

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.22.031

等速肌力康复训练对阿尔茨海默病患者认知功能及运动功能的影响*

肖乐¹ 刘超¹ 欧阳松^{1,2,3} 李元¹ 郭自清¹ 王爱民^{1Δ}

(1 长沙市第一医院 湖南 长沙 410005; 2 中南大学湘雅医院 湖南 长沙 410008;

3 Department of Microbial Infection and Immunity, The Ohio State University, Columbus, OH 43210, USA)

摘要 目的:探讨等速肌力康复训练对阿尔茨海默病患者认知功能及运动功能的影响。**方法:**符合入组条件的 40 例阿尔茨海默病患者随机分为试验组和对照组,两组常规治疗相同,试验组在常规治疗的同时予等速肌力康复训练,两组治疗时间均为 2 个月。在纳入研究 1 周内和研究结束 1 周内进行认知功能和运动功能评价,对前后两次评分进行对比分析。**结果:**试验组患者与对照组比较,剑桥老年认知量表、Berg 平衡、功能伸展测试、起立-行走计时测试改善差异有统计学意义,试验组明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论:**等速肌力康复训练能明显促进阿尔茨海默病患者的认知功能和运动功能的改善。

关键词:阿尔茨海默病;等速肌力;康复训练;认知功能

中图分类号:R741.02; R749.16 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)22-4330-04

The Effect of Isokinetic Muscle Strength Training on Cognitive Function and Motor Function of Patients with Alzheimer's Disease*

XIAO Le¹, LIU Chao¹, OUYANG Song^{1,2,3}, LI Yuan¹, GUO Zi-qing¹, WANG Ai-min^{1Δ}

(1 The First Hospital of Changsha, Changsha, Hunan, 410005, China; 2 Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan, 410008, China; 3 Department of Microbial Infection and Immunity, The Ohio State University, Columbus, OH 43210, USA)

ABSTRACT Objective: To assess the effect of isokinetic muscle strength training on cognitive function and motor function of patients with Alzheimer's disease (AD). **Methods:** Forty patients with AD were randomly assigned to trial group and control group. All patients in both groups received conventional treatment, while the patients in the trial group received isokinetic muscle strength training at the same time. After two months, the cognitive function and motor function were assessed. **Results:** After two months, the trial group showed improvement in cognition CAMCOG whereas the control group declined. Compared to the control group, the trial group presented significant improvement on the functional capacity such as Berg balance, timed-up and go, as well as Functional reach. **Conclusion:** Isokinetic muscle strength training may be recommended as an augmentation treatment for patients with AD.

Key words: Alzheimer's disease; Isokinetic muscle strength; Physical training; Cognitive function

Chinese Library Classification (CLC): R741.02; R749.16 **Document Code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)22-4330-04

前言

神经退行性痴呆,特别是 Alzheimer 病(AD),他们的进展仍是不可逆的,导致认知、运动、行为的损害。尽管当前的药物治疗可减弱部分患者认知能力下降,大多数治疗不能避免疾病进展带来的运动和功能的改变^[1]。然而,有足够的证据表明,积极的生活方式可以预防痴呆,也是一个重要的辅助治疗^[2]。与久坐的人相比,经常体育锻炼的人患痴呆的风险下降 28%,AD 的风险下降 45%^[3]。有研究发现,痴呆症患者积极生活方式可提高日常生活能力和整体认知状态^[4]。此外,有越来越多的证据表明,在早期 AD 患者心肺适应性和脑萎缩之间存在相反的关系^[5]。

多项研究表明,体育锻炼项目可提高 AD 患者日常生活能力、生活质量、抑郁症状、运动和认知功能^[6,7]。然而,一些方法问

题可能影响训练程序的应用。最大耗氧量和最大心率百分比是公认的强度模式,通过该指标控制 AD 患者的康复训练,目前尚无相关报道。一些研究步行作为一种有氧运动干预痴呆患者没有得到一致的结果^[8]。近年来,一些系统评论发现体育锻炼对 AD 的积极影响。目前,没有足够的证据来确定体育活动项目对改善认知的有效性。最近的一次系统的回顾^[9],方法学质量差或运动强度不足可能是导致体育锻炼 AD 患者对认知功能没有影响的原因^[10]。这些影响主要依赖于运动强度和频率,适当体育锻炼运动强度所产生的效果,心理健康是最好的结果。虽然运动本身就是一个压力源,它也可能有助于保护更强的身体压力^[11]。因此,本研究旨在评估适度有氧运动,等速肌力训练对 AD 患者认知和功能的影响。

1 资料与方法

* 基金项目:湖南省科技厅科技计划项目(2015SK2029)

作者简介:肖乐(1980-),男,主治医师,科副主任,主要从事神经康复研究, E-mail: 13873188716@126.com

Δ 通讯作者:王爱民,女,主任医师,主要从事神经疾病基础与临床研究

(收稿日期:2016-11-18 接受日期:2016-12-12)

1.1 一般资料

收集 2015 年 1 月 -12 月在长沙市第一医院康复科进行诊治的早期 AD 患者 40 例。纳入标准:符合美国精神病诊断和统计手册第 IV 版(DSM-IV) AD 诊断标准^[12],并且 MMSE 评分 ≥ 15 分。排除标准:合并有急性感染、脑卒中偏瘫、心力衰竭的患者和晚期 AD 无自知力的患者。40 例患者中男 22 例,女 18 例,年龄 69-78 岁,合并 2 型糖尿病 9 例,高血压 22 例,冠心病 21 例,慢性阻塞性肺病 10 例。文化程度:小学 9 例,初中 22 例,高中及大学 9 例。病程 3 - 6 年。所有受试者均在知情并取得其同意后入组。采用随机数字表法,将纳入的 40 例患者分为试验组 20 例和对照组 20 例。

1.2 方法

试验组采用常规治疗法结合康复医师专门制定的等速肌力康复训练计划;对照组采用常规治疗法。两组观察时间均为 2 个月。采用认知功能评定量表及运动功能评定量表在纳入研究 1 周内和研究结束 1 周内对两组患者进行客观评定。对前后两次检查评分进行。常规治疗口服盐酸多奈哌齐 5 mg / 天,并根据情况给予抗血小板、降脂、降压或降糖等对症治疗。康复训练:采用隔天训练的方法,每周训练 3 次,隔日进行,共训练 8 周。采用澳大利亚的 Kinitex 等速康复系统对下肢股四头肌、腘绳肌进行等速肌力训练,根据患者情况选择 60° /s、90° /s、120° /s,或 90° /s、120° /s、150° /s 角速度进行等速训练。每个角速度训练 10 次,间隙休息 20 s,每个循环间休息 2 min,依患者的承受能力训练 2-4 个循环,训练量以引起肌肉适度疲劳,且第 2 天不感到疲劳为宜。每组肌群每天训练 1 次。

1.3 评定标准

评价标准:① 认知功能:简易智力状况检查(MMSE)、剑桥老年认知量表(CAMCOG)、画钟实验、词语流畅性测验、数字广度测验;② 运动功能:Berg 平衡、30 秒坐立测试、功能伸展测试、起立 - 行走计时测试。

1.4 统计学处理

计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用成组设计的秩和检验或独立样本 T 检验,组内比较采用配对样本 T 检验或 Wilcoxon 符号秩和检验。检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基本资料

从表 1 可以获知:两组患者在性别、年龄、文化程度、MMSE 评分、CAMCOG 评分、合并 2 型糖尿病、冠心病、高血压、慢性阻塞性肺疾病等基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2.2 两组患者干预后认知功能评估

两组患者干预后认知功能评估见表 2,两组在 MMSE 评分、画钟实验、言语流畅、数字广度、数字正背、数字倒背等比较无统计学差异,实验组 CAMCOG 评分较对照组明显提高($P<0.05$)。

2.3 两组患者干预后运动功能评估

两组患者干预后运动功能评估见表 3,实验组 Berg 平衡、功能伸展测试及起立 - 行走计时测试较对照组明显提高 ($P<$

表 1 实验组和对照组 AD 患者临床特点

Table 1 The clinical characteristics of trial group and control group with AD patients

	Trial group(n=20)	Control group(n=20)
Age	75 $\pm$ 4.5	73 $\pm$ 5.2
Gender		
Male	11	11
Female	9	9
Education background		
Primary and below	4	5
Junior middle school	12	10
High school and above	4	5
Course of disease	4.3 $\pm$ 2.8	4.1 $\pm$ 2.1
History of smoking	13	10
History of alcohol intake	14	12
MMSE	20.4 $\pm$ 2.7	19.9 $\pm$ 3.4
CAMCOG	69.5 $\pm$ 10.8	68.4 $\pm$ 12.2
Complications		
Type II diabetes	4	5
Hypertension	12	10
Coronary disease	10	11
COPD	4	6

0.05)。效应量分析提示实验组 CAMCOG 评分、Berg 平衡、功能伸展测试、起立 - 行走计时测试观察指标可更好反应实验效果(图 1)。

3 讨论

本研究的目的是评估一种控制的中等强度有氧运动(等速肌力训练)对 AD 患者认知功能和运动功能的改善的效果。本研究结果表明,等速肌力训练可显著提高 AD 患者总体认知功能,并且对平衡及运动能力也有显著改善。

等速肌力训练是利用等速仪器,根据运动过程中患者肌力大小的变化,由机器提供相匹配的阻力,使整个关节按照预定的速度进行运动的一种训练方法,在脑卒中以及关节疾病康复中应用广泛^[13,14]。最近的一些研究也表明体育锻炼可以提高认知能力。有研究发现经过 12 个月的广义运动训练(平衡,力量,灵活性和行走),MMSE 整体认知状态可提高 30%^[15]。一些研究表明,AD 患者 MMSE 平均明年下降 3 分,通过抗 AD 药物可减缓 AD 进程(MMSE 平均明年下降 2 分)^[16]。本研究对照组 MMSE 下降 2 分,而实验组基本维持在基线水平。尽管本研究 2 组 MMSE 比较未达到统计学意义($P=0.057$),但是提示常规物理锻炼可能有助于减缓 MMSE 下降的趋势。值得注意的是,这两组 AD 患者一直在使用抗胆碱酯酶药物至少 6 个月,只有对照组 MMSE 在观察结束后下降 2 分。我们的研究结

表 2 实验组和对照组干预后认知功能评估

Table 2 The assessment of cognitive aspects after intervention between the two groups with AD patients

	Trial group(n=20)		Control group(n=20)	
	Prior treatment	Post-treatment	Prior treatment	Post-treatment
MMSE	20.4± 2.7	20.7± 2.4	19.9± 3.4	18.1± 1.6
CAMCOG	69.5± 10.8	75.8± 6.9 ^a	68.4± 12.2	63.2± 6.7
Draw the clock experiment score	2.1± 1.1	2.0± 1.1	2.2± 1.5	1.8± 1.1
Verbal fluency	10.1(7-11)	10.5(6-12)	11.2(8-12)	10.5(7-11)
Digit span	8.4± 2.5	7.5± 1.9	8.9± 3.4	7.2± 2.6
Figures in order	4.3± 1.6	3.9± 1.2	4.5± 1.8	4.1± 1.4
Inverted figures	4.1± 1.9	3.4± 1.1	4.2± 1.8	3.3± 1.5

Note: compared with the control group, ^a p<0.05.

表 3 实验组和对照组干预后运动功能评估

Table 3 The assessment of motor function after intervention between the two groups with AD patients

	Trial group(n=20)		Control group(n=20)	
	Prior treatment	Post-treatment	Prior treatment	Post-treatment
Berg balance	55(52-56)	57(55-59) ^a	53(50-54)	51(48-53)
Stretch test(cm)	20.3± 4.3	25.4± 3.9 ^a	19.4± 4.2	18.7± 4.0
TUGT(s)	62.2± 5.8	45.8± 5.1 ^a	63.4± 6.7	60.4± 5.5
Sit-stand test within 30 seconds	9± 2	10± 2	9± 3	8± 2

Note: compared with the control group, ^a p<0.05.

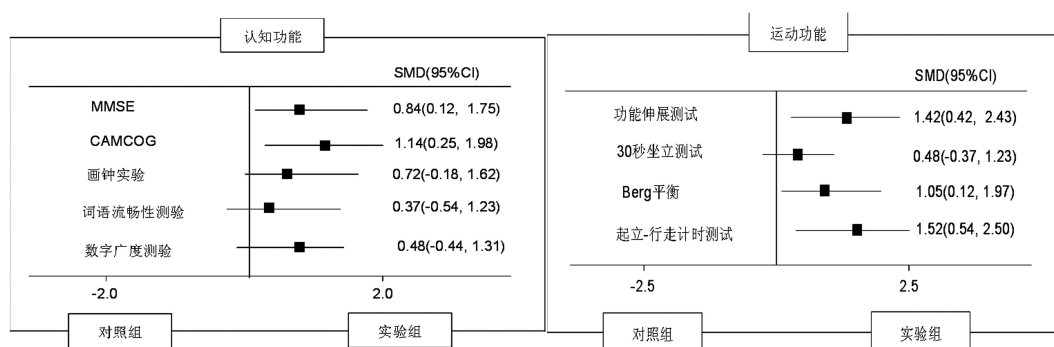


图 1 实验组和对照组干预后观察指标效应量分析

Fig.1 Effect size analysis of the two groups after intervention

果与一些报道结果并不一致。Eggermont 等^[8]没有观察到参加步行任务的老年痴呆症患者与对照组相比认知功能有显著性改变。一个可能的解释是本研究阳性结果可能具备一个事实,我们使用了一个可控制中等强度有氧训练,使我们能够观察有氧运动对老 AD 认知的剂量 - 反应效应。体育锻炼对 AD 认知功能的有益效果与相关功能提高有关。一些研究都表明体育锻炼对 AD 的平衡能力和跌倒风险有较好改善^[6,7,15],本研究也得到了类似的结果。与对照组相比,实验组 TUGT 明显提高,提示实验组运动能力明显改善。本研究两组 AD 患者下肢力量评价差异没有显著性(P = 0.08),但 Santana Sosa 等^[6]人研究表明 AD 患者经过 12 周的广义运动训练(平衡,力量,灵活性和行走)后 30 秒坐立测试得到明显改善。一些神经生理学的假设试

图来解释体育运动后 AD 患者认知功能的改善:脑血流量的增加和再分布,细胞因子抗氧化作用,β-淀粉样蛋白降解,脑神经营养因子增加,神经修复,血管生成和神经递质的合成与代谢增加^[17]。

有研究显示等速肌力训练适用于脑卒中康复,但国内还未有关于等速肌力训练在痴呆患者康复应用的报道。本研究显示等速肌力训练对 AD 患者康复是一个可行和安全的方案,对认知功能、平衡功能及运动功能有明显改善。等速肌力训练可被视为非常有用的康复方法,有助于改善 AD 患者日常生活能力。关于本研究等速肌力训练运动强度、和频率有待于加大样本量进一步探讨,以取得最大效果。有氧能力只代表康复训练计划的一方面,运动训练必须包括其他物理变量,如力量、平

衡、灵活性和协调性。神经影像学、神经递质、神经营养因子、病理标记物等检测方法可能有助于进一步阐明有氧运动对AD的影响。

参考文献(References)

- [1] Courtney C, Farrel D, Gray R, et al. Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): randomised doubleblind trial[J]. Lancet, 2004, 363(9427): 2105-2115
- [2] Renee F, Jacqueline C, Peter J. The association between physical activity and dementia in an elderly population: the Rotterdam Study [J]. Eur J Epidemiol, 2013, 28 (3): 277-283
- [3] Deslandes A, Moraes H, Ferreira C, et al. Exercise and mental health: many reasons to move[J]. Neuropsychobiology, 2009, 59(4):191-198
- [4] Arcoverde C, Deslandes A, Rangel A, et al. Role of physical activity on the maintenance of cognition and activities of daily living in elderly with Alzheimer's disease [J]. Arq Neuropsiquiatr, 2008, 66 (2-B): 323-327
- [5] Burns JM, Cronk BB, Anderson HS. Cardiorespiratory fitness and brain atrophy in early Alzheimer disease [J]. Neurology, 2008, 71(3): 210-216
- [6] Santana-Sosa E, Barriopedro MI, López-Mojares LM, et al. Exercise training is beneficial for Alzheimer's patients [J]. Int J Sports Med, 2008, 29(3): 845-850
- [7] Rolland Y, Pillard F, Klapouszczak A. Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: a 1- year randomized Controlled trial[J]. J Am Geriatr, 2007, 55(2): 158-167
- [8] Eggermont LHP, Swaab DF, Hol EM, et al. Walking the line: a randomised Trial on the effects of a short term walking programme on cognition in dementia[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2009, 80 (7): 802-804
- [9] Forbes D, Forbes S, Morgan DG, et al. Physical activity programs for persons with dementia [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2008, 16: CD006489
- [10] Littbrand H, Stenvall M, Rosendahl E. Applicability and effects of physical exercise on physical and cognitive functions and activities of daily living among people with dementia: a systematic review[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2011, 90(3): 495-518
- [11] Radak Z, Chung HY, Goto S. Exercise and hormesis: oxidative stress-related adaptation for successful aging [J]. Biogerontology, 2005, 6(1): 71-75
- [12] American Psychiatric Association Committee. Statistics, diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV [M]. Washington: American Psychiatric Association, 1994
- [13] Wan Chao, Wang Jun-hua, Zhu Xiao-hu, The Clinical Research of Warming Needle Moxibustion on "Yang ling quan (GB34)" and Isokinetic Training on Stiff Knee [J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2016, 22(5): 56-58
- [14] Hou Li-hao, Zhang Gui-lin. Effect of isokinetic muscle strength exercise on lower limbs of elderly patients after stroke [J]. Practical Geriatrics, 2009, 23(4): 299-300
- [15] Kwak YS, Um SY, Son TG, et al. Effect of regular exercise on senile dementia patients[J]. Int J Sports Med, 2008, 29(6): 471-474
- [16] Lopez OL, Becker JT, Saxton J, et al. Alteration of a clinically meaningful outcome in the natural history of Alzheimer's disease by cholinesterase inhibition[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(1): 83-87
- [17] Radak Z, Hart N, Sarga L, et al. Exercise plays a preventive role against Alzheimer's disease [J]. J Alzheimers Dis, 2010, 20 (3): 777-783
- [18] 董仁卫, 郭琪, 刘诗琦, 等. 等速肌力测试和训练技术在脑卒中偏瘫患者临床康复中的应用 [J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(2): 207-210
Dong Ren-wei, Guo Qi, Liu Si-qi, et al. The isokinetic muscle testing and training technology application in clinical rehabilitation stroke patients with hemiplegia [J]. Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2015, 30(2): 207-210
- [11] Pripfl J, Tomova L, Riečanský I, et al. Transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex decreases cue-induced nicotine craving and EEG delta power [J]. Brain Stimul, 2014, 7(2): 226-233
- [12] Vidal-Piñero D, Martí n-Trias P, Falcó n C, et al. Neurochemical Modulation in Posteromedial Default-mode Network Cortex Induced by Transcranial Magnetic Stimulation [J]. Brain Stimul, 2015, 8(5): 937-944
- [13] Mehta UM, Thirithalli J, Basavaraju R, et al. Reduced mirror neuron activity in schizophrenia and its association with theory of mind deficits: evidence from a transcranial magnetic stimulation study[J]. Schizophr Bull, 2014, 40(5): 1083-1094
- [14] Thimm A, Funke K. Multiple blocks of intermittent and continuous theta-burst stimulation applied via transcranial magnetic stimulation differently affect sensory responses in rat barrel cortex [J]. J Physiol, 2015, 593(4): 967-985
- [15] Mueller JK, Grigsby EM, Prevosto V, et al. Simultaneous transcranial magnetic stimulation and single-neuron recording in alert non-human primates[J]. Nat Neurosci, 2014, 17(8): 1130-1136
- [16] Tracy DK, Shergill SS, David AS, et al. Self-harm and suicidal acts: a suitable case for treatment of impulsivity-driven behaviour with repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS)[J]. BJPsych Open, 2015, 1(1): 87-91
- [17] Tulviste J, Goldberg E, Podell K, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on non-veridical decision making [J]. Acta Neurobiol Exp(Wars), 2016, 76(3): 182-191
- [18] Anderson RJ, Hoy KE, Daskalakis ZJ, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment resistant depression: Re-establishing connections[J]. Clin Neurophysiol, 2016, 127(11): 3394-3405
- [19] Cook IA, Espinoza R, Leuchter AF. Neuromodulation for depression: invasive and noninvasive (deep brain stimulation, transcranial magnetic stimulation, trigeminal nerve stimulation) [J]. Neurosurg Clin N Am, 2014, 25(1): 103-116
- [20] Dlabac-de Lange JJ, Bais L, van Es FD, et al. Efficacy of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for negative symptoms of schizophrenia: results of a multicenter double-blind randomized controlled trial[J]. PsycholMed, 2015, 45(6): 1263-1275

(上接第 4375 页)