

·综述·

脑卒中后肌肉特性变化研究进展

廖麟荣¹ 廖曼霞^{1,2}

脑卒中是致残率最高的疾病之一,约80%的脑卒中患者伴有肢体功能障碍^[1]。据统计,约40%的患者会遗留有中度功能障碍,15%—30%的患者会留下严重的残疾^[2]。由于脑卒中后中枢神经系统病变的性质,患者不能或者是比较困难募集运动单位,导致肌肉自主收缩困难,从而影响肌肉力量的产生和运动,导致肌无力。相对于肌无力,脑卒中患者更多表现为肌痉挛,或者是肌肉活动过度,导致肌肉出现适应性、结构及功能上系列的改变。另外,脑卒中的发生率与年龄成正比,很大部分患者是老年人,所以老年偏瘫患者的肌肉性能与功能常合并存在退行性变化,包括力量、收缩速度和爆发力等;再加上脑卒后的习得性废用,以及并发其他疾病,使脑卒中后的肌肉特性显得更为复杂^[3]。在临床上,加深对脑卒中后肌肉特性变化的了解,有助于理解运动功能障碍背后的机制,对于制定更有针对性的康复治疗处方具有重要意义^[4]。本文试就脑卒中后偏瘫肌肉结构、非收缩性结构、运动单位及肌肉活性等特性变化综述如下。

1 肌肉的结构大小和外形

刘鹏等^[5]通过超声测量脑卒中后胫骨前肌的肌肉形态结构与肌力变化,探讨肌肉力学特性的改变,发现胫骨前肌肌纤维角度及长度等参数的改变与踝关节角度和发力是相关的,导致运动功能障碍,提示脑卒中的早期康复要加强胫骨前肌力量的训练。国外学者^[6-7]利用CT评估脑卒中后患侧和非患侧下肢肌肉的横切面积和成分。研究发现患侧大腿中部肌肉面积相对于非患侧小20%,并伴有与肌肉面积有关的肌肉脂肪含量增加^[6]。另一研究利用CT对下肢整块肌肉进行检测,亦发现相类似的结果,双下肢肌肉横切面积存在20%—23%的差异^[7]。但是,需要注意的是,这些研究都是利用CT评估肌群的横切面积,包括拮抗肌群,所以均未能提供关于特定肌肉变化的信息。

有学者^[8]利用空间分辨率更高的MRI对偏瘫患者的肱三头肌和肱二头肌横切面积进行检测,发现两侧肱三头肌存在25%的差异,肱二头肌表现出较少的差异(3%—4%)。这个研究结果提示肌肉萎缩的变化不仅是由于中枢系统病

变引起,而且特定肌肉的变化也是不一样的。最近,有学者利用超声来检查患侧和非患侧肱肌的肌纤维角度(羽状角)和肌束长度,他们的研究结果提示肱肌羽状角增加合并肌束长度减少,会影响偏瘫患者肌肉力量的产生^[9]。国内学者刘鹏等^[10]研究亚急性期脑卒中患者进行3周的减重步行训练,胫骨前肌的羽状角及厚度较训练前增大,腓肠肌内侧头的肌纤维长度较训练前增加,这些说明减重步行训练对肌肉形态结构改善有促进作用。

有研究显示,健康年轻人的肌肉长度与收缩速度成正比^[9]。脑卒中后,肌束长度的减少亦会导致肌肉收缩速度方面存在障碍^[11]。有学者利用等速测试发现,当偏瘫侧膝伸展力矩下降时,膝伸展的速度会增加,但力矩的下降与非患侧进行比较并无明显差异,但该研究并没有设置对照组^[11]。基于以上研究,偏瘫肢体肌肉的力矩下降时会伴有收缩速度的增加,这偏离了正常的力量-速度曲线。

另外,有学者^[12]用等长收缩达到峰值的时间来评估急性期偏瘫患者的力矩。结果显示,患侧肌肉的等长收缩达到峰值的时间为非患侧的1.5倍。该研究结果提示,偏瘫患者肌肉进行等长收缩、产生力量的时间较长。研究证实,由于力量产生的能力障碍,结合收缩速度的改变,偏瘫患者会出现爆发力的障碍^[13]。有学者利用气压式阻力设备测试偏瘫患者双下肢的最大膝伸展爆发力,发现患侧比非患侧小45%;同时,测试双侧下肢的1RM,结果相差32%^[13]。脑卒中患者爆发力的产生相对于无脑卒中患者,更多地与肌肉收缩的速度相关。有学者^[14]测试膝伸展肌群的等速肌力,角速度从30°/s—240°/s,在角速度为30°/s时,偏瘫组的平均爆发力小45%;并且,如果角速度超过90°/s时,爆发力的输出则会达到一个稳定的水平;该研究结果提示,相对于对照组,偏瘫患者在较慢的收缩速度时,其爆发力产生是有限制的。另外,郑雅丹等的研究提示,非患侧的肌肉力量和运动控制的变化亦应引起重视^[15]。

2 非收缩性结构

偏瘫患者的随意运动会受肌肉硬度的影响,包括力量和

爆发力的产生。肌肉硬度又会受诸多因素影响,肌痉挛是其中最明显的因素之一。肌痉挛除了神经反射的改变之外,同时也影响非神经的、被动机械特性结构,例如肌腱等。许多机制均会导致瘫痪肌肉牵伸时阻力增加,主要包括以下三方面因素:①由非收缩性结构引起的被动性肌肉硬度增加;②部分单突触反射与中枢神经系统的下行抑制之间的平衡被打破,引起的神经调节反射随意,从而导致的肌肉硬度增加;③肌肉横桥附着状态改变,导致主动的或者有弹性的肌肉硬度增加。为了确定这些机制是如何促使痉挛肌群硬度增加的,有学者^[16]研究慢性偏瘫患者和对照组跖屈肌群的总硬度。研究对象首先进行自主的、或者是电刺激引起的跖屈肌群收缩,并维持在不同水平的最大收缩,在此基础上,再牵伸跖屈肌群4°,然后观察两组反射性和非反射性肌肉硬度成分的差异。结果显示,与对照组进行比较,偏瘫组患者痉挛肌群的总硬度显著增高,但是反射性肌肉硬度组间则无明显差异。

导致肌张力过高的机制是多方面并且互相依赖的,并且偏瘫后会进一步受适应性反应的影响,从而改变了肌肉活动的模式,还会随着时间而变化。例如,长时间的制动会引起踝关节的挛缩,反过来,也会改变关节活动范围内某一点牵伸反射的启动,从而改变了肌张力过高背后的动态机制。但是,这些改变可能只是反映出一些补偿性调整,所以瘫痪肌肉的硬度会增加而不需要太多的神经激活,这些额外的硬度也会影响肌肉进行快速收缩,从而最后影响了偏瘫患者肌肉力量的产生。

3 运动单位

3.1 肌纤维

偏瘫后肌纤维减少、肌肉横切面积减小已是共识。有学者^[17]研究偏瘫患者(发病1—17个月)胫骨前肌的活检标本,该研究按发病时间分成四组,结果发现快速和慢速这两种类型肌纤维的横切面积都表现为渐进式的减少,但快速收缩肌纤维减少更显著。结果提示,在偏瘫患者中,高浓度肌纤维ATP酶相对于低浓度的会表现出更严重的肌萎缩;高阈值快速收缩肌纤维的运动单位更易表现出选择性废用。但另外一些学者^[18]则报道,相对于非患侧和对照组的胫骨前肌,患侧的慢速收缩肌纤维和快收缩肌纤维均会萎缩,未观察到任何选择性快速肌纤维萎缩。

偏瘫后肌纤维类型变化可能反映了活动可塑性变化,以及改变了运动单位的放电模式和频率。然而,目前并不清楚这种活动水平的改变和运动单位的放电行为的详细情况,以及这些因素与肌纤维萎缩之间存在什么关系。例如,活动可能是缓慢而持续的,或者可能涉及短期内、较大的力量和爆发力。持续进行上述两种情况,将会产生不同的肌纤维适应性改变。降低运动单位放电频率的结果可能会导致减少总

体的次最大肌肉收缩活动,引致较少的慢速肌纤维收缩,或者导致无能力达到和激活高阈值的运动单位,从而更大地影响了快速收缩肌纤维。尽管基于组织化学的研究对于肌纤维类型变化存在相互矛盾的情况,但更趋向认为肌肉分子类型的变化是基于肌球蛋白重链同工型亚型。有学者报道^[19],在卒中患者的下肢和上肢肌肉,有更大比例的转换亚型转成含有更快的肌球蛋白重链同工型肌纤维。减少肌纤维横切面积将会导致绝对力量产生的减小。然而,特定的局部瘫痪肌肉纤维的张力低于对照组的肌纤维,偏瘫患者肌无力不仅是由于肌纤维萎缩和随后的横桥数量减少,而且还会导致每一个横桥都会产生较低的力量。相对于对照组,慢型肌球蛋白重链同工型肌纤维的最大收缩速度减少15%,但目前并不清楚快速收缩肌纤维最大收缩速度的情况。

3.2 运动神经元

偏瘫后的运动功能障碍不仅归因于肌肉结构和运动性能,而且最主要的原因是由于大脑皮质的损害,同时严重影响了神经系统通过运动单位激活肌肉的能力。已有相关研究发现偏瘫后会出现激活肌纤维的运动单位数量减少,有学者^[20]研究发病后不同时间段偏瘫患者指短伸肌的运动单位信号所产生的抽搐电位,并且与所估计起作用的运动单位数量进行对比,结果提示,随着时间的延长(卒中发病2—6个月),运动单位的数量会减半。运动单位功能的下降被归因于失去中枢神经系统的下行性抑制和缺少皮质-脊髓营养的输入,导致发生跨突触的变化和运动神经元退行性变。另外,有学者^[21]研究脑卒中发病后1个月—1年患者患侧的运动单位改变情况,该研究发现,在急性卒中患者中,M波的幅度会下降,与之前相关研究所报道一致,即偏瘫后上运动神经元病变导致突触输入减少,导致缺乏激活下运动神经元的能力,进而导致跨突触的退行性变,最后导致功能活动受限。但是,脑卒中后随着病程的延长,越来越多的研究证据证明运动功能的恢复与运动单位兴奋电位的增加有关,表现为M波幅度的恢复,这进一步支持了侧支发芽和神经再支配的理念。因此,脑卒中后运动功能恢复的过程中,运动单位的减少会出现明显的代偿机制。

4 肌肉活性

4.1 运动单位协调

脑卒中后运动单位的变化是复杂的,有研究证据表明肌肉的运动功能会进一步受运动单位激活的改变而受连累,瘫痪肌群的收缩时间与放松时间均会延长。有学者^[20]研究患侧指短伸肌残存的运动单位,与对侧肌肉进行比较,抽搐电位的时间明显减慢。偏瘫患者在进行自主肌肉收缩时,运动单位的放电行为也会引起肌肉功能发生改变。脑卒中后由于神经调节物质的改变,会转移突触电流频率的关系,

所以在一次短暂的激发之后,一个细胞能够维持延长的、紧张式的放电频率。这种行为被称为运动电位的平台期,导致一个长时间的活动状态,并将影响运动单位放电频率的调节。低放电频率将会使偏瘫后肌肉募集增加,由于肌无力,自主收缩时需要更努力和容易出现随后的疲劳。另外,再加上剩余的高阈值快速收缩肌纤维运动单位减少及募集困难,将会进一步使瘫痪肌肉不仅等长收缩力产生困难,而且进行高速力矩和爆发力动作时,还会存在更大的障碍。

4.2 中枢神经系统驱动

就偏瘫本质而言,严重影响了大脑皮质和其他中枢神经系统产生下行性指令、使肌肉运动单位募集和激活而产生运动的能力。虽然如此,脑卒中后数周或数月开始,即会出现功能障碍的改善。尽管恢复可以相差很大,目前对于脑卒中后大脑可塑性有越来越多的理解,包括募集神经通路的神经功能重塑机制,在功能上虽然与其他组织相似,但在解剖学上,损害部位还是不一样的。偏瘫后大脑功能重组受多方面因素影响,例如未暴露、但功能上沉默的皮质-皮质间连接,通过长时程增强(long-term potentiation)的突触效能调节,包括下行性调节的局部抑制通路和刺激兴奋性谷氨酸受体,以及新形成的突触等。这个过程被认为发生在非受损组织,越来越多的研究证据证实损害皮质周围的激活增加,损害的神经元能够根据功能需要而重新适应现有的突触。多种神经成像技术已经应用于评估脑卒中后的大脑可塑性,在偏瘫初期就存在较多的、双侧皮质运动神经网络的激活,能有效促进恢复,使运动逐渐正常化及大脑半球的活动重现平衡。脑卒中后大脑皮质功能重组最初和随后的证据虽来自神经成像研究,但必须考虑与功能性活动研究相结合,以帮助了解肌肉运动功能受中枢神经系统驱动的影响情况。

有学者利用抽插插值技术(twitch interpolation techniques)测试脑卒中后第一周的患者和对照组的膝伸展肌群,结果显示两组间的自主激活水平有显著差异(分别是59%和93%)^[22]。中枢神经系统输入减少和自主激活被认为是偏瘫后导致功能性运动单位减少的主要机制,而且还是减少瘫痪肌肉自主驱动运动单位放电频率的主要原因。

4.3 肌肉协调收缩

脑卒中后,主动肌的激活水平下降,同时也会影响拮抗肌的抑制,结果导致出现肌无力的情况。正常人在进行一个动作时,必须主动肌和拮抗肌的同步收缩,才能准确和稳定地完成^[23-24],特别是进行爆发性动作时^[25-26]。但是,上运动神经元损害后对运动本身的影响更大;尽管目前如此认为,但背后的机制尚不清楚。有些学者研究发现,增加拮抗肌募集的同时,主动肌的激活水平也会增加^[27],该研究用EMG测量偏瘫组患者和对照组手指屈肌和伸肌的活性,分别让参与者进行等长、等速和无负荷情况下的收缩。结果显示,在所有

的情况下,与对照组进行比较,拮抗肌的活性均明显升高。实际上,这说明患者尝试进行伸展力矩时,结果是不相称地使屈肌的力矩产生了增加。同时,该研究还发现,当进行等速伸展时,屈肌的EMG活性增加了22%,而EMG记录到伸肌的活性下降了48%,这结果促使这些研究者认为,主动肌收缩时未能自主激活,从而使自身的力矩下降。另一方面,其他学者^[11]的研究则未发现这样的同步收缩。上述研究结果发现,上肢肌肉存在同步收缩的情况,而下肢的拮抗肌则尚未发现类似的结果。上肢肌肉本身就是进行精确的操作,需要做精密的协调和皮质控制。这种功能性需求可能反映在增加皮质和节段性抑制反射,以确保动作的准确性。脑卒中患者利用虚拟训练^[28-29]、上肢康复机器人训练^[30-31],能一定程度改善上肢大关节周围肌群的力量及日常生活活动;亦可利用镜子疗法促进肌肉功能恢复^[32]。下肢肌肉则没有这样的角色需求,所以会需要少一些调节和皮质控制。在进行常规肌肉力量训练的基础上,偏瘫患者进行髋关节屈肌与伸肌的等速离心抗阻收缩能改善步行能力^[33]。另外,有研究显示进行离心抗阻收缩相对于向心性抗阻收缩,能更有效改善肌肉活性和肌力^[34];而且,针对性进行踝背伸肌群的训练能有效改善步速^[35];利用下肢康复机器人训练,亦能改善偏瘫患者的踝背屈肌肉功能^[36-37]。

5 小结

偏瘫后肌肉相关变化的背后机制是多方面,并且是十分复杂的。缺血性或出血性脑卒中损害了大脑皮质细胞,导致神经细胞死亡或发生相应病变,影响了下行皮质-脊髓通路对兴奋信号的传导,从而导致运动单位减少,随后影响自主肌肉的激活,最后导致肌肉力量和收缩速度能力均下降。另外,运动单位放电频率下降和随后的放电模式的改变,会进一步导致低效的肌肉收缩,特别是进行较大力量或快速的肌肉收缩时更明显。偏瘫后肌肉硬度会增加,肌肉受反射性硬度及被动性机械力学因素的影响,进一步导致偏瘫肌肉收缩效率低下。异常的肌肉协调收缩也可能会发生,并且很大程度上受肌肉的位置和作用,以及自主激活程度的影响。因此,在临床中,需针对脑卒中后肌肉特性变化的情况而制定具体的运动治疗处方,但不同阶段偏瘫患者的康复策略,包括治疗介入时间、基本原则、强度和训练方式等尚需进一步研究。

参考文献

- [1] 胡永善,吴毅,刘世文,等.三级康复治疗改善脑卒中偏瘫患者综合功能的临床研究[J].中国康复医学杂志,2007,22(1):3—8.
- [2] 张通,公维军.脑卒中早期康复的重要性[J].中国医学前沿杂志,2012,4(4):25—26.
- [3] 贾子善.关注老年脑卒中康复的特点[J].中国康复医学杂志,

- 2011,26(7):601—602.
- [4] Andersen LL, Zeeman P, Jørgensen JR, et al. Effects of intensive physical rehabilitation on neuromuscular adaptations in adults with poststroke hemiparesis[J]. *J Strength Cond Res*, 2011, 25(10):2808—2817.
- [5] 刘鹏,王艳君,毛玉璐,等.脑卒中后胫骨前肌形态结构与肌力变化的超声评估[J].*中国康复医学杂志*,2012,27(8):703—707.
- [6] Ryan AS, Dobrovolsky CL, Smith GV, et al. Hemiparetic muscle atrophy and increased intramuscular fat in stroke patients[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2002, 83(12):1703—1707.
- [7] Tsuji T, Liu M, Hase K, et al. Physical fitness in persons with hemiparetic stroke: its structure and longitudinal changes during an inpatient rehabilitation programme[J]. *Clin Rehabil*, 2004, 18(4):450—460.
- [8] Ploutz-Snyder LL, Clark BC, Logan L, et al. Evaluation of spastic muscle in stroke survivors using magnetic resonance imaging and resistance to passive motion[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2006, 87(12):1636—1642.
- [9] Lieber RL, Bodine-Fowler SC. Skeletal muscle mechanics: implications for rehabilitation[J]. *Phys Ther*, 1993, 73(12):844—856.
- [10] 刘鹏,王艳君,毛玉璐,等.减重步行训练改善脑卒中患者小腿肌肉形态结构的生物力学研究[J].*中国康复医学杂志*,2012,27(9):792—796.
- [11] Bohannon RW. Relative decreases in knee extension torque with increased knee extension velocities in stroke patients with hemiparesis[J]. *Phys Ther*, 1987, 67(8):1218—1220.
- [12] Bohannon RW, Walsh S. Nature, reliability, and predictive value of muscle performance measures in patients with hemiparesis following stroke[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 1992, 73(8):721—725.
- [13] LeBrasseur NK, Sayers SP, Ouellette MM, et al. Muscle impairments and behavioral factors mediate functional limitations and disability following stroke[J]. *Phys Ther*, 2006, 86(10):1342—1350.
- [14] Lieber RL, Steinman S, Barash IA, et al. Structural and functional changes in spastic skeletal muscle[J]. *Muscle Nerve*, 2004, 29(5):615—627.
- [15] 郑雅丹,胡昔权,李奎,等.双侧上肢训练在脑卒中患者康复中的应用[J].*中国康复医学杂志*,2011,26(6):523—528.
- [16] Sinkjaer T, Magnussen I. Passive, intrinsic and reflex-mediated stiffness in the ankle extensors of hemiparetic patients [J]. *Brain*, 1994, 117(Pt 2):355—363.
- [17] Scelsi R, Lotta S, Lommi G, et al. Hemiplegic atrophy. Morphological findings in the anterior tibial muscle of patients with cerebral vascular accidents [M]. *ActaNeuropathologica*. 1984.
- [18] Frontera WR, Grimby L, Larsson L. Firing rate of the lower motoneuron and contractile properties of its muscle fibers after upper motoneuron lesion in man[J]. *Muscle Nerve*, 1997, 20(8):938—947.
- [19] Pontén EM, Stål PS. Decreased capillarization and a shift to fast myosin heavy chain IIX in the biceps brachii muscle from young adults with spastic paresis[J]. *J Neurol Sci*, 2007, 253(1—2):25—33.
- [20] McComas AJ, Sica RE, Upton AR, et al. Functional changes in motoneurons of hemiparetic patients[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1973, 36(2):183—193.
- [21] Lukács M. Electrophysiological signs of changes in motor units after ischaemic stroke[J]. *Clin Neurophysiol*, 2005, 116(7):1566—1570.
- [22] Newham DJ, Hsiao SF. Knee muscle isometric strength, voluntary activation and antagonist co-contraction in the first six months after stroke[J]. *Disabil Rehabil*, 2001, 23(9):379—386.
- [23] Rosa MC, Marques A, Demain S, et al. Lower limb co-contraction during walking in subjects with stroke: A systematic review[J]. *J Electromyogr Kinesiol*, 2014, 24(1):1—10.
- [24] Sin M, Kim WS, Park D, et al. Electromyographic analysis of upper limb muscles during standardized isotonic and isokinetic robotic exercise of spastic elbow in patients with stroke[J]. *J Electromyogr Kinesiol*, 2014, 24(1):11—17.
- [25] Stavric VA, McNair PJ. Optimizing muscle power after stroke: a cross-sectional study[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2012, (9):67.
- [26] Gray VL, Ivanova TD, Garland SJ. Effects of fast functional exercise on muscle activity after stroke[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012, 26(8):968—975.
- [27] Kamper DG, Rymer WZ. Impairment of voluntary control of finger motion following stroke: role of inappropriate muscle coactivation[J]. *Muscle Nerve*, 2001, 24(5):673—681.
- [28] 赵翠莲,胡世东,李成梁,等.面向虚拟训练的脑卒中患者康复策略[J].*中国康复医学杂志*,2012,27(5):452—457.
- [29] Lee G. Effects of training using video games on the muscle strength, muscle tone, and activities of daily living of chronic stroke patients[J]. *J Phys Ther Sci*, 2013, 25(5):595—597.
- [30] Simkins M, Kim H, Abrams G, et al. Robotic unilateral and bilateral upper-limb movement training for stroke survivors afflicted by chronic hemiparesis[J]. *IEEE Int Conf Rehabil Robot*, 2013, (2013):1—6.
- [31] Ockenfeld C, Tong RK, Susanto EA, et al. Fine finger motor skill training with exoskeleton robotic hand in chronic stroke: Stroke rehabilitation[J]. *IEEE Int Conf Rehabil Robot*, 2013, (2013):1—4.
- [32] Thieme H, Mehrholz J, Pohl M, et al. Mirror therapy for improving motor function after stroke[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, (3):CD008449.
- [33] Lee SB, Kang KY. The effects of isokinetic eccentric resistance exercise for the hip joint on functional gait of stroke patients[J]. *J Phys Ther Sci*, 2013, 25(9):1177—1179.
- [34] Clark DJ, Patten C. Eccentric versus concentric resistance training to enhance neuromuscular activation and walking speed following stroke[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2013, 27(4):335—344.
- [35] 郑华,单磊.踝关节等速被动训练对脑卒中偏瘫患者平衡及下肢功能的影响[J].*中华物理医学与康复杂志*,2010,32(11):862—864.
- [36] 郭佳宝,杨雨洁,岳雨珊,等.机器人辅助训练改善脑卒中患者下肢功能障碍的系统评价[J].*中国康复理论与实践*,2013,19(8):701—709.
- [37] 赵雅宁,郝正玮,李建民,等.下肢康复训练机器人对缺血性脑卒中偏瘫患者平衡及步行功能的影响[J].*中国康复医学杂志*,2012,27(11):1015—1020.