

·综述·

镜像疗法作为脑损伤后单侧忽略辅助疗法的研究进展*

庄金阳¹ 丁力² 贾杰^{2,3}

单侧忽略(unilateral neglect)又称单侧空间忽略(unilateral spatial neglect),是脑损伤后常见的并发症,表现为大脑损伤对侧的视觉空间受限^[1]。作为脑损伤后普遍存在的问题,单侧忽略会对患者康复结果、跌倒风险和住院时间长短产生负面影响^[2]。目前针对单侧忽略,临床上常采用棱镜适应、重复经颅磁刺激、眼遮蔽等治疗方法^[3-5]。镜像疗法作为单侧忽略有效的辅助疗法之一,近年来在国内外屡受关注。本文对镜像疗法在单侧忽略中的应用进行简要综述,并探讨目前镜像疗法在单侧忽略治疗应用中所存在的问题。

1 镜像疗法概述

镜像疗法(mirror therapy),又称镜像视觉反馈疗法(mirror visual feedback),是指通过两肢体正中矢状面间的镜子来反映健侧肢体的活动,诱导患者产生两侧肢体同步移动的错觉,利用这种视错觉去治疗相关疾病的一种方法。镜像疗法由Ramachandran等^[6]在1995年首次提出,用于治疗截肢后幻肢痛。随后,Altschuler等^[7]将镜像疗法应用于卒中后运动功能康复。自此,镜像疗法广泛应用于脑损伤康复领域。此外,镜像疗法也被用于治疗复杂性局部疼痛综合征、面神经麻痹、局部肩痛等^[8-10]。

脑损伤后的单侧忽略可以发生于包括顶叶、额叶、颞叶、基底核和丘脑等在内的各个脑区^[11],严重影响了脑损伤后的康复进程。目前虽然有许多干预方法可以改善单侧忽略,但是不同干预方法都存在一定的局限性,典型的如棱镜适应疗法被认为不能改变单侧忽略患者的空间偏好^[12]。作为脑损伤后单侧忽略康复治疗的新方法,近年来有许多学者对镜像疗法在单侧忽略康复的应用进行了研究。

2 镜像疗法在单侧忽略康复的应用研究

2.1 镜像疗法应用于单侧忽略的临床研究

镜像疗法最初在临床上被用于治疗截肢后幻肢痛^[6],后来广泛地应用于神经康复领域。许多临床研究证明了镜像疗法可以改善脑损伤后单侧忽略的症状,提高患者的功能水平。

1999年,Ramachandran等^[13]首次提出应用镜像疗法去治

疗单侧忽略。研究者通过放在单侧忽略患者健侧的镜子来反映患侧,用以提高患者对于患侧的意识,结果发现部分患者单侧忽略得到了改善,表明了镜像疗法可以作为脑损伤后单侧忽略的辅助疗法。但是该研究缺乏具体的评估和试验数据,存在较大的局限性。随后,Watanabe等^[14]针对两例单侧忽略患者进行镜像疗法干预,治疗后患者Albert划消测验得到改善,表明镜像疗法对于单侧忽略是一种有效的干预措施。然而,由于试验中受试者较少,不能充分说明镜像疗法对于单侧忽略的治疗疗效和涉及的具体机制。2009年,Dohle等^[15]在随机对照试验中发现,镜像治疗可以促进严重偏瘫患者单侧忽略症状的改善,具体表现在镜像治疗后患者的行为认知测试和注意力表现测试评分得到了提高。研究指出,镜像疗法通过提高患者注意力来改善单侧忽略,而针对感觉和运动功能的改善对于单侧忽略的影响,文章没有给出明确的解释。此外,脑损伤后,部分单侧忽略症状随着时间推移也可以得到缓解和改善^[16],因此对单侧忽略进行镜像干预应考虑时间的因素。Moustapha等^[17]研究表明镜像疗法对于脑损伤后单侧忽略有即刻改善的疗效作用。研究者指出,这种即刻的疗效作用可能来源于肢体运动的视错觉对于大脑皮质的激活作用,而非依赖于注意力。Thieme等^[18]研究个人和群体镜像治疗对卒中后患者的单侧忽略、感觉运动功能、日常生活活动和生存质量等的治疗作用,试验前后采用Fugl-Meyer测试、手臂活动调查表、Barthel指数、脑卒中影响量表和星星删除测试等进行评估,结果发现相对于传统治疗,仅有个人镜像疗法对于单侧忽略有明显的改善作用。对比个人和群体镜像治疗在单侧忽略疗效的差异,可以发现注意力在单侧忽略康复中起到了重要作用。然而,由于该试验样本量较小,结果有待进一步研究。Pandian等^[19]将48例卒中48h内伴有单侧忽略的患者随机分配到镜像组,和假镜像组(使用镜子无反映的一面),两组患者都接受肢体激活训练,每周治疗5d,治疗4周,最初治疗结果和随访6个月后的研究均发现,镜像组患者的星星删除测试、线二等分测试和图片辨别测试表现得分高于假镜像组患者,证明了镜像疗法可以改善卒中后单侧忽略症状。该研究为临床开展镜像疗

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2019.11.026

*基金项目:上海市科委课题(15441901600,16441905303)

1 福建中医药大学康复医学院,福建福州,350000; 2 复旦大学附属华山医院; 3 通讯作者
作者简介:庄金阳,男,硕士研究生; 收稿日期:2018-01-25

法治疗早期卒中后患者的单侧忽略提供了有力的证据。随后,一项针对住院期间急性脑卒中患者(脑卒中发病时间>1周)的研究^[20]发现,镜像疗法可以改善早期卒中患者的单侧忽略、上肢肌力和灵活性。同时,镜像疗法与其他疗法相结合作为临床研究的常见方法,也为治疗单侧忽略提供了新思路。Bang等^[21]发现镜像疗法与经颅直流电刺激结合,相对于单独的镜像疗法,更能显著改善患者单侧忽略的症状。综合国外的临床研究表明:镜像疗法可以改善脑损伤后单侧忽略的症状,提高患者的功能状态。但是由于缺乏大样本的临床研究,镜像疗法对于单侧忽略治疗的具体机制尚无定论。

比起国外,国内针对镜像疗法应用于单侧忽略的临床研究相对较少。2008年,崔立军等^[22]在临床个案研究中,发现经镜像治疗后,卒中后单侧忽略患者的线等分测试和删除测试评分较入院时得到了提高。唐朝正等^[23]在案例报告中指出,镜像疗法结合任务导向训练可以改善卒中后患者单侧忽略症状,并促进了患者上肢运动功能的恢复。随后,Wang等^[24]研究发现镜像神经元疗法促进了卒中后患者单侧忽略的康复。研究者结合功能性核磁共振成像发现:镜像神经元疗法诱导了更多的包括右下顶叶的双侧皮质激活。其中右下顶叶是镜像神经元系统的重要组成部分,同时也是影响单侧忽略的重要脑区^[25],说明了镜像神经元的激活可以促使单侧忽略症状的改善。这为临床开展以镜像神经元为基础的镜像疗法^[26]等治疗单侧忽略提供了依据。董继革^[27]在会议报告中指出镜像疗法结合运动想象疗法可以改善卒中后单侧忽略症状,并提升患者的运动功能与生活活动能力。但是文章中缺少与单独镜像疗法或运动想象疗法进行比较,不能很好说明镜像疗法对于单侧忽略的具体疗效。综合国内临床研究表明:镜像疗法可以改善脑损伤后的单侧忽略,镜像神经元的激活可能是其潜在的机制。但是国内缺乏镜像疗法应用于单侧忽略的随机对照试验,其具体治疗机制仍不清楚。

2.2 适应单侧忽略康复的新型镜像设备

传统的镜像疗法依靠镜子或镜盒^[7,28-29],虽然操作简便,但是存在很多局限,如患者患肢在传统镜像疗法中并没有产生实质性的活动。针对镜像设备进行创新和改进,如镜像疗法与虚拟现实技术的结合等^[30-31],可以弥补传统镜像设备的缺陷,拓展镜像疗法的临床用途。最近一些研究提出了新型镜像设备,可用于单侧忽略康复。Beom等^[32]研发了一个实时双轴镜像机器人设备,该设备在传统镜像疗法基础上,添加了针对患侧上肢的双轴上肢外骨骼机器人,可以实现偏瘫手臂的实时运动。随后,Nam等^[33]将该镜像设备应用于1例卒中后11个月伴有单侧忽略和本体感觉障碍的患者,在2周治疗结束后和治疗2个月后的随访均发现,患者的拇指发现测试和Albert消除测试有明显进步。研究指出,相对于传统镜像设备,机器人镜像设备促进了患侧肢体的本体感觉输

入,从而促进了视觉和本体感觉的整合,改善了患者的本体感觉障碍和单侧忽略症状。Shahbazi等^[34]针对偏瘫和偏侧忽略患者,设计了治疗师参与机器人辅助镜像疗法,并整合适应性辅助按需训练疗法的环路框架,在这个框架中,患者的受损肢体根据其受损和残疾程度接受个性化治疗。然而由于缺乏相应的临床试验,该设备对于单侧忽略的有效性仍不确定。新型镜像设备的应用,为脑损伤后单侧忽略的治疗提供了很好的途径。然而,目前针对适应单侧忽略康复的新型镜像设备,尚需进一步的临床试验研究,以确定对于单侧忽略康复的具体疗效。

2.3 镜像疗法应用于单侧忽略的循证研究

基于循证医学的干预对于指导脑损伤后患者单侧忽略康复具有重要的意义。目前有许多临床循证研究指出了镜像疗法对于单侧忽略康复的有效性。2012年,一项Cochrane循证研究表明了镜像疗法可以提高卒中患者的运动功能、日常生活活动和改善疼痛,其中镜像疗法对于单侧忽略的康复作用的证据有限^[35]。随后,Lisa等^[36]评价了不同治疗方法对卒中后患者单侧忽略康复的有效性,发现镜像疗法等是其中最有效的干预方法。同时文章中指出,针对单侧忽略的治疗需要更多大样本的临床试验研究。Klinke等^[37]基于临床试验研究的总体质量,结果测量的类型,结果的复制情况等,进行系统评价,结果表明:镜像疗法等可以用于脑损伤后单侧忽略患者的病房护理干预手段。然而文章中只纳入了英文文献并且限定了文献搜寻的时间范围,存在一定的不足。Lisalde-Rodriguez等^[38]在系统评价中指出,虽然已经证明镜像疗法对于单侧忽略有显著的改善作用,但目前仅有少数几个小样本的随机对照试验支持这一结论,需要更多的临床试验研究的投入。综合临床循证研究表明:镜像疗法可以促进单侧忽略的康复,然而当前治疗的证据有限,尚需投入更多大样本的临床随机对照试验。

3 镜像疗法应用于单侧忽略的潜在机制

通过回顾国内外的相关研究发现,目前针对镜像疗法用于单侧忽略的具体机制仍不清楚,主要探讨机制有:

3.1 镜像神经元的激活

镜像神经元的激活被认为是镜像疗法治疗有效性的潜在机制之一^[26]。镜像神经元(mirror neurons, MNs)由Rizzolatti等^[39]学者发现,当个体观察一个动作或执行类似动作时,镜像神经元被激活。Wang等^[24]研究表明大脑镜像神经元的激活促使单侧忽略症状的改善。镜像神经元的神经网络包括大脑的前运动皮质,辅助运动区,额下回和下顶叶,被认为在动作识别,动作学习等具有重要作用^[40],其中下顶叶被认为是导致半球忽略的主要脑区之一^[25]。

3.2 提高对于患侧躯体的注意力和自我意识

一侧大脑损伤导致对侧视觉空间的不注意是单侧忽略的主要表现。有研究表明^[40],镜像疗法提高了注意力和认知控制相关神经区域的活性,这些神经区域包括背外侧前额叶皮质,扣带回后部和楔前叶等。Michielsen等^[41]发现在双手运动期间,镜像错觉增加了楔前叶和后扣带回皮质等与自我意识和空间注意力相关区域的活动。楔前叶和后扣带回皮质的网络与自我的心理表征相关联^[42],这些皮质网络的激活,使患者对于患侧空间的自我意识得到提高。此外,Matthys等^[43]发现镜像疗法可以激活额上回来增加注意力和自我意识,而额上回皮质的病变也被证明与空间忽略有关^[25]。

3.3 促进了偏瘫同侧运动神经元路径的募集

大脑神经中枢传导是很复杂的,有学者^[40]指出镜像疗法促进了同侧运动神经元路径的募集。这些神经元路径很多起源于健侧大脑半球,投射于偏瘫的同侧躯体。镜像治疗过程中患者需要主动或者在适当的辅助下活动两侧肢体,双侧肢体进行对称动作时,运动皮质区得到广泛激活^[44]。因此镜像疗法可能通过易化偏瘫同侧运动神经通路,促进偏瘫侧躯体功能的康复。

目前关于镜像疗法作用于单侧忽略的具体机制尚无统一论。镜像疗法应用于单侧忽略康复的相关机制,仍需要大量研究去证实。

4 小结

本文对镜像疗法在脑损伤后单侧忽略的应用进行简要综述,综合国内外的研究表明了镜像疗法可以有效改善脑损伤后患者的单侧忽略。同时新型镜像设备的使用也提供了单侧忽略新的治疗手段。脑损伤后单侧忽略的症状是很复杂的,且严重影响了脑损伤后的康复进程。镜像疗法作为脑损伤后单侧忽略的辅助疗法,适用于临床,为我们理解单侧忽略的康复机制提供了新的理论见解。然而,镜像疗法在应用于单侧忽略康复中还存在一些局限。首先,镜像疗法在治疗的强度,频率和时间等缺乏规范化的操作流程。其次镜像疗法作用于单侧忽略的具体机制仍不清楚,尚缺乏大样本的临床试验以及长期的治疗跟进。未来针对镜像疗法应建立规范化的临床操作,如丁力等^[45]提出的多模态镜像疗法,提供了一种规范、系统的镜像操作流程,通过更好的形成“视错觉”,去激活相应的脑区。关于镜像疗法应用于单侧忽略康复的大样本随机对照研究也应逐步展开,并同传统治疗单侧忽略的方法如棱镜适应等有效性进行比较,以进一步在临床上进行推广。

参考文献

[1] Rode G, Fourtassi M, Pagliari C, et al. Complexity vs. unity in unilateral spatial neglect[J]. Rev Neurol (Paris), 2017, 173 (7-8): 440—450.

[2] Chen P, Hreha K, Kong Y, et al. Impact of spatial neglect in stroke rehabilitation: evidence from the setting of an inpatient rehabilitation facility[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2015, 96 (8): 1458—1466.

[3] Hreha K, Gillen G, Noce N, et al. The feasibility and effectiveness of using prism adaptation to treat motor and spatial dysfunction in stroke survivors with multiple incidents of stroke[J]. Topics in Stroke Rehabilitation, 2018, 25(4): 305—311.

[4] Cha HG, Kim MK. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on arm function and decreasing unilateral spatial neglect in subacute stroke: a randomized controlled trial[J]. Clin Rehabil, 2016, 30(7): 649—656.

[5] Aparicio-López C, García-Molina A, García-Fernández J, et al. Cognitive rehabilitation with right hemifield eye-patching for patients with sub-acute stroke and visuo-spatial neglect: A randomized controlled trial[J]. Brain Injury, 2015, 29(4): 501—507.

[6] Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D, Cobb S. Touching the phantom limb[J]. Nature, 1995, 377(6549): 489.

[7] Altschuler EL, Wisdom SB, Stone L, et al. Rehabilitation of hemiparesis after stroke with a mirror[J]. The Lancet, 1999, 353 (9169): 2035—2036.

[8] Mendez-Rebolledo G, Gatica-Rojas V, Torres-Cueco R, et al. Update on the effects of graded motor imagery and mirror therapy on complex regional pain syndrome type 1: A systematic review[J]. Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation, 2017, 30(3): 441—449.

[9] Infante-Cossio P, Prats-Golczer VE, Lopez-Martos R, et al. Effectiveness of facial exercise therapy for facial nerve dysfunction after superficial parotidectomy: a randomized controlled trial[J]. Clin Rehabil, 2016, 30(11): 1097—1107.

[10] Louw A, Puentedura EJ, Reese D, et al. Immediate effects of mirror therapy in patients with shoulder pain and decreased range of motion[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2017, 98 (10): 1941—1947.

[11] Katz N, Hartman-Macir A, Ring H, et al. Functional disability and rehabilitation outcome in right hemisphere damaged patients with and without unilateral spatial neglect[J]. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 1999, 80(4): 379—384.

[12] Sarri M, Greenwood R, Kalra L, et al. Prism adaptation does not change the rightward spatial preference bias found with ambiguous stimuli in unilateral neglect[J]. Cortex, 2011, 47(3): 353—366.

[13] Ramachandran VS, Altschuler EL, Stone L, et al. Can mirrors alleviate visual hemineglect? [J]. Medical Hypotheses, 1999, 52(4): 303—305.

[14] Watanabe S, Amimoto K. Mirror approach for the patients with unilateral spatial neglect and mirror agnosia[J]. J Phys Ther Sci, 2007, 19(1): 73—76.

[15] Dohle C, Pullen J, Nakaten A, et al. Mirror therapy promotes recovery from severe hemiparesis: a randomized controlled trial[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2009, 23(3): 209—217.

- [16] Nijboer TC, Kollen BJ, Kwakkel G. The impact of recovery of visuo-spatial neglect on motor recovery of the upper paretic limb after stroke[J]. *PLoS ONE*, 2014, 9(6): e100584.
- [17] Moustapha A, Rousseaux M. Immediate effects of mirror therapy on spatial neglect[J]. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2012, 55: e197.
- [18] Thieme H, Bayn M, Wurg M, et al. Mirror therapy for patients with severe arm paresis after stroke - a randomized controlled trial[J]. *Clinical Rehabilitation*, 2013, 27(4): 314—324.
- [19] Pandian JD, Arora R, Kaur P, et al. Mirror therapy in unilateral neglect after stroke (MUST trial): A randomized controlled trial[J]. *Neurology*, 2014, 83(11): 1012—1017.
- [20] Tyson S, Wilkinson J, Thomas N, et al. Phase II pragmatic randomized controlled trial of patient-Led therapies (mirror therapy and lower-limb exercises) during inpatient stroke rehabilitation[J]. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2015, 29(9): 818—826.
- [21] Bang DH, Bong SY. Effect of combination of transcranial direct current stimulation and feedback training on visuospatial neglect in patients with subacute stroke: a pilot randomized controlled trial[J]. *Journal of Physical Therapy Science*, 2015, 27(9): 2759—2761.
- [22] 崔立军, 吴毅, 胡永善. 脑卒中后单侧忽略的评价及康复治疗[J]. *中国康复医学杂志*, 2008, 23(11): 1043—1045.
- [23] 唐朝正, 丁政, 张晓莉, 等. 镜像疗法结合任务导向训练治疗脑卒中后伴单侧忽略患者手部运动功能障碍一例[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2014, 36(12): 974—976.
- [24] Wang W, Zhang X, Ji X, et al. Mirror neuron therapy for hemispatial neglect patients[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 8664.
- [25] Ringman J, Saver J, Woolson R, et al. Frequency, risk factors, anatomy, and course of unilateral neglect in an acute stroke cohort[J]. *Neurology*, 2004, 63(3): 468—474.
- [26] Rizzolatti G, Fabbri-Destro M, Cattaneo L. Mirror neurons and their clinical relevance[J]. *Nat Clin Pract Neurol*, 2009, 5(1): 24—34.
- [27] 董继革. 镜像疗法结合运动想象对脑卒中后单侧忽略症的临床疗效观察[C]. 国际数字医学会数字中医药分会成立大会暨首届数字中医药学术交流会, 广东珠海, 2016.
- [28] Colomer C, Noe E, Llorens R. Mirror therapy in chronic stroke survivors with severely impaired upper limb function: a randomized controlled trial[J]. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2016, 52(3): 271—278.
- [29] Lin KC, Chen YT, Huang PC, et al. Effect of mirror therapy combined with somatosensory stimulation on motor recovery and daily function in stroke patients: A pilot study[J]. *J Formos Med Assoc*, 2014, 113(7): 422—428.
- [30] Hoermann S, Ferreira Dos Santos L, Morkisch N, et al. Computerised mirror therapy with Augmented Reflection Technology for early stroke rehabilitation: clinical feasibility and integration as an adjunct therapy[J]. *Disabil Rehabil*, 2017, 39(15): 1503—1514.
- [31] Kang YJ, Park HK, Kim HJ, et al. Upper extremity rehabilitation of stroke: Facilitation of corticospinal excitability using virtual mirror paradigm[J]. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 2012, 9(71): 1—8.
- [32] Beom J, Koh S, Nam HS, et al. Robotic mirror therapy system for functional recovery of hemiplegic arms[J]. *J Vis Exp*, 2016, 114: e54521.
- [33] Nam HS, Koh S, Beom J, et al. Recovery of proprioception in the upper extremity by robotic mirror therapy: a clinical pilot study for proof of concept[J]. *Journal of Korean Medical Science*, 2017, 32(10): 1568—1575.
- [34] Shahbazi M, Atashzar SF, Tavakoli M, et al. Robotics-assisted mirror rehabilitation therapy: a therapist-in-the-loop assist-as-needed architecture[J]. *IEEE/ASME Transactions on Mechatronics*, 2016, 21(4): 1954—1965.
- [35] Thieme H, Mehrholz J, Pohl M, et al. Mirror therapy for improving motor function after stroke[J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012, 3: 8449.
- [36] Lisa LP, Jughthers A, Kerckhofs E. The effectiveness of different treatment modalities for the rehabilitation of unilateral neglect in stroke patients: A systematic review[J]. *Neurorehabilitation*, 2013, 33(4): 611—620.
- [37] Klink ME, Hafsteinsdottir TB, Hjaltason H, et al. Ward-based interventions for patients with hemispatial neglect in stroke rehabilitation: a systematic literature review[J]. *International Journal of Nursing Studies*, 2015, 52(8): 1375—1403.
- [38] Lissalde-Rodriguez ME, Garcia-Fernandez JA. Mirror therapy in hemiplegic patient[J]. *Revista De Neurologia*, 2016, 62(1): 28—36.
- [39] Rizzolatti G, Fadiga L, Gallese V, et al. Premotor cortex and the recognition of motor actions[J]. *Cognitive Brain Research*, 1996, 3(2): 131—141.
- [40] Deconinck FJ, Smorenburg AR, Benham A, et al. Reflections on mirror therapy: a systematic review of the effect of mirror visual feedback on the brain[J]. *Neurorehab Neural Repair*, 2015, 29(4): 349—361.
- [41] Michielsen ME, Smits M, Ribbers GM, et al. The neuronal correlates of mirror therapy: an fMRI study on mirror induced visual illusions in patients with stroke[J]. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 2011, 82(4): 393—398.
- [42] Fransson P, Marrelec G. The precuneus/posterior cingulate cortex plays a pivotal role in the default mode network: Evidence from a partial correlation network analysis[J]. *Neuroimage*, 2008, 42(3): 1178—1184.
- [43] Matthys K, Smits M, Van der Geest JN, et al. Mirror-induced visual illusion of hand movements: a functional magnetic resonance imaging study[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2009, 90(4): 675—681.
- [44] Neva JL, Vesia M, Singh AM, et al. Modulation of left primary motor cortex excitability after bimanual training and intermittent theta burst stimulation to left dorsal premotor cortex[J]. *Behav Brain Res*, 2014, 261: 289—296.
- [45] 丁力, 贾杰. “镜像疗法”作为一种康复治疗技术的新进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2015, 30(5): 509—512.