

脑卒中急性期康复治疗

巫嘉陵

【关键词】 卒中； 康复； 综述

【Key words】 Stroke; Rehabilitation; Review

Rehabilitation treatment in acute stage of stroke

WU Jia-ling

Department of Neurology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China (Email: wywl2009@hotmail.com)

This study was supported by Key Support Project of General Administration of Sport of China (No. 2015B098) and Key Project of Science and Technology Fund of Tianjin Health Bureau (No. 2013KG122).

脑卒中是首要病残原因,我国有 70%~80% 脑卒中患者因残疾不能生活自理^[1-2]。我国脑卒中患者病残率较高,与未开展有效的急性期康复治疗有关。尽管关于缺血性卒中和自发性脑出血急性期的时间划分尚未达成共识,但通常认为缺血性卒中急性期指发病 2 周内^[1],自发性脑出血急性期指发病 4 周内^[3]。脑卒中急性期的定义与《中国脑卒中康复治疗指南(2011 完全版)》^[2]中一级康复开始时间相一致,即脑卒中发病 14 天内。脑卒中急性期患者病情严重程度不同,常伴神经系统症状与体征恶化,增加康复治疗难度。而且,我国脑卒中急性期康复管理模式与欧美等国家存在诸多不同^[4-6],完全照搬国外模式无法获得满意效果。本文拟对脑卒中急性期康复治疗现状进行分析,旨在探索符合我国国情的康复管理模式。

一、脑卒中急性期康复治疗现状

1. 康复开始时间 缺血性卒中发病后应立即开始康复干预^[4,7],主要包括康复护理、意识和吞咽功能管理、良肢位摆放、体位转换、保持关节活动度和肢体被动活动等,部分病情稳定患者可以进行床旁站立、行走训练等^[4-10]。早期活动(early mobilization)系指临床症状稳定后 24~72 小时予以

部分离床康复干预,并鼓励患者逐渐增加康复训练的主动参与成分^[5,8]。极早期活动(very early mobilization)系指脑卒中发病 24 小时内即予以部分离床康复干预^[9-10]。

2. 脑卒中后“早期活动”概念的由来 “早期活动”概念由 Norving 和 Indredavik 于 20 世纪 80 年代中期在国际脑卒中会议上率先提出^[5]。此后,Indredavik 等^[11-12]研究显示,与常规医疗中心相比,在卒中单元进行早期活动可以显著降低脑卒中患者病死率和病残率。因此,1994 年美国心脏协会(AHA)脑卒中委员会制定的《急性缺血性卒中治疗指南》^[13]将早期活动作为卒中单元的重要组成部分,亦得到 Cochrane 数据中心的推荐^[14]。

3. 康复临床研究 (1)脑卒中急性期适度康复干预是安全的。2004 年开始的极早期康复试验 II(AVERT II)是首项关于早期活动的随机对照临床试验,共纳入 71 例脑卒中患者,随访 3 个月,结果显示,轻度[美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 ≤ 7 分]、中度(NIHSS 评分 8~16 分)和重度(NIHSS 评分 > 16 分)脑卒中患者分别于发病后 16、21 和 21 小时开始康复干预安全、有效,可以减少住院时间和并发症发生率^[10,15]。此外,脑卒中后极早期康复或强化遥测(VERITAS)研究^[9]和瑞士洛桑大学试验^[16]也证实脑卒中 24 小时内开始康复干预安全、有效。国内 Liu 等^[17]纳入 243 例脑出血患者,随机分为对照组(脑卒中后 7 天行康复训练)和观察组(脑卒中后 48 小时行康复训练),结果显示,观察组患者病死率低于对照组($HR = 4.440, 95\%CI: 1.240 \sim$

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2017.04.001

基金项目:国家体育总局科研课题重点项目(项目编号:2015B098);天津市卫生局科技攻关项目(项目编号:2013KG122)

作者单位:300350 天津市环湖医院神经内科,Email:wywl2009@hotmail.com

15.870)。(2)脑卒中急性期短时间、高频率的离床活动可以改善发病后 3 个月预后。2015 年发表的 AVERT III 试验纳入 2104 例脑卒中患者,随机分为常规康复组[发病后 22.40 小时进行康复训练(10 分钟,3 次/d),共 70 分钟]和早期高强度康复组[发病后 18.50 小时进行康复训练(31 分钟,6.50 次/d),共 201.50 分钟],结果显示,与常规康复组相比,早期高强度康复组患者发病后 3 个月预后更差[50%(525/1050)对 45.54%(480/1054); $OR=0.730$, 95% $CI: 0.590 \sim 0.900$, $P=0.004$]^[18]。进一步的康复强度-效应分析显示,康复训练每推迟 1 小时,发病后 3 个月预后良好可能性减少约 1%;康复训练每增加 10~30 分钟,发病后 3 个月预后良好可能性增加 13%、独立行走 50 米可能性增加 66%、病死率下降 22%、神经系统症状进展或复发减少 11%^[20],表明脑卒中急性期短时间、高频率、强度适中的离床活动可以有效改善临床预后。

4. 专家共识与临床指南 “早期活动”概念业已被临床广泛接受,在众多国家的临床指南中均有推荐。2015 年, Bernhardt 等^[5]汇总分析 30 个临床指南,其中 22 个指南均推荐早期活动,但仅 8 个指南对早期活动内容和方法进行详细定义,13 个指南提出脑卒中患者进行早期活动的主要目的是防止并发症而非促进神经功能康复。2016 年,中华医学会物理医学与康复分会制定《中国脑梗死急性期康复专家共识》(以下简称专家共识)^[6],充分考虑缺血性卒中急性期的临床特殊性,以此期康复治疗的有效性和安全性为出发点,首次提出基于缺血性卒中病因亚型和发病机制的“个体化”康复原则以及符合我国国情的康复体系建设。专家共识在精准医学背景下,为提高我国脑卒中急性期康复管理和早期康复水平提供了很好的切入点。

二、脑卒中急性期康复治疗研究热点

1. 头位变化与预后关系研究 脑卒中早期头位变化与脑血流量(CBF)和预后的关系尚存争议。一项 Meta 分析显示,急性缺血性卒中患者病床角度自 30° 转换为 15° 和 0°,患侧平均脑血流速度(aCBFV)分别增加 4.60 和 8.30 cm/s,而健侧平均脑血流速度无明显变化^[19],提示头部水平位可能通过侧支循环或重力而增加脑血流量,从而促进缺血半暗带区神经细胞存活。Aries 等^[20]的研究显示,大脑中动脉梗死后 6~16 小时,无论患者头部处于何种位置(70°、45°、0° 或 -15°),均未影响脑血流量,且与神经功能

临床结局无关联性。脑卒中后予早期活动可以改变头位,故头位变化研究即显得尤为重要。目前正在进行的大样本随机对照临床试验——脑卒中患者头位试验(HeadPoST; www.clinicaltrials.gov, 试验编号: NCT02162017),旨在探讨脑卒中 24 小时内保持头位水平或抬高 30° 以上对发病后 3 个月预后的影响。

2. 康复强度与预后关系研究 脑卒中急性期康复强度与预后之间的关系亦是目前研究的重点。在美国,经正规康复评价可能完全恢复的缺血性和出血性卒中患者分别于发病后 4 和 7 天转入专业康复机构住院治疗^[4]。美国医疗保险和医疗补助服务中心要求在专业康复机构住院治疗的脑卒中患者至少接受每周 5 天、每天 3 小时或每周 7 天、共 15 小时的康复训练^[21]。研究显示,康复训练每天“3 小时原则”可以有效改善脑卒中患者预后^[22]。AVERT III 试验首次对早期康复强度-效应分析进行前瞻性研究,结果显示,良好预后和安全性随离床活动频率的增加而增加($OR=1.130$, 95% $CI: 1.090 \sim 1.180$; $P=0.000$),但随每天活动时间的增加而减少($OR=0.940$, 95% $CI: 0.910 \sim 0.970$; $P=0.000$)^[23],表明脑卒中急性期短暂、频繁的离床活动可以有效改善发病后 3 个月预后。

3. 静脉溶栓后早期康复治疗 既往认为,接受静脉溶栓治疗的脑卒中患者不宜过早开始康复治疗。Arnold 等^[24]纳入 18 例采用重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)静脉溶栓治疗的缺血性卒中患者,均于溶栓后 12~24 小时即开始早期活动,结果显示,13 例(72.22%)未出现明显不良事件,仅 1 例出现体位性低血压、1 例轻偏瘫短暂性恶化,无一例发生颅内出血或永久性神经功能恶化。AVERT III 试验共纳入 503 例静脉溶栓的缺血性卒中患者,其中 247 例予极早期、高强度离床康复训练,尽管两组患者疗效差异无统计学意义($OR=0.710$, 95% $CI: 0.460 \sim 1.090$),但也未发现静脉溶栓后早期康复治疗影响其安全性^[18]。

4. 作用机制研究 一项关于脑卒中动物模型的 Meta 分析显示,脑卒中后进行锻炼可以减少模型动物梗死灶体积约 25.2%(95% $CI: 0.190 \sim 0.313$),提高神经功能评分约 38.2%(95% $CI: 0.291 \sim 0.473$)^[25],尤其是脑卒中后 1~5 天开始锻炼者获益更佳^[26]。上述研究为脑卒中患者进行早期康复训练提供生物学基础。尽管脑卒中急性期康复作用机制尚不

明确,但普遍认为,脑卒中后存在一个可以促进神经功能可塑性的关键期,在此期间进行康复干预可以上调梗死灶周围轴突、树突和突触的基因表达,延长长时程潜伏期,抑制神经功能可塑性不良和细胞毒性^[27],但这种康复效果随脑卒中时间的延长而明显减弱^[28]。

三、我国脑卒中急性期康复治疗发展方向

1. 脑卒中急性期康复临床试验的必要性 尽管 AVERT III 试验为脑卒中急性期康复治疗提供高级别循证医学证据,但该项试验纳入对象的临床特征与我国脑卒中患者存在诸多差异:AVERT III 试验纳入的亚裔患者仅占全部脑卒中患者的 12%,平均发病年龄 72 岁(比我国患者高 10 岁^[29]),心房颤动患者比例占 22%(高于我国患者的 12.5%^[29])^[18]。目前尚不清楚人种、发病年龄和并发症等是否影响脑卒中急性期康复方案和疗效,因此,我国尽快开展脑卒中急性期康复随机对照临床试验势在必行。

2. 优化康复流程 首次康复开始时间是降低脑卒中并发症^[30]、减少住院时间的独立影响因素^[31]。专家共识建议,可以将康复会诊时间和干预时间纳入脑卒中临床路径的管理模式,将申请康复会诊数量和有康复指征患者治疗率作为脑卒中管理质量考核指标^[6]。这就要求医疗机构应进一步优化脑卒中急性期康复流程,包括:(1)医院各科室病床均对康复科开放,康复医师全程参与患者管理。(2)全面开通康复会诊绿色通道,由原来的“等会诊”被动模式转变为主动康复会诊。(3)增加各学科之间的交流,帮助神经内科医护人员树立早期康复、主动康复和规范化康复的先进理念,对有康复指征的患者在保证医疗安全的前提下,早期进行康复治疗^[32]。

3. 促进康复精准化 AVERT III 试验仍然没能回答最关键的两个问题,即脑卒中后是否存在最佳康复干预“时间窗”和“剂量窗”^[18]。究其原因,脑卒中是一大类异质性疾病,包括缺血性卒中和出血性卒中,其中缺血性卒中存在病因亚型和发病机制差异。目前,国内外常用的病因分型主要是 TOAST 分型^[33]和中国缺血性卒中亚型(CISS)^[34],分为大动脉粥样硬化(LAA)型、心源性栓塞(CE)型、小动脉闭塞(SAO)型、其他明确病因(SOE)型和不明病因(SUE)型。不同病因亚型早期神经功能缺损发生率不同,预后也不尽相同。安中等^[35]报告,LAA 型占全部缺血性卒中的 67.62%,远高于欧美等国家的报道,SAO 型占 20.41%;发病 1 年后,LAA 型预后不

良发生率约 28.01%、SAO 型约 7.96%。AVERT III 试验亦未将缺血性卒中病因亚型作为预后影响因素,仅按照入院时 NIHSS 评分分层,故存在偏倚,可能影响早期康复效果^[18]。例如,LAA 型患者急性期康复治疗应以被动训练为主,康复强度循序渐进,避免高强度、频繁剧烈的体位变化;CE 型患者应密切心电监测,选择具有针对性的运动方式和适宜强度,同时避免心率和血压剧烈波动;SAO 型患者根据个体情况和神经功能早期进行主动康复训练和以任务为导向作业疗法。因此,脑卒中急性期康复临床试验的设计应尽量保证纳入对象的同质性,以确保康复“精准化”。

参 考 文 献

- [1] Cerebrovascular Disease Study Group, Chinese Society of Neurology, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke in China 2014. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2015, 48:246-257. [中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014. *中华神经科杂志*, 2015, 48:246-257.]
- [2] Rehabilitation Study Group; Cerebrovascular Disease Study Group, Chinese Society of Neurology, Chinese Medical Association, the Ministry of Stroke Screening and Prevention Engineering Committee Office. Guidelines for stroke rehabilitation treatment in China (2011). *Zhongguo Kang Fu Li Lun Yu Shi Jian*, 2012, 18:301-318. [中华医学会神经病学分会神经康复学组, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 卫生部脑卒中筛查与防治工程委员会办公室. 中国脑卒中康复治疗指南(2011 完全版). *中国康复理论与实践*, 2012, 18:301-318.]
- [3] Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, Fung GL, Goldstein JN, Macdonald RL, Mitchell PH, Scott PA, Selim MH, Woo D; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2015, 46:2032-2060.
- [4] Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, Cherney LR, Cramer SC, Deruyter F, Eng JJ, Fisher B, Harvey RL, Lang CE, MacKay-Lyons M, Ottenbacher KJ, Pugh S, Reeves MJ, Richards LG, Stiers W, Zorowitz RD; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Quality of Care and Outcomes Research. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2016, 47:E98-169.
- [5] Bernhardt J, English C, Johnson L, Cumming TB. Early mobilization after stroke: early adoption but limited evidence. *Stroke*, 2015, 46:1141-1146.
- [6] Chinese Cerebral Infarction Acute Rehabilitation Expert Consensus Group. Chinese expert consensus on acute cerebral infarction rehabilitation. *Zhonghua Wu Li Yi Xue Yu Kang Fu Za Zhi*, 2016, 38:1-6. [中国脑梗死急性期康复专家共识组. 中国脑梗死急性期康复专家共识. *中华物理医学与康复杂志*,

- 2016, 38:1-6.]
- [7] Wu Y, Wu JF. The status and prospects of stroke rehabilitation research. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2011, 11:184-186. [吴毅, 吴军发. 脑卒中康复研究现状及展望. *中国现代神经疾病杂志*, 2011, 11:184-186.]
- [8] Svendsen ML, Ehlers LH, Andersen G, Johnsen SP. Quality of care and length of hospital stay among patients with stroke. *Med Care*, 2009, 47:575-582.
- [9] Langhorne P, Stott D, Knight A, Bernhardt J, Barer D, Watkins C. Very early rehabilitation or intensive telemetry after stroke: a pilot randomised trial. *Cerebrovasc Dis*, 2010, 29:352-360.
- [10] van Wijk R, Cumming T, Churilov L, Donnan G, Bernhardt J. An early mobilization protocol successfully delivers more and earlier therapy to acute stroke patients: further results from phase II of AVERT. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012, 26:20-26.
- [11] Indredavik B, Bakke F, Slordahl SA, Rokseth R, Håheim LL. Treatment in a combined acute and rehabilitation stroke unit: which aspects are most important? *Stroke*, 1999, 30:917-923.
- [12] Indredavik B, Bakke F, Solberg R, Rokseth R, Haaheim L, Holme I. Benefits of a stroke unit: a randomized controlled trial. *Stroke*, 1991, 22:1026-1031.
- [13] Adams HP Jr, Brott TG, Crowell RM, Furlan AJ, Gomez CR, Grotta J, Helgason CM, Marler JR, Woolson RF, Zivin JA. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*, 1994, 25:1901-1914.
- [14] Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, 17(4): CD000197.
- [15] Bernhardt J, Dewey H, Thrift A, Collier J, Donnan G. A very early rehabilitation trial for stroke (AVERT): phase II safety and feasibility. *Stroke*, 2008, 39:390-396.
- [16] Diserens K, Moreira T, Hirt L, Faouzi M, Grujic J, Bieler G, Vuadens P, Michel P. Early mobilization out of bed after ischaemic stroke reduces severe complications but not cerebral blood flow: a randomized controlled pilot trial. *Clin Rehabil*, 2012, 26:451-459.
- [17] Liu N, Cadilhac DA, Andrew NE, Zeng L, Li Z, Li J, Li Y, Yu X, Mi B, Li Z, Xu H, Chen Y, Wang J, Yao W, Li K, Yan F, Wang J. Randomized controlled trial of early rehabilitation after intracerebral hemorrhage stroke: difference in outcomes within 6 months of stroke. *Stroke*, 2014, 45:3502-3507.
- [18] AVERT Trial Collaboration Group; Bernhardt J, Langhorne P, Lindley RI, Thrift AG, Ellery F, Collier J, Churilov L, Moodie M, Dewey H, Donnan G. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2015, 386:46-55.
- [19] Olavarría VV, Arima H, Anderson CS, Brunser AM, Muñoz-Venturelli P, Heritier S, Lavados PM. Head position and cerebral blood flow velocity in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Cerebrovasc Dis*, 2014, 37: 401-408.
- [20] Aries MJ, Elting JW, Stewart R, De Keyser J, Kremer B, Vroomen P. Cerebral blood flow velocity changes during upright positioning in bed after acute stroke: an observational study. *BMJ Open*, 2013, 3:E002960.
- [21] Conroy BE, DeJong G, Horn SD. Hospital - based stroke rehabilitation in the United States. *Top Stroke Rehabil*, 2009, 16:34-43.
- [22] Wang H, Camicia M, Terdiman J, Mannava MK, Sidney S, Sandel ME. Daily treatment time and functional gains of stroke patients during inpatient rehabilitation. *PMR*, 2013, 5:122-128.
- [23] Bernhardt J, Churilov L, Ellery F, Collier J, Chamberlain J, Langhorne P, Lindley RI, Moodie M, Dewey H, Thrift AG, Donnan G; AVERT Collaboration Group. Prespecified dose - response analysis for A Very Early Rehabilitation Trial (AVERT). *Neurology*, 2016, 86:2138-2145.
- [24] Arnold SM, Dinkins M, Mooney LH, Freeman WD, Rawal B, Heckman MG, Davis OA. Very early mobilization in stroke patients treated with intravenous recombinant tissue plasminogen activator. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24:1168-1173.
- [25] Egan KJ, Janssen H, Sena ES, Longley L, Speare S, Howells DW, Spratt NJ, Macleod MR, Mead GE, Bernhardt J. Exercise reduces infarct volume and facilitates neurobehavioral recovery: results from a systematic review and meta-analysis of exercise in experimental models of focal ischemia. *Neurorehabil Neural Repair*, 2014, 28:800-812.
- [26] Schmidt A, Wellmann J, Schilling M, Strecker JK, Sommer C, Schäbitz WR, Diederich K, Minnerup J. Meta-analysis of the efficacy of different training strategies in animal models of ischemic stroke. *Stroke*, 2014, 45:239-247.
- [27] Murphy TH, Corbett D. Plasticity during stroke recovery: from synapse to behaviour. *Nat Rev Neurosci*, 2009, 10:861-872.
- [28] Biernaskie J, Chernenko G, Corbett D. Efficacy of rehabilitative experience declines with time after focal ischemic brain injury. *J Neurosci*, 2004, 24:1245-1254.
- [29] Zhang X, Ji W, Li L, Yu C, Wang W, Liu S, Gao C, Qiu L, Tong X, Wang J, Wu J. The predictive value of motor-evoked potentials and the silent period on patient outcome after acute cerebral infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25:1713-1720.
- [30] Ingeman A, Andersen G, Hundborg HH, Svendsen ML, Johnsen SP. Processes of care and medical complications in patients with stroke. *Stroke*, 2011, 42:167-172.
- [31] Ribera A, Abilleira S, Tresserras R, Permanyer G. Evaluating the quality of in-hospital stroke care, using an opportunity-based composite measure: a multilevel approach. *Clinical Audit*, 2014, 6:11-20.
- [32] Xie Q, Song XH. The development history of stroke rehabilitation technology. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2015, 15:177-181. [谢青, 宋小慧. 脑卒中康复治疗技术发展史. *中国现代神经疾病杂志*, 2015, 15:177-181.]
- [33] Chung JW, Park SH, Kim N, Kim WJ, Park JH, Ko Y, Yang MH, Jang MS, Han MK, Jung C, Kim JH, Oh CW, Bae HJ. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3:E001119.
- [34] Chen PH, Gao S, Wang YJ, Xu AD, Li YS, Wang D. Classifying ischemic stroke, from TOAST to CISS. *CNS Neurosci Ther*, 2012, 18:452-456.
- [35] An ZP, Zhao WJ, Wang JH. One-year follow-up study on the relationship between TOAST subtypes of ischemic stroke and its prognosis. *Zhongguo Man Xing Bing Yu Fang Yu Kong Zhi*, 2010, 18:494-496. [安中平, 赵文娟, 王景华. 缺血性卒中 TOAST 分型与预后关系的一年随访研究. *中国慢性病预防与控制*, 2010, 18:494-496.]

(收稿日期:2017-02-07)