

## · 综述 ·

# 听觉空间忽略研究进展

徐 倩<sup>1</sup> 霍 速<sup>1</sup> 宋为群<sup>1,2,3</sup>

空间忽略是一种常见的神经系统综合征，表现为单侧脑卒中后(尤其是右侧脑卒中)不能对病灶对侧身体或空间呈现的刺激(视觉、躯体感觉、听觉以及运动觉刺激)做出反应<sup>[1]</sup>。空间忽略的病灶常位于右侧大脑外侧裂周围<sup>[2]</sup>，其典型的行为表现是患者似乎觉得病灶对侧的空间不存在<sup>[3]</sup>。他们可能忽略了左侧的人或物，阅读时可能会漏掉左侧的字词，根据记忆绘画或者临摹画时会漏掉左侧的细节，视觉搜索—划消测试时常常不能标记出病灶对侧的靶目标等。空间忽略的患者洗脸时可能不洗左侧，忽略左侧肢体的触觉，和/或在其左侧空间对其讲话时无反应。空间注意障碍和/或空间注意表征常被认为是引起空间忽略的关键因素。初级感觉或运动障碍不是产生空间忽略的必备条件，但是可以加重空间忽略。

以往大多数研究主要集中在空间忽略的视觉方面，但是越来越多的证据表明空间忽略可以表现在多种感觉方面<sup>[2]</sup>，可以表现为视觉忽略、听觉忽略、触觉忽略或者多种感觉忽略并存。

近年来一些研究关注空间忽略患者的听觉障碍。空间忽略的患者不仅表现出视觉忽略，尤其在病灶同侧空间有干扰存在的情况下，患者常常表现出对声音定位的障碍，对病灶对侧空间声音觉察和识别的障碍。

## 1 听觉忽略患者的症状和表现

### 1.1 听觉定位表现

在临幊上，在右侧脑卒中伴忽略的患者左侧讲话时，患者可能没有反应，或者更常见的是，他们似乎听到声音来自他们的右侧<sup>[2]</sup>。在实验中，要求患者指出在自由声场(外部声源)呈现的声音位置或耳机传出的声音位置(指出声音在头顶的位置)<sup>[4-5]</sup>，或者采用听觉中线任务(要求患者判断声音相对于头或躯干中线的位置)<sup>[2]</sup>，可以观察到明显的对声音定位的偏移。对于由头戴耳机呈现的声音刺激，忽略患者典型的表现是将实际在左侧的声音报告为在中线位置，似乎存在对感受到的声音位置存在右向偏移。但是，使用声音指向任务或听觉中线任务并不能总是发现对声音位置感知的整体的右向偏移。此外，在听觉中线任务中使用自由声场时，忽略患者常常将实际在右侧的声音报告为在头/躯干的中线位置。因此Pavani<sup>[2]</sup>提出：忽略患者对声音定位的偏移可能与任务的非听觉成分有关。在指向任务中的运动或视觉-运动偏移，或者在听觉中线任务中对头/躯干感知的病理扭曲在理论上讲可能影响了行为表现。

Pavani<sup>[6]</sup>采用的声音相对位置辨别任务，要求患者口头上辨别一个序列中的出现的两个声音的相对位置是否相同(same/different)，该任务既不需要直接的运动反应，也不需要与头/躯干的中线做比较。忽略患者典型的行为表现是对损伤对侧的成对声音的反应较差。Pavani<sup>[6]</sup>认为这种对对侧空间自

由声场声源定位的辨别力降低可能源于上述的对声源定位的错误的系统偏移，而且可能这种偏移是非线性的，因为对声源定位的线性偏移应该保留对听觉靶刺激相对位置差异的辨别能力；或者，可能表明对声音空间位置的不准确性增加，尤其是对病灶对侧的刺激，而不是由于对声源定位的系统偏移。

Pavani<sup>[7]</sup>采用一种快速的分辨任务(speeded discrimination)进一步考察了这种对声音空间位置的不准确性与同侧或对侧自由声场声音的垂直位置有关。与无忽略的右侧脑损伤患者相比，忽略患者对垂直方向声音的分辨速度较慢，精确性也低，尤其是对来自病灶对侧空间的声音反应差。也就是说，忽略患者对同侧声音的反应也较差，只是程度较轻。这个发现与对对侧的连续声音的方位分辨障碍的证据<sup>[6]</sup>一样提示忽略患者可能存在对声源空间位置(水平和垂直的)编码的不确定性增加，尤其是对对侧空间的不确定性更大，并非仅仅是定位的整体的水平位移。

Deouell<sup>[8]</sup>进行的ERP研究采用失匹配负波(MMN)考察了忽略患者和正常人大脑对听觉刺激的音调、时长、空间位置的加工。结果发现忽略患者左侧偏差刺激引起的MMN低于右侧偏差刺激引起的MMN，这种效应在空间位置加工中明显，音调加工中次之，对时长加工无影响。在正常被试，双侧偏差刺激引起的MMN相似。作者认为对周围环境变化识别的大脑早期加工障碍(注意前)影响了患者无意注意的触发，MMN波幅的降低与忽略患者对左侧听觉环境的偏差刺激的前注意探测障碍有关。

### 1.2 听觉对消现象

尽管常有报道忽略患者对大脑病灶对侧的单个声音的定位障碍，但是忽略患者常常可以较容易的发现这些单个的声音<sup>[7]</sup>。这与典型的视觉忽略患者的临床表现形成了反差，视觉忽略患者完全不能发现或对对侧的视觉事件做出反应更为普遍，而不是仅仅有定位的障碍。传统认为这个现象与听觉系统的解剖组成不同有关。与其他感觉相比，听觉系统的神经纤维交叉较少，接收的听觉输入信息除大部分投射到对侧皮质外，一部分经同侧纤维传导到同侧大脑皮质。但是，应该注意，视觉任务中常常是呈现多个并存的刺激，听觉测试中忽略患者常是在安静的环境中听到一个很强的声音。因此，忽略患者对视觉和听觉刺激的表现差异可能与两种刺激呈现时竞争刺激的存在与否有关<sup>[2]</sup>。

听觉对消是指无论是在自由声场呈现声音还是通过耳

1 首都医科大学宣武医院康复科,100053

2 教育部神经变性病重点实验室

3 通讯作者：宋为群(首都医科大学宣武医院康复医学科，北京，100053)

作者简介：徐倩，女，在读硕士

收稿日期：2007-11-12

机呈现声音,当同时出现两个并存的声音时,忽略的患者常常不能报告出现在病灶对侧的声音<sup>[9]</sup>。这种并存竞争声音的效应可认为是与视觉或触觉对消相当的听觉对消<sup>[2]</sup>。听觉对消分为对左耳声音刺激的对消和对左侧空间声音刺激的对消,且这两种对消可以分离,提示其神经加工过程可能不同<sup>[4]</sup>。

### 1.3 非空间听觉障碍

听觉忽略患者还表现为非空间偏侧化的听觉障碍,表现为不能准确计数呈现于中央的声音流中的某特定靶刺激出现的次数<sup>[10]</sup>。在给患者听短的快速呈现于中央的听觉刺激流,并要求患者比较哪个声音的音调较高,患者可以发现单个声音刺激音调的精细改变,但对快速听觉刺激流中的两个声音刺激进行比较时,则表现出严重缺陷<sup>[11]</sup>。

### 1.4 听觉忽略和视觉忽略严重程度的关联性

感觉忽略指不能意识到病灶对侧身体或空间的感觉刺激。根据感觉的呈现方式又可将其分为:视觉忽略、听觉忽略、触觉(躯体感觉)忽略。患者可表现为一种或多种形式的感觉忽略<sup>[12]</sup>。但是对听觉忽略与其他感觉形式忽略的关联性研究(主要是视觉忽略)尚无一致结论。

Spierer<sup>[4]</sup>对15例脑损伤患者的研究中观察到声音定位障碍和视觉空间忽略的并存现象。作者认为声音定位障碍和视觉空间忽略的并存支持多种感觉注意表征机制的存在,即忽略的听觉和视觉障碍可能反映了跨感觉通道的加工障碍。忽略可以由损伤了包含空间的多种感觉表征的脑区引起,表现出多种空间感觉加工障碍,有严重程度的关联。

但上述研究中的视觉任务和听觉任务的难易程度、任务的反应要求、敏感度水平上均有明显的差别。不同任务所需的认知加工不匹配,不同任务间的可比性较差<sup>[13-14]</sup>。

Scott Sinnett<sup>[13]</sup>使用时间顺序判断任务(TOJ任务)检测多种空间注意障碍形式间的相关关系。该任务要求患者辨别两个视觉或两个听觉刺激中哪一个刺激先出现。与匹配年龄和教育程度的对照被试相比,右侧脑损伤患者需要大脑病灶对侧的刺激先于同侧刺激呈现以达到主观上的刺激同步出现。患者视觉和听觉注意障碍的程度不存在任何关联,作者认为多种感觉形式的空间注意障碍存在一定程度的独立机制。Ranmalee Eramudugolla<sup>[14]</sup>采用视觉和听觉匹配的对消任务和时间顺序辨别任务(TOJ任务)对15例脑损伤患者的研究中观察到,与年龄匹配的健康对照相比,右侧脑损伤患者在视觉和听觉任务中均表现出偏侧障碍。视觉和听觉障碍的严重程度在TOJ任务中有明显关联,但在对消任务中无此关联。这提示即使不同形式的任务相匹配,视觉和听觉忽略的分离现象仍然明显。

## 2 听觉忽略的相关解剖结构

与空间听觉信息加工有关的脑区包括:顶叶后部皮质<sup>[15]</sup>、颞叶上部皮质<sup>[16]</sup>和枕叶皮质<sup>[17]</sup>。神经影像研究显示顶叶、额叶对声音的左右空间方位反应,颞叶上部对声音的上下位置反应<sup>[18]</sup>,顶叶下部在躯体中央出现声音刺激时有明显的激活<sup>[18]</sup>。引起视觉空间忽略的脑区有:顶叶后部、颞上回,额叶的下部。在猴子和其他动物的单细胞记录研究和对人脑的神经影像研究中发现这些脑区负责多种感觉的加工<sup>[2,19]</sup>,尤其

是顶叶后部皮质对多种空间感觉的加工起关键作用<sup>[20]</sup>。Lewald<sup>[15]</sup>使用重复经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)研究颞上回和枕叶在空间听觉中的作用的研究提供了在视野正常人中视觉皮质对空间听觉的加工证据,这提示神经元对听觉和视觉空间表征的紧密联系。近来形成的一个理论体系认为:存在对多种空间感觉加工的大脑区域,这种多空间感觉加工脑区的损伤会引起多种空间感觉障碍表现。上述研究结果为听觉忽略和视觉忽略的关联现象提供了证据。

## 3 听觉忽略TMS研究

Lewald<sup>[17]</sup>使用重复TMS研究颞上回和枕叶在空间听觉中的作用。结果发现重复TMS(rTMS)刺激右侧颞上回产生了对耳间时间差异感知的系统误差。这与通过猴子获得的神经生理数据和在人类获得的神经影像研究基础上得出的观点一致:声音位置信息在背外侧的“在哪里”通路中加工,包括颞上回的尾部。该研究对右侧枕叶的第二视觉区的rTMS刺激引起了听觉偏移。以前听觉信息在枕叶的加工仅仅存在于盲人中。Lewald<sup>[17]</sup>的研究提供了在视野正常人中视觉皮质对空间听觉的加工证据,并提示神经元对听觉和视觉空间表征的紧密联系。Lewald<sup>[15]</sup>的另一项研究采用TMS刺激健康被试的顶叶后部导致了对声音定位的偏移,但是偏移的方向与临水上右侧大脑损伤患者的偏移方向不一致。其研究结果不能与右侧脑损伤患者建立明确的关联。作者认为其原因可能是缺血性损伤不单是损伤了顶叶后部皮质(post parietal cortex, PPC),还包括一些皮质和皮质下的脑损伤。此外,脑损伤产生的效应是实际损伤的结果,并存在脑的适应性加工,而在低频rTMS引起的急性脑功能障碍中没有这种适应性加工反应。

## 4 展望

上述的神经影像研究揭示了与听觉忽略相关的大脑解剖区域,但是神经影像数据往往提示了在执行某项任务时激活的许多脑区组成的神经网络。由于受技术限制,这些研究只能对一些简单的听觉行为进行研究,而不能对这些网络中的某一具体脑区的听觉功能及大脑对复杂任务如何加工做进一步的研究。非侵入性的重复经颅磁刺激(rTMS)可以产生无痛性的感应电流,对大脑皮质兴奋性产生作用,从而改变大脑内的生理过程。损毁大脑的一定结构是研究大脑功能的神经物质基础的一个重要方法。TMS可以被看做是一种“虚拟性损毁”,它的效应是暂时的、可逆的。TMS对皮质的作用可以在刺激结束后持续数分钟乃至数十分钟。可用以刺激不同的大脑皮质,引起局部的兴奋或抑制效应,用以探测系统的功能<sup>[21]</sup>。

另一方面,rTMS已经作为许多精神疾病的替代疗法表现出其前景,尤其在抑郁的治疗上可能替代电惊厥疗法。临床研究显示TMS可以改善视觉空间忽略症状<sup>[19]</sup>。

TMS结合MRI、ERP可以对听觉忽略的神经机制、特定脑区的听觉功能、脑-行为关系及听觉忽略的治疗进行深入细致的研究。

## 参考文献

- [1] 王彦斌,陈晓春,宋为群.经颅磁刺激技术治疗偏侧忽略的研究进展[J].中国康复医学杂志,2005(09):715—718.
- [2] Pavani F,Ladavas E,Driver J. Auditory and multisensory aspects of visuospatial neglect [J].Trends Cogn Sci, 2003,7(9): 407—414.
- [3] Halligan PW, Fink GR, Marshall JC, et al. Spatial cognition: evidence from visual neglect [J]. Trends Cogn Sci,2003,7(3): 125—133.
- [4] Spierer L,Meuli R,Clarke S. Extinction of auditory stimuli in hemineglect: Space versus ear [J].Neuropsychologia, 2007,45(3): 540—551.
- [5] Pavani F,Farne A,Ladavas E. Poor hand-pointing to sounds in right brain-damaged patients: not just a problem of spatial-hearing [J].Brain Cogn, 2005,59(3):215—224.
- [6] Pavani F,Meneghelli F,Ladavas E. Deficit of auditory space perception in patients with visuospatial neglect [J]. Neuropsychologia, 2001,39(13):1401—1409.
- [7] Pavani F,Ladavas E,Driver J. Selective deficit of auditory localisation in patients with visuospatial neglect [J]. Neuropsychologia, 2002,40(3): 291—301.
- [8] Deouell LY, Bentin S, Soroker N. Electrophysiological evidence for an early (pre-attentive) information processing deficit in patients with right hemisphere damage and unilateral neglect[J]. Brain, 2000, 123(Pt 2): 353—365.
- [9] Bellmann A,Meuli R,Clarke S. Two types of auditory neglect [J]. Brain,2001,124(Pt 4): 645—646.
- [10] Robertson IH, Manly T, Beschin N, et al. Auditory sustained attention is a marker of unilateral spatial neglect [J]. Neuropsychologia,1997, 35(12):1527—1532.
- [11] Cusack R, Carlyon RP, Robertson IH. Neglect between but not within auditory objects [J]. J Cogn Neurosci, 2000,12(6): 1056—1065.
- [12] 谢斌. 单侧忽略的评测 [J].中国康复医学杂志, 2005,20(12): 937—939.
- [13] Sinnett S,Juncadella M,Rafal R, et al. A dissociation between visual and auditory hemi-inattention: Evidence from temporal order judgements [J].Neuropsychologia, 2007,45(3):552—560.
- [14] Eramudugolla R, Irvine DR, Mattingley JB. Association between auditory and visual symptoms of unilateral spatial neglect[J]. Neuropsychologia,2007,45(11): 2631—2637.
- [15] Lewald J, Wienemann M, Boroojerdi B. Shift in sound localization induced by rTMS of the posterior parietal lobe[J].Neuropsychologia, 2004,42(12):1598—1607.
- [16] James Danckert SF. Revisiting unilateral neglect [J].Neuropsychologia, 2006,44:987—1006.
- [17] Lewald J, Meister IG, Weidemann J, et al. Involvement of the Superior Temporal Cortex and the Occipital Cortex in Spatial Hearing: Evidence from Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation [J]. J Cogn Neurosci,2004, 16(5):828—838
- [18] Ulrike Zimmer JoL, Michael Erb, Hans-Otto Karnath. Processing of auditory spatial cues in human cortex: An fMRI study [J]. Neuropsychologia,2006, 44: 454—461.
- [19] 宋为群,李永忠,杜博琪.低频重复经颅磁刺激治疗视觉空间忽略的临床研究[J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(6): 483—486.
- [20] Bremmer F,Schlack A,Duhamel JR, et al. Space coding in primate posterior parietal cortex[J]. Neuroimage,2001,14(1 Pt 2):S46—51.
- [21] 陈昭燃,张蔚婷,韩济生. 经颅磁刺激:生理、心理、脑成像及其临床应用[J]. 生理科学进展,2004,35(2):102—106.

## ·综述·

## 痴呆患者的疼痛评估及进展

牛思萌<sup>1</sup> 赵英<sup>1</sup>

疼痛是伴随现有的或潜在的组织损伤而产生的生理和心理因素复杂结合的主观感受。2001年国际疼痛协会(International Association for the Study of Pain, IASP)对疼痛的定义是:疼痛是一种令人不快的感觉和情绪上的感受,伴随有现存的和潜在的组织损伤,在临床工作中,疼痛已成为继体温、脉搏、呼吸、血压四大生命体征之后的第五生命体征<sup>[1]</sup>,日益受到重视。美国丹佛大学的Regina Fink<sup>[2]</sup>认为,对急慢性疼痛不恰当的管理会显著降低患者的自我感觉,产生消极作用,而使用有效的评估工具,正确地评估疼痛对于有效降低疼痛感是一种心理上的支持和帮助。随着疼痛学的进展,国际及国内对疼痛的评估和测定都有所发展,出现了一些更方便有效的评估方法。目前的许多评估工具都需要患者具有一定的认知及言语表达能力,但痴呆患者往往不具备以上能力,故临床工作者需要特殊的疼痛评估工具。

## 1 痴呆患者的疼痛特点

痴呆是一种具有近期和远期记忆、认知、言语、行为障碍和人格改变的临床综合征<sup>[3]</sup>。由于痴呆患者有不同程度失语、短期和长期记忆功能受损、沟通障碍及解释词语或概念的能力减退,导致报告疼痛的能力下降或缺如。在以往的临床工

作中,对疼痛的调查研究主要是通过患者的主诉来进行,而痴呆患者不能准确地描述疼痛。目前使用最多的是:视觉模拟评分 (visual analogue scale,VAS)、词语描述量表(verbal descriptor scale,VDS)、McGill 疼痛问卷 (McGill pain questionnaire,MPQ)、面部表情疼痛量表 (faces pain scale, FPS), 然而 17%患者无法完成任何一种疼痛评估量表。Scherder 等<sup>[4—5]</sup>调查发现,在老年社区医院有 25%的老年痴呆患者被诊断有疼痛存在而没有得到处理。Horgas 等<sup>[6]</sup>调查发现,老年性痴呆患者的疼痛主诉与患者的病情呈负相关,这在很大程度上与评估者在评估疼痛时过分依赖患者的主诉有关。没有理由认为痴呆患者比认知正常的人所感受的疼痛要少<sup>[7]</sup>。

## 2 疼痛的评估工具

## 2.1 轻-中度痴呆的疼痛评估

美国老年病学协会 (The American Geriatric Society, AGS) 推荐对于轻到中度的痴呆患者应该使用直接提问的方

1 卫生部北京医院疼痛诊疗中心,北京东单大华路 1 号,100730

作者简介:牛思萌,女,在读硕士

收稿日期:2007-10-29