

· 临床研究 ·

计算机辅助认知训练对非痴呆型血管性
认知障碍患者认知功能及 P300 的影响

林延敏 高呈飞 许金霞 苏文华 汤乃苏 朱其秀

【摘要】目的 探讨计算机辅助认知训练对非痴呆型血管性认知障碍 (VCIND) 患者认知功能及事件相关电位 (ERP) P300 的影响。**方法** 选取 VCIND 患者 60 例,按照随机数字表法将其分为训练组和对照组,每组 30 例。2 组患者均给予常规药物治疗和传统康复训练,训练组在此基础上增加计算机辅助认知训练,40 min/次,每日 1 次,每周 6 次,共 4 周。治疗前及治疗 4 周后,采用简易智能精神量表 (MMSE)、蒙特利尔认知评估量表 (MoCA)、Barthel 指数 (BI)、肌电诱发电位仪对 2 组患者的认知功能、日常生活活动 (ADL) 能力、P300 进行评定。**结果** 治疗前,2 组患者 MoCA、MMSE、BI 评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组患者治疗后 MoCA 总分、视空间与执行功能、注意力、语言、延迟记忆、MMSE 及 BI 评分均较治疗前有所改善 ($P < 0.05$)。治疗后,训练组 MoCA 总分 $[(22.40 \pm 4.38) \text{分}]$ 、视空间与执行功能 $[(3.27 \pm 0.58) \text{分}]$ 、注意力 $[(4.30 \pm 1.60) \text{分}]$ 、语言 $[(2.67 \pm 0.48) \text{分}]$ 、延迟记忆 $[(3.67 \pm 0.80) \text{分}]$ 、MMSE $[(22.03 \pm 3.55) \text{分}]$ 、BI 评分 $[(82.17 \pm 11.28) \text{分}]$ 较对照组改善明显 ($P < 0.05$)。治疗前,2 组患者 P300 潜伏期、波幅之间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组患者治疗后 P300 潜伏期较治疗前显著缩短 ($P < 0.05$),波幅显著增高 ($P < 0.05$)。治疗后,训练组 P300 潜伏期 $[(352.10 \pm 30.68) \text{ms}]$ 较对照组 P300 潜伏期 $[(356.45 \pm 40.30) \text{ms}]$ 短,波幅 $[(8.65 \pm 1.18) \mu\text{V}]$ 较对照组波幅 $[(6.73 \pm 1.81) \mu\text{V}]$ 高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 计算机辅助认知训练能有效改善 VCIND 患者的认知功能,提高其 ADL 能力。

【关键词】 计算机辅助训练; 非痴呆型血管性认知障碍; MoCA; 事件相关电位 P300

Effect of computer-assisted cognitive training on cognitive function and P300 in patients with vascular cognitive impairment no dementia Lin Yanmin*, Gao Chengfei, Xu Jinxia, Su Wenhua, Tang Naisu, Zhu Qixiu.

* Department of Rehabilitation, Affiliated Hospital of Qingdao University Medical College, Qingdao 266003, China

Corresponding author: Zhu Qixiu, Email: szjqxss@163.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of computer-aided cognitive training on cognitive function and auditory event-related potential P300 in patients with vascular cognitive impairment no dementia (VCIND). **Methods** Sixty VCIND patients were randomly divided into two groups namely a training group and a control group, each of 30. Both groups were given routine drug treatment and the traditional rehabilitation training. At the same time, the training group was additionally given 40min computer-aided cognitive training once a day, six times a week, lasting 4 weeks. Before and after four weeks of treatment, the cognitive function, the ability of daily life (ADL) and P300 of the two groups were assessed using mini-mental state examination (MMSE), the Montreal cognitive assessment (MoCA), Barthel Index (BI) and Motor evoked potential instrument respectively. **Results** Before treatment, no significant difference was found in the average MoCA, MMSE and BI scores of the two groups. After treatment, improvement was observed in the total MoCA scores (22.40 ± 4.38) , as well as the average score, of visual space and executive function (3.27 ± 0.58) , attention (4.30 ± 1.60) , language (2.67 ± 0.48) , delayed memory (3.67 ± 0.80) , MMSE (22.03 ± 3.55) and BI (82.17 ± 11.28) in the training group compared with the control group. Before treatment, there was no significant difference in the P300 latency and amplitude between the two groups. After treatment, however, the P300 latency of the training group decreased to $(352.1 \pm 30.68) \text{ms}$, significantly lower than the control group $[(356.45 \pm 40.30) \text{ms}]$ and that before treatment. Meanwhile, the amplitude rose to $(8.65 \pm 1.18) \mu\text{V}$, significantly higher than the control group $[(6.73 \pm 1.81) \mu\text{V}]$ and that before treatment. **Conclusion** Computer-aided cognitive training can effectively improve the

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.05.005

作者单位:266000 青岛,青岛大学医学院(林延敏、苏文华);威海市立医院康复科(高呈飞);潍坊医学院康复基础教研室(许金霞);青岛大学附属医院康复医学科(汤乃苏、朱其秀)

通信作者:朱其秀,Email:szjqxss@163.com

cognitive function of patients with VCIND and promote their ADL.

【Key words】 Computer-aided cognitive training; Vascular cognitive impairment no dementia; MoCA; Auditory event-related potential, P300

随着人口老龄化的速度加快,脑血管疾病的发病率不断增加,伴随脑卒中所出现的不同程度认知障碍的发病率也迅速增高。有研究表明,非痴呆型血管性认知障碍(vascular cognitive impairment no dementia, VCIND)的患病率是血管性痴呆(vascular dementia, VaD)患病率的 2 倍^[1]。VCIND 是由血管性因素导致的早期认知障碍,病情较隐匿,其认知损害程度介于正常与痴呆之间,尚未达到痴呆的诊断标准^[2-3]。VCIND 是发展为痴呆的一种高危状态,若不及时采取干预措施,发展为痴呆的几率则会明显增加。VaD 是认知障碍的终末阶段,通常治疗效果欠佳。因此,早期对 VCIND 患者进行认知干预,可在一定程度上减缓 VaD 进展速度,是防治 VaD 的最佳时机之一。本研究在常规药物治疗和传统康复训练基础上增加计算机辅助认知训练,旨在观察患者治疗前、后认知功能、日常生活活动(activities of daily living, ADL)能力、事件相关电位(event-related potential, ERP) P300 的变化情况,从而为 VCIND 患者提供较为优异的治疗策略。

资料与方法

一、研究对象

纳入标准:①符合 VCIND 的诊断标准^[4];②符合全国第 4 次脑血管病学术会议制订的脑卒中诊断标准^[5],并经头颅 CT 或功能性磁共振成像检查证实为脑梗死或脑出血;③简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)检查确诊为认知障碍患者,文盲(未受教育)评分 ≤ 20 分认为有认知障碍,小学文化(教育年限 ≤ 6 年)评分 ≤ 23 分认为有认知障碍,初中及以上文化(教育年限 > 6 年)评分 ≤ 27 分认为有认知障碍^[6];④中文版蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)量表 < 24 分^[7];⑤存在一定的理解能力、表达能力、上肢运动能力;⑥配合训练,均签署治疗知情同意书。排除标准:①非血管性疾病导致的认知功能损害;②完全性失语;③意识障碍或精神疾病患者;④中途退出治疗者。

选取 2013 年 8 月至 2014 年 8 月在青岛大学附属医院康复医学科住院的脑卒中后 VCIND 患者 60 例。按照随机数字表法将其分为训练组和对照组,每组 30 例,2 组患者性别、平均年龄、教育年限等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	教育年限 (年, $\bar{x} \pm s$)
		男	女		
训练组	30	16	14	55.62 $\pm$ 13.87	9.75 $\pm$ 3.78
对照组	30	17	13	56.16 $\pm$ 11.58	8.93 $\pm$ 3.12

二、治疗方法

2 组患者均采用常规药物治疗和传统康复训练。常规药物治疗包括控制基础疾病的药物(降压、调脂、营养神经、改善循环等)和改善脑功能的药物,传统康复训练包括物理疗法、功能性作业治疗,每次训练 30 min,每日 1 次,每周 6 次,共 4 周。物理疗法、作业疗法的常规训练项目主要以运动再学习、Bobath 手法及物理因子治疗为主,其内容包括被动关节活动、良肢位摆放、床上翻身、坐位及站立位平衡训练、床与轮椅之间的转移、步行训练、穿脱衣服、进食、洗漱等。

训练组在常规药物治疗及传统康复训练基础上增加计算机辅助认知训练,40 min/次,每日 1 次,每周 6 次,共 4 周。具体操作如下:①视空间与执行功能训练——视空间功能训练是在不同内容和不同数量的图片组中选出旋转后的参照图片,执行功能训练是进行简笔图形的绘画;②命名——对日常生活中常用物品进行命名;③注意力——专注注意力,从图片组中选出与参照图一致的图片,图片内容涉及某一物体或动物,分类和等级逐渐提高,图形由简单到复杂;计算力,即图形比较、数字比较及数字运算;④语言——对患者进行听理解、阅读、言语表达、文字表达训练;⑤抽象能力——根据屏幕上出现的图形序列带,找出图形之间的关系,然后使用归纳法找出下一环节出现的图形;⑥记忆力——图形记忆力,患者牢记屏幕中出现的图形,在接下来的运动图形中将所有的目标图形全部找出,图形的运动速度由慢到快;细节记忆力,根据屏幕中出现的短文,注意并牢记其中某些细节,随后系统将针对文章的内容进行提问;⑦定向力——时间定向,在录音指导语下进行年、月、日的时间定向;地点定向——根据场景图形(如海边、医院、厨房等地点)对患者进行地点提问。以上操作均由低级到高级循序渐进进行,并根据患者的主要认知功能障碍进行针对性训练。

三、评定方法

治疗前及治疗 4 周后,采用 MMSE、MoCA、Barthel 指数(Barthel index, BI)、肌电诱发电位仪对 2 组患者的认知功能、ADL 能力、P300 进行评定。

表 2 2 组患者治疗前及治疗 4 周后 MoCA、MMSE、BI 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MoCA				
		总分	视空间与执行功能	注意力	命名	语言
训练组						
治疗前	30	17.01 ± 3.40	2.30 ± 0.61	3.13 ± 1.76	2.67 ± 0.48	1.96 ± 0.57
治疗 4 周后	30	22.40 ± 4.38 ^{ab}	3.27 ± 0.58 ^{ab}	4.30 ± 1.60 ^{ab}	2.86 ± 0.35	2.67 ± 0.48 ^{ab}
对照组						
治疗前	30	19.83 ± 3.93	2.26 ± 0.74	3.06 ± 1.64	2.33 ± 0.57	1.70 ± 0.43
治疗 4 周后	30	21.20 ± 3.42 ^a	2.76 ± 0.63 ^a	3.36 ± 1.61 ^a	2.46 ± 0.50	2.01 ± 0.49 ^a

组别	例数	MoCA			MMSE	BI
		抽象	延迟记忆	定向		
训练组						
治疗前	30	0.67 ± 0.50	2.13 ± 0.67	4.20 ± 0.71	20.20 ± 4.02	70.83 ± 11.27
治疗 4 周后	30	1.37 ± 0.49	3.67 ± 0.80 ^{ab}	4.67 ± 0.55	22.03 ± 3.55 ^{ab}	82.17 ± 11.28 ^{ab}
对照组						
治疗前	30	0.63 ± 0.56	1.90 ± 1.55	4.23 ± 0.73	16.50 ± 3.50	69.83 ± 12.15
治疗 4 周后	30	0.80 ± 0.41	2.07 ± 1.52 ^a	4.33 ± 0.66	17.90 ± 3.44 ^a	78.50 ± 12.10 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗 4 周后比较,^b $P < 0.05$

MoCA 包括总分、视空间与执行功能、命名、注意力、语言、抽象能力、记忆、定向各项评分。采用上海产肌电诱发电位仪进行 P300 检测,要求检测环境安静,被检测者处于清醒状态并集中注意力,接地电极置于前额,记录电极置于中央中线 Cz 点,参考电极置于双侧耳后乳突,选用听觉 Oddball 模式,分为靶刺激声音模式和非靶刺激声音模式,两种刺激声音共叠加 200 次,靶刺激出现概率为 20%,非靶刺激出现概率为 80%,记录 P300 的潜伏期及波幅变化。

四、统计学方法

采用 SPSS 18.0 版统计学软件包进行数据分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)形式表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、2 组患者治疗前及治疗 4 周后 MoCA、MMSE、BI 评分比较

治疗前,2 组患者 MoCA、MMSE、BI 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组患者治疗后 MoCA 总分、视空间与执行功能、注意力、语言、延迟记忆、MMSE 及 BI 评分均较治疗前有所改善($P < 0.05$)。治疗后,训练组 MoCA 总分、视空间与执行功能、注意力、语言、延迟记忆、MMSE、BI 评分较对照组改善明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 2。

二、2 组患者治疗前及治疗 4 周后 P300 的潜伏期、波幅比较

治疗前,2 组患者 P300 潜伏期、波幅之间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组患者治疗后 P300 潜伏期较治疗前显著缩短($P < 0.05$),波幅显著增高($P < 0.05$)。治疗后,训练组 P300 潜伏期较对照组

P300 潜伏期短,波幅较对照组波幅高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 2 组患者治疗前及治疗 4 周后 P300 潜伏期及波幅比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	潜伏期(ms)	波幅(μV)
训练组			
治疗前	30	383.70 $\pm$ 31.99	4.64 $\pm$ 1.17
治疗 4 周后	30	352.10 $\pm$ 30.68 ^{ab}	8.65 $\pm$ 1.18 ^{ab}
对照组			
治疗前	30	382.30 $\pm$ 37.15	4.53 $\pm$ 1.24
治疗 4 周后	30	356.45 $\pm$ 40.30 ^a	6.73 $\pm$ 1.81 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗 4 周后比较,^b $P < 0.05$

讨 论

近年来,VCIND 备受关注,认知功能受损后将会对患者造成多方面的影响,使其对生活及社会产生适应性障碍,难以独立生活和工作。国内一项研究表明,脑卒中后认知障碍的发病率高达 37.1%^[8]。VCIND 患者认知功能障碍的表现较为多样化,主要表现在抽象思维、认知灵活性、概念形成和转换、解决问题能力、信息处理速度等执行功能方面的损害,推测这可能与前额叶-皮质下环路受损有关,同时患者的视空间能力、注意力、语言、学习等领域也存在不同程度的损害,记忆力则相对保留^[9-10]。但也有不同的研究结果显示,VCIND 患者存在包括记忆障碍在内的多个认知领域损害,且记忆损害的原因可能与记忆相关的海马-内侧颞叶-皮质下功能通路受损有关^[11-12]。本研究发现,VCIND 患者认知损害的领域较为广泛,其中以视空间与执行功能障碍、延迟记忆障碍、注意力障碍为主要表现。

目前,针对认知障碍的治疗手段已由单一的药物治疗过渡至多种方式的联合运用,其中,计算机辅助认知训练是众多治疗措施中针对性强、目的明确的康复训练方法之一。国外研究证实,计算机辅助认知训练治疗认知障碍的疗效较为理想^[13-16]。计算机辅助认知训练的原理与脑的可塑性理论有关,即认知功能可以重建和部分恢复,此系统在认知康复理论基础上,将康复与计算机科学相结合,针对认知功能损害患者的主要表现制订出个性化训练模式,给予患者丰富的环境、声音、颜色、光、动态刺激,提高患者的注意力,促进其功能恢复^[17]。临床上 VCIND 患者较多,本研究采用计算机辅助认知训练治疗 VCIND 患者,结果发现,治疗后,训练组视空间与执行功能、延迟记忆、注意力、语言、ADL 能力等指标较对照组改善明显($P < 0.05$),提示计算机辅助认知训练可有效促进 VCIND 患者康复。训练组在命名、抽象、定向等方面的康复疗效不明显,推测认为这与计算机认知训练系统内自带素材有一定关联,由于该系统在抽象、定向方面的素材偏少,所以患者未能得到充分、有效的训练。

ERP 是指人对客体进行认知加工(如注意、记忆、思维)时,通过平均叠加从头颅表面记录到的大脑电位,主要用于反映认知过程中大脑的神经电生理变化,目前研究最多、临床应用最广泛的指标是不受物理特性影响的“内源性成分”——P300 电位^[18]。有研究报道,早期 VCIND 患者 P300 潜伏期延长, P300 波幅减低,提示 VCIND 患者存在信息加工功能障碍,对刺激识别的注意力下降^[19]。本研究与上述研究结果一致。本研究结果显示,计算机辅助认知训练后 P300 的潜伏期明显缩短,波幅升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明早期介入计算机康复训练对认知障碍患者是一种有效的治疗方法。

综上所述,早期对患者进行评估,了解患者认知功能的损害程度,及时介入计算机辅助认知训练可在一定程度上延缓认知功能的衰退,提高患者的生活自理能力,改善患者的生命质量。但此训练系统缺乏对认知功能的评定,尚需进一步改进,且最佳单次训练时间及疗程时长尚未有统一的定论,在今后的研究中还需进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] Pedelty L, Nyenhuis DL. Vascular cognitive impairment[J]. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2006, 8(3): 243-250.
- [2] Gorelick PB, Bowler JV. Advances in vascular cognitive impairment[J]. Stroke, 2010, 41(2): 93-98.
- [3] 中国防治认知功能障碍专家共识专家组. 中国防治认知功能障碍专家共识[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(2): 171-173.
- [4] 血管性认知功能损害专家共识组. 血管性认知功能损害的专家共识[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(12): 1052-1055.
- [5] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [6] 严春梅, 李燕. 急性脑梗死后认知功能障碍的临床研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2011, 33(5): 350-353.
- [7] 王益, 张志珺, 岳春贤, 等. 中文版蒙特利尔认知评估表在非痴呆性血管性认知障碍筛查中的研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志[J]. 2010, 19(5): 412-414.
- [8] Zhou DH, Wang JY, Li J, et al. Frequency and risk factors of vascular cognitive impairment three months after ischemic stroke in China: the chongqing stroke study[J]. Neuroepidemiology, 2005, 24(1-2): 87-95.
- [9] Stephan BC, Matthews FE, Khaw KT, et al. Beyond mild cognitive impairment: vascular cognitive impairment, no dementia (VCIND)[J]. Alzheimers Res Ther, 2009, 1(1): 4.
- [10] O'Sullivan M, Morris RG, Markus HS. Brief cognitive assessment for patients with cerebral small vessel disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005, 76(8): 1140-1145.
- [11] Ingles JL, Wentzel C, Fisk JD, et al. Neuropsychological predictors of incident dementia in patients with vascular cognitive impairment, Without dementia[J]. Stroke, 2002, 33(8): 1999-2002.
- [12] Aggleton JP, Brown MW. Episodic memory, amnesia, and the hippocampal anterior thalamic axis[J]. Behav Brain Sci, 1999, 22(3): 425-444.
- [13] Lampit A, Hallock H, Valenzuela M. Computerized cognitive training in cognitively healthy older adults: a systematic review and meta-analysis of effect modifiers[J]. PLoS Med, 2014, 11(11): 1756.
- [14] Dichgans M, Markus HS, Salloway S, et al. Donepezil in patients with subcortical vascular cognitive impairment: a randomized double-blind trial in CADASIL[J]. Lancet Neurol, 2008, 7(4): 310-318.
- [15] Berg A, Sadowski K, Beyrodt M, et al. Snoezelen, structured reminiscence therapy and 10-minutes activation in long term care residents with dementia (WISDE): study protocol of a cluster randomized controlled trial[J]. BMC Geriatr, 2010, 10(7): 5.
- [16] Mitchell AJ. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment[J]. J Psychiatr Res, 2009, 43(4): 411-431.
- [17] 李英. 血管性认知障碍的治疗与新进展[J]. 中国康复, 2012, 27(5): 379-381.
- [18] 尚淑怡, 尤春景. 认知电位 P300 的应用及研究进展[J]. 中国康复, 2008, 23(2): 133-135.
- [19] 张道培, 张淑玲, 张洪涛. 血管性认知障碍非痴呆患者事件相关电位-P300 的特点[J]. 山东医药, 2010, 50(41): 40-41.

(修回日期: 2015-03-20)

(本文编辑: 凌 琛)