

# 脑卒中康复治疗基础与临床研究的新进展\*

吴毅<sup>1</sup> 贾杰<sup>1</sup>

脑卒中是由脑血管破裂或阻塞导致局部神经组织损伤而引发神经功能障碍的一类疾病。具有发病率、死亡率和致残率等均较高的特点,已成为危害人类健康最主要疾病之一。随着社会的进步和医学的发展,康复医学取得了较大的发展,今后脑卒中的康复治疗将作为国内康复医学领域重点发展的项目。目前国家已对脑卒中的康复治疗相关研究给予较大的资助,从国家自然科学基金到国家“九五”、“十五”攻关课题和“十一五”支撑计划多次对脑卒中的临床研究给予资助。2007 年国家“863 计划”又从脑血管病后康复治疗新技术开发应用方面给予了极大的资助。这些资助有效地促进了脑卒中康复治疗的发展。

## 1 脑卒中相关基础研究进展

### 1.1 探索学习对脑梗死动物大脑可塑性的研究

探索学习是指动物主动去接受新的信息而改变自身行为、适应新环境、不断用新记忆取代旧记忆的过程。学习可促进局灶性脑梗死大鼠新闻性恢复<sup>[1]</sup>,增加脑源性神经生长因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)及生长相关蛋白 GAP-43 表达<sup>[2]</sup>。碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)属于成纤维细胞因子家族成员,可促进细胞增生分化和血管生成,阻止细胞凋亡,修复损伤组织,在学习记忆与突触可塑性中起重要作用<sup>[3]</sup>。

### 1.2 运动训练对脑梗死动物大脑可塑性的研究

运动训练可以显著改善缺血性脑梗死所引起的功能障碍。功能的恢复必然有相应的形态变化作为基础,然而目前有关运动训练对缺血性脑损伤后脑组织超微结构改变的影响鲜有报道。

### 1.3 康复运动对神经干细胞影响的研究

脑卒中后各种功能障碍的治疗是医学界的难点和研究热点之一。随着干细胞研究的深入,给脑卒中患者功能障碍恢复带来了新的希望。但是,植入细胞较低的存活以及迁移和分化不足又困扰着干细胞治疗效果的提高。有学者通过将脑梗死大鼠放入丰富的生存环境中饲养发现,丰富的环境增加了脑梗死大鼠脑室下区和海马神经干细胞数量,这些新生的神经干细胞更多地迁移到缺血纹状体区<sup>[4]</sup>。随后又有学者<sup>[5]</sup>将移植有外源性神经干细胞的脑梗死大鼠也放入丰富的生存环境中饲养,并给予每周一次的滚笼训练,发现丰富的环境和一定的运动训练可以使移植的神经干细胞存活增加,并大多迁移至缺血部位。而且大鼠的神经功能比对照组明显改善。受此启发,贾杰等<sup>[6]</sup>通过对大鼠中动脉缺血 5d 的大鼠进行神经干细胞移植后给予电动跑台运动训练,观察植入神经干细胞在脑内的存活和迁移情况,并与大鼠的神经功能恢复情况进行对照研究。发现运动训练可以促进移植的神经干细胞迁移、分化,并提高移植细胞在脑内的存活率。这为提高神经干细胞移植治疗脑梗死的效果提供了一条新思路。

### 1.4 功能磁共振(fMRI)运用于大脑可塑性的研究

运动想象(motor imagery, MI)是近年来神经康复医学领域的重要研究热点之一。研究表明运动想象可以促进脑损伤患者的偏瘫肢体运动功能的恢复,但其具体作用机制目前尚不完全清楚。fMRI 和正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)等功能神经影像技术的出现为研究人类日常行为的神经机制提供了新的、切实可行的方法。近年来关于上肢运动想象的功能神经影像学研究较多,但关于下肢运动想象的功能神经影像学报道很少。本期吴军发等<sup>[7]</sup>应用 fMRI 研究正常志愿者左、右膝关节分别进行实际屈伸和想象屈伸时脑激活情况,探讨负责下肢膝关节实际屈伸和想象屈伸的中枢神经网络,认为对侧顶下小叶和对侧辅助运动区参与构成想象屈伸膝关节的中枢神经网络,基底节区可能不参与构成实际屈伸和想象屈伸膝关节的中枢神经网络,这些研究为临床脑损伤后偏瘫下肢进行运动想象提供理论基础。

## 2 脑卒中相关临床研究新进展

### 2.1 脑卒中患者的评估与预测

脑卒中患者早期的病情,以及今后的预后预测很重要。近十年来,国内外研究表明,炎症在动脉粥样硬化发生、发展和演变过程中起着重要的作用。C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是迄今为止研究较多的炎症介质之一,正常情况下血中含量甚微,当急性炎症或创伤、组织坏死时,体内炎症反应被激活,引起 CRP 水平明显升高。临床研究资料表明,CRP 不仅与人群未来脑梗死的发病率有关,且与脑梗死患者的事件发生、短期及长期预后密切相关。

痉挛状态是脑卒中后常见的并发症。由于上运动神经元的损害,常导致偏瘫侧肢体痉挛,严重影响了患者的活动能力,干扰了康复治疗的效果。痉挛的治疗是中枢神经系统损伤的患者康复中的重要组成部分,而对痉挛的诊断和治疗离不开对其严重程度的定量。目前已有的痉挛评定方法评分主观性强,不能满足客观、精确评价痉挛的程度的需求。有学者提出可进行神经电生理测定,如采用 H/M 最大波幅比反映  $\alpha$  运动神经元的兴奋性。但这种检查手段繁琐且痛苦大,适于科研使用,很难临床推广。随着等速测试和康复系统的不断普及,其在康复评估中的应用范围也逐渐扩大。运用等速被动运动模式,可以在控制角速度不变的基础上,以被动牵张方式完成类似 Ashworth 评分的痉挛量化评定。本期宋凡等<sup>[8]</sup>

\* 基金项目: 国家高新技术计划(863 计划)资助项目(2007AA02Z482)

1 复旦大学附属华山医院康复医学科, 复旦大学上海医学院康复医学系, 上海市乌鲁木齐中路 12 号, 200040

作者简介: 吴毅, 男, 本期执行编委, 教授, 博士生导师, 国家高新技术计划(863 计划)课题组组长, Email: wuyi3000@yahoo.com.cn

收稿日期: 2008-05-15

应用 Biodex System 等速装置的被动运动程序,对偏瘫后痉挛患者双侧下肢进行痉挛量化评定,目的在于对等速测试指标用于痉挛量化评定的信度和效度进行检验,认为等速被动测试中峰阻矩和峰阻矩/体重比作为痉挛量化指标具有较好的重测信度和内容效度。这为临床上开展脑卒中后痉挛状态的客观评估奠定了基础。

## 2.2 康复训练对脑卒中患者运动、言语和吞咽的作用

康复训练可通过相关区域的神经网络重塑和功能的重建,也包括认知功能的重建与代偿、新的神经元环路的重建以及损伤后神经递质活性的重塑、远离损伤部位功能抑制的释放和正常皮质代谢减退的恢复。随着影像学技术及电镜技术的发展,以及言语康复新仪器和技术的合理开发使用,康复过程中神经元、突触及神经递质的数量、结构、种类等如何发生改变将被逐步揭示,对言语功能康复的脑机制在神经再生及神经网络重塑和功能重建方面也将更进一层。脑血管意外后吞咽障碍是由于脑损伤后神经肌肉功能障碍,使咀嚼、吞咽肌的肌力下降,吞咽过程的力量、灵活性、协调性和流利性下降所引起。有专家对正常吞咽活动时 fMRI 上激活脑区相关性进行了比较,结果显示,在正常吞咽活动中,中枢神经系统 fMRI 上激活部位按相关性依次为:中央前回、中央后回、岛叶、带状前回<sup>[10]</sup>。也有报道其他脑区激活现象,但各研究结果之间缺乏一致性。这也和脑血管意外后吞咽功能障碍可以发生在不同部位的缺血性损伤之后这一临床事实相符合。有专家对比观察刺激下颌舌骨、足底和食道相应皮质代表区用 X 线断层扫描和肌电记录器检测病变侧和对侧相应皮质的激活程度,结果显示,脑血管意外后吞咽功能障碍与食道相应皮质代表区损伤程度密切相关<sup>[11]</sup>。

## 2.3 脑卒中患者认知障碍的治疗

脑卒中患者中大多数伴有不同程度的认知功能障碍,严重影响患者的运动功能恢复,影响患者日常生活活动能力的提高<sup>[12]</sup>。大量研究提示脑卒中后认知功能训练在促进运动功能恢复、提高日常生活活动能力方面的重要作用<sup>[13]</sup>。Luria 认为功能恢复可以通过新的学习获得理论化<sup>[14]</sup>,所以,认知训练的模式应该应用以信息处理理论为基础的教学工具,通过认知再训练和针对问题根源的中枢神经系统的直接干预等训练来提高康复的效率。在常规康复训练的同时给予患者有针对性的认知功能训练,能显著提高患者的认知功能,有助于患者对自身问题的客观认识,充分理解康复的重要性,积极地投入康复训练中,更准确地执行肢体功能的训练,从而促进其运动功能的康复及日常生活活动的进行。本期路微波等对合并认知障碍的脑卒中患者给予常规康复训练的同时,训练组增加针对认知功能的康复训练,观察其对患者认知功能、运动功能及日常生活活动能力的影响。对于合并认知障碍的脑卒中患者,同时给予认知康复训练和常规康复训练,有利于其认知功能、运动功能和日常生活活动能力的改善<sup>[15]</sup>。

## 2.4 脑卒中后康复治疗新技术仪器设备的开发应用研究

国家高技术研究发展计划“863 计划”项目“脑血管病康

复治疗新技术开发应用研究”,在国家“十五”攻关课题的基础上,进一步研发具有自主知识产权的、适合我国国情的康复治疗新产品。这些新产品的研发重点是针对脑血管病患者常见的功能障碍问题而设计的,如对运动、言语、认知、吞咽等功能障碍进行功能评定和康复训练。通过以上新技术和新产品的开发研制及规范应用,将有助于提高国内康复仪器的研发水平,逐步缩小我国在康复治疗新产品开发方面与发达国家的距离,最终提高我国脑卒中患者康复治疗的水平。

## 参考文献

- [1] 贾子善,李阔,槐雅萍,等.不同环境干预对局灶性脑梗死大鼠行为学恢复的影响[J].中国康复医学杂志,2007,22(7):578—580.
- [2] 李阔,高俊淑,李娜,等.不同环境对局灶性脑梗死大鼠梗死灶周围皮质 GFAP、GAP-43 表达的影响[J].中国康复医学杂志,2007,22(7):581—583.
- [3] Reuss B, von Bohlenund Halbach O. Fibroblast growth factors and their receptors in the central nervous system[J]. Cell Tissue Res,2003,313(2): 139—157.
- [4] Josefine N, Tadeusz W, Jelena P, et al. Enriched environment attenuates cell genesis in subventricular zone after focal ischemia in mice and decreases migration of newborn cells to the striatum[J]. Stroke,2006;37(11):2824—2829.
- [5] Hicks A, Hewlett K, Windle V, et al. Enriched environment enhance transplanted subventricular zone stem cell migration and functional recovery after stroke[J]. Neuroscience, 2007;146: 31—40.
- [6] Duncan PW, Zorowitz R, Bates B, et al. Management of adult stroke rehabilitation care: a clinical practice guideline[J]. Stroke, 2005;36:e100—q143.
- [7] 贾杰,胡永善,吴毅,等.跑台运动训练促进脑梗死大鼠外源性移植的神经干细胞迁移分化的实验研究[J].中国康复医学杂志,2008,23(6):594—597.
- [8] 吴军发,吴毅,胡永善,等.实际屈伸和想象屈伸单侧膝关节的功能磁共振研究[J].中国康复医学杂志,2008,23(6):598—600.
- [9] 宋凡,张峰,朱玉连,等.等速测试指标评定肌痉挛的信度和效度研究[J].中国康复医学杂志,2008,23(6):615—617.
- [10] Francescato MP, Cettolo V, Zuiani C, et al. Functional mapping of the motor and primary sensorial cortex using magnetic resonance techniques[J]. Radiol Med,1996,92(5):548—553.
- [11] John C, Raymond C, David G, et al. Explaining oropharyngeal dysphagia after unilateral hemispheric stroke[J]. Lancet,1997,350(9079):686—692.
- [12] Geusgens CA, van Heugten CM, Cooijmans JP, et al. Transfer effects of a cognitive strategy training for stroke patients with apraxia[J]. Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology,2007,29(8): 831—841.
- [13] 胡昔权,窦祖林,朱洪祥,等.认知干预对脑卒中患者认知功能障碍的随机单盲法研究[J].中国临床康复,2003,7(10):15—21.
- [14] Luria AR. Memory disturbances in local brain lesions[J]. Neuropsychologia, 1971, 9(4):367—375.
- [15] 路微波,胡永善,吴毅,等.康复训练改善脑卒中患者认知障碍的临床观察[J].中国康复医学杂志,2008,23(6): 622—624