

·临床研究·

计算机辅助认知训练对卒中后认知障碍的改善 及对神经递质水平的影响

姚军孝,支晓东,王君义,王雅欣,毛忠南

作者单位

甘肃中医药大学
附属医院康复医
学科

兰州 730020

基金项目

甘肃省卫生行业
科研计划项目
(No. GSWSKY-
2019-31)

收稿日期

2021-05-06

通讯作者

毛忠南

maozhong-

nan520@163.

com

摘要 目的:探究计算机辅助认知训练对卒中后认知功能障碍的康复效果及神经递质的影响。**方法:**研究对象为2018年8月至2019年8月间我院收治的80例卒中后轻度认知障碍患者,根据随机数字表法将其分为治疗组(n=40)和对照组(n=40)。所有患者给予二级预防,在此基础上观察组口服盐酸多奈哌齐,10 mg,1次/晚,治疗组在对照组基础上给予计算机认知功能系统训练,30 min/次,5次/周,3周/疗程,共2个疗程。于入组第1天,第3周及第6周时比较2组简易智能状态检查量表(MMSE)评分、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分、FIM功能独立性量表评分以及静脉血乙酰胆碱(ACh)和乙酰胆碱酯酶(AChE)水平。**结果:**2组MMSE评分、MoCA评分、FIM评分及静脉血ACh和AChE水平差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),入组第3周和第6周时治疗组MMSE评分、MoCA评分、FIM评分和静脉血ACh水平均高于对照组,AChE水平低于对照组(均 $P<0.05$)。2组的MMSE评分、MoCA评分、FIM评分及静脉血ACh和AChE水平均有随时间变化的趋势,分组与时间有交互效应(均 $P<0.05$)。**结论:**对于卒中后轻度认知障碍患者,在二级预防治疗的基础上实施计算机认知功能系统训练可提高总体认知水平,其机制可能与调节ACh和AChE含量有关。

关键词 脑卒中;认知障碍;计算机辅助认知训练

中图分类号 R741;R741.05;R743;R493 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20201299

本文引用格式:姚军孝,支晓东,王君义,王雅欣,毛忠南.计算机辅助认知训练对卒中后认知障碍的改善及对神经递质水平的影响[J].神经损伤与功能重建,2021,16(12):772-773,776.

卒中后认知障碍在脑卒中后发生率较高^[1,2]。随着科技的发展,计算机辅助认知训练系统开始应用于临床^[3]。本研究即探讨计算机辅助认知功能训练对卒中后认知功能障碍的康复效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

经我院医学伦理委员会审批同意,选取我院2018年8月至2019年8月收治的脑卒中后轻度认知障碍患者80例。纳入标准:年龄50~80岁,性别不限;符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》和《中国脑出血诊治指南(2014)》中脑卒中的诊断标准^[3-5];根据头颅CT或MRI明确诊断为脑卒中(缺血性卒中或出血性卒中);卒中前认知功能正常,卒中后6个月内出现认知功能障碍(患者或知情者主诉有记忆功能减退),病情平稳;简易智能状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评分:文盲 ≤ 17 分,小学 ≤ 20 分,中学或以上 ≤ 24 分;患者代理人对本研究知情并签署同意书。排除标准:存在严重视听障碍、言语障碍、精神障碍或其他原因导致健康评估不能完成;合并恶性肿瘤或严重慢性内科疾病;患病前已有记忆力和(或)执行功能障碍;合并其他颅内疾病或脑炎等。根据随机数字表法将其分为2组,每组40例:①对照组,男25例,女15例;年龄(67.9 \pm 6.5)岁;缺血性卒中33例,出血性卒中7例;发病时间(5.9 \pm 1.5)个月;文盲3例,小学21例,中学或以上16例;②治疗组,男23例,女17例;年龄(68.6 \pm 6.2)岁;缺血性卒中31例,出血性卒中9例;发病时间(6.2 \pm 0.9)个月;文

盲2例,小学24例,中学或以上14例。2组一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗 入组后所有患者给予二级预防治疗,包括抗血小板、降脂、降压、改善循环等。在此基础上,对照组口服盐酸多奈哌齐片(国药准字H20030583,陕西方舟制药有限公司,批号20180122),10 mg,1次/晚;治疗组在对照组治疗的基础上给予计算机认知功能系统训练,30 min/次,5次/周,3周为1个疗程,共治疗2个疗程。计算机认知训练系统包括注意力训练(注意力的选择、保持、转移、广度、分配和综合训练),记忆力训练(人物、言语和空间训练),计算力训练(数字理解、计算练习、计算规则和应用计算)、思维训练(逻辑推理、概念形成、理解训练和系列思维)和知觉训练(残字识别、空间定位、图片拼接和单侧注视)共5个模块

1.2.2 观察指标 于入组第1天、第3周及第6周时采用MMSE和蒙特利尔认知量表(montrealcognitive assessment, MoCA)评估2组的认知功能,采用功能独立性量表(functional independent measures, FIM)评估2组日常生活能力(activities of daily living, ADL),分数越高代表认知功能及ADL能力越好^[6-8];于入组第1天、第3周及第6周时抽取患者晨起空腹静脉血5 mL,检测血清乙酰胆碱(acetylcholin esterase, ACh)和乙酰胆碱酯酶(acetylcholin esterase, AChE)水平。

1.3 统计学处理

采用SPSS18.0统计学软件进行数据分析。计量

资料以($\bar{x} \pm s$)表示,2组间多时间点比较采用重复测量方差分析,同时时间点两组间比较采用独立样本t检验。计数资料以率(%)表示, χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组不同时间点认知功能比较

2组MMSE评分和MoCA评分差异均有统计学意义($F=15.662$ 和 20.756 ,均 $P < 0.05$),入组第3周和第6周时治疗组的MMSE评分和MoCA评分均高于对照组(P 均 < 0.05)。2组的MMSE评分和MoCA评分均有随时间变化的趋势($F_{\text{时间}}=18.209$ 和 17.771 ,均 $P_{\text{时间}} < 0.05$),分组与时间有交互效应($F_{\text{交互}}=15.091$ 和 18.501 ,均 $P_{\text{交互}} < 0.05$),见表1。

表1 2组不同时间点认知功能比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MMSE 评分		
		1天	3周	6周
对照组	40	11.4±2.8	16.7±2.0	20.1±3.9
治疗组	40	11.1±2.5	20.9±3.4	25.5±4.0
t值		0.505	6.734	6.113
P值		>0.05	<0.05	<0.05

组别	例数	MoCA 评分		
		1天	3周	6周
对照组	40	16.3±5.0	20.4±2.9	22.4±2.3
治疗组	40	16.5±4.8	24.5±2.0	26.7±2.4
t值		0.182	7.361	8.181
P值		>0.05	<0.05	<0.05

2.2 2组不同时间点ADL比较

2组FIM评分差异有统计学意义($F=14.201$, $P < 0.05$),入组第3周和第6周时治疗组FIM评分均高于对照组(均 $P < 0.05$)。2组的FIM评分有随时间变化的趋势($F_{\text{时间}}=16.112$, $P_{\text{时间}} < 0.05$),分组与时间有交互效应($F_{\text{交互}}=15.091$, $P_{\text{交互}} < 0.05$),见表2。

表2 2组不同时间点FIM评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	1天	3周	6周
对照组	40	34.0±6.2	58.1±5.4	69.4±7.8
治疗组	40	34.5±5.5	70.6±6.1	81.5±7.2
t值		0.382	9.704	7.209
P值		>0.05	<0.05	<0.05

2.3 2组不同时间点血清ACh和AChE水平比较

2组血清ACh和AChE水平差异均有统计学意义($F=16.772$ 和 20.394 ,均 $P < 0.05$),入组第3周和第6周时治疗组血清ACh水平均高于对照组,AChE水平低于对照组(均 $P < 0.05$)。2组的血清ACh和AChE水平均有随时间变化的趋势($F_{\text{时间}}=16.304$ 和 14.659 ,均 $P_{\text{时间}} < 0.05$),分组与时间有交互效应($F_{\text{交互}}=20.043$ 和 19.006 ,均 $P_{\text{交互}} < 0.05$),见表3。

3 讨论

脑卒中存活者中相当一部分患者会出现认知功能障碍^[9,10]。

表3 2组不同时间点血清ACh和AChE水平比较(nmol/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ACh水平		
		1天	3周	6周
治疗组	40	11.2±3.4	17.5±2.0	22.5±3.1
对照组	40	10.9±3.7	15.2±1.7	19.2±1.5
t值		0.378	5.542	6.060
P值		>0.05	<0.05	<0.05

组别	例数	AChE水平		
		1天	3周	6周
治疗组	40	16.3±2.7	12.5±1.5	9.1±1.0
对照组	40	16.2±3.0	14.4±1.9	11.2±1.1
t值		0.157	4.964	8.934
P值		>0.05	<0.05	<0.05

目前对脑卒中后认知障碍的治疗手段匮乏。《卒中后认知障碍管理专家共识》(2017版)认为应采取对已知危险因素干预和预防、药物治疗和康复治疗的综合手段。其中,高血压、高脂血症、糖尿病均为脑卒中和认知障碍的独立危险因素,是综合治疗的基础^[11,12]。但单纯药物治疗效果不佳,康复训练的作用日益引起重视。相比于传统认知训练,计算机辅助认知训练系统更加全面、训练强度更大、效果更好。但目前国内外仍缺少大样本高质量的研究,且治疗频率、周期、有效性等结果仍无定论。本研究结果显示,治疗第3周和第6周时,治疗组MMSE评分、MoCA评分和FIM评分均高于对照组,提示在认知功能和生活能力的改善方面,计算机辅助康复训练具有更佳显著的作用,与Cho HY等^[13]研究的结果一致。

中枢胆碱能系统在学习记忆的生理活动中发挥重要作用,AChE分解为ACh,与ACh受体作用发挥生物学效应。胆碱能神经元的退化被认为是卒中后认知功能障碍的重要病理因素之一^[14]。在新皮质和海马中,ACh不仅参与大量神经元的活动,而且调节了神经突触的可塑性。研究表明,认知功能障碍患者出现痴呆症状的病理因素之一为胆碱能神经元退变导致的胆碱能活性下降^[15]。本研究中,治疗第3周和第6周时治疗组静脉血ACh水平均高于对照组,AChE水平低于对照组。提示计算机辅助康复治疗对脑卒中患者认知功能障碍的改善有重要的应用价值,其机制可能与调节ACh和AChE含量有关。

综上所述,对于脑卒中后轻度认知障碍患者,在二级预防治疗的基础上实施计算机认知功能系统训练可显著提高总体认知水平,其机制可能与调节ACh和AChE含量有关。但研究的患者数量偏少,随访时间偏短且局限。今后仍需大样本、多中心的随机对照试验对结果进一步论证。

参考文献

- [1] 李楠. 观察重复经颅磁刺激联合计算机辅助认知训练对脑卒中后认知障碍患者认知功能及日常生活活动能力的影响[J]. 当代医学, 2020, 26: 87-89.
- [2] 曹瀚元, 夏文广, 郑婵娟, 等. 计算机辅助认知训练对脑卒中后不同程度认知障碍康复疗效的影响[J]. 生物医学工程与临床, 2018, 22: 633-637.
- [3] De Luca R, Calabr RS, Gervasi G, et al. Is computer-assisted training

发生在热性病程中,该例患者给予丙戊酸钠及托吡酯联合抗癫痫治疗,癫痫发作部分控制,智能运动发育稍落后。

GABAA受体编码基因是受体门控氯离子通道,近年发现GABRA1、GABRG2及GABRB3基因突变与儿童癫痫脑病密切相关^[25]。本研究中2例GABRB3基因突变临床表型均为非特异性癫痫脑病,其中1例为新生错义突变,1例遗传自母亲,该例患儿母亲表型正常,考虑外显不全。该2例患儿给予抗癫痫治疗,发作均有减少,但均有智能运动发育落后。

总之,离子通道基因突变相关儿童癫痫性脑病临床表型多样,同一离子通道基因突变可表现出不同的临床表型,而不同基因突变可表现为相同的临床表型,同一临床表型或同一基因突变对抗癫痫药物疗效均可能不同。对儿童癫痫脑病患者基因型-临床表型-抗癫痫药物疗效的关系研究不仅可以为抗癫痫精准化个体化治疗提供参考,亦可为遗传咨询和产前诊断提供依据。

参考文献

- [1] Covanis A. Epileptic encephalopathies(including severe epilepsy syndromes)[J] *Epilepsia*, 2012, 53: 114-126.
- [2] Collins FS, Vamplis H. A new initiative on precision medicine[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 793-795.
- [3] 郎悦,王小峰,尹剑,等. 离子通道与癫痫遗传学研究进展[J]. *中华神经科志*, 2018, 51: 642-648.
- [4] Li J, Cai T, Jiang Y, et al. Genes with de novo mutations are shared by four neuropsychiatric disorders discovered from NPdenovo database[J]. *Mol Psychiatry*, 2016, 21: 290-297.
- [5] Ben-Shalom R, Keeshen CM, Berrios KN, et al. Opposing effects on NaV1. 2 function underlie differences between SCN2A variants observed in individuals with autism spectrum disorder or infantile seizures[J]. *Biol Psychiatry*, 2017, 82: 224-232.
- [6] Peng J, Pang N, Wang Y, et al. Next-generation sequencing improves treatment efficacy and reduces hospitalization in children with drug-resistant epilepsy[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2019, 25: 14-20.
- [7] Parrini E, Marinj c, Mei D, et al. Diagnostic Targeted Resequencing in 349 Patients with Drug-Resistant Pediatric Epilepsies Identifies Causative Mutations in 30 Different Genes[J]. *Hum Mutat*, 2017, 38: 216-225.
- [8] Kothur K, Holman K, Famswoth E, et al. Diagnostic yield of targeted

massively parallel sequencing in children with epileptic encephalopathy[J]. *Seizure*, 2018, 59: 132-140.

- [9] Oyrer J, Maljevic S, Scheffer IE, et al. Ion channels in Genetic Epilepsy:From Genes and Mechanisms to Disease-Targeted Therapies[J]. *Pharmacol Rev*, 2018, 70: 142-173.
- [10] Heron SE, Scheffer IE, Berkovic SF, et al. C hannelopathies in idiopathic epilepsy[J]. *Neurotherapeutics*, 2007, 4: 295-304.
- [11] 李月珍,王斌. 早期婴儿型癫痫性脑病的分子遗传学研究进展[J]. *发育医学电子杂志*, 2018, 6: 58-64.
- [12] 曾琦,张月华. 良性癫痫与癫痫性脑病共享致病基因研究进展[J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57: 309-312.
- [13] WoLff M, Johannesen KM, Hedrich UBS, et al. Genetic and phenotypic heterogeneity suggest therapeutic implications in SCN2A-related disorders[J]. *Brain*, 2017, 140: 1316-1336.
- [14] 曾琦,张月华,杨小玲,等. SCN2A基因突变导致的癫痫表型特点[J]. *中华儿科杂志*, 2018, 56: 518-523.
- [15] Larsen J, CarvILL GL, GardeLLa E, et al. The phenotypic spectrum of SCN8A encephalopathy[J]. *Neurology*, 2015, 84: 480-489.
- [16] Samanta D, Ramakrishnaiah R, Willis E, et al. Myoclonic epilepsy evolved into West syndrome:a patient with a novel de novo KCNQ2 mutation[J]. *Acta Neurol Belg*, 2015, 115: 475-478.
- [17] Orhan G, Bock M, Schepers D, et al. Dominant-negative effects of KCNQ2 mutations are associated with epileptic encephalopathy[J]. *Ann Neurol*, 2014, 75: 382-394.
- [18] Moller RS, Heron SE, Larsen LH, et al. Mutations in KCNT1 cause a spectrum of focal epilepsies[J]. *Epilepsia*, 2015, 56: e114-120.
- [19] Ohba C, Kate M, Takahashi N, et al. Denovo KCNT1 mutations in early-onset epileptic encephalopathy[J]. *Epilepsia*, 2015, 56: e121-128.
- [20] 陈岩,包新华,章清萍,等. KCNT1基因变异导致的早发性癫痫脑病患儿遗传学和临床分析[J]. *中华儿科杂志*, 2018, 56: 824-828.
- [21] 熊娟,尹飞. 钾离子通道相关癫痫[J]. *中国医师杂志*, 2019, 21: 1281-1286.
- [22] Simms BA, Zamponi GW. Neuronal voltage-gated calcium channels: structure, function, and dysfunction[J]. *Neuron*, 2014, 82: 24-45.
- [23] Chen Y, Lu J, Pan H, et al. Association between genetic variation of CACNA1H and childhood absence epilepsy[J]. *Ann Neurol*, 2003, 54: 239-243.
- [24] Reinson K, Oiglane-Shlik E, Talvik I, et al. Biallelic CACNA1A mutations cause early onset epileptic encephalopathy with progressive cerebral, cerebellar, and Optic nerve atrophy[J]. *Am J Med Genet A*, 2016, 170: 2173-2176.
- [25] Cossette P, Lachance-Touchette P, Rouleau GA. Mutated GABAA receptor subunits in idiopathic generalized epilepsy[M]. 4ed. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US), 2012: 1-21.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第773页)

effective in improving rehabilitative outcomes after brain injury? A case-control hospital-based study[J]. *Disabil Health J*, 2014, 7: 356-360.

- [4] 陈建军,穆燕芳,黄秀平,等. 计算机辅助认知训练对卒中患者注意障碍的效果[J]. *安徽医学*, 2019, 40: 865-868.
- [5] 吕春梅,胡菱,赵冬琰,等. 计算机辅助认知训练对卒中认知障碍的疗效观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2017, 15: 3196-3199.
- [6] 王雪梅,张圆圆,于虹,等. 计算机化认知训练对轻度认知障碍老年人干预效果的Meta分析[J]. *临床荟萃*, 2019, 34: 843-849.
- [7] Ptak R, Schnider A. The attention network of the human brain: relating structural damage associated with spatial neglect to functional imaging correlates of spatial attention[J]. *Neuropsychologia*, 2011, 49: 3063-3070.
- [8] 曾德良,钟思琳,黄全,等. 计算机认知辅助系统干预对卒中偏瘫后认知障碍患者的影响观察[J]. *哈尔滨医药*, 2017, 37: 263-264.
- [9] Barker-Collo SL, Feigin VL, Lawes CM, et al. Reducing attention deficits after stroke using attention process training: a randomized controlled trial[J]. *Stroke*, 2009, 40: 3293-3298.
- [10] 汪桂珍,李民,董竑麟. 卒中后认知功能障碍康复治疗方法的最新进展[J]. *按摩与康复医学*, 2019, 10: 59-61.

[11] 李雅薇,吕星,李旭晖,等. 重复经颅磁刺激结合计算机认知训练对卒中患者认知功能评估和日常生活能力分析[J]. *中国康复*, 2020, 35: 95-98.

- [12] Cho HY, Kim KT, Jung JH, et al. Effects of neurofeed-back and computer-assisted cognitive rehabilitation on relative brain wave ratios and activities of daily living of stroke patients: a randomized control trial[J]. *J Phys Ther Sci*, 2016, 28: 2154-2158.
- [13] Cho HY, Kim KT, Jung JH, et al. Effects of computer assisted cognitive rehabilitation on brain wave, memory and attention of stroke patients: a randomized control trial[J]. *J Phys Ther Sci*, 2015, 27: 1029-1032.
- [14] Ohn SH, Yoo WK, Kim DY, et al. Measurement of synergy and spasticity during functional movement of the post-stroke hemiplegic upper limb[J]. *J Electromyogr Kinesiol*, 2013, 23: 501-507.
- [15] Etoh S, Noma T, Ikeda K, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on repetitive facilitation exercises of the hemiplegic hand in chronic stroke patients[J]. *J Rehabil Med*, 2013, 45: 843-847.

(本文编辑:王晶)