

脑功能检测技术在脑卒中患者运动功能预后判断中的临床应用*

吴 毅¹

脑卒中患者运动功能的恢复与日常生活能力的提高密切相关^[1]。准确预测脑卒中患者运动功能预后,有助于为患者设定更现实的康复目标,促进康复资源整合,提高康复效率^[2]。近些年,脑功能检测技术发展迅速,逐渐成为脑卒中患者运动功能预后判断的有效评定工具。因此,如何应用脑功能检测技术简便、准确地判断脑卒中患者运动功能的预后,并运用预测结果指导临床实践,是脑卒中精准康复的核心问题之一。

1 预测脑卒中运动功能预后的脑功能检测技术

1.1 经颅磁刺激

经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)是一种无创神经调控技术,可用于评定皮质脊髓束(corticospinal tract, CST)的功能完整性和运动皮质的兴奋性。TMS产生的脉冲磁场在大脑运动皮层形成感应电流,该电流刺激大脑一侧运动皮层产生的神经冲动向下传导,引起受试者对侧靶肌肉产生动作电位,即运动诱发电位(motor-evoked potentials, MEPs)。MEPs是定量评定中枢运动传导功能的指标,可以客观反映运动皮质的兴奋性。

Byblow WD等^[3]发现,脑卒中患者早期引出MEPs表示受试者对应皮质运动功能保留,提示患者运动功能将来可能有较好的恢复。Hoonhorst M等^[4]在脑卒中后2天、11天评定了患者的MEPs,追踪脑卒中6个月时患者的上肢运动功能评分,发现只有脑卒中后2天的MEPs评定具有预测效力。该研究结果提示MEPs用于预测脑卒中患者上肢预后的时间窗较窄,应尽早对患者进行MEPs评定。然而,Hayward KS等^[5]认为脑卒中中的运动功能预后跟患者年龄、脑梗死体积、位置没有关系,脑卒中后早期的MEPs只能作为脑卒中后严重上肢障碍的一个预测指标,患者整体预后还需要结合更多指标综合分析。在2017年一份关于脑卒中康复预后生物标志物的专家共识中^[6],肯定了MEPs对脑卒中后运动功能的预测作用且推荐同时使用磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)评定CST完整性。TMS和MRI的评定结果联合起来,可以提高上肢运动功能恢复的预测准确度。

脑卒中患者健侧皮层的MEPs也可以预测运动功能的恢复。Lotze M等^[7]发现,CST损伤大、上肢功能恢复差的皮质下卒中患者中,健侧运动皮质的MEPs升高。Cameron等^[8]发现TMS评定中健侧半球同侧皮



吴毅教授

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.08.002

*基金项目:国家重点研发计划(2018YFC2001700);上海市科学技术委员会项目资助(20412420200);上海市临床重点专科项目(shslczdzk02702)

1 复旦大学附属华山医院康复医学科,上海市,200040

第一作者简介:吴毅,男,主任医师,教授;收稿日期:2021-06-24

质静息期降低,预示慢性脑卒中患者上肢功能恢复良好。Palmer JA^[9]使用TMS评定脑卒中患者两种状态(安静、手部肌肉收缩)的半球间联系,发现脑卒中患者手部肌肉收缩时半球间联系指数与上肢运动功能恢复呈负相关趋势,安静时的半球间联系指数与上肢功能恢复无关。未来,需要更多从脑卒中急性期开始的长期纵向研究,确定基于TMS的多种评定指标对脑卒中后运动功能预后的预测效力。

1.2 磁共振成像

MRI是在活体上测量水分子弥散运动与成像的方法。在判断脑卒中运动功能预后中,最常用的为弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)。

DTI是一种用于研究中枢神经系统解剖神经束弥散各向异性、显示白质纤维解剖的MRI技术。目前,常用DTI的部分各向异性(fractional anisotropy, FA)值表示CST的完整性,可预测脑卒中后运动功能的恢复。Lin等^[10]发现,脑卒中后1—2周患侧CST的FA值能够预测脑卒中后1年时运动功能的恢复情况。脑卒中亚急性期患者FA值越高,代表CST的完整度越高,预示运动功能的预后越好。Bocconi L等^[11]也发现,脑卒中后7天CST的完整性可以预测脑卒中后6个月运动功能的恢复。DTI的其他指标也可以作为脑卒中后运动功能的预测因子。例如,Moulton E等^[12]招募脑卒中24h内的患者追踪至脑卒中后3个月,用DTI观察到脑卒中患者急性期CST的轴向扩散系数(axial diffusivity, AD)与长期的运动功能正相关,可作为独立预测指标。Liu G等^[13]发现DTI的局部扩散均匀性(local diffusion homogeneity, LDH)与运动功能预后正相关,可以综合脑卒中后急性期患侧CST的LDH和临床康复量表评定预测脑卒中后3个月时上肢功能的恢复情况。DTI还可以与其他技术综合应用,判断脑卒中后运动功能的恢复情况。Hodgson K等^[14]综合使用DTI和扩散光谱成像(diffusion spectrum imaging, DSI)观察脑卒中3—12天患者内囊后肢的完整性,发现神经突方向离散度及密度成像(neurite orientation dispersion and density imaging, NODDI)的定向扩散系数与脑卒中运动功能的预后呈正相关。在DTI的基础上,综合运用DSI和NODDI定向扩散系数可以提高脑卒中后运动功能的预测精度。

目前,常用CST的完整性预测脑卒中后运动功能的恢复情况,对锥体外束的探究较少。Rimmele等^[15]追踪20例脑卒中后3个月的患者至脑卒中后1年,使用DTI描述锥体外束微结构的完整性,发现锥体外束的完整性也可以预测脑卒中后上肢运动的恢复。

除了DTI以外,功能连接强度也可以作为脑卒中后运动功能的预测指标。Wadden KP等发现^[16],运动网络的功能连接强度跟脑卒中后患者运动功能的恢复相关。还有研究者对特殊部位的脑梗死进行研究,如Shan Y等^[17]发现,同伦功能连接强度可以作为脑桥梗死的脑卒中患者上肢功能预测的指标。但是,功能连接的预测效力需要更多的长期纵向研究来验证。

2 基于脑功能检测技术的脑卒中运动功能预后预测模型

随着研究的逐步深入,临床研究者们发现单种评定手段很难个性化地预测脑卒中患者运动功能的预后。因此,研究者将多种脑功能检测技术联用作为脑卒中患者运动功能预后个性化分析的主要研究方向。Byblow WD等^[3]用MEPs和DTI联合预测脑卒中受试者运动功能预后,准确率为70%。Du J等^[18]发现,脑卒中后早期上肢功能好、CST结构完整、MEPs存在、Bold-fMRI运动区激活明显,都是脑卒中后运动功能恢复的预测因素。然而,目前的预测模型大多都是对轻到中度的脑卒中后上肢功能障碍预测比较有效^[19]。

Stinear CM等^[20]在2012年首次提出了预测恢复潜力(predicting recovery potential, PREP)算法,主要用来预测脑卒中后上肢功能的恢复。随着近些年的发展,PERP算法已经成为目前更新较快、招募样本量较多、认可度较高的预测模型。Stinear CM等^[20]招募40例缺血性脑卒中后3天内的患者,进行如下评定:①评定受试者脑卒中后72h肩外展和手指屈伸力量,汇总成肩手活动(shoulder abduction finger extension, SAFE)得分;②使用TMS评定患侧上肢下行运动通路的功能完整性;③使用扩散加权成像(diffusion-weight-

ed imaging, DWI)评定内囊后肢的结构完整性。最后,用上肢动作研究量表(action research arm test, ARAT)作为主要终点指标,将这三项评定结果结合PREP算法,预测脑卒中患者在12周时上肢运动功能恢复的潜力,发现PREP算法可以帮助定制康复计划,实现患者更准确的分层。

2017年,Stinear CM的团队^[21]招募207例脑卒中3天内的患者,追踪至脑卒中后3个月,进一步提出了操作更简便、准确度更高的PREP2算法。该算法合并了上肢功能评定、年龄、TMS诱发的MEPs、MRI提示的脑损伤程度和美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评分,能预测75%的脑卒中患者的结局。为了探究PREP2算法是否能够预测脑卒中患者2年后的运动功能,Cortes JC团队^[22]招募了192例急性期脑卒中患者,共有86例最终完成了2年的评定。研究发现,PREP2上肢评定结果分类在3个月到2年间的稳定性达到83%,脑卒中患者的年龄、脑卒中严重程度或者并发症对运动功能的预后没有影响。

PREP2可以在脑卒中后的早期预测上肢功能,但是急性期的评定对于大部分康复机构并不现实。为了证明PREP2算法在脑卒中亚急性期患者运动功能预测的准确度,Lundquist CB等^[23]进行了纵向研究,验证PREP2算法在脑卒中后两周人群中对运动功能预后的预测效力。结果发现,PREP2算法在脑卒中后2周实施时正确分类率较低,仅对预后很好或很差的脑卒中患者具有预测效力。因此,PREP2算法应在脑卒中后3天内进行评定,不适用于亚急性期卒中的评定及预后估计。

虽然PREP2模型的预测效力较高、操作比较简便,但是目前在临床中的应用仍然较少。Lundquist等^[24]对物理治疗师、作业治疗师进行了结构性访谈,希望了解治疗师对PREP算法的熟悉程度,确定他们在临床上使用该算法时的潜在障碍。该访谈发现,治疗师主要对SAFE评分不熟悉,且不了解PREP2的准确度。此外,治疗师认为让脑卒中患者知道预测的预后结果,可能会让患者陷入潜在的困境。由此看来,脑卒中运动功能预后预测模型虽然可以提高康复效率,但是如何加强对康复医师、康复治疗师的宣教、解决实际操作中的问题,也是重要的一环。

3 展望

脑功能检测技术可以帮助我们了解脑卒中后运动功能的预后,探究脑卒中患者运动功能的恢复规律,为精准康复评定提供基础。目前在临床医师和科研人员中,还没有公认的预测模型。PREP2算法是目前认可度最高的脑卒中后运动功能预测模型。但是,PREP2算法在发病3天内评定的预测价值较高,因此,在康复机构的应用受限。今后,需要更多高质量的纵向研究,来建立脑卒中后亚急性期或恢复期时运动功能预测的模型,促进脑卒中后精准康复医疗模式的建立。

参考文献

- [1] Veerbeek JM, Kwakkel G, van Wegen EE, et al. Early prediction of outcome of activities of daily living after stroke: a systematic review[J]. *Stroke*, 2011,42(5):1482—1488.
- [2] Cathy MS, Winston DB, Suzanne JA, et al. Predicting recovery potential for individual stroke patients increases rehabilitation efficiency[J]. *Stroke*, 2017, 48(4):1011—1019.
- [3] Byblow WD, Stinear CM, Barber PA, et al. Proportional recovery after stroke depends on corticomotor integrity[J]. *Annals of Neurology*, 2015,78(6):848—859.
- [4] Hoonhorst M, Nijland R, Van D, et al. Does transcranial magnetic stimulation have an added value to clinical assessment in predicting upper-limb function very early after severe Stroke? [J]. *Neurorehabilitation & Neural Repair*, 2018,32(8):682—690.
- [5] Hayward KS, Schmidt J, Lohse KR, et al. Are we armed with the right data? Pooled individual data review of biomarkers in people with severe upper limb impairment after stroke[J]. *Neuroimage Clinical*, 2017,13:310—319.
- [6] Boyd LA, Hayward KS, Ward NS, et al. Biomarkers of stroke recovery: consensus-based core recommendations from the stroke recovery and rehabilitation roundtable[J]. *International Journal of Stroke*, 2017,12(5): 480—493.

- [7] Lotze M, Beutling W, Loibl M, et al. Contralateral motor cortex activation depends on ipsilateral corticospinal tract integrity in well-recovered subcortical stroke patients[J]. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2012,26(6):594—603.
- [8] Cameron M, Michael B, Sonia B, et al. Diffusion imaging and transcranial magnetic stimulation assessment of transcallosal pathways in chronic stroke[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2015,126(10):1959—1971.
- [9] Palmer JA, Wheaton LA, Gray WA, et al. Role of interhemispheric cortical interactions in poststroke motor function. [J]. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2019,33(9):762—774.
- [10] Lin LY, Lenny R, V MN, et al. Stronger prediction of motor recovery and outcome post-stroke by cortico-spinal tract integrity than functional connectivity[J]. *PLoS ONE*, 2018,13(8):e202504.
- [11] Boccuni L, Meyer S, D'Cruz N, et al. Premotor dorsal white matter integrity for the prediction of upper limb motor impairment after stroke[J]. *Scientific Reports*, 2019,9(1):19712.
- [12] Moulton E, Magno S, Valabregue R, et al. Acute diffusivity biomarkers for prediction of motor and language outcome in mild-to-severe stroke patients[J]. *Stroke*, 2019,50(8):2050—2056.
- [13] Liu G, Tan S, Dang C, et al. Motor recovery prediction with clinical assessment and local diffusion homogeneity after acute subcortical infarction. [J]. *Stroke*, 2017,48(8):2121—2128.
- [14] Hodgson K, Adluru G, Richards LG, et al. Predicting motor outcomes in stroke patients using diffusion spectrum mri microstructural measures[J]. *Frontiers in Neurology*, 2019,10:72.
- [15] Rimmele DL, Frey BM, Cheng B, et al. Association of extrapyramidal tracts' integrity with performance in fine motor skills after stroke[J]. *Stroke*, 2018,49(12):2928—2932.
- [16] Wadden KP, Woodward TS, Metzak PD, et al. Compensatory motor network connectivity is associated with motor sequence learning after subcortical stroke[J]. *Behavioural Brain Research*, 2015,286:136—145.
- [17] Shan Y, Wang YS, Zhang M, et al. Homotopic connectivity in early pontine infarction predicts late motor recovery[J]. *Frontiers in Neurology*, 2018,9:907.
- [18] Du J, Yang F, Zhang Z, et al. Early functional MRI activation predicts motor outcome after ischemic stroke: a longitudinal, multimodal study[J]. *Brain Imaging and Behavior*, 2018,12(6):1804—1813.
- [19] Byblow WD, Stinear CM. It is difficult to make predictions, especially about the future[J]. *Stroke*, 2017, 48(12):3187—3188.
- [20] Stinear CM, Alan BP, Matthew P, et al. The PREP algorithm predicts potential for upper limb recovery after stroke[J]. *Brain*, 2012(8):2527—2535.
- [21] Stinear CM, Byblow WD, Ackerley SJ, et al. PREP2: A biomarker-based algorithm for predicting upper limb function after stroke [J]. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 2017,4(11):811—820.
- [22] Cortes JC, Goldsmith J, Harran MD, et al. A short and distinct time window for recovery of arm motor control early after stroke revealed with a global measure of trajectory kinematics[J]. *Neurorehabilitation & Neural Repair*, 2017,31(6):552—560.
- [23] Lundquist CB, Nielsen JF, Brunner IC. Accuracy of the upper limb prediction algorithm PREP2 applied 2 weeks poststroke: a prospective longitudinal study[J]. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2021,35(1):68—78.
- [24] Lundquist CB, Pallesen H, Tjørnhj-Thomsen T, et al. Exploring physiotherapists' and occupational therapists' perceptions of the upper limb prediction algorithm PREP2 after stroke in a rehabilitation setting: a qualitative study[J]. *BMJ Open*, 2021,11(4):e038880.