

抗阻力训练联合计算机化认知训练治疗脑卒中后轻度认知障碍的疗效分析

艾伟平, 郭占芳, 张晓杰, 张靖

【摘要】 目的:探讨抗阻力训练联合计算机化认知训练(CCT)治疗脑卒中后轻度认知障碍的疗效。**方法:**116例脑卒中后轻度认知障碍患者,随机分为2组各58例。对照组采用CCT训练,观察组采用抗阻力训练联合CCT训练。比较2组认知功能、注意和执行功能、记忆功能、生活能力、血清脑源性神经营养因子(BDNF)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)的差异。**结果:**训练8周后,2组MMSE评分、MoCA评分、RBMT评分、BI指数、血清BDNF、NSE水平均较训练前增高(均 $P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$);2组完成数字卡片排序时间均较训练前缩短(均 $P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$);2组血清CRP、IL-6、IL-1 β 水平均较训练前降低(均 $P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。**结论:**抗阻力训练联合CCT治疗可更有效地降低脑卒中后轻度认知障碍患者血清炎症因子水平,增加血清神经因子水平,改善认知、注意和执行、记忆功能,提高生活能力。

【关键词】 抗阻力训练;计算机化认知训练;脑卒中;认知障碍

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2022.08.002

Efficacy of anti-resistance training combined with computerized cognitive training for mild cognitive impairment after stroke Ai Weiping, Guo Zhanfang, Zhang Xiaojie, et al. Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou 075000, China

【Abstract】 Objective: To investigate the efficacy of resistance training combined with computerized cognitive training (CCT) for mild cognitive impairment (MCI) after stroke. **Methods:** A total of 116 patients with post-stroke mild cognitive impairment admitted to the First Hospital of Zhangjiakou city from August 2018 to August 2021 were selected. The patients were divided into control group and observation group by random number table method, with 58 cases in each group. The control group received CCT training for 8 weeks, and the observation group received resistance training combined with CCT training for 8 weeks. The differences in cognitive function, attention and executive function, memory function, living ability, serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF), neuron specific enolase (NSE), C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and IL-10 were compared between the two groups. **Results:** After training, MMSE score, MoCA score, RBMT score, BI index, serum BDNF and NSE levels were higher than before training ($P<0.05$), and the time to complete the sorting of digital cards was shorter than before training ($P<0.05$). Serum CRP, IL-6 and IL-1 β levels were lower than those before training ($P<0.05$). MMSE score, MoCA score and RBMT score, BI index, serum BDNF, NSE in the observation group after training was significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The sorting time of digital cards, serum CRP, IL-6 and IL-1 β in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Anti-resistance training combined with CCT can effectively reduce the level of serum inflammatory factors and increase the level of serum neurofactors in patients with mild cognitive impairment after stroke, improve the cognitive, attention, executive and memory functions, and improve life ability.

【Key words】 Resistance training; Computerized cognitive training; Stroke; Cognitive impairment

脑卒中是导致死亡和残疾的最常见脑血管疾病之一,全球每年约1 600万人发生脑卒中,其中约570万人死亡,500万人残疾^[1],卒中后认知障碍是脑卒中后

的主要并发症之一,属于血管性认知障碍的一种亚型,影响运动功能、日常生活活动和其他功能的恢复,增加整体康复难度,阻碍患者回归家庭和社会,增加医疗负担^[2]。因此积极治疗卒中后认知障碍具有特别重要的临床意义。计算机化认知训练(computerized cognitive training, CCT)是利用计算机软件来训练认知功能的一种治疗方法,已被证实可提高精神分裂症、创伤

基金项目:张家口市重点研发计划项目(2121185D)

收稿日期:2022-01-13

作者单位:张家口市第一医院,河北 张家口 075000

作者简介:艾伟平(1989-),女,主治医师,主要从事神经康复方面的研究。

性脑损伤、脑血管意外、帕金森病等患者认知能力^[3]。现有研究发现运动锻炼可改善认知功能衰退患者认知功能,提高日常生活能力以及生活质量^[4],抗阻力训练是运动康复锻炼的一种,在运动控制、提高运动耐力、增强骨骼肌质量,改善糖脂代谢和认知能力方面均有显著的效果^[5]。抗阻力训练在脑卒中后轻度认知障碍的报道十分少见,为验证其对认知功能的改善作用,本研究设计单中心、前瞻性、随机对照试验,分析抗阻力训练与 CCT 联合治疗脑卒中后轻度认知障碍的疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 8 月~2021 年 8 月张家口市第一医院收治的 116 例脑卒中后轻度认知障碍患者,纳入标准:经影像学检查证实为缺血性脑卒中,符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》诊断标准^[6];年龄 18~70 岁;脑卒中病程 1 个月以上;符合《2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(五):轻度认知障碍的诊断与治疗》诊断标准^[7]。排除标准:既往认知功能障碍;意识模糊、失语或视听功能受损;卒中后偏瘫,无法完成抗阻训练;严重神经异常或心、肺、肝、肾脏器功能障碍、恶性肿瘤、急慢性感染或炎症性疾病;文盲。患者知情同意签署同意书,本研究已经获得张家口市第一医院伦理委员会批准。采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组各 58 例,2 组一般资料比较差异无统计学意义。见表 1。

1.2 方法 2 组均给予脑卒中二级预防用药以及常规康复治疗。①对照组:给予 CCT 训练,采用 Dr. Brain-1 认知能力测试与训练仪,从注意力(给数字排序或在大量图片中找要求的图片)、记忆力(彩色积木排列训练视觉记忆或要求患者讲述近期发生的事件训练事件记忆)、视空间结构能力(照图画画或搭积木)、计算力(简单数字计算)、思维(排序打乱的事件图片)、复述和命名(跟着计算机语音提示进行复述,说出不同物品或动物的名字)共 6 个模块进行训练,每次训练 30 min,每日 1 次,每周 5 次,连续训练 8 周。②观察组:采用抗阻力训练联合 CCT,抗阻训练主要包括坐姿划船、腿推、胸部推举、坐姿腿弯举、侧臂抬高、小腿

抬高、手臂弯举、肱三头肌下推、腹部紧缩,以上训练由专业康复医师指导下完成,上午进行 CCT 训练,下午进行抗阻力训练,各训练 30 min,每日 1 次,每周 5 次,连续训练 8 周。

1.3 观察指标 ①注意和执行功能:训练前后采用连线测验评估注意和执行功能^[10],要求患者将打乱顺序的标有 1~25 的数字卡片按从小到大顺序排列,记录完成时间,时间越长表示注意和执行功能越差。②记忆功能:训练前、后采用行为记忆量表(rivermead behavioral memory test, RBMT)从记姓名、记藏起物品、记预约申请、记短路线、延迟后记短路线、记任务、学习新技能、定向、记日期、辨认面孔、记图片评估记忆功能,记姓名记住姓 1 分,记住姓名 2 分,姓名均记不住 0 分,其它各项记住 1 分,未记住 0 分,满分 0~12 分,评分越高记忆力越好^[11]。③认知功能:训练前后采用简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)^[8]、蒙特利尔认知评估量表(montreal cognitive assessment, MoCA)评分评估认知功能^[9],MMSE 从定向力、记忆力、注意力和计算力、回忆力、语言能力 5 个维度评估,MoCA 从视空间、命名、记忆、注意力、语言、抽象能力、延迟记忆、定向力共 7 个维度 12 个项目评价,两个量表总分 0~30 分,分数越高表示认知功能越好,MMSE 评分<27 分表示认知功能受损,MoCA 评分<26 分表示认知功能受损。④生活能力:训练前、后采用 Barthel 指数评定量表(BI)从进食、洗澡、修饰、穿衣等共 10 项评估生活能力,总分 0~100 分,得分越高表示独立性越好^[12]。⑤神经营养因子和炎症因子:训练前、后采集静脉血 3ml,采用酶联免疫吸附试验检测血清脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.00 进行统计学分析,连续性变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以配对(组内)或独立样本(组间) t 检验。计量资料以百分率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 2 组一般资料比较

组别	n	年龄	性别	文化教育程度(例,%)			梗死部位(例,%)			病程
		(岁, $\bar{x} \pm s$)	(男/女, 例)	小学	初中	高中及以上	皮层及皮层下	脑干、小脑	其它	(月, $\bar{x} \pm s$)
对照组	58	63.25 $\pm$ 5.59	36/22	12(20.69)	29(50.00)	17(29.31)	29(50.00)	24(41.38)	5(8.62)	1.24 $\pm$ 0.32
观察组	58	62.03 $\pm$ 5.14	39/19	15(25.86)	30(51.72)	13(22.41)	32(55.17)	20(34.48)	6(10.34)	1.31 $\pm$ 0.29
t 值		1.224	0.340		0.884			0.602		1.234
P 值		0.224	0.560		0.643			0.740		0.220

2.1 2组训练前后注意和执行功能、记忆功能以及日常生活活动能力比较 2组训练后完成数字卡片排序时间均较训练前缩短($P<0.05$), RBMT评分及BI指数较训练前增加($P<0.05$), 且观察组训练后完成数字卡片排序时间短于对照组($P<0.05$), RBMT评分、BI指数高于对照组($P<0.05$), 见表2~4。

表2 2组训练前后数字卡片排序时间比较 min, $\bar{x} \pm s$

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	60	2.41±0.69	1.36±0.42	9.899	<0.001
观察组	60	2.51±0.70	0.76±0.23	18.088	<0.001
<i>t</i> 值		0.788	9.706		
<i>P</i> 值		0.432	<0.001		

表3 2组训练前后 RBMT 评分比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	60	5.12±1.39	7.76±2.01	8.227	<0.001
观察组	60	5.07±1.41	10.01±1.67	17.213	<0.001
<i>t</i> 值		0.196	6.669		
<i>P</i> 值		0.845	<0.001		

表4 2组训练前后 BI 指数比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	60	62.08±10.19	77.12±13.05	6.918	<0.001
观察组	60	62.71±10.58	85.02±12.04	10.601	<0.001
<i>t</i> 值		0.332	3.446		
<i>P</i> 值		0.740	0.001		

2.2 2组训练前后认知功能比较 训练8周后, 2组MMSE及MoCA评分均较训练前增高($P<0.05$), 且观察组高于对照组($P<0.05$), 见表5。

2.3 2组训练前后血清神经营养因子比较 2组训练后血清BDNF及NSE水平均较训练前增加($P<0.05$),

且观察组高于对照组($P<0.05$), 见表6。

2.4 2组训练前后血清炎症因子比较 2组训练后血清CRP、IL-6及IL-1 β 水平均较训练前明显降低($P<0.05$), 且观察组低于对照组($P<0.05$), 见表7。

3 讨论

脑卒中是导致认知障碍的主要危险因素之一, 其发生会使认知障碍的风险增加至少5~8倍^[1]。脑卒中后认知障碍发生率高达52.7%~56.6%^[13-14], 卒中后认知功能障碍的治疗需修复受损神经细胞, 并进行皮质重建, 卒中后强化康复训练可促使受损神经修复, 加速皮质重建。目前对认知障碍的康复训练主要以直接修复和补偿训练方法为主, 直接修复主要是针对特定认知领域进行训练, 而补偿训练则是通过调节皮质兴奋性、神经通路、突触重塑、改善脑血流循环和代谢等方面重建皮质网络, 达到改善认知功能。

CCT属于直接修复认知功能的方法之一, 通过计算机辅助重复练习学习、记忆、注意力和思维等认知相关领域技能, 激活神经回路, 改善认知功能^[15]。作为一种高效的认知功能康复治疗手段, CCT可更好地提供丰富的治疗环境和内容, 图文并茂, 并可根据患者需求设计个性化的训练软件, 提高患者治疗兴趣和依从性, 进而提高认知功能水平。现有研究显示CCT对抗年龄相关的认知能力下降^[16]。系统性研究显示, 获得性脑损伤患者(包括外伤性脑损伤和脑卒中)在接受CCT后注意力和执行功能均明显改善^[17], 在轻度认知

表5 2组训练前后 MMSE 及 MoCA 评分比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	<i>n</i>	MMSE				MoCA			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	60	23.15±2.26	25.73±3.62	4.610	<0.001	24.02±2.02	26.01±3.58	3.687	<0.001
观察组	60	23.38±3.09	27.12±1.46	8.334	<0.001	24.11±2.15	27.74±1.03	11.596	<0.001
<i>t</i> 值		0.465	2.759			0.236	3.597		
<i>P</i> 值		0.643	<0.001			0.814	<0.001		

表6 2组训练前后血清 BDNF 及 NSE 水平比较 $\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$

组别	<i>n</i>	BDNF				NSE			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	60	6.41±2.01	9.75±3.15	6.807	<0.001	9.32±2.13	14.75±4.85	7.807	<0.001
观察组	60	6.47±2.03	14.53±4.49	12.457	<0.001	9.40±2.21	18.19±4.92	12.412	<0.001
<i>t</i> 值		0.163	6.751			0.202	3.857		
<i>P</i> 值		0.871	<0.001			0.840	<0.001		

表7 2组训练前后血清 CRP、IL-6 及 IL-1 β 水平比较 $\bar{x} \pm s$

组别	<i>n</i>	CRP				IL-6				IL-1 β			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	60	23.09±4.17	14.62±2.57	13.169	<0.001	7.19±2.01	4.95±1.03	7.553	<0.001	68.42±12.09	43.02±8.18	13.252	<0.001
观察组	60	23.24±4.06	9.02±2.01	23.905	<0.001	7.21±1.95	3.11±0.87	14.623	<0.001	69.05±12.17	33.42±6.23	19.847	<0.001
<i>t</i> 值		0.200	13.295			0.055	10.571			0.284	7.232		
<i>P</i> 值		0.842	<0.001			0.956	<0.001			0.777	<0.001		

障碍治疗方面,CCT 被证实可改善注意力、执行功能、记忆力以及整体认知功能,对改善日常生活能力以及卒中后焦虑和抑郁也有积极的意义^[18]。本研究对照组采用 CCT 后,认知、注意和执行、记忆功能以及日常生活能力均较治疗前明显改善,与上述研究结果类似。

抗阻力训练可增加静息代谢率,促进骨骼发育,增加骨密度,并能通过改善胰岛素敏感性,增加 4 型葡萄糖转运蛋白表达,降低血糖和胰岛素抵抗,通过降低低密度脂蛋白胆固醇和甘油三酯水平改善脂质代谢,抑制动脉粥样硬化,具有心脑血管疾病保护作用^[19]。已知糖尿病、高脂血症、动脉粥样硬化是缺血性脑卒中发病的高危因素,脑卒中导致认知障碍的发生,因此抗阻力训练有望在改善脑血管功能和神经功能方面表现出积极的价值。本研究观察组在 CCT 基础上增加抗阻力训练,治疗后认知、注意和执行、记忆功能以及日常生活能力均优于对照组,说明联合 CCT 和抗阻力训练可更有效地改善脑卒中后轻度认知障碍,临床效果更为显著。Yoon 等^[20]采用抗阻力训练对伴认知功能障碍的老年人进行干预,统计分析显示干预后处理速度和执行功能明显提高。抗阻力训练治疗脑卒中后轻度认知障碍的机制可能有:首先,抗阻力训练可改善血管内皮功能,减轻炎症反应,促使神经营养因子分泌,保护神经细胞^[21],本研究观察组治疗后血清 CRP、IL-6、IL-1 β 水平低于对照组,血清 BDNF、NSE 水平高于对照组,提示抗阻力训练可通过抑制炎症反应发挥神经保护作用,改善认知功能,验证了上述观点。其次,抗阻力训练可促使全身以及脑组织血液循环,加强脑血流灌注,改善脑组织缺血缺氧,并抑制氧化应激反应,促使氧自由基清除^[22]。

综上,与单独 CCT 比较,CCT 联合抗阻力训练可更有效地改善脑卒中后轻度认知障碍患者认知、注意和执行、记忆功能,提高生活能力,这可能与抗阻力训练抗炎、促使神经营养因子分泌功能有关。本研究样本例数偏少,目前关于治疗脑卒中相关认知障碍的最佳方案仍无一致性结论,因此仍需采用大样本、多中心的前瞻性研究加以证实。

【参考文献】

- [1] Kulesh A, Drobakha V, Kuklina E, et al. Cytokine response, tract-specific fractional anisotropy, and brain morphometry in post-stroke cognitive impairment[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(7): 1752-1759.
- [2] Zhang X, Bi X. Post-Stroke Cognitive Impairment: A Review Focusing on Molecular Biomarkers[J]. *J Mol Neurosci*, 2020, 70(8): 1244-1254.
- [3] Harvey PD, McGurk SR, Mahncke H, et al. Controversies in Computerized Cognitive Training. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* [J]. 2018, 3(11): 907-915.
- [4] 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脑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(2): 95-98.
- [5] Coelho-Junior HJ, Gonç alves IO, Sampeio RAC, et al. Effects of Combined Resistance and Power Training on Cognitive Function in Older Women: A Randomized Controlled Trial [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(10): 3435.
- [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 2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.
- [7] 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(五): 轻度认知障碍的诊断与治疗 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(17): 1294-1301.
- [8] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician [J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189-98.
- [9] Rossetti HC, Lacritz LH, Cullum CM, et al. Normative data for the Montreal cognitive assessment (MoCA) in a population-based sample [J]. *Neurology*, 2011, 77(13): 1272-1275.
- [10] Llinàs RJ, Vilalta FJ, López PS, et al. Trail Making Test [J]. *Assessment*, 2017, 24(2): 183-196.
- [11] 刘晶京, 梓晓平. 汉化版 Rivermead 行为记忆测验第 3 版的信度和效度 [J]. *中国康复理论与实践*, 2016, 22(5): 511-513.
- [12] Collin C, Wade DT, Dave sS, et al. The barthe IADL index: A reliability study [J]. *Int Disabil stud* 1988, 10(2): 61-63.
- [13] 许济, 李花, 田苗, 等. 脑卒中后认知功能障碍发生率及其危险因素分析 [J]. *安徽医药*, 2021, 25(2): 321-325.
- [14] 曲艳吉, 卓琳, 詹思延. 中国脑卒中后认知障碍流行病学特征的系统评价 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2013, 15(12): 1294-1301.
- [15] Lenze EJ, Stevens A, Waring JD, et al. Augmenting Computerized Cognitive Training With Vortioxetine for Age-Related Cognitive Decline: A Randomized Controlled Trial [J]. *Am J Psychiatry*, 2020, 177(6): 548-555.
- [16] Gates NJ, Vernooij RW, Di Nisio M, et al. Computerised cognitive training for preventing dementia in people with mild cognitive impairment [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 3(3): CD012279.
- [17] Bogdanova Y, Yee MK, Ho VT, et al. Computerized Cognitive Rehabilitation of Attention and Executive Function in Acquired Brain Injury: A Systematic Review [J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2016, 31(6): 419-433.
- [18] Ge S, Zhu Z, Wu B, et al. Technology-based cognitive training and rehabilitation interventions for individuals with mild cognitive impairment: a systematic review [J]. *BMC Geriatr*, 2018, 18(1): 213-218.
- [19] Westcott WL. Resistance training is medicine: effects of strength training on health [J]. *Curr Sports Med Rep*, 2012, 11(4): 209-216.
- [20] Yoon DH, Lee JY, Song W. Effects of Resistance Exercise Training on Cognitive Function and Physical Performance in Cognitive Frailty: A Randomized Controlled Trial [J]. *J Nutr Health Aging*, 2018, 22(8): 944-951.
- [21] 任可欣. 抗阻运动对老年男性血管功能的影响 [J]. *吉林师范大学学报(自然科学版)*, 2016, 37(4): 153-156.
- [22] 王立丰, 李海鹏, 王静, 等. 抗阻训练对小鼠骨骼肌 DNA 损伤、脂质过氧化及抗氧化能力的影响 [J]. *体育学刊*, 2010, 17(8): 107-111.