

痴呆患者视空间功能的研究进展

王瑶 综述 曹云鹏 审校

中国医科大学附属第一医院神经内科,辽宁省沈阳市 110001

摘要:视空间功能主要是指对刺激对象的识别及其空间定位。视空间感知功能与视空间结构能力为其重要的组成部分。在临床中视空间功能的损害与痴呆密切相关。应用有效及敏感的视空间检测量表对不同类型痴呆综合征的诊断及鉴别诊断具有重要价值。现就视空间功能的涵义、分类、视空间功能损害与痴呆的关系及其检测量表等方面进行综述。

关键词:视空间功能;痴呆;量表

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2017.01.026

痴呆(dementia)是一组在意识清醒的情况下,由于脑功能障碍而产生的获得性、全面性、持续性的智能障碍综合征。随着人类预期寿命的增加和人口老龄化,患有痴呆的人数逐年攀升。预计2030年将达到7500万,2050年将达到1亿3100万^[1]。常见的痴呆综合征有:阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)、血管性痴呆(vascular dementia, VaD)、路易体痴呆(dementia with Lewy bodies, DLB)、额颞叶痴呆(frontotemporal dementia, FTD)、后皮质萎缩(posterior cortical atrophy, PCA)等。痴呆的表现多样,如认知功能障碍、精神行为异常等。痴呆与视觉功能的多种改变密切相关,视空间功能(visuospatial function)则是其中一项较为复杂而重要的视觉功能^[2]。根据最近的研究表明,视空间功能测试作为痴呆(特别是AD患者)有效而又敏感的生物标志物具有巨大的潜力^[3]。因此对视空间方面的研究具有一定的临床意义。

1 视空间功能的涵义

视空间功能主要是指对刺激对象的识别及其空间定位^[4]。视空间功能随着年龄的增长而减退。有研究表明老年人在现实世界和虚拟环境的导航上有较大的难度,在返回他们的出发位置时出现更多的错误,在回忆以前观察到的目标位置上也存在较大的困难^[5]。视空间功能损害主要包括3个方面:①对刺激对象的空间定位困难;②不能将这些刺激对象整合成一个连续的空间框架;③难以执行涉及空间概念的心理操作^[6]。

2 视空间功能的分类

近些年人们对视空间的研究范围进一步细化,包括视空间感知功能(visuospatial perception)、视空间结构能力(visuospatial construction)、视空间工作记忆(visuospatial working memory)、视空间注意力(visuospatial attention)、视空间执行功能(visuospatial executive function)等。其中,视空间感知功能是基础,视空间结构能力是核心。

2.1 视空间感知功能

视空间感知功能是一种从视觉刺激中提取空间信息并加以解释的认知过程。其主要涉及4个子内容:实体映像(stereopsis)、运动知觉(motion perception)、视觉结构与角度解析(visuoconstruction and angle discrimination)以及空间定位和导航(spatial localization and navigation)^[3]。完成视空间感知处理过程的主要神经框架是:“腹侧流”和“背侧流”两大皮质视觉传导通路。背侧通路是指从枕叶皮质到后顶叶皮质的上纵束,腹侧通路是指从腹侧枕叶皮质到下颞叶皮质的下纵束。以往认为“腹侧流”作为表征“是什么”的通路,用来完成对视觉信号的识别;“背侧流”表征“在哪里”,用来实现对视觉刺激的定位^[4]。但最近报道表明“背侧流”主要服务于无意识的视觉引导作用(“如何做”)。Dwight等^[7]通过对灵长类动物的研究,从“背侧流”中分离出第三条传导通路(“如何做”)。

2.2 视空间结构能力

视空间结构能力可以被定义为看到一个物体或图片作为一组零件,然后通过这组零件来构建原

收稿日期:2016-09-06;修回日期:2016-11-13

作者简介:王瑶(1988-),男,硕士,主要从事痴呆与认知障碍疾病的研究。

通信作者:曹云鹏(1963-),男,教授,主任医师,博士生导师,主要从事痴呆与认知障碍疾病的研究。E-mail:ypencao@yahoo.com。

始结构的能力^[8]。即由组成部分构建整体框架的能力。广义的视觉空间结构能力主要包括以下 4 个组件:纯粹的视觉结构组件(visuoconstruction proper)、视觉感知组件(visuoperceptive component)、注意力(attentional component)和决策组件(decision-making component)。Biesbroek 等^[9]通过对 111 例首发缺血性脑卒中患者视空间结构能力的研究,发现右侧顶上、顶下小叶,角回及枕中回在纯粹的视空间结构能力上起着至关重要的作用。视空间结构受损经常表现为结构失用症(constructional apraxia, CA),即无法准确复制图像或三维结构。Serra 等^[10]的研究表明 CA 的发生与视空间网络的广泛受损密切相关,而与执行功能障碍之间没有明显的关联性。

3 视空间损害与痴呆

在痴呆的发生发展中,视空间功能损害普遍存在,而且它的损害模式也因病而异^[6]。以下介绍几种与视空间损害关系最为密切的痴呆综合征。

3.1 视空间损害与 AD

AD 是目前最常见的痴呆类型。虽然近年来针对 AD 的研究,尤其是分子生物学机制方面取得了巨大的进展,但 AD 的临床诊断标准依然有赖于神经心理学检查。在临床上超过 15% 的 AD 患者早期并不表现为记忆功能障碍^[11]。一些研究人员以往提出在 AD 的轻度认知功能障碍期(mild cognitive impairment, MCI),视空间损害可以先于典型的记忆功能障碍出现^[12, 13]。最近的一项研究也表明,视空间损害可能是痴呆的 MCI 的一项预测指标^[14]。AD 患者存在不同类型的视空间功能损害模式。Quental 等^[15]完成的一项研究中发现,在针对视空间功能的绝大多数神经心理学评估中,早期 AD 患者得分均低于对照组。Studzinski 等^[16]以犬为对象来研究视空间,发现视空间功能(特别是空间学习和最大空间记忆能力)会随着年龄的增长而下降。同时发现视空间功能的下降可以在 β -淀粉样蛋白显著沉积之前出现。Riley 等^[17]研究发现与认知功能正常的个体相比,AD 患者后期认知功能跌幅速度最快的是语义记忆和视空间结构能力。其他的一些研究也报道了相同的改变^[12]。

3.2 视空间损害与 DLB

DLB 患者在视空间方面可能会表现出多种缺损,包括难以判断物体的轴向和身体某一部分的位置,难以完成一项路线行走任务等^[19]。Tiraboschi 等^[20]的研究表明在临床变量中,“视幻觉”的现病

史是 DLB 患者最特异的变量(99%),而视空间损害则是最具敏感性的变量(74%)。同时结果显示,缺少视空间功能损害是最佳的阴性预测指标(阴性预测值:90%)。上述研究表明,视幻觉病史加上简短的视空间功能评估可能对疾病过程中 DLB 的早期鉴别具有极为重大的价值。视空间损害在 DLB 的前驱期(MCI-DLB)也会有所体现。Mittolo 等^[21]的研究证明,MMSE 复制五边形子测验中角度的数量减少可能是 MCI-DLB 的一个标记(特异性 91%),这表明视空间结构能力障碍可作为 MCI-DLB 认知功能受损指标。而 Cagnin 等^[22]的一项为期 3 年的随访研究也证实了这一观点,同时也证明了相对于腹侧视觉流而言,背侧视觉流似乎在 MCI-DLB 更易受损。

3.3 视空间损害与 PCA

PCA 是一种以视觉障碍为主要临床表现,以顶、枕及枕颞叶皮质萎缩为病理特点的痴呆综合征。其最常见的神经心理学损害是视空间和视知觉障碍、失读症、Balint 综合征和 Gertsman 综合征^[23]。而在疾病早期,记忆、语言等功能相对保留。Alves 等^[24]对 7 项关于比较 PCA 与典型 AD 的神经心理学、脑形态学的研究进行了 meta 分析,证明了全面的认知障碍在 PCA 患者中表现明显,而其中的视空间功能损害则表现的最为严重。早期、进展性的视觉障碍是后皮质萎缩诊断的核心特征,但是有些患者虽然随着时间的推移满足 PCA 的诊断标准,可能最初只表现为“非视觉性”的后部皮质功能障碍。Suárez-González 等^[25]通过将非视觉型 PCA 与视觉突出型 PCA、典型遗忘性 AD 作对比发现:非视觉型患者在临床上没有显著的视觉症状,但进行神经心理学测验评估会显示视觉功能障碍(在视空间测验上,不如视觉突出型 PCA 损伤明显,但比典型遗忘性 AD 评分低)。这也间接说明了对早期 PCA 患者进行视空间功能评价的重要性。

4 视空间功能与量表

视空间功能可以通过测量并解释各种类型的视觉信息能力来进行评估。不同的量表侧重不同的视空间内容。

4.1 侧重视空间感知功能的量表

一些试验只评估物体的视觉感知和空间定位。如取消测试(the Cancellation tests)和线方向判断测试(the Judgment of Line Orientation test)等,其中较晚出现且比较常用的方法是视觉物体与空间感知测

试组 (the Visual Object and Space Perception battery, VOSP)^[15]。该 VOSP 测试组可以用来单独评估背侧流和腹侧流处理通路,因为它被分成强调任一对象或空间知觉八个分测验:四个视觉物体感知子测验评价腹侧流(是什么)的功能和完整性,四个视觉空间感知子测验评价背侧流(在哪里)的功能和完整性。Pal 等^[4]对不同类型的痴呆患者进行了 VOSP 测试,发现痴呆组在所有的测验中得分与对照组相比均较低,AD、DLB 和 VaD 患者的物体知觉和空间知觉测验都表现得更差。语义性痴呆患者的 4 项物体感知分测验得分低,而行为变异型 FTD 患者得分正常。同时,该研究还指出得分的低下程度与痴呆患者的病情进展呈正相关。

4.2 侧重视空间结构能力的量表

简单的复制或绘图任务,如连锁五边形,绘制立方体,连锁数字“8”或一个钟面的再现被广泛用于评估视空间结构能力^[26]。其中最为常用的有画钟试验 (the Clock Drawing Test, CDT):受试者被口头要求绘制一个特定时间的时钟(“命令”条件),或者被要求复制已呈现的时钟(“复制”条件)。CDT 需要视觉空间处理功能(尤其是视空间结构能力)以及执行能力,CDT 的“命令”条件还需要语义记忆认知过程^[27]。Lynnette 等^[28]评价了 20 项有关画钟试验的研究,结果发现在大多数研究中,AD 和 VaD、DLB 的患者之间的定量 CDT 分数没有显著差异,然而 FTD 患者得分持续高于 AD 患者。研究另外表明,对 CDT 错误类型的定性分析在痴呆类型的鉴别诊断中可能是一种有用的辅助手段。

4.3 其他常用的视空间功能评估量表

门人识别测验 (Doors and People Test)^[39]、简易视空间记忆测试——修订版 (Brief Visuospatial Memory Test-Revised, BVMT-R)^[30]等通过对视觉刺激的识别或者线条图的回忆和再现来评估视空间工作记忆能力。卡片旋转测验 (Card Rotations) 用来评估视空间旋转的能力;普渡钉板测验 (Purdue Peg-board) 可用来评估视觉运动整合能力;本顿视觉保持测验 (Benton Visual Retention Test) 用于评价非口头记忆和视空间结构能力;连线测验 A 部分和 B 部分 (Trail-Making Test Parts A and B) 用来评估注视空间注意力、视觉空间扫描、视空间执行功能和处理速度^[31]。反向福克斯测试 (the Reverse Fox test):基于被试者模仿检查者手的状态。该测试运用起来非常简单和快速,而且不增加患者的记忆负

担。由于轻度的 AD 患者常常不愿接受记忆测试,所以该测试更适合在认知障碍门诊进行,是在门诊检测轻度 AD 的有用的辅助工具之一^[32]。

5 展望

痴呆严重地威胁着老年人的健康与生活质量。早期诊断与及时干预是延缓其进展的关键举措。目前很多研究集中在寻找早期诊断痴呆的生物学标志物。大量的研究已表明,视空间功能与不同类型的痴呆综合征密切相关。高效性与敏感性的视空间相关量表对痴呆的诊断和鉴别诊断中具有重要的作用。而目前国内对视空间功能在痴呆上的价值以及相关量表的应用上还缺少深入的研究。这就需要我们加强对视空间的认识,同时选择或制定出更为有效、更为敏感的量表以达到对痴呆的早诊断,早干预。

参 考 文 献

- [1] Winblad B, Amouyel P, Andrieu S, et al. Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. *Lancet Neurol*, 2016, 15(5): 455-532.
- [2] Armstrong R, Kergoat H. Oculo-visual changes and clinical considerations affecting older patients with dementia. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2015, 35(4): 352-376.
- [3] Mandal PK, Joshi J, Saharan S. Visuospatial perception: an emerging biomarker for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*, 2012, 31 (Suppl 3): S117-S135.
- [4] Pal A, Biswas A, Pandit A, et al. Study of visuospatial skill in patients with dementia. *Ann Indian Acad Neurol*, 2016, 19(1): 83-88.
- [5] Adamo DE, Briceño EM, Sindone JA, et al. Age differences in virtual environment and real world path integration. *Front Aging Neurosci*, 2012, 4: 26.
- [6] Geldmacher DS. Visuospatial dysfunction in the neurodegenerative diseases. *J Front Biosci*, 2003, 8: e428-e436.
- [7] Kravitz DJ, Saleem KS, Baker CI, et al. A new neural framework for visuospatial processing. *Nat Rev Neurosci*, 2011, 12(4): 217-230.
- [8] Mervis CB, Robinson BF, Pani JR. Visuospatial Construction. *J Hum Genet*, 1999, 65(5): 1222-1229.
- [9] Biesbroek JM, van Zandvoort MJ, Kuijff HJ, et al. The anatomy of visuospatial construction revealed by lesion-symptom mapping. *Neuropsychologia*, 2014, 62: 68-76.
- [10] Serra L, Fadda L, Perri R, et al. Constructional apraxia as a distinctive cognitive and structural brain feature of pre-senile Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*, 2014, 38(2): 391-402.