

· 综 述 ·

常见康复训练在轻度认知障碍中的研究进展

王怡圆, 范晨雨, 王念宏, 吴 毅*

复旦大学附属华山医院, 上海 200040

* 通信作者: 吴毅, E-mail: wuyi@fudan.edu.cn

收稿日期: 2022-12-21; 接受日期: 2023-05-10

基金项目: 国家重点研发计划项目(2018YFC2001700); 上海市科学技术委员会项目(22Y31900203)

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2024.01013

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



摘要 轻度认知障碍(MCI)是一种介于正常衰老和痴呆之间的中间状态,患者表现为日常生活仍能独立自主,但记忆和思维能力发生减退。临床上,MCI有较高的风险进展为痴呆,因此,MCI的早期治疗对于延缓痴呆的发生、发展有重要意义。目前,MCI主要以药物治疗为主,长期的药物治疗具有强烈的成瘾性,还会产生毒副作用。因此探索有效的康复训练方法变得极为重要。MCI患者的康复训练主要包括认知训练、有氧运动、无创神经调控(NIBS)、高压氧疗法等。认知训练是一种通过多任务联合模式持续地刺激患者使得脑内神经网络重建,改善认知功能,这种干预措施在认知康复中的有效性已经获得大部分患者欢迎。有氧运动是一种日常性训练模式,通过各肌群协调工作增加患者脑组织的灌注量,提高患者的反应能力和认知功能,因其训练方式贴近生活且易为患者所接受。NIBS是一种新兴技术,以简便、安全为主要特点,利用外接设备与大脑皮层区域联系,激活大脑相应功能,从而改善认知功能。高压氧疗法是一种较为成熟的治疗方式,利用大气压差有效提高脑组织及血流含氧量,进而稳定控制血氧饱和度,对MCI患者的脑组织损伤也具有较明显的治疗效果。康复训练在临床上具有安全性高、操作简单等优势而逐渐受到大众的关注,故针对常见的康复训练及其方案进行总结和归纳,对临床上制定治疗方案提供一定参考。

关键词 轻度认知障碍; 康复训练; 认知训练; 有氧运动; 无创神经调控; 高压氧疗法

轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)是认知功能介于老化和早期痴呆之间的过渡状态,日常生活中存在客观证据表明认知功能与过去相比有所衰退,具体可表现为定向、记忆、计算、言语表达等方面,而日常生活中其他功能几乎不受影响,危险因素持续存在可进展成不可逆的认知损害^[1]。当神经损伤因素持续存在时,认知功能表现出程度更深的损害,即为重度认知障碍。痴呆与轻度认知障碍相比,除了认知评估上有明显的不良表现以及独立活动能力明显受限以外,还会出现一定的精神症状^[2]。截至2020年,我国60岁及以上人群MCI的患病率为15.5%,严重认知功能障碍或痴呆的患病率约为6.0%^[3-4]。随着人口老龄化的加剧,与年龄有关的MCI患病率逐年增加,严重影响

人们的生活质量,给家庭与社会都带来沉重负担。为了预防MCI进一步发展为痴呆,该人群越来越受到重视,目前有大量的证据支持康复训练对改善MCI患者认知功能有显著影响^[5-6]。因此,针对常见的认知功能康复训练进行综述,包括认知训练、有氧运动、无创神经调控(non-invasive brain stimulation, NIBS)、高压氧运动,为延缓MCI疾病进展提供参考。

1 MCI分类

结合认知域受损数目和情景记忆损害程度,可将MCI分为单领域遗忘型MCI、多领域遗忘型MCI、单领域非遗忘型MCI、多领域非遗忘型MCI共4种^[7]。临床上最常见的是遗忘型MCI,主要表现以记忆损

引用格式: 王怡圆, 范晨雨, 王念宏, 等. 常见康复训练在轻度认知障碍中的研究进展[J]. 康复学报, 2024, 34(1): 90-96.

WANG Y Y, FAN C Y, WANG N H, et al. Research progress of common rehabilitation training methods in mild cognitive impairment [J]. Rehabil Med, 2024, 34(1): 90-96.

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2024.01013

害为主,其结局大多是发展成痴呆。

2 MCI机制

MCI的临床表现主要以记忆障碍为主,而海马与记忆功能密切相关,其影像学结果显示海马体积减小、结构连通性降低,该结构改变发生在痴呆发病之前和发病早期^[8]。MCI涉及的分子机制包括 β 淀粉样蛋白(amyloid β -protein, A β)的神经毒性、Tau蛋白的过度磷酸化、异常的胆碱酯酶系统等,其中A β 病变在引起MCI患者认知功能下降中起主导作用。脑内分子机制的变化造成神经元凋亡、突出可塑性的损害及A β 沉积,从而表现为认知功能异常。

3 MCI常见康复训练

3.1 认知训练

3.1.1 认知训练的治疗机制 认知训练将心理学理论知识与游戏化思维模式相结合,从记忆力、注意力、逻辑思维能力、感知觉等方面训练患者,帮助患者提升认知功能。作为一种非侵入性的治疗方式,它不伴有明显的不良反应,在临床干预认知障碍中有良好的效果。认知训练主要通过强化大脑认知域、逐步调节大脑各部分的认知加工过程,从而建立良好的日常生活活动模式,不断提升认知功能。人类进入老年阶段,大脑仍具有可塑性。利用这一特性,认知训练通过减缓前额叶大脑皮层萎缩的进程,提高白质完整性,不断增强全脑各部分与执行功能相关的内部网络的连接^[9]。

认知训练可分为传统认知训练方法和计算机化认知训练(computerized cognitive training, CCT)方法。传统认知训练在医师指导下通过纸笔进行认知功能训练,形式复杂,相比较而言,CCT因其标准化和结构化的任务练习,生动的界面设计,针对患者表现进行及时的自适应调整训练方法模式,在临床研究和应用上更受欢迎^[10-11]。CCT包含多领域认知训练,如定向力、注意力、长短期记忆、情景记忆和执行功能等^[11]。患者使用计算机并通过针对特定认知域的任务练习完成对认知功能的不断刺激。计算机、平板电脑、游戏机和平台以及VR系统都是其常用的技术类型。PEREIRA-MORALES等^[12]对40名有主观记忆障碍的受试者进行为期8周的训练,发现中等强度的CCT可以显著改善有主观记忆障碍的老年人的认知和心理健康。HILL等^[13]发现CCT对MCI患者的整体认知、选择认知域和心理社会功能都具有良好的疗效。但目前大部分纳入的

试验未考虑CCT在认知功能障碍的发展进程中的作用,以及研究的样本量较小,各个试验中研究方法存在问题以及差异,因此针对CCT能否有效预防临床痴呆或者改善已有认知障碍的人的认知功能还需长期研究来证实^[14]。

3.1.2 认知训练在临床上的应用 认知训练对于不同类别、不同程度的认知障碍患者有不同的干预效果,在认知功能正常的老年人中,认知功能训练可以扩大患者认知域^[15]。对于有认知功能减退的老年人,联合智能手机相关的记忆训练结果表明可以提高老年人的记忆力^[16]。在MCI患者中,认知训练可以促进其整体认知功能,有研究显示,认知训练联合认知康复计划可以改善遗忘型MCI患者的记忆、语言或执行功能等几个认知领域^[17]。在AD患者、帕金森病联合MCI以及脑外伤联合MCI患者中,均有研究显示认知训练可以改善其关键认知功能^[18-20]。认知训练涵盖的认知域包括注意力、记忆力、感知觉、逻辑推理能力等,在长期训练过程中,不同认知域之间会产生联带效果,因此认知训练及其相关联合方法被广泛应用于认知功能的提升。GAVELIN等^[21]在研究认知和体能训练联合干预对老年人认知、身体、心理社会和功能结果的影响时,设置了同时训练、有顺序的先后训练和运动电子游戏这3种主要的联合干预形式,并将其与单独训练或其余对照条件下对认知和身体功能的疗效进行比较,主要结果指标为认知功能,总结发现同时和顺序联合干预对促进老年人的认知功能和身体健康是有效的,因此认知功能联合干预优先于实施单一领域的训练。

跟训练效果有关的因素包括训练时长及频率。对于老年性MCI患者,进行每周3次、每次>30 min、共12周的认知和体能训练,对执行功能和言语记忆均有改善^[22]。对于有注意力和记忆力损害的患者,给予认知训练每天10 min,每周5 d,持续3个月,能有效改善其注意力症状,并且注意或警觉域的改善与训练时长显著相关^[23]。帕金森病伴MCI患者,给予每周2次、每次90 min的多领域综合认知功能训练可以使其执行功能得到显著改善^[24]。阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)患者接受每周3次的认知训练,每次20 min,时间共计24周,结果发现可以有效改善患者的认知功能^[25]。将认知训练和计算机多媒体程序联合应用于患者的认知功能刺激时,在不超过患者最大耐受度的前提下保证以避免长时间接触电脑而产生疲劳或其他不良影响。

3.1.3 认知训练的特点 制定周密的认知训练计划,不仅可以减轻认知功能受损症状,在延缓该功能进一步加重的进展中也具有重要的作用。不同的训练方案依据每个人的认知状况进行个性化订制,除了可以调整认知障碍引起的不良行为,还能协调患者的注意力、逻辑思维能力、认知情感能力,实现多种认知能力的训练。但是认知训练也有一定的不足,该治疗方式主要注重患者的意识层面,过分强调思维方式在认知行为障碍中的作用,对于文化程度低、智商水平较低的患者来说效果不佳。

3.2 有氧运动

3.2.1 有氧运动的治疗机制 在氧气含量充足的情况下,有氧运动可通过各肌群协调工作,提升有氧代谢供给机体能量,在有效增加患者脑组织的灌注量基础上,促进神经元再生,提高患者的反应能力和认知功能。研究表明,它不仅可以诱导产生神经营养因子,促进神经元的生长,加强神经网络之间的联络,从而有效改善心脑血管功能,也能对老年人的认知能力也有一定的影响力^[26]。同时,有氧运动搭配认知训练具有更好的生态学效应,能使老年人日常认知能力和生活质量得到明显提高,这主要是通过加强前额叶的可塑性实现的^[27]。对老年人来说,可采用中等强度有氧训练,如在10 cm高的平稳台阶上进行上下踏步,通过循序渐进的方式,在4周时间内从20 min逐渐增加到40 min,增强老年人的耐力并且可以避免受伤风险^[28]。

3.2.2 有氧运动在临床上的应用 根据不同特性的MCI患者,需要结合患者自身情况制订个体化的运动方案,不同类型的干预措施如运动类型、强度、持续时间、频率等都会在认知功能方面产生不同的效果,多模式运动也可以有效改善患者认知功能。SONG等^[28]发现阶梯式运动方案配合健康教育,可以有效增加脑血流并有助于减少中枢神经系统的慢性炎症,对MCI老年人认知功能和健康相关生活质量存在益处。SONG等^[29]和LEE等^[30]通过对遗忘性MCI患者进行中等强度有氧训练,发现前扣带皮层和邻近前额叶皮层的脑血流量增加,个体记忆改善明显。

对于身体功能较差的老年患者,应用低强度有氧训练如太极、瑜伽、八段锦等也可以很好地改善认知功能。LI等^[31]将患者分为2组,分别进行认知训练以及联合额外的太极训练,研究结果显示太极拳配合认知训练可以增强MCI的认知训练效果,此外,太极拳和认知训练混合对延缓认知衰退也有一定作用。SUNGKARAT等^[32]发现太极训练可以改善

多领域遗忘型MCI的认知表现,尤其是记忆和执行功能,这主要是与其控制过程相关的皮层区域的结构和功能变化有关,同时也发现认知能力的改善伴随着血浆BDNF水平的增加。BRENES等^[33]发现瑜伽对认知功能也有有益的影响,特别是在注意力和语言记忆方面,同时,瑜伽可以通过改善睡眠、情绪和神经连接来影响认知功能。TAO等^[34]将69例患者随机分为八段锦组、快走组和对照组,进行为期24周的训练,结果显示24周的八段锦运动可以显著改善认知功能,这是通过调节海马和前扣带回皮层的局部波动和改变灰质体积实现的,此外,研究人员还发现角回的海马静息态功能连接增强,这些都证明了八段锦在预防轻度认知功能障碍进展方面有潜力。在进行有氧运动时要保证每周都有一定的训练量,从每次10~20 min慢慢开始递进,强度根据患者疾病的严重程度而采取个体化制订,从低强度有氧训练慢慢过渡到中等强度。

3.2.3 有氧运动的特点 有氧运动是一种形式简单的运动,相较于认知训练,其受众程度较广,对于不同文化程度的人们均没有学习困难,并能在短时间内有效改善患者认知及心血管功能。除此之外,有氧运动还能显著改善患者的其他复合疾病,如可以显著提高胰岛素敏感性、有效发挥胰岛素在体内的降血糖作用;增加患者机体的耗氧量、促进新陈代谢;还能改善呼吸功能和神经肌肉功能。其中要注意的是,认知衰退的老年人在行为功能上存在一定限制,因此在制定有氧运动计划时,必须充分考虑患者本身的行为状况。

3.3 无创神经调控

3.3.1 NIBS的治疗机制 NIBS在治疗神经系统疾病中具有安全性高、效率快、患者适应性好等优势,利用非植入性技术,依靠电流刺激神经系统,发挥兴奋、抑制或调节作用,影响与激活的大脑区域相对应的执行功能,目前广泛应用于MCI的治疗^[35-36]。使MCI患者在注意力、社会认知、决策和情景记忆巩固等方面有了显著的改善^[37]。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)和经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)是目前研究最为广泛的2种NIBS干预措施。根据不同的作用机制、不同的生理效应以及电流刺激的空间和时间特异性,应用NIBS中的不同方法在具体效应上有所区别^[38]。有研究通过对45例MCI患者进行静息态功能连接分析,探究其与脑表面区域进行功能连接的关系,发现如大脑背外侧前额叶和额下回都可能为NIBS位点在MCI患者治疗

中的定位提供参考^[39]。

tDCS属于非侵入性脑刺激,它在特定脑区提供低直流电(1~2 mA),通过磁场改变脑区相互作用的方式,影响特定脑区的皮质兴奋性,维持大脑执行能力和工作记忆等能力^[40]。位置、电极尺寸和电极间距离都能显著影响皮层电场的大小和刺激的焦点^[41]。tDCS通过阳极和阴极头皮电极传递1 mA或2 mA的微小均匀电流,使其下伏神经元的钠离子通道开放^[42],增加细胞内钙离子浓度^[43],引起谷氨酸神经元突触可塑性改变,并驱动长时程增强,引起脑区神经元改变。

rTMS是一种无创的神经调控技术,通过施加刺激在初级运动皮层上与肌电相耦合,从而实现在体内探测皮层兴奋性和可塑性^[44]。rTMS的基本原理是电磁感应原理,它将一个线圈放置在头皮表面,快速交变的磁场通过线圈产生电磁脉冲作用到大脑的目标刺激部位中,改变神经电生理活动;提高相应区域的脑内代谢,改善患者注意力、记忆力等多个维度的认知症状^[45]。rTMS最重要的4个参数是刺激部位、频率、强度和脉冲个数^[46]。有研究在探究多种rTMS参数组合在对MCI和AD患者不同认知域的有效性上发现,发现左背外侧前额叶皮层高频rTMS和右背外侧前额叶皮层低频rTMS能显著改善记忆功能^[47]。

3.3.2 NIBS在临床上的应用 有研究发现高精度tDCS对遗忘型MCI患者(amnesic mild cognitive impairment, aMCI)时间变异性 and 认知功能有影响^[40]。对aMCI患者的左背外侧前额叶皮层采用重复阳极高清经颅直流电刺激(HD transcranial direct current stimulation, HD-tDCS),发现阳极刺激显著提高模拟后蒙特利尔认知评估量表所测量的认知表现。与此同时,简易精神状态测验成绩呈明显上升趋势,得出阳极HD-tDCS可能通过调节大脑区域的时间变异性来增强大脑功能。TESELINK等^[48]纳入19项测量整体认知的研究和9项调查神经精神症状的研究进行荟萃分析,发现所有亚组分析和Meta回归均存在显著异质性,得出tDCS可改善AD患者的整体认知能力和神经精神症状的结论。

YAO等^[49]研究了为期4周的双侧小脑rTMS治疗对促进认知恢复和改变特定小脑功能连接的疗效,发现小脑与背外侧前额叶皮层、内侧额叶皮层和扣带皮层之间存在内在功能连通性,从而显著改善多域认知功能。相反,假刺激对临床改善和小脑连通性没有显著影响。CHU等^[50]随机分配60例患者分别接受iTBS、tDCS或单独的认知训练,发现iTBS和tDCS联合认知训练明显改善卒中后MCI患

者的认知功能和生活质量,iTBS主要通过影响患者的评估和决策能力,扩大认知控制,并最终促进整体认知功能恢复。也有研究发现,rTMS对大脑的长期影响主要依赖于改变突触强度或引起解剖结构的变化,如树突棘的改变或发芽。基于该原理,在许多神经系统疾病中得到了应用^[51]。

3.3.3 NIBS的特点 NIBS因其无痛、安全性高、患者接受程度好而广泛应用于各种疾病,相较于其他治疗方式,在改善认知功能上能起到事半功倍的效果。rTMS和tDCS对一般认知功能产生不同影响的原因尚未完全清楚,但是rTMS在研究中展示了优于tDCS的效果,这可能是由于tDCS受颅骨特征的影响较大。但是NIBS在临床应用中尚缺乏最佳治疗参数,并且其产生的疗效容易随着时间的推移下降,个体间逐渐产生差异。

3.4 高压氧治疗

3.4.1 高压氧疗法的治疗机制 高压氧疗法(hyperbaric oxygen therapy, HBOT)是指在高压氧舱内,患者通过头罩、面罩或气管插管吸入纯氧,由于吸入氧的百分比以及氧分压增加,从而增加血氧和组织氧含量因HBOT在实验动物及临床上显著的治疗作用,广泛应用于与认知障碍相关的神经系统疾病。有研究指出HBOT可以减少神经炎症反应,降低血脑屏障通透性,减少细胞凋亡,同时对神经元形成、神经元和轴突完整性以及突触形成有积极作用^[52]。微循环在体内每个组织中广泛存在,在脑微血管中,与年龄相关的病理改变包括血管密度丢失^[53]和血管生成减少^[54],缺血性和出血性微血管损伤发生率增加^[55]。恢复衰老引起的脑微循环功能和结构改变的治疗可能有助于改善一系列与年龄相关的病理。

3.4.2 HBOT在临床上的应用 有研究纳入了11例遗忘型MCI患者,并连续接受20 d高压氧治疗,于高压氧治疗前及治疗后1、3、6个月进行神经精神科评估,发现患者的记忆好转^[56]。基础研究通过制作MCI大鼠模型,用某种特异性抑制剂评价ERK(extracellular regulated kinase, ERK)信号通路在HBOT治疗认知功能中的作用,结果发现HBOT可能通过ERK信号通路抑制细胞凋亡,从而实现MCI大鼠早期认知功能的保护作用^[57]。

3.4.3 HBOT的特点 高压氧治疗因其能在短时间内迅速提高血液内含氧水平,故可以有效改善机体内缺氧状态,在临床上使用安全性较高,对神经系统疾病如认知障碍也具有明显的治疗效果。但其大多作为一种辅助治疗手段,与其他治疗手段起协同作用。

4 小结与展望

综上所述,MCI的康复训练有多种方式,由于大脑具备神经可塑性,康复训练可以有效改善MCI患者的认知功能。认知训练是较为常见的方式,不仅可以促进海马和大脑皮质的神经功能连接,并且操作方便,趣味性强,患者的配合度极高,其有效性也获得了循证医学证实。其中CCT可自动采取多样化任务模式,提高患者的体验感,在临床研究上受到广泛的关注。有氧运动是一种较为常见且容易执行的运动方式,协调患者机体各个肌群,增加患者本身的耐力,明显改善心脏和肺脏功能,其强度低、有节奏、循序渐进的方式更易于让患者在日常生活中达到训练的方式和效果。NIBS是一种新兴产业,通过电子技术手段将医疗和生物工程技术结合起来,对中枢和周围神经系统发挥兴奋、抑制或调节作用,从而调节患者记忆、注意力等功能,改善患者生活质量。高压氧疗法改善身体亚健康的治疗方式,已经逐渐被广大人民熟知,并且成为许多人辅助治疗的方式之一,它通过提高氧分压、增加血氧和组织氧含量,还能通过增加动脉血流量,改善患者认知功能。

但以上研究仍存在部分不足,①实验样本量过小,实验结果具有局限性,导致实验质量有待加强。②与NIBS方面相关的潜在生物学机制还不完全清楚,在临床应用中会面临许多矛盾的结论。③缺乏对MCI患者的长期随访评估,针对康复治疗后的长期疗效和变化难以确定。④针对CCT,对中老年人认知功能是否存在持续影响的研究仍较少。⑤当前与有氧运动的相关研究仍处于早期阶段,在临床应用中还有较多待解决的问题,如尚无标准化的有氧运动方案,同时也缺乏有氧运动对认知功能相应维度的方案。

科研人员在临床设计上可增大样本量,并且以多中心为实验原则,尽可能地保证实验的科学和严谨性。对于研究工作者来说仍需加强rTMS和tDCS等方法在治疗与神经退行性疾病上的临床研究,如可通过优化刺激强度和治疗模式等多层次探讨相关研究结果。在临床诊疗上加强就诊患者的治疗方案完整性,以便后续的研究。如CCT可以采取超过3个月或更长时间的认知训练以及在此过程中努力找到能够让人们坚持训练的最佳方法。以上几种康复训练目前广被人们所接受,其机制和效果都有明显的认证,我们总结以上康复训练模式,为临床治疗MCI患者提供有力参考。

参考文献

- [1] LISSEK V, SUCHAN B. Preventing dementia? Interventional approaches in mild cognitive impairment [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021, 122: 143-164.
- [2] BARATONO S, PRESS D. What are the key diagnostic cognitive impairment and dementia subtypes and how to integrate all of the diagnostic data to establish a diagnosis? [J]. *Clin Geriatr Med*, 2023, 39(1): 77-90.
- [3] GBD Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of 2019 the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet Public Health*, 2022, 7(2): e105-e125.
- [4] JIA L F, DU Y F, CHU L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study [J]. *Lancet Public Health*, 2020, 5(12): e661-e671.
- [5] MATSUNAGA S, FUJISHIRO H, TAKECHI H. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors for mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Alzheimers Dis*, 2019, 71(2): 513-523.
- [6] ARVANITAKIS Z, SHAH R C, BENNETT D A. Diagnosis and management of dementia: review [J]. *JAMA*, 2019, 322(16): 1589-1599.
- [7] SAUNDERS S, RITCHIE K, RUSS T C, et al. Evolution and future directions for the concept of mild cognitive impairment [J]. *Int Psychogeriatr*, 2018, 30(10): 1431-1434.
- [8] TOK S, AHNAOU A, DRINKENBURG W. Functional neurophysiological biomarkers of early-stage Alzheimer's disease: a perspective of network hyperexcitability in disease progression [J]. *J Alzheimers Dis*, 2022, 88(3): 809-836.
- [9] BERMAN S, FILO S, MEZER A A. Modeling conduction delays in the corpus callosum using MRI-measured g-ratio [J]. *Neuroimage*, 2019, 195: 128-139.
- [10] TSE Z C K, CAO Y, OGILVIE J M, et al. Correction to: prospective memory training in older adults: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neuropsychol Rev*, 2023, 33(2): 373.
- [11] BAIK J S, MIN J H, KO S H, et al. Effects of home-based computerized cognitive training in community-dwelling adults with mild cognitive impairment [J]. *IEEE J Transl Eng Health Med*, 2023, 12: 97-105.
- [12] PEREIRA-MORALES A J, CRUZ-SALINAS A F, APONTE J, et al. Efficacy of a computer-based cognitive training program in older people with subjective memory complaints: a randomized study [J]. *Int J Neurosci*, 2018, 128(1): 1-9.
- [13] HILL N T, MOWSZOWSKI L, NAISMITH S L, et al. Computerized cognitive training in older adults with mild cognitive impairment or dementia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Psychiatry*, 2017, 174(4): 329-340.
- [14] GATES N J, VERNOOIJ R W, 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.
- [15] BUTLER M, MCCREEDY E, NELSON V A, et al. Does cognitive training prevent cognitive decline?: a systematic review [J]. *Ann Intern Med*, 2018, 168(1): 63-68.

- [16] OH S J, SEO S, LEE J H, et al. Effects of smartphone-based memory training for older adults with subjective memory complaints: a randomized controlled trial [J]. *Aging Ment Health*, 2018, 22(4): 526–534.
- [17] GÓMEZ-SORIA I, PERALTA-MARRUPE P, CALATAYUD-SANZ E, et al. Efficacy of cognitive intervention programs in amnesic mild cognitive impairment: a systematic review [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2021, 94: 104332.
- [18] SCHMIDT N, TÖDT I, BERG D, et al. Memory enhancement by multidomain group cognitive training in patients with Parkinson's disease and mild cognitive impairment: long-term effects of a multicenter randomized controlled trial [J]. *J Neurol*, 2021, 268(12): 4655–4666.
- [19] ORGETA V, MCDONALD K R, POLIAKOFF E, et al. Cognitive training interventions for dementia and mild cognitive impairment in Parkinson's disease [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 2(2): CD011961.
- [20] YE M M, ZHAO B L, LIU Z J, et al. Effectiveness of computer-based training on post-stroke cognitive rehabilitation: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neuropsychol Rehabil*, 2022, 32(3): 481–497.
- [21] GAVELIN H M, DONG C, MINKOV R, et al. Combined physical and cognitive training for older adults with and without cognitive impairment: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Ageing Res Rev*, 2021, 66: 101232.
- [22] LIAO Y Y, TSENG H Y, LIN Y J, et al. Using virtual reality-based training to improve cognitive function, instrumental activities of daily living and neural efficiency in older adults with mild cognitive impairment [J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2020, 56(1): 47–57.
- [23] LI H J, YANG S W, CHI H M, et al. Enhancing attention and memory of individuals at clinical high risk for psychosis with mHealth technology [J]. *Asian J Psychiatr*, 2021, 58: 102587.
- [24] KALBE E, FOLKERTS A K, OPHEY A, et al. Enhancement of executive functions but not memory by multidomain group cognitive training in patients with Parkinson's disease and mild cognitive impairment: a multicenter randomized controlled trial [J]. *Park Dis*, 2020, 2020: 1–15.
- [25] CHEN J X, DUAN Y T, LI H J, et al. Different durations of cognitive stimulation therapy for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Interv Aging*, 2019, 14: 1243–1254.
- [26] TOMOTO T, TARUMI T, CHEN J N, et al. One-year aerobic exercise altered cerebral vasomotor reactivity in mild cognitive impairment [J]. *J Appl Physiol (1985)*, 2021, 131(1): 119–130.
- [27] RAICHLEN D A, BHARADWAJ P K, NGUYEN L A, et al. Effects of simultaneous cognitive and aerobic exercise training on dual-task walking performance in healthy older adults: results from a pilot randomized controlled trial [J]. *BMC Geriatr*, 2020, 20(1): 83.
- [28] SONG D, YU D S F. Effects of a moderate-intensity aerobic exercise programme on the cognitive function and quality of life of community-dwelling elderly people with mild cognitive impairment: a randomised controlled trial [J]. *Int J Nurs Stud*, 2019, 93: 97–105.
- [29] SONG D, YU D S F, LI P W C, et al. The effectiveness of physical exercise on cognitive and psychological outcomes in individuals with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Nurs Stud*, 2018, 79: 155–164.
- [30] LEE J G. Effects of aerobic and resistance exercise interventions on cognitive and physiologic adaptations for older adults with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(24): 9216.
- [31] LI B Y, TANG H D, HE G Y, et al. Tai Chi enhances cognitive training effects on delaying cognitive decline in mild cognitive impairment [J]. *Alzheimers Dement*, 2023, 19(1): 136–149.
- [32] SUNGKARAT S, BORIPUNTAKUL S, KUMFU S, et al. Tai Chi improves cognition and plasma BDNF in older adults with mild cognitive impairment: a randomized controlled trial [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2018, 32(2): 142–149.
- [33] BRENES G A, SOHL S, WELLS R E, et al. The effects of Yoga on patients with mild cognitive impairment and dementia: a scoping review [J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2019, 27(2): 188–197.
- [34] TAO J, LIU J, CHEN X L, et al. Mind-body exercise improves cognitive function and modulates the function and structure of the hippocampus and anterior cingulate cortex in patients with mild cognitive impairment [J]. *Neuroimage Clin*, 2019, 23: 101834.
- [35] RAJJI T K. Impaired brain plasticity as a potential therapeutic target for treatment and prevention of dementia [J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2019, 23(1): 21–28.
- [36] PADALA P R, PADALA K P, LENSING S Y, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for apathy in mild cognitive impairment: a double-blind, randomized, sham-controlled, cross-over pilot study [J]. *Psychiatry Res*, 2018, 261: 312–318.
- [37] SIMON K C N S, GÓMEZ R L, NADEL L, et al. Brain correlates of memory reconsolidation: a role for the TPJ [J]. *Neurobiol Learn Mem*, 2017, 142(Pt A): 154–161.
- [38] POLANÍA R, NITSCHKE M A, RUFF C C. Studying and modifying brain function with non-invasive brain stimulation [J]. *Nat Neurosci*, 2018, 21(2): 174–187.
- [39] LIU J, ZHANG B L, WILSON G, et al. New perspective for non-invasive brain stimulation site selection in mild cognitive impairment: based on meta- and functional connectivity analyses [J]. *Front Aging Neurosci*, 2019, 11: 228.
- [40] ZHANG Y C, LI C X, CHEN D Q, et al. Repeated high-definition transcranial direct current stimulation modulated temporal variability of brain regions in core neurocognitive networks over the left dorsolateral prefrontal cortex in mild cognitive impairment patients [J]. *J Alzheimers Dis*, 2022, 90(2): 655–666.
- [41] CAULFIELD K A, GEORGE M S. Optimized APPS-tDCS electrode position, size, and distance doubles the on-target stimulation magnitude in 3 000 electric field models [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 20116.
- [42] SAIDI M, FIROOZABADI S M. Glial cells have more important role in tDCS-induced brain activities rather than neurons [J]. *Med Hypotheses*, 2021, 153: 110615.
- [43] KIM M S, KOO H, HAN S W, et al. Repeated anodal transcranial direct current stimulation induces neural plasticity-associated gene expression in the rat cortex and hippocampus [J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2017, 35(2): 137–146.
- [44] CHOU Y H, SUNDMAN M, TON THAT V, et al. Cortical excita-

- bility and plasticity in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis of transcranial magnetic stimulation studies [J]. *Ageing Res Rev*, 2022, 79: 101660.
- [45] LARA A H, WALLIS J D. The role of prefrontal cortex in working memory: a mini review [J]. *Front Syst Neurosci*, 2015, 9: 173.
- [46] LI L X, LU J K, LI B J, et al. The optimum parameters and neuroimaging mechanism of repetitive transcranial magnetic stimulation to post-stroke cognitive impairment, a protocol of an orthogonally-designed randomized controlled trial [J]. *PLoS One*, 2022, 17(7): e0271283.
- [47] CHOU Y H. A systematic review and meta-analysis of rTMS effects on cognitive enhancement in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease [J]. *Neurobiol Aging*, 2020, 86: 1-10.
- [48] TESELINK J, BAWA K K, KOO G K, et al. Efficacy of non-invasive brain stimulation on global cognition and neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a meta-analysis and systematic review [J]. *Ageing Res Rev*, 2021, 72: 101499.
- [49] YAO Q, TANG F Y, WANG Y Y, et al. Effect of cerebellum stimulation on cognitive recovery in patients with Alzheimer disease: a randomized clinical trial [J]. *Brain Stimul*, 2022, 15(4): 910-920.
- [50] CHU M M, ZHANG Y M, CHEN J E, et al. Efficacy of intermittent Theta-burst stimulation and transcranial direct current stimulation in treatment of post-stroke cognitive impairment [J]. *J Integr Neurosci*, 2022, 21(5): 130.
- [51] MINZENBERG M J, YOON J H. Transcranial magnetic stimulation: a clinical primer for nonexperts [J]. *J Psychiatr Pract*, 2020, 26(5): 423-428.
- [52] DALY S, THORPE M, ROCKSWOLD S, et al. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of acute severe traumatic brain injury: a systematic review [J]. *J Neurotrauma*, 2018, 35(4): 623-629.
- [53] TUCSEK Z, TOTTH P, TARANTINI S, et al. Aging exacerbates obesity-induced cerebrovascular rarefaction, neurovascular uncoupling, and cognitive decline in mice [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2014, 69(11): 1339-1352.
- [54] LIN P Y, SUNG P H, CHUNG S Y, et al. Hyperbaric oxygen therapy enhanced circulating levels of endothelial progenitor cells and angiogenesis biomarkers, blood flow, in ischemic areas in patients with peripheral arterial occlusive disease [J]. *J Clin Med*, 2018, 7(12): 548.
- [55] UNGVARI Z, TARANTINI S, KIRKPATRICK A C, et al. Cerebral microhemorrhages: mechanisms, consequences, and prevention [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2017, 312(6): H1128-H1143.
- [56] CHEN J W, ZHANG F, ZHAO L, et al. Hyperbaric oxygen ameliorates cognitive impairment in patients with Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment [J]. *Alzheimers Dement (NY)*, 2020, 6(1): e12030.
- [57] LIN Y R, LIN X Z, ZHENG X H, et al. Hyperbaric oxygen therapy cognitive function in a rat model of mild cognitive impairment via ERK signaling [J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(5): 3472-3480.

Research Progress of Common Rehabilitation Training Methods in Mild Cognitive Impairment

WANG Yiyuan, FAN Chenyu, WANG Nianhong, WU Yi*
Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China
 *Correspondence: WU Yi, E-mail: wuyi@fudan.edu.cn

ABSTRACT Mild cognitive impairment (MCI) is a transition state between normal aging and dementia, in which a person is still able to be independent in daily activities, but memory and logical thinking skills may have a distinctly decline. In clinical practice, MCI has a high risk of progressing to dementia, so early treatment of MCI is crucial in delaying the onset and progression to dementia. Drug treatment is now the primary approach for MCI, but long-term drug treatment can lead to strong addictive tendencies and produce toxic side effects. Therefore, it is extremely urgent to explore effective rehabilitation training methods. Rehabilitation training for MCI patients mainly includes cognitive training, aerobic exercise, non-invasive brain stimulation (NIBS), and hyperbaric oxygen therapy, etc. Cognitive training is a kind of continuous stimulation of patients through multi-task combined pattern to rebuild the neural network in the brain so as to improve cognitive function. This intervention has been widely sought after by patients for its effectiveness in cognitive rehabilitation. Aerobic exercise is a kind of daily training mode, which aims to increase the perfusion of patients' brain tissue through the coordination of muscle groups, improve patients' reaction ability and cognitive function. Its training method is close to life which makes it easily accepted by patients. NIBS is an emerging technology characterized by simplicity and safety. It uses external devices to connect with the cerebral cortical areas and activate the corresponding functions in the brain, thereby improving cognitive function. Hyperbaric oxygen therapy is a relatively mature treatment method, which uses atmospheric pressure difference to effectively improve the oxygen content in brain tissue and blood flow, thereby stabilizing and controlling the blood oxygen saturation. It also has a significant therapeutic effect on brain tissue injury in MCI patients. Rehabilitation training has gradually caught the eye of the public due to its high safety and simple operation in clinical practice. Therefore, the common rehabilitation training methods have been summarized and generalized which could provide certain references for the development of clinical treatment programs.

KEY WORDS mild cognitive impairment; rehabilitation; cognitive training; aerobic exercise; non-invasive brain stimulation; hyperbaric oxygen therapy

DOI:10.3724/SP.J.1329.2024.01013