

- [7] Mary Boyle, Carl A. Coelho Application of Semantic Feature Analysis as a Treatment for Aphasic Dysnomia[J]. Am J Speech Lang Pathol, 1995, 4: 94—98.
- [8] Ylvisaker M, Szekeres S. Cognitive- language intervention with brain- injured adolescents and adults. Paper presented at: Annual Convention of the Illinois Speech-Language-Hearing Association; 1985; Chicago, Illinois
- [9] Massaro M, Tompkins CA. Feature analysis for treatment of communication disorders in traumatically brain- injured patients: An efficacy study[J]. Clinical Aphasiology, 1994, 22: 245—256.
- [10] Hashimoto N, Frome A. The use of a modified semantic features analysis approach in aphasia[J]. J Commun Disord, 2011, 44(4):459—469.
- [11] Wambaugh JL, Ferguson M. Application of semantic feature analysis to retrieval of action names in aphasia[J]. Journal of Rehabilitation Research and Development, 2007, 44(3):381—394.
- [12] Maher LM, Raymer AM. Management of anomia[J]. Top Stroke Rehabil, 2004, 11(1):10—21.
- [13] Coelho CA, McHugh RE, Boyle M. Semantic feature analysis as a treatment for aphasic dysnomia: A replication[J]. Aphasiology, 2000, 14 (2):133—142.
- [14] Boyle M. Semantic feature analysis treatment for anomia in two fluent aphasia syndromes[J]. American Journal of Speech-Language Pathology, 2004, 13(3):236—249.
- [15] Law SP, Wong W, Sung F, et al. A study of semantic treatment of three Chinese anomic patients[J]. Neuropsychol Rehabil, 2006, 16(6):601—629.
- [16] Marcotte K, Adrover-Roig D, Damien B, et al. Therapy-induced neuroplasticity in chronic aphasia[J]. Neuropsychologia, 2012, 50(8):1776—1786.
- [17] Rider JD, Wright HH, Marshall RC, et al. Using semantic feature analysis to improve contextual discourse in adults with aphasia[J]. Am J Speech Lang Pathol, 2008, 17(2): 161—172.
- [18] van Hees S, Angwin A, McMahon K, et al. A comparison of semantic feature analysis and phonological components analysis for the treatment of naming impairments in aphasia [J]. Neuropsychological Rehabilitation, 2013, 23(1):102—132.
- [19] Mason-Baughman MB, Wallace SE. The role of commonality, distinctiveness and importance of semantic features in persons with aphasia[J]. Brain Inj, 2013, 27(4):399—407.
- [20] Martensson F, Roll M, Apt P, et al. Modeling the meaning of words: neural correlates of abstract and concrete noun processing[J]. Acta Neurobiol Exp (Wars), 2011, 71(4):455—478.
- [21] Garrard P, Lambon Ralph MA, Patterson K, et al. Semantic feature knowledge and picture naming in dementia of Alzheimer's type: a new approach[J]. Brain Lang, 2005, 93 (1):79—94.

· 综述 ·

偏侧忽略康复治疗的新进展

高呈飞¹ 朱其秀^{2,3}

偏侧忽略(unilateral neglect, UN)是右侧半球损伤常出现的一组特征性的临床症状,其典型的症状表现为对来自于病灶对侧的各种刺激失去注意,是一种特殊类型的注意障碍^[1]。约有1/3的卒中患者表现出忽略症状^[2],它不仅常见且是导致残疾的神经学综合征。尽管在卒中后初期偏侧忽略症状可有部分恢复,但其中1/3的患者仍遗留较严重的日常活动能力(activities of daily living, ADL)下降,且康复效果差,因此需要研究有效的偏侧忽略治疗技术。近年来,学者们研究出许多针对偏侧忽略新颖且十分有效的治疗方法,本文将综

述偏侧忽略康复治疗新进展。

1 早期研究

偏侧忽略是一项极富挑战性的功能障碍。其定义为右侧大脑半球损伤后患者所表现出的对损伤半球对侧的刺激(如视觉、听觉、触觉、嗅觉等)感觉缺损或缺失^[3]。除了感觉功能障碍外,还可能会伴有运动功能障碍,如行走或双手作业时损伤对侧肢体运用减少或不能使用。由于人口老龄化、不健康的生活习惯等致使脑血管发病率增高,偏侧忽略的发

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2014.03.024

1 青岛大学医学院,青岛,266000; 2 青岛大学医学院附属医院康复医学二科; 3 通讯作者
作者简介:高呈飞,男,硕士研究生; 收稿日期:2013-03-13

病率也在不断升高。虽然部分患者随着病情的发展会出现自然缓解,但并不是所有的忽略症状都会消失。更加严重的是其中约1/3的忽略患者会发展成为慢性,即使在脑血管事件发生1年以后仍表现有明显的忽略症状^[4]。偏侧忽略有效康复干预有助于患者功能障碍的恢复,若不予处理将严重影响患者的日常生活能力及其预后。因此研究有效的偏侧忽略治疗技术是十分重要的。对偏侧忽略患者的早期研究发现,患者往往只注意病损半球对侧的半侧空间。针对这种现象,Diller等^[5]提出了视觉扫描技术(visual exploration therapy, VET),它运用包含多种内容的视觉显示,要求患者在所有的显示中按要求找出特殊的物品。希望通过练习及引导反馈,诱导患者去探索忽略侧空间以达到治疗的效果。VET作为一种治疗手段而迅速发展,经过多年研究,该治疗被广泛应用于偏侧忽略的治疗,然而VET虽然可改善视觉忽略相关任务如阅读、线分法试验(line bisection test)等,但对非视觉相关忽略无明显作用。Kerkhoff^[6]给予3例偏侧忽略患者可诱发出追踪性眼球震颤的视觉刺激治疗后,可明显改善视觉及听觉忽略症状,而另外3例偏侧忽略患者只给予VET,只改善了视觉忽略症状,对听觉忽略无作用。此外VET需要耗费大量时间,至少需要40个治疗周期(每个周期40min)才能获得较稳定的治疗效果^[7]。鉴于VET以上种种缺点,许多学者正在积极探索其他治疗手段。

2 新研究和新进展

Karnath提出偏侧忽略的核心缺陷是一种向右的定向偏斜。观察发现出现偏侧忽略的患者损伤部位多位于各种感觉皮质(定位于右侧颞上回、岛回、颞顶交界),上述部位损伤后出现病灶对侧的前庭觉、听觉、颈部本体感觉及视觉等感觉输入忽略^[8]。鉴于此,Karnath^[9]认为可以通过各种不同形式的感觉刺激输入来纠正偏侧忽略患者的这种向右的定向偏斜。过去的实验证实多种感觉信号(如前庭觉信号、视觉信号、本体感觉信号等)可被大脑所识别,用来判定躯体所处的空间位置,由此出现了多种感觉信号输入技术来诱导系统空间位置的偏斜。被研究最多的四种技术为视动刺激、颈部肌肉震动、前庭热(电)刺激和棱镜适应技术。以上四种技术均通过诱导向左定向偏斜以中和偏侧忽略患者所出现的病理性的右侧偏斜。大多数研究证实上述技术均有改善忽略症状的作用,这也验证了忽略综合征的核心问题是向右的定向偏斜。以下分别介绍上述四种技术。

2.1 视动刺激

躯体对空间位置的感知需要视觉信息的辅助,特别是视觉运动信息,视动刺激(optokinetic stimulation, OKS)就是应用于上述理论。如果我们注视着充满视野的向左移动的视觉显示,会给躯体一种向右旋转的印象。我们本身会

重新向左定位以适应这种向右旋转的印象,以此来中和忽略患者的向右偏斜。Pizzamiglio等^[9]通过实验验证了此假说,并发现它可以显著改善忽略症状,但仅获得了短暂的治疗效果。Kerkhoff^[10]认为该技术的关键是视动刺激诱发了视动性眼球震颤,而不是受试者本身感受到的躯体旋转的假象。他认为眼球震颤的视觉信息输入在皮质水平整合后可刺激视反射,增强了患者对空间位置的感知能力,使以自我为中心的的内部表象重建。Kerkhoff等对3例右侧大脑损伤后出现偏侧忽略的患者重复应用视动刺激以探究可否产生持久性改善。他们给予3例受试者5个周期的重复视动刺激治疗(每个周期为10d,2次/d,每次20min),经治疗后发现,删除试验(cancellation test)、听觉忽略及阅读忽略障碍得到了实质性的改善,治疗结束2周后对受试者进行随访中发现忽略症状改善仍稳定保持。Konen等^[11]应用功能影像学试验证实了可引发出眼球震颤的眼球追踪运动是OKS治疗偏侧忽略最重要的因素。试验中对健康受试者分别行引发眼球追踪运动的OKS训练和被动的注视训练,然后进行功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)分析发现,OKS组受试者的顶颞交界皮质区域被更广泛的活化。OKS治疗偏侧忽略简单易行,对视觉、听觉、触觉等多种忽略症状有效,且重复给予OKS可对忽略症状产生持久改善。但此方法需要患者的积极配合,因此对严重认知障碍患者效果较差。

2.2 颈部肌肉震动

颈部肌肉震动(neck-muscle vibration, NMV),当颈部肌肉的本体感受器感受到双侧肌肉被拉伸且处于相同程度时,头及躯干会处于中线位置。若左侧单独给予振动时,会产生一种左侧肌肉被拉长的感觉信号,诱使视觉向左侧空间探索,前庭本体感受器接受来自躯体的感觉刺激后,病损侧岛叶及躯体感觉皮质中枢等部位被活化^[12],经皮质中枢重新整合,调节以自我为中心的参照物位置向左偏移^[13]。其机制也是中和向右的定向偏斜以改善忽略症状。Schindler等^[14]通过比较NMV治疗与VET时发现,NMV在删除试验、阅读训练、触觉探索任务及日常生活活动能力等方面获得更好的治疗效果。NMV是治疗偏侧忽略的较为可靠的治疗措施,而且不需要患者的主动配合。但该治疗也存在作用短暂的问题,对于重复应用该治疗是否对忽略症状产生持续稳定作用,目前相关研究较少。由于该治疗需要产生震动的特殊设备,因此限制了该治疗的应用。

2.3 前庭冷热刺激

前庭冷热刺激(caloric vestibular stimulation, CVS),给予病损对侧耳朵冷水灌注刺激,可诱发慢相向左、快相向右的前庭性眼震,又称为Schlagfeld眼震^[15]。其机制尚未明确,可能是对患者进行前庭感觉刺激输入,使得顶叶皮质活化,

通过感觉反馈来调整以自我为中心的內部表象重建。Ruben应用CVS治疗右侧大脑损伤后出现左侧偏侧忽略的患者时发现,所有患者阅读和删除试验左侧漏读、漏删明显减少。但有报道称应用此方法后忽略症状的改善仅仅可维持10—15min^[16]。Rode等^[17]还发现该方法对忽略相关性偏瘫失认、体位性失衡等也有改善作用。因此该感觉刺激疗法可在忽略的多个方面产生积极作用。与其他感觉刺激相似,患者病变对侧前庭冷水刺激可短暂改善偏侧忽略症状,目前还没研究证明给予重复CVS可对忽略产生持久的疗效,这很大程度上是由于前庭适应现象存在的原因,因此需要更多的临床对照试验来评价该技术的有效性及其作用持久性。此外,前庭刺激会产生眩晕、呕吐等不良反应,很多忽略患者不能耐受。

2.4 棱镜适应

棱镜适应(prism adaptation, PA),受试者佩戴楔形棱镜后视野中的物体均向右移位,当受试者被要求指出所视物体时,所指的位置往往在物体实际位置的右侧。通过让受试者观察指认视觉目标的整个移动过程时,可纠正这种向右偏移,从而准确抓住物体^[18]。棱镜适应技术根据此原理,中和忽略患者的向右方向偏斜以达到治疗目的。Rossetti等^[19]通过棱镜适应技术与OKS、NMV、CVS相比,发现PA不仅可改善偏侧忽略症状,而且与其他治疗技术相比,改善持续时间至少延长2h。Frassinetti等^[20]延长了棱镜治疗周期(10个周期及更长,每个周期2周,每天佩戴棱镜治疗2次),获得了更加持久、可靠的治疗效果,治疗结束5周忽略症状较治疗前仍改善明显。多数研究发现偏侧忽略患者应用棱镜适应技术治疗后,在躯体感觉缺失^[21]、纸笔测试^[22]及姿势控制^[23]等方面均有显著改善。然而并不是所有的研究都支持上述结论^[24],Serion等^[25]研究发现棱镜适应技术对因额叶广泛损伤而出现偏侧忽略患者无明显治疗效果,这可能与右侧额叶的警觉及注意力维持作用有关,当右侧额叶损伤后,机体对视觉空间变化无反应。虽然该技术简单易行且治疗忽略症状稳定,但存在耗费时间较多的缺点。此外由于每例患者的忽略程度各不相同,其所佩戴棱镜的屈光度、佩戴时间等方面均需要个体化设计,因此需要进行更加深入的研究以制定适应于不同患者的治疗方案。

3 各种康复治疗间搭配

近年来出现多种偏侧忽略治疗技术,两种或两种以上治疗技术相互搭配也被广泛研究,其目的是为了获得较应用单一技术更好的治疗效果。然而目前多种治疗技术相搭配治疗偏侧忽略多是根据直觉、习惯或者是可利用的仪器设备来进行的。对临床医生来说缺少以试验证据为基础的指导建议,因此很难为患者选择相适应的治疗措施、搭配其他适合的治疗,以获得最好的疗效。以下的研究对多种治疗相结

合与单一治疗的疗效进行了比较。Schindler等^[14]通过NMV结合VET与单独给予VET相比较,发现结合治疗组删除试验、左侧空间视觉探索、疾病失认感等均有改善。Schröder等^[26]也报道VET结合OKS或TENS治疗较仅给予VET,忽略症状改善明显。并且他们发现结合OKS组比结合TENS组的治疗效果更加显著。这似乎可得出多种治疗结合较单一治疗一定会获得更好的治疗效果的结论。但此假说很快被Keller等^[27]的试验所否定。他们将偏侧忽略患者随机分为两组,分别给予OKS+PA与OKS治疗,发现结合组较OKS单独应用忽略症状改善无明显差异。因此有学者得出以下结论,要获得更好的治疗效果,不在于治疗措施的种类多少而在于治疗措施的选择上。研究发现,OKS与其他治疗相比为更加有效的治疗措施。若按照治疗效力分级,OKS处于最高级,PA、NMV、TENS在中层,而VET治疗效力最低。但此分级很大程度上是靠推测得出,确切的分级需要更加严密试验研究来证明。

近年来,针对偏侧忽略的治疗获得突飞猛进的发展。其中大部分治疗技术是通过各种感觉刺激干预,以中和偏侧忽略患者的向右方向偏斜。这些感觉刺激技术与其他治疗类型相比,有更明显的优势。他们操作简便,对不同类型的忽略症状有效,且需要较少的患者配合,多个治疗周期后可获得长达几周的症状改善。然而,到目前为止仍未出现一种同时具备治疗周期短、效果显著、作用持久的偏侧忽略康复技术。其原因有很多:①众所周知,偏侧忽略是注意力加工处理缺陷等认知功能障碍所表现出一组症候群,由于其病变部位及表现形式各不相同,因此单一一种治疗措施并不适用于所有的偏侧忽略患者。②右侧大脑半球主要负责注意力及警觉的维持,如果患者不能集中注意力,他们就很难参与某一治疗。③右侧半球损伤多伴有湮灭现象^[28]及病感失认^[29]。患者不承认疾病的存在,不接受相关的忽略治疗,这就增加了治疗难度。④偏侧忽略患者多有包括皮质、皮质下脑白质在内的广泛脑组织损伤,损伤面积越大,相应的神经功能恢复的可能性就越小。目前最大的难题是针对每一例患者选择不同的治疗搭配以获得最佳疗效。这就需要进行大量的试验,为治疗周期的选择、治疗措施间的搭配及个体化治疗提供依据。过去的研究多集中在视觉忽略,而听觉、触觉、颜面忽略的研究相对较少。此外,儿童忽略相关研究也较少被提及,针对儿童忽略的治疗更是少之又少。毫无疑问,今后此方面的研究将被更广泛的进行。

参考文献

- [1] 岳月红,宋为群.偏侧视觉空间忽略发生机制的研究进展[J].中国康复医学杂志,2009,24(12):1146—1149.
- [2] Bartolomeo P, Chokron S. Orienting of attention in left uni-

- lateral neglect[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2002, 26(2):217—234.
- [3] Kerkhoff G. Spatial hemineglect in humans[J]. *Prog Neurobiol*, 2001, 63(1): 1—27.
- [4] Karnath HO, Rennig J, Johannsen L, et al. The anatomy underlying acute versus chronic spatial neglect: a longitudinal study[J]. *Brain*, 2011, 134(Pt3):903—912.
- [5] Diller L, Weinberg J. Hemi-inattention in rehabilitation: the evolution of a rational remediation program[J]. *Adv Neurol*, 1977, (18):63—82.
- [6] Kerkhoff G, Keller I, Artinger F, et al. Recovery from auditory and visual neglect after optokinetic stimulation with pursuit eye movements—transient modulation and enduring treatment effects[J]. *Neuropsychologia*, 2012, 50(6):1164—1177.
- [7] Antonucci G, Guariglia C, Judica A, et al. Effectiveness of neglect rehabilitation in a randomized group study[J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 1995, 17(3):383—389.
- [8] Karnath HO, Dieterich M. Spatial neglect—a vestibular disorder[J]. *Brain*, 2006, 129(Pt2):293—305.
- [9] Pizzamiglio L, Frasca R, Guariglia C, et al. Effect of optokinetic stimulation in patients with visual neglect[J]. *Cortex*, 1990, 26(4):535—540.
- [10] Kerkhoff G, Keller I, Ritter V, et al. Repetitive optokinetic stimulation induces lasting recovery from visual neglect[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2006, 24(4—6):357—369.
- [11] Konen CS, Kleiser R, Seitz RJ, et al. An fMRI study of optokinetic nystagmus and smooth-pursuit eye movements in humans[J]. *Exp Brain Res*, 2005, 165(2):203—216.
- [12] Bottini G, Karnath HO, Vallar G, et al. Cerebral representations for egocentric space: Functional-anatomical evidence from caloric vestibular stimulation and neck vibration[J]. *Brain*, 2001, 124(Pt6):1182—1196.
- [13] 岳月红,宋为群,胡洁,等.右侧脑损伤后左侧空间忽略的临床分型研究[J].*中国康复医学杂志*,2011,26(1):13—19.
- [14] Schindler I, Kerkhoff G, Karnath HO, et al. Neck muscle vibration induces lasting recovery in spatial neglect[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 73(4):412—419.
- [15] Lappe M, Pökel M, Hoffmann KP. Optokinetic eye movements elicited by radial optic flow in the macaque monkey [J]. *J Neurophysiol*, 1998, 79(3):1461—1480.
- [16] 王强.脑卒中后单侧空间忽略[J].*中华物理医学与康复医学杂志*,2010,32(1):65—67.
- [17] Rode G, Tilikete C, Charlopin P, et al. Postural asymmetry reduction by vestibular caloric stimulation in left hemiparetic patients[J]. *Scand J Rehabil Med*, 1998, 30(1):9—14.
- [18] Redding GM, Wallace B. Generalization of prism adaptation [J]. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 2006, 32(4): 1006—1022.
- [19] 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.
- [20] Frassinetti F, Angeli V, Meneghello F, et al. Long-lasting amelioration of visuospatial neglect by prism adaptation[J]. *Brain*, 2002, 125(Pt3):608—623.
- [21] Dijkerman HC, Webeling M, ter Wal JM, et al. A long-lasting improvement of somatosensory function after prism adaptation, a case study[J]. *Neuropsychologia*, 2004, 42(12): 1697—1702.
- [22] Farnè A, Rossetti Y, Toniolo S, et al. Ameliorating neglect with prism adaptation: visuo-manual and visuo-verbal measures[J]. *Neuropsychologia*, 2002, 40(7):718—729.
- [23] Tilikete C, Rode G, Rossetti Y, et al. Prism adaptation to rightward optical deviation improves postural imbalance in left-hemiparetic patients[J]. *Curr Biol*, 2001, 11(7):524—528.
- [24] Rousseaux M, Bernati T, Kozłowski O, et al. Ineffectiveness of prism adaptation on spatial neglect signs[J]. *Stroke*, 2006, 37(2):542—543.
- [25] Serino A, Angeli V, Frassinetti F, et al. Mechanisms underlying neglect recovery after prism adaptation[J]. *Neuropsychologia*, 2006, 44(7):1068—1078.
- [26] Schröder A, Wist ER, Hömberg V. TENS and optokinetic stimulation in neglect therapy after cerebrovascular accident: a randomized controlled study[J]. *Eur J Neurol*, 2008, 15(9):922—927.
- [27] Keller I, Lefin-Rank G, Löscher 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.
- [28] Umarova RM, Saur D, Kaller CP, et al. Acute visual neglect and extinction: distinct functional state of the visuospatial attention system[J]. *Brain*, 2011, 134(Pt11):3310—3325.
- [29] Kortte KB, Hillis AE. Recent trends in rehabilitation interventions for visual neglect and anosognosia for hemiplegia following right hemisphere stroke[J]. *Future Neurol*, 2011, 6 (1):33—43.