

认知康复训练治疗脑损伤后认知功能障碍的 Meta 分析

黄桂兰, 许明, 黎帅, 张泓, 谭洁, 彭咏梅, 邓多喜, 蒋全睿

【摘要】 目的:系统评价认知康复训练治疗脑损伤后认知障碍的疗效。**方法:**计算机检索 CNKI、VIP、CBM、万方及 PubMed 数据库,查找关于认知康复训练治疗脑损伤后认知障碍的临床随机对照试验。对纳入的研究逐个进行质量评价,并进一步对治疗后认知训练组和对照组的有效率、简易智力状况检查法(MMSE)、日常生活活动能力(ADL)、洛文斯顿认知功能评定测验(LOTCA)评分进行 Meta 分析。**结果:**16 个研究共 1281 例患者符合纳入标准。结果显示,认知训练组的总有效率、MMSE、ADL 及 LOTCA 评分均明显优于对照组($P < 0.05, 0.01$)。**结论:**认知康复训练治疗脑损伤后认知障碍患者可一定程度上减轻认知障碍的程度,提高患者的自我生活能力。

【关键词】 认知康复训练;脑损伤;认知障碍;Meta 分析

【中图分类号】 R49;R651.15 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2017.02.002

Meta-analysis on treatment of cognitive impairment after brain injury by cognitive rehabilitation training Huang Guilan, Xu Ming, Li Shuai, et al. College of Acupuncture and Massage, Hunan University of TCM, Changsha 410208, China

【Abstract】 Objective: To systematically assess the efficacy of cognitive rehabilitation training in treating cognitive impairment after brain injury. **Methods:** A computer searched CNKI, CBM, VIP, WanFang Data and Pubmed for randomized controlled trials (RCT) of a cognitive rehabilitation training for the treatment of cognitive impairment after brain injury. The quality of the included studies was evaluated one by one, and the effective rate, MMSE, ADL and LOTCA scores of the cognitive training group and the control group were further analyzed by Meta. **Results:** Sixteen trials with a total of 1281 subjects were finally enrolled. The results of Meta analysis showed that the effective rate, and scores of MMSE, ADL and LOTCA were significantly higher in the cognitive rehabilitation training group than in the control group. **Conclusion:** Cognitive rehabilitation training in treating cognitive impairment after brain injury could reduce the degree of cognitive impairment, and improve the patients' self-care ability.

【Key words】 cognitive rehabilitation training; brain injury; cognitive impairment; meta analysis

认知障碍是脑损伤常见并发症之一^[1]。脑卒中生存者中 75% 遗留有不同程度的功能障碍,其中约 26% 可能会发展为以意识、智力障碍及失认症等高级神经功能障碍为主的认知障碍^[2],严重影响幸存患者的生活质量,是阻碍脑损伤后全面康复的最主要原因之一。认知障碍在临床上主要表现为记忆功能受损,思维、计算和定向力下降,行为能力受损等^[3]。近年来,有关认知康复训练治疗脑损伤患者认知功能障碍的研究较多,但研究结果不尽一致,文章质量良莠不齐。基于此,本研究拟采用 Meta 分析的方法,系统评价认知康复训练治疗脑损伤患者认知功能障碍的有效性,以期

为临床提供有力的证据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料 计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)和 PubMed 数据库,收集国内外 2011 年 7 月~2016 年 7 月公开发表的关于认知康复训练治疗脑损伤后认知障碍的临床研究文献,同时,对入选文献的参考文献进行二次手动检索。检索策略采用主题词与自由词相结合的检索方式进行数据库检索。纳入标准:①随机对照临床研究;②治疗组采用常规训练联合认知康复训练,对照组则采用单纯的常规康复训练或其他基础药物治疗(两组的基础药物在同一研究中应相同);③各文献研究方法相似,有综合的统计指标;④结局指标包含有效率、简易智力状况检查法(Mini-Mental State Examination, MMSE)^[4-5]、日常生活能力评定(Activities of Daily Living, ADL)^[6]、洛文斯顿

基金项目:国家自然科学基金资助项目面上项目(NO. 81473753);湖南省“十二五”重点学科针灸推拿学开放基金重点资助项目(2015-02);湖南省教育厅科学研究优秀青年项目(16B197)

收稿日期:2016-08-23

作者单位:湖南中医药大学针灸推拿学院,长沙 410208

作者简介:黄桂兰(1994-),女,硕士研究生,主要从事神经系统疾病的中西医结合康复的机理与临床研究。

通讯作者:谭洁,86869454@qq.com

认知功能评定测验(Loewenstein Occupational Therapy Cognition Assessment, LOTCA)^[7]的文献;⑤同一临床试验来源的不同文献数据,纳入数据最全或最近发表者。排除标准:其他疾病所导致的认知障碍;原始数据无法获取的文献;原文有明显错误者;有关认知障碍的动物性实验或综述性文章。

1.2 方法 ①文献筛选及数据提取:由两位研究者独立阅读所获文献题目和摘要,对可能符合纳入标准的文献阅读全文,然后采用事先设计的资料提取表提取数据,提取的主要资料包括:一般资料(文题、作者姓名、发表时间)、试验设计、处理措施、疗程、结局指标。对有分歧的文献通过讨论或由第三方仲裁解决。②文献质量评价:采用两人交互对文献质量进行评价,据临床防治性研究随机对照设计方案的要求,拟研究内容有:随机化方法运用、研究对象选择(纳入与排除标准的确定)、样本含量、盲法的运用、组间可比性、疗效评价指标、统计学方法的使用、随访与否等。

1.3 统计学方法 采用 Cochrane 协作网提供的 Revman 5.3 软件对资料进行分析。各研究效应量作异质性检验,若试验结果同质性较好($P > 0.05$)时,选择固定效应模型分析,若存在异质性时($P < 0.05$)时,则选择随机效应模型分析,分类资料采用优势比 OR 表示,连续性资料如使用测量工具相同,则采用加权均数差(Mean Difference, MD)进行分析;若对相同变量使用不同测量工具,则采用标准化均数差(Standardized

Mean Difference, SMD)进行分析^[8]。纳入文献 ≥ 10 篇时采用漏斗图进行发表偏倚分析^[9]。

2 结果

2.1 研究资料检索结果 按照策略进行检索,初步检索出相关文献共 318 篇,剔除重复文献 67 篇,根据研究目的、纳入标准和排除标准进行筛选,最终纳入 16 篇文献^[10-25]。16 项研究治疗组病例 642 例,对照组 639 例,共计 1281 例。所有研究结果均显示治疗组和对照组基线情况基本一致,具有可比性。

2.2 疗效分析 符合纳入标准的 16 项研究中,4 项研究报道了总有效率的情况^[13-15,19],将有效率采用计数资料二分法研究,即将报道中的痊愈、显效及有效率设定为治疗的有效率,无效率在本次研究中均划为无效治疗率。痊愈、显效与有效人数的和在治疗组与对照组中分别为 135/149 (90.6%), 79/148 (53.4%), 各组在各结局指标上有异质性($P < 0.05$, $I^2 = 66\%$),采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,认知训练组总有效率高于对照组,其差异有统计学意义[OR = 8.02, 95% CI (4.30, 14.98), $P < 0.01$],见图 1。

2.3 MMSE 量表评分改善程度分析 符合纳入标准的 16 项研究中,11 项研究做了简易智力状况量表(MMSE)^[10-13,17-19,21-24],2 组在各结局指标上无异质性($P > 0.05$, $I^2 = 38\%$),故采用固定效应结果显示模型进行 Meta 分析,认知训练组 MMSE 评分改善率优

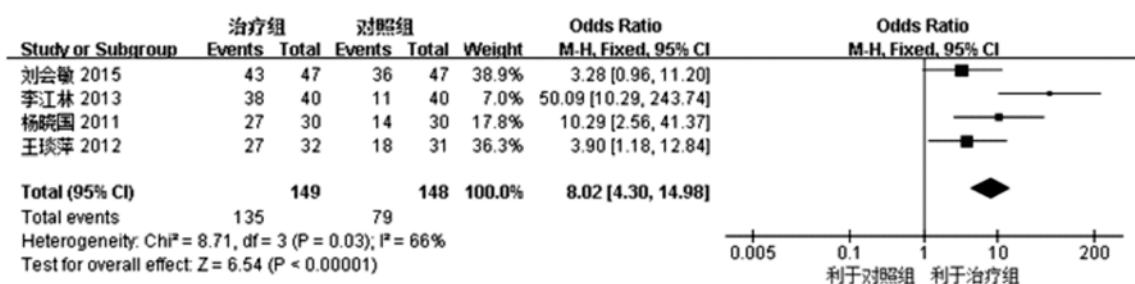


图 1 2 组总有效率的 Meta 分析森林图

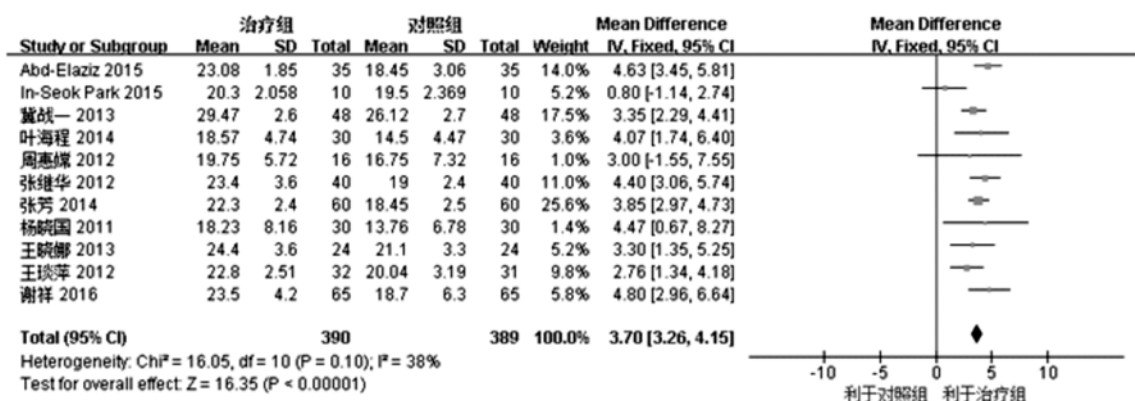


图 2 2 组 MMSE 量表评分的 Meta 分析森林图

于对照组,其差异有统计学意义[MD=3.70,95%CI(3.26,4.15), $P<0.01$],见图2。

2.4 ADL量表评分改善程度分析 符合纳入标准的16项研究中,有7项研究报道了日常生活能力评定(BI和MBI)^[10,13,16-18,20-21],2组在各结局指标上有异质性($P<0.01$, $I^2=91\%$),采用随机效应模型进行Meta分析。由于本研究应用BI及MBI量表来反应研究的ADL改善情况,因此选用效应指标SMD。结果显示,认知训练组ADL评分改善率优于对照组,其差异有统计学意义[SMD=1.10,95%CI(0.56,1.64), $P<0.01$],见图3。

2.5 LOTCA量表评分改善程度分析 符合纳入标准的16项研究中,5项研究报道了LOTCA量表评定总分^[11-12,22-23,25],2组在各结局指标上无异质性($P>0.05$, $I^2=0\%$),故采用固定效应结果显示模型进行Meta分析,结果显示,认知训练组LOTCA评分改善率优于对照组,其差异有统计学意义[MD=9.45,95%CI(6.89,12.02), $P<0.01$],见图4。

3 讨论

认知功能障碍是脑血管病引起的常见高级脑功能障碍,对患者的预后影响很大。但目前对认知障碍的干预尚无公认的有效办法。除了一些可能的药物干预外,认知训练是目前被认为有可能改善认知障碍的有效手段^[26]。因此,认知功能的康复越来越受到重视。

本研究共纳入16个随机对照试验,1281例患者,通过MMSE及LOTCA评分的Meta分析森林图显示

认知训练组评分均高于对照组,可见介入认知康复训练将有利于脑损伤患者认知功能的改善。而ADL评分的Meta分析森林图显示介入认知康复训练使ADL也得到一定提高,这可能是认知功能的改善间接提高日常生活能力的结果。

但是Meta分析的结果可能会受到偏倚、混杂等因素的影响。本研究存在以下几方面的局限性:①纳入的16项研究文献方法学质量并不高,其中在随机方面,仅有5篇交代为按随机数字表法^[13,16-17,19-20],其他未交代具体方法,仅交代为“随机分为”。所有研究中仅1篇运用到单盲^[18],仅1篇有失访报道^[20]。②由于认知障碍的恢复是个漫长的过程,治疗时间长,需要一个长期随访的过程,然而纳入的研究都未进行长期的随访,故无法评价治疗的长期疗效及降低复发率的优势。③各研究评定措施选择上不统一、训练方式多样、治疗周期不一(1~3个月不等)也可能造成偏倚;④Sachdev等^[27]发现教育程度是脑卒中后认知功能障碍的保护因素。但大部分文章对于患者文化教育程度都未涉及或交代不完整,然而患者脑损伤后的各种认知功能量表评分与其受教育程度有关,这也可能造成偏倚。⑤由于纳入文献多为近5年的中文文献,故还需要扩大样本,为结论提供更坚实的证据。⑥现有证据大多都是基于常规康复治疗的基础上,缺少单纯与认知康复训练治疗方法的比较。

综上所述,基于目前证据,介入认知康复训练治疗脑损伤后认知障碍疗效优于单纯常规康复或药物治疗,但所纳入研究质量有限,尚需要开展更多大样本、多中

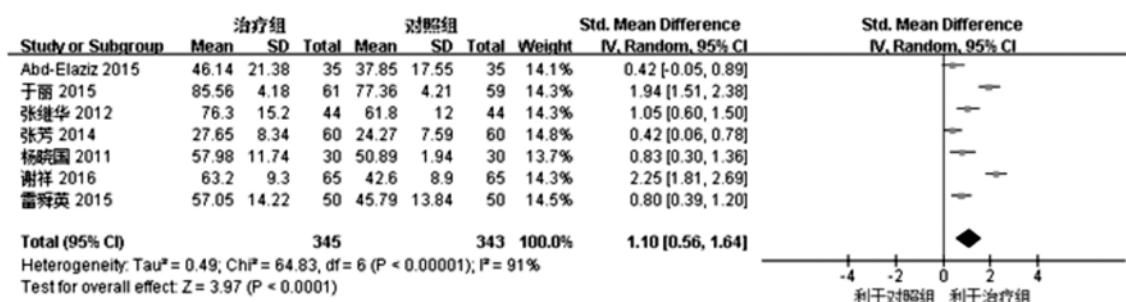


图3 2组ADL量表评分的Meta分析森林图

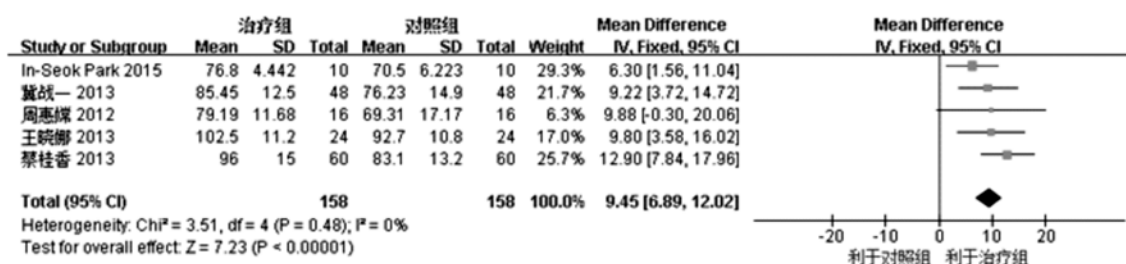


图4 2组LOTCA量表评分的Meta分析森林图

心、高质量的随机对照试验,以全面评价认知康复训练治疗脑损伤后认知功能障碍的临床疗效。

【参考文献】

- [1] Bruns J, Hauser WA. The Epidemiology of Traumatic Brain Injury: A Review[J]. *Epilepsia*, 2003, 44(10): 2-10.
- [2] Royall DR, Palmer R, Chiodo LK, et al. Declining Executive Control in Normal Aging Predicts Change in Functional Status: The Freedom House Study[J]. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2004, 52(3): 346-352.
- [3] 袁祖琴. 奥拉西坦治疗脑梗塞恢复期患者轻度认知功能障碍的临床观察[J]. *湖南中医药大学学报*, 2012, 32(10): 46-47.
- [4] Razani J, Wong JN, Edwards-Lee T, et al. Predicting everyday functional abilities of dementia patients with the Mini-Mental State Examination[J]. *Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology*, 2009, 22(22): 62-70.
- [5] Santana I, Duro D, Lemos R, et al. Mini-Mental State Examination: Screening and Diagnosis of Cognitive Decline, Using New Normative Data[J]. *Acta Médica Portuguesa*, 2016, 29(4): 240-248.
- [6] Doi T, Shimada H, Makizako H, et al. Cognitive activities and instrumental activity of daily living in older adults with mild cognitive impairment[J]. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 2013, 3(3): 398-406.
- [7] 张瑜, 张一, 姚秋近, 等. 洛文斯顿作业治疗用认知评定量表在脑外伤早期患者认知功能评定中的效能[J]. *中国康复理论与实践*, 2016, 22(01): 84-87.
- [8] Li Y, McPherson. Herbal Medicine for Hot Flushes Induced by Endocrine Therapy in Women with Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2016, 2016(1): 1-11.
- [9] Shuster JJ. Review: Cochrane handbook for systematic reviews for interventions[J]. *Research Synthesis Methods*, 2011, 2(2): 126-130.
- [10] Abd-Elaziz AE, Khedr EM, Ahmed HAE, et al. Effect of Cognitive Rehabilitation on Improving Cognitive Function and Activities of Daily Living among Elderly Patients with Stroke at Assiut University Hospital[J]. *Journal of Education & Practice*, 2015, 6(24): 44-56.
- [11] Park IS, Yoon JG. The effect of computer-assisted cognitive rehabilitation and repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive function for stroke patients[J]. *Journal of Physical Therapy Science*, 2015, 27(3): 773-776.
- [12] 冀战一, 杨春华, 谷红丽. 认知康复训练治疗脑卒中后认知功能障碍的临床观察[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2013, 16(24): 73-74.
- [13] 杨晓国, 林一均, 范录平. 脑卒中认知功能障碍治疗及对日常生活能力的影响[J]. *中国医刊*, 2011, 46(4): 41-43.
- [14] 刘会敏, 任树军. 认知康复训练对脑卒中后认知障碍的恢复效果[J]. *按摩与康复医学*, 2015, 6(18): 60-61.
- [15] 李江林, 陈玉萍, 刘玲, 等. 认知康复在缺血性脑卒中患者中的应用[J]. *中外健康文摘*, 2013, 10(5): 280-280.
- [16] 雷舜英, 孔祥峰, 冯树花. 认知功能训练对脑卒中后认知障碍患者康复的影响研究[J]. *国际医药卫生导报*, 2015, 21(16): 2392-2393.
- [17] 张芳, 程晓荣. 认知训练对脑卒中后认知障碍患者运动功能恢复的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2014, 36(9): 722-723.
- [18] 谢祥. 康复训练改善脑卒中患者认知障碍的临床观察[J]. *中国社区医师*, 2016, 32(14): 185-186.
- [19] 王琰萍, 张晓玲, 朱敏初, 等. 认知康复训练对急性脑梗死后认知功能障碍患者脑电特征的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2012, 34(6): 453-455.
- [20] 于丽. 强化认知干预对脑卒中患者非痴呆认知障碍的影响[J]. *中国继续医学教育*, 2015, 7(24): 252-253.
- [21] 张继华, 王强, 谢家兴, 等. 强化认知训练对脑卒中后认知障碍患者日常生活活动能力的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2012, 18(8): 778-780.
- [22] 周惠嫦, 张盘德, 陈丽珊, 等. 计算机辅助认知训练对血管性认知障碍的疗效观察[J]. *中国康复医学杂志*, 2012, 27(6): 551-553.
- [23] 王晓娜, 顾莹, 刘敏. 电脑辅助认知康复系统治疗脑卒中后认知障碍的疗效观察[J]. *中国康复*, 2013, 28(5): 330-332.
- [24] 叶海程, 杨珊珊, 陈立典, 等. 计算机辅助认知训练对脑卒中患者认知功能及功能独立性的影响[J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(17): 2742-2744.
- [25] 蔡桂香, 唐显毕. 认知康复对脑卒中偏瘫患者功能独立的影响[J]. *中外医疗*, 2013, 32(18): 92-93.
- [26] 杜晓霞, 冯洪, 何俊利, 等. 注意力训练对脑卒中后认知障碍的康复疗效[J]. *中国康复理论与实践*, 2011, 17(3): 212-214.
- [27] Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ, et al. Progression of cognitive impairment in stroke patients[J]. *Neurology*, 2004, 63(9): 1618-1623.