·循证医学·

计算机辅助认知训练对卒中后患者认知功能及日常生活活动能力影响的meta分析

江洁汀[1] 李心钰[1] 厉坤鹏[2] 王 惠[1] 黄 婪[1] 吴彩琴[1,3]

卒中是全球第二大致死原因，且常导致认知损害，如失语症、忽视、处理速度降低、注意力受损和执行功能障碍等，是严重影响患者生活质量及生存时间的重要因素[1]。卒中急性期认知能力可短期内迅速减退，出现卒中后谵妄或一过性认知损害，由于自身个体、卒中及认知损伤性质以及诊疗方法的差异，部分患者可能进展为卒中后认知障碍(post-stroke cognitive impairment，PSCI)[2]。因此，及时的认知评估，尽早采取干预措施是提高卒中患者认知康复管理质量的重要环节。《成人卒中康复治疗指南》强调了认知功能训练在卒中康复中的重要性[3]，并推荐评估存在障碍的认知功能域及严重程度制定针对性康复干预方案。而在临床实践中，仅由医务人员对庞大的认知障碍群体进行一对一的精确筛查、评估和定制认知干预方案的情况始终是有限的。

随着计算机的普及、软件开发技术的飞速发展，基于计算机的认知评估程序与训练程序应运而生，早在二十多年前计算机辅助认知训练(computerized cognitive training，CCT)就被应用于神经心理的研究领域[4]，相较于依靠各种材料和治疗师引导的传统认知训练，可根据患者测试结果及个体需求，动态调整训练方案以适应患者认知水平的CCT能部分代替专业人员工作、减少人为因素对训练或测试效果的影响[5—6]，且训练的丰富性和高趣味性保证了患者的依从性。目前，国内外应用CCT干预卒中后认知功能障碍患者的文献报道逐年增多，研究显示其在提高整体认知、注意力、执行能力、日常生活活动能力等方面具有一定效果[7—9]，指南、共识中也提出基于计算机的认知训练方法可能有助于康复[1—2,10]，但亦有研究显示，CCT对卒中后患者的认知功能、生活质量改善甚微[11—12]。

本研究旨在应用meta分析方法，系统评价CCT对卒中后患者认知功能及日常生活活动能力的效果，以期为患者的康复治疗及护理提供循证依据。

1 资料与方法

本研究在INPLASY注册，注册号为INPLASY202130059。

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 研究类型：随机对照干预研究(randomized controlled trial，RCT)，语言为中文或英文。

1.1.2 研究对象：符合脑卒中诊断标准，采用适合的认知功能评定量表评估并结合临床综合判断存在认知功能障碍。

1.1.3 干预措施：试验组在常规认知康复治疗、物理治疗或药物治疗基础上进行CCT通过基于计算机的软件，依据训练的评定结果确定患者认知功能受损领域，针对不同领域的功能障碍采用相应的、特定的训练项目，主要包括注意力训练、定向力训练、视觉空间结构能力训练、记忆训练、执行功能和解决问题能力训练、言语与交流能力等训练；对照组行常规认知康复治疗、物理治疗或药物治疗。

1.1.4 结局指标：采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment，MoCA)、简易精神状态评定量表(the mini-mental state examination，MMSE)、洛文斯顿认知功能评定测验(Loewenstein occupational therapy cognitive assessment，LOTCA)评定患者整体认知功能；额叶功能评定量表(the frontal assessment battery，FAB)评定患者脑额叶功能(主要是执行功能)、连线测试(trail making test，TMT)评定患者执行功能；画钟试验(clock drawing test，CDT)评定患者视空间能力；数字广度测验(digit span test，DST)、视觉持续测试(visual continuous performance test，VCPT)评定患者注意力；Rey听觉词语学习测验(Rey auditory verbal learning test，RAVLT)评定患者记忆能力；用Barthel指数(Barthel index，BI)、改良Barthel指数(modified Barthel index，MBI)、功能独立性评定量表(function independent measure，FIM)或工具性日常生活活动量表(instrumental activities of daily living scale，IADL)等评定患者的日常生活活动能力。

1.1.5 排除标准：①入组患者未提供明确的临床诊断和认知评估结果；②信息不完整、无法获得全文及原始数据；③纳入包含其他类型认知障碍患者(如无卒中病史的血管性认知障

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2023.05.016
1 上海中医药大学护理学院，上海市，201203；2 上海中医药大学康复医学院；3 通讯作者
第一作者简介：江洁汀，女，硕士研究生；收稿日期：2021-02-27

碍、创伤性脑损伤所致认知障碍或阿尔兹海默症);④除机构提供的基础治疗与康复外,试验组的干预措施为单一电子游戏或合并除CCT外的其他特殊训练方法;⑤对照组未接受来自机构的任何基础治疗;⑥重复发表的文献或某研究的阶段性报告。

1.2 检索策略

计算机检索中文数据库包括维普数据库、万方数据知识服务平台、中国知网、中国生物医学数据库,英文数据库包括PubMed、Embase、the Cochrane library、EBSCO、Scopus数据库。采取主题词与自由词结合的方式进行检索,辅以人工检索。中文检索词有:卒中、中风、脑梗、脑出血、脑卒中、脑血管意外;计算机辅助认知训练、计算机辅助训练、计算机认知训练、计算机化。以中国知网为例:AB=('计算机辅助认知训练'+'计算机辅助训练'+'计算机化'+'计算机认知训练'+'电脑辅助') and SU=('卒中'+'中风'+'脑梗'+'脑出血'+'脑卒中'+'脑血管意外')。英文检索词有:randomized controlled trial AND (cognitive rehab OR cognitive stimulation) AND (cerebrovascular disorders OR stroke OR post-stroke OR brain ischemia)等。检索时间均从建库起至2020年10月15日。

1.3 文献筛选和资料提取

两位研究者根据检索策略在上述数据库检索相关文献并导出题录,将题录导入NoteExpress去重,并根据纳入和排除标准对文献标题和摘要进行筛选,再分别独立阅读符合纳入标准的全文并记录第一作者、发表年份、国家、患者卒中类型及病程、患者年龄、样本量(总人数/对照组人数/干预组人数)、干预措施、干预时间、结局指标(主要结局指标、次要结局指标)、有无随访。若文献的结果以中位数与四分位间距表示,则使用罗德惠等[13]开发的在线计算器(http://www.comp.hkbu.edu.hk/~xwan/median2mean.html)进行估算,转换为均数±标准差的形式。

1.4 文献质量评价

由两位研究者独立对符合纳入标准的文献采用Cochrane Handbook for systematic Reviews of Interventions 5.1.0版进行评价,独立评价完成后,两位研究者的结果不一致时,咨询第三位研究者。

1.5 统计学分析

采用Revman 5.4进行资料的合并分析及统计学异质性检验。计量资料采用加权均数差(weighted mean difference, WMD)或标准化均数差(STD mean difference, SMD)进行统计分析,各效应量均计算95%可信区间(confidence interval, CI)。若$P>0.1$,$I^2\leq50\%$时,则认为异质性不明显。当合并统计量$P<0.05$,则认为多个同类研究的合并统计量有显著性意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索出文献4438篇,排除不符合标准的文献后,最终纳入RCT文献19篇(图1)。

2.2 纳入研究的基本特征及质量评价

纳入发表于2013—2020的19篇RCT,共998例卒中后患者(表1)。共排除9篇质量较低的文献,最终纳入的19篇文献质量均为B级,研究总体质量尚可(表2)。

2.3 meta分析结果

2.3.1 整体认知能力:①MoCA总分:本研究共纳入10篇[7,15—18,20—21,23,28,31]以MoCA总分为指标的RCT研究,各项研究结果存在统计学异质性($P=0.0006$,$I^2=68\%$)(图2)。经临床

图1 文献筛选流程

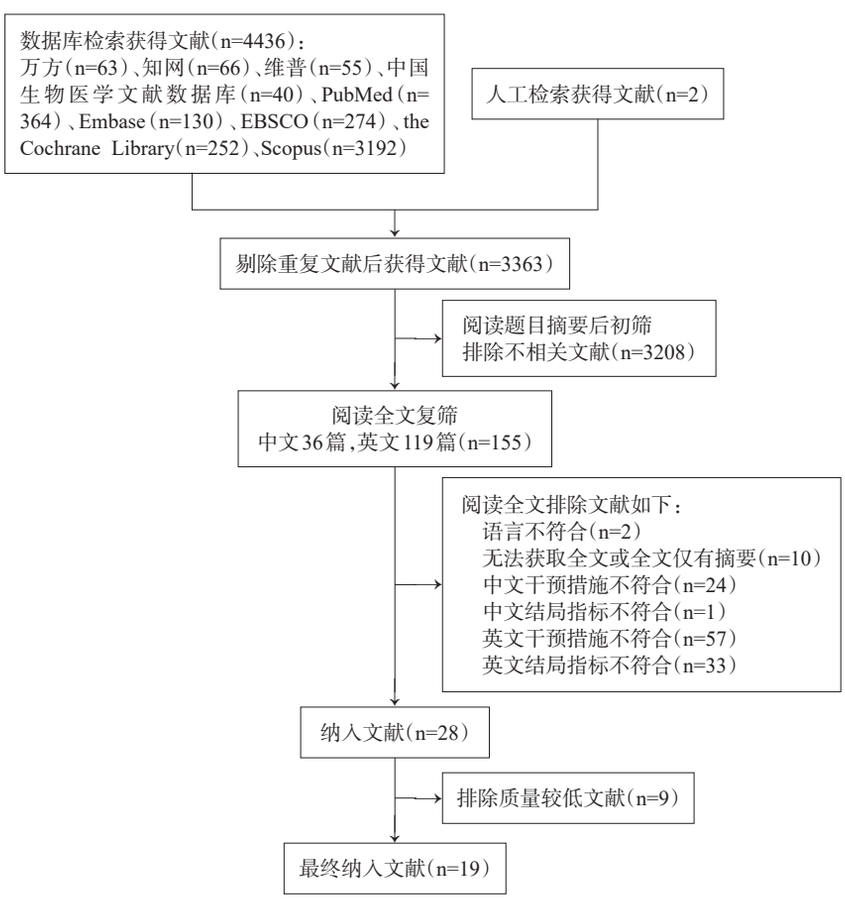


表1　纳入研究的基本特征

纳入研究	发表年份	国家	卒中		例数		年龄(岁)		干预措施			干预频率	结局指标
			类型	病程	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组		对照组		
									干预措施	应用软件			
Veisi-Pirkoohi[14]	2020	伊朗	不详	4—18个月	25	25	52.92±10.44	58.80±13.32	常规康复治疗+CCT	RehaCom	常规康复治疗	每周2次45min/次为期5周(10次)	BI IADL
张新新(a)[15]	2020	中国	脑梗死	首次发病,≤3个月	13	13	71.46±8.84	69.54±10.74	传统认知训练+CCT	自制训练系统	传统认知训练	每周6次20min/次为期8周(48次)	MoCA MMSE
张新新(b)[15]					15		69.46±8.84		传统认知训练+CCT	六六脑			
刘锐芬[16]	2019	中国	脑出血、脑梗死	首次发病,≥3个月	15	15	58.33±8.19	54.40±9.23	常规康复治疗及作业认知治疗+CCT	六六脑	常规康复治疗及作业认知治疗	每周5次30min/次为期12周(60次)	MoCA MBI FIM
Prokopenko[7]	2019	俄罗斯	缺血性卒中	恢复期,具体不详	23	26	59 [54.9;66.5]	60.5 [55.8;68.8]	运动康复治疗+CCT	克拉斯诺亚尔斯克国立医科大学开发	运动康复治疗	每天1次30-40min/次为期1.5周(10天,10次)	MoCA MMSE FAB CDT IADL
Baltaduonienė[17]	2019	立陶宛	缺血性卒中	首次发病,10—14天	41	40	73.67±10.10	74.33±10.27	常规康复治疗+CCT	PssCogRehab,2012,USA	常规康复治疗	每周5次45min/次为期4.5周(32天,32次)	MoCA MMSE
Liu[18]	2018	中国	脑出血、脑梗死	不详	62	66	61.50±12.34	62.35±10.34	常规药物治疗、康复治疗+CCT	自制训练系统	常规药物治疗、康复治疗	每周6次30min/次为期4周(24次)	MoCA
De Luca[19]	2018	意大利	出血性或缺血性(脑中动脉)	不详	20	15	43.9±16.6	42.1±17.7	传统人工认知训练+CCT		传统人工认知训练	每周3次45min/次为期8周(24次)	MMSE DST RAVLT
肖田身[20]	2018	中国	脑出血、脑梗死、混合型	首次发病,≤12个月	30	30	56.10±13.23	57.90±9.47	常规内科治疗+康复+CCT	基于信息加工理论自主研发的训练系统	常规内科治疗+康复+人工认知训练	每周5次30min/次为期4周(20次)	MoCA TMT-A TMT-B DST MBI IADL
蔡天燕[21]	2016	中国	不详	≤3个月	18	18	55.63±9.46	56.32±9.45	常规药物及康复治疗+CCT	CogniPlus	常规药物及康复治疗	每周5次30min/次为期4周(20次)	MoCA
Cho[22]	2016	韩国	不详	3—12个月	14	16	63.0±5.4	64.0±8.8	物理治疗和职业治疗+CCT	RehaCom	物理治疗和职业治疗	每周2次30min/次为期6周(12次)	FIM
Jiang[23]	2016	中国	出血性或缺血性	首次发病,≤6个月	51	49	62.37±7.89	60.53±9.19	传统康复治疗+CCT	RehaCom	传统康复治疗	每周5次30min/次为期12周(60次)	MoCA MMSE FIM
Yoo[24]	2015	韩国	不详	不详	23	23	53.2±8.8	56.3±7.9	常规康复治疗+CCT	RehaCom	常规康复治疗	每周5次30min/次为期5周(25次)	TMT DST VCPT FIM
Park[25]	2015	韩国	不详	≥6个月	10	10	60—89		物理治疗和职业治疗+CCT	PSSCogRehab	物理治疗和职业治疗+重复经颅磁刺激	每周3次20min/次为期4周(12次)	MMSE LOTCA-G

接下页

续表1

纳入研究	发表年份	国家	卒中		例数		年龄(岁)		干预措施			干预频率	结局指标
			类型	病程	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组		对照组		
									干预措施	应用软件			
Park[26]	2015	韩国	不详	首次发病,<3个月	15	15	64.7±8.9	65.2±8.0	标准康复训练+CCT	CoTras program	标准康复训练	每周5次30min/次为期4周(20次)	LOTCA
Cho[27]	2015	韩国	不详	3—12个月	12	13	60.0±4.7	63.7±6.3	物理治疗和职业治疗+CCT	RehaCom	物理治疗和职业治疗	每周5次30min/次为期6周(30次)	DST VCPT
林延敏[28]	2015	中国	脑出血、脑梗死	不详	30	30	55.62±13.87	56.16±11.58	常规药物治疗+传统康复训练+CCT	不详	常规药物治疗+传统康复训练	每周5次40min/次为期4周(20次)	MoCA MMSE BI
Zucchella[29]	2014	意大利	出血性或缺血性卒中	首次发病急性期,≤4周	42	45	64 [56.2;74.2]	70 [62.5;76.5]	常规康复治疗+CCT	Una palestra per la ment及Training diriabilitazione cognitive	常规康复治疗	每周4次60min/次为期4周(16次)	MMSE TMT-A TMT-B FAB RAVLT FIM
Lin[30]	2014	中国	不详	首次发病,6—10个月	16	18	62.4±6.0	63.2±5.7	康复医院常规治疗?+CCT	RehaCom	不详(康复医院常规治疗?)	每周6次60min/次为期10周(60次)	TMT-A TMA-B
Prokopenko[31]	2013	俄罗斯	不详	急性期,≤2周	24	19	61 [57;69]	66 [61;69]	标准康复治疗+CCT	克拉斯诺亚尔斯克国立医科大学开发	标准康复治疗	每周7次30min/次为期2周(14次)	MoCA MMSE FAB CDT

注:CCT:计算机辅助认知训练;MoCA:蒙特利尔认知评估量表;MMSE:简易精神状态评定量表;LOTCA:洛文斯顿认知功能评定测验;FAB:额叶功能评定量表;TMT:连线测试;CDT:画钟试验;DST:数字广度测验;RAVLT:Rey听觉词语学习测验;BI:Barthel指数;MBI:改良Barthel指数;FIM:功能独立性评定量表;IADL:工具性日常生活活动量表。

表2 文献质量评价表

纳入研究	随机分配	分配隐藏	测量者盲	数据完整性	选择性报告	其他偏倚	评价等级
Veisi-Pirkoohi[14],2020	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	B
张新新[15],2020	低风险,随机数字表	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	B
刘锐芬[16],2019	低风险,随机种子法	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	B
Prokopenko[7],2019	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	B
Baltaduonienė[17],2019	不清楚	低风险	低风险	低风险	低风险	不清楚	B
Liu[18],2018	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	B
De Luca[19],2018	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	不清楚	B
肖田身[20],2018	低风险,随机数字表	低风险	低风险	低风险	低风险	不清楚	B
蔡天燕[21],2016	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	B
Cho[22],2016	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	B
Jiang[23],2016	不清楚	不清楚	低风险	低风险	低风险	不清楚	B
Yoo[24],2015	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	B
Park[25],2015	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	B
Park[26],2015	低风险,随机数字表	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	B
Cho[27],2015	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	B
林延敏[28],2015	低风险,随机数字表	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	B
Zucchella[29],2014	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	B
Lin[30],2014	低风险,随机数字表	不清楚	低风险	低风险	低风险	不清楚	B
Prokopenko[31],2013	不清楚	不清楚	低风险	低风险	低风险	不清楚	B

异质性讨论，对其进行亚组分析，按照干预持续周数将其分为两组，即干预1—6周和干预7—12周。采用随机效应模型进行分析，结果显示干预1—6周及干预7—12周试验组MoCA总分均优于对照组，差异均有显著性意义(均$P<0.05$)。②MMSE总分：本研究共纳入9篇[7,15,17,19,23,25,28—29,31]以MMSE总分为指标的RCT文献，各项研究结果存在统计学异质性($P=0.0005$，$I^2=62\%$)(图3)。经临床异质性讨论，对其进行亚组分析，按照干预持续周数将其分为两组，即干预1—6周和干预7—12周。采用随机效应模型进行分析，结果显示干预1—6周试验组MMSE总分优于对照组，差异有显著性意义(P=0.01)；干预7—12周试验组与对照组MMSE总分差异无显著性意义($P=0.20$)。③LOTCA总分：本研究共纳入2篇[25—26]以LOTCA总分为指标的RCT文献，采用固定效应模型分析，结果显示试验组LOTCA总分均优于对照组，差异有显著性意义[95%CI：(6.18，11.10)，$P<0.00001$](图4)。

2.3.2 执行功能：①FAB总分：本研究共纳入3篇以FAB总分为指标的RCT文献，采用固定效应模型分析，结果显示试验组FAB总分均优于对照组，差异均有显著性意义[95%CI：(0.02，1.17)，$P=0.04$](图5)。②TMT评分：本研究共纳入3篇分别以TMT-A和TMT-B为指标的RCT文献，采用固定效应模型分析，结果显示试验组TMT-A评分及TMT-B评分均优于对照组，差异均有显著性意义(TMT-A：[95%CI：(－33.36，－8.63)，$P=0.0009$]；TMT-B：[95%CI：(－84.51，－19.51)，$P=0.002$])(图6)。

2.3.3 视空间能力：CDT评分：本研究共纳入2篇以CDT评分为指标的RCT文献，采用固定效应模型分析，结果显示试验组CDT评分均优于对照组，差异均有显著性意义[95%CI：(0.22，1.56)，$P=0.01$](图7)。

2.3.4 注意力：①DST评分：本研究共纳入2篇分别以DST-forward和DST-backward评分为指标的RCT文献，采用固定效应模型进行meta分析，结果显示试验组DST-forward评分优于对照组，差异有显著性意义[95%CI：(0.28，1.26)，$P=0.002$]；试验组与对照组DST-backward评分差异无显著性意义[95%CI：(－0.20，0.97)，$P=0.19$](图8)。②VCPT评分：本研究共纳入2篇以VCPT评分为指标的RCT文献，采用固定效应模型分析，结果显示试验组与对照组VCPT评分差异无显著性意义[95%CI：(－0.08，0.11)，$P=0.76$](图9)。

2.3.5 记忆能力：RAVLT评分：本研究共纳入2篇以RAVLT-即时回忆和RAVLT-延迟回忆评分为指标的RCT文献，采用随机效应模型分析，结果显示试验组与对照组RAVLT-即时回忆和RAVLT-延迟回忆评分差异均无显著性意义(RAVLT-即时回忆：[95%CI：(－1.99，0.11)，$P=0.33$]；RAVLT-延迟回忆：[95%CI：(－1.59，4.08)，$P=0.39$])(图10)。

2.3.6 日常生活活动能力：①BI总分：本研究共纳入2篇以BI总分为指标的RCT文献，采用固定效应模型分析，结果显示，试验组BI总分优于对照组，差异有显著性意义[95%CI：(1.55，9.47)，$P=0.006$](图11)。②MBI总分：本研究共纳入2篇以MBI总分为指标的RCT文献，

图2 计算机辅助认知训练对卒中后患者MoCA总分的影响

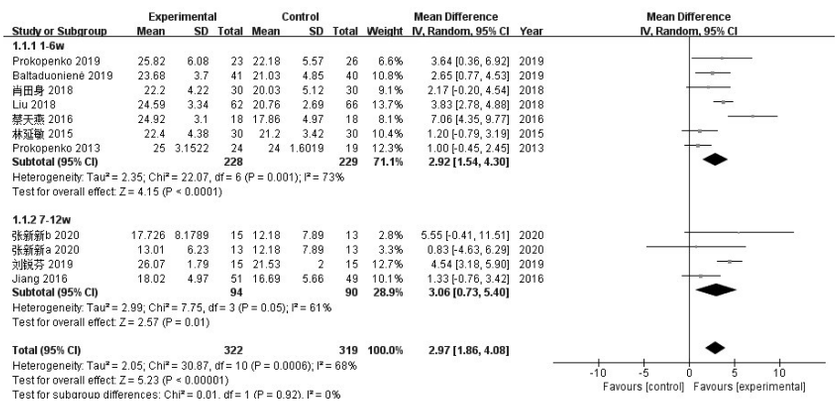


图3 计算机辅助认知训练对卒中后患者MMSE总分的影响

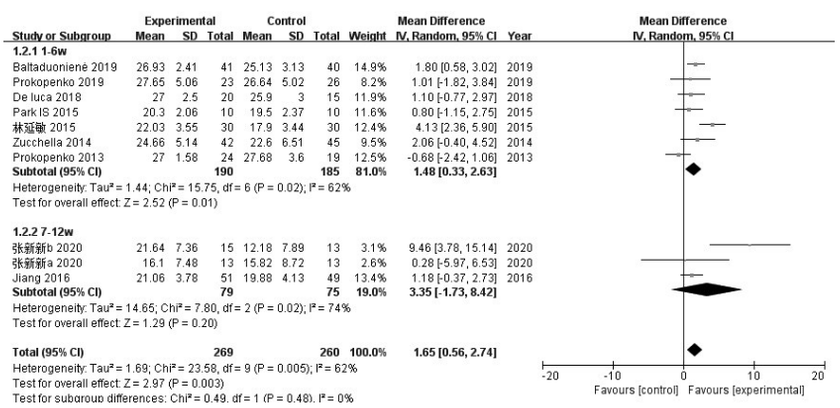
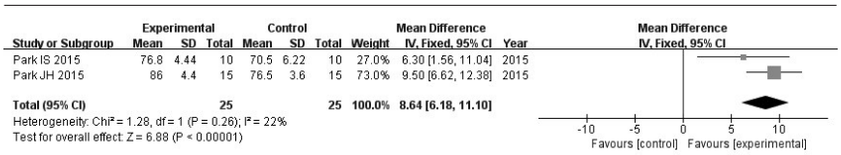


图4 计算机辅助认知训练对卒中后患者LOTCA总分的影响



采用随机效应模型分析,结果显示试验组与对照组MBI总分差异无显著性意义[95%CI:(－12.46,21.52),P=0.6)(图12)。

③FIM总分:本研究共纳入5篇以FIM总分为指标的RCT文献,采用固定效应模型进行分析,结果显示,试验组FIM总分优于对照组,差异有显著性意义[95% CI:(1.48,5.27),P=0.0005](图13)。④IADL总分:本研究共纳入3篇以IADL总分为指标的RCT文献,采用固定效应模型进行分析,结果显示试验组与对照组IADL总分差异无显著性意义[95% CI:(－0.46,0.82),P=0.57](图14)。

图5 计算机辅助认知训练对卒中后患者FAB总分的影响

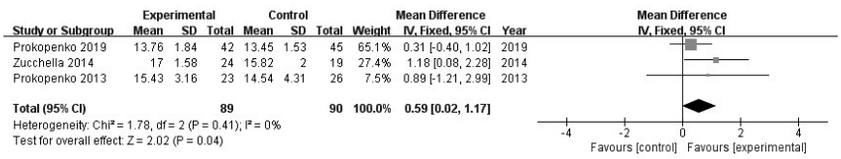


图6 计算机辅助认知训练对卒中后患者TMT评分的影响

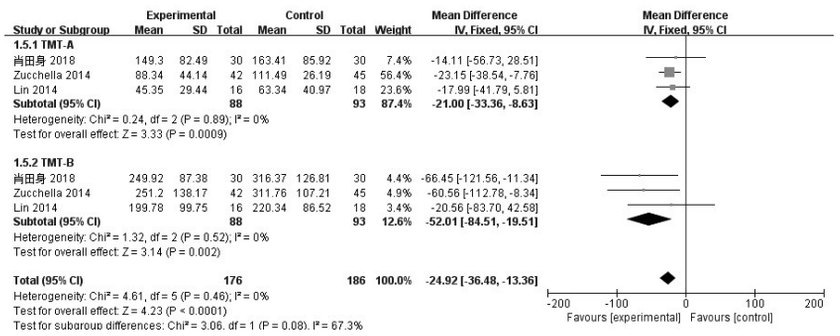


图7 计算机辅助认知训练对卒中后患者CDT评分的影响

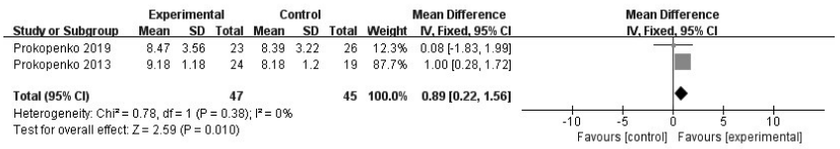


图8 计算机辅助认知训练对卒中后患者DST评分的影响

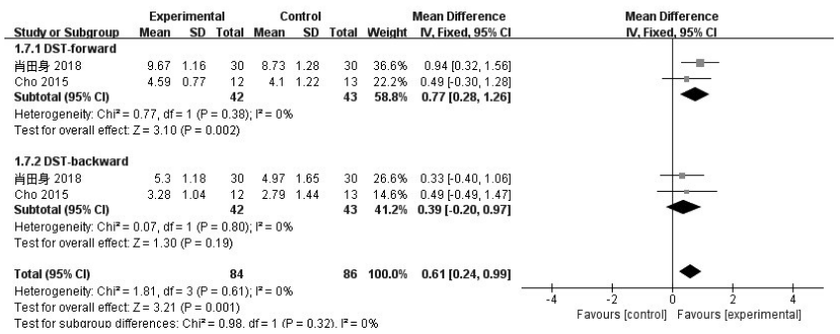
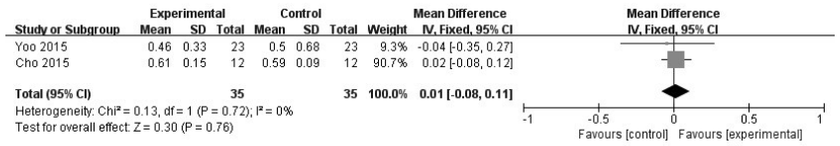


图9 计算机辅助认知训练对卒中后患者VCPT评分的影响



2.4 敏感性分析

根据MoCA总分meta森林图显示,纳入研究中有一项研究[21]明显游离在整体趋势之外,删除后合并结果无明显变化;MoCA总分及FIM总分meta森林图显示,一项研究样本量较大可能影响合并结果,删除后合并结果无明显变化,可认为纳入研究稳定性较好[23]。

3 讨论

3.1 CCT对于卒中后患者整体认知功能的影响

神经心理评估是识别认知功能受损的重要方法,也是观察疗效和转归的重要工具。由于卒中患者在病因、病理等方面存在较大异质性,故采用覆盖多个重要认知领域,相对全面的评估工具是大多数研究者的选择,MoCA和MMSE基本也会作为该研究入选标准中使用的认知筛查量表。纳入的19篇文献中,有10篇[7,15—18,20—21,23,28,31]选择了MoCA,9篇[7,15,17,19,23,25,28—29,31]选择了MMSE作为结局指标,同时采用的有6篇。有2篇[25—26]选择了LOTCA。纳入研究的患者在基线时的MMSE总分的均分在14[15]—25.5[7]分,MoCA总分的均分在10.3[15]—21[7]分,在轻、中度认知障碍范围[32]。结果显示,CCT对卒中后轻度及中度认知障碍患者的整体认知功能具有改善作用,与先前针对健康老年人与轻度认知障碍患者的研究一致[33—36],但与Ye M等[37]对CCT用于卒中后患者的meta分析结果存在一定差异,原因可能存在以下几个方面:首先是纳入对象不同,本研究仅纳入在机构

图10　计算机辅助认知训练对卒中后患者RAVLT评分的影响

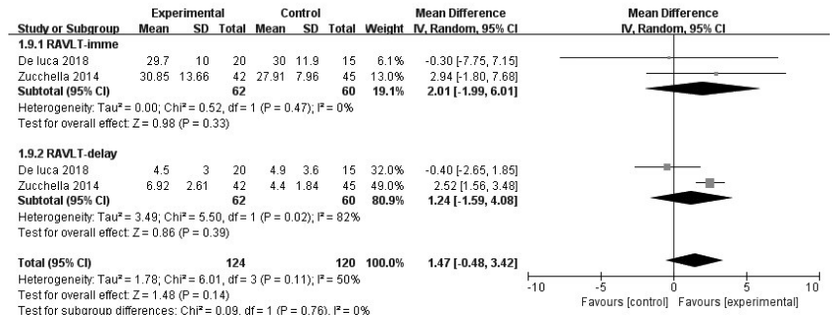


图11　计算机辅助认知训练对卒中后患者BI总分的影响

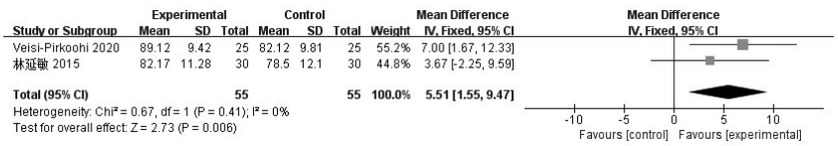


图12　计算机辅助认知训练对卒中后患者MBI总分的影响

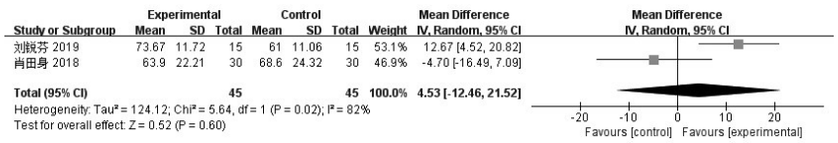


图13　计算机辅助认知训练对卒中后患者FIM总分的影响

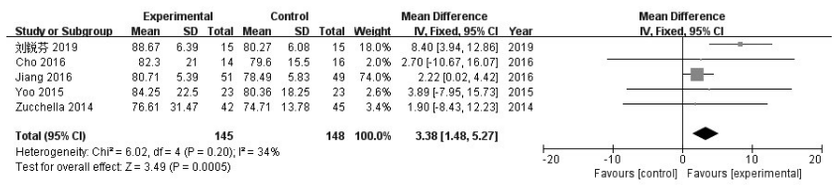
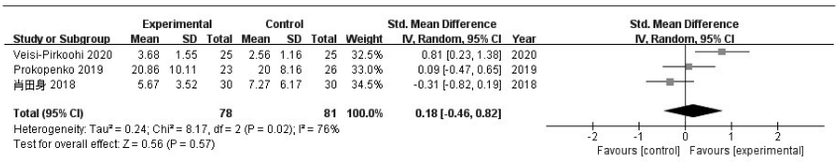


图14　计算机辅助认知训练对卒中后患者IADL总分的影响



中接受基础治疗和康复的患者，排除了针对社区病人远程干预的部分研究；其次是由于使用的训练系统不同，本研究纳入文献中使用的CCT系统均为神经康复训练而编制，并非单一普通的益智电子游戏；最后是纳入文章的语言种类不同，纳入的研究还包含了5篇中文文献，软件包含首个国内自主研发的中文界面自适应认知训练软件六六脑(https://www.66nao.com/)，以及我国研究人员自主调整语言、程序的RehaCom(改良版)等，符合国人思维模式与文化背景的软件可能更适用于我国认知障碍人群[38]。

本研究还发现干预7—12周时试验组与对照组MoCA总分差异有显著性意义(P=0.01)，MMSE总分差异无显著性意义(P=0.20)。有研究表示，MoCA对首发缺血性卒中3个月后认知功能的评测较MMSE更敏感[39]，且该3篇研究纳入的患者认知障碍程度均为轻、中度，MMSE较为简单，作为认知改善的结局指标可能不如MoCA更能检测到细小的变化[40]。MoCA与MMSE会受到年龄与教育程度的影响，不同研究依此对分值的调整规则不同，而纳入分析的部分研究未报告患者受教育程度，也可能会造成结果的偏倚。最后，纳入文献的样本量较小，且病程不一，在同时结合基础治疗时，较长时间的CCT干预获得的认知改善的促进作用可能在先前就已趋于平缓。因此，建议今后研究可以在多个时间点测量认知水平，并延长随访时间，以探讨其对卒中后患者整体认知功能的长期干预效果。

3.2　CCT对于卒中后患者各领域认知功能的影响

认知功能包含执行功能、记忆和视空间能力、注意力、语言功能等认知域[41]。执行功能障碍是卒中后认知功能损害的核心症状和首发症状，普遍且长期存在，对患者的影响不亚于肢体功能障碍[42—43]。本meta分析显示CCT与常规治疗、康复相比，对卒中后患者执行功能、视空间能力有明显改善(P<0.05)，而对记忆能力无明显改善(P>0.05)。在注意力指标中，试验组DST-forward评分优于对照组，差异有显著性意义(P<0.05)，DST-backward评分差异无显著性意义(P>0.05)。试验组与对照组在VCPT评分上差异无显著性意义。DST与VCPT目前均为研究注意和工作记忆中比较常用的测试，但侧重点不同：DST是由受试者以顺背或倒背的形式重复患者所说的数字，检测即刻记忆和注意广度[44—45]，同时要求患者具有语言能力。VCPT是由受试者接受以视觉(如在显示器上呈现字符、图片等)形式呈现的一系列刺激(如字符、图片的不同组合情况)，并根据要求对预先指定的刺激类型做出相应反应(如是否敲击按键)，检测抑制、执行、警觉、即刻记忆等能力[46—47]。由于

该指标纳入的研究数量均仅有2项,样本量过小,无法做出CCT对注意力有否改善的结论。值得一提的是,Waters GS等[48]发现年龄与DST的倒背(DST-backward)有明显影响,而本meta纳入研究的患者为中老年群体,可能导致CCT干预对该测试产生的影响较小。另外,由于中英文数字音节不同,这可能使得在相同年龄、教育背景和认知障碍程度下中国受试者的DST得分较高。Bogdanova Y等[49]研究发现CCT可以改善脑损伤患者和卒中患者的执行功能与注意力,De luca R等[50]发现CCT可显著改善脑损伤患者和卒中患者的语言及记忆、注意力。不同CCT软件特点不同,所装载针对各领域的训练内容也并不统一,有研究者认为CCT可以调节与训练任务直接相关的大脑区域的功能以增强认知功能,各种大脑功能和结构网络之间的联系可能会发生改变[23]。提示今后可以开展采取同干预软件、患者受损区域类似的大样本、多中心、统一结局指标的试验。

3.3 CCT对于卒中后患者日常生活活动能力的影响

卒中后,患者的肢体灵活性和协调性下降,部分患者出现认知损伤,ADL和IADL会受到影响[51],使患者在进行日常活动时产生依赖。本meta分析显示,在ADL方面,以BI及FIM为测量工具的研究,试验组总分均优于对照组,差异有显著性意义($P<0.05$);2篇以MBI为测量工具的研究试验组与对照组总分差异无显著性意义($P>0.05$)。二者同样是采取了人工训练作为对照组,人工训练与CCT结合作为试验组。肖田身[20]研究发现4周训练后,两组MBI评分均有增高,但不具有显著性差异;而刘锐芬[16]研究发现12周训练后两组MBI评分差异具有显著性意义。有研究显示,在人工训练和治疗的支持下,基于CCT进行感知、注意力、记忆力、视空间等认知相关功能的训练以促进大脑皮质环路系统的重建、神经细胞的修复、突触建立,最终使认知恢复,改善ADL[38,52]。推测与单独进行人工认知训练相比,加之CCT对改善认知并对日常生活活动能力的促进可能会在4周后有显著作用。

CCT对卒中后患者IADL虽然有一定改善,但与对照组的差异无显著性意义($P>0.05$)。纳入的3篇研究[7,14,20]选择的患者病程较长,均为恢复期患者,且干预周期短,次数少:1.5周(10次)、4周(20次)、5周(10次)。从该量表内容来推测,可能是由于驾驶、购物等精细活动的恢复需要更长时间的训练和更高层次的认知能力,同时也可能是导致无显著性意义的原因之一。考虑到纳入文献存在明显的异质性,又缺乏足够的研究来证实这一结论的有效性,建议后续研究可进一步提高日常生活活动能力与患者病程、干预频率、周期等之间的关系。

3.4 异质性分析

本研究中MoCA总分、MMSE总分、RAVLT-延迟回忆总分、IADL总分的meta分析结果存在较大的异质性,仔细分析其原因有如下几点:研究对象病程不同,跨度较大,有急性期也有慢性期;干预方案不同,各医院的CCT软件类型及训练频次、内容不同,每个患者认知受损程度、受教育程度不同,其接受评估后个性化训练的认知领域可能也有所差异。根据MoCA及MMSE总分的亚组分析可知,干预时长是异质性来源之一。

3.5 本研究的局限性及建议

本研究评价了CCT对卒中后患者认知功能及日常生活活动能力的影响,但也存在其局限性,主要表现为以下几个方面:①纳入本研究的文章选择的患者均为轻度及中度认知障碍,因此缺乏相关数据判断CCT对于重度认知障碍是否有效;②部分研究没有提供具体的随机方法、分配隐藏等相关信息,且有少部分研究提供了事件相关电位、fMRI的变化,有潜在的选择性偏倚和测量性偏倚的可能;③考虑到监督与依从性,仅纳入了在医疗机构进行的RCT,排除了部分利用CCT进行远程康复的研究,可能忽略了社区中病情稳定但认知受损的卒中后人群;④纳入研究的干预软件种类繁多,干预频率及持续时间差异明显,可能是影响结局的重要因素;⑤仅1项研究[21]观察长期结果,无法对CCT的后期疗效及延续性效果进行更好地评估。后续的研究应着重于探讨确定应用CCT的最适病程阶段、最佳持续时间与频率以及与其他治疗的结合方式,研究者应尽可能提供生物标志物、事件相关电位、生物成像等客观指标结合认知评估作为结局指标,并制定疗效评价标准。

4 小结

综上所述,CCT可以改善卒中后轻度及中度认知障碍患者的整体认知和执行功能、视空间能力和ADL,但是没有足够的证据表明对注意力、记忆能力和IADL的改善。作为卒中终身风险最高和疾病负担最重的国家,我国卒中后幸存者数量庞大[53],在医疗资源不足的情况下,社区中潜在的卒中后认知受损人群接受的筛查和康复治疗较少。国外一些研究开展了基于社区家庭的远程CCT,但卒中后患者以老年人居多,智能设备的使用能力与依从性低、缺乏监督成为阻碍疗效的一大难题[11,54—56]。CCT如何对居家卒中患者的认知功能或日常生活活动能力产生积极作用,以及应以何种频率及强度进行干预是值得探究的。有研究显示,CCT联合运动可能会对认知功能产生更有益影响[57],这类设想需要在未来研究中进一步验证以确认其价值。

参考文献

[1] 中国卒中学会卒中后认知障碍研究圆桌会议专家组.中国卒中后认知障碍防治研究专家共识[J].中国卒中杂志,2020,15(2):158—166.

[2] 中国卒中学会血管性认知障碍分会,汪凯,董强,等.卒中后认知障碍管理专家共识2021[J].中国卒中杂志,2021,16(4):376—389.

[3] Writing Group Members, Mozaffarian D, Benjamin EJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2016, 133(4):e38—e360.

[4] Chen SH, Thomas JD, Glueckauf RL, et al. The effectiveness of computer-assisted cognitive rehabilitation for persons with traumatic brain injury[J]. Brain Inj, 1997, 11(3): 197—209.

[5] 李桢,李冬梅.轻度认知障碍及痴呆症患者计算机辅助认知康复研究现状[J].中华护理杂志,2014,49(8):986—990.

[6] Massoud F. Cholinesterase inhibitors in vascular cognitive impairment[J]. Can J Neurol Sci,2013,40(4):446—447.

[7] Prokopenko SV, Bezdenezhnykh AF, Mozheyko EY, et al. Effectiveness of computerized cognitive training in patients with poststroke cognitive impairments[J]. Neurosci Behav Physi,2019,49(5):539—543.

[8] De Luca R, Bramanti A, De Cola MC, et al. Cognitive training for patients with dementia living in a sicilian nursing home: a novel web-based approach[J]. Neurol Sci,2016, 37(10):1685—1691.

[9] Sigmundsdottir L, Longley WA, Tate RL. Computerised cognitive training in acquired brain injury: a systematic review of outcomes using the international classification of functioning (ICF)[J]. Neuropsychol Rehabil, 2016, 26(5—6): 673—741.

[10] Stroke Foundation. Clinical Guidelines for Stroke Management[EB/OL]. https://informme.org.au/en/Guidelines/Clinical-Guidelines-for-Stroke-Management,2021-06-07.

[11] Wentink MM, Berger MA, de Kloet AJ, et al. The effects of an 8-week computer-based brain training programme on cognitive functioning, QoL and self-efficacy after stroke[J]. Neuropsychol Rehabil, 2016, 26(5—6): 847—865.

[12] van de Ven RM, Murre JM, Veltman DJ, et al. Computer-based cognitive training for executive functions after stroke: a systematic review[J]. Front Hum Neurosci, 2016 (10)150.

[13] 罗德惠,万翔,刘际明,等.如何实现从样本量、中位数、极值或四分位数到均数与标准差的转换[J].中国循证医学杂志,2017,17(11):1350—1356.

[14] Veisi-Pirkoohi S, Hassani-Abharian P, Kazemi R, et al. Efficacy of RehaCom cognitive rehabilitation software in activities of daily living, attention and response control in chronic stroke patients[J]. J Clin Neurosci, 2020, 71: 101—107.

[15] 张新新.基于互联网的认知训练对脑卒中后认知功能障碍的影响[D].上海体育学院,2020.

[16] 刘锐芬.计算机辅助认知训练对脑卒中后认知障碍的临床疗效研究[D].南方医科大学,2019.

[17] Baltaduonienė D, Kubilius R, Berškienė K, et al. Change of cognitive functions after stroke with rehabilitation systems[J]. Transl Neurosci,2019(10)118—124.

[18] Liu X, Huang X, Lin J, et al. Computer aided technology-based cognitive rehabilitation efficacy against patients' cerebral stroke[J]. NeuroQuantology,2018,16(4):86—92.

[19] De Luca R, Leonardi S, Spadaro L, et al. Improving cognitive function in patients with stroke: can computerized training be the future?[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(4):1055—1060.

[20] 肖田身.基于信息加工理论的计算机辅助认知训练对脑卒中后认知障碍的影响[D].福建中医药大学,2018.

[21] 蔡天燕.计算机辅助工作记忆训练对脑卒中后认知障碍的影响[D].遵义: 遵义医学院,2016.

[22] Cho HY, Kim KT, Jung JH. Effects of neurofeedback and computer-assisted cognitive rehabilitation on relative brain wave ratios and activities of daily living of stroke patients: a randomized control trial[J]. J Phys Ther Sci,2016, 28(7):2154—2158.

[23] Jiang C, Yang S, Tao J, et al. Clinical efficacy of acupuncture treatment in combination with RehaCom cognitive training for improving cognitive function in stroke: A 2×2 factorial design randomized controlled trial[J]. J Am Med Dir Assoc,2016,17(12):1114—1122.

[24] Yoo C, Yong MH, Chung J, et al. Effect of computerized cognitive rehabilitation program on cognitive function and activities of living in stroke patients[J]. J Phys Ther Sci,2015,27(8):2487—2489.

[25] 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.

[26] 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.

[27] 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.

[28] 林延敏.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[D].青岛: 青岛大学,2015.

[29] Zucchella C, Capone A, Codella V, et al. Assessing and restoring cognitive functions early after stroke[J]. Funct

Neurol,2014,29(4):255—262.

[30] Lin ZC, Tao J, Gao YL, et al. Analysis of central mechanism of cognitive training on cognitive impairment after stroke: resting-state functional magnetic resonance imaging study[J]. J Int Med Res,2014,42(3):659—668.

[31] Prokopenko SV, Mozheyko EY, Petrova MM, et al. Correction of post-stroke cognitive impairments using computer programs[J]. J Neurol Sci,2013,325(1—2):148—153.

[32] 田金洲,解恒革,秦斌,等.中国简短认知测试在痴呆诊断中的应用指南[J].中华医学杂志,2016,96(37):2945—2959.

[33] Martin M, Clare L, Altgassen AM, et al. Cognition-based interventions for healthy older people and people with mild cognitive impairment[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011 (1)CD006220.

[34] 李晨曦,尚云峰,王丽云,等.计算机认知训练对轻度认知障碍老年人认知功能的影响研究[J].中华护理杂志,2021,56(5):667—673.

[35] Gates NJ, Vernooij RW, Di Nisio M, et al. Computerised cognitive training for preventing dementia in people with mild cognitive impairment[J]. Cochrane Database Syst Rev,2019,3(3):CD012279.

[36] Li H, Li J, Li N, et al. Cognitive intervention for persons with mild cognitive impairment: a meta-analysis[J]. Ageing Res Rev,2011,10(2):285—296.

[37] Ye M, Zhao B, Liu Z, et al. Effectiveness of computer-based training on post-stroke cognitive rehabilitation: a systematic review and meta-analysis[J]. Neuropsychol Rehabil, 2020:1—17.

[38] 叶海程,杨珊莉,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,2014,30(17):2742—2744.

[39] Blackburn DJ, Bafadhel L, Randall M, et al. Cognitive screening in the acute stroke setting[J]. Age Ageing, 2013, 42(1):113—116.

[40] Lees RA, Hendry BK, Broomfield N, et al. Cognitive assessment in stroke: feasibility and test properties using differing approaches to scoring of incomplete items[J]. Int J Geriatr Psychiatry,2017,32(10):1072—1078.

[41] 中国医师协会神经内科分会认知障碍专业委员会,《中国血管性认知障碍诊治指南》编写组.2019年中国血管性认知障碍诊治指南[J].中华医学杂志,2019,99(35):2737—2744.

[42] Seo EH, Kim H, Lee KH, et al. Altered executive function in pre-mild cognitive impairment[J]. J Alzheimers Dis, 2016,54(3):933—940.

[43] 刘远文,罗婧,方杰,等.脑卒中后执行功能障碍的评估与康复研究进展[J].中国康复理论与实践,2020,26(7):788—792.

[44] 陶媛媛,孙蓉,宋鲁平.认知功能障碍评价及康复治疗进展[J].中国现代神经疾病杂志,2017,17(5):320—327.

[45] Newton RL. A comparison of two methods of administering the digit span test[J]. J Clin Psychol, 1950, 6(4): 409—412.

[46] 万小姣,王苏弘,高小榕,等.基于改进的视觉CPT范式对注意缺陷多动障碍患儿额区ERPs的研究[J].中国生物医学工程学报,2014,31(4):385—391.

[47] Beck L, Bransome E, miRsky AF, et al. A continuous performance test of brain damage[J]. J Consult Psychol, 1956,20(5):343—350.

[48] Waters GS, Caplan D. The reliability and stability of verbal working memory measures[J]. Behav Res Methods Instrum Comput,2003,35(4):550—564.

[49] Bogdanova Y, Yee MK, Ho VT, et al. Computerized cognitive rehabilitation of attention and executive function in acquired brain injury: a systematic review[J]. J Head Trauma Rehabil,2016,31(6):419—433.

[50] De Luca R, Calabrò RS, Gervasi G, et al. Is computer-assisted training effective in improving rehabilitative outcomes after brain injury? a case-control hospital-based study [J]. Disabil Health J,2014,7(3):356—360.

[51] Dash A, Yadav A, Chauhan A, et al. Kinect-assisted performance-sensitive upper limb exercise platform for post-stroke survivors[J]. Front Neurosci,2019(13)228.

[52] 姜财,杨珊莉,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.

[53] 王拥军,李子孝,谷鸿秋,等.中国卒中报告2019(中文版)(1)[J].中国卒中杂志,2020,15(10):1037—1043.

[54] Gil-Pagés M, Solana J, Sánchez-Carrión R, et al. A customized home-based computerized cognitive rehabilitation platform for patients with chronic-stage stroke: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2018, 19(1): 191.

[55] van de Ven RM, Murre JMJ, Buitenweg JIV, et al. The influence of computer-based cognitive flexibility training on subjective cognitive well-being after stroke: a multi-center randomized controlled trial[J]. PLoS One, 2017, 12(11): e0187582.

[56] Withiel TD, Wong D, Ponsford JL, et al. Comparing memory group training and computerized cognitive training for improving memory function following stroke: a phase II randomized controlled trial[J]. J Rehabil Med, 2019, 51 (5):343—351.

[57] Bo W, Lei M, Tao S, et al. Effects of combined intervention of physical exercise and cognitive training on cognitive function in stroke survivors with vascular cognitive impairment: a randomized controlled trial[J]. Clin Rehabil, 2019,33(1):54—63.