

目标-活动-运动环境疗法对全面性发育落后的疗效研究*

崔珍珍¹ 刘 乐¹ 张学敏¹ 王璐璐¹ 吕复莉¹ 杨 李¹ 唐久来¹ 吴 德^{1,2}

摘要

目的:研究目标-活动-运动环境疗法对全面性发育落后患儿的疗效,为治疗全面性发育落后提供循证医学依据。

方法:采用病例对照研究,纳入2017年11月—2018年11月安徽大学第一附属医院小儿神经康复中心收治的177例全面性发育落后患儿,将全面性发育落后(global developmental delay, GDD)患儿用随机数字表法分为目标-活动-运动环境(goals-activity-motor enrichment, GAME)组与常规治疗组(以引导式教育原理为主),GAME组:85例,常规治疗组:92例。治疗前及治疗后8、12个月对两组患儿进行Gesell发育量表(Gesell development scale, GDS)、ADL量表评估(activity daily living scale, ADL),比较两组患儿治疗前,治疗后8、12个月发育商(development quotient, DQ)与ADL评分的差异性;比较两组患儿在治疗后12个月时进入正常化的发生率。

结果:①发育商:治疗前GAME组DQ(52.13 ± 14.11)与常规治疗组DQ(51.73 ± 16.25)无显著性差异($t=0.177, P>0.05$);治疗8个月后,GAME组DQ(69.01 ± 13.27)高于常规治疗组DQ(62.46 ± 17.64),差异有显著性意义($t=2.809, P<0.05$);治疗12月后,GAME组DQ(79.89 ± 12.44)高于常规治疗组DQ(71.34 ± 18.11),差异有显著性意义($t=3.634, P<0.05$)。②ADL评分:治疗后GAME组和常规治疗组ADL评分均高于治疗前,差异有显著性意义($P<0.05$);治疗前GAME组与常规治疗组无显著性差异($P>0.05$),治疗8月和12月时,GAME组ADL评分均高于常规治疗组,差异有显著性意义($P<0.05$)。③预后:治疗12月时发展为正常儿:GAME组20例,常规组21例,两组差异无显著性意义($P>0.05$)。

结论:①GAME疗法对全面性发育落后患儿的认知提高优于常规疗法;②GAME疗法对改善患儿的日常生活能力优于常规疗法;③GAME疗法和常规疗法均能促进全面性发育落后患儿的DQ值正常化的发生率。

关键词 全面性发育落后;目标-活动-运动环境疗法;疗效

中图分类号:R493,R722 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2021)-02-0143-06

The effect of goals-activity-motor enrichment therapy on children with global developmental delay/CUI Zhenzhen, LIU Le, ZHANG Xuemin, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2021, 36(2): 143—148

Abstract

Objective: To explore the efficacy of goals - activity - motor enrichment therapy on the children with global developmental delay, and to provide evidence-based medical basis for the intervention of generalized developmental delay.

Method: A case-control study was performed for 177 hospitalized children with GDD from the Pediatric Neurological Rehabilitation Center of the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University during November 2017 to November 2018, who were randomly divided into GAME treatment group($n=85$) and conventional treatment group($n=92$). The children in both groups were assessed with the Gesell Developmental Scale (DQ)

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.02.003

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81472167)

1 安徽医科大学第一附属医院儿科小儿神经康复中心,安徽合肥,230022; 2 通讯作者

第一作者简介:崔珍珍,女,硕士研究生; 收稿日期:2019-10-14

and activity daily living(ADL) scale before treatment and after 8 and 12 months of treatment. The DQ, ADL scores and the incidence of normalization was compared between the two groups at 12 months after treatment.

Result: ①Developmental quotient: There was no significant difference of DQ between the GAME group (52.13 ± 14.11) and the conventional treatment group (51.73 ± 16.25) before treatment ($t=0.177, P>0.05$). After 8 and 12 months treatment, the DQ of GAME group ($69.01 \pm 13.27, 79.89 \pm 12.44$) was higher than that of the conventional treatment group ($62.46 \pm 17.64, 71.34 \pm 18.11$), and the difference was statistically significant ($t=2.809, P<0.05, t=3.634, P<0.05$). ②ADL scores: The ADL scores of GAME group and conventional treatment group were both higher than those before treatment, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference between GAME group and conventional treatment group before treatment ($P>0.05$). After 8 and 12 months treatment, the ADL scores of the GAME group were higher than those of the conventional treatment group (all $P<0.05$). ③Prognosis: After 12 months treatment, 20 cases in the GAME group and 21 cases in the conventional group developed into normal children. There was no significant difference between the two groups ($P>0.05$).

Conclusion: ①GAME therapy can improve the cognitive development of children with GDD. ②GAME therapy is better than the conventional therapy in improving children's daily living ability. ③GAME therapy and the conventional therapy can equally promote the normalization of DQ with generalized development.

Author's address Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, 230022

Key word global developmental delay; goals - activity - motor enrichment therapy; therapeutic effect

全面性发育落后(global developmental delay, GDD)是常见的慢性神经发育障碍性疾病,指在2个或2个以上发育能区明显延迟(低于正常同龄人2个标准差),包括运动、语言、认知和社会交流等多个方面,发病率1%—3%,诊断年龄5岁以下^[1-2]。GDD是一个暂时性诊断,如不及时治疗,5岁以后多数发展成智力发育障碍,是导致儿童残疾的重要原因^[3]。目前,儿童GDD被认为是一个重要的公共健康和社会问题,康复治疗是其最常用的早期干预形式,主要包括作业疗法、引导式教育、语言训练、认知训练等,及时有效的早期干预,可以阻止其向脑瘫及智力障碍方向发展,帮助其走向正常的发育轨迹^[4]。因此,探索及时有效的早期干预对提高全面性发育落后患儿的生存质量具有重要意义。

目标-活动-运动环境(goals-activity-motor enrichment, GAME)疗法,以家庭为中心的康复治疗方式,结合父母的问题和要求,以及儿童所面临的问题,制订训练信息、运动训练,家庭教育与丰富的儿童学习环境相结合^[5-7]。Morgan等^[8]通的随机对照试验研究表明,GAME疗法能够更有效的提高脑瘫高危儿的运动和认知功能。而GAME疗法对全面性发育落后患儿的临床疗效研究鲜有报道。本研究拟采用病例对照研究,为探讨GAME疗法对GDD

的疗效提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2017年11月—2018年11月在安徽医科大学第一附属医院小儿神经康复中心住院治疗的GDD患儿,所有患儿的诊断严格参照《精神障碍诊断与统计手册》第5版(DSM-V)中GDD的诊断标准^[1]。确诊GDD患儿共230例,53例患有癫痫、听觉障碍、先天性心脏病,进行排除,共纳入177例GDD患儿。采用随机数字表法将177例患儿随机分为GAME疗法治疗组和常规治疗组,其中GAME疗法治疗组85例,男49例,女36例,年龄(18.02 ± 1.07)个月;常规治疗组92例,男51例,女41例,年龄(21.29 ± 1.50)个月。两组患儿的性别、年龄一般资料比较差异无显著性意义($P>0.05$)。见表1。

1.2 纳入与排除标准^[9-10]

表1 两组患儿的性别、年龄一般资料比较

组别	例数	性别		年龄(月)
		男	女	
GAME组	85	49	36	18.02 ± 1.07
常规治疗组	92	51	41	21.29 ± 1.50
检验统计量		$\chi^2=0.088$		$t=1.772$
P		0.767		0.78

纳入标准:①2017年11月—2018年11月在安徽医科大学第一附属医院小儿神经康复中心住院治疗的GDD患儿,符合DSM-V的诊断标准;②5岁以下;③不能完成智力功能的系统性评估;④Gesell发育诊断量表(Gesell development scale, GDS)检查(低于同年龄儿童标准差值的20%)和日常生活能力量表(activity daily living scale, ADL)评估异常;⑤患儿家属知情同意。

排除标准:①合并有其他器官的严重疾病;②诊断为遗传代谢病或染色体病;③合并包括脑性瘫痪、发育协调性障碍、孤独症谱系障碍的神经发育障碍性疾病或肌肉萎缩的神经肌肉骨骼障碍性疾病;④康复治疗过程中,出现严重影响预后的其他疾病需退出研究。

本研究已获安徽医科大学第一附属医院伦理学认证(批准文号:20190131),患儿监护人均签署知情同意书。

1.3 方法

1.3.1 GAME治疗组:应用Morgan等2014年创建的方法^[5,11],分为3个部分。

目标导向的强化运动训练:①治疗师与家长共同决定训练任务目标、制定家庭干预计划;②目标达到时再建立新的训练目标,动态、简化和保证任务完成;③发挥患儿自主活动能力和潜力;④不断改变父母策略,增加复杂性和全面性;⑤定期让家长提供照片和录像,完成家庭康复训练质和量的监测;⑥家庭环境改造来适应儿童活动,照顾者起重要作用。

父母教育通过小组教学和个别辅导的方法培训家长掌握GAME的理念和在家庭中的训练方法以及家庭环境改造。主要让家长识别孩子的移动和自我调节的能力和潜力,掌握简单的行为发育规律(参考波特奇早期教育的内容),观察特定反馈、尝试合适的方法和策略,应用孩子的“清醒”时段及自然出现的机会来促进学习。每次培训家长3—5个可以掌握执行目标训练的方法。

丰富的环境强化建立丰富游戏环境来强化患儿自发运动的潜能;探索任务成功:玩具、目标区域选择与任务相匹配;正面的学习刺激和角色模型来增强认知和学习、帮助家长设计相对统一的干预环境。

1.3.2 常规治疗组:以引导式教育疗法为主进行的

包括言语、认知、运动等方面的综合康复治疗。具体方法参照专著《小儿脑瘫引导式教育疗法第二版》^[12],①运动疗法:肌力训练、运动学习、任务导向性训练等,旨在提高目标任务的粗大运动功能及感知运动能力,每次45min,每天1次、每周5次、连续2周。②作业治疗:设计针对性的作业活动,训练患儿感知觉、手眼协调能力、上肢精细功能及双手协调能力,提高上肢与手的活动。每次20min,每天1次、每周5次、连续2周。③言语治疗:采用一对一形式对患儿进行呼吸训练、口腔肌群控制能力训练、认知训练及语言训练等,促进患儿言语及智力发育。每次30min,每天1次、每周5次、连续2周。④引导式教育疗法:以教育教学的方式开展多元化康复,采取小组课的方式,通过引导员不断地给予科学的诱导技巧和口令最大限度地调动患儿自主运动潜力,激发主动参与的意识,提高患儿运动、语言、认知等功能。每天1次、每次30min、每周5次、连续2周。⑤物理因子治疗:经颅磁、经颅超声、水疗、肌电生物反馈、肌兴奋等物理因子治疗技术旨在改善认知和运动功能每天1次、每次20min、每周5次、连续2周。

以上治疗均由专业的PT、OT、ST及引导员完成治疗,家庭主要照顾者全程参与整个治疗过程,旨在通过10次的治疗教会家长进行家庭康复。

1.3.3 康复方法:患儿每2个月住院分别进行GAME和常规康复治疗10d,每天3—4h,出院时制定详细的家庭康复方案,在家庭康复治疗30d,再对应的社区康复机构进行康复治疗20d,同时确定下一阶段家庭康复训练的目标和方法。如此循环不间断治疗。每周进行1次视频教学(医师、治疗师和护理人员共同组织的安医康康大讲堂),介绍两组干预中遇到的问题及对策。所有参与的医师、治疗师和护士(包括社区)均分别进行5d的GAME疗法技术培训和常规治疗(引导式教育疗法为主)规范创新(引入主动、引导、游戏元素和家长参与)培训。

1.3.4 患儿家长依从性的监测:入组患儿均为民生工程患儿,省残联、市残联联合我科对民生患儿进行追踪和随访。每周进行1次视频教学(医师、治疗师和护理人员共同组织的安医康康大讲堂),介绍两组干预中遇到的问题及对策,同时督促患儿家长提供家庭训练图片及录像,从而监督家长治疗的依从性。

1.4 疗效评价

1.4.1 采用单盲法:评定医师不清楚治疗方法。

1.4.2 在治疗前、治疗8个月和12个月时分别由经过专业培训5年以上工作经验的评估医生对入组患儿进行Gesell发育量表评估及日常生活能力量表评估,计算发育商(developmental quotient, DQ)和ADL分值。

1.4.3 DQ评估正常标准:总DQ和各分能区DQ均 ≥ 70 分

1.5 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行统计分析,计量资料符合正态分布采用均数 $\pm$ 标准差表示,计数资料采用百分率表示。两组间比较,采用 t 检验;多个不同时间点比较采用方差分析;两组率比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有显著性意义。

2 结果

2组研究对象,90%以上的患儿均按时完成了评估,10%的患儿未能按时在8月及12月进行评估,但均在一周之内完成了评估。可按照制定的训练计划及方法进行康复治疗。

2.1 两组DQ的比较

2.1.1 GAME组、常规治疗组治疗后与治疗前DQ的比较

治疗8个月和12个月时,GAME组和常规治疗组DQ值均高于治疗前($t=12.855$ 、 11.871 , 8.577 、 11.283 ,均 $P<0.05$)。结果见表1。

2.1.2 GAME组与常规治疗组DQ比较:治疗前GAME组DQ均值与常规治疗组DQ均值无显著性差异($t=0.177$, $P>0.05$);治疗8个月后,GAME组DQ均值高于常规治疗组DQ均值;治疗12月后,GAME组DQ均值高于常规治疗组DQ均值,差异有显著性意义($t=3.634$, $P<0.05$)。其中治疗8个月和12个月时,GAME组在应物能、言语及应人能方面改善均显著高于常规治疗组,差异均有显著性意义($t=2.936$ 、 2.563 、 3.232 , 4.515 、 3.568 、 3.952 , 均 $P<0.05$)。结果见表2、3。

2.2 两组ADL评分的比较

治疗前两组的差异无显著性意义, $P>0.05$,8月时和12月时GAME组ADL评分均较常规治疗组高,差异有显著性意义, $P<0.05$ 。见表4。

2.3 两组正常化比较

治疗12月后,GAME疗法组有20例DQ评估达正常水平,常规疗法组有21例DQ评估达正常水平,两组差异无显著性意义, $P>0.05$ 。结果见表5。

3 讨论

在中国,儿童GDD被认为是一个重要的公共卫生和社会问题,是导致儿童残疾的重要原因,严重影响患儿生存质量^[3]。Merritt DH等^[13]研究发现,家庭康复培训是GDD患儿早期干预的重要组成部分,家长对家庭干预的重视,以及对早期干预的认识,对于GDD患儿的功能提升和康复具有不可替代的作用。及时有效的早期干预,可以阻止智力障碍发展,

表2 GAME组与常规治疗组的总DQ均值比较

($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	8月时	12月时	F	P
GAME组	85	52.13 $\pm$ 14.11	69.01 $\pm$ 13.27 ^①	79.89 $\pm$ 12.44 ^①	94.157	0.000
常规治疗组	92	51.73 $\pm$ 16.25	62.46 $\pm$ 17.64 ^①	71.34 $\pm$ 18.11 ^①	29.470	0.000
t		0.177	2.809 ^②	3.634 ^②		
P		0.860	0.006	0.000		

注:①组内比较,治疗8个月和12月时,GAME组和常规治疗组DQ值均高于治疗前, $P<0.05$;②组间比较,治疗8个月和12月时,GAME组DQ评分显著高于常规治疗组, $P<0.05$ 。

表3 GAME组与常规治疗组的各区发育商

($\bar{x}\pm s$)

量表	GAME组(85例)			常规治疗组(92例)		
	治疗前	8月时	12月时	治疗前	8月时	12月时
粗大运动	51.40 $\pm$ 15.96	68.53 $\pm$ 13.93	80.05 $\pm$ 14.63	50.28 $\pm$ 16.86 ^②	63.68 $\pm$ 19.11 ^②	73.14 $\pm$ 19.75 ^②
精细运动	53.18 $\pm$ 17.42	69.98 $\pm$ 16.88	80.15 $\pm$ 15.64	53.51 $\pm$ 19.56 ^②	66.09 $\pm$ 20.26 ^②	75.49 $\pm$ 19.57 ^②
应物能	51.54 $\pm$ 17.62	69.14 $\pm$ 17.60	80.67 $\pm$ 16.37	50.23 $\pm$ 19.67 ^②	60.68 $\pm$ 20.69 ^①	68.11 $\pm$ 20.54 ^①
言语能	51.52 $\pm$ 17.50	68.05 $\pm$ 15.38	78.79 $\pm$ 15.22	53.04 $\pm$ 20.59 ^②	61.17 $\pm$ 20.15 ^①	69.13 $\pm$ 20.58 ^①
应人能	52.53 $\pm$ 18.32	69.38 $\pm$ 16.53	79.80 $\pm$ 15.92	51.58 $\pm$ 16.25 ^②	60.65 $\pm$ 19.15 ^①	68.82 $\pm$ 20.89 ^①

注:①治疗后,在应物能、言语能、应人能功能区,GAME组DQ评分显著高于常规治疗组, $P<0.05$;②相同时间点组件相同项比较 $P>0.05$ 。

表4 GAME组与常规治疗组的日常生活活动评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	8月时	12月时
GAME组	85	34.47±13.46	51.32±17.06	58.05±18.74
常规治疗组	92	34.84±14.32	44.68±15.86	52.12±18.89
<i>t</i>		0.175	2.672 ^①	2.094 ^①
<i>P</i>		0.86	0.008	0.038

注:①治疗8月和12月时,GAME组ADL评分显著高于常规治疗组, $P < 0.05$ 。

表5 GAME组与常规治疗组达正常水平的比较

组别	例数	进入正常化(例)	未进入正常化(例)
GAME组	85	20	65
常规治疗组	92	21	71
χ^2		0.012	
<i>P</i>		0.912	

注:治疗12月后GAME疗法与常规疗法组,达正常水平,无显著性差异($P > 0.05$)

促进其恢复正常的发育轨迹^[14-15]。

GAME疗法起源于澳大利亚,包括三个部分^[5-7]:以目标为导向的强化运动训练、家庭教育和丰富儿童运动学习环境策略,广泛用于高危儿的早期干预,尤其是在脑瘫高危儿领域,其在认知干预领域的疗效鲜有报道。

课题组在前期研究中对62例脑瘫高危儿进行GAME疗法与神经发育学疗法的疗效对比研究,意外发现GAME疗法对认知发育的疗效优于后者^[12]。本研究在前期研究基础上,探讨GAME疗法对改善GDD患儿的认知发育的影响,结果证实GAME疗法对全面性发育落后患儿的认知提高显著高于常规疗法($P < 0.05$)。

合理的家庭教育和良好的睡眠可以提高儿童智力^[17-18],具有标准化方法的家庭教育可提高GDD儿童的认知水平。而GAME疗法是以家庭为中心的康复治疗方式,结合父母的问题和要求,以及所面临的问题制定训练信息、运动训练,家庭教育与丰富的儿童学习环境相结合^[5-7]。Xiumei Liu等^[14]研究表明,大多数GDD患儿在社会适应方面存在边缘或缺陷(66.17%)。父母倾向于给GDD儿童更多的关爱,往往溺爱他们和替代其做事情,使得这些儿童变得更加依赖,表现出更低的生活能力,缺乏自我管理的能力和社会适应能力。本研究采用ADL量表对两组GDD患儿进行评估,发现治疗8个月和12个月时两组患儿的ADL评分显著高于治疗前($P < 0.05$),并且GAME疗法组ADL评分均高于常规治疗组

($P < 0.05$)。研究结果表明,与传统疗法相比,GAME疗法可以在更大的程度上改善患儿的发育商,提高儿童日常生活能力,为他们未来的生活打下了坚实的基础,减轻了家庭和社会的负担。Mei-Hua Tang等^[18]研究发现,医院、机构及家庭联合对GDD患儿的康复疗效更好。

本研究结果还表明,治疗12月时,GAME组和常规治疗组GDD儿童进入正常化的比率差异无显著性意义($P > 0.05$),证明了合理规范的、有循证依据的早期干预方法可以使GDD儿童回到正常或接近正常发育的轨迹上。

综上所述,本研究通过病例对照研究,探究GAME疗法治疗GDD儿童的临床疗效,结果显示GAME疗法和常规治疗均可促进GDD儿童DQ评分达到正常水平;同时,GAME疗法对GDD患儿的认知及日常生活活动能力提高优于常规疗法,可改善GDD患儿的运动、语言及认知的发育商,提高GDD患儿生活自理能力,具有全面的康复优势。本研究随访时间较短,缺乏足够的临床应用经验,故仍需进一步对其方法进行标准化,以利于更好地应用于临床。

参考文献

- [1] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders; DSM-5[M]. 5ed. American Psychiatric Publishing, 2013, 1—991.
- [2] Moeschler JB, Shevell M, Committee on Genetics. Comprehensive evaluation of the child with intellectual disability or global developmental delays[J]. Pediatrics, 2014, 134(3): e903—918.
- [3] Lecavalier L. Behavioral and emotional problems in young people with pervasive developmental disorders: relative prevalence, effects of subject characteristics, and empirical classification [J]. J Autism Dev Disord, 2006, 36(8): 1101—1114.
- [4] Demirci A, Kartal M. The prevalence of developmental delay among children aged 3-60 months in Izmir, Turkey[J]. Child Care Health Dev, 2016, 42: 213—219.
- [5] Catherine Morgan, Iona Novak, Russell C, et al. GAME (Goals - Activity - Motor Enrichment): protocol of a single blind randomised controlled trial of motor training, parent education and environmental enrichment for infants at high risk of cerebral palsy[J]. BMC Neurol, 2014, 14: 203.

- [6] Kuhlthau K, Bloom S, Van Cleave J, et al. Evidence for family-centered care for children with special health care needs: a systematic review[J]. Acad Pediatr, 2011, 11: 136—143.
- [7] Bronfenbrenner U. The ecology of human development: experiments by nature and design[M]. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1979.
- [8] Catherine Morgan, Iona Novak, Russell C, et al. Single blind randomised controlled trial of GAME (Goals - Activity - Motor Enrichment) in infants at high risk of cerebral palsy[J]. Research in Developmental Disabilities, 2016, 55: 256—267.
- [9] Roshan Koul, Mohammed Al-Yahmedy, Amna Al-Futaisi. Evaluation of children with global developmental delay: a prospective study at Sultan Qaboos University Hospital, Oman[J]. Oman Medical Journal, 2012, 27(4): 310—313.
- [10] 徐艳红, 李静, 唐久来. 儿童全面性发育落后的高危因素、临床特征和预后[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(10): 783—786.
- [11] 吴德, 崔珍珍, 朱静, 等. 目标-活动-运动环境疗法和神经发育学疗法对脑性瘫痪高风险儿早期干预效果的对比[J]. 中国实用儿科临床杂志, 2019, 34(11): 832—836.
- [12] 唐久来, 吴德. 小儿脑瘫引导式教育疗法[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [13] Merritt DH, Klein S. Do early care and education services improve language development for maltreated children? Evidence from a national child welfare sample[J]. Child Abuse Negl, 2015, 39: 185—196.
- [14] Xiumei Liu, Xue-Ming Wang, Jing-Jing Ge, et al. Effects of the portage early education program on Chinese children with global developmental delay[J]. Medicine, 2018, 97(41): e12202.
- [15] Georgieff MK, Brunette KE, Tran PV. Early life nutrition and neural plasticity[J]. Dev Psychopathol, 2015, 27: 411—423.
- [16] 张永花. 学龄前儿童神经心理发育状况及影响因素研究[J]. 中国初级卫生保健, 2017, 31(9): 61—63.
- [17] Spruyt K. A review of developmental consequences of poor sleep in childhood[J]. Sleep Med, 2019, 60: 3—12.
- [18] Mei-Hua Tang, Chin-Kai Lin, Wen-Hsien Lin, et al. The effect of adding a home program to weekly institutional-based therapy for children with undefined developmental delay: A pilot randomized clinical trial[J]. Journal of the Chinese Medical Association, 2011, 74: 259—266.

(上接第142页)

- 记忆能力和海马IL-1 β 、IL-6表达的影响[J]. 四川中医, 2018, 36(9): 33—36.
- [19] Park HJ, Kwon H, Lee JH, et al. β -amyrin ameliorates Alzheimer's disease-like aberrant synaptic plasticity in the mouse hippocampus[J]. Biomol Ther (Seoul), 2020, 28(1): 74—82.
- [20] Jia JX, Yan XS, Song W, et al. The protective mechanism underlying phenylethanoid glycosides (PHG) actions on synaptic plasticity in rat Alzheimer's disease model induced by beta amyloid 1-42[J]. J Toxicol Environ Health A, 2018, 81(21): 1098—1107.
- [21] Yi J, Chen B, Yao X, et al. Upregulation of the lncRNA MEG3 improves cognitive impairment, alleviates neuronal damage, and inhibits activation of astrocytes in hippocampus tissues in Alzheimer's disease through inactivating the PI3K/Akt signaling pathway[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(10): 18053—18065.
- [22] Zang G, Fang L, Chen L, et al. Ameliorative effect of nicergoline on cognitive function through the PI3K/AKT signaling pathway in mouse models of Alzheimer's disease[J]. Mol Med Rep, 2018, 17(5): 7293—7300.
- [23] Li M, Dai FR, Du XP, et al. Infusion of BDNF into the nucleus accumbens of aged rats improves cognition and structural synaptic plasticity through PI3K-ILK-Akt signaling[J]. Behav Brain Res, 2012, 231(1): 146—153.
- [24] Bei Zhang, Ying Wang, Hui Li, et al. Neuroprotective effects of salidroside through PI3K/Akt pathway activation in Alzheimer's disease models[J]. Drug Des Devel Ther, 2016, 10: 1335—1343.
- [25] Um YH, Kim TW, Jeong JH, et al. Prediction of treatment response to Donepezil using automated hippocampal subfields volumes segmentation in patients with mild Alzheimer's disease[J]. Psychiatry Investig, 2017, 14(5): 698—702.
- [26] 徐少群, 徐乐, 李向宇, 等. 电针对异氟醚诱导阿尔茨海默样病小鼠海马区PI3K/Akt信号通路的影响[J]. 吉林中医药, 2016, 36(3): 294—297.
- [27] 卢圣锋, 邵欣, 唐勇, 等. 电针促进阿尔茨海默病模型小鼠(SAMP8)海马神经元突触可塑性的神经细胞黏附机制[J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(12): 1057—1060.
- [28] 高珊, 孔立红, 余超超, 等. 不同频率电针通过调控GSK-3 β 蛋白及其磷酸化水平改善阿尔茨海默病大鼠突触可塑性损伤[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(5): 696—702.