

· 临床研究 ·

早期认知训练治疗脑梗死后认知功能障碍患者的疗效观察

孙丽楠 姜贵云 何曼

【摘要】 目的 探讨早期认知训练治疗脑梗死后伴认知障碍患者的疗效。方法 采用随机数字表法将 60 例脑梗死后伴认知障碍患者分为治疗组(30 例)及对照组(30 例)。2 组患者均给予常规药物治疗及运动干预,治疗组患者在此基础上辅以认知功能训练。于治疗前、治疗 4 周后分别采用洛文斯顿作业疗法认知评定量表(LOTCA)、FMA 运动功能评分、改良 Bathel 指数(MBI)及 Berg 平衡功能量表(BBS)对 2 组患者进行疗效评定,同时于上述时间点检测各组患者血浆同型半胱氨酸水平并进行对比。结果 治疗前 2 组患者 LOTCA 认知评分、FMA 评分、MBI 评分、BBS 评分及血浆同型半胱氨酸水平组间差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗 4 周后发现治疗组及对照组患者 LOTCA 评分[分别为(69.23±17.92)分和(65.83±19.51)分]、FMA 评分[分别为(51.63±27.11)分和(38.13±24.80)分]、MBI 评分[分别为(65.37±21.06)分和(53.07±23.95)分]、BBS 评分[分别为(30.00±14.95)分和(20.50±14.05)分]及血浆同型半胱氨酸水平[分别为(10.38±2.67)μmol/L 和(18.85±7.43)μmol/L]均较治疗前明显改善(P<0.05),并且上述指标均以治疗组患者的改善幅度较显著,与对照组间差异均具有统计学意义(P<0.05)。通过 Spearman 相关性检验,发现 2 组患者血浆同型半胱氨酸下降幅度与认知改善情况间无明显相关性(P>0.05)。结论 在常规康复干预基础上辅以认知功能训练,能进一步提高脑梗死患者认知能力及运动能力,对改善患者生活质量、早日回归家庭及社会具有重要意义。

【关键词】 认知训练; 脑梗死; 同型半胱氨酸; 洛文斯顿作业疗法

基金项目:河北省 2014 年度医学科学研究重点课题计划指令性项目(ZL20140239)

Fund program: Mandatory Project on Key Medical Scientific Research Plan of Hebei Province in 2014 (ZL20140283)

认知功能障碍是脑梗死后常见并发症之一;脑梗死后认知功能障碍如不能及时发现和治疗,最后可发展成血管性痴呆,导致患者丧失生活自理能力,给其家庭及社会带来沉重负担[1];同时认知功能障碍也会影响脑梗死患者日常生活活动(activities of daily living, ADL)能力、社会适应能力及疾病康复,已引起临床高度关注[2-3]。血浆同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是甲硫氨酸在细胞内的代谢产物,参与血管内皮细胞损害过程,能诱发血管炎症、促进血栓形成及动脉硬化进展[4],近年来国内、外已有大量研究证明血浆同型半胱氨酸水平是认知障碍的独立危险因素[5-6]。本研究在常规康复训练基础上辅以认知训练治疗急性脑梗死后伴认知功能障碍患者,并观察患者治疗前、后其认知功能、肢体运动功能、日常生活活动能力改善情况,并探讨认知改善程度与血浆同型半胱氨酸变化间的相关性。现报道如下。

对象及方法

一、研究对象

共选取 2015 年 1 月至 2016 年 5 月期间在河北承德医学院附属医院康复医学科住院治疗的脑卒中伴认知功能障碍患者 60 例。患者入选标准包括:①均符合 2014 年中华医学会中国急性缺血性脑卒中诊治指南中关于脑梗死的诊断标准[6];②为首发脑梗死,且经颅脑 CT 和/或 MRI 检查证实;③入选时患者

神志清楚,生命体征稳定,能配合完成相关评测及治疗;④简易智力状况检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评分≤26 分;⑤年龄 40~70 岁;⑥伴有肢体偏瘫;⑦病程 2 周~3 个月;⑧患者对本研究知情同意并签字。患者排除标准包括:①伴有严重意识障碍、精神症状等;②不能配合评测及治疗或不能完成既定方案治疗;③发病前有显著智力减退或有痴呆史(如患有 Alzheimer 病、帕金森病、血管性痴呆等)或有吸毒、长期嗜酒史等。采用随机数字表法将上述 60 例脑梗死伴认知功能障碍患者分为治疗组(30 例)及对照组(30 例),2 组患者一般资料情况(表 1)经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

表 1 入选时 2 组患者一般资料情况比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	性别(例)		病程 (d, $\bar{x}\pm s$)
			男	女	
治疗组	30	57.9±7.3	23	7	35.0±11.0
对照组	30	56.7±7.7	22	8	29.5±10.9

组别	例数	文化程度(例)			偏瘫侧别(例)		是否应用降酸药物(例)	
		小学	初中	高中/ 中专	左侧	右侧	是	否
治疗组	30	12	15	3	8	22	10	20
对照组	30	11	18	1	15	15	5	25

二、治疗方法

2 组患者均常规给予奥拉西坦胶囊口服(每次 0.8 g, 每天服用 3 次),同时常规给予阿司匹林肠溶片及他汀类药物稳定动脉斑块;另外本研究 2 组患者根据其功能障碍病情均给予相应康复干预,包括应用 Bobath、Brunnstrum、Rood、本体感觉神经肌肉促进技术(proprioceptive neuromuscular facilitation, PNF)、强

制性运动疗法、减重步行训练、神经肌肉电刺激、关节活动度训练、床上良肢位摆放、肌力训练、平衡协调训练、步行训练及与日常生活相关的作业训练等,每天训练时间超过 60 min,每周训练 5 d。治疗组患者在上述干预基础上同时辅以认知功能训练(训练时要求治疗室安静、舒适,避免嘈杂),具体训练内容包括:①注意力训练,作业一为视觉跟踪灯光或观察治疗室鱼缸内的指定鱼;作业二为在计算机辅助下进行数字、文字、图片增加、删减游戏。②知觉功能训练,让患者循序渐进或在计算机辅助下输入物体命名、颜色、功能等信息,重塑及增强知觉信息。③空间结构及定向功能训练,作业一为儿童言语测评工具中毛巾、硬币、梳子、镜子、盘子、牙膏、牙刷等指导语摆放和相互排列组合空间位置摆放;作业二为画图、二维拼图、堆叠积木、颜色搭配等复杂空间结构训练。④记忆力训练,作业一为患者进入治疗室后让患者记住几件物品,然后放置不同位置,治疗结束后让患者回忆;作业二为短文复述、数字顺序记忆、图片记忆、词语配对、图像再生等,帮助患者利用复诵、组织、系统化、巧妙加工等记忆策略提高记忆效果;作业三为记忆替代,利用记事本、日历等提示患者日常生活任务及相关事项。⑤思维推理训练,作业一为利用图片或在计算机辅助下进行范畴方面的相关训练;作业二为食物归类、整理衣物;作业三为模拟生活场景如安排行程、模拟超市购物、餐馆点菜涉及的计算、演绎推理等。上述认知训练的持续治疗时间为 4 周,每天集中训练 30~45 min,每周训练 5 d。

三、疗效评定方法

于治疗前、治疗 4 周后进行疗效评定,具体评定内容包括以下方面。

1. 认知功能评定:采用洛文斯顿作业疗法认知评定量表(Loewenstein occupational therapy cognitive assessment, LOTCA)评定患者认知功能情况,该量表评定内容包括定向力、视知觉、空间知觉、动作运用、视运动组织、思维操作、注意力及专注力,共有 20 个检查项目,总分为 91 分,评分越高表示受试者认知功能越好^[7]。

2. ADL 能力评定:采用改良 Barthel 指数(modified Barthel index, MBI)量表进行评定,该量表评定内容包括进食、洗澡、修饰、穿衣、大便、小便、如厕、床椅转移、行走、上下楼梯等方面,根据每个项目完成情况分为 5 级,即完全依赖、最大帮助、中等帮助、最小帮助和完全独立共 5 个等级,满分为 100 分,评分越高表示受试者 ADL 能力越好^[8]。

3. 肢体运动功能评定:采用简式 Fugl-Meyer 评分量表(Fugl-Meyer assessment scale, FMA)对受试者上、下肢屈伸肌协同运动、反射、协调能力及运动速度等进行评定,上肢最高分为

66 分,下肢最高分为 34 分,评分越高表示受试者肢体运动功能越好^[9]。

4. 平衡功能评定:采用 Berg 平衡量表(Berg balance scale, BBS)进行评定,该量表评定内容共包括 14 个项目,每项按照患者完成质量情况最低计 0 分,最高计 4 分,满分为 56 分,评分越高表示受试者平衡功能越好^[10]。

5. 实验室检测:采用日产日立 7600-020 型全自动生化分析仪利用酶循环法测定各组患者同型半胱氨酸水平。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS 19.0 版统计学软件包进行数据分析,治疗前、后组内比较采用配对 *t* 检验,两组间疗效比较采用成组设计 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

治疗前 2 组患者 LOTCA、FMA、MBI、BBS 评分及体内同型半胱氨酸水平组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。经治疗 4 周后,发现 2 组患者 LOTCA、FMA、MBI、BBS 评分及同型半胱氨酸水平均较治疗前明显改善($P<0.05$);并且治疗组患者 LOTCA、FMA、MBI、BBS 评分及同型半胱氨酸水平改善幅度均显著优于对照组水平,组间差异均具有统计学意义($P<0.05$),具体数据见表 2。

分别对治疗组及对对照组治疗前、后认知改善程度与血浆同型半胱氨酸水平下降程度进行非参数检验中的 Spearman 检验,发现均无明显相关性($P>0.05$),该结果提示 2 组入选患者其血浆同型半胱氨酸下降程度与认知改善情况间无明显相关性。

讨 论

认知训练是通过视觉、听觉、触觉刺激等方式加强患者知觉输入,促使患者作出反应,有助于改善患者理解能力、纠正思维、调整不良情绪,使患者对自身疾病及周围环境有清醒认识,提高其治疗依从性。认知训练过程需注意趣味性,有助于患者更加主动参与康复治疗,从而改善其肢体功能、平衡能力及日常生活质量。目前国内、外有越来越多学者开始关注认知康复,并进行了大量相关研究。如 Van de Ven 等^[11]对计算机辅助认知灵活性训练展开研究,证明其对改善患者执行功能有效,同时还能促进健康老年人脑神经活动及连通性向正常化发展。同年 Patrick 等^[12]经长达 1 年的队列研究证明运动疗法结合认知训练对脑卒中患者认知能力的改善作用优于单纯运动治疗。2010 年金妹等^[13]针对认知训练对脑卒中患者认知功

表 2 治疗前、后 2 组患者 LOCTA、FMA、MBI、BBS 评分及血浆半胱氨酸含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LOTCA 认知评分 (分)	FMA 运动评分 (分)	MBI 评分 (分)	BBS 评分 (分)	半胱氨酸 ($\mu\text{mol/L}$)
治疗组						
治疗前	30	43.57 \pm 17.38	33.67 \pm 25.43	37.60 \pm 21.33	11.57 \pm 11.54	18.40 \pm 6.34
治疗后	30	69.23 \pm 17.92 ^{ab}	51.63 \pm 27.11 ^{ab}	65.37 \pm 21.06 ^{ab}	30.00 \pm 14.95 ^{ab}	10.38 \pm 2.67 ^{ab}
对照组						
治疗前	30	44.83 \pm 16.69	27.30 \pm 23.29	34.53 \pm 24.39	8.80 \pm 8.79	18.85 \pm 7.43
治疗后	30	65.83 \pm 19.51 ^{ab}	38.13 \pm 24.80 ^{ab}	53.07 \pm 23.95 ^{ab}	20.50 \pm 14.05	14.62 \pm 5.73 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与联合治疗组相同时间点比较,^b $P<0.05$

能的影响开展临床研究,证明认知训练能明显改善脑卒中患者认知功能,提高其偏瘫上肢运动能力及 ADL 能力,有利于患者身心全面康复。本研究结果显示,入选治疗组患者在常规康复干预基础上辅以早期认知功能训练,经 4 周干预后,发现该组患者认知功能明显改善,并且肢体运动功能、ADL 能力及平衡功能等亦较治疗前及对照组明显提高,进一步证明早期认知功能训练对脑梗死患者具有显著疗效。

半胱氨酸是心血管及神经系统退行性疾病的危险因素,近年来国内、外学者研究^[14]发现脑梗死患者血浆同型半胱氨酸含量明显高于正常水平,且脑梗死患者多存在一定程度认知功能障碍。后续研究表明血浆同型半胱氨酸是急性脑梗死后认知功能障碍的独立影响因素^[6,15],如脑梗死患者血浆同型半胱氨酸水平越高,则发生认知功能障碍的风险明显增高,并且中青年脑梗死患者血浆同型半胱氨酸含量与认知功能的相关性高于老年患者^[16]。本研究结果显示 2 组患者经治疗后其血浆同型半胱氨酸水平均较治疗前明显下降,并且以治疗组患者的下降幅度较显著,与对照组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。上述结果表明,早期认知功能训练有助于进一步降低脑梗死患者血浆半胱氨酸水平,对降低认知障碍发生风险及改善认知功能具有重要意义。但本研究相关性分析显示患者认知功能改善程度与血浆同型半胱氨酸下降幅度间无明显联系,可能原因是入组患者血浆同型半胱氨酸下降幅度存在较大个体差异所致。虽然高半胱氨酸血症是影响认知的危险因素,但机体影响半胱氨酸含量的因素较多,除自身酶学及基因改变外,患者研究期间运动、饮食及入院后口服药物情况等均能影响体内半胱氨酸水平^[17-19],而这些因素均为不易控制因素,故本研究尚需进一步对住院期间影响患者血浆同型半胱氨酸的因素进行筛查。

综上所述,本研究结果显示在常规康复基础上辅以认知训练,能进一步改善脑梗死患者认知、运动、平衡能力及 ADL 能力,其血浆同型半胱氨酸水平也有一定程度下降,有助于患者早日回归家庭及社会。另外本研究尚存在诸多局限性,首先是研究样本量较少且病程较短,无法证明该疗法对病程较长脑梗死患者的疗效;其次是仅观察短期疗效,未进行长期随访;另外入选对象局限于脑梗死患者,未对颅脑损伤及脑出血患者进行疗效观察。本研究下一步将扩大样本量,并观察认知训练对不同疾病认知障碍患者的疗效,同时进行随访调查,从而更全面、客观探讨认知功能训练对认知障碍患者的康复疗效。

参 考 文 献

- [1] 袁大华,张虹桥,章成国,等.首发急性缺血性脑卒中患者认知功能变化及其与相关因素关系的分析[J].中华神经医学杂志,2012,11(11):1098-1105.DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2012.11.005.
- [2] 徐从英,张晓玲,吴华,等.作业疗法对急性脑梗死患者认知功能及事件相关电位的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2014,36(11):847-850.DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.011.008.
- [3] 严春梅,李燕.急性脑梗死后认知功能障碍的临床研究[J].中华物理医学与康复杂志,2011,33(5):350-353.DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2011.03.002.
- [4] 宁方波,张霞,李娟,等.缺血性脑卒中后血管性认知功能障碍患者相关因素分析[J].中华临床医师杂志(电子版),2015,6:932-936.DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2015.06.012.
- [5] 陈雪梅,方赞,丁晓婧,等.血管性认知障碍危险因素的探讨及早期

- 监测[J].中华老年心脑血管病杂志,2013,5(5):538-539.DOI:10.3969/j.issn.1009-0126.2013.05.025.
- [6] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.002.
- [7] 燕铁斌,马超,郭友华,等.Loewenstein 认知评定量表(简体中文版)的效度及信度研究[J].中华物理医学与康复杂志,2004,26(2):81-84.
- [8] 闵瑜,吴媛媛,燕铁斌.改良 Barthel 指数(简体中文版)量表评定脑卒中患者日常生活活动能力的效度和信度研究[J].中华物理医学与康复杂志,2008,30(3):185-188.DOI:10.3321/j.issn.0254-1424.2008.03.010.
- [9] 沐榕,王宇,陈凤业.针刺对急性脑梗死患者神经功能及其血清 S-100B 蛋白的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2013,35(2):132-133.DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.02.013.
- [10] 尹傲冉,倪朝民,杨洁,等.卒中中偏瘫患者步态的不对称性与平衡功能的相关性研究[J].中华物理医学与康复杂志,2014,36(3):190-193.DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.03.008.
- [11] Van de Ven RM, Schmand B, Groet E, et al. The effect of computer-based cognitive flexibility training on recovery of executive function after stroke: rationale, design and methods of the TAPASS study [J]. BMC Neurol, 2015, 15(1):1-12. DOI:10.1186/s12883-015-0397-y.
- [12] Eggenberger P, Schumacher V, Angst M, et al. Does multicomponent physical exercise with simultaneous cognitive training boost cognitive performance in older adults? A 6-month randomized controlled trial with a 1-year follow-up [J]. Clin Interv Aging, 2015, 10:1335-1349. DOI:10.2147/CIA.S87732.
- [13] 金妹,顾旭东,傅建明,等.认知训练对脑卒中患者认知功能的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2010,32(8):611-613. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254.1424.2010.08.014.
- [14] 何奕涛,郭毅.急性脑梗死后认知功能障碍与血同型半胱氨酸的相关性[J].广东医学,2015,36(11):1678-1681. DOI:10.13820/jenki.gdyx.2015.11.012.
- [15] 张志坚,葛永琼,肖静,等.血浆同型半胱氨酸水平与脑梗死后轻度认知功能障碍的相关性研究[J].海南医学,2014,25(17):2510-2513. DOI:10.3969/j.issn.1003-6350.2014.17.0983.
- [16] 李振华,杨清成,张建刚,等.青年与中老年脑梗死的对比研究[J].中国卒中杂志,2016,11(9):743-746. DOI:10.3969/j.issn.1673-5765.2016.09.006.
- [17] Hasegawa T, Ukai W. Targeting therapy for homocysteic acid in the blood represents a potential recovery treatment for cognition in Alzheimer's disease patients [J]. Aging (Albany NY), 2016, 8(9):1838-1843. DOI:10.18632/aging.101046.
- [18] Xie F, Zhao Y, Ma J, et al. The involvement of homocysteine in stress-induced A β precursor protein misprocessing and related cognitive decline in rats [J]. Cell Stress Chaperones, 2016, 21(5):915-926. DOI:10.1007/s12192-016-0718-0.
- [19] Zheng L, Kong X, Cui Y, et al. Conversion from MCI to AD in patients with the APOE ϵ 4 genotype: Prediction by plasma HCY and serum BDNF [J]. Neurosci Lett, 2016, 626(1):19-24. DOI:10.1016/j.neulet.2016.05.018.

(修回日期:2016-11-03)

(本文编辑:易浩)