

· 临床研究 ·

脑功能障碍治疗仪联合康复训练治疗脑卒中后轻度认知功能障碍

何继勇¹, 路百民²

1. 西安工会医院康复科, 陕西 西安 710100; 2. 铜川市妇幼保健院, 陕西 铜川 727100

摘要: **目的** 探讨脑功能障碍治疗仪联合康复训练在脑卒中后轻度认知功能障碍治疗中的应用及其疗效。**方法** 将 2015 年 8 月至 2016 年 11 月收治的 72 例脑卒中后轻度认知功能障碍患者分为对照组和观察组, 每组 36 例。全部患者给予常规抗脑卒中药物治疗, 在此基础上, 对照组给予康复训练联合认知训练治疗, 观察组给予脑功能障碍治疗仪联合康复训练治疗。采用简易智能状态检查 (MMSE) 及蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评估患者认知功能变化。采用日常生活量表 (ADL) 评估患者生存质量变化。检测两组治疗前后血清内皮素 (ET)-1、一氧化氮 (NO) 的水平变化。**结果** 观察组的疗效明显优于对照组 ($P < 0.05$); 两组治疗后定向力、记忆力、计算力、视空间和运用能力、语言能力、MMSE 总分较治疗前均明显升高 (P 均 < 0.01); 治疗后, 观察组的定向力、记忆力、语言能力、MMSE 总分高于对照组 (P 均 < 0.05); 两组治疗后 MoCA 评分升高, ADL 评分降低 (P 均 < 0.01); 治疗后, 观察组的 MoCA 评分明显高于对照组, ADL 评分明显低于对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$); 两组治疗后的 NO 水平明显升高, ET-1 水平明显降低 (P 均 < 0.01); 治疗后, 观察组的 NO 明显高于对照组, ET-1 明显低于对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$)。**结论** 脑功能障碍治疗仪联合康复训练能提高脑卒中后轻度认知功能障碍患者的认知功能。

关键词: 脑功能障碍治疗仪; 康复训练; 脑卒中; 轻度认知功能障碍; 认知功能; 一氧化氮; 内皮素
中图分类号: R 743.3 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2018)10-1405-04

Brain function (disorder) therapy instrument combined with rehabilitation training in treatment of mild cognitive impairment after stroke

HE Ji-yong*, LU Bai-min

* Department of Rehabilitation Medicine, Xi'an Union Hospital, Xi'an, Shaanxi 710100, China

Corresponding author: LU Bai-min, E-mail: lbm0304@163.com

Abstract: Objective To explore the effect of brain function (disorder) therapy instrument combined rehabilitation training on mild cognitive impairment (MCI) after stroke. **Methods** A total of 72 patients with MCI after stroke treated from August 2015 to November 2016 were divided into control group and observation group ($n = 36$, each). Based on conventional antistroke medicine treatment, the rehabilitation training combined with cognitive training was given in control group, and brain function (disorder) therapy instrument combined with rehabilitation training was performed in observation group. Mini-mental state examination (MMSE) score and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score were used to assess the change of cognitive function. The activities of daily living (ADL) scale was used to assess the changes in the life quality of patients. The changes of endothelin 1 (ET-1) and nitric oxide (NO) levels in serum were detected before and after treatment in two groups. **Results** The curative effect in observation group was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, directional force, memory, computational power, visual space and application ability, language ability, MMSE total score were significantly better than those before treatment in both two groups (all $P < 0.01$), and directional force, memory, language ability, MMSE total score in observation group were statistically higher than those in control group (all $P < 0.05$). After treatment, MoCA scores significantly increased, and ADL scores significantly decreased compared with pre-treatment in both two groups (all $P < 0.01$); ADL score in observation group was significantly higher than that in control group, and ADL score was significantly lower than that in control group ($P < 0.05, P < 0.01$); NO level increased obviously, and ET-1 level decreased obviously in two groups (all $P < 0.01$); NO level in observation group was significantly higher than that in control group, and ET-1 level was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$,

$P < 0.01$). **Conclusion** Brain function (disorder) therapy instrument combined with rehabilitation training can improve the cognitive function of patients with mild cognitive impairment after stroke.

Key words: Brain function (disorder) therapy instrument; Rehabilitation training; Stroke; Mild cognitive impairment; Cognitive function; Nitric oxide; Endothelin

脑卒中是临床神经内科的多发病,好发于中老年人,发病迅速,经规范抗脑卒中治疗后易遗留注意力、语言、记忆等认知功能障碍。轻度认知功能障碍(MCI)是指患者出现轻度记忆损伤或某些认知功能障碍,介于正常老化与痴呆之间,脑卒中后 MCI 若得不到及时诊治,极易引起血管性痴呆,影响患者的生存质量^[1]。临床实践发现,药物治疗对认知功能尚未获得明确疗效,采用康复训练等非药物治疗手段干预 MCI 的疗效得到一些医师的认可^[2]。随着脑电磁技术在神经领域的进步,脑功能障碍治疗仪在神经认知功能中的意义逐渐受到关注^[3]。本研究对 36 例脑卒中后 MCI 患者采用脑功能障碍治疗仪与康复训练联合干预。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 8 月至 2016 年 11 月本院收治的脑卒中后长期住院的 MCI 患者 72 例,按照随机数字表法分为两组,每组 36 例。对照组男 23 例,女 13 例;年龄 75 ~ 89(84.03 ± 1.20)岁;受教育年限 6 ~ 12(9.19 ± 1.71)年;恢复中期 3 ~ 6(4.29 ± 0.61)个月;其中伴有高血压 20 例,糖尿病 17 例,冠心病 10 例,吸烟者 15 例;按梗死部位分为基底节区 13 例,颞叶 5 例,顶叶 10 例,额叶 8 例。观察组男 22 例,女 14 例;年龄 75 ~ 87(84.11 ± 1.19)岁;受教育年限 6 ~ 12(9.06 ± 1.69)年;恢复中期 3 ~ 6(4.21 ± 0.65)个月;其中伴有高血压 22 例,糖尿病 15 例,冠心病 11 例,吸烟者 18 例;按梗死部位分为基底节区 14 例,颞叶 6 例,顶叶 9 例,额叶 7 例。两组患者一般资料对比差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。

1.2 诊断标准 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》中相关诊断标准^[4],均为脑卒中后获得性认知障碍,符合以下 7 项中至少 2 项:(1)发病迅速;(2)呈进行性发展;(3)存在自动恢复期;(4)症状时轻时重;(5)病情与血流灌注状态密切相关;(6)局部神经系统症状或体征。影像学检测可见颅内关键部位、皮质下部位或皮质部位有梗死灶,脑周围旁白质改变。MCI 符合《Mild Cognitive Impairment》中相关诊断标准^[5],患者主诉或家属告知认知功能损伤,有客观事实佐证,复杂的日常生活受限,蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分低于 26 分,未达到痴呆状态。

1.3 纳入和排除标准 纳入标准:(1)符合脑卒中后 MCI 的诊断标准;(2)均签订知情同意书并获院伦理委员会批准。排除标准:(1)出血性脑卒中、脑部创伤史、脑肿瘤患者;(2)严重消化系统、造血系统、肝肾功能、心衰等器质性病变;(3)大量饮酒、药物依赖史;(4)严重视力、听力、语言功能障碍者;(5)脑电磁禁忌证者;(6)依从性差,不能配合完成整个疗程者。

1.4 治疗方法 全部患者给予康复训练,康复训练的主要内容为日常饮食、更衣、用厕、出行、叠被、叠衣、服药等,每日进行 1 次,时间 30 min。(1)对照组给予一般认知功能的训练:①阅读训练,每日 300 字左右的文字内容,并针对内容进行评价分析;②计算力训练,购买日常生活用品或计算 100 以内加减法,计算相应结果;③定向力训练,空间包括居住所在社区、街道、楼层及房间号等,时间包括月、日、季节、上/下午等。原则上尽量在患者独自完成的基础上适当引导,必要时缩短完成任务的时间。每日 1 次。1 疗程为 2 周,共进行 6 个疗程,两疗程之间间隔 3 d。(2)观察组在对照组的基础上实施增加脑功能障碍治疗仪治疗,采用低频交变电磁疗法,患者坐或半卧位,安静状态下配戴脑功能障碍治疗仪(常州雅思医疗器械 YS-7004 型),5 个治疗体,分别放置于双侧额、颞及枕叶对应的头皮投影位置,磁场强度为 17 mT,频率为 50 Hz,30 min/次,每日 1 次。1 疗程为 2 周,共进行 6 个疗程,两疗程之间间隔 3 d。

1.5 疗效标准 用简易智能状态检查(MMSE)评估患者认知功能,包括定向力、记忆力、计算力、视空间和运用能力、语言能力,总分 30 分,分值越高表明认知功能越好。以 MMSE 评分变化评估两组疗效,疗效指数 = (治疗后 - 治疗前)评分/治疗前评分 × 100%。(1)显效,疗效指数 $\geq 20\%$;(2)有效,疗效指数 $< 20\%$,但 $\geq 12\%$;(3)无效,疗效指数 $< 12\%$ 。

1.6 观察指标 采用 MoCA 评估患者认知功能变化^[6],包括视空间执行能力、注意力、记忆力、命名、抽象思维、定向力、语言流畅、延迟记忆,共计 8 个项目总分 30 分,分值越大表明认知功能越好。采用日常生活活动量表(ADL)评估患者生存质量变化^[7],共计 14 项内容,每项评分标准为 1、2、3、4 分,分值越高表明生活自理能力越差。本研究所有功能评分均

由经正规培训及操作技术熟练的神经内科医生进行,采用双盲法,严格按照测评量表相关操作步骤进行。于治疗前后,采集患者空腹静脉血 3 ml,采用放射免疫法检测血清内皮素(ET)-1 的水平,采用硝酸还原酶法检测血清一氧化氮(NO)的水平。

1.7 统计学处理 运用 SPSS 18.0 进行数据处理。等级资料采用秩和检验;计数资料行 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验和配对样本 t 检验。 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 两组的疗效对比 观察组的疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组的 MMSE 评分对比 治疗前的定向力、记忆力、计算力、视空间和运用能力、语言能力、MMSE 总分两组对比,差异无统计学意义(P 均 > 0.05);两组治疗后定向力、记忆力、计算力、视空间和运用能力、语言能力、MMSE 总分较治疗前均明显升高(P 均 < 0.01);治疗后,观察组的定向力、记忆力、语言能力、MMSE 总分高于对照组(P 均 < 0.05)。见表 2。

2.3 两组的 MoCA 评分及 ADL 评分对比 两组治疗前的 MoCA 评分、ADL 评分对比,差异无统计学意义(P 均 > 0.05);两组治疗后的 MoCA 评分明显升高,ADL 评分明显降低(P 均 < 0.01);治疗后,观察

组的 MoCA 评分明显高于对照组,ADL 评分明显低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 3。

2.4 两组治疗前后血清 ET-1、NO 水平对比 治疗前 ET-1、NO 两组间对比,差异无统计学意义(P 均 > 0.05);两组治疗后 NO 明显升高,ET-1 明显降低(P 均 < 0.01);治疗后,观察组的 NO 明显高于对照组,ET-1 明显低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 4。

3 讨论

脑卒中的病灶部位及大小、血液循环障碍程度与认知功能障碍的发生关系密切,尤其是额叶、颞叶等关键部位损伤会直接导致认知功能下降。脑卒中的损伤量(包括坏死的组织、脑白质病变、神经递质损伤等)越大,患者的认知功能障碍程度越高。脑内血液循环障碍可引发氧化应激反应、炎症级联反应,进一步造成神经细胞损伤,加重认知功能损伤^[8]。

康复认知训练可有效提高 MCI 患者的代偿记忆

表 1 两组的疗效对比 (例)

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	36	7	17	12
观察组	36	17	14	5
Z 值			2.674	
P 值			<0.05	

表 2 两组的 MMSE 评分对比 ($n = 36$, 分, $\bar{x} \pm s$)

分组	时间	定向力	记忆力	计算力	视空间和运用能力	语言能力	总分
对照组	治疗前	6.29 ± 1.43	2.34 ± 0.65	2.70 ± 0.61	0.94 ± 0.24	6.09 ± 1.28	20.81 ± 3.20
	治疗后	7.31 ± 1.27	2.90 ± 0.54	3.25 ± 0.51	1.36 ± 0.30	6.74 ± 1.31	23.18 ± 2.59
观察组	治疗前	6.32 ± 1.45	2.29 ± 0.60	2.69 ± 0.60	0.93 ± 0.23	6.07 ± 1.36	20.74 ± 3.19
	治疗后	8.22 ± 1.30	3.38 ± 0.53	3.36 ± 0.52	1.42 ± 0.27	7.30 ± 1.19	25.86 ± 2.76
t/P 值 ¹		3.827/ <0.01	2.946/ <0.01	5.660/ <0.01	9.683/ <0.01	2.784/ <0.01	3.746/ <0.01
t/P 值 ²		6.470/ <0.01	9.668/ <0.01	6.574/ <0.01	11.672/ <0.01	4.748/ <0.01	7.425/ <0.01
t/P 值 ³		3.004/ <0.01	3.806/ <0.01	0.906/ >0.05	0.892/ >0.05	2.002/ <0.05	2.002/ <0.05

注:1 为对照组与本组治疗前对比;2 为观察组与本组治疗前对比;3 为观察组与对照组治疗后对比。

表 3 两组的 MoCA 评分及 ADL 评分对比 ($n = 36$, 分, $\bar{x} \pm s$)

分组	MoCA 评分		t 值	P 值	ADL 评分		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	19.89 ± 2.74	22.18 ± 1.54	4.753	<0.01	23.87 ± 3.06	20.95 ± 1.36	4.874	<0.01
观察组	19.83 ± 2.85	23.05 ± 1.68	6.203	<0.01	23.90 ± 3.27	19.08 ± 1.45	7.749	<0.01
t 值	0.091	2.290			0.040	5.644		
P 值	>0.05	<0.05			>0.05	<0.01		

表 4 两组治疗前后 ET-1、NO 水平对比 ($n = 36, \bar{x} \pm s$)

分组	ET-1 (ng/L)		t 值	P 值	NO ($\mu\text{mol/L}$)		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	90.27 ± 12.64	70.54 ± 9.60	7.496	<0.01	34.06 ± 6.24	47.53 ± 7.36	8.438	<0.01
观察组	90.84 ± 12.51	61.73 ± 8.82	11.450	<0.01	33.98 ± 6.15	52.06 ± 7.84	10.947	<0.01
t 值	0.192	4.055			0.055	2.528		
P 值	>0.05	<0.01			>0.05	<0.05		

及定向功能^[9]。冯威等^[10]对 46 例 MCI 患者进行综合认知训练后患者的部分认知领域得到改善。康复训练对 MCI 患者认知功能的疗效已获普遍认可,但目前临床缺乏规范的训练规定,无统一的量化标准,且患者的依从性存在差异,尤其对训练的频率及时间把握难度较大,导致其临床疗效存在分歧。近年无创脑治疗技术的应用,不但可改善人类的运动功能,还可调节人类的注意、记忆、语言功能及理解力。其中脑功能障碍治疗仪就是利用一定强度的时变磁场在生物体内诱发感应电流,以此刺激神经组织,为各种脑损伤和脑血管疾病所致的慢性运动功能缺损患者提供有用的康复治疗措施。

MMSE 是目前运用最广泛的认知功能量表,具有操作简便、耗时短、运用广泛等特点。MoCA 量表是评估 MCI 的快速筛查工具,具有较高的灵敏度及准确度。两种评分在认知功能障碍早期诊治中具有重要的临床意义^[11]。本研究结果显示,两组治疗后 MMSE 评分与 MoCA 评分均显著提高,表明,脑卒中后 MCI 患者经康复训练后认知功能显著提高,但尚未取得理想的临床疗效,其可能因为目前尚缺乏统一规范的康复训练标准,且患者的依从性无法得到有效保障,故其疗效存在差异。本研究结果还发现,观察组在定向力、记忆力、语言能力、MMSE 总分、MoCA 评分的改善程度上优于对照组,提示脑功能障碍治疗仪能进一步改善脑卒中后 MCI 患者的认知功能。其可能的机制为经颅刺激治疗可改善脑供血,改善脑代谢,提高神经组织的缺血耐受力,促进白质生长与修复,影响不同脑区内多种受体、蛋白及调节神经元兴奋性的基因表达,从而能改善神经功能、促进认知功能的康复^[12-13]。因此,脑卒中后 MCI 患者在康复训练后给予脑电磁治疗,能有效改善患者的认知功能,其作用优于一般认知训练,且操作简便,无需患者主动配合,患者依从性高,有利于保证疗效。

ET-1 是强效的血管收缩因子,能作用于内皮细胞内皮素 B (ETB) 受体,促进前列环素、NO 的释放,调节血管的张力。ET-1 过度表达可引起血管强烈收缩,加重脑缺血性损伤^[14]。NO 属于内皮细胞舒张因子,能抑制血小板聚集,减轻氧化应激损伤,保护神经细胞^[15]。张华等^[16]研究表明,低频交变电磁场能降低血管性痴呆患者血清 ET-1 的释放,促进 NO 的释放,改善脑部血液循环。本研究发现,观察组 ET-1、NO 的改善程度优于对照组。由此推测,脑功能障碍治疗仪改善认知功能,可能与抑制 ET-1 的释放,促进

NO 的分泌,改善血管舒张与收缩的失衡有关,但其作用机制的确切认识还需进一步探讨。

综上所述,脑功能障碍治疗仪联合康复训练治疗脑卒中后 MCI 的疗效确切,能有效调节 ET-1、NO 的水平,改善患者的认知功能。

参考文献

- [1] 杨璇,穆兰,林青,等. 脑梗死患者认知功能障碍的评估与干预[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2015,17(5):537-539.
- [2] 祁冬晴,江钟立. 老年人轻度认知功能障碍的康复干预策略[J]. 中华老年医学杂志,2014,33(7):714-717.
- [3] 李亚梅,徐丽,杨艳,等. 重复经颅磁刺激对脑梗死后轻度认知功能障碍的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2015,37(10):739-742.
- [4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中国全科医学,2011,14(35):4013-4017.
- [5] Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, et al. Mild cognitive impairment[J]. Lancet,2006,367(9518):1262-1270.
- [6] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian 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.
- [7] Cumming TB, Bernhardt J, Linden T. The montreal cognitive assessment: short cognitive evaluation in a large stroke trial[J]. Stroke,2011,42(9):2642-2644.
- [8] 何国英,张美云. 急性缺血性脑卒中后认知功能障碍评估及相关因素分析[J]. 贵州医药,2015,39(1):23-25.
- [9] 杨会香. 综合训练对脑卒中患者轻度认知功能障碍的影响[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2014,23(6):514-516.
- [10] 冯威,李春波,陈优,等. 综合认知训练对轻度认知功能损害的干预效果[J]. 中华老年医学杂志,2015,34(4):355-358.
- [11] 张一,姚秋近,陈超,等. 蒙特利尔认知评估量表对简易精神状态量表得分正常的颅脑创伤患者的认知功能评价[J]. 中华创伤杂志,2015,31(7):604-607.
- [12] 李亚梅,徐丽,杨艳,等. 重复经颅磁刺激对脑梗死后轻度认知功能障碍的影响及安全性研究[J]. 中国康复理论与实践,2015,21(10):1128-1132.
- [13] 唐向阳,袁良津,蒋鸣坤,等. 重复经颅磁刺激对脑梗死后轻度认知功能损害患者的研究[J]. 卒中与神经疾病,2015,22(2):76-79.
- [14] 李清华,包红,肖伟忠,等. 血清 S100 β 、内皮素-1 和血管内皮生长因子测定在老年认知功能障碍疾病诊断中的意义[J]. 现代生物医学进展,2013,13(12):2335-2337,2341.
- [15] 季正香,曹茂红. MCI 及 AD 患者血清 A β 42、ApoJ、NO、IL-6 的水平研究[J]. 现代生物医学进展,2016,16(1):124-126.
- [16] 张华,李灵真,李娜,等. 低频交变电磁疗法对血管性痴呆患者血浆内皮素-1 及一氧化氮含量的影响[J]. 中华脑血管病杂志(电子版),2011,5(1):34-39.