

低强度激光鼻腔内照射对脑卒中后 认知障碍患者的疗效观察

孙莉, 沈晓艳, 叶维, 严思

【摘要】 目的:研究低强度激光鼻腔内照射(LINC)联合认知康复训练对脑卒中后认知功能障碍的治疗效果。方法:收集合并认知功能障碍的首发脑卒中患者 50 例,随机分为对照组和观察组,各 25 例。对照组采用基础药物治疗和认知功能训练,观察组在对照组基础上,加用 LINC 治疗。在治疗前、治疗后 1 个月分别用简易智能状态检查(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)和洛文斯顿认知功能评定测验(LOTCA)评定患者认知能力的改善情况。结果:治疗 1 及 2 个月后,2 组 MMSE 及 MoCA 评分较治疗前均有明显提高(均 $P < 0.05$),且 2 个时间点观察组 2 项评分均高于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗 1 及 2 个月后,2 组的 LOTCA 总分及各项分均较治疗前有明显提高(均 $P < 0.05$),且 2 个时间点观察组 LOTCA 总分及各项分均显著高于对照组(均 $P < 0.05$)。结论:合并有认知障碍的脑卒中患者,在药物治疗和认知功能训练的同时,给予 LINC 治疗,有利于其认知功能的改善。

【关键词】 脑卒中;LINC;认知障碍

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2018.04.002

Curative effectiveness of laser irradiation in nasal cavity for patients with cognitive impairment after stroke Sun Li, Shen Xiaoyan, Ye Wei, et al. General Hospital of the Yangtze River Shipping, Wuhan 430010, China

【Abstract】 Objective: To explore the comprehensive effectiveness of laser irradiation in nasal cavity (LINC) and cognitive training for patients with cognitive impairment after stroke. **Methods:** Fifty cases who were diagnosed as having cognitive impairment after stroke were collected, and randomly divided into conventional therapy group (25 cases) and comprehensive therapy group (25 cases). The conventional therapy group accepted the cognitive training and drug treatment, and the comprehensive therapy group received the LINC besides the interventions used in conventional therapy group. MMSE, MoCA and LOTCA were used to assess the patient's curative effect before and one months after the therapy. **Result:** After treatment, the scores of MMSE, MoCA and LOTCA were increased significantly in both groups after one and two months of treatment ($P < 0.05$ for all), and those in the comprehensive therapy group were significantly higher than those in the conventional therapy group ($P < 0.05$). **Conclusion:** LINC with cognitive training has the positive effect on cognitive impairment after stroke.

【Key words】 Stroke; Laser irradiation in nasal cavity; Cognitive impairment

脑卒中患者常并发不同程度的认知功能障碍^[1],但临床上常只注重患者肢体运动功能的恢复,忽略了认知障碍的诊断和治疗,而认知障碍在很大程度上会影响患者肢体功能的恢复^[2]。同时,对脑卒中患者早期进行认知障碍的诊断和治疗,可预防血管性痴呆的发生和发展^[3]。近年来,脑卒中后认知障碍的早期诊断和治疗受到了广泛关注^[4]。低强度激光鼻腔内照射(laser irradiation in nasal cavity, LINC)可改善缺血性脑血管病患者脑血流灌注,激活脑细胞功能,对脑损伤

患者有较好的治疗效果^[5]。本研究即探讨 LINC 联合认知康复训练对脑卒中后认知功能障碍患者的治疗效果,探讨其可能机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 7 月~2017 年 7 月在我院神经内外科及康复医学科就诊的首发脑卒中后认知障碍患者 50 例,纳入标准:符合中华医学会第四届脑血管病会议的脑血管疾病诊断要点所确定的脑卒中诊断标准,并经 CT 或 MRI 确诊;首次发病,病程 < 10 d;发病前认知功能正常;能配合完成简易智能状态检查量表(Minimum Mental State Examination, MMSE)评定,且中学及以上文化程度评分低于 24 分,小学及以下文化程度评分低于 20 分;意识清楚,病情稳定,能够配合完成治疗;患者及家属签署知情同意

基金项目:交通运输部长江航务管理局课题(201510009)

收稿日期:2018-02-04

作者单位:长江航运总医院(武汉脑科医院),武汉 430010

作者简介:孙莉(1978-),女,副主任医师,主要从事神经康复方面的研究。

书。排除标准:年龄 >75 岁;合并焦虑抑郁者,失语症患者及视力、听力严重减退患者;病情不稳定或其他严重身体疾病不适合认知康复训练者。患者随机分为对照组和观察组各25例,2组患者一般资料比较无明显差异,见表1。

表1 2组患者一般资料比较

项目	对照组($n=25$)	观察组($n=25$)
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	60.64 $\pm$ 2.51	61.03 $\pm$ 1.82
男/女(例)	20/5	18/7
脑梗死(例)	18	19
脑出血(例)	7	6
病程(d, $\bar{x}\pm s$)	8.94 $\pm$ 1.21	9.01 $\pm$ 0.82
MMSE(分, $\bar{x}\pm s$)	13.36 $\pm$ 2.75	13.21 $\pm$ 2.82
文化程度(例)		
文盲	1	1
小学	4	6
初中及以上	20	18

1.2 方法 2组患者均采用基础药物治疗和认知康复训练,观察组在此基础上加用LINC治疗。①认知康复训练:采用计算机辅助认知功能评估和训练系统(型号:XLS-rzv6.0),由专业康复治疗师根据认知功能障碍评定结果制定康复训练方案,指导患者训练。包括视觉空间结构能力训练;执行与解决问题能力训练;注意力训练;记忆训练;计算力训练。认知康复训练每天1次,每次30min,每周6d,共治疗2个月。②LINC治疗:使用华南师范大学激光运动医学实验室刘承宜教授研制的波长650nm半导体激光鼻腔内照射治疗。采用专用导光鼻塞置入鼻腔约1.5~2.0cm,开启鼻腔内照射,调节激光功率为3.5~4.0mW^[5]。每天1次,每次30min,每周6d,共治疗2个月。

1.3 评定标准 2组治疗前、治疗1个月和2个月时由同一人进行评定。入选患者及负责评价的医师、治疗师均不了解分组情况。分别用MMSE、蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)^[6]和LOTCA认知功能评定量表(Loewenstein Occupational Therapy Cognitive Assessment, LOTCA)评定患者认知及日常生活活动能力的改善情况。其中,MMSE包含定向力、记忆力、计算力、回忆力及语言功

能,最高分为30分。分值越高,认知功能越好。MoCA量表包括视空间与执行能力、命名、记忆力、注意力、语言、延迟回忆、定向等项目,总分30分,得分越高,认知功能越好。LOTCA包含定向、视知觉、空间知觉、动作运用、视运动组织、思维运作6个方面26项以及附加项:注意力及专注力(共119分)^[7]。

1.4 统计学方法 采用SPSS 15.0统计学软件进行分析,数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计量资料组间均数比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗1及2个月后,2组MMSE及MoCA评分较治疗前均有明显提高(均 $P<0.05$),且2个时间点观察组2项评分均更高于对照组(均 $P<0.05$)。见表2。

治疗1及2个月后,对照组和观察组的LOTCA总分及各项分均较治疗前有明显提高(均 $P<0.05$),且2个时间点观察组LOTCA总分及各项分均显著高于对照组(均 $P<0.05$)。见表3。

表2 2组患者治疗前后MMSE及MoCA评分比较 分, $\bar{x}\pm s$

组别	n	项目	治疗前	治疗后1个月	治疗后2个月
对照组	25	MMSE	13.36 $\pm$ 2.75	15.31 $\pm$ 5.24 ^a	17.54 $\pm$ 4.42 ^a
		MoCA	11.76 $\pm$ 3.12	14.26 $\pm$ 3.14 ^a	17.36 $\pm$ 2.58 ^a
观察组	25	MMSE	13.21 $\pm$ 2.82	18.67 $\pm$ 5.17 ^{ab}	23.21 $\pm$ 1.16 ^{ab}
		MoCA	11.97 $\pm$ 4.65	16.05 $\pm$ 3.38 ^{ab}	22.17 $\pm$ 2.31 ^{ab}

与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$

3 讨论

脑卒中后的康复训练是一个不断重新学习的过程,需要患者主动参与才能得到更好的康复效果^[8],而存在认知功能障碍的脑卒中患者在注意力、记忆力、理解等方面存在不同程度的功能障碍,学习能力差,对患者的功能恢复、日常生活活动能力、生活质量及疾病后期的功能独立性有直接影响^[9]。脑卒中后认知障碍的原因主要是脑卒中后脑组织直接损害以及局部脑血流减少,导致组织缺血缺氧,神经细胞退行性变,影响认知的

表3 2组患者治疗前后LOTCA总分及各项分比较

分, $\bar{x}\pm s$

组别	n	时间	定向能力	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	LOTCA 总分
对照组	25	治疗前	7.97 $\pm$ 3.78	11.02 $\pm$ 3.16	7.18 $\pm$ 2.69	10.13 $\pm$ 1.45	13.49 $\pm$ 5.15	12.65 $\pm$ 4.51	2.37 $\pm$ 0.26	64.81 $\pm$ 8.52
		治疗1个月	9.12 $\pm$ 3.09 ^a	12.61 $\pm$ 1.56 ^a	7.97 $\pm$ 2.31 ^a	10.51 $\pm$ 1.46 ^a	15.11 $\pm$ 5.68 ^a	13.61 $\pm$ 3.82 ^a	2.51 $\pm$ 1.47 ^a	71.44 $\pm$ 8.56 ^a
		治疗2个月	12.10 $\pm$ 3.61 ^a	13.75 $\pm$ 1.62 ^a	8.51 $\pm$ 2.73 ^a	10.72 $\pm$ 1.21 ^a	17.88 $\pm$ 5.24 ^a	14.57 $\pm$ 3.57 ^a	2.71 $\pm$ 0.41 ^a	80.24 $\pm$ 9.43 ^a
观察组	25	治疗前	7.84 $\pm$ 4.12	11.14 $\pm$ 3.27	6.97 $\pm$ 3.04	10.05 $\pm$ 1.82	13.31 $\pm$ 4.13	12.17 $\pm$ 4.37	2.65 $\pm$ 0.98	64.13 $\pm$ 8.68
		治疗1个月	11.53 $\pm$ 2.15 ^{ab}	13.53 $\pm$ 1.98 ^{ab}	8.41 $\pm$ 2.76 ^{ab}	10.63 $\pm$ 1.36 ^{ab}	16.89 $\pm$ 4.73 ^{ab}	15.65 $\pm$ 3.88 ^{ab}	2.98 $\pm$ 0.65 ^{ab}	79.62 $\pm$ 8.85 ^{ab}
		治疗2个月	13.53 $\pm$ 2.15 ^{ab}	14.38 $\pm$ 1.59 ^{ab}	9.91 $\pm$ 2.04 ^{ab}	11.02 $\pm$ 0.78 ^{ab}	22.73 $\pm$ 3.75 ^{ab}	18.60 $\pm$ 3.74 ^{ab}	3.16 $\pm$ 0.24 ^{ab}	93.33 $\pm$ 9.27 ^{ab}

与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$

结构基础,逐渐出现认知障碍的一系列症状。研究表明,脑卒中后认知功能训练不仅能改善患者的认知能力,且有利于患者肢体功能、提高日常生活活动能力^[10-11]。

低强度激光在调节机体免疫、改善组织代谢、血液循环及神经功能方面具有较好疗效,特别是对中枢神经系统疾病的治疗尤为显著^[12]。低强度激光鼻腔内照射(laser irradiation in nasal cavity, LINC)是在低强度激光血管内照射(intravascular laser irradiation of blood, ILIB)的基础上发展而来的一种无创性治疗技术。鼻腔顶壁血管丰富,血管壁薄,有多支血管在鼻粘膜下层构成网状血管丛,同时多条颅神经末梢也从此通过,激光照射时通过神经-血管反射作用可增加血流速度和血管直径^[13],进一步增加脑血流灌注,减轻继发性脑水肿和神经功能损害,促进神经功能恢复,改善认知功能。应用 LINC 对早期脑梗死患者行肘正中静脉照射能增强神经组织抗损伤能力,促进神经修复,改善神经功能缺损程度^[14]。肖学长应用 LINC 配合康复训练治疗海绵状血管瘤及脑外伤植物状态患者,取得了满意疗效,推测这可能与 LINC 改善脑血流灌注,激活脑细胞功能有关^[15],并进一步应用单光子发射型计算机断层仪(single photon emission computer tomography, SPECT)研究 LINC 对脑梗死患者局部病灶的治疗作用,通过观察病灶区及镜像区 rCBF 核脑细胞功能状态的改善,证实 LINC 可以改善脑缺血状态,且急性期和恢复期患者均可应用^[5]。有实验研究显示,LINC 干预可以增加缺血缺氧性脑病模型大鼠海马神经细胞的数量,并促进神经递质乙酰胆碱的合成,从而改善大鼠的认知功能^[15]。

本研究结果证实,在常规认知康复训练的同时,加用 LINC 治疗,对脑卒中认知障碍患者的注意力、计算力、定向力及执行能力等功能的改善程度较单纯常规康复训练明显,且治疗 2 个月后的认知功能改善情况优于治疗 1 个月,提示认知功能训练需要早期开始,坚持治疗效果改善更明显。该治疗方法操作简单,对人体无损伤,病人易于接受,故而有较好的临床应用前景。但是本研究只是观察了其对认知障碍的临床疗效,其对中枢神经系统究竟有何改变,尚不明确,下一步拟结合功能影像学检查探讨其改善认知功能障碍的原理及作用机

制。

【参考文献】

- [1] Yang S, Huang J, Tao J, et al. The synergistic effect of acupuncture and computer-based cognitive training on post-stroke cognitive dysfunction: a study protocol for a randomized controlled trial of 2 × 2 factorial design[J]. BMC Complement Altern Med, 2014, 14(1):290.
- [2] Engstad T, Viitanen M, Almkvist O. Cognitive impairment after stroke diagnosis and management[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2007, 127(10): 1390-1393.
- [3] Rockwood K. Vascular cognitive impairment and vascular dementia [J]. J Neurol Sci, 2002, 203-204: 23-27.
- [4] 李冰洁, 李芳, 张通. 不同轻度低频重复经颅磁刺激对脑卒中后上肢运动功能障碍的疗效[J]. 中国康复理论与实践, 2016, (9): 1004.
- [5] 肖学长, 郭一玲, 褚晓凡, 等. 低强度激光鼻腔内照射对脑梗死患者脑血流灌注的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27(7): 418-420.
- [6] 王伟, 王鲁宁. "蒙特利尔认知评估量表"在轻度认知损伤患者筛查中的应用[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(5): 50-52.
- [7] 燕铁斌, 马超, 郭友华, 等. Loewenstein 认知评定量表(简体中文版)的效度与信度研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26(2): 81-84.
- [8] 脑血管病三级康复治疗方研究课题组(A组). 三级康复治疗改善脑卒中偏瘫患者综合功能的临床研究[J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(1): 3-8.
- [9] Naruishi K, Kunita A, Kubo K, et al. Predictors of improved functional outcome in elderly inpatients after rehabilitation: a retrospective study[J]. Clin Interv Aging, 2014, 9: 2133-4141.
- [10] 胡昔权, 窦祖林, 朱洪祥, 等. 认知干预对脑卒中患者认知功能障碍的随机单盲法研究[J]. 中国临床康复, 2003, 7(10): 1521.
- [11] 郎红娟, 朱银星. 脑卒中吞咽障碍合并认知功能缺损的康复训练[J]. 心血管康复医学杂志, 2007, 16(1): 5-7.
- [12] Yair L, Zivin JA, Fisher M, et al. Infrared laser therapy for ischemic stroke a new treatment strategy results of the neurothera effectiveness and safety trial-1[J]. Stroke, 2007, 38: 1843-1846.
- [13] Johnson C, Eccle R. Acute cooling of the feet and the onset of common cold symptoms[J]. Fam Pract. , 2005, 22(6): 608-613.
- [14] 郑华, 邵永前, 王义刚, 等. He-Ne 激光血管内照射对急性脑梗死患者血清神经元特异性烯醇化酶及神经功能的恢复的影响[J]. 中华理疗杂志, 2001, 24: 136-137.
- [15] 林志娟, 任敏, 贾文博, 等. 氦氖激光对缺血缺氧性脑损伤新生大鼠认知功能的影响及机制研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(9): 21-24.