

從「治療腦中風」到「提升腦健康」

文·圖/湯佩芳

神經物理治療的臨床治療模式自1960年代起至今，經歷了四次典範轉移（paradigm shift）。每一次的典範轉移都與基礎及臨床研究的新發現密不可分。最近一次的里程碑是2016年在Ohio State University舉行的「第四次特殊治療性運動計畫（Special Therapeutic Exercise Project）研討會」（簡稱IV STEP Conference）。在該會中，與會的物理治療學者專家們揭櫫神經物理治療服務對象的四個P做為未來的方向——Prevention（預防）、Prediction（預測）、Plasticity（神經塑性）、與Participation（參與）。

預防勝於治療

全球的資料顯示，成人之神經疾病中，造成失能與死亡的首位是腦中風，而最常見的退化性神經疾病則是失智。臺灣已於2018年邁入高齡社會，國發會推估2025年就會邁入超高齡社會，屆時全國人口1/5是65歲以上老年人。加上出生率與青壯年人口下降，可以預期我國人口老化問題將是國家與社會在經濟與健康照顧上沉重的負擔。因此，若能同時預防腦中風與失智，延緩其發生或降低嚴重度，對中老年人都有莫大助益。

以預防腦中風與失智來說，神經物理治療可從事的預防有三級：初級預防、次級預防與第三級預防。所謂的初級預防，亦即運用物理治療指導民眾做好健康促進，以避免老化常見之心血管疾病並延緩老化。第二級預防是指篩檢出臨床前期（preclinical）個案，作預防性介入，以延遲個案進入臨床期（即疾病期）。例如為腦中風或失智之高風險族群作風險管控，積極治療可能的危險因子。第三級預防是指積極治療已診斷為腦中風或失智之個案，以減少其失能的嚴重度，提升其日常生活活動和參與能力等。第三級預防是民眾們極為熟知的物理治療領域，也是目前絕大多數的神經物理治療資源與人力投注之處。然而，預防勝於治療。未來需有更多的神經物理治療專家致力於第一與第二級預防。（圖1）

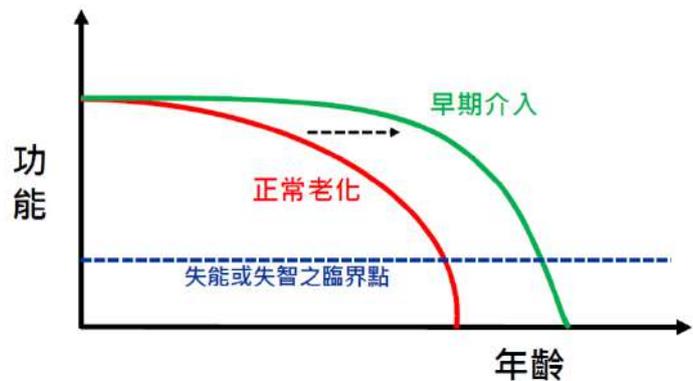


圖1：以早期介入來預防老化相關之失智與失能

鑒於物理治療師是運動科學與運動治療的專家，本人與研究團隊近年研究著重於結合腦神經科學、腦影像技術、動作控制與動作學習學，探討動作學習及運動介入對提升中老年人身心功能之療效，以及相關的腦機制，以了解動作學習與規律運動如何促進腦部塑性與健康。研究族群也擴及中年人，以期對及早預防腦部退化有所貢獻。此外，研究族群從健康中老年，逐漸延伸到有心血管疾病風險患者，期能對可能發生中風與失智之高風險族群的腦與身心功能健康有所幫助。腦影像技術的部分，我們使用結構與功能性磁振造影，分析全腦體積、興趣腦區之灰白質體積、腦白質纖維束完整性、執行認知功能時之腦活化等。由於腦影像技術日新月異，非常感恩有機會與校內專精於腦影像分析技術的多位教授——曾文毅教授、吳恩賜教授、周泰立教授、吳文超教授、陳雅芳教授等人合作，非常感謝他們與團隊的傾囊相授。

太極拳運動介入後的前額葉活化可塑性

已知老化的腦會不斷地萎縮，有心血管危險因子者的腦部則除了萎縮，還常見到一些白質軟化、小梗塞（lacune）、小出血（microbleed）等變化。這些變化雖不一定讓中老年人產生臨床上神經學之症狀，但會影響其腦、心智與行為功能。動作學習及運動介入能改善身體功能（肌力、心肺耐力、精準度等），但動作學習及運動介入是否也能改善腦健康——其腦之灰白質結構、執行認知任務時之腦部活化呢？西方之運動介入研究多以有氧運動或阻力運動（即肌力訓練）為主，但這些運動不是東方中老年人習慣的運動方式。因此，團隊首先執行了一個評估者單盲隨機對照臨床試驗科技部計畫，以居住社區、無失能與失智、屬靜態生活作息（每週中度體能活動少於90分鐘者）、也從未學過太極拳、瑜珈、武術或氣功之中老年人為對象，作太極拳運動訓練介入。太極拳運動訓練過去已被證實兼具有氧、肌力與平衡訓練的功效。鑒於太極拳運動訓練時需專注、記憶招式、還要在招式間轉換與串聯，所以我們欲進一步探討，12週（每週上課三次、每次一小時）的太極拳運動訓練是否能提升長者的認知轉換功能與相關之腦塑性。^[1]

我們將受試者隨機分為太極組與控制組。太極組由有證照、且有10年以上教學經驗的教練作24式楊氏太極的小班教學（一梯次約8人，共三梯次）（圖2），每週教授2-3個新招式。學員們每



圖2：太極拳運動訓練可提升中老年人認知轉換能力

次上課時，除了學習新招式，也需將所有已學招式作串聯練習。控制組則維持原生活型態，飲食與作息不做任何改變。所有研究參與者都接受了12週訓練前與訓練後之腦部結構性與功能性磁共振造影，以及身體功能與認知功能的檢查。結果發現：身體功能部分，太極組在訓練後在下肢肌力、6分鐘走路測試、四方格踏步這種需要換方向的踏步測試、以及社會互動的頻率都比控制組顯著進步。而在認知功能測試部分，訓練後，太極組在認知轉換任務測試亦比控制組顯著進步。最有趣的地方是腦部活化的變化。我們發現：在訓練後，太極組在執行轉換任務時，左上額葉與右中額葉的活化有增加趨勢；而控制組則在這兩個腦區的活化反而呈現下降趨勢。再進一步把太極組訓練前、後這兩個腦區的活化變化與認知轉換任務表現變化做淨相關分析（控制年齡與教育程度）時，我們發現太極組訓練後在執行轉換任務時，左上額葉活化增加越多者，其認知轉換任務表現之錯誤率下降也越多，表示此腦區訓練後增加的活化是有效的活化，能改善認知行為。控制組則未出現此現象。^[1]

此研究是太極拳相關臨床試驗研究中，首篇提出證據顯示太極拳運動之認知轉換任務效益與其提升前額葉活化效能有關的論文。然而，我們也觀察到：太極組受試者在接受太極拳訓練後，左上額葉活化增加之程度有個別差異，且並非所有接受太極拳訓練的長者都得到一樣的認知效益。因此我們很好奇，有甚麼腦部參數可以讓我們預測太極拳訓練的認知療效呢？

經紋狀體之腦白質神經束完整性預測太極拳運動介入之認知成效

在上述計畫中，我們進一步分析兩側大腦中與轉換任務相關的腦白質神經纖維束之完整性。發現：太極拳訓練前後，這些腦白質神經纖維束之完整性並未顯著改變。但訓練前「前額葉－紋狀體－視丘－前額葉」神經迴路纖維束之完整性是預測訓練後轉換任務表現進步量的顯著獨立因子。訓練前此迴路之纖維束完整性越佳者，訓練後其轉換任務表現進步量越大。^[2]這是首篇支持中老年人腦部特定白質神經纖維束完整性能預測其太極拳運動訓練認知成效的研究，凸顯出中老年人平時維持腦健康（含維持白質神經纖維束完整性）對運動認知效益之重要性。換句話說，若欲以短期三個月的太極拳運動訓練達到提升轉換認知功能之成效，接受訓練者之腦部「前額葉－紋狀體－視丘－前額葉」神經迴路纖維束完整性必須先維持在較佳狀態。由於該神經迴路纖維束在巴金森氏症病患最容易提早退化，因此本研究結果也意謂：年長者與巴金森氏症病患若進行太極拳運動訓練太晚開始，其認知成效可能會不彰。

聚焦式的動作學習能提升特定腦白質神經束完整性

也許因太極拳運動是全身性的，或是訓練期較短，所以在上述研究中未發現腦白質神經束完整性在太極拳運動訓練前後的顯著變化。但，我們猜測，若是聚焦式的訓練某特定動作技巧，或許會看到特定腦白質神經束完整性之提升。所以，我們與生物機電工程學系之林達德教授團隊合作，用結合擴散頻譜磁振造影的腦影像技術與攜帶式感應裝置於動作學習研究，探討中老年人5天密集式的使用攜帶式感應裝置做非慣用腳（左腳）之腳踝追蹤視動任務（visuomotor task）學習時之腦塑性（圖3）。^[3]

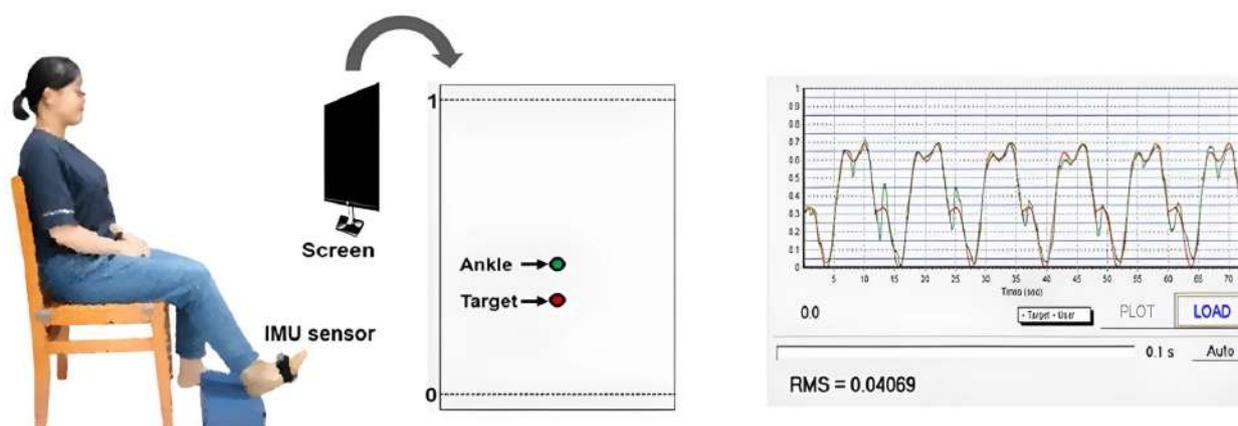


圖3：以攜帶式感應裝置做腳踝追蹤視動任務動作學習

攜帶式感應裝置之生醫工程技術目前正被積極推廣，運用於動作科學與復健醫學，做大量動作分析或訓練之用。然而，此類應用之神經機制基礎研究仍較欠缺。我們選用腳踝作訓練是因下肢腳踝的控制能力攸關中老年人的站立平衡與走路穩定性。我們這次分析了全腦76束白質神經束的變化。結果發現：中老年人之右腦（動作對側腦）上縱束II（superior longitudinal fasciculus II）（圖4）在訓練後的

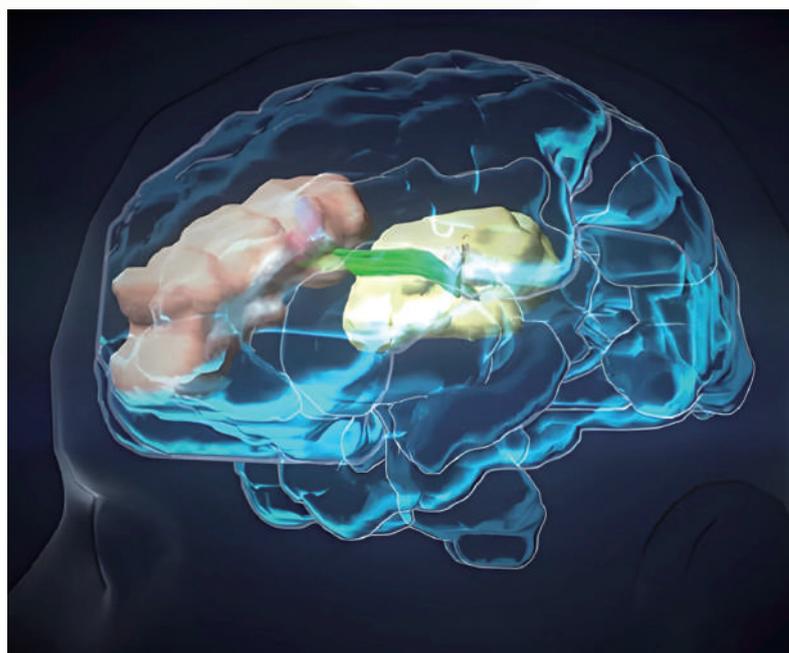


圖4：右上縱束II圖示（於2021/7/25採用http://abmri.mc.ntu.edu.tw/tractatlas/TBAA_tractatlas.html 圖譜繪製）

神經束完整性能上升，且其上升程度與追蹤動作精準度之進步幅度呈正相關。^[3]上縱束II是連結大腦後方感知區與前方動作決策與計畫區很重要的前後走向之長連結神經束（long association fibers）。本研究結果是首篇指出上縱束神經塑性攸關中老年人用攜帶式感應裝置作視動任務學習效益之重要論文，可做為臨床上採用類似裝置提供視覺回饋作動作學習時之參考，也提供未來運用非侵入性腦刺激以增益動作學習效益時，可能目標介入腦區之參考。

不只有動作需訓練，老化的感官整合能力也需訓練

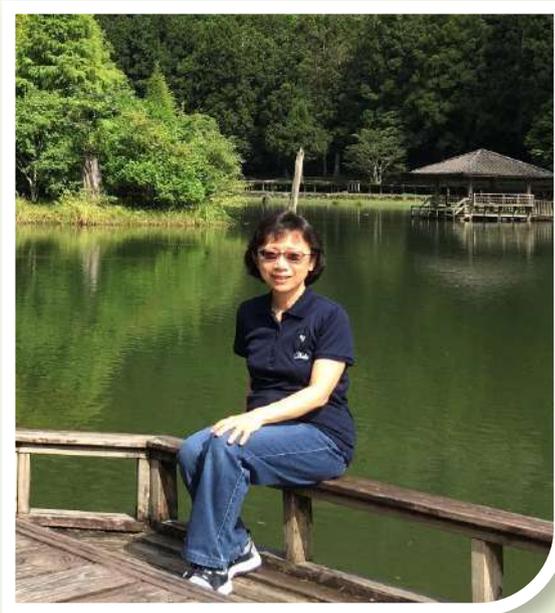
前面提及的研究都直接探討運動或動作學習之效益，在老化的研究中極少探討多感官整合能力退化對動作控制的影響力。從前述視動任務學習研究中，不僅發現連結感官整合腦區與動作決策腦區神經束之重要性，也開啟了探索老化之多感官整合能力之興趣。我們進一步與心理系葉素玲教授及馬偕醫學系陳奕全教授合作，探討老年人、中年人、與年輕人視聽同步的多感官整合能力。我們發現：判斷視聽訊息是否同步出現的精準度在中年人與老年人表現相似，且都較年輕人差，且此能力與高階執行功能有關。^[4]當我們再進一步探討判斷視聽同步的多感官整合能力是否影響中老年人的步行控制時，我們發現：判斷視聽訊息是否同步出現越不精準之中老年人，其認知雙重任務下的步態時間參數的控制也越差^[5]，驗證了我們「感官－動作」緊密連結的想法。而視力與聽力都會在中年時開始明顯退化，未來對長者的運動訓練如何結合「感官」與「動作」的整合，也是要努力的目標之一。

未來展望

綜合上述的研究歷程與發現，我們觀察到：中老年人仍保有大腦塑性，其大腦能隨太極拳運動訓練而產生前額葉皮質活化的可塑性，也能因聚焦式的動作學習而產生特定神經束結構完整性的可塑性。而運動訓練的認知效果以在訓練前腦白質就維持較好狀態的長者獲益較多，顯示出中老年人維持腦健康的良性循環效益與重要性。總結而言，越早養成運動習慣與注意腦健康，就越有機會健康老化。未來希望能在對於中老年人或中風患者的運動訓練中，加入非侵入性腦刺激來加強「感官－動作」整合，進一步探討是否可藉由調節腦活性，來增益動作學習或治療性運動之療效。（本專題策畫／物理治療學系鄭素芳教授）

參考文獻：

- [1] Wu MT, Tang PF*, Goh JOS, et al. Task-switching performance improvements after Tai Chi Chuan training are associated with greater prefrontal activation in older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience* 2018; 10:280
- [2] Wu MT, Tang PF*, Tseng WYI et al. Integrity of the prefronto-striato-thalamo- prefrontal loop predicts Tai Chi Chuan training effects on cognitive task-switching in middle-aged and older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience* 2021; 12:602191.
- [3] Shiao C, Tang PF*, Wei YC, Tseng WI, Lin TT. Brain white matter correlates of learning ankle tracking using a wearable device: importance of the superior longitudinal fasciculus II. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* 2022; 19:64.
- [4] Chen YC, Yeh SL, Tang PF*. Age-related changes in audiovisual simultaneity perception and their relationship with working memory. *Journal of Gerontology, Series B: Psychological Sciences and Social Sciences* 2021; 76:1095-1110.
- [5] Chang JJ, Chen YC, Yeh SL, Tang PF*, Tu CK. Impacts of audiovisual simultaneity perception on single-task and dual-task gaits in middle-aged and older adults. *Gait and Posture* 2024; 113:99-105.



湯佩芳 小檔案

湯佩芳博士是臺大物理治療學系教授與腦心所合聘教授，也是臺大醫院兼任物理治療師，有近 29 年之臨床經驗。先後在 1986、1991 及 1997 獲臺大復健醫學系物理治療組學士學位、美國北卡羅萊納州教堂山分校物理治療碩士學位、奧瑞岡大學運動與動作科學系博士學位，1997 年返回臺大任教。主要研究興趣是老化過程中之動作控制與動作學習相關神經機制，及腦中風之神經物理治療與神經塑性。曾擔任物理治療期刊副主編，現任本校老人與長期照護學分學程召集委員。曾獲頒 JOSPT Excellence in Research Award、臺大醫院年度教材著作優良獎、社團法人臺灣物理治療學會最佳論文獎、臺大醫學院教學優良獎。