

脑卒中康复研究现状及展望

吴毅 吴军发

【关键词】 卒中； 康复； 综述文献

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2011.02.012

脑卒中是严重危害人类健康的常见病和多发病。多数生存的脑卒中患者会遗留运动、言语、认知等方面的功能障碍,因此康复治疗成为脑卒中患者各项功能障碍最有效和不可或缺的治疗方法之一,此已为神经科学领域研究人员所共识^[1]。为了更好地开展脑卒中康复治疗研究,近年来,各国均对脑卒中后神经功能恢复的机制、康复治疗方法及康复服务的模式等内容进行了大量研究。

一、脑卒中后神经功能恢复的机制

关于脑卒中后神经功能恢复机制方面的研究主要集中在脑组织损伤后的神经功能重建,即通过动物实验、功能影像学 and 神经电生理学等研究方法探索损伤后脑组织的可塑性,其中解剖学、生理学和生物化学机制正在被阐明。细胞和分子水平的基础研究业已证实,神经轴突发芽、离子通道改变、潜伏通路的启用是脑损伤后神经功能恢复的主要机制^[2]。有研究显示,缺血灶周围大脑皮质可诱生出独特的微环境,在此环境中抑制神经元生长的生物因子减少,神经元生长促进基因激活表达,进而促使轴索芽生、形成新的突触连接并建立新的反射弧^[3]。新生的未成熟的神经元可于红细胞生成素的介导下,从脑室下区迁移至缺血灶周围皮质,发育形成新的神经元,参与新的突触连接形成^[4]。fMRI 研究发现,健侧大脑半球皮质、患侧大脑半球病灶周围脑组织及皮质下结构的神经功能重建与脑损伤后功能恢复相关,而且为动态变化过程,随着神经功能的不断进步,其激活区域有一迁移过程^[5]。

基金项目:国家高技术研究发展计划(“863”计划)项目(项目编号:2007AA02Z482);上海市科学技术委员会生物医药重大项目(项目编号:10DZ1950800);世界健康基金会慢性病管理项目(项目编号:PH05523)

作者单位:200040 上海,复旦大学附属华山医院康复医学科
通信作者:吴毅(Email:wuyi3000@yahoo.com.cn)

目前对于 fMRI 的研究尚存在许多问题,诸如健侧大脑半球的激活是由于损伤脑组织对健侧大脑半球抑制作用的丧失,还是健侧大脑半球对损伤脑组织的功能代偿?是否影响神经功能的重建?对于这些问题许多研究结果不尽一致^[6-7]。近年来,神经电生理学检查技术亦被用于脑卒中可塑性的研究,虽然其空间分辨力不如功能影像学技术,但其时间分辨力却明显提高。神经电生理学研究表明,运动学习或脑损伤均可引起皮质运动功能区的脑电活动和任务相关激活模式发生改变^[8]。

二、脑卒中的康复治疗方法

脑卒中康复治疗方法的研究进展主要包括新康复治疗方法的出现和治疗方案的优化。新的康复治疗方法包括强制性运动疗法、自动机械装置辅助运动训练、运动意想治疗、镜像治疗、功能性电刺激、经颅磁刺激等^[9]。这些新的康复治疗方法主要表现为干预性质的不同。有研究显示,反复性抗阻训练对改善肢体的运动功能疗效甚微,而“指定任务(specific tasks)”的康复训练则具有较好的肢体运动障碍康复效果^[10]。治疗方法的优化,是通过研究而确定获得最佳功能收益的康复干预强度或时间等影响因素,例如语言治疗强度可直接影响语言功能恢复的程度。对 8 项有关语言治疗强度随机对照临床研究的 Meta 分析结果表明,语言康复治疗效果与语言康复治疗时间存在一定的正相关关系,其中 4 项随机对照临床试验中的受试者平均每周接受 8.80 h 的语言训练,共连续治疗 11.20 周,结果显示,语言康复治疗可显著改善大脑语言功能;另外 4 项随机对照临床试验中的受试者平均每周仅接受 2 h 的语言训练,连续治疗 22.90 周,其结果显示,语言康复治疗对脑卒中患者的语言功能恢复无明显疗效^[11]。关于脑卒中后肢体运动功能改善与康复治疗强度之间的关系,目前的研究结果不尽一致。

Rodgers 等^[12]认为,综合运动治疗和作业治疗的强化治疗对脑卒中偏瘫患者上肢功能或日常生活活动能力的改善鲜有益处。而 Krebs 等^[13]对 96 例接受常规康复治疗的脑卒中偏瘫患者进行观察则显示,每天于自动机械装置辅助下进行 1 h 偏瘫侧上肢运动训练的患者(治疗组),6 周后其患侧肩、肘关节运动功能恢复程度显著优于每天仅行自动机械辅助视觉反馈者(对照组),且 3 年后随访结果显示治疗组患者预后仍优于对照组。

三、脑卒中康复治疗的运行模式

此方面的研究进展主要包括卒中单元的日臻完善和脑卒中社区康复医疗的推广。卒中单元是集药物治疗、康复和健康教育于一体,适宜于脑卒中患者的多元管理模式,其对脑卒中患者有着肯定的疗效。卒中单元可显著改善患者 5 年生存率,缩短脑卒中患者住院时间,增加其功能独立性^[14-15]。美国心脏协会(AHA)/美国卒中协会(ASA)2007 年发表的缺血性卒中指南,强烈推荐各地区建立初级脑卒中治疗中心和高级脑卒中治疗中心^[16],我国的脑卒中社区康复医疗目前尚处于早期全面推广阶段。一项针对社区脑卒中亚急性期患者的 12 周渐进性治疗性运动训练结果显示,经运动训练后患者移动、平衡及耐力功能获得较显著的进步^[17]。国家“十五”攻关项目资助课题“脑血管病三级康复治疗研究”强调,脑卒中社区康复医疗是我国脑血管病三级康复方案中的重要组成部分^[18]。

康复医学的发展离不开现代科学技术的发展。随着神经分子生物学、光电学、功能影像学、神经电生理学等现代科学技术的进步,脑卒中后功能障碍的恢复机制将会得到充分的阐明。例如:双光子显微镜的应用可以清晰地显示活体动物神经组织突触结构^[19];功能影像学与神经电生理学技术相结合,通过时间和空间缺陷互补而达到实时动态研究目的;对脑内电生理活动的调制和细胞或分子事件的调控为脑卒中患者提供新的康复治疗方法,例如经颅磁刺激和干细胞移植等。随着脑机接口(BCI)、康复工程、电子通信等技术的发展,更多的新型治疗方法将被用于促进脑卒中患者的功能恢复,如脑电反馈仪用于肢体偏瘫患者的运动意想治疗;脑机接口-功能电刺激仪用于偏瘫侧上肢运动功能恢复欠佳的患者^[20];远程康复治疗可被用来帮助一些认知功能良好、又不便去康复机构的患者在家中运动、言语及认知功能等方面的训练^[21]。

参 考 文 献

- [1] Duncan PW, Zorowitz R, Bates B, et al. Management of Adult Stroke Rehabilitation Care: a clinical practice guideline. *Stroke*, 2005, 36:100-143.
- [2] Nudo RJ. Adaptive plasticity in motor cortex: implications for rehabilitation after brain injury. *J Rehabil Med*, 2003, (41 Suppl):7-10.
- [3] Carmichael ST. Cellular and molecular mechanisms of neural repair after stroke: making waves. *Ann Neurol*, 2006, 59:735-742.
- [4] Tsai PT, Ohab JJ, Kertesz N, et al. A critical role of erythropoietin receptor in neurogenesis and post-stroke recovery. *J Neurosci*, 2006, 26:1269-1274.
- [5] Saur D, Lange R, Baumgaertner A, et al. Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain*, 2006, 129(Pt 6):1371-1384.
- [6] Kim YH, You SH, Kwon YH, et al. Longitudinal fMRI study for locomotor recovery in patients with stroke. *Neurology*, 2006, 67:330-333.
- [7] Luft AR, Macko RF, Forrester LW, et al. Treadmill exercise activates subcortical neural networks and improves walking after stroke: a randomized controlled trial. *Stroke*, 2008, 39:3341-3350.
- [8] Leocani L, Comi G. Electrophysiological studies of brain plasticity of the motor system. *Neurol Sci*, 2006, 27 Suppl 1:27-29.
- [9] Young S, Kong KH. Emerging therapies in stroke rehabilitation. *Ann Acad Med Singapore*, 2007, 36:58-61.
- [10] Page SJ. Intensity versus task-specificity after stroke: how important is intensity? *Am J Phys Med Rehabil*, 2003, 82:730-732.
- [11] Bhogal SK, Teasell R, Speechley M. Intensity of aphasia therapy, impact on recovery. *Stroke*, 2003, 34:987-993.
- [12] Rodgers H, Mackintosh J, Price C, et al. Does an early increased-intensity interdisciplinary upper limb therapy programme following acute stroke improve outcome? *Clin Rehabil*, 2003, 17:579-589.
- [13] Krebs HI, Volpe BT, Ferraro M, et al. Robot-aided neurorehabilitation: from evidence-based to science-based rehabilitation. *Top Stroke Rehabil*, 2002, 8:54-70.
- [14] Jørgensen HS, Kammersgaard LP, Nakayama H, et al. Treatment and rehabilitation on a stroke unit improves 5-year survival: a community-based study. *Stroke*, 1999, 30:930-933.
- [15] Kalra L, Evans A, Perez I, et al. A randomized controlled comparison of alternative strategies in stroke care. *Health Technol Assess*, 2005, 9:1-79.
- [16] Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups. The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke*, 2007, 38:1655-1711.
- [17] Duncan P, Studenski S, Richards L, et al. Randomized clinical trial of therapeutic exercise in subacute stroke. *Stroke*, 2003, 34:2173-2180.
- [18] 胡永善. 中国脑血管病后三级康复治疗的研究. *中国临床康复*, 2002, 6:935.
- [19] Sigler A, Murphy TH. In vivo 2-photon imaging of fine structure in the rodent brain: before, during, and after stroke. *Stroke*, 2010, 41(10 Suppl):117-123.

[20] Meng F, Tong K, Chan S, et al. BCI-FES training system design and implementation for rehabilitation of stroke patients. 2008 International Joint Conference Neural Networks (IJCNN 2008), Hong Kong, 2008[2011-01-20]. http://repository.lib.polyu.edu.hk/jspui/bitstream/10397/18919/1/Meng_et_al_Design_Implementa-

tion_Rehabilitation.pdf
[21] Hui E. Telemedicine in neurorehabilitation. Rehabilitation Article, 2009, 9:23-25.

(收稿日期:2011-02-19)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(九)

磷脂酰肌醇 3-激酶 phosphoinositide 3-kinase(PI₃K)
 磷脂酰丝氨酸 phosphatidylserine(PS)
 硫酸镁治疗缺血性卒中研究
 Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke(IMAGES)
 颅外-颅内动脉旁路术
 extracranial-intracranial artery bypass(EIAB)
 氯吡格雷联合阿司匹林减少症状性颈动脉狭窄栓子研究
 Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis(CARESS)
 美国国立神经病学与卒中研究所
 National Institute of Neurological Disorders and Stroke(NINDS)
 美国国立神经病学与卒中研究所-加拿大卒中网
 National Institute of Neurological Disease and Stroke-Canadian Stroke Network(NINDS-CSN)
 美国国立神经病学与卒中研究所-瑞士神经科学研究国际协会
 National Institute of Neurological Disease and Stroke-Association International pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences(NINDS-AIREN)
 美国国立卫生研究院卒中量表
 National Institute of Health Stroke Scale(NIHSS)
 美国食品与药品管理局
 Food and Drug Administration(FDA)
 美国心脏病学协会 American College of Cardiology(ACC)
 美国心脏协会 American Heart Association(AHA)
 美国 Framingham 心脏研究 Framingham Heart Study(FHS)
 美国自主神经学会 American Autonomic Society(AAS)
 美国卒中协会 American Stroke Association(ASA)
 脑灌注压 cerebral perfusion pressure(CPP)
 脑机接口 brain-computer interface(BCI)
 脑缺血机械取栓试验
 Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERICI)
 脑血管反应性 cerebrovascular reactivity(CVR)
 脑血流量 cerebral blood flow(CBF)
 脑血流自动调节 cerebral autoregulation(CA)
 脑血容量 cerebral blood volume(CBV)
 脑氧代谢率 cerebral metabolic rate for oxygen(CMRO₂)
 脑源性神经营养因子
 brain-derived neurotrophic factor(BDNF)
 脑肿瘤干细胞 brain tumor stem cells(BTSCs)

脑卒中二级预防有效性试验
 Prevention Regimen for Effectively avoiding Second Strokes (PRoFESS)
 脑卒中后即刻控制高血压和低血压研究
 Controlling Hypertension and Hypotension Immediately Post-Stroke(CHHIPS)
 脑卒中后继续或停止抗高血压药物治疗协作研究
 Continue or Stop Post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study(COSSACS)
 脑卒中患者姿势评价量表
 Postural Assessment Scale for Stroke Patients(PASS)
 脑卒中紧急处理研究
 Emergency Management of Stroke(EMS)
 脑卒中溶栓安全性监测研究
 Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study(SITS-MOST)
 脑卒中生存质量量表
 Stroke Specific Quality of Life Scale(SSQOL)
 脑卒中血管内治疗研究
 Interventional Management of Stroke(IMS)
 脑卒中影响量表 Stroke Impact Scale(SIS)
 脑卒中再灌注安全性影像学评价研究
 Reperfusion of Stroke Safety Study Imaging Evaluation (ROSIE)
 脑卒中早期防治策略研究
 Early Use of Existing Preventive Strategies for Stroke(EXPRESS)
 内囊预警综合征 capsular warning syndrome(CWS)
 内皮祖细胞 endothelial progenitor cells(EPCs)
 内中膜厚度 intima-media thickness(IMT)
 尿白蛋白/肌酐比值
 urinary albumin to creatinine ratio(UACR)
 尿激酶治疗急性脑栓塞试验
 Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism(PROACT)
 颞叶癫痫 temporal lobe epilepsy(TLE)
 凝血酶激活的纤溶抑制物
 thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor(TAFI)
 牛津残障评分 Oxford Handicap Score(OHS)
 欧洲合作组急性脑卒中研究
 European Cooperative Acute Stroke Study(ECASS)
 欧洲颈动脉外科手术试验
 European Carotid Surgery Trial(ECST)