

文章编号: 1001-098X(2001)02-0053-03

半侧空间忽略定位研究

尹雅芙

(中国医科大学第一附属医院核医学科,辽宁 沈阳 110001)

摘要: 半侧空间忽略(HSN)与脑卒中的愈后密切相关。大多数学者认为, HSN是由于介导方向性注意的网络结构损伤所致,包括额叶、顶叶和扣带回皮质及与之相连的皮质下区域丘脑、基底节和上丘。与忽略最相关的部位一般认为是右侧顶下小叶。人类颞-枕连接区(temporal-parietal-occipital junction),即 TPO连接区病变易致 HSN。利用敏感的 SPECT技术检测忽略患者脑损伤部位的局部脑血流(rCBF),进行定位及定量研究,可望为 HSN的研究开辟新的天地。

关键词: 半侧空间忽略; 单光子发射断层显像

中图分类号: R817.4 **文献标识码:** A

半侧空间忽略(hemispatial neglect, HSN),一般解释为患者对大脑半球病灶对侧空间的刺激失去反应,应答及定向能力的功能障碍。HSN表现多样,包括划线偏移、偏侧画图、偏侧模仿、图画偏侧描述、偏侧阅读、偏侧记忆、单肢运动迟缓、感觉减退、病觉缺失、自体感觉缺失等。HSN分为感觉性(注意)忽略与运动性(意向)忽略两类,感觉性忽略是指对病灶半球对侧空间感知的障碍,运动性忽略是指对“运动的输出”或表达方面的障碍。这两种忽略形式已被证实可单独或同时存在, HSN患者可有忽略的一种或几种表现。

1 HSN的诊断

HSN的诊断方法很多,除传统的直线平分试验外,还有:

(1)靶删除试验^[1,2]。这也是传统的 HSN诊断方法,该试验是在长方形纸的两侧均匀分布靶目标,有时还混有干扰目标(字母删除试验和星星删除试验),要求受试者将纸上所有的靶目标均删除。受试者遗漏的靶目标数目既反映了 HSN的存在与否,又可反映忽略的严重程度。对于检测视觉忽略的单一试验来讲,星星删除试验是最敏感有效的试验^[3]。靶删除试验异常对额叶损伤的诊断要比其他试验更敏感。

(2) Marshall直线判断试验和 Mimer标记点试验^[4,5]。此种直线判断试验消除了在传统直线平分试验中的运动因素的干扰,故适于判断纯感觉性忽略。

(3) Bisiach端点试验^[1]。该试验本身既包含了传统的直线平分试验,又在此基础上,以两端点和一中点分别作为刺激,检验受试者的判断情况。此试验还可判断受试者有无“右手开始”现象^[2]。

(4)感觉与运动分离试验。有人简单地利用成90°角的镜子使受试者的实际操作方向和受试者从镜子中所看到的操作方向相反,从而达到将感觉和运动分离的目的。此种试验用于区分感觉性忽略和运动性忽略。

2 HSN的定位

2.1 大脑左右半球发生 HSN的情况

经典的忽略理论认为, HSN的发生与右侧大脑半球病变有关,认为人的右侧大脑半球介导两侧的空间注意,而左侧大脑半球仅介导对侧,即右侧的空间注意,因而右侧大脑半球病变产生了左半侧空间忽略。Corbette M等^[6]利用 PET技术研究发现,右侧大脑半球在空间注意方面有优势,支持经典的忽略理论。Stone SP等^[2]对 18例右侧脑卒中患者和 26例左侧脑卒中患者进行了忽略试验组(包括 8种忽略试验)的检测,发现右侧脑卒中患者发生忽略的概率为 72%,左侧脑卒中患者发生忽略的概率为 62%,两者间差别无统计学意义,但右侧脑卒中患者的忽略表现更严重这一结论得到了一致的公认。

向经典忽略理论提出挑战的还有同侧忽略现象。Samantha EK等^[7]报道, 1例右侧额叶损伤的病人在第一天的直线平分试验中表现出明显的左侧忽略,第五天再时再做直线平分试验则表现为右侧忽略(同侧忽略)。Na DL等^[8]对行颈静脉内注入异戊巴比妥诱发颞叶癫痫的 20例右利手患者进行直线平分试验的监测,直至巴比妥效应消失,结果一半以上

收稿日期: 2000-08-15

作者简介: 尹雅芙(1975-),女,辽宁沈阳人,中国医科大学第一附属医院核医学科硕士研究生,主要从事核素脑显像研究。

审校者: 中国医科大学第一附属医院核医学科 李亚明

(12/20)患者有短暂的对侧忽略,40% (8/12)的患者发生同侧忽略,并且总是发生在麻醉的恢复期,且大多在最初有对侧忽略之后发生。这与其他研究者得出的同侧忽略多发生于疾病的恢复期结论一致。而 Anderson B等^[15]报道的同侧忽略则发生在忽略的“翻转”效应(crossover effect)中:1例MRI显示为右侧顶枕叶脑卒中的65岁患者,在直线平分试验、Milner标记点试验和Bisiach端点试验中都有忽略的翻转效应表现,如在直线平分试验中,对于长的直线他的平分点偏右,左侧忽略(对侧忽略),而对于短的直线则偏左,右侧忽略(同侧忽略)。研究证实,大量的忽略患者均有这种翻转效应存在。

上述的忽略,不论是对侧忽略还是同侧忽略,发生在左侧或者右侧脑半球,均为半侧脑病变,然而 Mennemeier M等^[9]却报道了双侧脑梗死的患者亦有忽略表现。Mennemeier M等指出,注意具有三维性,先前对忽略的研究一般都是在水平空间内,少数在垂直空间内,很少有研究径向空间的, Mennemeier M则在三维空间内研究忽略,结果发现,双顶叶损伤与垂直空间的下部忽略有关,而双侧颞枕叶下部损伤与径向空间远侧忽略有关。这为忽略理论再度提出新的课题

2.2 HSN发生的脑局部定位

大多数学者认为,HSN是由于介导方向性注意的网络结构损伤所致,包括额叶、顶叶和扣带回皮质及与之相连的皮质下区域丘脑、基底节和上丘。与忽略最相关的部位一般认为是右侧顶下小叶,Leibovitch FS等^[10]结合CT和SPECT进行了结构和功能性定位研究发现,除额顶叶、前扣带回皮质外,后白质连合纤维,如上纵束、下纵束,也与HSN的发生有关,原因在于后白质连合纤维正位于颞顶-枕连接区(包括Broadmann18, 19, 22, 37, 39, 40区),即TPO(temporal-parietal-occipital, TPO)连接区下面通过。人类TPO连接区被认为与视觉、触觉、听觉等多种感觉皮质相联系,并且是多种感觉的汇聚区,此区皮质及皮质下白质纤维病变易致HSN。Gaffen D等^[11]对猴进行了实验研究:猴的颞上回(STS)两岸的皮质类似于人类的TPO区,是多种感觉的汇聚区,Gaffen D等发现,猴的顶内沟下岸的7区(相当于人类的Broadmann39和40区)对空间刺激能够定向而不能定性,颞下区则具有空间定性但不具备定向能力,这两区与STS区密切相关;单纯7区病变并不产生HSN,而STS区病变则

引起HSN。STS区多种感觉汇聚区的破坏,不能直接或通过网状激活系统激活7区或颞下区相关的皮质,从而对对侧空间的定位及定性失去感知而产生HSN。Maeshima S等^[12]报道,2例额叶血肿患者有半侧空间忽略表现,SPECT显像示额叶的rCBF降低,但顶枕交界处并无改变。Manes F等^[13]研究了数例岛叶皮质梗死的患者,发现右侧岛叶梗死患者有HSN的表现,认为右侧岛叶与顶下小叶前皮质相连,右侧岛叶损伤破坏了感觉皮质与边缘系统的连结而产生了半侧空间忽略。最近,Peru A等^[14]报道,1例左侧内囊-丘脑出血患者有持续的右侧空间忽略表现,提出左侧皮质下区域在空间说明的网络结构中是很重要的一点。

有报道关于Todd's癱^[15]和Alzheimer's病^[16]患者虽无明确局部脑损伤,却有半侧空间忽略的表现。最近有人^[17]报道了利用SPECT研究有忽略表现的Alzheimer's病患者的直线平分试验完成情况的意义。有报道在Alzheimer's病患者的SPECT检查中发现,左侧大脑后部血流灌注降低^[16],这给人们一个提示,如能利用敏感的SPECT技术测量忽略患者脑损伤部位的rCBF,进行定位及定量研究,将脑损伤部位的rCBF量的变化及脑损伤部位和脑损伤范围与脑卒中患者HSN的发生及其表现的严重程度联系起来,可为HSN的研究开辟新的天地。

参考文献:

- [1] Bisiach E, Pizzamiglio L, Nico D, et al. Beyond unilateral neglect [J]. Brain, 1996, 119: 851-857.
- [2] Stone SP, Wilson B, Wroot A, et al. The assessment of visuo-spatial neglect after acute stroke [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1991, 54: 345-350.
- [3] Jehkonen M, Ahonen JP, Dastidar P, et al. How to detect visual neglect in acute stroke [J]. Lancet, 1998, 351: 727-728.
- [4] Binder J, Marshall R, Lazar R, et al. Distinct syndromes of hemineglect [J]. Arch Neurol, 1992, 49: 1187-1194.
- [5] Anderson B. Pieces of the true crossover effect in neglect [J]. Neurology, 1997, 49: 809-812.
- [6] Corbetta M, Miezin FM, Shulman GL, et al. A PET study of visuospatial attention [J]. J Neurosci, 1993, 13: 1202-1226.
- [7] Samantha EK, Kenneth MH. Ipsilateral neglect in a patient following a unilateral frontal lesion [J]. Neurology, 1991, 41: 2001-2004.
- [8] Na DL, Adair JC, Kim GM, et al. Ipsilateral neglect

- during intracarotid amobarbital test [J]. *Neurology*, 1998, 51: 276-279.
- [9] Mennemeier M, Wertman E, Heilman KM. Neglect of near peripersonal space: Evidence for multidirectional attention systems in humans [J]. *Brain*, 1992, 115: 37-50.
- [10] Leibovitch FS, Black SE, Caldwell CB, et al. Brain-behavior correlations in hemispatial neglect using CT and SPECT: sunnysbrook stroke study [J]. *Neurology*, 1998, 50: 901-908.
- [11] Gaffan D, Hornak J. Visual neglect in the monkey: Representing and disconnection [J]. *Brain*, 1997, 120: 1647-1657.
- [12] Maeshima S, Funahashi K, Ogura M, et al. Unilateral spatial neglect due to right frontal lobe haematoma [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1994, 57: 89-93.
- [13] Manes F, Paradiso S, Springer JA, et al. Neglect after right insular cortex infarction [J]. *Stroke*, 1999, 30: 946-948.
- [14] Peru A, Leder M, Aglioti S. Right-sided neglect following a left subcortical lesion [J]. *Rev Neurol*, 2000, 156(5): 475-480.
- [15] Helmchen C, Steinhoff BJ, Dichgans M. Variants of Todd's paralysis: Postictal apraxia and prolonged postictal hemineglect [J]. *Nervenzarzt*, 1994, 65(10): 700-703.
- [16] Bartolomeo P, Dalla BG, Boisse MF, et al. Right-side neglect in Alzheimer's disease [J]. *Neurology*, 1998, 51(4): 1207-1209.
- [17] Ishiai S, Koyama Y, Seki K, et al. Unilateral spatial neglect in AD: significance of line bisection performance [J]. *Neurology*, 2000, 55(3): 364-370.

Study of localization of hemispatial neglect

YIN Ya-fu

(Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital, CMU, Liaoning Shenyang 110001, China)

Abstract Hemispatial neglect (HSN) is an important predictor of poor outcome after stroke. It is hypothesized to result from the damage to a network for directed attention which involves the frontal, parietal and cingulate cortices, basal ganglia, thalamus and superior colliculus. Neglect is most commonly associated with lesions in the right inferior parietal lobe. The damage of temporal-parietal-occipital junction causes HSN easily in human. The measurement of rCBF of lesions, and further to be oriented and quantified, can make a new view for HSN by use of the sensitive SPECT technique.

Key words hemispatial neglect; single photon emission tomography

文章编号: 1001-098X(2001)02-0055-05

单链抗体的研究进展

谭文庆

(中国医学科学院中国协和医科大学放射医学研究所, 天津 300192)

摘要: 抗体技术由细胞工程抗体(杂交瘤-单克隆抗体)发展到基因工程抗体,尤其是抗体库技术的出现,将抗体工程发展到了一个新阶段。本文从抗体库技术等方面介绍单链抗体(single-chain Fv antibody, scFv)的进展情况。

关键词: 单链抗体; 抗体库; 人源抗体

中图分类号: R144.1 **文献标识码:** A

收稿日期: 2000-12-05

作者简介: 谭文庆(1970-),男,内蒙古包头人,中国医学科学院中国协和医科大学放射医学研究所硕士研究生,主要从事肌球蛋白单链抗体研究。

审校者: 中国医学科学院中国协和医科大学放射医学研究所核医学室 赵启仁

目前用于放射免疫显像(RII)和放射免疫治疗(RIT)的单克隆抗体(McAb)多为鼠源性McAb,其特点是性质稳定、纯化方便、产量高。存在的主要问题是体内多次应用会产生人抗鼠抗体(HAMA),影响应用效果,甚至发生过敏反应;靶组织对非靶组织