

·综述·

脑卒中后上肢运动功能恢复预测模型的研究

许民栋¹, 刘佳惠², 王琳¹

作者单位

1. 广州中医药大学
针灸康复临床
医学院华南针灸
研究中心
广州 510006
2. 广州中医药大学
中药学院
广州 510006

基金项目

国家自然科学基金
青年项目(819
04297)
收稿日期
2021-05-09
通讯作者
王琳
wanglin16@
gzucm.edu.cn

摘要 卒中具有高发病率、高致残率和高死亡率的特点,大部分患者遗留上肢运动功能障碍,给患者家庭及社会带来沉重的经济负担。对于卒中后上肢运动功能恢复的预测,目前临床尚无统一的预测方法,其变量较多,难以准确预测,且预测模型众多,给医生选择造成一定的困难。本文旨在分析近年临床广泛使用的上肢运动功能恢复预测模型,分析各预测模型优缺点,为临床更好使用这些预测模型提供一定的理论指导,进一步指导临床个性化治疗,以减轻患者经济负担,提高患者康复信心,推广上肢运动功能恢复预测模型的临床应用。

关键词 脑卒中;预测模型;上肢运动功能

中图分类号 R741;R743.3 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210425

本文引用格式:许民栋, 刘佳惠, 王琳. 脑卒中后上肢运动功能恢复预测模型的研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(12): 788-790.

根据世界卫生组织的统计,卒中已成为全球第二死亡原因^[1]。2017年发表的中国脑卒中流行病学调查研究显示,我国脑卒中发病率和死亡率分别为:246.8/10万人/年和114.8/10万人/年,据此推算每年约有240万人新发脑卒中,110万人死于脑卒中^[2]。卒中具有高发病率、高复发率、高致残率和高死亡率的特点^[3],是成年人群致残的主要原因^[4],大部分患者遗留上肢运动功能障碍,部分患者可能遗留终身残疾,给患者家庭及社会带来沉重的经济负担,2016年我国缺血性卒中和出血性卒中患者人均住院费用分别为19 387和7 787元^[5]。由于偏瘫的治疗周期漫长,需要长期坚持,康复的进程相对缓慢,尤其是上肢运动功能的恢复,严重影响患者生活质量,容易造成患者及家属康复信心不足,因此对于卒中后运动功能恢复的预测的研究极为必要。目前临床上卒中后运动功能恢复预测模型虽多,但目前尚无统一的预测方案,尚无适应所有患者的预测模型,均存在一定的局限性,不同预测模型间也有一定的争议;对于上肢运动功能恢复的预测的相关研究较少,预测存在很多不确定因素,难以准确预测。本文旨在介绍目前主流的卒中后上肢运动功能恢复预测方法,分析其优势及不足,为临床预测卒中后偏瘫患者的康复提供一定的理论依据。

1 依据临床特点综合分析

早期关于卒中后康复预测的研究,多从患者入院时的临床基本资料入手,如性别、年龄、卒中发生时间、严重程度、入院时认知和运动功能等,多个卒中康复预测模型都是基于这些临床特点开发出来的。研究表明,性别、年龄、发病-治疗时间、梗死体积等都是短期不良预后的独立影响因素^[6]。年龄>70岁、肥胖、糖尿病病史、入院时间>24 h等均是急性脑梗死患者预后不良的危险因素^[7]。在另一项研究中,体质量指数(body mass index, BMI)过低的患者脑卒中预后不良风险升高^[8],有着更高的病死率和

致残风险^[9],BMI过低可能是卒中患者早期死亡的独立危险因素^[10]。在性别因素里,男性是大多数卒中的人口归因风险^[11],在梗死体积因素里,梗死体积<10 cm³是患者能否康复返回家中的强有力的预测指标^[12]。依据临床特点虽在一定范围内能预测卒中康复,但单独使用临床特点预测卒中后康复的预测模型较少,大多是作为预测模型的一个或多个预测因子,单独使用难以准确预测卒中后康复情况。

2 通过卒中评分量表及预测模型预测

Fugl-Meyer运动功能评分广泛用于卒中患者运动功能评估,多个预测模型是基于Fugl-Meyer运动功能评分开发的。Prabhakaran等^[13]开发的用于预测康复的比例恢复模型预测Fugl-Meyer上肢评分的恢复情况,即用梗死后约3月和6月时测量的Fugl-Meyer运动上肢评分减去梗死后24~72 h的Fugl-Meyer运动上肢评分的差值预测患者上肢运动功能恢复比例,研究发现大多数患者的恢复表现出几乎成比例的关系,倾向于恢复大约70%的初始损伤。Winters等^[14]进一步研究该预测模型,使用卒中后72 h内和6月Fugl-Meyer评分之间的差值来评估运动恢复情况,发现该模型可预测卒中患者在卒中后6月时的初始Fugl-Meyer得分与最大可达到得分之间的差异,70%的患者显示固定比例的上肢运动恢复,约为78%,但该模型只适合轻~中度的卒中患者,对于卒中后72 h内有更明显的运动障碍,包括手指不伸展、面瘫和上肢运动功能受损程度更高的患者,则不符合这一预测模型。

功能独立性评定量表(functional independence measure, FIM)是临床上广泛运用以评价患者综合功能的量表,包括运动、自理能力、认知和语言等多个维度的综合评估。Brown等^[15]结合FIM量表和年龄、性别、种族、损伤位置(右侧或左侧受损)、病因诊断(缺血或出血)、步行距离等的研究,发现FIM运动评分和年龄是预测患者出院预后的重要预测因子。

Scrutinio 等^[16]基于 FIM 量表提出两个临床预测模型,模型 1 包括年龄、从卒中发生到入院康复治疗的时间、入院时运动和认知功能独立性评分等,用来评估卒中康复后运动功能改善的可能性,模型 2 包括年龄、性别、卒中发病时间、入院运动和认知功能独立性评分,用以评估独立生活的可能性,两个模型均有很好的灵敏度和准确性,对于预测卒中后上肢运动功能的恢复有一定的价值。

其他量表,如美国国立卫生院脑卒中量表(NIH Stroke Scale, NIHSS)、压力知觉量表(Chinese Perceived Stress Scale, CPSS)、姿势控制量表(posture assessment of stroke scale, PASS)等^[17,18]也对卒中后上肢运动功能恢复有一定的预测作用,但相关研究较少,值得进一步挖掘。

3 通过神经电生理学的方法预测

3.1 肌电图

肌电图是临床常用于预测卒中患者神经受损及恢复情况的研究工具,其记录的体感诱发电位(somatosensory evoked potential, SEP)、运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)、静息运动阈值(resting exercise threshold, RMT)是临床上常用于预测卒中后上肢运动功能恢复的指标。皮质脊髓束的完整性与运动功能密切相关^[19],而经颅磁刺激技术(transcranial magnetic stimulation, TMS)诱导的 MEP 作为皮质脊髓束完整性的公认指标^[20],可能是预测卒中后肢体运动功能恢复的生物学标志。脑卒中后早期 MEP 是否存在则反映皮质脊髓束是否完整,研究表明,卒中后早期能检出 MEP 的个体的方块实验(box and blocks test, BBT)评分、Wolf 运动功能评价量表(Wolf motor function test, WMFT)评分及手指主动关节活动度评分均较未检出 MEP 的个体明显增加,这说明皮质脊髓束的完整性可能与运动功能恢复存在正相关的关系^[21]。另一个研究表明 MEP 与卒中后皮质脊髓束损伤程度相关^[22],少数患者患侧半球经 TMS 刺激后能诱发 MEP,但与健侧半球或健康受试者记录到的 MEP 相比,波幅较小。在最初的几个月内,MEP 可能会再次出现并逐渐增加,而 RMT 则趋于下降^[23],这提示 MEP 与卒中恢复进程有一定的关联。Bebenek 等^[24]的系统研究也表明 TMS 诱发患侧上肢记录到的 MEP 具有预测价值。Stinear 等^[25]提出的“预测恢复潜力(predicting recovery potential, PREP)算法”的重要组成部分是卒中后第一周内手臂肌肉中是否存在 MEP,并结合 TMS 反应,临床上肢力量测量和 MRI 测量皮质脊髓束不对称性预测个体患者的康复前景。在此基础上继续开发出的“PREP2 算法”已经在临床上广泛运用,一项前瞻性研究表明,该算法在卒中后 2 周内可以很好预测上肢运动功能恢复较好的患者的康复前景,但对于一些严重卒中或运动功能恢复较差的患者可能不适用^[26]。魏丽红等^[27]的研究发现关联刺激与 rTMS 联合治疗脑卒中患者 4 周后,MEP 潜伏期、中枢运动传导时间较治疗前明显降低,而 MEP 波幅明显升高,这都提示 MEP 波幅和潜伏期在预测卒中后上肢运动功能有一定的作用。MEP 作为一个客观评价指标,卒中后上肢是否存在 MEP、MEP 重新出现的时间及 MEP 潜伏期、

波幅都对于卒中后上肢运动功能有一定预测作用,虽然这种预测方法存在一定的局限性,预测结果可能会受卒中严重程度干扰,但依然值得临床进一步运用推广。

RMT 即是 TMS 在目标肌肉放松的情况诱发出 MEPs 所需的最小刺激量。RMT 也是反映皮质脊髓兴奋性的指标之一,卒中会影响皮质脊髓的兴奋性,从而影响 RMT。卒中后 RMT 与康复进程的关系目前尚不明确,随着卒中后时间推移,患侧 RMT 可能会降低,但仍会高于健侧。对于健侧半球,Meta 分析表明卒中患者健侧的 RMT 与健康受试者对比无统计学差异,无论是在卒中的哪个阶段^[28]。Rosso 等^[29]的系统综述纳入 22 组共 18 项研究的 508 例脑卒中患者,分析表明 RMT 可能与运动功能或手部灵巧性相关($n=15/22$, 68%),可解释运动评分变异的 31%,与临床评分之间存在相关性,而且这个结果在卒中早期或恢复期都一样,不受卒中恢复进程影响。这些研究都提示 RMT 改变可能与上肢运动功能的恢复有关。但仍然无法排除年龄、卒中发病时间和皮质脊髓束损伤程度、卒中位置等混杂因素的干扰,尚不能得出明确结论,仍需进一步研究。

SEP 对脑卒中患者脑功能及预后评估更灵敏、客观,在一定程度上弥补了影像学在神经功能评估中的不足^[30],有研究表明正中神经 SEP N20 的潜伏期与上肢 FMA 评分呈负相关,患侧肢体记录的 N20 波可作为观察偏瘫侧上肢功能的一种客观量化的电生理指标^[31]。这也说明 SEP 对卒中后上肢运动功能恢复预测有一定的价值,但目前相关研究较少,其相关性、灵敏度仍需进一步研究。

3.2 脑电图

脑电图(electroencephalography, EEG)是一种低成本、无创、多功能的评估皮质功能重组的技术,适用于测量卒中急性期和慢性期的大脑活动。脑电图通常以节律活动来描述,通常被划分为 δ (1~4 Hz)、 θ (4~8 Hz)、 α (8~12 Hz)和 β (12~30 Hz)频带。脑电图在检测卒中典型的大脑节律异常方面非常敏感。基于静息状态 EEG 功率谱分析估计的慢(即 1~7 Hz)和快(即 8~30 Hz)脑活动功率之间的关系定量 EEG(QEEG)指数已被证实对反映卒中后的脑状态是有用的。Trujillo 等^[32]采集了静息状态的脑电信号,根据这些信号计算了功率比指数(Power ratio Indices, PRI)、 δ/α 比和脑对称性指数(brain symmetry index, BSI)与 Fugl-Meyer 上肢部分评定的关系,发现 PRI 与运动恢复显著相关,提示这一指标可能预测卒中后上肢运动功能恢复情况。TMS 和 EEG 结合在评估脑卒中后运动恢复方面也有一定的潜力。一项最新研究发现,在脑卒中患者卒中后的第一天对其患侧初级运动皮质在神经导航定位系统下进行 TMS-EEG 检查, TMS 引起分化和持续的脑电图反应,并依次出现一系列累及两侧大脑半球的偏转,卒中后的这些活动变化模式不仅与最初的运动障碍相关,而且与卒中后 43 月后的运动恢复有一定的关联^[33],这提示 TMS-EEG 可用于预测个体运动功能恢复,与 MEP、RMT、SEP 一样,依据客观指标,不受客观因素影响,可能是准确预测上肢功能恢复更有潜力的工具。

4 小结

大部分预测模型是以患者的基本临床特点为基础,如性别、年龄、卒中发生时间、严重程度、入院时认识和运动功能等,结合各种评分量表而开发出来的。这些预测模型使用相对简单,甚至有研究者开发出相关预测程序及算法,方便临床医师运用,但往往有一定的局限性,难以适应所有卒中患者,对于一些严重的卒中往往难以预测。近年来利用TMS和EEG预测偏瘫患者上肢运动功能的相关研究越来越多,TMS诱发的MEPs和RMT是反映皮质脊髓束兴奋性的重要指标之一,MEPs和RMT都会随着卒中恢复进程发生变化,而有一定的特异性,EEG作为评估皮质功能重组的技术,其变化也与卒中进程有一定的关联,对于预测上肢运动功能的恢复有一定的价值,对于临床预测有一定的指导意义,值得重点研究。本文旨在通过分析近年临床广泛使用的上肢运动功能恢复预测模型,为临床更好选择和使用这些预测模型提供一定的理论指导,进一步指导临床个性化治疗,以减轻卒中患者经济负担,提高患者康复信心,推广上肢运动功能恢复预测模型的临床应用。

参考文献

[1] Gutierrez-Fernandez M, Otero-Ortega L, Ramos-Cejudo J, et al. Adipose tissue-derived mesenchymal stem cells as a strategy to improve recovery after stroke[J]. Expert Opin Biol Ther, 2015, 15: 873-881.

[2] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480 687 Adults[J]. Circulation, 2017, 135: 759-771.

[3] 王陇德, 刘建民, 杨弋, 等. 我国脑卒中防治仍面临巨大挑战——《中国脑卒中防治报告2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34: 105-119.

[4] Colella M, Camera F, Capone F, et al. Patient Semi-specific Computational Modeling of Electromagnetic Stimulation Applied to Neuroprotective Treatments in Acute Ischemic Stroke[J]. Sci Rep, 2020, 10: 2945.

[5] 国家卫生和计划生育委员会. 中国卫生和计划生育统计年鉴-2017[M]. 中国协和医科大学出版社, 2017.

[6] 周辉, 杨培全, 冯兵, 等. 急性缺血性卒中患者入院时临床资料对患者短期预后结局的预测模型建立[J]. 实用医学杂志, 2020, 36: 1797-1802.

[7] 占达良, 王晟, 张耿. 影响急性脑梗死患者预后的入院前相关因素分析[J]. 中国卫生统计, 2018, 35: 569-571.

[8] 孙伟平, 黄一宁, 刘冉, 等. 体质量指数与腔隙性脑梗死患者预后的关系研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20: 610-613.

[9] 姚涛, 田柏淋, 湛彦强, 等. 急性缺血性卒中患者体质量指数与临床预后及病死率的相关性[J]. 实用医学杂志, 2019, 35: 3188-3192.

[10] 张娜, 刘仲仲, 蔺文娟, 等. 西安地区急性卒中患者体质量指数与早期预后的关系研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16: 135-140.

[11] Aigner A, Grittner U, Rolfs A, et al. Contribution of Established Stroke Risk Factors to the Burden of Stroke in Young Adults[J]. Stroke, 2017, 48: 1744-1751.

[12] Daniel AT, Bradley AG, Shashvat MD, et al. Final Infarct Volume of Less than 10 Cubic Centimeters is a Strong Predictor of Return to Home in Nonagenarians Undergoing Mechanical Thrombectomy[J]. World Neurosurg, 2018, 119: e941-e946.

[13] Prabhakaran S, Zarahn E, Riley C, et al. Inter-individual variability in the capacity for motor recovery after ischemic stroke[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2008, 22: 64-71.

[14] Winters C, van Wegen EE, Daffertshofer A, et al. Generalizability of the Proportional Recovery Model for the Upper Extremity After an Ischemic Stroke[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2015, 29: 614-622.

[15] Brown AW, Therneau TM, Schultz BA, et al. Measure of functional independence dominates discharge outcome prediction after inpatient rehabilitation for stroke[J]. Stroke, 2015, 46: 1038-1044.

[16] Domenico SBLPG. Development and Validation of a Predictive Model for Functional Outcome After Stroke Rehabilitation: The Maugeri Model[J]. Stroke, 2018, 3: 1-7.

[17] 赵晓晶, 李群喜, 刘英, 等. 美国国立卫生院卒中量表评分与脑出血患者预后的相关性探讨[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47: 712-714.

[18] 于善文. 7种卒中量表对急性缺血性卒中患者大血管闭塞的预测价值[D]. 大连医科大学, 2019.

[19] Sterr A, Dean PJA, Szameitat AJ, et al. Corticospinal tract integrity and lesion volume play different roles in chronic hemiparesis and its improvement through motor practice[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2014, 28: 335-343.

[20] Bestmann S, Krakauer JW. The uses and interpretations of the motor-evoked potential for understanding behavior [J]. Exp Brain Res, 2015, 233: 679-689.

[21] Yarossi M, Patel J, Qiu Q, et al. The Association Between Reorganization of Bilateral M1 Topography and Function in Response to Early Intensive Hand Focused Upper Limb Rehabilitation Following Stroke Is Dependent on Ipsilesional Corticospinal Tract Integrity [J]. Front Neurol, 2019, 10: 258.

[22] Potter-Baker KA, Lin Y, Machado AG, et al., Variability of motor evoked potentials in stroke explained by corticospinal pathway integrity [J]. Brain Stimul, 2018, 11: 929-931.

[23] Thickbroom GW, Byrnes ML, Archer SA, et al. Motor outcome after subcortical stroke: MEPs correlate with hand strength but not dexterity [J]. Clin Neurophysiol, 2002, 113: 2025-2029.

[24] Bembenek JP, Kurczyk K, Karli NM, et al. The prognostic value of motor-evoked potentials in motor recovery and functional outcome after stroke - a systematic review of the literature[J]. Funct Neurol, 2012, 27: 79-84.

[25] Stinear CM, Barber PA, Petoe M, et al. The PREP algorithm predicts potential for upper limb recovery after stroke[J]. Brain, 2012, 135: 2527-2535.

[26] Lundquist CB, Nielsen JF, Arguissain FG, et al. Accuracy of the Upper Limb Prediction Algorithm PREP2 Applied 2 Weeks Poststroke: A Prospective Longitudinal Study[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2021, 35: 68-78.

[27] 魏丽红, 张燕, 贾杰, 等. 成对关联刺激与rTMS治疗脑卒中患者的效果及对肢体功能运动诱发电位的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23: 311-316.

[28] McDonnell MN, Stinear CM. TMS measures of motor cortex function after stroke: A meta-analysis[J]. Brain Stimul, 2017, 10: 721-734.

[29] Rosso C, Lamy JC. Does Resting Motor Threshold Predict Motor Hand Recovery After Stroke?[J]. Front Neurol, 2018, 9: 1020.

[30] Song Y, Prakash R, Reddy J. Prognostic value of somatosensory-evoked potentials in neurology: A critical review in hypoxic encephalopathy[J]. Neurol India, 2016, 64: 396-404.

[31] 张潇, 谢青, 潘惠娟, 等. 同侧记录的正中神经体感诱发电位与脑卒中后上肢运动功能的关系[J]. 现代电生理学杂志, 2020, 27: 131-135.

[32] Trujillo P, Mastropietro A, Scano A, et al. Quantitative EEG for Predicting Upper Limb Motor Recovery in Chronic Stroke Robot-Assisted Rehabilitation[J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2017, 25: 1058-1067.

[33] Tscherpel C, Dern S, Hensel L, et al. Brain responsivity provides an individual readout for motor recovery after stroke[J]. Brain, 2020, 143: 1873-1888.

(本文编辑:王晶)