

有氧运动训练对中度脑外伤患者认知功能的影响

尹苗苗 张玥 杨风英 周晓娜 崔立玲 朱志中 张琳瑛 王宏图

脑外伤导致的认知功能障碍持续时间较长,严重影响患者躯体运动功能恢复及日常生活质量提高^[1-2]。有氧运动训练作为康复治疗的重要组成部分,其在神经康复领域中的应用日趋广泛^[3-4]。有氧运动可通过促进血管发生、神经再生改善脑皮质功能^[5],但目前关于运动训练对脑外伤后认知障碍的治疗效果尚未明确,如分别有研究报道入选脑外伤患者经运动训练干预后其认知功能无明显变化^[6]或出现显著提高^[7]。基于上述背景,本研究采用连线测验(trail making tests, TMT)及蒙特利尔认知功能评定(Montreal cognitive assessment, MoCA)探讨有氧运动训练对脑外伤患者认知功能的影响,发现为期 12 周中等强度踏板车训练可有效改善脑外伤患者认知功能障碍。

一、对象与方法

共选取 2013 年 1 月至 2014 年 12 月期间在天津市环湖医院康复医学科治疗的脑外伤后认知障碍患者 20 例(其中男 12 例,女 8 例),其入组标准包括:①年龄 18~60 岁,初中以上文化程度,右利手;②有明确脑外伤史,有颅脑影像学(CT 或/和 MRI)证据支持;③病程 6~12 个月,格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分 9~12 分,未进行过规律运动训练;④意识清楚,无失语表现,MoCA 评分<26 分;⑤均签署知情同意书;⑥受试者疾病状态稳定,无运动禁忌证等。患者剔除标准包括:①去骨瓣术后未行颅骨修补术;②既往有脑外伤史、反复脑卒中病史等;③有颅内占位性病变、颅内动静脉畸形、糖尿病、冠心病、精神疾病或痴呆疾病中的一种或多种;④伴有严重复合伤;⑤有药物过敏史等。采用随机数字表法将上述患者分为观察组及对照组,2 组患者一般资料情况详见表 1,表中数据经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

表 1 入选时 2 组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (例, $\bar{x}\pm s$)	病程 (月, $\bar{x}\pm s$)	GCS 评分 (分, $\bar{x}\pm s$)
		男	女			
观察组	8	5	3	31.8 $\pm$ 2.8	8.9 $\pm$ 2.0	10.4 $\pm$ 1.2
对照组	12	7	5	32.8 $\pm$ 2.5	8.3 $\pm$ 2.1	10.6 $\pm$ 1.2

2 组患者均常规给予盐酸多奈哌齐(天津力生公司出品,每天服用 1 次,每次 5 mg)治疗;观察组在此基础上辅以有氧运动训练,首先对该组患者进行基础病情评估及体质测试,有氧训练方式为踏板车训练,整个训练过程均在康复治疗师指导及监督下进行。有氧运动强度设定为中等强度,参照改良 Bruce 方案确定其运动时最大心率水平,并以 70%最大心率作为有氧训练强度值,每次训练 40 min(包括热身运动 5 min,靶强度运动 30 min,

整理运动 5 min),每周训练 3 次,持续训练 12 周。对照组患者仅要求其练习日常生活基本活动,如散步、上下楼梯、做家务等,未给予系统有氧训练。

于治疗前、治疗 12 周后分别采用 TMT 测试及 MoCA 量表对所有患者进行疗效评定。TMT 测试包括 A、B 两部分,A 部分是将 25 个阿拉伯数字按顺序排列(主要检测患者注意力集中度、处理信息时间),B 部分则需将数字与字母按序交替连接(主要检测患者认知灵活性、注意力转换、分配及控制能力),分别记录患者完成时间;如 A 部分完成时间超过 78 s 或 B 部分完成时间超过 273 s 则认为患者存在认知缺损^[8]。MoCA 量表评定内容包括受试者执行能力、定向力、计算力、记忆力、语言功能、注意力、抽象能力等,满分为 30 分,如 MoCA 量评分<26 分则表示受试者有认知缺损^[9]。

本研究所得计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS 13.0 版统计学软件包进行数据处理,计量资料比较采用独立样本 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

二、结果

治疗前 2 组患者 TMT-A、TMT-B 及 MoCA 评分组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。经 12 周治疗后发现观察组患者 TMT-A、TMT-B 测试时间均较治疗前明显缩短($P<0.05$),并且观察组患者 TMT-A 测试时间亦显著短于对照组水平($P<0.05$);同时 2 组患者 MoCA 评分均较治疗前显著提高($P<0.05$),并且观察组患者 MoCA 评分亦显著高于对照组水平($P<0.05$),具体数据见表 2。

表 2 治疗前、后 2 组患者 TMT-A、TMT-B 测试时间及 MoCA 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TMT-A 测试时间(s)	
		治疗前	治疗后
对照组	12	113.4 $\pm$ 23.6	105.9 $\pm$ 17.1
观察组	8	99.1 $\pm$ 15.9	78.6 $\pm$ 9.4 ^{ab}
组别	例数	TMT-B 测试时间(s)	
		治疗前	治疗后
对照组	12	261.9 $\pm$ 54.8	254.6 $\pm$ 54.2
观察组	8	261.1 $\pm$ 67.6	205.1 $\pm$ 46.8 ^b
组别	例数	MoCA 评分(分)	
		治疗前	治疗后
对照组	12	19.6 $\pm$ 3.0	21.9 $\pm$ 2.2 ^b
观察组	8	21.3 $\pm$ 2.5	25.1 $\pm$ 1.4 ^{ab}

注:与对照组相同时间点比较,^a $P<0.05$;与组内治疗前比较,^b $P<0.05$

三、讨论

本研究分别于治疗前、后采用 TMT 测试及 MoCA 量表对脑外伤患者认知功能恢复情况进行评定,发现观察组患者经 12 周踏板车训练后,其 TMT-A、TMT-B 测试时间均较入选时明显缩短,同时 MoCA 评分亦较入选时显著改善,并且改善幅度显著优于对照组水平。

上述结果进一步证实有氧运动对中度脑外伤患者认知功能的改善作用,其具体作用机制目前尚未明确,有研究推测有氧运动可能通过改善患者心肺功能进而改善认知功能^[10-11];如 Chin 等^[12]研究发现,入选创伤性脑损伤(tramatic brain injury, TBI)患者经每周 3 次、持续 12 周高强度有氧跑台训练后,其 TMT-A、TMT-B 测试时间较治疗前明显缩短,同时与心肺功能相关的单位时间峰值摄氧量、峰值功率、无氧代谢阈值氧耗量等指标均显著改善;相关研究还显示,运动训练强度、频率与心肺适能直接相关,而更大强度的运动训练可能会进一步改善患者认知功能^[13];另一方面运动训练还可促进海马区脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)表达,从而有助于神经再生,进而改善记忆及认知功能^[14]。如沈夏峰等^[15]研究发现,跑台训练能改善中重度 TBI 大鼠空间学习及记忆功能,并且发现脑损伤对侧海马区 BDNF 蛋白表达较对照组明显增强;另外脑外伤后记忆损害及认知功能障碍还可能与基底前脑胆碱能系统受损有关^[16],而运动训练能通过增加海马或皮质区胆碱能纤维密度、提高乙酰胆碱转移酶活性、降低乙酰胆碱酯酶活性等促进认知功能改善^[17]。同时还有研究报道, N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methy-D-aspartate acid receptor, NMDAR)与大脑学习记忆功能密切相关,且 NMDAR 通道在 TBI 病理过程中具有重要作用^[18]。有研究发现实验大鼠经 1 周中低强度跑台训练后,其海马区 NMDAR 表达量显著提高,且神经再生现象明显^[19],提示运动训练引起海马区 NMDAR 表达量增多也可能是改善 TBI 患者认知功能的重要机制之一。

综上所述,本研究结果表明,有氧运动训练能显著促进脑外伤患者认知功能恢复,但目前关于运动训练改善颅脑外伤后认知功能障碍的机制尚未完全明确,因此还需进一步完善其理论及临床研究。需要指出的是,由于本研究样本例数偏少,且未考虑患者回归家庭后社会环境的影响,其结论具有一定局限性;关于脑外伤后推荐的康复训练介入时间、训练强度、训练持续时间等也有待于进一步优化。

参 考 文 献

- [1] Anderson MI, Parmenter TR, Mok M. The relationship between neurobehavioural problems of severe traumatic brain injury (TBI), family functioning and the psychological well-being of the spouse/caregiver: path model analysis [J]. *Brain Inj*, 2002, 16 (9): 743-757. DOI: 10.1080/02699050210128906.
- [2] Benedictus MR, Spikman JM, Naalt J. Cognitive and behavioral impairment in traumatic brain injury related to outcome and return to work [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2010, 91 (9): 1436-1441. DOI: 10.1016/j.apmr.2010.06.019.
- [3] Ahlskog JE, Geda YE, Graff-Radford NR, et al. Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging [J]. *Mayo Clin Proc*, 2011, 86 (9): 876-884. DOI: 10.4065/mcp.2011.0252.
- [4] McDonnell MN, Smith AE, Mackintosh SF. Aerobic exercise to improve cognitive function in adults with neurological disorders: a systematic review [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2011, 92 (7): 1044-1052. DOI: 10.1016/j.apmr.2011.01.021.
- [5] Cotman CW, Berchtold NC, Christie LA. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation [J]. *Trends Neurosci*, 2007, 30 (9): 464-472. DOI: 10.1016/j.tins.2007.06.011.
- [6] McMillan T, Robertson IH, Brock D, et al. Brief mindfulness training for attentional problems after traumatic brain injury: a randomized control treatment trial [J]. *Neuropsychol Rehabil*, 2002, 12 (1): 117-125. DOI: 10.1080/09602010143000202.
- [7] Gordon WA, Sliwinski M, Echo J, et al. The benefits of exercise in individuals with traumatic brain injury: a retrospective study [J]. *J Head Trauma Rehabil*, 1998, 13 (4): 58-67. DOI: 10.1097/00001199-199808000-00006.
- [8] 陆骏超, 郭起浩, 洪震, 等. 连线测验(中文修订版)在早期识别阿尔茨海默病中的作用 [J]. *中国临床心理学杂志*, 2006, 14 (2): 118-121. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3611.2006.02.003.
- [9] 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. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
- [10] Voss MW, Heo S, Prakash RS, et al. The influence of aerobic fitness on cerebral white matter integrity and cognitive function in older adults: results of a one-year exercise intervention [J]. *Hum Brain Mapp*, 2013, 34: 2972-85. DOI: 10.1002/hbm.22119.
- [11] Kluding PM, Tseng BY, Billinger SA. Exercise and executive function in individuals with chronic stroke: a pilot study [J]. *J Neurol Phys Ther*, 2011, 35 (1): 11-17. DOI: 10.1097/NPT.0b013e318208ee6c.
- [12] Chin LM, Keyser RE, Durney J, et al. Improved cognitive performance following aerobic exercise training in people with traumatic brain injury [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2015, 96 (4): 754-759. DOI: 10.1016/j.apmr.2014.11.009.
- [13] Wenger HA, Bell GJ. The interactions of intensity, frequency and duration of exercise training in altering cardiorespiratory fitness [J]. *Sports Med*, 1986, 3: 346-356. DOI: 10.2165/00007256-198603050-00004.
- [14] Komulainen P, Pedersen M, Hänninen T, et al. BDNF is a novel marker of cognitive function in ageing women: the DR's EXTRA study [J]. *Neurobiol Learn Mem*, 2008, 90 (4): 596-603. DOI: 10.1016/j.nlm.2008.07.014.
- [15] 沈夏峰, 吴军发, 等. 早期跑台训练在改善颅脑外伤大鼠认知功能中的应用 [J]. *中国康复医学杂志*, 2015, 30 (2): 112-116. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2015.02.002.
- [16] Arciniegas DB. Cholinergic dysfunction and cognitive impairment after traumatic brain injury. Part 2: evidence from basic and clinical investigations [J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2011, 26 (4): 319-323. DOI: 10.1097/HTR.0b013e31821ebfb3.
- [17] Hall JM, Savage LM. Exercise leads to the re-emergence of the cholinergic/nestin neuronal phenotype within the medial septum/diagonal band and subsequent rescue of both hippocampal ACh efflux and spatial behavior [J]. *Exp Neurol*, 2016, 278: 62-75. DOI: 10.1016/j.expneurol.2016.01.018.
- [18] Riedel G, Platt B, Micheau J. Glutamate receptor function in learning and memory [J]. *Behav Brain Res*, 2003, 140 (12): 1-47. DOI: 10.1016/S0166-4328(02)00272-3.
- [19] Kitamura T, Mishina M, Suqiyama H. Enhancement of neurogenesis by running wheel exercises is suppressed in mice lacking NMDA receptor epsilon 1 subunit [J]. *Neurosci Res*, 2003, 47 (1): 55-63. DOI: 10.1016/S0168-0102(03)00171-8.

(修回日期: 2016-06-05)

(本文编辑: 易 浩)