

# 高压氧联合认知训练治疗脑卒中后 认知障碍的疗效观察

种玉飞,夏文广,徐婷,卢容

**【摘要】** 目的:观察高压氧联合认知训练对脑卒中后认知障碍患者的疗效。方法:90例脑卒中后认知障碍患者随机分为对照组、高压氧组和联合治疗组,每组30例,各组均接受基本药物和常规康复治疗,高压氧组增加高压氧治疗,联合治疗组增加高压氧治疗和认知训练,分别于治疗开始前和治疗4周后进行简易智能状态评定表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评定。结果:治疗后,高压氧组MMSE评分较治疗前差异不明显,MoCA评分较治疗前明显提高( $P<0.05$ );联合治疗组治疗后MMSE及MoCA评分均较治疗前明显提高( $P<0.05, 0.01$ );对照组两个评分较治疗前差异均无统计学意义。治疗后,联合治疗组治疗后MoCA评分较高压氧组及对照组治疗后明显提高( $P<0.05$ ),治疗后3组间MMSE评分差异无统计学意义。结论:高压氧可改善脑卒中患者认知功能,但作用有限,高压氧联合认知训练更有利于改善脑卒中后认知功能。

**【关键词】** 脑卒中;认知障碍;高压氧;认知训练

**【中图分类号】** R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2016.04.020

脑卒中是由于急性脑循环障碍所致的局限或全面脑功能缺损综合征,卒中后患者大多会遗留功能障碍,若损伤了大脑的特定区域会引起认知障碍。认知障碍会影响患者对外界环境的感知和适应能力,严重影响患者康复效果及生活质量。已有多项研究证实高压氧可改善脑损伤后患者认知功能,并被广泛应用于认知障碍的患者<sup>[1]</sup>。认知训练软件系统于90年代后才在我国逐渐应用于临床,属于较新的治疗手段,在临床应用两者联合治疗并不多,本研究通过对卒中后患者分别采用高压氧治疗及联合治疗,探讨比高压氧疗法更有利于认知功能恢复的治疗方案。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院神经康复中心2014年1月~2015年12月收治的脑卒中患者90例,按照1995年全国第四次脑血管病会议制定的诊断标准经影像学检查证实为脑出血或脑梗死恢复期<sup>[2]</sup>。入组标准:①生命体征平稳,病情不再进展48h以上。②排除严重心肺疾病及感染性疾病,不能配合完成认知训练及高压氧治疗者。③不存在明显意识障碍、言语功能障碍、视觉及听觉障碍。④选取简易智能状态评定(Mini Mental State Examination, MMSE)评分 $>10$ 分的轻度认知障碍患者。90例患者随机分为3组,每组30

例,①对照组:男18例,女12例;年龄( $58\pm 5.26$ )岁;病程( $0.72\pm 0.16$ )个月;脑梗死20例,脑出血10例;文盲7例,小学9例,中学及以上14例。②高压氧组,男16例,女14例;年龄( $59.00\pm 7.83$ )岁;病程( $0.91\pm 0.24$ )个月;脑梗死18例,脑出血12例;文盲10例,小学8例,中学及以上12例。③联合治疗组:男20例,女10例;年龄( $58.00\pm 6.18$ )岁;病程( $0.85\pm 0.33$ )个月;脑梗死15例,脑出血15例;文盲9例,小学11例,中学及以上10例。3组一般资料比较差异无统计学意义。

1.2 方法 3组患者均常规接受临床药物及肢体康复训练,药物治疗均针对其基础疾病进行对症支持,康复训练主要针对其肢体功能障碍进行偏瘫肢体综合训练、关节松动训练、运动疗法及作业治疗,高压氧组增加高压氧治疗,联合治疗组同时给予高压氧治疗及认知训练。高压氧治疗:采用烟台宏远氧业有限公司制造GY600型两舱三门空气加压氧舱,于高压空气下吸纯氧。升压:缓慢升压至0.2MPa,用时20min;稳压吸氧:治疗压力0.2MPa,面罩给氧,吸氧时间60min,期间休息2次,每次5min;匀速减压:用时20min。整个治疗过程约持续110min,1次/日,5次/周,共治疗20次。认知训练:采用Dr. Brain-2启慧博士认知能力测试与训练系统<sup>[3]</sup>,开始治疗前用该系统对患者进行测试,针对患者存在问题制定个体化针对性训练,训练内容主要包括:数字推理、情景认知、图形推理、逻辑类比、异类鉴别、网状推理、语义理解、坐标推理、记忆策略、问题解决等,共10项内容,每项训练内容由易至难

收稿日期:2016-05-06

作者单位:湖北省中西医结合医院康复医学中心,武汉 430018

作者简介:种玉飞(1986-),女,住院医师,主要从事神经康复方面的研究。

通讯作者:夏文广, docxwg@163.com

分为5个级别,均为选择题。每次训练时间约30min,1次/日,6次/周,连续训练4周。

1.3 评定标准 每组患者治疗前及接受治疗4周后分别进行MMSE量表及蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评定患者认知功能<sup>[4-5]</sup>。MMSE评定内容包括:定向、注意、记忆、计算、言语能力等,满分30分,不同文化程度得分范围不同,分数越高代表认知功能越好。MoCA评分内容包括:视空间与执行能力、命名、记忆、注意、语言、抽象、延迟回忆、定向等8项内容,满分30分,分数越高代表认知功能越好。

1.4 统计学方法 采用SPSS 16.0系统软件对所有数据进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

治疗后,高压氧组MMSE评分较治疗前差异不明显,MoCA评分较治疗前明显提高( $P < 0.05$ );联合治疗组治疗后MMSE及MoCA评分均较治疗前明显提高( $P < 0.05, 0.01$ );对照组两个评分较治疗前差异均无统计学意义。治疗后,联合治疗组治疗后MoCA评分较高压氧组及对照组治疗后明显提高( $P < 0.05$ ),治疗后3组间MMSE评分差异无统计学意义。见表1。

表1 3组患者治疗前后MMSE和MoCA评分结果比较

组别	n	MMSE		MoCA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	16.12±3.56	17.84±4.01	13.54±3.04	15.21±4.22
高压氧组	30	15.64±4.27	18.15±4.36	11.24±4.15	16.51±4.15 <sup>a</sup>
联合治疗组	30	16.41±3.68	21.42±3.84 <sup>a</sup>	13.98±4.05	21.63±3.87 <sup>bc</sup>

与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与高压氧组及对照组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

## 3 讨论

认知障碍的发病机制研究仍处于探索阶段,英国一项大规模临床调查研究显示老年患者高血压与认知障碍有相关性<sup>[6]</sup>,对中国老年人进行的横断面调查发现,未经治疗的高血压老人中,慢性肾病和肌酐清除率 $< 60\text{ml/min}$ 与认知障碍相关<sup>[7]</sup>,但也有一项对210位老人进行的研究证实高血压与脑室周围白质变化有关联,但与认知障碍无相关性,推测高血压可能仅与脑小血管病变和其并发症有关<sup>[8]</sup>,而脑小血管病变也是老年患者认知障碍独立危险因素<sup>[9]</sup>。另外肾功能受损及颈动脉狭窄等也是认知障碍的独立危险因素<sup>[10-11]</sup>。

利用静息态功能连接MRI(resting-state functional connectivity MRI, rs-fcMRI)随访脑卒中后患者康复效果发现与认知功能恢复差有关的部位包括前脑辐射,胼胝体膝部,胼胝体辐射线额部,额枕部上下纤维束<sup>[12]</sup>,其他病因导致的认知障碍患者,大多与白质完整性之有关<sup>[13]</sup>。生理机制改变可能为卒中后脑组织局部血流减少导致细胞能量代谢受损,进而离子泵功能和离子稳态被破坏,其细胞毒性水肿致膜通透性改变和细胞外液减少,这些因素导致原发病灶局部白质的完整性破坏<sup>[14]</sup>。

在康复医学中认知障碍的评定非常重要,MMSE是Folstein于1975年编制的,由于耗时少,易于操作的优点是国内目前最具影响力的认知功能筛查工具,但其对轻度认知障碍与受过高等教育的轻度认知障碍患者缺乏敏感性和特异性<sup>[15]</sup>。MoCA是由Nasreddine等参考MMSE的不足进行补充完善而制订<sup>[6]</sup>,在国际上已被多个国家循证医学验证并推荐应用于认知障碍患者的评定,但在国内其使用尚未普及,没有经大样本循证医学验证其敏感性和特异性。本实验在对患者进行MoCA评定中结合我国国情对原评定表中图片及单词进行少量修改。本研究发现高压氧组治疗后MMSE评分虽较治疗前升高,但不存在统计学差异,MoCA评分较治疗前存在差异,说明MoCA较MMSE更具敏感性。

脑卒中后认知障碍主要针对病因行对症治疗如:高压氧、计算机辅助认知训练、药物、营养干预、心理治疗、娱乐疗法及中医药治疗等<sup>[16]</sup>。高压氧治疗改善患者认知功能的疗效与患者接受高压氧治疗时间窗有关,与药物、针灸等其他治疗手段结合则效果更好。其改善卒中后认知障碍主要机制为:提高损伤后脑组织氧分压、降低颅内压、减轻损伤后炎症反应、抑制损伤后氧自由基生成、抑制损伤处兴奋氨基酸的产生、抑制损伤后细胞凋亡、促进内源性神经干细胞增殖、分化<sup>[1]</sup>。本研究结果显示高压氧治疗组治疗前后MoCA评分存在统计学差异但MMSE评分无差异,除以上已述MoCA较MMSE评分敏感性更高,也说明高压氧治疗可改善脑卒中后患者认知障碍,但程度有限,这可能与高压氧介入时间有关,本研究选取脑卒中恢复期患者,此阶段脑水肿、氧化应激及炎症反应所造成损伤逐渐减少,因此高压氧所起保护作用有限。另一方面,治疗方案疗程为4周,如增加疗程效果可能更好。这仍需更精细的评定标准并进一步扩大样本量来证实。

认知训练软件有大量声音、图片及游戏,较传统认知训练给大脑更多的良性刺激。大脑表达认知功能的生理基础为其数量庞大的神经元和突触互相连接所构

成的复杂网络。卒中后认知训练对大脑进行多感觉信息的反复刺激,促进新的认知神经环路的确立,提高神经突触的效率,还能促进大脑病灶周围和对侧的神经功能重组从而促进患者认知功能恢复<sup>[17]</sup>。有研究认为计算机辅助认知训练促进脑卒中患者认知功能恢复的机制之一为静息态海马功能连接模式的转变<sup>[18]</sup>。由此推测认知训练后大脑通过再学习增加新的突触连接,改变了病态模式下功能连接模式,因此得到功能重塑。

本研究中联合治疗组 MMSE 及 MoCA 评分治疗后较治疗前均存在统计学差异,MoCA 评分较治疗后高压氧治疗组也存在统计学差异,说明联合治疗更有利于脑卒中后患者认知功能恢复,较高压氧治疗效果更好,值得在临床中推广,而其作用机制可能与高压氧改善大脑组织的细胞代谢,减轻卒中后所产生细胞毒性反应,减少神将元凋亡,促进 NSCs 增殖分化,同时认知训练通过再学习增加了突触连接,修复白质连接,恢复了脑连接组功能,从而取得更好的临床疗效,本实验仅从临床观察初步比较了联合治疗效果优于高压氧治疗,后期实验可增加认知训练组,结合影像学检查探索有无白质连接变化,为认知功能改善提供理论依据。

### 【参考文献】

- [1] 周苏键,彭慧平. 高压氧对认知功能障碍影响的应用研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2015, 10(4): 332-334.
- [2] 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [3] 陈彦,孙喜斌,杜晓新. 学龄听障儿童和健听儿童五项认知能力的比较研究[J]. 中国康复理论与实践, 2012, 1(8): 704-706.
- [4] Tombaugh TN, McIntyre NJ. The Mini-Mental State exam: a comprehensive review[J]. J Am Geriatr Soc, 1992, 40(9): 922-993.
- [5] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4): 695-699.
- [6] Peters R, Poulter R, Beckett N, et al. Cardiovascular and biochemical risk factors for incident dementia in the Hypertension in the Very Elderly Trial[J]. Journal of Hypertension, 2009, 27(10): 2055-2062.
- [7] Wang H, Liu T, Cai YY, et al. Kidney Function and Cognitive Impairment in People Aged 80 Years and Over with Untreated Hypertension: A Cross-Sectional Survey[J]. Kidney Blood Pressure Research, 2016, 41(1): 70-77.
- [8] Varghese V, Chandra SR, Christopher R, et al. Factors Determining Cognitive Dysfunction in Cerebral Small Vessel Disease[J]. Indian Journal of Psychological Medicine, 2016, 38(1): 56-61.
- [9] Ostergaard L, Engedal TS, Moreton F, et al. Cerebral small vessel disease: Capillary pathways to stroke and cognitive decline[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2016, 36(2): 302-325.
- [10] Darsie B, Shlipak MG, Sarnak MJ, et al. Kidney function and cognitive health in older adults: the Cardiovascular Health Study[J]. American Journal of Epidemiology, 2014, 180(1): 68-75.
- [11] Sztrihai LK, Nemeth D, Sefcsik T, et al. Carotid stenosis and the cognitive function[J]. Journal of Neurological Sciences, 2009, 283(1-2): 36-40.
- [12] Jae-Sung Lim, Dong-Wha Kang. Stroke Connectome and Its Implications for Cognitive and Behavioral Sequela of Stroke[J]. Journal of Stroke, 2015, 17(3): 256-257.
- [13] OSullivan M, Summers PE, Jones DK, et al. Normal-appearing white matter in ischemic leukoaraiosis: a diffusion tensor MRI study[J]. Neurology, 2001, 57(12): 2307-2310.
- [14] Irving EA, Bentley DL, Parsons AA. Assessment of white matter injury following prolonged focal cerebral ischemia in the rat[J]. Acta Neuropathologica, 2001, 102(6): 627-635.
- [15] Zhang MY. Comparison of several screening instruments for dementia[J]. Zhonghua Shen Jing Jing Shen Ke Za Zhi, 1991, 24: 194-196.
- [16] 曲福玲,魏英玲,刘忠良. 脑卒中后轻度认知障碍的评定和康复新进展[J]. 中国康复理论与实践, 2009, 15(12): 1107-1110.
- [17] Di Pino G, Maravita A. Augmentation-related brain plasticity[J]. Front Syst Neurosci, 2014, 8: 109-109.
- [18] 姜财,杨珊珊,黄佳,等. 计算机辅助认知训练对脑卒中患者认知功能恢复的影响及其机制的 fMRI 研究[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(9): 911-914.