

棱镜适应在脑卒中后单侧忽略中的研究进展

杨宇轩¹,张晗¹,杜娟¹,谢玉磊²,张波¹

【关键词】 脑卒中;棱镜适应;单侧忽略;神经机制

【中图分类号】 R49;R743.3 【DOI】 10.3870/zgkf.2022.12.013

单侧忽略(Unilateral Neglect, UN)是脑卒中后常见的致残性疾病^[1],也可见于其他类型的脑损伤患者^[2-3],其病因主要与空间信息处理和注意力控制相关的神经网络受损有关^[4]。表现为患者视野正常,但不能对正常视野内的物品组合刺激作出反应^[5]。UN存在多种亚型,例如根据空间坐标系的不同,可分为以自我为中心的忽略和以刺激物为中心的忽略^[6],也有研究提出单侧忽略可表现为视觉-知觉忽略和运动意向缺陷两个方面^[7]。

研究显示,约30%急性和亚急性期的脑卒中患者伴有UN,其中右侧脑卒中比左侧脑卒中更易导致单侧忽略^[8]。UN患者常表现出目标遗漏、偏侧化阅读和偏侧化空间运动等现象^[9]。临床上多数患者不能在疾病早期阶段意识到他们的忽略行为,也不会采取相应的代偿策略^[10]。因而,单侧忽略往往对住院患者的功能恢复产生影响,导致住院时间延长;妨碍患者独立生活,使患者在日常活动中的依赖性增加^[11-13]。目前尚无标准化治疗UN的方法,临床对于UN多采用视扫描训练、注视方向训练、各种感觉刺激(单侧前庭刺激、视动刺激、颈部肌肉振动、躯干旋转)、镜像疗法、棱镜适应、经颅直流电刺激和重复经颅磁刺激等相关治疗手段进行康复治疗^[14-16]。近年来,棱镜适应(Prism Adaptation, PA)已逐渐应用于UN的治疗,PA是一种“自下而上”途径的干预方式,通过视觉运动适应来影响感觉运动水平,从而减少空间忽略症状和改善功能结果^[17],其具有操作简单,不良反应少,费用低等优点。在PA训练中,患者需佩戴楔形棱镜(能使视野发生横向偏移的眼镜),而后重复进行指向训练,通过这种过程的适应性训练达到治疗目的。以下就PA在UN治疗中的应用及神经机制进行论述。

1 PA在UN领域的应用

1.1 PA在UN治疗中的单独应用 早在1998年, Rossetti等^[18]就提出PA可以用于治疗脑卒中后的空间忽略症状。自此,许多学者着手探究PA作用于脑卒中UN患者的疗效。国内外研究显示,PA能有效的改善UN患者的忽略症状。朱华凤等^[19]的研究提示持续多次棱镜适应训练能有效改善脑卒中后UN程度,并强调了PA的干预疗效与PA的持续时间相关,这与杜晓霞等^[20]研究结论相符。Mizuno等^[21]还发现PA对于轻度UN患者的疗效更为显著。Facchin等^[22]将PA与另一种广泛应用的UN治疗办法(视动刺激)进行疗效对比,发现PA与视动刺激都能显著改善右脑损伤患者的忽略症状,可以根据不同的临床条件进行选择应用。PA的治疗效应还体现在与忽略相关的进程中,例如,PA能够改善UN患者的日常生活活动能力^[19, 23-25],改善轮椅操控能力^[26-27],提高UN患者的生活独立性。PA的感觉运动后效应还能延伸到UN患者的认知领域,例如在日常生活中所需的复杂空间认知任务中(导航和地形记忆)^[28]、简单声源定位能力等^[29]。考虑到PA的实际临床应用环境,以及远程康复的发展,有研究者提出了远程、家庭的PA治疗方案,以弥补住院环境下时间紧迫导致干预难以开展^[30],治疗内容众多导致患者易疲劳等现状;研究发现2周共14次的远程、家庭的PA干预能显著提高UN患者在行为学忽略测试、取消任务和凯瑟琳波哥量表等评估中的表现,提示远程、家庭的PA范式能克服住院环境下的限制,有效改善空间忽略症状,对改善UN患者的生活质量有巨大潜力。也有研究者提出传统PA干预使用的楔形棱镜可能会对患者造成心理暗示从而不能充分满足盲法原则^[31],其通过虚拟现实技术替代楔形棱镜尝试克服这一缺陷;研究中15例UN患者在一周内接受了3种(0°,15°,30°)偏移程度的虚拟PA干预(干预的顺序随机,干预间间隔48h),研究结果并没有证明虚拟PA对忽略症状的显著改善作用,但为PA的实施形式提供了新的思考。还有少量文献报道了PA被应用于UN领域的无效或

基金项目:四川省中医药管理局(2020LC0148)

收稿日期:2022-05-26

作者单位:1. 川北医学院第二临床医学院·南充市中心医院康复医学科,四川南充637000;2. 川北医学院附属医院康复医学科,四川南充637000

作者简介:杨宇轩(1998-),男,硕士研究生,主要从事脑卒中康复方面的研究。

通讯作者:张波,79915726@qq.com

疗效分离的证据。在 Ten 等^[32]的研究中,UN 患者接受 14 次 PA 干预后,其忽略症状没有得到显著改善。在 Striemer 等^[33]的研究中 UN 患者在接受 PA 干预后仅在运动意向缺陷这一方面有所改善,且与单独探究 PA 在运动意向缺陷方面的疗效的研究结果相符合^[34],提示 PA 治疗 UN 会出现视觉-知觉忽略和运动意向缺陷的疗效分离。总而言之,多数研究支持 PA 能够改善空间忽略症状,改善忽略相关的功能障碍,是一种有效的 UN 治疗技术。研究间存在不一致的结果,其可能的原因是 UN 是一种复杂的综合征,不同的忽略类型有不同的表现,各种忽略亚型之间又存在交叉症状^[35],因此,PA 可能不适用于所有的 UN 患者^[32];将 PA 与其他干预措施的联合可能是一个有前途的研究领域^[36-37]。

1.2 PA 在 UN 治疗中的联合应用 目前,临床及研究中通常使用单一方法治疗 UN,但有研究指出将治疗技术结合起来,会产生一种强烈而持久的效果趋势^[38]。Saevarsson 等^[39]将棱镜适应(主动参与)和颈部振动(被动接受)进行联合干预;结果显示,联合干预组的 UN 患者相较于颈部振动组仅在视觉搜索能力得到改善,还在纸笔忽略测试方面表现出明显的改善。主动参与是康复治疗的主要原则之一,考虑到脑卒中患者有限的注意力且易疲劳^[40-41],选择主动和被动干预进行联合可能是提高疗效的原因之一。Hyun 等^[42]将棱镜适应(主动参与)和功能性电刺激(被动接受)进行联合,结果也证明了联合干预治疗 UN 比单一的干预更为有效。Cogne 等^[43]探究了 PA 与听觉线索改善 UN 患者的空间导航能力的关系,受试者在有单侧提示音、无单侧提示音和有单侧提示音并接受棱镜适应训练的 3 种情况下重现干预前被展示的路径;研究记录了患者的导航时间和航迹错误次数,结果显示同时接受听觉提示音和棱镜适应干预的 UN 患者成绩更为显著,提示 PA 能增强听觉线索的作用,为联合干预产生更有益的疗效提供证据。联合干预并非在所有情况下都是最佳的,也有研究报道了联合干预没有产生额外作用或加重了受试者的忽略症状。在 Ingo 等^[44]的研究中,每位患者接受了 4 种单疗程治疗:视动刺激、视觉扫描训练、视动刺激和 PA(使视野向右发生 10°偏移)、视动刺激联合手臂运动(从右向左移动),每个治疗持续 30min;结果显示,视动刺激与 PA 的联合干预对于忽略症状的改善没有额外作用;视动刺激与手臂运动联合会加重受试者的忽略症状;受试者忽略症状加重可能的原因是脑卒中患者往往伴有患者本身存在注意中心的右侧偏移、注意力负荷受损,当进行右侧手臂的运动训练时,右侧视空间信息的处理过程中

增加了更多的认知负荷,导致左侧忽略症状加重;研究提示在选择不同干预措施的联合需考虑到患者的耐受程度及疾病相关因素的影响。综上,PA 的联合干预展现了令人鼓舞的前景,与其他干预措施的联合可能通过治疗机制的相似性和差异性产生更大的疗效。未来研究可以应用功能磁共振成像和电生理检查等方式跟踪记录单独或联合应用 PA 和其他干预措施过程中的大脑变化,为治疗机制提供更多证据,以指导联合干预的实施。

2 PA 治疗 UN 潜在的神经机制

根据 Redding 等^[45]和 Redding 等^[46]提出的解释假说,有两个认知过程和 PA 的神经机制相关:重新校准和重新排列。重新校准是一种补偿性反应,即患者即将接触物体时,对棱镜所引起的视觉偏移作出快速的认知修改,从而迅速减少终点误差^[47]。空间重新排列是一个缓慢而自动的过程,被认为是视觉运动和本体感觉坐标框架的特殊对齐过程,它可以重新排列由光学偏移扰乱的大脑感觉地图,间接修正运动计划^[47]。

许多研究采用功能磁共振成像探究了重新校准和重新排列的神经基础。一些健康人的研究表明,顶叶皮层仅在 PA 早期阶段的重新校准中起着关键作用^[48],小脑仅在 PA 后期阶段的重新排列发挥作用^[49]。相反研究表明,小脑和后顶叶区都参与了 PA 的所有阶段^[50-52]。简言之,目前研究发现顶叶皮层、小脑与 PA 中重新校准和重新排列的相关性,而 PA 可能通过激活顶叶皮层和小脑,从而发挥了治疗作用。其他研究表明,PA 会改变双侧顶叶、额叶和颞叶区域的活动平衡^[53],并改变静息状态下的额叶-顶叶、顶叶-颞叶和小脑-顶叶-海马旁网络的连通性^[54-55],这些大脑功能和结构的改变也可能是 PA 产生疗效的神经机制。

PA 联合干预可能是通过神经机制的相似性和(或)差异性产生更大的疗效。影像学研究显示,单独应用颈部振动^[56]、视动刺激和 PA 对 UN 患者进行干预^[51,57],其大脑活动变化表现出更多的差异而非相似性,表明这些技术可能通过不同的机制对忽略障碍的不同方面产生了影响。不同的疗法对大脑活动的调节可能存在相似性以及差异性,相似性可能会让大脑机制产生更为强烈的反应,使疗效更为显著和持久;差异性可能会影响与忽略相关的更广泛的脑网络,并产生不同的生理效应从而使得疗效更为全面。然而联合干预产生作用的具体机制目前处于探索阶段,有待进一步明确。

3 总结

UN 是一种复杂的神经系统综合症,它反映了各种被破坏的、离散的神经机制,治疗棘手。PA 作为一种有效的 UN 治疗技术,近年来已经被广泛应用于 UN 的治疗,联合其他干 展现了出令人鼓舞的前景。然而,PA 对不同类型 UN 的疗效对比、疗效的影响因素和治疗机制等问题仍需深入研究和阐明。因此在未来还需要我们不断地研究探索,通过高质量的研究来指导 PA 在 UN 领域的应用。

【参考文献】

- [1] Osawa A, Maeshima S. Unilateral Spatial Neglect Due to Stroke [M]//DEHKHARGHANI S. Stroke. Brisbane (AU). 2021,7.
- [2] Chen P, Ward I, Khan U, et al. Spatial Neglect Hinders Success of Inpatient Rehabilitation in Individuals With Traumatic Brain Injury: A Retrospective Study [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2016, 30(5): 451-460.
- [3] Chen P, Lander V, Noce N, et al. Prism adaptation treatment for spatial neglect post brain tumour removal: A case report [J]. *Hong Kong J Occup Ther*, 2020, 33(1): 25-29.
- [4] Corbetta M, Shulman G L. Spatial neglect and attention networks [J]. *Annu Rev Neurosci*, 2011, 34(1): 569-599.
- [5] 王玉龙. 康复功能评定学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社, 2018: 99-100.
- [6] Kenzie J M, Girgulis K A, Semrau J A, et al. Lesion Sites Associated with Allocentric and Egocentric Visuospatial Neglect in Acute Stroke [J]. *Brain Connect*, 2015, 5(7): 413-422.
- [7] Barrett A M, Goedert K M, Basso J C. Prism adaptation for spatial neglect after stroke: translational practice gaps [J]. *Nat Rev Neurol*, 2012, 8(10): 567-577.
- [8] Esposito E, Shekhtman G, Chen P. Prevalence of spatial neglect post-stroke: A systematic review [J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2021, 64(5): 101459-101466.
- [9] Barrett A M, Muzaffar T. Spatial cognitive rehabilitation and motor recovery after stroke [J]. *Curr Opin Neurol*, 2014, 27(6): 653-658.
- [10] Vallar G, Bottini G, Sterzi R. Anosognosia for left-sided motor and sensory deficits, motor neglect, and sensory hemi-inattention: is there a relationship? [J]. *Prog Brain Res*, 2003, 142(3): 289-301.
- [11] Chen P, Hreha K, Kong Y, et al. Impact of spatial neglect on stroke rehabilitation: evidence from the setting of an inpatient rehabilitation facility [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2015, 96(8): 1458-1466.
- [12] Chen P, Fyffe D C, Hreha K. Informal caregivers' burden and stress in caring for stroke survivors with spatial neglect: an exploratory mixed-method study [J]. *Top Stroke Rehabil*, 2017, 24(1): 24-33.
- [13] Di 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]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2011, 92(8): 1250-1256.
- [14] Azouvi P, Jacquin-courtois S, Luaute J. Rehabilitation of unilateral neglect: Evidence-based medicine [J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2017, 60(3): 191-197.
- [15] Umeonwuka C, Roos R, Ntsiea V. Current trends in the treatment of patients with post-stroke unilateral spatial neglect: a scoping review [J]. *Disabil Rehabil*, 2020, 1: 1-28.
- [16] 王萍, 单春雷, 王健. 单侧空间忽略的康复研究进展 [J]. *中国康复理论与实践*, 2020, 26(1): 59-61.
- [17] Gammeri R, Iacono C, Ricci R, et al. Unilateral Spatial Neglect After Stroke: Current Insights [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2020, 16(1): 131-152.
- [18] Rossetti Y, Rode G, Pisella L, et al. Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect [J]. *Nature*, 1998, 395(6698): 166-169.
- [19] 朱华凤, 张娟, 吴巧芳. 棱镜适应技术对脑卒中后单侧空间忽略的改善作用研究 [J]. *河北医药*, 2017, 39(14): 2235-2237.
- [20] 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]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2013, 5(10): 26-30.
- [21] Mizuno K, Tsuji T, Takebayashi T, et al. Prism adaptation therapy enhances rehabilitation of stroke patients with unilateral spatial neglect: a randomized, controlled trial [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2011, 25(8): 711-720.
- [22] Facchin A, Figliano G, Daini R. Prism Adaptation and Optokinetic Stimulation Comparison in the Rehabilitation of Unilateral Spatial Neglect [J]. *Brain Sci*, 2021, 11(11): 1488-1497.
- [23] Anelli F, Avanzi S, Damora A, et al. Mental time travel and functional daily life activities in neglect patients: Recovery effects of rehabilitation by prism adaptation [J]. *Cortex*, 2019, 113: 141-155.
- [24] Champod A S, Frank R C, Taylor K, et al. The effects of prism adaptation on daily life activities in patients with visuospatial neglect: a systematic review [J]. *Neuropsychological rehabilitation*, 2018, 28(4): 491-514.
- [25] Mizuno K, Tsujimoto K, Tsuji T. Effect of Prism Adaptation Therapy on the Activities of Daily Living and Awareness for Spatial Neglect: A Secondary Analysis of the Randomized, Controlled Trial [J]. *Brain Sci*, 2021, 11(3): 347.
- [26] Jacquin-courtois S, Rode G, Pisella L, et al. Wheel-chair driving improvement following visuo-manual prism adaptation [J]. *Cortex*, 2008, 44(1): 90-96.
- [27] Watanabe S, Amimoto K. Generalization of prism adaptation for wheelchair driving task in patients with unilateral spatial neglect [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2010, 91(3): 443-447.
- [28] Glize B, Lunven M, Rossetti Y, et al. Improvement of Navigation and Representation in Virtual Reality after Prism Adaptation in Neglect Patients [J]. *Front Psychol*, 2017, 8(2): 201-209.
- [29] Matsuo T, Moriuchi T, Iso N, et al. Effects of prism adaptation on auditory spatial attention in patients with left unilateral spatial neglect: a non-randomized pilot trial [J]. *Int J Rehabil Res*,

- 2020, 43(3): 228-234.
- [30] Fortis P, Ronchi R, Velardo V, et al. A home-based prism adaptation training for neglect patients [J]. *Cortex*, 2020, 122(1): 61-80.
- [31] Bourgeois A, Turri F, Schneider A, et al. Virtual prism adaptation for spatial neglect: A double-blind study [J]. *Neuropsychological rehabilitation*, 2021, 20(1): 1-15.
- [32] Tenbrink AF, Visser-meily JMA, Schut MJ, et al. Prism Adaptation in Rehabilitation? No Additional Effects of Prism Adaptation on Neglect Recovery in the Subacute Phase Poststroke: A Randomized Controlled Trial [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2017, 31(12): 1017-1028.
- [33] Striemer CL, Danckert J. Dissociating perceptual and motor effects of prism adaptation in neglect [J]. *Neuroreport*, 2010, 21(6): 436-441.
- [34] Fortis P, Chen P, Goedert KM, et al. Effects of prism adaptation on motor-intentional spatial bias in neglect [J]. *Neuroreport*, 2011, 22(14): 700-705.
- [35] 张仁刚, 何成晓, 王迪, 等. 视动刺激干预脑卒中后单侧忽略的研究进展 [J]. *中国康复*, 2021, 36(8): 495-498.
- [36] Azouvi P, Perennou D. Prism adaptation and unilateral neglect: Beyond an apparent negative result [J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2015, 58(2): 39-50.
- [37] Fasotti L, Van kessel M. Novel insights in the rehabilitation of neglect [J]. *Front Hum Neurosci*, 2013, 16(7): 780-802.
- [38] Saevarsson S, Halsband U, Kristjansson A. Designing rehabilitation programs for neglect: could 2 be more than 1+1? [J]. *Appl Neuropsychol*, 2011, 18(2): 95-106.
- [39] Saevarsson S, Kristjansson A, Halsband U. Strength in numbers: combining neck vibration and prism adaptation produces additive therapeutic effects in unilateral neglect [J]. *Neuropsychol Rehabil*, 2010, 20(5): 704-724.
- [40] Alghamdi I, Ariti C, Williams A, et al. Prevalence of fatigue after stroke: A systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Stroke J*, 2021, 6(4): 319-332.
- [41] 李磊, 李锡泽, 何竟. 脑卒中后疲劳的研究现状分析 [J]. *中国康复*, 2020, 35(6): 329-332.
- [42] Choi HS, Kim DJ, Yang YA. The Effect of a Complex Intervention Program for Unilateral Neglect in Patients with Acute-Phase Stroke: A Randomized Controlled Trial [J]. *Osong Public Health Res Perspect*, 2019, 10(5): 265-273.
- [43] Cogne M, Guillaud E, Guillot L, et al. Association between prism adaptation and auditory cues on spatial navigation in individuals with unilateral neglect [J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2020, 63(1): 12-20.
- [44] Keller I, Lefin-rank G, Losch J, et al. Combination of pursuit eye movement training with prism adaptation and arm movements in neglect therapy: a pilot study [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009, 23(1): 58-66.
- [45] Redding GM, Wallace B. Strategic calibration and spatial alignment: a model from prism adaptation [J]. *J Mot Behav*, 2002, 34(2): 126-138.
- [46] Redding G M, Rossetti Y, WALLACE B. Applications of prism adaptation: a tutorial in theory and method [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2005, 29(3): 431-444.
- [47] Prablanc C, Panico F, Fleury L, et al. Adapting terminology: clarifying prism adaptation vocabulary, concepts, and methods [J]. *Neurosci Res*, 2020, 153(1): 8-21.
- [48] Luaute J, Schwartz S, Rossetti Y, et al. Dynamic changes in brain activity during prism adaptation [J]. *J Neurosci*, 2009, 29(1): 169-178.
- [49] Chapman H L, Eramudugolla R, Gavrilesco M, et al. Neural mechanisms underlying spatial realignment during adaptation to optical wedge prisms [J]. *Neuropsychologia*, 2010, 48(9): 2595-2601.
- [50] Panico F, Rossetti Y, Trojano L. On the mechanisms underlying Prism Adaptation: A review of neuro-imaging and neuro-stimulation studies [J]. *Cortex*, 2020, 123: 57-71.
- [51] Kuper M, Wunnemann M J, Thurling M, et al. Activation of the cerebellar cortex and the dentate nucleus in a prism adaptation fMRI study [J]. *Hum Brain Mapp*, 2014, 35(4): 1574-1586.
- [52] Terruzzi S, Crivelli D, Pisoni A, et al. The role of the right posterior parietal cortex in prism adaptation and its aftereffects [J]. *Neuropsychologia*, 2021, 150(9): 107672-107685.
- [53] Crottaz-herbette S, Fornari E, Notter M P, et al. Reshaping the brain after stroke: The effect of prismatic adaptation in patients with right brain damage [J]. *Neuropsychologia*, 2017, 104(5): 54-63.
- [54] Tsujimoto K, Mizuno K, Nishida D, et al. Prism adaptation changes resting-state functional connectivity in the dorsal stream of visual attention networks in healthy adults: A fMRI study [J]. *Cortex*, 2019, 119(10): 594-605.
- [55] Schintu S, Freedberg M, Gotts S J, et al. Prism Adaptation Modulates Connectivity of the Intraparietal Sulcus with Multiple Brain Networks [J]. *Cereb Cortex*, 2020, 30(9): 4747-4758.
- [56] Bottini G, Karnath H O, Vallar G, et al. Cerebral representations for egocentric space: Functional-anatomical evidence from caloric vestibular stimulation and neck vibration [J]. *Brain*, 2001, 124(6): 1182-1196.
- [57] Sturm W, Thimm M, Kust J, et al. Alertness-training in neglect: behavioral and imaging results [J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2006, 24(4-6): 371-384.