

计算机辅助认知康复训练治疗脑卒中后认知功能障碍的研究进展

常欣欣 房芳 何永生

【关键词】 卒中； 康复； 认知功能障碍； 计算机辅助认知训练； 综述文献

doi: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.03.018

Progress of computer-assisted cognitive rehabilitation on the treatment of post-stroke cognitive impairment CHANG Xin-xin, FANG Fang, HE Yong-sheng. Graduate School, Zunyi Medical University, Zunyi 563003, China

【Key words】 Stroke; Rehabilitation; Cognitive impairment; Computer-assisted cognitive training; Reviews

脑卒中后认知功能障碍(Post-stroke Cognitive Impairment, PSCI)是脑卒中常见临床症候群,我国首发脑卒中患者3个月内认知障碍的患病率为30.7%^[1],是脑卒中治疗康复的重要瓶颈,早期康复将极大地促进脑卒中患者的顺利康复。计算机辅助认知功能康复训练(Computer-assisted Cognitive Rehabilitation/Recovery, CACR)是随着计算机等电子设备的发展而形成和日臻完善的认知障碍康复新技术,但在PSCI方面的运用仍需推广,现就CACR在PSCI康复治疗的应用进展作一综述。

1 PSCI

认知是大脑的高级活动方式,PSCI是脑卒中导致的认知障碍,根据症状的轻重分为脑卒中后非痴呆性认知障碍和脑卒中后痴呆两种类型。随着临床对PSCI的重视逐渐提升,PSCI逐渐从血管性认知障碍^[2-3]中独立出来:2008年,加拿大心脏与卒中基金会(Heart and Stroke Foundation of Canada, HSFC)在脑卒中最佳实践建议中仅提及脑卒中是血管性认知障碍的高危因素^[4];2012年中国脑卒中康复治疗指南指出卒中后早期认知功能筛查是十分必要的(I级推荐)^[5];2015年HSFC推荐脑卒中患者应该考虑行认知障碍评估(C级证据)^[6];2016年美国心脏协会和美国卒中协会联合发布的成人脑卒中康复指南中推荐所有脑卒中患者在出院前行认知障碍筛查(I级推荐,B级证据)^[7]。为了让患者尽早独立生活、回归

社会,对脑卒中患者的康复提倡全面康复,然而现今对于脑卒中患者的康复治疗偏向于运动功能康复,对认知康复重视度不够;而传统认知康复需要治疗师进行一对一的训练,训练资源明显受限,并不能让每个PSCI患者得到治疗。因此,电子化的训练方式已成为认知康复训练发展的必然趋势。

2 CACR

随电脑科技逐渐发展,研究者最开始将认知康复内容进行电脑编程,利用电脑为终端来帮助患者进行认知训练;随着科技的发展,CACR的软件内容结合认知理论、日常生活,富有科学性、实用性,终端也由电脑延伸至网络电视、手机^[8]等。相较于其他康复治疗,CACR具有训练重复性高、训练难度自动调节、可存储训练进度和院外康复、娱乐性强、节省费用等优点。

3 CACR治疗时机的选择

随着治疗水平的提高,脑卒中的死亡率得到明显降低,但遗留神经功能障碍严重影响患者的生活质量;目前还没有一种有效的药物来治疗这些并发症,即使神经干细胞在治疗脑卒中后神经废损方面提供了方向^[9],神经功能的重建也需康复训练来引导。康复治疗能改善脑卒中预后已得到人们的认可,尽管不少PSCI患者CACR治疗研究起始较晚,提倡早期康复治疗已是不争的事实,但PSCI患者的合作程度是影响治疗效果的关键因素,由于PSCI患者病情个体化差异很大,CACR治疗的介入时机、训练强度、持续时间至今也难以明确定义。关于早期的康复是否会影响患者恢复,有研究进行了探索,极早期康复试验证明了早期康复(脑卒中后1 d内)的安全性和可行性^[10-11],Matsui等^[12]也在回顾性研究中发

基金项目:四川省科技计划项目(2016HH0005)

作者单位:563003 遵义医学院研究生院(常欣欣);电子科技大学医学院(房芳);电子科技大学附属医院 四川省人民医院神经外科(常欣欣、房芳、何永生)

通讯作者:何永生 Email: yongsheng.he@163.com

现了在卒中后3 d内对患者进行康复训练改善了患者的认知功能;该研究纳入的患者都是早期生命体征稳定且能接受训练的患者,针对那些早期处于危险期的患者,康复介入时机还需根据病情恢复情况来判定。因此,基于PSCI患者病情的准确评估基础上的个体化康复治疗方案的制定,特殊类型CACR与介入时机的合理个体化选择才是PSCI早期康复治疗的核心。

4 CACR程序的个体化设计

脑卒中多引起局部的脑区损害,因受损部位不同,引起与之相对应领域的认知功能受损:额叶受损多影响执行功能,颞叶受损影响语言及记忆功能,顶叶受损多出现计算、注意等障碍,枕叶受损则影响视空间功能,基底节区的损害可导致多方面认知损害。因此,针对认知的各个领域,研究者们需要设计出相对应的认知康复软件。

CACR的首次报道是1986年Glisky等^[13]运用CACR系统来帮助颅脑创伤后患者进行记忆力恢复,其发展不仅体现在硬件、软件程序理念,亦跟随认知理论同步发展,至今,CACR主要涉及注意力(Attention)、记忆力(Memory)、执行力(Executive)、眼手协调能力(Visuomotor Coordination)及视空间能力(Spatial Processing)5个方面,研究者根据不同需要设计个体化软件。

4.1 计算机辅助注意力训练 注意力是人们在不断学习和实际行动过程中都是必需的元素,几乎参与了日常生活中每一个活动^[14]。计算机辅助注意力训练主要从紧张度(Intensity)、空间注意力(Spatial Attention)和执行注意力(Executive Attention)3个方面进行,紧张度训练一般给予受试者不同线索(障碍物提示)从而引起他们的警觉(短时注意),保持警惕(长时注意);空间注意力需要受试者发现在屏幕上不断变化的关注焦点位置;执行注意力则需要受试者对多个任务进行连续监控(分散注意力)或在训练中选择初定目的(集中注意力)追踪联系。

4.2 计算机辅助记忆力训练 记忆力分工作记忆(Working Memory)和长时记忆(Long-term Memory),其中工作记忆是记忆力训练的核心,工作记忆起到对信息进行暂时性的储存和加工的作用,通过训练可以提高工作记忆的容量^[15]。工作记忆训练程序中都会设计一个物体为变量,插入错误的诱导方式来培养受试者的暂时记忆能力。而长时记忆训练则主要培养人们对信息的联想记忆能力。

4.3 计算机辅助执行力训练 执行能力需要人们独立自主的去完成目标^[16]。在实施过程中对无关紧要的信息进行筛查并抑制不必要反应发生的能力叫做反应抑制(Response Inhibition),反应抑制是执行能力中的重要环节,反应抑制能力的训练是通过在任务进行过程中加入停止信号来实现的。执行能力训练

多采取人们独立自主的完成某一个给定的任务来实现,因计算力不是每个人都具备,故在执行力中加入计算力环节则设置在高级任务中。

4.4 计算机辅助眼手协调能力训练 眼手协调是人们协调视觉反馈和手的目的性运动从而实现目标的能力,就比如生活中捡起地上的物品一样^[17]。眼手协调能力的训练通过人们运用手来操控屏幕上给定物体的移动来完成。

4.5 计算机辅助视空间能力训练 视空间能力涉及人们对自身或者物体的空间定位及对物体发生旋转、折叠、组装后的形态判断能力^[18]。对于视空间能力的训练多采用3D技术,通过物体的移动,旋转、折叠等来达到训练目的。

不同领域的认知训练并不是单独存在的,比如执行力训练过程中需要注意力及记忆力的参加,只是在训练程序中各有侧重点,他们在训练中彼此渗透、相互影响。实际训练中,根据患者卒中后脑损害具体情况个体化选择训练项目,进行针对性训练,条件成熟后,可以分时段进行多项目联合训练。

5 CACR软件的完善与地域差异

5.1 方法的进展 如今CACR的发展不仅是终端和软件更新,新的附加技术也使认知训练变得三维化、动态化、个体化。3D-虚拟现实技术^[19](Virtual Reality, VR)能够较好地模拟患者平常所熟悉的生活场景;脑机接口技术^[20](Brain-computer Interface, BCI)通过在训练中实时监测患者的脑电波变化,动态反映患者的治疗效果并对训练做出相应调整;动作类电子游戏^[21](Action Video Game)对注意力和视空间能力的提高显著,受文化语言限制少,能更好地推广。VR、BCI技术十分昂贵,患者难以承受,需要集中训练,使用价值有限。而利用互联网平台开发的软件,患者能在社区、家里训练,医生能通过互联网监测训练效果并指导训练,有助于患者进行长时间、低费用的训练,具有较好的应用前景。

5.2 地域差异 计算机辅助认知系统在欧美发展较早,不同类型的软件系统较多,其中RehaCom认知训练系统在认知康复中广泛使用。在韩国,Cho等^[22]使用韩国版的RehaCom系统对脑卒中后认知障碍患者进行1 h/d,5次/周,共6周的CACR训练,发现其记忆和注意力较传统认知康复组明显改善($P < 0.01$),患者前额和顶部的脑电波在训练后也发生了明显变化($P < 0.01$)。但部分训练元素与韩国的传统文化存在冲突,2011年韩国自主开发CoTra系统^[23]。Park和Yoon^[24]对PSCI患者分别进行CACR(CoTra系统)和重复经颅磁刺激(Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS)治疗,发现治疗后两者简易精神状态检查(MMSE)和Loewenstein认知功能评定表(Loewenstein Occupational Therapy Cognitive Assessment, LOTCA)评分较治疗前均有

显著提高($P < 0.05$), 然而进行CACR训练患者的LOTCA评分明显高于rTMS患者($P < 0.05$)。

CACR在我国起步晚, 多采用汉化版的CACR系统, 蔡天燕等^[25]采用Cogniplus系统对PSCI患者进行工作记忆训练发现患者的蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分在训练结束时、结束后1, 2, 3个月均高于人工认知训练组($P < 0.05$); 姜财等^[26]采用RehaCom系统对PSCI患者进行训练较常规认知训练更能提高患者认知功能($P < 0.05$)。对引进的CACR系统汉化大多是机械地照搬, 没有结合我国的文化及思维方式进行相应改进, 加之我国文化语言差异地域差别大, 普遍推广为时尚早。我国自主研究的CACR系统也取得了初步成功, 王健^[27]用碧旺科技公司研发的计算机认知障碍诊治仪ZM3.2系统结合针灸疗法对PSCI患者(MMSE ≤ 24 分)进行认知康复, 发现联合治疗优于单纯CACR治疗($P < 0.01$)。叶海程等^[28]发现改良版的RehaCom系统能改善PSCI患者认知功能, 但研究纳入患者认知水平损害较轻, 且样本量少。

6 CACR作用机制与神经网络重建

CACR训练结合功能磁共振(fMRI)是观察患者训练前后脑区活动变化的主要手段。fMRI最初用于研究神经网络时许多学者发现与认知相关的脑区在静息状态下的脑区活动比任务状态下高, 2001年Raichle等^[29]首先提出默认模式网络(Default-mode Network, DMN)概念, 即静息状态下脑内存在的相互联系且稳定的明显代谢活动脑区。DMN涉及的脑区有楔前叶、后扣带回、胼胝体压部、顶下小叶、内侧颞叶、前额叶内侧皮质、海马等^[30]。与认知障碍相关的fMRI研究在AD、轻度认知障碍运用广泛, 而PSCI研究少。Dacosta-Aguayo等^[31]发现脑卒中患者的认知功能改善与DMN的活动性加强, 即受损脑区通过功能连接至正常脑区进行代偿有关。姜财等^[26]对PSCI患者进行RehaCom系统认知训练后发现与海马功能连接增强的主要是DMN负责的脑区。故DMN相关脑区的活动性和脑区间的功能连接加强是否可以作为判断认知康复的疗效评价与预后评估指标, 有待研究。

7 小结

合并PSCI的患者十分常见, 需要包括CACR在内的早期个体化综合康复治疗, 临床上CACR较少, 主要是研究时常排除重度认知障碍, 而轻中度认知障碍患者却因不影响其日常活动, 错失认知评估和早期治疗机会, PSCI诊断和康复治疗任重而道远。在临床工作中需要加强对脑卒中后患者进行认知功能评定, 早期诊断, 及时进行CACR等综合康复训练。

对PSCI患者进行多中心、大样本CACR治疗研究, 积累临床经验, 证实其疗效, 完善治疗方法与介入时机, 具有十分重大的意义。基于互联网平台的

社区、家庭CACR软件的研发和完善具有很高的临床实用价值与应用前景。积极开展fMRI、脑网络重建研究, 探索PSCI的发生机制、CACR作用机制和客观的疗效与预后评判指标意义重大。

参 考 文 献

- [1] Zhang Y, Zhang Z, Yang B, et al. Incidence and risk factors of cognitive impairment 3 months after first-ever stroke: a cross-sectional study of 5 geographic areas of China[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2012, 32(6):906-911.
- [2] Murphy MP, Corriveau RA, Wilcock DM. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID)[J]. Biochim Biophys Acta, 2016, 1862(5):857-859.
- [3] 张勇, 杨百瑜, 张振馨, 等. 卒中后认知障碍的概念、病理生理和受损认知域[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(2):509-511.
- [4] Lindsay P, Bayley M, McDonald A, et al. Toward a more effective approach to stroke: Canadian Best Practice Recommendations for Stroke Care[J]. CMAJ, 2008, 178(11):1418-1425.
- [5] 中华医学会神经病学分会神经康复学组, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 卫生部脑卒中筛查与防治工程委员会办公室, 等. 中国脑卒中康复治疗指南(2011完全版)[J]. 中国康复理论与实践, 2012, 18(4):301-318.
- [6] Eskes GA, Lanctôt KL, Herrmann N, et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Mood, Cognition and Fatigue Following Stroke practice guidelines, update 2015 [J]. Int J Stroke, 2015, 10(7):1130-1140.
- [7] Winstein CJ, Stein J, Arena R, et al. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2016, 47(6):e98-e169.
- [8] Archer KR, Coronado RA, Haislip LR, et al. Telephone-based goal management training for adults with mild traumatic brain injury: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2015, 16:244.
- [9] Kalladka D, Sinden J, Pollock K, et al. Human neural stem cells in patients with chronic ischaemic stroke (PISCES): a phase 1, first-in-man study[J]. Lancet, 2016, 388(10046):787-796.
- [10] Bernhardt J, Dewey H, Collier J, et al. A Very Early Rehabilitation Trial (AVERT)[J]. Int J Stroke, 2006, 1(3):169-171.
- [11] Bernhardt J, Dewey H, Thrift A, et al. A very early rehabilitation trial for stroke (AVERT): phase II safety and feasibility[J]. Stroke, 2008, 39(2):390-396.
- [12] Matsui H, Hashimoto H, Horiguchi H, et al. An exploration of the association between very early rehabilitation and outcome for the patients with acute ischaemic stroke in Japan: a nationwide retrospective cohort survey[J]. BMC Health Serv Res, 2010, 10:213.
- [13] Glisky EL, Schacter DL, Tulving E. Computer learning by memory-impaired patients: acquisition and retention of complex knowledge[J]. Neuropsychologia, 1986, 24(3):313-328.
- [14] Barker-Collo S, Feigin V, Lawes C, et al. Natural history of attention deficits and their influence on functional recovery from acute stages to 6 months after stroke[J]. Neuroepidemiology, 2010, 35(4):255-262.
- [15] Takeuchi H, Taki Y, Kawashima R. Effects of working memory training on cognitive functions and neural systems[J]. Rev Neurosci, 2010, 21(6):427-449.
- [16] van de Ven RM, Schmand B, Groet E, et al. The effect of computer-based cognitive flexibility training on recovery of executive function after stroke: rationale, design and methods of the TAPASS study[J]. BMC Neurol, 2015, 15:144.

[17] Wang DC, Lin YY, Lin HT. Recovery of motor coordination after exercise is correlated to enhancement of brain-derived neurotrophic factor in lactational vanadium-exposed rats[J]. Neurosci Lett, 2015, 600:232-237.

[18] Barrett AM, Muzaffar T. Spatial cognitive rehabilitation and motor recovery after stroke[J]. Curr Opin Neurol, 2014, 27(6):653-658.

[19] Manera V, Chapoulie E, Bourgeois J, et al. A Feasibility Study with Image-Based Rendered Virtual Reality in Patients with Mild Cognitive Impairment and Dementia[J]. PLoS One, 2016, 11(3):e0151487.

[20] Gerjets P, Walter C, Rosenstiel W, et al. Cognitive state monitoring and the design of adaptive instruction in digital environments: lessons learned from cognitive workload assessment using a passive brain-computer interface approach[J]. Front Neurosci, 2014, 8:385.

[21] Vakili A, Langdon R, Mobini S. Cognitive rehabilitation of attention deficits in traumatic brain injury using action video games: A controlled trial[J]. Cogent Psychology, 2016, 3(1): 1143732.

[22] Cho HY, Kim KT, Jung JH. Effects of computer assisted cognitive rehabilitation on brain wave, memory and attention of stroke patients: a randomized control trial[J]. J Phys Ther Sci, 2015, 27(4):1029-1032.

[23] Park JH, Park JH. The effects of a Korean computer-based cognitive rehabilitation program on cognitive function and visual perception ability of patients with acute stroke[J]. J Phys Ther Sci, 2015, 27(8):2577-2579.

[24] Park IS, Yoon JG. The effect of computer-assisted cognitive rehabilitation and repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive function for stroke patients[J]. J Phys Ther Sci, 2015, 27(3):773-776.

[25] 蔡天燕,冉春风,钞强,等.计算机辅助工作记忆训练对脑卒中后认知障碍的影响[J].中国康复,2016,31(5):377-379.

[26] 姜财,杨珊珊,黄佳,等.计算机辅助认知训练对脑卒中患者认知功能恢复的影响及其机制的fMRI研究[J].中国康复医学杂志,2015,30(9):911-914.

[27] 王健.背景音乐下头皮针结合计算机辅助认知训练对脑卒中认知障碍的影响[J].中国康复,2016,31(2):128-130.

[28] 叶海程,杨珊珊,陈立典,等.计算机辅助认知训练对脑卒中患者认知功能及功能独立性的影响[J].实用医学杂志,2014,(17):2742-2744.

[29] Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, et al. A default mode of brain function[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2001, 98(2):676-682.

[30] McKinnon AC, Duffy SL, Cross NE, et al. Functional Connectivity in the Default Mode Network is Reduced in Association with Nocturnal Awakening in Mild Cognitive Impairment [J]. J Alzheimers Dis, 2017, 56(4):1373-1384.

[31] Dacosta-Aguayo R, Graña M, Savio A, et al. Prognostic value of changes in resting-state functional connectivity patterns in cognitive recovery after stroke: A 3T fMRI pilot study[J]. Hum Brain Mapp, 2014, 35(8):3819-3831.

(收稿日期:2017-01-26)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊文稿中缩略语的书写要求

在本刊发表的学术论文中,已被公知公认的缩略语在摘要和正文中可以不加注释直接使用(表1);不常用的和尚未被公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者,若为中文可于文中第1次出现时写明全称,在圆括号内写出缩略语,如:流行性脑脊髓膜炎(流脑);若为外文可于文中第1次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语,如:阿尔茨海默病(Alzheimer Disease, AD)。若该缩略语已经公知,也可不注出其英文全称。不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语,以免影响论文的可读性。西文缩略语不得拆开转行。

表1 神经疾病与精神卫生杂志常用缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
CNS	中枢神经系统	CSF	脑脊液	GABA	γ-氨基丁酸
IL	白细胞介素	AD	老年痴呆症(阿尔茨海默病)	PD	帕金森病
MRI	磁共振成像	CT	电子计算机体层扫描	DSA	数字减影血管造影
PCR	聚合酶链式反应	EEG	脑电图	MR	磁共振
HE	苏木素-伊红	BDNF	脑源性神经营养因子	PET	单光子发射计算机断层扫描
SOD	超氧化物歧化酶	ELISA	酶联免疫吸附剂测定	CRP	C反应蛋白
MMSE	简易精神状态检查	NIHSS	美国国立卫生研究院卒中评分	TIA	短暂性脑缺血发作
TNF	肿瘤坏死因子	WHO	世界卫生组织	HAMD	汉密尔顿抑郁量表
HAMA	汉密尔顿焦虑量表	PANSS	阳性与阴性症状量表	rTMS	重复经颅磁刺激
5-HT	5-羟色胺	SSRIs	选择性5-羟色胺再摄取抑制剂	MoCA	蒙特利尔认知评估量表
PTSD	创伤后应激障碍	ICD-10	国际疾病分类第十版	DSM	美国精神障碍诊断与统计手册
CCMD-3	中国精神障碍分类与诊断标准第3版				