

急性脑梗死对患者注意偏侧化影响的研究

张红雨¹, 苗小丽¹, 何良霞², 范津³, 汪凯¹, 田仰华¹

摘要 目的 探讨左、右半球急性脑梗死对患者注意功能偏侧化的影响。方法 运用偏侧化注意网络试验,分别测试18例健康对照者和36例急性脑梗死患者(左、右侧梗死各18例)两侧大脑半球的警觉、定向和执行控制等注意功能。结果 健康对照组在定向功能上右侧视野的反应时长于左侧视野的反应时,差异有统计学意义($t=2.31, P<0.05$);而在警觉功能和执行控制功能上,左、右侧视野的反应时差异无统计学意义;右侧大脑半球急性梗死组在定向功能上右侧视野的反应时长于左侧视野的反应时,差异有统计学意义($t=3.46, P<0.01$);而在警觉功能和执行功能上,左、右侧视野的反应时差异无统计学意义;左侧大脑半球急性梗死组在警觉功能、定向功能及执行功能上左、右侧视野的反应时差异均无统计学意义。在反应错误率方面3组在警觉功能、定向功能及执行功能上左、右侧视野反应错误率差异均无统计学意义。结论 健康对照组和右侧半球梗死组均呈现左侧

半球定向功能加工优势;左侧半球梗死导致左侧半球定向功能优势消失,提示左侧半球梗死损伤定向功能。

关键词 急性脑梗死;偏侧化注意网络测试;注意;半球不对称

中图分类号 R 743.33

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2018)08-1280-06

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.08.024

注意功能损伤是脑梗死的常见临床症状,并影响患者的功能恢复^[1-2]。注意指的是在信息处理前对认知获取的一系列脑功能活动,包括警觉、定向和执行控制3个网络系统^[3]。既往研究^[4-5]结果表明注意功能在两侧大脑半球的加工是不对称的。前期研究^[6]表明正常人注意的偏侧化在定向功能上存在左半球优势。右侧半球梗死患者常伴有左侧空间忽视症状,而左侧半球梗死很少伴有忽视症状,提示不同半球梗死对注意偏侧化的影响不同。不同大脑半球梗死对双侧注意网络功能的影响尚不清楚。该研究运用偏侧化注意网络测试(lateralized attention network test, LANT)探讨左、右大脑半球梗死对偏侧化注意网络中的警觉、定向和执行控制功能的影响。

2018-04-16 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81471117、81671354)

作者单位:¹安徽医科大学第一附属医院神经内科,合肥 230022

²安徽省第二人民医院神经内科,合肥 230011

³纽约城市大学女王学院心理学系,纽约 10075

作者简介:张红雨,女,硕士研究生;

田仰华,男,副教授,副主任医师,硕士生导师,责任作者,

E-mail: ayfytyh@126.com

levels of NGAL, blood IL-10, IL-6, TNF- α and urinary MCP-1 were measured by ELISA. The correlation between blood and urine NGAL and renal function (urinary protein, serum creatinine), inflammatory cytokines and glucose and lipid metabolism were analyzed. **Results** ① Compared with NC group, the levels of blood NGAL, IL-6, TNF- α and NGAL and MCP-1 in T2DM group were significantly increased ($P<0.05$). ② Compared with NC group, the level of NGAL in blood and urine of T2DM NA group was significantly increased, the difference was statistically significant ($P<0.05$). ③ In comparison with T2DM group: the difference of urinary NGAL among the three groups was statistically significant ($P<0.05$), and gradually decreased with the decrease of urinary protein level. The blood NGAL in CA group was significantly higher than that in MA group and NA group ($P<0.05$). ④ Step-wise linear regression showed that urinary albumin/creatinine (UACR) ($t=445.034, P<0.001$) and TNF- α ($t=13.822, P<0.001$) were the influencing factors of urine NGAL in patients with T2DM, and positively correlated with urine NGAL. Glycosylated hemoglobin ($t=3.266, P=0.002$) and urine ACR ($t=2.065, P=0.011$) were the blood NGAL influencing factors, and positively correlated with blood NGAL. **Conclusion** There is a significant change in the level of inflammatory cytokines in T2DM patients. NGAL may be an important link between chronic inflammation and glucose metabolism in T2DM. Blood and urine NGAL is an indicator of DKD-sensitive early diagnosis and monitoring of the disease.

Key words diabetic nephropathy; neutrophil gelatinase-associated lipocalin; inflammatory cytokine; markers

1 材料与方法

1.1 病例资料 纳入2016年2月~2017年10月在安徽医科大学第一附属神经内科住院及门诊确诊的急性脑梗死患者36例,其中左、右侧大脑半球梗死各18例,双侧梗死部位相对对称,并运用MRI-cron软件记录病变部位重叠,具体病灶图位置见图1。入组标准:①均符合2014年中国急性缺血性脑卒中诊治指南制定的诊断标准^[7];②经头颅MRI或CT证实的大脑半球梗死的患者;③患者病程均为2周以内,且病情稳定能够配合;④简易智力状况检查量表(mini-mental state examination, MMSE) >24分,汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD) <7分,汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA) <7分;⑤均为右利手。排除标准:①CT或MRI提示存在脑干梗死、小脑梗死、大面积脑梗死、脑出血及颅内肿瘤;②有精神病史;③有引起认知障碍的其他病史;④合并心、肺、肾等严重功能不全者;⑤视力及听力障碍者。健康对照组来源于社区和本院护工,脑MRI检查已排除脑梗死,共18例,性别、年龄、受教育程度等与患者相匹配,均为右利手,MMSE >24分, HAMD <7分, HAMA <7分。其他排除标准与脑梗死组一致。

1.2 实验方法 ①所有入组受试者详细询问一般资料,包括年龄、性别、受教育程度、高血压病史及糖尿病病史;②LANT测试前均予以MMSE、HAMA、

HAMD量表评估;③LANT实验范式:本次实验共进行318次试验,包括30次练习、288次正式试验,共有4个阶段,每个阶段完成后能够休息,总时长约30 min。LANT靶箭头共有2种类型:中间箭头与两侧箭头方向一致和中间箭头与两侧箭头方向不一致。靶箭头出现之前有4种线索类型:无线索、双线索、有效线索、无效线索。无线索为左右两侧黑色方框无变化;双线索为左右两侧黑色方框均闪成白色;有效线索为一侧黑色方框闪成白色,且靶箭头也将出现在该侧的方框内;无效线索为一侧黑色方框闪成白色,而靶箭头将出现在闪成白色方框的对侧。每个试验包括5个事件,首先电脑屏幕上出现“+”注视点及两侧黑色方框持续400 ms到1 600 ms不等;其次出现线索提示持续100 ms;再次出现“+”注视点及两侧黑色方框持续800 ms;然后靶箭头出现持续500 ms,被试有1 700 ms的反应时;最后屏幕上再次出现“+”注视点及两侧黑色方框持续2 000 ms到12 000 ms不等。在本实验中,受试者被要求又快又准的对一组5个箭头中间的箭头作出反应,中间箭头向上按鼠标左键,中间箭头向下按鼠标右键,由电脑程序直接记录其反应时和正确率(图2显示LANT的实验程序)。

1.3 不同注意网络效应分析方法 依据Fan等人设计的LANT原理^[8],分别计算左、右侧视野的注意网络效应:警觉效应为无线索反应时(或错误率)减去双线索反应时(或错误率);定向效应为双线索反

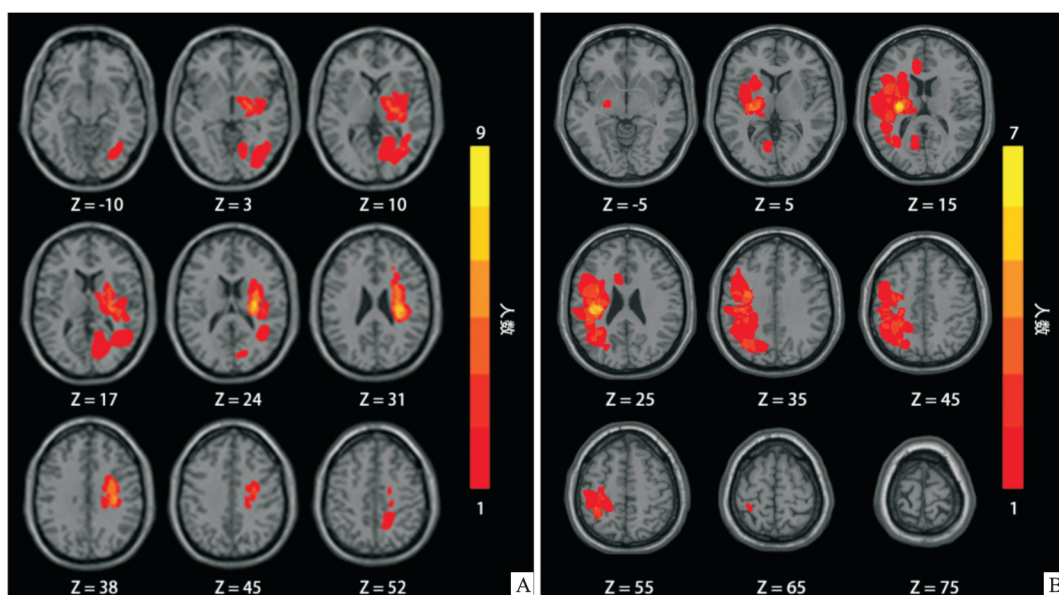


图1 脑梗死患者病灶及重叠位置

A:左侧脑梗死;B:右侧脑梗死

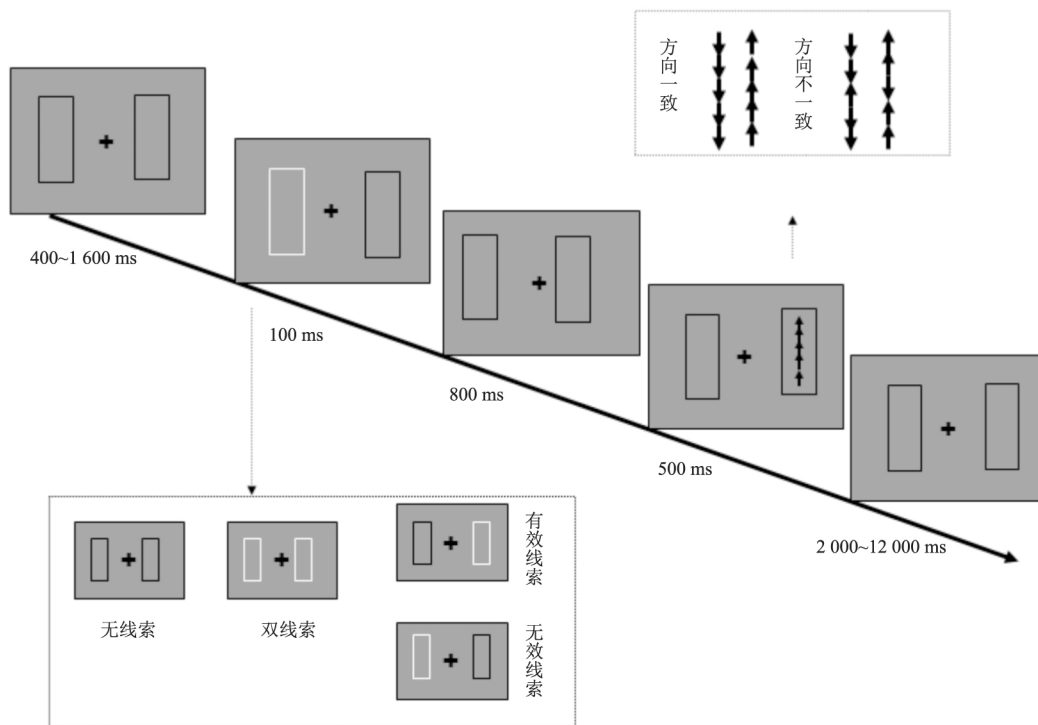


图2 LANT 实验程序

表1 3组基本资料比较

项目	健康对照组 (n = 18)	右侧大脑半球梗死组 (n = 18)	左侧大脑半球梗死组 (n = 18)	χ^2 / F 值	P 值
年龄 (岁 $\bar{x} \pm s$)	50.50 ± 9.01	52.78 ± 8.21	48.72 ± 6.39	1.18	0.32
教育 (年 $\bar{x} \pm s$)	8.00 ± 4.17	7.06 ± 3.89	8.06 ± 3.87	0.36	0.70
性别 (n)					
男	13	15	13	0.81	0.67
女	5	3	5		
高血压 (n)					
有	8	11	13	2.92	0.23
无	10	7	5		
糖尿病 (n)					
有	0	3	2	3.09	0.21
无	18	15	16		
MMSE (分 $\bar{x} \pm s$)	29.22 ± 1.17	28.89 ± 1.28	28.83 ± 1.34	0.50	0.61

应时 (或错误率) 减去有效线索反应时 (或错误率); 执行控制效应为箭头方向不一致条件下的反应时 (或错误率) 减去箭头方向一致条件下的反应时 (或错误率)。其中警觉及定向效应为数值越大效应越高, 执行控制效应为数值越大效应越小。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行分析, 采用简单效应方差分析、 χ^2 检验、配对 *t* 检验及重复测量方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

健康对照组、右侧大脑半球梗死组

及左侧大脑半球梗死组的年龄、受教育程度、性别构成比、高血压病史、糖尿病史及 MMSE 测试分数等差异均无统计学意义。见表 1。

2.2 不同组左、右侧视野各注意网络效应 分析不同大脑半球梗死组别与不同视野在各注意功能上的交互效应。在平均反应时上, 注意的定向功能存在交互效应 ($F = 4.85, P < 0.05$), 而警觉 ($F = 0.08, P > 0.05$) 和执行控制功能 ($F = 0.27, P > 0.05$) 均未见交互效应。

2.2.1 注意网络效应在各组组内不同视野上的反应时比较 在反应时指标中, 健康对照组组内不同

表2 3组左、右侧视野各注意网络效应(反应时)

组别	效应	左侧视野		右侧视野	
		反应时(ms)	标准差	反应时(ms)	标准差
健康对照	警觉	23.62	45.09	34.75	36.20
	定向	39.57	33.77	62.19	23.73
	执行	112.21	48.59	130.24	55.45
右侧大脑半球梗死	警觉	0.35	51.38	9.73	59.08
	定向	25.41	24.03	61.69	53.05
	执行	126.05	41.74	134.93	56.66
左侧大脑半球梗死	警觉	6.40	50.88	22.48	39.28
	定向	51.73	50.12	45.88	37.48
	执行	114.17	43.47	115.48	54.34

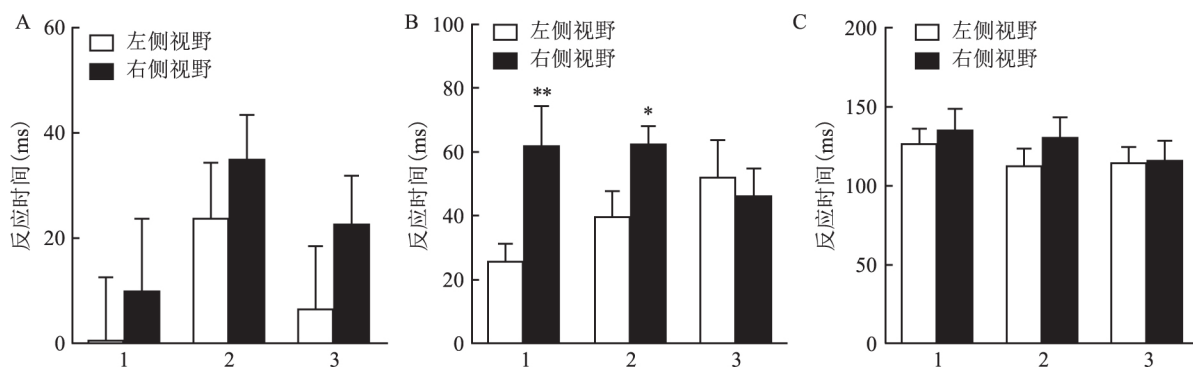


图3 3组左、右侧视野的注意网络(警觉、定向、执行控制)平均反应时比较

A: 警觉功能; B: 定向功能; C: 执行控制功能; 1: 右侧大脑半球急性梗死组; 2: 健康对照组; 3: 左侧大脑半球急性梗死组; 与左侧视野比较:

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

视野比较:在警觉功能上,左、右侧视野的平均反应时差异无统计学意义($t = 0.93, P > 0.05$);在定向功能上,右侧视野的平均反应时长于左侧视野的平均反应时,差异有统计学意义($t = 2.31, P < 0.05$);在执行控制功能上,左、右侧视野的平均反应时差异无统计学意义($t = 1.92, P > 0.05$)。右侧大脑半球急性梗死组组内不同视野比较:在警觉功能上,左、右侧视野的平均反应时差异无统计学意义($t = 0.60, P > 0.05$);在定向功能上,右侧视野的平均反应时长于左侧视野的平均反应时,差异有统计学意义($t = 3.46, P < 0.01$);在执行控制功能上,左、右侧视野的平均反应时差异无统计学意义($t = 0.80, P > 0.05$)。左侧大脑半球急性梗死组组内不同视野比较:在警觉功能上,左、右侧视野的平均反应时差异无统计学意义($t = 0.93, P > 0.05$);在定向功能上,左、右侧视野的平均反应时差异无统计学意义($t = 0.37, P > 0.05$);在执行控制功能上,左、右侧视野的平均反应时差异无统计学意义($t = 0.14, P > 0.05$)。见表2、图3。

2.2.2 注意网络效应在各组组内不同视野上的反应错误率比较 在反应错误率指标中,健康对照组

组内不同视野比较:警觉、定向及执行控制功能在左、右侧视野的反应错误率上差异均无统计学意义。右侧和左侧大脑半球急性梗死组组内不同视野比较:警觉、定向及执行控制功能在左、右侧视野的反应错误率上差异均无统计学意义。见表3、图4。

表3 3组左、右侧视野各注意网络效应(反应错误率)

组别	效应	左侧视野		右侧视野	
		错误率(%)	标准差	错误率(%)	标准差
健康对照	警觉	0.23	5.62	3.01	3.44
	定向	-0.08	3.97	-0.46	3.12
	执行	2.51	4.05	1.50	3.50
右侧大脑半球梗死	警觉	0.93	5.06	1.85	6.89
	定向	0.69	6.20	-0.62	7.58
	执行	8.83	7.42	7.99	9.18
左侧大脑半球梗死	警觉	-1.62	6.87	0.69	8.72
	定向	0.69	5.68	0.39	5.81
	执行	5.05	12.28	4.94	9.92

3 讨论

脑梗死患者常伴有注意障碍,明显影响患者的功能康复和生活质量。临床常通过MMSE及蒙特

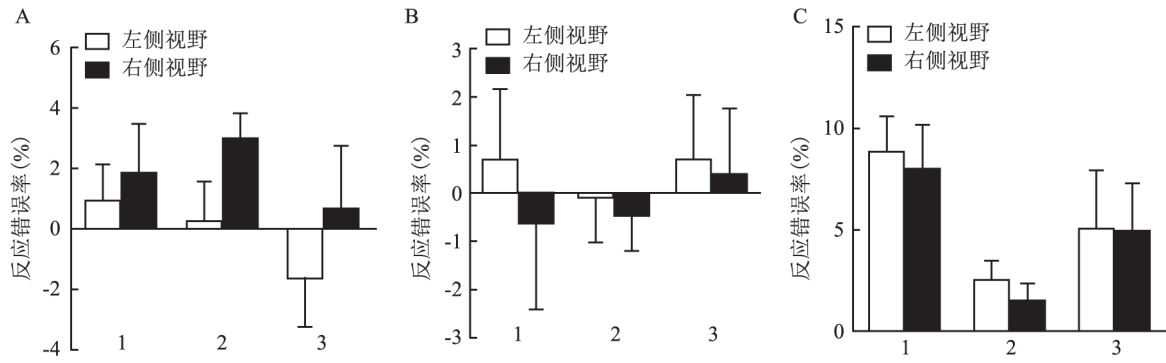


图4 3组左、右侧视野的注意网络(警觉、定向、执行控制)反应错误率比较

A: 警觉功能; B: 定向功能; C: 执行控制功能; 1: 右侧大脑半球急性梗死组; 2: 健康对照组; 3: 左侧大脑半球急性梗死组

利尔认知量表去评估脑梗死患者的认知功能,但对注意功能深入评估较少,常忽略早期隐匿的注意障碍。故本研究运用 LANT 去准确地评估脑梗死后双侧半球的注意功能的变化。实验结果显示,健康对照组在定向功能上存在左半球优势效应;右侧大脑半球梗死后在定向功能上仍存在左半球优势效应;而左侧大脑半球梗死后在定向功能上左半球优势消失,提示左侧半球梗死对定向功能损伤更为严重。无论在健康对照组、右侧大脑半球急性梗死后还是在左侧大脑半球梗死后,在警觉和执行控制功能上,双侧大脑半球差异均无统计学意义。

定向网络主要指的是从输入感觉信息中选择信息的过程。本研究显示,健康对照组在定向功能上右侧视野占优势,即左侧大脑半球占优势。右侧大脑半球梗死后在定向功能上仍存在右侧视野优势,即左侧大脑半球优势,但与健康对照组相比右侧大脑半球梗死后在定向功能的平均反应时上其左右侧视野差值较大。而左侧大脑半球梗死组在定向功能上右侧视野优势消失,表现出左右侧半球在定向功能上无显著差异。本研究结果与现存的 Kinsbourne^[9]的理论一致:两侧大脑半球只参与对侧视野注意分配,而左侧半球引起的注意右偏比右侧半球引起的注意左偏强,这说明了在正常情况下左侧大脑半球占优势的原因;当左侧大脑半球梗死时,左侧半球引起的右偏减弱,因右侧半球引起的注意左偏相对较小,结果导致两侧视野的注意分配相对一致;当右侧大脑半球梗死时,左侧半球引起的注意右偏相对较强,结果导致右侧视野仍占优势。

警觉是指维持准备状态来进行信息输入。本研究结果显示健康对照组以及左、右侧大脑半球梗死组在警觉功能上左、右侧视野差异无统计学意义。说明在警觉功能上无明显半球加工的偏侧化。这与之前的研究^[4,10]结果一致,即注意的组成部分相位

警觉是由双侧大脑半球控制。去甲肾上腺素系统在警觉上起重要作用,一些外伤性脑损伤研究^[11]表明中度到重度的脑损伤患者仍有能力使去甲肾上腺素系统功能保持完整,这可能是脑梗死患者在警觉功能上左、右侧视野无差异性的原因。

执行控制指发现和解决冲突的心理过程。Stroop 任务及 flanker 任务常用于测量控制执行能力。在本研究中,健康对照组、左侧及右侧大脑半球梗死组在执行控制功能上左、右侧视野差异无统计学意义。本研究结果与一项 Meta 分析结果相一致,Meta 分析中显示在行为偏侧 Stroop 任务中视野效应没有差异性^[12],但与先前的神经影像学研究结果不一致,其表明右前额叶和右前扣带回在执行控制功能上存在优势^[13]。然而 Fan et al^[14]曾报道在涉及认知冲突的视空间任务中,左侧前额叶皮层和左侧前扣带回明显激活。关于执行控制功能偏侧化研究结果的不一致,可能的原因包括实验被试的年龄不一致以及注意的负荷量不同^[15-16]。本研究尚未得出执行控制功能在左右半球的显著性差异,因此关于执行控制功能是否具有大脑半球偏侧化仍需进一步研究。

本研究尚存在一些不足,研究中尚未做脑梗死体积以及绝对位置与注意的相关,无法完全排除病灶绝对位置以及大小对注意偏侧化的影响。在以后研究中将进一步加大样本量研究脑梗死体积及绝对位置与注意的相关。

综上所述,本研究显示左侧半球脑梗死对注意定向功能的偏侧化影响较大。在临床康复治疗过程中,加强对左侧半球梗死患者注意功能评估及训练可能将有利于患者的康复。

参考文献

[1] Petersen A, Vangkilde S, Fabricius C, et al. Visual attention in

- posterior stroke and relations to alexia [J]. *Neuropsychologia*, 2016, 92:79–89.
- [2] Schendel K, Dronkers N F. Not just language: persisting lateralized visuospatial impairment after left hemisphere stroke [J]. *J Int Neuropsychol Soc* 2016, 22(7):695–704.
- [3] Fan J, Gu X, Guise K G, et al. Testing the behavioral interaction and integration of attentional networks [J]. *Brain Cogn* 2009, 70(2):209–20.
- [4] Asanowicz D, Marzecová A, Jaskowski P. Hemispheric asymmetry in the efficiency of attentional networks [J]. *Brain Cogn* 2012, 79(2):117–28.
- [5] Spagna A, Martella D, Fuentes L J, et al. Hemispheric modulations of the attentional networks [J]. *Brain Cogn* 2016, 108:73–80.
- [6] 何良霞, 张红雨, 宣宾等. 注意偏侧化研究 [J]. *安徽医科大学学报* 2017, 52(7):1037–40.
- [7] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 2014年中国急性缺血性脑卒中诊治指南 [J]. *中华神经科杂志* 2015, 48(4):246–57.
- [8] Xuan B, Mackie M A, Spagna A, et al. The activation of interactive attentional networks [J]. *Neuroimage*, 2016, 129:308–19.
- [9] Kinsbourne M. Hemi-neglect and hemisphere rivalry [J]. *Adv Neurol* 1997, 18:41–9.
- [10] Audet T, Mercier L, Collard S, et al. Attention deficits: is there a right hemisphere specialization for simple reaction time, sustained attention, and phasic alertness? [J]. *Brain Cogn* 2000, 43(1–3):17–21.
- [11] Hill-Jarrett T G, Gravano J T, Sozda C N. Visuospatial attention after traumatic brain injury: the role of hemispheric specialization [J]. *Brain Inj* 2015, 29(13–14):1617–29.
- [12] Belanger H G, Cimino C R. The lateralized stroop: a meta-analysis and its implications for models of semantic processing [J]. *Brain Lang*, 2002, 83(3):384–402.
- [13] Hampshire A, Chamberlain S R, Monti M M, et al. The role of the right inferior frontal gyrus: inhibition and attentional control [J]. *Neuroimage* 2010, 50(3):1313–9.
- [14] Fan J, Flombaum J I, McCandliss B D, et al. Cognitive and brain consequences of conflict [J]. *Neuroimage* 2003, 18(1):42–57.
- [15] Killikelly C, Szűcs D. Asymmetry in stimulus and response conflict processing across the adult lifespan: ERP and EMG evidence [J]. *Cortex* 2013, 49(10):2888–903.
- [16] Evert D L, McGlinchey-Berroth R, Verfaellie M. Hemispheric asymmetries for selective attention apparent only with increased task demands in healthy participants [J]. *Brain Cogn* 2003, 53(1):34–41.

The effect of acute cerebral infarction on attentional lateralization

Zhang Hongyu¹, Miao Xiaoli¹, He Genxia², et al

(¹*Dept of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;*

²*Dept of Neurology, The Second People's Hospital of Anhui Province, Hefei 230011)*

Abstract Objective To investigate the effect of left and right hemisphere acute cerebral infarction on the lateralization of attention function. **Methods** Lateralized attention network test was used to observe the to bilateral cerebral hemisphere on the efficiency of three attentional networks: altering, orienting and executive control in 36 patients with acute cerebral infarction and 18 healthy controls. **Results** For healthy controls, the response time of the right visual field was significantly longer than that of the left visual field in the orienting function ($t = 2.31, P < 0.05$). In the altering function and executive control function, there was no statistically significant difference in response time between the left and right visual fields. For the right hemisphere infarction group, the response time of the right visual field was significantly longer than that of the left visual field in the orienting function ($t = 3.46, P < 0.01$). In the altering function and executive control function, there was no statistically significant difference in response time between the left and right visual fields. In the left hemisphere infarction group, there was no statistically significant difference in the response time between the left and right visual fields in terms of altering function, orienting function, and executive control function. There was no statistically significant difference in the error rate of the left and right visual field reaction between the three groups in terms of altering function, orienting function, and executive control function. **Conclusion** In the healthy control group and the right hemisphere acute cerebral infarction group, the left hemisphere is dominant in the orienting function. In the left hemisphere after acute infarction, the left hemisphere dominance disappears in the orienting function. It is suggested that left hemisphere infarction have injury to orienting function.

Key words acute cerebral infarction; lateralized attention network test; attention; hemispheric asymmetry