

脑卒中后疲劳危险因素 Meta 分析

张宇 陈邓 徐达 王海娇 朱丽娜 李倩 刘凌

【摘要】 目的 通过循证医学方法分析脑卒中后疲劳相关危险因素。方法 分别以 post-stroke fatigue、PSF、factor、prevalence、risk factor 等英文词汇作为检索词,检索美国国立医学图书馆生物医学信息检索系统(PubMed)、荷兰医学文摘(EMBASE/SCOPUS)、英国 Cochrane 图书馆等数据库中关于脑卒中后疲劳危险因素的随机对照试验、病例对照研究、队列研究和回顾性病例系列研究结果;采用 Jadad 量表和 Stata 12.0 统计软件进行文献质量评价和 Meta 分析。结果 共获得 6986 篇文献,经剔除重复和不符合纳入标准者,最终获得 23 项临床研究计 9135 例脑卒中后疲劳患者。分析显示,脑卒中前疲劳($OR = 4.790, 95\% CI: 0.790 \sim 29.160; P = 0.000$)、抑郁($OR = 3.530, 95\% CI: 2.580 \sim 4.850; P = 0.000$)、焦虑($OR = 1.200, 95\% CI: 1.070 \sim 1.350; P = 0.041$)是脑卒中后疲劳的危险因素。结论 脑卒中前疲劳、抑郁、焦虑是脑卒中后疲劳的危险因素,临床医师应重视相关危险因素,早期预防并治疗,提高脑卒中患者的生活质量。

【关键词】 卒中; 疲劳; 危险因素; Meta 分析

Risk factors for post-stroke fatigue: a Meta-analysis

ZHANG Yu, CHEN Deng, XU Da, WANG Hai-jiao, ZHU Li-na, LI Qian, LIU Ling

Department of Neurology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China

Corresponding author: LIU Ling (Email: zjllxx1968@163.com)

【Abstract】 Objective Evidence-based medicine was used to analyze the risk factors associated with post-stroke fatigue (PSF). **Methods** Words such as post-stroke fatigue, PSF, factor, prevalence, risk factor were used as search terms. Computer searches were performed by PubMed, EMBASE/SCOPUS and Cochrane Library. Databases were used to search for randomized controlled trials, case-control studies, cohort studies and retrospective case series on PSF risk factors. The Jadad Scale and Stata 12.0 statistical software were used for literature quality assessment and Meta-analysis. **Results** A total of 6986 articles were obtained. After eliminating duplicates and non-compliance criteria, a total of 9135 patients with PSF were included in 23 clinical studies. Meta-analysis showed pre-stroke fatigue ($OR = 4.790, 95\% CI: 0.790-29.160; P = 0.000$), depression ($OR = 3.530, 95\% CI: 2.580-4.850; P = 0.000$), anxiety ($OR = 1.200, 95\% CI: 1.070-1.350; P = 0.041$) are risk factors for PSF. **Conclusions** Pre-stroke fatigue, depression and anxiety are risk factors for PSF. Clinicians should pay attention to relevant risk factors, early prevention and treatment, and improve the quality of life of patients with stroke.

【Key words】 Stroke; Fatigue; Risk factors; Meta-analysis

Conflicts of interest: none declared

脑卒中作为仅次于肿瘤和慢性呼吸系统疾病的世界第三大致死性疾病,病残率和病死率极高,可合并多种并发症,脑卒中后疲劳(PSF)即是脑卒中后的常见症状^[1]。脑卒中后疲劳系指患者脑卒中后始终处于疲劳状态,同时伴有精神萎靡需持续卧

床休息,从而影响其参与日常活动^[2]。既往研究显示,脑卒中后疲劳总体发病率为 39%~72%^[3-5],住院时约为 51%,而发病后 1 年内可高达 69.5%^[6]。目前尚无统一诊断标准,De Groot 等^[7]认为,若脑卒中后 1 个月内连续 2 周每天或几乎每天都有明显的疲劳症状(即筋疲力尽或疲惫感),同时伴有精力萎靡或需卧床休息,而且疲劳症状与体力活动程度不相称,结合发病后出现的以下任意 3 种表现即可明确诊断:(1)睡眠或休息后未恢复或补充体力。(2)动

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2019.10.005

作者单位: 610041 成都,四川大学华西医院神经内科

通讯作者: 刘凌, Email: zjllxx1968@163.com

机(保留)和效率(下降)平衡破坏。(3)需要努力强化认知以克服不活动的状态。(4)由于感觉疲劳而难以完成或维持日常活动。(5)劳累后疲惫感可持续数小时。(6)过度关注自身疲劳的感受。脑卒中后疲劳的发病机制十分复杂,目前尚不十分清楚,推测可能与生物学、行为心理学或社会环境等多种因素有关,在其发展过程中已经发现的危险因素包括性别、年龄、病灶部位、脑卒中类型,以及发病前疲劳、焦虑、抑郁等^[2,8-12]。脑卒中后疲劳可严重影响患者生活质量,对其家庭和社会造成沉重负担,早期治疗与预防对患者参与社会活动和恢复日常生活活动能力具有积极的影响^[2,13],鉴于此,本研究拟探讨脑卒中后疲劳发生的危险因素,以为早期发现和及时治疗提供循证医学证据。

资料与方法

一、纳入与排除标准

1. 纳入标准 (1)研究类型:关于脑卒中后疲劳危险因素的队列研究或随机对照临床试验。(2)研究对象:所纳入的病例均符合脑卒中后疲劳的诊断标准^[5,7,14]。(3)暴露因素:存在 2 项及以上临床报道的暴露因素,且对各项暴露因素的定义基本相似,包括社会人口学特征(如性别、年龄、受教育程度、失业等),基础疾病(如糖尿病、胃病、偏头痛、卒中前疲劳等),诊断与治疗情况[如脑卒中类型、发生部位、是否存在焦虑和(或)抑郁]。(4)结局指标:脑卒中后疲劳发生率和研究结果中提供了确切的比值比(*OR*)。

2. 排除标准 (1)相关研究的个案报道、系统评价和综述。(2)根据 Jadad 量表的质量评价标准^[15],随访结束时计数不明确(有效和无效、失访和退出、生存和死亡病例数)、数据不完全或重复报道的临床研究。(3)失访率过高或随访时间不符合研究设计的临床研究。(4)无法提取 *OR* 值的研究。

二、文献检索

按照 PRISMA 原则^[16],分别以 post-stroke fatigue、PSF、factor、prevalence、risk factor 等英文词汇作为检索词,计算机检索美国国立医学图书馆生物医学信息检索系统(PubMed)、荷兰医学文摘(EMBASE/SCOPUS)、英国 Cochrane 图书馆等数据库收录的关于脑卒中后疲劳的相关文献,同时查阅所纳入研究的参考文献以补充可能遗漏的相关临床研究,语言限制为英文。检索时间为 1980 年 1 月

1 日至 2018 年 5 月 1 日。

三、文献筛选与数据提取

由两位独立的评价者,根据预定的纳入与排除标准对文献进行筛选,并通过讨论或第三位评价者协助的方法解决分歧,若数据缺失,尽可能与文献作者联系获取相关信息。两位评价者按照预定路径提取、录入并核对资料,通过讨论解决分歧,缺乏的资料与文献作者或通讯作者联系进行补充。对于符合纳入标准的文献,需提取以下资料:(1)一般资料,包括文题、作者、来自国家或地区、发表日期等。(2)研究特征,包括研究对象的一般资料、各组基线可比性、诊断方法、干预措施、观察时间、随访时间、失访人数和失访处理。(3)结局指标,脑卒中后疲劳发生率。

四、文献质量评价

参照 Jadad 量表^[15]质量评价标准,对文献质量进行评价。(1)随机分组序列的产生方法:通过计算机产生的随机分组序列或随机数字表法产生的序列,2 分;试验中提到随机分配,但在文中未交待随机序列的产生方法,1 分;半随机或准随机试验,指采用交替分配病例的方法,如按照入院顺序、出生日期单双号,0 分。(2)随机化隐藏:由医疗中心或药房控制分配方案、采用编号一致的容器、现场计算机控制、采用密封不透光的信封或其他使临床医师或受试者无法预知分配序列的方法,2 分;仅表明采用随机数字表法或其他随机分配方案,1 分;交替分配、系列号、系列编码信封,以及任何不能阻止分组可预测性的措施或未采用随机化隐藏,0 分。(3)双盲法:描述实施双盲的具体方法并被认为是恰当的,如采用完全一致的安慰剂,2 分;文献中仅提及双盲但方法不恰当,1 分;文献中未提及盲法,0 分。(4)退出与失访:对退出与失访的病例数和退出的理由进行详细描述,1 分;未提及退出或失访,0 分。总评分为 7 分,评分 ≥ 4 分者为高质量文献、 < 4 分者为低质量文献,本研究纳入的高质量临床研究较少,主要纳入 Jadad 量表评分 ≥ 3 分的文献。

五、统计分析方法

采用 Stata 12.0 统计软件进行 Meta 分析。有原始研究数据的计数资料采用 Mantel-Haensze(M-H)模型以 *OR* 值表示;若无原始研究数据,则采用文献作者提供的 *OR* 值,若文献仅提供了相关系数,则通过已有的方法转换为 *OR* 值。计量资料以均数差(*MD*)表示,区间估计以 95%CI 表示,效应量的检验

水准均为 $\alpha = 0.05$ 。各项研究之间的异质性检验采用 χ^2 检验,异质性定量判断行 I^2 检验,当 $P > 0.100$ 和 $I^2 \leq 50.000\%$ 时,无异质性,采用固定效应模型进行合并效应分析;当 $P \leq 0.100$ 和 $I^2 > 50.000\%$ 时,存在异质性,分析异质性来源,通过随机效应模型进行合并效应分析^[17-18]。采用敏感性检验对 Meta 分析结果的稳定性进行评价:剔除试验设计异质性较高的文献,将固定效应模型与随机效应模型相互转换($P \leq 0.100$ 和 $I^2 > 50.000\%$ 采用固定效应模型、 $P > 0.100$ 和 $I^2 \leq 50.000\%$ 采用随机效应模型),RR 值转换为 OR 值后重新计算 95%CI,经上述转换后所得研究结论一致则表明 Meta 分析结果稳定,反之则不稳定。发表偏倚采用 Egger 法检测,以 $P > 0.05$ 为不存在发表偏倚。

结 果

一、文献检索结果

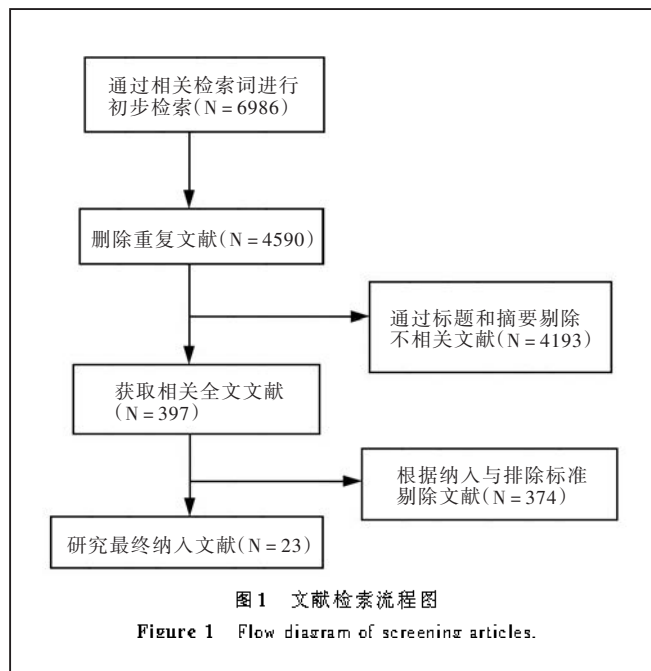
经初步检索共获得 6986 篇英文文献,经阅读标题和摘要剔除重复及不符合纳入标准的文献共 6589 篇,进一步阅读全文后剔除 374 篇,最终获得 23 篇文献^[3-6,9-11,19-34]共计 9135 例脑卒中后疲劳患者。文献检索流程参见图 1,所纳入文献的基线资料和质量评价参见表 1。

二、Meta 分析结果

1. 女性对脑卒中后疲劳的影响 共纳入 4 项临床研究计 1647 例患者^[6,9-10,19],各项研究之间存在异质性($P = 0.571, I^2 = 66.000\%$),故采用随机效应模型进行合并效应分析。结果显示,女性对脑卒中后疲劳的影响无统计学意义($OR = 1.070, 95\%CI: 0.870 \sim 1.320, P = 0.260$;图 2)。

2. 脑卒中前疲劳对脑卒中后疲劳的影响 5 项研究共纳入 1434 例患者^[11,20-23],各项研究之间存在异质性($P = 0.021, I^2 = 70.000\%$),故采用随机效应模型进行合并效应分析。结果显示,脑卒中前疲劳对脑卒中后疲劳的影响具有统计学意义($OR = 4.790, 95\%CI: 0.790 \sim 29.160, P = 0.000$;图 3),提示脑卒中前疲劳是脑卒中后疲劳的危险因素。

3. 抑郁对脑卒中后疲劳的影响 共纳入 21 项研究计 7959 例患者^[3-6,9,19-34],各研究之间无异质性($P = 0.103, I^2 = 45.000\%$),故采用固定效应模型进行合并效应分析。结果显示,抑郁对脑卒中后疲劳的影响有统计学意义($OR = 3.530, 95\%CI: 2.580 \sim$



4.850, $P = 0.000$;图 4),提示抑郁是脑卒中后疲劳的危险因素。

4. 焦虑对脑卒中后疲劳的影响 5 项研究纳入 1074 例患者^[22,25,30,33-34],各研究之间不存在异质性($P = 0.207, I^2 = 40.000\%$),故采用固定效应模型进行合并效应分析。结果显示,焦虑对脑卒中后疲劳的影响存在统计学差异($OR = 1.200, 95\%CI: 1.070 \sim 1.350, P = 0.041$;图 5),提示焦虑是脑卒中后疲劳的危险因素。

5. 睡眠障碍对脑卒中后疲劳的影响 3 项研究共纳入 532 例患者^[11,24,26],各项研究之间不存在异质性($P = 0.132, I^2 = 47.000\%$),故采用固定效应模型进行合并效应分析。结果显示,睡眠障碍对脑卒中后疲劳的影响无统计学意义($OR = 0.660, 95\%CI: 0.450 \sim 0.960, P = 0.212$;图 6)。

三、敏感性分析和发表偏倚

将上述危险因素对脑卒中后疲劳影响评价结果中的固定效应模型与随机效应模型相互转换,OR 值转换为 RR 值,所得研究结论仍然一致,表明 Meta 分析结果稳定(表 2)。Egger 法检测 $P = 0.073$,提示以上研究发表偏倚风险较小,可以忽略发表偏倚对研究结果的影响。

讨 论

脑卒中后疲劳是脑卒中后常见并发症,对脑卒中患者的影响较为严重,且与多种因素相关,但其

表 1 所纳入 23 项临床研究的一般资料和质量评价

Table 1. Basic characteristics and quality assessment of 23 clinical studies

临床研究	例数	性别[例(%)]		研究类型	危险因素	随访时间(月)	Jaded 量表(评分)
		男性	女性				
Glader 等 ^[3] (2002)	3850	1975(51.30)	1875(48.70)	病例对照研究	抑郁、高龄	24	5
De Coster 等 ^[4] (2005)	206	118(57.28)	88(42.72)	队列研究	抑郁	12	3
Ingles 等 ^[5] (1999)	181	113(62.43)	68(37.57)	队列研究	抑郁	3~13	3
Schepers 等 ^[6] (2006)	167	98(58.68)	69(31.32)	队列研究	抑郁、高龄、女性	6	3
Tang 等 ^[9] (2010)	334	218(65.27)	116(34.73)	队列研究	女性、抑郁、基底节区梗死	3	2
Mead 等 ^[10] (2011)	1080	602(55.74)	478(44.26)	病例对照研究	高龄、女性、情绪欠佳、健康管理欠佳	16	5
Lerdal 等 ^[11] (2011)	115	68(59.13)	47(40.87)	队列研究	脑卒中前疲劳、睡眠障碍、体力降低	3~6	3
Crosby 等 ^[19] (2012)	64	21(32.81)	43(67.19)	队列研究	抑郁、女性	6	3
Choi-Kwon 等 ^[20] (2005)	220	159(72.27)	61(27.73)	队列研究	脑卒中前疲劳、吸烟、mRS 评分增加、性生活减少、抑郁、构音障碍	15	3
Feigin 等 ^[21] (2012)	613	325(53.02)	288(46.98)	队列研究	卒中前疲劳抑郁	6	3
Drummond 等 ^[22] (2017)	242	169(69.83)	73(30.17)	队列研究	卒中前疲劳、运动功能低下、抑郁、焦虑	18	4
Chen 等 ^[23] (2015)	218	160(73.39)	58(26.61)	队列研究	抑郁、脑卒中前疲劳、入院时 NIHSS 评分增加	3	3
Parks 等 ^[24] (2012)	40	26(65.00)	14(35.00)	队列研究	抑郁、睡眠障碍	32.70 ± 27.40	4
Radman 等 ^[25] (2012)	99	65(65.66)	34(34.34)	队列研究	注意和执行功能障碍、抑郁、焦虑	6	3
Naess 等 ^[26] (2012)	377	234(62.07)	143(37.93)	队列研究	抑郁、白细胞减少症、心肌梗死、糖尿病、疼痛、睡眠障碍	6	4
Harbison 等 ^[27] (2009)	100	49(49.00)	51(51.00)	队列研究	高血压、抑郁	1~6	3
Tseng 等 ^[28] (2010)	21	12(57.14)	9(42.86)	队列研究	抑郁	48.00 ± 42.00	4
Snaphaan 等 ^[29] (2011)	108	39(36.11)	69(63.89)	队列研究	高龄、抑郁、病灶部位位于幕下	2	3
Mandliya 等 ^[30] (2016)	443	348(78.56)	95(21.44)	队列研究	抑郁、焦虑、脑卒中严重程度(NIHSS 或 mRS 评分增加)	3	3
van der Werf 等 ^[31] (2001)	140	83(59.29)	57(40.71)	队列研究	抑郁、运动障碍	12	3
Appelros 等 ^[32] (2006)	253	124(49.01)	129(50.99)	队列研究	抑郁、疼痛	12	3
Delva 等 ^[33] (2017)	156	73(46.79)	83(53.21)	队列研究	焦虑、抑郁、认知功能障碍	6~12	3
Kutlubaeve 等 ^[34] (2013)	108	67(62.04)	41(37.96)	队列研究	抑郁、焦虑	1	2

mRS, modified Rankin Scale, 改良 Rankin 量表; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表

病理学机制尚不十分清楚^[13]。明确其危险因素, 早期实施干预治疗, 对患者肢体功能康复、提高生活质量、改善心理健康至关重要^[13]。既往研究显示, 年龄、性别、病灶部位可能与脑卒中后疲劳的发生有关, 年龄越大越易发生脑卒中后疲劳^[10], 亦有学者认为青年脑卒中患者更易发生脑卒中后疲劳^[12], 不过有关年龄与脑卒中后疲劳的研究大多数均未获得阳性结果^[13]。Tang 等^[9]认为, 基底节、脑干等皮质下梗死与疲劳的发生有关, 而 Maaijwee 等^[12]的研究并未发现不同脑卒中病灶部位与脑卒中后疲劳的发生存在明确的关联性。有文献报道, 女性脑卒中后疲劳的发生率更高^[11], 然而, 在本研究中女性并非脑卒中后疲劳的危险因素。

虽然, 本研究显示抑郁和焦虑为脑卒中后疲劳的危险因素, 但抑郁与脑卒中后疲劳之间的关系仍

存争议, 二者之间可能相互独立亦可能相互关联。脑卒中后疲劳与抑郁之间可能存在一定关系, 但可能不是直接关系^[2, 35], 而且对抑郁的评价通常包括疲劳、精神萎靡或注意力不集中等方面, 因此, 脑卒中后疲劳与抑郁的关系可能与精神因素的关系更为密切而非躯体因素^[2]。本研究通过对既往研究的 Meta 分析表明抑郁是脑卒中后疲劳的危险因素之一, 但其中的大多数研究并未报告其招募方法和具体研究方法, 因此很难确定样本是否代表全部脑卒中患者。既往研究显示, 焦虑与脑卒中后疲劳密切相关, 但在控制抑郁症状的影响后, 焦虑与脑卒中后疲劳的关联性明显降低^[2]。本研究结果提示, 焦虑与脑卒中后疲劳存在一定相关性, 但是由于所纳入的临床研究较少, 且其中混杂了抑郁因素, 故结果尚待进一步验证。为了更好地阐明抑郁是否为

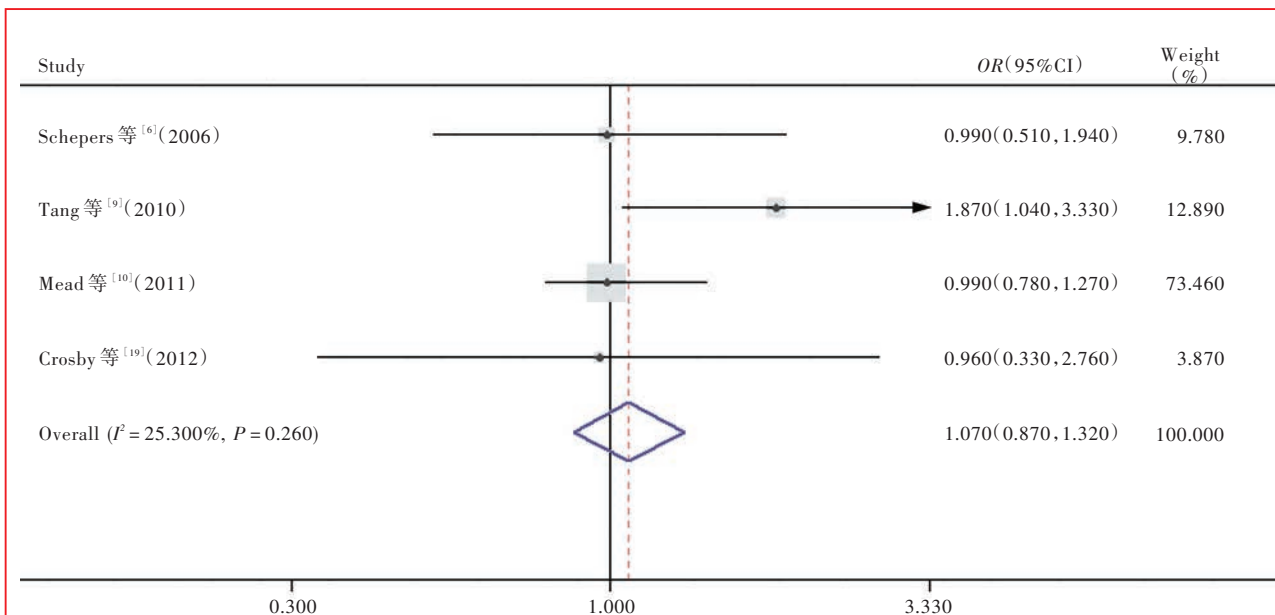


图2 性别对脑卒中后疲劳影响的森林图
Figure 2 Forest map of the impact of sex on PSF.

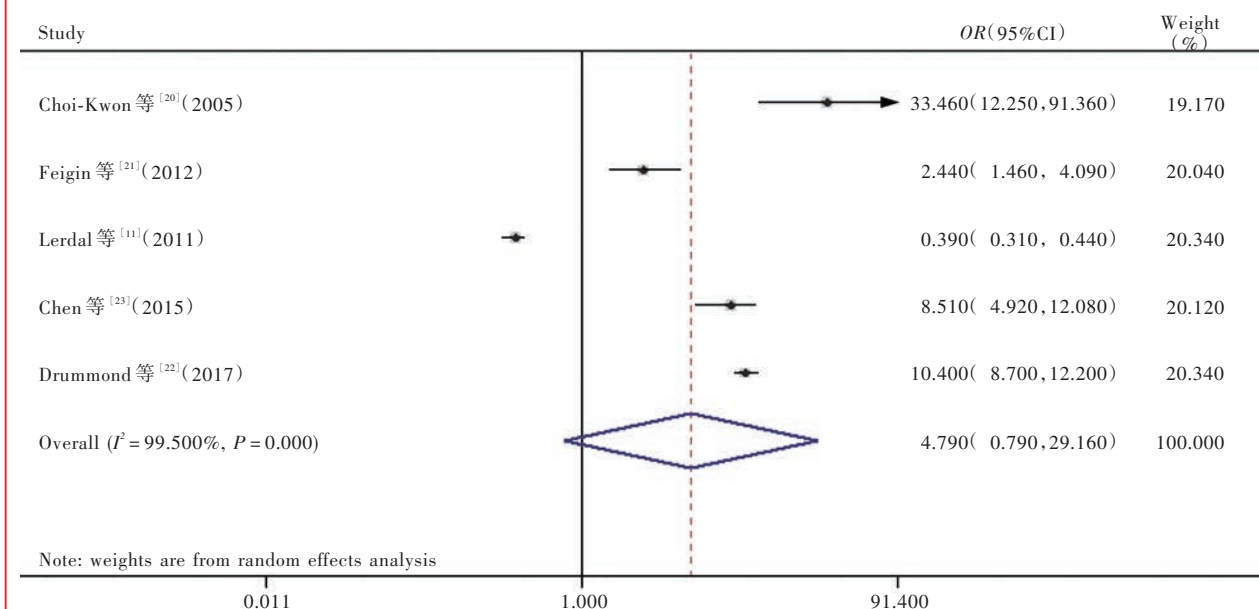


图3 脑卒中前疲劳对脑卒中后疲劳影响的森林图
Figure 3 Forest map of the impact of pre-stroke fatigue on PSF.

其混杂因素,需要在有抑郁症状和无抑郁症状的脑卒中患者中对脑卒中后疲劳与焦虑之间的关系进行比较分析,遗憾的是大多数临床研究均未开展此项观察。

脑卒中前疲劳是脑卒中后疲劳发生的重要因素,目前认为,患者在脑卒中发病前感觉疲劳持续超过3个月即应考虑为脑卒中前疲劳^[20]。随着“脑卒中前疲劳”概念的提出,越来越多的研究表

明脑卒中前疲劳与脑卒中后疲劳密切相关,其作用甚至超过了抑郁对脑卒中后疲劳的影响^[2,11,20-22],本研究结果也证实脑卒中前疲劳是脑卒中后疲劳的危险因素。因此,我们认为对脑卒中前疲劳患者及早行干预治疗是有必要的,同时对脑卒中后疲劳患者的研究也应进行脑卒中前疲劳的评估,对避免其对试验结果的影响。

睡眠障碍包括睡眠呼吸暂停、白天过度嗜睡

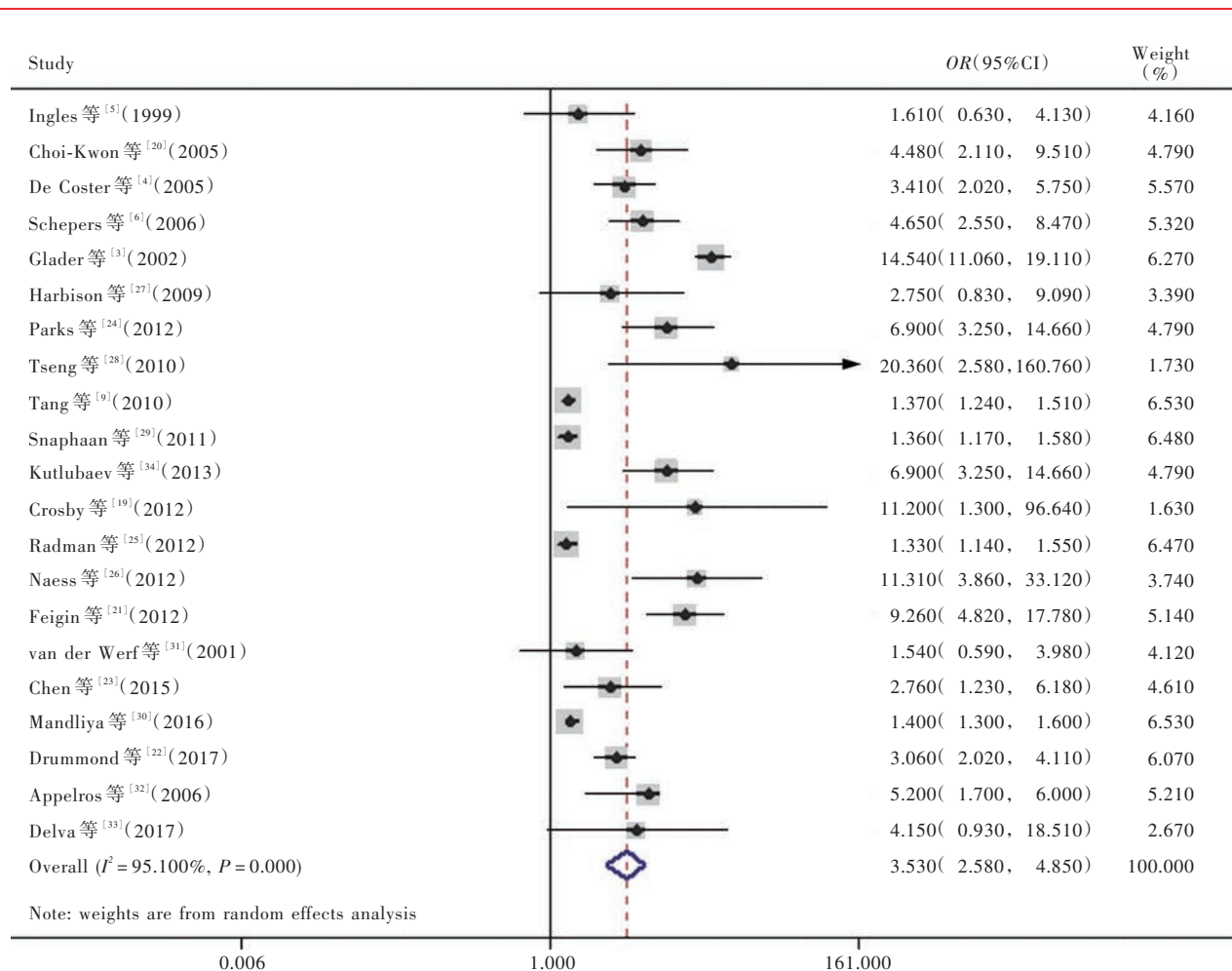


图4 抑郁对脑卒中后疲劳影响的森林图
Figure 4 Forest map of the impact of depression on PSF.

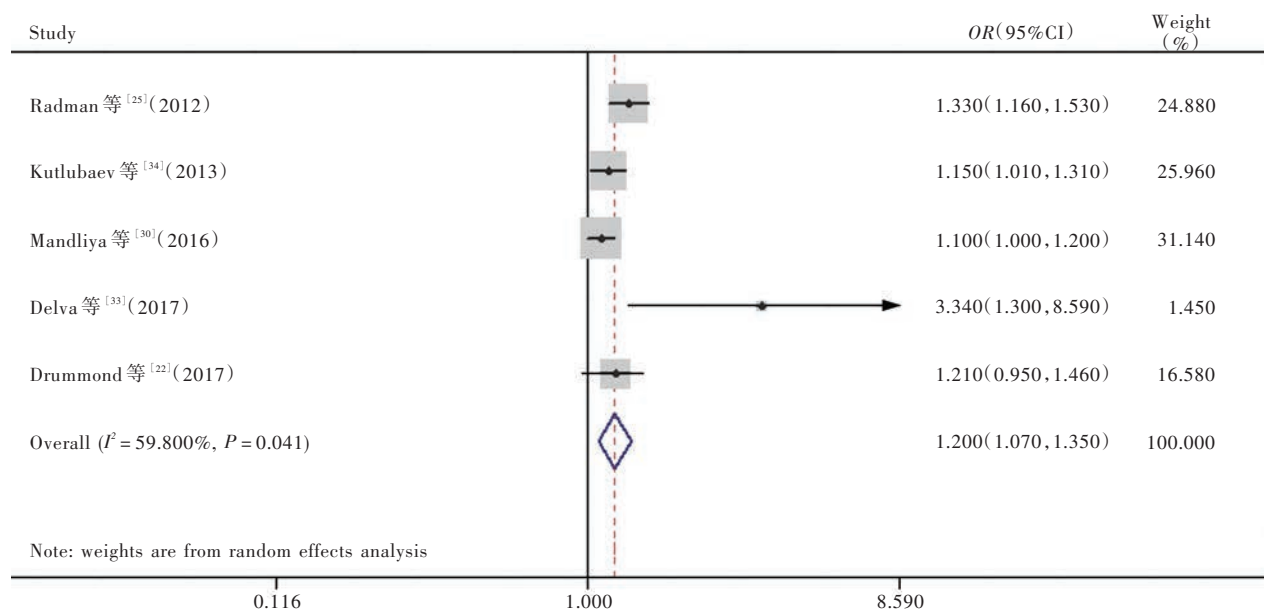


图5 焦虑对脑卒中后疲劳影响的森林图
Figure 5 Forest map of the impact of anxiety on PSF.

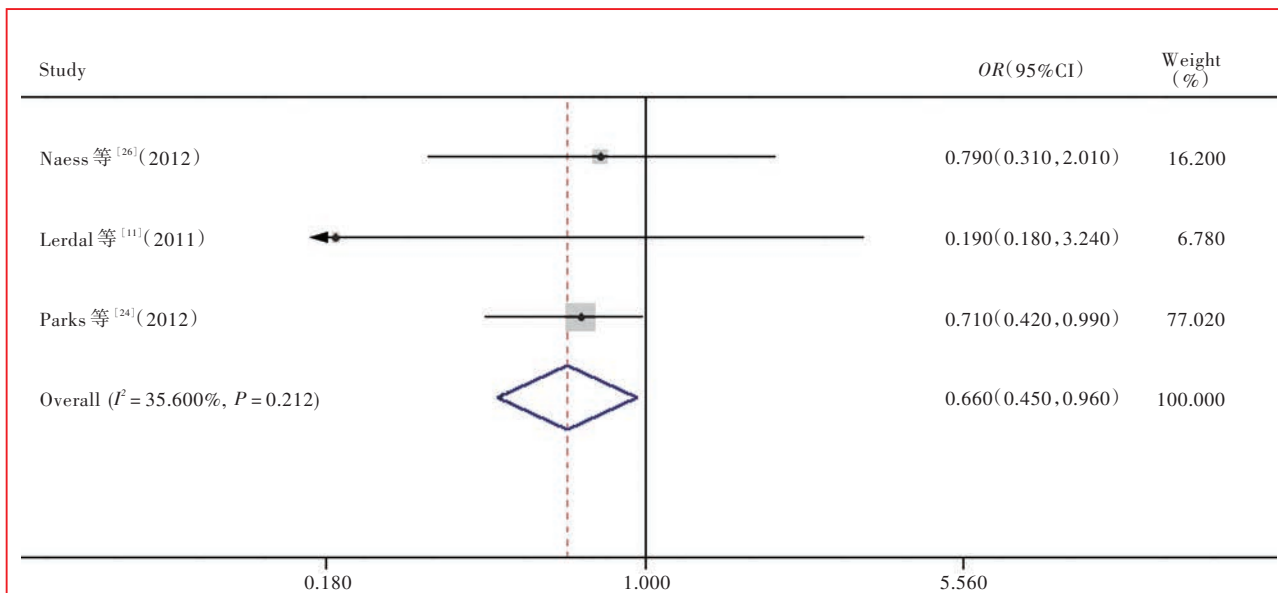


图 6 睡眠障碍对脑卒中后疲劳影响的森林图
Figure 6 Forest map of the impact of sleep disorders on PSF.

表 2 效应模型转换和统计量值变换后的敏感性分析

Table 2. Sensitive analysis of interconversion between fixed effects model and random effects model and exchange of statistic values

项目	效应模型转换			统计量值变换		
	OR 值	OR 95%CI	P 值	RR 值	RR 95%CI	P 值
女性	1.070	0.790 ~ 1.320	0.160	2.070	1.790 ~ 2.720	0.101
脑卒中前疲劳	4.790	0.419 ~ 29.160	0.001	3.790	0.479 ~ 48.280	0.001
抑郁	3.530	2.310 ~ 5.620	0.010	2.580	1.310 ~ 4.620	0.021
焦虑	1.200	1.030 ~ 1.470	0.041	1.107	0.730 ~ 1.271	0.015
睡眠障碍	0.660	0.240 ~ 1.140	0.112	0.450	0.013 ~ 1.040	0.102

(EDS)、失眠、快速眼动睡眠期行为障碍(RBD)等,脑卒中后睡眠障碍更为常见^[22]。在脑卒中后 1 个月,失眠发生率可达 50%^[11,26],存在睡眠障碍的脑卒中患者更易出现脑卒中后疲劳,改善睡眠可以明显缓解脑卒中患者的疲劳感^[11,22,26]。虽然本研究显示睡眠障碍并非脑卒中后疲劳的危险因素,但仍可能存在一定关联性,提高脑卒中患者睡眠质量可能是避免脑卒中后疲劳的重要手段。

脑卒中后疲劳可能还与认知功能障碍、神经功能缺损、偏头痛、冠心病、糖尿病等有关^[13],但因涉及这些因素的临床研究较少,故本研究未对上述危险因素进行 Meta 分析。虽然,本研究对脑卒中后疲劳危险因素的临床研究进行了全面筛选和评价,并进行系统分析,以求更加全面的认识这些危险因素

对脑卒中后疲劳的影响,然而,由于受纳入研究质量等因素的影响,所得结论仍存在一定的局限性;本研究中仅纳入 2 项随机对照临床试验,使论证强度受到一定影响,由于存在样本量、病程、伦理学等因素的影响,在危险因素研究中,随机对照临床试验的可行性较差。根据 Egger 法检测结果,以上研究发表偏倚风险较小,可以忽略发表偏倚对本研究结果的影响。

综上所述,抑郁、焦虑、脑卒中前疲劳是脑卒中后疲劳的危险因素,这些危险因素对脑卒中患者的影响较为严重,而女性、睡眠障碍、认知功能障碍等因素尚待进一步验证。脑卒中后疲劳虽与多种危险因素相关,但其具体病理生理学机制尚不清楚,且目前缺乏有效的特异性治疗方法,早期发现尤为重要。因此,了解脑卒中后疲劳的危险因素,早期发现并及时进行有效的干预治疗,有利于减轻患者疲劳并提高生活质量。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Lerdal A, Bakken LN, Kouwenhoven SE, Pedersen G, Kirkevold M, Finset A, Kim HS. Poststroke fatigue: a review[J]. J Pain Symptom Manage, 2009, 38:928-949.
[2] Wu S, Barugh A, Macleod M, Mead G. Psychological associations of poststroke fatigue: a systematic review and meta-analysis[J]. Stroke, 2014, 45:1778-1783.
[3] Glader EL, Stegmayr B, Asplund K. Poststroke fatigue: a 2-year follow-up study of stroke patients in Sweden[J]. Stroke, 2002,

- 33:1327-1333.
- [4] De Coster L, Leentjens AF, Lodder J, Verhey FR. The sensitivity of somatic symptoms in post-stroke depression: a discriminant analytic approach [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2005, 20:358-362.
- [5] Ingles JL, Eskes GA, Phillips SJ. Fatigue after stroke [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 1999, 80:173-178.
- [6] Schepers VP, Visser - Meily AM, Ketelaar M, Lindeman E. Poststroke fatigue: course and its relation to personal and stroke-related factors [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2006, 87:184-188.
- [7] De Groot MH, Phillips SJ, Eskes GA. Fatigue associated with stroke and other neurologic conditions: implications for stroke rehabilitation [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2003, 84:1714-1720.
- [8] Choi-Kwon S, Kim JS. Poststroke fatigue: an emerging, critical issue in stroke medicine [J]. *Int J Stroke*, 2011, 6:328-336.
- [9] Tang WK, Chen YK, Mok V, Chu WC, Ungvari GS, Ahuja AT, Wong KS. Acute basal ganglia infarcts in poststroke fatigue: an MRI study [J]. *J Neurol*, 2010, 257:178-182.
- [10] Mead GE, Graham C, Dorman P, Bruins SK, Lewis SC, Dennis MS, Sandercock PA; UK Collaborators of IST. Fatigue after stroke: baseline predictors and influence on survival. Analysis of data from UK patients recruited in the International Stroke Trial. *PLoS One*, 2011, 6:E16988.
- [11] Lerdal A, Bakken LN, Rasmussen EF, Beiermann C, Ryen S, Pynten S, Drefvelin AS, Dahl AM, Rognstad G, Finset A, Lee KA, Kim HS. Physical impairment, depressive symptoms and pre-stroke fatigue are related to fatigue in the acute phase after stroke [J]. *Disabil Rehabil*, 2011, 33:334-342.
- [12] Maaijwee NA, Arntz RM, Rutten-Jacobs LC. Post-stroke fatigue and its association with poor functional outcome after stroke in young adults [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86:1120-1126.
- [13] Nadarajah M, Goh HT. Post-stroke fatigue: a review on prevalence, correlates, measurement, and management [J]. *Top Stroke Rehabil*, 2015, 22:208-220.
- [14] Rammohan KW, Rosenberg JH, Lynn DJ, Blumenfeld AM, Pollak CP, Naqaraja HN. Efficacy and safety of modafinil (Provigil) for the treatment of fatigue in multiple sclerosis: a two centre phase 2 study [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 72:179-183.
- [15] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary [J]? *Control Clin Trials*, 1996, 17:1-12.
- [16] Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration [J]. *J Clin Epidemiol*, 2009, 62:E1-34.
- [17] Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR. *An introduction to Meta-analysis* [M] // *Introduction to Meta-analysis*. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd, 2009.
- [18] Hedges LV, Vevea JL. Fixed- and random-effects models in Meta-analysis [J]. *Psychological Methods*, 1998, 3:486-504.
- [19] Crosby GA, Munshi S, Karat AS, Worthington E, Lincoln NB. Fatigue after stroke: frequency and effect on daily life [J]. *Disabil Rehabil*, 2012, 34:633-637.
- [20] Choi-Kwon S, Han SW, Kwon SU, Kim JS. Poststroke fatigue: characteristics and related factors. *Cerebrovasc Dis*, 2005, 19:84-90.
- [21] Feigin VL, Barker-Collo S, Parag V, Hackett ML, Kerse N, Barber PA, Theadom A, Theadom A, Krishnamurthi R; Auckland Regional Community Stroke Study Group. Prevalence and predictors of 6-month fatigue in patients with ischemic stroke: a population-based stroke incidence study in Auckland, New Zealand, 2002-2003 [J]. *Stroke*, 2012, 43:2604-2609.
- [22] Drummond A, Hawkins L, Sprigg N, Ward NS, Mistri A, Tyrrell P, Mead GE, Worthington E, Lincoln NB. The Nottingham Fatigue after Stroke (NotFAST) study: factors associated with severity of fatigue in stroke patients without depression [J]. *Clin Rehabil*, 2017, 31:1406-1415.
- [23] Chen YK, Qu JF, Xiao WM, Li WY, Weng HY, Li W, Liu YL, Luo GP, Fang XW, Ungvari GS, Xiang YT. Poststroke fatigue: risk factors and its effect on functional status and health-related quality of life [J]. *Int J Stroke*, 2015, 10:506-512.
- [24] Parks NE, Eskes GA, Gubitz GJ, Reidy Y, Christian C, Phillips SJ. Fatigue impact scale demonstrates greater fatigue in younger stroke survivors [J]. *Can J Neurol Sci*, 2012, 39:619-625.
- [25] Radman N, Staub F, Aboulaia - Brakha T, Berney A, Bogousslavsky J, Annoni JM. Poststroke fatigue following minor infarcts: a prospective study [J]. *Neurology*, 2012, 79:1422-1427.
- [26] Naess H, Lunde L, Brogger J, Waje - Andreassen U. Fatigue among stroke patients on long-term follow-up: the Bergen Stroke Study [J]. *J Neurol Sci*, 2012, 312:138-141.
- [27] Harbison JA, Walsh S, Kenny RA. Hypertension and daytime hypotension found on ambulatory blood pressure is associated with fatigue following stroke and TIA [J]. *QJM*, 2009, 102:109-115.
- [28] Tseng BY, Billinger SA, Gajewski BJ, Kluding PM. Exertion fatigue and chronic fatigue are two distinct constructs in people post-stroke [J]. *Stroke*, 2010, 41:2908-2912.
- [29] Snaphaan L, van der Werf S, de Leeuw FE. Time course and risk factors of post-stroke fatigue: a prospective cohort study [J]. *Eur J Neurol*, 2011, 18:611-617.
- [30] Mandliya A, Das A, Unnikrishnan JP, Amal MG, Sarma PS, Sylaja PN. Post-stroke fatigue is an independent predictor of post-stroke disability and burden of care: a path analysis study [J]. *Top Stroke Rehabil*, 2016, 23:1-7.
- [31] van der Werf SP, van den Broek HL, Anten HW, Bleijenberg G. Experience of severe fatigue long after stroke and its relation to depressive symptoms and disease characteristics [J]. *Eur Neurol*, 2001, 45:28-33.
- [32] Appelros P. Prevalence and predictors of pain and fatigue after stroke: a population-based study [J]. *Int J Rehabil Res*, 2006, 29:329-333.
- [33] Delva I, Lytvynenko N, Delva M. Factors associated with post-stroke fatigue within the first 3 months after stroke [J]. *Georgian Med News*, 2017, 267:38-42.
- [34] Kutlubaev MA, Shenkin SD, Farrall AJ, Duncan FH, Lewis SJ, Greig CA, Dennis MS, Wardlaw JM, MacLulich AM, Mead GE. CT and clinical predictors of fatigue at one month after stroke [J]. *Cerebrovasc Dis Extra*, 2013, 3:26-34.
- [35] MacIntosh BJ, Edwards JD, Kang M, Cogo-Moreira H, Chen JL, Mochizuki G, Herrmann N, Swardfager W. Post-stroke fatigue and depressive symptoms are differentially related to mobility and cognitive performance [J]. *Front Aging Neurosci*, 2017, 9:343.

(收稿日期:2019-09-12)