

- 肢功能恢复的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(7): 557-558.
- [10] 刘定华, 刘冬柏, 洪珊珊, 等. 低频脉冲电刺激对脑卒中患者静态脑功能网络连接的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(11): 821-824.
- [11] Iehikawa A, Yamamoto H, Ono I, et al. Stimulus-related 20-Hz activity of human cortex modulated by the way of presenting hand actions[J]. Neurosci Res, 2007, 58(3): 285-290.
- [12] Diserens K, Perret N, Chatelain S, et al. The effect of repetitive arm cycling on post stroke spasticity and motor control: repetitive arm cycling and spasticity[J]. J Neurol Sci, 2007, 253(1-2): 18-24.
- [13] 刘震, 张盘德, 容小川, 等. 上肢机器人治疗联合肌电生物反馈对急性脑卒中患者上肢功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2014, 36(7): 523-526.
- [14] 寇程, 刘小燮, 毕胜. 四种上肢功能评定量表用于脑卒中患者的信度研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(4): 269-272.

(修回日期: 2014-10-11)

(本文编辑: 凌 琛)

基于镜像神经元理论的偏侧忽略症康复新方法初探

王伟 季相通 叶芊 陈文莉 倪隽 沈光宇 单春雷

【摘要】目的 观察基于镜像神经元理论的手动作观察训练对脑卒中后偏侧忽略症的改善作用。**方法** 选取右脑卒中伴左侧忽略症患者 2 例, 各训练 3 周。第 1 周和第 3 周进行 A 方案训练, 嘱患者观察手动作视频, 每次 30 min, 每周观察 6 次; 第 2 周进行 B 方案训练, 嘱患者观察动态风景视频, 每次 30 min, 每周观察 6 次。分别于训练前、训练第 1 周末、第 2 周末及第 3 周末采用中国行为性忽略测试-香港版(CBIT-HK)检查患者偏侧忽略症表现。**结果** 与训练前比较, 第 1 周、第 3 周的 A 方案训练均能明显改善患者 CBIT-HK 常规测试评分、行为测试评分及总评分, 而第 2 周的 B 方案训练未引起入选患者常规测试评分、行为测试评分改善, 仅 1 例患者 CBIT-HK 总评分提高。进一步分析发现, 入选患者经第 3 周 A 方案训练后, 其 CBIT-HK 常规测试评分、行为测试评分及总评分均明显优于经第 2 周 B 方案训练后评分。**结论** 基于镜像神经元理论的手动作观察训练可明显改善脑卒中患者偏侧忽略症状, 该疗法值得临床进一步探讨。

【关键词】 镜像神经元; 手动作观察训练; 脑卒中; 偏侧忽略症

偏侧忽略症(unilateral neglect, hemineglect)也称为偏侧空间忽略症(unilateral spatial neglect, hemispatial neglect), 是脑损伤患者常见综合征之一, 表现为患者无法意识到病灶对侧空间内的事物, 或对其做出反应、进行加工的能力受损或丧失, 对患者日常生活活动、康复进程及住院周期等均带来不利影响^[1-2]; 其病理机制无法用初级感觉、运动或情感缺陷理论来解释。据相关资料统计, 右脑卒中患者左侧忽略症的发生率为 10% ~ 82%^[3-4], 以 40% 左右居多^[5-6]。近年来脑与认知科学领域发展迅猛, 镜像神经元(mirror neuron)是该领域内最重大发现之一^[6-11]。镜像神经元是指人们观察其他人做动作时引起自己执行该动作的脑皮质神经元激活, 即动作观察-执行匹配系统^[12-13]。镜像神经元主要位于额下回后部(BA44)、前运动皮质(BA6)、顶下小叶(BA39, 40)等部位, 组成镜像神经元系统(mirror neuron system, MNS)^[14-15]。由于右顶下小叶是偏侧忽

略症关键受损脑区, 而顶下小叶又是镜像神经元系统关键脑区^[6-10], 故是否可通过观察手动作来激活镜像神经元系统(包括右顶下小叶环路), 从而修复或重组受损右顶下小叶对左侧空间的注意机制并改善其左侧空间忽略症状, 目前国内、外均鲜见报道。基于上述背景, 本研究对 2 例右脑卒中导致左侧空间忽略症患者进行手动作观察训练, 以探讨该训练改善偏侧忽略症的作用机制。

对象与方法

一、研究对象

患者 1: 倪某, 男, 64 岁, 右利手, 初中文化, 务农。2014 年 1 月突发头痛、呕吐、左侧肢体无力入院。头颅 CT 检查显示: 右侧顶枕叶脑出血, 给予脱水降颅压、营养脑神经、改善微循环等对症治疗, 遗留左侧肢体无力和偏侧空间忽略。临床诊断为脑出血、左侧偏瘫及左侧忽略症。2014 年 2 月查 Brunnstrom 分期, 左上肢、左手、左下肢分别为Ⅲ期、Ⅳ期、Ⅳ期。简易智能状态检查(mini-mental state examination, MMSE)评分为 29 分。患者给予牵张训练、平衡训练、站立训练、日常生活活动能力训练等常规康复训练。

患者 2: 王某, 女, 45 岁, 右利手, 初中文化, 仓库管理员。2013 年 10 月突发左侧肢体无力, 伴剧烈头痛入院。头颅 CT 检查显示: 右侧基底核出血。急行颅内血肿清除加去骨瓣减压

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-1424. 2014. 012. 009

基金项目: 国家自然科学基金(81171853, 81472163); 江苏省自然科学基金(BK 2011850); 江苏省六大人才高峰项目(N2011-WS-100); 江苏省临床医学科技专项(BL2012029); 江苏省“兴卫工程”重点学科基金

作者单位: 210029 南京, 南京医科大学第一附属医院康复医学科(王伟、季相通、叶芊、陈文莉、单春雷); 南通大学附属医院(倪隽、沈光宇)

通信作者: 单春雷, Email: shanchunlei@163.com

表 1 训练前、后不同时间点 2 例入选患者 CBIT-HK 常规测试、行为测试及总评分比较(分)

被检者	CBIT-HK 常规测试评分				CBIT-HK 行为测试评分				CBIT-HK 总评分			
	训练前	第 1 周末	第 2 周末	第 3 周末	训练前	第 1 周末	第 2 周末	第 3 周末	训练前	第 1 周末	第 2 周末	第 3 周末
患者 1	40	61	48	70	8	19	15	31	48	80	63	101
患者 2	45	75	61	82	15	31	23	44	60	106	84	126

术。术后遗留左侧肢体无力、左侧空间忽略。临床诊断为脑出血术后、高血压 3 级(极高危)、左侧偏瘫及左侧忽略症。2014 年 2 月查 Brunnstrom 分期,左上肢、左手、左下肢均为Ⅲ期。MMSE 评分为 25 分。患者接受牵张训练、平衡训练、床-椅转移训练、坐站转换训练等常规康复训练。

二、视频素材选择及干预

对 2 例患者各训练 3 周。第 1 周和第 3 周进行 A 方案训练,治疗时患者端坐于电脑前,身体中线对应于电脑屏幕中线,要求患者仔细观察手动视频,该动作视频由 105 个日常生活动作视频组成,无左、右方向偏倚,即左、右手动动作均衡,每个手动视频时长 8 s,手动视频共播放 2 次,中间休息 2 min,视频训练总时长约 30 min,每周观看 6 次;第 2 周执行 B 方案训练,嘱患者观看动态风景视频,该视频主要由山川、河流、树木、云彩、城市风光等动态风景视频(不包括动物、人或动作视频)组成,视频训练总时长约 30 min,每周观看 6 次。

三、疗效评价方法

于训练前、训练第 1 周末(A 方案)、第 2 周末(B 方案)及第 3 周末(A 方案)时采用中国行为性忽略测试-香港版(Chinese behavioral inattention test-Hong Kong version, CBIT-HK)检查患者忽略症情况(单盲法),CBIT-HK 包括常规测试 6 项(短线划销、字母划销、星星划销、临摹图形和线条、二分线段及表征性绘图)共 146 分;行为测试 9 项(浏览图片、打电话、读菜谱、阅读文章、报时和设置时间、整理硬币、抄写地址和句子、找地图、整理卡片)共 81 分,CBIT-HK 总评分为 227 分,分值越低表示偏侧忽略病情越严重。

结 果

与训练前基线结果比较,第 1 周、第 3 周 A 方案训练均能明显改善患者 CBIT-HK 常规测试评分、行为测试评分及总评分,而第 2 周 B 方案训练未能引起患者常规测试评分、行为测试评分显著改善,仅 1 例患者(患者 2)总评分较训练前明显提高;进一步比较发现,2 例患者经第 3 周 A 方案训练后,其 CBIT-HK 常规测试评分、行为测试评分及总评分均明显优于经第 2 周 B 方案训练后相应评分,具体数据见表 1、图 1。

讨 论

脑功能障碍的康复需要借助其他学科尤其是脑科学与认知科学先进成果转化,近年来脑与认知科学领域比较热门的镜像神经元理论已被转化到脑卒中运动及语言障碍康复治疗中^[16-19]。相关研究证实,通过观察动作可激活镜像神经元系统,包括额下回后部、前运动皮质及顶下小叶^[20-21];而顶下小叶又是涉及空间注意功能的关键脑区,右顶下小叶损伤或功能下降会导致左侧空间忽略症^[22-23]。基于该认知神经功能理论,本研究选择通过观察手动动作来激活患者镜像神经元系统(包括促进可能受损的右顶下小叶环路重塑),以试图改善患者左侧空

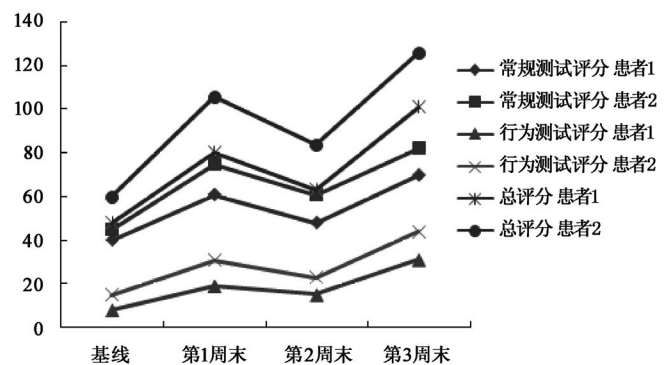


图 1 训练前、后 2 例患者 CBIT-HK 评分变化

间忽略症状。另外本研究选择观察动态风景视频、而非静态事物视频作为手动动作观察的对照,是为了尽量排除观察运动事物本身对改善偏侧忽略症的作用。本研究结果显示,与训练前基线评分比较,基于镜像神经元理论的第 1 周、第 3 周 A 方案训练(手动动作观察)均可明显改善 2 例偏侧忽略症患者 CBIT-HK 常规测试评分、行为测试评分及总评分,即显著减轻其左侧忽略症状,而第 2 周与镜像神经元理论无直接相关的 B 方案训练(观察动态风景)则未引起患者 CBIT-HK 常规测试评分和行为测试评分显著变化,仅有 1 例患者 CBIT-HK 总评分较入选时明显提高;另外 2 例患者经第 3 周 A 方案训练后,发现其 CBIT-HK 常规测试评分、行为测试评分及总评分均明显优于经第 2 周 B 方案训练后评分。上述结果均表明基于镜像神经元理论的手动动作观察训练对改善脑卒中患者偏侧忽略具有确切疗效,并明显优于动态风景观察训练。

本研究入选患者经 A 方案训练 1 周后其偏侧忽略症状即得到明显改善,一方面说明偏侧忽略症这种空间注意障碍经短时间训练后可迅速改善(与文献^[24-25]报道结果类似);另一方面提示动作观察训练可能通过直接调控镜像神经元系统活动,促进相关功能快速恢复(有报道称为 1 周^[16]、10 d^[26]、2 周^[27]的动作观察训练可改善脑卒中患者失语症症状)。本研究采用 ABA 设计的 3 周训练方案,一是有利于临床住院患者实现 3 周的纵向研究(康复医学科住院周期多为 3 周),二是 ABA 设计在很大程度上有利于判断自发恢复或疲劳效应(或病情加重)等因素对实验评估结果造成的干扰。本研究结果显示第 1 周、第 3 周 A 方案训练均能明显改善入选脑卒中患者偏侧忽略症状,且第 3 周 A 方案疗效明显优于第 2 周 B 方案疗效的事实不是自发恢复所致,而可能与手动动作观察训练能促进镜像神经元系统(包括右顶下小叶环路)功能重塑、改善对左侧空间的注意机制有关。

尽管上述推断符合逻辑并已有相关研究证据支持^[6-9,14-15],但本研究中 2 例脑卒中患者经 A 方案训练后其偏侧忽略病情改善是否确与镜像神经元系统关键脑区(如右顶下小叶)功能重塑有关,尚需进一步脑功能成像实验证实,即需要进一步验证

A 方案(观察手动动作)与 B 方案(观察动态风景)的脑激活差异是否为右顶下小叶。本研究仅为 2 例患者的探索性研究,今后需增加病例数量,并将基于镜像神经元理论的手动动作观察训练与偏侧忽略症的常规训练方法进行疗效对比,以明确这种基于镜像神经元理论的创新训练方法是否能真正改善偏侧忽略症状,从而促使脑与认知科学领域的新发现及理论成果转化到偏侧忽略症的康复治疗中。

参 考 文 献

- [1] Parton A, Malhotra P, Husain M. Hemispatial neglect[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(1): 13-21.
- [2] 陈晓伟,余滨宾,单春雷,等. 脑梗死后偏侧空间忽略症患者不同感觉通道与空间参考框架的表现及其康复效果[J]. 中国脑血管病杂志, 2012, 9(6): 317-320.
- [3] Vanier M, Gauthier L, Lambert J, et al. Evaluation of left visuospatial neglect: norms and discrimination power of two tests[J]. Neuropsychology, 1990, 4(2): 87-96.
- [4] Stone SP, Halligan PW, Greenwood RJ. The incidence of neglect phenomena and related disorders in patients with an acute right or left hemisphere stroke[J]. Age Ageing, 1993, 22(1): 46-52.
- [5] Pedersen PM, Jorgensen HS, Nakayama H, et al. Hemineglect in acute stroke-incidence and prognostic implications. The Copenhagen Stroke Study[J]. Am J Phys Med Rehabil, 1997, 76(2): 122-127.
- [6] Ringman JM, Saver JL, Woolson RF, et al. Frequency, risk factors anatomy, and course of unilateral neglect in an acute stroke cohort[J]. Neurology, 2004, 63(3): 468-474.
- [7] Vallar G. Extrapersonal visual unilateral spatial neglect and its neuro-anatomy[J]. Neuroimage, 2001, 14(1): S52-58.
- [8] Halligan PW, Fink GR, Marshall JC, et al. Spatial cognition: evidence from visual neglect[J]. Trends Cogn Sci, 2003, 7(3): 125-133.
- [9] Mort DJ, Malhotra P, Mannan SK, et al. The anatomy of visual neglect[J]. Brain, 2003, 126(9): 1986-1997.
- [10] 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.
- [11] Miller G. Neuroscience: Minor neurons may help songbirds stay in tune[J]. Science, 2008, 319(5861): 269.
- [12] Rizzolatti G, Sinigaglia C. The functional role of the parieto-frontal mirror circuit: interpretations and misinterpretations[J]. Nat Rev Neurosci, 2010, 11(4): 264-174.
- [13] Rizzolatti G, Craighero L. The mirror-neuron system[J]. Annu Rev Neurosci, 2004, 27(1): 169-192.
- [14] Buccino G, Binkofski F, Fink GR, et al. Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study[J]. Eur J Neurosci, 2001, 13(2): 400-404.
- [15] Kilner JM, Lemon RN. What we know currently about mirror neurons[J]. Curr Biol, 2013, 23(23): R1057-1062.
- [16] 陈文莉,夏扬,杨玺,等. 手动动作观察训练对脑卒中失语症患者语言功能的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29(2): 141-144.
- [17] Stevens JA, Stoykov ME. Simulation of bilateral movement training through mirror reflection: a case report demonstrating an occupational therapy technique for hemiparesis[J]. Top Stroke Rehabil, 2004, 11(1): 59-66.
- [18] Stevens JA, Stoykov ME. Using motor imagery in the rehabilitation of hemiparesis[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2003, 84(7): 1090-1092.
- [19] Yavuzer G, Selles R, Sezer N, et al. Mirror therapy improves hand function in subacute stroke: a randomized controlled trial[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2008, 89(3): 393-398.
- [20] Haslinger B, Erhard P, Ahenmuller E, et al. Transmodal sensorimotor networks during action observation in professional pianists[J]. J Cogn Neurosci, 2005, 17(2): 282-293.
- [21] Johansen-Berg H, Dawes H, Guy C, et al. Correlation between motor improvements and altered fMRI activity after rehabilitative therapy[J]. Brain, 2002, 125(12): 2731-2742.
- [22] Halligan PW, Fink GR, Marshall JC, et al. Spatial cognition: evidence from visual neglect[J]. Trends Cogn Sci, 2003, 7(3): 125-133.
- [23] Mort DJ, Malhotra P, Mannan SK, et al. The anatomy of visual neglect[J]. Brain, 2003, 126(9): 1986-1997.
- [24] 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.
- [25] Pisella L, Rode G, Farnè A, et al. Dissociated long lasting improvements of straight-ahead pointing and line bisection tasks in two hemineglect-patients[J]. Neuropsychologia, 2002, 40(3): 327-334.
- [26] Marangolo P, Cipollari S, Fiori V, et al. Walking but not barking improves verb recovery: implications for action observation treatment in aphasia rehabilitation[J]. PLoS ONE, 2013, 7(6): e38610.
- [27] Marangolo P, Bonifazi S, Tomaiuolo F, et al. Improving language without words: first evidence from aphasia[J]. Neuropsychologia, 2010, 48(13): 3824-3833.

(修回日期: 2014-10-15)

(本文编辑: 易 浩)

本刊办刊方向:

立足现实 关注前沿 贴近读者 追求卓越