

054.

- [16] Wang C, Yu JT, Wang HF, et al. Non-pharmacological interventions for patients with mild cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials of cognition-based and exercise interventions [J]. J Alzheimers Dis, 2014, 42(2): 663-678. DOI: 10.3233/JAD-140660.
- [17] 尹立全, 黄艳, 尹科, 等. 血管性痴呆患者认知训练干预的效果评价研究[J]. 中国现代医生, 2010, 48(29): 15-16. DOI: 10.3969/j.issn.1673-9701.2010.29.008.
- [18] 乔园, 汤荟冬, 陈生弟. 认知干预在痴呆防治中的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生, 2014, 14(3): 251-254. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2014.03.009.
- [19] Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, et al. A 2 year multidomain inter-

vention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2015, 385(9984): 2255-2263. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5.

- [20] Hafsteinsdottir TB, Vergunst M, Lindeman E, et al. Educational needs of patients with a stroke and their caregivers: a systematic review of the literature [J]. Patient Educ Couns, 2011, 85(1): 14-25. DOI: 10.1016/j.pec.2010.07.046.
- [21] 罗利俊, 陈国华, 荀玉兰, 等. 卒中单元中西医结合治疗对脑梗死患者生活质量及照料者心理状态的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2014, 9(1): 24-27. DOI: 10.3870/sjsscj.2014.01.006.

(修回日期: 2019-06-24)

(本文编辑: 阮仕衡)

康复训练对血管性痴呆患者 P300 及认知功能的影响

李美君¹ 朱晓东¹ 胡进¹ 徐明民² 高扬¹

¹浙江省嘉兴市第一医院神经内科肌电图室, 嘉兴 314000; ²浙江省嘉兴市第一医院超声科, 嘉兴 314000

通信作者: 李美君, Email: 46950219@qq.com

【摘要】 目的 通过 P300 检测探讨康复训练对血管性痴呆患者记忆能力空间学习的影响。方法 选取本院住院收治的血管性痴呆患者 60 例, 按随机数字表法分为药物组和训练组, 每组 30 例, 其中药物组单纯使用盐酸多奈哌齐片药物治疗, 每晚口服 1 次, 每次 5 mg, 共治疗 3 个月; 训练组在盐酸多奈哌齐片药物治疗基础上增加康复训练, 包括运动功能疗法、注意力训练、再学习训练及语言训练, 每个项目训练 40 min, 持续 3 个月。分别治疗前和治疗 3 个月后(治疗后), 对 2 组患者进行 P300 检测(包括潜伏期 N2、P3 和波幅 P3), 并结合简易精神状态检查(MMSE)量表评定 2 组患者的学习能力和记忆能力。**结果** ①治疗前, 药物组患者的 P300 潜伏期[N2 (312.19±32.12) ms、P3 (418.00±25.23) ms] 和波幅 [(4.10±2.51) mV] 与训练组 [N2 (315.32±30.39) ms、P3 (420.40±20.26), 波幅 (4.22±2.31) mV] 比较, 组间差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗 3 个月后, 2 组患者的 P300 潜伏期和波幅均较组内治疗前明显改善 ($P<0.05$), 且训练组患者的 P300 潜伏期 [N2 (280.42±29.33) ms、P3 (390.36±21.02) ms] 较药物组 [N2 (295.41±33.40) ms、P3 (405.32±25.12) ms] 缩短更为明显 ($P<0.05$), 训练组患者的 P300 波幅 [(6.31±2.42) mV] 明显高于药物组 [(5.20±2.41) mV], 组间差异有统计学意义 ($P<0.05$)。②治疗前, 药物组和训练组患者的 MMSE 评分分别为 (19.13±0.50) 和 (19.16±0.45) 分, 组间差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后, 训练组的 MMSE 评分 [(23.99±0.55) 分] 高于对照组 [(21.63±0.90) 分], 且组间差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 康复训练可以提高血管性痴呆患者学习能力和记忆能力, P300 检测可以为临床观察血管性痴呆的疗效提供客观的指标。

【关键词】 事件相关电位; 康复训练; 血管性痴呆; 认知功能

基金项目: 浙江省嘉兴市重点学科 (2019-fc-04)

Funding: Key Disciplines of Jiaxing City, Zhejiang Province (2019-fc-04)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.09.009

血管性痴呆 (vascular dementia) 是指由缺血性脑卒中、出血性脑卒中及造成记忆、认知和行为等脑区低灌注的脑血管疾病所致的严重认知功能障碍综合征, 已经严重危害到我们的健康与生存质量。事件相关电位 P300 是诱发电位不受物理特性影响的内源性成分, 与认知有密切相关, 可以动态观察康复训练对其波幅和潜伏期的影响。本研究旨在通过 P300 检测来探讨康复训练对血管性痴呆患者认知功能障碍的影响。

对象与方法

一、研究对象及分组

入选标准: ①符合美国神经精神疾病分类手册第 3 版修订本的痴呆诊断标准 (DSM-3-R) 和《神经内科疾病临床诊断与治疗指南》中关于血管性痴呆诊断标准^[1], 主要表现为认知功能、记忆力、计算理解、生活及社交能力减退; ②年龄 49~80 岁; ③

病程 < 4 个月; ④文化程度均在初中及以上学历; ⑤MMSE 评分 15~24 分; ⑥患者或家属签署知情同意书。

排除标准: ①头部外伤、帕金森、药物性引起的认知功能疾病; ②患有严重焦虑、抑郁和精神分裂等心理疾病。

选取 2015 年 1 月至 2017 年 1 月本院收治且符合上述标准的脑血管性痴呆患者 60 例, 根据治疗方法的不同, 按随机数字表法分为药物组(单纯使用盐酸多奈哌齐片药物治疗)和训练组(在使用盐酸多奈哌齐片药物治疗基础上增加康复训练治疗), 每组 30 例, 药物组年龄 50~79 岁, 受教育年限 8~15 年; 训练组年龄 49~80 岁, 受教育年限 8~15 年。2 组患者的性别、年龄、病程、文化程度及其认知功能的简易精神状态检查(mini mental status examination, MMSE)量表评分等一般临床资料经统计学分析比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。详见表 1。本研究获嘉兴市第一医院医学伦理委员会伦理审查批准(批文号为 LS 论-2019-005)。

表 1 2 组患者一般临床资料比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	患病周期 (月, $\bar{x}\pm s$)	文化程度 (年, $\bar{x}\pm s$)	MMSE 评分 (分)
		男	女				
药物组	30	14	16	62.0 \pm 2.0	3.63 \pm 0.33	10.0 \pm 4.8	18~23
训练组	30	15	15	61.0 \pm 2.5	3.68 \pm 0.29	9.8 \pm 4.6	18~22

二、治疗方法

2 组患者疗程均为 3 个月。药物组单纯使用盐酸多奈哌齐片, 由护士或家属监督服用, 有正常的与人交流, 看新闻等日常活动。训练组在药物治疗的基础上增加康复训练项目, 专人负责训练并做好记录观察改善情况。具体方法如下。

药物治疗: 采用卫材(中国)药业有限公司生产的盐酸多奈哌齐片(商品名安理申, 国家准字 H20050978), 每晚服用 1 次, 每次 5 mg。

康复训练: ①运动功能疗法——每天坚持步行训练, 平行杠内行走训练, 打太极有氧运动训练, 做力所能及的家务; ②注意力训练——找不同, 找相同, 听故事听新闻后复述内容; ③再学习——每天看报看新闻, 与人交流, 做些简单的计算题, 设置障碍让其解决, 采用奖励政策鼓励学习; ④语言训练——多与患者交流, 根据患者的语言表达能力及障碍类型进行针对性训练。每个项目训练 40 min, 持续 3 个月。

三、观察和评定指标

分别于治疗前和治疗 3 个月后(治疗后), 用丹麦 Dantec 公司 Keypoint 诱发电位肌电仪对 2 组患者进行 P300 检测, 并采用 MMSE 评分评定 2 组患者的认知功能水平。

1. P300 检测: 检查前向受检者讲清实验指导词和实验注意事项, 让其了解实验的过程。检查在隔音、屏蔽和暗光的环境下进行, 患者检查时需保持安静, 坐位放松, 闭眼, 注意力集中。电极放置参考国际脑电图学会 10/20 标准, 放置于中央中线点(Cz), 前额点(FPz)接地, 参考电极为双耳后, 测试阻抗小于 5 k Ω , 滤波为 1~30 Hz, 患者戴耳机, 采用高低两种声音刺激组成刺激序列, 刺激间隔时间为 2~3 s, 采用平均叠加技术, 叠加 20 次, 计算机能准确计算叠加后的平均值, 即为 P300 的基本波形和各项指标, 包括 N2 与 P3 波的潜伏期和波幅。

各项指标均参照国际诱发电位神经电生理会议以及临床诱发电位学^[2]建议标准, 本实验采用的 P300 正常指标为潜伏期 N2

(254 \pm 41)ms, P3(384 \pm 21)ms, 波幅 P3(8.9 \pm 4.0)mV; 故潜伏期 N2 大于 295 ms, P3 大于 405 ms, 波幅 P3 低于 4.9 mV 为异常。

2. MMSE 评分: 评定内容主要包括注意力、计算与记忆力、语言与视空间、定向、命名, 记录各单项得分和总分, 满分 30 分, 文盲 < 17 分, 小学分化程度 < 20 分, 中学以上分化程度 < 24 分为认知障碍^[3], 每次测试时间在 8~10 min 完成。

三、统计学方法

使用 SPSS 17.0 版统计软件对所得数据进行统计学分析处理, 计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较用独立样本 t 检验, $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、2 组患者治疗前后 P300 波群的 N2、P3 潜伏期及 P3 波幅比较

治疗前, 2 组患者 P300 波群的 N2、P3 潜伏期和 P3 波幅组间比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 3 个月后, 2 组患者的潜伏期和波幅较组内治疗前均有明显改善($P<0.05$); 治疗后组间比较, 训练组的潜伏期较药物组缩短更为明显($P<0.05$), 训练组波幅较药物组增高亦更为显著, 组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。详见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后 P300 波群潜伏期和波幅比较

组别	例数	潜伏期(ms)		波幅(mV) P3
		N2	P3	
药物组				
治疗前	30	312.19 \pm 32.12	418.00 \pm 25.23	4.10 \pm 2.51
治疗后	30	295.41 \pm 33.40 ^a	405.32 \pm 25.12 ^a	5.20 \pm 2.41 ^a
训练组				
治疗前	30	315.32 \pm 30.39	420.40 \pm 20.26	4.22 \pm 2.31
治疗后	30	280.42 \pm 29.33 ^{ab}	390.36 \pm 21.02 ^{ab}	6.31 \pm 2.42 ^{ab}

注: 与组内治疗前比较, ^a $P<0.05$; 与药物组治疗后比较, ^b $P<0.05$

二、2 组患者治疗前后的 MMSE 评分比较

治疗前, 2 组患者的 MMSE 评分组间比较, 注意力、计算与记忆力、语言与视空间、定向及命名评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2 组患者 MMSE 评分的注意力、计算与记忆力、语言与视空间、定向及命名 MMSE 评分, 与组内治疗前比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗后组间比较, 训练组的 MMSE 评分及其注意力、计算与记忆力、语言与视空间、定向和命名评分均高于药物组, 且差异有统计学意义($P<0.05$), 详见表 3。

讨 论

痴呆主要分为脑血管性与阿尔茨海默病两类, 血管性痴呆通常有卒中史, 波动性渐渐加重病程, 是我国痴呆的常见病因之一^[4-5], 成为国家巨额医疗、护理费用的主要原因之一。P300 是反映认知功能的一项客观指标, 其波幅能反映人的初级认知加工、思维方式、注意程度等, 其潜伏期是认知加工时间的指标^[2]; 以往也有多项研究证实 P300 在判断痴呆患者认知功能障碍方面的重要价值^[6-8], 其 N2 与 P3 的潜伏期能很好地反映认知功能障碍的严重程度^[9-10]。而 P300 无创、便捷、可反复检查的特性可以用以监控评估患者的治疗效果。

表 3 2 组患者治疗前后的 MMSE 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	注意力	计算与记忆力	语言与视空间	定向	命名	MMSE 评分
药物组							
治疗前	30	2.91±0.80	3.61±0.55	3.89±0.25	3.99±0.11	2.81±1.00	19.13±0.50
治疗后	30	3.21±0.70 ^a	4.01±0.59 ^a	4.31±0.15 ^a	4.50±0.31 ^a	3.21±0.90 ^a	21.63±0.90 ^a
训练组							
治疗前	30	2.81±0.60	3.63±0.51	3.80±0.30	3.97±0.13	2.83±0.99	19.16±0.45
治疗后	30	4.00±0.80 ^{ab}	4.51±0.40 ^{ab}	4.99±0.05 ^{ab}	4.89±0.19 ^{ab}	3.56±1.02 ^{ab}	23.99±0.55 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与药物组治疗后比较,^b $P < 0.05$

P300 与认知关系密切,通过 P300 潜伏期及波幅的变化,再结合 MMSE 评分及临床表现来判断患者认知功能的改善情况,从而有效指导用药及康复训练的有效时间。而本研究选取 2 组患者的年龄、受教育程度等一般临床资料差异均无统计学意义($P > 0.05$),故本研究中 P300 的检测能很好地反映患者的认知功能障碍情况。

对于血管性痴呆,临床上常使用的药物如盐酸多奈哌齐片等虽然在一定程度上改善了患者的临床症状,但见效甚微。本研究采用的康复训练是运动加学习的方法,每天定时反复训练,专人负责并做好笔记,大大提高了患者的认知能力,主要表现在临床症状的改善以及 P300 检测的显示结果。本研究结果显示,P300 检测无论是潜伏期还是波幅与单纯药物组相比均有明显改善,且组间差异均有统计学意义($P < 0.05$),这说明康复训练对血管性痴呆患者的治疗具有显著疗效;而 MMSE 评分在治疗前后的结果对比亦显示,经康复训练患者的生活自理能力明显高于药物组,说明康复训练对患者的记忆力训练、思维能力训练、计算力与语言等方面的训练均有相当好的疗效。从而进一步说明康复训练有利于提高脑的认知功能^[11],有益于脑健康。适当的长期运动可以减缓甚至抑制大脑皮质和海马神经细胞的凋亡和提高学习记忆能力^[12]。皮质和海马是动物高级活动的重要脑区,尤其在学习和记忆活动中起重要作用,这也进一步证实了康复训练能够改善人的认知功能(学习和记忆能力),这可能与运动训练对其脑细胞凋亡的抑制作用是改善学习和记忆能力的重要机制之一有关。

综上所述,康复训练对改善脑功能和提高患者的认知功能方面效果显著,对于血管性痴呆患者是一剂良方,它使患者的临床症状得到了明显的改善。P300 作为检测认知功能的一个技术,可以很好地反映患者认知功能的改善情况,为临床观察血管性痴呆的疗效提供了客观的指标。但由于本研究目前样本量偏少,还有待于更多的临床研究作进一步验证。

参 考 文 献

[1] 曾进胜,盛文利,周列民,等.神经内科疾病临床诊断与治疗方案[M].北京:科学技术文献出版社,2010;436. ISBN:978-7-5023-6519-6

[2] 潘映辐.临床诱发电位学[M].2版.北京:人民卫生出版社,1988:606. ISBN:7-117-03563-3/R.3564

[3] 张利,章继刚,田耿家,等.综合康复训练对老年血管性痴呆患者的疗效观察[J].中国康复,2015,30(3):215-216. DOI:10.3870/zgkf.2015.03.017.

[4] Pennisi G, Ferri R, Cantone M, et al. A review of transcranial magnetic stimulation in vascular dementia [J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2011, 31(1):71-80. DOI:10.1159/000322798.

[5] Ganguli M, Lee CW, Snitz BE, et al. Rates and risk factors for progression to incident dementia vary by age in a population cohort [J]. Neurology, 2015, 84(1):72-80. DOI:10.1212/WNL.0000000000001113.

[6] 王少华.天智颗粒对血管性痴呆认知功能及事件相关电位 P300 的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2012,15(3):83-84. DOI:10.3969/j.issn.1673-5110.2012.03.055.

[7] 洪雁,梁智,方芳,等.事件相关电位在血管性痴呆中的应用价值[J].广西医学,2014,36(5):605-607. DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2014.05.17.

[8] 叶慧英.中西医结合治疗脑梗死后血管性痴呆临床效果分析[J].黑龙江医学,2016,40(11):1017-1018. DOI:10.3969/j.issn.1004-5775.2016.11.020.

[9] Jiang C, Kaseda Y, Kumagai R, Nakano Y, Nakamura S. Habituation of event-related potentials in patients with Parkinson's disease [J]. Physiol Behav, 2000, 68(5):741-747. DOI:10.1016/S0031-9384(99)00244-9.

[10] Tachibana H, Miyata Y, Takeda M, Sugita M, Okita T. Event-related potentials reveal memory deficits in Parkinson's disease. Brain Res Cogn Behav, 1999, 8(2):165-172. DOI:10.1016/S0926-6410(99)00019-1.

[11] Scully D, Kremer T, Long MM, et al. Physical exercise and psychological well being: a critical review. Br J Sports Med, 1998, 32:111-120. DOI:10.1136/bjism.32.2.111.

[12] Van Praag H, Christie BR, Sejnowski TJ, et al. Running enhances neurogenesis, learning and long-term potentiation in mice. Proc Natl Acad Sci USA, 1999, 96:13427-13431. DOI:10.1073/pnas.96.23.13427.

(修回日期:2019-06-24)

(本文编辑:汪玲)