visuo-spatial neglect, VSN)是指患者通常对损伤半球对侧空间的视觉刺激注意障碍^[1],根据参考框架的不同,可表现为自身为中心参考框架(即基于空间)和非自身为中心参考框架(即基于物体)的忽略成分,自身为中心成分表现为不能注意到

损伤灶对侧空间,而非自身为中心成分表现为不能注意物体的损伤灶对侧半边^[2]。研究发现自身为中心和非自身为中心参考框架下的空间加工的神经解剖部位不尽相同,但二者也有共同相关区域,视觉空间忽略的自身为中心成分与额中回、中央后回、缘上回、颞上回等更靠前的皮层和皮层下结构的损伤有关,而非自身为中心成分与后部颞上沟、角回、颞中回和枕中回等后部皮层损伤有关,其中顶内沟和颞顶联合区的损伤与二者均相关^[3]。基于上述发现,在利用非侵入性脑刺

基金项目:国家自然科学基金项目(81671048)

收稿日期:2020-11-30

作者单位:首都医科大学宣武医院康复医学科,北京 100053

作者简介:姜春静(1990-),女,医师,主要从事神经康复方面的研究。

通讯作者:宋为群, songwq66@163.com

激技术对患者进行治疗过程中刺激部位的选择成为关键。回顾既往研究报道,后顶叶皮层经颅直流电刺激(transcranial direct stimulation, tDCS)能够改善视觉空间忽略患者自身为中心行为学测试表现^[4-5],也有研究报道后顶叶皮层经颅直流电刺激加速了健康受试者非自身为中心目标的搜索^[6],但未见对视觉空间忽略患者不同参考框架成分治疗效果的报道。而经颅直流电刺激作用靶点的选择也各有不同,包括后顶叶皮层^[7]、初级运动皮层^[8],但所关注的多以自身为中心成分改善情况为主^[7,9]。本研究对右后顶叶皮层经颅直流电刺激在视觉空间忽略两种不同参考框架成分方面的影响进行观察,并进一步探讨其恢复机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究纳入本科室 2016 年 1 月~2017 年 1 月收住院的右侧脑卒中后左侧视觉空间忽略患者 20 例,符合李心天(1983 年)提出的《中国人的利手分类标准》中的右利手标准^[10],纳入标准:年龄 30~78 岁,经头颅 MRI 或 CT 证实为右侧半球脑卒中;经行为学测试确定为左侧视觉空间忽略;有能力完成研究所涉及的康复评定及治疗;患者或家属对本研究知情,并签署知情同意书。排除标准:病情不稳定,出现新发脑梗死、脑出血;存在癫痫、颅内高压、严重心肺疾病、严重躯体疾病、严重消耗性疾病;存在意识障碍、失语、理解障碍、偏盲、严重听力下降等不能配合检查的情况;酒精、药物及毒品滥用史,抑郁、精神分裂等精神疾病史阳性;局部皮肤损伤或炎症者。利用随机数表法将 20 例患者分为观察组和对照组各 10 例,2 组患者一般资料比较差异均无统计学意义,见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	n	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (d, $\bar{x} \pm s$)	损伤部位(例)	
		男	女			额颞顶叶	仅基底节侧脑室旁
观察组	10	8	2	56.80 $\pm$ 12.71	44.30 $\pm$ 30.39	7	3
对照组	10	6	4	59.70 $\pm$ 10.82	37.90 $\pm$ 14.78	8	2
t/χ^2		0.952		-0.549	0.599	0.267	
P		0.329		0.589	0.560	0.606	

1.2 方法 2 组均采用常规康复治疗,观察组加用经颅直流电刺激治疗。常规康复治疗为偏瘫侧肢体功能训练、手功能训练、平衡功能训练、日常生活活动训练等,每次 30min。常规康复治疗:在患者作业治疗中,利用镜像装置,先观察健侧肢体活动,患侧肢体再进行模拟和再学习,在运动治疗中利用等身镜帮助患者观察自身肢体运动和姿势控制情况,并进行动作调整;在捡木钉、将木钉插入木钉板等训练过程中将木钉板放置于患者躯干中线居中、居左、居右等位置,增加视觉

搜索和患侧肢体跨越躯干中线活动相关功能训练。以上治疗每天 2 次,每周治疗 5d,共治疗 2 周。经颅直流电刺激:采用 ZN8020 型智能刺激器(四川省智能电子实业公司,成都)对患者进行经颅直流电刺激,2 片电极片(5.8cm $\times$ 4.5cm)的阳极放置于右侧后顶叶皮层(对应国际脑电图 10-20 导联系统中的 P4 点),参考电极放置于对侧眶上区,电流强度 1mA,持续时间 20min,每天 1 次,每周治疗 5d,共治疗 2 周。

1.3 评定标准 治疗前及治疗 2 周后委托一名经过评估操作培训且对患者分组不知情的医师对 2 组患者进行以下评定。①自身为中心参考框架成分采用线段二等分评价:在 A4 尺寸的白纸上居中分布的 5 条等距离平行线段,每条线段的中点位于纸张的中线上。要求患者判断出线段的左、右端点及中点。测量主观标记中点与客观实际中点之间的距离,表示为 R,若主观中点位于客观中点右侧,R 为正值,位于左侧,R 为负值;每条线段的长度表示为 L。患者严重程度用 $[R/(L/2)] \times 100\%$ 表示,再乘以 10 转化为 10 分制^[11-12],数越高,说明功能障碍程度越严重。②非自身为中心参考框架成分采用缺口探查评价:在 A4 尺寸白纸上随机散在分布 30 个直径 15mm 的圆圈。完整的、左侧缺口、右侧缺口的圆圈分别有 10 个,纸张中线两侧各半。要求患者用错号($\times$)标记有缺口的圆圈,用对号($\checkmark$)标记完整的圆圈,并要求尽快完成测试且不遗漏。计数纸张中带有左侧缺口的圆标记错误的数目,每错误标记 1 个计 1 分,表示左侧非自身为中心成分得分^[12-15],得分越高,说明功能障碍程度越严重。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.2 软件对数据进行统计学分析处理,对符合正态分布(单样本 Kolmogorov-Smirnov 检验)的计量资料采用 t 检验,组内均数比较采用配对样本 t 检验,组间均数比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的数据采用非参数检验,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,组内比较采用 Wilcoxon 秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗前 2 组线段二等分偏侧化评分和左侧缺口圆标记错误评分差异均无统计学意义。治疗 2 周后,观察组线段二等分偏侧化评分和左侧缺口圆标记错误评分治疗前后差值和治疗后与对照组差值比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),但对照组以上评分治疗前后差值比较均无统计学意义,见表 2,3。

3 讨论

视觉空间忽略患者的自身为中心参考框架成分通

表 2 2 组治疗前后线段二等分评分比较					
组别	n	治疗前	治疗 2 周后	差值	t
观察组	10	5.13±2.60	2.36±3.44	-2.77±3.46	2.530
对照组	10	4.63±2.51	4.80±2.65	0.18±1.73	-0.330
t		0.436	-1.780	-2.410	0.751
P		0.668	0.092	0.027	

表 3 2 组治疗前后左侧缺口圆标记错误评分比较					
M(P ₂₅ , P ₇₅)					
组别	n	治疗前	治疗 2 周后	差值	Z
观察组	10	1.50 (0.00, 4.25)	0.50 (0.00, 1.00)	1.00 (0.00, 3.00)	-2.232
对照组	10	1.50 (0.00, 3.00)	1.50 (0.00, 3.25)	0.00 (-1.25, 1.00)	-0.649
Z		-0.463	-1.627	-2.130	0.516
P		0.684	0.123	0.033	

常表现为难以对来自病灶对侧空间内的刺激做出反应,而非自身为中心参考框架下成分则通常表现为忽略了物体的病灶对侧部分(不论该物品的实际中线在空间中的位置)^[16]。空间编码系统由背侧视觉通路(“where”通路)和腹侧视觉通路(“what”通路)组成^[17]。视觉空间忽略的自身为中心和非自身为中心参考框架成分有不同的神经损伤部位,也有共同相关的部位,顶内沟和颞顶联合区部位的损伤则与二者都相关,重要的是,二者均与上纵束、上额枕束、下纵束、下额枕束、丘脑投射和放射冠等白质损伤有关^[3]。

本研究中线段二等分任务中水平线段垂直于纸张中线居中分布,考察了视觉空间忽略患者以自身为中心参考框架下空间偏移情况,线段二等分主观中点朝向右侧偏离客观中点,反映了视觉空间忽略基于自身为中心参考框架下的视觉空间感知觉成分障碍^[11]。本研结果提示观察组线段二等分评分有改善,而对照组评分较治疗前未见减低。这种视觉空间感知觉成分使患者具备将注意力转移至损伤对侧或在眼动、时间改变过程中维持稳定的位置表征,与这一功能有关的皮层位于右侧顶下小叶近缘上回处(Brodmann40区),与之相关的白质纤维成分主要涉及顶叶后部纤维,并且向前向颞顶联合区附近的上纵束(上纵束2和3)以及后部半球间胼胝体联系纤维延伸。本研究中所选择的刺激位点为后顶叶皮层^[18],与视觉空间感知觉成分相关,并在一定程度上影响皮层-皮层下连接,故可能在一定程度上促进了自身为中心参考框架下视觉空间感知觉成分障碍的改善。

缺口探查测试中,对左侧缺口圆判断错误(通常误判为完整圆圈)是视觉空间忽略非自身为中心框架成分的表现^[15],前人研究认为,非自身为中心框架成分障碍与颞上回、颞中回后侧部损伤有关^[3, 19];另有研究提出海马旁回、扣带区、以及特定的顶叶亚区(如楔前叶)与非自我为中心表征有关^[20]。此外,基于体素的病灶-体征映射图研究提示顶叶上部和下部皮层以及颞上回和颞中回损伤与非自我为中心成分相关^[21]。

电场建模分析表明,经颅直流电刺激的调节作用并不仅局限于刺激靶点,而是相对“弥散”的,后顶叶经颅直流电刺激最强电流区域指向后顶叶皮层、上顶叶皮层和位于电极片下方的颞上回和颞中回后部^[14]。磁共振成像研究发现,经颅直流电刺激能够引起刺激部位相关功能区域的脑血流改变,反映了其对电刺激靶点脑区相关脑网络区域的脑活动存在调节作用^[22]。功能磁共振研究发现,经颅直流电刺激能够改变刺激部位的邻近和远隔脑区的静息态网络活动,顶叶皮层阳极经颅直流电刺激可增加包括丘脑、额叶、顶叶和枕叶等区域的静息态网络活动^[23]。经颅直流电刺激可增加大脑区域之间的功能连接,并通过影响功能性子网络的竞争性相互作用达到改变大脑活动的作用。经颅磁刺激-脑电图(transcranial magnetic stimulation-electroencephalogram, TMS-EEG)研究也发现,阳极经颅直流电刺激作用于右后顶叶皮层,能够增加皮层兴奋性,且经颅直流电刺激的影响是能够传递到刺激部位远隔的皮层区域和对侧半球^[24]。磁共振波普研究和静息态功能性磁共振研究发现 tDCS 可能是通过调节 γ -氨基丁酸水平进而增进神经可塑性和脑网络功能连接^[25]。因此,本研究中阳极经颅直流电刺激作用在了右后顶叶皮层局部,不仅改善了视觉空间忽略自身为中心框架成分,还改善了关键功能区非右后顶叶皮层的非自身为中心框架成分是有证可循的。

本研究采用阳极经颅直流电刺激靶向刺激右侧后顶叶皮层(损伤侧),观察其对右侧脑卒中后视觉空间忽略患者不同参考框架下成分的影响。研究结果表明,观察组两项观察成分较治疗前均改善,而对照组治疗前后评分无统计学差异,但在个体水平对照组部分患者纸笔测验得分在常规治疗后有所改善,部分患者未见改善,考虑可能有关因素有:部分患者卒中后表现为治疗抵抗性的视觉空间忽略,以及患者们对不同治疗方法的反应存在个体间差异^[26-27]。在未来的临床工作中可增加观察样本量、延长研究观察时间,筛选治疗抵抗性视觉空间忽略患者,探寻对其有效的治疗方法。由于样本量有限,本研究未能进一步分析损伤部位、损伤灶大小、病程等因素对经颅直流电刺激作用效果的影响,在今后的工作中可进一步扩大样本量,证实经颅直流电刺激改善视觉空间忽略的有效性,并探究损伤部位、损伤灶大小、病程等因素的影响。经颅直流电刺激调节技术与神经电生理学、神经影像学、功能影像学等研究手段联合应用,能更好地揭示经颅直流电刺激治疗效应以及视觉空间忽略患者功能恢复的神经机制,为经颅直流电刺激作为视觉空间忽略的有效康复手段提供更可靠的理论依据。

【参考文献】

[1] Mesulam MM. A cortical network for directed attention and unilateral neglect[J]. Ann Neurol, 1981,10(4):309-325.

- [2] Demeyere N, Gillebert CR. Ego-and allocentric visuospatial neglect; Dissociations, prevalence, and laterality in acute stroke[J]. Neuropsychology, 2019, 33(4):490-498.
- [3] Chechlacz M, Rotshtein P, Bickerton WL, et al. Separating neural correlates of allocentric and egocentric neglect; distinct cortical sites and common white matter disconnections[J]. Cogn Neuropsychol, 2010, 27(3):277-303.
- [4] 王雅楠, 孙乐影, 刘田, 等. 经颅直流电刺激改善偏侧空间忽略及运动功能的疗效观察[J]. 中国康复, 2019, 34(8):403-406.
- [5] Ko MH, Han SH, Park SH, et al. Improvement of visual scanning after DC brain polarization of parietal cortex in stroke patients with spatial neglect[J]. Neurosci Lett, 2008, 448(2):171-174.
- [6] Medina J, Beauvais J, Datta A, et al. Transcranial direct current stimulation accelerates allocentric target detection [J]. Brain Stimul, 2013, 6(3):433-439.
- [7] Yi YG, Chun MH, Do KH, et al. The Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Neglect Syndrome in Stroke Patients [J]. Ann Rehabil Med, 2016, 40(2):223-229.
- [8] Bornheim S, Maquet P, Croisier JL, et al. Motor cortex Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) improves acute stroke visuo-spatial neglect: A series of four case reports [J]. Brain Stimul, 2018, 11(2):459-461.
- [9] 甄巧霞, 刘爱贤, 鄢淑燕, 等. 经颅直流电刺激结合认知训练治疗单侧空间忽略的临床研究[J]. 中国康复医学杂志, 2018, 33(7):855-857.
- [10] 李心天. 中国人的左右利手分布[J]. 心理学报, 1983, 15(3):268-276.
- [11] 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.
- [12] 单桂香. 事件相关电位在单侧空间忽略中的研究[D]. 首都医科大学康复医学与理疗学, 2013.
- [13] Turgut N, Miranda M, Kastrup A, et al. tDCS combined with optokinetic drift reduces egocentric neglect in severely impaired post-acute patients[J]. Neuropsychol Rehabil, 2018, 28(4):515-526.
- [14] Medina J, Beauvais J, Datta A, et al. Transcranial direct current stimulation accelerates allocentric target detection [J]. Brain Stimul, 2013, 6(3):433-439.
- [15] Ota H, Fujii T, Suzuki K, et al. Dissociation of body-centered and stimulus-centered representations in unilateral neglect[J]. Neurology, 2001, 57(11):2064-2069.
- [16] Lorusso S, Maioli C, Barvas E. Pure allocentric unilateral spatial neglect in a case of Alzheimer's disease presenting with posterior cortical atrophy syndrome[J]. Neurol Sci, 2020, 41(6):1619-1621.
- [17] Vallar G, Bottini G, Paulesu E. Neglect syndromes: the role of the parietal cortex[J]. Adv Neurol, 2003, 93:293-319.
- [18] Sparing R, Thimm M, Hesse MD, et al. Bidirectional alterations of interhemispheric parietal balance by non-invasive cortical stimulation[J]. Brain, 2009, 132(11):3011-3020.
- [19] Rorden C, Hjalton H, Fillmore P, et al. Allocentric neglect strongly associated with egocentric neglect[J]. Neuropsychologia, 2012, 50(6):1151-1157.
- [20] Galati G, Pelle G, Berthoz A, et al. Multiple reference frames used by the human brain for spatial perception and memory[J]. Exp Brain Res, 2010, 206(2):109-120.
- [21] Kenzie JM, Girgulis KA, Semrau JA, et al. Lesion Sites Associated with Allocentric and Egocentric Visuospatial Neglect in Acute Stroke[J]. Brain Connect, 2015, 5(7):413-422.
- [22] Zheng X, Alsop DC, Schlaug G. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on human regional cerebral blood flow [J]. Neuroimage, 2011, 58(1):26-33.
- [23] Clemens B, Jung S, Mingoia G, et al. Influence of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) over the right angular gyrus on brain activity during rest[J]. PLoS One, 2014, 9(4):e95984.
- [24] Romero LL, Rosanova M, Mattavelli G, et al. TDCS increases cortical excitability: direct evidence from TMS-EEG[J]. Cortex, 2014, 58:99-111.
- [25] Antonenko D, Schubert F, Bohm F, et al. tDCS-Induced Modulation of GABA Levels and Resting-State Functional Connectivity in Older Adults[J]. J Neurosci, 2017, 37(15):4065-4073.
- [26] O'Shea J, Revol P, Cousijn H, et al. Induced sensorimotor cortex plasticity remediates chronic treatment-resistant visual neglect [J]. Elife, 2017, 6:e26602.
- [27] Olgiati E, Malhotra PA. Using non-invasive transcranial direct current stimulation for neglect and associated attentional deficits following stroke[J]. Neuropsychol Rehabil, 2020:1-32.

• 外刊拾粹 •

针灸与冠心病

流行病学研究发现骨关节炎(OA)与发展的心血管疾病(CAD)的风险增加有关。由于针灸已被证明能改善 OA 患者的疼痛和功能,本研究调查了针灸对 OA 患者冠心病发病率的影响。这项台湾研究随机抽取了 100 万名强制性国民健康保险(NIH)项目受益者的记录。这份名单中有些人被确诊为 OA 患者。这些患者被进一步分为同时接受针灸治疗的患者(OA+AP)、未接受针灸治疗的匹配患者(OA-AP)和匹配的非骨关节炎对照组(-OA)。主要结果变量是冠心病的发展。在 5046 名 OA 患者中,803 人被诊断为冠心病。在调整了性别、年龄、合并症和药物使用后,Cox 比例风险回归分析发现,与 OA+AP 组相比,OA-AP 组发生冠心病的风险更大[相对危险度(RR)为 3.04]($P<0.001$)。此外,与 OA+AP 组相比,-OA 组发生冠心病的 RR 为 1.88($P<0.001$)。五年来 OA-AP 组住院和门诊的日均医疗费用显著高于 OA+AP 组($P=0.0001$)。结论:这项针对台湾成年人的大规模调查发现,患骨关节炎的人患冠心病的风险比没有骨关节炎的人高,但接受针灸治疗的人患冠心病的风险却有所降低。(周海琪译)

Ton G, et al. Acupuncture Decreased the Risk of Coronary Heart Disease in Patients with Osteoarthritis in Taiwan: A Nationwide, Matched Cohort Study. J Altern Complement Med, 2020, doi: 10.1089/acm.2020.0153.

中文翻译由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织

本期由 中南大学湘雅二医院 张长杰教授 主译编